氏　名（本籍）	齋藤佳孝（さいとう　よしたか）
学位の種類	博　士（医学）
学位記番号	医　第　2342　号
学位授与年月日	平成3年9月11日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当
最終学歴	昭和57年3月25日 東北大学医学部医学科卒業
学位論文題目	骨盤子宮内膜症の臨床進行期と妊娠率に関する内視鏡学的研究

（主　査）

論文審査委員　教授　矢嶋　聰　教授　多田啓也

教授　名倉　宏

論　文　内　容　要　旨

骨盤子宮内膜症は月経痛や腰痛などの原因となるだけでなく，不妊症との合併頻度も高く臨床的には難治性疾患の一つと考えられている。しかも，内膜症の発生機転ないしは，不妊との因果関係などもいまだ明らかではなく，個々の内膜症患者について将来の妊娠の可能性を予測することは困難である。最近もっとも普及している内膜症臨床進行期分類，Revised-AFS分類は，臨床進行期と妊娠率に相関性がなく，内膜症性不妊症の治療方針を決定するのには適当でないという批判がある。そこで，R-AFS分類の再検討ならびに，内膜症性不妊症の妊娠率に最も影響を与える因子を検討する目的で本研究を行った。

東北大学医学部附属病院産科婦人科およびその関連病院産婦人科において腹腔鏡を実施した延べ2,966例を対象に統計学的解析を行った。適応は，不妊症の検査として1,752例，内膜症確定診断検査（不妊症を除く）として156例，その他の診断的腹腔鏡646例，配偶子操作・癒着剥離などの治療的腹腔鏡412例であった。子宮内膜症例の臨床進行期分類はR-AFS分類に従った。対象とした延べ2,966例の腹腔鏡施行例のうち内膜症が確認されたのは618例（20.8%）であった。不妊を主訴としたものでは，1,752例中496例（28.3%）に腹腔鏡検査で内膜症が確認された。不妊の種類別では，卵管性不妊症981例中152例（15.5%），原因不明不妊症309例中146例（47.2%）に内膜症が確認された。

挙児希望があり，かつ腹腔鏡検査で子宮内膜症が確認された447例のうち126例（28.2%）が妊娠した。臨床進行期別の妊娠率は，1期27.7%，2期33.3%，3期29.3%および4期23.7%と臨床進行期による妊娠率の差はなかった。447例のうち，子宮内膜症以外の不妊因子を持たない114例では，41例（36.0%）が妊娠した。臨床進行期別の妊娠率は，1期28.3%（13例/46例），2期42.1%（8例/19例），3期34.6%（9例/26例），および4期47.8%（11例/23例）と1期の妊娠率が最も低い結果であった。不妊をきたす原因は，進行例においては二次的変化の癒着によると理解できるが，二次的変化のない軽症例では妊娠を阻害する機能的因子の存在を無視できない。さらにその機能的因子は進行期が進むにつれて器質的因子にマスクされ，したがって全体としてはR-AFS分類の進行期による妊娠率に差がないという結果をもたらしていると考えられる。

初診時年齢別の妊娠率を検討してみると，初診時年齢が31才以上のものでは有意に妊娠率は低下し，37才以上では妊娠例を認めなかった。不妊期間別にみると，6年以上で妊娠率の低下がみられ，11年以上の例では妊娠例を認めなかった。これらの結果は，子宮内膜症性不妊症における，早期診断・早期治療開始の必要性と，配偶子操作等の治療法の積極的な導入の必要性を示唆している。

腹腔鏡所見をR-AFSの配点に従い，因子別に解析し，さらに詳細な検討のために，病変の部位別因子，癒着の部位別因子についても検討した。その結果妊娠率に差をもたらす傾向の認められた因子をまとめると，腹膜病変因子５点以上，卵巣病変因子21点以上，卵管癒着因子17点以上、ダグラス窩閉塞因子40点，あるいはフィルミーな癒着因子５点以上などで妊娠率が有意に低下していた。病変・癒着の部位による差は認められなかった。不妊症という観点から内膜症をとらえる場合には，R-AFSスコアの個々の因子によって妊娠率の予測はある程度可能と思われるが，因子を総合して得られる臨床進行期と妊娠率は相関ないことがわかった。

以上の観点より，どの因子が最も妊娠率を左右するかをR-AFS３・４期の妊娠例48例，および進行期を問わず腹腔鏡のみで妊娠した34例の卵管癒着の有無によって検討した。３・４期の妊娠例のうち，卵管に癒着のない例が30例あった。残りの18例は卵管に癒着が認められたが，そのうち12例は少なくとも片側卵管采には癒着は存在しなかった。腹腔鏡のみで妊娠した34例中30例が卵管に全く癒着がなく，残りの４例のうち３例は少なくとも片側卵管采に癒着がなかった。このことが重症子宮内膜症例において，妊娠率を左右する可能性のある因子として期待されたが，推計学的には有意差を認めるには至らなかった。しかし卵管癒着という因子は妊娠の可能性を予測する際の重要なポイントとなることが示唆された。

以上のことより，子宮内膜症性不妊症の予後を判断するためには，従来のような軽症例から重症例までを単一の基準で推し量ることには限界が認められた。特に重症例においては，片側でも癒着の無い卵管采が存在することが妊娠成立の為の重要な条件であることが判明した。また軽症例においては，機能的不妊因子の解明といった面からのアプローチが必要となるであろう。

審査結果の要旨

骨盤子宮内膜症は月経痛や腰痛などの原因となるだけでなく，不妊症との合併頻度も高く臨床的には難治性疾患の一つと考えられている。しかも，内膜症の発生機転ないしは，不妊との因果関係などもいまだ明らかではなく，個々の内膜症患者について将来の妊娠の可能性を予測することは困難である。最近もっとも普及している内膜症臨床進行期分類，Revised-AFS分類は，臨床進行期と妊娠率に相関性がなく，内膜症性不妊症の治療方針を決定するのには適当でないという批判がある。本研究は，R-AFS進行期分類の再検討ならびに，内膜症性不妊症の妊娠率に最も影響を与える因子を検討する目的で行われた。

本研究の対象は，東北大学医学部附属病院産科婦人科およびその関連病院産婦人科において腹腔鏡を実施した延べ2,966例で，それらに対し統計学的解析を行った。子宮内膜症例の臨床進行期分類は，R-AFS分類に従った。

不妊症全体における子宮内膜症の頻度は28.3%不妊症の原因が通常の検査法で診断できないいわゆる原因不明不妊症では47.2%であった。

子宮内膜症以外に不妊因子を持たない117例の臨床進行期別妊娠率を検討すると，1期の妊娠率が28.3%と最も低く，不妊症の原因疾患としての子宮内膜症は，進行例においては二次的変化の癒着によると理解できるが，二次的変化のない軽症例では妊娠を阻害する機能的因子の存在を無視できない。さらにその機能的因子は進行期が進むにつれて器質的因子にマスクされ，したがって全体としては，R-AFS分類の進行期による妊娠率に差がないという結果をもたらしていると考えられる。

腹腔鏡所見をR-AFSの分類にもとづいて因子別に解析し，それと妊娠率を検討した結果では，R-AFSスコアは因子別の配点に根拠がうすく，結果として進行期が妊娠率と相関していないことを確認した。むしろ3・4期の妊娠例の共通点として，卵管に癒着のないこと，少なくとも片側卵管采に癒着のないことが判明した。

以上のことより，子宮内膜症性不妊症の予後を判断するためには，従来のような軽症例から重症例までを単一の基準で推し量ることに限界が認められた。特に重症例においては片側でも癒着の無い卵管采が存在することが妊娠成立の為の重要な条件であることが判明した。また軽症例においては，機能的不妊因子の解明といった面からのアプローチが必要となるであろう。

本研究の様に多数の症例にたいして，詳細に内視鏡所見を解析した報告は，いまだ無い。本研究の解析結果より得られた知見は，子宮内膜症性不妊症の治療方針を決定するうえで重要な資料を提供するものと考えられ，学位論文に充分に値するものと判断される。