

(減数手術：排卵誘発剤の使用や体外受精で子宮に戻す卵の数が多い場合に5つ子、6つ子という多胎妊娠になる場合があります。排卵誘発剤の使用や体外受精で子宮に戻す卵の数を制限することにより多胎はある程度予防できるといわれていますが、完全に予防することは困難です。胎児の数が増えるにしたがって母体や胎児の生命に与える危険が多くなるといわれています。このような場合に胎児の一部に薬剤等を用いて妊娠を中断させる(例えば5つ子を3つ子又は双子にする)手術を減数手術といいます。)

Q41 減数手術についてどう思いますか。

- 1. 認めてよい → Q42 へ
- 2. 条件付きで認めてよい → Q42 へ
- 3. 認められない → Q43 へ
- 4. わからない → Q44 へ

Q42 Q41で「1.認めてよい」または「2.条件付きで認めてよい」と答えた方にうかがいます。実施する際、どのような条件が適当ですか。次のうち、その理由をいくつでも選んでください(○はいくつでも)。

- 1. 排卵誘発剤の使用や体外受精で子宮に戻す卵の数を制限したがやむなく多胎になってしまった場合
  - 2. 母体及び胎児への影響が特に深刻となるため4胎以上の場合に限って認める
  - 3. 母体の健康を著しく害する恐れがない範囲でなるべく多くの胎児を残すべきである
  - 4. 胎児を男女や障害の有無で選別しないこと
  - 5. 減数手術について一定の規制がなされること
  - 6. それ以外の条件( )
- } → Q44 へ

Q43 Q41で「3.認められない」と答えた方にうかがいます。次のうち、その理由をいくつでも選んでください(○はいくつでも)。

- 1. 技術的に安全性が確保されていないから
- 2. 他の胎児も死亡してしまう可能性があるから
- 3. 人為的に妊娠しながら胎児を減らすことは非倫理的だから
- 4. 墮胎罪に問われる可能性があるから
- 5. それ以外の理由( )
- 6. わからない

(商業利用)

Q44 精子、卵子や受精卵の提供、他人から依頼されて出産すること(代理母、借り腹)を報酬を得て商業的に行うことについてどう思いますか。次の表の各々の技術について一つ選んでください(1~4のうち○はひとつ)。

	精子の提供	卵子の提供	受精卵の提供	代理母	借り腹
1. 認めてよい	1	1	1	1	1
2. 条件付きで認めてよい	2	2	2	2	2
3. 認められない	3	3	3	3	3
4. わからない	4	4	4	4	4

- \* 「1.認めてよい」「条件付きで認めてよい」と答えた方 → Q44の続きへ
- 「3.認められない」「4.わからない」と答えた方 → Q47 へ

(Q44 の続き) さらに、各々の技術について「1.認めてよい」または「2.条件付きで認めてよい」と答えた方にうかがいます。その下の表の各々の技術について適当なものをいくつでも選んでください(1~5のうち○はいくつでも)。  
→ Q47へ

	精子の提供	卵子の提供	受精卵の提供	代理母	借り腹
1. 時間もとられ身体的負担もあるので当然の報酬だと思うから	1	1	1	1	1
2. 報酬が得られないと提供者が不足するから	2	2	2	2	2
3. 商業的に行われた方が親権など後のトラブルが少ないと思われるから	3	3	3	3	3
4. それ以外の理由	4	4	4	4	4
5. わからない	5	5	5	5	5

Q46 Q44 ですべての項目に「3.認められない」と答えた方にうかがいます。次のうち、その理由をいくつでも選んでください(○はいくつでも)。

1. 精子や卵子など生命に起因するものを取り引きすべきでないから
2. 報酬を目的に卵を提供したり依頼されて代理出産することは、女性に身体的負担の点で好ましくないから
3. 報酬なく提供する人や代理出産をする人が減るから
4. 商業的に行われると医療としての質が低下するから
5. それ以外の理由 ( )
6. わからない

(親を知る権利)

Q47 夫婦以外の第三者による精子、卵子の提供や依頼されて代理出産すること等により、生まれた子どもが自分の産みの親や遺伝的な親を知る権利についてどう考えますか。次のうちからひとつ選んでください(○はひとつ)。

1. 知らせるべきではない → Q50へ
2. 成人したら知る権利がある → Q48へ
3. 婚姻年齢(男 18歳以上、女 16歳以上)に達したら知る権利がある → Q48へ
4. いつでも知る権利がある → Q48へ
5. そもそもこのような技術は認められない → Q50へ
6. わからない → Q50へ

Q47で「2.成人したら知る権利がある」「3.婚姻年齢に達したら知る権利がある」「4.いつでも知る権利がある」と答えた方は Q48~Q49にお答えください。

Q48 仮に、子どもに自分の生まれた時の状況や遺伝的な親を知る権利があるとした場合、法律上の親の同意が必要ですか。次のうちひとつ選んでください(○はひとつ)。

1. 年齢を問わず親の同意が必要
2. 親の同意は必要ない
3. 未成年者については親の同意が必要
4. わからない

Q49 子どもに自分の生まれた時の状況や遺伝的な親を知る権利があるとした場合、どのような内容を知らせるべきだと思いますか。次のうち、その理由をいくつでも選んでください(○はいくつでも)。

1. 内容に特に制限は設けない
2. 遺伝的両親の情報はすべて教える
3. 遺伝的両親の医学的・遺伝的情報に限定する
4. 同じ精子、卵子を用いて出産した子どもの数
5. その他 ( )

(規制の方法；体外受精や人工授精等の生殖補助医療技術については、日本では法的な規制はありませんが、日本産科婦人科学会が会員である産婦人科医に対して会告を出し、自主的に規制しています。他の先進諸国においてはイギリス、フランス等、治療の対象者や夫婦以外の第三者からの卵子、精子の提供などについて法律で規制を行っている国があります。ドイツでは法律で禁止しています。一方、アメリカ合衆国のようにほとんど規制していない国もあります。)

Q50 生殖補助医療技術について一定の規則や制限を設ける必要があると思いますか。次のうちからひとつ選んでください (○はひとつ)。

1. 必要がある      2. 必要がない      3. わからない

(生殖補助医療技術の安全性)

Q51 次の生殖補助医療技術はすでに、安全性が確立されていると思いますか。表の(1)～(5)のそれぞれの技術について、適当なものを選んでください (○は1～3のひとつ)。

	1. 安全である	2. 安全とはいえない	3. わからない
(1)人工授精	1	2	3
(2)体外受精	1	2	3
(3)顕微授精	1	2	3
(4)顕微授精における円形精子細胞の利用	1	2	3
(5)減数手術	1	2	3

(実施施設；体外受精や人工授精等の生殖補助医療の実施施設については、日本では国として指定や許可を行っていませんが、日本産科婦人科学会が体外受精を行う施設の登録制度を設け、毎年、体外受精の実施数等を集計しています。他の先進国においては、イギリス、フランス等、国で実施施設の許可制度を設けている国がある一方、アメリカ合衆国等、特に許可制度を設けていない国もあります。)

Q52 人工授精、体外受精の実施施設について、どのように考えますか。次のうちからひとつ選んでください (○はひとつ)。

1. 身近な診療所等、できるだけ多くの施設で実施できるようにすべき
2. 学会等による登録制度を設けて医師が自主的に質の向上を図るべき
3. 国が一定の基準を設定する登録制度、許可制度により限定すべき
4. わからない

Q53 最後にお伺いします。あなたはまたはあなたの配偶者が不妊治療を受けたことがありますか。次の表の各々の技術について適当なものをいくつでも選んでください (1～6のうち○はいくつでも)。

	排卵誘発剤の使用	人工授精	体外受精	その他の不妊治療
1.受けたことがない				
1-1.受ける予定がある	1	1	1	1
1-2.受けたい	2	2	2	2
1-3.受けるかどうか迷っている	3	3	3	3
1-4.受けたいとは思わない	4	4	4	4
2.過去に受けたことがある	5	5	5	5
3.不妊治療により子どもが生まれた	6	6	6	6
4.現在治療を受けている	7	7	7	7

Q54 その他、ご意見がありましたら記載してください。

ご協力ありがとうございました。

## 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：卵巣過剰刺激症候群と vascular endothelial growth factor との関連)

分担研究者 矢内原 巧 昭和大学医学部産科婦人科学教室教授  
共同研究者 田原 隆三、藤間 芳郎、岩崎 信爾、丸山 浩之

#### 研究要旨

近年、卵巣過剰刺激症候群(OHSS)と vascular endothelial growth factor(VEGF)との関連が指摘されている。本研究では排卵誘発周期 hCG 投与前の血中 VEGF 値と OHSS の発症及び重症度との関連、また体外受精・胚移植(IVF-ET)における採卵時の卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との関係を検討した。hCG 投与前の血中 VEGF 値は OHSS 非発症群に比し、発症群で高値であり、非発症群と OHSS 重症度 2、3 度群の間で有意な差を認めた ( $p<0.05$ )。黄体期 7 日目の血中 VEGF 値は OHSS 発症群は OHSS 非発症群に比し有意に高値を示した ( $p<0.05$ )。IVF-ET 症例での卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との間には正の相関を認めた ( $r=0.61, p<0.01$ )。以上より卵胞期、hCG 投与前の血中 VEGF 値の上昇は OHSS 発症の危険因子であり、また卵胞の成長とともに卵胞液中 VEGF 濃度が上昇することより、その産生源は卵胞であり、排卵前に大卵胞が多数存在する状態ではすでに OHSS 発症の危険が高いと考えられた。

#### A. 研究目的

排卵誘発剤は不妊治療に有効とされているが、その副作用として卵巣過剰刺激症候群(OHSS)や多胎妊娠の発生が問題となっている。OHSS は過排卵刺激からおこる卵巣腫大や、血管透過性亢進の結果生じる血漿成分 third space への移行を主病変とする<sup>1)</sup>。OHSS の病態は不明な点が多いが、hCG 投与下の卵巣から放出される血管作動性物質が発症の契機になると考えられており<sup>2)</sup>、なかでも近年 vascular endothelial growth factor (VEGF)が関与していることが示唆されている<sup>3)4)</sup>。VEGF はヒスタミンの約 1,000 倍の血管透過性亢進作用を持つといわれ<sup>1)</sup>、OHSS の際にみられ

る胸腹水の原因と考えられている。OHSS 発症例においては黄体期中期に血中 VEGF の高値が報告されているが<sup>5)6)</sup>、排卵前の VEGF の動態はいまだ不明である。そこで今回、FSH 投与による排卵誘発周期において卵胞期後期 hCG 投与前の血中 VEGF 値と OHSS の発症及び重症度との関連について検討した。また血中 VEGF の産生源の検討として、体外受精・胚移植(IVF-ET)における採卵時の卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との関係について検討した。

#### B. 研究方法

1. 排卵誘発症例における血清中 VEGF、estradiol( $E_2$ )、progesterone( $P_4$ )の測定

## 1)対象

多嚢胞性卵巣症候群(PCO)を除く排卵障害患者を対象に消退出血 5 日目より FSH 製剤 150 単位を連日投与し、主席卵胞径が 18mm 以上に達した時点で hCG 製剤 5,000 単位を投与し、排卵を促し、排卵後、hCG 製剤 5,000 単位を隔日に 3 回投与とした。これらの症例のうち OHSS 発症 (OHSS(+)) 20 例と非発症 (OHSS(-)) 27 例の計 47 例について検討を加えた。さらに OHSS(+ )群は A 群(重症度 1 度; 11 例)、B 群(重症度 2,3 度; 9 例)の 2 群に分けられた。尚、OHSS の診断基準は 1995 年日本産科婦人科学会生殖内分泌委員会報告<sup>7)</sup>に、PCOS の診断基準は 1993 年同委員会報告<sup>8)</sup>に拠った。

## 2)方法

前述の症例において hCG 前および黄体期 7 日目に採血をし、血清中 VEGF を Amersham 社製 VEGF, human, ELISA system<sup>®</sup>にて測定し、また血清中 E<sub>2</sub>、P<sub>4</sub> を TOSOH EIA kit<sup>®</sup>にて測定した。

## 2.卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との関係

卵管通過障害症例 5 例を対象に IVF-ET を行い、採卵時に 25 個の卵胞より卵胞液を採取、卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との関係を検討した。

## C. 研究結果

### 1.血清中 VEGF、E<sub>2</sub> 値

#### 1) 卵胞期後期血清中 VEGF、E<sub>2</sub> 値

血中 VEGF 値: OHSS(-)群は 169.7 ± 141.2pg/ml、A 群 250.1 ± 144pg/ml、B 群 278.2 ± 154pg/ml であり、OHSS(-)群に比し A 群では高値傾向を示し、さらに B 群では有意に高値を示した(p<0.05)。血中 E<sub>2</sub> 値: OHSS(-)群 243.4 ± 229.5pg/ml、A 群 941.2 ± 1,101.6pg/ml、B 群 1,609.3 ± 1,213.5pg/ml であり OHSS(-)群と A 群の間(p<0.05)、また OHSS(-)群と B 群の間に有意な差が認められた(p<0.01)。(図 1)

#### 2)卵胞期後期血清中 E<sub>2</sub> と VEGF との関係

E<sub>2</sub> 値と VEGF 値について相関関係を検討した結果、相関係数は r=0.39 (p<0.01)

であった。(図 2)

#### 3)黄体期中期血清中 VEGF、E<sub>2</sub>、P<sub>4</sub> 値

黄体期 7 日目の血中 VEGF 値は OHSS(-)群 244.3 ± 315.3pg/ml、OHSS(+ )群 456.2 ± 362.3 pg/ml であり、OHSS(+ )群は OHSS(-)群に比し有意に高値を示した(p<0.05)。また、E<sub>2</sub> 値、P<sub>4</sub> 値は OHSS(-)群、OHSS(+ )群でそれぞれ、E<sub>2</sub> 値 309.9 ± 315.3pg/ml、2,391.5 ± 1894.4pg/ml、P<sub>4</sub> 値 20.9 ± 14.5ng/ml、81.2 ± 76.9ng/ml であり、E<sub>2</sub> 値、P<sub>4</sub> 値とも OHSS(+ )群は OHSS(-)群に比し有意に高値を示した(p<0.01)。(図 3)

## 2.卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との関係

卵胞液中 VEGF 値:1,746.3 ± 1,036.0 pg/ml、25 個の卵胞径:21 ± 6mm であり、卵胞液中 VEGF 値と卵胞径の間に正の相関を認めた (r=0.61,p<0.01)。(図 4)

## D. 考察及び E. 結論

今回 OHSS 発症と VEGF との関係を検討したが、hCG 投与前の血中 VEGF 値は OHSS 非発症群に比し発症群で高値であり、また非発症群と OHSS 重症度 2,3 群の間で有意な差を認めた。さらに卵胞液中 VEGF 値は卵胞径との間に正の相関を示したことより、排卵前に大卵胞が多数存在する状態ではすでに OHSS 発症の危険が高いと考えられた。しかし、予測という観点からすれば OHSS 発症を VEGF という単一因子のみで論じるには今回の結果からは不十分であり、今後他の因子も含めた検討が必要であると思われる。

## 文献

- 1) Elchalal,U. and Schenker,G.J. :  
Hum.reprod,12:1129,1997
- 2) Rizk,B.et al.Hum.Reprod.Update ,3:  
255,1997
- 3) McClure,N. et al : Lancet,344:235,1994
- 4) Neulen ,J. et al : J Clin.Endocrinol.Metab.  
80:1967,1995

- 5) Krasnow, J.S. et al: Fertil. Steril.  
65:552, 1996
- 6) Abramov, Y. et al: Fertil. Steril.  
67:261, 1997
- 7) 広井正彦: 日産婦誌 48:857, 1996
- 8) 杉本 修ら: 日産婦誌 45:1359, 1993

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

丸山浩之、田原隆三、藤間芳郎、岩崎信爾、小田力、根岸桃子、齋藤裕、矢内原巧  
排卵誘発時における血中 vascular endothelial growth factor と卵巣過剰刺激症候群. 日本受精着床学会雑誌  
16:115, 1999

### 2. 学会発表

OHSS の発生と重症化のメカニズム (VEGF との関係)  
田原 隆三  
第 43 回日本不妊学会学術講演会・ワークショップ  
鹿児島 1998.11

IVF-ET 周期において発症した OHSS の一例 -Vascular Endothelial Growth Factor との関係について-

丸山浩之、小田 力、岩崎信爾、藤間芳郎、神山 洋、根岸桃子、田原隆三、齋藤 裕、矢内原 巧  
第 94 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会 群馬 1997.10

卵巣過剰刺激症候群の発生における血中 Vascular Endothelial Growth Factor の意義

丸山浩之、小田 力、岩崎信爾、藤間芳郎、神山 洋、根岸桃子、田原隆三、齋藤 裕、矢内原 巧  
第 42 回日本不妊学会学術講演会  
東京 1997.11

排卵誘発時における Vascular Endothelial Growth Factor と卵巣過剰刺激症候群

丸山浩之、田原隆三、藤間芳郎、岩崎信爾、小田 力、根岸桃子、齋藤 裕、矢内原 巧

第 16 回日本授精着床学会 大阪 1998.7

顆粒膜細胞における Vascular Endothelial Growth Factor 産生とその調節

丸山浩之、田原隆三、藤間芳郎、岩崎信爾、小田 力、根岸桃子、齋藤 裕、矢内原 巧  
第 43 回日本不妊学会学術講演会  
鹿児島 1998.11

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案特許

特になし

### 3. その他

特になし

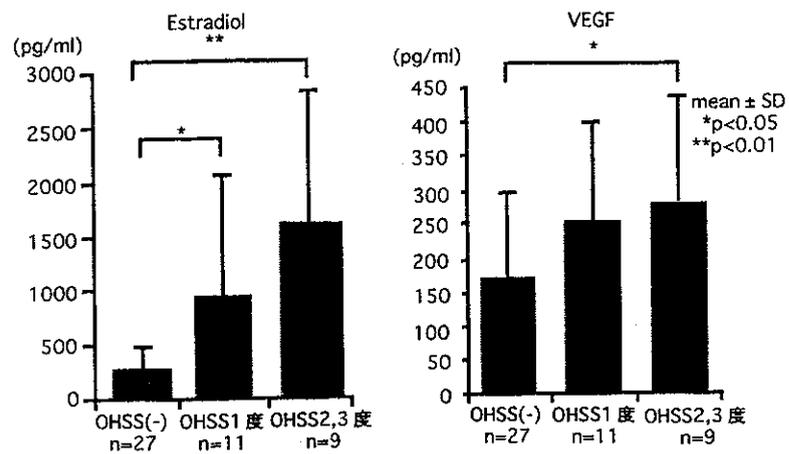


図1：hCG投与日における血中 Estradiol 値および VEGF 値

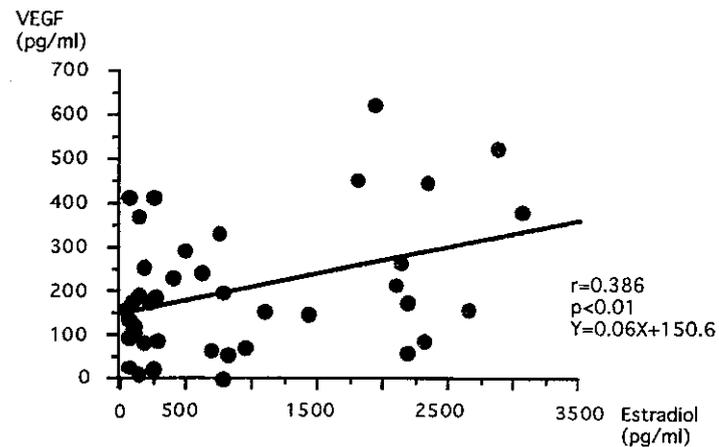


図2：卵胞期後期血中 Estradiol 値と VEGF 値との関係

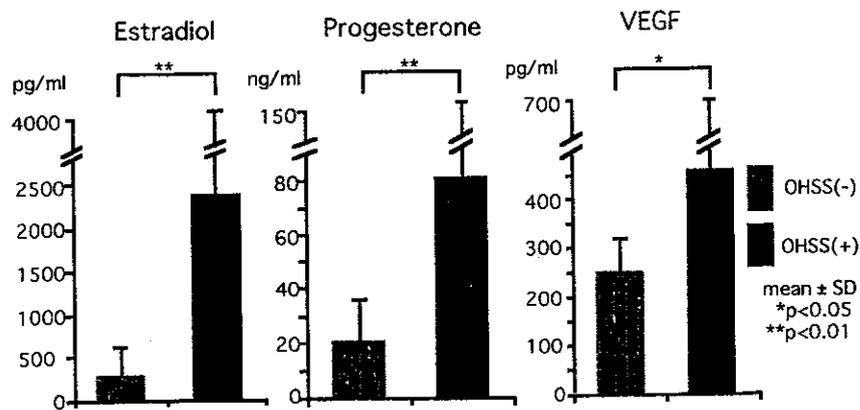


図3：黄体期7日目における血中濃度の比較

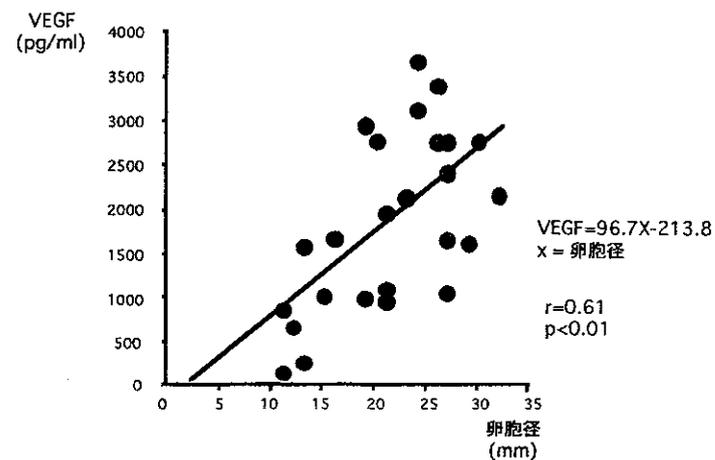


図4：卵胞液中 VEGF 濃度と卵胞径との関係

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適応拡大に関する技術的検討に関する研究）

（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

外来処置として実施する卵管鏡下卵管形成(FT)治療の成績を比較し、その問題点と腹腔鏡を必要とする病態の適応について検討した。394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92.6%の成功率を示し、術後判定でも84.3%の通過性回復成績を得た。閉塞解除部位は、子宮側卵管口からの距離が2.5cm未満の、主として卵管間質部における閉塞例が最も多くみられ、とくにFT単独操作で治療可能な部位であることを示した。症例をランダムに抽出し、適応は何れも両側卵管閉塞としたなかで、経頸管的にアプローチするFTを腹腔鏡下で施行した例と単独で行った例の比較では腹腔鏡併用例がむしろFT単独施行例に比べ、必ずしも腹腔鏡の補助操作が成功につながるとはいえない結果を示したが、卵管留水症に代表される遠位端病変に対しては腹腔鏡およびその下で行う経卵管采からアプローチするFT治療が有意義であることを示した。

また、卵管性不妊に対する病因治療としてFTは体外受精に優先して行うべきであり、体外受精の適応を改めて限定すべきであることを示した。

### A. 研究目的

卵管不妊は女性側の不妊原因のなかでも最も頻度が高く、その病態も多様であることが知られている。卵管機能は排卵した卵子を回収し、精子と卵子の通過路となるのみならず、受精や胚成長の場を提供するという重要な役割を担っている。しかし、卵管の治療や病態の把握はその構造から困難と考えられ、十分な技術開発が行われていたといえない。

その結果、体外受精技術は、卵管不妊に対して卵管への直接アプローチを超えて臨床の場にも普及してきた。しかし、反復体外受精によっても妊娠に至らない例や排卵誘発に低反応な症例への対策、または卵巣過剰刺激症候群の発生、さら

に健康保険の適用がないための高額な医療費の自費負担などの問題が多く残され、本来の病因に対する治療が切望されてきた。

卵管内腔の病変、とくにそのなかでも頻度が高い間質部を含めた卵管近位部の閉塞に対して行われてきた観血的治療は、手術手技が容易でなく、また、その治療成績も十分なものとはいえなかった。さらに、多発性閉塞の治療や患者への侵襲の考慮から新たな治療法の開発が必要と考えられた。

近年、卵管通過障害に対して、低侵襲性カテーテル治療法である卵管鏡下卵管形成(falloscopic tuboplasty: FT)カテーテルシステムが開発され<sup>1, 2)</sup>、子宮側からのアプローチで

高い治療成績をあげる効果的な治療法としての意義が確立されてきた<sup>3, 4)</sup>。

しかし、バルーンカテーテルの全長が10cmであり、また、子宮側からアプローチする卵管内腔側の治療であるというこのシステムの特長から、治療の適応にはなお制限があることが指摘されてきたことも事実である<sup>5~7)</sup>。そのため、従来の経頸管的アプローチに対して新たな治療について検討が切望されてきた。

そのFT治療を用いて、卵管性不妊に対する治療の適応と成績を検討し、長所と短所の把握をもとに、新たな治療法を開発することを目的とした。さらに現在、原因となる卵管不妊に対する病因治療を軽視して、短絡的に移行している体外受精の適応について改めて検討し、新たな卵管不妊の治療大系を作成することを目標とした。

## 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<sup>8~10)</sup>。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<sup>11~13)</sup>。腹腔鏡下のFT治療は数日間の入院処置とし、FT単独療法には半日以内の病院滞在による外来ベースの治療を原則とした<sup>14)</sup>。220例中、術後経過の追跡が可能であった211例(394卵管)の治療成績を検討すると同時に無作為に腹腔鏡下にFTを施行した35卵管に対し、FT単独で施行した治療卵管の成績について比較検討を行った。

検討項目として1) 卵管通過性治療成績、2) 妊娠成績、3) 多発性閉塞の有無と閉塞部位の頻

度、4) クラミジア感染既往の関連性、5) 卵管内腔病態の観察について分析し、FTの治療適応を検討するとともに、新技術の開発を伴う卵管不妊の治療大系を確立し、さらに体外受精の適応を再検討した。

## C. 研究結果

対象となった卵管通過障害患者の母集団分析を表1に示す。6ヵ月から最長で19年にわたる不妊期間を有する24~43歳の女性(n=220)で、後に示す妊娠例と平均年齢および不妊期間では差を認めなかった。

### 1) 卵管通過性回復成績：

394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92.6%の成功率を示していた(表2)。この治療における閉塞解除部位は、子宮側卵管口からの距離が2.5cm未満の、主として卵管間質部における閉塞例が最も多くみられた。この部位は、従来から行われてきた開腹による再疎通手術が手技上も困難であり、良好な成績を得づらい部位であった。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96.2%に至った。これまでに術後1~3ヵ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211例(394卵管)における再度閉塞率は、卵管ベースで、9.04%、患者ベースで4.43%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。このなかにも妊娠に至った例はあり、反復してFTを行った症例で妊娠率が低いという結果は認められなかった。

### 2) 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り、いま

だ長期妊娠成績を算出するには至っていない。FT 治療後の経緯を2年以上、2年未満の2群に分けて評価すると、2年以上経過した例ではすでに30.2%の例で妊娠が成立している(表3)。妊娠成立までの期間は治療後1年以内が約7割を占めていたが、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。

### 3) 多発性閉塞の有無と閉塞部位の頻度:

カテーテルの伸長距離により、子宮から卵管遠位方向へ距離を測定し、卵管内の閉塞部位を①2.5cm未満、②2.5cm以上5cm未満、③5cm以上の3つの部分に分類した。①は主に卵管間質部、②は峽部、③は膨大部を示している。2つ以上の部分に閉塞が存在するものを多発性閉塞として判定すると表4に示すように約半数例が多発性部分の閉塞となる結果であった。また、各部位の内でもさらに、限局する癒着が多発性に存在する例が多く、実質的な卵管内癒着の発生は単一で限局するものは極めて少ないことが示された。

妊娠例の術前のHSGによる閉塞部位を表5に示す。間質部の閉塞症例が75.9%を示し、峽部の24.1%を加え、全例が近位閉塞例で占められている結果となった。HSGでは最も近位部の閉塞箇所を確認しか行えないが、末梢側に膨大部の癒着による卵管留水症が認められた例があり、一部は腹腔鏡下治療を併用したが、その例数は少ない。患者ベースの閉塞部位の検討では両側同じ位置に閉塞を有する例が多いことを示した。

### 4) クラミジア感染既往の関連性:

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190例中68例35.8%を占めた。卵管通過性回復成績は表6に示すように患者ベース、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。

### 5) 卵管内腔病態の観察:

卵管鏡による内腔病態の観察を行い、1)癒着による癒痕、2)線維性癒着、3)血液循環の低下、4)卵管上皮の菲薄化、とくに卵管ひだの消失などが主な病態と判断された。再閉塞による重複症例施行時の1回目FTで通過性改善がみられた多発性閉塞症例の検討では、1)、2)、3)はFT治療後の再上皮化により改善を示した。

### 6) 腹腔鏡併用と経卵管採卵管鏡下卵管形成術の開発:

腹腔鏡を併用して、その補助的操作の下にFTを施行した場合に、卵管鏡の位置確認や、卵管の走行を補正して通りやすくすることができる手技上の利点は認められた。しかし、治療成績に関して、FTを腹腔鏡下で施行した例と単独で行った例の比較では、腹腔鏡併用例がむしろFT単独施行例に比較し、低い成功率を示す結果となった。症例をランダムに抽出し、適応は何れも両側卵管閉塞とした比較である。また、その卵管内腔の癒着部位の分布に2群間で差は認められなかった。

病変部位のなかで卵管遠位部の閉塞、とくに卵管留水症は、FTカテーテルの全長10cmを超える通常の間頸管的にアプローチするFTでは不適応の症例が殆どである。

この間頸管卵管鏡下卵管形成術(transcervical FT: TCFT)に対し、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卵管鏡下卵管形成術(transfimbrial FT: TFFT)を開発した。この方法により新たな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。

## D. 考 察

卵管通過障害に対する治療成績は90%を超える高い成功率を示し、再閉塞例でも反復治療が可能であることから、極めて有意義な治療技術と評価された。

また、卵管内腔の癒着部位は多発性であることが多く、近位閉塞の頻度が高いことを示した。また、妊娠成績からも2年以上経た例で30%を超える妊娠率を示し、低侵襲性であること、保険適応であること、さらに卵管内腔の生殖環境を治療と同時に確認できることなどからより一層の施行意義が示唆される<sup>15~17)</sup>。これらの点を総括し、卵管通過障害の治療指針として本来の病因治療を図1に示す。HSGなどの検査後、子宮鏡下選択的卵管通水を行うことで子宮攣縮による機能的閉塞を鑑別したうえで、器質的閉塞に対し、経頸管的アプローチで卵管鏡下卵管形成(TCFT)を行うことが最も効果的と考えられる。術後再開塞を生じた例に対しては再度TCFTを行うことで効果的な治療を行うことが可能である。HSGにより術前に診断された閉塞部位より末梢側に多発性の閉塞が半数以上に認められ、従来の観血的治療の問題点を指摘する結果となった<sup>18)</sup>。さらに卵管留水症に代表される子宮より10cmを超える遠位部の閉塞に対しては腹腔鏡併用を原則とし、従来の腹腔鏡による卵管開口術のみならず卵管采からLEカテーテルを伸長させる経卵管采卵管鏡下卵管形成(TFFT)が有効である。これらの病因である卵管に対する直接治療を優先すべきであり、病因へのアプローチをすることなく、卵管通過障害のために安易に体外受精を行うことは患者侵襲や医療費などの面から望ましくないと考えられる。

腹腔鏡下で行わないFT単独の操作は患者侵襲の少ないこと、医療経費が安価ですむこと、軽度の麻酔などによる低リスクであること、要する医療スタッフの省力化、外来のみの診療施設で実施が可能など治療に要する時間が極めて短くすむことなど極めて多くのメリットを有する<sup>19, 20)</sup>。一方、腹腔鏡下でFTを行うことのメリットは卵管周囲の環境を把握し、癒着剥離を同時に施行できること、FTの手技に不慣れな際にスコープ先端の位置を腹腔鏡で確認することができること、蛇行した卵管を牽引して卵管鏡による卵管内腔

観察をしやすくする補助的な操作が可能であることなどを挙げることができる<sup>9)</sup>。ランダムに抽出した卵管閉鎖症例に対する腹腔鏡併用の有無による治療成績への意義を検討すると、予想に反して腹腔鏡を使用せず、FT単独の治療における成績の方が良好という結果であった。この原因として、FT操作時に手許の操作、卵管鏡画像、灌流液の滴下状態など、配慮すべき注意点が数多く存在することに加えて、さらに腹腔鏡のモニター情報が加わることで、術者がFT操作に集中できずに混乱することが示唆された<sup>5, 6)</sup>。同時に、治療回数が重なることによって術者の操作技術の習熟が得られ、穿孔などの副作用や誤操作によるカテーテルの破損は減少することから、FT単独治療の有用性は術者の技能の向上によってさらに拡大することが示唆された。

一方、腹腔鏡下に卵管采癒着の剥離手術や卵管留水症に対する開口術を施行できることから、必ずしも全例に対し、腹腔鏡とFTを同時に実施する必要はないが、卵管周囲癒着や卵管留水症などの症例によっては、予め腹腔鏡併用が有効である。双方の長短所を考慮した上で、併用か否かの治療選択をすることが重要と考えられる。腹腔鏡併用の適応として、①卵管留水症、②卵管采癒着、③卵管周囲癒着、④クラミジア抗体高値、⑤多発性癒着、⑥反復FT施行例などを挙げることができる。FT単独の多くのメリットを考慮すると、これらの適応を除き、初回治療を腹腔鏡の併用をせず単独でFTを行う有用性は高いと考えられた。

卵管性不妊からみた体外受精の適応としては、1) 卵管鏡下卵管形成(TCFT・TFFT)によっても解除しえなかった卵管通過障害、2) 腹腔鏡および開腹手術によっても改善しえなかった卵管周囲および卵管周囲癒着、3) 強い男性不妊、卵管切除、免疫性不妊など他に因子の存在する例、4) 卵管鏡下卵管形成後2年を越えて妊娠に至らない例などに限定することができる<sup>21)</sup>。

## E. 結論

卵管通過障害に対して、子宮より10cm以内の部位、とくに近位部閉塞ではTCFTを卵管留水症に代表される遠位部病変に対しては腹腔鏡下のTFFTを施行することが有効である。患者侵襲を考慮し、外来診療でも治療が可能なTCFTを優先すべきである。

卵管不妊に対する体外受精の適応は、TCFTや腹腔鏡およびTFFTによる病因治療を行って、なお不妊が改善されない例とすべきであると結論づけられる。

## 文献

- 1) Pearlstone, A.C.: The linear evertting catheter: a non hysteroscopic, transvaginal technique for access and microendoscopy of the fallopian tube. *Fertil. Steril.*, 58: 854-857, 1992
- 2) Kerin, J.F.: Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube lumen disease. *Fertil. Steril.*, 57:731-741, 1992
- 3) 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
- 4) 末岡 浩: 卵管剥離術, 日本医師会雑誌, 113(5): MK-55-MK-57, 1995
- 5) 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
- 6) 末岡 浩, 土屋慎一, 小林紀子, 篠原雅美, 松田紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成(FT)の治療技術とその成績. 産婦人科の世界 50(1): 11-18, 1998
- 7) 末岡 浩: 卵管鏡下卵管形成術—適応と治療成績. 臨床婦人科産科 52(6): 848-852, 1998
- 8) 末岡 浩: 卵管不妊の治療法. 日本医師会雑誌 120(5): 717-721, 1998
- 9) 末岡 浩: 不妊症検査. 生涯教育シリーズ—47 生体・機能検査のABC. 日本医師会雑誌 特別号 120(8): S263-S267, 1998
- 10) 末岡 浩, 吉村泰典: 卵管機能検査. 臨床婦人科産科 53(4): 未定, 1999
- 11) 末岡 浩: 卵管鏡. 細胞 (The Cell) 30(4): 24(134)-27(137), 1998
- 12) 末岡 浩: FTによる卵管疎通術. 産婦人科の実際 47(12): 2005-2011, 1998
- 13) 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一, 吉山礼子, 小澤伸晃, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成の腹腔鏡併用の有無に関する検討. —外来卵管鏡手術の適応—. 産婦人科マイクロサージャリー学会雑誌 12: 未定, 1999
- 14) Bauer, O.: Transcervical access and intraluminal imaging of the fallopian tube in the non-anaesthetized patient; Preliminary results using a new technique for fallopian access. *Human Reproduction*, 7(Suppl.1): 7-11, 1992
- 15) 末岡 浩, 浅田弘法, 橋場剛士, 久慈直昭, 宮崎豊彦, 小林俊文, 野澤志朗: 受精および初期胚環境としての卵管内病態の検討—卵管鏡下卵管形成システムを用いて. 日本受精着床学会雑誌 12(1): 85-88, 1995
- 16) 末岡 浩, 土屋慎一, 篠原雅美, 小林紀子, 黒島正子, 小林俊文, 吉村泰典: 卵管鏡下の卵管形成術と卵管内腔の観察. 産婦人科の世界 49(3): 75-79, 1997
- 17) 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
- 18) Venezia, R.: Initial experience of a new linear evertting falloposcopy system in comparison with hysterosalpingography, *Fertil. Steril.*, 60: 771-775, 1993

19) 末岡 浩, 小林俊文, 吉村泰典: 卵管鏡手術.  
日本医師会雑誌 116(13): 1776, 1996

20) 末岡 浩: 卵管鏡下手術 内視鏡手術—どこまで進んだか.

臨床婦人科産科 52(12): 1526-1530, 1998

21) 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

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

末岡 浩, 小林俊文, 吉村泰典: 卵管鏡手術.  
日本医師会雑誌 116(13): 1776, 1996

末岡 浩, 土屋慎一, 篠原雅美, 小林紀子, 黒島正子, 小林俊文, 吉村泰典: 卵管鏡下の卵管形成術と卵管内腔の観察. *産婦人科の世界* 49(3): 75-79, 1997

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

末岡 浩, 土屋慎一, 小林紀子, 篠原雅美, 松田紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典:  
卵管鏡下卵管形成(FT)の治療技術とその成績.  
*産婦人科の世界* 50(1): 11-18, 1998

末岡 浩: 卵管鏡下卵管形成術—適応と治療成績.  
*臨床婦人科産科* 52(6): 848-852, 1998

末岡 浩: 卵管不妊の治療法.  
日本医師会雑誌 120(5): 717-721, 1998

末岡 浩: 不妊症検査. *生涯教育シリーズ*—4  
7 生体・機能検査のABC.

日本医師会雑誌 特別号 120(8): S263-S267,  
1998

末岡 浩: 卵管鏡.

*細胞 (The Cell)* 30(4): 24(134)-27(137), 1998

末岡 浩: FTによる卵管疎通術.

*産婦人科の実際* 47(12): 2005-2011, 1998

末岡 浩: 卵管鏡下手術 内視鏡手術—どこまで進んだか.

*臨床婦人科産科* 52(12): 1526-1530, 1998

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

末岡 浩, 吉村泰典: 卵管機能検査.  
*臨床婦人科産科* 53(4): 未定, 1999

末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一,  
吉山礼子, 小澤伸晃, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成の腹腔鏡併用の有無に関する検討. —外来卵管鏡手術の適応—. *産婦人科マイクロサージャリー学会雑誌* 12: 未定, 1999

末岡 浩, 吉村泰典: 腹腔鏡および卵管鏡下の卵管不妊治療法. (ワークショップ)  
“第9回 日本内視鏡外科学会総会”.  
京王プラザホテル (東京) (1996年12月4-5日)

### 2. 学会発表

末岡 浩, 吉村泰典: 腹腔鏡および卵管鏡下の卵管不妊治療法. (ワークショップ)  
“第9回 日本内視鏡外科学会総会”.  
京王プラザホテル (東京) (1996年12月4-5日)

末岡 浩：卵管鏡下卵管形成（FT）の治療技術とその成績—100例の経験から—

（ランチョンセミナー）

“第15回日本受精着床学会ランチョンセミナー”

ホテルセンチュリーハイアット（東京）

（1997年7月24-25日）

末岡 浩：癒着剥離による卵管内病態の把握—FTカテーテルシステムを用いて—（シンポジウム）。“第20回産婦人科マイクロサージャリー学会”

浅草ビューホテル（東京）（1997年8月28日）

末岡 浩：卵管鏡下卵管通過術。（ビデオシンポジウム）

“第42回日本不妊学会総会”

京王プラザホテル（東京）

（1997年11月13-14日）

末岡 浩：外来卵管鏡。（ワークショップ）

“第21回産婦人科マイクロサージャリー学会”

川崎市産業振興会館（神奈川）

（1998年8月6日）

以下より一般演題：

小林紀子，末岡 浩，黒島正子，橋場剛士，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典，野澤志朗

経腔的アプローチの卵管鏡下卵管形成（FT）カテーテル単独治療による臨床知見。

“第91回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会”（1996.6.16）

末岡 浩，小林紀子，黒島正子，橋場剛士，浅田弘法，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典

卵管内腔の病態からみた体外受精適応の再考察。

“第14回日本受精着床学会学術講演会”

（1996.7.11-12）

末岡 浩，小林紀子，黒島正子，橋場剛士，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典  
卵管鏡下卵管形成における操作技術の習熟と治療成績。

“第36回日本産科婦人科内視鏡学会”

（1996.8.1-2）

黒島正子，末岡 浩，小林紀子，橋場剛士，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典  
非腹腔鏡下における卵管鏡下卵管形成の治療知見。

“第36回日本産科婦人科内視鏡学会”

（1996.8.1-2）

小林紀子，末岡 浩，黒島正子，橋場剛士，久慈直昭，宮崎豊彦，小林俊文，吉村泰典  
NLA麻酔を用いた、非腹腔鏡下における卵管鏡下卵管形成の有用性。

“第41回日本不妊学会総会”（1996.11.6-8）

土屋慎一，末岡 浩，篠原雅美，小林紀子，黒島正子，岩橋和裕，久慈直昭，小林俊文，吉村泰典

卵管間質部閉塞に対するカテーテル治療成績の考察。

“第115回日本不妊学会関東地方部会”

（1997.2.8）

土屋慎一，末岡 浩，篠原雅美，小林紀子，久慈直昭，宮崎豊彦，吉村泰典

卵管内腔の病態からみた子宮外妊娠発生に関する1考察。

“第116回日本不妊学会関東地方部会”

（1997.7.5）

土屋慎一，末岡 浩，篠原雅美，小林紀子，

黒島正子, 久慈直昭, 宮崎豊彦, 小林俊文,  
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—.

“第15回日本受精着床学会”(1997.7.24-25)

篠原雅美, 末岡 浩, 土屋慎一, 小林紀子,  
久慈直昭, 宮崎豊彦, 小林俊文, 吉村泰典  
卵管不妊患者における卵管内腔病態の評価.

“第42回日本不妊学会総会”(1997.11.13-14)

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 田中宏明,  
篠原雅美, 小林紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭,  
吉村泰典

卵管通過障害に対する反復卵管鏡下卵管形成の  
有効性.

“第16回日本受精着床学会”(1998.7.9-10)

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 田中宏明,  
小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

経頸管卵管鏡下卵管形成(TCFT)および経卵管采  
卵管鏡下卵管形成(TFFT)の適応に対する考察.

“第43回日本不妊学会総会”(1998.11.12-13)

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 篠原雅美,  
小林紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典  
FTシステムによる反復卵管形成に関する検討.

“第117回日本不妊学会関東地方部会”

(1998.2.28)

末岡 浩, 小澤伸晃, 土屋慎一, 松田紀子,  
田中宏明, 久慈直昭, 吉村泰典

経卵管采卵管鏡下卵管形成(TFFT)の有効性.

“第16回日本受精着床学会”(1998.7.9-10)

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし

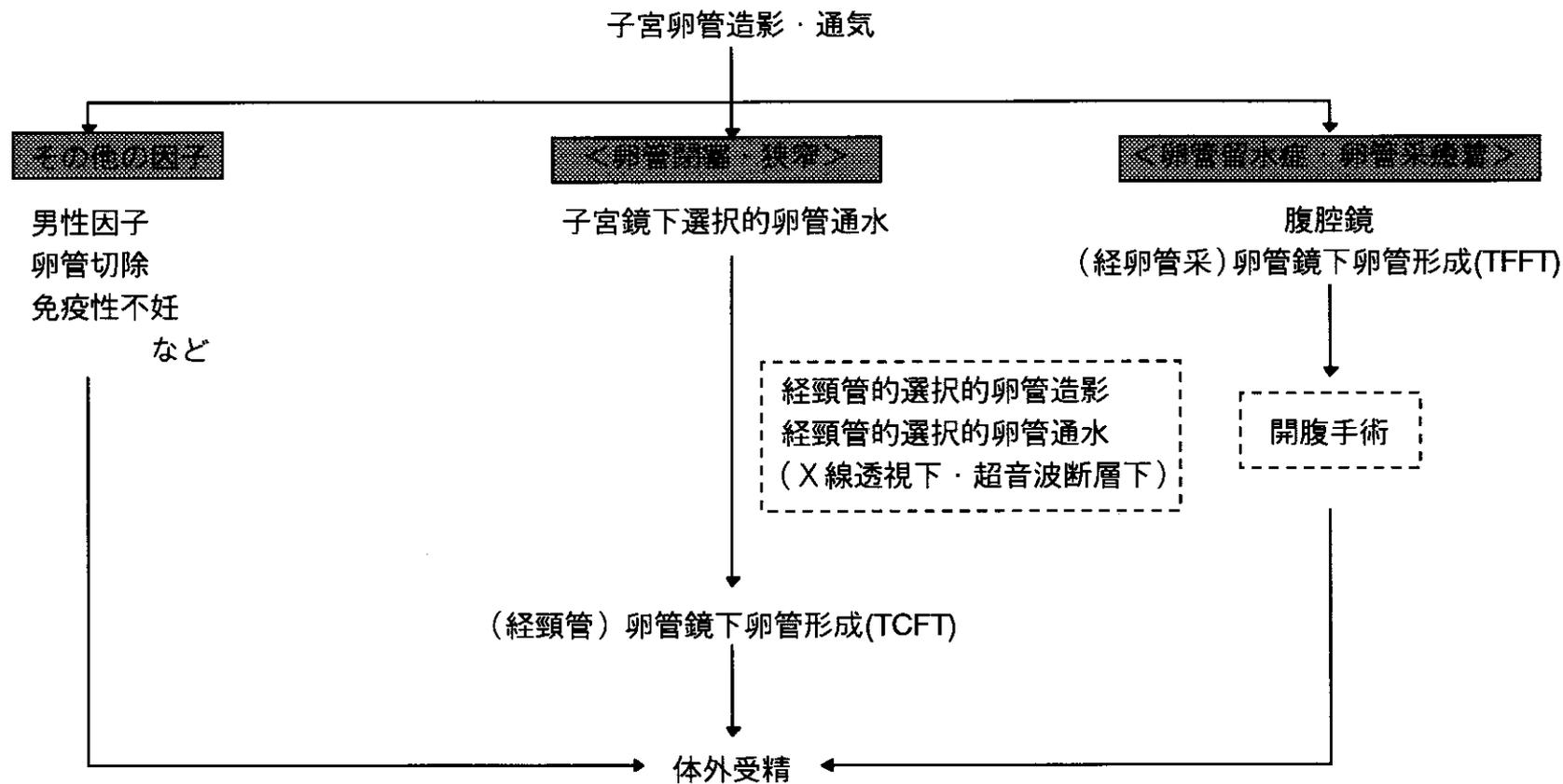


図1. 卵管不妊治療のストラテジー

表 1. 患者年齢・不妊期間

		症例全体 (n=220)	妊娠例 (n=27)
年 齢	平均年齢	33.6 歳	31.7 歳
	標準偏差	4.1 歳	2.9 歳
	Min-Max	24~43 歳	27~38 歳
不妊期間	平均	5 年 4 ヲ月	4 年 3 ヲ月
	標準偏差	3 年 7 ヲ月	4 年 9 ヲ月
	Min-Max	6 ヲ月~19 年	1 年~11 年

表 2. 卵管通過性回復成績

	卵管別		患者別	
	術中成功率	術後判定時	術中成功率	術後判定時
対象卵管	394	394	211	211
不成功	29	62	8	17
成功	365	332	203	194
成功率 (%)	92.64	84.26	96.21	91.94
再開塞率 (%)		9.04		4.43

表 3. 実施期間別妊娠率 (判定 99.3)

期 間	症例数	妊娠数	妊娠率(%)	累計妊娠率(%)
92.7~93.2	20	5	25.00	—
96.2~97.3	33	11	33.33	30.19
97.4~98.3	60	11	18.33	23.89
98.4~	41	0	0.00	17.53

表4. 多発性閉塞の比率

	症例全体 (n=220)	妊娠例 (n=27)
実数	107/220	14/27
比率	48.6%	52%