

〔一般演題／症例・その他 2〕

当科における子宮内膜症の術後再発率についての検討

日本医科大学付属病院女性診療科・産科

大内 望, 明楽 重夫, 阿部 崇, 五十嵐美和, 市川 智子  
 峯 克也, 市川 雅男, 三浦 敦, 黒瀬 圭輔, 竹下 俊行

緒 言

子宮内膜症は良性疾患でありながら、術後の再発率が約30%と再発率の高い疾患である〔1〕。子宮内膜症に対する保存的手術は多く行われてきているが、術後の再発防止に対するフォローアップの方法については議論があるところである。

今回、当科で経験した子宮内膜症症例を検討し、再発のリスク、術後の薬物療法の再発防止効果について検討した。

対象および方法

対象は1999年から2008年の間に当院で子宮内膜症の手術を施行し、2009年まで追跡可能であった症例を対象とした。エタノール固定術や両側付属器切除術は除外し、また術後のフォローアップにおいて、薬剤を途中中断や変更した症例も除外し、全167症例を対象とした（表1）。手術方法の内訳は、開腹癒着剥離術が4例、開

腹片側卵巢囊腫摘出術13例、開腹両側卵巢囊腫摘出術11例、開腹片側付属器切除術4例、腹腔鏡下癒着剥離術が11例、腹腔鏡下片側卵巢囊腫摘出術55例、腹腔鏡下両側卵巢囊腫摘出術48例、腹腔鏡下片側付属器切除術15例、腹腔鏡下片側付属器切除術+対側卵巢囊腫摘出術6例であった。開腹例は、囊腫破裂などの緊急例や悪性が否定できない症例、腹式単純子宮全摘出術を同時に行う症例などであり、基本は腹腔鏡手術が選択されていた。術後の薬剤はGnRHアゴニスト（以下GnRHa）、低用量ピル、ジエノゲストを使用しており、主治医と患者の相談により使用の有無が決定していた。また、GnRHa併用例は2003年頃までが主で、近年は低用量ピルおよびジエノゲストが選択されていた。再発は、2cm以上の内膜症性嚢胞を認めたもの、および術後一度消失した疼痛が術前と同等以上に再燃したものと定義した。

表1 対象

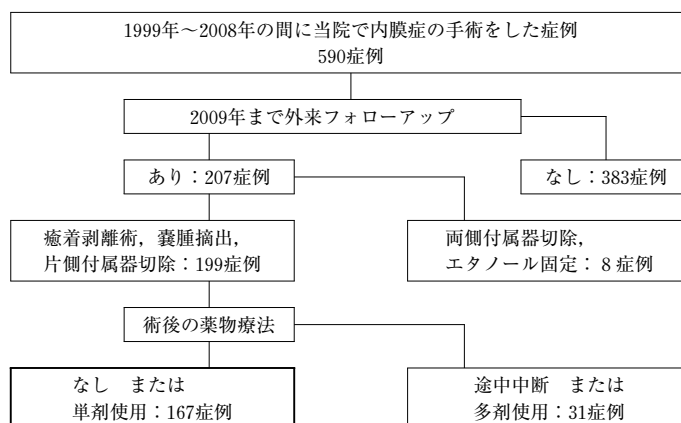
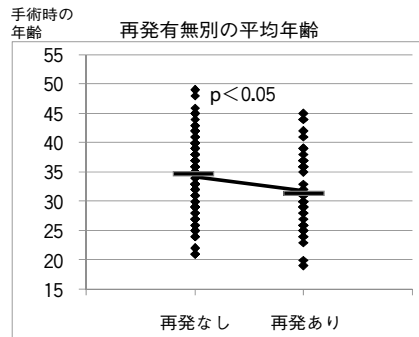
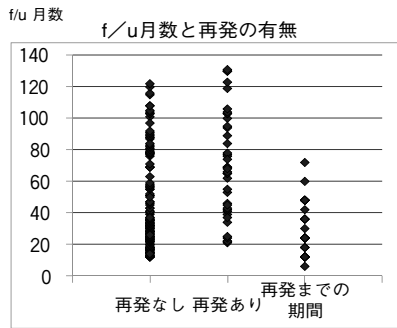


表2 再発率と追跡期間, ReASRM スコア, 手術時年齢

	総数	再発あり	再発なし	
症例数	167	36	131	
妊娠数/育児希望数(%)	27/55(48.1)	7/11(63.6)	20/44(45.5)	NS
年齢	33.9 ± 6.3	31.8 ± 6.2	34.5 ± 6.3	p < 0.05
フォローアップ月数	50.5 ± 33.2	73.8 ± 33.8 (再発までの平均月数 27.8 ± 15.4)	44.0 ± 30.0	
re-ASRM	53.6 ± 30.2	60.9 ± 33.8	51.5 ± 29.2	NS



なお, 統計は student's t-test, カイ二乗検定を使用し,  $p < 0.05$ を有意差ありとした。

成績

1. 再発率と追跡期間, ReASRM スコア, 手術時年齢 (表2)

今回対象にした全167症例中, 36症例(21.6%)で再発を認めた。

追跡期間は, 非再発群で44.0 ± 30.0ヵ月, 再発群で73.8 ± 33.8ヵ月, 再発までの期間は27.8 ± 15.4ヵ月であった。ReASRM スコアは, 非再発群で51.5 ± 29.2点, 再発群で60.9 ± 33.8点と有意差は認めなかったものの, 再発群で高い傾向がみられた。手術時の年齢は, 非再発群で34.5 ± 6.3歳, 再発群で31.8 ± 6.2歳と有意に再発群で若かった ( $p < 0.05$ )。

2. 術後の薬物療法と再発の有無 (表3, 4)

術後に薬物療法を施行しなかった群では, 21%に再発を認めた。GnRHa 使用群では, 6ヵ月の使用中は再発を認めなかったものの, 使用終了後に45.5%で再発を認めた。低用量ピルおよびジェノゲストは継続服用しているものに関しては, 再発を認めなかった。しかし除外対

表3 術後の薬物療法と再発の有無

	総数	再発あり	再発なし	再発率
術後の薬物療法なし	124	26	98	21%
術後の薬物療法あり	43	10	33	23.3%
GnRHa	22	10	12	45.5%
低用量ピル	15	0	15	0%
ジェノゲスト	6	0	6	0%

表4 術後の低用量ピル, 継続服用群と途中中断群の比較

	総数	再発あり	再発なし	再発率
低用量ピル継続使用	15	0	15	0%
途中中断	9	5	4	55.5%

表5 再発の有無と妊娠率の関係

	総数	再発あり	再発なし
症例数	167	36	131
妊婦数/育児希望数(%)	27/55 (48.1)	7/11 (63.6)	20/44 (45.5)

NS

象とした症例において, 低用量ピルを術後より使用開始したものの何らかの理由により途中中断したものが9症例あり, そのうち5症例

表6 腹腔鏡下チョコレート嚢腫摘出後、OCを継続服用した群とコントロール群の比較

	OC (-)	OC (+)	
内膜症性嚢胞の術後36ヵ月後の再発率	49%	6%	p<0.001

Vercellini P et al, Am J Obstet Gynecol, 2008より改変

表7 腹腔鏡下チョコレート嚢腫摘出後、6ヵ月OC服用群とコントロール群の比較

チョコレート嚢胞または疼痛の再発率	OC (-)	OC (+)
術後12ヵ月	10.1%*	6.2%*
術後24ヵ月	13.6%	9.4%
術後36ヵ月	17.4%	12.1%

\*p=0.41

Muzii L et al, Am J Obstet Gynecol, 2000より改変

(55.5%)で再発を認めた。

### 3. 妊娠率 (表5)

今回検討した症例において再発の有無にかかわらず、約50%の妊娠率を認め、われわれの手術は十分妊孕性を温存していることが示唆された。

## 考 察

今回対象とした167例の症例では、手術時年齢が若いということが再発のリスクファクターであることがわかった。これは、Kikuchiら[2]、Kogaら[3]、Liuら[4]の検討と同様の結果であった。若年者のほうが再発率が高い理由は明らかではないが、若年で子宮内膜症手術を行うということは、さらに若年での子宮内膜症発症を意味している。Liuらは若年での発症は、年齢がいったからの発症とは違った発症機序があったり、若年者では子宮内膜症病巣の活動性がより高いため再発しやすいのではないかと考察している。[4]

術後の後療法では、GnRHa、低用量ピル、ジェノゲストいずれにおいても、使用中の再発を認めなかった。しかしながら、GnRHaにおいても低用量ピルにおいても使用中止後より再発を認め、その再発率は45~55%と高い確率であった(ジェノゲストについては適当な症例がなく検討できず。)過去の報告においても、

GnRHa投与終了後6ヵ月の時点で、非投与群との間に疼痛や妊娠率に有意差は認めなかったという報告[5]もあり、Hornsteinら[6]は、GnRHaは症状再発を遅らすことはできても、予防することはできないとしている。低用量ピルにおいても、過去の報告で腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出後低用量ピルを継続服用した群とコントロール群で比較検討したもの[7]があり、術後36ヵ月時点での再発率は低用量ピル服用群で有意に低く、また別の報告では腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出後6ヵ月間低用量ピルを服用した群とコントロール群で比較検討したもの[8]で、術後24ヵ月以降は有意差を認めなかったとあった(表6,7)。以上より、GnRHaと同様低用量ピルもまた症状再発を遅らすことはできても、予防することはできないと思われる。ジェノゲストに関しては、今後の検討が必要である。

では、いつまで服用したらよいのか。また、全員服用したほうがいいのか。これは、今後の検討課題と思われるが、今回の検討において再発までの平均期間は28ヵ月と短期間であることがわかり、また追跡期間が長くなるほど再発が増加するわけではないことが示唆された。Liuら[4]も、30ヵ月までは一定の割合で再発していくが、30ヵ月間再発をしないければその後の再発率がぐんと下がると解析している。よって、いつまで服用したらよいか、どのような人が服用したらよいかは不明であるが、少なくとも2年半~3年再発がなかった人が新たにその時点から後療法を開始する必要はないと示唆される。今回の検討では、薬物未使用例でも79%の症例において再発を認めていないことより、今後症例を増やし、いかなる症例に対し薬物療法が必要か、またどの程度継続して服用するのがよいかを検討をしていきたいと考えている。

## 文 献

- [1] 日本産婦人科学会編. 子宮内膜症取扱い規約 第2部 治療・診療編. 2010; 53-64
- [2] Kikuchi I et al. Recurrence rate of endometriomas following a laparoscopic cystectomy. Acta Obstet

- Gynecol 2007 ; 85 : 1120 - 1124
- [3] Koga K et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Human Reprod* 2006 ; 21 : 2171 - 2174
  - [4] Liu X et al. Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriosis. *Obstet Gynecol* 2007 ; 109 : 1411 - 1420
  - [5] Busacca M et al. Post-Operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV : a randomized controlled trial. *Human Reprod* 2001 ; 16 : 2399 - 2402
  - [6] Hornstein MD et al. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertil Steril* 1997 ; 68 : 860 - 864
  - [7] Vercellini P et al. Postoperative oral contraceptive exposure and risk of endometrioma recurrence. *Am J Obstet Gynecol* 2008 ; 198 : 504e1 - 504e5
  - [8] Muzii L et al. Postoperative administration of monophasic combined oral contraceptive after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas : A prospective, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : 588 - 592