

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

難治性稀少部位子宮内膜症(肺・胸膜子宮内膜症、尿管・膀胱子宮内膜症、腸管子宮内膜症、臍子宮内膜症)の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成

平成 27 ~ 29 年度 総合研究報告書

研究代表者 大須賀 穰

平成 30 (2018) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告

難治性稀少部位子宮内膜症(肺・胸膜子宮内膜症、尿管・膀胱子宮内膜症、腸管子宮内膜症、臍子宮内膜症)の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成

大須賀穰 1

(資料) ガイドライン草稿

(資料) アンケート調査の進め方

(資料) 一次調査表

(資料) 二次調査表

(資料) 講演資料

(資料) 二次調査の解析

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 285

平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
研究報告書

難治性稀少部位子宮内膜症(肺・胸膜子宮内膜症、尿管・膀胱子宮内膜症、腸管子宮内膜症、臍子宮内膜症)の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成 (H27-難治等(難)-一般-014)

研究代表者 大須賀穰 東京大学大学院医学系研究科 産科婦人科学 教授

研究要旨

子宮内膜症（エンドメトリオーシス）は子宮内膜類似の組織が子宮以外に異所性に増殖・発育する疾患である。一般の子宮内膜症は卵巣、骨盤腹膜、ダグラス窩に発育し、月経痛、慢性痛、不妊症、卵巣嚢胞を惹起し、産婦人科診療の対象となる。これとは別に、まれに肺・胸膜膀胱、膀胱・尿管、腸管、臍などの臓器に子宮内膜症が発症することがある。これらのまれな部位の子宮内膜症は、発症機序、臨床的取り扱いなどが一般の子宮内膜症と大きく異なる点が多い。これらの子宮内膜症は異所性子宮内膜症などとも呼ばれていたが統一した呼称として正式のものはなかった。近年、関連学会によりこれらの稀な子宮内膜症に対して、“稀少部位子宮内膜症”という用語が新たに制定され、これらのまれな子宮内膜症の総称として使用されることになった。稀少部位子宮内膜症は難治性の疼痛、気胸、水腎症、イレウス、大出血などの症状を惹起し、女性のQOLを著しく低下させるにも関わらず、一定の治療ガイドラインがない。

本研究の目的は本疾患の治療実態を網羅するために、多診療科の協力を得て全国調査を実施し、本邦における本疾患の実態を把握することにした。今回、一次アンケートと2次アンケートの送付と回収を行い、一次アンケートで2786症例、2次アンケートで1480もの症例の結果を回収することができた。また、これらのデータを集計、解析している。胸腔子宮内膜症、とくに月経随伴性気胸では95%が右側で発症していた。胸腔子宮内膜症では、アンケートのみならず、東京大学における症例の集積からも、手術療法、薬物療法を組み合わせるのがbestであるが、それでも再発率は他の稀少部位子宮内膜症よりも高く、治療に難渋することが多いことが明らかとなった。また、腸管子宮内膜症では、下部腸管と上部腸管で症状が異なることもわかった。解析により、非常に多くの重要な知見が得られたと考える。それらをガイドライン作成に資する新たなエビデンスが得られた。

また、稀少部位子宮内膜症のうち、腸管子宮内膜症、膀胱・尿管子宮内膜症、胸腔子宮内膜症、臍子宮内膜症に関する文献検索を行い、システマティックレビューを行い、診療科横断的なディスカッション、コンセンサス形成を経て、診断・治療を包括したガイドラインを作成を行った。パブリックオピニオンの募集、外部の査読を経て、診療ガイドライン作成に至った。

研究分担者

甲賀かをり 東京大学医学系研究科産科婦人科学 准教授

原田省 鳥取大学医学部器官制御外科学講座生殖機能医学 教授

北脇城 京都府立医科大学・女性生涯医科学 教授

北出真理 順天堂大学医学部 産婦人科学 教授

檜原久司 大分大学医学部産科婦人科学 教授

片渕秀隆 大分大学医学部産科婦人科学 教授

中島淳 東京大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学 教授

栗原正利 日産玉川病院呼吸器外科・気胸研究センター センター長

田中敏明 東京大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学 講師

1. 稀少部位子宮内膜症の全国調査研究について

A. 研究目的

本研究は肺・胸膜膀胱、膀胱・尿管、腸管、臍と多臓器における稀少部位子宮内膜症を包括的に研究する点が独創的である。すなわち、産婦人科、泌尿器科、消化器外科、呼吸器外科、形成外科が協力しながら各学会の援助を得て、総合的で長期間にわたる実態調査を本邦で初めて実施する特色を有する。難治性の疼痛、気胸、イレウス、出血、不妊など女性のQOLを著しく低下させる本疾患に対し、内科的ならびに外科的な治療を集学的に行い、女性の健康を支援する包括的ガイドライン作成を目的とした。

稀少部位に発生する子宮内膜症は以前から知られていたが(1)、その稀少性のために症例ごとに担当医により場当たりの種々の治療が行われていた。また、一般の子宮内膜症との合併や臓器の異なる稀少部位子宮内膜症の合併など、診療科の枠を超えた治療が必要であるにもかかわらず、稀少性のために十分な連携のもと診療が行われることは稀であった。本疾患の名称に関しても長らく混沌としており、異所性子宮内膜症と呼ばれることもあったが、十分な議論のもと2012年に“稀少部位子宮内膜症”という用語が採用された(日本エンドメトリオーシス学会ホームページ)。

これをもって本疾患を系統的に集積して解析する背景が初めて整った。稀少部位子宮内膜症の発症は一般の子宮内膜症同様に増加していると推測され、早急な研究が必要である。

一般の子宮内膜症については、近年新薬が相次いで販売され、診療ガイドラインも大きく変化した。我々の研究によると、これらの新薬が

稀少部位子宮内膜症にもある程度有効である可能性が示されており(2, 3)、これらの最新知見を取り入れてup-to-dateな集学的治療に関するエビデンスを集積する点も本研究の大きな特色である。本研究は、肺・胸膜膀胱、膀胱・尿管、腸管、臍といった稀少部位子宮内膜症に関して、産婦人科、泌尿器科、消化器外科、呼吸器外科、形成外科が協力しながら総合的で長期間にわたる本邦で初めての実態調査である。難治性である稀少部位子宮内膜症について、内科的ならびに外科的な治療を集学的に行い、女性の健康を支援する包括的ガイドライン作成を目的としている。それによって、診療科の間で異なる不要な試行錯誤の外科的・内科的治療を減らし、早期の診断と長期的な管理を集学的に行うことができる。

B. 研究方法

肺・胸膜子宮内膜症、膀胱・尿管子宮内膜症、腸管子宮内膜症、臍子宮内膜症の本邦における症例数、症例の背景、診断と病型、外科的および内科的治療と予後に関する網羅的全国的調査を行うため、患者の受診する産婦人科(大須賀、甲賀、原田、北脇、北出、檜原、片渕)、呼吸器外科(中島淳・栗原正利)、泌尿器科(堀江重郎)、消化器外科(渡邊聡明)、形成外科(吉村浩太郎)のエキスパートによる合同研究組織とした。調査は日本エンドメトリオーシス学会、日本産婦人科学会、日本胸部外科学会、日本泌尿器科学会、日本消化器外科学会、日本形成外科学会による支援のもとに行った。胸膜子宮内膜症については日本胸部外科学会専門医制度指定修練施設 638 施設、膀胱・尿管子宮内膜症については日本泌尿器科学会専門医制度指定修練施設 888 施設、腸管子宮内膜症については日本消化器外科学会専門医制度指定修練施設 1061 施設、臍子

宮内膜症については日本形成外科学会所属施設専門医制度指定修練施設 315 施設に対して 1 次アンケートを郵送し、調査を行った。同時にこれらすべての疾患について日本産婦人科学会専門医制度指定修練施設 637 施設に対して調査を行った。対象は、2006 年～2015 年の間に各施設で経験した腸管子宮内膜症、膀胱・尿管子宮内膜症、胸腔子宮内膜症、臍子宮内膜症であり、その経験した症例数について、一次アンケートで調査を行った。また、稀少部位子宮内膜症より悪性化したと思われる症例の症例数の調査も行った。それぞれの一次アンケート回収率は 34～

稀少部位 子宮内膜 症	診療科	送付施 設数	返答施 設数	回収率 (%)	症例のあった 施設数
腸管子宮 内膜症	産婦人科	637	219	34.4	107
	消化器外科	1061	401	37.8	148
膀胱尿管 子宮内膜 症	産婦人科	637	239	37.5	89
	泌尿器科	888	408	45.9	103
胸腔子宮 内膜症	産婦人科	637	239	37.5	109
	呼吸器外科	638	352	55.2	233
臍子宮内 膜症	産婦人科	637	240	37.7	64
	形成外科	315	163	51.7	38

稀少部位子宮内膜症	診療科	症例数	直腸	S状結腸	回盲部	小腸	虫垂	その他	悪性化
腸管	産婦人科	476	238	101	63	40	34	16	11
	消化器外科	443	159	80	87	42	62	0	14
	合計	919	397	181	150	82	96	16	25
膀胱・尿管			膀胱	尿管	その他				悪性化
	産婦人科	218	145	72	1				8
	泌尿器科	264	176	86	2				1
	合計	482	321	158	3				9
胸腔			気胸	血胸	喀血	その他			悪性化
	産婦人科	261	223	9	24	5			0
	呼吸器外科	952	925	11	12	4			0
	合計	1213	1148	20	36	9			0
臍			臍						
	産婦人科	107	107						4
	形成外科	65	65						0
	合計	172	172						4
稀少部位子宮内膜症	総数	2786							38

55%と高率の回収率を得た（表1）。

また、一次アンケートにて回答のあった施設に対して、2次アンケートの送付を行った。一次アンケートの調査結果は、表2に示した。

表2の症例に対して、2次アンケートを行った。調査内容は、それぞれの患者の診断や治療、他科との連携診療などについてである。2次アンケートの集計を行い、稀少部位子宮内膜症の疫学、診断、治療、複数診療科での連携について検討した。

この研究は、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認（11004）を得て施行した。

C. 結果

また、症例を経験した施設数は、産婦人科では、腸管子宮内膜症は107施設（49%）、膀胱尿管子宮内膜症 89施設（37%）、胸腔子宮内膜症109施設（46%）、臍子宮内膜症（27%）であった。また、消化器外科では、148施設

（37%）、泌尿器科103施設（25%）、呼吸器外科233施設（66%）、形成外科38施設（23%）であった。

また、稀少部位子宮内膜症は全体で2786症例の報告があった。腸管子宮内膜症は919症例、膀胱・尿管子宮内膜症は482症例、胸腔子宮内膜症は1213症例、臍子宮内膜症は172症例であった（表2）。また、稀少部位子宮内膜症の症例数の報告のあった施設に対して、2次アンケートを送付し、調査を行った。2次アンケートの内容は、年齢、病歴、診断、治療経過、他科との連携などについてである。2次アンケートの調査結果としては、腸管子宮内膜症は、672症例（産婦人科405例、消化器外科267例）、膀胱・尿管子宮内膜症は、203例（産婦人科156例、泌尿器科47例）、胸腔子宮内膜症は、495例（産婦人科185例、呼吸器外科310例）、臍子宮内膜症は、110例（産婦人科88例、形成外科22例）の報告があった。総数1480例もの症例の報告が得られた。また、稀少部位子宮内膜症からの悪性化症例の報告も一次アンケートの時点で、腸管子宮内膜症の悪性化症例が25例、膀胱・尿管子宮内膜症の悪性化症例が9例、臍子宮内膜症の悪性化症例が4例であった。

以下、それぞれの稀少部位子宮内膜症についての検討を行った。

(i) 腸管子宮内膜症

腸管子宮内膜症について、直腸子宮内膜症、S状結腸子宮内膜症、回盲部子宮内膜症、小腸子宮内膜症、虫垂子宮内膜症に分類し、各症状の

有無、診断 modality について検討した。まず、診断した診療科について、直腸、S状結腸においては、外科のみならず、産婦人科での診断症例も多くみられたが、小腸、虫垂などの子宮内膜症においてはほぼ全例が外科での診断となった。症状については、血便、下血、粘液便、排便障害、排便痛の頻度に関しては、直腸、S状結腸で、小腸、回盲部子宮内膜症に比較して有意に高いことが分かった。また、診断 modality についても、直腸診は直腸においてその他の部位の内膜症に比較して有意に有所見率が高かった。また、消化管内視鏡検査も直腸、S状結腸にて有意に有症状率が高かった。また、経腔超音波診断法よりもCTやMRIでの腸管内膜症関連の所見の同定率が高かった。手術療法については、小腸や回盲部、虫垂はほぼ手術療法がおこなわれていた。また、直腸やS状結腸の子宮内膜症については、手術を行わずにホルモン療法がおこなわれている症例も数多くみられた。

(ii) 膀胱、尿管子宮内膜症

膀胱子宮内膜症と尿管子宮内膜症でその症状について比較検討した。排尿時痛、血尿、頻尿、尿意切迫感において、膀胱子宮内膜症で有意に有症状率が高かった。逆に、水尿管、水腎症、無機能腎、腎不全などは有意に尿管子宮内膜症において有症状率が高かった。膀胱子宮内膜症においては、その病変部位は、膀胱頂部、膀胱後壁の順でその頻度が高かった。一方、尿管については、ほとんどが下部尿管であった。

(iii) 胸腔子宮内膜症

胸腔子宮内膜症については、ほとんどが月経随伴性気胸であった。また、月経随伴性気胸については、両側も含めると約95%が右で発症していることが分かった。また、卵巣子宮内膜症合併例では、両側も含めると80%に右卵巣子宮内膜症を合併していることがわかった。また、診断までの発症回数については、月経随伴

性気胸は診断までに 2.91 回の発症があり、月経随伴性血胸でも 2.29 回。一方、月経随伴性喀血は診断までに平均で 5.12 回発症しており、月経随伴性喀血の早期診断が困難である可能性が示唆された。

(iv) 臍部子宮内膜症

臍部子宮内膜症についても検討した。2 次アンケートでの調査症例は 115 症例であった。年齢の分布も 35~39 歳に peak があり、平均は 39.3 ± 6.0 歳 (24-52 歳) であった。卵巣子宮内膜症の合併率は 40.2% であった。症状は、98.3% が有症状であり、臍部の腫大が 84%、臍部の痛みが 81%、臍部の出血が 47% であった。画像診断についても超音波検査や CT も有効であったが、MRI が最も有効であった。手術は 115 例中 87 例で手術を行っており、術後 5 年の再発率は 16.1% であった。腹膜まで含めた拡大切除では、再発例はなかった。

D. 考察

今回、稀少部位子宮内膜症のうち、腸管子宮内膜症、膀胱・尿管子宮内膜症、胸腔子宮内膜症、臍子宮内膜症に絞って、全国調査を行った。のべ 5450 施設にアンケートを送付し、稀少部位子宮内膜症につき、これまで類を見ない大規模な調査を行った。このうち 2261 施設 (約 41%) より返答があった。1 次アンケートの報告のあった 2786 症例のうち、2 次調査で回収可能であった症例数は 1480 例であった。それぞれの稀少部位子宮内膜症に注目すると、比較的頻度の高いとされている腸管子宮内膜症は、一次アンケートの時点で 919 例、2 次アンケートの時点で 672 例の結果を回収した。1 次アンケートの結果によると、腸管子宮内膜症の内訳は、直腸、S 状結腸の子宮内膜症が 578 例 (62.9%(578/919)) であった。それについて、回盲部子宮内膜症 150 例 (16.3%)、虫垂子宮内膜症 96 例 (10.4%) であった。直腸、S

状結腸で頻度が高いのは、これまでの報告 (4) (5) 通りであった。また、そのうちの半分程度が産婦人科からの報告であった。胸腔子宮内膜症は、1 次アンケートにおいて、1213 症例の報告があり、2 次アンケートでも 495 症例の結果を回収することができた。また、胸腔子宮内膜症の場合には、産婦人科 (一次アンケートにおいて 21.5%) よりも呼吸器外科 (一次アンケートにおいて 78.5%) からの報告数のほうが多く、その他の稀少部位子宮内膜症と異なり、産婦人科以外の診療科で診断される可能性が高い可能性が考えられた。

さて、個別の稀少部位子宮内膜症についてであるが、腸管子宮内膜症については、多数例の腸管内膜症が集積できたことにより、直腸、S 状結腸、小腸、回盲部、虫垂などでの各腸管子宮内膜症における症状についての調査を行うことができた。また、腸管内膜症の部位によっては、産婦人科での診断は困難であることが推定された。すなわち、診断においても腸管子宮内膜症の診断において産婦人科のみでカバーはそもそもできていないことになる。腸管子宮内膜症においては、診断、治療の両方において各診療科が知識を持っていることが必要であるとともに、連携も重要になってくることが示唆された。また、各部位での症状の頻度に有意差がみられた。これらの症状のパターンを明らかにすることが、腸管子宮内膜症の病変部位の同定に有用であると考えられる。また、胸腔子宮内膜症もこれまでにない多数例による解析が可能となり、特に子宮内膜症関連気胸の再発率の高さが問題になっていることが指摘された。また、臍部子宮内膜症については、術後の再発率が低く、手術を積極的に推進してよいと考えられた。

このような知見が、各診療科やハイボリュームセンターだけでなく、primary care を担う総合診療医や診療所などの医師の段階での早期発

見に役立てることができると考えられる。

2. 東京大学における胸腔子宮内膜症症例の検討（月経随伴性気胸と月経随伴性喀血の比較検討）

A2. 研究目的

胸腔子宮内膜症は非常にまれな疾患であり、治療法も確立していない。胸腔子宮内膜症は、手術後でも再発する症例の報告が数多くみられ、ホルモン療法も有効とは言えないとの報告が多くみられる。今回、胸腔子宮内膜症の管理について後方視的に検討した。

B2. 研究方法

2000年から2016年の間に、東京大学医学部附属病院において経験した25例の胸腔子宮内膜症について後方視的に患者背景、症状、診断、治療経過について調査を行った。また、胸腔子宮内膜症のうち、月経随伴性気胸と月経随伴性喀血の症例につき比較検討を行った。

C2. 結果

まず、胸腔子宮内膜症症例25例のうち、18例が月経随伴性気胸（catamenial pneumothorax; CP）、7例が月経随伴性喀血（catamenial hemoptysis, CH）であった。患者背景について調査したところ、診断時年齢は、CPで 36.8 ± 7.3 歳、CHで 29.6 ± 4.6 歳で、有意差（ $P < 0.05$ ）がみられた。

また、症状の左右差については、CPでは18例中17例で右に発症していたが、CHでは、6例中3例が右、3例が左であった。右での症状の発症率には有意差がみられた（ $P < 0.05$ ）。また、治療についても、CPでは、18例中15例で手術療法を必要とし、CHでは、7例中手術療法を行った症例はなかった。再発率についても、CPでは、手術を行っても、15例中7例（46.7%）で気胸の再発がみ

られた。手術療法を行わなかった3症例でも2例（66.7%）で再発した。一方、CHでは、ホルモン療法を行うことで、すべての症例で治療期間中の症状の再発は見られなかった。特に、CPは、治療に難渋する症例が多いが、手術と術後ホルモン療法の組み合わせが最も延べ治療期間中の再発率が最も低かった。

D2. 考察

CPとCHは同じ胸腔子宮内膜症にカテゴライズされるが、診断時年齢、発症部位の左右差、再発率の差、ホルモン療法の効果の差などから、異なる病態と推察された。これまでの報告と同様に、9割程度のCPが右で発症する一方、CHでは左右差がみられなかった。CPについては、腹腔内中の子宮内膜が右横隔膜窩に定着しやすいことで、横隔膜に子宮内膜症病変が発生し、胸腔に到達することで気胸になると推察されている。一方、喀血は若い年齢で発症することが多く、血流やリンパ流を介して胸腔内に発症するという仮説が報告されている。CPとCHの左右差における差異は、このような発症メカニズムの差を反映しているのかもしれない。また、CPの再発率は術後であっても4割以上で書状の再発がみられ、治療に難渋する例が多いことがわかった。その中でも、胸腔内手術と術後ホルモン療法の組み合わせが最も再発の可能性が低下させることがわかった。

CPについては、手術療法と術後ホルモン療法の組み合わせにより、最も再発率を低下させることが分かったが、それでも4割以上の再発率ということで、満足できる治療成果とは言えない。今後、新規治療を含めて、さらなる治療の最適化が必要であると考える。

この内容は論文として投稿し、accept され、European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 225(2018) 118-123 で発表済みである。

3. 稀少部位子宮内膜症に関する診療ガイドラインの作成

A3. 研究目的

子宮内膜症（エンドメトリオーシス）は子宮内膜類似の組織が子宮以外に異所性に増殖・発育する疾患である。一般の子宮内膜症は卵巣、骨盤腹膜、ダグラス窩に発育し、月経痛、慢性痛、不妊症、卵巣嚢胞を惹起し、産婦人科診療の対象となる。これとは別に、まれに肺・胸膜膀胱、膀胱・尿管、腸管、膈などの臓器に子宮内膜症が発症することがある。これらの稀少部位子宮内膜症は難治性の疼痛、気胸、水腎症、イレウス、大出血などの症状を惹起し、女性の QOL を著しく低下させるにも関わらず、一定の治療ガイドラインがない。今回、scope、CQ を作成したうえで、文献の review を行い、当研究班でガイドラインの作成を行った。

B3. 研究方法

まず、各稀少部位子宮内膜症に対する治療法、特に手術療法と薬物療法についての scope を作成し、CQ を作成した。CQ に対する文献検索式を作成し、2006 年 1 月 1 日～2016 年 11 月 30 日の間の Pubmed、医中誌 Web、The Cochrane Library を対象となる検索データベースとして、文献検索を行った。システマティックレビューの過程で、図書館協会のスクリーニングにより CQ1～CQ8 に対する 1307 件の文献を同定し、システマティックレビューチームによる一次スクリーニング後に 414 件、2 次スクリーニング後に 128 件に絞り込み、解析を行い、レビューレポートを作成した。そのレビューレポートをもとに、推奨文草案を作成した。

この推奨文に基づき、2017 年 7 月の研究班全体会議で推奨文について検討し、推奨度を決定した。同時に各稀少部位子宮内膜症に対する診療に関する総論を作成した。作成後のガイドラインは、2018 年 4 月～5 月にパブリックコメントを募集し、日本産科婦人科学会、エンドメトリオーシス学会の査読を受けた。

C3. 結果

腸管子宮内膜症、膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症、胸腔子宮内膜症、膈部子宮内膜症の 4 つの稀少部位子宮内膜症に対する薬物療法、手術療法に関連する CQ を作成し、それに対するシステマティックレビューを経て、推奨文を作成した。各稀少部位子宮内膜症のガイドラインを添付資料のように作成した。稀少部位子宮内膜症症例の稀少性のため、RCT などのエビデンスレベルの高い論文はほとんど存在しなかった。

D3. 考察

今回、稀少部位子宮内膜症の診療ガイドラインを作成した。システマティックレビューの過程で、疾患の性質上、稀少なことが問題となっていた。RCT などが困難なことから、大規模な後方視的検討などが望まれる。今回の全国調査で数多くの症例数の報告があることから、重要な疫学的研究であることが分かる。稀少部位子宮内膜症に対する診療ガイドラインは世界的に見ても存在しない。今回、初めての試みで診療ガイドライン作成に至った。今後は、診療ガイドラインを広め、啓発を行うことで、診療科横断的な治療法の標準化を目指す。また、今回、調査を行うことで新たな診療上の問題点も明らかになっており、将来的なガイドラインの更新も考えていくべきである。

結論

今回、稀少部位子宮内膜症症例について全国規模でアンケート調査を行った。アンケート内容は、患者背景、診断、治療、複数診療科の連

携にまで及ぶ。今回回収した多数の症例を集計、解析することにより、新たな知見が得られた。特に、症状や診断モダリティによる解析により、ガイドライン作成に資する知見が得られたとともに、これらの知見をさらに分析することで、このような知見が、多診療科やハイボリュームセンターでの診療科横断的な知見の共有だけでなく、**primary care** を担う総合診療医や診療所などの医師の段階での早期発見に役立てることができると考えられる。

また、今回、産婦人科のみならず消化器外科、呼吸器外科、泌尿器科、形成外科の多診療科で稀少部位子宮内膜症の文献のシステマティックレビューと推奨文作成により、ガイドラインの作成に至った。診療科横断的な診療が可能となるよう推進するためにも、このガイドラインを広め、啓発していくこと。さらなる臨床課題の設定とエビデンスを構築し、ガイドラインを更新していくことが、今後の重要な課題である。

A. 研究発表

1 論文発表

1. The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan. Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, Hirata T, **Osuga Y**, **Nakajima J**, Yasunaga H. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Mar 27. doi: 10.1093/ejcts/ezy081.
2. Thoracic endometriosis syndrome: Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. Fukuda S, Hirata T, Neriishi K, Nakazawa A, Takamura M, Izumi G, Harada M, Hirota Y, **Koga K**, Wada-Hiraike O, Fujii T, **Osuga Y**. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Apr 20;225:118-123. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.021.
3. Cost-effectiveness of the recommended medical intervention for the treatment of dysmenorrhea and endometriosis in Japan. Arakawa I, Momoeda M, **Osuga Y**, Ota I, **Koga K**. *Cost Eff Resour Alloc*. 2018 Apr 10;16:12. doi: 10.1186/s12962-018-0097-8. eCollection 2018.
4. Development of endometrioma after cervical conization. Takahashi N, **Koga K**, Arakawa I, Harada M, Oda K, Kawana K, Fujii T, **Osuga Y**. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Apr;34(4):341-344. doi: 10.1080/09513590.2017.1393660.
5. Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study. Fujii T, Wada-Hiraike O, Nagamatsu T, Harada M, Hirata T, **Koga K**, Fujii T, **Osuga Y**. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016 Nov 3;14(1):73.
6. Development of ovarian cancer after excision of endometrioma. Haraguchi H, **Koga K**, Takamura M, Makabe T, Sue F, Miyashita M, Urata Y, Izumi G, Harada M, **Hirata T**, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Oda K, Kawana K, Fujii T, Osuga Y. *Fertil Steril*. 2016 Nov;106(6):1432-1437.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1077.
7. Usefulness of T2 star-weighted imaging in ovarian cysts and tumors. Takahashi N, Yoshino O, Maeda E, Naganawa S, Harada M, **Koga K**, Hiraike O, Nakamura M, Tabuchi T, Hori M, Saito S, Fujii T, **Osuga Y**. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Oct;42(10):1336-1342. doi: 10.1111/jog.13056.
8. Effects of 1,25-dihydroxy vitamin D on endometriosis. Miyashita M, **Koga K**,

- Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, **Osuga Y**. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Apr 1;jc20161515. [Epub ahead of print]
9. Resveratrol Enhances Apoptosis in Endometriotic Stromal Cells. Taguchi A, **Koga K**, Kawana K, Makabe T, Sue F, Miyashita M, Yoshida M, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, **Osuga Y**. *Am J Reprod Immunol*. 2016 Apr;75(4):486-92.
 10. Cost-Effectiveness of Recommended Medical Intervention for Treatment of Dysmenorrhea and Endometriosis in Japan Setting. Arakawa I, Momoeda M, **Osuga Y**, Ota I, Tanaka E, Adachi K, **Koga K**. *Value Health*. 2015 Nov;18(7):A736-7.
 11. Simultaneous Detection and Evaluation of Four Subsets of CD4+ T Lymphocyte in Lesions and Peripheral Blood in Endometriosis. Takamura M, **Koga K**, Izumi G, Hirata T, Harada M, Hirota Y, Hiraike O, Fujii T, **Osuga Y**. *Am J Reprod Immunol*. 2015 Dec;74(6):480-6.
 12. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. **Koga K**, Takamura M, Fujii T, **Osuga Y**. *Fertil Steril*. 2015 Oct;104(4):793-801.
 13. Four Cases of Postoperative Pneumothorax Among 2814 Consecutive Laparoscopic Gynecologic Surgeries: A Possible Correlation Between Postoperative Pneumothorax and Endometriosis. Hirata T, Nakazawa A, Fukuda S, Hirota Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, **Koga K**, Wada-Hiraike O, Fujii T, **Osuga Y**. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Sep-Oct;22(6):980-4.
 14. Drospirenone induces decidualization in human eutopic endometrial stromal cells and reduces DNA synthesis of human endometriotic stromal cells. Miyashita M, **Koga K**, Izumi G, Makabe T, Hasegawa A, Hirota Y, Hirata T, Harada M, Fujii T, **Osuga Y**. *Fertil Steril*. 2015 Jul;104(1):217-24.e2.
 15. Laparoscopic excision of ovarian endometrioma does not exert a qualitative effect on ovarian function: insights from in vitro fertilization and single embryo transfer cycles. Harada M, Takahashi N, Hirata T, **Koga K**, Fujii T, **Osuga Y**. *J Assist Reprod Genet*. 2015 May;32(5):685-9.
 16. Deep **endometriosis** infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, **Osuga Y**, Chapron C. *Hum Reprod Update*. 2015 May-Jun;21(3):329-39.
- B. 知的所有権の取得状況**
特になし。
1. Markham SM, Carpenter SE, Rock JA. Extrapelvic endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16:193-219.
 2. Harada M, Osuga Y, Izumi G, Takamura M, Takemura Y, Hirata T *et al*. Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:717-20.
 3. Saito A, Koga K, Osuga Y, Harada M, Takemura Y, Yoshimura K *et al*. Individualized

management of umbilical endometriosis: a report of seven cases. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:40-5.

4. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2006;21:1243-7.

5. Thomassin I, Bazot M, Detchev R, Barranger E, Cortez A, Darai E. Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1264-71.

稀少部位子宮内膜症総論

● 疾患概念(含む、歴史)

子宮内膜症は子宮内膜類似の組織が子宮の外に発生する疾患である。発生部位は多岐にわたり、全身のいずれの部位にでも発生しうるといっても過言ではない。Endometriosis と Adenomyosis という用語が初めて使用され、子宮内膜症と子宮腺筋症の概念が分かれたのが 1925 年であるが¹²⁾、1920 年の Thomas S.Cullen の論文³⁾にすでに子宮内膜症が多様な部位に発生することが記されている。一方で、子宮内膜症は部位によって発生頻度や症状が大きく異なり、診断・治療を考える上で同一の疾患ではなく別々の疾患として捉えることが合理的である。Julie A.Iring と Philip B.Clement は病理学的に発生部位を common site、less common site、rare site の 3 つに分類しているが⁴⁾、これに対応する適切な用語が日本に存在しなかった。卵巣、子宮周囲の靭帯、ダグラス窩、骨盤腹膜は好発部位で、症状も月経痛などの疼痛と不妊と共通性があり 1 つのグループにまとめることができ、これ以外の子宮内膜症を別のグループとすることが妥当と考えられる。一時期、前者に対して別の部位にできるということで、異所性子宮内膜症という単語が自然発生的に使用されている時期があった。しかしながら、子宮内膜症そのものが異所性の子宮内膜であることから、異所性子宮内膜症は用語として不適当とみなされ新たに用語を決めることとなった。日本エンドメトリオーシス学会では 2 年間の討議ののち、2012 年 1 月の長崎市での第 33 回学術集会で「稀少部位子宮内膜症」という用語を採択した。稀少部位子宮内膜症は子宮内膜症の中でも頻度が少なく、発症部位ごとに特徴のある症状を呈し、治療も異なる。なお、稀少部位子宮内膜症は包括的な用語なので、個別には臓器の名をつけて〇〇子宮内膜症のようによぶことが一般的である。

● 疫学

平成 27 年度のわが国での子宮内膜症の受療者数は約 22 万人であった⁵⁾。一方、平成 28 年度の厚生労働省科学研究大須賀班による調査では、全国の施設で 2006～2016 年の間に経験された症例として、腸管子宮内膜症は 672 症例、膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症は 203 例、胸腔子宮内膜症は 495 例、臍部子宮内膜症は 110 例の報告があり、総数 1,480 例であった⁶⁾。以上はすべての稀少部位子宮内膜症ではないが、症例数の多いものはすべて含

まれている。よって、稀少部位内膜症の子宮内膜症全体に占める割合はおそらく 0.5～数%程度までと考えられる。稀少部位子宮内膜症は発症年齢においても特徴がみられ、診断時の年齢は平均 40 歳前後である。これは一般の子宮内膜症の好発年齢が 30 歳前後であるのと比較するとかなり高年齢にシフトしているといえる。稀少部位子宮内膜症における一般の子宮内膜症の合併に関しては、かなりの頻度で併発が認められるが、稀少部位の臓器ごとに頻度に違いがある。

● 病因・病態・症状

子宮内膜症の病因としては月経時に剝脱した子宮内膜が月経血とともに腹腔内に逆流して腹膜に着床生着とする移植説が最も有力で、ほかにも、腹膜の化生により発症とする化生説、血行性に子宮内膜が転移とする血行性転移説、リンパ行性に子宮内膜が転移とするリンパ行説などがある。すべての子宮内膜症を一元的に説明できる説がないため、病巣のでき方は多様なのかもしれない。稀少部位子宮内膜症においては臓器ごとに主たる病因が異なっているようである。肺の実質にできる子宮内膜症では血行性の転移が最も考えられ、直腸の子宮内膜症では移植説によりできた病巣の浸潤により発生する可能性が高い。病態として共通であるのは、局所における子宮内膜の増殖と、炎症・線維化による組織の損傷や狭窄、疼痛、ならびに病巣における出血などである。ただし、臓器ごとに中心となる病態は異なっており膀胱や腸管では筋層での反応性の肥厚が多いのに対し、横隔膜では穿孔、肺実質や腸管では月経時の出血が多い。

● 症状

症状も臓器ごとに多様である。胸腔の子宮内膜症では月経随伴性気胸や月経随伴性血胸および喀血が認められるが、膀胱の子宮内膜症では月経時の排尿痛や膀胱不快感の頻度が高く、血尿がみられることもある。腸管では下血がしばしばみられ、狭窄によるイレウスが起こることもある。同様に尿管では狭窄により背部痛をきたすことがある。

● 検査

一般の子宮内膜症の検査は問診、内診、超音波・MRI などの画像診断、腫瘍マーカー CA125 測定が基本となっているが、稀少部位子宮内膜症においても基本は同じである。というのは、稀少部位子宮内膜症にはしばしば一般の子宮内膜症が合併しているからである。稀少部位子宮内膜症ではこれらに加えて、子宮内膜症発症部位の検査を行う。肺では胸部 CT 検査、膀胱では膀胱鏡、大腸では注腸検査や大腸ファイバースコープ、などを行う。

● 診断

確定診断は病理学的診断であるが、治療のためには臨床診断でもよい。臨床診断のためには特徴的な症状、特徴的な画像所見、他の類似疾患の除外を行う。確定診断を目指しても必ずしも確定診断できるわけではなく、たとえば、腸管の子宮内膜症では病巣をバイオプシーしたつもりでも病理学的に病変が確認されないことがしばしばある。また、診断的治療として子宮内膜症に対する薬物治療を行い、症状や病巣の反応をみて臨床診断する方法もある。どのような方法で診断するかについては、臓器ごと、患者ごとに個別化して判断する。

● 治療

臓器ごとに薬物療法、手術療法の効果も異なり、また、それぞれの治療に伴うリスクも異なる。また、同じ臓器であっても重症度、症状、臓器内での部位によって望ましい治療が異なるので、個別化した取り扱いが必要である。直腸を例にとると、手術療法は有効であるが術後の縫合不全などのリスクも高いため、薬物療法で難治性の痛みなどに限定して適応を考えるべきである。薬物療法に関しては、稀少部位子宮内膜症の発症平均年齢が40歳前後と比較的高いため、血栓症の副作用を考えると低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬は控えて、ジエノゲストなどのプロゲスチン製剤やGnRHアナログを第1選択薬とすべき場合が多い。

● 予後

一般の子宮内膜症と同様で、閉経以後は病巣が縮小し症状も軽快する。よって、薬物療法は閉経までの逃げ込みに適している。手術療法においてはチョコレート嚢胞と比較すると再発は少ないようである。ただし、胸腔の子宮内膜症では手術療法後に月経随伴性気胸を繰り返す症例もあり、薬物療法のコンビネーションが必要となることもある。稀少部位子宮内膜症の癌化については症例報告として散見されるが正確な頻度は不明である。

● 最後に

稀少部位子宮内膜症は患者数が少なく治療法に苦慮することが多いため、難治性疾患として対策を立てるべき疾患である。薬物療法、手術療法の進歩により取り扱いは進歩してきているが診療の拠り所となる指針はこれまで存在しなかった。本ガイドラインは現在におけるベストの道標である。今後、まだまだ進歩が期待されるが、現状においては本ガイドラインをもとに診療を組み立てていただきたい。

【参考文献】

- 1) Sampson JA : Inguinal endometriosis (often reported as endometrial tissue in the groin, adenomyoma in the groin, and adenomyoma of the round ligament) . Am J Obstet Gynecol 1925 ; 10 : 462-503.
- 2) Frankl O : Adenomyosis uteri. Am J Obstet Gynecol 1925 ; 10 : 680-684.
- 3) Cullen TS : The distribution of adenomyomata containing uterine mucosa. Arch Surg 1920 ; 1 : 215-283.
- 4) Irving JA, et al : Disease of the peritoneum. In : Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM eds. Blaunstein's Pathology of the Female Genital Tract, 6 th ed, New York: Springer-Verlag 2011 ; 625 - 678
- 5) 杉野法広, 他 : 生殖・内分泌委員会報告. 日本産科婦人科学会雑誌 2015 ; 67 : 1493-1509.
- 6) 大須賀穰, 他 : 厚生労働科学研究費補助金難治性稀少部位子宮内膜症(肺・胸膜子宮内膜症、尿管・膀胱子宮内膜症、腸管子宮内膜症、臍子宮内膜症)の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成 2016 年度報告書.

1. 腸管子宮内膜症

● 臨床的特徴

腸管子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症の中では最も発症頻度が高く¹⁾、子宮内膜症全体の12～37%を占める²⁾³⁾。最も高頻度に認められる部位は直腸・S状結腸で、小腸（回腸）、虫垂の順に頻度は低下する。臨床症状として下腹部痛や下血が多いが、月経周期と関連して症状が出現する症例はおおよそ半数で、初期には月経周期に一致しているものの、進行に伴って月経周期と無関係に症状が出現するようになりQOLを著しく低下させる。病巣の多くは腸管の漿膜下層から固有筋層に存在し、粘膜面にまで達するものは少ない（図1）。そのため、内視鏡下の生検で確定診断される症例は少なく、生検で子宮内膜類似組織が採取された場合でも、腺癌と診断され悪性腫瘍との鑑別が困難となる場合も多い。したがって、術前検査所見から腸管子宮内膜症と診断される頻度は疑診例も含めて37.8～42.0%にとどまる⁴⁾⁵⁾。

1. 直腸・S状結腸子宮内膜症

子宮内膜類似組織が腸管の固有筋層から粘膜面へ進展しながら腫瘤を形成するタイプと、腸管の漿膜側で増殖し腸管の狭窄をきたすタイプに分類される。腫瘤を形成する場合は、腫瘤内の子宮内膜類似組織が月経周期とともに出血を繰り返しながら次第に増大し、月経期に下血をきたすようになる。一方、子宮内膜類似組織が腸管壁内に出血を繰り返す場合には、病巣周囲に線維化が進行するとともに、腸管の伸展性が消失して狭窄をきたし、イレウスの原因となる場合がある。

2. 小腸子宮内膜症

小腸子宮内膜症は、腸管子宮内膜症の約10%と比較的まれな疾患であり、下腹部痛や腹部膨満感、嘔吐などのイレウス症状を呈することが多い⁶⁾。病巣は、回腸末端や回腸末端から10cm以内に認められることが最も多く、外科的根治術に際しては、回盲部切除・端々吻合術が一般に施行される。

3. 虫垂子宮内膜症

Collinsによる虫垂手術例と剖検例の71,000例での検討において、虫垂子宮内膜症は4例（0.005%）に認められている⁷⁾。多くは無症候性であるが、右側下腹部痛や嘔吐、下血など、他の腸管子宮内膜症と同様の自覚症状を訴えた例もある。しかし、術前に診断される例はほとんどなく、進行すると虫垂炎、腸重積や消化管穿孔をきたすことがある。

● 疫学的特徴

腸管子宮内膜症は、下腹部の開腹手術が施行された女性の約 10%に認められたという報告があるが、正確な頻度は不明である。1961 年の Macafee らの報告⁸⁾では、全子宮内膜症の 12%を腸管子宮内膜症が占め、発生部位は、直腸・S 状結腸が 72%、回腸 7%、盲腸 4%、虫垂 3%であった。1989 年に松隈らが報告した本邦 78 例の報告⁹⁾においても、84%が直腸・S 状結腸、回腸 7%、回盲部 5%、虫垂 3%とその頻度に大きな相違は認められていない。

20 歳から 40 歳代の生殖年齢での発症が多く、閉経後の女性にも認められることがある点は、稀少部位を含めた他の子宮内膜症全般の傾向と同様である。

腸管子宮内膜症を母組織とした悪性化はまれではあるが発生する。日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会「稀少部位子宮内膜症の臓器分布と悪性化の実態調査に関する小委員会（小委員長：万代昌紀）が、厚生労働科学研究「難治性稀少部位子宮内膜症の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成に向けたアンケート調査（代表：大須賀穰）と合同で行った 2016 年のアンケート調査では、2,786 例の稀少部位子宮内膜症からの悪性化は 11 例であった。この中で、腸管子宮内膜症からの悪性化は 7 例と最多であり、その頻度は 0.77%であった。

● 診療の全体的な流れ

腸管子宮内膜症では、約 70%に両側付属器やダグラス窩に子宮内膜症病巣が認められ、その背景には進行した子宮内膜症が存在するとされている。

診断には、問診、理学的所見に加え、MRI 等の画像診断（図 2）、注腸や内視鏡検査が重要であるが、術前の診断は一般に困難なことが多い。注腸造影では狭窄像（図 3）、横走する襞や敷石状変化などの所見、大腸内視鏡では粘膜下腫瘍を示唆する管外性の圧排所見、粘膜面の発赤、出血、びらんなどの所見に加え、まれながら腫瘤を形成する（図 4）こともあるが、いずれも非特異的な所見であり、大腸癌、転移性腫瘍や粘膜下腫瘍、悪性リンパ腫等の悪性疾患、炎症性腸疾患との鑑別が必要となる。近年、正診率の向上のために、超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法（EUS-FNA）を用いた生検法¹⁰⁾や MRI¹¹⁾ゼリー法など新たな診断技術が導入されている。

治療法の選択にあたっては、他の子宮内膜症と同様に、生殖年齢における発症が多いため、妊孕性に十分配慮して方針を決定する必要がある。保存的な薬物治療では、GnRH アナログ、低用量エストロゲン・プロゲステロン配合薬、ジェノゲスト、プロゲステロン放出子宮内システムなどの薬剤の有用性が報告されている。しかし、いずれの保存的薬物療法によっても根治的な治療効果は期待されず、疼痛、不妊、薬物療法によるコントロール不良

例やイレウス症状の増悪がみられる例などでは外科的治療が考慮される。しかし、現時点では明確な手術の適応基準はなく、個々の症例の QOL を考慮した対応が重要である。腸管子宮内膜症の外科的治療では、腹腔鏡下手術が開腹手術と比較して妊孕能への悪影響が少ないとされているが、これは術後癒着が少ないことから卵管や卵巣の機能へ及ぼす影響が少ないためと考えられている。手術療法により 80～90%の症例に症状改善が得られるとの報告がある一方、縫合不全や直腸腔瘻などの重大な合併症も報告されており、腸管の切除を行う場合には、外科との間で術式について十分検討するとともに、患者ならびに家族への説明も重要である。また、病巣の完全切除が行われた症例においても、30～40%の症例では術後数年以内に再発が認められたとの報告¹²⁾もあり、術後の再発防止策も重要と考えられる。腸管子宮内膜症の管理では、消化器内科や消化器外科との連携を図りつつ女性のライフステージを考慮した上で、薬物療法や手術療法を組み合わせながら長期にわたる管理を行っていくことが重要である。

【参考文献】

- 1) Szucs RA, et al: Gastrointestinal tract involvement by gynecologic diseases. Radiographics 1996;16:1251-1270.
- 2) Orbuch IK, et al: Laparoscopic treatment of recurrent small bowel obstruction secondary to ileal endometriosis. J Minim Invasive Gynecol 2007;14:113-115.
- 3) Zimmermann EM, et al: Approach to the female patient with gastrointestinal disease. In: Textbook of Gastroenterology (ed, Yamada T, et al), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1995; pp1023-1043.
- 4) Kinkel K, et al: Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur Radiol 2006;16:285-298.
- 5) Faccioli N, et al: Evaluation of colonic involvement in endometriosis: double-contrast barium enema vs. magnetic resonance imaging. Abdom Imaging 2010;35:414-421.
- 6) Wickramasekera D, et al: Acute small bowel obstruction due to ileal endometriosis: a case report and literature review. J R Coll Surg Edinb 1999;44:59-60.
- 7) Collins DC: Seventy-one thousand human appendix specimens: a final report summarizing 40 year study. Am J Proctol 1963;14:365-381.
- 8) Macafee CHG, et al: Intestinal endometriosis: A report of 29 cases and a survey of

the literature. *Obst Gynecol Surv* 1960;16:270-272.

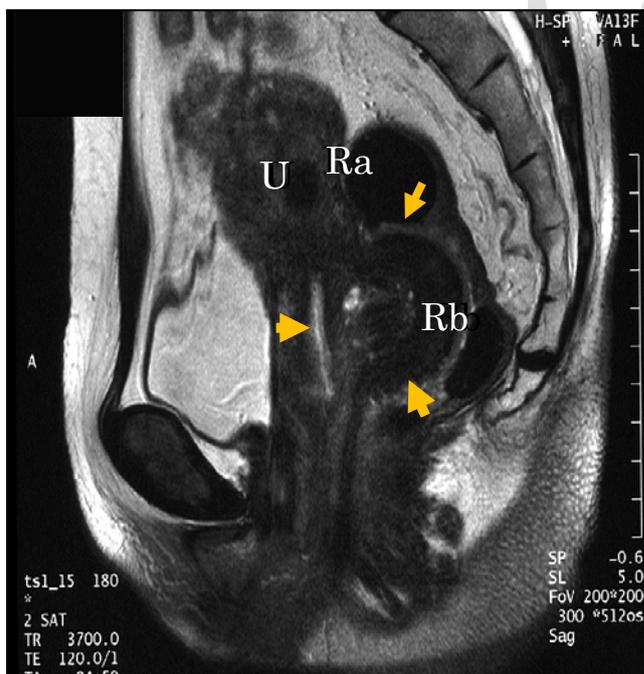
- 9) 松隈則人, 他: 腸管子宮内膜症の 2 例～本邦報告例 78 例の検討を含めて～. *Gastroenterol Endosc* 1989;31:1577-1584.
- 10) Pishvaian AC, et al: Role of EUS and EUS-guided FNA in the diagnosis of symptomatic rectosigmoid endometriosis. *Gastrointest Endosc* 2006;63:331-335.
- 11) Takeuchi H, et al: A novel technique using magnetic resonance imaging jelly for evaluation of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2005;76:442-447.
- 12) Abbott JA, et al: The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow up. *Hum Reprod* 2003;18:1922-1927.

Draft



図1 直腸子宮内膜症症例の病理組織所見

矢印のように子宮内膜症の病巣が、直腸の固有筋層を越え、粘膜面にまで達している。子宮内膜類いの腺上皮とその周囲に子宮内膜様の間質が広がっている。



U : 子宮, Ra : 上部直腸, Rb : 下部直腸

図2 直腸子宮内膜症の骨盤MRI像 (T2強調画像、矢状断)

直腸に隆起性の腫瘍がみられ、直腸内腔の圧排と狭窄が観察される。

注腸透視

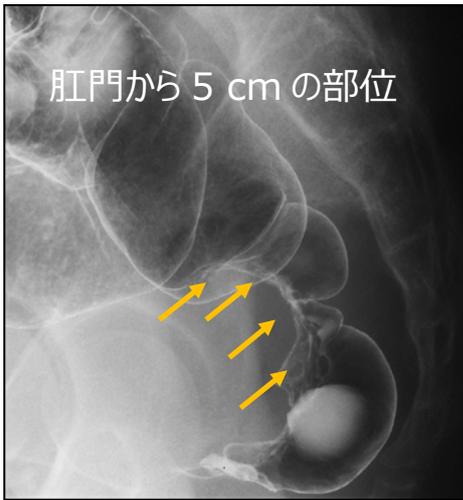


図 3 直腸子宮内膜症症例の注腸造影検査
直腸に重度の狭窄がみられている。

大腸内視鏡

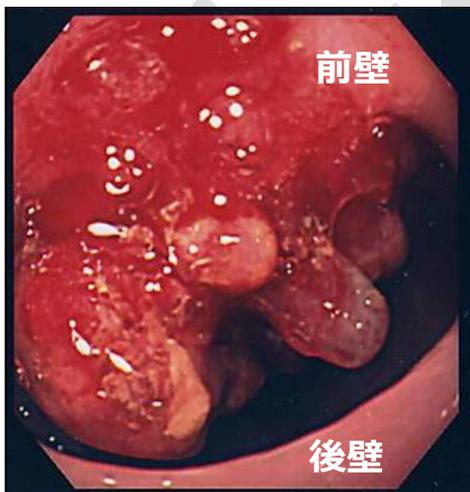


図 4 直腸子宮内膜症症例の下部消化管内視鏡検査
直腸の粘膜面にびらん、発赤、出血とともに隆起性病巣が観察される。

2. 膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症

● 臨床的特徴

膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症は、膀胱子宮内膜症患者は下部尿路症状を主訴とすることが多く、3 大症状は頻尿・尿意切迫感・恥骨上部痛であり、血尿をきたす症例もある。症状は月経周期や蓄尿時に増悪する¹⁾。鑑別疾患には細菌性膀胱炎・過活動性膀胱・間質性膀胱炎があるが、月経歴や他の骨盤子宮内膜症症状の有無によって膀胱子宮内膜症を疑うことができる。一方、膀胱子宮内膜症患者の 88% が他の骨盤子宮内膜症を合併する²⁾。

尿管子宮内膜症患者は約半数が無症状であり、病歴・問診・婦人科診察から同疾患を疑うことは困難である¹⁾。水腎症、水尿管といった下部尿路閉塞の原因疾患として尿管子宮内膜症が鑑別にあがり、術後病理組織検査で確定診断に至った報告が多い。

膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症と卵巣子宮内膜症の共通点は、進展形式と病理所見である。進展形式では、いずれも異所性子宮内膜組織がエストロゲン依存性に増殖し、出血・炎症を繰り返し、深部や周囲へと浸潤しながら、線維性の強固な癒着を隣接臓器との間に形成する。

膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症は、筋層内に発生する *intrinsic type* と外膜・腹膜面に発生する *extrinsic type* に分けられる。病巣組織には、ヘマトキシリン・エオジン染色で子宮内膜腺と間質細胞が存在し、周囲に出血やヘモジデリン貪食組織球を伴う。また、子宮内膜症間質細胞は、CD10 陽性のため、免疫組織化学染色は診断の補助に有用である³⁾。図 1 に膀胱子宮内膜症の、図 2 に尿管子宮内膜症の病理像を示す。

一方、卵巣子宮内膜症と膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症と間には以下の 3 点の相違点がある。①患者が必ずしも月経困難症・慢性骨盤痛・不妊を主訴にしない点、②尿路は性腺組織ではないため、切除による卵巣予備能低下を懸念する必要がない点、③内分泌療法の有用性が確立していない点である。

Nisolle ら⁴⁾は骨盤子宮内膜症を、腹膜病変 (*peritoneal*)・卵巣チョコレート嚢胞 (*ovarian*)・ダグラス窩病変 (*rectovaginal*) に分類した。Nisolle らが分類したダグラス窩病変は、Koninckx ら⁵⁾が提唱した深部子宮内膜症 *deep infiltrating endometriosis* (DIE) とほぼ一致すると考えられる。DIE は、病理学的に「腹膜表面から 5 mm 以上深部に浸潤した内膜症」と定義される⁵⁾。しかし、Nisolle らや Koninckx らはダグラス窩病変によっ

て引き起こされる慢性骨盤痛に焦点を当てており、膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症については言及していなかった。子宮内膜症の腹腔内所見による進行期分類として国際的に用いられている revised- American Society of Reproductive Medicine (r-ASRM) 分類は、卵巣チョコレート嚢胞と妊孕性に主眼においた評価法であり、膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症の評価には適さない。また、DIE の進行期分類として提唱された ENZIAN 分類⁶⁾も尿路系病変は対象外である。

● 疫学的特徴

骨盤子宮内膜症のうち、膀胱子宮内膜症の頻度は 0.9%、尿管子宮内膜症の頻度は 0.1% である⁷⁾。膀胱子宮内膜症については、膀胱の頂部、後壁に頻度が高いとされ、尿管子宮内膜症は、左側に頻度が高いとされている。膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に関しては、Berlanda ら⁷⁾が提唱した shelter effect に基づく移植説を支持する報告が多い。通常、腹水は右傍結腸溝から右横隔膜下腔へ流れる。Shelter effect とは、骨盤内臓器が、逆流した子宮内膜組織の腹水腹腔内還流による除去を妨げるために、子宮内膜組織が骨盤内に貯留し、子宮内膜症が発症するとの仮説である。本仮説によって、膀胱子宮内膜症の発症が後屈子宮の女性に典型的には認められないことや膀胱子宮内膜症患者の 9 割以上に子宮体部前壁病変を合併すること⁹⁾が説明できる。また、骨盤内では左付属器が S 状結腸に覆われているため月経血が貯留しやすいことから、尿管子宮内膜症が左側に多発すること¹⁰⁾も本仮説で説明できる。

● 診療の全体的な流れ

膀胱子宮内膜症患者の画像診断法は、主として経膈超音波と MRI である。膀胱子宮内膜症は、経膈超音波で膀胱内に突出する腫瘍として描出される。膀胱悪性腫瘍との鑑別に MRI 撮影が必須となる。膀胱子宮内膜症の MRI 所見は、①病変が嚢胞性ではなく充実性で、②出血成分がわずかであることが特徴である。前者に対しては T2WI 画像が有用で、一見して子宮腺筋症類似の画像所見を示す¹¹⁾。また膀胱子宮内膜症病変のほとんどが膀胱後壁から頂部にかけて発生することも診断の一助になる⁹⁾。後者に対しては T1WI または脂肪抑制 T1WI が有用で、病変内に含まれる点状の高信号域を検出することが可能である。図 3 に膀胱子宮内膜症の MRI 像を示す。膀胱子宮内膜症の疑いが濃厚なら、泌尿器科医と連携し、CT urography・尿細胞診・膀胱鏡下または経尿道的膀胱腫瘍切除術による組織生検を経て診断を確定する。膀胱鏡検査は、膀胱癌との鑑別にも有用であり、また、子宮内膜症病変と尿管口までの距離を把握することは的確な術式を選択する際に有用である。

膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症患者に対する画像診断法としては、経膈超音波と MRI に加えて経腹超音波が重要である。尿管子宮内膜症患者は無症候性に水腎症が進行し、無機能腎に至る場合があるため、水腎症の有無を評価することは疾患の重症度・緊急度を決定する上で重要である。水腎症、水尿管がみられた場合には、腎機能の評価のために血清クレアチニン値の測定をすべきである。尿管子宮内膜症の疑いが濃厚なら、泌尿器科医と連携し、CT、urography・尿細胞診・膀胱鏡検査（同時発生膀胱癌の除外）・尿管鏡検査を行う。しかし、尿管子宮内膜症の 90%が extrinsic type であり、尿管鏡下の術前組織診断は困難である¹²⁾。

詳細については、CQ3 への解説を参照されたいが、膀胱子宮内膜症に対する薬物療法（対症療法・内分泌療法）は、症状の軽減に有効であるとする報告が多くあるものの、長期間の薬物療法の必要性を示唆している。それらのうち、膀胱子宮内膜症患者 13 名を対象とした経口避妊薬（OC）投与の後方視的検討では、平均観察期間 18.6 か月で 92%の患者の症状が緩和した¹³⁾。また、膀胱子宮内膜症患者 10 名に対する OC と GnRH アナログの無作為化試験では OC 群で良好な転帰を得たとの報告がある¹⁴⁾。しかし、他のアームの RCT、メタ解析、コホート研究がないため、膀胱子宮内膜症に対する内分泌療法の効果のエビデンスは明らかでなく、内分泌療法に不応の患者に対しては外科療法へ切り替える必要がある。

膀胱子宮内膜症に対する外科療法の評価についての詳細も CQ4 を参照されたい。外科療法は腹腔鏡下膀胱部分切除術が基本である。組織学的に DIE と診断された 75 名の膀胱子宮内膜症患者を対象とした研究では、観察期間 50 か月で再手術症例はなく、全患者に症状の改善を認めた¹⁵⁾。

一方、尿管子宮内膜症の治療は、腎機能温存のために外科療法による根治術を積極的に検討すべきである。現時点で内分泌療法が尿管子宮内膜症の症状を改善させたとの報告は乏しく、CQ3 で示されているように、通過障害のある尿管子宮内膜症では症例に応じて外科療法を選択する。尿管授動・剥離術（ureterolysis）を含む外科療法全体の再発率を Camanni ら¹⁶⁾の報告をもとに集計すると 3.9%（19/492）であった。彼らはまた、自らの前方視的検討において尿管授動・剥離術のみを施行した症例では 4.4%（2/45）の再発率と報告している¹⁷⁾。

尿管子宮内膜症の外科療法は病巣の完全切除が目標である。尿管授動・剥離術を基本操作として、尿管部分切除・端々吻合術や尿管膀胱新吻合術が追加選択される。しかし、尿管授動・剥離術単独では、上記のように良好な成績が得られているものの、術後再発が病巣切除・吻合術に比較して多く認められること、再狭窄の際には再手術の困難となること、

さらに組織診断が未確定になることから、その適応には注意を要する¹⁶⁾。

膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症はまれな疾患であり、診断が困難なことも多いが、尿路閉塞に伴う腎機能廃絶の可能性があり、腎機能保護を最優先にした治療が必要である。また、ほとんどの症例が骨盤子宮内膜症を合併するため、産婦人科医と泌尿器科医とが連携しながら、生殖年齢女性のニーズに応じた集学的治療を行う必要がある。

【参考文献】

- 1) Comiter CV : Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* 2002 ; 29 : 625-635.
- 2) Somigliana E, et al : Bladder endometriosis: getting closer and closer to the unifying metastatic hypothesis. *Fertil Steril* 2007 ; 87 : 1287-1290.
- 3) McCluggage WG , et al : CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. *Histopathology* 2001 ; 39 : 273-278.
- 4) Nisolle M, et al : Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997 ; 68 : 585-596.
- 5) Koninckx PR, et al : Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991 ; 55 : 759-765.
- 6) Tuttlies F, et al : [ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis]. *Zentralbl Gynakol* 2005 ; 127 : 275-281.
- 7) Berlanda N, et al : Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv* 2009 ; 64 : 830-842.
- 8) Donnez J, et al : Definition of ureteral endometriosis? *Fertil Steril* 1997 ; 68 : 178-180.
- 9) Busard MP, et al : Appearance of abdominal wall endometriosis on MR imaging. *Eur Radiol* 2010 ; 20 : 1267-1276.
- 10) Yohannes P : Ureteral endometriosis. *J Urol* 2003 ; 170 : 20-25.
- 11) Togashi K, et al : Adenomyosis: diagnosis with MR imaging. *Radiology* 1988 ; 166 : 111-114.
- 12) Kooor E, et al : Endometriosis of bladder: outcomes after laparoscopic surgery. *J*

Minim Invasive Gynecol 2010 ; 17 : 600-604.

- 13) Westney OL, et al : Bladder endometriosis: conservative management. J Urol 2000 ; 163 : 1814-1817.
- 14) Fedele L, et al : A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a continuous oral contraceptive pill in the treatment of bladder endometriosis. Fertil Steril 2008 ; 90 : 183-184.
- 15) Chapron C, et al : Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. Hum Reprod 2010 ; 25 : 884-889.
- 16) Camanni M , et al : Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol 2010 ; 22 : 309-314.
- 17) Camanni M , et al : Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis : a survey of eighty patients submitted to ureterolysis. Reprod Biol Endocrinol 2009 ; 7 : 109-115.

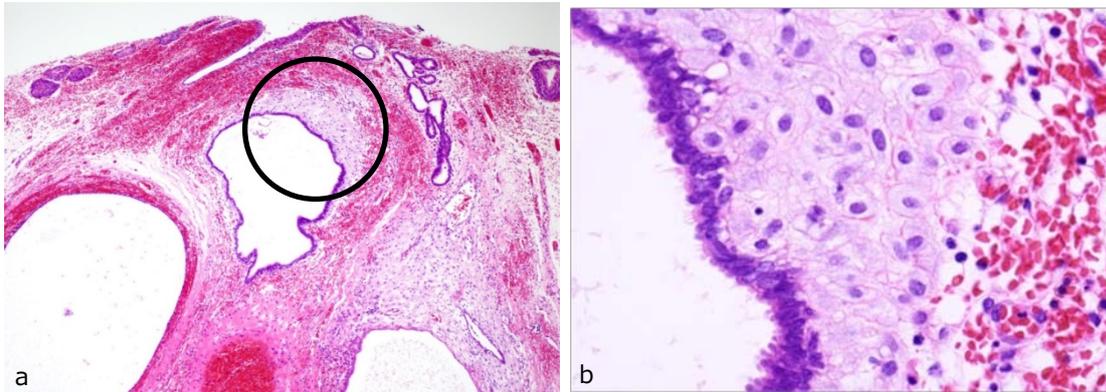


図1 膀胱子宮内膜症の病理像

- a) 筋層内に存在する子宮内膜腺と間質細胞が存在（丸円）。
- b) 内膜腺直下の間質に脱落膜化変化を認める。

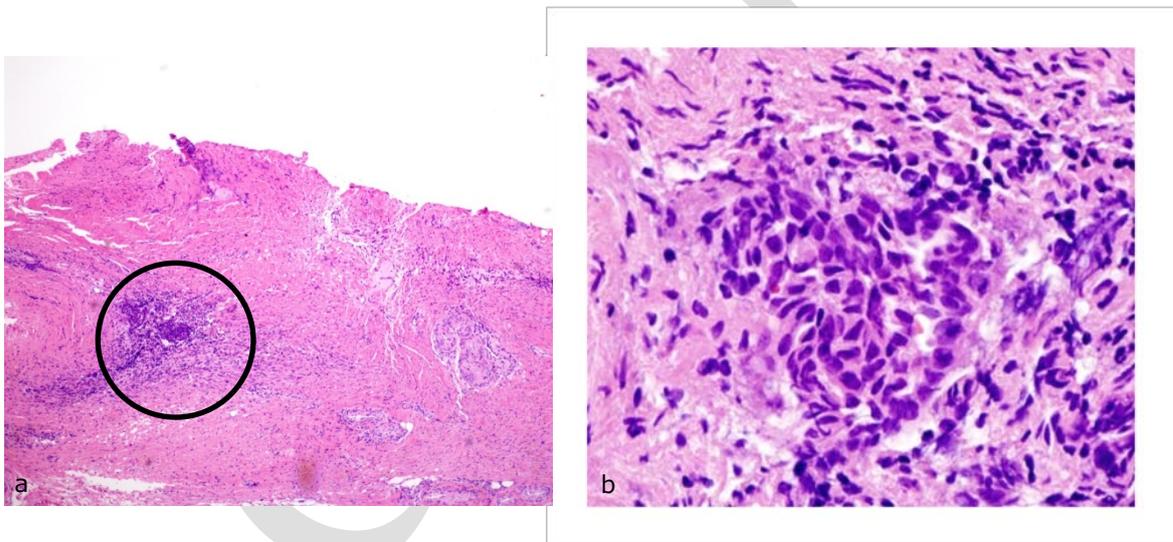


図2 尿管子宮内膜症の病理像

- a) 尿管筋層内に細胞密度が高い子宮内膜腺が存在（丸円）。
- b) 強拡大では、潰れた腺上皮が確認できる。

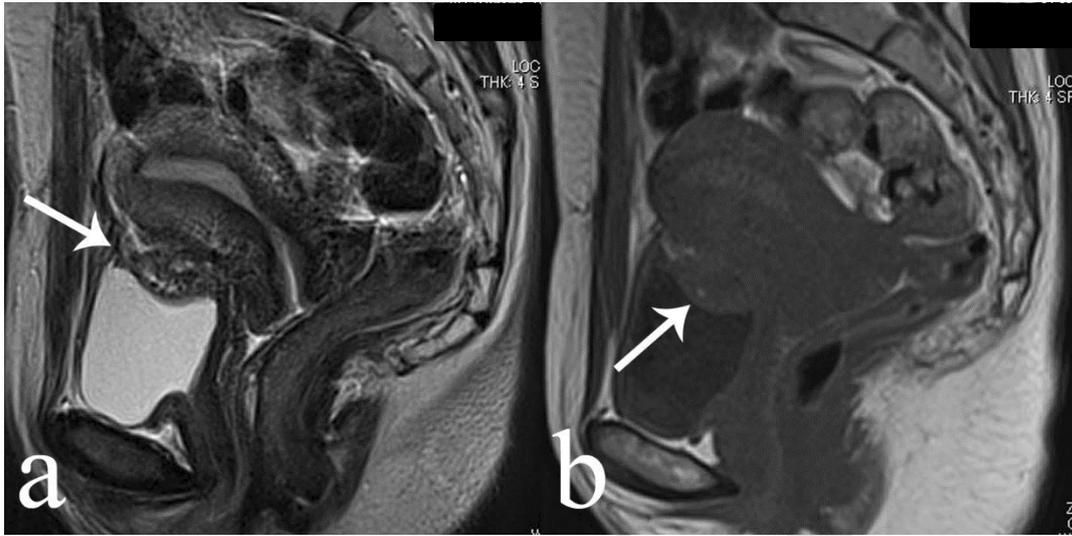


図3 膀胱子宮内膜症のMRI像

- a) T2WI で膀胱頂部に内部に点状高信号域を伴う低信号域を認める (→)。
- b) T1WI で病変内に点状高信号域を認める (→)。

3. 胸腔子宮内膜症

【月経随伴性気胸】

● 臨床的特徴

月経随伴性気胸は月経期または月経前期に発症するものが多いが、月経間期や排卵時期に発症する例も認められる。また女性の原発性自然気胸が月経期に重なって発症する例もあるため、月経期と気胸発症日の関係のみで診断することは困難である¹⁾²⁾。多くは右気胸で発症するが、まれに左気胸で発症する例もある。20歳以上の生殖可能年齢に発症し、30歳代後半が最も多い。血清CA125は正常または軽度増加することがある。しかし正常でも月経期には上昇し、骨盤子宮内膜症が存在すれば上昇するため、鑑別診断には役立たない。

画像診断では胸部X線検査で気胸の診断をする(図1)。胸部CT検査により他の続発性気胸における基礎疾患の有無を調べる。鑑別診断として女性に発症する気胸・嚢胞性肺疾患との鑑別が必要である。すなわち女性の原発性自然気胸、リンパ脈管筋腫症、女性のBirt-Hogg-Dube症候群などがある。骨盤子宮内膜症に関して、無症状例または軽症例が多く精査が必要である。確定診断には局所麻酔による胸腔鏡検査が有用である。横隔膜腱中心に血腫や裂孔など子宮内膜病変の存在が決め手となる(図2)。

● 疫学的特徴

2014年の日本胸部外科学会手術統計では自然気胸手術が14,572件で、そのうち月経随伴性気胸が148件である。気胸手術の1%を占める。

発生頻度は明確でないが、骨盤子宮内膜症の増加・帝王切開や人工中絶手術の増加などから一定頻度で胸腔子宮内膜症も増加していると推定される。

右気胸が大部分を占める機序として腹水の時計方向の流れ説³⁾、横隔膜における小孔説など存在するが確立されていない。

空気の胸腔内への流入経路は腹腔内から横隔膜経由と肺動脈から臓側胸膜経由の2経路が存在する。大部分は横隔膜経由で流入すると考えられているが、腹腔内空気存在を検証できていない。

● 診療の全体的な流れ

20 歳から閉経までの女性気胸、右気胸、月経時期に関係あると推定される場合は月経随伴性気胸を強く疑う⁴⁾。しかしながら、しばしば月経間期にも気胸発症することが認められるため、原発性気胸や続発性気胸との鑑別は困難である。まれな疾患のため女性気胸患者はこの疾患を疑うことが基本となる。

月経周期と気胸発症日の詳細な問診を行う。複数回の気胸発症の場合は、その規則性からこの疾患を疑うことは可能である。胸部 CT 検査により他の気胸疾患と鑑別する。

婦人科において、骨盤子宮内膜症の精査は重要である。

初期治療として胸腔ドレナージは肺虚脱を改善するのに有効である。

気胸再発防止には手術が第一選択となる。胸腔鏡手術で横隔膜部分切除術および胸腔内に病変が存在すればその部分切除術を行う⁵⁾。手術成績は再発率 0~60%と報告によりさまざまであることから横隔膜切除のみでは再発防止をすることはできない⁶⁾⁷⁾ (CQ5)。

横隔膜の子宮内膜組織は腺組織または間質組織が認められる (図 3)。

ホルモン治療では低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬 (LEP) 療法または GnRH アゴニスト療法が行われるが、明確なエビデンスはない。しかしながら、これらは子宮内膜症性卵巣嚢胞の縮小および子宮内膜症の症状軽減に効果があるため、症状の改善・病変縮小・再発防止に対して有効である可能性がある (CQ6)。ジェノゲストによる効果は定まっていない。いずれのホルモン治療も治療中止後に気胸再発の可能性が懸念される。

胸膜癒着療法は気胸再発の防止手段としては積極的に推奨できない。盲目的な癒着療法は気胸再発が多いこと、癒着効果判定ができないこと、同時に将来の胸部疾患で手術が必要な場合に不利益となる可能性がある。

● 用語の統一に向けて

いわゆる Catamenial Pneumothorax (CP) 「月経随伴性気胸」は、歴史的変遷あるいはいくつかの異なる日本語訳のためさまざまな呼称で使われているのが現状である⁸⁾。すなわち、上記のほかに Thoracic Endometriosis (TE) 「胸腔子宮内膜症または胸隔子宮内膜症または胸部子宮内膜症」による気胸⁹⁾、Thoracic Endometriosis Syndrome (TES) 「胸腔子宮内膜症症候群」における気胸¹⁰⁾、Endometriosis-Related Pneumothorax (ERP) 「子宮内膜症関連気胸」または Thoracic Endometriosis-Related Pneumothorax (TERP) 「胸腔子宮内膜症関連気胸」¹¹⁾などがある。本ガイドラインでは、胸腔内の他部位に子宮内膜組織が存在する例がある、月経時以外にも子宮内膜による気胸発症する例が認められる。以上から、臨床症状および発生部位の器官に基づき Thoracic Endometriotic Pneumothorax (TEP)

「胸腔子宮内膜症性気胸」が妥当と考えられる。

【月経随伴性血胸および喀血】

● 臨床的および疫学的特徴

診断は若年女性で月経時に関連した時期に血胸または喀血を伴う非常にまれな疾患である。子宮内膜組織が気管支内腔に存在する場合には喀血をきたし、臓側胸膜に存在する場合は血胸となる。

喀血では気管支鏡検査では子宮内膜の血腫を認める例は少なく、少量の遺残血液を認めるのみである。喀血時の胸部 CT 検査では肺実質にすりガラス状の淡い出血像を認める。平常時には消失していることが多い。血胸では胸部 X 線検査または胸部 CT 検査で胸腔内の少量の血液貯留を認める。

治療では病変部位の切除が有効である。LEP 療法または GnRH アゴニスト療法は有効である可能性がある。しかしながら、投与中止後に再発する可能性が懸念される。

【参考文献】

- 1) Alifano M, et al: Thoracic Endometriosis current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 761-769.
- 2) Fukuoka M, et al: Clinical characteristics of catamenial and non-catamenial thoracic endometriosis-related pneumothorax. *Respirology* 2015; 20: 1272-1276.
- 3) Meyers AM, et al: Distribution of intra-abdominal malignant seeding. *Radiology* 1973; 119: 198-206.
- 4) Haga T, et al: Thoracic Endometriosis-Related Pneumothorax distinguished from primary spontaneous pneumothorax in Females. *Lung* 2014; 192: 583-587.
- 5) 栗原正利, 他: 横隔膜に対する胸腔鏡下横隔膜切除術. *手術* 1996; 50: 2149-2156.
- 6) Tschopp JM, et al: Management of spontaneous pneumothorax: state of the art. *Eur Respir J* 2006; 28: 637-650.
- 7) Bagan P, et al: Catamenial Pneumothorax: retrospective study of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 378-381.
- 8) Maurer ER, et al: Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of diaphragm. *JAMA* 1958; 168: 2013-2014.
- 9) Johnson MM, et al: Catamenial pneumothorax and other thoracic manifestations of endometriosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 311-319.
- 10) Joseph J, et al: Thoracic Endometriosis Syndrome: new observation from an analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996; 100: 164-170.
- 11) Alifano M, et al: Endometriosis related pneumothorax: clinicopathologic observations from a newly diagnosed case. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1219-1221.

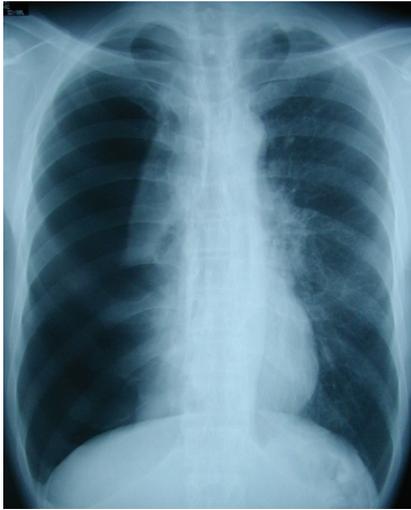


図1 右月経随伴性気胸の胸部X線

右肺は肺血管陰影が消失して高度に虚脱している。上縦隔が一部癒着しており、肺の一部が確認できる。

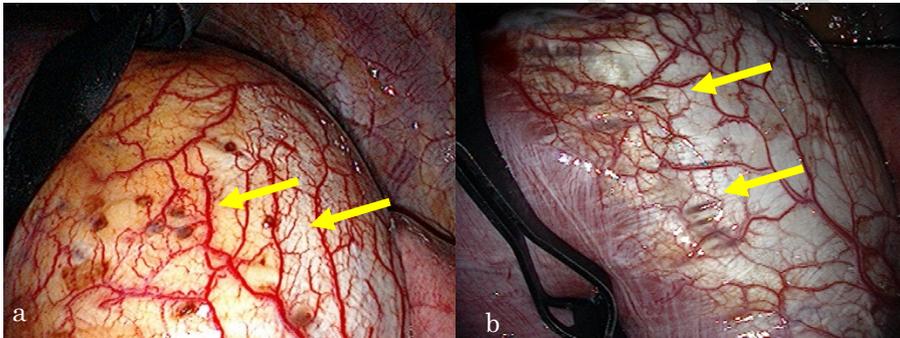


図2 横隔膜子宮内膜の胸腔鏡像（血腫型）（裂孔型）

- a) 血腫型：横隔膜の腱中心である。右下に肺の下葉が存在する。血腫型の子宮内膜組織が腱中心全体に散在している(矢印)。
- b) 裂孔型：横隔膜の筋肉部（左下）と腱中心（右上）の境界付近に裂孔型の子宮内膜組織が並んでいる（矢印）。

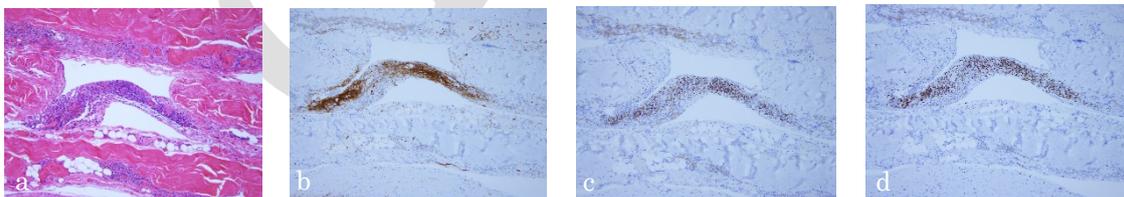


図3 横隔膜子宮内膜組織

- a) ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色 b) CD10、c) プロゲステロン受容体（PgR）、d) エストロゲン受容体（ER）

顕微鏡検査のため、横隔膜筋を重ねている。HE では腺組織が淡く染まり、間質組織が濃く染まっている。同じ部位で CD10 は間質組織が濃く染まっている。PgR、ER とともに、間質部が濃く染まり、腺組織部も淡く染まっている。典型的な横隔膜の子宮内膜組織像である。

4. 臍部子宮内膜症

● 臨床的特徴

臍部子宮内膜症とは子宮内膜症の中で、臍部に発生するものをよぶ。1886年に最初に提唱した Villar の名前をとって Villar's nodule とよばれることもある。他の子宮内膜症と同様、確定診断には臍部の皮膚・真皮・脂肪組織中に子宮内膜類似の腺管や間質組織を証明することが必要である。一方、月経周期によって変動する臍部の疼痛・出血といった症状や、視診や MRI などの画像診断法で出血部を含む腫瘤を認めた場合、さらに薬物療法による反応性を確認した場合などは、必ずしも生検などによる病理学的診断を行わなくとも、臨床的子宮内膜症として管理されている症例もある。

臍部子宮内膜症は原発性と続発性に分類される。病因については、原発性のものは子宮内膜のリンパ行性・血行性播種、体腔上皮化生、胎生期の子宮内膜様遺残組織からの発生といった説があるが不明な点が多い。続発性のものは医原性すなわち、腹腔鏡下手術などの術中に臍部皮膚切開創に子宮内膜もしくは子宮内膜症組織が付着しそれが生着・増殖したものと考えられている。ただし臨床的にはこれらの成因による治療効果の差異などを比較した論文はなく、発生原因が治療アウトカムに及ぼす影響は不明である。

● 疫学的特徴

臍部子宮内膜症は性器外子宮内膜症の 0.4~4%を占めると報告されている¹⁾。一方、原発性の皮膚の子宮内膜症の中では臍部は最も頻度が高い²⁾。他の部位の子宮内膜症との合併率については正確な報告はないが、孤発性で、腹腔内には子宮内膜症をみないことが多いといわれている³⁾。

● 診療の全体的な流れ

1. 診断

診断については、病変が体表から視認できる症例がほとんどであり（図 1）、月経周期によって変動する症状から本症を疑えば、臨床的診断をつけることは容易である。CT、MRI、超音波といった画像診断法も診断の一助となる。MRI では腫瘤が卵巣嚢胞のように必ずしも血液で充満されるわけではないので、T1 強調画像高値、T2 強調画像低値となるわけではないが⁴⁾（図 2）、腫瘤の大きさ、特に手術などに際して深さを知るためには有用である。また低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬（LEP）、プロゲスチンなどを投与し反応を観察することも臨床診

断の手がかりとなる。確定診断のための病理学的診断のためには、通常の生検に加え、穿刺吸引組織診の有用性の報告⁵⁾もある。病理診断では他の部位の子宮内膜症と同様、子宮内膜類似の腺管や間質組織を証明することが必要である。CD10、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体などの免疫組織学的染色が有用な場合もある⁶⁾ (図3)。

2. 治療

治療については、他の子宮内膜症と同様、大別して手術療法 (CQ7)、薬物療法 (CQ8) の2つの選択肢がある。しかし症例報告、症例集積によるエビデンスの集積があるのみで、各種治療法の効果・合併症等のリスク・それらの優劣について明らかに示されたエビデンスは存在しない。

手術療法 (CQ7) については、局所拡大切除による根治的手術療法が選択される場合が多い。形成外科医との連携のもと、臍部の再建を必要とすることがあるものの、周術期の合併症の報告はほとんどない。少なくとも短期的には症状改善・病巣抑制に有効であると思われる。腹腔鏡併用の効果、臍部の再建方法の最適化などについては、今後の検討が待たれる。長期的な合併症や再発についてもエビデンスに乏しいが、再発例の報告も散見され、他の部位の子宮内膜症と同様、術後薬物療法も含めた術後の長期的な管理が必要と考えられる。

薬物療法 (CQ8) についても、症状の改善や病巣の縮小に有効であったという報告はあるが、手術療法に比して有効性が高いとする報告はない。他の部位の子宮内膜症の報告に鑑みれば、薬物療法は根治的ではなく、中止後に再発する可能性や、悪性の診断が遅れるリスクも想像される。しかし周術期の投与など手術療法とのコンビネーションについては肯定的な報告も多い。上述のように本症は長期的な管理を必要とすると考えられ、症例と状況に応じて薬物療法を考慮してよい状況も多くあると考えられる。

以上より、診療の全体的な流れとしては、症状の強い明らかな臍部子宮内膜症症例や挙児を希望する症例には手術療法が第一選択となると考えられる。一方手術を躊躇するような症例、しばらく挙児希望のない症例では、診断もかねてまずは薬物投与を試みるという選択肢も考慮してよいと思われる。長期予後についてはエビデンスに乏しいが、手術療法後・薬物療法中止後の再発の可能性はあり、長期的管理は必要である。今後のエビデンスの蓄積が待たれるが、現時点では他の部位の子宮内膜症の有無、症状の程度、挙児希望などに鑑みて個別に診療方針を決定していくのが現実的と考えられる。

【参考文献】

- 1) Latcher JW : Endometriosis of the umbilicus. Am J Obstet Gynecol 1953 ; 66 : 161-168.
- 2) Victory R, et al : Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007 ; 14 : 23-32.

- 3) Mayer R : Adenofibrosis und Adenomyosis am Nabel. Handbuch der Gynaekologie 1930 ; 3 : 511-515.
- 4) Hartigan CM, et al : Case report: MR imaging features of endometriosis at the umbilicus. Br J Radiol 2005 ; 78 : 755-757.
- 5) Zhai J : Spontaneous cutaneous endometriosis in the mons pubis region: a case report diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Diagn Cytopathol 2014 ; 42 : 615-618.
- 6) Fukuda H, et al : Cutaneous endometriosis in the umbilical region: the usefulness of CD10 in identifying the interstitium of ectopic endometriosis. J Dermatol 2010 ; 37 : 545-549.



图 1 臍部子宫内膜症肉眼所見

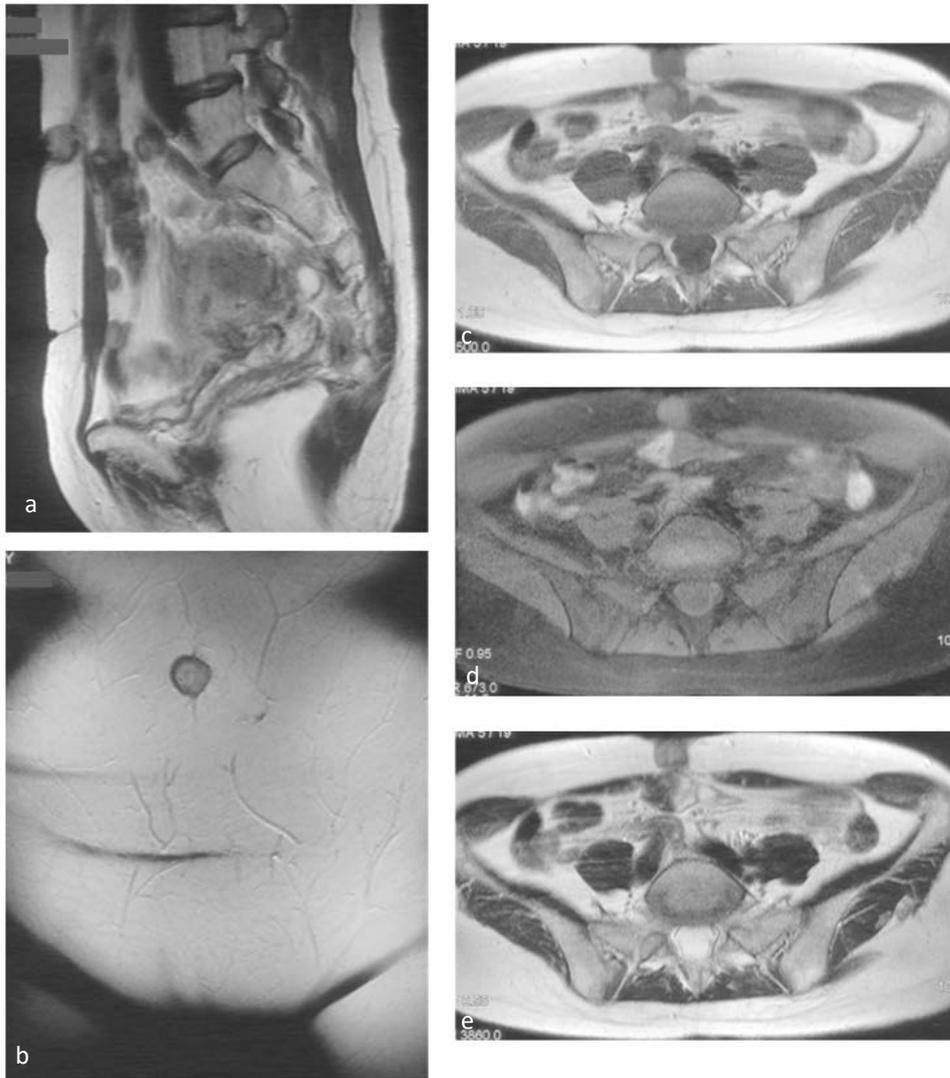


図2 臍部子宮内膜症 MRI 所見

- a) T2 強調画像矢状断
- b) T2 強調画像環状断
- c) T1 強調画像水平断
- d) T1 強調脂肪抑制画像水平断
- e) T2 強調画像水平断

本症例では T1 強調画像、T2 強調画像ともに低信号であった。腹膜まで腫瘍が到達していることが確認できる。

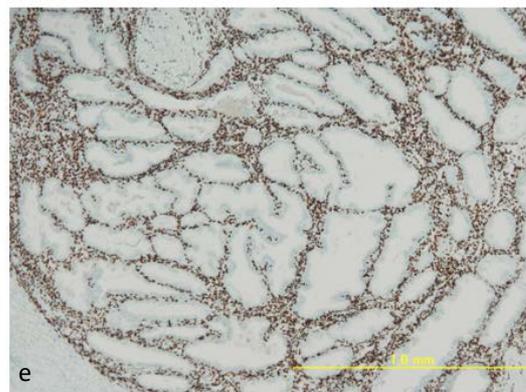
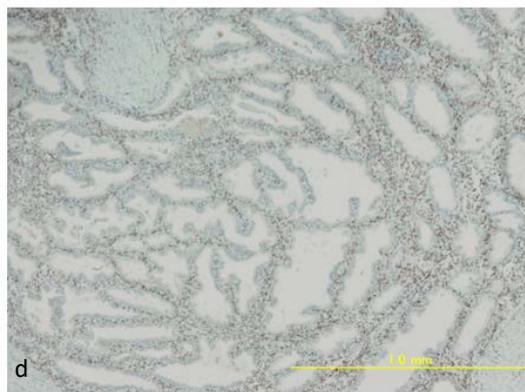
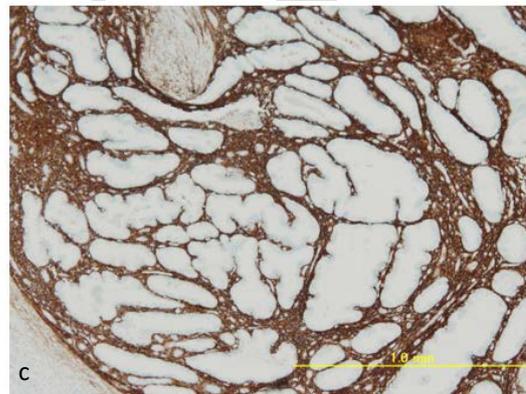
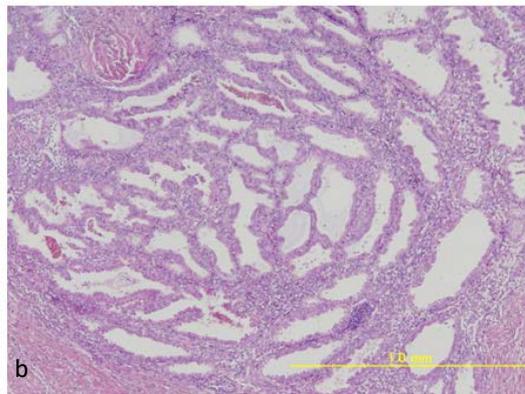
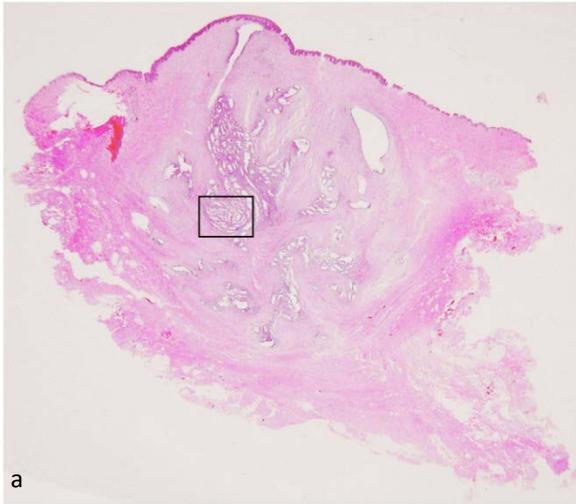


図3 臍部子宮内膜症摘出標本病理所見

ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色ルーペ像（a）：腹膜近くにまで子宮内膜腺様構造が島状に発育しているのが観察される。

ルーペ像中口部の鏡検写真（40倍）：HE染色（b）、CD10染色（c）、エストロゲン受容体（d）、プロゲステロン受容体（e）

間質細胞の細胞質が子宮内膜症に特異的マーカーであるCD10強陽性に染色されている。また間質細胞、上皮細胞の核がエストロゲン受容体弱陽性、プロゲステロン受容体強陽性に染色されている。

CQ1 腸管子宮内膜症に対する薬物療法は推奨されるか

推奨文

直腸・S状結腸子宮内膜症に対する薬物療法は、症状の改善・病巣の縮小に有効であり、推奨される。 **1C**

他の部位の腸管子宮内膜症（回盲部、虫垂、小腸など）への薬物療法の有効性については不明である。 **2D**

●文献検索とスクリーニング

腸管子宮内膜症の本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 33 篇と邦文 35 篇の文献が検索された。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 17 篇、邦文 17 篇を選び、2 次スクリーニングで欧文 8 篇ならびに邦文 1 篇、全 9 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

9 篇のうち、1 篇¹⁾が欧文システマティックレビュー、7 篇が欧文前方視的コホート研究^{2)~8)}、1 篇⁹⁾が邦文後方視的研究であった。なお、すべての論文が直腸もしくは直腸・S状結腸関するものであり、回盲部、小腸、虫垂等の部位の腸管子宮内膜症についてはエビデンスレベルの高い論文は存在しなかった。

●解 説（エビデンスの要約）

1. 直腸・S状結腸子宮内膜症

それぞれの文献が CQ に対して検討されている。アウトカムとしては 1 篇⁶⁾を除くすべての文献で症状の改善を評価しており^{1)~5)7)~9)}、一部の文献では病変の縮小についても評価している¹⁾⁵⁾⁶⁾⁹⁾。ただし薬物療法をあり群となし群で比較したものではなく、薬物治療前後での比較、あるいは複数の薬物の比較であるため、その点については非直線性がある。また前方視的コホート研究 7 篇中 5 篇がイタリアの同施設からの文献であるため^{2)~4) 6)7)}、薬価等の社会的背景によるバイアスがあると考えられる。

7 論文 217 症例を対象としたシステマティックレビュー¹⁾では、痛みの改善をアウトカムとして、6~12 か月の膈内ダナゾール、GnRH アゴニスト、プロゲスチン放出子宮内システム、エストロゲン・プロゲスチン配合薬いずれもが有効であると報告している。

前方視的コホート研究の 7 篇のうち 1 篇⁶⁾は病変の縮小のみをアウトカムとしており、12 か月のノルエチステロン、GnRH アナログと tibolone のアドバック（本邦では上市されていない）、ノルエチステロン+レトロゾール（本邦では保険は適用されない）、デソゲストレル、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬のいずれもが投与前との比較において有効

であったと報告している。7 篇中 4 篇は症状の改善のみをアウトカムとしている。そのうち 1 篇⁸⁾は 3 か月の GnRH アナログとエストラジオールのアドバック（本邦では保険は適用されない）、1 篇⁴⁾は 12 か月の GnRH アナログと tibolone のアドバック（上述のとおり）、1 篇²⁾は 6 か月のノルエチステロン+レトロゾール（上述のとおり）、1 篇³⁾は 12 か月のノルエチステロンが、いずれも投与前との比較において有効であったと報告している。7 篇中残りの 2 篇は症状の改善および病変の縮小をアウトカムとしており、1 篇⁷⁾は 12 か月のエストロゲン・プロゲステリン陰リング（本邦では上市されていない）とデソゲストレル内服の比較で、痛みの改善と病変の縮小をアウトカムとしており、両薬剤とも両アウトカムに有効、満足度はデソゲストレル内服の方が有意に高かったと報告している。もう 1 篇⁵⁾は 12 か月の低用量エストロゲン・プロゲステリン配合薬連続投与が投与前との比較において症状ならびに病変の縮小に有効であったと報告している。

邦文の 84 例の腸管子宮内膜症の後方視的検討⁹⁾では、55 例（67.1%）に薬物療法（低用量エストロゲン・プロゲステリン配合薬、ジェノゲスト、GnRH アゴニスト、ダナゾール）が施行され、全体で 43 例（78%）に臨床所見の改善を認め、特にジェノゲストで病変の縮小・症状の改善の効果が高かったと報告している。

副作用については、詳細な比較検討が行われている報告はない。いずれの論文にも重篤は副作用、合併症に関する記載は認めない。

なおこれらの報告のほとんどすべてが 1 年以内の薬物療法によってアウトカムを評価しており、薬物療法中止後の再発率等の長期予後や、薬物療法を長期に継続した際の副作用について検討している報告はなかった。

2. 他の部位の腸管子宮内膜症（回盲部、虫垂、小腸など）

症例報告にとどまりエビデンスレベルの高い論文は存在しなかった。

●まとめ

1. 直腸・S 状結腸子宮内膜症

直腸・S 状結腸子宮内膜症に対して、薬物療法は、症状の改善や病変の縮小などに有用であると考えてよい。手術療法との優劣については明確なエビデンスは存在しないが、手術療法の合併症のリスクなどに鑑みれば、薬物療法を最初に考慮されてもよいと考える。

2. 他の部位の腸管子宮内膜症（回盲部、虫垂、小腸など）

他の部位の腸管子宮内膜症（回盲部、虫垂、小腸など）に対する薬物療法の有用性については明確なエビデンスは存在しない。手術療法との優劣についても明確なエビデンスは存在しないが、薬物療法のリスクを認識し、かつ、薬物療法で制御困難であった場合の手術療

法を前提としていれば、考慮されてもよいと考える。

1・2 共に各種薬物の優劣については明確なエビデンスがない。薬物療法の副作用、合併症については、同様の薬剤を卵巣などの子宮内膜症に用いた場合と同等のものが出現することが想像されるが、腸管子宮内膜症に特有の合併症が出現するかどうかについては不明であり注意が必要である。薬物中止後の再発率についても不明であるが、他の部位の子宮内膜症と同様、長期管理が必要となるものと考えられる。

【採用文献】

- 1) Vercellini P, et al : Medical treatment for rectovaginal endometriosis : what is the evidence? Hum Reprod 2009 ; 24 : 2504-2514.
- 2) Ferrero S, et al : Letrozole and norethisterone acetate in colorectal endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010 ; 150 : 199-202.
- 3) Ferrero S, et al : Norethisterone acetate in the treatment of colorectal endometriosis: a pilot study. Hum Reprod 2010 ; 25 : 94-100.
- 4) Ferrero S, et al : Triptorelin improves intestinal symptoms among patients with colorectal endometriosis. Int J Gynaecol Obstet 2010 ; 108 : 250-251.
- 5) Ferrari S, et al : Continuous low-dose oral contraceptive in the treatment of colorectal endometriosis evaluated by rectal endoscopic ultrasonography. Acta Obstet Gynecol Scand 2012 ; 91 : 699-703.
- 6) Ferrero S, et al : Changes in the size of rectovaginal endometriotic nodules infiltrating the rectum during hormonal therapies. Arch Gynecol Obstet 2013 ; 287 : 447-453.
- 7) Leone Roberti Maggiore U, et al : Desogestrel-only contraceptive pill versus sequential contraceptive vaginal ring in the treatment of rectovaginal endometriosis infiltrating the rectum : a prospective open-label comparative study. Acta Obstet Gynecol Scand 2014 ; 93 : 239-247.
- 8) Roman H, et al : Improvement of digestive complaints in women with severe colorectal endometriosis benefiting from continuous amenorrhoea triggered by triptorelin. A prospective pilot study. Gynecol Obstet Fertil 2015 ; 43 : 575-581.
- 9) 高村将司, 他 : 当科における腸管子宮内膜症 82 例の後方視的検討. 関東連合産科婦人科学会誌 2014 ; 51 : 419.



一般向けサマリー

直腸・S状結腸子宮内膜症に対して、ホルモン療法に代表される薬物療法は、症状の改善や病変の縮小などに有用だと考えられます。それ以外の腸管子宮内膜症（回盲部、虫垂、小腸など）に対しては、薬物療法の有用性は不明です。いずれも手術療法と薬物療法の優劣を比べた報告はありませんが、手術療法の合併症のリスクなどに鑑み、薬物療法の効果がなかったときなどに手術療法を行うことを前提とすれば、最初に薬物療法を試みてもよいと考えます。

Draft

CQ2 腸管子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか

推奨文

薬物療法などの治療法で制御困難な有症状の腸管子宮内膜症に対しては手術が推奨される。 **1C**

●文献検索とスクリーニング

最初に腸管子宮内膜症に対する手術療法に対して、PubMedと医中誌からの検索により、欧文246篇と邦文251篇の文献が検索された。これらの文献の1次スクリーニングで欧文123篇と邦文5篇を選び、2次スクリーニングで欧文19篇が本CQに対する対象文献となった。

19篇のうち、13篇^{1)~13)}は症例集積で、4篇^{14)~17)}がコホート研究、2篇¹⁸⁾¹⁹⁾がランダム化比較試験であった。コホート研究の4篇ならびにランダム化比較試験の2篇は異なる術式による比較検討を行ったものであり、手術療法と非手術症例を比較したものではなかった。手術後の症状改善について記載されたものは症例集積で5篇^{1)~5)}、コホート研究で1篇(腸管切除 vs. 焼灼術)¹⁴⁾、ランダム化比較試験で1篇(開腹手術 vs. 腹腔鏡手術)¹⁸⁾であり、いずれも手術療法による症状の改善を認めた。手術療法の合併症に関する記載ではコホート研究の3篇¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ならびにランダム化比較試験の2篇¹⁸⁾¹⁹⁾は合併症の詳細な内訳の記載がなく、縫合不全や腸管腔瘻などの重篤な合併症の頻度は不明であった。症例集積で11篇^{1)~4)6)~12)}、コホート研究で1篇(神経温存手術 vs. 従来法の手術)¹⁵⁾において術後の詳細な合併症に関する記載を認めた。

●解説(エビデンスの要約)

症例集積のうち5篇^{1)~5)}とコホート研究1篇¹⁴⁾、ランダム化比較試験1篇¹⁸⁾において手術後の症状の改善について記載を認めた。いずれの報告においても術後に便秘などの排便障害や腹痛症状の改善を認めたものの、その評価方法は文献によって異なった。症例集積のうち4篇^{1)~4)}では症状の改善を認めた割合で判断しており、症例集積のうち1篇⁵⁾、コホート研究1篇¹⁴⁾、ランダム化比較試験1篇¹⁸⁾ではスコアリングにより症状の評価を行っていた。いずれにおいても「外科的介入」により多くの症例において症状の改善を認めており、エビデンスレベルは低いものの外科的療法により症状の改善が見込める可能性が考えられた。

合併症に関しては症例集積11篇^{1)~4)6)~12)}ならびにコホート研究1篇¹⁵⁾において縫合不

全、直腸腔瘻、排尿障害などの重篤な合併症の頻度を評価していた。0～2%の症例で縫合不全を認めるほか、1.8～4%において直腸腔瘻の報告を認めた。また、尿閉などの排尿障害は0.8～29%と文献によりばらつきがみられた。重篤な合併症の報告もみられるため「腸管子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか」という観点からすれば、合併症も加味して手術適応を判断すべきと考えられた。

●まとめ

今回レビューを行った19篇に手術療法と非手術症例を比較した報告はなく「腸管子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか」というCQに答えられる文献は存在しなかった。

ただしこれらの文献によると、手術療法による症状改善が見込まれるため、他の療法では制御困難な有症状の腸管子宮内膜症に対しては手術による切除を考慮してもよいと考えられた。

【採用文献】

- 1) Slack A, et al : Urological and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. BJOG 2007 ; 114 : 1278-1282.
- 2) Minelli L, et al : Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. Arch Surg 2009 ; 144 : 234-239 ; discussion 239.
- 3) Dousset B, et al : Complete surgery for low rectal endometriosis : long-term results of a 100-case prospective study. Ann Surg 2010 ; 251 : 887-895.
- 4) Nezhat C, et al : Laparoscopic management of bowel endometriosis: predictors of severe disease and recurrence. JSLS 2011 ; 15 : 431-438.
- 5) Riiskjaer M, et al : Pelvic organ function before and after laparoscopic bowel resection for rectosigmoid endometriosis: a prospective, observational study. BJOG 2016 ; 123 : 1360-1367.
- 6) Tarjanne S, et al : Complications and long-term follow-up on colorectal resections in the treatment of deep infiltrating endometriosis extending to bowel wall. Acta Obstet Gynecol Scand 2015 ; 94 : 72-79.
- 7) Ribeiro PA, et al : Laparoscopic resection of intestinal endometriosis: a 5-year experience. J Minim Invasive Gynecol 2006 ; 13 : 442-446.
- 8) Wills HJ, et al : Bowel resection for severe endometriosis : an Australian series of 177 cases. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009 ; 49 : 415-418.

- 9) Minelli L, et al : Laparoscopic conservative surgery for stage IV symptomatic endometriosis : short-term surgical complications. *Fertil Steril* 2010 ; 94 : 1218-1222.
- 10) Donnez J, et al : Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2010 ; 25 : 1949-1958.
- 11) Kondo W, et al : Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG* 2011 ; 118 : 292-298.
- 12) Ruffo G, et al : Laparoscopic rectal resection for severe endometriosis of the mid and low rectum: technique and operative results. *Surg Endosc* 2012 ; 26 : 1035-1040.
- 13) Lee JH, et al : Laparoscopic incidental appendectomy during laparoscopic surgery for ovarian endometrioma. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 204 : 28.e1-5.
- 14) Meuleman C, et al : Clinical outcome after radical excision of moderate-severe endometriosis with or without bowel resection and reanastomosis : a prospective cohort study. *Ann Surg* 2014 ; 259 : 522-531.
- 15) Ceccaroni M, et al : Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: the Negrar method. A single-center, prospective, clinical trial. *Surg Endosc* 2012 ; 26 : 2029-2045.
- 16) Mangler M, et al : Long-term follow-up and recurrence rate after mesorectum-sparing bowel resection among women with rectovaginal endometriosis. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the Int Gynaecol Obstet* 2014 ; 125 : 266-269.
- 17) Van den Broeck U, et al : Effect of laparoscopic surgery for moderate and severe endometriosis on depression, relationship satisfaction and sexual functioning: comparison of patients with and without bowel resection. *Human reprod* 2013 ; 28 : 2389-2397.
- 18) Darai E, et al : Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis : morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg* 2010 ; 251 : 1018-1023.
- 19) Ballester M, et al : Urinary dysfunction after colorectal resection for endometriosis : results of a prospective randomized trial comparing laparoscopy to open surgery. *Am J Obstet and Gynecol* 2011 ; 204 : 303.e1-6.

一般向けサマリー

下血や腹痛などの腸管子宮内膜症に伴う症状は、手術療法によって改善が認められたという報告が多くなされています。また、近年はより体への負担が少ない腹腔鏡手術も報告もされています。しかし、一方で、縫合不全や排尿障害などの重篤な合併症も一定の頻度で発生します。以上より、腸管子宮内膜症に対する手術療法は、薬物療法などで制御困難な症例に対して合併症等のリスクも慎重に検討した上で、行うべきかを判断するのが望ましいと考えられます。

Draft

CQ3 膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する薬物療法は推奨されるか

推奨文

膀胱子宮内膜症に対する薬物療法は有効であり、推奨される。 **1C**
通過障害のある尿管子宮内膜症では、薬物療法の効果は乏しい可能性がある。 **2C**

●文献検索とスクリーニング

最初に、Cochrane、PubMed と医中誌からの検索により、膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症の薬物療法に関する欧文 19 篇と邦文 22 篇の文献を抽出した。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 11 篇、邦文 8 篇（邦文はすべてが症例報告／症例集積）を選んだ。2 次スクリーニングでは、欧文 4 篇（システマティックレビュー 1 篇、レビュー 2 篇、症例集積 1 篇）を、本 CQ に対する対象文献とした。1 篇の欧文文献を除く 5 篇は 1 篇のシステマティックレビューの内容に含まれていた。

欧文 4 篇のうち、2 篇¹⁾²⁾は膀胱子宮内膜症、1 篇³⁾は尿管子宮内膜症の総説であり、スクリーニングで除いた文献（症例報告／症例集積）の内容はこれらに含まれていた。RCT、メタ解析、およびコホート研究はみられなかった。1 篇⁴⁾は尿管子宮内膜症に対してアロマターゼ阻害薬が投与された症例報告であるが、上記の 3 篇の文献には含まれておらず対象に加えた。

●解 説（エビデンスの要約）

1. 膀胱子宮内膜症

本 CQ に対して書かれた 2 篇の論文について要約する。まず、2016 年までの膀胱子宮内膜症に関する文献のシステマティックレビューでは¹⁾、薬物療法に関する 9 篇の症例報告の中で 36 例が報告されている。低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬（LEP）／経口避妊薬（OC）とジェノゲストを第 1 選択、GnRH アゴニストを第 2 選択とし、その有効性を論じており、いずれも長期間の薬物療法の必要性を示唆している。6 か月以上のジェノゲスト投与による、病変縮小ならびに症状改善効果が示されている。LEP に比べて GnRH アゴニストは、病変縮小効果が強いとの指摘もある。アロマターゼ阻害薬は、しばしば無効例がみられること、筋肉痛や関節痛などの副作用が危惧されており、まだ研究段階の薬物治療であることから、第 1・第 2 選択薬が無効な場合に使用を考慮することが記されている。いずれの薬剤も、効果は一時的で完全治癒は見込めないことが指摘されている。

膀胱子宮内膜症の薬物療法に関して、1996～2011 年に報告された 23 篇がレビューされている²⁾。前述した論文にある GnRH アゴニスト、ジェノゲスト、LEP/OC に加え、酢酸メドロキシプロゲステロン（MPA）デポ剤とダナゾールの効果を示している。薬物療法

が適するのは、閉経後で 5mm 以下の小さな子宮内膜症性病変を有する症例であったが、薬物療法を中断したのちの再発率が 35% と高かったことから、長期間の薬物治療の必要性を指摘している。

2. 尿管子宮内膜症

尿管子宮内膜症の薬物療法に関して、1996～2010 年に報告された 5 篇がレビューされている³⁾。薬物療法の治療方針は、膀胱子宮内膜症と同様でよいことが示されている。薬物療法は有効であること、6 か月ごとのエコー検査が尿管閉塞を診断する上で有用であることが示されている。尿管の子宮内膜症組織の増殖抑制には効果的であるが、線維性の癒痕化した病変には効果が乏しい。周囲組織との癒着により通過障害のある病変では、薬物療法のみでは効果が乏しいことが指摘されている。

上述した薬物療法に加えて、両側尿管内膜症の症例にアロマターゼ阻害薬を投与した症例報告がある⁴⁾。GnRH アゴニストを 6 か月投与したあとに、15 か月のアロマターゼ阻害薬投与を行ったが、線維化を伴う病変は変化せず、手術療法を要したことが示されている。

●まとめ

膀胱子宮内膜症に対する薬物療法は、症状改善が期待できることから、まず選択してよい治療である。尿管子宮内膜症においても、同様の薬物療法を行ってよいが、線維化した病変により通過障害をきたしている場合には、治療効果の限界があることから、その適応には注意が必要である。いずれにおいても、薬物療法は症状の寛解および病変縮小効果が期待できるが、長期の治療期間を要する。

【採用文献】

- 1) Maggiore ULR, et al : Bladder endometriosis : A systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. Eur J Urol 2017 ; 71 : 790-807.
- 2) Maccagnanao C, et al : Diagnosis and treatment of bladder endometriosis : state of the Art. Urologia 2012 ; 89 : 249-258.
- 3) Maccagnanao C, et al : Ureteral endometriosis : Proposal for a diagnostic and therapeutic algorithm with a review of the literature. Urologia 2013 ; 91 : 1-9.
- 4) Bohrer J, et al : Persistent bilateral ureteral obstruction secondary to endometriosis despite treatment with an aromatase inhibitor. Fertil Steril 2008 ; 90 : 2004. e7-e9.

一般向けサマリー

膀胱子宮内膜症に対して、性ホルモンを調節する薬物療法は症状を改善させる効果があり、まず行われるべき治療法です。尿管子宮内膜症でも、同じように薬物療法の効果が期待できますが、尿管のまわりの線維化が強い場合には、効果が乏しいと考えられます。いずれにしても、長期間の薬物療法が必要です。薬物療法を行っても、効果が十分でない場合には手術療法が必要となります。

Draft

CQ4 膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか

推奨文

膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症における手術療法は症例、術式に応じて有効な可能性がある。 **1C**

●文献検索とスクリーニング

最初に膀胱・尿管子宮内膜症の本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 228 篇と邦文 122 篇の文献が検索された。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 102 篇を選び、2 次スクリーニングで欧文 20 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

手術療法の有効性を検討した RCT の報告はなかった。20 篇のうち、4 篇^{1)~4)}は前向き症例集積で、1 篇¹⁾のみ手術療法の比較がある前向き研究であった。16 篇^{5)~20)}は、膀胱・尿管子宮内膜症に対する手術例を後ろ向きにまとめたものであり、多くは腹腔鏡下手術だが、ロボット支援手術も 1 篇⁸⁾報告されている。

●解 説（エビデンスの要約）

「膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか」という CQ に対して明確に回答するためには、手術療法と手術以外の何らかの治療法を比較した試験が必要である。さらに、子宮内膜症の病期や年齢、症状、前治療などさまざまな患者背景バイアスが強く影響すると考えられるため、前向き無作為化比較試験が必須である。また、何を有効とするかによってその回答は大きく異なる。子宮内膜症再発率、再手術率、症状改善、治療による合併症の有無、治療後の生殖能、排尿機能か、水腎症も含めた腎機能などが有効基準として想定されるが、いずれも有益な判断結果が報告されていない。

一般的に膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する手術療法は、尿管剥離術、尿管尿管吻合術、尿管膀胱新吻合術、経尿道的子宮内膜症切除術¹⁷⁾、膀胱部分切除術、腎摘除術であり、それぞれの手術においても開放性手術、鏡視下手術、ロボット支援手術などさまざまな術式がある。さらに経尿道尿管内子宮内膜レーザー除去術も報告されている⁹⁾。

前向き症例集積では、Mereu ら¹⁾は 56 例の尿管子宮内膜症に対する腹腔鏡下尿管剥離術 (35 例)、腹腔鏡下尿管尿管吻合術 (17 例)、腹腔鏡下尿管膀胱新吻合術 (2 例)、腹腔鏡下腎摘除術 (2 例) について報告した。35 例の腹腔鏡下尿管剥離術と 17 例の腹腔鏡下尿管尿管吻合術を比較して、尿管剥離術の方が有意に合併症が多いことを報告しているが、経過観察期間中央値は 21 か月と短い。Soriano ら²⁾は 45 例中 41 例 (91.1%) に対して尿管剥離術を行い、2 例 (4.4%) に再手術が必要であったと報告している。また、Seracchiolo ら³⁾

は 30 例中 22 例 (73.3%) に対して尿管剥離術を行い、平均経過観察期間 55 か月の間に 8 例 (26.7%) に子宮内膜症の再発を認めたと報告している。このように、手術療法の種類によっても大きく有効性の評価が異なる可能性がある。尿管子宮内膜症のみに限定すれば、尿管ステント留置術も手術療法の 1 つであり評価が必要である。

このように、膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する術式の選択についてもばらつきがあるため、結果についてもバイアスが生じていると考えられる。手術療法を選択するか、さらにどのような術式を選択するかは患者の年齢、状態 (特に生殖機能や腎機能)、尿路の障害部位と程度などが強く影響する²⁾。手術療法と他の治療方法との比較がなく、すべて手術療法単独による成績のみが報告されており、本 CQ に対する回答の十分な根拠になるとは言い難いが、集積された症例では、一貫して症状改善、低い再発率の報告があるので、手術療法が有効である可能性がある。先行治療・併用療法としての薬物治療の有効性については今後の検討が必要である。今後手術療法のみならず、治療法選択のアルゴリズムを推奨できれば望ましい。

●まとめ

「膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか」という CQ に対して、現在までの症例集積報告に明確な十分な根拠があるとは言い難い。しかし、その内容からは、「膀胱子宮内膜症・尿管子宮内膜症に対する手術療法は有効である可能性がある」ため、注意深くフォローアップすべきである。

【採用文献】

- 1) Mereu L, et al : Laparoscopic management of ureteral endometriosis in case of moderate-severe hydroureteronephrosis. *Fertil Steril* 2010 ; 93 : 46-51.
- 2) Soriano D, et al : Multidisciplinary team approach to management of severe endometriosis affecting the ureter: long-term outcome data and treatment algorithm. *J Minim Invasive Gynecol* 2011 ; 18 : 483-488.
- 3) Seracchioli R, et al : Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil Steril* 2010 ; 94 : 856-861.
- 4) Ghezzi F, et al : Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. *Fertil Steril* 2006 ; 86 : 418-422.
- 5) Saavalainen L, et al : Deep infiltrating endometriosis affecting the urinary tract- surgical treatment and fertility outcomes in 2004-2013. *Gynecol Surg* 2016 ; 13 : 435-444.

- 6) Mu D, et al : Diagnosis and treatment of ureteral endometriosis: study of 23 cases. *Urol J* 2014 ; 11 : 1806 -1812.
- 7) Kjer JJ, et al : Full-thickness endometriosis of the bladder : report of 31 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014 ; 176 : 31-33.
- 8) Collinet P, et al : Robot-assisted laparoscopy for deep infiltrating endometriosis: international multicentric retrospective study. *Surg Endosc* 2014 ; 28 : 2474-2479.
- 9) Castaneda CV , et al : Endoscopic management of intraluminal ureteral endometriosis. *Urology* 2013 ; 82 : 307-312.
- 10) Gabriel B, et al : Prevalence and management of urinary tract endometriosis : a clinical case series. *Urology* 2011 ; 78 : 1269-1274.
- 11) Stepniewska A, et al : Ureteral endometriosis: clinical and radiological follow-up after laparoscopic ureterocystoneostomy. *Hum Reprod* 2011 ; 26 : 112-116.
- 12) Kovoor E, et al : Endometriosis of bladder : outcomes after laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2010 ; 17 : 600-604.
- 13) Bosev D, et al : Laparoscopic management of ureteral endometriosis : the Stanford University hospital experience with 96 consecutive cases. *J Urol* 2009 ; 182 : 2748-2752.
- 14) Camanni M , et al : Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis: a survey of eighty patients submitted to ureterolysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2009 ; 7 : 109.
- 15) Frenna V, et al :Laparoscopic management of ureteral endometriosis :our experience. *J Minim Invasive Gynecol* 2007 ; 14 : 169-171.
- 16) Antonelli A, et al : Clinical aspects and surgical treatment of urinary tract endometriosis: our experience with 31 cases. *Eur Urol* 2006 ; 49 : 1093-1097.
- 17) Soriano D, et al : Reproductive Outcome Is Favorable After Laparoscopic Resection of Bladder Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2016 ; 23 : 781-786.
- 18) Uccella S, et al : Laparoscopy for ureteral endometriosis: surgical details, long-term follow-up, and fertility outcomes. *Fertil Steril* 2014 ; 102 : 160-166.
- 19) Schneider A, et al : Endometriosis of the urinary tract in women of reproductive age. *Int J Urol* 2006 ; 1387 : 902-904.
- 20) Rozsnyai F, et al ; the CIRENDO Study Group : Outcomes of surgical management of deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder. *JSLs* 2011 ; 15 : 439-447.

一般向けサマリー

膀胱子宮内膜症については手術療法が有効だと考えられます。尿管子宮内膜症については、腎機能温存のために手術を積極的に検討してもよいと考えられます。術式を選択は症例に応じて慎重に検討が必要と考えられます。

Draft

CQ5 胸腔子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか

推奨文

月経随伴性気胸は症状に応じて、手術が有効なことがある。 **1C**
月経随伴性喀血については、手術を行わなくても自然治癒することもあるが、症状の程度によっては手術が考慮される。 **2D**

●文献検索とスクリーニング

最初に胸腔内子宮内膜症の手術治療 (CQ5) に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 75 篇の文献が検索された。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 24 篇を選び、2 次スクリーニングで欧文 13 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

胸腔内子宮内膜症について、13 篇のうち 11 篇^{1)~11)}が月経随伴性気胸、1 篇が月経随伴性喀血¹²⁾、1 篇が両者を扱ったものであった¹³⁾。月経随伴性喀血を対象とした 1 篇だけが多施設共同研究¹²⁾、10 篇は単施設の症例研究^{1)~9)13)}、2 篇は定性的レビューであった¹⁰⁾¹¹⁾。9 篇^{1)~9)}の月経随伴性に関する文献はいずれも症例数 4~150 の後方視的観察研究であり、うち 4 篇は女性気胸の中で月経随伴性気胸の頻度を示したものであった¹⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾。月経随伴性喀血はまれな疾患であり、過去 40 例程度の英文報告がみられるだけであった。多施設共同研究で 19 例を蓄積した報告¹²⁾ではその臨床像・画像所見・治療法・手術成績の記述がみられたが他の治療法との比較を論じたものではない。月経随伴性気胸の手術療法を論じた文献は、その臨床像・手術術式・補助療法 (ホルモン治療) について記載があり、そのアウトカムとして気胸再発率を論じている。定性的レビューの 2 篇¹⁰⁾¹¹⁾は月経随伴性気胸に関する総説であり、診断法として血清 CA 125 値を論じたものが 1 篇ある⁹⁾。

●解説 (エビデンスの要約)

自然気胸に対する手術法は、胸腔鏡下にエアリークの原因となった肺胸膜面のブラを縫縮または切除することが一般的である。月経随伴性気胸においても、急性期においてはエアリークの原因である子宮内膜様変化をきたした部位を切除しエアリークを止め、さらに横隔膜に子宮内膜迷入の原因を疑う小孔がみられる場合にはこれを閉鎖する。新たな肺胸膜面の病変発症による気胸再発を防止するために胸膜癒着を薬剤散布などで行う場合もあるが、胸膜癒着を行うべきか否かについては一定の見解がみられない。

月経随伴性気胸に関して症例集積した 10 篇^{1)~9)11)}すべてにおいて、アウトカムとして再発率を採用していた。7 篇^{1)3)5)7)~9)13)}で術式の詳細について検討され、5 篇¹⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾¹³⁾で補助療

法としての術後ホルモン療法施行の有無の言及がみられた。いずれも外科的介入とそれ以外の治療法を比較したものではなく、CQ5 に対する明確な答えを得るものではなかった。

●まとめ

今回レビューを行った 13 篇からは、「胸腔子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか」という CQ に答えられる文献は存在しなかった。

12 篇¹⁾⁻¹¹⁾¹³⁾の症例集積の内容からは、月経随伴性気胸の臨床的特徴・病理組織学的所見・術後再発率について、また 2 篇¹²⁾¹³⁾の症例集積の内容からは月経随伴性喀血の臨床的特徴・画像所見・病状経過についての知識を得ることができた。

月経随伴性気胸は、その程度が強ければ呼吸不全のために生命を脅かすものであるため、一般の自然気胸に準じた手術治療方針を適用することを薦める。月経随伴性喀血についてもその程度が強ければ凝血による気道閉塞をきたしうるため手術治療を考慮する場合がある。

【採用文献】

- 1) Subotic D, et al : Hormonal Therapy after the operation for catamenial pneumothorax – is it always necessary? J Cardiothorac Surg 2016 ; 11 : 66.
- 2) Fukuoka M, et al : Clinical characteristics of catamenial and non-catamenial thoracic endometriosis-related pneumothorax. Respirology 2015 ; 20 : 1272-1276.
- 3) Nezhat C, et al : Multidisciplinary treatment for thoracic and abdominopelvic endometriosis. JSL 2014 ; 18 : e2014.
- 4) Haga T, et al : Clinical-pathological findings of catamenial pneumothorax : comparison between recurrent cases and non-recurrent cases. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2014 ; 20 : 202-206.
- 5) Alifano M, et al : Pneumothorax recurrence after surgery in women : clinicopathologic characteristics and management. Ann Thorac Surg 2011 ; 92 : 322-336.
- 6) Rousset-Jablonski C, et al : Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax : clinical features and risk factors. Hum Reprod 2011 ; 26 : 2322-2329.
- 7) Muramatsu T, et al : Surgical treatment of catamenial pneumothorax. Aian J surg 2010 ; 33 : 199-202.
- 8) Ciriaco P, et al : Surgical treatment of catamenial pneumothorax: a single centre experience. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009 ; 8 : 349-352.

- 9) Bagan P, et al : Value of cancer antigen 125 for diagnosis of pleural endometriosis in females with recurrent pneumothorax. Eur Respir J 2008 ; 31 : 140-142.
- 10) Alifano M : Catamenial pneumothorax. Curr Opin Pulm Med 2010 ; 16 : 381-386.
- 11) Channabasavaiah AD : Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. Medicine (Baltimore) 2010 ; 89 : 183-188.
- 12) Kim CJ, et al : Catamenial hemoptysis: a nationwide analysis in Korea. Respiration 2010 ; 79 : 296-301.
- 13) Hwang SM, et al : Clinical features of thoracic endometriosis : A single center analysis. Obstet Gynecol Sci 2015 ; 58 : 223-231.

一般向けサマリー

月経随伴症気胸とは、月経周期に合わせて発症する女性特有の病気です。右側に発症することが多く、また繰り返すことが多いです。通常 of 自然気胸の治療と同様に、肺の虚脱の程度が強かったり、繰り返す場合には手術治療が有効な場合があります。

月経随伴性喀血とは、月経周期に合わせて血痰・喀血をきたす病気です。程度が軽ければ自然軽快することがありますが、多量の出血の場合は手術を行うこともあります。

CQ6 胸腔子宮内膜症に対する薬物療法は推奨されるか

推奨文

胸腔子宮内膜症に対して症例に応じて、薬物療法単独もしくは術後補助療法としての薬物療法を考慮してもよい。 **2C**

●文献検索とスクリーニング

最初に胸腔子宮内膜症の本 CQ に対して、Cochrane、医中誌、PubMed からの検索により、欧文 111 篇と邦文 15 篇の文献が検索された。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 18 篇と邦文 8 篇を選び、2 次スクリーニングで欧文 8 篇と邦文 3 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

11 篇のうち、10 篇^{1)~10)}は症例集積で、1 篇¹¹⁾が後ろ向きコホート研究であった。そのうちの 7 篇^{3)~9)}は月経随伴性気胸に関するもので、3 篇^{12)~14)}は胸腔子宮内膜症に対する治療経験を多数まとめたもの、1 篇¹⁰⁾は薬物療法による副作用に関するものであった。症例集積のうち、1 篇¹⁾を除いて外科的介入が加わっており、その 1 篇においても薬物療法単独群と対照群を比較検討した記載はなかった。コホート研究の 1 篇¹¹⁾は胸膜癒着術に関しても検討しており、術後補助療法としてのホルモン療法の有無による月経随伴性気胸の再発に関する検討であった¹¹⁾。

●解説（エビデンスの要約）

症例集積の 10 篇^{1)~10)}は、稀少疾患である胸腔子宮内膜症に対する治療経験を多数まとめたものであり、無治療群と胸膜癒着術を含めた薬物療法群を比較検討したものはなかった。臨床症状の再発をアウトカムとし、薬物療法（GnRH アゴニスト単独あるいは GnRH アゴニスト+ジエノゲスト）群と手術療法群を報告したものが 1 篇¹⁾、手術療法後の薬物療法の有無について報告したものが 8 篇^{2)~9)}であった。うち 2 篇⁷⁾⁸⁾は手術療法後のジエノゲスト単独療法で再発を認めた症例報告であった。1 篇¹⁰⁾は副作用に関する症例集積の報告であった。「胸膜癒着術を含む薬物療法による介入」により月経随伴性気胸の発症リスクの増減をみたものはなく、症例集積であり CQ6 に対して答えを与えるものではなかった。

1 篇¹¹⁾の後ろ向きコホート研究は、胸膜癒着術および術後補助療法としての薬物療法（GnRH アゴニスト単独）の有無による臨床症状の再発を報告したものであり、この CQ を考察するための control 群は設定されていなかった。

病変のサイズについて言及した報告はなかった。

●まとめ

今回レビューを行った11篇からは、「胸腔子宮内膜症に対する薬物療法は推奨されるか」というCQに直接的に答えられる文献は存在しなかった。しかし、GnRHアゴニスト単独あるいはGnRHアゴニスト-ジェノゲスト順次投与療法は有効な薬物療法として考慮してもよい。

【採用文献】

- 1) Hwang SM, et al : Clinical features of thoracic endometriosis: A single center analysis. *Obstet Gynecol Sci* 2015 ; 58 : 223-231.
- 2) Duyos I, et al : Management of thoracic endometriosis : single institution experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014 ; 178 : 56-59.
- 3) Visouli AN, et al : Catamenial pneumothorax : a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. *J Thorac Dis* 2012 ; Suppl 1 : 17-31.
- 4) Majak P, et al : Catamenial pneumothorax, clinical manifestations-a multidisciplinary challenge. *Pneumonol Alergol Pol* 2011 ; 79 : 347-350.
- 5) Ciriaco P, et al : Surgical treatment of catamenial pneumothorax: a single center experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009 ; 8 : 349-352.
- 6) Leong AC, et al : Catamenial pneumothorax:surgical repair of the diaphragm and hormone treatment. *Ann R Coll Surg Engl* 2006 ; 88 : 547-549.
- 7) 小林真弓, 他 : 当院における月経随伴性気胸の検討. *日本農村医学会雑誌* 2015 ; 64 : 56-60.
- 8) 渡辺 正, 他 : 月経随伴性気胸に対するジェノゲスト療法の検討. *日本エンドメトリオーシス学会会誌* 2011 ; 32 : 153-156.
- 9) 長谷川徹, 他 : ジェノゲストを使用した月経随伴性気胸の一例. *富山県産科婦人科学会雑誌* 2014 ; 30 : 21-24.
- 10) Alifano M, et al : Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 ; 176 : 1048-1053.
- 11) Alifano M, et al : Pneumothorax recurrence after surgery in women : clinicopathologic characteristics and management. *Ann Thorac Surg* 2011 ; 92 : 322-326.

一般向けサマリー

胸腔子宮内膜症に対しては、原則として手術療法が行われます。手術療法後の補助療法として、ホルモン剤の持続的投与は月経随伴性気胸、喀血、喀痰などの症状の再発を予防する可能性があり有用と考えられます。ホルモン療法のみで胸腔子宮内膜症を治療した報告はなくその効果は不明ですが、症状を抑制する目的でホルモン剤の持続的投与を試みてもよいでしょう。

Draft

CQ7 臍部子宮内膜症に対する手術療法は推奨されるか

推奨文

臍部子宮内膜症に対しては、症例に応じて、局所拡大切除による根治的手術療法が推奨される。 **1C**

●文献検索とスクリーニング

臍部子宮内膜症の本 CQ に対して、PubMed と医中誌からの検索により、欧文 107 篇と邦文 32 篇の文献が検索された。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 47 篇と邦文 19 篇を選び、2 次スクリーニングで邦文 13 篇^{1)~13)}と欧文 33 篇^{14)~46)}が本 CQ に対する対象文献となった。

臍部子宮内膜症に対する治療の有用性を前向きに比較検討したエビデンスレベルの高い文献は存在しないため、後方視的症例報告の邦文 13 篇^{1)~13)}、欧文 33 篇^{14)~46)} (症例報告がほとんどで、すべてエビデンスレベル 4) を対象に検討を行った。

●解 説 (エビデンスの要約)

アウトカムとしては臍部子宮内膜症 89 例に対して、手術療法のみによる治療が行われた症例が 82 例、薬物療法のみによる保存的治療が行われたものが 7 例であった。このように、多くは手術療法のみによる治療が選択されている。すべて特段の合併症の記載なく症状改善されており、手術療法は症状の改善に有効であった。一方で術後経過観察期間は、明記されていないものや半年未満の症例も多くみられた。再発症例ではいずれも術後 2 年以上経過してみられている。このため、短期的には手術療法の有用性は示されていると考えてよいが、長期的にも再発や合併症がないかについては、明確に回答することはできない。手術療法による再発を防ぐためには、一定の辺縁組織を含んで切除すること (局所拡大切除) が望ましいと考えられる。切除手術に伴い臍変形を残すため、外観修復の希望があれば形成外科医による臍部の再建を必要とする。少なくとも短期的には症状改善・病巣抑制に有効であると思われる。

手術療法と薬物療法の優劣に関しては、Saito らが報告している³⁵⁾。同施設における臍部子宮内膜症に 7 例に対して、3 例は経過観察、3 例は経口避妊薬等による薬物加療、1 例に手術加療を施行している。結果、薬物療法は症状寛解にも診断にも有用であり、特に妊娠希望がなく症状が比較的軽微な症例に対しては、薬物療法の有効性が示唆される。一方、内服を中止するとしばしば症状の再燃がみられており、根治にはやはり手術療法が必要である

とも考えられる。

また、臍部子宮内膜症においては、明らかな成因はいまだはっきりしないが、腹部内視鏡手術後の癒痕などに生じる続発性のものと、手術歴などなく原発性に生じるものと、大きく2種類あるとされる。今回検討した臍部子宮内膜症89例中、続発性のものは16例、原発性のものは73例であった。これらの成因による治療効果の差異などを検討した文献もなく、発症原因が治療アウトカムに及ぼす影響も検討する必要がある。

臍部子宮内膜症はまれな疾患である。このため、手術療法の中には、術前に生検による確定診断がついている場合と、臨床的経過や画像診断などから鑑別診断としてあげられているものの診断には至っていない場合、または腫瘍切除後に病理組織学的診断後にはじめて診断がついた場合など、術前の経過に差がみられる。これらも、術式の選択や治療アウトカムのバイアスとして考慮する必要がある。

●まとめ

今回の文献のレビューから、臍部子宮内膜症については手術療法の一定の有用性は示されていると考えてよいが、長期的にも再発や合併症がないかについては不明である。妊娠を希望しないケースや、症状が軽微な場合においては、薬物療法による保存的加療も症例に応じて検討してよいと考えられる。手術術式、薬物療法と手術療法の優劣については、比較検討した文献はなく、明確に回答することはできないが、臍部はアプローチも容易で、侵襲の小さい手術が可能であるため、手術療法を第一選択として試みてもよいと考えられる。

【採用文献】

- 1) 与那嶺正行, 他: 鼠径部および臍部に発生した稀少部位子宮内膜症の2例. 東京産科婦人科学会誌 2016 ; 65 : 265-270.
- 2) 三宅友子, 他: 臍形成術を施行した臍部子宮内膜症の1例. 関東連合産科婦人科学会誌 2014 ; 51 : 625-629.
- 3) 朝見友香, 他: ジェノゲストが著効した稀少部位子宮内膜症の4例. 日本エンドメトリーオーシス学会誌 2014 ; 35 : 132-134.
- 4) 河合智之, 他: 腹腔鏡下子宮全摘術後に発症した臍部子宮内膜症の3例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2013 ; 29 : 189-194.
- 5) 中川国利, 他: 皮膚子宮内膜症症例の検討. 仙台赤十字病院医学雑誌 2013 ; 22 : 27-31.
- 6) 塚本文人, 他: 臍部子宮内膜症の1例. 皮膚科の臨床 2013 ; 55 : 122-123.

- 7) 大野健太郎, 他 : 臍形成術を施行した臍部子宮内膜症の 2 例. 皮膚科の臨床 2011 ; 53 : 479-483.
- 8) 福田英嗣, 他 : 臍部に生じた皮膚子宮内膜症の 1 例. 皮膚科の臨床 2010 ; 52 : 735-738.
- 9) 小島令子, 他 : 臍部子宮内膜症の 1 例. 皮膚科の臨床 2009 ; 51 : 1912-1913.
- 10) 井上行信, 他 : 臍部腫瘤として認められた異所性子宮内膜症の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 2008 ; 69 : 457-460.
- 11) 松本譲二, 他 : 腹壁皮膚に発生した子宮内膜症 2 例～原発性臍子宮内膜症と帝王切開癒痕部子宮内膜症～. 日本産科婦人科学会埼玉地方部会会誌 2008 ; 38 : 36-39.
- 12) 松井はるか, 他 : 女性に多い疾患 子宮内膜症. Visual Dermatology 2006 ; 5 : 664-665.
- 13) 山中真絢, 他 : 腹腔鏡手術後に発症した臍部子宮内膜症の 1 例. 皮膚科の臨床 2006 ; 48 : 675-677.
- 14) Ismael H, et al : Spontaneous endometriosis associated with an umbilical hernia : A case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep 2016 ; 30 : 1-5.
- 15) Brătilă E, et al : Umbilical hernia masking primary umbilical endometriosis - a case report. Rom J Morphol Embryol 2016 ; 57 : 825-829.
- 16) Egin S, et al : Primary umbilical endometriosis : A painful swelling in the umbilicus concomitantly with menstruation. Int J Surg Case Rep 2016 ; 28 : 78-80.
- 17) Boesgaard-Kjer D, et al : Primary umbilical endometriosis (PUE). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017 ; 209 : 44-45.
- 18) Taniguchi F, et al : Primary Umbilical Endometriosis : Unusual and Rare Clinical Presentation. Case Rep Obstet Gynecol 2016 ; 2016 : 9302376.
- 19) Theunissen CI, et al : Primary umbilical endometriosis: a cause of a painful umbilical nodule. J Surg Case Rep 2015 ; 2015 : 1-3.
- 20) Chikazawa K, et al : Surgical excision of umbilical endometriotic lesions with laparoscopic pelvic observation is the way to treat umbilical endometriosis. Asian J Endosc Surg 2014 ; 7 : 320-322.
- 21) Coccia ME, et al : Ultrasound-guided excision of rectus abdominis muscle endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 2015 ; 41 : 149-152.
- 22) Nguessan KL, et al : Spontaneous cutaneous umbilical endometriosis : a rare variant of extragenital endometriosis. Clin Exp Obstet Gynecol 2014 ; 41 : 486-488.
- 23) Fancellu A, et al : Primary umbilical endometriosis. Case report and discussion on management options. Int J Surg Case Rep 2013 ; 4 : 1145-1148.

- 24) Efremidou EI, et al : Primary umbilical endometrioma : a rare case of spontaneous abdominal wall endometriosis. *Int J Gen Med* 2012 ; 5 : 999-1002.
- 25) Ceccaroni M, et al : Pericardial, pleural and diaphragmatic endometriosis in association with pelvic peritoneal and bowel endometriosis: a case report and review of the literature. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 2012 ; 7 : 122-1231.
- 26) Kodandapani S, et al : Umbilical laparoscopic scar endometriosis. *J Hum Reprod Sci* 2011 ; 4 : 150-152.
- 27) Spaziani E, et al : Spontaneous umbilical endometriosis : a case report with one-year follow-up. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2009 ; 36 : 263-264.
- 28) Bagade PV, et al : Menstruating from the umbilicus as a rare case of primary umbilical endometriosis: a case report. *J Med Case Rep* 2009 ; 9326.
- 29) Malebranche AD, et al : Umbilical endometriosis : A rare diagnosis in plastic and reconstructive surgery. *Can J Plast Surg* 2010 ; 18 : 147-148.
- 30) Chatzikokkinou P, et al : Spontaneous endometriosis in an umbilical skin lesion. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2009 ; 18 : 126-130.
- 31) Khaled A, et al : Primary umbilical endometriosis: a rare variant of extragenital endometriosis. *Pathologica* 2008 ; 100 : 473-475.
- 32) Calagna G, et al : Primary umbilical endometrioma : Analyzing the pathogenesis of endometriosis from an unusual localization. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015 ; 54 : 306-312.
- 33) Paramythiotis D, et al : Concurrent appendiceal and umbilical endometriosis : a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2014 ; 8 : 258.
- 34) Ghosh A, et al : Primary umbilical endometriosis : a case report and review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2014 ; 290 : 807-809.
- 35) Saito A, et al : Individualized management of umbilical endometriosis : a report of seven cases. *J Obstet Gynaecol Res* 2014 ; 40 : 40-45.
- 36) Minaidou E, et al : Primary umbilical endometriosis: case report and literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012 ; 39 : 562-564.
- 37) Din AH, et al : Cutaneous endometriosis : a plastic surgery perspective. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013 ; 66 : 129-130.
- 38) Fedele L, et al : Umbilical endometriosis: a radical excision with laparoscopic assistance. *Int J Surg* 2010 ; 8 : 109-111.

- 39) Dessy LA, et al : Umbilical endometriosis, our experience. In Vivo 2008 ; 22 : 811-815.
- 40) Mechsner S, et al : Clinical management and immunohistochemical analysis of umbilical endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2009 ; 280 : 235-242.
- 41) Rosina P, et al : Endometriosis of umbilical cicatrix : case report and review of the literature. Acta Dermatovenerol Croat 2008 ; 16 : 218-221.
- 42) Agarwal A, et al : Cutaneous endometriosis. Singapore Med J 2008 ; 49 : 704-709.
- 43) Kimball KJ, et al : Diffuse endometritis in the setting of umbilical endometriosis : a case report. J Reprod Med 2008 ; 53 : 49-51.
- 44) Wiegatz I, et al : Umbilical endometriosis in pregnancy without previous surgery. Fertil Steril 2008 ; 90 : 199. e17-20.
- 45) Goldberg JM, et al : Recurrent umbilical endometriosis after laparoscopic treatment of minimal pelvic endometriosis : a case report. J Reprod Med 2007 ; 52 : 551-552.
- 46) Victory R, et al : Villar's nodule : a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007 ; 14 : 23-32.

一般向けサマリー

臍部子宮内膜症に対して、薬物療法での治療では不十分である場合は、手術療法を行うことが可能です。手術療法の場合は、臍変形を残し、その再建を検討する余地はありますが、臍部はアプローチも容易で、侵襲の小さい手術が可能であるため、手術療法を第一選択として試みてもよいと考えます。

CQ8 臍部子宮内膜症に対する薬物療法は推奨されるか

推奨文 臍部子宮内膜症に対する薬物療法は考慮してよい。

2D

●文献検索とスクリーニング

臍部子宮内膜症の本 CQ に対して、欧文 7 篇と邦文 10 篇の文献が検索された。これらの文献の 1 次スクリーニングで欧文 7 篇と邦文 8 篇を選び、2 次スクリーニングで選んだ欧文 7 篇が本 CQ に対する対象文献となった。

臍部子宮内膜症は腹壁に発症する子宮内膜症の 1 つにすぎず、稀少部位子宮内膜症の中でも症例が非常に限られるため、エビデンスレベルの高い文献を探すことは困難であった。ガイドライン作成にあたって最終的に選択した 7 文献のすべてが症例報告であったが、2 篇¹⁾²⁾は症例報告に加えて過去の報告例に関するレビューが追記されていた。

また 7 篇中 6 篇^{1)~5)7)}が周術期に薬物療法を行った 1 症例のみの症例報告であり、術前診断法や手術の治療効果、病理学的所見を評価するものがほとんどであった。1 篇⁶⁾は介入が異なる 7 症例についての症例報告であり、そのうち 3 例に薬物療法が適用されていた。

なお筆者の所属の内訳は、婦人科からの報告が 4 篇¹⁾³⁾⁶⁾⁷⁾、外科からが 2 篇⁴⁾⁵⁾、皮膚科が 1 篇²⁾であった。なお、すべての文献が臍部子宮内膜症のみに対する報告であったが、上記に示すようにエビデンスレベルの高い文献は存在しなかった。

●解 説（エビデンスの要約）

1 篇⁶⁾を除くすべての文献は手術療法を適用した症例報告であり、薬物療法の効果に関する CQ に対しては追記レビュー内もしくは discussion として言及されているにすぎなかった。臍部子宮内膜症に対する治療としては手術療法が主流のため、薬物療法単独での効果を評価するエビデンスレベルの高い文献はみられず、症例によっては効果的であるとしきうことはできない。7 例の症例報告である前述の 1 篇⁶⁾にしても、薬物療法は症状の改善に有効であったと報告しているが、薬物療法の有無や種類による比較ではないため、非直線性は存在する。

したがって、薬物療法のみ効果はもとより、手術療法との比較や各種薬剤の優劣、合併症についても明確に回答することは困難であると考えられた。

以下に選択した文献の概要を記載するが、まずレビューを併記した文献¹⁾²⁾について解説

する。1つ¹⁾は231例の症例報告についてレビューしたもので、そのうち3例のみが薬物療法単独の投与であり、ほかはすべて外科的治療の対象となった。筆者は、薬物療法のデメリットとして投与期間が長期化しやすいことや中止による再発のリスクを述べつつも、悪性のリスクが少なければ症状をコントロールするには有用であると言及している。また別の1篇²⁾は62篇の文献を引用しているが（対象薬剤はGnRHアゴニストやダナゾール、低用量エストロゲン・プロゲステロン配合薬〔LEP〕）、薬物療法は術前の腫瘍サイズの縮小や症状のコントロールには有効であるが根治は難しいため、不完全な外科的治療後の補助療法として行うのがよいと述べている。ただ腫瘍の増大・再発のスピードが速ければ、メラノーマなど悪性の可能性を考慮すべきであると言及している。

また7症例の症例報告⁶⁾では、手術を施行したのは妊娠希望のある1例のみであり、3例には経口避妊薬（OC）投与、3例は経過観察を行ったが、OCを投与した3例の症状は明らかに軽快したと言及している。

その他の文献³⁾では、ホルモン療法は中止すると症状が再燃するが、エストロゲン受容体やプロゲステロン受容体が陽性であれば症状抑制の効果が高く、術後再発予防としても使用できると述べていた。また別の文献⁴⁾では、腹壁や手術創部に発症する子宮内膜症にはホルモン療法の効果が低く、薬剤中止とともに症状は再燃しやすいが、重度の骨盤子宮内膜症が合併する場合は薬物療法を併用するのも1つであると言及している。さらに術前にGnRHアゴニストを使用する場合は、腫瘍自体が縮小するため不十分な切除となるリスクが高まるとも述べている。

また別の文献⁵⁾では、稀少部位子宮内膜症に対するホルモン療法としては一般的にダナゾールやノルエチステロン、GnRHアゴニストが用いられるが、臍部子宮内膜症の場合は約7割に手術療法が適用されていると述べている。ホルモン療法の効果は確実ではないものの、腫瘍の縮小や症状の改善には効果的な場合もあるとも言及している。

別の文献⁷⁾では、ジェノゲストやOCによる術前治療は効果的と考えられるが、単体での根治は難しく、悪性の評価という意味でも手術療法が望ましいと述べている。

いずれの文献にも薬物療法における重篤な副作用・合併症に関する記載は認めず、また薬物療法の種類による比較検討や長期予後についての報告はみられなかった。

●まとめ

臍部子宮内膜症は腹壁に発症する子宮内膜症の1つにすぎず、報告例が非常に限られるためエビデンスレベルの高い文献を探すことは困難であった。今回集積した文献からは、臍部子宮内膜症の治療として手術療法が一般的であることは認識できたが、薬物療法の効果

は確実性や継続性に乏しく、本 CQ に関して明確に回答することは困難であると考えられた。また薬物療法と手術療法の優劣、各種薬物の優劣や副作用・合併症の頻度、治療中止後の再発率についても同様であり、これらを検討するにはさらにエビデンスの集積が必要であると考えられた。

【採用文献】

- 1) Victory R, et al : Villar's nodule : a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. J Minim Invasive Gynecol 2007 ; 14 : 23-32.
- 2) Kyamidis K, et al : Spontaneous cutaneous umbilical endometriosis: report of a new case with immunohistochemical study and literature review. Dermatol Online J 2011 ; 17 : 5.
- 3) Mechsner S, et al : Clinical management and immunohistochemical analysis of umbilical endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2009 ; 280 : 235-242.
- 4) Efremidou EI, et al : Primary umbilical endometrioma: a rare case of spontaneous abdominal wall endometriosis. Int J Gen Med 2012 ; 5 : 999-1002.
- 5) Fancellu A, et al : Primary umbilical endometriosis. Case report and discussion on management options. Int J Surg Case Rep 2013 ; 4 : 1145-1148.
- 6) Saito A, et al : Individualized management of umbilical endometriosis : a report of seven cases. J Obstet Gynaecol Res 2014 ; 40 : 40-45.
- 7) Taniguchi F, et al : Primary Umbilical Endometriosis : Unusual and Rare Clinical Presentation. Case Rep Obstet Gynecol 2016 ; 2016 : 9302376.

一般向けサマリー

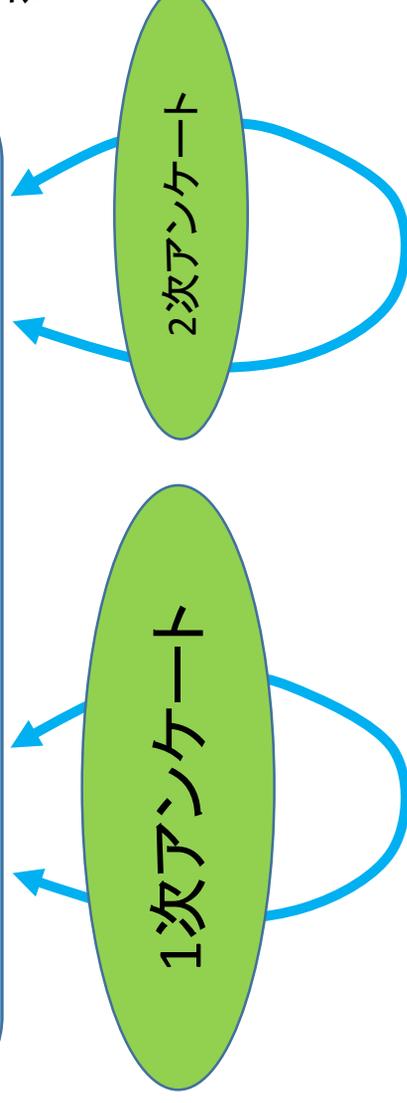
臍部子宮内膜症に対する薬物療法の効果に関して言及している論文は非常に少なく、あっても手術療法と組み合わせた場合の有効性が報告されているにすぎません。

低用量ピルやジエノゲストなどのプロゲステン製剤、GnRH アゴニストを用いた薬物療法は、症状の改善や腫瘍の縮小には有効な場合も少なくありませんが、治療が長期化しやすく中止による再発のリスクもあり、これらによる根治療法は難しいといわざるを得ません。

また臍部子宮内膜症は悪性黒色腫など悪性疾患との鑑別が必要であり、その評価のためにも手術療法を行うのが一般的です。ただ術前治療としての使用や術後再燃予防には有効とされ、手術療法の補助療法として行うことが推奨されています。

東京大学女性外科、女性診療科・産科
 東京大学 大腸外科
 東京大学 呼吸器外科
 順天堂大学泌尿器科
 自治医科大学 形成外科
 鳥取大学産婦人科
 京都府立大学産婦人科
 大分大学産婦人科
 熊本大学産婦人科
 順天堂大学産婦人科
 日産厚生会玉川病院呼吸器外科・気胸研究センター

東京大学女性外科、女性
 診療科・産科にて
 アンケートの作成
 アンケートの送付
 アンケートの収集
 アンケート結果の入力
 アンケート結果の解析
 を行う。



産婦人科の専門医制度指定修練施設
 消化器外科の専門医制度指定修練施設
 呼吸器外科の専門医制度指定修練施設
 泌尿器科の専門医制度指定修練施設
 形成外科の専門医制度指定修練施設

2次アンケートは1次アンケート
 で稀少部位子宮内膜症症例の
 経験があった施設にのみ送付。
 1次アンケートで回答した症例
 に関し、回答可能な症例に関し、
 回答いただく。

腸管子宮内膜症 第一次調査表

記入日	西暦	年	月	日
実施施設	診療科			
連絡担当者名	1. 消化器外科 2. 産婦人科			
連絡先 e-mail:	@	FAX:	TEL:	

Q1. 2006年以降に腸管子宮内膜症を経験されたことがありますか。

1. はい (例)
2. いいえ

Q2. どのような症例を経験されましたか。(重複を含んでもよい)

1. 直腸子宮内膜症 (例)
2. S状結腸子宮内膜症 (例)
3. 回盲部子宮内膜症 (例)
4. 小腸子宮内膜症 (例)
5. 虫垂子宮内膜症 (例)
6. その他 () (例)

Q3. 子宮内膜症病変からの悪性転化が疑われる癌の症例を経験されましたか。

1. はい (例)
2. いいえ

御協力誠にありがとうございました。

膀胱、尿管子宮内膜症 第一次調査表

記入日	西暦	年	月	日
実施施設	診療科			
連絡担当者名	1. 泌尿器科 2. 産婦人科			
連絡先 e-mail:	@			FAX:
				TEL:

Q1. 2006年以降に膀胱、尿管子宮内膜症を経験されたことがありますか。

1. はい 2. いいえ

Q2. どのような症例を経験されましたか。(重複を含んでもよい)

1. 膀胱子宮内膜症 (例)
 2. 尿管子宮内膜症 (例)
 3. その他 () (例)

Q3. 子宮内膜症病変からの悪性転化が疑われる癌の症例を経験されましたか。

1. はい (例)

2. いいえ

御協力誠にありがとうございました。

胸腔子宮内膜症 第一次調査表

記入日	西暦	年	月	日
実施施設	診療科 1. 呼吸器外科または胸部外科 2. 産婦人科			
連絡担当者名				
連絡先 e-mail:	@			FAX:
				TEL:

Q1. 2006年以降に胸腔子宮内膜症を経験されたことがありますか。

1. はい 2. いいえ

Q2. どのような症例を経験されましたか。(重複を含んでもよい)

1. 月経随伴性気胸 (例)
 2. 月経随伴性血胸 (例)
 3. 月経随伴性咯血 (例)
 4. その他 (例)

Q3. 子宮内膜症病変からの悪性転化が疑われる癌の症例を経験されましたか。

1. はい (例)
 2. いいえ

臍部子宮内膜症 第一次調査表

記入日	西暦	年	月	日
実施施設	診療科			
連絡担当者名	1. 形成外科 2. 産婦人科			
連絡先 e-mail:	@	FAX:	TEL:	

Q1. 2006年以降に臍部子宮内膜症を経験されたことがありますか。

1. はい 2. いいえ

Q2. どのような症例を経験されましたか。(重複を含んでもよい)

1. 臍部子宮内膜症 (例)

Q3. 子宮内膜症病変からの悪性転化が疑われる癌の症例を経験されましたか。

1. はい (例)

2. いいえ

御協力誠にありがとうございました。

回答日	年 月 日	病院名	
診療科	1.消化器外科 2.産婦人科	回答者名	
連絡先	email: @	FAX:	TEL:
症例番号	A-	各施設で1から順に番号を付けてください。	

腸管子宮内膜症第2次調査表

Q1. 腸管子宮内膜症の部位	1. 直腸 2. S状結腸 3. 回盲部 4. 小腸 5. 虫垂						
	6. 部位不明 7. その他()						
Q2. 診断した診療科	1. 内科 2. 外科 3. 産婦人科 4. その他の科()						
Q3. 診断時	年齢	歳	出産歴	回			
	結婚	1. 未婚 2. 既婚	身長	cm	体重	kg	
	既往歴						
	家族歴						
Q4. 月経歴	初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳, 未	
	月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明					
Q5. 症状 症状についての質問です。	血便、下血	1. 有 2. 無 3. 不明					
	下痢	1. 有 2. 無 3. 不明					
	粘液便	1. 有 2. 無 3. 不明					
	排便障害	1. 有 2. 無 3. 不明					
	イレウス	1. 有 2. 無 3. 不明					
	腹痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
	排便痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
	月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明					
	慢性骨盤痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
	性交痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
その他							
Q6. 診断 ... これまでの検査の結果について教えてください。	直腸診	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	経腹超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	経腔超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	CT	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	MRI	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	注腸造影検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	大腸内視鏡検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	生検後病理	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	手術時所見	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	術後病理検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
その他							

Q7-1. 腸管以外の骨盤子宮内膜症の有無	1. あり 2. なし 3. 不明	
Q7-2腸管以外の骨盤子宮内膜症の合併	1. 卵巣子宮内膜症 2. 腹膜子宮内膜症 3. 子宮腺筋症	
	4. 膀胱子宮内膜症 5. その他()	
Q8 治療	これまで行った治療につきまして教えてください。	
Q8-1 手術療法	1. あり	1を選んだ場合にはQ8-2に進んでください
	2. なし	2を選んだ場合はQ8-3に進んでください。
Q8-2 手術前にホルモン療法を行ったことがある	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q9(ホルモン療法)とQ10(手術療法)へ
		「2.なし」→ Q10 (手術症例)へ
Q8-3 手術をしていない症例	1. ホルモン療法 2. 経過観察	
	3. その他の治療 ()	
「1. ホルモン療法」→ Q9へ 「2. 経過観察」→ 連携についての質問(6ページ以降)へ		
「3. その他の治療」 → Q8-4 「その他の治療」の効果について		
Q8-4 「その他の治療」の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q8をまとめますと以下ようになります。

なお、データの解析上、Q8には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q9のホルモン療法に進んでください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q9ホルモン療法」と「Q10手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q10手術療法」に進んでください。

Q9 ホルモン療法について

これまで、手術前に行ったホルモン療法、もしくは手術を行っていない症例のホルモン療法について教えてください。

Q9-1 ホルモン療法(初回)	
Q9-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-1-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q9-2 ホルモン療法(変更)	
Q9-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-2-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q9-3 ホルモン療法(再変更)	
Q9-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-3-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q9-4 ホルモン療法(再変更)	
Q9-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-4-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10 手術療法			
<p>これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。次ページには術後ホルモン療法についての質問もごさいます。</p>			
Q10-1		1. 開腹手術 2. 腹腔鏡補助下手術 3. 腹腔鏡下手術 4. その他	
Q10-2術式 ... 術式について教えてください	1. 子宮内膜症病巣切除術 2. 前方切除 3. Miles手術 4. 直腸部分切除術 5. S状結腸切除術 6. 回盲部切除術 7. 小腸部分切除 8. 虫垂切除術 9. その他()		
Q10-3 手術時年齢	歳		
Q10-4 術中に子宮内膜症病変の同定	1. あり 2. なし	術中に肉眼的に子宮内膜症を疑われる病変を同定できましたでしょうか。	
Q10-5 病理検査	1. あり 2. なし	「1. あり」を選んだ場合には、Q10-6-1に答えてください。	
Q10-6-1 病理検査にて	1. 内膜症組織が確認された		
	2. 内膜症組織は確認されなかった。 3. その他 ()		
Q10-6-2 病変の深さ (腸管内膜症は漿膜側から粘膜側に浸潤していくと報告されています。)	1. 漿膜面のみ 2. 筋層への浸潤有 3. 粘膜面に到達 4. 不明 5. その他 ()		
Q10-7 術後合併症	1. 腸管穿孔 2. 吻合不全 3. 直腸腔瘻 4. その他 ()		
Q10-8 術後合併症に対する再手術の有無	1. 有 2. 無		
Q10-9 症状の改善の有無	1. 有 2. 無		
Q9-10 術後follow期間	ヶ月		
Q10-11 術後療法 (再発前に再発予防目的に始めた治療)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()		
Q10-12 術後再発の有無	1. あり 2. なし	Q10-13術後再発時	術後 ヶ月
Q10-14 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:)		
	3. ホルモン療法	3.を選択→ 次ページの Q10-15へ	
	4. その他 ()		

Q10-15 術後再発後ホルのモン療法について		
Q10-15 術後再発後のホルモン療法(初回)		
Q10-15-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-15-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-15-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-16 術後再発後ホルモン療法(変更)		
Q10-16-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-16-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-16-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-17 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q10-17-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-17-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-17-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-18 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q10-18-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-18-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-18-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(消化器外科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の消化器外科より紹介受診となった。
4. 他病院の他科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 消化器外科
3. 消化器内科
4. その他 ()

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他 ()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7-1 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、産婦人科との連携がありますか。

1. 産婦人科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、産婦人科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。当科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している産婦人科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している産婦人科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している産婦人科は他院である。⇒ 終了

A-Q7-1. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について産婦人科との連携、紹介をしていますか。

1. 産婦人科に紹介をした。⇒ Q7-2 へ
2. 他院の消化器外科に紹介した。産婦人科との連携はしていない。⇒ 終了
3. 終診とした。産婦人科との連携はしていない。⇒ 終了

Q7-2. 連携先に関する質問です。連携先の産婦人科は、貴院でしょうか、他院でしょうか。

1. 連携先は当院内である。
2. 連携先は他院である。

回答日	年 月 日	病院名	
診療科	1.消化器外科 2.産婦人科	回答者名	
連絡先	email: @	FAX:	TEL:
症例番号	A-	各施設で1から順に番号を付けてください。	

腸管子宮内膜症第2次調査表

Q1. 腸管子宮内膜症の部位	1. 直腸 2. S状結腸 3. 回盲部 4. 小腸 5. 虫垂						
	6. 部位不明 7. その他()						
Q2. 診断した診療科	1. 内科 2. 外科 3. 産婦人科 4. その他の科()						
Q3. 診断時	年齢	歳	出産歴	回			
	結婚	1. 未婚 2. 既婚	身長	cm	体重	kg	
	既往歴						
	家族歴						
Q4. 月経歴	初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳, 未	
	月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明					
Q5. 症状 症状についての質問です。	血便、下血	1. 有 2. 無 3. 不明					
	下痢	1. 有 2. 無 3. 不明					
	粘液便	1. 有 2. 無 3. 不明					
	排便障害	1. 有 2. 無 3. 不明					
	イレウス	1. 有 2. 無 3. 不明					
	腹痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
	排便痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
	月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明					
	慢性骨盤痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
	性交痛	1. 有 2. 無 3. 不明					
その他							
Q6. 診断 ... これまでの検査の結果について教えてください。	直腸診	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	経腹超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	経腔超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	CT	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	MRI	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	注腸造影検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	大腸内視鏡検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	生検後病理	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	手術時所見	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	術後病理検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
その他							

Q7-1. 腸管以外の骨盤子宮内膜症の有無	1. あり 2. なし 3. 不明	
Q7-2腸管以外の骨盤子宮内膜症の合併	1. 卵巣子宮内膜症 2. 腹膜子宮内膜症 3. 子宮腺筋症	
	4. 膀胱子宮内膜症 5. その他()	
Q8 治療	これまで行った治療につきまして教えてください。	
Q8-1 手術療法	1. あり	1を選んだ場合にはQ8-2に進んでください
	2. なし	2を選んだ場合はQ8-3に進んでください。
Q8-2 手術前にホルモン療法を行ったことがある	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q9(ホルモン療法)とQ10(手術療法)へ
		「2.なし」→ Q10 (手術症例)へ
Q8-3 手術をしていない症例	1. ホルモン療法 2. 経過観察	
	3. その他の治療 ()	
「1. ホルモン療法」→ Q9へ 「2. 経過観察」→ 連携についての質問(6ページ以降)へ		
「3. その他の治療」 → Q8-4 「その他の治療」の効果について		
Q8-4 「その他の治療」の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q8をまとめますと以下ようになります。

なお、データの解析上、Q8には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q9のホルモン療法に進んでください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q9ホルモン療法」と「Q10手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q10手術療法」に進んでください。

Q9 ホルモン療法について

これまで、手術前に行ったホルモン療法、もしくは手術を行っていない症例のホルモン療法について教えてください。

Q9-1 ホルモン療法(初回)	
Q9-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-1-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q9-2 ホルモン療法(変更)	
Q9-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-2-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q9-3 ホルモン療法(再変更)	
Q9-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-3-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q9-4 ホルモン療法(再変更)	
Q9-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q9-4-2 薬剤投与期間	カ月
Q9-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10 手術療法			
これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。次ページには術後ホルモン療法についての質問もごさいます。			
Q10-1		1. 開腹手術 2. 腹腔鏡補助下手術 3. 腹腔鏡下手術 4. その他	
Q10-2術式 ... 術式について教えてください	1. 子宮内膜症病巣切除術 2. 前方切除 3. Miles手術 4. 直腸部分切除術 5. S状結腸切除術 6. 回盲部切除術 7. 小腸部分切除 8. 虫垂切除術 9. その他()		
Q10-3 手術時年齢	歳		
Q10-4 術中に子宮内膜症病変の同定	1. あり 2. なし	術中に肉眼的に子宮内膜症を疑われる病変を同定できましたでしょうか。	
Q10-5 病理検査	1. あり 2. なし	「1. あり」を選んだ場合には、Q10-6-1に答えてください。	
Q10-6-1 病理検査にて	1. 内膜症組織が確認された 1を選んだ場合はQ10-6-2に答えてください 2. 内膜症組織は確認されなかった。 3. その他 ()		
Q10-6-2 病変の深さ (腸管内膜症は漿膜側から粘膜側に浸潤していくと報告されています。)	1. 漿膜面のみ 2. 筋層への浸潤有 3. 粘膜面に到達 4. 不明 5. その他 ()		
Q10-7 術後合併症	1. 腸管穿孔 2. 吻合不全 3. 直腸腔瘻 4. その他 ()		
Q10-8 術後合併症に対する再手術の有無	1. 有 2. 無		
Q10-9 症状の改善の有無	1. 有 2. 無		
Q9-10 術後follow期間	ヶ月		
Q10-11 術後療法 (再発前に再発予防目的に始めた治療)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()		
Q10-12 術後再発の有無	1. あり 2. なし	Q10-13術後再発時	術後 ヶ月
Q10-14 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:) 3. ホルモン療法 3.を選択→ 次ページの Q10-15へ 4. その他 ()		

Q10-15 術後再発後ホルのモン療法について		
Q10-15 術後再発後のホルモン療法(初回)		
Q10-15-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-15-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-15-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-16 術後再発後ホルモン療法(変更)		
Q10-16-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-16-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-16-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-17 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q10-17-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-17-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-17-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-18 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q10-18-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-18-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-18-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(産婦人科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の産婦人科より紹介受診となった。
4. 他病院の他科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 外科
3. 内科
4. その他()

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、消化器内科、消化器外科との連携がありますか。

1. 消化器内科や消化器外科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、消化器内科や消化器外科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。産婦人科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している消化器内科、消化器外科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している消化器内科、消化器外科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している消化器内科、消化器外科は他院である。⇒ 終了

A-Q7. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について消化器外科との連携、紹介をしていますか。

1. 他院の産婦人科に紹介をした。消化器外科にも紹介をした。
2. 他院の産婦人科に紹介した。消化器外科との連携はしていない。
3. 産婦人科は終診とし、消化器外科を紹介した。
4. 終診とした。消化器外科との連携はしていない。

回答日	年 月 日	病院名	
診療科	1. 泌尿器科 2. 産婦人科		
回答者名			
連絡先	email: @	FAX:	TEL:
症例番号	B-	各施設で1から順に番号を付けてください。	

膀胱、尿管子宮内膜症第2次調査表

Q1. 膀胱、尿管子宮内膜症□		1. 膀胱 2. 尿管 3. その他 ()					
Q2. 診断した診療科		1. 内科 2. 外科 3. 泌尿器科					
		4. 産婦人科 5. その他の科()					
Q3. 診断時		年齢	歳	出産歴	回		
		結婚	1. 未婚 2. 既婚	身長	cm	体重	kg
		既往歴					
		家族歴					
Q4. 月経歴		初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳, 未
		月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明				
Q5. 症状 ... 症状について 教えてください。		排尿時痛	1. ある 2. ない 3. 不明				
		血尿	1. ある 2. ない 3. 不明				
		頻尿	1. ある 2. ない 3. 不明				
		尿意切迫感	1. ある 2. ない 3. 不明				
		排尿障害	1. ある 2. ない 3. 不明				
		水尿管症	1. ある 2. ない 3. 不明				
		水腎症	1. ある 2. ない 3. 不明				
		無機能腎	1. ある 2. ない 3. 不明				
		腎不全	1. ある 2. ない 3. 不明				
Q6. 診断 ... 行った検査について 教えてください。		経腹超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		経膈超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		DIP	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		CT	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		MRI	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		膀胱鏡	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		生検	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		術中所見	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		術後病理検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		その他					

Q7. 病変部位	1. 膀胱三角部 2. 膀胱前壁 3. 膀胱側壁 4. 膀胱頂部 5. 膀胱頸部 6. 上部尿管 7. 中部尿管 8. 下部尿管 9. その他() 10. 不明	
Q8-1. 膀胱、尿管以外の骨盤 子宮内膜症の有無	1. あり 2. なし 3. 不明	1. あり→ Q8-2へ 2, 3選択→Q9治療へ
Q8-2膀胱、尿管以外の骨盤 子宮内膜症の合併	1. 卵巣子宮内膜症 2. 腹膜子宮内膜症 3. 子宮腺筋症	
	4. 腸管子宮内膜症 5. その他()	
	6. 不明	

Q9 治療について	これまで行われた治療について教えてください。		
Q9-1 手術療法	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q9-2	
		「2.なし」→Q9-3(手術を行っていない症例)へ	
Q9-2 手術前にホルモン 療法を行ったことがある	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q10(ホルモン療法)とQ11(手術療法)へ	
		「2.なし」→ Q11 (手術症例)へ	
Q9-3 治療法について (手術未施行の症例)	1. ホルモン療法のみ		
	2. 経過観察		
	3. その他の治療 ()		
「1. ホルモン療法のみ」→ Q10へ			
「2. 経過観察」→ 連携について(6ページ以降)の質問へ			
「3. その他の治療」→ Q9-4「その他の治療の効果について」			

Q9-4「その他の治療」 の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。		
	3. 有効であったが副作用のために中止した。		
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。		

Q9をまとめますと以下のようになります。

なお、データの解析上、Q9には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q10のホルモン療法に進んでください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q10ホルモン療法」と「Q11手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q11手術療法」に進んでください。

Q10 ホルモン療法について	
これまで、手術前に行ったホルモン療法、もしくは手術を行っていない症例のホルモン療法について教えてください。	

Q10-1 ホルモン療法(初回)	
Q10-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-1-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10-2 ホルモン療法(変更)	
Q10-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-2-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10-3 ホルモン療法(再変更)	
Q10-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-3-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10-4 ホルモン療法(再変更)	
Q10-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-4-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q11 手術療法			
これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。次ページには術後ホルモン療法についての質問もございます。			
Q11-1 手術	1.開腹手術 2.腹腔鏡下手術 3.膀胱鏡下手術 4.その他()		
Q11-2 術式	1. TUR 2. 膀胱部分切除 3. 尿管剥離術 4. 尿管端々吻合術 5. 膀胱尿管新吻合(Psoas hitch法) 6. 膀胱尿管新吻合(Boari flap法) 7. 尿管ステント挿入(重複選択可能) 8. その他 ()		
Q11-3 手術時年齢	歳		
Q11-4 術中に子宮内膜症病変の同定 (術中に肉眼的に子宮内膜症を疑われる病変を同定できましたでしょうか。)	1. あり 2. なし 3. 不明		
Q11-5 病理検査	1. あり 2. なし	1を選んだ場合にはQ11-6に教えてください	
Q11-6 病理検査にて	1. 内膜症組織が確認された。 2. 内膜症組織は確認されなかった。 3. その他 ()		
Q11-7 術後合併症	1. 縫合不全 2. 膀胱腔瘻 3. 尿管腔瘻 4. 排尿障害 5. 水腎症 6. 水尿管 7. その他 ()		
Q11-8 術後合併症に対する再手術の有無	1. 有 2. 無		
Q11-9 術後の症状改善の有無	1. 有 2. 無		
Q11-10 術後follow期間	ヶ月		
Q11-11 術後療法 (再発前に再発予防目的に始めた治療)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()		
Q11-12 術後再発の有無	1. あり 2.なし	Q11-13術後再発時	術後 ヶ月
Q11-14 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:) 3. ホルモン療法 3.を選択→ 次ページの Q11-15へ 4. その他 ()		

術後再発後ホルモン療法について		
Q11-15 術後再発後 ホルモン療法(初回)		
Q11-15-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-15-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-15-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q11-16 術後再発後ホルモン療法(変更)		
Q11-16-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-16-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-16-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q11-17 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q11-17-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-17-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-17-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q11-18 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q11-18-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-18-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-18-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(泌尿器科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の泌尿器科より紹介受診となった。
4. 他病院の他の診療科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 泌尿器科
3. その他 ()

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他 ()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7-1 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、産婦人科との連携がありますか。

1. 産婦人科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、産婦人科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。当科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している産婦人科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している産婦人科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している産婦人科は他院である。⇒ 終了

A-Q7-1. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について産婦人科との連携、紹介をしていますか。

1. 産婦人科に紹介をした。⇒ Q7-2 へ
2. 他院の同じ診療科に紹介した。産婦人科との連携はしていない。⇒ 終了
3. 終診とした。産婦人科との連携はしていない。⇒ 終了

A-Q7-2. 連携先に関する質問です。連携先の産婦人科は、貴院でしょうか、他院でしょうか。

1. 連携先は当院内である。
2. 連携先は他院である。

回答日	年 月 日	病院名	
診療科	1. 泌尿器科 2. 産婦人科		
回答者名			
連絡先	email: @	FAX:	TEL:
症例番号	B-	各施設で1から順に番号を付けてください。	

膀胱、尿管子宮内膜症第2次調査表

Q1. 膀胱、尿管子宮内膜症□		1. 膀胱 2. 尿管 3. その他 ()					
Q2. 診断した診療科		1. 内科 2. 外科 3. 泌尿器科					
		4. 産婦人科 5. その他の科()					
Q3. 診断時		年齢	歳	出産歴	回		
		結婚	1. 未婚 2. 既婚	身長	cm	体重	kg
		既往歴					
		家族歴					
Q4. 月経歴		初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳, 未
		月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明				
Q5. 症状 ... 症状について 教えてください。		排尿時痛	1. 有 2. 無 3. 不明				
		血尿	1. 有 2. 無 3. 不明				
		頻尿	1. 有 2. 無 3. 不明				
		尿意切迫感	1. 有 2. 無 3. 不明				
		排尿障害	1. 有 2. 無 3. 不明				
		水尿管症	1. 有 2. 無 3. 不明				
		水腎症	1. 有 2. 無 3. 不明				
		無機能腎	1. 有 2. 無 3. 不明				
		腎不全	1. 有 2. 無 3. 不明				
Q6. 診断 ... 行った検査について 教えてください。		経腹超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		経膈超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		DIP	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		CT	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		MRI	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		膀胱鏡	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		生検	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		術中所見	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		術後病理検査	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明				
		その他					

Q7. 病変部位	1. 膀胱三角部 2. 膀胱前壁 3. 膀胱側壁 4. 膀胱頂部 5. 膀胱頸部 6. 上部尿管 7. 中部尿管 8. 下部尿管 9. その他() 10. 不明	
Q8-1. 膀胱、尿管以外の骨盤 子宮内膜症の有無	1. あり 2. なし 3. 不明	1. あり→ Q8-2へ 2, 3選択→Q9治療へ
Q8-2膀胱、尿管以外の骨盤 子宮内膜症の合併	1. 卵巣子宮内膜症 2. 腹膜子宮内膜症 3. 子宮腺筋症	
	4. 腸管子宮内膜症 5. その他()	
	6. 不明	

Q9 治療について	これまで行われた治療について教えてください。		
Q9-1 手術療法	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q9-2	
		「2.なし」→Q9-3(手術を行っていない症例)へ	
Q9-2 手術前にホルモン 療法を行ったことがある	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q10(ホルモン療法)とQ11(手術療法)へ	
		「2.なし」→ Q11 (手術症例)へ	
Q9-3 治療法について (手術未施行の症例)	1. ホルモン療法のみ		
	2. 経過観察		
	3. その他の治療 ()		
「1. ホルモン療法のみ」→ Q10へ			
「2. 経過観察」→ 連携について(6ページ以降)の質問へ			
「3. その他の治療」→ Q9-4「その他の治療の効果について」			

Q9-4「その他の治療」 の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。		
	3. 有効であったが副作用のために中止した。		
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。		

Q9をまとめますと以下のようになります。

なお、データの解析上、Q9には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q10のホルモン療法に進んでください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q10ホルモン療法」と「Q11手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q11手術療法」に進んでください。

Q10 ホルモン療法について	
これまで、手術前に行ったホルモン療法、もしくは手術を行っていない症例のホルモン療法について教えてください。	

Q10-1 ホルモン療法(初回)	
Q10-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-1-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10-2 ホルモン療法(変更)	
Q10-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-2-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10-3 ホルモン療法(再変更)	
Q10-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-3-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q10-4 ホルモン療法(再変更)	
Q10-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()
Q10-4-2 薬剤投与期間	カ月
Q10-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。

Q11 手術療法			
これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。次ページには術後ホルモン療法についての質問もございます。			
Q11-1 手術	1.開腹手術 2.腹腔鏡下手術 3.膀胱鏡下手術 4.その他()		
Q11-2 術式	1. TUR 2. 膀胱部分切除 3. 尿管剥離術 4. 尿管端々吻合術 5. 膀胱尿管新吻合(Psoas hitch法) 6. 膀胱尿管新吻合(Boari flap法) 7. 尿管ステント挿入(重複選択可能) 8. その他 ()		
Q11-3 手術時年齢	歳		
Q11-4 術中に子宮内膜症病変の同定 (術中に肉眼的に子宮内膜症を疑われる病変を同定できましたでしょうか。)	1. あり 2. なし 3. 不明		
Q11-5 病理検査	1. あり 2. なし	1を選んだ場合にはQ11-6に教えてください	
Q11-6 病理検査にて	1. 内膜症組織が確認された。 2. 内膜症組織は確認されなかった。 3. その他 ()		
Q11-7 術後合併症	1. 縫合不全 2. 膀胱腔瘻 3. 尿管腔瘻 4. 排尿障害 5. 水腎症 6. 水尿管 7. その他 ()		
Q11-8 術後合併症に対する再手術の有無	1. 有 2. 無		
Q11-9 術後の症状改善の有無	1. 有 2. 無		
Q11-10 術後follow期間	ヶ月		
Q11-11 術後療法 (再発前に再発予防目的に始めた治療)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()		
Q11-12 術後再発の有無	1. あり 2.なし	Q11-13術後再発時	術後 ヶ月
Q11-14 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:) 3. ホルモン療法 3.を選択→ 次ページの Q11-15へ 4. その他 ()		

術後再発後ホルモン療法について		
Q11-15 術後再発後 ホルモン療法(初回)		
Q11-15-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-15-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-15-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q11-16 術後再発後ホルモン療法(変更)		
Q11-16-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-16-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-16-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q11-17 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q11-17-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-17-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-17-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q11-18 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q11-18-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q11-18-2 薬剤投与期間	カ月	
Q11-18-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(産婦人科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の産婦人科より紹介受診となった。
4. 他病院の他科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 泌尿器科
3. 外科
4. 内科
5. その他

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他 ()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、泌尿器科との連携がありますか。

1. 泌尿器科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、泌尿器科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。産婦人科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している泌尿器科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している泌尿器科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している泌尿器科は他院である。⇒ 終了

A-Q7. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について消化器外科との連携、紹介をしていますか。

1. 他院の産婦人科に紹介をした。泌尿器科にも紹介をした。
2. 他院の産婦人科に紹介した。泌尿器科との連携はしていない。
3. 産婦人科は終診とし、泌尿器科を紹介した。
4. 終診とした。泌尿器科との連携はしていない。

回答日	年 月 日	病院名						
診療科	1.呼吸器外科、胸部外科 2.産婦人科			回答者名				
連絡先	email: @	FAX:	TEL:					
症例番号	C-	各施設で1から順に番号を付けてください。						
胸腔子宮内膜症第2次調査表								
Q1. 胸腔子宮内膜症の種類	1. 月経随伴性気胸 2.月経随伴性血胸 3.月経随伴性喀血 4. その他 ()							
Q2. 診断した診療科	1. 内科 2. 外科 3. 産婦人科 4. その他の診療科 ()							
Q3. 胸腔子宮内膜症の診断(複数回答可)	1. 症状、発症時期より推定 2. ホルモン療法が奏功していることから推定 3. 胸部Xpで診断 4. CTで診断 5. MRIで診断 6. 検査目的の胸腔鏡により診断 7. 手術により病変を同定 8. 術後病理によって診断確定							
Q4. 発症部位 気胸、血胸(Xp,CTなど)、喀血、結節(CT、MRIなど)	1. 右		2. 左		3. 両側			
Q5. 初発症状	1. 胸痛 2. 背部痛 3. 呼吸困難 4. 血痰 5. その他 ()							
Q6. 診断までの発症回数	回							
Q6. 診断時	年齢	歳	出産歴	回				
	結婚	1. 未婚 2. 既婚		身長	cm	体重	kg	
	喫煙	1. 無 2. 以前吸っていたが、現在は吸っていない 3. 現在吸っている						
	既往歴							
	家族歴							
Q7. 月経歴	初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳	未	
	月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明						
以下は骨盤内子宮内膜症、手術歴についての質問です。								
Q8 骨盤子宮内膜症の診断	1. 有 2. 無		骨盤子宮内膜症診断時年齢	歳				
Q8-1 骨盤子宮内膜症の病変部位	1. 子宮内膜症性卵巣のう胞 右() 左() 両側() 不明() 2. 腹膜病変 3. 子宮腺筋症 4. 腸管子宮内膜症 5. 膀胱子宮内膜症 6. その他の子宮内膜症 ()							
Q9 手術歴	Q9-1 婦人科手術歴		1. 流産手術 2. 帝王切開術 3. 卵巣嚢胞摘出術					
	4. 片側付属器切除術 5. 両側付属器切除術 6. その他 ()							
	Q9-2 その他の手術歴							

Q10 治療について	これまで、行われてきた治療につきまして教えてください。	
Q10-1 手術療法	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q10-2 「2.なし」→ Q10-3(手術を行っていない症例)へ
Q10-2 手術前にホルモン療法を行ったことがある	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q11(ホルモン療法)とQ12(手術療法)へ 「2.なし」→ Q12 (手術症例)へ
Q10-3 手術を行っていない症例	1. ホルモン療法のみ 2. 胸膜癒着療法のみ 3. ホルモン療法+胸膜癒着療法 4. 経過観察 5. その他の治療 ()	
「1. ホルモン療法のみ」→ Q11へ 「2. 胸膜癒着療法のみ」→ Q10-4へ		
「3. ホルモン療法+胸膜癒着療法」→ Q10-4とQ11へ		
「4. 経過観察」→ 連携について(6ページ目)の質問へ 「その他の治療」→ Q10-5へ		
Q10-4「胸膜癒着」の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。 3. 有効であったが副作用のために中止した。 4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q10-5「その他の治療」の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。 3. 有効であったが副作用のために中止した。 4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10をまとめますと以下のようになります。

なお、データの解析上、Q10には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q11のホルモン療法にお答えください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q11ホルモン療法」と「Q12手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q12手術療法」にお答えください。

Q9 ホルモン療法について	
これまで、「手術前に行ったホルモン療法」、もしくは、「手術を行っていない症例のホルモン療法」について教えてください。	
Q11-1 ホルモン療法(初回)	ホルモン療法についての質問です。
Q11-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-1-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明であったが副作用のために中止した。
Q11-2 ホルモン療法(変更)	変更後のホルモン療法についての質問です。
Q11-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-2-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明であったが副作用のために中止した。
Q11-3 ホルモン療法(再変更)	再変更後のホルモン療法についての質問です。
Q11-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-3-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明であったが副作用のために中止した。
Q11-4 ホルモン療法(再々変更)	再々変更後のホルモン療法についての質問です。
Q11-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-4-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは無効であったが副作用のために中止した。

Q12 手術療法		
<p>これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。次ページには術後ホルモン療法についての質問もごさいます。</p>		
Q12-1 術式	1. 完全胸腔鏡下横隔膜切除術 2. 完全胸腔鏡下横隔膜縫縮術 3. 完全胸腔鏡下横隔膜切除術＋胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 4. 完全胸腔鏡下肺部分切除 5. 完全胸腔鏡下肺部分切除術＋胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 6. 開胸(小開胸)横隔膜切除 7. 開胸(小開胸)横隔膜縫縮術 8. 開胸(小開胸)横隔膜切除＋胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 9. 開胸(小開胸)肺部分切除 10. 開胸(小開胸)肺部分切除＋胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 11. 胸膜剥離術(または胸膜癒着術) 12. その他()	
Q12-2 手術時年齢	歳	
Q12-3 術中に子宮内膜症病変の同定(術中に肉眼的に子宮内膜症病変を同定できましたでしょうか。)	1. あり 2. なし 3. 不明	
Q12-4 内膜症病変の部位	1. 横隔膜 2. 右肺 3. 左肺 4. 両肺 5. 胸壁 6. その他()	
Q12-5 病理検査	1. あり 2. なし	1を選んだ場合にはQ12-6に答えてください。
Q12-6 病理検査にて	1. 内膜症組織(腺組織または間質組織)が確認された。 2. 内膜症組織(腺組織または間質組織)は確認されなかった。 3. その他 ()	
Q12-7 術後follow期間	カ月	
Q12-8 術後療法(再発前に再発予防のために始めたホルモン療法)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRH アゴニスト 7. アロマトラーゼ阻害剤 8. その他()	
Q12-9 術後再発の有無	1. あり 2. なし	
Q12-10 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:) 3. ホルモン療法 3.を選択→ 次ページの Q12-11へ 4. その他 ()	

Q12-11 術後再発後のホルモン療法について		
Q12-11 術後再発後ホルモン療法(初回)		
Q12-11-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-11-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-11-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q12-12 術後再発後ホルモン療法(変更)		
Q12-12-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-12-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-12-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q12-13 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q12-13-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-13-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-13-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q12-14 術後再発後ホルモン療法(再々変更)		
Q12-14-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-14-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-14-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について（呼吸器外科、胸部外科用）

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の同じ診療科より紹介受診となった。
4. 他病院の他の診療科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 呼吸器外科
3. 呼吸器内科
4. その他（ ）

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他（ ）
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。 ⇒ A-Q6-1 へ
2. follow 中ではない。 ⇒ A-Q7-1 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、産婦人科との連携がありますか。

1. 産婦人科と連携をしている。
2. 今後、産婦人科と連携していく予定である。
3. 連携はしていない。当科だけで follow 中である。

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している産婦人科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している産婦人科は当院内である。
2. 連携している産婦人科は他院である。

A-Q7-1. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について産婦人科との連携、紹介をしていますか。

1. 産婦人科に紹介をした。
2. 他院の同じ診療科に紹介した。産婦人科との連携はしていない。
3. 終診とした。産婦人科との連携はしていない。

A-Q7-2. 連携先に関する質問です。連携先の産婦人科は、貴院でしょうか、他院でしょうか。

1. 連携先は当院内である。
2. 連携先は他院である。

回答日	年 月 日	病院名						
診療科	1.呼吸器外科、胸部外科 2.産婦人科			回答者名				
連絡先	email: @	FAX:	TEL:					
症例番号	C-	各施設で1から順に番号を付けてください。						
胸腔子宮内膜症第2次調査表								
Q1. 胸腔子宮内膜症の種類	1. 月経随伴性気胸 2.月経随伴性血胸 3.月経随伴性喀血 4. その他 ()							
Q2. 診断した診療科	1. 内科 2. 外科 3. 産婦人科 4. その他の診療科 ()							
Q3. 胸腔子宮内膜症の診断(複数回答可)	1. 症状、発症時期より推定 2. ホルモン療法が奏功していることから推定 3. 胸部Xpで診断 4. CTで診断 5. MRIで診断 6. 検査目的の胸腔鏡により診断 7. 手術により病変を同定 8. 術後病理によって診断確定							
Q4. 発症部位 気胸、血胸(Xp,CTなど)、喀血、結節(CT、MRIなど)	1. 右		2. 左		3. 両側			
Q5. 初発症状	1. 胸痛 2. 背部痛 3. 呼吸困難 4. 血痰 5. その他 ()							
Q6. 診断までの発症回数	回							
Q6. 診断時	年齢	歳	出産歴	回				
	結婚	1. 未婚 2. 既婚		身長	cm	体重	kg	
	喫煙	1. 無 2. 以前吸っていたが、現在は吸っていない 3. 現在吸っている						
	既往歴							
	家族歴							
Q7. 月経歴	初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳	未	
	月経困難症	1. 有 2. 無 3. 不明						
以下は骨盤内子宮内膜症、手術歴についての質問です。								
Q8 骨盤子宮内膜症の診断	1. 有 2. 無		骨盤子宮内膜症診断時年齢	歳				
Q8-1 骨盤子宮内膜症の病変部位	1. 子宮内膜症性卵巣のう胞 右() 左() 両側() 不明() 2. 腹膜病変 3. 子宮腺筋症 4. 腸管子宮内膜症 5. 膀胱子宮内膜症 6. その他の子宮内膜症 ()							
Q9 手術歴	Q9-1 婦人科手術歴		1. 流産手術 2. 帝王切開術 3. 卵巣嚢胞摘出術					
	4. 片側付属器切除術 5. 両側付属器切除術 6. その他 ()							
	Q9-2 その他の手術歴							

Q10 治療について	これまで、行われてきた治療につきまして教えてください。	
Q10-1 手術療法	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q10-2 「2.なし」→ Q10-3(手術を行っていない症例)へ
Q10-2 手術前にホルモン療法を行ったことがある	1. あり 2. なし	「1.あり」→ Q11(ホルモン療法)とQ12(手術療法)へ 「2.なし」→ Q12 (手術症例)へ
Q10-3 手術を行っていない症例	1. ホルモン療法のみ 2. 胸膜癒着療法のみ 3. ホルモン療法+胸膜癒着療法 4. 経過観察 5. その他の治療 ()	
「1. ホルモン療法のみ」→ Q11へ 「2. 胸膜癒着療法のみ」→ Q10-4へ		
「3. ホルモン療法+胸膜癒着療法」→ Q10-4とQ11へ		
「4. 経過観察」→ 連携について(6ページ目)の質問へ 「その他の治療」→ Q10-5へ		
Q10-4「胸膜癒着」の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。 3. 有効であったが副作用のために中止した。 4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q10-5「その他の治療」の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。 3. 有効であったが副作用のために中止した。 4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10をまとめますと以下のようになります。

なお、データの解析上、Q10には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q11のホルモン療法にお答えください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q11ホルモン療法」と「Q12手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q12手術療法」にお答えください。

Q9 ホルモン療法について	
これまで、「手術前に行ったホルモン療法」、もしくは、「手術を行っていない症例のホルモン療法」について教えてください。	
Q11-1 ホルモン療法(初回)	ホルモン療法についての質問です。
Q11-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-1-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明であったが副作用のために中止した。
Q11-2 ホルモン療法(変更)	変更後のホルモン療法についての質問です。
Q11-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-2-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明であったが副作用のために中止した。
Q11-3 ホルモン療法(再変更)	再変更後のホルモン療法についての質問です。
Q11-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-3-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明であったが副作用のために中止した。
Q11-4 ホルモン療法(再々変更)	再々変更後のホルモン療法についての質問です。
Q11-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()
Q11-4-2 薬剤投与期間	カ月
Q11-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。
	3. 有効であったが副作用のために中止した。
	4. 効果は不明もしくは無効であったが副作用のために中止した。

Q12 手術療法		
<p>これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。次ページには術後ホルモン療法についての質問もごさいます。</p>		
Q12-1 術式	1. 完全胸腔鏡下横隔膜切除術 2. 完全胸腔鏡下横隔膜縫縮術 3. 完全胸腔鏡下横隔膜切除術+胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 4. 完全胸腔鏡下肺部分切除 5. 完全胸腔鏡下肺部分切除術+胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 6. 開胸(小開胸)横隔膜切除 7. 開胸(小開胸)横隔膜縫縮術 8. 開胸(小開胸)横隔膜切除+胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 9. 開胸(小開胸)肺部分切除 10. 開胸(小開胸)肺部分切除+胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術) 11. 胸膜剥離術(または胸膜癒着術) 12. その他()	
Q12-2 手術時年齢	歳	
Q12-3 術中に子宮内膜症病変の同定((術中に肉眼的に子宮内膜症病変を同定できましたでしょうか。))		1. あり 2. なし 3. 不明
Q12-4 内膜症病変の部位	1. 横隔膜 2. 右肺 3. 左肺 4. 両肺 5. 胸壁 6. その他()	
Q12-5 病理検査	1. あり 2. なし	1を選んだ場合にはQ12-6に教えてください。
Q12-6 病理検査にて	1. 内膜症組織(腺組織または間質組織)が確認された。 2. 内膜症組織(腺組織または間質組織)は確認されなかった。 3. その他 ()	
Q12-7 術後follow期間		カ月
Q12-8 術後療法(再発前に再発予防のために始めたホルモン療法)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5. ダナゾール 6. GnRH アゴニスト 7. アロマトラーゼ阻害剤 8. その他()	
Q12-9 術後再発の有無	1. あり 2. なし	
Q12-10 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:)	
	3. ホルモン療法	3.を選択→ 次ページの Q12-11へ
	4. その他 ()	

Q12-11 術後再発後のホルモン療法について		
Q12-11 術後再発後ホルモン療法(初回)		
Q12-11-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-11-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-11-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q12-12 術後再発後ホルモン療法(変更)		
Q12-12-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-12-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-12-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q12-13 術後再発後ホルモン療法(再変更)		
Q12-13-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-13-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-13-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q12-14 術後再発後ホルモン療法(再々変更)		
Q12-14-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト® 5.ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q12-14-2 薬剤投与期間	カ月	
Q12-14-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(産婦人科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の産婦人科より紹介受診となった。
4. 他病院の他科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 呼吸器外科、胸部外科
3. 呼吸器内科
4. その他
()

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他 ()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、呼吸器外科、胸部外科との連携がありますか。

1. 呼吸器外科、胸部外科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、呼吸器外科、胸部外科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。産婦人科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している呼吸器外科、胸部外科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している呼吸器外科、胸部外科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している呼吸器外科、胸部外科は他院である。⇒ 終了

A-Q7. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について呼吸器外科、胸部外科との連携、紹介をしていますか。

1. 他院の産婦人科に紹介をした。呼吸器外科、胸部外科にも紹介をした。
2. 他院の産婦人科に紹介した。呼吸器外科、胸部外科との連携はしていない。
3. 産婦人科は終診とし、呼吸器外科、胸部外科を紹介した。
4. 終診とした。呼吸器外科、胸部外科との連携はしていない。

回答日	年 月 日	病院名	
診療科	1.形成外科 2.産婦人科		回答者名
連絡先	email: @	FAX:	TEL:
症例番号	D-	各施設で1から順に番号を付けてください。	

臍部子宮内膜症第2次調査表

Q1. 診断した診療科		1.形成外科 2.皮膚科 3.産婦人科 4.内科 5.外科 6.その他の科()					
Q2. 診断時	年齢	歳	出産歴	回			
	結婚	1.未婚 2.既婚		身長	cm	体重	kg
	既往歴						
	家族歴						
Q3. 月経歴		初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳, 未
		月経困難症	1.有 2.無 3.不明				
Q4 手術歴							
Q5-1. 骨盤子宮内膜症の有無			1.あり 2.なし 3.不明				
Q5-2 骨盤子宮内膜症の合併			1.卵巣子宮内膜症 2.腹膜子宮内膜症 3.子宮腺筋症 4.腸管子宮内膜症 5.その他()				
Q5-3 骨盤子宮内膜症の手術歴の有無			1.腹腔鏡下手術 2.開腹手術 3.なし				
Q6-1. 症状 ... 症状について教えてください	症状	1.ある 2.なし					
	臍部出血	1.ある 2.ない 3.不明					
	臍部痛	1.ある 2.ない 3.不明					
	腫瘤感	1.ある 2.ない 3.不明					
	その他 ()	1.ある 2.ない 3.不明					
Q6-2 上記症状の発症時期		1. 月経周期に関連がある。 2. 月経周期に関連がない。 3. 不明					
Q7. 診断 ... 行った検査と内膜症の所見の有無について教えてください。	肉眼的所見	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	経腹超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	CT	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	MRI	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	生検	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	術後病理	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	その他 ()	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					

Q8 治療について	これまで行われた治療について教えてください。	
Q8-1 手術療法	1. あり	1を選んだ場合にはQ8-2に進んでください。
	2. なし	2を選んだ場合には、Q8-3に進んでください。
Q8-2 手術前にホルモン療法を行ったことがある。	1. あり	あり → ホルモン療法と手術療法 (Q9とQ10へ)
	2. なし	2. なし → 手術療法 (Q10へ)
Q8-3 治療法について (手術未施行の症例)	1. ホルモン療法のみ	
	2. 経過観察	
	3. その他の治療 ()	
「1. ホルモン療法のみ」を選択 → ホルモン療法へ Q9へ		
「2. 経過観察」を選択 → 連携(6ページ以降)についての質問へ		
「3. その他の治療法」 → その他の治療の効果について Q8-4へ		
Q8-4 「その他の治療」 の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q8をまとめますと以下ようになります。

なお、データの解析上、Q8には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q9のホルモン療法に進んでください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q9ホルモン療法」と「Q10手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q10手術療法」に進んでください。

Q9 ホルモン療法について

これまで、手術前に行ったホルモン療法、もしくは手術を行っていない症例のホルモン療法について教えてください。

Q9-1 ホルモン療法(初回)		
Q9-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
Q9-1-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q9-2 ホルモン療法(変更)		
Q9-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
9-2-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q9-3 ホルモン療法(再変更)		
Q9-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
Q9-3-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q9-4 ホルモン療法(再々変更)		
Q9-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
Q9-4-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10 手術療法			
これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。術後ホルモン療法についての質問もごさいます。			
Q10-1 術式	1. 局所切除(腹膜まで到達しない)術 2. 局所切除(腹膜まで到達しない)術 + 臍形成術 3. 局所切除(腹膜含む)手術 4. 局所切除(腹膜含む)手術 + 臍形成術 5. その他()		
Q10-2 手術時年齢	歳		
Q10-3 術中に子宮内膜症病変の同定(術中に肉眼的に子宮内膜症を疑われる病変を同定できましたでしょうか。)	1. あり 2. なし 3. 不明		
Q10-4 病理検査	1. あり 2. なし	1を選んだ場合にはQ10-5に答えてください。	
Q10-5 病理検査にて	1. 内膜症組織が確認された。 2. 内膜症組織は確認されなかった。 3. その他 ()		
Q10-6 術後follow期間	ヶ月		
Q10-7 術後療法(再発前に再発予防目的に始めた治療)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()		
10-8 術後再発の有無	1. あり 2. なし	術後再発時	術後 ヶ月
Q10-9 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:) 3. ホルモン療法 3を選択 → 術後ホルモン療法(Q10-10)へ 4. その他 ()		

術後再発後のホルモン療法について

術後に子宮内膜症を再発した症例のホルモン療法について教えてください。

Q10-10 術後再発後のホルモン療法(初回)			
Q10-10-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他 ()		
Q10-10-2 薬剤投与期間	ヵ月		
Q10-10-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。 3. 有効であったが副作用のために中止した。 4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。		

Q10-11 術後再発後のホルモン療法(変更)		
Q10-11-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-11-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-11-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-12 術後再発後のホルモン療法(再変更)		
Q10-12-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-12-3 薬剤投与期間	カ月	
Q10-12-4 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-13 術後再発後のホルモン療法(再変更)		
Q10-13-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-13-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-13-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(形成外科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の形成外科より紹介受診となった。
4. 他病院の他科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 形成外科
3. 皮膚科
4. その他 ()

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他 ()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7-1 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、産婦人科との連携がありますか。

1. 産婦人科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、産婦人科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。当科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している産婦人科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している産婦人科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している産婦人科は他院である。⇒ 終了

A-Q7-1. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について産婦人科との連携、紹介をしていますか。

1. 産婦人科に紹介をした。⇒ Q7-2 へ
2. 他院の同じ診療科に紹介した。産婦人科との連携はしていない。⇒ 終了
3. 終診とした。産婦人科との連携はしていない。⇒ 終了

A-Q7-2. 連携先に関する質問です。連携先の産婦人科は、貴院でしょうか、他院でしょうか。

1. 連携先は当院内である。
2. 連携先は他院である。

回答日	年 月 日	病院名	
診療科	1.形成外科 2.産婦人科		回答者名
連絡先	email: @	FAX:	TEL:
症例番号	D-	各施設で1から順に番号を付けてください。	

臍部子宮内膜症第2次調査表

Q1. 診断した診療科		1.形成外科 2.皮膚科 3.産婦人科 4.内科 5.外科 6.その他の科()					
Q2. 診断時	年齢	歳	出産歴	回			
	結婚	1.未婚 2.既婚		身長	cm	体重	kg
	既往歴						
	家族歴						
Q3. 月経歴		初経	歳	月経周期	日周期	閉経	歳, 未
		月経困難症	1.有 2.無 3.不明				
Q4 手術歴							
Q5-1. 骨盤子宮内膜症の有無			1.あり 2.なし 3.不明				
Q5-2骨盤子宮内膜症の合併			1.卵巣子宮内膜症 2.腹膜子宮内膜症 3.子宮腺筋症 4.腸管子宮内膜症 5.その他()				
Q5-3 骨盤子宮内膜症の手術歴の有無			1.腹腔鏡下手術 2.開腹手術 3.なし				
Q6-1. 症状 ... 症状について教えてください	症状	1.ある 2.なし					
	臍部出血	1.ある 2.ない 3.不明					
	臍部痛	1.ある 2.ない 3.不明					
	腫瘤感	1.ある 2.ない 3.不明					
	その他()	1.ある 2.ない 3.不明					
Q6-2 上記症状の発症時期		1. 月経周期に関連がある。 2. 月経周期に関連がない。 3. 不明					
Q7. 診断 ... 行った検査と内膜症の所見の有無について教えてください。	肉眼的所見	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	経腹超音波断層法	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	CT	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	MRI	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	生検	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	術後病理	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					
	その他()	1. 所見あり 2. 所見なし 3. 未施行 4. 不明					

Q8 治療について	これまで行われた治療について教えてください。	
Q8-1 手術療法	1. あり	1を選んだ場合にはQ8-2に進んでください。
	2. なし	2を選んだ場合には、Q8-3に進んでください。
Q8-2 手術前にホルモン療法を行ったことがある。	1. あり	あり → ホルモン療法と手術療法 (Q9とQ10へ)
	2. なし	2. なし → 手術療法 (Q10へ)
Q8-3 治療法について (手術未施行の症例)	1. ホルモン療法のみ	
	2. 経過観察	
	3. その他の治療 ()	
「1. ホルモン療法のみ」を選択 → ホルモン療法へ Q9へ		
「2. 経過観察」を選択 → 連携(6ページ以降)についての質問へ		
「3. その他の治療法」 → その他の治療の効果について Q8-4へ		
Q8-4 「その他の治療」 の効果について	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q8をまとめますと以下のようになります。

なお、データの解析上、Q8には、答えていただきますようお願い申し上げます。

手術未施行例でホルモン療法を行っている症例 → Q9のホルモン療法に進んでください。

手術施行例の場合

術前にホルモン療法を行っている。→ 「Q9ホルモン療法」と「Q10手術療法」にお答えください。

術前にホルモン療法を行っていない。→ 「Q10手術療法」に進んでください。

Q9 ホルモン療法について

これまで、手術前に行ったホルモン療法、もしくは手術を行っていない症例のホルモン療法について教えてください。

Q9-1 ホルモン療法(初回)		
Q9-1-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
Q9-1-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-1-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q9-2 ホルモン療法(変更)		
Q9-2-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
9-2-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-2-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q9-3 ホルモン療法(再変更)		
Q9-3-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
Q9-3-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-3-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	
Q9-4 ホルモン療法(再々変更)		
Q9-4-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他 ()	
Q9-4-2 薬剤投与期間	カ月	
Q9-4-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10 手術療法			
これまでに手術を行った症例に対するアンケートです。術後ホルモン療法についての質問もごさいます。			
Q10-1 術式	1. 局所切除(腹膜まで到達しない)術 2. 局所切除(腹膜まで到達しない)術 + 臍形成術 3. 局所切除(腹膜含む)手術 4. 局所切除(腹膜含む)手術 + 臍形成術 5. その他()		
Q10-2 手術時年齢	歳		
Q10-3 術中に子宮内膜症病変の同定(術中に肉眼的に子宮内膜症を疑われる病変を同定できましたでしょうか。)	1. あり 2. なし 3. 不明		
Q10-4 病理検査	1. あり 2. なし	1を選んだ場合にはQ10-5に答えてください。	
Q10-5 病理検査にて	1. 内膜症組織が確認された。 2. 内膜症組織は確認されなかった。 3. その他 ()		
Q10-6 術後follow期間	ヶ月		
Q10-7 術後療法(再発前に再発予防目的に始めた治療)	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他()		
10-8 術後再発の有無	1. あり 2. なし	術後再発時	術後 ヶ月
Q10-9 再発後の治療	1. 経過観察 2. 手術(術式:) 3. ホルモン療法 3を選択 → 術後ホルモン療法(Q10-10)へ 4. その他 ()		

術後再発後のホルモン療法について

術後に子宮内膜症を再発した症例のホルモン療法について教えてください。

Q10-10 術後再発後のホルモン療法(初回)			
Q10-10-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ディナゲスト 5. ダナゾール 6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8. その他 ()		
Q10-10-2 薬剤投与期間	ヵ月		
Q10-10-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。 3. 有効であったが副作用のために中止した。 4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。		

Q10-11 術後再発後のホルモン療法(変更)		
Q10-11-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-11-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-11-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-12 術後再発後のホルモン療法(再変更)		
Q10-12-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-12-3 薬剤投与期間	カ月	
Q10-12-4 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

Q10-13 術後再発後のホルモン療法(再変更)		
Q10-13-1 投与薬剤	1. 無 2. 低用量ピル 3. 中用量ピル 4. ジェノゲスト 5.ダナゾール	
	6. GnRHアゴニスト 7. アロマターゼ阻害剤 8.その他()	
Q10-13-2 薬剤投与期間	カ月	
Q10-13-3 治療は効果的であったか	1. 効果的であった。 2. 再発などがあり無効であった。	
	3. 有効であったが副作用のために中止した。	
	4. 効果は不明もしくは有効であったが副作用のために中止した。	

連携について(産婦人科用)

A-Q1. この症例は貴科初診でしょうか、紹介受診でしょうか。

1. 当科初診である
2. 当病院の他科より紹介受診となった。
3. 他病院の産婦人科より紹介受診となった。
4. 他病院の他科より紹介受診となった。

A-Q2. 紹介受診の場合、どこの診療科から紹介を受けましたか？

1. 産婦人科
2. 形成外科
3. 皮膚科
4. 内科
5. 外科
6. その他の科()

A-Q3. 今回の稀少部位子宮内膜症については、既に前医で診断されていたでしょうか？

1. 当科で稀少部位子宮内膜症の診断となった。
2. 紹介受診の時点で稀少部位子宮内膜症と診断もしくは疑われていた。

A-Q4. 前医で稀少部位子宮内膜症と診断された場合に、どのように診断されましたか。

1. 前医で手術を施行しており、子宮内膜症の診断となった。
2. 前医で生検を行っており、子宮内膜症の診断となった。
3. 前医で内視鏡、MRI、CTなどの画像検査で子宮内膜症の診断となった。
4. 前医で症状や薬物療法などの効果から、子宮内膜症の可能性が高いとされた。
5. その他 ()
6. 不明

A-Q5. 貴科で現在も follow 中ですか。

1. follow 中である。⇒ Q6-1 へ
2. follow 中ではない。⇒ Q7 へ

A-Q6-1. 貴科で follow 中の場合に、形成外科または皮膚科との連携がありますか。

1. 形成外科または皮膚科と連携をしている。⇒ Q6-2 へ
2. 今後、形成外科または皮膚科と連携していく予定である。⇒ Q6-2 へ
3. 連携はしていない。産婦人科だけで follow 中である。⇒ 終了

A-Q6-2. 連携先に関する質問です。連携している形成外科または皮膚科は、貴院でしょうか、その他の病院でしょうか。

1. 連携している形成外科または皮膚科は当院内である。⇒ 終了
2. 連携している形成外科または皮膚科は他院である。⇒ 終了

A-Q7. Follow 中でない場合、稀少部位子宮内膜症について形成外科または皮膚科との連携、紹介をしていますか。

1. 他院の産婦人科に紹介をした。形成外科または皮膚科にも紹介をした。
2. 他院の産婦人科に紹介した。形成外科または皮膚科との連携はしていない。
3. 産婦人科は終診とし、形成外科または皮膚科を紹介した。
4. 終診とした。形成外科または皮膚科との連携はしていない。



子宮内膜症診療の最前線

東京大学大学院 産婦人科講座 大須賀穰

広島子宮内膜症フォーラム
2015年10月22日 ホテルグランヴィア広島(広島市)



美しい女性の一生



子宮内膜症 = 女性の一生に関わる疾患

- 子宮内膜類似の組織が子宮外に発育
- エストロゲン依存性
- 慢性的の炎症性増殖性疾患



子宮内膜症は謎だらけです。



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

子宮内膜症は現代病 ???

月経は霊長類のみにある(原則として)。



Pongo pygmaeus pygmaeus (Orang Utan)



Macaca fuscata (Japanese Macaque)



Hylobates lar (White-handed Gibbon)

犬の生理用品???

月経ではない



月経周期の子宮内膜の変化は妊娠に備えたトレーニングか？

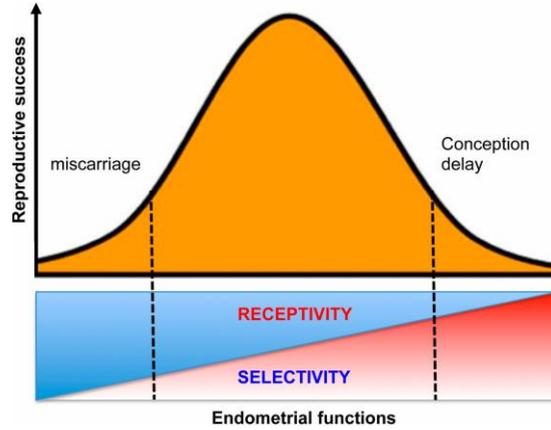
若年での妊娠は低出生体重児、早産、SGA児が多い。

Fraser AM, et al. N Engl J Med 1995; 332:1113-7.

Menstrual preconditioning 仮説によると、周期的な月経と子宮内膜の再生が着床・胎盤形成という障害に対して耐性を与えている。

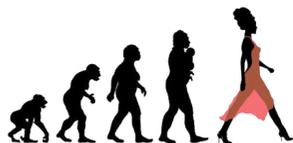
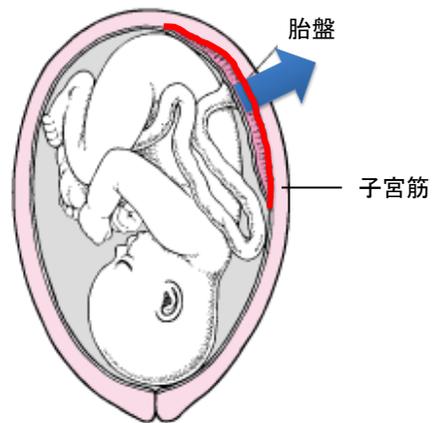
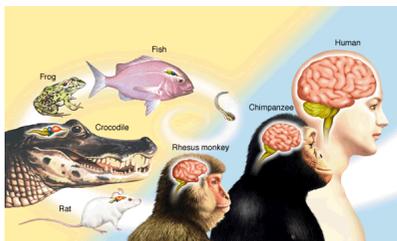
Brosens JJ, et al. Am J Obstet Gynecol 2009;200: 615.e1-6

子宮内膜の脱落膜化は選択と受容のバランスをもたらす

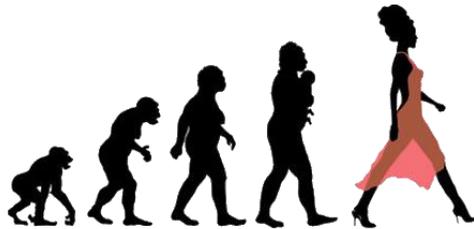


Nick S. Macklon, and Jan J. Brosens Biol Reprod 2014;91:98

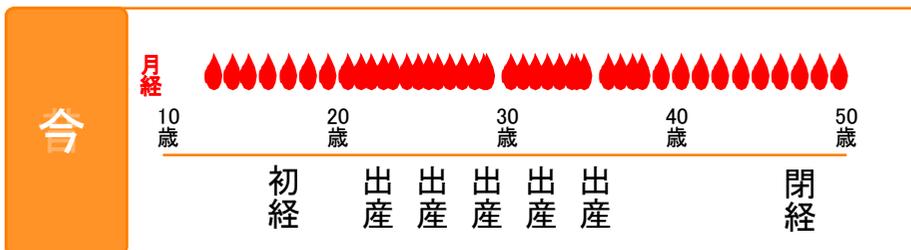
月経は児と母体のせめぎあいの中から進化
- 発達した頭脳をもつヒトという種の維持に理想的 -



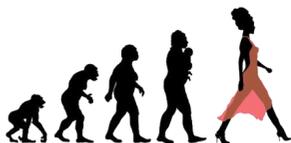
月経はヒトという高度に発達した生物の子孫を残すための戦略！



女性のライフスタイルの変化

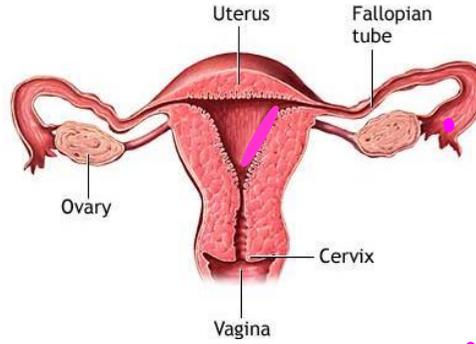


月経の回数が増加



Short RV: Proc R Lond B Biol. Sci 195, 3-24 1976

子宮内膜症発症・進展機序(移植説) 1925年 Sampson説



発症に関係する因子

- エストロゲン
- 炎症
- 免疫
- 遺伝素因



**子宮内膜症は進化と現代生活の
ミスマッチによる現代病！！**

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

胎児期子宮内膜症発生説(小林浩教授)

- 子宮内膜症患者では子宮内膜での脱落膜化に関する遺伝子発現が低下.
- これらの遺伝子の多くはインプリンティング遺伝子領域に一致.

⇒何らかの機序で胎児期に脱落膜化関連遺伝子が同時にインプリント？

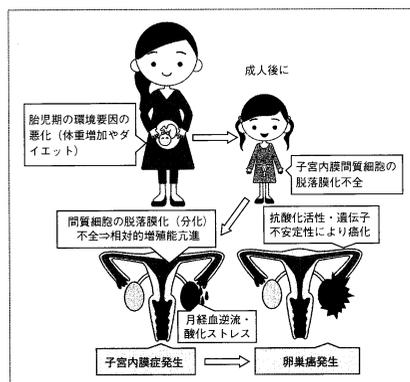


図5 胎児期子宮内膜症発生説と発がん機序

(小林浩、臨婦産 68:1150-1156)



新生児と子宮内膜症 ???

新生児月経 3-5%, 潜在性のものは25-60%

- Kaiser R, Graessel G. Geburtshilfe Frauenheilkd 1974;34:644-8.
- Huber A. Zentralbl Gynakol 1976;98:1017-20.

腹腔内逆流の可能性高い ← 新生児では頸管が長い

menarche よりも thelarche ?

月経発来

乳房発達開始

Batt RE, Mitwally MF. J Pediatr Adolesc Gynecol. 16(6):337-47. 2003

月経発来前の子宮内膜症の報告もある。

8.5-13才、5例

Marsh EE, Laufer MR, Fertil Steril, 83 (2005), 758-760

子宮奇形と子宮内膜症

子宮奇形、機能性子宮内膜あり、卵管通過性あり、の患者に手術。

- 子宮の出口が閉鎖13例中10例に子宮内膜症。
- 子宮の出口が解放43例中に16例が子宮内膜症。
(77% vs 37%, $P < .01$).

Olive DL, Henderson DY Obstet Gynecol. 1987 Mar;69(3 Pt 1):412-5

総排泄腔遺残

- 直腸・腔・尿道が分離されない先天性疾患
- 出生2万対1
- 排便排尿機能障害
- 生殖機能



平成22年度 厚生労働省科学研究費補助金・
難治性疾患克服研究事業

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一平成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・カサタ 症候群
180	非特異性多発性小腸潰瘍症
181	ヒルシュブルング病(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	胆道閉鎖症

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) 性交困難な腔狭窄に対する腔形成が必要な場合。

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:

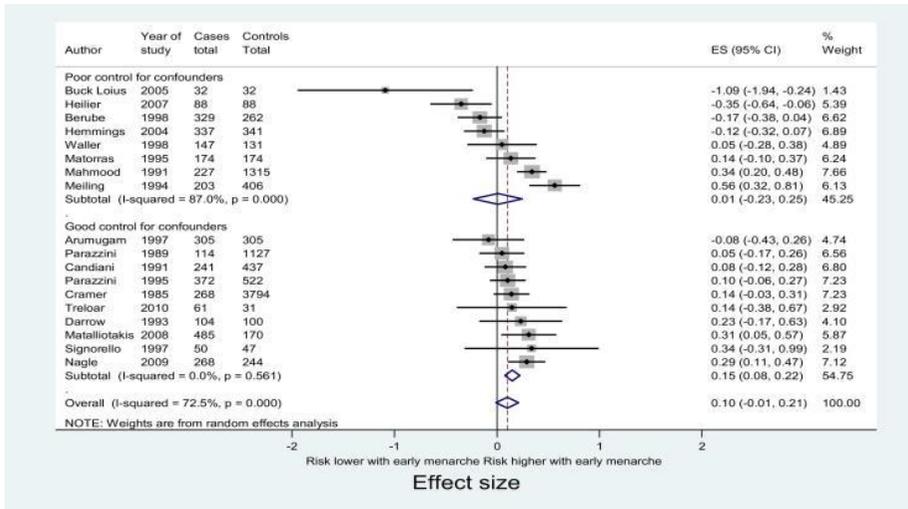
血清 PRL 濃度 51~200ng/mL

臨床所見 無月経・乳汁漏出、性功能低下

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
GnRHa	◎	◎	◎	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、

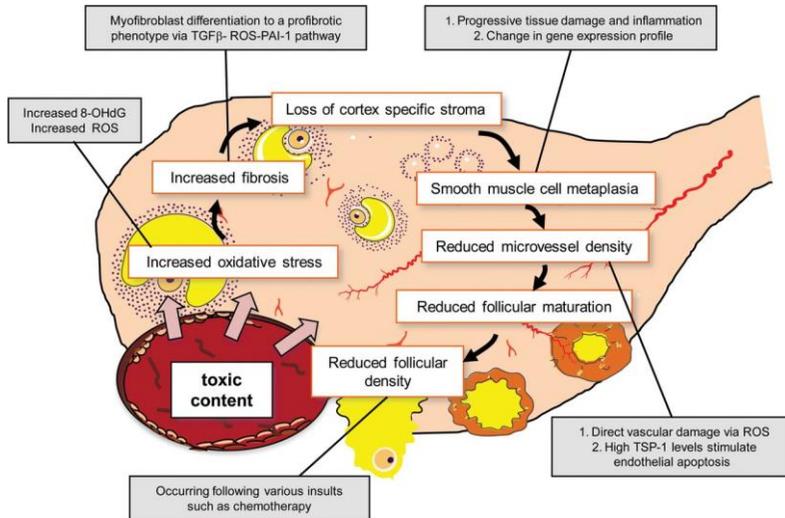
喫煙、高年齢、肥満 に注意！！



目次

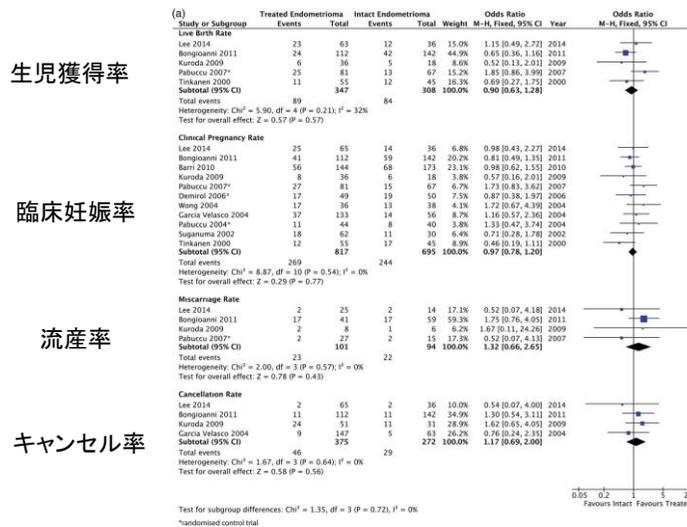
- 子宮内膜症は現代病？
- 子宮内膜症 胎児から青年期まで
- 子宮内膜症の治療と予防
- 子宮内膜症と不妊症
- 子宮内膜症と妊娠
- 稀少部位子宮内膜症

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



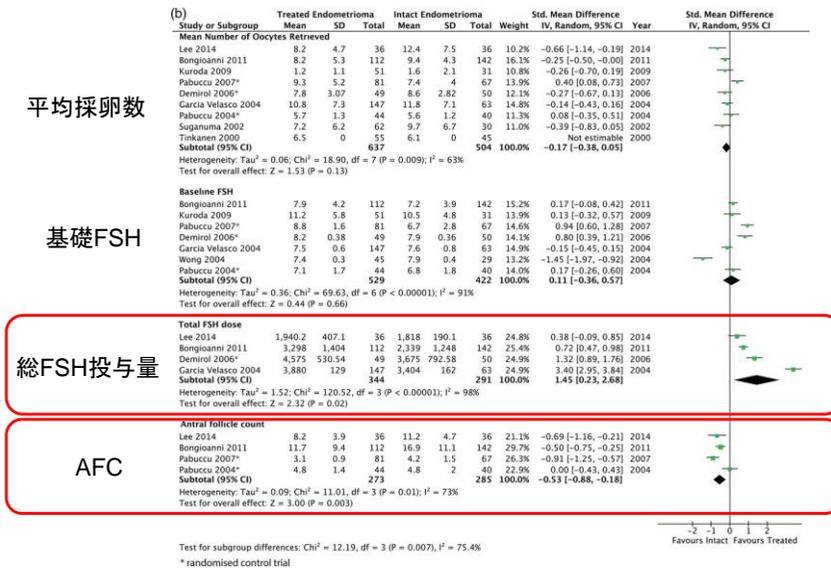
Sanchez A et al. Hum. Reprod. Update 2014;20:217-230

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

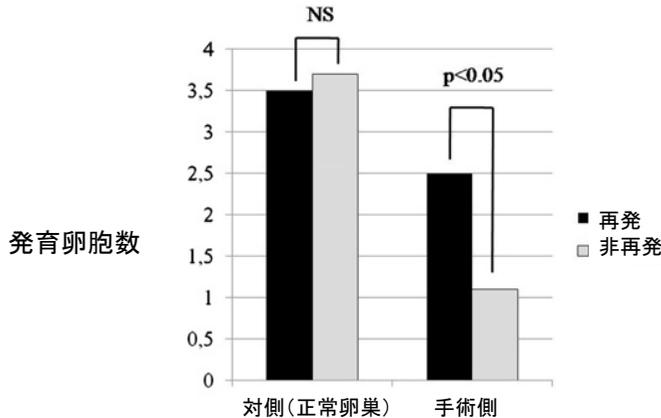
- 以下のリスクをなくす
- 嚢胞感染
- 嚢胞破裂
- 悪性所見の見落とし
- 悪性化
- 採卵困難
- 採卵時の嚢胞内容の混入

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う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

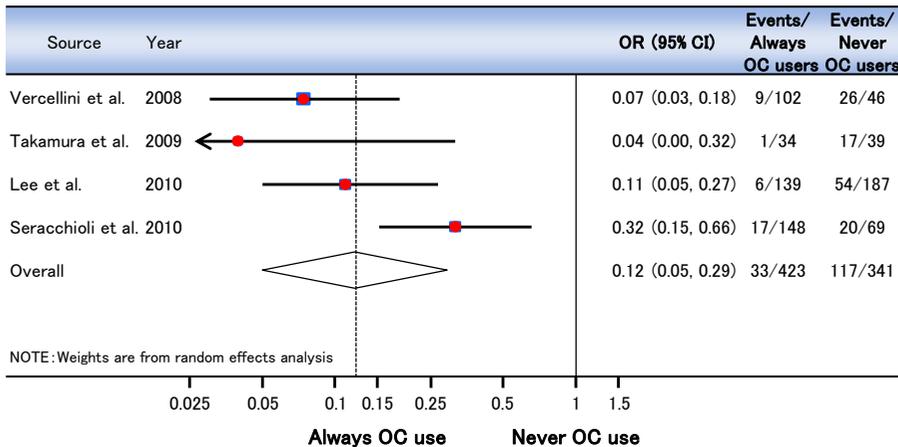
CQ220

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

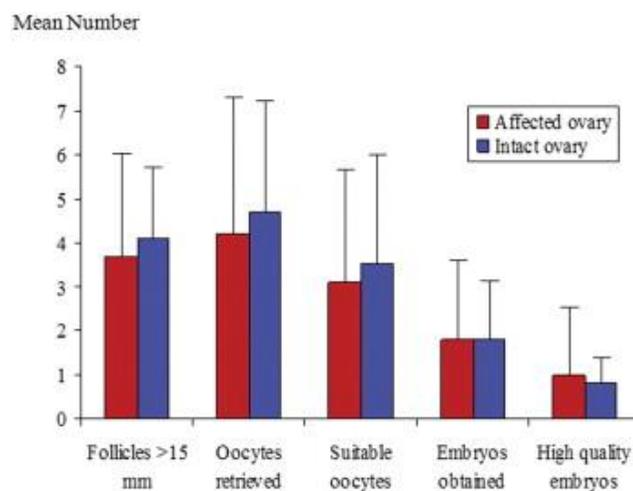
Francesca Filippi, M.D.,^a Laura Benaglia, M.D.,^a Alessio Paffoni, M.Sc.,^a Liliana Restelli, D.Sc.,^a Paolo Vercellini, M.D.,^{a,b} Edgardo Somigliana, M.D., Ph.D.,^a and Luigi Fedele, M.D.^{a,b}

^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)	4725 (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)
Antepartum 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		Rate per 100 births	OR (95% CI)	Preterm birth		Rate per 100 births	OR (95% CI)
	Yes	No			Yes	No		
Endometriosis								
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

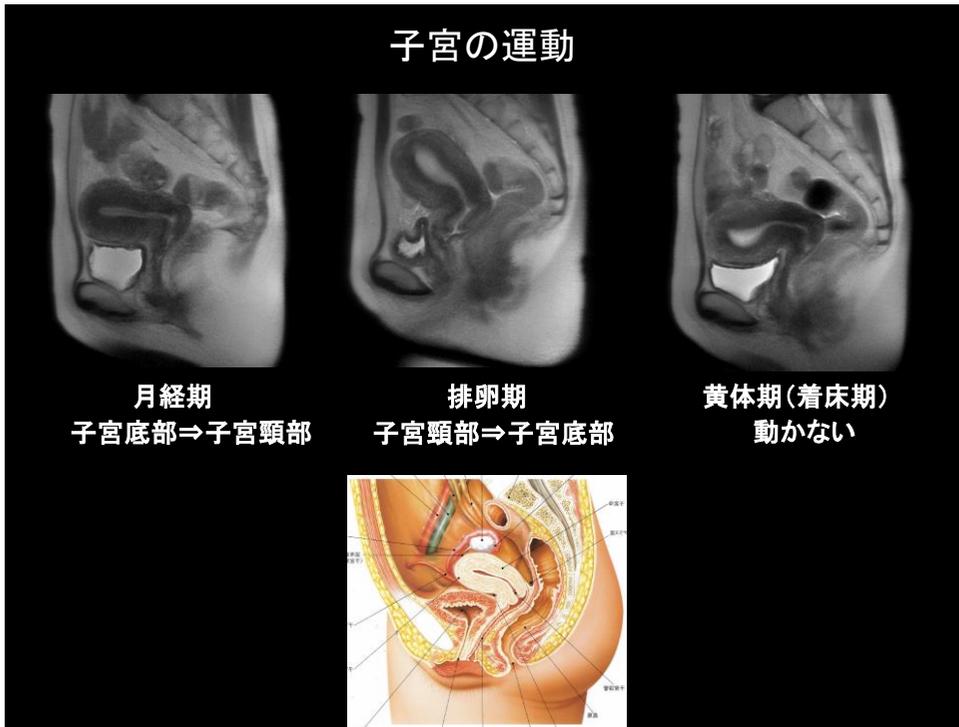
Predictor variable		aOR	95% CI	P
Endometrial thickness	<9 mm	1	-	-
	9-12 mm	2.06	1.14-3.73	0.02
	>12 mm	3.84	1.95-7.56	<0.01
Smoking	No	1	-	-
	Yes	2.58	1.07-6.24	0.04
Endometriosis	No	1	-	-
	Yes	2.01	1.21-3.33	<0.01
Blastocyst stage		1	-	-
Cleavage stage		0.68	0.43-1.07	0.09
STIM		1	-	-
HRT FET		1.13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

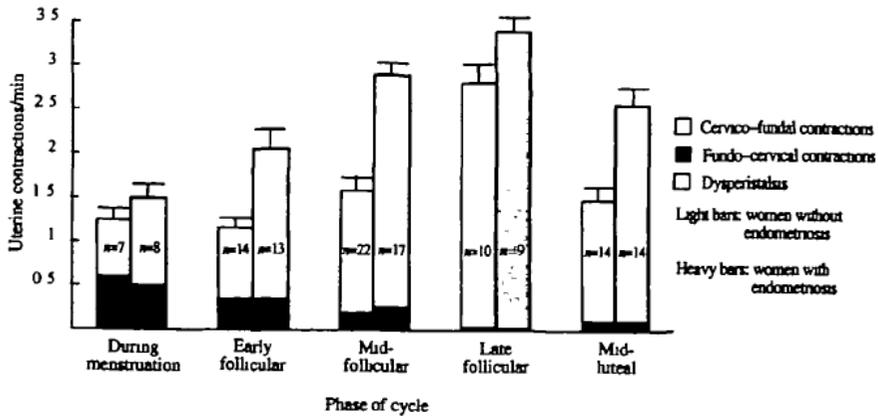
子宮内膜症は産科異常を増加させる

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



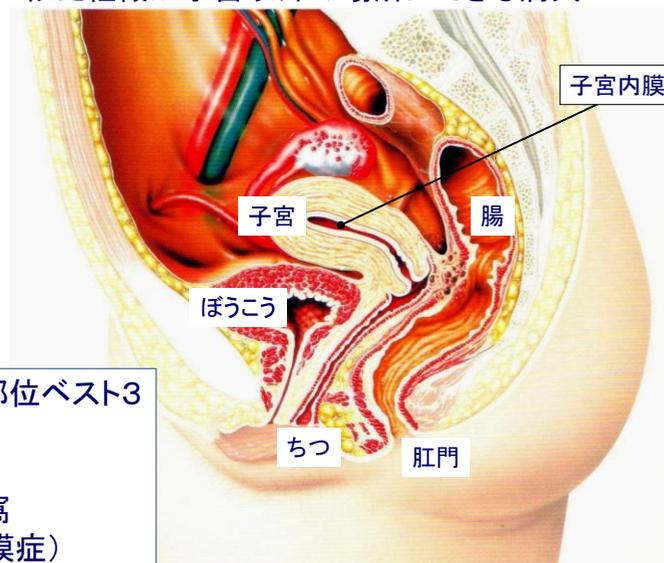
Leyendecker G, Kunz G, Wildt L, Beil D, Deininger H. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod* 1996; **11**: 1542-1551.

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に行ける病気



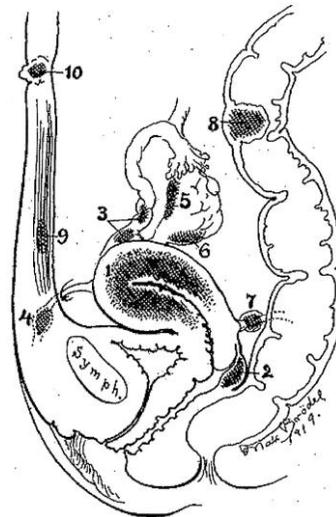
稀少部位子宮内膜症

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

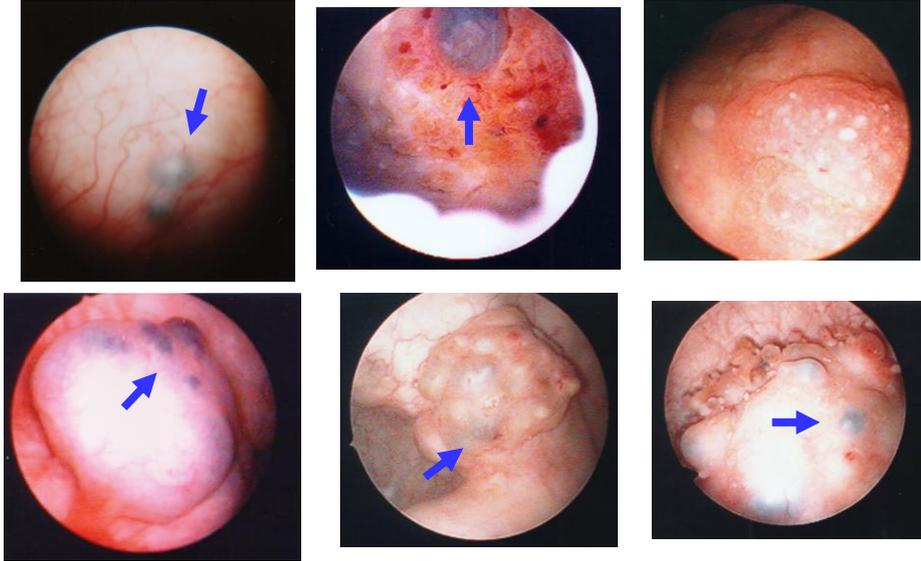
稀少部位	人数	割合(%)	年齢分布(歳)	平均年齢(歳)
直腸	38	4.1	32-53	42.6
肺	12	1.3	22-53	38.4
膀胱	6	0.7	36-49	41.3
膣	7	0.8	35-46	41.6
鼠径部	3	0.3	40-47	44.7
子宮頸部	2	0.2	39、42	
尿管	1	0.1	44	
臍	1	0.1	35	
梨状筋	1	0.1	38	

文献的には、肝実質、脾実質、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

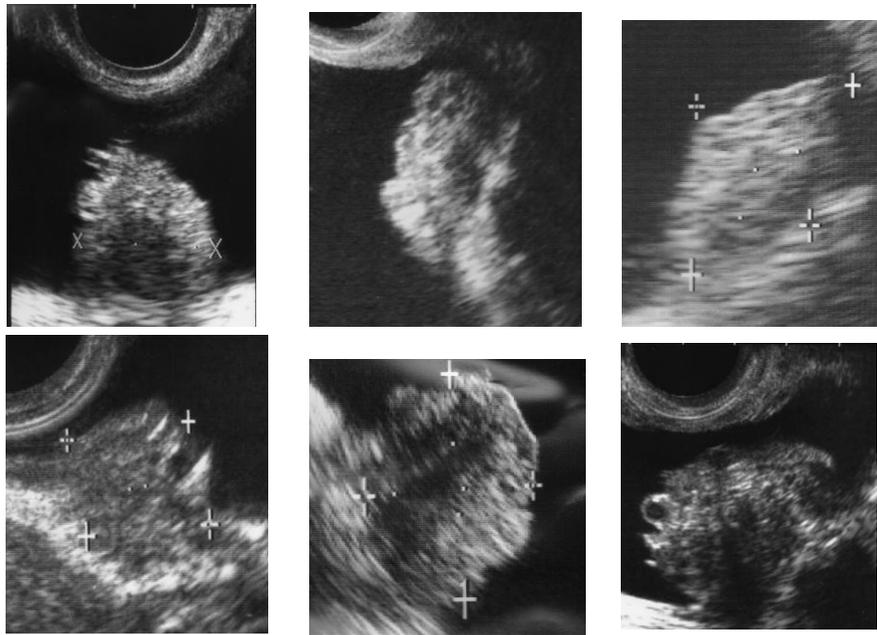
稀少部位子宮内膜症の存在を示す古典的な模式図



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

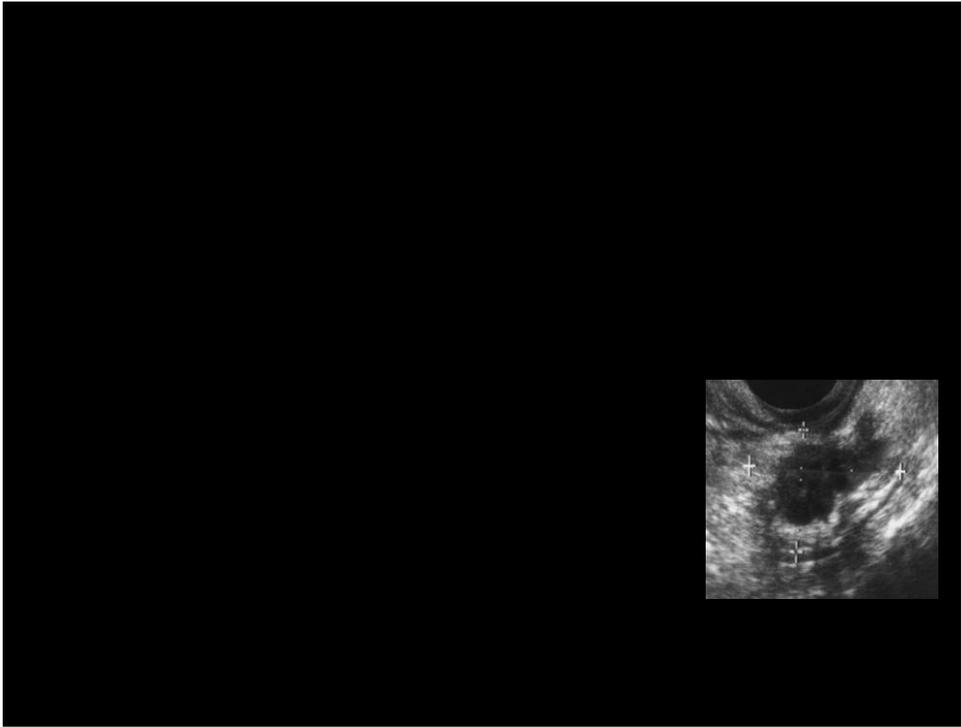
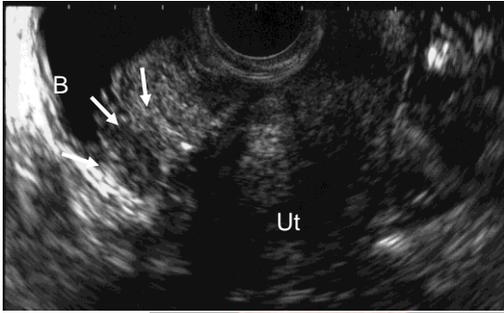


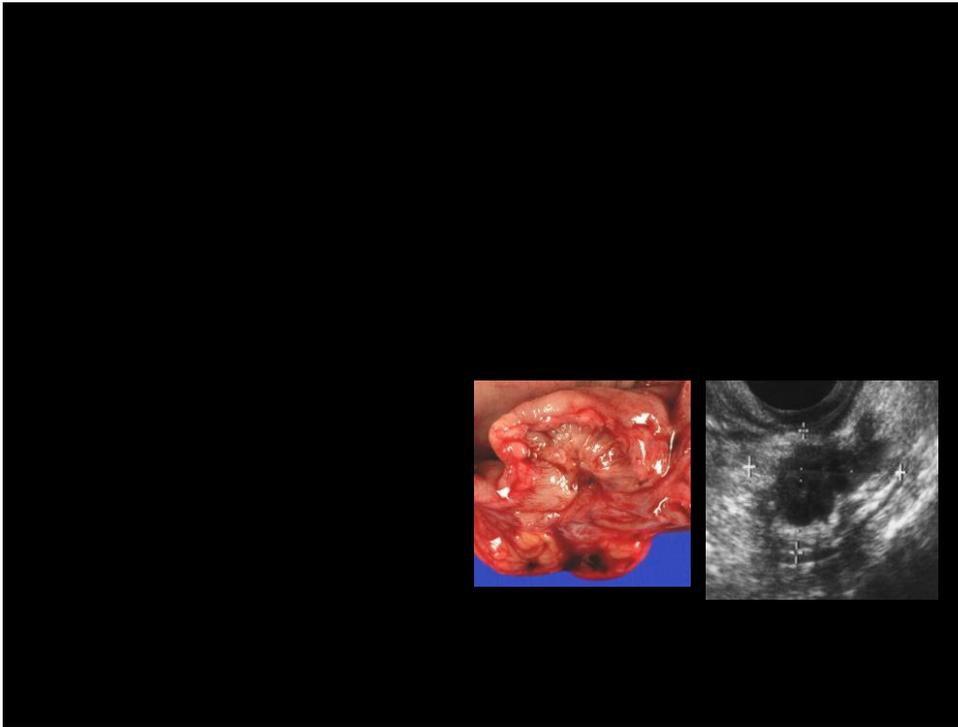
膀胱子宮内膜症の超音波断層画像





膀胱子宮内膜症





腸管壁の腫瘍形成機構

正常腸管壁の構造

- 粘膜
- 粘膜下層
- 固有筋層
- 漿膜

子宮内膜症

固有筋層の肥厚

病変

漿膜嚢の収束

The diagram illustrates the layers of the normal intestinal wall (mucosa, submucosa, muscularis propria, and serosa) and shows how endometriosis (子宮内膜症) leads to tumor formation. It highlights the thickening of the muscularis propria (固有筋層の肥厚) and the constriction of the serosal sac (漿膜嚢の収束). The diagram also shows the location of the lesion (病変) and includes gross and ultrasound images for reference.

(Koga K, et al. Hum Reprod 2003)

妊娠・分娩による病巣の変化

32歳 下痢と血便で来院

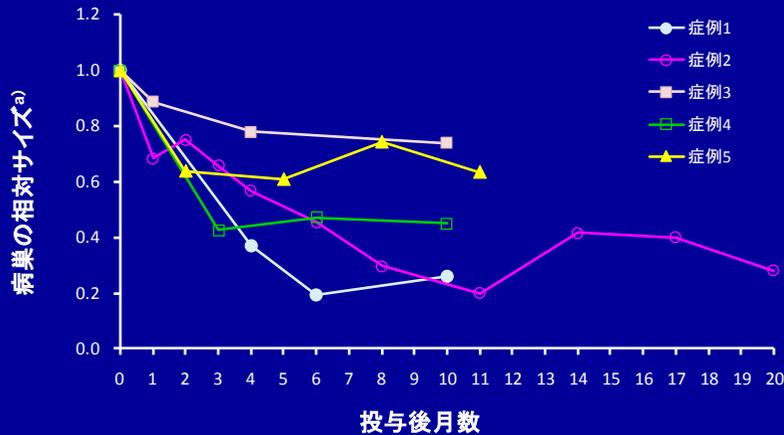


ジエノゲストによる稀少部位子宮内膜症の保存治療法： パイロットスタディ — 各症例のまとめ —

症例	1	2	3	4	5
年齢	39	38	44	48	46
妊娠/出産	0/0	0/0	2/1	0/0	2/2
病巣部位	直腸S状結腸	直腸S状結腸	直腸S状結腸	直腸S状結腸	膀胱
治療前最大面積 (mm ²)	1295.1	910.1	209.7	623.1	298.4
子宮内膜症に伴う症状	血便 排便痛	血便 排便痛	排便痛	排便痛	排尿痛
他の子宮内膜症	腺筋症	i) 腺筋症 ii) 頸部に子宮内 膜性嚢胞	嚢胞および腺筋症 による腹腔鏡下子宮 摘出術および右付 属器剔除術後	i) 腺筋症 ii) 両側性卵巢 子宮内膜症性 嚢胞	なし
副作用	点状出血	点状出血	胃痛 ホットフラッシュ	抑うつ ホットフラッシュ 点状出血	点状出血

Harada M, et al. Gynecological Endocrinology 2011; 27: 717-20

ジェノゲストによる希少部位子宮内膜症の保存治療法：
パイロットスタディ
— 病変部位の大きさの推移 —



a) 投与前の面積を1とした。

Harada M, et al. Gynecological Endocrinology 2011; 27: 717-20

S状結腸、直腸子宮内膜症取扱い

CONCLUSION: In women with deep endometriosis, surgery is the therapy of choice for symptomatic patients when deep lesions do not improve with a medical treatment.

Human Reproduction Update, Vol.21, No.3 pp. 329–339, 2015

Advanced Access publication on January 24, 2015 doi:10.1093/humupd/dmv003

human
reproduction
update

Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management

Mauricio Simões Abrão^{1,*}, Felice Petraglia², Tommaso Falcone³, Joerg Keckstein⁴, Yutaka Osuga⁵, and Charles Chapron^{6,7,8}

Brazil, Italy, USA, Austria, Japan, France

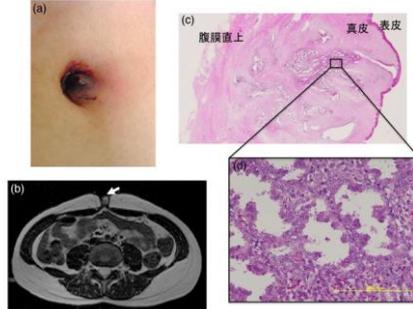
臍子宮内膜症の治療

Table 1 Clinical features of seven patients with umbilical endometriosis

Patient	Age at the first visit (years)	G/P	History of surgery	History of OC	Management prior to the first visit	Symptoms	Pelvic findings	Desire for pregnancy at the time	Diagnosis (methods)	Managements	Follow-up period (years)
1	44	G3P3	No	No	None	P, M, Cy	Normal	No	D (histology)	E	7
2	33	G0P0	No	No	None	P, M, Cy	Bil EMoma	No	D (histology)	E	6
3	37	G0P0	No	No	None	P, B, Cy	Bil EMoma	No	C (empirical treatment)	D → E	7
4	34	G0P0	No	No	LR	P, M, B, Cy	Normal	No	D (histology)	OC	4
5	26	G0P0	No	No	LR	P, M, NCy	Normal	No	D (histology)	OC	3
6	45	G1P1	Ov cystectomy	Yes	None	P, M, B, Cy	Left EMoma	No	C (MRI, empirical treatment)	OC → MP	3
7	31	G0P0	Appendectomy	Yes	None	P, M, B, Cy	Bil EMoma	Yes	C (MRI) → D (histology)	RR w/UR	4

B, bleeding; Bil, bilateral; C, clinical; Cy, Cyclical; D, definitive; D, dienogest; E, expectant management; EMoma, ovarian endometriomas; G/P, gravida/parity; LR, local resection; M, mass; MP, menopause; MRI, multiple resonance imaging; NCy, non-cyclical; OC, oral contraceptive; Ov, ovarian; P, pain; RR w/UR, radical resection with umbilical reconstruction.

Figure 3

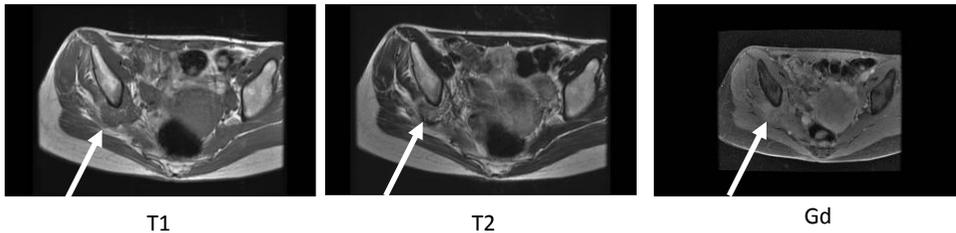


Saito et al. J Obstet Gynaecol Res. 2014 Jan;40(1):40-5



症例

33歳 未経妊、月経時に増強する右殿部から右下肢にかけての疼痛、右下肢跛行。子宮、卵巣に異常所見無し。MRIで右内閉鎖筋~小殿筋、梨状筋を巻き込む境界不明瞭な病変が認められる。



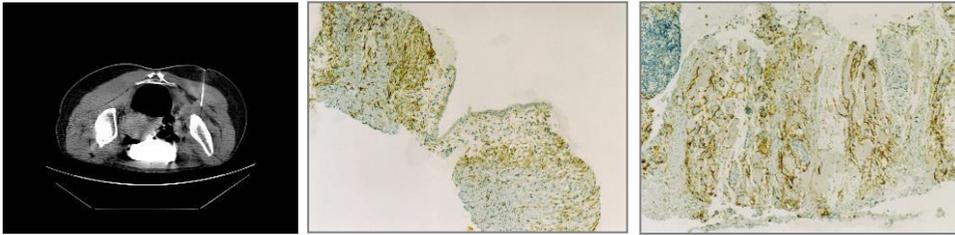
梨状筋子宮内膜症



CTガイド下生検施行。

免疫染色で上皮はcytokeratin(+), EMA(+), ER(+), PR(+),
間質はCD10(+).

異所性子宮内膜症の確定診断に至った。



低用量ピル(連続使用)により症状の著明な改善。

(Koga K, Osuga Y, et al. Fertil Steril 2005)

平成27年度厚生労働科学研究
(難治性疾患政策研究事業)

研究課題名(課題番号):

難治性稀少部位子宮内膜症(肺・胸膜子宮内膜症、尿管・膀胱子宮内膜症、腸管子宮内膜症、臍子宮内膜症)の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成

(H27-難治等(難)-一般-014)

閉経後のHRTと子宮内膜症

EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis

- The data regarding hormone therapy regimens are limited.
- However it may be safer to give either continuous combined estrogen-progestogen therapies or tibolone in both hysterectomised and nonhysterectomised women as the risk of recurrence may be reduced.

European Menopause and Andropause Society.

Moen MH, et al. Maturitas. 2010 Sep;67(1):94-7



美しい女性の一生

謝辞

座長の労をおとりいただきました工藤美樹先生ならびに、ご清聴いただきました先生方に深謝いたします。

臨床データの統計解析[1] 腸管子宮内膜症

概要

本報告書では、腸管(消化器外科、産婦人科)の子宮内膜症についての、720名のアンケート集計結果のうち下記対象の質的データに対する統計解析結果をまとめる。

Q1 腸管子宮内膜症の部位について

サマリー

腸管子宮内膜症の部位のサマリー

対象	件数
直腸	278
S状結腸	115
回盲部	100
小腸	46
虫垂	71

Q2 診療科

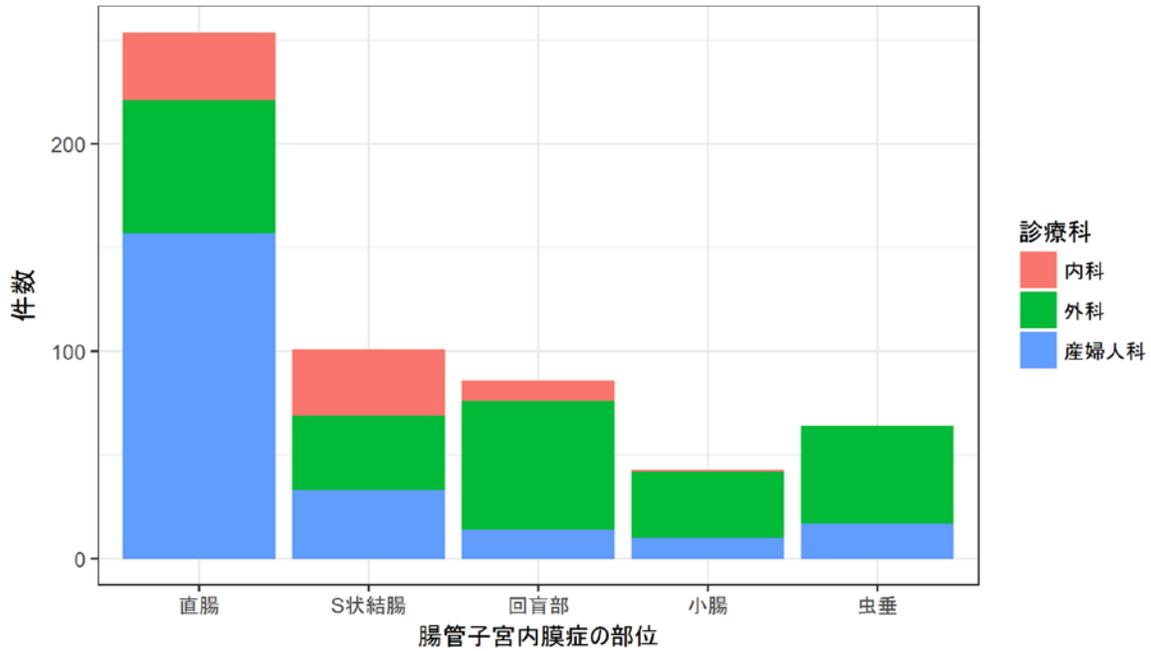
610件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについてQ2の質的データとして解析を行った。

クロス集計と分割表の検定

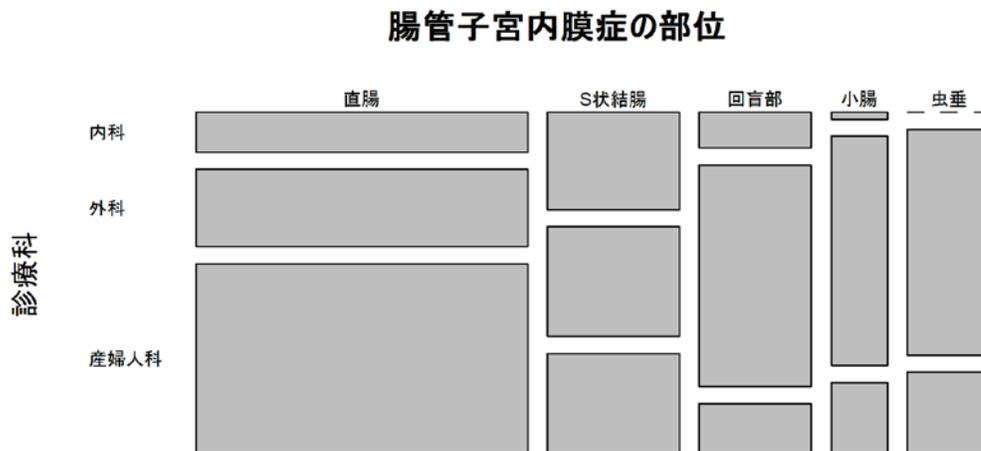
Q2診療科の『"その他","無回答"』に加えて複数選択されている回答を除外し、クロス集計表作成と、各部位と診療科の分割表の検定を行った。

腸管子宮内膜症の部位 vs 診療科

積み上げグラフ

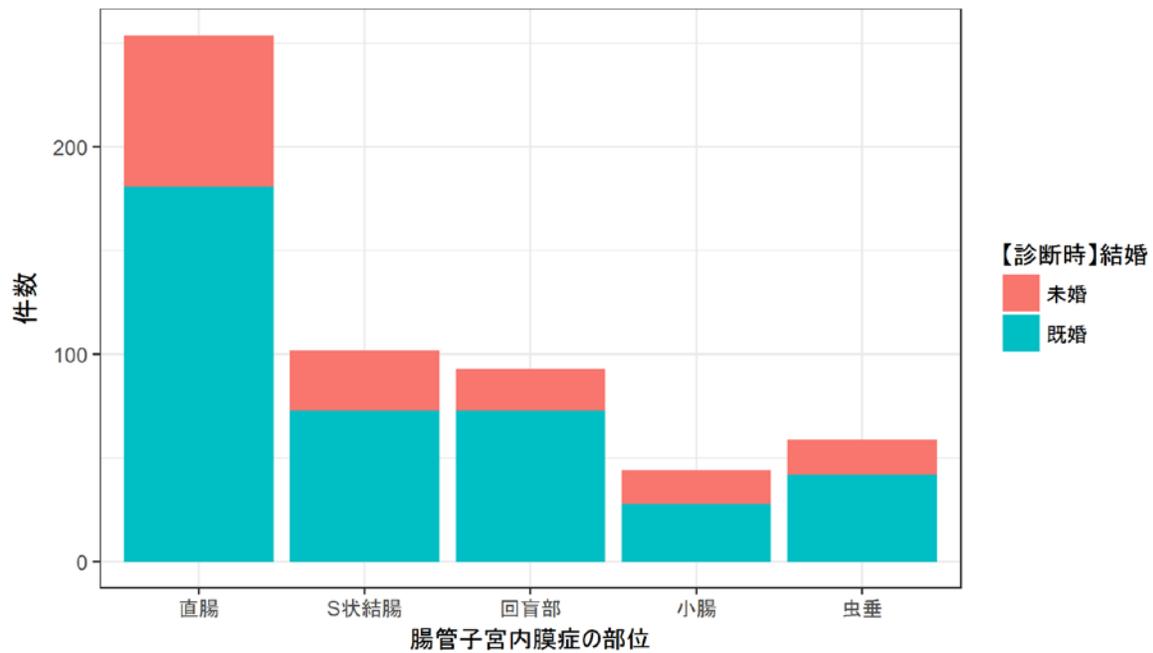


モザイクプロット

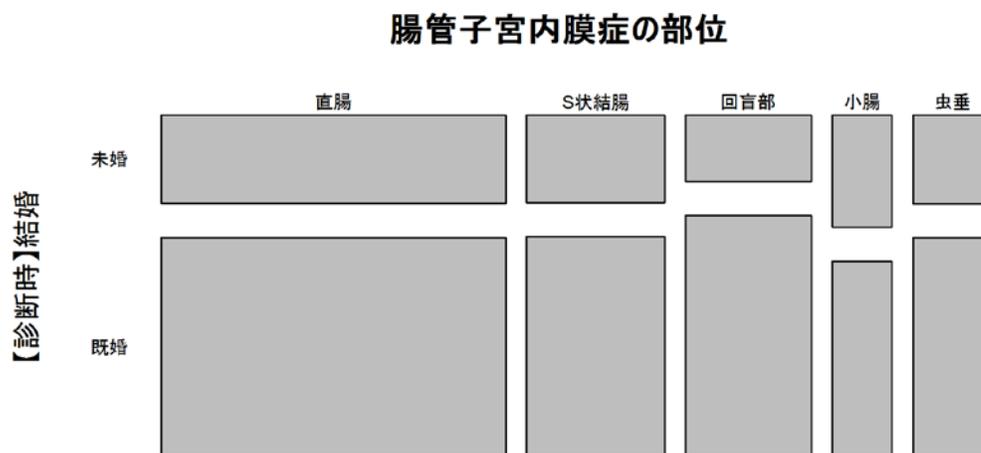


Q3.3 【診断時】結婚

積み上げグラフ



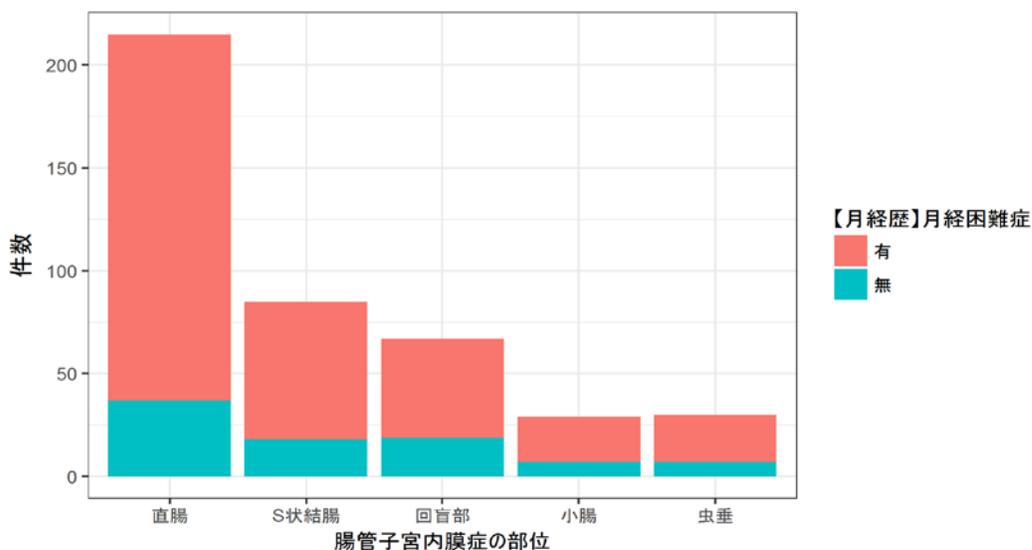
モザイクプロット



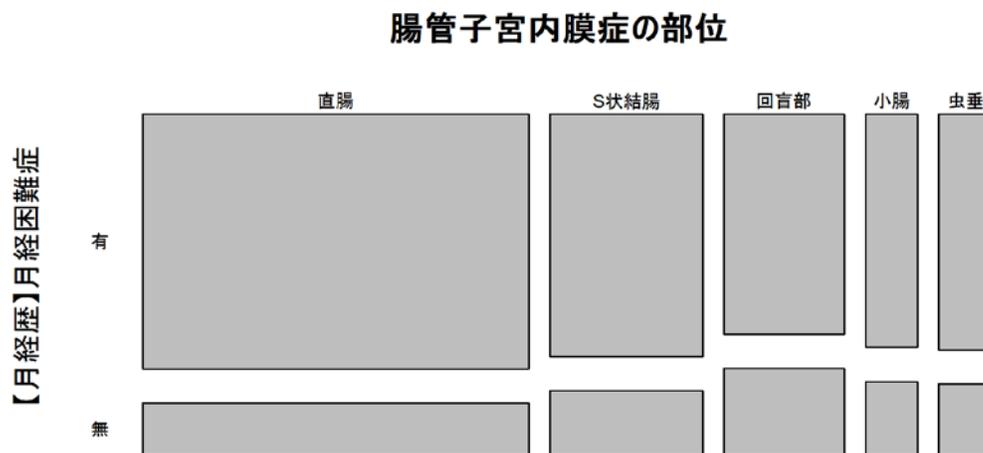
Q4.4 【月経歴】月経困難症

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【月経歴】月経困難症の集計を行った。不明は除外した。

積み上げグラフ



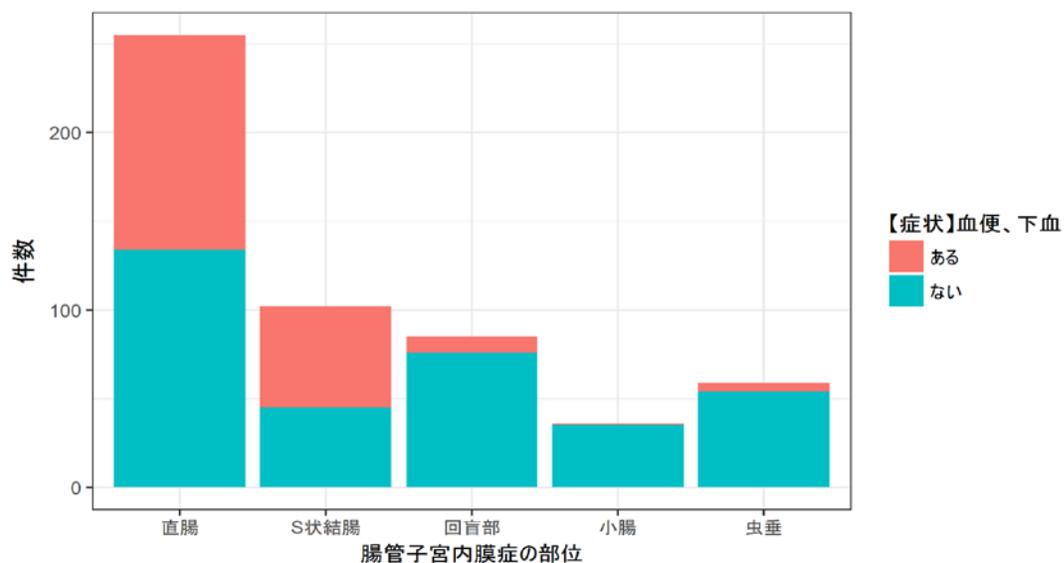
モザイクプロット



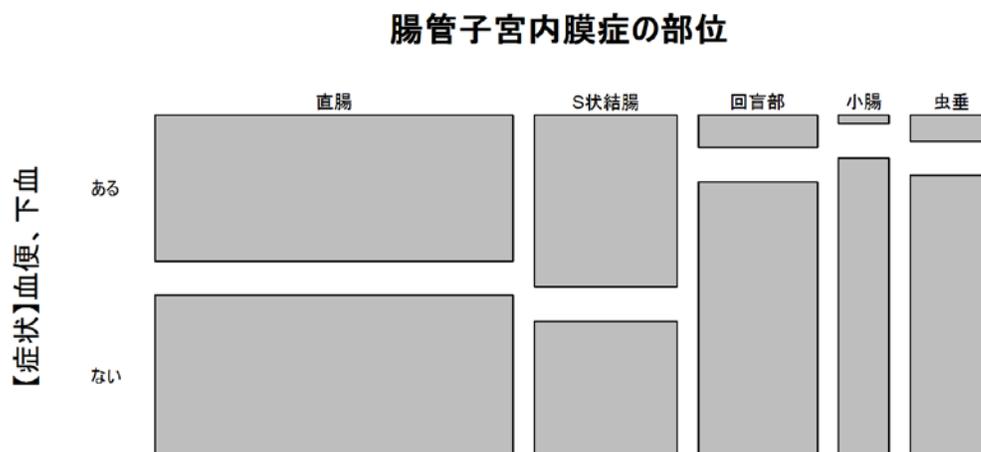
Q5.1 【症状】血便、下血

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】血便、下血の集計を行った。

積み上げグラフ



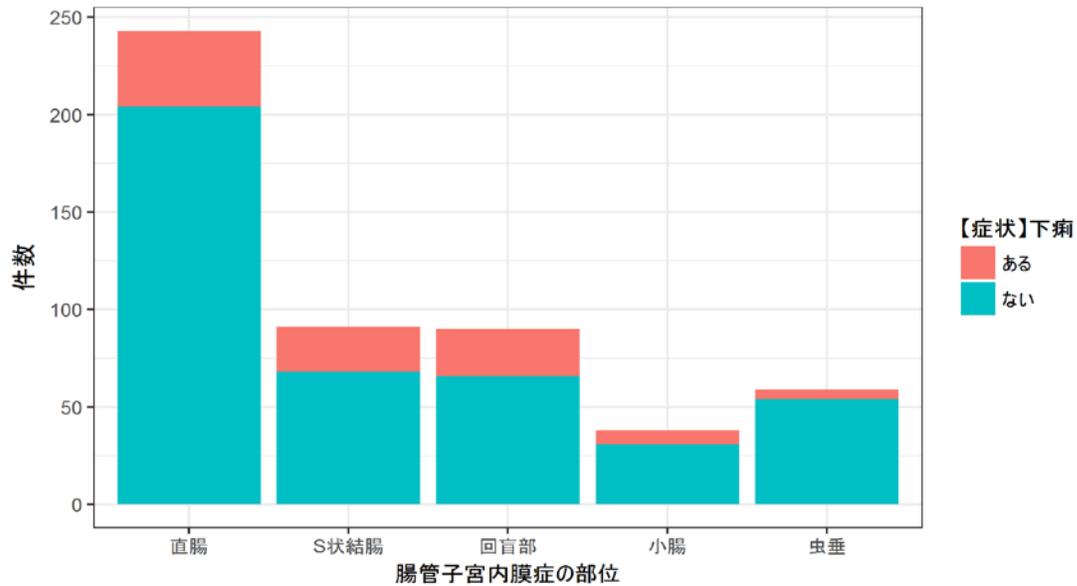
モザイクプロット



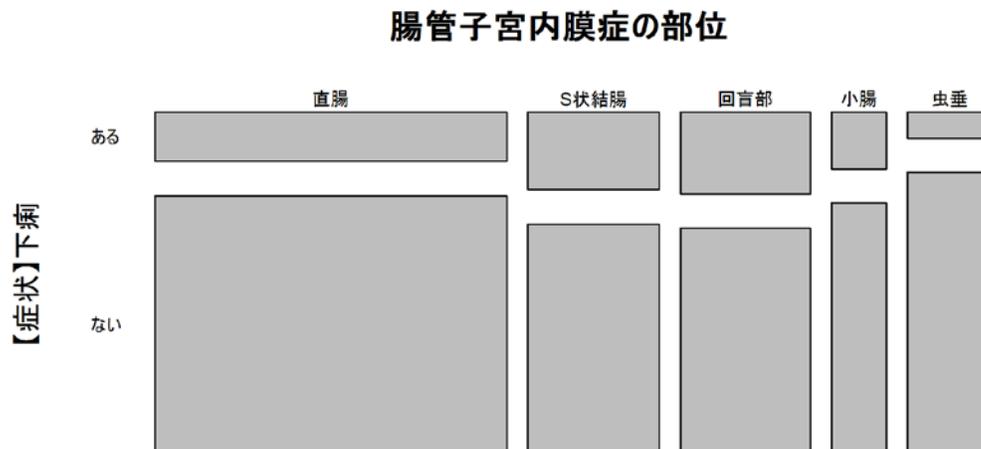
Q5.2 【症状】下痢

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】下痢の集計を行った。

積み上げグラフ



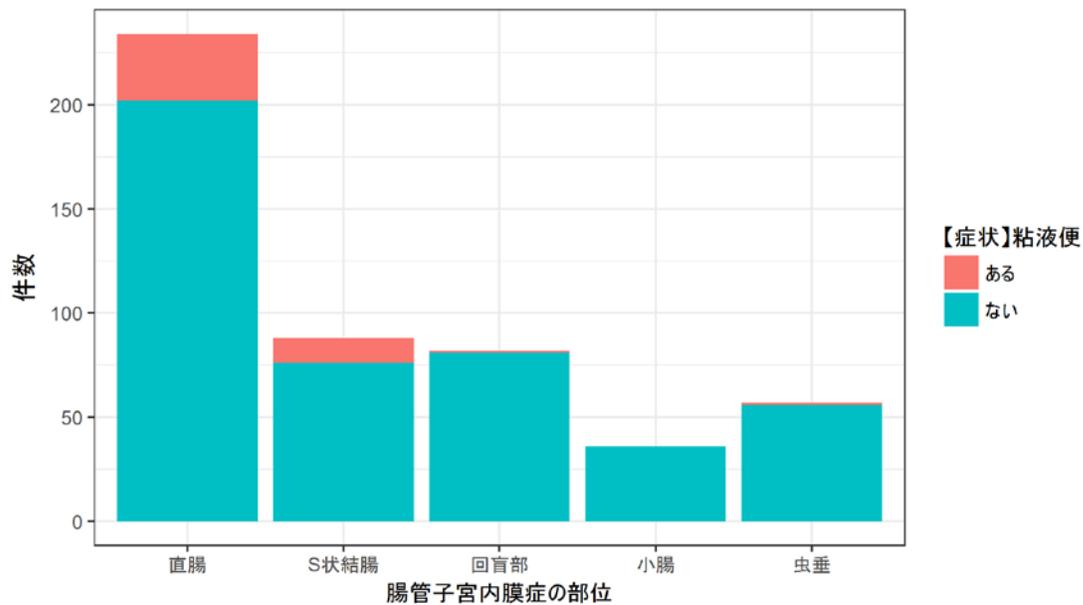
モザイクプロット



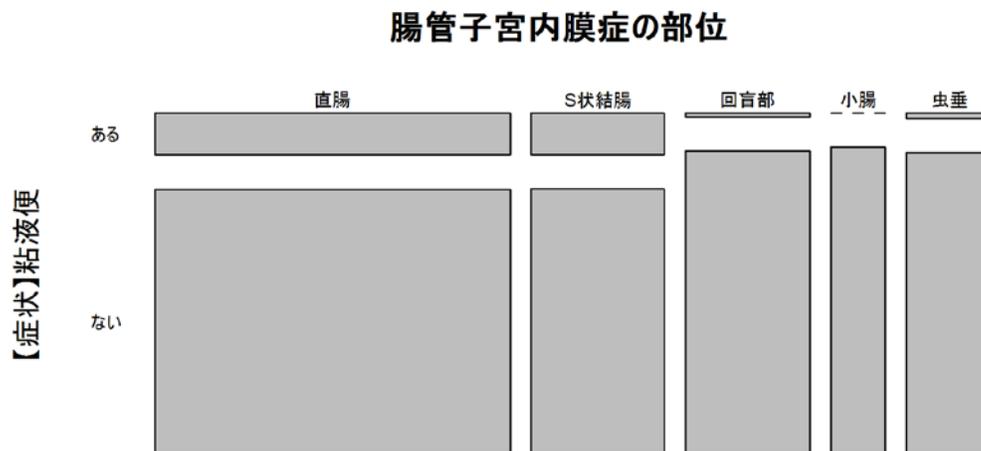
Q5.3 【症状】粘液便

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】粘液便の集計を行った。

積み上げグラフ



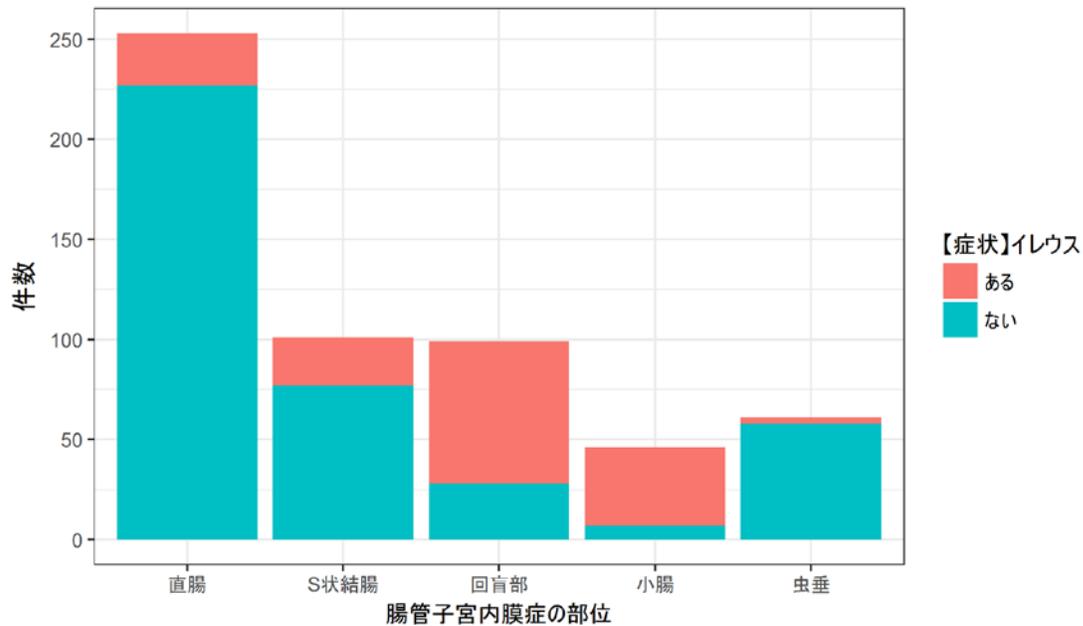
モザイクプロット



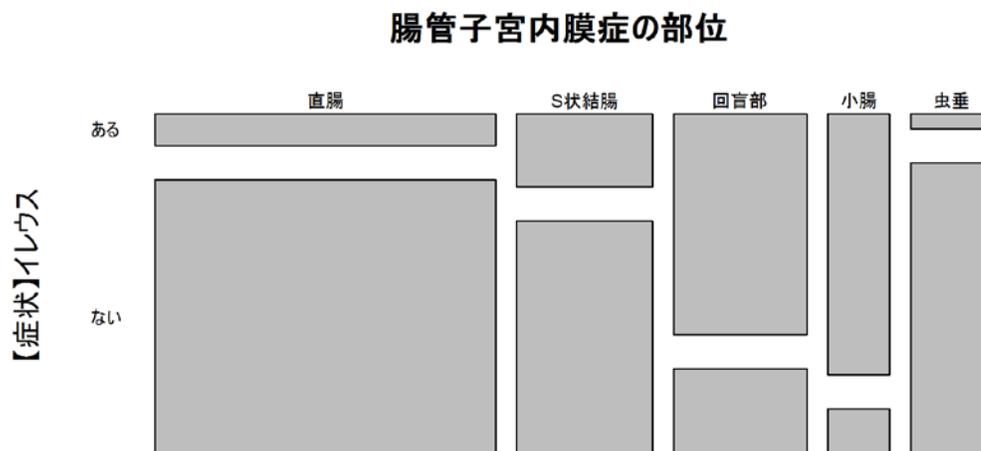
Q5.5 【症状】イレウス

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】イレウスの集計を行った。

積み上げグラフ



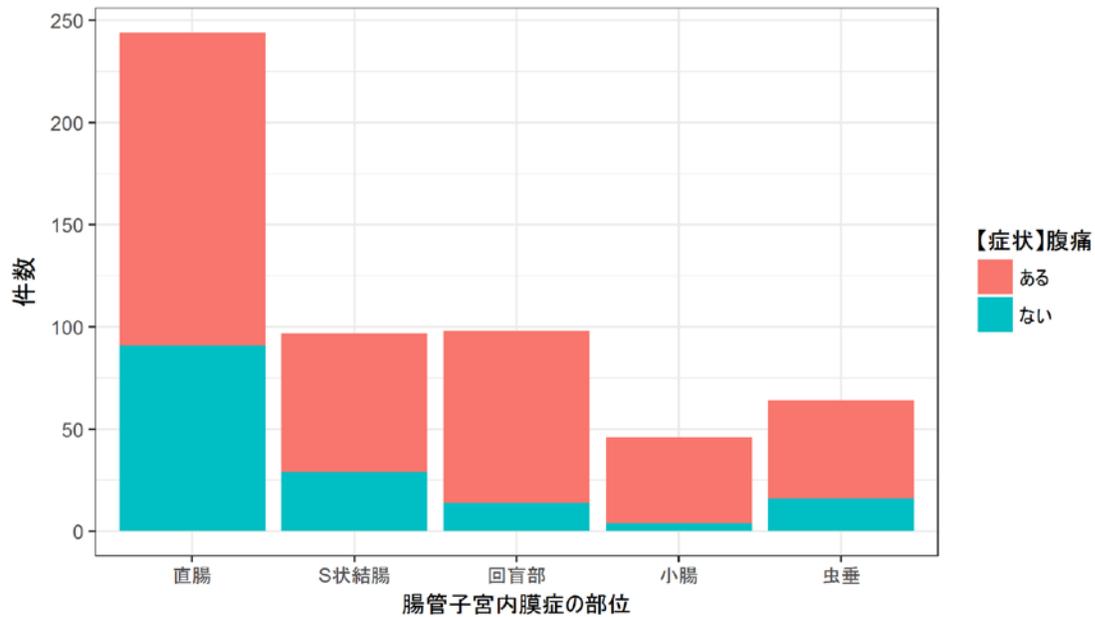
モザイクプロット



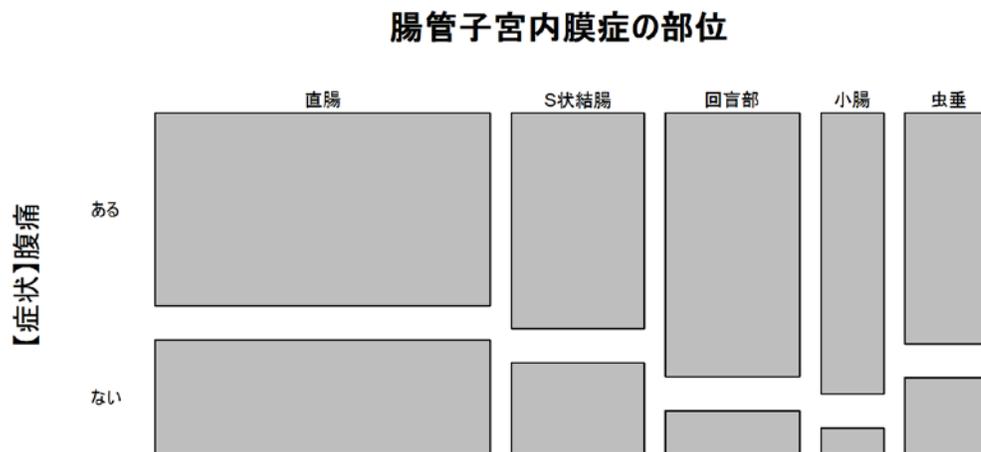
Q5.6 【症状】腹痛

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】腹痛の集計を行った。

積み上げグラフ



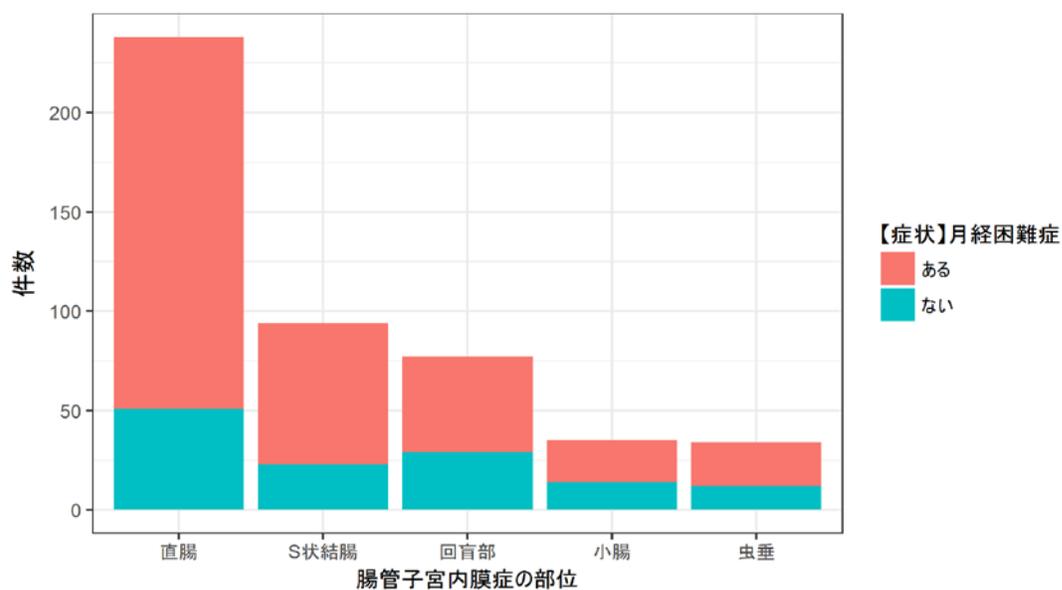
モザイクプロット



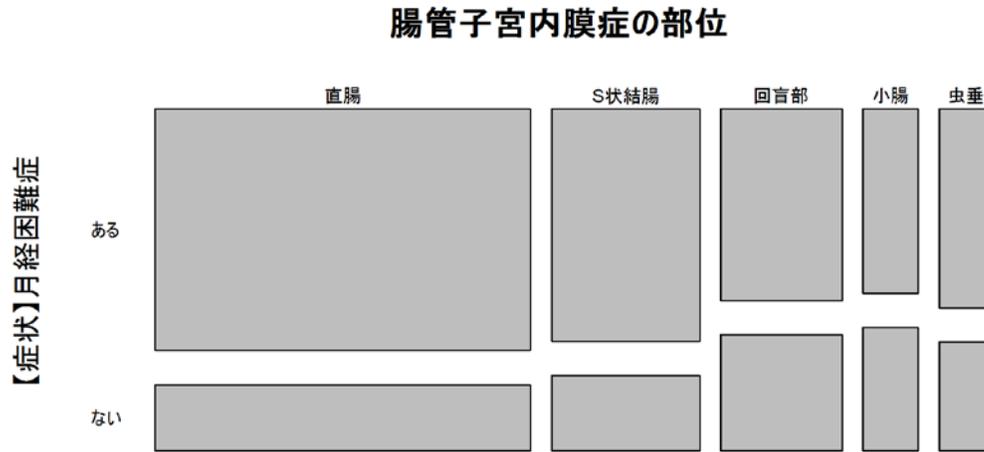
Q5.8 【症状】 月経困難症

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】月経困難症の集計を行った。

積み上げグラフ



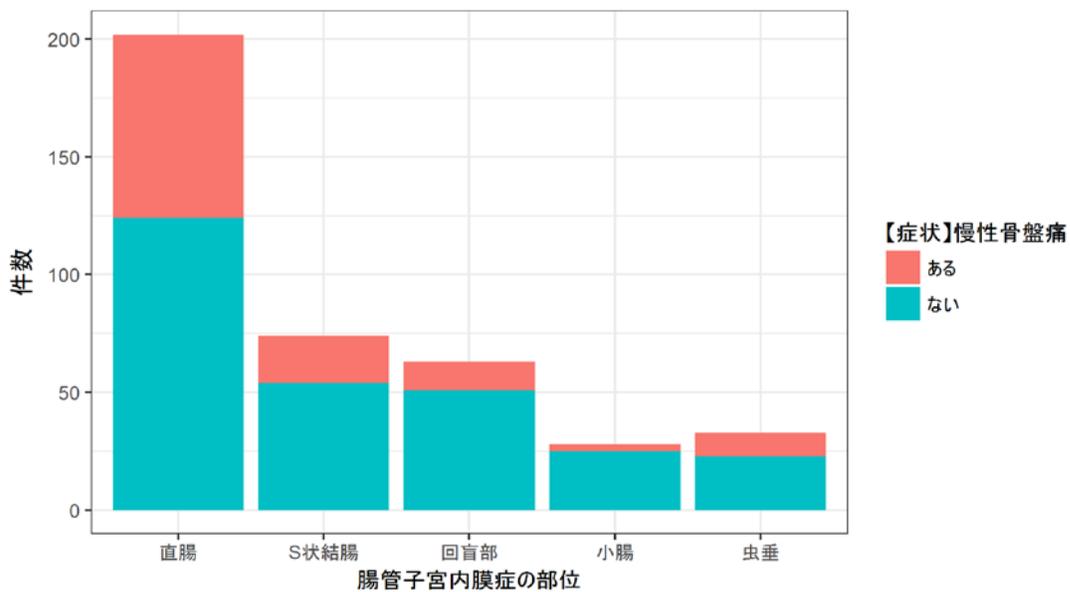
モザイクプロット



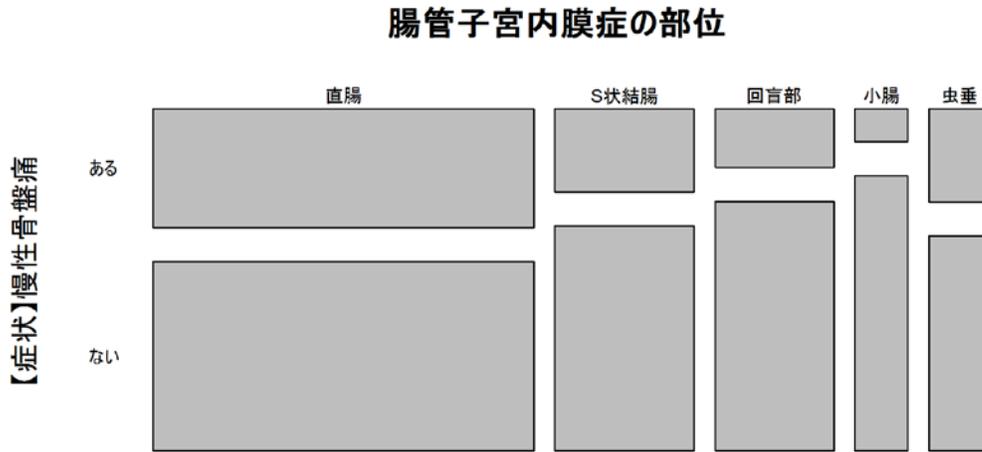
Q5.9 【症状】慢性骨盤痛

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】慢性骨盤痛の集計を行った。

積み上げグラフ



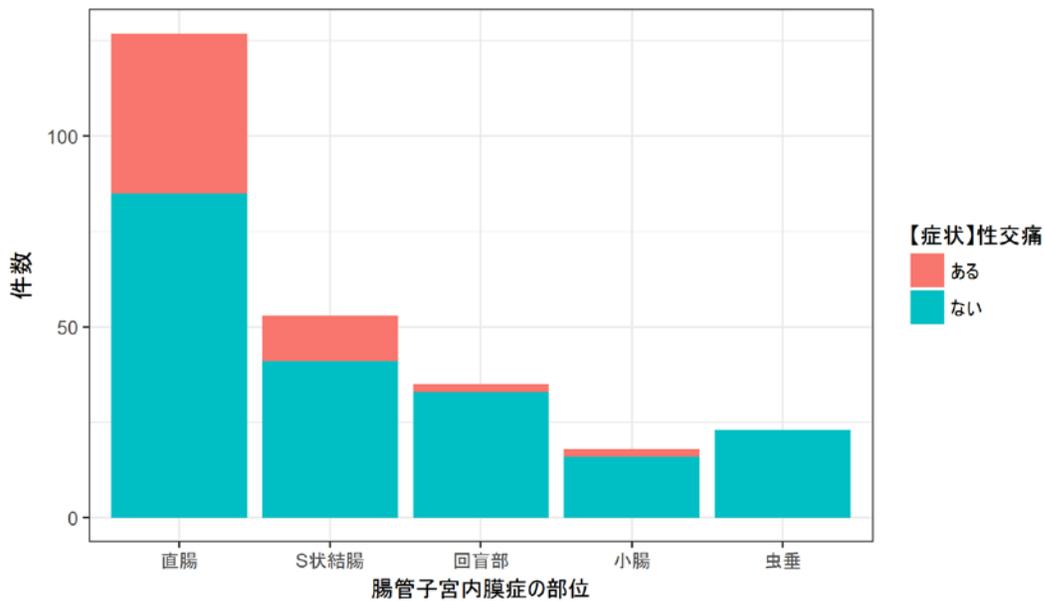
モザイクプロット



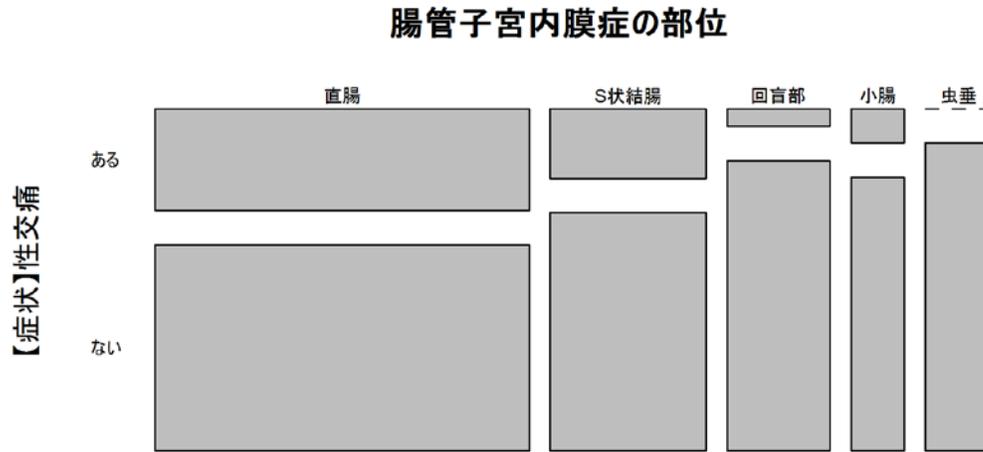
Q5.10 【症状】性交痛

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【症状】性交痛の集計を行った。

積み上げグラフ



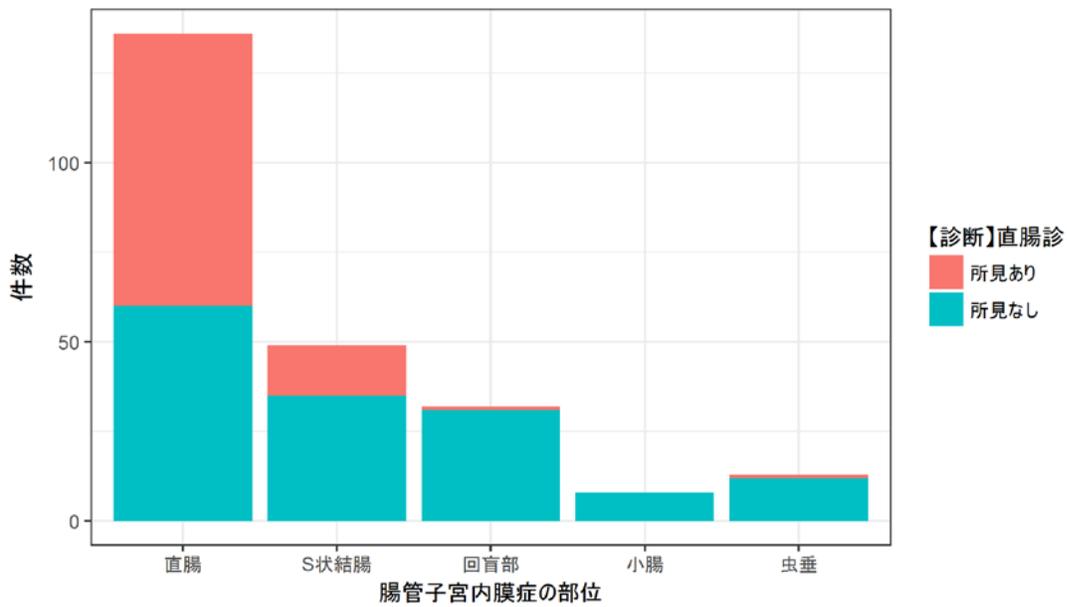
モザイクプロット



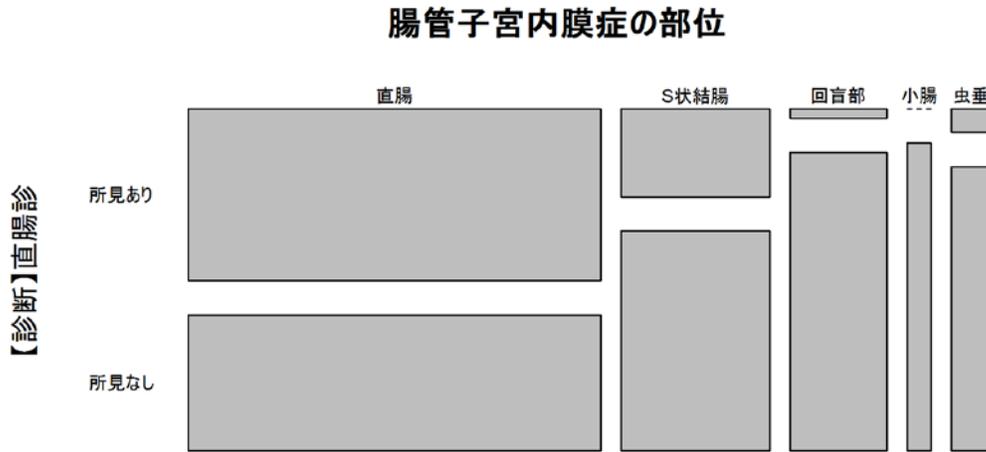
Q6.1 【診断】直腸診

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】直腸診の集計を行った。

積み上げグラフ



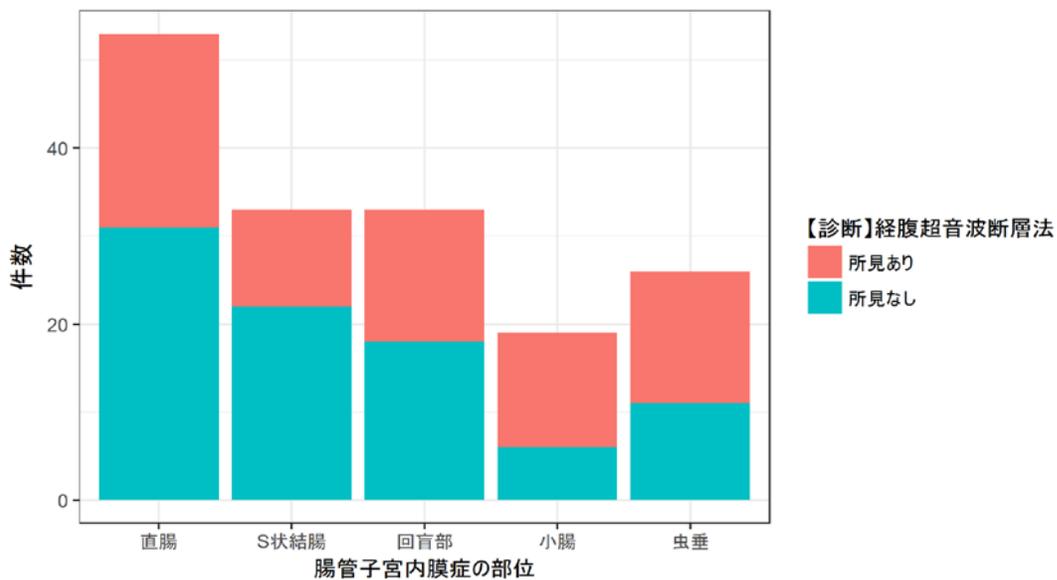
モザイクプロット



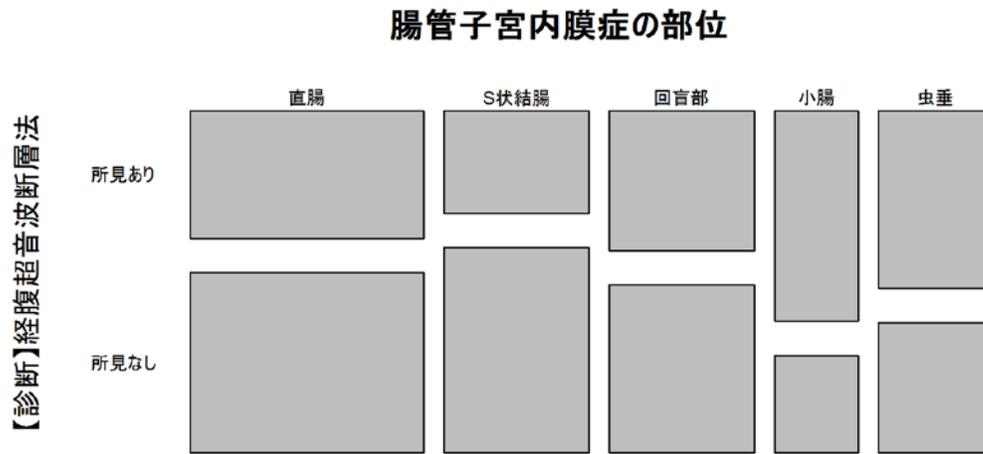
Q6.2 【診断】経腹超音波断層法

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】経腹超音波断層法の集計を行った。

積み上げグラフ



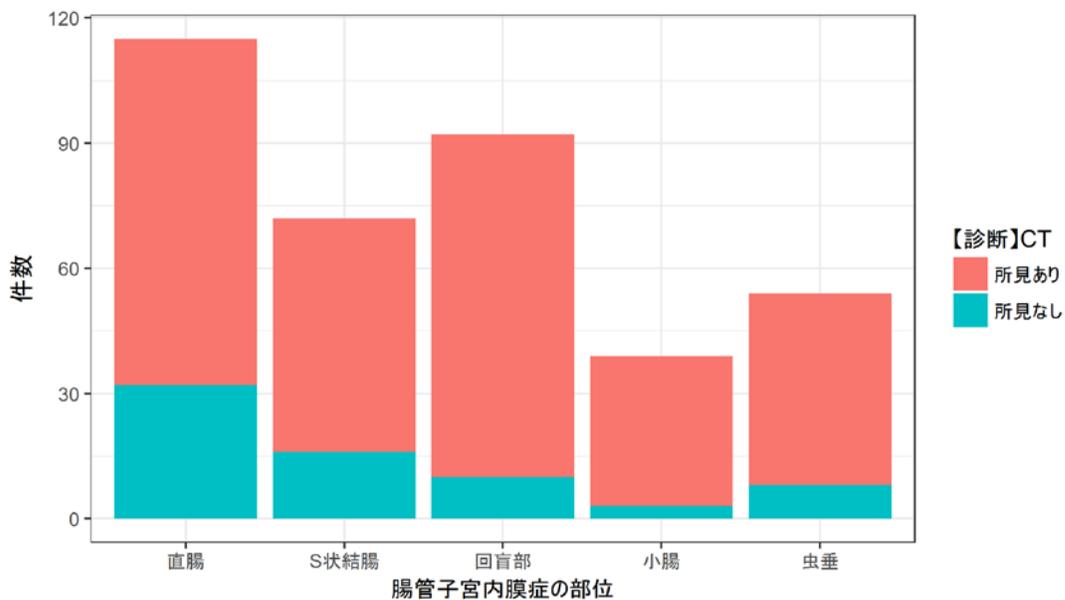
モザイクプロット



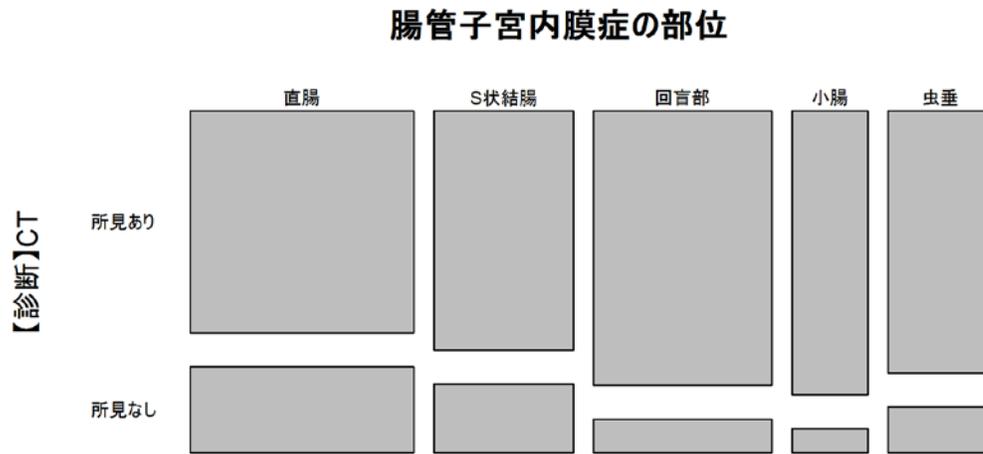
Q6.4 【診断】CT

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】CT の集計を行った。

積み上げグラフ



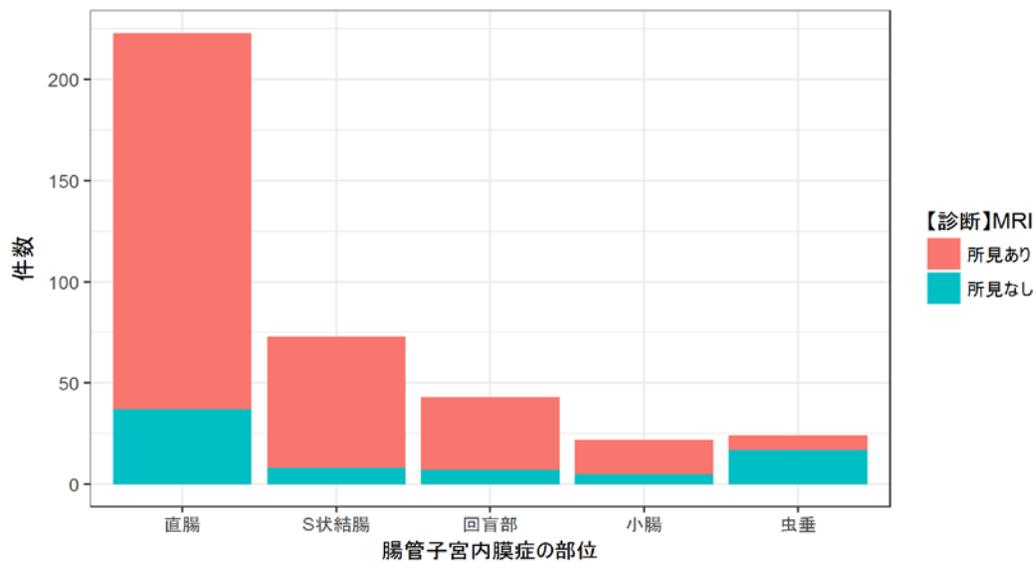
モザイクプロット



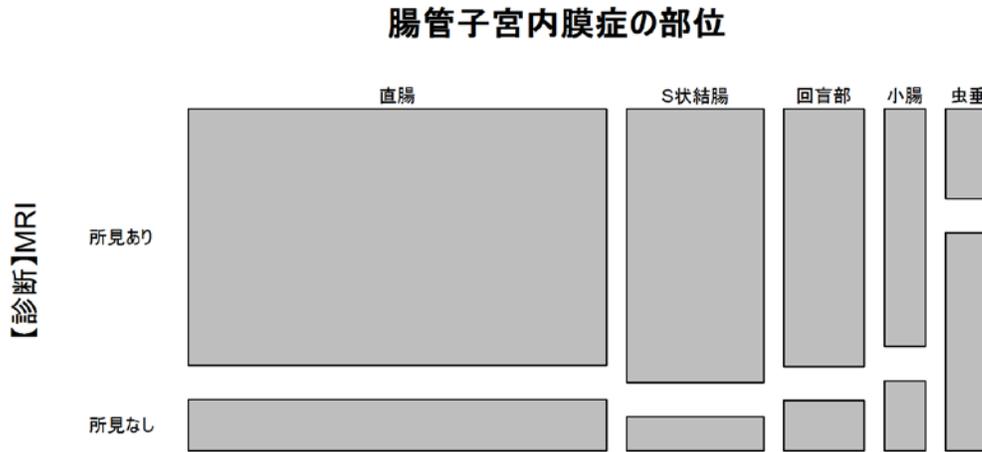
Q6.5 【診断】MRI

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】MRI の集計を行った。

積み上げグラフ



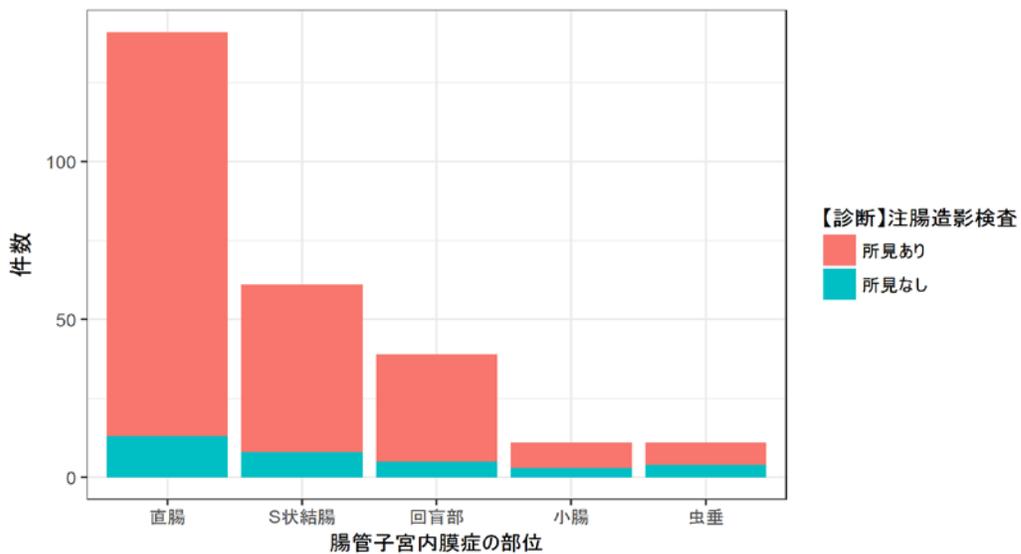
モザイクプロット



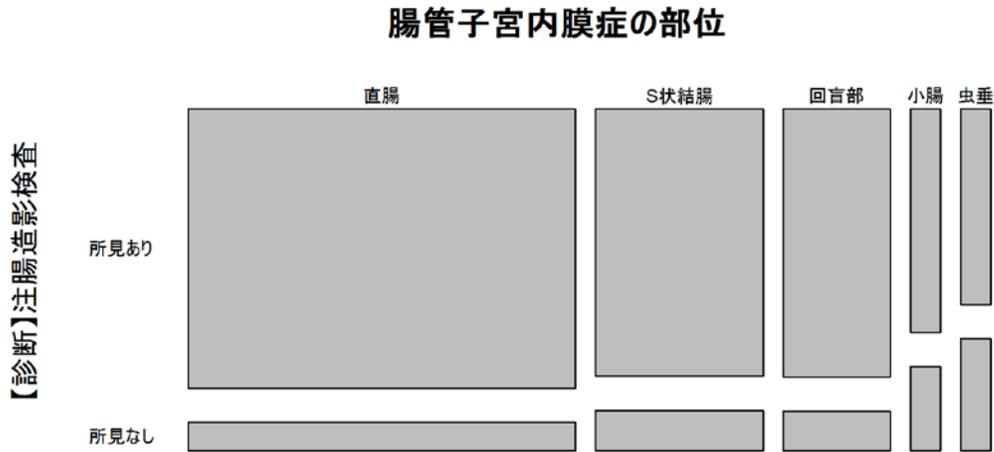
Q6.6 【診断】注腸造影検査

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】注腸造影検査の集計を行った。

積み上げグラフ



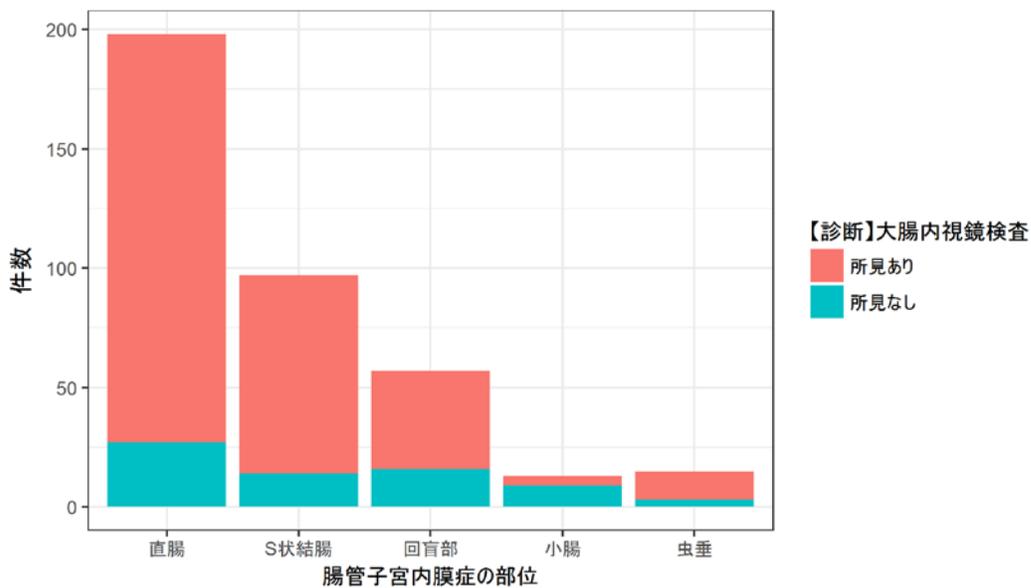
モザイクプロット



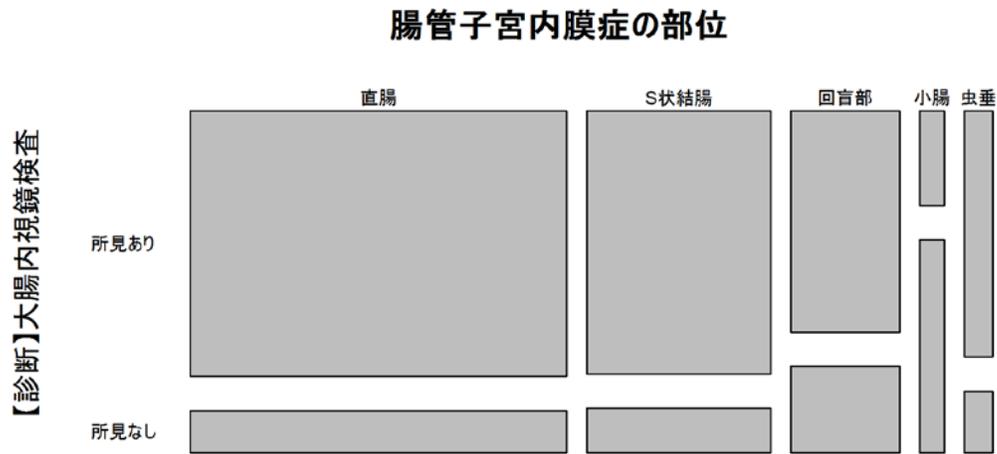
Q6.7 【診断】大腸内視鏡検査

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】大腸内視鏡検査の集計を行った。

積み上げグラフ



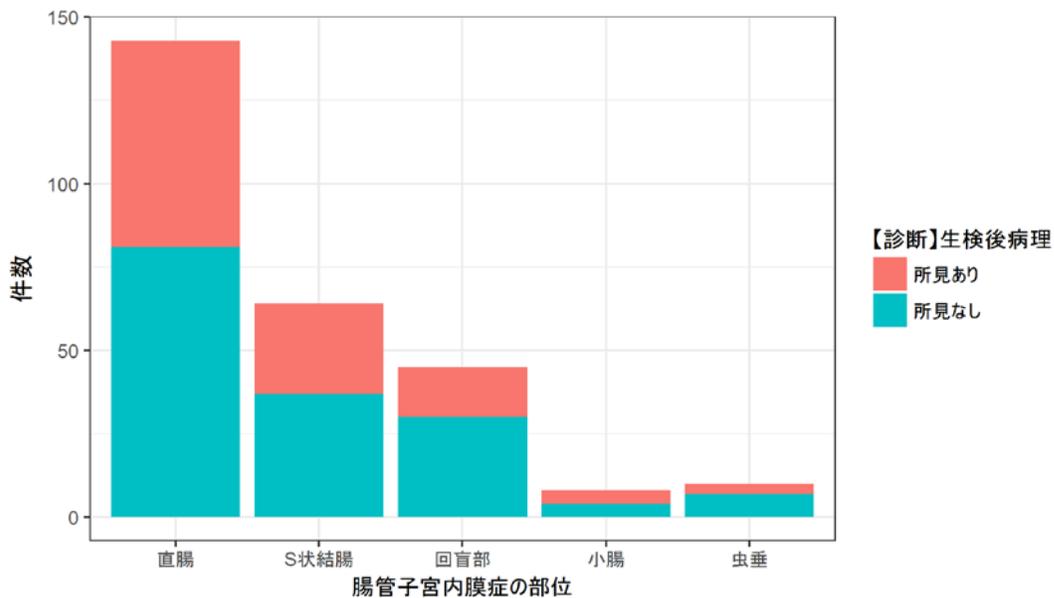
モザイクプロット



Q6.8 【診断】生検後病理

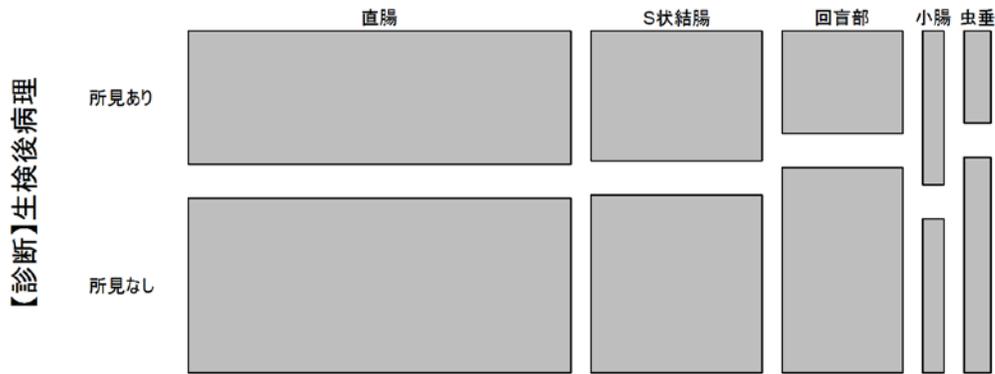
610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】生検後病理の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット

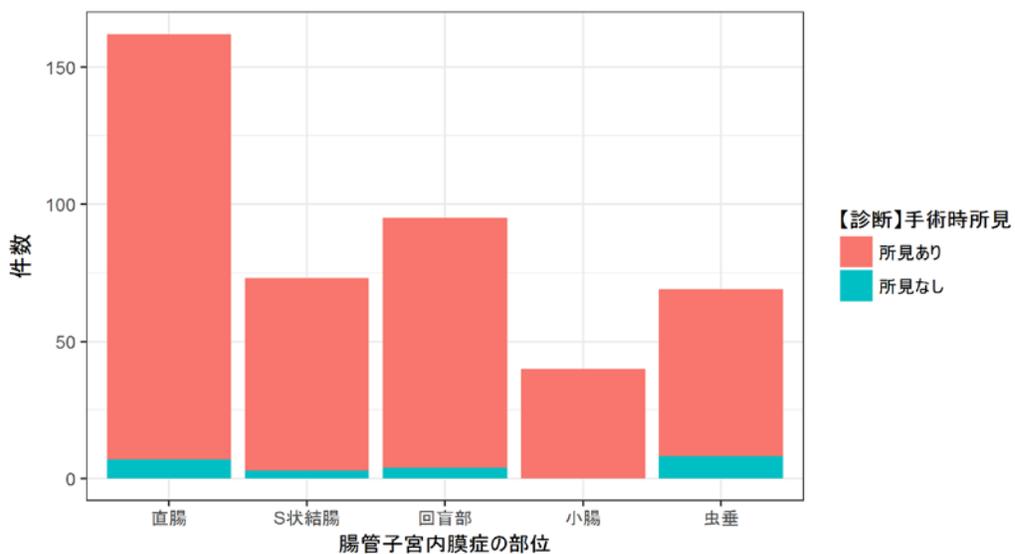
腸管子宮内膜症の部位



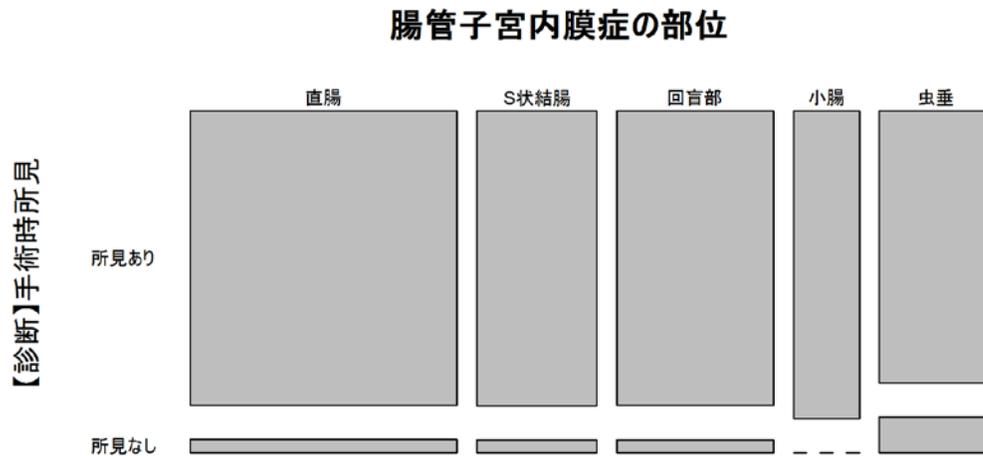
Q6.9 【診断】手術時所見

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】手術時所見の集計を行った。

積み上げグラフ



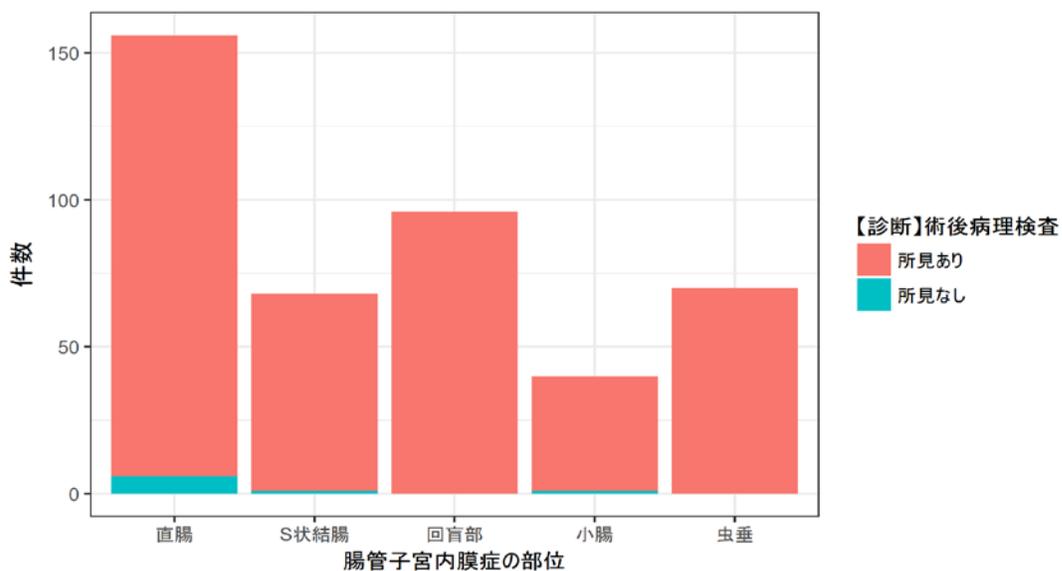
モザイクプロット



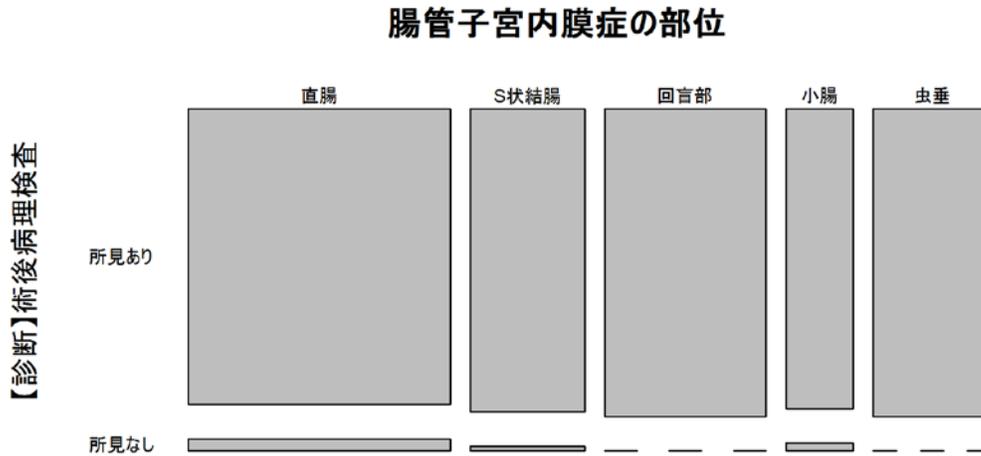
Q6.10 【診断】術後病理検査

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断】術後病理検査の集計を行った。

積み上げグラフ



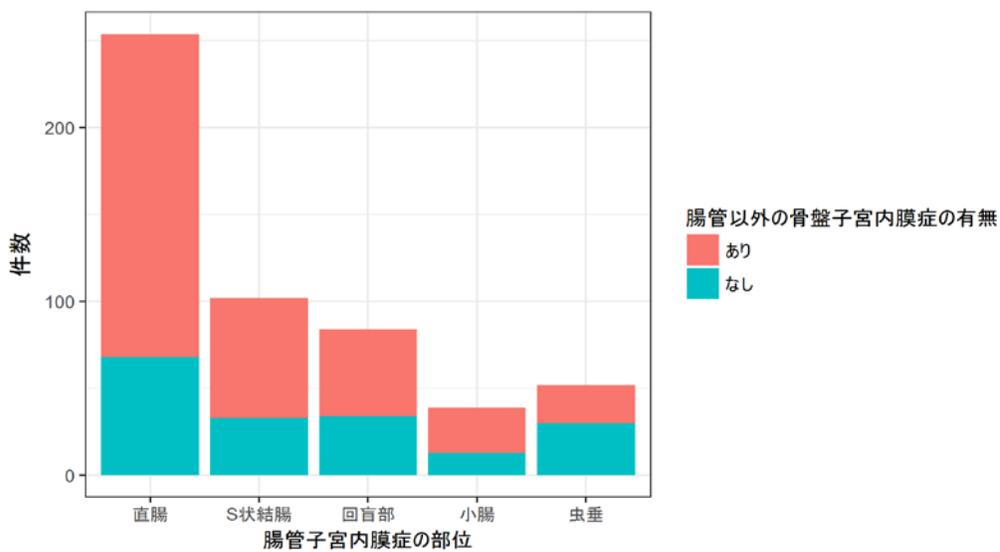
モザイクプロット



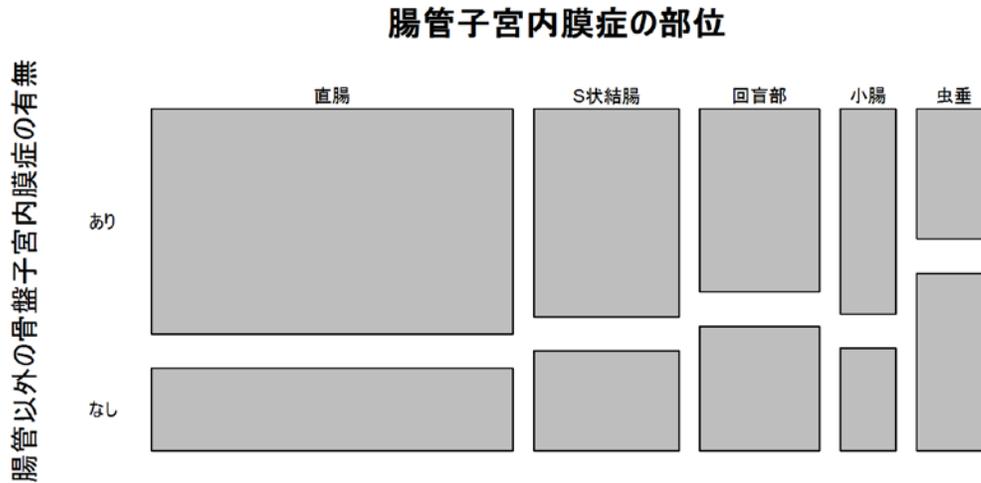
Q7.1 腸管以外の骨盤子宮内膜症の有無

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて腸管以外の骨盤子宮内膜症の有無の集計を行った。

積み上げグラフ



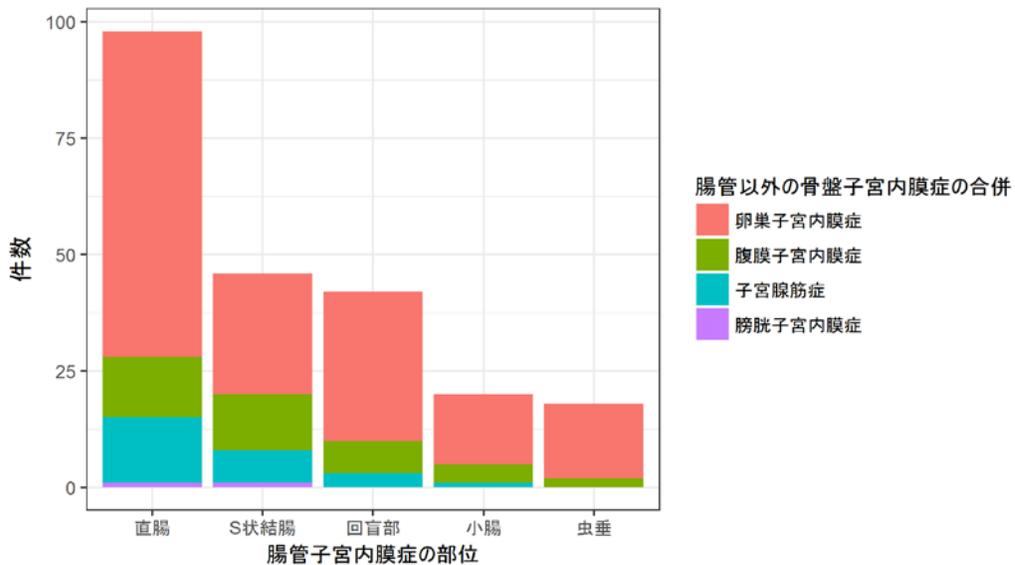
モザイクプロット



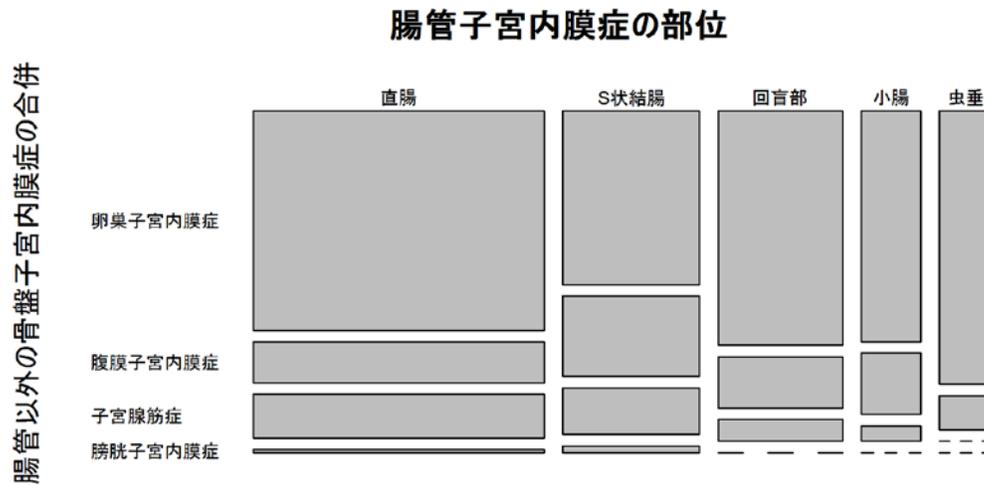
Q7.2 腸管以外の骨盤子宮内膜症の合併

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて Q7.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



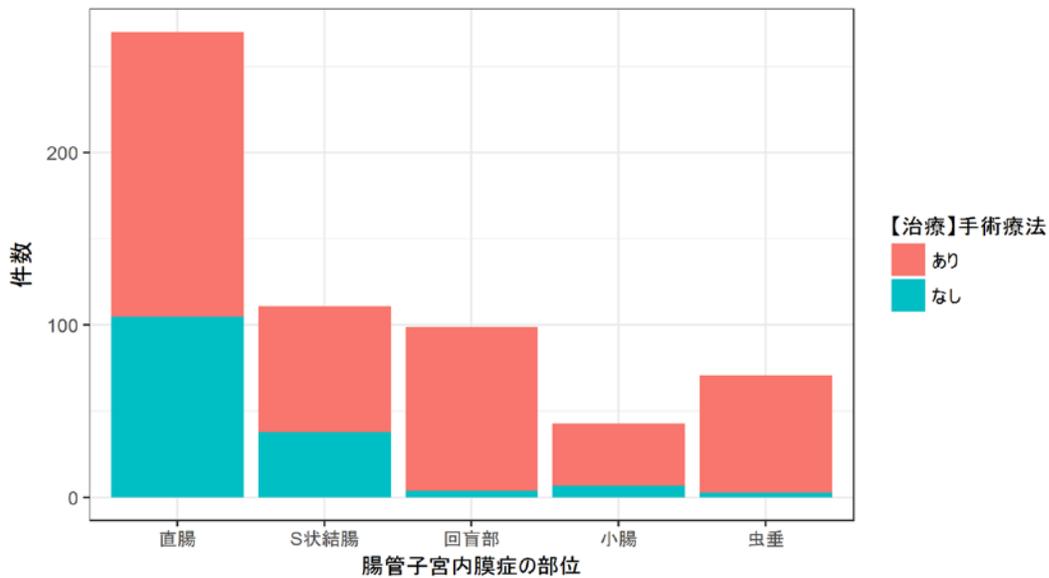
モザイクプロット



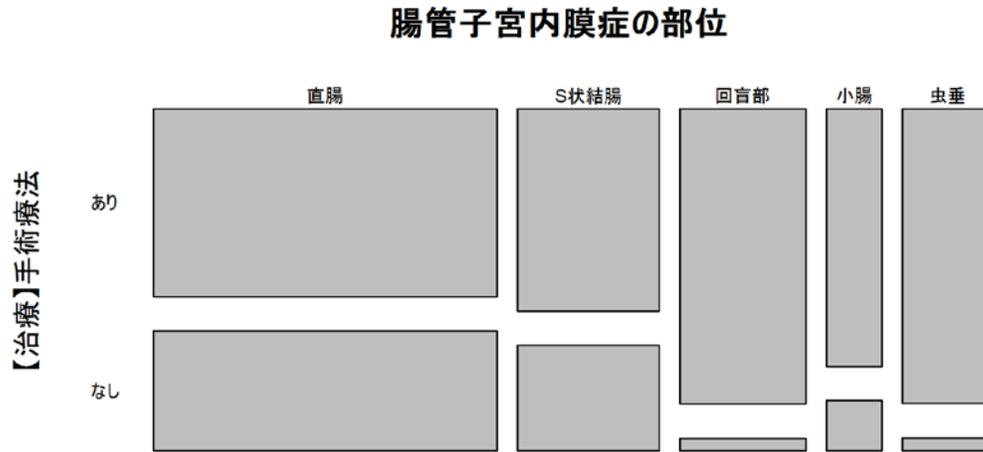
Q8.1 【治療】手術療法

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【治療】手術療法の集計を行った。

積み上げグラフ



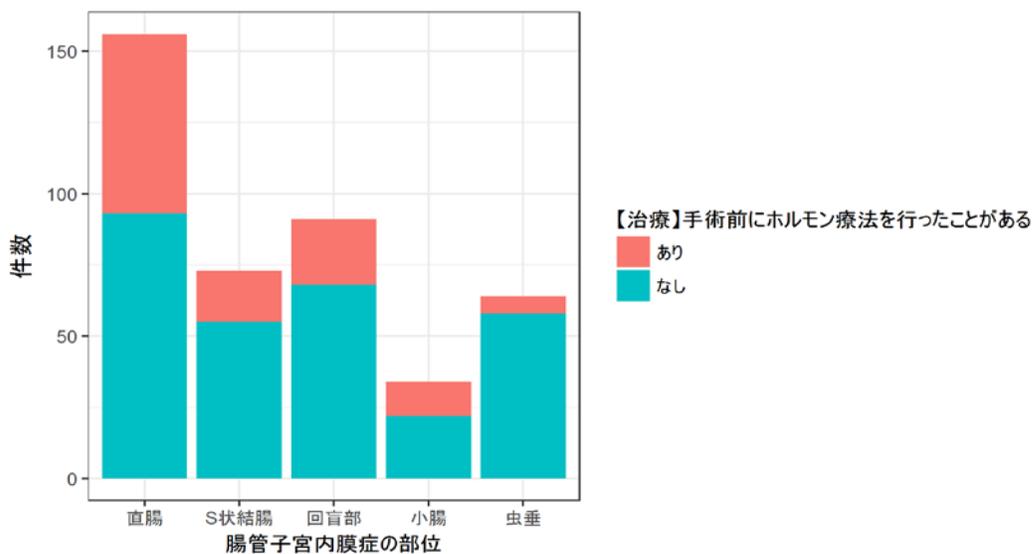
モザイクプロット



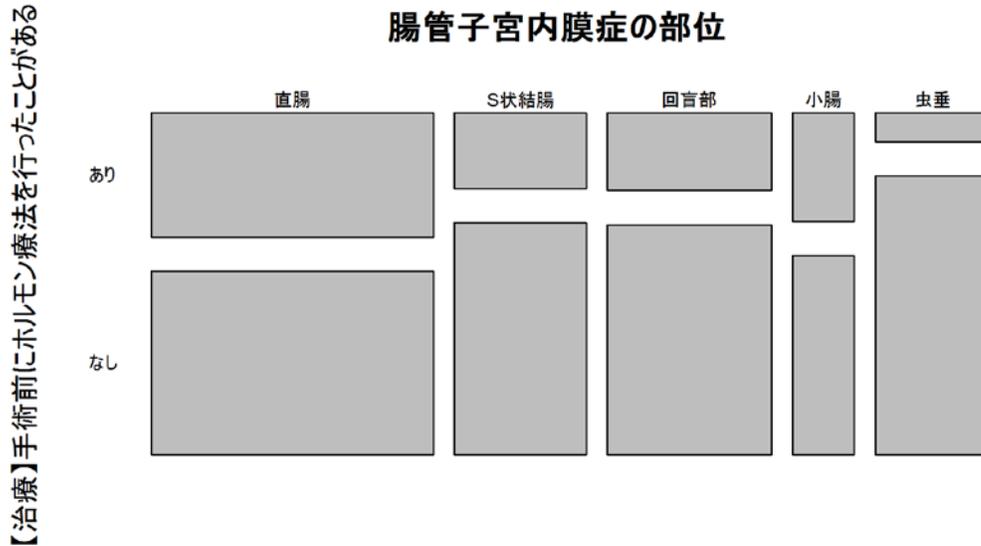
Q8.2 【治療】手術前にホルモン療法を行ったことがある

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データのうち、Q8.1 の手術療法が『あり』と回答した 437 件について、Q8.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



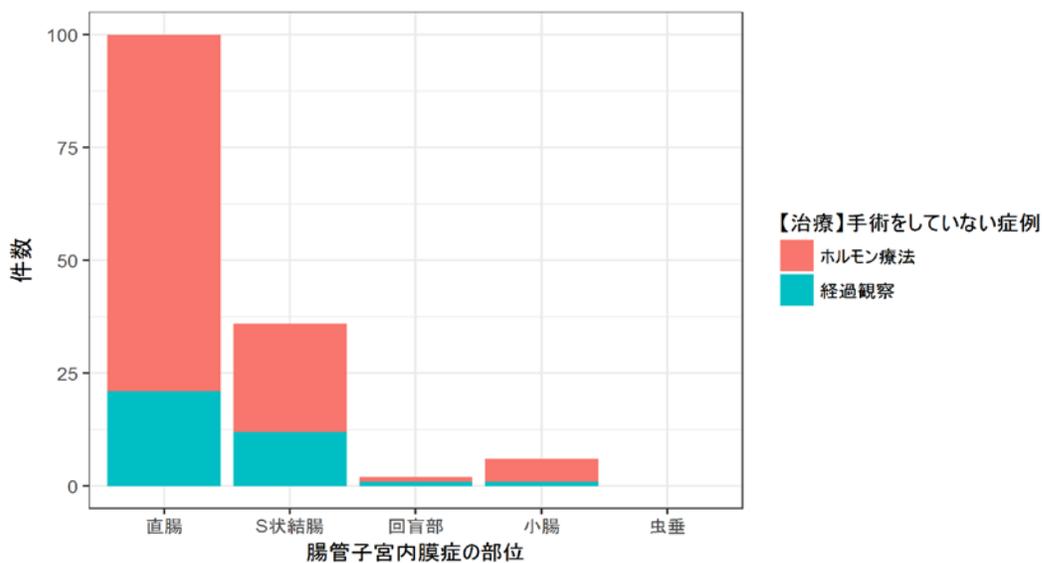
モザイクプロット



Q8.3 【治療】手術をしていない症例

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データのうち、Q8.1 の手術療法が『なし』と回答した 157 件について、Q8.3 の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット

腸管子宮内膜症の部位



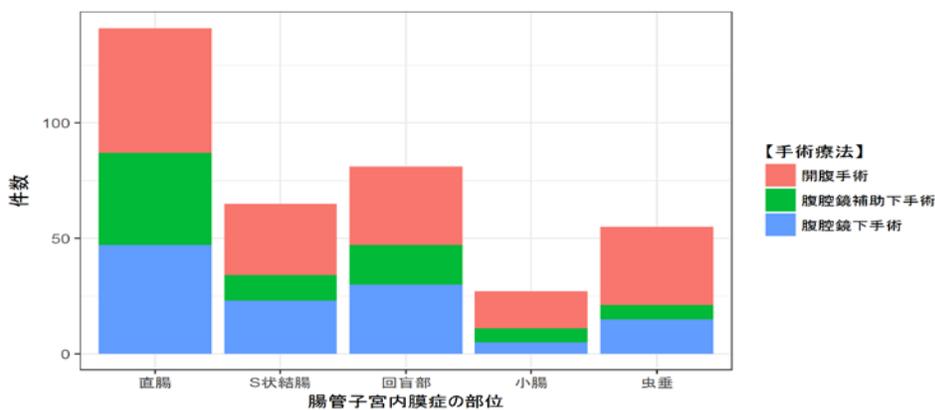
Q8.4 【治療】「その他の治療」の効果について

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データのうち、Q8.1 の手術療法が『なし』かつ Q8.3 の手術をしていない症例が『その他』の件数が 1 件だったため解析から除外した。

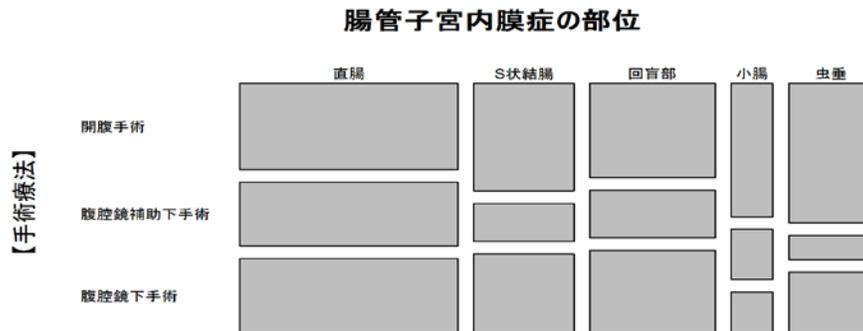
Q10.1 【手術療法】

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データのうち、Q8.1 の手術療法が『あり』かつ Q8.2 が『無回答』以外で回答した 418 件の Q10.1 の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット

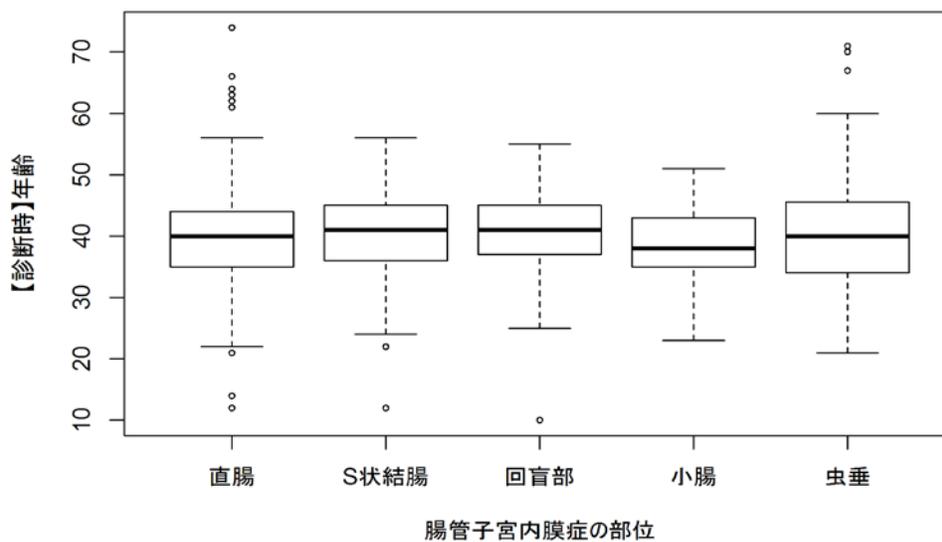


量的データの集計方法

Q3.1 【診断時】年齢

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断時】年齢の集計を行った。

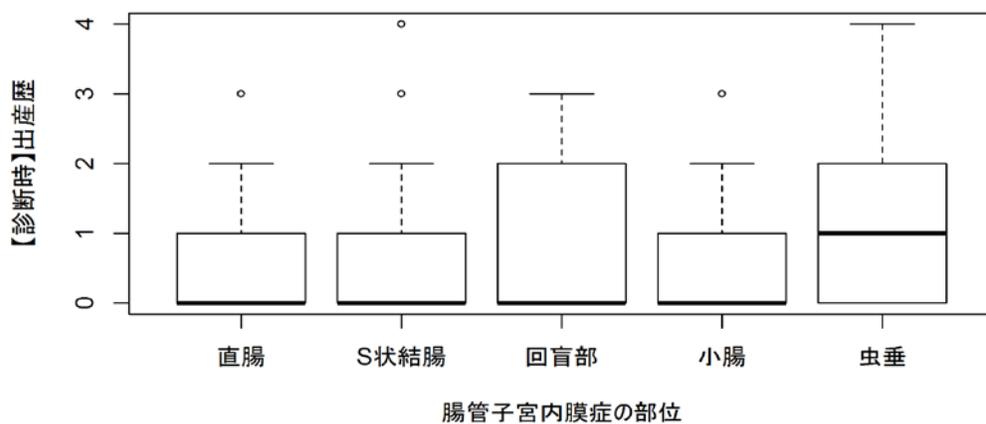
Boxplot



Q3.2 【診断時】 出産歴

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断時】出産歴の集計を行った。

Boxplot

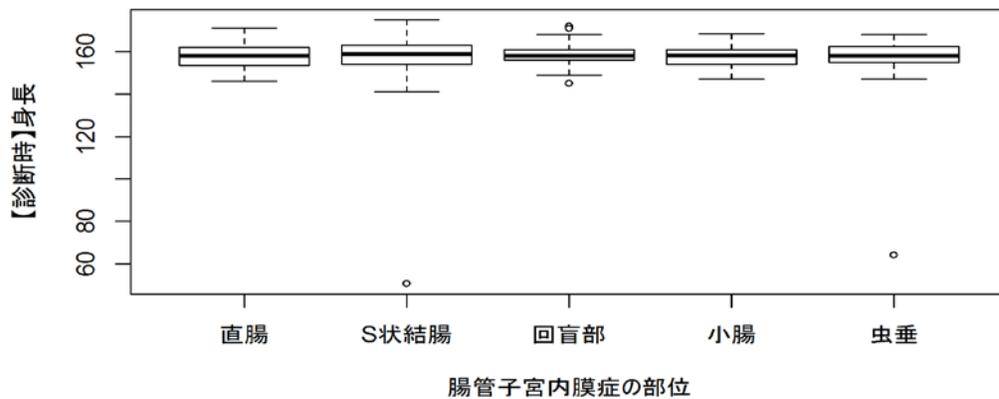


Q3.4 【診断時】 身長

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【診断時】身長の集計を行った。

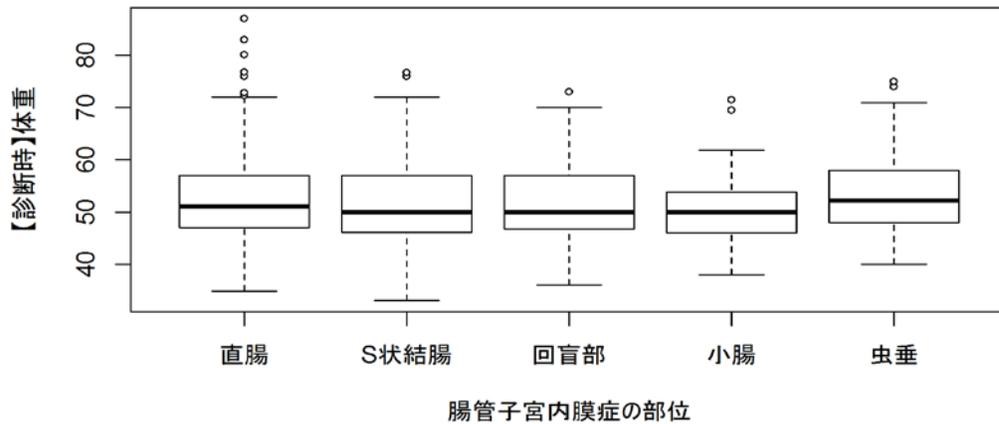
※

Boxplot



Q3.5 【診断時】体重

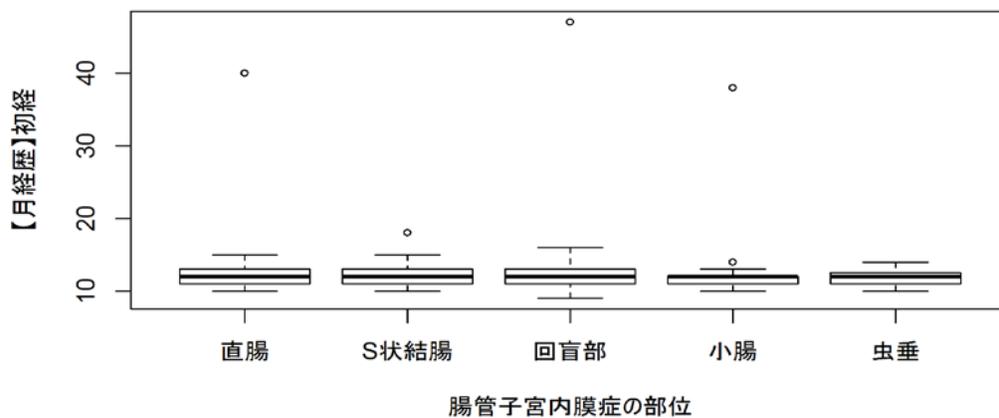
Boxplot



Q4.1 【月経歴】初経

610 件の腸管子宮内膜症の部位抜粋データについて【月経歴】初経の集計を行った。
※

Boxplot



臨床データの統計解析[1] 膀胱_尿管子宮内膜症_その1

概要

本報告書では、膀胱・尿管の子宮内膜症についての、225 件のアンケート集計結果のうち下記対象の質的データに対する統計解析結果をまとめる。

Q1 膀胱・尿管子宮内膜症の部位

サマリー

膀胱_尿管子宮内膜症のサマリー

対象	件数
膀胱	144
尿管	71
膀胱+尿管	3

膀胱_尿管子宮内膜症から『その他・無回答』を除外したところ、218 件の回答データが得られた。ただし、膀胱+尿管の重複は 3 件と少なく、別群として解析を予定したが、解析対象から除外した。以降の解析では、膀胱、尿管の 2 群について分割表の検定を行った。

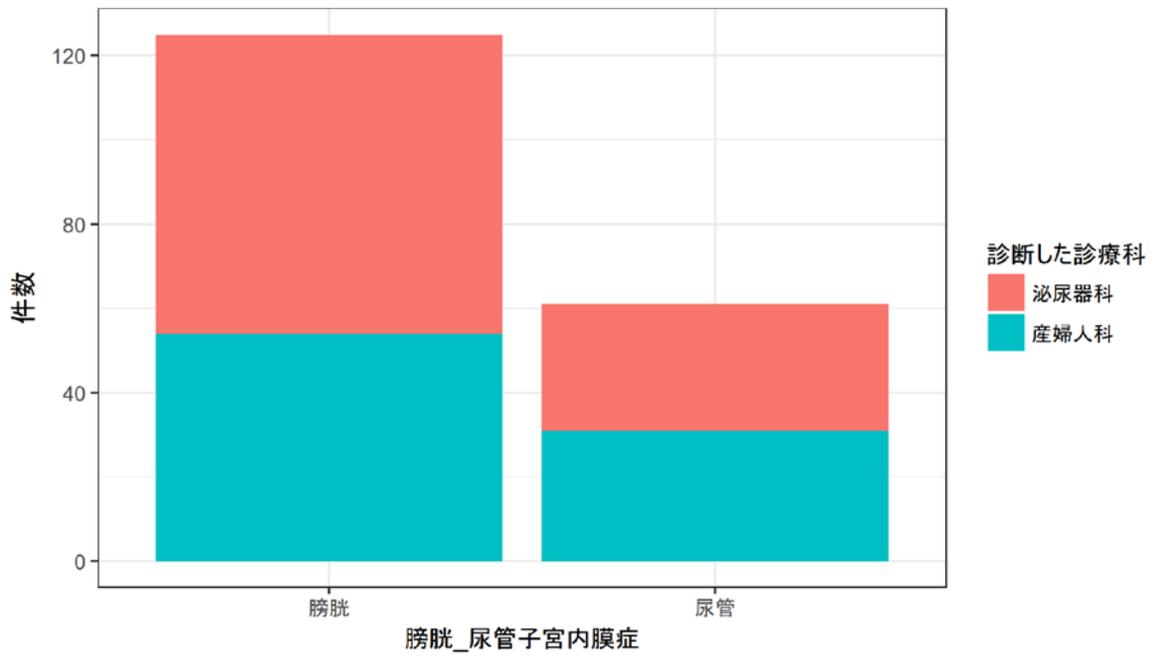
膀胱_尿管子宮内膜症 vs 診断した診療科

	内科	外科	泌尿器科	産婦人科
膀胱	1	0	71	54
尿管	1	0	30	31

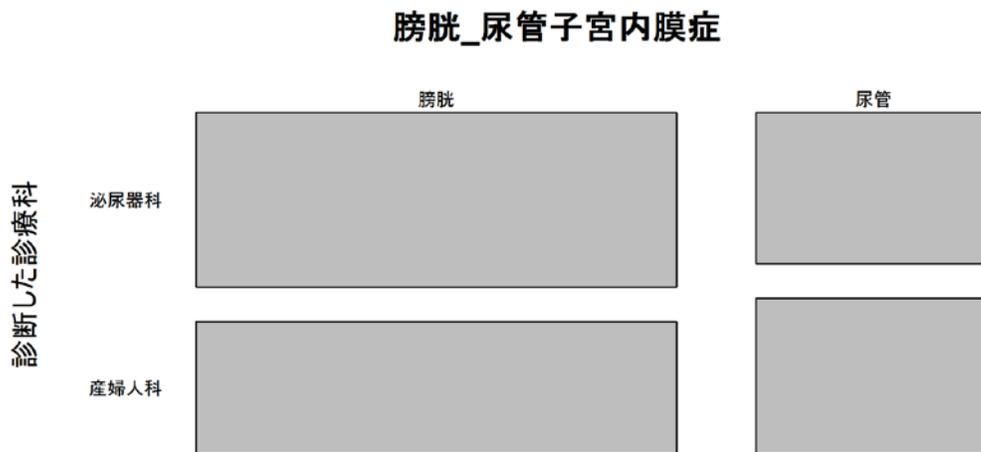
Q2 診断した診療科

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q2 の集計を行った。外科は 0 件、内科は 2 件と少なく、対象から除外した。

積み上げグラフ



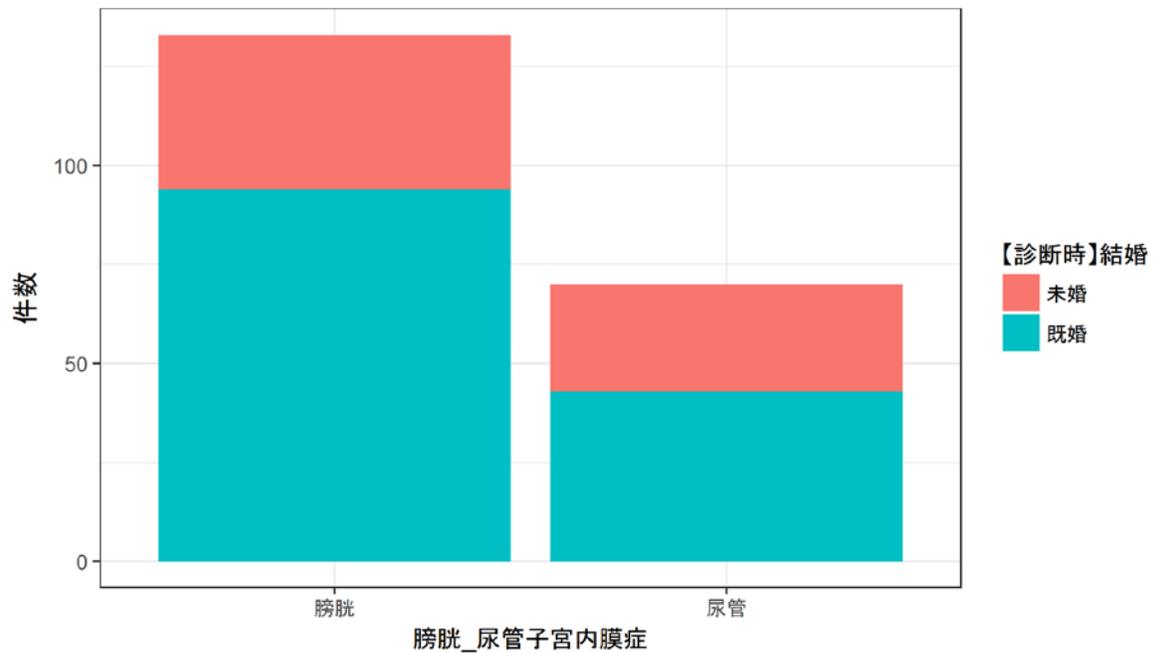
モザイクプロット



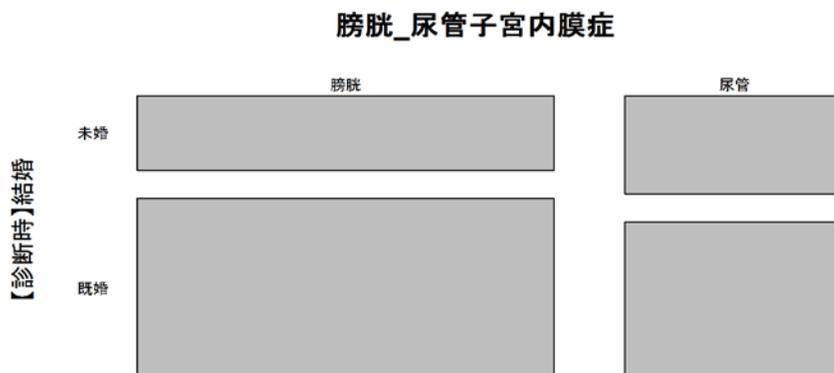
Q3.3 【診断時】結婚

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q3.3 の集計を行った。

積み上げグラフ



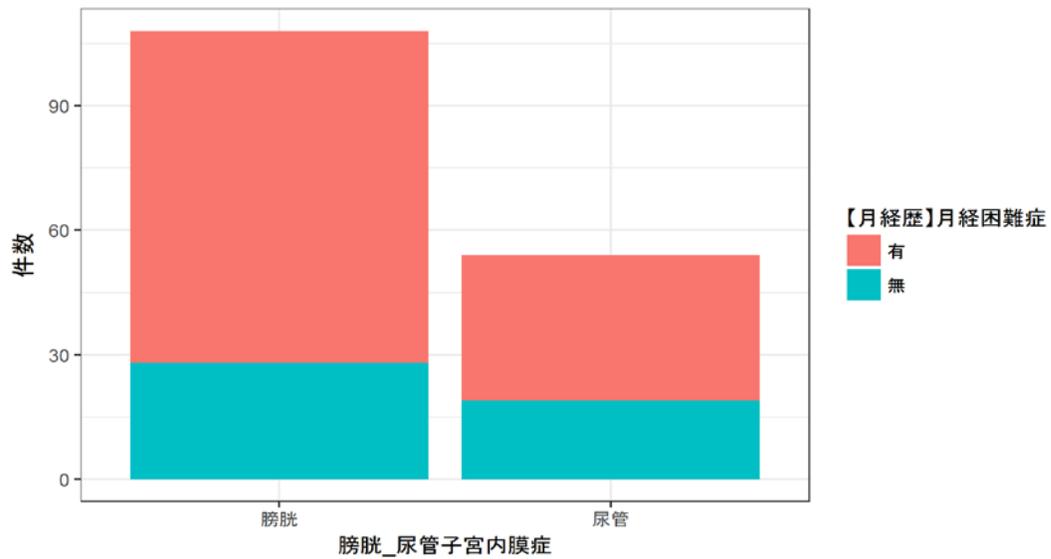
モザイクプロット



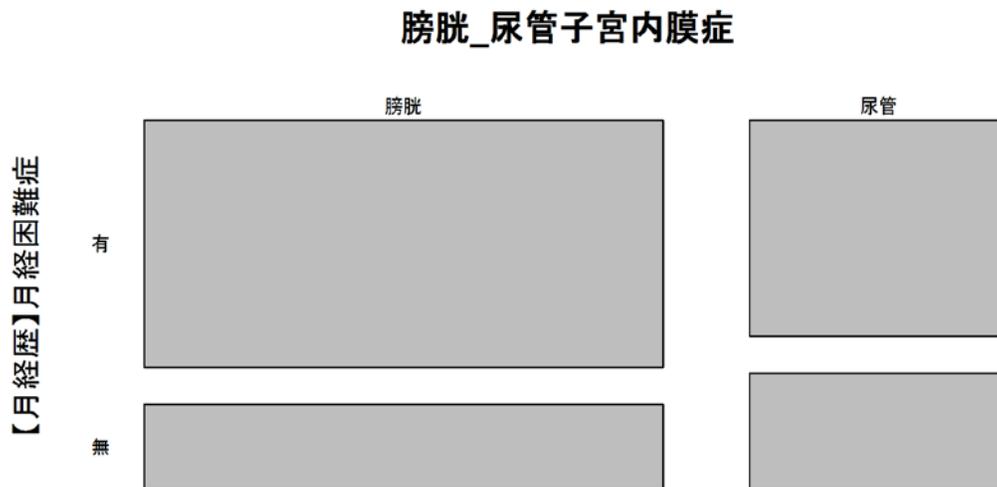
Q4.4 【月経歴】月経困難症

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q4.4 の集計を行った。

積み上げグラフ



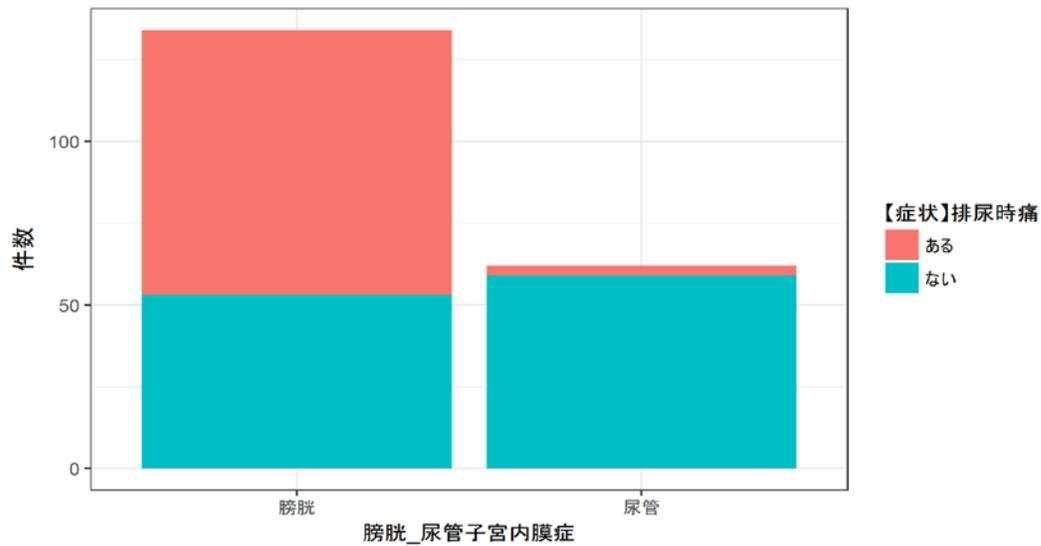
モザイクプロット



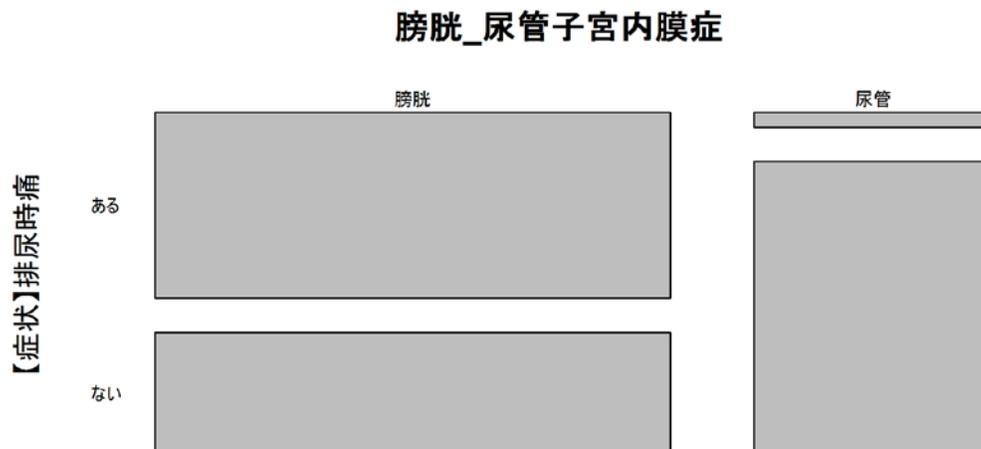
Q5.1 【症状】 排尿時痛

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.1 の集計を行った。

積み上げグラフ



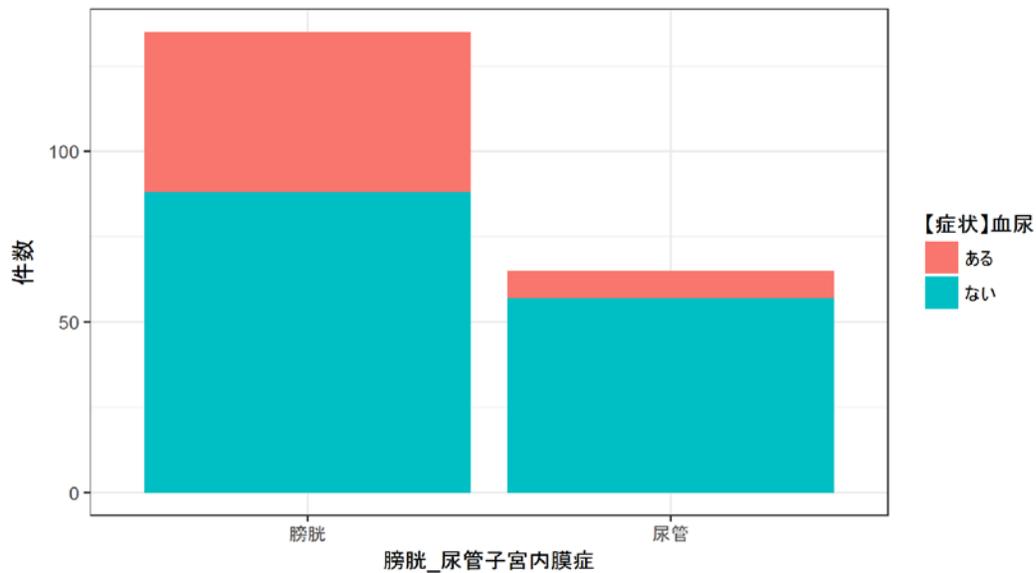
モザイクプロット



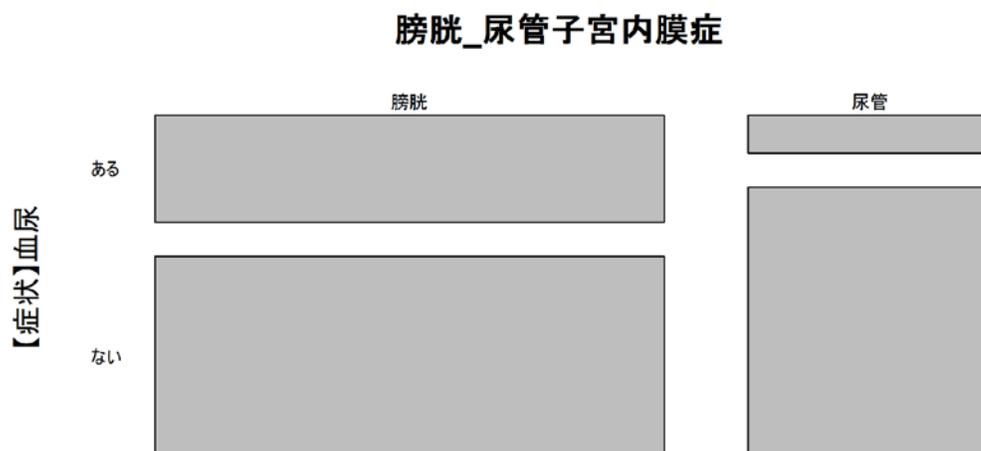
Q5.2 【症状】血尿

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



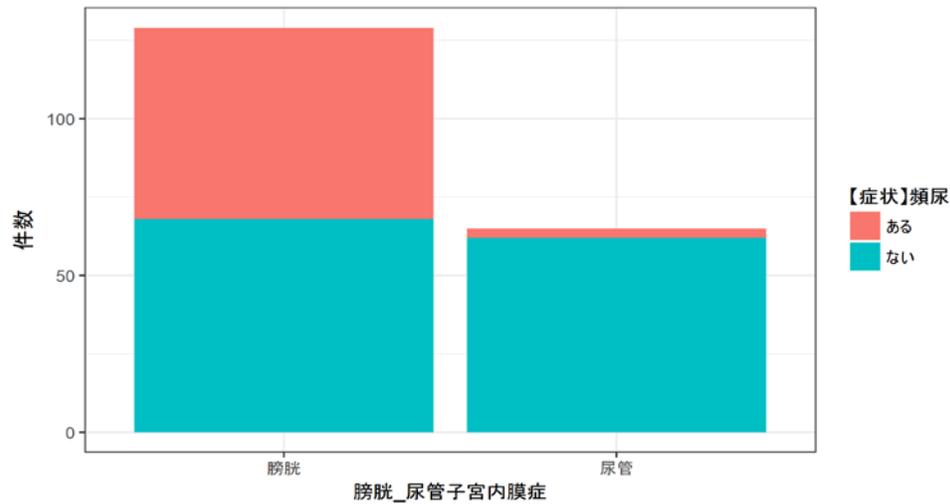
モザイクプロット



Q5.3 【症状】頻尿

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.3 の集計を行った。

積み上げグラフ



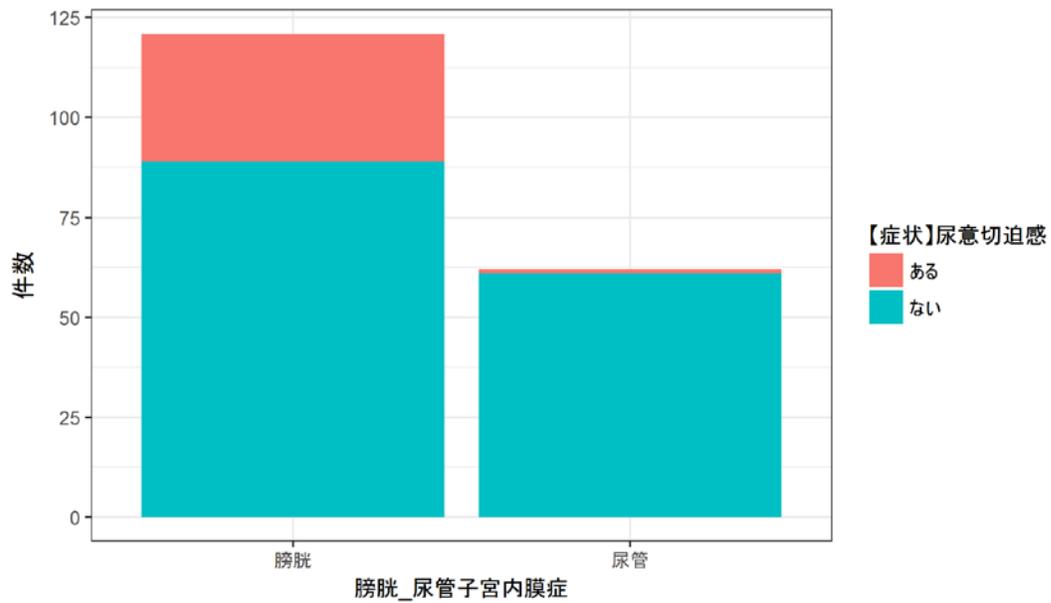
モザイクプロット



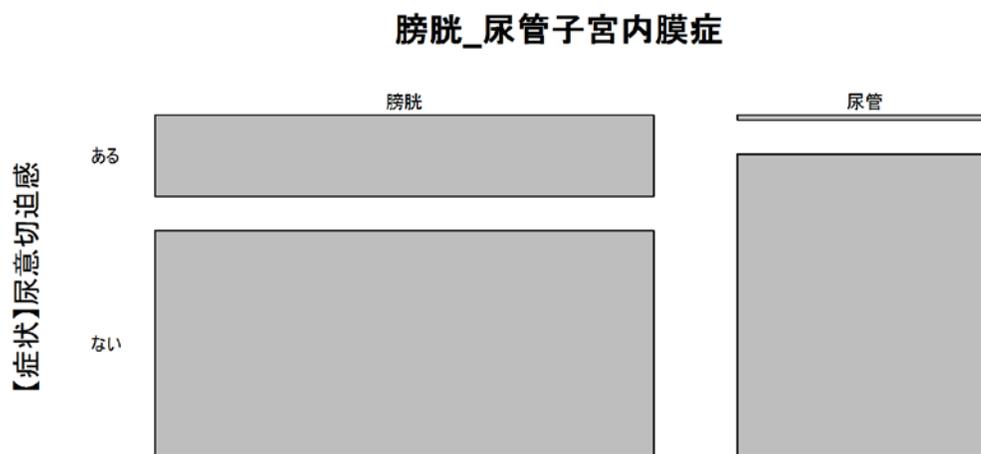
Q5.4 【症状】尿意切迫感

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.4 の集計を行った。

積み上げグラフ



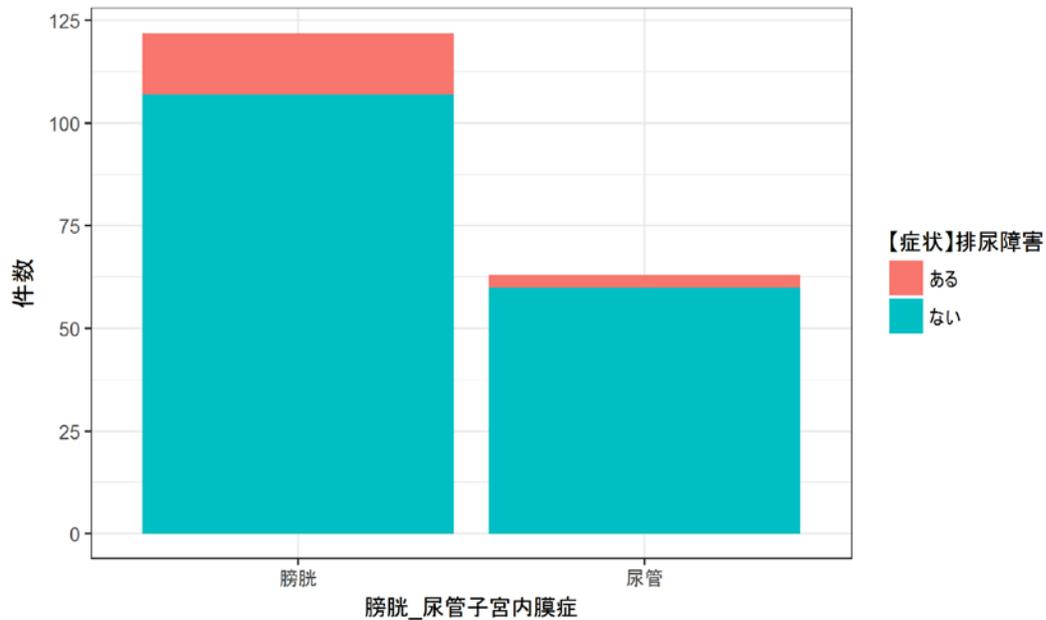
モザイクプロット



Q5.5 【症状】 排尿障害

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.5 の集計を行った。

積み上げグラフ



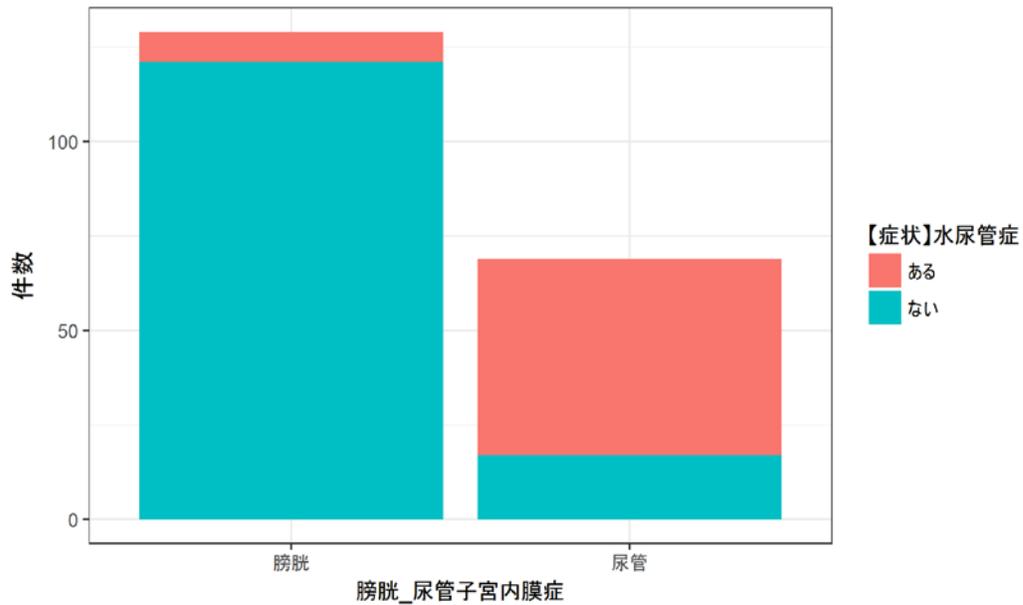
モザイクプロット



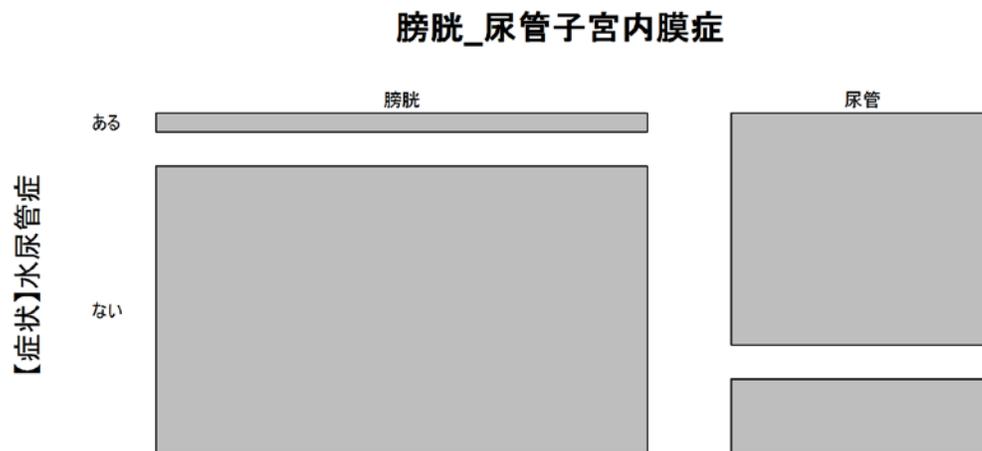
Q5.6 【症状】水尿管症

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.6 の集計を行った。

積み上げグラフ



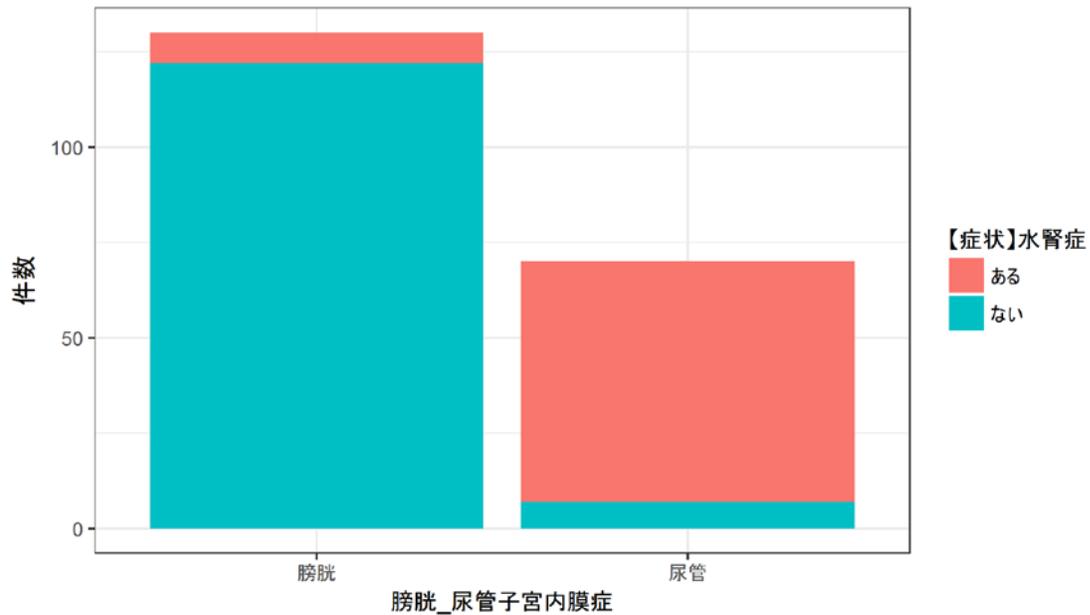
モザイクプロット



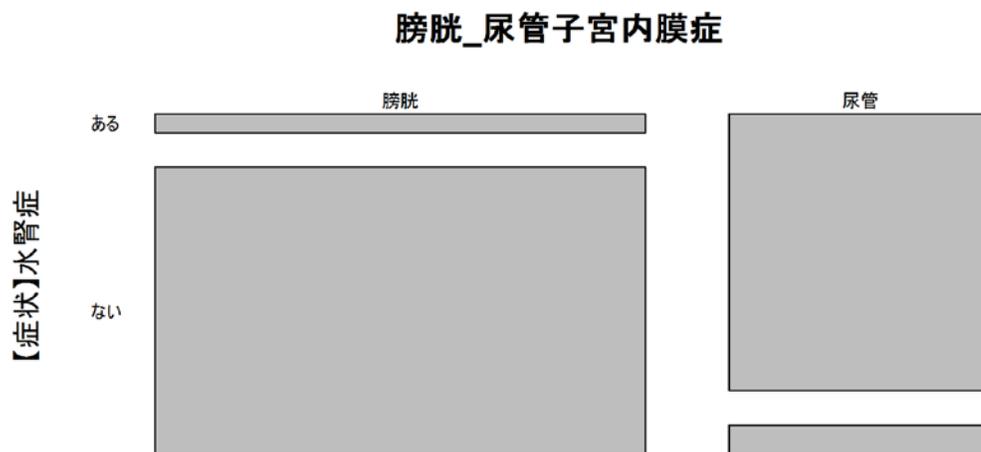
Q5.7 【症状】水腎症

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.7 の集計を行った。

積み上げグラフ



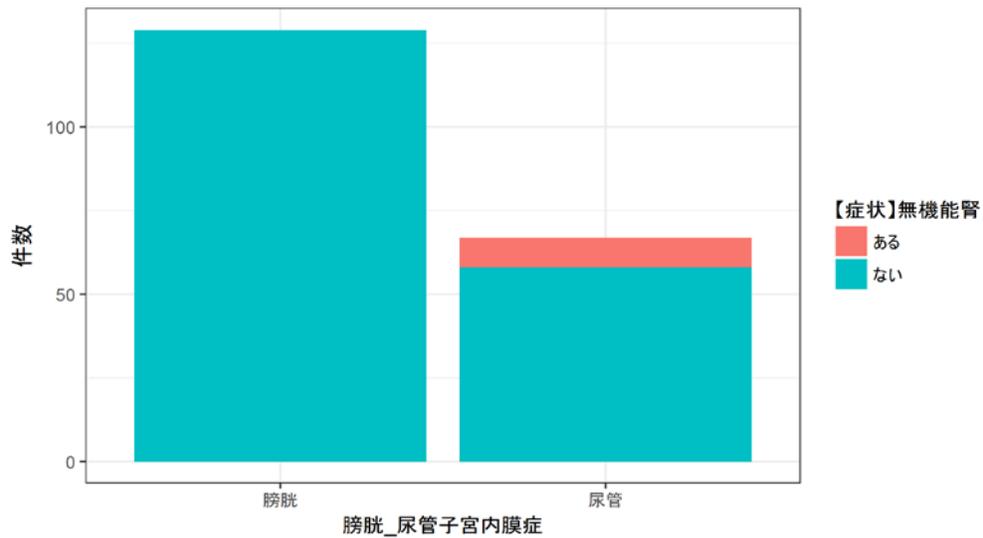
モザイクプロット



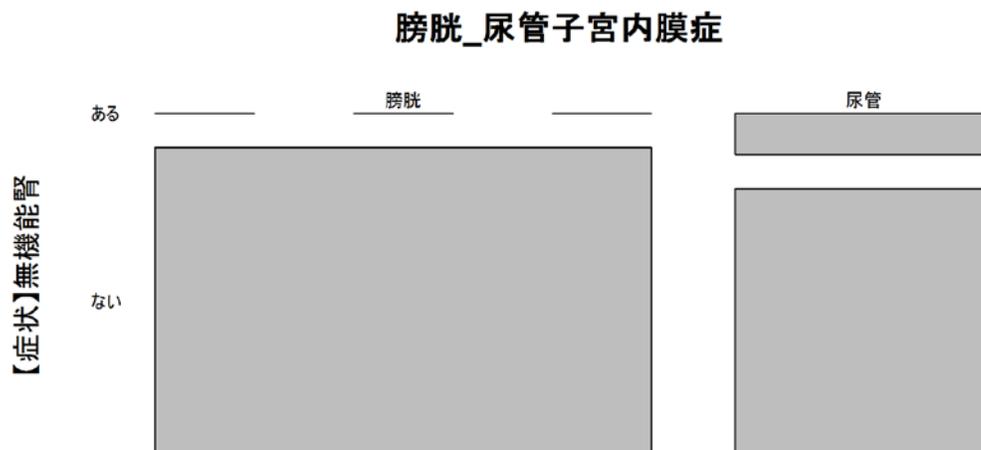
Q5.8 【症状】無機能腎

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.8 の集計を行った。

積み上げグラフ



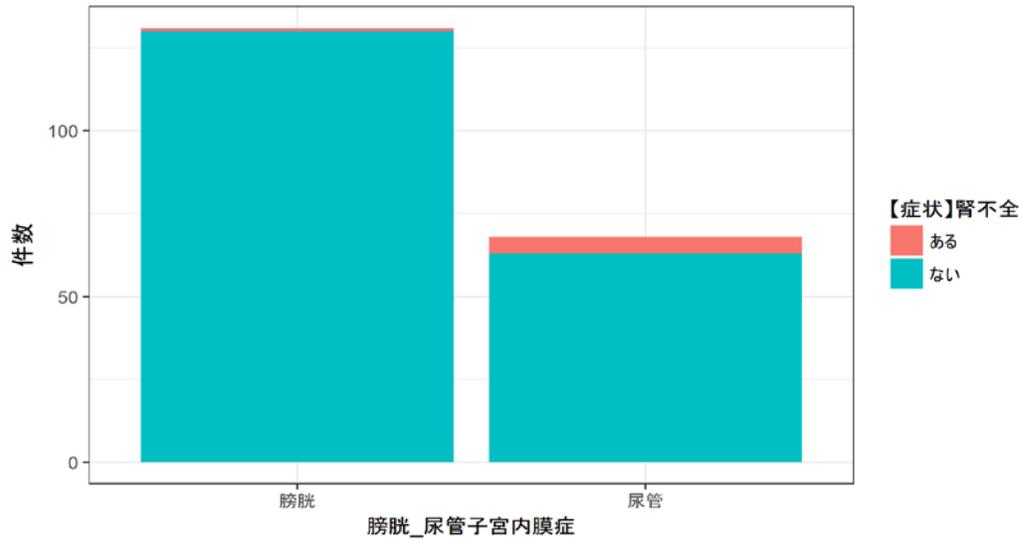
モザイクプロット



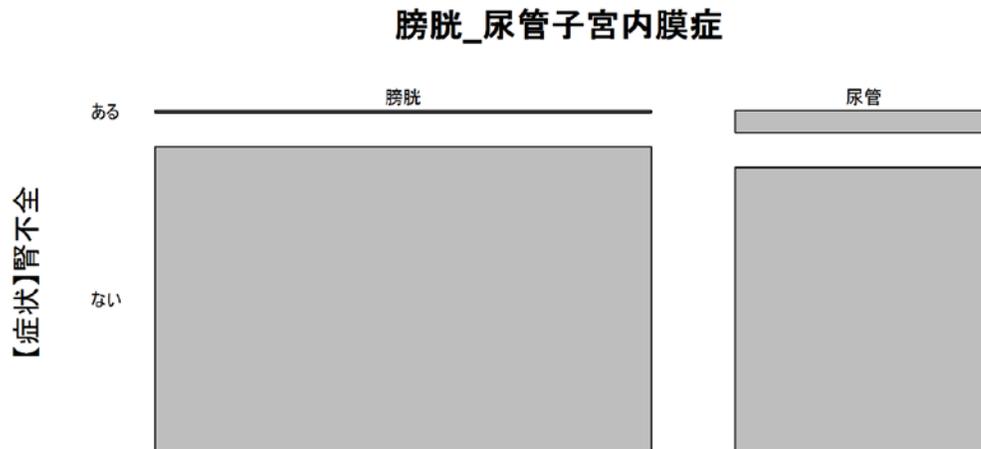
Q5.9 【症状】腎不全

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q5.9 の集計を行った。

積み上げグラフ



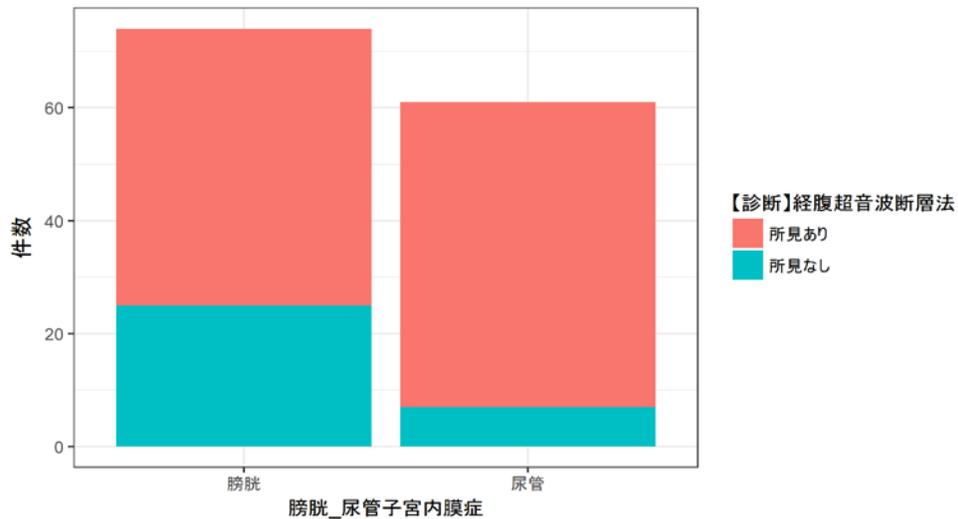
モザイクプロット



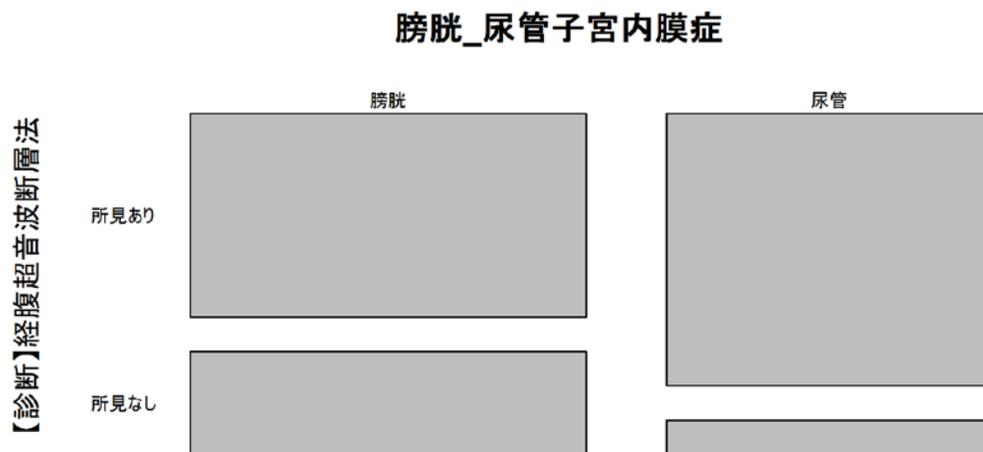
Q6.1 【診断】経腹超音波断層法

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.1 の集計を行った。

積み上げグラフ



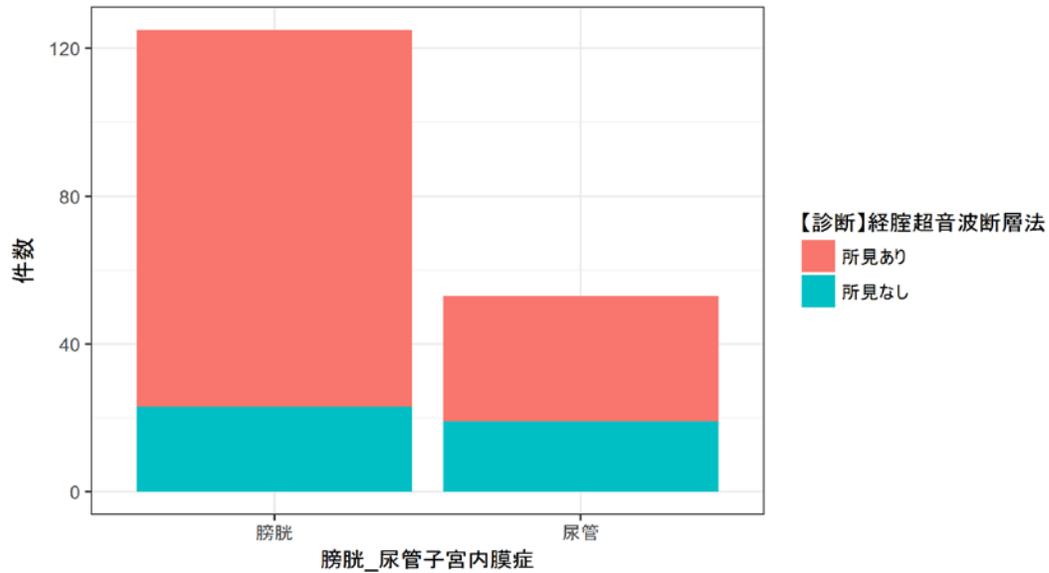
モザイクプロット



Q6.2 【診断】経膈超音波断層法

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



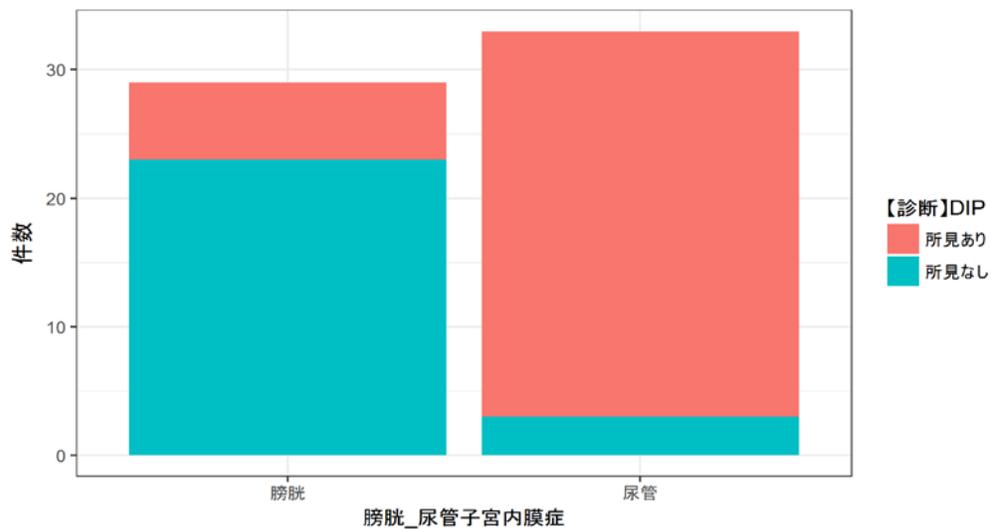
モザイクプロット



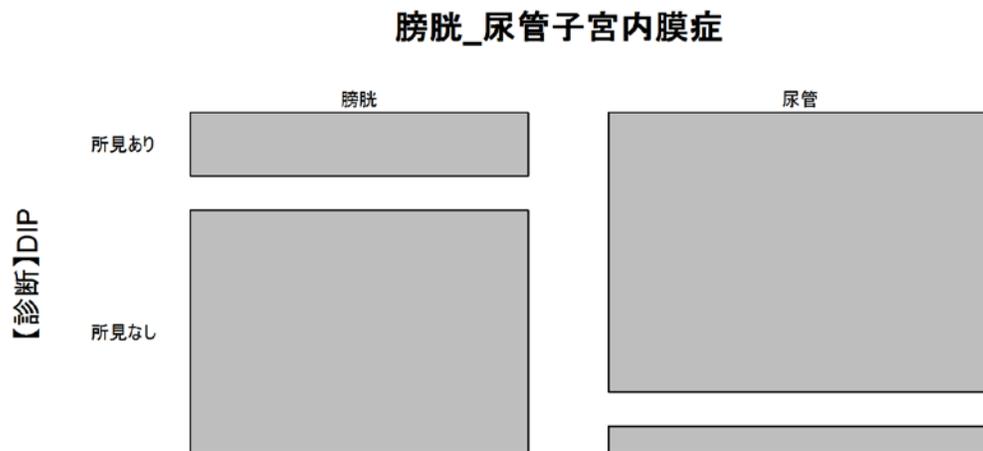
Q6.3 【診断】DIP

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.3 の集計を行った。

積み上げグラフ



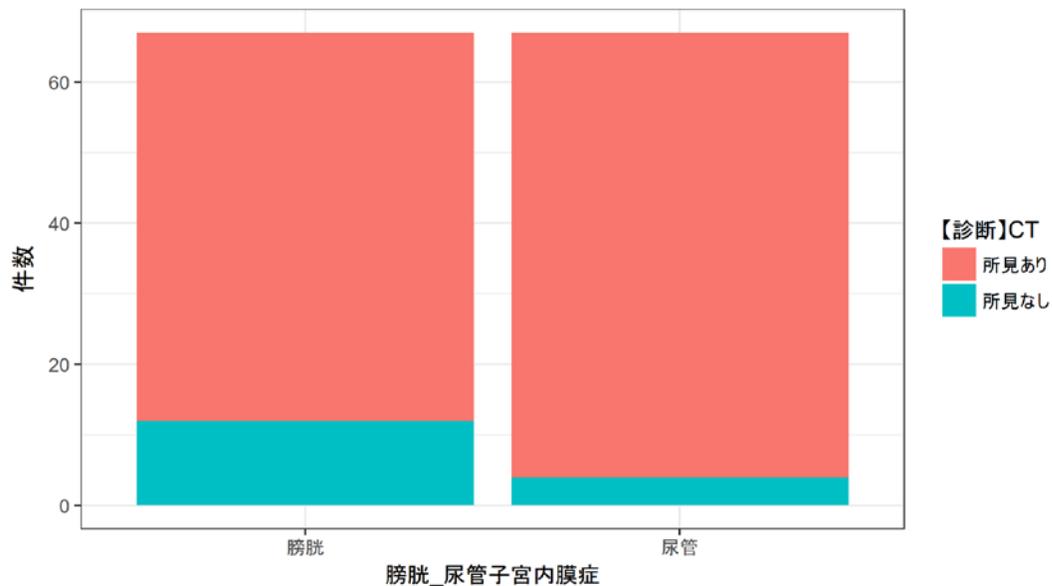
モザイクプロット



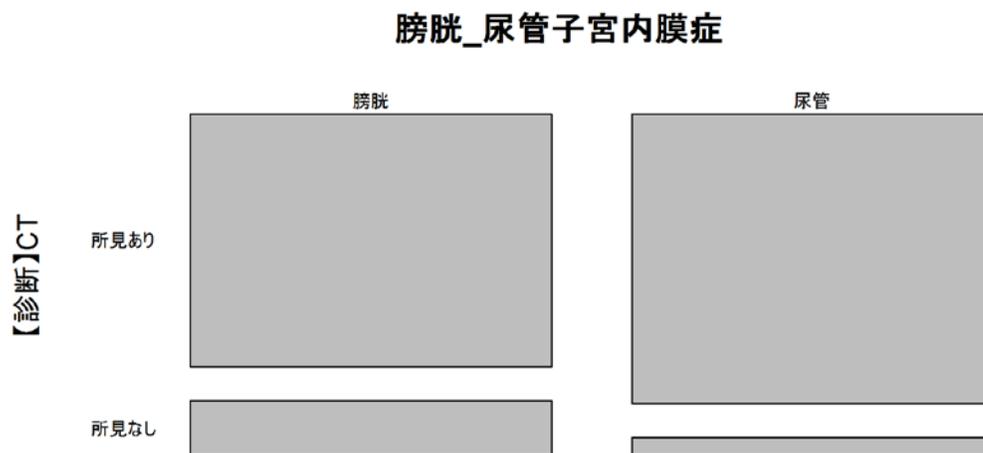
Q6.4 【診断】CT

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.4 の集計を行った。

積み上げグラフ



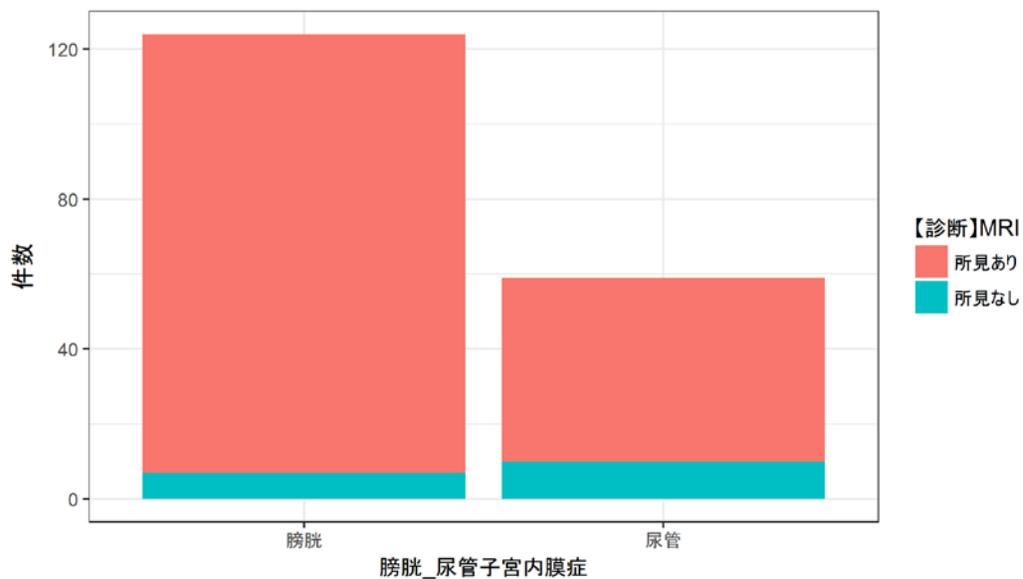
モザイクプロット



Q6.5 【診断】MRI

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.5 の集計を行った。

積み上げグラフ



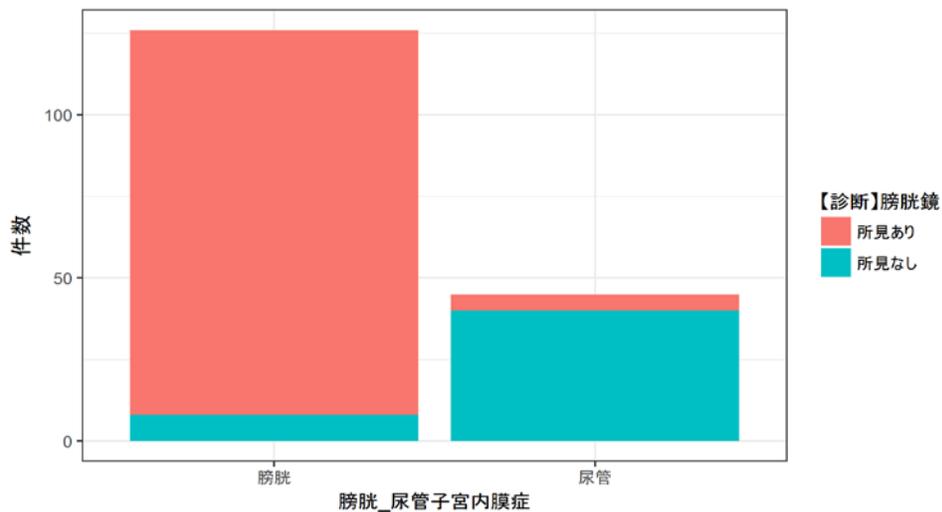
モザイクプロット



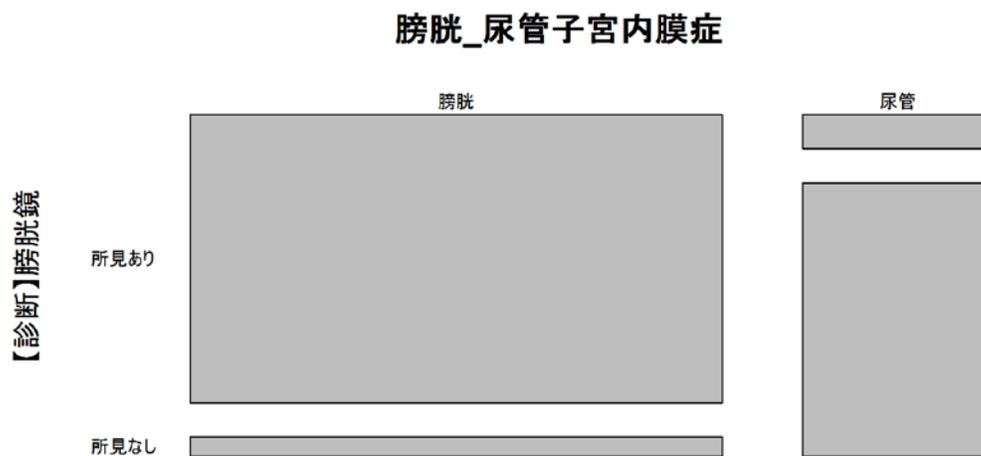
Q6.6 【診断】膀胱鏡

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.6 の集計を行った。

積み上げグラフ



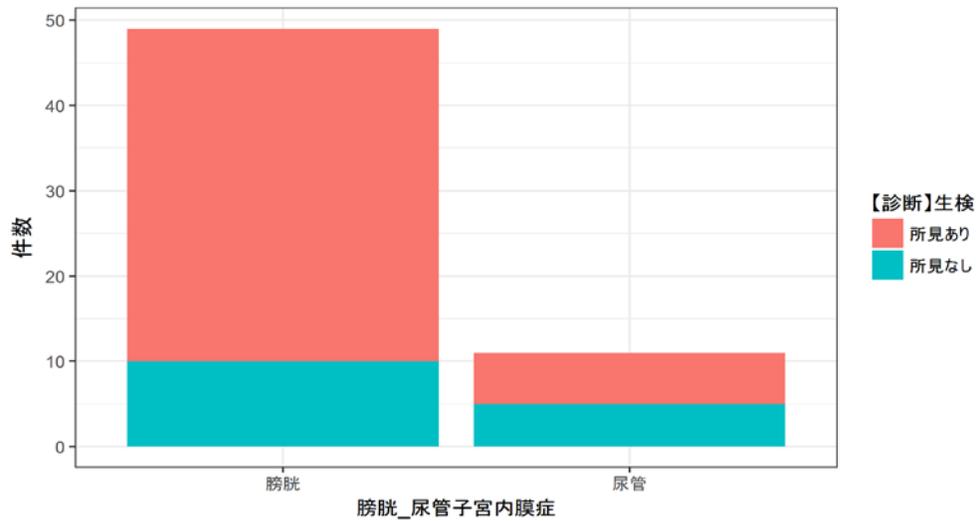
モザイクプロット



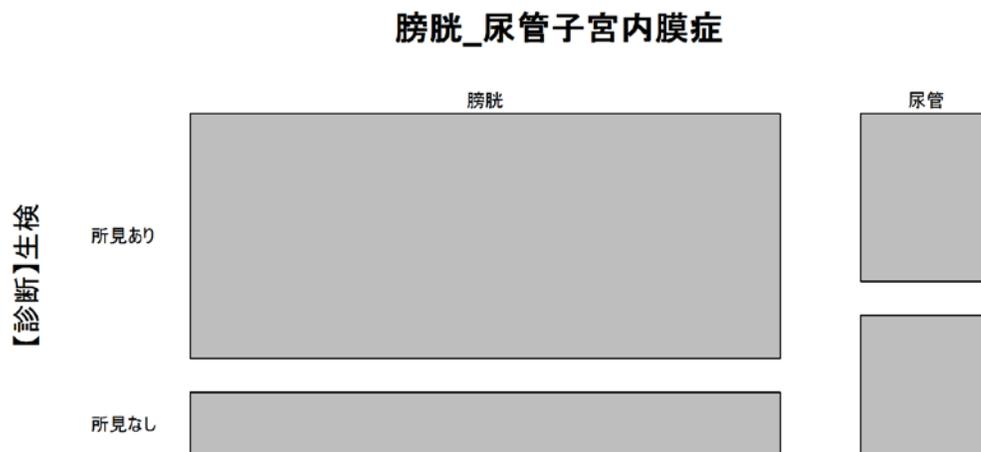
Q6.7 【診断】生検

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.7 の集計を行った。

積み上げグラフ



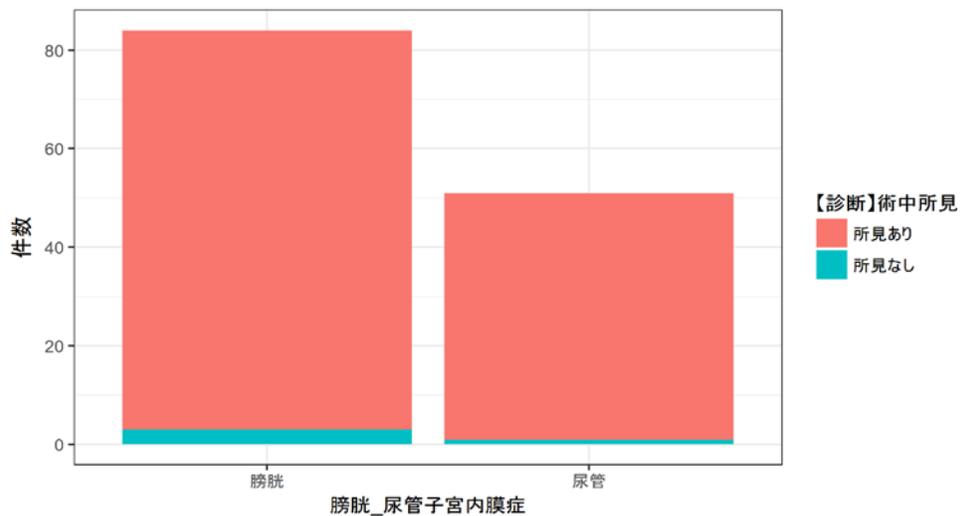
モザイクプロット



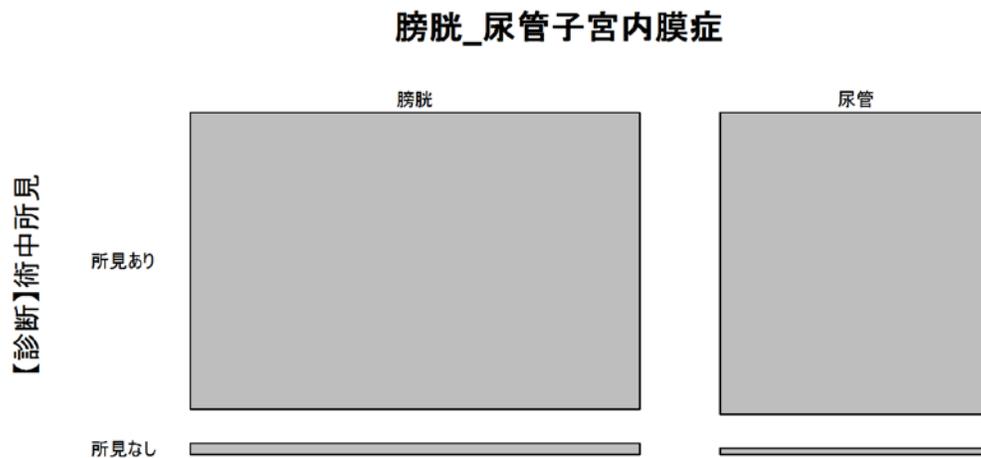
Q6.8 【診断】術中所見

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.8 の集計を行った。

積み上げグラフ



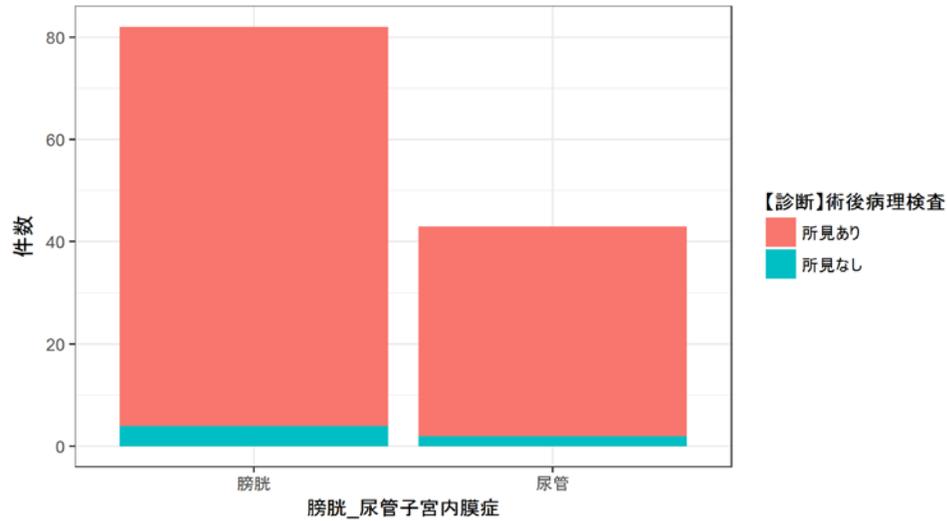
モザイクプロット



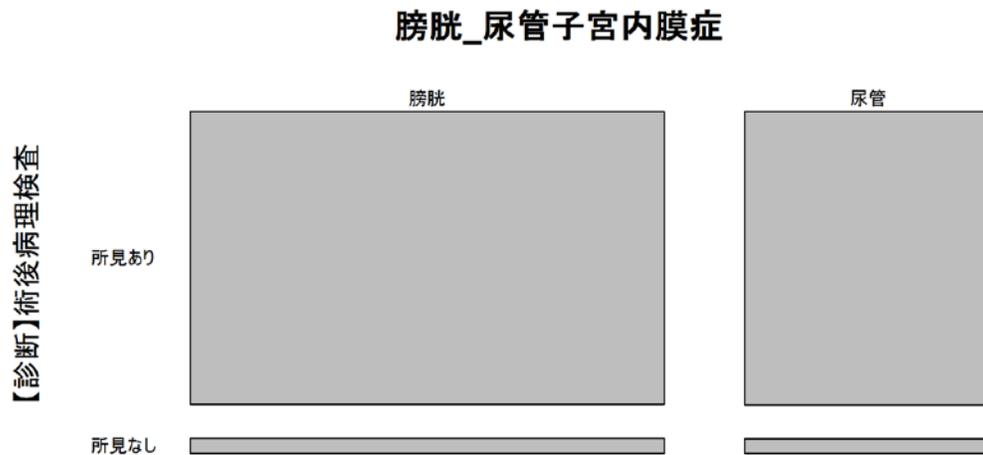
Q6.9 【診断】術後病理検査

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q6.9 の集計を行った。

積み上げグラフ



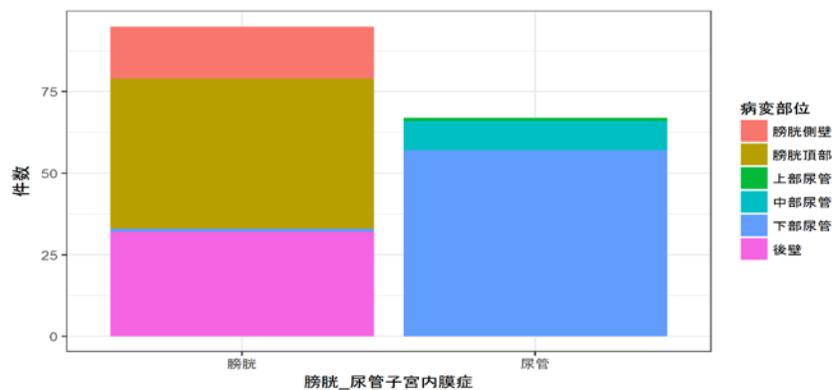
モザイクプロット



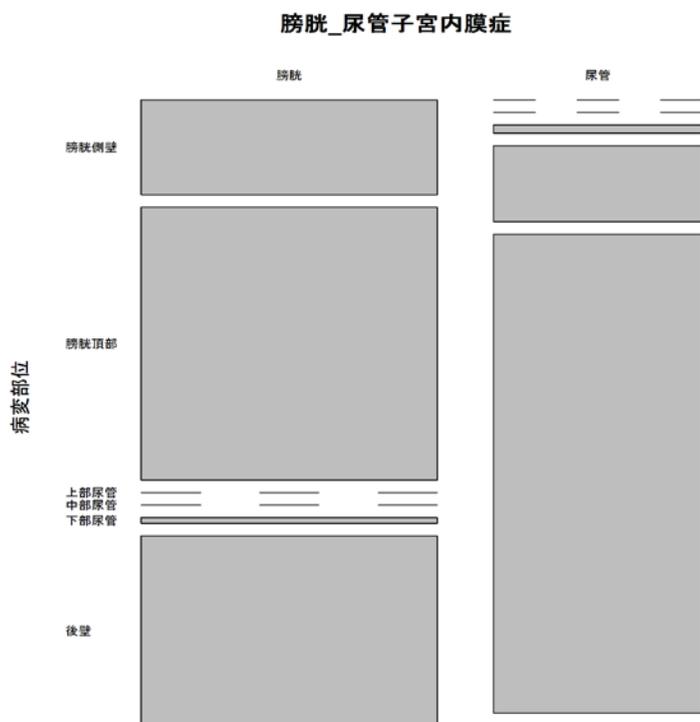
Q7 病変部位

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q7 の集計を行った。『膀胱頸部』は 0 件だったため解析から除外した。

積み上げグラフ



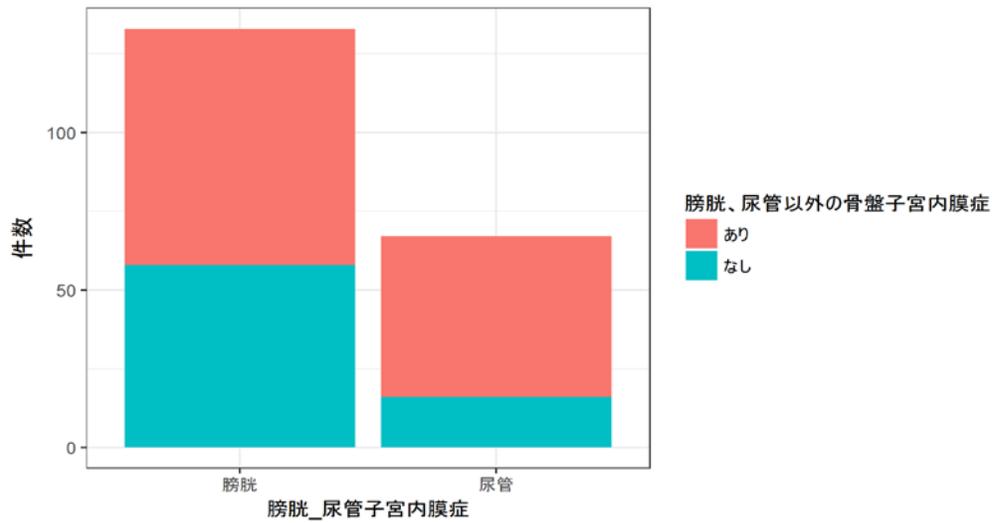
モザイクプロット



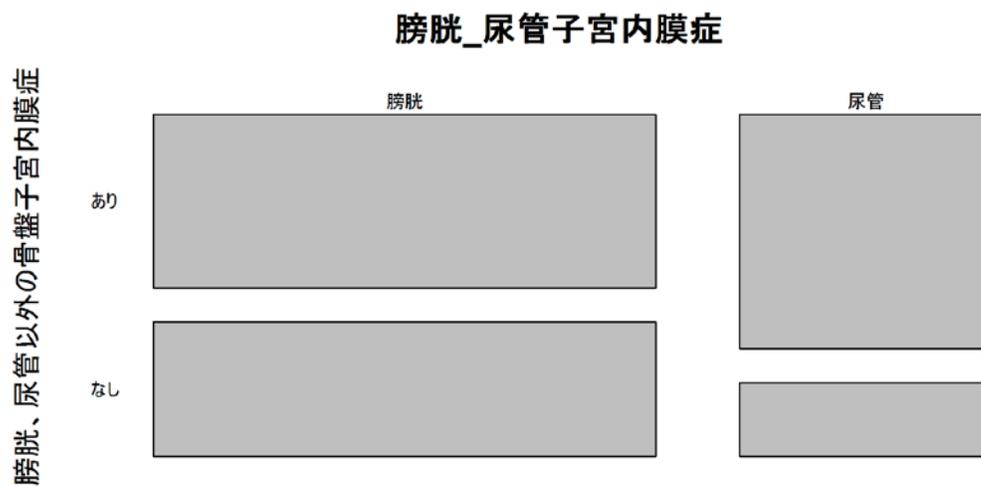
Q8.1 膀胱、尿管以外の骨盤子宮内膜症

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて Q8.1 の集計を行った。

積み上げグラフ



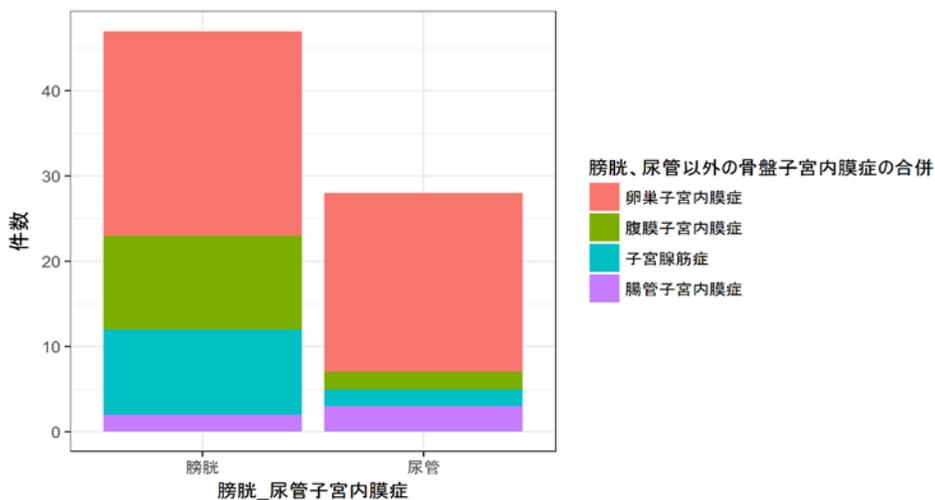
モザイクプロット



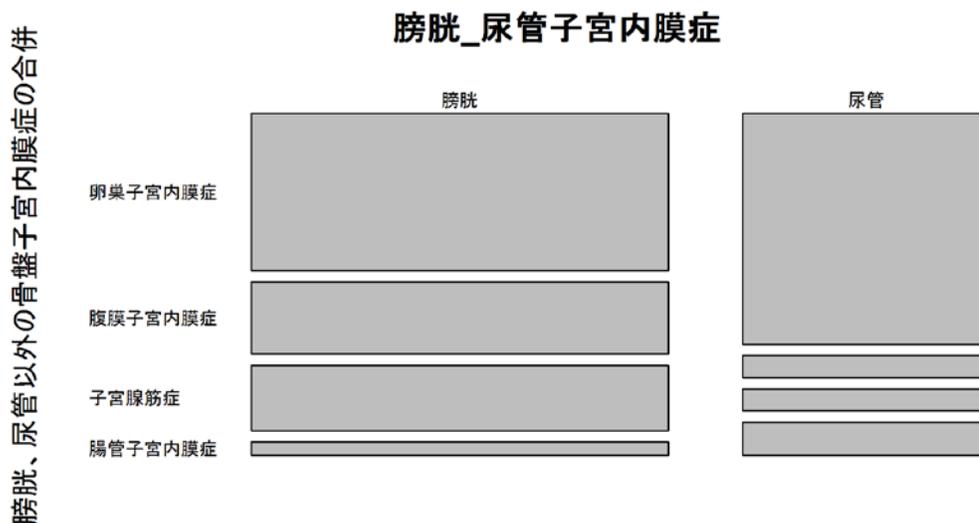
Q8.2 膀胱、尿管以外の骨盤子宮内膜症の合併

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q8-1 で『あり』と回答したデータについて、Q8.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



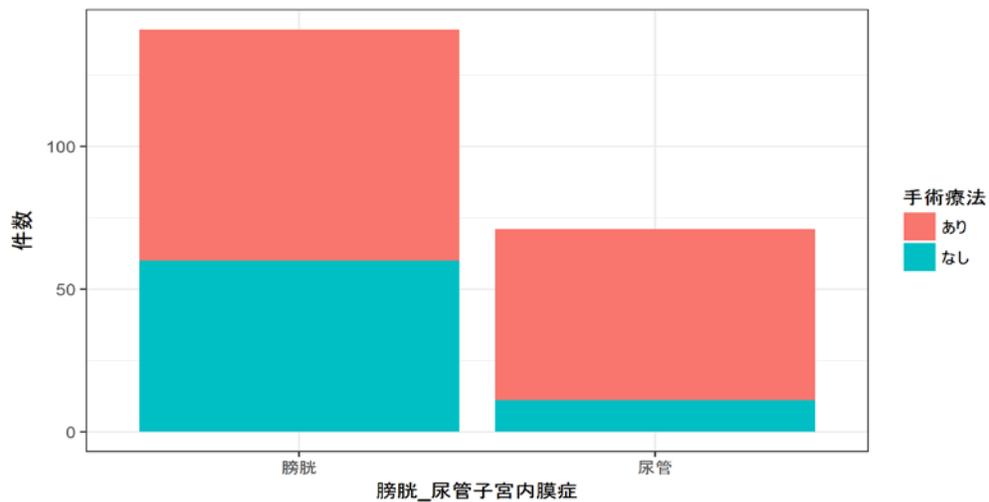
モザイクプロット



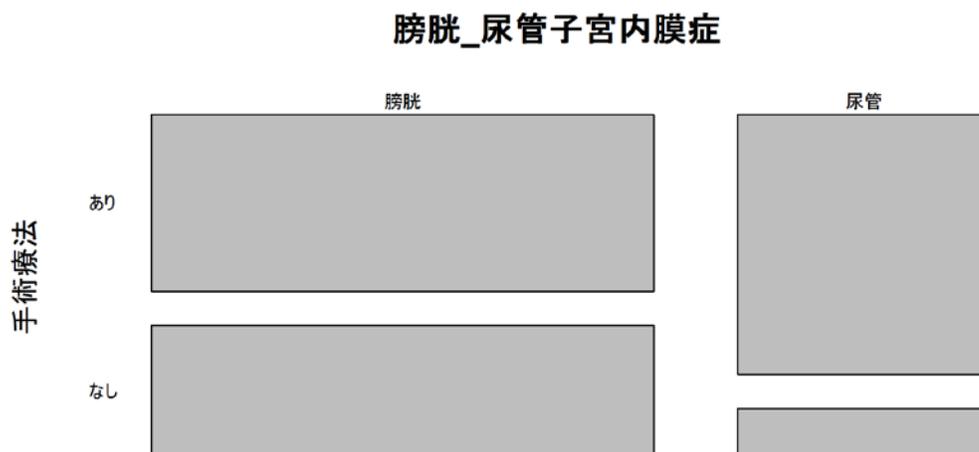
Q9.1 手術療法

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q9.1 の集計を行った。

積み上げグラフ



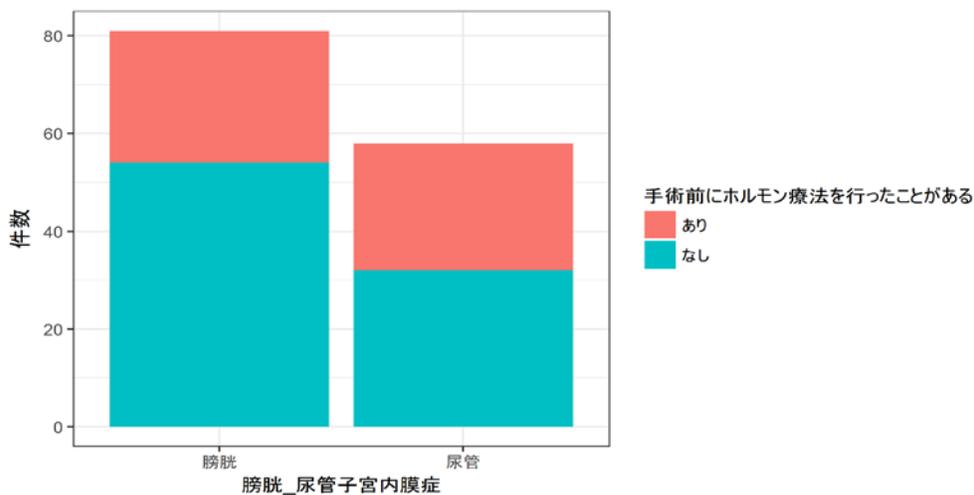
モザイクプロット



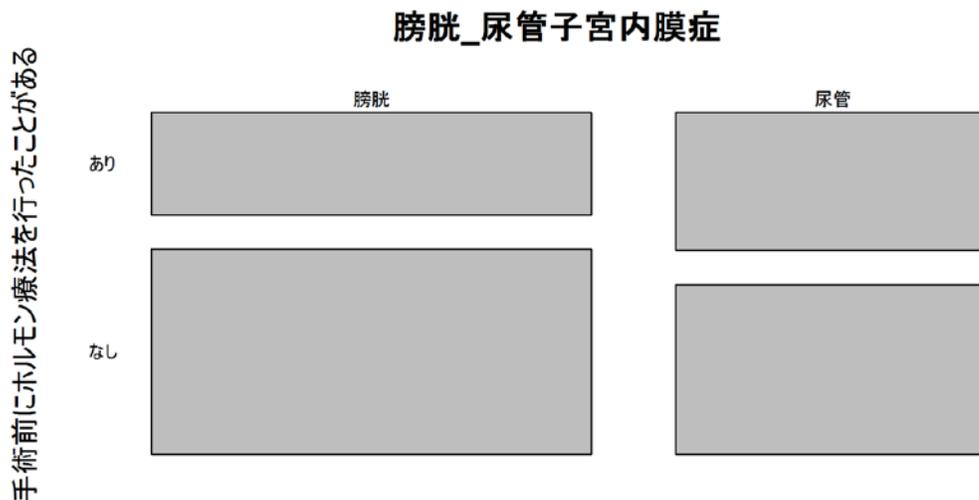
Q9.2 手術前にホルモン療法を行ったことがある

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q9-1 で『あり』と回答したデータの Q9.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



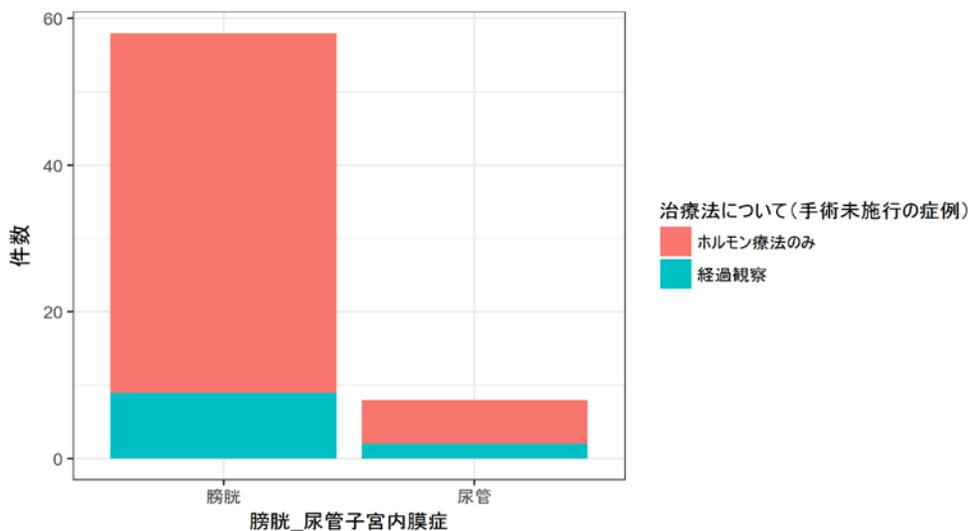
モザイクプロット



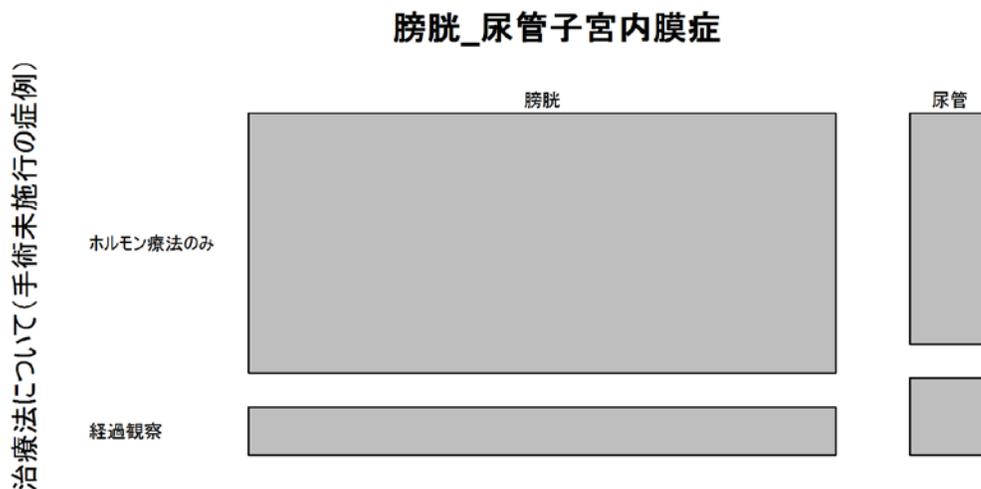
Q9.3 治療法について（手術未施行の症例）

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q9-1 で『なし』と回答したデータの Q9.3 の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット



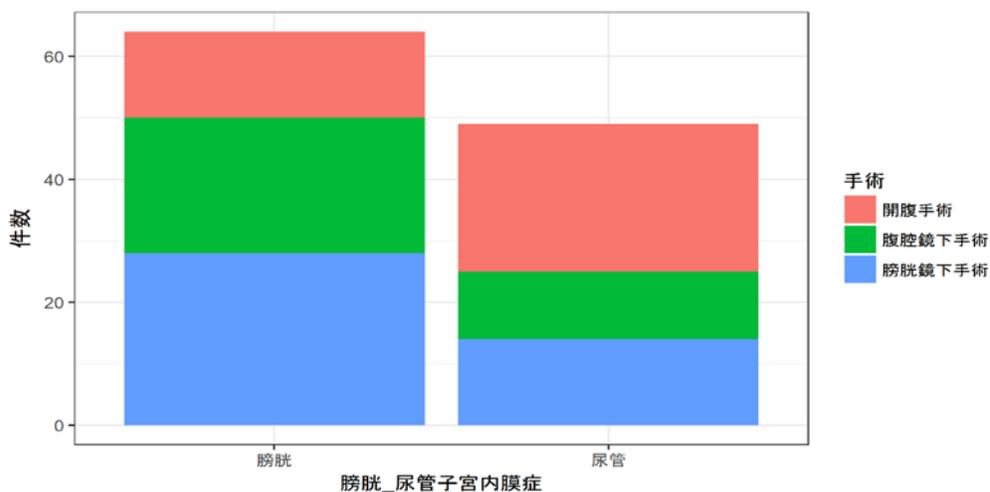
Q9.4 「その他の治療」の効果について

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q9-1 で『なし』と回答したデータのうち Q9-3 で『その他の治療』と回答したデータが 1 件だったため、解析対象外とした。

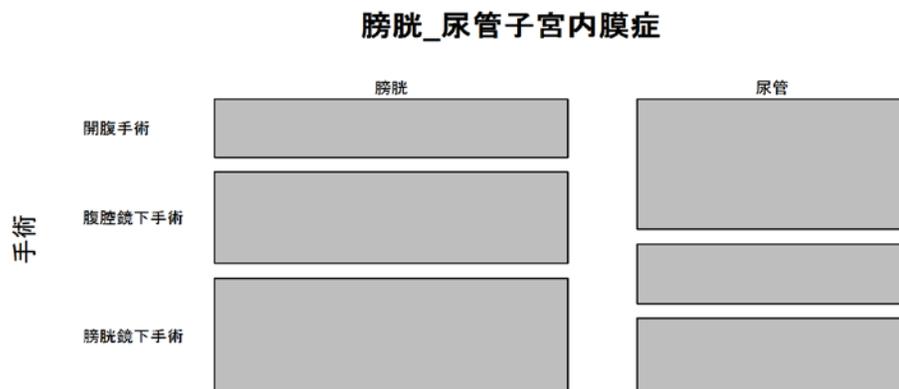
Q11.1 手術

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q9-1 で『あり』、Q9-1 で無回答以外であったデータの Q11.1 の集計を行った。

積み上げグラフ



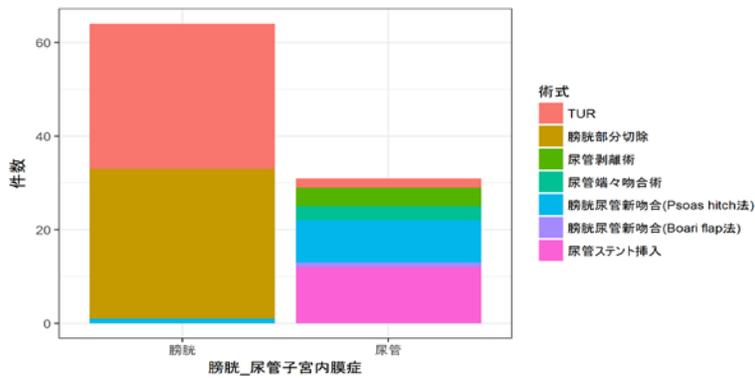
モザイクプロット



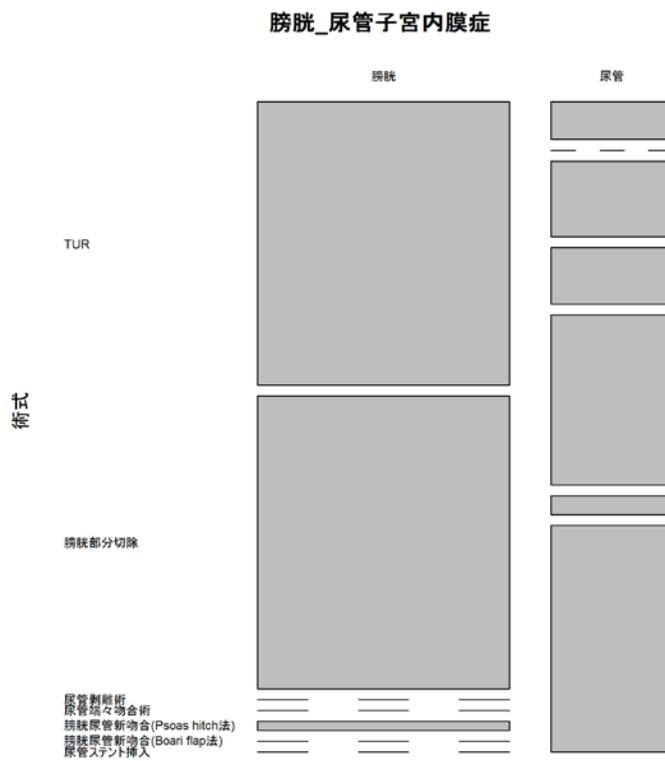
Q11.2 術式

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて、Q9-1 で『あり』、Q9-1 で無回答以外であったデータの Q11.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット

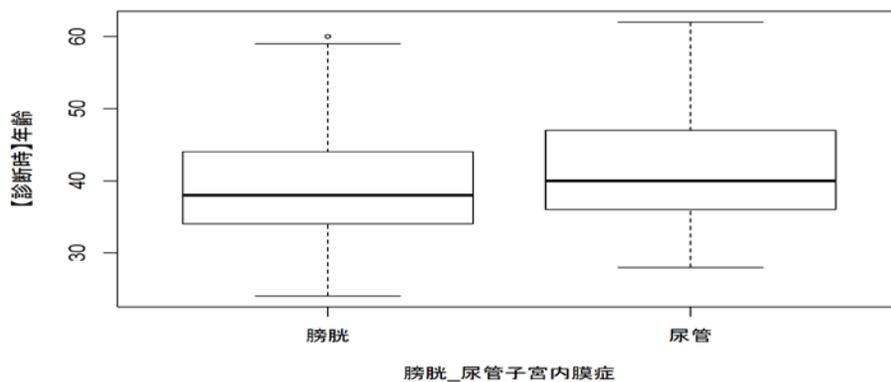


量的データの集計方法

Q3.1 【診断時】年齢

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて【診断時】年齢の集計を行った。

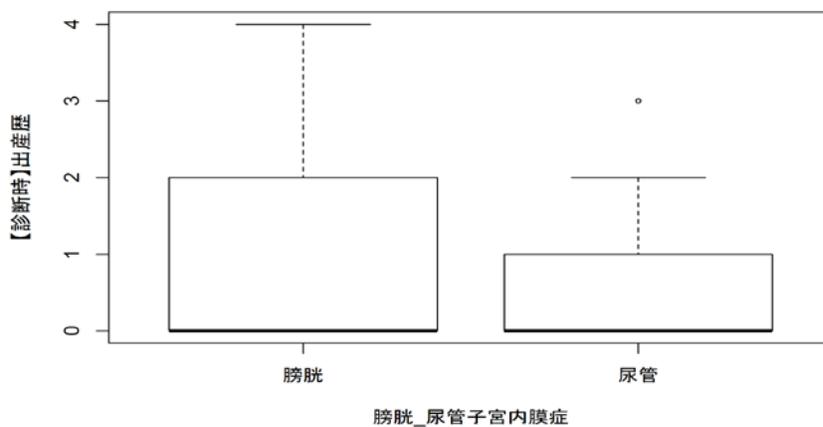
Boxplot



Q3.2 【診断時】出産歴

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて【診断時】出産歴の集計を行った。
※無回答 6 件、不明 2 件を除外した。

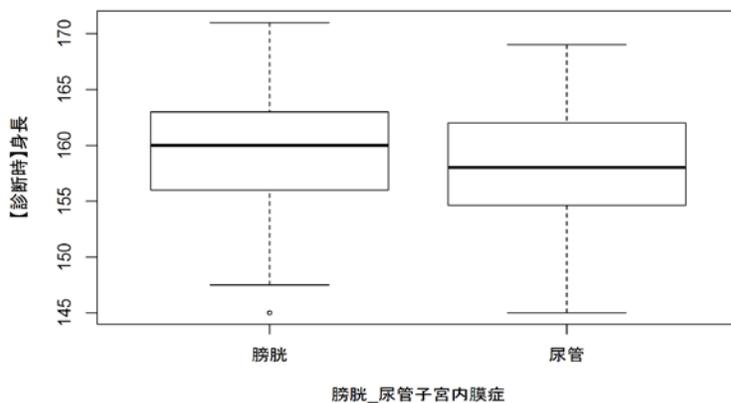
Boxplot



Q3.4 【診断時】身長

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて【診断時】身長の集計を行った。※無回答 16 件、?1 件、不明 1 件を除外した。

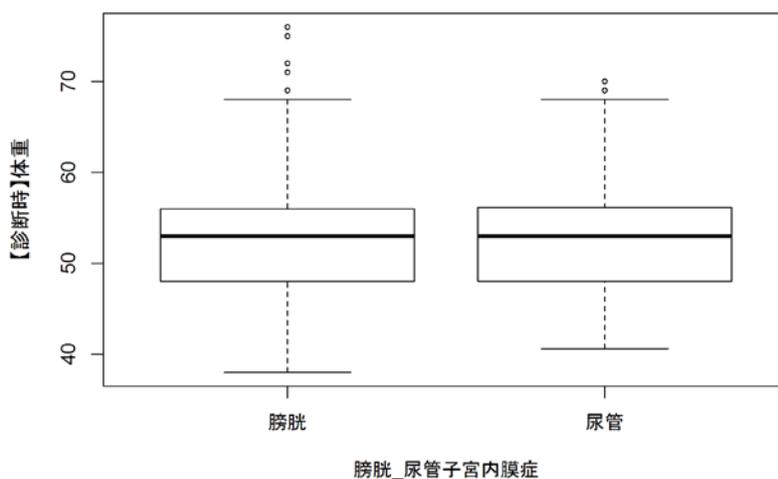
Boxplot



Q3.5 【診断時】体重

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて【診断時】体重の集計を行った。※無回答 15 件、?1 件、不明 1 件を除外した。

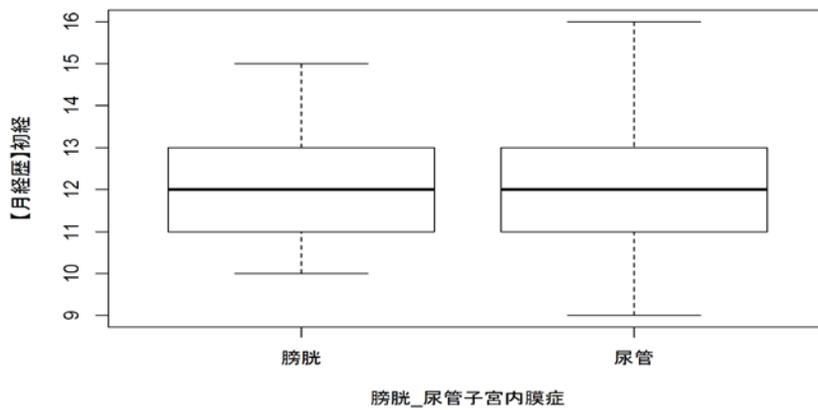
Boxplot



Q4.1 【月経歴】初経

215 件の膀胱_尿管子宮内膜症抜粋データについて【月経歴】初経の集計を行った。※無回答 44 件、?5 件、不明 17 件を除外した。

Boxplot



臨床データの統計解析[1] 胸腔子宮内膜症_その1

概要

本報告書では、胸腔(呼吸器外科、胸部外科、産婦人科)の子宮内膜症についての、688名のアンケート集計結果のうち下記対象の質的データに対する統計解析結果をまとめる。

Q1 腸管子宮内膜症の種類

サマリー

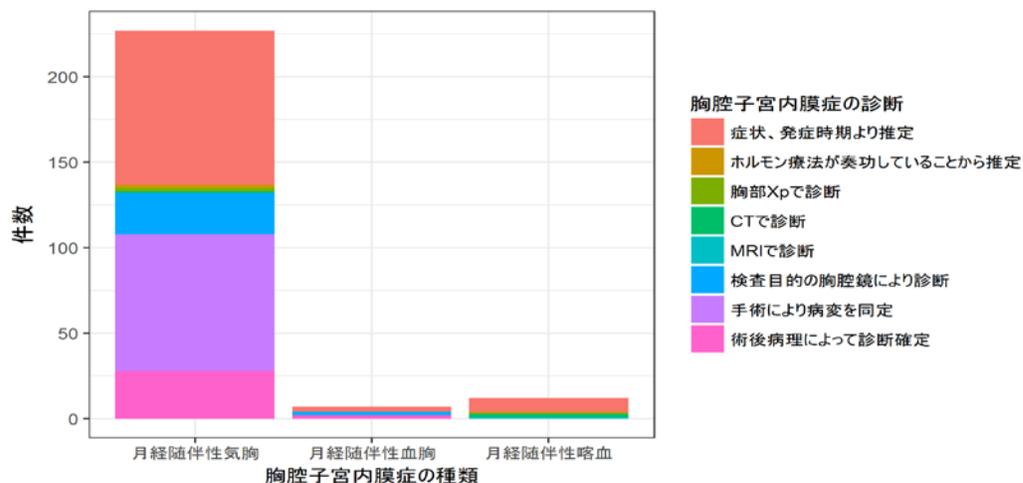
胸腔子宮内膜症の種類 のサマリー

対象	件数
月経随伴性気胸	631
月経随伴性血胸	10
月経随伴性喀血	25

Q3 胸腔子宮内膜症の診断

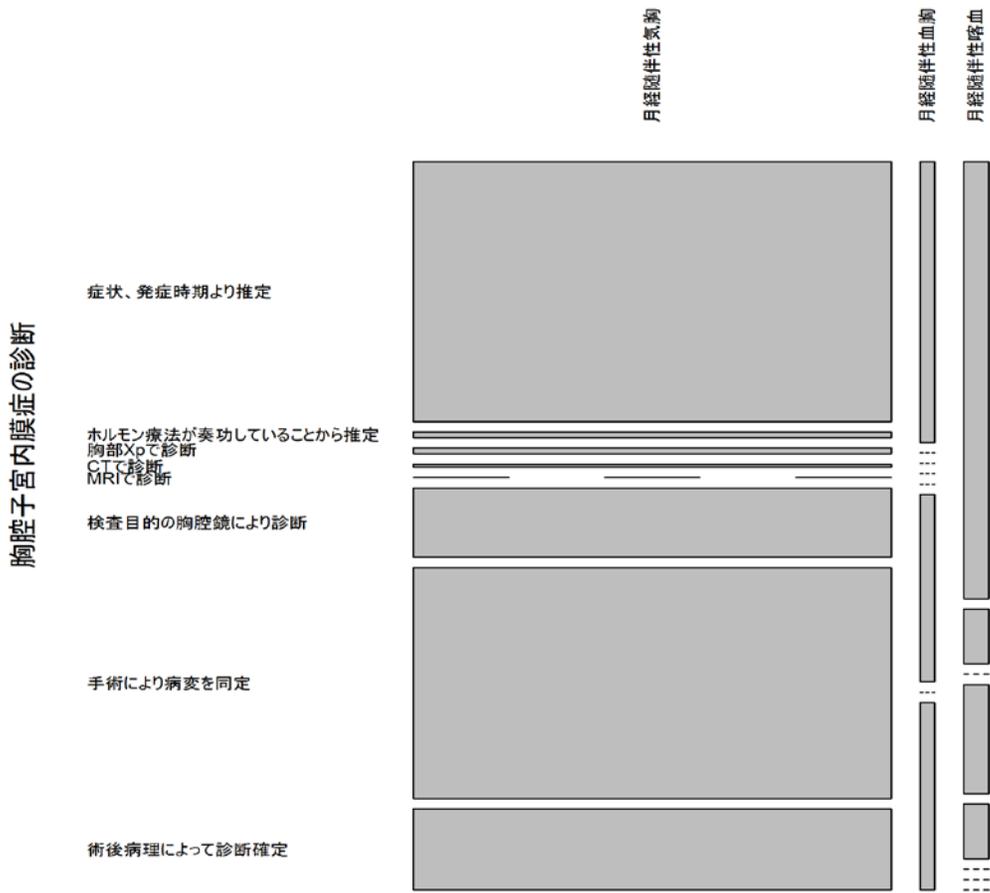
666件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて胸腔子宮内膜症の診断の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット

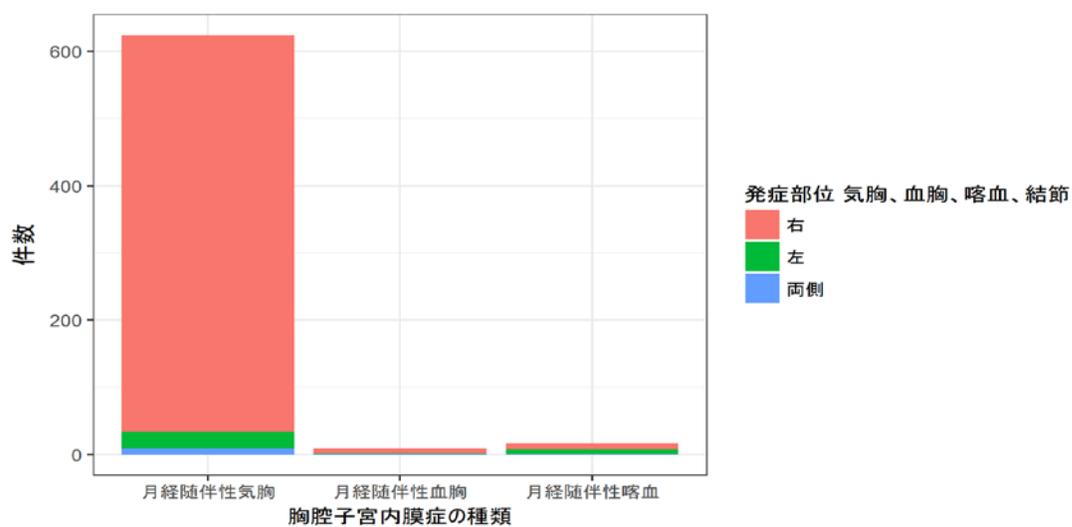
胸腔子宮内膜症の種類



Q4 発症部位 気胸、血胸、喀血、結節

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて Q4 の集計を行った。

積み上げグラフ

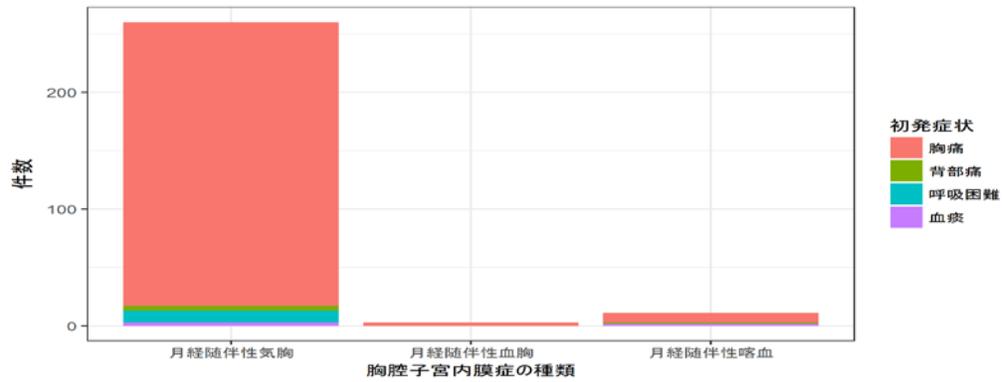


モザイクプロット

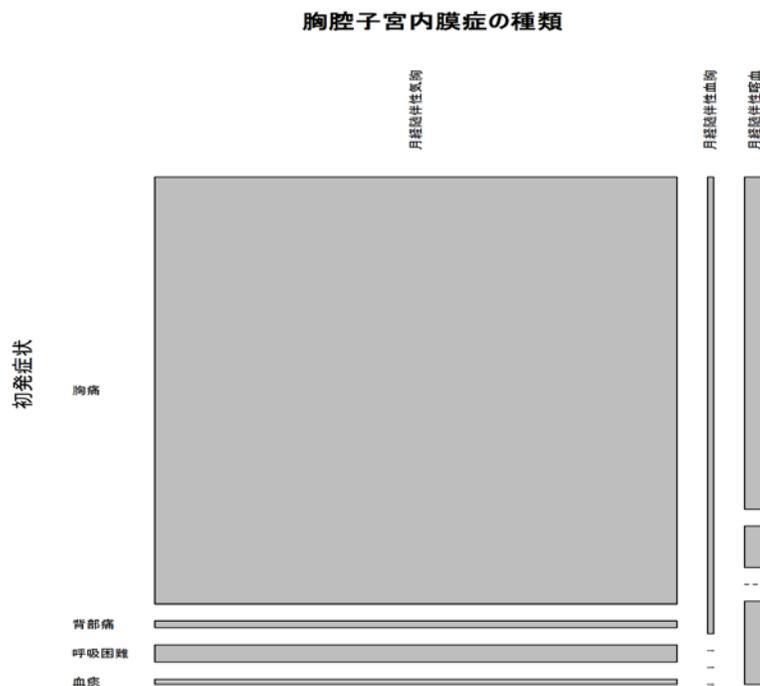
Q5 初発症状

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて初発症状の集計を行った。

積み上げグラフ



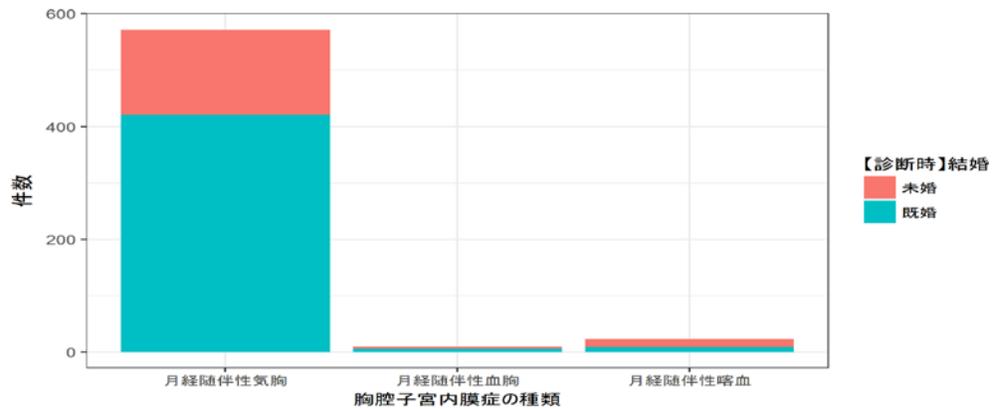
モザイクプロット



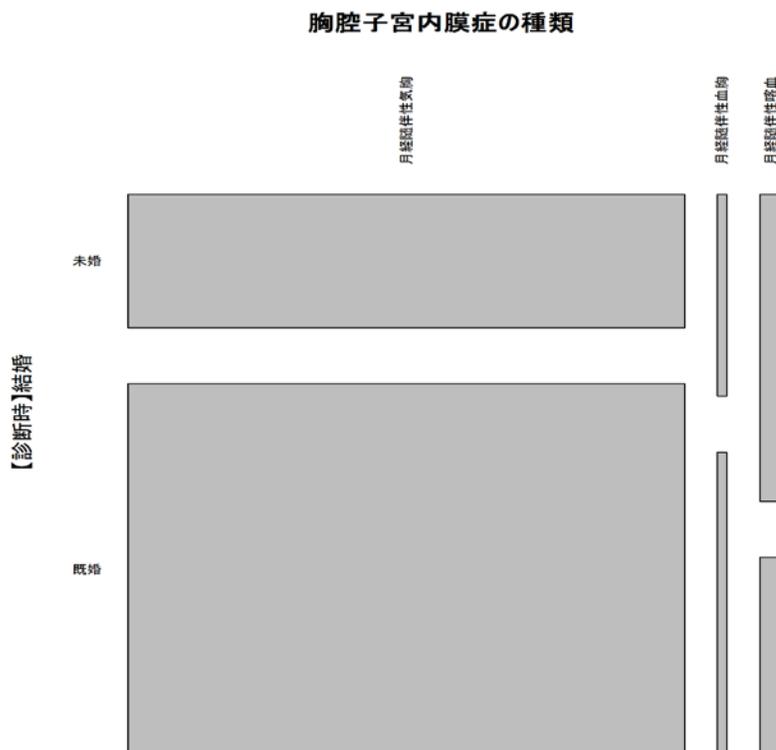
Q7.3 【診断時】結婚

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【診断時】結婚の集計を行った。

積み上げグラフ



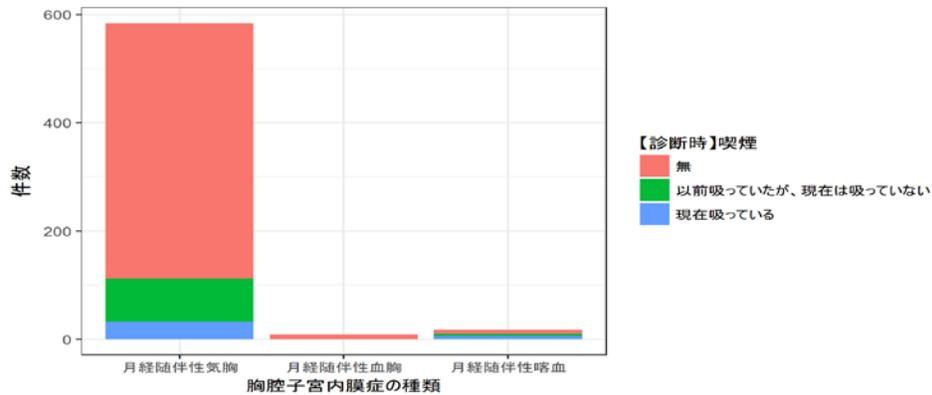
モザイクプロット



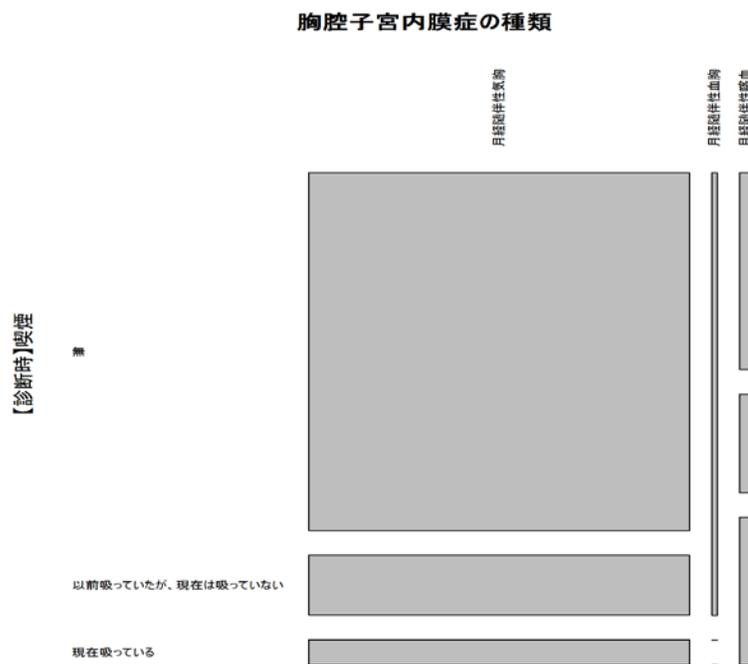
Q7.6 【診断時】喫煙

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【診断時】喫煙の集計を行った。

積み上げグラフ



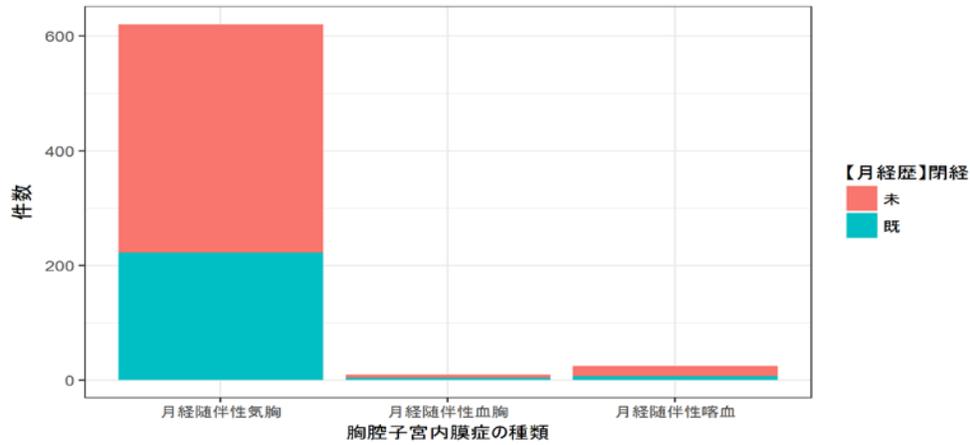
モザイクプロット



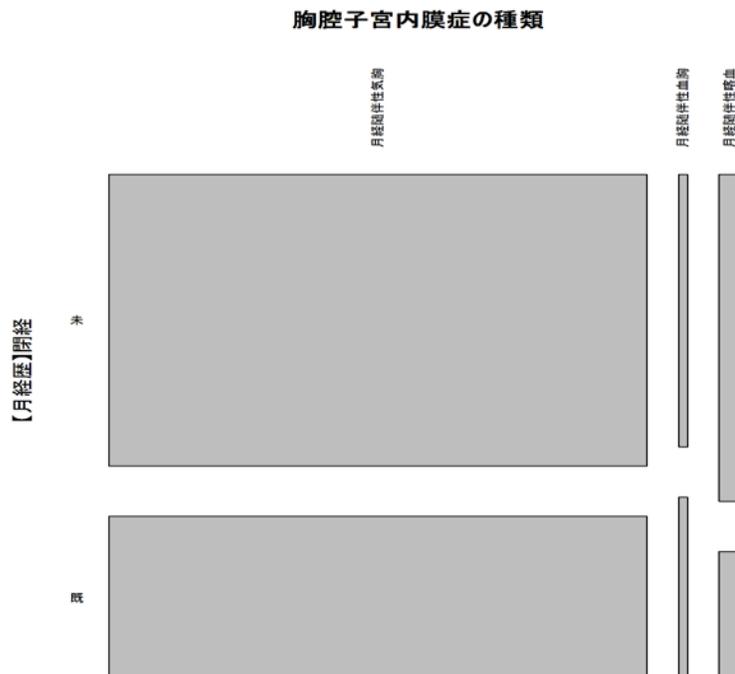
Q8.3 【月経歴】閉経

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【月経歴】閉経の集計を行った。

積み上げグラフ



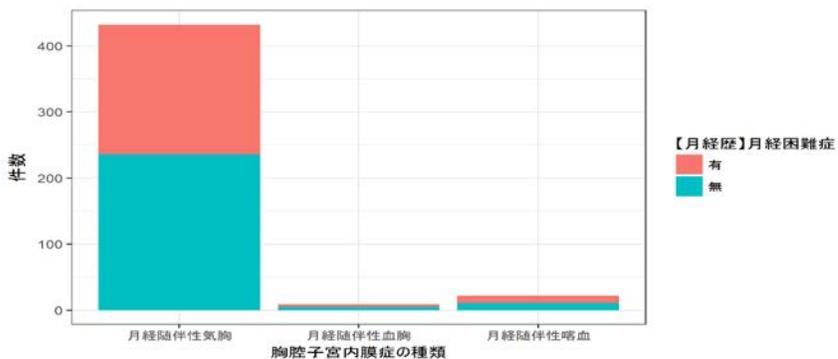
モザイクプロット



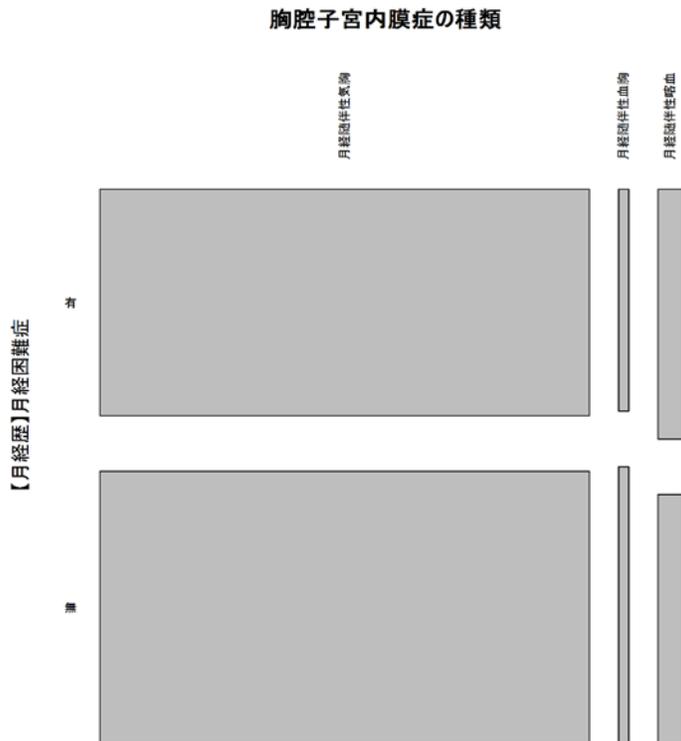
Q8.4 【月経歴】月経困難症

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【月経歴】月経困難症の集計を行った。

積み上げグラフ



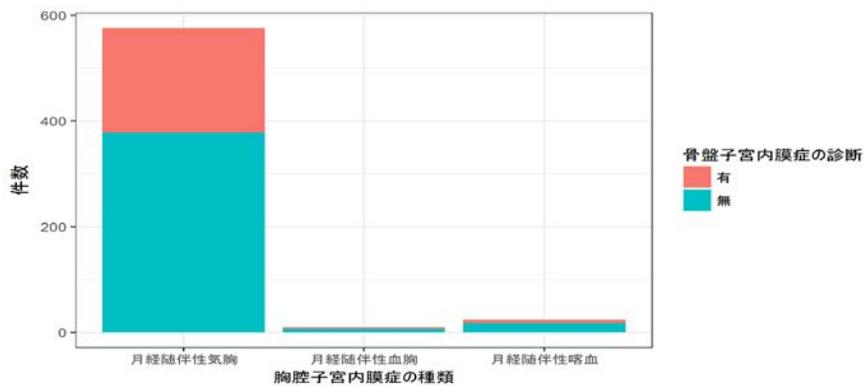
モザイクプロット



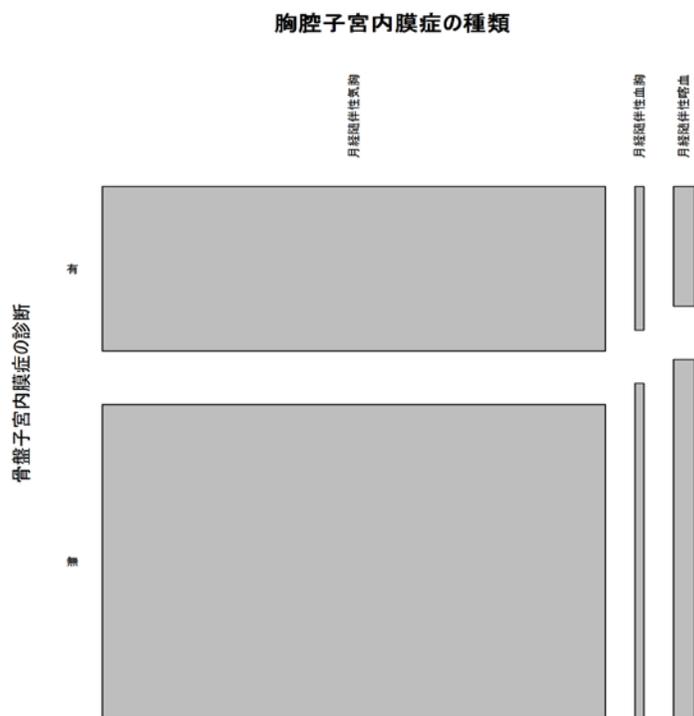
Q9 骨盤子宮内膜症の診断

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて骨盤子宮内膜症の診断の集計を行った。

積み上げグラフ



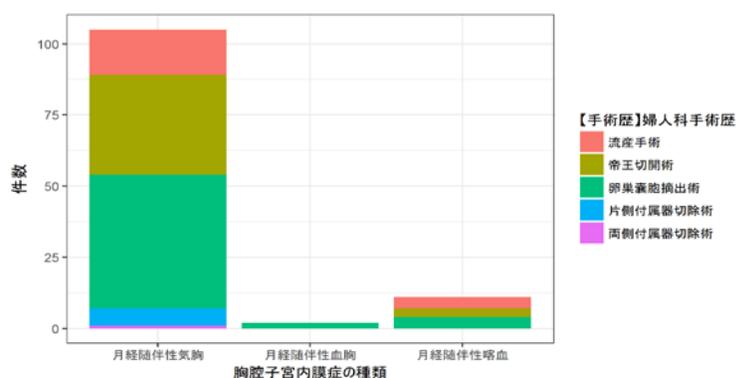
モザイクプロット



Q10.1 【手術歴】 婦人科手術歴

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【手術歴】婦人科手術歴の集計を行った。

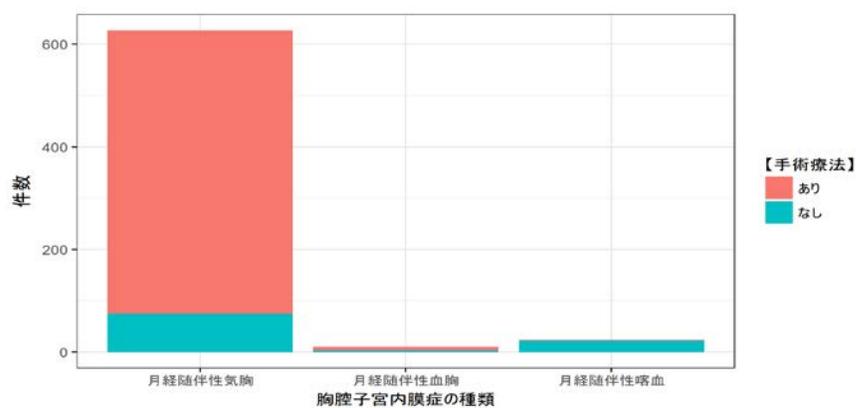
積み上げグラフ



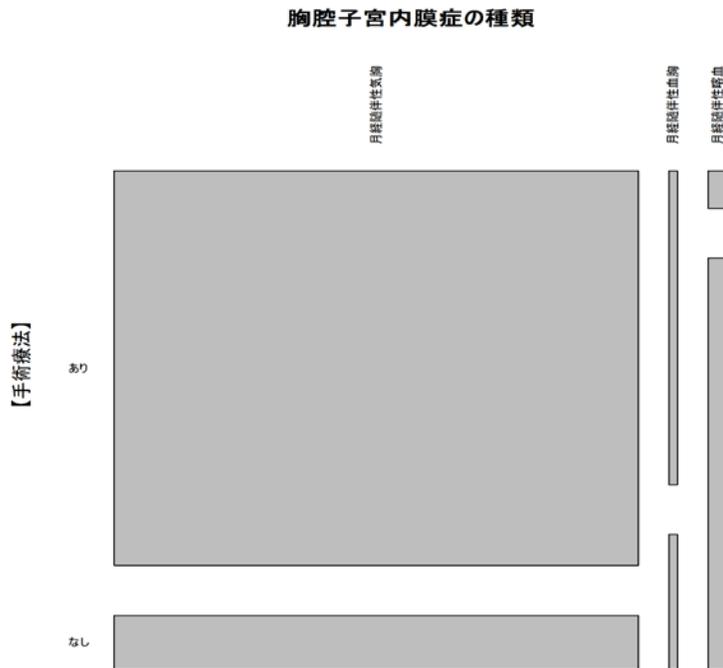
Q11.1 【手術療法】

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【手術療法】の集計を行った。

積み上げグラフ



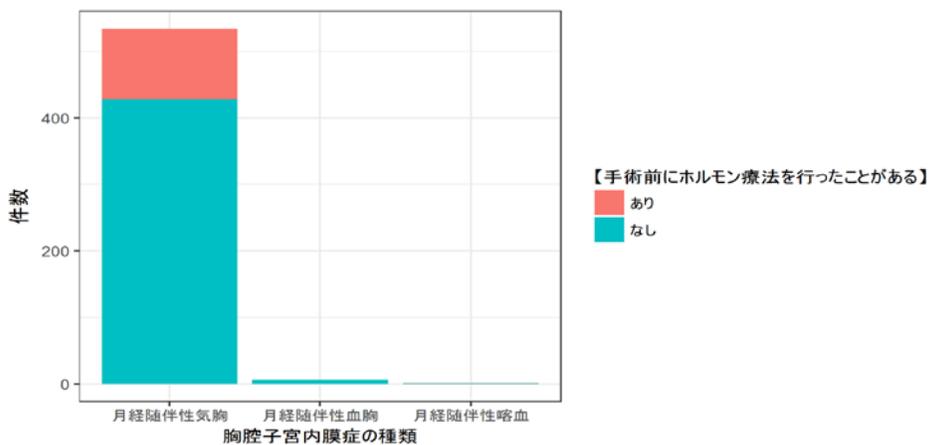
モザイクプロット



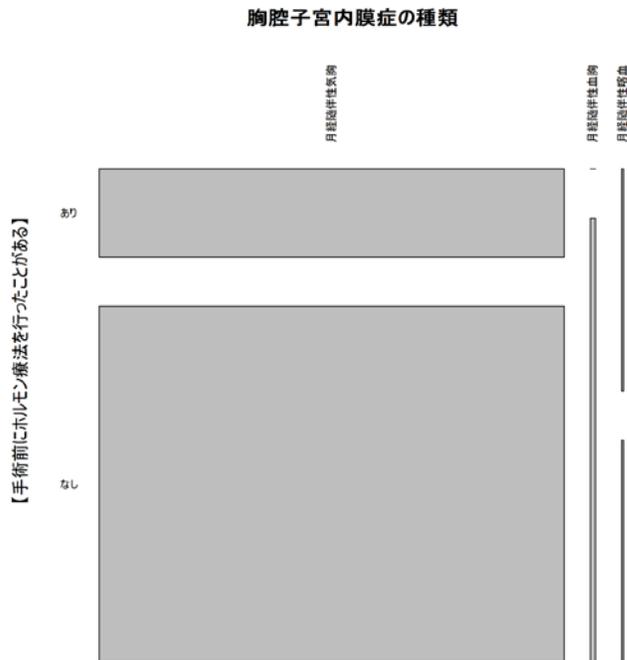
Q11.2 【手術前にホルモン療法を行ったことがある】

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q11.2 の集計を行った。

積み上げグラフ



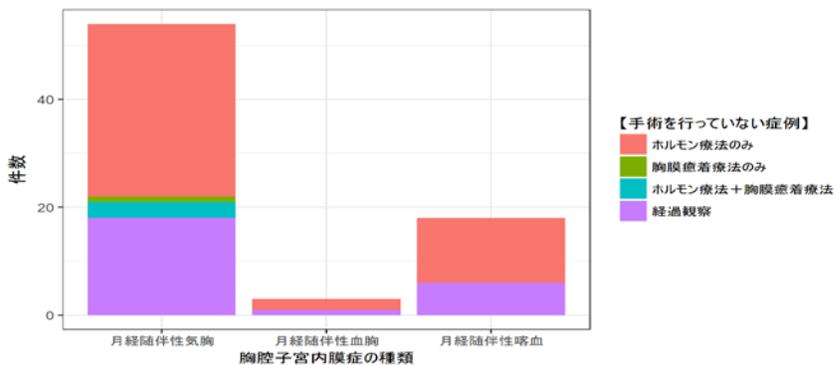
モザイクプロット



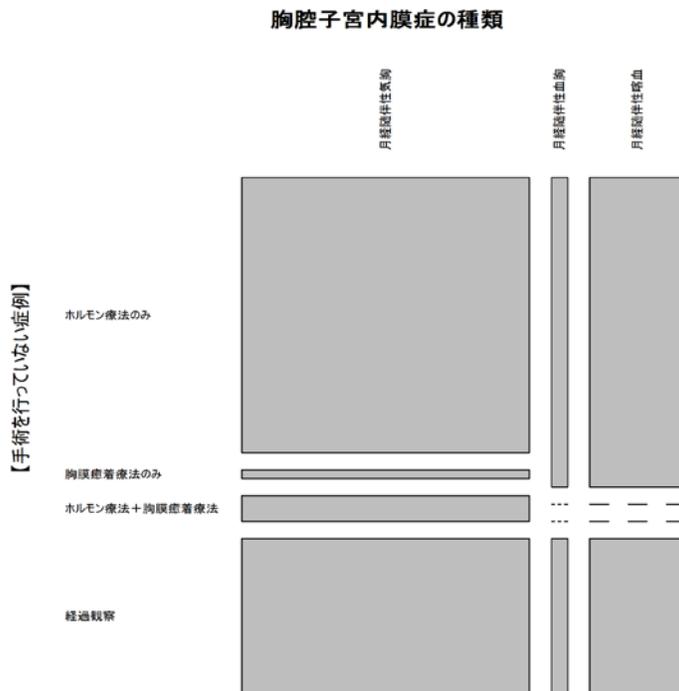
Q11.3 【手術を行っていない症例】

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【手術を行っていない症例】の集計を行った。

積み上げグラフ



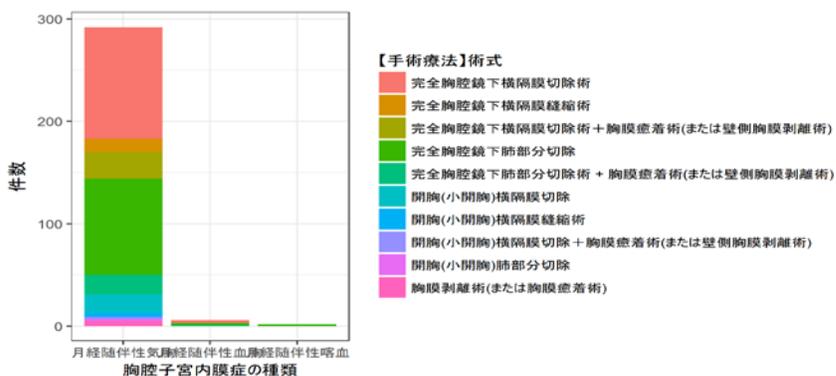
モザイクプロット



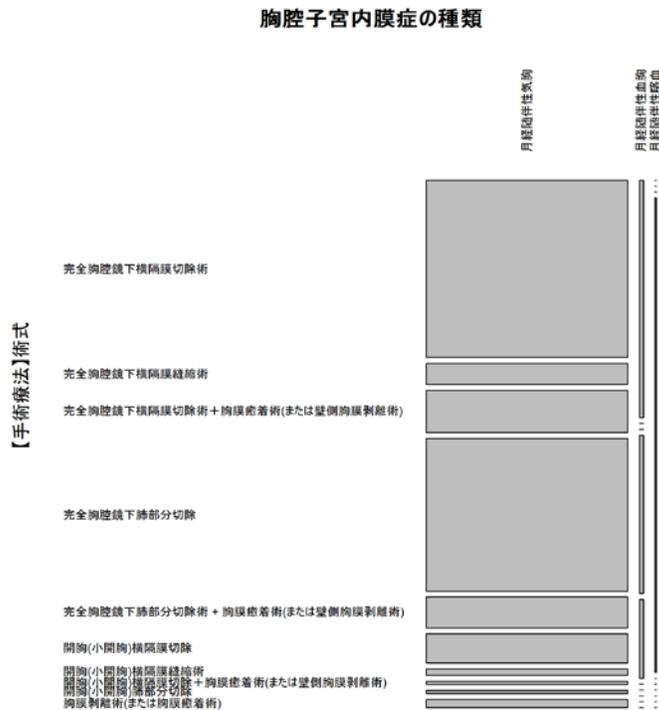
Q13.1 【手術療法】術式

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q13.1 の集計を行った。『開胸(小開胸)肺部分切除+胸膜癒着術(または壁側胸膜剥離術)』の回答は無かったため除外した。

積み上げグラフ



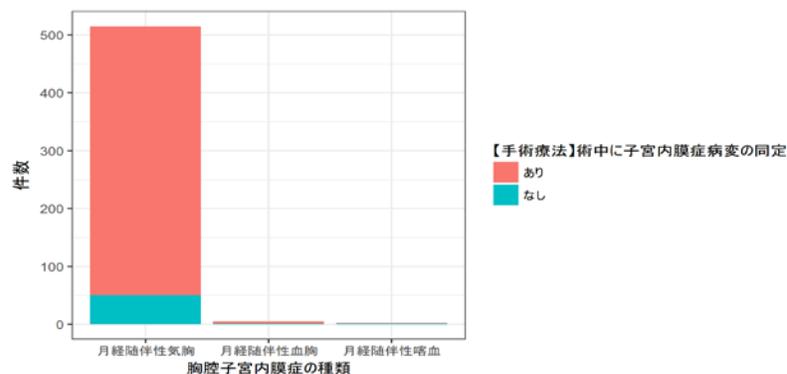
モザイクプロット



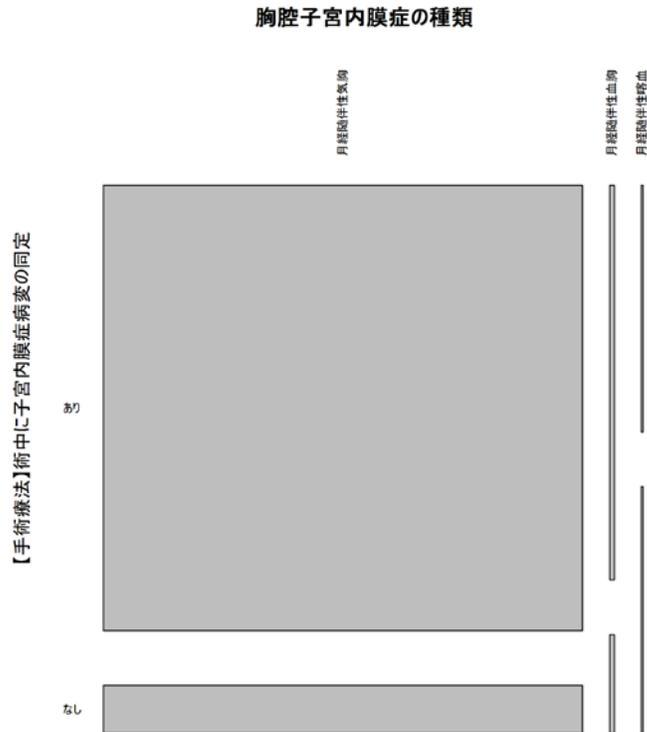
Q13.3 【手術療法】術中に子宮内膜症病変の同定

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q13.3 の集計を行った。

積み上げグラフ



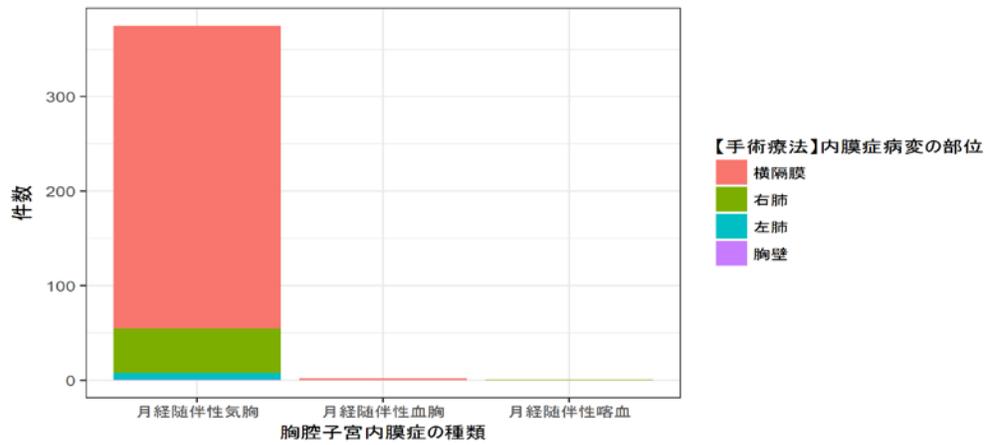
モザイクプロット



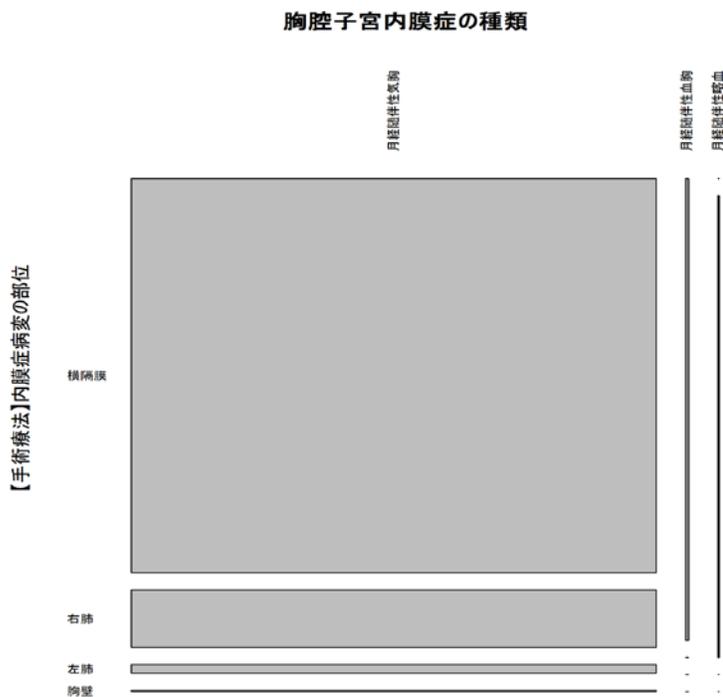
Q13.4 【手術療法】内膜症病変の部位

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q13.4 の集計を行った。『胸壁』の回答は無かったため除外した。

積み上げグラフ



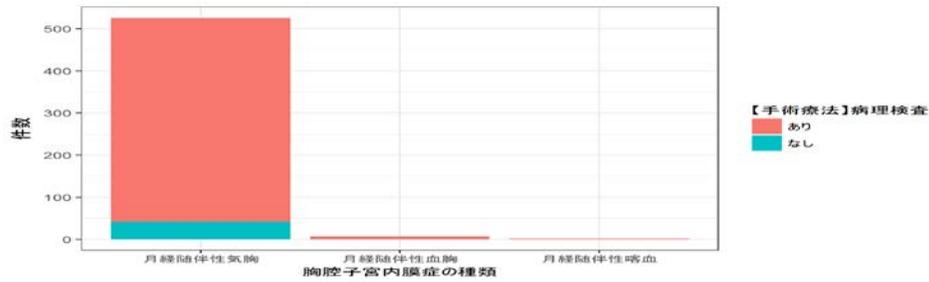
モザイクプロット



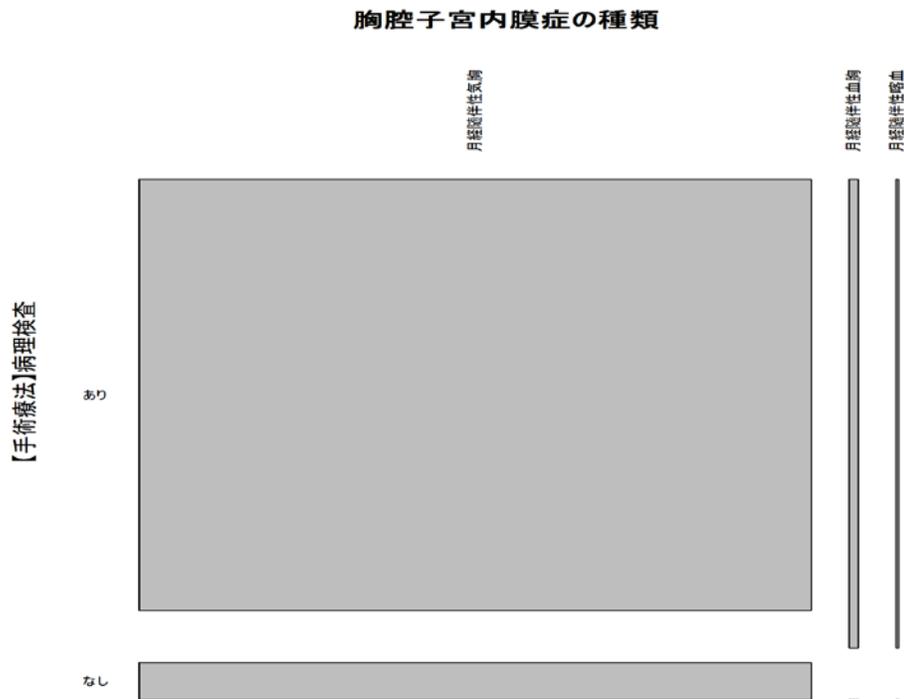
Q13.5 【手術療法】病理検査

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q13.5 の集計を行った。

積み上げグラフ



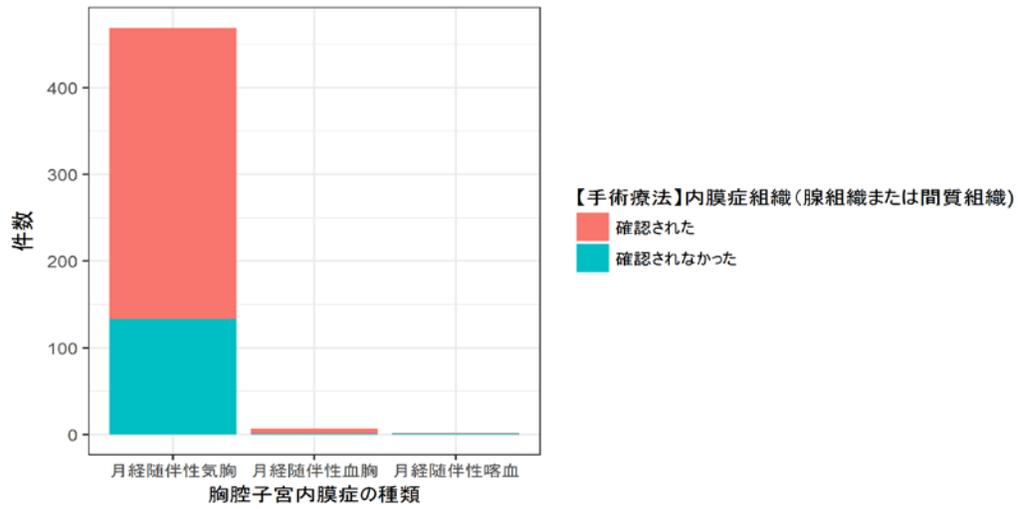
モザイクプロット



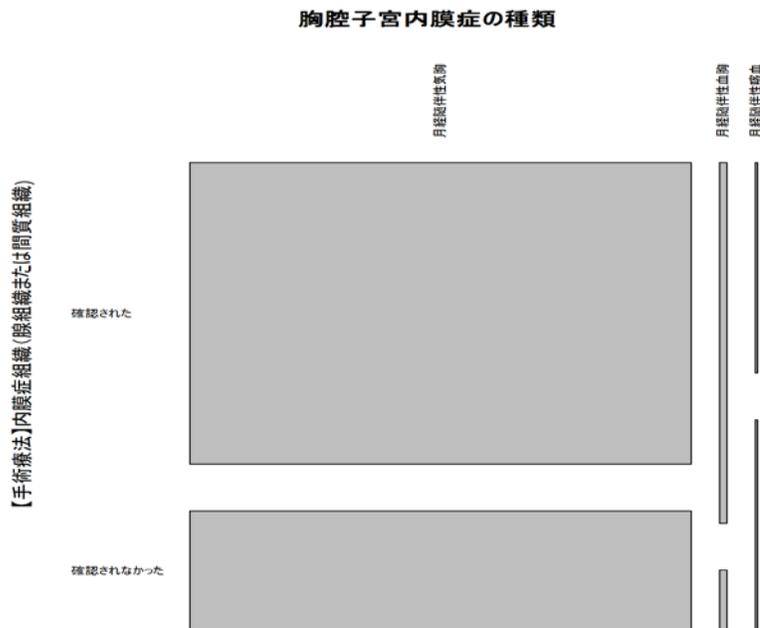
Q13.6 【手術療法】内膜症組織（腺組織または間質組織）

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』、Q13.5 の病理検査『あり』と回答した 493 件について、Q13.6 の集計を行った。

積み上げグラフ



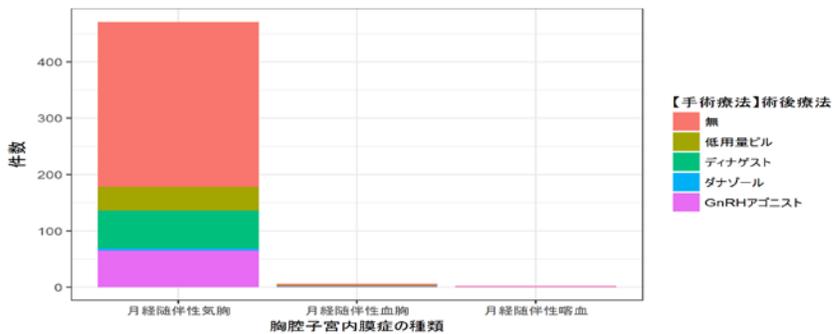
モザイクプロット



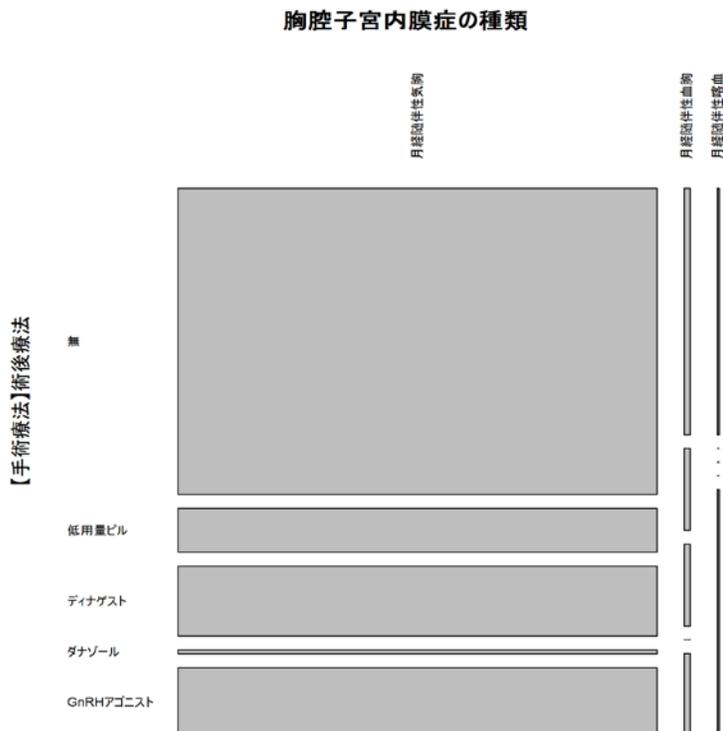
Q13.8 【手術療法】術後療法

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q13.8 の集計を行った。『中用量ピル、アロマトーゼ阻害剤』の回答が無かったため、除外した。

積み上げグラフ



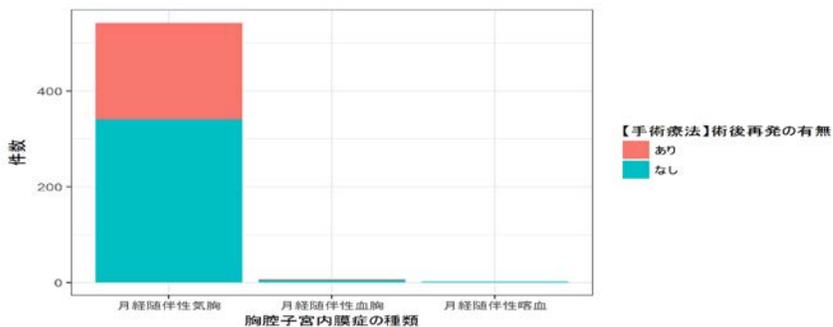
モザイクプロット



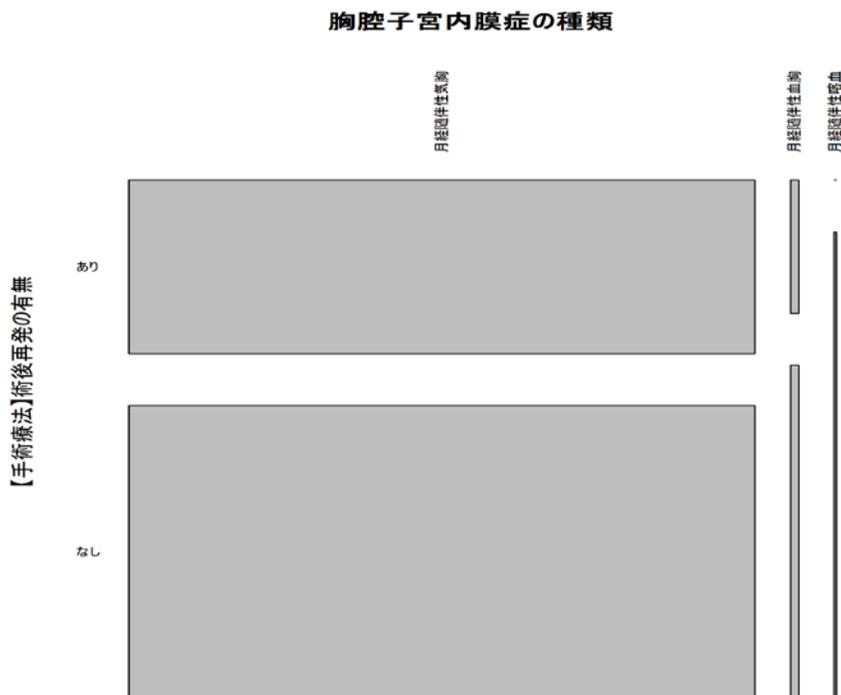
Q13.9 【手術療法】術後再発の有無

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』と回答した 561 件について、Q13.9 の集計を行った。

積み上げグラフ



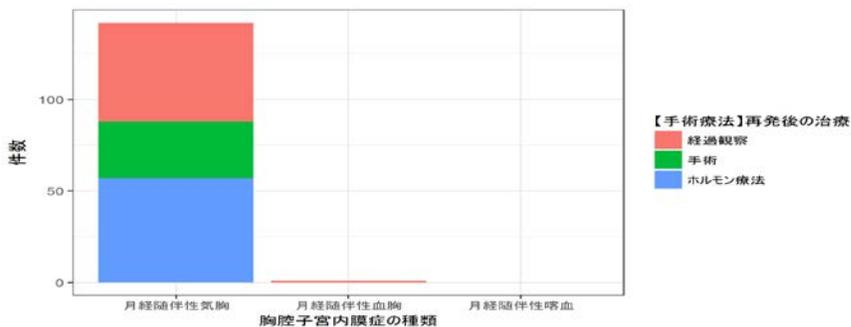
モザイクプロット



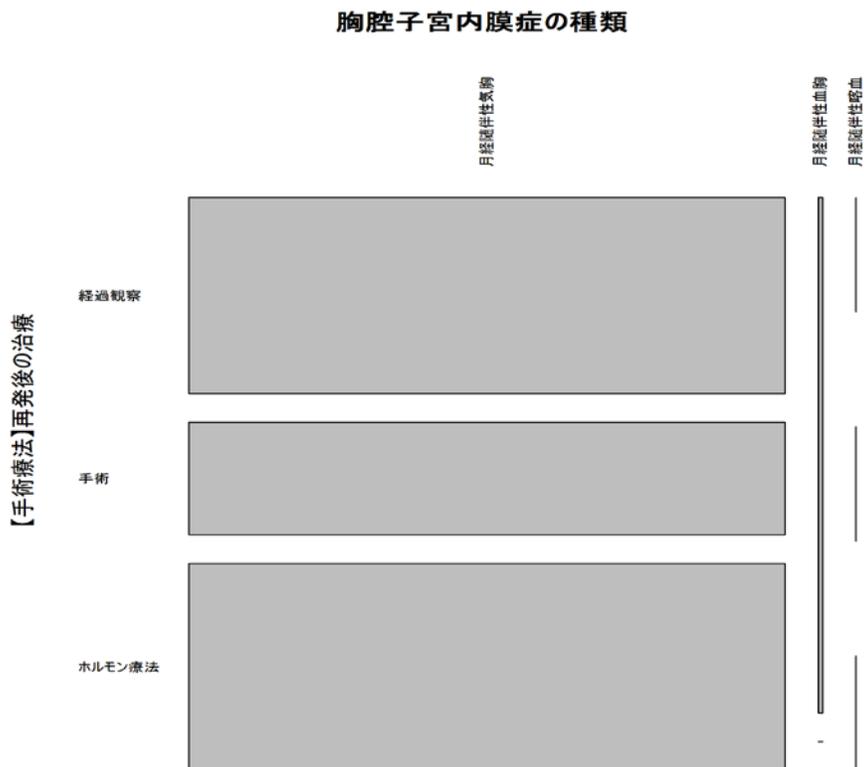
Q13.10 【手術療法】再発後の治療

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データのうち、Q11.1 の手術療法が『あり』、Q13.9 の術後再発『あり』と回答した 204 件について、Q13.10 の集計を行った。

積み上げグラフ



モザイクプロット



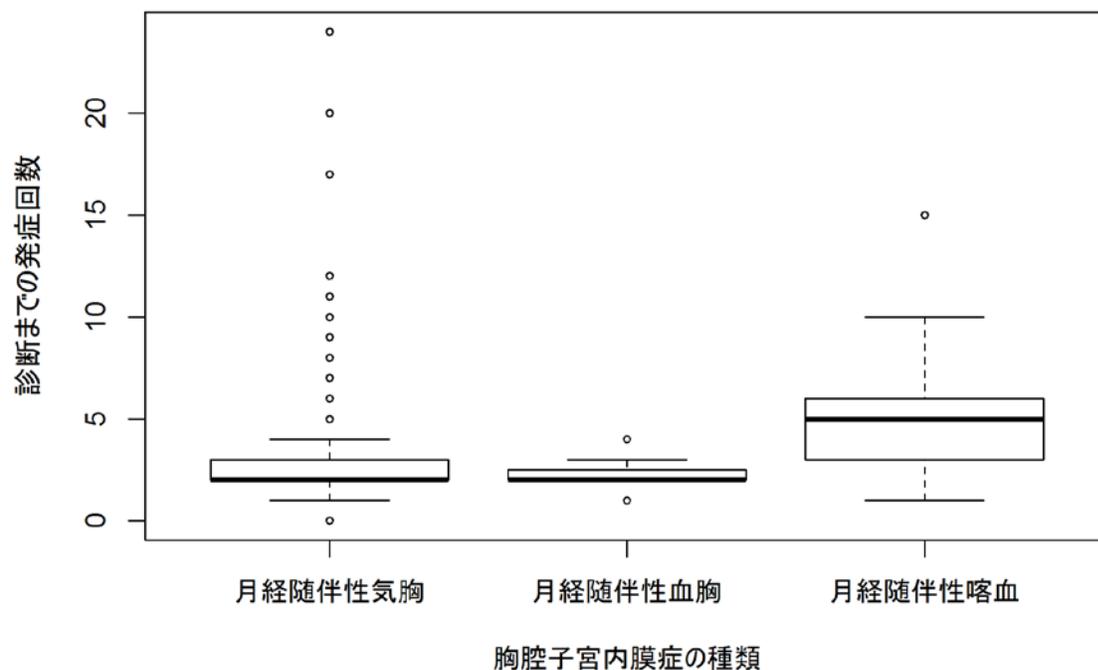
量的データの集計方法

複数回答の部位データを除外したデータセットを用いて、次の解析を行った。

Q6 診断までの発症回数

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて診断までの発症回数の集計を行った。数値以外の回答については解析対象外とした。

Boxplot

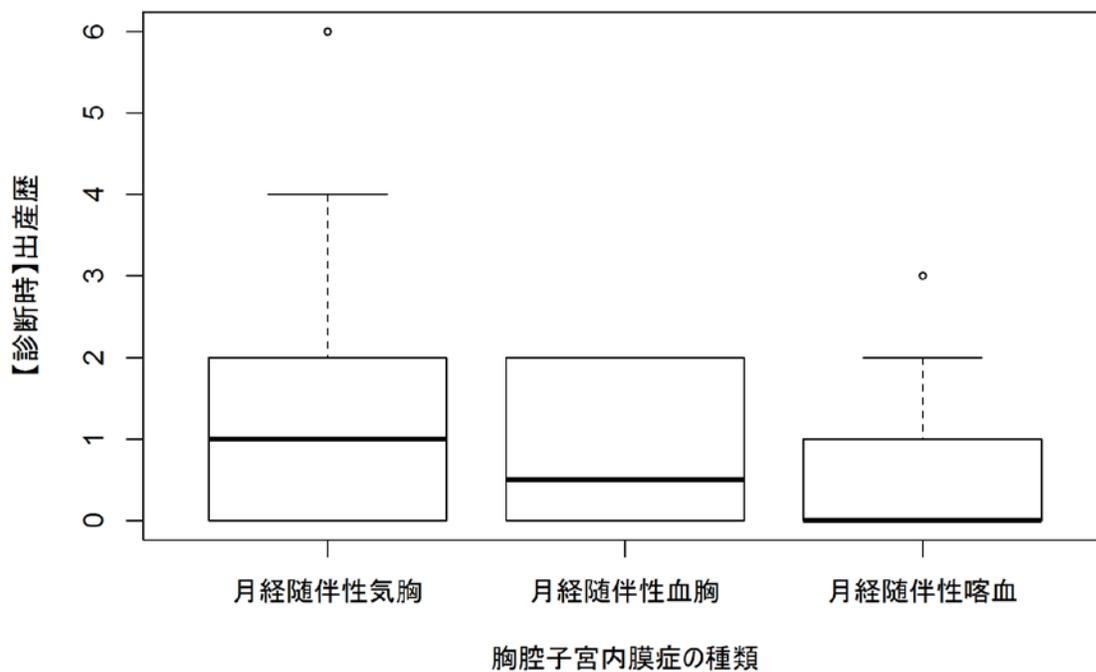


Q7.1 【診断時】年齢

Q7.2 【診断時】出産歴

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【診断時】出産歴の集計を行った。数値以外の回答については解析対象外とした。

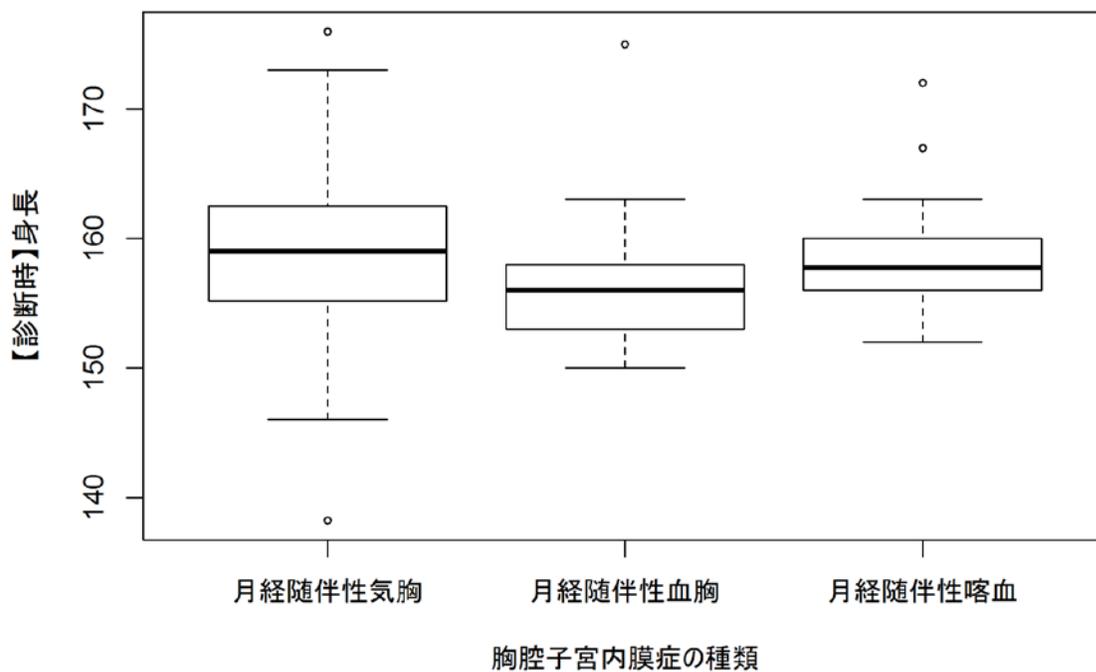
Boxplot



Q7.4 【診断時】身長

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【診断時】身長の集計を行った。数値以外の回答については解析対象外とした。

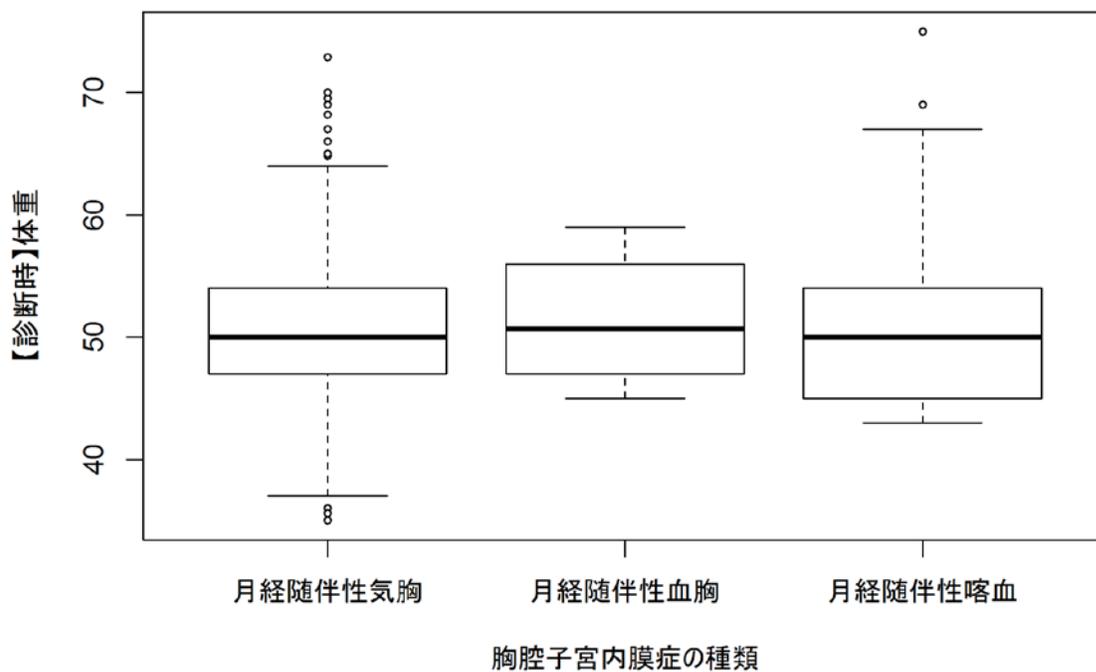
Boxplot



Q7.5 【診断時】体重

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【診断時】体重の集計を行った。数値以外の回答については解析対象外とした。

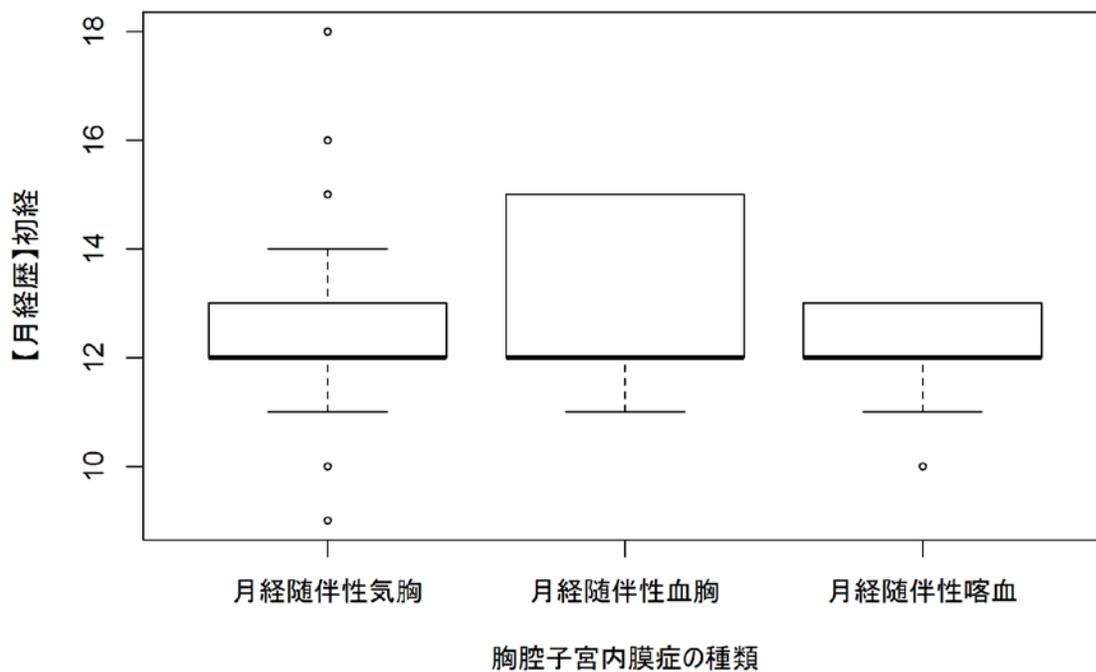
Boxplot



Q8.1 【月経歴】初経

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【月経歴】初経の集計を行った。数値以外の回答については解析対象外とした。

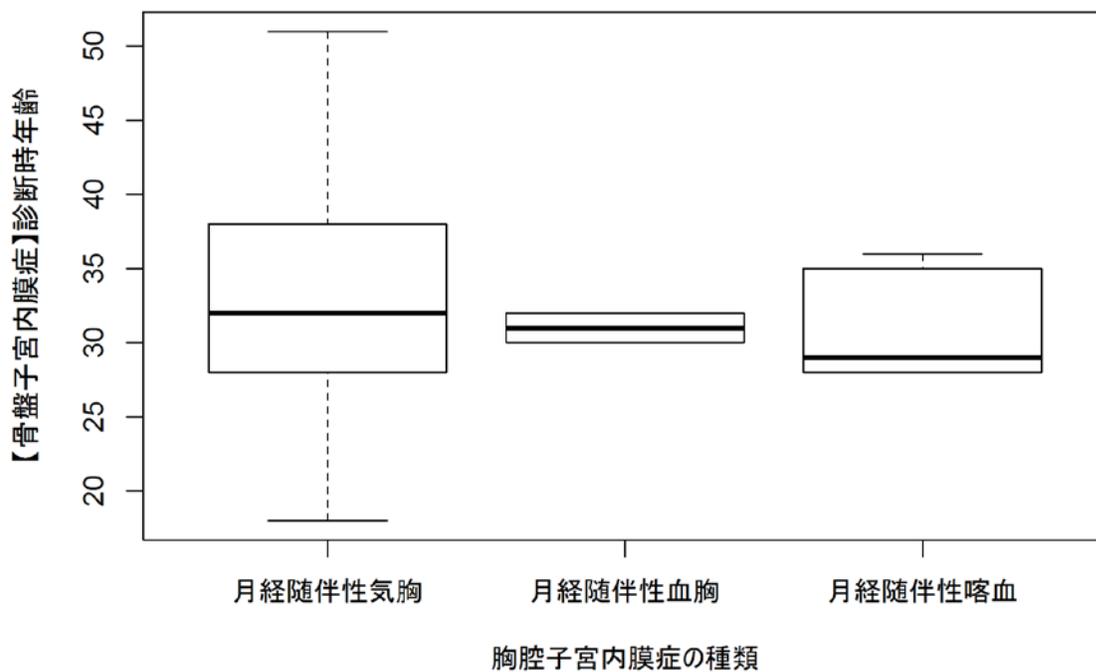
Boxplot



Q9FA 【骨盤子宮内膜症】診断時年齢

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【骨盤子宮内膜症】診断時年齢の集計を行った。Q9 の『診断あり』のうち、数値の回答のみ解析対象とした。

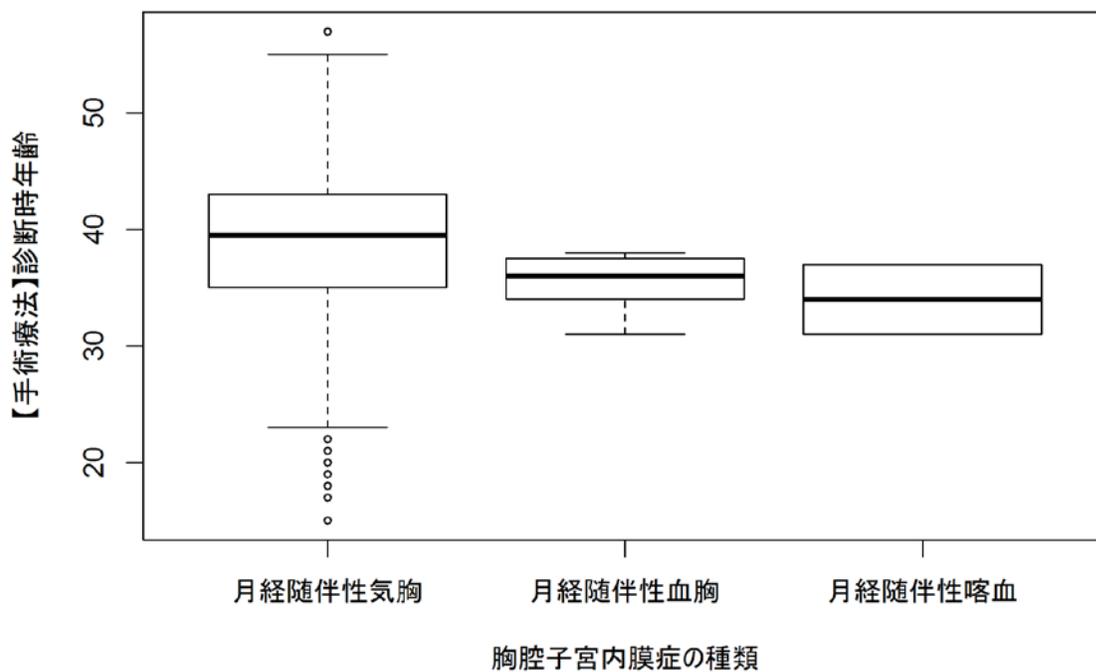
Boxplot



Q13.2FA 【手術療法】 診断時年齢

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【手術療法】診断時年齢の集計を行った。Q11-1 の手術療法『あり』のうち、数値の回答のみ解析対象とした。

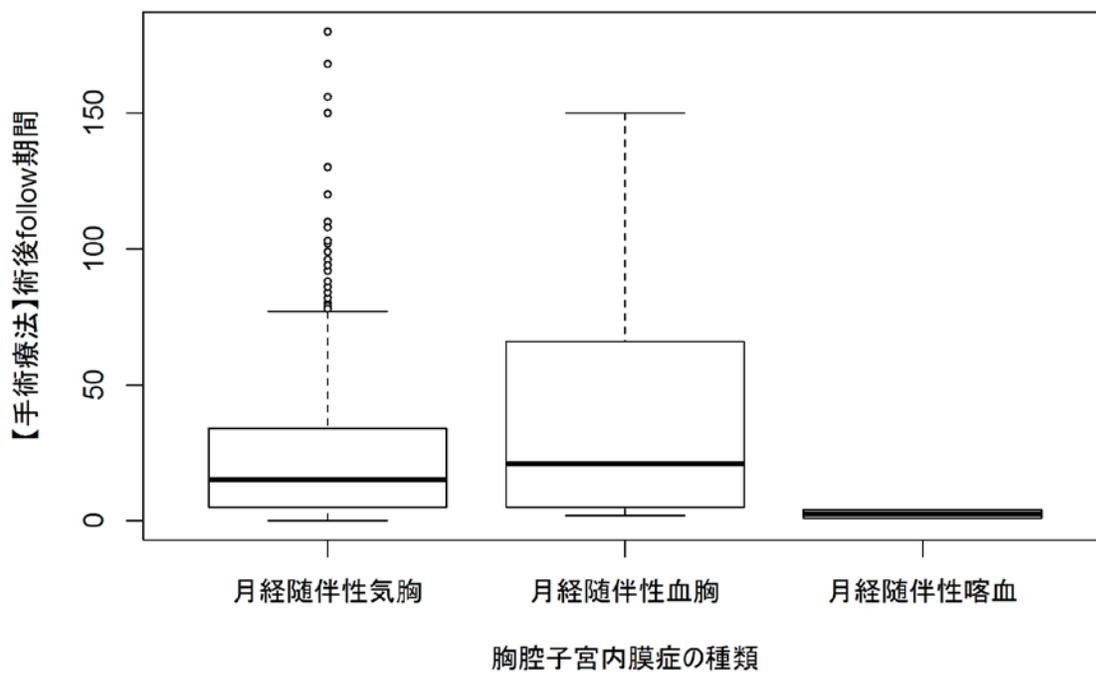
Boxplot



Q13.7 【手術療法】術後 follow 期間

666 件の胸腔子宮内膜症の種類抜粋データについて【手術療法】術後 follow 期間の集計を行った。Q11-1 の手術療法『あり』のうち、数値の回答のみ解析対象とした。

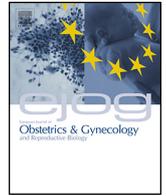
Boxplot





Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb

Full length article

Thoracic endometriosis syndrome: Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis



Shinya Fukuda, Tetsuya Hirata*, Kazuaki Neriishi, Akari Nakazawa, Masashi Takamura, Gentaro Izumi, Miyuki Harada, Yasushi Hirota, Kaori Koga, Osamu Wada-Hiraike, Tomoyuki Fujii, Yutaka Osuga

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8655, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 5 January 2018

Received in revised form 12 April 2018

Accepted 16 April 2018

Available online xxx

Keywords:

Thoracic endometriosis syndrome
 Catamenial pneumothorax
 Endometriosis related pneumothorax
 Catamenial hemoptysis
 Recurrence

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the clinical features of thoracic endometriosis syndrome (TES) represented by catamenial pneumothorax (CP), endometriosis-related pneumothorax (ERP), and catamenial hemoptysis (CH). **Study design:** In this retrospective study, we enrolled 25 patients with TES, 18 of whom had CP/ERP and 7 had CH, to investigate the clinical presentation, effectiveness of treatment, and recurrence rates in these disorders.

Results: The age at onset was significantly lower in patients with CH than in patients with CP/ERP ($P < 0.05$). In 94.4% of patients with CP/ERP, pneumothorax was observed on either the right side or bilaterally, however there was no tendency toward laterality of CH among our cases. In our study, patients with CP/ERP predominantly underwent surgical management and the recurrence rate during treatment was higher in patients with CP/ERP than in those with CH. We found that the recurrence frequency of CP/ERP was lowest under the combination therapy with thoracic surgery and postoperative hormonal therapy.

Conclusion: Our findings suggest that CP/ERP and CH are different pathological conditions and CP/ERP is more difficult to manage than CH.

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Thoracic endometriosis syndrome (TES) is one of extra-genital endometriosis, which is characterized by the presence of endometrium-like tissues in the thoracic cavity. Manifestations of TES include: catamenial pneumothorax (CP), catamenial hemothorax, catamenial hemoptysis (CH), and lung nodules [1]. According to a meta-analysis of published cases between 2001 and 2007, the clinical presentation of TES includes pneumothorax (72%), hemoptysis (14%), hemothorax (12%) and lung mass (2%) [2]. Recently, endometriosis-related pneumothorax has been reported to develop as either catamenial pneumothorax or non-catamenial pneumothorax [3–5]. Non-catamenial endometriosis-related pneumothorax is also included in TES. TES has been recognized as a rare condition, and the etiology and pathology are still not well known. The three hypotheses that may explain the pathogenesis of thoracic endometriosis include coelomic metaplasia, lymphatic or

hematogenous embolization, and retrograde menstruation through a defect in the diaphragm [1,6]. None of these can explain all of the clinical presentations of TES. The management of this condition is highly variable because of the lack of recommendations. Although combined surgical and hormonal treatment have been proposed, there is no consensus [7]. A recent study reported that patients with CP had more hospitalizations and more frequent surgeries than those with non-catamenial pneumothoraces according to a large nationwide database of hospitalized patients [8]. Furthermore, the recurrence rates of CP/ERP, even after surgery or hormonal therapy were high at 32% and 27%, respectively [3]. Therefore, we sought to perform a retrospective analysis of cases of TES in our facility to investigate the clinical presentations, effectiveness of treatment, and recurrence rates.

Materials and methods

Cases

We identified 25 patients treated for thoracic endometriosis between January 2000 and December 2016 at Tokyo University

* Corresponding author.

E-mail address: thira-tyk@umin.ac.jp (T. Hirata).

Hospital. We retrospectively analyzed the clinical features and management (including age, BMI, parity, symptomatology, laterality, method of diagnosis, complications, surgical management, hormonal therapy, and recurrence) by reviewing the medical records. These factors were compared between patients with catamenial pneumothorax, or endometriosis-related pneumothorax (CP/ERP), and patients with catamenial hemoptysis (CH). For recurrent cases of CP/ERP, the cumulative recurrence frequency was calculated by dividing the number of recurrences by the observational period, and this was analyzed based on the method of treatment. The observational period was defined as the time from the diagnosis of TES to either loss to follow-up or December 2016. This study was approved by the Institutional Review Board of Tokyo University Hospital and informed consent was waived owing to the retrospective nature of this study.

Definition of thoracic endometriosis syndrome

In this study, the inclusion criteria for TES were: (1) pathological diagnosis (presence of endometrial glands and stroma, or isolated endometrial stroma staining positively with estrogen/progesterone receptors and/or CD10), (2) intraoperative findings (presence of endometriotic lesions on visceral and parietal pleura or on diaphragm), (3) chest computed tomography (CT) imaging (the presence of pleuro-diaphragmatic nodules, ground glass opacity, and air filled cavities), (4) Clinical symptoms and chest X-ray examination (recurrent episodes of pneumothorax, hemoptysis, hemothorax or chest pain related to menstruation).

Statistical analysis

The statistical analyses were performed using JMP pro version 13 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). The continuous data are presented as means and standard deviations (SD) and were analyzed using *t*-tests. The categorical data were analyzed using chi-square test and Fisher's exact tests and are presented as numbers and percentages. A *P* value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Characteristics of patients

As shown in Table 1, the characteristics of patients with TES were compared between patients with CP/ERP and those with CH. Of the 25 patients with TES, 18 presented with CP/ERP (72.0%), and 7 with CH (28.0%). The mean age at diagnosis of TES was 34.8 ± 7.3 years, and the mean age of diagnosis was significantly lower in the CH group (29.6 ± 4.6 years) than in the CP/ERP group (36.8 ± 7.3 years). The mean body mass index (BMI) of patients with TES was 19.5 ± 1.9 kg/m², and there was no significant

difference between the two groups. We found that only 13 of our 25 patients had medical histories that provided smoking status, of which 8 patients were in the CP/ERP group, and 5 patients were in the CH group. Of these, there was one cigarette smoker in the CP/ERP group and one cigarette smoker in the CH group. Seven of 25 (28.0%) cases involved coexisting pelvic endometriosis, and we found no significant difference between the cases of CP/ERP and CH.

Symptom and diagnosis

As shown in Table 2, all of the CP/ERP cases involved dyspnea, and all the CH cases involved bloody sputum. As for laterality, 16 cases (89%) in the CP/ERP group were right-sided, one case was left-sided (5.6%), and one case was bilateral (5.6%). In the CH group, three cases were right-sided, three cases left-sided, and one case with unknown laterality. There was a significant difference in the frequency of right-sided versus left-sided disease between CP/ERP and CH (*P* < 0.05). The symptoms occurred during menstruation in all the 7 CH patients, but only in 14 of 16 CP/ERP patients. Additionally, in two of the cases, the symptoms occurred during the non-menstrual period (in these two cases, endometriosis was confirmed in the thoracic cavity by operative pathology). All of the patients in the CH group were diagnosed based on their symptoms, and in the CP/ERP group, 7 of 18 were diagnosed by symptoms and chest X-ray examination, 6 by pathology of surgical specimens, 3 by operative findings, and 2 by CT imaging.

Treatment and recurrence

The details of recurrence and treatment of the two groups is shown in Table 3. During or after treatment, ten of 18 cases in CP/ERP group recurred, and no cases in the CH group recurred (*P* < 0.05). In 15 of the 18 patients with CP/ERP, thoracic surgery was performed, as shown in Table 3, while there were no cases of CH in which thoracic surgery was performed (*P* < 0.05). Of the 15 cases of CP/ERP, after thoracic surgery recurrence occurred in seven cases (46.7%), and a second surgery was performed in three cases due to recurrence. The details of thoracic surgery are listed in Table 4. Postoperative recurrence occurred even during postoperative hormonal therapy in the CP/ERP group only. No recurrence was observed during hormonal therapy (HT) in the CH group.

We analyzed the recurrence frequency of CP/ERP according to the treatment provided. The observational periods, after the diagnosis of TES, were divided into four periods defined as: "No surgery/Before surgery," "After Surgery," with HT, and without HT. Next, we determined the cumulative treatment period and the total recurrence count. The recurrence frequency was calculated as the total recurrence count divided by each cumulative treatment period. As shown in Table 5, in the "No Surgery/Before Surgery" period, one recurrence occurred during the period without HT, and

Table 1
Demographic and clinical characteristics of patients with thoracic endometriosis.

(Number of Cases)	In total (25)	CP/ERP (18)	CH (7)	P-value	
Age at diagnosis (y.o.)	34.8 ± 7.3 (18–47)	36.8 ± 7.3 (18–47)	29.6 ± 4.6 (22–35)	<i>P</i> < 0.05	
BMI (kg/m ²)	19.5 ± 1.9 (15.4–22.9)	19.7 ± 1.9 (15.4–22.9)	19.2 ± 1.9 (16.5–21.5)	n.s.	
Smoking history	2/13 (15%)	1/8 (13%)	1/5 (20%)	n.s.	
Parity	0	14/25 (56%)	9/18 (50%)	5/7 (71%)	n.s.
	> = 1	11/25 (44%)	9/18 (50%)	2/7 (29%)	–
Infertility	6/25 (24%)	6/25 (24%)	5/18 (28%)	1/7 (14%)	n.s.
Pelvic endometriosis (duplicate included)	7/25 (28%)	7/25 (28%)	6/18 (33%)	1/7 (14%)	n.s.
	Ovarian Endometrioma	4/25 (16%)	3/18 (17%)	1/7 (14%)	n.s.
	Adenomyosis	5/25 (20%)	4/18 (22%)	1/7 (14%)	n.s.
	Intestinal Endometriosis	1/25 (4%)	0/18 (0%)	1/7 (14%)	n.s.
History of gynecologic surgery	8/25 (32%)	8/25 (32%)	6/18 (33%)	2/7 (29%)	n.s.

Table 2
Symptom and Diagnosis of thoracic endometriosis.

		CP/ERP	CH	P-value
Symptom	Dyspnea	18/18 (100%)	0/7 (0%)	P < 0.05
	Chest pain	18/18 (100%)	3/7 (43%)	P < 0.05
	Bloody sputum	0/18 (0%)	7/7 (100%)	P < 0.05
Laterality	Right	16/18 (89%)	3/6 (50%)	P < 0.05
	Left	1/18 (5.6%)	3/6 (50%)	P < 0.05
	Both	1/18 (5.6%)	0/6 (0%)	n.s.
Relation between symptom and menstrual cycle	Menstruation	14/16 (88%)	6/6 (100%)	n.s.
	non-menstrual period	2/16 (13%)	0/6 (0%)	n.s.
Diagnosis	Duration from First Onset to Diagnosis (month)	8.7 ± 9.7 (1–36)	8.4 ± 17.5 (1–48)	n.s.
	Method of Diagnosis			
	Symptoms and Chest X-ray	7/18 (44%)	7/7 (100%)	
	Pathology	6/18 (39%)	0/7 (0%)	
	Thoracoscope	3/18 (17%)	0/7 (0%)	
	Imagings (CT)	2/18 (11%)	0/7 (0%)	

Table 3
Recurrence and thoracic endometriosis syndrome with/without surgery and hormonal therapy.

	CP/ERP		CH		P-value
	cases	recurrence cases	cases	recurrence cases	
Recurrence after diagnosis	18	10 (55.6%)	7	1 (14.3%)	P = .062
Recurrence after treatment	18	10 (55.6%)	7	0 (0%)	P < 0.05
with surgery	15 (83.3%)		0 (0%)		P < 0.05
postoperative recurrence	15	7 (46.7%)	0	0	
during hormonal therapy		1		0	
during no hormonal therapy		5		0	
Both		1		0	
recurrence before surgery	15	1 (6.7%)	0	0	
during hormone therapy		1		0	
during no hormonal therapy		0		0	
without surgery	3 (16.7%)		7 (100%)		
during hormonal therapy	3	2 (66.7%)	7	1 (14.3%)	
during no hormonal therapy		1		0	
Both		0		1	
		1		0	

Table 4
Surgery for CP/ERP.

	cases	recurrence cases
First surgery	15	7 (46.7%)
Thoracoscopic diaphragmatic resection	4	2 (50%)
Thoracoscopic partial pneumonectomy	2	2 (100%)
Thoracoscopic partial pneumonectomy + pleurodesis	1	0 (0%)
Thoracoscopic diaphragmatic resection + partial pneumonectomy	4	1 (25%)
Thracic surgery (details unknown)	4	2 (50%)
Second surgery	3	
(pyothorax after spontaneous pneumothorax) Drainage + partial pneumonectomy + pleurodesis	1	0 (0%)
Pleurodesis	1	0 (0%)
Thoracoscopic partial pneumonectomy + pleurodesis	1	0 (0%)

Table 5
Cumulative recurrence frequency of CP/ERP.

	No surgery/Before surgery		After Surgery	
	No hormonal therapy	Horomonal therapy	No hormonal therapy	Horomonal therapy
Total observation period (year and month)	3y 0m	12y 7m	43y 5m	42y 1m
number of recurrence	1	3	6	2
Frequency of recurrence (time/year)	0.33	0.24	0.14	0.05

2 recurrences were seen during HT, and therefore, the overall cumulative recurrence frequencies were 0.33 times per year and 0.24 times per year, respectively. In the “After Surgery” period, 6 recurrences were detected during the period without HT and two recurrences occurred during HT, thus the overall cumulative recurrence frequencies were 0.14 times per year and 0.05 times per year, respectively.

Hormonal treatment

As shown in Table 6, hormonal therapy was initiated using either a GnRH agonist, low dose oral contraceptives (OC), dienogest or danazol. In this case series, various hormone therapy medications were used to control CP/ERP or CH. Among these, continuous OC and dienogest were predominant as the optimal treatment in terms of effects, adverse effects, and feasibility of long-term use. Regarding the patients with CH, no recurrences were observed after any of the hormonal treatment regimens. Table 7 shows that the recurrence rates were 18.0%, 33.3%, 16.7% or 0% with continuous OCs, cyclic OCs, dienogest or GnRH agonists, respectively.

Comments

In this study, we elucidated the difference between the clinical features of CP/ERP and CH. First, the age at onset was significantly lower in CH compared to CP/ERP. Second, 94.4% of CP/ERP occurred on either the right side or bilaterally, while there was no tendency toward laterality of CH in our cases. Third, most of the patients with CP/ERP underwent surgical management. Last, the recurrence rate during treatment was higher in patients with CP/ERP than in those with CH. These differences suggested that CP/ERP and CH are different pathological conditions. We also observed that CP/ERP

Table 7
Recurrence rate during each hormonal therapy.

	CP/ERP		CH	
	cases	cases with rec.	cases	cases with rec.
Hormonal Therapy				
Continuous OC	11	2 (18.0%)	5	0 (0%)
Cyclic OC	6	2 (33.3%)	2	0 (0%)
Dienogest	6	1 (16.7%)	2	0 (0%)
GnRH agonist	5	0 (0%)	4	0 (0%)
danazol	0		1	0 (0%)

seemed to be more difficult to manage compared to CH. A combination of thoracic surgery and postoperative hormonal therapy were required to reduce the recurrence frequency of CP/ERP.

Of the 25 patients in our study, 18 patients had CP (72.0%) and 7 patients had CH (28.0%), which is in line with previous literature showing that CP was the most frequent manifestation of TES [1]. When comparing CP/ERP and CH, the mean age of patients diagnosed with CH was approximately 9 years lower than that of the patients with CP/ERP. This result is in line with previous reports [2,9], indicating that CH is early-onset TES.

The right hemithorax is affected in more than approximately 90% of TES cases [1,2]. In our study, 16 cases (88.9%) of CP/ERP were right-sided, but there was no significant tendency toward laterality among the CH cases. Previous reports showed that the frequency of left-sided CH was 25 to 40%, which was less than that obtained in our results [2,10]. However, left-sided CH was still more frequent than left-sided CP/ERP. The three hypotheses that may explain the pathogenesis of thoracic endometriosis include coelomic metaplasia, lymphatic or hematogenous embolization, and retrograde menstruation through a defect in the diaphragm

Table 6
Details of hormonal therapy.

CP/ERP							
	Case No.	operation	Recurrence during no HT	third to last	second to last	previous	last treatment
Recurrence	1	+	+		GnRHa	cyclic OC ^a	conti OC
	2	+	+			GnRHa	conti OC
	3	+	–				conti OC ^a
	4	+	–				conti OC ^a
	5	+	+				conti OC
	6	–	–				dienogest ^a
	7	+	+			cyclic OC ^a	dienogest
	8	+	+			conti OC	cyclic OC
	9	–	+				cyclic OC
	10	+	+				–
No recurrence	11	+	–	GnRHa	cyclic OC	conti OC	dienogest
	12	+	–			conti OC	dienogest
	13	+	–			conti OC	dienogest
	14	+	–				dienogest
	15	+	–				conti OC
	16	+	–			cyclic OC	conti OC
	17	–	–			GnRHa	GnRHa
	18	+	–				–
CH							
Case No.	operation	Recurrence during no HT	third to last	second to last	previous	last treatment	
1	–	+	GnRHa	danazol	conti OC	dienogest	
2	–	–		GnRHa	cyclic OC	conti OC	
3	–	–			GnRHa	conti OC	
4	–	–				conti OC	
5	–	–				conti OC	
6	–	–			GnRHa	dienogest	
7	–	–				cyclic OC	

^a Denotes recurrence.

[1,6]. According to the retrograde menstruation theory, right-sided dominance of CP/ERP occurs because the clockwise flow of ascites containing endometrial cells reaches the right sub-diaphragmatic area through the right paracolic gutters [11]. However, the pathogenesis of CH might differ from this theory because of the lack of laterality in CH. Other authors reviewed the cases of 74 patients with CH and proposed that the underlying cause was likely to be lymphatic or hematogenous embolization [10]. Accordingly, CP/ERP and CH are suggested to be distinct entities, although both of them are types of TES.

In our cases, the recurrence rate during treatment was higher in patients with CP/ERP compared to those with CH ($P < 0.05$). Fifteen of 18 patients with CP underwent thoracic surgery, while none of the patients with CH underwent thoracic surgery. With CH, surgical resection methods including lobectomy, segmentectomy, and video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) are still controversial [12], although VATS as a treatment for CH has been reported recently [13,14]. Additionally, patients with CH did not experience recurrence during hormonal therapy. These results suggested that CH, unlike CP/ERP, is more likely to be treated with hormonal therapy without surgery. Thoracic surgery for patients with non-massive hemoptysis seemed to be over-treatment, because proper control could be achieved by hormonal or conservative therapy [15]. In our study, OCs, dienogest, and GnRH agonists were all effective treatments for patients with CH. However, OCs and dienogest are optimal for patients with mild symptoms as shown in this study because unlike GnRH agonists, they do not induce hypo-estrogenic effects even after long-term treatment [16,17].

The high recurrence rate in CP/ERP was in line with other previous reports [3]. The recurrence rate after hormonal therapy alone was reported to be more than 50%, which was inferior to surgery in preventing recurrence [1]. Furthermore, it has been suggested that the CP and ERP are best treated using a combined approach that includes thoracic surgery and subsequent hormonal therapy [1,6,9,18,19]. In this study, the cumulative recurrence frequency was lowest after surgery and postoperative hormonal therapy.

Continuous OCs and dienogest have been reported to be as effective as GnRH agonists for pelvic endometriosis [20–22], and also effective for extra-genital endometriosis [23,24]. Furthermore, continuous OC regimens were reported to be more effective for preventing the recurrence of dysmenorrhea after endometrioma surgery than cyclic OC regimens [25]. Compared with cyclic regimens, the avoidance or delay of cyclic bleeding by continuous regimens significantly reduced the frequency and severity of endometriosis-related pain [26]. Likewise, continuous regimens may reduce the frequency of symptoms associated with CP/ERP.

The limitations of this study include its retrospective nature and the limited number of patients due to the rarity of the disease. Furthermore, the recurrence rate of CP/ERP is still high under the current methods of management. Therefore, further study is required to verify our results and develop the optimal treatment regimen for CP/ERP.

Conclusion

In conclusion, the results of our study suggested that CP/ERP and CH were different pathological conditions, considering the difference in age at onset, laterality and recurrence rates. Furthermore, the current management of CP and ERP is not satisfactory, because the recurrence rates are still high, despite surgery and hormonal therapies. Determination of the optimal management for TES is still required to reduce its high recurrence rate.

Funding

This study is partly supported by grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology and the Japan Agency for Medical Research and Development.

Conflict of interest statement

The authors declare that they have no conflicts of interest to disclose.

Acknowledgements

The authors would like to thank Editage (www.editage.jp) for the English language review.

References

- [1] Joseph J., Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996;100:164–70.
- [2] Channabasavaiah AD, Joseph JV. Thoracic endometriosis: revisiting the association between clinical presentation and thoracic pathology based on thoracoscopic findings in 110 patients. *Medicine (Baltimore)* 2010;89:183–8.
- [3] Alifano M, Jablonski C, Kadiri H, Falcoz P, Gompel A, Camilleri-Broet S, et al. Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1048–53.
- [4] Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G, Camilleri-Broet S, Rousset P, Regnard JF, et al. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod* 2011;26:2322–9.
- [5] Fukuoka M, Kurihara M, Haga T, Ebana H, Kataoka H, Mizobuchi T, et al. Clinical characteristics of catamenial and non-catamenial thoracic endometriosis-related pneumothorax. *Respirology* 2015;20:1272–6.
- [6] Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006;81:761–9.
- [7] Alifano M, Legras A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Damotte D, et al. Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management. *Ann Thorac Surg* 2011;92:322–6.
- [8] Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, Hirata T, Osuga Y, Nakajima J, et al. The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018.
- [9] Hwang SM, Lee CW, Lee BS, Park JH. Clinical features of thoracic endometriosis: a single center analysis. *Obstet Gynecol Sci* 2015;58:223–31.
- [10] Huang H, Li C, Zarogoulidis P, Darwiche K, Machairiotis N, Yang L, et al. Endometriosis of the lung: report of a case and literature review. *Eur J Med Res* 2013;18:13.
- [11] Vercellini P, Abbiati A, Vignani P, Somigliana ED, Daguati R, Meroni F, et al. Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Hum Reprod* 2007;22:2359–67.
- [12] Ryu JS. Should we treat surgically in catamenial haemoptysis? *Int J Clin Pract* 2007;61:1233–4 author reply 4.
- [13] Nakashima Y, Shoji F, Osogawa A, Yoshino I, Maehara Y. Catamenial hemoptysis treated by video-assisted thoracic surgery: report of a case. *Surg Today* 2011;41:701–3.
- [14] Choi SY, Kim CK, Park CB. Successful treatment of catamenial hemoptysis by video-assisted thoracoscopic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013;61:94–6.
- [15] Kim CJ, Nam HS, Lee CY, Yum HK, Yang SH, Seo KH, et al. Catamenial hemoptysis: a nationwide analysis in Korea. *Respiration* 2010;79:296–301.
- [16] Zupi E, Marconi D, Sbracia M, Zullo F, De Vivo B, Exacustos C, et al. Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril* 2004;82:1303–8.
- [17] Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 2010;25:633–41.
- [18] Duyos I, Lopez-Carrasco A, Hernandez A, Zapardiel I, de Santiago J. Management of thoracic endometriosis: single institution experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;178:56–9.
- [19] Garner M, Ahmed E, Gatiss S, West D. Hormonal manipulation after surgery for catamenial pneumothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018;26:319–22.
- [20] Guzick DS, Huang LS, Broadman BA, Nealon M, Hornstein MD. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Fertil Steril* 2011;95:1568–73.
- [21] Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, et al. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis—a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. *Fertil Steril* 2009;91:675–81.

- [22] Bedaiwy MA, Allaire C, Alfaraj S. Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. *Fertil Steril* 2017;107:537–48.
- [23] Ferrari S, Persico P, Di Puppo F, Vigano P, Tandoi I, Garavaglia E, et al. Continuous low-dose oral contraceptive in the treatment of colorectal endometriosis evaluated by rectal endoscopic ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91:699–703.
- [24] Harada M, Osuga Y, Izumi G, Takamura M, Takemura Y, Hirata T, et al. Dienogest, a new conservative strategy for extragenital endometriosis: a pilot study. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:717–20.
- [25] Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, Di Donato V, Musella A, Palaia I, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:203–11.
- [26] Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003;80:560–3.

Cite this article as: Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, Hirata T, Osuga Y, Nakajima J *et al.* The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; doi:10.1093/ejcts/ezy081.

The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan

Noriko Hiyama^{a,*}, Yusuke Sasabuchi^b, Taisuke Jo^c, Tetsuya Hirata^d, Yutaka Osuga^d,
Jun Nakajima^a and Hideo Yasunaga^e

^a Department of Thoracic Surgery, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

^b Data Science Center, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

^c Department of Health Services Research, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

^d Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

^e Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

* Corresponding author. Department of Thoracic Surgery, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan. Tel: +81-3-58009155; fax: +81-3-58009156; e-mail: hiyama-tky@umin.ac.jp (N. Hiyama).

Received 13 November 2017; received in revised form 28 January 2018; accepted 1 February 2018

Abstract

OBJECTIVES: Women are the minority among patients with spontaneous pneumothorax, but catamenial pneumothorax (CP) is unique to them. We aimed to clarify the clinical characteristics of female patients with spontaneous pneumothorax using a nationwide database.

METHODS: Medical records from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database for inpatients with pneumothorax between July 2010 and March 2016 were retrospectively reviewed. Age, underlying diseases, body mass index, smoking status, laterality, number of hospitalizations and treatments were studied.

RESULTS: We identified 157 087 patients with pneumothorax, including 27 716 (17.6%) women and 129 371 (82.4%) men. The age distribution of female patients with pneumothorax had 3 peaks: 18 years, around 40 years and 80 years; male patients had 2 peaks: 18 years and 79 years. We identified 873 patients with CP; this number was not sufficient to account for the female-specific peak around 40 years. The characteristics of female patients of reproductive age were significantly different between those with and without CP. The patients with CP were older (average age: 37.9 ± 7.7 years vs 31.3 ± 11.5 years, $P < 0.001$), were right side dominant (right: 64.9%, left: 6.5%), had more hospitalizations (average number of hospitalizations: 1.6 ± 0.9 vs 1.3 ± 0.6, $P < 0.001$) and had more frequently undergone surgery (57.1% vs 37.3%, $P < 0.001$).

CONCLUSIONS: The age distribution of women with pneumothorax had 3 distinct peaks while that of men had 2. CP has different characteristics from other types of pneumothorax, thus requiring different treatment strategies for women of reproductive age.

Keywords: Female pneumothorax • Catamenial pneumothorax • Epidemiology of pneumothorax

INTRODUCTION

Spontaneous pneumothorax is a common disease that mostly affects men [1–6]. Being thin and tall in stature is a risk factor for spontaneous pneumothorax among young men [7–9]; the clinical features of pneumothorax among women remain unknown.

Catamenial pneumothorax (CP), a type of female-specific pneumothorax, is defined as recurrent pneumothorax that occurs within 72 h of menstruation [10]. Although there are several reports of female pneumothorax, including CP, the difference in the characteristics of pneumothorax between men and women remains unclear. This is because most reports are based on relatively small amounts of data collected from a single institution, or only from surgically treated patients [10–14].

In the present study, we aimed to use large-scale data from a national inpatient database in Japan to examine the differences

in patient backgrounds (i) between men and women with pneumothorax and (ii) between CP and other types of pneumothorax in female patients of reproductive age.

MATERIALS AND METHODS

Data source

For this study, we used the Diagnosis Procedure Combination database, a national administrative claim and discharge abstract database in Japan. The details of this database have been described elsewhere [15], and numerous clinical studies based on this database have been published [16, 17]. Data collection for this registry has only been consecutive since July 2010, and approximately 8 million inpatients are entered into the database

each year, a number that accounts for approximately 55% of all acute-care hospitalizations in Japan. The database includes the following data: patient age and gender; main diagnosis, comorbidities at admission and complications after admission, recorded according to the International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10) and text data in Japanese; procedures coded with the Japanese original coding system; body height and weight and smoking status.

The present study was approved by the Institutional Review Board at the University of Tokyo (No. 3501). The requirement for informed consent was waived because of the anonymous nature of the data.

Patient selection and data

We identified patients with pneumothorax or CP as the main diagnosis or comorbidity occurring between 1 July 2010 and 31 March 2016. The case selection and definition for each group are presented in Fig. 1. Patients with pneumothorax were identified with the ICD-10 code J93 ('pneumothorax'). Patients with CP were identified with code N948 ('other specified conditions associated with female genital organs and menstrual cycle'), along with the text data 'catamenial pneumothorax' written in

Japanese. We excluded 'suspected pneumothorax', iatrogenic pneumothorax (T812) and traumatic pneumothorax (S27). Cases in which a patient was rehospitalized in the same facility were recognized by the patient's unique hospital identification number as a returning patient, and data could be aggregated. However, if a patient was rehospitalized in a different institution, then data would be seen as 2 separate cases because the patient would have been registered under different hospital identification numbers at different hospitals.

Patient background data included age, underlying diseases, body mass index (kg/m^2) classification [18], the affected side and smoking status (current/ex-smokers or non-smokers). Underlying diseases included chronic obstructive pulmonary disease, interstitial pneumonia, primary lung cancer, lung metastasis, asthma, tuberculosis, sarcoidosis, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Birt-Hogg-Dubé syndrome and lymphangioleiomyomatosis. We compared the backgrounds of male and female patients.

We classified female patients into the following 3 age categories: young (13–30 years), middle aged (31–53 years) and aged (>53 years). We compared the background of patients with the number of hospitalizations among these 3 categories.

We also compared patient background, cases of endometriosis (any endometriosis and thoracic endometriosis) and the number of hospitalizations and treatments (chemical pleurodesis and

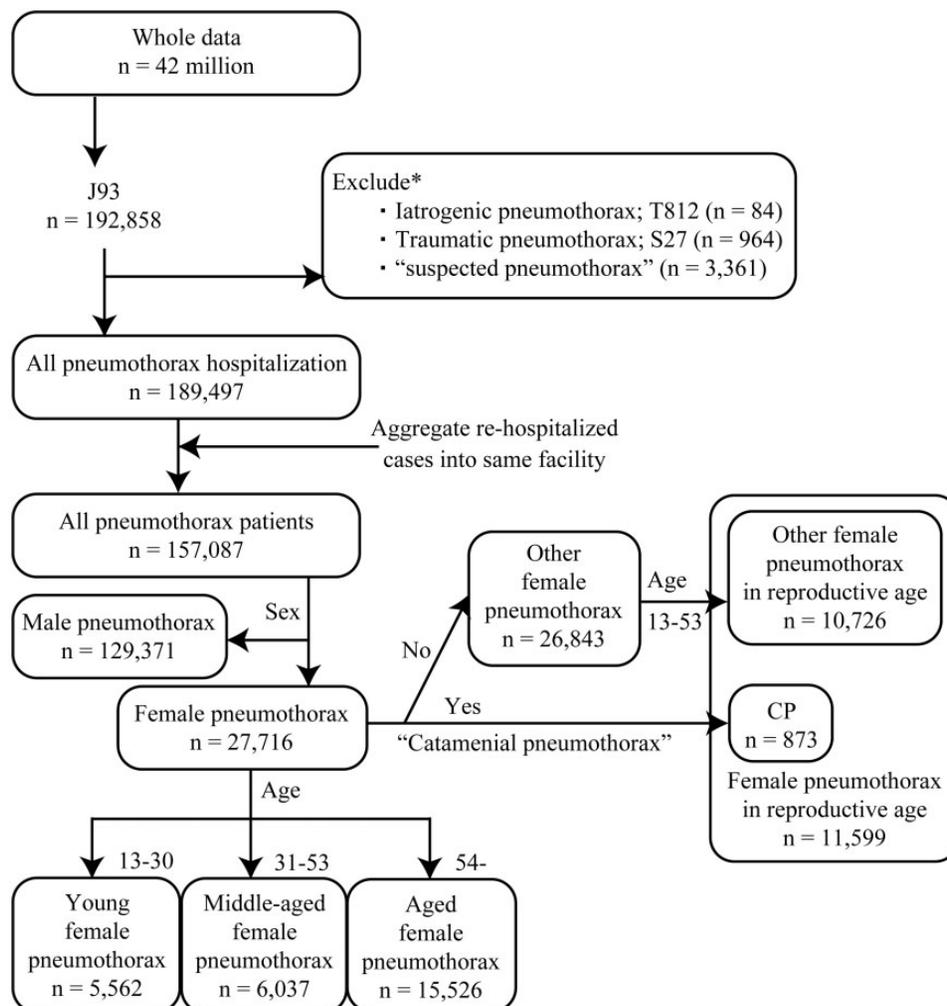


Figure 1: Case selection and definition for each group. Asterisk indicates overlapping of some of the cases. CP: catamenial pneumothorax.

surgery) between CP and other types of pneumothorax in female patients of reproductive age. Surgical procedures included lung resection, thoracoscopic lung resection, diaphragm resection and suture and resection of the parietal pleura. Reproductive age was defined as 13–53 years, according to the age distribution of CP in the present study.

Statistical analysis

The Mann–Whitney *U*-test or Kruskal–Wallis test was used to compare continuous variables (age and number of hospitalizations) between the groups. The χ^2 test was used to compare the categorical variables (underlying diseases, body mass index classification, affected side, smoking status, pleurodesis and surgery). After conducting a multivariate analysis of the risk factors for CP in female pneumothorax of reproductive age, we performed a logistic regression analysis and calculated the odds ratios and 95% confidence intervals. The threshold for significance was *P*-value <0.05. All statistical analyses were performed using SPSS Statistics version 22.0 (IBM SPSS Inc., Armonk, NY, USA).

RESULTS

From all inpatient data (42 million hospitalizations), we identified 192 858 hospitalizations with ICD-10 code J93. After iatrogenic

and traumatic cases (84 and 964, respectively, with 1 overlap) and suspected pneumothorax cases were excluded, identical patient cases were aggregated. Ultimately, we identified 157 087 eligible patients with spontaneous pneumothorax, including 129 371 (82.4%) male patients and 27 716 (17.6%) female patients (Fig. 1). In terms of the total number of cases, the most common underlying disease was chronic obstructive pulmonary disease, especially among male patients. Male patients were significantly more likely to have primary lung cancer than were female patients, while female patients were significantly more likely to have interstitial pneumonia, asthma, lung metastasis, tuberculosis, sarcoidosis, Marfan syndrome, Birt–Hogg–Dubé syndrome, CP and lymphangioliomyomatosis (Table 1). Lymphangioliomyomatosis and CP accounted for 0.9% and 3.1% of female pneumothorax, respectively. The female patients with pneumothorax were thinner than were the male patients with pneumothorax. There was no apparent laterality in male patients (right, 27.1%; left, 26.7%), whereas female patients with pneumothorax appeared to exhibit right-sided dominance (right, 22.6%; left, 18.2%). Among the male patients, approximately half were current or ex-smokers.

The age distribution of all patients was biphasic (Fig. 2A); the age distribution of male patients alone was also biphasic (Fig. 2B). For both groups, the younger peak was observed at 18 years, and the older peak was observed at 79 years. In contrast, the age distribution of female patients had a peak around 40 years, in addition to peaks at 18 and 80 years (Fig. 2C).

Table 1: Characteristics of patients with pneumothorax, by gender (*n* = 157 087)

	Female patients	Male patients	<i>P</i> -value
Number of patients (%)	27 716 (17.6)	129 371 (82.4)	
Age (years)	55.9 ± 25.6	51.1 ± 25.6	<0.001
Underlying diseases			
Chronic obstructive pulmonary disease	869 (3.1)	11 620 (9.0)	<0.001
Interstitial pneumonia	2706 (9.8)	8256 (6.4)	<0.001
Primary lung cancer	1420 (5.1)	8163 (6.3)	<0.001
Asthma	1378 (5.0)	5592 (4.3)	<0.001
Lung metastasis	974 (3.5)	2340 (1.8)	<0.001
Tuberculosis	143 (0.5)	510 (0.4)	0.002
Sarcoidosis	70 (0.3)	122 (0.1)	<0.001
Marfan syndrome	58 (0.2)	110 (0.1)	<0.001
Ehlers–Danlos syndrome	6 (0.0)	10 (0.0)	0.048
Birt–Hogg–Dubé syndrome	13 (0.0)	14 (0.0)	<0.001
Catamenial pneumothorax	873 (3.1)	0 (0.0)	<0.001
Lymphangioliomyomatosis	231 (0.9)	2 (0.0)	<0.001
Body mass index classification (kg/m ²)			<0.001
Underweight (<18.5)	11 344 (40.9)	42 897 (33.2)	
Normal (18.5–24.9)	11 638 (42.0)	68 437 (52.9)	
Overweight (≥25.0)	1337 (4.8)	6247 (4.8)	
Missing data	3395 (12.2)	11 774 (9.1)	
Affected side			<0.001
Right	6275 (22.6)	35 124 (27.1)	
Left	5041 (18.2)	34 533 (26.7)	
Bilateral	917 (3.3)	6473 (5.0)	
Missing data	15 483 (55.9)	53 241 (41.2)	
Smoking status			<0.001
Current or ex-smoker	4591 (16.6)	65 302 (50.5)	
Never smoked	20 560 (74.2)	51 085 (39.5)	
Missing data	2565 (9.3)	12 984 (10.0)	
Treatments			
Pleurodesis	2060 (7.4)	12 108 (9.4)	<0.001
Surgery	5635 (20.3)	37 598 (29.1)	<0.001

Continuous data are presented as the mean ± standard deviation; categorical data are presented as the *n* (%).

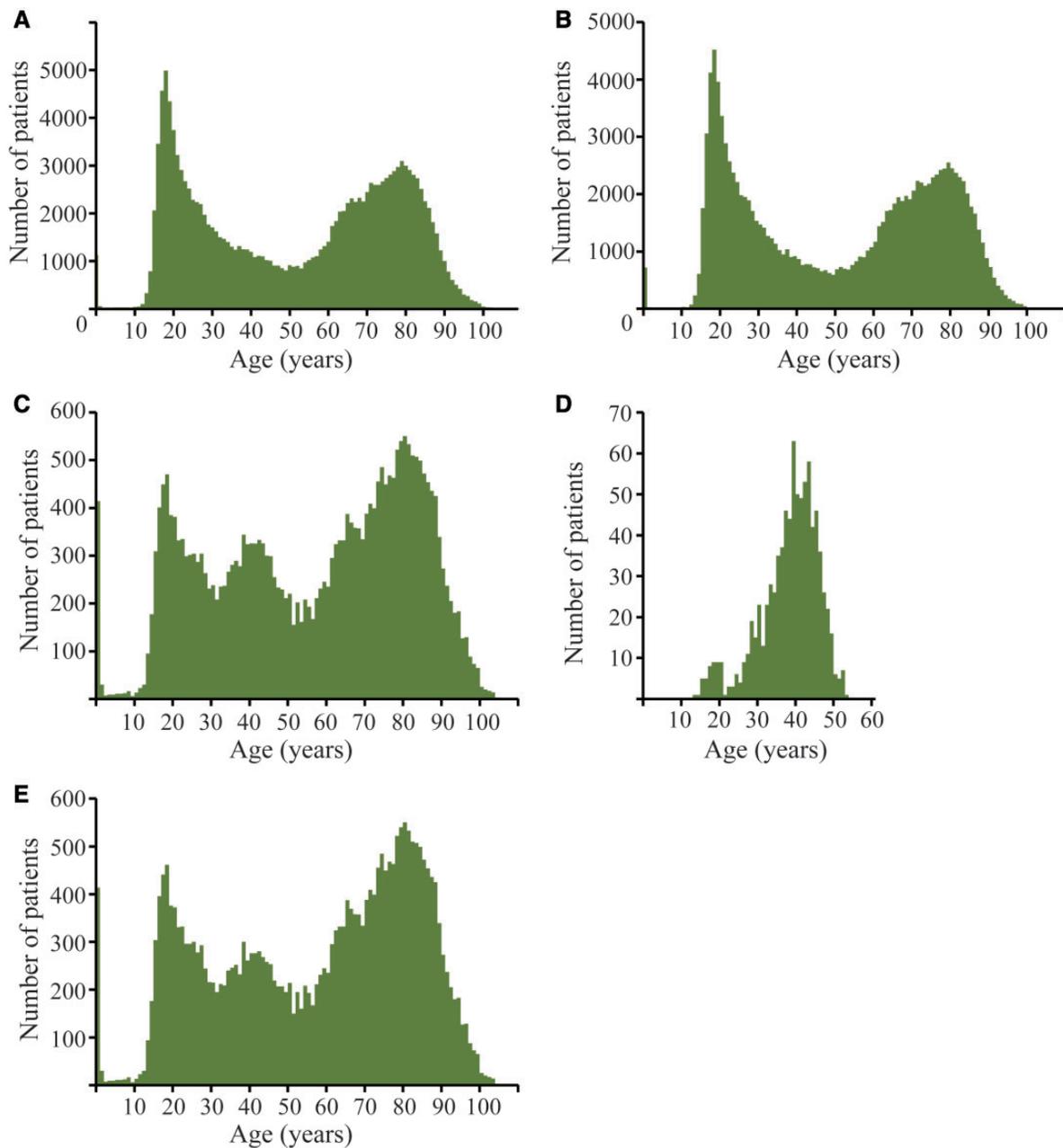


Figure 2: Age distribution of patients with pneumothorax in Japan between July 2010 and March 2016. **(A)** All patients ($n = 157\,087$); **(B)** male patients ($n = 129\,371$); **(C)** female patients ($n = 27\,716$); **(D)** catamenial pneumothorax ($n = 873$) and **(E)** female patients without catamenial pneumothorax ($n = 26\,843$).

The ages of patients with CP ranged from 13 to 53 years, with a peak around 40 years (Fig. 2D). Figure 2E shows the age distribution of female patients without CP. The peak around 40 years of age was not diminished by the exclusion of patients with CP.

The characteristics of female patients with pneumothorax according to age group are shown in Table 2. Focusing on the fact that there were 3 age peaks for female patients, we subdivided the adult female pneumothorax patients into 3 groups—young (premenopausal, younger): 13–30 years; middle-aged (premenopausal, older): 31–53 years and aged (postmenopausal): >53 years. The aged group was more likely to have most of the underlying diseases, while the proportion of patients with Marfan syndrome was highest in the young group and that of CP was highest in the middle-aged group. The proportion of underweight patients was

highest in the young group. The middle-aged group had the highest smoking rate.

Table 3 presents the comparison between CP and other types of pneumothorax in female patients of reproductive age. The average age of patients with CP was significantly higher than that of patients with other types of pneumothorax. The proportions of underweight patients and smokers were significantly lower in the CP group. All types of endometriosis and thoracic endometriosis were found in 28.8% and 9.4% of CP patients, respectively. In contrast, the 2 types were found in 1.4% and 0.0% of patients with other types of pneumothorax, respectively. In both groups, the right side was more commonly affected; however, the tendency was stronger in the CP group (CP: right, 64.9%; left, 6.5%; Other: right, 32.7%; left, 30.4%). Female patients with CP were

Table 2: Differences in characteristics of female patients with pneumothorax, by age group ($n = 27\ 125$)

Variables	Young (13–30 years)	Middle aged (31–53 years)	Aged (>53 years)	P-value
Number of patients	5562	6037	15 526	
Underlying diseases				
Chronic obstructive pulmonary disease	39 (0.7)	80 (1.3)	748 (4.8)	<0.001
Interstitial pneumonia	26 (0.5)	145 (2.4)	2531 (16.3)	<0.001
Primary lung cancer	4 (0.1)	114 (1.9)	1301 (8.4)	<0.001
Asthma	149 (2.7)	272 (4.5)	911 (5.9)	<0.001
Lung metastasis	16 (0.3)	165 (2.7)	789 (5.1)	<0.001
Tuberculosis	7 (0.1)	13 (0.2)	123 (0.8)	<0.001
Sarcoidosis	1 (0.0)	13 (0.2)	56 (0.4)	<0.001
Marfan syndrome	36 (0.6)	13 (0.2)	2 (0.0)	<0.001
Ehlers–Danlos syndrome	2 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0.010
Birt–Hogg–Dubé syndrome	1 (0.0)	8 (0.1)	4 (0.0)	0.003
Catamenial pneumothorax	141 (2.5)	732 (12.1)	0 (0.0)	<0.001
Lymphangioliomyomatosis	48 (0.9)	168 (2.8)	15 (0.1)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)				<0.001
Underweight (<18.5)	2832 (50.9)	1979 (32.8)	6459 (41.6)	
Normal (18.5–24.9)	2314 (41.6)	3386 (56.1)	5927 (38.2)	
Overweight (≥ 25.0)	43 (0.8)	275 (4.6)	1019 (6.6)	
Missing data	373 (6.7)	397 (6.6)	2118 (13.6)	
Smoking status				<0.001
Current or ex-smoker	590 (10.6)	1741 (28.8)	2259 (14.5)	
Never smoker	4638 (83.4)	3801 (63.0)	11 563 (74.5)	
Missing data	334 (6.0)	495 (8.2)	1704 (11.0)	
Number of hospitalization	1.3 \pm 0.7	1.3 \pm 0.7	1.1 \pm 0.5	<0.001
Treatments				
Pleurodesis	129 (2.3)	428 (7.1)	1498 (9.6)	<0.001
Surgery	2466 (44.3)	2035 (33.7)	1099 (7.1)	<0.001

Continuous data are presented as mean \pm standard deviation; categorical data are presented as n (%).

more frequently hospitalized than other pneumothorax patients (mean number of hospitalizations: 1.6 ± 0.9 vs 1.3 ± 0.6 , $P < 0.001$). Patients with CP were also more likely to undergo pleurodesis (8.5% vs 4.5%, $P < 0.001$) and surgical treatment for pneumothorax (57.1% vs 37.3%, $P < 0.001$) compared with patients with other types of pneumothorax. Patients with CP required multiple surgical treatments more frequently than did those with other types of pneumothorax (7.6% vs 5.4%, $P < 0.001$).

We performed a multivariate analysis to determine the predictors of CP in female pneumothorax of reproductive age (Table 4). Being aged >25 years (especially 36–45 years), having coexisting endometriosis, right-sided pneumothorax or a history of hospitalization for pneumothorax was associated with a higher probability of having a CP diagnosis; however, being under- or overweight or a current or ex-smoker was associated with a lower probability of having CP.

DISCUSSION

The present study investigated the differences in patients with spontaneous pneumothorax according to sex. The male-to-female ratio in the present study was 4.7:1, which was consistent with similar ratios reported previously [1–6]. The present study showed a biphasic age distribution for all patients and for male patients alone and a triphasic distribution for female patients. The reason the age distributions for both total and male data sets were biphasic was that men comprised more than 80% of the cohort. A previous epidemiological study reported that female idiopathic pneumothorax was most common in the 3rd decade of life and

that secondary pneumothorax was more common in the 4th decade of life [3]. In a study of the French national inpatient database [6], age distributions for both men and women had 2 peaks; among women, the 1st peak of incidence was older than that of men and incidence remained stable up to 40 years. The present study confirmed that the age distribution of female pneumothorax had a distinct peak around 40 years, along with those at 18 and 79 years; the latter 2 peaks exactly matched those seen in men. The present study also showed that the peak age at which CP occurred was around 40 years, a finding that is consistent with those in previous reports [11, 13]. CP and pneumothorax related to lymphangioliomyomatosis are unique to women of reproductive age. However, the present study showed that the number of these diseases diagnosed was insufficient to account for the peak that was observed around 40 years of age. The fact that the 3rd peak was maintained even without CP patients suggests that the number of CP cases was underdiagnosed in the data set.

CP is clinically defined as recurrent pneumothorax that occurs within 72 h of menstruation [10]. Some patients with CP have histologically demonstrated ectopic endometrial tissues on their diaphragms or pleura, although others do not [10, 11, 13]. When histological findings of thoracic endometriosis are observed in a patient with pneumothorax, she is diagnosed as having thoracic endometriosis-related pneumothorax (TERP), regardless of whether the onset of pneumothorax met the criteria for CP [19]. Because these diagnoses are not stated definitely in the ICD-10, CP may have included both original CP and TERP in the present study. The present study showed that the proportion of CP was 3.1% among all cases of female pneumothorax. Previously reported proportions of either CP or TERP among all cases of female

Table 3: Characteristics and treatments of female patients of reproductive age, by type of pneumothorax (*n* = 11 599)

Variables	Catamenial pneumothorax	Other pneumothorax	P-value
Number of patients (%)	873 (7.5)	10 726 (92.5)	
Age (years)	37.9 ± 7.7	31.3 ± 11.5	<0.001
Body mass index (kg/m ²)			<0.001
Underweight (<18.5)	271 (31.0)	4540 (42.3)	
Normal (18.5–24.9)	552 (63.2)	5148 (48.0)	
Overweight (≥25.0)	20 (2.3)	298 (2.8)	
Missing data	30 (3.4)	740 (6.9)	
Smoking status			<0.001
Current or ex-smoker	168 (19.2)	2163 (20.2)	
Never smoked	670 (76.7)	7769 (72.4)	
Missing data	35 (4.0)	794 (7.4)	
Endometriosis			<0.001
Any endometriosis	251 (28.8)	154 (1.4)	
Thoracic endometriosis	82 (9.4)	4 (0.0)	<0.001
Affected side			<0.001
Right	567 (64.9)	3508 (32.7)	
Left	57 (6.5)	3258 (30.4)	
Bilateral	28 (3.2)	461 (4.3)	
Missing data	221 (25.3)	3499 (32.6)	
Number of hospitalizations	1.6 ± 0.9	1.3 ± 0.6	<0.001
Treatments			
Pleurodesis	74 (8.5)	483 (4.5)	<0.001
Surgery	499 (57.1)	4002 (37.3)	<0.001
Diaphragm	55 (11.0)	23 (0.6)	<0.001
Pleura	10 (2.0)	1 (0.0)	<0.001
Exploratory	10 (2.0)	37 (0.9)	<0.001
Lung	447 (89.6)	3957 (98.9)	<0.001
Multiple surgeries	38 (7.6)	218 (5.4)	<0.001

Continuous data are presented as mean ± standard deviation; categorical data are presented as *n* (%).

pneumothorax have varied widely. According to a Japanese nationwide study on female pneumothorax in 1986 [3], only 0.9% of all patients with pneumothorax and 2.8% of patients with secondary pneumothorax had CP. The most common cause of secondary pneumothorax at that time was pulmonary tuberculosis. In several previous studies of surgically treated patients [10–14, 19, 20], 21–23% of the female patients with pneumothorax had CP or TERP [12, 19]. Among the patients of reproductive age [10, 11, 13, 14], 24–41% had CP or TERP. In our latest nationwide study, CP accounted for only 7.5% of the cases of pneumothorax in female patients of reproductive age. Even considering that these previous studies only included surgically treated patients in expert centres and, therefore, selection bias was inevitable, CP might still be underdiagnosed by general clinicians.

The present study showed a lower proportion of underweight patients with CP than with other types of pneumothorax. However, approximately one-third of the patients with CP were classified as underweight, a proportion that was much larger than that of healthy Japanese women (14.5%) of the same age [21]. This implies that patients with CP are generally thin, similar to patients with endometriosis [22]. In our study, 28.8% of CP patients had endometriosis. Previous studies have shown that the proportions of patients with pelvic endometriosis among those with CP or TERP vary broadly, with values ranging from 18.0% to 58.7% [19, 20]. We speculate that the diagnosis of endometriosis may have been under-reported, possibly because most of the clinicians who treated CP were not gynaecologists.

Table 4: Multivariate analysis for predictors of catamenial pneumothorax in female pneumothorax of reproductive age

Variables	Odds ratio (95% CI)	P-value
Age (years) (vs under 20 years)		
21–25	0.7 (0.4–1.1)	0.13
26–30	3.1 (1.9–5.1)	<0.001
31–35	4.4 (2.5–7.9)	<0.001
36–40	6.8 (3.8–12.0)	<0.001
41–45	6.8 (4.1–11.5)	<0.001
>45	3.8 (2.2–6.6)	<0.001
Body mass index (kg/m ² ; vs normal)		
Underweight (<18.5)	0.8 (0.7–0.9)	0.003
Overweight (≥25.0)	0.5 (0.3–0.8)	0.003
Missing data	0.5 (0.3–0.8)	0.005
Smoking status (vs never smoked)		
Current or ex-smoker	0.6 (0.5–0.8)	<0.001
Missing data	0.6 (0.3–1.0)	0.033
Coexistence of any endometriosis (vs none)		
Yes	13.7 (10.4–18.1)	<0.001
Affected side (vs left side only)		
Right	5.2 (2.8–9.7)	<0.001
Bilateral	1.4 (0.9–2.4)	0.17
Missing data	2.5 (1.8–3.6)	<0.001
Number of hospitalizations (vs single)		
Multiple	2.5 (1.9–3.3)	<0.001

CI: confidence interval.

CP is known to be a right side-dominant pneumothorax, and left-sided CP was very rare in previous small studies [11–13, 19]. Our results showed that left-sided CP was rare, but certainly existed. It should be noted that male pneumothorax had no apparent laterality, whereas female patients of reproductive age without CP still appeared to exhibit right-sided dominance. Thus, in the non-CP group, there may have been some patients with underdiagnosed CP.

We found that patients with CP were more frequently hospitalized than were other female pneumothorax patients. In other words, they were more likely to experience recurrence than those with other types of pneumothorax. Surgical interventions were more frequently performed on CP patients to stop air leakage and/or to confirm histological diagnosis; however, repeat surgery was required more frequently in these patients than in patients with other types of pneumothorax. On the other hand, less than 10% of CP patients underwent chemical pleurodesis. Because our data included only chemical pleurodesis (by talc powder, minocycline or picibanil) but did not include autologous blood pleurodesis or pleural ablation, more procedures would have been performed than present results indicate. In Japan, pleurodesis treatment for pneumothorax is not actively performed, except in patients with high surgical risk; this is because many surgeons have concerns regarding difficulties associated with reoperation after pleurodesis [23]. For recurrent CP, some surgeons perform surgical pleurodesis using an absorbable mesh [24]. In Western countries, the standard practice is to perform pleurodesis after the second episode of pneumothorax, and talc pleurodesis has been reported to provide better results in terms of preventing recurrence of CP than pleural ablation [11]. The effectiveness of pleurodesis for CP should be reconsidered.

Several previous studies have determined the predictors of CP and TERP. They identified several factors as predictors: age (>28 years [25] or ≥ 31 years [19]), never smoked [19] or not a current smoker [25], a history of pelvic endometriosis [19], right-sided pneumothorax [19], infertility and a history of pelvic surgery or uterine scraping [25]. Indeed, these factors were strong predictors, but because of the small sample size and because CP had likely been underdiagnosed, they may have missed other suspicious features of CP. We found that the independent predictors of CP in female pneumothorax of reproductive age were as follows: aged >25 years (especially 36–45 years), normal weight, never smoked, coexisting endometriosis, right-sided pneumothorax and a history of hospitalization for pneumothorax. To prevent underdiagnosis of CP, we should take detailed anamneses and pay particular attention to female pneumothorax patients presenting with these factors.

Limitations

Several limitations of the present study should be acknowledged. First, as the large database used in this retrospective study is primarily intended for the request of medical fees, some data may not have been as well-validated as data in planned prospective studies, particularly for categories such as comorbidity, the affected side and smoking status, which are not directly related to any medical fee. For example, the amount of missing data pertaining to the affected side was large (25.3–55.9%), and whether or not data were truly missing at random was unverifiable. Second, the database did not include outpatient data, and we were, therefore, unable to follow-up patients after discharge unless they were rehospitalized at the same institution for a second episode of pneumothorax. Assuming that this limitation was the same among the groups, it is acceptable to compare the mean numbers of hospitalizations instead of the tendency of recurrence. Because the proportion of CP in female pneumothorax may be underestimated in our study, we would like to leave the precise comparison between idiopathic spontaneous pneumothorax and CP to future research based on detailed medical history taking and accurate pathological diagnosis.

CONCLUSION

In conclusion, the present large-scale study using a national inpatient database showed a distinct difference in age distribution of pneumothorax according to sex. We confirmed that the age distribution of all female patients with pneumothorax had a distinct peak around 40 years of age, along with those at 18 and 80 years. CP had different characteristics and thus requires different treatment strategies compared with other types of pneumothorax in women of reproductive age.

Funding

This work was supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan [H29-Policy-Designated-009 and H29-ICT-Genral-004]; Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan [17H04141]; and the Japan Agency for Medical Research and Development.

Conflict of interest: none declared.

REFERENCES

- [1] Gupta D, Hansell A, Nichols T, Duong T, Ayres JG, Strachan D. Epidemiology of pneumothorax in England. *Thorax* 2000;55:666–71.
- [2] Primrose WR. Spontaneous pneumothorax: a retrospective review of aetiology, pathogenesis and management. *Scott Med J* 1984;29:15–20.
- [3] Nakamura H, Konishiike J, Sugamura A, Takeno Y. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in women. *Chest* 1986;89:378–82.
- [4] Sadikot RT, Greene T, Meadows K, Arnold AG. Recurrence of primary spontaneous pneumothorax. *Thorax* 1997;52:805–9.
- [5] Guo Y, Xie C, Rodriguez RM, Light RW. Factors related to recurrence of spontaneous pneumothorax. *Respirology* 2005;10:378–84.
- [6] Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, Damotte D, Rabbat A, Regnard JF *et al.* Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax* 2015;70:653–8.
- [7] Tan J, Yang Y, Zhong J, Zuo C, Tang H, Zhao H *et al.* Association between BMI and recurrence of primary spontaneous pneumothorax. *World J Surg* 2017;41:1274–80.
- [8] Kawakami Y, Irie T, Kamishima K. Stature, lung height, and spontaneous pneumothorax. *Respiration* 1982;43:35–40.
- [9] Melton LJ 3rd, Hepper NG, Offord KP. Influence of height on the risk of spontaneous pneumothorax. *Mayo Clin Proc* 1981;56:678–82.
- [10] Alifano M, Roth T, Camilleri-Broet S, Schussler O, Magdeleinat P, Regnard JF. Catamenial pneumothorax: a prospective study. *Chest* 2003;124:1004–8.
- [11] Alifano M, Jablonski C, Kadiri H, Falcoz P, Gompel A, Camilleri-Broet S *et al.* Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1048–53.
- [12] Fukuoka M, Kurihara M, Haga T, Ebana H, Kataoka H, Mizobuchi T *et al.* Clinical characteristics of catamenial and non-catamenial thoracic endometriosis-related pneumothorax. *Respirology* 2015;20:1272–6.
- [13] Legras A, Mansuet-Lupo A, Rousset-Jablonski C, Bobbio A, Magdeleinat P, Roche N *et al.* Pneumothorax in women of child-bearing age: an update classification based on clinical and pathologic findings. *Chest* 2014;145:354–60.
- [14] Mehta CK, Stanifer BP, Fore-Kosterski S, Gillespie C, Yeldandi A, Meyerson S *et al.* Primary spontaneous pneumothorax in menstruating women has high recurrence. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1125–30.
- [15] Yasunaga H, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Matsuda S. Clinical epidemiology and health services research using the diagnosis procedure combination database in Japan. *Asian Pac J Dis Manage* 2013;7:19–24.
- [16] Hasegawa W, Yamauchi Y, Yasunaga H, Sunohara M, Jo T, Matsui H *et al.* Clinical features of 280 hospitalized patients with lymphangioleiomyomatosis in Japan. *Respirology* 2015;20:160–5.
- [17] Nagano M, Ichinose J, Sasabuchi Y, Nakajima J, Yasunaga H. Surgery versus percutaneous transcatheter embolization for pulmonary arteriovenous malformation: analysis of a national inpatient database in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:1137–43.
- [18] WHO Expert Consultation. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series Number 854. World Health Organization, Geneva, 1995, 312–74.
- [19] Haga T, Kataoka H, Ebana H, Otsuji M, Seyama K, Tatsumi K *et al.* Thoracic endometriosis-related pneumothorax distinguished from primary spontaneous pneumothorax in females. *Lung* 2014;192:583–7.
- [20] Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996;100:164–70.
- [21] 2014 National Health and Nutrition Survey Japan. 2016. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyuu_chousa.html (25 January 2018, date last accessed).
- [22] Vigano P, Somigliana E, Panina P, Rabellotti E, Vercellini P, Candiani M. Principles of phenomics in endometriosis. *Hum Reprod Update* 2012;18:248–59.
- [23] Kurihara M, Kataoka H, Ishikawa A, Endo R. Latest treatments for spontaneous pneumothorax. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58:113–9.
- [24] Ikeda T, Sasaki M, Sakon K, Koshiji T. An effective method of pleurodesis involving absorbable mesh for repetitive catamenial pneumothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:370–2.
- [25] Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G, Camilleri-Broet S, Rousset P, Regnard JF *et al.* Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod* 2011;26:2322–9.

Original Article

Four Cases of Postoperative Pneumothorax Among 2814 Consecutive Laparoscopic Gynecologic Surgeries: A Possible Correlation Between Postoperative Pneumothorax and Endometriosis

Tetsuya Hirata, MD, PhD*, Akari Nakazawa, MD, Shinya Fukuda, MD, Yasushi Hirota, MD, PhD, Gentaro Izumi, MD, PhD, Masashi Takamura, MD, PhD, Miyuki Harada, MD, PhD, Kaori Koga, MD, PhD, Osamu Wada-Hiraike, MD, PhD, Tomoyuki Fujii, MD, PhD, and Yutaka Osuga, MD, PhD

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan (all authors).

ABSTRACT **Study Objectives:** To evaluate the frequency of pneumothorax after laparoscopic surgery and to identify possible correlations to endometriosis.

Design: Retrospective review.

Setting: Tokyo University Hospital between 2006 and 2013.

Patients: Four patients among a total of 2814 patients with a postoperative pneumothorax.

Intervention: Laparoscopic surgery for gynecologic benign disease. The main outcome was the clinical frequency and characteristics of the patients with postoperative pneumothorax.

Measurements and Main Results: We observed 4 (0.14%) cases of postoperative pneumothorax after laparoscopic surgery, all of whom were diagnosed with endometriomas and developed a right-sided pneumothorax. The incidence of postoperative pneumothorax in 1097 patients with endometriomas was 0.36%, which was significantly higher than those without endometriomas.

Conclusion: The presence of endometrioma should be considered a risk factor for postoperative pneumothorax in gynecologic laparoscopic surgery. Journal of Minimally Invasive Gynecology (2015) 22, 980–984 © 2015 AAGL. All rights reserved.

Keywords: Endometriosis; Laparoscopic surgery; Postoperative pneumothorax

DISCUSS You can discuss this article with its authors and with other AAGL members at <http://www.AAGL.org/jmig-22-5-JMIG-D-15-00145>.



Use your Smartphone to scan this QR code and connect to the discussion forum for this article now*

* Download a free QR Code scanner by searching for "QR scanner" in your smartphone's app store or app marketplace.

Laparoscopic surgery is an acceptably safe and minimally invasive procedure for gynecologic lesions, because complications are reportedly rare, at an estimated rate of 0.36% to 0.72% [1–6]. The incidence of pneumothorax after laparoscopic surgery is especially rare, at a rate of 0.24%;

however, this complication is often life-threatening [7]. Prolonged surgical duration (>200 min) has been reported to be a risk factor for postoperative pneumothorax [8], although the number of reported cases is quite low, and the mechanism of pneumothorax after laparoscopic gynecologic surgery remains unknown. Moreover, catamenial pneumothorax, which is caused by thoracic endometriosis, is reported to occur in approximately 25% of women with spontaneous pneumothorax [9] and is associated with a high incidence of pelvic endometriosis (58.7% [61%]) [10,11].

Here, we report 4 cases of postoperative pneumothorax after laparoscopic surgery for endometriomas over an

Corresponding author: Tetsuya Hirata, MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan.
E-mail: thira-ty@umin.ac.jp

Submitted March 4, 2015. Accepted for publication April 15, 2015.
Available at www.sciencedirect.com and www.jmig.org

1553-4650/\$ - see front matter © 2015 AAGL. All rights reserved.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2015.04.023>

8-year period through a retrospective review to estimate the frequency of pneumothorax and to elucidate correlations between postoperative pneumothorax and endometriosis.

Methods

We retrospectively reviewed the medical records of all patients who underwent laparoscopic surgery for gynecologic benign disease at the University of Tokyo Hospital (Tokyo, Japan) between January 2006 and December 2013. All the patients gave written informed consent before surgery.

In all cases, laparoscopy was performed with the patient in the lithotomy position under general anesthesia. Laparoscopic abdominal entry was performed using an open laparoscopic technique. Pneumoperitoneum was achieved by insufflation with carbon dioxide under an abdominal pressure of 8 to 10 mm Hg. The diaphragm was routinely examined, and the surgical procedure commenced after the patient was placed in the Trendelenburg position at approximately 20°.

All statistical analyses were performed using Statview software (SAS Institute Inc., Cary, NC). Data are presented as means \pm SDs. Patient characteristics were compared using the Mann-Whitney U-test and Fisher's exact test. The χ^2 test was used to compare the incidence of a postoperative pneumothorax. A p value $<.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 2814 women underwent laparoscopic surgery for gynecologic benign diseases at the University of Tokyo Hospital from January 1, 2006 to December 31, 2013, which included laparoscopic hysterectomy or laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy (311 cases), laparoscopic myomectomy (505 cases), laparoscopic oophorectomy (475 cases), and laparoscopic ovarian cystectomy (1319 cases) with overlaps. Among these patients, 4 (0.14%) developed postoperative pneumothorax. Patient characteristics and postoperative outcomes with or without postoperative pneumothorax are shown in [Table 1](#). There were no significant differences in age, total surgical duration, or blood loss between patients with or

without postoperative pneumothorax. All 4 patients with pneumothorax underwent laparoscopic surgery for ovarian endometriomas. The frequency of endometriomas was significantly higher in the cases with postoperative pneumothorax than those without endometriomas. We described 1 of the 4 pneumothorax cases after laparoscopic surgery as follows.

Case 1

A 33-year-old woman (gravida 0; weight, 46 kg; height, 158 cm; body mass index, 18.4 kg/m^2) presented with dysmenorrhea and a 3-year history of primary infertility. Ultrasonography and magnetic resonance imaging revealed a 2.5-cm endometrioma in the right ovary. The serum level of cancer antigen-125 was 86 IU/mL. Laparoscopic cystectomy, adhesiolysis, and chromotubation were performed under an abdominal pressure of 8 mm Hg. The laparoscopic view during surgery confirmed an endometrioma in the right ovary and revealed complete obliteration of the Douglas pouch, whereas there was no endometriotic lesion of the diaphragm. The revised American Society for Reproductive Medicine score was 106, surgical duration was 105 min, and total blood loss was minimal. The operation was performed on the third day of the menstrual cycle. There was no sign of subcutaneous emphysema or pneumothorax during this procedure.

On postoperative day 1, the patient complained of right-sided chest pain and dyspnea. On examination, her oxygen saturation by pulse oximetry (SpO_2) level decreased to 90%, and a chest x-ray showed a right-sided pneumothorax. Pleural drainage of the right pleural cavity was performed, and the right lung was fully expanded, as observed by the chest x-ray on that day. The pleural fluid was blood tinged. On postoperative day 6, the right-sided chest drain was removed. On postoperative day 7, the patient was discharged. After that, infertility treatment was restarted. There was no recurrence of pneumothorax.

The patient characteristics and postoperative outcomes of all 4 cases with pneumothorax, including case 1, are reviewed in [Table 2](#). All 4 patients had right-sided pneumothorax and underwent laparoscopic surgery for treatment of endometriomas. Although 3 cases showed severe endometriosis with cul-de-sac obliteration, they underwent adhesiolysis and not bowel surgery, because no bowel endometriosis-related symptoms were observed (e.g., dyspareunia or dyschezia). There was no incidence of subcutaneous emphysema or pneumothorax. An endometriotic lesion on the diaphragm was intraoperatively detected by laparoscopy only in case 4. On postoperative day 1 or 3, pneumothorax occurred with chest pain, dyspnea, or a decrease in SpO_2 . Pleural drainage of the right pleural cavity was performed in all patients. In cases 1 and 2, the pleural fluid was blood tinged; however, no information on the pleural fluid was present in the medical records of cases 3 and 4. There was no recurrence of pneumothorax in any of the cases.

Table 1

Characteristics of patients with or without postoperative pneumothorax

	Pneumothorax (-)	Pneumothorax (+)	p value
No.	2810	4	
Age (yrs)	37.1 \pm 8.1	41.5 \pm 7.0	NS ^a
Parity	0.44 \pm 0.81	0.50 \pm 1.00	NS ^a
Operative time (min)	122.2 \pm 58.4	112.8 \pm 21.8	NS ^a
Cases with endometrioma	1093	4	p = .0123 ^b
Total blood loss (mL)	122.2 \pm 226.9	25 \pm 50	NS ^a

Statistical analysis was done by ^aMann-Whitney U test or ^b χ^2 test.

Table 2

Characteristics and operative outcome of patients with postoperative pneumothorax

Patient number	1	2	3	4
Characteristics of patients				
Age (years)	33	39	45	49
Gravida	0	0	1	2
Parity	0	0	0	2
BMI	18.4	18.6	23.4	19.3
Major complaint	Infertility	Chronic pelvic pain	Infertility	Increase in size of endometrioma
Smoking	—	—	—	—
CA-125 (U/mL)	86	59	117	15
Operative outcome				
Disease	Endometrioma	Endometrioma	Endometrioma	Endometrioma
Laterality of ov cyst	Right	Bilateral	Bilateral	Right
Size of ov cyst	2.5 cm	Right 6 cm, left 5 cm	Right 5 cm, left 2 cm	Right 4 cm, left 2 cm
Operative procedure	Right cystectomy adhesiolysis	Bilateral cystectomy adhesiolysis	Bilateral cystectomy adhesiolysis	Right salpingo-oophorectomy
Obliteration of cul de sac	Complete	Partial	Complete	None
Re-ASRM score	106	65	116	32
Endometriosis in the diaphragm	—	—	—	+
Operation time (min)	105	125	135	86
Operative blood loss (mL)	Minimal	100	Minimal	Minimal
Operation date (date of menstrual cycle)	3	15	15	11
Onset of pneumothorax (POD)	1	1	1	3
Primary symptom	Chest pain, dyspnea	Chest pain, dyspnea	Decrease in SpO ₂	Chest pain, dyspnea
Laterality of pneumothorax	Right	Right	Right	Right

BMI = body mass index; ov = ovarian; POD = postoperative day; Re-ASRM = Revised American Society for Reproductive Medicine Classification of endometriosis; SpO₂ = oxygen saturation measured by pulse oximetry.

As shown in [Table 3](#), there was a significant difference in the incidence of pneumothorax between patients with and without endometriomas (0.36% [4 of 1097] vs 0.00% [0 of 1717], respectively). Surgical duration was significantly shorter for cases with endometriomas than those without, whereas there was no significant difference in age or total blood loss.

Discussion

In this study, the incidence of postoperative pneumothorax among the patients who underwent laparoscopic surgery for benign gynecologic disease was 0.14%. Of all patients who developed a pneumothorax, all 4 had undergone surgery for endometriomas, and all 4 were affected only in the right lung. The incidence of postoperative pneumothorax was 0.36%, which was significantly higher in the cases with endometriomas than those without endometriomas. To the best of our knowledge, this is the first report to identify a correlation between postoperative pneumothorax and endometriomas.

Graybill et al [7] reported an incidence rate of pneumothorax after gynecologic laparoscopic surgery of 0.24%, whereas Solomon et al. [12] reported no instance of postoperative pneumothorax after 723 laparoscopic

hysterectomies. Moreover, in a previous retrospective study, risk factors for pneumothorax during laparoscopy were reported as prolonged surgical duration (>200 min) and increased maximum end-tidal carbon dioxide [8]. However, in the present study, none of the 4 patients with pneumothorax exhibited these risk factors; rather, all shared the characteristics of endometriomas and a right-sided pneumothorax. Notably, these features shared a resemblance with the characteristics of a catamenial pneumothorax reported in the right lung, with thoracic endometriosis associated with the presence of pelvic endometriosis [10,13,14]. Furthermore, a high incidence of pouch of Douglas obliteration in catamenial pneumothorax has been reported [14–16], and 3 of the 4 cases in our series had pouch of Douglas obliteration.

Catamenial pneumothorax, which is caused by thoracic endometriosis, is reported to account for approximately 25% of women with pneumothorax [9]. Furthermore, a recent study reported that 98.9% of thoracic endometriosis-related pneumothorax cases occurred in the right lung [11]. This report also documented that thoracic endometriosis-related pneumothorax has several distinctive features from spontaneous pneumothorax, which include right-sided pneumothorax, history of pelvic endometriosis, age older than 31 years, and no history of smoking. Using these 4 factors, they established a predictive scoring system for

Table 3

Comparison of perioperative outcome with or without endometrioma			
Variable	Endometrioma (+)	Endometrioma (–)	p value
No.	1097	1717	
Age (yrs)	36.8 ± 6.7	37.4 ± 8.9	NS ^a
Parity	0.36 ± 0.70	0.50 ± 0.87	p = .004 ^a
Operation time (min)	122.1 ± 53.1	130.5 ± 59.2	p = .0002 ^a
Total blood loss (mL)	124.4 ± 201.5	120.8 ± 241.4	NS ^a
Postoperative pneumothorax (+)	4	0	p = .0123 ^b

Statistical analysis was done by ^aMann-Whitney U test or ^bχ² test.

distinguishing thoracic endometriosis–related pneumothorax from primary spontaneous pneumothorax with a reported sensitivity of 93.5%, a specificity of 89.4%, and a high accuracy (0.9665 of area under the receiver-operating characteristic curve). Scored by this system, all of our 4 cases received the highest marks (full score). This finding led us to speculate that the incidence of postoperative pneumothorax among these cases was correlated to the occurrence of thoracic endometriosis.

Given that these cases with postoperative pneumothorax were associated with thoracic endometriosis, we suspected 3 pathogenic mechanisms. In the first scenario, pneumoperitoneum led to an increase in intra-abdominal pressure, which caused an influx of carbon dioxide into the pleural cavity through a diaphragmatic defect caused by diaphragmatic endometriosis. The second scenario implies that the pneumoperitoneum led to an increase in airway pressure, which caused membrane disruption, thereby weakening the alveolar and visceral pleura by occult thoracic endometriosis. Afterward, the air was allowed into the pleural cavity. In this scenario, ventilation may have caused a further increase in airway pressure and disruption of the alveolar or visceral pleural membrane. A similar mechanism was described in a previously reported case, which noted the occurrence of a postoperative right-sided hemothorax after laparoscopic surgery for endometrioma [17]. In this case report, the authors detected active bleeding from an endometriotic lesion of the right diaphragm by thoracoscopy and speculated that the observed elevation in abdominal and thoracic pressures by pneumoperitoneum provoked a disruption of the membranes or vessels of the diaphragmatic endometriotic lesion, which appears to be in line with our hypothesis. The third possibility is that women with endometriomas may have right-sided diaphragmatic defects more frequently than those without endometriomas. Such defects may not be associated with thoracic endometriosis, but they may be associated with the same embryonic development process that laid down the endometriosis. This embryonic process caused a right diaphragm with holes or weak points, which may allow the carboperitoneum to enter the pleural cavity.

Among the presented cases with postoperative pneumothorax, we detected a diaphragmatic endometriotic lesion in only 1 of 4 patients. However, some diaphragmatic endometriotic lesions go undetected by the rigidity of conventional laparoscopy, which renders this modality sufficient to investigate only a part of the diaphragm [18]. Therefore, we could not exclude the possibility of diaphragmatic endometriosis in the other 3 cases.

Video-assisted thoracoscopy is very useful for the diagnosis and treatment of thoracic endometriosis because it can detect small lesions by magnification [19]. Nezhat et al reported the use of a combined approach of laparoscopy and thoracoscopy for pelvic and diaphragmatic endometriosis [15,20]. Fortunately, pneumothorax did not recur in our cases to this point. However, given that endometriosis can be a progressive condition and requires multiple surgeries during women's lifetime, subsequent treatment may be necessary when they develop pneumothorax or thoracic endometriosis.

A literature review retrieved 6 reports of pneumothorax during or after gynecologic laparoscopy [21–26]. Among these, 2 cases occurred in the bilateral lungs [21,22], and 4 cases occurred in the right lung [23–26]. Of these, 2 occurred during laparoscopic surgery for bilateral endometrioma or pelvic endometriosis [22,23], 2 for ovarian cysts with pelvic pain, although the endometrioma was not addressed [21,24], 1 during diagnostic laparoscopy for infertility [25], and 1 during laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for myoma [26]. According to the findings of these reports, some postoperative instances of pneumothorax may occur without endometriosis. However, these cases may have been associated with postoperative pneumothorax from other causes.

Our study had some limitations. First, this study was retrospective. Second, the incidence of postoperative pneumothorax was extremely low, which might have resulted in inadequate power to determine the incidence of postoperative pneumothorax and accurately identify the characteristics of patients. Therefore, future studies are required to further investigate other correlations.

In conclusion, we found that the incidence of postoperative pneumothorax in patients who underwent laparoscopic

surgery for benign gynecologic disease was quite low (0.14%). Furthermore, all of our 4 patients were diagnosed with endometriomas and developed right-sided pneumothorax postoperatively. Hence, the frequency of postoperative pneumothorax was significantly higher among cases with endometriomas than those without endometriomas. Thus, endometrioma should be recognized as a risk factor for postoperative pneumothorax in gynecologic laparoscopic surgery.

Acknowledgments

The authors would like to thank Enago (www.enago.jp) for the English language review. This study was partly supported by grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology (26462477), Takeda Science Foundation, Kanae Foundation for the promotion of medical science, Terumo Life Science Foundation, the Uehara Memorial Foundation, and the Kanzawa Medical Research Foundation.

References

- Harkki-Siren P, Kurki T. A nationwide analysis of laparoscopic complications. *Obstet Gynecol.* 1997;89:108–112.
- Jansen FW, Kapiteyn K, Trimbos-Kemper T, et al. Complications of laparoscopy: a prospective multicentre observational study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104:595–600.
- Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod.* 1998;13:867–872.
- Wang PH, Lee WL, Yuan CC, et al. Major complications of operative and diagnostic laparoscopy for gynecologic disease. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8:68–73.
- Tian YF, Lin YS, Lu CL, et al. Major complications of operative gynecologic laparoscopy in southern Taiwan: a follow-up study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:284–292.
- Johnston K, Rosen D, Cario G, et al. Major complications arising from 1265 operative laparoscopic cases: a prospective review from a single center. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:339–344.
- Graybill WS, Frumovitz M, Nick AM, et al. Impact of smoking on perioperative pulmonary and upper respiratory complications after laparoscopic gynecologic surgery. *Gynecol Oncol.* 2012;125:556–560.
- Murdock CM, Wolff AJ, Van Geem T. Risk factors for hypercarbia, subcutaneous emphysema, pneumothorax, and pneumomediastinum during laparoscopy. *Obstet Gynecol.* 2000;95:704–709.
- Alifano M, Roth T, Broet SC, et al. Catamenial pneumothorax: a prospective study. *Chest.* 2003;124:1004–1008.
- Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med.* 1996;100:164–170.
- Haga T, Kataoka H, Ebana H, et al. Thoracic endometriosis-related pneumothorax distinguished from primary spontaneous pneumothorax in females. *Lung.* 2014;192:583–587.
- Solomon ER, Muffly TM, Barber MD. Common postoperative pulmonary complications after hysterectomy for benign indications. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:54.e1–54.e5.
- Roussel-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G, et al. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod.* 2011;26:2322–2329.
- Soriano D, Schonman R, Gat I, et al. Thoracic endometriosis syndrome is strongly associated with severe pelvic endometriosis and infertility. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19:742–748.
- Nezhat C, Nicoll LM, Bhagan L, et al. Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16:573–580.
- Kumakiri J, Kumakiri Y, Miyamoto H, et al. Gynecologic evaluation of catamenial pneumothorax associated with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17:593–599.
- Kyo S, Takakura M, Nishida S, et al. Massive hemothorax due to diaphragmatic endometriosis after a laparoscopic cystectomy of an ovarian endometrioma in a patient without a history of thoracic endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286:411–414.
- Kumakiri J, Takeuchi H, Miyamoto H, et al. An advanced flexible laparoscope with wide optic angle for observing diaphragmatic lesions associated with catamenial pneumothorax. *Fertil Steril.* 2008;90:1200.e11–1200.e14.
- Korom S, Canyurt H, Missbach A, et al. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:502–508.
- Nezhat C, Main J, Paka C, et al. Multidisciplinary treatment for thoracic and abdominopelvic endometriosis. *JSLs.* 2014;18:e2014.00312.
- Garcia-Padial J, Osborne N, Muths C, et al. Bilateral pneumothorax, an unusual complication of laparoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1994;2:97–99.
- Gueret G, Guisard F, Dumoulin JL, et al. Life-threatening bilateral pneumothorax caused by misconnection of the laser lens cooling system during gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology.* 1999;91:1179–1180.
- Weerasekera DS, Kumasinghe G, Hewawasam M. Pneumothorax during laparoscopic surgery. *Sri Lanka J Obstet Gynecol.* 2010;32:67–68.
- Mekaru K, Yagi C, Uezato T, et al. Delayed pneumothorax after laparoscopic ovarian cystectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280:157–159.
- Y VS, Suresh YA, Sequeira TF. Laparoscopy-pneumothorax and ocular emphysema, a rare complication—a case report. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:GD01–GD02.
- de Tayrac R, Gervaise A, Laurent D, et al. Pneumothorax complicating laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2001;8:291–294.

Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management

Mauricio Simões Abrão^{1,*}, Felice Petraglia², Tommaso Falcone³, Joerg Keckstein⁴, Yutaka Osuga⁵, and Charles Chapron^{6,7,8}

¹Endometriosis Division, Obstetrics and Gynecological Department – Sao Paulo University, Sao Paulo, Brazil ²Obstetrics and Gynecology, Department of Molecular and Developmental Medicine, University of Siena, Siena, Italy ³Obstetrics, Gynecology and Women's Health Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Center for Endometriosis, Villach Hospital, Villach, Austria ⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo, Bunkyo, Tokyo, Japan ⁶Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Médecine, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP- HP), Groupe Hospitalier Universitaire (GHU) Ouest, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Cochin, Department of Gynecology Obstetrics II and Reproductive Medicine, 75679 Paris, France ⁷Institut Cochin, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité CNRS (UMR 8104), Paris, France ⁸Inserm, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Unité de recherche U1016, Paris, France

*Correspondence address. Rua São Sebastião, 550, 04708-001, São Paulo, SP, Brazil. Tel: +55-11-5180-3344; Fax: +55-11-5180-3351; E-mail: msabrao@mac.com

Submitted on September 29, 2014; resubmitted on December 18, 2014; accepted on January 6, 2015

TABLE OF CONTENTS

- Introduction
- Methods
- Clinical symptoms and co-morbidities
- Modalities for pre-operative diagnosis of deep endometriosis
- Anatomical and histological characteristics
 - Number of intestinal DE lesions
 - Size of the intestinal DE lesion(s)
 - Extent of bowel circumference involvement
 - Depth of lesions
 - Distance to the anal verge
 - Histological pattern classification
 - Lymphatic dissemination
 - Parameters to be considered for surgery
- Surgery, complications and recurrences
- The modern management of bowel endometriosis and quality of life
- Conclusions

BACKGROUND: Deep endometriosis invading the bowel constitutes a major challenge for the gynecologist. In addition to the greater impact on pain, the high incidence of surgical morbidity involved with bowel endometriosis poses a therapeutic dilemma for the surgeon. Intestinal involvement by deep endometriotic nodules has been estimated to occur in 8–12% of women with endometriosis. Individual and clinical factors, pre-operative morphologic characteristics from imaging, surgical considerations and impact on quality of life are critical variables that should be considered in determining the best therapeutic strategy for a patient with deep endometriosis involving the sigmoid and/or the rectum. Pre-operative planning is fundamental for defining the optimal therapeutic strategy; patient counseling of treatment options, and when surgery is indicated, involvement of a multidisciplinary surgical team is required.

METHODS: The PubMed and Cochrane database were searched for all original and review articles published in English, French and Italian, until June 2014. Search terms included 'deep endometriosis', 'surgical and clinical approach', 'bowel disease', 'quality of life', 'management of deep endometriosis'. Special attention was paid to articles comparing features of discoid and segmental resection.

RESULTS: The rationale for the best therapeutic options for patients with deep endometriosis has been shown and an evidence-based treatment algorithm for determining when and which surgical intervention may be required is proposed. In deciding the best treatment option for patients with deep endometriosis involving the sigmoid and rectum, it is important to understand how the different clinical factors and pre-operative morphologic imaging affect the algorithm. Surgery is not indicated in all patients with deep endometriosis, but, when surgery is chosen, a complete resection by the most appropriate surgical team is required in order to achieve the best patient outcome.

CONCLUSION: In women with deep endometriosis, surgery is the therapy of choice for symptomatic patients when deep lesions do not improve with a medical treatment.

Key words: deep endometriosis / ultrasound / MRI / minimally invasive surgery / recurrence

Introduction

Deep endometriosis (DE) invading the bowel constitutes a major challenge for the gynecologist. In addition to the greater impact on pain (Fauconnier and Chapron, 2005; Jacobson et al., 2009), the high incidence of surgical morbidity involved with bowel (Vercellini et al., 2009a; Roman et al., 2011; Ruffo et al., 2012) poses a therapeutic dilemma for the surgeon (Chapron et al., 2004; Abrão et al., 2007). Intestinal involvement by deep endometriotic nodules has been estimated to occur in 8–12% of women with endometriosis (Seracchioli et al., 2007; Wills et al., 2008), and colorectal disease represents almost 90% of these cases (Coronado et al., 1990; Bailey et al., 1994; Tran et al., 1996; Jerby et al., 1999; Remorgida et al., 2007; De Cicco et al., 2011).

Deep endometriosis is defined as endometriosis involving the bowel only if the muscularis layer is affected (Chapron et al., 2010) (Fig. 1). Lesions with dense adhesions and/or endometriotic infiltration up to the bowel serosa are not considered DE, because these lesions usually are <5 mm in depth. To determine the best therapeutic options for patients with DE involving the sigmoid and/or rectum, it is important to understand the roles of clinical factors, pre-operative morphologic characteristics from imaging, surgical considerations, recurrence rate and impact on quality of life. The analysis of all these parameters may contribute to restraining the current trend toward excessive use of laparoscopic colorectal resections (Acién et al., 2013).

The present review produces an overview of the main critical factors that should be considered in determining the best therapeutic options for patients with DE and proposes an evidence-based treatment algorithm in determining when may be required and which surgical intervention should be chosen.

Methods

This review is based upon a literature search in PubMed and Cochrane database focusing on original and review articles published in English, French and Italian, until June 2014. Search terms included 'deep endometriosis', 'surgical and clinical approach', 'bowel disease'. Special attention was paid to articles comparing features of discoid and segmental resection. Reference lists from all relevant original articles and review articles were consulted in order to identify additional studies. This preliminary search resulted in 291 articles. To ensure the relevance of the publications retrieved, additional inclusion criteria were applied which contained an explanation of the surgical technique used as well as an adequate follow-up phase describing data on at least one of

the following terms: post-operative complications, evaluation of pain (dysmenorrhea, dyspareunia, chronic non-menstrual pelvic pain) and management of deep endometriosis. This second screening resulted in 167 citations. Additionally, the terms: quality of life (pre-operative versus post-operative), fertility and recurrence rate were also considered, resulting in 35 articles. The citations whose content did not address the specific proposed objectives in this study were excluded. Finally, a total of 122 articles were retained for analysis.

Clinical symptoms and co-morbidities

Compared with peritoneal and ovarian endometriosis, DE is associated more frequently with dysmenorrhea, dyspareunia, noncyclic pelvic pain and infertility (Ruffo et al., 2010; Chapron et al., 2012), as well as specific bowel symptoms, including cyclic bowel alterations, dyschezia and rectal bleeding (Remorgida et al., 2007). The bowel disease affects patient quality of life as it can increase the number of evacuations or cause progressive constipation leading to bowel obstruction (Bailey et al., 1994; Garry et al., 2000; Redwine and Wright 2001; Darai et al., 2007a; Dousset et al., 2010; Fourquet et al., 2011). A prospective study performed by Roman et al. (2012) demonstrated that women presenting with rectal endometriosis were more likely to present a high prevalence of digestive complaints, such as cyclic defecation pain and cyclic constipation, although these complaints were also frequent in women with deep endometriosis without digestive involvement. Rectal stenosis was observed in 26.4% of women with rectal endometriosis, suggesting that various digestive complaints may be unrelated to rectal infiltration by the deep endometriotic nodules. Symptoms can be similar to irritable bowel syndrome and may even mimic colonic adenocarcinoma (Haggag et al., 2011). The degree of symptoms may not be correspondent to the size of the lesions and painful symptoms are not indicative of surgical intervention. Some patients with extensive rectosigmoid endometriosis can be almost asymptomatic (Chapron et al., 2010), while others with small lesions can present severe symptoms. This makes it more difficult to indicate an intervention, especially with radical surgery (Darai et al., 2007b).

In several patients, the presence of deep endometriosis coincides with other forms of endometriosis. When only rectosigmoid lesions patients were evaluated, 48 and 84% had ovarian endometriosis and retrocervical lesions, respectively (Goncalves et al., 2010). These findings are relevant

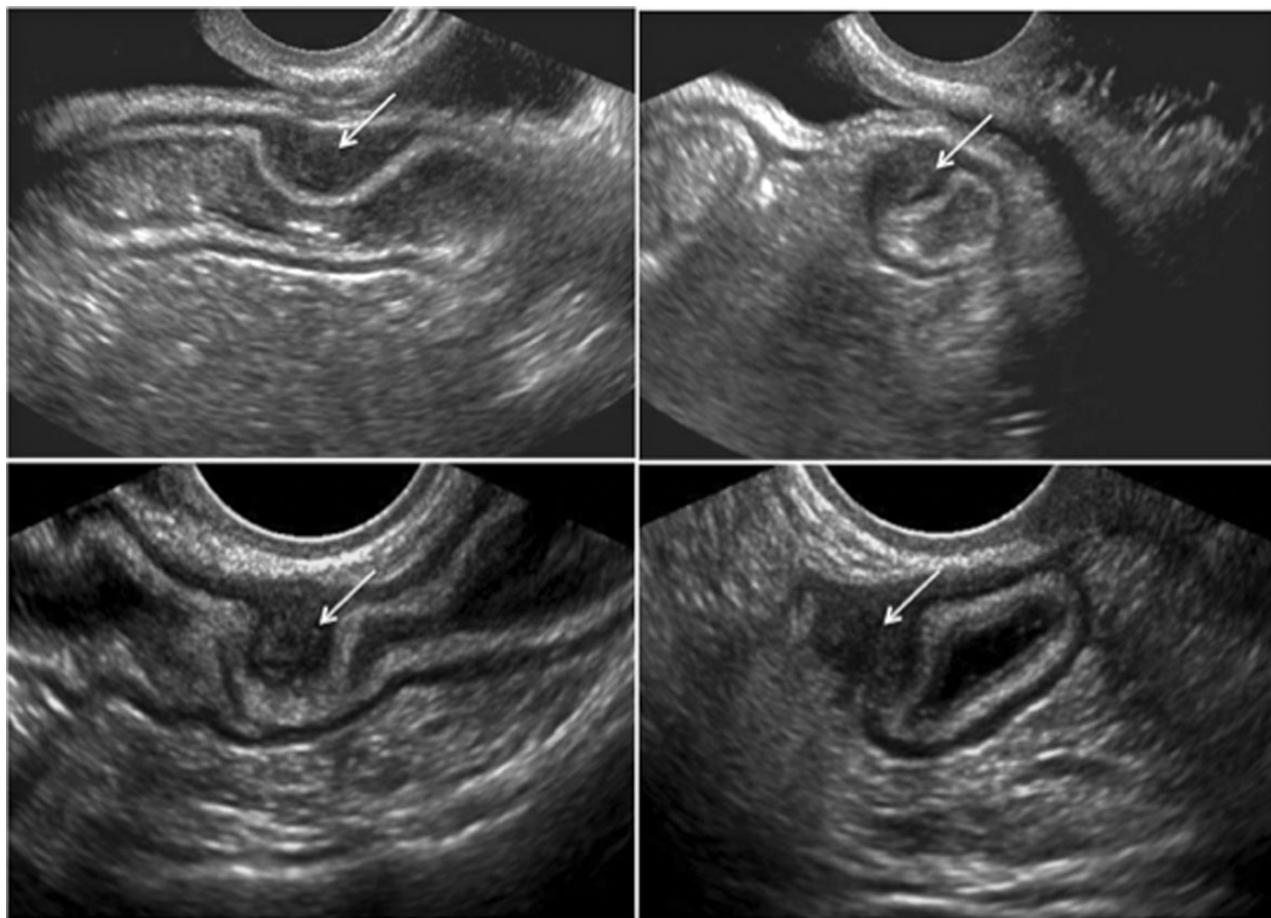


Figure 1 Transvaginal ultrasound showing a hypoechoic lesion suggesting endometriosis compromising the muscularis layer of the rectum.

considering the other possible sites whenever the disease is present in the bowel (Chapron *et al.*, 2003). Both superficial peritoneal and ovarian endometrioma may be found in association with DE in variable percentages, thus contributing to the intensity of painful stimuli as well as to the infertility status (Chapron *et al.*, 2012), and also contributing to the question of whether DE is an independent form of the disease or represents the most severe clinical representation (Acién and Velasco, 2013). Indeed, some cases of DE are described at a second surgery for endometriosis, and the history of a previous surgery is a marker for severity of the disease (Sibiude *et al.*, 2014). In a series of recent studies, it has been shown that DE is associated in >70% of cases with adenomyosis (Lazzeri *et al.* 2014), raising the question of common pathogenic mechanisms underlying such pathologies (Ferro *et al.*, 2009a, b; Di Donato and Seracchioli, 2014). Other concurrent chronic inflammatory diseases have also been found in association with DE, such as inflammatory bowel disease (Jess *et al.*, 2012).

The relationship between DE and infertility is controversial (van Dijk *et al.*, 2011). There are no studies showing that bowel endometriosis causes more infertility than other locations of the disease, and in most cases of bowel disease, the other sites are also compromised (Somigliana *et al.*, 2007; Chapron *et al.*, 2009). So it is difficult to determine the specific contribution of each affected sites. Individual (age, hormonal status, desire for fertility) and clinical factors (intensity of pain, pre-operative

findings) should be considered in the treatment algorithm of patients with DE. Surgery should be indicated only in the following situations: (i) patients who present with significant pain such as dyspareunia and dyschezia (VAS > 7) (Anaf *et al.*, 2000; Chapron *et al.*, 2012) that results in major impairment of quality of life; (ii) patients who present with signs of bowel obstruction; and (iii) patients who have failed previous *in vitro* fertilization (IVF) cycles (Littman *et al.*, 2005). Symptomatic patients approaching menopause may be treated more conservatively, in comparison to younger patients with advanced disease and severe symptoms.

Asymptomatic patients whose lesions were diagnosed on clinical exam and/or radiologic findings do not systematically warrant surgery. However, a large lesion that compromises the lumen of the recto-sigmoid, a severe hemorrhage, or a progressive disease, can be an indication for surgery (Bachmann *et al.*, 2014).

The best treatment approach for infertile patients with asymptomatic bowel lesion is still controversial. There is only one prospective study showing that surgery improved IVF for patients with bowel endometriosis. This study was limited however by its lack of proper randomization (Bianchi *et al.*, 2009). Only after two IVF failures should bowel surgery be considered due to the lack of Level I evidence that surgery may improve pregnancy rates. In cases of infertility associated with pain, both options of surgery and ART have been shown to result in a satisfactory chance of

pregnancy (De Ziegler et al., 2010). When surgery is indicated, there are two options concerning the surgical modalities. Firstly, the pregnancy rate after minimally invasive procedures (shaving and discoid excision) seemed to be higher in a preliminary study, when compared with segmental resection (Mohr et al., 2005). Secondly, some studies have demonstrated high pregnancy rates after laparoscopic bowel resection, for symptomatic women: from 41.6 to 45.5% of women wishing to conceive after surgery (Darāi et al., 2008; Ferrero et al., 2009a, b; Minelli et al., 2009; Meuleman et al., 2014). If the pain is not severe and the desire for pregnancy is the priority, proceeding to ART is the best approach. On the other hand, in cases with debilitating pain, in patients with moderate (stage III) or severe (stage IV) endometriosis (intestinal and/or other sites of disease), surgery is indicated first and ART is proposed when no pregnancy occurs, resulting in a delay of >6 months (Pagidas et al., 1996).

In a prospective, multicenter study performed by Ballester et al. (2012), ICSI–IVF offered a high cumulative pregnancy (CPR) rate in patients without prior surgery for deep infiltrating endometriosis. A progressive increase in the CPR was observed after one, two and three ICSI–IVF cycles/patient, 29.3, 52.9 and 68.6%, respectively. However, determinant factors of the CPR should be considered, such as the presence of adenomyosis, anti-Mullerian hormone levels and the patient age. In patients with colorectal endometriosis, the presence of adenomyosis appears to be a negative determinant factor of fertility outcome in ICSI–IVF.

A review evaluating the effect of conservative surgery for rectovaginal and rectosigmoid endometriosis on reproductive performance demonstrated that the mean pregnancy rate after surgery in all patients who wanted to become pregnant, independently of pre-operative fertility status and IVF performance, was 39%, but in patients who conceived spontaneously, the pregnancy rate was only 24% (Vercellini et al., 2012).

When the patient's priority is to conceive, there is no clear consensus (first surgery or first ICSI–IVF), which determines the fertility outcome. Within this same reasoning, the results of Cohen et al. (2014) suggested a potential benefit of combining surgery and medically assisted reproduction (*in vitro* fertilization and intrauterine insemination) on fertility outcomes in patients with bowel endometriosis, whereas in patients with DE without bowel involvement, a high spontaneous pregnancy rate was reported.

Recently, in preliminary results related to women with colorectal endometriosis, the overall pregnancy rate after primary surgery, followed or not by IVF, reached up to 66% (ENDORE – WCE Sao Paulo, 2014).

For asymptomatic patients and when the pelvic pain is not a deleterious symptom to the patient, assisted reproductive technology must be the first-line option for the treatment of infertility.

Modalities for pre-operative diagnosis of deep endometriosis

Deep endometriotic nodules involving the retrocervical region, uterosacral ligaments, vagina and recto-sigmoid must be accurately detected pre-operatively, so, the adequate use of complementary diagnostic methods is very important. The use of the ENZIAN-score (Tuttlies et al., 2005) can also be helpful for planning the surgical procedure.

In multiple published studies, transvaginal ultrasound (TVUS) with bowel preparation has shown a superior sensitivity (75–98%) for

detecting DE compared with magnetic resonance imaging, transrectal ultrasonography, computer tomography and clinical examination (Abrão et al., 2007; Pronio et al., 2007). When endometriosis involves the recto-sigmoid, TVUS with bowel preparation is able to define not only the size and number of lesions, but also the depth of invasion into the bowel wall and the distance from the anal verge (Guerrero et al., 2008; Hudelist et al., 2009; Goncalves et al., 2010). For these patients, pre-operative TVUS must be the first-line imaging modality (Piketty et al., 2009; Goncalves et al., 2010). Recently, a well-defined protocol for performing an accurate TVUS evaluation in cases of DE has been proposed and may represent a valid pre-surgical approach (Exacoustos et al., 2014). Some authors recommend that the pre-operative work-up should also include a colonoscopy and magnetic resonance imaging (MRI) (Zanardi et al., 2003). Meuleman et al. (2011) described that, in 59% of the studies analyzed, the pre-operative assessment of bowel endometriosis included barium enema (26%), computerized tomography (31%) and/or MRI (28%). After diagnosis, pre-operative planning along with patient counseling is fundamental for defining the optimal therapeutic strategy and, when surgery is indicated, involvement of a multidisciplinary surgical team is required.

Anatomical and histological characteristics

According to the Sampson's theory concerning endometriosis pathogenesis (Sampson, 1927), endometriotic lesions affect the recto-sigmoid starting from the serosa, invade towards the lumen of the bowel and finally infiltrate the rectal wall. The fibrotic component represents around 80% of the lesions in cases of intestinal endometriosis and therefore, surgical management is more difficult (Thomassin et al., 2004). In this context, it is important to evaluate the surgical treatment carefully, considering the risk of complications associated with these complex procedures (Abrão et al., 2006; Benbara et al., 2008). With this understanding, it is important to precisely define the parameters that are crucial to determine the best surgical approach. These parameters are described below.

Number of intestinal DE lesions

Multifocality is one of the main characteristics of DE, especially when the intestinal tract is involved (Chapron et al., 2003). When deep endometriosis affects the recto-sigmoid, multifocal bowel lesions are observed in 40% or more patients (Remorgida et al., 2005; Chapron et al., 2006). Kavallaris et al. (2003) reported that for rectal endometriosis, multifocal involvement (defined as presence of deep lesions within 2 cm area of the main lesions) and multicentric involvement (defined as a satellite deep nodule found >2 cm from the main lesions) were observed respectively in 62 and 38% of the cases. These histopathological observations were in accordance with the observations of Anaf et al. (2004) who demonstrated that deep endometriotic lesions infiltrate the large bowel wall preferentially along the nerves, even at a distance from the palpated nodule, while the mucosa is rarely and only focally involved.

Size of the intestinal DE lesion(s)

Lesions larger than 3 cm in diameter require a segmental resection in order to avoid significant distortion of the bowel axis and subsequent stricture (Abrão et al., 2008; Moawad et al., 2011). Alternatively, an

original technique using combined laparoscopic and transanal approaches, including deep rectal shaving, followed by transanal full-thickness disc excision was performed in a 30-year-old nullipara. Rectal stenosis was due to a large endometriotic nodule infiltration measured over 30 mm in diameter. The authors support that this conservative technique is feasible in large low rectal endometriosis and can prevent complications inherent to low colorectal resection (Roman *et al.*, 2014; Roman and Tuech, 2014a, b). Fibrotic tissue must be considered part of the lesions, as evidence suggests that estrogen and progesterone receptors are present not only in glands and stroma but also in the smooth muscle and fibrosis surrounding the lesions of bowel endometriosis (Noël *et al.*, 2010). We recommend complete excision of the surrounding fibrotic tissue during surgery in order to prevent disease recurrence. A discoid resection could be considered only for nodules smaller than 3 cm (Remorgida *et al.*, 2005; de Almeida *et al.*, 2014).

Extent of bowel circumference involvement

The extent of the bowel circumference compromised is positively correlated with the depth of the endometriotic nodule invasion into the bowel wall (Abrao *et al.*, 2008). In this study, it was demonstrated that when the DE involves the rectum and/or sigmoid deeper than the submucosal layer, the circumference of the bowel affected by the disease is higher than 40% (Abrao *et al.*, 2003). For these situations, removing a disk that compromises >40% of the circumference of the rectum could put the patient at risk for bowel stenosis.

Depth of lesions

It is also important to consider how deeply the bowel wall is infiltrated by endometriotic lesions. The lesions of the serosa without infiltration of the muscularis are superficial, and may not justify any specific surgical bowel procedure (Chapron *et al.*, 2003). In a literature review, Meuleman *et al.* (2011) reported that 95% of the patients undergoing bowel resection anastomosis had bowel serosa involvement; 95% had lesions infiltrating the muscularis while 38% had lesions infiltrating the submucosa and 6% had lesions infiltrating the mucosa.

Distance to the anal verge

The distance of the inferior border of the lowest bowel lesion to the anal verge should be evaluated pre-operatively. The surgical treatment of low rectal lesions (defined as <5–8 cm from the anal verge) is associated with a higher risk of post-operative anastomotic leaks (Ruffo *et al.*, 2010) and transient neurogenic bladder dysfunction (Douset *et al.*, 2010). However an innovative technique combining a laparoscopic and transanal approach can be applied to remove the full thickness of the infiltrating endometrial nodules of the lower and middle rectum. This technique avoids post-operative complaints, especially rectal stenosis and denervation and its related symptoms (Bridoux *et al.*, 2012; Roman and Tuech, 2014b). It is therefore critical to obtain this information prior to surgery (Pronio *et al.*, 2007; Goncalves *et al.*, 2010).

Histological pattern classification

Histologic patterns associated with endometriosis may be well-differentiated glandular, pure stromal, glandular or mixed differentiation, or pure undifferentiated glandular (Abrao *et al.*, 2003). Deep infiltrative lesions are significantly associated with the undifferentiated glandular pattern (Abrao *et al.*, 2003; Kamergorodsky *et al.*, 2009) and with

disease stages III and IV (Abrao *et al.*, 2003). This finding suggests that undifferentiated endometriotic lesions (when the epithelium is flattened or low cuboidal, with no correspondence with eutopic endometrium) possibly the result from the tissue's inability to respond to suppressor effects of the peritoneal fluid, allowing these endometrial foci to infiltrate more deeply (Kamergorodsky *et al.*, 2009).

Lymphatic dissemination

After segmental bowel resection for deep endometriosis, lymph node involvement is observed between 26 and 42% of the cases and is correlated with the severity of the disease (Abrao *et al.*, 2006; Noël *et al.*, 2008; Mechsner *et al.*, 2010). Lymph node involvement is correlated with the size of the bowel lesion (Abrao *et al.*, 2006; Noël *et al.*, 2008; Mechsner *et al.*, 2010), the percentage of the intestinal wall affected by the deep nodule (Abrao *et al.*, 2006) and the presence of lymphovascular invasion which can contribute to post-operative recurrence (Noël *et al.*, 2008).

Parameters to be considered for surgery

The size of the lesions, depth of infiltration, percentage of the intestinal wall circumference infiltrated and lymph node involvement are all correlated and are not independent parameters. Because of these findings, complete resection of large size nodules with lymphovascular involvement is important in order to avoid residual disease. The rate of recurrence has been correlated with the completeness of surgical excision (Sibiude *et al.*, 2014). Similar conclusions were obtained by Nirgianakis *et al.* (2014), when clinical and histological characteristics were examined as possible predictive factors for bowel endometriosis recurrence after laparoscopic segmental bowel resection. Three independent predictor factors, positive bowel resection margins, age <31 years and body mass index ≥ 23 kg/m², were also significantly associated with recurrence which was observed in 16% of patients. Additionally as the surgeon's skills increase, the surgery becomes more complete and the recurrence rate significantly decreases (Carmona *et al.*, 2009).

To summarize, the complete exeresis of bowel endometriotic lesions could be most effective for avoiding recurrence of the disease, but this depends upon the parameters described above: the number, size and depth of intestinal nodules, associated fibrosis, rectal circumference involvement, lymph node involvement and distance to the anal verge.

Surgery, complications and recurrences

The complete excision of all endometriotic lesions is the main objective of both laparoscopic and laparotomic surgeries which require a multidisciplinary approach (Possover *et al.*, 2000; Keckstein and Wiesinger, 2005) and highly skilled surgeons.

Laparoscopic excision of deep infiltrating bowel endometriosis has become a frequently used treatment modality, and segmental bowel resection has been performed in many cases, despite the relatively high rate of morbidity. However, in most of the studies (Ford *et al.*, 2004; Campagnacci *et al.*, 2005; Mohr *et al.*, 2005; Brouwer and Woods, 2007; Pereira *et al.*, 2009), the indication of segmental resection instead of more conservative surgery methods is often not documented, and there are few studies comparing the results of different surgical techniques. Three studies have provided results related to the comparison of different surgical approaches (nodule excision, shaving and segmental

resection) for the management of women presenting colorectal endometriosis and its impact on digestive symptoms (Roman et al., 2010, 2011, 2013). Most of the authors also do not compare the quality of life for women after radical surgery with others who have not undergone bowel resection. In these conditions, it is difficult to determine whether a greater or similar health improvement can be achieved with less aggressive surgery (Acien et al., 2013). However according to Roman et al. (2013), post-operative digestive symptoms may be associated with different surgical philosophies regarding radical and conservative approaches (colorectal resection and shaving/rectal nodule excision, respectively). For women managed for rectal endometriosis, better functional outcomes were observed in those who underwent conservative surgical approaches aiming at rectal conservation instead of routine radical rectal excision.

The three options in the surgical treatment of endometriosis of the rectosigmoid include: (i) the shaving technique (Donnez and Squifflet, 2010; Mabrouk et al., 2011; Roman et al., 2011; Moawad and Caplin, 2013); (ii) resection of the endometriotic nodule (nodular resection) (Reich, 1997; Fanfani et al., 2010; Oliveira et al., 2014); and (iii) segmental resection with end-to-end anastomosis (Panebianco et al., 1994; Duepre et al., 2002; Abrão et al., 2008; Dousset et al., 2010; Roman et al., 2011). Figures 2 and 3 represent nodular and segmental bowel resection of endometriotic lesions respectively.



Figure 2 Endometriosis lesion with <3 cm of longitudinal diameter being resected with a circular stapler (disc resection).

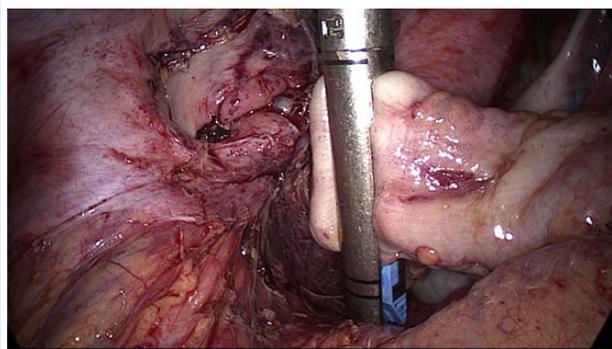


Figure 3 Segmental resection of the rectum for a multifocal endometriosis.

For advanced endometriosis with bowel extension, different nerve sparing techniques used in surgeries for pelvic malignant disease are successful in reducing functional problems (urine retention, constipation, sexual dysfunction) related to pelvic denervation after surgery (Maas et al., 1999; Possover et al., 2005; Landi et al., 2006).

Both major and minor surgical complications have been reported after surgical excision of deep endometriosis involving the bowel. These include: fistula (0–14%) (Duepre et al., 2002; Keckstein and Wiesinger, 2005; Ruffo et al., 2010), hemorrhage (1–11%) (Darai et al., 2007a; Seracchioli et al., 2007), infections (1–3%) (Meuleman et al., 2009; Ruffo et al., 2010), laparoconversion (up to 12%) (Dubernard et al., 2006; Darai et al., 2007a), and bladder (1–71%) and bowel (1–15%) dysfunction (Mangler et al., 2008; Ruffo et al., 2010) such as post-operative severe constipation (Armengol-Debeir et al., 2011). Considering the major complications, there are three frequently observed risk factors: opening of the vagina at the time of the bowel surgical procedure (Meuleman et al., 2011); excessive use of electrocoagulation that may increase the risk of rectovaginal fistulae and abscesses, as it can lead to necrosis of the posterior vaginal cuff (Dubernard et al., 2006); and surgical treatment of low rectal lesions (<5–8 cm from the anal verge) which increases the risk of anastomotic leaks (Ruffo et al., 2010; Trencheva et al., 2013).

It is difficult to interpret the relevance of the complications because the morphologic aspects of the disease, such as the location, size and diameter of nodule(s), are not always specifically reported (De Cicco et al., 2011). Nonetheless, it is important to note that the overall quality of life of patients with bowel endometriosis submitted to bowel surgery is significantly improved (Dousset et al., 2010; Bassi et al., 2011; Moawad et al., 2011).

Brouwer and Woods (2007) described in their review that the type of surgical approach does not change the rate of complications. However many factors are affected by the surgeon's learning curve, such as the rate of conversion, operating time, complication rate and surgical effectiveness (Carmona et al., 2009). Despite this, complications can occur even among experienced surgeons (Haggag et al., 2011).

Data regarding recurrence rates after surgical treatment of DE are scarce, since most studies available have analyzed recurrence of ovarian endometriomas (Fedele et al., 2004; Li et al., 2005; Vercellini et al., 2006). According to Meuleman et al. (2011), when considering a follow-up period >2 years, in general, the recurrence rate after surgery observed in several studies varied between 4 and 25%. When comparing bowel resection anastomosis groups and mixed study groups (full-thickness disc excision, bowel resection anastomosis, shave/superficial excision), the recurrence rates were 5.8 and 17.6%, respectively.

In a recent review, the surgical treatment of DE provides excellent results, with >85% of women showing complete improvement of symptoms and recurrence rates lower than 5% (Koninckx et al., 2012). Recurrence of deep endometriosis can be invariably considered a result of incomplete surgery (Vignali et al., 2005; Koninckx et al., 2012). The indication of a second surgery must be based on a meticulous evaluation of risks and benefits, since it has been demonstrated that repeat conservative surgery for DE has the same efficacy and limitations as primary surgery (Vercellini et al., 2009a; Berlanda et al., 2010). When a second surgical approach is intended, definitive surgery (hysterectomy and bilateral oophorectomy) promotes the best results and must be considered, particularly in women over 40 years old and who do not

wish to conceive (Vercellini *et al.*, 2009b). Alternatively, it has been shown that hormonal and non-hormonal medical treatments may provide a good efficacy for the treatment of pain in women presenting recurrent DE (Razzi *et al.*, 2007; Rocha *et al.*, 2012; Borghese *et al.*, 2014). When dealing with recurrence of DE, it is important to distinguish between pain control and fertility as the main goal of treatment. For patients in whom fertility is the aim, there is clear evidence that assisted reproductive technology leads to better results compared with a second operation (The Practice Committee of the ASRM, 2006; Vercellini *et al.*, 2009c; Berlanda *et al.*, 2013).

The modern management of bowel endometriosis and quality of life

The treatment algorithm for deep endometriosis compromising the bowel must be individualized (Fig. 4). Critical clinical factors such as the age of the patient, intensity of pain (VAS > 7), risk of bowel obstruction and desire for pregnancy should be considered. Asymptomatic patients with deep intestinal nodule do not require surgery and must be followed clinically (for pain symptoms) and perhaps sonographically

(for enlargement of lesion that may compromise bowel lumen) (Abrao *et al.*, 2007; Hudelist *et al.*, 2009; Goncalves *et al.*, 2010).

For asymptomatic patients, the indications for surgery are limited to the risk of bowel obstruction and, possibly, the aim for fertility after IVF failures. For patients who are not interested in pregnancy, medical treatment should be the first option (Vercellini *et al.*, 2010). Surgery is then indicated when patients with pelvic pain do not respond to medical treatment. When surgery is chosen, complete resection of endometriosis should be performed in order to reduce the risk of residual disease (Carmona *et al.*, 2009; Sibiude *et al.*, 2014). Bowel resection with end-to-end anastomosis is preferred to nodule resections in cases of multiple intestinal nodules (to avoid multiple risky sites for dehiscence in the bowel), nodules located in the sigmoid, lesions >3 cm in size, and deep intestinal lesions involving the submucosa and/or mucosa.

Oxidized regenerated cellulose can be considered after laparoscopic surgery for endometriosis in the prevention of adhesions (Ahmad *et al.*, 2008). In a similar context, the safety and effectiveness of Seprafilm adhesion barrier, in relation to abdominal or pelvic abscess and pulmonary embolism, when administered to patients undergoing abdominopelvic surgery has been confirmed. However, when Seprafilm was used for fresh bowel anastomosis, anastomotic leaks, fistula, peritonitis, abscess or sepsis, occurred more frequently in a subpopulation of patients (Beck *et al.*, 2003).

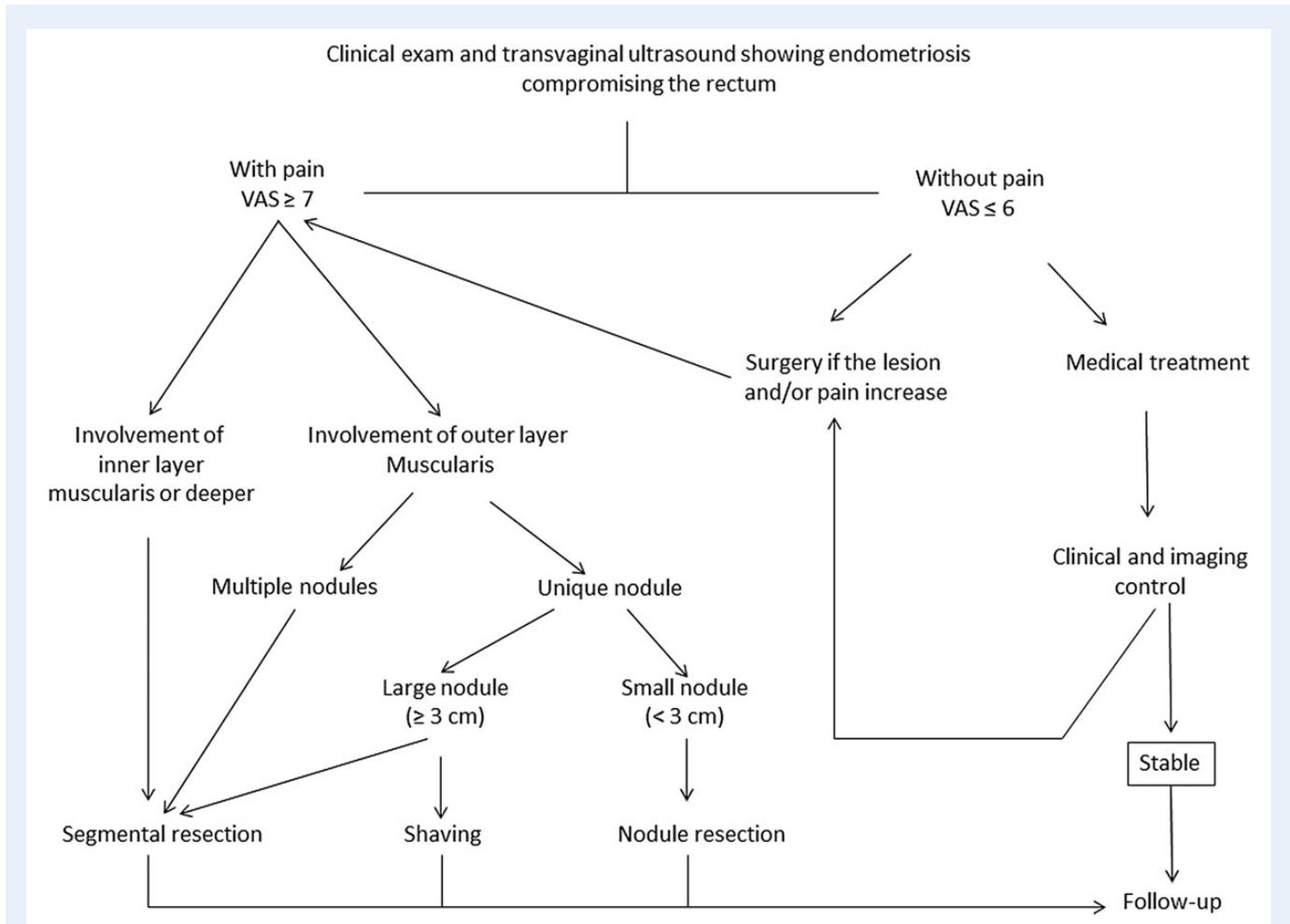


Figure 4 Treatment algorithm for deep endometriosis compromising the bowel. VAS: visual analogic scale.

Imaging technology and adequate training in techniques have made it possible to identify the precise characteristics of deep endometriotic nodules pre-operatively (Chapron et al., 1998; Abrão et al., 2007). The detailed imaging findings allow us to define and plan the optimal procedure prior to surgery. This permits proper patient counseling and selection of an appropriate multidisciplinary surgical team to achieve the best patient outcome (De Ziegler et al., 2011).

Although there are no specific data focused on DE post-operative management, post-operative prescription of hormonal treatment after cystectomy for endometrioma is effective for secondary prevention of recurrence (Vercellini et al., 2010) and pelvic pain (Seracchioli et al., 2009). Furthermore, recurrence of disease must be differentiated from persistence that results from incomplete excision (Sibiude et al., 2014). When a sizable deep nodule that compromises a large circumference of the bowel is detected pre-operatively, the patient should be counseled regarding the greater risk of persistence of residual disease when complete excision is not accomplished.

Intestinal endometriosis significantly impacts the quality of life (QoL) of the patients due to its association with chronic pelvic pain, dysmenorrhea, deep dyspareunia and cyclic bowel alterations (Garry et al., 2000; Redwine and Wright, 2001; Dubernard et al., 2006, 2008). The main objective of any treatment for intestinal endometriosis is to offer the best possible relief from these symptoms, thus improving the quality of life of these women. Medical treatment is only suppressive and does not cure the deep endometriosis probably because of the fibrotic component which represents around 80% of the lesions in cases of intestinal endometriosis (Thomassin et al., 2004; Darai et al., 2005). This reinforces the importance of the indication of surgical treatment (Benbara et al., 2008; English et al., 2014; Laas et al., 2014). However, medical treatment is effective for symptom relief (Ferrero et al., 2010) in numerous patients who consequently do not need surgery.

Bassi et al. (2011) used the SF-36 to evaluate the QoL of patients with bowel disease submitted to a segmental resection of the rectum. A significant increase was found after surgery in the mean scores for all the domains in this questionnaire as well as total scores, confirming the beneficial role of this surgical treatment in relieving the symptoms of rectosigmoid endometriosis and consequently in improving the QoL of these patients.

Preliminary results of an evaluation of post-operative gastrointestinal symptoms related to radical and conservative surgery for rectal endometriosis have also been reported by Roman et al. (2013). Significant improvement in QoL was achieved for women who underwent conservative surgical approach, based on the results obtained from gastrointestinal standardized questionnaires (Knowles-Eccersley-Scott Symptom Questionnaire, Gastrointestinal Quality of Life Index, and depression/self-perception Fecal Incontinence Quality of Life Score).

Conclusions

In deciding the best treatment option for patients with deep endometriosis involving the sigmoid and rectum, it is important to understand how different clinical and pre-operative morphologic factors from clinical assessment and imaging affects the algorithm. Although surgery is not indicated in all patients with deep endometriosis, when surgery is chosen, a complete resection of the endometriosis by the most appropriate surgical team should be provided with the goal to achieve the best patient outcome.

Acknowledgements

The authors thank Dr Marta Bellodi Privato, PhD, Luiza da Gama Coelho Riccio, MD and Igor Leonardo Padovesi Mota, MD for their assistance in writing the final version of the manuscript.

Authors' roles

M.S.A. and C.C. developed the original design and wrote the first draft of the manuscript; M.S.A., C.C., F.P., T.F., J.K., Y.O. revised critically the manuscript for important intellectual content. All authors contributed to the writing of the final manuscript and approved it to be published.

Funding

There are no funding sources supporting this study.

Conflict of interest

The authors certify that they have no conflicts of interest.

References

- Abrão MS, Neme RM, Carvalho FM, Aldrighi JM, Pinotti JA. Histological classification of endometriosis as a predictor of response to treatment. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; **82**:31–40.
- Abrão MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Garry R, Ferraz Silva LF, Carvalho FM. Deeply infiltrating endometriosis affecting the rectum and lymph nodes. *Fertil Steril* 2006; **86**:543–547.
- Abrão MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007; **22**:3092–3097.
- Abrão MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Silva LF, Marino de Carvalho F. Endometriosis lesions that compromise the rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; **15**:280–285.
- Ación P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol* 2013; **17**:2013:242149.
- Ación P, Núñez C, Quereda F, Velasco I, Valiente M, Vidal V. Is a bowel resection necessary for deep endometriosis with rectovaginal or colorectal involvement? *Int J Womens Health* 2013; **5**:449–455.
- Ahmad G, Duffy JMN, Farquhar C, Vail A, Vanderkerchse P, Watson A, Wiseman D. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Issue 2. Art. No.:CD 000475.
- Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, Peny MO, Noel JC. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2000; **15**:1744–1750.
- Anaf V, El Nakadi I, Simon P, Van de Stadt J, Fayt I, Simonart T, Noel JC. Preferential infiltration of large bowel endometriosis along the nerves of the colon. *Hum Reprod* 2004; **19**:996–1002.
- Armengol-Debeir L, Savoye G, Leroi AM, Gourcerol G, Savoye-Collet C, Tuech JJ, Vassilief M, Roman H. Pathophysiological approach to bowel dysfunction after segmental colorectal resection for deep endometriosis infiltrating the rectum: a preliminary study. *Hum Reprod* 2011; **26**:2330–2335.
- Bachmann R, Bachmann C, Lange J, Krämer B, Brucker SY, Wallwiener D, Königsrainer A, Zdichavsky M. Surgical outcome of deep infiltrating colorectal endometriosis in a multidisciplinary setting. *Arch Gynecol Obstet* 2014; **290**:919–924.
- Bailey HR, Ott MT, Hartendorp P. Aggressive surgical management for advanced colorectal endometriosis. *Dis Colon Rectum* 1994; **37**:747–753.
- Ballester M, d'Argent EM, Morcel K, Belaisch-Allart J, Nisolle M, Darai E. Cumulative pregnancy rate after ICSI-IVF in patients with colorectal endometriosis: results of a multicentre study. *Hum Reprod* 2012; **27**:1043–1049.
- Bassi MA, Podgaec S, Dias JA Jr, D'Amico Filho N, Petta CA, Abrão MS. Quality of life after segmental resection of the rectosigmoid by laparoscopy in patients with deep

- infiltrating endometriosis with bowel involvement. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; **18**:730–733.
- Beck DE, Cohen Z, Fleshman JW, Kaufman HS, van Goor H, Wolff BG; Adhesion Study Group Steering Committee. A prospective, randomized, multicenter, controlled study of the safety of Seprafilm adhesion barrier in abdominopelvic surgery of the intestine. *Dis Colon Rectum* 2003; **46**:1310–1309.
- Benbara A, Fortin A, Martin B, Palazzo L, Le Tohic A, Madelenat P, Yazbeck C. Surgical and functional results of rectosigmoidal resection for severe endometriosis. *Gynecol Obstet Fertil* 2008; **36**:1191–1201.
- Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; **22**:320–325.
- Berlanda N, Vercellini P, Somigliana E, Frattaruolo MP, Buggio L, Gattei U. Role of surgery in endometriosis-associated subfertility. *Semin Reprod Med* 2013; **31**:133–143.
- Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before *in vitro* fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; **16**:174–180.
- Borghese B, Santulli P, Streuli I, Lafay-Pillet MC, de Ziegler D, Chapron C. Recurrence of pain after surgery for deeply infiltrating endometriosis: how does it happen? How to manage? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014; **43**:12–18.
- Bridoux V, Roman H, Kianifard B, Vassilief M, Marpeau L, Michot F, Tuech JJ. Combined transanal and laparoscopic approach for the treatment of deep endometriosis infiltrating the rectum. *Hum Reprod* 2012; **27**:418–426.
- Brouwer R, Woods RJ. Rectal endometriosis: results of radical excision and review of published work. *ANZ J Surg* 2007; **77**:562–571.
- Campagnacci R, Perretta S, Guerrieri M, Paganini AM, De Sanctis A, Ciavattini A, Lezoche E. Laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Surg Endosc* 2005; **19**:662–664.
- Carmona F, Martínez-Zamora A, González X, Ginés A, Buñesch L, Balasch J. Does the learning curve of conservative laparoscopic surgery in women with rectovaginal endometriosis impair the recurrence rate? *Fertil Steril* 2009; **92**:868–875.
- Chapron C, Dumontier I, Dousset B, Fritel X, Tardif D, Roseau G, Chaussade S, Couturier D, Dubuisson JB. Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 1998; **13**:2266–2270.
- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod* 2003; **18**:157–161.
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, Malartic C, Decuypere F, Foulot H. Surgical management of deeply infiltrating endometriosis: an update. *Ann N Y Acad Sci* 2004; **1034**:326–337. Review.
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, Vieira M, Hasan W, Bricou A. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. *Hum Reprod* 2006; **21**:1839–1845.
- Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009; **92**:453–457.
- Chapron C, Bourret A, Chopin N, Dousset B, Leconte M, Amsellem-Ouazana D, de Ziegler D, Borghese B. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum Reprod* 2010; **25**:884–889.
- Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, Noel JC, Anaf V, Streuli I, Foulot H, Souza C, Borghese B. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2012; **27**:702–711.
- Cohen J, Thomassin A, Mathieu d'Argent E, Laas E, Canlorbe G, Zilberman S, Belghiti J, Thomassin-Naggara I, Bazot M, Ballester M *et al*. Fertility before and after surgery for deep infiltrating endometriosis with and without bowel involvement: a literature review. *Minerva Gynecol* 2014; **66**:575–587.
- Coronado C, Franklin RR, Lotze EC, Bailey HR, Valdés CT. Surgical treatment of symptomatic colorectal endometriosis. *Fertil Steril* 1990; **53**:411–446.
- Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M. Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; **192**:394–400.
- Darai E, Ackerman G, Bazot M, Rouzier R, Dubernard G. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc* 2007a; **21**:1572–1577.
- Darai E, Bazot M, Rouzier R, Houry S, Dubernard G. Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007b; **19**:308–313. Review.
- Darai E, Bazot M, Rouzier R, Coutant C, Ballester M. Colorectal endometriosis and fertility. *Gynecol Obstet Fertil* 2008; **36**:1214–1247. Review.
- de Almeida A, Fernandes LF, Averbach M, Abrão MS. Disc resection is the first option in the management of rectal endometriosis for unifocal lesions with less than 3 centimeters of longitudinal diameter. *Surg Technol Int* 2014; **24**:243–248.
- De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG* 2011; **118**:285–291.
- De Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010; **376**:730–738.
- De Ziegler D, Streuli MI, Borghese B, Bajouh O, Abrão M, Chapron C. Infertility and endometriosis: a need for global management that optimizes the indications for surgery and ART. *Minerva Gynecol* 2011; **63**:365–373.
- Di Donato N, Seracchioli R. How to evaluate adenomyosis in patients affected by endometriosis? *Minim Invasive Surg* 2014; **2014**:507230.
- Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2010; **25**:1949–1958.
- Dousset B, Leconte M, Borghese B, Millischer AE, Roseau G, Arkwright S, Chapron C. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. *Ann Surg* 2010; **251**:887–895.
- Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2006; **21**:1243–1247.
- Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiori E, Bazot M, Darai E. Use of the SF-36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2008; **23**:846–851.
- Duepree HJ, Senagore AJ, Delaney CP, Marcello PW, Brady KM, Falcone T. Laparoscopic resection of deep pelvic endometriosis with rectosigmoid involvement. *J Am Coll Surg* 2002; **195**:754–748.
- ENDORE – WCE Sao Paolo 2014. Functional Outcomes of Surgical Management of Deep Endometriosis Infiltrating the Rectum: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01291576?term=NCT01291576&rank=1>.
- English J, Sajid MS, Lo J, Hudelist G, Baig MK, Miles WA. Limited segmental rectal resection in the treatment of deeply infiltrating rectal endometriosis: 10 years' experience from a tertiary referral unit. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2014; **2**:288–294.
- Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, Lazzeri L, Tosti C, Petraglia F, Zupi E. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2014; **102**:143–150.e2.
- Fanfani F, Fagotti A, Gagliardi ML, Ruffo G, Ceccaroni M, Scambia G, Minelli L. Discoid or segmental rectosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril* 2010; **94**:444–449.
- Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2005; **11**:595–606.
- Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bettoni G, Gotsch F. Long-term follow-up after conservative surgery for rectovaginal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **190**:1020–1024.
- Ferrero S, Anserini P, Abbamonte LH, Ragni N, Camerini G, Remorgida V. Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril* 2009a; **92**:41–46.
- Ferrero S, Camerini G, Menada MV, Biscaldi E, Ragni N, Remorgida V. Uterine adenomyosis in persistence of dysmenorrhea after surgical excision of pelvic endometriosis and colorectal resection. *J Reprod Med* 2009b; **54**:366–372.
- Ferrero S, Camerini G, Ragni N, Venturini PL, Biscaldi E, Remorgida V. Norethisterone acetate in the treatment of colorectal endometriosis: a pilot study. *Hum Reprod* 2010; **25**:94–100.
- Ford J, English J, Miles WA, Giannopoulos T. Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *BJOG* 2004; **111**:353–356.
- Fourquet J, Báez L, Figueroa M, Iriarte RI, Flores I. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. *Fertil Steril* 2011; **96**:107–112.
- Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG* 2000; **107**:44–54.
- Goncalves MO, Podgaec S, Dias JA Jr, Gonzalez M, Abrão MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod* 2010; **25**:665–671.
- Guerriero S, Ajossa S, Gerada M, Virgilio B, Angioni S, Melis GB. Diagnostic value of transvaginal 'tenderness-guided' ultrasonography for the prediction of location of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2008; **23**:2452–2457.

- Haggag H, Solomayer E, Juhasz-Böss I. The treatment of rectal endometriosis and the role of laparoscopic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;**23**:278–282.
- Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, Pucher S, Keckstein J. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod* 2009;**24**:1012–1017.
- Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD001300.
- Jerby BL, Kessler H, Falcone T, Milson JW. Laparoscopic management of colorectal endometriosis. *Surg Endosc* 1999;**13**:1125–1158.
- Jess T, Frisch M, Jørgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM. Increased risk of inflammatory bowel disease in women with endometriosis: a nationwide Danish cohort study. *Gut* 2012;**61**:1279–1283.
- Kamergorodsky G, Ribeiro PA, Galvão MA, Abrão MS, Donadio N, Lemos NL, Aoki T. Histologic classification of specimens from women affected by superficial endometriosis, deeply infiltrating endometriosis, and ovarian endometriomas. *Fertil Steril* 2009;**92**:2074–2077.
- Kavallaris A, Köhler C, Kühne-Heid R, Schneider A. Histopathological extent of rectal invasion by rectovaginal endometriosis. *Hum Reprod* 2003;**18**:1323–1327.
- Keckstein J, Wiesinger H. Deep endometriosis, including intestinal involvement—the interdisciplinary approach. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2005;**14**:160–166.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril* 2012;**98**:564–571.
- Laas E, Zacharopoulou C, Montanari G, Seracchioli R, Abrão MS, Bassi MA, Ballester M, Darai E. External validation of the SF-36 quality-of-life questionnaire in Italian and Brazilian populations to select patients with colorectal endometriosis for surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;**4650**:308–302.
- Landi S, Ceccaroni M, Perutelli A, Allodi C, Barbieri F, Fiaccavento A, Ruffo G, McVeigh E, Zanolla L, Minelli L. Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible? *Hum Reprod* 2006;**21**:774–781.
- Lazzeri L, Di Giovanni A, Exacoustos C, Tosti C, Pinzauti S, Malzoni M, Petraglia F, Zupi E. Preoperative and postoperative clinical and transvaginal ultrasound findings of adenomyosis in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reprod Sci* 2014;**21**:1027–1033.
- Li HJ, Leng JH, Lang JH, Wang HL, Liu ZF, Sun DW, Zhu L, Ding XM. Correlative factors analysis of recurrence of endometriosis after conservative surgery. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2005;**40**:13–16.
- Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed *in vitro* fertilization cycles. *Fertil Steril* 2005;**84**:1574–1578.
- Maas K, Moriya Y, Kenter G, Trimbos B, van de Velde C. A plea for preservation of the pelvic autonomic nerves. *Lancet* 1999;**354**:772–773.
- Mabrouk M, Montanari G, Guerrini M, Villa G, Solfrini S, Vicenzi C, Mignemi G, Zannoni L, Frasca C, Di Donato N et al. Does laparoscopic management of deep infiltrating endometriosis improve quality of life? A prospective study. *Health Qual Life Outcomes* 2011;**9**:98.
- Mangler M, Loddenkemper C, Lanowska M, Bartley J, Schneider A, Köhler C. Histopathology-based combined surgical approach to rectovaginal endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;**103**:59–64.
- Mechsner S, Weichbrodt M, Riedlinger WF, Kaufmann AM, Schneider A, Köhler C. Immunohistochemical evaluation of endometriotic lesions and disseminated endometriosis-like cells in incidental lymph nodes of patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2010;**94**:457–463.
- Meuleman C, d'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Beks N, d'Hooghe T. Outcome after multidisciplinary CO2 laser laparoscopic excision of deep infiltrating colorectal endometriosis. *Reprod Biomed Online* 2009;**18**:282–289.
- Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, D'Hooghe T. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update* 2011;**17**:311–326.
- Meuleman C, Tomassetti C, Wolthuis A, Van Cleynenbreugel B, Laenen A, Penninckx F, Vergote I, D'Hoore A, D'Hooghe T. Clinical outcome after radical excision of moderate-severe endometriosis with or without bowel resection and reanastomosis: a prospective cohort study. *Ann Surg* 2014;**259**:522–531.
- Minelli L, Fanfani F, Fagotti A, Ruffo G, Ceccaroni M, Mereu L, Landi S, Pomini P, Scambia G. Laparoscopic colorectal resection for bowel endometriosis: feasibility, complications, and clinical outcome. *Arch Surg* 2009;**144**:234–239.
- Moawad NS, Caplin A. Diagnosis, management, and long-term outcomes of rectovaginal endometriosis. *Int J Womens Health* 2013;**5**:753–763. Review.
- Moawad NS, Guido R, Ramanathan R, Mansuria S, Lee T. Comparison of laparoscopic anterior discoid resection and laparoscopic low anterior resection of deep infiltrating rectosigmoid endometriosis. *JLS* 2011;**15**:331–338.
- Mohr C, Nezhat FR, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR. Fertility consideration in laparoscopic treatment of infiltrative bowel endometriosis. *J Soc Laparosc Surg* 2005;**9**:16–24.
- Nirgianakis K, McKinnon B, Imboden S, Knabben L, Gloor B, Mueller MD. Laparoscopic management of bowel endometriosis: resection margins as a predictor of recurrence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;**93**:1262–1267.
- Noël JC, Chapron C, Fayt I, Anaf V. Lymph node involvement and lymphovascular invasion in deep infiltrating rectosigmoid endometriosis. *Fertil Steril* 2008;**89**:1069–1072.
- Noël JC, Chapron C, Bucella D, Buxant F, Peny MO, Fayt I, Borghese B, Anaf V. Estrogen and progesterone receptors in smooth muscle component of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2010;**93**:1774–1747.
- Oliveira MA, Crispi CP, Oliveira FM, Junior PS, Raymundo TS, Pereira TD. Double circular stapler technique for bowel resection in rectosigmoid endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;**21**:136–141.
- Pagidas K, Falcone T, Hemmings R, Miron P. Comparison of reoperation for moderate (stage III) and severe (stage IV) endometriosis-related infertility with *in vitro* fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1996;**65**:791–795.
- Panebianco V, Poli A, Blandino R, Pistrutto A, Puzzo L, Grasso A, Petino AG. Low anterior resection of the rectum using mechanical anastomosis in intestinal endometriosis. *Minerva Chir* 1994;**49**:215–217.
- Pereira RM, Zanatta A, Preti CD, de Paula FJ, da Motta EL, Serafini PC. Should the gynecologist perform laparoscopic bowel resection to treat endometriosis? Results over 7 years in 168 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;**16**:472–479.
- Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M, Borghese B, Chapron C. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod* 2009;**24**:602–607.
- Possover M, Diebolder H, Plaul K, Schneider A. Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 2000;**96**:304–307.
- Possover M, Quackernack J, Chiantera V. The LANN technique to reduce postoperative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery. *J Am Coll Surg* 2005;**201**:913–917.
- Pronio A, Di Filippo A, Narilli P, Mancini B, Caporilli D, Piroli S, Vestri A, Montesani C. Anastomotic dehiscence in colorectal surgery. Analysis of 1290 patients. *Chir Ital* 2007;**59**:599–609.
- Razzi S, Luisi S, Calonaci F, Altomare A, Bocchi C, Petraglia F. Efficacy of vaginal danazol treatment in women with recurrent deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2007;**88**:789–794.
- Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001;**76**:358–365.
- Reich H. Laparoscopic surgery for bowel endometriosis. *Surg Technol Int* 1997;**6**:199–206.
- Remorgida V, Ragni N, Ferrero S, Anserini P, Torelli P, Fulcheri E. How complete is full thickness disc resection of bowel endometriotic lesions? A prospective surgical and histological study. *Hum Reprod* 2005;**20**:2317–2320.
- Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 2007;**62**:461–470. Review.
- Rocha AL, Reis FM, Petraglia F. New trends for the medical treatment of endometriosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2012;**21**:905–919.
- Roman H, Loisel C, Resch B, Tuech JJ, Hochain P, Leroi AM, Marpeau L. Delayed functional outcomes associated with surgical management of deep rectovaginal endometriosis with rectal involvement: giving patients an informed choice. *Hum Reprod* 2010;**25**:890–899.
- Roman H, Tuech JJ. Laparoscopic and transanal excision of large lower- and mid-rectal deep endometriotic nodules: the Rouen technique. *Fertil Steril* 2014a;**102**:e7.
- Roman H, Tuech JJ. New disc excision procedure for low and mid rectal endometriosis nodules using combined transanal and laparoscopic approach. *Colorectal Dis* 2014b;**16**:O253–256.
- Roman H, Vassilief M, Gourcerol G, Savoye G, Leroi AM, Marpeau L, Michot F, Tuech JJ. Surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum: pleading for a symptom-guided approach. *Hum Reprod* 2011;**26**:274–281.
- Roman H, Ness J, Suci N, Bridoux V, Gourcerol G, Leroi AM, Tuech JJ, Ducrotté P, Savoye-Collet C, Savoye G. Are digestive symptoms in women presenting with

- pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod* 2012;**27**:3440–3449.
- Roman H, Vassilief M, Tuech JJ, Huet E, Savoye G, Marpeau L, Puscasiu L. Postoperative digestive function after radical versus conservative surgical philosophy for deep endometriosis infiltrating the rectum. *Fertil Steril* 2013;**99**:1695–1704.
- Roman H, Tuech JJ, Arambage K. Deep rectal shaving followed by transanal disc excision in large deep endometriosis of the lower rectum. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;**21**:730–731.
- Ruffo G, Scopelliti F, Scioscia M, Ceccaroni M, Mainardi P, Minelli L. Laparoscopic colorectal resection for deep infiltrating endometriosis: analysis of 436 cases. *Surg Endosc* 2010;**24**:63–67.
- Ruffo G, Sartori A, Crippa S, Partelli S, Barugola G, Manzoni A, Steinasserer M, Minelli L, Falconi M. Laparoscopic rectal resection for severe endometriosis of the mid and low rectum: technique and operative results. *Surg Endosc* 2012;**26**:1035–1040.
- Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;**14**:422–469.
- Seracchioli R, Poggioli G, Pierangeli F, Manuzzi L, Gualerzi B, Savelli L, Remorgida V, Mabrouk M, Venturoli S. Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *BJOG* 2007;**114**:889–895.
- Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, Vicenzi C, Frascà C, Elmakky A, Venturoli S. post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis. *Hum Reprod* 2009;**24**:2729–2735.
- Sibiude J, Santulli P, Marcellin L, Borghese B, Dousset B, Chapron C. Association of history of surgery for endometriosis with severity of deeply infiltrating endometriosis. *Obstet Gynecol* 2014;**124**:709–717.
- Somigliana E, Vercellini P, Gattei U, Chopin N, Chiodo I, Chapron C. Bladder endometriosis: getting closer and closer to the unifying metastatic hypothesis. *Fertil Steril* 2007;**87**:1287–1290.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and Infertility. *Fertil Steril* 2006;**86**:S156–S160.
- Thomassin I, Bazot M, Detchev R, Barranger E, Cortez A, Darai E. Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. *Am J Obstet Gynecol* 2004;**190**:1264–1271.
- Tran KT, Kuijpers HC, Willemsen WN, Bulten H. Surgical treatment of symptomatic rectosigmoid endometriosis. *Eur J Surg* 1996;**162**:139–141.
- Trencheva K, Morrissey KP, Wells M. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients. *Ann Surg* 2013;**257**:108–113.
- Tuttles F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R et al. ENZIAN-score, a classification of deep infiltrating endometriosis. *Zentralbl Gynakol* 2005;**127**:275–281.
- van Dijk LJ, Nelen WL, d'Hooghe TM, Dunselman GA, Hermens RP, Bergh C, Nygren KG, Simons AH, de Sutter P, Marschall C et al. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. *Implement Sci* 2011;**6**:7.
- Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D, Crosignani PG. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod* 2006;**21**:2679–2685.
- Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009a;**15**:177–188.
- Vercellini P, Barbara G, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: what to do? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009b;**146**:15–21.
- Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009c;**88**:1074–1082.
- Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L. Post-operative endometriosis recurrence: a plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. *Reprod Biomed Online* 2010;**21**:259–265.
- Vercellini P, Barbara G, Buggio L, Frattaruolo MP, Somigliana E, Fedele L. Effect of patient selection on estimate of reproductive success after surgery for rectovaginal endometriosis: literature review. *Reprod Biomed Online* 2012;**24**:389–395.
- Vignali M, Bianchi S, Candiani M, Spadaccini G, Oggioni G, Busacca M. Surgical treatment of deep endometriosis and risk of recurrence. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;**12**:508–513.
- Wills HJ, Reid GD, Cooper MJ, Morgan M. Fertility and pain outcomes following laparoscopic segmental bowel resection for colorectal endometriosis: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;**48**:292–295.
- Zanardi R, Del Frate C, Zuiani C, Bazzocchi M. Staging of pelvic endometriosis based on MRI findings versus laparoscopic classification according to the American Fertility Society. *Abdom Imaging* 2003;**28**:733–742.

【大須賀 穰、甲賀かをり】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukui Y, Taguchi A, Adachi K, Sato M, Kawata A, Tanikawa M, Sone K, Mori M, Nagasaka K, Matsumoto Y, Arimoto T, Oda K, <u>Osuga Y</u> , Fujii T.	Polycystic Ovarian Morphology may be a Positive Prognostic Factor in Patients with Endometrial Cancer who Achieved Complete Remission after Fertility-Sparing Therapy with Progestin.	Asian Pac J Cancer Prev	18(11)	3111-3116.	2017
Takahashi N, <u>Osuga K</u> , Arakawa I, Harada M, Oda K, Kawana K, Fujii T, <u>Osuga Y</u> .	Development of endometrioma after cervical conization.	Gynecol Endocrinol	34(4)	341-344	2017
Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Kobayashi M, Andoh T, Hirono M, Ono Y, Hasegawa-Idemitsu A, Sakai A, <u>Osuga Y</u> , Saito S	Bradykinin system is involved in endometriosis-related pain through endothelin-1 production.	Eur J Pain.	22(3)	501-510	2017
Akino N, Wada-Hiraike O, Terao H, Honjoh H, Isono W, Fuchihara H, Hirano M, Miyamoto Y, Tanikawa M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, <u>Osuga K</u> , Oda K, Kawana K, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Activation of Nrf2 might reduce oxidative stress in human granulosa cells.	Mol Cell Endocrinol.	S0303-7207(17)	30522	2017
Fujii T, Nagamatsu T, Morita K, Schust DJ, Iriyama T, Komatsu A, <u>Osuga Y</u> , Fujii T.	Enhanced HIF2 α expression during human trophoblast differentiation into syncytiotrophoblast suppresses transcription of placental growth factor.	Sci Rep	7(1)	12455	2017

Osuga Y, Fujimoto-Okabe H, Hagino A.	Eva Enhanced HIF2α expression during human trophoblast differentiation in syncytiotrophoblast suppresses transcription of placental growth factor.	Fertil Steril	108(4)	673-678	2017
Takahashi N, Harada M, Hirata T, Koga K, Wada-Hiraike O, Chang RJ, Shimasaki S, Fujii T, Osuga Y	Activation of Endoplasmic Reticulum Stress in Granulosa Cells from Patients with Polycystic Ovary Syndrome Contributes to Ovarian Fibrosis.	Sci Rep	7(1)	10824	2017
Shozu M, Ishikawa H, Horikawa R, Sakakibara H, Izumi S, Ohba T, Hirata Y, Ogata T, Osuga Y, Kuguku K.	Nomenclature of primary amenorrhea: A proposal document of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology committee for the redefinition of primary amenorrhea.	J Obstet Gynaecol Res	43(11)	1738-1742	2017
Sayama S, Takeda N, Iriyama T, Inuzuka R, Maemura S, Fujita D, Yamachi H, Nawata K, Bougaki M, Hyodo H, Shitara R, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, Osuga Y, Fujii T	Authors' reply Re: 'Peripartum type B aortic dissection in patients with Marfan syndrome who underwent aortic root replacement: a case series study'.	BJOG	43(9)	1441-1448	2017

Osuga Y, Watanabe M, Hagino A	Long-term use of dienogest in the treatment of painful symptoms in adenomyosis.	J Obstet Gynaecol Res	43(9)	1441-1448	2017
Akiyama S, Tanaka E, Cristea O, Onishi Y, <u>Osuga Y</u> .	Evaluation of the treatment patterns and economic burden of dysmenorrhea in Japanese women, using a claims database	Clinicoeconomic Outcomes Res	9	295-306	2017
Samejima T, Nagamatsu T, Schust DJ, Iriyama T, Sayama S, Sonoda M, Komatsu A, Kawana K, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Labor prediction based on the expression patterns of multiple genes related to cervical maturation in human term pregnancy.	Am J Reprod Immunol	78(5)		2017
Egashira M, Hirota Y, Shimizu-Hirota R, Saito-Fujita T, Haraguchi H, Matsumoto L, Matsuo M, Hiraoka T, Tanaka T, Akaeda S, Takehisa C, Saito-Kanatanani M, Maeda KI, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	F4/80+ Macrophages Contribute to Clearance of Senescent Cells in the Mouse Postpartum Uterus.	Endocrinology	158(7)	2344-2353	2017
Oda K, Tanikawa M, Sone K, Mori-Uchino M, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Recent advances in targeting DNA repair pathways for the treatment of ovarian cancer and their clinical relevance.	Int J Clin Oncol	22(4)	611-618	2017
Izumi G, <u>Koga K</u> , Takamura M, Bo W, Nagai M, Miyashita M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Yoshino O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Oil-Soluble Contrast Medium (OSCM) for Hysterosalpingography Modulates Dendritic Cell and Regulatory T Cell Profiles in the Peritoneal Cavity: A Possible Mechanism by Which OSCM Enhances Fertility.	J Immunol	198(11)	4277-4284	2017

Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Taguchi A, Ogiwara J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Regeneration of cervical reserve cell-like cells from human induced pluripotent stem cells (iPSCs): A new approach to finding targets for cervical cancer stem cell treatment.	Oncotarget	8(25)	40935-40945	2017
Yamada-Nomoto K, Yoshino O, Akiyama I, Iwase A, Ono Y, Nakamura T, Harada M, Nakashima A, Shima T, Ushijima A, <u>Osuga Y</u> , Chang RJ, Shimasaki S, Saito S.	PAI-1 in granulosa cells is suppressed directly by statin and indirectly by suppressing TGF- β and TNF- α in mononuclear cells by insulin-sensitizing drugs.	Am J Reprod Immunol	78(1)		2017
Sato M, Kawana K, Adachi K, Fujimoto A, Taguchi A, Fujikawa T, Yoshida M, Nakamura H, Nishida H, Inoue T, Ogiwara J, Eguchi S, Yamashita A, Tomio K, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Low uptake of fluorodeoxyglucose in positron emission tomography/computed tomography in ovarian clear cell carcinoma may reflect glutaminolysis of its cancer stem cell-like properties.	Oncol Rep	37(3)	1883-1888	2017
Saito A, Hirata T, <u>Koga K</u> , Takamura M, Fukuda S, Neriishi K, Pastorfidene G, Harada M, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Preoperative assessment of factors associated with difficulty in performing total laparoscopic hysterectomy.	J Obstet Gynaecol Res	43(2)	320-329	2017

Nose-Ogura S, Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Nakamura M, Harada M, Dohi M, Okuwaki T, <u>Osuga Y</u> , Kawahara T, Saito S	Oral contraceptive therapy reduces serum relaxin-2 in elite female athletes.	J Obstet Gynaecol Res	43(3)	530-535	2017
Machino H, Iriyama T, Nakayama T, Komatsu A, Nagamatsu T, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	A case of a surviving co-twin diagnosed with porencephaly and renal hypoplasia after a single intrauterine fetal death at 21 weeks of gestation in a monochorionic monoamniotic twin pregnancy.	Oxf Med Case Reports	2017(1)		2017
Takahashi N, Harada M, Hirata Y, Zhao L, Azhary JM, Yoshino O, Izumi G, Hirata T, <u>Osuga K</u> , Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	A Potential Role for Endoplasmic Reticulum Stress in Progesterone Deficiency in Obese Women.	Endocrinology	158(1)	84-97	2017
Takeuchi A, Koga K, Miyashita M, Makabe T, Sue F, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Dienogest reduces proliferation, NGF expression and nerve fiber density in human adenomyosis.	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	207	157-161	2017
Izumi G, <u>Koga K</u> , Takamura M, Makabe T, Nagai M, Uratani Y, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Mannose receptor is highly expressed by peritoneal dendritic cells in endometriosis.	Fertil Steril	107(1)	167-173	2017

Yamada-Nomoto K, Yoshino O, Akiyama I, Ushijima A, Ono Y, Shima T, Nakashima A, Hayashi S, Kawadoki M, <u>Osuga Y</u> , Saito S	Alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) agonist inhibits the development of endometriosis by regulating inflammation.	Am J Reprod Immunol	76(6)	491-498	2017
Takahashi N, Yoshino O, Hiraike O, Maeda E, Nakamura M, Hori M, Harada M, <u>Koga K</u> , Saito S, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	The assessment of myometrium perfusion in patients with uterine fibroid by arterial spin labeling MRI	Springerplus	5(1)	1907	2016
Fujii T, Wada-Hiraike O, Nagamatsu T, Harada M, Hirata T, <u>Koga K</u> , Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study.	Reprod Biol Endocrinol	14(1)	73	2016
Haraguchi H, <u>Koga K</u> , Takamura M, Makabe T, Sue F, Miyashita M, Urata Y, Izumi G, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Oda K, Kawana K, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Development of ovarian cancer after excision of endometrioma.	Fertil Steril	106(6)	1432-1437	2016
Takahashi N, Yoshino O, Maeda E, Naganawa S, Harada M, <u>Koga K</u> , Hiraike O, Nakamura M, Tabuchi T, Hori M, Saito S, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Usefulness of T2 star-weighted imaging in ovarian cysts and tumors.	J Obstet Gynaecol Res	42(10)	1336-1342	2016

Harada M, <u>Osuga Y</u>	Where are oncofertility and fertility preservation treatments heading in 2016?	Future Oncol	12(20)	2313-2321	2016
Takamura M, <u>Koga K</u> , Izumi G, Urata Y, Nagai M, Hasegawa A, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Neutrophil depletion reduces endometrial inflammatory lesion formation in mice.	Am J Reprod Immunol	76(3)	193-198	2016
Hirano M, Wada-Hiraike O, Fujiu H, Akino N, Isono W, Sakurabashi A, Fukuda T, Morita Y, Tanikawa M, Miyamoto Y, Nishi Y, Yanase T, Harada M, Oishi H, Yano T, <u>Koga K</u> , Oda K, Kawana K, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	The Emerging Role of FOXL2 in Regulating the Transcriptional Activation Function of Estrogen Receptor β : An Insight Into Ovarian Folliculogenesis.	Reprod Sci	24(1)	133-141	2016
Hiraoka T, Hirota Y, Saito-Fujita T, Matsuo M, Egashira M, Matsumoto L, Haraguchi H, Dey SK, Furukawa KS, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	STAT3 accelerates uterine epithelial regeneration in a mouse model of decidualized uterine matrix transplantation.	JCI Insight	1(8)		2016
Chuwa AH, Sone K, Oda K, Ikeda Y, Fukuda T, Wada-Hiraike O, Inaba K, Makii C, Takeuchi M, Oki S, Miyasaka A, Kashiyama T, Arimoto T, Kuramoto H, Kawana K, Yano T, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Significance of survivin as a prognostic factor and a therapeutic target in endometrial cancer.	Gynecol Oncol	141(3)	564-569	2016

Miyashita M, <u>Koga K</u> , Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis.	J Clin Endocrinol Metab.	101(6)	2371-2379	2016
Takahashi N, Harada M, Hirota Y, Zhao L, Yoshino O, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Hirata T, <u>Koga K</u> , Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	A potential role of endoplasmic reticulum stress in development of ovarian hyperstimulation syndrome.	Mol Cell Endocrinol	428	161-169	2016
Akino N, Wada-Hiraike O, Maizumi Y, Ariamoto T, Oda K, <u>Kawana K</u> , <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Vaginal cancer possibly caused by persistent and immunocompromised condition: Multiple risk factors may influence vaginal cancer development.	J Obstet Gynaecol Res	42(6)	748-751	2016
Samejima T, Nagamatsu T, Schust DJ, Itaoka N, Iriyama T, Nakayama T, Komatsu A, <u>Kawana K</u> , <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Elevated concentration of secretory leukocyte protease inhibitor in the cervical mucus before delivery.	Am J Obstet Gynecol	214(6)	741e1-7	2016
Taguchi A, <u>Koga K</u> , <u>Kawana K</u> , Makabe T, Sue F, Miyashita M, Yoshida M, Urata Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Resveratrol Enhances Apoptosis in Endometrial Stromal Cells	Am J Reprod Immunol	75(4)	486-492	2016

Sato M, Harada M, Oishi H, Wada-Hiraike O, Hirata T, Nagasaka K, Koga K, Fujii T, Osuga Y	Vaginal Stenosis After Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Therapy During Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia.	Low Genit Tract Dis	20(2)	e11-13	2016
Okii S, Nagamatsu T, Iriyama T, Komatsu A, Osuga Y, Fujii T	A case of pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy 1X.	Oxf Med Case Reports	2015(11)	351-353	2015
Fujimoto A, Morishima K, Harada M, Hirata T, Osuga Y, Fujii T	Elective single-embryo transfer improves cumulative pregnancy outcome in young patients but not in women of advanced reproductive age	J Assist Reprod Genet	32(12)	1773-1779	2015
Takamura M, Koga K, Izumi G, Hirata T, Harada M, Hirota Y, Hiraike O, Fujii T, Osuga Y	Simultaneous Detection and Evaluation of Four Subsets of CD4+ T Lymphocyte in Lesions and Peripheral Blood in Endometriosis.	Am J Reprod Immunol	74(6)	480-486	2015
Koga K, Takamura M, Fujii T, Osuga Y	Prevention of the recurrence of symptoms and lesions after conservative surgery for endometriosis.	Fertil Steril	104(4)	793-801	2015
Harada M, Nose E, Takahashi N, Hirota Y, Hirata T, Yoshino O, Koga K, Fujii T, Osuga Y	Evidence of the activation of unfolded protein response in granulosa and cumulus cells during follicular growth and maturation.	Gynecol Endocrinol	31(10)	783-787	2015
Fukuda T, Wada-Hiraike O, Odaka K, Tanikawa M, Makii C, Inaba K, Miyasaka A, Miyamoto Y, Yano T, Maeda D, Sasaki T, Kawana K, Fukayama M, Osuga Y, Fujii T	Putative tumor suppression function of SIRT6 in endometrial cancer.	FEBS Lett	589(17)	2274-2281	2015

Fukuda T, Shirane A, Wada-Hiraike O, Oda K, Tanikawa M, Sakuabashi A, Hirano M, Furuta H, Morita Y, Miyamoto Y, Inaba K, Kawana K, Osuga Y, Fujii T	HAND2-mediated proteolysis negatively regulates the function of estrogen receptor α .	Mol Med Rep	12(4)	5538-5544	2015
Ichikawa M, Nagamatsu T, Schust DJ, Kawai-Iwasawa Y, Kawana K, Yamashita T, Osuga Y, Aoki J, Yatomi Y, Fujii T	Placental autotaxin expression is diminished in women with pre-eclampsia.	J Obstet Gynaecol Res	41(9)	1406-1411	2015
Hirata T, Nakazawa A, Fukuda S, Hirota Y, Izumi G, Takamura M, Harada M, Koga K, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y	Four Cases of Postoperative Pneumothorax Among 2814 Consecutive Laparoscopic Gynecologic Surgeries: A Possible Correlation Between Postoperative Pneumothorax and Endometriosis.	Minim Invasive Gynecol	22(6)	980-984	2015
Miyashita M, Koga K, Izumi G, Makabe T, Hasegawa A, Hirota Y, Hirata T, Harada M, Fujii T, Osuga Y	Drospirenone induces decidualization in human eutopic endometrial stromal cells and reduces DNA synthesis of human endometrial stromal cells	Fertil Steril	104(1)	217-224	2015
Harada M, Takahashi N, Hirata T, Koga K, Fujii T, Osuga Y	Laparoscopic excision of ovarian endometrioma does not exert a qualitative effect on ovarian function: insights from in vitro fertilization and single embryo transfer cycles.	J Assist Reprod Genet	32(5)	685-689	2015

Sakurabashi A, Wada-Hiraike O, Hirano M, Fujiu H, Isono W, Fukuda T, Moriyama Y, Tanikawa M, Miyamoto Y, Oda K, Kawana K, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	CCAR2 negatively regulates nuclear receptor LXR α by competing with SIRT1 deacetylase.	J Steroid Biochem Mol Biol	149	80-88	2015
Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, <u>Osuga Y</u> , Chapron C	Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management.	Hum Reprod Update	21(3)	329-339	2015
Izumi G, <u>Koga K</u> , Nagai M, Urata Y, Takamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Ogawa K, Inoue S, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Cyclic stretch augments production of neutrophil chemokines, matrix metalloproteinases, and activin A in human endometrial stromal cells.	Am J Reprod Immunol	73(6)	501-506	2015
Itaoka N, Nagamatsu T, Schuster DJ, Ichikawa M, Sayama S, Iwasawa-Kawai Y, Kawana K, Yamashita T, <u>Osuga Y</u> , Fujii T	Cervical Expression of Elafin and SLPI in Pregnancy and Their Association With Preterm Labor.	Am J Reprod Immunol	73(6)	536-544	2015
Samejima T, Koga K, Nakae H, Wada-Hiraike O, Fujimoto A, Fujii T, <u>Osuga Y</u>	Identifying patients who can improve fertility with myomectomy.	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	185	28-32	2015
Yamamoto N, <u>Koga K</u> , Akahane M, Wada-Hiraike O, Fujii T, <u>Osuga Y</u> .	Temporary balloon occlusion of the uterine arteries to control hemorrhage during hysterectomy in a case of uterine arteriovenous fistula.	J Obstet Gynaecol Res	41(2)	314-318	2015

Winship AL, Koga K, Menkhorsht E, Van Sinderen M, Rainczuk K, Nagai M, Cuman C, Yap J, Zhang JG, Simmons D, Young MJ, Dimitriadis E.	Interleukin-11 alters placentation and causes preeclampsia features in mice	Proc Natl Acad Sci U S A	112	15298	2015
--	---	--------------------------	-----	-------	------

【原田 省】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Harada T, Ohta I, Endo Y, Sunada H, Nomura H, Taniguchi F.	SR-16234, a Novel Selective Estrogen Receptor Modulator for Pain Symptoms with Endometriosis: An Open-label Clinical Trial.	Yonago Acta Med.	Feb 5;60(4)	227-233	2018
Taniguchi F, Uegaki T, Nakamura K, Mon KY, Harada T, Ohbayashi T, Harada T.	Inhibition of IAP (inhibitor of apoptosis) proteins represses inflammatory status via nuclear factor-	Am J Reprod Immunol.	Jan;79(1)		2018
Taniguchi F, Enatsu A, Ikebuchi A, Yamane E, Moriyama M,	Efficacy of Norethisterone in Patients with Ovarian Endometrioma.	Yonago Acta Med.	Sep 15;60(3)	182-185	2017
Harada T, Kosaka S, Elliesen J, Yasuda M, Ito M, Momoeda M, Harada T.	Ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen for the management of endometriosis-	Fertil Steril.	Nov;108(5)	798-805	2017

Momoeda M, Kondo M, Elliesen J, Yasuda M, Yamamoto S, Harada T	Efficacy and safety of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drosp irenone for the	Int J Womens Health.	May 2;9	295-305	2017
Azuma Y, Taniguchi F, Nakamura K, Nagira K, Khine YM, Kiyama T,	Lipopolysaccharide promotes the development of murine endometriosis-like	Am J Reprod Immunol.	Apr;77(4)		2017
Taniguchi F, Sakamoto Y, Yabuta Y, Arimura Y,	Analysis of pregnancy outcome and decline of anti-Müllerian	J Obstet Gynaecol Res.	Nov;42(11)	1534-1540	2016
Harada T, Momoeda M.	Evaluation of an ultra-low-dose oral contraceptive for dysmenorrhea:	Fertil Steril.	Dec;106(7)	1807-1814	2016
Harada T, Khine YM, Kaponis A, Nikellis T, Dessales C	The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility.	Obstet Gynecol Surv.	Sep;71(9)	557-68	2016
Taniguchi F, Hirakawa E, Azuma Y, Uejima C,	Primary Umbilical Endometriosis: Unusual and Rare Clinical Presentation.	Case Rep Obstet Gynecol.	2016		2016
Izawa M, Taniguchi F, Harada T.	Molecular Background of Estrogen Receptor	Reprod Sci.	Jul;23(7)	871-6	2016
Taniguchi F, Enatsu A, Ota I, Toda T, Arata K, Harada T.	Effects of low dose oral contraceptive pill containing drospirenone/ethinyle	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.	Aug;191	116-20	2015

【北脇 城】

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koshihara A, Mori T, Ito F, Tanaka Y, Takaoka O, Takahata A, Kitawaki J	Enlarged uterine corpus volume in women with endometriosis: Assessment using three-dimensional reconstruction of pelvic	J Obstet Gynaecol Res	43(1)	157-163	2017
Akiyama M, Sowa Y, Taniguchi T, Watanabe M, Yogosawa S, Kitawaki J, Sakai T	Three-Combined Treatment, a Novel HDAC Inhibitor OBP-801/YM753, 5-Fluorouracil and Paclitaxel, Induces G2-Phase Arrest Through the	Oncol Res	in press		2017
Matsuo S, Matsuda KI, Takanami K, Mori T, Tanaka M, Kawata M,	Decrease in neuronal spine density in the postpartum period in the amygdala and bed	Neurosci Lett	641	21-25	2017
Waratani M, Mori T, Ito F, Tanaka Y, Koshihara A, Takahata A	Increased ipsilateral uterine artery vascular resistance in women with	J Obstet Gynaecol Res	43(4)	736-743	2017
Tanaka Y, Mori T, Ito F, Koshihara A, Takaoka O, Kataoka H, Maeda	Exacerbation of endometriosis due to regulatory T cell dysfunction	J Clin Endocrinol Metab	102(9)	3206-3217	2017
北脇 城	性ステロイドホルモン研究の最前線と臨床応用 臨床総論：製剤の種類と特徴 プロセス	臨婦産	71(1)	45-52	2017

Mitsuhashi K, Senmaru T, Fukuda T, Yamazaki M, Shinomiya K, Ueno M, Kinoshita S, Kitawaki J, Katsuyama M,	Testosterone stimulates glucose uptake and GLUT4 translocation through LKB1/AMPK signaling in 3T3-L1 adipocytes	Endocrine	51(1)	174-184	2016
Khan KN, Fujishita A, Masumoto H, Muto H, Kitajima M,	Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	199	69-75	2016
Ito F, Mori T, Takaoka O, Tanaka Y, Koshiha A, Tatsumi H,	Effects of drospirenone on adhesion molecule expression and monocyte adherence	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	201	113-117	2016
Matsushima H, Mori T, Ito F, Yamamoto T, Akiyama M, Kokabu T, Yoriki K, Umemura S,	Anti-tumor effect of estrogen-related receptor alpha knockdown on uterine endometrial cancer	Oncotarget	7(23)	34131-34148	2016
Khan KN, Fujishita A, Kitajima M, Masuzaki H,	Biological differences between functionalis and basal is endometria in women	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	203	49-55	2016
Tanaka Y, Mori T, Ito F, Koshiha A, Kusuki I, Kitawaki J	Effects of low-dose combined drospirenone-ethinylestradiol on perimenstrual symptoms	Int J Gynaecol Obstet	135(2)	135-139	2016

北脇 城	産婦人科処方実践マニュアル 第3章 生殖内分泌分野 13.月経困難	産と婦	83 Suppl	270-274	2016
北脇 城	特集 日常診療でよくみられる女性疾患 1. 総論 女性の健康とエストロゲン：その	Progress in Medicine	in36	695-700	2016
北脇 城	よくわかる検査と診断 第3章 生殖内分泌分野	産と婦	82 Suppl	302-306	2015
北脇 城	特集 子宮内膜症の薬物療法 子宮内膜症治療における黄体ホルモ	最新女性医療	2	74-79	2015
北脇 城	特集 黄体ホルモンの基礎から臨床まで 3. 黄体ホルモン製剤の種	産と婦	82	733-738	2015
伊藤文武、辰巳弘、岩佐弘一、岩	プロゲステロンと心血管リスク	日本生殖内分泌学会雑誌	20	41-45	2015
北脇 城	女性ヘルスケア集中講義！一次世代の女性医学の可能性を求めて臨床まで-IV.子宮内膜症診療へのアプローチ	産婦実際	64(11)	1558-1564	2015
北脇 城	エストロゲン、プロゲステロン製剤の種類	東京産科婦人科学会誌	64(2)	146-152	2015
北脇 城	中高年女性における子宮内膜症の問題点とその対策. 内分泌療法か	日本女性医学学会雑誌	22(2)	201-204	2015
北脇 城	ステロイドホルモン産生と病態 2)ステロイ	日本産科婦人科学会雑誌	67(9)	1999-2002	2015
Sasaki A, Akita K, Ito F, Mori T, Kitawaki J, Nakada H	Difference in mesothelin-binding ability of serum CA125 between patients with endometriosis and	Int J Cancer	136	1985-1990	2015

Mori T, Ito F, Matsushima H, Takaoka O, Tanaka Y, Koshihara A, Kusuki I, Kitawaki J	G protein-coupled estrogen receptor 1 agonist G-1 induces cell cycle arrest in the mitotic phase, leading to	Fertil Steril	103	1228-1235	2015
Mori T, Ito F, Matsushima H, Takaoka O, Koshihara A, Tanaka	Dienogest reduces HSD17β1 expression and activity in endometriosis	J Endocrinol	225	69-76	2015
Tarumi Y, Mori T, Kusuki I, Ito F, Kitawaki J	Endometrioid adenocarcinoma arising from deep infiltrating endometriosis involving the bladder: A case report	Gynecol Oncol Rep	13	68-70	2015

【榎原 久司】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tomoko Hirakawa, Kaei Nasu, Yoko Aoyagi, Kanetoshi Takebayashi, Hisashi Narahara.	Arcyriaflavin a, a cyclin D1-cyclin-dependent kinase 4 inhibitor, induces apoptosis and inhibits proliferation of human endometriotic stromal cells: a potential therapeutic agent in endometriosis.	Reprod Biol Endocrinol	15	53	2017
Aoyagi Y, Nasu K, Kai K, Hirakawa T, Okamoto M, Kawano Y, Abe W, Tsukamoto Y, Moriyama M, Narahara H.	Decidualization Differentially Regulates microRNA Expression in Eutopic and Ectopic Endometrial Stromal Cells.	Reprod Sci	24	445-455	2017
Kentaro Kai, Kaei Nasu, Yoko Aoyagi, Hisashi Narahara.	Endometriosis Epigenetics.	Curr Womens Health Rev	13	1-10	2017

Tomoko Hirakawa, Kaei Nasu, Wakana Abe, Yoko Aoyagi, Mamiko Okamoto, Kentaro Kai, Kanetoshi Takebayashi, <u>Hisashi Narahara</u>	Epigenetically repressed miR-503 induces apoptosis and cell cycle arrest, and inhibits cell proliferation, angiogenesis, and contractility of human endometriotic stromal cells	Hum Reprod	32	2587-2597	2016
奈須 家栄、 <u>檜原久司</u>	子宮内膜症におけるエピジェネティクス異常	産婦実際	64	857-862	2015
奈須 家栄、 <u>檜原久司</u>	網羅的マイクロRNA解析による子宮内膜症の病態解明	HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY	22	59-63	2015
Mamiko Okamoto, Kaei Nasu, Wakana Abe, Yoko Aoyagi, Yukie Kawano, Kentaro Kai, Masatsugu Moriyama, <u>Hisashi Narahara</u>	Enhanced miR-210 expression promotes the pathogenesis of endometriosis by targeting signal transducer and activator of transcription 3	Hum Reprod	30	632-641	2015
Wakana Abe, Kaei Nasu, Akitoshi Tsuno, Yukie Kawano, <u>Hisashi Narahara</u>	Phosphatidylinositol-3 kinase-Akt-mammalian target of rapamycin signaling pathway mediates contractility of human endometriotic stromal cells: Promising targets for the treatment of endometriosis-associated fibrosis.	Gynecol Minimally Invasive Ther	3	115-118	2015

【片渕 秀隆】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宮原 陽, <u>片渕秀隆</u>	卵巣癌・腹膜癌(卵巣がん)診療ガイドライン 2015年版(2015))	日常診療に生かす診療ガイドライン UP-TO-		908-912	2018
片渕秀隆	子宮内膜症・子宮腺筋症	ハッピーライフのための女性が知っておきたい 30 の		140-145	2018

W. Yamagami, S. Nagase, F. Takahashi, K. Inou, T. Hachisuga, D. Aoki, H. Katabuchi	Clinical statistics of gynecologic cancers in Japan	J Gynecol Oncol.	28	e32	2017
M. Mikami, S. Nagase, W. Yamagami, K. Ushijima, H. Tashiro, H. Katabuchi	Opportunistic bilateral salpingectomy (OBS) during benign gynecological surgery for ovarian cancer prevention: A survey of	J Gynecol Oncol.	28	e52	2017
T. Saito, F. Takahashi, H. Katabuchi	Annual report of the Committee on Gynecologic Oncology, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology: Patient	J Obstet Gynaecol Res.	43	1667-1677	2017
S. Tayama, T. Motohara, K. Fujimoto, D. Narantuya, I. Sakaguchi, H. Takino, H. Sawada	The impact of EpCAM on response to chemotherapy and clinical outcomes in patients with epithelial	Oncotarget.	8	44312-44325	2017
M. Furuya, H. Masuda, K. Kamata, H. Uchida, K. Sato, S. Sato, H. Asada, T. Maruyama	Mesenchymal property of human epithelial cells in endometriotic lesion: ZEB1 as a potential indicator of endometriotic	Acta Obstet Gynecol Scand.	96	1128-1135	2017

J.Tomiguchi, H.Miyamoto, K.Ozono, R. Gushima, T.Shono, H.Naoe, M.Tanaka, Y. Mikami, H. Baba	Preoperative diagnosis of intestinal endometriosis by magnifying colonoscopy and target biopsy.	Case Rep Gastroenterol.	11	494-499	2017
本原剛志, 片瀧 秀隆	婦人科疾患 卵巣腫瘍	JMEDJ 治療法 便覧 2016～		1453- 1454	2017
田代浩徳, 片瀧秀 隆	病因と疫学 (疾患の成 り立ち) 子宮頸癌	一冊でわかる 婦人科腫瘍・ 疾患 周産期 疾患, 生殖・内 分泌疾患, 乳		24-26	2017
本田律生, 片瀧秀 隆	病因と疫学 (疾患の成 り立ち) 子宮内膜症	一冊でわかる 婦人科腫瘍・ 疾患 周産期 疾患, 生殖・内 分泌疾患, 乳		28-29	2017
本田律生, 片瀧秀 隆	病因と疫学 (疾患の成 り立ち) 子宮腺筋症	一冊でわかる 婦人科腫瘍・ 疾患 周産期 疾患, 生殖・内 分泌疾患, 乳		34-35	2017
田代浩徳, 片瀧秀 隆	女性ホルモンとがん ホルモン依存性がん 卵巣がん	チームで学ぶ 女性がん患者 のためのホル モンマネジメ		83-97	2017
本原剛志, 片瀧秀 隆	上皮性卵巣癌の組織発 生とゲノム学-発癌メ カニズムに関する概念 の変遷-	先端医療シリ ーズ 48 臨 床医のための 最新産科婦人		230-233	2017
Motohara, T., Fujim oto, K., Tayama, S., Narantu ya, D., Sakaguchi, I., Tashir	CD44 Variant 6 as a Predictive Biomarker for Distant Metastasis in Patients With Epithelial Ovarian Cancer	Obstet Gynecol.	127	1003-11	2016

Tsuboki,J.,Fujiwara,Y.,Horlad,H.,Shiraishi,D.,Nohara,T.,Tayama,S.,Saito,Y.,Ikeda,T.,Takaishi,K.,Tashiro,H.,Katabuchi,H.	Onionin A inhibits ovarian cancer progression by suppressing cancer cell proliferation and metastasis function of	Sci Rep.	6	29588	2016
Saito,F.,Tashiro,H.,Yamaguchi,M.,Honda,R.,Ohba,T.,Suzuki,A.,	Development of a mouse model for testing therapeutic agents: the anticancer effect of	Gynecol Endocrinol.	32	403-7	2016
Saito,T., <u>Katabuchi,H.</u>	Annual Report of the Committee on Gynecologic Oncology, Japan Society of Obstetrics and Gynecology: Patient	J Obstet Gynaecol Res.	42	1069-79	2016
Komiyama,S., <u>Katabuchi,H.</u> ,Mikami,M.,Nagase,S.,Okamoto,A.,Ito,K.,Morishige,K.,Suzuki,N.,Kaneuchi,M.,Ya	Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2015 for the treatment of ovarian cancer including primary peritoneal cancer and	Int J Clin Oncol.	21	435-46	2016
Ebina,Y., <u>Katabuchi,H.</u> ,Mikami,M.,Nagase,S.,Yaegashi,N.,Udagawa,Y., <u>Kato H.</u> , <u>Kubushiro.K.</u> ,I	Japan Society of Gynecologic Oncology guidelines 2013 for the treatment of uterine body neoplasms.	Int J Clin Oncol.	21	419-34	2016
Erdenebaatar,C.,Yamaguchi,M.,Saito,F.,Motooka,C.,	An Ovarian Carcinoid Tumor with Peptide YY-Positive Insular Component: A Case	Int J Gynecol Pathol.	35	362-8	2016
Honda,T.,Itoh,F.,Nakamura,K.,Ohba,T., <u>Katabuchi H.</u>	A case of slowly progressing McCune-Albright syndrome with a 10-year follow-up	Reprod Med Biol.	15	261-5	2016

Mizutamari,E.,Matsuo,Y. Namimoto,T.,Ohba,T., Yamashita,Y.,Katabuchi H.	Successful outcome following detection and removal of a very small ovarian teratoma associated with anti-NMDA receptor	Clin Case Rep.	4	223-5	2016
Nomoto,D.,Hashimoto,D., Motohara,T.,Chikamoto,A., Nitta,H.,Beppu,T.,	Hepatobiliary and Pancreatic: Rapid growing cystic ovarian metastasis from pancreatic cancer	J Gastroenterol Hepatol.	31	707	2016
J.Tsuboki, Y.Fujiwara, H.Horlad, D.Shiraishi, T.Nohara, S.Tayama, Y.Saito, T.Ikeda, K.Takaishi,	Onionin A inhibits ovarian cancer progression by suppressing cancer cell proliferation and protumor function of macrophages	Sci Rep.	6	29588	2016
本原剛志, 片瀧秀隆	遺伝性乳癌卵巣癌	卵巣腫瘍病理アトラス	第2版	37-41	2016
本原剛志, 片瀧秀隆	不妊症と婦人科合併症 卵巣がん	不妊・不育診療指針		233-238	2016
Matsuo Y., Tashiro H., Yanai H., Moriyama T., Katabuchi H.	Inter and intratumoral heterogeneity in ovarian clear cell adenocarcinoma: A study forward	Medical Molecular Morphology	48	146-154	2015

【中島 淳】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
-------	---------	------	----	-----	-----

Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, Hirata T, Osuga Y, Nakaijima J	The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database	Eur J Cardiothorac Surg.			2018 Mar 27. doi: 10.1093/ejcts/ eyz081 [Epub
Takahashi T, Kawashima M, Kuwano H, Nagayama K, Nitadori J, Anraku M, Sato M,	A deep azygoesophageal recess may increase the risk of secondary spontaneous pneumothorax.	Surg Today	47 (9)	1147-1152	2017
一瀬 淳二, 長 山 和弘, 似鳥 純一, 安樂 真 樹, 中島 淳	基礎疾患別にみる続 発性気胸に対する外 科的治療の成績	臨床呼吸生理	48	23-27	2016
Ichinose J, Nagayama K, Hino H, Nitadori J, Anraku M,	Results of surgical treatment for secondary spontaneous pneumothorax	Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Apr;49(4):113	49 (4)	1132-1136	2016
桧山紀子、平田哲 也、笹渕裕介、桑 野秀規、長山和 弘、似鳥純一、安 樂真樹、佐藤雅 明、土須聖裕、中	DPC データの解析に よる女性気胸の疫学的 特徴	日本呼吸器外 科学会雑誌	30 (3)	319	2016

【栗原 正利】
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
栗原正利	第V章 肺の非腫 瘍性疾患 嚢胞性 肺疾患	日本呼吸器 外科学会・ 呼吸器外科 専門医合同 委員会	呼吸器外科テ キスト (外科 専門医・呼吸 器外科専門医 をめざす人の ために)	南江堂		2016	183-186

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
栗原 正利、溝渕 輝明	稀少部位子宮内膜症の 最新の取り扱い 胸腔 子宮内膜症	産科と婦人科	84(11)	1330-1334	2017
Fukuoka M, Ku rihara M, Haga T	Clinical characteristi cs of catamenial and non-catamenial thor acic endometriosis-re lated pneumothorax.	Respirology	20	1272-1276	2015
栗原正利	月経随伴性気胸の確定 診断と手術適応・術式	日本医事新報	4776	61	2015
栗原正利	治療の方向性 稀少部 位子宮内膜症一月経随 伴性気胸一	産婦人科の実 際	64(7)	925-931	2015

【堀江 重郎】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
堀江 重郎	うっかな？と思っ たら男性更年期を 疑いなさい ～テ ストステロンを高 めて「できる人」に	堀江 重郎	うっかな？と 思ったら男性 更年期を疑い なさい ～テ ストステロン	東洋経済 新報社		2016	1-189
堀江 重郎 ，三宅 侃 ン	男女とも中年過ぎ たらカギはホルモ ン	文藝春秋社	文藝春秋2015 年11月臨時増 刊号	文藝春秋		2015	178-185

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
青木 裕章 ， 堀 江 重郎	泌尿器科疾患 ： 排尿 障害および LOH 症候 群に対する漢方治療 (特集 漢方をうまく 使う ： 今すぐ使える 処方ガイド) -- (生	成人病と生活 習慣病 ： 日 本成人病(生 活習慣病)学 会準機関誌	45(2)	208-212	2015

井手 久満 , 堀江 重郎	テストステロン補充療法による有害事象と前立腺癌のリスク (特集 LOH 症候群診	臨床泌尿器科 = Japanese journal of clinical	69(1)	88-93	2015
河野 春奈 , 堀江 重郎	今後の展望(開発中の薬剤など) (特集 多発性嚢胞腎 (ADPKD) 診療の進歩と課題)	腎・高血圧の最新治療 = Current topics of kidney and hypertension : 腎・高血圧治療の今	4(4)	190-194	2015
堀江 重郎	多発性嚢胞腎 : 治療の新たな展開 (特集 腎臓学 この一年の進歩)	The Japanese journal of nephrology	57(1)	254-261	2015
家田 健史 , 堀江 重郎	血尿診断ガイドライン 2013 のポイント (特集 血尿の診断と臨床判断の標準化)	腎・高血圧の最新治療 = Current topics of kidney and hypertension : 腎・高血圧治療の今	4(1)	5-9	2015
清水 史孝 , 松本 直子 , 荻島 達也 , 久末 伸一 , 和久本 芳彰 , 石井 義之 , 磯部 英行 , 藤田 和	順天堂大学関連施設における腹腔鏡下副腎摘除術 100 例の臨床的検討-発見契機に注目して-	Japanese Journal of Endourology	28(1)	79-83	2015
井手 久満 , 堀江 重郎	前立腺がん (特集 生活習慣とがん) -- (疾患別からみた生活習慣とがん)	成人病と生活習慣病 : 日本成人病 (生活習慣病) 学	45(10)	1280-1285	2015

TOSHIYUKI CHINA, SHUJI ISOTANI, SHINICHI	Robot-Assisted Surgical Navigation in Urology	Juntendo Medical Journal	Vol. 61 (2015) No. 1	5-10	2015
AKIRA TSUJIMURA, YOSHIAKI WAKUMOTO, KAZUHIKO FUJITA, YOSHIROU SAKAMOTO, KEIJI NAGAO	Meeting Report: the Juntendo-Catholic University Symposium in Urology 2014	Juntendo Medical Journal	Vol. 61 (2015) No. 2	108-110	2015
Kaneko K, Nishii S, Izumi Y, Yasuda M, Yamanobe T, Fukuuchi T, Yamaoka N, <u>Horie S.</u>	Proteomic Analysis after Sequential Extraction of Matrix Proteins in Urinary Stones Composed of Calcium Oxalate Monohydrate	Anal Sci.	31(9)	935-42	2015
Kawano H, Ito Y, Kanai F, Nakamura E, Tada N, Takai S, <u>Horie</u>	Aberrant differentiation of Tsc2-deficient teratomas associated with activation of the	Oncol Rep	34(5)	2251-8	2015
<u>Horie S.</u>	Will introduction of tolvaptan change clinical practice in autosomal dominant	Kidney Int	88(1)	14-6	2015
Yoshida K, Yokomizo A, Matsuda T, Hamasaki T, Kondo Y, Yamaguchi K, Kanayama HO	The Advantage of a Ureteroscopic Navigation System with Magnetic Tracking in Comparison with Simulated Fluoroscopy in a Phantom Study	J Endourol	29(9)	1059-64	2015

Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, Gansevoort RT, Harris T, Horie S, Kasiske BL, Odland D, Pei Y, Perrone RD, Pirson Y, Schrier RW, Torra R, Torres VE	Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference.	Kidney Int	88(1)	17-27	2015
Isotani S, Shimoyama H, Yokota I, China T, Hisasue S, Ide H, Muto S, Yamaguchi R	Feasibility and accuracy of computational robot- assisted partial nephrectomy planning by virtual partial nephrectomy analysis.	Int J Urol	22(5)	439-46	2015
Abdelhamed A, Hisasue S, Shirai M, Matsushita K, Wakumoto Y, Tsujiyama A, Tanaka M	Testosterone replacement alters the cell size in visceral fat but not in subcutaneous fat in hypogonadal aged male rats as a late onset	Res Rep Urol	7	35-40	2015
Haraoka M, Takamuki M, Toyonaga Y, Tanaka M, Hanazawa K,	Prostate cancer of unknown primary origin with multiple lymph nodes metastasis; a case report	Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi	105(4)	212-7	2015
Ide H, Yamagishi S, Lu Y, Sakamaki K, Nakajima A, Horiuchi A, Kitamura K, Hisasue S, Muto	Circulating pigment epithelium-derived factor (PEDF) is associated with pathological grade of prostate cancer	Anticancer Res	35(3)	1703-8	2015

Ito Y, Kawano H, Kanai F, Nakamura E, Tada N, Takai S, <u>Horie S</u> , Arai H,	Establishment of Tsc2-deficient rat embryonic stem cells.	Int J Oncol	46(5)	1944-52	2015
Muto S, Abe H, Noguchi T, Sugiura S, Kitamura K, Isotani S, Ide H,	Maintenance with monotherapy after gemcitabine standard platinum-based chemotherapy in	Int J Urol	22(5)	490-4	2015
<u>Horie S</u>	New strategy for the treatment of autosomal dominant polycystic	Nihon Jinzo Gakkai Shi	57(1)	254-61	2015
Nakajima A, Ide H, Kitamura K, Muto S, Yamazaki D,	Rare case of temporally spontaneous regression of retroperitoneal paraganglioma	Int J Urol	22(4)	421-2	2015
Nakajima A, Lu Y, Kawano H, <u>Horie S</u> , Muto S.	Association of arginine vasopressin surrogate marker urinary copeptin with severity of autosomal dominant	Clin Exp Nephrol	19(6)	1199-20	2015
Kimura M, Muto S, <u>Horie S</u> .	Opportunities for targeted focal treatment	Curr Opin Urol.	25(3)	225-9	2015
Muto S, Kawano H, Higashihara E, Narita I, Ubara Y, Matsuzaki T, Ouyang J, Torres	The effect of tolvaptan on autosomal dominant polycystic kidney disease patients: a subgroup analysis of the	Clin Exp Nephrol.	19(5)	867-77	2015
Isotani S, Shimoyama H, Yokota I, Noma Y, Kitamura K, China T, Saito K, Hisasue S, Ide H, Muto S,	Novel prediction model of renal function after nephrectomy from automated renal volumetry with preoperative multidetector computed	Clin Exp Nephrol.	19(5)	974-81	2015

Akaza H, Hirao Y, Kim CS, Oya M, Ozono S, Ye D, Cooperberg M, Hinotsu S, Lee JY, Zhu G, Namiki M, Horie S, Chung BH, Chen CH, Fai NC, Hakim L, Chiong E, Letran J, Umbas R, Suzuki K, Nishimura K, Ong TA, Lojanapiwat	Asia prostate cancer study (A-CaP Study) launch symposium.	Prostate Int.	4(3)	88-96	2016
Ieda T, Muto S, Shimizu F, Taguri M, Yanada S, Kitamura K, Terai K, Saito K, Ogishima T, Nagata M, Ide H, Okegawa T, Wakumoto Y, Sakamoto Y,	Development and Validation of a Novel Recurrence Risk Stratification for Initial Non-muscle Invasive Bladder Cancer in Asia.	EBioMedicine	12	98-104	2016
Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, Nutahara K, Tsuchiya K, Tsuruya K, Kamura K, Nishio S, Suwabe T, Ubara Y, Ishimura	Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014.	Clin Exp Nephrol.	20(4)	510	2016

TSUJIMURA AKIRA SHIMOYAMA HIROFUMI NOZAKI TAIJI AOKI YUSUKE TAKAHATA SOHEI YANADA SHIGETO MIZUNO TAIKI	Experience of 3 Cases of Living Renal Transplantation in Juntendo University Urayasu Hospital	順天堂醫事雜誌	62(1)	47-50	2016
Kunogi H, Wakumoto Y, Yamaguchi N, Horie S, Sasai K.	Focal partial salvage low-dose-rate brachytherapy for local recurrent prostate cancer after permanent prostate	J Contemp Brachytherapy	8(3)	165-72	2016
Horiuchi A, Muto S, Horie S.	Holmium laser enucleation of the prostate followed by high-intensity focused ultrasound treatment for patients with huge prostate adenoma and	Prostate Int.	4(2)	49-53	2016
Hisasue S, China T, Horiuchi A, Kimura M, Saito K, Isotani S, Ide H, Muto S,	Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction.	Int J Urol.	23(1)	Apr-80	2016
Kurita N, Horie S, Yamazaki S, Otani K, Sekiguchi M, Onishi Y, Takegami M, Ono	Low Testosterone Levels and Reduced Kidney Function in Japanese Adult Men: The Locomotive Syndrome and Health	J Am Med Dir Assoc.	17(4)	371.e1-6	2016

Nagata M, Muto S, <u>Horie S.</u>	Molecular Biomarkers in Bladder Cancer: Novel Potential Indicators of Prognosis	Dis Markers.	2016	8205836	2016
KAWAHARA NORIE , HOTTAZEN-U , KANAYAMA MAYUKO , NAGATA MASAYOSHI ,	Principle Component Analysis of Health-Related Quality of Life Measures for Prostate Cancer	順天堂醫事雜誌	62(6)	472-478	2016
Abdelhamed A, Hisasue S, Nada EA, Kassem AM, Abdel-Kareem M, <u>Horie S.</u>	Relation Between Erectile Dysfunction and Silent Myocardial Ischemia in Diabetic Patients: A Multidetector Computed	Sex Med.	4(3)	e127-34	2016
Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohrui T, Eto M, Takeya Y, Isaka Y, Rakugi H, Sudo N, Arai H, Aoki H, <u>Horie S.</u> , Ishii S, Iwasaki K, Takayama S, Suzuki Y, Matsui T, Mizokami F, Furuta K, Toba K, Akishita M;	Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions in Japanese: Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly".	Geriatr Gerontol Int.	;16(9)	983-1001	2016

Kinoshita M, Higashihara E, Kawano H, Higashiyama R, Koga D, Fukui T, Gondo N, Oka T, Kawahara K, Rigo K, Hague T, Katsura K, Sudo	Technical Evaluation: Identification of Pathogenic Mutations in PKD1 and PKD2 in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease by Next-Generation Sequencing and Use of a	PLoS One	11(11)	e0166288	2016
高澤直子、藤崎章子、本郷祥子、堀江重郎、嘉村	TVT 手術で術後テープ縫縮が必要であった症例の cine MRI で	日本女性骨盤底医学会誌	第 1 3 巻 1 号	55-59	2016
Muto S, Kitamura K, Ieda T, Shimizu F, Nagata M, Isotani S, Ide H, Yamaguchi R, Hara S	A preliminary oncologic outcome and postoperative complications in patients undergoing robot-assisted radical	Investig Clin Urol.	58 (3)	171-178	2017
Ide H, Lu Y, Yu J, Noguchi T, Kanayama M, Muto S, Yamaguchi R,	Aryl hydrocarbon receptor signaling involved in the invasiveness of LNCaP cells.	Hum Cell.	30 (2)	133-139	2017
Tsujimura A, Hiramatsu I, Aoki Y, Shimoyama H, Mizuno T, Nozaki T, Shirai M, Kobayashi K,	Atherosclerosis is associated with erectile function and lower urinary tract symptoms, especially nocturia, in middle-aged men.	Prostate Int.	5 (2)	65-69	2017
Shimoyama H, Isotani S, China T, Nagata M, Yokota I, Kitamura K, Wakumoto Y, Ide H, Muto S,	Automated renal cortical volume measurement for assessment of renal function in patients undergoing radical	Clin Exp Nephrol.	21 (6)	1124-1130	2017

Kugita M, Nishii K, Yamaguchi T, Suzuki A, Yuzawa Y, <u>Horie S</u> , Higashihara E,	Beneficial effect of combined treatment with octreotide and pasireotide in PCK rats, an orthologous model of	PLoS One.	12 (5)	e0177934	2017
Uchida T, Nishimoto K, Fukumura Y, Asahina M, Goto H, Kawano Y, Shimizu F, Tsujimura A, Seki T, Mukai K, Kabe Y, Suematsu M	Disorganized Steroidogenesis in Adrenocortical Carcinoma, a Case Study.	Endocr Pathol.	28 (1)	27-35	2017
Shimizu F, Muto S, Taguri M, Ieda T, Tsujimura A, Sakamoto Y, Fujita K, Okegawa T,	Effectiveness of platinum-based adjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: A weighted propensity score	Int J Urol.	24 (5)	367-372	2017
<u>Horie S</u> , Oya M, Nangaku M, Yasuda Y, Komatsu Y, Yanagita M, Kitagawa Y, Kuwano H, Nishiyama H, Ishioka C, Takaishi H, Shimoda H	Guidelines for treatment of renal injury during cancer chemotherapy 2016.	Clin Exp Nephrol.	22 (1)	210-244	2017
Kanayama M, Hayano T, Koebis M, Maeda T, Tabe Y, <u>Horie S</u> , Aiba	Hyperactive mTOR induces neuroendocrine differentiation in prostate cancer cell with	Prostate.	77 (15)	1489-1498	2017

Muto S, Okada T, Yasuda M, Tsubouchi H, Nakajima K, <u>Horie S.</u>	Long-term safety profile of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease	Drug Healthc Patient Saf.	9	93-104	2017
Muto S, Kawano H, Isotani S, Ide H, <u>Horie S.</u>	Novel semi-automated kidney volume measurements in autosomal dominant	Clin Exp Nephrol.		doi: 10.1007/s10157-017-1486-6.	2017
Mizuno T, Hiramatsu I, Aoki Y, Shimoyama H, Nozaki T, Shirai	Relation between histological prostatitis and lower urinary tract symptoms and erectile	Prostate Int.	5 (3)	119-123	2017
Kim CS, Lee JY, Chung BH, Kim WJ, Fai NC, Hakim L, Umbas R, Ong TA, Lim J, Letran JL, Chiong E, Wu TL, Lojanapiwat B, Türkeri L, Murphy DG, Gardiner RA, Moretti K, Cooperberg M, Carroll P, Mun SK, Hinotsu S, <u>Horie S.</u>	Report of the Second Asian Prostate Cancer (A-CaP) Study Meeting.	Prostate Int.	5 (3)	95-103	2017
<u>Horie S.</u>	Sensing the texture of imaging, a new biomarker of polycystic	Kidney Int.	92 (5)	1044-1045	2017
Shirai M, Tsujimura A, Abdelhamed A,	Sexuality education in Japanese medical schools.	Int J Impot Res.	29 (4)	160-163	2017

Mizuno R, Kimura G, Fukasawa S, Ueda T, Kondo T, Hara H, Shoji S, Kanao	Tokyo Metropolitan Study Group. Angiogenic, inflammatory and immunologic markers in	Cancer Sci.	108 (9)	1858-1863	2017
Lin CC, Kurashige M, Liu Y, Terabayashi T, Ishimoto Y, Wang T, Choudhary V, Hobbs R, Liu LK, Lee PH, Outeda P, Zhou F, Restifo NP, Watnick T,	A cleavage product of Polycystin-1 is a mitochondrial matrix protein that affects mitochondria morphology and function when heterologously expressed.	Sci Rep.	8 (1)	2743	2018
Higashihara E, <u>Horie S.</u> Kinoshita M, Harris PC, Okegawa T, Tanbo M, Hara H, Yamaguchi T, Shigemori K, Kawano H	A potentially crucial role of the PKD1 C-terminal tail in renal prognosis.	Clin Exp Nephrol.	22 (2)	395-404	2018
Ide H, Lu Y, Ono M, Tokairin T, Okada H, <u>Horie S.</u>	Intra-adrenal corticotropin in bilateral macronodular adrenal	Int J Urol.	25 (3)	307-308	2018
Murakami G, Hojo Y, Kato A, Komatsuzaki Y, <u>Horie S.</u> , Soma M, Kim I, Kawato S	Rapid nongenomic modulation by neurosteroids of dendritic spines in the hippocampus.	J Neuroendocrinol.	30 (2)	doi: 10.1111/jne. 12561.	2018
Ide H, Lu Y, Noguchi T, Muto S, Okada H, Kawato S, Horie	Modulation of AKR1C2 by curcumin decreases testosterone production in prostate cancer	Cancer Sci.		doi: 10.1111/cas. 13517.	2018

【田中 敏明】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishikawa T, Ishihara S, Emoto S, Kaneko M, Muroto K, Sasaki K, Otani K, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Watanabe T.	Multivisceral resections for locally advanced colorectal cancer after preoperative treatment.	Mol Clin Oncol.	8(3)	493-498	2018
Shinagawa T, Hata K, Morikawa T, Takiyama H, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S, Nakamura H, Fukayama M, Watanabe T.	Protrusion on the Depressed Surface of Non-polypoid T1 Colorectal Cancer Is Associated with Venous Invasion.	Anticancer Res.	38(2)	993-1002	2018
Arakawa K, Hata K, Yamamoto Y, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Yoshida M, Fukuhara H, Fujishiro M, Morikawa T, Yamasoba T, Koike K, Fukayama M, Watanabe T.	Nine primary malignant neoplasms-involving the esophagus, stomach, colon, rectum, prostate, and external ear canal-without microsatellite instability: a case report.	BMC Cancer.	18(1)	24	2018
Hojo D, Muroto K, Ishihara S, Kaneko M, Sasaki K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Watanabe T.	Marked edema of colonic stoma after colectomy and severe pulmonary hypertension: Report of two cases.	Clin Res Hepatol Gastroenterol.	42(1)	e1-e4	2018

Harada Y, Kazama S, Morikawa T, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, <u>Watanabe T</u> .	Leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptor 5 and CD133 expression is associated with tumor progression and resistance to preoperative chemoradiotherapy in low rectal cancer.	Oncol Lett.	14(6)	7791-7798	2017
Kawai K, Nozawa H, Hata K, Tanaka T , Nishikawa T, Oba K, <u>Watanabe T</u> .	Optimal Interval for (18)F-FDG-PET After Chemoradiotherapy for Rectal Cancer.	Clin Colorectal Cancer.			2017
Otani K, Nozawa H, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Tanaka T , Nishikawa T, Sasaki K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, <u>Watanabe T</u> .	Laparoscopic Deloyers procedure to facilitate primary anastomosis after extended resection for synchronous cancers of transverse colon and rectum: easy to perform with good functional outcome.	Tech Coloproctol.	21(12)	957-976	2017
Emoto S, Nozawa H, Yoneyama S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Hata K, Kiyomatsu T, Kawai K, Omata K, Noguchi T, Masuda K, Sakata H, Tajima Y, Hidemura A, Suzuki H, Ishimaru M, <u>Watanabe T</u> .	Rectovaginal fistula after low anterior resection for rectal cancer healed by nonoperative treatment.	Int J Surg Case Rep.	41	121-123	2017
Sasaki K, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T , Nishikawa T, Otani K, Kaneko M, Emoto S, Murono K, <u>Watanabe T</u> .	Laparoscopic hemicolectomy for a patient with situs inversus totalis: A case report.	Int J Surg Case Rep.	41	93-96	2017

Nirei T, Ishihara S, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Watanabe T.	Polymeric micelles loaded with (1,2-diaminocyclohexane)platinum(II) against colorectal cancer.	J Surg Res.	218	334-340	2017
Takiyama A, Tanaka T , Yamamoto Y, Hata K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Nishikawa T, Otani K, Sasaki K, Watanabe T.	Microsatellite Status of Primary Colorectal Cancer Predicts the Incidence of Postoperative Colorectal Neoplasms.	Anticancer Res.	37(10)	5785-5790	2017
Sasaki K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T , Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Murono K, Watanabe T.	Successful Management of a Positive Air Leak Test during Laparoscopic Colorectal Surgery.	Dig Surg.			2017
Abe S, Kawai K, Nozawa H, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T , Nishikawa T, Otani K, Sasaki K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Watanabe T.	Use of a nomogram to predict the closure rate of diverting ileostomy after low anterior resection: A retrospective cohort study.	Int J Surg.	47	83-88	2017
Kaneko M, Kawai K, Murono K, Nishikawa T, Sasaki K, Otani K, Yasuda K, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Ishihara S, Hayashi A, Shinozaki-Ushiku A, Fukayama M, Watanabe T.	Giant gastrointestinal stromal tumor of the vermiform appendix: A case report.	Mol Clin Oncol.	7(3)	399-403	2017

Tanaka T , Nozawa H, Kawai K, Hata K, Kiyomatsu T, Nishikawa T, Otani K, Sasaki K, Muroono K, Watanabe T.	Lymph Node Size on Computed Tomography Images Is a Predictive Indicator for Lymph Node Metastasis in Patients with Colorectal Neuroendocrine Tumors.	In Vivo.	31(5)	1011-1017	2017
Tanaka T , Kobunai T, Yamamoto Y, Emoto S, Muroono K, Katsuneko M, Sasaki K, Otani K, Nishikawa T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Watanabe T.	Colitic Cancer Develops Through Mutational Alteration Distinct from that in Sporadic Colorectal Cancer: A Comparative Analysis of Mutational Rates at Each Step.	Cancer Genomics Proteomics.	14(5)	341-348	2017
Kaneko M, Nozawa H, Emoto S, Muroono K, Sasaki K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Watanabe T.	Neoadjuvant Imatinib Therapy Followed by Intersphincteric Resection for Low Rectal Gastrointestinal Stromal Tumors.	Anticancer Res.	37(9)	5155-5160	2017
Yasuda K, Tanaka T , Ishihara S, Otani K, Nishikawa T, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Masui Y, Shintani Y, Watanabe T.	Intestinal perforation after nivolumab immunotherapy for a malignant melanoma: a case report.	Surg Case Rep.	3(1)	94	2017
Kishikawa J, Hata K, Kazama S, Anzai H, Shinagawa T, Muroono K, Kaneko M, Sasaki K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S, Morikawa T, Fukayama M, Watanabe T.	Results of a 36-year surveillance program for ulcerative colitis-associated neoplasia in the Japanese population.	Dig Endosc.	30(2)	236-244	2018

Murono K, Ishihara S, Kawai K, Nagata H, Kaneko M, Sasaki K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Watanabe T.	Laparoscopic surgery for colorectal cancers complicated by Leriche syndrome: A report of three cases.	Oncol Lett.	14(2)	1920-1924	2017
Nozawa H, Ishihara S, Kawai K, Sasaki K, Murono K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Watanabe T.	Brain Metastasis from Colorectal Cancer: Predictors and Treatment Outcomes.	Oncology.	93(5)	309-314	2017
Tanaka T , Kobunai T, Yamamoto Y, Murono K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Ishihara S, Watanabe T.	Increased Copy Number Variation of mtDNA in an Array-based Digital PCR Assay Predicts Ulcerative Colitis-associated Colorectal Cancer.	In Vivo.	31(4)	713-718	2017
Tanaka T , Kaneko M, Nozawa H, Emoto S, Murono K, Otani K, Sasaki K, Nishikawa T, Kiyomatsu T, Hata K, Morikawa T, Kawai K, Watanabe T.	Diagnosis, Assessment, and Therapeutic Strategy for Colorectal Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma.	Neuroendocrinology.	105(4)	426-434	2017
Takiyama H, Kawai K, Ishihara S, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Morikawa T, Watanabe T.	Different Impacts of Preoperative Radiotherapy and Chemoradiotherapy on Oncological Outcomes in Patients with Stages II and III Lower Rectal Cancer: A Propensity Score Analysis.	Dig Surg.			2017

Sasaki K, Ishihara S, Hata K, Kiyomatsu T, Nozawa H, Kawai K, Tanaka T , Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Kaneko M, Murono K, Abe H, Morikawa T, Watanabe T.	Radiation-associated colon cancer: A case report.	Mol Clin Oncol.	6(6)	817-820	2017
Sonoda H, Kawai K, Yamaguchi H, Murono K, Kaneko M, Nishikawa T, Otani K, Sasaki K, Yasuda K, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Ishihara S, Aikou S, Yamashita H, Ushiku T, Seto Y, Fukayama M, Watanabe T.	Lymphogenous metastasis to the transverse colon that originated from signet-ring cell gastric cancer: A case report and review of the literature.	Clin Res Hepatol Gastroenterol.	41(6)	e81-e86	2017
Ishihara S, Kawai K, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Morikawa T, Watanabe T .	Oncological Outcomes of Lateral Pelvic Lymph Node Metastasis in Rectal Cancer Treated With Preoperative Chemoradiotherapy.	Dis Colon Rectum.	60(5)	469-476	2017

Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murafushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T , Kotake K, Sugihara K	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.	Int J Clin Oncol.	23(1)	1-34	2017
Anzai H, Nozawa H, Tanaka J, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Ushiku T, Ishihara S, Takano T, Fukayama M, Watanabe T.	Giant leiomyosarcoma of the rectum with lymph node metastasis: A case report and review of the literature.	Int J Surg Case Rep.	34	27-31	2017
Otani K, Ishihara S, Nozawa H, Kawai K, Higata K, Kiyomatsu T, Tanaka T , Nishikawa T, Yasuda K, Sasaki K, Muro K, Watanabe T.	A retrospective study of laparoscopic surgery for small bowel obstruction.	Ann Med Surg (Lond).	16	34-39	2017

Murono K, Ishihara S, Kawai K, Kaneko M, Sasaki K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Satoh Y, Kurihara M, Yatomi Y, Watanabe T.	Significance of carcinoembryonic antigen mRNA in peritoneal lavage determined by transcription-reverse transcription converted method in patients with low rectal cancer.	Asian J Surg	S1015-9584(16)		2017
Ishihara S, Murono K, Sasaki K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Sugihara K, Watanabe T.	Impact of Primary Tumor Location on Postoperative Recurrence and Subsequent Prognosis in Nonmetastatic Colon Cancers: A Multicenter Retrospective Study Using a Propensity Score Analysis.	Ann Surg			2017
Yamamoto T, Tanaka T , Yokoyama T, Shimoyama T, Ikeuchi H, Uchino M, Watanabe T.	Efficacy of granulocyte and monocyte apheresis for antibiotic-refractory pouchitis after proctocolectomy for ulcerative colitis: an open-label, prospective, multicentre study.	Therap Adv Gastroenterol	10(2)	199-206	2017
Murono K, Ishihara S, Kawai K, Kaneko M, Sasaki K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Hayashi A, Ushiku T, Fukayama M, Watanabe T.	Non-occlusive mesenteric ischemia localized in the transverse colon: a case report.	Surg Case Rep	3(1)	23	2017

Kaneko M, Ishihara S, Murono K, Sasaki K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Nakayama H, Watanabe T, Sasaki S, Watanabe T.	Carbohydrate Antigen 19-9 Predicts Synchronous Peritoneal Carcinomatosis in Patients with Colorectal Cancer.	Anticancer Research			2017
Shiratori H, Nishikawa T, Shintani Y, Murono K, Sasaki K, Yasuda K, Otani K, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S, Fukayama M, Watanabe T.	Perforation of jejunal diverticulum with ectopic pancreas.	Clin J Gastroenterol.	10(2)	137-141	2017
Nagai Y, Sunami E, Yamamoto Y, Hata K, Otakada S, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Ishihara S, Hoon DS, Watanabe T.	LINE-1 hypomethylation status of circulating cell-free DNA in plasma as a biomarker for colorectal cancer.	Oncotarget.	8(7)	11906-11916	2017
Nozawa H, Ishihara S, Kawai K, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T , Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Sasaki K, Murono K, Nakajima J, Watanabe T.	Characterization of Conversion Chemotherapy for Secondary Surgical Resection in Colorectal Cancer Patients with Lung Metastases.	Oncology.	92(3)	135-141	2017

Nagata H, Ishihara S, Hata K, Muro K, Kaneko M, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, <u>Watanabe T</u> .	Survival and Prognostic Factors for Metachronous Peritoneal Metastasis in Patients with Colon Cancer.	Ann Surg Oncol.	24(5)	1269-1280	2017
---	---	-----------------	-------	-----------	------

【渡邊 聡明】

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takiyama A, Nozawa H, Ishihara S, Takiyama H, Muro K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, <u>Watanabe T</u>	Secondary metastasis in the lymph node of the bowel invaded by colon cancer: a report of three cases.	World J Surg Oncol.	4(4)	273	2016
Arakawa K, Ishihara S, Kawai K, Shibata J, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T , Kiyomatsu T, Hata K, Nozawa H, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, <u>Watanabe T</u> .	Asynchronous bilateral anastomosis site sigmoid colon cancer after ureterosigmoidostomy: a case report.	World J Surg Oncol.	14(1)	180	2016

Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo SE, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Tomotsugu N, Takebayashi T, Sugihara K, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T.	Comparison of Targeted vs Random Biopsies for Surveillance of Ulcerative Colitis-Associated Colorectal Cancer.	Gastroenterology	151(6)	1122-1130	2016
Nagai Y, Kazama S, Yamada D, Miyagawa T, Muro K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Masui Y, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Kadono T, Watanabe T.	Perianal and Vulvar Extramammary Paget Disease: A Report of Six Cases and Mapping Biopsy of the Anal Canal.	Ann Dermatol	28(5)	624-628	2016

<p>Kishikawa J, Kazama S, Oba K, Hasegawa K, Anzai H, Harada Y, Abe H, Matsusaka K, Hongo K, Oba M, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Ushiku T, Kitayama J, Fukayama M, Kokudo N, <u>Watanabe T.</u></p>	<p>CD133 Expression at the Metastatic Site Predicts Patients' Outcome in Colorectal Cancer with Synchronous Liver Metastasis.</p>	<p>Ann Surg Oncol</p>	<p>23(6)</p>	<p>1916-1923</p>	<p>2016</p>
<p>Saito Y, Hinoi T, Ueno H, Kobayashi H, Konishi T, Ishida F, Yamaguchi T, Inoue Y, Kadonemitsu Y, Toimita N, Matsu bara N, Komori K, Kotake K, Nagasaka T, Hasegawa H, Koyama M, Ohdan H, <u>Watanabe T</u>, Sugihara K, Ishida H.</p>	<p>Risk Factors for the Development of Desmoid Tumor After Colectomy in Patients with Familial Adenomatous Polyposis: Multicenter Retrospective Cohort Study in Japan.</p>	<p>Ann Surg Oncol</p>	<p>23(Suppl 4)</p>	<p>559-565</p>	<p>2016</p>
<p>Matsuzaki H, Kamiya M, Iwataate RJ, Asanuma D, <u>Watanabe T</u>, Urano Y.</p>	<p>A novel hexosaminidase-targeting fluorescence probe for visualizing human colorectal cancer.</p>	<p>Bioconjug Chem</p>	<p>27(4)</p>	<p>973-81</p>	<p>2016</p>

Fujii M, Shimokawa M, Date S, Takano A, Matano M, Nanki K, Ohta Y, Toshimitsu K, Nakazato Y, Kawasaki K, Uraoka T, Watanabe T, Kanao T, Sato T.	A Colorectal Tumor Organoid Library Demonstrates Progressive Loss of Niche Factor Requirements during Tumorigenesis.	Cell Stem Cells	18(6)	827-836	2016
Ozawa T, Ishihara S, Kawai K, Nozawa H, Yamaguchi H, Kitayama J, Watanabe T.	Prognostic Significance of Preoperative Serum Carbohydrate Antigen 19-9 in Patients With Stage IV Colorectal Cancer.	Clin Colorectal Cancer	15(4)	e157-e164	2016
Nishikawa T, Ishihara S, Ushiku T, Hata K, Sasaki K, Murono K, Yasuda K, Otani K, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Watanabe T.	Anal metastasis from rectal adenocarcinoma.	Clin J Gastroenterol	9(6)	379-383	2016
Anzai H, Hata K, Kishikawa J, Ishii H, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Kawai K, Nozawa H, Kazama S, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Watanabe T.	Appendiceal orifice inflammation is associated with proximal extension of disease in patients with ulcerative colitis.	Colorectal Disease	18(8)	0278-0282	2016

Hata K, Kishikawa J, Anzai H, Shinagawa T, Kazama S, Ishii H, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka J, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Yasuda K, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, <u>Watanabe T.</u>	Surveillance colonoscopy for colitis-associated dysplasia and cancer in ulcerative colitis patients.	Dig Endosc.	28(3)	260-265	2016
Kawai K, Iida Y, Ishihara S, Yamaguchi H, Nozawa H, Hata K, Kiyomatsu T, Tanaka T, Nishikawa T, Yasuda K, Otani K, Murono K, <u>Watanabe T.</u>	Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer: A review of recent developments.	Dig Endosc.	28(6)	633-640	2016
Nagai Y, Hata K, Kawai K, Murono K, Yasuda K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, <u>Watanabe T.</u>	Clinicopathological Features of Colorectal Cancer Patients Under the Age of 50: Recent Experience and Case-Control Study of Prognosis in a Japanese Cohort.	Digestion	93(4)	272-279	2016
Konishi T, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kusanemitsu Y, Yamaguchi T, Tomimata N, Matsuura N, <u>Watanabe T.</u> , Sugihara K	Feasibility of laparoscopic total proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis and total colectomy with ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis	results of a nationwide multicenter study.	21(5)	953-961	2016

Ishihara S, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazayama S, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, Sugihara K, <u>Watanabe T.</u>	Prognostic impact of lymph node dissection is different for male and female colon cancer patients: a propensity score analysis in a multicenter retrospective study.	Int J Colorectal Dis	31(6)	1149-1155	2016
Ishihara S, Kanemitsu Y, Murono K, Otani K, Yasuda K, Nishikawa T, Tanaka T, Tanaka J, Kiyomatsu T, Kawai K, Hata K, Nozawa H, Kazayama S, Yamaguchi H, Sunami E, Sugihara K, <u>Watanabe T</u>	Oncological benefit of lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer treated without preoperative chemoradiotherapy: a multicenter retrospective study using propensity score analysis.	Int J Colorectal Dis	31(7)	1315-1321	2016

【吉村 浩太郎】
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mashiko T, Takada H, Wu S, Kanayama K, Feng J, Tashiro K, Asahi R, Sunaga A, Hoshiki K, Kurisaki A, Takado T, <u>Yoshimura K.</u>	Therapeutic effects of a recombinant human collagen peptide bioscaffold with human adipose-derived stem cells on impaired wound healing after radiotherapy.	J Tissue Eng Regen Med			in press
Wu Szu-Hsien, Shirado T, Mashiko T, Feng J, Asahi R, Kanayama K, Mori M, Chi Daekwan, Sunaga A, Sarukawa S, <u>Yoshimura K.</u>	Therapeutic effects of human adipose-derived products on impaired wound healing in irradiated tissue.	Plast Reconstr Surg			in press

Mashiko T, Wu SH, Feng J, Kanayama K, Yoshimura K.	Reply to a letter by Bertheuil regarding "Mechanically isolated stromal vascular fraction by nanofat emulsification techniques".	Plast Reconstr Surg,			in press
Kanayama K, Mineda K, Mashiko T, Wu S, Feng J, Kinoshita K.	Blood congestion can be rescued by hemodilution in a random-pattern skin flap.	Plast Reconstr Surg	139	365-374	2017
Mashiko T, Wu S, Feng J, Kinoshita K, Sunaga A.	Mechanical micronization of lipoaspirates: squeeze and emulsification techniques.	Plast Reconstr Surg	139	70-90	2017
Kamochi H, Sarukawa S, Sunaga A, Uda H, Nishino H, Sugawara Y.	Orbitomaxillary reconstruction using a combined latissimus dorsi musculocutaneous	Int J Oral Maxillofacial Surg	75	439.e1-e6	2017
Sunaga A, Kamochi H, Sarukawa S, Uda Hirokazu, Sugawara Y, Asahi R, Chi Daekwan,	Reconstitution of Human Keloids in Mouse Skin.	Plast Reconstr Surg Glob Open	5	e1304-	2017
Feng J, Mineda K, Wu SH, Mashiko T, Doi K, Kuno S, Kinoshita K, Kanayama K.	An injectable non-cross-linked hyaluronic-acid gel containing therapeutic spheroids of human adipose-	Sci Rep	7	1548	2017

Mashiko T, Wu SH, Feng J, Kanayama K, Yoshimura K.	Reply: Mechanical Micronization of Lipoaspirates: Squeeze and	Plast Reconstr Surg	139	1370e-1372e	2017
Mori M, Nagashima H, Akazawa S, Saegusa N, Ichikawa Y.	Takotsubo cardiomyopathy after head and neck reconstructive surgery.	Plast Reconstr Surg Glob Open	5	e1366	2017
Tashiro K, Feng J, Wu SH, Mashiko T, Kanayama K, Narushima M, Uda H.	Pathological changes of adipose tissue in secondary lymphoedema.	Br J Dermatol	177	158-167	2017
Tomioka YK, Uda H, Yoshimura K, Sunaga A, Kamochi H.	Studying the blood pressures of antegrade and retrograde internal mammary vessels: Do	J Plast Reconstr Aesthet Surg	70	1391-1396	2017
Kanayama K, Mashiko T, Asahi R, Sunaga A, Yoshimura K.	Reply: Blood Congestion Can Be Rescued by Hemodilution in a	Plast Reconstr Surg	140	831e-832e	2017
Sarukawa S, Kamochi H, Noguchi T, Sunaga A, Uda H, Mori Y.	Free-flap surgical correction of facial deformity after anteromedial maxillectomy.	J Cranio-Maxillo-Facial Surg	45	1573-1577	2017
Tomioka Y, Enomoto S, Gu J, Kaneko A, Saito I, Inoue Y, Woo T, Koshima Y.	Multipoint Tissue Circulation Monitoring with a Flexible Optical Probe.	Sci Rep	7	9643	2017

Uda H, Kamochi H, Sarukawa S, Sunaga A, Sugawara Y, <u>Yoshimura K.</u>	Clinical and quantitative isokinetic comparison of abdominal morbidity and dynamics following DIEP versus muscle-	Plast Reconstr Surg	140	1101-1109	2017
Sunaga A, Sugawara Y, Kamochi H, Gomi A, Chi D, Asahi R, Mori M,	Multidirectional cranial distraction osteogenesis with simplified modifications for	Plast Reconstr Surg Glob Open	5	e1536	2017
Kamochi H, Sunaga A, Chi D, Asahi R, Nakagawa S, Mori M, Uda H, Sarukawa S,	Growth curves for intracranial volume in normal Asian children fortify management of craniosynostosis.	J Cranio-Maxillo-Facial Surg	45	1842-1845	2017
Sunaga A, Sugawara Y, Kamochi H, Gomi A, Sarukawa S,	Use of multidirectional cranial distraction osteogenesis for cranial expansion in	Plast Reconstr Surg Glob Open	5	e1617	2017
Mashiko T, Wu SH, Kanayama K, Asahi R, Shirado T, Mori M, Sunaga A, Sarukawa S,	Biological properties and therapeutic value of cryopreserved fat tissue.	Plast Reconstr Surg	141	104-115	2017
Pu LL, <u>Yoshimura K.</u>	The Fourth World Congress of the International Society of Plastic Surgeons: Another	Plast Reconstr Surg Glob Open	4	e830	2016

Mashiko T, Minabe T, Yamakawa T, Araki J, Sano H,	Platelet-derived Factor Concentrates with Hyaluronic Acid Scaffolds for	Plast Reconstr Surg Glob Open	4	e1089	2016
Uda H, Tomioka YK, Sarukawa S, Sunaga A, Kamochi H,	Abdominal morbidity after single- versus double-pedicled deep inferior epigastric	J Plast Reconstr Aesthet Surg	69	1178-1183	2016
Nishimura A, Kumagai T, Nakatani M, Yoshimura K,	Method for selective quantification of adipose-derived stem cells in	J Biol Methods	3	e58	2016
Kamochi H, Sugawara Y, Sunaga A, Sarukawa S,	A novel technique that protects lips during orthognathic surgery.	Plast Reconstr Surg Glob Open	4	e1116	2016
Kinoshita K, Kuno S, Ishimine H, Aoi N, Minoda K, Kato H, Doi K, Kanayama K, Feng J, Mashiko T, Kurisaki A, Yoshimura K,	Therapeutic potential of adipose-derived SSEA-3-positive Multipotential stem cells for treating diabetic skin ulcers.	Stem Cells Transl Med	4	146-155	2015
Sari Y, Minematsu T, Huang L, Noguchi H, Mori T, Nakagami G, Nagase T, Oe M, Sugama J, Yoshimura K, Sanada H,	Establishment of a novel rat model for deep tissue injury and deterioration.	Int Wound J	12	202-209	2015
Mashiko T, Yoshimura K,	How Fat Survives and Remodels after Grafting?	Clin Plast Surg.	42	181-190	2015
Kuno S, Yoshimura K,	Condensation of tissue and stem cells for fat grafting.	Clin Plast Surg.	42	191-197	2015
Yoshimura K, Coleman S,	Complications of fat grafting.	Clin Plast Surg	42	383-388	2015

Pu L, Yoshimura K, Coleman S.	Future perspective of fat grafting.	Clin Plast Surg	42	389-394	2015
Doi K, Ogata F, Eto H, Kato H, Kuno S, Kinoshita K, Kanayama K, Feng J, Manabe I, Yoshimura K.	Differential contributions of graft- and host-derived cells in tissue regeneration/remodeling after fat grafting.	Plast Reconstr Surg	135	1607-1617	2015
Mashiko T, Abo Y, Kuno S, Yoshimura K.	A novel facial rejuvenation treatment using pneumatic injection of non-cross-linked hyaluronic acid and hypertonic glucose solution.	Dermatol Surg	41	755-758	2015
Sari Y, Sanada H, Minematsu T, Nakagami G, Nagase T, Huang L, Noguchi H, Mori T, Yoshimura K, Sugama J.	Vibration inhibits deterioration in rat deep-tissue injury through HIF1-MMP axis.	Wound Repair Regen	23	386-393	2015
Feng J, Doi K, Kuno S, Mineda K, Kato H, Kinoshita K, Kanayama K, Mashiko T, Yoshimura K.	Micronized cellular adipose matrix (MCAM) as a therapeutic injectable for diabetic ulcer.	Regen Med	10	699-708	2015
Mashiko T, Akiyuki T, Watanabe Y, Sasaki R, Yokoyama M, Yoshimura K, Mineda K.	Clinicopathologic Assessment of Myositis Ossificans Circumscripta of the Masseter Muscles.	J Craniofac Surg	26	2025-2026	2015
Mashiko T, Kinoshita K, Kanayama K, Feng J, Yoshimura K.	Perpendicular struts injection of hyaluronic acid filler for deep wrinkles.	Plast Reconstr Surg Glob Open	3	e567	2015

Mineda K, Feng J, Ishimine H, Takada H, Doi K, Kuno S, Kinoshita K, Kanayama K, Kato H, Mashiko T, Hashimoto I, Nakanishi H, Kurisaki A, Yoshimura K.	Therapeutic potential of human adipose-derived stem/stromal cell micro-spheroids prepared by 3D culture in non-cross-linked hyaluronic acid gel.	Stem Cells Transl Med	4	1511-1522	2015
---	--	------------------------------	---	-----------	------