

26-30	108(26.3%)
31-35	59(14.4%)
36-40	38(9.2%)
41-45	15(3.7%)
46-50	7(1.7%)
51<	1(0.2%)
合計	410(100)

6. 参加施設の治療法の選択(表8)

全症例を対象に、治療法を手術療法と薬物療法に大別し、今回の研究参加施設での治療法の選択の頻度を調査した。手術療法は88.4%に実施されており、42.4%の症例には薬物療法が併用されていた。薬物療法は46.7%に実施されているが手術療法と併用でない症例はわずか4.3%であった。7.3%の症例には手術療法も薬物療法も実施されていなかった。

表8:参加施設の治療法の選択

	薬物療法有り	薬物療法なし	合計
手術療法有り	256(42.4)	278(46.0)	534(88.4)
手術療法なし	26(4.3)	44(7.3)	70(11.6)
合計	282(46.7)	322(53.3)	604(100)

7. 疼痛症状・既往治療歴別臨床進行期毎の手術療法の頻度(表9)

治療法の選択の現状をより詳細に検討するために、有痛症例410例について、既往治療歴の有無・Re・AFS進行期毎の手術療法の頻度について調査した。既往治療歴のない268例のうち、1期症例53例には33例が、2期症例25例には22例、3期症例74例には68例に、4期症例109例のうち107例に対して手術療法が行われていた。一方、既往治療歴のある142例に対しては、Re・AFS1期症例15例中14例に、2期症例10例のうち9例、3期症例35例のうち34例、4期症例73例のうち65例に対して手術療法が実施されていた。

表9:疼痛症状・既往治療歴別臨床進行期毎の手術療法の頻度

疼痛症状の有無	既往治療歴	Re-AFS（進行期）		手術療法の有無	
有り	なし 268例	1	53例	(有り) 33例	(なし) 20例
		2	25例	(有り) 22例	(なし) 3例
		3	74例	(有り) 68例	(なし) 6例
		4	109例	(有り) 107例	(なし) 2例

410例	有り 142例	記載なし	7例	(有り)	4例	(なし)	3例
		1	15例	(有り)	14例	(なし)	1例
		2	10例	(有り)	9例	(なし)	1例
		3	35例	(有り)	34例	(なし)	1例
		4	73例	(有り)	65例	(なし)	8例
		記載なし	9例	(有り)	5例	(なし)	4例
なし 196例							

8. 有痛症例の、臨床進行期別・治療法別・再発率の検討

研究方法の項でも述べたが、ここでいう有痛症例とは程度の軽重を問わず疼痛症状のある例の全てを含み、再発例とは鎮痛剤の服用を要する程度以上の疼痛症状にまでなった症例のみを含んでいる。

有痛症例の手術療法・薬物療法の歳による再発率の検討を行い、その後に1群の症例数は小になってしまうが、臨床進行期別・薬剤別の再発率の検討も行った。

1) 有痛症例の手術療法・薬物療法の差異による再発率の検討(表10)

有痛症例410例のうち192例(46.8%)が疼痛症状の再発を見た。手術療法を受けず薬物療法も受けなかった症例は30例中6例(20%)に再発を見た。であった。薬物療法単独例は19例であったが、うち12例(63.2%)が再発した。手術療法単独治療群は177例で、うち74例(41.8%)に再発をみた。手術療法と薬物療法の両者を受けた184例のうち101例(54.9%)が再発した。使用薬物の種類の違いを検討するには各群の症例数が少ないため解析しなかった。最もしう頻度の高いGnRHaであっても、単独群で9例中5例(56%)に、手術併用群で119例中69例(58%)が再発した。

表10;手術療法・薬物療法の歳による再発率の検討

症状の再発率	手術療法	薬物療法	薬物の種類	再発例
再発症例数/ 全有痛症例数	なし 18 / 49 (36.7%)	なし	6 / 30 (20%)	
		有り	ダナゾール	0 / 3 (0%)
		12 / 19 (63.2%)	GnRHa	5 / 9 (56%)
			偽妊娠療法	4 / 4 (100%)
		鎮痛剤	3 / 3 (100%)	

192 / 410 (46.8%)	有り 175 / 361 (48.5%)	なし 74 / 177 (41.8%)		
		有り 101 / 184 (54.9%)	ダナゾール	17 / 38 (44.7%)
			GnRHa	69 / 119 (58%)
			偽妊娠療法	2 / 6 (33%)
		鎮痛剤	13 / 21 (62%)	

2) 有痛症例の臨床進行期別、手術療法・薬物療法の差異による再発率の検討(表11)

有痛症例410例のを臨床進行期別に、かつ手術療法・薬物療法の有無により再発率の比較検討を行ったが、臨床進行期による違いは認められなかった。

表11; 臨床進行期別再発率

Re-AFS	手術療法		薬物療法	
1 22 / 68 (32.4%)	なし	6 / 21 (28.6%)	なし	5 / 20 (25%)
			有り	1 / 1 (100%)
	有り	16 / 47 (34.0%)	なし	9 / 31 (29%)
			有り	7 / 16 (44%)
2 17 / 35 (48.6%)	なし	0 / 4	なし	0 / 4 (0)
			有り	0 (0)
	有り	17 / 31 (54.8%)	なし	14 / 25 (56%)
			有り	3 / 6 (50%)
3 54 / 109 (49.5%)	なし	3 / 7 (43%)	なし	0 / 2 (0)
			有り	3 / 5 (60%)
	有り	51 / 102 (50.0%)	なし	22 / 51 (43%)
			有り	29 / 51 (57%)
4 95 / 182 (52.1%)	なし	5 / 11 (45%)	なし	1 / 3 (33%)
			有り	4 / 8 (50%)
	有り	90 / 171 (52.6%)	なし	27 / 64 (42%)
			有り	63 / 107 (58.9%)
記載なし 5 / 16 (31%)	なし	1 / 4	なし	0 / 2 (0)
			有り	1 / 2 (50%)
	有り	4 / 12	なし	2 / 5 (40%)
			有り	2 / 7 (29%)

9. 再発症例の再発までの期間(表12)

本研究でいう疼痛症例で再発を確認した症例は192例であった。再発した症例のうち74例(38.5%)は治療終了後3カ月以内に再発していた。全再発例のうちの約70%にあたる135例で治療後1年以内に再発していた。1年・2年で再発していた例は27例(14.0%)であった。2年以上経てから再発した例は30例(15.6%)におよんだ。

表12;再発症例の再発までの期間

再発までの期間(月)	症例数	(%)
3月≥	74	38.5
4-6月	24	12.5
7-12月	37	19.3
13-18月	20	10.4
19-24月	7	3.6
25-30月	11	5.7
31-36月	6	3.1
36月≤	13	6.8
合計	192	100

IV. 考案

今回17施設より集積された症例は〈腹腔鏡または開腹で確認された子宮内膜症〉とで、かつ3年以上追跡できた症例という基準で集積した症例であり。そのため有痛症例の頻度を見ると施設間で48.3%・100%までの違いが見られた。このことは子宮内膜症が疼痛と不妊の愁訴を持つために、腹腔鏡の適応を〈臨床子宮内膜症〉が主の施設と〈不妊症〉が主の施設での違いと推論できる。このことは、疼痛のない症例の年齢分布が20歳代後半・30歳代後半までに一応に分布しているのに対し、有痛症例では20歳以下の症例も含め、20歳代前半・30歳代前半と無痛症例に比して若い世代に分布している。この分布の差は〈疼痛を主訴とする症例〉と〈不妊を主訴とする症例〉との違いと推論できる。

疼痛症状の有無とRe・AFS臨床進行期との関連の解析により、現在既に世界の通説となっているように、Re・AFSによる進行期と子宮内膜症の疼痛症状との関連性は見いだせなかった。すなわち、本研究の対象症例だけを見ても、1期症例の58.6%は疼痛症状を訴えており、4期症例の24.5%は疼痛症状を訴えていない。すなわち、疼痛症状が重症であるから、子宮内膜症も重症であるとの推論は成り立たない。この結果からも、日本産科婦人科学会が子宮内膜症取り扱い規約で結論づけているように、子宮内膜症の正確な診断は腹腔鏡または開腹によらねばならないと結論出来る。

子宮内膜症の有痛症例の背景の解析結果から、未婚婦人が25.9%いたことが明らかになった。この頻度は無痛症例の未婚の頻度が18.4%であることと比較すると明らかに多い頻度である。症状の初発年齢との関連を解析していないので断定は出来ないが、子宮内膜症の症状が月経時痛・性交時痛など性生活関連の症状であるため、結婚を躊躇している可能性もある。

既婚者の結婚年齢および既往妊娠・分娩回数の解析結果から、今回対象となった多くの婦人は20歳代(89.0%)に結婚していたが、61.7%の既婚婦人は妊娠を経験していないことから、子宮内膜症と不妊症との関連の重要性が再認識された。経妊未産婦・経産回数に関しては有痛者と無痛者に差はなかったことから、子宮内膜症症例であっても、1度妊娠が成立すれば一定期間の間に妊娠・分娩は可能であると考えられる。このことは子宮内膜症に対する通常臨床経験と一致する結果である。

有痛症例の疼痛症状の初発年齢を解析すると、11.7%は既に10歳代前半から疼痛症状を持っており、わずか5例(1.2%)ではあるが10歳以前から症状が起こっていた。10歳代に症状が初発した例は全体の26.1%にもおよぶ事が明らかとなった。

子宮内膜症の治療法を大別すると、手術療法と薬物療法がある。本研究参加施設での治療法の選択は、手術療法が全体の88.4%に行われており、現時点での子宮内膜症の治療の主流は既往治療歴の有無に関わらず大部分の施設で手術療法が選択されている事が明らかとなった。この傾向は、疼痛症状の有無・Re・AFSによる進行期の程度によらない。しかし詳細を見ると、既往治療歴のある症例の方が、手術療法を選択される頻度がより高いことも明らかとなった。

治療効果に関して手術療法・薬物療法の組み合わせより再発率を検討した。特に本研究では、婦人の日常生活のQOLを鑑み、再発の基準を<鎮痛剤を服用しなくては通常の日常生活ができない>と定義してみた。その結果、有痛症例での全体の再発率は46.8%であった。治療法別の解析結果では、”手術療法の有無に関わらず薬物療法を施行した症例に再発率が高い”という結果が得られた。しかし本研究は後方視的研究であるため、<手術後に再発の可能性のある症例に薬物療法を併用した>または<手術の完遂度の違いによる薬物療法の併用>との疑念が取れない。可能ならば前方視的なコホート研究を行い結論を出さねばならない。さらに詳細な治療効果を解析するために、Re・AFS進行期の各期毎に、手術療法の有無・薬物療法の有無・使用薬剤に分類し再発率を解析した。1期の再発率が32.4%であり、2期・4期の48.6・52.1%と比較するとやや低い傾向があったが、有意な違いは認められなかった。しかし、1期症例のうち、腹腔鏡診断のみで手術療法も薬物療法も施行されなかった(必要と判断されなかった)症例は再発率25%と最も低かった。各臨床進行期および治療法別の解析も行ったが、臨床進行期ごとの再発率と大差はなく、明確な結果は得られなかった。また、薬剤の違いによる再発率の差異は認められなかった。

今回の集積有痛症例数410例中192例が再発した。再発例の、治療後の再発時期の解析では、3カ月以内の再発が全再発例の38.5%に認められた。また、全再発例の70%は治療終了後1

年以内に再発していることが明らかとなり、さらに治療後3年以上経過しても再発した例が6.8%に認められたことは、治療法の更なる改良と共に、長期の追跡管理・治療が必要であるとの結論が得られた。

V. 結論

1. 子宮内膜症の疼痛症状の頻度は、診療施設が子宮内膜症を“疼痛性の疾患”と捉えるか“不妊症の原因疾患”と捉えるかによって大きく異なる。
2. 子宮内膜症の正確な診断には腹腔鏡または開腹術が必要である。
3. 子宮内膜症の疼痛症状は10歳代前半から生じており早期治療の必要性がある。
4. 子宮内膜症の60%以上が不妊症となるため、疼痛症状の初発も考慮すればより早期からの管理が望まれる。
5. 子宮内膜症の治療法としては、88.4%に手術療法が選択されている。
6. 薬剤の種類による効果の違い・手術療法との併用効果を含め、薬物療法の有効性に関しては今回の研究では解析できなかった。
7. 再発の基準を今回の研究のように定義すれば再発率は46.8%とほぼ半数に及ぶ。
8. 再発する例の多くは治療後1年以内に再発し、治療後3年以上を経過しても再発の可能性は否定できない。
9. 本研究により子宮内膜症性疼痛の長期予後は解析できたが、管理法について明確な結論は得られなかった。

VI. 今後の展開

今回の収集したデータにより一定の解析ができたが、子宮内膜症性疼痛の長期予後の解析はできたが、管理法に関する結論は得られなかった。昨年度の報告では、症例数を増すことにより一定の方向性を見だしたいと考えたが、充分と思われる症例数を解析しても、現在の医学で子宮内膜症の優れた予後を得られる長期管理法は結論づけられないことが解った。

今後は、病因の解析・疼痛の発生機序の解析・新薬剤の臨床効果、などの研究を継続しなくては成らないと結論せざるを得ない。

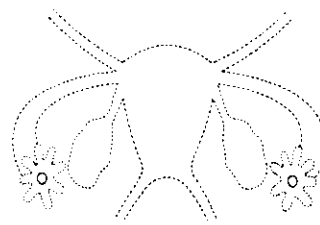
VII. 研究結果の公表の予定

1. 研究報告書として厚生省に報告。
2. 日本産科婦人科学会生殖内分泌委員会子宮内膜症取り扱い規約（第2部）一治療・診療編一検討委員会の協力を得たので、日本産科婦人科学会雑誌へも報告する。
3. 本研究に参加していない子宮内膜症研究者への情報公開を考慮し、適切な学術雑誌への公表も考慮している。

既往歴および初診時症状記入表

	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	初診時
初経															
結婚															
妊娠・分娩															
不妊															
月経時痛															
月経時以外の骨盤痛															
性交時痛															
排便時痛															
排尿時痛															
初回子宮内膜症確定診断 (腹腔鏡・開腹の既往)															
月経困難症治療歴															
子宮内膜症以外の 既往疾患歴・手術歴															
その他(1;)															
その他(2;)															

初診時内診・検査所見・術式記入表 (初診時年齢; 歳 月)

内診所見	内診時疼痛; (-) (+) (++) (+++)	腹腔鏡・開腹時所見 (Re-AFS) 実施時年齢; 歳 月			
	ダグラス窩の硬結; (-) (+; 大きさ;)	病巣			
	子宮の肥大; (-) (+; 大きさ;)	膜	表在性	深在性	点
	子宮の可動性; (良) (不良)	卵巣	右	左	点
	付属器腫瘍; (なし) (有り; 右・左・両側)	癒着	<1/3	1/3~2/3	2/3<
腫瘍マーカー	Ca125; (正常値) 異常値 (IU/ml)	卵巣	右	左	点
超音波断層所見	CA199; (正常) 異常値 (IU/ml)	右	左	点	
HSG所見		卵管	右	左	点
CT所見		右	左	点	
MRI所見		右	左	点	
腹腔鏡所見		ダグラス窩閉鎖	一部	完全	点
		手術療法 (なし・有り=下記を○で囲む・複数回答可)	計 () 点		

治療および予後調査票 (I)

		治療開始日	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	最終診察所見 ()月
治療法 追加治療も記載	手術療法 (術式は別記)													
	薬物療法	ダナゾール												
		GnRHa												
		鎮痛剤												
		偽妊娠療法												
症状	不妊 (妊娠成立も記載)													
	月経時痛													
	月経時以外の骨盤痛													
	排便時痛													
	性交時痛													
	排尿時痛													

治療および予後調査票 (II)

		治療開始日	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	治療開始から ()月	極く最近開始から ()月
内診所見	内診時の疼痛													
	タグラス窩の硬結													
	子宮の肥大													
	子宮の可動性													
	付属器腫瘍													
	付属器周囲の圧痛													
画像診断	UST													
	HSG													
	CT													
	MRI													
その他														