

## 卵巣子宮内膜症性嚢胞の腹腔鏡下手術に対する ゴセレリン酢酸塩の術前使用の検討

- 1) 昭和大学医学部産婦人科学講座  
2) 同病理学講座

三村 貴志<sup>1)</sup>, 石川 哲也<sup>1)</sup>, 河本 貴之<sup>1)</sup>, 武田 豊明<sup>1)</sup>, 瀬尾 晃平<sup>1)</sup>  
島田 佳苗<sup>1)</sup>, 秋野 亮介<sup>1)</sup>, 清水 華子<sup>1)</sup>, 飯塚 千祥<sup>1)</sup>, 宮本 真豪<sup>1)</sup>  
森岡 幹<sup>1)</sup>, 九島 巳樹<sup>2)</sup>, 関沢 明彦<sup>1)</sup>

### 緒 言

子宮内膜症の薬物治療の1つである GnRH アゴニストを術後の後療法として使用することで再発率を軽減するという RCT が報告された [1]. それに対し, 術前投与の有効性については, 病巣の縮小, 血管新生の減少, 炎症の抑制などにより R-ASRM score を改善することから手術操作を容易にする効果が期待されるものの [2], 妊娠率向上には寄与しないとの報告 [3] もあり, いまだに十分なコンセンサスは得られていない.

### 目 的

GnRH アゴニストの術前投与が手術結果や手術操作による正常卵巣摘出量に与える影響を検討した.

### 対象・方法

対象は2012年1月から2013年12月までに当院で腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術を施行した卵巣子宮

内膜症性嚢胞症例で, 術前にゴセレリン酢酸塩を投与した群を Case とし, Case と年齢, 手術直前の腫瘍径, R-ASRM score を揃えた術前未治療群を Control とした.

両群について, 手術時間, 出血量, 術後病理組織検体中の卵胞密度を比較する matched case-control study (1 : 4) を行った. 卵胞密度 (個/cm<sup>2</sup>) は検体中の卵胞数を検体組織面積で除したものとした. また本研究は当院倫理委員会の承認のもとに行った.

### 結 果

術前にゴセレリン酢酸塩を使用した群は9例あり, 1例は高度の頭痛により投与中止した. それ以外にほてりなどの軽度の副作用を3例に認めた. また中止した1症例を除く8例において, 投与中に下腹部痛などの疼痛を認めた症例はなく, 術前には腫瘍径が平均8割に縮小した (表1).

表1 術前にゴセレリン酢酸塩を使用した症例の内訳

症例	年齢	投与回数	副作用	R-ASRM (点)	縮小率 (%)
1	42	3	ほてり	20	77
2	40	5	ほてり	76	78
3	38	3	なし	44	91
4	38	4	なし	40	65
5	33	3	なし	30	79
6	40	中止	頭痛	16	—
7	44	3	なし	56	68
8	42	2	肩こり	80	88
9	40	4	なし	26	63

表2 術前使用群と未治療群の背景

	術前使用群 n = 8	未治療群 n = 32	p-value
年齢*	39 (33-42)	38 (31-46)	0.188
経産*	0 (0-1)	0 (0-2)	0.184
両側性**	1例 (13%)	4例 (13%)	0.951
最大径 (cm)*	6.9 (4.9-9.1)	6.6 (4.5-11.5)	0.654
R-ASRM (点)*	49 (20-80)	48 (20-128)	0.910
ダグラス窩完全閉鎖**	2例 (25%)	8例 (25%)	0.951

\*中央値 (範囲) : Mann-Whitney U test  
\*\* $\chi^2$  test

表3 術前使用群と未治療群における手術成績と卵胞密度の比較

	術前使用群 n = 8	術前治療群 n = 32	p-value
手術時間 (分)	70 (45-90)	80 (45-225)	0.182*
出血量 (ml)	130 (0-350)	100 (0-1100)	0.720*
検体卵胞密度 (個/cm <sup>2</sup> )	0.7 (0-1.8)	0.9 (0-49.5)	0.088*

\*中央値 (範囲) : Mann-Whitney U test

術前ゴセレリン酢酸塩使用群8例に対し、術前未治療の対象32例を未治療群とし両群を比較したが、両群に患者背景の違いはなかった(表2)。使用群と未使用群での手術時間、術中出血量、卵胞密度の中央値(範囲)はそれぞれ、75分(45-90)と80分(45-225)( $p=0.182$ )、130ml(0-350)と100ml(0-1100)( $p=0.720$ )、0.7個/cm<sup>2</sup>(0-1.8)と0.9個/cm<sup>2</sup>(0-49)( $p=0.088$ )であった(表3)。

### 考 察

子宮内膜症に対するGnRHアゴニスト療法の有効性については多く報告があるが、とくに性交痛や月経痛などの疼痛について十分な改善が示されており[4]、当院で治療を行った8症例について副作用を認めたものもあったが、全症例で疼痛は改善した。

GnRHアゴニスト療法の術前投与の有効性に関する報告は、R-ASRM scoreを改善する報告はあるもののわずかである。しかし、病巣の縮小や血管新生の減少、炎症の抑制などで手術操作が容易になる可能性がいわれている[2]。当院の結果からは、病巣縮小はしたものの、使用群、未治療群において手術時間、出血量に違い

はなく、必ずしも手術操作が容易になったとはいえない。しかし、当院ではGnRHアナログ使用前のR-ASRM scoreを評価していないため、GnRHアナログ使用後にscoreが改善しているのであれば、ももとの抽出した対象が使用群より軽症であった可能性もある。そのため、今回の手術成績に違いがないという結果が、術前GnRHアナログ治療が無効という結論には直結しないと考える。

子宮内膜症性嚢胞に対する卵巣嚢腫摘出術が、正常卵巣組織と子宮内膜症病巣の境界が不明瞭なことが多く[5]、手術操作で正常卵巣組織の一部を摘出してしまうことや、止血操作による正常卵巣を焼灼してしまうこと、卵巣への血流が変化することで、卵巣予備能が低下することがいわれている[6-8]。本研究での手術検体における卵胞密度は、言い換えれば手術操作により意に反して摘出してしまった正常卵巣の割合であり、摘出検体中の卵巣密度が高ければ、より多くの正常卵巣を摘出してしまったことになる。本結果から、使用群の方が未治療群に比べ検体卵胞密度が低い傾向にあったことは術前GnRHアゴニスト療法により、血管新生や炎症

が抑制され剥離が容易になることで正常卵巣組織の摘出量を減すことにつながる可能性を示している。しかし、これによって卵巣予備能低下が軽減されるかどうかは、さらなる検討が必要である。

### 結 語

術前 GnRH アゴニスト療法により、手術操作による正常卵巣組織の摘出を軽減できるかもしれない。

### 文 献

- [1] Alkatout I et al. Combined surgical and hormone therapy for endometriosis is the most effective treatment : prospective, randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2013 ; 20 : 473 - 481
- [2] 日本産科婦人科学会編. 子宮内膜症取り扱い規約 第2部治療編・診療編 : 金原出版 2010 ; 20 - 25,

56

- [3] 田中憲一ほか. リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症などの対策に関する研究 : 子宮内膜症合併不妊患者に対する治療法の開発. 平成11年度厚生科学研究報告書 2000 ; 538 - 558
- [4] Dlugi A et al. Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis : a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Lupron Study Group. Fertil Steril* 1990 ; 54 : 419 - 427
- [5] Donnez J et al. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 1996 ; 11 : 641 - 646
- [6] Dilek U et al. Excision of endometriotic cyst wall may cause loss of functional ovarian endometriomas. *Fertil Steril* 2006 ; 85 : 758 - 760
- [7] Benaglia L et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2010 ; 25 : 678 - 682
- [8] Raffi F et al. The impact of excision of endometrioma on ovarian reserve : a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97 : 3146 - 3154