

◎原 著

## 子宮筋腫に対するダナゾール投与の検討

中桐 善康, 小林 靖明, 石田 理

岡山大学医学部附属病院三朝分院産婦人科

要旨：子宮筋腫14症例に対しダナゾールを400mg/dayを月経5日目より16週間経口投与した。平均年齢は45.4才で、ダナゾール投与により超音波計測では筋腫核の体積は投与前を100%とすると75%へと縮小した。投与後に赤血球、ヘモグロビンは有意に増加し、s-GOTは平均22.5U/lが平均28.8U/l、s-GPTも平均19.4U/lが平均34.9U/lと有意な上昇が認められたが投与後速やかに正常範囲に戻った。投与により過多月経は92.9%、月経痛80%、腰痛は75%に改善が認められた。投与によりQCT法による骨塩量は平均10.4%の上昇がみられたが、4例には骨塩量の平均5.5%低下がみられた。筋腫核の縮小率は投与前を100%とすると骨塩量低下群では平均51.7%になり、骨塩量増加群では平均84.4%になり、有意に骨塩量低下群に縮小率が高かった。

索引用語：子宮筋腫, ダナゾール, 骨塩量, 骨粗鬆症

Key words : myoma, danazol, bone mineral density, osteoporosis

## I 緒 言

ダナゾールは、内因性エストロゲンを抑制し、また子宮内膜に直接作用し萎縮させるという作用機序があり腫大子宮を縮小し過多月経等の症状を改善することが報告されている。<sup>1)2)</sup>今回子宮筋腫14例に対しダナゾールを16週間投与したので検討した。

## II 対象及び方法

子宮筋腫14例に対しダナゾール400mg/dayを月経5日目より16週間経口投与した。ダナゾール投与前後に、東芝sonolayer  $\alpha$  SSA260A型超音波にて、子宮筋腫核を3方向測定し、楕円体体積近似式にて体積を求め、さらにダナゾール治療前後に臨床症状として過多月経、下腹部痛、腰痛を取り臨床検査値として赤血球数、ヘモグロビン、

ヘマトクリット、S-GOT、S-GPT、CA-125、体重また骨塩量を測定した。

## III 成 績

## 1. 年齢, 経妊回数, 初経年齢

子宮筋腫の背景因子についてみるとTable 1のごとく年齢は41-51才に分布し、平均45.4才で、経妊回数は0-6に分布し平均は3.4回、経産回数は0-4に分布し平均2.1回、初経は11-15才に分布し平均13.1才であった。また全症例規則的月経を認め閉経には達していなかった。

Table 1. Patient Characteristics

	Myoma	n=14
Age		
Mean	45.4	
Range	41-51	
Gravidity		
Mean	3.4	
Range	0-6	
Parity		
Mean	2.1	
Range	0-4	
Menarche		
Mean	13.1	
Range	11-15	

## 2. ダナゾール投与における子宮筋腫核の縮小率

Table 2のごとく治療前の体積を100%とするとダナゾールを16週間投与後に子宮筋腫核は35.8% - 122.9%に分布し平均75%への縮小が認められ、14例中10例に縮小がみられ、増大した症例は4例であった。

Table 2. Ultrasound measurement of uterine myomas following Danazol treatment

Size	Myoma N=14	
	Prior to treatment	Danazol treatment(16wk)
Mean	100%	75.0%
Range		35.8-122.9%

## 3. 臨床検査値

子宮筋腫14例のダナゾール投与前後の臨床検査値についてみると、Table 3のごとく赤血球、ヘモグロビンが $p=0.05$ で有意に上昇がみられた。s-GOT, s-GPTは $p=0.05$ で有意にそれぞれ平均22.2%から28.8%, 19.4%から34.9%に上昇した。s-GOT, s-GPTの両者どちらか異常値を示した症例は6例であるが、ダナゾール16週投与後も高値を示したのは5例でその異

常値はs-GPTで47-99U/lに分布し投与終了後正常値に戻った。体重増加はダナゾール投与前平均57.7kgが投与後59.1kgと増えているが有意差は認められなかった。

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with danazol

	before	after	p
RBC( $10^4/\mu\text{l}$ )			
Mean	436.9	477.7	<0.05
Range	391-489	386-519	
Hb(g/dl)			
Mean	11.9	13.4	
Range	9.9-14.8	10-15.8	<0.05
Ht(%)			
Mean	37.5	39.3	NS
Range	31.1-43.7	28.3-47.5	
s-GOT(U/l)			
Mean	22.4	28.8	<0.05
Range	16-34	12-52	
s-GPT(U/l)			
Mean	19.4	34.9	<0.05
Range	12-36	14-99	
CA125(U/ml)			
Mean	20.9	16.1	NS
Range	8-53	7-30	
Weight(kg)			
Mean	57.7	59.1	NS
Range	47.5-70.7	48.8-74.3	

## 4. 臨床症状

臨床症状の改善率をみると、Table 4のごとく子宮筋腫では過多月経は14例中13例に認められその内92.9%に改善が認められた。下腹痛は14例中10例に認められその内8例80%に改善が認められた。腰痛は14例中8例に認められその内6例75%に改善が認められた。

Table 4. Symptomatic improvement with Danazol treatment

	Myoma	N=14
heavy bleeding with period	13/14	92.9%
lower abdominal pain	8/10	80%
lower back pain	6/8	75%

## 5. 骨塩量

quantitative computed tomography法(QCT法)による第四腰椎海綿骨のダナゾール投与前後の骨塩量の推移についてみると、Table 5のごとく子宮筋腫例では、治療前は $121.5-306.8\text{mg}/\text{cm}^3$ に分布し平均 $214.7\text{mg}/\text{cm}^3$ で

あった。治療後は $139.8-310\text{mg}/\text{cm}^3$ に分布し、平均 $237\text{mg}/\text{cm}^3$ と投与前に比べ10.4%の上昇が認められた。

Table 5. Bone mineral density measured by QCT before and after treatment with Danazol

BMD( $\text{mg}/\text{cm}^3$ )	myoma N=14	
	before	after
Mean	214.7	237
Range	121.5-306.8	139.8-310

#### 6. 骨塩量低下症例について

Table 6のごとく骨塩量の低下した症例は子宮筋腫14例中4症例に認められた。年齢は44才から51才に分布し、平均は47.5才であった。ダナゾール治療前の骨塩量は $149.7-267.5\text{mg}/\text{cm}^3$ に分布し、平均 $201.0\text{mg}/\text{cm}^3$ であった。治療後の骨塩量は $139.8-261.0\text{mg}/\text{cm}^3$ に分布し、平均 $190.7\text{mg}/\text{cm}^3$ であり、平均5.1%の低下が認められた。症例毎の骨塩量低下量は $6.5-13.5\text{mg}/\text{cm}^3$ に分布し、骨塩量平均低下量は $10.2\text{mg}/\text{cm}^3$ で低下率は2.4-8.1%に分布していた。

Table 6. Patients decreased bone mineral density measured by QCT

	Diagnosis	Age(yr)	BMD( $\text{mg}/\text{cm}^3$ )	
			before	after
case 1	myoma	44	219.6	208.5
case 2	myoma	45	149.7	139.8
case 3	myoma	50	267.5	261
case 4	myoma	51	167.3	153.8

#### 7. 骨塩量増加群と低下群のダナゾール治療後の縮小率

Table 7のごとく子宮筋腫14例について、ダナゾール治療前後における骨塩量増加群10例と低下群4例に分けて子宮筋腫の縮小率について検討を行った。骨塩量増加群10症例ではダナゾール治療前の体積を100%とすると治療後では54.4-122.9%に分布し平均84.4%と縮小した。一方骨塩量低下群では35.8-68.6%に分布し平均

51.7%と縮小し、 $p=0.05\%$ で有意差が認められた。

Table 7. Response of uterine leiomyoma before and after treatment with Danazol

Response in size(%)	increased BMD group N=10	decreased BMD group N=4	p
	Mean	84.4	
Range	54.4-122.9	35.8-68.6	

#### 8. 骨塩量増加群と低下群の筋腫核の位置について

ここで骨塩量増加群と低下群の2群間の背景因子の一つとして筋腫核の位置について検討してみたのがTable 8である。骨塩量増加群10例中体部に6例、底部に4例であり、筋層内筋腫は8例、漿膜下筋腫2例であった。一方骨塩量低下群4例中体部に2例、底部に2例であり、筋層内筋腫4例で漿膜下筋腫0例であった。筋腫核の位置についての検討では2群間には有意差は認められなかった。

Table 8. Myoma characteristics

	Increased BMD group	Decreased BMD group
Position		
Corpus	6/10	2/4
Fundus	4/10	2/4
Location		
Intramural	8/10	4/4
Submucosal	2/10	0/4

#### 9. 骨塩量増加群と低下群の年齢について

さらに骨塩量増加群と低下群の2群間の背景因子の一つとして次に年齢について検討してみたのがTable 9である。骨塩量増加群では41-49才に分布し、平均44.2才であった。骨塩量低下群では44-51才に分布し、平均47.5才で年齢についても2群間には有意差は認められなかった。

Table 9. Relation between age and BMD

Age(yr)	Increased BMD group	Decreased BMD group	p
Mean	44.2	47.5	NS
Range	41-49	44-51	

ここで骨塩量増加群と骨塩量低下群の2群間で筋腫核の位置、年齢以外の背景因子について検討してみたが2群間に有意差は認められなかった。

#### IV 考 案

今回子宮筋腫の症例についてダナゾール投与における検討であるが、ダナゾール投与における子宮筋腫では75%への縮小率と他の報告<sup>1) 2)</sup>と同じ傾向である。また、臨床検査値異常、臨床症状改善度についても他の報告<sup>1) 2) 3)</sup>と同じ傾向と考えられる。

ここで、子宮筋腫14例のダナゾール投与前後の骨塩量との関連で検討してみる。骨塩量は全体で10.4%の増加がみられた。しかし、ダナゾール投与における骨塩量低下の報告<sup>4) 5)</sup>もみられるが、骨塩量増加群と骨塩量低下群に分けてみると、骨塩量低下群における骨塩量の低下は2.4%から8.1%に分布し平均5.5%と軽度と考えられる。ダナゾール投与における筋腫核の縮小率を見てみると、治療前の体積を100%とすると骨塩量増加群は84.4%になり、骨塩量低下群は51.7%となっておりp=0.05ではあるが縮小率に有意差が認められた。すなわち、骨塩量低下群の方が骨塩量増加群よりダナゾール治療にともなう子宮筋腫核への効

果は、有意差が認められるわけであり、筋腫核に対する治療効果が得られた症例に対しては、ダナゾールの骨塩量低下ということが軽度と言われている<sup>4) 5)</sup>ものの臨床配慮のいることと考えられる。これらの事を踏まえ、子宮筋腫に対するダナゾール治療では検査値異常の頻度の検討では投与可能であり、臨床症状の改善率も満足のいくものであるが、その縮小率は他の薬剤ではさらに凌ぐものが認められる。骨塩量低下は28.6%に認められるが軽度であるもののダナゾール4カ月投与であることを含め、長期投与等を踏まえ骨塩量に対する積極的治療の検討も望まれると考える。

#### 文 献

- (1) 木下勝行ほか. 子宮筋腫の薬物療法. 診断と治療社 1988; 276
- (2) 岡本吉明ほか. 腫大子宮に対するDanazol療法の有用性. 産婦の世界 1993; 45: 61-65
- (3) Chimbira TH et al. The effect of danazol in menorrhagia, coagulation mechanisms, haematological indices and body weight. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86: 46-50
- (4) Dawood MY et al. Cortical and trabecular bone mineral content in women with endometriosis: effect of gonadotropin releasing hormone agonist and danazol. Fertil Steril 1989; 52: 21
- (5) 出口純ほか. ダナゾールとプセレリンによる骨密度への影響 (QCT法による検討) エンドメトリオーシス研究会誌 1992; 13: 170-173

**Use of danazol in myoma**

Yoshiyasu Nakagiri, Yasuaki Kobayashi,  
Makoto Ishida

Division of Obstetrics & Gynecology, Misasa  
medical Branch, Okayama University medical  
School

Danazol was administered in 14 cases of  
myoma for 16 weeks. Mean age was 45.5 y.o.

Danazol treatment gave sufficient symptomatic improvement. Ultrasound measurement of uterine myomas following danazol treatment decreased to 25.0% prior to treatment. Bone mineral density measured by QCT increased  $214\text{mg}/\text{cm}^3$  to  $237\text{mg}/\text{cm}^3$  after danazol treatment. Response in size of decreased bone mineral density group was greater than that of increased bone mineral density group. ( $p<0.05$ )