

令和5年度厚生労働科学研究費補助金 女性の健康の包括的支援政策研究事業

子宮内膜症の症状発症から診断までの期間に関する文献レビュー

研究分担者 大須賀 穰（東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座）

研究分担者 平池 修（東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座）

研究分担者 谷口 文紀（鳥取大学##）

研究分担者 浦田 陽子（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター不妊診療科）

研究要旨

【目的】子宮内膜症の診断までの時間について文献的に調査し、日本での「月経関連疾患」の基礎資料を調査するにあたっての問題点を明らかにする。

【方法】症状出現から子宮内膜症と診断されるまでの時間について、PubMedを用いてハンド・リサーチで網羅的に文献を検索した。

【結果】文献検索の結果、重複論文を除外し29編の論文が抽出された。初発症状から診断（手術による確定診断）までに要した時間は、国により様々であり、5-11年と幅があった。症状出現が若年であるほど、診断までに要する時間は長くなることが複数報告されていた。

【結論】医療システム、子宮内膜症や月経困難症に対する治療方針、文化は国ごとに異なる。日本での方策を考えるためには、日本独自の基礎資料が必要である。

A. 研究目的

月経困難症や、その原因となりさらに将来の生活習慣病とも関連する子宮内膜症・子宮筋腫等の女性特有の疾患については、疫学的・公衆衛生学的エビデンスがなく、他の生活習慣病に関して行われているような指標・目標の策定・立案が行えず、「次期プラン」にも項目立てがない。

本疾患関連のあらたな健康課題の指標・目標を策定するには、「月経関連疾患」の基礎資料（潜在患者数、受診率、有症状者における有病率、受診者の発症から受診までの期間、受診医療機関数、通院継続率等）を明らかにする必要がある。

本研究では、これらを明らかにするためにアンケート調査を行う予定であるが、ま

ずは既報の知見をまとめアンケート内容を決定する必要がある。本年度は、アンケート内容を決定するために、文献レビューにより既報の知見をまとめることが目的である。

B. 研究方法

本研究での文献検索は、PubMedを用いてハンド・リサーチで行った。（2023年11月29日）

検索式①「"diagnosis delay" or "diagnostic delay" "endometriosis"」および検索式②「"time to diagnosis" "endometriosis"」で行い、全文確認できる英語論文のみを対象とした。また、論文の種類について、症例報告、会議録、学会抄録、総論・解説は除外した。

スクリーニングは単独（浦田）で行い、重複論文を除外した。

（倫理面への配慮）該当なし

C. 研究結果

検索式①では86編の検索結果あり、そのうちClinical Trial 0編、meta-analysis 1編、Randomized Controlled Trialは0編であった。

検索式②では27編の検索結果あり、そのうちClinical Trial 0編、meta-analysis 0編、Randomized Controlled Trialは0編であった。

重複論文を除外したのちに、本研究と関連する文献をタイトルとabstractで判断し29編の論文を抽出し、全文を確認した。

1. 子宮内膜症の診断の遅れを評価する指標として、診断までに要した時間（Time to diagnosis (TTD)）がある。多くは初発症状から診断までの時間が報告されており、それ以外にも、初発症状出現から医療機関初回受診までの時間、医療機関初回受診から診断までに要した時間など、さまざまな時間の比較がされている。
2. 初発症状から診断（手術による確定診断）までに要した時間は、国により様々であり、5-11年と幅がある（表1）1）~10）。また、ガイドラインの発刊時期を考慮した、診断時期別のTTDについて報告があり、ガイドラインの影響でTTDが短縮していると考えられる（表2）2）11）。
3. 患者が専門医（婦人科医）に受診するのにgeneral practitioner (GP)からの紹介が必須となる国がある。その場合、GPへの啓蒙が重要となる。
4. 若年層では症状や子宮内膜症の重症度といった臨床像は異なっている。症状出現が若年であるほど、診断までに要する時間は長くなる（1),9),12）。

D. 考察

1. 診断の定義

子宮内膜症の確定診断には手術を要するが、悪性を疑わない場合には、現状日本では診断のみを目的として手術は行わない。このため症状、内診所見、画像所見による臨床診断に基づき、ホルモン治療が行われる。既報のほとんどは、手術による確定診断までの時間を検討していたため、日本の臨床の実態には当てはまらない。

2. どの期間を評価するか

子宮内膜症に対するホルモン治療は機能性月経困難症にも有効である。子宮内膜症の診断（確定診断あるいは臨床診断）に至る前に、機能性月経困難症あるいは器質性月経困難症疑い（子宮内膜症疑い）でホルモン治療開始になっている場合もある。診断だけでなく治療も女性にインパクトをあたえるため、診断までの時間（Time to diagnosis）だけでなく治療開始までの時間（Time to treatment）も重要だと考えられる。

3. 医療システムの違い

婦人科受診するのにGPからの紹介が必須な国の知見を日本に当てはめることは不適當である。

E. 結論

医療システム、治療方針、文化は国ごとに異なる。日本での方策を考えるためには、日本独自の基礎資料が必要である。

【参考文献】

1) Pino I, et al. "Better late than never but never late is better", especially in young women. A multicenter Italian study on diagnostic delay for symptomatic endometriosis. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2023;28(1):10-6.

2) Tewhaiti-Smith J, et al. An Aotearoa New Zealand survey of the impact and diagnostic delay for endometriosis and chronic pelvic pain. *Sci Rep.* 2022;12(1):4425.

3) Mousa M, et al. Impact of Endometriosis in Women of Arab Ancestry on: Health-Related Quality of Life, Work Productivity, and Diagnostic Delay. *Front Glob Womens Health.* 2021;2:708410.

4) Singh S, et al. Prevalence, Symptomatic Burden, and Diagnosis of Endometriosis in Canada: Cross-Sectional Survey of 30 000 Women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2020;42(7):829-38.

5) Ghai V, et al. Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(1):83-9.

6) Staal AH, et al. Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecol Obstet Invest.* 2016;81(4):321-4.

7) Hudelist G, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3412-6.

8) Husby GK, et al. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(7):649-53.

9) Arruda MS, et al. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod.* 2003;18(4):756-9.

10) Moradi M, et al. Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. *BMC Womens Health.* 2014;14:123.

11) Armour M, et al. Endometriosis and chronic pelvic pain have similar impact on women, but time to diagnosis is decreasing: an Australian survey. *Sci Rep.* 2020;10(1):16253.

12) Soliman AM, et al. Factors Associated with Time to Endometriosis Diagnosis in the United States. *J Womens Health (Larchmt).* 2017;26(7):788-97.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

(表1) 各国の Time to diagnosis

国	論文	症状出現～確定診断(平均)	症状出現～初診	初診～診断
イタリア	(1)	11.4年		
ニュージーランド	(2)	8.7年	2.9年	5.8年
アラブ	(3)	11.61年	6.01年	6.96年
カナダ	(4)	5.4年	3.1年	2.3年
英国	(5)	8年		
オランダ	(6)	89ヵ月 (7.4年)		
オーストリア・ドイツ	(7)	10.4年	2.7年	7.7年
ノルウェー	(8)	6.7年(中央値 5.0年)		
ブラジル	(9)	中央値 7.0年		
オーストラリア	(10)	8.1年		

(表2) 診断時期による Time to diagnosis の違い

国	論文	最初の受診～診断の時期		
		2005年より前	2005～2012年	2012年以降(2013年～)
ニュージーランド	(2)	8.4±7.0年	5.3±4.0年	2.0±1.9年
オーストラリア	(11)	9.9±6.6年	4.8±2.6年	1.5±0.7年