

〔子宮内膜症を取りまく諸問題〕

子宮内膜症性不妊の取り扱い

札幌医科大学医学部
産婦人科講師 同・教授
遠藤 俊明 工藤 隆一

はじめに

子宮内膜症症例における不妊症の合併頻度は30～40%と高い頻度で認められ、また機能性不妊の症例の40～70%に子宮内膜症が存在すると報告されている^{1)~3)}。しかしこれは子宮内膜症が性成熟期に好発する疾患であることからこの頻度の高さがそのまま不妊原因としての重要性を示している訳ではない。事実、子宮内膜症を合併しながら妊娠する例も数多くみられることから不妊因子としての意義が不明の部分もある。しかし軽症（Re-AFS分類ではⅠ，Ⅱ期など）の場合骨盤内の洗浄により腹水を除去するのみで妊娠することもよく経験する。これは子宮内膜症の不妊に対する病因としての意義を示唆するものと考えられる。子宮内膜症を一まとめにして不妊原因として論ずることはできないが、本稿では子宮内膜症性不妊症例に関して類別ごとの取り扱い法について述べる。

子宮内膜症による不妊のメカニズム

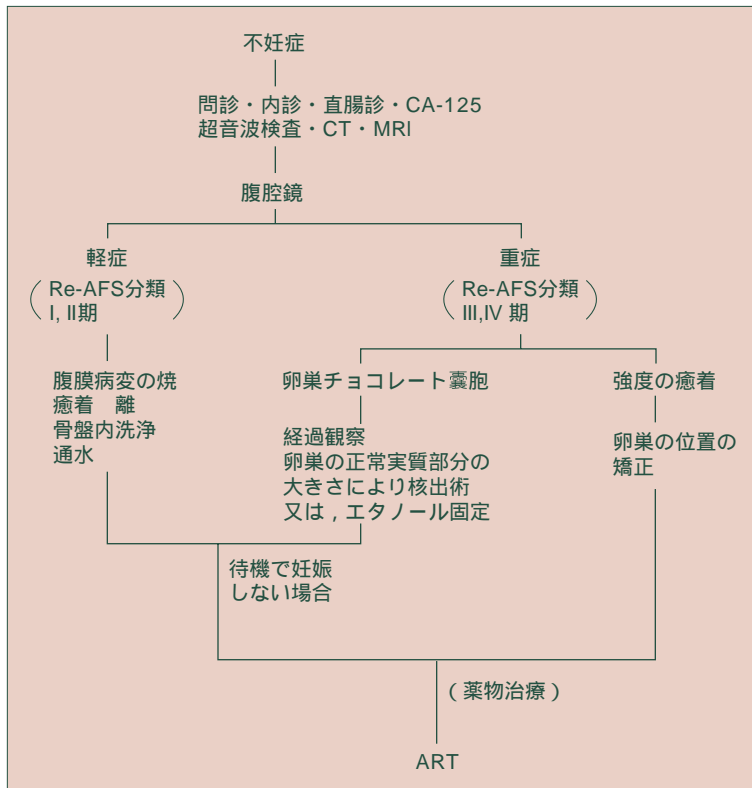
いわゆる重症と考えられる子宮内膜症は高度の卵管周囲癒着などの卵管障害、卵巣周囲の癒着があり当然卵のピックアップがうまくいかず不妊原因となる。また卵巣チョコレート嚢胞で卵巣のほとんどが嚢胞のカプセル化して卵巣の実質部分がはっきりしないような症例では卵胞の発育障害が起こる。また腹水中に存在する活性化マクロファージなどが産生するプロスタグランジン、IL 1, TNF α , IL 6が排卵、精子機能、受精、着床、胚発育などに影響すると考えられている。またしばしば高プロラクチン血症を伴うことによる黄体機能不全や黄体化非破裂卵胞症候群も起こすと考えられており⁴⁾子宮内膜症は不妊原因として重要な位置を占めている。

不妊原因としての子宮内膜症の診断

不妊症症例に子宮内膜症を疑わせる臨床所見がある場合、つまり月経困難症、腰痛、性交痛、排便痛あるいは内診、直腸診で子宮の可動性制限、ダグラス窩の硬結、卵巣チョコレート嚢胞を疑わせる卵巣腫大、CA 125の上昇などがある場合は、できるだけ早期に腹腔鏡を実施すべきである。この場合子宮内膜症の存在を組織所見等で確定診断するとともに、その重症度を判定する。腹腔内の所見を客観的に表記する方法としてRe-AFS分類があるが、このstage分類が必ずしも臨床的重症度を反映していないという問題点も指摘されているが⁵⁾、詳細な手術記録等で補えるものであり現時点ではこの分類を基本とする。

さらにはっきりとした子宮内膜症を疑わせる所見がなく、他の不妊因子も存在しない場合機能性不妊に分類されているが、機能性不妊の20%に進行子宮内膜症を合併しているという報告もある²⁾。したがって不妊症治療をしてもある一定の期間を経ても妊娠に至らない症例（6カ月間位を目安）には積極的に腹腔鏡を実施すべきである。

(表1) 子宮内膜症性不妊の取り扱い



子宮内膜症の重症例に対して

ダグラス窩の完全閉鎖，卵巣が癒着の中に埋もれているような症例，卵管の強度な癒着と閉塞などの場合，大掛かりな癒着剥離や卵管形成術は慎むべきである．そのような症例に対しては体外受精・胚移植など assisted reproductive technology (ART) を早期に試みるべきで，手術操作は卵巣の位置を採卵に適した場所に矯正する位に留める．

卵管卵巣周囲癒着に対して

卵管采や卵管周囲の中等度の癒着の場合は腹腔鏡下あるいは開腹により慎重に癒着剥離術や卵管采形成術を施行する．特に卵管采の場合は超音波メスを用いるなど，できるだけ組織障害の少ない方法を選択すべきである．また骨盤内を1~2l以上の生理食塩水で十分洗浄することで上記の腹水中の不妊を招く因子を除去する．また通水治療も試みてよい処置である．

卵巣チョコレート嚢胞に対して

卵巣チョコレート嚢胞の不妊原因としての意義に関しては否定的な見解が多い．しかし，体外受精・胚移植の際の採卵数が少ないとか，採卵の際に嚢胞液を引いてしまうなどの問題はよく経験することで問題となっている．ART 施行例以外の不妊症例の場合，小さい

チョコレート嚢胞の場合問題とならないとする考えが一般的で経過観察でよい。しかし嚢胞径が大きい場合(8~9cm以上)破裂の危険もあるほか、排卵に与かる卵巣の正常組織が小さく、排卵障害や卵巣周囲癒着もあり何らかの処置が必要となる³⁾。ダナゾールやGnRHa投与はチョコレート嚢胞にはあまり有効ではないと一般的には考えられている。したがって何らかの外科的処置が必要な訳で、エタノール固定か、嚢胞核出術が行われる。どちらを選択するか必ずしも統一した見解がある訳ではないが、不妊症例においても最近では核出術を第一選択にするのが主流のようである。実際摘出後の妊娠率が50%とする報告もある。エタノール固定の利点として外来でも実施可能である反面、実施後6カ月以内の再発率が約50%と高いことが欠点である⁶⁾。しかし大きいチョコレート嚢胞の場合、卵巣全体が嚢胞壁のようになっている例では核出術を行うことは、原始卵胞をも減らしてしまう可能性がある。実際核出後の卵巣がゴナドトロピン刺激に対して反応が悪くなることはしばしば経験される。したがって、MRIや超音波診断によりできるだけ正確に残存卵巣実質の大きさを判定し、これが少ない症例で妊娠希望の場合は再発を覚悟のうえでエタノール固定を第一選択とし、早期妊娠に向けて治療する。ここで注意を要するのは、エタノールの腹腔内への漏出による副作用である。我々は経膈固定の場合でも通水治療と同じ要領で腹腔内に生理食塩水を少なくとも100ml以上は注入した後にエタノール固定を実施している。逆にある程度の卵巣実質が存在することが確認できれば術後の妊娠率が良好なことから根治手術としての核出術を選択する。

軽症(腹膜に局限した)子宮内膜症に対して

腹腔鏡検査でブルーベリー斑、血性嚢胞等の腹膜病変が発見されれば、可及的に電気メスあるいはレーザーにより病巣の焼灼を行い、腹腔内を1~2l以上の生理食塩水で洗浄する。この操作で術後の妊娠率が上昇するとする報告が多いので必要な処置である。また通水処置も加える。この程度の子宮内膜症は臨床症状に乏しく、CA 125などのマーカーの上昇もない。したがって腹腔鏡によって偶然発見されることが多く、これを発見するために原因不明の不妊症の場合積極的に腹腔鏡を実施することが推奨される。

月経困難症を伴う子宮内膜症に対して

月経困難症を伴う場合、子宮内膜症の診断のため腹腔鏡検査を早い時期から実施すべきである。子宮内膜症病変に対して上記した指針に準じて処置するが、強度の月経困難症には仙骨子宮靱帯切断術(LUNA又はCotteの手術)が奏効することが多く、不妊症例に本処置を実施しても特に問題はないため腹腔鏡検査の際などに推奨される選択肢の一つである。

薬物治療について

子宮内膜症の薬物治療としてはダナゾールやGnRHaでその作用機序としては、ダナゾールの場合間脳・下垂体にantigonadotropicに作用すること、androgen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に作用するほか、免疫系を介した作用も考えられている。またGnRHaは下垂体のGnRHに対する感受性を低下させ、ゴナドトロピンの産生、分泌を抑制し、その結果卵巣機能は抑制され低エストロゲン状態をつくり子宮内膜症組織を退縮させる。いずれにしても不妊症例の場合、薬物治療中は排卵が抑制されて妊娠はしない訳であるから適応に限られる。若い症例で比較的時間的余裕がある場合で、手術不完全症例やARTまでの待機期間中の症例などに実施する。

治療後の待機期間について

腹腔鏡で Re-AFS 分類のⅠ，Ⅱ期の場合腹膜病変の焼灼，骨盤内の洗浄，通水の後に少なくとも6カ月は子宮内膜症に対する処置はせずに待機する．これは待機期間中の妊娠がほとんど6カ月以内だからである．また癒着剝離，卵管形成術，卵巢チョコレート嚢胞の外科的処置をし妊娠がある程度期待される場合は，これも6カ月位の待機期間をおく．そして体外受精・胚移植に移行するか，場合によっては薬物治療を追加する．

終わりに

子宮内膜症性不妊症例の場合，おのずと妊娠を希望していない子宮内膜症症例とは取り扱いが異なってくる．また卵巢チョコレート嚢胞の取り扱い一つにしても，異なった見解があり，症例ごとにその病状の程度や背景も異なるので，症例ごとにきめ細かい治療方針をたてなければならない．

《参考文献》

- 1) 谷川正浩，原田 省，寺川直樹．子宮内膜症合併不妊症に対する治療と妊娠成績．産婦人科の実際 1997；46：745 748
- 2) 石川雅彦，植村次雄．子宮内膜症と不妊症．産婦治療 1997；75：57 60
- 3) 石丸忠之，藤下 晃，鮫島哲郎，中村恒一，宮村泰豪，増崎英明．子宮内膜症性不妊に対する腹腔鏡下処置・手術の意義．産科と婦人科 1997；64：714 721
- 4) 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
- 5) Guzick DS, Canis M, Silliman NP, Malinak LR, Adamson GD, Schenken RS, Buttram VC. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. Fertil Steril 1997；67：822 829
- 6) 星合 昊．子宮内膜症性卵巢嚢胞への対応．日産婦誌 1996；48：N 99 N 102
- 7) Wood C, Maher P, Hill D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis. Aust NZJ Obstet Gynecol 1993；33：319 321