

平成9年度厚生省心身障害研究
「不妊治療の在り方に関する研究」

新しい不妊治療技術とその適用に関する研究
卵管鏡下卵管形成 (FT) システムによる卵管内生殖環境および子宮外妊娠発生
の機序に関する検討

(分担研究：不妊治療の実態調査及び不妊治療技術の適用に関する研究)

研究協力報告書

研究協力者：慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 教授
吉村泰典

要 約

卵管不妊に対する有効な治療法として開発された卵管鏡下卵管形成 (FT) システムを用いて、卵管閉塞を含む卵管不妊に対する卵管形成治療および卵管内病態を観察し、受精胚成育および移送環境である卵管内腔を評価することで妊孕性の面から卵管不妊に対する生殖技術とくに体外受精の適応を再考察した。また、子宮外妊娠の原因を検索し、子宮外妊娠発生におよぼす卵管内腔の病態の関連性を検討した。

子宮卵管造影・通気にて両側卵管通過障害を認めた例に対し、子宮鏡下選択的卵管通水を行い、なお卵管閉塞と診断された子宮外妊娠術後例を含む卵管不妊患者を対象とした。卵管疎通性回復成績は、延べでFT治療時に88.4% (153/173)、1～3ヶ月後の子宮卵管造影で82.1% (142/173) の成功率を示した。この治療における閉塞解除部位は、子宮側卵管口からの距離が2.5cm未満の主として卵管間質部における閉塞例がもっとも多く、その治療成績は部位によって差を認めなかった。末梢側に多発性癒着が多く、少なくとも37%以上に達した。治療後2年以上経過した例ではFT全施行症例の25.0%、卵管通過性を回復しえた例を母集団とすると33.3%の妊娠率を示した。この妊娠成立までに要した期間は2ヵ月から2年2ヵ月まで幅広く分布した。

子宮外妊娠は術後1例 (0.67%) に発生したが、多発性閉塞、卵管周囲癒着、および卵管内癒着による狭窄などが特徴的所見であり、胚の移送障害が示唆された。これらの病態の最大の原因としてクラミジア感染症が示された。クラミジア感染症は抗体検索を実施したFT施行患者64名中29名 (45.3%) が陽性となりきわめて高い罹患率を示したのみならず、

治療後の妊娠率も6.9% (2/29) と陰性例の22.9%に比較して低い傾向を示した。

卵管鏡下卵管形成治療法は狭窄を含む卵管通過障害に対して病変の部位に拘わらずきわめて有効な治療法と位置づけられ、体外受精に優先ないしは並列して施行すべきであることが結論づけられた。

見出し語

卵管鏡下卵管形成、卵管閉塞、FTシステム、クラミジア感染症

研究方法

緒 言

女性側の不妊原因の中で卵管因子はもっとも高頻度に存在する。卵管は受精・胚発育そして妊娠成立までの長い環境を提供しているが、同時に卵管は感染や子宮内膜症などの疾患によって、その機能を障害されやすい臓器でもあり、不妊や子宮外妊娠などの発生の原因となる。通過障害の顕微鏡手術を含めた従来からの治療法での成績は芳しいものではなかった。卵管不妊に対する治療として体外受精が普及したが、原因に対する治療ではなく、排卵誘発剤の副作用や健康保険が適用されない経済的負担の多い手技である。その卵管不妊、特に卵管通過障害に対する有効な検査法および治療法として、新しい概念の下に設計されたのが卵管鏡下卵管形成(FT)システムである¹⁾。

新たな卵管通過障害に対するカテーテル治療の新分野が開拓され、体外受精に先駆けて本来の卵管機能回復のための治療法としてその意義が期待されている。この治療の成績から評価する適応について検討し、明確な治療指針を示す必要がある。

目 的

卵管不妊に対する有効な治療法として開発されたFTシステムを用いて、卵管閉塞を含む卵管不妊に対する卵管形成治療および卵管内病態を観察し、受精胚成育および移送環境である卵管内腔を評価することで妊孕性の面から卵管不妊に対する生殖技術とくに体外受精の適応を再考察した。また、子宮外妊娠の原因を検索し、子宮外妊娠発生におよぼす卵管内腔の病態の関連性を検討した。

対 象

子宮卵管造影・通気にて両側卵管通過障害を認めた例に対し、子宮鏡下選択的卵管通水を行い、なお卵管閉塞と診断された子宮外妊娠術後例を含む卵管不妊患者90名173卵管を対象に、FTカテーテルシステムを用いて卵管鏡下卵管形成を実施した。

方 法

治療は米国Imagyn社製FTシステムを用いた、卵管鏡システム部分および卵管形成用カテーテルキットにより構成されている。円筒状のバルーンカテーテル（LEカテーテル）の内側に内径0.5mmの微細なファイバースコープ（falloscope）を挿入し、加圧式のフレキシブルなバルーンカテーテルを卵管内に押し進めることにより卵管形成を行ない、同時に卵管内腔を観察した。卵管形成用カテーテルキットは、外筒・内筒およびバルーンを加圧する拡張器から成り、内筒を押し込むことで、カテーテル先端からバルーンおよび内蔵する卵管鏡が前進し、この際卵管鏡はバルーンに連動して前進するが、スコープコントローラーで前後方向に操作をしながら観察を行なう。カテーテルには、拡張器および灌流ポンプからのチューブを各々のポートに接続し、拡張器には滅菌生理食塩水を充填し、バルーンカテーテルを前進させる時は6気圧、卵管鏡を進める操作時は2気圧に調節する^{2~4)}。なお、強固な閉塞のために卵管形成が困難となり、バルーン先端が圧迫により変形しバルーンとスコープの前進ができなくなる状態（バンチング）時には、同じ6気圧で再度前進操作を行ない、さらにバンチングを繰り返す際には漸次9気圧までバルーン内圧を上昇させて操作を行なった⁵⁾。

結 果

卵管鏡下卵管形成術による卵管疎通性回復成績は、延べでFT治療時に88.4%（153/173）、1～3ヶ月後の子宮卵管造影で82.1%（142/173）の成功率を示した（表1）。この治療における閉塞解除部位は、子宮側卵管口からの距離が2.5cm未満の主として卵管間質部における閉塞例がもっとも多く、従来から行われてきた開腹手術による治療が困難とされてきた部分であったことから、本法がきわめて有効な治療法であることを示した。最長で10cmまでの遠位部閉塞を含めて卵管全域の治療が可能であり、その治療成績は部位によって差を認めなかった。また、卵管閉塞部位の卵管形成によって、子宮卵管造影で閉塞と診

断された部位よりも、末梢側に多発性癒着が多く症例で発見され、レトログレードイメージングで多発性閉塞を確認し得た卵管は少なくとも37%以上に達した。治療後2年以上経過した例ではFT全施行症例の25.0%、卵管通過性を回復しえた例を母集団とすると33.3%の妊娠率を示した(表2)。この妊娠成立までに要した期間は2ヵ月から2年2ヵ月まで幅広く分布した。

子宮外妊娠は術後1例(0.67%)に発生したが、治療前に子宮外妊娠の既往を有する卵管不妊患者の卵管鏡による対側卵管病態を合わせて検討すると多発性閉塞、卵管周囲癒着、および卵管内癒着による狭窄などが特徴的所見であり、子宮外妊娠の発生原因としてこれらによる胚の移送障害が示唆された。これらの病態の最大の原因としてクラミジア感染症が示された。

クラミジア感染症についてFT施行患者のうち抗体検査を施行した64名(反復施行例があるためFT施行患者数は延べで69名)中、29名に抗体陽性を示し、両側卵管閉塞患者のクラミジア罹患率は45.3%ときわめて高い頻度を示した(表3)。クラミジア抗体陽性および陰性例の治療成績および妊娠成績を比較すると、FT施行時の通過性回復成績はほぼ同等の高率となったが、術後の再閉塞率が陰性例5.5%に対し陽性例では11.8%と高く、また妊娠率も陰性例の22.9%に対し陽性例では6.9%と低率を示した。

考 察

卵管鏡下卵管形成治療法は狭窄を含む卵管通過障害に対して病変の部位に拘わらずきわめて有効な治療法と位置づけられた。本治療が低侵襲性で卵管への直接的アプローチであることから、卵管留水症を除く子宮側卵管口から膨大部に至る全ての通過障害が適応となり、体外受精に優先ないしは並列して施行すべきであることが結論づけられた⁶⁾。また、クラミジア感染症に代表される卵管の外部環境の異常の可能性が高いときは、腹腔鏡を併用し、卵管鏡下卵管形成を施行する際に同時に外部の癒着の解除や卵管留水症に対する卵管開口術を実施すべきであることが示された⁷⁾。クラミジア感染例では術後の再閉塞率が高く、妊娠成績も非感染群と比較して低いことから、FT治療前後の抗生剤による十分な治療が必要であると同時に、不妊の治療方針を立てる上で、FT治療後の一定期間で妊娠に至らぬ場合は体外受精等の治療への移行を考慮すべきであることを示唆した。

文 献

- (1) 末岡 浩、浅田弘法、橋場剛士、久慈直昭、宮崎豊彦、小林俊文、野澤志朗：受精および初期胚環境としての卵管内病態の検討—卵管鏡下卵管形成システムを用いて。日本受精着床学会雑誌 12(1): 85-88, 1995
- (2) 末岡 浩、小林俊文、野澤志朗、飯塚理八、他 18 名：卵管鏡下卵管形成(FT)システムの臨床評価。基礎と臨床 28(10): 3001-3013, 1994
- (3) 末岡 浩、小林俊文、吉村泰典：卵管鏡手術。日本医師会雑誌 116(13): 1776, 1996
- (4) 末岡 浩、土屋慎一、篠原雅美、小林紀子、黒島正子、小林俊文、吉村泰典：卵管鏡下の卵管形成術と卵管内腔の観察。産婦人科の世界 49(3): 75-79, 1997
- (5) 末岡 浩、小林俊文、浅田弘法、橋場剛士、久慈直昭、宮崎豊彦、野澤志朗：新構造の卵管鏡システムを用いた卵管形成法の操作技術と適応についての考察。日本不妊学会雑誌 40(2): 238-243, 1995
- (6) Kou Sueoka, Hironori Asada, Shinichi Tsuchiya, Noriko Kobayashi, Masako Kuroshima & Yasunori Yoshimura: Falloposcopic tuboplasty for bilateral tubal occlusion. A novel infertility treatment as an alternative for in-vitro fertilization? Human Reproduction 13(1): in press, 1998
- (7) 末岡 浩、土屋慎一、小林紀子、篠原雅美、松田紀子、小澤伸晃、久慈直昭、吉村泰典：卵管鏡下卵管形成(FT)の治療技術とその成績。産婦人科の世界 50(1): 11-18, 1998

Abstract

Observation of intratubal reproductive circumstance for occlusion and ectopic pregnancy using falloposcopic tuboplasty system.

Yasunori Yoshimura

The linear everting (LE) catheter has been developed to safely guide a falloposcope into the entire length of fallopian tube in order to observe the tubal lumen. It may also be useful as a therapeutically for the recanalization of occluded tubes. Ninety infertility patients who had been diagnosed with proximal, mid and distal tubal occlusion by hysterosalpingogram, Rubin test and hysteroscopic selective hydrotubation, were selected to undergo falloposcopic tuboplasty (FT).

The total number of tubes treated was 173 during 90 FT procedures including the patients with the past history of ectopic pregnancy. On the basis of tubes attempted, the LE catheter successfully accessed 88.4% (153/173). A follow-up hysterosalpingogram was completed 1 ~ 3 months

following the FT procedure, which revealed an overall patency rate of 82.1% (142/173). During FT, a high incidence of multiple adhesions was observed in the entire length of tubal lumen in patients having bilateral occlusions. To date, the total number of pregnancies following FT treatment is 15 contained one ectopic pregnancy (0.67%). The rate of serologically positive patients for Chlamydia depicts not only considerably high (45.3%) in the group of bilateral tubal occlusion, but also lower pregnancy rate of 6.9% compared to negative patients. Chlamydia infection was suggested to be major cause of multiple adhesions in tubal lumen and peritubal adhesion. FT has been established as a highly useful, less invasive and novel treatment for tubal infertility. This novel technique was determined useful in tubal infertility patients prior to the decision of indication for in vitro fertilization.

表1 FT治療による卵管疎通成績

	卵管成績		患者成績	
	例数	成功率	例数	成功率
FT施行時の 通過成績	153/173	88.4%	81/90	90.0%
術後HSGでの 通過成績	142/173	82.1%	79/90	87.8%

表2 FT治療後の妊娠成績

治療経過	施行症例		卵管通過性 回復症例	
	例数	成功率	例数	成功率
2年以上	5/20	25.0%	5/15	33.3%
2年未満	10/62	16.1%	10/58	17.2%

表3 クラミジア感染症の有無におけるFT治療成績の比較

	症例数	卵管数	FT治療時 の回復卵管	術後HSGによる 通過卵管	再開塞	妊娠例
クラミジア陰性 (35名)	40	77	73 94.8%	69 89.6%	4 (4/73=5.5%)	8 (8/35=22.9%)
クラミジア陽性 (29名)	29	55	51 92.7%	46 83.6%	6 (6/51=11.8%)	2 (2/29=6.9%)
合計 (64名)	69	132	124 93.9%	115 87.1%	10 (10/124=8.1%)	10 (10/64=15.6%)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要 約

卵管不妊に対する有効な治療法として開発された卵管鏡下卵管形成(FT)システムを用いて、卵管閉塞を含む卵管不妊に対する卵管形成治療および卵管内病態を観察し、受精胚成育および移送環境である卵管内腔を評価することで妊孕性の面から卵管不妊に対する生殖技術とくに体外受精の適応を再考察した。また、子宮外妊娠の原因を検索し、子宮外妊娠発生におよぼす卵管内腔の病態の関連性を検討した。

子宮卵管造影・通気にて両側卵管通過障害を認めた例に対し、子宮鏡下選択的卵管通水を行い、なお卵管閉塞と診断された子宮外妊娠術後例を含む卵管不妊患者を対象とした。卵管疎通性回復成績は、延べで FT 治療時に 88.4%(153/173)、1~3 ヶ月後の子宮卵管造影で 82.1%(142/173)の成功率を示した。この治療における閉塞解除部位は、子宮側卵管口からの距離が 2.5cm 未満の主として卵管間質部における閉塞例がもっとも多く、その治療成績は部位によって差を認めなかった。末梢側に多発性癒着が多く、少なくとも 37%以上に達した。治療後 2 年以上経過した例では FT 全施行症例の 25.0%、卵管通過性を回復しえた例を母集団とすると 33.3%の妊娠率を示した。この妊娠成立までに要した期間は 2 ヶ月から 2 年 2 ヶ月まで幅広く分布した。

子宮外妊娠は術後 1 例(0.67%)に発生したが、多発性閉塞、卵管周囲癒着、および卵管内癒着による狭窄などが特徴的所見であり、肝の移送障害が示唆された。これらの病態の最大の原因としてクラミジア感染症が示された。クラミジア感染症は抗体検索を実施した FT 施行患者 64 名中 29 名(45.3%)が陽性となりきわめて高い罹患率を示したのみならず、治療後の妊娠率も 6.9%(2/29)と陰性例の 22.9%に比較して低い傾向を示した。

卵管鏡下卵管形成治療法は狭窄を含む卵管通過障害に対して病変の部位に拘わらずきわめて有効な治療法と位置づけられ、体外受精に優先ないしは並列して施行すべきであることが結論づけられた。