

症例から学ぶ生殖医学

2) 不妊 子宮筋腫

座長：群馬大学教授
峯岸 敬京都府立医科大学助教授
北脇 城コメンテーター：山口大学教授
杉野 法広

はじめに

子宮筋腫は20～40%の性成熟期女性が有する。不妊の5～10%に筋腫が合併するが、他に明らかな原因がない不妊女性が筋腫を有する率は1～2.4%と推定されている。筋腫の存在そのものが不妊の原因となるのか？ だとすれば、筋腫核出術を行うことにより妊孕性が改善するのか？ という問いに対する明確な解答は未だ出されていない。

粘膜下、筋層内、漿膜下という解剖学的位置はこの順に影響度が大きいと考えられるが、それ以外に大きさをはじめ影響が予想される複雑な因子を加味した多数例での検討がほとんどないのが現状である。不妊をきたす機序として古くから指摘されていることとして、筋腫は異常な子宮収縮によって精子遊走、卵子の輸送、受精の障害をきたす。筋腫は、子宮内膜局所の炎症、血管作動因子の分泌、高アンドロゲン環境による着床や妊娠維持を障害する。卵管付近の筋層内筋腫は卵管閉塞をきたし、卵子の卵管への取り込みを障害する。筋腫とこれを覆う子宮内膜は血流が少ないため、着床障害や流産が起こりやすい。このように諸説があるが明確ではない。

本稿では、従来の研究を踏まえて臨床現場での実践的な対応について考察する。

着床障害はあるのか？

1. 子宮筋腫と体外受精の成績

体外受精—胚移植の妊娠率における6報告に基づくメタアナリシス¹⁾では、対照群が40.4%であったのに対して、内腔偏位がない筋腫群では33.5%とほとんど低下しなかった。対照的に、内腔偏位がある筋腫群では9%と有意に低下していた。これに対して最近注目すべき報告がなされた。明らかに妊娠率が低下する粘膜下筋腫を除外して、かつ7cm未満の漿膜下あるいは筋層内筋腫に限定した場合、4cm未満では妊娠率が51%であったのに対して、4cm以上7cm未満の筋腫では妊娠率が29%と有意に低下した²⁾。このこと

Myoma Uteri

JO KITAWAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

Key words : Implantation · Infertility · In vitro fertilization · Myomectomy ·
Obstetrical complications

(表1) 子宮筋腫合併妊娠に伴う産科的合併症の相対危険率

	Coronado (2000) ⁹⁾ (n = 2,065)	Sheiner (2004) ¹⁰⁾ (n = 690)
第1三半期出血	1.82	—
常位胎盤早期剥離	3.87	2.6
骨盤位	3.98	—
早産	—	1.4
陣痛異常	1.85	—
帝王切開	6.39	6.7

は必ずしも内腔偏位がなくとも着床率が低下することを示している。

2. 子宮内膜局所の変化

子宮筋腫を有する患者の正所性子宮内膜は、子宮内膜症や子宮腺筋症を有する患者のそれと同様に、疾患を持たない子宮内膜とは、エストロゲン代謝において大きく異なっている³⁾。特に、子宮筋腫の近傍の子宮内膜は、それ以外の部位の子宮内膜に比較してエストロゲン活性が高い⁴⁾。ただし、これらのことが着床障害に関与するかどうかについては不明である。

(表2) 筋腫核出術の適応

- ・内腔偏位あるいは粘膜下筋腫
- ・4～7cm以上の漿膜下/筋層内筋腫
- ・自覚症状（過多月経、慢性骨盤痛、圧迫症状）
- ・子宮内膜症/子宮腺筋症を合併しているとき
- ・他の原因を除外した不妊

筋腫核出術後の妊娠率

筋腫を有する不妊女性に開腹術による筋腫核出術を行った成績を報告した23編の前方視的研究の集計では、妊娠率は57%であった⁵⁾。患者一対照研究による妊娠率の比較を行った唯一の報告では、筋腫をもたない対照群である機能性不妊が25%であったのに対して、筋腫を有するが核出しなかった群では11%と有意に低下した。これに対して、腹腔鏡下筋腫核出術後の患者では42%と他の2群それぞれに対して有意に高かった⁶⁾。

筋腫核出術の術式の比較では、無作為抽出試験による術後妊娠率は、開腹術56%、腹腔鏡下手術54%と差がなかった⁷⁾。不妊女性の筋腫核出術後の妊娠率をみた46報告の集計では、9.6～76.9%と報告によって大きな変動があったが、全体の平均が48%であり、開腹または腹腔鏡49%、子宮鏡が45%と術式間には差がなかった¹⁾。また、18研究、626例の腹腔鏡下核出術を集計した最新の報告では、妊娠率が33～75%と開腹術と同程度であった⁸⁾。このように術後妊娠率に術式による差がないとする報告が多い。

産科的合併症

大規模な population based study⁹⁾¹⁰⁾で有意なリスクとされているのは表1の疾患である。そのほかにも、筋腫核の変性や壊死感染から生じる疼痛、流産、子宮内胎児発育遅延などさまざまな合併症が知られている。

その他の留意点

子宮筋腫は、子宮内膜症や子宮腺筋症との合併がそれぞれ57%、38～57%と高率であ

る¹¹⁾。不妊女性に筋腫核出術を行うと同時に子宮内膜症病巣除去を行うことにより、実は不妊の原因であった子宮内膜症が改善して妊娠が成立することもある。

GnRH アゴニストは、症状を一時的に改善し、術前投与により手術の完遂度を高める場合があるが、そのものでは妊孕性を改善しない。子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization)は新たな治療法として期待されているが、不妊治療という意味においてははまだエビデンスに乏しく、その意義は今後の課題である。また、筋腫核出術の際には可及的にすべての筋腫核を摘出すべきである。子宮頸部等摘出困難な箇所に残存した筋腫は、しばしば重大な産科的合併症をもたらすことに留意すべきである。

筋腫核出術の適応

現在までに得られたエビデンスから考えられる筋腫核出術の適応は表2のようになる。現場の臨床医は、これらの知識を踏まえたうえで、妊孕性への影響と産科的合併症のリスクを患者に説明して、患者との協議により方針を決定するべきである。

《参考文献》

1. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Hum Reprod 2002 ; 17 : 1424—1430
2. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsev D, Melo NR, Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2004 ; 81 : 582—587
3. Kitawaki J, Kado N, Ishihara H, Koshiba H, Kitaoka Y, Honjo H. Endometriosis : the pathophysiology as an estrogen-dependent disease. J Steroid Biochem Mol Biol 2002 ; 83 : 149—155
4. Yamamoto T, Urabe M, Naitoh K, Kitawaki J, Honjo H, Okada H. Estrone sulfatase activity in human uterine leiomyoma. Gynecol Oncol 1990 ; 37 : 315—318
5. Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Aimi G, Crosignani PG. Abdominal myomectomy for infertility : a comprehensive review. Hum Reprod 1998 ; 13 : 873—879
6. Bulletti C, De Ziegler D, Polli V, Flamigni C. The role of leiomyomas in infertility. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1999 ; 6 : 441—445
7. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, Flamigni C. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata : a randomized comparison with abdominal myomectomy. Hum Reprod 2000 ; 15 : 2663—2668
8. Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB. Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. Fertil Steril 2005 ; 83 : 1—23
9. Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas : a population-based study. Obstet Gynecol 2000 ; 95 : 764—769
10. Sheiner E, Bashiri A, Levy A, HersHKovitz R, Katz M, Mazor M. Obstetric characteristics and perinatal outcome of pregnancies with uterine leiomyomas. J Reprod Med 2004 ; 49 : 182—186
11. 植木 實. 最新の子宮内膜症・子宮筋腫の診断と治療. 東京 : 医科学出版社, 1995 ; 21—24