

子宮内膜症の妊孕性温存治療

鶴岡市立荘内病院
医療部主幹・産婦人科主任医長
斎藤 憲康

はじめに

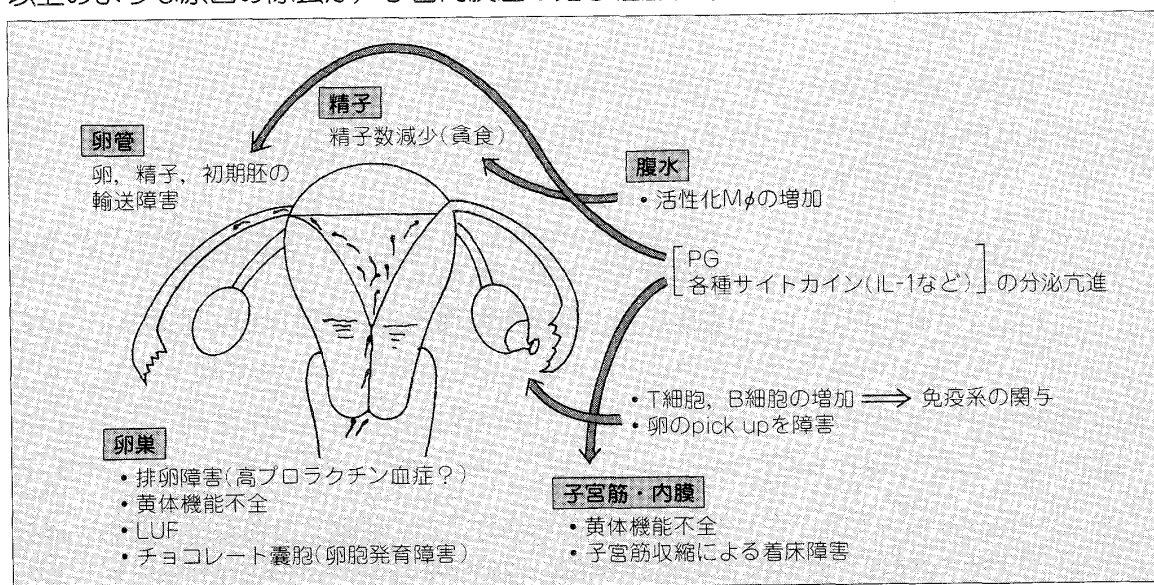
子宮内膜症は子宮筋腫と並ぶ婦人科の代表的疾患の一つであり、最近増加傾向を示しているといわれている。とくに性成熟期に好発し、不妊症に合併することも多いために、治療において妊孕性の温存が重要となる。

また子宮内膜症は子宮腺筋症と外性子宮内膜症とにわかれるが、最近では、子宮腺筋症を別個の疾患として扱い、たんに子宮内膜症といえば骨盤腔内に発症した外性子宮内膜症を指す傾向が強くなってきたため、本稿でも外性子宮内膜症の治療を中心に述べる。

子宮内膜症に於ける不妊の原因（図1）

子宮内膜症と不妊の間には密接な関係があり、ごく初期の病変でも妊孕性は低下するといわれている。その原因としては、

1. 腹膜病巣や癒着病巣による卵管の閉鎖、運動性の障害、卵の pick up 障害。
 2. チョコレート嚢胞の存在による卵胞発育障害。
 3. 腹水中に存在するマクロファージ（Mφ）とプロスタグランジン（PG）による受精卵や精子の卵管輸送障害、着床障害、精子の貪食、精子運動能の低下。
 4. 子宮内膜症で認められる、高プロラクチン血症による排卵障害。
 5. 子宮内膜症における黄体化未破裂卵胞（luteinized unruptured follicle, LUF）の存在。
 6. 腹水中のNK細胞量増加や炎症性サイトカイン上昇にみられる免疫異常。
- 以上のような原因の除去が、子宮内膜症の妊孕性温存療法の主眼となる。

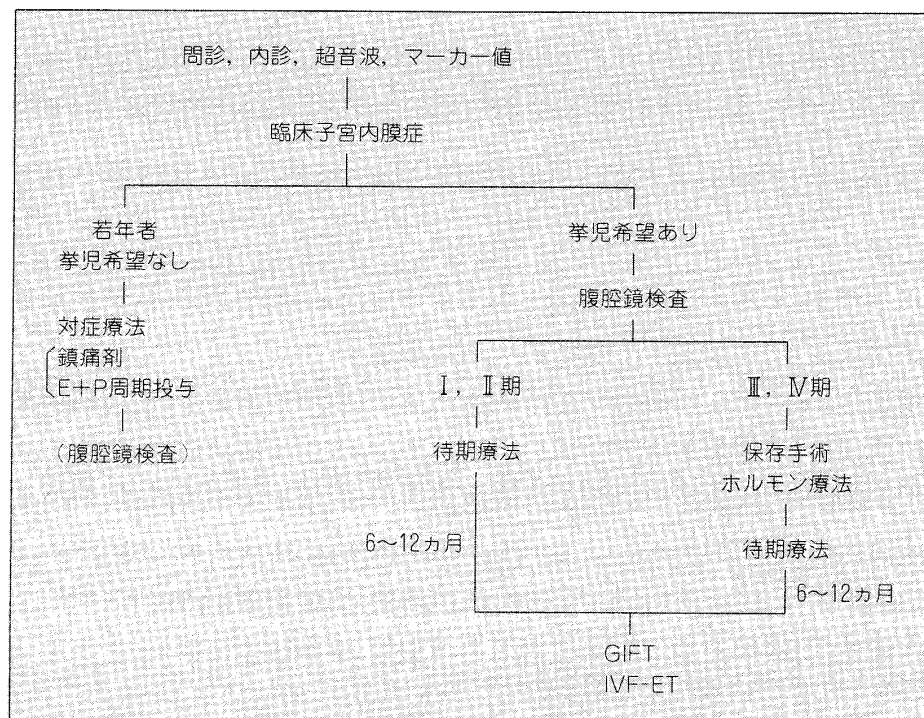


（図1）子宮内膜症による不妊の推定機序（文献¹⁾より改変引用）

子宮内膜症の妊孕能温存療法（図2）

子宮内膜症における妊孕能温存療法の目的としては、1) 子宮内膜症による自覚症状の改善、2) 子宮内膜症病巣の治療、3) 不妊の治療の3点をあげることができる。

しかし、子宮内膜症の病態生理がいまだ明らかな現在では、いずれの項目も完治させることは非常に困難である。したがって、1) 対症療法、2) 待期療法、3) 薬物療法、4) 外科的保存療法、5) assisted reproductive technology (ART)などを組み合わせて治療することになる。



（図2）子宮内膜症の妊孕能温存療法

〔I. 対症療法〕

この治療法は、月経困難症を主訴として来院し、子宮内膜症が軽症から中等症で、長期間の低エストロゲン状態を避けたい学生や、早期に妊娠を望んでいる患者が対象となる。

十代の女性とくに中学生、高校生では、心因性、頸管性の機能的月経困難症が多い。これらの症例では、内診や腹腔鏡検査は困難であり、Beecham分類を用いた「臨床子宮内膜症」の診断となる。その場合でも超音波検査、MRIなどの画像診断は大切で、子宮奇形や卵巣腫瘍を見逃さないように注意する必要がある。またマーカー値の推移にも注意を払い、必ず直腸診で所見を確認することを忘れてはならない。

明らかな子宮内膜症所見がない場合はPG合成阻害剤のイブプロフェン（ブルフェン®）、メフェナム酸（ポンタール®）やロキソプロフェンNa（ロキソニン®）、ジクロフェナクNa（ボルタレン®）などの鎮痛剤を使用する。効果がない場合は、エストロゲン（E）-ゲスターゲン（P）の周期投与法を3～4ヵ月間試みる。

また、この時期には漢方薬の投与もよい方法で、月経困難症には芍薬甘草湯などが効果がある。子宮内膜症の病態は漢方療法でいういわゆる瘀血の状態であるから、駆瘀血剤である桃核承気湯（実証）、桂枝茯苓丸（中間症）、当帰芍薬散（虚証）なども適応となる。また漢方療法は薬物療法の副作用軽減にも効果がある。

〔Ⅱ. 待期療法〕

待期療法は Re-AFS 分類で I, II 期の不妊症患者が適応になる. I, II 期の子宮内膜症では不妊との関係は明らかでなく, 軽症子宮内膜症の約50%が待期療法で妊娠したとの報告もあるため, 待期療法が第一選択となる.

しかし, 待期療法とは何もせずに様子を見ることではなく, 腹腔鏡下に M ϕ と PG が大量に含まれる腹水の吸引, 大量の生食による腹腔内洗浄, blue berry spot の焼灼や卵管卵巢周囲の癒着を剥離し, チョコレート嚢胞存在例では嚢胞の吸引, 色素通水による卵管疎通性の確認と生食による卵管の大量通水療法を行う. また子宮鏡で, HSG では明らかにならない小さな粘膜下ポリープの確認と切除を行う.

待期療法による妊娠は, そのほとんどが 6 カ月以内に起こるといわれており, 6 カ月から 1 年間の不妊症治療にて妊娠しない場合は, 原因不明の不妊症として早めに GIFT および IVF-ET に移行すべきである.

〔Ⅲ. 薬物療法〕

ダナゾール療法と GnRH アナログ療法があり, それぞれ特徴をもっている. しかし, 子宮内膜症 I, II 期の症例については薬物療法の有効性は否定されている. 重症の子宮内膜症患者に 2~7 カ月間にわたり GnRH アゴニストを使用した後 IVF-ET を施行し, 高い妊娠率を得たという報告もあるが, 薬物療法のみでは 2 年後に約半数, 4 年後には 80% 以上が再発するという報告もあり, 他の治療法との併用が必要である.

1. ダナゾール (ボンゾール[®]) 療法

ダナゾールは間脳・下垂体のゴナドトロピン分泌抑制作用をもつが, 子宮内膜症に対する主な作用は, そのアンドロゲン作用により子宮内膜症組織に直接的あるいは間接的に antiestrogenic に作用するといわれている.

また自己抗体など免疫異常をともなう症例では免疫調節作用を有するため, 免疫系を介して子宮内膜症病変を退縮させるといわれている.

血中エストロゲンの低下が少なく, 骨塩量が少ない痩せた症例や GnRH アゴニストで治療を受けた後の再発症例に適応となる. また, 肝機能障害がない場合長期間の投与が可能であるというメリットもある.

以前は 400~600mg/day の full dose での治療が行われていたが, 嚔声, にきびなどの男性化徴候や蛋白同化作用による体重増加, 肝機能障害などの副作用があり, 最近では副作用防止のため, 最初 400mg/day で 3 カ月間投与後, 100mg/day にて維持する低用量投与法やチョコレート嚢胞内注入法が使われる.

2. GnRH アナログ療法

GnRH アナログは下垂体の GnRH に対する感受性を低下させ, 下垂体ゴナドトロピンの分泌を抑制する. その結果, 卵巢機能は抑制され, エストロゲン分泌は低下する. その状態が子宮内膜症組織を退縮させ治癒に導く.

効果はリユープロレリン (リユープリン[®]) > 酢酸ナファレリン (ナサニール[®]) > プセレリン (スプレキュア[®]) の順で強いが, 副作用ののぼせ, ほてり, 肩こりなどの更年期様症状も効果と同様の順で強い. その他に長期間の投与では骨量の低下にも注意が必要である.

効果が強いこともあり最近では GnRH アナログ療法が主流となっている. 副作用防止のためには, 漢方薬を併用したり, 途中から低用量投与法に切り替えたり, 少量のエストロゲンを併用する add-back 療法が試みられている.

〔Ⅳ. 外科療法〕

子宮内膜症に対する手術は、従来の開腹手術、マイクロサージャリーから、最近では、腹腔鏡下手術にその中心が移りつつある。

腹腔鏡下手術は手術侵襲が少なく、術後の癒着も開腹術に比べて軽度で、入院期間も短いため、不妊症をともなう子宮内膜症の患者には良い適応となる。まず最初に、腹腔鏡下に詳細な観察を行いRe-AFS分類を用いて病期を決定する。組織生検を行い、貯留腹水は排除する。腹膜病巣や癒着病巣は、電気メス、レーザーによる積極的な焼灼剥離を行う。この際、癒着剥離時に直腸、尿管の損傷をみることがあるので、癒着部の剥離は癒着部を十分に伸展して慎重に行う必要がある。

チョコレート嚢胞に対しては腹腔鏡下に嚢腫摘出術または穿刺吸引・エタノール固定が行われる。チョコレート嚢胞はIVF-ET時の採卵の障害になるばかりでなく、卵胞発育の障害となるため治療すべきである。エタノール固定は直径10cm以下で単胞性の症例が適応となるが、組織診ができないため、超音波にて嚢腫壁の不整など卵巣癌の疑いのある場合には慎重に対処する。再発率もエタノール固定で7～66%、嚢腫摘出術では0～13%と嚢腫摘出術の効果が優れているため、最近では嚢腫摘出術を選択する症例が多い。剥離面は出血の有無を確認し、癒着剥離後の再癒着防止や嚢腫摘出後の再建のために縫合や組織接着剤を塗布する。

また、著明な月経困難症や性交時の疼痛に対しては仙骨子宮靱帯切断術(laparoscopic uterosacral nerve ablation, LUNA)を施行する。

その後、不妊症症例には卵管の通水検査を行い、卵管の大量通水療法を行う。外科療法後の妊娠症例は大部分が術後1年以内であり、1年以上妊娠しない症例はやはり積極的にGIFT, IVF-ETに移行すべきである。

〔Ⅴ. ART〕

各種の保存的治療を行い、1年以上通常の不妊治療を行っても妊娠しない症例は、積極的にIVF-ET, GIFTに移行すべきである。最近ではIVF-ETに関心が向けられがちであるが、卵管采、卵管に癒着などの障害があっても開口していればGIFTは可能であり、妊娠率も子宮内膜症にGIFTを施行すると採卵あたりの妊娠率は20～40%、IVF-ETは10～25%とGIFTの成績はIVF-ETに勝っているという報告が多い。

おわりに

軽症の子宮内膜症が放置すると数年で重症化していくとの報告もあり、決定的な治療方法がない以上、不妊症の患者には積極的に腹腔鏡検査を施行し、治療後、積極的な不妊治療にもっていく必要がある。

《参考文献》

- 1) 安達知子, 岩下光利. 子宮内膜症はなぜ不妊の原因になるのか. 臨婦産 1996; 50: 24—26
- 2) Buttram VC. Evolution of the Revised American Fertility Society classification. Fertil Steril 1985; 43: 347—352
- 3) 井上正人, 小林善宗, 本田育子, 淡路英雄, 鈴木隆弘. 子宮内膜症と不妊. 産婦の世界 1994; 45: 661—666
- 4) 七里和良, 田中耕平, 藤盛亮寿. チョコレート嚢胞のアルコール固定法は有効か. 臨婦産 1996; 50: 44—46