

## 第4回「産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編」コンセンサスマーティング

日時：2010年7月18日（日）13：00～18：00

会場：東京・主婦会館プラザエフ「スズラン」

### 資料全体に関する注意点

#### 1. 本書の構成

この資料には24項目の Clinical Questions (CQ) と第1回コンセンサスマーティングで提案されたベセスタ CQ が設定され、それに対する Answer が示されている。各 Answer 末尾（ ）内には推奨レベル (A, B あるいは C) が記載されている。解説中には Answer 内容にいたった経緯等が文献番号とともに記載され、最後にそれら解説の根拠となった文献が示されている。各文献末尾にはそれら文献のエビデンスレベル (I、II、あるいはIII) が示されている。

#### 2. ガイドラインの目的

現時点でコンセンサスが得られ、適正と考えられる標準的婦人科外来での診断・治療法を示すこと。本書の浸透により、以下の4点が期待される。

- 1) いずれの婦人科医療施設においても適正な医療水準が確保される。
- 2) 婦人科医療安全性の向上
- 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

#### 3. 本書の対象

日常、婦人科外来診療に従事する医師、看護師を対象とした。1次施設、2次施設、3次施設別の推奨は行っていない。理由は1次施設であっても技術的に高度な検査・治療が可能な施設が多数存在しているからである。「7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈」で記載したように自施設では実施困難と考えられる検査・治療が推奨されている場合は「それらに対応できる施設に相談・紹介・搬送する」ことが推奨されていると解釈する。本書はしばしば患者から受ける質問に対し適切に答えられるよう工夫されている。また、ある合併症を想定する時、どのような事を考慮すべきかについてわかりやすく解説してあるので看護師にも利用しやすい書となっている。

#### 4. 責任の帰属

本書の記述内容に関しては日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会が責任を負うものとする。しかし、本書の推奨を実際に実践するか否かの最終判断は利用者が行うべきものである。したがって、治療結果に対する責任は利用者に帰属する。

#### 5. 作成の基本方針

2009年未までの内外の論文を検討し、現時点では患者に及ぼす利益が不利益を相当程度上回り、80%以上の地域で実施可能と判断された検査法・治療法を推奨することとした。

#### 6. 推奨レベルの解釈

Answer 末尾の (A, B, C) は推奨レベル (強度) を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し、作成委員の8割以上の賛成を得て決定されたものであり必ずしもエビデンスレベルとは一致していない。推奨レベルは以下のように解釈する。

A：(実施すること等を) 強く勧める

B：(実施すること等が) 勧められる

C：(実施すること等が) 考慮される (考慮の対象となる、という意味)

Answer 末尾動詞が「—— を行う。(A)」となっている場合、「——を行うことが強く勧められている」と解釈する。「—— を行う。(C)」となっている場合、「——を行うことは考慮の対象となる」と解釈する。(B) は A と C の中間的な強さで勧められていると解釈する。

7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈

Answer の中には、自施設では実施困難と考えられる検査・治療等が勧められている場合がある。その場合には「それらに対して対応可能な施設に相談・紹介・搬送する」という意味合いが含まれている。具体的には以下のような解釈となる。

A：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「強く勧める」

B：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「勧める」

C：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「考慮する」

以下に解釈例を示す。

例 「組織診で確認された CIN1 (軽度異形成) は 6 か月ごとに細胞診と必要があればコルポスコピーでフォローする。(B)」

解釈：コルポスコピーをおこなうことが困難な施設では、必要が生じた際には対応可能な施設への相談・紹介が必要であり、それを勧められていると解釈する。

8. 保険適用がない薬剤等について

保険適用がない薬剤等の使用が勧められている場合がある。その薬剤は効果的であり、利益が不利益を上回り、かつ実践できるとの判断から、その使用が勧められている。これら薬剤の使用にあたっては informed consent 後に行うことが望ましい。

学会・医会としては今後、これら薬剤の保険適用を求めていくことになる。

9. 文献

文献検索にかける時間を軽減できるように配慮してある。文献末尾の数字はエビデンスレベルを示しており、数字が少ないほどしっかりとした研究に裏打ちされていることを示している。数字の意味するところはおおむね以下のようになっている。

I：よく検討されたランダム化比較試験成績

II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

III：I II 以外、多くは観察記録や臨床的印象、又は権威者の意見

10. 改訂

今後、3年ごとに見直し・改訂作業を行う予定である。また、本書では会員諸氏の期待に十分応えるだけの Clinical Questions (CQ) を網羅できなかった懸念がある。改訂時には、CQ の追加と本邦からの論文を十分引用したいと考えている。必要と思われる CQ 案やガイドラインに資すると考えられる論文を執筆された場合、あるいはそのような論文を目にした場合は学会事務局までご一報いただければ幸いである。

#### 第4回コンセンサスマーケティングで検討されるCQ案

- CQ1-01 性器ヘルペスの診断と治療は？
  - CQ1-04 淋菌感染症の診断と治療は？
  - CQ2-01-1 子宮頸部細胞診の適切な採取法は？
  - CQ2-01-2 CIN1/2（軽度・中等度異形成）の管理・治療は？
  - CQ2-02 子宮体部細胞診の適切な採取法は？
  - CQ2-03 異型のない子宮内膜増殖症の診断と治療は？
  - CQ2-09 良性腫瘍と考えられる卵巣嚢胞の鑑別診断と管理は？
  - CQ2-10 出血性黄体嚢胞・卵巣出血の診断は？
  - CQ2-12 子宮内膜ポリープの診断法および取り扱いは？
  - CQ2-14 子宮鏡検査はどのような場合（疾患）に行うか？
  - CQ3-02-2 器質性疾患のない過多月経に対する薬物療法以外の治療は？
  - CQ3-06 多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の診断と治療は？
  - CQ3-07 早発卵巣不全（POF）の取り扱いは？
  - CQ3-08-1 ターナー症候群の管理は？
  - CQ3-08-2 XY女性の管理は？
  - CQ3-08-3 Rokitansky-Kuster-Hauser症候群の管理は？
  - CQ4-02 不妊治療を始める前に行う検査は？
  - CQ4-03 OHSSの発症や重症化の予防は？
  - CQ4-05 不育症に関する染色体異常の取り扱い
  - CQ5-01 緊急避妊法の実施法とその留意点は？
  - CQ6-04-1 更年期障害の診断の留意点は？
  - CQ6-06 ホルモン補充療法の有害事象は？
  - CQ6-07 性器脱の外来管理は？
  - CQ6-12 閉経後骨粗鬆症の予防と早期診断・治療は？
- ベセスダCQ

1 CQ1-01 性器ヘルペスの診断と治療は？

2

3 Answer

- 4 1. 典型例では病歴と臨床症状である程度診断可能であるが、性器ヘルペスを疑う症  
 5 例には病変からの検体で病原診断を行う。(B)
- 6 2. 病原診断法としては、ウイルス抗原の検出（蛍光抗体法）や細胞診を行う。病変  
 7 からの検体採取が難しい場合は血清抗体価測定法（ELISA、IgG・IgM）を行うが、  
 8 その判断は慎重に行う。(B)
- 9 3. 治療にはアシクロビルまたはバラシクロビルの経口投与を行う。(A)
- 10 4. 軽症例ではアシクロビル軟膏やピダラビン軟膏を使用することもある。(C)
- 11 5. 再発を年に6回以上繰り返す場合や再発時の症状が重い場合は、再発抑制療法を  
 12 行う。(B)

13

14 主な処方例

	一般名	商品名		使用法
16 初発・再発				
17 軽中等症	アシクロビル錠	ゾビラックス (200mg)	5T分5	5日間経口
18	バラシクロビル錠	バルトレックス (500mg)	2T分2	5日間経口
19				(初発では10日間まで可能)
20 重症	注射用アシクロビル	ゾビラックス 5mg/kg/回	8時間毎	7日間点滴静注
21 再発抑制	バラシクロビル錠	バルトレックス (500mg)	1T分1	1年間経口

22

23 解説

24 1. 性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV) 1型 (HSV-1)  
 25 または2型 (HSV-2) の感染により、性器に潰瘍性または水疱性病変を形成する、性  
 26 感染症の1つで再発をくり返す点が特徴で臨床的には初発と再発に分類される。欧米  
 27 ではHSV-2によることが多かったが、最近HSV-1による例が若い女性を中心に増加し  
 28 ている。日本では女性の初感染ではHSV-1とHSV-2が同程度かHSV-1が多いが、再発  
 29 例のほとんどからはHSV-2が検出される(1)。性器ヘルペスは全STDの中で男性6.7%、  
 30 女性11.2%、全体で9.2%を占め、女性/男性比が1.91と女性優位となっている(2)。

31 外陰部に潰瘍性または水疱性病変を認めた場合には、性器ヘルペスを第一に疑う。  
 32 初感染初発典型例では、性的接触後2-10日間の潜伏期において、突然発症し38度以  
 33 上の発熱を伴うこともある。大陰唇・小陰唇から膣前庭部・会陰部にかけて、浅い潰  
 34 瘍性または水疱性病変が多発する。疼痛が強く、排尿が困難で、時に歩行困難になり、  
 35 ほとんどの症例で鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられる。ときに強い頭痛・項部硬直  
 36 などの髄膜刺激症状を伴うことがあり、排尿困難や便秘などの末梢神経麻痺を伴うこ  
 37 ともある。非初感染初発例では、症状は軽いことが多い。再発例の症状は軽く、性器  
 38 または殿部や大腿部に小さい潰瘍性または水疱性病変を数個形成するだけのことが

1 多い。再発する前に外陰部の違和感や、大腿から下肢にかけて神経痛様の疼痛などの  
2 前兆などを訴えることもある。

3 2. 非典型例では、病原診断により性器ヘルペスであることを確認し、HSV の型を特  
4 定した後、血清抗体価測定により初感染か再発かを診断する。検査としては、HSV の  
5 分離培養が最も確実だが、時間と費用がかかり、保険診療適用外である。塗抹標本の  
6 蛍光抗体法による HSV 抗原検査が実用的で保険診療適用であるが、感度は低い（ウイ  
7 ルス分離に対し、60-70%の陽性率）。また病変の擦過標本をパパニコロー染色し、ウイ  
8 ルス性巨細胞を証明する方法もある。血清抗体価による診断は、IgG・IgM を測定す  
9 ることにより初発・再発を診断することが可能である(3)。高い IgM 抗体値は診断的  
10 意義は高いが、低い場合は慎重に判断する。但し、初感染の場合 IgM 抗体が出現する  
11 までの発症後 1 週間はかかることを念頭においておく。IgG 抗体は幼少期における感  
12 染によりわが国では成人の約 50%が陽性であるので、IgG 抗体の存在だけで当該病変  
13 がヘルペス性か否かを定めることは難しい。

14 3. 治療としては HSV の増殖を抑制する抗ウイルス薬が有効で、HSV の増殖を抑制し  
15 治癒までの期間が短縮するが、知覚神経節に潜伏している HSV を排除することはでき  
16 ない。アシクロビルまたは、その経口吸収率を改善したプロドラッグであるバラシク  
17 ロビルを使用する。再発性器ヘルペスを発症した 531 例の RCT では、バラシクロビル  
18 (500mg)2T 分 2 投与 3 日間群と 5 日間群で病変の持続期間や消失に差がなく、発症後  
19 6 時間以内の投与開始がそれ以上より 2 倍有効であった(4)。

20 4. 軽症例では 5%アシクロビルや 3%ビタラビン軟膏を 1 日数回、5-10 日間塗布する  
21 方法もあるが、ウイルス排泄を完全に抑制できず、病期も短縮させないといわれてい  
22 る(5)。再発の場合でも原則は抗ウイルス薬の経口投与である。

23 5. 頻回に再発をくり返す患者の QOL を改善するためにバルトレックス 1 回 500mg  
24 の 1 日 1 回継続投与による再発抑制療法が開発された。即ち、年間再発回数が 6 回以  
25 上の頻回に再発を繰り返す免疫正常な性器ヘルペス患者を対象とした二重盲検法に  
26 より、バルトレックス投与群とプラセボ群で比較したところ、再発リスクはバルトレ  
27 ックス群で 71%有意に低下した。試験期間である 1 年間に一度も再発が認められな  
28 かった患者の割合は、プラセボ群では 5%であったのに対し、バルトレックス群では 40%  
29 の患者が 1 年間 1 度も再発を認めなかった(6)。本療法はわが国でも保険診療が可能  
30 になった。

31 性器ヘルペス患者においては症状が出現していない場合にもウイルスの排泄が持  
32 続しているのでパートナーに感染させる可能性がある。1 年間の再発頻度が 9 回以下  
33 の抗 HSV-2 抗体陽性者と、抗 HSV-2 抗体陰性であるパートナーからなる 1484 組の免  
34 疫正常カップルを対象に、HSV-2 抗体が陽性である患者にバラシクロビル 1 回 500mg、  
35 1 日 1 回投与し、8 ヶ月間にわたり、パートナーが HSV-2 による性器ヘルペスを発症  
36 するかどうか検証した。試験終了時まで HSV-2 による性器ヘルペスを発症したパー  
37 トナーは、バルトレックス群で 743 例中 4 例 (0.5%)、プラセボ群で 741 例中 16 例  
38 (2.2%) と、プラセボ群に比較してバルトレックス群では有意にパートナーの性器

1 ヘルペス発症率の低下が認められた (7)。

2 抑制療法中に再発することがあるが、一般的に症状は軽い。この場合は数日間治療  
3 量(1日2錠)に増量し、治療期間としては1年間を目指す。1年間服用の後、さらに  
4 再発した場合は、患者と相談して抑制療法を再開する。我が国での市販後調査でも抑  
5 制療法の効果は確認され、長期服用による重大な副作用はみられていない。

6 無症候でも感染源となりうるので、パートナーはコンドーム使用などの予防策が勧  
7 められるが、再発は肛門・殿部・大腿部などにも起こりうるので、完全には防止でき  
8 ない。

9 なお妊婦の性器ヘルペスの取り扱いに関しては、産婦人科診療ガイドライン産科編  
10 を参照されたい。

11

12

### 文献

13 1. Kawana T, Kawagoe K, Takizawa K, Chen JT, Kawaguchi T, Sakamoto S.  
14 Clinical and virologic studies on female genital herpes. *Obstet Gynecol.* 1982  
15 Oct;60(4):456-61. (III)

16 2. 熊本悦明, 塚本泰司, 杉山徹, 赤座英之, 野口昌良, 納谷敦夫, et al. 【日  
17 本における性感染症サーベイランス 2002 年度調査報告】. *日本性感染症学会誌.*  
18 2004 2004. 06;15(1):17-45. (III)

19 3. 小泉佳男, 川名尚. 女性性器の単純ヘルペスウイルス初感染における抗体推  
20 移に関する研究. *日本産科婦人科学会雑誌.* 1999 1999. 02;51(2):65-72. (III)

21 4. Strand A, Patel R, Wulf HC, Coates KM. Aborted genital herpes simplex  
22 virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir.  
23 *Sex Transm Infect.* 2002 Dec;78(6):435-9. (I)

24 5. 日本性感染症学会. 性感染症 診断・治療ガイドライン2008 性器ヘルペス.  
25 *日本性感染症学会誌* 2008;19(1 Suppl):62-66.(guideline)

26 6. Reitano M, Tyring S, Lang W, Thoming C, Worm AM, Borelli S, et al.  
27 Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus  
28 infection: a large-scale dose range-finding study. *International Valaciclovir*  
29 *HSV Study Group. J Infect Dis.* 1998 Sep;178(3):603-10. (I)

30 7. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al. Once-daily  
31 valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med.*  
32 2004 Jan 1;350(1):11-20. (I)

33

34

1 CQ1-04 淋菌感染症の診断と治療は？

2

3 Answer

4 1. 性器感染の診断には、分離培養法または核酸増幅法で子宮頸管擦過検体より病原  
5 体を検出する。(A)

6 2. 咽頭感染を疑う場合は、咽頭擦過検体を採取し、上記の方法で検査する。(C)

7 3. 核酸増幅法でクラミジアの同時検査を行う。(B)

8 4. 治療は、セフトリアキソン静注、セフォジジム静注、スペクチノマイシン筋注(B)、  
9 またはアジスロマイシン 2g ドライシロップ (C) のいずれかを単回投与する。

10 5. パートナーに検査・治療を勧め、再感染防止に努める。(B)

11 主な処方例

12

	一般名	商品名	含有量	使用方法
注射薬	セフトリアキソン	ロセフィン	1.0g/ﾊﾞｲﾙ	1.0g 静注・単回投与
	セフォジジム	ケセフ、ノイ フ	1.0g/ﾊﾞｲﾙ	1.0g 静注・単回投与
	スペクチノマイシン	トピシソ	2.0g/ﾊﾞｲﾙ	2.0g 筋注 (臀部)・単回投与

13 解説

14 1. グラム陰性双球菌である *Neisseria gonorrhoeae* は、性交渉によりヒトからヒ  
15 トへ感染し子宮頸管炎、子宮内膜炎、卵管炎、付属器炎、PID、時に結膜炎、咽頭感  
16 染、直腸感染を発症する。また、妊婦が感染すると産道感染により新生児結膜炎を引  
17 き起こす。性器淋菌感染症の自覚症状は、男性尿道炎では灼熱感のある排尿痛が特徴  
18 的であるが、子宮頸管炎は軽度の帯下増加のみで無症状のことが多い。診断は、スワ  
19 ブにて子宮頸管擦過検体を採取しグラム染色標本の検鏡、New York City 培地、  
20 Modified Thayer Martin 培地を用いた分離培養法または核酸増幅法により病原体を検  
21 出し行う<sup>1)</sup>。しかし、分離培養法の感度は、淋菌が高温、低温に弱く炭酸ガス要求性  
22 であるため検体の搬送にかかる時間や環境で低下する。一方で、核酸増幅法は、薬剤  
23 感受性を確認できないが感度が高く正確な診断や治療効果の判定に有用である。

24 2. 近年、oral sex が一般化し、性器淋菌感染を持つ症例の 10～30%に咽頭から  
25 淋菌が検出されている<sup>2)</sup>。咽頭感染は、咽頭炎症状を認めることもあるが多くは無症  
26 状である。しかし、これらは、oral sex を介して新たな感染源になるため治療が必要  
27 である。診断は、上咽頭を中心にスワブによる擦過検体を採取し培養法または核酸増  
28 幅法 (SDA法、またはTMA法) により病原体を検出し行う<sup>3,4)</sup>。検体は、スワブ  
29 を口腔から咽頭へ挿入し、咽頭後壁、扁桃、扁桃陰窩を出血しない程度に拭い採取す  
30 る。また、同じ核酸増幅法である AMPLICOR STD-1 (PCR 法) は、口腔内の常在菌  
31 と淋菌が交叉反応するため用いるべきでない。治療は、セフトリアキソン静注 1.0g  
32 単回投与が推奨される<sup>5)</sup>。

1 3. 性器及び咽頭にクラミジアを混合感染することがあるので、淋菌だけでな  
2 く同時にクラミジア検査を行うことが望ましい。無症候女性 (Commercial Sex Workers  
3 (CSW) : 性産業従事者・154例) から咽頭擦過検体と子宮頸管擦過検体を採取しク  
4 ラミジア及び淋菌の陽性率を比較したところ咽頭のクラミジア陽性率が 8.4%、淋菌  
5 陽性率が 13.6%であり、子宮頸管におけるクラミジア陽性率が 15.6%で淋菌陽性率は  
6 3.2%であった。このように同一集団を対象にした検討によると、子宮頸管においては、  
7 淋菌に比べてクラミジアの陽性率が高く、咽頭では逆に淋菌の検出頻度が高い傾向を  
8 認める<sup>3)</sup>。

9 4. 治療は、静注、筋注剤としてセフトリアキソン、セフォジジムとスペクチノマイ  
10 シンの3剤のみが耐性菌を持たず第一選択となる。子宮頸管炎であれば、ほぼ 100%  
11 の効果が得られるため治療後検査は、必須でない。但し、腹膜炎を伴う PID や  
12 Fitz-Hugh-Curtis 症候群は、投与期間を延長 (1~7 日間) し、治癒判定を行う。現在、  
13 淋菌の多剤耐性化が問題視されており、ペニシリンおよびテトラサイクリンだけでな  
14 く、これまで特効薬とされていたオフロキサシン、シプロフロキサシンなどニューキ  
15 ノロン系抗菌薬への耐性が 80%近くに達している。さらに 1999 年には第 3 世代経口  
16 セフェムに対する耐性淋菌が分離され今後もさらなる多剤耐性菌の蔓延が懸念され  
17 る<sup>6)</sup>。なお最近、アジスロマイシン 2 g ドライシロップ (ジスロマック SR) に淋菌  
18 感染症の適用が追加され、治療法の選択肢が増えた。しかし、ジスロマック SR は、  
19 淋菌感染症の治療において国内使用の臨床的なエビデンスがなく、今のところ上記の  
20 セフェム系抗菌が第一選択薬となる。また、ジスロマック SR は、副作用として下痢  
21 や軟便が 16.4%の頻度で報告されており、処方前に十分な説明が必要である。

22 5. 本邦における性器淋菌感染症の定点あたりの報告数は、2004 年から減少傾向に転  
23 じているが、罹患者のほとんどが 10~20 歳代の若年者である<sup>7)</sup>。本疾患は、クラミ  
24 ジア感染症と同様に、卵管炎を発症するため子宮外妊娠や卵管性不妊症の原因になる。  
25 さらに、子宮頸管炎を無治療のまま放置すると PID や Fitz-Hugh-Curtis 症候群を引き  
26 起こす。稀であるが、淋菌の菌血症が、播種性淋菌感染症を引き起こすことがあり、  
27 早期に治療し再感染の予防に努める。

## 28 29 30 31 32 文献

- 33 1. 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2008，第 2 部，性器淋  
34 菌感染症．日性感染症会誌 2008；19(1,supple)：49-56 (Guideline)
- 35 2. 保科眞二、保田仁介：性産業従事者 Commercial Sex Workers (CSW)における咽  
36 頭と子宮頸管の淋菌、*Chlamydia trachomatis* 検査、陽性率の比較検討．日本  
37 性感染症学会雑誌 2004;15:127-134(III)
- 38 3. 野口靖之、本藤 徹、菅生元康、保田人介、藤原道久、保科眞二ら：子宮頸



- 1 管および咽頭擦過検体、尿検体に対する SDA 法を原理とする新しい核酸増幅  
2 法を用いた *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* の検出. 感染  
3 症学雑誌 2006;80:251-256(III)
- 4 4. 藤原道久、河本義之、中田敬一：子宮頸管および咽頭でのクラミジア・トラ  
5 コマティスと淋菌同時検索における TMA 法を用いた核酸象増幅同定検査法  
6 の有用性. 日本性感染症学会雑誌 2009;20:117-121.
- 7 5. CDC : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR  
8 Recommendations and Reports 2006 ; 55 (RR-11) : 42-49 (Guideline)
- 9 6. Muratani T, Akasaka S, Kobayashi T, Yamada Y, Inatomi H, Takahashi K et al:  
10 Outbreak of cefozopran (penicillin, oral cepheims, and aztreonam)-resistant *Neisseria*  
11 *gonorrhoeae* in Japan. Antimicrob Agents Chemother. 2001 Dec;45(12):3603-6 (III)
- 12 7. 岡部信彦、多田有希：感染症発生動向調査から見たわが国の STD の動向. 性感  
13 染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究 2008 Mar:29-43(III)
- 14  
15  
16

1 CQ2-01-1 子宮頸部細胞診の適切な採取法は？

3 **Answer**

4 子宮頸部の細胞採取は、ヘラもしくはブラシで行う。(C)

6 **解説**

7 子宮頸部の細胞採取器具としては、ヘラ、ブラシ、綿棒などがあるが、ヘラ（プ  
8 ラスチック製、木製、サイトピック<sup>®</sup>、など）もしくはブラシ（サイトブラシ<sup>®</sup>、HPV  
9 サンプラー<sup>®</sup>、サーベクスブラシ<sup>®</sup>、など）が細胞採取量、とくに頸管細胞の採取量  
10 が多く、不適正標本が少ないとされている<sup>1)3)</sup>。出血を来たしやうい妊婦においては  
11 侵襲の少ない綿棒も容認される。

13 細胞採取から標本の作成にあたっては、以下のことに留意する。

- 14 ① 綿球などを使って、頸管粘液や血液を十分に除去する。
- 15 ② 扁平・円柱上皮境界 (SCJ) と頸管の両方からまんべんなく細胞採取  
16 を行う。
- 17 ③ 細胞採取後直ちにスライドグラスに塗布する。
- 18 ④ 95%エタノールなどで直ちに固定する。
- 19 ⑤ 固定後おそくとも1週間以内にパパニコロウ染色を行う。

21 細胞診の精度を向上させる目的で液状処理細胞診標本 (LBC 法 : liquid-based  
22 cytology) を導入する施設が徐々に増加している。当初は、LBC 法は従来法に比べ HSIL  
23 以上の高度病変の検出率が高くなるという報告がみられたが、最近のメタアナリシス  
24 <sup>4)</sup> によると両者の HSIL に対する感度、特異度には差がないとの報告もあり、結論は  
25 出ていない。不適正標本については、LBC 法では従来法に比べ減少する可能性がある  
26 <sup>5)7)</sup>。また、LBC 残液を利用した HPV 検査を初めとする分子遺伝学的解析が可能であ  
27 るなどの利点から、LBC 法は米国、英国では推奨されている。一方、オーストラリア、  
28 スウェーデン、スペイン、ポルトガル、オランダ、ルクセンブルク、イタリア、アイ  
29 ルランド、ギリシア、ドイツ、フランス、フィンランド、ベルギー、オーストリア等  
30 では従来法が用いられている。

31 ハイリスク型 HPV 感染の有無を判定する HPV 検査 (HPV-DNA テスト) は、米国  
32 ではすでに流布しており、欧州でも評価されつつある。細胞診検査との併用により陰  
33 性的中率 (negative predictive value) は 99~100% の高率を示す<sup>8)9)</sup>。細胞診検査と HPV  
34 検査の併用検診においては、両者とも陰性の場合には3年以内に高度扁平上皮内病変  
35 (HSIL、CIN2/3) 以上の病変が発見されることは稀である<sup>10)11)</sup>。米国産婦人科学会は、  
36 細胞診検査と HPV 検査の併用検診において、両者が陰性であれば、CIN2 以上の病変  
37 の確率は 1/1000 と極めて低率であり、検診間隔も3年に延長できるとしており、30  
38 歳以上の女性に対して両者の併用検診を推奨している<sup>12)</sup>。

## 1 付記

2 検診間隔（受診間隔）：

3 厚生労働省の「がん検診実施のための指針」<sup>13)</sup>においては、2年に1回（隔年検  
4 診）が提言されている。過去に毎年検診を受けていた女性を対象とした欧米の報告で  
5 は、毎年検診と2年あるいは3年毎の検診との間に子宮頸がんのリスクに有意な差が  
6 みられていない<sup>14)15)</sup>。米国産婦人科学会<sup>16)</sup>のガイドラインにおいては21歳から29  
7 歳までは隔年、30歳以降は3年に1回の検診を推奨している。しかしながら、わが国  
8 における子宮頸がん検診受診率は20%強と見積られており、欧米(70-80%)に比べ  
9 著しく低率である。また隔年検診を支持する根拠となった欧米の報告<sup>14)15)</sup>の対象は、  
10 過去に毎年検診を受けていた女性であり、わが国の現状とは大きく異なる<sup>17)</sup>。近年、  
11 20歳代、30歳代の子宮頸がん患者が急増しているわが国においては、とくに若年女  
12 性に対する毎年検診が考慮される。

13

## 14 文献

15

- 16 1. Martin-Hirsch PPL, Jarvis GG, Kitchener H, et al. Collection devices for obtaining  
17 cervical cytology samples. Cochrane Database of Systemic Reviews, Issue  
18 4,2008.(I)
- 19 2. Martin-Hirsch P, Lilford R, Jarvis G, et al. Efficacy of cervical-smear collection  
20 devices : a systematic review and meta-analysis. Lancet 1999;354:1763-70.(I)
- 21 3. Koonings PP, Dickinson K, d'Ablaing III G et al. A randomized clinical trial  
22 comparing the cytobrush and cotton swab for papanicolaou smears. Obstet Gynecol  
23 1992;80:241-5.(II)
- 24 4. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, et al. Liquid compared with conventional  
25 cervical cytology : a systemic review and meta-analysis. Obstet Gynecol  
26 2008;111:167-77.(I)
- 27 5. Hessling JJ, Raso DS, Schiffer B, et al. Effectiveness of thin-layer preparation vs  
28 conventional Pap smear in a blinded, split-sample study : extended cytologic  
29 evaluation. J Reprod Med 2001;46:880-6.(III)
- 30 6. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, et al. Accuracy of liquid-based versus conventional  
31 cytology : overall results of new technologies for cervical screening : a randomized  
32 controlled trial. Brit Med J 2007;335:1-2.(II)
- 33 7. Ronco G, Segnan N, Giorge-Rossi R, et al. Human papillomavirus testing and  
34 liquid-based cytology : results at recruitment from the new technologies for cervical  
35 cancer randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst 2006;98:765-74.(II)
- 36 8. Petry K-U, Menton S, Menton M, et al. Inclusion of HPV testing in routine  
37 cervical cancer screening for women above 29 years in Germany : results for 8466  
38 patients. Brit J Cancer 2003;88:1570-7.(II)

- 1 9 . Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human  
2 papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet*  
3 *Gynecol* 2004;103:304-9.(III)
- 4 1 0 . Bory J-P, Cucherousset J, Lorenzato M, et al. Recurrent human papillomavirus  
5 infection detected with the hybrid capture II assay selects women with normal  
6 cervical smears at risk for developing high grade cervical lesions : a longitudinal  
7 study of 3.091 women. *Int J Cancer* 2002;102:519-25.(II)
- 8 1 1 . Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. Baseline cytology, human  
9 papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia : a 10-year cohort analysis. *J*  
10 *Natl Cancer Inst* 2003;95:46-52.(II)
- 11 1 2 . ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for  
12 obstetrician-gynecologists. Number 61, April 2005. Human papillomavirus.  
13 *Obstet Gynecol* 2005;105:905-18. (ガイドライン)
- 14 1 3 . 厚生労働省 : がん予防重点教育及びがん検診実施のための指針. 老老発第  
15 0427001.2004.
- 16 1 4 . Sasieni P, Adams J, Cuzick J. Benefit of cervical screening at different ages : evidence  
17 from the UK audit of screening histories. *Brit J Cancer* 2003;89:88-93.(II)
- 18 1 5 . Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL, et al. Risk of cervical cancer associated  
19 with extending the interval between cervical-cancer screenings. *N Eng J Med*  
20 2003;349:1501-9.(II)
- 21 1 6 . ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for  
22 obstetrician-gynecologists. Number 109, December 2009. Cervical cytology  
23 screening. *Obstet Gynecol* 2009;114:1409-20. (ガイドライン)
- 24 1 7 . 平成 20 年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価  
25 法の確立に関する研究」班・平成 21 年度厚生労働省がん研究助成金「がん  
26 検診の評価とあり方に関する研究」班 : 有効性評価に基づく子宮頸がん検診  
27 ガイドライン. 2009.
- 28

1 CQ 2-01-2 CIN1/2 (軽度・中等度異形成) の管理・治療は？

2

3 **Answer**

- 4 1. 組織診で確認された CIN1 (軽度異形成) は 6 か月ごとに細胞診と必要があればコ  
5 ルポスコピーでフォローする。(B)
- 6 2. 組織診で確認された CIN2 (中等度異形成) は 3～6 か月ごとに細胞診と原則  
7 としてコルポスコピーを併用して厳重なフォローをする。(B)
- 8 3. CIN2 は、非妊婦で、フォローアップで自然消退しない場合、本人の強い希望があ  
9 る場合などに選択的に治療することができる。(C)

10

11 **解説**

12 1. CIN1 (軽度異形成) が CIN2 以上の高度な病変に進展する率は 12-16% で  
13 あり、組織診で診断が確定された CIN1 はフォローが必要である。しかし、CIN1 の大  
14 部分は自然消失する。<sup>1) 2) 3)</sup> とくに 30 歳未満の若年女性では進展することが少な  
15 くおよそ 90% が消退する<sup>1) 3)</sup>。したがって、CIN1 は原則として治療対象ではなくフ  
16 ォローアップでよい。

17 2. CIN2 (中等度異形成) について、米国子宮頸部病理・コルポスコピー学会(ASCCP)  
18 のコンセンサス・ガイドライン (2006年) では、若年女性・妊婦を除き原則とし  
19 て治療の対象となっている<sup>4) 5)</sup>。CIN2 と CIN3 (高度異形成) を明確に分類すること  
20 の困難さ、診断の再現性の乏しさから、CIN2 と CIN3 は一括して取り扱われている。  
21 しかし、CIN2 であっても進展する率は 22～25%<sup>3) 6) 7)</sup> であり、相当数が消退する。  
22 特に 30 歳未満の若年女性や妊婦では消退することが多い<sup>3) 8) 9) 10)</sup>。また、方法に  
23 より若干の違いはあるが、子宮頸部の切除は早産や低出生体重児の増加など周産期予  
24 後を悪化させる可能性が指摘されている<sup>11) 12)</sup>。以上より、若年女性や妊婦はフォロ  
25 ーが原則である。フォローアップの方法としては、3～6 か月毎に細胞診と原則とし  
26 てコルポスコピーを併用して厳重に行う。

27 3. 妊婦を除き、フォローアップで自然消退しない場合、本人の強い希望がある場合  
28 などでは CIN2 は治療の対象としてもよい。組織診で CIN2 と診断された症例の中に  
29 上皮内癌もしくは微小浸潤癌が 18% にみられたとの報告もあり<sup>13)</sup>、CIN2 の診断の  
30 難しさがある。また CIN のフォローにおいては脱落例がおよそ 10% にみられたとの  
31 報告がある<sup>3)</sup>。上記の実情を考慮するならば、CIN2 に対しては選択的に外科的介入  
32 も容認される。治療は、LEEP(loop electrosurgical excision), laser conization、cold knife  
33 conization, laser ablation 等で行う。

34

35 **文献**

36

- 37 1. Moscicki A-B, Shiboski S, Hills NK, et al. Regression of low-grade squamous  
38 intra-epithelial lesions in young women. Lancet 2004;364:

- 1 1678-83.(II)
- 2 2. Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, et al. Human papillomavirus infection and  
3 time to progression and regression of cervical  
4 intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1336-43.(II)
- 5 3. 沖 明典. コホート研究に基づく CIN1/2 の管理方針と高危険群の抽出. *日産*  
6 *婦誌* 2006;58:1739-4.(II)
- 7 4. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the  
8 management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in  
9 situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:340-5.
- 10 5. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the  
11 management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet*  
12 *Gynecol* 2007;197:346-55.
- 13 6. Östör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. *Int J*  
14 *Gynecol Pathol* 1993;12:186-92.(II)
- 15 7. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, et al. Natural history of dysplasia of the uterine  
16 cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:252-(I)
- 17 8. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, et al. Natural history of cervical squamous  
18 intraepithelial lesions : A meta-analysis. *Obstet Gynecol*  
19 1998;92:727-35.(I)
- 20 9. Yost NP, Santoso J, McIntire DD, et al. Postpartum regression rates of antepartum  
21 cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol*  
22 1999;93:359-62.(III)
- 23 1 0. Peto J, Gilham C, Deacon J, et al. Cervical HPV infection and neoplasia  
24 in a large population-based prospective study : the Manchester cohort. *Brit J Cancer*  
25 2004;91:942-53.(I)
- 26 1 1. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Obstetric outcomes  
27 after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions :  
28 systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006:  
29 367:489-98.(I)
- 30 1 2. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, et al. Perinatal mortality and other  
31 severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical  
32 intraepithelial neoplasia : meta-analysis. *Brit Med J* 2009;337:21284.(I)
- 33
- 34 1 3. 植木 健. 子宮頸部初期病変に対する管理法と治癒的円錐切除法への確  
35 立へのアプローチ. *日産婦誌* 2006;58:1752-9(III)
- 36  
37  
38

1 CQ2-02 子宮体部細胞診の適切な採取法は？

2

3 **Answer**

4 子宮体部（内膜）の細胞採取は擦過法または吸引法で行う。（B）

5

6 **解説**

7 子宮体癌のスクリーニングには、わが国においては内膜細胞診がよく用いられている。  
8 内膜細胞診は擦過法（エンドサイト<sup>®</sup>、エンドサーチ<sup>®</sup>、ソフトサイト<sup>®</sup>、ウテロブラ  
9 シ<sup>®</sup>、ネオスト内膜ブラシ<sup>®</sup>、など）、と吸引法（増淵式吸引スメア<sup>®</sup>）があるが、検出  
10 感度（陽性＋疑陽性）はおよそ 90%とされている<sup>1)3)</sup>。しかしながら、初期癌、病変  
11 が小さいもの、高分化型 (G1) 癌ではしばしば見落とされることがあるため、初回の  
12 細胞診が陰性であっても、症状が続く場合もしくは疑わしい場合には細胞診を繰り返  
13 し実施する必要がある。また疑わしい場合には内膜組織診も併用すべきである。「新  
14 たながん検診手法の有効性の評価－報告書－」<sup>4)</sup>では、内膜細胞診を用いた体癌検診  
15 は死亡率減少効果の有無について判断する適切な根拠がない、という評価にとどまっ  
16 ている。また内膜細胞診はベセスダシステムにも採用されておらず、世界的な評価は  
17 得られていない。受診間隔については明確なエビデンスはないが、年1回くらいが目  
18 安となる。

19

20 **付記**

21 子宮体部細胞診対象者：以下のような子宮体癌の高リスク因子のある女性を対象に医  
22 師の裁量のもとで施行する。

- 23 ① 年齢 50 歳以上（または閉経後）で、最近 6 ヶ月以内に (ア) 不正性器出血（一過  
24 性の少量の出血、閉経後の出血等）、(イ) 月経異常（過多月経、不規則月経等）、(ウ)  
25 褐色帯下のいずれかの症状を有していた者  
26 ② 乳がん治療のためのタモキシフェン投与を受けている者  
27 ③ 内膜肥厚のみられる者  
28 ④ 未婚、不妊、初婚・初妊年齢が高い、妊娠・出産数が少ない、30 歳以降の月経不  
29 規則、エストロゲン服用歴、糖尿病の既往、高血圧の既往、肥満、などのある者

30

31

32

33 **文献**

34

- 35 1. 上坊敏子. 子宮体癌の診断における内膜細胞診と組織診－利点と弱点－. 日臨細  
36 誌 2008;47:330-6.(III)  
37 2. Byrne AJ. Endocyte endometrial smears in the cytodiagnosis of endometrial  
38 carcinoma. Acta Cytol 1990;34:373-81.(III)

- 1 3. Bistoletti P, Hjerpe A, Möllarström G. Cytological diagnosis of endometrial
- 2 cancer and preinvasive endometrial lesions. Acta Obstet Gynecol Scand
- 3 1988;67:343-5.(III)
- 4 4. 青木大輔, 斉藤英子, 進伸幸, 他. 子宮体癌検診, 新たながん検診手法の有効性の
- 5 評価—報告書—. 宮城: 日本公衆衛生協会、2001:188-9.(II)
- 6

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案



1 CQ2-03 異型のない子宮内膜増殖症の診断と治療は？

2

3 **Answer**

4 1. 子宮内膜細胞診異常や内膜肥厚がある場合には、内膜組織検査によって確定診断  
5 を行う。異型が疑われれば、内膜全面搔爬による診断を行う。(A)

6 2. 治療を必要とする場合には MPA(Medroxyprogesterone Acetate)の周期的投与を行う。  
7 (B)

8 3. 性成熟期においてエストロゲン・プロゲステロン配合剤投与を選択する。(C)

9 4. 2, 3の治療後に、挙児希望がある場合には、排卵誘発を含む不妊治療を行う。  
10 (C)

11 5. 閉経後で、出血などの症状と病変が持続する場合には子宮全摘を行う。(C)

12

13 **解説**

14 ・子宮内膜増殖症は、細胞異型を伴わない子宮内膜腺の過剰増殖と定義される。細胞  
15 異型を伴うものは子宮内膜異型増殖症として、別に定義される<sup>1)</sup>。

16 本項目では異型のない増殖症について記載する。

17 ・子宮内膜増殖症は症状として不正出血を伴うことが多い。発症年齢のピークは40  
18 歳代で子宮内膜癌よりも若い。また、若年者の場合には不妊症の原因となる場合が  
19 ある。

20 1. 診断には内膜細胞診や経膈超音波検査による子宮内膜厚の測定が参考になる。子  
21 宮内膜厚は、子宮の長軸像を描出し、その前後の子宮内膜の最も厚い部分を測定する  
22 <sup>2)</sup>。閉経後で、不正出血があり、内膜肥厚が認められた場合には、本疾患あるいは内  
23 膜癌の存在を疑う必要がある。内膜肥厚のカットオフ値に関しては5 mm以上を異常  
24 値としているものが多い<sup>3)4)5)</sup>。ACOG (American College of Obstetricians and  
25 Gynecologists.)では、4 mm以下であれば子宮内膜生検は必要ないとしている<sup>2)</sup>。閉経  
26 前女性に関しては、ほとんど検討されていないが、20 mm以上であった場合、異常  
27 を疑うべきとの報告がある<sup>3)</sup>。ただし、閉経前女性で子宮内膜の肥厚が見られた場合  
28 には、妊娠の可能性も念頭において対処する必要がある。

29 内膜細胞診断では、内膜増殖症が推定病変とされる場合は疑陽性 (suspectious) とし  
30 て判定される。

31 子宮内膜増殖症の鑑別診断として最も重要なのは、子宮内膜異型増殖症である。疑わ  
32 れる場合には内膜全面搔爬による診断を行う必要がある<sup>6) 7)</sup>。子宮内膜異型増殖症の  
33 基本治療は子宮全摘である。詳細に関しては子宮体がん治療ガイドラインを参照され  
34 たい<sup>8)</sup>。

35 2. 子宮内膜増殖症は、自然退縮するが多い。また子宮内膜癌への進展率  
36 も低い。癌への進行率は、平均観察期間13.4年にわたり自然観察した報告では、  
37 単純型増殖症で1%、複雑型増殖症で3%とされる<sup>9)</sup>。また単純型、複雑型ともに8  
38 0%が自然退縮している<sup>9)</sup>。同様の成績は日本人でも示されており、子宮内膜増殖症

1 を6ヶ月間、自然経過観察した検討では、病変が存続したのは単純型増殖症の17%、  
2 複雑型増殖症の25%のみであった<sup>10)</sup>。子宮内膜増殖症で、不正出血や過多月経など  
3 症状を伴い、治療を要する症例に対しては、まず周期的プロゲステロン投与を行う  
4 <sup>11)12)13)</sup>。エストロゲン単独投与によって発症した内膜増殖症の97%が、エストロゲ  
5 ン投与の中止とプロゲステロンの投与で正常になったと報告されている<sup>11)</sup>。周期的プロ  
6 ゲステロン投与療法では、プロゲステロン(MPA10-20mg/日)を14日間投与、14日休薬  
7 を1周期として3-6ヶ月行うのが一般的である<sup>12)13)</sup>。治療中も適宜、細胞診あるいは  
8 組織診を行い、経過観察することが必要である。

9 3. 性成熟期の女性では、多嚢胞卵巣症候群などを伴い無排卵周期症となっている場  
10 合も多く、エストロゲン・プロゲステロン配合剤投与による治療も有効である<sup>12)13)</sup>。

11 4. 2, 3の治療後に、挙児希望がある場合には、排卵誘発を含む不妊治療を行うこ  
12 とも、子宮内膜増殖症の治療と予防の面で効果的である<sup>12)13)</sup>。

13 5. 閉経後で、出血などの症状と病変が持続する症例では、悪性病変の存在の可能性  
14 もあり、子宮全摘を考慮する<sup>12)</sup>。

## 16 文献

17 1. 日本産科婦人科学会、日本病理学会、日本医学放射線学会編子宮体癌  
18 取り扱い規約、改訂第2版、金原出版、東京 1996年 (規約)

19 2. ACOG Committee Opinion No.426: The role of transvaginal ultrasonography in the  
20 evaluation of postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2009. 113:462-4. (ガイドライン)

21 3. Minagawa Y, Sato S, Ito M, Onohara Y, Nakamoto S, Kigawa J. Transvaginal  
22 ultrasonography and endometrial cytology as a diagnostic schema for endometrial cancer.  
23 *Gynecol Obstet Invest.* 2005. 59:149-54. (III)

24 4. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylöstalo P, Torvid K, Marsal K, Valentin L.  
25 Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal  
26 bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995. 172:1488-94. (II)

27 5. Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, Yamamoto K, Hidaka A, Umesaki N, Ogita S.  
28 Differences between Occidental and Oriental postmenopausal women in cutoff level of  
29 endometrial thickness for endometrial cancer screening by vaginal scan.  
30 *Am J Obstet Gynecol.* 1995. 172:1494-5. (III)

31 6. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ 2nd, Alberts D, Curtin  
32 J. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical  
33 endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006;106:812-9. (II)

34 7. [Zaino RJ](#), [Kauderer J](#), [Trimble CL](#), [Silverberg SG](#), [Curtin JP](#), [Lim PC](#), [Gallup DG](#).  
35 Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology  
36 Group study. *Cancer.* 2006 ;106: 804-11. (II)

- 1 8. 日本婦人科腫瘍学会編 子宮体がん治療ガイドライン2009年版、金原出版、  
2 東京 2009年 (ガイドライン)
- 3 9. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A  
4 long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. [Cancer](#). 1985 ;56:403-12. (III)
- 5 10. Terakawa N, Kigawa J, Taketani Y, Yoshikawa H, Yajima A, Noda K, Okada H, Kato J,  
6 Yakushiji M, Tanizawa O, Fujimoto S, Nozawa S, Takahashi T, Hasumi K, Furuhashi N,  
7 Aono T, Sakamoto A, Furusato M. The behavior of endometrial hyperplasia: a prospective  
8 study. Endometrial Hyperplasia Study Group. J Obstet Gynaecol Res. 1997 23:223-30. (III)
- 9 11. Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal  
10 women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. The Writing  
11 Group for the PEPI Trial. JAMA. 1996. 275:370-5. (II)
- 12 12. Marsden DE, Hacker NF. Optimal management of endometrial hyperplasia.  
13 Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001 ;15:393-405. (III)
- 14 13. Walker JL, Zuna RE. Endometrial hyperplasia, estrogen therapy, and the prevention of  
15 endometrial cancer: Disaia PJ and Creasman WT (ed): Clinical Gynecologic Oncology  
16 (seventh edition). Philadelphia, PA, Mosby Elsevier 2007;125-146. (II)

1 CQ2-09 良性腫瘍と考えられる卵巣嚢胞の鑑別診断と管理は？

2

3 Answer

4 1. 問診、内診、超音波検査、腫瘍マーカー、MRIなどで悪性腫瘍や非腫瘍性病変および  
5 機能性嚢胞との鑑別をする。(B)

6 2. 腫瘍が大きい場合(長径6cm以上)または嚢胞による症状がある場合は手術を勧める。  
7 (B)

8 3. 腫瘍が小さい場合でも腫瘍と確実に診断できる場合は、手術を勧める。(C)

9 4. 手術をしない場合は、最初は月経周期を考慮して1~3ヶ月後、以後3~6ヶ月毎に経過  
10 観察を行う。(C)

11 5. 手術をしない場合の臨床的診断精度には限界があることを説明する。(A)

12

13 解説

14 皮様嚢胞腫、漿液性腺腫、粘液性腺腫などの良性腫瘍と考えられる卵巣嚢胞の、類似の  
15 形態を呈する疾患との鑑別診断と、手術適応基準がテーマである。

16 1.卵巣に腫瘍が発生する確率は、女性の全生涯で見ると5-7%程度とされ、多様な組織型  
17 があり、その中に良性から悪性腫瘍までさまざまな腫瘍が存在する。<sup>1)</sup>それに加え、卵巣は  
18 他臓器癌の転移性腫瘍も5%程度ある。卵巣癌早期発見の試みが行われてきたが、超音波  
19 画像診断や腫瘍マーカーによるスクリーニングの有用性を確立することはできていない。<sup>2)</sup>

20 悪性が疑われる場合は、MRIで精査する。腹水がある場合は腹水細胞診を行う。また、卵  
21 巣周囲から発生する傍卵巣嚢胞、卵管水腫、偽嚢胞などの非腫瘍性病変や、生殖年代で

22 は卵嚢嚢胞や出血性黄体嚢胞(CQ02-10参照)などの機能性

23 嚢胞との鑑別をする。機能性嚢胞が疑われる場合は、卵巣周  
24 期を考慮し、経過を追って観察する。さらに、類腫瘍である子宮

25 内膜症性嚢胞との鑑別が問題となることがある(CQ02-04参

26 照)。<sup>3)</sup>

27 1)超音波断層法

28 経膈超音波による良性・悪性の正診率は90%程度とされて  
29 いる。<sup>4)</sup>一般に悪性を疑わせる所見は充実性構造、腫瘤壁から

30 突出する乳頭状構造、充実部分と嚢胞部分の混在などがある。  
31 典型的なものでは容易に判断できるが、判断に迷う症例も少な

32 くない。そこで、画像をパターン分類して診断を行う方法が試み  
33 られてきた。日本超音波医学会が、その診断基準案を提案して

34 いる(図1)。<sup>5)</sup>これによると、悪性腫瘍である確率はI型・II

35 型・III型では3%以下であり、IV型は約50%、V型は約70%、

36 VI型は30%とされている。このエコーパターンに加えて、発育

37 の速さを把握するため定期的な検査を行い、適切なタイミング

38 での治療を行う。(図1)卵巣腫瘍のエコーパターン分類

I型		嚢胞性パターン (内部エコーなし)
II型		嚢胞性パターン (内部エコーあり)
III型		混合パターン
IV型		混合パターン (嚢胞性優位)
V型		混合パターン (充実性優位)
VI型		充実性パターン
分類不能		

1 2)腫瘍マーカー

2 異常に高い値の場合には悪性の可能性は高いが、スクリーニングとしての有用性は否定的  
3 的である。しかし、腫瘍が認められた場合に腫瘍マーカーの測定を行うことは有用である。  
4 項目としてCA125を含んだ組み合わせを考える。一般的にはCA19-9・CA72-4・CEA・STN  
5 の中から選択する。若年者の場合は胚細胞腫瘍が多いためAFP・hCG・CA125・LDHの検  
6 査を行う。<sup>6)</sup>

7 3)MRI

8 卵巣腫瘍の診断においてMRIは非常に  
9 有用である。骨盤内臓器である子宮や卵  
10 巣に対しては、CTよりもMRI検査が優れ  
11 ている。T1およびT2強調画像に加えて、  
12 造影MRIを行うと、より一層良悪性の診断  
13 をつけやすくなる。MRIで悪性を疑わせる  
14 所見は、右表が代表的なものである(表1)。  
15 <sup>7)</sup>

主所見
囊胞部分と充実性部分の混在
隔壁の不規則な肥厚, 隔壁内の結節の存在
腫瘍内壊死や出血の存在
内部構造の不均一な造影効果の存在
随伴所見
生理的範囲を逸脱した腹水の存在
リンパ節の腫大
周囲への拡大浸潤傾向
腹膜, 腸間膜, 大網への播種巣の存在

(表1) MRIでの卵巣癌の診断基準

16 4)CT

17 CTは一般には骨盤内臓器である卵巣に  
18 は不向きである。しかし、リンパ節腫脹や遠  
19 隔転移などを検出するためには有用である。  
20 悪性が疑われる場合には、造影CTを行う。

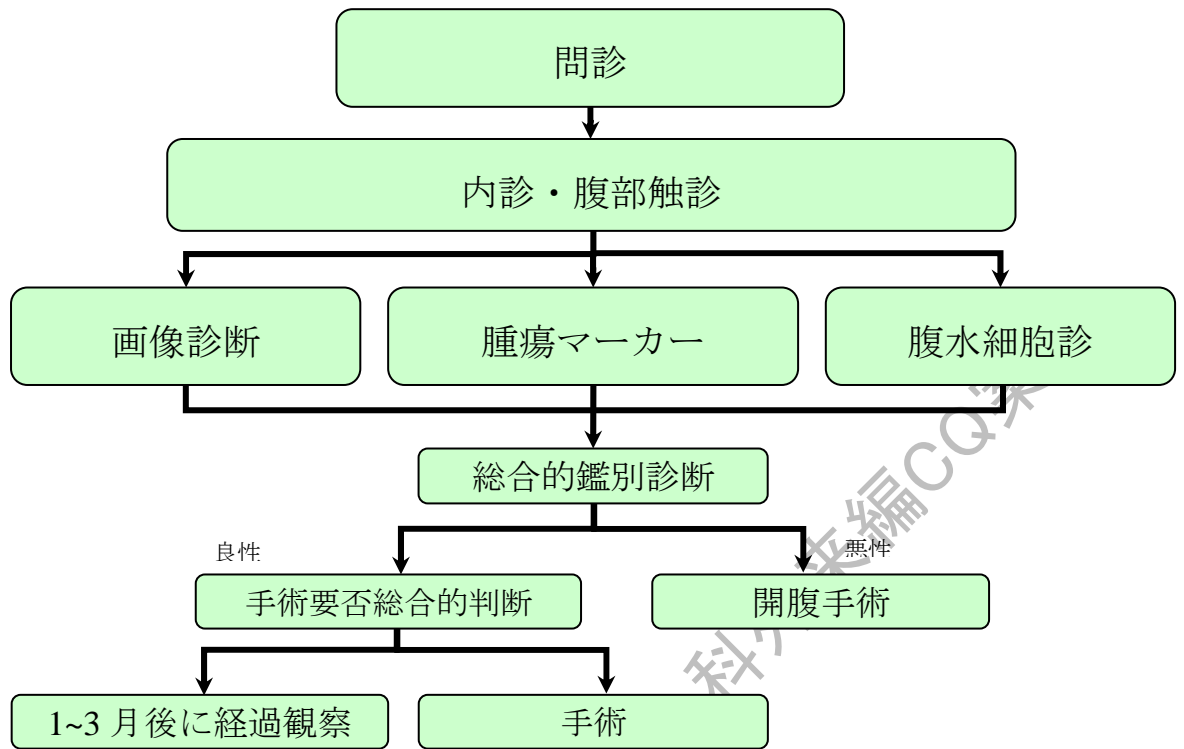
21 2. 長径6cm以上の囊胞では、捻転のリスクが高く、手術を勧める。長径6cm未満では、捻  
22 転のリスクが低いため経過観察を勧める報告が多い。<sup>8)</sup>

23 3. 長径6cm未満でも腫瘍性病変と診断した場合は、消失することはないので、手術を勧め  
24 る。また、手術をする場合は、囊腫摘出と付属器切除の選択、腹腔鏡手術と開腹手術  
25 の選択について、説明の上で決定することが重要である。

26 4.手術をしない場合で、機能性囊胞や悪性腫瘍の疑いがある場合は、最初は月経周期を  
27 考慮して1~3ヶ月後に再診をする。また、貯留囊胞など3~6ヶ月で変化するものが疑われる  
28 場合は、3~6ヶ月毎に経過を観察する。手術を選択するか、経過を観察するかについては、  
29 それぞれの利点とリスクをよく説明し同意を得た上で管理を続けていくことが必要である(図  
30 2)。

31 5.最終的な良悪性の診断は病理組織学的検査によること、また手術をしないで臨床的に診  
32 断する場合の精度には限界があることを説明する。

33



(図2) 卵巣腫瘍の診断と管理のフローチャート

#### 文献

- 1) Curtin, JP. Management of the adnexal mass. Gynecol Oncol 1994; 55:S42(II)
- 2) Crayford TJB, Campbell S, Bourne TH, et al :Benign ovarian cysts and ovarian cancer : a cohort study with implications for screening, Lancet 2000; 355:1060-1063 (II)
- 3) 小林浩：症例から学ぶ生殖医学 4)子宮内膜症／子宮腺筋症 卵巣チョコレート嚢胞と癌化。日産婦誌 2005; 57: N-351-355 (II)
- 4) 石原楷輔・他：婦人科超音波の実際。産婦治療 2006;92:15-24 (III)
- 5) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会：卵巣腫瘍のエコーパターン分類。Jpn J Med Ultrasonics 2000;27:912-914 (III)
- 6) 小林 浩：卵巣癌のスクリーニング 2) 腫瘍マーカー。産婦の実際 2006;55:1875-1878 (II)
- 7) Stevens SK, Hricak H, Stern JL. Ovarian lesions : detection and characterization with MR imaging at 1.5T. Radiology 1991; 181:481-488 (III)
- 8) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 (編集・監修)：産婦人科診療ガイドライン産科編 2008-CQ504 妊娠初期の卵巣嚢胞の取り扱いは？2008：138-139 (III)

1 CQ2-10 出血性黄体嚢胞・卵巣出血の診断は？

2  
3 **Answer**

- 4 1. 問診、BBT、腹部所見、超音波所見などから総合的に診断する。(B)  
5 2. 超音波検査で卵巣腫瘍像と腹腔内液体貯留を認め、腹腔内出血の診断が困難な場  
6 合はダグラス窩穿刺で確認する。(C)  
7 3. 腹腔内出血を認めた場合、異所性妊娠を除外する。(B)  
8 4. 多量の腹腔内出血が疑われ、バイタルサインが不良の場合、あるいは血色素量が  
9 急激に低下し出血の持続が疑われる場合は、緊急手術を行う。(B)

10  
11 **解説**

12 1. 卵巣出血は婦人科急性腹症の代表的な疾患である。

13 1) 成因は多様で腹腔内出血をきたす婦人科急性腹症では異所性妊娠に次いで頻度  
14 が高い。広義の卵巣出血は、その成因により外因性・内因性・特発性の3者に分類さ  
15 れる。<sup>1)</sup> 外因性成因は、外傷性 (IVF-ET などの採卵、卵巣手術、腹部外傷など) と  
16 非外傷性 (子宮内膜症や悪性腫瘍などの卵巣への波及によるもの) に分けられ、内因  
17 性成因には全身性の血液凝固異常や抗凝固剤の服用、過排卵刺激に起因する局所の循  
18 環動態の破綻などがある。特発性卵巣出血には、卵胞出血および出血性黄体嚢胞から  
19 の出血がある。卵胞出血は排卵に伴う断裂血管からの出血であり、出血性黄体嚢胞は  
20 卵胞出血による血液が黄体内に貯留して血腫を形成し嚢胞化したもので卵巣の内出  
21 血である。卵巣出血は、出血性黄体嚢胞から腹腔内へ出血したものが多く、卵巣の外  
22 出血である。

23 2) 発症年齢は、12 歳から 52 歳までの報告があり生殖年齢全般にわたる。その分布  
24 は 20 歳未満が 12%、41 歳以上が 10% であり、特に好発年齢を認めない。<sup>2)</sup> 経妊・  
25 経産には有意差はない。<sup>2) 3)</sup> 症状は、急性の下腹部痛を主訴とすることが多い。圧  
26 痛・筋性防御などの腹膜刺激症状のほかに悪心・嘔吐・下痢などの消化器症状も呈す  
27 る。腹痛の程度は出血の程度により様々である。

28 3) 診断では、問診により月経周期、出血傾向や抗凝固剤の使用などの既往歴、不  
29 妊治療の有無、腹痛の状態を聴取する。月経周期との関係は、黄体期である第 15 日  
30 から第 28 日までが最も多く、出血性黄体嚢胞による卵巣出血の頻度が高い。卵胞出  
31 血は排卵期の前後となる。また、性交がきっかけとなることが多く、<sup>3)</sup> 部位は左より  
32 も右に多い。これは解剖学的に直腸および S 状結腸がクッションとなるためと考えら  
33 れている。<sup>2)</sup>

34 2. 画像診断

35 1) 超音波検査

36 腹腔内出血の診断は経膈超音波検査でダグラス窩の echo free space を確認すること  
37 でほぼ可能であるが、迷う場合はダグラス窩穿刺による小凝血塊の混じった非凝固性  
38 血液の吸引も有用である。妊娠黄体嚢胞の場合、内部が均一な無エコーパターンを呈  
39 する。また前述のように卵巣出血の殆どが出血性黄体嚢胞であり、その超音波像は主  
40 に出血後の凝血の形成やその吸収などの時間的推移により多彩であるが、以下の 4 つ  
41 のグループに分類される。<sup>4) 5)</sup>

42 ①輝度の高い点状・線状のエコーがびまん性に存在するもの：比較的新しく、量の  
43 少ない卵巣内の出血を表す。

44 ②比較的境界明瞭な充実性部分様のエコーを示すもの：卵巣内の出血後の溶血過程

1 で、凝血と血清部分が分離し、その境界が画像上比較的明瞭に示される。  
2 ③スポンジ状、網状のパターン：比較的新しく、量の多い卵巣内出血を表す。  
3 ④綿くず様の不明瞭なエコー像：比較的量の多い卵巣内出血が溶血の過程でエコー  
4 輝度が減衰していったもの。  
5 上記のような卵巣腫大と腹腔内出血を黄体期に認めれば、卵巣出血の可能性が高い。  
6 複雑なエコー所見のため、悪性腫瘍との鑑別が必要となるが、内部エコーが刻々と変  
7 化するので経過を追って観察することで鑑別が可能である。

## 8 2)CT

9 出血性黄体嚢胞では、CT 上高輝度の血液が嚢胞内に鏡面像を形成する。腹腔内に  
10 出血した場合は、破裂により嚢胞は緊満性が低下し壁のたるみや表面のくぼみが認め  
11 られ、高吸収の血液内に相対的に低吸収の卵巣が認められる。黄体嚢胞破裂の場合は、  
12 嚢胞壁は厚く強く造影されるのが特徴的である。<sup>6)</sup>  
13 以上のような問診、腹部症状、超音波検査、CT などの所見から総合的に診断する。

14 3. 異所性妊娠を除外するため、妊娠反応を検査するが、正常妊娠でも妊娠黄体性卵巣  
15 出血の可能性もある。妊娠と合併した卵巣出血の発症は、非妊娠時と異なり月経第 31  
16 日以降が多い。妊娠により黄体が嚢胞化、増大したことが関連していると推測されて  
17 いる。<sup>4)</sup>

18 4. 卵巣出血による腹腔内出血量は 500ml 以下が約 8 割である。腹腔内出血が少量で  
19 循環動態が安定していれば、入院したうえで保存的に管理することが可能である。し  
20 かし、推定腹腔内出血量が 500ml 以上または血色素量 8g/dl 未満で、かつ卵巣出血が  
21 持続して全身状態が悪化する場合は、緊急手術の適応があり、<sup>4)</sup> 一次機関は搬送の  
22 検討が必要である。腹腔内の出血量は、血色素量の減少からの推定の他、エコー像で  
23 モリソン窩やダグラス窩の出血貯留深度 5cm 以上で約 400ml と推定する方法がある。

## 24 文献

- 26 1) 京哲：卵巣茎捻転、卵巣出血．救急医学 2008, 32: 1043-1047.(Ⅲ)
- 27 2) Hallatt JG, F.A.C.O.G., Clyde H. Steele, Mark Snyder, Ruptured corpus luteum with  
28 hemoperitoneum: A study of 173 surgical cases. Am J Obstet Gynecol 1984, 149:5-8. (Ⅱ)
- 29 3) Hibbard, LT: Corpus luteum surgery. Am J Obstet Gynecol 1979, 135: 666-670. (Ⅱ)
- 30 4) 梁栄治、杉浦健太郎、杉本充弘：卵巣出血、出血性黄体嚢胞．産科と婦人科 2002,  
31 97: 365-370. (Ⅱ)
- 32 5) T. Okai, K Kobayashi, E. Ryo, H. Kagawa, S. Kozuma and Y. Taketani Transvaginal  
33 sonographic appearance of hemorrhagic functional ovarian cysts and their spontaneous  
34 regression. Int J Gynecol Obstet, 1994, 44: 47-52.(Ⅱ)
- 35 6) 小倉裕司、角由佳、鵜飼勲、田原正浩、高濱潤子、杉本壽ら：急性腹症．外科治療  
36 2005, 92: 71-82. (Ⅲ)

37



1 CQ2-12 子宮内膜ポリープの診断法および取り扱いは？

2

3 Answer

4 1. スクリーニングは経膈超音波で行う。(A)

5 2. 診断にはソノヒステログラフィーや子宮鏡を用いる。組織学的診断は、全面搔爬、  
6 あるいは子宮鏡下の切除により行う。(A)

7 3. 治療として、以下のものは子宮鏡下に摘出する。(C)

8 1) 症状があるもの

9 2) 不妊症で、内膜ポリープ以外に他の不妊因子がないもの

10 3) 無症状であっても悪性の可能性があるもの

11 4. 3以外は経過観察をする。(B)

12

13 解説

14 1. 子宮内膜ポリープは、子宮内膜表面から突出した結節で、内膜腺と間質からなり、  
15 40～50歳代に多い。大きさは様々であり、主に後壁に発生する。症状として不正出血  
16 を伴い、そのために貧血となる場合もある。スクリーニングは一般に、経膈超音波検  
17 査で行う。

18 2. 不正出血のある女性の子宮内腔病変（子宮内膜ポリープを含む）の診断には、子  
19 宮腔内に生食を注入し経膈超音波検査を行うソノヒステログラフィーが優れており、  
20 メタアナリシスでは、感度、特異度は各々95%、88%であった<sup>1)</sup>。また不正出血のあ  
21 る女性に対するソノヒステログラフィーおよび経膈超音波検査の比較検討では、ソノ  
22 ヒステログラフィーの感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は各々、81、73、83、  
23 70%であり、経膈超音波検査に比較して有意に感度、陰性的中率が優れていた<sup>2)</sup>。子  
24 宮鏡検査についてはCQ 2-14参照。

25 3. 内膜ポリープの摘出は、ポリープの取り残しや、それによる再発、症状の再燃を  
26 防ぐために、子宮鏡下に行うことが勧められる<sup>3)</sup>。

27 不妊患者に対する子宮鏡下の内膜ポリープ摘出術は妊娠率を高めるとする報告が  
28 多い。215人の不妊症患者を対象に、子宮鏡下ポリープ摘出施行群と非施行群に無作  
29 為に分けてその後の妊娠率をみた検討では、施行群は非施行群に比較して有意に妊娠  
30 率が高かった(オッズ比 2.1)<sup>4)</sup>。また内膜ポリープ以外に他の不妊因子がない症例で  
31 は、ポリープのサイズや個数に関わらず子宮鏡下ポリープ摘出を施行することで妊娠  
32 率が高まること<sup>5)</sup>、卵管角にできた内膜ポリープの子宮鏡下摘出は、他の場所にでき  
33 たポリープの摘出に比較して有意に妊娠率が高まることが報告されている<sup>6)</sup>。

34 内膜ポリープと診断されるものの多くは良性である。内膜ポリープと診断された  
35 509人（うち約6割が閉経後）を対象に、子宮鏡下摘出病変を病理学的に診断した検  
36 討では、約7割が良性であり、癌病変は0.8%であった。高年齢、閉経後あるいは高  
37 血圧合併が、悪性や前がん病変のリスクを高める可能性が示唆された<sup>7)</sup>。また内膜ポ  
38 リープと診断された閉経後女性で、不正出血のある症例および無症状の症例を対象と

1 した比較検討では、無症状の女性での癌および異型増殖症性ポリープの発生頻度は、  
2 不正出血のある症例に比較していずれも有意に低かった。多変量解析では、無症状の  
3 閉経後女性で癌および異型増殖症性ポリープの発生と関連があったのは内膜ポリー  
4 プの大きさであり、18mmを超える症例では有意にリスクが高かった（オッズ比6.9）  
5 <sup>8)</sup>。無症状の閉経前女性での内膜ポリープには自然に退縮するものもある。平均44歳  
6 の女性64人に、2年半の間隔でソノヒステログラフィーを行った報告では、1回目の  
7 検査では7人にポリープが存在したが、2回目の検査ではこのうち4人で自然退縮が  
8 みられ、一方7人の女性に新たにポリープが発生していた<sup>9)</sup>。また1cmを超える大き  
9 さのものでは自然退縮しない傾向にあった。これらの報告から、無症状であっても大  
10 きさが1cmを超えるものは、自然退縮しにくく、また大きくなるにつれて悪性の可能  
11 性も出てくるため、特に閉経後の症例では、子宮鏡下の摘出を考慮する必要がある。  
12 乳癌治療薬であるタモキシフェンを服用している症例、特に閉経後の症例では内膜ポ  
13 リープの出現率が高く、悪性の場合もあるので、注意が必要である。閉経後にタモキ  
14 シフェンを服用している症例での内膜ポリープ出現率は8%~36%、さらにその中で悪  
15 性所見がみられた症例が3%~10.7%であったことが報告されている<sup>10)</sup>。また、異型ポ  
16 リープ状腺筋腫は、平均39歳と生殖可能年齢に好発し、画像上は内膜ポリープ、粘  
17 膜下筋腫、さらに悪性腫瘍との鑑別が困難な場合が多く、注意が必要である<sup>11)</sup>。  
18 4. 上記のように、症状があるもの、不妊症があるもの、および無症状であっても悪  
19 性の可能性があるものは摘出し、それ以外の症例は経過観察とする。ホルモン治療の  
20 有用性は明らかではない。

21

22

23

## 24 文献

25 1. de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW. Saline contrast hysterosonography in  
26 abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2003. 110:938-47.

27 (II)

28 2. Guven MA, Bese T, Demirkiran F. Comparison of hydrosoneography and transvaginal  
29 ultrasonography in the detection of intracavitary pathologies in women with abnormal uterine  
30 bleeding. Int J Gynecol Cancer. 2004. 14:57-63. (II)

31 3. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women.

32 Preutthipan S, Herabutya Y. Fertil Steril. 2005. 83:705-9. (III)

33 4. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, Engels V.  
34 Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing

- 1 intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Hum Reprod. 2005. 20:1632-5.  
2 (II)
- 3 5. Stamatellos I, Apostolides A, Stamatopoulos P, Bontis J. Pregnancy rates after  
4 hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. Arch Gynecol  
5 Obstet. 2008, 277:395-9. (III)
- 6 6. Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, Iwasaki S, Kawamura T. Location of  
7 endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. Fertil Steril. 2008, 90:180-2. (III)
- 8 7. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, Bovicelli L.  
9 Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial  
10 polyps. Am J Obstet Gynecol. 2003. 188:927-31. (III)
- 11 8. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, Barbieri M, Cammareri  
12 G, Capobianco G, Cicinelli E, Coccia ME, Donarini G, Fiore S, Litta P, Sideri M, Solima E,  
13 Spazzini D, Testa AC, Vignali M. How often are endometrial polyps malignant in  
14 asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study.  
15 Am J Obstet Gynecol. 2009;200(3):235.e1-6. (II)
- 16 9. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of  
17 uterine polyps and leiomyomata. Obstet Gynecol. 2002. 100:3-7. (III)
- 18 10. Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen  
19 treatment. Gynecol Oncol. 2004. 94:256-66. (III)
- 20 11. 福永真治 異型ポリープ状腺筋腫 atypical polypoid adenomyoma (APA)—  
21 子宮体部癌との鑑別とその位置付け 産科と婦人科 2007;(6) : 641-645 (III)  
22  
23

1 CQ2-14 子宮鏡検査はどのような場合（疾患）に行うか？

2

3 Answer

4 1. 以下の疾患の診断のために行う。(C)

5 子宮内膜ポリープ

6 粘膜下筋腫

7 子宮奇形

8 子宮腔癒着症 (Asherman's syndrome)

9 子宮内膜増殖症

10 子宮体癌

11 流産あるいは奇胎娩出後の遺残

12 胎盤遺残、胎盤ポリープ

13 子宮内異物 (IUD)

14

15 2. 以下の疾患の手術前検査として行う。(B)

16 子宮内膜ポリープ

17 粘膜下筋腫

18 中隔子宮

19 子宮腔癒着症 (Asherman's syndrome)

20

21 解説

22 子宮鏡検査<sup>1)</sup>は、経腔的に子宮腔内を直視下に観察、診断する内視鏡である。画像が  
23 鮮明で明るいものの操作に習熟が必要な硬性鏡と、操作性に優れるが画像にやや難の  
24 ある軟性鏡（ファイバースコープ）がある。子宮腔内に液体（生理食塩水、グルコー  
25 ス、デキストラン）によって子宮腔内を拡張<sup>2)</sup>して観察、診断や組織採取を行える。  
26 検査は、月経終了直後に非妊娠時の、子宮内膜が肥厚していない時期に行うことが望  
27 ましい。検査後、性器出血、感染症を引き起こすことがあり検査後に抗生剤を内服さ  
28 せる。拡張媒体である液体の腹腔内貯留にも留意する必要がある。子宮体癌の術前診  
29 断を行う子宮鏡検査では悪性細胞を経卵管的に腹腔内に散布する可能性は少ない<sup>3)</sup>。

30

31 1. 検査は、良性疾患である子宮内膜ポリープ、粘膜下筋腫の診断と病変の位置、大  
32 きさ、個数の診断と子宮鏡下手術の手術適応の有無を診断する。子宮奇形では中隔子  
33 宮、弓状子宮、双角子宮、重複子宮などの補助診断が可能である。無月経、過少月経  
34 を主訴とする子宮腔癒着症 (Asherman's syndrome) の診断に行う。

35 子宮内膜増殖症や子宮内膜組織診で異常所見が認められた場合<sup>4)</sup>や子宮体癌には子  
36 宮内膜細胞診、子宮内膜組織診と子宮鏡を組み合わせで診断を行い、子宮内膜の肥厚、  
37 隆起、異常血管像（怒張、蛇行）、潰瘍形成などを観察する。子宮体癌では病変の子  
38 宮頸管への進展の有無を診断して術式の決定の一助となる。流産あるいは奇胎娩出後

1 の遺残や子宮内異物の検索、胎盤遺残、胎盤ポリープの診断に行う。不妊症、不育症、  
2 子宮卵管造影に異常所見のある症例や臨床症状で不正子宮出血<sup>5)</sup>、過多月経、過長月  
3 経、過少月経、無月経、重症貧血などの症状の原疾患の検索に行う。

4

5 2. 子宮鏡下手術の手術適応の診断として、良性疾患である子宮内膜ポリープや粘膜  
6 下筋腫の病変の位置、大きさ、個数を確認する。子宮奇形では中隔子宮を、また、無  
7 月経、過少月経を主訴とする子宮腔癒着症 (Asherman's syndrome) の手術適応の診  
8 断として行う。

9

#### 10 文献

11 1. Nagele F, O' Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 Outpatient  
12 diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996 88:87-92. III

13 2. Shankar M, Davidson A, Taub N, Habiba M. Randomised comparison of distension  
14 media for outpatient hysteroscopy. *BJOG* 2004 111:57-62. II

15 3. 谷澤修、三宅侃、杉本修. 子宮体癌術前診断に対する子宮鏡検査の再評価. [日産](#)  
16 [婦誌](#) 1991 43:622-626. III

17 4. Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, Brookes ST, Smith PA. A  
18 randomized controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient  
19 hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage.  
20 *Br J Obstet gynaecol.* 1999 106:1259-1264. II

21 5. van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, Trimbod JB, Jansen FW. Diagnostic  
22 hysteroscopy in abnormal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*  
23 2007 114:664-675. III

24

25

1 CQ3-02(2) 器質性疾患のない過多月経に対する薬物療法以外の治療は？

2

3 Answer

4 1. 急性の大量出血には子宮内膜搔把術を行う。(C)

5 2. 薬物療法および子宮内膜搔把術が無効な場合は子宮摘出術あるいは子宮内膜  
6 アブレーションなどを行う。(C)

7

8 解説

9 薬物療法が無効あるいは困難な場合には子宮内膜搔把術 (D&C)、子宮摘出術、子  
10 宮内膜アブレーション endometrial ablation (EA) のいずれかで過多月経を治療で  
11 きる。また、子宮動脈塞栓術 (UAE) を子宮摘出術の代替治療法として選択できる場  
12 合がある。これらは循環動態に影響するような急性の大量出血を制御する方法である。  
13 器質性疾患を伴わない子宮であれば D&C と子宮鏡を使用しない EA は短時間で完了す  
14 るため処置室で静脈麻酔下に施行可能である。しかし、これらを適用する前に、特に  
15 思春期の患者では、薬物療法が無効となる原因を慎重に検討する必要がある。

16 1. D&C は急性の大量出血を止める最も迅速な方法である。凝血を子宮内から除去  
17 し子宮の収縮を改善させ止血させる。そのさい、Foley カテーテルを子宮内に留置し  
18 て膨らませ出血面を圧迫して止血させるバルーンタンポナーデを行うと、D&C を開始  
19 するまでに全身状態を安定させるための輸液を冷静におこなうことができる<sup>1)</sup>。また、  
20 D&C のみでは止血が十分でなかった場合にも、再度バルーンタンポナーデを行ってエ  
21 ストロゲンの止血効果が現れるまで (CQ3-02(1) 参照) 待つことができる。D&C のみで  
22 は 1~2 周期程度で過多月経が再発する<sup>2)</sup>ので、次の周期では 3-02(1) に示した薬物療  
23 法を行う必要がある。根治的ではないが妊孕性は温存される。D&C により、治療と同  
24 時に子宮内膜組織を採取し病理組織学的診断に供することができる。

25 2. 子宮摘出術は妊孕性を犠牲にして過多月経を根治的に治療する方法である。子  
26 宮に器質性疾患がない場合は、子宮摘出術を腹式、腔式、腹腔鏡下のいずれかで困  
27 難なく行える。しかし、子宮摘出術はメジャーな手術であり、手術合併症が一定の  
28 頻度で発生する。また、合併疾患のために手術リスクが高い場合もある。したがっ  
29 て、適応には患者のリスクと利益について慎重な検討が必要である。また子宮摘出  
30 術の代替治療法とも比較検討する必要がある。

1 EA は、閉経すれば解消する過多月経に対して子宮摘出術は過剰な治療ではないか  
2 という発想から開発された子宮摘出術の代替治療法であり子宮内膜の破壊術であ  
3 る。子宮摘出術よりは低侵襲であり合併症も少ない<sup>3),4)</sup>。子宮摘出術の適応はある  
4 が子宮摘出には抵抗がある患者、あるいは薬物療法が無効あるいは禁忌で子宮摘出  
5 術の手術リスクが高い患者には推奨できる。ただし、妊孕性は温存できない。ま  
6 た、EA により不妊になる可能性がある一方、偶発的に成立した妊娠の継続や分娩は  
7 危険である<sup>5)</sup>。

8 EA は慢性の過多月経・機能性出血の治療法として国外では子宮鏡下内膜凝固術と  
9 して、あるいはさまざまなエネルギーによって子宮内膜を破壊する EA 専用器械を用  
10 いて年間何万件も行われている。また、急性の子宮出血を制御する場合にも使用でき  
11 る<sup>6),7)</sup>。しかし、子宮鏡下内膜凝固とマイクロ波手術器を用いるマイクロ波子宮内膜  
12 アブレーション (MEA) のみが国内で厚生労働省が承認済みの機器で実施できる EA で  
13 ある。また、EA は保険適用がないため自費診療となる。例外的にマイクロ波手術器を  
14 用いる MEA が先進医療として厚生労働省から承認されており要件を満足する医療機  
15 関が地方厚生局に届出をおこなえば混合診療が認められる<sup>8)</sup>。7 施設が先進医療の届  
16 け出を済ませている。実施の詳細は、Microwave Surgery 研究会のホームページ  
17 (<http://www.omc-hp.jp/index.html>) にマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイド  
18 ライン (2008 年 12 月) として公開されている。

19 UAE は循環動態に変動をきたす大量の子宮出血を止める、手術に代わる有力な治療  
20 法である。しかし、UAE や手術が器質性疾患のない過多月経の治療法として必要にな  
21 る場合はまれである。特に思春期の無排卵性大量出血などではこのような治療が必要  
22 になることは少ない。薬物療法で制御できない場合は血液凝固障害などが背景に潜ん  
23 でいることが多い<sup>9)</sup>。

## 24 文献

- 25 1. Brenner PF. Dysfunctional uterine bleeding: treatment. In Management of  
26 Common Problems. In Mishell DR, Murphy Goodwin T, Brenner PF, editors. Obstetrics  
27 & Gynecology 4th ed. Maiden Blackwell 2002 p 250. (III)
- 28 2. Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, Measurement of menstrual blood loss in  
29 patients complaining of menorrhagia. BJOG 1977; 84: 763-768 (III)
- 30 3. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J. Endometrial resection / ablation  
31 techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2009, 4.  
32 CD001501. (I)
- 33 4. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and  
34 ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database  
35 Syst Rev 2000; CD000329. (I)
- 36 5. Laberge PY. Serious and deadly complications from pregnancy after  
37 endometrial ablation: two case reports and review of the literature.

- 1 J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008; 37: 609-13. (Ⅲ)  
2 6. Nichols CM, Gill EJ. Thermal balloon endometrial ablation for  
3 management of acute uterine hemorrhage. Obstet Gynecol 2002; 100: 1092-4  
4 (Ⅲ)  
5 7. 中山健太郎、青木昭和、金岡 靖、宮崎康二 過多月経による出血性ショックに  
6 対する緊急マイクロ波子宮内膜アブレーションの使用経験 J Microwave Surg  
7 2009; 27: 125-8 (Ⅲ)  
8 8. 厚生労働省告示第五百七十四号改訂 (2008年12月26日)  
9 9. Adams Hillard PJ. Benign diseases of the female reproductive tract. In Berek  
10 JS, editor. Gynecology 14th ed. Tokyo: Lippencott Williams & Wilkins; 2007. p. 453  
11 (Ⅲ)  
12

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編—



1 CQ3-06 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) の診断と治療は？

2

3 Answer

4 1. 日本産科婦人科学会による診断基準 (2007 年) に基づいて診断する。(A)

5 2. 挙児希望がない女性に対しては

6 1) 子宮内膜癌の予防のため定期的な消退出血を与える。(B)

7 2) 肥満があれば減量など生活指導を行う。(C)

8 3. 挙児を希望している女性に対しては

9 1) 肥満があれば減量を勧める。(B)

10 2) 排卵誘発にはまずクロミフェン療法を行う。(B)

11 3) 肥満、耐糖能異常、インスリン抵抗性のいずれかを認め、かつクロミフェン  
12 単独で卵胞発育を認めなければ、メトホルミンを併用する。(C)

13 4) クロミフェン抵抗性の場合はゴナドトロピン療法または腹腔鏡下卵巣多孔術  
14 を行う。(B)

15 5) ゴナドトロピン療法ではリコンビナントまたはピュア FSH 製剤を用い、低用  
16 量で緩徐に刺激する。(B)

17

18 解説

19 多嚢胞性卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome; PCOS) は生殖年齢女性の 5~8%  
20 に発症し、月経異常や不妊の主要な原因のひとつである。アンドロゲン過剰、LH 高値、  
21 卵巣の多嚢胞性変化などのほか、肥満や男性化など多彩な症候を伴う。従来は視床下  
22 部-下垂体-卵巣系の異常による悪循環サイクルにより病態が説明されていたが、近年、  
23 インスリン抵抗性も重要視されている。病態を一元的に説明するのは難しく、遺伝や  
24 環境など複合的な因子により発症すると考えられる。

25 1. 欧米では NIH 診断基準を拡大したロッテルダム診断基準(1)が用いられている。  
26 PCOS の表現型や内分泌異常は人種によって異なるため、本邦では 2007 年に日本産科  
27 婦人科学会が示した独自の診断基準(2)を用いる (表 1)。診断基準の詳細は学会誌に  
28 記されている。

29 2. PCOS は女性のライフステージにわたってさまざまな疾病を引き起こし、受診年齢  
30 や背景によって主訴や治療目標が異なる。無排卵によるプロゲステロン分泌を伴わな  
31 い恒常的なエストロゲン刺激 (unopposed estrogen) が子宮内膜癌のリスクを高める  
32 ため、若年~性成熟期女性に対しては定期的 (少なくとも 3 か月ごと) に消退出血を  
33 起こさせる必要がある。エストロゲンの基礎分泌は保たれているため、通常、黄体ホ  
34 ルモン療法または低用量経口避妊薬 (OC) が用いられる。低用量 OC ではテストステ  
35 ロン低下作用も期待でき、多毛やにきびなどの美容的な主訴にも対応できる。アンド  
36 ロゲン作用とインスリン感受性抑制作用が弱いデソゲストレルを含む第 3 世代 OC (マ  
37 ーベロン®) が推奨されている。性成熟期以降は、肥満の有無に関わらず高インスリ  
38 ン血症や脂質代謝異常を伴いやすく、2 型糖尿病、メタボリックシンドローム、心血

1 管疾患、脂肪肝などのリスク因子であり、予防医学的な指導と管理も求められる。

2 3. 挙児希望女性に対する排卵誘発薬の第1選択はクエン酸クロミフェン (CC) であ  
3 る(3-5)。ただし、抗エストロゲン作用による頸管粘液減少や子宮内膜菲薄化が認め  
4 られた場合は、他の方法に変更する。また、肥満例 (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) に対する減量  
5 は、生活習慣病の予防効果があるだけでなく、排卵誘発の成功率も高める。排卵誘発  
6 治療と並行して減量を勧める。

7 CC 単独投与で卵胞発育が認められなければ、インスリン増感薬であるメトホルミン  
8 (保険適用外) を併用する(6, 7)。メトホルミン単独投与でも有効だが、クロミフェ  
9 ンと併用したほうが排卵率が高まる。なお、最初から CC とメトホルミンを併用して  
10 も副作用による投与中止率が有意に高くなるだけで、排卵率や妊娠率は向上しない。  
11 メトホルミンは肥満やインスリン抵抗性の有無にかかわらず有効と報告されている  
12 が、耐糖能異常がある女性に限定して使用すべきとの意見もある。日産婦生殖内分泌  
13 委員会が 2009 年に示した治療指針(8)でも肥満例、または耐糖能異常かインスリン抵  
14 抗性を有する症例を適応としている(図 1)。なお、本邦でのメトホルミンの常用量は  
15 500~750 mg/日であるが、海外では 1500~2000 mg/日と多量に投与されている点に注  
16 意が必要である。同じくインスリン増感薬であるチオグリタゾン系薬も有用と報告さ  
17 れている。本邦ではピオグリタゾンが市販されているが、メトホルミンを上回る有益  
18 性があるか否かは不明である。

19 海外では CC 150 mg/日 (本邦の保険適用は 100mg/日まで) でも卵胞発育が起らな  
20 い場合を CC 抵抗性と定義している。CC 抵抗性例に対しては、ゴナドトロピン療法ま  
21 たは外科的治療(腹腔鏡下卵巣多孔術 laparoscopic ovarian drilling; LOD) を行う。  
22 ゴナドトロピン療法と LOD の排卵率、累積妊娠率は同等だが、LOD では多胎妊娠の発  
23 生が少ない(9-11)。ゴナドトロピン療法では多発卵胞発育による多胎妊娠や卵巣過剰  
24 刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS) が発生しやすいため、リ  
25 コンビナント FSH またはピュア FSH 製剤を低用量長期漸増法や隔日投与方法など低用量  
26 で緩徐に刺激する方法で投与する(12)。また、CC やメトホルミンを併用すると FSH  
27 投与量が減少し、OHSS 発症率が低下する。ゴナドトロピン療法で OHSS を発症する症  
28 例、hCG キャンセル基準に該当する症例、卵胞発育が認められない症例などは LOD の  
29 適応となる。LOD により約 70%の症例で自然排卵が起こり、ほぼ全例が CC 感受性とな  
30 るが、効果に永続性がないのが欠点である。生殖補助医療の適応については、他のさ  
31 まざまな要因も関係するため、個別に判断する。

32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

1

表 1. 日本産科婦人科学会による診断基準 (2007)

以下の 1-3 の全てを満たす場合を多嚢胞性卵巣症候群とする

1. 月経異常
2. 多嚢胞卵巣

3. 血中男性ホルモン高値 または LH 基礎値高値かつ FSH 基礎値正常

注 1) 月経異常は、無月経、希発月経、無排卵周期症のいずれかとする。

注 2) 多嚢胞卵巣超音波断層検査で両側卵巣に多数の小卵胞がみられ、少なくとも一方の卵巣で 2-9 mm の小卵胞が 10 個以上存在するものとする。

注 3) 内分泌検査は、排卵誘発薬や女性ホルモン薬を投与していない時期に 1 cm 以上の卵胞が存在しないことを確認の上で行う。また、月経または消退出血から 10 日目までの時期は高 LH の検出率が低いことに留意する。

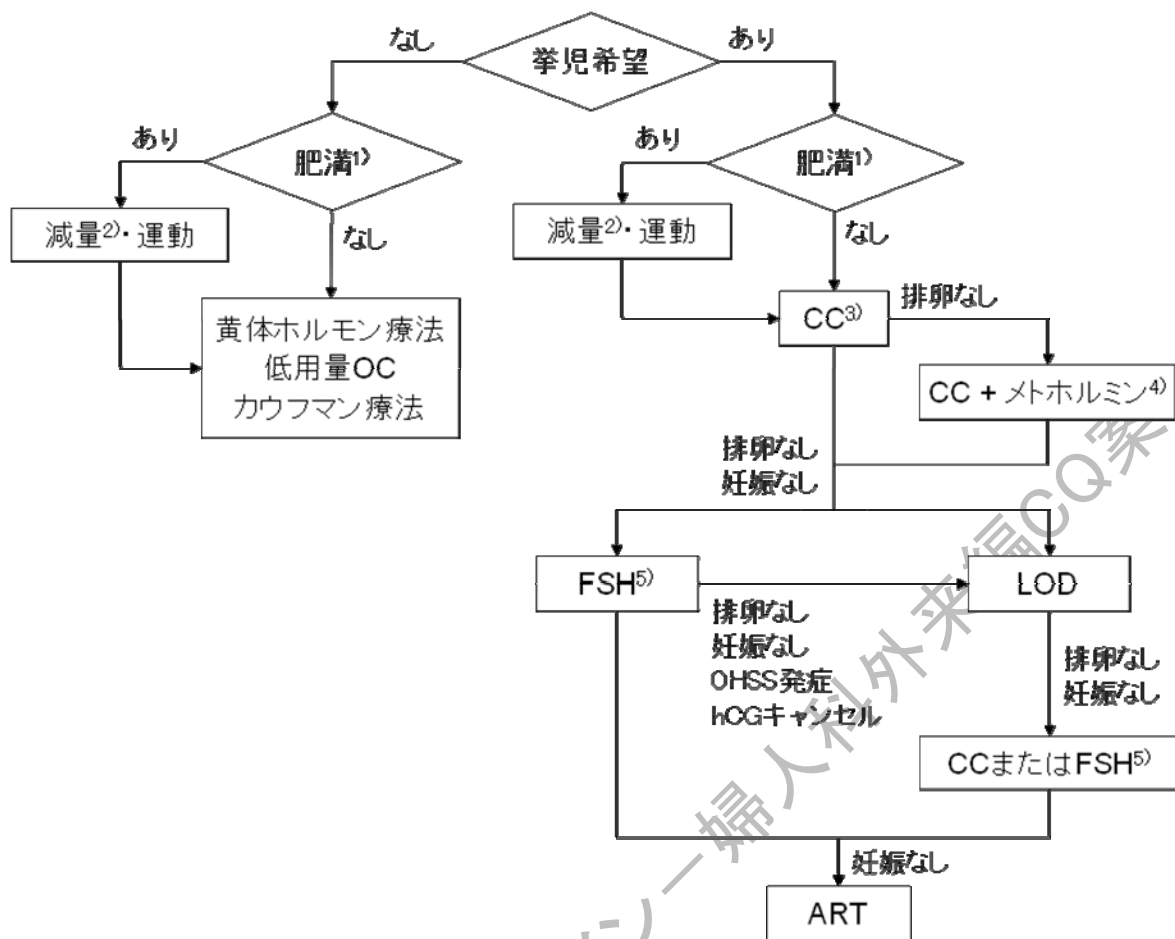
注 4) 男性ホルモン高値は、テストステロン、遊離テストステロンまたはアンドロステンジオンのいずれかを用い、各測定系の正常範囲上限を超えるものとする。

注 5) LH 高値の判定は、スパック-S による測定の場合は  $LH \geq 7 \text{ mIU/ml}$  (正常女性の平均値 + 1 × 標準偏差) かつ  $LH \geq FSH$  とし、肥満例 ( $BMI \geq 25$ ) では  $LH \geq FSH$  のみでも可とする。その他の測定系による場合は、スパック-S との相関を考慮して判定する。

注 6) クッシング症候群、副腎酵素異常、体重減少性無月経の回復期など、本症候群と類似の病態を示すものを除外する。

2

3



1  
2 図1. PCOS の治療指針 (文献 8 より引用改変)

3 CC = clomiphene citrate, LOD = laparoscopic ovarian drilling, OHSS = ovarian  
4 hyperstimulation syndrome, ART = assisted reproductive technology.

5 注 1) BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>

6 2) 目標は 5~10 kg の減量と 2~6 ヶ月のダイエット期間

7 3) 高 PRL 血症にはドーパミンアゴニスト、副腎性高アンドロゲン血症にはグル  
8 コルチコイドを併用

9 4) 肥満、耐糖能異常、インスリン抵抗性のいずれかを有する症例

10 5) 低用量漸増法で投与し、16 mm 以上の卵胞が 4 個以上の場合は hCG 投与を中止

11

12 文献

13 1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003  
14 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to  
15 polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004 Jan;19(1):41-7.  
16 (guideline)

17 2. 生殖・内分泌委員会. 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設  
18 定に関する小委員会(平成 17 年度~平成 18 年度)検討結果報告. 日産婦誌.  
19 2007;59:868-86. (guideline)

- 1 3. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, et al.  
2 Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary  
3 syndrome. *N Engl J Med.* 2007 Feb 8;356(6):551-66. (I)
- 4 4. Neveu N, Granger L, St-Michel P, Lavoie HB. Comparison of clomiphene citrate,  
5 metformin, or the combination of both for first-line ovulation induction  
6 and achievement of pregnancy in 154 women with polycystic ovary syndrome.  
7 *Fertil Steril.* 2007 Jan;87(1):113-20. (I)
- 8 5. Zain MM, Jamaluddin R, Ibrahim A, Norman RJ. Comparison of clomiphene  
9 citrate, metformin, or the combination of both for first-line ovulation  
10 induction, achievement of pregnancy, and live birth in Asian women with  
11 polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Fertil Steril.*  
12 2008 Mar 3. (I)
- 13 6. Creanga AA, Bradley HM, McCormick C, Witkop CT. Use of metformin in  
14 polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008  
15 Apr;111(4):959-68. (I)
- 16 7. Siebert TI, Kruger TF, Steyn DW, Nosarka S. Is the addition of metformin  
17 efficacious in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with  
18 polycystic ovary syndrome? A structured literature review. *Fertil Steril.*  
19 2006 Nov;86(5):1432-7. (I)
- 20 8. 生殖・内分泌委員会. 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の治療に関する治療指  
21 針作成のための小委員会(平成 19 年度～平成 20 年度)報告. *日産婦誌.*  
22 2009;61(3):902-12. (guideline)
- 23 9. Bayram N, van Wely M, Kaaijk EM, Bossuyt PM, van der Veen F. Using an  
24 electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to  
25 induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial.  
26 *BMJ.* 2004 Jan 24;328(7433):192. (I)
- 27 10. Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P. Laparoscopic  
28 'drilling' by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory  
29 polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3):CD001122.  
30 (I)
- 31 11. Farquhar CM, Williamson K, Gudex G, Johnson NP, Garland J, Sadler L. A  
32 randomized controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus  
33 gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant  
34 polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2002 Aug;78(2):404-11. (I)
- 35 12. Nugent D, Vandekerckhove P, Hughes E, Arnot M, Lilford R. Gonadotrophin  
36 therapy for ovulation induction in subfertility associated with polycystic  
37 ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(4):CD000410. (I)

38  
39

1 CQ3-07 早発卵巣不全 (POF) の取り扱いは？

2 **Answer**

- 3 1. 内分泌学的検査などにより原因を検索する。(A)
- 4 2. 挙児希望がない場合はホルモン補充療法を行う。(A)
- 5 3. 挙児希望がある場合はカウフマン療法を行い、排卵が得られない場合には高用量
- 6 hMG 療法を行う。(C)

7 **解説**

8 POF (Premature Ovarian Failure) の診断基準は、年齢 40 歳未満での 4~6 ヶ月間の  
9 無月経期間 (続発性・第 2 度無月経で第 2 次性徴がある)、高ゴナドトロピン値・低  
10 エストロゲン値を満たす場合とされている。患者では、早期卵胞枯渇あるいは卵胞減  
11 少が病態として存在する一方、加齢による閉経とは異なり卵巣機能が復活する例もみ  
12 られる。類義語として、premature menopause (早期閉経)、premature ovarian insufficiency  
13 (POI)<sup>1)</sup>、gonadotropin resistant ovary (GRO)<sup>2)</sup>、premature ovarian aging (POA)<sup>3) 4)</sup>  
14 がある (注釈参照)。

15 POF の病因は不明であることがほとんどであるが、家族性発症、自己免疫疾患 (甲  
16 状腺機能障害、糖尿病、S L E など)、ホルモン産生卵巣腫瘍、ガラクトース血症 (軽  
17 症)、FSH 受容体異常 (Savage 症候群) などが挙げられる。また近年多くの遺伝子異  
18 常や多型との関係が報告されている。卵巣に対する手術や卵巣血流の遮断、がん化学  
19 療法や放射線治療、免疫抑制剤による医原性原因もある。

20 1. 続発無月経を主訴に受診した患者の検査ではまず妊娠を否定する。妊娠の  
21 否定後に施行する内分泌検査として当初 LH、FSH、PRL、E2 を測定し、高ゴナドト  
22 ロピン・低エストロゲン値により POF が疑われれば甲状腺機能、血糖検査、抗核抗  
23 体や抗 DNA 抗体検査を行う。染色体検査により性染色体異常を除外することも併行  
24 する (染色体検査は遺伝学的検査の倫理性を考慮し、説明と同意が求められる)。残  
25 存卵胞の有無を検査するには、卵巣由来である inhibin B や抗ミュラー管ホルモン  
26 (AMH) の血清値を測定する方法が報告されている<sup>5) 6)</sup> が、未だ一般的になってい  
27 ない。診断目的に卵巣生検を行い原始卵胞の有無を検査することは、採取組織に卵胞  
28 を認めなくても実際は卵胞が存在することがあるため限界があり<sup>7) 8)</sup>、挙児希望患者  
29 には、原則的に、まず排卵誘発を試みる (排卵誘発法については後述した)。

30 2. 患者では慢性的にエストロゲン欠乏状態が持続しており、老化が早まり、  
31 ひいては QOL を害することになる。そのため骨粗鬆症や卵巣機能欠落症状を予防す  
32 るためホルモン補充療法を行うことが基本である。また原因検索により甲状腺機能異  
33 常やホルモン産生卵巣腫瘍など治療が必要な病因が発見された場合は原因を取り除  
34 く治療を先行させる。

1 3. 患者が挙児を希望する場合、妊娠を得ることは5~10%と報告されているが診  
2 断が厳密になされればさらに低くなる<sup>9)</sup>。排卵誘発では、まず高ゴナドトロピン状態  
3 を改善させるため、ネガティブフィードバック作用をもたらすエストロゲン療法・カ  
4 ウフマン療法を行うことが基本である。その際は経口避妊薬による治療も可能である。  
5 この治療により卵胞発育・排卵が起こることもあり、排卵誘発治療の第1選択とすべ  
6 きである。またカウフマン療法に併用して GnRH 受容体の down-regulation をもたら  
7 す GnRH アゴニストを用いることもある<sup>10)</sup>。それらによりゴナドトロピン値が低下す  
8 ることで、hMG-hCG 療法の成功率が高まる<sup>11)</sup>。hMG-hCG 療法では高用量 hMG 投与  
9 (225~300 単位)が必要となる。GnRH アゴニスト+hMG-hCG 療法による排卵誘発  
10 も用いられる<sup>10)</sup>。卵胞枯渇がある患者では排卵誘発剤を使用しても不成功に終わる  
11 ことが多い。その場合には、必要があれば、心理的支援も含めたカウンセリングを行  
12 う。また、卵子提供を受けることで妊娠することは可能であるが、日本産科婦人科学  
13 会は卵子提供を禁止している。自己免疫疾患による患者では排卵誘発剤に加えて副腎  
14 皮質ステロイド剤投与など疾患に応じた薬剤の追加をするが、投与量・期間について  
15 は抗体価や補体価の測定により決定されるため、内科医との連携が必要になる。ステ  
16 ロイド剤の長期連用による副作用(血糖値上昇・満月様顔貌・易感染など)に注意す  
17 べきである。

18 注釈：Premature menopause(早期閉経)、POI、GRO や POA は POF に類似するが、  
19 POF を含めて各々で定義が未確定であり国際的な用語の統一が必要となっている。現  
20 状では、早発閉経は卵巣機能が不可逆的状态であり、可逆性を含む POF とは区別さ  
21 れる。POI や GRO は古典的用語である。POA は不妊症治療の観点から提唱された用  
22 語であり、高ゴナドトロピン・低エストロゲン血症を示し、ゴナドトロピンによる排  
23 卵誘発に抵抗性を有する不妊症患者に用いる。

## 24 文献

- 25 1. Albright F, Smith P, Fraser R. A syndrome characterized by primary ovarian  
26 insufficiency and decreased stature. Am J Med Sci 1942;204:625-48. (II)
- 27 2. Jones GS, Moraes-Ruehsen M. A new syndrome of amenorrhea in associated with  
28 hypergonadotropic and apparently normal ovarian follicular apparatus. Am J Obstet  
29 Gynecol 1969;104:597-9 (II)
- 30 3. Kok HS, van Asselt KM, van der Schouw YT, Grobbee DE, te Velde ER, Pearson PL, et al.  
31 Subfertility reflects accelerated ovarian ageing. Hum Reprod 2003;18:644-8 (II)
- 32 4. Gleicher N, Barad D. 'Ovarian age-based' stimulation of young women with  
33 diminished ovarian reserve results in excellent pregnancy rates with in-vitro  
34 fertilization. Fertil Steril 2006;86:1621-5 (I)
- 35 5. Kalu E, Panay N. Spontaneous premature ovarian failure: Management challenges.  
36 Gynecol Endocrinol 2008;24:273-9 (I)

- 1 6. La Marca A, Pati M, Orvieto R, Stabile G, Carducci Artensio A, Volpe A. Serum  
2 anti-mullerian hormone levels in women with secondary amenorrhea. *Fertil Steril*  
3 2006;85:1574-9 (II)
- 4 7. Rebar RW, Cedars MI. Hypergonadotropic forms of amenorrhea in young women.  
5 *Reprod Endocrinol* 1992;21:173-91 (II)
- 6 8. Sutton C. The limitation of laparoscopic ovarian biopsy. *Br J Obstet Gynecol*  
7 1974;81:317-20 (I)
- 8 9. van Karseren YM, Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on  
9 therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum*  
10 *Reprod Update* 1999;5:483-92 (Review)
- 11 10. Schillings WJ, McClamrock H. Amenorrhea. In: Berek JS, editor. *Novak's*  
12 *Gynecology* 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires,  
13 Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.843-70  
14 (Textbook)
- 15 11. Tartagni M, Cicinelli E, De Pergola G, De Salvia MA, Lavopa C, Loverro G. Effects of  
16 pretreatment with estrogens on ovarian stimulation with gonadotropins in women  
17 with premature ovarian failure: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*  
18 2007;87:858-61 (II)

19  
20

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外科学編—



1 CQ3-08 (1) ターナー症候群の管理は？

2 **Answer**

- 3 1. 思春期以前の診断の確定した患者では、成長ホルモン投与などを要するため、必  
4 ず小児内分泌専門医と連携して診療する。(A)
- 5 2. 思春期年齢(およそ12歳)からエストロゲン少量投与を開始し、2~3年をかけ  
6 て漸増させる。(B)
- 7 3. 原則的にホルモン補充療法を行なう。(A)
- 8 4. 妊孕性については、カウンセリングにより十分な配慮をもって説明する。(B)
- 9 5. 甲状腺機能異常・耐糖能異常・大動脈縮窄・性腺腫瘍など合併症について他科や  
10 生殖内分泌専門医と連携し適時検査や治療をする。(B)

11 **解説**

12 ターナー症候群は性染色体の数的異常や構造異常を原因として、低身長・翼状頸・  
13 外反肘・2次性徴遅延(初経発来遅延や原発無月経が主であるが続発無月経もある)  
14 を来す。性染色体には身長に関与する遺伝子を含め様々な遺伝子座があり、欠失部  
15 位によって表現型は異なる<sup>1)</sup>。性腺は卵胞の喪失により萎縮しており streak gonad の  
16 形態をとることが多い。一部の患者、とくに正常核型とのモザイクでは、卵胞が存在  
17 し第2次性徴発現をみることがある。

18 すでに小児科などで診療を受け、産婦人科初診時に確定診断がついている場合が多  
19 いが、2次性徴遅延や早発閉経などで初診した場合、ターナー症候群が疑えたら、ま  
20 ず染色体検査と内分泌検査を行う(染色体検査では遺伝学的検査の倫理性から、検査  
21 に先立ち説明と同意が必要である)。思春期年齢以降の患者では高ゴナドトロピン・  
22 低エストロゲン値を示す。

24 1. 最終獲得身長を増加させるため、小児科専門医による成長ホルモン剤治療が原則  
25 となる。

26 2. 思春期年齢より(およそ12歳以降)女性ホルモン補充療法を開始する。ホルモ  
27 ン補充療法は当初少量のエストロゲン投与から開始すると身長の伸びが促進される<sup>2)</sup>  
28 <sup>3)</sup>。骨端線閉鎖前なら少量エストロゲン投与とともに成長ホルモン剤投与を併行して  
29 もよいが、小児科専門医との情報交換を綿密に行う。2~3年間ほどの女性ホルモン漸  
30 増投与の後に成人と同様量のホルモン補充療法に移行する<sup>4)</sup>(表1を参照)。ホルモ  
31 ン補充療法は低用量ピルで代用できるが保険適用はできない。

32 3. 思春期以降に診断されたケースでは骨端線閉鎖となっており身長のさらなる伸び  
33 が期待できないため、骨粗鬆症などのエストロゲン欠乏症予防のためホルモン補充療  
34 法を開始する。適宜骨塩量を測定する。

1 4. 患者では2次性徴の異常をともない、卵子枯渇により妊孕能がないことがほとん  
2 どである。そのため恋愛や結婚で悩む患者が多く、カウンセリングを反復して患者と  
3 の信頼関係を構築するように努める。訴えに対しては共感・受容し、適切なアドバイ  
4 スをすることが重要である。また、自助グループの活動の情報を提供することも当事  
5 者にとって有益性が高い（パンフレットやホームページを作っているグループが多  
6 い）。患者は卵子提供を受けることで妊娠することは可能であるが、日本産科婦人科  
7 学会は卵子提供を禁止している。

8 5. 先天性心・血管系異常（大動脈縮窄など）を合併することがあり、加齢により甲  
9 状腺機能異常や耐糖能異常などが高頻度に発症するため、内科を含めた他科との連携  
10 をして定期的検査を行う必要がある。Xモノソミー（45,X）患者の10～20%では構造  
11 異常Y染色体を有する<sup>5)</sup>。それらの患者では性腺腫瘍（性腺芽腫や未分化胚細胞腫）  
12 の発生が危惧されるため<sup>6)7)</sup>、ホルモン補充療法に加えて慎重な性腺形態の経過観察  
13 あるいは予防的性腺摘除術を行う。予防的性腺摘除術は腹腔鏡下の施術が増えている  
14 <sup>8)</sup>。手術にあたっては生殖内分泌専門医に紹介することが望ましい。

15

16 表1 ターナー症候群に対する思春期以降からのホルモン補充療法<sup>4)</sup>

17

18 開始1年	結合型エストロゲン <sup>2)</sup> (0.625mg) 錠 1/8 錠連日服用 19 あるいは エストラジオール貼布剤 1/8 枚 2 日毎に貼布
20 2年目	結合型エストロゲン (0.625mg) 錠 1/4 錠連日服用 21 あるいは エストラジオール貼布剤 1/4 枚 2 日毎に貼布
22 3年目以降	結合型エストロゲン (0.625mg) 錠 1/2 錠連日服用 23 あるいは エストラジオール貼布剤 1/2 枚 2 日毎に貼布 24 上記に加えて、周期的プロゲスチン錠 5mg 追加（2週間毎） 25 期待した身長が得られた時点で、成人量のホルモン補充療法へ移行す 26 る

27

28 結合型エストロゲン錠は薬局で粉砕し分割し投与する。

29 エストラジオール貼布剤ははさみで切って分割貼布する。

## 30 文献

- 31 1. Ogata T, Matsuo N. Turner syndrome and female sex chromosome  
32 aberrations: Deduction of the principal factors involved in the  
33 development of clinical features. Hum Genet 1995;95:607-29 (II)

- 1 2. Ross JL, Long LM, Skerda M, Kurtz D, Loriaux DL, Cutler GB Jr. Effect of low  
2 doses of estradiol on 6-month growth rates and predicted height in  
3 patients with Turner syndrome. *J Pediatr* 1986;109:950-3 (II)
- 4 3. Rosenfield RL, Devine N, Hunold JJ, Mauras N, Moshang T Jr, Root AW. Salutary  
5 effects of combining early very low-dose systemic estradiol with growth  
6 hormone therapy in girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*  
7 2005;90:6424-30 (I)
- 8 4. de Keizer-Schrama SMPF: Introduction and management of puberty in  
9 girls. *Horm Res* 2007;68:80-3 (I)
- 10 5. Kocova M, Siegel SF, Trucco M, Siegel SF, Trucco M, Siegel SF, et al.  
11 Detection of Y chromosome sequences in Turner's syndrome by Southern  
12 blot analysis of amplified DNA. *Lancet* 1993;342:140-3 (I)
- 13 6. Canto P, Kofman-Alfaro S, Jimenez AL, Soderlund D, Barron C, Reyes E,  
14 et al. Gonadoblastoma in Turner syndrome patients with nonmosaic 45,X  
15 karyotype and Y chromosome sequences. *Cancer Genet Cytogenet*  
16 2004;150:70-2 (II)
- 17 7. Horn LC, Limbach A, Hoepffner W, Trobs RB, Keller E, Froster UG, et al.  
18 Histologic analysis of gonadal tissue in patients with Ullrich-Turner  
19 syndrome and derivative Y chromosome. *Pediatr Develop Pathol*  
20 2005;8:197-203 (II)
- 21 8. 早坂真一、村上節. 半陰陽(男性半陰陽、女性半陰陽)、産婦人科の実際、  
22 2007;56:1645-48 (II)

23  
24

1 CQ3-08(2) XY 女性の管理は？

2 **Answer**

- 3 1. 診断確定後、当事者及び親に的確なカウンセリングをする。(B)  
4 2. アンドロゲン不応症(AIS)では性腺摘除術後からエストロゲン補充療  
5 法を行なう。XY 純粋型性腺形成不全症では、診断時からカウフマン療法を行  
6 う。(A)  
7 3. 性腺腫瘍発生の可能性を考慮し、嚴重な経過観察をするとともに、時期を  
8 みて予防的性腺摘出術を行う。(A)

9 **解説**

10 核型が46,XYでありながら表現型が女性を呈する疾患には、アンドロゲン不応症(AIS、  
11 精巢性女性化症)、XY 純粋型性腺形成不全症(Swyer 症候群)、Leydig 細胞欠損症、  
12 先天性副腎過形成症(とくに17βHSD 欠損症)、5α-レダクターゼ欠損症などが含まれ  
13 る。これらの鑑別診断は、その後の治療やカウンセリング内容と関係するため正確を  
14 期す必要がある<sup>1)</sup>。典型的なAISだけでなく、不完全型AISではアンドロゲン受容体  
15 残存活性により表現型が多様である<sup>2)</sup>。診断や対応に迷う場合は性分化異常の専門医  
16 に紹介すべきである。

17  
18 1. 2次性徴遅延や原発性無月経を主訴に初診する 경우가ほとんどである。身体  
19 所見や染色体検査・内分泌検査などにより確定診断に至った後に、十分な準備のもと  
20 に、本人を含めて正確な説明を時間をかけて行う必要がある。14-15歳以後であれば、  
21 ほとんどの患者は説明内容について十分理解可能である。患者は、2次性徴異常に加え  
22 て妊孕能がなく、恋愛や結婚で悩む場合が多い。そのためカウンセリングを反復し  
23 て患者との信頼関係を構築するように努める。訴えには共感・受容し、疾患によって  
24 適切なアドバイスをすることが重要である。XY 女性では外性器形態もジェンダー(性  
25 のアイデンティティ)も女性であるが、不用意な告知によってジェンダーの混乱を招  
26 くことがある。自助グループの活動の情報を提供することも当事者にとって有益性が  
27 高い(パンフレットやホームページを作っているグループが多い)。子宮を有する患  
28 者(XY 純粋型性腺形成不全症)では、卵子提供により妊娠することは可能であるが、  
29 日本産科婦人科学会では卵子提供を禁止している。

30  
31 2. エストロゲン製剤によるホルモン補充を原則とするが、乳房発育を促進するため  
32 プロゲスチン製剤を併用してもよい。特に性腺摘除後には、骨粗鬆症を予防するため  
33 必ずホルモン補充を行なう必要がある。

34 3. アンドロゲン不応症では胚細胞性腫瘍やセミノーマが<sup>3,4)</sup>、XY 純粋型性腺形成不  
35 全症では性腺芽腫や未分化胚細胞腫が発生することがあり<sup>5,6)</sup>、原則として予防的性

1 腺摘除術をおこなう。その時期は、診断確定後早期であることが望ましいが、患者・  
2 家族が手術の必要性を理解できない場合は、まずカウンセリングの反復により信頼関  
3 係を構築してからになる。予防的性腺摘除術は腹腔鏡下の施術が増えている<sup>7)</sup>。アン  
4 ドロゲン不応症には、若年時には腔狭小があるが成長によって腔発育をみるため腔形  
5 成術は不要であることが多い<sup>8)</sup>が、成長後も腔長が不十分な症例では外科的介入を必  
6 要とする場合もある。

## 7 文献

- 8 1. Minto CL, Crouch NS, Conway GS, Creighton SM. XY females: revisiting the  
9 diagnosis. *Br J Obstet Gynecol* 2005;112:1407-10 (I)
- 10 2. Griffin JE, Wilson JD. The androgen resistance syndrome:5a-reductase deficiency,  
11 testicular feminization and related syndromes. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS,  
12 D Valle D, editors. *The metabolic basis of inherited disease*. New York:  
13 McGraw-Hill; 1989. p.1919-44 (Textbook)
- 14 3. Manuel M, Katayama K, Jones HW Jr. The age of gonadal tumor in intersex patient  
15 with a Y chromosome. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124: 293-301 (I)
- 16 4. Verp MS, Simpson JL: Abnormal sexual differentiation and neoplasia. *Cancer Genet*  
17 *Cytogenet* 1987;25:191-218 (I)
- 18 5. Warner BA, Monsaert RP, Stumpf PG, Kulin HE, Wachtel SS. 46,XY gonadal  
19 dysgenesis: is oncogenesis related to H-Y phenotype or breast development? *Hum*  
20 *Genet* 1985;69:79-85 (I)
- 21 6. Uehara S, Funato T, Yaegashi N, Suzuki H, Sato J, Sasaki T, et al. SRY mutation and  
22 tumor formation of the gonads of XY pure gonadal dysgenesis patients. *Cancer*  
23 *Genet Cytogenet* 1999;113:78-84 (I)
- 24 7. 早坂真一、村上節, 半陰陽 (男性半陰陽、女性半陰陽)、産婦人科の実際、  
25 2007 ; 56:1645-8 (II)
- 26 8.. Cheikhelard A, Morel Y, Thibaud E, Lortat-Jacob S, Jaubert F, Polak M, et al:  
27 Long-term followup and comparison between genotype and phenotype in 29 cases of  
28 complete androgen insensitivity syndrome. *J Urol* 2008;180:1496-501 (I)
- 29

1 CQ3-08(3) Rokitansky-Kuster-Hauser 症候群の管理は？

2 **Answer**

3 1. 本人が理解可能な範囲で、病態についてなるべく早期に情報を本人に伝える。(A)

4 2. 造膣術は、十分なカウンセリングを行い、本人の希望によって施行する。(A)

5 3. 造膣術を行う場合は経験を有する施設で行う。(A)

6 **解説**

7 Rokitansky-Kuster-Hauser 症候群はミューラー管の発達異常を原因として卵管を除い  
8 て子宮および膣の発生がない先天異常である。染色体は 46,XX で、卵巢は正常あるい  
9 は時に多嚢胞性で、子宮性無月経であること以外、2 次性徴の発現はあり外性器も女  
10 性型である。内分泌検査も正常を示す。腎・尿路系の奇形を合併しやすい。鑑別すべ  
11 き疾患として、膣無形成、処女膜閉鎖がある。これらでは子宮形成があり、月経血の  
12 骨盤腔内滞留やモリミナ（月経時の腹痛）があり、画像や症状から鑑別できる。

13

14 1. 患者には子宮発生が無いいため妊孕性はないと言える。十分な知識を持たない患者  
15 は結婚や妊娠について大きな不安や悩みを抱えていることが多い。そのためカウンセ  
16 リングが重要となる。自助グループの活動の情報を提供することも当事者にとって有  
17 益性が高い（ホームページをもつ患者会がある）。卵巢発生は正常であり排卵もある  
18 ため代理懐胎は可能であるが、日本産科婦人科学会は卵子提供による代理懐胎を禁止  
19 している。

20 2. 十分なカウンセリングを行い、第 2 次性徴終了後に本人の希望によって適切な術  
21 式を選択し処置あるいは手術を施行する<sup>1)</sup>。膣形成術後は、形成した膣を維持するた  
22 め定期的な拡張操作あるいは性行為が必要となることも情報提供する。

23 3. 膣形成術には種々の方法がある。患者に膣陥凹があれば小さな膣拡張器（プロテ  
24 ーゼ）（日本性科学会から「膣ダイレータ」が購入可能）から始めて日数をかけて大  
25 きいプロテーゼへと交換していく方法を第 1 選択とすべきで、それにより膣が拡張さ  
26 れれば手術を回避できる<sup>2)</sup>。膣陥凹があってもプロテーゼによる膣拡張が不可能な場  
27 合は造膣術となる。欧州では Vecchietti 法（膣陥凹に入れた膣拡張器を腹腔側に持続  
28 牽引する方法）が用いられる<sup>2) 3)</sup>。膣陥凹がない患者には Davydov 法（腹膜を利用し  
29 て膣入口まで牽引固定する方法）などを用いる<sup>2) 3)</sup>。Davydov 法は軽度の膣陥凹があ  
30 る患者にも適用できる。これらの方法は腹腔鏡を利用して行われることが多く、術後  
31 成績が優れている<sup>4) 5) 6)</sup> ため、近年は S 状結腸（Ruge 法）や皮膚（McIndoe 法）を用  
32 いる方法はなされなくなっている。人工膣の維持には定期的な性交渉のあることが望  
33 ましいため、手術時期については本人の希望に従うべきである。

34 **文献**

- 1 1. Michala L, Cutner A, Creighton SM. Surgical approaches to treating vaginal agenesis.  
2 Br J Obstet Gynecol 2007;114:1455-9 (Review)
- 3 2. ACOG Committee Opinion, Number 274, July 2002. Nonsurgical diagnosis and  
4 management of vaginal agenesis. Obstet Gynecol 2002;100:213-6 (Bulletin)
- 5 3. Ismail IS, Cutner AS, Creighton SM. Laparoscopic vaginoplasty: alternative  
6 techniques in vaginal reconstruction. Br J Obstet Gynecol 2006;113:340-3 (Review)
- 7 4. Giannesi A, Marchiole P, Benchaib M, Chevret-Measson M, Mathevet P. Sexuality  
8 after laparoscopic Davydov in patients affected by congenital complete vaginal  
9 agenesis associated with uterine agenesis or hypoplasia. Hum Reprod  
10 2005;20:2954-7 (II)
- 11 5. Dietrich JE, Hertweck SP, Traynor MP, Reinstine JH. Laparoscopically assisted  
12 creation of a neovagina using the Louisville modification. Fertil Steril  
13 2007;88:1431-4 (II)
- 14 6. Fedele L, Bianchi S, Frontino G, Fontana E, Restelli E, Bruni V. The laparoscopic  
15 Vecchietti's modified technique in Rokitansky syndrome: anatomic, functional, and  
16 sexual long-term results. Am J Obstet Gynecol 2008; 198:377-86 (II)

17

18

1 CQ4-02 不妊治療を始める前に行う検査は？

2 **Answer**

3 以下の検査を行う。

- 4 1. 基礎体温測定 (B)
- 5 2. 超音波検査 (A)
- 6 3. 内分泌検査 (B)
- 7 4. クラミジア抗体検査あるいは抗原 (核酸同定) 検査 (B)
- 8 5. 卵管疎通性検査 (B)
- 9 6. 精液検査 (B)
- 10 7. 頸管因子検査 (B)

11

12 不妊症治療を行うにあたって治療を希望するカップルに不妊因子が存在するか否  
13 かを治療開始前に把握することは、効率的な治療を行うために大変重要である。侵襲  
14 が少なく、外来通院で実施可能な一次スクリーニング検査は、実施する医療機関の設  
15 備において可能な限りはじめに行われるべきである。専門施設に紹介する前に行う不  
16 妊検査、すなわちすべての患者が受けるべき検査として上記の検査が挙げられる<sup>1,2)</sup>。  
17 それぞれの不妊症検査は月経周期に応じて行う。

18 1. 基礎体温測定は無侵襲かつ低コストであり、排卵や黄体機能を評価し、検査  
19 の日程を決めるうえでも有用である。検査周期から治療周期まで測定することが望ま  
20 しい<sup>3)</sup>。月経周期の目安として、基礎体温の測定と記録は重要である。

21 2. 不妊検査において超音波検査は子宮及び卵巣の状態観察に必須であり、子宮  
22 筋腫や卵巣嚢腫に代表される器質的病変の有無の精査に用いられる簡便で非侵襲的  
23 検査である。また、経膈超音波検査は卵胞発育モニタリングに欠かせない<sup>4) 5)</sup>。

24 3. 内分泌系一次スクリーニング検査としては、黄体化ホルモン (LH)、卵胞刺  
25 激ホルモン (FSH)、エストラジオール (E2)、乳汁分泌ホルモン (PRL)、黄体ホ  
26 ルモン (P4)、テストステロン (T) 測定が挙げられる<sup>1,2,6,7)</sup>。測定項目は対象症例  
27 および月経周期によって異なる。卵巣機能評価としてのホルモン基礎値は卵胞期初期  
28 に相当する月経周期 3-7 日目に FSH, LH, E2 の 3 項目を測定する。また、乳汁漏出  
29 症例はもとより、排卵障害や稀発月経が認められる症例では PRL の測定が望ましい。  
30 特に多嚢胞卵巣症候群 (Polycystic Ovarian Syndrome : PCOS) を疑う症例においては併  
31 せて T を測定する。P4 測定は基礎体温から黄体機能不全が疑わしい症例において測  
32 定意義があり、黄体期中期に実施する。月経周期 3-7 日目の基礎値測定は超音波で卵  
33 巣腫大等がないことを確認してから行う。負荷テストや甲状腺機能検査 (TSH, T4,  
34 T3) は、必要であると評価された症例に対して施行する<sup>1,7)</sup>。

35 4. 不妊のスクリーニング検査としてはクラミジア抗体検査 (IgG, IgA) の意義  
36 が深い<sup>8,9)</sup>。特に IgG 抗体は既往感染があると治癒後も陽性が持続することが多いが、  
37 卵管因子を考慮すると抗体検査が好ましい。治療歴のない抗体陽性例や IgA 抗体陽性



1 例、および抗体検査で現在の感染が否定できない場合は、配偶者とともに治療を受け  
2 る<sup>8)</sup>。クラミジア抗原 (DNA) 検査は、検査時点でのクラミジア感染の有無の診断に  
3 有用であるが、卵管あるいは腹腔内に進行した感染では、抗原検査では感染を確認で  
4 きない症例もある。

5 5. 卵管疎通性検査には卵管通気法、子宮卵管造影、超音波下卵管通水法の 3 種  
6 類がある<sup>10)</sup>。検査実施に際しては、月経周期、帯下の状態、アレルギーの有無を確  
7 認し、さらにクラミジア感染の陰性を確認する<sup>9)</sup>。子宮内腔の形態評価には子宮鏡お  
8 よび子宮卵管造影が有用である<sup>3)</sup>。しかしいずれの検査も、医療設備の点から必ずし  
9 も実施できる検査とは言えない。子宮腔内の隆起病変の診断には sonohysterography  
10 (SHG)も有用である<sup>10)</sup>。

11 6. 一般精液検査は、男性因子の評価に必要な検査である。治療に先立って実施  
12 することが望ましい。

13 7. 頸管粘液検査や精子頸管粘液適合試験 (フーナーテスト：性交後試験) は特  
14 殊な機器を必要とせず、外来で実施可能な非侵襲的検査であり一次スクリーニングと  
15 して可能である。しかし、検査結果異常のうち採卵日と検査日のズレによるものが最  
16 も高頻度であることから<sup>11)</sup>、超音波検査やホルモン検査により特定された至適検査  
17 日に実施することが重要である。

18  
19 抗精子抗体測定は保険未収載であり、精子頸管粘液適合試験不良症例に対して施行す  
20 ることが推奨されているため<sup>12)</sup>、一次スクリーニングに含まなくともよい。

21 子宮内膜日付診は信頼精度を持った診断はできないと結論されており、一次スクリー  
22 ニング検査として施行する根拠はない<sup>13)</sup>。

23  
24

## 1 文献

- 2 1. 苛原 稔：不妊症・不育症 大阪：医薬ジャーナル社 2003；18-27 (III)
- 3 2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal
- 4 evaluation of the infertile female. Fertil Steril 2006;86:S264-7 (II)
- 5 3. 斎藤誠一郎, 苛原 稔：EBM から見た不妊治療の実際 2. 不妊治療に対する各
- 6 種スクリーニング検査の再評価. 産婦治療 2003;87：229-36 (III)
- 7 4. 竹内久彌：超音波診断. 新女性医学体系 15 東京：中山書店 1998;89-103 (III)
- 8 5. Matijevic R, Grgic O: Predictive values of ultrasound monitoring of the menstrual cycle.
- 9 Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17:405-10 (III)
- 10 6. 青野敏博：女性不妊症. 新女性医学大系 第15巻 東京 中山書店;16-21 (III)
- 11 7. 日本生殖医学会：生殖医療ガイドライン 2007 東京：金原出版 2007；107-109 (III)
- 12 8. 日本生殖医学会：生殖医療ガイドライン 2007 東京：金原出版 2007；74-77 (III)
- 13 9. 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン 2004. 日性感染症会誌
- 14 2004;15:14-6 (II)
- 15 10. 日本生殖医学会：生殖医療ガイドライン 2007 東京：金原出版 2007；136-149 (II)
- 16 11. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus
- 17 interaction. World Health Organization (Forth ed.). Geneva, 1999;51-59 (I)
- 18 12. Naz RK, Menge AC: Antisperm antibodies: origin, regulation, and sperm reactivity in
- 19 human infertility. Fertil Steril. 1994;61:1001-13. (III)
- 20 13. Murray MJ, Meyer WR, Zaino RJ: A critical analysis of the accuracy, reproducibility,
- 21 and clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. Fertil
- 22 Steril 2004;81:1333-43 (III)

23

24

1 CQ4-03 OHSS の発症や重症化の予防は？

2

3 Answer

4 1. PCOS 症例と OHSS 既往症例に対してゴナドトロピン療法を行う際は、リコンビナ  
5 ントまたはピュア FSH 製剤を用いて低用量で緩徐に刺激する。(B)

6 2. 一般不妊治療の排卵誘発中に OHSS のリスクが高いと判断したら、hCG 投与を中止  
7 する。(B)

8 3. ART の卵巣刺激中に OHSS のリスクが高いと判断したら、

9 1) ルテアルサポートに hCG を使用しない。(A)

10 2) hCG 投与を延期 (coasting 法) するか減量する。(B)

11 3) 胚移植をキャンセルして全胚凍結する。(B)

12 4. 軽症例には水分を十分に摂取させ、激しい運動や性交を控えさせる。(C)

13 5. 中等症以上ならびに妊娠例は厳重に管理し、症状や検査結果が改善しない場合は  
14 高次医療機関での管理を考慮する。(B)

15

16 解説

17 卵巣過剰刺激症候群 ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) は、主にゴナド  
18 トロピン療法後に卵巣の嚢胞性腫大を来し、全身の毛細血管透過性亢進により血漿成  
19 分がサードスペースへ漏出じ、循環血液量減少、血液濃縮、胸・腹水貯留が生じた状  
20 態である。日本産科婦人科学会が行った assisted reproductive technology (ART)  
21 登録施設を対象とした調査(1)によると、排卵誘発周期あたりの OHSS の発生頻度は重  
22 症が 0.8~1.5%、危機的な最重症型が 10 万あたり 0.6~1.2 である。

23 1. 発症予防にはリスク因子の認識が重要である(2)。特に多嚢胞性卵巣症候群  
24 (polycystic ovary syndrome; PCOS) は最大のリスク因子であり、卵巣の多嚢胞所  
25 見があれば内分泌学的に PCOS ではなくても OHSS のリスクが高まるとの報告もある  
26 (3)。PCOS や OHSS 既往のある症例に対してゴナドトロピン療法を行う際には、リコン  
27 ビナントまたはピュア FSH 製剤を用い、低用量長期漸増法や隔日投与法などの低用量  
28 で緩徐に刺激する投与方法を選択する。また、GnRH agonist を用いた調節性卵巣刺激で  
29 は OHSS が起こりやすいため、海外のレビューでは GnRH antagonist を用いたプロト  
30 コールが推奨されている(4)。

31 2. リスク因子の有無にかかわらず、ゴナドトロピン投与中に血清 E<sub>2</sub> の著しい高値や

1 急な上昇を認めた場合、または発育卵胞数が著しく多い場合は、OHSS を発症するリス  
2 クが高いと判断する (表 1)。これらのカットオフ値は定まっておらず、 $E_2$  値は 2,500  
3 ~5,000 pg/ml と報告者によってかなり幅があり、卵胞数は片側 20 個程度とする報告  
4 が多い。一般不妊治療におけるゴナドトロピン療法中にそのような状態になった場合  
5 は、多胎妊娠のリスクも高まるため、その周期の hCG 投与を中止する。ゴナドトロピ  
6 ン療法を開始する前に、途中で排卵誘発を中止する可能性について了解を得る必要が  
7 ある。

8 3. ART 周期に OHSS のリスクが高いと判断された場合は、血清  $E_2$  値が 2,500 pg/ml  
9 未満になるまで hCG 投与を延期する (coasting 法) か、hCG を 5,000 IU 未満に減量  
10 する。hCG は LH と比較して半減期が長いいため、GnRH agonist による内因性 LH サージ  
11 を利用して排卵誘発する方法も試みられている。さらに、妊娠すると内因性 hCG によ  
12 り重症化して遷延しやすい (5) ため、妊娠が成立しないよう胚移植をキャンセルし全  
13 胚凍結することもある。その他、採卵または胚移植時にアルブミン製剤または血漿増  
14 量薬を予防的に投与することにより OHSS を予防できる可能性も報告されている (6)。  
15 しかし、新しいメタアナリシス (7, 8) では、coasting 法、全胚凍結、および予防的ア  
16 ルブミン投与のいずれも有効性が示されず、これらの対応にどの程度の予防効果があ  
17 るか不明である。胚移植を行った場合は、ルテアルサポートに hCG を用いない。hCG  
18 を投与した周期では、プロゲステロンのみを投与した周期と比較して、妊娠率は変わ  
19 らず OHSS 発生率が約 3 倍 (OR 3.06, 95% CI 1.59-5.86) になる (9)。

20 4. OHSS の管理は重症度分類 (表 2) をもとに決定する (10, 11)。夜間や緊急時でも  
21 迅速に評価できる所見、すなわち臨床症状、経膈・経腹超音波検査 (卵巣径、腹水)、  
22 血算・生化学検査により診断できる。サードスペースへの水分貯留の目安となる体重  
23 と腹囲も測定する。ただし、ART 周期の卵巣は採卵による縮小や出血による増大があ  
24 るため、卵巣腫大が必ずしも重症度と相関しない点に留意する。軽症 OHSS は、生活  
25 指導を行ったうえで外来管理が可能である。血液濃縮による動脈血栓症の予防のため、  
26 軽度の活動を保ちつつ 1 日 1,000 ml 程度の水分を摂取させ、卵巣茎捻転や卵巣破裂  
27 を防ぐため、激しい運動や性交を控えさせる (12)。夜間などの急変にも対応できるよ  
28 うに手配しておき、体重増加 (1 kg/日以上)、排尿回数の減少、食欲低下など自覚症  
29 状が増悪した場合は連絡するよう指導する。

30 5. 中等症以上ならびに妊娠例では重症化する可能性があり、厳重な管理を要する。

1 症状や検査結果が改善しない場合は高次医療機関での管理を考慮し、必要に応じて入  
 2 院管理とする。重症 OHSS では血液濃縮の改善と尿量確保を要するため、原則的に入  
 3 院を勧める。

4  
5

6 表 1. OHSS のリスクが高いと判断する状態

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血清 E<sub>2</sub> 高値または急増</li> <li>・ 著しく多い発育卵胞数または採卵数</li> </ul> |
|--|

7  
8  
9

表 2. OHSS 重症度分類（日本産科婦人科学会，2009 年）

	軽 症	中等症	重 症
自覚症状	腹部膨満感	腹部膨満感 嘔気・嘔吐	腹部膨満感 嘔気・嘔吐 腹痛、呼吸困難
胸 腹 水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部 全体の腹水、あるいは 胸水を伴う場合
卵巣腫大*	≥6 cm	≥8 cm	≥12 cm
血液所見	血算・生化学検査が すべて正常	血算・生化学検査が 増悪傾向	Ht ≥45% WBC ≥15,000/mm <sup>3</sup> TP < 6.0 g/dl または Alb < 3.5 g/dl

- 10 ・ ひとつでも該当する所見があれば、より重症なほうに分類する。  
 11 ・ 卵巣腫大は左右いずれかの卵巣の最大径を示す。  
 12 ・ 中等症以上ならびに妊娠例は嚴重に管理し、症状や検査結果が改善しない場合は  
 13 高次医療機関での管理を考慮する。  
 14 ・ 重症は、原則的に入院管理を考慮する。

15

1 文献

- 2 1. 本庄英雄, 田中俊誠, 伊吹令人, 加藤紘, 久保春海, 堂地勉, et al. 生殖・  
3 内分泌委員会報告「卵巢過剰刺激症候群(OHSS)の診断基準ならびに予防法・治  
4 療指針の設定に関する小委員会」. 日産婦誌. 2002;54(6):860-8. (III)
- 5 2. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel  
6 reproductive technologies: prevention and treatment. Fertil Steril. 1992  
7 Aug;58(2):249-61. (III)
- 8 3. Ng EH, Tang OS, Ho PC. The significance of the number of antral follicles  
9 prior to stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme.  
10 Hum Reprod. 2000 Sep;15(9):1937-42. (II)
- 11 4. Al-Inany HG, Abou-Setta AM, Aboulghar M. Gonadotrophin-releasing hormone  
12 antagonists for assisted conception. Cochrane Database Syst Rev.  
13 2006;3:CD001750. (I)
- 14 5. Mathur RS, Akande AV, Keay SD, Hunt LP, Jenkins JM. Distinction between  
15 early and late ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 2000  
16 May;73(5):901-7. (II)
- 17 6. Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian  
18 hyperstimulation syndrome (OHSS). Hum Reprod Update. 2003  
19 Jan-Feb;9(1):77-96. (II)
- 20 7. D'Angelo A, Amso N. "Coasting" (withholding gonadotrophins) for  
21 preventing ovarian hyperstimulation syndrome. Cochrane Database Syst Rev.  
22 2002(3):CD002811. (I)
- 23 8. D'Angelo A, Amso N. Embryo freezing for preventing ovarian  
24 hyperstimulation syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007(3):CD002806.  
25 (I)
- 26 9. Daya S, Gunby J. Luteal phase support in assisted reproduction cycles.  
27 Cochrane Database Syst Rev. 2004(3):CD004830. (I)
- 28 10. 苛原稔, 矢野哲, 深谷孝夫, 峯岸敬, 柴原浩章, 福田淳, et al. 平成 20 年度  
29 生殖・内分泌委員会報告「卵巢過剰刺激症候群の管理方針と防止のための留意  
30 事項」. 日産婦誌. 2009;61(5):1138-45. (guideline)
- 31 11. 福田淳. 日本産科婦人科学会研修コーナー「不妊症」. 日産婦誌.  
32 2009;61(10):N-495-N-500. (III)
- 33 12. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian  
34 hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 2008 Nov;90(5 Suppl):S188-93.  
35 (guideline)

36

37

1 CQ4-05 不育症に関する染色体異常の取り扱い

2 Answer

3 1. 不育症カップルの染色体を検査する。(B)

4 2. 流産組織の染色体を検査する。(C)

5 3. 染色体検査の前後には遺伝カウンセリングを行う。(A)

6 4. 着床前診断を行う場合は、日本産科婦人科学会の見解を遵守し、倫理審査  
7 を受け、承認のうえで実施する。(A)

8 解説

9 多様な原因に基づく不育症に対する診療を行ううえで、原因を究明し、治療につなげ  
10 ることは極めて重要なプロセスである。しかし、明らかなエビデンスを有するカテゴ  
11 リーは必ずしも多くない。従って、この治療を行ううえでは患者との間で十分なカウ  
12 ンセリングに基づく治療指針についての理解をもつことが望まれる。

13 1. 流産の原因の中で染色体異常はエビデンスが明確な要因であるため不育症カップ  
14 ルの染色体を検査することは大きな意義をもつ。

15 妊娠早期の自然流産のうち、50～70%に染色体異常が発生していることは明らかに  
16 されている<sup>1)2)</sup>。染色体異常に起因する不育症が疑われる場合は、大別して二通り存  
17 在する。(1) 両親の何れかが染色体構造異常の保因者である場合および(2) 反復  
18 して染色体不分離による数的異常を発生する場合である。前者は主として、均衡型構  
19 造異常保因者が対象となり、この中には主として相互転座とロバートソン転座および  
20 逆位がある。不育症の集団の中にはカップルの何れかにみられる例が相互転座4.7%<sup>3)</sup>、  
21 ロバートソン転座3.6%<sup>4)</sup>、逆位7.8%<sup>5)</sup>と報告されている。この均衡型構造異常は理論  
22 上約50%の確率で、不均衡型構造異常を有する配偶子を形成する計算となる。現実  
23 には、相互転座で50～70%、ロバートソン転座で42～70%に胚の不均衡型構造異常を有  
24 し<sup>6-8)</sup>、その場合に流産につながる原因とされている。同時に染色体不分離による数  
25 的異常やその他の原因による流産も発生するため、健常児を得る率は40～50%<sup>9)</sup>、ま  
26 たは男性では61.1、女性では72.4%<sup>5)</sup>、83%<sup>10)</sup>と報告されている。流産率に関しては、  
27 非保因者28%に対して保因者が68%と高い<sup>5)</sup>。しかし、一方で、生児獲得率は、非保  
28 因者84%に対して保因者83%と差がないとの報告もあり、なお、必ずしもコンセンサ  
29 スを得ていない。

30 2. 反復する流産例に対してその原因究明を目的に流産組織の染色体検査を施行する  
31 ことは可能であれば情報を得るうえで有益である。しかし、絨毛組織や胎児の細胞を  
32 採取し、培養、分析ができる例は全てではない。

1 流産組織の核型分析で、数的異常が検出された場合には減数分裂時の染色体不分離に  
2 よる発生が原因であることを説明し、染色体異常の保因者であることによって流産が  
3 発生したのではないことを患者に理解してもらう必要がある。但しこの分析上、数的  
4 異常の染色体モザイクが結果として得られた場合には受精後に発生した不分離であ  
5 り、同様に保因者とは無関係であることを理解してもらう必要がある。

6 しかし、染色体数的異常による流産を既往にもつ女性は染色体不分離を起こし易い  
7 傾向があり、一般頻度に比較して 1.8 倍になることが報告されている<sup>11)</sup>。

8 流産組織による染色体検査で不均衡型の染色体構造異常を認めた場合には、両親の染  
9 色体検査を行うことでその発生原因を特定することができる。

10 3. 染色体や遺伝子などの遺伝情報を取り扱う際には、検査の実施前から十分な遺伝カ  
11 ウンセリングが必要である。不育症に関する医学的・心理的サポートを含む多面的な  
12 カウンセリングに加え、遺伝情報に関しては特に専門的な遺伝カウンセリングが求め  
13 られる。検査の実施にあたって、検査の意義、情報を知ることの長所と問題点、結果  
14 の開示の内容や方法についても事前から相談する必要がある。

15 また、遺伝情報は重要な個人情報であるために、その取り扱いに関しても厳格に管  
16 理されなければならない。

17 検査結果を開示する際にも十分な遺伝カウンセリングが必要となる。結果によって  
18 は一方の配偶者がそれによって不利益を得ないように配慮が必要である。本来の遺伝  
19 情報は、クライアント本人に開示することが原則であるが、不育症に対する染色体検  
20 査の結果を開示する際に夫婦のどちらかが染色体の構造異常を有している場合に、ど  
21 ちらかを特定せずに染色体均衡型構造異常の保因者であることを知らせる選択肢に  
22 ついて予め意思の確認をすることが望まれる。不育症への対応策を考えるうえで夫婦  
23 のどちらかを特定することは必ずしも夫婦にとって長所につながらないからである。

24 4. 流産を回避する目的で均衡型構造異常保因者に対して着床前診断 (preimplantation  
25 genetic diagnosis: PGD) を行う選択肢があり、日本産科婦人科学会でもすでに倫理承  
26 認のうえで実施に至っている。この効果として、流産率が 95%から 13%<sup>12)</sup>、87.8%か  
27 ら 17.8%<sup>13)</sup>へ低下、生児獲得率が 11.5%から 81.4%に増加したとの報告がある。同時  
28 期の ESHRE PGD Consortium の集計によれば、染色体転座、保因の習慣流産例に対す  
29 る着床前診断による生児獲得率は 68.0%であり、自然妊娠による累積生児獲得率と同  
30 率であることが報告されている<sup>14)</sup>。近年の ESHRE PGD Consortium の集計によればロ  
31 バートン転座や他の染色体構造異常に比べ、相互転座の比率が増加したため、治療  
32 成績が変化したことが報告されている。排卵周期当たりの妊娠率は 17% (胚移植当  
33 たり 29%) 生児獲得率は 15% (26%) であり、臨床的に妊娠と判定されたうち流産率は 10%  
34 であったことが示された<sup>15)</sup>。染色体異常の保因者に対する着床前診断では、実施周  
35 期毎の流産率は低くなるが、妊娠率は不妊患者の体外受精に比較して高くなっていな  
36 いことが示されている。従って、染色体構造異常に対する着床前診断は流産を減少さ  
37 せるが、最終的な生児獲得の面から考えると、必ずしも必要な手技とはいえないとの  
38 意見もあることを理解しておく必要がある。



1 これに対し、初期胚にモザイクを含め、染色体数的異常の発生が多いことが報告され、  
2 実施が容認されている国では着床前診断によるスクリーニング（preimplantation  
3 genetic screening: PGS）が行われている。不育症カップルでは胚に数的異常が多く発  
4 生しているとの報告もある<sup>16)</sup>。しかし、実質的に妊娠が継続した例では染色体異常頻  
5 度が上昇していないことから PGS に関する意義については否定的な意見もある<sup>17,18)</sup>。  
6 着床前診断の適応と実際の運用に関しては日本産科婦人科学会倫理見解を遵守し、倫  
7 理審査を経たうえで実施することが必要である<sup>19)</sup>。

## 8 文献

- 9 1. Simpson JL, Bombard A. Chromosomal abnormalities in spontaneous abortion:  
10 Frequency, pathology and genetic counseling. In: Bennette MJ, Edmonds DK,  
11 editors. Spontaneous and Recurrent Abortion, Blackwell Scientific Publications:  
12 Oxford; 1987. p.51-76. (III)
- 13 2. Philipp T, Kalousek DK. Generalized abnormal embryonic development in missed  
14 abortion: embryoscopic and cytogenetic findings. *Am J Med Genet.* 2002 Jul  
15 22;111(1):43-7. (I)
- 16 3. De Braekeleer M, Dao TN: Cytogenetic studies in couples experiencing repeated  
17 pregnancy losses. *Hum Reprod.* 1990 Jul;5(5):519-28. (I)
- 18 4. Clifford K, Rai R, Watson H, Regan L. An informative protocol for the investigation  
19 of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum*  
20 *Reprod.* 1994 Jul;9(7):1328-32. (II)
- 21 5. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, Suzumori N, Suzumori K. Poor prognosis  
22 of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal translocations. *Fertil*  
23 *Steril.* 2004 Feb;81(2):367-73. (II)
- 24 6. Mackie Ogilvie C, Scriven PN. Meiotic outcomes in reciprocal translocation carriers  
25 ascertained in 3-day human embryos. *Eur J Hum Genet.* 2002 Dec;10(12):801-6.  
26 (III)
- 27 7. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. *Lancet.* 2006 Aug 12;368(9535):601-11.  
28 (I)
- 29 8. Munné S: Analysis of chromosome segregation during preimplantation genetic  
30 diagnosis in both male and female translocation heterozygotes. *Cytogenet Genome*  
31 *Res.* 2005;111(3-4):305-9. (II)
- 32 9. Carp H, Feldman B, Oelsner G, Schiff E. Parental karyotype and subsequent live  
33 births in recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 2004 May;81(5):1296-301. (II)
- 34 10. Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, Leschot NJ, Bossuyt PM, Goddijn M.  
35 Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more  
36 miscarriages: index-control study. *BMJ.* 2006 Apr 1;332(7544):759-63. (I)

- 1 11. Warburton D, Dallaire L, Thangavelu M, Ross L, Levin B, Kline J. Trisomy  
2 recurrence: a reconsideration based on North American data. *Am J Hum Genet.*  
3 2004 Sep;75(3):376-85. (I)
- 4 12. Munné S, Sandalinas M, Escudero T, Fung J, Gianaroli L, Cohen J.  
5 Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. *Fertil Steril.* 2000  
6 Jun;73(6):1209-18. (III)
- 7 13. Verlinsky Y, Tur-Kaspa I, Cieslak J, Bernal A, Morris R, Taranissi M, Kaplan B,  
8 Kuliev A. Preimplantation testing for chromosomal disorders improves reproductive  
9 outcome of poor-prognosis patients. *Reprod Biomed Online.* 2005  
10 Aug;11(2):219-25. (III)
- 11 14. ESHRE PGD Consortium Steering Committee. ESHRE Preimplantation Genetic  
12 Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001). *Hum Reprod.* 2002  
13 Jan;17(1):233-46. (I)
- 14 15. Goossens V, Harton G, Moutou C, Traeger-Synodinos J, Van Rij M, Harper J.C.  
15 ESHRE PGD Consortium data collection IX: cycles from January to December 2006  
16 with pregnancy follow-up to October 2007. *Hum Reprod.* 2009 online on April 29.  
17 (I)
- 18 16. Rubio C, Simón C, Vidal F, Rodrigo L, Pehlivan T, Remohí J, Pellicer A.  
19 Chromosomal abnormalities and embryo development in recurrent miscarriage  
20 couples. *Hum Reprod.* 2003 Jan;18(1):182-8. (II)
- 21 17. Baart EB, Martini E, van den Berg I, Macklon NS, Galjaard RJ, Fauser BC, et al.  
22 Preimplantation genetic screening reveals a high incidence of aneuploidy and  
23 mosaicism in embryos from young women undergoing IVF. *Hum Reprod.* 2006  
24 Jan;21(1):223-33. (II)
- 25 18. Staessen C, Platteau P, Van Assche E, Michiels A, Tournaye H, Camus M, et al.  
26 Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis  
27 for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective  
28 randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2004 Dec;19(12):2849-58. (II)
- 29 19. 日本産科婦人科学会倫理会告  
30 ([http://www.jsog.or.jp/ethic/chakushouzen\\_20100626.html](http://www.jsog.or.jp/ethic/chakushouzen_20100626.html)) .  
31  
32

1 CQ5-01 緊急避妊法の実施法とその留意点は？

2 **Answer**

- 3 1. 性交渉において避妊が実行されなかった場合に、望まない妊娠の危険性を減らす  
4 ために緊急避妊法（emergency contraception ;EC）を行う。（C）  
5 2. Yuzpe 法を用いる。（C）  
6 3. 出産経験のある女性では、事情に応じて銅付加子宮内避妊具を使用する。（C）  
7 4. EC を行っても妊娠する可能性があることを説明し、必要に応じて来院させ妊娠  
8 の確認を行う。（B）

9 **解説**

10 1. 妊娠を望まない女性が、避妊を行わなかった、避妊に失敗した、性交を強要され  
11 た等、妊娠に対して無防備な状況で性交渉に及んだ後に妊娠の危険性を減少させる手  
12 段が EC である。このような女性から相談を受けた場合に、臨床医は EC の実施方法、  
13 妊娠阻止効果、有害事象などを説明し、希望に応じて EC を行うことができる。本邦  
14 では公に承認されている EC は存在せず、医師の判断と責任の下に既存の薬剤を転用  
15 する、あるいは銅付加子宮内避妊具(銅付加 IUD)を使用して行われているのが現状で  
16 ある。

17 2. EC として本邦で最も一般的に行われている方法が 1970 年代に発表された Yuzpe  
18 (ヤッペ) 法である<sup>4)</sup>。この方法は、無防備な性交後 72 時間以内に 50  $\mu$ g の  
19 ethinylestradiol (EE) と 0.5mg の dl-norgestrel (NGR) を含む中用量ピルを 2 錠、さら  
20 に 12 時間後に 2 錠内服するというものである。欧米での報告(1998)<sup>5)</sup>によれば、Yuzpe  
21 法を用いた 979 人のうち 31 人が妊娠した(妊娠率 3.2%)。また、北村の報告<sup>3)</sup>によ  
22 れば Yuzpe 法での妊娠率は 232 人中 6 人で 2.6%であった。Yuzpe 法の有害事象とし  
23 ては悪心・嘔吐がしばしば報告されている。北村<sup>3)</sup>によれば、53.9%に悪心が見られ、  
24 12.9%に嘔吐が出現した。また、その他に下腹痛、頭痛、だるさ、下痢なども低率に  
25 見られた。

26 3. 経口薬を用いる手段以外の EC には、銅付加 IUD を性交後 120 時間以内に挿入す  
27 る方法も有効であると報告されている<sup>3)6)</sup>。しかし未産婦には挿入が容易でないこと、  
28 感染症が疑われる患者には感染を悪化させる危険性があることなどから対象者を慎  
29 重に判断すべきである。また、銅付加 IUD の挿入は、Yuzpe 法よりかなり高価である  
30 ため、そのまま中長期の避妊を継続する予定者には有用だが、その場限りの EC 希望  
31 者には勧めにくい。なお Yuzpe 法と銅付加 IUD 挿入法の妊娠阻止成績に関しては  
32 Luerti 等が報告しているが<sup>6)</sup>、それによれば Yuzpe 法を行った群では 436 例中 8 例が  
33 妊娠し、IUD を挿入した群では 102 例中 1 例も妊娠がなかった。

34 4. EC による妊娠阻止は残念ながら完全ではない。EC を行う際には、対象女性にこ  
35 の事実をよく説明し、EC 施行後に月経が発来しない等で妊娠が考えられる際には、必  
36 ず確認のため医療機関を受診するように促しておくことが重要である。

37

1 最近 Yuzpe 法より避妊効果が高く、有害事象発現率も低いという理由から、WHO  
2 を中心にレボノルゲストレル (levonorgestrel、LNG) 単独使用法が推奨されている<sup>1)</sup>  
3 <sup>9)</sup>。残念ながら日本では LNG 法は開発途上であり、一日も早い承認が待たれるところ  
4 である。LNG 法と Yuzpe 法の比較において妊娠の相対危険度 (RR) は 0.36 (95%  
5 CI 0.18～0.70) であり、妊娠阻止率は順に 85% (95%CI 74～93)、57% (95%CI 39  
6 ～71) と確かに LNG 法が優れており、Cheng 等<sup>7)</sup> の調査 (2000) でも同様の結果が  
7 報告されている。本邦北村の報告でも Yuzpe 法の妊娠率 2.6% (6/232) に対して LNG  
8 法では 2.1% (4/194) であった。有害事象に関しても Lancet (1998)<sup>5)</sup> に登場する報  
9 告では、吐き気 (LNG 法 23.1%、Yuzpe 法 50.5%)、嘔吐 (LNG 法 5.6%、Yuzpe  
10 法 18.8%) と LNG 法の方が Yuzpe 法に比して有害事象発現率が低かった ( $p<0.01$ )。  
11 Cheng<sup>7)</sup> や北村<sup>3)</sup> の報告でも同様の結論であった。このように、妊娠阻止効果におい  
12 ても、有害事象発現率においても LNG 法は Yuzpe 法より優れており、また内服が一  
13 回で済みコンプライアンスも高く、性交後 120 時間まで投与可能であることからもわ  
14 が国での使用が速やかに承認されることを期待したい。

15  
16 EC はすでに社会でも認知された医療行為となっており、日本家族計画協会の行っ  
17 た緊急避妊ネットワーク会員施設を対象とした調査によれば、一施設あたりの平均処  
18 方数は 2005 年の 25.0 件/施設から 2006 年は 32.3 件/施設と増加傾向にあった。また  
19 20 歳未満への EC 処方も 2005 年 7.8 件/施設から 2006 年は 9.7 件/施設と増加傾向にあ  
20 る。警察庁は犯罪被害者等基本法の中で性犯罪の被害者に対して医療費を援助するこ  
21 とを決定し<sup>8)</sup>、その中に EC の費用も予算化されている。このように、EC は薬事行  
22 政の世界ではまだ公認されていないものの、ある分野では認知された医療行為に成り  
23 つつあることは知っておくべきであろう。ただし、EC は病気の治療とは異なるため、  
24 健康保険の給付対象外の処置である。また本邦では必ずしも全ての産婦人科医療機関  
25 が EC に対応しているわけではない。

26 一方、インターネット上の情報が一般市民に容易に入手されるようになってい  
27 ることから、EC の認知度は高くなっている。「緊急避妊」という表現にも誘導されてい  
28 るのであろうか、高次医療施設の夜間救急外来に「緊急」の EC 処置を求めて来院する  
29 患者が散見され、医療機関によっては当直医の業務に支障を来す状況も報告されてい  
30 る。しかしながら、EC は施行までの時間に制約があるのは事実であるが、必ずしも性  
31 交直後に施行する必要はない。夜間救急に訪れる EC 希望者の中には翌日の診療時間  
32 内に来院させても差し支えない事例が多く含まれている。夜間救急における EC は、  
33 医療機関の実情に合わせて臨機応変に対応していけばよいと思われる。

## 34 文献

- 35 1 . VM Chiou, et al.:Emergency Contraception,J Pediatr Adolesc Gynecol  
36 11:61-72,1998. (II)

- 1 2 . WHO:Selected Pracice Recommendatios forContraceptive Use.Second edition,2004.  
2 (Ⅲ)  
3 3 . 北村邦夫 : 産婦人科外来マニュアル・緊急避妊法.産と婦 74 : 1385-1389,2007.  
4 (Ⅲ)  
5 4 . Yuzpe AA and LanceeWJ:Ethinyl estradiol and dl-norgestrel as a postcoital  
6 contraceptive.Fertility and Sterility 28,932-936,1977. (Ⅲ)  
7 5 . Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation:Randomised controlled  
8 trial of levonorgestrel versus Yuzpe regimen of combined oral contraception.The  
9 Lancet 353(August 8):428-433,1998. (Ⅱ)  
10 6 . Luerti M,et al.Contraception 1986 ; 33(1):61-68. (Ⅱ)  
11 7 . Cheng LG,et al.Cochrane Database Syst Rev 2000 ; 2 : CD001324. (Ⅱ)  
12 8 . 平成 20 年度版 犯罪被害者白書、警察庁. (Ⅲ)  
13 9 . WHO, Lancet2002;360:1803-10. (Ⅱ)

14

15

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編—Q案

1 CQ6-04 (1) 更年期障害の診断の留意点は？

2

3 **Answer**

4 1. 更年期の女性が多彩な症状をもって受診した場合には本疾患の可能性を疑う。(A)

5 2. エストロゲン欠落症状かそれ以外の症状か、あるいはその複合により発症してい  
6 るかを評価する。(C)

7 3. 主訴の原因となる明らかな器質的疾患の存在を否定する。(B)

8 4. 除外診断では、症状ならびに好発年齢の類似性から、うつ病、悪性疾患、甲状腺  
9 疾患には特に注意をほらう。(C)

10 **解説**

11 1. 更年期は女性の加齢に伴う生殖期から非生殖期への移行期であり、我が国では閉  
12 経の前後5年の合計10年間とされる。「更年期に現れる多種多様な症状の中で、器  
13 質的变化に起因しない症状を更年期症状と呼び、これらの症状の中で日常生活に支  
14 障を来す病態が更年期障害」と定義される。周閉経期に自覚される様々な更年期症状  
15 (いわゆる不定愁訴)に基づいて診断をおこなう<sup>1) - 4)</sup>。更年期症状は、大きく①自  
16 律神経失調症状(エストロゲン欠落症状)と②精神神経症状、および③その他にわけ  
17 られるが<sup>5)</sup>、各症状は重複して出現することが少なくなく、さらには症状の原因も加  
18 齢に伴う退行性変化(エストロゲンの低下に伴う内分泌学的変化)と個人を取り巻く  
19 家庭や社会での環境変化(心理社会的変化)などが複雑に関与して発症していると考え  
20 られ、症状の明確な区分は困難な場合が少なくない。各症状の特徴として①では、  
21 顔のほてり・のぼせ(hot flush)、異常発汗、動悸、めまいなどが、②では、情緒不安、  
22 いらいら、抑うつ気分、不安感、不眠、頭重感などがあげられる。さらに、③のその  
23 他の症状としては腰痛、関節痛などの運動器症状、吐き気、食欲不振などの消化器症  
24 状、乾燥感、かゆみなどの皮膚粘膜症状および排尿障害、頻尿、性交障害、外陰部違  
25 和感などの泌尿生殖器症状として再分類されることがある。これらの症状の発現頻度  
26 には人種間の差を認めることが知られており<sup>6)</sup>、日本人では肩こり、易疲労感、頭痛、  
27 のぼせ、腰痛、発汗などが上位であり<sup>7)</sup>、特に肩こりや易疲労感が多いのが日本人女  
28 性での特徴である。

29 更年期障害の評価には、患者自身の訴えに基づいた Kupperman 更年期指数が世界的に  
30 ひろく用いられていたが<sup>8)</sup>、点数化などにいくつかの問題点があり、現在欧米では使  
31 用されていない。このため日本産科婦人科学会では、評価表としての使用目的を明ら  
32 かにした表を作成している(表1)<sup>9)</sup>。この評価表は簡便かつ日本人女性の更年期に  
33 見られる症状をカバーしていると考えられ、症状の評価に有用である。

34 2. 閉経の診断は更年期女性において12ヶ月以上の無月経が続いた場合に確定でき  
35 るが、12ヶ月未満の女性や子宮摘出を行っている女性では、「FSH値40 mIU/ml  
36 以上かつエストラジオール(E2)値20 pg/ml以下」をもって閉経と判定してもよい  
37 <sup>5)</sup>。しかし、NIH2002 国際方針声明でも「FSHの上昇は閉経の予兆であるが、閉経の  
38 年齢を予想するにはあまり役立たない」と明記されているとおり、FSHとE2の値だけ

1 から閉経時期の予測を行うことは難しい<sup>10)</sup>。  
2 3. 多種多様な症状を示すのが、更年期障害の特徴であるが、それらの症状が器質的  
3 疾患によっても引き起こされることに留意すべきである。症状が強い場合や更年期障  
4 害に対する治療が奏功しない場合には、鑑別診断のため各専門科への紹介が必要とな  
5 る。特にうつ病や悪性疾患には注意を要する。  
6 症状としての「易疲労感」はしばしば認められるが、非特異的症状であり、他の様々  
7 な疾患に認められることに注意が必要である。鑑別診断目的の一般内科的なスクリー  
8 ニング検査（血算、肝機能・腎機能等の血液生化学検査）は必要である。  
9 4. 鑑別診断が必要となる疾患のなかでは、甲状腺機能障害は機能亢進症・低下症と  
10 もに更年期障害と類似した症状が多く、特別な注意が必要である。月経異常、血管運  
11 動神経症状、精神神経症状といった多彩な症状を認め、症状だけでは更年期障害と鑑  
12 別困難な場合がある。更年期女性には甲状腺疾患発症の好発年齢であり、さらに閉経女  
13 性の2.4%が治療の必要な甲状腺疾患を有することを考慮すれば<sup>11)</sup>、更年期障害  
14 で受診した患者では甲状腺腫大をチェックし、甲状腺機能検査（血中フリーT<sub>3</sub>、フ  
15 リーT<sub>4</sub>、TSH測定）を行うとよい<sup>1)</sup>。  
16 うつ病についてはCQ6-10参照。

17

## 18 文献

- 19 1. Cobin RH, Futterweit W, Ginzburg SB, et al.: AACE Menopause Guidelines Revision  
20 Task Force.: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines  
21 for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. Endocr Pract.  
22 2006;12(3):315-37. (ガイドライン)
- 23 2. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in peri- and  
24 postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American  
25 Menopause Society. Menopause. 2007;14(2):168-82. (ガイドライン)
- 26 3. American College of Obstetricians and Gynecologists Women's Health Care  
27 Physicians. Vasomotor symptoms.: Obstet Gynecol. 2004;104(4Suppl) :106S-117S.  
28 (ガイドライン)
- 29 4. 日本産科婦人科学会ホルモン補充療法ガイドライン (ガイドライン)
- 30 5. 日本更年期医学会編 更年期医療ガイドブック 金原出版 2009 (ガイドラ  
31 イン)
- 32 6. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, et al.: Relation of demographic and lifestyle  
33 factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of  
34 age. Am J Epidemiol. 2000;152:463-73. (Ⅲ)
- 35 7. 廣井正彦 他 生殖内分泌委員会報告 (更年期障害に関する一般女性へのア  
36 ンケート調査報告). 日産婦誌 49(7): 433-439, 1997. (Ⅲ)

- 1 8. Kupperman HS, Wetchler BB. Contemporary therapy of the menopausal syndrome. J  
2 Am Med Assoc. 1959;171(12):103-113. (Ⅲ)  
3 9. 日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会：日本人女性の更年期症状評価表.  
4 日産婦誌 53(5):883-888, 2001  
5 10. NIH2002国際方針声明書：実行委員会要約. 女性の健康と更年期：包括的アプ  
6 ローチ (友池 仁暢 監訳). 学習研究社, 2003 ; 2-22  
7 11. Thyroid function and postmenopause. Schindler AE. Gynecol Endocrinol.  
8 2003 ;17(1):79-85. (Ⅲ)

9  
10  
11 表 1

12 日本人女性の更年期症状評価表 (文献 8)

症 状	症状の程度		
	強	弱	無
1. 顔や上半身がほてる (熱くなる)			
2. 汗をかきやすい			
3. 夜なかなか寝付かれない			
4. 夜眠っても目をさましやすい			
5. 興奮しやすく、イライラすることが多い			
6. いつも不安感がある			
7. ささいなことが気になる			
8. くよくよし、ゆううつなことが多い			
9. 無気力で、疲れやすい			
10. 眼が疲れる			
11. ものことが覚えにくかったり、物忘れが多い			
12. めまいがある			
13. 胸がときどきする			
14. 胸がしめつけられる			
15. 頭が重かったり、頭痛がよくする			
16. 肩や首がこる			
17. 背中や腰が痛む			
18. 手足の節々 (関節) の痛みがある			
19. 腰や手足が冷える			
20. 手足 (指) がしびれる			
21. 最近音に敏感である			

13

14



1 CQ6-06 ホルモン補充療法の有害事象は？

2

3 **Answer**

4 次のように答える

5 1. マイナートラブルとして、不正性器出血、乳房痛・乳房緊満感がしばしば認めら  
6 れる。(A)

7 2. 片頭痛の増悪などをおこすことがある。(B)

8 3. 浸潤性乳癌、卵巣癌、肺癌のリスクを上昇させる可能性がある。(B)

9 4. 冠動脈疾患、虚血性脳卒中、血栓塞栓症のリスクを増加させる可能性がある。(B)

10 5. 胆嚢炎・胆石症のリスクを増加させることがある。(B)

11 6. 子宮筋腫の増大、内膜症が再燃することがある。(C)

12 7. これらの有害事象のリスクは、薬剤の種類、黄体ホルモン併用の有無、投与経路、  
13 投与期間、および患者の年齢、閉経後年数などを個別的に考慮することで減らす  
14 ことが可能である。(B)

15 **解説**

16 HRT は更年期障害に対してきわめて有効な治療法であり、閉経後女性のQOLの増  
17 進や維持に有効である一方、有害事象が存在することも事実であり、リスクとベネフ  
18 イットを評価しての投与が必要である<sup>1)</sup>。

19 1. 特にエストロゲン・プロゲステロン持続併用療法においては、最終的には無月経と  
20 なるが、施行後1年でも約30%に出血を認め比較的高頻度に不正性器出血を認める<sup>2)</sup>。  
21 不正性器出血で最も留意すべき疾患は、子宮由来の悪性腫瘍であり、HRT 施行前には  
22 悪性腫瘍の可能性を否定することが必要である (CQ6-04(2)参照)。出血が持続する場  
23 合には、HRT 開始直後であればその程度などを慎重に経過観察し、それでも持続する  
24 ようであれば、再度子宮悪性腫瘍の可能性について検索を行う。

25 乳房痛については、我が国でのエストロゲン製剤の添付文書では5%未満とされて  
26 いる。持続投与により徐々に軽快することが多い<sup>3)</sup>。

27 2. 片頭痛は、もともと女性に多く、月経が誘因となる「月経関連片頭痛」「純粹月  
28 経時片頭痛」が特徴的であり、閉経により症状の軽減が認められる場合が多い。これ  
29 までの報告からは、HRT 施行者のほうが未施行者より、片頭痛の増悪リスクが高いと  
30 思われるが<sup>4)</sup>、影響しないとする報告もある<sup>5)</sup>。片頭痛は閉経後女性の脳卒中の危険  
31 因子とならずHRT 施行の禁忌とはならないとされている<sup>1)</sup>。しかしながら、最近のメ  
32 タアナリシスの結果では、前兆のある片頭痛による女性の脳卒中のリスク上昇  
33 (RR=2.08) が報告されており<sup>6)</sup>、HRT との関連についての報告はないが注意が必要で  
34 ある。

35 3. HRT と乳癌リスクについては、多くの報告があるが、最近のレビューによれば、  
36 エストロゲン・プロゲステロン併用療法により浸潤性乳癌リスクは増加する (RR: 1.21  
37 ~1.40) が、死亡率については変化しない<sup>7)</sup>。ただし、我が国でのケースコントロール  
38 スタディーの結果によれば、RR: 0.432 でありリスクの上昇を認めなかった<sup>8)</sup>。大

1 規模な前方視無作為比較研究である WHI 試験では、5年以上のエストロゲン・プロゲ  
2 スチン併用療法において RR: 1.26 と浸潤性乳癌リスクは増加した。これをうけてホ  
3 ルモン補充療法ガイドラインにおいては、5年以上の投与を必要とする場合には乳癌  
4 のリスクが高まることについての再説明を行い同意を得ることが明記されている<sup>1)</sup>。

5 卵巣癌リスクについては、WHI 試験では RR: 1.58 と上昇を認めるが有意ではない<sup>9)</sup>。  
6 大規模前向きコホート試験である MWS (Million Women Study) では RR: 1.20 と有意な  
7 上昇を認め<sup>10)</sup>、デンマークの大規模前向きコホート試験でも同様のリスク上昇が報告  
8 されている<sup>11)</sup>。最近のメタアナリシスにおいても RR 1.10 (95%CI 1.04-1.16) と少な  
9 いながらも有意なリスク上昇を認めている<sup>12)</sup>。

10 肺癌リスクについては、WHI 試験では投与期間中の肺癌発症率には差を認めなかつ  
11 た<sup>9)</sup>。WHI 試験の post-hoc 解析によれば、平均 2.4 年の経過観察期間中に経口投与の  
12 エストロゲン・プロゲスチン併用療法は肺癌発症率を変化させないが、肺癌による死  
13 亡率を増加させた (HR: 1.71)。癌種の違いでは、小細胞肺癌による死亡率は変化せず、  
14 非小細胞肺癌による死亡率を増加させた (HR: 1.87)<sup>13)</sup>。但し、この報告では肺癌の症  
15 例数が少なく、post-hoc 解析によるバイアスを考慮する必要がある、確定的なものとは  
16 はいえない。最近報告された前向きコホート試験では、10年以上の HRT 施行により  
17 肺癌発症率を増加させる結果となり (HR: 1.48)、HRT 施行年数と診断時の進行期に相  
18 関を認めた<sup>14)</sup>。

19 4. 冠動脈疾患リスクについては、WHI 試験において経口投与の結合型エストロゲン  
20 と酢酸メドロキシプロゲステロンの併用療法によって心筋梗塞が 29%増加したこ  
21 とが報告された<sup>11)</sup>。

22 脳卒中リスクについては、WHI 試験の結果からは経口投与のエストロゲン・プロゲ  
23 スチン併用療法ならびにエストロゲン単独投与の両者において、リスクの上昇を認め  
24 た (HR: 1.31、1.39)。虚血性と出血性の違いでは、出血性脳卒中のリスクを増加さ  
25 せず、虚血性脳卒中のリスクを両者において上昇させた (HR: 1.44、1.55)<sup>17)</sup>。ま  
26 た、WHI をふくむメタアナリシスの結果も同様である<sup>18)</sup>。前向きコホート研究の結果  
27 からは、正常血圧者では HRT による脳卒中リスクの上昇を認めず、高血圧患者ではエ  
28 ストロゲン・プロゲスチン併用療法によるリスク上昇を認めた (Never user の HR を  
29 1として HR: 3.00)。この傾向は虚血性脳卒中においてより著明であった (HR: 5.01)  
30 <sup>19)</sup>。

31 結合型エストロゲン 0.625mg/日投与では、初回肝通過効果のため、中性脂肪を増加  
32 する (結合型エストロゲンで平均 13.7mg/dl)<sup>15)</sup>。中性脂肪増加は LDL 粒子を小型  
33 化し、動脈硬化促進因子となりうる。結合型エストロゲンでも低用量投与では、通常  
34 量と比較して増加作用が少ない<sup>16)</sup>。経口投与の 17 $\beta$ E2 の臨床用量 (低用量) では中  
35 性脂肪を増加させない。

36 WHI 試験の結果から、経口投与のエストロゲン・プロゲスチン併用療法による血栓  
37 塞栓症のリスクの上昇を認めた (HR: 2.06)。年齢・BMI による層別解析では、50  
38 ~59 歳のプラセボ群の HR を 1 とすると、投与群での HR は 50~59 歳で 2.27、60~69

1 歳で4.28、70～79歳で7.46と加齢とともに著明に増加した。BMIでは、25未満で  
2 プラセボ群のHRを1とすると、投与群でのHRはBMI<25で1.78、25～30で3.80、  
3 >30で5.61と肥満にともない著明に増加した<sup>20)</sup>。  
4 5. WHI試験では、経口投与のエストロゲン療法、エストロゲン・プロゲステロン併用  
5 療法ともに、胆嚢疾患あるいは胆嚢疾患による手術のリスクを有意に増加させた(HR:  
6 1.67、1.59)<sup>21)</sup>  
7 6. 周閉経期のHRTにより子宮筋腫が増大する可能性や<sup>22)</sup>、閉経後のHRTにより子宮  
8 内膜症が再燃する可能性が報告されている<sup>23)</sup>。  
9 7. エストロゲン単独療法では、乳癌<sup>24)</sup>、冠動脈疾患<sup>24)</sup>、高血圧患者の脳卒中<sup>19)</sup>  
10 のリスクを増加させない。  
11 エストロゲン経皮投与では、中性脂肪を不変か低下<sup>25)</sup>させ、血栓塞栓症<sup>26)</sup><sup>27)</sup>のリス  
12 クを増加させない。  
13 薬剤投与期間では、5年未満での投与では乳癌のリスクを増加させない<sup>9)</sup>。  
14 薬剤投与開始年齢が60歳未満のものでは、冠動脈疾患リスクを増加させない<sup>28)</sup><sup>29)</sup>。

#### 15 文献

- 17 1. 日本産科婦人科学会・日本更年期医学会監修、ホルモン補充療法ガイドライン  
18 2009年度版。東京：社団法人日本産科婦人科学会、2009（ガイドライン）
- 19 2. Birkhauser MH, Panay N, Archer DF, Barlow D, Burger H, Gambacciani M, Goldstein S,  
20 Pinderton JA, Sturdee DW : Updated practical recommendations for hormone replacement  
21 therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 11:108-123, 2008 (Ⅲ)
- 22 3. 更年期医療ガイドブック。日本更年期医学会編、2008. p222. (テキストブック)
- 23 4. Aegidius KL, Zwart JA, Hagen K, Schei B, Stovner LJ. Hormone replacement therapy and  
24 headache prevalence in postmenopausal women. The Head-HUNT study. *Eur J Neurol.*  
25 14(1):73-8, 2007 (II)
- 26 5. Mattsson P. [Hormonal factors in migraine: a population-based study of women aged 40](#)  
27 [to 74 years.](#) *Headache.* 43(1):27-35, 2003 (II)
- 28 6. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and  
29 cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis.  
30 *BMJ.* 2009 Oct 27;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914. (II)
- 31 7. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone  
32 replacement therapy: scientific review. *JAMA.* 21;288(7):872-81, 2002 (I)
- 33 8. Saeki T, Sano M, Komoike Y, Sonoo H, Honjyo H, Ochiai K, Kobayashi T, Aogi K, Sato  
34 N, Sawai S, Miyoshi Y, Takeuchi M, Takashima S. No increase of breast cancer incidence in  
35 Japanese women who received hormone replacement therapy: overview of a case-control  
36 study of breast cancer risk in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2008;13(1):8-11. (II)

- 1 9. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of  
2 estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the  
3 Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:321-33. ( I )
- 4 10. Beral V; Million Women Study Collaborators, Bull D, Green J, Reeves G. Ovarian cancer  
5 and hormone replacement therapy in the Million Women Study. Lancet.  
6 2007;369(9574):1703-10. (II)
- 7 11. Mørch LS, Løkkegaard E, Andreasen AH, Krüger-Kjaer S, Lidegaard O. Hormone  
8 therapy and ovarian cancer. JAMA. 2009;302(3):298-305. (II)
- 9 12. Pearce CL, Chung K, Pike MC, Wu AH. Increased ovarian cancer risk associated with  
10 menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin.  
11 Cancer. 2009;115:531-9. (II)
- 12 13. Chlebowski RT, Schwartz AG, Wakelee H, Anderson GL, Stefanick ML, Manson JE,  
13 Rodabough RJ, Chien JW, Wactawski-Wende J, Gass M, Kotchen JM, Johnson KC,  
14 O'Sullivan MJ, Ockene JK, Chen C, Hubbell FA; Women's Health Initiative Investigators.  
15 Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health  
16 Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. Lancet.  
17 2009;374(9697):1243-51. ( I )
- 18 14. Slatore CG, Chien JW, Au DH, Satia JA, White E. Lung Cancer and Hormone  
19 Replacement Therapy: Association in the Vitamins and Lifestyle Study. J Clin Oncol. 2010  
20 Feb 16. (II)
- 21 15. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in  
22 postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial.  
23 The Writing Group for the PEPI Trial. JAMA. 18;273(3):199-208, 1995 (I)
- 24 16. Wakatsuki A, Okatani Y, Ikenoue N, Shinohara K, Watanabe K, Fukaya T.  
25 Effect of lower dose of oral conjugated equine estrogen on size and oxidative susceptibility of  
26 low-density lipoprotein particles in postmenopausal women. Circulation.  
27 2003;108(7):808-13. (I)
- 28 17. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Heiss G, Kooperberg C, Baird A,  
29 Kotchen T, Curb JD, Black H, Rossouw JE, Aragaki A, Safford M, Stein E, Laowattana S,  
30 Mysiw WJ; WHI Investigators. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal  
31 women: the Women's Health Initiative: a randomized trial.  
32 JAMA. 2003;289(20):2673-84. ( I )

- 1 18. Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent  
2 stroke: a meta-analysis. *BMJ*. 2005;330(7487):342. ( I )
- 3 19. Løkkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Hundrup YA, Obel EB,  
4 Pedersen AT. Increased risk of stroke in hypertensive women using hormone therapy:  
5 analyses based on the Danish Nurse Study. *Arch Neurol*. 2003;60(10):1379-84. (II)
- 6 20. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, Rodabough RJ, Psaty BM, Stafford RS, Sidney S,  
7 Rosendaal FR; Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and risk of  
8 venous thrombosis. *JAMA*. 2004;292(13):1573-80. ( I )
- 9 21. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC, Larson  
10 JC. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease.  
11 *JAMA*. 2005;293:330-9. ( I )
- 12 22. Yang CH, Lee JN, Hsu SC, Kuo CH, Tsai EM. Effect of hormone replacement therapy on  
13 uterine fibroids in postmenopausal women--a 3-year study. *Maturitas*. 2002;43:35-9. (II)
- 14 23. Soliman NF, Hillard TC. Hormone replacement therapy in women with past history of  
15 endometriosis. *Climacteric*. 2006;9(5):325-35. ( III )
- 16 24. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, Bonds D,  
17 Brunner R, Brzyski R, Caan B, Chlebowski R, Curb D, Gass M, Hays J, Heiss G, Hendrix S,  
18 Howard BV, Hsia J, Hubbell A, Jackson R, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller L,  
19 LaCroix AZ, Lane D, Langer RD, Lasser N, Lewis CE, Manson J, Margolis K, Ockene J,  
20 O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Ritenbaugh C, Robbins J, Rossouw JE, Sarto G,  
21 Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Wallace R, Wassertheil-Smoller S;  
22 Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in  
23 postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized  
24 controlled trial. *JAMA*. 2004;291(14):1701-12. ( I )
- 25 25. Wakatsuki A, Okatani Y, Ikenoue N, Fukaya T. Different effects of oral conjugated  
26 equine estrogen and transdermal estrogen replacement therapy on size and oxidative  
27 susceptibility of low-density lipoprotein particles in postmenopausal women.  
28 *Circulation*. 2002 Oct 1;106(14):1771-6. (I)
- 29 26. Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe GD, Scarabin PY. Hormone replacement therapy and  
30 risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and  
31 meta-analysis. *BMJ*. 2008;336(7655):1227-31. ( I )
- 32 27. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, Olié V, Plu-Bureau G, Oger E, Mesrine S,  
33 Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Scarabin PY. Postmenopausal hormone therapy and

- 1 risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. *Arterioscler*  
2 *Thromb Vasc Biol.* 2010 Feb;30(2):340-5. (II)
- 3 28. Hsia J, Langer RD, Manson JE, Kuller L, Johnson KC, Hendrix SL, Pettinger M,  
4 Heckbert SR, Greep N, Crawford S, Eaton CB, Kostis JB, Caralis P, Prentice R; Women's  
5 Health Initiative Investigators.  
6 Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative.  
7 *Arch Intern Med.* 2006;166(3):357-65. (I)
- 8 29. Toh S, Hernández-Díaz S, Logan R, Rossouw JE, Hernán MA. Coronary heart disease in  
9 postmenopausal recipients of estrogen plus progestin therapy: does the increased risk ever  
10 disappear? A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;152(4):211-7. (I)
- 11  
12

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来—

1 CQ6-07 性器脱の外来管理は？

2

3 Answer

- 4 1. 患者自身から、「性器脱症状（下垂感、膣の膨らみ感など）で困る」との訴えがあれば、  
5 正確な診断のもとに性器脱の初期治療を開始する。(B)
- 6 2. 最下垂部位が処女膜近くに達しない場合（POP Stage I 以下）の初期治療として  
7 骨盤底筋訓練をおこなう。(B)
- 8 3. 最下垂部位が処女膜近くに達する場合（POP Stage II 以上）の初期治療としてペ  
9 ッサリ療法治法をおこなう。(B)
- 10 4. ペッサリ装着後、最初の1年間は1~3ヶ月毎に、その後は2~6ヶ月毎に診察  
11 し、その効果ならびに膣壁びらんなどの有害事象が発生していないかを確認する。  
12 (B)
- 13 5. ペッサリ装着後の膣壁びらんに対しては、エストロールを投与する。(C)
- 14 6. 外来管理が困難な場合もしくは患者の希望があれば、十分なインフォームドコン  
15 セントのもとに手術療法を勧める。(B)

16

17 解説

18 性器脱（骨盤臓器脱、Pelvic Organ Prolapse；POP）の管理については、①経過観  
19 察（薬物療法や理学療法を含む）、②ペッサリ療法、③手術療法が挙げられるが、  
20 外来管理可能である性器脱の初期治療（①と②）に必要な知識ならびにエビデンスを  
21 解説する。

22 性器脱の管理のポイントは、①症状（下垂感、排尿障害、排便障害など）の程度と  
23 ②性器脱重症度の客観的な評価である。症状については、患者自身の日常生活の支障  
24 度で管理法が異なるが、明確なエビデンスは存在しない。性器脱の客観的な評価法とし  
25 て、pelvic organ prolapse quantification (POP-Q) 法が標準的になってきており<sup>1)</sup>、  
26 最下垂点で評価した Stage 分類が有用である。簡易版を以下に示す（表）。尚、最下  
27 垂点は、内診時に患者に怒責をさせて評価する。

28

29 表. POP-Q 法による Stage 分類

Stage	定義
0	下垂なし
I	最下垂部位が処女膜より 1cm 奥まで達しない
II	最下垂部位が処女膜より 1cm 奥～1cm 脱出の間
III	最下垂部位が、処女膜より 1cm を越えて脱出するも、（全膣管長-2cm） を越えない
IV	最下垂部位が（全膣管長-2cm）を越えて脱出、または完全脱出

30

- 31 1. 治療のアルゴリズムを図に示す。POP Stage II 以上で下垂感・排尿障害・排便障

1 害などの症状発現頻度が増加するため、この段階で何らかの積極的な管理が必要  
2 となる。Tanらは、1912名の下垂感を有する女性を対象に、POP Stageと症状につ  
3 いて検討したところ、Stage II以上でPOPの症状が増加することを報告している<sup>2)</sup>。  
4 しかし、POP Stage 0でも、下垂感を訴えるようであれば、骨盤底筋訓練などの侵  
5 襲性の低い治療法を選択する。

6 2. 骨盤底筋訓練は、排尿障害や排便障害に対する有用性の報告は多いが、性器脱に  
7 対する治療的位置付けはこれまで確立されていなかった<sup>3)</sup>。しかしながら、2010  
8 年にBrækkenらは、109名の性器脱患者を骨盤底筋訓練群(59名)とコントロール  
9 群(50名)の2群にわけ、6ヶ月後に評価したところ、POP-Q法によるStage  
10 分類で1改善したものが骨盤底筋訓練群で11名(19%)であったのに対してコン  
11 トロール群では4名(8%)と有意差を認めたと報告している<sup>4)</sup>。一方で、骨盤底  
12 筋訓練が性器脱の悪化を防ぐという報告は認められる。Piya-Anantらによれば、  
13 654名の性器脱患者をコントロール群(324名)と骨盤底筋訓練群(330名)の2  
14 群にわけ、6ヶ月毎に2年間フォローしたところ、性器脱悪化率はコントロール群  
15 で72.2%であったのに対して骨盤底筋訓練群では27.3%と有意な差を認めたと報  
16 告している<sup>5)</sup>。

17 3. ペッサリー療法は、手術療法を除く唯一の性器脱に対する積極的な管理法である。  
18 その歴史は古く、紀元前400年頃のヒポクラテスの時代までさかのぼるが、今日  
19 に至るまでその使用に関する明確なエビデンスは存在しない<sup>6)</sup>。しかしながら、  
20 2000年の歴史の中で誰もがその有用性を確認した結果、今日の婦人科医の86%お  
21 よびウロギネコロジストの98%がペッサリー療法を選択している<sup>7) 8)</sup>。装着する  
22 ペッサリーのサイズの目安は、膣口の長径より1~2cm大きいサイズである。現在、  
23 わが国で広く流通しているものは、ウォーレス・リング・ペッサリー<sup>®</sup>である。こ  
24 れは、ポリ塩化ビニル製であるため柔らかく装着を容易にしている。サイズは、  
25 50mm~80mmまでは3mmごとで、最大110mmまで市販されている。従来のエボナイ  
26 ト製のペッサリーも、これに次いで使用されている。

27 4. ペッサリーの管理法については明らかなコンセンサスは存在しないが、Wuらは、  
28 ペッサリーの初回装着にあたり十分な指導を行って自然抜去や出血がなければ2  
29 週間後に装着状態を点検、その後の1年間は3ヶ月毎、1年経過してからは6ヶ月  
30 毎に診察し、膣壁びらんなどの有害事象のチェックと適切なペッサリーの洗浄や  
31 交換を行うプロトコルを提唱している<sup>9)</sup>。

32 5. エストリオールは、膣粘膜のトーン・弾性・血管増生を回復させ、骨盤底の脆  
33 弱化した支持機構を改善する。しかしながら、エストリオール単独での性器脱治  
34 療の有効性は報告されていない<sup>10)</sup>。ペッサリー療法時の有害事象の予防に、エス  
35 トリオール投与は有用である<sup>11)</sup>。投与方法の実際は、エストリオール(エストリ  
36 ル<sup>®</sup>1mg錠分1またはホーリン<sup>®</sup>1mg錠毎眠前挿膣)を2~4週間投与し、びらんの  
37 程度を評価する。ペッサリーが長期放置され膣に一部が埋没した場合は、肋骨穿  
38 刺などでペッサリーを分断し除去し、膣粘膜が正常化するまでエストリオールを



1 投与する。また、膣壁びらんの発生予防として、ペッサリーの自己着脱が報告さ  
2 れており、専門看護師による指導をおこなっている施設もある。ペッサリーによ  
3 る性器脱のコントロールが良好な場合は、長期的には膣口が狭小化してくるため、  
4 検診時にペッサリーのサイズダウンを検討する。

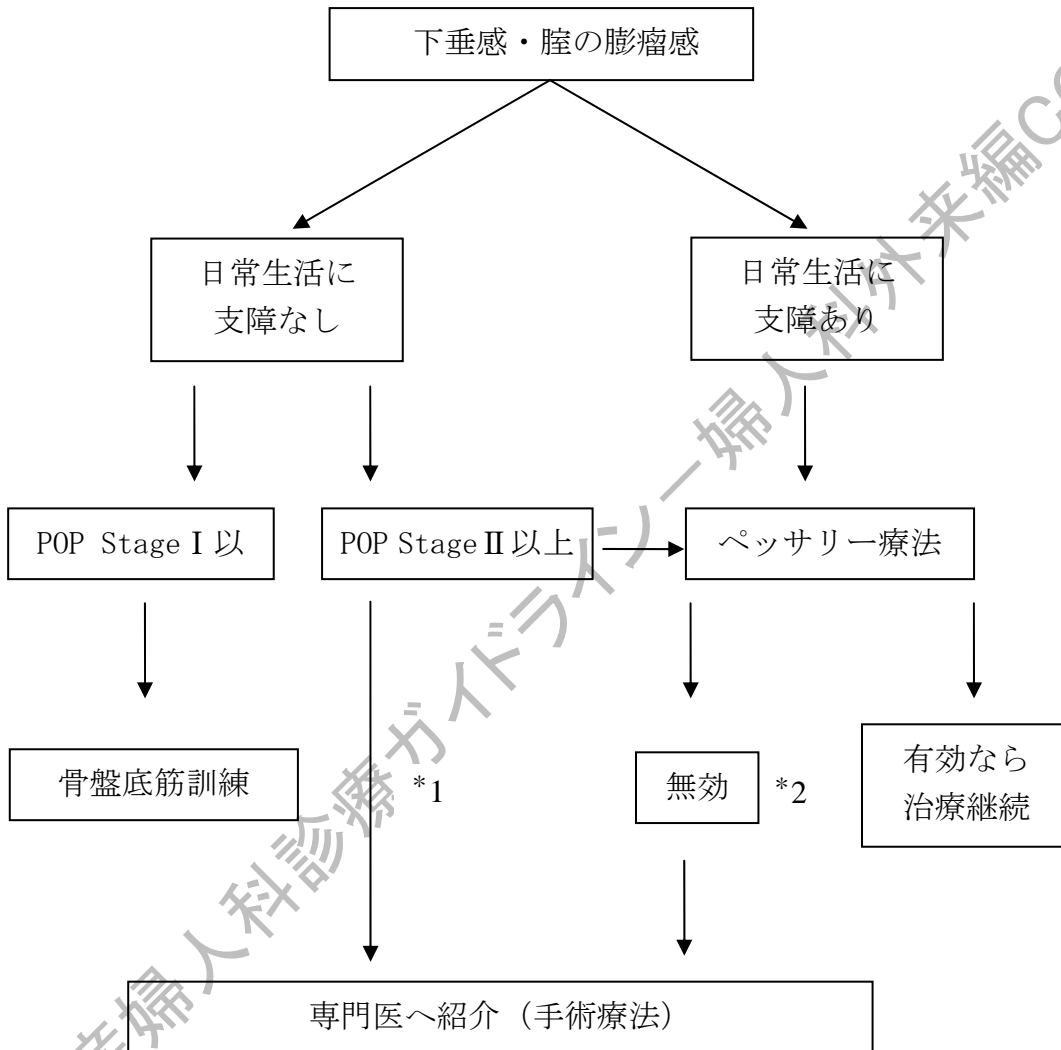
- 5 6. 外来管理の限界は、①ペッサリーを装着したものの容易に自然脱出してしまう症  
6 例、②ペッサリーを装着したものの膣壁びらんによる性器出血を惹き起こす症例、  
7 ③手術療法を希望する症例である。その際は、手術療法に関するインフォームド  
8 コンセントをおこなう。

## 9 文献

- 10 1) Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al.  
11 The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and  
12 pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jul;175(1):10-7. (Ⅲ)  
13 2) Tan JS, Lukacz ES, Menefee SA, Powell CR, Nager CW; San Diego Pelvic Floor  
14 Consortium. Predictive value of prolapse symptoms: a large database study.  
15 *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005 May-Jun;16(3):203-9. (Ⅱ)  
16 3) Hagen S, Stark D, Maher C, Adams E. Conservative management of pelvic organ  
17 prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD003882.  
18 (Ⅱ)  
19 4) Brækken IH, Majida M, Engh ME, Bø K. Can pelvic floor muscle training reverse  
20 pelvic organ prolapse and reduce prolapse symptoms? An assessor-blinded,  
21 randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Apr 30 [Epub ahead  
22 of print]. (Ⅱ)  
23 5) Piya-Anant M, Therasakvichya S, Leelaphatanadit C, Techatrisak K.  
24 Integrated health research program for the Thai elderly: prevalence of  
25 genital prolapse and effectiveness of pelvic floor exercise to prevent  
26 worsening of genital prolapse in elderly women. *J Med Assoc Thai.* 2003  
27 Jun;86(6):509-15. (Ⅱ)  
28 6) Adams E, Thomson A, Maher C, Hagen S. Mechanical devices for pelvic organ  
29 prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004010. (Ⅱ)  
30 7) Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, Bump RC, Addison WA. A survey of pessary  
31 use by members of the American urogynecologic society. *Obstet Gynecol.* 2000  
32 Jun;95(6 Pt 1):931-5. (Ⅲ)  
33 8) Pott-Grinstein E, Newcomer JR. Gynecologists' patterns of prescribing  
34 pessaries. *J Reprod Med.* 2001 Mar;46(3):205-8. (Ⅲ)  
35 9) Wu V, Farrell SA, Baskett TF, Flowerdew G. A simplified protocol for pessary  
36 management. *Obstet Gynecol.* 1997 Dec;90(6):990-4. (Ⅲ)  
37 10) Rechberger T, Skorupski P. The controversies regarding the role of estrogens

1 in urogynecology. Folia Histochem Cytobiol. 2007;45 Suppl 1:S17-21. (Ⅲ)  
 2 11) Arias BE, Ridgeway B, Barber MD. Complications of neglected vaginal  
 3 pessaries: case presentation and literature review. Int Urogynecol J Pelvic  
 4 Floor Dysfunct. 2008 Aug;19(8):1173-8. (Ⅲ)  
 5  
 6

7 図. 性器脱診療のアルゴリズム  
 8



9  
 10  
 11  
 12  
 13  
 14  
 15 \*1：手術療法を希望する症例

16 \*2：①ペッサリーを挿入したものの容易に自然脱出してしまう症例、②ペッサリーを  
 17 挿入したものの膣壁びらんによる性器出血を惹き起こす症例

1 **CQ6-12 閉経後骨粗鬆症の予防と早期診断・治療は？**

3 **Answer**

- 4 1. 骨粗鬆症予防のために運動の励行、カルシウム摂取を勧める。(B)
- 5 2. 骨粗鬆症の早期発見のためには、65歳以上の女性、および骨折危険因子を有する
- 6 65歳未満の女性に骨密度測定を行う。(B)
- 7 3. 骨密度の測定は、基本的に躯幹骨二重エックス線吸収法(DXA)で行うが、末梢
- 8 骨DXAないしは踵骨の定量的超音波測定法(QUS)も用いることができる。骨
- 9 吸収マーカーは、骨吸収抑制薬の使用の判断に迷う場合や治療効果判定の目的で
- 10 測定する。(C)
- 11 4. 治療の目的は骨折の予防であるので、薬物治療は骨粗鬆症の診断基準を満たさな
- 12 くとも骨折危険因子を考慮して開始する。(A)
- 13 5. 薬物治療はアレンドロネート、リセドロネート、ラロキシフェンを第一選択とす
- 14 る。(A)
- 15 6. エストロゲン(結合型エストロゲン、17βエストラジオール)は、骨代謝以外へ
- 16 の作用に留意して使用する。(B)

18 **解説**

19 骨粗鬆症は「骨強度の低下を特徴とし、骨折リスクが増大しやすくなる骨格疾患」

20 (2000年米国NIHコンセンサスメETING<sup>1)</sup>)であり、合併症である骨折を生じる

21 ことによって疼痛や日常生活動作の制限、QOLの低下を招きうる。したがって本疾

22 患の診療は骨折の発生を防ぐことに主眼が置かれており、その指針は日本骨粗鬆症学

23 会が中心となって作成した「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」<sup>2)</sup>に詳細

24 に示されている。骨粗鬆症のうち原疾患(甲状腺機能亢進症、性腺機能低下症、低栄

25 養、長期ステロイド使用など)を有するものを続発性骨粗鬆症とし、これを除いたも

26 のを原発性骨粗鬆症と呼び、閉経後期骨粗鬆症は後者に含まれる。

27 骨粗鬆症の診断基準は「日本骨代謝学会診断基準2000年度改訂版」<sup>3)</sup>に示されてお

28 り、第一義的には低骨量の存在である。低骨量は骨密度測定値が“YAM(若年成人女

29 性の平均値; young adult mean)の80%未満”とされている。1)「脆弱性骨折(低骨

30 量に起因する非外傷性骨折)がある」場合はそれだけで骨粗鬆症と診断され、2)「脆

31 弱性骨折がない」場合は骨密度測定値が、①YAMの70%未満のときに骨粗鬆症と診

32 断され、②YAMの70%以上80%未満では“骨量減少症”と診断される。ただし低骨

33 量をきたす疾患(骨軟化症、副甲状腺機能亢進症、悪性腫瘍骨転移など)は除外し、

34 続発性骨粗鬆症では原疾患・病態の診断と治療を行う(図1)。

35 閉経後のエストロゲン欠乏状態は骨吸収を亢進させて骨吸収と骨形成のバランス

36 を崩すため、女性では骨粗鬆症が発生しやすく、現在わが国において約900万人の女

37 性罹患患者が存在すると推計される。産婦人科外来診療では、閉経後骨粗鬆症のほか、

38 各種婦人科疾患に伴う続発性骨粗鬆症に対する予防と早期診断・治療を行う必要があ

1 り、原発性無月経（Turner 症候群など）、神経性食欲不振症や体重減少性無月経、早  
2 発閉経、閉経前の卵巣摘出、長期の GnRH アゴニスト治療などの患者が対象となる。

3

4 1. 閉経後骨粗鬆症の予防には若年期に高い骨密度を獲得することが重要であり、若年  
5 期からの適切な栄養、カルシウム摂取および運動の励行が推奨されている<sup>4)</sup>。

6 カルシウム摂取と骨密度増加との関係については、メタアナリシスによると多くの  
7 研究で有意な関連を認めており、その関連は若年女性ではより強く、閉経後女性では  
8 より弱い傾向がある<sup>5)</sup>。「日本人の食事摂取基準（2005 年版）」<sup>6)</sup>には健康人のカルシ  
9 ウム摂取基準量が示されており、18～69 歳では 1 日 600～700 mg、70 歳以上では 1 日  
10 550～650 mg である。

11 閉経後女性の骨粗鬆症の食事療法では、エネルギー源や各種栄養素がバランスよく  
12 摂取されていることはいうまでもないが、特に骨代謝に関わるカルシウム（800mg 以  
13 上、食事で十分に摂取できない場合には 1000mg のサプリメントを用いる）、ビタミン  
14 D（400～800IU（10～20 μg））、ビタミン K（250～300 μg）を積極的に摂取すること  
15 が重要と考えられている（括弧内は一日の目標摂取量）<sup>2)</sup>。特に日光照射不足が疑わ  
16 れる症例ではビタミン D 不足に注意する。

17 運動に関しては、骨密度の増加のために適度な運動負荷が効果的であることはよく  
18 知られている。特に成長期における運動歴の有無が閉経前後の骨密度にまで反映され  
19 ることが、多くの疫学的調査によって示されている。最近 10 年間に報告された介入  
20 研究では、比較的重い負荷によるトレーニングや週 3～5 回の持久性トレーニングを  
21 半年から 3 年くらい行うことで骨密度が増加したとする報告が多数ある<sup>7)</sup>。ただし過  
22 度な運動負荷は、第 2 度無月経すなわち低エストロゲン状態をきたして逆効果となる  
23 可能性があることに留意する。

24 閉経後女性における運動が椎体や大腿骨頸部の骨量低下を防止することを示す介  
25 入研究は多数あるが、運動の種類にも依存する<sup>8)</sup>。高齢者に関しても活発な身体活動  
26 が座りがちな生活よりも大腿骨頸部骨折を低下させることが示されており、散歩や背  
27 筋を鍛えるような運動を指導することが推奨されている。

28

29 2. 骨粗鬆症の早期発見（骨粗鬆症検診）に骨密度測定が有用であることは明らかで、  
30 「骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン 2006 年版」<sup>2)</sup>では“すべての 65 歳以上の女  
31 性”および“骨折危険因子を有する 65 歳未満の女性”に骨密度測定を推奨している  
32 <sup>9)</sup>。また早発閉経や閉経前に両側卵巣摘出が行われた女性、GnRH アゴニスト療法を  
33 行っている患者で治療前から低骨密度状態にある場合、治療を反復している場合、ス  
34 テロイド投与を受けている患者など、続発性骨粗鬆症の発症が懸念される対象はもち  
35 ろんのこと、骨量低下のリスクを考えて骨粗鬆症検診を行う。

36 最近では、骨密度測定を行わずに骨折危険因子（年齢、BMI、飲酒、喫煙、骨折の  
37 既往、両親の大腿骨頸部骨折既往など）から骨折リスクを評価する FRAX (fracture risk  
38 assessment tool) が考案されていて、骨粗鬆症検診対象者の検出や薬物治療の必要性

1 の評価に利用されつつある<sup>10)</sup>。

2

3 3. 骨密度の評価には種々の測定法がある。躯幹骨二重エックス線吸収法 (dual X-ray  
4 absorptiometry : DXA) は骨折発生頻度の高い椎体や大腿骨近位部の測定に最もよい適  
5 応であり、骨折高リスク症例の検出に最適である。躯幹骨 DXA 装置のない施設では、  
6 末梢骨 DXA (橈骨、踵骨) や第二中手骨 RA (MD) : radiographic absorptiometry  
7 (microdensitometry)、踵骨定量的超音波測定法 (quantitative ultrasound : QUS) も骨折  
8 リスクの評価に有用な測定法となる。踵骨 QUS は超音波の伝播速度と減衰率により  
9 骨を評価する方法で、骨密度を測定しているわけではないが骨折リスクを予測するこ  
10 とが報告されている。その測定精度は低い、放射線を使用しない利点がある<sup>11)</sup>。

11 骨代謝マーカーは血液や尿検査によって骨代謝回転の状態を評価する指標で、骨形  
12 成マーカーと骨吸収マーカーがある (表 1)。骨粗鬆症の診断に用いることはできな  
13 いが、骨代謝回転が亢進しているほど骨密度に関係なく骨折の危険性が高まることか  
14 ら、骨折危険性の優れた代用指標と考えられている。骨吸収抑制薬を用いるべきかの  
15 判断に迷う場合に加えて、患者への説明には利用しやすい。また病態にあった効果的  
16 な薬剤選択が可能となり、骨吸収が亢進している症例には骨吸収抑制薬を選択し、亢  
17 進の程度が少ない場合には薬剤の追加や変更を考慮する<sup>12)</sup>。また骨吸収マーカーは骨  
18 吸収抑制薬を開始した場合の効果判定にも用いられる。

19

20 4. 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版」<sup>2)</sup>では治療の目的を“骨折危険性を  
21 抑制し QOL の維持改善を図ること”とし、薬物治療の開始基準について“骨粗鬆症  
22 診断基準とは別に定め、骨折危険因子を考慮して決定する”としている。骨折危険因  
23 子としては、わが国では“低骨密度”、“既存骨折” (ある特定の一時点におけるエック  
24 ス線写真での椎体の変形により判定される骨折)、“年齢”に関するエビデンスがあり、  
25 WHO のメタアナリシスでは上記に加えて“過度のアルコール摂取”、“現在の喫煙”、“大  
26 腿骨頸部骨折の家族歴”が確定している。これらに基づいて同ガイドラインでは、女  
27 性に対して以下のような骨折予防のための薬物治療開始基準を設定している。すなわ  
28 ち 1) 脆弱性既存骨折がない場合では、①骨密度が YAM の 70%未満または、②骨密  
29 度が YAM の 70%以上 80%未満 (すなわち骨量減少) で閉経後であり、過度のアルコ  
30 ール摂取、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折の家族歴のいずれか一つを有する場合、また  
31 2) 脆弱性既存骨折があり 50 歳以上の場合である。

32 骨粗鬆症の治療薬には様々な種類があり、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン  
33 2006 年版」<sup>2)</sup>ではエビデンスの強さによりそれぞれの推奨度が示されている (表 2)。

34

35 5. 強力な骨吸収抑制薬であるビスフォスフォネート製剤のアレンドロネート<sup>13)</sup>、リセ  
36 ドロネート<sup>14)</sup>には、骨密度増加、椎体骨折予防、非椎体骨折予防の効果に関して十分  
37 なエビデンス (A 評価) があり、治療薬として推奨される。最近、ミノドロネートも  
38 利用できるようになってきている。

1 選択的エストロゲン受容体モジュレーター (selective estrogen receptor modulator :  
2 SERM) である塩酸ラロキシフェンは、骨密度増加、椎体骨折予防の効果は十分あり  
3 (A 評価)、非椎体骨折予防に関する効果が不十分である (B 評価) ものの、総合評  
4 価は A とされている<sup>15)</sup>。

5 6. エストロゲン分泌の低下が閉経後骨粗鬆症の要因である以上、エストロゲンの補充  
6 は骨粗鬆症の予防や治療に対し最も合理的な手段と考えられ、実際エストロゲンは強  
7 力な骨粗鬆症治療薬である。しかしながらエストロゲンは骨代謝以外に多種の生理お  
8 よび薬理作用を有するため、そのリスクとベネフィットを十分に考慮して用いなけれ  
9 ばならない。エストロゲン製剤では、結合型エストロゲンは骨密度増加、椎体骨折予  
10 防、非椎体骨折予防いずれの効果に関しても国外でエビデンスが示されているが<sup>16)</sup>、  
11 わが国では骨粗鬆症に対する保険適用がないことに留意する。17 $\beta$  エストラジオール  
12 は保険適用があり、骨密度増加効果のエビデンスがあるため<sup>17)</sup>、HRT の再評価に伴  
13 い閉経後早期にもっと利用されてもよい薬剤であると考えられる。エストリオールは  
14 子宮内膜への影響が少ないが、骨密度増加作用は弱い。

15 カルシウムやビタミン不足が考えられる症例では、摂取を促すとともに活性型ビタ  
16 ミンD製剤、ビタミン K2 製剤、カルシウム剤の併用も考慮するが、現段階では推奨  
17 しうる薬剤に関してコンセンサスは得られておらず、投薬期間に関してもさらなる検  
18 討が待たれる。

19 骨折の危険性回避のためには上記の薬物療法のみでは不十分である。骨強度を維持  
20 する生活習慣、転倒を回避するライフスタイルを勧めることが重要であり、「骨粗鬆  
21 症の予防と治療ガイドライン 2006 年版」<sup>2)</sup>では食事指導、運動指導についても言及さ  
22 れている。これらについては Answer 1 の解説を参照されたい。

23

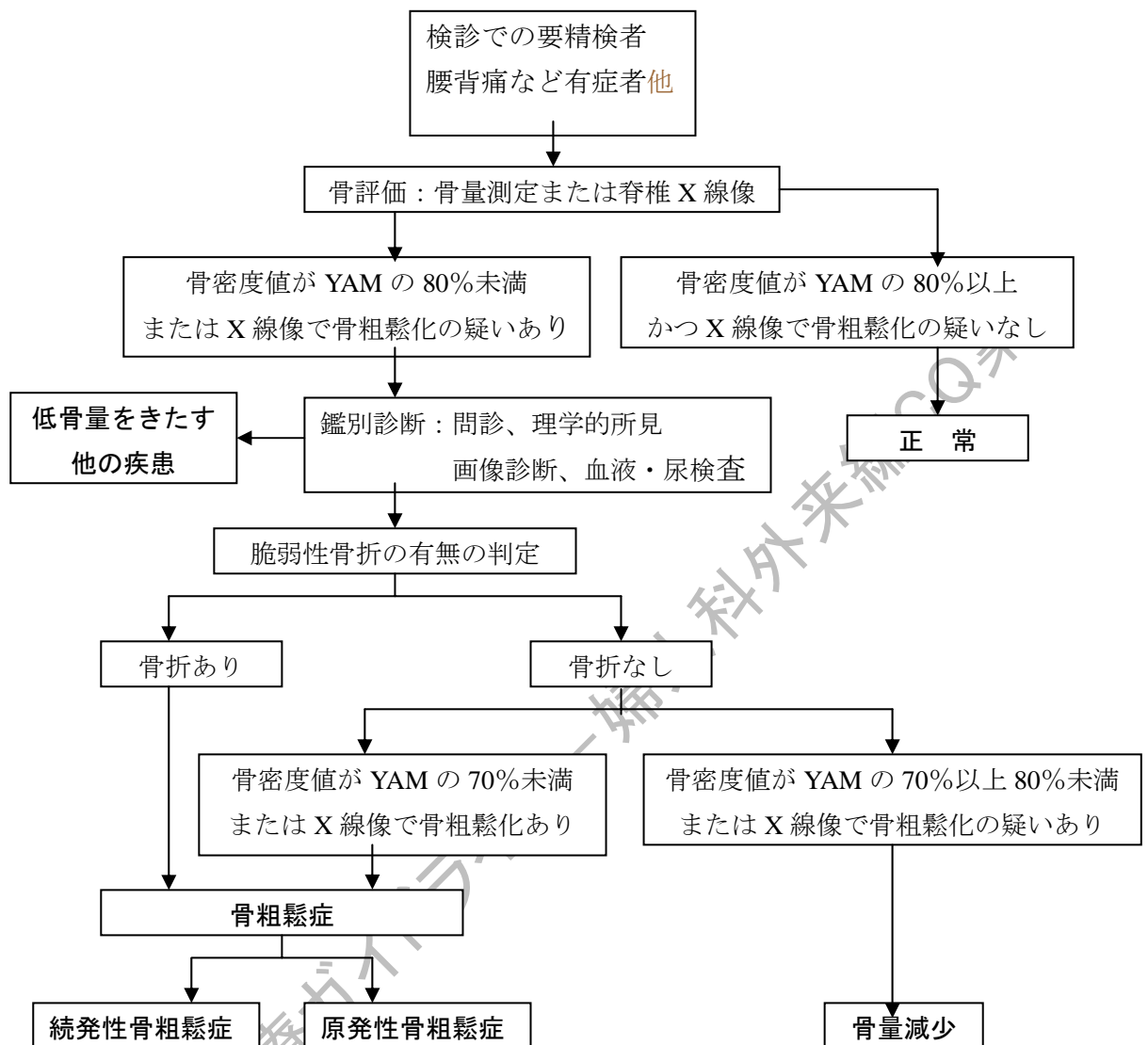


図1 原発性骨粗鬆症の診断手順（文献2から引用改変）

1 表1 骨粗鬆症で測定される骨代謝マーカー（文献2から引用改変）

	カテゴリー	検体	単位	基準値	MSC (%)
BAP	形成マーカー	血清	U/L	7.9~29.0	23.1
DPD	吸収マーカー	尿	nmol/ mmol・Cr	2.8~7.6	29.6
CTX	吸収マーカー	尿	ug/ mmol・Cr	40.3~301.4	51.1
NTX	吸収マーカー	尿	nmolBCE/ mmol・Cr	9.3~54.3	35.0
		血清	nmolBCE/ L	7.5~16.5	14.2

BAP ; 血清骨型アルカリフォスファターゼ

DPD ; 尿中デオキシピリジノリン

CTX ; 尿中 I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド

NTX ; 尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド

・尿マーカーは早朝第一または第二尿を用い、クレアチニンで補正した値を用いる。

・MSC (minimum significant change) ; 最小有意変化

治療効果判定では治療前値からの変化が MSC を超える場合に効果ありとする。

2

3 表2 「骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン作成委員会」による骨粗鬆症治療薬の推奨レベル

	骨密度増加	椎体骨折防止	非椎体骨折防止	総合評価
エチドロネート	A	B	B	B
アレンドロネート	A	A	A	A
リセドロネート	A	A	A	A
ラロキシフェン	A	A	B	A
結合型エストロゲン	A	A	A	C
17βエストラジオール	A	—	—	保留
カルシウム製剤	C	C	C	C
活性型ビタミンD3製剤	B	B	B	B
ビタミンK2製剤	B	B	B	B
カルシトニン製剤	B	B	C	B
イプリフラボン他	C	C	C	C

4

5



## 1 文 献

- 2 1) Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Statement 2000; 17:  
3 1-45. (ガイドライン)
- 4 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドラ  
5 イン 2006 年版. 東京: ライフサイエンス出版; 2006. (ガイドライン)
- 6 3) 折茂肇、林泰史、福永仁夫ほか. 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000 年度改訂版). 日  
7 骨代謝誌 2001; 18:76-82. (ガイドライン)
- 8 4) Zhu K, Du X, Greenfield H, et al. Bone mass in Chinese premenarcheal girls: the roles of  
9 body composition, calcium intake and physical activity. Br J Nutr 2004; 92: 985-93.  
10 (II)
- 11 5) Sasaki S, Yanagibori R. Association between current nutrient intakes and bone mineral  
12 density at calcaneus in pre-and postmenopausal Japanese women. J Nutr Sci Vitaminol  
13 2001; 47: 289-94. (II)
- 14 6) 第一出版編集部編. 厚生労働省策定. 日本人の食事摂取基準 (2005 年版). 東京:  
15 第一出版; 2005. (ガイドライン)
- 16 7) Fuchs RK, Bauer JJ, Snow CM. Jumping improves hip and lumbar spine bone mass in  
17 prepubescent children: a randomized controlled trial. J Bone Miner Res 2001; 16: 148-56.  
18 (I)
- 19 8) Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of  
20 exercise on bone mass in pre-and postmenopausal women. Calcif Tissue Int 2000; 67:  
21 10-8. (I)
- 22 9) Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, et al. Fracture prediction from bone mineral density in  
23 Japanese men and women. J Bone Miner Res 2003; 18: 1547-53. (I)
- 24 10) Kanis JA, et al. FRAX and assessment of fracture probability in men and women from the  
25 UK. Osteoporos Int 2008; 19: 385-97. (II)
- 26 11) Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, et al. Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture  
27 in Japanese men and women. Osteoporos Int 2005; 16: 2107-12. (II)
- 28 12) Committee on the Guidelines for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in  
29 Osteoporosis, Japan Osteoporosis Society. Guidelines for the use of biochemical markers  
30 of bone turnover in osteoporosis. J Bone Miner Metab 2005; 23: 97-104. (II)
- 31 13) Papapoulos SE, Quandt SA, Liberman UA, et al. Meta-analysis of the efficacy of  
32 alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. Osteoporos  
33 Int 2005; 16: 468-74. (I)
- 34 14) Cranney A, Tugwell P, Adachi J, et al. Meta-analysis of therapies for postmenopausal  
35 osteoporosis. III. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal  
36 osteoporosis. Endocr Rev 2002; 23: 517-23. (I)
- 37 15) Seeman E, Crans GG, Diez-Perez A, et al. Anti-vertebral fracture efficacy of raloxifene: a  
38 meta-analysis. Osteoporos Int 2006; 17: 313-6. (I)

- 1 16) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al; Women's Health Initiative Steering  
2 Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with  
3 hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2004;  
4 291: 1701-12. ( I )
- 5 17) Delmas PD, Confavreux E, Garnero P, et al. A combination of low doses 17 beta-estradiol  
6 and norethisterone acetate prevents bone loss and normalizes bone turnover in  
7 postmenopausal women. Osteoporos Int 2000; 11: 177-87. ( I )
- 8

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編CQ案

1 ベセスダCQ(平井提案)(100611版)

2  
3 CQ:子宮頸部細胞診後に精密検査としてのコルポスコピー・生検を行う場合は?

4  
5 Answer:

6 1. 子宮頸部細胞診がASC-USの場合では次の場合に行う。

7 ・ハイリスク HPV 検査が保険適用可能な施設では、それが陽性 の場合 (B)

8 ・ハイリスク HPV 検査が保険適用不可能な施設では、直ちに、または、6か月と12  
9 ヶ月後の細胞診再検でASC-US以上の場合。(B)

10  
11 2. 子宮頸部細胞診がASC-H、LSIL、HSIL、SCC、AGC、AIS、adenocarcinoma、そ  
12 の他の悪性腫瘍のときは、直ちに行う (B)

13  
14  
15 解説:

16 1. ベセスダシステム報告様式(表1、表2参照)のASC-USは「意義不明な異型扁平  
17 上皮細胞」と日本語訳され、軽度な異型がみられ、軽度扁平上皮内病変(LSIL)が  
18 疑われるが、LSILの診断基準をみたさないものをさす。概ね従来の細胞診報告書  
19 では要再検査(表層細胞の一部に核肥大がみられる等)に相当する。「判定が難  
20 しい」「鑑別が困難である」などと説明されるもので全報告の5%以下であること  
21 が期待される。文献上、高危険群HPVが約50%に検出され、約10-20%は組織診で  
22 は中等度異形成や高度異形成、上皮内癌と最終診断される。細胞診による検診の  
23 結果、ASC-USと判定された場合には、直ちにHPV検査を実施することが推奨される。  
24 その後の取り扱いに関してはASCCP(米国コルポスコピー子宮頸部病理学会)のト  
25 リアージ(図1参照)に準拠する。HPV検査が陰性の場合には1年後に細胞診を再検  
26 とする。HPV検査が陽性の場合には直ちにコルポスコピーと生検による精密検査を実  
27 施する。(文献1.2.3.)

28 子宮頸部擦過細胞を検査材料として、子宮頸癌を引き起こす高危険群HPV感染の  
29 有無を判定する検査法には、ハイブリッドキャプチャー法(HC-II;キアゲン社)、  
30 アンプリコア法(日本ロシュ社)がある。いずれも体外診断薬として薬事の認可  
31 を得ており、H22年4月からは、保険適用となっている。これらは高危険群HPV群の  
32 判定を行う定性検査のため、検査結果は「陽性」または「陰性」で報告される。  
33 検出可能なHPV型は16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59および68型  
34 の13種類の高リスク型HPV群であり、子宮頸癌から検出されるHPV型をほぼ網羅し  
35 ている。なお、型別判定する検査ではない。西欧および北米をはじめとする世界  
36 規模の調査ならびに国内の多数の報告からCIN2以上の病変検出に高い感度を有す  
37 ることが確認されている。(文献1,4,5,6)。

38 2. ハイリスク HPV 検査がASC-USを対象に保険適用となったので、ASC-USの場合には、

1 ハイリスク HPV 検査が第 1 に奨められる。しかしながら、ASCCP（米国コルポスコ  
2 ピー子宮頸部病理学会）のガイドライン（図 1 参照）と同様に本ガイドラインでも  
3 なんらかの理由でハイリスク HPV 検査を実施出来ない場合には、直ちに**コルポスコ  
4 ピー**を行い、異常があれば生検をする取り扱いや、6 ヶ月後と 12 ヶ月後に細胞診  
5 を再検査するという選択肢も許容した。ASC-US には高度上皮内病変が 10-20%潜  
6 在するが、直ちに**コルポスコピー**をすることで、これらが見落とされる危険性は減  
7 少する。また、6 ヶ月後と 12 ヶ月後の細胞診再検査でも ASC-US 以上であれば直  
8 ちに**コルポスコピー**や生検を行うこととした。

9  
10  
11 3. ASC-H (Atypical squamous cells cannot exclude H-SIL) は、HSILを除外できない  
12 異型扁平上皮細胞と訳され、中等度異形成以上を疑うが確定できないと説明される。  
13 一方AGCは異型腺細胞と訳され、腺に異型があるが上皮内腺癌 (AIS) とするには異型  
14 が弱いもの、あるいは腺癌が疑われるが断定できないもの、の2つの概念が含まれる。  
15 AGC-NOSおよびAGC-favor neoplasticの二つが設定されている。AGC-NOS(特定不能な  
16 異型腺細胞)は腫瘍性かどうかを特定できない場合を示し、AGC-favor neoplastic(腫  
17 瘍性を示唆する異型腺細胞)は細胞形態は異常であるが、量的質的に内頸部AISや浸潤  
18 性腺癌の判断に至らないものを指す。また、AGC-NOSでは内頸部由来か内膜由来か特  
19 定できるときは区別すること、AGC-favor neoplasticでは内頸部由来が特定できると  
20 きは、記すこととされている。

21 細胞診結果がASC-H、AGC、**AIS**、LSIL、HSIL、SCC、adenocarcinoma、その他の癌又  
22 は肉腫のときは、二次施設において直ちに**コルポスコピー**や生検を含む精密検査を実  
23 施する。**AGCのうち異型内膜細胞では内膜組織診を行う。またAGCでは異型内膜細胞  
24 以外のものでも35歳以上か内膜病変のリスクがあるものには内膜組織診を行う。**従来  
25 どおり、生検結果の病理組織診断結果によって、その後の二次施設、三次施設での治  
26 療的介入の時期と方法を決定する必要がある。

1 表 1(文献 1. 日本産婦人科医学会刊 ベセスダシステム 2001 準拋子宮頸部細胞診報告様式の  
2 理解のために より引用 一部改変)

3

4

ベセスダシステム 2001 細胞診結果とその取り扱い：扁平上皮系

結果	略語	推定される 病理診断	従来の クラス分類	英語表記	運用
1) 陰性	NILM	非腫瘍性見、 炎症	I、II	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	異常なし（検診結果なら定期検診）
2) 意義不明な 異型扁平 上皮細胞	ASC-US	軽度扁平上皮 内病変疑い	II-IIIa	Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)	要精密検査（以下の選択肢が可能） ①直ちにハイリスクHPV検査施行し 陰性：1年後に細胞診検査 陽性：コルポ、生検 ②HPV検査施行せず、6ヵ月目と12ヶ 月目に細胞診再検。どちらか一方で もASC-US以上の時コルポ、生検する ③HPV検査施行せず、直ちにコルポ、 生検することも容認される
3) HSILを除外 できない 異型扁平 上皮細胞	ASC-H	高度扁平上皮 内病変疑い	IIIa、IIIb	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H)	要精密検査： 直ちにコルポ、生検
4) 軽度扁平 上皮内病変	LSIL	HPV感染 軽度異形成	IIIa	Low grade squamous intraepithelial lesion	
5) 高度扁平 上皮内病変	HSIL	中等度異形成 高度異形成 上皮内癌	IIIa IIIb IV	High grade squamous intraepithelial lesion	
6) 扁平上皮癌	SCC	扁平上皮癌	V	Squamous cell carcinoma	

5

6 本ガイドラインでは上記の例外として、20歳以下の思春期にみられた ASC-US と  
7 LSIL は、12ヶ月の細胞診再検査とし、直ちに HPV 検査やコルポ診は推奨しない。ASCCP  
8 ガイドラインでも、HSIL 以上が潜在する可能性は極めて低いことから同様の推奨とな  
9 っている。

10 妊婦の LSIL でも、通常はコルポ診が推奨される。しかし、ASCCP ガイドラインと同  
11 様に本ガイドラインでは、そのリスクは極めて低いため、コルポ診の出産後までの延  
12 期を許容する。

13

14

15

1 表 2(文献 1. 日本産婦人科医会刊 ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の  
 2 理解のために より引用 一部改変)

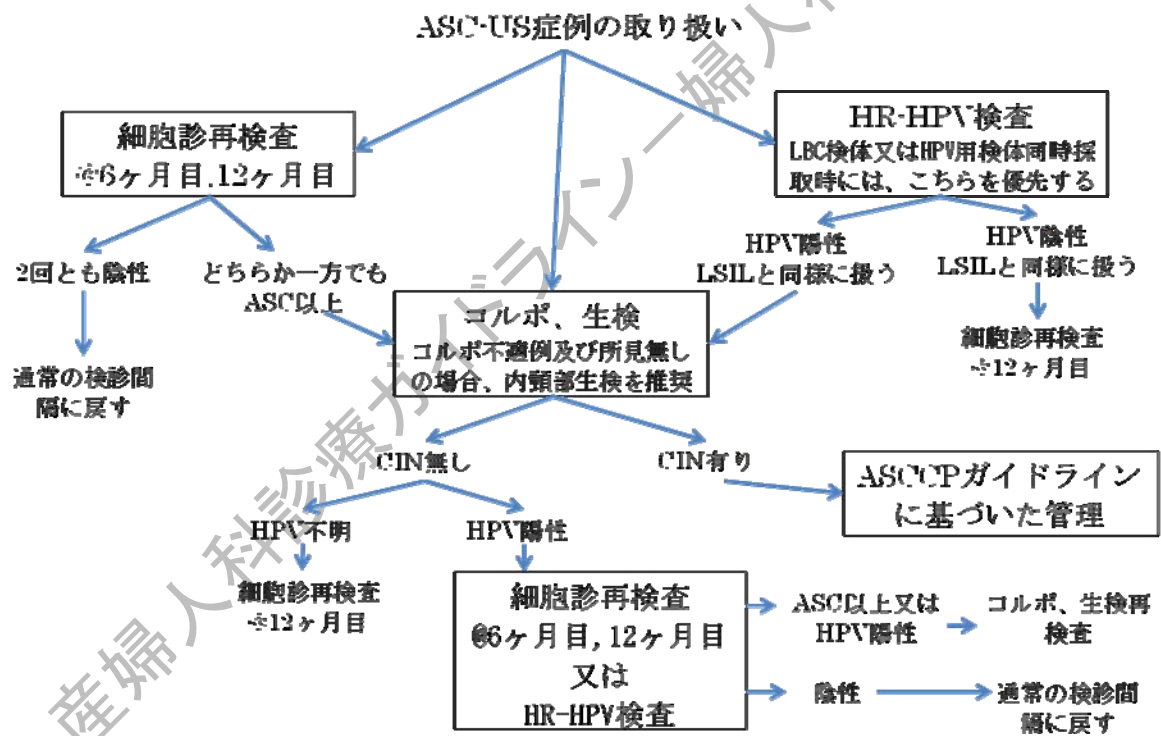
3 ベセスダシステム2001細胞診結果とその運用：腺系

結果	略語	推定される病理診断	従来のクラス分類	英語表記	運用
7) 異型腺細胞	AGC	腺異形または腺癌疑い	Ⅲ	Atypical glandular cells	要精密検査：コルポ、生検、頸管および内膜細胞診または組織診
8) 上皮内腺癌	AIS	上皮内腺癌	Ⅳ	Adenocarcinoma in situ	
9) 腺癌	Adenocarcinoma	腺癌	Ⅴ	Adenocarcinoma	
10) その他の悪性腫瘍	Other malign.	その他の悪性腫瘍	Ⅴ	Other malignant neoplasms	要精密検査：病変検索

4

5

6 図 1 ASCCP (米国コルポスコピー子宮頸部病理学会) のガイドライン



7

8

9

10

文献

11 1. 日本産婦人科医会刊 ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の  
 12 理解のために 2008. 12月

13 2. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 American Society for Colposcopy  
 14 and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus

- 1 guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening  
2 tests. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:346-55.
- 3 3. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 American Society for Colposcopy  
4 and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus  
5 guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia  
6 or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:340-5.
- 7 4. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al. American Cancer Society guideline  
8 for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin.  
9 2002;52:342-62.
- 10 5. Cervical cytology screening. ACOG Practice Bulletin No. 45. American College  
11 of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2003;102:417-27.
- 12 6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin.  
13 Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 61, April  
14 2005. Humanpapillomavirus. Obstet Gynecol. 105:905-18, 2005. 18, 19, 20

産婦人科診療ガイドライン—婦人科外科学部