

- 子宮鏡下筋腫核出術は保存的外科療法の第一選択とされるべきである。(I-B)
5. 子宮鏡下で筋腫を摘出する際には、体液バランスを慎重にモニターすることが重要である。(I-B)
  6. 症状のある筋層内あるいは漿膜下筋腫を持ち、子宮温存は希望するが、妊娠能力の温存を望まない女性にとっては、腹腔鏡下筋腫変性術は、筋腫核出術や子宮全摘術に代わる治療法となりうる。(II-B)
  7. 症状のある子宮筋腫を持ち、子宮温存を希望する一部の女性には、代替的な治療として子宮動脈閉塞術が適応となる。(I-C)
  8. 子宮筋腫の治療に子宮動脈閉塞術を選択しようとする女性には、予想されるリスクや、効果、受胎能力、妊娠のアウトカム(最終的な結果)、患者の満足度に関する長期のデータがないことを説明するべきである。(III-C)
  9. 筋腫以外の原因が認められない不妊の女性、ならびに体外受精治療を受けようとしている女性には、子宮内腔を変形させるような筋腫の摘出が適応となる。(III-C)
  10. 妊娠中の筋腫による合併症のリスクは、これまでの妊娠で、それらの筋腫による合併症を経験したことがある女性以外では、筋腫核出術の必要性を示すものではない。(III-C)
  11. 筋腫合併妊娠をしている女性で、胎盤が筋腫の上、または極めて近いところに着床していることがわかった場合は、胎児のより詳細な観察が必要となる場合がある。(III-C)
  12. 子宮筋腫による急性大量出血がみられる女性に対しては、エストロゲン投与や子宮

鏡下手術、もしくは子宮頸管拡張・搔爬術等の保存的治療を検討することもできるが、中には子宮全摘術が必要になる場合もある。(III-C)

13. ホルモン補充療法は閉経後の女性の筋腫の成長を引き起こす可能性もあるが、それが治療を要する症状を引き起こすことはないようである。また、筋腫を持つ女性が閉経後に出血や痛みを訴えた場合も、子宮筋腫のない女性と同様の検査が行なわれるべきである。(II-B)
14. 症状のない平滑筋腫が悪性であるかもしれないという不安を軽減するためだけに、子宮全摘術を行うことを正当化するようなエビデンスは現時点では存在しない。(III-C)

認証:本ガイドラインは、臨床診療婦人科学委員会(日本語仮訳)、およびカナダ産科婦人科学会(SOGC)の理事会によって審査、承認されたものである。

委託元:カナダ産科婦人科学会(SOGC)。

J Obstet Gynaecol Can 2003;25(5):396-405.

#### エビデンスの質に関する評価法<sup>5</sup>

これらのガイドラインで用いられるエビデンスの質の評価はカナダ定期検診特別委員会報告書に記載された「エビデンス評価の基準」を元に定義されている。

I:少なくとも1つの、適切に無作為割付された比較試験から得られたエビデンス。

II-1:無作為化されていないが、適切にデザインされた比較試験から得られたエビデンス。

II-2:適切にデザインされたコホート(前向きまたは後ろ向き)研究もしくは症例対照研究。1つ以上のセンターもしくは研究グループのものが望ましい。

II-3:医学的介入の有無、通時的、横断的比較から得られたエビデンス。非対照試験における劇的な結果(例えば1940年代のペニシリンによる治療結果など)もここに含まれる。

III:臨床経験、記述的研究、専門委員会の報告に基づいた、一般に尊重されている権威者の意見。

#### 勧告の分類法<sup>5</sup>

これらのガイドラインに含まれる勧告は、カナダ定期検診特別委員会における「勧告の分類」に記載された序列法を応用して作成されている。

- A. 定期検診において特別にその疾患を考慮すべきであるという勧告を裏付ける有力なエビデンスがある。
- B. 定期検診で特別にその疾患を考慮すべきであるという勧告を裏付ける適正なエビデンスがある。
- C. その疾患を定期検診の対象に含むべきか除外すべきかに関してのエビデンスは十分ではないが、他の根拠をもとに勧告を行なうことが可能である。
- D. 定期検診ではその疾患を考慮すべきではないという勧告を裏付ける適正なエビデンスがある。
- E. 定期検診ではその疾患を考慮の対象から除外すべきであるという勧告を裏付ける有力なエビデンスがある。

## はじめに

子宮平滑筋腫は、最も一般的な産婦人科腫瘍であり、生殖年齢にある女性の30%にみられる。<sup>1-3</sup> 子宮平滑筋腫がある女性の治療は、症状、子宮の大きさや成長率、本人の妊娠に関する希望に合わせて個別に検討する必要がある。子宮平滑筋腫の大半は無症状であり、治療を必要としない。しかしカナダでは、子宮全摘術の75%が月経過多と子宮筋腫のために行われている。<sup>4</sup> この10年間に、複数の新しい保存的治療法が導入されたが、これらの治療法を評価するような無作為比較対照試験は未だに十分な数が行われていない。そこでコホート研究と症例報告に基づくエビデンスから、これまでに知りえたリスクと効用について概説する。従って、女性たちは、未だ高水準のエビデンスは存在しないということを理解したうえで、治療法を選択すべきである。なお、このガイドラインで用いられるエビデンスの質の評価は、カナダ定期検診特別委員会の報告書に記された「エビデンス評価の基準」を元に定義されている(表)。<sup>5</sup>

## 臨床的特性

平滑筋腫の大多数は無症状である。<sup>2,6</sup> 子宮の平滑筋腫の最も一般的な症状は不正子宮出血である。<sup>2,6</sup> 筋腫核出術に関するこれまでに論文で発表されている症例の集積分析によると、核出術を受けた女性の30%が月経過多を経験していた。<sup>6</sup> 筋腫が月経過多を引き起こす仕組みは未だ明らかではないが、血管障害、粘膜下の腫瘍、子宮内膜の血液凝固の障害などがその要因と考えられる。<sup>7,8</sup>

子宮筋腫では骨盤痛が生じることはまれであり、通常それは筋腫の変性、捻転、あるいは子宮腺筋症の合併を意味する。<sup>1,2,6</sup> 骨盤内の圧迫感、大腸機能障害、頻尿や尿意逼迫などの膀胱の症状が見られる場合もある。<sup>9</sup> 尿路症状に対しては、子宮筋腫の外科的治療を行う前に、筋腫以外の原因がないかどうか十分な検査を行なうべきである。<sup>1,2,6</sup> 子宮筋腫を持つ閉経後の女性が痛みを訴えた場合は、平滑筋肉腫の可能性も考慮されるべきである。<sup>10,11</sup>

## 診断

子宮の大きさが妊娠12週(子宮重量にしておよそ300g)、もしくはそれ以上の場合、臨床検査で正確に診断することが可能である。(卵巣・卵管等の)付属器を自信をもって判別できない場合には超音波検査が有効である。<sup>12</sup> 超音波の使用は成長の測定に関しては信頼性が高いが、治療管理に影響を与えることはほとんどないため、通常の診察手順の一環としての使用は推奨されない。大きな子宮筋腫をもつ女性では、時おり画像診断で水腎症の所見が示されることがあるが、その臨床的な意味合いは不明である。完全な尿管閉塞が起きることは非常にまれである。<sup>1,13</sup>

不正子宮出血が見られる女性では、隠れた子宮内膜疾患の可能性を排除することが重要である。<sup>4</sup>

## 薬物による管理

治療は子宮筋腫を持つ女性のニーズに合わせ、症状を軽減することを目的とすべきである。不正子宮出血の薬物による管理は別のガイドラインで検討されているのでそちらを参照されたい。<sup>4</sup> 低用量経口避妊薬が良性の筋腫を成長させるというエビデンスはないため、子宮筋腫に使用することは禁忌ではない。ゴナドトロピン放出ホルモン作動薬(GnRHアゴニスト)は、点鼻スプレー、皮下注射、および徐放性注射の形態で利用可能である。<sup>2,14,15</sup> 一般に、子宮筋腫は治療開始から3ヵ月以内に初期体積の50%まで縮小すると予想されている。<sup>13,16</sup> GnRHアゴニスト治療は3~6ヵ月の期間に制限されるべきであり、使用中止後は通常12週間以内に子宮筋腫の再成長が始まる。<sup>13,16</sup> GnRHアゴニストは、子宮筋腫を縮小し、月経由来の貧血を軽減する目的で手術前に用いられる。<sup>16</sup> トラネキサム酸は筋腫に関連する月経過多を減少させる可能性がある。<sup>17</sup> 黄体ホルモンは筋腫の成長に関連している可能性がある。<sup>7</sup> ダナゾールの使用により、筋腫体積は20%から25%縮小するとされている。<sup>18</sup> ダナゾールを長期使用しても(筋腫自体の)変化はあまり期待できないが、月経過多を緩和するメリットはある。

## 勧告

1. 薬物療法による管理は子宮筋腫を持つ女性のニーズに合わせ、症状の軽減を目的として行なわれるべきである。薬物療法の費用と副作用は、長期にわたる使用を制限する要因となりうる。(III-C)

## 外科的治療

### 子宮全摘術

まったく症状のない筋腫を持つ女性に子宮全摘術が適応とされるのは、急速に拡大している筋腫、または閉経後に拡大した筋腫が、非常にまれではあるが、平滑筋肉腫である疑いがある場合である。<sup>1,19,20</sup> 尿管閉塞を予防するため子宮全摘術が勧められていた時期もあったが、無症状の尿管閉塞はまれである。<sup>1,19</sup>

子宮が妊娠12週以上の大きさになっている女性でも手術の合併症の頻度が、より小さい子宮を持つ女性の場合と比較して、特に増加することはないことが最近の研究で示された。<sup>19</sup> したがって今後の筋腫の成長に伴って、術後の疾病率が増加するという理由で、予防的に子宮全摘術を薦める必要はない。<sup>19</sup> 妊娠・出産を終えた女性には、過多月経、骨盤内の圧迫感、貧血の原因となっている平滑筋腫の根治療法として、子宮全摘術が適応になる。<sup>21</sup>

子宮筋腫が原因とされる月経過多のために子宮全摘術を考慮する際には、その他の原因がないこと

を先に確認するべきである。さらに子宮内膜の疾患の可能性を排除するため、内膜検査を検討すべきである。<sup>4</sup> 平滑筋腫ではめったに骨盤痛は起きないため、痛みが主要症状である場合、その他の原因についても検討するべきである。<sup>22</sup> また子宮全摘術によって、子宮筋腫を持つ女性の尿失禁の症状を改善することは期待できない。<sup>2,6</sup>

## 勧告

2. 症状のある子宮筋腫を持ち、妊娠能力の温存を希望していない女性に対しては、その他の選択肢や治療のリスクについての説明をした上で、高水準の満足度を得られる根治療法として子宮全摘術を適応することができる。(II-A)

## 保存的外科療法

### 開腹による筋腫核出術

筋腫核出術で子宮は温存できるが、子宮全摘術より失血のリスクが大きく、手術時間も長いことが、既存のデータにより明らかになっている。<sup>9</sup> ただし、尿管損傷のリスクは筋腫核出術のほうが小さい。<sup>9</sup> 子宮筋腫の再発率は15%で<sup>9</sup>、筋腫核出術を受ける女性の10%は5~10年以内に子宮全摘術を受けることが必要になる。<sup>9</sup> 筋腫核出術を受けることを予定している女性には、手術中の所見と手術の経過によっては子宮全摘術が必要となる可能性もあることを事前に説明するべきである。子宮全摘術は依然として、外科的解決を必要とする女性の大部分が選択する治療法である。<sup>22</sup>

## 勧告

3. 筋腫核出術は子宮の温存を希望する女性にとってはひとつの選択肢となりうるが、その場合、再治療が必要となる可能性があることも説明するべきである。(II-B)

### 腹腔鏡下筋腫核出術

いくつかの骨盤内疾患において、入院期間を短縮し、回復時間を早めるために、婦人科医たちは最小侵襲手術に取り組んできた。筋腫は腹腔鏡下に取り除くことが可能である。<sup>18,23-25</sup> この外科的療法の成功は、小さな腹部切開から腫瘍を取り出し、子宮を再建する外科医の能力にかかっている。1cmから17cmの筋腫を持つ女性500人以上を包括する、複数のケースシリーズ(症例集積)研究が刊行されている。<sup>23-25</sup> 開腹手術と比べると、腹腔鏡下手術は時間がかかるようだが、回復はより早いとされている。<sup>23-25</sup> 腹腔鏡下

子宮を適切に多層縫合することができるかということがこの術式の懸念として挙げられる。術後の妊娠中に子宮破裂した例が報告されている。<sup>24</sup> 筋腫再発のリスクは腹腔鏡下手術後により高く、27ヵ月後の再発リスクは33%であった。<sup>26</sup> ある症例対照研究では、腹腔鏡下筋腫核出術を受けた女性のほうが術後癒着は少なかった<sup>18</sup> が、腹腔鏡下であっても筋腫核出術後の癒着は60%の割合で起こると報告されている。<sup>18,24</sup>

外科的手法の選択は、主に外科医の専門的技術に依存している。モルセレーター(細切器)の使用により、より大きな筋腫の除去が可能になったが、周辺臓器への損傷の危険がある。<sup>18,23,24</sup> 既存の勧告を検討したところ、大半が5cmから8cmを超えている子宮筋腫や、多発性筋腫、筋層内の深い位置に筋腫が存在する場合については開腹手術を推奨していた。<sup>18,23,24</sup> 腹腔鏡併用筋腫核出術は腹腔鏡下で筋腫を部分的に摘出し、小さな腹部切開から腫瘍を取り出し、さらにこの開口部より子宮の創部を縫合するという術式である。<sup>18</sup> これらの新しい術式の長期的影響に関する報告は存在しない。

### 子宮鏡下筋腫核出術

不正子宮出血があって、通院で診断的子宮鏡検査を受けた女性2049人の30%に、子宮内腔もしくは粘膜下の筋腫が見つかった。<sup>27</sup> 子宮鏡下で筋腫を摘出することは十分可能で非常に効果的であり、<sup>28,29</sup> 内腔に突出した、もしくは粘膜下にあつて基底部の面積が小さい子宮内筋腫による症状に悩む女性の選択肢として考慮されるべきである。<sup>28,29</sup> 適応対象には不妊、反復流産、不正子宮出血などが含まれる。<sup>28,29</sup> 筋腫が粘膜下にある、もしくは子宮内腔が変形している女性においては、体外受精(IVF)妊娠率が低下する可能性がある。<sup>28,29</sup> 妊娠を望んでおらず、不正子宮出血が主な症状である場合、筋腫核出術だけでなく、子宮内膜除去術または切除術をあわせて行なうことで、不正出血をより効果的に治療できる可能性がある。<sup>30</sup> 近年ではバイポーラ(二極)技術を使用した電気外科的ループ電極、ならびにモノポーラ(単極)、バイポーラ両方の技術を使用する気化電極<sup>31</sup>が、子宮鏡下筋腫核出術を容易にする新技術として紹介されている。<sup>32</sup>

GnRHアナログを筋腫核出術の術前3ヵ月間使用することは、貧血の女性の術前ヘモグロビン値やヘマトクリット値を増加させ、さらに筋腫の収縮、子宮の血流量の減少、子宮内腔の縮小、子宮内膜の菲薄化をもたらす可能性もある。<sup>33</sup>

しかし、子宮鏡下筋腫核出術は、重大な合併症を伴うこともある。<sup>33,34</sup> 術中出血は緊急子宮全摘術につながる場合もあるほか、生殖器系統、<sup>34</sup> リターン電極の部位<sup>35</sup>や腸管<sup>36</sup>への電気熱傷が報告されている。過度の灌流液吸収による、低ナトリウム血症、失明、昏睡、死亡の例も報告されている。<sup>37</sup> 灌流液吸収は

術中の子宮内圧、子宮内腔の大きさ、手術の所要時間、筋腫と子宮自体の血管分布状態に関連する。<sup>30</sup>

長時間にわたる外科的治療は、灌流液バランスの注意深い監視を必要とする。現在ではいくつかの体液モニターシステムが利用できる。外科医は自己の専門的技術と、多発性筋腫や大きな子宮内筋腫を切除する能力について、現実的に評価する必要がある。

子宮鏡下筋腫核出術後の妊娠能力と妊娠結果について記述したデータは限られてはいるが、腹腔鏡下もしくは開腹による核出術後の結果と大きく違わないようである。<sup>36,38-40</sup>

1422人の女性を対象とした5つの研究において、子宮鏡下筋腫核出術は不正子宮出血の治療として臨床的に効果があった。失敗率は3~4年間後のフォローアップ(追跡調査)で14.5%~30%であった。<sup>41</sup>

#### 勧告

4. 子宮鏡下筋腫核出術は、症状のある粘膜下筋腫の保存的外科療法的第一選択とされるべきである。(I-B)
5. 子宮鏡下に筋腫を摘出する際には、体液バランスを慎重にモニターすることが重要である。(I-B)

#### 腹腔鏡下筋腫変性術

筋腫変性術(Myolysis)とは、直接筋腫を枯死させる、あるいは血液供給を遮断するために、筋腫に熱を加えるような術式を指す。<sup>42-48</sup>血液供給を絶たれた筋腫は、栄養や、性ホルモン、成長因子が減少するため、おそらく縮小もしくは完全に変性すると予測される。腹腔鏡下筋腫凝固術が、筋腫核出術や子宮全摘術に代わる治療法として、最初に提案されたのは1980年代後半のことである。<sup>43,44</sup>不正子宮出血や骨盤痛、隣接する臓器に対する圧迫のために手術を必要とするような、症状のある筋腫が筋腫変性術の適応対象となる。<sup>45-47</sup>筋腫の数が4つ未満で、それぞれの大きさが5cm以下である女性、もしくは最大筋腫の径が10cm未満である女性は、筋腫変性術の適応対象となる。<sup>45,47</sup>

同時に癒着剥離術、子宮内膜症病変の切除術、付属器手術など、他の付随的骨盤内外科治療を行なうことができる。原則として、月経過多改善の効果を高めるために、腹腔鏡下筋腫変性術の終了時に、子宮鏡下子宮内膜除去術もしくは切除術を実施することが推奨される。骨盤の感染、菌血症、出血などの合併症の報告は1%未満である。<sup>46</sup>

一般に、3カ月のGnRHアゴニストの術前投与で子宮筋腫の総体積はおよそ35%から50%減少する。<sup>33</sup>さらに筋腫凝固術を実施することで、子宮筋腫の総体積は30%減少し、合わせておよそ80%の永久的と考えられる縮小が得られる。限られた数の女性に、術後に

腹腔鏡検査による再診断を行なったところ、凝固した筋腫の上に様々な度合いの癒着形成が確認された。<sup>46,49</sup>

腹腔鏡下筋腫変性術後の子宮壁の強度と抗張力はわかっておらず、筋腫変性術を行なった女性は妊娠を避けることが推奨される。<sup>45-47,49</sup>治療を受けた女性の中には妊娠して、無事に帝王切開で出産した人もいるが、腹腔鏡下筋腫変性術後の妊娠能力と妊娠の結果は未だ不明である。妊娠第三期における子宮破裂の症例が3件、うち1件は胎児死亡が報告されている。<sup>50</sup>したがって、筋腫変性術は女性が確かにこれ以上子供を望んでいないことが確認された場合にのみ考慮されるべきである。

#### 勧告

6. 症状のある筋層内あるいは漿膜下筋腫を持ち、子宮温存は希望するが、妊娠能力の温存を望まない女性にとっては、腹腔鏡下筋腫変性術は、筋腫摘出術や子宮全摘術に代わる治療法となる。(II-B)

#### 選択的子宮動脈閉塞術

選択的子宮動脈閉塞術は症状のある子宮筋腫を持つ女性において、他の薬物治療や外科的治療が禁忌であったり、本人が拒否したり、または効果が見られなかった場合に、子宮全摘術に代わる包括的な治療法である。<sup>51</sup>

子宮動脈の起始点における血管クリップ<sup>52</sup>かバイポーラー(二極性)電気凝固法を使用した腹腔鏡下の(血管)閉塞術で、子宮筋腫を有効に治療することができる。<sup>53</sup>子宮動脈は臍円蓋外側部から2cm以内に位置しているため、外科的手術もしくはカラードップラー法による超音波プローブによる、経臍的(血管)閉塞が可能で、現在いくつかの治療法が研究されている。

子宮動脈閉塞術の最も一般的な手法は選択的な子宮動脈カテーテル使用塞栓術である。子宮筋腫の治療法としての塞栓術は1990年にフランス<sup>51</sup>で、1995年に米国で<sup>51</sup>、そのすぐ後にカナダで<sup>54</sup>導入された。症状のある子宮筋腫に対して外科的療法を避けることを希望している女性が適応対象となる。

子宮動脈塞栓術を受けるすべての女性に、事前にこの治療は開始されてから10年も経っておらず、受胎能力や妊娠のアウトカム(最終的な結果)を含め、長期的な効果とその持続性については、未だ不明であることの説明が行なわれるべきである。この術式では後述するような副作用や合併症が生じる可能性がある。術前評価には、詳細な病歴、一般身体検査および内診、全血球計算(CBC)、電解質、腎臓および血液凝固機能検査を含むべきである。臨床的に必要と考えられ、技術的に可能な場合には、診療手順の

一環として頸部の細胞診および子宮内膜標本採集を、既存のガイドラインに基づいて実施するべきである。<sup>4</sup> 子宮動脈塞栓術は血管内治療に熟練した放射線科医によって、医療画像処理室で無菌技術を用いて実施される。

### 手術中のリスクと合併症

手術中のリスクと合併症は感染、出血、大腿動脈穿刺箇所<sup>55-58</sup>の血腫、ヨード造影剤に対するアレルギーまたはアナフィラキシー反応<sup>55-58</sup>、不完全な子宮動脈閉塞、標的臓器以外の血管の誤塞栓などを含む。<sup>51,55-58</sup> このような合併症は治療のおよそ1%から2%の割合で発生する。<sup>51,55-58</sup>

### 子宮動脈閉塞後の副作用と合併症

#### 初期もしくは急性の腹部骨盤痛

ほとんど全ての女性がある程度の激しい痛みを経験し、しばしば集中的な疼痛管理治療と術後監視のために入院を必要とする。子宮の大きさ、筋腫の数や大きさ、治療に要した時間、使用されたPVA (ポリビニルアルコール)粒子の量と、治療の臨床成果との相関関係は全く確立されていない。<sup>54</sup> 痛みは、子宮および子宮筋腫の非特異的虚血が原因と考えられ、モルヒネや非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)等により、疼痛管理が可能である。<sup>51</sup>

#### 塞栓後症候群

最大40%の女性が、広範性の腹痛、全身の倦怠感、食欲不振、嘔気、おう吐、微熱、白血球増加といった徴候や症状の組み合わせを経験する。<sup>55</sup> こうした症候群には個人差があり、静脈内輸液とNSAIDsを含む適切な疼痛管理からなる保存的<sup>56</sup>支持療法により、通常48時間から2週間以内で治まる。

#### 感染

塞栓後の熱性疾患と敗血症の発生率は1.0%から1.8%と報告されている。<sup>57,59</sup> 感染には子宮筋層内膜炎を伴う子宮留膿腫、両側慢性卵管炎、卵管卵巣膿瘍、筋腫感染が含まれる。<sup>57</sup> 最も頻繁に検出される病原体は大腸菌である。<sup>59</sup> 抗生物質療法が効果をあげた女性もいたが、その他長期の入院、集中治療、子宮全摘術を必要とした女性もいた。1人の女性は子宮動脈塞栓術後7日間の集中治療を行なった後、腹式子宮全摘術を実施したにも関わらず、敗血症によって死亡した。<sup>60</sup> 抗生物質の予防的使用の有効性は確立されていないため、既存のガイドラインはその使用を感染症の危険性が高い女性に限定している。

61

#### 持続的もしくは慢性的痛み

5%から10%の女性では、痛みが2週間以上持続している。感染がない場合の持続痛や、2~3か月以上続く痛みが見られる場合は、外科的介入が必要となる。塞栓後6か月以内の女性の最大2%が、術後の痛みのために子宮全摘術を受けたことが報告されている。<sup>58, 62</sup>

#### 卵巣機能不全

一時的あるいは永久的な卵巣不全は子宮動脈塞栓術後の女性の最大10%において報告されている。<sup>57,63-66</sup> 卵巣機能不全が生じる原因は不明であるが、45歳以上の女性において塞栓後卵巣不全が起こりやすいというエビデンスがある。<sup>63-66</sup> 妊娠の希望がある女性にとっては、卵巣不全は深刻な問題となりうる。

#### 月経の機能不全

月経時出血の改善は子宮動脈塞栓術後の女性の最大90%で報告されている。<sup>54</sup> 月経の改善は年齢に依存し、50歳以上で最も効果が高い。一時的または永久的な無月経はそれぞれ15%と3%の女性において報告されている。<sup>57,58,67</sup> こうした塞栓術後の無月経も強く年齢に依存しており、卵巣機能の(年齢的な)衰えと関連すると報告されている。<sup>57,58,67,68</sup>

#### 筋腫分娩

動脈塞栓後に、およそ5%から10%の女性で、子宮頸管からの筋腫の自然娩出が起こると報告されている。<sup>59,69</sup> 子宮鏡検査で粘膜下筋腫をもつと確認された女性の60パーセントが、子宮動脈塞栓術後に筋腫を経腔的に娩出した。<sup>69</sup>

#### 子宮壁の強度への影響

子宮動脈塞栓術後の子宮壁の物理的特性、強度、および組織病理学的特徴は未だ不明である。子宮動脈塞栓術後の子宮壁の欠損<sup>70</sup>および子宮の瘻孔<sup>71</sup>が複数件、広範性子宮壊死<sup>72</sup>が1件報告されている。子宮動脈閉塞後の正常妊娠と分娩の報告はあるものの、この治療を行なった後の妊娠・出産のアウトカム(最終的な結果)に関する長期データは不十分であり、塞栓術の適応は、妊娠を希望しない女性だけに留めるのが慎重な判断であろう。<sup>73</sup>

#### 子宮全摘術

子宮動脈塞栓術後に子宮全摘術を行なった女性の数は、治療の失敗を測定する指標として使用されている。<sup>54</sup> 塞栓後6か月以内の子宮全摘術実施率は1%から2%であると報告されており、感染、出血の持続、痛みの持続、子宮筋腫脱落、子宮悪性腫瘍などが全摘適応の対象とされた。<sup>12,56,57,59</sup>

#### 死亡率

英国では、敗血症による1人の死者が報告されている。

<sup>60</sup>またイタリアでは、子宮動脈塞栓術後の骨盤静脈の血栓による肺塞栓症によると考えられる1人の死亡が確認されている。<sup>74</sup> 米国とカナダでは約10,000～12,000の施術例があるが、術後の死亡例の報告はない。<sup>18,59</sup> 総合的な死亡率は1000症例あたりおよそ0.1～0.2症例であると推測される。

#### 勧告

7. 症状のある子宮筋腫を持ち、子宮温存を希望する一部の女性には、代替的な治療として子宮動脈閉塞術が適応となる。(I-C)
8. 子宮筋腫の治療に子宮動脈塞栓術を検討している女性に対しては、予想されるリスクや、効力、生殖能力、妊娠への影響、患者の満足度に関する長期のデータが欠如していることを説明するべきである。(III-C)

#### 個別の検討課題

##### 筋腫と不妊

筋腫が妊娠能力に与える影響については、様々な見解が存在する。子宮筋腫が唯一の原因となっている症例が不妊症に占める割合はおそらく2%～3%に留まる。<sup>2</sup> 子宮筋腫が不妊を引き起こすという印象は、子宮筋腫の除去が妊娠率の向上につながったとする、複数のケースシリーズ(症例集積)研究によってもたらされたものである。<sup>2,6</sup> 妊娠率向上のために行なわれた腹式筋腫核出術後のアウトカム(最終的な結果)に関する複数の文献を総合して検討した研究によると、前向き研究における累積妊娠率は57%となっている。<sup>75</sup> 筋腫以外の不妊要素が全く特定されない場合の累積妊娠率は61%であった。<sup>75</sup> この問題を検討しているすべての研究に関する最近のメタ分析では、対照群より妊娠率と着床率が低いのは、子宮腔内に筋腫が突出している女性のみであり、そういう女性には外科的介入が最も適切であることが明らかにされている。<sup>76</sup> しかし、不妊症改善を目的とした筋腫核出術の無作為割付比較試験は未だ発表されていない。

子宮筋腫が妊娠能力を下げる可能性についての説明として、以下のようなさまざまな説が提唱されている:<sup>2,77</sup> 子宮の収縮機能不全、病巣部の子宮内膜血管障害、子宮内膜の炎症、血管作用物質の分泌、子宮内膜の高アンドロゲン環境。これまでに論文として発表されている研究では、粘膜下筋腫の方が妊娠能力の低下を引き起こしやすいとされている。<sup>77,78</sup> 5cm以上の子宮筋腫、あるいは子宮頸部もしくは卵管口に近いものも、より問題を起こしやすいと考えられている。<sup>77</sup>

体外受精による不妊治療を受けている女性を対象とした研究から、子宮内腔を変形させるような粘膜

下、または筋層内の筋腫は受精卵の着床および妊娠率に悪影響を及ぼすことがわかった。<sup>78,79</sup> 他の研究では、子宮内腔の変形が全く見られない場合でも、子宮筋腫が体外受精の着床率に影響を与えることが示されている。<sup>80,81</sup>

#### 勧告

9. 筋腫以外の原因が認められない不妊の女性、ならびに体外受精治療を受けようとしている女性においては、子宮内腔を変形させるような筋腫の摘出が適応となる。(III-C)

##### 筋腫と妊娠

胎児超音波検査を受ける女性の推定4～5%に、子宮筋腫が検出される。30代後半まで妊娠しない女性が増加しているが、この年齢は子宮筋腫が育ちやすい年齢でもある。ほとんどの子宮筋腫(80%)は、妊娠中同じ大きさを保つか縮小する。<sup>82</sup> 子宮筋腫が妊娠に与える影響に関する文献には相矛盾するエビデンスが示されている。<sup>82-85</sup> 合併症の危険性とその種類は、筋腫のサイズ、数、および位置に関連すると見られている。胎盤が子宮筋腫の上、または極めて近いところに着床した場合、流産、早産、胎盤早期剥離、前期破水、もしくは子宮内発育制限の危険性が高まる可能性がある。<sup>83</sup> 子宮下部に位置する子宮筋腫は胎児の胎位異常、帝王切開、分娩後出血のリスクを高める。<sup>83</sup>

しかし、12708人の妊婦の、超音波と診療記録の大規模な後向き研究からは、一般に子宮筋腫は分娩の方法、胎児の成長、前期破水のリスクに影響を及ぼさないとの結論が得られている。<sup>84</sup> 但し、切迫早産と静脈注射による子宮収縮抑制薬の投与に関しては、同研究でも統計的に有意な増加が見られた。<sup>84</sup> また、直径20cmを超す巨大筋腫においては早期胎盤剥離と腹部の痛みの発現率が高かった。<sup>84</sup>

妊娠中の女性では制御不能の出血の危険性が高まるため、筋腫核出術を行なうべきではない。但し、症状のある漿膜下筋腫で太さ5cm未満の茎を持つものについては、出血の危険性が少ないため、例外とされる。<sup>85</sup>

#### 勧告

10. 妊娠中の筋腫による合併症のリスクは、これまでの妊娠で、それらの筋腫による合併症を経験したことがある女性以外では、筋腫核出術の必要性を示すものではない。(III-C)
11. 妊娠中に筋腫が見つかった女性で、胎盤が筋腫の上、または極めて近いところに着床していることがわかった場合は、胎児のより詳細な観察が必要となる場合がある。(III-C)



## 急性大量出血

ごくまれに、子宮筋腫の女性に命に関わるほどの急性大量出血が起きることがある。このような症状の管理に関する英文文献は、少数の事例報告があるのみである。<sup>14,15</sup> 蘇生回復措置をとった後に、通常の機能性子宮出血に用いられるようなホルモン操作を行うことも有用であろう。<sup>14,86</sup> 高用量エストロゲンの投与は血管収縮を引き起こし、子宮内膜を安定させる効果がある。<sup>14</sup> 子宮頸管拡張・搔爬は出血を抑える効果がある。<sup>86</sup> 粘膜下筋腫が子宮頸部から脱出しているのが見られる場合は、通常、それを除去することで出血は止まる。<sup>87</sup> 粘膜下筋腫では、GnRHアゴニスト療法の開始後、まれにひどい出血をおこす場合がある。<sup>14,15</sup> 出血している腔内の粘膜下筋腫の子宮鏡下切除術は選択肢の一つではあるが、視野が十分に確保できなくて技術的に難しい場合がある。<sup>15</sup> 保存的手段によって改善が得られない症例では、子宮動脈閉塞術が容易に行なえる場合はそれを実施してもよいが、最終的には、子宮全摘術が必要となるケースもある。

## 勧告

子宮筋腫による急性大量出血がみられる女性においては、エストロゲン投与や子宮鏡下手術、もしくは子宮頸管拡張・搔爬等の保存的管理を検討することが可能だが、一部の症例では子宮全摘術が必要になる場合がある。(III-C)

## 閉経後の筋腫

子宮筋腫は閉経後、通常元の大きさのおよそ半分までまで縮小する。既存の文献を調べたところ、HRT(ホルモン補充療法)が閉経後の女性の子宮筋腫に与える影響に関する無作為割付比較試験が5つ見つかった。<sup>88</sup> この文献調査によって、複合HRT(ホルモン補充療法)、特に経皮的エストロゲン製剤を使用したものは筋腫の成長を引き起こす可能性があることがわかったが、筋腫の成長によって臨床的症状が起きることはなかった。<sup>88</sup> 最近の前向き研究では、同様の結果(筋腫の増大)が見られたのはHRT使用開始後最初の2年間に限られ、3年目以降は筋腫体積の減少が見られた。<sup>89</sup>

## 勧告

12. ホルモン補充療法は閉経後の女性において筋腫の成長を引き起こす可能性もあるが、臨床的症状を引き起こすことはないと思われる。筋腫を持つ女性が閉経後に出血や痛みを訴えた場合も、子宮筋腫のない女性と同様の検査が行なわれるべきである。(II-B)

## 筋腫と子宮平滑筋肉腫

子宮肉腫は、20歳以上の女性10万人あたり1.7人に見られる極めてまれな婦人科悪性腫瘍である。<sup>10</sup> 肉腫は全ての子宮悪性腫瘍の1.2%~6%を占めており、平滑筋肉腫はそのうちのおよそ25%を占める。子宮平滑筋肉腫と診断された患者の平均年齢は44~57歳と報告されている。<sup>90</sup> あるケースシリーズ(症例集積)研究では、47%の女性が41歳から50歳の間であった。<sup>91</sup>

平滑筋肉腫が見つかった女性が、症状を経験した期間の中央値(メジアン)は2.7ヵ月であった。<sup>91</sup> それらの女性の50パーセントは不正出血を経験しており、粘膜下に病変がある場合はその頻度はより高くなる。その他の症状としては、頻度が高い順に、痛み、腹部の増大、異常なおりものがある。<sup>90</sup>

閉経後の女性において子宮腫瘍が増大する場合、良性平滑筋腫より平滑筋肉腫の可能性が示唆される。また、平滑筋肉腫は単独の大きな子宮腫瘍として存在する傾向があり、複数の子宮腫瘍がある場合はそのなかで最も大きなものに限られる。腫瘍は、組織壊死、内部の嚢胞性変性、および出血のため、柔らかく触れる傾向がある。平滑筋肉腫は、核出術を行なう際、その浸潤的性質のため周囲の子宮筋層と分離することが難しい傾向がある。頸部に発生する平滑筋肉腫は10症例に1例未満である。<sup>90</sup>

平滑筋肉腫の術前診断はあまり行なわれていない。子宮頸部の細胞診、子宮内膜標本採集、および超音波(カラードプラー法を含む)等の検査法の信頼性は確立されていない。<sup>11,91</sup> 悪性の平滑筋腫瘍の診断のための経皮的針生検の有効性を評価する予備研究が報告されているが、さらなる評価が必要である。<sup>92,93</sup> 子宮筋腫の生体組織検査を通常診療の一環に組み込むことを正当化するだけのエビデンス(根拠)はない。磁気共鳴イメージング(MRI)は平滑筋腫瘍が良性か悪性かを見分ける検査法としては有望で、MRIで不明確な境界が認められる子宮平滑筋腫瘍は、悪性疾患である可能性が高い。<sup>94</sup>

現時点では、症状のない子宮平滑筋腫に対して、悪性であるかもしれないという不安を軽減するためだけに、子宮全摘術もしくは筋腫摘出術を実施することを正当化するエビデンス(根拠)はない。そのような状況で、平滑筋肉腫が発見される確率は2000人に1人で、良性疾患における子宮全摘術の手術による死亡率(1:1000~1.6:1000)とおおよそ同等である。<sup>1</sup> 閉経前の平滑筋腫の急速な増大という臨床診断は、それ以外の症状が全くない場合、子宮平滑筋肉腫の予測には役立たず、筋腫摘出術または子宮全摘術適応の単独指標として用いられるべきではない。<sup>95</sup> 顕著な徴候および症状があつて、子宮全摘術の適応が認められた女性でも、子宮平滑筋肉腫の出現率は0.3%か

ら0.7%である。<sup>1,90,91</sup> さらに41~50歳の女性では、出現率は0.89%に高まる。<sup>91</sup> 悪性腫瘍の疑いの指標は、加齢や過去の骨盤内放射線照射歴とともに高まるものである。<sup>10,90,91</sup>

平滑筋腫の子宮温存療法を考えている女性には、ごく稀に平滑筋肉腫の診断の遅れが生存率を下げることもあることから、その潜在的リスクについての説明を行うべきである。<sup>11,91,96</sup> 子宮鏡下の子宮内除去術や切除術、GnRHアゴニスト療法、子宮動脈閉塞術などの、筋腫の保存的管理においては、しっかりとしたフォローアップが推奨される。<sup>96,97</sup>

平滑筋肉腫の術中もしくは術後診断は腫瘍学の専門家による鑑定を必要とする。平滑筋腫瘍の術中凍結切片は、外科療法時点で確定診断を下すのに有効とはみなされていない。<sup>11,91,95</sup> 妊娠能力の温存を望む女性に対し、核出術単独で治療が成功した例が報告されているが、これは例外と考えるべきであろう。<sup>89</sup> 付属器への転移は報告されているが、<sup>90</sup> 若い女性では、付属器切除を行なうかどうかは個々の患者の状況を考慮して決めるべきである。子宮平滑筋肉腫の診断のために現在一般的に行われている手術は、腹式子宮全摘と両側卵管卵巣摘出である。これらの腫瘍には血行性転移の傾向がある。診断時点でのリンパ節への転移の発生は5%未満である。<sup>90</sup> リンパ節切除が生存率に影響するということは証明されていない。<sup>10,90</sup> 現時点で、考えられる最良の治療法をもってしても、I期の生存率は50%である。<sup>10,90</sup>

#### 勧告

13. 症状のない平滑筋腫が悪性であるかもしれないという不安を軽減するためだけに、子宮全摘術を行うことを正当化するようなエビデンス(根拠)は現時点では存在しない。(III-C)

#### 結論

女性の30パーセントは子宮筋腫を持っており、その大部分は医学的介入を必要とはしない。症状のある女性に関しては、子宮平滑筋腫の治療の選択肢は拡大している。これらの技術は比較的新しく、その多くは有望であるものの、長期のデータを欠いていることが多いため、確信を持って全てのリスクと効果を提示することはできない。現在も続けられている研究とデータ収集は、今後、技術の進歩と共に現れる、より新しい選択肢の相対的利点を評価する助けとなるだろう。

#### 参考文献

1. Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic uterine leiomyomata: a reappraisal. *Obstet Gynecol* 1992;79(4):481-4.
2. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981;36:433-45
3. Uterine leiomyomata. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Technical Bulletin. Number 192, May 1994.
4. Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. SOGC Clinical Practice Guidelines, No. 106, August 2001. *J Obstet Gynaecol Can* 2001;23(8):704 9. *JOGC MAY* 2003
5. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on the Periodic Health Exam. Ottawa: Canada Communication Group; 1994. p. xxxvii.
6. Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998;12:177-95.
7. Anderson J. Factors in fibroid growth. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998;12(2):225-8.
8. Dubuisson JB, Chapron C, Fauconnier A, Kreiker G. Laparoscopic myomectomy and myolysis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;9(4):233-8.
9. Garcia CR. Management of the symptomatic fibroid in women older than 40 years of age: hysterectomy or myomectomy? *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993;20(2):337-47.
10. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 6th ed. St. Louis: C.V. Mosby; 2002.
11. Schwartz LB, Diamond MP, Schwartz PE. Leiomyosarcomas: clinical presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(1):180-3.
12. Cantuaria GHC, Anglioli R, Frost L, Duncan R, Penalver MA. Comparison of bimanual examination with ultrasound before hysterectomy for uterine leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1998;92:109-12.
13. Vercellini P, Crosignani PG, Mangioni C, Ferrari A, De Giorgi O. Treatment with a gonadotrophin releasing hormone agonist before hysterectomy for leiomyomas: results of a multicentre, randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(11):1148-54.
14. Friedman AJ. Combined oestrogen-progestin treatment of vaginal hemorrhage following gonadotropin-releasing hormone agonist therapy of uterine myomas. *Hum Reprod* 1993;8:540-2.



15. Thorp JM, Katz VL. Submucous myomas treated with gonadotropin-releasing hormone agonist and resulting in vaginal hemorrhage. A case report. *J Reprod Med* 1991;36:625-6.
16. Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, Browneller RW, Miller JD, for the Leuprolide Study Group. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Obstet Gynecol* 1991;77:720-5.
17. Lakhani KP, Marsh MS, Purcell W, Hardiman P. Uterine artery blood flow parameters in women with dysfunctional uterine bleeding and uterine fibroids: the effects of tranexamic acid. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11(4):23-8.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *ACOG Prac Bull (May)* 2000;16:1-8.
19. Weber AM, Mitchinson AR, Gidwani GP, Mascha E, Walters MD. Uterine myomas and factors associated with hysterectomy in premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1213-9.
20. Friedman AJ, Haas ST. Should uterine size be an indication for surgical intervention in women with myomas? *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:751-6.
21. Bachmann GA. Hysterectomy. A critical review. *J Reprod Med* 1990;35:839-62.
22. Lefebvre G, Allaire A, Jeffrey J, Vilos G. Hysterectomy. SOGC Clinical Practice Guidelines No. 109, January 2002. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24(1):37-48.
23. Dubuisson JB, Chapron C, Levy L. Difficulties and complications of laparoscopic myomectomy. *J Gynecol Surg* 1996;12:159-65.
24. Seiner P, Arisio R, Decko A, Farina C, Crana F. Laparoscopic myomectomy: indications, surgical technique and complications. *Hum Reprod* 1997;12:1927-30.
25. Nezhat C, Nezhat F, Silfen SL, Schaffer N, Evans D. Laparoscopic myomectomy. *Int J Fertil* 1991;36:275-80.
26. Nezhat FR, Roemisch M, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR. Recurrence rate after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5:237-40.
27. Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996;88:87-92.
28. Surrey ES, Leitz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001;75:405-10.
29. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, Dicker D, Orvieto R, Ben RZ. Effect of uterine leiomyomata on the results of in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995;10:2576-8.
30. Phillips D. Resectoscopic myomectomy for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1(4, Part 2):529.
31. Brooks PG. Resectoscopic myoma vaporizer. *J Reprod Med* 1995;40:791-5.
32. Vilos GA. Intrauterine surgery using a new coaxial bipolar electrode in normal saline solution (Versapoint): a pilot study. *Fertil Steril* 1999;72(4):740-3.
33. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, Rein MS. Predictors of uterine volume reduction in women with myomas treated with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1992; 58:413-5.
34. Vilos GA, McCulloch S, Borg P, Bider D, Rabinovici J, Seidman DS. Intended and stray radiofrequency electrical currents during resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:55-63.
35. Raders J, Vilos GA. Dispersive pad injuries associated with hysteroscopic surgery [letter]. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6(3):363-6.
36. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Bider D, Rabinovici J, Seidman DS. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril* 1995;64:714-6.
37. Rosenberg MK. Hyponatremic encephalopathy after rollerball endometrial ablation. *Anesth Analg* 1995;80:1046-8.
38. American Society for Reproductive Medicine. Myomas and reproductive function [an educational bulletin]. A practice committee report. November 2001. Available on-line at <http://www.asrm.org/Media/Practice/myomas.pdf>. Accessed April 14, 2003.
39. Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, Pisacreta A, DeGiorgi O, Crosignani PG. Hysteroscopic myomectomy. Long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol* 1999;94:341-7.
40. Varastch NN, Neuwirth RS, Levin B, Ketz MD. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999;94:168-71.
41. Munro MG. Abnormal uterine bleeding: surgical management Part 3. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(1):18-47.

42. Zreik TG, Rutherford TJ, Palter SF, Troiano RN, Williams E, Brown JM, et al. Cryomyolysis, a new procedure for the conservative treatment of uterine fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5:33-8.
43. Gallinat A, Leuken RP. Addendum current trends in therapy of myomata. In: Leuken RP, Gallinat A, editors. *Endoscopic surgery in gynecology*. Berlin: Demeter-Verlag; 1993. p. 69-71.
44. Nicolle M, Smets M, Malvaux V, Anaf V, Donnez J. Laparoscopic myolysis with the Nd:YAG laser. *J Gynecol Surg* 1993;9:95-9.
45. Goldfarb HA. Nd:YAG laser laparoscopic coagulation of symptomatic myomas. *J Reprod Med* 1993;37:636-8.
46. Goldfarb HA. Laparoscopic coagulation of myomas (myolysis). *Obstet Gynecol Clin North Amer* 1995;22(4):807-19.
47. Phillips DR, Milim SJ, Nathanson HG, Hoselkorn J. Experience with laparoscopic leiomyoma coagulation and concomitant operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997;4(4):425-33.
48. Wood C, Maher P, Hill D. Myoma reduction by electrocautery. *Gynecol Endosc* 1994;3:163-5.
49. Phillips DR. Laparoscopic leiomyoma coagulation (myolysis). *Gynecol Endosc* 1995;4:5-12.
50. Vilos G, Daly L, Tse M. Pregnancy up to outcome after laparoscopic electromyolysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5(3):289-92.
51. Burbank F, Hutchins FL. Uterine artery occlusion by embolization or surgery for the treatment of fibroids: a unifying hypothesis transient uterine ischemia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7(4):S1-49.
52. Lee PI, Chang YK, Yoon JB, Chi YS. Preliminary experience with uterine artery ligation for symptomatic uterine leiomyomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:S27-8.
53. Liu WM. Laparoscopic bipolar coagulation of uterine vessels to treat symptomatic leiomyomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:1251-9.
54. Pron G, MocarSKI E, Cohen M, Colgan T, Bennett J, Common A, et al. Hysterectomy for complications after uterine artery embolization for leiomyoma: results of a Canadian multicenter clinical trial. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10(1):99-106.
55. Hurst BS, Stackhouse DJ, Matthews ML, Marshburn PB. Uterine artery embolization for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 2000;74(5):855-69.
56. Hutchins FL, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyomata uteri. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6(3):279-84.
57. Goodwin SC, McLucas B, Lee M, Chen G, Perrella R, Vedantham S, et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata: midterm results. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1159-65.
58. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, Kim J, Levy EB, Gomez-Jorge J. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2001;98:29-34.
59. Walker W, Green A, Sutton C. Bilateral uterine artery embolization for myoma: results, complications and failures. *Min Invas Ther Allied Technol* 1999;8:449-54.
60. Vashisht A, Studd J, Carey A, Burn P. Fatal septicaemia after fibroid embolization. *Lancet* 1999;354:307-8.
61. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *ACOG Prac Bull* (January) 2001;23:109.
62. Siskin GP, Stainken BF, Dowling K, Meo P, Ahn J, Dolen EG. Outpatient uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: experience in 49 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:305-11.
63. Bradley E, Reidy J, Forman R, Jarosz J, Braude B. Transcatheter uterine artery embolization to treat large uterine fibroids. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:235-40.
64. Amato P, Roberts A. Transient ovarian failure: a complication of uterine artery embolization. *Fertil Steril* 2001;75(2):438-9.
65. Nolic B, Spies JB, Lundstem MJ, Abbara S. Patient radiation dose associated with uterine artery embolization. *Radiology* 2000;214:121-5.
66. Stringer NH, Grant T, Park J, Oldham L. Ovarian failure after uterine artery embolization for treatment of myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:395-400.
67. Pelage JP, LeDref O, Soyer P, Kandache M, Daham H, Abitbol M, et al. Fibroid related menorrhagia: treatment with super-selective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology* 2000;215:428-31.
68. Chrisman HB, Saker MB, Ryu RK, Nemcek A, Gerbie MV, Milad MP, et al. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:699-703.
69. Felemban A, Valenti D, Stein L, Tulandi T. Spontaneous uterine restoration following uterine

- artery embolization and repeated expulsion of myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:442-4.
70. De Iaco P, Muzzupapa G, Golfieri R, Ceccarini M, Roset B, Baroncini S. A uterine wall defect after uterine artery embolization for symptomatic myomas. *Fertil Steril* 2002;77(1):176-8.
  71. De Iaco P, Golfieri R, Ghi T, Muzzupapa A, Ceccarini M, Bovicelli L. Uterine fistula induced by hysteroscopic resection of an embolized migrated fibroid: a rare complication after embolization of uterine fibroids. *Fertil Steril* 2001;75(4):818-20.
  72. Godfrey CD, Zbella EA. Uterine necrosis after uterine artery embolization for leiomyoma. *Obstet Gynecol* 2001;98:950-2.
  73. Ravina JH, Ciracu-Vigneron NC, Aymard A, Le Dref O, Merland JJ. Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *Fertil Steril* 2000;73:1241-3.
  74. Lanocita R, Frigerio LF, Patelli G, DiTolla G, Spreafico C. A fatal complication of percutaneous transcatheter embolisation for the treatment of fibroids [abstract]. Presented at the Second International Symposium on Embolization of Uterine Myomata. Society for Minimally Invasive Therapy 11<sup>th</sup> International Conference, Boston, September 1999.
  75. Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Aimi G, Crosignani PG. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod* 1998;13:873-9.
  76. Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56(8):483-9.
  77. Wallach EE, Vu KK. Myomata uteri and infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;22:791-9.
  78. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, Dicker D, Oriveto R, Ben Rafael Z. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995;10:2576-8.
  79. Surrey ES, Lictz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001;75:405-10.
  80. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucous uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70(4):687-91.
  81. Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, Seed P, Taylor A, Braude P. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod* 2001;16(11):2411-7.
  82. Muram D, Gillieson M, Walters JH. Myomas of the uterus in pregnancy: ultrasonographic follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:16-9.
  83. Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:801-5.
  84. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101.
  85. Burton C, Grimes DA, March CM. Surgical management of leiomyomata during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989;74:707-9.
  86. Thomas MA, Gass ML, Scott MC, Liu JH. Multiple therapies for vaginal bleeding secondary to large uterine myomas. *Int J Gynaecol Obstet* 1991;36:239-41.
  87. Greenberg MD, Robinson T, Birrer R. Vaginal bleeding secondary to an aborting leiomyoma. *Am J Emerg Med* 1993;11:40-2.
  88. Ang WC, Farrell E, Vollenhoven B. Effects of hormone replacement therapies and selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with uterine leiomyomas: a literature review. *Climacteric* 2001;4:284-92.
  89. Yang C, Lee J, Hsu S, Kuo C, Tsai E. Effect of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women a 3-year study. *Maturitas* 2002;43(1):35.
  90. Knapp RC, Berkowitz RS, editors. *Gynecologic oncology*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1993.
  91. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell D, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(4):968-76.
  92. Barbazza R, Chiarelli S, Quintarelli GF, Mancini R. Role of fine-needle aspiration cytology in the pre-operative evaluation of smooth muscle tumors. *Diagn Cytopathol* 1997;16:326-30.
  93. Shibata S, Kawamura N, Ito F, Ichimura T, Tsujinura A, Minakuchi K. Diagnostic accuracy of needle biopsy in a uterine leiomyosarcoma. *Oncol Rep* 2000;7:595-7.
  94. Schwartz LB, Zaroin M, Concanquiu ML, Lange R, McCarthy S. Does pelvic magnetic resonance imaging differentiate among the histologic subtypes of uterine leiomyomata? *Fertil Steril* 1998;70(3):580-7.

95. Parker WH, Shi Fu Y, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994;83(3):414-8.
96. Mesia AF, Williams FS, Yan Z, Mittal K. Aborted leiomyosarcoma after treatment with leuprolide acetate. *Obstet Gynecol* 1998;92(4 Pt 2):664-6..
97. Al-Badr A, Faught W. Uterine artery embolization in undiagnosed uterine sarcoma. *Obstet Gynecol* 2001;97(5):836-7.

## 筋腫ガイドライン用語集

(この用語集は研究協力者が作ったもので、専門家の監修を受けてはいませんので、間違いがある可能性があります。あくまでも皆さんがガイドラインを読む上で、このような用語集があったら便利だと思われるかどうかを知るために作成したものですので、どうかその点をご理解ください。)

### < P 1 >

子宮平滑筋腫～子宮筋腫のこと。平滑筋腫とは平滑筋由来の良性腫瘍で、子宮にもっともできやすいが、胃などの消化管や皮膚にできることもある。

MEDLINE および PubMed～MEDLINE とは NLM (アメリカ国立医学図書館)によるオンライン医学文献データベースで、世界約 70 ヶ国、約 4,600 誌以上の文献の情報を収録。PubMed は MEDLINE データベースの無料検索サービス。

コクラン・データベース～世界中の臨床試験を収集し、質的な評価を行って、統計学的に統合して、解釈を加えて、医療提供者や政策決定者、患者に届け、合理的な意思決定に供することを目的に作られたデータベース。

筋腫変性術～熱を加えたり、血流を断絶したりして、筋腫自体を変性させるような術式の総称。こんにちの日本では血管カテーテルによる子宮動脈塞栓術と集束超音波療法がそれに当たる。

子宮動脈閉塞術～ここでは、血管カテーテルによる塞栓に限らず、腹腔鏡下もしくは経膈的に子宮動脈を血管クリップなどを用いて血管を閉塞する術式も含んでいる。

子宮動脈塞栓術～足の付け根からカテーテルを動脈に入れて、血管造影しながら子宮動脈に塞栓物質を送り込み、子宮筋腫への血流を遮断して筋腫を枯死させる療法で、日本では 1990 年代末から広がった。現在、国内で行われている動脈閉塞術は主にこの術式である。

子宮平滑筋肉腫～子宮肉腫のこと。平滑筋由来の悪性腫瘍で、筋腫とは違って命に関わる病気だが、発症頻度は非常に低い(筋腫の 100 分の 1 以下)。

エビデンス～特定の医療行為が正当なものであることを示す科学的な根拠。医療行為の根拠となる研究論文をさすこともある。

### < P 2 >

子宮頸管拡張・搔爬術～子宮頸管を金属棒などの器具で広げ、細長いスプーン状の鋭利な器具(キューレット)を子宮内に入れて子宮内膜の組織を削り取る方法。

ホルモン補充療法～更年期に入って卵巣機能が低下し、女性ホルモンの分泌が衰えてくることによって生じる症状を緩和するために、エストロゲンとプロゲステロン(黄体ホルモン)、あるいはエストロゲン単体を補充する治療法。

無作為割付された比較試験～ある治療(または検査)AとB(Bはプラセボでもよい)を比べてどちらがより有効かを知るために、被験者をくじ引きで(ランダム化)2つのグループに分け、片方にA、もう片方にBを実施して、その効果を比較するような研究のこと。RCTとも言う。

無作為化されていないが、適切にデザインされた比較試験～被験者の割付はくじ引きでなくてもよいが、それ以外の条件は比較する2つのグループ間で偏りが生じないように十分に配慮して計画された比較試験。

コホート(前向きまたは後ろ向き)研究～特定の薬の影響や病気の原因を明らかにするために、大きな集団をたとえばある薬を飲んでいるグループと飲んでいないグループに分けて、比較分析するような研究。前向き研究とは、たとえば病気になる前から、集団の構成員の生活習慣や健康状態などを調査して、その後一定期間追跡調査を行なって、ある病気にかかった人々とかからなかった人々を比較して、その原因を探るような研究。ここでいう後ろ向き研究とは、たとえば過去にある薬を使用したことがわかっているグループとそうでないグループを追跡調査して、薬と健康状態の変化の関連性を調べるような研究のことをさす。

症例対照研究～ケースコントロール研究ともいい、特定の病気にかかった人々を「症例」として選び出し、この症例と性別や年齢などの要因が似たような人々を「対照」として選んで、両グループに対し、過去に遡って病気の原因と考えられる要因(食生活や嗜好品、生活習慣など)について調べて、比較するような研究のこと。

非対照試験～症例対照研究のような性別や年齢などの諸要因の影響を見るための比較対照が行われていない研究。

< P 3 >

骨盤痛～ここでは骨盤内の痛み、月経時に限らない下腹部痛のことをさす。

付属器～卵巣や卵管など子宮につながっている臓器のこと。

水腎症～腎臓が尿で拡張した状態で、尿の流れが妨げられ、逆流した尿の圧力が腎臓に加わるために起こる症状。

徐放性注射～特殊なマイクロカプセルに入れた薬品を皮下に注射し、薬剤成分が体内で徐々に放出されるようにしたもの。

トラネキサム酸～プラスミンという血液を溶かす物質の働きを抑えることで、止血作用を発揮する薬。国内ではトランサミン、リカバリンなどの商品名で販売されている。

< P 4 >

ケースシリーズ（症例集積）研究～同一疾患の症例を数多く集積したもの

反復流産～2回以上連続して流産した場合。

ヘモグロビン値～全血液中の血色素の量。基準値は男性が1デシリットルのなかに14～16g、女性では12～15g程度。

ヘマトクリット値～全血液中の赤血球の容積率。基準値は男性が40～50%、女性では35～45%。

灌流液～子宮鏡を実施するときに視野を確保するために、子宮内腔に液体を流し込む。

低ナトリウム血症～灌流液が患者の血管内に吸収されて、血液が薄まってナトリウム濃度が正常の下限を下回って低下した状態。軽症では嘔気や頭痛、重症では意識障害、呼吸不全などの症状が出る。

< P 5 >

腹腔鏡下筋腫凝固術～腹腔鏡の下で筋腫に熱を加えて凝固させる手術。現在日本で話題を呼んでいる、集束超音波療法もその一つ。

菌血症～細菌が血液中から検出された場合は菌血症と呼び、細菌の増殖が活発な場合には敗血症と呼ぶ。

抗張力～引っ張り強さ。この場合は妊娠で子宮が大きくなると、子宮壁が引っ張られる。

カラードップラー法～血流状態がカラー表示されるような超音波診断装置。

全血球計算(CBC)～赤血球数、血色素、ヘマトクリット、白血球およびその分類が同時に測定される。

電解質～血液に含まれるナトリウム、カリウム、カルシウムといった無機質。

< P 6 >

アナフィラキシー反応～アレルギー反応の一種で、血液循環障害や呼吸困難などの急激なショック症状を発し、死に至る場合もある。

PVA(ポリビニルアルコール)粒子～子宮動脈塞栓術で血管をふさぐために用いられる塞栓物質。

支持療法～治療の副作用や合併症を抑え、患者の精力を保持させる目的の治療

敗血症～皮膚や粘膜の傷などの感染巣から細菌が血液中に入り、全身に広がって新たな感染巣をつくる重篤な細菌感染症でショック状態を引き起こすこともある。

子宮筋層内膜炎～感染が原因で起こった子宮内膜の炎症が子宮筋層にまで波及したもの。

子宮留膿症～子宮腔内貯留物が感染した結果生ずるもの。

筋腫分娩～ここでは粘膜下筋腫がUAE後に子宮腔内に脱落して、それが子宮口を経由して膣のほうに脱出することをさす。

瘻孔～組織の深部の膿瘍から皮膚の表面に通じている穴。

< P 7 >

累積妊娠率～不妊治療を繰り返し行って最終的に妊娠する女性の割合。

前向き研究～ここでは、特定の治療を行ったグループに対して追跡調査を行ない、予後に影響する諸要因を明らかにするような研究をさす。

メタ分析～既に発表されている同じテーマに関する臨床研究をまとめて、再度解析して結論を引き出す研究手法。

後向き研究～症例対照研究のこと。

< P 8 >

複合HRT(ホルモン補充療法)～ホルモン補充療法のうち、エストロゲンとプロゲステロン(黄体ホルモン)の両

方を補充する療法

経皮的エストロゲン製剤～エストロゲンを皮膚から吸収するように肌に貼るパッチ型の薬。皮膚から直接吸収されるために肝臓等にかかる負担が少ないとされる。日本でもエストラダーム、エストラーナ、フェミエストなどの商品名で販売されている。

中央値（メジアン）～ $n$ 個の量を大きさの順に並べたとき、中央に位置する値（平均値とは異なる）。ここでは肉腫が見つかるまでに各症例が症状を経験していた期間を最短から最長まで並べたときに中央に来る値。

< P 9 >

血行性転移～悪性腫瘍の細胞が元の病巣から血中に入って離れた組織へ運ばれ、その中で新しい病巣を作ること。



# 診療グリーントップガイドライン

子宮内膜症の診断と管理(24)-2000年7月

## 1. 目的

このガイドラインの目的は、子宮内膜症の診断と治療に関して臨床のエビデンスに基づいた最新情報を提供することである。治療の選択肢に関しては、子宮内膜症の諸症状に不妊も含めて検討した。

## 2. 序論と背景

子宮内膜症はよく見られる病態であるが、研究が実施される病院ごとの母集団の特性によって、有病率のばらつきが大きいため、一般集団における疫学は確かではない。不妊手術のために受診する女性(6%)に比べ、不妊治療のために受診する女性(21%)により頻繁に見られることが知られている。また、慢性の下腹部痛のために検査を受ける人の15%に子宮内膜症が見られるが、腹式子宮全摘術を受ける人ではその割合は最大25%に達する。<sup>1</sup>

## 3. エビデンスの特定と評価

子宮内膜症に関連する無作為割付比較試験(RCT=randomized controlled trial)、システマティック・レビュー、およびメタ分析をコクランライブラリおよびコクラン比較試験登録データベースで検索した。また、1966年から1999年までのMEDLINEとPUBMED(医学電子データベース)の検索も行った。データベースはすべての小見出しを含む適切なMeSH(Medical Subject Headings)を用いて検索され、これをキーワード検索に組み合わせた。

本ガイドラインで使用されるエビデンス分類の定義は米国保健医療政策・研究局(AHCPR)の分類に準拠しており、勧告は可能な限りエビデンスに基づくものとし、その出典を明示している。エビデンスを欠いている領域についてはそのことを明示して、“よりよい診療のためのヒント”として紹介している。

## 4. 診断

月経困難症や骨盤痛など、子宮内膜症に関連している症状は珍しいものではない。<sup>2,3</sup> 症状が多岐にわたり、しかも過敏性腸症候群や骨盤内炎症性疾患など、他の疾患の症状ともかなり重複するため診断は容易ではない。このため症状が始まってから外科的診断(開腹・腹腔鏡などによる確定診断)を受けるまでにかかなりの遅れを生じることがしばしばある。治療の選択は女性の年齢、妊娠・出産に関する計画、それまでに受けた治療、症状の性質と重篤度、病巣の位置と重症度などの要素によって変わってくる。子宮内膜症に由来する不妊と痛み、両方に悩む女性は、ホルモン療法だけで妊娠能力が改善されるというエビデンスがないため、どちらを優先的に治療するかを決めなければならない。<sup>4</sup>

子宮内膜症では、次のうちのいずれかの症状の組み合わせが見られる。続発性月経困難症、深部性交痛、骨盤痛、不妊、および骨盤内腫瘍。しかし、これらの症状のうちの1つ、もしくはどれかの組み合わせで正しく診断が下せるかどうかは未だ不明である。また、子宮内膜症が症状のまったくない女性に偶然発見されることもよくある。

**E** 腹腔鏡検査は子宮内膜症の診断に最適の方法である。

腹腔鏡検査は現在でも、あらゆる種類と段階の子宮内膜症の診断を下す上で、最も確実な方法であるとされている。しかしながら、診断のための腹腔鏡検査は、0.06%の重い合併症(例えば、腸管穿孔)の可能性を伴い、このリスクは腹腔鏡手術ではさらに1.3%にまで高まるとされる。<sup>5</sup>

エビデンス  
レベル III

**B** 経膈超音波の使用は診断、特に卵巣子宮内膜(チョコレート)嚢胞の検出に役立つ。

超音波の精度に対するシステマティック・レビュー(未発表)により、卵巣子宮内膜嚢胞の診断に経膈走査(TVS)を使用している 7 つの関連研究が確認された。<sup>6</sup> それらの陽性尤度比は 7.6-29.8、陰性尤度比は 0.12-0.4 であった。したがって TVS は、卵巣子宮内膜嚢胞の診断およびその可能性の排除の両方に有用な検査である。磁気共鳴イメージング(MRI)は深部子宮内膜症の診断に役立つ非侵襲的(からだに対する負担の少ない)装置である。<sup>7</sup> 腹腔内に転移した小さな子宮内膜組織や癒着を視覚化するには限界があるが、病巣の特性を明らかにし、腹腔外(腹膜の外側)にあって腹腔鏡では捉えられないもの)の状況を調べ、骨盤内腫瘍の内容を検証する能力が高い。<sup>8</sup>

エビデンス  
レベル III

**A** 子宮内膜症のスクリーニングテストとしての、血清 CA-125 検査の有用性は限られたものである。

CA-125 測定の検査性能は、外科的に確認された子宮内膜症を持つ女性の血清 CA-125 のレベルを調査した 23 の研究のメタ分析で評価されている。<sup>9</sup> この検査法の、すべての進行期における疾患を診断する能力は限られたものであった: 推定される感度は特異度 90% に対して 28% にすぎなかった(レベルの上昇に対応する尤度比は 2.8)。中等度から重度の子宮内膜症においてはやや診断能力が高まり、特異度 89% に対する感度は 47% であった(レベルの上昇に対応する尤度比は 4.3)。これらの研究の執筆者たちは、早期に腹腔鏡検査を受けることが望ましいと思われる女性たちを選別する目的でなら、特に不妊傾向の患者においては、血清 CA-125 検査を通常の診断手順の一環に組み込むことは正当化できると主張している。したがって、CA-125 は診断のための検査としてもスクリーニングの検査としても、効果が限られたものだといえる。ひとたび子宮内膜症の確定診断が下されてからの、治療効果のモニタリングには有用な指標となるかもしれないが、その有用性に関してはまだ体系立てた評価は行われていない。

エビデンス  
レベル Ia

## 5. 子宮内膜症と痛み-薬物による管理

**A** 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)は子宮内膜症に関連した痛みを減少させるのに有効である。

子宮内膜症を持つ女性たちの中には、ホルモン療法を避けることを望み、鎮痛剤もしくは代替医療、またはそれらの併用によって、うまく症状を管理することができる者もいる。非ステロイド性抗炎症薬は有効かもしれないが、その有効性を評価する数少ない無作為割付比較試験は少数の患者を対象としたものしか存在しない。<sup>10</sup>

エビデンス  
レベル Ib

- ✓ 子宮内膜症が疑われる痛みの症状を治療する場合、その女性が妊娠を希望しておらず、検査で骨盤内腫瘍も見られないのであれば、腹腔鏡検査による診断を行わずに、複合経口避妊薬(1相性または3相性ピル)もしくはプロゲストーゲンを用いた治療を試みることも考えられる。

**A** 子宮内膜症由来の痛みに関しては、複合経口避妊薬(ピル)、プロゲストーゲン、ダナゾール、GnRH アゴニスト、どれも同等に有効であることから、これらのうちどれを選択するかは、主にそれぞれの副作用の特性を考慮して決定することになる。

薬物治療の目的は、ホルモンの使用によって異所性の子宮内膜組織の萎縮を引き起こすこ

とにある。現在利用可能な薬は、子宮内膜症に伴う症状を軽減するのに、いずれも同程度に有効である(無作為割付比較試験のシステマティック・レビュー4件を以下に要約したので、それを参照されたい)。しかし、これらの薬は顕著な副作用を伴うため長期の使用が制限され、しばしばコンプライアンス(薬を指示通りに服用・使用する姿勢)の低下を招く。しかも、ホルモン操作は、病気の進行の鍵を握る主要な生物学的メカニズムにはおそらくほとんど影響を及ぼさないと考えられる。したがって、薬物治療では、いつも完全に痛みを取り除くことができるわけではなく、中には全く効果を得られない患者もいる。薬物治療後の症状再発は珍しいことではなく、追跡研究では GnRH アゴニストによる治療終了後5年目の累積的な再発率は、ごく軽度の内膜症の場合で37%、重度の内膜症では74%であった。<sup>11</sup>ここで検討したレビューは以下のとおりである:

エビデンス  
レベル Ib

複合経口避妊薬(ピル)対 GnRH アゴニスト【1件の RCT】:<sup>12</sup> エチニルエストラジオール 20  $\mu$  gms/デゾゲストレル 150mg は、症状の軽減においてゴセレリンと同等に有効であった。

プロゲストーゲン対他の薬物療法またはプラセボ【4件の RCT】:<sup>13</sup> エチニルエストラジオール 35  $\mu$  gms/酢酸シプロテロン 27mg、エチニルエストラジオール 20  $\mu$  gms/デゾゲストレル 150mg、ジドロゲステロンならびに酢酸メドロキシプロゲステロンによる治療は、症状の軽減においてプラセボ、ゴセレリンまたはダナゾールと同等に有効である。

ダナゾール(単独もしくは補助療法として)対プラセボ【4件の RCT】:<sup>14</sup> ダナゾールは、症状の軽減と病巣の退縮を引き起こすことにおいて、プラセボより効果があった。

GnRH アゴニスト対他の薬物療法もしくはプラセボ【26件の RCT】:<sup>15</sup> GnRH アゴニストは症状を軽減し、病巣の縮小を引き起こすことに関して、その他の活性を持つ薬剤(主にダナゾール)と同じくらい有効であった。

**B** 子宮内膜症に伴う痛みの軽減において、GnRH アゴニスト療法は3ヵ月間の投与でも、6ヵ月間の投与と同等の効果が得られる。より長期の治療が必要な場合は、アドバック療法により、安全に GnRH アゴニストの使用期間を延長することができる。

一部の薬では、副作用のために投薬期間が制限されている。複合経口避妊薬(ピル)とデポ・プロベラは長期的に使用できるが、一般に黄体ホルモン、ダナゾール、および GnRH アゴニストの使用は通常6ヵ月に制限されている。GnRH アゴニスト療法では、最初の6ヵ月で最大6%の骨密度が失われる可能性があるためこうした制限がある。しかし、治療を止めて2年後には、ほぼ完全に損失は回復する。<sup>16</sup> “アドバック”療法(プロゲストーゲン単体あるいはエストロゲンとの併用使用)を採用することで、薬の効果を維持しつつ、更年期の副作用を軽減し、骨量低下を防ぎながら、治療を6ヵ月以上続けることができる。この療法をどのくらいの期間、安全に続けることができるかはわかっていないが、酢酸リュープロライドにアドバック療法を併用した最近のある研究では、12ヵ月の治療期間中、骨密度は同一レベルで維持された。<sup>17</sup> さらに、3ヵ月の GnRH アゴニスト治療が6ヵ月の治療と同等の効果をもたらすことを示唆するエビデンスがある。<sup>18</sup>

エビデンス  
レベル III

## 6. 子宮内膜症と痛み-外科的管理

**A** ごく軽度から中等度の子宮内膜症における腹腔鏡下切除術は、痛みの軽減に効果があると思われるが、子宮神経切除も必要であるかどうかは不明である。

最近のシステマティック・レビューで、子宮内膜症由来の痛みと不妊、それぞれの管理における外科療法の役割が評価されている。<sup>19</sup> ある二重盲検の無作為割付比較試験では、ごく軽度から中等度の子宮内膜症の腹腔鏡下レーザー焼灼と子宮神経切除術による鎮痛効果を、診断的腹腔鏡検査のみの場合と比較している。<sup>20</sup> 6ヵ月後のフォローアップ(追跡調査)

エビデンス  
レベル Ia-Ib

では、治療を受けた患者の 62.5%が改善または症状の解消を報告したのに対し、無治療のグループでは 22.6%に留まった。結果はごく軽度の子宮内膜症の患者で最も悪かったが、軽度～中等度の内膜症では 73.7%の女性が鎮痛効果を認めた。1年後のフォローアップでは、術後すぐに効果が認められた患者のうち、90%で症状緩和が持続していた。<sup>21</sup>

外科的治療による痛みの軽減の有効性を評価する無作為割付比較試験のデータは限られているが、明らかに多くの女性に有効である。しかし、切除が不完全であったり、術後に病巣が再発したりして、外科的治療の効果が得られない女性もいることが、臨床経験から知られている。

症状のある女性に対して保存的手術を行った後に GnRH アゴニストによる薬物治療を行うことで、術後の無痛期間を有意に延長できることを示すエビデンスがあるが、<sup>22,23</sup> 以前の調査では異なる結果が示されていた。<sup>24</sup> より新しい2つの臨床試験において、術後薬物療法を受けた女性に認められた症状の再発率の減少を確実に証明するには、さらなるエビデンスが必要である。<sup>25</sup>

卵巣子宮内膜嚢胞の管理においては、腹腔鏡下嚢胞切除はドレナージ(排液法)や凝固法と比較して、鎮痛効果や術後累積妊娠率において、より良い結果をもたらすとされている。<sup>26</sup> 嚢胞壁が欠如している場合、開窓術後に GnRH アゴニストを投与することが有益であることが立証されている。<sup>27</sup>

## 7.子宮内膜症と不妊-薬物による管理

**A** ホルモン剤を使用した薬物療法は、子宮内膜症由来の不妊の治療には無効である。

コクランレビュー(13 件の無作為割付比較試験)では、ダナゾール、酢酸メドロキシプロゲステロン、またはゲストリノンによる卵巣機能抑制の効果を、プラセボ/無治療と比較して評価している。<sup>4</sup> 妊娠の共通オッズ比は 0.83 (95%信頼区間 0.5-1.39)であった。ゲストリノン、GnRH アゴニストもしくは複合経口避妊薬(ピル)対ダナゾールの比較でも、同様に治療効果が評価されており、対ダナゾールの共通オッズ比は 1.20 (95%信頼区間 0.85-1.68)であった。明らかに、子宮内膜症に由来する不妊の治療において、卵巣抑制薬剤の使用を裏付けるエビデンスは存在しない。レビューの執筆者たちは、副作用と妊娠機会の逸失を考えると、このような治療では得られる効用より害の方が大きいと主張している。

エビデンス  
レベル Ia

## 8.子宮内膜症と不妊-外科的管理と生殖補助医療

**A** ごく軽度から軽度の子宮内膜症においては、腹腔鏡下焼灼術で出産率を改善しうる。

これまでに発表された無作為割付比較試験以外の研究のメタ分析では、子宮内膜症由来の不妊に対する外科的療法は、薬物療法や経過観察のみの場合に比べ、高い妊娠率をもたらすことが示唆された。<sup>28</sup>

エビデンス  
レベル Ib

ごく軽度あるいは軽度の子宮内膜症に対する腹腔鏡下焼灼術を、腹腔鏡による診断検査のみと比較した無作為割付比較試験は、これまでに2つ発表されている。<sup>29,30</sup> Marcouxらによる研究<sup>29</sup>では 172 人の治療群のうち、50 人の女性が妊娠し、20 週間以上妊娠が継続したのに対し、非治療群では 169 人中 29 人となっている(累積妊娠率はそれぞれ 30.7%と 17.7%)。しかし、Parazzini によるより小規模な研究<sup>30</sup>では、治療群 51 人中 10 人の女性(19.6%)が腹腔鏡実施後 1 年以内に妊娠したのに対し、対照群でも 45 人中 10 人の女性(22.2%)が妊娠しており、2つのグループに有意な差は見られなかった。したがって、二つの

研究の結果は一致しない。Marcoux らによる研究の方が規模は大きかったが、どちらの研究も盲検化されておらず、不確実な点が残されている。

人工授精(IUI)と卵巣刺激(による排卵誘発)を無治療の場合と比較したシステマティック・レビュー<sup>31</sup>では、介入による改善は全く示されなかった。しかし、ごく軽度もしくは軽度の子宮内膜症を持つ不妊傾向の女性を対象とした、卵巣刺激を伴う IUI に関する2つの大規模無作為割付比較試験<sup>32,33</sup>では、妊娠率が有意に改善されている。これらの研究から得られたエビデンスは、これらの女性に対しては、無治療や IUI 単独より、IUI にゴナドトロピンを用いた卵巣刺激を組み合わせるほうが効果的であるということを示している。

これまでに論文として発表されている、子宮内膜症を持つ女性の体外受精後の結果(1,070 サイクル)と、卵管に原因がある不妊の女性のそれ(2,619 サイクル)とを比較し分析したすべて研究のメタ分析から、1 サイクルあたりの妊娠率が子宮内膜症群で有意に低いこと(26%対36%、 $p < 0.005$ )が明らかになった。<sup>34</sup> しかし、大規模なデータベースの分析では、結果に違いがなかった。<sup>35</sup>

- ✓ 重度の子宮内膜症患者は、適切な臨床的専門知識を有する拠点医療機関に紹介すべきである。
- ✓ 疾病の管理において患者サポートグループが果たす役割についても心に留めておく必要がある。

## 9. 参考文献

1. Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Human Reprod* 1991; 6:544-9.
2. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. The prevalence of chronic pelvic pain in women in the United Kingdom: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:93-9.
3. Zondervan K, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes M, Barlow DH, Kennedy SH. Prevalence and incidence in primary care of chronic pelvic pain in women: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:1149-55.
4. Hughes E, Fedorkow D, Collins J, Vandekeekhove P. Ovulation suppression vs. placebo in the treatment of endometriosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 1999, Issue 3. Oxford:Update Software.
5. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy: a follow-up Finnish study. *Obstet Gynecol* 1999; 94:94-8.
6. Moore J, Wadsworth S, Lindsell D, Golding S, Morris J, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis (submitted for publication).
7. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1999; 14:1080-6.
8. Manfredi R, Valentini AL. Magnetic resonance imaging of pelvic endometriosis. *Rays* 1998; 23:702-8.
9. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998; 70:1101-8.
10. Waller KG, Shaw RW. Endometriosis, pelvic pain and psychological functioning. *Fertil Steril* 1995; 63:796-800.
11. Moore J, Kennedy S, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for the treatment of painful symptoms associated with endometriosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* 1999, Issue 3. Oxford:Update Software.
12. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 1993; 60:75-9.
13. Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. *Fertil Steril* 1997; 68:393-401.