

# 2016年4月23日開催 第1回「診療ガイドラインー婦人科外来編 2017」コンセンサスマーティング用資料

## 資料全体に関する注意点

### 1. 本書の構成

この資料には2014年版から改訂あるいは新規に作成されたClinical Questions(CQ)のうちの16項目と、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

2015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

1 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  
2 る。

3 A：(実施すること等を) 強く勧める

4 B：(実施すること等が) 勧められる

5 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)

6  
7 Answer 末尾動詞が「——を行う。(A)」となっている場合、「——を行うことが  
8 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  
9 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  
10 れていると解釈する。

11 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

12 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  
13 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  
14 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。

15 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」

16 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」

17 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」

18 以下に解釈例を示す。

19  
20 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  
21 ンポスコピーでフォローする。(B)」

22 解釈：コン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  
23 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。

24  
25 8. 保険適用がない薬剤等について

26 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  
27 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  
28 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。  
29 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。

30 9. 文献

31 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  
32 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  
33 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。

34 I：よく検討されたランダム化比較試験成績

35 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

36 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

37 10. 改訂

38 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  
39 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。  
40 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  
41 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  
42 そのような論文を目にされ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。

- 1 第1回コンセンサスマーティングで検討される CQ 案  
2 東京 平成 28 年 4 月 23 日 (土) 15 : 30 ~ 18 : 30  
3  
4 N は新規 CQ  
5  
6 CQ105 性感染症のスクリーニング (セット検査) は?  
7 CQ106 梅毒の診断と治療は?  
8 CQ112 尿路感染症の診断と治療は?  
9 CQ202 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  
10 場合は?  
11 CQ208 HPV ワクチン接種の際の説明は?  
12 CQ210 子宮内膜細胞診の適切な採取法と検査対象者は?  
13 CQ211 異型のない子宮内膜増殖症の診断と治療は?  
14 CQ215 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?  
15 —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—  
16 CQ216 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?  
17 —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—  
18 CQ218 N マイクロ波子宮内膜アブレーションを行う際の留意点は?  
19 CQ221 卵巣子宮内膜症性嚢胞 (チョコレート嚢胞) の治療は?  
20 CQ222 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症の治療は?  
21 CQ228 N 家族性腫瘍について問われた場合の対応は?  
22 CQ306 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?  
23 CQ101 クラミジア子宮頸管炎の診断と治療は?  
24 CQ107 膣トリコモナス症の診断と治療は?  
25

1 CQ105 性感染症のスクリーニング（セット検査）は？

3 *Answer*

- 4 1. 性器クラミジア感染症（子宮頸管）、淋菌感染症（子宮頸管）、梅毒（血液）  
5 および HIV 感染症（血液）の 4 疾患の検査を行う。（B）
- 6 2. 性器クラミジアと淋菌においては、咽頭感染のリスクがある場合には咽頭検  
7 査も行う。（C）
- 8 3. 患者の希望があれば、トリコモナス（帯下）、B 型および C 型肝炎ウイル  
9 ス抗体（血液）、マイコプラズマ（子宮頸管）を追加する。（C）
- 10 4. 性犯罪被害者は、公費負担で性感染症検査を受けることができる。（C）

12 性感染症のスクリーニングセット検査（例）

- 14 ・性器クラミジアおよび淋菌（子宮頸管擦過）：核酸検出（核酸増幅法）
- 15 ・咽頭部クラミジアおよび淋菌（咽頭擦過，うがい液）：核酸検出（核酸増幅法）
- 16 ・梅毒（血液）：梅毒血清反応（STS）定性および TPHA 定性
- 17 ・HIV（血液）：HIV 抗体定性または HIV 抗原抗体同時測定
- 18 ・トリコモナス（膣分泌物）：検鏡，培養
- 19 ・B 型および C 型肝炎ウイルス抗体（血液）：HBs 抗原定性，HCV 抗体定性
- 20 ・マイコプラズマ（子宮頸管擦過）：核酸検出（核酸増幅法）

23 解説

24 性感染症のスクリーニング検査は，患者希望による自費スクリーニングが原  
25 則であり，まず問診を十分に行い，診察および検査は自費診療となることの説  
26 明が必要である。

27 これらのスクリーニング検査は，ブライダルチェック希望の女性，コマーシ  
28 ャルセックスワーカー（性産業従事者 Commercial sex worker : CSW）以外に，  
29 リスクの高い性的活動を営む若年者が対象になる。

30 1. 性器クラミジア感染症や淋菌感染症では，無症候感染が多く，放置すれば  
31 骨盤内炎症性疾患（PID）や肝周囲炎，不妊症の原因となり<sup>1)2)</sup>，スクリーニン  
32 グ検査は有用である。

33 梅毒においても無症候の場合があり<sup>3)</sup>，無症候性梅毒の割合は，男性の 29%  
34 に対し女性では 56%であり，20～30 歳代に多く<sup>4)</sup>，スクリーニング検査は有用  
35 である。

36 HIV 感染の場合では，感染初期は発熱，咽頭炎，倦怠感，筋肉痛といったイ  
37 ンフルエンザ様症状を呈することがあるが，これらの症状は数週間で消失し，  
38 無症候期に移行する。無治療例では無症候期が約 5～10 年続き，免疫不全状態

1 が進行し、エイズを発症する<sup>5)</sup>。HIV感染者は年々増加傾向にあり<sup>4)</sup>、スクリー  
2 ニング検査は有用である。ことに性器に潰瘍や炎症性の変化が生じる性感染症  
3 では、HIV感染率は数倍高くなることが知られており、性感染症スクリーニ  
4 グ検査による早期発見は重要である<sup>6)</sup>。原則としてHIV-1抗原とHIV-1/2抗  
5 体の同時測定系の検査を行うが、0.1～0.3%程度の偽陽性例があり、確認検査(ウ  
6 エスタンプロット法とRT-PCR法の同時検査)が必要である<sup>7)</sup>。確認検査で  
7 HIV陽性と判明した場合は、速やかに地域のHIV/エイズ診療拠点病院  
8 (<http://www.acc.go.jp/foothold/>)に紹介する。

9 なお、米国CDCのガイドラインは、性感染症スクリーニング検査を推奨する  
10 ハイリスク群を疾患別に示している<sup>8)</sup>。すなわち、性器クラミジア感染症では、  
11 25歳以下で性的活動をもつすべての女性、25歳を超えても新しいセックスパー  
12 トナーをもつ女性。淋菌感染症では、感染の危険性のある性的活動をもつすべ  
13 ての女性、特に25歳未満の女性をハイリスク群としている。また、HIVでは、  
14 性的活動が活発な若年者と麻薬や覚醒剤の使用で注射器の使い回しの経験を有  
15 する者にスクリーニングが推奨される。

16 2. Oral sexによる咽頭感染も考え、リスクのある場合においては、口腔内の  
17 性器クラミジアや淋菌検査は有用である<sup>19)</sup>。

18 3. 膣トリコモナス症は約10～20%が無症候性感染であるといわれており、帯  
19 下の検鏡や培養によるスクリーニングの検査は有用である。

20 B型肝炎は近年、性感染症として認識されるようになり、従来稀とされてい  
21 た慢性化する例もB型肝炎ウイルスの特定の遺伝子型では少なからず存在する  
22 ことが明らかになりつつある<sup>10)</sup>。C型肝炎ウイルスはB型と比較し性的接触に  
23 よる感染率は低いが、CSWの抗体陽性率が同年代女性の8～10倍という報告も  
24 あり、性感染症としての側面もあるという認識が必要である<sup>11)</sup>。いずれにしろ  
25 B、C型肝炎ウイルス検査は性感染症スクリーニング検査としても意義がある。  
26 マイコプラズマ・ジェニタリウムは子宮頸管炎や骨盤内炎症性疾患(Pelvic  
27 Inflammatory disease : PID)の原因になり得ることが知られているが、性器ク  
28 ラミジア感染症と同様に無症候であることも少なくなく<sup>12)</sup>、希望する患者にお  
29 いては核酸増幅法によるスクリーニング検査の対象となり得る。

30 カンジダは消化管内の常在菌であり、膣内に少数存在してもカンジダ症とは  
31 診断されない。自他覚症状のない膣内カンジダのチェックはスクリーニング検  
32 査の対象とはならないが、コマーシャルベースでは検査項目に入れているもの  
33 もある。

34 保健所で実施しているスクリーニング検査項目は、HIV抗体(99%)、ウイル  
35 ス性肝炎(75%)、梅毒(68%)、性器クラミジア(45%)、淋菌尿検査(6%)で  
36 ある<sup>13)</sup>。これらの疾患は無症候であることが多く、一部の検査方法に問題はあ  
37 るものの、スクリーニング検査で無症候感染者を発見することができる。

38 4. 性犯罪被害者については、警察庁の事業として、性感染症検査に要する費

1 用を公費負担する要領を制定するよう各都道府県警察に指示され、平成 18 年度  
2 から既に実施されている。なお、都道府県によって公費負担の範囲や手続きが  
3 異なるので、管轄の警察への確認が必要である(CQ408 参照)。

4  
5 文献

- 6 1) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 淋菌感染症,  
7 性器クラミジア感染症. 日性感染症会誌 2011 ; 22 : 52-64  
8 <http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2011.pdf> (最終アクセス日 2015 年 6 月  
9 18 日) (Guideline)
- 10 2) 松田静治:淋菌およびクラミジア・トラコマチス同時核酸増幅同定精密検査.  
11 モダンメディア 2006 ; 52 : 269-277 医中誌 : 2007060989 (III)
- 12 3) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 梅毒. 日性感  
13 染症会誌 2011 ; 22 : 48-51 <http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2011.pdf>  
14 (最終アクセス日 2015 年 6 月 18 日) (Guideline)
- 15 4) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, 発生動向調査  
16 から見た性感染症の最近の動向. 日性感染症会誌 2011 ; 22 : 126-141  
17 <http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2011.pdf> (最終アクセス日 2015 年 6 月  
18 18 日) (Guideline)
- 19 5) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, HIV 感染症 / エ  
20 イズ . 日性感染症会誌 2011 ; 22 : 97-103  
21 <http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2011.pdf> (最終アクセス日 2015 年 6 月  
22 18 日) (Guideline)
- 23 6) 日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ, 21 世紀の性と健康を考える.  
24 研修ノート 2002 ; 69 : 2-11  
25 <http://www.jaog.or.jp/sep2012/JAPANESE/jigyo/KENSHU/kenshu.html>  
26 (最終アクセス日 2015 年 6 月 18 日) (III)
- 27 7) 山本直樹, 宮澤幸久：診療における HIV - 1/2 感染症の診断ガイドライン  
28 2008 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法). The Journal of  
29 AIDS Research 2009 ; 11 : 70-72  
30 <http://jaids.umin.ac.jp/journal/2009/20091101/20091101070072.pdf> (最終  
31 アクセス日 2015 年 6 月 18 日) (Guideline)
- 32 8) CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR.  
33 Recommendations and Reports 2015; 64: 1-140  
34 <http://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf> (最終アクセス日 2015 年  
35 8 月 19 日) (Guideline)
- 36 9) 藤原道久, 河本義之, 中田敬一：咽頭における *Chlamydia trachomatis* お  
37 よび *Neisseria gonorrhoeae* 保有状態. 日性感染症会誌 2008;19:110-114  
38 医中誌 : 2008362856 (II)

- 1 10) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, B 型肝炎. 日  
2 性感染症会誌 2011 ; 22 : 106—109  
3 <http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2011.pdf> (最終アクセス日 2015 年 6 月  
4 18 日) (Guideline)
- 5 11) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011, C 型肝炎. 日  
6 性感染症 2011 ; 22 : 110—111  
7 <http://jssti.umin.jp/pdf/guideline-2011.pdf> (最終アクセス日 2015 年 6 月  
8 18 日) (Guideline)
- 9 12) Anagrus C, Loré B, Jensen JS: Mycoplasma genitalium: prevalence,  
10 clinical significance, and transmission. Sex Transm Infect 2005; 81:  
11 458-462 PMID: 16326846 (III)
- 12 13) 白井千香, 中瀬克己, 小野寺昭一：性感染症に関する「特定感染症予防指  
13 針」に基づく取り組み状況の検討—全国の自治体, 保健所を対象としたア  
14 ンケート調査—. 日性感染症会誌 2006 ; 17 : 58—64 医中誌 : 2006299764  
15 (II)

16  
17 検索用キーワード：性感染症, スクリーニング

18 CQ の特性：Answer 一部変更

19

20

1 CQ106 梅毒の診断と治療は？

2

3 *Answer*

4 1. 梅毒血清反応または病原体の検出により診断を確定させ、病期診断を行う。

5 (A)

6 2. 治療は、合成経口ペニシリン（AMPC，ABPC）を第一選択とし、第1期で  
7 は2～4週間、第2期では4～8週間、第3期では8～12週間内服とする。（A）

8 3. STSによって治癒判定を行う。（A）

9 4. 梅毒の診断が確定した場合、診断した医師は感染症法に基づき届け出を行う。  
10 (A)

11 5. 梅毒と診断した場合には、十分な説明の後にHIV検査を行う。（B）

12

13

14 (表1) 第一選択薬

一般名	商品名	使用方法	使用期間
アモキシシリン水和物	サワシリン錠 250mg パセトシン錠 250mg	1回 500mg 1日 3回	第1期2～4週間 第2期4～8週間
アンピシリン水和物	ビクシリンカプセル 250mg	1回 500mg 1日 4回	第3期以降
ベンジルペニシリン ベンザチン水和物	バイシリンG顆粒 40万単位	1回 40万単位 1日 3回	8～12週間
ベンジルペニシリン カリウム	注射用ペニシリンGカリウム 20万単位	1回 300～400万単位を1日 6 回点滴静注. なお, 年齢, 症状 により適宜減量する.	10～14日間 (主 に神経梅毒の治 療に用いる.)

15 同一薬剤でも剤型の違いにより保険適用のないものもある。

16 (表2) ペニシリン系にアレルギーがある場合の治療薬

一般名	商品名	使用方法	使用期間
ミノサイクリン塩酸 塩	ミノマイシン錠100mg	1回100mg 1日2回	第1期2～4週間 第2期4～8週間 第3期以降 8～12週間
スピラノマイシン酢 酸エステル*	アセチルスピラマイシン 錠	1回200mg 1日6回	

17 ※妊婦の場合

18 妊婦への投与に関しては産科編を参照されたい。

## 1 解説

1. 現在産婦人科領域において、梅毒患者（疑い例や陳旧性梅毒を含む）はその大半が妊婦健診や手術前検査などでSerologic Test for Syphilis (STS) が陽性を示したことから発見され、第3期・第4期梅毒にまで進行してから受診する患者はまれである。梅毒の診断は、パーカーインク法による直接検鏡にて梅毒スピロヘータを確認する方法と、血清反応による診断法があり、カルジオリピンを抗原とする非特異的なRPRカードテストや凝集法 (STS) と、*Treponema pallidum*を抗原とする特異的なTreponema Pallidum Hemagglutination Test (TPHA) 法またはFluorescent Treponemal Antibody-absorption (FTA-ABS) 法がある<sup>1)2)</sup>。日常診療において梅毒を疑う場合は、まずスクリーニング検査として血清反応 (STSとTPHA) を先に行い、血清反応がまだ陽性を示さない初期硬結や硬性下疳の病変に対しては、パーカーインク法による直接検鏡法を行う。一般細菌検査のような培養法による診断はできない。血液検体は血清を用いる。血漿は検体として不適當であり、血漿分離後に追加オーダーで調べることはできない（例外として Rapid Plasma Reagin (RPR) カードテストのみ血漿でも検査可能）。また乳糜血清や強い溶血検体も不適當である<sup>2)</sup>。STS, TPHAそれぞれ陰性、陽性の場合の解釈を（表3）に示す<sup>3)</sup>。

第1期梅毒は梅毒トレポネーマが感染局所とその所属リンパ節に留まっている段階である。第1期にみられる初期硬結、硬性下疳やそれに引き続く無痛性横痃、第2期の特徴的な皮膚・粘膜所見は重要である。しかし、第1期の初期症状は男性に比べ女性では出現頻度が低く、小さな擦過傷や裂傷として上皮がわずかに剝離している程度のことが多いので注意が必要である（しかしながら感染力は非常に強い）。このような場合、所属リンパ節の腫脹の有無にかかわらず、梅毒を疑う。また、梅毒であれば数週間後に鼠径部リンパ節の腫脹が現れることが多い（無痛性横痃）。

第2期梅毒は、梅毒トレポネーマが血行性に全身に散布される時期である。第2期には梅毒性バラ疹、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬、扁平コンジローマ、梅毒性アングーナ、梅毒性脱毛、膿疱性梅毒疹などの多彩な所見が、3カ月～3年にわたり混在して出現する。梅毒性バラ疹・丘疹性梅毒疹は全身性に、梅毒性乾癬は手掌・足底に、扁平コンジローマは肛門部・外陰部に、梅毒性アングーナは口腔内にみられる。血清診断のみでは梅毒の進行期の診断ができないので、臨床経過の確認は重要である。晩期梅毒では梅毒血清反応は弱陽性、または陰性

1 となることもある。

2 TPHAまたはFTA-ABSで陽性となった場合は、再びSTSに戻って定量を行う。  
3 STS陽性でTPHAまたはFTA-ABS陰性の場合は感染初期または生物学的偽陽性  
4 反応であり、後者の場合は自己免疫疾患などの検索を行う必要がある。感染後  
5 約4週間はSTSが陽性を示さないので、感染後4週以内と思われる症例にはSTS  
6 の再検査が必要である。STSに続いてFTA-ABSが、さらに遅れてTPHAが陽性  
7 化する。STS陽性化からTPHA陽性化までは約2～3週間である。感染のステージ  
8 がこの間にあると思われる症例に関しても再検査が必要である<sup>4)</sup>。

9 無症候性梅毒は、臨床症状は認められないが梅毒血清反応が陽性を示すもの  
10 である。これには陳旧性梅毒や初感染後の無症状の時期の他に、第1期から第2  
11 期への移行期、第3期の皮膚症状消退後の時期も含まれる。

12 梅毒はそれぞれの病期において臨床症状と血液検査結果に乖離を生ずる時期  
13 があり、確定診断はその点を考慮してなされるべきである<sup>3)5)</sup>。

14

1 (表3) STS法とTPHA法の解釈

	TPHA陰性	TPHA陽性
STS陰性	正常 感染初期 (抗体陰性期)	陳旧性梅毒 (治療不要)
STS陽性	生物学的偽陽性* 感染初期	梅毒 (要治療) 陳旧性梅毒 (治療不要)

2

3 \* 16倍以上ではまれである。

4

5 2. 古典的にはペニシリンG (注射用ペニシリンGカリウム) の筋注であるが、  
6 診療所での常備は困難であること、ショックの頻度が比較的高いなどの理由で、  
7 合成経口ペニシリン (AMPC, ABPC) を第一選択薬とすることを推奨する (表  
8 1) <sup>3)5)6)</sup>。ただし神経梅毒の場合はペニシリンGが推奨され、1回300~400万単  
9 位を1日6回、点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜減量する。なお無症  
10 候性梅毒では臨床症状から何期に当たるかを推定し、その期に準じた期間投与  
11 するが、不明な場合や1年以上経過したと考えられる症例では8~12週間投与す  
12 る。ペニシリン系にアレルギーがある場合の治療薬を (表2) に示す<sup>5)</sup>。

13 3. 治療については、STSの定量値が8倍以下を継続することと臨床症状がな  
14 くなったことで治癒と判定する。治療の目的は梅毒の病原体を死滅させること  
15 であって、梅毒血清反応を陰性化させることではない<sup>3)</sup>。所定の治療終了後6カ  
16 月以上して16倍以上を示す場合は治療が不十分であるか、再感染あるいはHIV  
17 の重複感染例が考えられるので<sup>7)</sup>、HIV検査を行ったうえで再治療を行う。

18 人手により行う従来の倍数希釈法は手技が煩雑であるため、近年は自動化され  
19 たラテックス凝集法に変わりつつあるが、両者の測定値にはばらつきがあり、  
20 まだ従来の倍数希釈法も用いられているのが現状である。両者の測定値の相関  
21 性についてはさらに検討が必要であるが、性感染症ガイドラインでは「当面は  
22 届出に必要な希釈倍数16倍以上に相当する値に限っては、自動化法では16.0  
23 R.U.以上とする」としている<sup>5)</sup>。

24 妊婦と先天梅毒の詳細は産婦人科診療ガイドライン産科編に譲る。

25 4. 1999年4月の感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に  
26 関する法律) 施行後は、梅毒の診断が確定した場合、その全数届出が義務づけ  
27 られた。診断した医師は、無症状病原体保有者、先天梅毒も含め、7日以内にそ  
28 の者の年齢、性別、その他厚生労働省令に定める事項を、最寄りの保健所長を  
29 経由して都道府県知事に届け出なければならない。無症状病原体保有者 (カル

1 ジオリピンを抗原とする検査が16倍以上またはそれに相当する抗体を保有する  
2 場合)、感染症死亡者の死体から検出された場合も届け出義務がある。ただし、  
3 陳旧性梅毒とみなされるものは届け出なくてよい。届け出を怠った場合は処罰  
4 を受けることがあるので注意を要する。なお感染症届け出基準は梅毒に限らず  
5 頻回に改正されており、日本医師会感染症危機管理室のホームページ

6 (<http://www.med.or.jp/jma/kansen/>) または、厚生労働省のホームページから  
7 「感染症法に基づく医師の届出のお願い」

8 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>)にて、  
9 必要に応じて通知文等を検索されたい。

#### 10 5. 近年、欧米では男性と性交する男性 (Men who have sex with men: MSM)

11 を中心に梅毒の感染が広がっている<sup>8)9)</sup>。日本でも2010年以降患者数の増加が続  
12 いており、2014年のデータでは、男性で前年の1.3倍、女性は1.5倍である。感  
13 染経路として、女性では異性間性的接触によるものが大部分である一方で、男  
14 性では同性間性的接触による感染が2008年以降増加を続けている<sup>10)</sup>。海外では  
15 MSMの梅毒患者でのHIV陽性率が50%を超える報告もあり<sup>10)</sup>、日本でも梅毒と  
16 HIVの重複感染が10～20%の間で報告されている<sup>11)~13)</sup>。梅毒による潰瘍性病変  
17 のある場合には、HIVの感染の確率が高いといわれており、HIV感染に併発した  
18 梅毒の場合は臨床症状や梅毒血清反応が非典型的である例が多い<sup>14)</sup>。梅毒陽性  
19 の場合は、十分な説明の後にHIV検査を行うことが推奨される。

#### 20 文献

- 21 1) 大里和久, 他: 梅毒. 性感染症 STD 南山堂 2008 ; 141-150
- 22 2) 水岡慶二: 梅毒血清反応. 臨床医 1993 ; 19 : 519-521 医中誌 : 1994040031  
23 (III)
- 24 3) 日本産婦人科医会 : 梅毒. 感染とパートナーシップ. 研修ノート 2002 ;  
25 69 : 79-83
- 26 4) 福岡良男 : TPHA, FTA-ABS, STSその数値をどう読むか. 日本臨床  
27 1976 ; 34 : 2647-2652 医中誌 : 1977041547 (III)
- 28 5) 日本性感染症学会 : 性感染症 診断・治療ガイドライン2011, 梅毒. 日性感  
29 染症会誌 2011 ; 22 : 48-51 (Guideline)
- 30 6) JAID/JCS感染症治療ガイド委員会 : XIII性感染症 E. 梅毒 JAID/JCS感  
31 染症治療ガイド2014 日本感染症学会・日本化学療法学会 2014 ; 236-238
- 32 7) Saita M, et al.: Prevalence of *Treponema pallidum*, Hepatitis B Virus  
33 and Hepatitis C Virus Infection in Non-hemophiliac Patients Infected

- 1 with Human Immunodeficiency Virus in Japan. 日本エイズ学会誌  
2 2010; 12: 28-33 医中誌 : 2010328863 (III)
- 3 8) 2012 Sexually Transmitted Disease Surveillance, Centers for Disease  
4 Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/std/stats12/syphilis.htm>)  
5 (最終アクセス日2015年8月24日)
- 6 9) Simms I, et al.: Recent outbreaks of infectious syphilis, United Kingdom,  
7 January 2012 to April 2014. Euro Surveill. 2014 ; 19 pii: 20833. PMID:  
8 24970371 (III)
- 9 10) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ  
10 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html> (最終アクセス日2015年8月24  
11 日)
- 12 11) 海老原 香子, 斎藤万寿吉, 坪井良治 : 東京医科大学病院におけるHIV・梅  
13 毒混合感染77症例の検討. 日本皮膚科学会雑誌 2006; 116 : 443-448 医  
14 中誌 : 2006237850 (III)
- 15 12) 井戸田 一郎, 加藤康幸, 畑寿太郎:都内診療所における男性性感染症患者の  
16 HIV陽性率. 日本性感染症学会誌 2012;23:131-134 医中誌:2013013464  
17 (III)
- 18 13) 松田光弘, 小野文武, 安元慎一郎 : STI重複感染を示した梅毒の6例. 日本性  
19 感染症学会誌 2014 ; 25 : 57-61 医中誌 : 2015004863 (III)
- 20 14) 柳澤 如樹, 味澤 篤 : 現代の梅毒 モダンメディア 2008 : 54 : 42-49 医  
21 中誌 : 2008140800 (III)

22

23 検索用キーワード : 梅毒, STS, TPHA, HIV, 届出

24 CQの特性 : Answer一部変更

25

1 CQ 112 尿路感染症の診断と治療は？

2

3 *Answer*

4 1. 尿路感染症は、排尿に関する自覚症状、膿尿と細菌尿により診断し、感染部  
5 位、発症形式、基礎疾患の有無などにより分類する。(A)

6 2. 急性単純性膀胱炎の治療は、ニューキノロン系またはセフェム系抗菌薬を用  
7 いる。(A)

8 3. 急性単純性腎盂腎炎の治療については、発熱・脱水の程度により、高次病院  
9 への紹介を考慮する。(B)

10

11 解説

12 ここでは、婦人科外来で診断・治療を行う機会の多い、急性単純性膀胱炎と  
13 急性単純性腎盂腎炎を中心に解説する。複雑性尿路感染症については、専門書  
14 に譲る。

15

16 1. 尿路感染症 (urinary tract infection: UTI) は日常診療において最もあり  
17 ふれた感染症の一つであり、特に女性が罹患する頻度の高い疾患である。年齢  
18 にかかわらず、また免疫不全者や衰弱者だけでなく健常者も罹患する市中感染  
19 症であり、その原因菌は強毒性菌が多くを占め、適切な治療により多くは治癒  
20 する。感染経路は経尿道的に外部から菌が侵入する上行性感染がほとんどであ  
21 る。原因菌は大腸菌が最も多く、次いでブドウ球菌、連鎖球菌などである。

22 UTI は、感染部位別に膀胱炎と腎盂腎炎に、発症形式別に急性と慢性に、基礎  
23 疾患の有無により単純性 (基礎疾患のないもの) と複雑性 (基礎疾患のあるも  
24 の) に分類する。通常、急性は単純性、慢性は複雑性であることから、実際の  
25 には急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、複雑性尿路感染症の 3 者に分類  
26 される<sup>1)</sup>。また、症状はないが尿路に細菌が存在している状態は無症候性細菌尿  
27 として定義される。

28 診断は、詳細な問診 (合併症の有無を含めた一般的な問診の他、頻尿・排尿痛・  
29 残尿感・下腹部痛・尿混濁の有無、背部痛・発熱の有無、症状の開始時期、最終  
30 月経と妊娠の可能性について等) を行った上で、尿路に感染があることを確認す  
31 ることであり<sup>2)</sup>、膿尿と細菌尿を証明する<sup>1)3)4)</sup>。尿培養を実施しなくても顕微鏡  
32 的な尿検査または試験紙法による尿検査によって診断は可能であるが、耐性菌  
33 による治療不成功の可能性を考慮して、初診時の尿培養検査は推奨される。非  
34 遠心尿を用いた計算盤による鏡検で白血球数が 10 個/mm<sup>3</sup> 以上の場合、または

1 尿沈渣において 400 倍の視野で白血球が 5 個/視野以上の場合、膿尿と判定する。  
2 細菌尿の判定法には、尿沈査を直接鏡検する方法と、尿試験紙による簡易尿定  
3 量培養法 (TTC (triphenyltetrazolium chloride)試験, 亜硝酸塩試験, ディップ  
4 スライド法など) がある。また、尿定量培養法では、 $10^4$  CFU/mL 以上 (中間  
5 尿の場合) を有意の細菌尿とするのが一般的である。判定は中間尿で行うが、コ  
6 ンタミネーションを防止する方法として、陰唇を開き、尿道口の周囲を生食あ  
7 るいは滅菌水で湿したガーゼか綿花で拭いた後、乾燥させ、陰唇を開いたまま  
8 で排尿し、尿流を止めることなく中間尿を採取する (クリーンキャッチ) <sup>1)3)</sup>。

9 急性単純性膀胱炎は、頻尿、排尿痛、残尿感、尿混濁などがみられ、膀胱底  
10 に圧痛を認めることが多く、内診は婦人科的には有用な診断法である。通常発  
11 熱は伴わない。

12 急性単純性腎盂腎炎は、急性単純性膀胱炎の重症化と考えられ、多くは38度  
13 以上の発熱があり、悪心・嘔吐などの消化器症状や全身倦怠感を伴うことや、  
14 患側の腰痛や腎部に一致する叩打痛を認めることが多い。検尿や尿沈査所見は  
15 急性単純性膀胱炎と同様であり、血液検査では炎症所見を認める。水腎症、膿腎  
16 症、腎膿瘍、気腫性腎盂腎炎などの緊急ドレナージを必要とする疾患の鑑別の  
17 ためには、腹部CTや超音波検査は有用である<sup>5)6)7)</sup>。

18 基礎疾患がある複雑性の場合、基本的には泌尿器科医または主治医に診察  
19 を依頼する。基礎疾患には、解剖学的・機能的な尿路異常 (尿道狭窄・膀胱結  
20 石・尿路の先天異常・尿路の悪性腫瘍、神経因性膀胱など) だけでなく、糖尿病  
21 や、ステロイドや抗がん剤投与中などの全身性感染防御能の低下状態も含まれ  
22 る。婦人科がんの術後のUTIは、近年神経温存などの術式の改良やカテーテルの  
23 早期抜去と早期の自己導尿などにより、以前よりも発症頻度は減少傾向にある<sup>8)</sup>。

24 無症候性細菌尿 (asymptomatic bacteriuria: ASB) は、中間尿で 2 回連続し  
25 て  $10^5$ CFU/ml 以上の菌を認める場合、またはカテーテル尿で 1 回でも  
26  $10^2$ CFU/ml 以上の菌を認める場合に定義される<sup>9)10)</sup>。ASB は治療しても、症候  
27 性の UTI を減らすことは証明されていないが、例外として妊娠中と泌尿器科的  
28 手術前がある。妊娠中は、ASB から腎盂腎炎を発症するリスクが非妊娠時に比  
29 べ高く、抗菌薬の投与は有用である<sup>11)</sup>。ASB を加療することで、早産のリスク因  
30 子の一つである腎盂腎炎や低出生体重児の発症率が減少するという報告があり  
31 <sup>12)13)</sup>、海外では、妊娠初期の積極的な ASB のスクリーニング検査と治療は推奨  
32 されている<sup>9)10)12)</sup>。

33

1 2. 急性単純性膀胱炎の治療は、ニューキノロン系またはセフェム系抗菌薬を  
2 用いる<sup>14)15)16)</sup> (表1) . ニューキノロン系抗菌薬については、高用量を単回投与  
3 する方法が推奨されるようになった。最近の国内調査では、単純性膀胱炎の主  
4 な原因菌である大腸菌において、ニューキノロン耐性の頻度は低いとされてい  
5 るものの増加傾向にあり<sup>17)18)19)20)</sup>, 今後は盲目的にキノロンを第一選択薬としな  
6 い工夫が求められる。日本でも近年、ホスホマイシン1g 1日3回2日間<sup>21)</sup>, フ  
7 ァロペネム200mg 1日3回7日間投与の有用性についての報告があり<sup>22)</sup>, これら  
8 はキノロンやセファロsporin耐性大腸菌や基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ  
9 (ESBL) 産生株に対する効果が期待できる。ニューキノロン系抗菌薬は、原則  
10 妊婦禁忌となっており、妊娠の可能性のある女性の膀胱炎に対する抗菌薬の処  
11 方の際には慎重な対応あるいは十分なインフォームドコンセントが必要である。

12 実際の臨床の場合では、初診時に原因菌の同定を得ることはできないので、初  
13 期治療はいわゆる“**empiric therapy** (起炎菌を同定する前に抗生物質の投与を開  
14 始する経験的治療)”となる。推奨される抗菌薬による治療を行っても、初期治  
15 療が不成功となる可能性もあり、このような場合には、尿培養による感受性の  
16 結果を参考に、抗菌薬の変更を検討する。症状および膿尿・細菌尿の消失をも  
17 って治療終了とする。

18 閉経前と閉経後では分離される菌や病態が異なり、診断や治療においてはこ  
19 れを念頭におく必要がある。グラム陽性球菌の分離頻度は閉経前には 20%程度  
20 と高く、なかでも *S.saprophyticus* が最も多く、閉経後ではそれほどではない。閉  
21 経後では分離される大腸菌のキノロン耐性が高く、治癒率が低く再発率が高いと  
22 いう特徴がある。尿検査での球菌或いは桿菌の確認は推奨される<sup>18)19)</sup>。

23 妊婦 (または妊娠の可能性のある女性) の膀胱炎の場合は、セフェム系の 7  
24 日間の投与が推奨される<sup>14)</sup>。妊娠中は特に腎盂腎炎へ進展することを防ぐこと  
25 が重要であるので、内服の必要性を説明し、自己判断で服薬を中止することの  
26 ないように指導する (詳細は、産科ガイドラインを参照のこと)。

27 抗菌薬の投与により除菌されても、膀胱刺激症状が残ることがある。この場  
28 合は、抗コリン剤、フェナゾピリジン系の薬で症状を和らげるが、合併症によ  
29 り禁忌となることもあるので注意を要する。膀胱刺激症状を呈する他の疾患も  
30 念頭におく。脛トリコモナス症が膀胱炎様症状を呈することがある。以下に代  
31 表的疾患または病因を示す (表 2)。

32

1 (表1) 推奨される内服薬の例：急性単純性膀胱炎

一般名	商品名	使用方法
レボフロキサシン水和物*	クラビット錠 500mg*	1回1錠 1日1回 3日間
塩酸シプロフロキサシン*	シプロキサン錠 200mg*	1回1錠 1日2～3回 3日間
セフジニル	セフゾンカプセル 100mg	1回1錠 1日3回 5～7日間
セフカペンピボキシル塩酸塩水和物	フロモックス錠 100mg	1回1錠 1日3回 5～7日間
セフポドキシム プロキセチル	バナン錠 100mg	1回1錠 1日2回 5～7日間

2 ※原則として妊婦への投与を避ける。

3

4 (表2) 膀胱刺激症状を呈する他の疾患・病因

感染症	クラミジア頸管炎(尿道炎を合併), 膣トリコモナス症, 膀胱結核
非感染性疾患	萎縮性膀胱炎, 骨盤臓器脱, 尿道カルンクラ, 間質性膀胱炎, 膀胱腫瘍, 過活動膀胱

5

6

7 3. 急性単純性腎盂腎炎では、脱水症状を認める場合や、飲水が困難で輸液が  
8 必要な場合には入院加療となり、高次医療機関へ紹介する。加療前には可能な  
9 限り尿培養と感受性試験を行い、軽症例（軽度の発熱、嘔気・嘔吐のない症例）  
10 に限り、外来管理としてニューキノロン系またはセファロsporin系抗菌薬を7  
11 ～14日間投与することも可能である<sup>10)11)12)</sup>。症状および膿尿・細菌尿の消失と  
12 末梢血白血球値の正常化をもって治療終了とする。以下に治療薬の投与例を示  
13 す（表3）。

14 妊婦の場合は empiric therapy が3日目に無効なら、尿培養・感受性試験の結  
15 果にしたがって抗菌薬を切り替える。重症の場合は入院の上、セフェム系の点  
16 滴静注を行う<sup>10)</sup>。ニューキノロン系、アミノグリコシド系、クロラムフェニコ  
17 ール系、テトラサイクリン系抗菌薬は、妊婦では原則禁忌である。

18

19 (表3) 推奨される内服薬の例：急性単純性腎盂腎炎（軽症の場合）

一般名	商品名	使用方法
レボフロキサシン水和物*	クラビット錠500mg*	1回1錠 1日1回 7～14日間
塩酸シプロフロキサシン*	シプロキサン錠200mg*	1回1錠 1日3回 7～14日間
セフジトレン ピボキシル	メイアクトMS錠100mg	1回2錠 1日3回 14日間
セフカペンピボキシル塩酸塩水和物	フロモックス錠150mg	1回1錠 1日3回 14日間
セフポドキシム プロキセチル	バナン錠100mg	1回1または2錠 1日2回 14日間

20 ※原則として妊婦への投与を避ける。

1 文献

- 2 1) 松本哲朗, 他 (日本化学療法学会UTI薬効評価基準見直しのための委員会) :  
3 尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン-第1版- 日本  
4 化学療法学会雑誌 2009 ; 57 : 511-525 医中誌 : 2010064028 (Guideline)
- 5 2) Bent S, Nallamotheu BK, Simal DL, Fihn SD, Saint S: Does this woman  
6 have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA 2002; 287:  
7 2701-2710 PMID: 12020306 (II)
- 8 3) 松本哲朗, 満田年宏, 清田浩 訳 : CUMITECH 2C 尿路感染症検査ガイド  
9 ライン (2C Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections) 2009  
10 (Guideline)
- 11 4) Jenkins RD, Fenn JP, Matsen JM: Review of urine microscopy for  
12 bacteriuria. JAMA 1986; 255: 3397-3403 PMID: 2423720 (II)
- 13 5) Stunell H, Buckley O, Feeney J, Geoghegan T, Browne RF, Torreggiani  
14 WC: Imaging of acute pyelonephritis in the adult. Eur Radiol. 2007;  
15 17(7):1820-1828. PMID: 16937102 (II)
- 16 6) Fontanilla T, et al.: Acute complicated pyelonephritis:  
17 contrast-enhanced ultrasound. Abdom Imaging. 2012; 37(4):639-646  
18 PMID: 21792579 (II)
- 19 7) Das CJ, Ahmad Z, Sharma S, Gupta AK: Multimodality imaging of renal  
20 inflammatory lesions. World J Radiol. 2014; 6(11):865-873. PMID:  
21 25431641 (I)
- 22 8) 岩破一博 : 薬剤耐性を考慮した尿路感染症の抗菌化学療法—産婦人科医の立  
23 場から—。日本化学療法学会雑誌 2015 ; 63 : 175-180 Pre- 医中誌 :  
24 P318180001 (III)
- 25 9) Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM:  
26 Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and  
27 treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. IDSA Guidelines 2005;  
28 40: 643-654 PMID: 15714408 (III)
- 29 10) Nicolle LE : Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the  
30 IDSA guidelines. Int J Antimicrob Agents 2006; 1: 42-48 PMID:  
31 16829049 (III)
- 32 11) Smaill FM, Vazquez JC: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in  
33 pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 ;8. PMID: 26252501 (I)

- 1 12) Lin K, Fajardo K: Screening for asymptomatic bacteriuria in adults:  
2 evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation  
3 recommendation statement. Ann Intern Med 2008; 149: W20-24 PMID:  
4 18591632 (III)
- 5 13) Schnarr J, Smaill F: Asymptomatic bacteriuria and symptomatic  
6 urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest 2008; 38: 50-57  
7 PMID: 18826482 (II)
- 8 14) JAID/JCS感染症治療ガイド委員会:JAID/JCS感染症治療ガイド2014 日  
9 本感染症学会・日本化学療法学会 2014
- 10 15) 岩破一博:女性性器感染症. 3 尿路感染症. 医薬ジャーナル 2012; 100-110  
11 (III)
- 12 16) 日本感染症学会, 日本化学療法学会 (編): (内科系感染症) 尿路感染症一  
13 急性単純性腎盂腎炎・膀胱炎. 抗菌薬使用のガイドライン. 2005; 138 - 140  
14 (Guideline)
- 15 17) 松本哲朗, 他: 尿路感染症主要原因菌の各種抗菌薬に対する感受性. 日本化  
16 学療法学会雑誌 2010 ; 58 : 466-482 (II)
- 17 18) Matsumoto T, et al.: Nationwide survey of antibacterial activity against  
18 clinical isolates from urinary tract infections in Japan (2008). Int J  
19 Antimicrob Agents 2011; 37: 210-218 PMID: 21242062 (II)
- 20 19) Hayami H, et al.: Nationwide surveillance of bacterial pathogens from  
21 patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese  
22 surveillance committee during 2009 and 2010: antimicrobial  
23 susceptibility of Escherichia coli and Staphylococcus saprophyticus. J  
24 Infect Chemother 2013; 19: 393-403 PMID: 23640203 (II)
- 25 20) JANIS (厚生労働省院感染対策サーベイランス)  
26 <http://www.nih-janis.jp/>(最終アクセス日2015年8月22日)
- 27 21) Matsumoto T , Muratani T, Nakahama C, Tomono K: Clinical effects of 2  
28 days of treatment by fosfomycin calcium for acute uncomplicated cystitis  
29 in women. J Infect Chemother 2011; 17: 80-86 PMID: 20694571 (II)
- 30 22) Hamasuna R, et al.: Treatment of acute uncomplicated cystitis with  
31 faropenem for 3 days versus 7 days: multicentre, randomized, open-label,  
32 controlled trial. J Antimicrob Chemother 2014; 69: 1675-1680 PMID:  
33 24508899 (I)

- 1 検索用キーワード：尿路感染症，UTI，膀胱炎，腎盂腎炎，無症候性細菌尿
- 2 CQ の特性：Answer 一部変更
- 3
- 4

ガイドライン(婦人科外来)編2017版CQ案

1 CQ202 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  
2 合は？

3  
4 *Answer*

- 5 1. 子宮頸部細胞診が LSIL, ASC-H, HSIL, SCC, AGC, AIS, adenocarcinoma,  
6 その他の悪性腫瘍のときは、ただちに行う。(B)
- 7 2. 子宮頸部細胞診が ASC - US では以下の場合に行う。  
8 ・ハイリスク HPV 検査\*が陽性の場合。(B)  
9 ・ハイリスク HPV 検査が施行不可能な施設では、6 か月後と 12 か月後の細  
10 胞診再検で ASC - US 以上の場合 (B)、もしくはただちに行う。(C)
- 11 3. 子宮頸部細胞診が陰性であっても HPV 検査が行われていた場合は以下の状  
12 況で行う。  
13 ・ハイリスク HPV の持続陽性者と判断した場合に行う。(C)  
14 ・HPV16 型もしくは 18 型が陽性の場合に行う。(C)  
15 (\* : ハイリスク HPV 検査を保険医として実施するには一定の施設基準を満  
16 たす必要があり、細胞診が ASC-US の場合のみが適応となる)

17  
18 解説

19 コルポスコピー・生検とはコルポスコピーを行い、所見に基づいて生検を実  
20 施することである。所見がなく生検の実施が必ずしも適当でないケースがある  
21 ことから、すべての場合において生検の実施を励行するものではない。近年の  
22 ASCCP (米国コルポスコピー子宮頸部病理学会) ガイドライン (2006 年度版  
23 1), 2012 年度版 2)) 改訂の要点は ASC-US (Atypical squamous cells of  
24 undetermined significance) と細胞診陰性例において HPV 検査を利用したト  
25 リアージによるコルポスコピー・生検の運用が CIN 管理に有用として具体的な  
26 記載が行われたことである。エビデンスの基になった大規模臨床研究は、  
27 ASC-US-LSIL Triage Study 3)4), Kaiser Permanente Northern California  
28 (KNPC) Medical Care Plan コホート研究 5) および ATHENA HPV Study 6)  
29 である。

30 1. ベセスダシステム報告様式 (表 1, 表 2 参照) の細胞診結果が LSIL (Low  
31 grade squamous intraepithelial lesion), ASC - H (Atypical squamous cells  
32 cannot exclude HSIL), HSIL (High grade squamous intraepithelial lesion),  
33 SCC, AGC (Atypical glandular cells), AIS, adenocarcinoma, その他のが  
34 んまたは肉腫のときは、二次施設においてただちにコルポスコピー・生検を実  
35 施する。ただし 21-24 歳の LSIL 患者では 5 年以内の CIN3 以上の病変の累積  
36 発生リスクが他の年齢層と比べて低い<sup>7)</sup>ため、ASCCP ガイドラインでは 1 年後  
37 の細胞診フォローで良いとしている 2)。ASC - H は、高度扁平上皮内病変  
38 (HSIL) を除外できない異型扁平上皮細胞と日本語訳され、中等度異形成以上

1 を疑うが確定できないと説明される<sup>7)</sup>。AGCは異型腺細胞と訳され、腺に異型  
2 があるが上皮内腺癌(AIS)とするには異型が弱いもの、あるいは腺癌が疑われ  
3 るが断定できないもの、の2つの概念が含まれる。AGCのうち異型内膜細胞で  
4 は内膜組織診を行う。また異型内膜細胞以外のものでも35歳以上か内膜病変の  
5 リスクがあるものには内膜組織診を行う。従来どおり、生検結果の病理組織診  
6 断結果によって、その後の二次施設、三次施設での治療的介入の時機と方法を  
7 決定する必要がある。

8 2. ASC-USは「意義不明な異型扁平上皮細胞」と訳され、軽度な異型がみ  
9 られ、軽度扁平上皮内病変(LSIL)が疑われるが、LSILの診断基準を満たさ  
10 ないものをさす<sup>8)</sup>。ハイリスクHPV(主に以下の種類がある: HPV 16, 18,  
11 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)が約50%に検出され、  
12 約10~20%は組織診で中等度異形成や高度異形成、上皮内癌と最終診断される。

13 ASC-USに対する管理に関しては(1)ただちにコルポスコピーを実施、(2)  
14 HPV検査を行い陽性の場合にコルポスコピーを実施、(3)細胞診のみでフォロ  
15 ーし、所見が不変/悪化した場合にコルポスコピーを実施する方法が考えられる。  
16 ASC-US-LSIL Triage Studyは上記のうちHPV検査を用いたトリアージがただ  
17 ちにコルポスコピーを実施する場合と同等のCIN3(CIN2)検出感度を有し、  
18 コルポスコピーの実施数を半減させることを明らかにした<sup>3)</sup>。従ってASC-US  
19 と判定された場合には、ただちにHPV検査を実施することが推奨される。

20 その後の取り扱いはASCCPのトリアージ<sup>1)</sup>(図1参照)に準拠する。HPV  
21 検査が陰性の場合には1年後に細胞診を再検とする。HPV検査が陽性の場合にはた  
22 だちにコルポスコピー・生検を実施する。その理由はASC-US/HPV陽性の場合、  
23 CIN2以上の疾病存在絶対リスクが14.0%<sup>6)</sup>で、これはHPV検査を併用しない  
24 際のLSILの場合とほぼ同等<sup>4)</sup>のリスクだからである。従ってASC-US/HPV陽  
25 性例はLSILと同様の臨床的取り扱いが必要である。ただしこの集団の中で  
26 21-24歳に関しては5年以内のCIN3以上の病変の累積発生リスクが他の年齢層  
27 と比べて低い<sup>7)</sup>ため、ASCCPガイドラインでは1年後の細胞診を推奨している  
28 2)。

29 なんらかの理由でハイリスクHPV検査を実施できない場合、ASCCPガイド  
30 ラインは1年後の細胞診再検のみが選択肢である<sup>2)</sup>。しかし本ガイドラインでは  
31 6か月後と1年後の2回に細胞診を再検する取り扱いや、ただちにコルポスコピ  
32 ーを実施する2つの選択肢を許容した。これは自国の臨床試験を土壌とした米  
33 国の研究結果に基づいた診療指針を、本邦の臨床にそのまま当てはめることに  
34 対して懸念があるためである。例えば本邦におけるASC-USとLSILの組織診  
35 断内訳には差がない<sup>9)</sup>とする報告がある。精度管理や診断資格体制の整備が追い  
36 ついていない本邦の現状では、まだ一定のセーフティネットが必要と考えられ  
37 る。

38 3. KPNCコホート研究によれば細胞診陰性/HPV陽性の場合の5年間におけ

1 る CIN3 以上の累積発生リスクは 4.5%であり， HPV 検査を考慮しない場合の  
2 細胞診陰性集団と比べてかなり高い値を示していた<sup>5)</sup>。この集団の半数は次回検  
3 診でも HPV 陽性であり，その際は細胞診陰性でも 5 年間における CIN3 以上の  
4 累積発生リスクはより高くなる (7.4%)<sup>10)</sup>。このため ASCCP ガイドラインで  
5 は 30 歳以上の細胞診陰性/HPV 陽性の集団に対して 1 年後の併用検診を推奨し  
6 ており，細胞診， HPV 検査のいずれかが異常であった場合をコルポスコピー検  
7 査の対象としている<sup>2)</sup>。

8 HPV16, 18 型陽性の際はリスクが更に上昇する。10 年間における CIN3 以  
9 上の累積発生リスクはそれぞれ 17.2%， 13.6%であった<sup>11)</sup>。この集団では累積  
10 発生のみならず疾患存在リスクの観点から注意を喚起したい。ATHENA study  
11 によれば HPV16 型陽性の CIN2 (CIN3) 以上の疾病存在絶対リスクは 13.6%  
12 (11.7%)， HPV18 型陽性の CIN2 (CIN3) 以上の絶対リスクは 7.0% (5.7%)  
13 であった<sup>6)</sup>。 ASCCP ガイドラインは本集団に対し，ただちにコルポスコピー  
14 を適用するよう推奨している<sup>2)</sup>。30 歳未満は米国で必ずしも併用検診を推奨し  
15 ていない集団だが， HPV16, 18 型陽性の際はやはり注意を要する。20-29 歳の  
16 細胞診陰性かつ HPV16, 18 型陽性の場合の 12 年以内の CIN3 以上の累積発生  
17 リスクはそれぞれ 26.7%， 19.1%であり，特に 16 型の持続陽性者では 47.4%と  
18 高率であった<sup>12)</sup>。また細胞診陰性/HPV 陽性の場合には腺癌を念頭に置いた診療  
19 が必要である。63%の腺癌は初回検診で細胞診陰性で HPV 陽性であったとする  
20 報告がある<sup>13)</sup>。 HPV の持続感染に関する明確な定義はないが，過去の臨床研究  
21 を参考にすると 1 年から 2 年の間隔で実施された検査結果が連続して陽性の場  
22 合を指すと解釈するのが妥当である。

## 23 付記

24 (1) コルポスコピー不適例に対する対応：

25 コルポスコピー不適例では内頸部生検を行うことが望ましい。

26 (2) 細胞診とコルポスコピー・生検の結果が不一致の場合に対する対応：

27 浸潤癌や CIN3/AIS の高度病変を疑う細胞診断であるにも関わらずコルポスコ  
28 ピー所見や生検結果が一致しない症例では診断的子宮頸部切除が必要な場合が  
29 あるが，その判断には専門性が必要であるため，高次施設を紹介する。

## 30 文献

31 1) Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon  
32 D: 2006 consensus guidelines for the management of women with  
33 abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 2007;  
34 197: 346-355 PMID: 17904957 (Guideline)

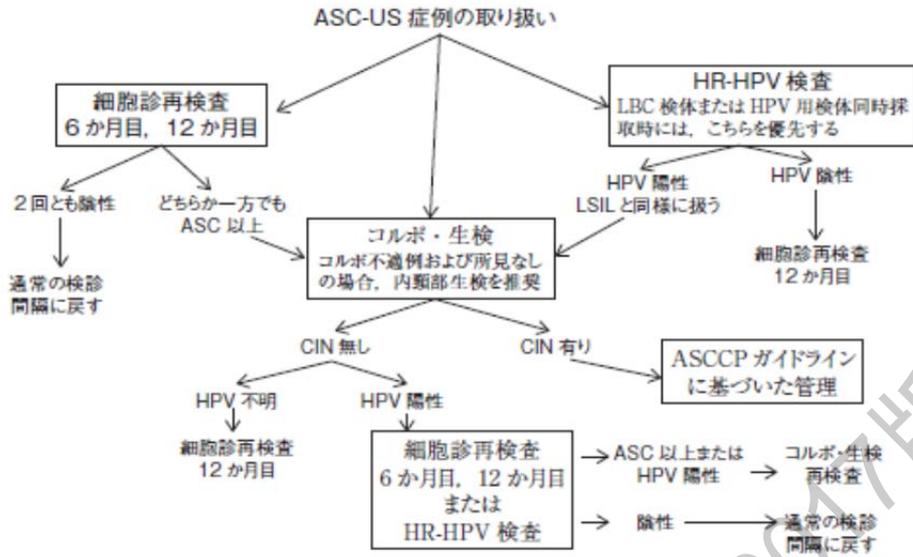
- 1 2) Massad LS, et al.: 2012 updated consensus guidelines for the  
2 management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer  
3 precursors. Obstet Gynecol 2013; 121: 829-846 PMID: 23635684  
4 (Guideline)
- 5 3) The ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: Results of a randomized  
6 trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous  
7 cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:  
8 1383-1392 PMID: 12824967 (I)
- 9 4) The ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group: A randomized trial on the  
10 management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology  
11 interpretations. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1393-1400 PMID:  
12 12824968 (I)
- 13 5) Katki HA, et al.: Benchmarking CIN3+ risk as the basis for incorporating  
14 HPV and Pap contesting into cervical screening and management  
15 guidelines. J Low Genit Tract Dis 2013; 17: S28-35 PMID: 23519302 (II)
- 16 6) Wright TC Jr, et al.: Evaluation of HPV-16 and HPV-18 genotyping for  
17 the triage of women with high-risk HPV+ cytology-negative results. Am J  
18 Clin Pathol 2011; 136: 578-586 PMID: 21917680 (II)
- 19 7) Katki HA, et al.: Five-year risk of CIN3+ to guide the management of  
20 women aged 21 to 24 years. J Low Genit Tract Dis 2013; 17: S64-68  
21 PMID: 23519307 (II)
- 22 8) 日本産婦人科医学会刊：ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様  
23 式の理解のために，2008.12月 (III)
- 24 9) Fujii T, et al.: Performance of p16INK4a/Ki-67 immunocytochemistry for  
25 identifying CIN2+ in atypical squamous cells of undetermined  
26 significance and low-grade squamous intraepithelial lesion specimens: a  
27 Japanese Gynecologic Oncology Group study. Int J Clin Oncol 2015; 20:  
28 134-142 PMID: 24744261 (II)
- 29 10) Katki HA, et al.: Five-year risk of CIN3+ and cervical cancer for women  
30 who test Pap-negative, but are HPV-positive. J Low Genit Tract Dis  
31 2013; 17: S56-63 PMID: 23519306 (II)
- 32 11) Kahn MJ, et al.: The elevated 10-year risk of cervical precancer and  
33 cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and  
34 the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl  
35 Cancer Inst 2005; 97: 1072-1079 PMID: 16030305 (II)
- 36 12) Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T: Long-term absolute risk of  
37 cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human  
38 papillomavirus infection: role of persistence. J Natl Cancer Inst 2010;

- 1        102: 1478-1488 PMID: 20841605 (II)  
2    13) Katki HA, et al.: Cervical Cancer Risk for 330,000 Women Undergoing  
3        Concurrent HPV testing and Cervical Cytology in Routine Clinical  
4        Practice at a Large Managed Care Organization. Lancet Oncol 2011; 12:  
5        663-672 PMID: 21684207 (II)  
6  
7  
8  
9  
10

ガイドライン(婦人科外来)編2017版CQ案

1 図 1

2  
3  
4  
5



(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<sup>1)</sup>

1 表 1

(表1) ベセスダシステム2001細胞診結果とその取扱い: 扁平上皮系

結果	略語	推定される病理診断	従来クラス分類	英語表記	運用
1) 陰性	NILM	非腫瘍性所見、炎症	I, II	Negative for intraepithelial lesion of malignancy	併用検査を実施していた場合のみ以下を参照 ①ハイリスクHPV陽性で尚且つハイリスクHPV検査の既往があり、今回の結果と併せて持続陽性者と判断された時コルポ・生検する。 ②HPV16型または18型が陽性の時コルポ・生検する。
2) 意義不明な異形扁平上皮細胞	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ただちにハイリスク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ヶ月目と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、ただちにコルポ・生検することも容認される。
3) HSILを除外できない異形扁平上皮細胞	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: ただちにコルポ・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	IIIa	High grade squamous intraepithelial lesion	
		高度異形成 上皮内癌	IIIb IV		
6) 扁平上皮癌	SCC	扁平上皮癌	V	Squamous cell carcinoma	

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LSILは、12か月目の細胞診再検査とし、ただちにHPV検査やコルポ診を推奨しない。ASCCP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っている。

妊婦のLSILでも、通常はコルポ診が推奨される。しかし、ASCCPガイドラインと同様に本ガイドラインでは、コルポ診の出産後までの延期を許容する。

(文献8. 日本産婦人科医学会刊 ベセスダシステム2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の理解のためにより引用 一部改変)

2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

1 表 2

(表2) ベセスダシステム2001細胞診結果とその取扱い:腺系

結果	略語	推定される病理診断	従来のカラス分類	英語表記	運用
7) 異形腺細胞	AGC	腺異型または腺癌疑い	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 malig.	その他の悪性腫瘍	V	Other malignant neoplasm	要精密検査: 病変検索

(文献8. 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理解のためにより引用 一部改変)

2  
3  
4  
5  
6  
7

検索用キーワード: 子宮頸部細胞診, コルポスコピー, HPV 検査, ASCCP ガイドライン

CQ の特性: Answer 一部変更

ガイドライン(産婦人科外来編2017版) 塚

1 CQ208 HPV ワクチン接種の際の説明は？

2

3 *Answer*

4 以下の説明を含むこと。

- 5 1. 2 価ワクチン(サーバリックス®), 4 価ワクチン(ガーダシル®)ともに HPV16
- 6 型/18 型の感染を予防し, 性交未経験の女性に接種した場合には子宮頸がん
- 7 の 60~70%の予防が期待できるワクチンであること. (A)
- 8 2. 4 価ワクチン (ガーダシル®) では, HPV16 型/18 型に加えて HPV6 型/11
- 9 型の感染も予防し, 尖圭コンジローマの予防効果もあること. (A)
- 10 3. 子宮頸がんやその前がん病変, 既存の HPV 感染に対する治療効果はないこ
- 11 と. (B)
- 12 4. 性的活動の開始前に接種すると最も効果的であること. (B)
- 13 5. 子宮頸がん検診の必要性. (B)
- 14 6. 3 回接種の接種スケジュールと費用. (A)
- 15 7. 局所の疼痛・発赤・腫脹, 頭痛, 失神, ショックなどの主な有害事象発生の
- 16 可能性. (A)
- 17 8. 接種後に注射部位に限局しない激しい疼痛, しびれ, 脱力などの異常が認め
- 18 られた場合には, 直ちにかかりつけ医やワクチン接種医の診察を受けるよう
- 19 に被接種者又はその保護者に予め伝えておく. (A)

20

21 解説

22 1. これまでの臨床試験では HPV16 型/18 型による感染の予防効果と前がん

23 病変発生の予防効果は 100%に近い<sup>1)~3)</sup>. 感染予防効果は基本的にはワクチンに

24 含まれる HPV タイプの感染 (サーバリックス®では HPV16 型/18 型, ガーダシ

25 ル®では HPV6 型/11 型/16 型/18 型) に限って認められる (ただし, HPV31 型,

26 33 型, 45 型に対しても交差反応による予防効果がいくらか期待できるという報

27 告がある) 4)5). 中和抗体価と長期間にわたるワクチン効果との関連については

28 現時点ではあまり明確ではないが, 現在のところサーバリックス®では中和抗体

29 価・ワクチン効果は少なくとも 9.4 年間, ガーダシル®では 9 年間は維持される

30 ことが確認されている 6)7). ワクチンが普及すれば, HPV16 型/18 型の検出頻度

31 から約 60~70%の子宮頸がんを大幅に予防することができると推測されている

32 8)~10).

33 2. ガーダシル®は HPV6 型/11 型/16 型/18 型の感染を予防し, その型に起因

34 する子宮頸がんやその前がん病変に対する予防効果に加え, 外陰上皮内腫瘍,

35 膣上皮内腫瘍, 尖圭コンジローマに対してもほぼ 100%近い予防効果を有してい

36 る 11)~13). 様々な国と地域において, HPV ワクチン接種後に尖圭コンジローマ

37 の発症数の減少が報告されている. また対象女性の接種率が 80%前後であるオ

38 ーストラリアでは, ワクチン未接種の男性においても尖圭コンジローマの発症

1 数の減少が確認されるなど、集団免疫効果についての報告もある<sup>14)15)</sup>。

2 3. HPV ワクチンは、中和抗体を誘導することによって HPV が細胞に感染す  
3 る前に感染をブロックして予防する。したがって、すでに成立した感染に対す  
4 る治療的効果はまったくない<sup>16)</sup>。子宮頸部病変や HPV 感染を治癒させるもの  
5 ではないことをよく説明する。

6 4. このワクチンでは既感染者に対する治療的効果はまったくないので<sup>16)</sup>、既  
7 往感染者を含む集団では HPV16 型/18 型に関連した前がん病変の発生予防効果  
8 は約 30～60%まで低下する<sup>17)2)</sup>。したがって、まだ HPV に感染していない初交  
9 前に接種することが最も効果的である。しかしながら、45 歳までの年齢層でワ  
10 クチンの有効性が証明されており<sup>17)18)</sup>、まだ感染していない型の将来の感染を  
11 予防することが期待できる。

12 5. 現行のワクチンでは約 60～70%の子宮頸がんを大幅に予防することができ  
13 ると推測されているが<sup>8)9)19)</sup>、すべての発がん性 HPV の感染を予防することが  
14 できるというわけではないので、ワクチンを接種した女性も子宮頸がん検診を  
15 受ける必要がある。

16 6. 十分な予防効果を得るには 3 回の接種が必要である。標準的な接種スケジ  
17 ュールはサーバリックス®の場合、2 回目、3 回目の接種はそれぞれ初回接種後 1  
18 か月、6 か月で行う<sup>20)</sup>。ガーダシル®の場合は、2 回目、3 回目の接種はそれぞ  
19 れ初回接種後 2 か月、6 か月で行う<sup>21)</sup>。接種期間を変更せざるを得ない場合に  
20 は、サーバリックス®では 2 回目の接種は 1 回目の接種から 1～2.5 か月のあい  
21 だで、3 回目の接種は 1 回目の接種から 5～12 か月のあいだに行う<sup>20)</sup>。ガーダ  
22 シル®では、2 回目接種は初回接種から少なくとも 1 か月以上、3 回目接種は 2  
23 回目接種から少なくとも 3 か月以上間隔を置いて実施し、1 年以内に 3 回の接種  
24 を終了することが望ましいとされている<sup>21)22)</sup>。両ワクチンの交接種に関する  
25 データはないので、同じ種類のワクチンで接種スケジュールを完了する。

26 9～14 歳の女性では 2 回接種でも、15～26 歳の年齢層（大規模臨床試験でワク  
27 チンの有効性に関する十分なエビデンスがある年齢層）の 3 回接種と同等の高  
28 い中和抗体価が得られたという報告がある<sup>23)</sup>。また、18～25 歳の年齢層の臨床  
29 試験で何らかの理由で 1～2 回の接種しか受けなかった女性のデータを後方視的  
30 に解析したところ 3 回接種と同等のワクチン効果がみられたという報告もある

31 24)。現在、WHO は 15 歳未満に対する 2 回接種で、1 回目と 2 回目の間隔を少  
32 なくとも 6 ヶ月空けることを推奨している。なお 15 歳以上では引き続き 3 回接  
33 種を推奨している<sup>25)</sup>。しかしながら、我が国では現在のところ 2 回接種による  
34 ワクチン効果のエビデンスは十分でないので本ガイドラインでは 10～14 歳の  
35 女性に対しても 2 回接種は推奨しない。

36 高価なワクチンであるので、接種前に費用についても説明を行う。HPV ワクチ  
37 ンは平成 25 年度から定期予防接種となり、小学 6 年生から高校 1 年生までに相  
38 当する年齢（概ね 12～16 歳）の女子は市町村が契約する医療機関で無料（もし

くは低額)で接種を受けることができる。

7. サーバリックス®の国内臨床試験では<sup>21)26)</sup>、局所の副反応として疼痛(99.0%)、発赤(88.2%)、腫脹(78.8%)が認められている。全身性の副反応としては、疲労(57.7%)、筋痛(45.3%)、頭痛(37.9%)、胃腸症状(24.7%)、関節痛(20.3%)、発疹(5.6%)、発熱(5.6%)、蕁麻疹(2.6%)が認められている。ガーダシル®の国内臨床試験では<sup>22)</sup>、局所の副反応として疼痛(82.7%)、紅斑(32.0%)、腫脹(28.3%)が認められている。全身性の副反応としては、発熱(5.7%)、頭痛(3.7%)が認められている。失神による転倒を避けるため、接種後30分は座らせるなどしたうえで被接種者の状態を観察する。接種部位を清潔に保ち24時間以内は過激な運動を控えること、局所の異常反応や体調の変化を生じた場合は医師の診察を受けることを伝える。なお、接種当日の入浴は差し支えない。

8. わが国においてワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛などの重篤な副反応がワクチン接種後に特異的にみられたことから、厚生労働省ではHPVワクチンの定期接種については積極的な接種の勧奨を一時中止している(2015年8月末日現在)<sup>27)</sup>。現時点で発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力などがあらわれる症例が報告され、さらに長期間にわたり症状が持続する症例も報告されている。これに対し日本医師会・日本医学会より「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」が2015年8月に公表された<sup>28)</sup>。異常が認められた場合には、HPVワクチン接種との関連を疑って症状を訴える患者がいることを念頭に置いて診療する。診療に際しては患者が落ち着いて診療を受けられるよう配慮し、自分が主治医として中心的に診療するか、専門医療機関の医師等に紹介するか検討する。診断が困難と判断される場合には、HPVワクチン接種後に多様な症状が生じる患者がいて、医学的に原因がまだ明らかにされていないことを説明する。患者が精神的な異常状態から発症する心因性の痛みも鑑別する必要があるが、「心因」という言葉は詐病的あるいは恣意的であると誤解されやすいことから、患者・家族も認める明らかな精神的問題を認める特殊な場合を除き、「心因」という表現は用いない。診断の結果必要と判断した場合、副反応報告を行い、自治体とも連携の上、それ以降のワクチン接種の中止や延期を検討する。日常生活の支援の一環として患者の症状や希望を考慮し、必要に応じて学校に状況を報告する。これまでに報告のあった重篤な副反応と報告頻度(ワクチン接種と因果関係を問わず)は、アナフィラキシーは10万接種当たり0.1件、ギラン・バレー症候群は10万接種当たり0.06件、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)は10万接種当たり0.04件とされている。また、接種後に広範な疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状が認められた症例は10万接種当たり2.0件程度である<sup>29)</sup>(平成26年3月31日まで)。デンマーク・スウェーデンでは10-17歳女性を対象にした100万人のコホート試験で、30万

1 人の接種群では接種後 180 日の期間の自己免疫疾患，神経疾患，血管炎の発症  
2 と HPV ワクチン接種との相関は認められなかった。また，10-44 歳女性を対象  
3 にした 400 万人のコホート試験で，80 万人の接種群では接種後 2 年間の期間の  
4 多発性硬化症，中枢神経系脱髄疾患と HPV ワクチン接種との相関は認められな  
5 かった<sup>30)31)</sup>。定期接種の対象者等が接種のために受診した場合には，厚生労働  
6 省が作成したリーフレットを提示し<sup>32)</sup>現時点では積極的な勧奨を行っていないこ  
7 とを伝えるとともに，接種を受ける場合にはワクチン接種の有効性および安全  
8 性等について十分に説明したうえで接種する。今後の積極的な接種勧奨の再開  
9 の是非について，厚生労働省では<sup>33)</sup>HPV ワクチンの副反応について専門家の会  
10 議による分析・評価を続け，広範な痛み等が生じた場合においても対応できる  
11 よう診療体制の整備を行っており，協力医療機関および専門医療機関一覧が公  
12 開されている<sup>33)34)</sup>。厚生労働省「慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とよ  
13 り高度な診療のための医療システム構築に関する研究班（研究代表者：愛知医  
14 科大学・医学部 学際的痛みセンター，運動療育センター 牛田享宏）」は，「難  
15 治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究  
16 班（研究代表者：国立大学法人信州大学 医学部 池田修一）」と連携し，2013  
17 年 9 月「痛みセンター連絡協議会」を設立した。HPV ワクチン接種との因果関  
18 係に関わらず，被接種者とその家族に対して，集学的システムによる慢性痛治  
19 療を開始している。2014 年 9 月には，各都道府県単位で協力医療機関を選定し，  
20 より身近な地域において適切な診療を提供するため，地域の医療機関，協力医  
21 療機関，上記の研究班が所属する医療機関が連携する診療体制を整備すること  
22 になり，医療機関向けの研修会が行われているところである。また，2014 年 11  
23 月には「HPV ワクチン相談窓口」を設け，HPV ワクチン接種について接種希  
24 望者が電話で相談できるようになっている<sup>33)</sup>。一方，2014 年 3 月，WHO ワク  
25 チンの安全性に関する委員会は，HPV ワクチンの安全性に関して，引き続き各  
26 種エビデンスに対する注意深い検証に基づき，入念なモニタリングを行うとと  
27 もに，有効性と安全性の比較では，有効性が優ると宣言している。また，生物  
28 学の実証や疫学の実証がなく，信頼性が乏しい意見や報告に基づき，HPV ワク  
29 チンの危険性が主張されていることを憂慮しているとの声明を発表している<sup>35)</sup>。

## 30 文献

- 33 1) FUTURE II Study Group: Quadrivalent vaccine against human  
34 papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med  
35 2007; 356: 1915-1927 PMID: 17494925 (I)
- 36 2) Lehtinen M, et al.: Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted  
37 vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia:  
38 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA

- 1 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 89-99 PMID: 22075171 (I)
- 2 3) Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, Yoshikawa H: Efficacy of human  
3 papillomavirus type 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women  
4 aged 20 to 25 years: final analysis of a phase 2 double-blind, randomized  
5 controlled trial. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 847-855 PMID: 20606533  
6 (I)
- 7 4) Wheeler CM, et al.: Cross-protective efficacy of HPV-16/18  
8 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused  
9 by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the  
10 randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012; 13:  
11 100-110 PMID: 22075170 (I)
- 12 5) Brown DR, et al.: The impact of quadrivalent human papillomavirus  
13 (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection  
14 and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally  
15 HPV-naive women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009; 199: 926-935  
16 PMID: 19236279 (I)
- 17 6) Naud PS, et al.: Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the  
18 HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: final analysis of a long-term  
19 follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. *Hum Vaccin*  
20 *Immunother* 2014; 10: 2147-2162 PMID: 25424918 (I)
- 21 7) Ferris D, et al.: Long-term study of a quadrivalent human  
22 papillomavirus vaccine. *Pediatrics* 2014; 134: e657-665 PMID: 25136050  
23 (I)
- 24 8) Miura S, et al.: Do we need a different strategy for HPV screening and  
25 vaccination in East Asia? *Int J Cancer* 2006; 119: 2713-2715 PMID:  
26 16929495 (III)
- 27 9) Konno R, et al.: Human papillomavirus infection and cervical cancer  
28 prevention in Japan and Korea. *Vaccine* 2008; 26 Suppl 12: M30-42  
29 PMID: 18945412 (III)
- 30 10) Matsumoto K, Yoshikawa H: Human papillomavirus infection and the  
31 risk of cervical cancer in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 7-17  
32 PMID: 22925027 (II)
- 33 11) Garland SM, et al.: Quadrivalent vaccine against human papillomavirus  
34 to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007; 356: 1928-1943  
35 PMID: 17494926 (I)
- 36 12) Harrison C, et al.: Decreased management of genital warts in young  
37 women in Australian general practice post introduction of national HPV  
38 vaccination program: results from a nationally representative

- 1 cross-sectional general practice study. PLoS One 2014; 9: e105967 PMID:  
2 25180698 (II)
- 3 13) Smith MA, Liu B, McIntyre P, Menzies R, Dey A, Canfell K: Fall in  
4 genital warts diagnoses in the general and indigenous Australian  
5 population following implementation of a national human  
6 papillomavirus vaccination program: analysis of routinely collected  
7 national hospital data. J Infect Dis 2015; 211: 91-99 PMID: 25117753 (II)
- 8 14) Leval A, et al.: Quadrivalent human papillomavirus vaccine  
9 effectiveness: a Swedish national cohort study. J Natl Cancer Inst 2013;  
10 105: 469-474 PMID: 23486550 (II)
- 11 15) Brotherton JM, Fridman M, May CL, Chappell G, Saville AM, Gertig  
12 DM: Early effect of the HPV vaccination programme on cervical  
13 abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. Lancet 2011;  
14 377: 2085-2092 PMID: 21684381 (II)
- 15 16) Hildesheim A, et al.: Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike  
16 particle vaccine among young women with preexisting infection: a  
17 randomized trial. JAMA 2007; 298: 743-753 PMID: 17699008 (I)
- 18 17) Munoz N, et al.: Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent  
19 human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in  
20 women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial. Lancet 2009;  
21 373: 1949-1957 PMID: 19493565 (I)
- 22 18) Castellsague X, et al.: End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy  
23 of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult  
24 women 24-45 years of age. Br J Cancer 2011; 105: 28-37 PMID: 21629249  
25 (I)
- 26 19) Onuki M, et al.: Human papillomavirus infections among Japanese  
27 women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer.  
28 Cancer Sci 2009; 100: 1312-1316 PMID: 19432906 (III)
- 29 20) サーバリックス®添付文書：2013年6月作成（第7版）（その他）
- 30 21) ガーダシル®添付文書：2013年6月作成（第4版）（その他）
- 31 22) Neuzil KM, et al.: Immunogenicity and reactogenicity of alternative  
32 schedules of HPV vaccine in Vietnam: a cluster randomized  
33 noninferiority trial. JAMA 2011; 305: 1424-1431 PMID: 21486975 (I)
- 34 23) Romanowski B, et al.: Immune response to the HPV-16/18  
35 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up  
36 to 4 years after vaccination: results from a randomized study. Hum  
37 Vaccin Immunother 2014; 10: 1155-1165 PMID: 24576907 (II)
- 38 24) Kreimer AR, et al.: Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer

- 1 than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine. J Natl Cancer Inst  
2 2011; 103: 1444-1451 PMID: 21908768 (II)
- 3 25) Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. October 2014  
4 <http://www.who.int/wer/2014/wer8943.pdf?ua=1> (最終アクセス日 2015  
5 年 10 月 1 日) (その他)
- 6 26) Konno R, Dobbelaere KO, Godeaux OO, Tamura S, Yoshikawa H:  
7 Immunogenicity, reactogenicity, and safety of human papillomavirus  
8 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women: interim analysis of a  
9 phase II, double-blind, randomized controlled trial at month 7. Int J  
10 Gynecol Cancer 2009; 19: 905-911 PMID: 19574783 (I)
- 11 27) 厚生労働省勧告「ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対応について  
12 (勧告)」(平成 25 年 6 月 14 日健発 0614 第 1 号)  
13 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/kanko>  
14 [ku\\_h25\\_6\\_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/kanko_h25_6_01.pdf) (最終アクセス日 2015 年 10 月 1 日) (その他)
- 15 28) 公益社団法人日本医師会/日本医学会 「HPV ワクチン接種後に生じた症状  
16 に対する診療の手引き」  
17 [http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20150819\\_hpv.pdf](http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20150819_hpv.pdf) (最終アクセス  
18 日 : 2015 年 10 月 1 日) (その他)
- 19 29) 厚生労働省ホームページ 予防接種情報 HPV (子宮頸がん予防) ワクチ  
20 ンの接種に当たって ~医療従事者の方へ~ 厚生労働省結核感染症課  
21 [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/tsuuch](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/tsuuchi_h26_07_16_1c.pdf)  
22 [i\\_h26\\_07\\_16\\_1c.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/tsuuchi_h26_07_16_1c.pdf) (最終アクセス日 : 2015 年 10 月 1 日) (その他)
- 23 30) Scheller NM, et al.: Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple  
24 sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system.  
25 JAMA 2015; 313: 54-61 PMID: 25562266 (II)
- 26 31) Arnheim-Dahlstrom L, Pasternak B, Svanstrom H, Sparen P, Hviid A:  
27 Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events  
28 after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human  
29 papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ  
30 2013; 347: f5906 PMID: 24108159 (II)
- 31 32) 厚生労働省リーフレット「子宮頸がん予防ワクチンの接種を受ける皆さまへ  
32 (平成 25 年 6 月版)」  
33 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/leaflet>  
34 [\\_h25\\_6\\_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/leaflet_h25_6_01.pdf) (最終アクセス日 : 2015 年 10 月 1 日) (その他)
- 35 33) 厚生労働省ホームページ 子宮頸がん予防ワクチン接種の「積極的な接種勧  
36 奨の差し控え」についての Q&A  
37 [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/qa\\_hpv.ht](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/qa_hpv.html)  
38 [ml](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/qa_hpv.html) (最終アクセス日 : 2015 年 10 月 1 日) (その他)

- 1 34) 厚生労働省ホームページ ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に  
2 生じた症状の診療に係る協力医療機関（平成 27 年 4 月 1 日現在）  
3 [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical\\_i](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/dl/medical_institution.pdf)  
4 [nstitution/dl/medical\\_institution.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/dl/medical_institution.pdf)（最終アクセス日：2015 年 10 月 1 日）  
5 （その他）
- 6 35) 厚生労働省ホームページ 第 10 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科  
7 会副反応検討部会，平成 26 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全  
8 対策部会安全対策調査会 資料世界保健機構（WHO）ワクチンの安全性に  
9 関する専門委員会（GACVS）HPV ワクチンの安全性に関する声明 2014  
10 年 3 月 12 日  
11 [http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseik](http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000050384.pdf)  
12 [agakuka-Kouseikagakuka/0000050384.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000050384.pdf)（最終アクセス日：2015 年 10  
13 月 1 日）（その他）

14  
15  
16 検索用キーワード：HPV ワクチン，副反応，慢性疼痛  
17 CQ の特性：Answer 一部変更

18

1 CQ210 子宮内膜細胞診の適切な採取法と検査対象者は？

3 *Answer*

- 4 1. 子宮内膜の細胞採取は擦過法または吸引法で行う。(B)
- 5 2. 子宮体がんの存在を示唆する症状のある女性、あるいはリスク因子のある女  
6 性を対象に選択的に施行する。(C)

8 解説

9 1. わが国の子宮体がん検診は、1988年に老人保健法に取り入れられて以来、  
10 内膜細胞診を用いて施行されてきた。内膜細胞診は擦過法もしくは吸引法にて  
11 採取し、直接スライドガラスに塗抹、もしくは液状化検体細胞診用の保存液ボ  
12 トル内に攪拌懸濁し、速やかに細胞を固定する。がんに対する検出感度（陽性  
13 +疑陽性）はおよそ90%、特異度は84~100%と報告されている<sup>1)~4)</sup>。報告に  
14 よっては正診率（陽性と陰性を併せた的中率）が100%近い報告<sup>4)</sup>がある一方で、  
15 単回の内膜細胞診では11.2%の子宮体がんを捉えることができなかったとする  
16 報告<sup>3)</sup>もあり、精度を評価した文献でも全例に内膜生検が行われているわけでは  
17 ないため、その精度を過信してはならない。また、採取細胞数が少ないなど、  
18 液状化検体の3.3%、直接塗抹検体の5.5%に評価不能検体がある<sup>4)</sup>。近年、吸引  
19 組織診など内膜細胞診と同等の少ない苦痛で採取できる組織検査器具も使用で  
20 きるようになっており、内膜細胞診が陽性でなくても、出血・帯下などの臨床症  
21 状がある場合や画像所見などから悪性病変が疑われる場合には、子宮内膜組織  
22 診を施行すべきである<sup>5)</sup>。内膜細胞診を用いた子宮体がん検診は死亡率減少効  
23 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ており<sup>6)</sup>、内  
24 膜組織生検に代わるものではないことを意識して施行することが必要である。

25 しかしながらわが国の検診から得られたデータで、内膜細胞診によって発見さ  
26 れた子宮体がん（検診発見体がん）は、一般外来発見体がんに比べてI期がんが  
27 多く、生存率も良好であるとの報告がある<sup>7)</sup>。一方で、子宮筋腫合併等で十分な  
28 細胞採取が困難な症例が存在すること、細胞異型に乏しい高分化型類内膜腺癌  
29 の細胞診断では構造異型の所見の評価が要求され偽陰性の評価が診断の遅れに  
30 つながる可能性もある<sup>8)9)</sup>こと、疑陽性例では内膜増殖症を含めた腫瘍性病変の  
31 検出率が50%と必ずしも良好ではない<sup>9)</sup>などの課題も指摘されている。従来の  
32 細胞診におけるこのような課題を克服するため、子宮頸がん細胞診のベセスダ  
33 分類に準じた子宮内膜細胞診断報告様式<sup>4)10)</sup>が提案されている。

34 2. わが国の子宮体がんのスクリーニングは、体がんの高危険群、すなわち最  
35 近6か月以内に不正性器出血（一過性の少量の出血、閉経後出血等）、月経異常  
36 （過多月経、不規則月経等）および褐色帯下のいずれかの症状を有していたこ  
37 とが判明した女性を対象に行われており、本来の検診とは趣を異にしている。  
38 年齢を考慮せずに無症状女性にあまねく検診をすることは有効性が確認できて

1 いないことおよび費用対効果の点から容認されない。一方、リンチ症候群（遺  
2 伝性非ポリポーシス性大腸がん）の女性では、子宮体がんの生涯罹患率が  
3 27-71%に及ぶ（一般女性：米国 3%、本邦 1%）ため、その限りではない<sup>11)</sup>。 検  
4 診間隔についてのエビデンスはほとんどなく、子宮体がんの高リスク因子（未  
5 婚、不妊、閉経後、初婚・初妊年齢が高い、妊娠・出産数が少ない、30歳以降  
6 の月経不規則、エストロゲン服用歴、糖尿病の既往、高血圧の既往、肥満、な  
7 ど）のある女性を対象に、医師の裁量のもとで施行する

## 9 文献

- 10 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  
11 臨細胞誌 2008；47：330—336 医中誌：2008303022 (III)
- 12 2) Byrne AJ: Endocyte endometrial smears in the cytodiagnosis of  
13 endometrial carcinoma. Acta Cytol 1990; 34: 373—381 PMID: 2343695  
14 (III)
- 15 3) Fujiwara H, et al.: Evaluation of endometrial cytology: Cytohistological  
16 correlations in 1,441 cancer patients. Oncology 2015; 88: 86—94 PMID:  
17 25324024 (II)
- 18 4) Norimatsu Y, Yanoh K, Kobayashi T: The Role of Liquid-Based  
19 Preparation in the Evaluation of Endometrial Cytology. Acta Cytol 2013;  
20 57: 423—435 PMID: 24021666 (III)
- 21 5) 日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍  
22 学会編：子宮体癌取り扱い規約 第3版 2012；15—16 (Guideline)
- 23 6) 青木大輔，他：子宮体がん検診。新たながん検診手法の有効性の評価—報告  
24 書—，宮城：日本公衆衛生協会，2001，188—189  
25 [http://www.wam.go.jp/wamappl/bb14gs50.nsf/0/49256fe9001ace7b49256](http://www.wam.go.jp/wamappl/bb14gs50.nsf/0/49256fe9001ace7b49256df20024cf66/$FILE/siryoushi_1.pdf)  
26 [df20024cf66/\\$FILE/siryoushi\\_1.pdf](http://www.wam.go.jp/wamappl/bb14gs50.nsf/0/49256fe9001ace7b49256df20024cf66/$FILE/siryoushi_1.pdf)（最終確認日 2015年10月1日）(II)
- 27 7) Nakagawa - Okamura C, et al.: Effectiveness of mass screening for  
28 endometrial cancer. Acta Cytol 2002; 46: 277—283 PMID: 11917573 (III)
- 29 8) 笹 秀典，他：子宮内膜細胞診が診断の遅れの要因となった2例。埼玉県医  
30 学会雑誌 2009；44：258—262 医中誌:2010099942 (III)
- 31 9) 小田瑞恵，他：子宮体癌検診の現状と問題点。日臨細胞誌 2008；47：  
32 317—323 医中誌:2008303020 (III)
- 33 10) 日本臨床細胞学会編：細胞診ガイドライン1 婦人科・泌尿器 2015；65-70  
34 (Guideline)
- 35 11) Lindor NM, et al.: Recommendations for the care of individuals with an  
36 inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review. JAMA  
37 2006; 296: 1507—17 PMID: 17003399 (II).

- 1
- 2 検索用キーワード：子宮内膜細胞診，がん検診，検出率，子宮体がん，リスク
- 3 因子
- 4 CQ の特性：Answer 一部変更
- 5

ガイドライン(婦人科外来)編2017版CQ案

1 CQ211 異型のない子宮内膜増殖症の診断と治療は？

3 *Answer*

- 4 1. 子宮内膜細胞診異常や子宮内膜肥厚ありと判断した場合には、内膜組織検査  
5 にて確定診断を行う。異型内膜増殖症以上の病変が疑われれば、内膜全面搔  
6 爬による診断を行う。(A)
- 7 2. 治療を必要とする場合には MPA (Medroxyprogesterone Acetate) の周期  
8 投与を行う。(B)
- 9 3. 過多月経を伴う子宮内膜増殖症に対してはレボノルゲストレル放出子宮内  
10 システムを使用する。(C)
- 11 4. 性成熟期においてエストロゲン・プロゲスチン配合薬を選択する。(C)
- 12 5. 2, 3, 4 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  
13 行う。(C)
- 14 6. 妊孕性温存が必要ない場合には子宮全摘術も考慮される。(C)

16 解説

17 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。  
18 細胞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>。本項目で  
19 は異型のない増殖症について記載する。子宮内膜増殖症は症状として不正出血  
20 を伴う場合が多い。発症年齢のピークは40歳代で子宮内膜がんよりも若い。ま  
21 た、若年者の場合には不妊症の原因となる場合がある。

22 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  
23 る。子宮内膜厚は、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  
24 分を測定する<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、  
25 本疾患あるいは内膜がんの存在を疑う必要がある。内膜肥厚のカットオフ値に  
26 関しては5mm以上を異常値としているものが多い<sup>3)~5)</sup>。ACOG (American  
27 College of Obstetricians and Gynecologists) では、4mm以下であれば子宮内  
28 膜生検は必要ないとしている<sup>2)</sup>。閉経前女性に関しては、ほとんど検討されてい  
29 ないが、20mm以上であった場合、異常を疑うべきとの報告がある<sup>3)</sup>。ただし、  
30 閉経前女性で子宮内膜の肥厚がみられた場合には、妊娠の可能性も念頭におい  
31 て対処する必要がある。子宮内膜細胞診では、子宮内膜増殖症が推定病変とさ  
32 れる場合は疑陽性として判定される。子宮内膜増殖症の鑑別診断として最も重  
33 要なのは、子宮内膜異型増殖症である。異型内膜増殖症以上の病変が疑われる  
34 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  
35 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  
36 照されたい<sup>8)</sup>。

37 2. 子宮内膜増殖症は、自然退縮する場合が多い。また子宮内膜がんへの進展  
38 率も低い。がんへの進行率は、平均観察期間 13.4 年にわたり自然観察した報告

1 では、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  
2 型ともに 80%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、  
3 子宮内膜増殖症を 6 か月間、自然経過観察した検討では、病変が存続したの  
4 は単純型増殖症の 17%、複雑型増殖症の 25%のみであった<sup>10)</sup>。子宮内膜増殖症  
5 で、不正出血や過多月経など症状を伴い、治療を要する症例に対しては、まず  
6 周期的プロゲスチン投与を行う<sup>11)~13)</sup>。エストロゲン単独投与によって発症した  
7 内膜増殖症の 97%が、エストロゲン投与の中止とプロゲスチンの投与で正常に  
8 なったと報告されている<sup>11)</sup>。周期的プロゲスチン投与療法では、プロゲスチン  
9 (MPA10~20mg/日)を 14 日間投与、14 日休薬を 1 周期として 3~6 か月行う  
10 のが一般的である<sup>12)13)</sup>。治療中も適宜、細胞診あるいは組織診を行い、経過観  
11 察することが必要である。

12 3. レボノルゲストレル放出子宮内システムには子宮内膜増殖抑制作用があり、  
13 子宮内膜増殖症に対しても治療効果があることが報告されている<sup>14)</sup>。本邦では  
14 2014 年 9 月、過多月経に対して保険適用となった。過多月経を伴う子宮内膜増  
15 殖症に対しては使用する。レボノルゲストレル放出子宮内システム挿入後も不  
16 正性器出血を繰り返す場合は、定期的に子宮内膜細胞診や子宮内膜組織診を行  
17 い、子宮内膜異型増殖症や子宮内膜がんがないことを確認する。

18 4. 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  
19 ている場合も多く、エストロゲン・プロゲスチン配合薬投与による治療も有効で  
20 ある<sup>12)13)</sup>。

21 5. 2, 3, 4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  
22 を行うこ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>。

23 6. 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  
24 可能性もあり、子宮全摘術を考慮する<sup>12)</sup>。

## 27 文献

- 28 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：子宮体癌取り  
29 扱い規約，改訂第3版，東京，金原出版，2012（規約）
- 30 2) ACOG Committee Opinion No.426: The role of transvaginal  
31 ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding.  
32 Obstet Gynecol 2009; 113: 462—464 PMID: 19155921 (Guideline)
- 33 3) Minagawa Y, Sato S, Ito M, Onohara Y, Nakamoto S, Kigawa J:  
34 Transvaginal ultrasonography and endometrial cytology as a diagnostic  
35 schema for endometrial cancer. Gynecol Obstet Invest 2005; 59: 149—154  
36 PMID: 15637434 (III)

- 1 4) Karlsson B, et al.: Transvaginal ultrasonography of the endometrium  
2 in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study.  
3 Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1488—1494 PMID: 7755059 (II)
- 4 5) Tsuda H, et al.: Differences between Occidental and Oriental  
5 postmenopausal women in cutoff level of endometrial thickness for  
6 endometrial cancer screening by vaginal scan. Am J Obstet Gynecol  
7 1995; 172: 1494—1495 PMID: 7755060 (III)
- 8 6) Trimble CL, et al.: Concurrent endometrial carcinoma in women with a  
9 biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic  
10 Oncology Group study. Cancer 2006; 106: 812—819 PMID: 16400639  
11 (II)
- 12 7) Zaino RJ, et al.: Reproducibility of the diagnosis of atypical  
13 endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer  
14 2006; 106: 804—811 PMID: 16400640 (II)
- 15 8) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体がん治療ガイドライン2013年版，東京，金  
16 原出版，2013 (Guideline)
- 17 9) Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ: The behavior of endometrial  
18 hyperplasia. A long-term study of “untreated” hyperplasia in 170 patients.  
19 Cancer 1985; 56: 403—412 PMID: 4005805 (III)
- 20 10) Terakawa N, et al.: The behavior of endometrial hyperplasia: a  
21 prospective study. Endometrial Hyperplasia Study Group. J Obstet  
22 Gynaecol Res 1997; 23: 223—230 PMID: 9255033 (III)
- 23 11) The Writing Group for the PEPI Trial: Effects of hormone replacement  
24 therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The  
25 Postmenopausal Estrogen Progestin Interventions (PEPI) Trial. JAMA  
26 1996; 275: 370—375 PMID: 8569016 (II)
- 27 12) Marsden DE, Hacker NF: Optimal management of endometrial  
28 hyperplasia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001; 15: 393—405  
29 PMID: 11476561 (III)
- 30 13) Walker JL, Zuna RE: Endometrial hyperplasia, estrogen therapy, and  
31 the prevention of endometrial cancer. In Disaia PJ, Creasman WT (eds),  
32 Clinical Gynecologic Oncology, (seventh edition), Philadelphia, PA,  
33 Mosby Elsevier, 2007, p125—146 (II)
- 34 14) Varma R, et al.: The effectiveness of a levonorgestrel-releasing  
35 intrauterine system (LNG-IUS) in the treatment of endometrial  
36 hyperplasia—a long-term follow-up study. Eur J Obstet Gynecol Reprod  
37 Biol 2008; 169—175 PMID: 18440693 (III)

38

- 1 検索用キーワード：子宮内膜増殖症, MPA (Medroxyprogesterone Acetate) ,
- 2 レボノルゲストレル放出子宮内システム
- 3 CQの特性：Answer一部変更
- 4

ガイドライン(婦人科外来)編2017版CQ案

1 CQ215 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，子宮摘  
7 出術を行う．(B)

8 3. 手術の代替治療として，子宮動脈塞栓術(UAE)を行う．(C)

9 4. 過多月経の改善のためには，子宮内膜焼灼術，レボノルゲストレル放出子宮  
10 内システムやエストロゲン・プロゲスチン配合薬，トラネキサム酸などを用  
11 いる．(C)

12 5. 閉経直前の年代では GnRH アゴニスト療法を行う．(C)

13  
14  
15 解説

16 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  
17 との報告があり，その発生には人種差が存在する<sup>1)</sup>。わが国の子宮筋腫の患者数  
18 に関しての正確な調査はないが，厚生労働省（厚生労働省大臣官房統計情報部）  
19 が3年に1回実施する患者調査によると，平成23年の推計患者数（調査日当日に，  
20 医療機関を受診した患者の推計数）は12,300人，患者総数（調査日現在におい  
21 て，継続的に医療を受けている者）は，95,000人である<sup>2)</sup>。平成23年の日本の30  
22 歳から50歳までの女性人口は約1700万人であり，そのうち約0.5%の女性が子宮  
23 筋腫の診断で受診していることになる。

24 子宮筋腫の扱いは，未婚か既婚か，妊娠・出産可能な年齢か否か，挙児  
25 の希望はあるか，あるいは不妊症か，また現時点で妊娠の希望はないが将来は  
26 希望するかもしれないなどそれぞれ個別の対応が必要だが，大きくは妊孕性温  
27 存の希望の有無と症状の有無により分別される。また，近年の晩婚化と少子化  
28 に伴う未婚・未産婦の増加により，40代から閉経前後においても子宮温存を希  
29 望する場面があるが，妊孕性温存の希望とは単なる子宮の温存ではなく，挙児  
30 の希望の有無とした。そこで，CQ215は妊孕性温存希望のない場合とし，CQ216  
31 は妊孕性温存希望のある場合とした。なお，粘膜下子宮筋腫の扱いは主に  
32 CQ214で触れた。

33 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  
34 子宮筋腫に対して，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  
35 別のために，子宮摘出術を支持するに十分なエビデンスは存在しない<sup>3)</sup>。したが  
36 って，無症状の多くの子宮筋腫は，定期的な経過観察でよい。診断は，内診，  
37 超音波検査，CT，MRIで行う。MRIでは，T2強調画像で辺縁明瞭な低信号の結  
38 節として認められるが，筋腫部位に変性や浮腫などの高信号の変化が加わるこ

1 とにより多様な像を呈する。急速に増大し、腫瘍内に出血壊死を認め、LDH の  
2 上昇を伴うなどの所見があれば子宮肉腫を疑う。子宮肉腫のMRIでは、出血・  
3 壊死・増殖などを示す<sup>4)</sup>が、子宮筋腫の多彩に変化する所見とこれらの鑑別は必  
4 ずしも容易でない。近年、拡散強調画像 (DWI) が子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別  
5 に有用である可能性が示されているが、DWIは良・悪性の基準が明確ではなく、  
6 画質やアーチファクトの存在など解決すべき問題が存在する<sup>5)</sup>。無症状であって  
7 も急速に増大し患者が不安を感じている場合、子宮肉腫を否定できない場合、  
8 1,000g以上 (小児頭大以上) の巨大な子宮筋腫で静脈血栓症のリスクがある場  
9 合は<sup>6)</sup>、子宮全摘術を行うことを考慮する。

10 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  
11 伴う低色素性貧血と、腹部の圧迫感や下腹部痛などである。稀に子宮筋腫の増  
12 大の結果、排便障害や膀胱・尿道を圧迫することにより頻尿や排尿困難が出現  
13 することがある。日常生活に影響を及ぼす症状がある場合は、原則、子宮摘出  
14 術 (子宮全摘出術、膈上部切断術) を行う。有症状の子宮筋腫に対し、子宮摘  
15 出術、子宮筋腫核出術、子宮動脈塞栓術 (UAE) の3通りの治療法について、  
16 治療前、6か月後、12か月後にコントロール群とそれぞれ比較した報告<sup>7)</sup>では、  
17 症状はいずれの治療でも改善したが子宮摘出術群での症状の改善が顕著であっ  
18 た。術前にGnRHアゴニストを使用することは、過多月経による貧血が改善さ  
19 れ、子宮筋腫の縮小効果により手術時間の短縮や手術中の出血量減少に寄与す  
20 る<sup>8)</sup>。

21 3. 子宮摘出術の代替に子宮動脈塞栓術 (UAE) 等の治療が導入されている<sup>9)</sup>。  
22 施術により子宮筋腫の壊死に起因する有害事象に注意する必要がある。また、手  
23 術療法と異なり、病理学的な評価ができないため、施術後の腫瘍の再発や増殖  
24 に注意を払い、子宮肉腫の可能性についても留意する。UAEは、通常、右総大  
25 腿動脈からカ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。  
26 1~3 週間で吸収され再開通する。2014年より、血管塞栓用マイクロスフィア (エ  
27 ンボスフィア®) が子宮筋腫に対して保険適用となり、過多月経の改善や子宮筋  
28 腫の縮小に効果がある。UAEと子宮摘出術について、治療後5年の経過と健康関  
29 連QOL (HRQOL) を比較したランダム化比較試験 (RCT) では<sup>9)</sup>、UAE群の  
30 82.7%で治療後に過多月経の症状が消失または軽減し、両群でHRQOL は有意  
31 に向上した。UAE 群の28.4%で症状の改善が不十分であり子宮摘出術を要した  
32 が、両群間で治療の満足度には有意差はなかった。MRガイド下集束超音波療法  
33 (MRgFUS) は、MRIガイド下に高密度超音波を収束させて、腫瘍を60~90°C  
34 に加熱し、熱凝固・変性・壊死させる方法で、その有用性が報告されている<sup>10)</sup>。  
35 低侵襲であるが保険適用となっていない。筋腫体積は6か月で30%減少し、症状  
36 も有意な改善がみられ<sup>11)</sup>、社会復帰までの時間も短い<sup>12)</sup>。しかし、治療に長時間  
37 を要し、大きな子宮筋腫や多発性子宮筋腫の場合、腸管や坐骨神経を避けられ  
38 ないような場合はこの治療法の適応とはならないなど、治療法として十分に確

1 立されているとはいえない。

2 4. 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  
3 疾患がある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  
4 無月経となるのは23%であった。5年以内に子宮全摘術となる例は8～29%あり、  
5 その要因としては子宮筋腫の存在よりも、年齢因子（45歳以下）が大きい<sup>13)</sup>。  
6 ただし、子宮内腔が9cmを超える場合は、無月経とはならず出血が持続し子宮摘  
7 出術が必要となることがあり<sup>14)</sup>、子宮内腔の拡大している場合、再手術や子宮  
8 摘出術の可能性を考慮しておく必要がある。レボノルゲストレル放出子宮内シ  
9 ステム (levonogestrel - releasing intrauterine system LNG-IUS ; ミレーナ  
10 52mg<sup>®</sup>) は、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  
11 することが報告されている<sup>15)16)</sup>。同剤は2014年より過多月経に対しても保険適  
12 用となった。子宮筋腫の存在により自然脱出することがある<sup>17)</sup>、十分な説  
13 明が必要である。また、LNG-IUSの子宮筋腫核のサイズに対する効果は、縮小  
14 <sup>15)</sup>または変化しない<sup>16)</sup>という報告があるが筋腫核が増大するという報告もあり  
15 <sup>18)</sup>注意深い観察が必要である。エストロゲン・プロゲステロン配合薬 (CQ405 参  
16 照) は、子宮筋腫を原因とする過多月経に有効であるが、その使用に際しては  
17 定期的な観察が必要である。トラネキサム酸は子宮筋腫の有無に関わらず、過  
18 多月経への有効性が報告されており、1日1.3gの内服で効果が見られた<sup>19)</sup>。本  
19 邦では、トラネキサム酸は内服薬として1日2gまで投与可能である。

20 5. 閉経間近で血中FSH値が比較的高値であれば、GnRHアゴニスト療法により  
21 自然閉経が期待される。貧血やQOLの改善だけでなく、子宮筋腫の縮小効果  
22 による圧迫症状の改善に効果がある。GnRHアゴニストは6か月間投与可能であ  
23 り、投与終了後約3か月は無月経となる。投与終了後も自然閉経とならず、再度  
24 症状が出現した場合、副作用等考慮のうえ、十分な休薬期間をあけての再投与  
25 は可能である。

26

27 文献

28 1) Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM: High  
29 cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women:  
30 ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 100-107 PMID:  
31 12548202 (II)

32 2) 厚生労働省：平成23年患者調査（傷病分類編）：傷病別年次推移表：  
33 [http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syobyu/dl/h23syobyu.p](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syobyu/dl/h23syobyu.pdf)  
34 [df](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syobyu/dl/h23syobyu.pdf)（最終アクセス日2015年8月21日）

35 3) ACOG Practice Bulletin, American College of Obstetricians and  
36 Gynecologists: Alternatives to hysterectomy in the management of  
37 leiomyomas. Obstet Gynecol 2008; 112:387-400 PMID: 18669742  
38 (Guideline)

- 1 4) Tanaka Y, Nishida M, Tsunoda H, Okamoto Y, Yoshikawa H: Smooth  
2 muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of  
3 the uterus: MR findings. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 998-1007  
4 PMID: 15558559 (III)
- 5 5) 子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別診断 日本産婦人科医会 研修ノートNo93 産  
6 婦人科における画像診断の進歩. 東京 ; 日本産婦人科医会, 2014, p49-50
- 7 6) Shiota M, et al.: Deep vein thrombosis is associated with large uterine  
8 fibroids. *Tohoku J Exp Med* 2011; 224:87-89 PMID: 21576892 (III)
- 9 7) Spies JB, Bradley LD, Guido R, Maxwell GL, Levine BA, Coyne K:  
10 Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls.  
11 *Obstet Gynecol* 2010; 116: 641-652 PMID: 20733447 (II)
- 12 8) Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M: Pre-operative GnRH analogue  
13 therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids.  
14 *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD000547 PMID: 11405968 (I)
- 15 9) van der Kooij SM, Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM,  
16 Reekers JA: Uterine artery embolization vs hysterectomy in the  
17 treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the  
18 randomized EMMY trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 105. e1-e13  
19 PMID: 20579960 (I)
- 20 10) Patel A, Malik M, Britten J, Cox J, Catherino WH: Alternative therapies  
21 in management of leiomyomas. *Fertil Steril* 2014; 102: 649-655 PMID:  
22 25106764 (I)
- 23 11) Funaki K, Fukunishi H, Funaki T, Sawada K, Kaji Y, Maruo T: Magnetic  
24 resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids:  
25 relationship between the therapeutic effects and signal intensity of  
26 preexisting T2-weighted magnetic resonance images. *Am J Obstet  
27 Gynecol* 2007; 196: 184.e1-e6 PMID: 17306674 (III)
- 28 12) Taran FA, Tempany CM, Regan L, Inbar Y, Revel A, Stewart EA;  
29 MRgFUS Group: Magnetic resonance-guided focused ultrasound  
30 (MRgFUS) compared with abdominal hysterectomy for treatment of  
31 uterine leiomyomas. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 584-589  
32 PMID: 19852046 (II)
- 33 13) Longinotti MK, Jacobson GF, Hung YY, Learman LA: Probability of  
34 hysterectomy after endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 2008; 112:  
35 1214-1220 PMID: 19037028 (III)
- 36 14) El-Nashar SA, et al.: Prediction of treatment outcomes after global  
37 endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 97-106 PMID: 19104365  
38 (II)

- 1 15) Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A: Use of a  
2 Levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to  
3 uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2003; 79: 1194-1198 PMID: 12738516  
4 (II)
- 5 16) Socolov D, Blidaru I, Tamba B, Miron N, Boiculese L, Socolov R:  
6 Levonorgestrel releasing-intrauterine system for the treatment of  
7 menorrhagia and/or frequent irregular uterine bleeding associated with  
8 uterine leiomyoma. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16:  
9 480-487 PMID: 21942657 (II)
- 10 17) Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA,  
11 Curtis KM: Intrauterine device use among women with uterine fibroids:  
12 a systematic review. *Contraception* 2010; 82: 41-55 PMID: 20682142 (I)
- 13 18) 丸尾 猛 : IUS とプロゲスチン. *Hormone Frontier in Gynecology* 2010;  
14 17: 159-165 医中誌 : 2010220344 (III)
- 15 19) Eder S, Baker J, Gersten J, Mabey RG, Adomako TL: Efficacy and safety  
16 of oral tranexamic acid (TA) in women with heavy menstrual bleeding  
17 and fibroids. *Womens Health (Lond Engl)* 2013; 9: 397-403 PMID:  
18 23656203 (I)

19  
20 検索用キーワード : 過多月経, 子宮筋腫, UAE, レボノルゲストレル放出子宮  
21 内システム

22 CQの特性 : Answer一部変更

23

1 CQ216 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長径が 5  
6 ～6cm を超えた場合では，子宮筋腫の部位，大きさ，個数，成長速度，妊娠・  
7 分娩の時期も考慮して核出術の要否を決める．(B)

8 2. 無症状で，長径が 5～6cm 以内のものであれば，定期的に経過観察する．た  
9 だし，数が多いものでは長径が 5～6cm を超えたものと同様に対応すること  
10 もある．(B)

11 3. 無症状で，長径が 5～6cm 以内のものであっても，他の婦人科手術時に核出  
12 術を行うことができる．(C)

13 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核出術を行う．(C)

14  
15 解説

16 子宮が手拳大以上の場合にはすべて治療の対象とされていたが，近年では診断  
17 法の向上や社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  
18 には患者の希望などによって個別化して治療方法を考えるようになった．多量  
19 の子宮出血から貧血を起こしている場合や，下腹痛，背部痛，頻尿などの圧迫  
20 による症状などが強い場合は躊躇なく治療を開始しなければならない症例也多  
21 い．また，患者が子宮筋腫に対して強い不安を感じている場合なども治療開始  
22 の目安となる．しかし，無症状の場合には治療方針決定に苦慮することが少な  
23 くない．

24 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  
25 ものの，長径がおよそ 5～6cm を治療対象の境界とすることが妥当である<sup>1)2)</sup>．  
26 加えて，子宮筋腫核の数も重要な因子であるが，この点について個々の症例に  
27 より症状が異なるために一律に結論を出すことは難しい．子宮筋腫を除去する  
28 方法は手術による摘出のみであり，他の治療方法は子宮筋腫核を縮小させる，  
29 あるいは，症状を軽減させるに過ぎない．

30 子宮動脈塞栓術 (UAE) は子宮筋腫に対する有効な治療法であり，また，施  
31 行後の妊娠例も報告されているが，癒着胎盤や前置胎盤など胎盤の異常が多い  
32 という報告<sup>3)</sup>もあり，挙児希望を有する患者に施術を推奨する結論はまだ出てい  
33 ない．

34 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  
35 及ぼすかを考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  
36 で GnRH アゴニストなどの薬物療法を断続的に行い子宮筋腫の縮小と症状の軽  
37 減を図ることは可能である．

38 挙児希望がある患者では，不妊スクリーニング検査により他に不妊の原因因

1 子がないと判断される場合で、とくに子宮筋腫が子宮腔の変形を来している場  
2 合には子宮筋腫核出術を考慮する<sup>4)5)</sup>。漿膜下子宮筋腫は不妊よりも流産との関  
3 連がいわれており<sup>6)</sup>症例によっては筋腫核出術を考慮する。また、核出術の決定  
4 には、患者の年齢も重要な要素である。近年の晩婚化、晩産化の傾向は挙児希  
5 望の年齢と子宮筋腫の好発年齢の一致を来しており<sup>7)</sup>、高年齢の挙児希望者につ  
6 いては、生殖補助医療（ART）を先行させるか、核出術を先行させるかなどに  
7 ついて十分に検討する必要がある。子宮筋腫核出術後に必要とされる避妊期間  
8 を定めることは難しいが、術後の避妊期間を3～6か月としている場合が多い。  
9 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な判断が必要であ  
10 る。筋腫核出後の再発は15～30%<sup>8)9)</sup>あるとされ、手術施行に際しては再発の可  
11 能性について十分に説明し理解を得ておくことが重要である。高年齢であれば  
12 子宮筋腫の再発率は低い可能性があり、年齢が若く筋腫が多発しているものほ  
13 ど再発率が高い子宮筋腫核出術は子宮全摘術のような根治術ではなく、目視あ  
14 るいは触知できる筋腫核を摘出する手術であるため残存や新たな筋腫の発生を  
15 防ぎ得ない。また、術前のGnRHアゴニストの使用は貧血の改善、筋腫核の縮  
16 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こ  
17 とが多いが、GnRHアゴニスト投与により縮小した子宮筋腫核の残存から術後  
18 再発を増加させる因子となる場合もある。手術の決定に際しては利点と欠点を  
19 十分に説明し同意を得る必要がある。

20 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  
21 鏡下子宮筋腫核出術などがある。手術術式と子宮破裂の関係についての結論は  
22 得られていない。筋腫核出後の子宮破裂の危険性は、古典的帝王切開術後の子  
23 宮破裂の危険性より低いといわれているが、筋腫核出層が子宮筋全層にわたっ  
24 た場合、多数の筋腫を核出した場合、筋層内筋腫核出と既往帝王切開の既往が  
25 ともにある場合<sup>10)</sup>等には、陣痛発来前の選択的帝王切開術を行う。

26 3. 4. 産婦人科診療ガイドライン産科編<sup>10)</sup>にもあるように、子宮筋腫は妊娠  
27 中に切迫流早産、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  
28 な影響を及ぼす。さらに、分娩時には、陣痛異常、異常出血など、産褥期にも  
29 腹痛や悪露排出障害を及ぼす可能性がある。前回妊娠・分娩時に筋腫による異  
30 常があった場合には筋腫核出術を勧める。また、婦人科手術時に、子宮筋腫核  
31 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  
32 ントを得ておく。

33

34

35 文献

36 1) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：CQ501 妊婦から子宮筋腫合併妊娠  
37 の予後等について問われた時の説明は？ 産婦人科診療ガイドライン産科  
38 編 2014，東京；日本産科婦人科学会 2014，274-275（Guideline）

- 1 2) 4. 婦人科疾患合併妊娠 A. 子宮筋腫. 研修ノート No. 80 合併症妊娠, 東  
2 京 ; 日本産婦人科医会, 2008, p64-67
- 3 3) Pron G, et al.: Pregnancy after uterine artery embolizaion for  
4 leiomyomata: The Ontario multicenter trial. Obstet Gynecol 2005; 105:  
5 67-76 PMID: 15625144 (II)
- 6 4) 3B - 2 不妊症に対する腹腔鏡手術. 生殖医療ガイドブック 2010, 東京, 日  
7 本生殖医学会, 2010, p206-211
- 8 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  
9 鏡学会雑誌 2008; 24: 502-506 (Guideline)
- 10 6) Pritts EA, et al.: Fibroids and infertility: An updated systematic review  
11 of the evidence. Fertil Steril 2009; 91: 1215-1223 PMID: 18339376 (II)
- 12 7) 第 16 表母の年齢別, 出産順位別, 出生数の年次推移. 母子保健の主なる統  
13 計—平成 22 年度刊行—, 母体保健事業団, 2010, p51-52
- 14 8) 北出真理: 子宮筋腫に対する腹腔鏡下手術の Tips. 産科と婦人科 2012; 3:  
15 319-330 医中誌 : 2012150065 (III)
- 16 9) Candiani GB, et al.: Risk of recurrence after myomectomy. Br J Obstet  
17 Gynaecol 1991; 98: 385-389 PMID: 2031897 (III)
- 18 10) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : CQ403 帝王切開既往妊婦が経膈  
19 分娩 (TOLAC, trial of labor after cesarean delivery) を希望した場合  
20 は? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2014, 2014, 216-218 東京 ; 日  
21 本産科婦人科学会 (Guideline)

22

23 検索用キーワード : 子宮筋腫, 子宮筋腫核出術

24 CQ の特性 : Answer 一部変更, Answer 3 B→C

25

1 CQ218 マイクロ波子宮内膜アブレーションを行う際の留意点は？

2

3 Answer

4 1. 過多月経の制御のために保存的治療（薬物治療）が無効で子宮摘出術が  
5 考慮される際の代替療法として行う（B）

6 2. 以下のような条件を満たす場合に行う

7 ① 妊孕性温存が必要ない女性に行う（A）

8 ② 子宮内膜悪性病変を除外する（B）

9 ③ 子宮筋層が最低1cm以上確保されている（A）

10 ④ 子宮腔全体にマイクロ波アプリーターが到達できる（A）

11

12 解説

13 1. 機能性過多月経あるいは器質性過多月経を制御するために子宮内膜をマイ  
14 クロ波で破壊する処置がマイクロ波子宮内膜アブレーションである。2.45GHz  
15 マイクロ波で行う、マイクロ波子宮内膜アブレーション（Microwave  
16 endometrial ablation; MEA）はKanaokaらにより開発された<sup>1)</sup>。MEAの適応と  
17 しては、過多月経のために子宮摘出術（子宮全摘術あるいは子宮腔上部切断術）、  
18 その他の外科的治療が考慮される女性である。子宮鏡下子宮内膜焼灼術が2012  
19 年4月から保険適用となり、MEAもこれに含まれるという解釈で保険適用にな  
20 っている。

21 2. 基底層を含めて子宮内膜を破壊すると月経出血は消失あるいは減少する。  
22 しかし、妊孕性は損なわれる。MEAは子宮摘出術の代替治療法であるのでMEA  
23 の対象となる女性は少なくとも以下のような条件を満たすべきである<sup>2)</sup>。①妊孕  
24 性を温存する必要がない女性。②可及的に子宮内膜悪性病変が除外できている  
25 女性。③子宮筋腫・子宮腺筋症のために子宮腔が拡大・変形しているが、卵管  
26 角部・子宮底部を含めてすべての子宮内膜にマイクロ波アプリーターが容易  
27 に到達できる女性。④子宮筋層の厚さが10mm未満の部位がない女性。

28 まず、患者本人に妊孕性温存の意思がない事を確認する。子宮内膜がん等の  
29 悪性疾患などを除外するため、細胞診、組織診、画像診断を行う必要がある。

30 MEAを実施する前に、過多月経の原因についての検索が必要である。過多月経  
31 の多くは子宮筋腫や子宮腺筋症等の器質的疾患によるものである。器質的疾患  
32 のない機能性過多月経も日常臨床では遭遇する。子宮筋腫の場合は術前のMRI  
33 検査で筋腫による子宮内腔の変形を確認しておく必要がある。MEAの術前検査  
34 は一般的な術前検査に準じる。2.45GHzのマイクロ波を使用するマイクロ波子  
35 宮内膜アブレーションの設定は出力70W、凝固あたりの通電時間50秒で、子宮  
36 内膜全周にマイクロ波子宮内膜凝固を施行する。この設定ではマイクロ波アプ  
37 リケーター表面から最大6mm程度の組織が壊死に陥る<sup>2)</sup>。MEAを用いた過多月  
38 経の改善率は90%程度である<sup>3)</sup>。また、子宮内膜がんを含む、急性の大量子宮出

1 血を制御する場合にも効果が高いと報告されている<sup>4)5)</sup>. 黄体期にMEA を施行す  
2 る場合は、浅いcurettageを行って内膜表層を除去しておく、その後の子宮鏡  
3 とMEAを円滑に進めることができる. 内膜curettageの後にMEAを施行する方  
4 法の安全性・有効性は症例数が少ないが報告されている<sup>6)</sup>.

5 予想可能な術後の症状・合併症として、1. 下腹部の鈍痛；術後に患者は下腹  
6 部に鈍痛を訴えるが、大部分はNSAIDs坐薬を1回投与するだけで制御可能であ  
7 る. 疼痛が強い場合はペンタゾシンを投与することも適宜考慮する. 通常の経  
8 過では、翌日には疼痛は消失している. 2. 水様帯下；水様帯下が増量するが術  
9 後4週間程度で消失する. 3. 子宮留血症；術後数ヶ月を経て、内子宮口付近が  
10 癒痕収縮により閉鎖し子宮留血症が発生する場合が知られている<sup>2)</sup>. 子宮留血症  
11 による月経痛が増悪するため子宮摘出に至った症例が海外では報告されている  
12 <sup>7)</sup> 子宮留血症は内子宮口付近にマイクロ波を照射しないように注意すれば防止  
13 できる. MEA実施に関する詳細については、2.45GHzマイクロ波で行う子宮内  
14 膜アブレーション実施ガイドライン2012を参照されたい<sup>1)</sup>.

15  
16 担当 鈴木委員

17  
18 文献

- 19 1) Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O, Ogita S: Microwave endometrial ablation  
20 at a frequency of 2.45 GHz. A pilot study. J Reprod Med 2001; 46:  
21 559-563 PMID: 11441680 (III)
- 22 2) 金岡 靖, 石川雅彦, 浅川恭行, 中山健太郎: 2.45GHz マイクロ波で行う子  
23 宮内膜アブレーション実施ガイドライン 2012  
24 <http://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguideline2012.pdf> (最終  
25 アクセス日 2015年8月23日) (Guideline)
- 26 3) Nakayama K, et al.: Microwave endometrial ablation at a frequency of  
27 2.45 GHz for menorrhagia: analysis of treatment results at a single  
28 facility. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 224-229 PMID: 24102932 (III)
- 29 4) Nakayama K, et al.: Microwave endometrial ablation is a highly  
30 efficacious way to emergently control life-threatening uterine  
31 hemorrhage. Arch Gynecol Obstet 2011; 283: 1065-1068 PMID: 20464408  
32 (III)
- 33 5) Nakamura K et al.: Efficacy of microwave ablation for endometrial  
34 carcinoma: a single center experience of 3 patients. Oncol Lett 2016 in  
35 press (III)
- 36 6) Husang MC, et al.: Safety and efficacy of microwave endometrial  
37 ablation after endometrial curettage without hormonal pretreatment.  
38 Taiwan J Obstet Gynecol 2007; 46: 152-156 PMID: 17638623 (III)

1 7) Downes E, O'Donovan P: Microwave endometrial ablation in the  
2 management of menorrhagia: current status. Curr Opin Obstet Gynecol  
3 2000; 12: 293-296 PMID: 10954149 (III)

4

5

6 検索用キーワード: 過多月経, 子宮内膜アブレーション, Microwave endometrial  
7 ablation (MEA)

8 CQの特性: 新規CQ

9

ガイドライン(婦人科外来)編2017版CQ集

1 CQ221 卵巣子宮内膜症性嚢胞（チョコレート嚢胞）の治療は？

3 *Answer*

- 4 1. 年齢，嚢胞の大きさ，挙児希望の有無を考慮して経過観察・薬物療法・手術  
5 療法のいずれかを選択するが，破裂・感染予防および病理学的診断の観点か  
6 らは手術療法が優先される．（B）
- 7 2. 手術療法にあたっては，根治性と卵巣機能温存の必要性を考慮して術式を決  
8 定する．（B）
- 9 3. 年齢，嚢胞の大きさ，充実部分の有無により悪性化のリスクが高い症例では  
10 患側卵巣の摘出を選択する．（C）
- 11 4. 挙児希望のない場合には再発予防のため，術後，ホルモン療法を行う．（B）

13 解説

14 1. 卵巣はダグラス窩とならび子宮内膜症の好発部位の1つであり，チョコレ  
15 ート嚢胞は子宮内膜症の一病変である．しかし，悪性を含む多様な卵巣腫瘍と  
16 の鑑別が必要であること，破裂や感染をきたしやすいこと，病変自体や手術が  
17 卵巣機能に直結することなど，他の内膜症病変と異なる特徴を有する．したが  
18 って，治療の基本方針は嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症と同様であるもの  
19 の，チョコレート嚢胞の治療では手術療法が優先される．

20 また，卵巣がんにおける病理学的な検討でチョコレート嚢胞の合併が高頻度  
21 に認められることから，チョコレート嚢胞が卵巣がんの発生母地となっている  
22 可能性が注目されている．チョコレート嚢胞では薬物療法を選択することもあ  
23 り，手術療法が選択される場合でも腹腔鏡下卵巣嚢胞摘出術を行うことが多い．  
24 したがって，診断においては他の卵巣腫瘍との鑑別を慎重に行う必要がある．  
25 チョコレート嚢胞の診断においてMRI検査は有用であり，特にT1・T2強調画像  
26 と脂肪抑制法が有用であり勧められる<sup>1)</sup>．悪性腫瘍との鑑別で重要な所見は壁の  
27 不整や充実性病変であり，これらの所見を認めた場合には，パワードップラー  
28 法やMRI造影検査により血流の状態を確認することが勧められる．また，子宮  
29 内膜症では血清CA125が高値を示すことが多い<sup>2)</sup>．

30 なお，ESHRE（欧州ヒト生殖学会議）のガイドラインでは，子宮内膜症が卵  
31 巣がんの発症リスクを多少上昇させるとしても，それを下げる方法が確立して  
32 いない以上，悪性化との関連を根拠に子宮内膜症の管理方針を変えるべきでは  
33 ないとの見解を示している<sup>3)</sup>．悪性化予防の観点からだけでなく，病理学的診  
34 断の確定，破裂・感染の予防といった手術を行うメリットと，手術による侵襲  
35 や卵巣機能への負の影響といった手術のデメリットを，総合的に判断し方針を  
36 決定することが望まれる．

37 2. 手術療法として卵巣摘出，嚢胞摘出，嚢胞壁焼灼などがあげられる．コク  
38 ランレビューでは，チョコレート嚢胞に対する腹腔鏡下嚢胞摘出術は嚢胞壁焼

1 灼術に比較して、月経困難症 (OR: 0.15, 95% CI: 0.06~0.38), 性交痛 (OR: 0.08,  
2 95% CI: 0.01~0.51), 慢性骨盤痛 (OR: 0.10, 95% CI: 0.02~0.56) の症状改善  
3 率が有意に高く, 再発率 (OR: 0.41, 95% CI: 0.18~0.93), 再手術率 (OR: 0.21,  
4 95% CI: 0.05~0.79) は有意に低いことが示されている。また, 不妊症例におい  
5 ては, 腹腔鏡下嚢胞摘出術は嚢胞壁焼灼術に比較して, 術後の自然妊娠率は有  
6 意に高かった (OR: 5.21, 95% CI: 2.04~13.29) が, 排卵誘発や人工授精などの  
7 不妊治療を行う場合への影響については十分なエビデンスが得られていない<sup>4)</sup>。  
8 チョコレート嚢胞に対する手術の根治性と術後卵巣機能の温存は重要な課題で  
9 あり, 術式として卵巣摘出, 嚢胞摘出, 嚢胞壁焼灼, エタノール固定, 吸引洗  
10 浄の順に根治性が高く再発率は低いが, 逆に卵胞発育, 卵巣機能が喪失・低下  
11 するリスクも高い。そこで, チョコレート嚢胞の手術療法に際してはその目的  
12 (疼痛緩和, 孕性改善, 悪性化予防) を明確にして, 根治性と卵巣機能の温存  
13 の観点から術式を選択する<sup>5)</sup>。比較的小さな腫瘍で, 挙児希望があるものは経過  
14 観察あるいは不妊治療を優先する場合が多い。

15 3. 11年間に登録された6,398人 (平均観察期間12.8年) を対象とした日本で  
16 の前方視的コホート研究によると, チョコレート嚢胞から卵巣がんが発生する  
17 頻度は0.7%程度と推定され, 50歳以上で有意に頻度が上昇することが報告され  
18 ている<sup>6)</sup>。日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会は, チョコレート嚢胞に対し  
19 て手術が行われた症例の調査により, 全体の3.41%に卵巣がんが合併し, 合併率  
20 は年齢とともに高くなり, 40歳代では4.11%と高率であることを報告した (表1)。  
21 また, 嚢胞の大きさ別に卵巣癌の合併率をみると10cm以上で合併率が高くなっ  
22 ている (表2) <sup>7)</sup>。これらのことから, チョコレート嚢胞の悪性化には十分注意  
23 する必要がある。特に40歳以上で長径10cm以上あるいは急速な増大を認める症  
24 例では, 超音波検査やMRI検査で評価したうえで, 悪性化の組織学的検索を目  
25 的とした卵巣摘出術も考慮する必要がある。

26 4. 若い患者に嚢胞摘出術を行った場合, 再発して手術を繰り返すなどして結  
27 果として卵巣機能を低下させることを避ける意味でも, 術後再発防止に努める  
28 ことはきわめて重要である。術後薬物療法は6ヶ月未満の使用では再発予防の効  
29 果はないと報告されていたが, 2013年に発表された低用量エストロゲン・プロ  
30 ゲスチン配合薬を12ヶ月以上用いたスタディーを対象としたシステマティック  
31 レビューでは, 術後無治療の場合, 再発率が34% (95%CI: 29~40%) であるの  
32 に対し, 術後に経口避妊薬を継続投与した場合には再発率は8% (95%CI: 6~  
33 11%) にとどまっており, 低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬の継続使用  
34 と非使用のORは0.12 (95%CI: 0.05~0.29) と, 再発を劇的に減らすことが示  
35 された<sup>8)</sup>。2014年に改定されたESHREのガイドラインも, 術後に挙児を希望し  
36 ない患者にはすぐに低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬を処方するべき  
37 だと提唱している<sup>9)</sup>。したがって, 術後に挙児を希望しない場合には, 低用量エ

1 ストロゲン・プロゲステロン配合薬やジエノゲストなど，長期間投与可能な薬剤  
2 を用いて再発予防を目指すべきである。

3  
4 担当 齋藤豪 委員

5  
6 文献

7 1) Togashi K, et al.: Endometrial cysts: diagnosis with MR imaging.  
8 Radiology 1991; 180: 73–78 PMID: 2052726 (III)

9 2) Barbieri RL, et al.: Elevated serum concentrations of CA-125 in patients  
10 with advanced endometriosis. Fertil Steril 1986; 630–634 PMID:  
11 3457709 (III)

12 3) Dunselman GA et al.: ESHRE Special Interest Group for Endometriosis  
13 and Endometrium Guideline Development Group: ESHRE guideline:  
14 management of women with endometriosis. Hum Reprod 2014; 29:  
15 400–412 PMID: 24435778 (Guideline)

16 4) Hart RJ, et al.: Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian  
17 endometriomata. Cochrane Database Syst Rev 2008; 2: CD004992 PMID:  
18 18425908 (I)

19 5) Chapron C, et al.: Management of ovarian endometriomas. Hum Reprod  
20 Update 2002; 591–597 PMID: 12498427 (III)

21 6) Kobayashi H, et al.: Risk of developing ovarian cancer among women  
22 with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan. Int J  
23 Gynecol Cancer 2007; 17: 37–43 PMID: 17291229 (II)

24 7) 日本産科婦人科学会編:子宮内膜症取扱い規約第2部治療編・診療編,第2版,  
25 東京:金原出版,2010 (Guideline)

26 8) Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP,  
27 Fedele L: Long-term adjuvant therapy for the prevention of  
28 postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and  
29 meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92: 8–16 PMID:  
30 22646295 (I)

1

(表 1) 年齢別の卵巣癌合併数

年齢	チョコレート嚢胞 (人)	卵巣癌合併数	合併率 (%)
20 歳未満	46	0	0.00
20 歳代	1,908	11	0.58
30 歳代	3,450	45	1.30
40 歳代	2,362	97	4.11
50 歳代	415	91	21.93
60 歳代	55	27	49.09
70 歳以上	27	11	40.74
合計 (人)	8,263	282	3.41

日産婦生殖・内分泌委員会；エンドメトリオーシス研究会会員を対象としたアンケート調査による

2

(表 2) 嚢胞径と卵巣癌発生率

大きさ (cm)	チョコレート嚢胞	卵巣癌合併数	合併率 (%)
15 以上	157	23	12.8
14	50	4	7.4
13	206	7	3.3
12	107	5	4.5
11	50	5	9.1
10	256	13	4.8
9	521	8	1.5
8	884	10	1.1
7	1,504	10	0.7
6	1,454	9	0.6
5	1,818	6	0.3
4	884	6	0.7
3 以下	364	0	0.0

日産婦生殖・内分泌委員会；エンドメトリオーシス研究会会員を対象としたアンケート調査による

3

4

- 1 検索用キーワード：卵巣子宮内膜症性嚢胞，手術療法，悪性化，再発予防，低
- 2 用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬，プロゲスチン
- 3 CQ の特性：Answer 1 一部変更，Answer 4 一部変更のうえ C→B
- 4

ガイドライン(婦人科外来編)2017版CQ案

1 CQ222 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症の治療は？

3 *Answer*

- 4 1. 疼痛には、まず鎮痛剤（NSAIDs）による対症療法を行う。（B）
- 5 2. 鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症自体への治療が必要な場合は、低  
6 用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬、プロゲスチンを第1選択、GnRH  
7 アゴニスト、ダナゾールを第2選択として投与する。（B）
- 8 3. 鎮痛剤の効果が不十分な場合にレボノルゲストレル放出子宮内システムを  
9 使用する。（C）
- 10 4. 薬物療法が無効な場合または不妊症を伴う場合には、手術による子宮内膜症  
11 病巣の焼灼・摘除、癒着剝離を行う。（B）

13 解説

14 子宮内膜症（endometriosis）とは、子宮内膜組織に類似する組織が子宮内腔  
15 または子宮筋層以外の部位で発生・発育するものである。子宮内膜症の主な症  
16 状は、月経困難症、慢性骨盤痛、排便痛、性交痛などの疼痛症状と妊孕性の低  
17 下である。その有病率は生殖年齢女性の約7～10%であると推定され、好発年齢  
18 が20代から40代までの女性の社会的活動性が最も高い年代であるため、個人、  
19 家庭、社会にとって重大な影響を及ぼす疾患である。

20 子宮内膜症は主として疼痛と不妊を主訴に来院して発見されるが、健診など  
21 の際に偶然発見されることもある。まず、問診により疼痛の経過、発症時期、  
22 部位などを詳細に聴取する。続いて内診により子宮内膜症に特有な所見（子宮  
23 可動性の制限、ダグラス窩の硬結など）を確認する。同時に経膈超音波検査に  
24 て卵巣子宮内膜症性嚢胞（卵巣チョコレート嚢胞）の有無を観察する。腫瘍マ  
25 ーカーとしてCA125が用いられるが、感度（sensitivity）や特異度（specificity）  
26 が高くなく、しかも広範な病巣でないが高値をとりにくい<sup>1)</sup>。

27 上記の診察・検査により子宮内膜症で矛盾しない状態、すなわち臨床的に子  
28 宮内膜症という診断のもとに医学的介入を行うことは正当化される。子宮内膜  
29 症の確定診断は病変を直接視認するという取り決めになっている。しかし、確  
30 定診断のための侵襲とコストに見合うメリットがない場合には臨床子宮内膜症  
31 という診断で治療を進めることになる<sup>2)</sup>。

32 1. 子宮内膜症の治療は薬物療法と手術療法の2つに分けられる。疼痛緩和に  
33 ついては薬物療法と手術療法のいずれも有効性が確認されており、両者をうまく  
34 組み合わせるとさらに治療効果を高めることができる一方、子宮内膜症は薬物  
35 療法、手術療法のいずれを用いても再発率は高く、少なくとも閉経期までの長  
36 期の管理が必要であることが問題となる。したがって、治療法の選択は疼痛の  
37 性質や程度、年齢、挙児希望、就労状況など患者の個々の状況を詳細に考慮し  
38 て決定するべきであるが、原則はリスクやコストが低いものを優先する。この

1 様な観点から、子宮内膜症に伴う疼痛に対してはまず鎮痛剤（NSAIDs）を投与  
2 する。

3 2. しかし、20%の子宮内膜症患者においては鎮痛剤を用いても疼痛をコント  
4 ロールできないといわれている。このような場合は長期に安全に使用可能な薬  
5 剤として、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬もしくはプロゲスチンを  
6 第1選択薬として使用する。まず、コストとリスクの観点からは低用量エストロ  
7 ゲン・プロゲスチン配合薬が使用しやすい<sup>3)</sup>。特に月経困難症については高い有  
8 効性が示されており<sup>4)</sup>、鎮痛剤でコントロール不良なレベルの疼痛があれば、子  
9 宮内膜症の進行予防という観点からも早期から投与を検討するべきであると考  
10 えられる。本邦ではノルエチステロン・エチニルエストラジオール錠（ルナベ  
11 ル<sup>®</sup>配合錠LDおよびルナベル<sup>®</sup>配合錠ULD）およびドロスピレノン・エチニルエ  
12 ストラジオール錠（ヤーズ<sup>®</sup>）が月経困難症に対して保険適用が認められている。  
13 プロゲスチンは欧米では酢酸メドロキシプロゲステロン、ノルエチステロンが  
14 用いられることが多いが、本邦で子宮内膜症に対して保険適用が認められてい  
15 るプロゲスチンはジドロゲステロン（デュファストン<sup>®</sup>）と2008年に発売された  
16 ジエノゲスト（ディナゲスト<sup>®</sup>）である。ジエノゲストはプロゲステロン作用の  
17 特異性が高くアンドロゲン作用などの副作用が少ない特徴により、単独で長期  
18 に使用可能であり、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬でコントロール  
19 不良な症例にも有効性が期待されている<sup>5)</sup>。特に、血栓症のリスクという観点か  
20 ら低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬が使用しにくい40歳代の症例では  
21 有用な薬剤である。

22 一方、GnRHアゴニストやダナゾールは、副作用（GnRHアゴニストではエスト  
23 روجエン低下によるのぼせ、ほてり、骨量減少、不眠、うつ症状、ダナゾール  
24 では体重増加、浮腫、ざ瘡、肝機能障害、血栓症）のため使用期間の制限があ  
25 り、長期的な管理には向いていないため、低用量エストロゲン・プロゲスチン  
26 配合薬やジエノゲストの普及により最近では用いられることが非常に少なくな  
27 った。なお、GnRHアゴニストを4～6か月投与して排卵抑制をはかった後にジ  
28 エノゲストを開始することでジエノゲストによる不正出血を予防し、長期管理  
29 を可能とする方法も報告されている<sup>6)</sup>。

30 3. レボノルゲストレル放出子宮内システム（ミレーナ<sup>®</sup>）は、欧米では1990  
31 年台はじめから子宮内膜症や子宮腺筋症に伴う月経困難症を軽減させる目的で  
32 用いられてきており、9論文を集めたシステマティックレビューで子宮内膜症に  
33 伴う疼痛への有効性が示され<sup>7)</sup>、2014年のコクランレビューでも子宮内膜症の痛  
34 みに対して有効であると述べられている<sup>8)</sup>。英国のガイドライン<sup>9)</sup>やESHRE（欧  
35 州ヒト生殖学会議）<sup>3)</sup>のガイドラインでも子宮内膜症に伴う疼痛に対する治療選  
36 択肢の一つとして推奨されている。しかし、チョコレート嚢胞などの病巣その  
37 ものに対する効果については明らかなエビデンスはない。一回の挿入で約5年間  
38 の効果が期待される<sup>7)</sup>。全身へのホルモン作用がほとんどないため、血栓や低エ

1 ストロゲンによる副作用なく比較的安全に使用できるが、不正出血や脱出を起  
2 こすこともあり注意が必要である<sup>7)</sup>。本邦では2014年9月に過多月経、11月に月  
3 経困難症に対して保険適用となった。

4 4. 子宮内膜症の治療における手術療法は、薬物療法でコントロールしきれない  
5 疼痛の緩和と妊孕性の改善の2つを目的として行われる。腹腔鏡下手術におい  
6 て子宮内膜症の病巣切除を行った場合、診断のみにとどめた場合に比較して有  
7 意に疼痛症状が改善され（80% vs 32%）<sup>10)</sup>、内膜症病巣の処置法については、  
8 腹腔鏡下の病巣切除術と病巣焼灼術ともに慢性骨盤痛を有意に改善し、両者の  
9 間に有意差はなかったことが示されている<sup>11)</sup>。

10 なお、子宮内膜症を伴う不妊症に対して薬物療法が有効であるというエビデ  
11 ンスは認められない。コクランレビューでは、ダナゾール、GnRHアゴニスト、  
12 メドロキシプロゲステロン、ゲストリノン、経口避妊薬による排卵抑制治療と、  
13 プラセボとの比較および無治療との比較で、いずれの薬物も妊孕性の向上に寄  
14 与しないことが示されている<sup>12)</sup>。また、ESHREのガイドラインでも、軽症の子  
15 宮内膜症に対して妊孕能を向上させる目的で排卵抑制治療を行うことは推奨さ  
16 れていない<sup>3)</sup>。一方、IVF施行時の排卵誘発法に関して、コクランレビューでは  
17 3～6か月のGnRHアゴニストの使用により臨床妊娠率は4倍増加することが示  
18 されている<sup>13)</sup>。

19  
20 担当 齋藤豪 委員

21  
22 文献

- 23 1) Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr, Scaetzl E, Kistner RW, Knapp RC:  
24 Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced  
25 endometriosis. Fertil Steril 1986; 45: 630–634 PMID: 3457709 (III)
- 26 2) Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, Scialli AR, Winkel CA; Chronic  
27 Pelvic Pain/Endometriosis Working Group: Consensus statement for the  
28 management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an  
29 expert-panel consensus process. Fertil Steril 2002; 78: 961–972 PMID:  
30 12413979 (II)
- 31 3) Dunselman GA et al.: ESHRE Special Interest Group for Endometriosis  
32 and Endometrium Guideline Development Group: ESHRE guideline:  
33 management of women with endometriosis. Hum Reprod 2014; 29:  
34 400–412 PMID: 24435778 (Guideline)
- 35 4) Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N: Low-dose  
36 oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a  
37 placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Fertil Steril 2008; 90:  
38 1583–1588 PMID: 18164001 (I)

- 1 5) Harada T, et al.: Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate  
2 for the relief of pain symptoms associated with endometriosis-a  
3 randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. Fertil Steril  
4 2009; 91: 675-681 PMID: 18653184 (I)
- 5 6) Kitawaki J, Kusuki I, Yamanaka K, Suganuma I: Maintenance therapy  
6 with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist  
7 treatment for endometriosis-associated pelvic pain. Eur J Obstet Gynecol  
8 Reprod Biol 2011; 157: 212-216 PMID: 21474232 (II)
- 9 7) Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I: Use of the  
10 levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with  
11 endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. Contraception  
12 2007; 75: S134-139 PMID: 17531605 (I)
- 13 8) Brown J, et al.: Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews.  
14 Cochrane Database Syst Rev 2014; 3: CD009590 PMID: 24610050 (I)
- 15 9) Royal college of Obstetricians & Gynaecologists Green-top Guideline 41:  
16 The Initial Management of Chronic Pelvic pain.  
17 [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_41.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_41.pdf)  
18 (最終アクセス日2015年8月23日) (Guideline)
- 19 10) Abbott J, et al.: Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized,  
20 placebo-controlled trial. Fertil Steril 2004; 82: 878–884 PMID: 15482763  
21 (I)
- 22 11) Wright J, et al.: A randomized trial of excision versus ablation for mild  
23 endometriosis. Fertil Steril 2005; 83: 1830–1836 PMID: 15950657 (I)
- 24 12) Hughes E, et al.: Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane  
25 Database Syst Rev 2007; 3: CD000155 PMID: 17636607 (I)
- 26 13) Sallam HN, et al.: Long term pituitary down-regulation before in vitro  
27 fertilization for women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev  
28 2006; 3: CD004635 PMID: 16437491 (II)

29  
30 検索用キーワード：子宮内膜症，低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬，  
31 プロゲスチン，レボノルゲストレル放出子宮内システム

32 CQ の特性：Answer 2 一部変更のうえ C→B，Answer 3 は新規  
33 特に変更点はありません。

34

1 CQ228 家族性腫瘍について問われた場合の対応は？

2  
3 *Answer*

- 4 1) 婦人科関連家族性腫瘍として遺伝性乳がん卵巣がんおよびリンチ症候群な  
5 どを念頭におき、少なくとも第2度近親者まで家族歴を聴取する。(B)
- 6 2) 家族性腫瘍を疑った場合は必要に応じて遺伝カウンセリング、遺伝学的検査  
7 の選択肢を提示し、専門施設へ紹介する。(B)

8  
9 解説

10 家系内に腫瘍例が多数発生している(家系内集積)場合、家族性腫瘍と称さ  
11 れる。多くの家族性腫瘍は、若年発症(一般のがんよりも若くしてがんになる)、  
12 多重がん(一つの臓器にいくつものがんができたり、いくつかの臓器に別々にが  
13 んができたりすること)あるいは、両側がん(乳腺などの両側性臓器では両方  
14 ががんになってしまう)などの臨床的特徴を有する。とくに家族性腫瘍の中で  
15 も、その原因遺伝子が同定されている場合は遺伝性腫瘍という。婦人科領域に  
16 おける代表的な遺伝性腫瘍として、遺伝性乳がん卵巣がん(Hereditary breast  
17 and ovarian cancer: HBOC)とリンチ症候群(Lynch syndrome)があげられ  
18 る。HBOCはBRCA1またはBRCA2(BRCA1/2)の生殖細胞系列変異が原因  
19 であり、家系内に乳がん・卵巣がん・卵管がん・腹膜がんなどが好発し、BRCA1/2  
20 遺伝子変異保持者では70歳までに、卵巣がん発症例が40%以上であると報告さ  
21 れている。リンチ症候群では一般集団と比較して大腸がんや子宮体がん(子宮  
22 内膜がん)の発症リスクが著しく高く、さらに卵巣がん、胃がん、胆道がん、  
23 腎盂・尿管がん、小腸がん、脳腫瘍などが関連腫瘍として知られている。

24 1. 遺伝性腫瘍のリスク評価を行い診断することはがん予防に直結し、未発症  
25 者に対して、関連腫瘍のスクリーニングという選択肢を提供することが可能と  
26 なる。遺伝性腫瘍の臨床は①家族歴の聴取とリスク評価、②遺伝カウンセリング  
27 グ、③遺伝学的検査、④遺伝学的検査の解釈、および⑤がん予防法(リスク低  
28 減手術、化学予防、およびサーベイランスなど)の提示などの過程がある。一  
29 般外来診療においては症例発見の最も重要なステップである「①家族歴の聴取  
30 とリスク評価」の過程で関与が想定される。家系内に関連する腫瘍の罹患者がい  
31 る場合、「自分もがんになりやすいのではないか」または「すでに自分はがんに罹  
32 患しているのではないか」などの不安を抱いて受診することが多く、遺伝学的検  
33 査を行っていない施設においても疾患の全体像を把握した上での対応が必要と  
34 なる。

35 遺伝性腫瘍の多くは常染色体優性遺伝の形式をとるため、子供が遺伝子変異  
36 を受け継ぐ可能性は男女にかかわらず50%であり、常染色体上における一方の  
37 アリルに異常があれば易罹患性となり、家系内に関連腫瘍罹患歴が複数世代間  
38 で存在する。また遺伝性腫瘍では非遺伝性腫瘍(散发性腫瘍)と比較して若年  
39 性発症、重複がん発症、また乳腺など左右両側性の臓器では両側のがん発症が  
40 みられるという特徴がある。そのため遺伝性腫瘍の発見にはまず詳細な家族歴

1 の聴取が重要である。  
2 American Society of Clinical Oncology (ASCO: 米国臨床腫瘍学会) はがん  
3 患者の初診時に、少なくとも第 1 度近親者 (兄弟姉妹, 親, 子) および第 2 度  
4 近親者 (祖父母, おじ/おば, めい/おい, 片親が同じ兄弟姉妹) まで血縁腫瘍歴  
5 を調べ, 必要であれば遺伝カウンセリングを紹介し, 新たながんのリスクを評  
6 価すべきであるとしている<sup>1)</sup>。図 1 に本邦で使用されている血縁腫瘍歴聴取票の  
7 一例を示す。

8 2. 遺伝性腫瘍を疑った場合は遺伝カウンセリングを行う。我が国における関  
9 連する学会認定制度として臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーがあり。自  
10 施設で難しいようであれば, その後のマネージメント体制も考慮して対応可能  
11 施設への紹介を勧める。

12 プライマリーケア担当医や一般産婦人科から遺伝性腫瘍のリスク評価につい  
13 ての専門的知識をもつ部門 (遺伝診療部門) へ紹介する際に考慮すべき臨床的  
14 事項を示した指針は複数存在する。米国产科婦人科学会 (ACOG) は表 1 に示  
15 す変異を有する可能性が 20~25%以上である場合, 遺伝的リスク評価を推奨す  
16 るとしている<sup>2)</sup>。またリンチ症候群の一次スクリーニング法としてはアムステル  
17 ダム基準 II が用いられている (表 2)<sup>3)</sup>が, 同基準を満たさないリンチ症候群も  
18 存在するため注意が必要である。

19 遺伝学的検査を受けるかは個人の自由意志に基づく選択とする。*BRCA1/2* の  
20 遺伝子検査は, 家族内の事情を考慮しつつ, 家系内の乳がんや卵巣がんを発症  
21 した人からまず検査を開始することが望ましい。同検査は生殖細胞系列の遺伝  
22 子変異を調べるものであり, 末梢血など正常細胞由来の DNA を解析する。なお  
23 *BRCA1/2* の遺伝子検査は保険収載されておらず自費検査である。米国  
24 Preventive Services Task Force (USPSTF) はプライマリーケア担当医に対し  
25 て, HBOC 関連がんの家族歴を有する女性を診察した場合, 必要に応じて遺伝  
26 カウンセリングや *BRCA1/2* 検査の機会を提供すべきであると推奨している<sup>4)</sup>。

27 リンチ症候群の原因遺伝子は *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* および *PMS2* 遺伝子等  
28 の DNA ミスマッチ修復遺伝子 (DNA mismatch repair gene: MMR) が知られ  
29 ている。MMR 遺伝子変異は *BRCA1/2* 遺伝子検査と同様に末梢血等の正常細胞  
30 由来 DNA より生殖細胞系列の遺伝子変異を調べる。なお MMR 遺伝子検査は保  
31 険適用されていないが, リンチ症候群に関してはマイクロサテライト不安定性  
32 (microsatellite instability: MSI) 検査が「悪性腫瘍遺伝子検査」として保険  
33 収載されている。これは MMR 遺伝子変異の結果, ミスマッチ修復機構  
34 の機能低下によりマイクロサテライト領域という DNA の中の繰り  
35 返し塩基配列領域の繰り返し回数 (反復回数) のエラーが生じやす  
36 くなるが, このようなマイクロサテライトの反復回数の違いをとら  
37 えるものである。ただし MSI 検査は MMR 遺伝子の生殖細胞系列の  
38 遺伝子変異以外の, MMR 遺伝子のメチル化や体細胞変異によっても陽性  
39 を示すことに注意が必要である。

40 HBOC やリンチ症候群の遺伝子変異保持者に対してはがん予防の方法を伝え

1 る必要がある。とくに通常のがん検診、いわゆる「婦人科がん検診」では卵巣が  
2 んや子宮体がんの早期発見を念頭に置いているわけではないことを情報提供し  
3 なくてはならない。

4 リスク低減卵管卵巣摘出術 (risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO)  
5 が卵巣がんや卵管がんの発症リスクを減少することは確実であり、生命予後も  
6 改善することはほぼ確実である。メタアナリシスにより *BRCA1/2* 遺伝子変異保  
7 持者に対して RRSO を施行することにより卵巣がんと卵管がんの発症リスクを  
8 ハザード比で 0.21 に減少したとの報告がある<sup>5)</sup>。また、RRSO が卵巣がんおよ  
9 び乳がん発症リスク低減するのみならず乳がん関連死亡率、卵巣がん関連死亡  
10 率、および総死亡率をそれぞれ 90%、95%、76%低下させたとも報告されてい  
11 る<sup>6)</sup>。

12 米国 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドラインは  
13 *BRCA1/2* 遺伝子変異者に対する RRSO を推奨している (表 3)<sup>7)</sup>。また RRSO  
14 を選択しない場合は経口避妊薬内服も卵巣がん発症のリスク低減効果があるこ  
15 とが知られている。*BRCA1/2* 遺伝子変異保持者女性が経口避妊薬を少なくとも  
16 1 年服用した場合、RRSO には及ばないものの卵巣がん発症リスク低減の効果  
17 があると報告されている<sup>8)</sup>。なお RRSO 施行後も引き続き腹膜がんの発生リス  
18 クがあるため、婦人科で継続的なサーベイランスを行う必要がある<sup>9)</sup>。

19 このように RRSO のがんリスク低減効果と死亡率減少効果は明らかであるも  
20 のの、我が国において RRSO については少数の症例報告が存在するのみであり  
21 <sup>10)</sup>、本邦での報告は限られている。現時点で RRSO を施行する場合は施設内倫  
22 理委委員会などの承認を得た上での実施が望ましい。

## 23 文献

- 26 1) Lu KH, et al.: American Society of Clinical Oncology Expert Statement:  
27 Collection and Use of a Cancer Family History for Oncology. J Clin Oncol  
28 2014; 32: 833-840 PMID: 24493721 (Guideline)
- 29 2) American College of Obstetricians and Gynecologists; ACOG Committee  
30 on Practice Bulletins--Gynecology; ACOG Committee on Genetics;  
31 Society of Gynecologic Oncologists. ACOG Practice Bulletin No. 103:  
32 Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009;  
33 113: 957-966 PMID: 19305347 (Guideline)
- 34 3) 大腸癌研究会：遺伝性大腸がん診療ガイドライン 2012 年版。金原出版、  
35 2012 (Guideline)
- 36 4) Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Risk assessment, genetic  
37 counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: U.S.  
38 Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern  
39 Med 2014; 160: 271-281 PMID: 24366376 (Guideline)

- 1 5) Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM: Meta-analysis of risk reduction  
2 estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in  
3 BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2009; 101:80-87  
4 PMID: 19141781 (I)
- 5 6) Domchek SM, et al.: Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or  
6 BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality. JAMA 2010;  
7 304: 967-975 PMID: 20810374 (I)
- 8 7) [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)  
9 (Guideline) (最終アクセス日 2015年8月29日)
- 10 8) Whittemore AS, et al.: Oral contraceptive use and ovarian cancer risk  
11 among carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. Br J Cancer 2004; 91:  
12 1911-1915 PMID: 15545966 (II)
- 13 9) Casey MJ, Synder C, Bewtra C, Narod SA, Watson P, Lynch HT:  
14 Intra-abdominal carcinomatosis after prophylactic oophorectomy in  
15 women of hereditary breast ovarian cancer syndrome kindreds  
16 associated with BRCA1 and BRCA2 mutations. Gynecol Oncol 2005; 97:  
17 457-467 PMID: 15863145 (II)
- 18 10) Hirasawa A, et al.: Experience of risk-reducing salpingo-oophorectomy  
19 for a BRCA1 mutation carrier and establishment of a system performing  
20 a preventive surgery for hereditary breast and ovarian cancer syndrome  
21 in Japan: our challenges for the future. Jpn J Clin Oncol 2013; 43:  
22 515-519 PMID: 23487443 (III)
- 23

1

2 図1 家族歴調査票の一例

**家族歴調査のお願い**

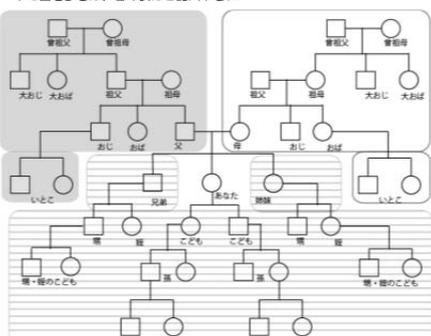
ご自身やご家族の病気について詳しくお伺いするために、家族歴調査票の記入をお願いさせていただきます。がんの遺伝的リスクがある場合には、それに対する対策を実施することにより、発症予防（一次予防）や早期発見・早期治療（二次予防）に役立たせることができると考えられているからです。ご記入いただいた情報をもとに、必要に応じて医療スタッフが直接お伺いさせて頂くことがあります。また遺伝的リスクが高いと判断された場合には、詳細な遺伝カウンセリングなどを受けることをお勧めする場合があります。

氏名（ひらがな） \_\_\_\_\_ 年齢 \_\_\_\_\_ 歳

ID \_\_\_\_\_ ご記入日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

あなたが今までにかかった病気を教えてください。

父親/父親側の家系  
母親/母親側の家系  
兄弟（姉妹）/子供 \_\_\_\_\_ に、がんの方がいらっしゃるかを伺います。  
下の図を参考に、右の表にご記入下さい



（記入例）	父親/ 父親側の家系	診断時の 年齢	母親/ 母親側の家系	診断時の 年齢	兄弟（姉妹）/ 子供	診断時の 年齢
乳がん	なし	—	おば いとこ	36才 40才	姉	48才
卵巣がん <small>（腹膜がん、卵管がん）</small>						
子宮体がん						
子宮頸がん						
乳がん <small>（男性乳がん）</small>						
膵臓がん						
前立腺がん						
大腸がん						
胃がん						
<small>（胆膵がん、尿管がん）</small>						
胆道がん						
脳腫瘍						
小腸がん						
大腸ポリープ						
その他のがん <small>（がんの種類もご記入ください）</small>						

当調査票につきましてご意見・ご質問などある場合には遠慮なくスタッフまでお知らせください。

3

1 表1 遺伝学的リスク評価についての指針<sup>2)</sup>

下記のケースでは乳がんや卵巣がんを起こす遺伝子変異を有する可能性が20~25%以上あり、遺伝学的リスク評価を推奨する。

- ・乳がんと卵巣がん（腹膜がん、卵管がんを含む）両方の既往歴をもつ女性
- ・卵巣がんに罹患し、第1度近親者（母、姉妹、娘）および第2度近親者（祖母、孫娘、叔母、姪）に卵巣がんか閉経前乳がんまたはその両方の罹患者がいる女性
- ・卵巣がんに罹患したアッシュケナージ系ユダヤ人家系の女性
- ・50歳以下で発症した乳がん、または第1/2度近親者に年齢にかかわらず卵巣がん\*または男性乳がんの罹患者がいる女性
- ・40歳以下で乳がんの診断を受けたアッシュケナージ系ユダヤ人家系の女性
- ・BRCA1/2変異を有することが知られている第1/2度近親者をもつ女性

\* 腹膜がん、卵管がんを含む

2

3

4

5 表2 リンチ症候群のスクリーニング： アムステルダム基準 II (1999)<sup>3)</sup>

少なくとも3人の血縁者がリンチ症候群関連がん（大腸がん、子宮内膜がん、腎盂・尿管がん、小腸がん）に罹患しており、以下のすべてを満たしている。

1. 1人の罹患者はその他の2人に対して第1度近親者である。
2. 少なくとも連続する2世代で罹患している。
3. 少なくとも1人のがんは50歳未満で診断されている。
4. FAP（家族性大腸腺腫症）が除外されている。
5. 腫瘍は病理学的にがんであることが確認されている。

6

7

8

9 表3 BRCA1/2遺伝子変異保持者のマネージメント(NCCNガイドラインより)<sup>7)</sup>

・RRSOについては、理想的には35-40歳の出産終了時、または家系の最も早い卵巣がん発症年齢に基づき個別に勧める。カウンセリングでは、生殖に関する希望、発がんリスクの程度、乳房がんと卵巣がんからのリスク低減効果、更年期障害の管理と望ましい自然閉経最高齢までの可能な短期ホルモン補充療法(HRT)、および関連する医学的問題について話し合う。

・RRSOを選択しなかった場合、ルーチンの卵巣がんスクリーニング法に関するデータはない。経膈超音波断層法は感度と特異度が十分でなく推奨するに至らないが臨床医の裁量で30-35歳から開始するのが良いかもしれない。血清CA-125は経膈超音波断層法に付加する卵巣がんスクリーニング法である。

RRSO: リスク低減卵管卵巣摘出術

10

11

12 検索用キーワード：家族性腫瘍，伝性乳がん卵巣がん，リンチ症候群

13 CQの特性：新規CQ

14

1 CQ306 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？

3 *Answer*

- 5 1. 急性の大量出血には子宮内膜搔爬術を行う。(C)
- 6 2. 子宮内留置バルーンでタンポナーデを行う。(C)
- 7 3. 妊孕性温存が不要な場合には子宮摘出術あるいは子宮内膜アブレーションなどを行う。(C)
- 9 4. 子宮動脈塞栓術を行う。(C)

12 解説

13 薬物療法が無効あるいは困難な場合には、子宮内膜搔爬術(D&C)、子宮内バルーン留置によるタンポナーデ、子宮内膜アブレーション(endometrial ablation(EA))、子宮摘出術のいずれかで過多月経を治療できる。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。しかし、これらを適用する前に、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。

20 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し子宮の収縮を改善させ止血させる。

22 2. 膀胱内留置カテーテルを用いるバルーンタンポナーデは急性子宮出血を制御する有効な方法である<sup>1)</sup>。膀胱内留置カテーテルを子宮内に留置してバルーンを膨らませた後に鉗子でクランプするバルーンタンポナーデを行うと出血面を圧迫して止血させることができる。近年、子宮腺筋症におけるジエノゲスト使用時の大量子宮出血に対する緊急止血法としても有効性が報告されている<sup>2)</sup>。本法の利点として、D&Cを開始するまでの時間に全身状態を安定させるための輸液を冷静に行うことができる<sup>3)</sup>。また、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い薬物療法で止血するのを待つことができる。D&Cのみでは1~2周期程度で過多月経が再発する<sup>4)</sup>ので、次の周期ではCQ305に示した薬物療法を行う必要がある。

32 3. 子宮摘出術(子宮全摘術あるいは子宮腔上部切断術)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難なく行える。しかし、子宮摘出術は比較的大きい侵襲を伴う手術であり、手術合併症が一定の頻度で発生する。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。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という発

1 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る。子  
2 宮摘出術よりは低侵襲である<sup>5)6)</sup>。子宮摘出術の適応はあるが子宮摘出には抵抗  
3 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術の手術リスク  
4 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。また、EAにより  
5 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危険であ  
6 る<sup>7)</sup>。EAは慢性の過多月経・機能性出血の治療法として、あるいは急性の子宮  
7 出血を制御する場合にも、国外では子宮鏡下に、またはさまざまなエネルギー  
8 デバイスを用いるEA専用器械を用いて行われている<sup>8)9)</sup>。本邦では2012年4月か  
9 ら子宮鏡下子宮内膜焼灼術と2.45GHzのマイクロ波手術器を用いるマイクロ波  
10 子宮内膜アブレーション (MEA) が保険適用となっている。

11 4. 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  
12 力な治療法である。しかし、UAEや手術が器質性疾患のない過多月経の治療法  
13 として必要になる場合は稀である。特に思春期の無排卵性大量出血などではこ  
14 のような治療が必要になることは極めて少ない。薬物療法で制御できない場合  
15 は血液凝固障害などが背景に潜んでいることが多い<sup>10)</sup>。UAE後の妊孕性の成績  
16 は比較的低いことが報告されており<sup>11)</sup>、思春期女性、妊孕性温存希望女性への  
17 使用には注意を要する。

18

19 文献

- 20 1) James AH et al.: Evaluation and management of acute menorrhagia in  
21 women with and without underlying bleeding disorders: consensus from  
22 an international expert panel. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;  
23 158: 124-134 PMID: 21632169 (I)
- 24 2) Nishino K, Hayashi K, Chaya J, Kato N, Yamamuro O: Effective salvage  
25 of acute massive uterine bleeding using intrauterine balloon tamponade  
26 in a uterine adenomyosis patient on dienogest. J Obstet Gynaecol Res  
27 2013; 39: 738-741 PMID: 23003209 (III)
- 28 3) Brenner PF: Dysfunctional uterine bleeding: treatment. In Mishell DR,  
29 Murphy Goodwin T, Brenner PF (eds), Management of Common  
30 Problems, 4th ed, Maiden Blackwell, Obstetrics& Gynecology, 2002, p250  
31 (III)
- 32 4) Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB: Measurement of menstrual  
33 blood loss in patients complaining of menorrhagia. BJOG 1977; 84:  
34 763-768 PMID: 921913 (III)
- 35 5) Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J: Endometrial resection  
36 ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database  
37 Syst Rev 2013; 8: CD001501 PMID: 23990373 (I)

- 1 6) Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C: Endometrial resection  
2 and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding.  
3 Cochrane Database Syst Rev 2013; 11: CD000329 PMID: 24288154 (I)  
4 7) Laberge PY: Serious and deadly complications from pregnancy after  
5 endometrial ablation: two case reports and review of the literature. J  
6 Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008; 37: 609–613 PMID: 18602767  
7 (III)  
8 8) Nichols CM, Gill EJ: Thermal balloon endometrial ablation for  
9 management of acute uterine hemorrhage. Obstet Gynecol 2002; 100:  
10 1092–1094 PMID: 12423817 (III)  
11 9) Nakayama K, et al.: Microwave endometrial ablation is a highly  
12 efficacious was to emergently control life-threatening uterine  
13 hemorrhage. Arch Gynecol Obstet 2010; 283: 1065–1068 PMID:  
14 20464408 (III)  
15 10) Adams Hillard PJ: Benign diseases of the female reproductive tract. In  
16 Berek JS (ed), Gynecology 14th ed, Tokyo, Lippencott Williams & Wilkins,  
17 2007, p453 (III)  
18 11) Torre A, Paillusson B, Fain V, Labauge P, Pelage JP, Fauconnier A:  
19 Uterine artery embolization for severe symptomatic fibroids: effects on  
20 fertility and symptoms. Hum Reprod 2014; 29: 490-501 PMID: 24430777  
21 (III)

22  
23 検索用キーワード: 過多月経, 子宮内膜アブレーション, バルーンタンポナーデ,  
24 子宮動脈塞栓術  
25 CQの特性: Answer一部変更

26

1 CQ101 クラミジア子宮頸管炎の診断と治療は？

2 Answer

- 3 1. 診断は、核酸増幅法（PCR法、SDA法、TMA法等）を用い子宮頸管擦過検  
4 体よりクラミジアを検出する。（A）  
5 2. 核酸増幅法による淋菌の同時検査を行う。（B）  
6 3. 治療はマクロライド系またはキノロン系の経口抗菌薬により行う。（A）  
7 4. 投薬終了後3週間以上あけて治癒判定を行う。（B）  
8 5. パートナーに検査・治療を勧める。（B）

9

10 解説

11 1. 性交渉の経験をもつ女性が、帯下異常、性交時出血、下腹部痛、右上腹部  
12 痛を訴えた場合は、本疾患を疑う。診断は、妊婦を含め子宮頸管擦過検体を専  
13 用スワブで採取し、核酸増幅法により行う<sup>1)</sup>。また、正確に腹腔内感染を診断す  
14 るためには、できるだけ高感度な検出法を選択することが望ましい。核酸増幅  
15 法は5,000個のChlamydia trachomatis (CT)の基本小体が存在しないと陽性に  
16 ならないが、核酸増幅法では、数個の基本小体があれば陽性となり、明らかに感度の  
17 差がある。したがって、検査としては、感度の高い核酸増幅法PCR (polymerase  
18 chain reaction)法、SDA (strand displacement amplification)法、TMA  
19 (transcription mediated amplification)法等)を用いる。核酸増幅法が選択でき  
20 ない場合には、免疫クロマト法やEIA法で行う。クラミジア抗体検査 (IgG,  
21 IgA)は、既往感染を反映し、かつ治療後も陽性が一定期間持続するため現行感  
22 染の診断や治癒判定には適さない。IgA, IgGは、共に抗体価 (cut off index)  
23 が高値になると骨盤内癒着の頻度が高くなるため不妊症のスクリーニング検査  
24 として有用である<sup>2)</sup>。

表1. 各遺伝子検査法の比較(クラミジア・淋菌)

	TMA法	SDA法	Real time PCR法	Real time PCR法
製造会社名	ホロジック	ベクトン-ディッキンソン アンドカンパニー	ロッシュモレキュラー システムズ	アボット
製造販売 会社名	ホロジック ジャパン	日本ベクトン-ディッキン ソン	ロッシュダイアグノ スティクス	アボットジャパン
製品名	アプティマ Comba2 クラミジア/ gonorrhea	BDプロ-プテック クラミジア・トラコマチス ナイセリア・ゴルア	コパス4800システム CT/NG	アキュジーン m-CT/NG
クラミジア 検出感度	0.1~1 EB/assay	1~10 EB/assay	2~4 EB/assay	ガイドラインには未記載
検体の種類	男性尿道標本・ 子宮頸管標本・尿・ 咽頭標本	男性尿道標本・ 子宮頸管標本・尿・ 咽頭標本	体液又は組織	尿、子宮頸管標本、 尿道標本、男性尿道標 本
ターゲット	23S rRNA	plasmid DNA	plasmid DNA	DNA

TMA : transcription mediated amplification, SDA: strand displacement amplification,  
PCR : polymerase chain reaction EB : Elementary Body

25

1 2. クラミジア陽性者の約 10%が淋菌感染症を合併するため、特に有症状例で  
 2 は、クラミジアと淋菌の同時検査を行うことが望ましい。核酸増幅法は、酵素  
 3 抗体法に比べ感受性が高く、また 1 本のスワブ検体からクラミジアと淋菌の同  
 4 時検出が可能である。多剤耐性淋菌の増加により、クラミジア治療薬を用いて  
 5 淋菌を同時治療することが困難になった。淋菌感染症の治療は、CQ102を参照  
 6 し個別に行う。

7 3. クラミジア子宮頸管炎は、経口抗菌薬であるアジスロマイシン<sup>3)</sup>、クラリ  
 8 スロマイシン、レボフロキサシン、シタフロキサシンによりほぼ確実に治療が  
 9 可能である<sup>4)</sup>。妊婦のクラミジア感染症の治療については産婦人科診療ガイドラ  
 10 イン産科編を参照されたい。

11 CTは、性行為により子宮頸管腺細胞に感染し子宮頸管炎の原因となる。上行  
 12 感染すると、子宮内膜炎、卵管炎、付属器炎を引き起こす。しかし、性器クラ  
 13 ミジア感染症に罹患した女性の 90%以上は、無症状であり、無治療のまま放置  
 14 されることが多い。このため、感染が、卵管を通じて腹腔内へ移行すると骨盤  
 15 内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease : PID) や右上腹部に激的な痛みを  
 16 伴う肝周囲炎 (Fitz-Hugh-Curtis 症候群) を発症する<sup>5)</sup>。

17 下腹部痛や右上腹部痛を認める症例では、子宮頸管炎だけでなく PID や  
 18 Fitz-Hugh-Curtis 症候群の合併を考慮する。これらは、軽症であれば経口薬で  
 19 治療が可能である。一方で激的な腹痛を伴う重症例は、入院管理とし、ミノサ  
 20 イクリン塩酸塩 1 日 200mg 分 2、5 日間の点滴静注を行う。アジスロマイシン  
 21 による点滴静注から経口投与へのスイッチ療法即ちアジスロマイシン点滴静注  
 22 を 1~2 日間投与後、被験者の状態によりアジスロマイシン錠 250mg, 1 日 1 回  
 23 投与に切り替え、総投与期間を 7 日間とする治療法である<sup>6)7)</sup>。

表 2. 主な処方例 (クラミジア)

	一般名	商品名	使用方法
経口薬	アジスロマイシン水和物	ジスロマック®錠 (250mg/錠)	ジスロマック®錠250mg 1回4錠 1日1回
		ジスロマックSR®成人用ドライシロップ (2g/瓶)	ジスロマックSR®成人用ドライシロップ 1回 用時水で懸濁し、空腹時に1回経口服用
	クラリスロマイシン	クラリス®錠、クラリシッド®錠 (200mg/錠)	クラリス®錠、クラリシッド®錠200mgを1回1錠、 1日2回、7日間
	レボフロキサシン水和物	クラビット®錠 (500mg/錠)	クラビット®錠500mgを1回1錠、1日1回 7日間
	シタフロキサシン水和物	グレースビット®錠 (50mg/錠)	グレースビット®錠50mgを1回1~2錠、 1日2回 7日間
注射薬	ミノサイクリン塩酸塩	ミノマイシン®点滴静注用 (100mg/バイアル)	ミノマイシン®点滴静注用100mgを1回100mg 1日2回 3~5日間
	アジスロマイシン水和物	ジスロマック®点滴静注用 (500mg/バイアル)	ジスロマック®点滴静注用500mgを1回500mg 点滴投与 * 1~2日間、 その後、ジスロマック®錠250mgを1日1回 5~6日間

\* 注射部位疼痛軽減のため、500mLの生食等に希釈し、2時間かけて点滴投与する。

24

25 4. 核酸増幅法は、高感度であるため早期に治癒判定が行われると偽陽性になる

1 ことがある。治癒判定は、投薬開始 **3 週間**以上あけて行うことが望ましい<sup>8)</sup>。  
2 **5. 性感染症の特性としてパートナーが存在するので治療行為はその双方に対して同**  
3 **時に行わなければならない。セックス・パートナーが適切な治療を受けていないこ**  
4 **とや性交の中止が守られていないなどによる再感染がある。無症状なことが多**  
5 **いセックス・パートナーに対する検査と治療を泌尿器科と連携しながら行うこ**  
6 **とや性交の中止、コンドームの使用をすすめる。**

7 クラミジアによる卵管炎や付属器炎を長期間放置すると卵管障害を引き起こ  
8 し難治性卵管不妊や卵管妊娠の原因になる<sup>8)</sup>。このため、若年者では、早期発見、  
9 早期治療、再感染の防止が極めて重要である。性器クラミジア感染症のわが国  
10 における報告数は、2004 年から減少に転じたものの、性感染の中では最も発生  
11 頻度が高い<sup>10)</sup>。特に、罹患者は、10～20 歳代に集中しており、わが国の性交経  
12 験がある女子高校生 13%に無症候感染者を認めたという報告も存在する<sup>11)</sup>。こ  
13 のため、性交渉を経験した若年者を診察する場合には本疾患を念頭におく必要  
14 がある。また、米 CDC は、特に症状を認めなくても **25 歳**以下の性活動をもつ  
15 女性、**25～30 歳**でパートナーが変わった人、複数のパートナーのある人を対象  
16 としてクラミジアのスクリーニング実施を推奨している<sup>12)</sup>。一般的な性感染症  
17 に関するスクリーニングには、**CQ105**を参照する。近年 oral sex によるクラミ  
18 ジア咽頭感染例が報告されている。感染リスクがある場合は、咽頭検体（スワ  
19 ブ検体：SDA 法，TMA 法，うがい液：realtime PCR 法）を採取し、核酸増幅  
20 法によりクラミジアを検出する。クラミジア咽頭感染の治療は、子宮頸管炎に  
21 準ずるが治療に時間を要するという報告があり、性器感染と同様に治癒判定を  
22 行うことが望ましい。

## 23 24 文献

- 25 1) 松田静治, 他: Transcription-Mediated Amplification 法を用いた RNA 増  
26 幅による Chlamydia trachomatis および Neisseria gonorrhoeae の同時検  
27 出産婦人科および泌尿器科における臨床評価. 日本性感染症学会誌  
28 2004 ; 15 : 116-126 医中誌 : 2004284286 (III)
- 29 2) 中部 健, 他: Chlamydia trachomatis 感染症と妊孕性障害に関する検討.  
30 日本性感染症学会誌 1995 ; 6 : 30-34 医中誌 : 1996143411 (III)
- 31 3) Lau CY, Qureshi AK: Azithromycin versus doxycycline for genital  
32 chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex  
33 Transm Dis 2002; 29: 497-502 PMID: 12218839 (I)
- 34 4) 新村真人, 他: 性感染症診断・治療 ガイドライン 2011 第 2 部クラミジ  
35 ア感染症. 日本性感染症学会誌 2011 ; 22 : 60-64 医中誌 : 2004284286  
36 (Guideline)
- 37 5) Wang SP, Eschenbach DA, Holmes KK, Wager G, Grayston JT:  
38 Chlamydia trachomatis infection in Fitz-Hugh-Curtis syndrome. Am J

1 Obstet Gynecol 1980; 138: 1034-1038 PMID: 6781346 (III)

2 6) Mikamo H, Iwasaku K, Yamagishi Y, Matsumizu M, Nagashima M:  
3 Efficacy and safety of intravenous azithromycin followed by oral  
4 azithromycin for the treatment of acute pelvic inflammatory disease and  
5 perihepatitis in Japanese women. J Infect Chemother 2014; 20:  
6 429-435 PMID: 24787738 (II)

7 7) 性器クラミジア感染症の診断・治療. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014,  
8 2014, 234-236. (Guideline)

9 8) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T: Clinical efficacy of clarithromycin  
10 against uterine cervical and pharyngeal Chlamydia trachomatis and the  
11 sensitivity of polymerase chain reaction to detect C. trachomatis at  
12 various time points after treatment. J Infect Chemother 2003; 9: 282-283  
13 PMID: 14513403(II)

14 9) Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW: Chlamydia trach-  
15 omatis: its role in tubal infertility. J Infect Dis 1985; 152: 1275-1282  
16 PMID: 3840827 (II)

17 10) 岡部信彦, 多田有希, 小野寺昭一: 感染症発生動向調査から見たわが国の  
18 STD の動向. 性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究, 2011, p17-42 (II)

19 11) 今井博久, 小野寺昭一: 高校生の無症候性クラミジア感染症の大規模スクリ  
20 ーニング調査研究. 性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研  
21 究, 2011, p35-37 (III)

22 12) Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention  
23 (CDC): Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015,  
24 Chlamydial infections. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 55-60 PMID:  
25 26042815 (Guideline)

26  
27 検索用キーワード: クラミジア子宮頸管炎, 診断, 治療

28 CQ の特性: Answer 一部変更

29

1 CQ107 膣トリコモナス症の診断と治療は？

2

3 *Answer*

- 4 1. 膣分泌物の鏡検にて，膣トリコモナス原虫を確認する．(B)
- 5 2. 鏡検法で原虫が確認できない場合には，培養法を行う．(C)
- 6 3. 治療は経口薬による全身投与を原則とし，メトロニダゾールもしくはチニダ
- 7 ゴールを用いる．(A)
- 8 4. 妊娠初期には膣錠を用いる．(C)
- 9 5. パートナーにも同時期に同様の治療（内服）を行うのが原則である．(B)
- 10 6. 自覚症状やトリコモナス原虫の消失を確認する．

表1. トリコモナス治療薬

	一般名	商品名	使用方法
経口薬	メトロニダゾール	フラジールの錠(250mg)	フラジールの錠250mgを1回1錠、1日2回 10日間 *8錠 or 8錠 1日1回
	チニダゾール	チニダゾールの錠(200mg) チニダゾールの錠(300mg)	チニダゾールの錠200mgを1回1錠、1日2回 7日間 チニダゾールの錠300mgを1回1錠、1日1回
膣錠	メトロニダゾール	フラジールの膣錠(250mg)	フラジールの膣錠250mgを1回1錠、1日1回 10～14日間
	チニダゾール	チニダゾールの膣錠(200mg)	チニダゾールの膣錠200mgを1回1錠、1日1回 7日間

\* 保険適用はないが、わが国でも投与されることがある<sup>1)~3)</sup>

11

12 解説

13 膣トリコモナス原虫 (*Trichomonas vaginalis*) は膣内以外の尿路やバルトリ

14 ン腺， スキーン腺などにも定着することがあり， 膣トリコモナス症といわれる

15 1)。

16 泡沫状黄白色帯下の増量， 膣壁の発赤や子宮膣部の溢血性点状出血などがあ

17 れば本症を疑うが， 約 10～20%は無症候性感染であるといわれている 1)。膣ト

18 リコモナスは性行為以外の感染経路があることが知られており性交経験のない

19 女性や幼児にも感染者がみられる 2)。患者に説明する場合には， その点も十分考

20 慮する必要がある。

1 1. 採取した膣分泌物をスライドグラス上で生理食塩水 1 滴と混和し、顕微鏡  
2 下で膣トリコモナス原虫の活動を観察する方法は、最も一般的に行われている  
3 方法であるが、診断率は約 60～70%である<sup>3)</sup>。

4 2. トリコモナス専用培地を用いた培養法では、その診断率は約 90%といわれ  
5 ている<sup>4)</sup>。臨床的にトリコモナス膣炎を疑うが、検鏡で確認できない場合には、  
6 可能ならば培養法を行う。

7 3. トリコモナス膣炎の治療に使用される薬剤は 5-ニトロイミダゾール系の  
8 薬剤であり、メトロニダゾールとチニダゾールがあるが、前者が一般的であり、  
9 尿路等への感染も考慮して経口薬による全身投与が選択される<sup>1)~3)</sup>。一方、わ  
10 が国での使用頻度が比較的少ないチニダゾールであるが、メトロニダゾールと  
11 同等の治療成績が報告されている<sup>3)</sup>。また、CDC のガイドライン<sup>3)</sup>ではメトロ  
12 ニダゾールおよびチニダゾール 2,000mg の単回投与が推奨されているが、わが  
13 国ではチニダゾールのみが保険適用である。

14 難治症例は、内服剤の服用コンプライアンスが悪いか、パートナーからの再  
15 感染の可能性が高い。治療は、メトロニダゾールからチニダゾールへの変更を  
16 試みる<sup>3)</sup>。

17 4. メトロニダゾールの経口投与は、CDC ガイドラインでは妊娠どの時期で  
18 も使用を認め、FDA も旧分類では B としている。FDA では、チニダゾールの  
19 妊娠 12 週未満内服は禁忌、最終投与後 72 時間は授乳を避けるとしている。

20 5. パートナーとのピンポン感染を防ぐため、パートナーにも同時期に同様の  
21 治療（内服）を行うのが原則である<sup>1)~3)</sup>。男性では女性に比べ膣トリコモナス  
22 原虫の検出が困難であるため、パートナーが陰性と判定されることがあり<sup>2)</sup>、必  
23 ずしもパートナーの検査は必要でないと考える。なお、パートナーの膣トリコ  
24 モナス原虫の確認には、尿沈渣の検鏡や尿培養を行う。ニトロイミダゾール系  
25 の薬剤は、その構造内にニトロ基をもっており、発癌性が否定できないとされ  
26 ている。そこで、1 クールの投与日数は 10 日間程度にとどめ、追加治療が必要  
27 な場合には 1 週間はあけるようにする<sup>2)</sup>。副作用として、ニトロイミダゾール系  
28 薬剤内服治療中の飲酒により、腹痛、嘔吐、潮紅などのアントビュース様作用  
29 が現れることがあるので、投与中および投与後 3 日間の飲酒をさけるように指  
30 導する<sup>2)</sup>。

31 6. 治癒判定は、自他各症状の消失をみるとともに、トリコモナス原虫の消失  
32 を確認する。女性では、トリコモナス原虫が月経血中で増殖することがあるた  
33 め、次回月経後にもトリコモナス原虫の消失を確認する<sup>2)</sup>。

## 34 文献

35 1) 日本産婦人科医会：目で見てわかる膣・外陰・皮膚・乳房疾患のすべて。研  
36 修ノート 2015；95：8-11（III）

37 2) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011、膣トリコモナ  
38

- 1           ス症. 日性感染症会誌 2011 ; 22 : 77-79 (Guideline)
- 2    3) Workowski KA, Berman S: Centers for Disease Control and Prevention  
3           (CDC): Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015,  
4           Trichomoniasis. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 72-75 PMID: 26042815  
5           (Guideline)
- 6    4) Krieger JN, Alderete JF: Trichomonas vaginalis and trichomoniasis. In  
7           Holmes KK, et al. (eds.), Sexually Transmitted Diseases, 3rd ed, New  
8           york, McGraw-Hill, 1999, p578-604 (III)
- 9
- 10   検索用キーワード : 淋菌感染症, 診断, 治療
- 11   CQ の特性 : タイトル一部変更, Answer 一部変更
- 12

ガイドライン(婦人科外来編)2017版CQ集