

平成8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』

各種排卵誘発法とその成績からみた適応に関する研究
(分担研究：不妊治療の実態及び不妊治療技術の適応に関する研究)

分担研究報告書
研究協力者 順天堂大学医学部
桑原慶紀

I. 研究目的

平成8年12月10日に行った全体班会議において各研究協力者の研究方針について検討が行われた。寺尾分担研究者による排卵誘発剤にテーマをしばった多胎妊娠の予防に関する研究(排卵誘発剤の望ましい使用法はどのようなものか)があるため、排卵誘発剤の問題に限らず、不妊症患者の検査、治療のながれについて研究することとなった。このなかには当然排卵誘発剤による治療の問題も含まれるが、それに限らず、初診で来院した不妊症患者がどのような検査およびそれに続く治療のながれに入っていくのか、またその間にどのような説明をうけていくのかなど、一般的に不妊治療の現況につき明らかにし、その問題点を探ることを目的とする。

II. 本年度の研究手法

以上のべた研究目的を達成するため、本年度については以下の方法により研究を行うこととした。

(1) 不妊治療を行っている施設へのアンケート作成
不妊症の検査、治療については各施設により考え方が異なる。また当然治療成績も異なっている。従って大学病院を中心にアンケート調査を行い、どのような基本方針で不妊症を取り扱っているのかを調査する。

このアンケートには以下の内容を含ませる。

- ① 不妊症患者のほぼ全例に行われるスクリーニング的検査の内容
- ② スクリーニング検査の結果からの治療方針
- ③ 治療方針のうち特に排卵誘発剤の適応をどのように考えるかについて
- ④ 検査で異常が見付からないいわゆる機能性不妊の患者の治療方針
- ⑤ 体外授精などARTと総称される不妊治療技術の適応について
- ⑥ いわゆる減数手術について

(2) 分担班に属する施設へのアンケート調査

分担班に属する施設のうち、不妊治療を行っている施設についてご協力いただき不妊治療についてのアンケート調査を行う。このアンケートは上記のものと異なり、実際の患者数、あるいは治療成績などを含めることとする。

① 検査について

卵管疎通性検査の内容、検査数、およびその成績

② 排卵障害の有無について

排卵の有無の検討方法、その成績

③ 男性因子の検討

男性因子の有無の検討方法、およびその成績

④ 排卵誘発剤使用の実態について

各種排卵誘発法についてその実数、成績

⑤ 体外授精などARTについて

実際に行った実数、その成績

⑥ 患者への説明、解説などの実態

患者説明用のパンフレットの有無など

(3) 順天堂大学付属病院におけるパイロット研究

来年度のアンケート調査に向けて順天堂大学付属病院でいくつかの検査および治療などにつきパイロット研究を行うこととした。

Ⅲ. パイロット研究の結果

(1) 不妊症患者の管理と治療方針

不妊症を主訴に来院した患者にはまずスクリーニング検査を行う。

スクリーニング検査は以下のとおりである。

① 卵巣機能の検査

基礎体温、LH-RH、TRH負荷試験

② 卵管通過性検査

子宮卵管造影

③ 黄体機能検査

黄色体期中期でのエストラジオール、プロゲステロン

④ 男性因子の検査

精液検査

⑤ その他

超音波検査、クラミジア抗原、など

スクリーニングで異常のなかった場合には原則として4-6か月の間基礎体温を測定しながら経過を観察する。その間基礎体温による排卵日の予測などを指導する。ただし35歳以上の患者あるいは他施設ですでに治療が行われていた患者についてはこの観察期間をおかないことが多い。またスクリーニングで異常が認められた場合は確認の検査を行い、異常に則した治療にはいることは言うまでもない。

スクリーニングで異常がなく、一定の観察期間を経過してもなお妊娠に至らない場合は次ぎの治療にはいる。これは過排卵刺激、および配偶者間人工授精である。過排卵刺激はまずクロミフェンなどの内服剤で行い、3-5周期で妊娠に至らない場合はHMGの使用を勧めることにしている。この過排卵刺激の間は超音波およびホルモン測定により排卵日の予測を行い、可能であれば人工授精を併用するように勧めている。HMG、人工授精を5周期程度行ってなお妊娠に至らない場合は腹腔鏡検査を行う。それでも特別な異常が発見できない場合には、患者の希望にもよるが、体外授精の適応と考えている。

表1に不妊症のスクリーニング検査、表2に治療のステップ、図1に第2ステップを示した。

(2) スクリーニング検査としての子宮卵管造影の成績

不妊の原因として女性の卵管因子、すなわち卵管の疎通性があるか、また癒着などで正常の卵管機能が保たれているかどうかは重要な問題である。従って不妊症を取り扱う施設では、卵管の疎通性検査をどのように進めていくかは大きな問題である。我々の施設ではスクリーニングとしては子宮卵管造影を行ない、問題のある症例については腹腔鏡検査を施行することになっている。この腹腔鏡検査の有用性をみるため、以下の検討を行なった。平成8年1月からの6か月間に子宮卵管造影は101例に施行された。その成績は以下のようであった。

異常所見無し 67例 (66%)

通過障害など卵管の異常 15例 (15%)

奇形など子宮の異常 12例 (12%)

子宮および卵管の異常 7例 (7%)

子宮卵管造影によって子宮に異常のあったものを表3に、卵管に異常のあったものを表4に示した。これから子宮卵管造影で異常のあるとされた率は34%であり、この検査は初期のスクリーニング検査として極めて有用であると考えられる。施設によってはこの検査

を行う前に卵管通気検査あるいは卵管通水検査を行っているが、患者の負担を考慮すれば直ちにこの造影検査を行うほうが有用であろう。

検査後の期間が短く必ずしも十分なフォローアップ期間がとれていないが、それぞれの群の妊娠率について検討すると以下のものであった。

異常所見無し	14.9%
卵管異常	13.6%
子宮異常	10.5%
子宮、卵管異常	14.3%

(3) 排卵刺激についての検討

不妊症治療において排卵誘発は重要な治療法の一つである。

平成8年の8月から3か月間の排卵刺激について検討してみた。

この間の行われた排卵誘発法と妊娠率は以下のものであった。

クロミフェン	69周期	7.27%
クロミフェン、HMG	11周期	0%
HMG-HCG	5周期	0%

以上のようにこの期間での妊娠症例はクロミフェン症例に集中していた。これはクロミフェンで5周期程度妊娠しないものに限ってHMGを使用しているためであろうと思われる。実態を検討するには調査期間を長くしなければならないと考えられた。

(4) 不妊患者での腹腔鏡検査の検討

平成8年1年間に不妊症を適応として腹腔鏡検査を行った症例は36例であった。そのうちわけは以下の通りであった。

原発性不妊	26例
続発性不妊	10例
不妊期間は	
2年未満	4例
2-5年	23例
6-10年	8例
11年以上	1例

検査による所見は以下の通りであった(主たるもの)。

子宮内膜症	20例
卵巣嚢腫	3例
PCO(形態的)	3例
卵管閉塞	1例
子宮筋腫	1例
術後癒着	1例
異常なし	7例

検査を行なった症例の卵管の疎通性を検討すると以下のものであった。

両側疎通性あり	29例
片側のみ	5例
未施行	2例

最近の腹腔鏡は種々の機器の進歩により従来のように検査のみでなく、様々な手術的操作が可能になってきている。我々が不妊症の適応で行なった症例でどのような手術的操作が行なわれたか以下に示す。

癒着剥離	7例
嚢腫摘出	10例
卵巣切開	1例
電気焼灼	4例
卵管開口術	1例
観察のみ	13例

このように腹腔鏡は単なる検査ではなく、むしろ積極的な治療になっていることが最近の特徴である。

腹腔鏡検査施行後まだ期間が十分ではないが2例に妊娠が認められた。1例は検査後自然妊娠、もう1例は人工授精によるものであった。

以上から腹腔鏡検査は入院、麻酔などが必要な患者にとってはかなり負担の大きい検査であるが、得られる情報は多く、また術後の妊娠も期待できるため、長期の不妊患者では適当な機会に行っておくべき検査であると考えられた。

(5) 不妊学級について

順天堂大学付属病院では毎月1回不妊学級を開催している。対象は新たに通院を始めた不妊患者で、そのなかには不妊治療がまったく始めての患者から他院ですでに何回も体外授精を行われた患者まで含まれている。

内容は先ず1時間程度妊娠の成立などの基本的生殖生理の解説から始まり、不妊症の基本的検査および治療方針を説明している。その後さらに1時間程度かけて患者からの質問に答えることにしている。外来ではなかなか時間をかけて説明できないだけに、このような試みは有用であろうと考えているが、いずれ患者の反応について調査してみようと計画している。今回の研究では資料の1つとしてこの不妊学級で使用しているテキストを提出する。

女性の検査

1. 卵巣機能の検査
基礎体温
LH-RH、TRH負荷試験
 2. 卵管通過性検査
子宮卵管造影
 3. 黄体機能検査
ホルモン測定(estradiol、progesterone)
子宮内膜の検査(経腔超音波断層法、子宮内膜日付診)
 4. その他
経腔超音波断層法
クラミジア検査(抗原、抗体)
- 男性の検査
精液検査

表1 不妊症のスクリーニング検査

1. 第1ステップ
不妊検査
基礎体温で経過観察
2. 第2ステップ
排卵時期のチェック
過排卵刺激
人工授精 (AIH)
3. 第3ステップ(配偶子操作)
体外受精
GIFT
顕微受精

表2 不妊治療のステップ

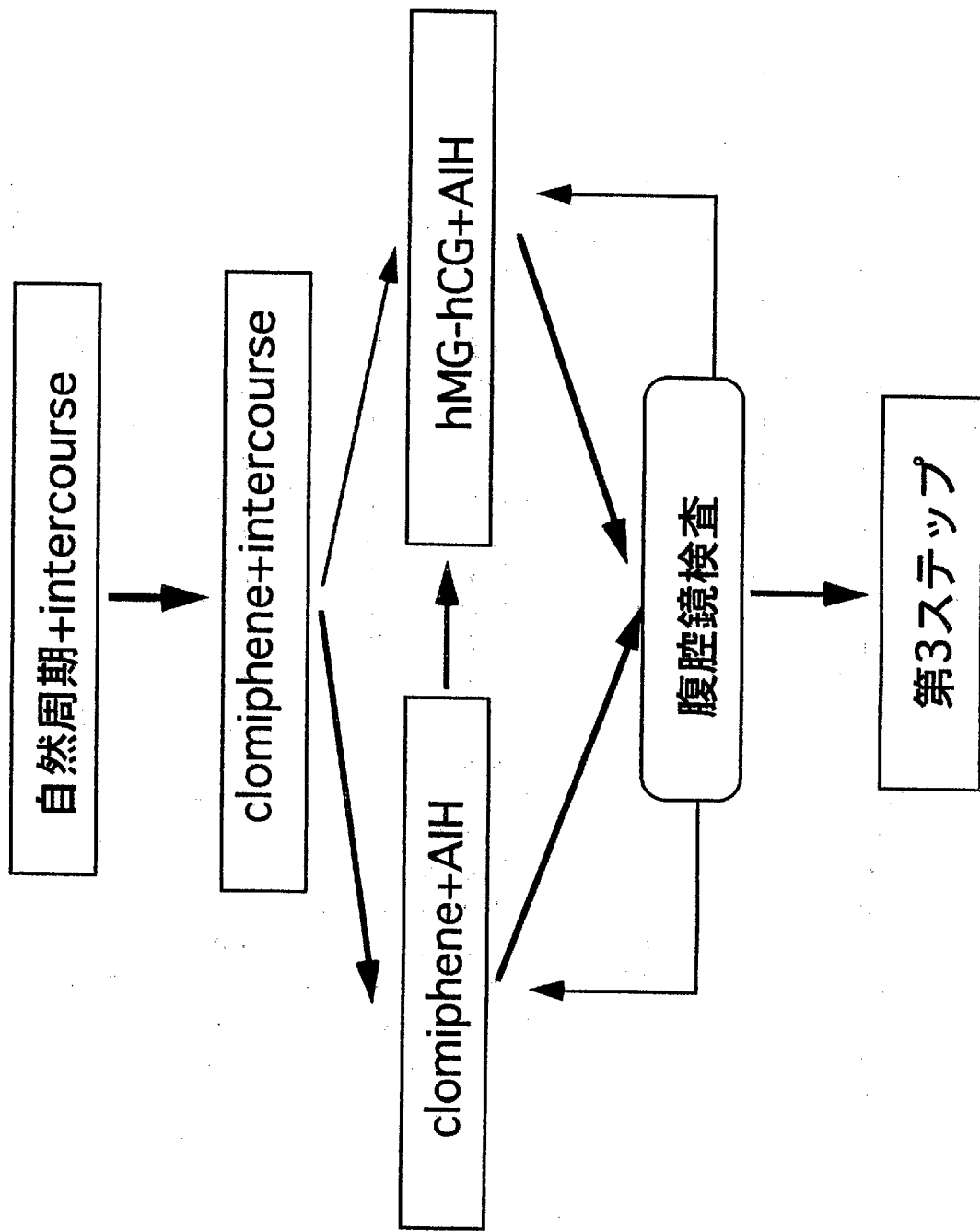
表3 HSG異常（子宮）

No.	age	妊娠歴	分娩歴	不妊歴	HSG異常	子宮	右卵管	左卵管	妊娠の有無
79	34	0	0	2	子宮卵管	その他	狭窄	なし	なし
54	34	0	0	3	子宮卵管	その他	閉塞	なし	なし
3	30	1	0	0	子宮卵管	その他	留水腫	留水腫	なし
70	21	1	0	3	子宮卵管	ポリープ	閉塞	なし	Clomid
31	21	0	0	2	子宮卵管	弓状子宮	卵管周囲癒着	閉塞	なし
83	37	1	1	3	子宮卵管	双角子宮	なし	閉塞	なし
22	26	0	0	3	子宮卵管	双角子宮	閉塞	なし	なし
8	38	2	0	4	子宮	その他	なし	なし	なし
12	38	0	0	0	子宮	その他	なし	なし	なし
13		1	0	3	子宮	その他	なし	なし	なし
18	36	2	1	2	子宮	その他	なし	なし	なし
24	32	3	0	1	子宮	その他	なし	なし	なし
64	32	0	0	4	子宮	その他	なし	なし	Clomid
93	45	1	0	1	子宮	その他	なし	なし	なし
20	24	0	0	1	子宮	弓状子宮	なし	なし	なし
63	43	0	0	4	子宮	弓状子宮	なし	なし	なし
66	32	1	0	1	子宮	弓状子宮	なし	なし	なし
82	31	0	0	3	子宮	弓状子宮	なし	なし	なし
49	30	0	0	3	子宮	双角子宮	なし	なし	なし
	32.4	0.7	0.1	2.3				妊娠数	10.5%

表4 HSG異常（卵管）

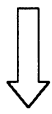
No.	age	妊娠歴	分娩歴	不妊歴	HSG異常	子宮	右卵管	左卵管	妊娠の有無
27	30	0	0	1	卵管	なし	なし	狭窄	なし
7	34	1	0	4	卵管	なし	なし	閉塞	なし
17	26	0	0	1	卵管	なし	なし	閉塞	なし
86	35	0	0	3	卵管	なし	なし	閉塞	なし
99	40	0	0	4	卵管	なし	なし	閉塞	なし
19	28	1	0	1	卵管	なし	閉塞	なし	なし
28	29	1	1	4	卵管	なし	閉塞	なし	なし
51	32	0	0	3	卵管	なし	閉塞	なし	なし
60	28	0	0	2	卵管	なし	閉塞	なし	なし
62	30	0	0	2	卵管	なし	閉塞	なし	Clomid
76	24	1	0	2	卵管	なし	閉塞	なし	なし
90	33	2	0	1	卵管	なし	閉塞	なし	なし
95	32	0	0	3	卵管	なし	閉塞	なし	なし
57	29	0	0	2	卵管	なし	閉塞	閉塞	なし
91	31	1	0	4	卵管	なし	留水腫	留水腫	IVF-ET
79	34	0	0	2	子宮卵管	その他	狭窄	なし	なし
54	34	0	0	3	子宮卵管	その他	閉塞	なし	なし
3	30	1	0	0	子宮卵管	その他	留水腫	留水腫	なし
70	21	1	0	3	子宮卵管	ポリープ	閉塞	なし	Clomid
31	21	0	0	2	子宮卵管	弓状子宮	卵管周囲癒	閉塞	なし
83	37	1	1	3	子宮卵管	双角子宮	なし	閉塞	なし
22	26	0	0	3	子宮卵管	双角子宮	閉塞	なし	なし
	30.2	0.5	0.1	2.4				妊娠数	13.6%

図1 不妊症治療（第2ステップ）





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



1. 研究目的

平成8年12月10日に行った全体班会議において各研究協力者の研究方針について検討が行われた。寺尾分担研究者による排卵誘発剤にテーマをしぼった多胎妊娠の予防に関する研究(排卵誘発剤の望ましい使用方法はどのようなものか)があるため、排卵誘発剤の問題に限らず、不妊症患者の検査、治療のながれについて研究することとなった。このなかには当然排卵誘発剤による治療の問題も含まれるが、それに限らず、初診で来院した不妊症患者がどのような検査およびそれに続く治療のながれに入っていくのか、またその間にどのような説明をうけていくのかなど、一般的に不妊症治療の現況につき明らかにし、その問題点を探ることを目的とする。