

1 2013年5月10日開催 第2回「産婦人科診療ガイドラインー婦人科外来 2 編」コンセンサスマーケティング用資料

3 4 資料全体に関する注意点

5 6 1. 本書の構成

7 この資料には2011年版から改訂あるいは新規に作成された Clinical Questions(CQ)
8 のうちの12項目と、それに対する Answer が示されている。各 Answer 末尾 () 内
9 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
10 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
11 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
12 る。

13 2. ガイドラインの目的

14 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
15 示すこと。本書の浸透により、以下の4点が期待される。

- 16 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。
- 17 2) 婦人科医療安全性の向上
- 18 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 19 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

20 3. 本書の対象

21 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
22 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
23 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
24 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
25 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
26 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
27 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
28 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。

29 4. 責任の帰属

30 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
31 ものである。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
32 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。

33 5. 作成の基本方針

34 2012年末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
35 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。

36 6. 推奨レベルの解釈

37 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
38 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
39 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
40 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。

41 A: (実施すること等を) 強く勧める

42 B: (実施すること等が) 勧められる

1 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)

2
3 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

8 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。

11 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」

12 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」

13 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」

14 以下に解釈例を示す。

16 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
17 コピーでフォローする。(B)」

18 解釈：コルポスコピーを行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
19 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。

21 8. 保険適用がない薬剤等について

22 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。

25 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。

26 9. 文献

27 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。

30 I：よく検討されたランダム化比較試験成績

31 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

32 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

33 10. 改訂

34 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
35 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、
36 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
37 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された
38 場合は学会事務局までご一報いただければ幸いである。

39

1 第2回コンセンサスメETINGで検討されるCQ案

2 札幌 平成25年5月10日(金) 13:30~16:30

3

4

5 新規・改訂分(8)×20分 合計160分

6 CQN301 性同一性障害のホルモン療法の取り扱いは？

7 CQN303 子宮卵管造影所見からみた卵管病変の取り扱い

8 CQN304 原因不明不妊に対する対応は？

9 CQN305 続発無月経を診断する場合の留意点は？

10 CQN306 原発無月経患者に行う初期検査は？

11 CQN201 婦人科悪性腫瘍(境界・低悪性度を含む)の治療後に卵巣機能消失・低下
12 のために閉経となった場合のホルモン補充療法は？

13 CQR219-1 妊孕性温存の希望・必要がない場合の子宮筋腫の取り扱いは？

14 —子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる例を除く—

15 CQR219-2 妊孕性温存の希望・必要がある場合の子宮筋腫の取り扱いは？

16 —子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる症例を除く—

17

18

19 内分泌・不妊(4)×4分 合計16分

20 CQ302 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？

21 CQ309 卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の発症や重症化の予防は？

22 CQ310 早発卵巣不全(POF)の取扱いは？

23 CQ311 不妊症の原因検索としての初期検査は？

24

1 新規 CQN301 性同一性障害のホルモン療法の取り扱いは？

2

3 Answer

4 1. ホルモン療法に当たっては、専門医療チームによる、診断を確定した上で治療を開始する。(A)

5 2. Female-to-Male (FTM) に対してはアンドロゲン製剤を用いる。(B)

6 3. Male-to-Female (MTF) に対してはエストロゲン製剤を用いる。(B)

7 4. ホルモン療法中は定期的に血液検査を実施し、投薬における有効性と有害事象を評価する。

8 (B)

9

10 解説

11 性同一性障害(Gender Identity Disorder;GID)は、生物学的性別と性の自己意識(gender identity、
12 性自認)とが一致しないために、自らの生物学的性別に持続的な違和感を持ち、自己意識に一致す
13 る性を求め、時には生物学的性別を己れの性の自己意識に近づけるために性の適合を望むことさ
14 えある状態と定義されている。性同一性障害の中には生物学的性別が女性で、性の自己意識が男
15 性である事例を FTM(Female-to-Male)と、生物学的性別が男性で、性の自己意識が女性である
16 MTF(Male-to-Female) とがある。また、日本では、性同一性障害者の性別の取扱いの特例に関す
17 る法律が、性同一性障害を抱える人々への社会生活上の問題を解消することを目的に制定されて
18 いる。

19

20 1)性同一性障害に対する診断と治療に関して十分な知識と経験を持った精神科医，形成外科医，
21 泌尿器科医，産婦人科医の他、心理専門家、ソーシャルワーカーなどからなる医療チームによって、
22 慎重できめ細かな対応をすることが必要である。二人の精神科医が一致して性同一性障害と診断す
23 ることで診断が確定するが、診断が確定し、治療に関する十分な理解が得られた上で自己決定を前
24 提として治療を開始する。性同一性障害の治療は精神科領域の治療(精神的サポート)と身体的治
25 療(ホルモン療法と FTM における乳房切除術，性別適合手術)で構成されるが、本稿ではホルモン
26 治療法についてのガイドラインを示す。ホルモン療法(2 次性徴抑制療法を含む)は、医療チームの
27 一員であるか、または医療チームから依頼を受けた内分泌学、小児内分泌学、泌尿器科学、産婦人
28 科学を専門とする医師によって行われる^{1, 2)}。始めに精神科領域における診療が必要な理由は、精
29 神的サポートや助言を行うとともに、社会へ適応するための精神的サポートを中心とする精神科治療
30 を行うことが必要と考えられるからである。身体的治療に入る前に、本人の今後の希望を明らかにす
31 るとともに、除外診断を行うことも重要である。身体的治療は、精神科領域の治療の後にも性別の不一
32 致による苦悩が続き、本人自らが身体的治療を希望する場合において、医療者による適応の判定を
33 経て、本人の自己責任と自己決定のもとに選択する。

34 2)ホルモン療法は、当事者の身体的性別とは反対の性ホルモンを投与することで、身体的特徴を本
35 来の自覚している性に近づける治療である。社会生活を容易にするとともに、身体の性の不一致に
36 による苦悩を軽減する効果が期待される。原則的に対象は 18 歳以上であることが条件であるが、2 年
37 以上医療チームで経過を観察し、特に必要であると認められれば 15 歳以上でホルモンによる治療
38 を開始して良い。ただし、未成年に対するホルモン療法は、親権者など法廷代理人の同意が必要と
39 なる。また日本精神神経学会に報告書を提出することが求められている^{1, 3)}。

1 FTM に対してはアンドロゲン製剤を用いる。投与形態は注射剤、経口剤がある。我が国では、なお
2 入手不可能な薬剤が少ない。
3 FTM に対する薬剤および投与方法について表 1 に示す^{2, 4)}。
4 性別適合手術のうち卵巣摘出を行った後は投薬量を減少させることが期待できる。
5 3) MTF に対しては主としてエストロゲン製剤を用いる。投与形態は注射剤、経口剤、経皮剤があ
6 る。
7 その他、ドロスピレノンなどのプロゲステロン製剤や GnRH アゴニスト等の抗アンドロゲン薬などを併用
8 する場合があるが、他の治療法で、エストロゲンの治療効果が得られない場合、血中の男性ホルモ
9 ン濃度が下がらない場合に限り、投与を検討する。
10 精巣摘出術後に投与量を減少させることが期待できるが、脱力感やうつ状態、著しい性欲の低下な
11 どの症状が生じた際には、卵巣ホルモン・男性ホルモン合剤を一時的に投与することを検討する。
12 MTF に対する薬剤および投与方法について表 1 に示す^{2, 4)}。
13 性ホルモンによる性同一性障害のホルモン療法は、現在は、通常自費診療で扱われる。
14 4) 生物学的女性へのアンドロゲン製剤、および生物学的男性へのエストロゲン製剤の投与をおこな
15 った場合、の作用と副作用を表 2 に示す^{2, 5)}。
16 性ホルモンはその効果の反面、治療の限界、副作用、不可逆的な身体的変化があることについて、
17 当事者が十分に理解を深めている必要がある。開始に当たっては身体の診察や検査を行ない、投
18 与期間中は定期的に状態を確認することが必要である。
19 MTF では重篤な副作用が発生することがあり、とくに、血栓症、狭心症などの心血管障害、肝機能
20 障害、胆石、肝腫瘍、下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)などのリスクを増加させる可能性がある。性同
21 一性障害のホルモン治療を行うに当たっては、その効果を調べるため、性ホルモンや、性腺刺激ホ
22 ルモンの血中濃度を測定し、効果を判断する。従ってエストロゲン製剤の投与に際しては、性ホルモ
23 ン以外にも肝機能などの一般臨床検査、血液凝固系検査、血中プロラクチン測定などを行うことが
24 望ましい。性ホルモンのレベルについては、少量より開始し、漸次投与量を増加させ、効果を評価し
25 ながら適量を決定する。FTM の場合、ホルモン治療が安定したと思われる時点での男性ホルモン血
26 中濃度が 1,000ng/dl 以上にならないように投与し、MTF の場合、治療中に血中エストラジオール濃
27 度をモニターし、200pg/ml を超えないように投与するのが望ましい。
28 ホルモン剤の種類によっては、血液からのホルモン測定では検出できない薬剤もあり、留意を要する。
29 予め、基礎疾患については、とくに投与前に確認が必要であり、具体的には、卵巣ホルモンの投与
30 が不適切な状態として、血栓症、糖尿病、高血圧症、肝機能障害、てんかん、精神障害などが挙げ
31 られる。

32
33

34 文献

- 35 1) 日本精神神経学会 「性同一性障害に関する診断と治療のガイドライン(第 4 版)」 2012 年(III)
36 2) Wylie C. Hembree, Peggy Cohen-Kettenis, Henriette A. Delemarre-van de Waal, Louis J. Gooren,
37 Walter J. Meyer III, et al: Endocrine treatment of transsexual persons: An endocrine society clinical
38 practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(9):3132-3154(III)

- 1 3) WPATH (The World Professional Association for Transgender Health): The standards of care for
2 the health of transsexual, transgender, and gender nonconforming people; seventh edition, 2010 (II
3 I)
- 4 4) 石原 理 : ホルモン療法の実際. Modern Physician. 2005; 25:385-389 (III)
- 5 5) 石原 理, 高橋幸子, 梶原 健, 岡垣竜吾, 高井 泰: 性ステロイドホルモンの臨床応用(3) 性同
6 一性障害と性ステロイド. Hormone Frontier in Gynecology 2011;18(2): 45(157)-50(162)
- 7 6) Eva Moore, Amy Wisniewski, Adrian Dobs: Clinical review 161. Endocrine treatment of
8 transsexual people: A review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. The Journal of
9 Clinical Endocrinology & Metabolism 2003; 88(8): 3467-3473 (III)
- 10

ガイドライン(婦人科外来編)2014版CQ集

表1. 海外におけるホルモン療法の処方と投与量

	薬剤	投与量	本邦で入手可能な 同等薬剤の例
FTM			
テストステロン製剤			
経口	テストステロンウンデカン酸エステル	160~240mg/日	なし
注射	テストステロンエンタート酸エステル	100~200mg 筋注/2週	
	あるいは シピオネート	あるいは 50~100mg 筋注/週	エンホルモンデポ
経皮	テストステロンウンデカン酸エステル	1,000mg/12週	なし
	テストステロンゲル1%	2.5~10g/日	なし
	テストステロンパッチ	2.5~7.5mg/日	なし
MTF			
エストロゲン製剤			
経口	エストラジオール	2.0~6.0mg/日	ジュリナ
	結合型エストロゲン	0.625~3.75g/日	プレマリン
経皮	エストラジオールパッチ	0.72~1.42mg/2日	エストラーナ
	エストラジオールゲル	1~2mg/日	デイビゲル, ル・エストロジェル
注射	エストラジオールバレレート	5~20mg 筋注/2週	
	あるいはシピオネート	2~10mg 筋注/週	オバホルモンデポ
抗アンドロゲン製剤	スピノロラクトン	100~200mg/日	アルダクトンA
GnRHアゴニスト製剤		3.75mg 皮下注/月	リュープリン
プロゲステロン			
経口	メドロキシプロゲステロン	2.5~5.0mg/日 10日間	プロベラ
注射	カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン	125mg/1~2週	プロゲデポ

(石原理他, 性同一性障害と性ステロイド. HORMONE FRONTIER GYNECOLOGY, 2011, 18(2): 45-50 を引用改変)

表2. 性ホルモン製剤投与の作用と副作用

生物学的女性へのアンドロゲン製剤	生物学的男性へのエストロゲン製剤
<p>作用</p> <ul style="list-style-type: none"> • 月経の停止 • 陰核の肥大 • 声帯の変化（声が低くなる） • 皮膚の乾燥、色素沈着 • 筋肉量の増加 • 髭や体毛の増加、毛の質が硬くなる • 爪、髪、体毛が硬くなる • 性欲の昂進 • 男性形への体脂肪分布の変化 • 貧血の改善 <p>副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> • 痤瘡（にきび）の増加 • 頭髪の減少、はげの進行 • 体重の増加（血清コレステロール値の上昇） 	<p>作用</p> <ul style="list-style-type: none"> • 乳腺組織の増大、乳輪の色素変化 • 精巣の萎縮と造精機能喪失、これによる勃起不全 • 皮脂の分泌量が低下し、皮膚がきめ細やかになる • 筋肉量の減少 • 髭や体毛の減少 • 頭髪の増加、はげの改善 • 爪、髪、体毛が柔らかくなる。 • 性欲の減退 • 女性形への体脂肪分布の変化（骨盤周囲への体脂肪の増大） • <u>前立腺肥大症</u>の場合には症状が改善 <p>副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>血栓症</u>の危険が増大 • <u>心不全</u>、<u>心筋梗塞</u>、<u>脳梗塞</u>の危険が増大 • 高プロラクチン血症の発現の可能性 肝機能障害の発現の可能性 • 乳汁の分泌、下垂体腺腫の可能性 • 血色素の減少（<u>貧血</u>気味になる場合がある） • 抑うつ的な気分になる頻度が高くなるという報告があり、有意な差は認められなかったとの報告もある

2 WPATH: Standards of care 7th

3 <http://www.wpath.org/documents/2003-17-12.pdf>

4

1 CQN303 子宮卵管造影所見からみた卵管病変の取り扱い

3 Answer

- 4 1) 卵管角部閉鎖の所見が得られた場合は、機能性閉鎖を除外する(B)。
- 5 2) 卵管近位部閉鎖と診断された場合は、卵管鏡下卵管形成術等を検討する。(B)
- 6 3) 卵管周囲癒着・卵管采癒着や卵管留水症が診断された場合は、腹腔鏡等による手
7 術を検討する。(B)
- 8 4) 卵管留水症を有し、体外受精を選択され、不成功例には、卵管切除術等を考慮す
9 る。(C)

11 【解説】

12 卵管病変は、不妊原因（女性因子）の約 25～35%に認められ、このうちの 50%以上が卵管
13 炎に起因すると言われている¹⁾。PID 以外の卵管因子の原因としては、異所性妊娠、子宮内
14 膜症、開腹手術の既往などが挙げられる。

15 HSG は、卵管疎通性を評価するための一般不妊検査として有用であるが、診断的腹腔鏡と比
16 較した meta-analysis²⁾ によると卵管通過性の感度は 0.65、特異度は 0.83 であり、卵管疎通
17 性の診断には限界があることが示されている。

18 しかしながら、その一方で、その治療的効果も無視できない、事実、HSG 施行後数ヶ月間は、
19 高い妊娠率を示すことが知られている³⁾。

20 現在のところ確実に卵管疎通性を評価する方法はないが、腹腔鏡下色素通水法が、最も信頼
21 が出来る検査と考えられる。しかし、外来ベースで多くの不妊患者に対して行う卵管疎通性
22 検査としての HSG は、現在なお非常に有用であることに変わりない。HSG で卵管性不妊と
23 診断された場合の治療法は、手術療法か体外受精の二者択一となるが、卵管病変そのもの以
24 外に考慮すべきこととして、患者年齢、卵巣の予備能、既往妊娠の有無、他の不妊原因の有
25 無などが挙げられる。

26
27 1. HSG で近位卵管閉鎖と診断された 60%に、1ヶ月後に行われた HSG で卵管疎通性が認め
28 られ⁴⁾、また別の報告では HSG に引き続き行った腹腔鏡検査で同様の率で卵管疎通性が認め
29 られたことが報告されている⁵⁾。器質的な異常がないにも関わらず HSG で近位卵管閉鎖、
30 特に卵管角部閉鎖と診断された場合、粘液栓や異物による閉鎖や子宮卵管口の攣縮が考えら
31 れるため、選択的卵管造影や選択的卵管通水を試みることを勧められる。このため HSG で
32 の卵管角部閉鎖の診断には、十分な注意が必要である。

33 2. 近位側卵管閉鎖は卵管病変の約 10～25%に認められ¹⁾、HSG で近位側卵管閉鎖は卵管病
34 変が疑われた場合には、卵管鏡下卵管形成術 (FT) や子宮鏡下通水等の卵管疎通術を試みる。
35 近位側卵管閉鎖で疎通術の不成功例の多くは、器質的な解剖学的な閉鎖であり、この場合は、
36 体外受精か microsurgery による吻合術の適応となる。

37 microsurgery より低侵襲かつ日帰りでも施行可能である FT は、本邦を中心に行われている。
38 FT 後の妊娠率は約 30%と報告⁶⁾ されており、近位卵管閉鎖の治療法の 1つとして考慮され

1 るべきである。

2

3 3. 遠位側卵管病変の多くは、PID に起因する卵管留水症や卵管周囲癒着などであり妊孕性
4 改善には外科的治療が必要となる。

5 限局的なフィルム状の付属器癒着を伴う病変は予後良好であり、癒着剥離術後1年間の累積
6 妊娠率は、未治療の8%に比し40%と高率である⁷⁾。

7 腹腔鏡下卵管開口・卵管采形成術は、卵管采側の卵管口を広げ、翻転させ、そして卵管漿膜
8 と縫合し固定する(Bruhat法)方法が一般的に行われるが、その妊娠率は、卵管病変の程度
9 に依存すると言われている⁸⁾。

10 軽度の卵管留水症に対する卵管開口術後の妊娠率は58~77%、異所性妊娠率は2~8%と報
11 告されている一方、高度の癒着を伴う卵管留水症の術後妊娠率は0~22%に留まる⁸⁾。

12 これら開口・形成術は、低侵襲、リスクの軽減という観点から、可能であれば開腹手術より
13 腹腔鏡下に行われることが望ましい。

14 軽度な卵管留水症を有し、かつ、他の不妊要因を併せ持つ不妊患者は、体外受精を選択しが
15 ちであるが、開口術を行うことにより、術後の体外受精に好結果をもたらすばかりか、自然
16 妊娠も可能となる。

17 予後不良な遠位卵管側閉塞は、強固な卵管周囲癒着、弱薄な卵管壁を伴う卵管拡張、卵管粘
18 膜の欠損や欠如などである。重症感染や子宮内膜症さらに卵管妊娠などにより卵管が修復不
19 可能な損傷を受けている場合には、卵管切除の適応となる。

20

21 4. 卵管留水症が体外受精の成績に悪影響を与えているとの報告がある。2つの
22 meta-analysis 研究で、卵管留水症の存在で妊娠率は50%も低くなり、流産率は高くなると
23 記されている⁹⁾。

24 このことは、子宮腔への留水症内容液の流入による受精卵の着床阻害、内膜リセプターの減
25 少、受精卵への直接的な有害事象が原因と考えられる¹⁰⁾。さらに、超音波下で卵管留水症を
26 認めるような大きさなら、有害事象はさらに大きい¹¹⁾。

27

28 1)卵管切除術後の体外受精の成績

29 卵管留水症を有する体外受精予定患者に対し卵管切除術の有無による妊娠率を比較検討した
30 研究によると、卵管切除術を施行すると卵管留水症を有しない患者と同様の妊娠率、生児獲
31 得率を得ることが可能となる^{11) 12)}。

32 また、Cochrane analysis では、卵管留水症を有する女性は体外受精前に卵管切除術あるい
33 は卵管閉鎖を考慮すべきであると結論した¹³⁾。さらに、片側の卵管留水症でさえ体外受精の
34 成績に影響を与え、これを切除することにより体外受精の成績が著明に改善すると報告され
35 ている¹⁴⁾。

36 2)卵管切除術による卵巣への影響

37 腹腔鏡下卵管切除術は、卵管角付近で卵管を凝固・分離する方法である。

38 卵管を分離する際に卵管間膜は、連続的に凝固切除する。卵巣へ血液の供給を可能な限り保

1 つために卵管に近い場所で慎重に切断することが重要である。
2 異所性妊娠における検討で、腹腔鏡下卵管切除術を施行した同側の卵巢で、胞状卵胞数と卵
3 巢血流の減少が認められたと報告されている¹⁵⁾。

4 しかしながら、他の研究では、卵管留水症に対して行った卵管切除術において手術前後での
5 HMG 使用期間、使用量、採卵数、卵のグレードにおいて有意な差を認めないと報告がある
6^{16) 17)}。

7 3)人工的卵管閉鎖による効果

8 RCTにおいて、人工的な近位卵管閉鎖は、卵管留水症を有する体外受精患者の妊娠率の改善
9 に効果的である報告している¹⁸⁾。

10 体外受精前に卵管留水症の患者に対し卵管切除術を行ったものと卵管を閉鎖させてものを比
11 較した結果、卵管切除においてFSH値は上昇したが、卵管閉鎖では変化なかったと報告され
12 ている¹⁹⁾。しかし、卵巢刺激と体外受精の成績には差は認めなかった。

13 腹腔鏡下にバイポーラ電極を用いた卵管閉鎖において卵巢の予備能を損なうことがなかった
14 との報告がある²⁰⁾。

15 しかし、1つのRCTにおいて、バイポーラ焼灼による卵管閉鎖は、クリッピングでは認めな
16 かった卵巢ボリュームと卵胞数に影響を与えたとしている²¹⁾。しかしながら、この2つの卵
17 管閉鎖法ともD3のFSH、E2、インヒビンB、AMH値に変化はなかったと報告されている。

18 クリッピングは近位卵管閉鎖のための選択し易い方法かもしれないが、卵管留水症の大きさ
19 の増大や子宮経由の卵管内液のドレナージが出来なくなると危惧される。

20

21

22 臨床的には、卵管留水症を有する場合、体外受精前に腹腔鏡下卵管開口術を行うことで妊娠
23 率が改善することは明白である¹⁰⁾が、それを確認できる研究は未だにない。

24

25 以上より、卵管病変に対する治療法を選択する場合、卵管病変の部位および病変の程度によ
26 り選択される手術方法は異なる。また、体外受精の成績に与える影響も卵管病変の重症度によ
27 り異なる。このため、HSGによる卵管病変を正確に診断した上で、患者年齢や他の不妊因
28 子を考慮し、不妊カップルへの説明を十分に行い適切な治療法を選択すべきである。

29 文献

30 1. Honore GM, Holden AE, Schenken RS. Pathophysiology and management of proximal
31 tubal blockage. *Fertil Steril* 1999;5:785-95 (II)

32 2. Swart P, Mol BW, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PM. The accuracy
33 of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis.
34 *Fertil Steril* 1995;64:486-91 (II)

35 3. Johnson N, Vanderkerchove P, Lilford R, Harada T, Hughes E, Luttjeboer F, et al.
36 Tubal flushing for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1: CD003718
37 (Review).

- 1 4. Dessolet S, Meloni GB, Capobianco G, Manzoni MA, Ambrosini G, Canalis GC. A second
2 hysterosalpingography reduces the use of selective technique for treatment of a
3 proximal tubal obstruction. *Fertil Steril*. 2000 May;73(5):1037-9. (II)
- 4 5. Evers JL, Land JA, Mol BW. Evidence-based medicine for diagnostic questions.
5 *Semin Reprod Med*. 2003 ;21(1):9-15. (II)
- 6 6. Sueoka K, Asada H, Tsuchiya S, Kobayashi N, Kuroshima M, Yoshimura Y. Falloposcopic
7 tuboplasty for bilateral tubal occlusion. A novel infertility treatment as an
8 alternative for in-vitro fertilization? *Hum Reprod*. 1998 Jan;13(1):71-4 (II)
- 9 7. Tulandi T, Collins JA, Burrows E. Treatment-dependent and treatment-independent
10 pregnancy among women with periadnexal adhesions. *Am J Obstet Gynecol*
11 1990;162:354-7 (II)
- 12 8. Nackley AC, Muasher SJ. The significance of hydrosalpinx in in vitro fertilization.
13 *Fertil Steril* 1998;69:373-84 (II)
- 14 9. Zeyneloglu HB, Arici A, Olive D. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates
15 after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1998;70:492-9 (II)
- 16 10. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.
17 Salpingectomy for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization. *Fertil Steril*
18 2008;90:S66-8 (Guideline)
- 19 11. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J, Janson PO, Hamberger L.
20 Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in
21 Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Hum Reprod* 1999;14:2762-9 (I)
- 22 12. Dechaud H, Daures JP, Arnal F, Humeau C, Hedon B. Does previous salpin-
23 gectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor
24 infertility who are undergoing in vitro fertilization? A pilot prospective
25 randomized study. *Fertil Steril* 1998;69:1020-5 (I)
- 26 13. Johnson N, van VS, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal
27 disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst*
28 *Rev* 2010;1:CD002125 (Review)
- 29 14. Shelton KE, Butler L, Toner JP, Oehninger S, Muasher SJ. Salpingectomy improves
30 the pregnancy rate in in-vitro fertilization patients with hydrosalpinx. *Hum*
31 *Reprod* 1996;11:523-5(II)
- 32 15. Chan CC, Ng EH, Li CF, Ho PC. Impaired ovarian blood flow and reduced antral
33 follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancy. *Hum*
34 *Reprod* 2003;18:2175-80 (II)
- 35 16. Dar P, Sachs GS, Strassburger D, Bukovsky I, Arieli S. Ovarian function before
36 and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients. *Hum*
37 *Reprod* 2000;15:142-4 (II)

- 1 17. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J. Prophylactic salpingectomy
2 does not impair the ovarian response in IVF treatment. Hum Reprod 2001;16:1135-9
3 (I)
- 4 18. Stadtmauer LA, Riehl RM, Toma SK, Talbert LM. Cauterization of hydrosalpinges
5 before in vitro fertilization is an effective surgical treatment associated with
6 improved pregnancy rates. Am J Obstet Gynecol 2000;183: 367-71 (II)
- 7 19. Nakagawa K, Ohgi S, Nakashima A, Horikawa T, Irahara M, Saito H. Laparo-
8 scopic proximal tubal division can preserve ovarian reserve for infertility patients with
9 hydrosalpinges. J Obstet Gynaecol Res 2008;34:1037-42 (II).
- 10 20. Carmona F, Cristo_bal P, Casamitjana R, Balasch J. Effect of tubal sterilization
11 on ovarian follicular reserve and function. Am J Obstet Gynecol 2003;189: 447-52
12 (II)
- 13 21. Goynumer G, Kayabasoglu F, Aydogdu S, Wetherilt L. The effect of tubal
14 sterilization through electrocoagulation on the ovarian reserve. Contracep-
15 tion 2009;80:90-4 (I)
- 16

ガイドライン(婦人科外来編)2014版

1 CQN304 原因不明不妊に対する対応は？

2

3 Answer

4 1. 女性の年齢，不妊期間，社会的背景などを考慮して，検査・治療方針を提案する。(A)

5 2. 1次検査では特定できない病態について説明し，原因を明らかにするために2次検査を
6 行う。(B)

7 3. 女性の年齢が若く不妊期間が短い場合は，6～12周期程度の待機療法を選択できる。(C)

8 4. 排卵誘発治療，配偶者間人工授精，卵管通水治療，あるいはこれらを併用した治療を3
9 ～6周期程度でステップアップする。(C)

10 5. 女性が高齢の場合または不妊期間が長い場合は生殖補助医療を選択する。(C)

11

12 解説

13 不妊期間が1年以上で，不妊症の1次検査(CQ311参照)を行っても明らかな異常を認め
14 ない場合を原因不明不妊(または機能性不妊，unexplained infertility)という。検査を追加
15 したり診断技術が進歩したりすることによって原因が明らかになることもあり，「通常の検
16 査では原因を特定できない不妊症」と考える。1次検査で評価が難しい病態としては，未破
17 裂黄体化卵胞，軽症の子宮内膜症，軽度の卵管周囲癒着，卵管の配偶子輸送障害，着床障害，
18 受精障害などがある(表1)。原因不明不妊と診断する際には，検査が適切になされたか，検
19 査結果の評価に誤りはないかを再確認する。

20 1. 原因不明不妊への対応に関してはさまざまな見解があるが，最も配慮すべきことは女性
21 の年齢と不妊期間である。とくに女性の年齢は妊孕性を規定する最も重要な因子であり，晩
22 婚化や望見年齢の高齢化が進行している現在，治療を急がなくてはならない場合が多い。た
23 だし，就労状況や経済的事情など社会的背景にも配慮する必要がある。

24 2. 1次検査には，骨盤内の器質的異常を調べる経膈超音波検査，排卵因子に関するホルモ
25 ン検査，卵管疎通性検査，精液検査，頸管因子検査(性交後試験)などがある(CQ311参照)。
26 卵管周囲癒着や軽症子宮内膜症など骨盤内の微細な器質的病変は，内診，経膈超音波断層検
27 査，子宮卵管造影検査(hysterosalpingography: HSG)では診断が困難であり，腹腔鏡によ
28 り初めて診断されることが多い¹⁾²⁾。腹腔鏡を行うと，原因不明不妊の頻度は10～15%から10%
29 未満に低下すると報告されている。患者が骨盤内の異常の有無の診断と自然妊娠を希望する
30 場合は，腹腔鏡の適応となる。日本産科婦人科内視鏡学会のガイドライン(2006年)では，
31 HSG後に6～12カ月間の待機療法を行った後に腹腔鏡を勧めるのが妥当と述べられている。
32 低侵襲な細径腹腔鏡または経膈腹腔鏡という選択肢もあるが，一般化していない。

33 子宮内膜ポリープ，軽度の子宮腔癒着や形態異常などの子宮内腔の病変も通常の画像検査
34 では見逃されることがある。軟性鏡(ファイバースコープ)を用いた子宮鏡検査は低侵襲で
35 あり，外来で実施可能である。

36 精液検査所見から精子の受精能を評価するのは困難であり，ARTを施行して初めて受精障
37 害と診断されることがある。原因不明不妊では卵管性不妊と比較して，ARTにおける受精率
38 と胚発生率が低いと報告されている³⁾。精子の受精能検査には，透明帯結合試験やハムスタ

1 テストなどさまざまな方法があるが、いずれも研究的な検査であり治療予後との相関が確
2 立されていない。

3 3. 女性の年齢が若く、かつ不妊期間が短い場合は、6カ月間～1年間の待機療法（自然周期
4 のタイミング指導）により自然妊娠を期待できる^{4) 5)}。しかし、女性の年齢が37～38歳以上
5 になると卵巣予備能が低下し、自然妊娠の可能性が低下する。また、不妊期間が3年以上
6 の長期不妊では自然妊娠を期待できないような病態が存在する可能性がある。これらの場合
7 には、経過観察だけではなく検査や治療について何らかの介入を考慮する必要がある。

8 4. 原因不明不妊の治療としては、排卵誘発治療、人工授精（intrauterine insemination,
9 IUI）、卵管通水治療^{6) 7)}、あるいはこれらの組み合わせ、およびARTがあり、有効性に関する
10 報告が多数ある。

11 排卵誘発薬であるクロミフェンの効果には賛否両論がある。クロミフェン単独療法では妊
12 娠率が向上しないという報告⁸⁻¹⁰⁾のほかに、7件のRCTのメタアナリシスでもクロミフェン単
13 独療法は無効と結論されている¹¹⁾。ゴナドトロピン療法と比較しても有用性が低いと報告さ
14 れている¹²⁾。ゴナドトロピン療法に際しては多発卵胞発育を避けるため、低用量（75 IU/日
15 以下）で開始して必要に応じて漸増する¹³⁾。

16 原因不明不妊に対するIUIの有用性については多数の報告がある。National Institutes of
17 Health (NIH)による大規模なRCT¹⁴⁾では、intracervical insemination of sperm (ICI)を自
18 然周期と同等と考え、軽症の子宮内膜症を含む原因不明不妊932例をICI, IUI, FSH-ICI,
19 FSH-IUIの4群に割り振り検討している。周期あたり妊娠率はICIが2%, IUIが5%, FSH-ICI
20 が4%, FSH-IUIが9%であり、IUIあるいはゴナドトロピン療法を併用したIUIにより妊娠
21 率は向上すると考えられる。しかし、自然周期にIUIを施行しても妊娠率は向上しないとす
22 る報告¹⁰⁾もあり、最近のメタアナリシス¹⁵⁾でもゴナドトロピン周期のIUIが最も有効と結論
23 されている。

24 治療周期数についてはコンセンサスが定まっていないが、通常は3～6周期でステップアッ
25 プを考える^{16) 17)}。

26 5. ARTは治療周期あたり妊娠率が最も高く、妊娠達成期間も短い治療である。6件のRCTを
27 基にしたメタアナリシスでもARTの有用性は示されている¹⁸⁾。治療のステップアッププロト
28 コールを、CC-IUI療法3周期、次いでFSH-IUI療法3周期、最後にART6周期としたRCTに
29 おいて、FSH-IUI療法を省略したほうが時間と経費を節約でき、累積妊娠率も高かったとい
30 う報告もある¹⁹⁾。女性の年齢が若く不妊期間が短い場合は、待機療法から始めて、排卵誘発
31 やIUIにステップアップすることが勧められる。しかし、女性が38歳以上の場合や不妊期間
32 が長い場合は、ARTという選択肢があることを最初に提示する必要がある。

33

34

1

表 1. 原因不明不妊で推定される病態

-
- 黄体化未破裂卵胞
 - 軽症の子宮内膜症
 - 軽度の卵管周囲癒着
 - 卵管の配偶子輸送障害
 - 着床障害
 - 精子の受精障害
 - 卵子の活性化障害
-

2

3 文献

- 4 1. Tsuji I, Ami K, Miyazaki A, Hujinami N, Hoshiai H. Benefit of diagnostic laparoscopy
5 for patients with unexplained infertility and normal hysterosalpingography findings.
6 Tohoku J Exp Med. 2009;219:39-42. (III).
- 7 2. Bonneau C, Chanelles O, Sifer C, Poncelet C. Use of laparoscopy in unexplained
8 infertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012. (II).
- 9 3. Gurgan T, Urman B, Yarali H, Kisnisci HA. The results of in vitro fertilization-embryo
10 transfer in couples with unexplained infertility failing to conceive with
11 superovulation and intrauterine insemination. Fertil Steril. 1995;64:93-7. (II).
- 12 4. Wordsworth S, Buchanan J, Mollison J, Harrild K, Robertson L, Tay C, Harrold A,
13 McQueen D, Lyall H, Johnston L, Burrage J, Grossett S, Walton H, Lynch J, Johnstone
14 A, Kini S, Raja A, Templeton A, Bhattacharya S. Clomifene citrate and intrauterine
15 insemination as first-line treatments for unexplained infertility: are they
16 cost-effective? Hum Reprod. 2011;26:369-75. (I).
- 17 5. Brandes M, Hamilton CJ, van der Steen JO, de Bruin JP, Bots RS, Nelen WL, Kremer
18 JA. Unexplained infertility: overall ongoing pregnancy rate and mode of conception.
19 Hum Reprod. 2011;26:360-8. (II).
- 20 6. Johnson NP, Kwok R, Stewart AW, Saththianathan M, Hadden WE, Chamley LW. Lipiodol
21 fertility enhancement: two-year follow-up of a randomized trial suggests a transient
22 benefit in endometriosis, but a sustained benefit in unexplained infertility. Hum
23 Reprod. 2007;22:2857-62. (II).
- 24 7. Nugent D, Watson AJ, Killick SR, Balen AH, Rutherford AJ. A randomized controlled
25 trial of tubal flushing with lipiodol for unexplained infertility. Fertil Steril.
26 2002;77:173-5. (I).
- 27 8. Fujii S, Fukui A, Fukushi Y, Kagiya A, Sato S, Saito Y. The effects of clomiphene
28 citrate on normally ovulatory women. Fertil Steril. 1997;68:997-9. (I).
- 29 9. Martinez AR, Bernardus RE, Voorhorst FJ, Vermeiden JP, Schoemaker J. Intrauterine
30 insemination does and clomiphene citrate does not improve fecundity in couples with
31 infertility due to male or idiopathic factors: a prospective, randomized, controlled

- 1 study. *Fertil Steril*. 1990;53:847-53. (I).
- 2 10. Bhattacharya S, Harrild K, Mollison J, Wordsworth S, Tay C, Harrold A, McQueen D,
3 Lyall H, Johnston L, Burrage J, Grossett S, Walton H, Lynch J, Johnstone A, Kini
4 S, Raja A, Templeton A. Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination
5 compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic
6 randomised controlled trial. *Bmj*. 2008;337:a716. (I).
- 7 11. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Vanderkerchove P. Clomiphene citrate for unexplained
8 subfertility in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD000057. (I).
- 9 12. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ. Ovarian stimulation protocols
10 (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists) for
11 intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. *Cochrane Database Syst*
12 *Rev*. 2007:CD005356. (I).
- 13 13. Sengoku K, Tamate K, Takaoka Y, Horikawa M, Goishi K, Komori H, Okada R, Tsuchiya
14 K, Ishikawa M. The clinical efficacy of low-dose step-up follicle stimulating
15 hormone administration for treatment of unexplained infertility. *Hum Reprod*.
16 1999;14:349-53. (I).
- 17 14. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Steinkampf MP,
18 Hill JA, Mastroianni L, Buster JE, Nakajima ST, Vogel DL, Canfield RE. Efficacy of
19 superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility.
20 National Cooperative Reproductive Medicine Network. *The New England journal of*
21 *medicine*. 1999;340:177-83. (I).
- 22 15. Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, Te Velde E, Heineman MJ. Intra-uterine
23 insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*.
24 2006:CD001838. (I).
- 25 16. Custers IM, Steures P, Hompes P, Flierman P, van Kasteren Y, van Dop PA, van der
26 Veen F, Mol BW. Intrauterine insemination: how many cycles should we perform? *Hum*
27 *Reprod*. 2008;23:885-8. (II).
- 28 17. Aboulghar M, Mansour R, Serour G, Abdrazek A, Amin Y, Rhodes C. Controlled ovarian
29 infertility should be limited to a maximum of three trials. *Fertil Steril*.
30 2001;75:88-91. (II).
- 31 18. Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained
32 subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD003357. (I).
- 33 19. Reindollar RH, Regan MM, Neumann PJ, Levine BS, Thornton KL, Alper MM, Goldman MB.
34 A randomized clinical trial to evaluate optimal treatment for unexplained
35 infertility: the fast track and standard treatment (FASTT) trial. *Fertil Steril*.
36 2010;94:888-99. (I).

37
38

1 CQN305 続発無月経を診断する場合の留意点は？

3 Answer

- 4 1. 問診などから妊娠の可能性を否定できない場合は、妊娠反応を行う。(B)
- 5 2. 超音波検査で子宮内膜の厚み、卵胞発育などを観察し、胎嚢、多嚢胞卵巣、卵巣腫大、
- 6 子宮留血症などの有無を確認する。(B)
- 7 3. FSH, LH, E2, プロラクチン, TSH を測定する。(B)
- 8 4. FSH と LH がともに正常もしくは低値の場合は GnRH 負荷試験を行う。(C)

10 解説

11 CQN305 には続発無月経の患者に対する診察上の留意点を記載した。続発無月経 (secondary

12 amenorrhea) は妊娠、産褥、授乳もしくは閉経以後のような生理的無月経以外で、これまで

13 あった月経が 3 カ月以上停止した病的無月経をいう¹⁾。3 カ月以上におよぶ続発性の無月経

14 を訴える患者は妊娠など生理的無月経の可能性があるのでまずこれらを鑑別する。その後、

15 続発無月経の原因臓器の診断を行う。排卵障害を伴う続発無月経は、稀発月経、無排卵周期

16 症と区別しがたい病態である (CQ304 無排卵性の月経周期異常はどう管理するか? 参照)。

17 1. 無月経の重症度と密接に関係する無月経の期間について問診し、妊娠兆候の有無や基礎

18 体温についても確認する。エストロゲンの分泌状態を推定するため、Hot flush など低エス

19 トロゲン状態にともなう症状の有無を問診する。さらに、妊娠分娩歴 (分娩時の大量出血の

20 有無; 子宮内膜搔爬術の既往の有無); 手術歴 (子宮頸部円錐切除術や卵巣手術の既往の有無)

21 など無月経の原因を推定するために問診をおこなう。さらに体重の増減、精神的ストレス、

22 過度の運動、内服薬、乳汁分泌、男性化徴候などについて情報を得る。問診内容は多岐にわ

23 たるが問診表を利用して能率的に行うこともできる。

24 2. 婦人科的診察で子宮および膣粘膜の萎縮の有無・頸管閉鎖の有無など確認した後、経膣

25 超音波検査では子宮内膜の厚さと卵胞の発育程度を観察する。PCOS に伴う多数の小卵胞、ホ

26 ルモン産生腫瘍に伴う卵巣腫大、頸管閉鎖による子宮留血症などが描出されるかもしれない。

27 子宮内膜の厚みがある程度みられて卵巣に卵胞が描出されれば、エストロゲン分泌が維持さ

28 れていることが多い。子宮内膜の癒痕化が疑われる場合は、子宮卵管造影 (HSG)、子宮鏡、

29 子宮腔内細菌培養検査を行う。

30 3. 視床下部・下垂体・卵巣のいずれに異常があるのかを検討するために FSH, LH, E2, プ

31 ロラクチン (PRL), TSH の血中ホルモン濃度を測定する。

32 TSH を測定し甲状腺機能低下症あるいは甲状腺機能亢進症ではないか検討する。TSH レ

33 ベルに異常があれば、さらに甲状腺ホルモンの測定をおこなう。高プロラクチン血症は無月

34 経の原因として頻度が高い。もし、TSH 濃度と PRL 濃度の上昇が同時に見られた場合には

35 甲状腺機能低下症の治療を高プロラクチン血症の治療より先行させる²⁾。甲状腺機能低下症

36 にたいして甲状腺ホルモンの補充を行うと TSH と PRL がしばしば同時に正常化するからで

37 ある。PRL が単独高値の場合は高プロラクチン血症であり、必要に応じて頭部の MRI を行

38 い視床下部・下垂体系の器質的病変を検索する (CQ305 参照)。

1 FSH, LH, E2 の測定値から, ゴナドトロピンレベルとエストロゲンレベルとの関係が明
2 らかになる. 高ゴナドトロピン・低エストロゲンであれば無月経の原因は卵巣機能の低下で
3 ある. その原因を列挙すると, 閉経, 化学療法, 放射線治療, 卵巣手術, 感染, ガラクトー
4 ス血症, Savage 症候群, 遺伝子異常, 自己免疫疾患などである (POF(CQ310)参照). エ
5 ストロゲン状態が正常でLHがFSHに比較して高い場合にはPCOSの可能性がある (CQ 308
6 参照). また卵巣腫瘍, 顆粒膜細胞腫, アンドロゲン産生腫瘍が原因である可能性がある.

7 4. FSHとLHの両方が正常もしくは低値の場合にはGnRH負荷試験を行うと反応のパター
8 ンにより視床下部性無月経と下垂体性無月経とを鑑別できる. 無月経の患者にホルモンを投
9 与し消退出血を起こさせた直後ではnegative feedbackの影響でゴナドトロピンが抑制され
10 ているので3週間以上の休薬期間をおく. 測定は卵胞期初期が望ましい. 反応パターンにより,
11 視床下部不全型 (基礎値が低く, 反応良好), 下垂体不全型 (基礎値が低く, 反応不良) が判
12 定されるが, 下垂体不全型の中には視床下部不全型が長期化した例が含まれる. このよう
13 場合にはGnRH連日投与あるいはGnRH律動的投与を行うと反応は回復するので鑑別できる³⁾.

14 無月経の重症度を評価するためにプロゲステロン試験, エストロゲン・プロゲステロン試
15 験を行い第1度無月経, 第2度無月経を診断する方法は伝統的であるが, エストロゲン値が
16 消退出血の有無には反映されない頻度が相当高いことに留意する必要がある. たとえば,
17 medroxyprogesterone acetate投与後に消退出血は見られないが, エストロゲン値は保たれ
18 ている頻度が20%ある. また, 視床下部の障害や卵巣障害によってエストロゲンが低下して
19 いる患者でも40%ないし50%に消退出血がみられる^{4,5)}. しかし, これらの試験の結果を排卵
20 障害を伴う稀発月経や続発無月経の管理に利用できる (CQ304参照).

- 21
- 22 1. 日本産科婦人科学会編, 産科婦人科用語集・用語解説集, 2003
 - 23 2. Current evaluation of amenorrhea. The Practice Committee of the American
24 Society for Reproductive Medicine Fertility and Sterility 2008; 90, Suppl 3,
25 S219-225
 - 26 3. 坂本正一, 水野正彦, 武谷雄二監修 改訂版プリンシプル産科婦人科学1第2版.; 東京
27 メジカルビュー社; 1997. p.168 (Ⅲ)
 - 28 4. Raric LD, Shangold MM, Ahmed SW. Cervical mucus and serum estradiol as
29 predictor of response to progestin challenge. Fertil Steril 1990; 54: 353-5
30 (Ⅱ)
 - 31 5. Nakamura S, Douchi T, Oki T, Ijuin H, Yamamoto S, Nagata Y. Relationship between
32 sonographic endometrial thickness and progestin-induced withdrawal bleeding.
33 Obstet Gynecol 1996; 87: 722-5 (Ⅱ)
- 34

1 **CQN306 原発無月経患者に行う初期検査は？**

2

3 Answer

4 1. 既往歴や家族歴を詳細に聴取する。(A)

5 2. 2次性徴の有無、内外性器形態を診察する。(A)

6 3. 内分泌検査をする。(A)

7 4. ミュラー管分化異常や月経血流路閉鎖が推測された時はMRIにて詳細を観察する。(B)

8 5. 染色体異常や遺伝性疾患を疑える場合は、染色体検査等の遺伝学的検査をする。(C)そ
9 の際は遺伝カウンセリングを行い、患者の自己決定により行う。(A)

10

11 解説

12 満18歳以上で初経をみない場合を原発無月経、満15歳から18歳の間に初経をみた場合
13 を遅発初経と定義されている。初経が遅延する原因は、卵巢機能不全（視床下部性・下垂体
14 性・卵巢性）・染色体異常・ミュラー管分化異常（子宮発生障害）・月経血流出路閉鎖・症候
15 性に分けられ、各群にいくつかの疾患が含まれる（表1）。原因別頻度は、染色体異常＞卵巢
16 機能不全＞ミュラー管分化異常（腔閉鎖を含む）＞症候性の順と報告されている（文献1・
17 2）各種検査を実施して原因疾患を診断し、治療につなげる。

18

19 1. 既往歴では幼少期の放射線治療、抗がん剤投与、手術に注意する。放射線療法や化学療
20 法により卵巢の退縮を来している場合があり、性腺摘出術がなされていることがある。
21 またAISでは鼠径部にある精巣が鼠径ヘルニアの診断で切除されていることがある。家
22 族歴では卵巢機能不全が遺伝性疾患による可能性を考慮し、同一家系内の発症や近親婚
23 の有無に注意する。アンドロゲン不応症はX連鎖遺伝疾患であり、Leydig細胞欠損症や
24 副腎ステロイド産生系酵素異常症は常染色体劣性疾患である。

25 2. 身体所見（身長・体重・乳房や恥毛発達を基準にした2次性徴の有無・外性器形態・内
26 性器形態）の把握を視診、触診、超音波断層法を用いて行う。年齢的に羞恥心が強いこ
27 とがあり配慮が必要である。特に性器所見を得る診察はその必要性を丁寧に説明する。
28 ターナー症候群では低身長が合併しやすい。卵巢機能不全がある患者では2次性徴遅延
29 がともなうが、ミュラー管分化異常や月経血流出路閉鎖では2次性徴がみられる。外性
30 器に男性化（陰核や陰唇肥大）があれば高アンドロゲン血症が推測され副腎ステロイド
31 産生系酵素異常症や真性半陰陽を疑う。

32 3. LH・FSH・PRL・E2・P・T測定が初期検査となる（文献3）。2次性徴がなく卵巢機能
33 異常が疑える場合はGnRH（LH-RH）負荷試験をすることで、視床下部—下垂体—卵巢
34 系における障害部位を特定する。卵巢ホルモン低値で、ゴナドトロピンが高値の場合は
35 卵巢性が診断でき、ゴナドトロピンが正常または低値の場合は下垂体性または視床下部
36 性が診断できる。PRL測定は一般的ではあるが、本症患者での高PRL血症の頻度は高く
37 はない（文献4）。外性器に男性化がみられ高アンドロゲン状態にあるケースでは、ACTH、
38 DHES（デヒドロエピアンドロステロン）やDHEA-S（デヒドロエピアンドロステロン
39 サルフェート）、アンドロステンジオン、尿中17-KS（ケトステロイド）などの測定によ

1 　　り副腎ステロイド産生系酵素異常症（先天性副腎過形成症を含む）の鑑別をする。

- 2 4. 子宮発生の有無や月経血流出路閉鎖の診断には経直腸超音波断層法が有用であるが、詳
3 細を知る目的あるいは閉鎖部位を特定して手術計画を立てるにはMRI検査が欠かせない。
4 またMRKH症候群（Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser症候群）に合併しやすい腎・
5 尿管の評価にも役立つ（文献5・6）。
- 6 5. 高ゴナドトロピン血症を伴う本症で染色体異常の頻度は15%ほどである（文献7）。従っ
7 て症状・所見から染色体検査を含めた遺伝学的検査が推奨される。これらの遺伝学的検
8 査は、実施するにあたり適切な遺伝カウンセリングを行うことで、その必要性と異常結
9 果判明時の対応について説明するとともに同意を得る必要がある。遺伝カウンセリング
10 を一般外来診療で行うことが困難な場合は、臨床遺伝専門医（所在は<http://jbmg.org/>）
11 などによる専門的遺伝カウンセリングにゆだねることが望ましい。遺伝学的原因が明ら
12 かとなるような正しい診断をつけることは重要であるが、専門医による遺伝カウンセリ
13 ングや遺伝学的検査を受けるかどうかは患者の自発性を尊重すべきである。遺伝学的検
14 査には、G分染法による染色体検査に加えてFISH法やSKY法による染色体異常の同定
15 検査、あるいはマイクロアレイによる染色体検査があり、ターナー症候群、XY女性、真
16 性半陰陽等の診断につなげる。XY女性が判明した場合、SRY遺伝子検査も可能である。

17
18 上記の初期検査によって判明した原因疾患のうち、ターナー症候群、XY女性、MRKH症候
19 群については各CQに詳述した。

20 21 文献

- 22
- 23 1. 高林俊文、佐々木裕之、笹本喜代ら：原発性無月経と染色体異常．産科と婦人科
24 1987;54:2007-2011 (III)
- 25 2. 三宅 侃、森重健一郎、谷澤修：原発性無月経の原因．産科と婦人科 1993;60:152-153
26 (III)
- 27 3. Schillings WJ, McClamrock H: Amenorrhea Novak's Gynecology 13th edition (Berek JS ed.)
28 2002, pp843-869, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia・Baltimore・New York・London・
29 Buenos Aires・Hong Kong・Sydney・Tokyo(III)
- 30 4. Lee DY, Oh YK, Yoon BK, et al.: Prevalence of hyperprolactinemia in adolescents and
31 young women with menstruation-related problems. Am J Obstet Gynecol
32 2012;206:213.e1-5 (II)
- 33 5. Reinhold C, Hricak H, Forstner R, et al.: Primary amenorrhea: evaluation with MR
34 imaging. Radiology 1997;203:383-90 (III)
- 35 6. Pompili G, Munari A, Franceschelli G, et al.: Magnetic resonance imaging in the
36 preoperative assessment of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Radiol Med
37 2009;114:811-26 (III)
- 38 7. Rebar RW, Connolly HV: Clinical features of young women with hypergonadotropic
39 amenorrhea. Fertil Steril 1990;53:804-10 (III)

1 表1 原発無月経の原因

2

3 A. 卵巣機能不全

4 1. 視床下部性

5 1) 過度のスポーツ

6 2) 体重減少性無月経（神経性食思不振症）

7 3) Kallmann 症候群*AD

8 4) Fröhlich 症候群

9 5) Laurence-Moon-Biedl 症候群

10 6) 視床下部腫瘍

11 2. 下垂体性

12 1) 下垂体腺腫（プロラクチノーマなど）

13 2) 下垂体腺腫術後

14 3. 卵巣性

15 1) 卵巣発生異常

16 ・XY 女性

17 XY 純粋型性腺形成不全症

18 アンドロゲン不応症（精巣性女性化症）*X連鎖

19 Leydig 細胞欠損症（LH 受容体欠損症）*AR

20 ・XX 純粋型性腺形成不全症

21 2) 多嚢胞性卵巣

22 B. 染色体異常

23 1. Turner 症候群

24 2. 真性半陰陽

25 C. ミュラー管分化異常（MRKH 症候群：子宮発生がないタイプ）

26 D. 月経血流出路閉鎖

27 1. MRKH 症候群（子宮発生があるが膣形成不全タイプ）

28 2. 膣閉鎖

29 3. 処女膜閉鎖

30 E. 症候性

31 1. 先天性副腎過形成症*AD

32 2. 内外性器悪性腫瘍の手術・放射線治療・化学療法

33

34 *遺伝疾患を示す

35 AD:常染色体優性遺伝、AR:常染色体劣性遺伝、X連鎖:X染色体連鎖遺伝

36

1 CQN201 婦人科悪性腫瘍（境界・低悪性度を含む）の治療後に卵巣機能消失・低下
2 のために閉経となった場合のホルモン補充療法は？
3

4 **Answer**

- 5 1. 腫瘍の組織型・分化度，進行期，年齢，合併症などを勘案した上で施行を決定する．（B）
6 2. エストロゲン依存性の再発子宮体癌，低悪性度子宮内膜間質肉腫では行わない．（B）
7 3. エストロゲン依存性の進行子宮体癌でも，一定期間の寛解状態の後に根治の可能性が高い
8 と判断された場合には行うことができる．（C）
9

10 ▷解説

11 1. 閉経前に治療により人工的に閉経状態となった場合，急激な女性ホルモン欠落症状や，長
12 期的には骨粗鬆症，脂質異常症，動脈硬化症などにより生活の質の低下をきたす可能性があ
13 り，45歳未満の予防的卵巣摘除が死亡率を上げる¹⁾との報告もある．また手術操作による突然
14 の閉経では，更年期障害や精神的障害は自然閉経より重症度が高いことが知られており¹⁻⁴⁾，
15 40代前半までに人工的に閉経した患者の更年期症状への対応は，生活の質の改善と維持に極
16 めて重要である．婦人科悪性腫瘍の治療後は，悪性腫瘍の種類や組織型，臨床進行期，閉経
17 状態になった年齢，既往歴・家族歴，更年期障害の症状と重症度，乳癌検診結果，成人病スク
18 リーニング結果を総合的に評価した上で，十分な説明と同意の上でホルモン補充療法(HRT)
19 施行を決定する．特に，再発リスクが低い早期子宮体癌，上皮性卵巣癌，子宮頸癌，膣・外
20 陰扁平上皮癌治療後の卵巣欠落症状には，HRTを施行するメリットがあると考えられている²⁻⁴⁾．
21 HRTにおいて子宮内膜癌発症のリスクはエストロゲン製剤＋黄体ホルモン製剤投与により低
22 下する⁵⁾とされており，子宮摘出後の患者はエストロゲン製剤単独療法(ET)，子宮温存患者は
23 放射線治療後であってもわずかに内膜組織が残る可能性があるため⁶⁾エストロゲン製剤＋黄
24 体ホルモン製剤併用療法(EPT)を行う．HRTの開始時期については，報告により初回治療終了
25 直後から2か月以内～6か月以内と差があり，個々の患者の状態により判断すべきである．婦人
26 科悪性腫瘍治療後にHRTを行うべきではないとされている状態は限られており，本邦のホルモ
27 ン補充ガイドライン2012年版では，子宮内膜癌と卵巣癌の既往は「慎重投与ないしは条件付
28 きで投与が可能な症例」に分類されている⁸⁾．

29 子宮頸癌では，手術や放射線治療に起因した卵巣機能消失による骨粗鬆症予防や，膣・膀
30 胱症状の改善を含めたQOLの維持のためにHRTは有効であると報告されている^{9,10)}．ETで頸部
31 腺癌の発生リスク増加（オッズ比2.7，95%信頼区間：1.1-6.8）を指摘した報告¹¹⁾があるも
32 のの，頸癌治療後のHRTについては，扁平上皮癌も腺癌もHRTが予後に影響するという証拠は
33 ない²⁻⁴⁾．

34 上皮性卵巣癌では，発生のリスクについてはメタアナリシスによりホルモン補充投与期間
35 依存的にわずかにリスクが上昇する可能性がある¹²⁾とされている一方で，治療後のETはラン
36 ダム化比較試験において，無病生存期間，全生存期間に影響を与えなかった¹³⁾と報告されて
37 いる．また，その他の観察研究でも同様の結果が示されており¹⁴⁾¹⁵⁾，コホート研究で境界悪
38 性腫瘍の予後にHRTの有無は影響がなかったが，診断後にHRTを施行された上皮性卵巣癌の群

1 では有意に5年生存率が良好であったとの報告もある（ハザード比 0.57, 95%信頼区間：
2 0.42-0.78）¹⁶⁾。以上のように、現状では上皮性卵巣癌治療後のHRTが予後に悪影響を及ぼす
3 というデータはないと言える。その他の卵巣腫瘍で、胚細胞性腫瘍はしばしば若年者で妊孕
4 性温存手術が行われることからHRTを否定するデータはないが、顆粒膜細胞腫はエストロゲ
5 ン産生性かつ依存性腫瘍としての性質から、HRTの予後への影響についてのエビデンスはない
6 が現状ではHRTは避けた方がよいと考えられている²⁾⁴⁾。また、遺伝性乳癌・卵巣癌(Hereditary
7 Breast and Ovarian Cancer: HBOC)が懸念される症例への対応について、BRCA1変異を有する
8 閉経後女性の症例対照試験では、予防的付属器摘出術後のHRTは乳癌発症のリスクを上昇させ
9 なかったとしている¹⁷⁾。

10 子宮体癌の多くはエストロゲン依存性の高分化型類内腺癌であり、若年者であっても卵巣
11 温存には慎重な対応が必要であるため、原則として子宮全摘出術と両側付属器摘出術を含む
12 手術が行われている。しかし近年様々な研究報告から、予後良好である早期体癌の根治手術
13 後の更年期症状には HRT が治療の重要な選択肢の一つとなっている²⁻⁴⁾。Gynecologic
14 Oncology Group study として行われた子宮体癌術後の ET の安全性を検討したランダム化比
15 較試験¹⁸⁾は、2002年のWomen's Health Initiative (WHI) studyの中間報告¹⁹⁾の影響で参
16 加募集が途中で中止となったが、ET群の618名中再発は14名(2.3%)、対照群では618名中
17 再発は12名(1.9%)であり、再発/死亡のET群での相対リスクは1.27(80%信頼区
18 間:0.916-1.77)で有意差がなかった。試験は完遂されなかったものの、少なくとも再発率を
19 増加させないことが確認された¹⁸⁾。もう1つのI期,II期症例の前方視的症例対照研究でも
20 HRTは予後に影響を与えなかった²⁰⁾。また、複数の後方視的報告でも術後のET群と未施行群
21 では再発のリスクに有意な差は認められていない²¹⁾²²⁾。Creasmanらは後方視的研究で、I期
22 症例へのETは有意に無病生存率が高かったと報告している²³⁾。さらに、フランスの2011年
23 の子宮体癌治療に関するガイドラインでは、治療後の50歳未満の女性にはETは禁忌ではな
24 く、術後の卵巣欠落症状の治療となり得ること、50歳以上では一般健常人における適応と禁
25 忌に従うこととしている²⁴⁾。以上のように、早期体癌根治手術後に残存腫瘍のない症例のHRT
26 は再発の危険性を高めないと考えられるが、実際の施行にあたっては十分な説明を行なった
27 上で同意を得ることが重要である。子宮体癌術後のEPTの報告はHRT非施行群との比較²⁰⁾²⁵⁾
28 なので、現状では黄体ホルモン製剤を加える意義は示されていない²⁾⁴⁾。

29 比較的まれな婦人科腫瘍である外陰と膣の扁平上皮癌について、ホルモン補充療法は予後
30 に影響がないと考えられているが、若年に発生する明細胞腺癌系の膣腺癌は母体の
31 DES(diethylstilbestrol)曝露との関連が明らかになっていることから、ホルモン依存性腫瘍
32 の可能性を考慮しHRTについては慎重な対応が望まれる²⁾⁴⁾。

33 2. 現在、結合型エストロゲン製剤の添付文書²⁶⁾上で投与禁忌とされているのは、エストロゲ
34 ン依存性腫瘍(例えば乳癌、子宮内膜癌)及びその疑いのある患者、乳癌の既往歴がある患
35 者、血栓性静脈炎や肺塞栓のある患者またはその既往歴がある患者、動脈性の血栓塞栓疾患
36 またはその既往歴がある患者などである。したがって、エストロゲン依存性の再発子宮体癌
37 と寛解に至らない進行体癌ではHRTは禁忌である。子宮肉腫全体として治療後のHRTが再発に
38 与える影響に関する大規模な研究はないが、5年以上のEPTが子宮肉腫発生のリスクを有意に

1 上昇させたというフィンランドのコホート研究が公表されている²⁷⁾。また、低悪性度子宮内
2 膜間質肉腫ではエストロゲンレセプター陽性のものが多く、エストロゲン依存性腫瘍と考え
3 られている。さらに、転移病巣の発見時10例中5例がエストロゲン補充療法を受けていた⁷⁾と
4 の報告もあることから、本疾患でのエストロゲン補充は禁忌と考えられている。乳癌術後の
5 患者にホルモン補充療法を行うと乳癌の再発を増加させる（ハザード比2.4, 95%信頼区間：
6 1.3-4.2）というランダム化比較試験の結果²⁸⁾があることから、本邦の乳癌治療ガイドライン
7 でも乳癌術後にはエストロゲンの補充は行うべきではないとしている²⁹⁾。

8 3. I期からIII期の子宮体癌治療後にエストロゲンと黄体ホルモン製剤の併用療法例も含む
9 HRT 施行群と未施行群を比べた後方視的症例対照研究では、黄体ホルモン製剤投与の有無に
10 かかわらず、エストロゲンを含むホルモン補充療法施行群で有意に無病生存率が長かった
11 ($p=0.006$)²⁵⁾。しかし、III期以上の進行体癌を対象とした単独の臨床試験はない。子宮体癌
12 の予後は、日本産科婦人科学会の2001年治療年報によれば、I期95.1%、II期84.6%、III
13 期71.5%、IV期29.5%とIV期以外は良好である³⁰⁾ため、進行例であっても一定の寛解期
14 間があり根治の可能性が高いと判断された場合には、患者への十分な説明と同意を得た上で
15 HRTを行うことは可能であると考えられる。

- 16
- 17 1) Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, et al.: Survival patterns after oophorectomy
18 in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006; 10:
19 821-828 (II)
 - 20 2) Singh P, Oehler MK: Hormone replacement after gynaecological cancer. *Maturitas* 2010;
21 65: 190-197 (Review III)
 - 22 3) MacLennan AH: HRT in difficult circumstances: are there any absolute
23 contraindications? *Climacteric* 2011; 14: 409-17 (Review III)
 - 24 4) Hinds L, Price J: Menopause, hormone replacement and gynaecological cancers.
25 *Menopause Int* 2010; 16: 89-93 (Review III)
 - 26 5) Gambrell RD Jr, Massey FM, Castaneda TA, et al.: Reduced incidence of endometrial
27 cancer among postmenopausal women treated with progestogens. *J Am Geriatr Soc* 1979;
28 27:389-94 (II)
 - 29 6) Habeshaw T, [Pinion SB](#): The incidence of persistent functioning endometrial tissue
30 following successful radiotherapy for cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1992;
31 2: 332-335 (III)
 - 32 7) Pink D, [Lindner T](#), [Mrozek A](#) et al.: Harm or benefit of hormonal treatment in
33 metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10
34 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 464-9 (III)
 - 35 8) 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会：ホルモン補充療法ガイドライン 2012年版。日
36 本産科婦人科学会事務局 (Guideline)
 - 37 9) Kurabayashi T, Yahata T, Honda A, et al.: Effect of long-term hormone replacement
38 therapy on the bone in ovariectomized women with cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;

- 1 60: 271-7 (II)
- 2 10) Ploch E: Hormonal replacement therapy in patients after cervical cancer treatment.
- 3 Gynecol Oncol 26: 169-177, 1987 (II)
- 4 11) Lacey JV Jr, Brinton LA, Barnes WA, et al.: Use of hormone replacement therapy and
- 5 adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. Gynecol Oncol
- 6 2000; 77: 149-154 (II)
- 7 12) Pearce CL, Chung K, Pike MC, et al.: Increased ovarian cancer risk associated with
- 8 menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin. Cancer 2009; 115: 531-9
- 9 (Systematic Review I)
- 10 13) Guidozi F, Daponte A: Estrogen replacement therapy for ovarian carcinoma survivors:
- 11 A randomized controlled trial. Cancer 1999; 86: 1013-1018 (I)
- 12 14) Ursic-Vrscaj M, Bebar S, Zakelj MP: Hormone replacement therapy after invasive
- 13 ovarian serous cystadenocarcinoma treatment: the effect on survival. Menopause
- 14 2001; 8: 70-75 (II)
- 15 15) Hopkins ML, Fung MF, Le T, Shorr R. Ovarian cancer patients and hormone replacement
- 16 therapy: a systematic review. Gynecol Oncol 2004; 92: 827-32 (Systematic Review
- 17 II)
- 18 16) Mascarenhas C, Lambe M, Bellocco R, et al.: Use of hormone replacement therapy before
- 19 and after ovarian cancer diagnosis and ovarian cancer survival. Int J Cancer 2006;
- 20 119: 2907-15 (II)
- 21 17) Eisen A, Lubinski J, Gronwald J, et al.: Hereditary Breast Cancer Clinical Study
- 22 Group. Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers.
- 23 J Natl Cancer Inst 2008; 100: 1361-7 (II)
- 24 18) Barakat RR, Bundy BN, Spiratos NM, et al.: Randomized double-blind trial of estrogen
- 25 replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: A Gynecologic
- 26 Oncology Group Study. J Clin Oncol 2006; 24: 587-592 (II)
- 27 19) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al.: Writing Group for the Women's Health
- 28 Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy
- 29 postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative
- 30 randomized controlled trial. JAMA 2002 17; 288: 321-33 (I)
- 31 20) Ayhan A, Taskiran C, Simsek S, et al.: Does immediate hormone replacement therapy
- 32 affect the oncologic outcome in endometrial cancer survivors? Int J Gynecol Cancer
- 33 2006; 16: 805-808 (II)
- 34 21) Lee RB, Burke TW, Park RC: Estrogen replacement therapy following treatment for stage
- 35 I endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1990; 36: 189-191 (II)
- 36 22) Chapman JA, DiSaia PJ, Osann K, et al.: Estrogen replacement therapy in surgical
- 37 stage I and II endometrial cancer survivors. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1195-1200
- 38 (II)

- 1 23) Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, et al. : Estrogen replacement therapy in the
2 patient treated for endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 326-330 (II)
- 3 24) Querleu D, Planchamp F, Narducci F, et al. : Clinical practice guidelines for the
4 management of patients with endometrial cancer in France. *Int J Gynecol Cancer* 2011;
5 21: 945-950 (Guideline)
- 6 25) Suriano KA, McHale M, McLaren GE, et al. : Estrogen replacement therapy in endometrial
7 cancer patients: a matched control study. *Obstet Gynecol* 2001; 95: 555-560 (II)
- 8 26) 結合型エストロゲン製剤プレマリン®錠0.625mg添付文書, 2011年10月改訂 (第11版)
- 9 27) Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, et al. : Use of estradiol-progestin therapy
10 associates with increased risk for uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 2011; 122: 260-3
11 (II)
- 12 28) Holmberg L, Iversen OE, Rudenstam CM, et al. : HABITS Study Group: Increased risk
13 of recurrence after hormone replacement therapy in breast cancer survivors. *J Natl*
14 *Cancer Inst* 2008; 100: 475-82 (I)
- 15 29) 日本乳癌学会編 : 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン①治療編2011年版, 東京, 金
16 原出版, 2011 : 150-152 (Guideline)
- 17 30) 日産婦学会腫瘍委員会 2011年患者年報. *日産婦誌* 2010年 ; 62 : 2507.

18

1 CQR219-1 妊孕性温存の希望・必要がない場合の子宮筋腫の取り扱いは？

2 -子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる例を除く-

3
4 *Answer*

- 5 1. 無症状で特に巨大でない場合には、定期的に経過観察する。(B)
- 6 2. 過多月経、月経困難症、圧迫症状などの症状を有する場合は、原則単純子宮全摘術を行う。
- 7 (B)
- 8 3. 過多月経の改善のためには、子宮内膜焼灼術、levonorgestrel releasing intrauterine
- 9 system(LNG-IUS)やエストロゲン・プロゲステン配合薬などを用いる。(C)
- 10 4. 閉経直前の年代では GnRH アゴニスト療法を行う。(C)
- 11 5. 子宮動脈塞栓術を行う。(C)

12
13 解説

14 子宮筋腫は 50 歳までの白人女性の 70%、黒人女性においては 80%に発生するとの報

15 告があり、その発生には人種差が存在する¹⁾。わが国の子宮筋腫の患者数に関しての正

16 確な調査はないが、厚生労働省（厚生労働省大臣官房統計情報部）が 3 年に 1 回実施す

17 る患者調査によると、平成 20 年の推計患者数（調査日当日に、医療機関を受診した患者

18 の推計数）は 12,700 人、患者総数は、92,000 人である（調査日現在において、継続的に

19 医療を受けている者）²⁾。平成 20 年の日本の 30 歳から 50 歳までの女性人口は約

20 17,990,000 人であり、そのうち約 5%の女性が子宮筋腫の診断で受診していることにな

21 る。

22 子宮筋腫の取り扱いは、未婚か既婚か、妊娠・出産可能な年齢か否か、挙児の希望は

23 あるか或いは不妊症か、また現時点で妊娠の希望はないが将来は希望するかもしれない

24 などそれぞれ個別の対応が必要だが、大きくは妊孕性温存の希望の有無と症状の有無に

25 より分別される。また、近年の晩婚化と少子化に伴う未婚・未産婦の増加により、40 代

26 から閉経前後においても子宮温存を希望する場合があるが、妊孕性温存の希望とは単な

27 る子宮の温存ではなく、挙児の希望の有無とした。そこで、CQ219-1 は妊孕性温存希望の

28 ない場合とし、CQ219-2 は妊孕性温存希望のある場合とした。なお、粘膜下子宮筋腫の取

29 り扱いは CQ218 で触れているので、CQ219-1 と CQ219-2 は、主に筋層内筋腫と漿膜下筋腫

30 の取り扱いとなる。

- 31 1. 子宮筋腫の多くは無症状である。妊孕性温存の希望・必要がない無症状の子宮筋腫に
- 32 対して、卵巣腫瘍との鑑別や腎機能の保持、あるいは子宮肉腫の鑑別のために、子宮
- 33 全摘術を支持するに十分な evidence は存在しない³⁾。したがって、無症状の多くの筋
- 34 腫は、定期的な経過観察で良い。診断は、内診、超音波検査、CT、MRI で行う。MRI で
- 35 は、T2 強調画像で返縁明瞭な低信号の結節として認められるが、筋腫変性や浮腫など
- 36 の高信号の変化が加わることにより多様な像を呈する。急速に増大し、腫瘍内に出血
- 37 壊死を認め、LDH の上昇を伴うなどの所見があれば肉腫を疑う。子宮肉腫の MRI では、
- 38 出血・壊死・増殖などを示す⁴⁾が、筋腫の多彩に変化する所見とこれらの鑑別は必ず

1 しも容易でない。無症状であっても急速に増大し患者が不安を感じている場合、子宮
2 肉腫を否定できない場合、1000g 以上（小児頭大以上）の巨大な子宮筋腫で静脈血栓症
3 のリスクがある場合は⁵⁾、子宮全摘術を行うことを考慮する。

4 2. 子宮筋腫による主な症状は、過多月経や過長月経などの月経異常やそれに伴う低色素
5 性貧血と、腹部の圧迫感や下腹部痛などである。稀に筋腫の増大の結果、排便障害や
6 膀胱・尿道を圧迫することにより頻尿や排尿困難が出現することがある。上記症状を
7 有する場合は、原則単純子宮全摘術を行う。有症状の子宮筋腫に対し、子宮全摘、筋
8 腫核出、子宮動脈塞栓術（UAE）の3通りの治療法について、治療前、6か月後、12か
9 月後にコントロール群とそれぞれ比較した報告⁶⁾では、症状はいずれの治療でも改善
10 したが子宮全摘群での症状の改善が顕著であった。術前に GnRH アゴニストを使用する
11 ことは、過多月経による貧血が改善され、子宮筋腫の縮小効果により手術時間の短縮
12 や手術中の出血量減少に寄与する⁷⁾。

13 3. 子宮鏡下子宮内膜焼灼術やマイクロ波子宮内膜アブレーションは、器質的疾患がある
14 過多月経にも適応となる。子宮筋腫例において子宮内膜焼灼術後に無月経となるのは
15 23%であった。5年以内に子宮全摘となる例は8-29%あり、その要因としては子宮筋腫
16 の存在よりもむしろ年齢因子（45歳以下）が大きい⁸⁾。ただし、子宮内腔が9cmを超
17 える場合は、無月経とはならず出血が持続し子宮全摘となることがあり⁹⁾、子宮内腔
18 の拡大している場合、再手術や子宮全摘の可能性を考慮しておく必要がある。エスト
19 ロゲン・プロゲスチン配合薬（CQ302 参照）は、子宮筋腫を原因とする過多月経に有効
20 であるが、その使用に際しては定期的な観察が必要である。LNG-IUS（CQ303 参照）は、
21 子宮筋腫を原因とする過多月経においても、有意に出血量を減少し、子宮筋腫の縮小
22 が図れる¹⁰⁾。ただし、子宮筋腫の存在により自然脱出することがあるので¹¹⁾、十分な
23 説明が必要である。また、現時点で保険の適用はない。

24 4. 閉経間近であれば、GnRH アゴニスト逃げ込み療法により自然閉経を期待する。貧血や
25 QOL の改善だけでなく、筋腫の縮小効果による圧迫症状の改善に効果がある。GnRH ア
26 ゴニストは6ヶ月間投与可能であり、投与終了後約3ヶ月は無月経となる。投与終了
27 後も自然閉経とならず、再度症状が出現した場合、休薬期間を6ヶ月以上あけての再
28 投与は可能である。

29 5. 子宮全摘術の代替に多くの治療が導入されている³⁾。UAE は、通常右総大腿動脈からカ
30 テーテルを子宮動脈へ誘導し、ゼラチンスポンジなどで塞栓する。1～3週間で吸収
31 され再開通する。現在保険適用となっていないが、止血効果は高く大量出血時に有効
32 であり、過多月経の改善や筋腫の縮小に効果がある。UAE と子宮全摘について、治療後
33 5年の経過と HRQOL（健康関連 QOL）を比較した RCT では¹²⁾、UAE 群の 82.7%で治療後
34 に過多月経の症状が消失または軽減し、両群で HRQOL は有意に向上した。UAE 群の
35 28.4%で症状の改善が不十分であり子宮全摘を要したが、両群間で治療の満足度には
36 有意差はなかった。MR ガイド下集束超音波療法（MRgFUS）は、MRI ガイド下に高密度
37 超音波を収束させて、腫瘍を 60–90℃に加熱し、熱凝固・変性・壊死させる方法で、
38 低侵襲であるが保険適用となっていない。筋腫体積は6ヶ月で30%減少し、症状も有

1 意な改善がみられ¹³⁾、社会復帰までの時間も短い¹⁴⁾。しかし、治療に長時間を要し、
2 大きな筋腫や多発性筋腫の場合や、腸管や座骨神経を避けられないような場合はこ
3 療法の適応とはならないなど、治療法として十分に確立されているとは言えない。

4
5 文献

- 6 (1) Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative
7 incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence.
8 Am J Obstet Gynecol 2003;188:100–7. (II)
- 9 (2) [厚生労働省：平成20年患者調査（傷病分類編）：傷病別年次推移表：](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/.../suihyo13.html)
10 www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/.../suihyo13.html
- 11 (3) ACOG Practice Bulletin. American College of Obstetricians and Gynecologists.
12 Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Obstet Gynecol
13 2008;112:387–400. (Guideline)
- 14 (4) Tanaka YO, Nishida M, Tsunoda H, Okamoto Y, Yoshikawa H. Smooth muscle
15 tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus: MR
16 findings. J Magn Reson Imaging 2004;20:998–1007. (III)
- 17 (5) Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, Tobiume T, Tsuritani M, Shimaoka M, Hoshiai
18 H. Deep-vein thrombosis is associated with large uterine fibroids. Tohoku J Exp
19 Med. 2011;224(2):87-9. (III)
- 20 (6) Spies JB, Bradley LD, Guido R, Maxwell GL, Levine BA, Coyne K. Outcomes
21 from leiomyoma therapies: comparison with normal controls. Obstet Gynecol
22 2010;116:641–52. (II)
- 23 (7) Lethaby, A., B. Vollenhoven, and M. Sowter, *Pre-operative GnRH analogue*
24 *therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids*. Cochrane
25 Database Syst Rev, 2001(2): p. CD000547 (I)
- 26 (8) Longinotti MK, Jacobson GF, Hung YY, Learman LA Probability of hysterectomy
27 after endometrial ablation. Obstet Gynecol. 2008 Dec ; 112 :1214-20 (III)
- 28 (9) El-Nashar SA, Hopkins MR, Creedon DJ, St Sauver JL, Weaver AL, McGree ME,
29 et al. Prediction of treatment outcomes after global endometrial ablation. Obstet
30 Gynecol 2009;113:97–106 (II)
- 31 (10) Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a Levonorgestrel -
32 releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas.
33 Fertil Steril 2003;79:1194–8 (II)
- 34 (11) Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis
35 KM Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic
36 review Contraception. 2010 ; 82 : 41-55. (I)
- 37 (12) van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers
38 JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of

- 1 symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial.
2 Am J Obstet Gynecol 2010;203:105.e1–13 (I)
- 3 (13) Funaki K, Fukunishi H, Funaki T, Sawada K, Kaji Y, Maruo T. Magnetic
4 resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids: relationship
5 between the therapeutic effects and signal intensity of preexisting T2- weighted
6 magnetic resonance images. Am J Obstet Gynecol 2007;196(2):184.e1–184.e6.
7 (III)
- 8 (14) Taran FA, Tempny CM, Regan L, Inbar Y, Revel A, Stewart EA; MRgFUS Group.
9 Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) compared with
10 abdominal hysterectomy for treatment of uterine leiomyomas Ultrasound Obstet
11 Gynecol. 2009 Nov;34(5):584-9. (II)
- 12

ガイドライン 婦人科外来編 2014版

1 CQR219-2：妊孕性温存の希望・必要がある場合の子宮筋腫の取り扱いは？

2 —子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる症例を除く—

3
4 Answer

5 1. 過多月経、月経困難症、圧迫症状・不妊などの症状を有する場合や直径が5-6 cmを超えた
6 場合では、子宮筋腫の部位・大きさ・個数、成長速度、将来の妊娠・分娩の時期も考慮して
7 子宮筋腫核出術の要否について決める。(B)

8 2. 無症状で、直径が5-6 cm以内のものであれば、定期的に経過観察とする。ただし、数が多
9 いものでは直径が5-6 cmを超えたものと同様に対応すべきこともある。(B)

10 3. 婦人科手術を行う際には、大きさに関わらず同時に子宮筋腫核出術を行うことができる。
11 (B)

12 4. 前回妊娠分娩時に子宮筋腫による障害があった場合に子宮筋腫核出術を行う。(C)

13
14
15 子宮が手拳大以上の場合はすべて治療の対象とされていたが、近年では診断法の向上や社
16 会状況の変化によって、単に大きさだけでなく年齢や症状、さらには患者の希望などによっ
17 て個別化して治療方法を考えるようになった。多量の子宮出血から貧血を起こしている場合
18 や、下腹痛、背部痛、頻尿などの圧迫による症状を伴うような有症状の強い場合は躊躇なく
19 治療を開始しなければならない症例も多い。また、患者が子宮筋腫に対して強い不安を感じ
20 ている場合なども治療開始の目安となる。しかし、無症状の場合には苦慮することが少なく
21 ない。

22
23 1-2. 単純に子宮筋腫の大きさだけで治療方針を決定することは困難であるものの、長径が
24 およそ5～6 cm を治療対象の境界とすることが妥当である^{1,2)}。加えて、子宮筋腫核の数も
25 重要な因子であるが、この点について個々の症例により症状が異なるために一律に結論を出
26 すことは難しい。子宮筋腫を除去する方法は手術による摘出のみであり、他の治療方法は子
27 宮筋腫核を縮小させる、あるいは、症状を軽減させるに過ぎない。妊娠前に子宮筋腫を縮小
28 させておけば、妊孕性や周産期予後の向上につながる可能性は推測されるが、明確なデータ
29 はない。子宮動脈塞栓術は子宮筋腫に対する有効な治療法であり、また、施行後の妊娠例も
30 報告されているが、癒着胎盤や前置胎盤など胎盤の異常が多いという報告³⁾もあり、挙児希
31 望を有する患者に施術を推奨する結論は未だ出ていない。

32 妊孕性温存を目的とする場合は、子宮筋腫が妊娠・分娩にどのような影響を及ぼすかを考
33 えて個々に対応する。早急な挙児希望がなければ、希望が出るまで GnRH アゴニストなどの
34 薬物療法を断続的に行い子宮筋腫の縮小と症状の軽減を図ることは可能である。挙児希望が
35 ある患者では、不妊スクリーニング検査により他に不妊の原因因子がないと判断される場合
36 で、とくに子宮筋腫が子宮腔の変形を来している場合には子宮筋腫核出術を考慮する^{4,5)}。漿
37 膜下子宮筋腫は不妊より流産と関連がいわれており⁶⁾ 症例によっては核出術を考慮する。ま
38 た、核出術の決定には、患者の年齢も重要な要素である。近年の晩婚化、晩産化の傾向は挙
39 児希望の年齢と子宮筋腫の好発年齢の一致を来しており^{7,8)}、高年齢の挙児希望者については、

1 生殖補助医療（ART）が先行させるか、核出術を先行させるかなどについて十分に検討する
2 必要がある。また、手術に先立って卵の凍結保存についての情報提供も考慮することもよい。
3 子宮筋腫核出術後に必要とされる避妊期間を定めることは難しいが、術後の避妊期間を3～
4 6ヶ月としている場合が多い。この点からも、高年齢の挙児希望者については速やかに適切
5 な判断が必要である。核出後の再発は15～30%⁹⁻¹¹⁾ があるとされ、手術施行に際しては再発の
6 可能性について十分に説明し理解を得ておくことが要である。高年であれば再発の確率も低
7 い可能性があるものの、年齢が若く多発しているもの程再発率が高い。子宮筋腫核出術は子
8 宮全摘術のような根治術ではなく、目視あるいは触知できる筋腫核を摘出する手術であるた
9 め残存や新たな筋腫の発生を防ぎ得ない。また、術前のGnRHアゴニストの使用は貧血の改
10 善、筋腫核の縮小効果、子宮への血流の減少による術中出血の減少が期待されて用いられる
11 ことが多いが、子宮筋腫核の残存から術後再発を増加させる因子となる場合もある。手術の
12 決定に際しては利点と欠点を十分に説明し合意を得る必要がある。

13 手術方法については、開腹によるもの、腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術、腹腔鏡下子宮筋腫
14 核出術などがある。手術術式と子宮破裂の関係についての結論は得られていない。筋腫核出
15 後の子宮破裂の危険性は、古典的帝王切開術後の子宮破裂の危険性より低いと言われている
16 が、筋腫核出層が子宮筋全層にわたった場合、多数の筋腫を核出した場合、筋層内筋腫核出
17 と既往帝王切開がともにある場合¹²⁾ 等には、陣痛発来前の選択的帝王切開術を行う。

18

19 3. 4. 産婦人科診療ガイドライン産科編¹⁾にもあるように、子宮筋腫は妊娠中切迫流早産、
20 妊娠末期の胎位異常、前置胎盤、常位胎盤早期剥離など様々な影響を及ぼす。さらに、分娩
21 時には、陣痛異常、異常出血など、産褥期にも障害を及ぼす可能性がある。前回妊娠・分娩
22 時に筋腫による異常があった場合には核出術を勧める。また、婦人科手術時に、子宮筋腫核
23 出術を行うことも考慮されてよい。この際には、十分なインフォームドコンセントを得てお
24 く。

25

26 1) 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011 CQ501 妊婦から子宮筋腫合併妊娠の予後
27 等について問われた時の説明は？ 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会 2011；
28 222-223（ガイドライン）

29 2) 研修ノート No.80 合併症妊娠 4.婦人科疾患合併妊娠 A.子宮筋腫 日本産婦人科医
30 会 2008；64-67(III)

31 3) Pron G,et al:Pregnancy after uterine artery embolizaion for leiomyomata: The
32 Ontario multicenter trial .Obstet Gynecol 2005;105:67-76（II）

33 4) 生殖医療ガイドブック 2010 3B-2 不妊症に対する腹腔鏡手術 日本生殖医学会
34 2010；206-211(III)

35 5) 子宮筋腫に対する腹腔鏡下筋腫核出術のガイドライン 日本産科婦人科内視鏡学会
36 雑誌 2008；24(2):502-506（ガイドライン）

37 6) Pritts EA, et al：Fibroids and infertility：An updated systematic review of the
38 evidence. Fertil Steril 2009;91:1215-1223（II）

- 1 7) 母子保健の主なる統計—平成 22 年度刊行— 第 16 表母の年齢別、出産順位別、出
2 生数の年次推移 母体保健事業団 2010 ; 51-52
- 3 8) Baird DD, et al : High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and
4 white women:ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol 2003;188:100-107 (Ⅲ)
- 5 8) Candiani GB, et al. : Use of Goserelin depot, a gonadotropin-
6 releasing hormone agonist, for the treatment of menorrhagia and severe anaemia in
7 women with leiomyomata uteri. Acta Obstet Gynecol Scand 1990;69:413-5 (Ⅲ)
- 8 9) 北出真理 : 子宮筋腫に対する腹腔鏡下手術のTips 産と婦 2012 ; 3 : 319-330 (Ⅲ)
- 9 10) Candiani GB, et al : Risk of recurrence after myomectomy. Br J Obstet Gynaecol
10 1991;98:385-9. (Ⅲ)
- 11 11) 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011 CQ403 帝王切開既往妊婦が経膈分娩
12 (TOLAC,trialoflabor after cesarean delivery) を希望した場合は? 日本産科婦人科学会
13 /日本産婦人科医会 2011 ; 170-172
- 14

1 CQ302 器質性疾患のない過多月経の薬物療法は？

2 Answer

- 3 1. エストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与する。(C)
4 2. 抗線溶薬（トラネキサム酸 トランサミン®など）を投与する。(C)

5 解説

6 月経出血の持続日数は3～7日、出血量は37～43mLが正常であり、80mL以上の月経出血が
7 あると60%の女性が貧血となる¹⁾。「産科婦人科用語解説集第2版」では過多月経を出血
8 量140mL以上の場合としている。しかし、出血量を用いる定義には臨床上的実用性は乏しい。
9 また、血塊の排出やパッドの取替え頻度なども必ずしも出血量の測定値を反映しない。臨床
10 的に利用可能な客観的指標は鉄欠乏性貧血の有無である。

11 過多月経にはおもに4つの原因、すなわち(1)骨盤内病変、(2)血液凝固障害、(3)内科疾
12 患、(4)性ステロイドホルモンの分泌異常・内膜組織の線溶系の亢進などが関係している。

13 「器質性疾患のない過多月経」の多くは(4)に原因がある本態性過多月経である。まず(1)
14 子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜増殖症など過多月経の原因となる疾患をスクリーニングす
15 るとともに悪性骨盤内病変、妊娠の異常など性器出血の原因となる器質性疾患を除外する。
16 さらに(2)と(3)を除外したうえで上記Answerのように過多月経を治療する。特に、若年者
17 では白血病、先天性血液疾患、自己免疫疾患等による血小板数低下、血小板機能異常、血液
18 凝固異常が原因で不正性器出血を起こすこともあり、注意が必要である。

19 本態性過多月経の原因は十分には解明されていない。発症には子宮内膜局所のプロスタグ
20 ランディンその他の血管作動物質も関与していると推定されている。

21
22 1. 経口避妊薬(OC)のようなエストロゲン・プロゲスチン配合薬を投与して排卵を抑制し出
23 血量を減少させる方法は普及している。ただしOCには保険適用はない。エストロゲン・
24 プロゲスチン配合薬と本態性過多月経の出血量を減少させる。エストロゲン・プロゲス
25 チン配合薬は12ヶ月後には月経出血量スコアーを使用した評価で68%、出血量を減少さ
26 せた²⁾。

27 2. トラネキサム酸は局所線溶亢進を抑制して出血量を減少させることにより排卵性の過多
28 月経を改善する³⁾。ただし、海外では報告されている過多月経に対するトラネキサム酸の
29 有効性は、例えば1日2.5g～4gを月経開始日より4日間投与して得られた結果であり、
30 国内の投与量1日0.75g～2gよりやや多いことに留意する必要がある。

31
32 1,2が選択できない場合はlevonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS :
33 ミレーナ)を選択できる⁴⁾。プロゲスチンが局所的に投与されるため全身的な有害事象は
34 少ない。LNG-IUSを抜去することにより妊孕性は復活する。5年程度有効であるが、保険
35 適用はない。非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)には子宮出血量を減少させる効果がある⁵⁾。
36 しかし、その効果はプラセボより有効であるが抗線溶薬よりは小さい。したがって、エス
37 トロゲン・プロゲスチン配合薬と併用するような使用が妥当である。ただし、NSAIDsは過

1 多月経にたいして保険適用はない。プロゲステンを 21 日間経口投与すると月経出血量は
2 有意に減少するが、NSAIDsと同程度の効果である⁶⁾。

3
4
5
6 薬物療法が無効もしくは困難な場合には、外科的治療などを考慮する (CQ303 を参照)。

7
8 文献

- 9 1. Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss--a population study.
10 Variation at different ages and attempts to define normality. Acta Obstet Gynecol Scand. 1966;
11 45(3):320-51 (III)
- 12 2. Endrikat J, Shapiro H, Lukkari-Lax E, Kunz M, Schmidt W, Fortier M.A
13 Canadian, multicentre study comparing the efficacy of a levonorgestrel-releasing
14 intrauterine system to an oral contraceptive in women with idiopathic menorrhagia. J
15 Obstet Gynaecol Can 2009; 4: 340-7 (II)
- 16 3. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane
17 Database Syst Rev 2000, 4. CD000249. (I)
- 18 4. Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J. Levonorgestrel Intrauterine System
19 versus Medical Therapy for Menorrhagia.N Engl J Med 2013;
20 368:128-137. (I)
- 21 5. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar CM.
22 Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev
23 2013,031; 1: CD000400 (I)
- 24 6. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane
25 Database Syst Rev. 2008; 1 :CD001016. (I)

1 CQ309 卵巣過剰刺激症候群 (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、リコンビナント
5 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 投与を中止す
7 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) hCG 投与を中止する。(B)
10 2) LH サージの代用としての 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) ルテアルサポートに hCG を使用しない。(A)
- 13 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)
- 14 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高次医
15 療機関での管理を考慮する。(B)
- 16 6. 重症例では原則的に入院管理を勧める。(B)

17

18 解説

19 卵巣過剰刺激症候群 ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) は、主にゴナドトロ
20 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分がサード
21 スペースへ漏出し、循環血液量減少、血液濃縮、胸・腹水貯留が生じた状態である。日本産
22 科婦人科学会が行った assisted reproductive technology (ART) 登録施設を対象とした調査
23 ①によると、排卵誘発周期あたりの OHSS の発生頻度は重症が 0.8~1.5%、危機的な最重症
24 型が 10 万あたり 0.6~1.2 である。

25 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 (polycystic
26 ovary syndrome; PCOS) は最大のリスク因子であり、卵巣の多嚢胞所見があれば内分泌学的
27 に PCOS ではなくても OHSS のリスクが高まるとの報告もある ③。PCOS や OHSS 既往の
28 ある症例に対してゴナドトロピン療法を行う際には、リコンビナントまたはピュア FSH 製剤
29 を用い、低用量長期漸増法や隔日投与方法などの低用量で緩徐に刺激する投与方法を選択する。
30 また、GnRH アゴニストを用いた調節性卵巣刺激では OHSS が起こりやすいため、海外のレ
31 ビューでは GnRH アゴニストを用いたプロトコールが推奨されている ④。

32 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 E₂ の著しい高値や急な
33 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 を発症するリスクが高い
34 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、E₂ 値は 2,500~5,000 pg/ml
35 と報告者によってかなり幅があり、卵胞数は片側 20 個程度とする報告が多い。一般不妊治療
36 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は、多胎妊娠のリスクも高ま
37 るため、その周期の hCG 投与を中止する。ゴナドトロピン療法を開始する前に、途中で排卵
38 誘発を中止する可能性について了解を得る必要がある。

1 3. ART 周期に OHSS のリスクが高いと判断された場合は、その周期の hCG 投与を中止
2 するか、血清 E₂ 値が 2,500 pg/ml 未満になるまで hCG 投与を延期する (coasting 法) か、
3 あるいは hCG を 5,000 IU 未満に減量する. hCG は LH と比較して半減期が長いため、GnRH
4 agonist による内因性 LH サージ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
5 娠すると内因性 hCG により重症化して遷延しやすい⁶⁾ため、妊娠が成立しないよう胚移植を
6 キャンセルし全胚凍結することが望ましい。その他、採卵または胚移植時にアルブミン製剤
7 または血漿増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
8 る⁶⁾。しかし、メタアナリシス⁷⁾⁸⁾では、coasting 法、全胚凍結、および予防的アルブミン投
9 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るか今後も検討が
10 必要である。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 を投与し
11 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、妊娠率は変わらず OHSS 発生
12 率が約 4 倍 (OR 3.62, 95% CI 1.85-7.06) になる⁹⁾。

13 4. OHSS の管理は重症度分類 (表 2) をもとに決定する¹⁰⁾¹¹⁾。夜間や緊急時でも迅速に
14 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)、血算・生化学
15 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と腹囲も測定する。
16 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るため、卵巣腫大が必ずし
17 も重症度と関連しない点に留意する。軽症 OHSS は、生活指導を行ったうえで外来管理が可
18 能である。血液濃縮による動脈血栓症の予防のため、軽度の活動を保ちつつ 1 日 1,000 ml
19 程度の水分を摂取させ、卵巣茎捻転や卵巣破裂を防ぐため、激しい運動や性交を控えさせる
20 ¹²⁾。夜間などの急変にも対応できるように手配しておき、体重増加 (1 kg/日以上)、排尿回
21 数の減少、食欲低下など自覚症状が増悪した場合は連絡するよう指導する。

22 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。症状
23 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、必要に応じて入院管理とす
24 る。

25 6. 重症 OHSS では血液濃縮の改善と尿量確保を要するため、原則的に入院を勧める。

26

27

表 1. OHSS のリスクが高いと判断する状態

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• 血清 E₂ 高値または急増• 著しく多い発育卵胞数または採卵数 |
|---|

28

29

1

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 ³ TP < 6.0 g/dl または Alb < 3.5 g/dl

- 2 ・ 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.
3 ・ 卵巣腫大は左右いずれかの卵巣の最大径を示す.
4 ・ 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高次医
5 療機関での管理を考慮する.
6 ・ 重症は, 原則的に入院管理を考慮する.

7

8 文献

- 9 1. 本庄英雄, 田中俊誠, 伊吹令人, 加藤紘, 久保春海, 堂地勉, 中村幸雄, 福田淳, 星和彦,
10 宮川勇生, 吉村泰典. 生殖・内分泌委員会報告「卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の診断基準
11 ならびに予防法・治療指針の設定に関する小委員会」. 日産婦誌. 2002;54:860-8. (III).
12 2. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel
13 reproductive technologies: prevention and treatment. Fertil Steril. 1992;58:249-61.
14 (III).
15 3. Ng EH, Tang OS, Ho PC. The significance of the number of antral follicles prior to
16 stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme. Hum Reprod.
17 2000;15:1937-42. (II).
18 4. Al-Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, Broekmans F, Sterrenburg M, Smit J,
19 Abou-Setta AM. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted
20 reproductive technology. Cochrane Database Syst Rev. 2011:CD001750.
21 5. Mathur RS, Akande AV, Keay SD, Hunt LP, Jenkins JM. Distinction between early
22 and late ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 2000;73:901-7. (II).
23
24 6. Delvigne A, Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian
25 hyperstimulation syndrome (OHSS). Hum Reprod Update. 2003;9:77-96. (II).
26 7. D'Angelo A, Brown J, Amso NN. Coasting (withholding gonadotrophins) for

- 1 preventing ovarian hyperstimulation syndrome. Cochrane Database Syst Rev.
2 2011:CD002811.
- 3 8. D'Angelo A, Amso N. Embryo freezing for preventing ovarian hyperstimulation
4 syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD002806. (I).
- 5 9. van der Linden M, Buckingham K, Farquhar C, Kremer JA, Metwally M. Luteal
6 phase support for assisted reproduction cycles. Cochrane Database Syst Rev.
7 2011:CD009154.
- 8 10. 苛原稔, 矢野哲, 深谷孝夫, 峯岸敬, 柴原浩章, 福田淳, 藤井俊策, 桑原章. 平成 20 年度
9 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事項」. 日
10 産婦誌. 2009;61:1138-45. (guideline).
- 11 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. 2009;61:N-495-N-500.
12 (III).
- 13 12. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian
14 hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 2008;90:S188-93. (guideline).
- 15
16

1 **CQ310 早発卵巣不全 (POF) の取り扱いは?**

2

3 **Answer**

- 4 1. 問診を的確に行う。 (A)
- 5 2. 内分泌学的検査などにより原因を検索する。 (B)
- 6 3. 挙児希望がない場合はホルモン補充療法を行う。 (A)
- 7 4. 挙児希望がある場合はカウフマン療法を行う。。 (B)

8 **解説**

9 POF (Premature Ovarian Failure) の診断基準は、年齢 40 歳未満での 4~6 ヶ月間の無月経期
10 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・低エストロゲン値
11 を満たす場合とされている。患者では、早期卵巣枯渇あるいは卵巣減少が病態として存在す
12 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られる。類義語として、
13 premature ovarian insufficiency (POI)¹⁾、premature menopause (早発閉経)、gonadotropin resistant
14 ovary (GRO)²⁾、premature ovarian aging (POA)^{3) 4)} がある (注釈参照)。近年、欧米では
15 POI が用いられる傾向がある。

16 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 (甲状腺機
17 能障害、糖尿病、SLE など)、ホルモン産生卵巣腫瘍、ガラクトース血症 (軽症)、FSH
18 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常や多型との関係
19 が報告されている。卵巣に対する手術や卵巣血流の遮断、がん化学療法や放射線治療、免疫
20 抑制剤による医原性原因もある。

21 1. 続発性無月経を主訴に受診した患者には、発症時期、これまでの治療内容、既往歴 (と
22 くに化学療法、放射線療法、卵巣の手術など)、家族歴を問診することが重要である。それに
23 より妊娠が否定できれば、内分泌検査として当初 LH、FSH、PRL、E2 を測定する。高ゴナド
24 トロピン・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、抗核抗体や抗
25 DNA 抗体検査を行う。残存卵巣の有無を検査するには、抗ミュラー管ホルモン (AMH) や
26 InhibinB の血清値を測定する方法が可能になっている^{5) 6)} が保険収載されていない。X 染色体
27 異常が原因する場合があります、染色体検査を行うことも考慮する (染色体検査は遺伝学的検査
28 の倫理性を考慮し、説明と同意が求められる)。診断目的に卵巣生検を行い原始卵巣の有無を
29 検査することは、採取組織に卵巣を認めなくても実際は卵巣が存在することがあるため推奨
30 されない^{7) 8)}。

31 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、QOL を害することになる。そ
32 のため骨粗鬆症や卵巣機能欠落症状を予防するためホルモン補充療法を行うことが基本であ
33 り (ホルモン剤投与に関する詳細はホルモン補充療法ガイドライン⁹⁾ を参照)、ベネフィット
34 とリスクを勘案して一般女性の閉経年齢である 50 歳頃まで継続することが望まれる。また
35 原因検索により甲状腺機能異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
36 場合は原因を取り除く治療を先行させる。

1 3. 患者が挙児を希望する場合、自然に卵巣機能が回復する可能性が16–24%、妊娠を得るこ
2 とは5~10%と報告されている¹⁰⁻¹²⁾。排卵誘発では、まず高ゴナドトロピン状態を改善させる
3 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・カウフマン療法を行う
4 ことが基本であるが、経口避妊薬による治療も可能である。この治療により卵胞発育・排卵
5 が起こることもあり、排卵誘発治療の第1選択とすべきである。またカウフマン療法に併用
6 してGnRH受容体のdown-regulationをもたらすGnRHアゴニストを用いることもある¹³⁾。それ
7 らによりゴナドトロピン値が低下することで、ゴナドトロピン製剤による排卵誘発
8 (hMG-hCG療法)が成功する症例もある¹⁴⁾。以前にはGnRHアゴニスト+hMG-hCG療法によ
9 る排卵誘発¹³⁾が行われた時期もあったが、GnRHアゴニスト併用によって排卵率は改善しない
10 との報告¹⁵⁻¹⁶⁾が多くみられており、GnRHアゴニスト併用は有用ではないと考えられる。卵胞
11 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ことが多い。その場合には、必
12 要があれば、心理的支援も含めたカウンセリングを行う。自己免疫疾患による患者では排卵
13 誘発剤に加えて副腎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・
14 期間について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。
15 ステ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）に注意すべ
16 きである。

17 注釈：Premature menopause（早発閉経）、POI、GRO やPOAはPOFに類似するが、POFを含
18 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。現状では、早発閉
19 経は卵巣機能が不可逆的状态であり、可逆性を含むPOFとは区別される。GROは古典的用語
20 である。POAは不妊症治療の観点から提唱された用語であり、高ゴナドトロピン・低エスト
21 ロゲン血症を示し、ゴナドトロピンによる排卵誘発に抵抗性を有する不妊症患者に用いる。

22 文献

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

- 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. *Reprod*
5 *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 (III)
- 8 9. 日本産科婦人科学会・日本更年期学会編集/監修 ホルモン補充療法ガイドライン
9 2009年度版 (ガイドライン)
- 10 10. Neison LM, Anasti JN, Kimzey LM, Defensor RA, Lipetz KJ, White BJ, Shawker TH,
11 Merino MJ. Development of luteinized graafian follicles in patients with karyotypically
12 normal spontaneous premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1470-5.
13 (II)
- 14 11. van Karseren YM, Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on
15 therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum Reprod*
16 *Update* 1999;5:483-92 (III)
- 17 12. Bidet M, Bachelot A, Bissauge E, Golmard JL, Gricourt S, Dulon J, Coussieu C, Badachi Y,
18 Touraine P. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature
19 ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3864-72. (II)
- 20 13. Schillings WJ, McClamrock H. Amenorrhea. In: Berek JS, editor. *Novak's Gynecology* 13th
21 ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney,
22 Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.843-70 (III)
- 23 14. Tartagni M, Cicinelli E, De Pergola G, De Salvia MA, Lavopa C, Loverro G. Effects of
24 pretreatment with estrogens on ovarian stimulation with gonadotropins in women with
25 premature ovarian failure: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*
26 2007;87:858-61 (II)
- 27 15. Rosen GF, Stone SC, Yee B. Ovulation induction in women with premature ovarian failure:
28 a prospective, crossover study. *Fertil Steril* 1992;57:448-9.(II)
- 29 16. van Kasteren YM, Hoek A, Schoemaker J. Ovulation induction in premature ovarian
30 failure: a placebo-controlled randomized trial combining pituitary suppression with
31 gonadotropin stimulation. *Fertil Steril.* 1995;64:273-8.(II)
- 32

1 **CQ311 不妊症の原因検索としての一次検査は？**

2 **Answer**

3 以下の検査を行う。

- 4 1. 基礎体温測定 (A)
- 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 (A)
- 10 7. 頸管因子検査 (B)

11

12 不妊症の原因検索に関する検査と並行して、遅くとも不妊症治療を開始する前には、妊娠
13 することの安全性について確認することが勧められる。妊娠した場合に問題となる循環器疾
14 患、代謝性疾患、内分泌疾患、膠原病、血液疾患などの疾患について、除外または診断して
15 おくことが望ましい。既往歴の問診に加え、血圧測定、血糖検査、血算、生化学検査、尿検
16 査などを行うことが勧められる。

17 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かを治療
18 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。侵襲が少なく、外来
19 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備において可能な限り
20 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妊検査、すなわちすべての患
21 者が受けるべき検査として上記の検査が挙げられる^{1,2)}。それぞれの不妊症検査は月経周期に
22 応じて行う。

23 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、検査の日程を決
24 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しい³⁾。月経周期
25 の目安として、基礎体温の測定と記録は重要である。

26 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、子宮筋腫や卵巣
27 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検査である。また、
28 経膈超音波検査は卵胞発育モニタリングに欠かせない^{4) 5)}。

29 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)、卵胞刺激ホルモン
30 (FSH)、エストラジオール (E2)、乳汁分泌ホルモン (PRL)、黄体ホルモン (P4)、テ
31 ストステロン (T) 測定が挙げられる^{1,2,6,7)}。測定項目は対象症例および月経周期によって異
32 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に相当する月経周期 3-7 日目にFSH,
33 LH, E2 の 3 項目を測定する。また、乳汁漏出症例はもとより、排卵障害や稀発月経が認めら
34 れる症例ではPRLの測定が望ましい。特に多嚢胞卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome: PCOS)
35 を疑う症例においては併せて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
36 症例において測定意義があり、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
37 音波で卵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,
38 T3) は、必要であると評価された症例に対して施行する^{1,7)}。

1 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) の意義が深い^{8,9)}。
2 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、卵管因子を考慮する
3 と抗体検査が好ましい。治療歴のない抗体陽性例やIgA抗体陽性例、および抗体検査で現在の
4 感染が否定できない場合は、配偶者とともに治療を受ける⁸⁾。クラミジア抗原 (核酸同定)
5 検査は、検査時点でのクラミジア感染の有無の診断に有用であるが、卵管あるいは腹腔内に
6 進行した感染では、抗原検査では感染を確認できない症例もある。

7 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種類がある¹⁰⁾。
8 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認し、さらにクラミジ
9 ア感染の陰性を確認する⁹⁾。子宮内腔の形態評価には子宮鏡および子宮卵管造影が有用であ
10 る³⁾。しかしいずれの検査も、医療設備の点から必ずしも実施できる検査とは言えない。子
11 宮内腔内の隆起病変の診断にはsonohysterography (SHG)も有用である¹⁰⁾。なお、クラミジア感
12 染が疑われる症例や、腹部手術の既往歴のある症例など、卵管腹膜因子が疑わしい症例に関
13 しては、早期に積極的にスクリーニング検査として実施することが望ましい。

14 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することが
15 望ましい。

16 7. 頸管粘液検査や精子頸管粘液適合試験 (フナーテスト:性交後試験)は特殊な機器を
17 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して可能である。
18 しかし、検査結果異常のうち排卵日と検査日のズレによるものが最も高頻度であることから
19 ¹¹⁾、超音波検査やホルモン検査により特定された至適検査日に実施することが重要である。

20
21 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ること
22 が推奨されているため¹²⁾、一次スクリーニングに含まなくともよい。

23 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、一次スクリーニング
24 検査として施行する根拠はない¹³⁾。

25 26 文献

- 27 1. 苛原 稔:不妊症・不育症 大阪:医薬ジャーナル社 2003;18-27 (III)
- 28 2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of
29 the infertile female. Fertil Steril 2006;86:S264-7
- 30 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種スク
31 リーニング検査の再評価. 産婦治療 2003;87:229-36 (III)
- 32 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)
- 33 5. Matijevic R, Grgic O: Predictive values of ultrasound monitoring of the menstrual cycle. Curr
34 Opin Obstet Gynecol 2005;17:405-10 (III)
- 35 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)
- 36 7. 日本生殖医学会:生殖医療ガイドブック 2010 東京:金原出版 2010;109-111 (III)
- 37 8. 日本生殖医学会:生殖医療ガイドブック 2010 東京:金原出版 2010;76-79 (III)

- 1 9. 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン 2011. 日性感染症会誌
2 2011;22:60-64 (III)
- 3 10. 日本生殖医学会：生殖医療ガイドブック 2010 東京：金原出版 2010；138-148 (III)
- 4 11. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. World Health
5 Organization (Fifth ed.). Geneva, 2010;122-129
- 6 12. Naz RK, Menge AC: Antisperm antibodies: origin, regulation, and sperm reactivity in human
7 infertility. Fertil Steril. 1994;61:1001-13. (III)
- 8 13. Murray MJ, Meyer WR, Zaino RJ: A critical analysis of the accuracy, reproducibility, and
9 clinical utility of histologic endometrial dating in fertile women. Fertil Steril 2004;81:1333-43 (III)
- 10

ガイドライン 婦人科外来編 2014版 CQ 採