

CQ2-04 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・プロゲスチン配合薬、ジエノゲストを第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)
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・プロゲスチン配合薬、ジエノゲスト、GnRH アゴニストを投与する。(C)
5. 子宮内膜症を伴う不妊症に対して薬物療法が有効であるというエビデンスは認められないと説明する。(B) ただし、生殖補助医療 (ART) の妊娠率向上を目的として排卵誘発前に3~6カ月間のGnRH アゴニストを投与する。(C)

▷解説

子宮内膜症 (endometriosis) とは、子宮内膜組織に類似する組織が子宮内腔または子宮筋層以外の部位で発生・発育するものであり、類腫瘍に分類される。子宮内膜症の主な症状は、月経困難症、慢性骨盤痛、排便痛、性交痛などの疼痛症状と妊孕性の低下である。その有病率は生殖年齢女性の約7~10%であると推定され、好発年齢が20代から40代までの女性の社会的活動性が最も高い年代であるため、個人、家庭、社会にとって重大な影響を及ぼす疾患である。

子宮内膜症は主として疼痛と不妊を主訴に来院して発見されるが、健診などの際に偶然発見されることもある。まず、問診により疼痛の経過、発症時期、部位などを詳細に聴取する。続いて内診により子宮内膜症に特有な所見 (子宮可動性の制限、ダグラス窩の硬結など) を確認する。同時に経膈超音波断層法にて子宮内膜症性卵巣嚢胞の有無を観察する。腫瘍マーカーとしてCA125が用いられるが、感度 (sensitivity) や特異性 (specificity) が高くなく、しかも広範な病巣でないとき高値をとりにくい¹⁾。

上記の診察・検査により子宮内膜症で矛盾しない状態、すなわち臨床子宮内膜症という診断のもとに医学的介入を行うことは正当化される。子宮内膜症の確定診断は病変を直接視認するという取り決めになっている。しかし、確定診断のための侵襲とコストに見合うメリットがない場合には臨床子宮内膜症という診断で治療を進めることになる²⁾。

1. 子宮内膜症の治療は薬物療法と手術療法の2つに分けられる。疼痛緩和については薬物療法と手術療法のいずれも有効性が確認されており、両者をうまく組み合わせてさらに治療効果を高めることができる一方、子宮内膜症は薬物療法、手術療法のいずれを用いても再発率は高く、少なくとも閉経期までの長期の管理が必要であることが問題となる。したがって、治療法の選択は疼痛の性質や程度、年齢、挙児希望、就労状況など患者の個々の状況を詳細に考慮して決定するべきであるが、原則はリスクやコストが低いものを優先する。この様な観点から、子宮内膜症に伴う疼痛に対してはまず鎮痛剤 (NSAIDs) を投与する。

2. しかし、20%の子宮内膜症患者においては鎮痛剤を用いても疼痛をコントロールできないといわれている。このような場合の第1選択薬としての主流はこれまでGnRHアゴニストやダナゾールであった。しかし、これらの薬剤は副作用(GnRHアゴニストではエストロゲン低下によるのぼせ、ほてり、骨量減少、不眠、うつ症状があり、ダナゾールでは体重増加、浮腫、座瘡、肝機能障害、血栓症)のため使用期間の制限があり、長期的な管理にはむいていない。そこで、第1選択薬は長期に安全に使用可能な低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬とジエノゲストである。まず、コストとリスクの観点からは低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬が使用しやすい³⁾。特に月経困難症については高い有効性が示されており⁴⁾、鎮痛剤でコントロール不良なレベルの疼痛があれば、子宮内膜症の進行予防という観点からも早期から投与を検討するべきであると考えられる。さらに最近、プロゲステロン作用の特異性が高くアンドロゲン作用などの副作用が少ない特徴により単独で長期に使用可能なプロゲステンとしてジエノゲストが発売され、低用量ピルでコントロール不良な症例にも有効性が期待されている⁵⁾。特に、血栓症のリスクという観点から低用量ピルが使用しにくい40歳代の症例では有用な薬剤である。

3. 子宮内膜症の治療における手術療法は、薬物療法でコントロールしきれない疼痛の緩和と妊孕性の改善の2つを目的として行われる。腹腔鏡下手術において子宮内膜症の病巣切除を行った場合、診断のみにとどめた場合に比較して有意に疼痛症状が改善され(80% vs 32%)⁶⁾、内膜症病巣の処置法については、腹腔鏡下の病巣切除術と病巣焼灼術ともに慢性骨盤痛を有意に改善し、両者の間に有意差はなかったことが示されている⁷⁾。

4. 再発して手術を繰り返すことを避ける意味でも、妊娠を目的としない場合には低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬やジエノゲストなど長期間投与可能な薬剤を組み合わせ、再発の予防を考慮する必要がある。術後無治療の場合、36カ月での再発率が49%であるのに対し、術後に経口避妊薬を持続投与した場合には6%にとどまることが示されている⁸⁾。

5. 子宮内膜症を伴う不妊症に対して薬物療法が有効であるというエビデンスは認められない。Cochrane Reviewでは、ダナゾール、GnRHアゴニスト、メドロキシプロゲステロン、ゲストリノン、経口避妊薬による排卵抑制治療と、プラセボとの比較および無治療との比較で、いずれの薬物も妊孕性の向上に寄与しないことが示されている⁹⁾。また、ESHREのガイドラインでも、軽症の子宮内膜症による不妊治療に薬剤による排卵抑制は推奨されていない⁹⁾。一方、IVF施行時の排卵誘発法に関して、Cochrane reviewでは3~6カ月のGnRHアゴニストの使用により臨床妊娠率は4倍増加することが示されている¹⁰⁾。

文 献

- 1) Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr, Scaetzel E, Kistner RW, Knapp RC: Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril* 1986; 45 (5): 630—634 (III)
- 2) Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, Scialli AR, Winkel CA: Chronic Pelvic Pain/Endometriosis Working Group. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril* 2002; 78 (5): 961—972 (II)
- 3) Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20 (10): 2698—2704 (II)