

内膜症性のう胞と診断された時よく聞かれる事（不妊症外来にて）

大泉 news paper No. 123 (2017. 3. 1)発行

外来で内膜症性のう胞がある（厳密には疑われる）とお話したときによく聞かれることについてまとめてみました。「エビデンス(証拠?)がある」ものと「おそらくこういう事だろう」とが混在しておりますがご了承ください。

内膜症性のう胞ってそもそも何ですか

子宮内膜（赤ちゃんが付くためのベッド、月経で毎回出血を伴います）やそれに類似した組織が子宮内腔（内側）以外で発育したものが子宮内膜症です。内膜症性のう胞とは卵巣内で袋状に発生し、増殖する疾患です。月経とは異なりますがのう胞に出血が溜まり、月経のように体から出ていかないので古くなった血液（チョコレート状）で大きくなっていきます。

内膜症性のう胞（内膜症）は不妊の原因になりますか

のう胞自体が不妊に関与するかは不明です。のう胞も含めた「子宮内膜症」という病気は不妊症に関与するとは考えられています。1) 癒着による卵子輸送障害 2) 癒着による卵管采への取込障害 3) 内膜症から発生される炎症性物質による受精環境阻害、などによって妊孕性（妊娠しやすさ）の低下をもたらしているというものです。一般の子宮内膜症の罹患率（持っている割合）は 0.5~5%なのに対し不妊症例では 25~50%と有意に高く、子宮内膜症を持つ 30 から 50%の方が不妊症であると考えられています。(Missmer ら 2004)

放っておくと癌になりますか

近年、内膜症性のう胞が卵巣がんの発生に関与することが広く知られ、内膜症性のう胞を有する患者の 0.72%に卵巣癌が発生し、内膜症性のう胞を有しない女性に卵巣癌が発生する頻度 0.012%に比べて優位に高いことが報告されています。(小林ら 2005) 替して申し訳ないのですがその日産婦のデータでは内膜症性のう胞の手術をされた方で見つかった卵巣がん合併率は年齢とともに高くなり 40 代では 4.11%と高率となり、また大きさも 10cm 以上で合併率は 4.8%となっていました。妊娠のためだけではなく必ず定期的な診察が必要であると考えられます。

手術以外で何か治療はありますか

子宮内膜症の治療には多くの薬物療法が存在します。しかしながら現在メジャーな治療法は低用量ピル、黄体ホルモン、Gn-RHa（月経を止めてしまう注射剤、点鼻薬など）、子宮内避妊システム、、、などすべての治療法は排卵を抑制したり妊娠を抑制してしまう方法になってしまったため不妊治療と薬物療法を併用することができません。また多くの研究で、先に薬物療法で内膜症を抑えて（軽症化?）から不妊治療を行うと妊娠しやすくなるのかも調べられていますが残念ながらただ薬物療法中の時間を使ってしまっただけで妊孕性が向上するという事は認められていません。よほど大きな子宮腺筋症（内膜症で子宮が固く腫れ上がってしまうもの）を Gn-RHa で子宮を小さく、柔らかくさせてから妊娠させる方法をとるケースもあるようですが非常にまれであると思われれます。

取ったほうが良いんですか、またどの位になったら取ったほうが良いんですか

先に示した通り、放っておいていい病気ではなく定期的な管理が必要です。現時点での不妊症の治療段階によって手術をするメリットデメリットがありますので後述しますが、1) 月経困難、腹痛などの他の症状があり手術することによってその治療効果が期待できる場合。2) 6, 7cm 以上となり悪性化の否定、破裂の危険性があると判断。以上が考えられる場合には手術療法を相談されては如何でしょうか。

手術をして再発はないのですか

10 年近く前になりますが内膜症性のう胞摘出術後の再発率が報告されました。甲賀ら（2006）は 224 人の術後を追ってみたところ二年後に 68 例、なんと 30.4%に再発が認められたそうです。現在多くの報告では 2 年後再発率は 20 から 30%台と考えられています。なので手術をしてもしっぱなしではなく、例えば低用量ピルを内服することにより再発を 2.9%まで抑えられますので術後治療をされるか検討してもらいます。一方で術後に妊娠されると術後再発はオッズ比 0.292 に抑えられていますので皆さんが手術を選択される場合には術後に全力で妊娠されることをお勧めいたします。

手術をすると卵巣予備能が下がるといわれますがどういうことですか

話が外れるかもしれませんがそもそも内膜症性のう胞があると卵巣予備能がすでに低下していると考えられます。北島ら（2016）は内膜症性のう胞の進展は卵子の発育と機能に影響があると考えています。卵子は卵巣の非常に表面の約 1~2 mm のところ（卵巣皮質）に密集しています。ところが内膜症性のう胞はその表面に隣接して育っていくので卵子のいる層の構造が壊され卵子保存環境が保てないのだそうです。

一方で内膜症性のう胞摘出術を行うと卵巢予備能が低下することが分かっています。構造が壊れた皮質に隣接している内膜症性のう胞を剥がしとってくるので、多くの研究では手術で取ってきたう胞には一緒に卵子も取れてくることが分かっています。大泉 news No.73 でも話をしていますがほかの卵巢腫瘍（奇形腫など）の摘出に比べて卵巢予備能力がより低下するのはやはりその内膜症性のう胞の位置と構造破壊によるものかもしれません。よって両側の内膜症性のう胞摘出は更なるダメージが考えられるのです。

現在タイミング法、人工授精をしていますですが先にのう胞を取ったほうが良いですか

先に結論を考えますと症状、サイズの適応が無い場合はまずはタイミング法、人工授精を勧めます。手術による侵襲、手術による卵巢予備能の低下があるからです。よって子宮内膜症を持たない方同様、タイミング法→人工授精→体外受精と step up を検討しながら妊娠というゴールに向かっていかれてはと思います。ただ、アメリカ不妊症学会 ASRM やヨーロッパの不妊症学会 ESHRE のガイドラインでは待機療法（恐らくタイミング療法）よりも内膜症性のう胞に対する手術療法が優れていると報告されています。が、ASRM の引用論文は 1998 年、ESHRE の引用論文は 1989 年！ですのでより新しい論文が待たれるのではないのでしょうか。よっていずれ step up をも考えている場合には卵巢予備能のためにもタイミング療法、人工授精を優先させ、ご夫婦の意向で今後 step up は考えていないのであれば手術によるのう胞の摘出、子宮内膜症の治療による炎症状態の軽減等を期待して相談してはいかがかと考えます。

子宮卵管造影法で卵管が詰まっているといわれましたが合わせて手術した方が良いですか

子宮卵管造影検査で卵管通過性が確認されない場合ですが残念ながら結論は出ておりません。クラミジア感染や他の炎症で卵管の端が閉じてしまった場合（卵管水腫など）は手術で開口することにより妊娠を期待することもできると思いますが、子宮内膜症の癒着により卵管通過性が無いのであれば手術による癒着剥離（剥がす）や卵管開口術によって自然妊娠を期待する、期待するべきである、という結論は見当たりません。その場合には片側、両側に拘らず、おそらく期間を決めてタイミング法→人工授精→体外受精と step up を検討しながら妊娠というゴールに向かっていかれてはと思います。つまり子宮卵管造影法の結果に左右されず、内膜症性のう胞に対する手術は不妊症治療優先と考えていいのではないのでしょうか。

体外受精に進もうと思っていますが手術をした方が良いですか

体外受精における内膜症性のう胞のデメリットは 1) のう胞によって採卵できない卵胞がある；どうしても腫瘍の奥にある卵胞は採卵できないので排卵誘発によって育ったすべての卵胞を穿刺できるわけではない。2) 感染のリスクが上昇；内膜症性のう胞は血液が溜まっていますが免疫能力のない栄養のある血液は非常に細菌感染リスクが上昇します（採卵だけではなく子宮卵管造影、人工授精、胚移植などもそうですが）。それではのう胞を摘出してから体外受精を行った場合の結果ですが例えば Benaglia ら(2013)は両側に内膜症性のう胞を持つ 39 名の女性と、対照群 78 名の、体外受精での卵巢刺激の反応性と卵の質を調べています。超音波における発育卵胞数（10mm 以上）はのう胞群（9.6 個）が対照群（14.1 個）より有意に少なく、採取できた卵子数はのう胞群（7.1 個）が対照群（9.8 個）より有意に少なくなりました。しかし、成熟卵子数（5.1 個 vs 6.9 個）、受精率（67% vs 70%）、良好胚率（33% vs 33%）、着床率（22% vs 23%）、胚移植あたりの妊娠率（39% vs 37%）、胚移植あたりの生産率（29% vs 33%）は同等でした。つまり手術により卵巢予備能が減少するため発育卵胞数は減少しますが卵子の質などは同等で有り妊娠に対する成績は差が無いようだ、です。よって体外受精の成績向上目的の手術は必ずしも必要はなさそうです。

妊娠した場合に何か問題はありますか

子宮内膜症ではなく、内膜症性のう胞の有無による妊娠経過に対するデメリットの報告は見当たりません。可能性としてはのう胞破裂でしょうから、かなり大きい場合には摘出を勧めます。Stephansson ら(2009)は子癇(OR、オッズ比 1.13)、胎盤早期剥離(OR1.76)、帝王切開率の上昇(OR1.47)を認めると報告されていますが、オッズ比の値からはそのために事前に手術を勧めるメリットは見当たらないと考えられます。

内膜症性のう胞を診断された場合、何かアドバイスはありますか

子宮内膜症は進行性の疾患です。そして妊娠は妊娠自体が子宮内膜症の治療にもなりますので効率的に不妊治療を行い出産というゴールに結び付けていただきたいと思います。

以上になります。何かご質問がありましたらお気軽に聞いてください。