

症例から学ぶ生殖医学

3) 不育症
子宮因子座長：兵庫医科大学教授
香山 浩二新潟大学大学院
医歯学総合研究科(産科婦人科)助教授
高桑 好一コメンテーター：関西医科大学教授
神崎 秀陽

はじめに

妊娠はするものの流産を反復するいわゆる不育症の原因は多岐にわたり、検査法も多岐にわたる。表1に2004年 Daya が示した不育症症例に対し行うことが推奨される検査の一覧を示した¹⁾が、この中の2および3が子宮因子に関する検査であり、大きく子宮形態異常と子宮頸管無力症とに分類することができる。さらに前者については、先天性子宮形態異常すなわちミューラー管の発生異常による子宮奇形と子宮筋腫、アッシュャーマン症候群などによる子宮内腔の異常とに分類できる。今回の発表においては、不育症と先天性子宮形態異常との関連性および対応について当科のデータも交え解説する。

子宮形態異常の分類

図1にアメリカ不妊学会(American Fertility Society, AFS)による子宮形態異常の分類を示した²⁾が、AFSは子宮形態異常を7種類に分類している。I型は低形成あるいは無形成、II型は単角子宮、III型は重複子宮である。IV型は双角子宮、V型は中隔子宮、VI型が弓状子宮であり、VII型はDiethylstilbesterolの被曝によるものである。正常子宮、弓状子宮、中隔子宮、双角子宮の鑑別点を表2に示した。

子宮形態異常に対する子宮形成手術および成績

子宮形態異常に対する形成手術法は以下のようなものがある。

- (1) Strassmann 手術：主に双角子宮に対する形成手術であり、子宮底部に横切開を入れ、これを縦方向に縫合する術式である。
- (2) Jones and Jones 手術：主に中隔子宮に対して施行される術式であり、子宮底部に縦切開を入れ、中隔を除去する術式である。
- (3) Tompkins 手術：子宮底部正中に縦切開を入れ、その後 Strassmann 手術と同

Infertility Caused by Uterine Factors

Koichi TAKAKUWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata

Key words : Infertility · Operation · Uterine anomaly

(表1) 不育症症例に対する原因検索

1. Genetic testing
2. Uterine evaluation
3. Cervical competence testing
4. Endocrine testing
5. Thrombophilia testing (Anti-phospholipid Abs, etc)
6. Alloimmune testing

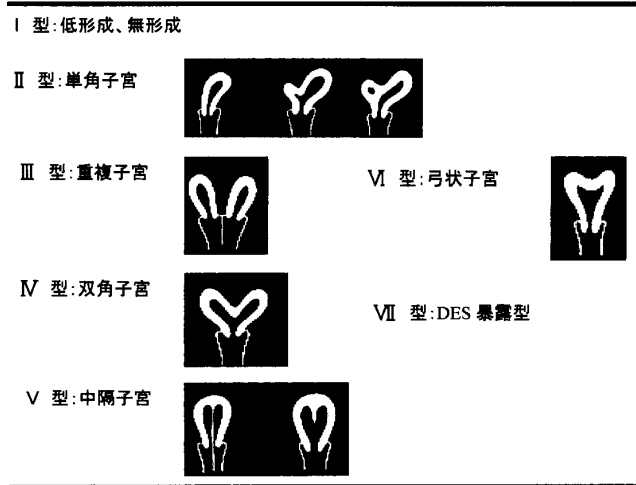
(Daya S, Evidence-based Management of Recurrent Miscarriage : Optional Diagnostic Protocol, International Congress Series, 318-327, 2004)

様の術式を行うものである。

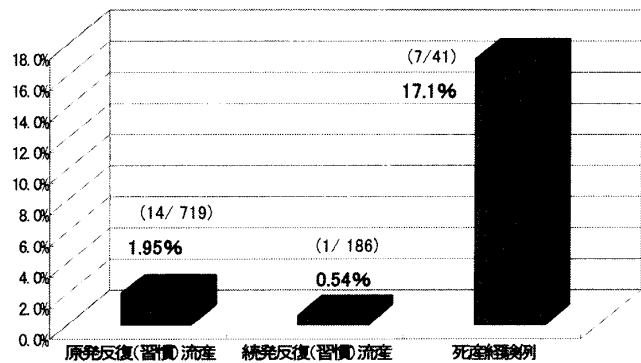
(4) 子宮鏡下中隔切除術(Hysteroscopic metroplasty) : 中隔子宮に対する手術であり, 子宮鏡下に中隔子宮を切除する術式であり, 手術侵襲が少ない点で優れている。

表3にこれまで, 報告されている子宮形態異常を有する不育症症例に対する子宮形成手術の成績の主なものを示した^{3)~11)}。

表3に示されたように, 子宮形成術後の妊娠継続率は70~90%と良好であり, 従来子宮形態異常が認められる不育症の治療は手術療法が基本であった。これに対して Kirk et al.⁴⁾, Heino-nen¹⁰⁾はこれらの成績について有意なものではないとの報告を行っている。これは, 未治療の子宮形態異常不育症症例におけるその後の妊娠継続率が約70%であり, 手術療法により有意の改善が認められないことを根拠にしている。そこで, 一般婦人における子宮形態異常の頻度およびそれらの症例における妊娠予後について考察する。



(図1) 子宮形態異常の分類(American Fertility Society 分類, 1988年)



(図2) 不育症のパターン別子宮形態異常の頻度 (症例数: 946例) (新潟大学産婦人科, 昭和58年4月~平成16年9月)

(表2) 正常子宮, 弓状子宮, 不全中隔子宮, 双角子宮の鑑別

	子宮底内面の形状	子宮底の外観
正常子宮	直線上あるいは凸	凸あるいは凹み < 10mm
弓状子宮	凹みがあるが凹みの先端は鈍角	凸あるいは凹み < 10mm
不全中隔子宮	中隔の存在 先端は鋭角	凸あるいは凹み < 10mm
双角子宮	形のはっきりした2個の角部が確認 できそれぞれ凸の形状をしている。	凹み > 10mm

(表3) 各種子宮形態異常に対する手術療法の成績

報告者	症例数	生児獲得率	有意性
McShane PM (1983)	18 (Tompkins)	71%	あり
Fayez JA (1986)	14 (Tompkins)	70%	
	19 (Hystero)	70%	あり
Rasmussen PE (1987)	17 (Jones/Tomp/Strass)	86%	あり
Helm P (1988)	16	76%	あり
Makino T (1992)	46	84%	あり
Kirk EP (1993)	23	73%	なし
Zorlu CG (1996)	24 (Jones/Tomp/Strass)	76%	あり
Heinonen PK (1997)	19 (TCR)	91%	
	20 (Jones/Tompkins)	86%	なし
Patton P (2004)	17 (Hystero/Tompkins)	82%	あり

(表4) 子宮形態異常が認められる婦人の妊娠予後

	単角子宮 (n = 8)	重複子宮 (n = 8)	双角子宮 (n = 26)	中隔子宮 (n = 43)	弓状子宮 (n = 42)	合計 (n = 127)
全妊娠数	16	15	56	145	110	342
初期流産	6 (37.5%)	3 (20.0%)	14 (25.0%)	37 (25.5%)	14 (12.7%)	74
後期流産	1 (6.2%)	1 (6.6%)	2 (3.6%)	9 (6.2%)	2 (1.8%)	15
早産	4 (25.0%)	8 (53.3%)	14 (25.0%)	21 (14.5%)	5 (4.5%)	51
正期産	5 (31.3%)	3 (20.0%)	26 (46.4%)	75 (51.7%)	86 (78.3%)	195
生児獲得	7 (43.7%)	6 (40.0%)	35 (62.5%)	90 (62.0%)	91 (82.7%)	229 (66.3%)

Raga et al. : Reproductive Impact of Congenital Mullerian Anomalies. Human Reproduction. 12 : 1997

一般婦人における子宮形態異常および妊娠予後

Raga et al. は卵管結紮術を行った婦人1,289例を対象に子宮卵管造影を施行, これに不妊症症例868例, 不妊症症例1,024例のデータを加えて報告している¹²⁾. この中で, 正常婦人の0.4%に双角子宮が, 1.5%に中隔子宮が認められることを報告しており, 不妊症における割合(1.9%, 2.0%)より若干低いものの, 不妊症(0.5%, 0.6%)とは差がないとの報告を行っている. これらの子宮形態異常が認められる症例における妊娠予後を後方視的に解析した結果を表4に示したが, 双角子宮26症例56妊娠で62.5%の妊娠継続

率を、中隔子宮43症例145妊娠で62.0%の妊娠継続率を報告している。

当科における不育症症例における子宮形態異常について

新潟大学医歯学総合病院では昭和58年(1983年)から不育外来を開設し、不育症症例の診療にあたっている。子宮形態異常の有無確認のための検査として子宮卵管造影検査をルーチン検査として実施しており、異常が疑われるケースでは、磁気共鳴画像検査(MRI)を施行、双角子宮と中隔子宮との鑑別などを行っている。平成16年(2004年)9月までに946症例に対し実施し22例(2.33%)に明確な子宮形態異常が認められている。その内訳は、双角子宮16例、中隔子宮5例、単角子宮1例である。これを不育症のパターン別に頻度を検討すると、分娩歴がなく初期流産のみを反復している原発反復(習慣)流産症例では1.95%、分娩後に初期流産を反復している続発反復(習慣)流産症例では0.54%、死産を経験したことのある不育症症例では、17.1%であり、死産との関連性が強いことが示されている。

これらの症例に対し、従来は子宮形成手術を積極的に行っていたが、最近では対象症例の希望も踏まえ手術療法を施行せず妊娠を試み、再度流産を繰り返した場合には形成手術を実施するという方針を採っている。

その結果であるが、手術実施例7例(Strassmann手術3例、Jones and Jones手術2例、子宮鏡下形成術2例)では5症例で7回の妊娠を経験し、6妊娠(85.7%)で妊娠が継続している。一方、手術未実施でその後管理している症例が12症例あり、これらの症例では、10症例で11妊娠を経験し10妊娠(90.9%)で妊娠が継続している。

このように手術未実施症例においても高い割合で妊娠の継続が認められており、今後もこの方針を継続し、子宮形態異常が認められる不育症症例の適切な管理法について検討していく方針である。

《参考文献》

1. Daya S. Evidence-based management of recurrent miscarriage. Optional diagnostic protocol. International Congress Series 2004 ; 1266 : 318—327
2. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988 ; 49 : 944—955
3. Pregnancy outcomes following Tompkins metroplasty. Fertil Steril 1983 ; 40 : 190—194
4. Kirk EP, Chuong CJ, Coulam CB, Williams TJ. Pregnancy after metroplasty for uterine anomalies. Fertil Steril 1993 ; 59 : 1164—1168
5. Fayez JA. Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. Obstet Gynecol 1986 ; 68 : 399—403
6. Rasmussen PE, Pedersen OD. Metroplasty and fetal survival. Acta Obstet Gynecol Scand 1987 ; 66 : 117—120
7. Helm P, Stampe Sorensen S. Pregnancy outcome after metroplasty in women with mullerian anomalies. Acta Obstet Gynecol Scand 1988 ; 67 : 215—218
8. Makino T, Umeuchi M, Nakada K, Nozawa S, Iizuka R. Incidence of con-

-
- genital uterine anomalies in repeated reproductive wastage and prognosis for pregnancy after metroplasty. *Int J Fertil* 1992 ; 37 : 167—170
9. Zorlu CG, Yalcin H, Ugur M, Ozden S, Kara-Soysal S, Gokmen O. Reproductive outcome after metroplasty. *Int J Gynecol Obstet* 1996 ; 55 : 45—48
 10. Heinonen PK. Reproductive performance of women with uterine anomalies after abdominal or hysteroscopic metroplasty or no surgical treatment. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997 ; 4 : 311—317
 11. Patton PE, Novy MJ, Lee DM, Hickok LR. The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190 : 1669—1678
 12. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997 ; 12 : 2277—2281
-