

MoonVoice

女性を痛みから救うための学術情報冊子



▲マリリン・モンローも子宮内膜症患者でした

「内科↔産婦人科」 連携

4

連携診療の ポイント

適正治療でQOL向上と
不妊症防止を

part 1

子宮内膜症患者を見つける

望月 他科から紹介された患者を内科が管理する例は今までありますが、多くは循環器系の内科疾患です。内科の疾患を併発しているのならともかく、婦人科疾患だけの患者を内科が管理してよいものか、産婦人科の先生方が本当にそうしたことを望んでおられるのか、私たちには不安があります。

鈴木 わが国では圧倒的に内科施設が多く(図1)、産婦人科医がない地域もあります。自治医大出身の医師(主に内科医)にアンケートを行ったところ、子宮内膜症患者に関わったことのある773人のうち、8.2%が自ら診断して治療を行っており、

【対談】

鈴木 光明 先生

自治医科大学産婦人科学講座教授



望月 紘一 先生

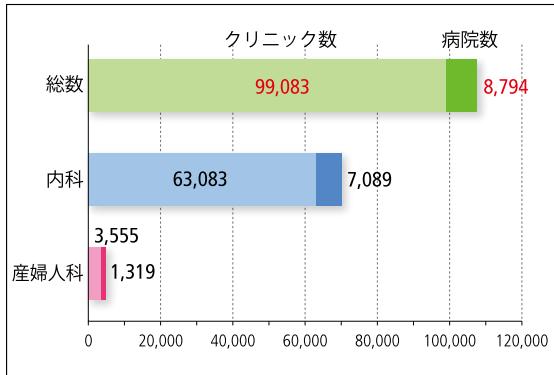
日本臨床内科医会副会長

20.3%が疾患を疑って産婦人科に紹介し、15.6%が産婦人科による診察後の管理を引き継いでいました(図2)。

望月 都心部と地方では条件が違いますが、私の印象では全国的にみて子宮内膜症治療に関与している内科医の実数はもう少し低いように思います。

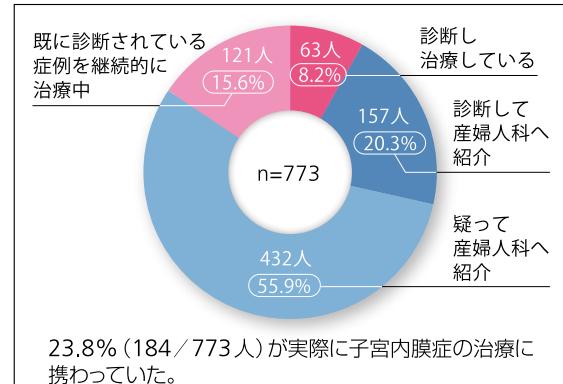
鈴木 自治医大出身者は僻地医療を担うため、婦人科疾患に関与せざるを得ない医師が多いのかもしれません。しかし、こうした状況の内科医が存在する限り、産婦人科との連携ポイントは明確にしておく必要があると思います。

図1 総医療施設数に内科・産婦人科が占める割合

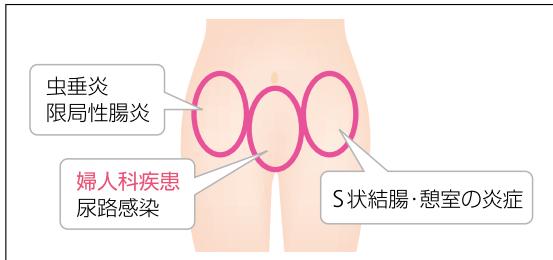


厚生労働省:平成20年医療施設(静態・動態)調査・病院報告の概況(2008年10月1日現在)より抜粋して作図

図2 自治医科大学出身医師(内科医主体)に対するアンケートにおける子宮内膜症治療への関与



自治医科大学調査結果(2010年)より引用改編

図3 女性患者の腹痛で考えられる主な原因

■「月経時疼痛」と「不妊」が2大ポイント

望月 腹痛を主訴とした女性患者に対して内科医がまず疑うのは、婦人科・尿路・消化管の疾患です(図3)。婦人科疾患はやはり月経との関連がポイントでしょうか。

鈴木 そうですね。子宮内膜症の痛みは基本的に月経時が一番強くなりますが、月経前症候群(PMS)のように月経前に痛みのピークを来たすものもあるため、疼痛時期の確認は重要です。また、既婚者には不妊の確認もしてください。原因不明の不妊の約半数が子宮内膜症を有することから、通常の夫婦生活を1~2年送っていても妊娠しない場合は、子宮内膜症が原因のこともあります。この2点が問診の2大ポイントです(図4)。

望月 診断に有用な検査指標はないですか。

鈴木 CA125がありますが、卵巣がんや子宮内膜症以外にも異常値を示すことがあるため、補助診断にしかなりません。むしろ経腹超音波(腹部エコー)で病変を発見するほうが確実ですが、経腔超音波の有用性には及びません。

(P.5、P.7に関連記事)

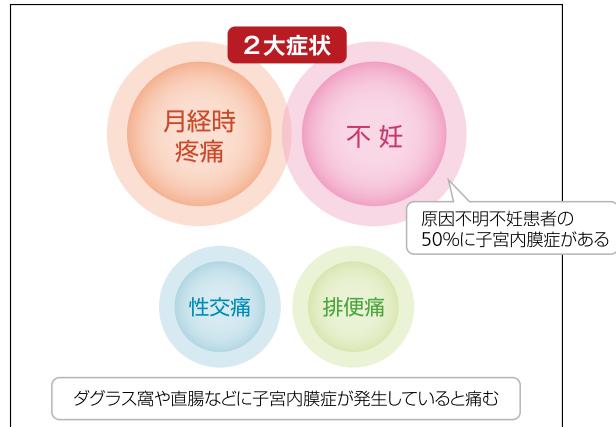
■ 鎮痛薬はあくまでも対症療法

必要なのは内分泌療法

望月 子宮内膜症患者は年齢とともに徐々に増えていくのですか。

鈴木 一番患者が多い年代は20~30歳代ですが、内診による診断が下しにくい10歳代は、機能性月経困難症と診断されていても子宮内膜症が隠れている可能性が十分考えられます。40歳を過ぎると子宮内膜症より子宮腺筋症や子宮筋腫が目立ってきます。

子宮内膜症は月経のある女性の約10%が罹患している疾患ですから^{1,2)}、内科に通院する女性のな

図4 問診で確認したい子宮内膜症の症状例

かにもかなりの数の患者が隠れていることが推測されます。

望月 内科医はそうした患者数を念頭に置いて問診を進める必要がありますね。本来鎮痛薬は頓服ですから、処方する側も患者もそれを忘れては危険です。鎮痛薬で一時的に痛みが改善されても、再び月経が来れば鎮痛薬が必要なほどの痛みが生じる例は、子宮内膜症を疑ったほうがいいですね。

鈴木 内分泌治療をせずに鎮痛薬投与だけを続けていると癒着がひどくなる可能性があります。子宮内膜症を進展させないという観点から、症例ごとに適切な内分泌療法を行い、悪循環を断ち切る必要があります。将来、不妊症にならないように無治療のままでいることは避けたいものです。

そういう意味で、腹痛を訴える患者には、いつまでも鎮痛薬による頓服だけでなく、LEP製剤に切り替える治療を試みていただきたいのです。

なぜ子宮内膜症患者に不妊が多いのか

子宮内膜症患者に不妊が多い理由は2つ考えられる。子宮内膜症により卵管周囲に癒着をきたし、排卵した卵子のピックアップ障害や輸送障害を起こす物理的な理由と、慢性の炎症によりサイトカインの濃度が上昇することで腹腔内環境が悪化して、受精率や卵管機能、あるいは着床率の低下を招くという免疫学的理由である。前者では外科的に癒着を解除したり卵管形成を行うか、体外受精に頼るしかないが、後者では腹腔内を生理食塩水で洗浄するだけで不妊が解消される例もある。

part
2

連携治療での注意点

望月 しかしLEP製剤は他科疾患の治療薬なので、内科医が処方しても問題ないという点をよほど強調していただかないと、やはり躊躇てしまします。

鈴木 LEP製剤は軽度の嘔気や不正性器出血がある程度で、大きな副作用はなく使いやすい薬ですので、内科でも安心して処方していただけると思います。鎮痛薬から切り替えるタイミングに不安があれば、数日間鎮痛薬と併用して、痛みが緩和した後にLEP製剤だけを続けて処方するのはいかがでしょうか。

■ LEP製剤処方の3つのチェックポイント

望月 安全性はわかりました。では、処方を続けるうえでどのような点に注意したらいいでしょう。

鈴木 チェックポイントが3つあります(図5)。LEP製剤の効果を判断するには少なくとも3サイクルの服用が必要です。したがって、3サイクル投与後(服用3ヵ月後)が第1のチェックポイントです。

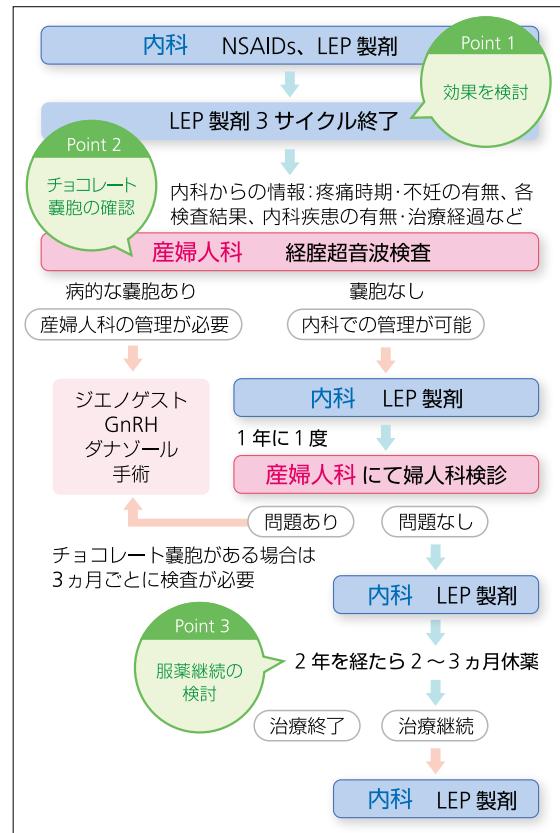
第2のチェックポイントは、服用を開始してから1年以内に産婦人科医の診察を受けることです。経腔超音波検査でチョコレート嚢胞の有無を調べ、チョコレート嚢胞があれば3ヵ月ごとの経過観察が必要となります。稀に卵巣がんに悪性化する例もあり、とくに40歳を超えるとその頻度は高まります。

病的な嚢胞がなく引き続き内科で管理する場合でも、1年に1度は経腔超音波検査が必要です。検診は、子宮頸がんや乳がんも含めた婦人科検診として受けすることが理想的です。

望月 LEP製剤で月経痛が改善されても、服薬は閉経まで継続しなくてはいけないものですか。

鈴木 長期服用が可能な薬ですが、婦人科の専門医は、多くの場合2年投与した時点で1度投与を中止し、2~3ヵ月休薬し改善の程度を診て、その後の処方を検討します。ここが第3のチェックポイントです。

図5 子宮内膜症治療の分担ラインとチェックポイント



■ LEP製剤で疼痛緩和効果が弱くなったら 再び産婦人科受診を促す

望月 内科の管理下にある期間に、増悪というか、産婦人科の受診を考えなければならないときとはどのような状態になったときでしょうか。

鈴木 先ほどお話しした第1のチェックポイントと第3のチェックポイントの間に、LEP製剤で疼痛緩和が図れなくなった場合です。産婦人科で次段階の治療薬に切り替えるか手術の必要性を検討します。次段階の薬は内科では扱いづらい副反応が生じることもあるため、産婦人科医が効果を診ながら処方しますが、改善後LEP製剤の治療に戻せるなら、再び内科にお願いすることになるでしょう。



経腹・経腔で診る超音波検査

超音波検査は対象がプローブから離れるほど精度が落ちる。そのため産婦人科医は経腔超音波での検査を多用し、経腹超音波はほとんど行っていない。

内科医による経腹超音波検査のコツ

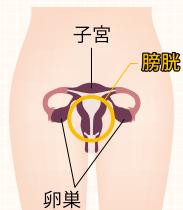
- 膀胱が充満 (full bladder) の状態で観察する。
 - 子宮と卵巣の位置関係に注意する。
 - 骨盤内臓器は経腹では見えにくいことを認識したうえで行う。とくに腹部脂肪の厚い患者では捉えにくい。
- ➡ 詳細な観察には限界がある ➡ ※囊胞例、腫瘍例、または疑われる場合は経腔超音波検査で要確認

Point 1

経腹超音波でもっとも発見しやすい婦人科疾患は子宮筋腫だが、卵巣に発生するチョコレート嚢胞や卵巣嚢腫、卵巣がんの発見も可能である。経腹超音波を行う場合は、**膀胱・子宮・卵巣の位置関係**を把握して観察する。

Point 2

正常子宮の大きさは鶏卵大(6~7cm)、卵巣は拇指頭大(2×3cm程度)であり、手術を考慮する病変の大きさは、チョコレート嚢胞は鶏卵大以上、子宮筋腫はにぎりこぶし大以上である。腫瘍の表面像が鮮明なものは悪性でない場合が多い。

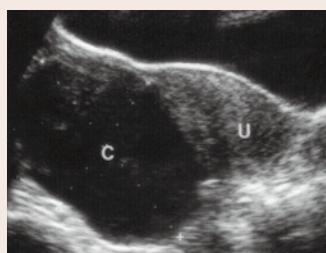


膀胱の真下が子宮
その両側が卵巣

チョコレート嚢胞の超音波画像の特徴

- 1) 肥厚した壁を有する囊胞性腫瘤(単房性が多い)
- 2) 辺縁不整で周囲組織との境界が不明瞭
- 3) びまん性で均一(すりガラス状)

経腹超音波による卵巣嚢腫像



子宮の右側にある腫瘍が認められる

経腹・経腔超音波によるチョコレート嚢胞像



チョコレート嚢胞は白く砂嵐状に映るのが特徴

経腔





服薬アドヒアランスの重要性

望月 服薬アドヒアランスは各科共通の課題のひとつですが、子宮内膜症治療では服薬を厳守しないと具体的にどのような不利益が生じますか。

鈴木 子宮内膜症は薬物治療では治癒しないため、疼痛が改善されたからと服薬を中止すれば、また元の状態に戻ってしまいます。

こうしたことを防ぐには、初回処方時に「どの程度の治療期間が必要なので服薬期間はどの程度になる」と明確に伝えるとよいでしょう。疾患の特異的な病態を説明して、「悪化させないための治療を始める」ことを患者に十分納得してもらわなければ治療の継続は困難です。

望月 吸入ステロイド薬のように、患者が納得するまで医師が一生懸命説明して普及させた好例があるので、子宮内膜症治療も不可能ではないと思います。それには内科医も十分説明できるだけの知識を備えておかなければなりませんね。

鈴木 「ホルモン薬」「ステロイド」の服用を極端に

服薬アドヒアランスを高めるためには

- ・初回でおおよその治療期間と服薬期間を伝える
- ・医師自身が薬を深く理解する
- ・わかりやすい説明を心掛け、必要性を伝える
- ・毎回の受診時に内服状況を聴取する
- ・副反応を説明して不安を取り除く
- ・薬への理解を高める話を繰り返し伝える
- ・社会的啓発が必要

読者感想ハガキに寄せられた意見より

外来問診表に記載する月経に関する項目例

- ・最終月経（いつからいつまで、何日間）
- ・月経周期と状態（順調か／不順か、何日周期か）
- ・月経日数（持続日数）
- ・出血量
- ・月経痛の程度・痛む部位

嫌う女性がいますし、また日本のマスコミはマイナス面や不利益をセンセーショナルに取り上げる傾向があります。産婦人科の女性医師はホルモン薬の有効性を理解しているので、多くが自ら服用しています。

内科の先生方からホルモン薬を用いた内分泌療法は有効で安全な治療法だと説明していただければ、間違いなく服用する女性は増え、適正治療が進むと思います。

■「月経痛」を話題にしやすい工夫を

鈴木 昔は結婚が早かったので、子宮内膜症が発生し始める時期に妊娠、出産することで自然の治療っていました。しかし近年は結婚、出産が遅く少子化傾向になったので患者が増えてきました。子宮内膜症の患者の数は糖尿病と同程度ということからも、本来もっと注視すべき疾患なのです。

望月 しかし内科の男性医師が、風邪などで来院した女性患者に月経について話を切り出すのは唐突で、とても質問しづらいと思います。患者からも話しくいりましょうから、問診票に月経トラブルに関する項目を入れるなどの工夫が必要ですね。

鈴木 それはぜひ実行していただきたい、とてもいいアイディアです。内科でも産婦人科の医師と話すのと同じような環境を作っていただければ、多くの潜在患者が発掘できると思います。

望月 「患者から切り出しにくい話は、話題にしやすい状況を作る」努力は医療者側にも必要です。

鈴木 内科に潜在している子宮内膜症患者を救うには、医師と患者への疾患啓発と治療方法の知名度を上げる必要があります。内科の先生方は、子宮内膜症という疾患を知らない患者を適正治療に導くキーパーソンです。よろしくお願いします。

【参考文献】

- 1) Giudice LC, et al : Lancet 2004; 364: 1789-1799
- 2) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril 2004; 81: 1441-1446

(第4号責任編集委員)

鈴木光明先生・望月紘一先生からのメッセージ



鈴木先生

望月先生

内科と産婦人科が連携して、潜在する子宮内膜症患者を適正治療に導くには、まず患者と内科医が月経について話せる環境作りが必要です。問診表に月経トラブルを訊ねる項目を入れることもひとつの手段ですが、患者にも気づいてもらおうというポスターができました。本冊子制作サポート会社からお届けしますので、待合室や診察室に貼って活用してください。



▲啓発用ポスター

いまさら聞けない婦人科知識

4

子宮内膜症診断における CA125 検査

CA125は卵巣がんで活用されている検査だが、共通した抗原があることから子宮内膜症や良性の卵巣腫瘍の検査としても使用されている。しかし、感度は比較的高いが特異度はさほど高くないところから鑑別には補助的な指標にしかならず、産婦人科医は経腔超音波検査やCT検査を併用して総合的に診断を行っている。

「人間ドックなどの検査結果で、単に**CA125**の値が高いというだけで産婦人科に紹介されてくる例がありますが、ほとんどの例が『異常なし』です。**CA125**は月経中や炎症性疾患などがあつても高値になる点を留意しておいてください」(鈴木先生)

子宮内膜症があると、稀ながらマーカー値が500 IU/mL以上の高値を示すこともあるが、多くは50～60 IU/mL(軽度)から150～200 IU/mL(中程度)の上昇にとどまる。しかし、カットオフ(境界)値の35 IU/mL以内の正常値であっても病変の存在が否定されるわけではない。病変と数値の乖離は卵巣がんでも同様で、漿液性がん、類内膜がんのように数千～1万 IU/mLの高値を示す例がある一方、明細胞腺がんのように軽度～中等度の上昇にとどまる例もあり、**CA125**の数値だけで鑑別することには注意を要する。

子宮内膜症・卵巣がん以外で **CA125**が上昇する例

月経、卵巣過剰刺激症候群、妊娠、腹膜炎、胸膜炎、肺炎、開腹/開胸手術後、腹水・胸水貯留、骨折など

鑑別診断よりも治療効果判定指標として活用すると有益

CA125の有益性をもっとも活かす方法は、腫瘍の存在を前提とした病勢の測定である。薬物療法の効果で子宮内膜症の病変が縮小すれば、症状の改善とともに**CA125**値も治療開始当初より下がっていくので、病勢を把握するには意義がある。**CA125**はこうした特性を踏まえて活用してほしい。

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。

「Moon Voice」ではシリーズで月経痛に関わ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2号 女性の痛みを理解する
- ▼第3号 女性のQOLを支える
- ▼第5号 10年後、20年後を考慮した治療を
- ▼第6号 進化する女性医療

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「Moon Voice」第4号 2011年秋発行

■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）

鈴木光明（自治医科大学産婦人科学講座教授） ※第4号責任編集委員

原田 省（鳥取大学医学部産科婦人科学教授）

星合 瞳（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） ※第4号責任編集委員

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）
