

論文審査の結果の要旨

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

不育症を呈した中隔子宮症例に対する子宮鏡下中隔切除術後の
続発性不妊リスク発症因子の解析

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 2017;17:77–81 掲載

子宮奇形は流産などの妊娠合併症の原因となる。特に中隔子宮は、流産を反復する不育症と最も関連が深いといわれている。中隔子宮が不育症の主たる原因と考えられる場合には中隔切除術が行われる。中隔切除術には、開腹による子宮形成術（Jones 手術）と子宮鏡下中隔切除術（TCR）があるが、今日ではより低侵襲な TCR が主流となっている。当科では、不育症既往の中隔子宮症例に対して積極的に TCR を行い高い生児獲得率を得ているが、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る。本来不妊ではない不育症女性が不妊症になることは臨床的に大きな問題となる。本研究では TCR 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 TCR を施行し、術後フォローアップのできている 31 例を解析の対象とした。中隔子宮の診断には、American Fertility Society 分類を使用した。術後妊娠群（P 群）と不妊群（I 群）における年齢、既往流産回数、不妊治療歴の有無、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比較した。

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得た。術後生児獲得率は、手術例あたり 80.6% (25/31)、妊娠例あたり 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た (34.2 ± 0.7 vs 38.0 ± 1.6 , $P=0.03$)。既往流産回数 (F 群: 2.6 ± 0.3 vs I 群: 2.4 ± 0.6 , $P=0.71$)、不妊治療歴の有無 (11.5% vs 20.0%, $P=0.62$)、術前中隔長 (21.7 ± 1.4 vs 19.9 ± 3.3 , $P=0.62$)、術後残存中隔長 (9.1 ± 0.5 vs 8.8 ± 1.1 , $P=0.81$)、抗リン脂質抗体・血栓性素因陽性率 (38.5% vs 40.0%, $P=0.95$) には差を認めなかった。さらに多変量ロジスティック回帰分析を行うと、年齢のみが術後不妊リスク因子として抽出された (OR 1.51, 95CI [1.08-2.49])。

考察：中隔子宮に対する TCR の術後不妊リスク因子として年齢のみが抽出された。一般に、加齢は不妊の最も強いリスク因子となる。術前の準備、術後の避妊期間を含めると半年近くの時間が経過し、その間に卵子の老化による妊孕性の低下が起こったことが原因のひとつと考えられる。高齢女性に中隔切除術を行う際には、術後早期からの体外受精・胚移植の実施や、術前に受精卵を凍結するなどの医療介入が必要と考えられた。

二次審査では、①術中子宮収縮、灌流水圧の影響について、②中隔切開のみで残存する組織の不妊に対する影響、③術前に不妊リスク因子を抽出する方法、④早期診断、早期治療で不妊が回避できるか、などについて質疑応答がなされ、それぞれの確な回答を得た。

本論文は、中隔子宮に対する TCR 術後の不妊リスク因子を明らかにした初めてのものであり、少子化を防止する上でも本論文の意義は高いと考えられた。よって、学位論文として価値のあるものと認定した。