

# 乳清ミネラルの月経困難症特に子宮内膜症に対する治療効果の検討

東京大学大学院医学系研究科国際生物医科学 助教授 福岡 秀興

## 1 緒言

浜田雄行氏 (1) は、電気製品製造会社 3 工場に勤務する重症な月経困難症を呈する女性 76 名を対象として、乳清ミネラル付加特殊調整ミルク (MM300) を 1 年間飲用させ、その効果をみた。その結果、鎮痛剤服用量、勤務中の健康ていす管理室における一時休養時間数、月経困難による休暇日数の激減 ( $P < 0.01$ ) をみたことを報告した。この報告より、MM300 が子宮内膜症に対する治療効果を有する可能性があると考えた。そこで、少数例を対象として、予備的な検討を行った。その結果、子宮内膜症マーカー CA125、CA19-9 の正常化及び月経困難症状の消失を確認した。即ち乳清ミネラルは子宮内膜症に対する治療効果を有する可能性を強く示唆する結果を得たのである。そこで期待通りに、内膜症の治療効果があるか否かにつき、本年度は症例をふやして検討した。その結果極めて興味深い成果を得ることが出来、本剤は子宮内膜症に対する治療効果を有する可能性の高いことを確認することが出来た。今後更に症例を増やしていくことが緊急の課題である。

## 2 調査・研究計画及び方法

子宮内膜症を診断 (内診、CA125、CA19-9) し得た症例に対し、インフォームドコンセントを得て、MM300 1 日 8.5g を、月経困難症カルテを記載しながら、一年間服用させる。なお対照疾患として、子宮内膜症を否定し得る月経困難症を呈する慢性骨盤腹膜炎 (子宮傍結合組織炎) 患者に抗生物質を投与せず本剤のみを投与して月経困難の自覚症状及び内診所見の推移をみた。両群について以下の検討を行う。

- (1) 内膜症のマーカーである CA125 及び CA19-9 を、1 ヶ月毎に測定する。
- (2) 月経困難症カルテを記載し、自覚症状の推移及び鎮痛剤の使用量を見る。
- (3) 内診所見をとり、内膜症の所見の推移をみる。

## 3 結果

### 3-1) 子宮内膜症 10 例に投与した結果

対象 10 例は、19 歳—49 歳、投与前の CA125 : 44-160u/ml 及び CA19-9 : 28-44u/ml であった。本剤に対するマーカーの反応は低下傾向を示す A 群、反応せず上昇傾向を示す B 群 2 群に分けることが出来た。

(A) 群 (マーカーの低下群)

10例中 8例がCA125及びCA199の低下を示した。

それらの、CA125値は投与 4 - 6ヶ月の時点で、11-44u/mlまで減少した。

自覚症状では、鎮痛剤の使用量は 4 - 6ヶ月の時点では、全例で服用の必要が無くなった。過多月経も軽快していった。

特記すべき例として、投与中に妊娠に至った例 (S.S.34歳 2回経妊 2回経産) があったことである。

その例の経過を示す。

投与月数	0	2	4	7
CA125	67	55	56	34
CA19-9	44	27	40	21

Preg.6 weeks

本例は 2回の分娩を経験しているとは言いながら、強い月経困難症を示し、鎮痛剤を服用していたが投与 2ヶ月頃より服用する必要が無くなった。

CA125及びCA19-9の漸減傾向を示し内診所も軽快傾向を示した。

子宮内膜症は不妊の原因として大きな疾患であり、本例のみであるが、内膜症の治療及びそれに続く妊娠も期待出来る可能性が見出された。

(B) 群 (マーカーの低下が無く上昇傾向を示す群)

本剤によってもマーカーの低下傾向がなく上昇を示す 2例があった。

その 2例を示す。

36歳1GOP

投与月数	0	1	2	3	6	7	9
CA125	69	99	118	129	163	48	15

本例は、月経困難症が強く、月経中は鎮痛剤を多く服用し外出は困難であり、友人または家族が食事その他身の周りの世話をしていた。しかし本剤服用して、3ヶ月経過した時点では月経中でも一人で身の回りの世話は出来、外出も可能となった。また内診所見も最初は、ダグラスの有痛性硬結及び仙骨子宮靱帯の圧痛及び小さな結節状の腫瘤がみとめられていたが、1ヶ月毎にその所見の軽快傾向が認められた。ところがCA125は上昇傾向を示し、臨床所見と乖離があった。

そこで、6ヶ月の時点でボンゾール200mg/dayを併用投与した。その結果 1ヶ月後にCA125は163より48へ急激に減少した。

本剤は月経困難症に対しては、CA125の上昇があっても症状を軽減する効果を有していることが示唆される。

24歳 0回経妊0回経産

投与月数 0 2

CA125 160 192

CA19-9 47 47

本例は、投与を開始したばかりであり今後の経過をみている。

但し、月経困難症は、この2ヶ月で殆ど消失している。

経過をみてボンゾールを追加するか否かを検討したい。

このB群でも月経困難症症状が軽快することは、注目すべき現象である。

### 3-2) 慢性の子宮傍組織結合組織炎による治療効果

7例に対し本剤のみを、抗生物質を併用せずに投与した。

対象は、26-36歳で、内診所見として、子宮頸部移動痛があり、直腸診でも子宮傍結合組織に抵抗、圧痛を認めた。

全例に約2ヶ月で月経痛は消失し、内診所見は軽快していた。

慢性炎症に対しても有効であることが示唆される結果を得た。

## 4 考 察

子宮内膜症の発症頻度は次第に増加傾向にある。

そのために多くの成人女性のQOLが著しく阻害されており、安全で確実な治療法の開発が多くの研究機関で行われている。しかし現況では有効な薬剤はない。我々の検討している本剤はそれに答える薬剤になりうる可能性があることを強く示唆する結果を得たといえる。しかし、MM300の成分を検討しても特別な成分は今のところ見出されておらず如何なる物質がこの作用を発揮しているか不明と言わざるを得ない。

更に、重症の子宮内膜症の症例で本剤を投与してもマーカーの低下傾向が無く、上昇傾向を示す例が2例あった。本症例に、現在はあまり使われなくなったダナゾール200mg/dayという通常使用量の半量を投与したところ短時間でマーカーの減少を認めた。この例からは難治性子宮内膜症の場合、ダナゾールを少量併用投与することにより今まで以上の治療効果が期待できるのではと考える。ダナゾールと投与量を減らすことで本剤の副作用である、肝機能障害、血栓症を阻止することが可能となる。これも今後の大きな検討課題である。

浜田雄行の治験成績(1)及び昨年行った我々の治験成績は、子宮内膜症を軽減または治療し得る可

能性を強く示唆するものである。そこで、子宮内膜症の症例を更に増やすことにより、その治療効果を確認することを目的として本年は症例を増やした。正に予想どおりの結果を得たといえる。

また、子宮周囲の慢性炎症に対しても有効な治療効果を得た。

慢性の子宮傍組織結合織炎は難治性であり、抗生物質を長期にわたり投与しなければ治癒しないので、この治療剤としても有望であるといえる。

しかし、その作用機序は如何なるものであるか今後の興味深いテーマである。

今後引き続き症例を増やす必要がある。

子宮内膜症の治療法には、1) 卵巣機能を完全に抑制するGnRHアナログ (leuprolide acetate、goserelin、nafarelin等)、2) ラロキシフェン、3) 抗プロゲステロン剤RU486、4) medroxyprogesterone acetate、5) 漢法製剤、6) アンドロゲン製剤ダナゾール(7) 等が用いられている。7) 更に腹腔鏡を用いて内膜症組織を丹念に焼灼する外科的方法もある。しかしこれら治療法には重篤な副作用があって、注意しなければならない。例えば、GnRHアナログは骨量減少を確実に惹起する。いずれの治療であっても、症状を軽減できるのは薬物を投与している間と終了後のしばらくの短期間であって、その後再発していく。このように子宮内膜症は、治療が困難であり、今後更に発症例が増加していく重篤な疾患である。多くの機関で安全で的確な治療薬を求めた開発が行われつつあるが、成功していない。乳清ミネラルが子宮内膜症の治療効果を有する可能性を強く示唆する結果を今回得た。