

2010年4月23日開催 第2回「産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編」コンセンサスマーケティング用資料

資料全体に関する注意点

1. 本書の構成

この資料には20項目のClinical Questions(CQ)が設定され、それに対するAnswerが示されている。各Answer末尾()内には推奨レベル(A, BあるいはC)が記載されている。解説中にはAnswer内容にいたった経緯等が文献番号とともに記載され、最後にそれら解説の根拠となった文献が示されている。各文献末尾にはそれら文献のエビデンスレベル(I、II、あるいはIII)が示されている。

2. ガイドラインの目的

現時点でコンセンサスが得られ、適正と考えられる標準的婦人科外来での診断・治療法を示すこと。本書の浸透により、以下の4点が期待される。

- 1) いずれの婦人科医療施設においても適正な医療水準が確保される。
- 2) 婦人科医療安全性の向上
- 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

3. 本書の対象

日常、婦人科外来診療に従事する医師、看護師を対象とした。1次施設、2次施設、3次施設別の推奨は行っていない。理由は1次施設であっても技術的に高度な検査・治療が可能な施設が多数存在しているからである。「7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈」で記載したように自施設では実施困難と考えられる検査・治療が推奨されている場合は「それらに対応できる施設に相談・紹介・搬送する」ことが推奨されていると解釈する。本書はしばしば患者から受ける質問に対し適切に答えられるよう工夫されている。また、ある合併症を想定する時、どのような事を考慮すべきかについてわかりやすく解説してあるので看護師にも利用しやすい書となっている。

4. 責任の帰属

本書の記述内容に関しては日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会が責任を負うものとする。しかし、本書の推奨を実際に実践するか否かの最終判断は利用者が行うべきものである。したがって、治療結果に対する責任は利用者に帰属する。

5. 作成の基本方針

2009年末までの内外の論文を検討し、現時点では患者に及ぼす利益が不利益を相当程度上回り、80%以上の地域で実施可能と判断された検査法・治療法を推奨することとした。

6. 推奨レベルの解釈

Answer末尾の(A, B, C)は推奨レベル(強度)を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し、作成委員の8割以上の賛成を得て決定されたものであり必ずしもエビデンスレベルとは一致していない。推奨レベルは以下のように解釈する。

A:(実施すること等を)強く勧める

B:(実施すること等が)勧められる

C:(実施すること等が)考慮される(考慮の対象となる、という意味)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

Answer 末尾動詞が「—— を行う。(A)」となっている場合、「——を行うことが強く勧められている」と解釈する。「—— を行う。(C)」となっている場合、「——を行うことは考慮の対象となる」と解釈する。(B) は A と C の中間的な強さで勧められていると解釈する。

7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈

Answer の中には、自施設では実施困難と考えられる検査・治療等が勧められている場合がある。その場合には「それらに対して対応可能な施設に相談・紹介・搬送する」という意味合いが含まれている。具体的には以下のような解釈となる。

A：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「強く勧める」

B：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「勧める」

C：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「考慮する」

以下に解釈例を示す。

例 「組織診で確認された CIN1（軽度異形成）は 6 か月ごとに細胞診と必要があればコルポスコピーでフォローする。(B)」

解釈：コルポスコピーをおこなうことが困難な施設では、必要が生じた際には対応可能な施設への相談・紹介が必要であり、それを勧められていると解釈する。

8. 保険適用がない薬剤等について

保険適用がない薬剤等の使用が勧められている場合がある。その薬剤は効果的であり、利益が不利益を上回り、かつ実践できるとの判断から、その使用が勧められている。これら薬剤の使用にあたっては informed consent 後に行うことが望ましい。

学会・医会としては今後、これら薬剤の保険適用を求めていくことになる。

9. 文献

文献検索にかける時間を軽減できるように配慮してある。文献末尾の数字はエビデンスレベルを示しており、数字が少ないほどしっかりとした研究に裏打ちされていることを示している。数字の意味するところはおおむね以下のようにになっている。

I：よく検討されたランダム化比較試験成績

II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

III：I II 以外、多くは観察記録や臨床的印象、又は権威者の意見

10. 改訂

今後、3 年ごとに見直し・改訂作業を行う予定である。また、本書では会員諸氏の期待に十分応えるだけの Clinical Questions (CQ) を網羅できなかった懸念がある。改訂時には、CQ の追加と本邦からの論文を十分引用したいと考えている。必要と思われる CQ 案やガイドラインに資すると考えられる論文を執筆された場合、あるいはそのような論文を目にされた場合は学会事務局までご一報いただければ幸いである。

- 1 第2回コンセンサスマーティングで検討されるCQ案
- 2
- 3 CQ2-06 子宮腺筋症の診断・治療
- 4 CQ2-07 粘膜下筋腫に子宮鏡下手術を行うのは
- 5 CQ2-08 筋層内・漿膜下子宮筋腫で保存療法を希望する場合の対応はどうか？
- 6 CQ2-14 子宮鏡検査はどのような場合（疾患）に行うか？
- 7 CQ3-01 機能性月経困難症の治療は？
- 8 CQ3-02(1) 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？
- 9 CQ3-02(2) 器質性疾患のない過多月経に対する薬物療法以外の治療は？
- 10 CQ3-03 無排卵性の月経周期異常はどうか管理するか？
- 11 CQ3-04 月経前症候群の診断・管理
- 12 CQ3-05(1) 高プロラクチン血症の診断は？
- 13 CQ3-05(2) 高プロラクチン血症の治療は？
- 14 CQ4-01 AIHを行う上での留意点
- 15 CQ4-02 治療を始める前に行う不妊症検査は？
- 16 CQ4-04 男性不妊治療は？
- 17 CQ4-05 不育症に関する染色体異常の取り扱い
- 18 CQ5-03 子宮内避妊用具（IUD）（子宮内避妊システム（IUS）を含む）を装着する時の説
- 19 明は？
- 20 CQ6-07 性器脱の外来管理は？
- 21 CQ6-08(1) 尿失禁の診断は？
- 22 CQ6-08(2) 尿失禁の治療は？
- 23 CQ6-11 過活動膀胱の外来管理は？
- 24

1 CQ2-06 子宮腺筋症の診断・治療

2

3 Answer

- 4 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
5 にはMRIを行なう。(B)
- 6 2. 子宮内膜症と同様の対症療法やホルモン療法をおこなう。(C)
- 7 3. 根治療法としては子宮全摘術を行う。(B)

8

9 解説

10 1. 子宮腺筋症 (adenomyosis)は、子宮筋層内に異所性子宮内膜組織を認める場合に用いる
11 疾患名である。従来は、骨盤内膜症が外性子宮内膜症と呼ばれていたのに対して、腺筋症は
12 内性子宮内膜症と呼称されていたが、現在では独立した疾患名として用いられている。

13 子宮腺筋症は性成熟期から更年期にかけて好発し、子宮内膜症に比べその発症年齢はやや
14 高齢層に移行している。すなわち、腺筋症症例は40歳台にピークがあり、不妊症の合併は子
15 宮内膜症に比較して少なく、経産婦に多いと言われてきた。子宮腺筋症の確定診断は組織診
16 断によるが、その発生頻度は病理学的にどこまで詳細に検索されたかに左右されるため、子
17 宮摘出標本の10-50%と報告によって大きなばらつきがある。一般に、子宮内膜症のために子
18 宮摘出術が行われた症例に本症は高頻度に認められ、子宮内膜症との合併頻度は高い。子宮
19 筋腫との合併率も高く、子宮筋腫症例のおよそ1/3から1/2は子宮腺筋症を合併するといわ
20 れている。このような背景から子宮腺筋症の診断・治療についてのエビデンスは極めて少な
21 い。

22 診断には超音波検査が有用であり、子宮壁に境界不鮮明なびまん性あるいは腫瘤様の像を
23 呈するが、時として境界明瞭な筋腫に類似した限局性腫瘤として見えることもある。超音波
24 検査とMRIの診断精度は、感度(74% vs 78%)、特異度(87% vs 88%)とも両者で同等であるが、
25 MRIは観察者による差が少ない¹⁾。特に、子宮筋腫および子宮肉腫との鑑別が必要な場合には
26 MRIが有用である。また、腫瘍マーカーではCA125が有用な場合がある。

27

28 2. 子宮腺筋症は子宮摘出時に偶発的に認められることも多く、このような場合、多くは無
29 症状である。病巣が広範な場合は様々な自覚症状を訴えるが、月経困難症と過多月経が主症
30 状である。子宮腺筋症による月経困難症は、月経開始直前から月経期にかけての激しい骨盤
31 痛であり、発作性で間欠的であることが多い。

32 子宮腺筋症は元来、不妊よりも多産と関連があるものと考えられてきた。この知見は、子
33 宮摘出術症例の病理学的研究から、子宮腺筋症の頻度が多産の症例に多く見られたという成

1 績にもとづいている。最近では、子宮腺筋症の存在と不妊の関連性が示唆されている。しか
2 しながら、いまだ子宮腺筋症と不妊を結びつける直接的な証拠が得られているわけではなく、
3 薬物あるいは手術療法後の妊娠例が報告されているに過ぎない²⁾⁻⁴⁾。

4 月経困難症、下腹痛、性交痛などの疼痛、過多月経やこれによる貧血、圧迫症状および不
5 妊などの症状があれば治療の対象とする。妊娠の予後に影響を及ぼさないことが多いが、び
6 まん性で広範囲にわたる病巣を有する場合は妊娠中における子宮筋の伸展を阻害したり壊死
7 を起こし流早産となったり、逆に収縮を阻害し産褥期の子宮復古不全を起こす症例などが報
8 告されている^{5),6)}。

9 子宮腺筋症もエストロゲン依存性であることから、子宮内膜症に準じて GnRH アゴニスト、
10 ジエノゲスト、ダナゾール、低用量 OC などによるホルモン療法がおこなわれる。GnRH アゴ
11 ニストにより子宮体積の縮小と症状の軽減が得られ、治療中は有効であるが効果の持続時間
12 は短く容易に再燃する。本剤は副作用による投与期間の制限があるため、治療後早期の妊娠
13 を希望する症例や術前投与に限定される⁷⁾。子宮内膜症に対する低用量ピルの有用性が示さ
14 れており、子宮腺筋症に対しても周期的あるいは持続投与が試みられているが、有用性を示
15 す成績はいまだ示されていない。ジエノゲストは出血症状の増悪のおそれがあり、添付文書
16 では慎重投与となっている。また、黄体ホルモン放出子宮内避妊システム
17 (levonogestrel-releasing intrauterine system; ミレーナ 52mg[®]) の有用性が検討されて
18 いる⁸⁾。子宮腺筋症において、有意な経血量の減少⁹⁾、腺筋症病巣の縮小¹⁰⁾、および疼痛の
19 改善が得られること¹¹⁾が示されている。有望な薬物療法であるが、本邦では避妊用具であり
20 保険適応はない。

21 子宮動脈塞栓術について、1999 年から 2006 年までの 9 つの報告を集めた成績では、156 例
22 に試みられて 131 例 (84%) に症状の改善がみられている¹²⁾が結論は得られていない。今後、症
23 例数の集積による詳細な検討が待たれる。

24

25 3. 子宮温存を目的として子宮腺筋症病巣を切除する手術療法（子宮腺筋症病巣除去術、子
26 宮腺筋症核出術などと称される）が試みられている¹³⁾⁻¹⁵⁾。症状の改善が得られ、術後妊娠例
27 も報告されているが、手術の有効性と安全性は確立していない。妊娠時には子宮破裂を起こ
28 す可能性もあるため、今後早期に臨床成績を集積することが必要である。また、この術式に
29 保険適応はない。根治療法としては子宮全摘術が行われる。

30

31 文献

- 32 1. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. Best
33 Pract Res Clin Obstet Gynecol 20, 569-582, 2006. (I)
- 34 2. Barrier B et al. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility.

- 1 Fertil Steril 82:1091-94, 2004. (Ⅲ)
- 2 3. Kunz G et al. Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility.
3 Evidence from magnetic resonance imaging. Hum Reprod 20:2309-16, 2005. (Ⅱ)
- 4 4. Devlieger R et al. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. Hum Reprod Update
5 9:139-147, 2003. (Ⅲ)
- 6 5. 井上潤、永松あかり、小石麻子、他：帝切後子宮摘出に至った子宮腺筋症合併妊娠の一例、
7 日産婦東京会誌、1998；47:469-474 (Ⅲ)
- 8 6. 宇田川秀雄、皆川祐子、仙頭真有、他：子宮腺筋症の感染に併発したDICについて、日産
9 婦誌、2001；53(1):32-36 (Ⅲ)
- 10 7. Rabinovici J and Stewart E. New interventional techniques for adenomyosis. Best
11 Pract Res Clin Obstet Gynecol 20, 617-636, 2006. (Ⅱ)
- 12 8. Fedele L et al. Hormonal treatments for adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet
13 Gynecol 22, 333-339, 2008. (Ⅱ)
- 14 9. Fedele L et al. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a
15 levonogestrel-releasing intrauterine device. Fertil Steril 68, 426-429, 1997. (Ⅱ)
- 16 10. Bragheto A et al. Effectiveness of the levonogestrel-releasing intrauterine system
17 in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance
18 imaging. Contraception 76, 195-199, 2007. (Ⅱ)
- 19 11. Sheng J et al. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the
20 efficacy and side effects of the use of levonogestrel intrauterine system for the
21 treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. Contraception 79, 189-193,
22 2009. (Ⅲ)
- 23 12. Levgur M. Therapeutic options for adenomyosis: a review. Arch Gynecol Obstet 276,
24 1-15, 2007. (Ⅰ)
- 25 13. Fujishita A et al. Modified reduction surgery for adenomyosis. Gynecol Obstet Invest
26 57, 132-138, 2004. (Ⅲ)
- 27 14. 西田正人、須藤敦夫、隠野理恵、他：新しい子宮腺筋症核出術、日本生殖外科学会雑誌、
28 2003；16(1):33-35, (Ⅲ)
- 29 15. Fedele L, Bianchi S, Zanotti F, et al: Fertility after conservative surgery for
30 adenomyosis: Human Reproduction 1993;8(10):1708-1710 (Ⅱ)
- 31

1 CQ2-07 粘膜下筋腫に子宮鏡下手術を行うのは

2

3 Answer

4 1. 対象とする条件は子宮筋腫径が30mm以下かつ子宮内腔への突出度が50%以上を目安と
5 するが、特に優れた術者ではこの限りではない。(B)

6 2. 挙児希望がない場合でも、低侵襲治療として行うことができる。(B)

7

8 解説

9 粘膜下筋腫は過多月経、過長月経、不正出血、重症貧血などを伴い、不妊症や不育症を招
10 く可能性がある。診断は、経腔超音波法、Sonohysterography (SHG)、子宮鏡検査、MRI、子
11 宮卵管造影等によって行われ、子宮鏡下手術の適応を判断する。経腔超音波法やMRIのみで
12 は筋層内や漿膜下筋腫との鑑別が困難な症例があるため、術前の子宮鏡検査は必須である。
13 子宮鏡下手術は、持続灌流式レゼクトスコープである子宮鏡を使用することがほとんどで、
14 灌流液によって子宮内腔に空間を作り、高周波電流発生装置(電気メス)からレゼクトスコ
15 ープ先端の電極に通電して粘膜下筋腫の切開と止血を行う。切除組織から病理組織学的診断
16 が可能である。多彩な合併症があり子宮頸管の拡張に起因する出血や低ナトリウム血症、水
17 中毒、子宮穿孔など術中手技に起因する場合もあり留意が必要である(1-5)。子宮鏡下粘膜
18 下筋腫切除術は他疾患による子宮鏡下手術に比べて手術時間が長いために灌流液の使用量が
19 多い(2)。灌流液は、子宮内腔サイズ、子宮腔内圧、手術時間、子宮筋腫と子宮の血管分布
20 などさまざまな要因によって体内へ吸収されて(3)過度の吸収は低Na血症、失明、昏睡、死
21 亡等を引き起こす。そのため、長時間にわたる場合は灌流液のinとoutのバランスのチェッ
22 クが必要となり(4,5)、その差が1リットル以上となった場合には手術の中止を勧める(2,5)。

23

24 1. 粘膜下筋腫に対する子宮鏡下手術の適応を(林6)は①子宮の大きさが妊娠
25 12週程度かこれより小さく、子宮消息子診で12cm以内②粘膜下筋腫最長径が6cm以下③粘
26 膜下筋腫の子宮側付着部(茎部)の直径が4cm以内④漿膜筋腫間距離(漿膜と筋腫核の最外
27 側との間の距離)が5mm以上⑤子宮に悪性病変のないこととしている。いわゆる、筋腫分娩
28 はこの適応には合致しない。すべての粘膜下筋腫が子宮鏡下手術の対象となるわけではなく
29 手術を行っても過多月経、不正性器出血、鉄欠乏性貧血、不妊症が改善しないこともある。
30 また、(林)の基準はあくまで子宮鏡下粘膜下筋腫切除術の手術適応の限界を示しており、優れ
31 た術者が行う場合には手術適応の拡大も配慮されるが、合併症を招くことなく術後多くの効
32 果を得るための子宮筋腫径と子宮内腔への突出度は3cm、50%程度に考慮する必要がある。
33 また、術者の技量によっては、開腹による子宮筋腫核出術や腹腔鏡下子宮筋腫核出術を選択
34 することも必要である。

35 子宮内腔が変形する粘膜下筋腫の切除は他に不妊原因のない患者において、体外受精を行
36 う場合に妊娠率の改善を示す。7、8) 挙児希望がある場合には不妊一般検査を行い他に不妊
37 原因ないことを確認した後に手術を行う。

38

1 2. 粘膜下筋腫に対する子宮鏡下手術は腹腔鏡下筋腫核出術や開腹による筋腫核出術と比べて
2 ①入院期間が短く②社会復帰が早い③低侵襲である④再手術が容易である⑤同等の月経随
3 伴症状の改善を認め患者の満足度も高い3) ため保存的外科的治療の第一選択である2) 。そ
4 のため、挙児希望がない症例でも広く行われている。子宮鏡下手術の適応と挙児希望がなく
5 本人が希望する場合には子宮全摘術も考慮する。

6
7 文献

- 8 1. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC.
9 Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol*
10 2000 96:266-270. III
- 11 2. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of Hysteroscopic
12 Surgery: Predicting Patients at Risk. *Obstet Gynecol* 2000 96:517-520. III
- 13 3. Phillips D. Resectoscopic myomectomy for treatment of menorrhagia. *J Am Assoc*
14 *Gynecol Laparosc* 1994 1:529. II
- 15 4. Rosenberg MK. Hyponatremic encephalopathy after rollerball endometrial ablation.
16 *Anesth Analg* 1995 80:1046-1048. III
- 17 5. 林保良, 三雲美穂, 中田さくら, 関賢一. 子宮鏡 子宮鏡手術の合併症分析と予後. 産
18 婦人科の実際 2005 54: 95-102. III
- 19 6. 日本産科婦人科内視鏡学会編 産婦人科内視鏡下手術スキルアップ 2002 126-143. III
- 20 7. Giatras K, Noyes N, Licciardi F, Lolis D, Grifo JA. Fertility after hysteroscopic
21 resection of submucous myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 1999 6:155-158. III
- 22 8. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, et al. Clinical Practice
23 Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The
24 management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can*, 2003 25:396-418. III

1 CQ2-08 筋層内・漿膜下子宮筋腫で保存療法を希望する場合の対応はどうするか？

2 Answer

3 1. 筋腫の位置や大きさ、過多月経や貧血の有無、挙児希望の有無などによって、個々に治
4 療方針が決定されなければならない。(A)

5

6 解説

7 診断には内診、超音波検査が必要である。CT、MRI も有用であり、特に子宮腺筋症との鑑別
8 に MRI は有効なことが多い。治療上最も重要な点は肉腫との鑑別であり、急速に増大する、
9 腫瘤内に出血壊死像を有する、LDH の上昇を伴うなどの所見があれば肉腫を疑うが、術前診
10 断は難しい。

11 1. 従来、子宮が手拳大以上の場合はすべて治療の対象とされていたが、近年では診断方法
12 の向上もあり、単に大きさだけでなく位置や年齢、症状等によって個別化して考えるよう
13 になった^{1) 2)}。筋腫は良性腫瘍であるため基本的には保存的療法とする。

14 米国産婦人科学会では、子宮全摘術を行うべき基準³⁾として、無症状であるが腹壁から触
15 知される大きさで患者が不安を感じている子宮筋腫、多量の子宮出血から貧血となる子宮筋
16 腫、下腹痛、背部痛、頻尿などの圧迫による症状を伴う子宮筋腫、としているが子宮全摘術
17 に限らず治療開始の判断基準とすることが妥当であろう。

18

19 (1) 挙児希望がある場合

20 子宮筋腫は妊孕性を障害することもあり、核出術による妊孕性向上については多くの報告
21 がある。とくに子宮頸管や間質部に近い筋腫、内膜に変形をきたしている筋層内筋腫は核出
22 することを推奨する論文を挙げると枚挙に暇がない。しかし、日本産科婦人科学会の行なっ
23 た「子宮筋腫の妊娠成立、予後に及ぼす影響と核出術の妥当性に関する検討」⁴⁾では明確な
24 結果はでなかった。よって、妊孕性改善を唯一の目的とした筋層内あるいは漿膜下筋腫の核
25 出術は、他の不妊原因を十分に検索した後に十分なインフォームドコンセントを必要とする。

26 一方、妊娠、分娩、産褥期においては、1) 変性に伴う疼痛や切迫流早産、2) 胎位、胎
27 勢の異常、3) 常位胎盤早期剥離、4) 産道通過障害、5) 微弱陣痛、6) 弛緩出血、7)
28 産褥期子宮復古不全や多量の滞留悪露への感染などを起こす可能性がある。筋腫の位置と胎
29 盤付着部が近接しているところらの合併症が起こりやすくなる可能性が示されている⁵⁾。よ
30 って、挙児希望のある患者において、比較的大きな筋腫(径がおおよそ5 cm以上)、多発性筋
31 腫、子宮口に近い筋腫などを認めた場合は無症状であっても妊娠前に手術療法などの治療を
32 勧めてもよい(図1)。筋腫の数や位置等によって、開腹あるいは腹腔鏡下手術が選択される。
33 腹腔鏡下手術は開腹術に比した場合、患者への侵襲は有意に少ないが、妊孕性と妊娠予後に
34 差はない⁶⁾。術後3~6ヶ月の避妊期間を持つことを勧める。分娩に際しては、筋腫核出創
35 が筋層の全層にわたった場合や多数の筋腫を核出した場合、筋層内筋腫核出と既往帝王切開
36 がともにある場合は選択的帝王切開を行う。しかし、妊娠中の筋腫核出術については有茎性
37 漿膜下筋腫の茎捻転などごく限られた症例に対してのみ考慮されるべきである⁷⁾。また、将
38 来筋腫が悪性変化を示す可能性を理由として手術を行なう必要はない。

1 (2) 挙児希望がない場合

2 自覚症状がない場合でも6~12か月毎の定期検査を行うのが望ましい。

3 治療方法は薬物療法、手術療法など多岐にわたる⁸⁾。

4

5 対症療法：貧血に対する造血剤、痛みに対して鎮痛剤を投与する。漢方薬を投与することも
6 ある。低用量のエストロゲン・プロゲステン配合剤の投与も行われることがあるが、エスト
7 ロゲンによる筋腫増大などがあり注意する必要がある。

8 GnRH アゴニストによる偽閉経療法：腫瘍の体積、子宮全体の体積は有意に縮小するが、投与
9 後卵巣機能が回復するに従い以前の大きさに復する。あくまで一時的に縮小させるのみの治
10 療である。よって、貧血改善のため月経を止めておく、縮小や子宮への血流低下による術中
11 の出血の減少を目的とする場合や、閉経に近い患者への投与(追い込み療法)などに用いる。

12 子宮動脈塞栓術(UAE)：両側の子宮動脈に塞栓物質を注入し筋腫への栄養血管を閉塞させて
13 血流を遮断することで筋腫を縮小させる。Katsumoriら⁹⁾は5年での累積症状改善率は89.5%、
14 再治療率は10.5%と報告している。GnRH アゴニストによる偽閉経療法より効果は高く、持
15 続も長い、現在まだ健康保険の適応はない。また、妊孕性に与える影響についても結論は
16 出していない。

17 集束超音波手術(FUS)：超音波を筋腫核に集束させて変性・壊死させる方法で、子宮動脈塞
18 栓術よりも更に低侵襲な治療である。しかし、治療に時間を要するために大きな筋腫や多発
19 性の筋腫などには向いていない。子宮動脈塞栓術より低侵襲であるが治療効果と安定性は劣
20 る¹⁰⁾とされ、6ヶ月後の症状改善率は71%であったが腫瘍縮小率は13.5%との報告¹¹⁾があ
21 る。現在まだ健康保険の適応はない。

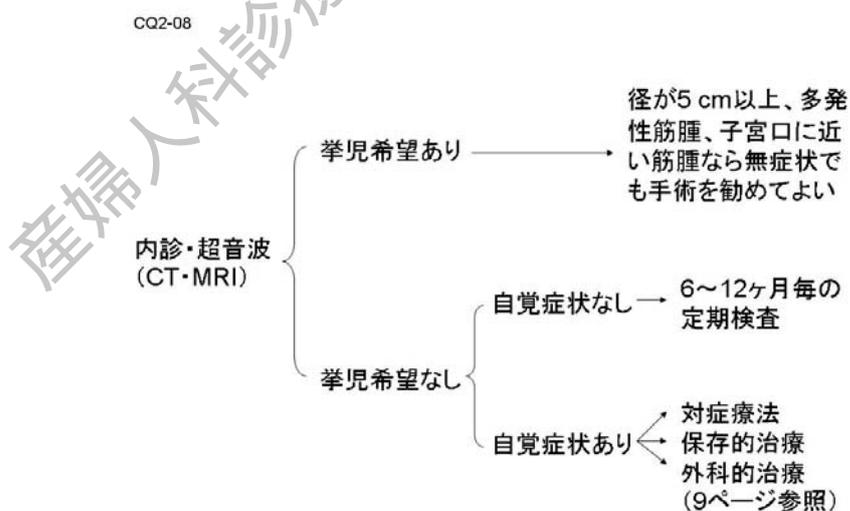
22 子宮内膜アブレーション(Endometrial ablation)：CQ3-02(2)参照

23 筋腫核出術：子宮温存を希望する場合は核出術を行なう。

24

25

図1



26

27

1 文献

2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27

1. 産婦人科研修の必修知識 2007 子宮筋腫 p 505-509 日本産科婦人科学会 (II)
2. 岩下光利 子宮筋腫の取り扱い 日本産科婦人科学会雑誌 2006;58(8):1302-1308 (II)
3. Uterine leiomyomata. Number 192-May 1994. ACOG technical bulletin. Int J Gynaecol Obstet 1994;46:73-82 (I)
4. 平成 18 年度専門委員会報告 生殖・内分泌報告 1. 本邦における妊孕性温存・回復をめざした新しい手術手技の実態調査とその効果検討小委員会 2)子宮筋腫の妊娠成立、予後と核出術の妥当性に関する検討、2007;59(6)1142~1145 (II)
5. Exacoustos C, Rosati P:Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstet Gynecol 1993;82:97-101 (II)
6. 11. Seracchioli R, et al. Hum Reprod 2000;15(12):2663-2668 (II)
7. 平松祐司 クリニカルカンファレンス 5. 婦人科腫瘍合併妊婦の取り扱い 1) 子宮筋腫 日本産科婦人科学会雑誌 2007;59(9): N545-550 (II)
8. EBM を考えた産婦人科ガイドライン update 改訂第版 武谷雄二監修 子宮筋腫 p54-57 メディカルビュー社、2008, 4. (II)
9. Katsumori T. Kasahara T Akazawa K:Long-Term Outcomes of Uterine Artery Embolization Using Gelatin Sponge Particles Alone for Symptomatic Fibroids AJR 2006;186:848-854 (II)
10. 井上滋夫:子宮筋腫に対する収束超音波法 現状と今後の展望、日本産科婦人科学会雑誌 2006;58(9):N114-117(III)
11. Kim Y Rhim H Choi MJ et al:High-Intensity Focused Ultrasound Therapy:an Overview for Radiologists Korean J Radiol 2008;9(4):291-302 (II)

1 CQ2-14 子宮鏡検査はどのような場合（疾患）に行うか？

2

3 Answer

4 1. 以下の疾患の手術前検査として行う。(B)

5 子宮内膜ポリープ

6 粘膜下筋腫

7 子宮奇形—中隔子宮、弓状子宮

8 子宮腔癒着症 (Asherman' s syndrome)

9

10 2. 以下の疾患の診断のために行う。(C)

11 子宮内膜増殖症

12 子宮体癌

13 上記1. 以外の子宮奇形

14 流産あるいは奇胎娩出後の遺残

15 胎盤遺残、胎盤ポリープ

16 子宮内異物 (IUD)

17

18 解説

19 子宮鏡検査¹⁾は、経腔的に子宮腔内を直視下に観察、診断する内視鏡である。画像が鮮明で
20 明るいものの操作に習熟が必要な硬性鏡と、操作性に優れるが画像にやや難のある軟性鏡(フ
21 ァイバースコープ)がある。子宮腔内に液体(生理食塩水、グルコース、デキストラン)に
22 よって子宮腔内を拡張²⁾して観察、診断や組織採取を行える。検査は、月経終了直後に非妊
23 娠時の、子宮内膜が肥厚していない時期に行うことが望ましい。検査後、性器出血、感染症
24 を引き起こすことがあり検査後に抗生剤を内服させる。拡張媒体である液体の腹腔内貯留に
25 も留意する必要がある。子宮体癌の術前診断に行う子宮鏡検査では悪性細胞を経卵管的に腹
26 腔内に散布する可能性は少ない³⁾。

27

28 1. 検査は、良性疾患である子宮内膜ポリープ、粘膜下筋腫の診断と病変の位置、大きさ、
29 個数の診断と子宮鏡下手術の手術適応の有無を診断する。子宮奇形では中隔子宮、弓状子宮
30 の補助診断が可能である。無月経、過少月経を主訴とする子宮腔癒着症 (Asherman' s
31 syndrome) の診断を行う。

32

33 2. 子宮内膜増殖症や子宮内膜組織診で異常所見が認められた場合⁴⁾や子宮体癌には子宮内
34 膜細胞診、子宮内膜組織診と子宮鏡を組み合わせで診断を行い、子宮内膜の肥厚、隆起、異
35 常血管像(怒張、蛇行)、潰瘍形成などを観察する。子宮体癌では病変の子宮頸管への進展の
36 有無を診断して術式の決定の一助となる。中隔子宮や弓状子宮以外の双角子宮、重複子宮な
37 どの子宮奇形の補助診断として行う。流産あるいは奇胎娩出後の遺残や子宮内異物の検索、
38 胎盤遺残、胎盤ポリープの診断を行う。不妊症、不育症、子宮卵管造影に異常所見のある症

1 例や臨床症状で不正子宮出血⁵⁾、過多月経、過長月経、過少月経、無月経、重症貧血などの
2 症状の原疾患の検索を行う。

3

4 文献

5 1. Nagele F, O' Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 Outpatient
6 diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996 88:87-92. III

7 2. Shank ar M, Davidson A, Taub N, Habiba M. Randomised comparison of distension media
8 for outpatient hysteroscopy. *BJOG* 2004 111:57-62. II

9 3. 谷澤修、三宅侃、杉本修. 子宮体癌術前診断に対する子宮鏡検査の再評価. [日産婦誌](#)
10 1991 43:622-626. III

11 4. Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, Brookes ST, Smith PA. A randomizedcontrolled trial
12 comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with
13 inpatient hysteroscopy and curettage. *Br J Obstet gynaecol.* 1999 106:1259-1264. II

14 5. van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimbod JB, Jansen FW. Diagnostic hysteroscopy
15 in abnormal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2007 114:664-675.

16 III

17

18

1 CQ3-01 機能性月経困難症の治療は？

2 Answer

3 1. 鎮痛薬 (NSAIDs など) またはエストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与する。 (B)

4 2. 漢方薬あるいは鎮痙薬を投与する。 (C)

5 解説

6 月経困難症は月経期間中に月経に随伴して起こる病的症状をいう¹⁾。下腹痛、腰痛、腹部膨
7 満感、嘔気、頭痛、疲労・脱力感、食欲不振、いらいら、下痢および憂うつ¹⁾の順に多くみら
8 れる。無排卵性月経には通常みられない。器質的な疾患のない機能性月経困難症は、初経後
9 2~3年より始まる。月経の初日および2日目ころの出血が多いときに強く、痛みの性質は痙
10 攣性、周期性で、原因は頸管狭小やプロスタグランジンなどの内因性生理活性物質による子
11 宮の過収縮である。

12 機能性月経困難症の診断は、詳細な問診を行うとともに月経困難症と関連する器質性疾患を
13 除外する。内診、経膈超音波検査、末梢血、CRP 検査、細菌培養、クラミジア抗原検査、画
14 像診断などで異常が無ければ、機能性月経困難症と診断する。器質性月経困難症が否定され
15 たら器質性疾患のないことを患者によく説明する。思春期の患者などで標準的な婦人科的診
16 察を主体とした診断法が適切ではない場合には、経直腸的診察あるいは経直腸超音波検査で
17 代用する。若年者の場合は、患者の不安を取り除くために、月経困難症は年齢とともに症状
18 は軽快しやすいこと、妊娠出産によって症状はなくなることを説明する (CQ6-01A)。

19 1. 月経困難症の発生には分泌期内膜で産生されるプロスタグランディン (PG) の関与が大き
20 いので、まず PG の合成阻害剤である非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs: バファリン, ジクロ
21 フェナクナトリウム、メフェナム酸、イブプロフェン、ナプロキセンなど) を投与する²⁾。NSAIDs
22 の有害事象を無視できない場合は、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与する。
23 低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬は機能性月経困難症を改善する。機能性月経困難
24 症にたいして経口避妊薬 OC は保険適用がないが広く用いられている。OC は中用量、低用量
25 いずれも機能性月経困難症を改善し、有害事象はプラゼボ群と差を認めない^{3),4)}。低用量 OC
26 の有害事象は中用量 OC のそれより少ないため、低用量 OC が妥当な選択と考えられる。

27 2. 以上の処方ほかに、漢方薬により月経困難症を効果的に治療できる可能性がある。
28 当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸、桃核承気湯、当帰建中湯などから、漢方医学的診断
29 に基づいて処方する⁵⁾。漢方薬治療に即効性はないが 4 ないし 12 週間の投与で症状の改善を
30 期待できる。なお芍薬甘草湯は月経痛が激しい場合に頓服で用いることができる。また、子
31 宮發育不全に伴う月経痛と考えられる場合には月経困難症に保険適用がある鎮痙薬 (ブチル
32 スコピラミン臭化物: ブスコパン) を用いることができる。

33 保存的治療の無効例には心理・社会的背景が関与している可能性があるため、カウンセリング
34 や心理療法を考慮してもよい。思春期で低年齢の場合には、月経をネガティブにとらえ

1 やすい。不安や緊張が強く、月経に嫌悪感を抱いている場合は、月経があることは妊孕性を
2 備えた健康な成熟した女性になった証であるという、ポジティブな考えを持つように指導す
3 る⁶⁾。また、診断的腹腔鏡を兼ねて行う laparoscopic uterine nerve ablation (LUNA),
4 laparoscopic presacral neurectomy (LPSN)のような神経遮断手術^{7),8)}は、長期的な効果に
5 ついては不明でありこれらを行う施設は限定されている。

6

7 文献

- 8 1. 日本産科婦人科学会 編、産科婦人科用語集・用語解説集、2003
- 9 2. Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar CM. Nonsteroidal anti-inflammatory
10 drugs for primary dysmenorrhea. Cochrane Database Syst.Rev.2003; 4: CD001751
11 (I)
- 12 3. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary
13 dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2009;4. CD002120 (I)
- 14 4. Davis AR, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. Oral contraceptives for
15 dysmenorrhea in adolescent girls: a randomized trial. Obstet Gynecol
16 2005;106:97-104 (I)
- 17 5. 大屋敦子、花輪壽彦、竹下俊行. 月経困難症の漢方療法 産婦人科治療 2009; 98: 51-54
18 (III)
- 19 6. 安達知子. 月経困難症、思春期医学 新女性医学体系 18 武谷雄二編集 東京：
20 中山書店 2000; 265-271 (III)
- 21 7. Johnson NP, Farquhar CM, Crossley S, Yu Y, Van Peperstraten AM, Sprecher M. A
22 double-blind randomized controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation
23 for women with pelvic pain. BJOG 2004;111: 950-959
24 (I)
- 25 8. Proctor ML, Latte PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of
26 pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhea. Cochrane Database
27 Syst Rev 2005; 4: CD001896 (I)
- 28

1 CQ3-02(1) 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？

2 Answer

- 3 1. エストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与する。(C)
- 4 2. 抗線溶薬（トラネキサム酸 トランサミン®など）を投与する。(C)
- 5 3. 薬物療法が無効または困難な場合には外科的治療などを考慮する。(C)

6 解説

7 月経出血の持続日数は3～7日、出血量は37～43mlが正常であり、80ml以上の月経出血が
8 あると60%の女性が貧血となる¹⁾。「産科婦人科用語解説集第2版」では過多月経を出血量
9 150ml以上の場合としている。しかし、出血量を用いる定義には臨床上の実用性は乏しい。
10 また、血塊の排出やパットの取替え頻度なども必ずしも出血量の測定値を反映しない。臨床
11 的に利用可能な客観的指標は鉄欠乏性貧血の有無である。

12 過多月経にはおもに4つの原因、すなわち(1)骨盤内病変、(2)血液凝固障害、(3)内
13 科疾患、(4)性ステロイドホルモンの分泌異常・内膜組織の線溶系の亢進などが関係してい
14 る。「器質性疾患のない過多月経」の多くは(4)に原因がある本態性過多月経である。まず(1)
15 子宮筋腫、子宮腺筋症など過多月経の原因となる疾患をスクリーニングするとともに悪性骨
16 盤内病変、妊娠の異常など性器出血の原因となる器質性疾患を除外する。さらに(2)と(3)を
17 除外したうえで上記Answerのように過多月経を治療する。

18 本態性過多月経の原因は十分には解明されていない。発症には子宮内膜局所のプロスタグ
19 ランディンその他の血管作動物質も関与していると推定されている。

20
21 1. エストロゲン・プロゲスチン配合薬とlevonorgestrel releasing intrauterine
22 system (LNG-IUS：ミレーナ)は本態性過多月経の出血量を減少させる²⁾。エストロゲン・
23 プロゲスチン配合薬とLNG-IUSは12ヶ月後の評価でそれぞれ68%、83%月経出血量を減少
24 させた。経口避妊薬(OC)のようなエストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与して排卵を
25 抑制し出血量を減少させる方法は普及している。ただしOCに保険適用はない。

26 2. トラネキサム酸は局所線溶亢進を抑制して出血量を減少させることにより排卵性の過
27 多月経を改善する³⁾。

28 1,2が選択できない場合はlevonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS：
29 ミレーナ)を選択できる。LNG-IUSは月経出血量を減少させる^{4),5)}。プロゲスチンが局所
30 的に投与されるため全身的な有害事象は少ない。5年程度有効であるが、保険適用はない。
31 LNG-IUSを抜去することにより妊孕性は復活する。プロゲスチンを21日間経口投与する
32 と月経出血量は有意に減少するが、NSAIDsと同程度の効果である⁶⁾。ダナゾールは出血
33 量を減少させるが有害事象を無視できない⁷⁾。

34 3. 薬物療法が無効もしくは困難な場合には、外科的治療などを考慮する。しかし、通常は思
35 春期の無排卵による急性の大量出血などは薬物療法で制御可能である。例えば、結合型エ
36 ストロゲン2.5mg(プレマリン4錠)を6時間毎に投与する。止血後はエストロゲンを漸

1 減したのちエストロゲン・プロゲステロン配合薬に変更して一定期間維持したのち消退出血
2 させる⁸⁾。

3

4 なお、非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) には子宮出血量を減少させる効果がある⁹⁾。し
5 かし、その効果はプラセボより有効であるが抗線溶薬よりは小さい。したがって、エストロ
6 ゲン・プロゲステロン配合薬と併用するような使用が妥当である。ただし、NSAIDs は過多月経
7 にたいして保険適用はない。過多月経の保険適用はないが、芍婦膠艾湯を月経開始 2-3 日前
8 から服用させることによる過多月経の改善が報告されている¹⁰⁾。さらに無排卵の成熟婦人で
9 は、排卵誘発をおこなって出血量を正常化させる選択もある。

10 文献

11 1. Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss: a population
12 study. Variation at different ages and attempts to define normality. Acta Obstet
13 Gynecol Scand. 1966; 45(3):320-51

14 2. Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M. A
15 Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a
16 levonorgestrel-releasing intrauterine system to an oral contraceptive in
17 women with idiopathic menorrhagia. J Obstet Gynaecol Can 2009; 4:
18 340-7 (II)

19 3. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding.
20 Cochrane Database Syst Rev 2000, 4. CD000249. (I)

21 4. Milsom I, Andersson K, Andersch B, Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic
22 acid and a levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment
23 of idiopathic menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 879-883 (I)

24 5. Reid PC, Virtanen-Kari S. Randomised comparative trial of the levonorgestrel
25 intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia:
26 a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial
27 blood loss assessment charts. Br J Obstet Gynaecol 2005; 112: 1121-1125. (I)

28 6. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding.
29 Cochrane Database Syst Rev. 2008; 1 :CD001016. (I)

30 7. Dockett KJ, Shepperd BC, Bonnar J. Comparison between mefenamic acid and danazol
31 in the treatment of established menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol 1989; 96: 840-844
32 (II)

33 8. Adams Hillard
34 PJ. Benign diseases of the female reproductive tract. In Berek JS, editor. Gynecology
35 14th ed. Tokyo: Lippencott Williams & Wilkins; 2007. p.453 .
(III)

36 9. Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar CM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs
37 for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2007; 4:
38 CD000400 (I)

- 1 10. 岩淵慎助. 機能性子宮出血に対する芍婦膠艾湯の止血効果 —10年間にわたる774
- 2 例の検討結果— : Science of Kampo Medicine (漢方医学) 2009; 133: 513-517
- 3 (Ⅲ)
- 4

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 CQ3-02 (2) 器質性疾患のない過多月経に対する薬物療法以外の治療は？

2

3 Answer

4 1. 急性の大量出血には子宮内膜搔把術を行う。(C)

5 2. 子宮温存治療が無効な場合は子宮摘出術あるいは子宮内膜アブレーションを行う。(C)

6

7 解説

8 薬物療法が無効あるいは困難な場合には子宮内膜搔把術 (D&C)、子宮摘出術、子宮内膜ア
9 ブレーション endometrial ablation (EA)、子宮動脈塞栓術 (UAE) のいずれかで過多月経
10 を治療できる。器質性疾患を伴わない子宮であれば D&C と子宮鏡を使用しない EA は短時間で
11 完了するため処置室で静脈麻酔下に施行可能である。これらは循環動態に影響するような急
12 性の大量出血を制御する方法でもある。しかし、これらを適用するまえに、特に思春期の患
13 者では薬物療法が無効となる原因を慎重に検討する必要がある。

14 1. D&C は急性の大量出血を止める最も迅速な方法である。凝血を子宮内から除去し子宮
15 の収縮を改善させ止血させる。ただし、D&C のみでは 1~2 周期程度で過多月経が再発する¹⁾
16 ので、次の周期では 3-02 (1) に示した薬物療法を行う必要がある。根治的ではないが妊孕性
17 は温存される。治療と同時に子宮内膜組織を採取し病理組織学的診断に供することができる。

18 2. 子宮摘出術は妊孕性を犠牲にして過多月経を根治的に治療する方法である。子宮に器
19 質性疾患がない場合は、子宮摘出術を腹式、腔式、腹腔鏡下のいずれかで困難なく行える。
20 しかし、子宮摘出術はメジャーな手術であり、手術合併症が一定の頻度で発生する。また、
21 合併疾患のために手術リスクが高い場合もある。したがって、適応には患者のリスクと利
22 益について慎重な検討が必要である。また子宮摘出術の代替治療法とも比較検討する必要
23 がある。

24 EA は、閉経すれば解消する過多月経に対して子宮摘出術は過剰な治療ではないかという
25 発想から開発された子宮摘出術の代替治療法であり子宮内膜の破壊術である。子宮摘出術
26 よりも低侵襲であり合併症も少ない^{2),3)}。子宮摘出術の適応はあるが子宮摘出には抵抗があ
27 る患者、あるいは薬物療法が無効あるいは禁忌で子宮摘出術の手術リスクが高い患者には
28 推奨できる。ただし、妊孕性は温存できない。また、EA により不妊になる可能性がある一
29 方、偶発的に成立した妊娠の継続や分娩は危険である⁴⁾。

30 EA は慢性の過多月経・機能性出血の治療法として国外では子宮鏡下内膜凝固術あるいはさ
31 まざまなエネルギーによって子宮内膜を破壊する EA 専用器械を用いて年間何万件も行われ
32 ているほか、急性の子宮出血を制御する場合にも使用できる^{5),6)}。しかし、子宮鏡下内膜凝固

1 とマイクロ波手術器を用いるマイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA) のみが国内で厚生労働省が承認済みの機器で実施できる EA である。また、EA は保険適用がないため自費診療となる。例外的にマイクロ波手術器を用いる MEA が先進医療として厚生労働省から承認されており要件を満足する医療機関が地方厚生局に届出をおこなえば混合診療が認められる⁷⁾。6 施設が先進医療の届け出を済ませている。実施の詳細は、Microwave Surgery 研究会のホームページ (<http://www.omc-hp.jp/index.html>.) にマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン (2008 年 12 月) として公開されている。

8 UAE は循環動態に変動をきたす大量の子宮出血を止める手術に代わる有力な治療法である。しかし、UAE や手術が器質性疾患のない過多月経の治療法として必要になる場合はまれである。特に思春期の無排卵性大量出血などではこのような治療が必要になることは少ない。薬物療法で制御できない場合は血液凝固障害などの背景が潜んでいることが多い⁸⁾。

12 文献

13 1. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, Measurement of menstrual blood loss in patients
14 complaining of menorrhagia. BJOG 1977; 84: 763-768 (Ⅲ)

15 2. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J. Endometrial resection / ablation
16 techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2009, 4. CD001501.
17 (Ⅰ)

18 3. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation
19 versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2000;
20 CD000329. (Ⅰ)

21 4. Laberge PY. Serious and deadly complications from pregnancy after endometrial
22 ablation: two case reports and review of the literature.
23 J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008; 37: 609-13. (Ⅲ)

24 5. Nichols CM, Gill EJ. Thermal balloon endometrial ablation for management of acute
25 uterine hemorrhage. Obstet Gynecol 2002; 100: 1092-4

26 6. 中山健太郎、青木昭和、金岡 靖、宮崎康二 過多月経による出血性ショックに対する
27 緊急マイクロ波子宮内膜アブレーションの使用経験 J Microwave Surg 2009; 27: 125-8

28 7. 厚生労働省告示第五百七十四号改訂 (2008 年 12 月 26 日)

29 8. Adams Hillard PJ. Benign diseases of the female reproductive tract. In Berek JS,
30 editor. Gynecology 14th ed. Tokyo: Lippencott Williams & Wilkins; 2007. p.453
31 (Ⅲ)

32

1 C Q 3 - 0 3 無排卵性の月経周期異常はどう管理するか。

2

3 Answer

4

5 1. 問診、身体所見、内分泌学的検査などから、月経周期異常の原因を検索する。(B)

6 2. 挙児希望がない場合はホルモン療法を行う。

7 1) 慢性の無排卵周期による頻発月経や希発月経では、周期的なプロゲステロンの投
8 与(ホルムストルム療法)を行う。(B)

9 あるいは経口避妊薬(OC)などのエストロゲン・プロゲステロン配合剤の投与
10 を行う。(C)

11 2) 第1度無月経では周期的なプロゲステロンの投与(ホルムストルム療法)を行う。
12 (B)

13 3) 第2度無月経では周期的なエストロゲンとプロゲステロンの投与(カウフマン療
14 法)を行う。(B)

15 3. 挙児の希望がある場合は、排卵誘発を行う。(B)

16

17 解説

18 無排卵性月経は、中枢性あるいは性腺障害により、卵胞がある段階にまで成熟しエ
19 ストロゲン分泌を行うが排卵が障害されるため、成熟した卵胞はそのまま退縮し、エ
20 ストロゲンレベルが急速に低下することにより消退出血を起こし発症する。多くの場
21 合には、月経期間が延長し、月経持続期間も短かったり長かったりするが、中には正
22 常月経と外見上は同じものもある¹⁾。

23 月経周期日数の正常範囲は、周期日数が25~38日の間にあり、その変動が6日以内
24 である。月経周期が短縮し、24日以内で発来した月経を頻発月経という。19日以内
25 の頻発月経では60%が無排卵である。月経周期が延長し、39日以上で発来した月経を
26 希発月経という。51日以上希発月経の30%が無排卵である。これまでであった月経が
27 3ヶ月以上停止したものを続発無月経という。3ヶ月という期間は単なる月経発来の
28 遅延と、希発月経との境界を引くために設定したものである¹⁾。

29 無排卵周期(症)は、月経はあるが排卵を伴わないものをいう¹⁾。月経周期は不順
30 のことが多いが、頻発月経、希発月経あるいは正常月経周期の中にも無排卵周期の場
31 合があることになる。

32

33 1. 月経周期異常においては、注意深い問診と身体所見の観察、内分

34 泌学的検査(FSH, LH, PRL, E₂)などを系統だてを行うことにより病態を診断する²⁾
35 ^{3) 4) 6)}。

36 甲状腺疾患、高プロラクチン血症やPCOSなどの診断を確定しておくことは重要
37 である^{2) 6)}。それぞれ、原因に対応した治療が原則となるからである²⁾。なお、本書
38 C Q 3 - 0 5 高プロラクチン血症、C Q 3 - 0 6 PCOSの項も参照されたい。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

2. この領域では、経験的な知識の集積から臨床の実際はほぼ確立しているといつてよい。このため、治療の優劣や論点を明らかにするためのRCTはほとんど見当たらない。

初経発来後の数年間や閉経前期では比較的高い頻度で無排卵性月経がみられる^{8) 9)}ので、貧血をきたすような頻回の子宮出血がない場合には経過観察としてもよい^{3) 4)}。

若年婦人や挙児希望のない成熟婦人では、必要に応じてホルモン療法を行い一定期間(3-6周期)周期的な消退出血を起こした後、経過観察を行う。ホルモン療法として、慢性の無排卵周期症では、周期的なプロゲステロンの投与(ホルムストラム療法)を行う⁶⁾。慢性の無排卵周期症⁶⁾あるいは頻回の子宮出血で煩わしさを訴える場合⁴⁾や偶発的な妊娠を避けたいとの希望がある場合⁷⁾は経口避妊薬などのエストロゲン・プロゲステロン配合剤の投与を考慮する。第1度無月経では周期的なプロゲステロンの投与(ホルムストラム療法)を、第2度無月経では周期的なエストロゲンとプロゲステロンの併用投与(カウフマン療法)を行う。^{2) 3) 4)}。

積極的には排卵誘発を行わないが、第1度無月経や希発月経では、必要に応じて、クロミフェン投与を一定期間(2-3周期)行うことも選択できる^{2) 5)}。

長期にわたるプロゲステロン分泌を伴わないエストロゲンの子宮内膜への作用は、子宮内膜増殖症や子宮内膜癌の発生リスクを高めることから、このような症例では子宮内膜の評価が必要である⁶⁾。

過度のダイエットや運動負荷による月経周期異常では、適正な食事や運動のメニューを指導する。運動で消費されるエネルギーとバランスをとったカロリー摂取により月経周期異常の改善が期待できる^{10) 11)}。低エストロゲン状態が長期に続いた場合、若年女性といえども骨量減少が懸念される。エストロゲンレベルが低い場合に、併せてエストロゲン補充を行うと、更なる骨量減少を抑制することが指摘されている^{10) 11)}。

3. 挙児希望のある成熟婦人では排卵誘発を行う^{2) 4)}。無排卵周期症や第1度無月経ではクロミフェン療法が第1選択である^{2) 3) 6)}。第1度無月経のうちクロミフェン無効例や第2度無月経ではゴナドトロピン療法を行う^{2) 5)}。

文献

1. 日本産科婦人科学会 編、産科婦人科用語集・用語解説集、2003
2. 内分泌疾患 1) 月経異常、産婦人科研修の必修知識 2007、393-400、日本産科婦人科学会 (Ⅲ)
3. 研修ノートNo.61 思春期のケア、日本母性保護産婦人科医会、1998 (Ⅲ)
4. 研修ノートNo.79 女性健康外来—ライフサイクルと診療—、日本産婦人科医会、2007

- 1 (Ⅲ)
- 2 5. 三宅麻喜、星和彦；無排卵症（無排卵性月経）、日本臨牀（別冊）内分泌症候群（第
3 2版）Ⅱ、352-355、日本臨牀社、2006 (Ⅲ)
- 4 6. ACOG practice bulletin: Management of anovulatory bleeding . Int J Gynaecol
5 Obstet. 2001; 72: 263-271 (Guideline)
- 6 7. Chuong CJ, Brenner PF ; Management of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet
7 Gynecol. 1996; 175: 787-792 (Ⅲ)
- 8 8. Mansfield MJ, Emans SJ ; Adolescent menstrual irregularity . J Repro Med. 1984;
9 29: 399-410 (Ⅲ)
- 10 9. Burger HG, Robertson DM, Baksheev L. Collins A, Csemiczky G, Landgren BM ; The
11 relationship between the endocrine characteristics and the regularity of
12 menstrual cycles in the approach to menopause . Menopause . 2005; 12: 267-274
13 (Ⅱ)
- 14 10. Stafford DE ; Altered hypothalamic-pituitary-ovarian axis function in young
15 female athletes :implications and recommendations for management . Treat
16 Endocrinol. 2005; 4:147-154 (Ⅲ)
- 17 11. Warren MP, Periroth NE ; The effects of intense exercise on the female
18 reproductive systems. J Endocrinol. 2001; 170: 3-11 (Ⅲ)
- 19
- 20

1 CQ3-04 月経前症候群の診断・管理

2 Answer

- 3 1. 月経前症候群の診断は発症時期、身体的症状、精神的症状からおこなう。(A)。米
4 国産科婦人科学会の診断基準¹⁾を用いる。(C)
- 5 2. 精神症状の強いときは精神科や心療内科に紹介する。(C)
- 6 3. 治療にはカウンセリング、生活指導、薬物療法(対症療法、精神安定剤、利尿剤)を選
7 択する。(B)
- 8 4. 中等症以上の月経前症候群および月経前不快気分障害には選択的セロトニン再吸収
9 取り込み阻害薬(SSRI)を用いる。(C)
- 10 5. 身体症状(表1参照)改善には経口避妊薬を用いる。(C)

11

12 解説

13 1. 月経前症候群 (Premenstrual syndrome, PMS) は日本産科婦人科学会用語集 (2008年改
14 訂版) にて、月経前 3~10 日間の黄体期に続く精神的あるいは身体的症状で月経発来ととも
15 に減弱あるいは消失するものをいう。いらいら、のぼせ、下腹部膨満感、下腹痛、腰痛、頭
16 重感、怒りっぽくなる、頭痛、乳房痛、落ち着きがない、憂鬱の順に多い、としている。米
17 国産科婦人科学会診断基準はもう少し具体的で身体症状と精神症状を明確に分けている (表1)
18 ¹⁾。

19 2. 精神症状が主体で強い場合は月経前不快気分障害 (Premenstrual Dysphoric Disorder,
20 PMDD) ²⁾ と呼ぶ。

21 3. 本症の原因は諸説あるが、不明である。通常、ホルモン異常を伴わないが、GnRH アゴニ
22 ストで排卵を抑制すると発症しないことから黄体ホルモンが誘因であることは間違いない。
23 最近の研究ではセロトニン作働性ニューロン (うつ状態を誘導) の黄体ホルモンに対する感
24 受性が高いために起こるといわれる^{3,4)}。本邦では生殖年齢女性の約 70-80%が、月経前に何
25 らかの症状を伴うといわれる。欧米と同じ基準を用いたわが国での研究では、社会生活困難
26 を伴う中等症以上の PMS は 5.4%、月経前不快気分障害の頻度は 1.2%と報告されている (欧
27 米では 2-4%)⁵⁾⁶⁾。月経前障害あるいは月経前不快気分障害は幅広い年齢で発症し、年齢に
28 よる偏り、人種差は比較的少ない。生活習慣や勤務の有無にもほとんど関係しないといわれ
29 る。患者の社会生活に影響を与える中等症以上の月経前症候群、あるいは月経前不快気分障
30 害が治療対象となる⁴⁾。

31 治療はカウンセリング・生活指導と薬物療法に分けられる。

32 生活指導としては、まず症状日記を付けさせ、疾患の理解と頻度、発症に時期、本人に重
33 症度の位置づけを認識させる (認知療法)。また、規則正しい生活、規則正しい睡眠、定期的
34 運動、たばこ、コーヒーなどの制限を指導する。重症の場合は仕事の制限、家庭生活の責任
35 軽減などまで踏み込んだ指導が必要なこともある。薬物療法として、軽症の場合は対症療法
36 としての精神安定剤、利尿剤、鎮痛剤などを適宜用いる。

37 4. 根本的治療が必要な場合、欧米では SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors :
38 fluoxetine, sertraline, paroxetine など) が第一選択である⁴⁾。日本ではこれら各種薬剤

1 は本邦では月経前症候群の保険適用がないので症状に対応した保険病名で対応することにな
2 る。

3 5. 低用量ピルは身体症状改善には有効であるが精神症状には有効でないとされている⁷⁾。な
4 お最終的にG n R Hアゴニストによる排卵抑制の選択肢もある。

5 一般に月経前症候群で処方される薬剤を示した (表 4)。
6

7 文献

- 8 1. ACOG: Practice Bulletin Premenstrual Syndrome Compendium of Selected Publicatins
9 2005 707-713 (Buletin)
- 10 2. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental
11 Disorders. Fourth Eddition Text Revision Washington DC American Psychiatric
12 Assiciation 2000 (ガイドライン)
- 13 3. Freeman EW. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder:
14 definitions and diagnosis. Psychoneuroendocrinology 2003 28 Suppl 3:25-37.
15 (III)
- 16 4. Freeman EW ,Sondheimer SJ Premenstrual dysphoric disorder: Recognition and
17 treatment. Prim care conpanion J Clin Psychatry 2003 5:30-39 III)
- 18 5. Steiner M, Madougall M, Brown E. The premenstrual symptoms screening tools for
19 clinitians. Arch Wemens Mental Health 2003 6:203-209 (II)
- 20 6. Takeda T, Tasaka K, Sakata M, Murata Y. Prevalence of premenstrual syndrome and
21 premenstrual dysphoric disorder in Japanese women. Arch Womens Ment Health.
22 2006 9(4):209-12. (II)
- 23 7. Graham CA, Sherwin BB A prospective treatment study of premenstrual symptoms
24 using a triphasic oral contraceptive. J Psychosom Res. 1992 36(3):257-66. (II)

25

26

27

28

29

1 表1 月経前症候群診断基準（米国产婦人科学会）

2

<p>身 体 的 症 状</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 乳房痛 ・ 腹部膨満感 ・ 頭痛 ・ 手足のむくみ 	<p><診断基準></p> <p>① 過去3ヶ月間以上連続して、月経前5日間に、以上の症状のうち少なくとも1つ以上が存在すること。</p> <p>② 月経開始後4日以内に症状が解消し、13日目まで再発しない。</p> <p>③ 症状が薬物療法やアルコール使用によるものではない。</p> <p>④ 診療開始も3ヵ月間にわたり症状が起きたことが確認できる。</p> <p>⑤ 社会的または経済的能力に、明確な障害が認められる。</p>
<p>情 緒 的 症 状</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抑うつ ・ 怒りの爆発 ・ いらだち ・ 不安 ・ 混乱 ・ 社会からの引きこもり 	

3

産婦人科診療ガイドライン—婦人科—米産婦人科学会

1 表2. 月経前症候群、月経前不快気分障害の薬物療法

症状	作用	商品名	用法
腹痛、頭痛	鎮痛剤	ロキソニン錠 60mg	3錠分 3
		ボルタレン 25mg	3錠分 3
むくみなど	利尿剤	アルダクトン A25mg	2錠分 2
情緒不安定、不安	精神安定剤	コンスタン、ソラナックス	3錠分 3
		デパス	2錠分 2-3錠分 3
		リーゼ	2錠分 2-3錠分 3
身体症状	低用量ピル		
うつ状態	SSRI	パキシル 10-20mg	黄体期夕食後
			全周期夕食後
		ジェイゾロフト 25mg-50mg	黄体期
			全周期
		ルボックス 50mg-100mg	黄体期
			全周期
症状全般	GnRH アゴニスト	リュープリン 1.88mg	4週 1回皮下注
		ゾラデックスデポー1.8mg	4週 1回皮下注
		ナサニール点鼻薬	1回 1噴霧片側 1日 2回
		スプレキュア点鼻薬	1回 1噴霧両側 1日 3回

2

1 CQ3-05 (1) 高プロラクチン血症の診断は？

2 Answer

- 3 1. 月経異常や乳汁漏出がある場合にはプロラクチン (PRL) 測定をおこなう。 (A)
- 4 2. プロラクチン値が高い場合、甲状腺機能検査もおこなう (B)。
- 5 3. 薬剤服用 (精神科、内科)、甲状腺疾患症状の有無、頭痛、視野狭窄の有無を問診する。
- 6 (B)
- 7 4. 乳汁漏出の有無は左右とも確認する。 (B)
- 8 5. PRL 値が 100ng/ml を超える場合は、プロラクチノーマの可能性を考えてMR I 施行を考
- 9 慮し、場合により脳神経外科に紹介する。 (B)

10

11 解説

12

- 13 1. 血清プロラクチン値が基準値を超え異常高値を示す疾患を高プロラクチン血症という。
- 14 その頻度は一般人で 0.4%、卵巣機能異常の婦人では 9-17%に見られる。患者は多くの場合、
- 15 月経異常、乳汁漏出を主訴に来院する。高プロラクチン血症の頻度は無月経患者の 21.7%と
- 16 いわれる。高プロラクチン血症の原因についてについて表 1 に示した¹⁾。比較的頻度の高い
- 17 疾患としてはプロラクチノーマ (34.3%)、Argonz-del-Castillo 症候群 (17.8%)、
- 18 Chiari-Frommel 症候群 (12.8%)、原発性甲状腺機能低下症 (5.2%)、Acromegaly に伴うも
- 19 の (4.4%)、間脳腫瘍 (2.6%)などがあげられる。そのほか薬剤によるものが 8.6%見られる。
- 20 検査は LH, FSH, PRL, E2, を測定する。血清プロラクチン値は変動しやすく、夜間、食
- 21 後および排卵期周辺などで高くなるため、月経 7 日以内に、起床後数時間後で食事前、午前
- 22 10 時から 11 時ぐらいに採血するのが望ましい^{3,4)}。月経異常や、乳汁分泌が見られない場合
- 23 は再検する必要がある。また症状がない高プロラクチン血症の場合、生物活性と免疫活性に
- 24 解離する場合がある (いわゆるビッグプロラクチン)、その場合、症状がない限り治療を必
- 25 要としない。潜在性高プロラクチン血症の検索を含めて TRH、メトクロプラミドそのほかの
- 26 負荷試験をした時期もあったが、最近はあまりおこなわれない。
- 27 2. 甲状腺機能低下が原因のことがあるので TSH、ft3、ft4 などの甲状腺検査もおこなって
- 28 おく。
- 29 3. 問診では月経の状況以外に、妊娠の除外、最近の体重変化、薬物服用の有無、寒がり、
- 30 皮膚乾燥などについて確認する。服用薬剤で原因となるのは精神科、消化器科系薬剤が多く、
- 31 中でもスルピリドによるものが多い (表 2)。
- 32 4. 乳汁分泌の有無と程度を確認しておく。乳汁漏出は本人が自覚する程度から医師が確認
- 33 して初めてわかるものまでさまざまであるが高プロラクチン患者の約 90%に認められる。
- 34 5. そのほか甲状腺所見、乳汁分泌の有無、浮腫などに注意する。婦人科診察では超音波検
- 35 査で卵巣や子宮内膜厚を観察する。基礎体温測定も治療効果の参考になるので指示する。次
- 36 に黄体ホルモン剤、卵胞ホルモン-黄体ホルモンを投与し無月経の程度を判定する。

1 6. PRL 値がいくつのときに画像診断をおこなうかは議論がある。100ng/ml 以上の時は、プ
2 ロラクチノーマの可能性を考えてMR I を行い、脳外科に紹介する。あわせて眼科で視野検
3 索をおこなう。径 10mm 以下をマイクロアデノーマ、以上をマクロアデノーマという。一般に正
4 常上限から 100 ng/ml 程度の場合は薬剤性や機能的な場合が多いが、マイクロアデノーマも否
5 定できない。PRL150ng/ml 以上の患者の大部分はプロラクチノーマ患者である⁵⁾。マクロア
6 デノーマ患者の典型例は 250ng/ml 以上で時に 1000ng/ml を超える場合もある。

7

8 文献

- 9 1. Biller BMK, Luciano A Giudelines for the diagnosis and treatment of
10 hyperprolactinemia J Reprod Med 44 (12),1999 ガイドライン
- 11 2. 倉智敬一 青野敏博 わが国における高プロラクチン血症症例の実態
12 臨床科学 17:369 1981 (II)
- 13 3. 青野敏博 高プロラクチン血症 図説プロラクチン 33-40 医歯薬出版 1985
14 Review
- 15 4. Del Pozo E and Jatton AL Prolactin P13 Sandoz, Basel 1983 (II)
- 16 5. Vekeman M et al. Serum prolactin levels during menstrual cycle J Clin Endocrinol
17 Metab 1977 44:989-93 (II)
- 18 6. Casanueva FF, Molitch ME et al Guidelines of pituitary Society for Diagnosis
19 and Management of Prolactinomas
20 Clinical Endocrinology2006 65:265-273 ガイドライン

21

22

23

24

25

26

27

1 表1 高プロラクチン血症の原因

2

生理的要因

妊娠
授乳
ストレス
睡眠
乳房刺激
摂食

薬剤によるもの(表2参照)

病的要因

下垂体腫瘍
プロラクチノーマ
GH, PRL 産生腫瘍
無機能好酸性腫瘍で下垂体茎圧迫を伴うもの
視床下部、下垂体茎疾患
サルコイドーシス
頭蓋髄膜腫
放射線照射
下垂体茎切断
トルコ鞍空洞症候群
静脈瘤などの血管奇形
リンパ球性下垂体炎
転移性腫瘍
原発性甲状腺機能低下症
慢性腎不全
肝硬変
胸壁疾患(手術、帯状疱疹含む)
てんかん

3

4

5

1 表2 高プロラクチン血症を起こす薬剤

2

3 抗精神病薬・抗うつ薬：ドパミン受容体拮抗薬

4 メジャートランキライザー

5 フェノチアジン系：クロルプロマジン，ベルフェナジン，チオリダジン

6 ブチロノフェノン系：ハロペリドール

7 抗うつ薬・三環系剤：アミトリプチリン，イミプラミン

8 その他：スルピリド

9 抗潰瘍薬：ドパミン受容体拮抗薬

10 H2 ブロッカー：シメチジン

11 消化機能調節薬：メトクロプラミド

12 血圧降下薬：ドパミン合成阻害薬

13 レセルピン

14 メチルドーパ

15 ホルモン剤：経口避妊薬を含むエストロゲン製剤（下垂体への直接作用）

16

産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編CQ案

1 CQ3-05 (2) 高プロラクチン血症の治療は？

2 Answer

- 3 1. 視床下部性に対しては、ドーパミン作働薬による治療を行う。(B)
- 4 2. 薬剤性の場合は処方医と相談の上、中止、減量または処方を変える。(B)
- 5 3. プロラクチノーマの場合脳外科医と相談し、主としてドーパミン作働薬による治療を行
- 6 う。(B)
- 7 4. 下垂体卒中、視力視野障害をおこす腫瘍、薬剤抵抗例、薬剤療法不耐応例などは、外科
- 8 療法の適応となり脳神経外科に紹介する。(C)

9 解説

10 1. 治療対象はマクロアデノーマ全例とマイクロアデノーマの一部、高プロラクチン血症に起因

11 する不妊症、神経障害を有する下垂体腺腫、長年の卵巣機能不全などである。そのほか時と

12 して正常月経周期を有する軽度高プロラクチン血症事例も対象となりうる。正常月経周期と

13 容認できる程度の乳漏症を有する閉経前女性、容認できる程度の乳漏症と特発性高プロラク

14 チン血症あるいはマイクロアデノーマの閉経後女性は再評価の後、積極的治療はおこなわない。

15 しかし、経時的観察は必要である。

16 2. 治療方針は年齢、挙児希望の有無によって異なる。原因を特定した場合はまず原疾患の

17 治療をおこなう。薬剤性の場合は中止あるいは減量または処方の変更を依頼するが、その際、

18 原疾患との治療優先順位を考慮する。甲状腺機能低下症の場合は甲状腺ホルモン補充により、

19 卵巣機能は回復する。視床下部障害の場合はドーパミン作働薬により PRL は低下し卵巣機能

20 は回復する。薬剤としてはブロモクリプチン(パーロデル)、テルグリド(テルロン)、カベ

21 ルゴリン(カバサール)がある。ブロモクリプチンは嘔気、嘔吐などの有害事象がでるため

22 2.5mg 夕食後より増量し PRL 正常化で維持量とする。寝る前に服用すると症状がやや緩和さ

23 れる。テルロンはブロモクリプチンに比べ消化器系の症状が軽度である。1日 0.5mg より増

24 量する。カバサールは週1回 0.25mg より開始、2週以上の間隔で増量し、維持量を決める。

25 挙児希望がある人で排卵が回復しない場合は、通常不妊治療に従い排卵誘発(クロミフェン

26 療法、ゴナドトロピン療法)などをおこなう。正常月経周期の場合でも高プロラクチン血症

27 の場合は妊娠率向上を目指して薬剤治療対象とする考え方もある。多くの閉経後婦人ではプ

28 ロラクチンは正常化するので治療の継続については再評価する必要がある。

29 3. プロラクチノーマの場合はドーパミン作働薬を用いた薬剤療法か外科療法の選択となる。

30 基本的にはマイクロアデノーマ、マクロアデノーマにおいてもドーパミン作働薬による治療が

31 主体であり、優先される。プロラクチノーマの場合の薬剤による治療期間は最低1年必要で

32 ある。しかしどこまで続けるべきかについては結論を得ていない、3年の治療後に PRL 値が

33 正常化し、腫瘍サイズが著明に縮小した場合は減量あるいは中止に向かってよいと考えられ

34 ている。(図1)¹⁾

35 妊娠が判明したときは薬剤治療を中止する。しかし、妊娠中にプロラクチンが生理的増加

36 をはるかに超える場合、妊娠中に視野狭窄など下垂体腫瘍の増大を示唆する場合は投与継続

37 もやむをえない(妊娠中の増悪: microadenoma6%以下、macroadenoma24-36%)²⁾。各薬剤は

1 妊娠中投与のカテゴリーは有益時、安全性未確立であるが、妊娠中毒症（旧名）で禁忌とな
2 っている。しかし実際にはブロモクリプチンやカベルゴリンの妊娠への影響はほとんどない
3 ともいわれている³⁾⁴⁾。正常妊娠中の PRL 値は避妊時に比べて 20–200ng/ml 程度上昇する⁵⁾。
4 妊娠中の PRL 値の評価は正常妊娠中の変動を勘案しておこなう。正常分娩後、授乳中の PRL
5 値は約 150–200ng/ml から急激に 50–100ng/ml 程度まで下降し、その後数週間は吸綴刺激で
6 約 100 ng/ml 程度まで上昇する。以後、授乳中は 30ng/ml 程度で推移し、月経発来に至る。
7 授乳中にプロラクチンが正常変動を超えて上昇したり、症状が悪化する場合は授乳を中止し
8 薬物療法をおこなう。

9 4. 外科療法は経蝶形骨洞下垂体腺腫摘出術(Hardy 手術)などがおこなわれる。手術適応は
10 下垂体卒中、視力視野障害をおこす腫瘍、薬剤抵抗例、薬剤療法不耐応例である。Hardy 手
11 術は必ずしも完治に結びつくわけではなく、再発例もしばしば見られる。マイクロアデノーマの
12 成功率は約 75%、特に血清プロラクチン値 200 ng/ml 以下、無月経期間の短い場合、成功率
13 が高い。マクロアデノーマの場合成功率は低い。特に下垂体外進展の場合、手術による完治
14 は難しい。最近先端施設ではガンマナイフを用いた局所放射線療法がおこなわれている。
15 治療しても排卵周期が回復しない場合は一般不妊治療に準じる。ただし、ゴナドトロピン療
16 法では、内因性エストロゲンの増加によりプロラクチノーマが増大することがあるので頭痛、
17 視野狭窄に注意を要する。

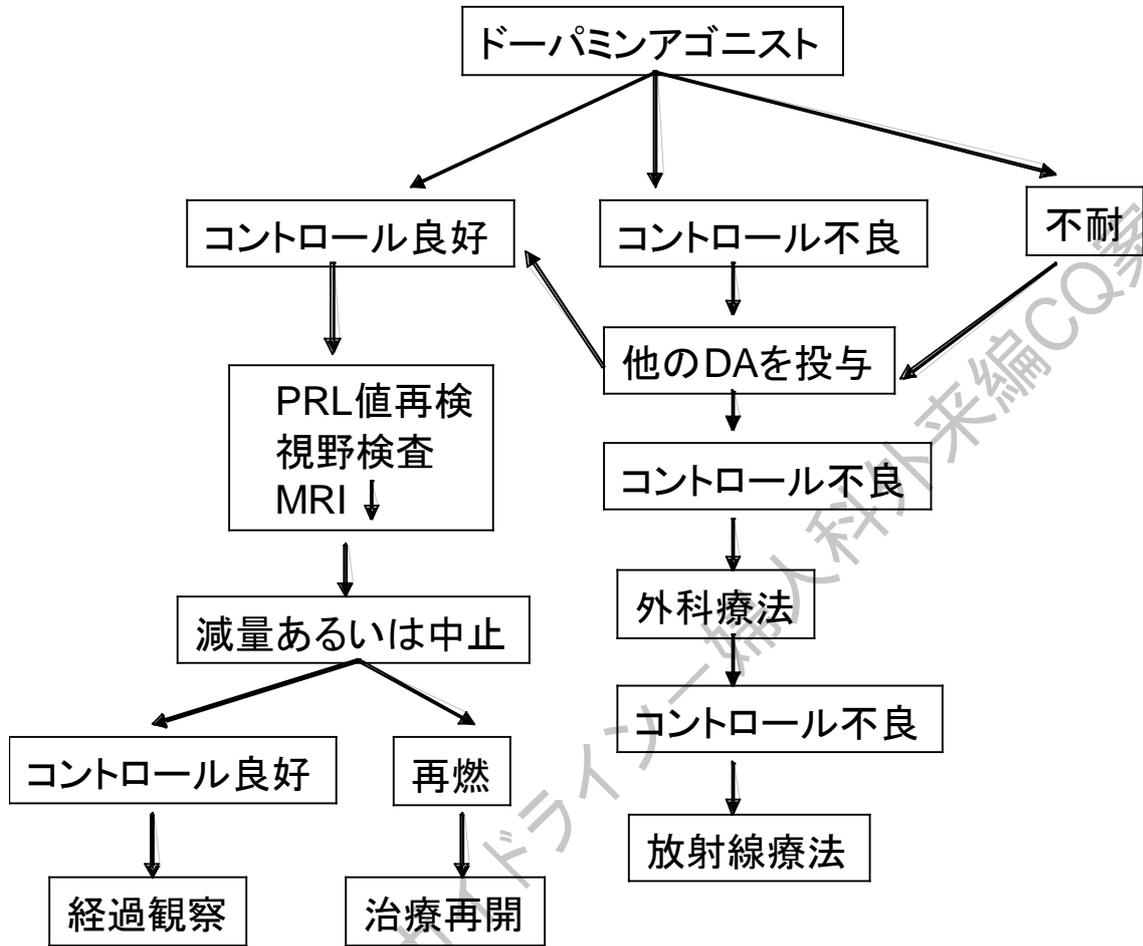
18
19

20 文献

- 21 1. Casanueva FF , Molitch ME et al Guidelines of pituitary Society for Diagnosis
22 and Management of Prolactinomas (II) Clinical Endocrinology2006 65265–273 ガ
23 イドライン
- 24 2. Molitch ME pregnancy and the hyperprolactinemic Woman N Eng J Med 1985 312:1364–66
25 (II)
- 26 3. Knopka P, Raymond JP, et al. Continuous administration of bromocriptine in the
27 prevention of neurological complication in pregnant women with
28 prolactinomas. Am J obstet. Gynecol 1983 146:935–938 (II)
- 29 4. Robert E, Musatti L et al. Pregnancy outcome after treatment with ergot
30 derivatives, cabergoline. Reproductive Toxicology 1996 10: 333–337 (II)
- 31 5. Riggs LA, Lein A, Yen SSC Patterns of increase in circulating prolactin levels
32 during human gestation Am J Obstet Gynecol 1977 129:454–456

33
34
35
36
37

図1 プロラクチノーマの治療アルゴリズム



1 CQ4-01 AIH を行う上での留意点

2 Answer

- 3 1. 排卵少し前から排卵直後までに行う。(B)
- 4 2. 洗浄濃縮処理精子浮遊液を用いる。(C)
- 5 3. 妊娠率向上のために、クロミフェンやhMGによる排卵刺激を行う。(C)
- 6 4. AIH 施行でも妊娠に至らない場合には生殖補助医療を行う。(C)
- 7 5. 有害事象として、出血、疼痛、感染がありうることを説明する。(B)

8 解説

9 AIH (artificial insemination with husband's sperm: 配偶者間人工授精) の治療原理
10 は、受精の場である卵管膨大部に到達する精子数が少ない場合に、腔内より上流に精子を注
11 入することでこれを増加させることである。AIH の適応を表 1 に示す。第 1 の適応として、
12 精子・精液の量的・質的異常が挙げられる。ここに示された精子濃度、精子運動率、精液量
13 に合致する精液所見不良例に対して AIH が行われるが、AIH が有効と考えられる精液所見の
14 範囲については統一された基準はない。

15 1. AIH を施行するタイミングを排卵日に一致させることは非常に重要で、基礎体温表、頸
16 管粘液性状、経膈超音波断層法による卵胞径計測、尿中 LH 測定、血中 E2、LH 測定、子宮内
17 膜の状態などを参考に排卵日を推測し AIH を行う。LH サージと排卵の関係に関する WHO の分
18 析¹⁾では、自然排卵は尿検査による LH サージ検出開始から 24~56 時間後 (平均 32 時間後)
19 に起こるとされている。また、基礎体温上の低温最終日を排卵日として施行した AIH の後方
20 視的検討²⁾では、妊娠例のうちで低温最終日の 2 日前から推定排卵日までに施行した AIH に
21 よる妊娠が 85%であったと報告されている。さらに、hCG にて排卵を惹起した場合の卵胞破
22 裂は hCG 投与後 36 時間以降とされることから AIH のタイミングを考慮した検討²⁾では、排卵
23 より少し早目の授精が適当であると報告されている。これらのことから、AIH を行うタイミ
24 ングは排卵少し前から排卵直後までが最良であると判断される。1 周期あたりの AIH 施行回
25 数 (1 回または 2 回) に関する検討⁴⁾では、両者に有意な差はないが、全体的には 2 回施行し
26 た方が高い妊娠率が得られており、今後、RCT での検証が必要である。

27 2. 子宮内に注入する精子浮遊液は、無処理の液化精液の他に、洗浄遠心法、密度勾配遠心
28 法、swim up 法、swim down 法により調整したものをを用いる。コクランレビュー⁵⁾ や ESHRE
29 Workshop Group⁶⁾ は洗浄濃縮精子浮遊液を用いるように推奨している。精液洗浄の目的は第一
30 に病原体や精子以外の細胞成分の除去、第二に精子の濃縮である。AIH の成績向上のため
31 は、できるだけ多くの良好運動精子を子宮腔内に注入することが必要であり、良好精子を分
32 離回収し濃縮することは、男性因子のある場合に特に有用である。また、洗浄遠心法、密度
33 勾配遠心法、swim up 法の各精液調整法別による治療効率に差はないとされている⁵⁾。精液処
34 理後の総運動精子数からみた AIH の限界に関する meta-analysis⁷⁾では、精子浮遊液中の総運
35 動精子数 $0.8 \sim 5 \times 10^6$ 未満が AIH の限界と判断され、これ未満の場合には生殖補助医療
36 (Assisted Reproductive Technology: ART) を考慮するのが妥当と判断される。

1 3. 自然周期と排卵誘発周期の AIH の成績の比較では、軽度男性不妊に対してはクロミフェ
2 ンでは有意な差は認めないが、hMG は妊娠率を上昇させ、機能性不妊に対しては、クロミフ
3 ェン、hMG いずれも妊娠率を上昇させる⁸⁾。また、hMG はクロミフェンに比べて妊娠率が高か
4 ったが、異なる hMG 組成の比較では妊娠率に差は認められない、hMG に GnRH アゴニストやア
5 ンタゴニストを併用することで妊娠率に差はなかったが、GnRH アゴニストの併用は多胎妊娠
6 率が有意に上昇する。さらに、hMG を倍量投与することで妊娠率は上昇しないが、多胎妊娠
7 と OHSS の発生率が上昇する⁹⁾、AIH の適応を考慮して排卵刺激法を選択する必要がある、ま
8 たこれらの薬剤投与時には多胎妊娠や OHSS の発生に注意する必要がある。

9 4. AIH の施行回数による限界は、これまでの報告^{7, 11, 12)}から、およそ 6 回の施行で妊娠に
10 至らない場合には、妊娠成績が得られづらいため ART の導入を考慮するのが妥当である。し
11 かしながら、AIH の適応によりその施行回数は考慮されるべきであり¹²⁾、男性不妊などの AIH
12 が第一選択となる症例では 6 回程度が妥当であるが、機能性不妊ではこれを超えても、患者
13 の希望に応じて AIH の継続を含めて治療法を検討する必要がある。また、各症例に対して、
14 年齢や他の不妊因子を念頭において、AIH の施行回数に幅を持たせながら柔軟に対応すべき
15 ことはいうまでもない。

16 5. 施行後は 10~15 分間安静にし、経過を観察する。AIH に伴う副作用として出血、疼痛、
17 感染がありうることを説明する。授精針で頸管、子宮内膜を損傷した場合に異常出血をきた
18 すことがあり、授精針を挿入する際には慎重を期する必要がある。異常出血をきたした場合
19 には一般的な止血治療とともに十分な感染予防を行う。また、原精液を用いる場合に、注入
20 精液量が多すぎたり、注入速度が速すぎると疼痛を訴える場合があり、注入量や注入速度に
21 は注意を要する。十分な安静により症状の改善が得られるが、疼痛が強い場合には鎮痛薬を
22 用いることもある。さらに、授精後の感染予防策として 2~3 日間の抗菌薬投与を行うこと
23 が望ましい。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

表1 AIHの適応

1. 精子、精液の量的、質的異常
 - 1) 精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の乏精子症
 - 2) 精子運動率 50%未満の精子無力症
 - 3) 精液量 1ml 未満の乏精液症
2. 射精障害
 - 1) 逆行性射精：脊髄損傷、骨盤内悪性腫瘍術後（直腸癌、前立腺癌）など
 - 2) 勃起不全 (Erectile Dysfunction, ED)
3. 性交障害
 - 1) 強度の膣狭窄
 - 2) 膣痙攣
 - 3) 陰茎の変形
4. 精子-頸管粘液不適合
 - 1) 抗精子抗体陽性
 - 2) 頸管粘液分泌不全（含 円錐切除後）
5. 機能性（原因不明）不妊

文献

1. World Health Organization. Temporal relationships between ovulation and defined changes in the concentration of plasma 17- β -estradiol, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and progesterone. Am J Obstet Gynecol 1980 ; 138:383-90 (II)
2. 久慈直昭, 田中宏明, 堀井雅子 他 : 配偶者間人工授精. 産婦の実際 2000 ; 49:1199-1207 (II)
3. Ragni G, Maggioni P, Guermandi E, et al : Efficacy of double intrauterine insemination in controlled ovarian hyperstimulation cycles. Fertil Steril 1999 ; 72:619-22 (I)
4. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ : Single versus double intrauterine insemination (IUI) in stimulated cycles for subfertile couples. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No. : CD003854 (I)
5. Boomsma CM, Heineman MJ, Cohlen BJ, et al : Semen preparation techniques for intrauterine insemination. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art.No. : CD004507 (I)
6. The ESHRE Capri Workshop Group : Intrauterine Insemination. Hum Reprod Update. 2009 ; 1:1-13 (I)

- 1 7. van Weert JM, Repping S, Van Voorhis BJ, et al : Performance of the postwash
2 total motile sperm count as a predictor of pregnancy at the time of intrauterine
3 insemination : a meta-analysis. Fertil Steril 2004 ; 82:612-20 (I)
- 4 8. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. : Intrauterine insemination: a
5 systematic review on determinants of success. Hum Reprod Update. 2002 ; 8:373-84
6 (II)
- 7 9. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ. : Ovarian stimulation protocols
8 (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists)
9 for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. Cochrane
10 Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No. : CD005356 (I)
- 11 10. 吉村泰典:生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究 生殖補助医療の適応に
12 関する研究—男性不妊症に対する生殖補助医療技術の応用に対するガイドラインに
13 関する研究 厚生科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業) 研究報告書
14 2002;p603-14 (II)
- 15 11. Huang HY, Lee CL, Lai YM, et al : The impact of the total motile sperm count
16 on the success of intrauterine insemination with husband' s spermatozoa. J
17 Assist Reprod Genet 1996 ; 13:56-63 (II)
- 18 12. 鈴木孝太, 笠井 剛, 鈴木真理子 他 : 適応別にみた, 人工授精施行回数の限界—
19 Kaplan-Meier 法を用いた検討— 産婦の実際 2004 ; 53:1545-49 (II)
20

1 CQ4-02 治療を始める前に行う不妊症検査は？

2 Answer

3 以下の検査を行う。

- 4 1. 基礎体温測定 (B)
- 5 2. 超音波検査 (A)
- 6 3. 内分泌検査 (B)
- 7 4. クラミジア抗体検査あるいは抗原 (DNA) 検査 (B)
- 8 5. 卵管疎通性検査 (B)
- 9 6. 精液検査 (B)
- 10 7. 頸管因子検査 (B)

11

12 不妊症治療を行うにあたって治療を希望するカップルに不妊因子が存在するか否かを治療
13 開始前に把握することは、効率的な治療を行うために大変重要である。侵襲が少なく、外来
14 通院で実施可能な一次スクリーニング検査は、実施する医療機関の設備において可能な限り
15 はじめに行われるべきである。専門施設に紹介する前に行う不妊検査、すなわちすべての患
16 者が受けるべき検査として上記の検査が挙げられる^{1,2)}。それぞれの不妊症検査は月経周期に
17 応じて行う。

18 1. 基礎体温測定は無侵襲かつ低コストであり、排卵や黄体機能を評価し、検査の日程
19 を決めるうえでも有用である。検査周期から治療周期まで測定することが望ましい³⁾。月経
20 周期の目安として、基礎体温の測定と記録は重要である。

21 2. 不妊検査において超音波検査は子宮及び卵巣の状態観察に必須であり、子宮筋腫や
22 卵巣嚢腫に代表される器質的病変の有無の精査に用いられる簡便で非侵襲的検査である。ま
23 た、経膈超音波検査は卵胞発育モニタリングに欠かせない^{4) 5)}。

24 3. 内分泌系一次スクリーニング検査としては、黄体化ホルモン (LH)、卵胞刺激ホル
25 モン (FSH)、エストラジオール (E2)、乳汁分泌ホルモン (PRL)、黄体ホルモン (P4)、
26 テストステロン (T) 測定が挙げられる^{1,2,6,7)}。測定項目は対象症例および月経周期によって
27 異なる。卵巣機能評価としてのホルモン基礎値は卵胞期初期に相当する月経周期 3-7 日目に
28 FSH, LH, E2 の 3 項目を測定する。また、乳汁漏出症例はもとより、排卵障害や稀発月経が
29 認められる症例では PRL の測定が望ましい。特に多嚢胞卵巣症候群 (Polycystic Ovarian
30 Syndrome : PCOS) を疑う症例においては併せて T を測定する。P4 測定は基礎体温から黄体機
31 能不全が疑わしい症例において測定意義があり、黄体期中期に実施する。月経周期 3-7 日目
32 の基礎値測定は超音波で卵巣腫大等がないことを確認してから行う。負荷テストや甲状腺機
33 能検査 (TSH, T4, T3) は、必要であると評価された症例に対して施行する^{1,7)}。

34 4. 不妊のスクリーニング検査としてはクラミジア抗体検査 (IgG, IgA) の意義が深い
35 ^{8,9)}。特に IgG 抗体は既往感染があると治療後も陽性が持続することが多いが、卵管因子を考
36 慮すると抗体検査が好ましい。治療歴のない抗体陽性例や IgA 抗体陽性例、および抗体検査
37 で現在の感染が否定できない場合は、配偶者とともに治療を受ける⁸⁾。クラミジア抗原 (DNA)

1 検査は、検査時点でのクラミジア感染の有無の診断に有用であるが、卵管あるいは腹腔内に
2 進行した感染では、抗原検査では感染を確認できない症例もある。

3 5. 卵管疎通性検査には卵管通気法、子宮卵管造影、超音波下卵管通水法の3種類があ
4 る¹⁰⁾。検査実施に際しては、月経周期、帯下の状態、アレルギーの有無を確認し、さらにク
5 ラミジア感染の陰性を確認する⁹⁾。子宮内腔の形態評価には子宮鏡および子宮卵管造影が有
6 用である³⁾。しかしいずれの検査も、医療設備の点から必ずしも実施できる検査とは言えな
7 い。子宮内腔の隆起病変の診断には sonohysterography (SHG)も有用である¹⁰⁾。

8 6. 一般精液検査は、男性因子の評価に必要な検査である。治療に先立って実施するこ
9 とが望ましい。

10 7. 頸管粘液検査や精子頸管粘液適合試験(フナーテスト:性交後試験)は特殊な機器を
11 必要とせず、外来で実施可能な非侵襲的検査であり一次スクリーニングとして可能である。
12 しかし、検査結果異常のうち採卵日と検査日のズレによるものが最も高頻度であることから
13 ¹¹⁾、超音波検査やホルモン検査により特定された至適検査日に実施することが重要である。

14
15 抗精子抗体測定は保険未収載であり、精子頸管粘液適合試験不良症例に対して施行すること
16 が推奨されているため¹²⁾、一次スクリーニングに含まなくともよい。

17 子宮内膜日付診は信頼精度を持った診断はできないと結論されており、一次スクリーニング
18 検査として施行する根拠はない¹³⁾。

19

20 文献

- 21 1. 苛原 稔:不妊症・不育症 大阪:医薬ジャーナル社 2003;18-27 (III)
- 22 2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal
23 evaluation of the infertile female. Fertil Steril 2006;86:S264-7 (II)
- 24 3. 斎藤誠一郎, 苛原 稔:EBMから見た不妊治療の実際 2. 不妊治療に対する各種スクリ
25 ニング検査の再評価. 産婦治療 2003;87:229-36 (III)
- 26 4. 竹内久彌:超音波診断. 新女性医学体系 15 東京:中山書店 1998;89-103 (III)
- 27 5. Matijevic R, Grgic O: Predictive values of ultrasound monitoring of the menstrual
28 cycle. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17:405-10 (III)
- 29 6. 青野敏博:女性不妊症. 新女性医学大系 第15巻 東京 中山書店;16-21 (III)
- 30 7. 日本生殖医学会:生殖医療ガイドライン 2007 東京:金原出版 2007;107-109 (III)
- 31 8. 日本生殖医学会:生殖医療ガイドライン 2007 東京:金原出版 2007;74-77 (III)
- 32 9. 日本性感染症学会:性感染症 診断・治療ガイドライン 2004. 日性感染症会誌
33 2004;15:14-6 (II)
- 34 10. 日本生殖医学会:生殖医療ガイドライン 2007 東京:金原出版 2007;136-149 (II)
- 35 11. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus
36 interaction. World Health Organization (Forth ed.). Geneva, 1999;51-59 (I)
- 37 12. Naz RK, Menge AC: Antisperm antibodies: origin, regulation, and sperm reactivity
38 in human infertility. Fertil Steril. 1994;61:1001-13. (III)

- 1 13. Murray MJ, Meyer WR, Zaino RJ: A critical analysis of the accuracy, reproducibility,
2 and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. Fertil
3 Steril2004;81:1333-43 (III)

4

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 CQ4-04 男性不妊治療は？

2 Answer

- 3 1. 乏精子症に薬物療法を行う。(C)
- 4
- 5 2. 軽度の乏精子症または無力精子症に対して配偶者間人工授精(AIH)を行う。(B)
- 6 3. 重度の乏精子症、無力精子症に対しては、体外受精・顕微授精を行う。(B)
- 7 4. 無精子症・重度の乏精子症の原因検索および治療に対しては泌尿器科の不妊専門医と
- 8 相談し、治療方針を決定する。(B)
- 9 5. 無精子症などの夫の精子による妊娠が困難と考えられる場合に非配偶者間人工授精
- 10 (AID)を選択することができる。(C)
- 11 6. 勃起不全を含む性機能障害に対しては、泌尿器科医と連携して治療を行う。(C)

12 解説

13 男性不妊の程度と原因を解明することが治療方針を決定するうえで重要である。

14 精液検査は、WHO 基準による評価が一般的に行われる¹⁾。精液所見は、被験者の禁欲期間、
15 個人内変動、検者間・施設間差などによって、結果が大きく変動することもある。異常を認
16 めた場合は、精液検査標準化ガイドライン²⁾に従って少なくとも2回以上検査したうえで、
17 評価する。世界的に統一された精液検査の標準化に基づき、ガイドラインが作製された経緯
18 がある³⁾。そのうえで、乏精子症、精子運動障害、精子死滅症、無精子症などに分類され、
19 重症度についても評価される。WHO 基準によれば精液量 2.0ml 以上、精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以
20 上、運動率 50%以上を正常としており、乏精子症は精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満を示すが、定義
21 は明確にされていない。しかし、 $5 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の場合に重度乏精子症として取り扱うことが
22 一般的である。この評価に従って原因診断を行い、治療方針を決定する必要がある。男性不
23 妊の原因として精巣機能障害、精路通過障害、勃起・射精障害などの性機能障害、陰茎奇形
24 などによる性交障害などに分類し、さらに各々原因を究明し、治療を行う。同時に対症的に
25 投薬治療や人工授精・体外受精などが行われる。

26 男性不妊の診断には産婦人科医とくに生殖医療指導医を中心とした生殖医療の専門医が対
27 応することが多いが、精路通過障害や造精機能障害については泌尿器科医の協力を必要とし、
28 さらに遺伝学的検査が必要な際には臨床遺伝専門医などによる遺伝カウンセリングのうえで
29 検査および治療を進めることが望ましい。

30 1. 原因の多く(90%)は精巣機能障害であり、その60%は特発性であるため、造精機能障害
31 を高めるための投薬治療が行われることが多い⁴⁾。副作用が少なく有効性の高い薬剤の選択
32 が望まれるが、有効性のエビデンスが明らかな薬剤は少ない。副作用の少ない非内分泌療法
33 が多く行われ、ビタミン剤(ビタミンB₁₂・ビタミンE)、カリジノゲナーゼ、漢方薬剤(補
34 中益気湯、八味地黄丸、柴胡加竜骨牡蠣湯、など)が用いられることが多い、しかし、作用
35 機転は必ずしも明確でない⁵⁾。ビタミンB₁₂は精細胞の核酸代謝に効果があるとされ、ビタミ
36 ンEは細胞膜の酸化障害に対する防御作用が期待される。カリジノゲナーゼは精漿中のキ
37 ニンが精子細胞膜の通過性亢進により、精子エネルギー代謝が改善され、運動能の向上が期

1 待される。補中益気湯は男性ホルモン増強作用、免疫賦活、抗ストレス作用、血管拡張作用
2 があるとされ、最も臨床的有効性が期待できると言われる薬剤である。これらの副作用が少
3 ない薬剤は産婦人科診療の中で指導することは可能と考えられる。

4 一方、内分泌療法はゴナドトロピン (FSH/hCG)、クエン酸クロミフェンなどが用いられる
5 ことがあるが、hypogonadotropic hypogonadism など原因が明確である場合に行うべきであ
6 る。副作用を考慮し、泌尿器科医による治療が適切である。

7 2. 乏精子症など精液検査によって性状不良の場合には、精子を卵子との受精の場へ効率よ
8 く近づける方法として、人工授精 (artificial insemination) が行われる。それ以外にも射
9 精障害、性交障害、頸管因子、原因不明の不妊などが適応となる。排卵誘発をおこなったう
10 えで、人工授精により妊娠率の向上が得られるが、その一方で、多胎率が上昇することも事
11 前に情報として伝えることが望ましい^{6) 7)}。

12 3. 重度の乏精子症や精子運動不良例などで、人工授精による妊娠の成立がないか、期待で
13 きない場合には ART が有効である。とくに顕微授精は重度の乏精子症に対して有効性が高い。
14 現在、顕微授精は ART の約半数を占め、高い有効性を示すことが実績として示されている⁸⁾。
15 しかし、その一方で、染色体異常の危険率は 2.1%と通常の体外受精の 0.15%から高くなる傾
16 向にあることが報告されている⁹⁾。従って、有効性とリスクについての正確な情報を治療前
17 に伝えるべきである¹⁰⁾。

18 4. 重度の精液性状不良例に対しては、泌尿器科の不妊専門医に依頼し、原因に基づいて治
19 療方針を協力して決定すべきである。とくに精路通過障害に対する精路再建術、精索静脈瘤
20 に対する外科的治療や精巣または精巣上体からの精子採取は泌尿器科医の協力を得る必要が
21 ある。治療の際には顕微授精などの治療を連携して行う体制を整えておく必要がある。

22 重度の乏精子症、または無精子症に対する精子を用いた生殖補助技術を行う場合には、原
23 因が染色体や遺伝子に起因する場合があります、それを究明するためには遺伝学的検査として染
24 色体検査および遺伝子検査があることを伝える必要がある¹¹⁾。男性不妊の原因として染色体
25 異常は頻度が高く、とくに性染色体異常は無精子症において高頻度 (約半数) に認められる。
26 その頻度が最も高いのが、Klinefelter 症候群であり、全体の 37%を占める。

27 その他、常染色体、性染色体の異常が存在する場合には正確な遺伝カウンセリングのう
28 えで治療に進むことが必要となる。男性不妊に関わる遺伝子変異には Y 染色体長腕上の AZF 遺
29 伝子の微小欠失が全男性不妊症の 5~10%に認められることが報告されている¹²⁻¹⁴⁾。この微
30 小欠失の存在する男性から採取した精子を用いて妊娠が成立した場合には、男児が不妊因子
31 を引き継ぐ可能性がある。

32 5. 夫の精子が採取困難か、または、精子死滅症などにより夫の精子による妊娠が困難と考
33 えられる場合に提供者の精子による人工授精 (非配偶者間人工授精 : AID) が可能である。平
34 成 18 年 4 月に公開された日本産科婦人科学会の“非配偶者間人工授精に関する見解”¹⁵⁾では、
35 提供者が健康であること、本法が非営利で行われる医療行為であること、出自を明らかにし
36 ないが記録を保管することなどが示されている。

37 6. 性機能障害の潜在的な患者は多く、本邦には勃起不全 (ED) が 1,000 万人以上存在する
38 ことが推定される¹⁶⁾。原因は心因性、神経性、血管性などに分類され、問題解決のために必

1 要に応じて専門的なカウンセリングや治療方針が求められる。総合的な治療が必要と考えら
2 れる場合は、勃起不全による性交障害など性機能障害は泌尿器科と連携して治療を行うこと
3 が望ましい。

4 文献

- 5 1. World Health Organization: Laboratory manual for the examination of human semen
6 and semen-cervical mucus interaction. 4th ed., New York: Cambridge University
7 Press; 1999.
- 8 2. 日本泌尿器科学会監修、精液検査標準化ガイドライン作成ワーキンググループ編集：
9 精液検査標準化ガイドライン：金原出版；2003
- 10 3. 岩本晃明、吉池美紀、野澤資亜利、馬場克幸、奥山明彦、松宮清美、他：精液検査標
11 準化ガイドライン刊行2年後のガイドライン普及状況に関するアンケート調査。日
12 受着誌 2006；23(1):43-9. (II)
- 13 4. 三浦一陽：男性不妊症の原因と実態。産科と婦人科 2001；68:1237-42. (II)
- 14 5. 布施秀樹：男性不妊。今日の治療指針 2007 年度版、山口徹、北原光夫、総編集、東
15 京：医学書院；2007. p.812-3.
- 16 6. Guzick DS, Sullivan MW, Adamson GD, Cedars MI, Falk RJ, Peterson EP, et al.
17 Efficacy of treatment for unexplained infertility. Fertil Steril. 1998
18 Aug;70(2):207-13. (II)
- 19 7. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, Sartor BM, Rye PH, Pyrzak R. Risk factors for
20 high-order multiple pregnancy and multiple birth after controlled ovarian
21 hyperstimulation: results of 4,062 intrauterine insemination cycles. Fertil
22 Steril. 2005 Mar;83(3):671-83. (I)
- 23 8. 平成 17 年度倫理委員会：登録・調査小委員会報告。日産婦会誌, 2006；58:1554-79.
24 (III)
- 25 9. Bonduelle M, Van Assche E, Joris H, Keymolen K, Devroey P, Van Steirteghem A,
26 et al. Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies
27 in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. Hum Reprod. 2002
28 Oct;17(10):2600-14. (I)
- 29 10. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Practice
30 Committee of Society for Assisted Reproductive Technology. Genetic
31 considerations related to intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Fertil
32 Steril. 2008 Nov;90(5 Suppl):S182-4. (III)
- 33 11. 会告。日本生殖医療ガイドライン 2007。日本生殖医学会編、東京：金原出版株
34 式会社；2007. p.320-1.
- 35 12. Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in
36 the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm. Hum Genet. 1976
37 Oct 28;34(2):119-24. (II)

- 1 13. Simoni M, Bakker E, Krausz C. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular
2 diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004. Int J Androl.
3 2004 Aug;27(4):240-9. (III)
- 4 14. Foresta C, Moro E, Ferlin A. Y chromosome microdeletions and alterations of
5 spermatogenesis. Endocr Rev. 2001 Apr;22(2):226-39. (II)
- 6 15. 非配偶者間人工授精に関する見解。日本産科婦人科学会 2006
7 Available from: URL:http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku (III)
- 8 16. 日本性機能学会 ED 診療ガイドライン作成委員会. 1. 疫学. ED 診療ガイドライ
9 ン. 東京:ブラックウエルパブリッシング株式会社;2008. p.1. (II)
- 10

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 CQ4-05 不育症に関する染色体異常の取り扱い

2 Answer

- 3 1. 遺伝カウンセリングのうえ、不育症カップルの染色体を検査する。(B)
- 4 2. 遺伝カウンセリングのうえ、流産組織の染色体を検査する。(C)
- 5 3. 着床前診断を行う場合は、日本産科婦人科学会の見解を遵守し、倫理審査を受け、承
6 認のうえで実施する。(A)

7 解説

8 多様な原因に基づく不育症に対する診療を行ううえで、原因を究明し、治療につなげること
9 は極めて重要なプロセスである。しかし、明らかなエビデンスを有するカテゴリーは必ずし
10 も多くない。従って、この治療を行ううえでは患者との間で十分なカウンセリングに基づく
11 治療指針についての理解をもつことが望まれる。

12 1. その中で、染色体異常を原因とする可能性のある不育症の取り扱いについてはエビデンス
13 が明確な領域であると同時に重要な遺伝学的情報を取り扱うため、検査の実施前から慎重な
14 遺伝カウンセリングと対応が必要である。

15 妊娠早期の自然流産のうち、50～70%に染色体異常が発生していることが明らかにされてい
16 る¹⁾²⁾。染色体異常に起因する不育症が疑われる場合は、大別して二通り存在する。(1) 両
17 親の何れかが染色体構造異常の保因者である場合および(2) 反復して染色体不分離による
18 数的異常を発生する場合である。前者は主として、均衡型構造異常保因者が対象となり、こ
19 の中には主として相互転座とロバートソン転座および逆位がある。不育症の集団の中にはカ
20 ップルの何れかにみられる例が相互転座 4.7%³⁾、ロバートソン転座 3.6%⁴⁾、逆位 7.8%⁵⁾と報
21 告されている。この均衡型構造異常は理論上 50%の確率で、不均衡型構造異常を有する配偶
22 子を形成する計算となる。現実には、相互転座で 50～70%、ロバートソン転座で 42～70%に胚
23 の不均衡型構造異常を有し⁶⁻⁸⁾、その場合に流産につながる原因とされている。同時に染色体
24 不分離による数的異常やその他の原因による流産も発生するため、健常児を得る率は 40～
25 50%⁹⁾、または男性では 61.1、女性では 72.4%⁵⁾、83%¹⁰⁾と報告されている。流産率に関しては、
26 非保因者 28%に対して保因者が 68%と高い⁵⁾。しかし、一方で、生児獲得率は、非保因者 84%
27 に対して保因者 83%と差がないとの報告もあり、なお、必ずしもコンセンサスを得ていない。

28 2. 反復する流産例に対してその原因究明を目的に流産組織の染色体検査を施行することは可
29 能であれば情報を得るうえで有益である。しかし、絨毛組織や胎児の細胞を採取し、培養、
30 分析ができる例は全てではない。

31 流産組織の核型分析で、数的異常が検出された場合には減数分裂時の染色体不分離による発
32 生が原因であることを説明し、染色体異常の保因者であることによって流産が発生したの
33 ではないことを理解してもらう必要がある。この分析上、数的異常の染色体モザイクが結果と
34 して得られた場合には受精後に発生した不分離であり、同様に保因者とは無関係であること
35 を理解してもらう必要がある。

1 しかし、染色体数的異常による流産を既往にもつ女性は染色体不分離を起こし易い傾向が
2 あり、一般頻度に比較して1.8倍になることが報告されている¹¹⁾。
3 両親の染色体検査については流産組織による染色体検査で不均衡型の染色体構造異常を認め
4 た場合には、両親の染色体検査を行うことでその発生原因を特定することができる。しかし、
5 この際には一方の配偶者がそれによる不利益を得ないように配慮が必要で、検査前のカウンセ
6 リングでその意義と結果の開示について夫婦のどちらが染色体構造異常の保因者であるかを
7 特定しない形での開示にするかを予め明確にしておく必要がある。
8 流産組織の染色体分析が行われていない場合でも両親の染色体検査は有意義な情報となる可
9 能性が高いと考えられるが、行う際には同様に遺伝カウンセリングによる十分な説明と理解、
10 同意を得る必要がある。
11 3. 流産を回避する目的で均衡型構造異常保因者に対して着床前診断 (preimplantation
12 genetic diagnosis: PGD) を行う選択肢があり、日本産科婦人科学会でもすでに倫理承認の
13 うえで実施に至っている。この効果として、流産率が95%から13%¹²⁾、87.8%から17.8%¹³⁾へ
14 低下、生児獲得率が11.5%から81.4%に増加したと報告されている。ESHRE PGD Consortium
15 の集計によれば、染色体転座、保因の習慣流産例に対する着床前診断による生児獲得率は
16 68.0%であり、自然妊娠による累積生児獲得率と同率であることが報告されている¹⁴⁾。従って、
17 流産は多いが最終的な生児獲得の面から考えると必ずしも必要な手技とはいえないとの意見
18 もある。
19 これに対し、初期胚にモザイクを含め、染色体数的異常の発生が多いことが報告され、実施
20 が容認されている国では着床前診断によるスクリーニング (preimplantation genetic
21 screening: PGS) が行われている。不育症カップルでは胚に数的異常が多く発生していると
22 の報告もある¹⁵⁾。しかし、実質的に妊娠が継続した例では染色体異常頻度が上昇してないこ
23 とから PGS に関する意義については否定的な意見もある^{16,17)}。着床前診断の適応と実際の運
24 用に関しては日本産科婦人科学会倫理見解を遵守し、倫理審査を経たうえで実施することが
25 必要である¹⁸⁾。

26 文献

- 27 1. Simpson JL, Bombard A. Chromosomal abnormalities in spontaneous abortion:
28 Frequency, pathology and genetic counseling. In: Bennette MJ, Edmonds DK,
29 editors. Spontaneous and Recurrent Abortion, Blackwell Scientific
30 Publications: Oxford; 1987. p.51-76. (III)
- 31 2. Philipp T, Kalousek DK. Generalized abnormal embryonic development in missed
32 abortion: embryoscopic and cytogenetic findings. Am J Med Genet. 2002 Jul
33 22;111(1):43-7. (I)
- 34 3. De Braekeleer M, Dao TN: Cytogenetic studies in couples experiencing repeated
35 pregnancy losses. Hum Reprod. 1990 Jul;5(5):519-28. (I)

- 1 4. Clifford K, Rai R, Watson H, Regan L. An informative protocol for the
2 investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500
3 consecutive cases. *Hum Reprod.* 1994 Jul;9(7):1328-32. (II)
- 4 5. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, Suzumori N, Suzumori K. Poor prognosis
5 of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal
6 translocations. *Fertil Steril.* 2004 Feb;81(2):367-73. (II)
- 7 6. Mackie Ogilvie C, Scriven PN. Meiotic outcomes in reciprocal translocation
8 carriers ascertained in 3-day human embryos. *Eur J Hum Genet.* 2002
9 Dec;10(12):801-6. (III)
- 10 7. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. *Lancet.* 2006 Aug 12;368(9535):601-11.
11 (I)
- 12 8. Munné S: Analysis of chromosome segregation during preimplantation genetic
13 diagnosis in both male and female translocation heterozygotes. *Cytogenet
14 Genome Res.* 2005;111(3-4):305-9. (II)
- 15 9. Carp H, Feldman B, Oelsner G, Schiff E. Parental karyotype and subsequent live
16 births in recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 2004 May;81(5):1296-301. (II)
- 17 10. Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, Leschot NJ, Bossuyt PM, Goddijn M.
18 Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more
19 miscarriages: index-control study. *BMJ.* 2006 Apr 1;332(7544):759-63. (I)
- 20 11. Warburton D, Dallaire L, Thangavelu M, Ross L, Levin B, Kline J. Trisomy
21 recurrence: a reconsideration based on North American data. *Am J Hum Genet.*
22 2004 Sep;75(3):376-85. (I)
- 23 12. Munné S, Sandalinas M, Escudero T, Fung J, Gianaroli L, Cohen J.
24 Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Fertil
25 Steril.* 2000 Jun;73(6):1209-18. (II)
- 26 13. Verlinsky Y, Tur-Kaspa I, Cieslak J, Bernal A, Morris R, Taranissi M, Kaplan
27 B, Kuliev A. Preimplantation testing for chromosomal disorders improves
28 reproductive outcome of poor-prognosis patients. *Reprod Biomed Online.* 2005
29 Aug;11(2):219-25. (II)
- 30 14. ESHRE PGD Consortium Steering Committee. ESHRE Preimplantation Genetic
31 Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001). *Hum Reprod.* 2002
32 Jan;17(1):233-46. (I)
- 33 15. Rubio C, Simón C, Vidal F, Rodrigo L, Pehlivan T, Remohí J, Pellicer A.
34 Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage
35 couples. *Hum Reprod.* 2003 Jan;18(1):182-8. (II)
- 36 16. Baart EB, Martini E, van den Berg I, Macklon NS, Galjaard RJ, Fauser BC, et
37 al. Preimplantation genetic screening reveals a high incidence of aneuploidy

- 1 and mosaicism in embryos from young women undergoing IVF. Hum Reprod. 2006
2 Jan;21(1):223-33. (II)
- 3 17. Staessen C, Platteau P, Van Assche E, Michiels A, Tournaye H, Camus M, et al.
4 Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic
5 diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a
6 prospective randomized controlled trial. Hum Reprod. 2004 Dec;19(12):2849-58.
7 (II)
- 8 18. 日本産科婦人科学会倫理会告
9 (http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H18_7_chakushouzen-kenkai.html)

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 CQ 5-03 子宮内避妊用具 (IUD) (子宮内避妊システム (IUS) を含む) を装着す
2 る時の説明は？
3

4 Answer
5

6 1. 以下のことを説明する。

- 7 1) 完全な避妊はできないこと。(A)
- 8 2) 妊娠の可能性がある場合には直ちに受診すること。(A)
- 9 3) 位置の確認と交換のため定期的に受診すること。(B)
- 10 4) 出血、感染、穿孔などの有害事象が起こりえること。(B)

11
12
13 解説

14 最近、我が国でも levonorgestrel (LNG) 放出 IUS (ミレーナ 52mg[®]) が認可されて、通常の
15 IUD (FD-1[®]など)、銅付加 IUD (マルチロード CU250R[®]、ノバ T380[®]) と併せて選択の幅が広
16 がってきている。全てのタイプを取り扱っていない場合でも、IUD を希望する女性に対して
17 選択のための情報提供をする必要がある。各タイプの IUD の添付文書には、説明に際して必
18 要な項目が記載されているので参考にする。

19 IUD を希望する女性には、一般向けに書かれたパンフレットが用意されていれば手渡して、
20 装着前によく読んでもらい、説明、疑問点の解消などに十分な時間的余裕をもたせるとよい¹⁾。

21
22 1. IUD 装着中の妊娠、いわゆる避妊の失敗率については、過去 20 年間の報告をレビュー
23 すると、5 年間で 2% 未満とされている²⁾。

24 ある避妊法を 1 年間用いた場合に、避妊に失敗する確率を示す指数に、パール指数がある。
25 100 人の女性が 1 年間避妊した場合の「100 婦人年」を用いて算出し、避妊効果の比較
26 に使われる。添付文書に記載の海外報告を見ると、ノバ T380[®] のパール指数は 0.55、ミ
27 レーナ 52mg[®] のパール指数は 0.14 とされている。

28 LNG 放出 IUS では、使用中に希発月経、無月経が約 20% に出現することから、妊娠の徴候に
29 特に注意を要する。

30 2. IUD 装着中に妊娠した場合、子宮外妊娠が多いこと、感染性流産が起きやすいことを使
31 用者に十分に説明しておくことが必要である¹⁾。

32
33 3. IUD 装着後、位置の確認、部分脱落や穿孔の有無の確認などを観察するため、装着後の
34 初回月経後、3 ヶ月後、(6 ヶ月後)、12 ヶ月後そして 1 年を超えて継続する場合には 1 年毎
35 の定期診察が勧められる。

36 子宮腔の変形を来しているような子宮筋腫を有する女性は、正確な位置に装着すること
37 が困難なため IUD の禁忌となっている。

38 IUD は、5 年を超えない時期での交換、製品によっては 2 年ごとの交換が勧められる。

1 除去時に疼痛と出血を伴うことがあり、迷走神経反射として失神、徐脈またてんかんの患
2 者は発作を起こすことがある。除去が困難な場合は、超音波検査や子宮鏡検査を行う。IUD
3 が子宮筋層内に一部埋没していて、全身麻酔下で除去しなければならないことがある¹⁾。

	交 換 時 期
マルチロード CU250R®	2年
ノバ T380®	5年を超えない
ミレーナ 52mg®	5年を超えない
FD-1®	長くて5年程度

5
6 4. 最初の1年間に出血、けいれん性の疼痛、あるいは自然脱落のため、その後のIUD使用
7 を中止する場合は約20%である¹⁾。FD-1®装着での脱落や出血・疼痛による純累積中止率
8 は3.4%であった。

9 IUD装着後の骨盤内炎症性疾患(PID)の発生頻度は0.2~0.5%未満とされている。装着時
10 の感染が原因の場合は、装着後20日以内に発症することが多い。性感染症のある女性では、
11 PIDのリスクが高まるので使用は禁忌である。なお、使用者にIUDは性感染症を防止するも
12 のではないことを良く理解させておく。

13 放線菌は嫌気性のグラム陽性菌であり、IUD使用者に時折検出される。無症状で、IUDの
14 使用を継続希望の場合はアンピシリンを投与し、菌が消失することを確認する。菌の検出が
15 続く場合や症状が現れる場合は、IUDを除去する¹⁾。

16 穿孔は、おそらくほとんどは装着時に発生すると思われる。その頻度は1,000~2,000件の
17 装着につき1件の割合とされている¹⁾。装着が、産褥期の子宮が完全に復古する前に行われ
18 た場合、穿孔が起こりやすくなる¹⁾。分娩後は子宮の回復(6週間以上)を待って装着する。

19
20 IUDを希望する女性で、過多月経を伴っている場合はLNG放出IUSを推奨してもよい。
21 LNG放出IUS装着により月経血量は減少する。子宮内膜アブレーションに月経血量減少の
22 程度は及ばないが、治療としての満足度は匹敵するという報告がある³⁾。

23 従来は、IUDは経産婦に勧められていたが、IUDの改良に伴い未産婦に対する使用成績が
24 報告されるようになってきた。銅付加IUDは、脱落及び子宮出血や疼痛のため除去を余儀な
25 くされる頻度が経産婦に比べて高いものの、未産婦にも適応となると報告されている⁴⁾。な
26 お日本においては、「健康な経産婦を対象とする」(FD-1®, マルチロード CU250R®)、「未
27 産婦には第一選択の避妊法としないこと」(ミレーナ 52mg®, ノバ T380®)と添付文書に記
28 載されている。

29 IUD使用中の異物挿入による局所反応や黄体ホルモン放出IUSでの持続的な黄体ホルモン
30 作用が、悪性新生物を誘発するリスクについて、メタ解析では、どのタイプのIUD, IUSで
31 も子宮頸癌、子宮内膜癌のリスクを増加させず、むしろ子宮内膜癌の発生リスクを減少させ
32 ることが報告されている⁵⁾。また、LNG放出IUS使用により乳癌の発生頻度が増加するこ

1 とはないとしている⁵⁾。

2 授乳中の女性での LNG 放出 IUS 使用群と銅付加 IUD 使用群のランダム化比較試験で、母
3 乳栄養の継続状況、新生児の成長と発育に及ぼす影響を調査した報告では、授乳1年まで母
4 乳栄養の継続状況は両群で同等であり、新生児の成長、発達にも有意な差は見られず、LNG
5 放出が悪影響を与えることはない結論している⁶⁾。

6

7

8 文献

9 1. ACOG Technical Bulletin: The Intrauterine Device , 1992 (Guideline)

10 2. Thonneau PP, Almont T: Contraceptive efficacy of intrauterine devices, Am J
11 Obstet Gynecol, 2008;198:248-253 (II)

12 3. Lethaby AE, Cooke I, Rees M: Progesterone or progestogen-releasing
13 intrauterine systems for heavy menstrual bleeding , Cochrane Database Syst Rev,
14 2005 Oct19; (4): CD002126, 2005 (I)

15 4. Hubacher D: Copper intrauterine device use by nulliparous women: review of
16 side effects, Contraception, 2007; 75: S8-11 (II)

17 5. Curtis KM, Marchbanks PA, Peterson HB: Neoplasia with use of intrauterine
18 devices, Contraception, 2007; 75: S60-69 (II)

19 6. Saamash AH, Sayed GH, Hussien MM, Shaaban MM: A comparative study of the
20 levonorgestrel-releasing intrauterine system mirena versus the copper t380a
21 intrauterine device during lactation: breast-feeding performance, infant growth and
22 infant development, Contraception, 2005; 72:346-51 (I)

23

1 CQ6-07 性器脱の外来管理は？

2

3 Answer

- 4 1. 患者自身から、「性器脱症状（下垂感、膣の膨隆感など）で困る」との訴えがあれば、性
5 器脱の初期治療を開始する。(B)
- 6 2. 最下垂部位が処女膜近くに達しない場合（POP Stage I 以下）の初期治療として骨盤底
7 筋訓練をおこなう。(B)
- 8 3. 最下垂部位が処女膜近くに達する場合（POP Stage II 以上）の初期治療としてペッサリ
9 ー療法をおこなう。(B)
- 10 4. ペッサリ装着後、最初の1年間は1~3ヶ月毎に、その後は2~6ヶ月毎に診察し、そ
11 の効果ならびに膣壁びらんなどの有害事象が発生していないかを確認する。(B)
- 12 5. ペッサリ装着後の膣壁びらんに対しては、エストリオールを投与する。(C)
- 13 6. 外来管理が困難な場合もしくは患者の希望があれば、手術療法を勧める。(B)

14

15 解説

16 性器脱（骨盤臓器脱、Pelvic Organ Prolapse ; POP）の管理については、①経過観察（薬
17 物療法や理学療法を含む）、②ペッサリ療法、③手術療法が挙げられるが、外来管理可能で
18 ある性器脱の初期治療（①と②）に必要な知識ならびにエビデンスを解説する。

19 性器脱の管理のポイントは、①症状（下垂感、排尿障害、排便障害など）の程度と②性器
20 脱重症度の客観的な評価である。症状については、患者自身の日常生活の支障度で管理法が
21 異なるが、明確なエビデンスは存在しない。性器脱の客観的評価法として、pelvic organ
22 prolapse quantification (POP-Q) 法が標準的になってきており¹⁾、最下重点で評価した Stage
23 分類が有用である。簡易版を以下に示す（表）。尚、最下重点は、内診時に患者に怒責をさせ
24 て評価する。

25

26 表. POP-Q 法による Stage 分類

Stage	定義
0	下垂なし
I	最下垂部位が処女膜より 1cm 奥まで達しない
II	最下垂部位が処女膜より 1cm 奥~1cm 脱出の間
III	最下垂部位が、処女膜より 1cm を越えて脱出するも、（全膣管長-2cm）を越えない
IV	最下垂部位が（全膣管長-2cm）を越えて脱出、または完全脱出

27

28

- 29 1. 治療のアルゴリズムを図に示す。POP Stage II 以上で下垂感・排尿障害・排便障害などの
30 症状発現頻度が増加するため、この段階で何らかの積極的な管理が必要となる。Tan らは、
31 1912 名の下垂感を有する女性を対象に、POP Stage と症状について検討したところ、Stage

1 II以上でPOPの症状が増加することを報告している²⁾。しかし、POP Stage 0でも、下垂
2 感を訴えるようであれば、骨盤底筋訓練などの侵襲性の低い治療法を選択する。

3 2. 骨盤底筋訓練は、排尿障害や排便障害に対する有用性の報告は多いが、性器脱に対する治
4 療的位置付けは確立されていない³⁾。一方で、骨盤底筋訓練が性器脱の悪化を防ぐという
5 報告は認められる。Piya-Anantらによれば、654名の性器脱患者をコントロール群(324
6 名)と骨盤底筋訓練群(330名)の群にわけ、6ヶ月毎に2年間フォローしたところ、性
7 器脱悪化率はコントロール群で72.2%であったのに対して骨盤底筋訓練群では27.3%と
8 有意な差を認めたと報告している⁴⁾。

9 3. ペッサリー療法は、手術療法を除く唯一の性器脱に対する積極的な管理法である。その歴
10 史は古く、紀元前400年頃のヒポクラテスの時代までさかのぼるが、今日に至るまでその
11 使用に関する明確なエビデンスは存在しない⁷⁾。しかしながら、2000年の歴史の中で誰も
12 がその有用性を確認した結果、今日の婦人科医の86%およびウロギネコロジストの98%
13 がペッサリー療法を選択している^{8) 9)}。装着するペッサリーのサイズ目安は、膣口の長
14 径より1~2cm大きいサイズである。現在、わが国で広く流通しているものは、ウォーレ
15 ス・リング・ペッサリー[®]である。これは、ポリ塩化ビニル製であるため柔らかく装着を
16 容易にしている。サイズは、50mm~80mmまでは3mmごとで、最大110mmまで市販されて
17 いる。従来のエボナイト製のペッサリーも、これに次いで使用されている。

18 4. ペッサリーの管理法については明らかなコンセンサスは存在しないが、Wuらは、ペッサ
19 リーの初回装着にあたり十分な指導を行って自然抜去や出血がなければ2週間後に装着
20 状態を点検、その後の1年間は3ヶ月毎、1年経過してからは6ヶ月毎に診察し、膣壁び
21 らんなどの有害事象のチェックと適切なペッサリーの洗浄や交換を行うプロトコルを提
22 唱している¹⁰⁾。

23 5. エストリオールは、膣粘膜のトーン・弾性・血管増生を回復させ、骨盤底の脆弱化した
24 支持機構を改善する。しかしながら、エストリオール単独での性器脱治療の有効性は報告
25 されていない⁵⁾。ペッサリー療法時の有害事象の予防に、エストリオール投与は有用であ
26 る⁶⁾。投与方法の実際は、エストリオール(エストリール[®]1mg錠分1またはホーリン[®]1mg膣
27 錠毎眼前挿膣)を2~4週間投与し、びらんの程度を評価する。ペッサリーが長期放置さ
28 れ膣に一部が埋没した場合は、肋骨穿刀などでペッサリーを分断し除去し、膣粘膜が正常
29 化するまでエストリオールを投与する。また、膣壁びらんの発生予防として、ペッサリー
30 の自己着脱が報告されており、専門看護師による指導をおこなっている施設もある。ペッ
31 サリーによる性器脱のコントロールが良好な場合は、長期的には膣口が狭小化してくるた
32 め、検診時にペッサリーのサイズダウンを検討する。

33 6. 外来管理の限界は、①ペッサリーを装着したものの容易に自然脱出してしまう症例、②ペ
34 ッサリーを装着したものの膣壁びらんによる性器出血を惹き起こす症例、③手術療法を希
35 望する症例である。その際は、手術療法に関するインフォームドコンセントをおこなう。

36
37

1 文献

- 2 1) Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al. The
3 standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor
4 dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jul;175(1):10-7. (Ⅲ)
- 5 2) Tan JS, Lukacz ES, Menefee SA, Powell CR, Nager CW; San Diego Pelvic Floor Consortium.
6 Predictive value of prolapse symptoms: a large database study. *Int Urogynecol J*
7 *Pelvic Floor Dysfunct.* 2005 May-Jun;16(3):203-9. (Ⅱ)
- 8 3) Hagen S, Stark D, Maher C, Adams E. Conservative management of pelvic organ prolapse
9 in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD003882. (Ⅲ)
- 10 4) Piya-Anant M, Therasakvichya S, Leelaphatanadit C, Techatrisak K. Integrated
11 health research program for the Thai elderly: prevalence of genital prolapse and
12 effectiveness of pelvic floor exercise to prevent worsening of genital prolapse
13 in elderly women. *J Med Assoc Thai.* 2003 Jun;86(6):509-15. (Ⅱ)
- 14 5) Rechberger T, Skorupski P. The controversies regarding the role of estrogens in
15 urogynecology. *Folia Histochem Cytobiol.* 2007;45 Suppl 1:S17-21. (Ⅲ)
- 16 6) Arias BE, Ridgeway B, Barber MD. Complications of neglected vaginal pessaries: case
17 presentation and literature review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008
18 Aug;19(8):1173-8. (Ⅲ)
- 19 7) Adams E, Thomson A, Maher C, Hagen S. Mechanical devices for pelvic organ prolapse
20 in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004010. (Ⅲ)
- 21 8) Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, Bump RC, Addison WA. A survey of pessary use by
22 members of the American urogynecologic society. *Obstet Gynecol.* 2000 Jun;95(6 Pt
23 1):931-5. (Ⅲ)
- 24 9) Pott-Grinstein E, Newcomer JR. Gynecologists' patterns of prescribing pessaries.
25 *J Reprod Med.* 2001 Mar;46(3):205-8. (Ⅲ)
- 26 10) Wu V, Farrell SA, Baskett TF, Flowerdew G. A simplified protocol for pessary
27 management. *Obstet Gynecol.* 1997 Dec;90(6):990-4. (Ⅲ)

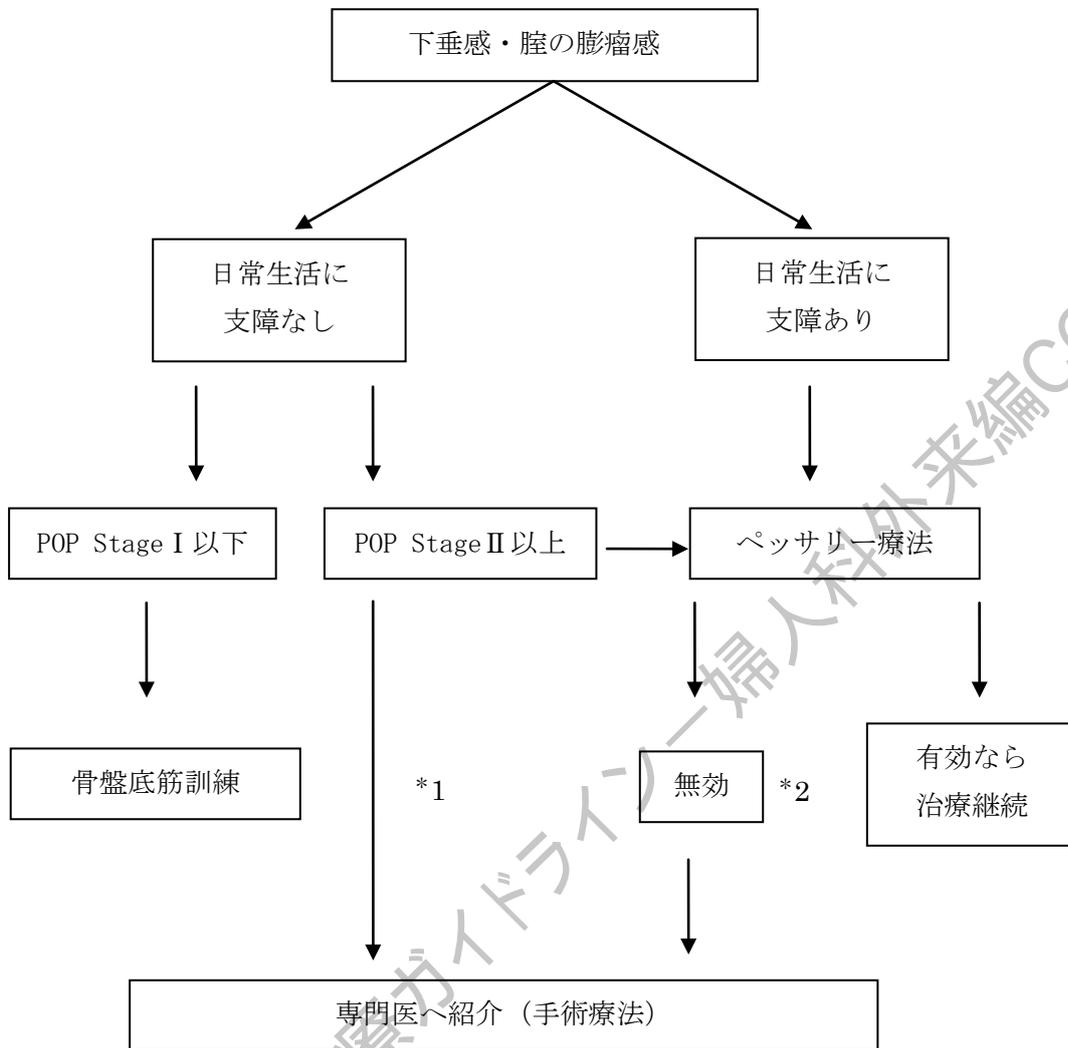
28

29

1 図. 性器脱診療のアルゴリズム

2

3



4

5

6

7

8

9

10 *1：手術療法を希望する症例

11 *2：①ペッサリーを挿入したものの容易に自然脱出してしまう症例、②ペッサリーを挿入し
12 たものの膣壁びらんによる性器出血を惹き起こす症例

13

1 CQ6-08 (1) 尿失禁の診断は？

2

3 Answer

4 1. 問診により尿失禁の病態を分類する。(B)

5 2. 排尿直後の残尿量が 50～100ml 以上と評価されれば専門医受診をすすめる。(B)

6 3. 婦人科診察で骨盤内疾患を検索し、原因となる器質的疾患が認められればその治療を優先
7 する。(A)

8 4. 尿検査で反復する血尿が認められれば、膀胱がんなどの器質的疾患が疑われるため専門医
9 受診をすすめる。(A)

10

11 解説

12 尿失禁については、1992年に米国 Agency for Health Care Policy and Research から「成
13 人尿失禁のガイドライン」が¹⁾、わが国でも平成 12 年度厚生科学研究費補助金事業として「高
14 齢者尿失禁ガイドライン」が作成されているが²⁾、その内容は多岐にわたるため、ここでは
15 一般産婦人科医を対象とした診療アルゴリズムを提示し、尿失禁の診断に必要な知識ならび
16 にエビデンスを解説する。

17 尿失禁とは、「尿の無意識あるいは不随意的な漏れが衛生的または社会的に問題となったも
18 の」と定義される。つまり、患者自身から「尿が漏れて困る」との訴えがあった時点で、尿
19 失禁と診断される。尿失禁は、その症状からいくつか分類されるが、女性の尿失禁の大部
20 分は①腹圧性尿失禁、②切迫性尿失禁、③混合性尿失禁、④溢流性尿失禁である。腹圧性尿
21 失禁とは、「咳やくしゃみ、運動時など腹圧上昇時に、膀胱の収縮と無関係に尿が漏れてしま
22 う状態」であり、その原因として尿道過可動 (urethral hypermobility) と内因性括約筋不
23 全 (intrinsic sphincter deficiency: ISD) が挙げられる。切迫性尿失禁とは、「我慢する
24 ことができない突然の尿意とともに尿が漏れてしまう状態」であり、その原因として神経因
25 性と非神経因性が挙げられる。混合性尿失禁とは、腹圧性尿失禁と切迫性尿失禁が混在する
26 状態である。溢流性尿失禁とは、「尿が膀胱に充満し、尿道から溢れ漏れ出る状態」であり、
27 その原因として排尿筋収縮力低下と下部尿路閉塞が挙げられる。ウロダイナミクス検査等が
28 必要となるため、専門医へ紹介することが望ましい。

29

30 1. 尿失禁の病態を分類するには詳細な問診が必要であるが、これには問診票などを使うと簡
31 便にできる。参考までにわが国でしばしば用いられている問診票を図に示す³⁾。この問診
32 票は、腹圧性尿失禁スコア (stress score) と切迫性尿失禁スコア (urge score) で構成
33 されており、この問診票より得られたスコアをプロットし、領域 a、b、c は腹圧性尿失禁、
34 領域 g、i、j は切迫性尿失禁、領域 e、f、h は混合性尿失禁と診断される⁴⁾。さらに、こ
35 の問診票は重症度判定にも有用であることが報告されている⁵⁾。腹圧性尿失禁では stress
36 score が 10～17 で軽症、18～23 で中等症、24～26 で重症と判定でき、切迫性尿失禁では
37 urge score が 12～18 で軽症、19～22 で中等症と判定できる。

38 2. 残尿測定は、排尿直後の残尿量を測定する。直接導尿にて測定する方法と超音波検査にて

1 近似値を得る方法があるが、直接導尿は正確な残尿量が測定できるが侵襲的であるため、
2 超音波検査による近似値で評価することがすすめられる。近似値の求め方は、残尿量を
3 RUV (ml)、膀胱の縦 a (cm)、横 b (cm)、深さ c (cm) とした時、楕円体の体積として、
4 $RUV = \pi/6 \times abc \div 1/2 \times abc$ で求めることができる。排尿直後の残尿量が 50~100ml を超
5 える場合は、膀胱機能の精密検査が必要となるため、専門医へ紹介することが望ましい。

6 3. 内診および超音波検査で、子宮筋腫や子宮がんなどの婦人科疾患を検索することは必要で
7 ある。巨大な子宮筋腫が存在すると、膀胱や骨盤底への影響により尿失禁を呈することが
8 ある。何らかの婦人科疾患がみつければ、その治療を優先する。

9 4. 尿検査で血尿や膿尿がみられれば、膀胱や尿道の器質的疾患が疑われる。血尿のみが見ら
10 れる場合は、膀胱がんなどが疑われるため、尿細胞診も必要であるが、尿細胞診が陰性で
11 あっても膀胱がんは否定できないことを留意しておく必要がある。反復する血尿が見られ
12 る場合は、専門医へ紹介することが望ましい。

14 文献

15 1) Agency for Health Care Policy and Research: Urinary Incontinence in Adults: Acute
16 and Chronic Management Clinical Practice Guideline, 1996. (ガイドライン)

17 2) 岡村菊夫, 他. 高齢者尿失禁ガイドライン. 平成 12 年度厚生科学研究費補助金
18 (長寿科学総合研究事業) 事業. (ガイドライン)

19 3) 石河修, 角俊幸. 更年期女性の尿失禁. 日本醫事新報 2000 3995: 25-29. (II)

20 4) Ishiko O, Hirai K, Sumi T, Nishimura S, Ogita S. The urinary incontinence score in
21 the diagnosis of female urinary incontinence. Int J Gynaecol Obstet. 2000
22 Feb;68(2):131-7. (II)

23 5) Ishiko O, Sumi T, Hirai K, Ogita S. Classification of female urinary incontinence
24 by the scored incontinence questionnaire. Int J Gynaecol Obstet. 2000
25 Jun;69(3):255-60. (II)

1 図. 尿失禁に関するスコア化された問診票

2

	stress-score	urge-score
1. あなたは尿が漏れることが、どのくらいありますか？		
① まれに	1	
② 時々	1	
③ 毎日、一日何回も		1
④ 持続的		1
2. どのような時に尿が漏れましたか？		
① せきやくしゃみをした時	1	
② 座っていたり、横になっている時		1
3. 尿を漏らした時の量はどうか？		
① 数滴～少量と少なかった	1	
② 比較的多かった		1
4. 毎日どのくらいの間隔でトイレに行きますか？		
① 3～6時間ごとに	3	
② 1～2時間ごとに		2
5. 夜寝てからもトイレに行きますか？		
① 一度も行かないか、一度だけ行く	3	
② 2回以上またはひんばんに何度も行く		3
6. 夜寝ている時に尿を漏らしたことがありますか？		
① ない	1	
② よくある		1
7. 尿意を感じた時、がまんできますか？		
① がまんできる	3	
② すぐに(10～15分)トイレに行かないと漏れてしまう	2	
③ がまんできずに、漏れてしまう		3
8. トイレに行く途中で尿を漏らしてしまったことがありますか？		
① まったくないか、またはまれにしかない	3	
② ほとんどいつも漏れる		3
9. 突然強い尿意を感じて、そのため我慢できずに尿を漏らしたことがありますか？		
① ない	3	
② 時々、またはよくある		3
10. 出している尿を途中で止めたり出したりできますか？		
① できる	1	
② できない		2
11. 排尿した後、残尿感(尿がまだ残っているような感じ)はまったくないですか？		
① はい	1	
② いいえ		1
12. トイレに行きたいぐらいの尿意が頻回にありますか？		
① まったくない	3	
② ある		3
③ 非常にある		2
13. 出産経験はありますか？		
① はい		
② いいえ		1
14. あなたにとって尿が漏れることはどうですか？		
① 時々悩ませるだけか、あまり気にならない	1	
② 非常に困っている		1
15. あなたの体重はどれくらいですか？		
① 65 kg より軽い		
② 65 kg 以上	1	

3

4

(文献3より引用)

stress score 19~26	a			
13~18	b	e		
7~12	c	f	h	
0~6	d	g	i	j
	0~6	7~12	13~18	19~26
	urge score			

腹圧性尿失禁：a、b、c 切迫性尿失禁：g、i、j
混合性尿失禁：e、f、h

- 1
- 2
- 3

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 CQ6-08 (2) 尿失禁の治療は？

2

3 Answer

- 4 1. 腹圧性尿失禁の行動療法として、骨盤底筋訓練をおこなう。(B)
- 5 2. 腹圧性尿失禁の薬物療法として、エストリオールまたは塩酸クレンブテロール内服をお
- 6 こなう。(C)
- 7 3. 外来管理が困難な場合もしくは患者の希望があれば、手術療法をすすめる。(B)
- 8 4. 切迫性尿失禁は過活動膀胱の一病態であるため、過活動膀胱の治療に準ずる (CQ6-11 参
- 9 照)。(A)

10

11 解説

12 尿失禁の治療としては、①行動療法、②薬物療法、③手術療法の3つが挙げられるが、こ

13 こでは初期治療で用いられる行動療法と薬物療法について解説する。尚、切迫性尿失禁の治

14 療については、それが過活動膀胱の一病態であるため、過活動膀胱の項を参照していただき

15 たい (CQ6-11)。

16

- 17 1. 行動療法としては、骨盤底筋訓練が有効である。この訓練は、尿道括約筋や肛門挙筋を
- 18 鍛えることで、尿道の閉鎖圧を高め、骨盤内臓器の支持を補強する。7つのRCTが報告さ
- 19 れているがそのうち、Klarskovらは、腹圧性尿失禁と診断された50人の女性を対象に、
- 20 手術療法群と骨盤底筋訓練群で検討したところ、手術療法群には及ばなかったものの骨
- 21 盤底筋訓練群で尿失禁の改善度は42%と報告した¹⁾。McDowellらは、105人の尿失禁患
- 22 者を対象に、骨盤底筋訓練群と何もしないコントロール群で検討したところ、骨盤底筋
- 23 訓練群で73.9%の失禁回数の減少を認めたと報告した²⁾。Boらは、腹圧性尿失禁と診断
- 24 された24~70歳までの107人の女性を対象に、骨盤底筋訓練群(25人)、経膣的電気刺激
- 25 群(25人)、膣内コーン群(27人)、何も行わないコントロール群30人にわけ検討したと
- 26 ころ、骨盤底筋訓練は経膣的電気刺激、膣内コーンよりも有効であると報告した³⁾。
- 27 2. 薬物療法としては、①尿道抵抗を高める α 交感神経刺激剤 (phenylpropanolamine)、②
- 28 尿道粘膜を回復させるエストロゲン、③尿道括約筋の緊張を高める β 2交感神経刺激剤
- 29 (塩酸クレンブテロール；スピロペント[®])が有効であるが、phenylpropanolamineは3
- 30 つのRCTでその有用性が報告されているもののわが国では承認・市販されていない。エ
- 31 ストロゲンについては、エストリオールと結合型エストロゲンで意見が分かれる。van der
- 32 Lindenらは、尿失禁を有する閉経後女性62人を対象に、エストリオール内服群とプラセ
- 33 ボ内服群の二重盲験試験を実施し、エストリオールは膣粘膜や尿道粘膜の有益な効果
- 34 があると報告している⁴⁾。一方、Fantlらも、尿失禁と診断された閉経後女性83人に対し、
- 35 結合型エストロゲン内服群とプラセボ内服群で検討したが、失禁回数や失禁量には差が
- 36 ないことを報告している⁵⁾。塩酸クレンブテロール (スピロペント[®]) は、広く使われて
- 37 いるが、高いエビデンスレベルの報告はない。
- 38 3. 外来管理の限界は、①重症例、②初期治療開始後2週間~6ヶ月経っても改善がみられな

1 い場合である。重症度判定には、60分パッドテストなど専門的な検査が必要であるが、
2 スコア化された問診票（CQ6-08-①）で判断することもできる。目安としては、「1日のう
3 ちに複数回尿パッドをかえる」ような症例は重症と判断する。初期治療の効果発現まで
4 には個人差があるが、3～4ヶ月、遅くとも6ヶ月以上の治療で効果が認められない場合
5 は専門医へ紹介することが望ましい。

6 4. 過活動膀胱についてはCQ6-11を参照。

7
8 文献

9 6) Klarskov P, Belving D, Bischoff N, Dorph S, Gerstenberg T, Okholm B, et al. Pelvic
10 floor exercise versus surgery for female urinary stress incontinence. *Urol Int.*
11 1986;41(2):129-32. (I)

12 7) McDowell BJ, Engberg S, Sereika S, Donovan N, Jubeck ME, Weber E, et al. Effectiveness
13 of behavioral therapy to treat incontinence in homebound older adults. *J Am Geriatr*
14 *Soc.* 1999 Mar;47(3):309-18. (I)

15 8) Bø K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor
16 exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management
17 of genuine stress incontinence in women. *BMJ.* 1999 Feb 20;318(7182):487-93. (I)

18 9) van der Linden MC, Gerretsen G, Brandhorst MS, Ooms EC, Kremer CM, Doesburg WH. The
19 effect of estriol on the cytology of urethra and vagina in postmenopausal women with
20 genito-urinary symptoms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993 Sep;51(1):29-33.
21 (I)

22 10) Fantl JA, Bump RC, Robinson D, McClish DK, Wyman JF. Efficacy of estrogen
23 supplementation in the treatment of urinary incontinence. The Continence Program
24 for Women Research Group. *Obstet Gynecol.* 1996 Nov;88(5):745-9. (I)

1 CQ6-11 過活動膀胱の外来管理は？

2

3 Answer

- 4 1. 過活動膀胱症状質問票により診断する。(B)
- 5 2. 問診により神経疾患の既往を検索する。(B)
- 6 3. 婦人科診察で骨盤内疾患を検索する。(B)
- 7 4. 尿検査で血尿や膿尿の有無を検索する。(B)
- 8 5. 排尿直後の残尿測定をおこなう。(B)
- 9 6. 行動療法として、膀胱訓練と骨盤底筋訓練をおこなう。(C)
- 10 7. 薬物療法として、抗コリン剤内服をおこなう。(A)

11

12 解説

13 過活動膀胱 (Overactive Bladder; OAB) とは、2002 年に国際禁制学会 (International
14 Continence Society; ICS) が「用語の標準化」のため提唱し、「尿意切迫感を必須とした症
15 状症候群で、通常は頻尿と夜間頻尿を伴う。切迫性尿失禁は必須ではない。」と定義されてい
16 る。尿意切迫感とは、急に起こる、抑えられないような強い尿意で、我慢することが困難な
17 愁訴であり、単に強い尿意があるが我慢できるものとは異なる。頻尿とは「1 日の排尿回数
18 が 8 回以上」、夜間頻尿とは「夜間就寝中の排尿回数が 1 回以上」と定義される。夜間頻尿を
19 単独に認める場合は、病態が多岐で複雑なため、専門医へ紹介することが薦められる。

20 過活動膀胱に関する疫学調査は各地でおこなわれており、その罹患率は欧州 6 カ国で
21 16.6%¹⁾、米国で 16.6%²⁾、台湾で 18.6%³⁾ と報告されている。2002 年日本排尿機能学会の
22 調査⁴⁾ による罹患率は 12.4% で、日本人における過活動膀胱の実数は約 810 万人と推定され
23 た。女性の罹患率は 10.8% (約 350 万人) であったが、多くは「恥ずかしい」などの理由で
24 受診をせず、受診した場合でも泌尿器科ではなく産婦人科や内科が多いと報告された。この
25 ことから、女性の過活動膀胱の初期診療に対しては、産婦人科医が大きな役割を担うもの考
26 えられている。

27

- 28 1. 過活動膀胱の管理は、日本排尿機能学会よりガイドラインが出版されており、2008 年に
29 出版された改訂ダイジェスト版⁵⁾ の過活動膀胱症状質問票 (Overactive Bladder Symptom
30 Score; OABSS) は、診断基準と重症度判定に有用である (図 1)。診療のアルゴリズムを
31 図 2 に示す。
- 32 2. OAB 症状を有する患者の中で、明らかに神経疾患 (脳血管障害、脊髄障害など) の既往、
33 あるいは治療中である場合は、ウロダイナミクス検査等の検査により病態診断が必要と
34 なるため、専門医へ紹介することが望ましい。
- 35 3. 婦人科診察により、子宮癌や巨大な子宮筋腫などの骨盤内腫瘍や子宮内膜症などの骨盤
36 内に炎症を波及させる疾患が認められる場合は、それだけで OAB 様の症状を呈すること
37 がある。
- 38 4. 尿検査で血尿 (尿潜血を含む) のみを認め、膿尿、排尿痛を伴わない場合は膀胱癌など

1 の尿路悪性腫瘍が疑われるため、専門医へ紹介することが望ましい。膿尿に血尿、排尿
2 痛を伴う場合は、下部尿路の炎症性疾患と尿路結石を鑑別する必要がある。下部尿路の
3 炎症性疾患に対しては、1~2 週間の抗菌薬治療をおこない、改善がなければ専門医へ紹
4 介する。

- 5 5. 残尿量に関しては、明らかなエビデンスを有するカットオフポイントは存在しない。し
6 かし、一般医家が診療を進める場合は 50~100ml 以上をもって有意の残尿ありと判断す
7 ることも一つの目安と思われる。残尿量の測定法については、CQ6-08-①を参照していた
8 だきたい。
- 9 6. 行動療法としての膀胱訓練は、尿意があってから排尿を我慢する訓練をすることで膀胱
10 容量を増加させる。頻尿と尿意切迫感や切迫性尿失禁や腹圧性尿失禁は、しばしば同時
11 に生じていることが多いため、膀胱訓練をおこなう際には骨盤底筋訓練を同時におこな
12 うことが望ましい。
- 13 7. 薬物療法としては、抗コリン剤が第一選択である。抗コリン剤は、下表に示すような多
14 くの薬剤が開発されている。これらの優劣は、多数の RCT によっても一定の見解にはい
15 たっていない。患者により有効性は異なるため、ひとつの抗コリン剤が無効でも、他の
16 抗コリン剤を試す意義はある。抗コリン剤以外には、フラボキサートや抗うつ剤なども
17 有効とされているが、抗コリン剤に比べて推奨グレードは低い。以下に、それぞれの薬
18 剤の投与法を示す（表）。この中で過活動膀胱に保険適用があるのは、トルテロジン、ソ
19 リフェナシン、イミダフェナシン、バップフォーの 4 種類である。

20
21 その他の治療法として電気刺激療法がある。電気刺激療法としてわが国で保険適用のある
22 ものは、干渉低周波療法のみである。安田らは、頻尿を呈する 76 名に対して通常の干渉低周
23 波療法をおこなった Active 群と 1/10 の刺激量の Dummy 群で比較したところ、Active 群で有
24 意に昼間および夜間の排尿回数の減少を認めたと報告した⁶⁾。現時点では、行動療法や薬物
25 療法が無効な症例に対する 2 次治療に位置付けられている。

26 27 文献

- 28 1) Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are
29 the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based
30 prevalence study. BJU Int. 2001 Jun;87(9):760-6. (I)
- 31 2) Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. Prevalence
32 and burden of overactive bladder in the United States. World J Urol. 2003
33 May;20(6):327-36. (I)
- 34 3) Chen GD, Lin TL, Hu SW, Chen YC, Lin LY. Prevalence and correlation of urinary
35 incontinence and overactive bladder in Taiwanese women. Neurourol Urodyn.
36 2003;22(2):109-17. (I)
- 37 4) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, 武井実根雄, 山西友典, 林邦彦. 排尿に関する疫学的
38 研究. 日本排尿機能学会誌 2003 14: 266-277. (I)

- 1 5) 山口脩, 他. 過活動膀胱診療ガイドライン. 改訂ダイジェスト版. 日本排尿機能学会 :
- 2 編 ブラックウェルパブリッシング, 東京, 2008年. (ガイドライン)
- 3 6) 安田耕作, 他. 頻尿・尿意切迫感・尿失禁に対する干渉低周波治療器“TEU-20”の二十
- 4 盲検交差比較試験. 泌尿器外科 7: 297-324, 1994. (Ⅱ)

5

6

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 表. 過活動膀胱に対する薬物療法

一般名	商品名	用法・用量	推奨	
抗コリン剤	オキシブチニン	ポラキス	1回 2~3mg を 1日 3回	A
	プロピペリン	バップフォー	1回 20mg を 1日 1~2回	A
	トルテロジン	デトルシトール	1回 4mg を 1日 1回	A
	ソリフェナシン	ベシケア	1回 5~10mg を 1日 1回	A
	イミダフェナシン	ステーブラ/ウリトス	1回 0.1~0.2mg を 1日 2回	A
フラボキサート	ブラダロン	1回 200mg を 1日 3回	C	
抗うつ剤	イミプラミン	トフラニール	1回 25mg を 1日 1~2回	C
	アミトリプチリン	トリプタノール	1回 25mg を 1日 1~2回	C
	クロミプラミン	アナフラニール	1回 25mg を 1日 1~2回	C

2

3

1 図1. 過活動膀胱症状質問票 (Overactive Bladder Symptom Score; OABSS)

2 **【過活動膀胱の診断基準】**

3 OABSS で、質問 3 の尿意切迫感スコアが 2 点以上、かつ、
4 合計点が 3 点以上。

5 **【過活動膀胱の重症度判定】**

6 軽症： OABSS の合計点が 5 点以下
7 中等症： OABSS の合計点が 6～11 点
8 重症： OABSS の合計点が 12 点以上

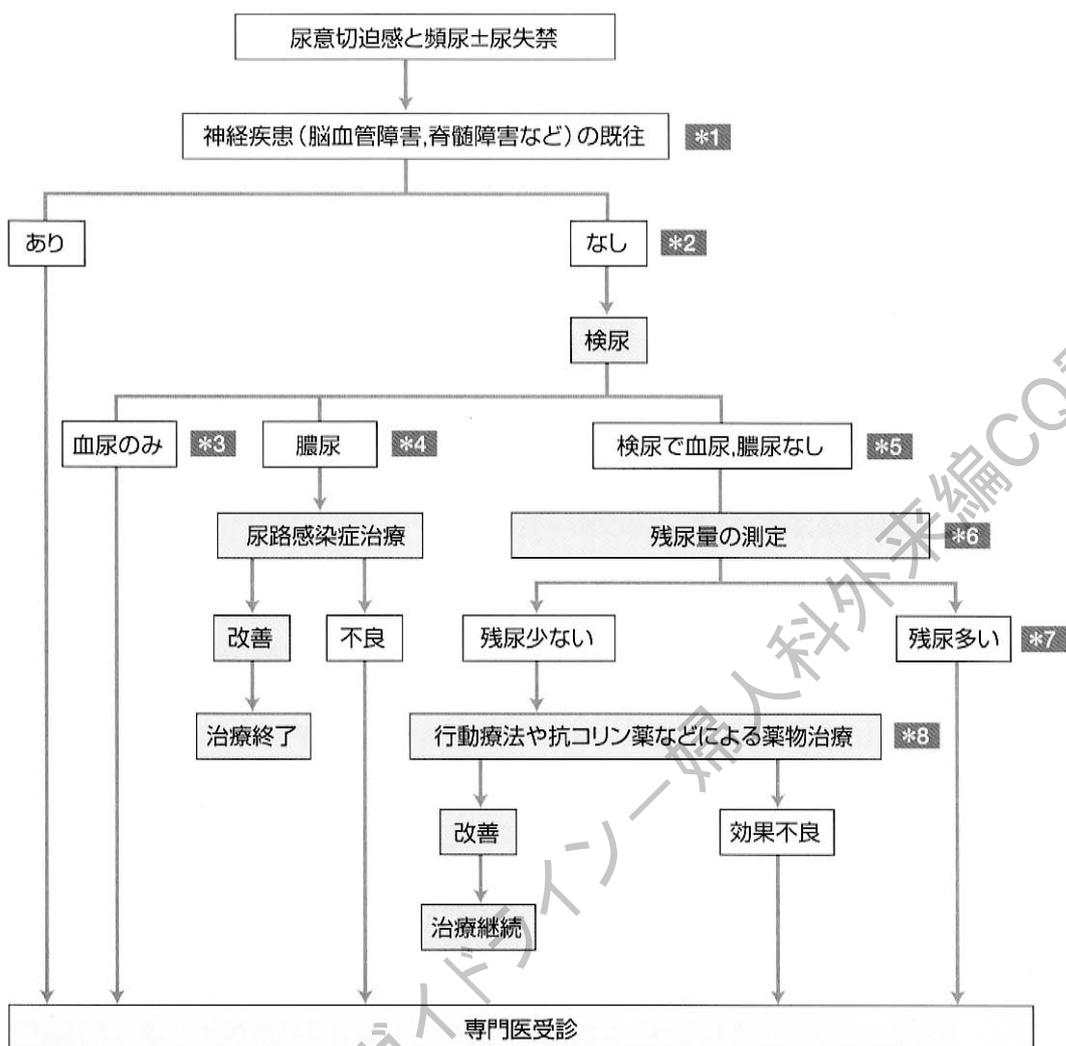
9 以下の症状がどれくらいの頻度でありましたか。この 1 週間のあなたの状態にもっとも近い
10 ものを、ひとつだけ選んで、点数の数字を○で囲んで下さい。

質問	症 状	点数	頻 度
1	朝起きた時から寝る時まで、何回くらい尿をしましたか	0	7回以下
		1	8～14回
		2	15回以上
2	夜寝てから朝起きるまでに、何回くらい尿をするために起きましたか	0	0回
		1	1回
		2	2回
3	急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか	0	なし
		1	週に1回より少ない
		2	週に1回以上
4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありましたか	3	1日1回くらい
		4	1日2～4回
		5	1日5回以上
		0	なし
		1	週に1回より少ない
合計点数		2	週に1回以上
		3	1日1回くらい
		4	1日2～4回
		5	1日5回以上
			点

11 注1 質問文と回答選択肢が同等であれば、形式はこの通りでなくともよい。

12 注2 この表では対象となる期間を「この1週間」としたが、使用状況により、例えば「この3日間」
13 や「この1ヵ月」に変更することは可能であろう。いずれにしても、期間を特定する必要がある。

1 図2. 過活動膀胱診療のアルゴリズム



- 2
- 3 *1: 明らかに神経疾患の既往あるいは治療中である場合は、ウロダイナミクス検査等が必要
- 4 となるため、専門医へ紹介することが望ましい。
- 5 *2: 腹圧時の尿失禁、膀胱痛、高度排尿困難のいずれかを認める場合は、専門医の診察が必要
- 6 である。これらを除外できたなら次の尿検査へ進む。
- 7 *3: 検尿で血尿（尿潜血を含む）のみを認め、膿尿、排尿痛を伴わない場合は膀胱癌などの
- 8 尿路悪性腫瘍が疑われるため、専門医へ紹介することが望ましい。
- 9 *4: 膿尿に血尿、排尿痛を伴う場合は、下部尿路の炎症性疾患と尿路結石を鑑別する必要が
- 10 ある。
- 11 *5: 下部尿路閉塞や排尿筋収縮障害の指標として、残尿量の測定は有用である。
- 12 *6: 残尿量のカットオフポイントは 50~100ml とする。残尿量がそれ以上の場合は、残尿量
- 13 が多いと判断する。
- 14 *7: 残尿量が多い場合は、専門医へ紹介することが望ましい。
- 15 *8: 過活動膀胱の症状が改善しても、残尿増加や排尿症状の悪化に十分な注意を払いながら
- 16 経過観察をおこなう必要がある。