表1-1　妊娠の有無別患者背景（ART以外の症例）

	妊娠例	非妊娠例	p
n	174	280	（妊娠率38.3%）
年齢（才）	**30.3±3.6**	**31.7±3.9**	**0.004**
不妊期間（年）	**3.1±1.9**	**3.9±2.4**	**0.0001**
観察期間（月）	**8.3±6.9**	**12.2±13.0**	**0.0003**
R-AFS score（前）	21.3±25.5	26.6±30.7	0.06
R-AFS score（後）	9.5±20.8	13.2±25.5	0.12
卵管癒着score計（前）	**3.0±7.3**	**5.4±9.8**	**0.005**
卵管癒着score計（後）	3.0±7.6	4.2±9.4	0.22

表1-2　妊娠の有無別患者背景（ART症例）

	妊娠例	非妊娠例	p
n	111	167	（妊娠率39.9%）
年齢（才）	**31.0±3.7**	**31.9±3.9**	**0.046**
不妊期間（年）	4.2±2.6	4.4±2.9	0.57
観察期間（月）	**17.6±11.6**	**24.6±15.2**	**<0.0001**
R-AFS score（前）	29.7±33.0	28.6±37.0	0.80
R-AFS score（後）	15.5±28.0	20.3±34.1	0.26
卵管癒着score計（前）	6.5±10.8	7.8±11.4	0.38
卵管癒着score計（後）	6.8±11.6	8.5±11.8	0.39
平均IVF周期数	**2.0±1.5**	**2.5±1.9**	**0.025**
平均HMG日数	8.4±1.9	8.5±2.1	0.80
平均HMG総量(IU)	1835.3±645.0	1874.7±846.9	0.71
平均採卵数	**9.3±6.7**	**7.2±5.8**	**0.007**
平均受精数	**6.1±4.7**	**3.9±3.6**	**<0.0001**
平均受精率（%）	**70.9±33.3**	**59.8±38.7**	**0.02**
平均移植数	**2.9±1.0**	**2.1±1.2**	**<0.0001**

*卵管癒着scoreは、R-AFS scoreのうち、両側卵管の癒着score（フィルム or　強固）を取り出したものである（満点32点）。

＊IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

unpaired t-test

表2　妊娠の有無による子宮内膜症性嚢胞の平均径、数

1.　ART以外の症例（子宮内膜症性嚢胞ありの症例）

		子宮内膜症性嚢胞	
		平均径（cm)*	数（両側）
妊娠例	(n=58)	3.6 ± 1.8	1.77 ± 1.11
非妊娠例	(n=106)	3.9 ± 1.7	1.89 ± 1.17
		p=0.18	p=0.69

平均径（cm)*	症例数	妊娠数（%）	
0-	16	8（50.0%）	
2-	69	26（37.7%）	
4-	59	19（32.2%）	
6-	15	3（20.0%）	
8-	5	2（40.0%）	NS

2.　ART症例（子宮内膜症性嚢胞ありの症例）

		子宮内膜症性嚢胞	
		平均径（cm)*	数（両側）
妊娠例	(n=34)	4.4 ± 2.2	2.08 ± 0.86
非妊娠例	(n=45)	3.4 ± 1.8	1.83 ± 0.92
		p=0.03	p=0.46

平均径（cm)*	症例数	妊娠数（%）	
0-	10	4（40.0%）	
2-	36	8（22.2%）	
4-	23	14（60.8%）	
6-	7	7（100.0%）	p<0.05': 6-vs 0-, 2-, 4-
8-	3	1（33.3%）	

#unpaired t-test , ANOVA
*左右各側の嚢胞の平均径のうち大きいほうを採用した。

図1

内膜症性嚢胞処置別妊娠率（ART以外の症例）

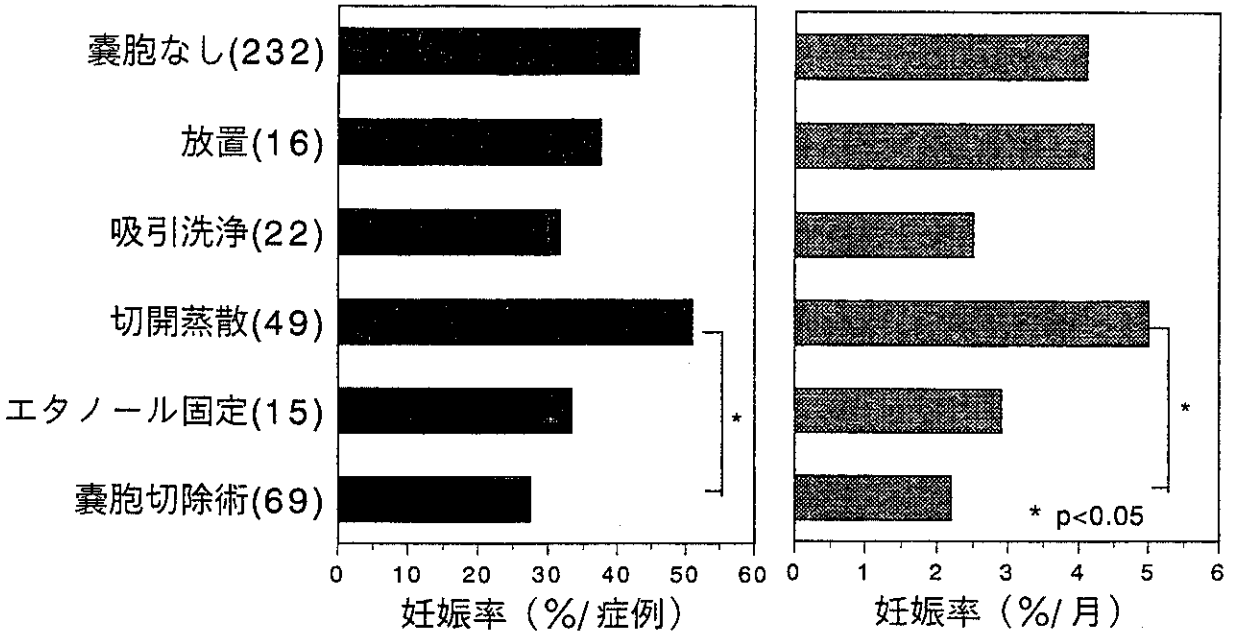


図2

内膜症性嚢胞処置別妊娠率（ART症例）

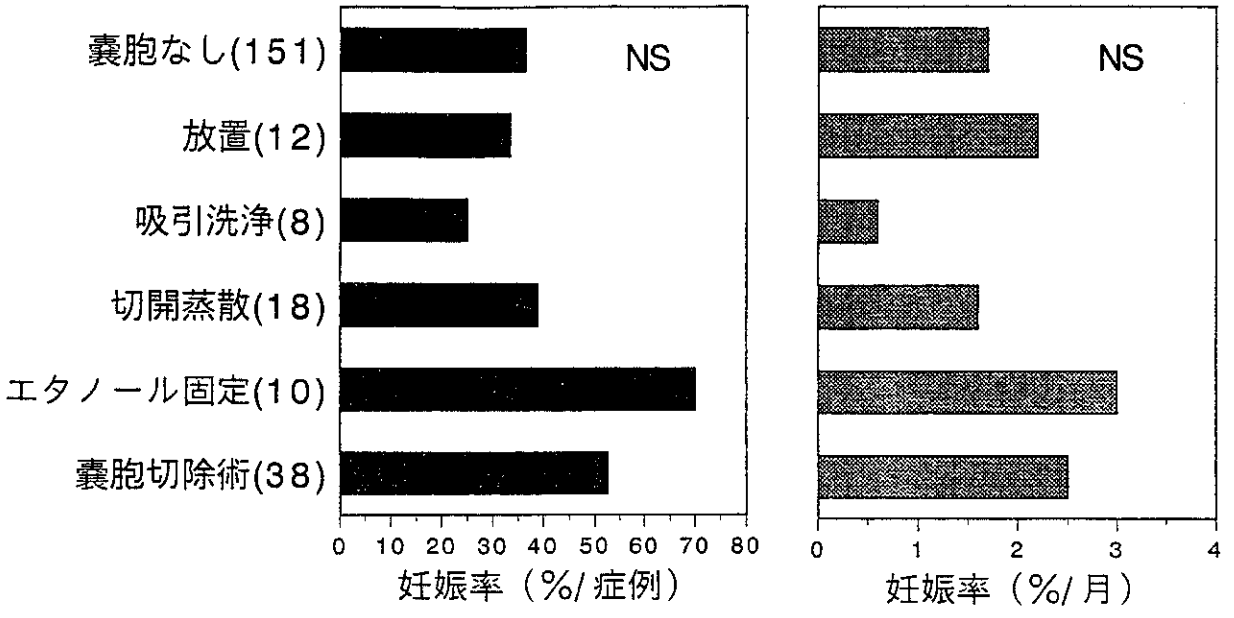


表3　内膜症性嚢胞処置別妊娠率

	嚢胞なし（①）	放置or吸引洗浄群（②）	切開蒸散orエタノール固定 or嚢胞切除　（③）	p	
1.　ART以外の症例					
n	236	39	135		
妊娠率（%/症例）	42.4±49.5	33.3±47.8	36.3±48.3	0.37	
妊娠率（%/月）	10.6±19.7	8.9±14.8	8.1±17.0	0.46	
2.　ART症例					
n	143	20	64		
妊娠率（%/症例）	**32.9±47.1**	**30.0±47.0**	**50.0±50.4**	**0.048**	**①vs③**
妊娠率（%/月）	3.1±5.9	4.5±11.5	4.1±5.8	0.46	
平均採卵数	8.1±5.8	9.1±8.1	6.3±3.4	0.07	①vs③
平均受精数	5.0±4.6	6.0±5.7	3.9±3.0	0.13	
平均受精率（%）	63.2±36.3	72.6±25.4	63.5±34.5	0.56	
平均移植数	2.4±1.3	2.4±1.1	2.4±0.9	0.98	

図3

卵管卵巣癒着の処置と妊娠率

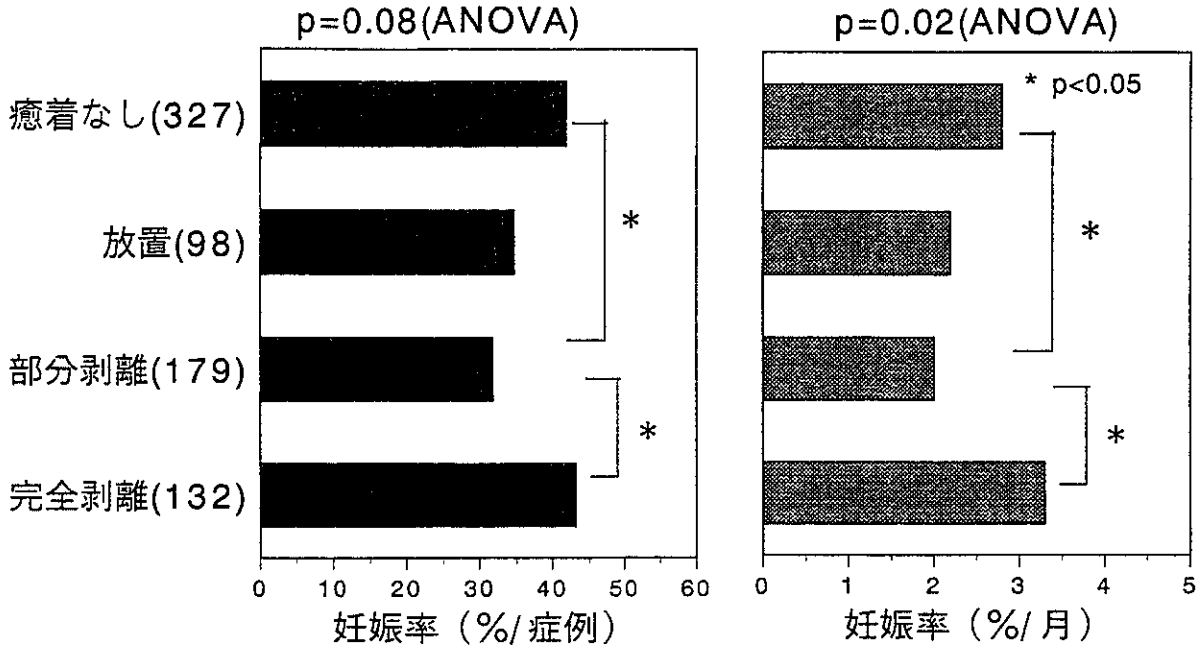


図4

腹膜病変（赤色病変）処置と妊娠率

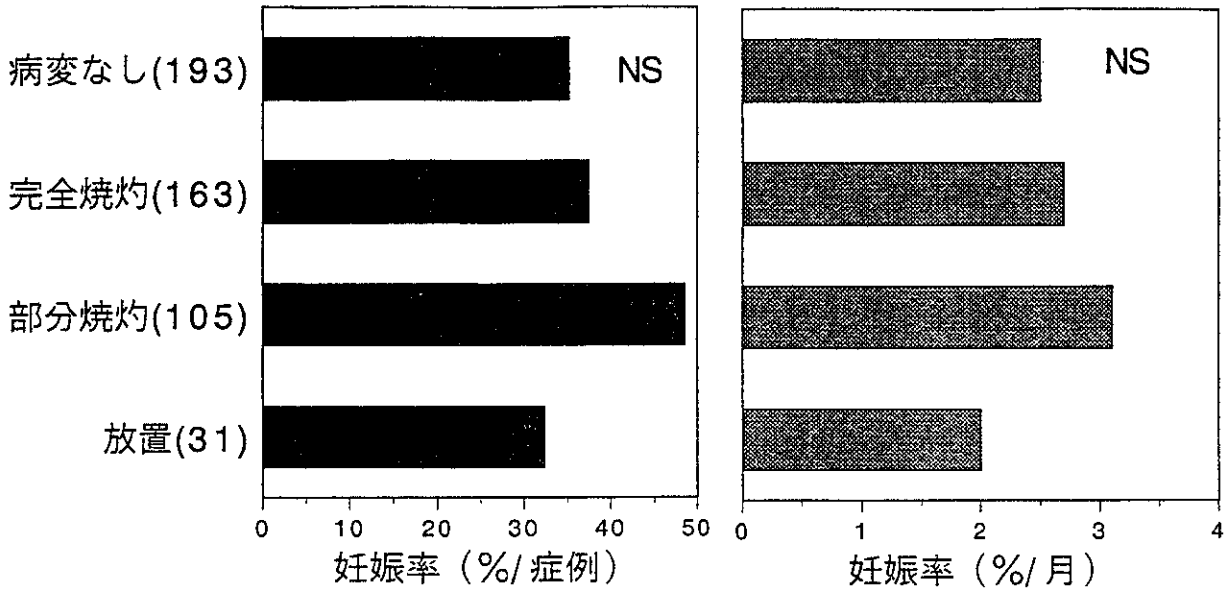


図5　腹腔内洗浄と妊娠率

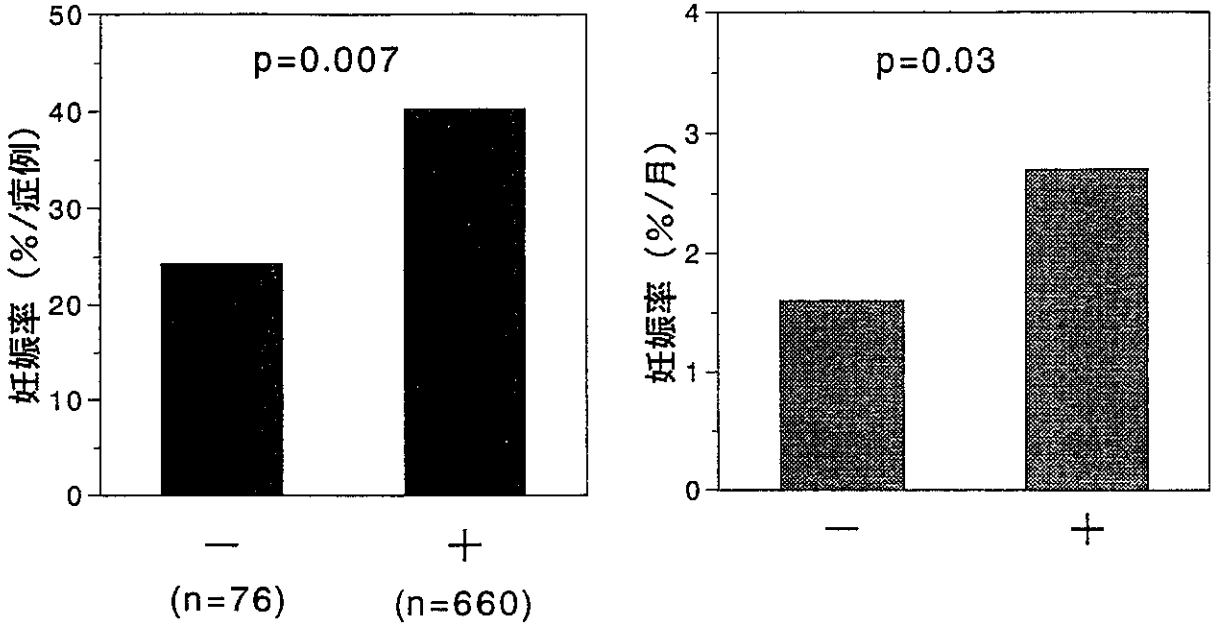


図6　腹腔内洗浄と採卵数、受精数（ART症例）

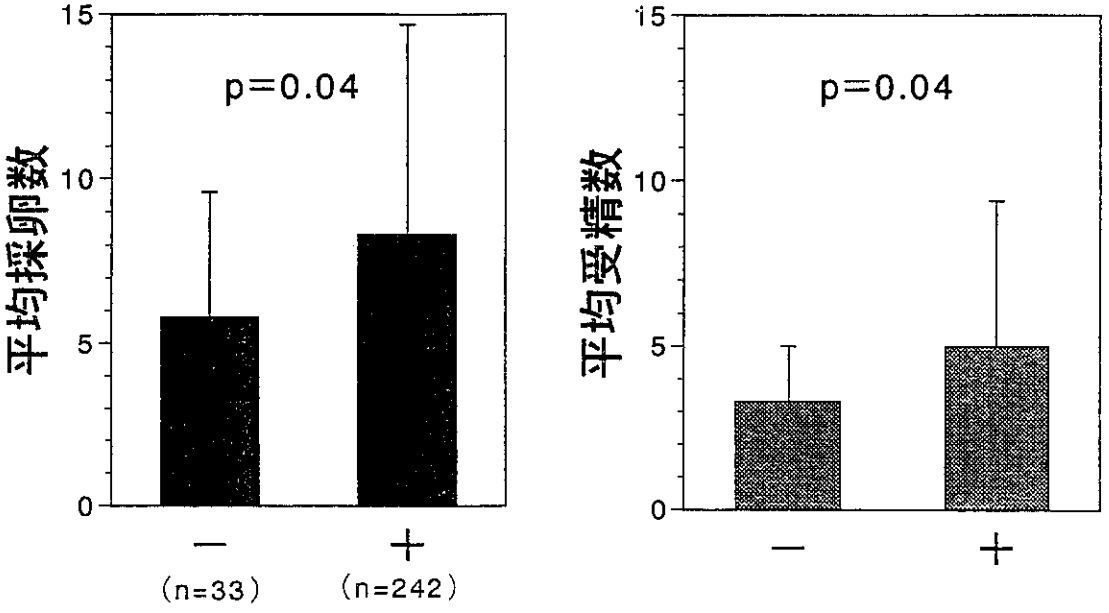


図7　腹腔鏡後の治療と妊娠率（ART以外の症例）

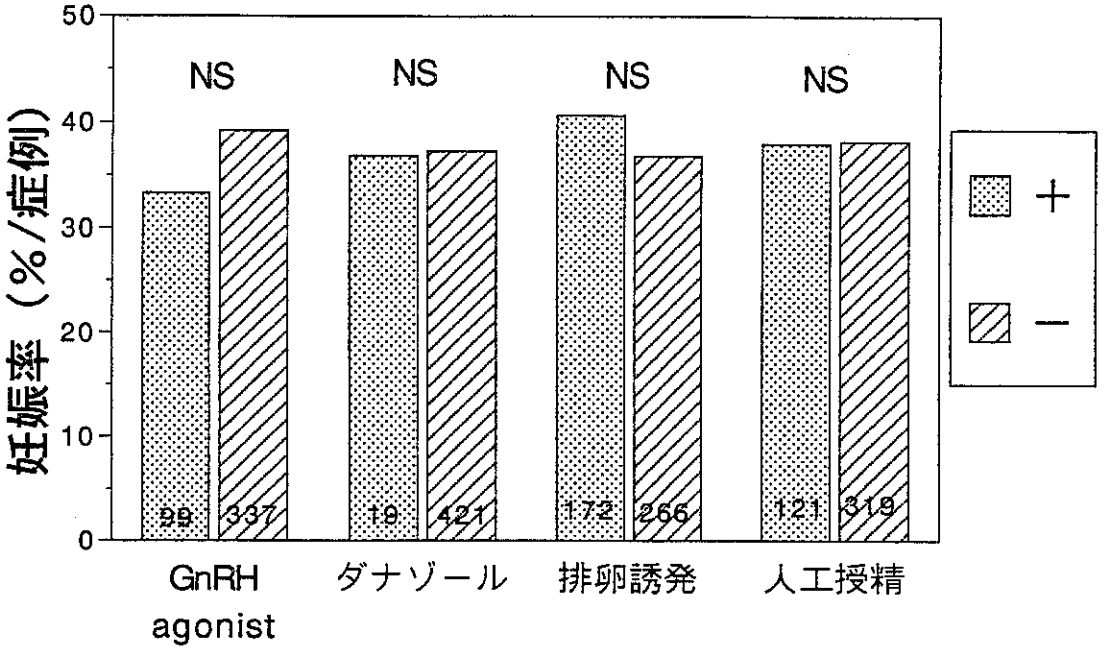


図8　妊娠症例の転帰

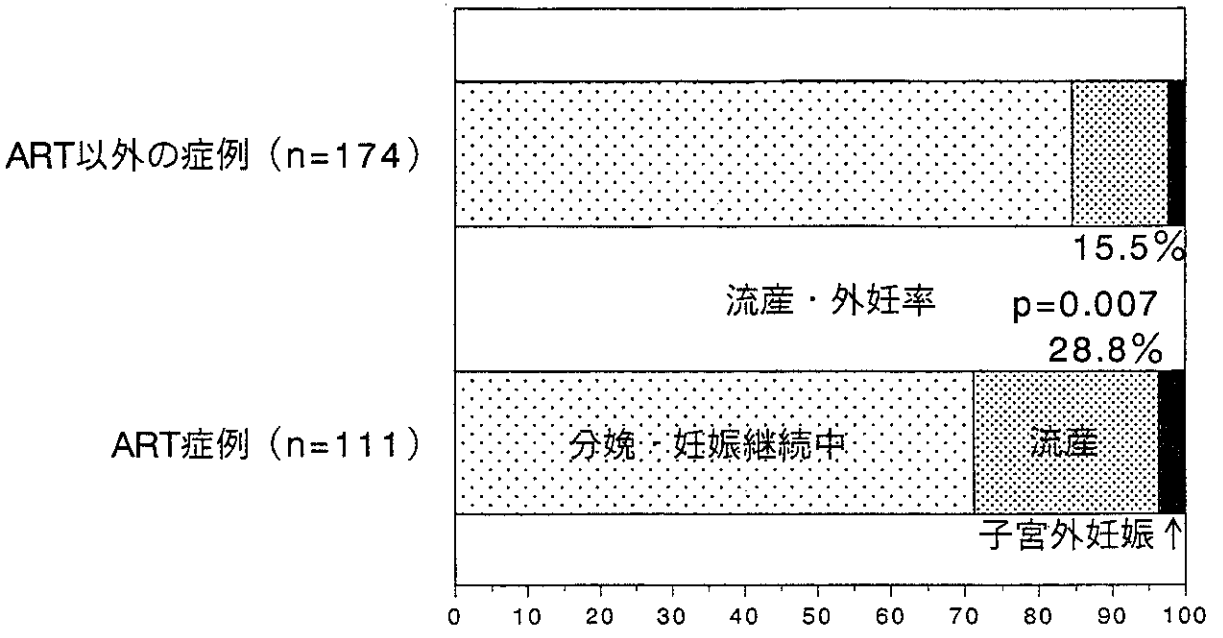


図9

年齢別妊娠率

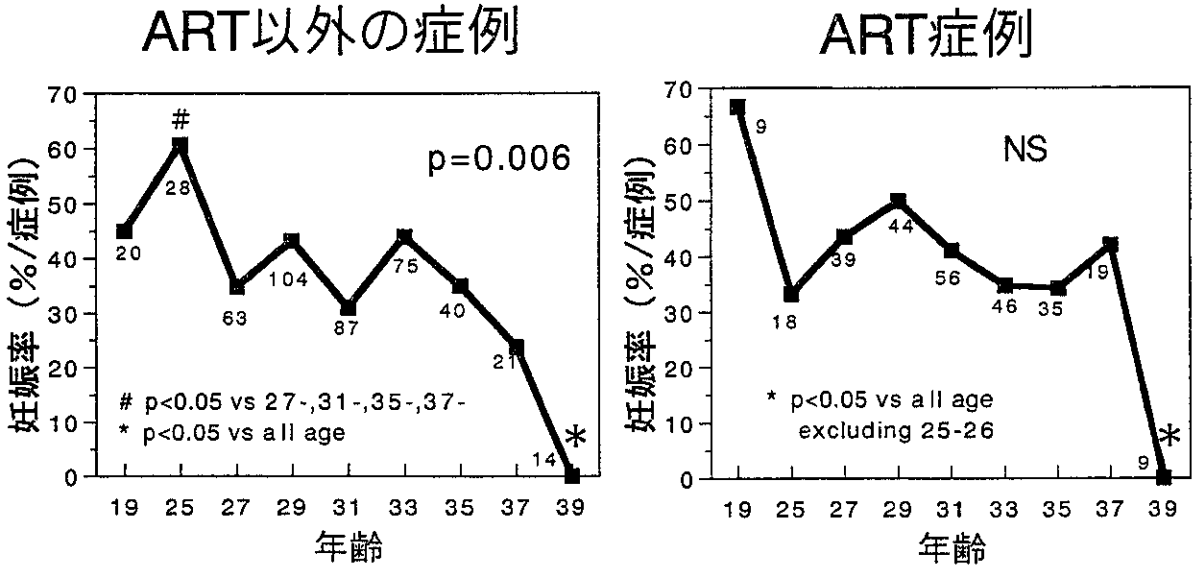


図10

年齢別採卵数、受精数、移植数（ART症例）

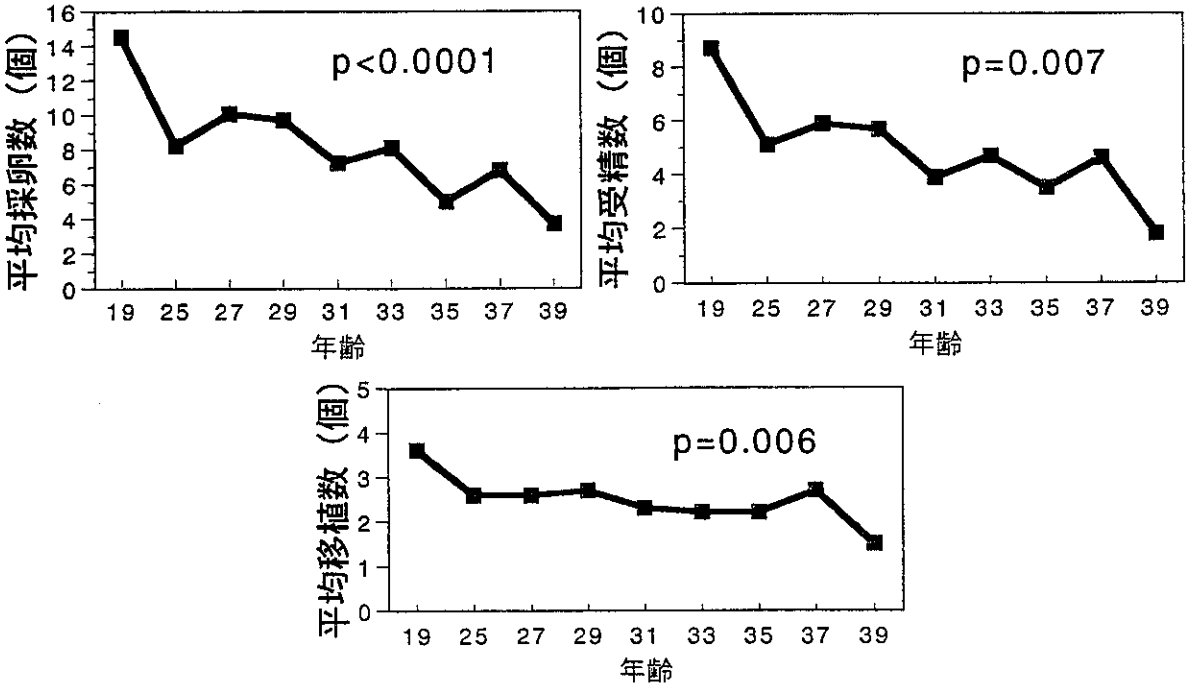


図11　R-AFS stage別妊娠率

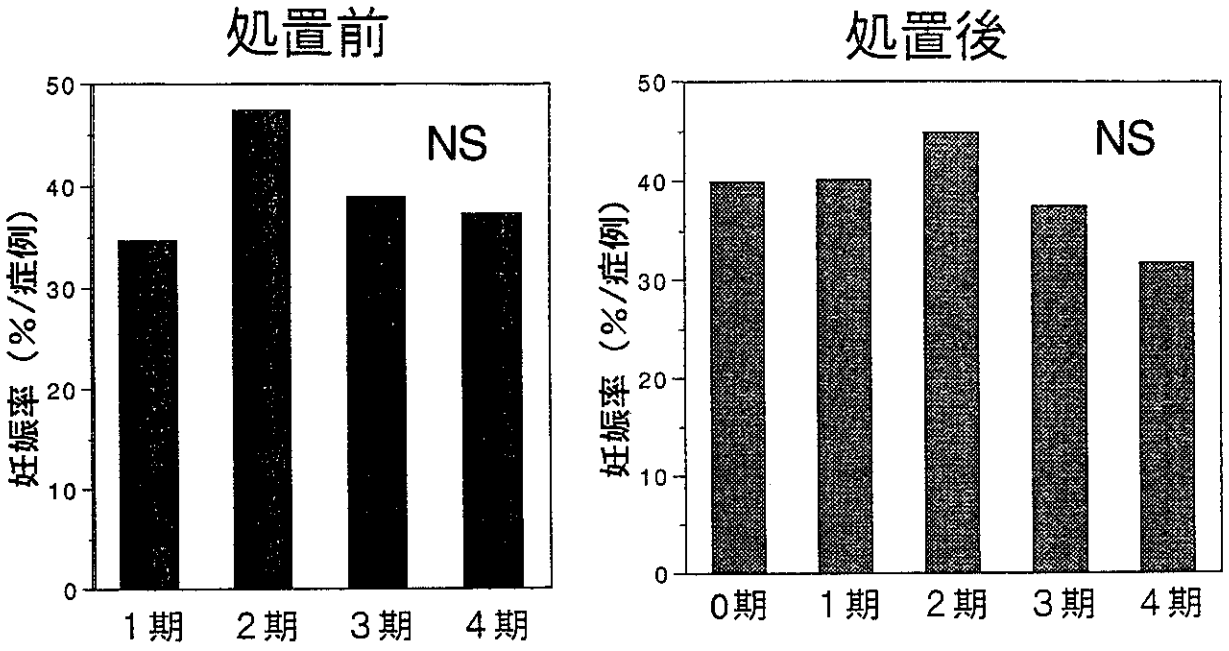


図12　R-AFS stage別妊娠率・流産率

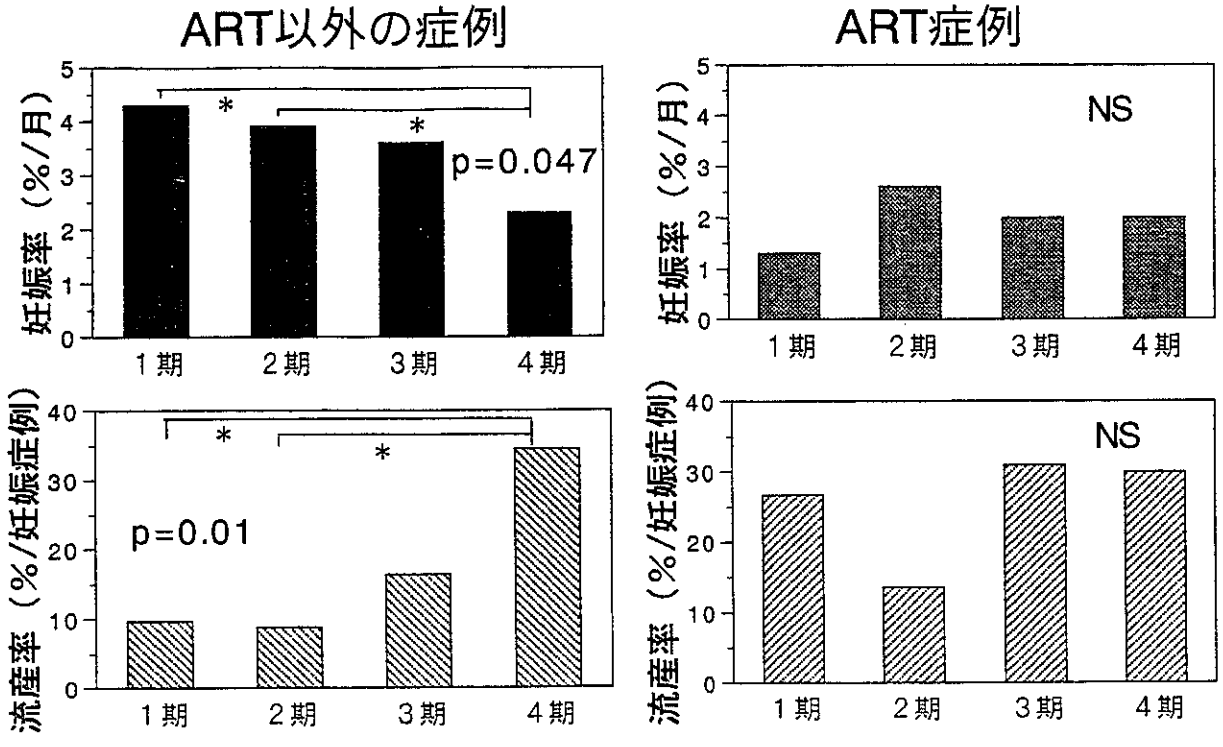


図13　年齢別,R-AFS別妊娠率

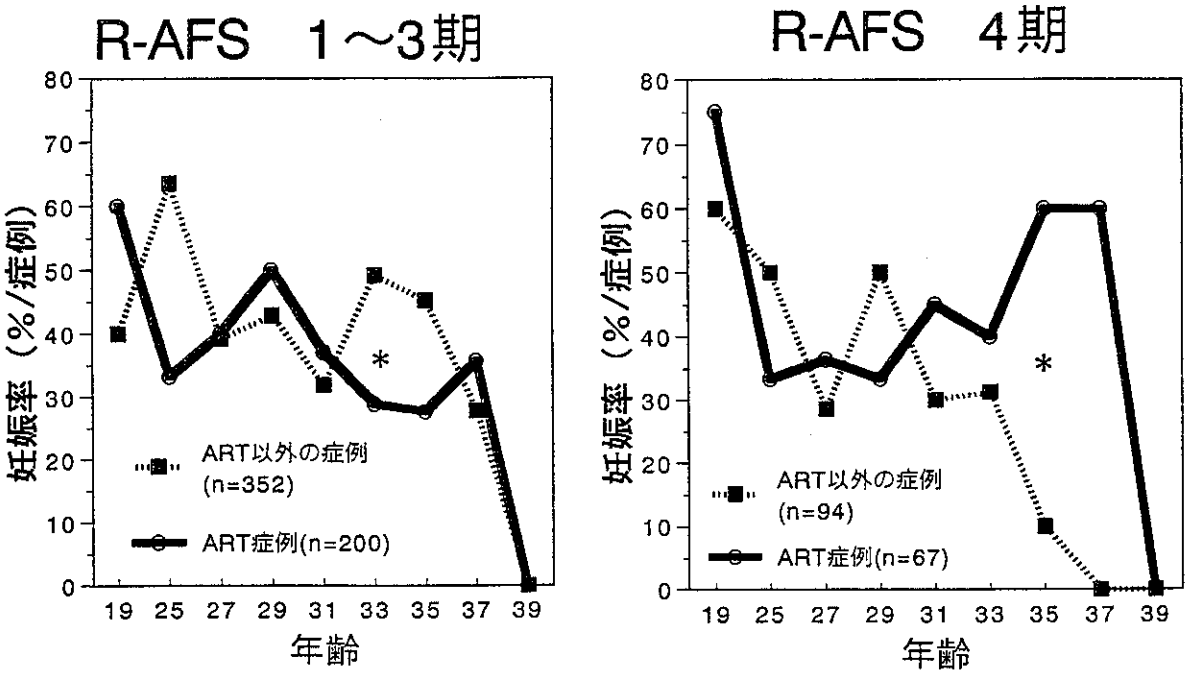


図14　年齢別,R-AFS別妊娠率

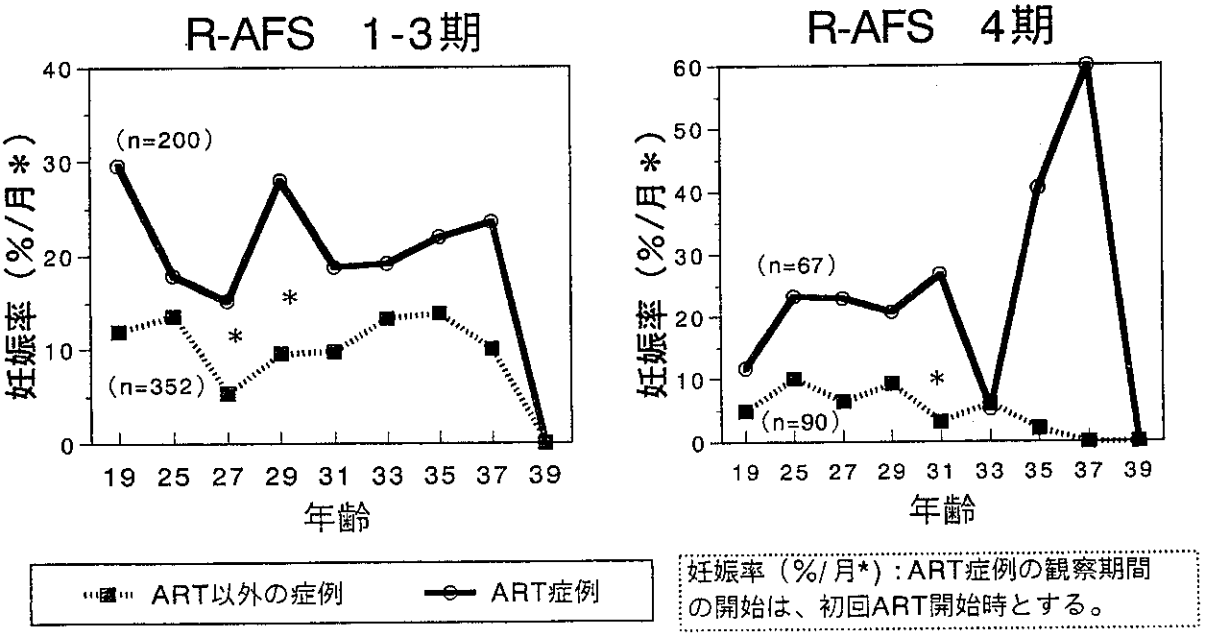


図15　累積妊娠率

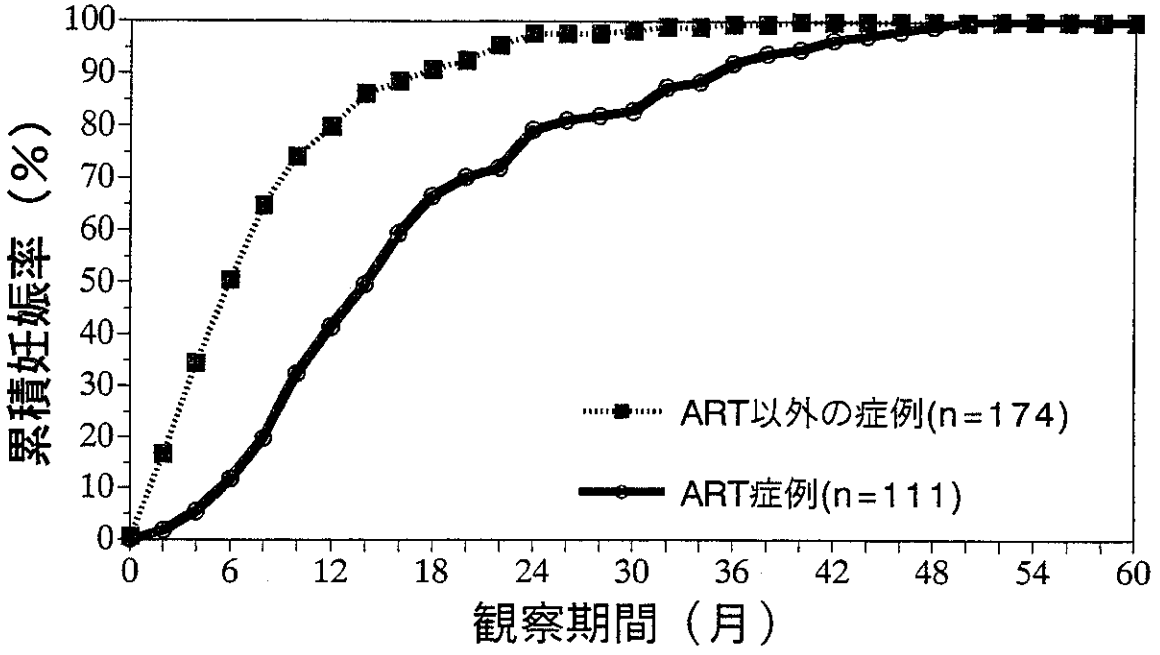


図16　累積妊娠率（ART開始後期間で修正）

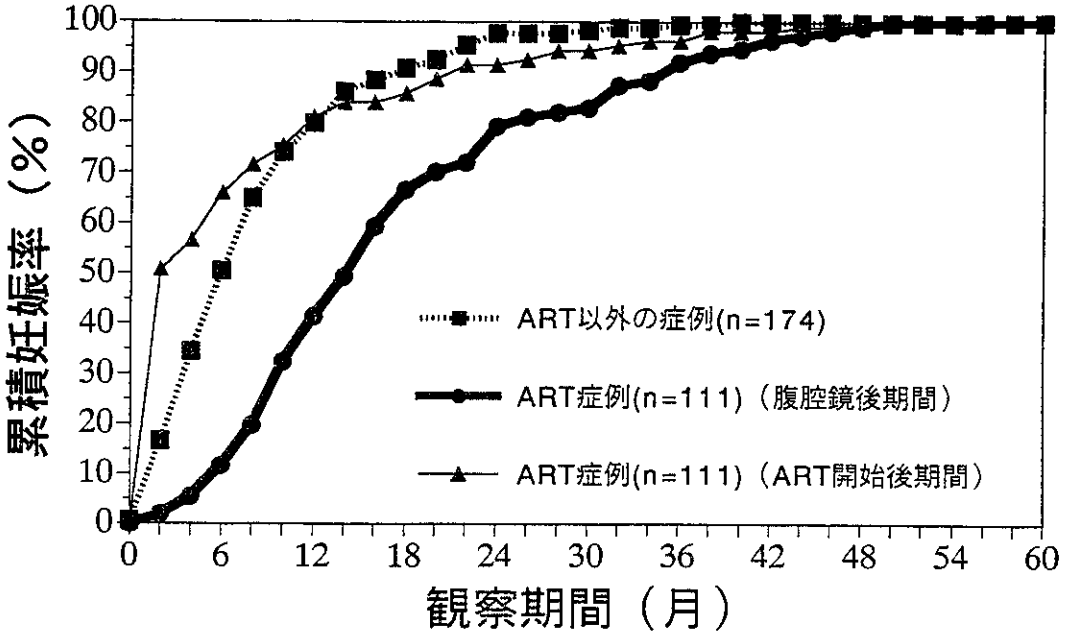


図17　卵管癒着スコアと累積妊娠率

R-AFS 4期でART以外の治療例での妊娠症例

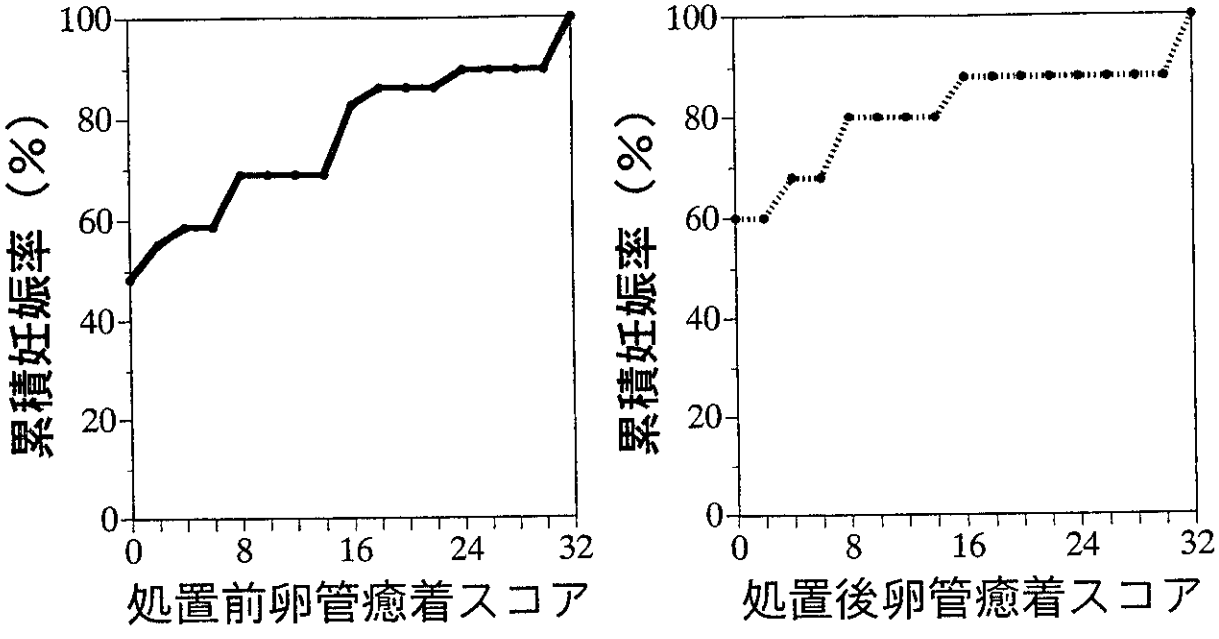
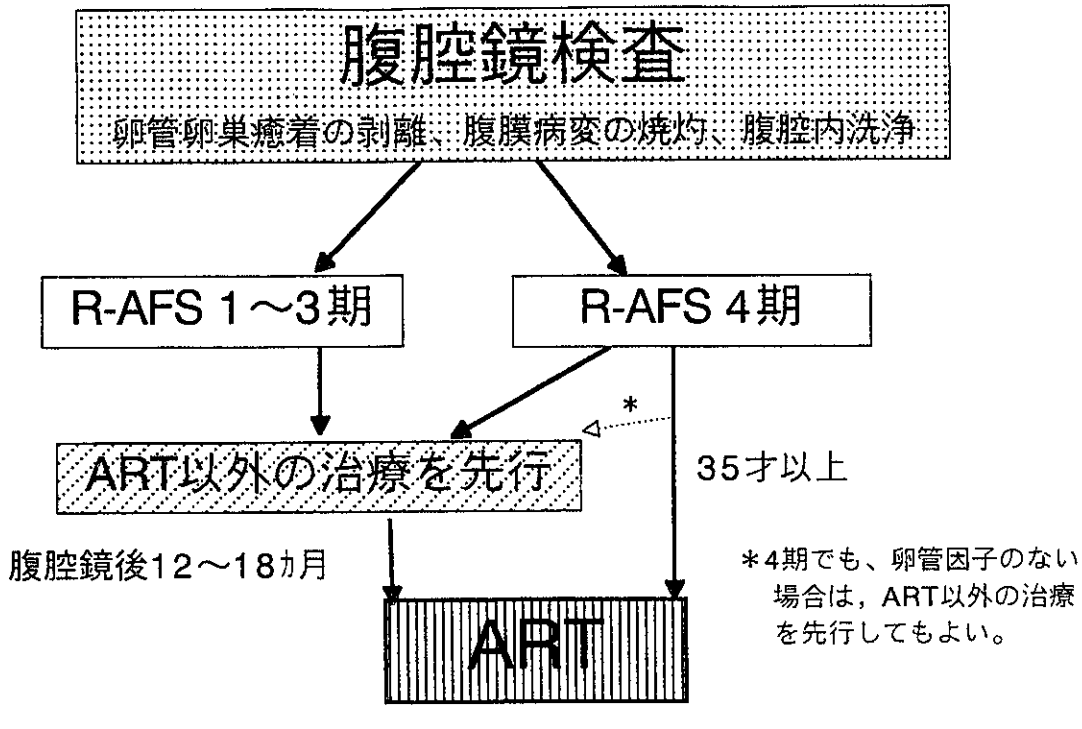


図18　子宮内膜症性不妊の治療法の選択



平成11年度厚生省子ども家庭総合研究

「リプロダクティブ・ヘルス（性と生殖に関する健康）から見た子宮内膜症等の対策に関する研究」

分担研究報告書

分担する研究項目

女性のライフスタイルと子宮内膜症発生に関する研究

分担研究者
東京大学医学部産科婦人科
教授・堤　治

研究協力者

慶應義塾大学医学部産科婦人科	教授・吉村泰典
横浜市立大学医学部産科婦人科	助教授・多賀　理吉
名古屋大学医学部産科婦人科	助教授・正橋　鉄夫
東京大学医学部産科婦人科	助手・百枝　幹雄
東京大学医学部産科婦人科	助手・大須賀　穣

A. 研究目的

子宮内膜症はいわば文明病の１つとも言え、高度な文明化や女性の高学歴化、少子化などわが国の現状および将来の動向に鑑み、今後ますます増加することが予想される。また、本疾患は少子と相互的に因果関係を形成するものであり、わが国の抱えている少子化の要因の１つとみなすことができる。したがって、今や子宮内膜症の発症予防と有効な治療法の開発は社会的急務である。そこで、子宮内膜症の増加原因を解明することを目的として、本疾患の発症に関係すると推定される骨盤内に逆流する月経血の状態や環境ホルモンに被曝する頻度に影響を及ぼす女性のライフスタイルなどに注目し、これらと子宮内膜症の発生との関連について解析した。

B. 研究方法

全国の 12 医育機関において、平成 11 年 6 月より平成 11 年 12 月まで子宮内膜症患者と非子宮内膜症婦人を対象に別紙のアンケート調査を行った（表 1、表 2）。集積されたアンケート用紙をもとに各項目について子宮内膜症群、非子宮内膜症群で比較検討した。最終的に子宮内膜症を有する女性 229 人と子宮内膜症のない女性 336 人よりアンケート用紙を回収でき、これを解析した。さらに、未婚、既婚の違いがバイアスを生じている可能性を考え、対象数の多い既婚者のみについても同様の解析を行った。

C. 成績ならびに考察（表 3、表 4）

1. 背景として、２群間で年齢、身長、体重のすべてにおいて有意差はなく年齢、体格とも同様な対象においての比較検討となっている。また、痛みの程度は内膜症群において有意に強かった。子宮内膜症患者の多くは月経困難などの痛みを契機として医療機関を受診することが多いことより妥当な結果となっている。

2. 月経歴においては、子宮内膜症群で初経年齢の平均が 0.2 才早いが、周期日数が子宮内膜症群において有意に短く、月経回数の増加が子宮内膜症の発症と関連していることを示唆している。また、無月経の経験は非子宮内膜症群において有意に多かった。既婚群に限っても、子宮内膜症群において初経年齢は早く、周期日数は短かった。これらのことより、月経血の逆流回数の増加が子宮内膜症の発症と強く関連していることが示唆された。子宮内膜症の発症機序として月経血の逆流に伴い腹腔内に散布された子宮内膜が着床し発育するとする、いわゆるサンプソン説が広く支持されているが、今回の結果はこの説と矛盾しないデータとなっていると言える。

3. 妊娠分娩歴には特記すべき差は見いだせなかった。従来より、妊娠、分娩に伴う無月経期間が子宮内膜症の改善ないし予防に働くと示唆されている。事実、今回のデータにおいても、経産の全体に占める割合は非内膜症群において多い傾向があり有意差が検出されなかったのは対象数が少なかったために充分な検出力が働かなかった可能性が考えられる。授乳の有無に関しても同様の推測が可能であり、授乳経験者の割合は非内膜症群において多い傾向があり、対象数が少なかったために有意差が検出されなかった可能性がある。

4. 現在の栄養状態においては、子宮内膜症群の方が食事を規則的に摂取しており、野菜の摂取に関しても有意に多かった。また、偏食は子宮内膜症群に有意に少なかった。これは、子宮内膜症群の女性の几帳面な性格を反映しているものか、病気のために健康に留意しているものなのかは不明であるが、ライフスタイルの違いを反映しているものとも考えられる。ただし、既婚者に限るとこれらに有意な差は見いだせなかったため、既婚、未婚のバイアスによる可能性もある。間食の有無、米食とパン食の嗜好、肉と魚の嗜好、乳製品の摂取に関しては内膜症群、非内膜症群との間に差は見られなかった。子宮内膜症の発症因子とされているダイオキシンは魚に多いことが知られており魚を嗜好するもので子宮内膜症の発症が高い可能性もあると事前に予測していたが、今回のデータにおいてはそのような差異は見いだせなかった。このことは、現在における魚類の摂取に伴うダイオキシンの摂取量は子宮内膜症発症に必要な摂取量より少ない可能性が考えられ、子宮内膜症発症の観点からは、少なくとも通常の魚を嗜好するものが摂取する魚に含まれているダイオキシンは問題ないと考えられた。

5. 過去に体重の増減を経験したものは子宮内膜症群に多かった。ただし、ダイエット経験には2群間で差のないことより、本人の意図しない生活環境の変化などの結果かも知れない。既婚者のみに限っても同様の結果であり、体重の増減はしばしば卵巣ホルモンなどの内分泌環境の変化を伴うことより、体重の増減は間接的に子宮内膜症発症の危険因子となっているとも推測される。

6. 便痛は2群間で差がなかったが、排尿回数は子宮内膜症群の方が多かった。これは、子宮内膜症による膀胱刺激による機序と、排泄を規則的に行うという子宮内膜症群の女性の性格による可能性が推測される。既婚者に限ると排尿回数の差は見られなかったことより既婚、未婚のバイアスによる可能性も否定できない。

7. 居住区域による差は見いだせなかった。子宮内膜症はいわゆる文明病とも言えるが、少なくとも現在の本邦の生活様式などにおいては都市部、非都市部間で子宮内膜症の発症において影響を及ぼすほどの差はないと考えられる。

8. 睡眠時間は子宮内膜症群の方が有意に長く、本人の感じる充足度も子宮内膜症群で高かったが、既婚者に限ると差はなかった。睡眠に関しては既婚、未婚での生活パターンに大きく左右されることを考慮すると、実質的に差はないものと考えられる。
9. 過去、現在の運動歴に差はなかった。
10. 職業に関しては既婚、未婚のバイアスが大きいと考えられるので、既婚者に限ったデータで見ると特記すべき差は見いだせなかった。
11. 嗜好物の摂取に関しても既婚、未婚のバイアスが大きいと考え既婚者に限った解析結果をみると、飲酒、喫煙、コーヒー摂取ともに差は見いだせなかった。喫煙者に子宮内膜症の発症が少ないとする報告もあるが、今回の検討結果で差がなかったことは人種差なのか喫煙量の違いなのか不明である。
13. 冷え性と感じる女性が子宮内膜症群に有意に多かった。既婚者に限っても同様に有意な差が認められた。子宮内膜症と血行障害に何らかの関連があることを示唆しているのかも知れないが詳細は不明である。一方、アレルギー体質、本人の自覚する性格には差は見いだせなかった。
14. 家族構成などには差がなかった。結婚年齢は2群間で差がなかった。
15. 家族内の子宮内膜症女性の存在は子宮内膜症群に有意に多かった。子宮内膜症を有する女性の近親に子宮内膜症の発症が多いとする欧米での報告が知られているが、今回の結果より本邦においても同様の状況であることが判った。この結果は内膜症発症の一因としての遺伝的因子を示唆していると考えられる。

D. 結論

子宮内膜症の発症には月経の累積期間が関与すると思われるが、それ以外にライフスタイルに関する明らかな要因は認められなかった。このことは、他の成人病予防のように生活様式・食生活の指導などで子宮内膜症の発症を予防することは困難であると考えられた。今後は、子宮内膜症患者の QOL を高めるために、子宮内膜症の女性において疼痛や病気により労働などが制限されるなどの心理的因子が後天的にライフスタイルに与える影響などを検討する必要があると考えられた。

表1

I. 患者さんへ

この調査票は厚生省で子宮内膜症のライフスタイルを調査するために作成したものです。
子宮内膜症以外の患者さんにも比較のためにご協力いただいております。
厚生省の調査以外の目的には使用しませんのでご安心下さい。

II. 担当医師へ　（　入院患者さん、外来患者さんともにお願いします　）　最後の医師記入欄をお願いします。

対象　過去５年間に手術により診断確定された20才から45才までの子宮内膜症患者。
過去５年間に手術により子宮内膜症が否定されている20才から45才までの症例。
（卵巣嚢腫、不妊症症例）

記入上の注意　1、不明の項は記入しない
2、・で区切られている項目は合致するものに○をつける　**（複数でもよい）**

1）　年齢

	才

2）　主訴

病院を受診した理由	痛み・不妊・その他（　　）	
痛みの場合	程度　1・2・3・4	時期　1・2・3・4・5
不妊の場合	不妊期間	年　ヶ月
	排卵誘発剤使用経験	有り・なし

（痛みと不妊が両方ある場合は両方を記入して下さい。）

痛みの程度
1：痛みはあるが日常生活は普通。ときどき痛み止めを飲む。軽い痛み。
2：日常生活に差し支えることがあるが、鎮痛剤により痛みはおさまるので学校や仕事を休むことはほとんどない。
3：明らかに痛みのため日常生活に支障をきたしている。痛み止めはあまり効かず１日のうち何時間かは痛くて横になっているような程度。
4：痛みのある日は一日中横になっている程度。歩くのもつらい。

痛みの時期
1：月経中　2：月経終了後排卵周辺まで
3：排卵周辺　4：排卵後月経まで　5：性交時

2）　月経歴

初経年齢	才	
周期日数	日型	
年間月経回数	回	
規則性	順・不順	
無月経の経験	有り・なし	
有りの場合その期間	通算　ヶ月	
持続日数	日間	
月経の量	多・中・少	
使用生理用品	タンポン・ナプキン	
避妊の有無	有り・なし	避妊期間　年間　（ピル・リング・コンドーム）

4）　妊娠・分娩歴

妊娠した回数	回
自然流産	回　1、　才　2、　才　3、　才
人工妊娠中絶	回　1、　才　2、　才　3、　才
分娩回数、様式	回　1、　才（正常分娩・帝切切開　授乳　ヶ月）
	2、　才（正常分娩・帝切切開　授乳　ヶ月）
	3、　才（正常分娩・帝切切開　授乳　ヶ月）

5）　既往歴

一般既往症（手術以外）		
手術既往	有り・なし	
有りの場合年齢と内容	1、　才（　　）2、　才（　　）	

6-1）　現在の栄養状態

食事の規則性	規則的・不規則

表1

食事の摂取	朝 ・ 昼 ・ 夜
間食	有り・なし
どちらが好きですか	米食 ・ パン食
どちらが好きですか	肉 ・ 魚、
野菜	よくとる・あまりとらない
乳製品など	よくとる・あまりとらない
偏食の有無	なし・少し・多い

6-2） 過去の栄養状態

過去の体重の著増・著減	有り・なし	ヶ月間に kg 増加・減少
ダイエットの経験	有り・なし	
本人の乳児期の栄養	母乳・混合・ミルク	

7） 排泄

排便	便秘がち・普通・下痢ぎみ
排便回数	回/週
排尿回数	回/日

8） 居住

主に居住した地域	県・都・道・府	都市部・非都市部

9）睡眠

睡眠時間	時間	充分・不十分・眠剤使用

10）体格

身長	cm
体重	kg

11）運動（平均して週に1回以上行っているもの）

過去	程度（競技レベル・趣味程度・なし）	種目
現在	程度（競技レベル・趣味程度・なし）	種目

12）職業

勤務時間	フル・パート・なし
勤務の規則性	規則的・不規則
夜勤	有り・なし

13）嗜好品

飲酒	1週間に 日飲む
喫煙	1日に タバコ 本
コーヒー	1日に コーヒー 杯

14）体質と性格

冷え性	有り・なし
アレルギー	アトピー・喘息・花粉症・他（ ）
性格	内向性・外向性
	気短・気長
ストレスに対して	強い・普通・弱い

15）家族

家族構成	人
兄弟姉妹	人の 番目
結婚	未婚・既婚（結婚 才 ）

親族に子宮内膜症と言われている人がいますか		いる・いない
有りの場合、誰ですか		（妹、母など）

ご協力ありがとうございました。

医師記入欄

施設名			
病歴番号		内膜症・非内膜症 （卵巣嚢腫・不妊症・その他( ))	
	rAFS スコア	点	stage Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ・Ⅳ

表2

I. 協力していただく皆さんへ

この調査票は厚生省で子宮内膜症のライフスタイルを調査するために作成したものです。
子宮内膜症以外の患者さんにも比較のためにご協力いただいております。
厚生省の調査以外の目的には使用しませんのでご安心下さい。

（厚生省子宮内膜症研究班　東京大学　堤　治　教授グループ）

記入上の注意　　1、不明の項は記入しない
　　2、・で区切られている項目は合致するものに○をつける　**（複数でもよい）**

1）　年齢

	才

2）　月経歴

初経年齢	才	
周期日数	日型	
年間月経回数	回	
規則性	順・不順	
無月経の経験	有り・なし	
有りの場合その期間	通算　　ヶ月	
持続日数	日間	
月経の量	多・中・少	
使用生理用品	タンポン・ナプキン	
避妊の有無	有り・なし	避妊期間　　年間　（ピル・リング・コンドーム）

4）　妊娠・分娩歴

妊娠した回数	回
自然流産	回　1、　才　2、　才　3、　才
人工妊娠中絶	回　1、　才　2、　才　3、　才
分娩回数、様式	回　1、　才　（　正常分娩・帝切切開　授乳　　ヶ月）
	2、　才　（　正常分娩・帝切切開　授乳　　ヶ月）
	3、　才　（　正常分娩・帝切切開　授乳　　ヶ月）

5）　既往歴

一般既往症（手術以外）		
手術既往	有り・なし	
有りの場合年齢と内容	1、　　才（　　）2、　　才（　　）	

6-1）　現在の栄養状態

食事の規則性	規則的・不規則
食事の摂取	朝　・　昼　・　夜
間食	有り・なし
どちらが好きですか	米食　・　パン食
どちらが好きですか	肉　・　魚、
野菜	よくとる・あまりとらない
乳製品など	よくとる・あまりとらない
偏食の有無	なし・少し・多い

6-2）　過去の栄養状態

過去の体重の著増・著減	有り・なし	ヶ月間に　　kg　増加・減少
ダイエットの経験	有り・なし	
本人の乳児期の栄養	母乳・混合・ミルク	

7）　排泄

排便	便秘がち・普通・下痢ぎみ
排便回数	回/週
排尿回数	回/日

8）　居住

主に居住した地域	県・都・道・府	都市部・非都市部

表2

9）睡眠

睡眠時間	時間	充分・不十分・眠剤使用

10）体格

身長	cm
体重	kg

11）運動（平均して週に1回以上行っているもの）

過去	程度（競技レベル・趣味程度・なし）	種目
現在	程度（競技レベル・趣味程度・なし）	種目

12）職業

勤務時間	フル・パート・なし
勤務の規則性	規則的・不規則
夜勤	有り・なし

13）嗜好品

飲酒	1週間に　　日飲む
喫煙	1日に　タバコ　　本
コーヒー	1日に　コーヒー　　杯

14）体質と性格

冷え性	有り・なし
アレルギー	アトピー・喘息・花粉症・他（　　）
性格	内向性・外向性
	気短・気長
ストレスに対して	強い・普通・弱い

15）家族

家族構成	人
兄弟姉妹	人の　　番目
結婚	未婚・既婚（結婚　　才　）

親族に子宮内膜症と言われている人がいますか	いる・いない
有りの場合、誰ですか	（妹、母など）

ご協力ありがとうございました。