

〔一般演題／薬物治療 1〕

術前にジェノゲストを投与した子宮内膜症症例の手術所見

- 1) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部産科婦人科
- 2) 誠仁會伊藤病院

加藤 剛志¹⁾, 伊藤 將史²⁾, 苛原 稔¹⁾

緒 言

新しく開発された第4世代プロゲステンであるジェノゲストによる偽妊娠療法は、子宮内膜症病巣に対してGnRHアゴニストと同等の効果を有しつつ副作用が少ないため、子宮内膜症の薬物療法において注目されている。

しかしながら、子宮内膜症を薬物療法単独で治療するには限界があり、それぞれの症例に適した時期と手法による手術療法が必要となる症例もある。伊藤病院では以前より重症子宮内膜症のうち、症例により術前にGnRHアゴニストを投与することで子宮内膜症病巣の縮小を図り、術中出血量の減少などの効果を得てきた。ジェノゲストの臨床導入を機に、GnRHアゴニストに代わって、ジェノゲストを子宮内膜症の術前治療に用い、その効果を検討した。

症 例

37歳の未産婦。月経困難を主訴に初診された。MRIと超音波検査により両側卵巢内膜症嚢胞

を認め、月経困難も高度のため手術を予定した。手術待機中の月経困難に対応するため、ジェノゲストを開始した。服用開始後6週目に腹腔鏡手術を施行した。術式は腹腔鏡下両側卵巢腫瘍摘出術・子宮内膜症病巣除去術・癒着剝離術とした。出血少量で、手術時間は1時間30分であった。腹腔内は骨盤腹膜に内膜症病巣を認め子宮、付属器と軽度癒着していた。両側卵巢には内膜症嚢胞がみられた。癒着剝離を進めたところ、子宮内膜症病巣が易出血性であり組織が浮腫状で脆弱な傾向が認められた(図1, 2)。しかし、組織に対する愛護的な鉗子操作により手術の完遂度を保つことは可能であり、出血に対してもバイポーラ止血により容易に対応できた。摘出病理標本では、内膜間質成分に前脱落膜様変化や出血性変化を起こしていることが確認された(図3)。術後も引き続きディナゲストを服用している。

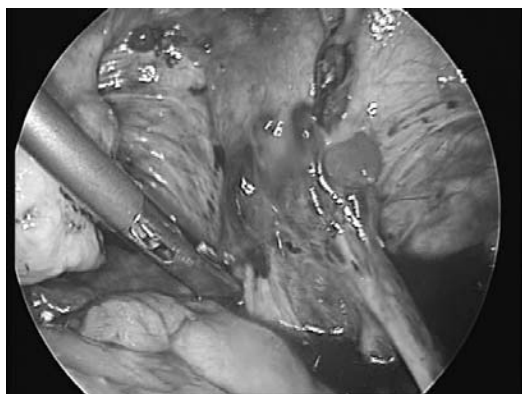


図1 ダグラス窩腹膜の内膜症病変



図2 左卵巢付近の骨盤腹膜に存在する内膜症病変

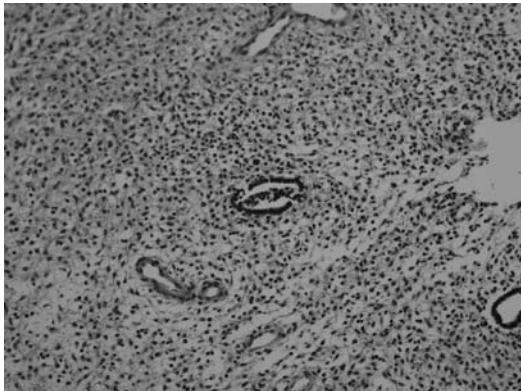


図3 卵巣内膜症嚢胞の病理組織所見

考 察

子宮内膜症に対する治療は、患者の年齢や社会的状況に応じて、手術療法と薬物療法を適切に組み合わせることが必要である。手術療法は主に、内膜症嚢胞がある場合や、子宮腺筋症による過多月経から貧血がある場合、薬物療法の無効な月経痛がある場合が適応となる。一方薬物療法は、月経痛のコントロールや内膜症病巣の拡大を防ぐことを目的として広く用いられている。おもな薬剤として、従来のGnRHアゴニストの他、低用量ピルやプロゲステロンなどが挙げられる。GnRHアゴニストは、月経困難症に対する効果が高い半面、長期投与が不可能である問題点があった。低用量ピルとジェノゲストは、簡便に長期コントロールが可能であることから、保険適応となった現在、子宮内膜症に対する薬物療法における中心的役割を担っている。中でもジェノゲストはアンドロゲン作用をもたない経口プロゲステンであり、GnRHアゴニストと同程度の効果を有するうえに長期投与が可能であることから、子宮内膜症治療薬としての有用性は高く評価されている〔1-3〕。薬物療法と手術療法の組み合わせ次第では、術前にジェノゲストを投与された症例を手術する場合もある。

伊藤病院では以前より、重症子宮内膜症のうち、症例によって術前にGnRHアゴニストを投与することで子宮内膜症病巣の縮小を図り、

術中出血量の減少などの効果を得てきた。ジェノゲストの臨床導入を機に、GnRHアゴニストに代わってジェノゲストを子宮内膜症の術前治療に用いることが、手術にどのような影響を及ぼすか検討した。その結果、ジェノゲスト投与例では、子宮内膜症病巣が易出血性であり、組織が浮腫状で脆弱な傾向が認められた。術前GnRHアゴニスト投与例では子宮内膜症組織の縮小と組織の硬化がみられ、術中出血量の減少効果がみられたのとは対照的な結果であった。摘出病理組織検査では、内膜症病巣の間質に脱落膜変化をきたしていた。ジェノゲストは子宮内膜への直接的なプロゲステロン作用による子宮内膜間質の脱落膜反応を起こすことが知られており、これが不正性器出血の原因といわれている〔3〕。子宮内膜と同じような変化が、内膜症病巣でも起きていると考えられる。この点からジェノゲスト前治療例ではGnRHアゴニスト投与症例と比較して、組織は脆弱で出血しやすい傾向にあり、よりの確かつ愛護的な手術操作が必要であるといえる。また重症子宮内膜症に対する内膜症深部病変切除などを伴う子宮内膜症手術では、手術待機期間中にジェノゲストを導入し、術前にGnRHアゴニストに切り替えるなどの工夫が必要であろうと思われた。

ジェノゲストは長期投与が可能ため術前、術後に継続して服用することが可能であり、内膜症患者の人生設計を考慮しながら薬物療法と手術療法をうまく組み合わせ、治療プランを提供していくことが、患者のQOL上昇に役立つと考える。ジェノゲストと手術療法のありかたを今後も検討していきたい。

文 献

- [1] 百枝幹雄. 子宮内膜症における最近の話題. 臨床婦人科産科 2008; 62: 1399-1405
- [2] 奈須家栄ほか. ジェノゲストを用いた子宮内膜症に伴う疼痛の治療. 産婦の実際 2009; 58: 1119-1123
- [3] 苛原 稔ほか. ジェノゲストによる子宮内膜症治療 有効性と副作用対策について. Progress in Medicine 2008; 28: 1749-1756