

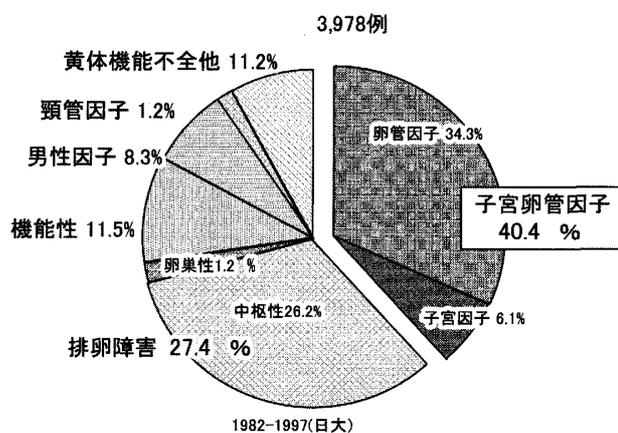
(10) クリニカルカンファレンス(8) ; 難治性不妊症に挑む

2) 卵管留水腫による体外受精不成功
に対する対応座長：高知大学教授
深谷 孝夫日本大学助教授
長田 尚夫弘前大学教授
水沼 英樹

はじめに

不妊原因の頻度は、子宮・卵管因子による不妊症が40.4%で最も多く、その原因は、卵管間質部閉塞や卵管留症が大部分を占める(図1)。卵管留症は、卵管采が完全に閉塞し卵管内に滲出物(留血腫、留膿腫、留水腫)を貯留、子宮内環境に悪影響を及ぼしている。しかし多くの場合、卵管留症を無治療のままIVF-ETが行われていることから、改めて対策が求められている。この卵管留症の理想的な治療は、卵管開口術を行い貯留液の排液とともに卵管の疎通性ならびに妊孕性を回復することであるが、卵管開口術の術後成績は、残念ながら卵管形成術のなかでは最も低く患者に受け入れられなかった経緯がある(17.6%~25.9%)¹⁾。しかし筆者が積極的に卵管開口術を薦める理由は、①卵管留症は、卵管内貯留液を子宮腔へ持続的に排出し子宮内環境に悪影響を及ぼしている。よって卵管留症を放置したまま胚移植を行っても決して良い結果が得られないこと、②卵管開口術を行うことによって子宮内環境が改善されるばかりでなく卵管内環境の改善によって卵管粘膜上皮は再生し胚の発生・発育に良好な環境が提供されるなどの理由である²⁾³⁾。

ここではIVF-ETの成績向上に必要な卵管留症の対応について検討した。



(図1) 不妊原因とその頻度

Management of Unsuccessful IVF-ET Sessions Following Sursery for Hydrosalpinx

Hisao OSADA

Nihon University School of Medicine, Tokyo

Key words : Hydrosalpinx · Salping ostomy · Clipping

目 的

卵管留症合併不妊の体外受精不成功例に対する対応について、胚移植前に卵管内貯留液を吸引してから胚移植を行う吸引法と腹腔鏡下手術によって卵管開口術を行った後に卵管クリッピングまたは卵管摘出を行ってから胚移植を行う卵管クリッピング法の2群に分けて、その有効性を検討した。

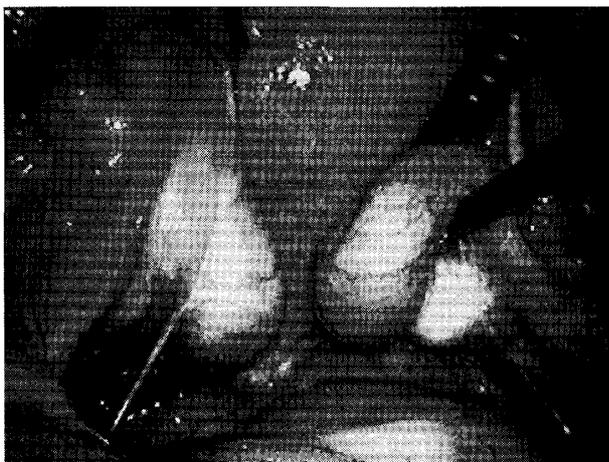
対象ならびに方法

2002年6月より2006年3月に卵管留症に対し腹腔鏡下にクリッピングを行った101例、ならびに卵管留症の穿刺吸引後胚移植を行った非手術症例52例を対象とした。術前検査は、クラミジア抗体検査ならびに卵管留症の貯留液の性状について貯留液の培養検査(塗抹, 好気性菌, 嫌気性菌)を行った。

卵管留症を認めた場合のIVF-ETは、移植前に卵管内貯留液を吸引してから胚移植を行う方法、ならびに腹腔鏡下手術によって卵管開口術⁴⁾を行ってから卵管クリッピングまたは卵管摘出術を行ってから胚移植を行う卵管クリッピング法を行いその妊娠率を検討した。

a. 卵管内貯留液吸引法：胚移植前日または当日に卵管内貯留液を23Gの注射針で吸引してから胚移植を行う。

b. 卵管開口術：卵管留症(図2)の先端部に十字切開を加え卵管を開口し、卵管内を十分に洗浄した後、再発防止のために5-0から6-0号の吸収糸で切開部卵管を翻転固定する(図3)。この場合、卵管粘膜の状態が良い場合に限って卵管周囲の癒着もなく再閉塞の可能性が少ない場合(図3症例1)には卵管開口術の



(図2) 症例1：両側の卵管留症



(図3) 症例1術後：卵管開口術：良好な卵管粘膜所見

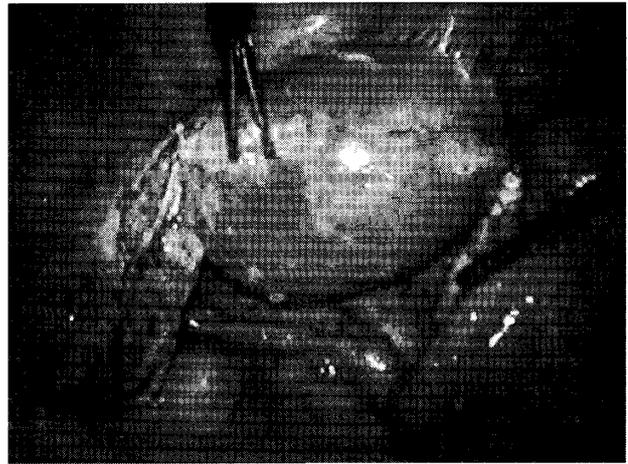


(図4) 症例2：卵管開口術：不良な粘膜所見

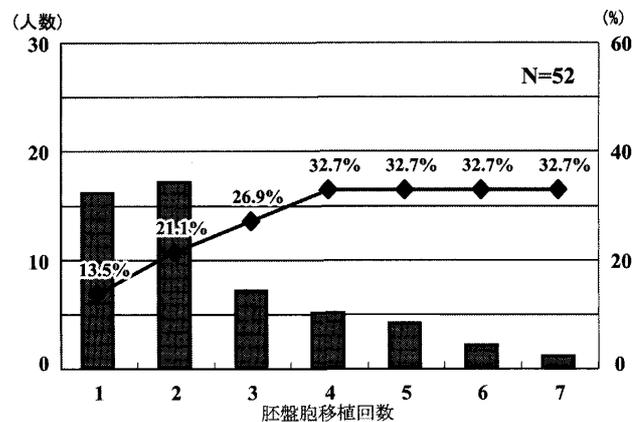
みを行う。卵管粘膜の状態が悪い場合(図4 症例2)には、後述する卵管クリッピングを行う。なお図4のような正常卵管粘膜の占める割合が少ない場合でも患者の年齢が若い場合には、卵管粘膜の回復による自然妊娠の可能性を期待して卵管開口術のみを行う場合もある。

c. 卵管クリッピング：卵管開口術を行い卵管粘膜の状態が非常に悪い場合(図4)、または卵管留症の再発が疑われる場合には、卵管貯留液の子宮腔内への排出を完全に阻止するために卵管クリッピングを行う。卵管クリッピングの方法は、卵管峡部間質部移行部でクリップ(金属またはプラスチックの血管クリップを用いる)を掛けるか、同部位を凝固切断(図5 右卵管凝固切断)、子宮腔と卵管の疎通性を遮断する。

d. 卵管切除術：卵管留症を放置すると炎症が再燃したり付属器腫瘍を形成することがある。よって卵管留症の状態が非常に悪い場合には術後の合併症も考慮して卵管切除術を行う場合もある(図5 左卵管切除術)。この際、卵巣への血流に影響を与えないように極力卵管のみを摘出することがコツである。



(図5) 症例3：左卵管切除術，右卵管凝固切断



(図6) 卵管留症吸引後の妊娠するまでの胚移植回数(累積妊娠率)

成績

腹腔鏡下クリッピングを行った101例の年齢(初回の胚移植年齢)は、27歳から45歳(平均34歳であった。クリッピング症例のクラミジア抗体検査79例では、IgG陽性例は25例31.6%、IgAまたはIgM陽性例は19例24.0%であった。なお卵管貯留液の性状は、穿刺吸引例25例または腹腔鏡下手術の際に採取した15例の培養検査(塗抹、好気性菌、嫌気性菌)では、病原菌は認められなかった。

IVF-ETの成績

IVF-ETのデータは、卵管留症の穿刺吸引後胚移植を行った非手術症例52例、ならびに吸引後胚移植によって妊娠しなかった症例に対して腹腔鏡下クリッピングまたは卵管摘出術を行った手術症例45例(2003年1月より2005年12月、加藤レディースクリニック)によって行った。妊娠例は、出産もしくはon going例とした。またクリッピング後に移植を1度も行っていない症例は除外した。

①卵管留症の穿刺吸引後の胚移植(胚盤胞移植)による妊娠は、52例中17例32.7%で

あった。なお妊娠するまでの胚移植回数は、1回目の胚移植で妊娠した症例は16例中7例13.5%、2回目で17例中4例21.1%、3回目で7例中3例42.9%(累積妊娠率)であった。累積妊娠率では、4回までの胚移植で32.7%に増加するが、以降妊娠率の向上は認められない(図6)。

②クリッピング後の胚移植(胚盤胞移植)による妊娠は、45例中24例53.3%であった(図7)。なお妊娠するまでの胚移植回数は、1回目の胚移植で妊娠した症例は25例中17例68.0%、2回目で12例中4例33.3%、3回目で4例中1例25.0%であった(図8)。累積妊娠率では、4回までの胚移植で53.3%に増加するが、以降妊娠率の向上は認められない。

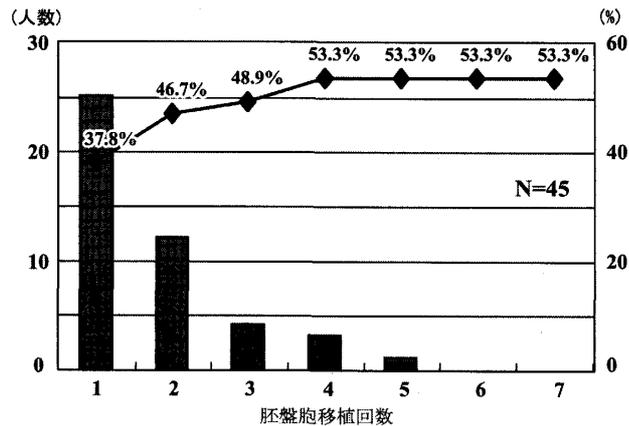
なお年齢別にみたクリッピング後に妊娠した症例では、40歳以下で24例60.0%、40歳以上では5例に胚移植を行うも妊娠例は認めていない。

なお穿刺吸引群の初回妊娠率(13.8%)とクリッピング群の術後初回妊娠率(37.8%)の両群間には $p < 0.01$ の有位差を認めた。また移植4回までの累積妊娠率では穿刺吸引群(32.7%)クリッピング群で53.3%であり同様に両群間に有位差を認めた。

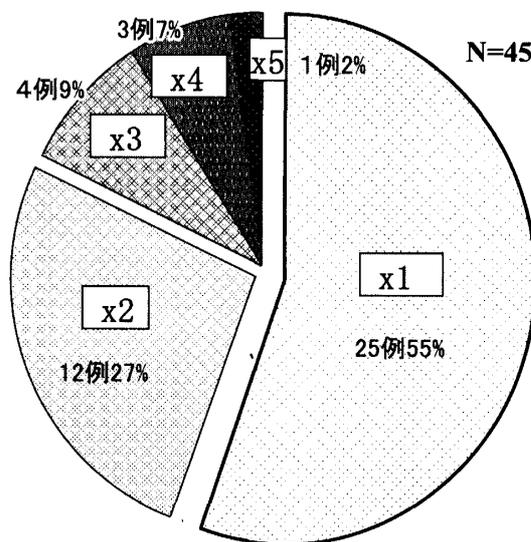
症例3(図5)は、37歳、未妊婦で卵管性不妊にてIVF-ETを3施設で計23回の行うも妊娠せず、卵管留症を認めたため腹腔鏡下手術にて卵管開口術を施行した。卵管粘膜が不良のため左卵管は切除術、右卵管は凝固切断を行い卵管貯留液の子宮内流入を遮断した(図5)。手術直後の周期に行った胚盤胞移植にて妊娠、出産している。

考 察

IVF-ETは、今や600以上の施設によって行われている。不妊症のなかで35~40%を占める卵管性不妊の多くが、IVF-ETの対象となっている現状から、IVF-ETの成功率を上げるためには、卵管留症に対する積極的な対応が有用であることを述べた。腹腔鏡下手術や卵管鏡下手術⁵⁾は手術侵襲が少ないことから患者の負担も少なく卵管性不妊の初期治療としての臨床的意義は大きいといえる。



(図7) クリッピング後の妊娠するまでの胚移植回数(累積妊娠率)



(図8) クリッピング後の妊娠までの胚盤胞移植回数

卵管留症の原因には、クラミジア感染症が最も多いと考えられたがクラミジア抗体検査では31.6%と予想に反し低かった。その他の卵管留症の原因には嚢腫摘出術などの術後の癒着、子宮内膜症などがあることから手術の既往がある場合には注意が必要である。また卵管留症を認めた場合であるが、卵管留水腫を合併している場合でも妊娠する症例もあることから、必ずしも最初から腹腔鏡下手術による処置が必要かどうか課題も残る。統計的には、穿刺吸引より卵管クリッピングの方が優れているといえるが、卵管内貯留液の吸引のみでも2から3回までの胚移植には一定の妊娠率が得られている。これらは卵管分泌液の少ない症例に有効と考えられる。何れにしても貯留液の子宮内流入程度が着床に影響に大きく影響しているものと考えられる。

体外受精不成功例に対し卵管留症以外の原因が認められない場合には、貯留液による子宮内環境を改善するために穿刺吸引や卵管クリッピングなどの積極的な治療を優先する必要があるといえる。今後、卵管留症の治療指針の確立に向けて検討を重ねていく予定である。

結 論

今日、IVF-ETの成績は、ほぼ頭打ちとなっている。一方、体外受精不成功例の中には卵管留症を合併していることも多く、胚移植に際し卵管貯留液の吸引、クリッピング、卵管摘出などを行うことによって新たな展開が可能となった。IVF-ETの妊娠率を上げるためには、卵管留症のみならず、子宮筋腫、子宮腺筋症ならびに子宮内膜ポリープなど着床障害となりうる疾患に対する積極的な対応が必要と考える。

謝 辞

稿を終えるに当たりご協力いただいた先生方に深謝いたします(敬称略)。

加藤 修(加藤レディスクリニック)、辰巳賢一(梅ヶ丘産婦人科)、川村寿宏(田園都市レディスクリニック)、安江育代(安江レディスクリニック)、倉沢滋明(銀座ウィメンズクリニック)、松永要一(松永産婦人科クリニック)、吉田孝雄(共立習志野台病院)他

《参考文献》

1. 長田尚夫. 卵管性不妊と着床障害—卵管形成術. 必携今日の生殖医療(森 崇英編) 必携今日の生殖医療 東京:永井書店, 2004; 481—487
2. 長田尚夫. 現状のエビデンスに基づく ART の適応: 卵管因子, 新しい生殖医療のガイドライン改訂第2版 東京:金原出版, 2003; 233—243
3. 長田尚夫. 腹腔鏡下卵管形成術—IVF-ETの成績向上のために. (鈴木秋悦編)進化していく体外受精 progress 東京:メジカルビュー, 2005; 65—71
4. 長田尚夫. 産婦人科腹腔鏡下手術. 佐藤和雄監修 東京:診断と治療社, 1996; 1—161
5. Hisao Osada, Ikuo Tsunoda, et al. Outpatient evaluation and treatment of tubal obstruction with selective salpingography and balloon tuboplasty, Fertility and Sterility 2000; 75: 1032—1036