

長谷部 宏 小倉 浩二 松崎 利也 猪野 博保

小松島赤十字病院産婦人科

Effects of Buserelin Presurgical Treatment at Vaginal Hysterectomy  
in Women with Uterine Leiomyoma

Hiroshi HASEBE, Koji OGURA, Toshiya MATUZAKI, Hiroyasu INO

Division of Obstetrics and Gynecology, Komatushima Red Cross Hospital

## 要 旨

子宮筋腫の適応で、腔式子宮全摘術を施行した126症例を対象として、ブセレリンの術前投与が、子宮および筋腫核体積や術中出血量におよぼす影響を非投与群と比較検討した。

ブセレリンの平均投与期間は $2.9 \pm 1.4$ カ月 (mean  $\pm$  SD) で、子宮および筋腫核の体積はそれぞれ $61.0 \pm 17.5\%$ 、 $57.1 \pm 24.7\%$ に縮小し、ブセレリン投与前は困難と思われた巨大子宮筋腫の腔式子宮全摘術が可能となった。

術中出血量は、コントロール群 (n=73) が $283 \pm 70.5$  g (mean  $\pm$  SE) に対し、ブセレリン投与群 (n=53) は $230.8 \pm 19.1$  g と少ない傾向がみられ、401 g 以上の出血例は、22%から11.1%に減少した。

以上により、ブセレリンの術前投与は、子宮・筋腫核の体積を縮小させるだけでなく術中出血量も減少させ、子宮筋腫の腔式子宮全摘術において非常に有用である。

キーワード : GnRH アゴニスト、ブセレリン、子宮筋腫、腔式子宮全摘術、術中出血量

## はじめに

子宮筋腫に対する GnRH アゴニストの薬物療法は、月経過多や月経困難症等の症状の改善と子宮体積の縮小をもたらす、その有効性は明らかである<sup>1)~5)</sup>。また、子宮筋腫の腔式子宮全摘術においては、子宮の大きさは手術の難易度に影響をおよぼす因子の1つである。よって我々は、GnRH アゴニスト投与による子宮および筋腫核体積の変化と術中出血量について検討を加え、腔式子宮全摘術における GnRH アゴニストの術前投与の有用性につき考察した。

た180症例のうち、腔式手術を行った126症例を対象とした。

GnRH アゴニストは、ブセレリン (900  $\mu$ g/日、鼻腔内投与、ヘキストジャパン株式会社、東京) を用い、手術直前まで1カ月以上投与した症例53例をブセレリン投与群、非投与症例73例をコントロール群とした。

ブセレリン投与群において、投与前と術前に超音波断層法を行い、子宮および筋腫核体積の変化を検討した。さらに、コントロール群およびブセレリン投与群における術中出血量と摘出子宮重量を比較検討した。

## 対象および方法

1993年1月から1994年12月までの2年間に子宮筋腫が適応で、当科において子宮全摘術を施行し

## 結 果

コントロール群とブセレリン投与群の患者の背景につき、年齢、身長、体重に関しては両群の間

表1 子宮筋腫のため腔式子宮全摘術を施行した患者の背景  
(1993年1月～1994年12月 計126症例)  
(mean±SD)

|         | コントロール群     | ブセレリン投与群    |
|---------|-------------|-------------|
| 症例数     | 73          | 53          |
| 年齢(歳)   | 43.5 ± 4.4  | 42.9 ± 4.8  |
| 身長(cm)  | 154.6 ± 4.4 | 154.9 ± 3.4 |
| 体重(kg)  | 56.3 ± 6.9  | 55.1 ± 6.6  |
| 投与期間(月) |             | 2.9 ± 1.4   |

に有意差を認めなかった(表1)。ブセレリンの投与期間は最短1カ月から最長6.5カ月で、平均投与期間は2.9 ± 1.4カ月(mean ± SD)であった。

次に超音波断層法を行い、ブセレリン投与前と術前に子宮および筋腫核体積を測定できた23症例について体積の変化を検討した。子宮および筋腫核の体積は、それぞれ61.0 ± 17.5% (mean ± SD) (87.8～25.0%)、57.1 ± 24.7% (98.0～14.8%)に縮小した(図1)。

腔式子宮全摘術における摘出子宮重量は、コントロール群は371.1 ± 158 g (mean ± SD)であり、102 gから778 gに分布しており200 g台が最も多かった。ブセレリン投与群では419.9 ± 177 gであり、120 gから866 gに分布し300 g台が最も多かった(表2)。

術中出血量を検討すると、コントロール群は283 ± 70.5 g (mean ± SE)、ブセレリン投与群は230.8 ± 19.1 gであり、ブセレリン投与群の出血量が少ない傾向がみられた。401 g以上出血した症例はコントロール群が22%に対し、ブセレリン投与群は11.1%と減少した(表3)。また摘出

表2 腔式子宮全摘術における子宮重量別出血量

| 子宮重量(g)                | コントロール群 |                          | ブセレリン投与群 |                          |
|------------------------|---------|--------------------------|----------|--------------------------|
|                        | 症例数     | 出血量(mean±SE)             | 症例数      | 出血量(mean±SE)             |
| 101～200                | 6       | 167.0 ± 12.9             | 4        | 139.5 ± 46.5             |
| 201～300                | 26      | 209.9 ± 30.2             | 9        | 135.6 ± 17.1             |
| 301～400                | 17      | 285.5 ± 45.3             | 14       | 188.8 ± 24.1             |
| 401～500                | 9       | 450.0 ± 62.9             | 12       | 221.0 ± 28.2             |
| 501～600                | 6       | 312.5 ± 39.0             | 7        | 348.6 ± 32.7             |
| 601～700                | 7       | 409.9 ± 57.1             | 1        | 350.0 ± 0                |
| 701～800                | 2       | 450.0 ± 0                | 3        | 393.0 ± 126.1            |
| 801～900                | 0       |                          | 3        | 396.0 ± 20.3             |
| 計                      | 73      | 283 ± 70.5               | 53       | 230.8 ± 19.1             |
| 平均子宮重量(g)<br>(mean±SD) |         | 371.1 ± 158<br>(102～778) |          | 419.9 ± 177<br>(120～866) |

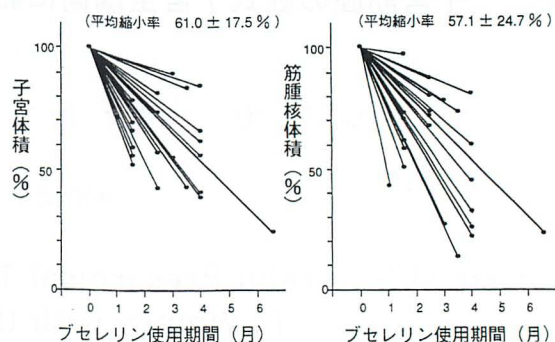


図1 ブセレリン投与による子宮および筋腫核体積の変化(平均投与期間 2.9 ± 1.4ヵ月)

標本の子宮重量別に術中出血量を比較すると、ブセレリン投与群が出血量が少なく、特に子宮重量500 g以下ではブセレリン投与群が有意に出血量が少なかった(表2、図2)。

出血量はブセレリン投与群に少ない傾向があるが、摘出子宮重量は逆にブセレリン群の方が大きい傾向を認めた(表2)。さらにブセレリン投与による縮小率から逆算すると、投与前の推定子宮重量は720.7 gであり、コントロール群よりも有意に大きく、最大1739 g (228～1739 g)で、1000 g以上が8例あった(図3)。

副作用は66例中28例(42.4%)に認められたが、不正出血や肩こり・ほてりなどの更年期症状が主

表3 腔式子宮全摘術の出血量の分布

| 出血量(g)                | コントロール群    |      | ブセレリン投与群     |      |
|-----------------------|------------|------|--------------|------|
|                       | 症例数        | %    | 症例数          | %    |
| ～100                  | 16         | 21.9 | 10           | 18.9 |
| 101～200               | 18         | 24.7 | 18           | 40.0 |
| 201～300               | 11         | 15.1 | 8            | 15.1 |
| 301～400               | 12         | 16.3 | 10           | 18.8 |
| 401～                  | 16         | 22.0 | 6            | 11.1 |
| 計                     | 73         | 100  | 53           | 100  |
| 出血量(g)<br>(mean ± SE) | 283 ± 70.5 |      | 230.8 ± 19.1 |      |

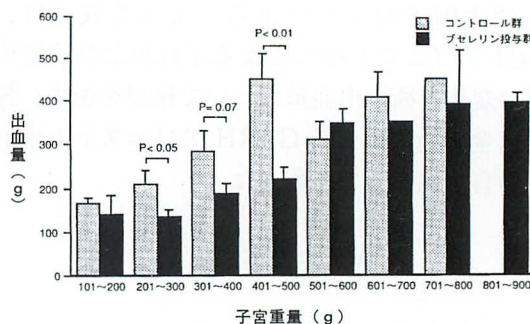


図2 腔式子宮全摘術における子宮重量別術中出血量(mean ± SE)

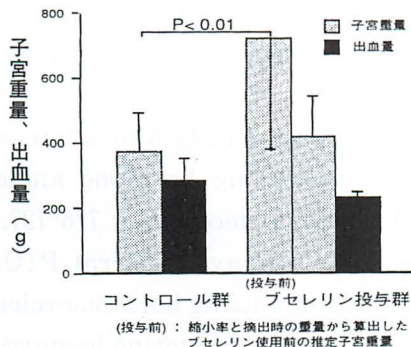


図3 両群の子宮重量と術中出血量

表4 副作用 (66例中28例, 42.4%)

|           | 症例数 | %    |
|-----------|-----|------|
| 不正出血 過多月経 | 12  | 18.2 |
| 点状出血      | 19  | 20.8 |
| 肩こり, ほてり  | 5   | 7.6  |
| 頭痛        | 6   | 9.1  |
| 血圧上昇      | 1   | 1.5  |
| 腔乾燥       | 1   | 1.5  |
| 合計        | 28  | 42.4 |

なものであった。いずれも症状は軽度であり、ブセレリンの投与中止例はなかった(表4)。

## 考 察

GnRH アゴニスト(ブセレリン)は、下垂体におけるGnRH レセプターのdown regulationによってゴナドトロピンを低下させ、エストロゲンの産生を抑制する作用があり、子宮内膜症の治療に広く用いられている<sup>6)</sup>。また子宮筋腫においても、ブセレリンが縮小効果を示すことが知られているが<sup>1)~5)</sup>、使用を中止すると約3カ月で元の大きさに増大してしまい<sup>2) 3)</sup>、一過性の効果しか期待できず根治的な治療法とはならない。また長期間の使用は骨粗鬆症などの副作用の点で問題がある。したがって、閉経に近い症例に対する短期間の投与、合併症を有し手術不可能な症例に対する対症療法、症状を有する若年者の間歇的な対症療法、手術までの症状緩和、子宮縮小により手術操作を容易にするなどがブセレリン投与の適応と考えられる。

腔式子宮全摘術は、腹式手術に比べて美容上腹壁に瘢痕を残さず、手術侵襲も少ないために術後回復が早く、尿管損傷などの危険性が低いなどの

多くのメリットがあるにもかかわらずあまり普及していないのが現状である。橋本ら<sup>7)</sup>は8782例、前川ら<sup>8)</sup>は224例について検討を行い、無結紮切断法による腔式手術が低侵襲的で安全・確実な術式であると報告している。我々も子宮筋腫に対して無結紮法による腔式子宮全摘術を第一選択としている。腔式の適応としては超手拵大500g以下で行っている施設が多いが、当院での適応は、巨大筋腫であっても麻酔下に腔腔の伸展度、子宮の可動性や下降性を検討した上で決定し、大きさは条件としていない。今回検討した2年間の腔式子宮全摘術の割合は70%(180例中126例)であり、腔式から腹式への変更率は2.3%(129例中3例)で他施設と比べても低率であると思われる。

Lumsdenら<sup>9)</sup>や森田ら<sup>10)</sup>は、腹式子宮全摘術においてブセレリン投与群の術中出血量が減少すると報告し、森田らはその機序としてエストロゲン減少による子宮筋のvascularityの低下を示唆している。手術時の子宮の大きさを一致させて術中出血量を検討すると、子宮重量500g以下の症例においてブセレリン投与群の出血量が有意に減少していた。このことから、ブセレリンの子宮筋腫縮小効果と術中出血量減少効果とは別の機序が存在すると考えられ、これは森田らが腹式手術の報告で指摘したのと同様に、ブセレリンによる子宮筋のvascularityの低下が関与していると思われる。子宮重量500g以上においても、ブセレリン投与群に出血量の減少を認めたが有意ではなかった。子宮重量500g以上の症例では、手術時間が延長しボスミンの止血効果が減弱するために両群とも腔断端からの出血量が増加してくるものと思われ、有意な差としてあらわれなかったと推察される。したがってブセレリンは、子宮筋腫縮小効果により術中出血量を減少させ、さらにvascularityの低下を介して出血量を減少させている。このようにブセレリンの術前投与は術中出血量を二重に減少させる効果があると思われる。

今回の検討における2群は無作為なグループではなく、ブセレリン群には可動性・下降性が不良である症例や子宮が大きい症例が多く含まれていた。つまり結果でも述べたように、ブセレリン投与群はブセレリン投与前はコントロール群に比べて子宮が有意に大きいグループであるといえる。そしてこのようなグループにブセレリンを投

与することにより、腔式子宮全摘術が可能となったことの意義は大きいと思われる。

### おわりに

我々は、子宮筋腫の患者にブセレリンを投与することが、腔式子宮全摘術の適応を拡大し術中出血量を減少させることを明らかにした。子宮筋腫の治療において、今回の研究がブセレリンを有効に使用して腔式手術を施行する際の参考になれば幸いである。

### 文 献

- 1) 植村次雄, 木村昭裕, 白須和裕, 他 : LHRH agonist の鼻腔内投与による子宮筋腫の縮小効果について. 日産婦誌 41 : 365-368, 1989
- 2) 中村幸雄, 吉村泰典, 山田春彦, 他 : LHRH agonist による子宮筋腫治療の可能性について. 日産婦誌 42 : 1620-1626, 1990
- 3) Friedman A J, Benacerraf B, Harrison-Atlas D et al : A randomized, placebo-controlled, double-blind study evaluating the efficacy of leuprolide acetate depot in the treatment of uterine leiomyomata. Fertil Steril 51 : 251-256, 1989
- 4) Filicori M, Hall D A, Loughlin J S et al : A conservative approach to the management of uterine leiomyoma : Pituitary desensitization by a luteinizing hormone-releasing hormone analogue. Am J Obstet Gynecol 147 : 726-727, 1983
- 5) Maheux R, Lemay A, Merat P : Use of intranasal luteinizing hormone-releasing hormone agonist in uterine leiomyomas. Fertil Steril 47 : 229-233, 1987
- 6) 佐藤芳昭, 西村満, 竹内正七 : 子宮内膜症に対する Buserelin の効果. 産婦の実際 36 : 1667-1672, 1987
- 7) 橋本正淑, 伊東英樹, 堀保彦 : 腔式子宮全摘除術-8782例の統計より-. 日産婦誌 35 : 101-105, 1983
- 8) 前川正彦, 長谷部宏, 奈賀脩 : 当科における腔式子宮全摘出術の検討. 産科と婦人科 59 : 427-432, 1992
- 9) Lumsden M A, West C P, Baird D T : Goserelin therapy before surgery for uterine fibroids. Lancet 1 : 36-37, 1987
- 10) 森田豊, 小島俊行, 竹田省 : 子宮筋腫および子宮腺筋症に対する術前 buserelin 投与の子宮漿膜下血管への影響と術中出血量におよぼす効果. 日産婦誌 43 : 197-204, 1991