

平成11年度分

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

卵管不妊に対する技術革新として卵管鏡下卵管形成法(FT)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。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、TCFTを先行して実施し、腹腔鏡による補助の下に卵管採からカテーテルを伸長させる経卵管採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。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。

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。術前の子宮卵管造影による卵管閉塞部位を妊娠例と非妊娠例で比較検討すると、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・峡部の組み合わせが15.9%、峡部・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。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。

A. 研究目的

女性側不妊因子のなかで最も頻度が高く、その病態の把握と治療が困難とされてきた卵管不妊に対する技術革新として卵管鏡下卵管形成法 (falloscopic tuboplasty: FT) が開発され¹⁾、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。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²⁾。

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^{3,4)}。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。本法は FT 単独で施行する場合と腹腔鏡併用で行う場合には、異なる麻酔法を使用した。腹腔鏡を同時に施行する際の麻酔には全身麻酔を選択し、卵管鏡単独の際にはペンタゾシン 0.5 ~ 1.0mg/kg、ジアゼパム 10mg の静脈内注入による NLA 変法を用いた。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 例について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採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.D. 研究結果と考察

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 ヶ月から最長で 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 ヶ月 (6 ヶ月 ~ 12 年) は、非妊娠例の平均年齢 34.0 歳、平均不妊期間 5 年 7 ヶ月 (1 年 ~ 19 年) に比較し、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 ヶ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。これらの閉塞卵管に対しては、本法による治療を反復して施行し、通過性の回復を得た。

3) 妊娠成績:

妊娠成績については、これまでに治療終了後のフォローアップ期間が症例によって異なることから、長期妊娠成績を評価するために、暫定的に FT 治療後の経緯を 2 年以上、2 年未満の 2 群に分けて評価した。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。妊娠成立までの期間は治療後 1 年以内が約 7 割を占め、治療後 9 ヶ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。

2年未満の症例では、長短の経過観察期間があるが、通過性回復成功例のうち17.2%が現在までに妊娠を成立させていた。

4) クラミジア感染既往と妊娠成立の関連性：

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。

5) 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。妊娠成績について単回で通過性回復を得た例と反復FT例で比較すると、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。

6) 妊娠例における閉塞部位の分析

両側卵管閉塞を対象としてFT治療を施行した全症例のうち、術前の子宮卵管造影による卵管閉塞部位を妊娠例と非妊娠例で比較検討した。

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・峡部の組み合わせが15.9%、峡部・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。

7) 経卵管採卵管鏡下卵管形成術による妊娠成績：

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を超える通常の経頸管的にアプローチするFTでは不適である。

このTCFTに対し、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TFFTにより新たなFTの手技として従来のTCFTで治療不可能である卵管末梢部方向の卵管通過障害が可能となった。妊娠例の閉塞部位分析からも遠位部病変の成績の向上が卵管鏡下卵管形成の改善すべき点であることが指摘される。

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。しかし、TFFTの適応となる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。腹腔鏡併用の操作であることから、同時に癒着剥離が可能であり、遠位部病変に対する有効な治療法と評価することができる。

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。卵管病変の部位や、その原因としてクラミジア感染症の既往などを考慮し、低侵襲で経済的効果の高いTCFTを優先して実施し、さらに無効例に対してTFFTを選択すべきであることが、

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することが可能であることを示した⁵⁾。

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