

平成18年度専門委員会報告

生殖・内分泌委員会報告

委員長 水 沼 英 樹
副委員長 苛 原 稔

委員 久具 宏司, 齊藤 英和, 深谷 孝夫, 吉村 泰典

1. 本邦における妊孕性温存・回復をめざした新しい手術手技の実態調査とその効果検討小委員会

小委員長 深谷 孝夫

委員 塩田 充, 藤下 晃, 水沼 英樹,
村上 節

近年, 内視鏡手技の普及には著しい進展がみられ, ほとんどの骨盤内良性疾患に対し内視鏡を用いた手術手技が応用されるようになってきている。しかしながら, 本手術手技の妊孕性温存に対する効果に関しては施設間により適応や手技が必ずしも同一でないこともあり, いまだ標準術式と呼べる術式が存在しない状況にある。本小委員会ではこれらの現状を鑑みて, 特に子宮外妊娠に対する卵管線状切開術の妊孕性温存効果, および不妊症例に対する筋腫核出術の必要性和妥当性を検討した。

1) 子宮外妊娠に対する卵管線状切開術の効果に関する調査

日本婦人科内視鏡学会員が所属する635施設に所定の調査用紙を送付し, 子宮外妊娠に対し線状切開術を施行した症例を集積した。その結果, 35施設から385症例についての治療経過が入手でき, これらについて検討を行った。集積症例を卵管線状切開により両側卵管を温存できた症例(A群, 142例), および患側卵管を温存し得なかった症例および線状切開術を試みるも卵管閉塞を来してしまった症例(B群243例)の2群に分けて, その後の妊娠の有無により両者を比較した(表1)。表1に示すように, 2群間で年齢, 手術時の妊娠週数に有意な差はなかったが, 卵管切除を余儀なくされた症例や術後に卵管閉塞を来した症例では, 間質部妊娠や狭部妊娠が多かったこと, また最初から開腹手術で開始された症例が多かった。また, 術後薬物療法の施行率はA群で有意に高く, 術後の避妊解除から妊娠までの期間もA群で有意に短かった。A, B間で最終妊

娠率には差がなかったが, B群では体外受精による妊娠数が23.4%とA群の0.6%に比べ明らかに高かった。一方, A群では術後の同側における子宮外妊娠が18.4%に認められた。

これらの詳細な解析結果を表2に示す。表から明らかかなように, A群ではB群に比べ自然妊娠率(AIHを含めて)が高かったが, 同時に同側卵管妊娠も23%に発生しており, 卵管を温存したものの, 子宮外妊娠の再発のリスクも低くないことが示唆された。この傾向は卵管線状切開術を腹腔鏡のみで完遂できた症例でもほぼ同じであった。

以上のことより, 卵管線状切開術は術後の妊孕性温存に対し, 有効な手技であることが判明したが, 同時に手術側卵管妊娠の発生も少なくなく, これをどのように減らすかが今後の課題として浮かび上がった。

2) 子宮筋腫の妊娠成立, 予後に及ぼす影響と核出術の妥当性に関する検討(表3)

子宮筋腫は妊娠の成立や予後に影響を与えることはこれまでも多くの報告がなされている。妊孕性を温存する目的で筋腫核出術が広く推奨されてきたが, 筋腫核出術は術後の癒着の発生の問題があり, 時には医原性の不妊の原因を形成してしまわないとも限らず, その適用にはより慎重な判断が必要とされている。本調査では核出術の妥当性の評価に有用な情報を求めることを目的として, 筋腫の発生部位や大きさが妊娠成立や維持にどのような影響を与えるかを検討した。37施設から826例の症例を集積し検討した。

まず, 基礎検討として平成18年5月1日から平成18年7月31日の間に妊娠と診断された症例67例(前方視検討), および平成15年1月1日から平成17年12月31日の間に妊娠と診断された子宮筋腫合併妊娠468例(後方視検討)の発生部位, 個数と妊娠の転帰について調査した。この結果, 前方視検討で約10%, 後方視検討で

表1 結果

1		A		B			
	症例数	142		243			
2		A		B		P値	
	年齢(歳)	29.0±4.3		31.8±13.4		NS	
3		A		B		P値	
	手術時の妊娠週数(週)	7.3±1.7		6.8±1.6		NS	
4		A		B		P値	
	妊娠部位	n	%	n	%		
	右	83	58.5	124	51.0	NS	
	左	56	39.4	114	46.9	NS	
	不明	3	2.1	5	2.1	NS	
	卵管の部位						
	1)膨大部	129	90.8	180	74.1	NS	
	2)峡部	8	5.6	40	16.5	0.002	(A<B)
	3)間質部	1	0.7	10	4.1	0.032	(A<B)
	4)卵管采	2	1.4	6	2.5	NS	
	5)その他	1	0.7	2	0.8	NS	
5		A		B		P値	
	アプローチ	n	%	n	%		
	1)開腹	6	4.2	83	34.2	<0.0001	(A<B)
	2)内視鏡	135	95.1	160	65.8	<0.0001	(A>B)
	3)不明	1	0.7	1	0.4	NS	
6		A		B		P値	
	術後薬物療法(MTX)	n	%	n	%		
	1)あり	22	15.5	11	4.5	0.001	(A>B)
	2)なし	118	83.1	229	94.3	0.001	(A<B)
	3)不明	2	1.4	3	1.2	NS	
7	手術から妊娠許可までの期間(月)	3.2±1.1					(Aのみ)
8	妊娠許可後最終観察までの期間	7.3±8.2					(Aのみ)
9		A		B		P値	
	術後妊娠の有無	n	%	n	%		
	1)あり	49	34.5	64	26.3	NS	
	避妊解除から妊娠までの期間(月)	6.7±6.2		6.0±4.4		NS	
	①自然	44	31.0	46	18.9	P=0.0083	(A>B)
	②AIH	2	1.4	0	0.0	P=0.041	(A>B)
	③IVF	3	2.1	15	6.2	NS	
	④不明	0	0	3	1.3	NS	
	2)なし	83	58.5	167	68.7	NS	
	3)不明	10	7	12	4.9	NS	
10		A		B		P値	
	術後妊娠の部位	n	%	n	%		
	1)子宮内妊娠	39	79.6	56	90.3	NS	
	2)同側子宮外妊娠	9	18.4	1	1.6	P=0.022	(A>B)
	3)対側子宮外妊娠	1	2.0	4	6.5	NS	
	4)その他	0	0.0	1	1.6	NS	

表2 解析結果

1. 全体(開腹+腹腔鏡下手術)

A. 妊娠の有無

(1) χ^2 検定

1) 術後妊娠(全体)の有無

	妊娠あり	妊娠なし	不明
A	49	83	10
B	64	167	12

P=0.12

2) 術後妊娠の形式

	自然妊娠	AIHで妊娠	IVFで妊娠	不明	妊娠なし
A	44	2	3	10	83
B	46	0	15	12	167

P=0.0065

3) 術後自然妊娠の有無

	自然妊娠	妊娠なし
A	44	83
B	46	167

P=0.0083

4) 術後AIHによる妊娠の有無

	AIHによる妊娠	妊娠なし
A	2	83
B	0	167

P=0.041

5) 術後IVFによる妊娠の有無

	IVFによる妊娠	妊娠なし
A	3	83
B	15	167

P=0.14

(2) Mann-Whitney's U test

術後妊娠(全体)の有無	P=0.062
術後妊娠の形式	P=0.016
術後自然妊娠の有無	P=0.009
術後AIHによる妊娠の有無	P=0.048
術後IVFによる妊娠の有無	P=0.145

B. 術後妊娠の部位

(1) χ^2 検定

1) 部位全体

	子宮内妊娠	同側卵管	対側卵管	その他
A	39	9	1	0
B	56	1	4	1

P=0.0125

2) 子宮内妊娠

	子宮内妊娠	その他
A	39	10
B	56	6

P=0.11

3) 同側卵管

	同側卵管	その他
A	9	40
B	1	61

P=0.022

4) 対側卵管

	対側卵管	その他
A	1	48
B	4	58

P=0.26

(2) Mann-Whitney's U test

術後妊娠部位(全体)	P=0.17
術後子宮内妊娠	P=0.11
術後同側卵管妊娠	P=0.002
術後対側卵管妊娠	P=0.268

*解説:A群では術後の自然妊娠率とAIHによる妊娠率がB群より有意に高い。

2. 腹腔鏡下手術のみ

卵管に対する術式

	縦状切開	卵管摘除	不明
A	135	0	0
B	33	102	24

A. 妊娠の有無

(1) χ^2 検定

1) 術後妊娠(全体)の有無

	妊娠あり	妊娠なし	不明
A	48	79	8
B	41	109	9

P=0.28

2) 術後妊娠の形式

	自然妊娠	AIHで妊娠	IVFで妊娠	不明	妊娠なし
A	43	2	3	8	79
B	32	0	9	9	108

P=0.049

3) 術後自然妊娠の有無

	自然妊娠	妊娠なし
A	43	79
B	32	108

P=0.027

4) 術後AIHによる妊娠の有無

	AIHによる妊娠	妊娠なし
A	2	79
B	0	108

P=0.1

5) 術後IVFによる妊娠の有無

	IVFによる妊娠	妊娠なし
A	3	79
B	9	108

P=0.24

(2) Mann-Whitney's U test

術後妊娠(全体)の有無	P=0.17
術後妊娠の形式	P=0.044
術後自然妊娠の有無	P=0.027
術後AIHによる妊娠の有無	P=0.1
術後IVFによる妊娠の有無	P=0.24

B. 腹腔鏡下手術後妊娠の部位

(1) χ^2 検定

部位全体

	子宮内妊娠	同側卵管	対側卵管	その他
A	39	8	1	0
B	37	1	3	1

P=0.068

子宮内妊娠

	子宮内妊娠	その他
A	39	9
B	37	5

P=0.37

同側卵管

	同側卵管	その他
A	8	40
B	1	41

P=0.024

対側卵管

	対側卵管	その他
A	1	47
B	3	39

P=0.25

(2) Mann-Whitney's U test

術後妊娠部位(全体)	P=0.49
術後子宮内妊娠	P=0.37
術後同側卵管妊娠	P=0.025
術後対側卵管妊娠	P=0.25

表3 アンケート結果(抜粋)

1-1. 子宮筋腫合併妊娠に対する基礎調査(前方視的検討)

1 症例数	67
2 年齢(歳)	34.4±4.0
4 筋腫確認時の妊娠週数(週)	10.0±6.5
5 妊娠転帰	%
1) 流産	4 7.3
2) 早産	2 3.6
3) 正期産	9 16.4
4) 継続中	40 72.7

1-2. 子宮筋腫合併妊娠に対する基礎調査(後方視的検討)

1 症例数	468
2 年齢(歳)	34.2±4.1
4 筋腫確認時の妊娠週数(週)	11.7±7.9
5 妊娠転帰	%
1) 流産	17 3.6
2) 早産	76 16.3
3) 正期産	369 79.2
4) 継続中	1 0.2
5) 不明	3 0.6

2. 子宮筋腫合併不妊に対する術前術後調査(後方視的検討)

1 症例数	291
2 年齢(歳)	35.4±4.0
3 不妊期間(月)	54.0±68.5
4 手術方法	% 妊婦との関連性
1) 開腹	176 60.5 NS SR
2) 内視鏡	89 30.6 NS
①LAM	48 16.5 NS
②LM	41 14.1 NS
3) 子宮鏡	24 8.2 NS
4) その他	0 0.0
5) 不明	3 1.0
5 不妊に関わる合併疾患	%
子宮内膜症	40 15.1
男性因子	19 7.2
卵管因子	10 3.8
高PRL血症	5 1.9
PCO	4 1.5
なし	187 70.6
6 核出術から妊娠許可までの期間(月)	3.8±1.9
7 妊娠許可後最終観察までの期間(月)	10.9±9.1
8 妊娠成立	%
1) なし	171 58.8
2) あり	104 35.7
3) 不明	16 5.5
9 妊娠成立例の不妊治療	% 妊婦との関連性
1) なし	32 30.8 NS x 2
2) あり	71 68.3 NS x 2
①タイミング療法	(22) (31.0) NS
②排卵誘発	(8) (11.3) NS
③AIH	(8) (11.3) NS
④IVF	(33) (46.5) NS
③追跡不能	1 0.96

SR: stepwise-regression test

約20%において流産や早産の合併が認められていた。

次に、子宮筋腫合併不妊に対する術前術後調査として、筋腫核出術を受けた症例291例において筋腫の発生部位、個数、サイズとその予後調査を多重ロジスティック検定にて検討した。しかしながら、今回の検討では妊娠予後に明らかに関連する因子を抽出することはできなかった(結果未掲載)。

2. 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会

小委員長 苜原 稔

委員 久具 宏司, 高橋健太郎, 堂地 勉,
藤井 俊策

本小委員会は1993年から使用されている日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会作成の診断基準を改定することを目標に現行の診断基準の問題点と諸外国の診断基準の現状を検討し、その検討結果を基にして、新診断基準案を作成した(表4)。本診断基準は所定の手続きを踏まえたうえで、総会に上程し承認を得、本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新診断基準として採用

されることとなった。なお、基準作成に至った経過については別紙(日産婦誌59巻3号委員会提案)を参照されたい。

3. 公募課題：わが国の生殖補助医療(ART)による妊娠の転帰および出生児の予後調査小委員会

小委員長 久保 春海

委員 池ノ上 克, 齊藤 英和, 鈴森 薫,
中林 正雄, 森本 義晴, 吉村 泰典

平成17年度の日本産科婦人科学会倫理委員会内登録調査小委員会報告によれば、平成16年度に出生したART児は18,168人であり、累積出生児数は135,757人となった。これは当該年度のわが国の総出生児数の1.6%にあたり、65人に1人がART児ということになる。この事実は、ARTがいかにか一般社会に受け入れられ、定着した不妊治療になっているかを示している。しかし、ARTによる妊娠の転帰、および出生した児に対して全国規模で長期予後を調査した報告は限定的であり、大規模系統的な調査は行われていない。本小委員会は最近のARTによる周産期および、出生後、児の成育状況

表4 多嚢胞性卵巣症候群の新診断基準(案) (日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会, 2007)

以下の1～3の全てを満たす場合を多嚢胞性卵巣症候群とする

1. 月経異常

2. 多嚢胞卵巣

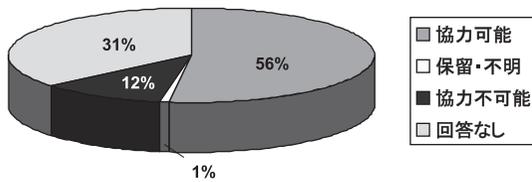
3. 血中男性ホルモン高値

または
LH基礎値高値かつFSH基礎値正常

- 注1) 月経異常は、無月経、希発月経、無排卵周期症のいずれかとする。
 注2) 多嚢胞卵巣は、超音波断層検査で両側卵巣に多数の小卵胞がみられ、少なくとも一方の卵巣で2～9 mmの小卵胞が10個以上存在するものとする。
 注3) 内分泌検査は、排卵誘発薬や女性ホルモン薬を投与していない時期に、1 cm以上の卵胞が存在しないことを確認のうえで行う。また、月経または消退出血から10日目までの時期は高LHの検出率が低いことに留意する。
 注4) 男性ホルモン高値は、テストステロン、遊離テストステロンまたはアンドロステンジオンのいずれかを用い、各測定系の正常範囲上限を超えるものとする。
 注5) LH高値の判定は、スパック-Sによる測定の場合は $LH \geq 7$ mIU/ml (正常女性の平均値 + 1 × 標準偏差) かつ $LH \geq FSH$ とし、肥満例 ($BMI \geq 25$) では $LH \geq FSH$ のみでも可とする。
 その他の測定系による場合は、スパック-Sとの相関を考慮して判定する。
 注6) クッシング症候群、副腎酵素異常、体重減少性無月経の回復期など、本症候群と類似の病態を示すものを除外する。

表5 調査項目

調査項目	特殊調査項目
<ul style="list-style-type: none"> • 両親年齢、妊娠歴、既往歴、 • 不妊期間、不妊因子、 • ART分類(IVF-ET, ICSI, GIFT, AID, IVM, ZIFT) • 卵巣刺激法(自然、clomid, hMG, recFSH, GnRHα, GnRHant,) • 培養条件、AH • 移植胚: Grade(新鮮胚、凍結胚、) • Stage(早期胚、胞胚) • 移植胚数 • 妊娠経過、妊娠合併症 • 児性別、男女、不明 • 分娩週数、分娩様式 • 出生体重、身長、頭圍 • 単胎、多胎(双胎、3胎、4胎、5胎以上) • 卵性診断、膜性診断(MD,MM,DD) • 早産、正期産、過期産 • 死産、新生児死亡 • 先天異常、大奇形、小奇形 • 身体発育、知能・神経運動発達 • 罹病率、死亡率 • 生殖機能 	<ul style="list-style-type: none"> 減数手術 PGD, PGS 2卵性1絨毛膜双胎(フリーマーチン) インプリンティング異常: <ul style="list-style-type: none"> Beckwith-Wiedemann syndrome, Angelman syndrome, Prader-Willi syndrome 小児癌: 白血病、 <ul style="list-style-type: none"> retinoblastoma, Lymphoma 精巣癌 思春期早発症 成人病胎児期発症説(Barker学説)



協力不可能理由: ARTを中止している、体制が整わないなど

図1 日本産科婦人科学会登録施設651施設(平成18年度末現在)における調査協力の可否

に関する、短期および長期予後調査を大規模系統的に実施する上での内容、および方法等について問題点を洗い出すことを目的とし、以下の点を提言する。

調査方法

多施設前方視的研究

日本受精着床学会の調査方式に準拠し、アンケート調査方式とする。日産婦登録調査小委員会では現在、登録時に施設のICに児の予後調査に協力する項目を入れるように指導している。このため各施設長を通じた間接調査とする。具体的には調査票を事務局→施設長宛一括送付→担当医から趣旨説明のうえ、同意の得られた夫婦に手渡すか郵送→夫婦が調査表に匿名で記入→担当医に持参あるいは郵送→施設長のコメントを付けて一括して事務局へ返送という手順を経る。データは集計、統計処理をして結果をクロスセクショナルにこれらの事例から将来像を予測する方法をとる。

調査期間

継続的に毎年実施。個人情報保護法に抵触しないよう配慮。

本調査の目的が社会福祉に貢献する医学的学術研究の目的であることから、当該法律の適用外であることを確認するとともに、患者夫婦と事務局(調査担当者)の間には匿名性が保たれるようにし、日本産科婦人科学会が本調査を実施中であることを、出生児両親および一般社会の理解を得るため学会誌やHPなどを通して広報する。

調査結果の開示

生殖・内分泌委員会および周産期委員会報告において、学会誌、学会HP上で公表する。

調査対象年齢

0歳児(出生時、3ヵ月、6ヵ月)、1歳児、3歳児、5歳児

(5歳児は児の心身発育の節目になる年齢である) 10歳以上～成人まで

可能な限りボランティアベースで実施

調査項目

表5に示す。

調査協力施設の選択

年間100周期以上の治療実績を有する施設は全体の20%(109/544)に過ぎず、データの客観性が損なわれる恐れがある。そこで、日本産科婦人科学会登録施設651施設(平成18年度末現在)に対し、協力意志の調査を行った。その結果56%の施設で調査可能との回答を得た(図1)。