目次

総括研究報告書

東京大学医学部産科婦人科・教授　武谷　雄二

・・・・・・・・・・・・・ 286

分担研究報告書

1．子宮内膜症の診断治療に関する研究

鳥取大学医学部産科婦人科・教授　寺川　直樹

・・・・・・・・・・・・・ 288

2．子宮内膜症合併不妊患者に対する治療法の開発

新潟大学医学部産科婦人科・教授　田中　憲一

・・・・・・・・・・・・・ 307

3．子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法に関する研究

近畿大学医学部産科婦人科・教授　星合　昊

・・・・・・・・・・・・・ 324

4．女性のライフスタイルと子宮内膜症発生に関する研究

東京大学医学部産科婦人科・助教授　堤　　治

・・・・・・・・・・・・・ 341

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総括研究報告書

リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症等の対策に関する研究

主任研究者　武谷　雄二　東京大学医学部産科婦人科　教授

研究要旨

子宮内膜症は疼痛を主体とする、長期にわたる頑強な症状、妊孕性の低下、悪性病変への二次的変化の可能性など現在の女性の健康を脅す最も重要な疾患と言っても過言でない。しかも子宮内膜症は年々増加傾向にあり、現在本邦で診療を受けている子宮内膜症患者は１２万人以上にものぼる。そこで、本研究は社会医学的にも重要性を増しつつある子宮内膜症の発症予防と有効な治療法の開発を目的として、以下の４つの課題を取り上げた。（１）子宮内膜症の診断・治療の現状と問題点を把握して適切な診断・治療指針を確立すること、特に（２）子宮内膜症合併不妊症、および（３）子宮内膜症性疼痛に対する最適な治療・管理指針を創案すること、さらに（４）子宮内膜症発症予防の観点から子宮内膜症の発生と女性のライフスタイルの関連を解明すること。いずれも全国規模の前方あるいは後方視的アンケート調査を中心とする研究であり、これらの成果を集約し、子宮内膜症の予防および子宮内膜症に対する多様かつ総合的な管理を確立することを企図した。

まず、「子宮内膜症の診療において最も適切な診断法・治療法は何か」とのリサーチクエスチョンに対して、分担研究者寺川らは平成９年10月から12月までの３ヶ月間に子宮内膜症と診断され手術あるいは薬物療法を行った167症例を前方視的に調査し、以下の成績を得た。術前に下腹痛、腰痛、性交痛および排便痛などの疼痛を有した患者のうち、術後１ヶ月、および12ヶ月の時点で疼痛が軽快したものは、各々55%、62%であり、手術によって子宮内膜症病変を完全に除去し得た患者においては術後残存病変を有する患者に比較して高い改善率を得た。また、術後薬物療法の追加には疼痛および多覚所見の改善に効果を見いだせなかった。

さらに、「子宮内膜症合併不妊患者に対する不妊治療法の開発」に焦点を絞り、分担研究者田中らは腹腔鏡で子宮内膜症の存在が確認された703例の不妊患者に対して施行された治療法と妊娠率を後方視的に解析し、以下の結果を得

た。腹腔鏡施行前後の臨床進行期（rAFS）は妊娠率に影響しなかった。術後 IVF 以外の治療を行った症例においては、腹腔鏡下手術において両側附属器周囲の癒着剥離、卵管疎通性の改善を徹底的に行うことが妊娠率の改善につながった。また、術後 IVF を施行した患者においては、腹膜病変焼灼、癒着剥離、腹腔内洗浄を十分に行うことが妊娠率向上に寄与した。しかし、術前術後の薬物療法は腹腔鏡下手術後の妊娠率の改善には寄与しなかった。

また、「子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法」に焦点を絞り、分担研究者星合らは、腹腔鏡または開腹手術により子宮内膜症の臨床進行期（rAFS）の情報が得られ 3 年以上の追跡調査が可能な 232 例を対象に疼痛についての予後調査を実施した。その結果、rAFS Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期において有痛症例は各々 40.5%、67.0%、53.8%、69.0%であり、それぞれに対して手術療法あるいは薬物療法が施行されていたが、全体として術後 23%に疼痛の再発が認められ、そのうち 25%は 3 ヶ月以内に再発、47%は術後 1 年以内に再発していた。しかし、現在までの症例数では臨床進行期別あるいは治療法別の再発率には一定の傾向を掴めておらず、さらに調査を拡大して最適な管理方法を確立する必要がある。

最後に、分担研究者堤らは子宮内膜症の病因解明および予防法の確率をめざし、子宮内膜症患者および一般ボランティア総計 6221 名に対して、「ライフスタイル」に関するアンケート調査を行った。その結果、本人が母乳、人工乳、混合保育で育った各群の子宮内膜症の割合は、各々 8.1%、10.7%、12.2%であり、母乳で育った群では有意に子宮内膜症の頻度が低かった。食物の嗜好と子宮内膜症の関連について解析したところ、子宮内膜症群では魚、肉、野菜類のなかで肉類と回答したものが多く、対照群では野菜と回答したものが多かった。また、子宮内膜症では対照群と比較して初経年齢は有意に若く、妊娠・分娩・授乳回数が有意に少ないことが明らかとなった。さらに現在、今回の結果において有意な差が認められた項目を中心に子宮内膜症発症との関連性を解析するためさらに詳細な第 2 次アンケート調査を実施中である。

以上、各研究は本研究のリサーチクエスチョンに一定の回答を与え、子宮内膜症の治療および予防法の確立において有益な知見を提供するものとなった。

平成１０年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書の概要

リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症等の対策に関する研究
(分担研究：子宮内膜症の診断・治療に関する研究)

研究者　寺川直樹　鳥取大学医学部産科婦人科教授
原田　省　鳥取大学医学部産科婦人科講師
谷川正浩　鳥取大学医学部産科婦人科助手
村田雄二　大阪大学医学部産科婦人科教授
倉智博久　大阪大学医学部産科婦人科講師
石丸忠之　長崎大学医学部産科婦人科教授
藤下　晃　長崎大学医学部産科婦人科講師

「臨床子宮内膜症の診断に際して最も適切な方法は何か，最も優れた治療法はどのようなものか」をリサーチクエスチョンとして，分担研究者と協力者の全国１３施設において本研究は行なわれた．平成９年度厚生省心身障害研究では，子宮内膜症の診断に際して重要な自他覚所見について提示した．本研究は，平成９年度厚生省心身障害研究に引き続いて行なわれ，子宮内膜症に対する手術および手術後に行なわれた薬物療法による自他覚所見の改善度を検討した．平成９年１０月から１２月までの３カ月間に子宮内膜症と診断された１６７症例のうち，術後１カ月と１２カ月の経過が観察された１１２症例を対象として以下の成績が得られた．

１）術前に下腹痛，腰痛，性交痛および排便痛などの疼痛を有する患者のうち術後１カ月と１２カ月の時点で，疼痛が軽快したものはそれぞれ５５％と６２％，変化なしが３８％と２９％，増悪したものは３％と９％であった．

２）術前に下腹痛，腰痛，性交痛および排便痛を有する患者はそれぞれ７１％，５０％，２８％，１６％存在したが術後１カ月の時点ではそれぞれ４４％，２８％，１１％，６％と有意に減少し，術後１２カ月の時点においてもその頻度に変化はなかった．

３）内診所見では，子宮腫大，子宮可動性制限，圧痛および卵巣腫大が術前にはそれぞれ４１％，２１％，３７％，５６％の患者に認められたが，術後１２カ月の時点ではそれぞれ１４％，９％，２３％，８％と有意に減少した．

４）血清ＣＡ１２５およびＣＡ１９－９値は手術後に有意に低下した．

５）手術によって子宮内膜症病変が完全に除去された患者では，術前に下腹痛を有する患者の５０％，腰痛を有する患者の６４％において術後疼痛が消失した．これら症

状の消失率は，残存病変を有する患者に比して有意に高かった．

６）術後に行なわれた薬物療法の疼痛および他覚所見に対する効果は見いだせなかった．

本研究成績より，子宮内膜症に特有な疼痛症状および診察所見の手術後の改善度に関する詳細な成績を提示することができた．今後の検討課題として，本研究で集積された子宮内膜症患者を引き続き経過観察することにより子宮内膜症治療における最大の問題点である再発についての解析も可能となるものと考えられる．これらの研究成績は，子宮内膜症診療の指針となり，本症罹患女性のＱＯＬ改善に寄与するものと期待される．

表１．術後残存病変と進行期

進行期	残存病変有（%）	術後の進行期			
		I	II	III	IV
I 期	7/33 (21)	7	0	0	0
II 期	2/9 (22)	1	1	0	0
III 期	8/30 (27)	3	1	4	0
IV 期	14/30 (47)	2	6	4	2

表2．術後薬物療法と進行期

進行期	薬物療法あり	薬物療法なし
I 期	2	31
II 期	3	6
III 期	8	26
IV 期	12	24
計	25	87

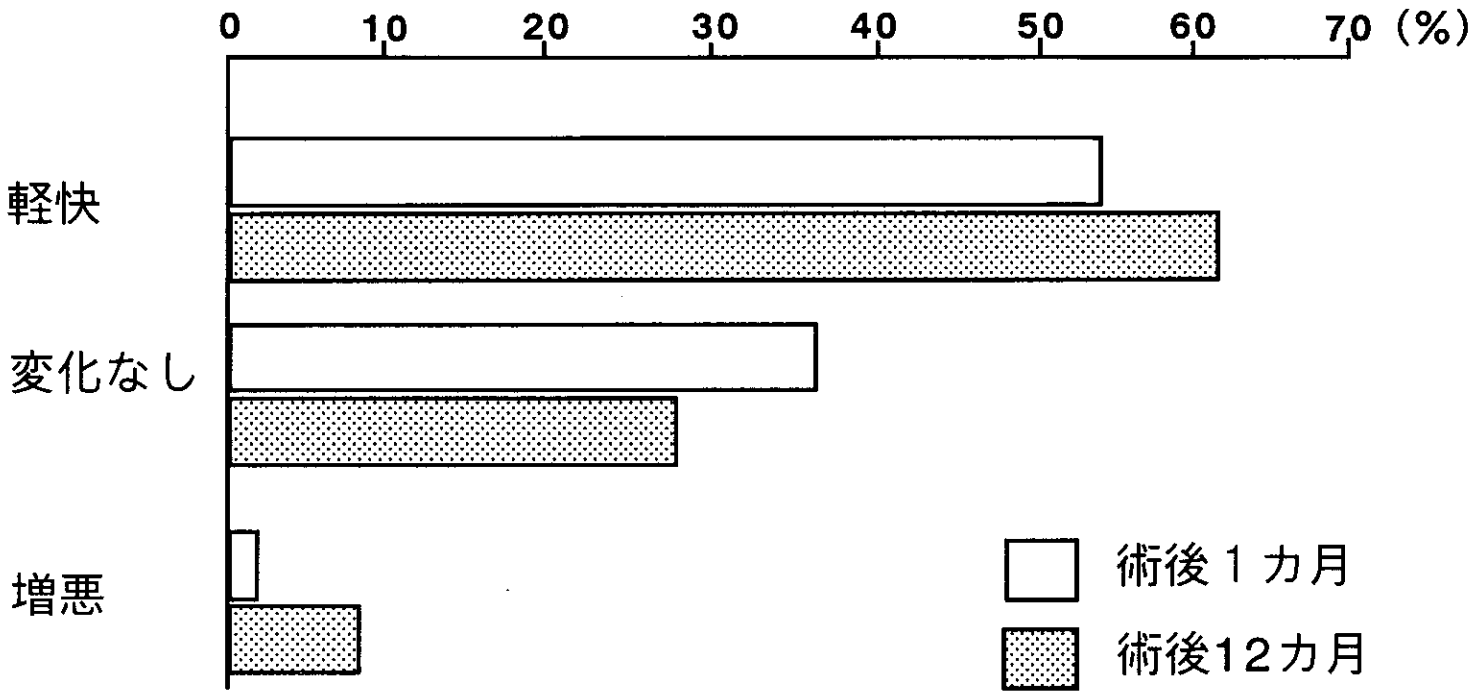


図１．術後の疼痛改善度

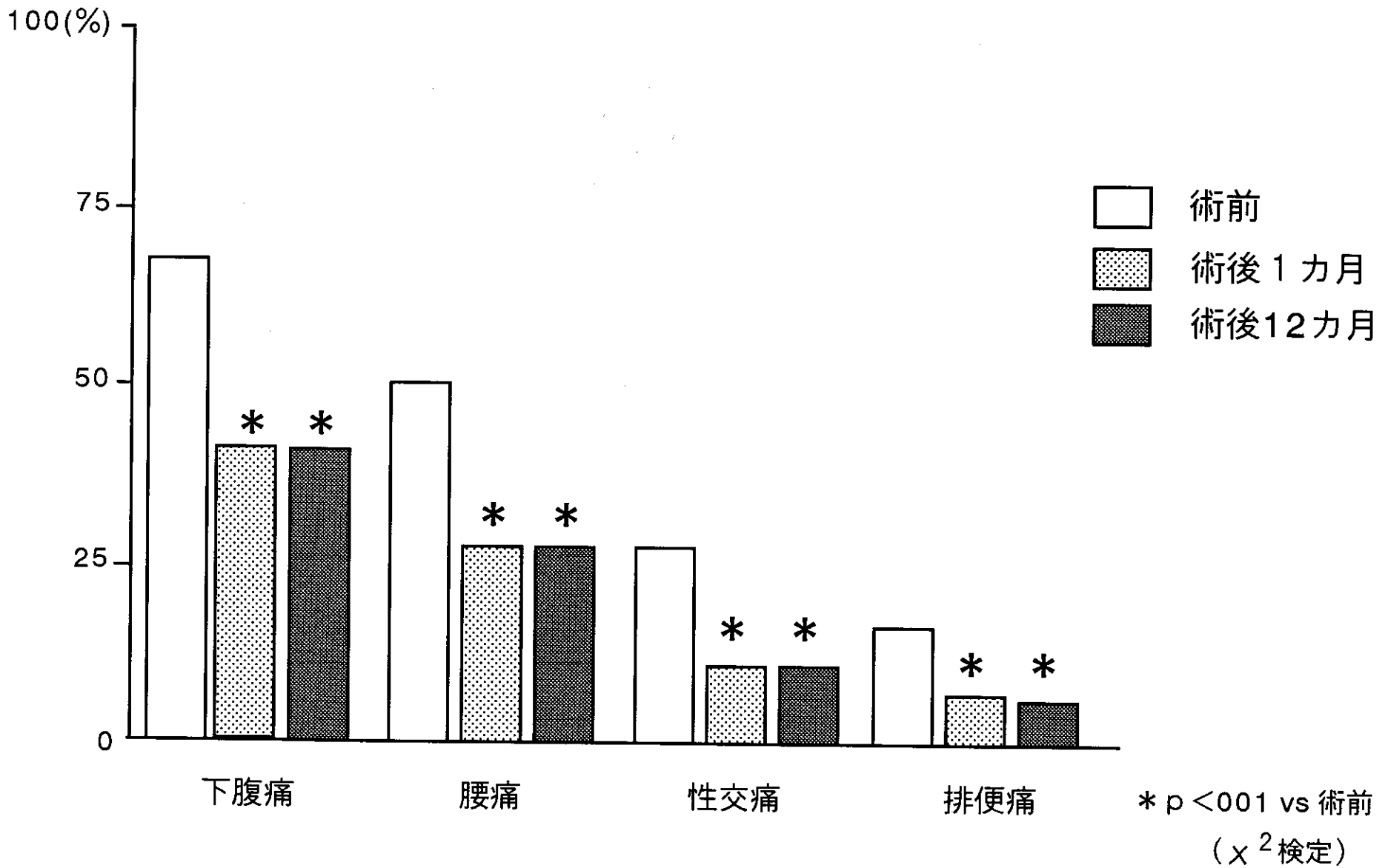


図２．手術前後の疼痛の頻度

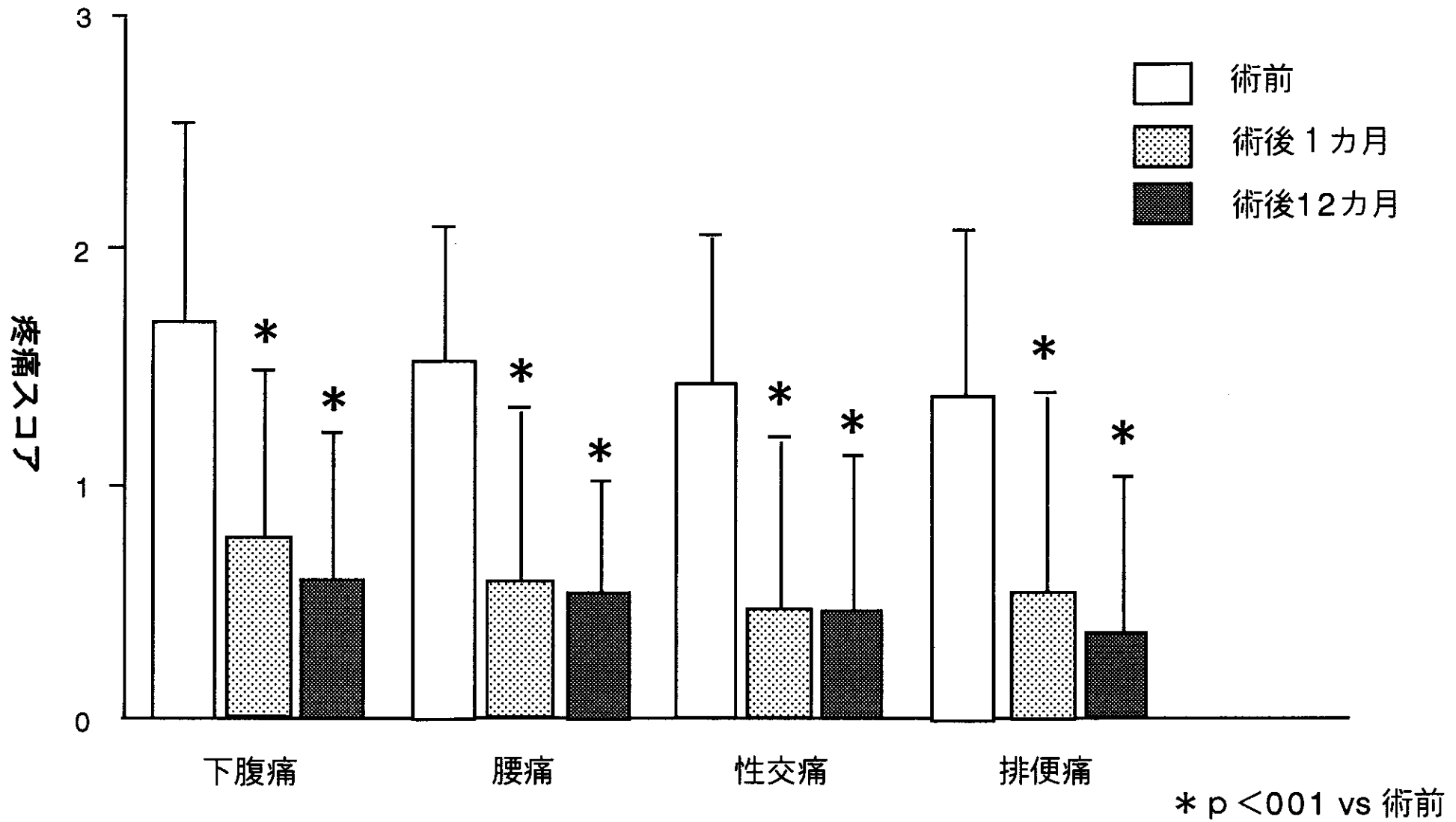


図３．手術前後の疼痛スコア

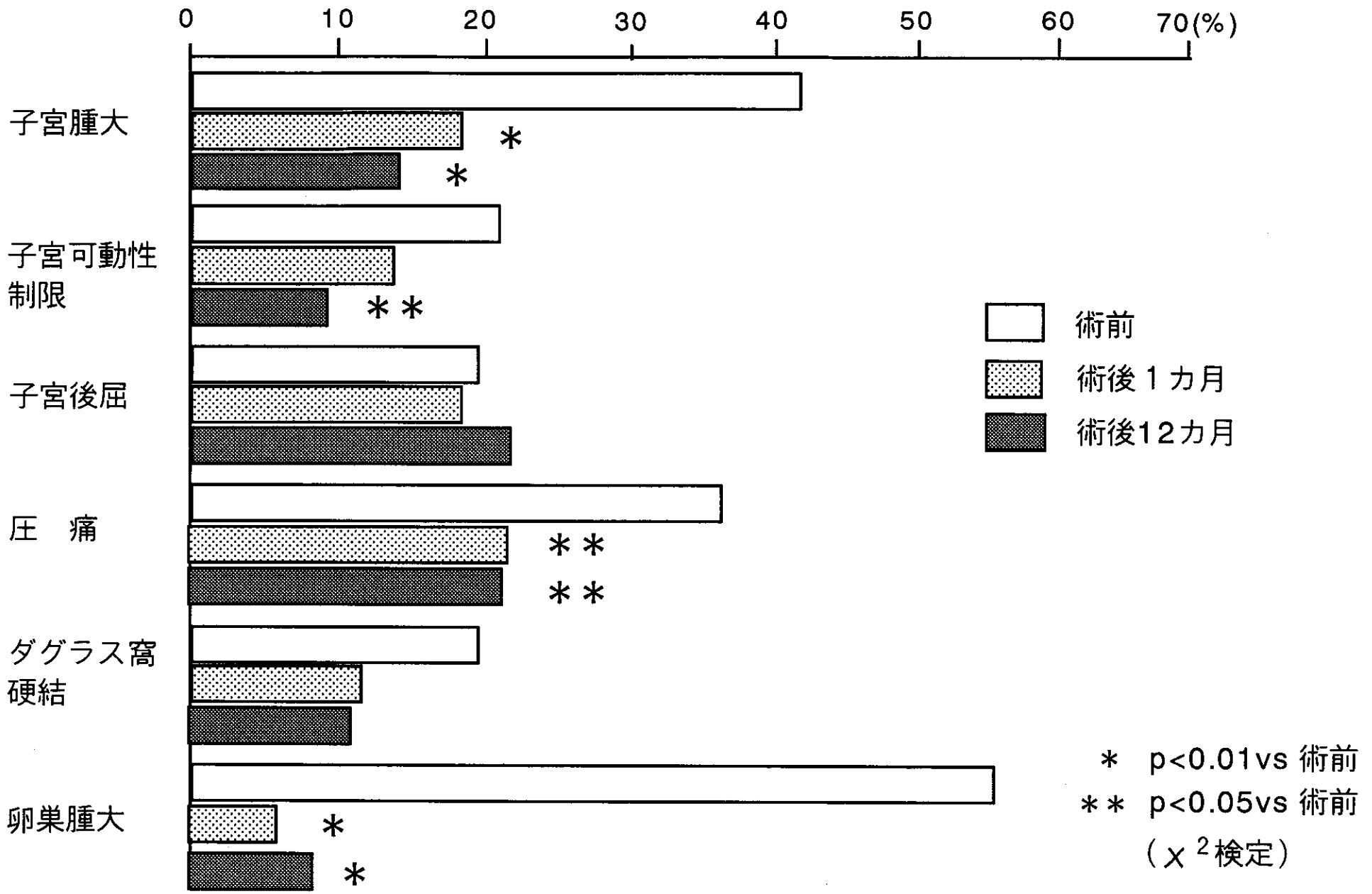
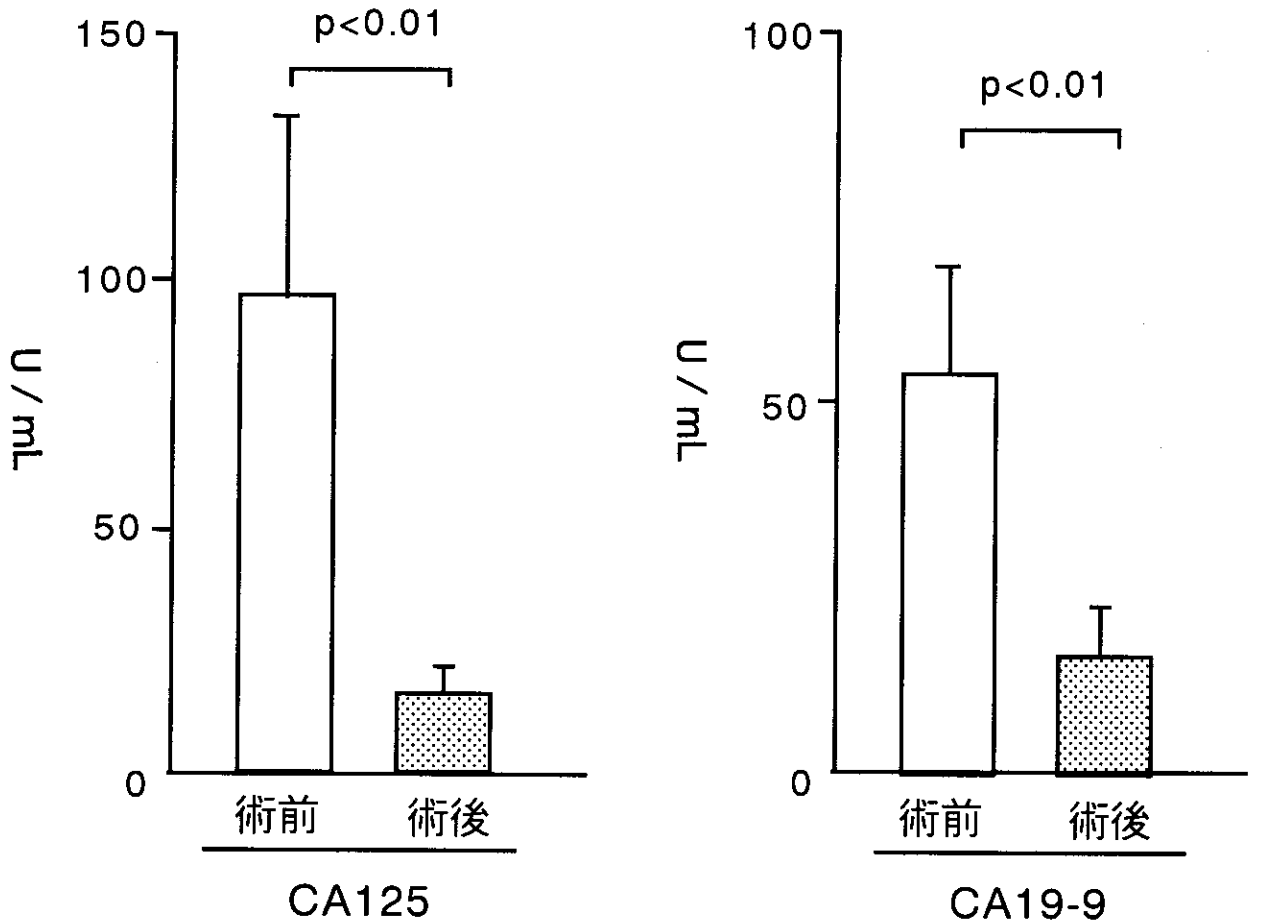


図４．手術前後の内診所見



（Wilcoxon検定）

図５．手術前後の 血中CA125と CA19-9値

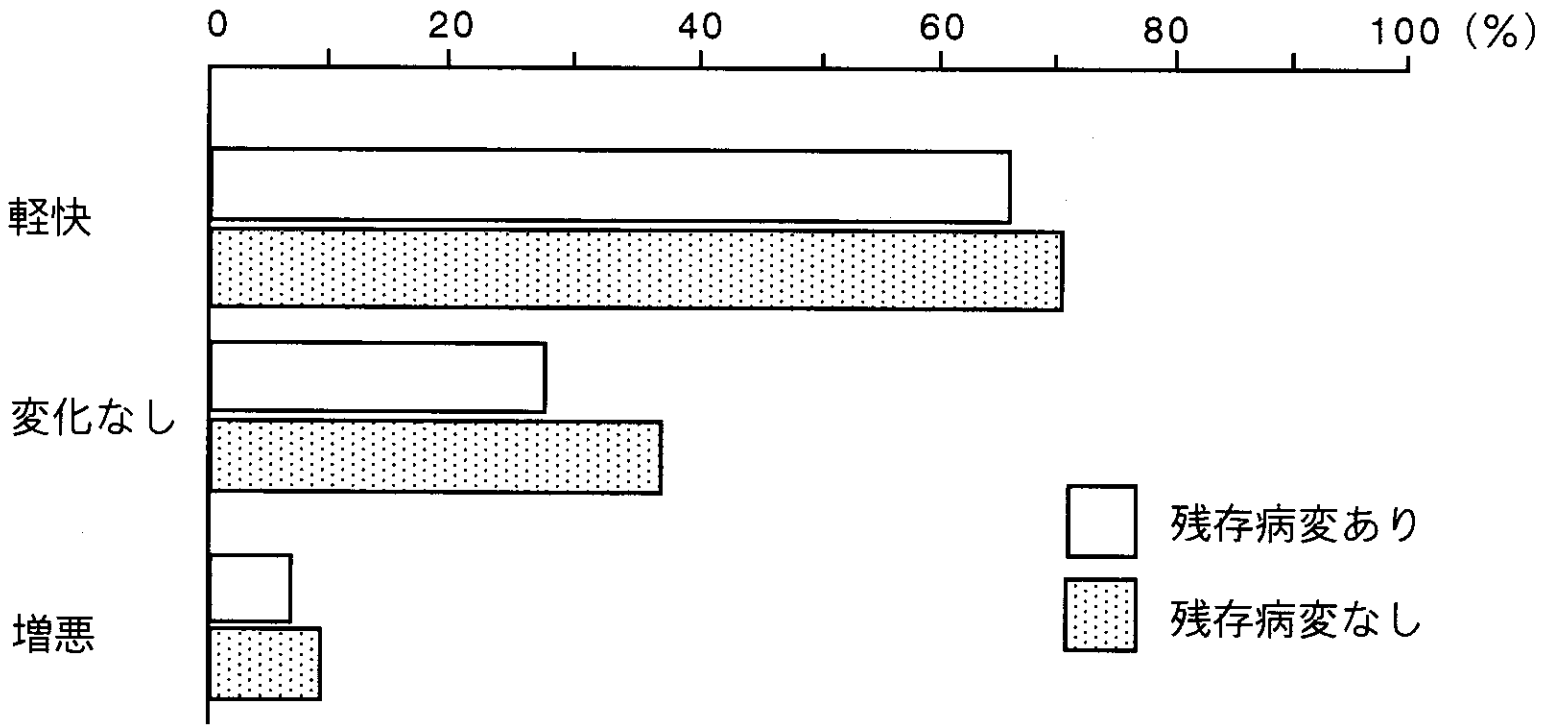


図６．残存病変の有無と術後12カ月の疼痛改善度

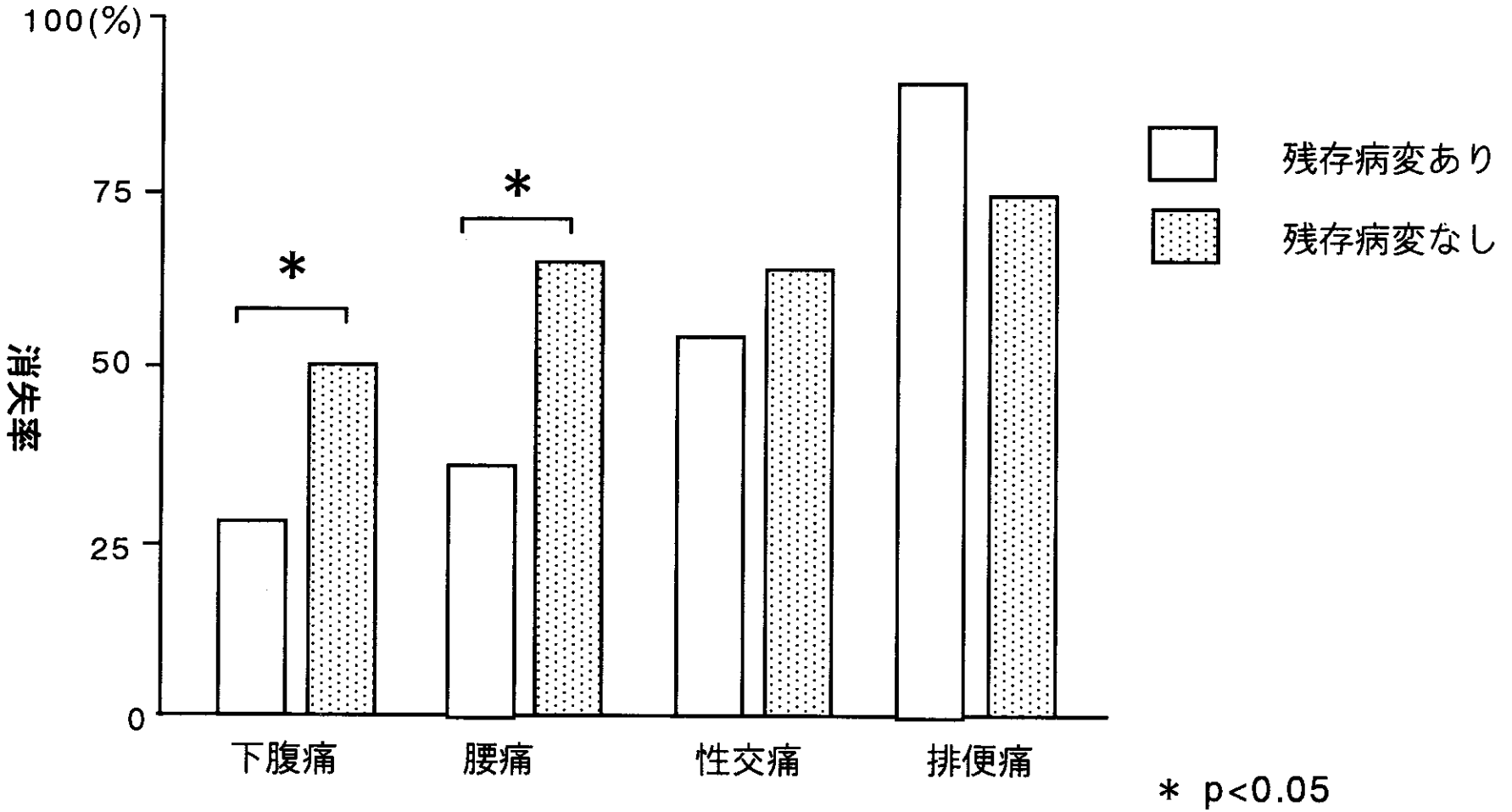


図7．残存病変の有無と疼痛の消失率

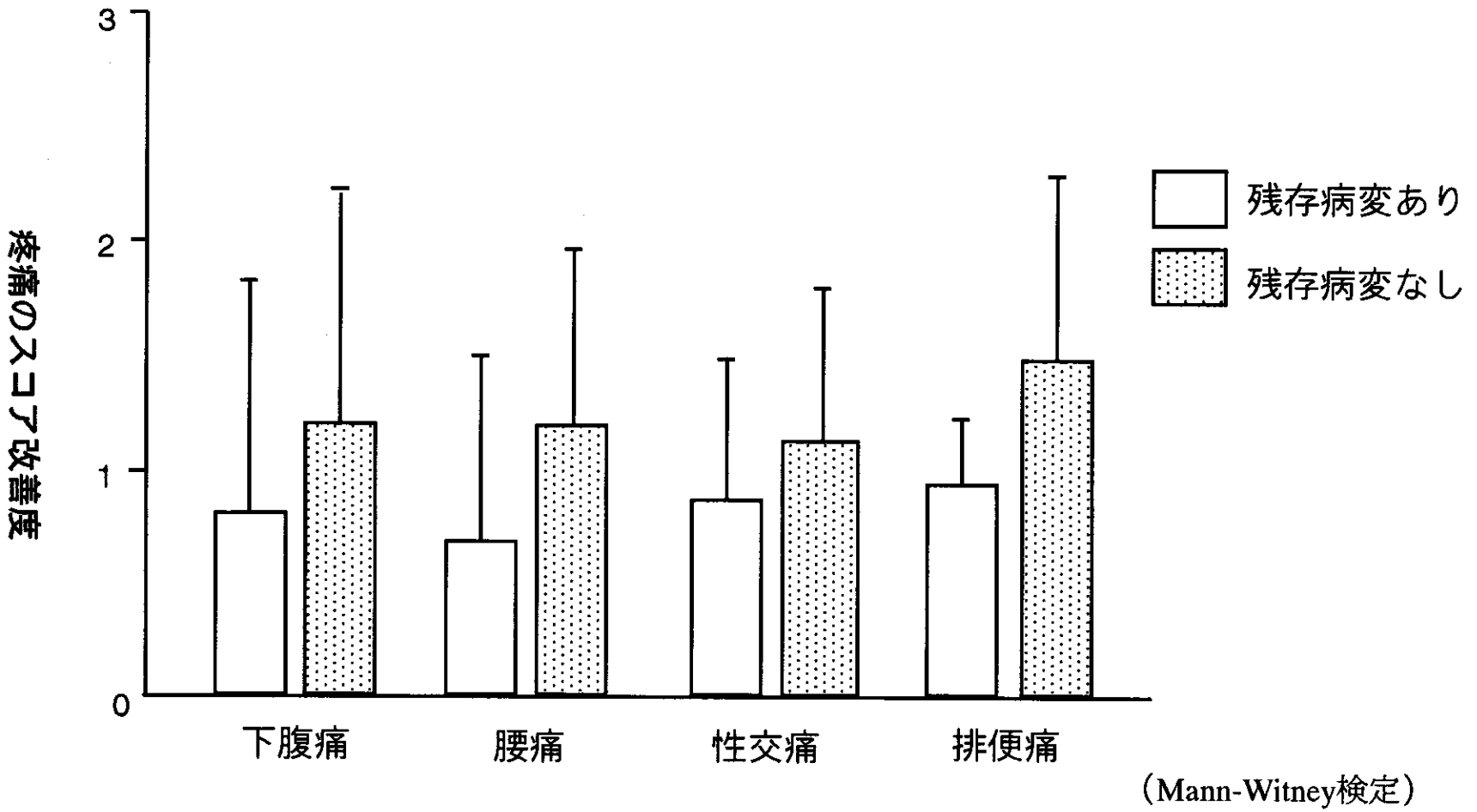


図８．残存病変の有無と疼痛スコアの改善度

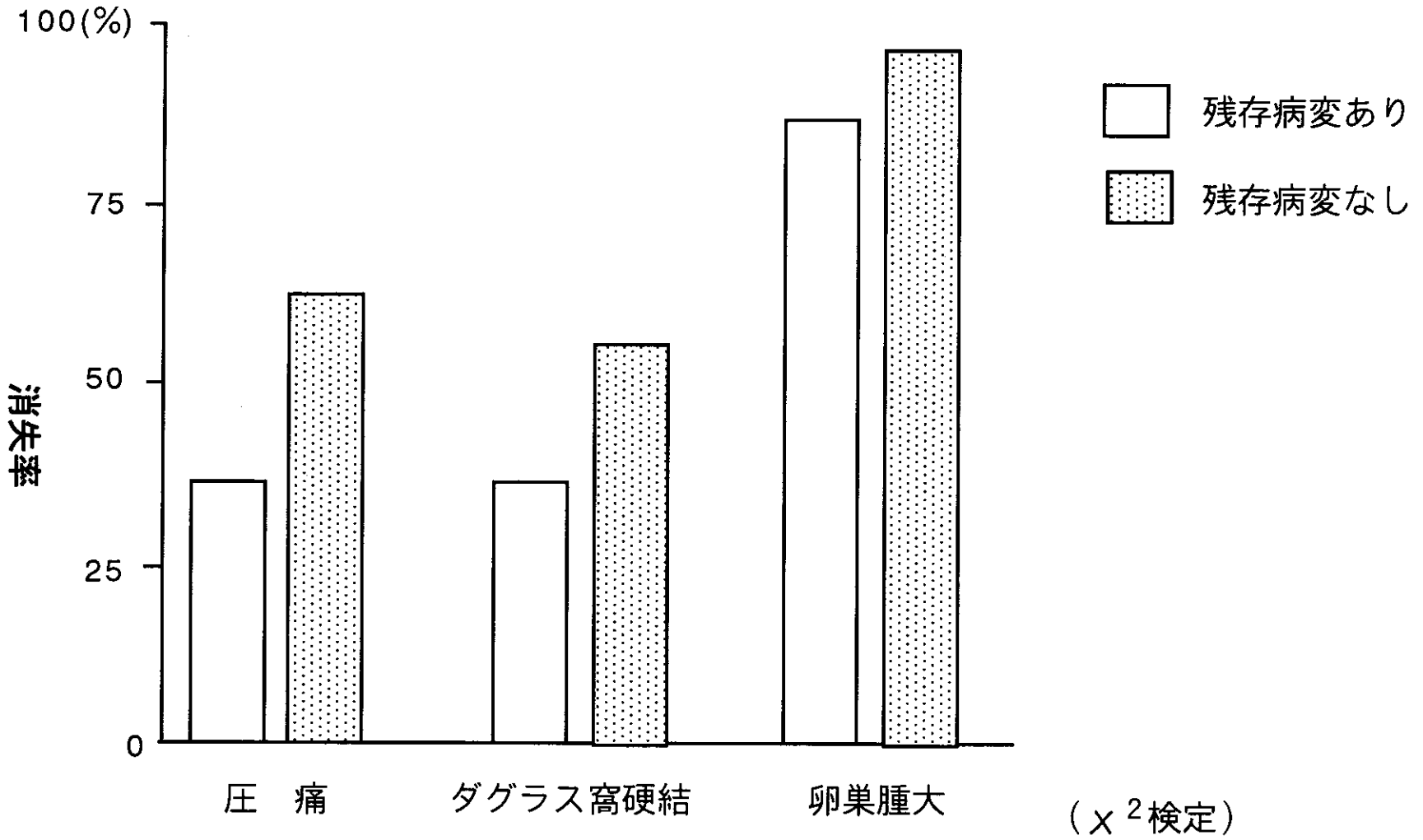


図9．残存病変の有無と内診所見の消失率

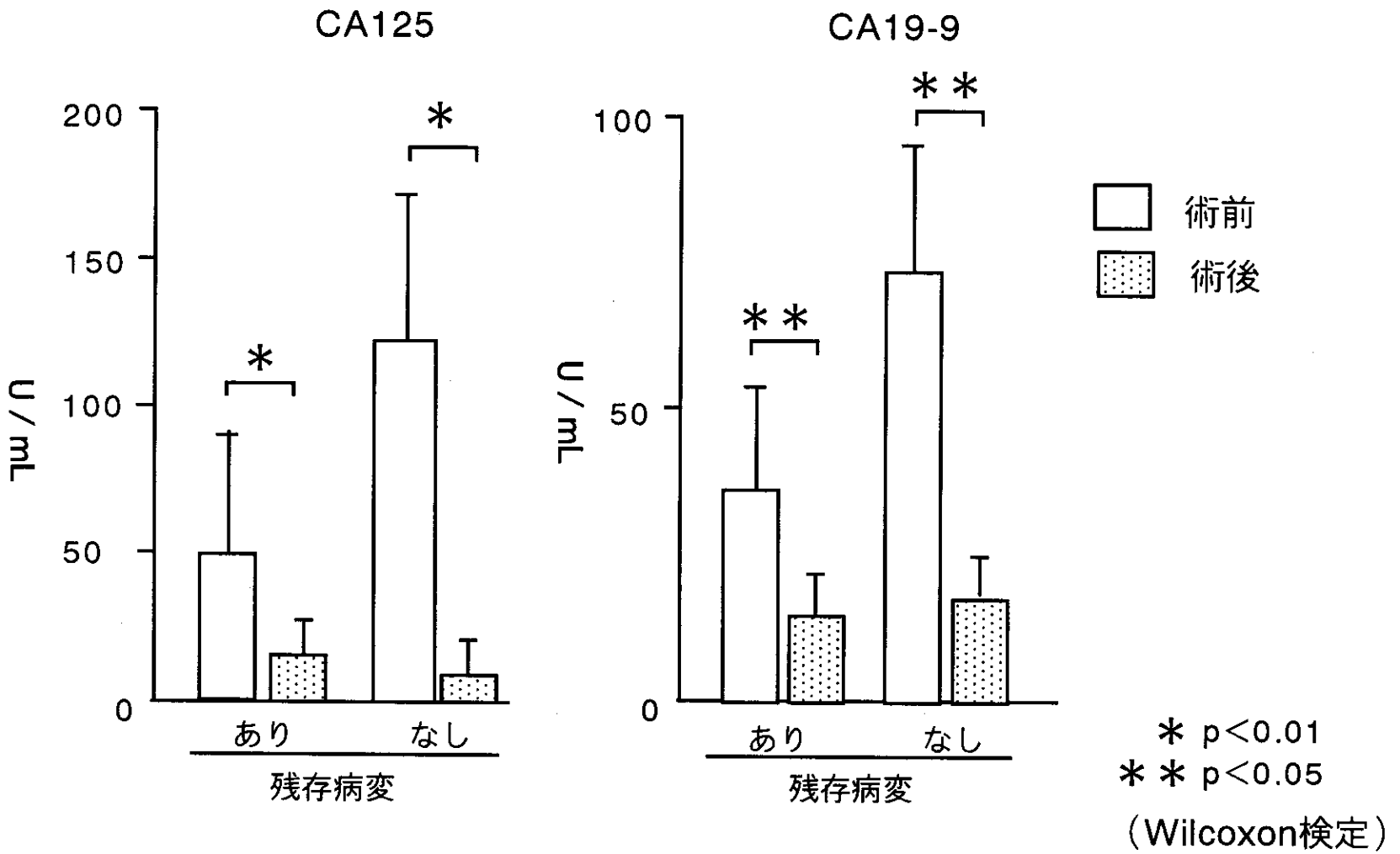


図10．残存病変の有無と血中CA125およびCA19-9値

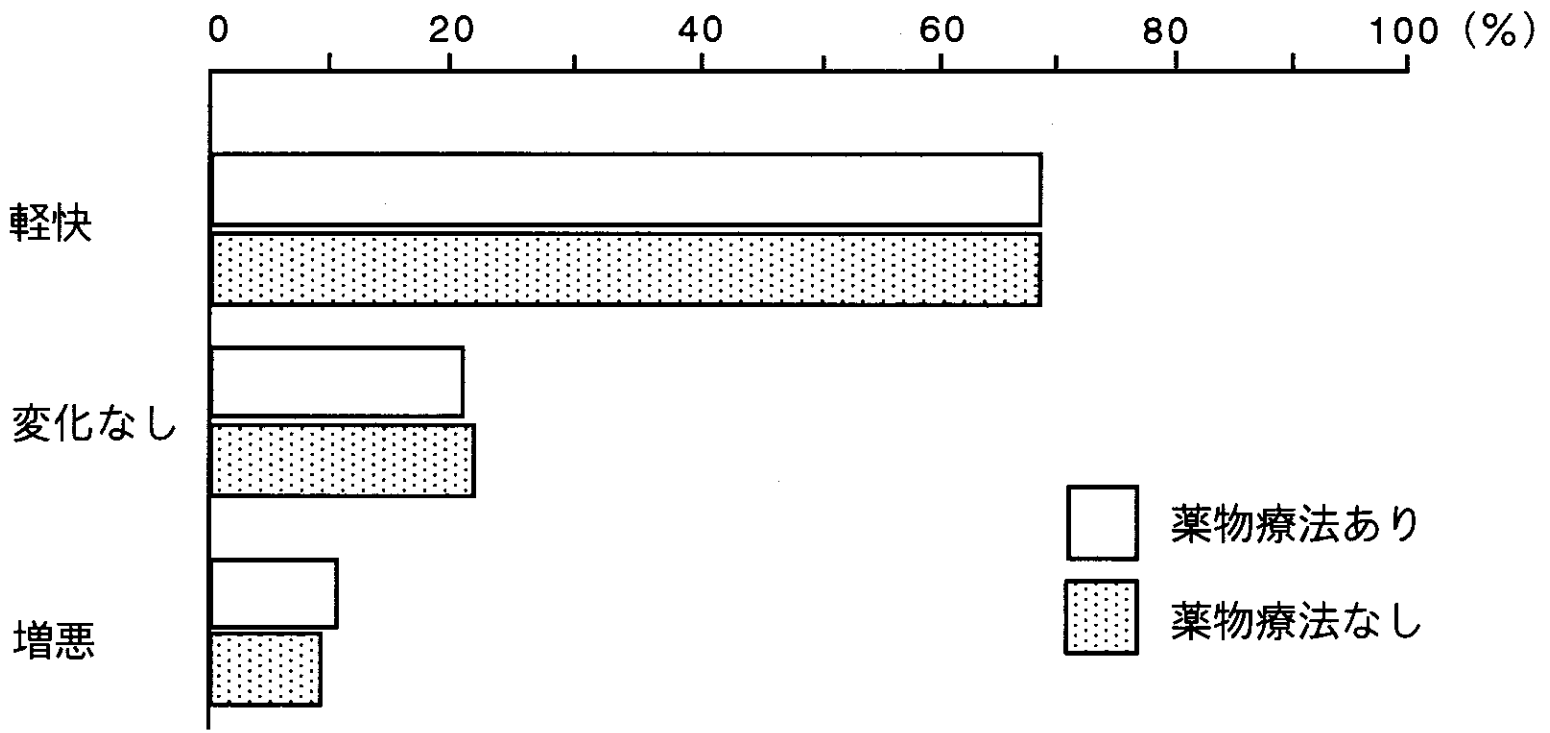


図11．術後薬物療法と術後12カ月の疼痛改善度

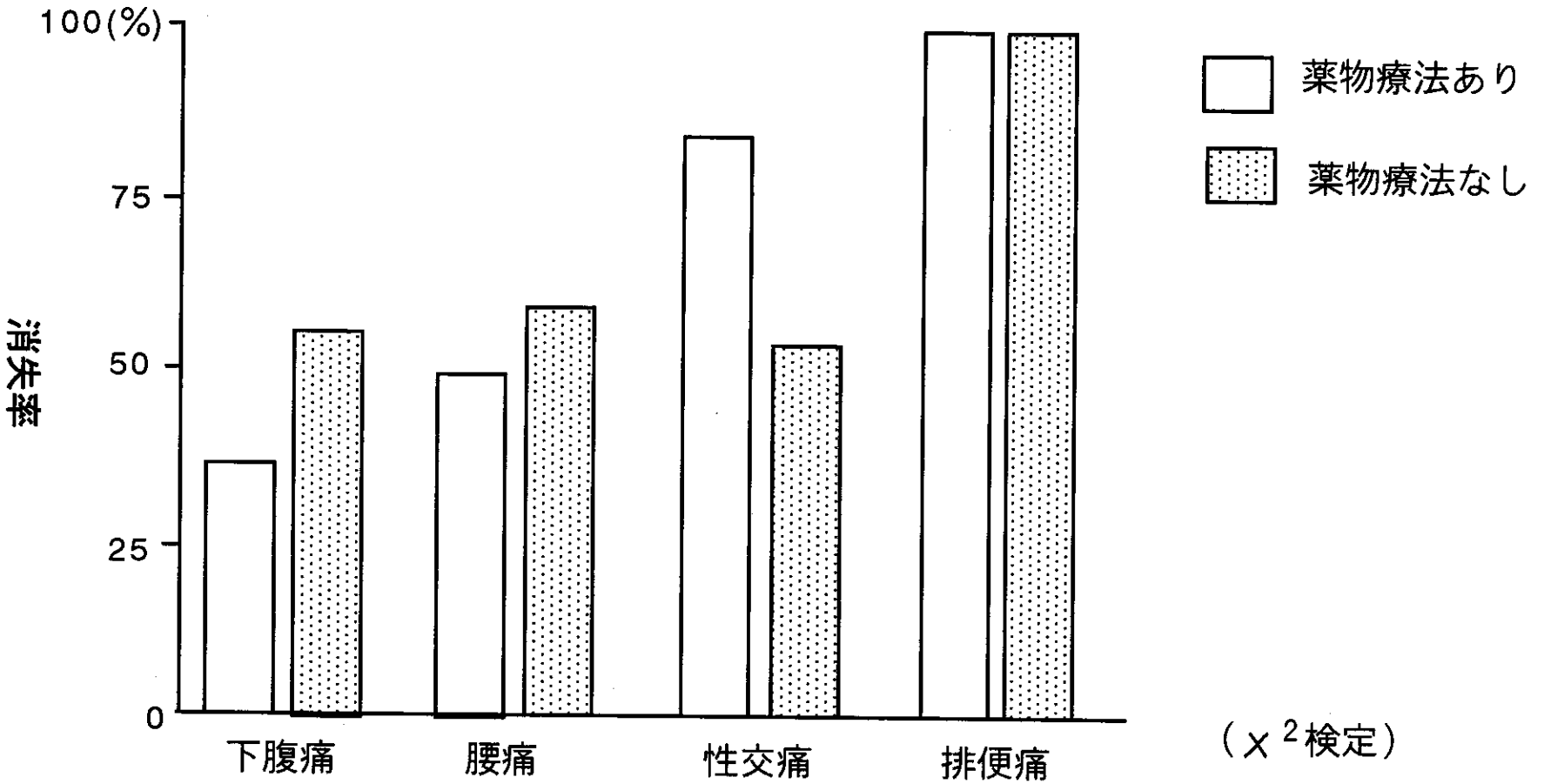


図12．術後薬物療法と疼痛の消失率

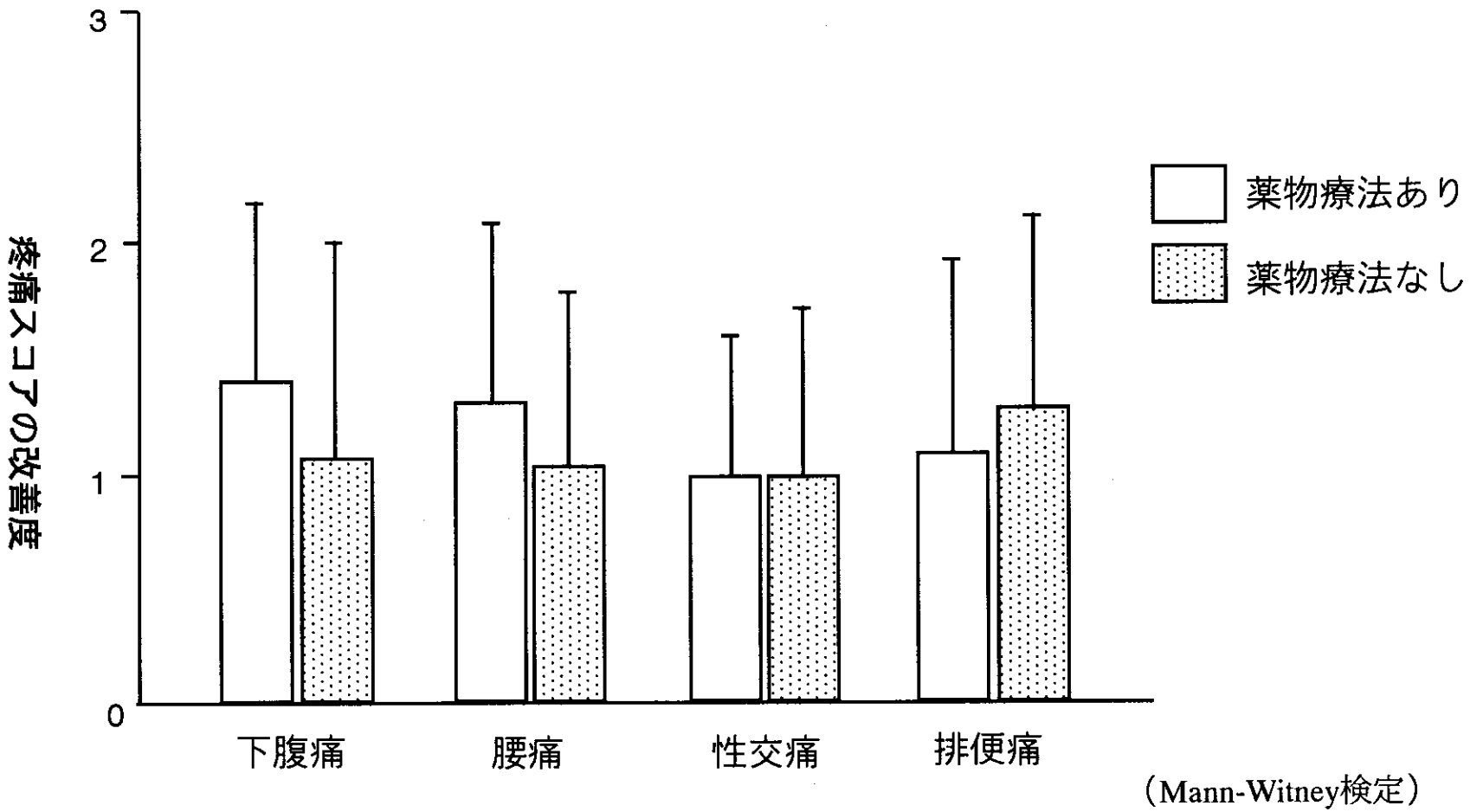


図13．術後薬物療法と疼痛スコアの改善度