

論文内容の要旨

Retrospective cohort study of the risk factors for secondary infertility following hysteroscopic metroplasty of the uterine septum in women with recurrent pregnancy loss

(訳) 不育症例における子宮鏡下中隔切除術後の術後不妊リスク因子の検討

日本医科大学大学院医学研究科 女性生殖発達病態学分野
研究生 小野 修一

Reproductive Medicine and Biology-2018 掲載

背景：子宮奇形が流産や不育症に関連するとの報告は多数認められる。不育症と最も関連の高い子宮奇形は中隔子宮であり、これまでも子宮奇形に対する子宮形成術の有用性は示されている。しかし、これらの報告は無手術観察群を対照に置いていないため適切な評価は困難である。中隔子宮に対する子宮形成術には開腹子宮形成術（Jones 手術）と子宮鏡下中隔切除術がある。開腹子宮形成術は腹腔内癒着や卵管閉塞といった合併症のリスクがあり、入院期間や術後の回復までに時間を要するため、今日では子宮鏡下中隔切除術が主流となっている。当院でも子宮鏡下中隔切除術後の生児獲得率は非常に高い。しかし、術後1年以上経過しても妊娠に至らない術後不妊症例が散見され、本研究では子宮鏡下中隔切除術後の不妊リスク因子の抽出を試みた。方法：2回以上の流産歴を有し不育症スクリーニング検査の結果、中隔子宮が流産の主な原因と考えられた38例に対し子宮鏡下中隔切除術を施行してきた。（2011.1～2015.12）本研究では術後フォローアップのできている31例を対象とした。検討項目には術後妊娠群と術後不妊群における年齢、流産回数、術前中隔長、術後残存中隔長、抗リン脂質抗体・血栓性素因陽性率を用いた。中隔子宮の診断には、American Fertility Society 分類を使用した。統計学的検討は Mann-Whitney U-test、多変量解析を用い、有意水準は 0.05 とした。（JMP）

子宮鏡下子宮中隔切除術

手術は全身麻酔下で行い、術前後の子宮底部の観察目的で腹腔鏡も併用している。子宮鏡は硬性鏡を用い、子宮内に非電解質溶液を灌流しながら、両側卵管口を目安に中隔をモノポーラ電極で切開している。術後の子宮内腔の癒着予防に子宮内避妊器具の留置とホルモン療法を行い、避妊期間終了後には子宮鏡検査を施行し異常がなければ妊娠を許可している。分娩様式は子宮穿孔や子宮筋層の菲薄がない限りは経膈分娩を推奨している。

結果：術後妊娠群は26例、術後不妊群は5例であった。術後妊娠群のうち5例は流産となったが、4例が次回妊娠で生児を獲得している。術後妊娠率 80.7% (21/26)、生児獲得率は手術あたり 80.6% (25/31)、妊娠あたり 96.2% (25/26) であった。術後妊娠群と術後不妊群の比較では年齢に有意差を認め (34.2 ± 0.7 vs 38.0 ± 1.6 $p=0.03$)、さらに多変量解析により年齢のみが術後不妊リスク因子として抽出された。周産期予後は、平均在胎週数 38 週 5 日 (30 週 1 日-41 週 4 日)、平均出生体重 2969g (1820-3736g)、帝王切開率 60% (15/25)、骨盤位率 20% (5/25) であった。子宮破裂や分娩時の大量出血、前置（低値）胎盤は認めなかった。常位胎盤早期剥離を1例認めた。同時期に当院で分娩となった902例と比較すると帝王切開率と骨盤位率が有意に高い結果であった。考察：中隔子宮が周産期合併症に関与する原因は、中隔部はステロイドホルモン感受性が低く、中隔部の子宮内膜には VEGF レセプターや血管が少なく、また、中隔自体による

子宮内容積の狭小化や伸展性の不良が考えられている。本研究では術後の累積生児獲得率は96.2%と非常に高い結果であった。これは血管分布が少なく硬い筋組織である中隔の除去により内腔が広がり、妊娠予後が改善したと考えられる。術後妊娠群と術後不妊群において残存中隔に有意差は認めなかった。残存中隔が1cm以上ではその後の妊娠予後に影響を及ぼすと言われており、残存中隔が1cm以下になるように切開をしている。しかし、過度の切開は妊娠・出産時の子宮破裂のリスクになり得るため、当院では術中に3D超音波や腹腔鏡を用い、十分な切開や子宮筋層に菲薄がないことを確認している。術後不妊リスク因子として年齢のみが抽出された。5例中2例でARTまで行っているが妊娠には至っていない。これは年齢による卵巣機能の低下が影響していると考えられる。ARTを行うような高齢女性においては、ART前に中隔を切除することも生児獲得のための選択肢の1つになるかもしれない。子宮内腔に癒着を認めた症例はなかった。術後の子宮内腔の癒着予防には様々な意見があるが、当院では子宮内避妊器具留置とホルモン療法を行っており、それらの癒着予防効果が示唆された。術後の帝王切開率と骨盤位率が有意に高かった。残存中隔が骨盤位と関連するとの報告もあり、本研究でもその結果、選択的帝王切開が増加したと考えられる。また、原則経膈分娩を推奨しているが、当院以外では大事をとって帝王切開を選択していることも影響していると思われる。子宮鏡下中隔切除術の有効性は明らかではないが、文献報告や当院のデータからも術後の生児獲得率は高く、手術自体が不妊症を引き起こす可能性は低い。女性の社会進出や晩婚化の影響もあり、不妊・不育症治療を受ける患者は大多数が高齢である。術後不妊症例のリスク因子は年齢のみであることから、早期の手術導入は必要かもしれない。