

〔シンポジウム2 / 深部子宮内膜症の手術療法〕

重症内膜症に対する腹腔鏡下内膜症病巣摘出術 —合併腺筋症摘出は妊娠成績を向上させるか—

- 1) 高の原中央病院産婦人科
- 2) 奈良県立医科大学産科婦人科学教室

貴志 洋平^{1,2)}, 藪田 真紀¹⁾

緒 言

近年の晩婚化に伴う重症内膜症の増加は、不妊治療を複雑かつ困難にしている。現在、子宮内膜症合併不妊に対する治療の柱はARTと手術療法である。ARTが子宮内膜症合併不妊症例の妊娠成績を向上させることは報告されてきているが、重症例に対する有効性は示されていない[1, 2]。手術療法は、妊娠成績の向上に寄与すると認識されているが、重症例において術後妊娠を妨げる因子として、合併子宮腺筋症を挙げる報告がみられる[3-5]。最近のsystematic review [6]でも指摘されているように、これらの報告では手術時に合併腺筋症は摘出されおらず、腺筋症の摘出を行った場合の妊娠成績はいまだ評価されていない。このように合併腺筋症が妊娠成績に与える影響に関心が向けられている背景がある。内膜症に合併する腺筋症は、子宮筋層外側に局在することが多く[7]、病巣の認識は視覚的、触知により可能である。当院では重症子宮内膜症（直腸腔中隔内膜症を有するもの）に対して、直腸子宮内膜症病巣摘出および合併する子宮腺筋症の摘出を行ってきた。過去6年間の成績から術後妊娠の成功要因を考察するとともに、合併腺筋症の摘出が妊娠成績に与える影響を考察した。

方 法

過去6年間に直腸腔中隔子宮内膜症病巣摘出術を行った191名を調査対象とした。実質的な妊娠成功と考えられる“clinical pregnancy”を最終評価項目とし、その定義を“妊娠12週以降

に胎児心拍を超音波にて確認できたもの”とした。合併する子宮腺筋症は術前MRIですべて診断され、術後組織検査でも組織学的に確認された。“clinical pregnancy”成功の要因分析に用いた因子はage, coexisting adenomyosis, cystectomy for endometrioma, r-AFS score, full thick resection（直腸壁病巣切離操作の際に直腸壁に穿孔が生じたもの）、bilateral tubal occlusionである。妊娠成績に寄与する因子の統計的分析には単変量解析および多変量回帰分析を用いた。

手術手技

重症内膜症例では、直腸腔中隔付近の内膜症病巣が子宮後壁と直腸、両側卵巣などの隣接臓器を偏位させ、直腸腔中隔に一塊の大きな深部内膜症病巣を形成する。このような隣接臓器損傷のリスクが高い症例における手法として“逆行性の摘出手法”を用いている。逆行性手法は、内膜症病巣の外側で仙骨子宮靭帯を切断し、続いて子宮から内膜症病巣を切離する。子宮や仙骨子宮靭帯から遊離した内膜症病巣は、直腸に付属したまま多方向に牽引することが可能となり、内膜症病巣の全周の視野を飛躍的に向上させる。これにより病巣摘出に必要な切離面を確保することができるようになる。ここまでの操作においては直腸壁の切離操作は行わない。可動性が良くなった内膜症病巣は、直腸壁との間に十分な牽引力をかけることが可能になる。この時点で、内膜症病巣が直腸壁に浸潤する部位を十分に評価し、必要に応じて直腸壁のスライ

シングを行う。切離後の直腸筋層は吸収糸にて縫合する。

合併する子宮腺筋症に対しては、術前 MRI 診断で確認できたものは全て腺筋症病巣の摘出を行った。内膜症に合併する腺筋症は典型的には子宮筋層外側に局在することが多く、その病巣の認識は視覚的、触知により可能である。腺筋症病巣の摘出は他で手技報告しているように〔8〕、病巣近傍の正常筋層を切離し、腺筋症病巣を可能な限り取り残さないことを目指して手術を行っている。

結 果

全体の妊娠成績を表 1 に示す。術後妊娠を希望した女性は 114 名（未婚女性は 5 名で、これらから術後妊娠に至った症例はみられなかった）。全妊娠率は 44.5%，実質的な妊娠成功で

ある“clinical pregnancy”に至った症例は 40.3% であった。妊娠成立までの術後経過期間の中央値は 13.7 ヶ月（1～56 ヶ月）。自然妊娠が 27.7%，ART 妊娠が 12.6% であり、これらの両群間の年齢に有意差はみられなかった。周産期の重篤な合併症は現時点ではみられていない。次に“clinical pregnancy”成功に関する因子の分析を行った。単因子解析の結果を表 2 に示す。妊娠不成功群で coexisting adenomyosis の割合や、r-AFS score はやや高い印象があったものの、明らかな統計的有意差が見いだされた因子は“手術時の年齢”のみであった。これは多変量解析でも同様であり“手術時の年齢”のみが妊娠成功の単独での関連因子として抽出された（Odds ratio : 0.76）。子宮腺筋症の合併群と非合併群の比較を表 3 に示す。有意差が認められ

表 1 Pregnancy outcomes

		Average age (range)
Wish for a baby, total, n	119	35 (24-48)
All pregnancy, n (%)	53 (44.5)	32 (26-41)
Miscarriage, n	4	34 (30-36)
Ectopic pregnancy, n	1	36
Clinical pregnancy, n (%)	48 (40.3)	32 (26-41)
Spontaneous pregnancy, n	33	32 (26-38)
ART pregnancy, n	15	34 (29-41)

Median follow-up period : 24M (range 12-60M).

The median time of conception linked to clinical pregnancy : 13.7 months (range : 1-56 months).

表 2 Univariable analysis for clinical pregnancy

	Clinical pregnancy + (n = 48)	Clinical pregnancy - (n = 71)	P value
Age (year), median (range)	32.2 (26-41)	35.9 (24-48)	.001 ^{b,c}
Coexisting adenomyosis, n	8	18	.260 ^a
Cystectomy for endometrioma, n	32	46	.963 ^a
r-AFS score, median (range)	79 (4-120)	91 (6-132)	.268 ^b
Full thick resection, n	6	14	.265 ^a
Bilateral tubal occlusion, n	2	3	.956 ^a

a: χ^2 test

b: Mann-Whitney U test

c: Significant at $P \leq .05$

表3 Pregnancy outcomes with and without coexisting adenomyosis

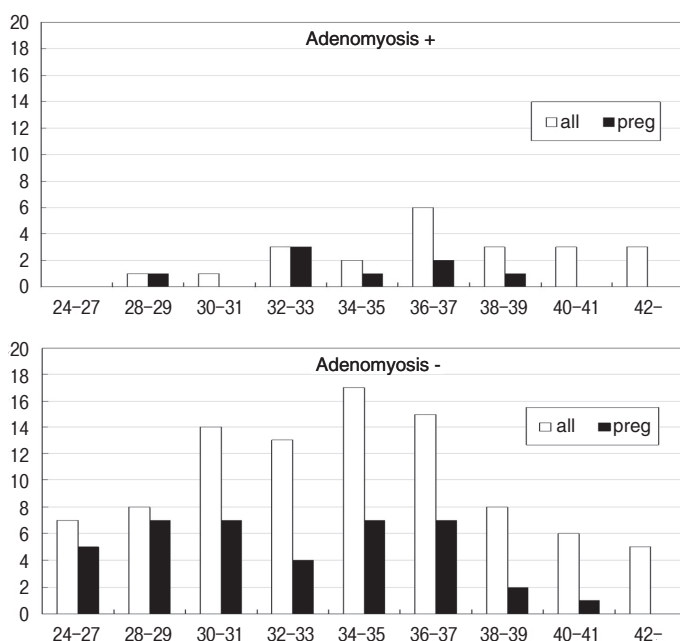
	Adenomyosis + (n = 26)	Adenomyosis - (n = 93)	P value
Age (year), median (range)	37.0 (29-47)	34.3 (24-48)	.001 ^{bc}
All pregnancy, n (%)	9 (34.6)	44 (47.3)	.249 ^a
Clinical pregnancy, n (%)	8 (30.7)	40 (43.0)	.260 ^a
Miscarriage, n	1	3	.876 ^a

a: χ^2 test

b: Mann-Whitney U test

c: Significant at $P \leq .05$

表4 年齢分布



た項目は“年齢”で、腺筋症合併群は有意に年齢が高い傾向にあったが、両群の“clinical pregnancy”成功率は統計的有意差に至らなかった。腺筋症合併群と非合併群の全患者数を年齢別に棒グラフにしたものを表4に示す。

考 察

当院では重症直腸膈中隔内膜症例に対し、腸管部分切除を回避し病巣のみの摘出を行ってきた。逆行性の手法では、直腸膈中隔の内膜症病巣を直腸壁に付属させたまま子宮と骨盤壁から遊離させる。直腸損傷のリスクを伴う操作は最後のステップのみになり、病巣と直腸壁との間

に十分な牽引力をかけることができることから、比較的风险をコントロールしやすい手法であると考えている。このタイプの手術（病巣のみの摘出術）は腸管部分切除術と比較し、排尿排便に関わる中長期の神経損傷の発生がみられないことが利点である。術後の重篤な合併症の発生率も腸管部分切除と比較すると低く抑えられる [9-11]。さらに当院では術前に診断された合併腺筋症をルーチンに切除してきた。

術後の妊娠成績に関する考察を行いたい。今回のスタディでは、全体での実質的な妊娠成功率 (clinical pregnancy) は40.3%であった。成

功要因の分析では、統計学的には“手術時の年齢”のみが単独で妊娠成績に影響を与える因子として抽出された。合併腺筋症の有無は実質的な妊娠成績に有意な違いをもたらさなかった。“手術時の年齢”が強い決定因子として抽出された点については、年齢による妊孕能の低下が主な原因であると考えられ、一般的な健常女性でも同様のことがいえる。とくに40歳以上の女性では術後妊娠率はきわめて低く(5%程度)、手術を行っても年齢による妊孕能の低下を補うことは難しいことを再認識させられる。内膜症はホルモン依存性に進行する側面をもつと考えられるゆえに、可能であればより早い年齢での診断と治療の必要性の判断がなされるべきなのかもしれない。

次に合併腺筋症の切除効果に関して考察したい。本スタディの患者群では、術前に診断された合併腺筋症は手術時に摘出してきた。結果として、腺筋症合併群では実質的な妊娠成功率がやや低い傾向にあるものの(30.7% vs. 40.3%)、非合併群と比較して統計的有意差はみられなかった。この“やや低い妊娠成功率”に関しては、腺筋症合併群の年齢が1つの要因であると考えられる。表3に示したように、腺筋症合併群は年齢そのものが有意に高い傾向にあった。表4からも腺筋症合併群では、30歳代後半以降の女性が占める割合が大きいことがわかる。このような年齢分布から、術後妊娠率に一定の差を生じる可能性が推測される。

では腺筋症を取り除いた治療効果はあったと判断できるのであろうか？ 合併腺筋症を切除しない場合の妊娠成功率は、前述の meta analysis [6] で11.9%程度と報告されている。本スタディでの腺筋症合併群での実質的な妊娠成功率(clinical pregnancy)は30.7%であり、むしろ一般的な重症内膜症の術後妊娠率に近い(30-50%) [6, 12-14]。また本スタディにおいて両群の妊娠成功率に有意差がでなかったことから、腺筋症の有無自体は妊娠成功率に明らかな差を生じさせなかったと考え得る。腺筋症を有する群は有意に高齢であることから、妊娠成績

にはどうしても一定の差が生じるものと思われるが、本スタディの結果は、腺筋症の摘出が妊娠成績を向上させる可能性を示すものであると考えている。

結 論

重症内膜症術後妊娠の明確な成功要因は“手術時の年齢”のみであった。また重症内膜症に分類される患者のなかでも、腺筋症合併群は有意に高齢であった。腺筋症合併群はその年齢分布ゆえに、術後妊娠成功率に一定の差が生じることが考えられる。しかしながら、合併腺筋症の摘出は、妊娠成績を向上させる治療となり得ると考えられた。

文 献

- [1] Surrey S. Endometriosis and assisted reproductive technologies : maximizing outcomes. *Semin Reprod Med* 2013 ; 31 : 154-163
- [2] Ballester M et al. Deep infiltrating endometriosis is a determinant factor of cumulative pregnancy rate after intracystplasmic sperm injection/ in vitro fertilization cycles in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2012 ; 97 : 367-372
- [3] Larcen S B et al. Adenomyosis and Junctional changes in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011 ; 157 : 206-211
- [4] Ferrero S et al. Fertility after bowel resection for endometriosis. *Fertil Steril* 2009 ; 92 : 41-46
- [5] Darai E et al. Determinant factors of fertility outcomes after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 ; 149 : 210-214
- [6] Vercellini P et al. Adenomyosis and reproductive performance after surgery for rectovaginal and colorectal endometriosis : a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2014 ; 6 : 704-713
- [7] Kishi Y et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol* 2012 ; 207 : 114. e1-7
- [8] Kishi Y et al. Who will benefit from uterus sparing surgery in adenomyosis associated subfertility? *Fertil Steril* 2014 ; 102 : 802-807
- [9] Donnez J et al. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2010 ; 25 : 1949-1958

- [10] Slack A et al. Urological and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. *BJOG* 2007 ; 114 : 1278–1282
- [11] De Cicco C et al. Bowel resection for deep endometriosis : a systematic review. *Bowel resection for deep endometriosis : a systematic review*. *BJOG* 2011 ; 118 : 285–291
- [12] De Ziegler D et al. Endometriosis and infertility : pathophysiology and management. *Lancet* 2010 ; 376 : 730–738
- [13] Darai E et al. Fertility after colorectal resection for endometriosis : results of a prospective study comparing laparoscopy with open surgery. *Fertil Steril* 2011 ; 95 : 1903–1908
- [14] Capelle A et al. Surgery for deep infiltrating endometriosis before in vitro fertilization : No benefit for fertility? *Gynecol Obstet Fertil* 2015 ; 43 : 109–116 [Article in French]