

日本産科婦人科学会 第68回学術講演会
専攻医教育プログラム

子宮内膜症/子宮腺筋症の 診断と治療

北海道大学大学院医学研究科
生殖内分泌・腫瘍学分野
工藤正尊

第68回日本産科婦人科学会学術講演会
利益相反状態の開示

筆頭演者氏名：工藤 正尊
所属：北海道大学

私の今回の演題に関連して、
開示すべき利益相反状態はありません。

子宮内膜症の診断と治療

子宮内膜症(endometriosis)

疾患概念

- 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。
- 病巣は主として骨盤内である。
- 子宮体部筋層に子宮内膜類似の組織が存在するものを子宮腺筋症(adenomyosis)として区別する。

子宮内膜症の病因

発生原因説は1920年代から提唱されている

○ 子宮内膜移植説（月経逆流説）

現在広く受け入れられている。月経血逆流を促す解剖学異常例で頻度が高い。
卵管閉塞で起こりにくい。移植が成立した直後の病巣が確認できない。

○ 腹膜化生説（体腔上皮化生説）

男性、子宮欠損女性、胸膜での発生は説明しやすい。
なぜ腹膜に多いか、年齢とともに発生が高まる裏付け根拠がない。

○ リンパ行性転移説、血行性転移説

臍、リンパ節の発生例あり
皮膚、肺実質

本来存在しない部位に子宮内膜症が拒絶されずに生着、発育するという事は免疫学的異常が背景にあることを示唆する。

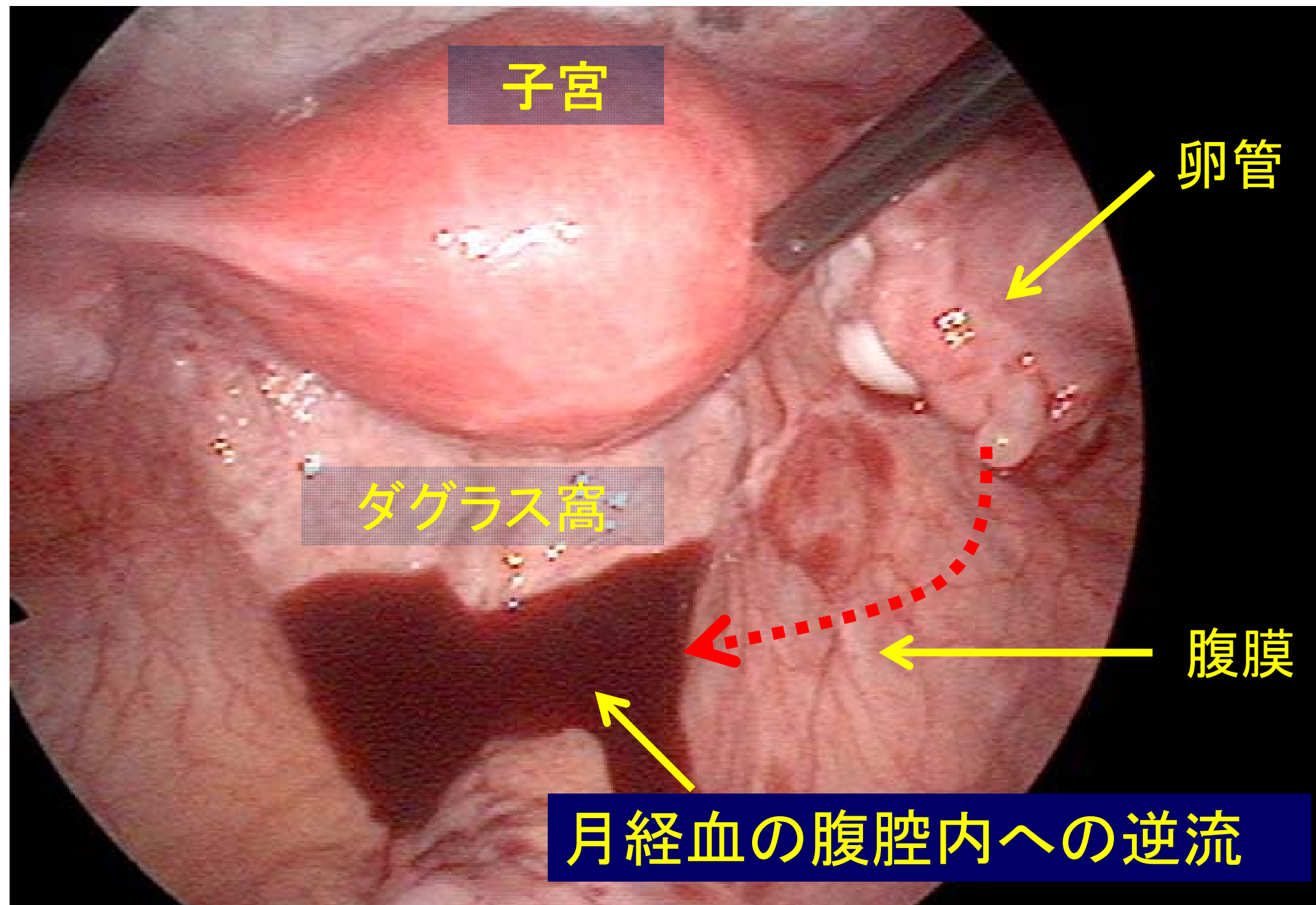
子宮

卵管

ダグラス窩

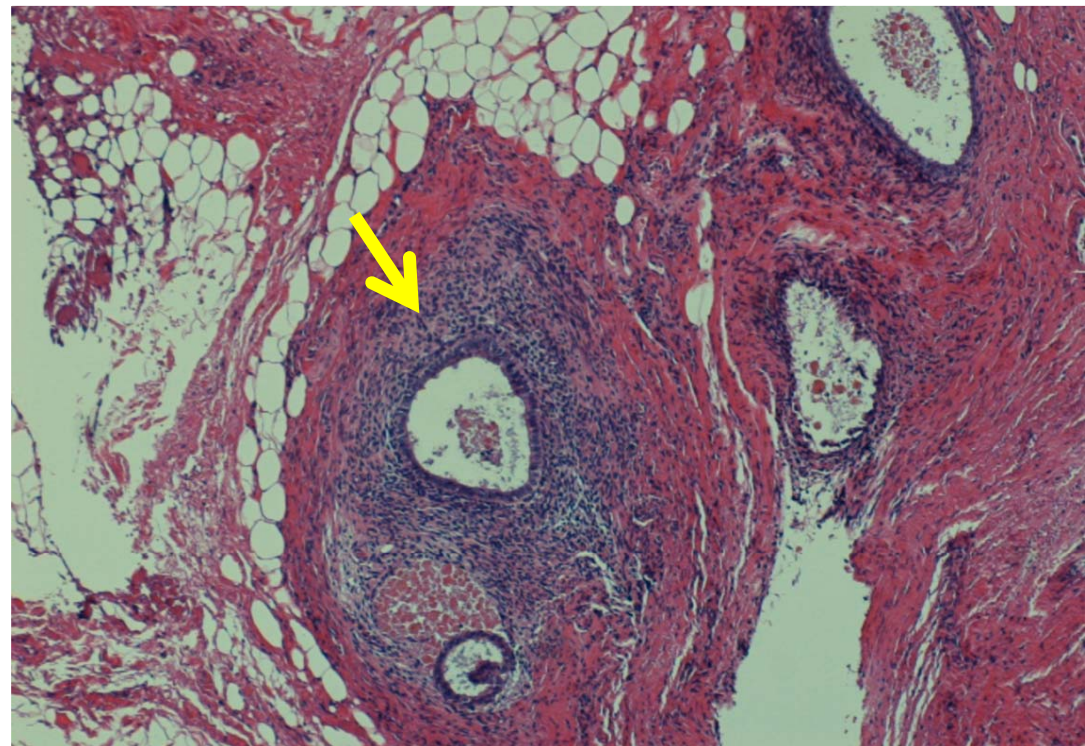
腹膜

月経血の腹腔内への逆流



ブルーベリー斑

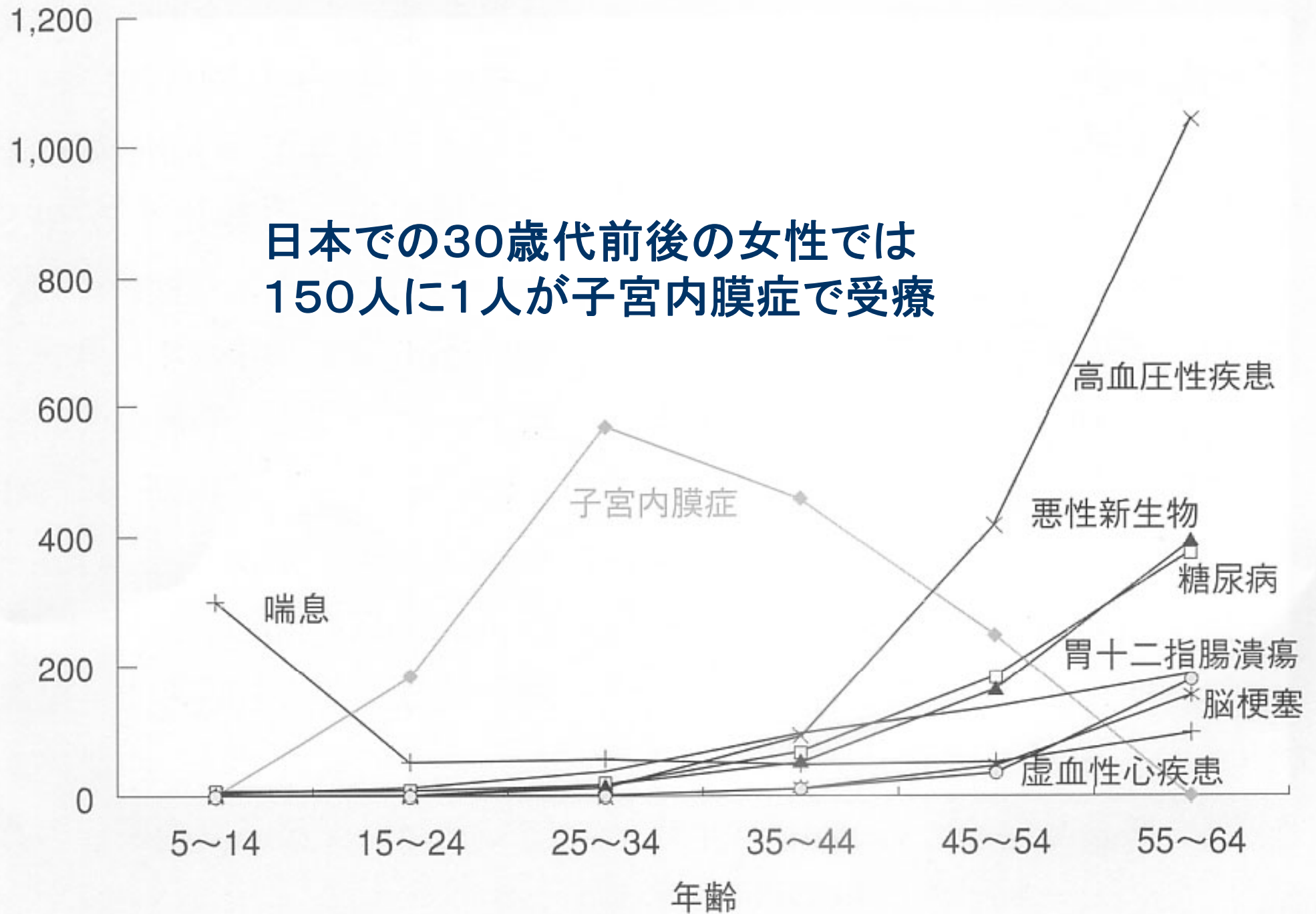
腹膜表面に病巣が出現する



子宮内膜症の年齢別受療率(1997の実態調査)

日本での30歳代前後の女性では
150人に1人が子宮内膜症で受療

受療率(人口10万対)



子宮内膜症の子宮内膜症受療患者 22.2万人(平成9年では12.8万人)

年齢ピークが30代後半から40代前半へ

(18歳～55歳までの女性の人口 約2900万人)

子宮筋腫受療患者 55.2万人
子宮腺筋症受療患者 13.2万人

臨床診断

問診

内診

直腸診

超音波断層検査(エコー)

血液検査(腫瘍マーカー:CA125など)

MRI(核磁気共鳴画像断層撮影)

CTスキャン



臨床子宮内膜症

確定診断

手術

(腹腔鏡、開腹)

組織診断



子宮内膜症

悪性腫瘍の否定

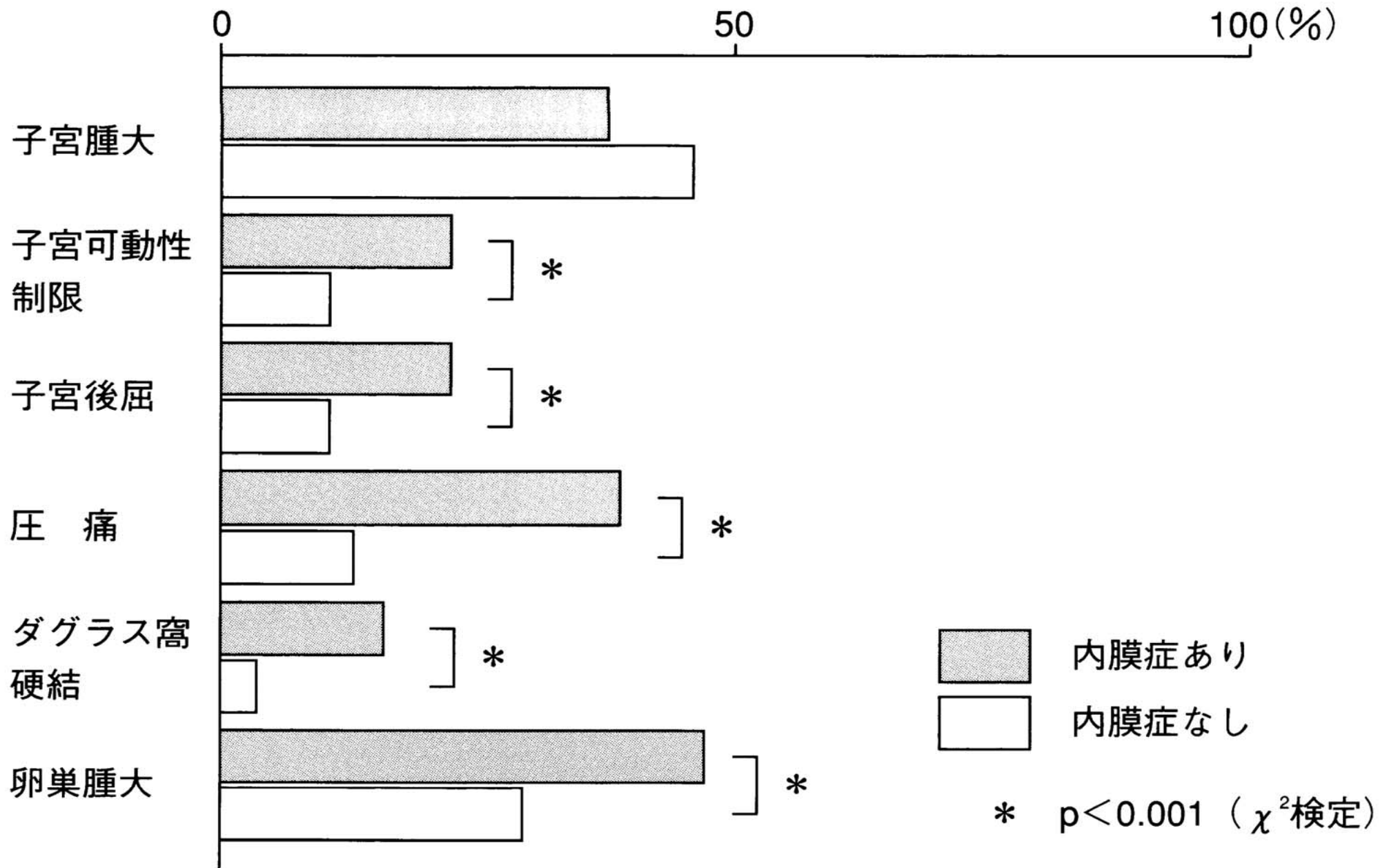
子宮内膜症の主訴

主訴	子宮内膜症		p値
	あり(%)	なし(%)	
月経痛	39	11	<0.01
不妊	27	18	<0.01
下腹部痛	26	20	<0.05
腰痛	11	14	<0.05
不正出血	9	6	<0.05
性交痛	4	0.4	<0.01
排便痛	2	0	<0.01
過多月経	19	16	0.31

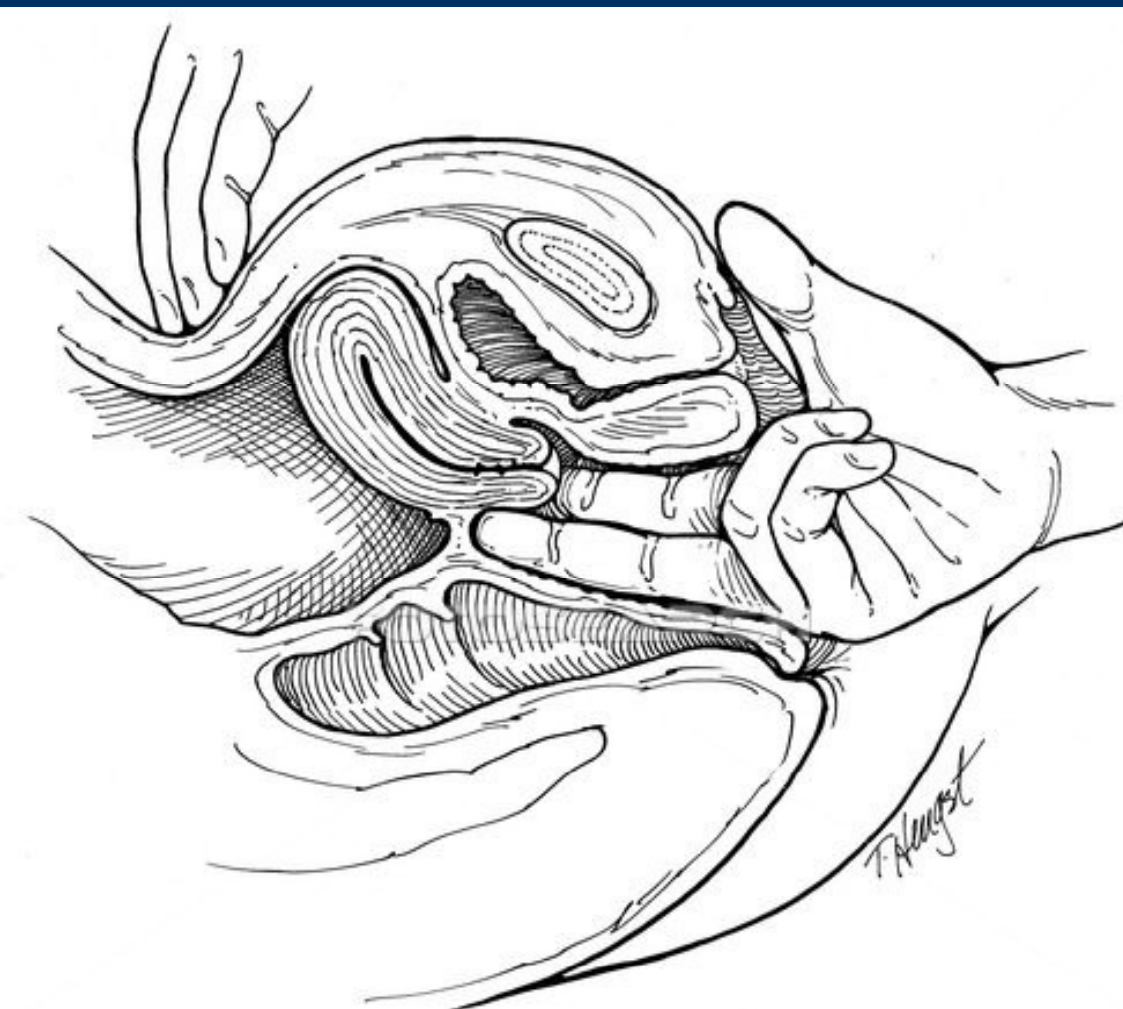
子宮内膜症の症状

- 骨盤痛
月経痛（月経困難症）、性交痛、下腹部痛、腰痛
- 月経異常
過多月経、月経不順、不正出血
- 不妊
- 消化器症状
腹痛、排便痛、下血、便秘、下痢
- 尿路症状
頻尿、排尿痛、血尿
- 呼吸器症状

子宮内膜症と内診所見

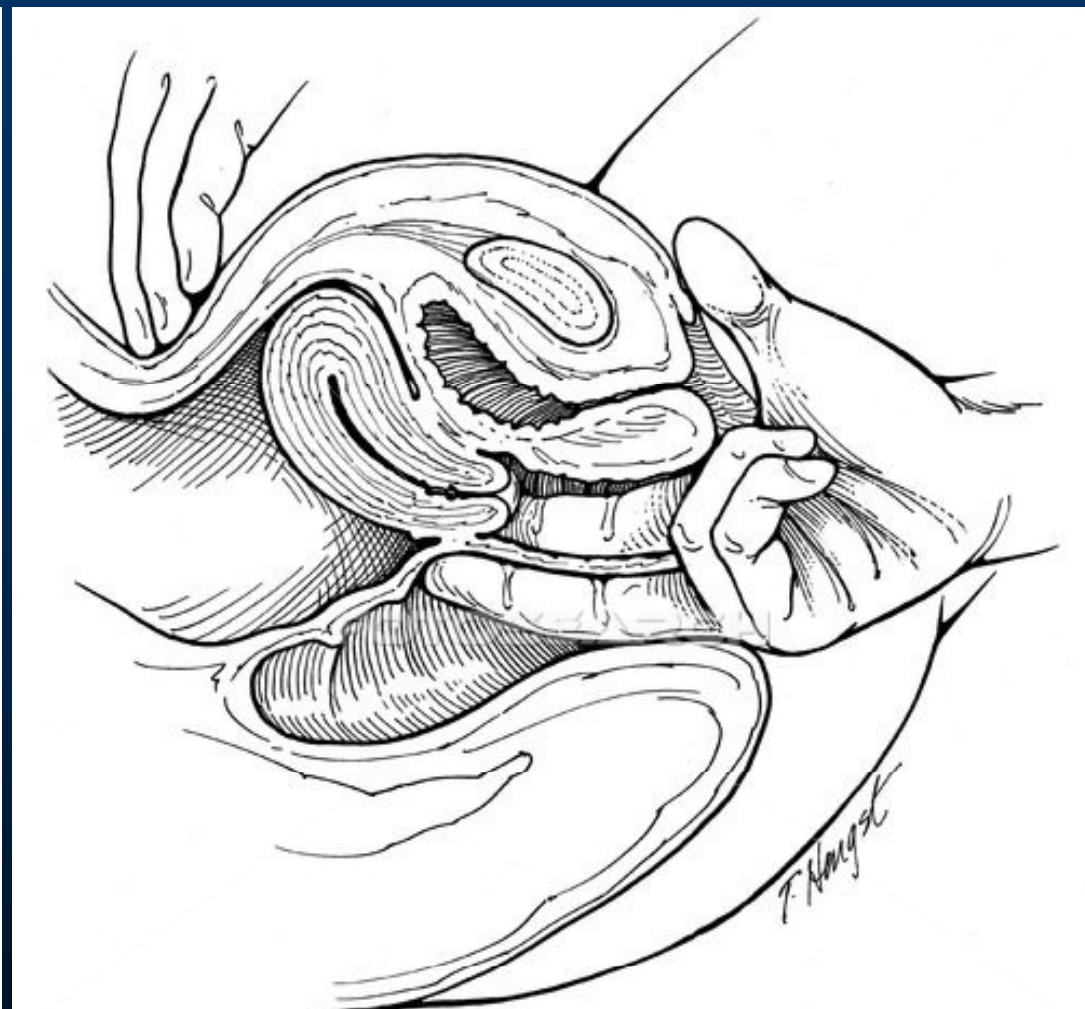


通常の内診



cog03001 www.fotosearch.jp

腔直診

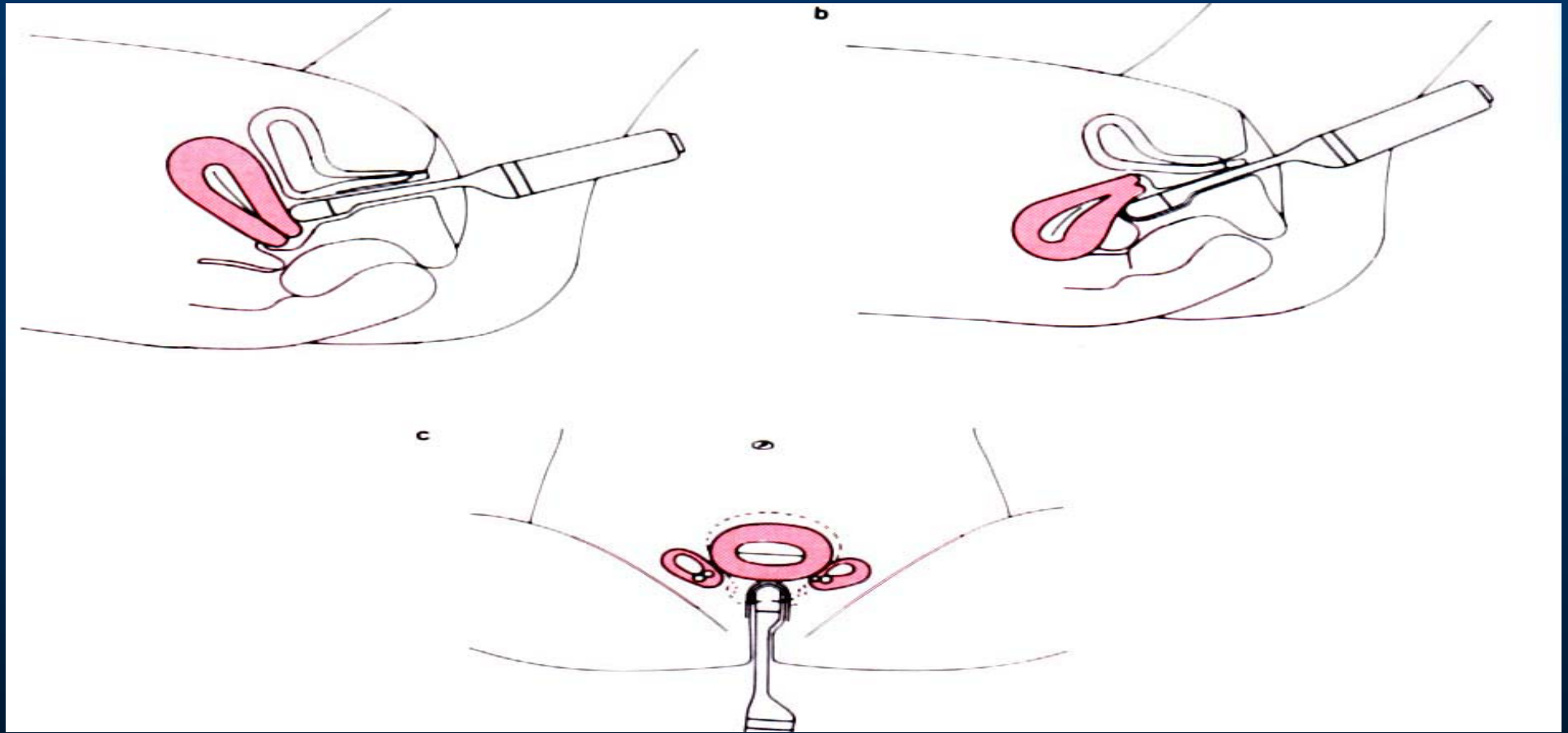


cog03002 www.fotosearch.jp

Beecham分類 (内診所見による)

- stage I 散在性の1～2mmの内膜症小斑点を骨盤内に見る。開腹時にはじめて診断される。
- stage II 仙骨子宮靱帯、広靱帯、子宮頸部、卵巣がいつしよに、あるいは別々に固着し、圧痛、硬結を生じ、軽度に肥大している。
- stage III 第Ⅱ期と同じだが、少なくとも卵巣が正常の2倍以上に肥大している。
仙骨子宮靱帯、直腸、付属器は癒合し一塊となっている。ダグラス窩は消失している。
- stage IV 広範囲におよび、骨盤内臓器は、内診では、はっきりと区別できない。
-

経腔超音波検査法



超音波検査でわかる内膜症は普通チョコレート嚢胞のみ

経腹超音波検査より鮮明な画像が得られる
診断に優れている(腔からプローブを挿入可能な婦人のみ)

卵巣チョコレート嚢胞の超音波像



卵巣に子宮内膜症が発生し血液が貯留したものを卵巣チョコレート嚢胞と呼ぶ

- ・単房性、または多房性(2～3)で両側性のこともあり
- ・壁は比較的厚く、球形または楕円形
- ・子宮の外側後方にあり子宮と癒着してることが多い
- ・内部に淡い斑点状の像が瀰漫性に存在(scatter像)
- ・壁の不整や扁平な小隆起像が描出されることがある

子宮内膜症と血清CA125およびCA19-9濃度

子宮内膜症		p値
あり(%)	なし(%)	

CA125陽性

46

26

<0.01

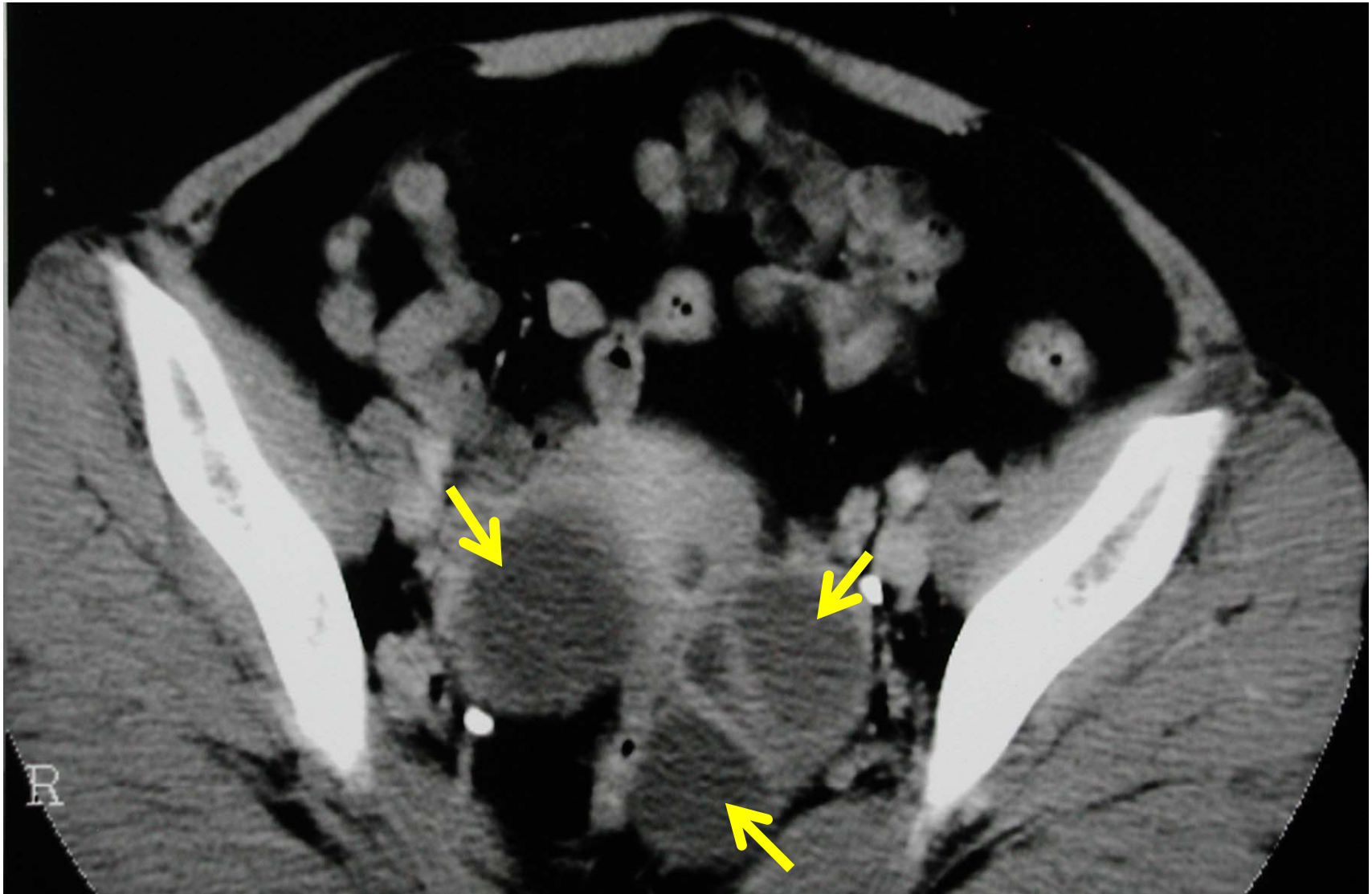
CA19-9陽性

28

27

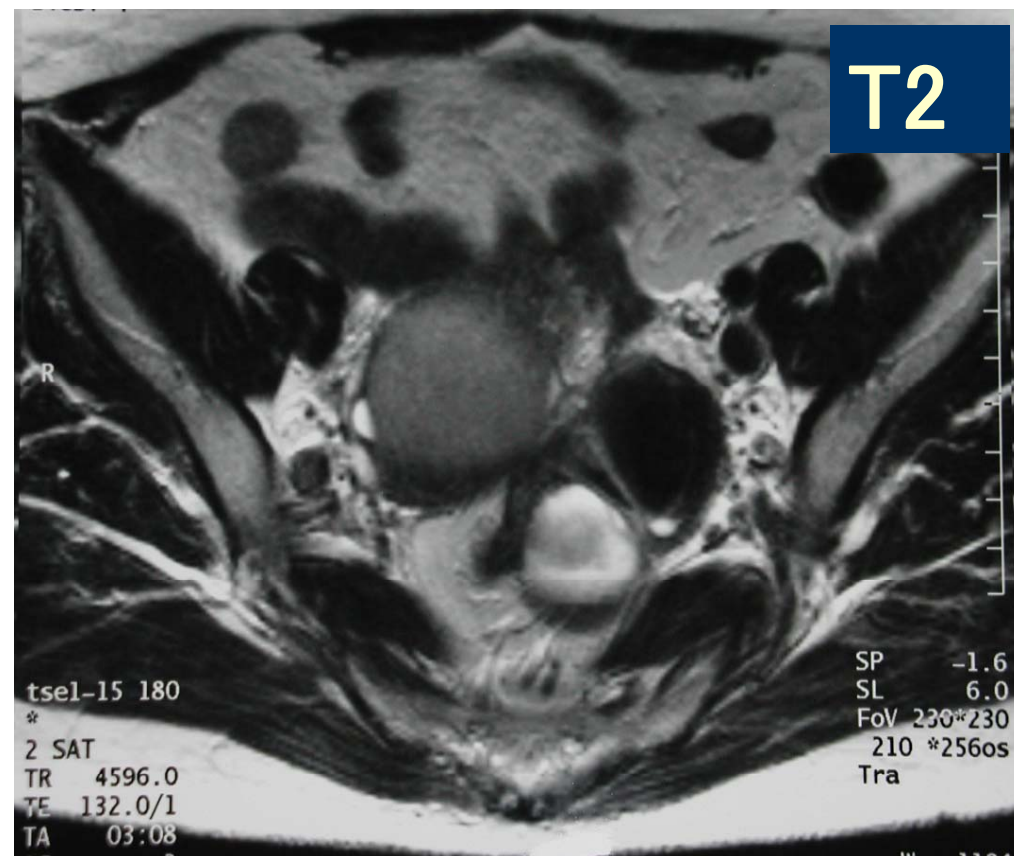
0.87

卵巣チョコレート嚢胞のCT像

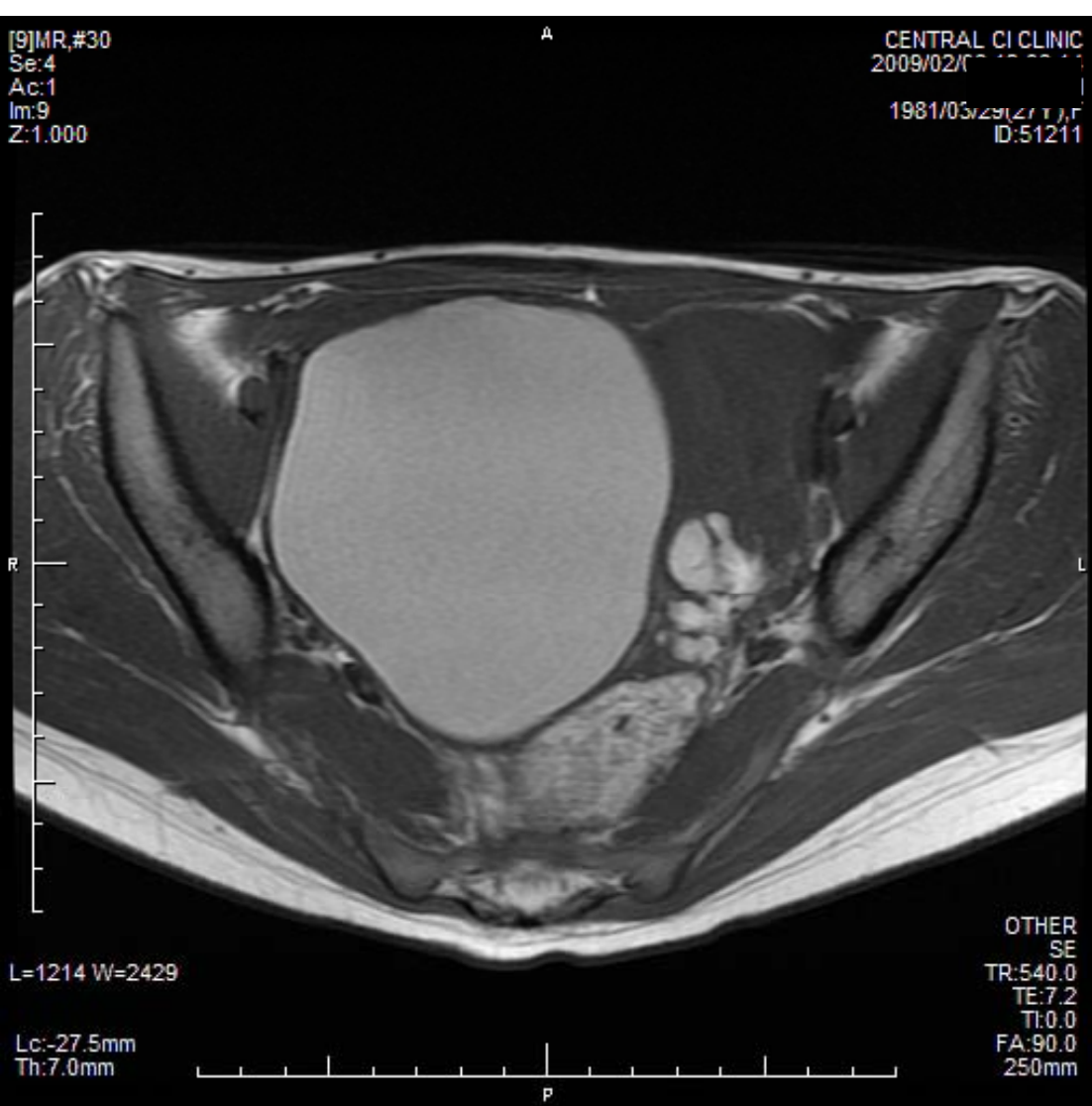


卵巣の腫れは判断できるが内部に貯まった成分が血液かどうかはわからない

卵巣チョコレート嚢胞のMRI像

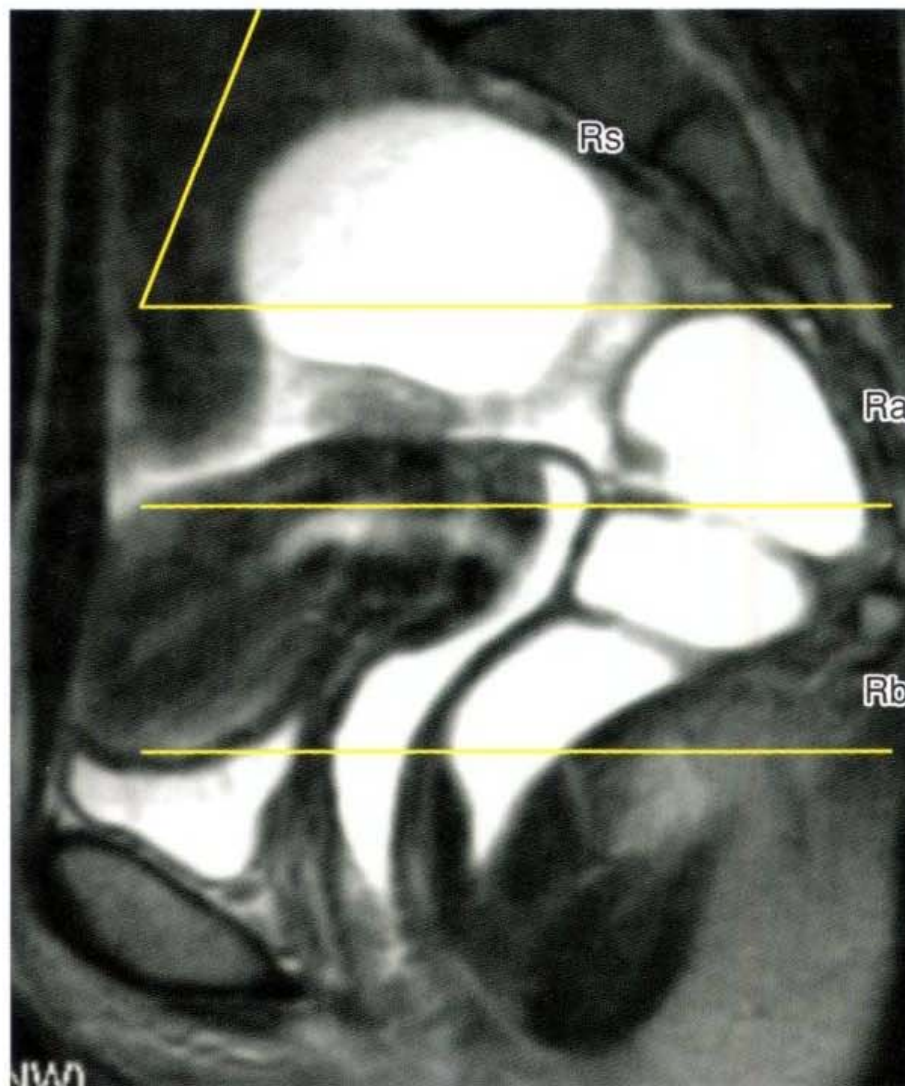
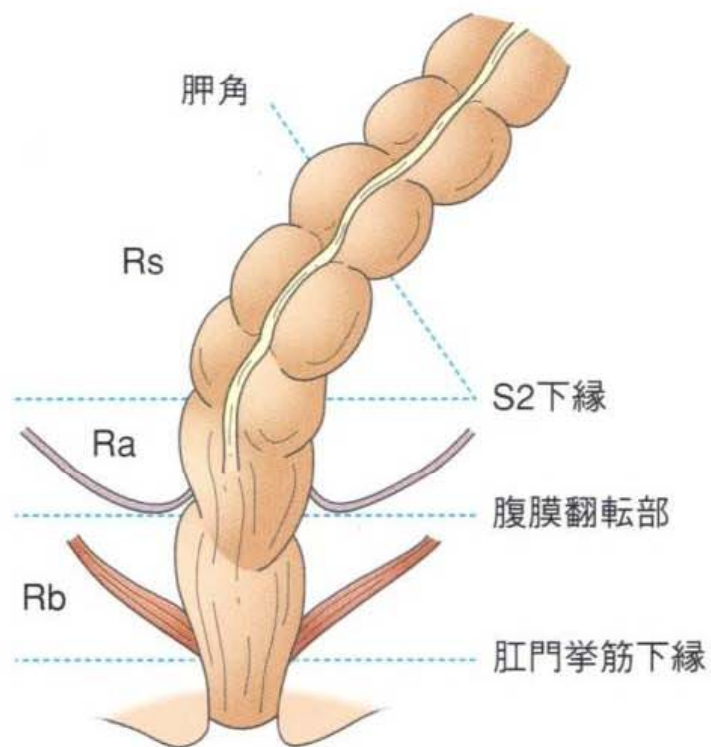


同一断面を設定を変えて比べることにより卵巣内部に貯留した成分を推測できる。チョコレート嚢胞はT1 high、T2ではhigh～low



- ・球形または楕円形、全体としてやや歪んだ形状のこともあり
- ・時に多房性
- ・T1強調画像ではhigh intensityとなる
- ・T2強調画像では出血の時期により多彩なintensity
- ・脂肪抑制においてintensity不変
- ・嚢胞壁の肥厚がlow intensityの像で見られることもあり

図 114 MRI ゼリー法でみた直腸の区分

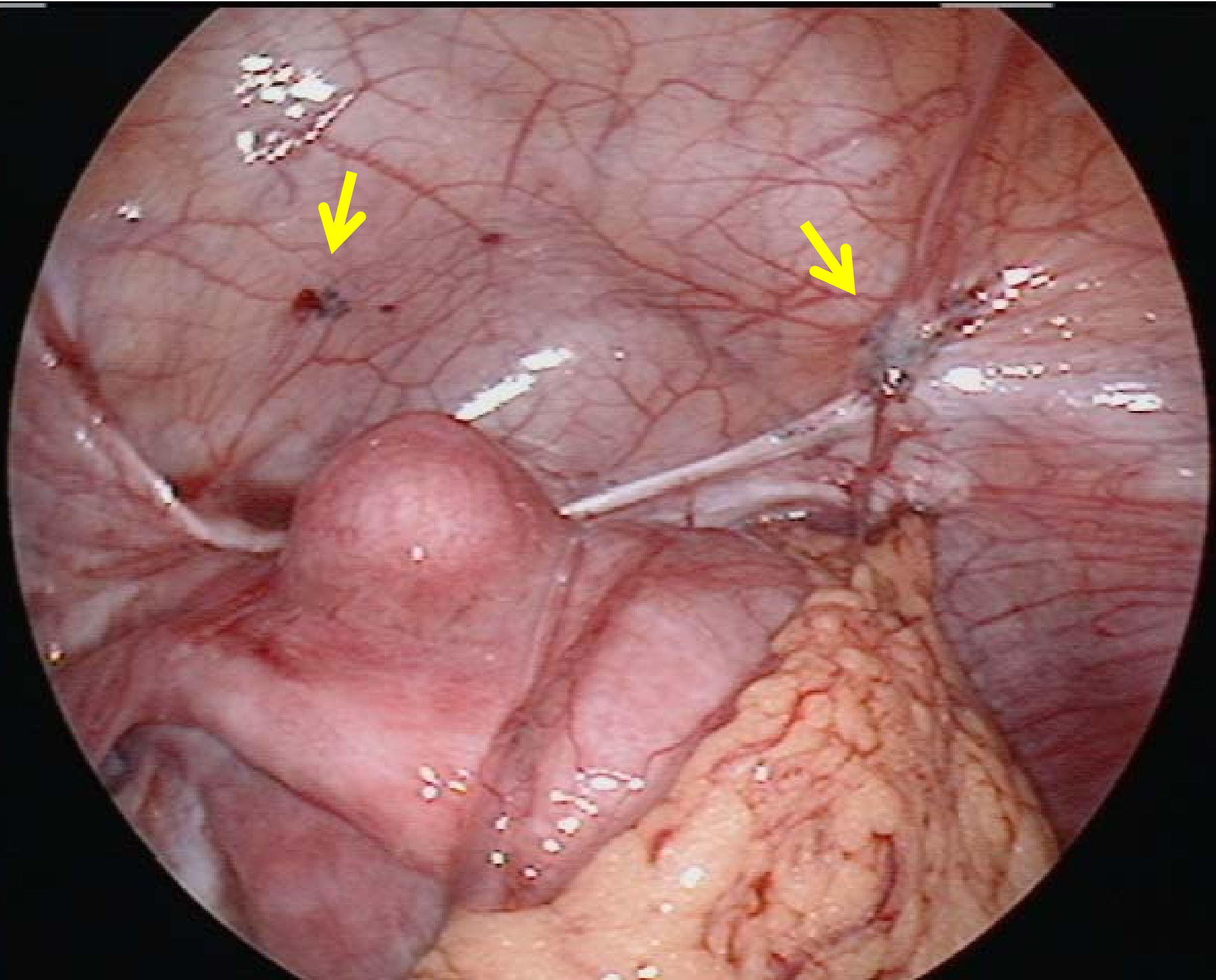


MRI ゼリー法により腸管内膜症の病巣の高さが把握できる

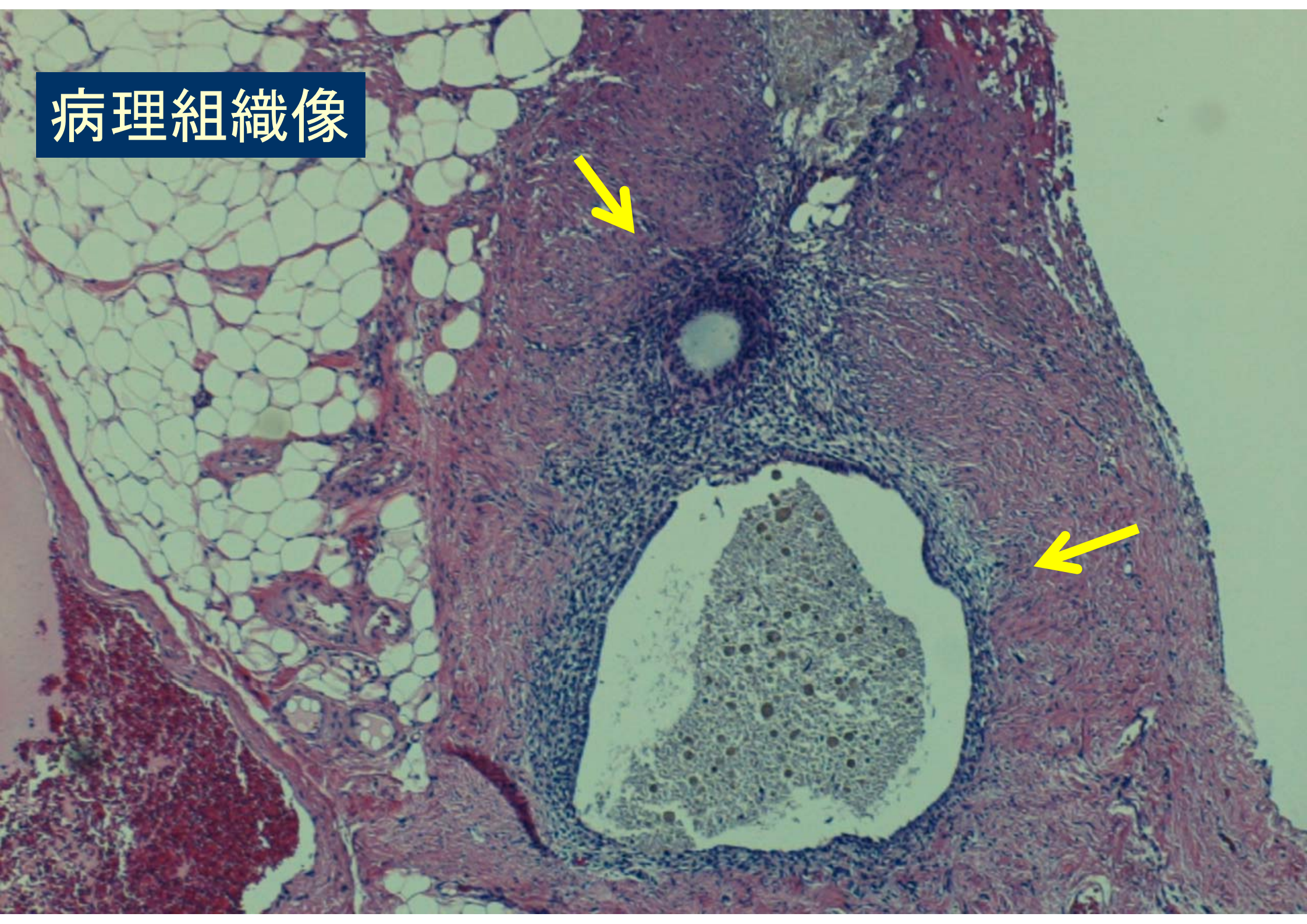
腹腔鏡検査(手術)



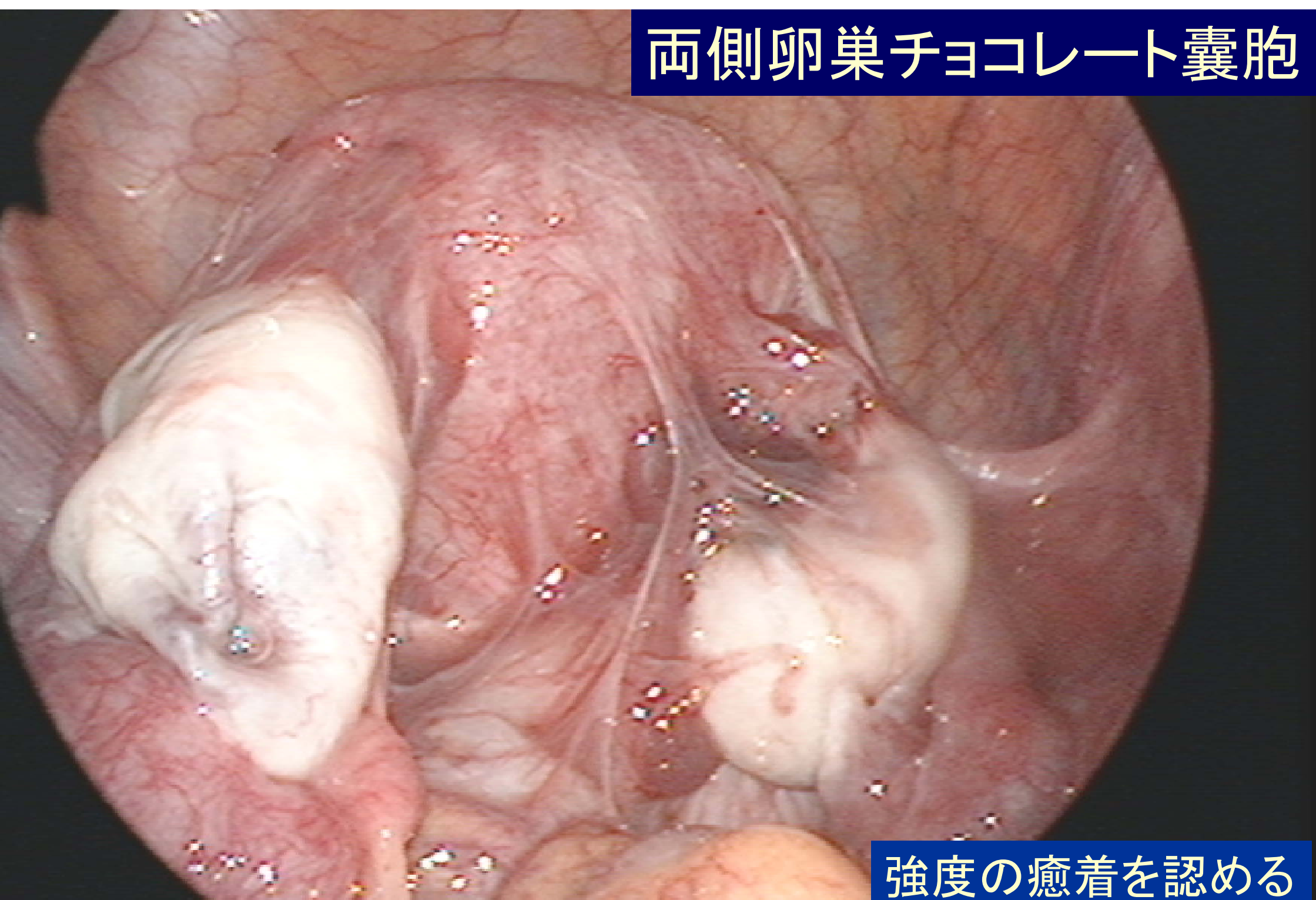
5mm径のポート4箇所です術



病理組織像



両側卵巢チョコレート嚢胞



強度の癒着を認める

子宮内膜症の直視的所見分類

I) 一次所見 primary findings

1) 色素性病変 pigmented lesions

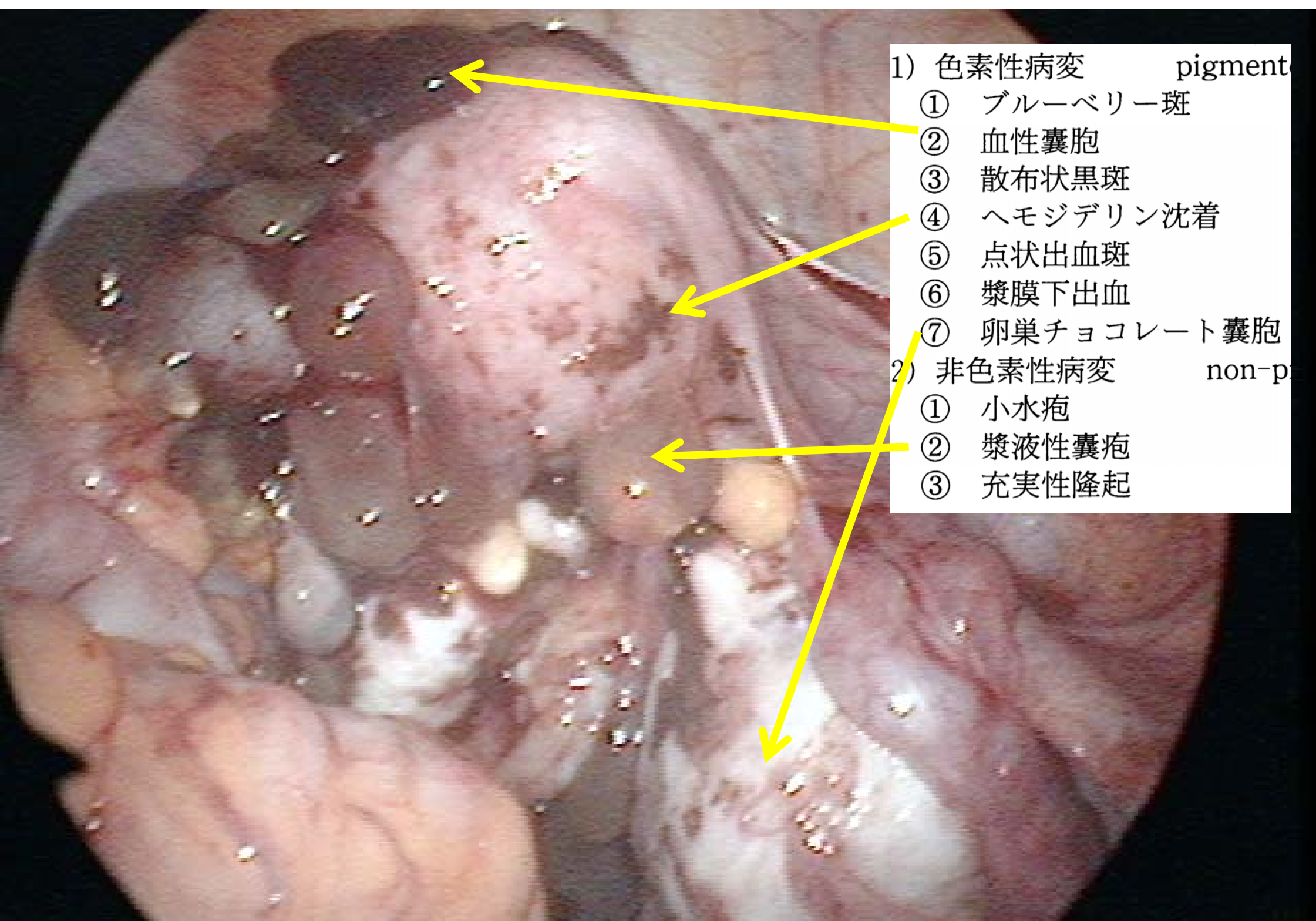
- ① ブルーベリー一斑 blue berry spot
- ② 血性嚢胞 blood bleb
- ③ 散布状黒斑 powder burn
- ④ ヘモジデリン沈着 hemosiderin stain
- ⑤ 点状出血斑 ecchymosis
- ⑥ 漿膜下出血 subserous hemorrhage
- ⑦ 卵巣チョコレート嚢胞 ovarian chocolate cyst

2) 非色素性病変 non-pigmented lesions

- ① 小水疱 vesicle
- ② 漿液性嚢胞 serous bleb
- ③ 充実性隆起 surface elevation

II) 二次所見 secondary findings

- ① 癒着 adhesion
- ② ひだ状瘢痕 puckering scar



1) 色素性病変 pigment

- ① ブルーベリー斑
- ② 血性嚢胞
- ③ 散布状黒斑
- ④ ヘモジデリン沈着
- ⑤ 点状出血斑
- ⑥ 漿膜下出血
- ⑦ 卵巣チョコレート嚢胞

2) 非色素性病変 non-p

- ① 小水疱
- ② 漿液性嚢胞
- ③ 充実性隆起

r-AFS分類 (ASRM)

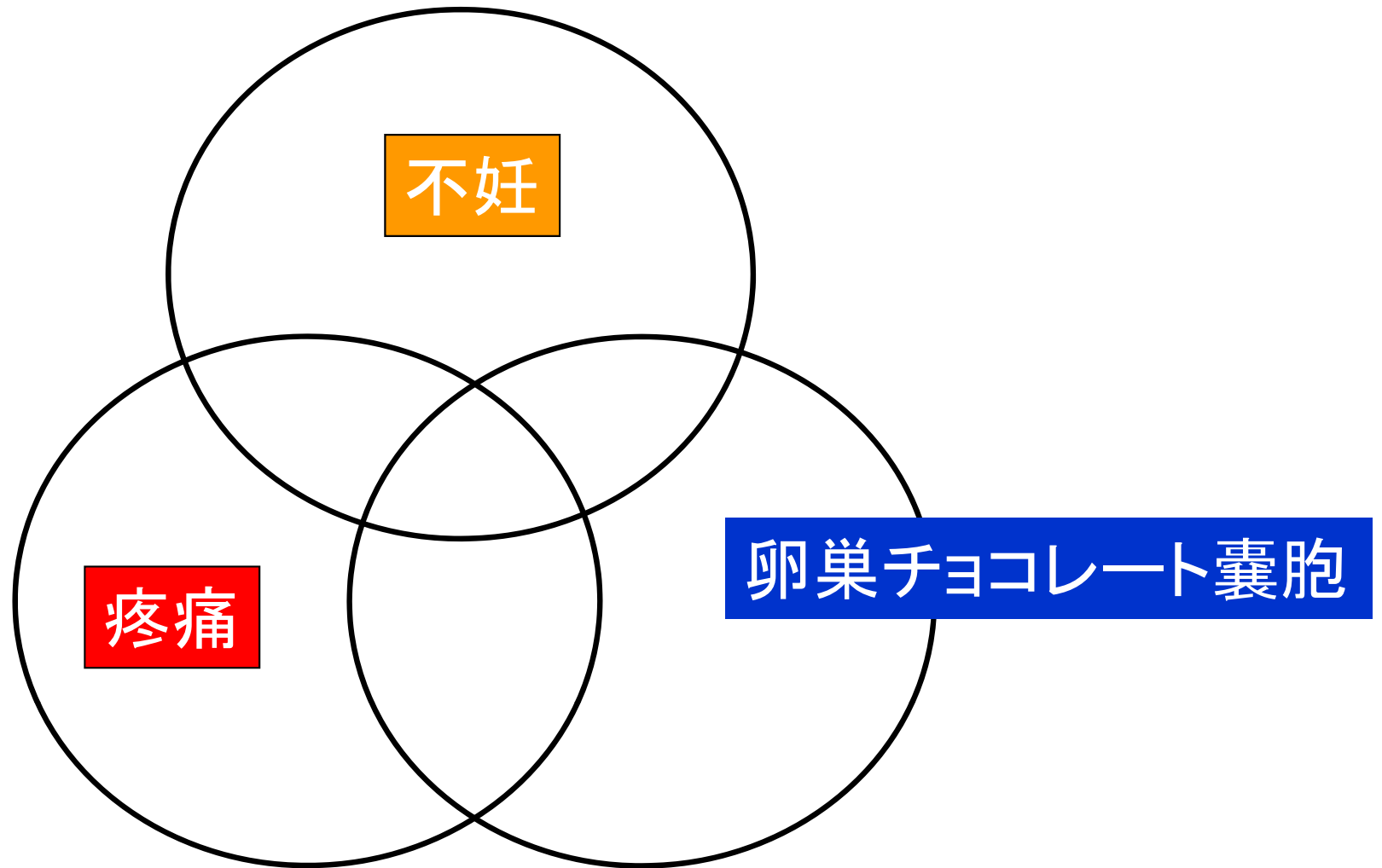
病 巣			～1cm	1～3cm	3cm～
腹膜		表在性	1	2	4
		深在性	2	4	6
卵巣	右	表在性	1	2	4
		深在性	4	16	20
	左	表在性	1	2	4
		深在性	4	16	20

癒 着			～1／3	1／3～2／3	2／3～
卵 巢	右	フィルム様	1	2	4
		強固	4	8	16
	左	フィルム様	1	2	4
		強固	4	8	16
卵 管	右	フィルム様	1	2	4
		強固	4*	8*	16
	左	フィルム様	1	2	4
		強固	4*	8*	16
ダグラス窩閉鎖		一部	4		
		完全	40		

* 卵管采が完全に閉鎖している場合は16点とする。

TOTAL 1～5	Stage I (minimal 微小)
TOTAL 6～15	
TOTAL 16～40	
TOTAL 41～	
	Stage II (mild 軽症)
	Stage III (moderate 中等症)
	Stage IV (severe 重症)

子宮内膜症の3つの症状



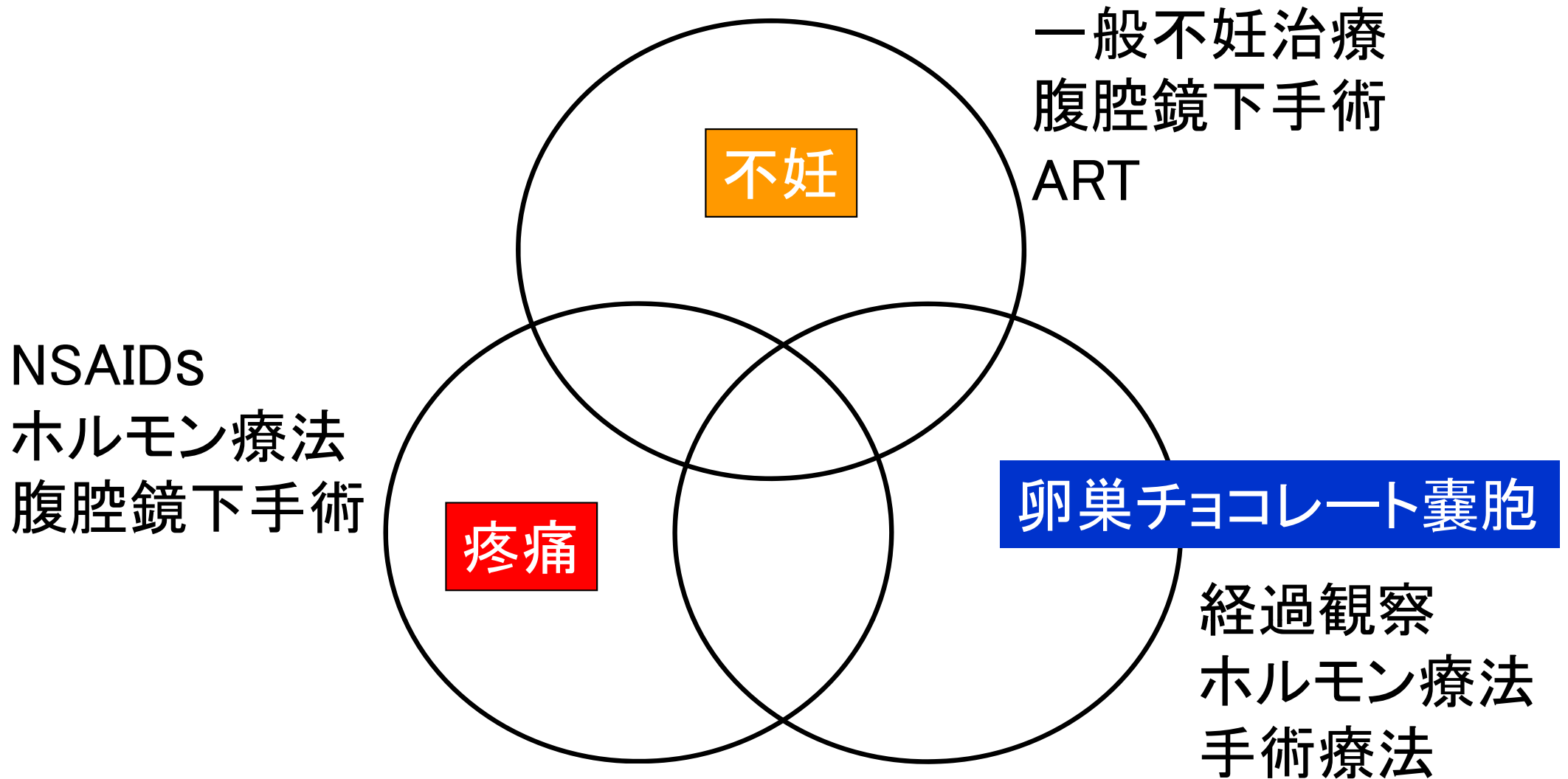
CQ221 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症の治療は

- 1.疼痛には、まず鎮痛剤(MSIDs)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には、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬、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)

CQ220 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・悪性化予防のためには手術療法が優先される(B)
- 2.手術療法にあたっては、根治性と卵巣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巣の摘出を選択する(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・プロゲスチン配合薬、ジェノゲスト、GnRHアゴニストを投与する(C)

子宮内膜症の3つの症状



子宮内膜症に対する薬物療法

I. 対症療法

(1) NSAIDs (非ステロイド性消炎鎮痛薬)

メフェナム酸 (ポンタール®), イブプロフェン (ブルフェン®)
インドメタシン (インダシン®)
ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン®, ナボールSR®)

(2) 漢方薬

芍薬甘草湯, 桂枝茯苓丸, 当帰芍薬散, 桃核承気湯など

(3) ロイコトリエン受容体拮抗剤

プラニルカスト, ザフィルルカスト, モンテルカストなど

II. 内分泌療法

(1) エストロゲン・プロゲステルゲン混合剤 (偽妊娠療法)

(2) OCs (経口避妊薬)

(3) ダナゾール療法

低用量ダナゾール, 低用量腔錠剤, ダナゾール含有腔リング
ダナゾール含有IUD

(4) GnRHアゴニスト

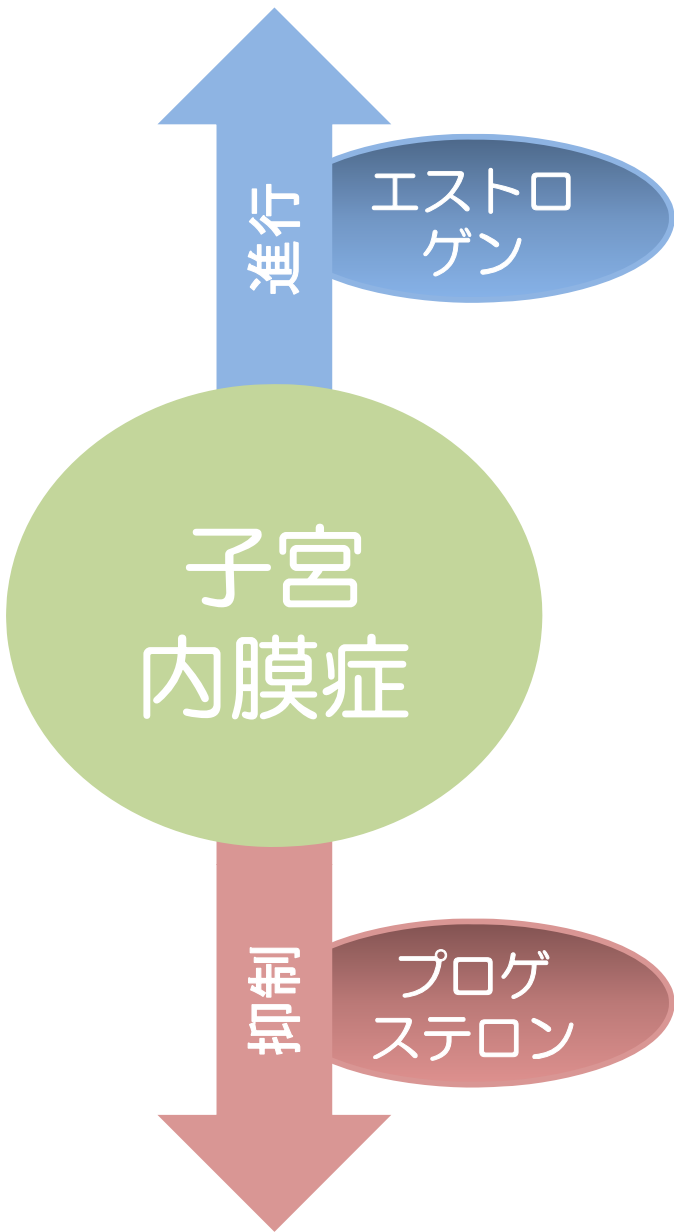
酢酸ブセレリン, 酢酸ナファレリン,
酢酸リユープロレリン, 酢酸ゴセレリン,
~~Triptorelin (デカペプチール®)~~

(5) ジェノゲスト (dienogest)

~~(6) GnRHアンタゴニスト~~

~~(7) アロマターゼ阻害剤~~

子宮内膜症-内分泌療法の原理



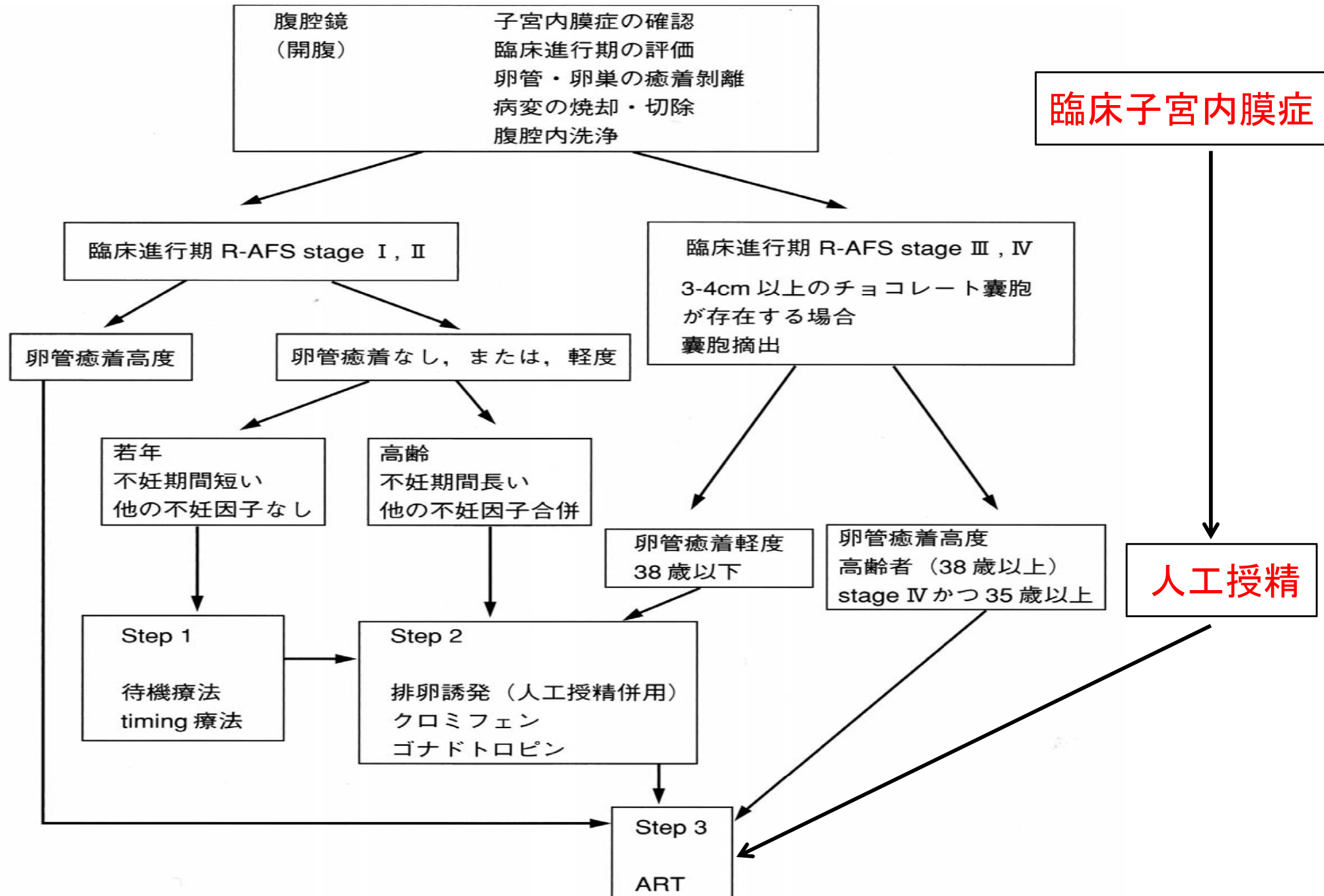
抗エストロゲン作用をもつ薬

- ダナゾール(ボンゾール)
- GnRHアゴニスト(スプレキュア・リュープリン・ゾラデックス・ナサニール)
- GnRHアンタゴニスト
- 選択的エストロゲン受容体モジュレーター
- アロマターゼ阻害薬

プロゲステロン作用をもつ薬

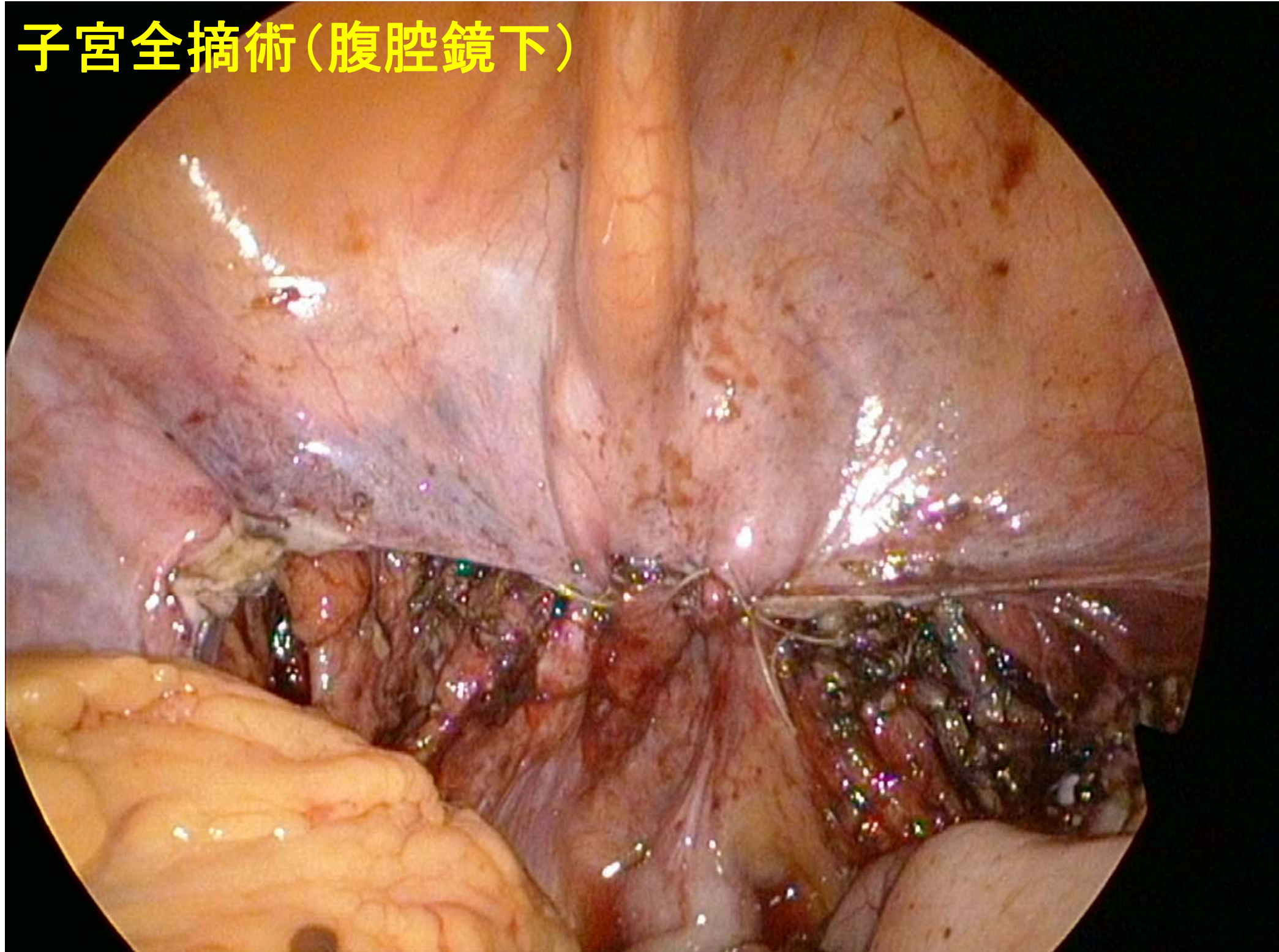
- 低用量ピルなどプロゲステン配合薬(ルナベル・ヤーズ)
- ジエノゲスト(ディナゲスト)
- レボノルゲストレル徐放子宮内避妊システム(ミレーナ)
- 選択的プロゲステロン受容体モジュレーター(ミフェプリストン)

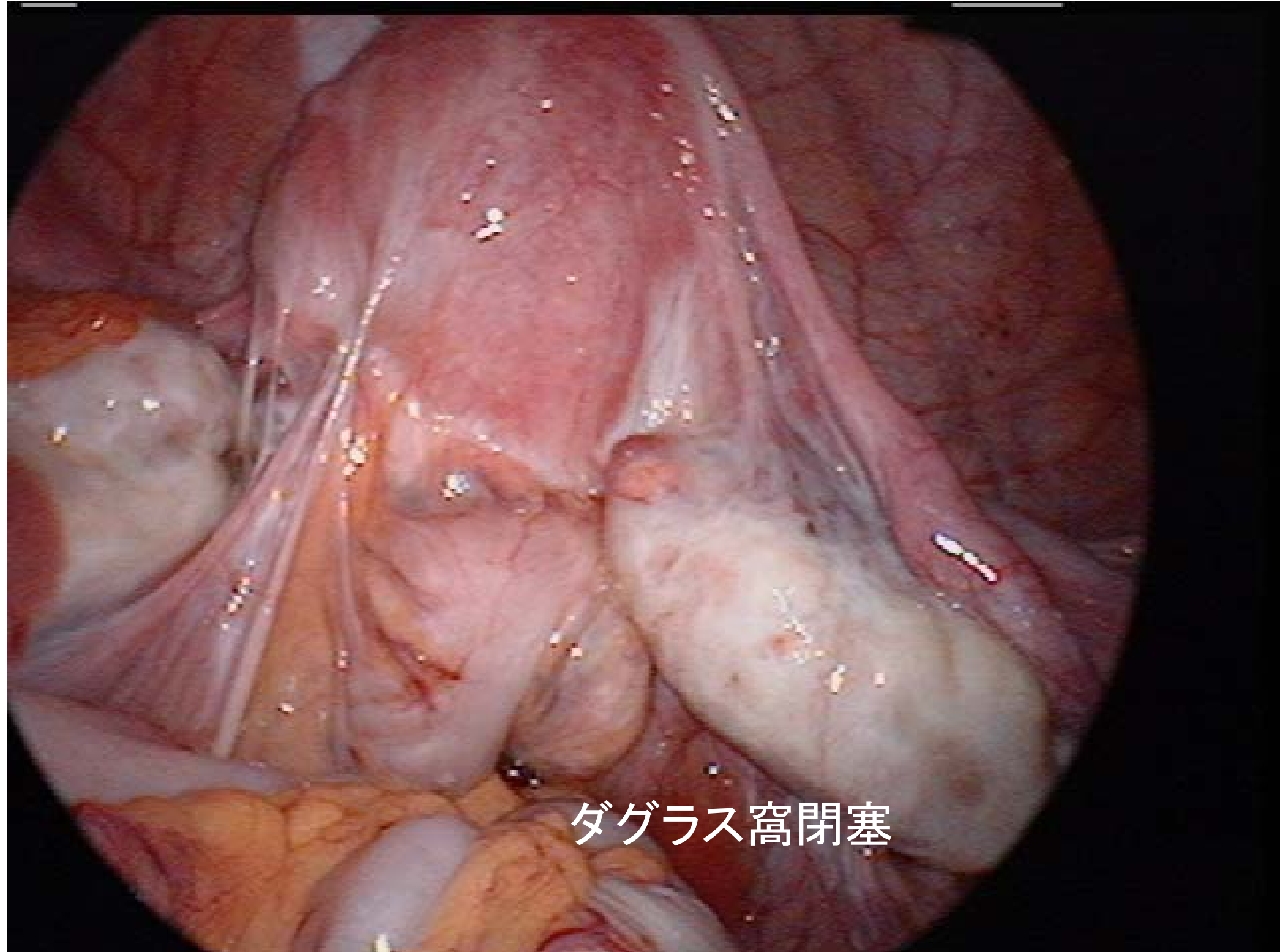
子宮内膜症性不妊症の治療方針



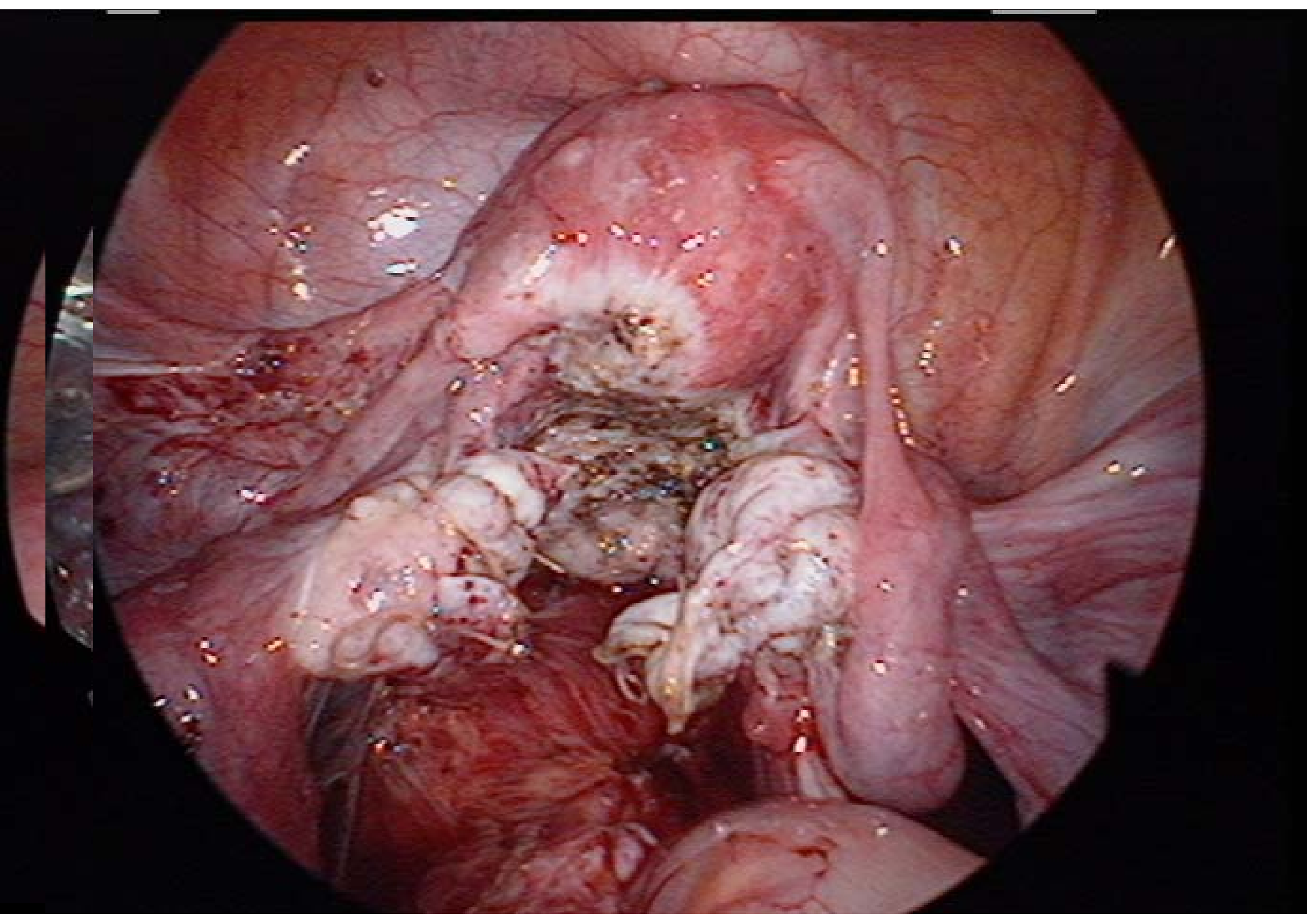
手術療法

子宮全摘術(腹腔鏡下)





ダグラス窩閉塞

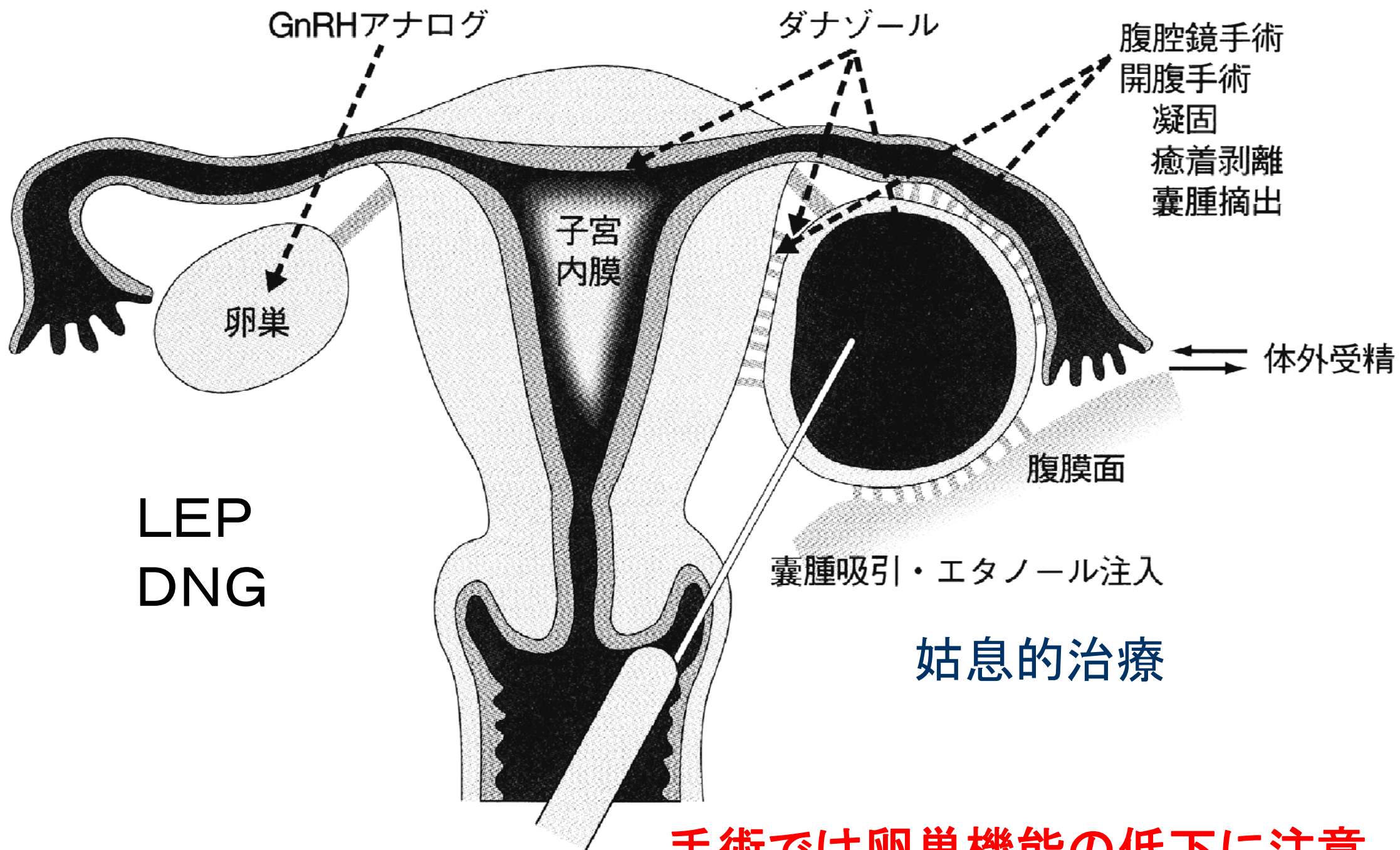


嚢胞合併不妊(妊孕性温存)症例では

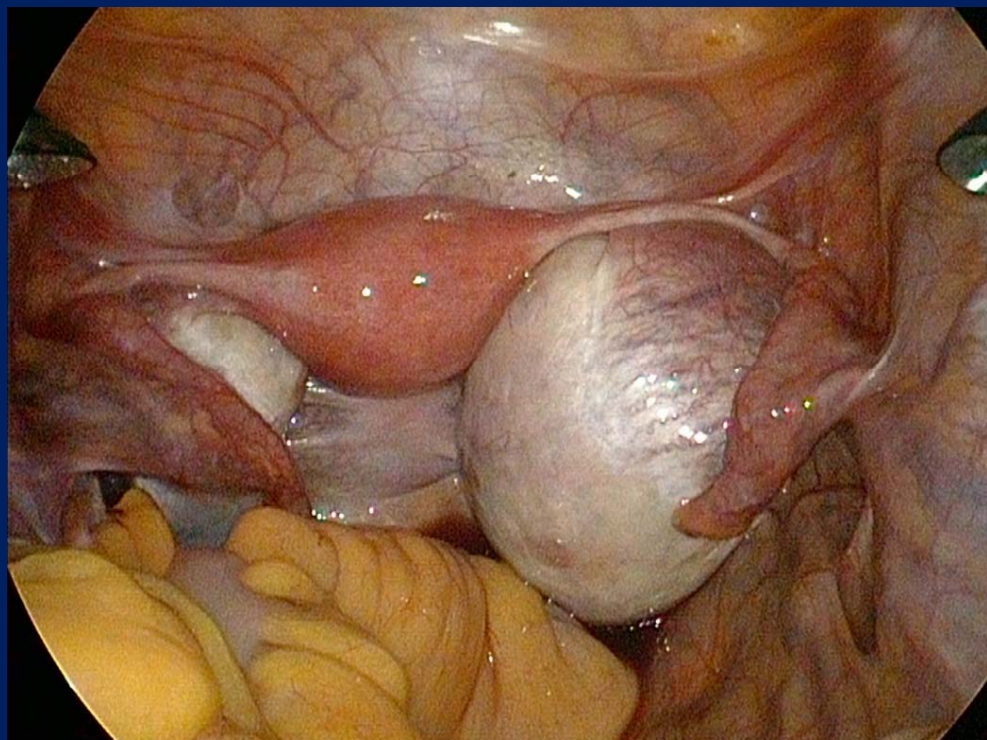
未処置のまま放置することによる破裂、感染、
悪性転化の見逃し

安易な摘出後の卵巣予備能および妊孕能の
低下のリスクが大きい

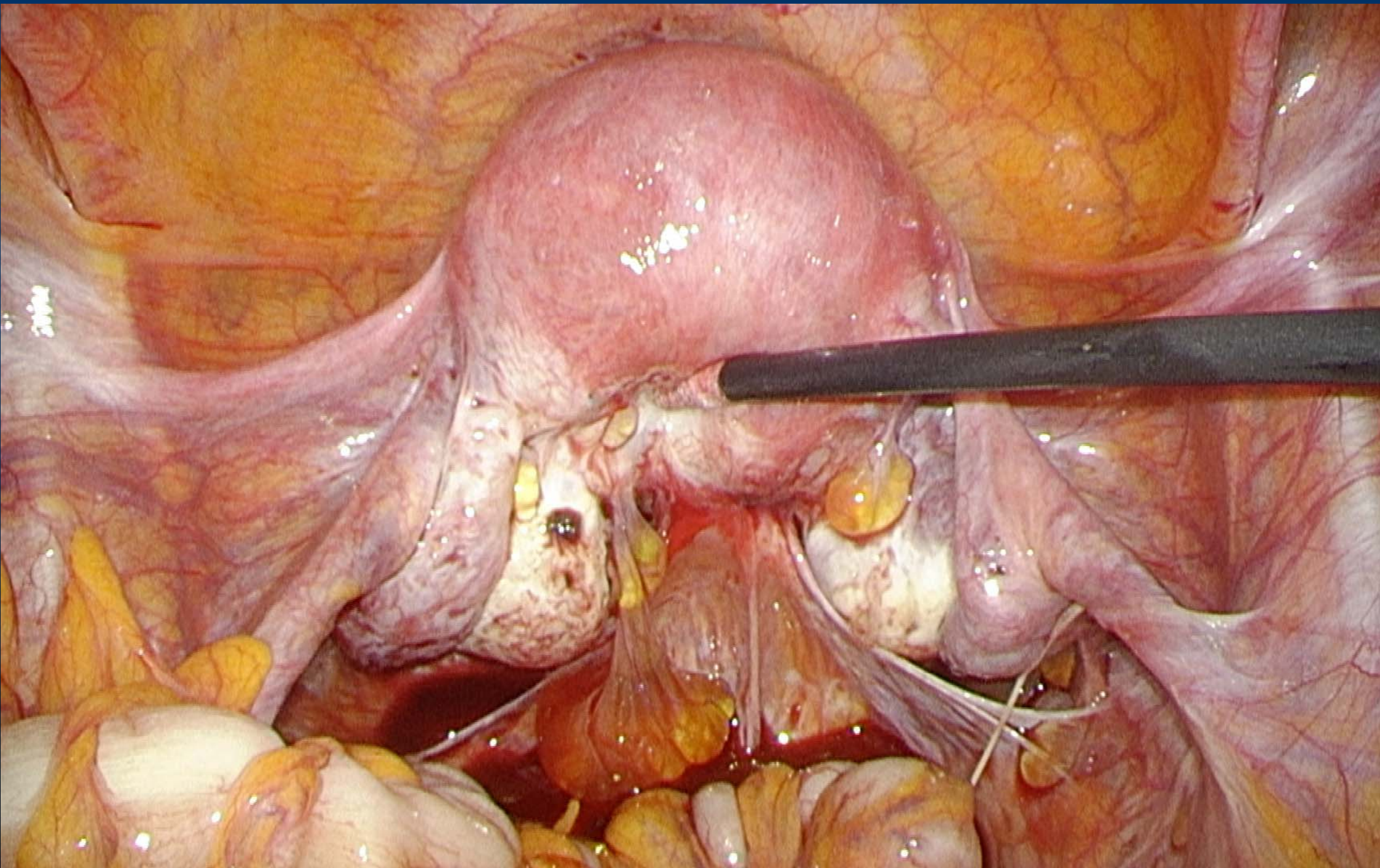
小さい嚢胞では摘出のデメリットの方が大きい

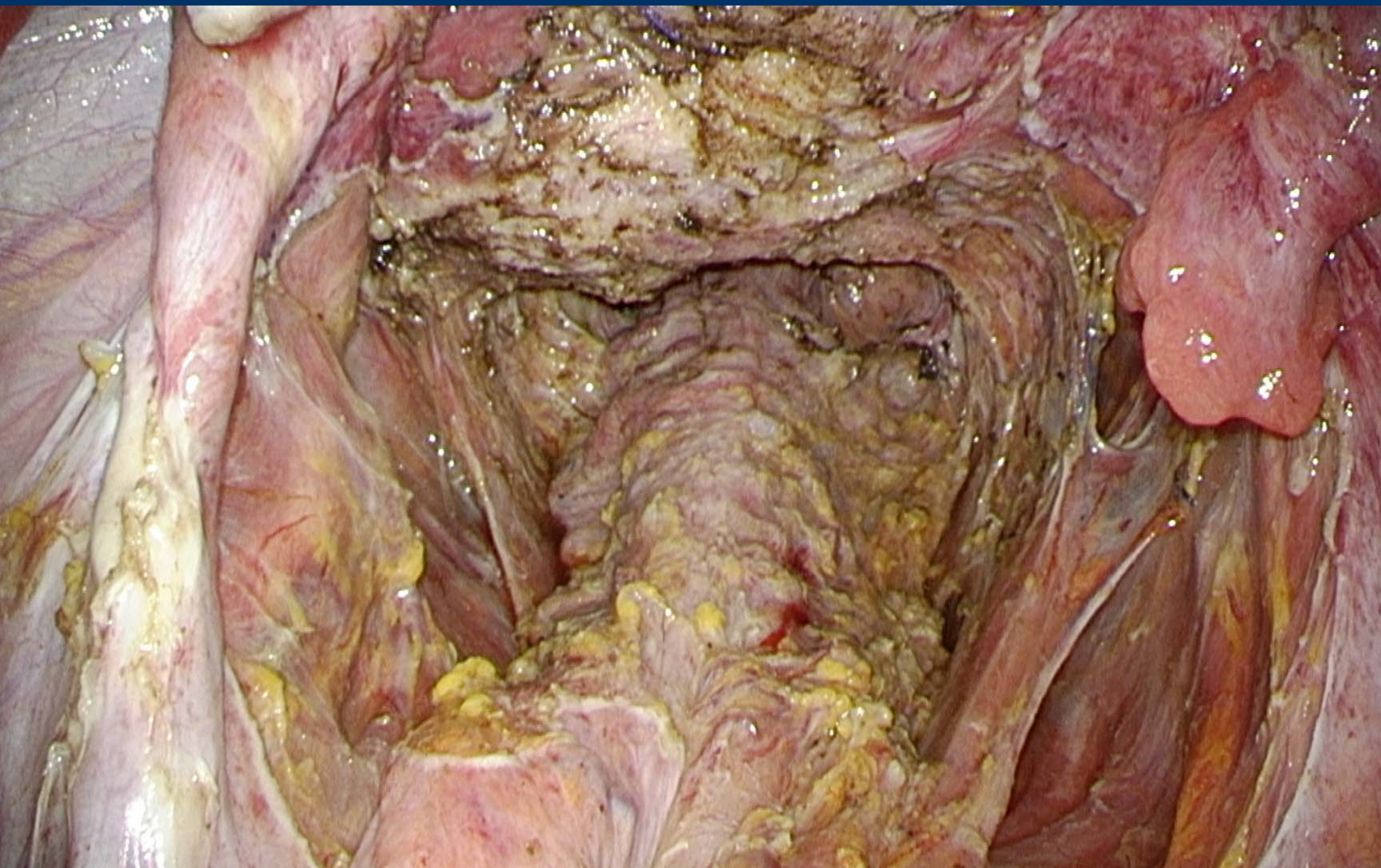


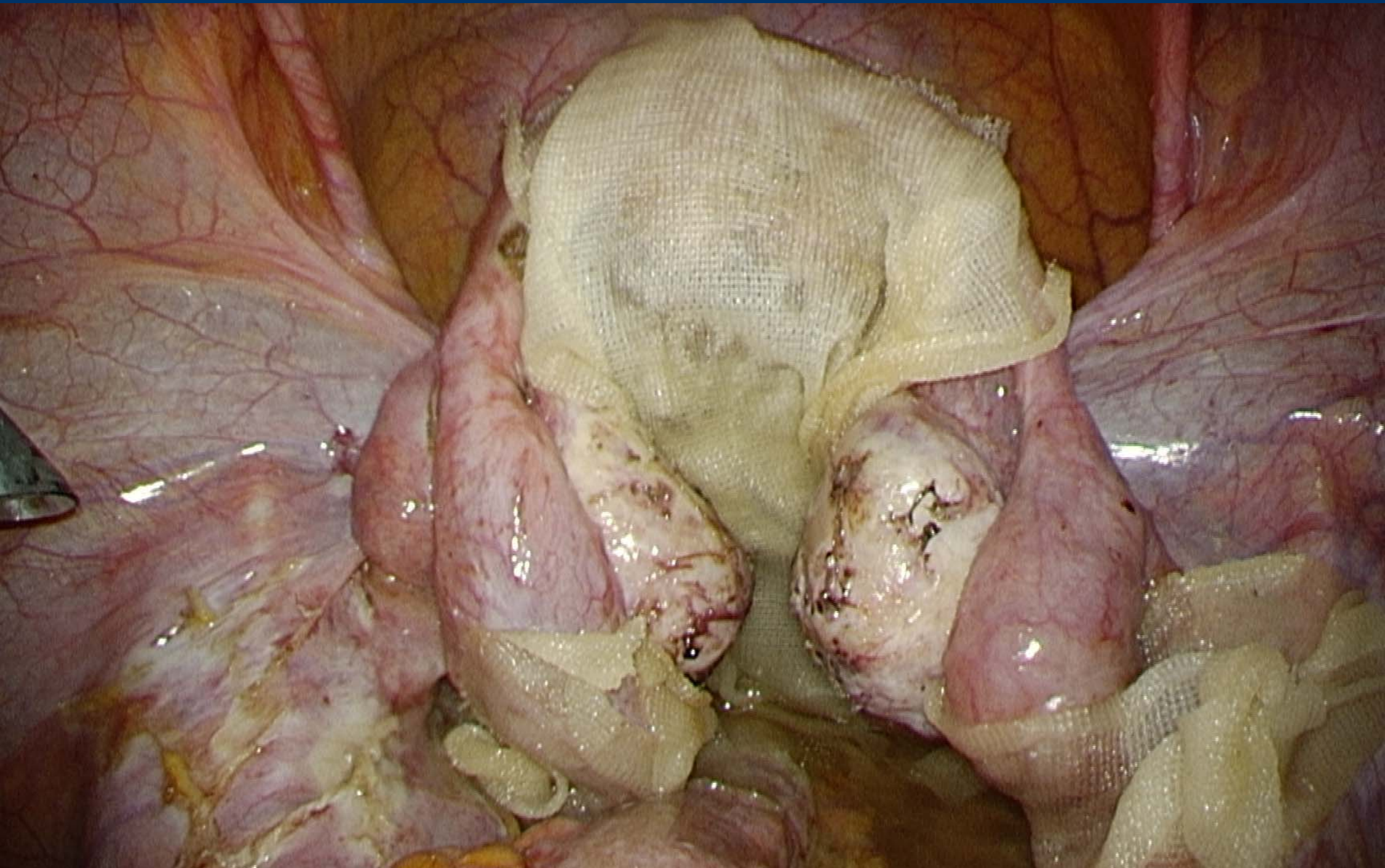
手術では卵巣機能の低下に注意



嚢胞穿刺、アルコール固定⇒DNG、LEP







子宮内膜症の診断、疼痛/不妊/嚢胞の3項目による症状の分析

疼痛

未婚、既婚
挙児希望？

NSAIDs・漢方
内分泌療法

薬物療法



手術療法

保存的
根治的

不妊

内膜症以外の
原因検索

年齢

薬物療法

<

手術療法

=

ART

一般不妊治療

卵管や
嚢胞の扱い

嚢胞

未婚、既婚
挙児希望？

症状の有無

薬物療法

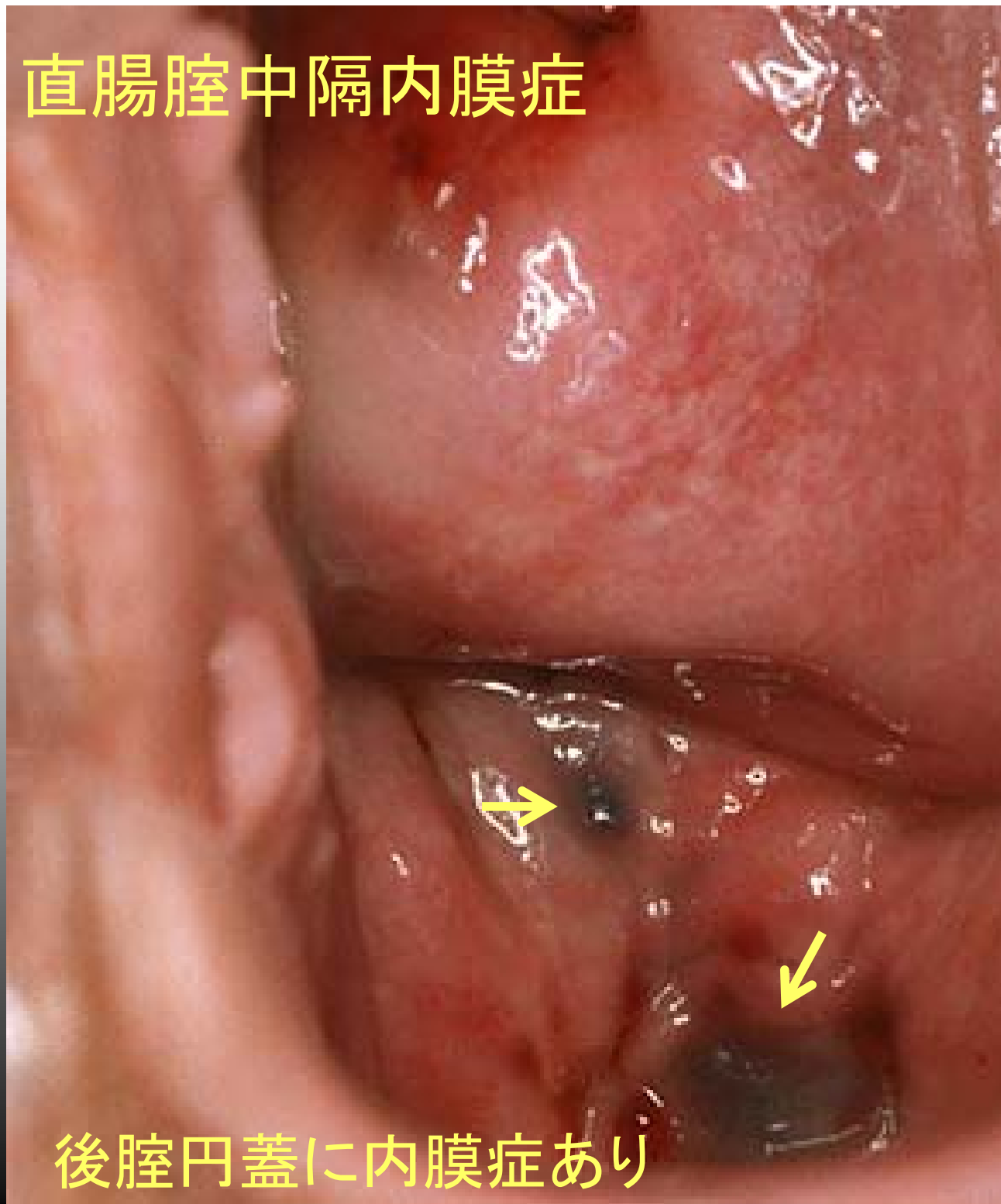
<

手術療法

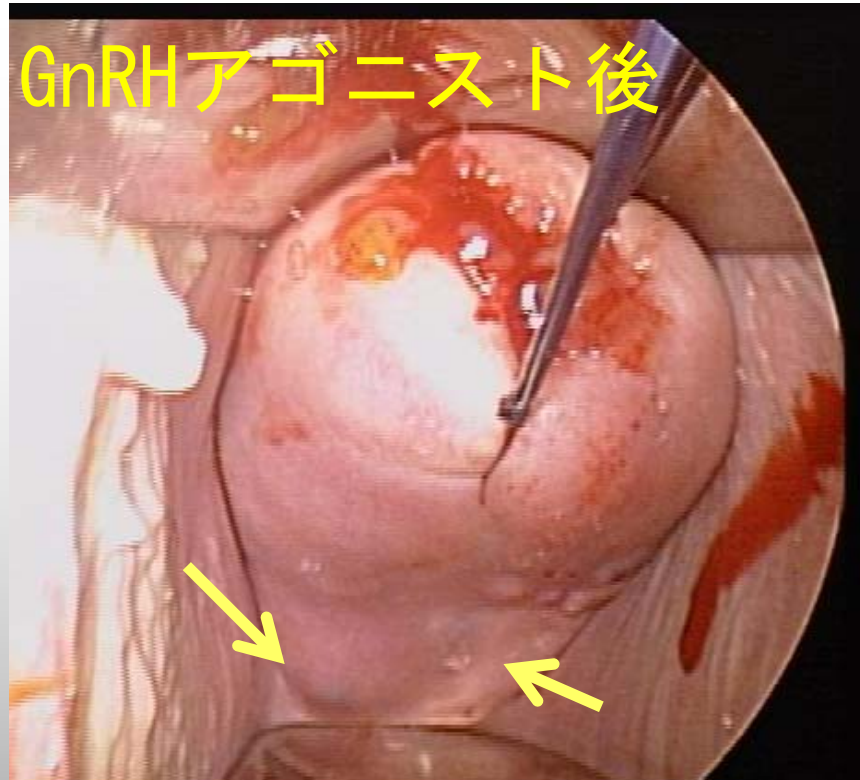
術式の選択

付属器
温存
切除

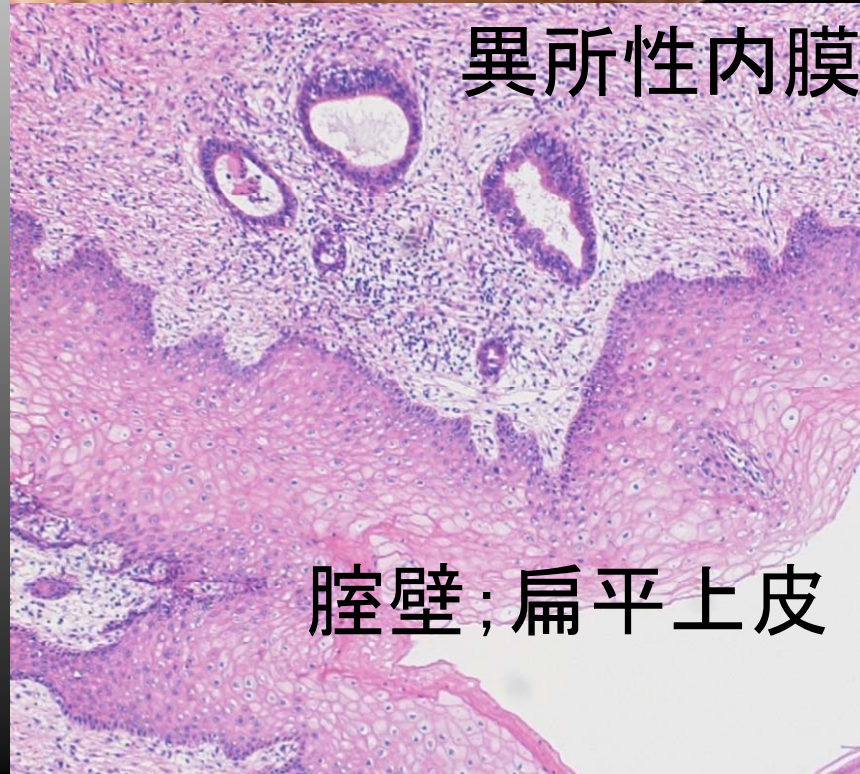
直腸腔中隔内膜症



GnRHアゴニスト後

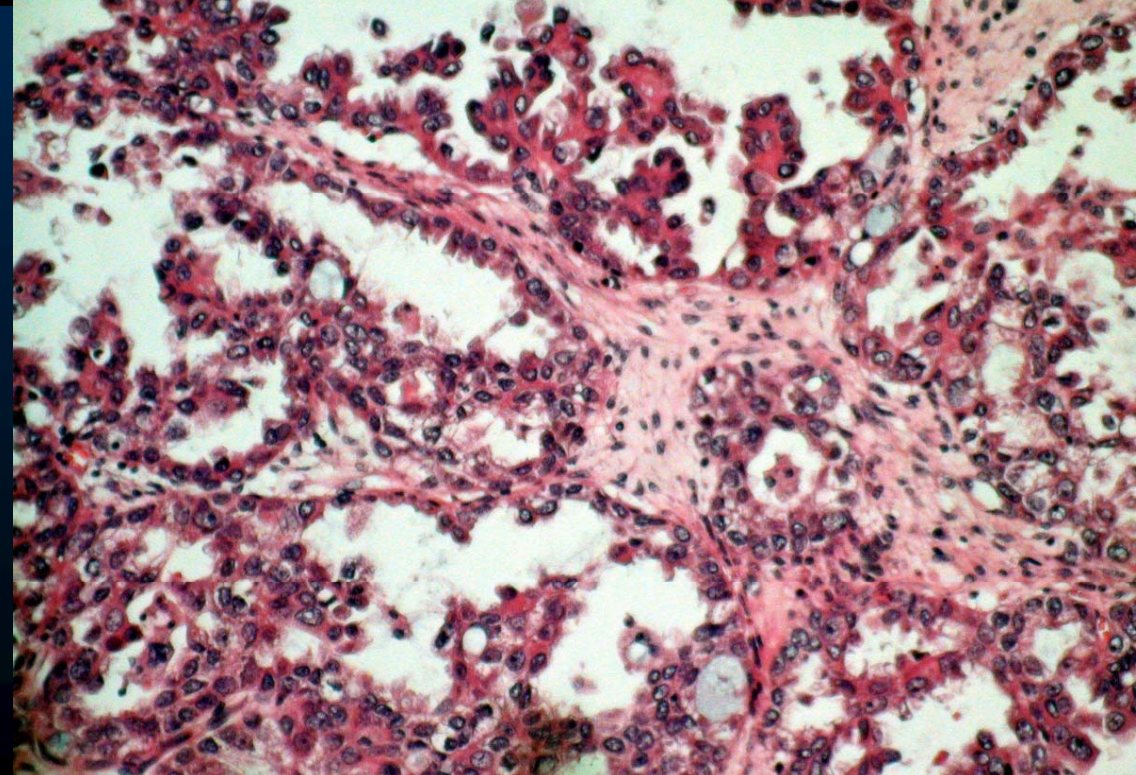
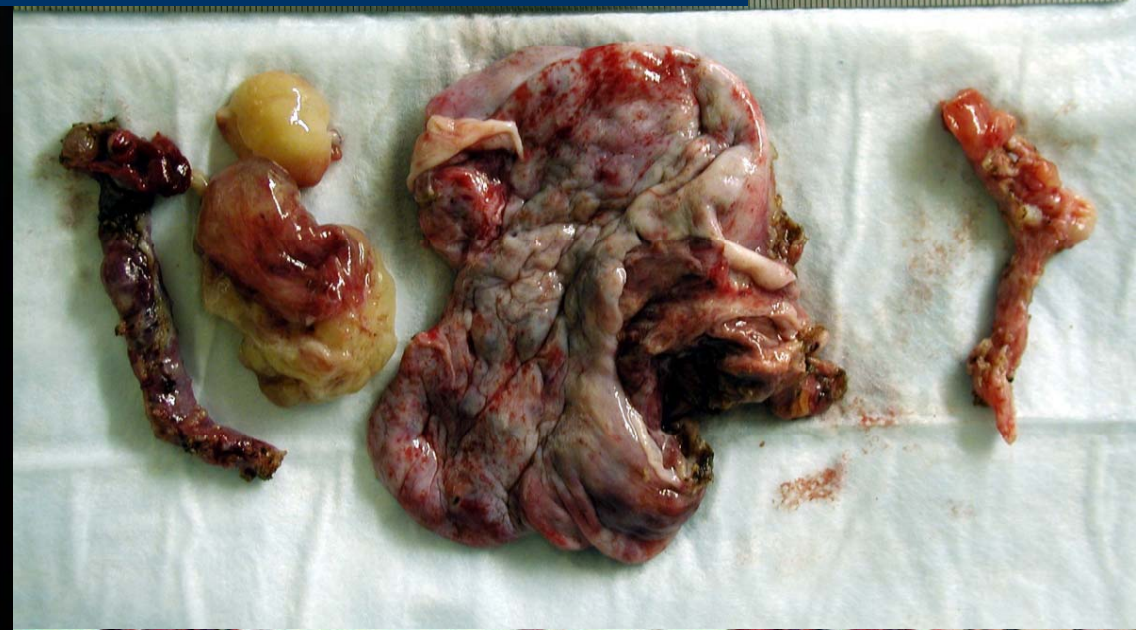
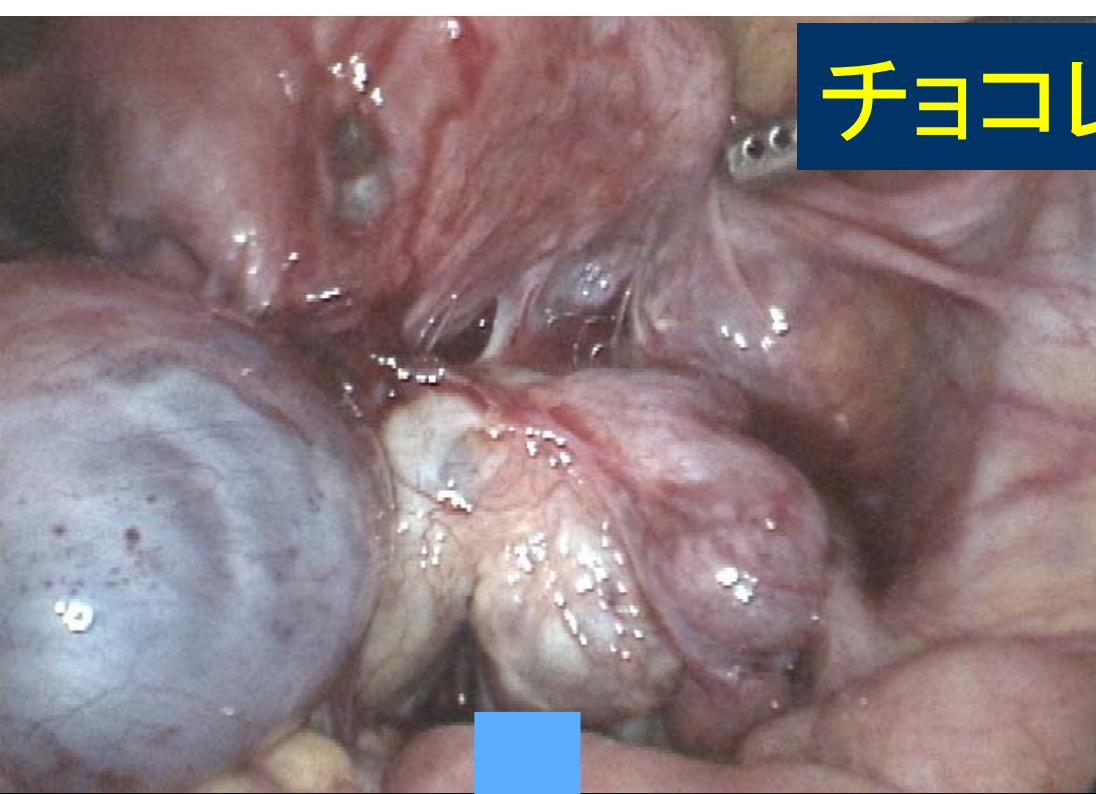


異所性内膜



腔壁：扁平上皮

チョコレート嚢胞の癌化



年齢別にみた卵巣チョコレート嚢胞の卵巣癌合併率

年齢	チョコレート嚢胞	卵巣癌合併	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	8263	282	3.41
----	------	-----	------

卵巣チョコレート嚢胞の卵巣癌合併率

大きさ(長径)	20歳代	30歳代	全年齢
>10cm	1.07 (2/187)	0.69 (5/721)	10.1 (57/564)
9cm	0.00 (0/53)	0.40 (1/248)	2.25 (8/356)
8cm	0.00 (0/244)	0.57 (2/352)	1.65 (10/605)
7cm	0.00 (0/345)	0.22 (1/455)	0.97 (10/1029)
6cm	0.00 (0/345)	0.19 (1/524)	0.90 (9/995)
5cm	0.00 (0/303)	0.00 (0/518)	0.48 (6/1243)
4cm	0.48 (1/210)	1.08 (5/462)	0.99 (6/605)

4cm未満での卵巣癌合併なし？

小畑ら(近畿大学)

卵巣癌における卵巣子宮内膜症の合併率 (組織型による分類)

漿液性腺癌	3.5% (36/1039)
-------	----------------

粘液性腺癌	2.3% (11/484)
-------	---------------

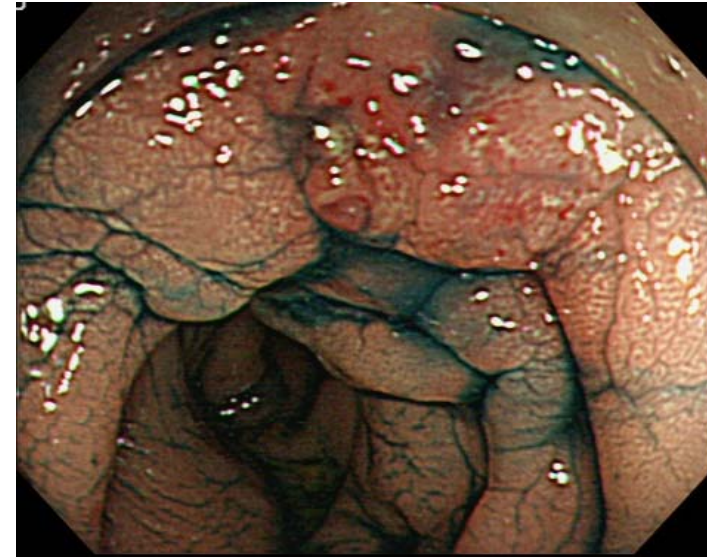
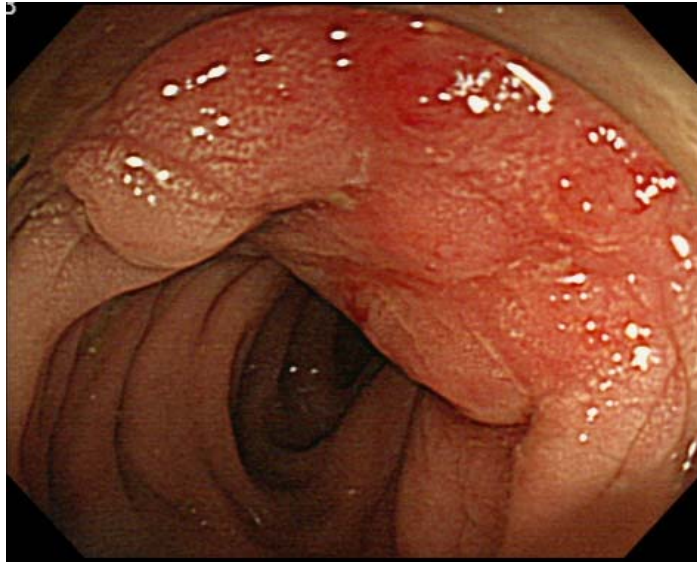
明細胞腺癌	35.8% (136/380)
-------	-----------------

類内膜腺癌	21.1% (140/663)
-------	-----------------

1966年～2004年までの14の文献の集計

直腸内膜症

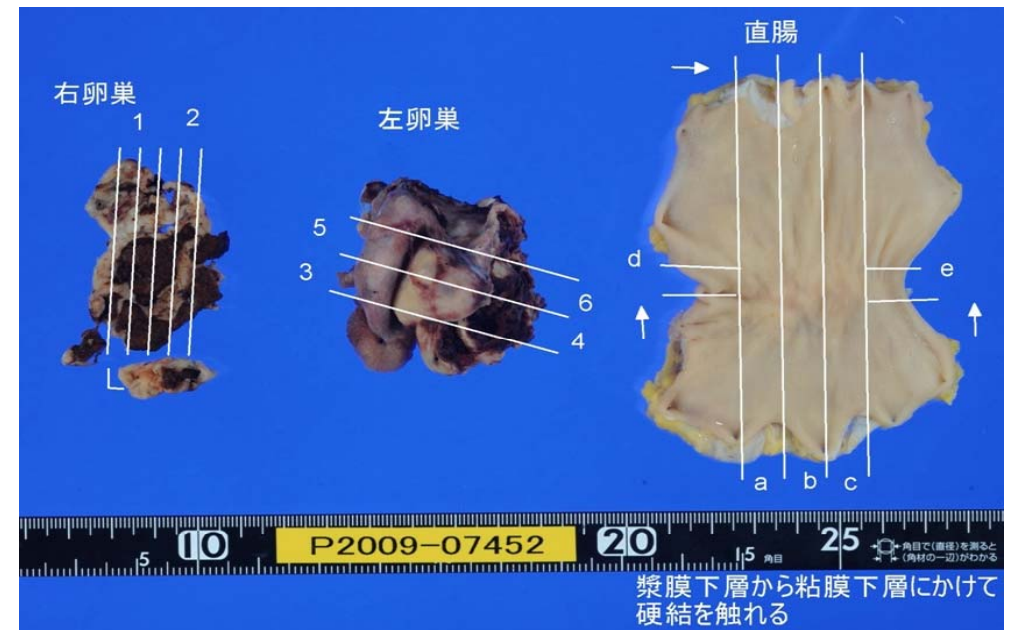
術前CF



MRI



摘出物

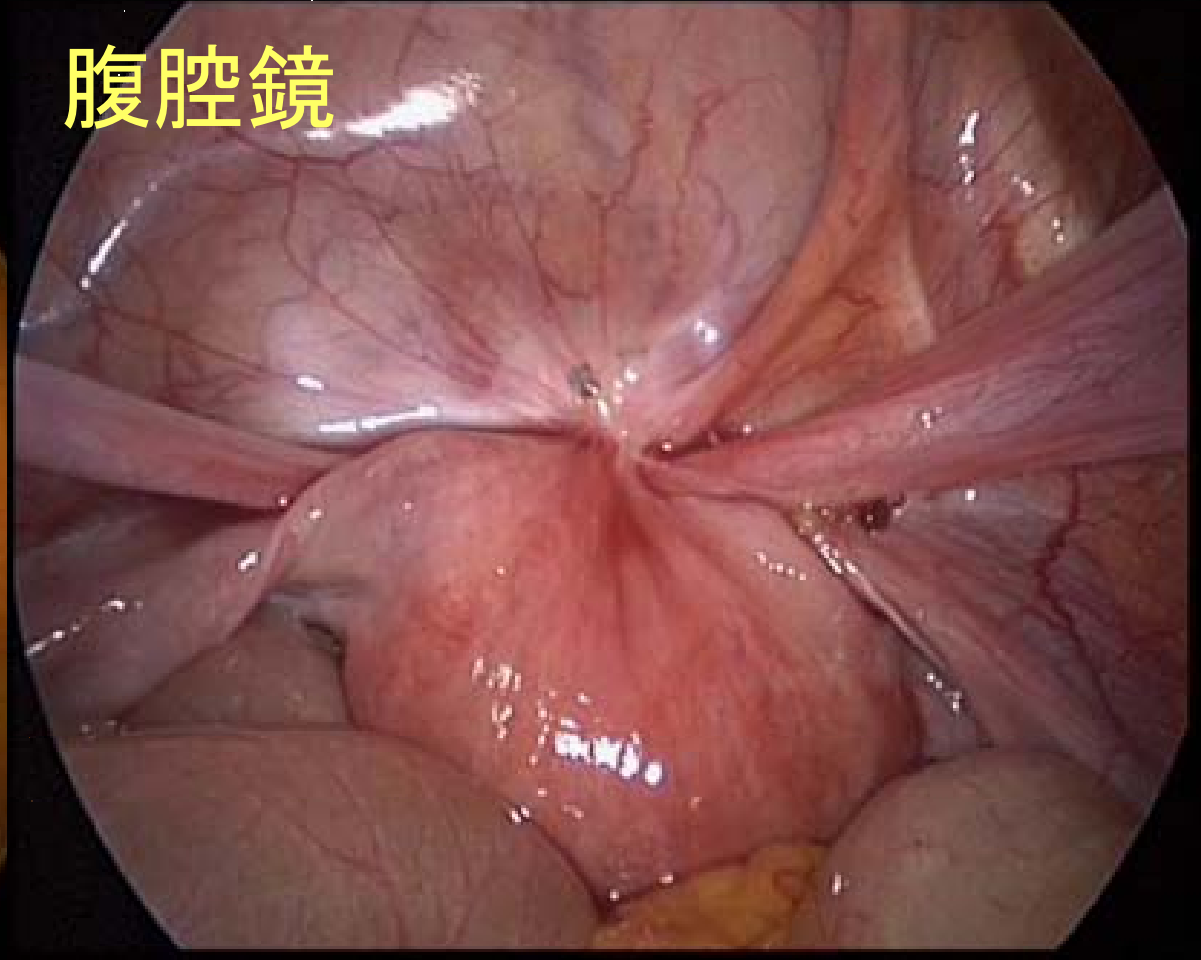


膀胱子宮内膜症

膀胱鏡



腹腔鏡



尿路の内膜症 膀胱、尿管、腎臓、尿道

腸管子宮内膜症

直腸、S状結腸、小腸、回盲部、虫垂など

虫垂子宮内膜症

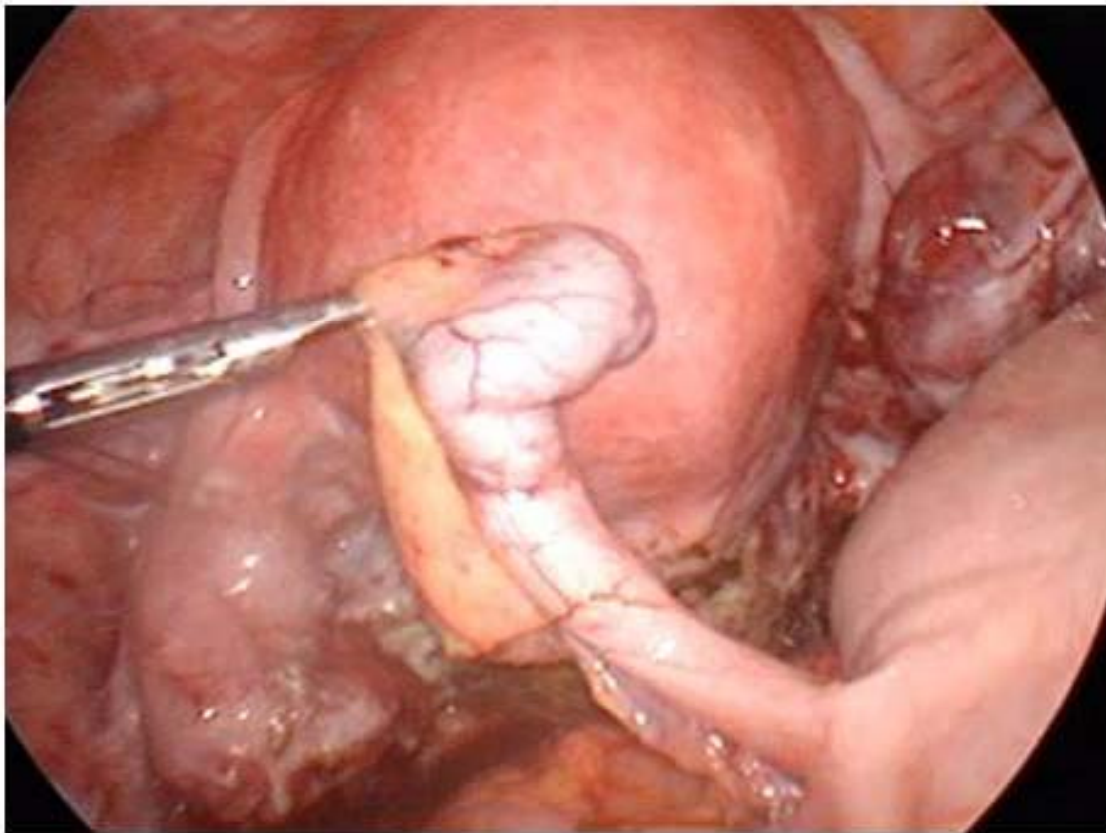


写真1 虫垂先端部の腫大、硬結(症例3)

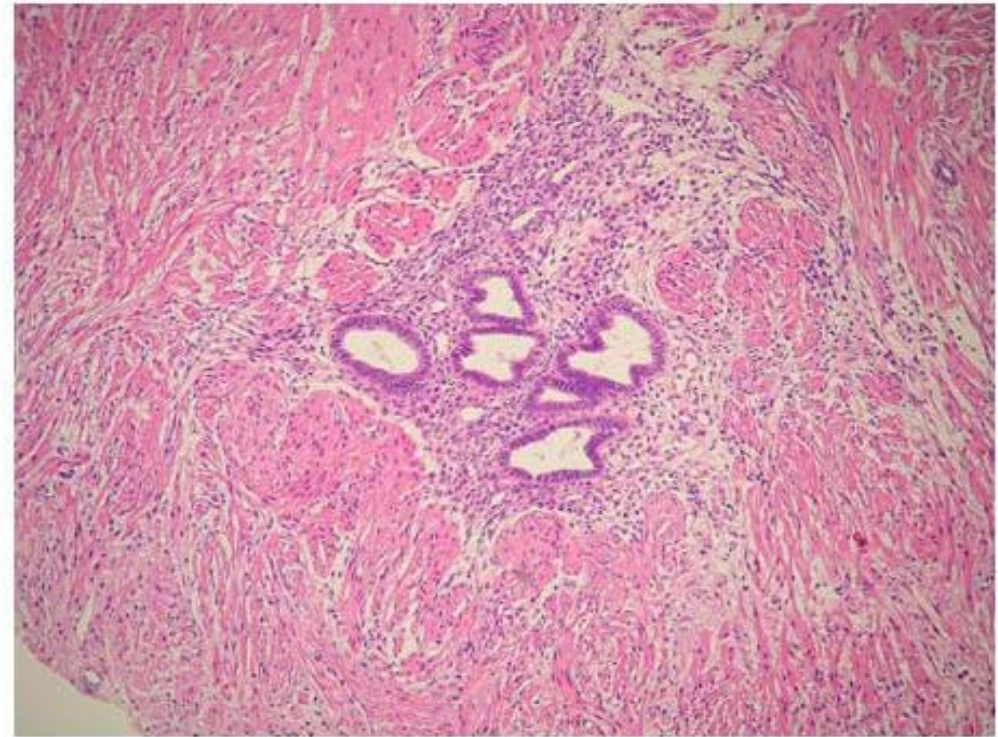
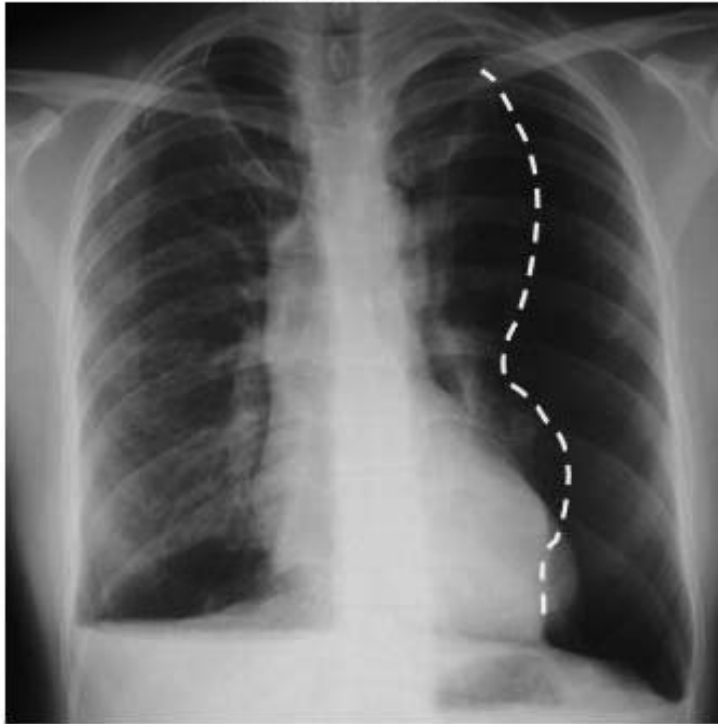


写真4 虫垂固有筋層内に認められる異所性子宮内膜組織
(症例3 H-E染色 100×)

月経随伴性気胸 Catamenial Pneumothorax

胸部単純X線検査

入院時



入院翌日



子宮腺筋症の診断と治療

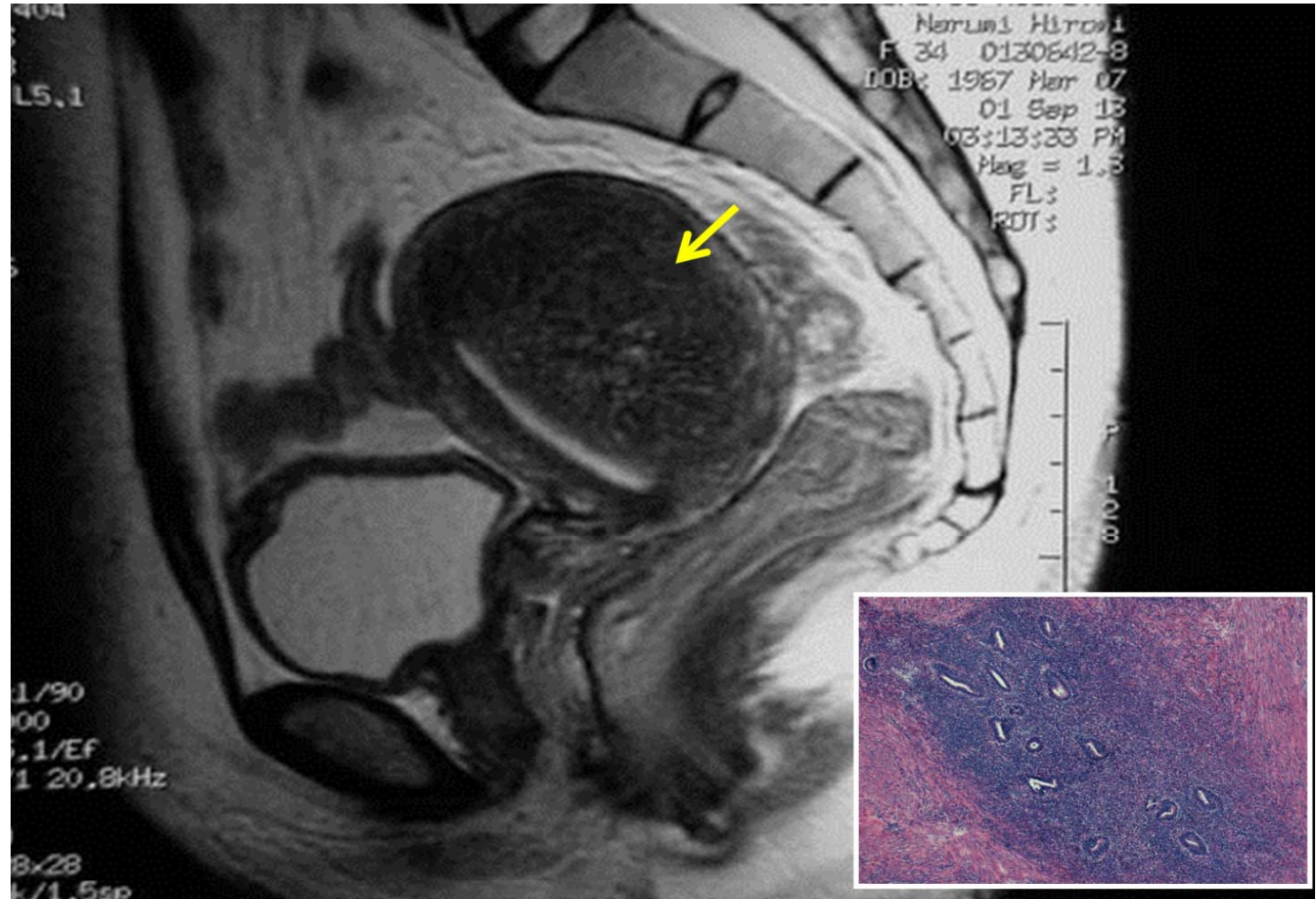
子宮腺筋症

子宮筋層に内膜症が入り込んだもの

症状

- 月経困難症
- 慢性骨盤痛
- 過多月経
- 不妊

CA125が上昇

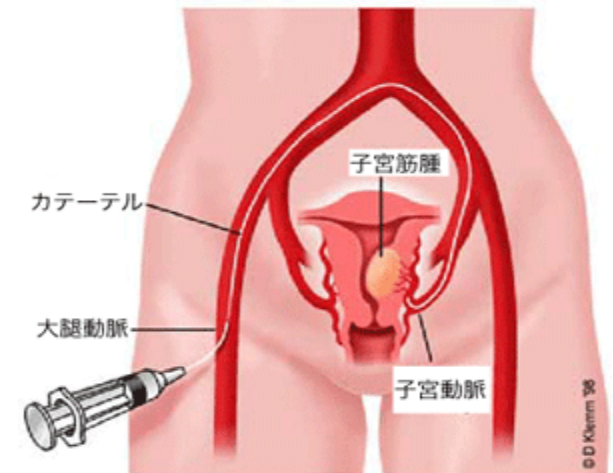


CQ217 子宮腺筋症の診断・治療

1. 症状、内診、超音波検査により診断するが、子宮筋腫や子宮肉腫との鑑別を要する場合にはMRIを行う。(B)
2. 子宮内膜症と同様の対症療法やホルモン療法を行う。(C)
3. 根治療法としては子宮全摘術を行う。(B)

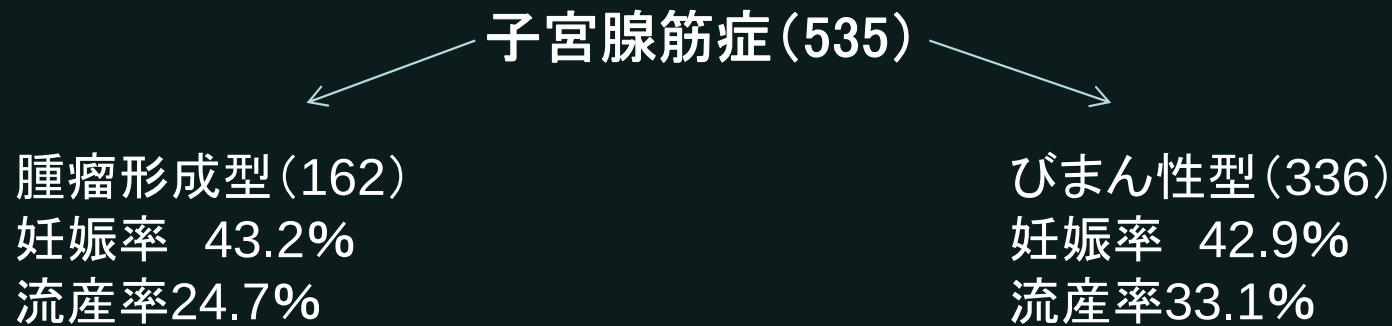
子宮腺筋症の治療

- 薬物療法
子宮内膜症に準じておこなう（姑息的）
- 手術療法
子宮全摘術（根治的）
腺筋症切除術：妊孕性温存
（標準治療ではない）
- ミレーナ52mg
- 子宮動脈塞栓術（UAE）



子宮腺筋症合併不妊症例

病変タイプ別、先行治療別 成績



先行治療なし (114)	薬物療法 (25)	手術療法 (23)
妊娠率 43.0%	妊娠率 48.0%	妊娠率 39.1%
流産率 29.1%	流産率 15.4%	流産率 0%

先行治療なし (219)	薬物療法 (56)	手術療法 (61)
妊娠率 43.8%	妊娠率 42.9%	妊娠率 39.3%
流産率 32.4%	流産率 37.0%	流産率 32.3%

妊娠予後 成績 (262)

72.1%に異常あり (びまん型>腫瘍形成型)

妊娠高血圧症候群(13.8/5.8)

子宮内感染(10.9/2.0)

びまん型で手術では後期流産、切迫早産、早産、FGR、
妊娠高血圧症候群、子宮感染の発症が減少

Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification

Yohei Kishi, MD; Hiroshi Suginami, MD, PhD; Rihoko Kuramori, MD;
Maki Yabuta, MD; Rumiko Suginami, MD; Fumiaki Taniguchi, MD

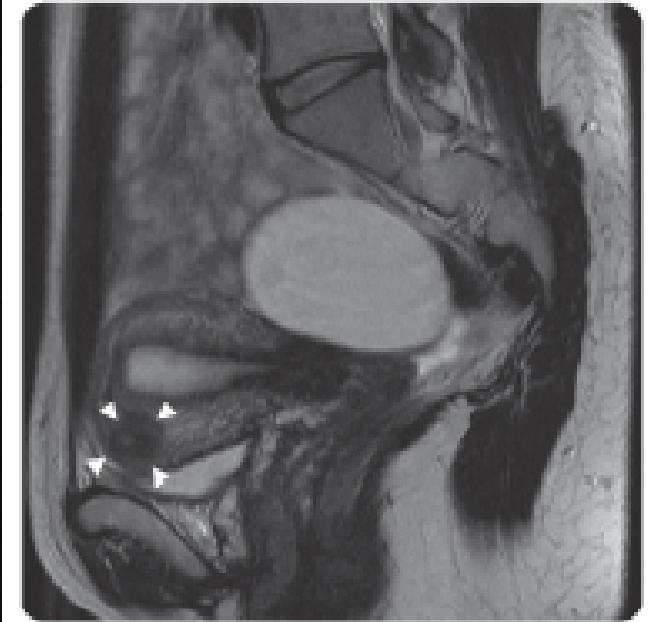
FIGURE 1
Subtype I (intrinsic) adenomyosis



FIGURE 2
Subtype II (extrinsic) adenomyosis



FIGURE 3
Subtype III (intramural) adenomyosis



腺筋症を4タイプに分類

子宮腺筋症に対する妊孕性温存手術の適応について

未婚者 挙児希望

➡ (将来)あり
(将来)なし

薬物 温存手術

薬物 全摘手術 (温存手術)

既婚者 挙児希望

➡ あり
なし

薬物 ART 温存手術

薬物 全摘手術 (温存手術)

○ARTするにも子宮が大きくて採卵がしにくい、移植しにくい、
移植しても不成功が続く場合

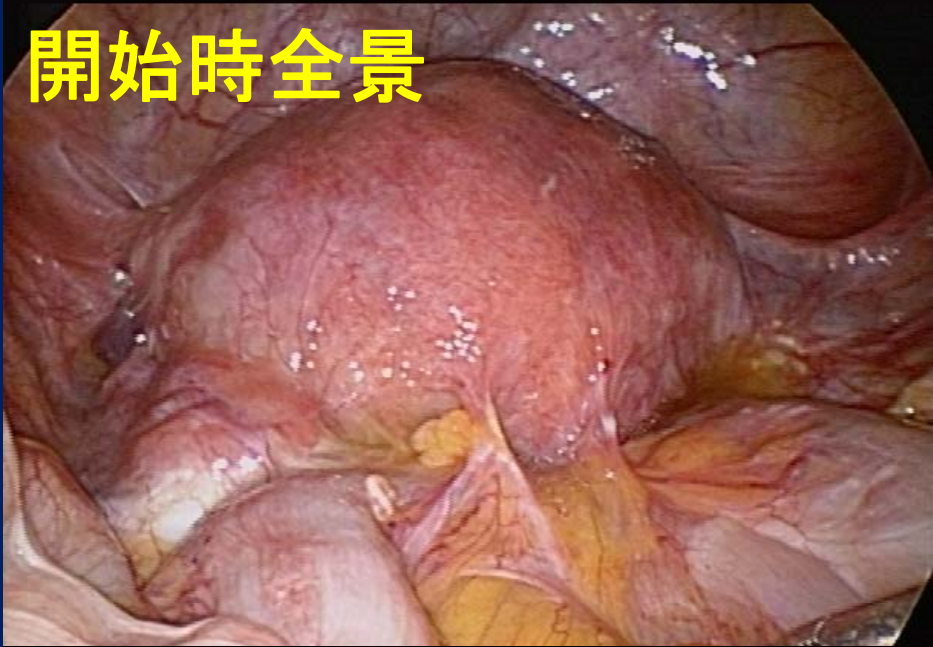
○ART以前に慢性痛をどうしても何とかしたい希望が強い場合

○ARTによらない妊娠希望(痛みはとりたい)

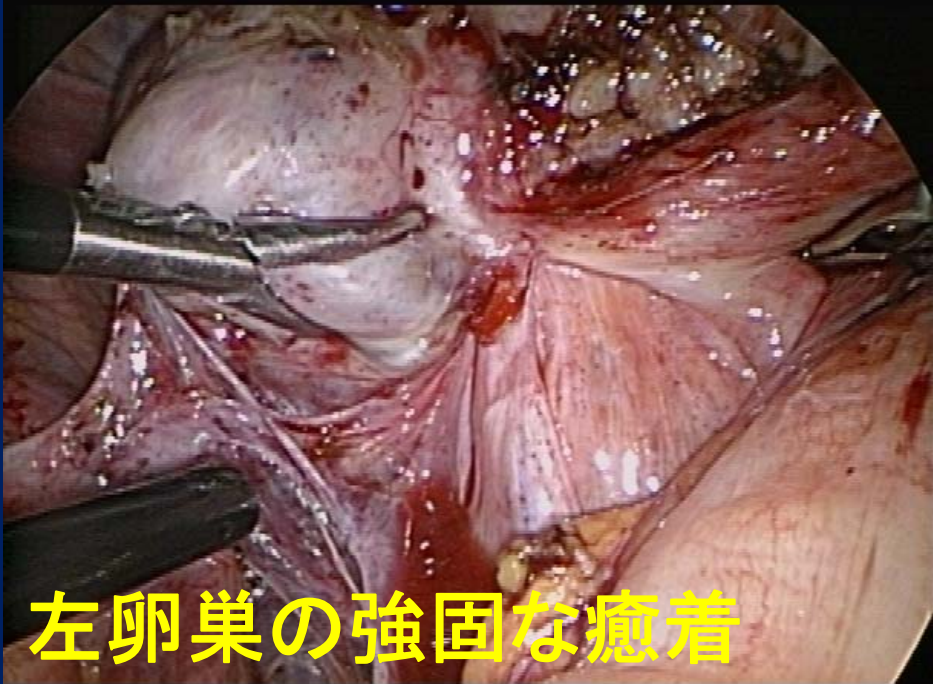
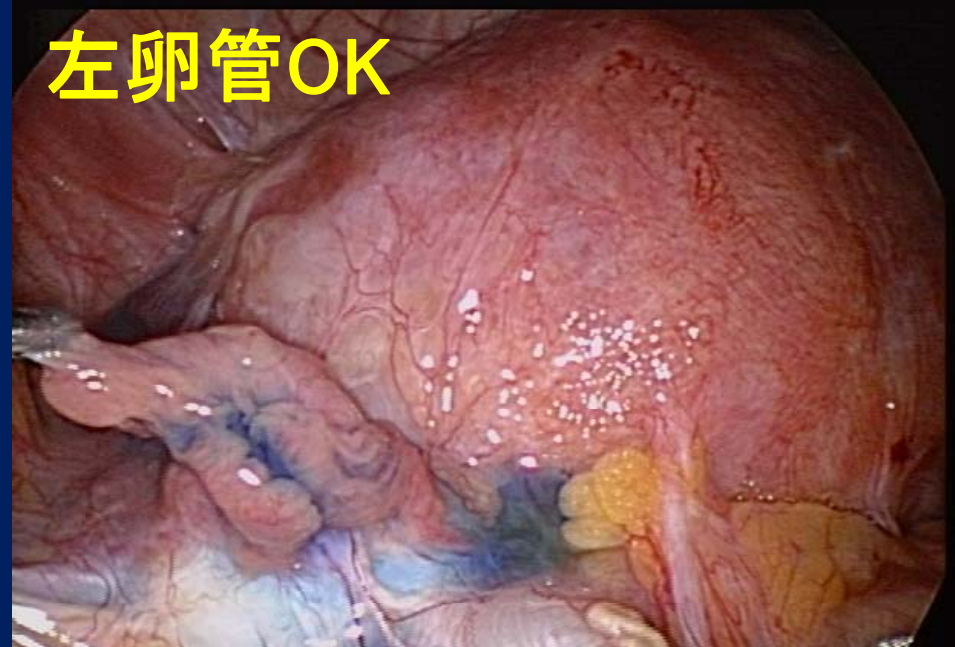
大きい腺筋症では周産期担当医師に事前に許可をもらい温存手術を施行

腹腔鏡下子宮腺筋症切除去

開始時全景

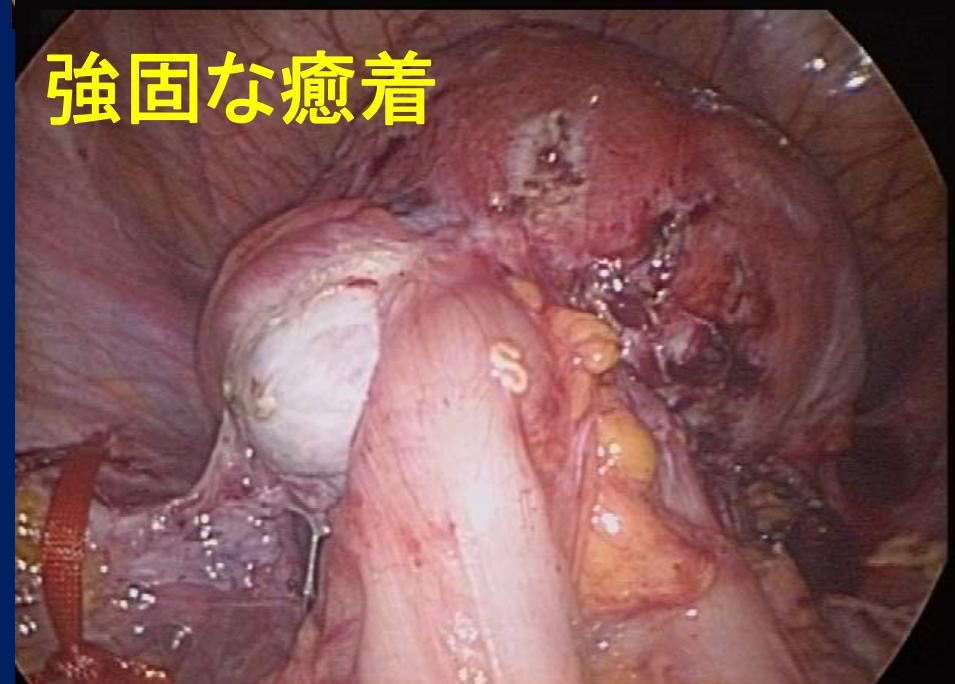


左卵管OK



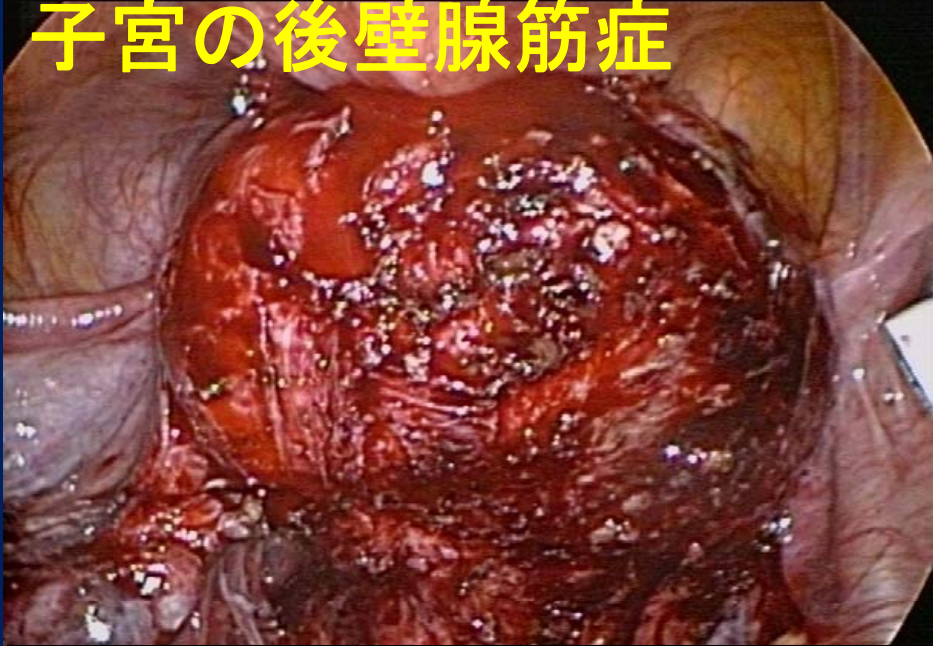
左卵巢の強固な癒着

強固な癒着

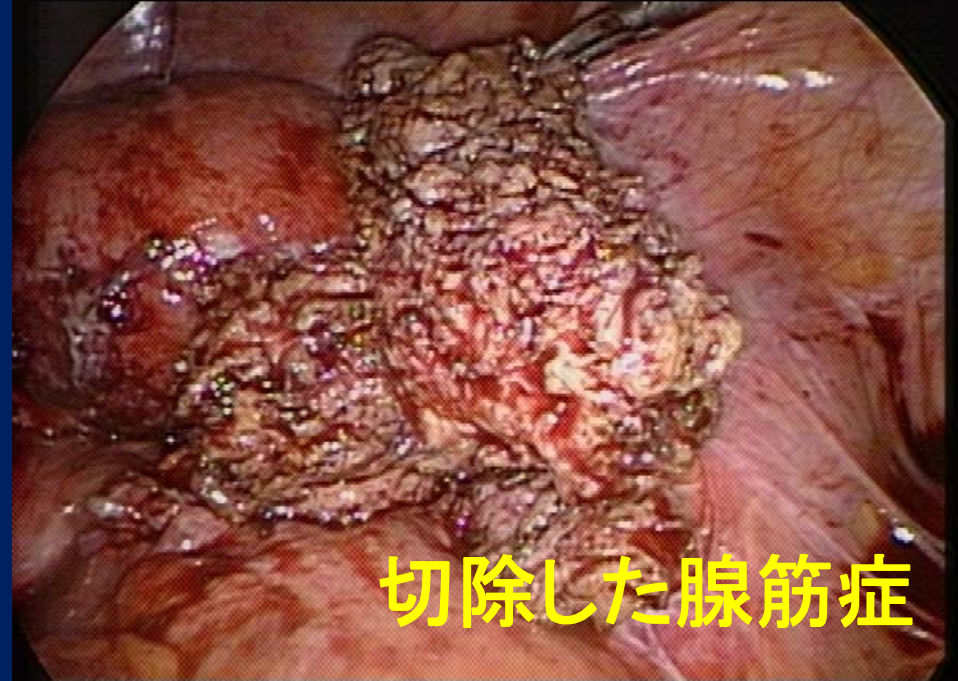


腹腔鏡下子宮腺筋症切除去

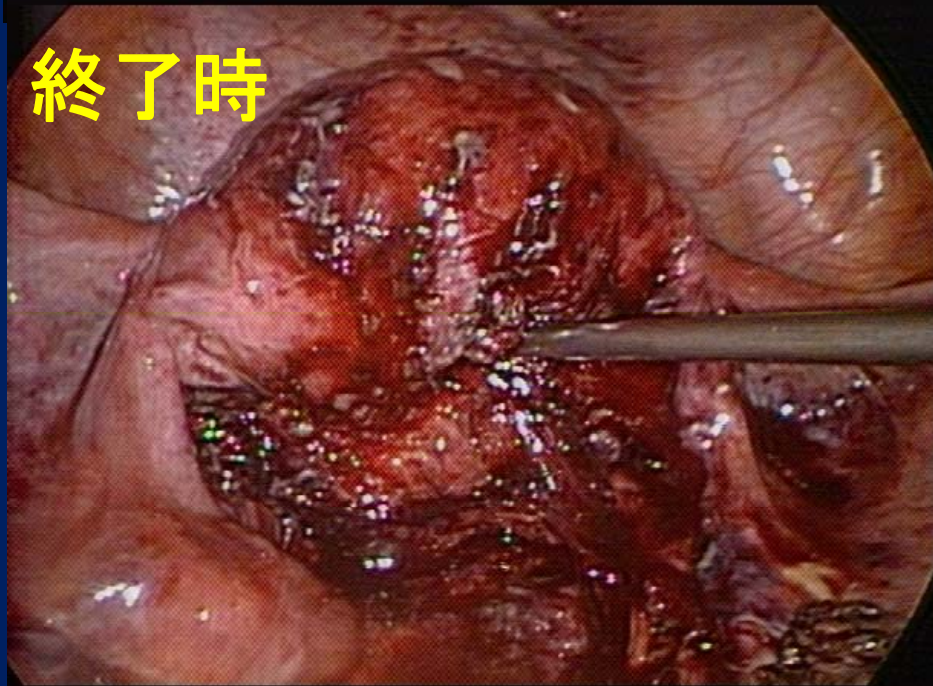
子宮の後壁腺筋症



切除した腺筋症



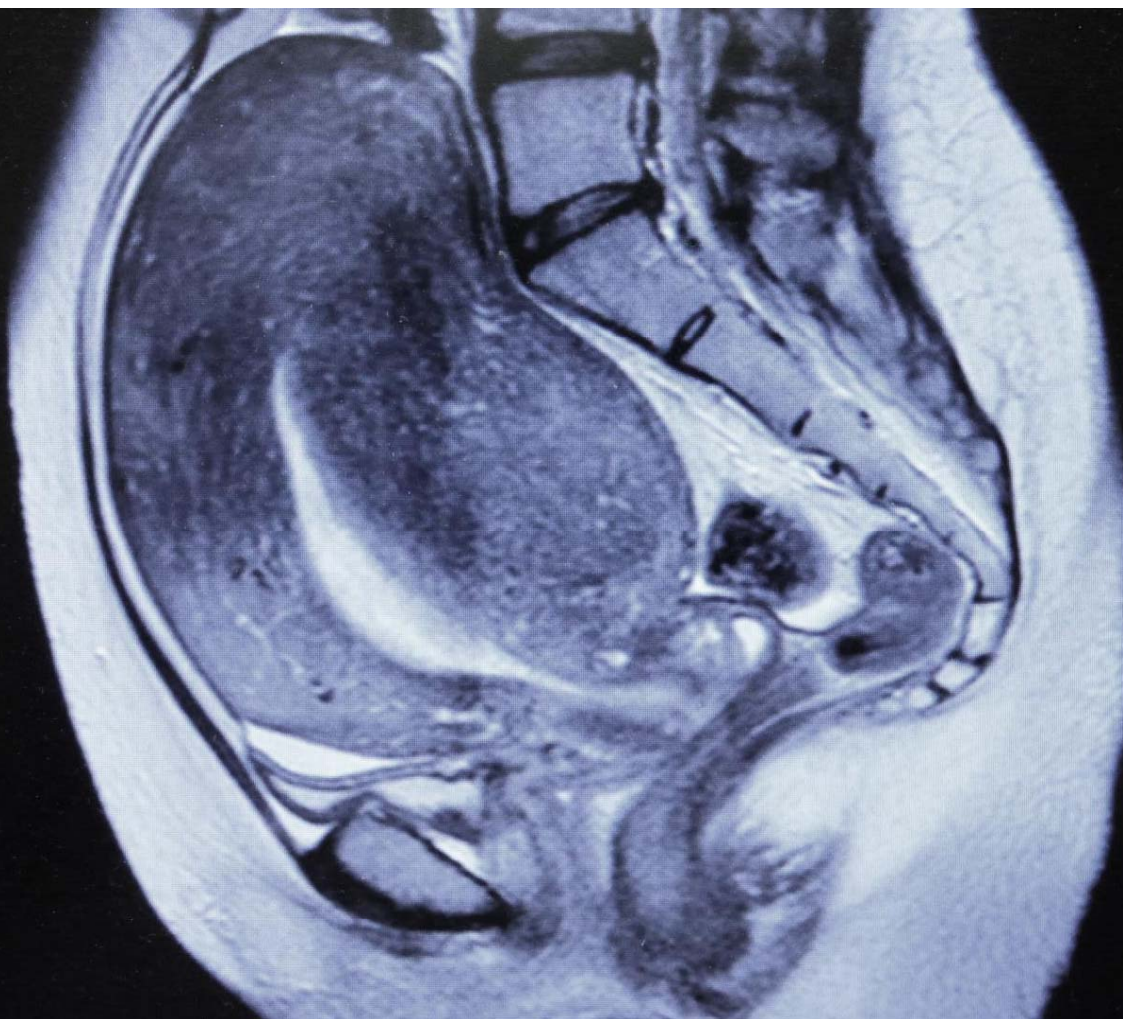
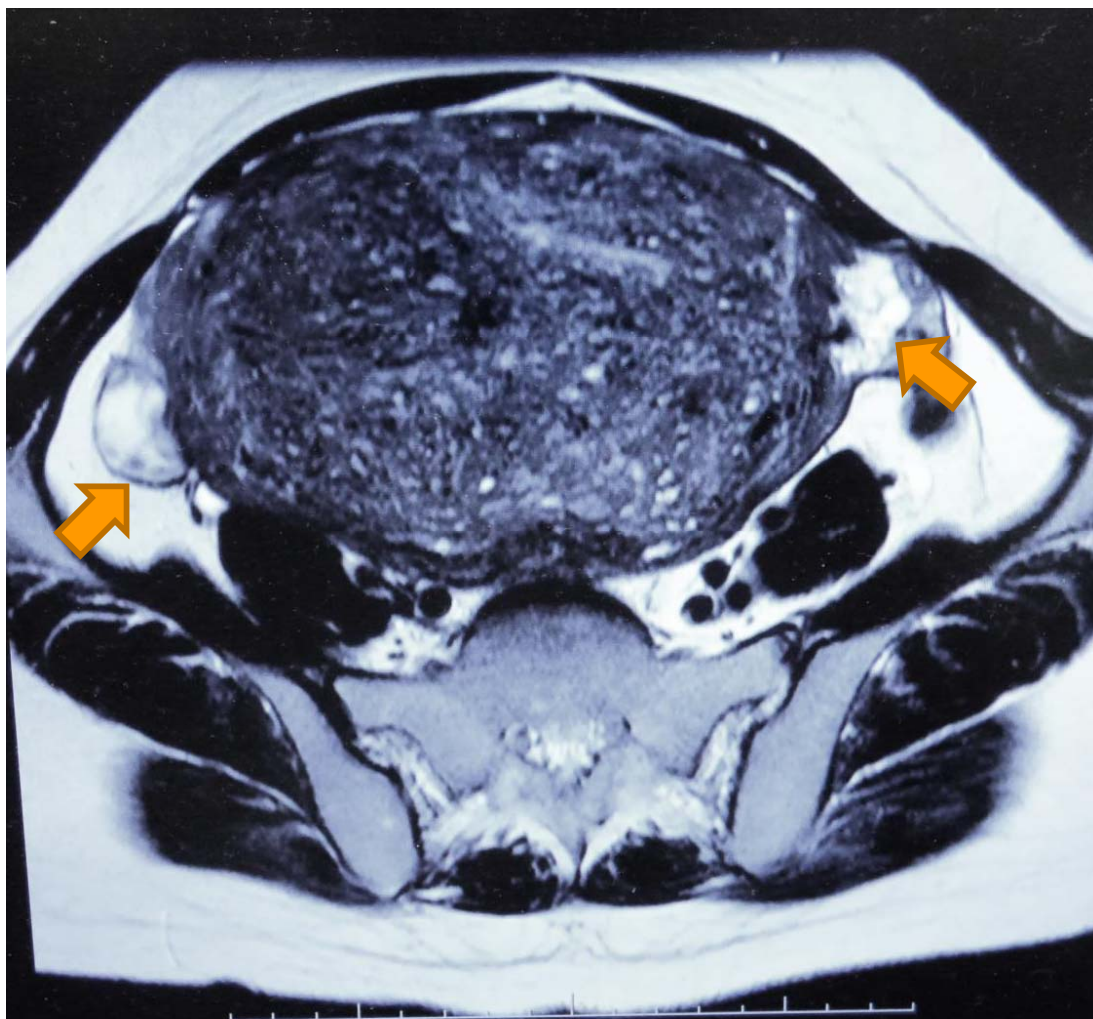
終了時



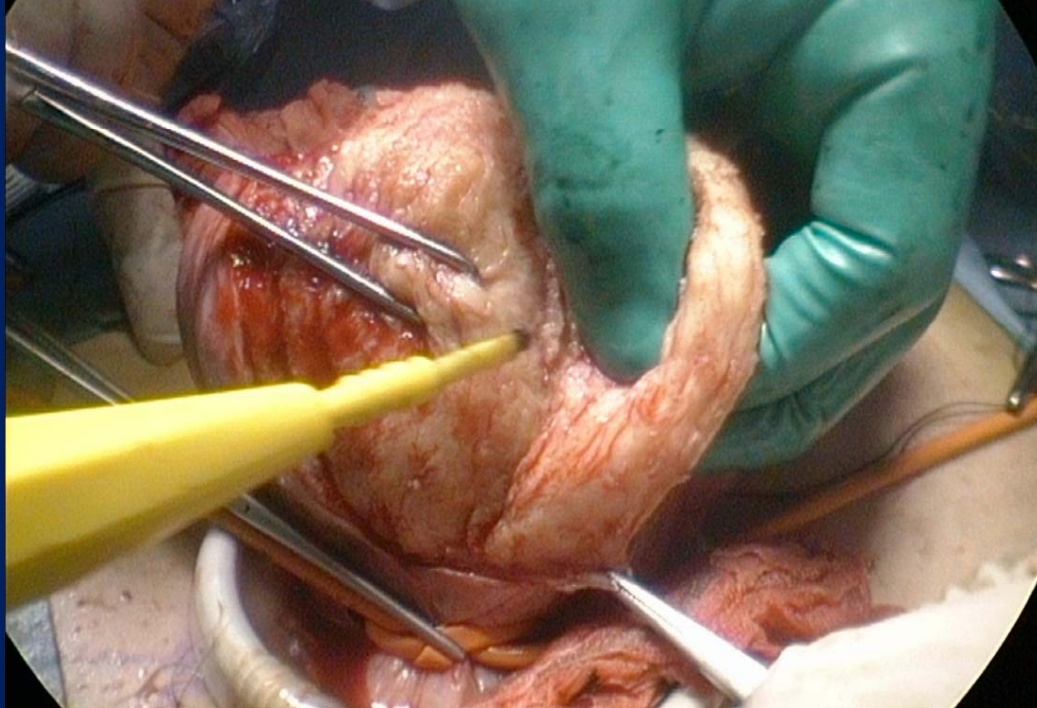
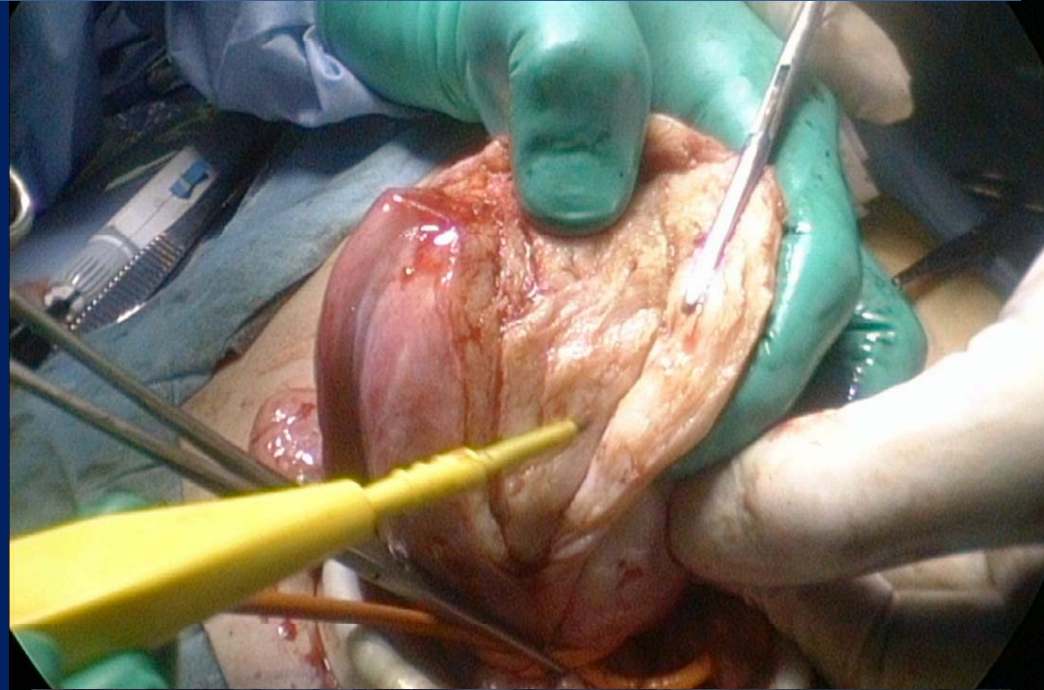
摘出腺筋症



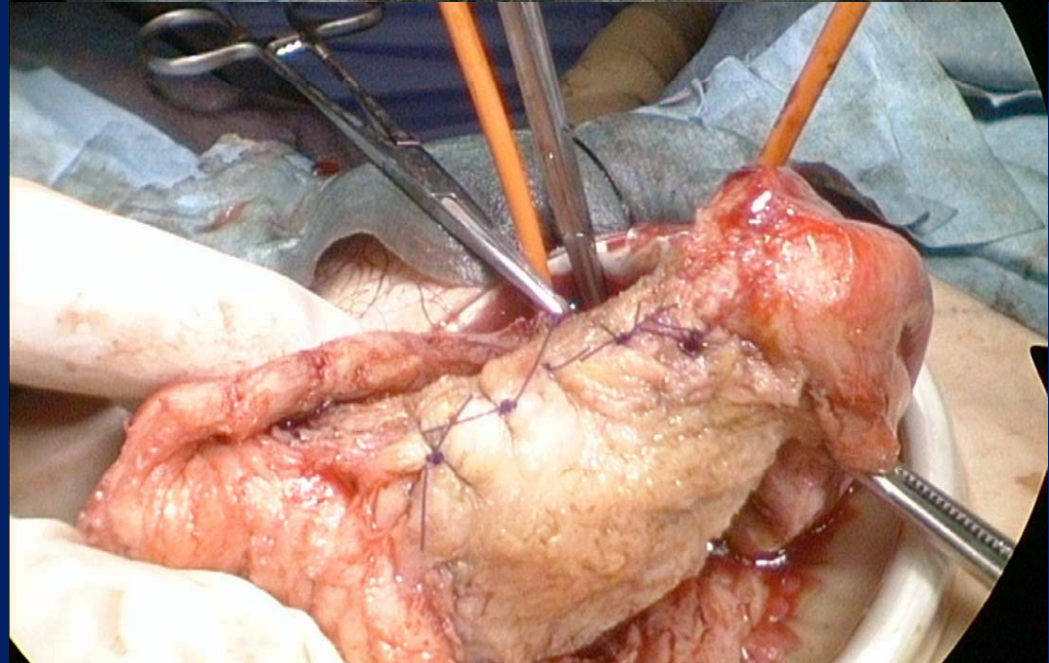
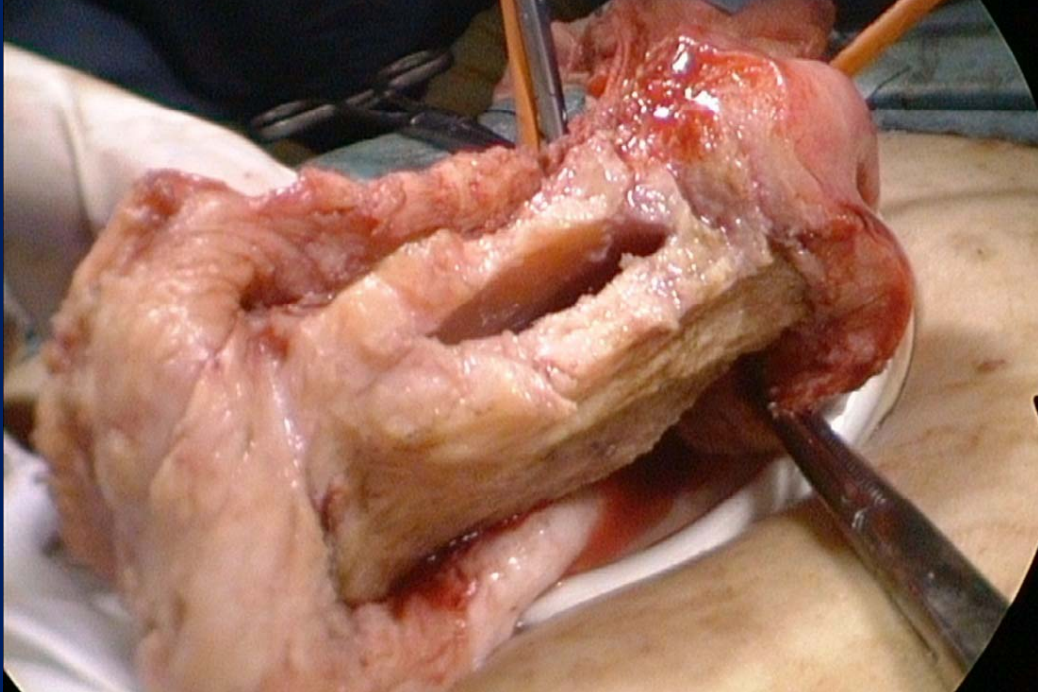
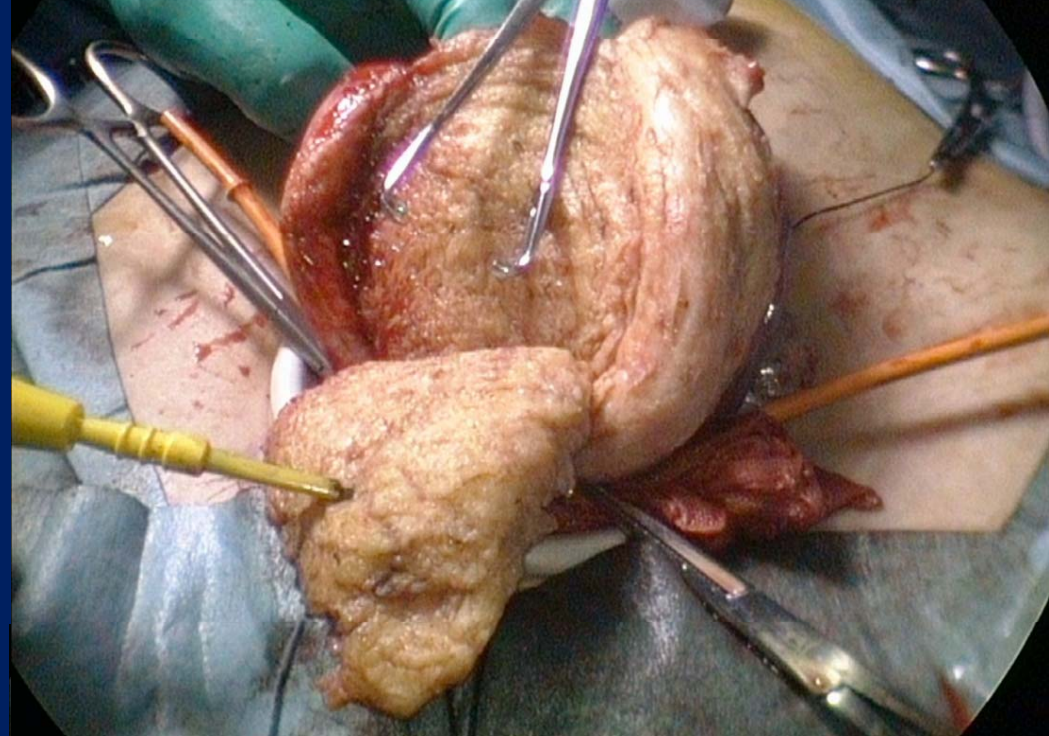
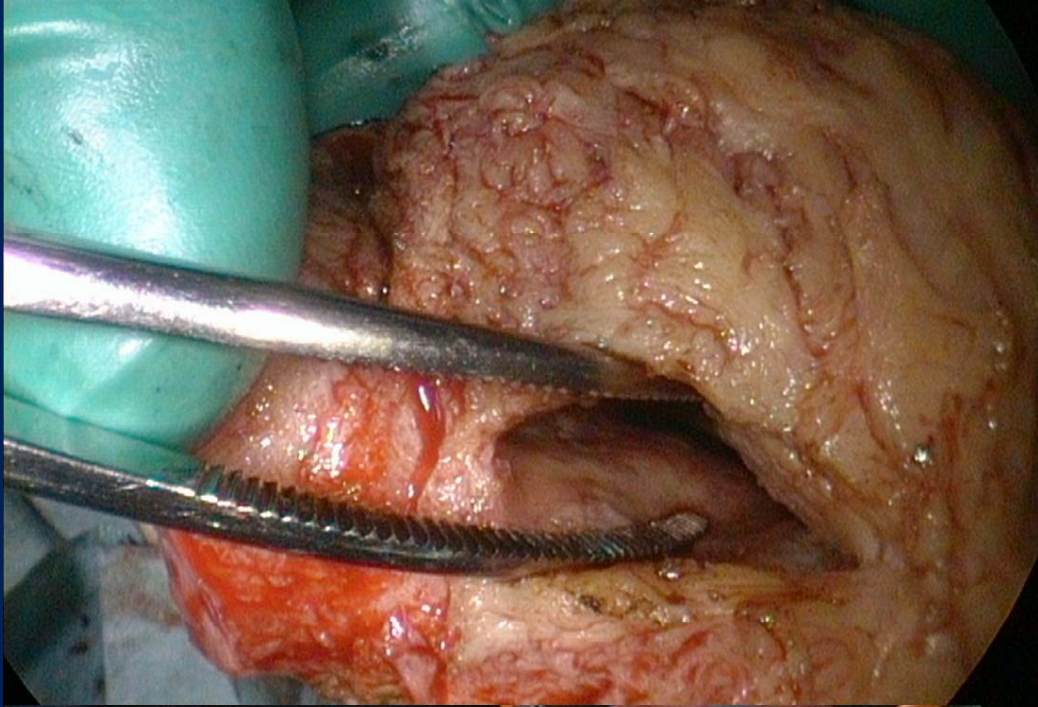
前壁～子宮底部～後壁の子宮腺筋症



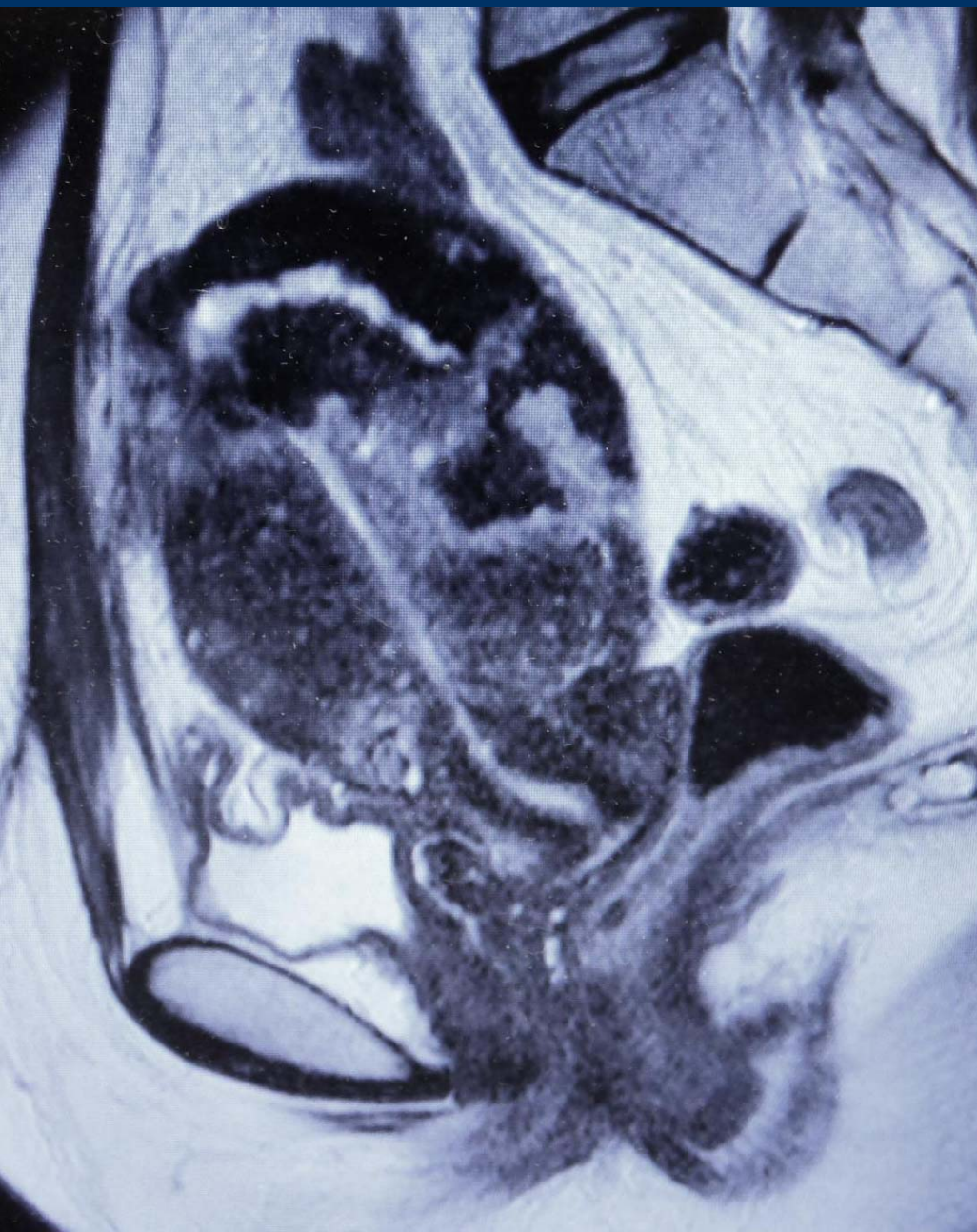
腹腔鏡併用下腹部横切開による腺筋症切除



腹腔鏡併用下腹部横切開による腺筋症切除



術後3ヶ月



術後9ヶ月



謝 辞

発表の機会を与えてくださった第68回日本産科婦人科学会学術講演会会長 東京医大教授 井坂先生、座長の労をおとりくださいました、高知大学教授 前田先生に深謝いたします。