

P2-301 エイコサペンタエン酸投与による子宮内膜症治療の可能性自治医大附属大宮医療センター¹, 自治医大²根津幸穂¹, 今野 良¹, 小田切幸平², 藤原寛行², 榎本明美¹, 山川洋光¹, 大和田倫孝², 鈴木光明²

【目的】子宮内膜症の発症・進展は免疫学的機構の関与した慢性炎症性増殖性疾患である。私たちはアラキドン酸を介する脂質代謝と炎症反応が子宮内膜症の病態に関与すると考え、食生活上の脂質摂取が本症増加の原因の一つであると仮定している。リノール酸 (LA, $\omega 6$ 脂肪酸) から生合成されたアラキドン酸 (AA) はプロスタグランジンやロイコトリエンなどの炎症関連物質を産生する。エイコサペンタエン酸 (EPA, $\omega 3$ 脂肪酸) も AA と同じ変換酵素により、同様の物質を産生するが、これらは炎症惹起作用が非常に弱い。そこで、子宮内膜症における EPA 投与の効果を検討した。【方法】SD ラット 18 匹を LA 投与群、EPA 投与群にわけ、各々の食餌で 2 週間飼育した後、内膜症モデルを作成した。さらに、4 週間飼育し、内膜症病変の形態学的変化、内膜症病変、正所性子宮組織中脂質組成の変化を観察した。また、cDNA マイクロアレイ解析による遺伝子発現の変化を検討した。【成績】子宮内膜症組織では正所性子宮組織と比較し、投与した各々の脂肪酸含量が特異的に増加した。EPA 群で EPA/AA 比は上昇し、炎症惹起作用の弱い EPA が相対的に増加した。組織学的所見では内膜症の活動性部分である内膜間質の肥厚が抑制され $[0.30 \pm 0.11 \mu\text{m} \text{ (EPA) vs. } 0.76 \pm 0.23 \mu\text{m} \text{ (LA) (P=0.03)}]$ 、嚢胞の大きさは小さい傾向にあった。遺伝子発現解析では EPA 群で MMP13, MMP8, IL-1, IL-1r, IL-10 やプロスタグランジン合成酵素の発現低下が認められた。【結論】EPA は子宮内膜症における慢性炎症を減弱し、病巣の進展を抑制する可能性が示唆された。今後、新たな内膜症治療戦略の一つとして期待される。

P2-302 子宮内膜症・月経困難症に対するロイコトリエン受容体拮抗剤の有用性の検討—二重盲検試験—自治医大¹, 自治医大附属大宮医療センター²藤原寛行¹, 今野 良², 根津幸穂², 小田切幸平¹, 野中宏亮¹, 柴原浩章¹, 大和田倫孝¹, 鈴木光明¹

【目的】子宮および子宮内膜症病変にはロイコトリエン (LT) とそのレセプターが局在し、平滑筋収縮や慢性炎症に関与し、疼痛原因の一つであることが分かってきた。我々は LT 受容体拮抗剤 (LT-a) の子宮内膜症および月経困難症に対する治療の有効性評価を行った。【方法】研究方法は prospective, randomized, placebo-controlled study で院内倫理委員会の承認を得て施行した。月経困難症と診断され、本研究に同意した者を対象とし、エントリー後に発来した初回月経 5 日目から LT-a (モンテルカスト 10mg/day) またはプラセボを服用し、その後 2 周期の月経痛のセルフアセスメントを疼痛スケール (VAS) で記録した。投与前後の VAS, 使用 NSAIDs 量, その他臨床所見を検討した。【成績】63 名がエントリーし、途中脱落 7 名, 評価不適例 5 名で、評価対象例は 51 例 (内膜症 38 例, 非子宮内膜症 13 例) であった。51 例の内訳は LT-a 群 24 例, プラセボ群 27 例であった。治療後に VAS 又は使用 NSAIDs 量が半減したものを有効とすると、有効率は LT-a 群 50%, プラセボ群は 22% で、有意差が認められた ($p=0.038$)。LT-a 群の VAS 平均は、治療前 6.7 から治療後 4.8 に減少した ($p<0.005$)。内膜症性嚢胞のサイズ、腫瘍マーカー (CA125) 値には一定の傾向は認められなかった。副作用で試験中止したものはなかった。【結論】ロイコトリエン受容体拮抗剤の子宮内膜症・月経困難症に対する疼痛軽減効果が認められた。当疾患に対する治療の新たな選択肢の一つとして期待される。

P2-303 子宮内膜症性嚢胞は骨盤内感染症 (PID) を誘発するか

けいゆう病院

甘 彰華, 小迫優子, 松村聡子, 渡邊広是, 堀 祐子, 永井宣久, 吉井 毅, 山本百合恵, 泉福明子, 中野眞佐男

【目的】骨盤内感染症 (PID) の危険因子として、複数の性生活のパートナー、PID の既往、IUD の使用、細菌性膣炎または STD の存在、中絶などの外科的処置が挙げられる。今回、子宮内膜症及び内膜症性嚢胞がその誘因となり得るか検討した。【方法】PID の主な臨床基準として下腹痛の圧痛、片側または両側の付属器の圧痛、頸部の動きによる圧痛があり、 38°C 以上の体温上昇、異常な帯下の分泌、血沈、CRP、白血球の上昇を認めるものとした。平成 13 年 1 月から平成 17 年 12 月までの 5 年間に入院治療を行った 155 名を対象に患者背景、経膣超音波検査や CT あるいは MRI 検査などの画像診断による内膜症性嚢胞の有無、血清 CA125 の測定による陽性率、クラミジアや淋菌感染の有無を検討した。【成績】155 名中の患者背景は誘因として、内膜組織診後 7 名, IUD 挿入中 6 名, D&C 後 6 名, IVF 後 3 名, 筋腫分娩後 1 名, 分娩後 1 名, その他手術後 4 名であった。検査結果は画像検査異常所見 150 名中 109 名 72.6%, CA125 上昇 91 名中 52 名 57.1%, クラミジア陽性 125 名中 30 名 24.0%, 淋菌陽性 9 名中 2 名 22.2% であった。画像検査異常所見の内訳は、子宮内膜症性嚢胞 40 名 26.7% 卵管水腫、膿腫 22 名 14.7%, 子宮筋腫 8 名 5.3%, 子宮腺筋症 6 名中 4%, 異常なし 57 名中 38% であった。【結論】PID 患者のクラミジア陽性率は 24% であり諸家の報告と一致している。一方、内膜症性嚢胞も 26.7% とほぼ同率の陽性率であり、PID の誘因と考えられる。