

月経血流出路障害と子宮内膜症

| | | 子宮内膜症 | |
|----------|----|-------|----|
| | | なし | あり |
| 月経血流出路障害 | なし | 6 | 1 |
| | あり | 2 | 7 |

月経血流出路障害の有無と子宮内膜症の有無が相関

指定難病

- 難病の患者に対する医療等に関する法律—平成27年1月1日施行
- 難病の患者に対する医療費助成
- 110疾病が平成27年1月1日から医療費助成
- 196疾病が平成27年7月1日から医療費助成
- 難病指定医のみが指定難病の新規診断を行う

| | |
|-----|----------------------|
| 179 | クローン病・カサフ病 |
| 180 | 非特異性多発性小腸潰瘍症 |
| 181 | ヒルシュスプルング病(全結腸型/小腸型) |
| 182 | 総排泄腔外反症 |
| 183 | 総排泄腔遺残 |
| 184 | 先天性横隔膜ヘルニア |
| 185 | 乳幼児肝巨大血管腫 |
| 186 | 胆道閉鎖症 |
| 187 | アミグダリウム腫瘍 |

要件の判定に必要な事項

6. 重症度分類

以下のいずれかを満たす例を重症例として対象とする。

- 1) 直近1年間で1回以上急性腹症により入院治療を要したことがある場合。
- 2) 尿路感染症(UTI)を繰り返す場合(直近6ヵ月で3回以上 38℃以上の発熱を伴う尿路感染症を来す場合。)
- 3) 腎:CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。
- 4) 性交困難な陰狭窄に対する陰形成が必要な場合。

下垂体性 PRL 分泌亢進症

確実例を対象とする。

1. 主要項目

(1) 主症候

① 女性: 月経不順・無月経、不妊、乳汁分泌、頭痛、視力視野障害

(2) 検査所見

血中 PRL 基礎値の上昇: 複数回、安静時に採血し免疫学的測定法で測定して、いずれも 20ng/ml 以上を確認する。

3. 診断基準

確実例: (1)の1項目を満たし、かつ(2)を満たすもの。

<重症度分類>

以下に示す項目のうち最も重症度の高い項目を疾患の重症度とし、中等症以上を対象とする。

中等症:

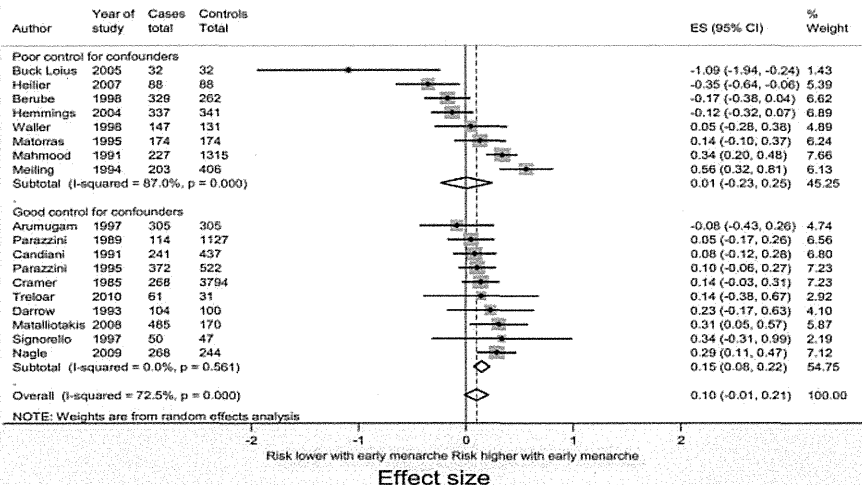
血清 PRL 濃度 51~200ng/ml

臨床所見 無月経・乳汁漏出、性機能低下

画像所見他 下垂体腺腫 種々の原因による高 PRL 血症*

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

初経が早いほど子宮内膜症のリスクが高い



Nnoaham KE, et al. Fertil Steril. 98(3):702-712, 2012

RESEARCH www.AJOG.org

GENERAL GYNECOLOGY

Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis

Susan A. Treloar, PhD; Tanya A. Bell, PhD; Christina M. Nagle, PhD; David M. Purdie, PhD; Adele C. Green, MBBS, PhD

子宮内膜症患者では若年時の月経困難症が強い。

TABLE 3
Association between endometriosis and early pelvic pain during menstruation and ovulation and menstrual flow in cases and in matched controls

| Characteristics | Cases, ^a n (%) | Controls, ^a n (%) | Adjusted ^b OR (95% CI) | P trend |
|---|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------|
| Dysmenorrhea^c | | | | |
| Never/seldom | 35 (30) | 54 (48) | 1.0 | |
| Sometimes | 20 (16) | 19 (17) | 1.7 (0.6–5.1) | |
| Often | 65 (54) | 39 (35) | 2.6 (1.1–6.2) | .03 |
| Pelvic pain during ovulation^d | | | | |

Am J Obstet Gynecol. 2010 Jun;202(6):534.e1-6

症状の初発から子宮内膜症の診断が確定するまで

| | | |
|-------|------|---|
| アメリカ | 11.7 | 年 |
| イギリス | 8 | 年 |
| ノルウェイ | 6.7 | 年 |

Karen, B. et al. Fertil Steril 86; 1296-1301, 2006

目次

- 子宮内膜症は現代病？
- 子宮内膜症 胎児から青年期まで
- 子宮内膜症の治療と予防
- 子宮内膜症と不妊症
- 子宮内膜症と妊娠
- 稀少部位子宮内膜症

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014

- CQ221 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症の治療は？

Answer

1. 疼痛には、まず鎮痛剤(NSAIDs)による対症療法を行う。(B)
2. 鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症自体への治療が必要な場合は、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬、ジェノゲストを第1選択、GnRHアゴニスト、ダナゾールを第2選択として投与する。(C)
3. 薬物療法が無効な場合または不妊症を伴う場合には、手術による子宮内膜症病巣の焼灼・摘除、癒着剥離を行う。(B)

(): 推奨レベル

A: 強く勧める、B: 勧められる、C: 考慮される(考慮の対象になる)

子宮内膜症の治療に使用する薬剤

| | 月経痛 | 他の痛み | 病巣への効果 | 副作用 | 投与期間 |
|--------|-----|------|--------|------------|--------|
| LEP | ◎ | ○ | △ | 血栓、吐き気 | 無制限 |
| ディナゲスト | ◎ | ◎ | ○ | 不正出血 | 無制限 |
| GnRHα | ◎ | ◎ | ◎ | 更年期障害、骨粗鬆症 | 6か月まで |
| ミレーナ | ◎ | △ | △ | 不正出血、脱出、穿孔 | 1回で5年間 |

低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬を使用するときは、

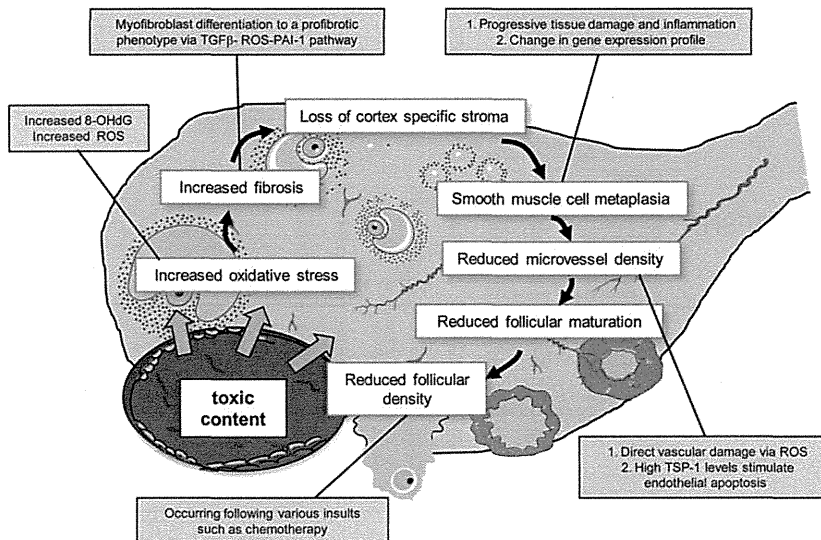
喫煙、高年齢、肥満 に注意！！



目次

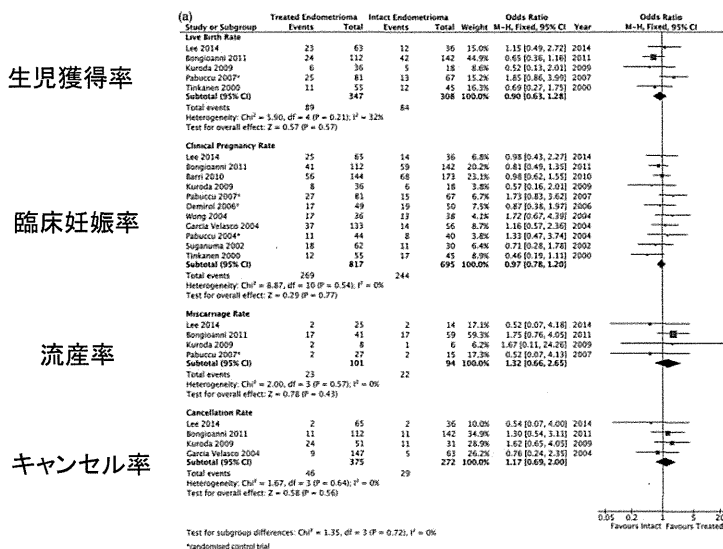
- 子宮内膜症は現代病？
- 子宮内膜症 胎児から青年期まで
- 子宮内膜症の治療と予防
- 子宮内膜症と不妊症
- 子宮内膜症と妊娠
- 稀少部位子宮内膜症

Unfavourable events occurring in the otherwise healthy ovarian tissue surrounding an endometrioma



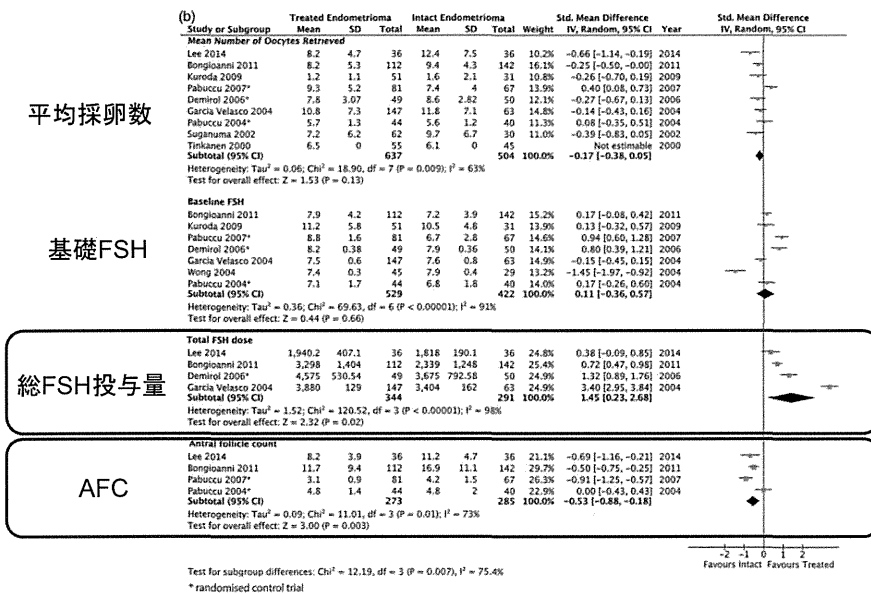
Sanchez A et al. Hum. Reprod. Update 2014;20:217-230

IVFの比較：チョコレート嚢胞摘出術 あり vs なし



M. Hamdan et al. Hum Reprod Update 2015;humupd.dmv035

IVFの比較：チョコレート嚢胞摘出術 あり vs なし



M. Hamdan et al. Hum Reprod Update 2015;humupd.dmv035

体外受精予定患者における卵巣嚢胞摘出の利点と欠点

利点

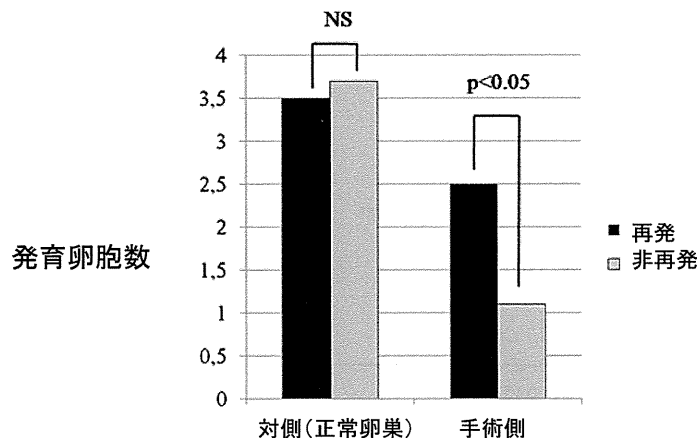
- 以下のリスクをなくす
- 嚢胞感染
- 嚢胞破裂
- 悪性所見の見落とし
- 悪性化
- 採卵困難
- 採卵時の嚢胞内容の混入

欠点

- 手術による卵巣損傷
- 手術の一般合併症の危険
- 費用がかかる
- 手術が体外受精の成績を向上させるとい明確なエビデンスの欠如

卵巢嚢胞の再発と卵巢予備能の関係

- 片側の嚢胞摘出既往45症例（再発24例、非再発21例）
- IVFでの卵巢の反応を調べた



Somigliana E, et al. Am J Obstet Gynecol 2011;204:529.e1-5

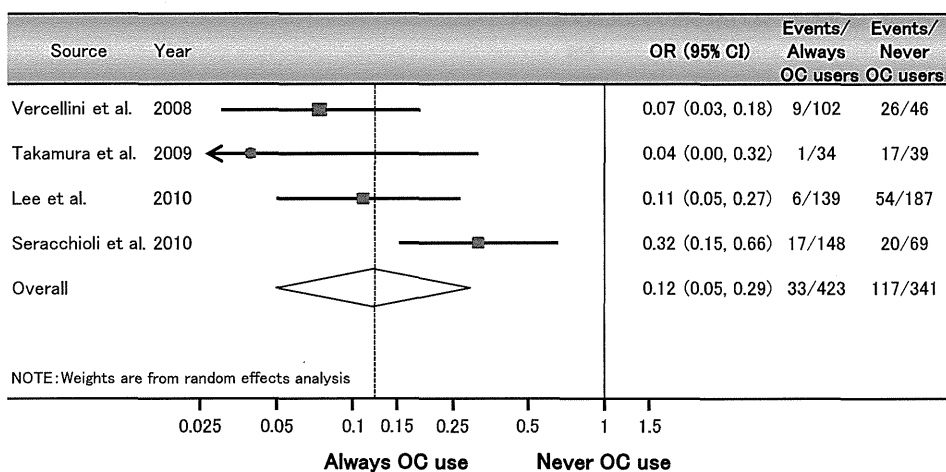
CQ220

卵巢子宮内膜症性嚢胞(チョコレート嚢胞)の治療は？

1. 年齢、嚢胞の大きさ、挙児希望の有無を考慮して経過観察・薬物療法・手術療法のいずれかを選択するが、破裂・感染・悪性化予防の観点からは手術療法が優先される。(B)
2. 手術療法にあたっては、根治性と卵巢機能温存の必要性を考慮して術式を決定する。(B)
3. 年齢、嚢胞の大きさ、充実部分の有無により悪性化のリスクが高い症例では患側卵巢の摘出を選択する。(C)
4. 挙児希望のない場合には再発予防のため、術後、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬、ジエノゲスト、GnRHアゴニストを投与する。(C)

日本産科婦人科学会/日本婦人科医会 編集・監修 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2014

卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する LEP による術後再発予防 - 系統的レビューとメタアナリシスの結果



LEP: 低用量エストロゲン・プロゲステロン配合剤

Vercellini P, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Jan; 92(1): 8-16.

J Assist Reprod Genet (2015) 32:685-689
DOI 10.1007/s10815-015-0457-7

ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES

Laparoscopic excision of ovarian endometrioma does not exert a qualitative effect on ovarian function: insights from in vitro fertilization and single embryo transfer cycles

Miyuki Harada · Nozomi Takahashi · Tetsuya Hirata ·
Kaori Koga · Tomoyuki Fujii · Yutaka Osuga

Laparoscopic excision of ovarian endometrioma decreases the number of retrieval oocytes in IVF. (quantitative)
What about quality of the retrieved oocytes? (qualitative)

Table 2 Ovarian response of endometrioma-excised (E-Ov) and healthy (H-Ov) side of ovaries

| | E-Ov | H-Ov | P value |
|--|---------|---------|---------|
| Number of oocytes recovered /ovary (Mean±SD) | 2.2±2.0 | 5.1±3.3 | 0.009* |
| Cycles without oocytes recovered from unilateral ovary | 5 | 1 | |
| Failure of recovery /ovary (%) | 20.0 | 4.0 | 0.082** |

Table 3 Normal fertilization rate and the rate of top-quality embryos of oocytes recovered from endometrioma-excised (E-Oo) and healthy (H-Oo) side of ovaries

| | E-Oo | H-Oo | P value |
|---|--------------|---------------|---------|
| Normally fertilized eggs / oocytes (%) | 35/55 (63.6) | 89/128 (69.5) | 0.43 |
| Top-quality embryos /Normally fertilized eggs (%) | 14/35 (40.0) | 44/89 (49.0) | 0.34 |

Table 4 Clinical and on-going pregnancy rates per embryos from oocytes recovered from endometrioma-excised (E-Em) and healthy (H-Em) side of ovaries

| | E-Em | H-Em | P value |
|---|-------------|-------------|---------|
| Clinical pregnancy /embryos transferred (%) | 4/10 (40.0) | 6/24 (25.0) | 0.39 |
| On-going pregnancy /embryos transferred (%) | 2/10 (20.0) | 5/24 (20.8) | 0.96 |

Ovarian endometriomas and oocyte quality: insights from in vitro fertilization cycles

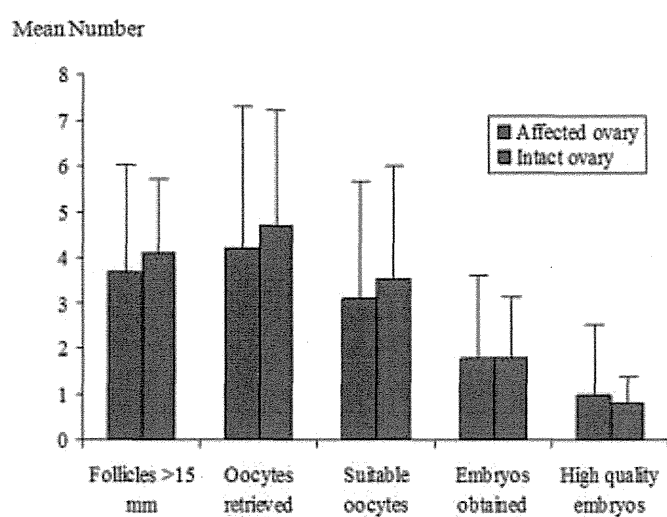
Francesca Filippi, M.D.,^a Laura Benaglia, M.D.,^a Alessio Paffoni, M.Sc.,^a Liliana Restelli, D.Sc.,^a Paolo Vercellini, M.D.,^{a,b} Edgardo Somigliana, M.D., Ph.D.,^a and Luigi Fedele, M.D.^{a,b}

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Fondazione Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico; and ^b Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Fertil Steril. 2014 Apr;101(4):988-93

| Characteristic | Mean \pm SD, median (IQR), or n (%) |
|--|---------------------------------------|
| Age (y) | 35.9 \pm 4.0 |
| BMI (kg/m ²) | 22.0 \pm 2.6 |
| Previous deliveries | 4 (14) |
| Smoking | 5 (17) |
| Duration of infertility (y) | 3.9 \pm 2.1 |
| Concomitant male factor of infertility | 16 (55) |
| Previous IVF-ICSI cycles | 6 (21) |
| Day-3 serum FSH (IU/mL) | 7.8 \pm 2.5 |
| AMH (ng/mL) | 2.3 \pm 1.7 |
| Antral follicle count (both ovaries) | 10 (6–16) |
| Previous surgery for endometriosis ^a | 3 (10) |
| Side of the endometriomas | |
| Right | 14 (48) |
| Left | 15 (52) |
| No. of endometriomas | |
| 1 | 22 (76) |
| 2 | 7 (23) |
| Mean diameter of the endometriomas (mm) ^b | 25 \pm 9 |
| CA-125 (IU/mL) | 51 (23–64) |

チョコレート嚢胞側とコントロール側での卵胞数、採卵数、発育胚数



Fertility and Sterility, Volume 101, Issue 4, 2014, 988 - 993.e1

目次

- 子宮内膜症の概況
- 子宮内膜症と疼痛
- 子宮内膜症と周産期
- 稀少部位子宮内膜症
- 子宮内膜症の予防

ART妊娠の単胎における、子宮内膜症性卵巣嚢胞の早産に対する影響 (オーストラリアにおけるデータベースによる後方視的検討)

ART妊娠のうち、子宮内膜症性卵巣嚢胞の合併は早産を増加させる。

| | Yes | | No | | Multivariate analysis | |
|------------------------|-----|------|------|------|-----------------------|-----------|
| | n | % | n | % | AOR | 95% CI |
| Ovarian endometriomata | 16 | 16.8 | 79 | 83.2 | 1.98 ^a | 1.09–3.62 |
| Other endometriosis | 52 | 9.7 | 483 | 90.3 | 1.03 ^b | 0.70–1.53 |
| ART non-endometriosis | 134 | 11.2 | 1067 | 88.8 | 1.28 ^b | 0.94–1.76 |
| Subfertile | 16 | 10.3 | 140 | 89.7 | 1.27 ^b | 0.71–2.27 |
| Fertile | 86 | 7.5 | 1054 | 92.5 | Reference | |

^a Matched for maternal age and baby year of birth, adjusted for parity.
^b Adjusted for maternal age, parity, and year of birth of the baby.

Fernando. Preterm birth and ovarian endometriomata. Fertil Steril 2009.

Fernando S, Breheny S, Jaques AM, Halliday JL, Baker G, Healy D: Preterm birth, ovarian endometriomata, and assisted reproduction technologies. *Fertil Steril* 91:325-330,2009

子宮内膜症の単胎妊娠予後に関する検討(スウェーデンのデータベースより)

子宮内膜症では早産、妊娠高血圧症候群、産科出血、胎盤異常、帝王切開が多い。むしろ、ARTによらないもので早産が多い。

| | Endometriosis N (%) 13 090 | No endometriosis N (%) 1 429 585 | Crude (95% CI) | Adjusted (95% CI) |
|---|-------------------------------|-------------------------------------|------------------|-------------------|
| Preterm Birth (<36 Weeks) [†] | 883 (6.78) | 70 806 (4.98) | 1.39 (1.30–1.49) | 1.33 (1.23–1.44) |
| SGA-Birth | 361 (2.77) | 33 795 (2.38) | 1.17 (1.05–1.30) | 1.04 (0.92–1.17) |
| Stillbirth | 53 (0.40) | 4 725 (0.33) | 1.23 (0.94–1.61) | 1.02 (0.74–1.40) |
| Pre-eclampsia | 441 (3.37) | 41 377 (2.89) | 1.17 (1.06–1.29) | 1.13 (1.02–1.26) |
| Antepartal bleeding/placental complications | 344 (2.63) | 19 482 (1.36) | 1.95 (1.75–2.18) | 1.76 (1.56–1.99) |
| Caesarean section [‡] | 2815 (21.50) | 193 082 (13.51) | 1.76 (1.69–1.84) | 1.47 (1.40–1.54) |

| ART | | | | NO ART | | | | |
|----------------------|------|---------------------|-------------|------------------|--------|---------------------|-------------|------------------|
| Preterm birth | | | | Preterm birth | | | | |
| Yes | No | Rate per 100 births | OR (95% CI) | Yes | No | Rate per 100 births | OR (95% CI) | |
| <i>Endometriosis</i> | | | | | | | | |
| Yes | 113 | 1094 | 9.36 | 1.24 (0.99–1.54) | 601 | 8337 | 6.72 | 1.37 (1.25–1.50) |
| No | 1129 | 13 559 | 7.69 | 1.00 | 52 863 | 1 018 744 | 4.93 | 1.00 |

Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H: Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. Hum Reprod 24:2341-2347,2009

当科におけるART妊娠での前置胎盤のリスク因子の検討

| Factors | control (n=305) | placenta previa (n=13) | Logistic regression analysis | |
|----------------------------|-------------------|------------------------|------------------------------|---------------------|
| | | | P-value | Odds ratio (95% CI) |
| Age (years) | 34.9 ± 3.5 | 35.8 ± 3.9 | NS | 1.2 (1.0-1.5) |
| Gravity (n) | 0.69 ± 1.1 | 0.38 ± 0.65 | NS | 0.8 (0.1-4.1) |
| Parity (n) | 0.16 ± 0.38 | 0.15 ± 0.38 | NS | 0.9 (0.2-4.3) |
| Previous abortion | 29.8% (91 / 305) | 15.4% (2 / 13) | NS | 0.3 (0.01-6.1) |
| Previous cesarean delivery | 2.6% (8 / 305) | 0.0% (0 / 13) | NS | 0.1 (0.0-) |
| Male fetus | 46.6% (142 / 305) | 76.9% (10 / 13) | NS | 2.0 (0.6-14.9) |
| Endometriosis | 14.4% (44 / 305) | 69.2% (9 / 13) | P = 0.0001 | 15.1 (7.6-500.0) |
| Tubal disease | 34.0% (104 / 305) | 61.5% (8 / 13) | P = 0.037 | 4.4 (1.1-26.3) |
| Ovulatory disorder | 8.2% (26 / 305) | 7.7% (1 / 13) | NS | 8.5 (0.5-137.8) |
| Male infertility | 50.2% (153 / 305) | 46.2% (6 / 13) | NS | 0.3 (0.07-1.5) |

(Takemura Y, et al. Gynecol Endocrinol 2013)

体外受精での前置胎盤のリスク

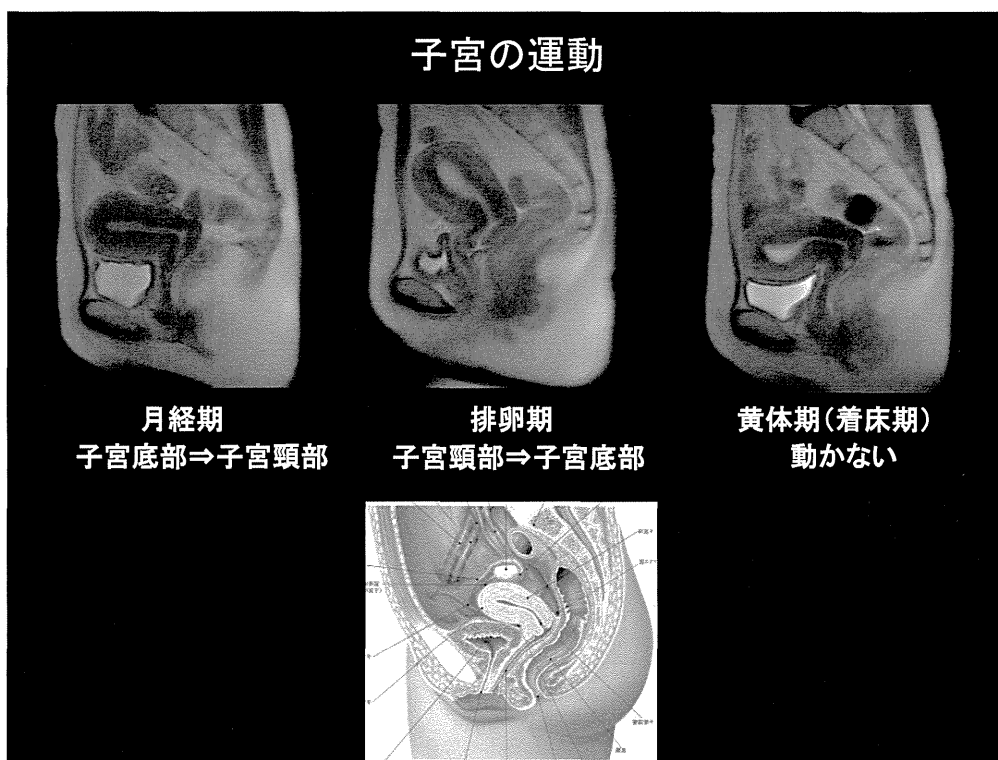
| Predictor variable | | aOR | 95% CI | P |
|-----------------------|---------|------|-----------|-------|
| Endometrial thickness | <9 mm | 1 | - | - |
| | 9-12 mm | 2.06 | 1.14-3.73 | 0.02 |
| | >12 mm | 3.84 | 1.95-7.56 | <0.01 |
| Smoking | No | 1 | - | - |
| | Yes | 2.58 | 1.07-6.24 | 0.04 |
| Endometriosis | No | 1 | - | - |
| | Yes | 2.01 | 1.21-3.33 | <0.01 |
| Blastocyst stage | | 1 | - | - |
| Cleavage stage | | 0.68 | 0.43-1.07 | 0.09 |
| STIM | | 1 | - | - |
| HRT FET | | 1.13 | 0.61-2.10 | 0.70 |

Risk of placenta praevia is linked to endometrial thickness in a retrospective cohort study of 4537 singleton assisted reproduction technology births

(Rombauts L et al. Hum Reprod, 2014)

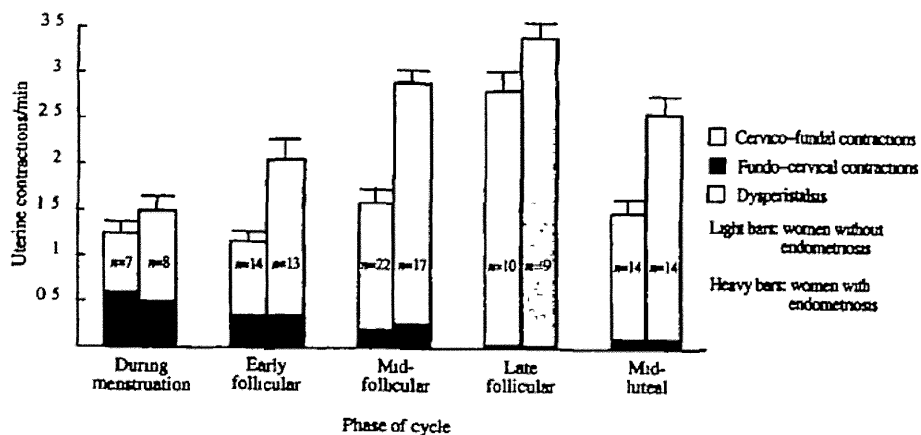
子宮内膜症は産科異常を増加させる

| 産科異常 | 子宮内膜症との関係 |
|----------|-----------|
| 早産 | ○ |
| 前置胎盤 | ○ |
| 産科出血 | ○ |
| 妊娠高血圧症候群 | △ |



着床期の子宮筋層・内膜の異常運動について

子宮内膜の蠕動様運動が着床期においても活発



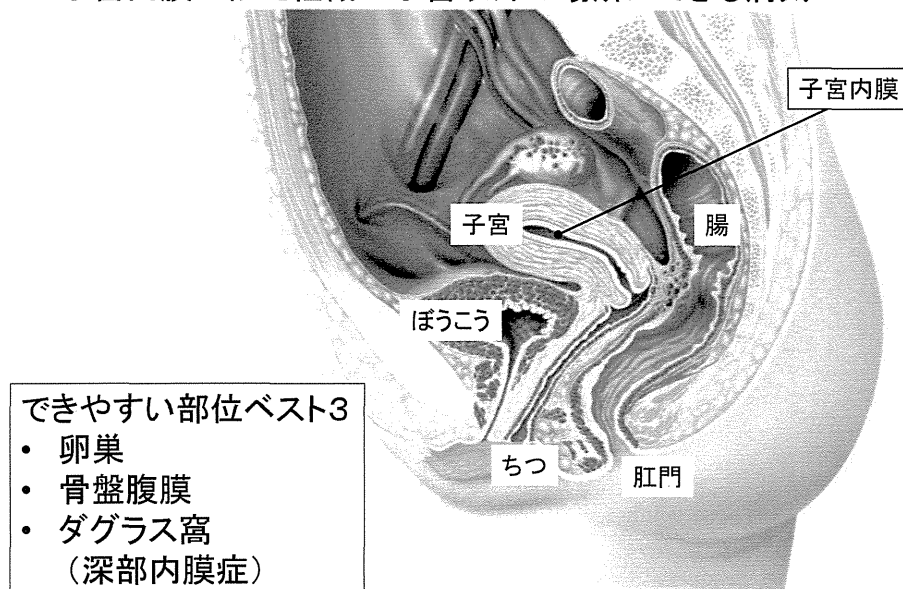
Leyendecker G, Kunz G, Wildt L, Beil D, Deininger H. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod* 1996; **11**: 1542-1551.

目次

- 子宮内膜症は現代病？
- 子宮内膜症 胎児から青年期まで
- 子宮内膜症の治療と予防
- 子宮内膜症と不妊症
- 子宮内膜症と妊娠
- 稀少部位子宮内膜症

子宮内膜症

子宮内膜に似た組織が子宮以外の場所のできる病気



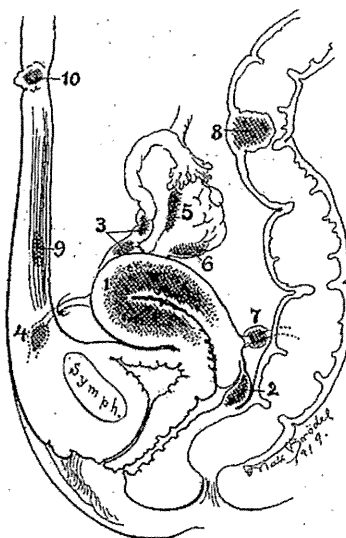
稀少部位子宮内膜症

東京大学女性診療科 子宮内膜症外来 <http://emsis.umin.jp/>
2008年10月から1年間の受診 = 919人

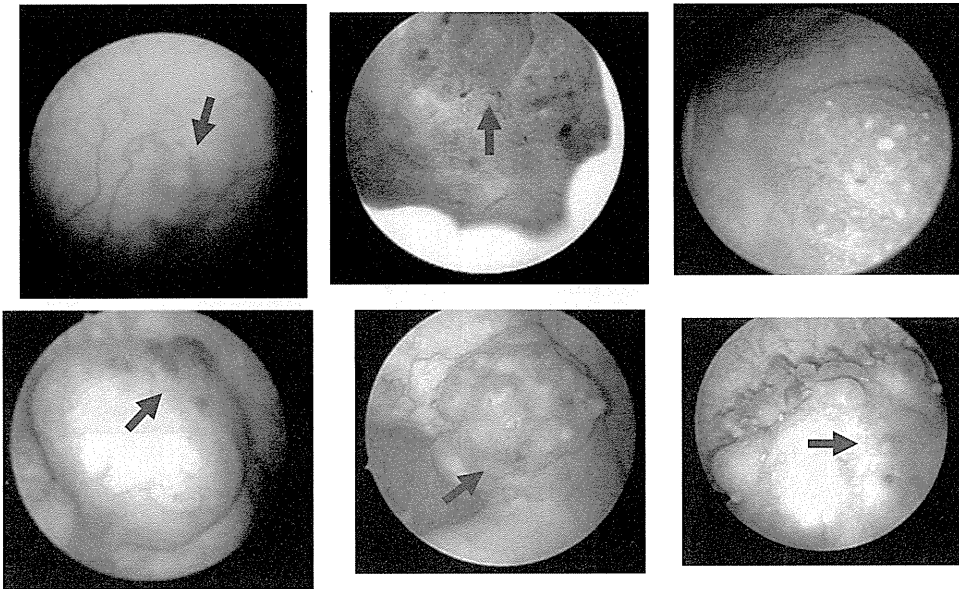
| 稀少部位 | 人数 | 割合(%) | 年齢分布(歳) | 平均年齢(歳) |
|------|----|-------|---------|---------|
| 直腸 | 38 | 4.1 | 32-53 | 42.6 |
| 肺 | 12 | 1.3 | 22-53 | 38.4 |
| 膀胱 | 6 | 0.7 | 36-49 | 41.3 |
| 腔 | 7 | 0.8 | 35-46 | 41.6 |
| 兪径部 | 3 | 0.3 | 40-47 | 44.7 |
| 子宮頸部 | 2 | 0.2 | 39、42 | |
| 尿管 | 1 | 0.1 | 44 | |
| 臍 | 1 | 0.1 | 35 | |
| 梨状筋 | 1 | 0.1 | 38 | |

文献的には、肝実質、膵実質、脾実質、恥骨、大腿、膝、肩僧帽筋、拇指、四肢、大腿静脈など全身にわたる

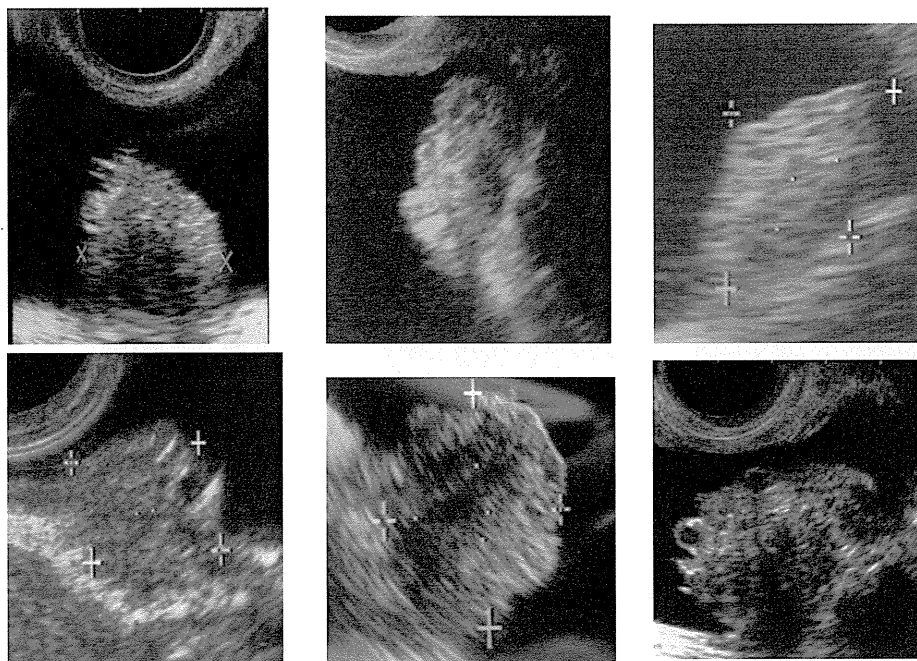
稀少部位子宮内膜症の存在を示す古典的な模式図

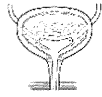


Cullen TS, Arch Surg 1: 215-283, 1920



膀胱子宮内膜症の超音波断層画像





膀胱子宮内膜症

