

図14. 術後薬物療法と内診所見の消失率

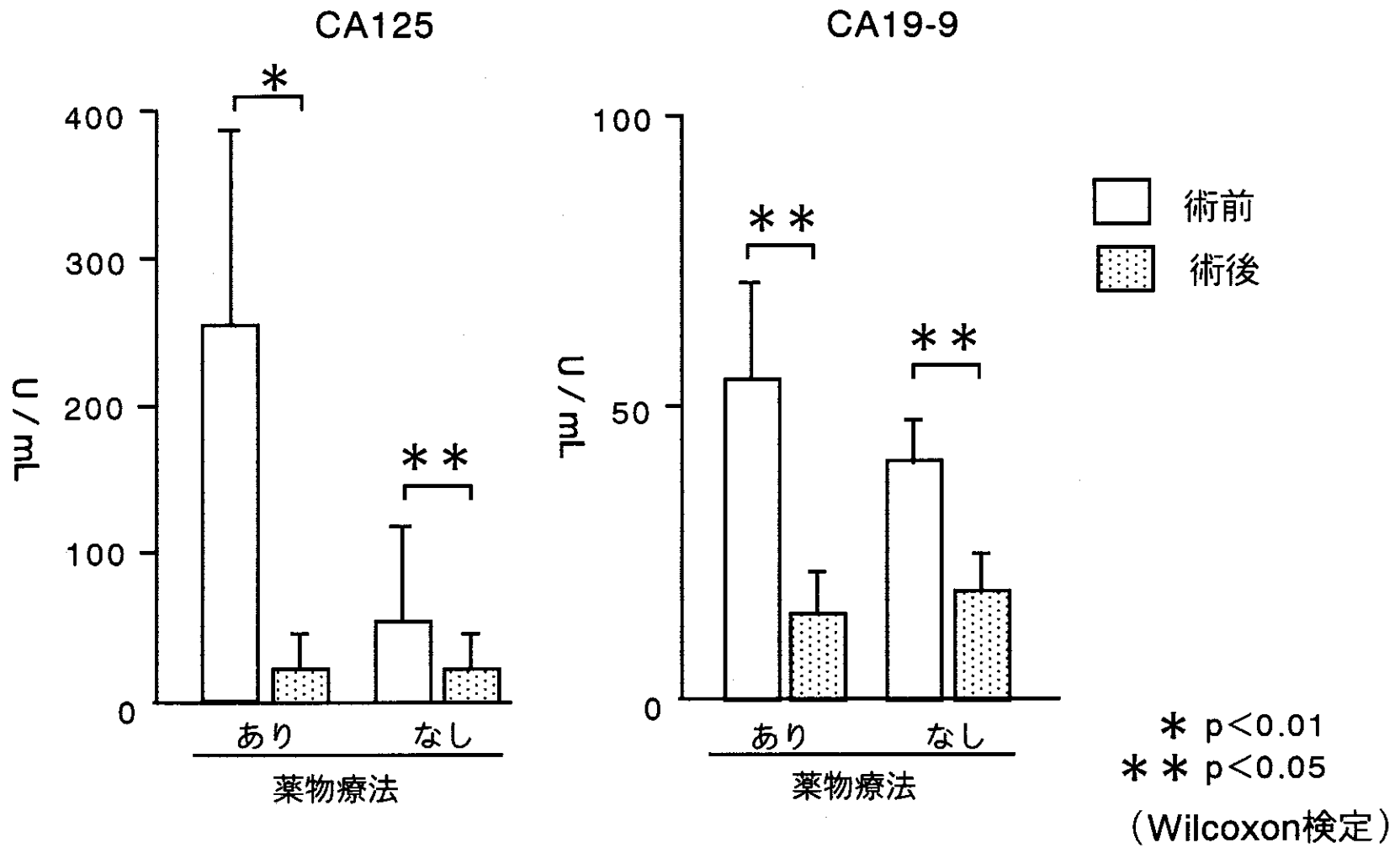


図15. 術後薬物療法と血中 CA125および CA19-9値

平成 10 年度厚生省子ども家庭総合研究

「リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症等の対策に関する研究」

(主任研究者：武谷 雄二・東京大学医学部産科婦人科教授)

分担研究：子宮内膜症合併不妊患者に対する治療法の開発

分担研究報告書

分担研究者 田中 憲一¹⁾

研究協力者 石川 睦男²⁾、深谷 孝夫³⁾、倉林 工¹⁾

新潟大学医学部産科婦人科 1)、旭川医科大学産科婦人科 2)、
東北大学医学部産科婦人科 3)

研究要旨

子宮内膜症合併不妊患者に対する治療法の現状と、望ましい治療法について考察する目的で、全国 13 の医育機関の 703 例の子宮内膜症合併不妊患者（腹腔鏡確認例）の治療法と妊娠率を解析した。子宮内膜症合併不妊患者に対する治療について、以下の点が明らかとなった。

1. 腹腔鏡術前・術後の臨床進行期(R-AFS)は妊娠率に影響しない。
2. 術後 IVF 以外の治療を行う症例では、腹腔鏡下手術にて両側卵巢・卵管の癒着剥離、両側卵管疎通性の改善を徹底的に行うことが、妊娠率の改善につながる。内膜症性嚢胞については、吸引洗浄に比べ切開蒸散やエタノール固定が妊娠率向上に寄与した。
3. 術後 IVF 症例では、腹膜病変（赤色、白色、黒色病変）の存在自体が妊娠率を低下させ、これらを腹腔鏡下手術で焼灼したり、両側卵巢・卵管の癒着剥離、腹腔内洗浄を十分に行うことが妊娠率の向上に寄与した。さらに、腹腔内洗浄は IVF における採卵数を有意に上昇させた。
4. 術前および術後ホルモン療法（GnRHa 療法、ダナゾール療法）は、腹腔鏡後の妊娠率向上に寄与しない。

研究目的

子宮内膜症による不妊症の治療は極めて多岐にわたっており、腹腔鏡下の手術的内膜症病巣除去、GnRH agonist (GnRHa)等によるホルモン療法、通常の不妊症治療治療、さらに体外受精・胚移植(IVF)等の生殖補助技術があげられる。特に、近年の腹腔鏡下手術の普及および生殖補助技術の進歩により、どのような子宮内膜症症例にどの治療法を適応するか、明確な指針がないのが現状である。

平成9年度厚生省心身障害研究「リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症の実態と対策に関する研究」分担研究『子宮内膜症を有する不妊症の治療に関する研究』では、子宮内膜症による不妊症の治療として、まず腹腔鏡下に癒着剥離、病巣焼灼、腹腔内洗浄などの処置を十分に行うこと、腹腔鏡後はホルモン療法期間を置かず早期に妊娠を積極的にトライすること、症例によってはIVFを考慮することが重要と考えられた。

本研究では昨年度の研究をさらに発展させ、本邦における子宮内膜症による不妊原因をさぐり、子宮内膜症の臨床進行期分類の問題点や子宮内膜症による不妊症の望ましい治療法について考察する。

研究方法

1. 全国の13医育機関において、平成6年1月から平成9年12月に施行された腹腔鏡で子宮内膜症と診断された不妊症症例をエントリーし、情報収集用紙(別紙)に基づき、カルテ調査による後方視的解析を行った。
2. 平成9年度厚生省心身障害研究「リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症の実態と対策に関する研究」分担研究『子宮内膜症を有する不妊症の治療に関する研究』の継続であるが、平成10年度はあらたに、(1)腹腔鏡の術後所見の追加調査、(2)腹膜病変の赤色、白色、黒色病変に分けての調査、(3)体外受精・胚移植による採卵・受精・移植数の解析、(4)新規症例140例の追加、(5)観察期間を1年間延長して解析した。
3. 集積された症例のうち、腹腔鏡所見、不妊症の転帰の明確な703例(うち妊娠症例262例、総観察周期数9636カ月、妊娠率2.72%)について解析を行った。平均年齢:31.0±3.7才(19~42才)、平均不妊期間:4.0±2.5年(0.5~18年)、原発性不妊:75.1%、続発性不妊:24.9%(うち経妊未産婦16.9%、経産婦8.0%)、子宮内膜症以外の不妊因子として、男性因子(運動精子濃度20,000,000/ml未満):26.3%、排卵因子(多嚢胞性卵巣症候群、高プロラクチン血症、黄体機能不全など):26.6%、卵管因子(腹腔鏡下で両側卵管に高度異常あり):13.3%であった。
4. 腹腔鏡終了時の所見が明らかな症例は425例(うち妊娠症例168例、総観察周期数5844カ月、妊娠率2.87%)であった。
5. 観察期間は、腹腔鏡施行後より、1)臨床的妊娠の成立、2)患者側の治療打ち切り、3)平成10年12月のいずれかの時点までとした。ただし、ホルモン療法(GnRHa、ダナゾール)症例は、その治療期間を観察期間から除外した。
6. 妊娠成績は、症例により観察期間に著しい偏りがあるため、症例あたりの妊娠率でなく、周期あたりの妊娠率(=総妊娠数/総観察周期数)で評価した。

7. 全症例の解析後、IVF 以外の症例（運動精子濃度 20,000,000/ml 未満の症例を除外）、IVF 症例（運動精子濃度 1,000,000/ml 未満の症例を除外）に分けて再解析した。
8. 統計は、chi-square test と unpaired t-test にて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

研究成績

1. 腹腔鏡施行以前の子宮内膜症治療の有無と妊娠率（表 1）

術前の GnRHa 療法は、行わなかった群に比べ明らかに術前と術後の R-AFS score の差が大きかったことから、腹腔鏡下手術操作を容易にして術後 ASF score を低下させる効果が期待できるかもしれない。ただし、今回の検討では、術前ホルモン療法のあり群はなし群に比べ術前の AFS score 高値という背景の差があった。しかし、術前の GnRHa 療法・ダナゾール療法とも、腹腔鏡後の妊娠率向上の効果は認められなかった。

2. 子宮内膜症の臨床進行期と妊娠率（表 2）

腹腔鏡術前・術後の臨床進行期(R-AFS)は、術前・術後とも妊娠率の差を認めなかった。

3. 妊娠の有無による術前術後の腹腔鏡所見（表 3、4）

妊娠の有無による術前術後の R-AFS score は、有意差を認めなかった。しかし、病巣、癒着、卵管の状態の 3 つに大別すると、術後 IVF 以外の治療を行った症例で術前の癒着項目について、術前・術後の卵管状態の項目について、術後 IVF 症例で術後の癒着の項目について、妊娠あり群で妊娠なし群に比べ有意に低値であった。

さらに、R-AFS score の個々の項目について検討すると、妊娠の有無により有意差を認める項目があった。特に、術後 IVF 以外の治療を行った症例に限ると、術前の両側卵巣・卵管の癒着強固、両側卵管采癒着の項目について、妊娠あり群で有意に低値であった。また術後 IVF 症例で両側卵管癒着強固の項目について、妊娠あり群で有意に低値であった。

4. 腹膜病変の処置と妊娠率（表 5）

赤色、白色、黒色病変の処置による妊娠率の違いを検討したところ、全症例と術後 IVF 以外の治療を行った症例について、処置による妊娠率の違いを認めなかった。しかし、IVF 症例では、赤色、白色病変について、病変放置群に比べ病変のない群や部分焼灼群で有意な妊娠率の向上を認めた。

5. 腹腔鏡下での処置と妊娠率（表 6、7、8）

内膜症嚢胞処置について、術後 IVF 以外の治療を行った症例では、妊娠率は吸引洗浄が最も悪く、ついで嚢胞切除が悪く、逆に切開蒸散やエタノール固定において妊娠率が高かった。全症例でも同様の傾向を示した。しかし、IVF 症例ではこれらの傾向が消失した。

卵管卵巣癒着に対する処置について、全症例では放置や部分剥離に比べ完全剥離で妊娠率が高値であった。IVF 以外の症例では、癒着なしに比べ放置例で妊娠率が高値であった。IVF 症例では完全剥離で妊娠率が有意に高値であった。

腹腔内洗浄について、IVF 症例で洗浄施行により妊娠率が有意に高値となった。

6. 腹腔鏡施行以後の治療と妊娠率（表 9）

術後 IVF 以外の治療を行った症例について、GnRHa 療法はかえって妊娠率を低下させた。（ただし、術後 GnRH agonist 療法を行った群の R-AFS score は高値であった。）

AIH および IVH は統計上妊娠率を低下させているように見えるが、これは観察周期数が長期化しているためと考えられる。

7. 腹腔鏡下における処置の IVF への影響 (表 10)

腹腔内洗浄は有意に IVF における採卵数を上昇させた。

考 察

術前ホルモン療法 (GnRHa 療法、ダナゾール療法) は、腹腔鏡後の妊娠率向上の効果が認められなかった。しかし、骨盤腔内の癒着が強いことが想像される症例では、術前の GnRHa 療法は腹腔鏡下手術操作を容易にするので、術前治療の意義があるかもしれない。

以前の報告と同様に、腹腔鏡術前の臨床進行期(R-AFS)は妊娠率に影響せず、また今回の検討から術後の臨床進行期(R-AFS)も妊娠率に影響しなかった。妊娠成績を考慮した、新たな分類作成の必要性が示唆された。

術後 IVF 以外の治療を行う症例では、腹腔鏡下手術にて両側卵巣・卵管の癒着剥離、両側卵管疎通性の改善を徹底的に行うことが、妊娠率の改善につながることを示唆された。内膜症性嚢胞については切開蒸散やエタノール固定が妊娠率向上に望ましく、今回の検討では吸引洗浄が最も悪く、ついで嚢胞切除が悪かった。内膜症性嚢胞が存在しない場合と存在して放置した場合では、妊娠率に差を認めなかった。Ishimaru らも、内膜症性嚢胞の存在は妊娠率に影響しないという成績を報告している。

今回の研究では、新たに腹膜病変の有無とその処置と妊娠率との関連についても、多数例から検討できた。特に、術後 IVF 症例では、腹膜病変 (赤色、白色、黒色病変) の存在自体が妊娠率を低下させ、これらを腹腔鏡下手術で焼灼することが妊娠率の向上に寄与することが示唆された。近年、腹膜病変から産生されるサイトカインと不妊症の関連も指摘され始め、今回の結果もその裏付けの一つとなりうる。また、術後 IVF 症例では、腹腔鏡下手術にて腹膜病変を焼灼するのみでなく、両側卵巣・卵管の癒着剥離、腹腔内洗浄を十分に行うことが妊娠率向上に寄与する。

今回の研究では、腹腔鏡下処置と IVF の採卵、受精、移植に関する影響も検討したところ、腹腔内洗浄は有意に IVF における採卵数を上昇させた。腹腔内洗浄は IVF 症例の妊娠率も向上させた。腹腔内洗浄で腹腔内のサイトカインを減らすことにより、卵の発育、あるいは子宮内の着床環境に良い影響を与えている可能性がある。

今回の研究では、GnRHa やダナゾールによるホルモン療法期間は、観察期間から除外して検討した。しかし、腹腔鏡術後ホルモン療法は妊娠率の向上には寄与できず、腹腔鏡術後の GnRHa 療法は、IVF 以外の治療症例では妊娠率を有意に低下させた。術後 GnRH agonist 療法を行った群の R-AFS score は高値であったという背景の差があるが、腹腔鏡術後の妊娠に最も有利な golden period にホルモン療法という妊娠不可能な期間を置いたことが影響した可能性も否定できない。腹腔鏡術後、直ちに不妊治療に入ったほうが望ましいことが示唆される。今後 prospective study も必要であろう。

腹腔鏡術前・術後の臨床進行期分類が妊孕性に影響しないこと、術後 IVF 症例では、腹膜病変の存在自体が妊娠率を低下させ、これらを腹腔鏡下手術で焼灼したり腹腔内洗浄を

行うことが妊娠率の向上に寄与することなどの今回の結果から、子宮内膜症による不妊は、「免疫異常と生殖」という観点からも注目すべき病態であろう。今後、このような面からもさらなる研究が期待される。

結 論

子宮内膜症合併不妊患者に対する治療について、以下の点が明らかとなった。

1. 腹腔鏡術前・術後の臨床進行期(R-AFS)は妊娠率に影響しない。
2. 術後 IVF 以外の治療を行う症例では、腹腔鏡下手術にて両側卵巣・卵管の癒着剥離、両側卵管疎通性の改善を徹底的に行うことが、妊娠率の改善につながる。内膜症性嚢胞については、吸引洗浄に比べ切開蒸散やエタノール固定が妊娠率向上に寄与した。
3. 術後 IVF 症例では、腹膜病変（赤色、白色、黒色病変）の存在自体が妊娠率を低下させ、これらを腹腔鏡下手術で焼灼したり、両側卵巣・卵管の癒着剥離、腹腔内洗浄を十分に行うことが妊娠率の向上に寄与した。さらに、腹腔内洗浄は IVF における採卵数を有意に上昇させた。
4. 術前および術後ホルモン療法（GnRHα 療法、ダナゾール療法）は、腹腔鏡後の妊娠率向上に寄与しない。

参考文献

1. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *N Eng J Med* 337:217-22, 1997
2. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 67:817-821, 1997
3. Ishimaru T, Masuzaki H, Samejima T, Fujishita A, Nakamura K, Yamabe T. Influence of ovarian endometrioma on fertility. *Am J Obstet Gynecol* 171:541-5, 1994
4. Kauppila A. Changing concepts of medical treatment of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72:324-36, 1993
5. Kodama H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimuzu Y, Tanaka T. Benefit of in vitro fertilization treatment for endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 66:974-9, 1996
6. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68:8-12.
7. Harada T, Yoshioka H, Yoshida S, Iwabe T, Onohara Y, Tanikawa M, Terakawa N. Increased interleukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 176:593-7, 1997
8. Iwabe T, Harada T, Tsudo T, Tanikawa M, Onohara Y, Terakawa N. Pathogenetic significance of increased levels of interleukin-8 in peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Fertil Steril* 69:924-30, 1998

表1 腹腔鏡以前の治療と妊娠率・R-AFSの変化

I. 妊娠率

1. GnRHa療法

	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
あり	35	14	540	2.6
なし	668	247	9096	2.7
				p=0.86

2. ダナゾール療法

	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
あり	15	2	197	1.0
なし	688	259	9439	2.7
				p=0.14

chi-square test

II. R-AFSの変化

1. GnRHa療法

	症例数*	術前AFS	術後AFS	差
あり	23	47.9 ± 44.6	19.0 ± 33.6	29.5 ± 37.6
なし	402	22.6 ± 30.7	11.1 ± 25.8	11.5 ± 15.2
		p=0.0002	p=0.17	p=0.0001

2. ダナゾール療法

	症例数*	術前AFS	術後AFS	差
あり	6	44.3 ± 54.1	28.7 ± 55.1	15.7 ± 22.6
なし	419	23.6 ± 31.7	11.2 ± 25.7	12.4 ± 17.4
		p=0.11	p=0.11	p=0.65

*術後AFS scoreの評価可能症例

unpaired t-test

表2 臨床進行期（術前術後）と妊娠率

I. 全症例

1. 術前(n=703)

臨床進行期	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
Stage I	251 (35.7%)	85	3291	2.6
Stage II	118 (16.8%)	53	1545	3.4
Stage III	184 (26.2%)	69	2409	2.9
Stage IV	150 (21.3%)	53	2300	2.3

p=0.18

2. 術後(n=425)

臨床進行期	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
Stage 0	205 (48.3%)	73	2739	2.7
Stage I	100 (23.5%)	44	1333	3.3
Stage II	46 (10.8%)	22	590	3.7
Stage III	38 (8.9%)	16	471	3.4
Stage IV	36 (8.5%)	12	653	1.8

p=0.22

II. IVF以外の症例

1. 術前(n=367)

臨床進行期	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
Stage I	132 (36.0%)	49	1245	3.9
Stage II	64 (17.4%)	27	695	3.9
Stage III	94 (25.6%)	28	957	2.8
Stage IV	77 (21.0%)	23	941	2.4

p=0.18

2. 術後(n=235)

臨床進行期	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
Stage 0	113 (48.1%)	36	1208	3.0
Stage I	53 (22.6%)	22	540	4.1
Stage II	25 (10.6%)	8	239	3.4
Stage III	26 (11.1%)	10	280	3.6
Stage IV	18 (7.7%)	7	313	2.2

p=0.63

III. IVF症例

1. 術前(n=240)

臨床進行期	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
Stage I	84 (35.0%)	28	1731	1.6
Stage II	36 (15.0%)	19	684	2.8
Stage III	63 (26.3%)	29	1238	2.3
Stage IV	57 (23.8%)	25	1165	2.2

p=0.28

2. 術後(n=127)

臨床進行期	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
Stage 0	57 (44.9%)	24	1217	2.0
Stage I	31 (24.4%)	16	660	2.4
Stage II	16 (12.6%)	12	273	4.4
Stage III	8 (6.3%)	4	173	2.3
Stage IV	15 (11.8%)	4	308	1.3

p=0.12

p<0.05: 0-II, II-IV

chi-square test

*IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

表3 妊娠の有無による腹腔鏡所見(1)

I. R-AFS score

	全症例				IVF以外の症例				IVF症例			
	症例数	術前	症例数	術後	症例数	術前	症例数	術後	症例数	術前	症例数	術後
妊娠なし	435	26.7 ± 33.3	255	12.4 ± 28.3	235	26.4 ± 32.1	152	11.1 ± 25.4	139	28.7 ± 31.2	67	16.8 ± 33.6
妊娠あり	259	23.3 ± 27.2	166	10.1 ± 23.0	123	21.1 ± 26.5	83	11.6 ± 26.3	101	27.1 ± 28.4	60	9.9 ± 21.4
		p=0.17		p=0.39		p=0.12		p=0.88		p=0.72		p=0.18

II. 病巣・癒着・卵管毎のpoints

	全症例				IVF以外の症例				IVF症例			
	症例数	術前	症例数	術後	症例数	術前	症例数	術後	症例数	術前	症例数	術後
1. 病巣												
妊娠なし	430	2.4 ± 1.9	248	0.8 ± 1.4	232	2.5 ± 2.0	155	0.9 ± 1.5	137	2.4 ± 1.8	67	0.8 ± 1.4
妊娠あり	252	2.6 ± 2.0	157	0.8 ± 1.4	120	2.7 ± 2.0	78	1.0 ± 1.7	99	2.6 ± 2.0	57	0.6 ± 1.0
		p=0.15		p=0.74		p=0.24		p=0.84		p=0.42		p=0.44
2. 癒着												
妊娠なし	352	1.0 ± 1.8	253	0.3 ± 0.8	189	0.9 ± 1.8	150	0.2 ± 0.7	119	1.1 ± 1.9	67	0.4 ± 0.1
妊娠あり	210	0.7 ± 1.5	162	0.2 ± 0.7	108	0.5 ± 1.2	81	0.2 ± 0.6	79	0.8 ± 1.6	59	0.1 ± 0.5
		p=0.051		p=0.24		p=0.04		p=0.60		p=0.23		p=0.04
3. 卵管の状態												
妊娠なし	378	0.5 ± 1.0	223	0.3 ± 0.9	199	0.4 ± 1.0	131	0.3 ± 0.8	128	0.6 ± 1.1	60	0.5 ± 1.0
妊娠あり	225	0.3 ± 0.8	139	0.2 ± 0.7	118	0.2 ± 0.5	78	0.1 ± 0.2	81	0.6 ± 1.2	46	0.4 ± 1.1
		p=0.096		p=0.07		p=0.01		p=0.01		p=0.85		p=0.73

*病巣(腹膜表在性、深在性、両側卵巣表在性、深在性:各々0-3points)

癒着(両側卵巣film、強固、両側卵管film、強固:各々0-3points; Douglas窩:0-2points)

卵管(両側卵管疎通性、両側卵管采癒着:各々0-2points)

*両側卵巣、卵管の評価は、左右のうち程度の軽いほうを採用する

*IVF以外の症例は運動精子数20,000,000/ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000/ml未満を除外して解析した。

#unpaired t-test

表4 妊娠の有無による腹腔鏡所見 (2)

I. 全症例	術前			術後			
	n	妊娠なし 438	妊娠あり 260	p	妊娠なし 258	妊娠あり 167	p
腹膜表在病巣		1.4 ± 1.1	1.6 ± 1.2	0.04	0.4 ± 0.8	0.4 ± 0.8	0.92
腹膜深在病巣		0.6 ± 1.1	0.6 ± 1.1	0.48	0.4 ± 0.8	0.4 ± 0.8	0.79
両側卵巢表在病巣		0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.5	0.23	0.03 ± 0.3	0.04 ± 0.3	0.74
両側卵巢深在病巣		0.3 ± 0.8	0.2 ± 0.7	0.27	0.1 ± 0.5	0.1 ± 0.4	0.42
両側卵巢film癒着		0.1 ± 0.4	0.1 ± 0.4	0.86	0.01 ± 0.1	0.02 ± 0.2	0.41
両側卵巢強固癒着		0.4 ± 1.0	0.3 ± 0.8	0.052	0.2 ± 0.7	0.2 ± 0.6	0.54
両側卵管film癒着		0.1 ± 0.5	0.1 ± 0.4	0.66	0.02 ± 0.2	0.02 ± 0.2	0.76
両側卵管強固癒着		0.3 ± 0.8	0.2 ± 0.7	0.08	0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.4	0.04
Douglas窩閉鎖		0.5 ± 0.7	0.5 ± 0.9	0.99	0.3 ± 0.6	0.2 ± 0.5	0.48
両側卵管疎通性		0.2 ± 0.6	0.2 ± 0.5	0.42	0.1 ± 0.4	0.1 ± 0.3	0.35
両側卵管采癒着		0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.5	0.03	0.1 ± 0.4	0.1 ± 0.3	0.23
II. IVF以外の症例	術前			術後			
n	妊娠なし 235	妊娠あり 123	p	妊娠なし 152	妊娠あり 83	p	
腹膜表在病巣	1.5 ± 1.1	1.7 ± 1.1	0.2	0.4 ± 0.9	0.5 ± 0.9	0.65	
腹膜深在病巣	0.5 ± 1.0	0.6 ± 1.1	0.37	0.4 ± 0.8	0.5 ± 0.9	0.51	
両側卵巢表在病巣	0.1 ± 0.5	0.2 ± 0.5	0.64	0.01 ± 0.1	0.07 ± 0.4	0.04	
両側卵巢深在病巣	0.3 ± 0.9	0.3 ± 0.8	0.88	0.1 ± 0.5	0.1 ± 0.5	0.84	
両側卵巢film癒着	0.1 ± 0.4	0.1 ± 0.5	0.38	0.01 ± 0.1	0.01 ± 0.1	0.66	
両側卵巢強固癒着	0.4 ± 0.9	0.2 ± 0.7	0.03	0.2 ± 0.6	0.2 ± 0.7	0.42	
両側卵管film癒着	0.1 ± 0.4	0.1 ± 0.5	0.90	0.01 ± 0.1	0.01 ± 0.1	0.95	
両側卵管強固癒着	0.2 ± 0.7	0.05 ± 0.3	0.02	0.1 ± 0.6	0.1 ± 0.4	0.28	
Douglas窩閉鎖	0.4 ± 0.7	0.5 ± 1.2	0.46	0.2 ± 0.6	0.3 ± 0.5	0.35	
両側卵管疎通性	0.2 ± 0.5	0.1 ± 0.3	0.06	0.1 ± 0.4	0	0.04	
両側卵管采癒着	0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.3	0.01	0.06 ± 0.3	0.01 ± 0.1	0.20	
III. IVF症例	術前			術後			
n	妊娠なし 142	妊娠あり 102	p	妊娠なし 69	妊娠あり 61	p	
腹膜表在病巣	1.3 ± 1.1	1.5 ± 1.2	0.31	0.4 ± 0.8	0.3 ± 0.7	0.72	
腹膜深在病巣	0.6 ± 1.1	0.7 ± 1.1	0.72	0.3 ± 0.8	0.3 ± 0.7	0.76	
両側卵巢表在病巣	0.1 ± 0.4	0.2 ± 0.5	0.14	0.1 ± 0.5	0	0.18	
両側卵巢深在病巣	0.3 ± 0.8	0.2 ± 0.7	0.31	0.1 ± 0.6	0.04 ± 0.3	0.21	
両側卵巢film癒着	0.1 ± 0.4	0.1 ± 0.3	0.79	0	0		
両側卵巢強固癒着	0.5 ± 1.1	0.4 ± 0.9	0.52	0.3 ± 0.8	0.1 ± 0.6	0.19	
両側卵管film癒着	0.2 ± 0.5	0.04 ± 0.3	0.07	0.04 ± 0.3	0	0.20	
両側卵管強固癒着	0.4 ± 1.0	0.3 ± 0.9	0.52	0.3 ± 0.7	0.1 ± 0.4	0.049	
Douglas窩閉鎖	0.5 ± 0.8	0.5 ± 0.7	0.64	0.4 ± 0.7	0.2 ± 0.5	0.14	
両側卵管疎通性	0.3 ± 0.7	0.4 ± 0.7	0.59	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.5	0.89	
両側卵管采癒着	0.3 ± 0.6	0.2 ± 0.6	0.65	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.5	0.53	

*病巣 (腹膜表在性、深在性、両側卵巢表在性、深在性：各々0-3points)

癒着 (両側卵巢film、強固、両側卵管film、強固：各々0-3points; Douglas窩：0-2points)

卵管 (両側卵管疎通性、両側卵管采癒着：各々0-2points)

*両側卵巢、卵管の評価は、左右のうち程度の軽いほうを採用する

*IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

unpaired t-test

表5 腹膜病変処置と妊娠率

	全症例(n=457)				IVF以外の症例(n=256)				IVF症例(n=139)			
	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
1. 赤色病変												
0. なし	173	58	2256	2.5	100	32	1017	3.2	50	18	1036	1.7
1. 完全焼灼	154	60	1994	2.9	82	29	829	3.5	48	22	954	2.3
2. 部分焼灼	103	49	1509	3.2	61	22	800	2.8	31	23	562	4.1
3. 放置	27	8	390	2.0	13	5	133	3.8	10	2	219	0.9
				p=0.49				p=0.82				p=0.01
												p<0.05: 0-2、1-2、2-3
2. 白色病変												
0. なし	240	84	3112	2.6	130	42	1398	3.0	72	31	1369	2.3
1. 完全焼灼	66	25	792	3.1	43	17	402	4.2	15	5	322	1.6
2. 部分焼灼	31	15	394	3.7	24	10	309	3.2	6	5	85	5.9
3. 放置	14	4	271	1.5	6	2	65	3.1	6	0	193	0
				p=0.32				p=0.68				p=0.01
												p<0.05: 0-2、0-3、1-2、2-3
3. 黒色病変												
0. なし	173	56	2243	2.4	104	35	1071	3.3	45	16	971	1.7
1. 完全焼灼	159	62	2305	2.6	80	33	906	3.6	54	21	1131	1.9
2. 部分焼灼	50	19	637	2.9	28	7	307	2.3	18	10	306	3.3
3. 放置	37	11	491	2.2	20	6	160	3.8	13	3	297	1.0
				p=0.86				p=0.70				p=0.19

chi-square test

* IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

表6 内膜症嚢胞処置と妊娠率

I. 全症例(n=701)

内膜症嚢胞処置	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
0 内膜症嚢胞なし	448	168	6090	2.8
1 放置	44	19	528	3.6
2 吸引洗浄	39	10	672	1.5
3 切開蒸散	44	17	419	4.1
4 エタノール固定	21	11	320	3.4
5 嚢胞切除	105	36	1593	2.3

p=0.07

P<0.05 : 1-2、2-3、2-4、3-5

II. IVF以外の症例(n=370)

内膜症嚢胞処置	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
0 内膜症嚢胞なし	221	79	2154	3.7
1 放置	24	11	345	3.2
2 吸引洗浄	21	3	278	1.1
3 切開蒸散	32	12	223	5.4
4 エタノール固定	11	6	80	7.5
5 嚢胞切除	61	16	782	2.1

p=0.005

P<0.05 : 0-2、0-5、2-3、2-4、3-5、4-5

III. IVF症例(n=244)

内膜症嚢胞処置	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
0 内膜症嚢胞なし	166	67	3321	2.0
1 放置	13	4	153	2.6
2 吸引洗浄	16	6	368	1.6
3 切開蒸散	8	3	148	2.0
4 エタノール固定	9	5	223	2.2
5 嚢胞切除	32	17	670	2.5

p=0.93

chi-square test

*IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

表7 卵管卵巣癒着の処置と妊娠

I. 全症例(n=702)

	癒着処置	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
0	癒着なし	317	125	4258	2.9
1	放置	99	33	1498	2.2
2	部分剥離	165	50	2363	2.1
3	完全剥離	121	53	1516	3.4

p=0.04

P<0.05 : 1-3、2-3

II. IVF以外の症例(n=370)

	癒着処置	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
0	癒着なし	168	70	1558	4.5
1	放置	44	11	576	1.9
2	部分剥離	89	26	953	2.7
3	完全剥離	69	20	775	2.6

p=0.005

P<0.05 : 0-1

III. IVF症例(n=244)

	癒着処置	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
0	癒着なし	107	43	2312	1.9
1	放置	44	17	761	2.2
2	部分剥離	59	18	1243	1.5
3	完全剥離	34	24	567	4.2

p=0.001

P<0.05 : 0-3、1-3、2-3

chi-square test

*IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

表8 腹腔内洗浄と妊娠率

I. 全症例(n=701)

腹腔内洗浄	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
施行せず	71	19	1005	1.9
施行	630	242	8617	2.7
				p=0.10

II. IVF以外の症例(n=369)

腹腔内洗浄	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
施行せず	33	11	299	3.7
施行	336	116	3563	3.3
				p=0.69

III. IVF症例(n=243)

腹腔内洗浄	症例数	妊娠数	総観察周期数	妊娠率(%)
施行せず	24	5	562	0.9
施行	219	97	4308	2.2
				p=0.03

chi-square test

*IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

表9 腹腔鏡後の治療と妊娠率

	全症例(n=703)				IVF以外の症例(n=371)				IVF症例(n=244)			
	症例数	妊娠数	総観察周期	妊娠率	症例数	妊娠数	総観察周期	妊娠率	症例数	妊娠数	総観察周期	妊娠率
1. 自然周期期待療法												
なし	370	120	5015	2.3%	168	53	1477	3.6%	155	58	3084	1.9%
あり	333	133	4621	2.8%	203	74	2386	3.1%	89	44	1799	2.5%
				p=0.15				p=0.41				p=0.18
2. GnRH agonist療法												
なし	563	215	7467	2.8%	289	102	2855	3.6%	204	86	3967	2.2%
あり	140	46	2169	2.1%	82	25	1008	2.5%	40	16	916	1.8%
				p=0.06				p=0.03				p=0.42
3. ダナゾール療法												
なし	666	245	9035	2.6%	353	121	3654	3.3%	231	95	4536	2.1%
あり	37	16	601	2.6%	18	6	209	2.9%	13	7	347	2.0%
				p=0.94				p=0.73				p=0.92
4. 排卵誘発												
なし	462	165	5759	2.8%	241	77	2140	3.6%	167	70	3092	2.3%
あり	241	96	3877	2.4%	130	50	1723	2.9%	77	32	1791	1.8%
				p=0.26				p=0.23				p=0.26
5. AIH												
なし	456	168	5283	3.1%	277	95	2459	3.9%	130	58	2346	2.5%
あり	247	93	4353	2.1%	94	32	1404	2.3%	114	44	2537	1.7%
				p=0.002				p=0.008				p=0.07
6. IVF												
なし	452	157	4616	3.3%					426	148	4378	3.4%
あり	251	104	5020	2.0%					244	102	4883	2.1%
				p=0.0001								p=0.0001
7. SLL												
なし	672	245	9038	2.6%	354	121	3535	3.4%	234	95	4677	2.0%
あり	31	16	598	2.6%	17	6	328	1.8%	10	7	206	3.4%
				p=0.96				p=0.12				p=0.18
8. エタノール固定												
なし	693	254	9427	2.6%	368	126	3807	3.3%	237	96	4730	2.0%
あり	10	7	209	3.2%	3	1	56	1.8%	7	6	153	3.9%
				p=0.58				p=0.53				p=0.11

chi-square test

* IVF以外の症例は運動精子数20,000,000 /ml未満を除外し、IVF症例は運動精子数1,000,000 /ml未満を除外して解析した。

表10 腹腔鏡下処置のIVFへの影響

	症例数	平均採卵数	症例数	平均受精数	平均受精率 (%)	平均移植数
1. 嚢胞処置						
0. 嚢胞なし	172	6.4 ± 4.4	166	3.8 ± 3.1	62.7 ± 29.5	2.0 ± 1.2
1. 放置	13	5.3 ± 7.1	13	3.9 ± 6.0	75.9 ± 25.4	1.8 ± 1.3
2. 吸引 (+洗淨)	16	8.4 ± 5.7	16	4.9 ± 3.2	64.7 ± 21.8	2.7 ± 1.7
3. 切開・蒸散	8	4.4 ± 4.2	8	3.0 ± 3.1	57.0 ± 27.5	1.4 ± 1.0
4. エタノール固定	9	6.6 ± 3.5	9	3.4 ± 2.2	56.5 ± 28.9	1.9 ± 1.0
5. 嚢胞切除	33	5.6 ± 3.3	32	3.6 ± 2.6	62.6 ± 25.3	2.2 ± 1.2
		p=0.28		p=0.78	p=0.72	p=0.22
		p<0.05: 2-3, 2-5				p<0.05:2-3
2. 卵管・卵巢癒着に対する処置						
0. 癒着なし	110	6.3 ± 4.5	107	3.7 ± 3.2	61.9 ± 29.0	1.9 ± 1.1
1. 放置	47	5.4 ± 3.7	44	3.3 ± 2.5	62.3 ± 27.1	2.1 ± 1.5
2. 部分剥離	59	6.0 ± 4.7	59	3.8 ± 3.5	66.9 ± 27.1	2.0 ± 1.0
3. 完全剥離	35	7.9 ± 4.8	34	4.6 ± 3.3	60.4 ± 29.8	2.6 ± 1.4
		p=0.09		p=0.34	p=0.68	p=0.04
		p<0.05: 1-3、2-3				p<0.05: 0-3、2-3
3. 腹膜病巣に対する処置						
0. 癒着なし	34	7.0 ± 4.9	34	4.5 ± 4.1	65.9 ± 24.9	2.4 ± 1.0
1. 放置	52	5.2 ± 4.0	50	3.1 ± 2.5	63.7 ± 28.8	1.8 ± 1.4
2. 部分焼灼	72	6.4 ± 4.7	69	3.9 ± 3.5	65.0 ± 29.1	2.1 ± 1.2
3. 完全焼灼	92	6.5 ± 4.4	90	3.7 ± 2.8	60.0 ± 28.9	2.0 ± 1.2
		p=0.25		p=0.22	p=0.65	p=0.26
			p<0.05: 0-1			p<0.05: 0-1
4. 腹腔内洗淨						
0. 施行せず	25	4.4 ± 3.7	24	2.6 ± 1.8	64.7 ± 29.3	1.7 ± 0.9
1. 施行	225	6.4 ± 4.5	219	3.9 ± 3.3	62.8 ± 28.3	2.1 ± 1.2
		p=0.03		p=0.06	p=0.76	p=0.18

* chi-square test

* 平均採卵数、平均受精数、平均移植数は、各症例毎に1回あたりの採卵数、受精数、移植数を算出し、全症例の平均値を算出した。

* 平均採卵数はIVFを行った全症例を対象とし、平均受精数（受精率=受精数/採卵数）と平均移植数はIVFを行ったうち運度精子数1,000,000/ml未満の症例を除外した。

(1) 患者背景

初診時年齢 妊娠歴 妊 産 不妊期間 年 初診日

(2) 他の不妊因子の有無

- ①運動精子濃度 (x10⁶/ml) [1. ≥20, 2.5~20, 3. 1~5, 4. <1] ()
- ②排卵因子[1.正常、2.PCO、3.高RPL血症、4.視床下部・下垂体性排卵障害、5.早発卵巣不全、6.黄体機能不全、7.その他] ()
- ③HSG所見：右卵管[1.正常、2.通過あるも癒着疑、3.閉塞] ()
左卵管[1.正常、2.通過あるも癒着疑、3.閉塞] ()
子宮[1.正常、2.筋腫（内腔変形なし）、3.筋腫（内腔変形あり）、4.子宮奇形] ()

(3) 腹腔鏡施行以前の治療 [0.なし、1.あり]

- ①自然周期待機療法 () () か月 (通算) ②GnRHアゴニスト () () か月間
③ダナゾール () () か月間 ④その他の内膜症治療 () () か月間
⑤排卵誘発 (CC) () () 周期 ⑥排卵誘発 (HMG) () () 周期
⑦AIH (自然周期) () () 周期 ⑧AIH (CC) () () 周期 ⑨AIH (HMG) () () 周期
⑩ART () () 周期 ⑪その他の不妊症治療 () () 周期

(4) 腹腔鏡所見 (実施年/月) ()

処置後(術後)のR-AFS分類 [0.記入可能(下記①-③へ記入)、1.不明(以下①-③の記入不要)] ()

- ①病巣[0.なし、1.~1cm、2.1~3cm、3.3~cm] ②癒着[0.なし、1.~1/3、2.1/3~2/3、3.2/3~]
- | | | | | | | | | |
|---------|-----|-----|-----------|-----|-----|----|-------------------|---------|
| | 術前 | 術後 | 術前 | 術後 | 術前 | 術後 | 術前 | 術後 |
| 腹膜：表在性 | () | () | 右卵巣：Film様 | () | () | 強固 | () | () |
| 右卵巣：表在性 | () | () | 左卵巣：Film様 | () | () | 強固 | () | () |
| 左卵巣：表在性 | () | () | 右卵管：Film様 | () | () | 強固 | () | () |
| | | | 左卵管：Film様 | () | () | 強固 | () | () |
| | | | ダグラス窩閉鎖 | | | | 術前 | 術後 |
| | | | | | | | [0.なし、1.一部、2.完全]： | () () |
- ③卵管の状態 術前 術後
- 右卵管：疎通性[0.良好、1.不良、2.閉塞] () ()
卵管采[0.正常、1.軽度癒着、2.高度癒着] () ()
- 左卵管：疎通性[0.良好、1.不良、2.閉塞] () () R-AFS score () 点 ⇒ () 点
卵管采[0.正常、1.軽度癒着、2.高度癒着] () ()
- ④腹膜病変(処置前：術前) [0.なし、あり(1.完全焼灼、2.部分焼灼、3.放置)、4.不明]
- 赤色病変(red, red-pink, flamelike, vesicular blots, clear vesicles) ()
白色病変(opacifications, peritoneal defects, yellow-brown) ()
黒色病変(black, hemosiderin deposits, blue) ()

(5) 腹腔鏡下における処置

- ①内膜症性嚢胞に対する処置 [0.嚢胞なし、1.放置、2.吸引(+洗浄)、3.切開・蒸散、4.エタノール固定、5.嚢胞切除(腹腔内法)、6.嚢胞切除(腹腔外法) 7.その他] ()
- ②卵管・卵巣癒着に対する処置 [0.癒着なし、1.放置、2.部分剥離、3.完全剥離] ()
- ③腹膜病巣に対する処置 [0.病巣なし、1.放置、2.部分焼灼、3.完全焼灼] ()
- ④腹腔内洗浄 [1.施行せず、2.施行] ()
- ⑤癒着防止法 [1.施行せず、2.施行(方法：)] ()

(6) 腹腔鏡施行以後の治療

- ①自然周期待機療法 [0.なし、1.あり] () () か月 開始(年/月) ()
- ②GnRHアゴニスト [0.なし、1.あり] ()
1回目 開始() 終了() 2回目 開始() 終了()
- ③ダナゾール [0.なし、1.あり] ()
1回目 開始() 終了() 2回目 開始() 終了()
- ④排卵誘発(Clomiphene中心) [0.なし、1.あり] () () 周期 開始(年/月) ()
- ⑤排卵誘発(hMG-hCG中心) [0.なし、1.あり] () () 周期 開始(年/月) ()
- ⑥AIH(自然周期) [0.なし、1.あり] () () 周期 開始(年/月) ()
- ⑦AIH(Clomiphene中心) [0.なし、1.あり] () () 周期 開始(年/月) ()
- ⑧AIH(hMG-hCG中心) [0.なし、1.あり] () () 周期 開始(年/月) ()
- ⑨ART [0.なし、1.あり] () () 周期 開始(年/月) ()
- ⑩Second Look Laparoscopy [0.なし、1.あり] () 実施(年/月) ()
- ⑪経腔穿刺エタノール固定 [0.なし、1.あり] () 実施(年/月) ()

(7) ART実施記録

- ①第1回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ②第2回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ③第3回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ④第4回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ⑤第5回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ⑥第6回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ⑦第7回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ⑧第8回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()
- ⑨第9回 実施(年/月) ()
採卵() 受精() 移植() 授精法[1.通常、2.ICSI]() その他の手技()

(8) 最終転帰

- [0.非妊娠 1.妊娠] () 非妊娠の場合：最終受診年/月 ()
妊娠の場合：1回目妊娠診断年/月 () 妊娠の転帰[1.on going、2.流産、3.外妊、4.その他] ()
妊娠成立周期の治療[1.自然、2.排卵誘発(CC)、3.排卵誘発(hMG-hCG)、4.AIH(自然周期)、5.AIH(CC)、6.AIH(hMG-hCG)、7.IVF-ET(通常)、8.IVF-ET(ICSI)、9.その他()]()
2回目妊娠診断年/月 () 妊娠の転帰[1.on going、2.流産、3.外妊、4.その他] ()
妊娠成立周期の治療[1.自然、2.排卵誘発(CC)、3.排卵誘発(hMG-hCG)、4.AIH(自然周期)、5.AIH(CC)、6.AIH(hMG-hCG)、7.IVF-ET(通常)、8.IVF-ET(ICSI)、9.その他()]()

平成10年度厚生科学研究費補助金<子ども家庭総合研究事業>

リプロダクティブ・ヘルス（性と生殖に関する健康）から見た

子宮内膜症等の対策に関する研究（10120302）報告書

研究総括者

東京大学医学部婦人科学産科学

教授・武谷雄二

分担する研究項目

子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法に関する研究

分担研究者

近畿大学医学部産科婦人科学講座

教授・星合 昊

研究協力者

徳島大学医学部産科婦人科学講座 教授・青野敏博

群馬大学医学部産科婦人科学講座 教授・伊吹令人

近畿大学医学部産科婦人科学講座 講師 三橋洋治

近畿大学医学部産科婦人科学講座 講師・小畑孝四郎（兼；事務担当者）