

①

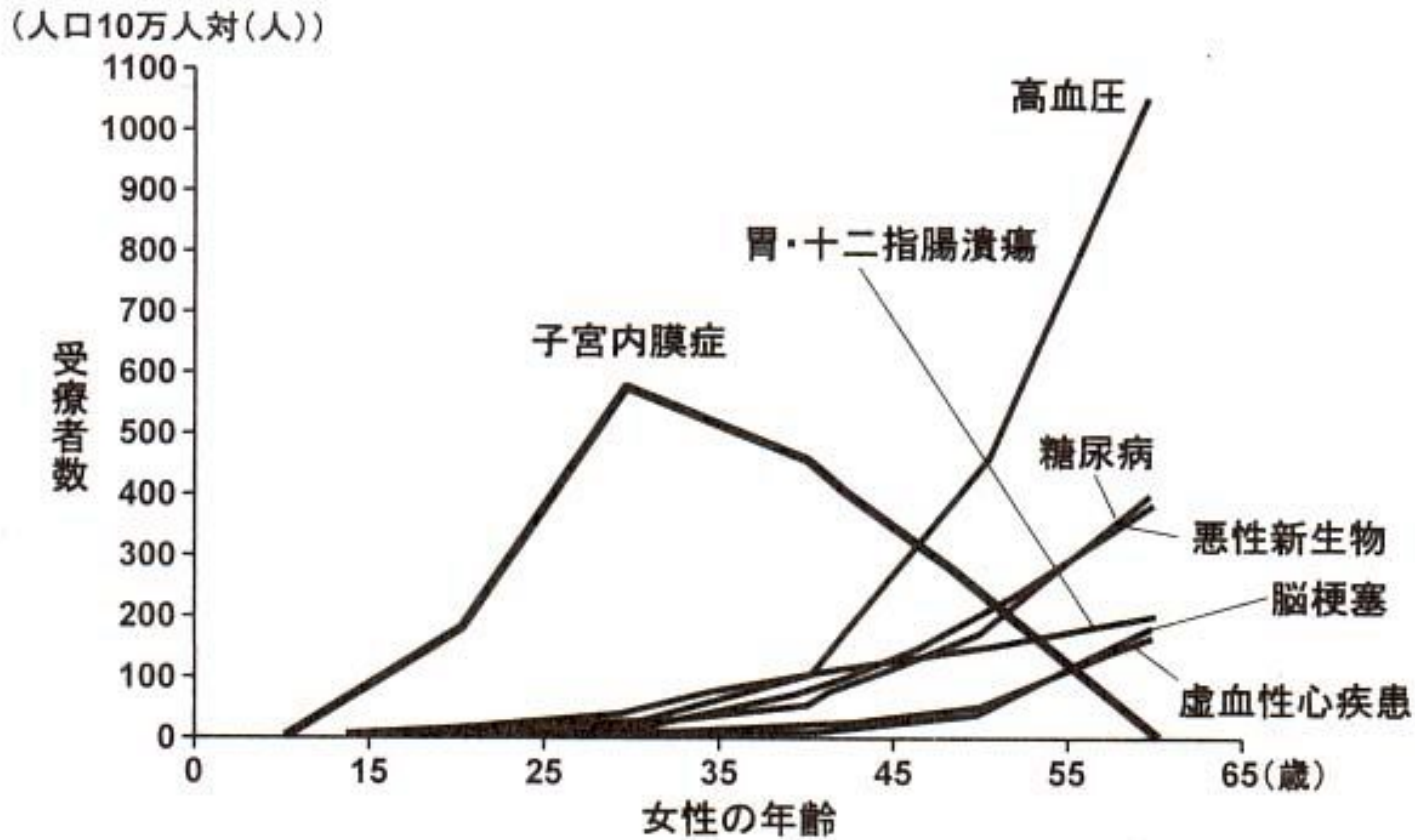
子宮内膜症治療(薬物療法)について

広島大学産婦人科 工藤美樹

 広島大学

疾患別、女性の受療者数

②



東京大学医学部産婦人科(武谷ら)が1997年に実施した子宮内膜症実態調査より

子宮内膜症の症状

3



《月経痛・腰痛》

■ 月経のときに強い下腹部痛や腰痛が起こり、月経ごとに痛みが強くなります。経期が進行すると月経以外のときも下腹部が痛みます。



《排便痛・排尿痛・性交痛》

■ 直腸や膀胱の付近で蓄積が起こると、排便や排尿時に痛みがあらわれます。またダグラス窩に蓄積が発生すると性交痛が起こります。



《過多月経・遅延月経》

■ 子宮の内腔内に発生した場合、子宮の収縮が阻害され過多月経になったり内腔の再生が遅れ遅延月経になったりします。



《不妊》

■ 不妊との因果関係は明確にはわかっていませんが、蓄積による受精卵の移動や羊水に含まれる物質が関与しているといわれています。

④

子宮内膜症－診断－

月経痛、腰痛、排便痛、性交痛などの「いたみ」がある
不妊症



内診、直腸診、経膈超音波検査、CA125測定



MRI検査



腹腔鏡検査
(確定診断)

⑤

子宮内膜症の治療

薬物療法

対症療法

内分泌療法

手術療法

保存手術

根治手術

⑥

子宮内膜症に対する薬物療法

対症療法

NSAIDs

ロイコトリエン受容体拮抗薬

漢方薬

内分泌療法

GnRHアゴニスト(偽閉経療法)

ダナゾール

エストロゲン・プロゲステロン療法(偽妊娠療法)

経口避妊薬(低用量ピル)

ジエノゲスト(プロゲステロン)

アロマターゼ阻害剤

GnRHアンタゴニスト



内分泌療法の原理

- ・ 子宮内膜症のエストロゲン依存性に増殖・進展する病態を利用した治療法
- ・ 子宮内膜症は閉経や卵巣摘出により、その多くが退縮する

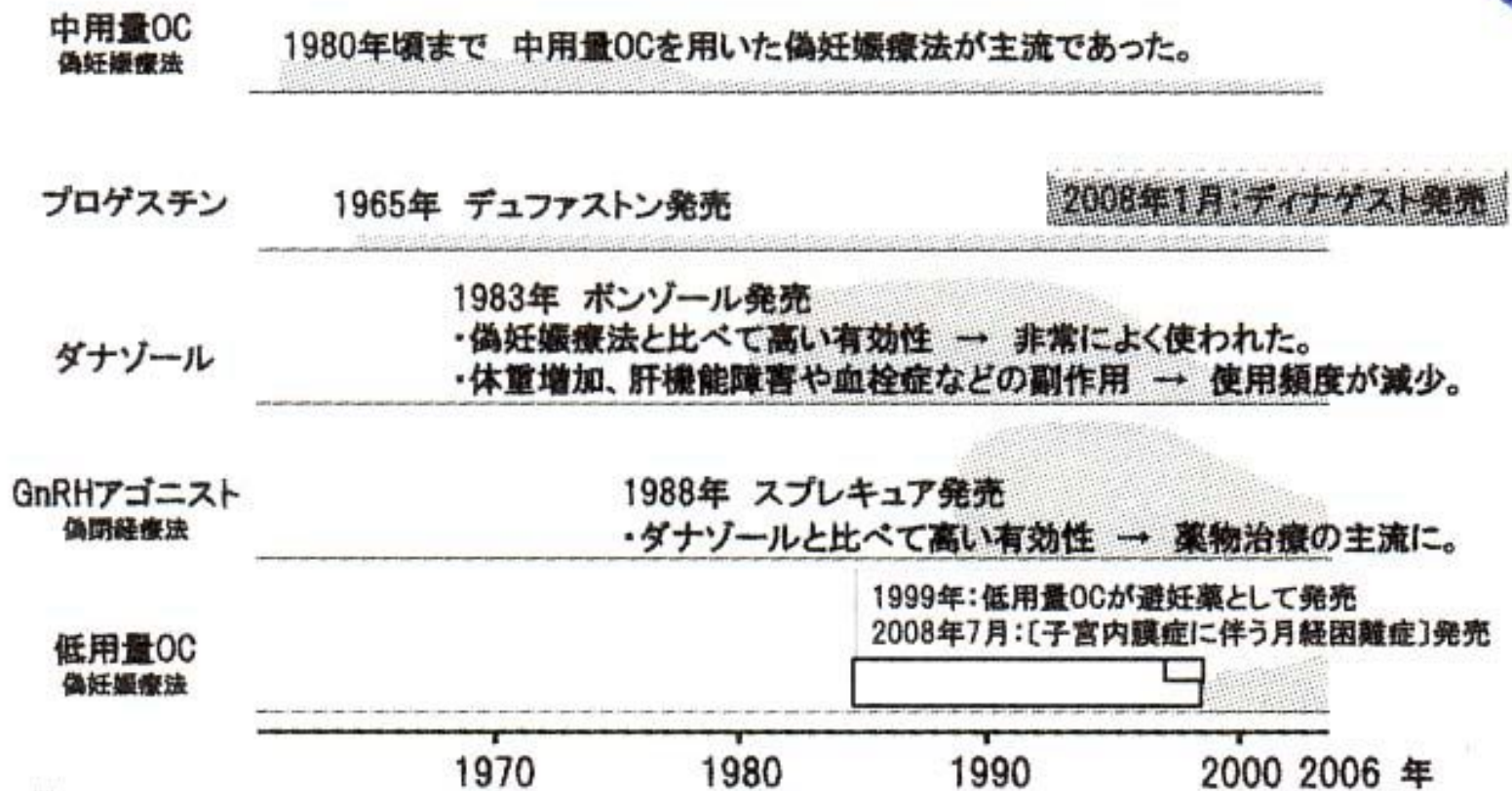


薬物療法の目的

- 疼痛
- 不妊
- 手術前の病巣縮小
- 再発例



本邦における子宮内膜症の治療薬の歴史



※厚みは使用頻度

百枝幹雄、Progress in Medicine 2006 ; 26(4) : 7-10より一部改変

10

子宮内膜症薬物療法の現況

	2007	2005	1997
無治療	17.9	15	26
鎮痛剤	41.1	33	5
OC	24.5	24	15
GnRHa	12.7	34	37
ダナゾール	2.7	1.5	5
プロゲステロン	0	0	0
漢方薬	13.9	13	7

% 重複有り



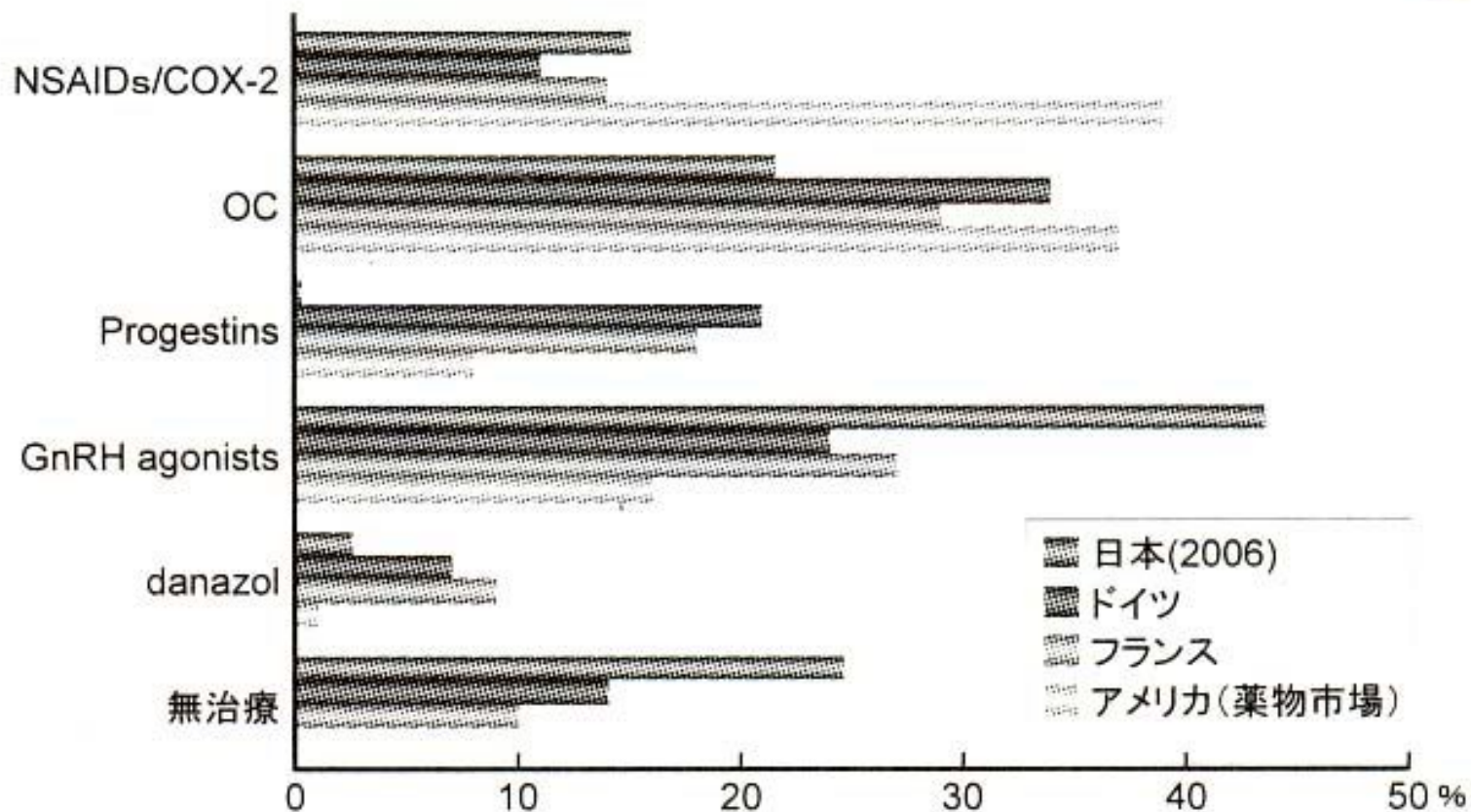
治療対象別の薬物療法

	GnRHa	低用量 ピル	中用量 ピル	ダナゾール	プロゲ スチン	漢方	鎮痛剤	経過 観察
臨床的(手術なし)	28.6	23.9	6.3	2.3	0.5	11.9	33.3	15.3
術前	76.8	7.3	2.0	2.0	0.6	5.2	28.7	2.7
術後	43.6	18.0	3.6	2.5	0.3	6.1	15.1	24.6
術後再燃	51.0	23.3	5.8	2.8	0.8	9.8	29.5	10.4

% 重複あり

子宮内膜症薬物療法の現況

12



日本:手術施行例
 独・仏:腹腔鏡下手術施行例
 米:子宮内膜症薬物市場シェア

Schweppe, Drugs of Today 2005
 インターネット調査 2006

子宮内膜症の薬物治療に関するアンケート

13

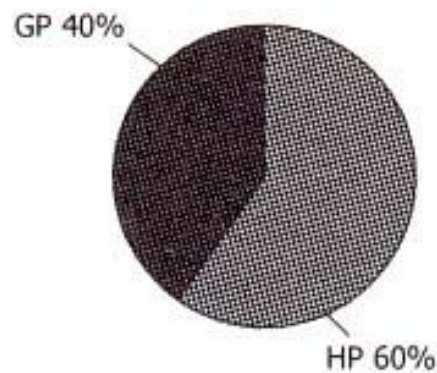
【対象】全国の産婦人科医 459名にアンケート調査を実施し、有効回答が得られた203名

【方法】エスマックス社の調査パネルを使用した、インターネットでのランダムサンプリング調査

【調査期間】2009年3月

【調査会社】株式会社エスマックス

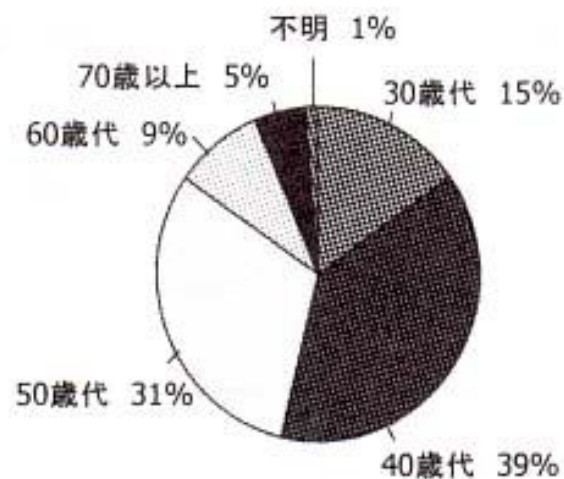
施設



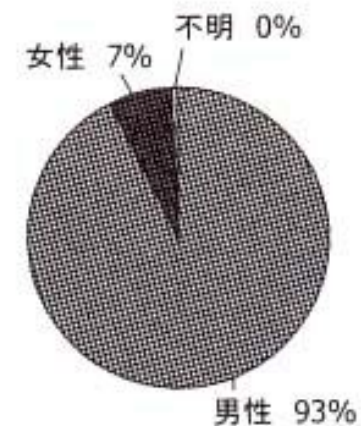
GP:100床未満

HP:100床以上

年齢



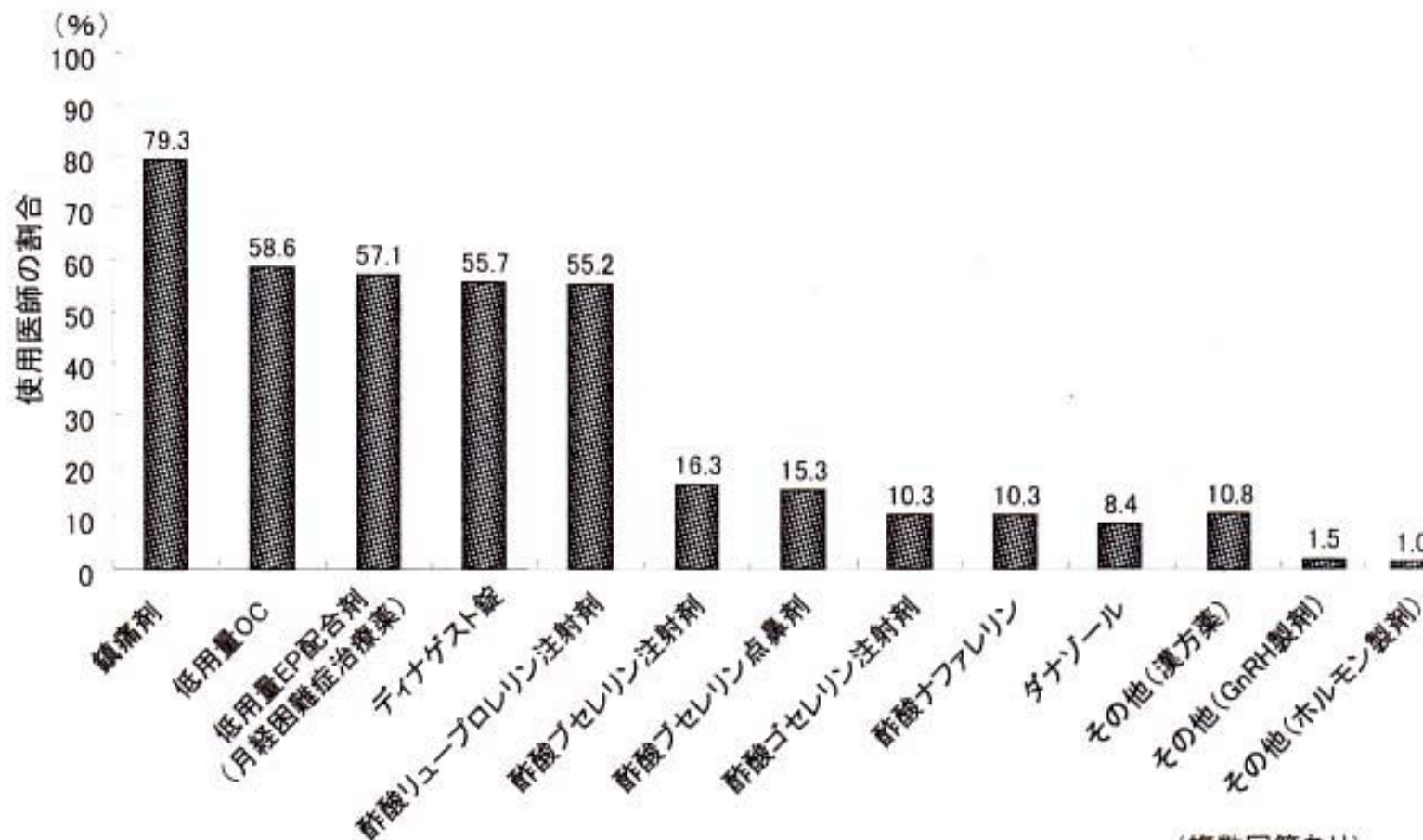
性別



株式会社エスマックス2009年3月調査データより

ご使用になっている薬剤は？ (n=203)

14

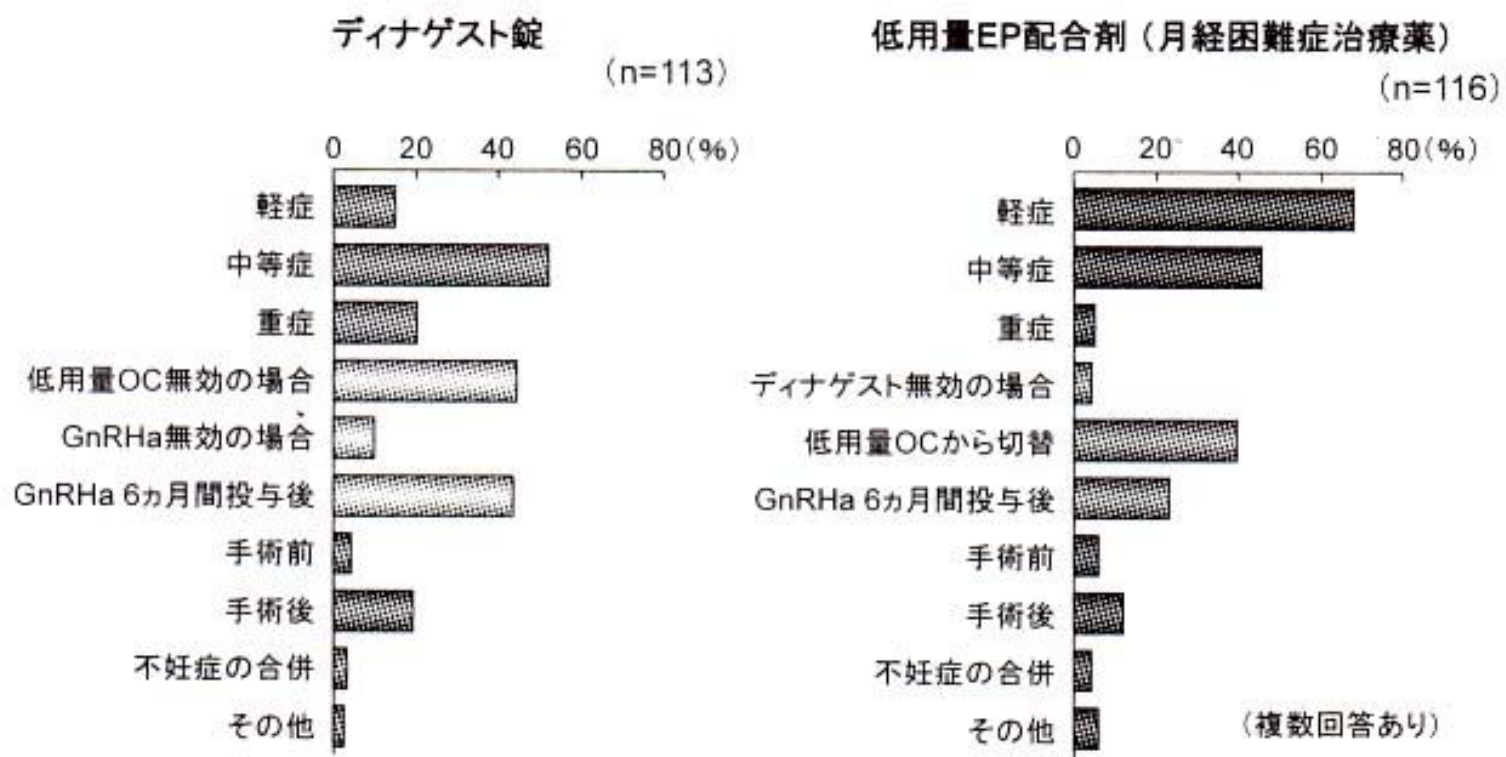


低用量EP配合剤：低用量エストロゲン・プロゲステン配合剤

(複数回答あり)

株式会社エスマックス2009年3月調査データより

どのような患者さんにお使いですか？



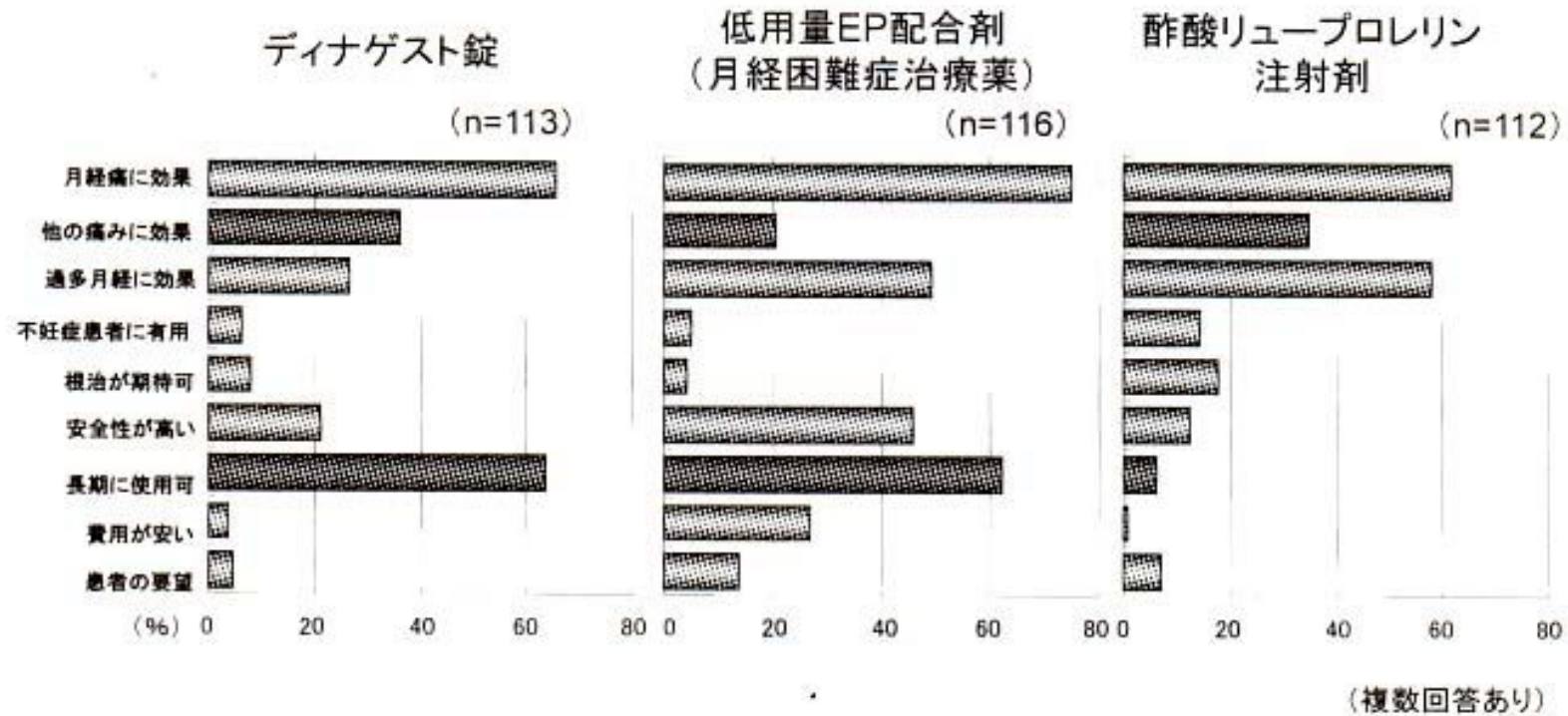
(複数回答あり)

低用量EP配合剤：低用量エストロゲン・プロゲステン配合剤

株式会社エスマックス2009年3月調査データより

ご使用になる理由は？

16

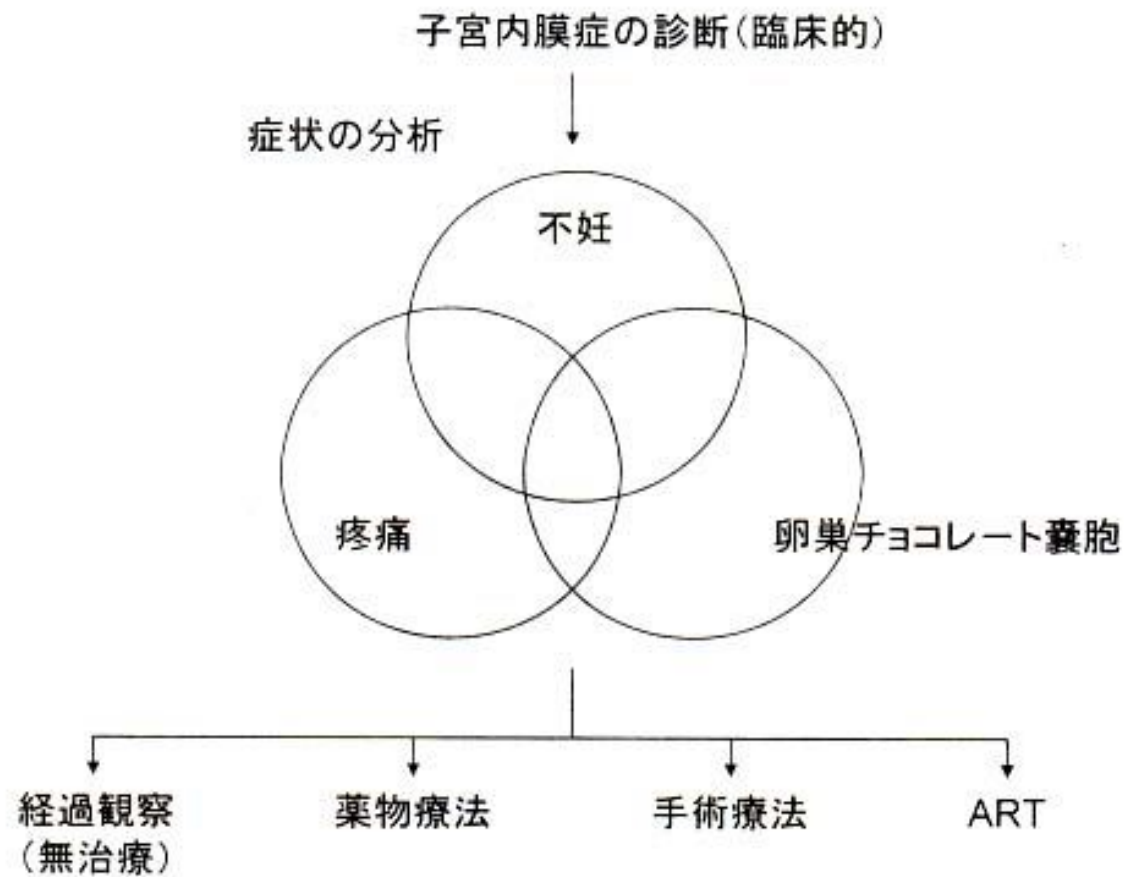


低用量EP配合剤：低用量エストロゲン・プロゲステン配合剤

株式会社エスマックス2009年3月調査データより

17

子宮内膜症の治療方針





子宮内膜症取扱い規約

第2部 治療編・診療編

2004年10月 第1版

The General Rules for
Clinical Management of Endometriosis

October 2004
(The 1st Edition)
Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会／編

19

子宮内膜症取扱い規約

第2部 治療編・診療編

2010年1月【第2版】

The General Rules for
Clinical Management of Endometriosis

January 2010
(The 2nd Edition)
Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会／編

不妊症に対する薬物療法

- ・妊孕性の改善に対しては、偽妊娠療法、ダナゾール、GnRHアゴニスト製剤などの内分泌療法は有意な効果はない
- ・軽症の子宮内膜症を合併した不妊女性に対して、腹腔鏡下に病巣を除去すると妊娠率が上昇する
- ・したがって、子宮内膜症性不妊患者に対しては、薬物療法ではなく、腹腔鏡下手術およびARTを考慮する

21

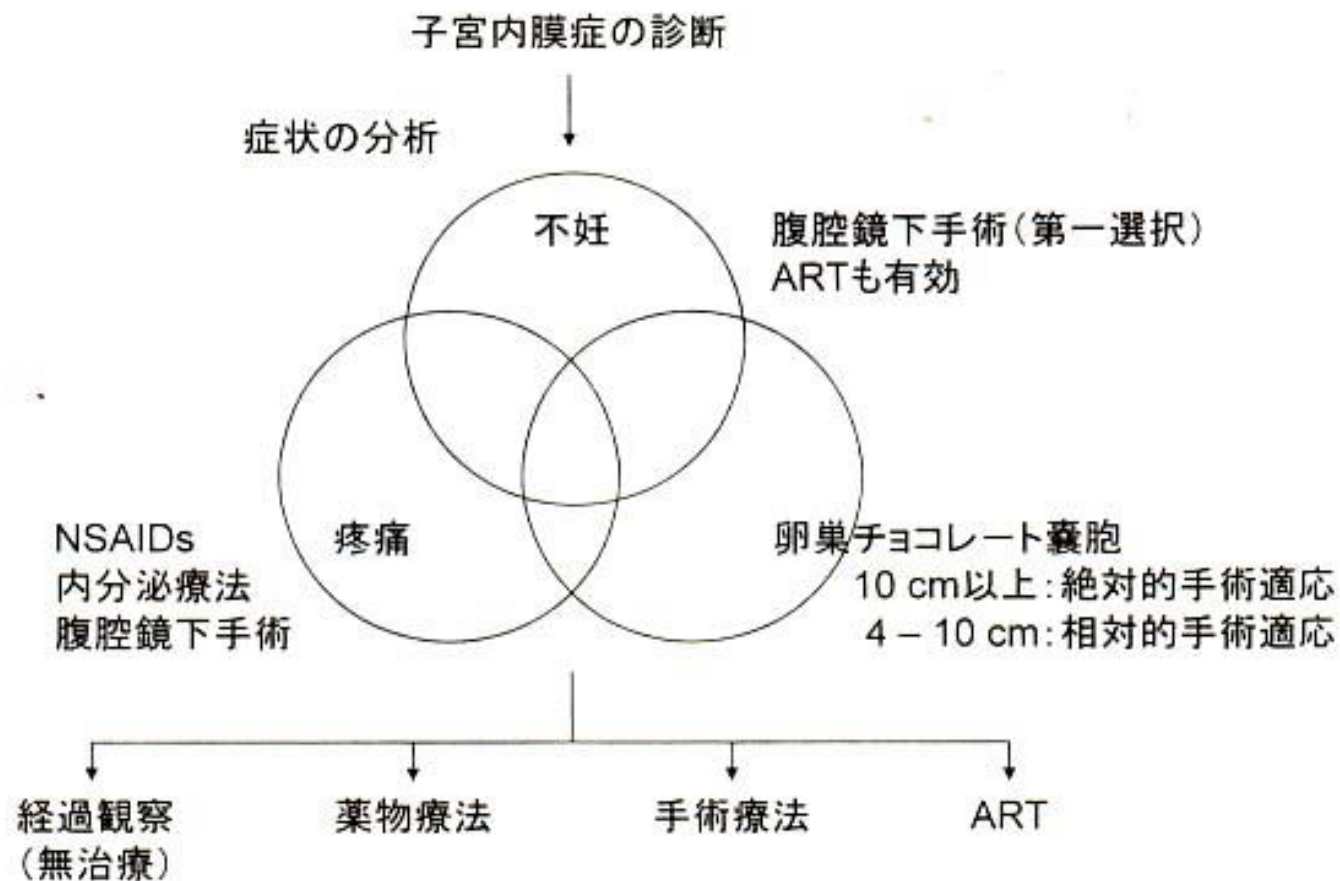
卵巣チョコレート嚢胞に対する薬物療法

- ・内分泌療法は、卵巣チョコレート嚢胞を若干縮小させるが、悪性化のリスクが回避できるかどうか不明である
- ・前述のとおり内分泌療法に妊孕性を改善させる効果もない
- ・したがって、卵巣チョコレート嚢胞単独では内分泌療法は選択すべきではない

子宮内膜症性疼痛に対する薬物療法

- ・月経痛、慢性骨盤痛、性交痛に分類して考える
- ・疼痛をきたす病巣には、腹膜病変、深部病変（ダグラス窩、直腸腔中隔）
- ・内分泌療法は妊孕性改善には効果が少なく、卵巣チョコレート嚢胞の縮小効果も少ないことから、もっぱら疼痛の治療とみなしてよい

子宮内膜症の治療方針



24

子宮内膜症に対する治療の目的と手段

	薬物療法	手術療法
疼痛緩和	○	○
妊孕性改善	△(×)	○
悪性化予防	×	○

疼痛に対する内分泌療法の治療効果

25

GnRHaの有用性: B

ダナゾールの有用性: B

低用量経口避妊薬の有用性: C → B

プロゲステロゲンの有用性: 記載なし → B

効果

低用量経口避妊薬 vs GnRHa: 差なし(?)

低用量経口避妊薬 vs ダナゾール: 不明

GnRHa vs ダナゾール: 差なし

A: 行うよう強く勧められる

B: 行うよう勧められる

C: 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない

D: 行わないよう勧められる

低用量ピル(卵胞ホルモン50 μ g未満) 一覧

26

	ホルモン配合パターン		成分		製品名(会社名)	開始日・錠	製剤写真
	卵胞ホルモン(EE) 黄体ホルモン(NEE)	黄体ホルモン(NEE) 卵胞ホルモン(EE)	E(μ g)	P(mg)			
一相性			EE 35	NET 1.0	オースンM-21錠 (ヤンセン-持田*)	Day 1 21錠	
			EE 30	DSG 0.15	マーベロン21 マーベロン28 (日本オルガノン)	Day 1 21錠 28錠	
三相性			EE 35	NET 0.5、0.75、 1.0	オースン777-21錠 (ヤンセン-持田*)	Day1 21錠	
			EE 35	NET 0.5、1.0、 0.5	ノリニールT28 (科研) シンフェーズT28 (ファイザー-ツムラ*)	Sunday 28錠	
			EE 30、40、30	LNG 0.05、 0.075、 0.125	アンジュ21 アンジュ28 (あすか) トライディオール21 トライディオール28 (ワイス*-武田) トリキュラー錠21 トリキュラー錠28 (バイエル)	Day 1 21錠 28錠	

★製品情報問い合わせ先

低用量ピル【効能・効果：避妊、用法・用量に関する注意：毎日一定の時刻に服用する】

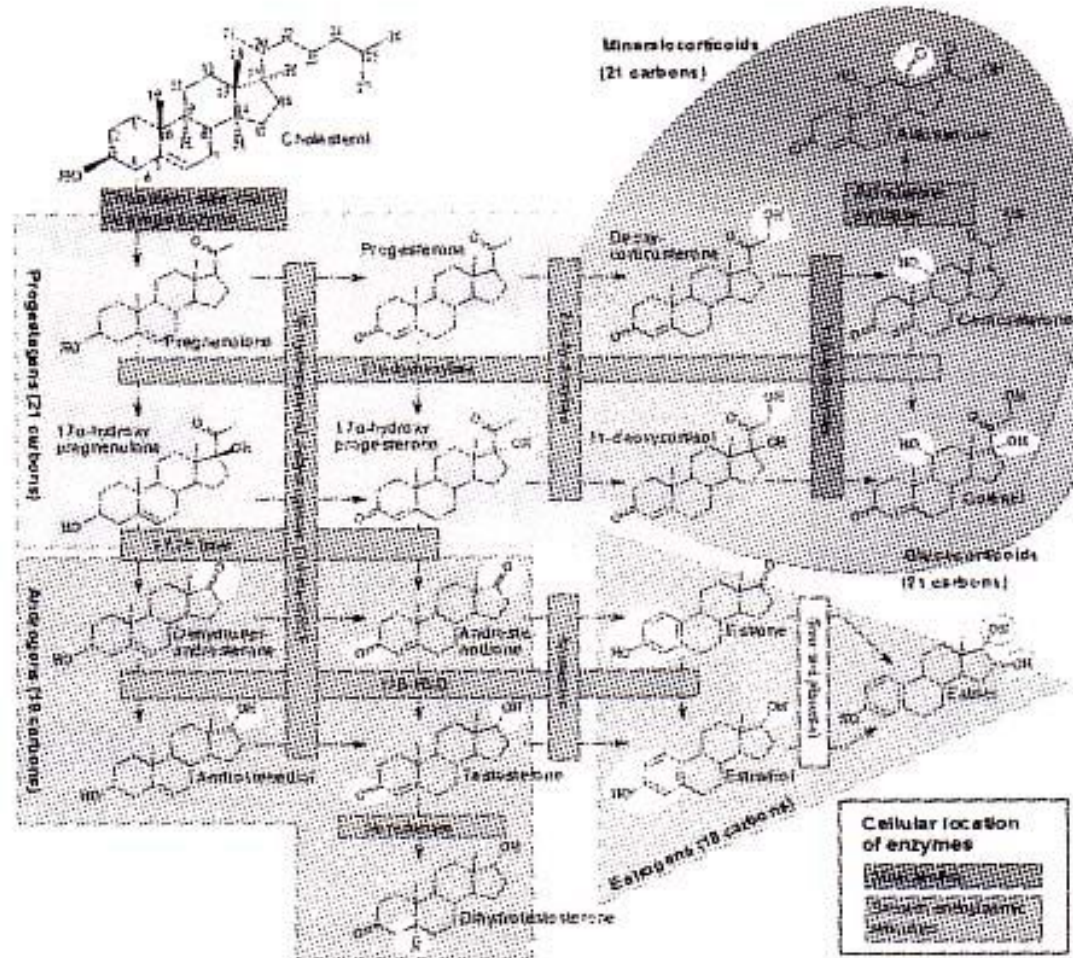
* Day1: 月経第1日目から服用。

Sunday: 月経が始まった次の日曜日(月経が日曜日開始の場合はその日から)

2008年4月作成

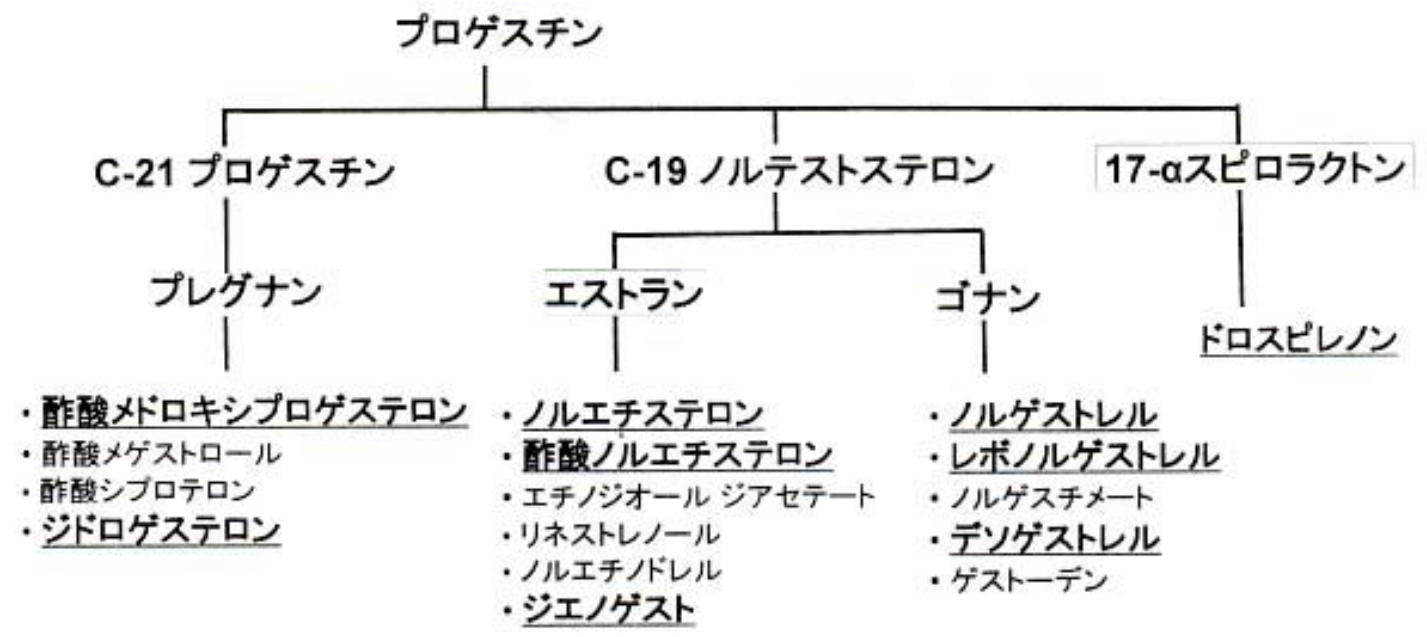
黄体ホルモン

27



28

合成黄体ホルモン



プロゲステンの生物活性

	黄体ホルモ ン 作用	アンドロゲン 作用	抗アンドロゲ ン 作用	抗ミネラル コルチコイド 作用	グルコ コルチコイド 作用
天然型プロゲステロン	+	-	+	+	-
ドロスピレノン(DRSP)	+	-	+	+	-
酢酸メドロキシプロゲステロン (MPA)	+	+	-	-	+
ノルエチステロン	+	+	-	-	-
レボノルゲストレル	+	+	-	-	-
デソゲストレル	+	+	-	-	-
ゲストーデン	+	+	-	+	+
ノルゲスチメート	+	+	-	-	-
ジエノGEST	+	-	+	-	-

+ : 作用あり、- : 作用なし

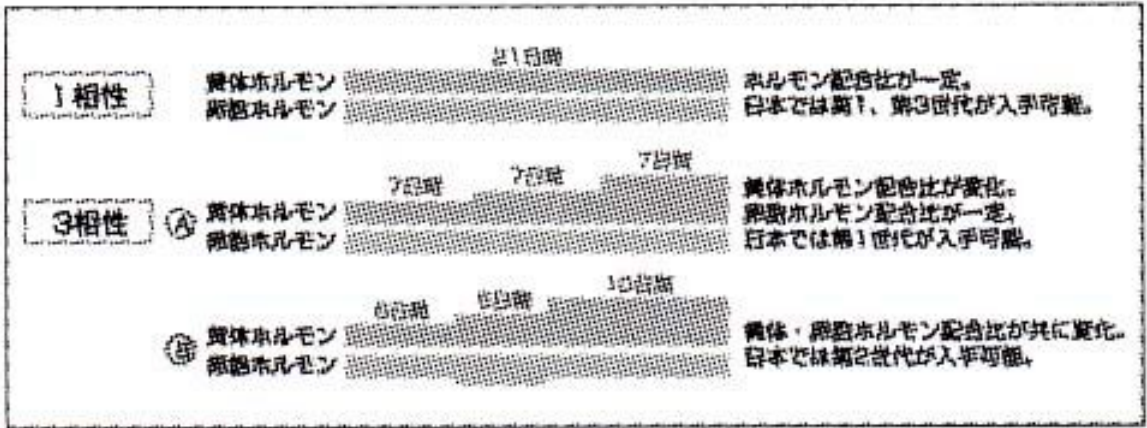
30

低用量ピル

低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬 (LEP)

1相性

- オーソM: エチニルエストラジオール (0.035 mg) + ノルエチステロン (1 mg)
- マーベロン: エチニルエストラジオール (0.03 mg) + デソゲステル (0.15 mg)
- ヤーズ: エチニルエストラジオール (0.02 mg) + ドロスピレノン (3 mg)



EP配合剤の用量比較

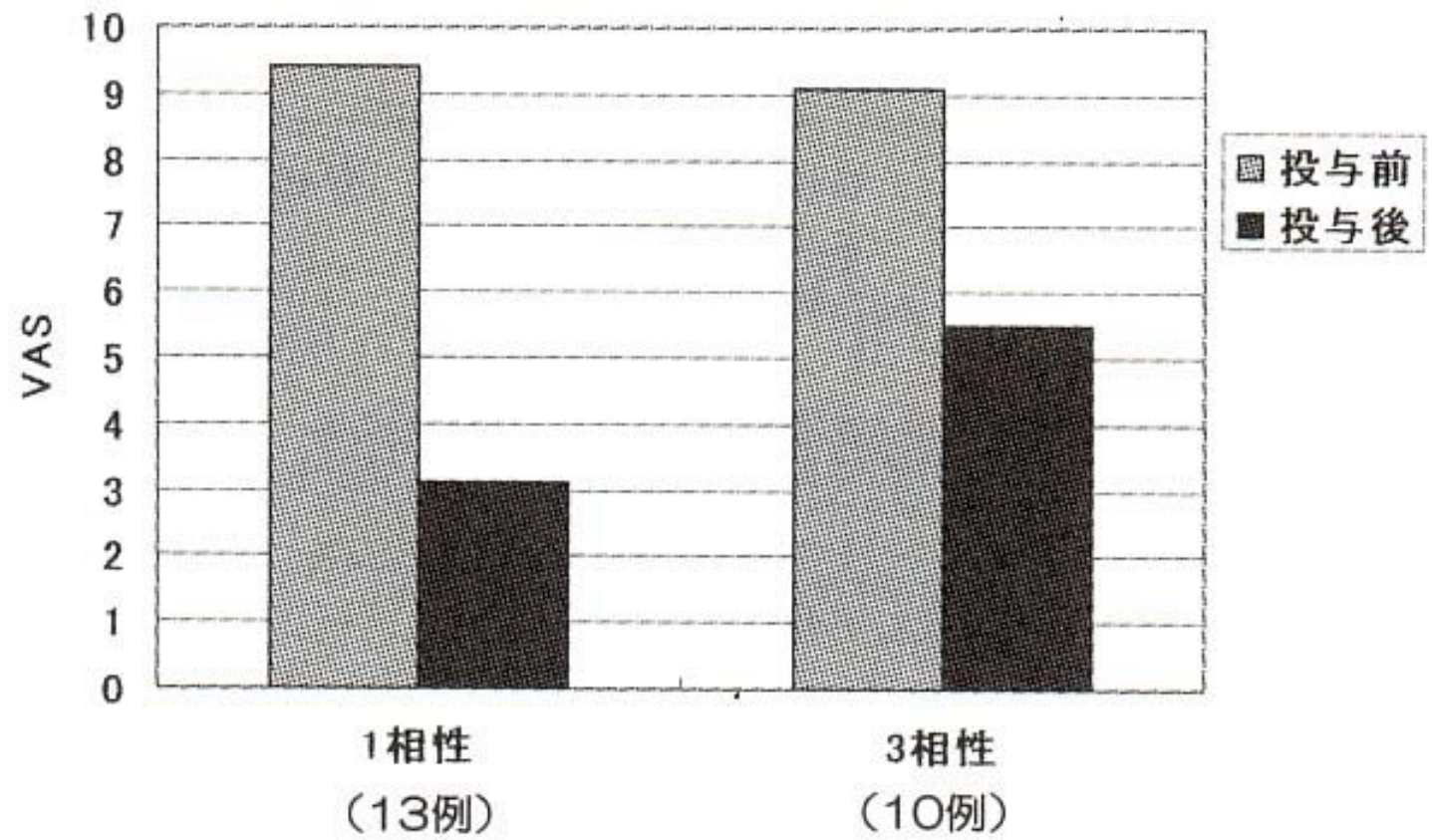
31

	エストロゲン	プロゲステロン
ドロスピレノン・ エチニルエストラジ オール錠	EE 20 μ g	DRSP 3mg ヤーズ
ノルエチステロン・ エチニルエストラジ オール錠	EE 35 μ g	NET 1mg オーンM ルナベル
デソゲストレル・ エチニルエストラジ オール錠	EE 30 μ g	DSG 0.15mg マーベロン

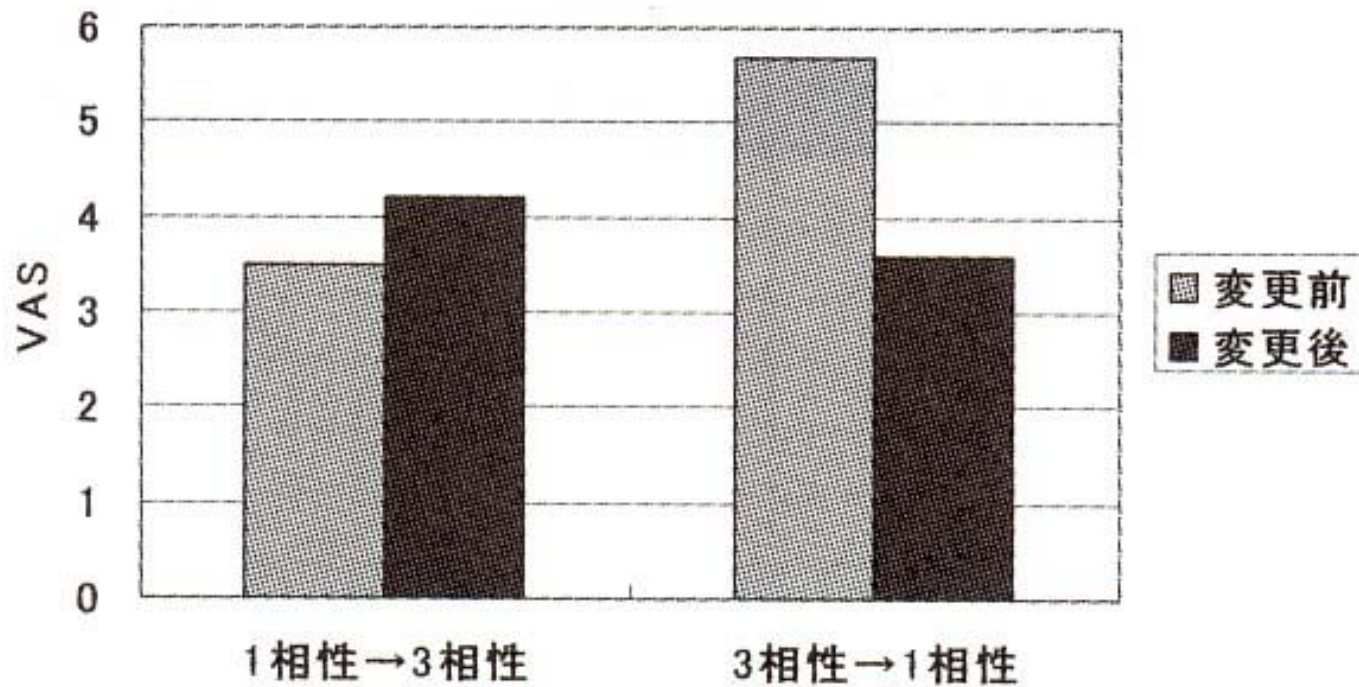
EE : エチニルエストラジオール

DRSP : ドロスピレノン、NET : ノルエチステロン、DSG : デソゲストレル

1相性および3相性ピル投与前後の 月経痛、性交痛、排便痛の変化



1相性から3相性ピル、3相性から1相性ピル 変更による月経痛、性交痛、排便痛の変化



Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial

Tasuku Harada, M.D.,^a Mikio Momoeda, M.D.,^b Yuji Taketani, MD.,^b Hiroshi Hoshiai, M.D.,^c and Naoki Terakawa, M.D.^a

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine, Yonago, Japan; ^b Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo University, Tokyo, Japan; and ^c Department of Obstetrics and Gynecology, Kinki University, Osaka, Japan

Objective: To evaluate the efficacy of a low-dose oral contraceptive pill (OCP) for patients with dysmenorrhea associated with endometriosis.

Design: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial.

Settings: Clinical trial sites in Japan.

Patient(s): One hundred patients with dysmenorrhea associated with endometriosis. Most enrolled patients had radiologic evidence of endometriosis rather than surgical diagnosis.

Intervention(s): Patients were randomly assigned to receive either monophasic OCP (ethinylestradiol plus norethisterone) or placebo. Participants used their usual pain medications as needed during the trial.

Main Outcome Measure(s): After four cyclic treatments, we used a zero- to three-point verbal rating scale and a visual analogue scale to measure the severity of disability because of dysmenorrhea in daily life, and the patients' use of analgesics.

Result(s): Total dysmenorrhea scores assessed by the verbal rating scale were significantly decreased at the end of treatment in both groups. From the first cycle through the end of treatment, dysmenorrhea in the OCP group was significantly milder than in the placebo group. Nonmenstrual pelvic pain was present at baseline in 24.5% (12 of 49) of the OCP group and 34.0% (16 of 47) of the placebo group. The volume of endometrioma (larger than 3 cm in diameter) was significantly decreased in the OCP group, but not in the placebo group. No serious adverse events related to using OCPs occurred.

Conclusion(s): The present study clearly demonstrated for the first time that OCPs could be used to effectively and safely treat pain associated with endometriosis. (Fertil Steril® 2007; ■: ■-■. ©2007 by American Society for Reproductive Medicine.)

35

ピルのリスク 静脈血栓塞栓症(VTE) ピル(OC)服用と日常生活・行動におけるリスクの比較

OCによるVTEリスクの増加は使用開始後4ヵ月以内に認められ、中止後3ヵ月以内に非服用者のリスク値まで戻るといわれている。

OC	10万人の女性が 1年間に 発生する人数	日常生活・行動	10万人の女性が 1年間に 死亡するリスク
非服用者	5	OC服用時 (健康な非喫煙者)	1
ノルエチステロン 含有	15	妊娠・出産	6
レボノルゲストレル 含有	15	家庭内の事故	3
デソゲストレル 含有	25	交通事故	8
妊娠時	60	喫煙	167

36

ヤーズ配合錠の特長

- 新規黄体ホルモン
バイエル本社が合成に成功したドロスピレノンを配合
- 最低用量のエストロゲン
エチニルエストラジオール含有量は国内初の20 μ g
- 新しい投与方法
実薬24錠とプラセボ4錠を含む1シート28錠製剤とすることで
周期にわたる効果の持続と休薬期間の短縮を実現
- 幅広い対象患者
器質的疾患の有無を問わず、月経困難症に対する有効性と
安全性を国内同一臨床試験で初めて証明

37

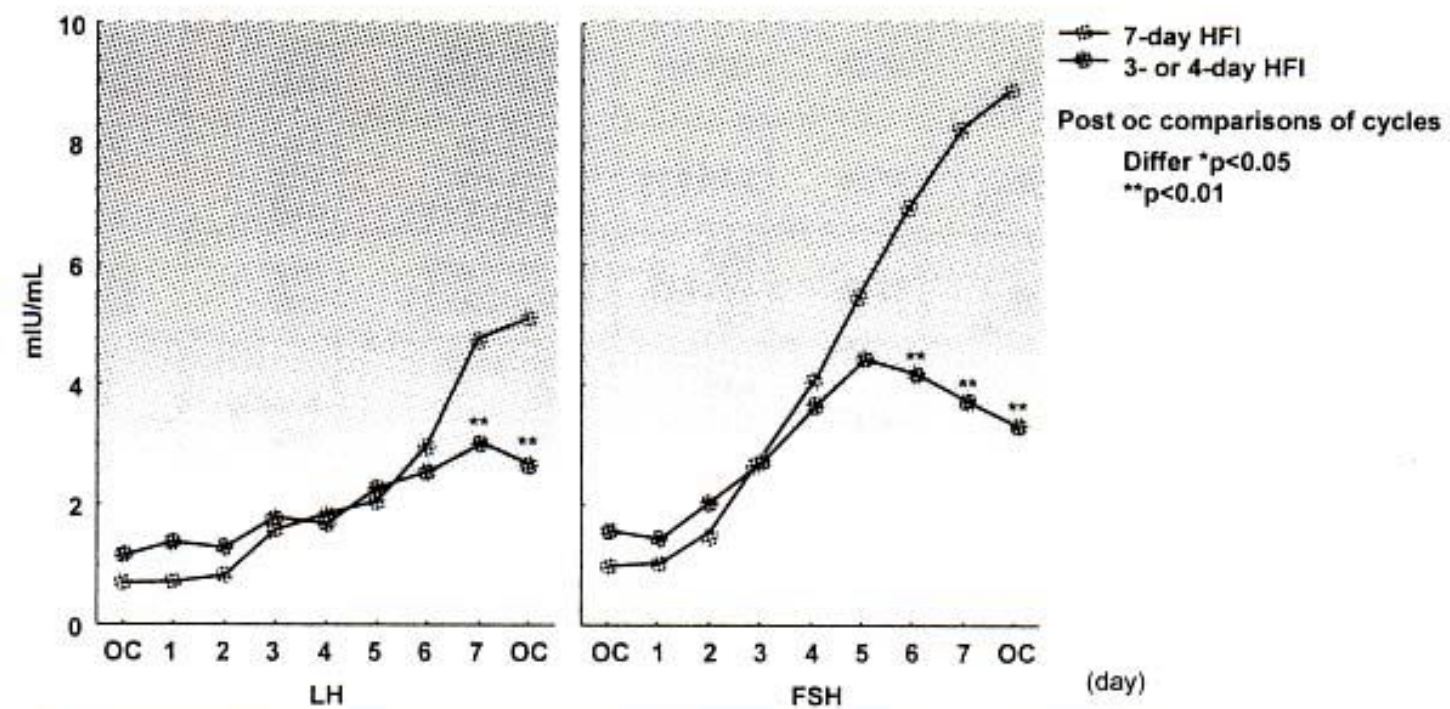
休薬期間*の短縮について

- 最近の低用量OCでは、通常設定される7日間の休薬期間において、高用量のOCより、卵巣機能抑制が少ない。
- 休薬期間にFSHが増加することで、卵胞が発育し、エストロオールが産生される。
- 実薬21錠+プラセボ7錠という一般的な投与方法では、実薬投与期間に比べて、休薬期間中に頭痛、骨盤痛、乳房痛、膨満/腫脹といったトラブルが多く見られる。

*休薬期間: 実薬を服用しない期間

38

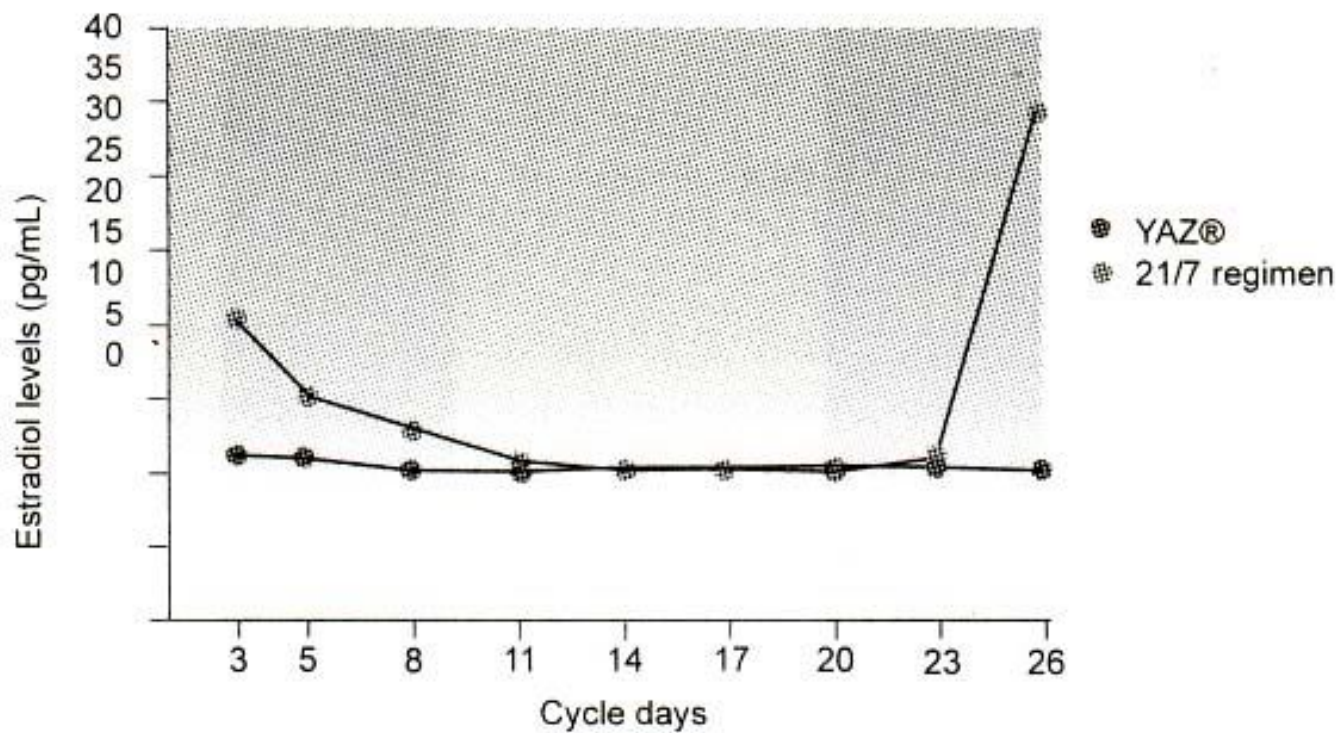
休薬期間7日と3~4日における LH と FSH の推移



LH = Luteinizing hormone; FSH = Follicle-stimulating hormone; HFI = Hormone-free interval; OC = Oral contraceptive

39

休薬期間における エストラジオール値の変動



Klipping et al, Contraception 2008 78(1): 16-25 より改変

40

OC服用者において休薬期間にみられる症状

症状	実薬服用期間 (21日間)	休薬期間 (7日間)	P値
骨盤痛	21%	70%	<0.001
頭痛	53%	70%	<0.001
乳房痛	19%	58%	<0.001
膨満/腫脹	16%	38%	<0.001
鎮痛剤の使用	43%	69%	<0.001



子宮内膜症の内分泌療法の比較 (OC vs GnRHa)

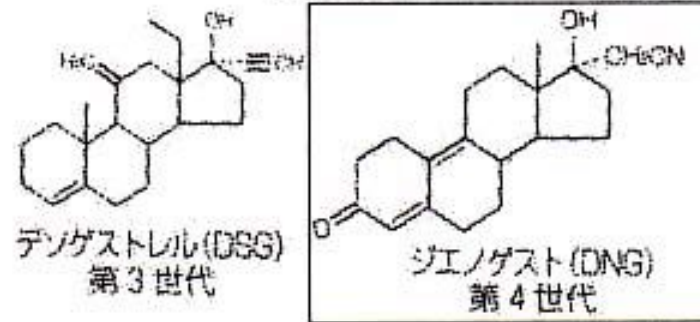
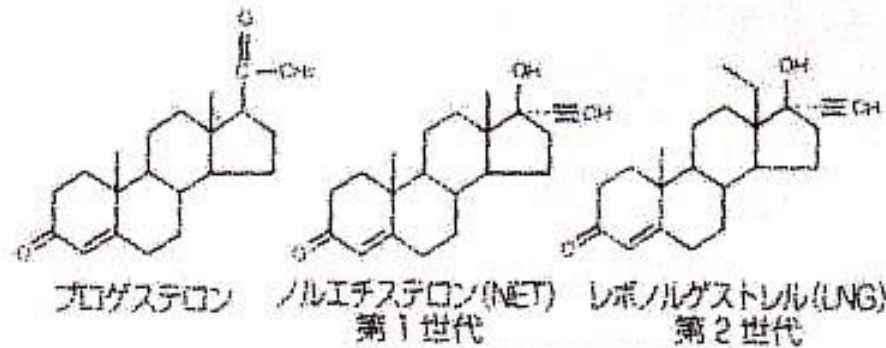
種類	長所	短所
偽妊娠療法 (OC)	(低価格)、簡便 低エストロゲン作用がない 月経痛・経血量減少に対して効果	病巣萎縮作用が弱い 月経痛以外の症状の改善作用が弱い
GnRHa	アンドロゲン作用、肝機能障害や 不正出血などの副作用が少ない	長期投与が必要 低エストロゲン状態がある (骨量減少、更年期症状) 投与終了後の排卵回復が遅い

OC/HRT

42

	OC	HRT
エストロゲン	エチニルエストラジオール	結合型エストロゲン
プロゲステロン	ノルエチステロン レボノルゲストレル デソゲストレル (エストラン系、ゴナン系)	酢酸メドロキシプロゲステロン ジドロゲステロン (プレグナン系)

黄体ホルモン



- ノルエチステロン(第1世代)
- レボノルゲストレル(第2世代)
- デソゲストレル(第3世代)
- ジエノゲスト(第4世代)

プロゲステンの生物活性

44

代表化合物	プロゲステロン活性	アンドロゲン活性	抗アンドロゲン活性
ジドロゲステロン (DYG)	0.2	0.0	—
酢酸メドロキシプロゲステロン (MPA)	0.3	0.1	—
ノルエチステロン (NET)	1.0	1.0	—
レボノルゲストレル (LNG)	5.3	8.3	—
デソゲストレル (DSG)	9.0	3.4	—
ゲストデン (GTD)	12.6	8.6	—
ジェノゲスト (DNG)	5.3	0.0	+

経口におけるプロゲステロン活性(内膜に対する作用)をノルエチステロンを1とした相対的活性。
Dickey 1998 9th edition (NET、LNG、DSG、MPA)およびSchindler 2003(DNG、DSPR、DYG)を参考。



45

ディナゲストは、卵巣機能抑制作用と子宮内膜症細胞に対する直接増殖抑制作用を示します。

ディナゲスト



卵巣に対する作用の模式図

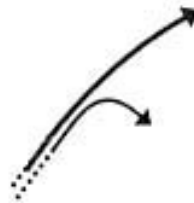
46

卵胞の発達

E2値

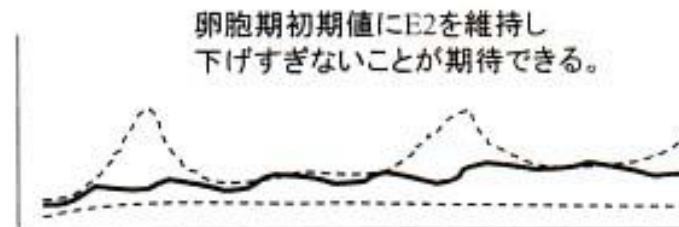
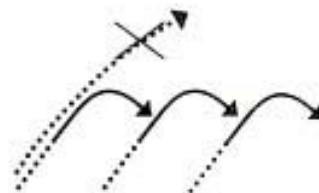
正常周期

1周期に1つの
主席卵胞が発達する。



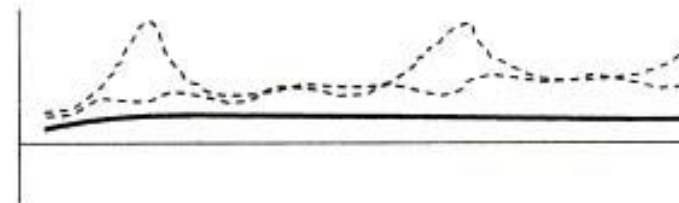
ジエノゲスト

FSHは低下しないので
主席卵胞予備群は発育
するが途中で卵胞閉鎖が
起きるので主席卵胞が
大きにならない



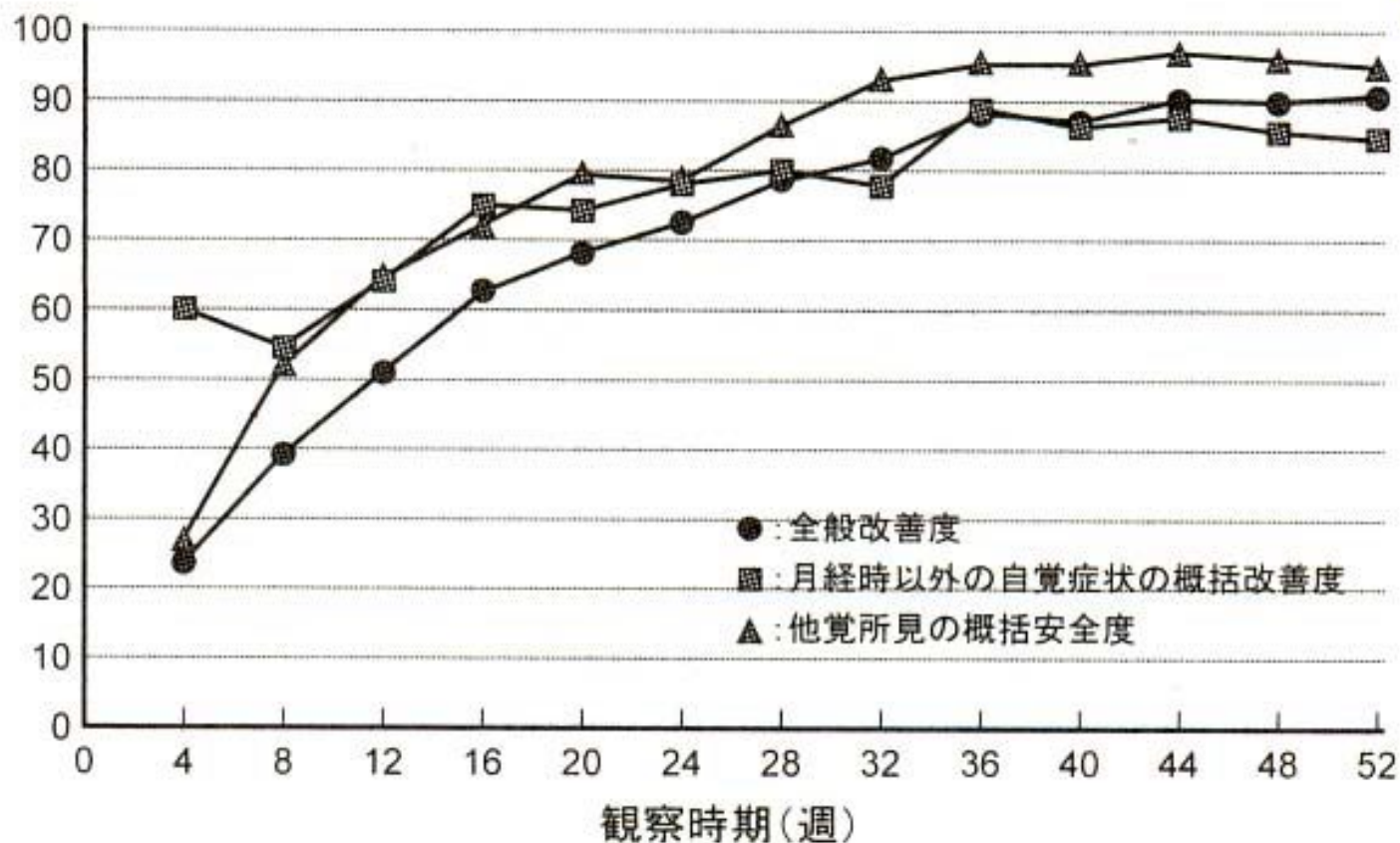
GnRH-a

FSHが低下するので
主席卵胞予備群の発育が
生じない



全般改善度、月経時以外の自覚症状および他覚所見の概括改善度の
 著明改善および改善であった症例の割合の経時変化

47



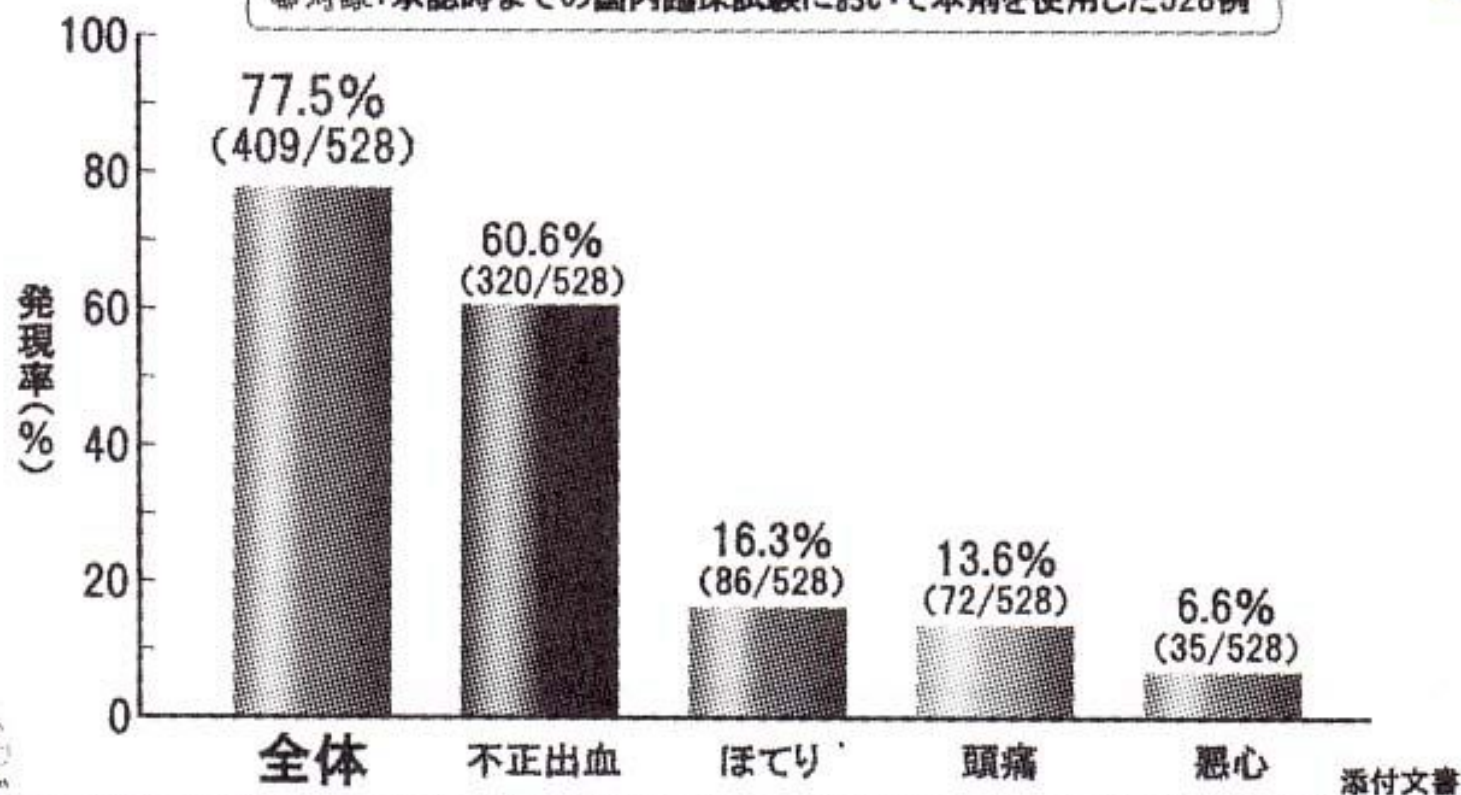
(n) (135) (135) (133) (132) (132) (132) (132) (130) (126) (125) (122) (121) (118) (117)



総症例528例中、409例に副作用が認められました。
その主なものは、不正出血、ほてり、頭痛、悪心でした。

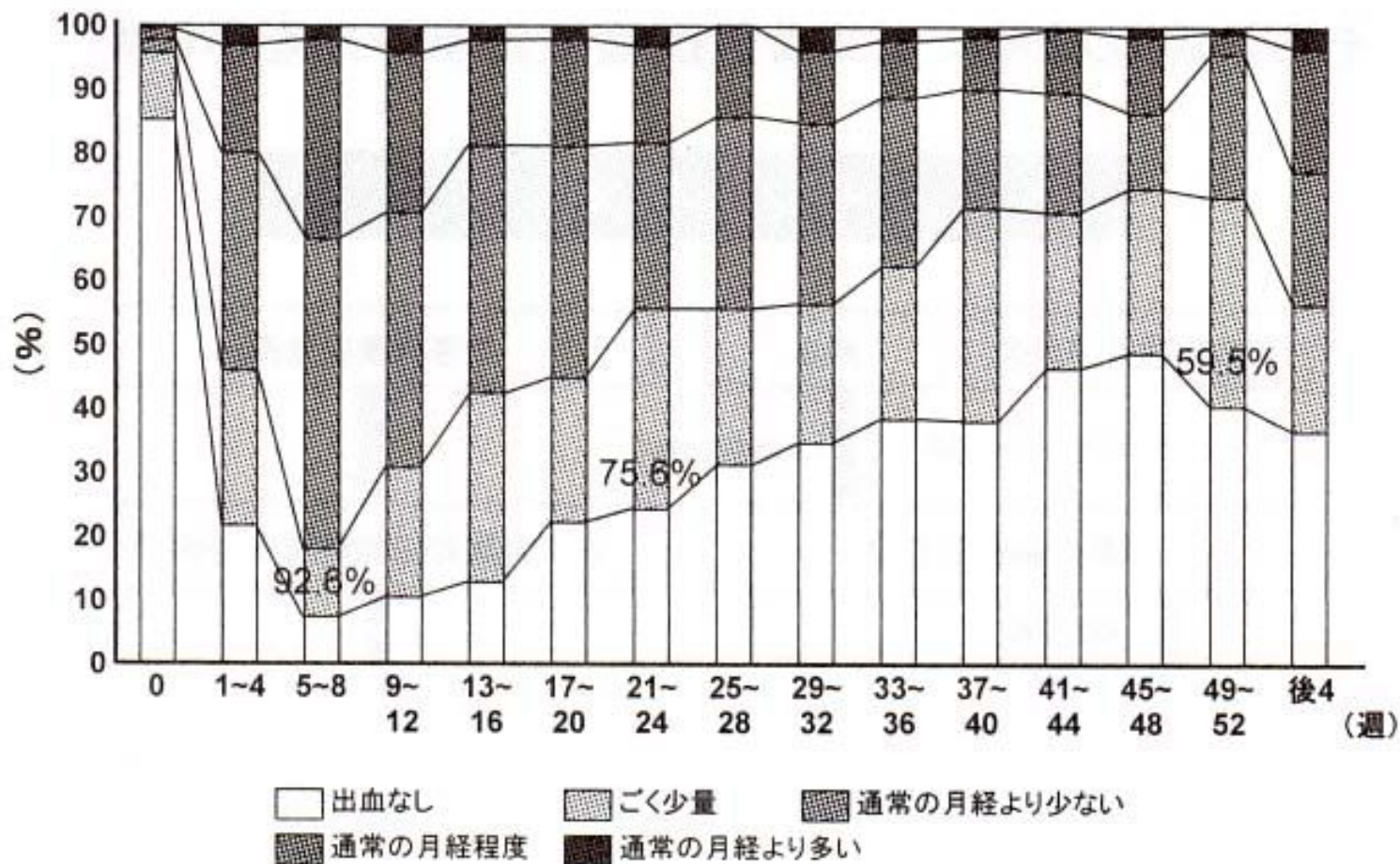
48

●対象：承認時までの国内臨床試験において本剤を使用した528例



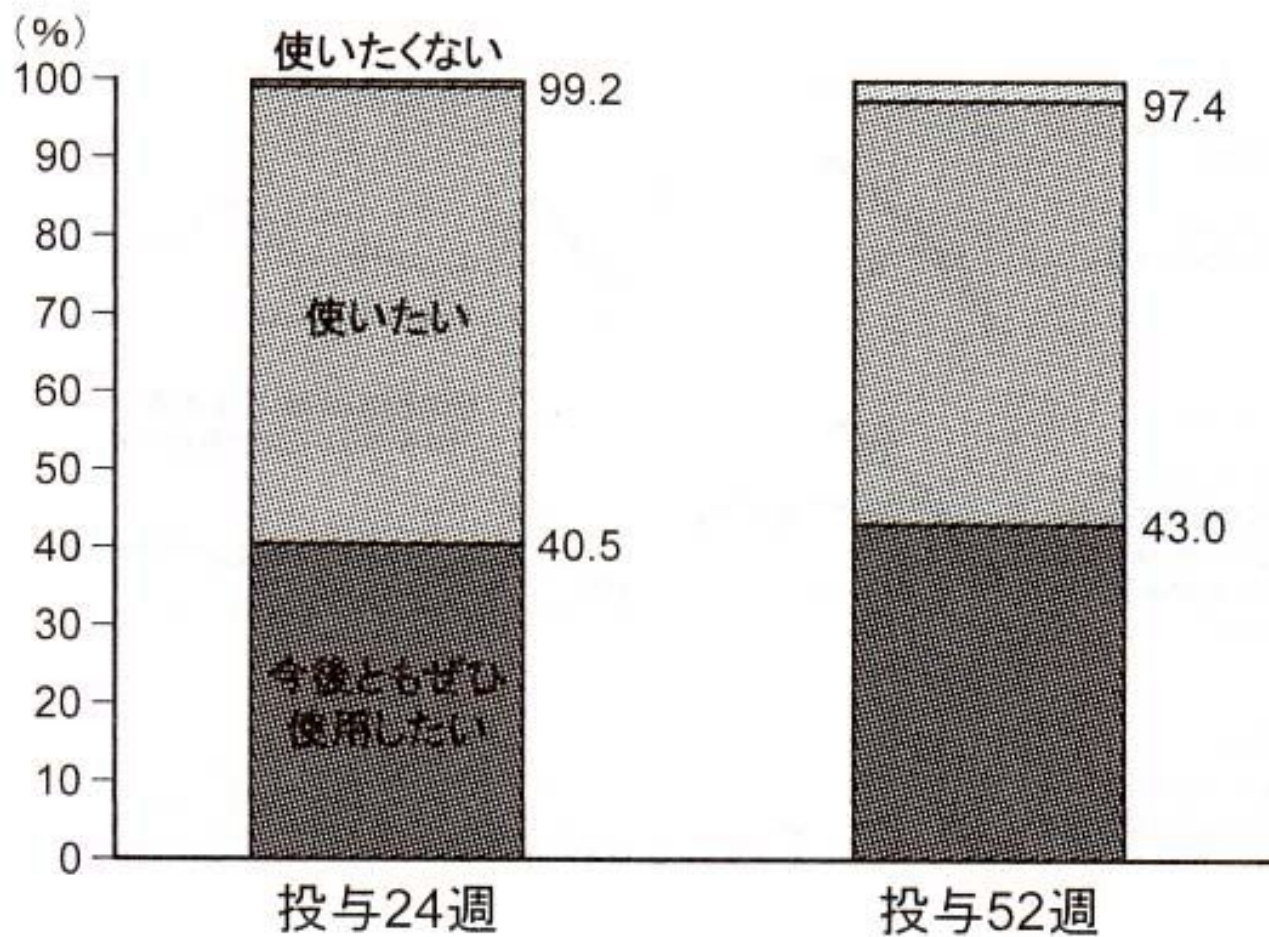
性器出血の程度の推移

49



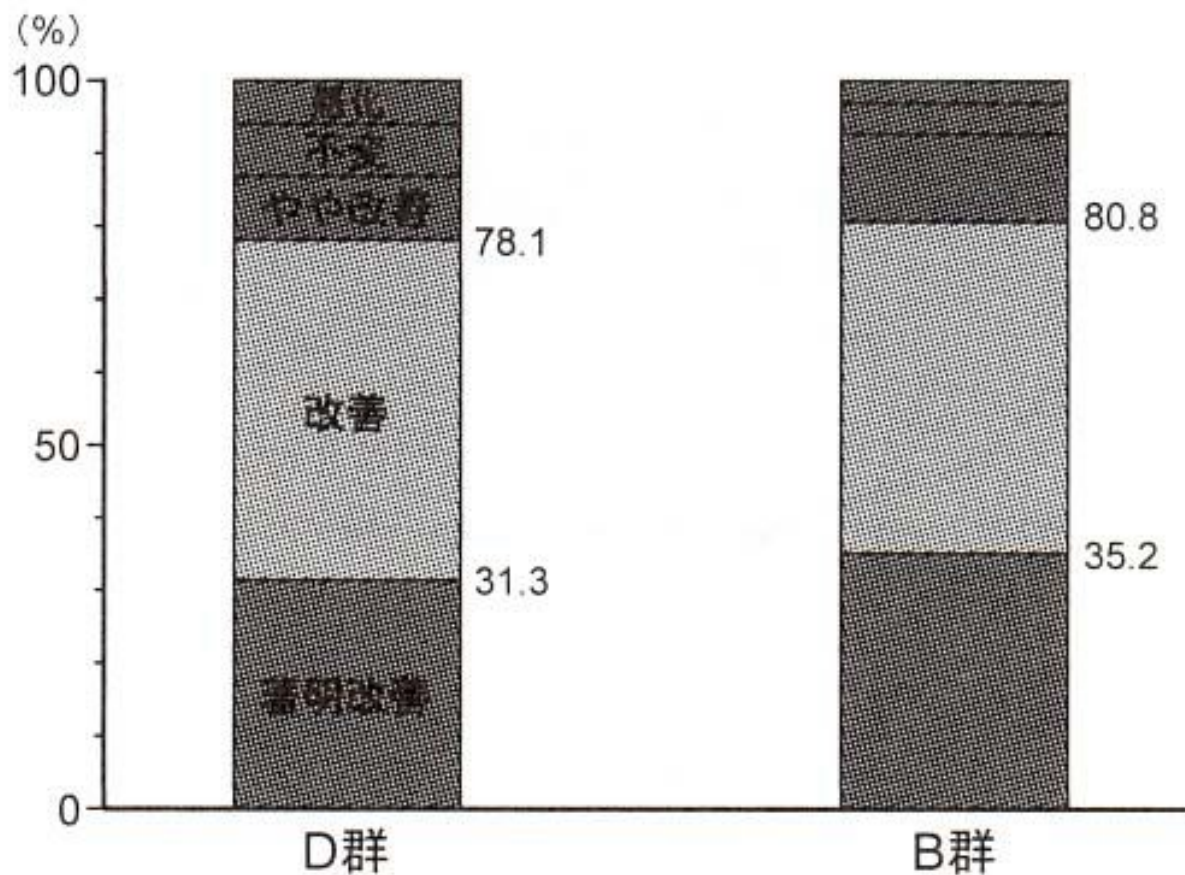
ディナゲストに対する被験者の印象

50



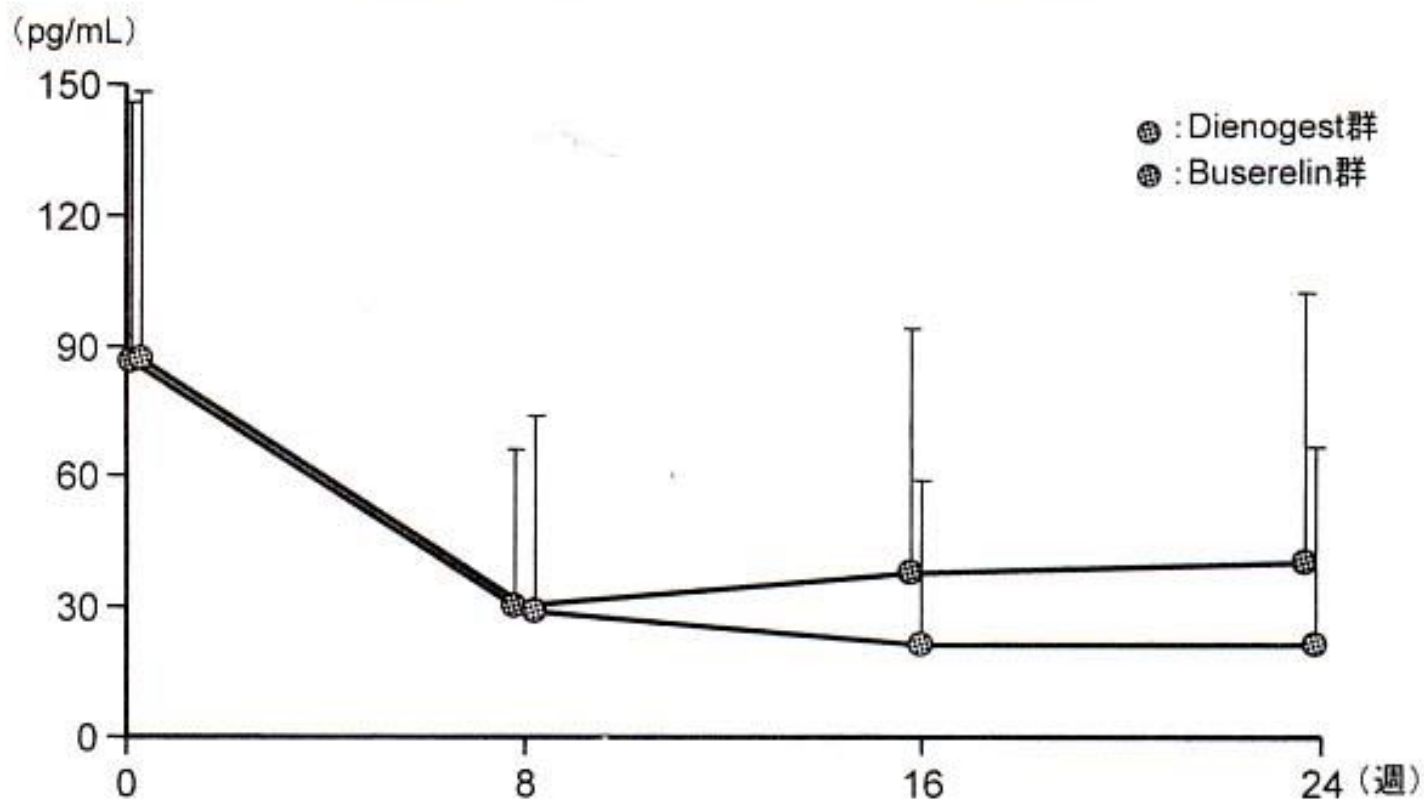
ジェノゲスト vs GnRHa (全般改善度)

51



52

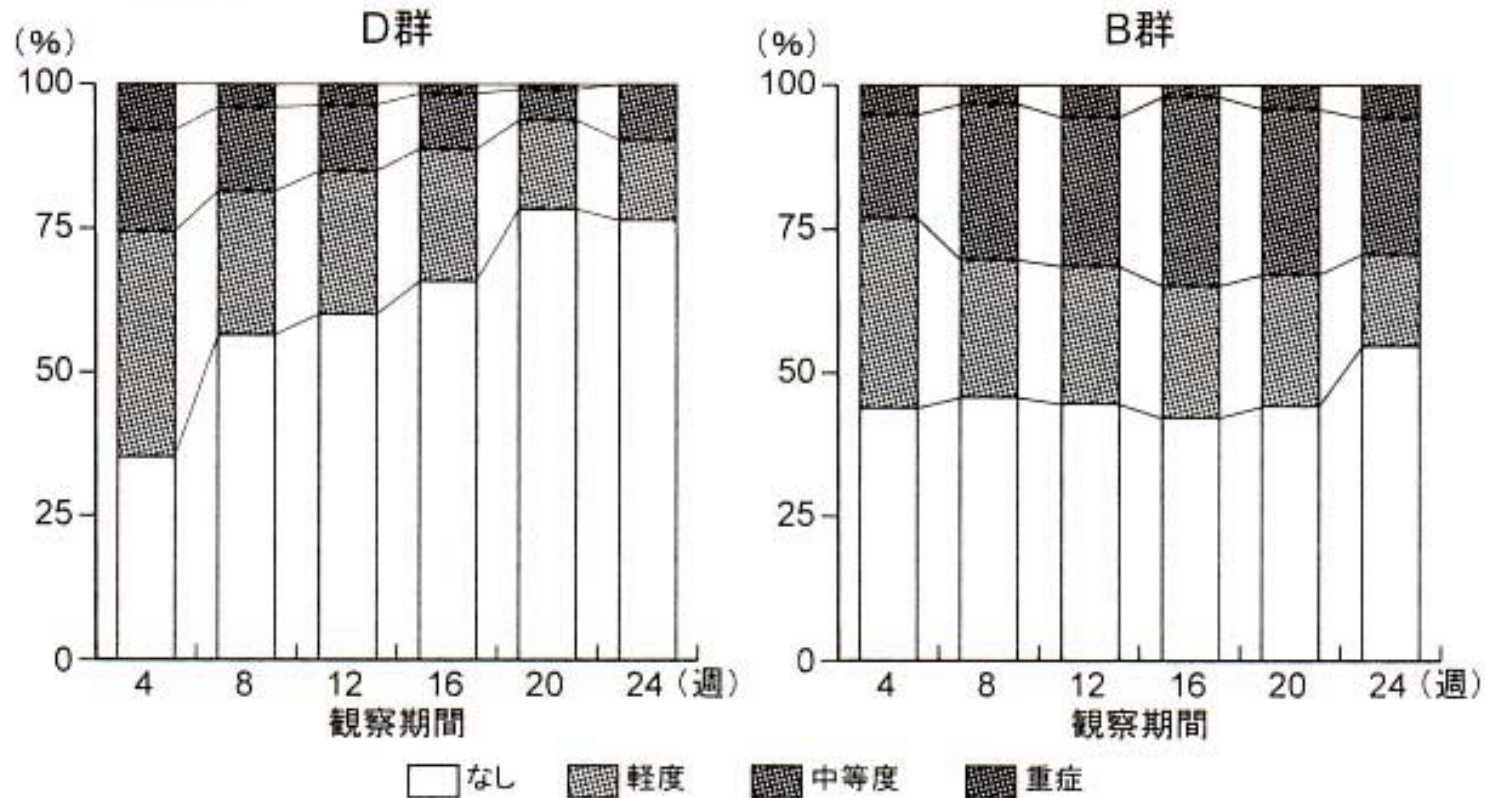
ジェノゲスト vs GnRHa (血清中エストラジオール濃度)



Results are expressed as mean \pm SD.

ジェノゲスト vs GnRHa (ほてり)

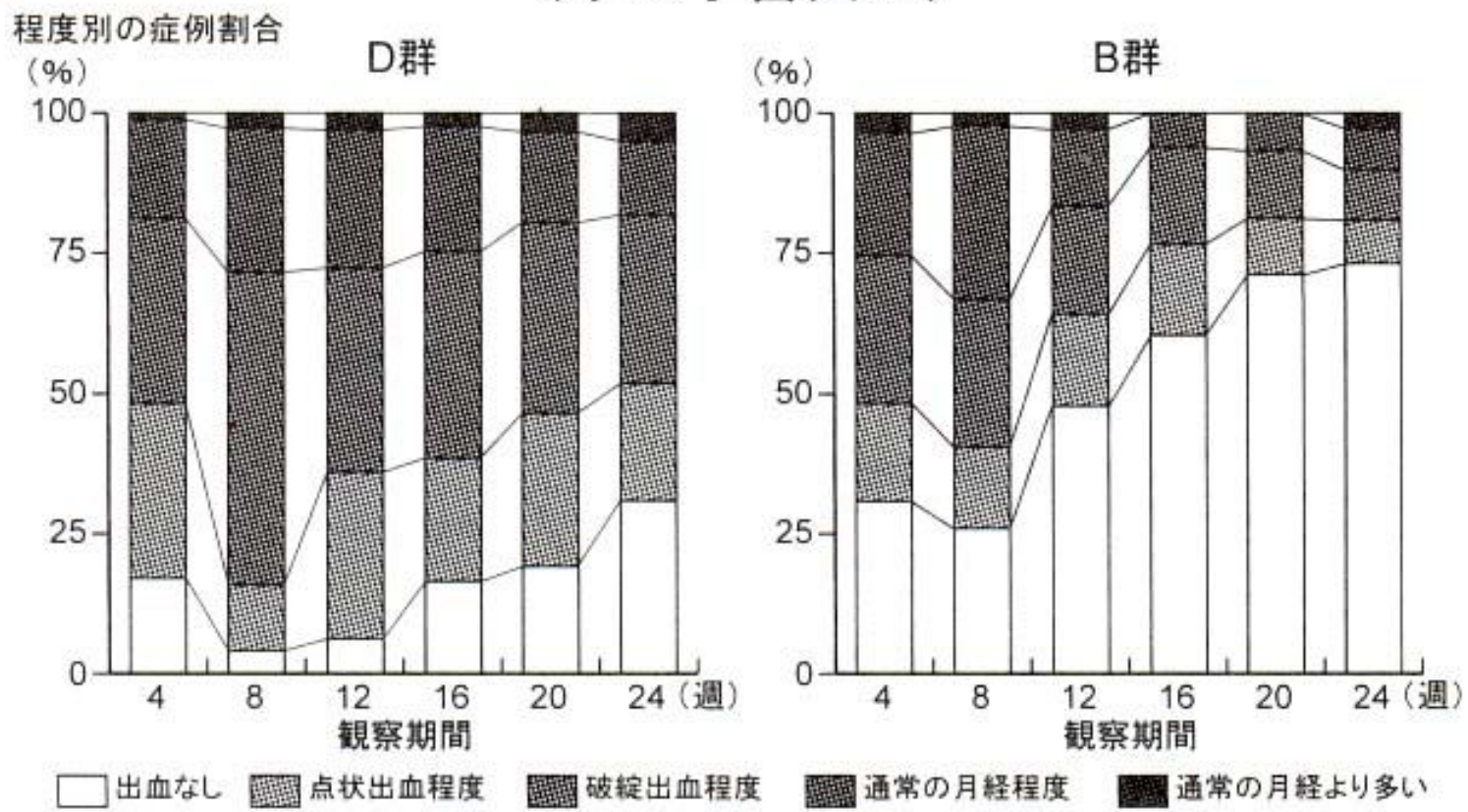
程度別の症例割合



4週ごとに程度別(期間中もっとも重い程度)の症例の割合を集計した。
 D群, dienogest投与群, B群, 酢酸ブセレリン点鼻薬投与群

55

ジェノゲスト vs GnRHa (不正子宮出血)



4週ごとに程度別(期間中もっとも重い程度)の症例の割合を集計した。
D群, dienogest投与群, B群, 酢酸ブセレリン点鼻薬投与群

56

自験例(ディナゲスト)

38歳: 月経困難症、過多月経、慢性骨盤痛

	CA-125 (U/ml)	鎮痛剤
2005.11: 子宮筋腫、腺筋症 卵巣チョコレート嚢胞	150	↓
2006.2: 筋腫核出術 卵巣の嚢腫核出術		
2006.3 - 8: GnRHa Tx	111	
2007.1 - 6: GnRHa Tx		
2008.3 - 8: GnRHa Tx	8	
2008.12 - : Dienogest	333	
2009.3: 性器出血: 軽度~中等量		
2009.5: 慢性骨盤痛: 軽減 性器出血: 少量	143	
2009.8: 慢性骨盤痛: ほぼ消失 性器出血: ほとんどなし	34	

疼痛に対する内分泌療法の治療効果



GnRHaの有用性: B

ダナゾールの有用性: B

低用量経口避妊薬の有用性: C → B

プロゲステロゲンの有用性: 記載なし → B

効果

低用量経口避妊薬 vs GnRHa: 差なし(?)

低用量経口避妊薬 vs ダナゾール: 不明

GnRHa vs ダナゾール: 差なし

A: 行うよう強く勧められる

B: 行うよう勧められる

C: 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない

D: 行わないよう勧められる

5A

FERTILITY AND STERILITY®

VOL. 77, NO. 4, APRIL 2002

Copyright ©2002 American Society for Reproductive Medicine

Published by Elsevier Science Inc.

Printed on acid-free paper in U.S.A.

Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study

*Michel Cosson, M.D.,^a Denis Querleu, M.D.,^a Jacques Donnez, M.D.,^b
Patrick Madelenat, M.D.,^c Philippe Koninckx, M.D.,^d Alain Audebert, M.D.,^e and
Hubert Manhes, M.D.^f*

Department of Gynecologic Surgery, Maternité Jeanne de Flandres, Lille, France

59

Human Reproduction, Vol.25, No.7 pp. 633–641, 2010

Advanced Access publication on January 19, 2010 doi:10.1093/humrep/dep469

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE Gynaecology

Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial

T. Strowitzki^{1,5}, J. Marr², C. Gerlinger³, T. Faustmann⁴, and C. Seitz²

¹Department of Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine, University of Heidelberg, Voestranne 9, 69115 Heidelberg, Germany ²Bayer Schering Pharma AG, Global Clinical Development Women's Healthcare, 13353 Berlin, Germany ³Bayer Schering Pharma AG, Global Business Unit, 13353 Berlin, Germany ⁴Bayer Schering Pharma AG, Global Medical Affairs Women's Healthcare, 13353 Berlin, Germany

60

低用量経口避妊薬 vs プロゲステロゲン

	低用量経口避妊薬	プロゲステロゲン
対象	月経痛	月経痛/慢性骨盤痛
効果	GnRHaより弱い(?)	GnRHaに匹敵
副作用	少ない	不正性器出血
使いやすさ	使いやすい	不正性器出血が問題
安全性	同等	

低用量経口避妊薬: 軽症例

プロゲステロゲン: 中等症以上、再発例、GnRHaからの変更

子宮内膜症性疼痛に対する薬物療法



62

薬物・手術併用療法の効果

子宮内膜症の疼痛に対して、保存手術後の有用性は？

低用量OC: C(6カ月の投与で再発率の減少なし)

GnRHa: C(3カ月の投与では効果なし、6か月では再発までの期間を延長)

ジェノゲスト: 記載なし

卵巣チョコレート嚢胞の再発に対して、保存手術後の有用性は？

低用量OC: C(6カ月の投与で再発率の減少なし)

GnRHa: C(3カ月の投与では効果なし、6か月は効果不明)

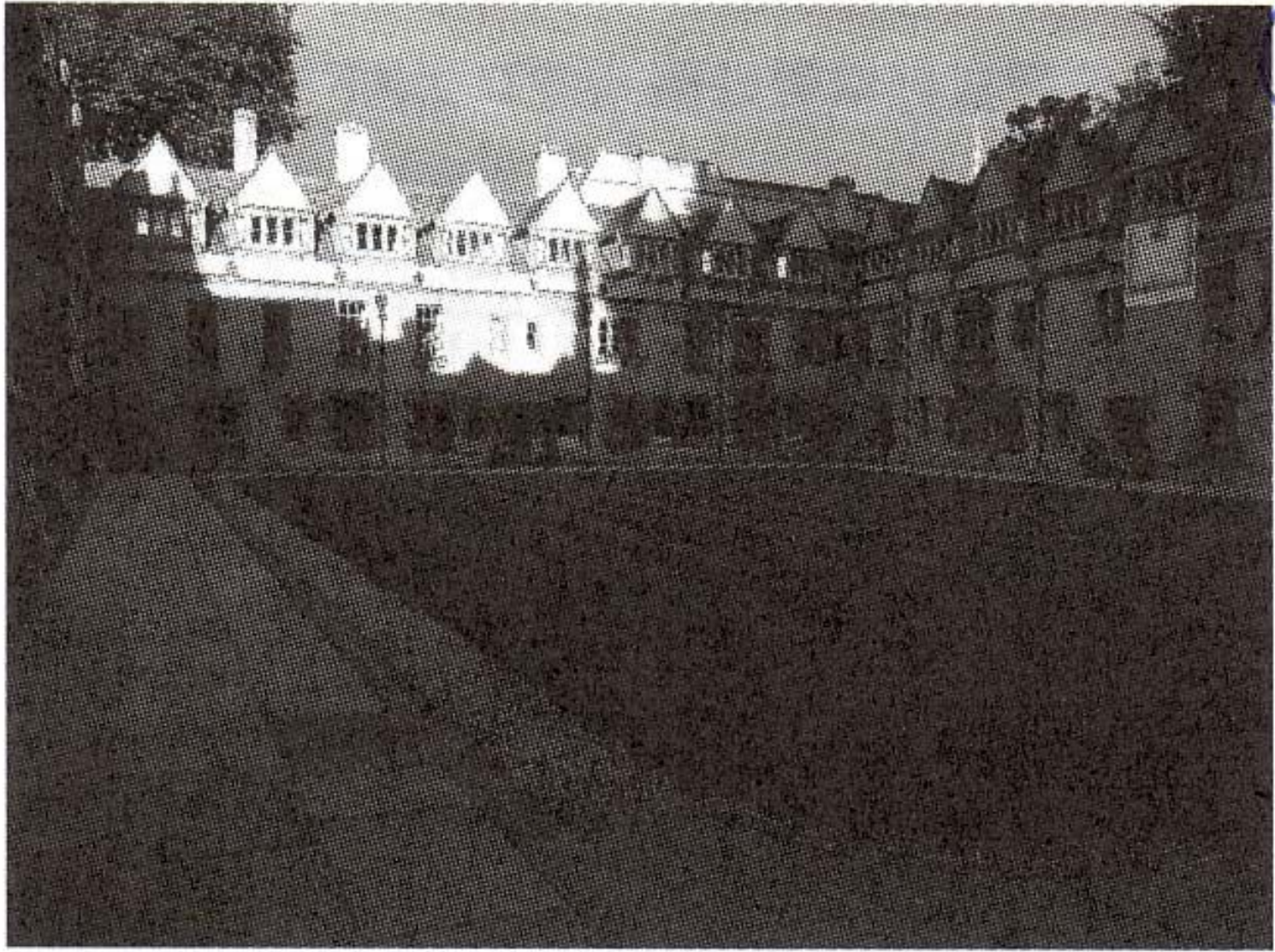
ジェノゲスト: 記載なし

A: 行うよう強く勧められる

B: 行うよう勧められる

C: 行うよう勧めるだけの根拠が明確でない

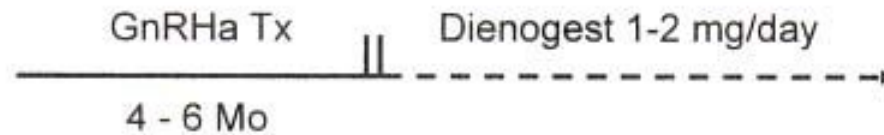
D: 行わないよう勧められる



64

GnRHa Tx → プロゲステロゲン

65



- ・ 効果: 月経痛、慢性骨盤痛、性交痛、
チョコレート卵巣、CA125低下
- ・ 不正性器出血: 軽減できる
- ・ 骨量: GnRHaで低下するが、
Dienogestに変更後は低下しない(回復もある)

ディナゲストの性器出血対策



66

方法: ディナゲスト1mgを1日2錠投与。初回投与開始4週以降に、持続的な性器出血があった場合に、その翌日から結合型エストロゲン(0.525mg)を1日2錠を7日間併用。結合型エストロゲン併用期間中に止血できなかった場合には、結合型エストロゲンの終了とともにディナゲストを5日間休薬。

性器出血の推移

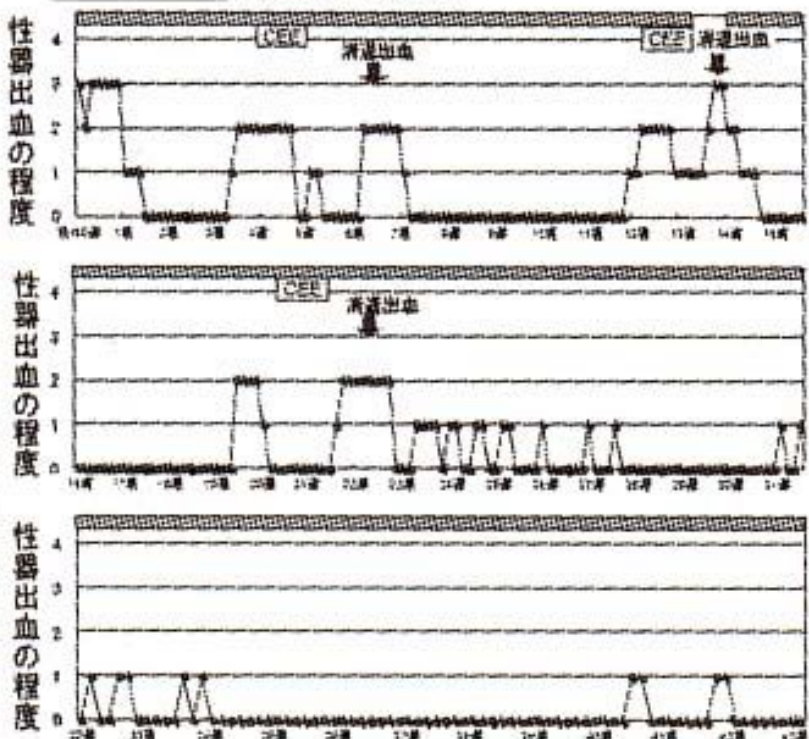
・エストロゲン服用期間中に止血



・エストロゲン服用期間中に止血しないとき



ディナゲスト 2mg/日
 結合型エストロゲン 1.25mg/日 × 7日間
 持続的な出血(注)



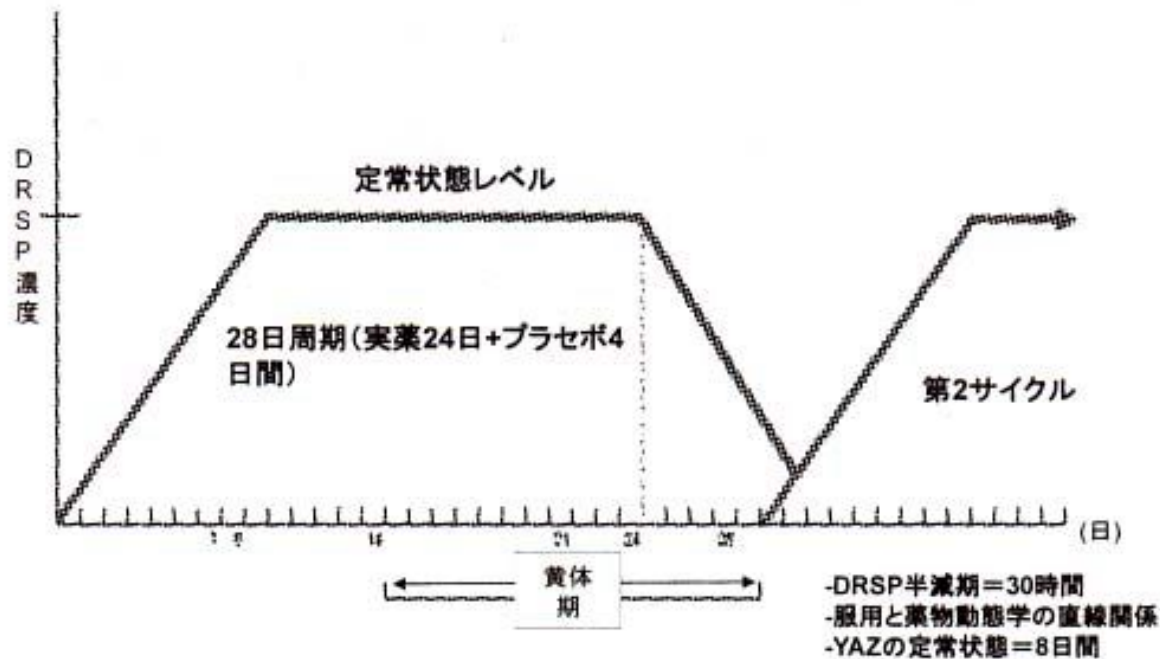
性器出血の程度 0:なし 1:ごく少量 2:月経より少ない 3:月経程度 4:月経より多い

(注)①連続5日以上、②2日間続いて1日止まるが4日目に再び出血、③間欠的に出血がある状態で1週間が経過、のいずれかを満たした場合を持続的な出血とする。



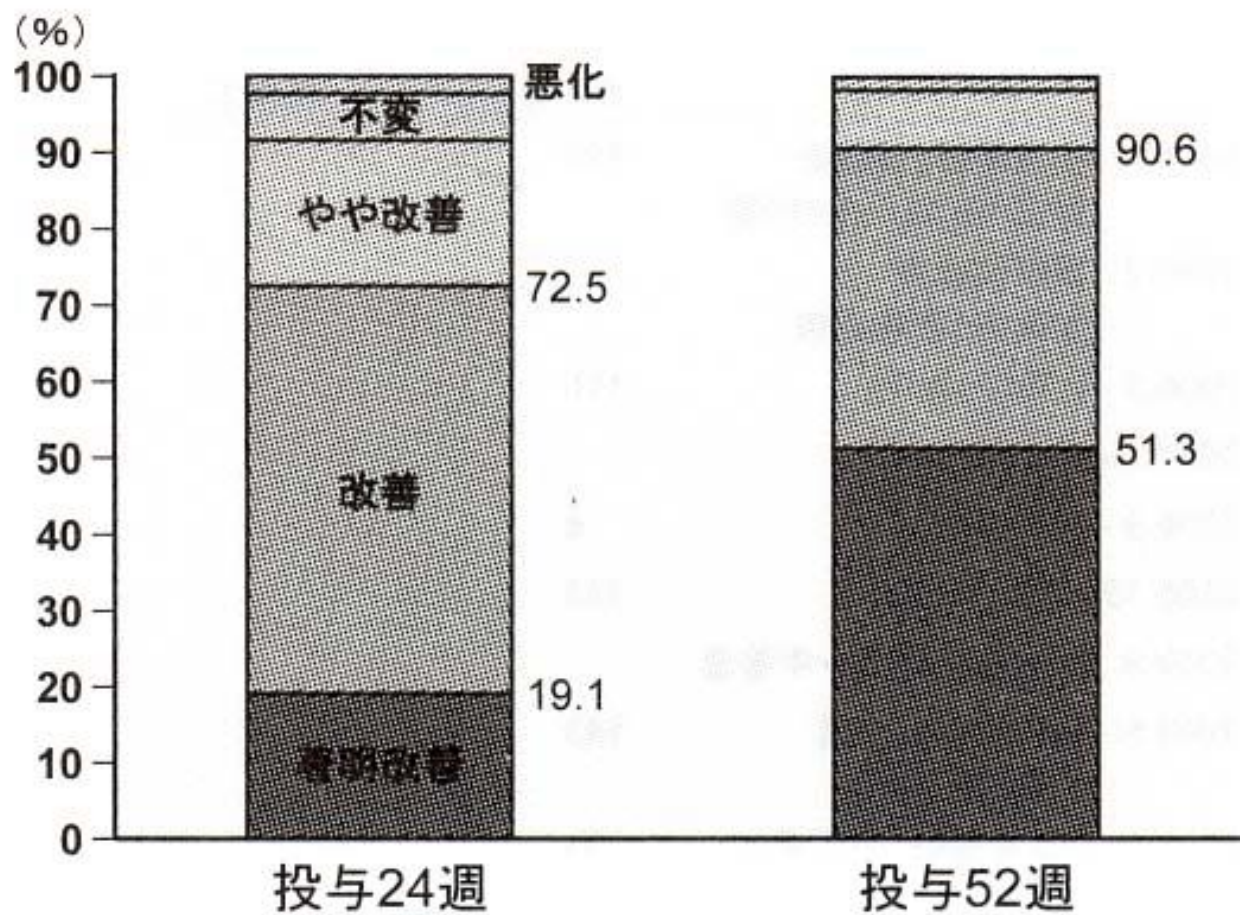
67

ドロスピレノンの新しい周期的投与法 「28日周期(実薬24日間+プラセボ4日間)」



68

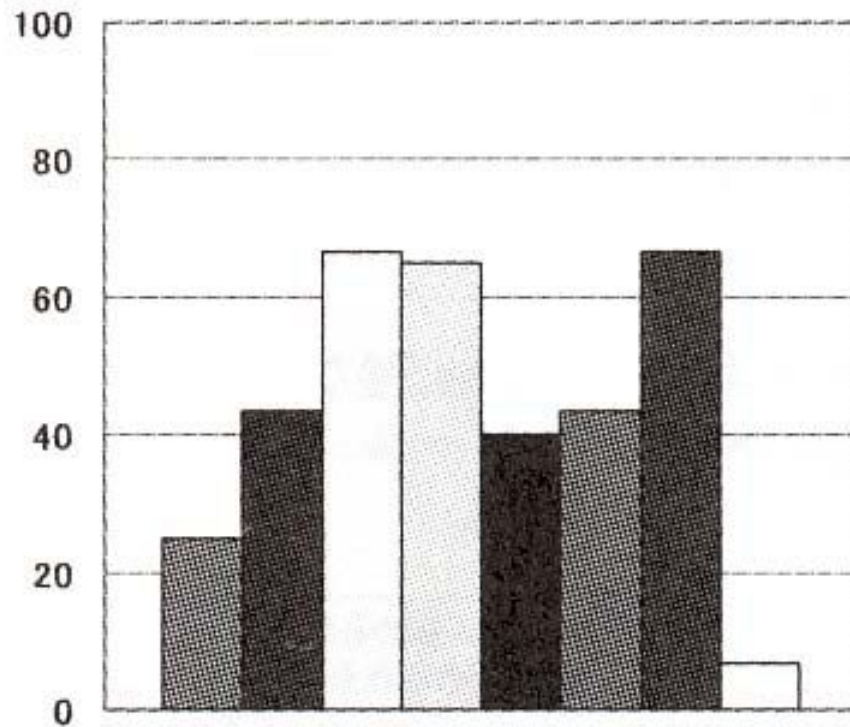
全般改善度



69

ディナゲストの特徴のうち、どの点に関心を持たれましたか？ (複数回答可)

%



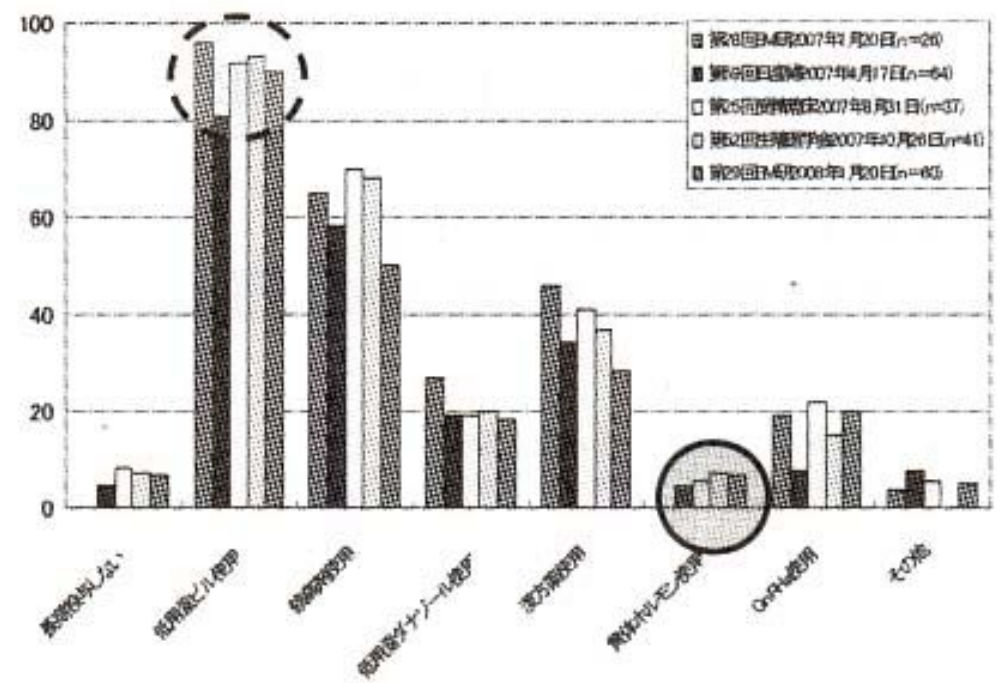
第29回EM研2008年1月20日(n=60)

- 20年ぶりの経口新薬である点
- 選択性の高い第4世代のプロゲステンである点
- アンドロゲン作用がなく、体重増加や男性化作用がない点
- 血栓症発生のリスクが少ない点
- GnRHアゴニストと同程度の改善率を示す点
- 子宮内膜症細胞に対する直接増殖抑制作用がある点
- エストロゲンを下げ過ぎないので骨塩量の減少が少なく、長期投与できる点
- その他

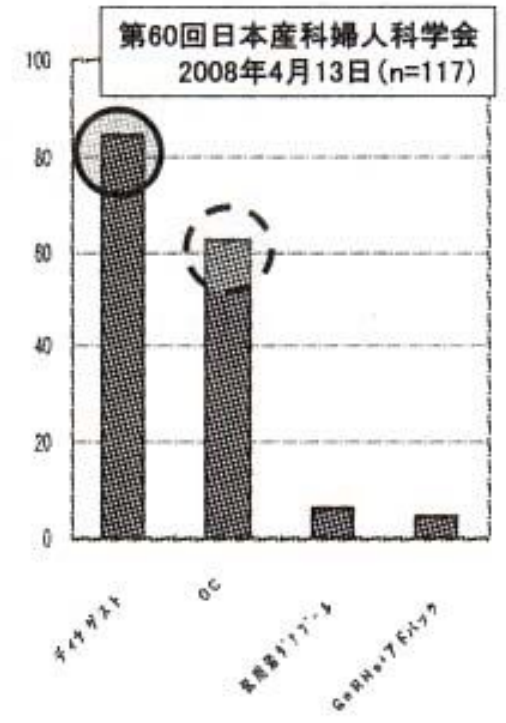
70

6ヶ月を超えて薬物療法を行う場合の治療方法

(複数回答可)



今後はどの薬剤を使用したいですか



21

卵巣子宮内膜症と卵巣癌

- 卵巣子宮内膜症の4～5%に卵巣癌が合併
- 卵巣癌の15～17%に卵巣子宮内膜症が合併
- 明細胞腺癌、類内膜腺癌の頻度が高い
- 子宮内膜症、卵巣癌発生の病態生理が完全に解明されていないが、両者に関連性があることは確実

72

卵巣子宮内膜症と卵巣癌

- 卵巣子宮内膜症の4～5%に卵巣癌が合併
- 卵巣癌の15～17%に卵巣子宮内膜症が合併
- 明細胞腺癌、類内膜腺癌の頻度が高い
- 子宮内膜症、卵巣癌発生の病態生理が完全に解明されていないが、両者に関連性があることは確実

術前に良性と診断されていた

子宮内膜症性以外の卵巣のう腫: 19/4662 (0.4%)で悪性

子宮内膜症性のう胞: 46/5398 (0.72%)で悪性

73

年齢別の卵巣癌合併数

年齢	チョコレート嚢胞(人)	卵巣癌合併数	合併率(%)
20歳未満	46	0	0.00
20歳代	1908	11	0.58
30歳代	3450	45	1.30
40歳代	2362	97	4.11
50歳代	415	91	21.93
60歳代	55	27	49.09
70歳以上	27	11	40.74
合計(人)	8263	282	3.41

小畑ら 日産婦生殖・内分泌委員会; エンドメトリオーシス研究会会員
を対象としたアンケート調査による

嚢胞径と卵巣癌発生率

大きさ(長径)	20歳代		30歳代	
	卵巣癌合併数	合併率(%)	卵巣癌合併数	合併率(%)
10cm以上	2/187	1.07	5/721	0.69
9cm	0/53	0.00	1/248	0.40
8cm	0/244	0.00	2/352	0.57
7cm	0/345	0.00	1/455	0.22
6cm	0/345	0.00	1/524	0.19
5cm	0/303	0.00	0/518	0.00
4cm	1/210	0.48	5/462	1.08

全ての年齢層において4cm未満のEM cystには卵巣癌の合併なし

小畑ら 日産婦生殖・内分泌委員会; エンドメトリオーシス研究会会員
を対象としたアンケート調査による

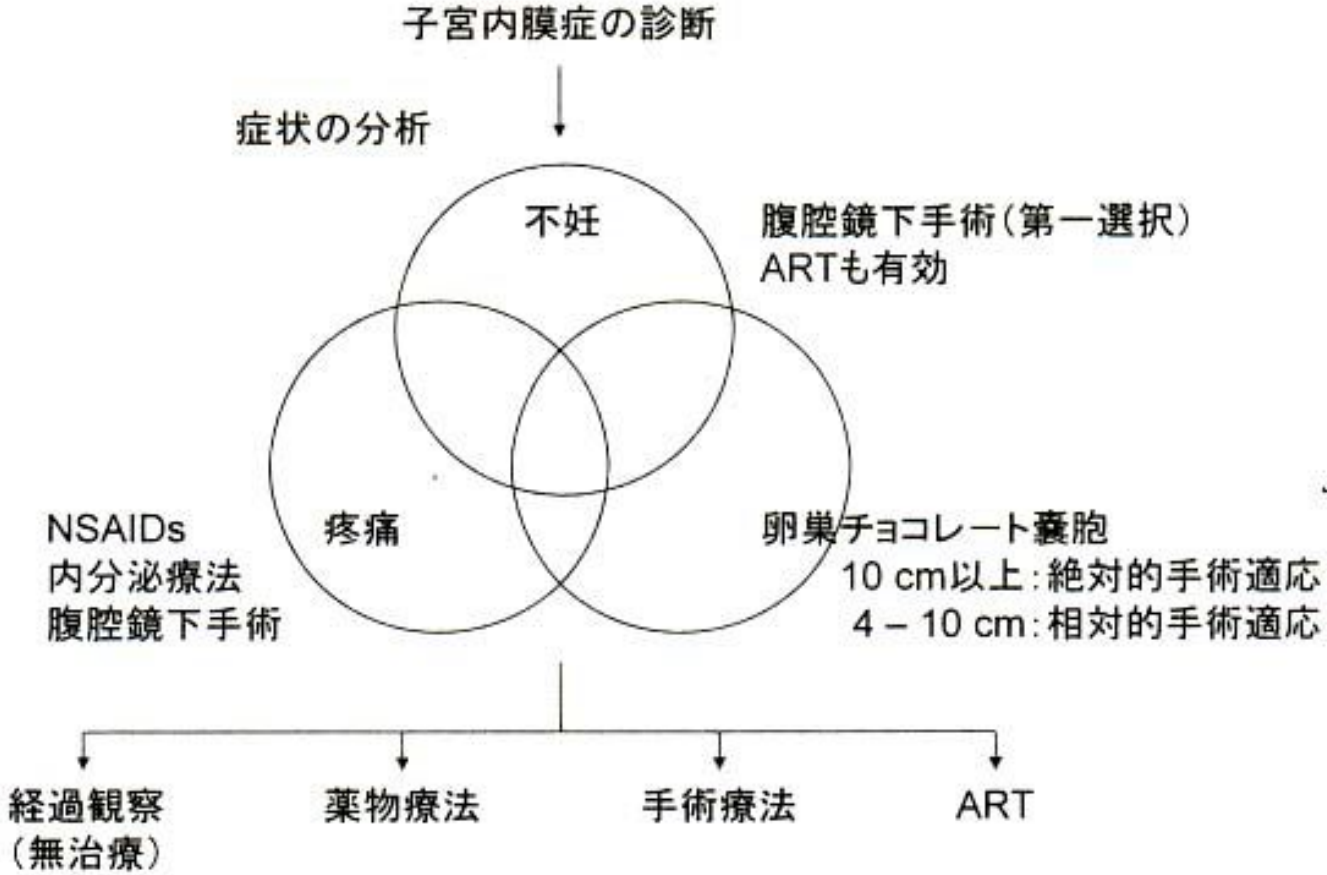
卵巣子宮内膜症の癌化・卵巣癌の合併



- 年齢: 40歳以上
- 腫瘍マーカー: 極端な上昇や異常 (CA125, CA199)
- 腫瘍径: 4cm以上、特に10cm以上や急速な増大
- 画像診断: 充実性部分、血流がみられる
- 多量の腹水

CA125: 95以上、長径: 7 cm以上で81.5%が悪性

子宮内膜症の治療方針



子宮内膜症に対する治療法の選択とタイミング

77

