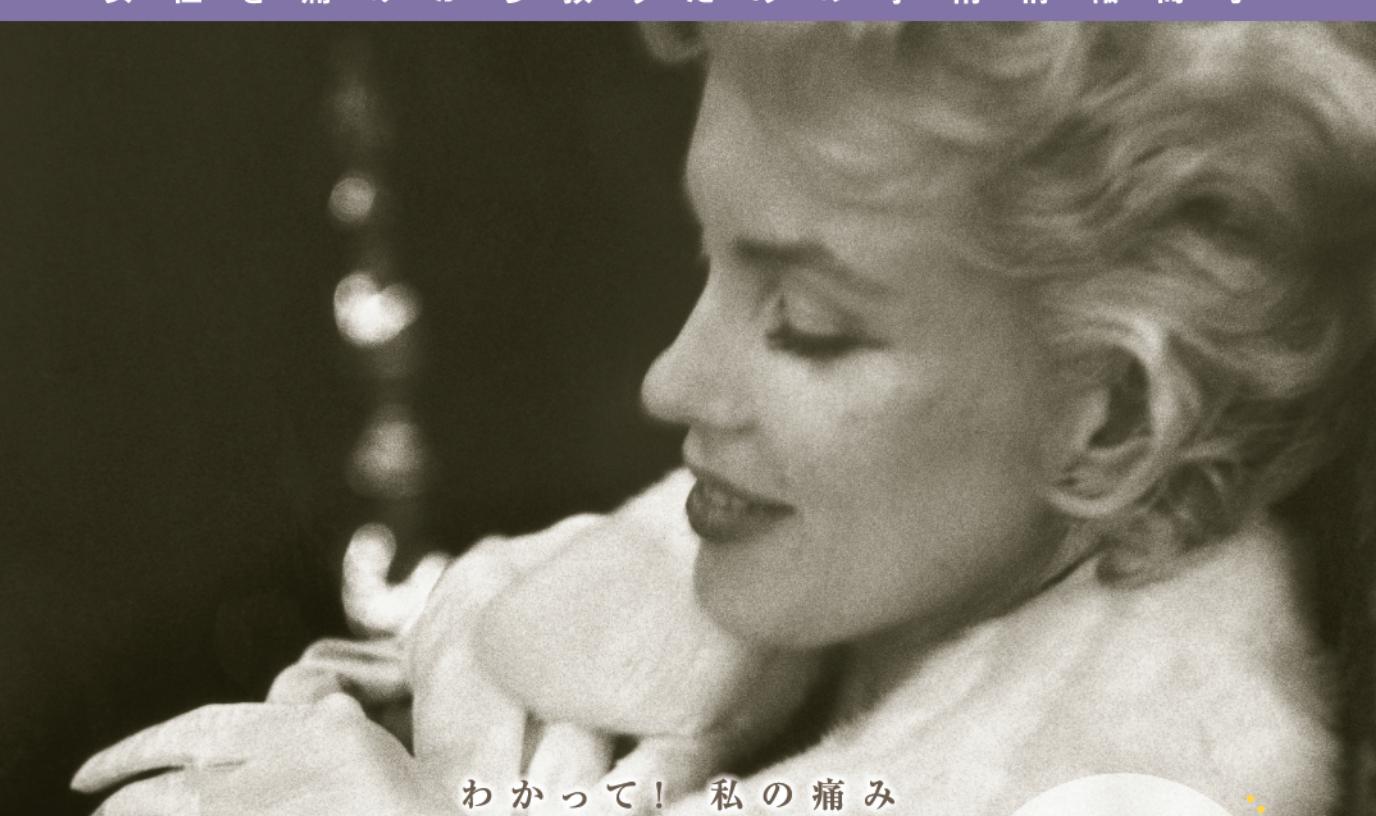


MoonVoice

女性を痛みから救うための学術情報冊子



わかつて！ 私の痛み

▲マリリン・モンローも子宮内膜症患者でした

女性の痛みを
理解する



2

月経困難症と子宮内膜症を 知る

INTERVIEW

小林 浩 先生

奈良県立医科大学産婦人科学教授

part 1

月経痛は病気か

■「月経痛はあって当然」ではない

— わが国では「月経痛はあって当然」と思っている女性が多いように思えますが、いかがですか。

小林 20～40歳代の女性にいつから月経痛を経験しているかを尋ねたところ、75%が「20歳まで」と答えています。確かに、初潮以降ほぼ毎月のように月経痛を経験していれば、疾患を疑う気持ちは持ちにくいかもしれません。だからこそ多くの方に「月経痛は疾患のサイン」だと知つてもらうために啓発を進める必要があるのです。

— 強弱の差はあるけど、どの程度の女性が月経痛を経験しているのでしょうか。

小林 80%以上というデータがあります。さらにその3人に1人が強い月経困難症にもかかわらず、医療機関を受診しているのはわずか15%、残る85%は未受診者なのです。しかも受診先は内科が一番多く、器質的な原因があつて月経痛を引き起こしている可能性も考えられるのに、婦人科を受診している人は20%ほどしかいないことがわかりました。

— 月経痛は年齢とともに改善することはありますか。

小林 年齢とともに徐々に月経痛が軽減していくことは事実です。しかし痛みは数値化して客観的な評価ができないので、徐々に痛みに慣れて軽減したように感じているのか、本当に軽減されたのかの判断は難しく、また、月経痛は必ずしも下腹部が痛むばかりではなく頭痛がひどくなる人もいるため、痛みの評価は難しいものです。

■年齢とともに重くなるのは器質性疾患あり

— 逆に、20歳代半ばを過ぎて月経痛が徐々にひどくなる場合は問題があると思っていいですね。

小林 それは異常ありと考えてよいでしょう。出産を契機に改善する傾向は確かにありますが、その一方で改善しない人は子宮内膜症をはじめとする器質性の疾患を有する可能性が高いのです。器質性疾患がありながら漫然と鎮痛薬だけに頼っていると、将来、不妊やがん化という問題が生じます。

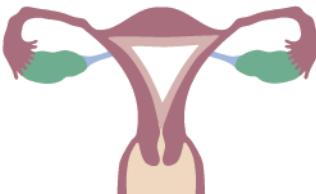
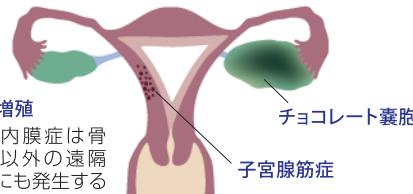
— 年齢により月経痛を引き起こす原因は異なりますか。

小林 治療が必要な月経困難症は、原因疾患の有無によって機能性と器質性に分けられます。若年者の月経困難症は、身体が未成熟なため機能性のも

表1 年代別月経痛の原因

子宮は経血を子宮外に排出しようと収縮を起こすが、収縮が過剰になると月経痛となる。	
10歳代	身体が未成熟のため子宮口も狭く、経血を押し出そうとする強い圧によって月経痛が生じることがある。通常は子宮の成熟とともに改善されていくが、10歳代後半では子宮内膜症による月経痛も起り得る。
20～30歳代	経血量の増加によりプロstagランジンの分泌量も増え、必要以上に子宮が収縮するために月経痛が強くなることがある。痛みが徐々に強くなったり頭痛や排便痛などの新たな痛みが生じた場合は、器質性疾患の可能性も考えられる。
40歳代	日常生活に支障をきたすほどの月経痛は、子宮内膜症や子宮腺筋症による可能性が高い。

**表2 月経困難症の特徴**

種類	機能性月経困難症	器質性月経困難症
症状	下腹部痛、腰痛、腹部膨満感、恶心、嘔気、嘔吐、頭痛、疲労、脱力感、食欲不振、イライラ、下痢、憂うつななどの症状により日常生活・QOLが著しく阻害される	
定義	原因疾患なし 骨盤内や子宮に原因が見つからない 	原因疾患あり 子宮内膜症、子宮腺筋症、子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮の形態異常(後屈・双角異常など)など  内膜の増殖 ※子宮内膜症は骨盤腔以外の遠隔臓器にも発生する チョコレート嚢胞 子宮腺筋症
年齢分布	10歳代後半～20歳代前半に好発	20～30歳代に多発
発症時期	初経後1～2年頃から	初経後10年頃から
疼痛期	月経開始前後 月経時のみ	月経数日前から月経中の数日が重い 月経時以外にも起こる
疼痛の質	痙攣性、周期性	持続性

器質性月経困難症の疾患例

- 子宮内膜症** 子宮内膜が本来あるべき子宮内腔以外に発生して増殖する。増殖した内膜組織は子宮内膜と同様に月経のたびに触解して出血する。子宮以外で増殖した内膜組織は排出されずに体内で炎症を起こすため、激しい痛みの原因となる。放置すると月経痛は年齢とともに増強、増悪し、不妊、卵巣がん化の要因ともなる。その一方で、ほとんど痛みを伴わず重症化していく例もある。
- 子宮腺筋症** 子宮内膜が子宮の筋肉層にもぐりこみ増殖する。内膜組織が増殖を繰り返すことで周囲の筋肉が硬化して子宮壁が肥厚し、子宮が全体的に膨張していく。激しい痛み、経血量増加、貧血など、様々な症状が現れる。
- 子宮筋腫** 子宮壁の筋肉の一部が異常に増殖してできる良性腫瘍。経血量の増加、経血にレバー状の塊が混じるのが特徴である。

のが多いのですが、20～30歳代になると子宮内膜症のような器質性の月経困難症が増えてきます。40歳代、50歳代の月経困難症では、子宮内膜症の他に子宮腺筋症や子宮筋腫も考えられます（表1）。

——併発する場合もあるのですか。

小林 発生頻度のピークをみると子宮内膜症は20～30歳代、子宮筋腫は30～40歳代で、30～40歳代では併発も多くみられます。子宮筋腫と子宮腺筋症も併発が多く、また子宮内膜症、子宮腺筋症、子宮筋腫の3疾患の併発も決して珍しいことではありません。

——月経困難症が機能性か器質性によるものかを判断する臨床上の違いはありますか。

小林 機能性月経困難症は疼痛時期が月経時に限られることが多いのですが、器質性月経困難症では2/3～3/4の患者は月経時以外にも下腹部痛や腰痛といった痛みが出現します（表2）。したがって、問診する場合は月経時以外での疼痛の有無を

確認することが重要です。

また、子宮内膜症は子宮筋腫や子宮腺筋症などの他疾患を合併していない限り、通常、月経過多にはなりません。典型的な例を挙げると、子宮筋腫は痛みがないが経血量が増加し、子宮内膜症は月経困難症の症状が強くなても経血量はさほど増えない状態にあります。

■機能性月経困難症であっても

器質性の疾患が隠れていることも

——機能性月経困難症は子宮の成熟に伴い徐々に改善されていくのなら、治療は必要ありませんか。

小林 機能性月経困難症には、臨床的に診断がつかない器質性の疾患が含まれている可能性があるため、将来の子宮内膜症に進展する可能性を考えると、放置せずに適切な治療を行うべきだと私たちは考えています。最近、海外で月経困難症そのものが子宮内膜症のリスクファクターであるという論文も発表されています¹⁾（P.7 図み参照）。

part
2

子宮内膜症は早期発見が重要

■月経回数の増加に伴いリスクも増加

—先進国で子宮内膜症が増加傾向にあるという
のは事実ですか。

小林 診断能力が上がったため見かけ上増えたの
ではないかという意見もありますが、私は増加してい
ると言い切ってよいと思います。

—少子化が影響している可能性があるのでしょ
うか。

小林 戦前の女性の平均初経年齢は16歳、結婚
も早く、子供を7~8人産んだとしたら、生涯の月経
回数は50~60回程度しかありませんでした。それ
に対し現代女性は、11~12歳で初経を迎え、性交
渉が始まても結婚せず、出産回数も少なく、平均
寿命も延びたため、生涯の月経回数は350~400
回にものぼります。つまり、現代女性は戦前の女性
より約7倍も多くエストロゲンに曝される機会がある
のですから、ホルモン依存性の乳がんや子宮体が
ん、子宮内膜症が増加するのも当然です。

■右肺の影や繰り返す気胸は

子宮内膜症を疑え

—子宮内膜症は遠隔臓器にも発生するそうですが、他科疾患と間違われるものもありそうですね。

小林 好発部位は腹腔内ですが、肺、^{へそ}臍、^{そけい}鼠径部、リンパ節などの部位にも発生します(図1)。基
本的に子宮から病変が伝わりやすい部位です。

肺に発生した病変は、大きくなるとX線でもわかるようになります。気胸のため内科を受診してX線画像で腫瘍が見つかったので手術したら子宮内膜症だった、というケースもあるのです。

内科を受診する女性で、激しい咳や咯血を訴え
薬剤でなかなか改善しない患者がいたら、まず月経
中に増悪するか否かを確認してください。そして、もしX線画像で右肺の影や気胸があれば、子宮内膜
症を疑ってください。腹水の流れによって右の横隔
膜に接着した病変が右肺に転移していくため、右
肺に多発しやすいのです。

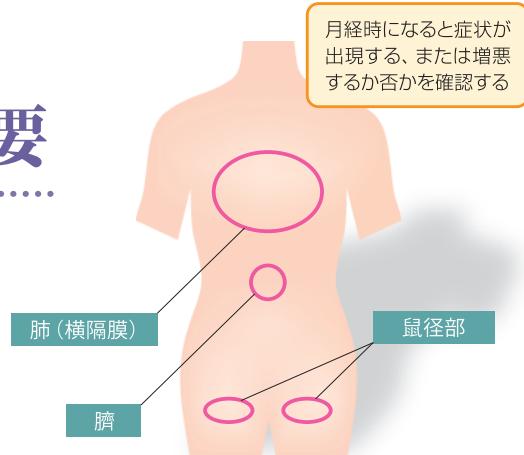


図1 骨盤外で子宮内膜症ができやすい部位

子宮内膜症の発生部位は卵巣、ダグラス窩、仙骨子宮韌帯の順に多く、卵管、子宮頸部、腔、結腸・直腸、虫垂、膀胱、尿管などが続き、そのほとんどが骨盤腔の腹膜とそれらの深部組織である^{*1}。しかし、稀ながらリンパ節、外陰部、臍、肺といった遠隔臓器にも発生する^{*2}。

*1 Jubanyik KJ, et al : Obstet Gynecol Clin North Am 1997; 24(2):411-440

*2 Olive DL, et al:N Engl J Med 2001;345(4):266-275

—鼠径部ではどのような症状が出現するのですか。

小林 腫脹と疼痛です。子宮から出ている円韌帯から病変が伝わるため、左右ほぼ均等に発生します。

■臍からの出血も要注意

—臍にできる病変はどういう状態になるのですか。

小林 最初はニキビ様のものがでては自然に消失
していきます。しかし抗菌薬を塗っても治らず、外科
で切除して病理検査に回したら子宮内膜症だった
というケースがあります。進行すると月経のたび
にニキビやしこり様のものが破れて臍から出血するよ
うになります。皮下に出血した場合は臍周囲が腫れて、
押すと痛みを感じるようになります。こうした症状
を訴える女性患者がいたら、出血時期が月経時と
連動しているかを確認してみてください。

■出現・増悪のタイミングを要確認

—肺にしても臍にしても、治療薬を用いてもな
かなか改善されない場合は子宮内膜症を疑って
みる必要がありますね。

小林 頻度的には多くありませんが、子宮内膜症の
可能性がある場合は、症状が現れるタイミングが月
経時と一致しているかの確認が重要です。



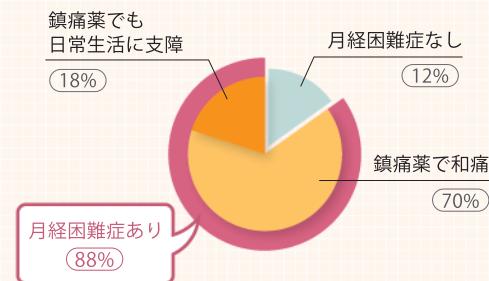
症状で見極める子宮内膜症の臨床的診断

子宮内膜症は腹腔鏡検査あるいは開腹手術による肉眼所見により確定診断する。しかし通常は「臨床子宮内膜症」として、自覚症状や診察、検査所見から総合的に判断する。専門医による臨床子宮内膜症の正診率はおよそ80%といわれている²⁾。

子宮内膜症患者では、月経時以外の下腹部痛・腰痛は46%、性交痛・排便痛は30%に認められ、頭痛、嘔気、嘔吐、発熱もよくみられる症状である。進行した症例では排便痛や下痢といった直腸刺激症状も現れる²⁾。

子宮内膜症の最も多い自覚症状は痛みである。疼痛を感じない患者もいるが、88%が月経困難症を自覚し、18%は鎮痛薬を服用しても日常生活に支障をきたしている(右図)。

▼子宮内膜症における月経困難症



平成9(1997)年度厚生省心身障害研究報告(武谷雄二):リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症の実態と対策に関する研究より

痛みの緩和は重要な治療であるが根本的な治療ではないため、婦人科治療を早期から始めておきたい。

▼月経困難症の主な症状と服薬による対処例

症 状 例		機能性 月経困難症	器質性月経困難症 (子宮内膜症、子宮腺筋症、子宮筋腫など)
現月 れ経 る周 期状 況に 関連 して	強い下腹部痛・腰痛	○	○
	胃腸障害 (恶心、嘔気、嘔吐、腹部膨満感、下痢など)	○	○
	頭痛	○	○
	食欲変化(不振・過剰)	○	○
	経血にレバー状の塊(500円玉大以上)が混じる		○
	経血量の増加		○
	疲労感・脱力感	○	○
連月 し経 な周 い期 症に 状関	下腹部痛		○
	排便痛		○
	性交痛		○
	しこり様のものがある		○

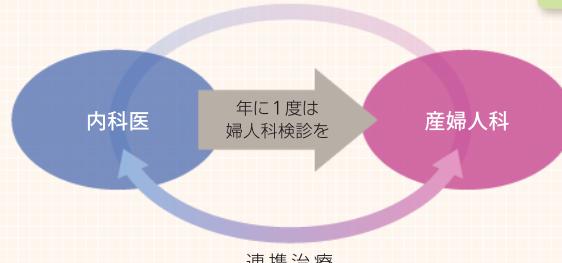
※左表に○がなくて
も症状が現れる
場合がある

機能性月経困難症であってもNSAIDsだけでなく
LEP製剤を使った予防的治療が奨励される

NSAIDs

LEP 製剤

※来院時には既に
市販業のNSAIDs
を服用している可
能性に留意する



NSAIDs = 非ステロイド性抗炎症薬:
non-steroidal anti-inflammatory drugs
LEP 製剤 = エストロゲン/プロゲスチン配合薬:
low dose estrogen progestin



part 3

子宮内膜症 の予後

■子宮内膜症が与える影響

— 子宮内膜症による器質性月経困難症では、強い痛みを訴える人が多いようですね。

小林 子宮内膜症は働き盛りの20～30歳代という若い世代から始まり、年齢とともに増悪傾向を示すのが特徴です。QOL(生活の質)・QOWL(労働生活の質)を著しく低下させるため、労働的な損失も見過ごせません。

子宮内膜症によるもっとも大きな社会的損失は、妊娠能の低下でしょう。原因不明の不妊女性の約半数は子宮内膜症があることから、不妊は子宮内膜症を診断するうえで重要な関連事項のひとつとなっています。少子化に直面しているわが国では、子宮内膜症合併不妊症の増加は深刻な問題です。

— 不妊と並び懸念される卵巣がん化のリスクについてご説明いただけますか。



小林 浩先生からの
第2号責任編集委員)

メッセージ

子宮内膜症は重症度と症状の程度が相関しないため、重症でもほとんど症状が現れない人もいます。症状だけで診断するには難しいところがあるため、機能性月経困難症とされていても、すべて器質的な疾患が否定されたわけではありません。ですから、将来の子宮内膜症に進展するリスクを考えると、機能性月経困難症であっても早期からホルモン療法を開始してリスクの芽を摘んでおいたほうがよい、と私たち専門医は考えています。

こうしたことから、内科の先生方には、月経痛を訴える女性患者に、年に1度は婦人科検診を勧めていただきたいのです。



月経困難症が与える労働損失

月経困難症は患者のQOL・QOWLを低下させるだけでなく社会や家庭にも影響を及ぼすため、経済面での損失は大きい。2000年の報告では、わが国の月経困難症による経済的労働損失額は年間3800億円と試算された*。女性による労働力が欠かせない現在、これは無視できない社会問題である。

*平成12(2000)年度厚生科学研究子ども家庭総合研究報告
(武谷雄二) :リプロダクティブ・ヘルス(性と生殖に関する健康)
から見た子宮内膜症等の予防、診断、治療に関する研究より

小林 子宮内膜症患者の17～44%が合併する子宮内膜症性卵巣嚢胞(チョコレート嚢胞)は、約0.5～1%が卵巣がんへと変化します³⁻⁵⁾。この率は子宮内膜症がない人の卵巣がん発症リスクと比して8倍以上ですから、良性腫瘍として安易に経過観察すべきものではありません⁶⁾。

また、卵巣がんの病理組織学的検討では、明細胞がんや類内膜腺がんにおけるチョコレート嚢胞の合併頻度は20～50%と高く、子宮内膜症病変がこれらのがんの発生母地となっている可能性が指摘されています⁷⁾。

■子宮内膜症は一生を通じてケアが必要

40歳以上はがん化のリスクが高まるため、子宮内膜症患者には不妊の問題が解決した年齢から、次はがん化のリスクを考えてほしいのです。「若い時は月経困難症、結婚したら不妊、40歳を過ぎたらがん」というように、子宮内膜症は一生を通じて切れ目のないケアが必要な疾患です。ですから、早期に治療を開始し、疼痛を管理して重症化を防止するためには、内科の先生方の協力と、産婦人科・内科間の連携が欠かせません。

【参考文献】

- 1) Treloar SA, et al : Am J Obstet Gynecol 2010 ; 202(6) : 534.e1-6
- 2) 星合晃 : 臨婦産 1996 ; 50 : 1402-1403
- 3) Brinton LA, et al : Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005 ; 14 (12) : 2929-2935
- 4) 小林浩 : 日産婦誌 2005 ; 57 : N351-N355
- 5) 小西郁生 : 臨婦産 2006 ; 60 : 134-139
- 6) Chrapron C, et al : Hum Reprod Update 2002 ; 8(6) : 591-597
- 7) Kobayashi H, et al : Int J Gynecol Cancer 2007 ; 17(1) : 37-43

経血はなぜ固まらない

線溶酵素「プラスミン」がフィブリンを分解し経血を排出しやすくする

血液は通常、血栓の主要構成物であるフィブリン (fibrin) が血小板血栓を強化して凝固し、止血へと導く。しかし月経時の経血は詰まることなく子宮から流れ続け、排出後も凝固しないのはなぜだろう。

腸が蠕動により便を排出するように、子宮も輪状筋が蠕動して経血を子宮外へと押し出す。このときに経血が凝固していると、細い頸管から排出できずに子宮内に溜まってしまう。そのため線溶系のタンパク質分解酵素・プロテアーゼの一種である**プラスミン (plasmin)**が、フィブリンをフィブリン分解産物 (fibrin/fibrinogen degradation product; FDP) に分解して経血の凝固を妨げ、子宮外へ排出しやすくなるのである。**プラスミン**は通常、前駆体の**プラスミノゲン** (肝細胞で合成される糖タンパク) の形で血漿に含まれているが、子宮の内膜に存在する活性化因子の**プラスミノゲンアクチベータ**によって**プラスミン**へと活性化される。

経血内の塊は 出血量と線溶酵素量のバランスが崩れた結果

プラスミンが通常より減少する可能性はまずないと思ってよい。経血に小さな塊がパラパラと混ざっていたりレバー状の塊があれば、それは出血量増加 (または子宮内膜が増加) により**プラスミン**の量がフィブリンに追いつかず、経血の一部が固まってしまった結果である。

プラスミンは血中で増加するものではなく、局所的に子宮内膜にだけ産生される。非妊娠時の子宮内では「線溶」が大きく働くため経血は凝固しないが、妊娠して胎盤ができると「凝固」が大きく働き流産ないように作用する。

こうした「線溶」と「凝固」のバランスはホルモン環境により調節される。特に線溶系に関わる様々な因子は**エストロゲン** (卵胞ホルモン) と**プロゲステロン** (黄体ホルモン) によってコントロールされている。ホルモンが消退して月経が起こる際は線溶系が優位に立つため、経血は固まらないようになっている。

本冊子では治療薬として薬価収載されているものを LEP 製剤 (エストロゲン/プロゲスチン配合薬: low dose estrogen progestin) とし、低用量経口避妊薬の LOC もしくは OC (low dose oral contraceptives) と明確に区別して表記します。

最新海外論文ニュース

Treloar SA, et al

Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis.
Am J Obstet Gynecol 2010; 202(6): 534.e1-6

「月経困難症は子宮内膜症のリスクファクター」が明らかに

オーストラリア・クイーンズランド大学の Susan A Treloar 氏らは、早期月経の特徴と後の子宮内膜症診断との関係を 18~55 歳の 512 名 (中等度から重症の子宮内膜症患者 268 名、非子宮内膜症女性 244 名) で調査した。その結果、月経困難症の既往はその後の子宮内膜症診断と関連していた (オッズ比: 2.6, 95% 信頼区間: 1.1~6.2) ことから、「月経困難症の既往は子宮内膜症のリスクを増大させる」ことが証明された。

「Moon Voice」ではシリーズで月経痛に関する疾患の情報を展開します。

- ▼第1号 女性特有の痛みは疾患のサイン
- ▼第3号 女性のQOLを支える
- ▼第4号 「内科⇒産婦人科」連携
- ▼第5号 10年後、20年後を考慮した治療を進化する女性医療
- ▼第6号

子宮内膜症は閉経まで付き合う疾患 10年後、20年後を考慮した治療を！

アメリカの映画女優、マリリン・モンロー(1926～1962)は子宮内膜症でした。マリリンの生誕時には世界でも数例しか報告がなかった子宮内膜症は、今や全米だけでも患者数600～900万人と推定されています。

経口避妊薬を避妊目的以外で処方すると効能外使用となり、医薬品副作用救済基金の対象外になること、経口避妊薬処方時の診察を保険請求すると混合診療になることに留意する(日本産科婦人科学会/編:子宮内膜症取扱い規約 第2部 治療編・診療編 2010年1月 第2版より抜粋)。同様にLEP製剤を避妊目的で処方すると効能外使用となる。

女性を痛みから救うための学術情報冊子「MoonVoice」第2号 2011年冬発行

■編集主幹／野田起一郎(近畿大学前学長)

■編集委員／安達知子(母子愛育会愛育病院産婦人科部長)

(五十音順) 小林 浩(奈良県立医科大学産婦人科学教授) ※第2号責任編集委員

鈴木光明(自治医科大学産婦人科学講座教授)

原田 省(鳥取大学医学部生殖機能医学分野教授)

星合 祐(近畿大学医学部産科婦人科学教室主任教授)

望月紘一(日本臨床内科医会副会長)

百枝幹雄(聖路加国際病院女性総合診療部部長)

■企画・制作・発行／(株)メディカルレビュー社 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル TEL:03-3835-3083

■制作サポート／ノーベルファーマ(株)、富士製薬工業(株)、日本新薬(株)
