

卵巣癒着を有する子宮内膜症例に対する

腹腔鏡下癒着剥離術の有用性

福岡大学医学部産婦人科学教室

澄井 敬成 詠田 由美 本庄 考 園田 桃代
井上 善仁 蜂須賀 徹 瓦林達比古

Usefulness of Laparoscopic Ovarian Adhesiolysis in Patients with Endometriosis

Yoshinari SUMI, Yumi NAGATA, Kou HONJOU, Momoyo SONODA, Yoshihito INOUE,

Toru HACHISUGA and Tatsuhiko KAWARABAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuoka University, School of Medicine, Fukuoka

概要 卵巣癒着を有する子宮内膜症婦人に対して、腹腔鏡下卵巣癒着剥離術を行い、その有用性を検討した。1989年1月より1995年9月まで腹腔鏡検査にて子宮内膜症と診断し、卵巣癒着剥離術を施行しなかった89例(phase I群)と1995年10月より1997年3月までの期間に、卵巣癒着剥離術を施行した子宮内膜症63例(phase II群)を対象とした。腹腔鏡下卵巣癒着剥離術は卵巣を把持し、特に卵巣と卵巣卵管間膜間、ならびに卵巣と広間膜後葉間の癒着を卵巣や卵巣固有靱帯の可動性が得られるまで入念に剥離した。両群における卵巣癒着の重症度は、アメリカ不妊学会付属器癒着スコアを改変して、左右の卵巣癒着スコアの合計が、0～5点(minimal), 6～10点(mild), 11～20点(moderate), および、21～32点(severe)の4群に分類した。腹腔鏡施行後、腹腔鏡下手術が有効であると考えられる1年以内の待機妊娠率を比較し、その有用性を検討した。

腹腔鏡下手術後の待機妊娠率は、phase II群が39.7%とphase I群の22.5%に比べて有意に増加していた($p<0.05$)。また、卵巣癒着がminimal, mildにおいてphase I群の待機妊娠率が29.3%, 22.7%に比較して、phase II群ではそれぞれ50.0%, 42.3%と高かった。さらに、moderateにおいても、phase I群の18.8%に比較して、35.7%と高い待機妊娠率を得た。しかし、severeにおいては、両群ともに待機妊娠は得られなかった。

以上より、卵巣癒着を有する子宮内膜症例に対して、腹腔鏡下卵巣癒着剥離術は妊孕性向上のうえで有用な治療法と考えられた。

Abstract Objective: The purpose of this study was to clarify the effect of laparoscopic ovarian adhesiolysis on the fecundity of patients with endometriosis.

Methods: Eighty-nine patients with endometriosis underwent a laparoscopic examination without ovarian adhesiolysis between January, 1989 and September, 1995 (phase I group) and 63 patients with endometriosis underwent laparoscopic ovarian adhesiolysis between October, 1995 and March, 1997 (phase II group). The method used for laparoscopic ovarian adhesiolysis was as follows; The ovary was held with grasping forceps and ovarian adhesiolysis was then carefully performed on any ovarian adhesions between the ovary and the salpingo-ovarian ligament or between the ovary and the broad ligament until the ovary and the ovarian proper ligament recovered their smooth mobility. Evaluations for ovarian adhesions were performed with the modified American Fertility Society classification of adnexal adhesions. The total ovarian adhesion score was used and consisted of 4 degrees of adhesion: 0—5 (minimal), 6—10 (mild), 11—20 (moderate) and 21—32 (severe). The pregnancy rate within a year after laparoscopy was evaluated in the two groups and their grades of ovarian adhesions were also compared.

Results: The pregnancy rate in the phase II group was significantly higher than that in the phase I group

(39.7% vs. 22.5%, $p < 0.05$). The pregnancy rates in the minimal and mild adhesion groups of the phase II group tended to be higher than those in the phase I group (50.0% vs. 29.3%, 42.3% vs. 22.7%). Furthermore, the pregnancy rate for moderate adhesion was significantly higher than that in the phase I group (35.7% vs. 18.8%), but no pregnancies were observed in the patients with severe adhesions.

Conclusions: In conclusion, the findings of this study suggested that laparoscopic ovarian adhesiolysis could improve the pregnancy rate for patients with endometriosis.

Key words: Endometriosis · Laparoscopy · Ovarian adhesiolysis · Pregnancy rate

緒 言

子宮内膜症による不妊の原因は十分に解明されていないが、大別すると、腹腔内環境に変化をもたらす精子遊走能や受精、胚発生に影響を及ぼす腹膜因子、子宮内膜症の二次的癒着による骨盤内の解剖学的構築変化、さらに着床因子の三つの要因を考えることができる。特に、卵巣癒着は骨盤内の解剖学的構築変化を引き起こすだけでなく、排卵誘発時のゴナドトロピン使用量が多く必要となり、採卵数や受精率の低下を認め、卵巣のゴナドトロピンの反応性の低下¹⁾や卵の質の低下を起こす。その結果、妊孕性の低下をもたらすと考えられている^{2)~8)}。

われわれは卵巣癒着を有する子宮内膜症例に対して積極的に腹腔鏡下卵巣癒着剥離術を行ってきた。そこで、今回、腹腔鏡下卵巣癒着剥離術の有用性について検討した。

対象および方法

対象は、当院不妊外来にて不妊検査目的で腹腔鏡検査を行い、子宮内膜症と診断し、腹腔鏡下手術を施行した152例である。その内訳は、1989年1月より1995年9月までの期間に、腹腔鏡下に卵巣

癒着剥離術を施行しなかった89例(phase I群)と1995年10月より1997年3月までの期間に、卵巣癒着剥離術を施行した63例(phase II群)の2群に分けた。なお、卵巣、卵管癒着の評価には、アメリカ不妊学会付属器癒着スコア(AFS癒着スコア)を用いた⁹⁾(Table 1)。このスコアリング基準をもとに、当教室独自の卵巣癒着の評価法を作成した。すなわち、左右の卵巣癒着スコアの合計点が、0～5点をminimal、6～10点をmild、11～20点をmoderate、21～32点をsevereの4群に分類した(Table 2)。minimalは、卵巣癒着なし、あるいは癒着を認めても狭い範囲でのfilmy癒着にとどまるもので、mildは広範囲なfilmy癒着を中心とするものである。moderateは少なくとも一側の卵巣に1/3以上のdense癒着を含み、severeは両側卵巣に広範囲にdense癒着を伴ったものである。なお、今回の症例において、卵巣チョコレート嚢胞摘出を目的にした腹腔鏡下手術は含まれていなかった。

両群ともに腹腔鏡検査施行時に、腹水を認める場合は吸引除去し、卵管癒着剥離術や子宮内膜症による腹膜播種病変は電気焼灼し、最後に腹腔内

Table 1 The American Fertility Society classification of adnexal adhesions⁹⁾

Adhesions		< 1/3 Enclosure	1/3—2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
Ovary	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
Tube	R Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16*
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16*

* If fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16

洗浄を共通操作として行った。なお、全症例に通色素検査で卵管閉塞のないことを確認した。

phase II 群では、腹腔鏡下卵巣癒着剥離術を以下の方法で行った。まず、腹腔鏡装着後、卵巣を鉗子で把持し牽引し、卵巣の可動性や癒着の程度を確認した。卵巣癒着が moderate 以上あれば、卵巣と卵管が一塊となっており、卵巣固有靱帯や骨盤漏斗靱帯の短縮が認められた (Fig. 1, Fig. 2)。骨盤内観察後、正常の解剖学的位置関係を念頭におき、卵巣癒着剥離術を行った。卵巣と広間膜後葉

との癒着剥離には、はさみ鉗子を用いて、卵巣動静脈や尿管の損傷に注意しながら鈍的および電気凝固を加えながら卵巣門を中心に剥離を進めていった (Fig. 3)。また、卵巣と卵巣卵管間膜の癒着も鈍的、あるいは電気メスを用いて剥離した (Fig. 4)。その後、卵巣と卵管の可動性が改善し、卵巣固有靱帯や骨盤漏斗靱帯の解剖学的位置も正常となったことを確認して手術を終了した (Fig. 5)。

卵巣癒着剥離術の有用性を検討するために、phase I 群と phase II 群において腹腔鏡下手術が有効であると考えられる 1 年以内の待機妊娠率を比較した¹⁰⁾。但し、待機妊娠には、自然妊娠、排卵誘発併用、あるいは AIH 施行例までを含む妊娠例とし、IVF-ET による妊娠例は今回の検討より除外した。なお、統計学的有意差検定には χ^2 検定、および t 検定を使用した。

結 果

対象患者の平均年齢、および内分泌学的検査に

Table 2 The classifications of the ovarian adhesion (Fukuoka University, OB/GY)

Classification	Total score of bilateral ovarian adhesion score
minimal	0—5
mild	6—10
moderate	11—20
severe	21—32

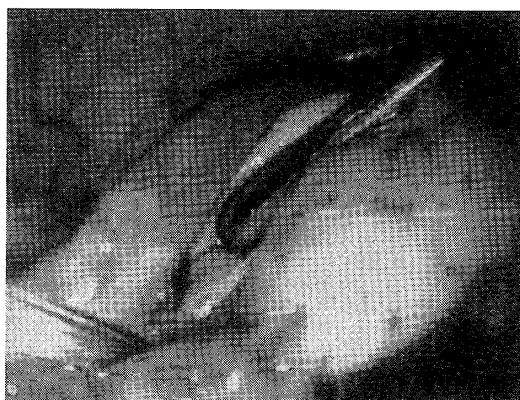


Fig. 1 Laparoscopic photograph showing ovarian adhesion with the tube

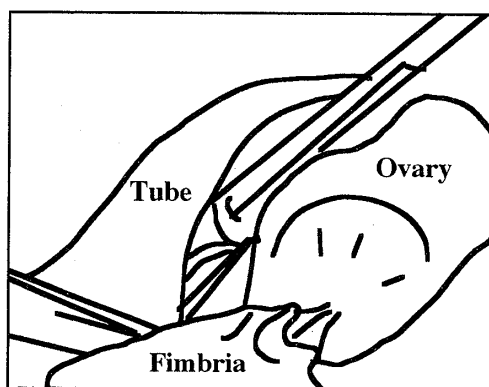
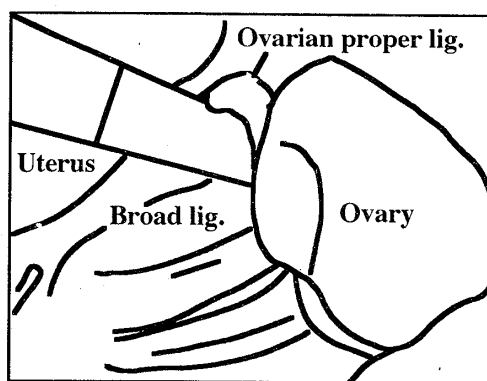


Fig. 2 Laparoscopic photograph showing ovarian adhesion with the broad ligament



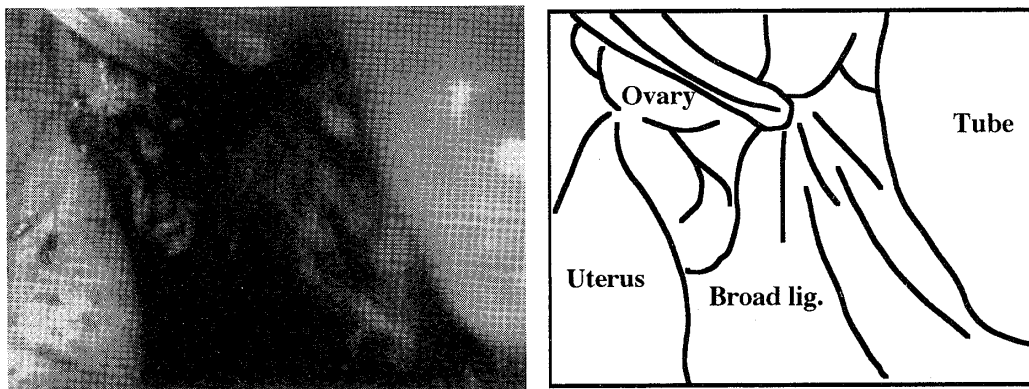


Fig. 3 Ovariolysis with the broad ligament proceeding carefully without the damage of the ovarian vessels and ureter

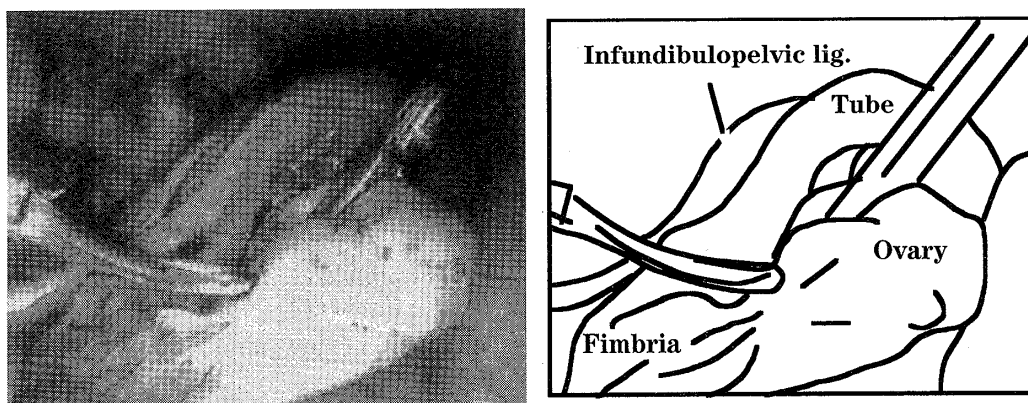


Fig. 4 Ovariolysis with the tube proceeding with an endoscopic dissecting forceps on coagulation current

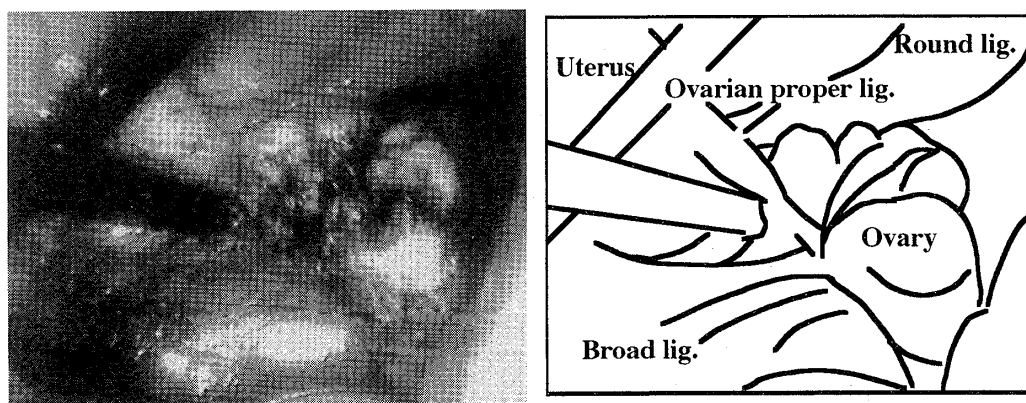


Fig. 5 Ovariolysis are underwent and presented with normal anatomic position

においても、両群間に差を認めなかった。腹腔鏡検査施行時の骨盤内所見では、両群間で、アメリカ不妊学会子宮内膜症スコア(RAFSスコア)に差はなかった¹¹⁾(Table 3)。また、AFS癒着スコアによる付属器、卵巣、および卵管のいずれの癒着スコ

アにおいても両群間に差を認めなかった(Table 4)。

卵巣癒着に関して重症度の割合は、phase I群に minimalが多く、phase II群に mildが有意に多かった(Table 5)。また、腹腔鏡検査施行時に3cm

Table 3 Profile of patients undergoing laparoscopy

	Phase I	Phase II
No. of cases	89	63
Age*	31.7 ± 3.6	30.9 ± 4.1
RAFS. score**	36.8 ± 33.3	32.5 ± 27.9
LH (mIU/ml)*	7.2 ± 6.6	7.2 ± 6.6
FSH (mIU/ml)*	8.6 ± 5.1	6.0 ± 2.6
PRL (ng/ml)*	10.5 ± 3.7	8.5 ± 7.0
Estradiol (pg/ml)*	167.7 ± 201.3	138.1 ± 71.3
Progesterone (ng/ml)*	14.4 ± 1.1	12.2 ± 5.7
DHEAS (ng/ml)*	1,410.3 ± 651.6	1,767.9 ± 815.6
Testosterone (ng/dl)*	19.4 ± 14.5	21.0 ± 13.2

*Values are means ± SD.

† Revised American Fertility Society classifications of endometriosis 1985¹¹⁾

Table 4 Adnexal adhesion score†

	Phase I	Phase II
No. of cases	89	63
Adnexal adhesion score*	22.2 ± 18.5	20.9 ± 14.9
Ovarian adhesion score*	8.4 ± 9.0	9.7 ± 7.5
Rt side*	3.8 ± 4.4	5.0 ± 4.5
Lt side*	4.6 ± 5.5	4.7 ± 4.3
Tubal adhesion score*	13.7 ± 11.5	11.4 ± 8.7
Rt side*	6.3 ± 6.6	5.8 ± 5.6
Lt side*	7.3 ± 7.0	5.8 ± 5.1

*Values are means ± SD.

† AFS. adhesion score, Revised American Fertility Society classifications of endometriosis 1988⁹⁾

Table 5 The classification of the patients with the ovarian adhesion

Classification of the ovarian adhesion	Phase I		Phase II	
	No. of cases	%	No. of cases	%
minimal	41	46.1	18	28.6*
mild	22	24.7	26	41.3*
moderate	16	18.0	14	22.2
severe	10	11.2	5	7.9

*p < 0.05

以下の卵巣チョコレート嚢胞が、phase I 群で6例、phase II 群で10例に認められたが、すべて内容吸引のみを行った。

腹腔鏡下手術後の待機妊娠率は、phase II 群が39.7%と phase I 群の22.5%に比べて有意に増加していた(p < 0.05) (Fig. 6)。

また、卵巣癒着の重症度から妊娠の内訳をみると、統計学的に有意差は認められなかったが、phase II 群では phase I 群に比較して、卵巣癒着が

Pregnancy rate (%)

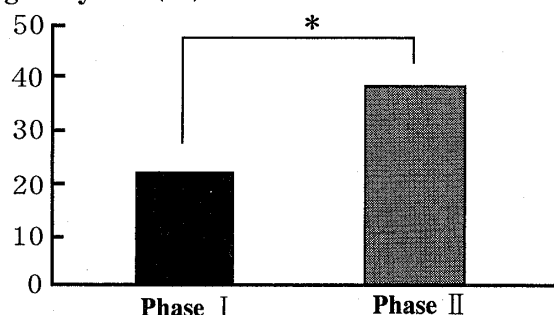


Fig. 6 Pregnancy rate after the ovariectomy

*p < 0.05

Pregnancy rate (%)

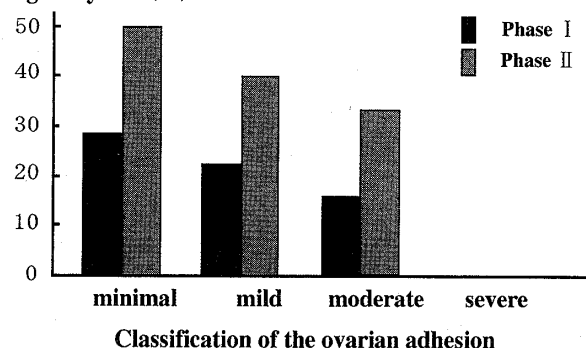


Fig. 7 The relationship between pregnancy rate and the grade of the ovarian adhesion

軽度である minimal, mild において50.0%, 42.3%と高い待機妊娠率を得た。また、moderate においても35.7%と、phase I 群の18.8%に比較して高い待機妊娠率を得ることができた。しかしながら、両群ともに卵巣癒着が進行するにつれて待機妊娠率は低下し、severe では、両群ともに待機妊娠を認めなかった (Fig. 7)。

考 察

子宮内膜症の病巣は、その病態の性質上、卵管のみならず卵巣やダグラス窩など骨盤内に広範囲に生じる。子宮内膜症が骨盤内に存在すると、卵巣表面にも50%以上に子宮内膜症病変が認められ、その結果、卵巣癒着を形成する¹²⁾。骨盤内癒着を有する子宮内膜症では、卵巣癒着が多くの場合存在し、その結果、採卵数の低下や妊娠率の低下を認める⁴⁾。Sung et al.¹³⁾は子宮内膜症による妊娠率の低下の原因を子宮内膜症による着床障害でなく、卵や胚の質の低下にあると述べている。また

Nagata et al.¹⁾は卵巣癒着によって、血清から卵胞液中へのゴナドトロピンの移行性の低下、ならびにそれに起因した卵巣のゴナドトロピン反応性の低下と卵の質の低下との関係を示唆している。このように、卵巣癒着の存在は、卵巣内血流動態に影響を及ぼし、卵成熟分裂の再開や卵巣内内分泌動態に悪影響をもたらすと推測される。

現在までの癒着剥離術の有効性の報告は主に卵管の損傷別に分類して述べられているが^{14)~16)}、卵巣癒着の重症度別についての報告や今回のような積極的な卵巣癒着剥離術を提示した報告はない。従来のAFS癒着スコアでは、左右それぞれの卵巣、卵管癒着スコアの合計で、0~5点をminimal、6~10点をmild、11~20点をmoderate、21~32点をsevereの4群に分類しており、右minimal、左mildという表現法になる⁹⁾。われわれは、卵巣癒着の程度が待機妊娠率に及ぼす影響に着眼して検討を進めるため、AFS癒着スコアの左右両側の卵巣癒着スコアの合計で0~5点をminimal、6~10点をmild、11~20点をmoderate、21~32点をsevereの4群に分類した。

われわれは、卵巣癒着を有する子宮内膜症例に対して積極的に卵巣癒着剥離術を入念に行った。その結果、1年以内の待機妊娠率は、phase II群で39.7%と、phase I群の22.5%に比較して有意に高い結果を得ることができた。さらに、卵巣癒着重症度別に検討してみると、統計学的有意差は認められなかったが、minimal、mildにおいて高い待機妊娠率を得ただけでなく、少なくとも一側の卵巣に1/3以上のdenseな癒着を有するmoderateにおいても、phase I群の18.8%に比較して、phase II群が35.7%と高い待機妊娠率を認めた。このことより、卵巣癒着剥離術は卵巣癒着がmoderateでも、妊娠性を向上させることができる有用な治療法と考えられた。また、詠田ら¹⁷⁾も卵管因子を除外できるIVF-ET症例において、外科的に卵巣癒着剥離を行うことは、受精率、移植胚数、および妊娠率を改善させ、卵の質の向上に寄与すると報告している。

卵巣癒着剥離術による待機妊娠率の増加の機序は、機械的なbarrier除去に伴う卵巣局所の血流改

善により卵の質の向上をもたらした可能性が考えられる。今後さらに卵巣癒着剥離前後の卵巣内血流動態について検討を行っていく必要があると思われる。

しかしながら、卵巣癒着がsevereである症例では、両群ともに待機妊娠は1例もみられなかった。奥田ら¹⁸⁾も、卵巣癒着スコアが17点以上での妊娠は期待できず、外科的な卵巣癒着剥離術には限界があると述べている。最近、補助生殖技術(ART)の進歩は著しいが、詠田ら⁴⁾は、子宮内膜症による卵巣癒着がsevereであれば、採卵数や受精率、胚移植数の低下を認め、IVF-ET治療成績の低下につながるため、IVF-ET前の卵巣癒着剥離術の重要性を述べている。しかし、卵巣癒着剥離術が困難な場合は、手術療法後の子宮内膜症に対する薬物療法の併用や、薬物療法後のセカンドルック腹腔鏡下卵巣癒着剥離術¹⁹⁾、あるいは開腹による癒着剥離術を行うことも必要であると考えられる。われわれは今回の対象症例においても、卵巣癒着がsevereな症例に関しては手術療法後に子宮内膜症に対する薬物療法を行ったり、薬物療法後にセカンドルック腹腔鏡下卵巣癒着剥離術、あるいは開腹による癒着剥離術を行っている。その有用性については、今後、さらに検討を要する。

以上より、卵巣癒着を有する子宮内膜症例に対して、腹腔鏡下の卵巣周囲の入念な癒着剥離術は、妊娠性を向上させ良好な待機妊娠率を得ることができる有用な治療法であると考えられた。しかし、卵巣癒着がsevereであれば、待機妊娠は期待できず、卵巣癒着剥離にも限界があり、薬物療法などを考慮する必要があると思われた。

文 献

1. Nagata Y, Honjou K, Sonoda M, Makino I, Kawarabayashi T. Periovarian adhesions interfere with the diffusion of gonadotropin into the follicular fluid. *Hum Reprod* 1998; 13: 2072-2076
2. 田村理子, 詠田由美, 本庄 考, 倉島雅子, 白川光一. 卵管因子のIVF-ET治療成績—症例背景による検討—. *日本受精着床会誌* 1997; 14: 148-151
3. Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ. Basal follicle-stimulating hormone levels is better predictor of in vitro fertilization performance than

- age. *Fertil Steril* 1991; 55: 784—791
4. 詠田由美, 本庄 考, 新堂昌文, 田村理子, 倉島雅子, 白川光一. 卵巣癒着がIVF-ET治療成績に及ぼす影響. *日本受精着床会誌* 1997; 14: 54—57
 5. 詠田由美, 本庄 考, 澄井敬成, 園田桃代, 小濱大嗣, 瓦林達比古. 子宮内膜症とART. *エンドメトリオーシス研究会誌* 1998; 19: 68—73
 6. Wardle PG, Mitchell JD, McLaughlin EA, Ray BD, McDermott A, Hull MGR. Endometriosis and ovulatory disorder: reduced fertilization in vitro compared with tubal and unexplained infertility. *Lancet* 1985; 3: 236—239
 7. Yovich JL, Yovich JM, Twivik AI, Matson PL, Willcox DL. In-vitro fertilization for endometriosis. *Lancet* 1985; 7: 552
 8. Mahadevan MM, Wiseman D, Leader A, Talor P. The effects of ovarian adhesive disease upon follicular development in cycles of controlled stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1985; 44: 489—492
 9. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988; 49: 944—955
 10. Tulandi T, Falcone T, Kafka I. Second-look operative laparoscopy 1 year following reproductive surgery. *Fertil Steril* 1989; 52: 421—424
 11. The American Fertility Society. Revised American Fertility Society classifications of endometriosis 1985. *Fertil Steril* 1985; 43: 351—352
 12. Huang HY, Lee CL, Lai YM, Chang MY, Chang SY, Soong YK. The outcome of in vitro fertilization and embryo transfer therapy in women with endometriosis failing to conceive after laparoscopic conservative surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 299—303
 13. Sung L, Mukherjee T, Takeshige T, Bustillo M, Copperman AB. Endometriosis is not detrimental to embryo implantation in oocyte recipients. *J Assist Reprod Genet* 1997; 14: 152—156
 14. Larsson B. Late results of salpingostomy combined with salpingolysis and ovariolysis by electromicrosurgery in 54 women. *Fertil Steril* 1982; 37: 156—160
 15. Gomel V. Salpingo-ovariolysis by laparoscopy in infertility. *Fertil Steril* 1983; 40: 607—611
 16. Marana R, Catalano GF, Rizzi M, Caruana P, Muzii L, Mancuso S. Correlation between the American Fertility Society classifications on adnexal adhesions and distal tubal occlusion, salpingoscopy, and reproductive outcome in tubal surgery. *Fertil Steril* 1995; 64: 924—929
 17. 詠田由美, 本庄 考, 新堂昌文, 白川光一. 卵巣癒着剥離術の有用性に関する検討—癒着剥離術後のIVF-ET治療成績による解析—. *産婦人科マイクロサージャリー学会誌* 1997; 10: 33—38
 18. 奥田喜代司, 佐伯理男, 岡崎 審, 杉本 修. 不妊症女性にみられる子宮内膜症に対する腹腔鏡直視下手術の有効性と限界. *産婦人科の実際* 1994; 43: 281—287
 19. 星合 昊. 子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術と薬物療法の組み合わせ. *産婦人科の実際* 1996; 45: 197—200
(No. 8009 平10・11・5受付, 平11・1・18採用)