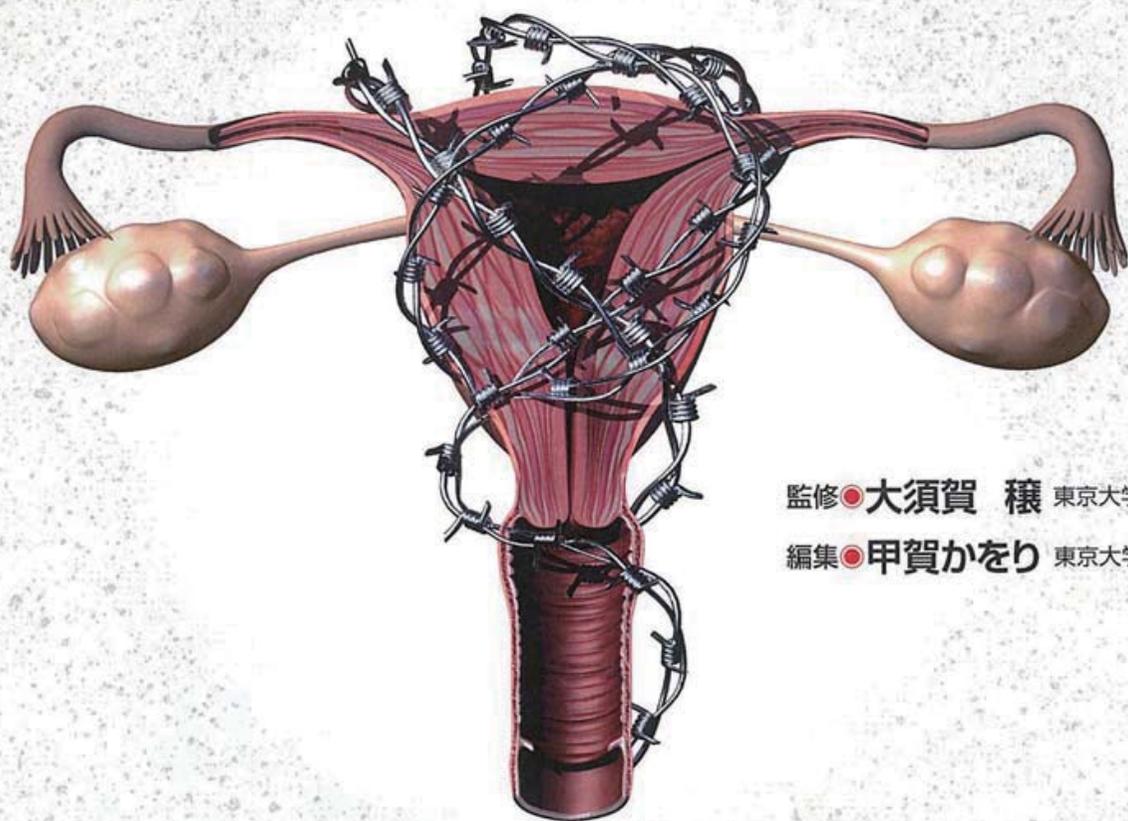


産科婦人科
ベストセレクション

子宮内膜症・ 子宮腺筋症

診断アトラス&新たな治療戦略



監修●大須賀 穰 東京大学

編集●甲賀かをり 東京大学

中山書店

監修のことば

子宮内膜症は産婦人科を受診する生殖年齢女性において、最も頻度の高い疾患の一つである。言い換えれば、すべての産婦人科医に本疾患への対応が日々求められている。本疾患に特徴的な月経痛は大多数の症例に認められ、QOLを大きく低下させる。女性の社会進出が進んだ現代において本疾患に伴う月経痛は労働や学習の妨げとなり、社会経済学的にも重要な問題となっている。また、本疾患は不妊症の原因となり少子化の進んだ我が国において、高度生殖医療を求める不妊症患者の増加との関連においても看過できない重要疾患である。一方で、本疾患患者において卵巣悪性腫瘍の発症率が高いこと、心血管系疾患の頻度が高いこと、また、妊娠した際の産科異常の頻度が高いことが報告されており、長期間にわたる管理の重要性が指摘されている。しかしながら確立した根治的な治療法は子宮・卵巣の全摘手術しかない。妊孕性もしくは卵巣機能を温存する治療法としては保存手術と薬物療法が中心となるが、短期的な治療では再発率が高いため長期的な治療が求められることが多い。

子宮腺筋症は古くは内性子宮内膜症とも呼ばれ、子宮内膜症と関連が高い疾患である。子宮内膜症と同様に子宮内膜類似の組織が病巣に存在することが特徴であるが、その臨床像、治療法などに異なる点が多く、別の観点からの診療が必要である。子宮腺筋症は月経痛に加えて過多月経の原因となり、貧血による健康障害をきたす。さらに不妊・不育、産科異常の原因となる。根治療法として子宮全摘術があるが、近年の晩産化のため子宮温存治療の必要性が増している。しかしながら現状として確立した治療法がなく、しばしば治療に難渋する。子宮内膜症・子宮腺筋症ともに病因・病態については不明な点が多く、根治的にかつ妊孕性を温存する薬物療法の開発を阻んできた。

近年、多数の研究者の努力により子宮内膜症・子宮腺筋症の病因・病態が少しずつ明らかになるとともに、臨床像についても新たな知見が集積されている。なかでも我が国の臨床家・研究者の貢献が大きく、本書においては本領域の発展に貢献された第一線の臨床家・研究者に最前線の内容を整理してご解説いただいている。構成は子宮内膜症、子宮腺筋症の順に分け実際の臨床に則して項目が並べられている。ただ、実際の臨床に則しているというものの、表面的な知識や技術を紹介するのではなく、ベストな診療を行うための基礎となる事実、解釈、その応用が詳しくわかりやすく解説されている。また、現在は研究段階で今後の臨床応用が期待される興味深いトピックスなどがコラムとして随所に盛り込まれている。本書により得られる深い理解は多彩な病態・症状を呈する子宮内膜症・子宮腺筋症の診療において有効に活用されるものと考えている。

最後に本書を企画いただいた中山書店の益子弘美氏と、明快かつ的確に子宮内膜症・子宮腺筋症の最前線についてご編集いただいた東京大学准教授甲賀かをり氏に深甚なる謝意を表す。

2021年2月

監修 大須賀 穰
東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座教授

CONTENTS

子宮内膜症・子宮腺筋症 概論	甲賀かをり	2
----------------	-------	---

I 部 子宮内膜症

1 章 病因

子宮内膜症の病因	原田 省	8
----------	------	---

2 章 診断

問診と QOL 評価	吉野 修, 荻野弓希子, 平岡毅大, 岩瀬春子	17
内診	市川雅男	26
[COLUMN] 術前の診断—NMS-E の活用	市川雅男	34
超音波	河原直紀, 小林 浩	41
[COLUMN] 癌化の診断	河原直紀, 小林 浩	48
血液マーカー	三上幹男	52
[COLUMN] 新規マーカーの可能性		
— 卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化の早期診断をめざして	三上幹男	56
MRI 所見	前田恵理子	59
腹腔鏡診断	楠木 泉, 北脇 城	68
[COLUMN] 不顕性顕微鏡的子宮内膜症病変	カーン カレク, 小川佳奈絵	73
病理	楠木 禎, 片淵秀隆	77

3 章 分類

臨床進行期分類	明樂重夫, 可世木華子	89
稀少部位子宮内膜症	平田哲也, 荒川知子	96

4 章 治療指針の立て方

ライフステージ別の概要	百枝幹雄	106
拳児前の管理		
(1) 痛みのコントロール	青柳陽子, 甲斐健太郎, 檜原久司	114
(2) 卵巣嚢胞の取り扱い	北島道夫	122
[COLUMN] 卵巣機能低下	竹内亜利砂	128
不妊合併	甲賀かをり	131
妊娠をめざした管理	近藤英治	138

[COLUMN] 子宮内膜症患者における周産期合併症の増加	谷口文紀	144
周閉経期・閉経後の管理		
(1) ヘルスケア	篠原康一	147
(2) 卵巣癌予防の観点	村上幸祐, 松村謙臣	153
5章 治療方法		
ホルモン療法	原田 省	159
[COLUMN] 新たな治療戦略	片岡 恒, 北脇 城	171
手術療法		
(1) 妊孕性温存手術	岩瀬 明, 北原慈和, 平石 光	176
(2) 根治的手術	松本 貴	183
(3) 胸腔子宮内膜症に対する手術	栗原正利	191
漢方療法	武田 卓	199
補完代替療法	山口 建	204
<hr/>		
II部 子宮腺筋症		
1章 病因		
子宮腺筋症の病因	小芝明美, 北脇 城	212
2章 診断		
子宮腺筋症の診断	太田郁子	220
3章 分類		
子宮腺筋症の分類	貴志洋平	227
4章 治療の考え方		
ライフステージ別の概要	廣田 泰	235
不妊合併	北島道夫	240
妊娠をめざした管理	近藤春裕	246
妊娠中の管理	藤井達也, 入山高行	257
5章 治療方法		
薬物療法	笠原恭子, 木村文則, 村上 節	263
[COLUMN] 新たな治療戦略	平岡毅大, 吉野 修, 廣田 泰	271
手術療法—triple flap 法による子宮腺筋症摘出術	長田尚夫	277
索引		292

子宮内膜症・子宮腺筋症 概論

本項では、子宮内膜症、子宮腺筋症に関する総論・歴史を紹介したのち、それぞれの疾患について、他項では網羅していない、定義・疫学・症状等について解説し、最後に両疾患に関する問題点や今後の課題につき述べたい。

★1

Guarnaccia MM, et al. Endometriosis and adenomyosis. Textbook of Gynecology. 2nd ed. Copeland LJ, Jarrell JF, editors. Philadelphia : Saunders ; 2000. p.687-722.

★2

子宮筋層の中に子宮内膜腺を見つけた Rokitan-sky (1804~1878) は、形態的特徴を詳細に記録する病理解剖を進展させた。彼は7万に及ぶ人体解剖を監督し、3万以上の解剖を自ら行い、1日平均2体、週に7日の解剖を45年間続けたという。

★3

Rokitansky の報告からおよそ半世紀を経て、子宮腺筋症（子宮内膜症）が子宮内膜に起源があることを唱えた Cullen (1868~1953) は、下部腹腔内のさまざまな部位に子宮内膜が侵襲していることを観察している。

★4

Sampson (1873~1946) は endometriosis (子宮内膜症) という用語を定義づけただけでなく、今日でも有力とされる移植説、逆流説の病因論を展開させた。

総論，歴史

子宮内膜症・子宮腺筋症は産婦人科医が最も頻繁に遭遇する疾患であるにもかかわらず、その病因は不明な点が多く、病態は多彩で、いまでも“enigmatic disease” とよばれている。William Osler も “He who knows endometriosis, knows gynecology.” という言葉を残した★1。

子宮内膜症という疾患概念は17世紀後半には認識され、記録されていたようである¹⁾。しかし当時は全身麻酔下手術も病理学的検索も行えず、これらはもっぱら遺体解剖時の肉眼所見によるものであった。その後、子宮内膜組織が子宮内腔の外に存在する病態を組織学的に初めて示したのは、ドイツの病理医 Rokitan-sky ★2 で1860年のことである²⁾。ただしこの時はまだ、endometriosis, adenomyosis という用語は用いられておらず、cystsarcoma といった言葉が用いられ、病巣も現在でよぶところの子宮内膜症（卵巣など）と子宮腺筋症（子宮筋層）が混在していたようである。一方、アメリカ Johns Hopkins 大学の外科医であった Cullen ★3 は1894年10月に、子宮が通常の4倍程度肥大している症例に遭遇したとして、この病態を“adenomyoma”（現在でいうところの子宮腺筋症と思われる）として1908年に発表³⁾、さらにその後約90症例の臨床症状や摘出検体の観察から1921年に、現在の子宮腺筋症と子宮内膜症をあわせた概念を“adenomyomata”として詳細に報告している⁴⁾ (1)。

一方、Cullen の弟子で産婦人科医であった Sampson ★4 は1921年に卵巣子宮内膜症性嚢胞を“chocolate cyst”と初めて命名し報告した⁵⁾。当時 Sampson はこの chocolate cyst が破綻し他の部位の子宮内膜症の起源となると考えており（すなわち移植説の考えはあっても逆流説は唱えていない）、endometriosis という言葉も使っていない。その後、これらの病変が正所性子宮内膜すなわち“endometrium”との関連性があると考えはじめ、Cullen が提唱していた“adenomyomata”の病態を指す言葉として、“endometriosis”という用語をつくり、1925年10月号の American Journal of Obstetrics and Gynecology に鼠径部子宮内膜症の症例報告でこの用語を初めて用いている⁶⁾。Sampson はその後も症例の検討を

▶ 3章 分類

臨床進行期分類

はじめに

子宮内膜症は、子宮内膜またはその類似組織が子宮以外の部位で増殖・発育する慢性・炎症性疾患で、月経痛、慢性骨盤痛、性交痛などの疼痛や不妊をもたらすことにより女性の quality of life を著しく損ねる。その正確な診断、治療方針の決定や治療法の客観的評価、臨床研究などを行うためには病態を正確に反映した臨床進行期分類が必要不可欠で、これまで多くの分類が発表されてきた。

現在、最も汎用されているのは r-ASRM 分類で、国際的な基準となっている。しかし r-ASRM 分類は疼痛や不妊の程度との相関が弱く、深部子宮内膜症に対してはまったく勘案していないという課題があり、近年それを補完する形で EFI と Enzian 分類が提唱され、臨床応用されてきている。

本項では、上記3つの臨床進行期分類について述べ、その意義についてまとめる。

r-ASRM : revised
American Society for
Reproductive Medicine

EFI : endometriosis
fertility index

r-ASRM 分類

概要

腹腔鏡による子宮内膜症の分類として 1985 年に rAFS 分類として提唱された¹⁾。rAFS 分類では子宮内膜症の直視的所見を一次所見、二次所見★1 に分類し (①)²⁾、病変の広がりについては病巣として腹膜と卵巣に、癒着を卵巣と卵管、Douglas 窩閉塞に分類している。

rAFS 分類は 1996 年に改訂されて r-ASRM 分類となり (②)³⁾、世界中に広く受け入れられ多くのデータがこのスコアリングシステムにより蓄積されてきた。ここではスコアリングの正確性と再現性を期するために以下のことが追加された。

- ①子宮内膜症性嚢胞は組織診で確認するか、直径が 12 cm 未満、骨盤壁あるいは広間膜へ癒着している、卵巣表面に子宮内膜症組織がある、ターレット状で濃厚なチョコレート状の内容液を満たすものとする。
- ②Douglas 窩閉塞は、仙骨子宮靱帯の下に正常腹膜が見えるときは部分閉鎖、見えないときは完全閉鎖とする。

(Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis : 1996, 1997⁴⁾)

スコアリングの実際

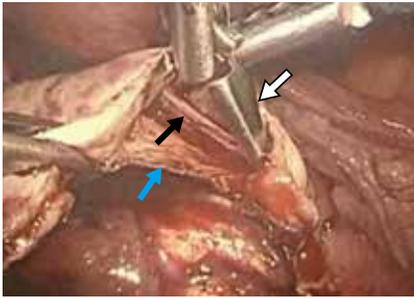
病巣は腹膜、左右卵巣につき、それぞれ表在性病巣と深在性病巣のサイズについて、1 cm 未満、1~3 cm 未満、3 cm 以上に分類してポイント加算していく。

rAFS : revised American
Fertility Society

★1 一次所見と二次所見の例

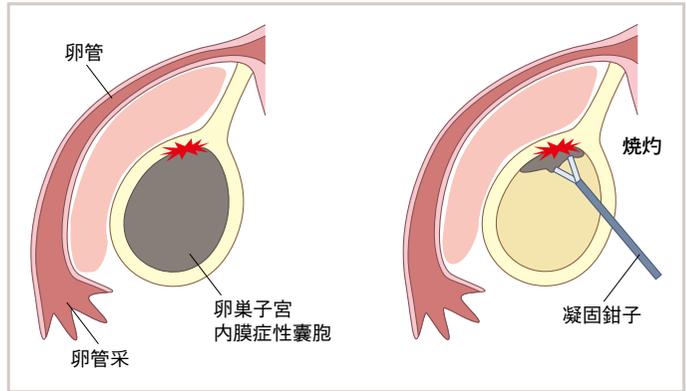
血性嚢胞 (→) とひだ状癒着 (⇨)。





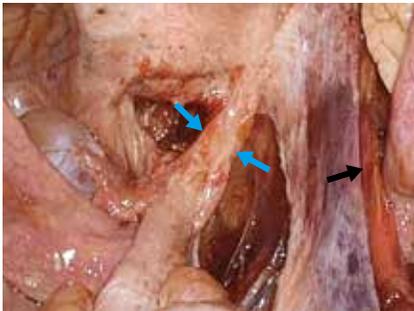
④ 卵巣子宮内膜症性嚢胞壁の剥離 (②とは別症例)

内容液を吸引し開放した左卵巣子宮内膜症性嚢胞。嚢胞壁 (→) と卵巣実質 (⇔) の間に薄い膜状もしくは索状のピンク色の組織 (→) がみえる。この構造は温存すべき組織であり、本来の剥離層はこの組織と嚢胞壁の間である。誤って卵巣実質側で剥離をすると卵巣からの出血が増加する。



⑤ コンバインドテクニック

卵巣門付近の線維化が強く剥離が困難な場合、無理に剥離を進めると強出血にあってことがある。このような場合、嚢胞壁を一部残して切除し、残存部分を焼灼することで、出血を回避できる。



⑥ 右仙骨子宮靭帯の切除

直腸腔間隙と右 pararectal space が開放されており、右仙骨子宮靭帯部の内膜症病巣が切除可能である (→)。尿管 (→) とのマーヅンは十分である。

ば、ほかの部位の操作中に止血するため、バイポーラーの使用を減らすことができる。

嚢胞壁の焼灼・蒸散においては、嚢胞内面を十分洗浄・観察し、病理組織診断のため嚢胞壁を一部切除する。電極と組織が接触しない蒸散の場合、比較的浅層にとどまった均一な効果が得られやすい。海外の文献では CO₂ レーザーの使用が多いが、わが国ではアルゴンプラズマ凝固装置の使用が多いようである。

● 縫合・卵巣形成

止血に際しては、非熱性止血 (縫合・止血剤使用) が卵巣予備能維持の観点から有利と考えられているが、血流を阻害するようなタイトすぎる縫合は避けるべきと考える。形成のための縫合は必須ではないが、摘出嚢胞が大きい場合は、縫合による

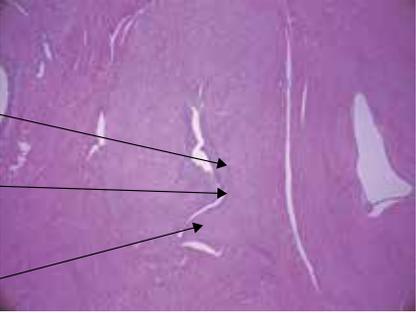
卵巣形成が術後癒着回避に役立つと考えられている。

深部病変

腸管切除を行わない場合は、線維化した仙骨子宮靭帯および直腸表面の結節の可及的切除が目標となる。Douglas 窩の開放に前後し、後腹膜を展開し、尿管を広間膜後葉から剥離しておく必要がある。直腸腔間隙を展開し側方へ剥離を延長すると、仙骨子宮靭帯を中心として深部病変の結節の切除が可能となる (⑥)。深部病変の切除を行った場合は、インジゴ静注後の膀胱鏡検査と直腸のリークテストは必須である。

まとめ

子宮内膜症に対する妊孕性温存手術では、患者背景 (年齢、卵巣予備能、希望する妊娠方法とその時期)、深部子宮内膜症の合併有無と疼痛の程度、画像所見な



子宮内膜細胞
endometrial cells

間質細胞
stromal cells

平滑筋細胞
smooth muscle cells

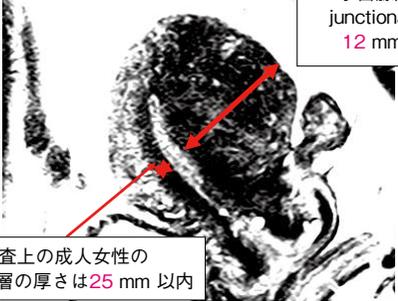
adenomyotic foci

Bird らの浸潤深度および構成成分の子宮腺筋症分類

浸潤深度 (depth of "invasion")	
Grade I	1 狭視野以内の傍基底膜領域への浸潤
Grade II	内～中間子宮筋層までの浸潤
Grade III	中間筋層を越える浸潤
構成成分比率 (degree of "involvement")	
Slight	1 狭視野内に 1～3 個の腺構造
Moderate	1 狭視野内に 4～9 個の腺構造
Marked	1 狭視野内に 10 個以上の腺構造

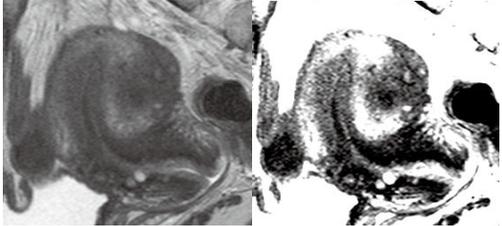
子宮腺筋症=archimetra の構成成分

① 子宮腺筋症の病理診断



子宮腺筋症は
junctional zone
12 mm 以上

MRI 検査上の成人女性の
子宮筋層の厚さは25 mm 以内



深部子宮内膜症に由来する子宮後壁の子宮腺筋症
JZと連続性のない病巣がMRIのT2強調画像で認められる。

- ① junctional zone (JZ) > 12 mm
- ② 最大 JZ 厚/全筋層比 > 40～50%
(筋層肥厚部に連続または近接部において)
- ③ T2 強調画像およびときどき脂肪抑制 T1 強調画像において
高信号の点状領域を子宮内膜から連続して、子宮筋層に認める。

② 子宮腺筋症の MRI 画像の診断基準

(Levy G, et al. 2013³⁾)

り、この JZ の肥厚を診断の基準とする⁴⁻⁶⁾。MRI の場合は、JZ が 12 mm 以上、かつ最大 JZ 厚/全筋層比 > 40～50%、T2 強調画像および脂肪抑制 T1 強調画像において腺構造と思われる点状の高信号領域を伴う場合を本症と診断する。

しかし MRI 画像上とくに後壁における子宮腺筋症は深部子宮内膜症 (DE) からの浸潤に由来するものもあり、②に示すとおり、JZ と連続性のない病巣部が認められる。したがって、後壁で JZ に連続しない孤発の子宮腺筋症を MRI 上認める場合は、DE の存在も十分考慮に入れる必要がある。

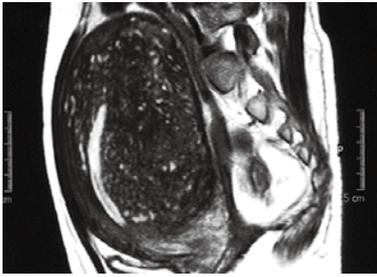
DE : deep endometriosis

IL-6 : interleukin 6

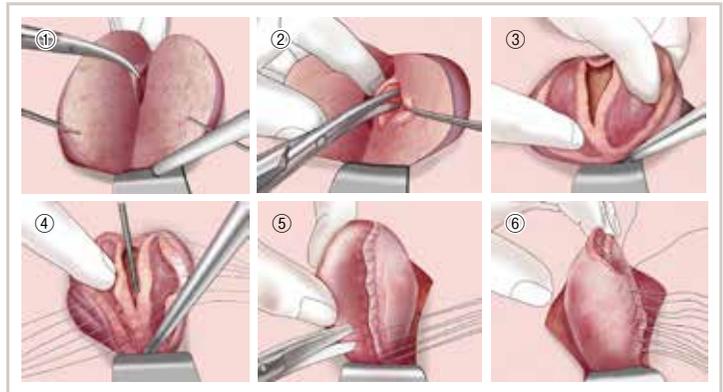
CCR1 mRNA : C-C motif receptor 1 mRNA

子宮腺筋症の補助診断

子宮腺筋症のバイオマーカーは CA125 や CA19-9, IL-6, CCR1 mRNA,

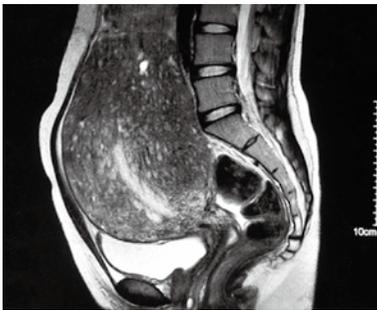


2 後壁の子宮腺筋症 MRI 所見

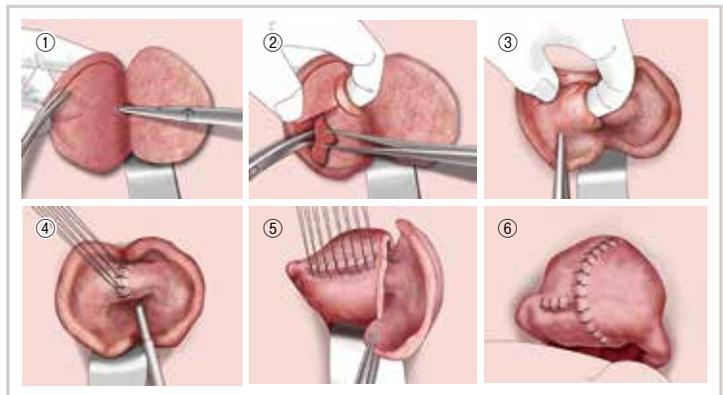


3 子宮の後壁に局限している場合の子宮腺筋症摘出術の手順

①子宮腺筋症の正中切開, ②内膜側子宮筋フラップ作成, ③術野の洗浄, ④子宮腔形成術 (第1層縫合), ⑤子宮壁形成術 (第2層縫合), ⑥子宮壁形成術 (第3層縫合).
(Osada H. 2018¹⁾, Osada H, et al. 2011⁴⁾)



4 前後壁の子宮腺筋症 MRI 所見



5 子宮の前後壁に認める場合の子宮腺筋症摘出術の手順

①子宮腺筋症の正中切開, ②内膜側子宮筋フラップ作成, ③術野の洗浄, ④子宮腔形成術 (第1層縫合), ⑤子宮壁形成術 (第2層縫合), ⑥子宮壁形成術 (第3層縫合).
(Osada H. 2018¹⁾, Osada H, et al. 2011⁴⁾)

ここでは、子宮腺筋症が子宮の前後壁（全周性）にある場合の、triple flap 法による子宮腺筋症摘出術について、手術の流れに沿って手術法とそのポイントを述べる。

手術の流れは、Step 1～Step 5に分けて行う。

- Step 1：腹腔鏡検査・手術（骨盤内の全体像の把握と必要に応じて腹腔鏡手術を行う）。
- Step 2：子宮腺筋症の摘出と子宮筋フラップの作成（直视下に触診しながら子宮腺筋症病巣を摘出し、子宮腔形成術に必要な子宮内膜側子宮筋フラップと子宮壁形成術に必要な漿膜側子宮筋フラップを作成する）。
- Step 3：子宮腔形成術（子宮内膜側子宮筋フラップを用いて子宮筋第1層縫合を行い子宮腔を閉鎖する）。
- Step 4：子宮壁形成術（子宮漿膜側子宮筋フラップによる子宮筋第2・3層縫合を行い子宮壁形成術を行う）。
- Step 5：腹腔鏡検査と癒着防止対策（腹腔内の洗浄、止血とシート状止血材を創部に貼付して癒着防止対策を講ずる）。



中山書店の出版物に関する情報は、小社サポートページを御覧ください。
<https://www.nakayamashoten.jp/support.html>

さんかふじんか
産科婦人科ベストセレクション
しきゅうないまくしやう しきゅうせんきんしやう
子宮内膜症・子宮腺筋症
しんだん あら ちりやうせんりやく
一診断アトラス & 新たな治療戦略

2021年4月7日 初版第1刷発行© [検印省略]

監修 ——— おおすが ゆたか
大須賀 穰

編集 ——— こうが
甲賀かをり

発行者 ——— 平田 直

発行所 ——— 株式会社 中山書店
〒112-0006 東京都文京区小日向4-2-6
TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565
<https://www.nakayamashoten.jp/>

装丁 ——— 白井弘志 (公和図書デザイン室)

カバー装画 — 佐藤眞一 (グラフィックス佐藤)

印刷・製本 — 三報社印刷株式会社

Published by Nakayama Shoten Co.,Ltd. Printed in Japan

ISBN 978-4-521-74910-5

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は株式会社中山書店が保有します。

 < (株) 出版者著作権管理機構 委託出版物 >

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(株) 出版者著作権管理機構 (電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。