

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

（分担）研究報告書

わが国における生殖補助医療の実態とその在り方に関する研究

（分担：卵管鏡下卵管形成法の適応拡大に関する技術的検討および妊娠予後に関する検討）

（分担）研究者 吉村 泰典 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室教授

研究要旨

外来処置として実施する卵管鏡下卵管形成(FT)治療の成績を比較し、その問題点と腹腔鏡を必要とする病態の適応について検討し、さらにFTの効果を妊娠例における卵管病態やその原因、治療後の期間などの諸条件との関連性を分析した。FTカテーテルシステムを用いる卵管形成は経頸管的なアプローチで行う経頸管FT(TCFT)を原則として実施したが、カテーテル長の10cmを超過する卵管の末梢部病変の存在する場合にTCFTを先行して実施し、腹腔鏡による補助の下に卵管采からカテーテルを伸長させる経卵管采FT(TFFT)をその後に実施した。519の閉塞卵管に対するFTによる卵管疎通性回復成績は、FT治療時には延べで88.6%の成功率を示した。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最も多くみられ、とくにFT単独操作で治療可能な部位であることを示した。

これまでに妊娠成立が確認された44例を分析すると、2年以上経過した例ではすでに30.3%の例で妊娠が成立していた。治療後9ヵ月までの妊娠がその多くを占めたが、その分布は治療後2ヵ月～2年2ヵ月にわたる広い期間で妊娠が成立しており、長く妊孕性が維持されていることを示した。FT治療後の妊娠例におけるクラミジア陽性率は25.0%であるのに対し、妊娠が成立していない例では40.0%の陽性率を示し、卵管通過性を回復しえた例のなかにもクラミジア感染の既往は妊孕性を低下させていることを示唆した。遠位に病変部位が存在する場合に妊娠成立の頻度が低下する傾向を示した。TCFT治療例では左右ともに膨大部の病変例に妊娠は成立していなかった。TFFTの治療成績は12例22卵管の治療のなかで、通過性回復成績は卵管ベースで81.8%、患者ベースで91.7%を示した。このうち2年以内の経過観察により16.7%の妊娠率を示し、遠位部病変を術前に指摘された症例のクラミジア陽性率は66.7%と極めて高率を示し、また、腹腔鏡による観察では腹腔内癒着は58.3%に及んだ。

卵管不妊に対する新たな治療法の位置付けとして卵管鏡下卵管形成は極めて有効な方法と考えられる。低侵襲で経済的効果の高いTCFTと無効例に対するTFFTの有用性が妊娠例の評価から裏付けられた。また、卵管性不妊に対する病因治療としてFTは体外受精に優先して行うべきであり、体外受精の適応を改めて限定すべきであることを示した。

A. 研究目的

卵管不妊は女性側の不妊原因のなかでも最も頻度が高く、その病態も多様であることが知られている。しかし、卵管の治療や病態の把握はその

構造から困難と考えられ、体外受精技術は卵管不妊に対して卵管への直接アプローチを超えて臨床の場にも普及してきたが、本来の病因に対する治療が切望されてきた。

このなかで、卵管鏡下卵管形成(falloposcopic tuboplasty: FT)が開発され<sup>1)</sup>、世界に先駆けて本邦における実用化と治療技術が開拓されてきた<sup>2)</sup>。本治療法の究極の目的は、卵管病態を適確に把握し、卵管通過性の回復を得るとともに、それに引き続く妊娠の成立を至らしめることである。本法による卵管形成の技術改良も加わり、弱点を補い、より多様な治療法として確立されつつある<sup>3,4)</sup>。

この治療法の効果を妊娠例における卵管病態やその原因、さらに治療後の期間などの諸条件との関連性を分析することによって本来の適応と拡張性の可能性を明らかにすることを研究の目的とした。

## B. 研究方法

子宮卵管造影および通気・通水によって卵管閉塞が疑われた不妊症例で、子宮攣縮による卵管の機能的閉塞を鑑別するために子宮鏡下選択的卵管通水を施行し、器質的な卵管通過障害の存在が明らかとなった症例を対象とした。FTカテーテルシステムを用いる卵管形成は、経頸管的なアプローチで行う経頸管卵管鏡下卵管形成(transcervical FT: TCFT)を原則として実施した。治療対象は519卵管、患者数274例であり、術後経過の追跡が可能であった230例の妊娠を含めた治療成績を検討した。また、カテーテル長の10cmを超過する卵管の末梢部病変の存在する場合に、全例に対してまずTCFTを先行して実施し、腹腔鏡による補助の下に卵管采からカテーテルを伸長させる経卵管采卵管鏡下卵管形成術(transfimbrial FT: TFFT)をその後に実施した。この2法による妊娠成立を含めた治療成績の検討を行った。

## C. 研究結果

### 1) 患者母集団分析:

対象となった卵管通過障害患者の母集団は、6

ヵ月から最長で19年にわたる不妊期間を有する24~43歳の女性(n=274)であった。このうち、妊娠例の平均年齢32.0歳、平均不妊期間3年7ヵ月(6ヵ月~12年)は、非妊娠例の平均年齢34.0歳、平均不妊期間5年7ヵ月(1年~19年)と比較し、統計上、有意な差を認めなかった。

### 2) 卵管通過性回復成績:

519の閉塞卵管に対するFTによる卵管疎通性回復成績は、FT治療時には延べで88.6%の成功率を示した。患者別成績は、少なくとも左右のいずれかの卵管に通過性を認めたものを成功率として算定すると、術中成績は96.0%に至った。これまでに術後1~3ヵ月の間に子宮卵管造影(HSG)や子宮鏡下選択的卵管通水を施行して通過性の確認を行った274例(519卵管)における再度閉塞率は、卵管ベースで3.8%、患者ベースで4.0%を示した。

### 3) 妊娠成績:

これまでに妊娠成立が確認された44例を分析すると治療後2年以上経過した例ではすでに30.3%の例で妊娠が成立していた。妊娠成立までの期間は治療後1年以内が約7割を占め、また、治療後9ヵ月までの妊娠がその多くを占めた。その一方で、その分布は治療後2ヵ月~2年2ヵ月にわたる広い期間で妊娠が成立しており、長く妊孕性が維持されていることを示した。

### 4) 多発性閉塞の有無と閉塞部位の頻度:

約半数例が多発性部分の閉塞となる結果であった。また、各部位の内でも限局する癒着が多発性に存在する例が多く、実質的な卵管内癒着の発生は単一で限局するものは極めて少ないことが示された。妊娠例における閉塞部位を分析すると、閉塞部位が左右ともに間質部である場合が全妊娠の75.0%を占め、最も多数を示した。次いで間質部・峽部の組み合わせが15.9%、峽部・膨大部の組み合わせは9.0%を示し、遠位に病変部位が存在する場合に妊娠成立の頻度が低下する傾向

を示した。左右ともに膨大部の病変例に妊娠は成立していなかった。これに対し、非妊娠例の同比率は各 50.0%、28.4%、21.6%を示し、妊娠例が間質部病変に、より多く成立していることを示した。

#### 5) クラミジア感染既往の関連性：

対象となった両側卵管閉塞のクラミジア抗体陽性者割合は、検査を施行した 253 例中 91 例 35.9%を占めた。卵管通過性回復成績は患者ベース、卵管ベースともにクラミジア陽性者に低い傾向を示したが、有意差は認められなかった。FT 治療後の妊娠例におけるクラミジア陽性例は 25.0%であるのに対し、妊娠が成立していない例では 40.0%の陽性率を示し、卵管通過性を回復しえた例のなかにもクラミジア感染の既往は妊孕性を低下させていることを示唆した。

#### 6) 反復 FT 治療における妊娠率：

卵管通過障害に対する FT 治療が術中不成功、ないしは術後の子宮卵管造影による確認で再開塞した場合に、再度反復して FT 治療を施行した。妊娠成績を単回で通過性回復を得た例と反復 FT 例を比較すると、単回施行例では妊娠率は 16.0%であったのに対し、反復 FT 例では一度再開塞を生じたにも拘わらず 32.4%に至る妊娠率を示した。すなわち、反復治療が妊孕性を高めることを示唆した。

#### 7) 卵管内腔病態の観察：

卵管鏡による内腔病態の観察を行い、1) 癒着による癒着、2) 線維性癒着、3) 液循環の低下、4) 卵管上皮の菲薄化、とくに卵管ひだの消失などが主な病態と判断された。再開塞による重複症例施行時の 1 回目 FT で通過性改善がみられた多発性閉塞症例の検討では、1)、2)、3) は FT 治療後の再上皮化により改善を示した。

#### 8) 経卵管採卵管鏡下卵管形成術による治療成績：

病変部位のなかで卵管遠位部の閉塞、とくに卵

管留水症に代表される、FT カテーテルの全長 10cm を超える卵管病変に対し TFFT を施行した。

TFFT の治療成績は 12 例 22 卵管の治療のなかで、通過性回復成績は卵管ベースで 81.8%。患者ベースで 91.7%を示した。このうち 2 年以内の経過観察により 16.7%の妊娠率を示し、TCFT の成績に通過する成績を得ている。当該症例のクラミジア陽性率は 66.7%と極めて高率を示し、また、腹腔鏡による観察では腹腔内癒着は 58.3%に及んだ。

#### D. 考 察

卵管通過障害に対する治療成績は 90%を超える高い成功率を示し、再開塞例でも反復治療が可能であることから、極めて有意義な治療技術と評価された。

また、卵管内腔の癒着部位は多発性であることが多く、近位閉塞の頻度が高いことを示した。また、妊娠成績からも 2 年以上経た例で 30%を超える妊娠率を示し、低侵襲性であること、保険適応であること、さらに卵管内腔の生殖環境を治療と同時に確認できることなどからより一層の施行意義が示唆される<sup>4)</sup>。器質的閉塞に対し、経頸管的アプローチで TCFT を行うことが最も効果的と考えられる。術後再開塞を生じた例に対しては再度 TCFT を行うことで効果的な治療を行うことが可能である。さらに卵管留水症に代表される遠位部の病変に対しては腹腔鏡併用を原則とし、従来の腹腔鏡による卵管開口術のみならず卵管採からの TFFT が妊娠成績からも証明されたように有効である。これらの卵管病態に対する直接治療を優先すべきであり、病因へのアプローチをすることなく、卵管通過障害のために安易に体外受精を行うことは患者侵襲や医療費などの面から望ましくないと考えられる。

一方、腹腔鏡下に卵管採癒着の剥離手術や卵管留水症に対する開口術を施行できることから、必ずしも全例に対し、腹腔鏡と FT を同時に実施する必要はないが、卵管周囲癒着や卵管留水症など

の症例によっては、予め腹腔鏡併用が有効である。

卵管性不妊からみた体外受精の適応としては、卵管鏡下卵管形成(TCFT・TFFT)によっても解除しえなかった卵管通過障害や、腹腔鏡および開腹手術によっても改善しえなかった卵管周囲および卵管周囲癒着などに限定することができる<sup>5)</sup>。

#### E. 結 論

卵管不妊に対する新たな治療法の位置付けとして卵管鏡下卵管形成は極めて有効な方法と考えられる。低侵襲で経済的効果の高いTCFTと、さらに遠位部病変に対するTFFTの有効性は、妊娠例の評価から裏付けられた。また、FTの治療法としての確立によって体外受精の適応を限定できることを示した。

#### 文 献

- 1) Kerin, J.F.: Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube lumen disease. Fertil. Steril., 57:731-741, 1992
- 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, 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
- 4) 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): 71-74, 1998
- 5) 土屋慎一, 末岡 浩, 篠原雅美, 小林紀子, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡による卵管内腔評価からみた体外受精適応の再考

察 妊孕性と子宮外妊娠例の検討 .

日本受精着床学会雑誌 15(1): 138-140, 1998

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

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

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

土屋慎一, 末岡 浩, 篠原雅美, 小林紀子, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡による卵管内腔評価からみた体外受精適応の再考察 妊孕性と子宮外妊娠例の検討 .

日本受精着床学会雑誌 15(1): 138-140, 1998

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

末岡 浩: 卵管鏡下卵管形成術 適応と治療成績. 臨床婦人科産科 52(6): 848-852, 1998

末岡 浩: 卵管不妊の治療法.

日本医師会雑誌 120(5): 717-721, 1998

末岡 浩: 不妊症検査. 生涯教育シリーズ 47 生体・機能検査のABC.

日本医師会雑誌 特別号 120(8): S263-S267, 1998

末岡 浩: 卵管鏡.

細胞 (The Cell) 30(4): 24(134)-27(137), 1998

末岡 浩：FTによる卵管疎通術.

産婦人科の実際 47(12)：2005-2011，1998

末岡 浩：卵管鏡下手術 内視鏡手術 どこまで進んだか.

臨床婦人科産科 52(12)：1526-1530，1998

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): 71-74，1998

末岡 浩， 吉村泰典：卵管機能検査.

臨床婦人科産科 53(4)：520-524，1999

末岡 浩， 松田紀子， 土屋慎一， 吉山礼子， 小澤伸晃， 吉村泰典：卵管鏡下卵管形成の腹腔鏡併用の有無に関する検討.

外来卵管鏡手術の適応 .

産婦人科マイクロサージャリー学会雑誌 12：44-47，1999

末岡 浩， 吉村泰典：卵管性不妊の治療.

BIO Clinica， 14：29-33，1999

谷垣礼子， 末岡 浩， 松田紀子， 土屋慎一， 大澤淑子， 久慈直昭， 吉村泰典：卵管鏡下卵管形成法による遠位膨大部よりも末梢側病変の治療指針 経卵管採アプローチの意義 .

日本受精着床学会雑誌 17(1)：未定，2000

## 2. 学会発表

末岡 浩， 吉村泰典：腹腔鏡および卵管鏡下の卵管不妊治療法.(ワークショップ)

“第9回 日本内視鏡外科学会総会”.

京王プラザホテル(東京)(1996年12月4-5日)

末岡 浩：卵管鏡下卵管形成 (FT) の治療技術とその成績 100例の経験から .

(ランチョンセミナー)

“第15回日本受精着床学会ランチョンセミナー”.

ホテルセンチュリーハイアット(東京)

(1997年7月24-25日)

末岡 浩：癒着剥離による卵管内病態の把握 FTカテーテルシステムを用いて .(シンポジウム). “第20回産婦人科マイクロサージャリー学会”

浅草ビューホテル(東京)(1997年8月28日)

末岡 浩：卵管鏡下卵管通過術.(ビデオシンポジウム)

“第42回日本不妊学会総会”.

京王プラザホテル(東京)

(1997年11月13-14日)

末岡 浩：外来卵管鏡.(ワークショップ)

“第21回産婦人科マイクロサージャリー学会”.

川崎市産業振興会館(神奈川)

(1998年8月6日)

末岡 浩：卵管不妊に対する内視鏡治療のストラテジー 卵管鏡下卵管形成の治療成績からの検討 .(シンポジウム)

“第39回 日本産科婦人科内視鏡学会”.

大阪国際交流センター(大阪)

(1999年8月6-7日)

末岡 浩：卵管通過障害のカテーテル療法(招請講演)

“産婦人科臨床懇話会セミナー 不妊治療'99”.

コンベンションホール(東京)

(1999年8月21-22日)

末岡 浩：卵管鏡による卵管機能の評価(ワークショップ)

“第44回 日本不妊学会総会”

赤坂プリンスホテル(東京)

(1999年11月11-12日)

以下より一般演題：

小林紀子，末岡 浩，黒島正子，橋場剛士，  
久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典，  
野澤志朗

経膈のアプローチの卵管鏡下卵管形成(FT)カテ  
ーテル単独治療による臨床知見。

“第91回日本産科婦人科学会関東連合地方部会  
総会”(1996.6.16)

末岡 浩，小林紀子，黒島正子，橋場剛士，  
浅田弘法，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，  
吉村泰典

卵管内腔の病態からみた体外受精適応の再考察。

“第14回日本受精着床学会学術講演会”

(1996.7.11-12)

末岡 浩，小林紀子，黒島正子，橋場剛士，  
久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典

卵管鏡下卵管形成における操作技術の習熟と  
治療成績。

“第36回日本産科婦人科内視鏡学会”

(1996.8.1-2)

黒島正子，末岡 浩，小林紀子，橋場剛士，  
久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典

非腹腔鏡下における卵管鏡下卵管形成の治療知  
見。

“第36回日本産科婦人科内視鏡学会”

(1996.8.1-2)

小林紀子，末岡 浩，黒島正子，橋場剛士，  
久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典  
NLA麻酔を用いた、非腹腔鏡下における卵管鏡下  
卵管形成の有用性。

“第41回日本不妊学会総会”(1996.11.6-8)

土屋慎一，末岡 浩，篠原雅美，小林紀子，  
黒島正子，岩橋和裕，久慈直昭，小林俊文，  
吉村泰典

卵管間質部閉塞に対するカテーテル治療成績の  
考察。

“第115回日本不妊学会関東地方部会”

(1997.2.8)

土屋慎一，末岡 浩，篠原雅美，小林紀子，  
久慈直昭，宮崎豊彦，吉村泰典

卵管内腔の病態からみた子宮外妊娠発生に関  
する1考察。

“第116回日本不妊学会関東地方部会”

(1997.7.5)

土屋慎一，末岡 浩，篠原雅美，小林紀子，  
黒島正子，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，  
吉村泰典

卵管鏡による卵管内腔評価からみた体  
外受精適応の再考察 妊孕性と子宮外妊娠例の  
検討

“第15回日本受精着床学会”(1997.7.24-25)

篠原雅美，末岡 浩，土屋慎一，小林紀子，  
久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典

卵管不妊患者における卵管内腔病態の評価。

“第42回日本不妊学会総会”(1997.11.13-14)

松田紀子，末岡 浩，土屋慎一，篠原雅美，  
小林紀子，小澤伸晃，久慈直昭，吉村泰典

FTシステムによる反復卵管形成に関する検討。

“第117回日本不妊学会関東地方部会”

(1998.2.28)

末岡 浩，小澤伸晃，土屋慎一，松田紀子，  
田中宏明，久慈直昭，吉村泰典

経卵管採卵管鏡下卵管形成(TFFT)の有効性。

“第16回日本受精着床学会”(1998.7.9-10)

松田紀子，末岡 浩，土屋慎一，田中宏明，

篠原雅美, 小林紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭,  
吉村泰典  
卵管通過障害に対する反復卵管鏡下卵管形成の  
有効性  
“第16回日本受精着床学会”(1998.7.9-10)

2. 実用新案登録  
特になし  
3. その他  
特になし

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 田中宏明,  
篠原雅美, 小林紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭,  
吉村泰典  
卵管通過障害に対する反復卵管鏡下卵管形成の  
経頸管卵管鏡下卵管形成(TCFT)および経卵管采  
卵管鏡下卵管形成(TFFT)の適応に対する考察.  
“第43回日本不妊学会総会”(1998.11.12-13)

吉山礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一,  
篠原雅美, 大澤淑子, 小澤伸晃, 久慈直昭,  
吉村泰典  
卵管鏡下卵管形成後の卵管内繊維性癒着の経過  
second look falloposcopyによる検討 .  
“第119回日本不妊学会関東地方部会”  
(1999.2.6)

谷垣礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一,  
大澤淑子, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡下卵  
管形成法による遠位膨大部よりも末梢側病変の  
治療指針 経卵管采アプローチの意義 .  
“第17回日本受精着床学会”(1999.7.8-9)

谷垣礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一,  
大澤淑子, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡下卵  
管形成治療による妊娠成立例からみた新たな卵  
管不妊の治療指針.  
“第44回日本不妊学会総会”(1999.11.11-12)

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
特になし