原 著

当院における腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の妊娠に関する検討

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

伊藤嘉佑子、浅田弘法、有馬宏和、西山紘子、古谷正敬、佐藤健二、
内田 浩、浜谷敏生、丸山哲夫、久慈直明、末岡 浩、吉村泰典

Reproductive Outcome following Laparoscopic Myomectomy

Kayuko Ito, Hironori Asada, Hirokazu Arima, Hiroko Nishiyama,

Masataka Furuya, Kenji Sato, Hiroshi Uchida, Toshio Hamatani,

Tetsuo Maruyama, Naoaki Kuji, Kou Sueoka, Yasunori Yoshimura

Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University of Medicine

Abstract: Compared to myomectomy by laparotomy, laparoscopic myomectomy (LM) results in less postoperative pain and a shorter hospital stay. Furthermore, LM has a particular advantage in that it reduces the risk of postoperative adhesions when pregnancy is desired. We evaluated the reproductive outcomes after LM including the risk factors in subsequent pregnancies. Among the 432 patients who underwent LM in our department between January 2005 and December 2010, 153 patients desired to preserve fertility. Among the 153 patients, 88 patients (58%) had a total of 107 pregnancies after LM. Of those, 71 pregnancies (66%) were spontaneous, 7 pregnancies (7%) required intrauterine insemination IUI, and 28 pregnancies (26%) required IVF. The mean ($\pm$ SD) age was 36.1 ± 3.6 years in the pregnant group (88 patients), and was 38.2 ± 3.5 years in the non-pregnant group (65 patients). We found a negative correlation to achieving a pregnancy with patient age at the time of LM (HR: 0.94; 95% CI: 0.88-0.99; $P = 0.039$). The following reproductive outcomes were noted: 58 pregnancies (91%) were term deliveries, 6 pregnancies (9%) were preterm delivery (from 33 to 36 weeks), 27 pregnancies (28%) were spontaneous abortions, and one (1%) was an ectopic pregnancy. Although there was one silent uterine rupture in this study, the location of rupture was not at the site of a uterine scar. It is unclear whether the laparoscopic procedure is associated with the silent uterine rupture. We found that the main factor determining fertility after LM was patient age. Reproductive outcomes are relatively good following LM.

Key Words: laparoscopic myomectomy, reproductive outcome

【背景と目的】

子宮筋腫の有病率は生殖年齢女性の11.7-23.6%¹⁾と報告されているが、ホルモン依存性に増加するため年齢とともにその有病率も上昇する。また明らかに子宮内腔を圧排する場合を除いて、どのような子宮筋腫が不妊に影響を与えるかどうかについては文献により様々で、確立された意見はない²⁾。しかし、過多月経や腹満感、頻尿などの症状を有する場合には子宮筋腫核出術の適応となる。近年

の晩婚化に伴い、子宮筋腫核出術後に妊娠する症例は増加しており、腹腔鏡手術によるメリットを生かすため多くの施設で腹腔鏡下子宮筋腫核出術(Laparoscopic myomecomy: LM)が行われている。LM後の妊娠予後についての報告は徐々に増え、その安全性は確立されつつある^{3,4)}。しかし頻度は低いながらもLM後の妊娠における子宮破裂の報告も散見され⁵⁾、慎重な妊娠・分娩管理が必要と考えられる。

今回我々は当院におけるLM後妊娠について妊

娠に影響する因子や妊娠予後について検討することを目的とした。

【対象と方法】

2005年1月から2010年12月の6年間に当院で腹腔鏡下子宮筋腫核出術（LM）を施行した432例のうち、挙児希望のあった153例を対象とし、後方視的検討を行った。手術適応は有症状（腹部膨満感、頻尿、過多月経など）、不妊の原因と考えられる場合（MRIにて内腔圧排像を呈する）とした。術後半年以上フォローアップできた症例を対象とし、年齢、核出筋腫個数、核出筋腫重量、手術時間、子宮内膜症合併率、術前不妊期間、術後妊娠率、術後妊娠に寄与する因子、妊娠予後などについて検討を行った。

統計学的検討は、単変量解析としてMann-Whitney解析、 χ^2 解析を行い、多変量解析としてCox回帰分析を行った。P<0.05を統計学的に有意差ありと判定した。全ての統計解析にはSPSS 18.0を用いた。

LMの基本術式は子宮内にウテリンマニピレーターを挿入し、気腹法により4ポートを配置、体位は碎石位で10度までの骨盤高位としている。筋腫と筋層漿膜下に100倍希釈したバソプレッシンを局注し、ハーモニックスカルペルを使用して子宮筋層に切開を加え、有鉤把持鉗子などで筋腫核を把持牽引し筋腫を核出する。核出後の筋層はその深さに応じて1～3層に縫合する。縫合糸は0～1号の合成吸収糸を使用しているが、漿膜へ露出する糸はモノフィラメント糸を使用し、術後の癒着防止対策としている。また止血目的や卵管付近の小筋腫などの場合には3-0から4-0合成吸収糸を使用し、針穴からの出血防止や卵管閉塞予防に努めている。さらに子宮破裂を防止する目的で、エネルギーデバイスによる止血が過度にならないよう適宜縫合による止血も行っている。摘出後の筋腫は腹腔内で細切し、トロッカー創より体外へ搬出する。また当科でのLMは一人の術者が全ての手術に関わり一定の術式で行われている。

【結 果】

対象153例を妊娠群（n=88）と非妊娠群（n=65）にわけ、妊娠に寄与する因子を調べるために各因子となり得る項目において単変量解析を行った（表1）。単変量解析では年齢（36.1±3.6歳 vs 38.2±3.5歳, p=0.001）、手術時間（166.0±55.3分 vs 195.9±76.0分, p=0.009）、術前不妊期間（21.3

表1 妊娠に寄与する因子～単変量解析～

	妊娠 N=88 (mean±S.D.)	非妊娠 N=65 (mean±S.D.)	P value
年齢(歳)	36.1±3.6	38.2±3.5	0.001
手術時間(分)	166.0±55.3	195.9±76.0	0.009
出血量(ml)	227.5±241.2	309.5±395.1	>0.05
核出筋腫個数(個)	4.9±4.7	4.5±3.8	>0.05
核出最大筋腫径(cm)	6.6±2.2	6.5±2.1	>0.05
核出筋腫重量(g)	199.0±179.1	169.6±131.2	>0.05
術前不妊期間(月)	21.3±31.9	40.6±40.0	0.0002
rASRM(点)	17.1±24.8	34.7±35.1	>0.05
子宮内膜症性嚢胞合併率(%)	11.3 (10/88)	20.0 (13/65)	>0.05
子宮内膜症合併率(%)	32.9 (29/88)	49.2 (32/65)	0.042
卵管周囲癒着合併率(%)	17.0 (15/88)	16.9 (11/65)	>0.05

Mann-Whitney解析, χ^2 解析

±31.9ヶ月 vs 40.6±40.0ヶ月, p=0.0002)、子宮内膜症合併率（32.9% vs 49.2%, p=0.042）において妊娠群と非妊娠群の間に有意差を認めた。これら単変量解析で有意差のあった項目に対して、多変量解析であるCox回帰分析を行ったところ（表2）、年齢が有意に妊娠に寄与していると考えられた（HR 0.94, 95%CI 0.88-0.99, p=0.039）。また術前不妊期間のp値は0.05以下ではないものの低値であり、術前不妊期間は妊娠に寄与する傾向があると考えられた（HR 0.99 95%CI 0.99-1.00, p=0.076）。

挙児希望のあった153例のうち、88例が妊娠し、妊娠率は58%（88/153）であった。88例のうち11例が2回妊娠し、4例が3回妊娠したため、総妊娠回数は107回であった。また、解析の時点で5例が妊娠継続中であった。妊娠形態の内訳は自然妊娠66%（71/107）、人工授精7%（7/107）、体外受精26%（28/107）、不明1%（1/107）であった。術後初回妊娠に至までの平均期間は11.8±11.1ヶ月だった（表3）。総妊娠107回のうち妊娠予後が不明であった10例を除いた97妊娠を分母とした場合、自然流産率は28%（27/97）、異所性妊娠率は1%（1/97）であった。また、総妊娠107回のうち、妊娠予後が不明であった10例と妊娠継続中の5例を除いた92回の妊娠のうち、生児を獲得したのは64妊娠であり、生児獲得率は70%（64/92）だった。この中には2回の双胎妊娠が含まれていたが、1双胎に対して1回の妊娠として

表2 妊娠に寄与する因子～多変量解析～

	妊娠 N=88 (mean±S.D.)	非妊娠 N=65 (mean±S.D.)	P value	HR(95%CI) (range)
年齢(歳)	36.1±3.6	38.2±3.5	0.039	0.94(0.88-0.99)
手術時間(分)	166.0±55.3	195.9±76.0	0.27	1.00(0.99-1.00)
術前不妊期間(月)	29.2±22.3	45.2±29.6	0.076	0.99(0.99-1.00)
子宮内膜症合併率(%)	32.9 (29/88)	49.2 (32/65)	0.47	0.84(0.53-1.34)

COX回帰分析 HR:ハザード比

表3 妊娠症例

a) 妊娠症例 詳細		b) 妊娠予後	
妊娠率(%)	58 (88/153)	妊娠数 (n=107)	割合(%)
生児獲得率(%) (生児数/妊娠回数)	70 (64/92)	自然流産	27 (27/97)
妊娠形態(%)	自然 66 IUI 7 IVF-ET 26	異所性妊娠	1 (1/97)
平均年齢(歳)	36.1±3.6	分娩	64 (2/92)
術後初回妊娠までの 平均期間(月)	11.8±11.1	妊娠継続中	5
		不明	10

表4 周産期予後と分娩方法

a) 周産期予後			b) 分娩方法		
	分娩数 (n=64)	割合 (%)		分娩数 (n=64)	割合 (%)
正期産	58	91	帝王切開	63	98
早産(33-36週)			経膣分娩	1	2
preterm PROM	1例				
妊娠高血圧症	1例				
双胎	1例	6			
全前置胎盤	1例	9			
陣痛発来	1例				
silent rupture(双胎)	1例				

算出を行っている。また、分娩に至った症例の中には死産分娩はなかった(表3)。

分娩に至った64例の周産期予後と分娩予後を表4にまとめた。正期産は91%(58/64)早産は9%(6/64)だった。早産は33週から36週での出産であり、児に異常は認めなかった。早産の適応は、preterm PROM、妊娠高血圧症、双胎、出血を伴う全前置胎盤、陣痛発来、silent ruptureがそれぞれ1例ずつであった。Silent ruptureの症例で認めた子宮破裂の部位は、核出した筋腫の位置とは異なる部位であり、LMが原因であるかどうかは不明であった。分娩方法は帝王切開が98%

(63/64)、経膣分娩が2%(1/64)だった。

【考 察】

子宮筋腫核出後の妊娠において、妊娠群では非妊娠群と比べて有意に年齢が低いことを示す報告が散見されるが^{3,4,6)}、本検討においてもこれまでの報告同様に年齢が妊娠に最も寄与する因子と考えられた。またDessolle Lら³⁾、Vercellini Pら⁶⁾は妊娠群において有意に術前不妊期間が短いと報告しているが、我々の検討においても術前不妊期間が妊娠に影響している可能性が示唆された。本検討における単変量解析では、妊娠群と非妊娠群において、筋腫核出個数や筋腫重量、筋腫最大径との関連はないにも関わらず、子宮内膜症合併率と手術時間に有意差を認めた。これは子宮筋腫核出ではなく、子宮内膜症が不妊と関連していることを示唆すると同時に、子宮内膜症自体が手術時間の延長にも寄与している可能性が考えられる。しかし、今回の検討では対象を不妊患者と限定していないため、筋腫・子宮内膜症と不妊との明確な関連性を示すことはできない。

LM後の妊娠率については37-55%^{3,4,7,8)}と文献により幅がある。今回の我々の検討における妊娠率は58%と他の報告と比較するとやや高い傾向にあった。また生児獲得率は67-86%、流産率は14-27%との報告^{3,4,7,8)}に比べ、当院ではそれぞれ70%、28%であり、生児獲得率は同等であるものの、流産率は高い傾向にあった。これは我々の検討では自然妊娠率が低く、体外受精率が高く、また平均年齢が高い傾向にあることも要因と考えられる。分娩方法については施設により帝王切開率が異なることがわかるが(表5)、当院ではLM

表5 文献で報告されるLM後の妊娠予後

	妊娠率 (%)	生児獲得率(%) (生児数/総妊娠回数)	流産 率 (%)	妊娠形態 (%)	年齢 (歳)	分娩方法
Present study	58 (88/153)	70 (64/92)	28	自然 66 IUI 7 IVF-ET 26	36.1±3.6	Vaginal 2% C/S 98%
Dessolle L et al. ³⁾	41	86	14	自然 81 IUI 5 IVF-ET 14	-	Vaginal 77% C/S 29%
Soriano D et al. ⁷⁾	42	82	19	自然 82 IUI 5 IVF-ET 13	-	Vaginal 77% C/S 24%
Kumakiri J et al. ⁴⁾	37	68	23	自然 85 ART 15	34.5±3.2	Vaginal 59% C/S 41%
Seracchioli R et al. ⁸⁾	55	67	27	自然 97 IUI 1 IVF-ET 2	33.7±3.6	Vaginal 26% C/S 75%

後は子宮破裂のリスクを避けるために基本的に帝王切開を施行する方針となっているため、他の報告と比べても明らかに高い帝王切開率となっている。当院でLMを施行し他院で分娩をする際にも帝王切開を推奨しているが、最終的な分娩方法は施設の方針により決定される。しかし本検討では他院で分娩した症例は全て帝王切開術が選択されていた。また、当院ではLM後の経膈分娩に対して特定の施設基準を設けてはいないが、筋層への切開をほとんど行っていない症例に限り術者の判断により経膈分娩を許可している。その際には他院で分娩する場合にも経膈分娩で問題ない旨を転院先へ伝えている。

本検討の異所性妊娠率は1%だが、約2%とされる過去の報告と比べて低い傾向だった⁹⁾。またsilent ruptureの症例を1例認めたが、破裂部位は筋腫を核出した部位とは異なりLMが原因であるかどうかは不明であった。子宮破裂の頻度についてはLM後：0.5-1.0%、開腹筋腫核出後：0.2-4.4%と報告されている^{5,8,10)}。LMの方が開腹と比較して子宮破裂の頻度が増加するというエビデンスもないが、これまでに報告されているLM後の子宮破裂の症例を当院の症例も含めて表6にまとめた。諸家の子宮破裂の報告では核出した筋腫の個数は1-3個と少なく、筋腫径も1-5cmと小さいものが多く認められ、漿膜下筋腫と筋層内筋腫である。縫合方法としては細い糸による1層縫合や漿膜のみの縫合などもあり、さらに縫合していない症例も認められる。また止血には縫合を用いずモノポーラやバイポーラのエネルギーデバ

イスのみしか使用していない症例もある。Parkerら⁵⁾は、こうした手術手技は開腹子宮筋腫核出術の標準術式とは明らかに逸脱しており、破裂の原因となる可能性について指摘している。LM後の子宮破裂の危険因子の1つとして、筋腫核出後から妊娠までの期間が短いことを仮説として述べている報告もあり^{18,19)}、切開層の治癒が不完全な状態のままであることを理由として挙げている。しかしこれまでにこの仮説を支持するデータは得られていない。表6の症例では術後から妊娠までの期間は半年以内の症例もあるが、7年後に破裂した症例もあり、子宮破裂と術後から妊娠に至までの期間に明らかな相関性は見出せない。子宮破裂が起る時期では、妊娠後期に起ることが多いが、妊娠中期で起こす症例も報告されている。これらの症例報告と比較しても本検討におけるsilent ruptureの原因は明確にはならないが、頻度は低いもののLM後の妊娠において子宮破裂は起こり得るということを常に念頭におき、定期的な超音波検査による注意深い評価を施行していくことが望ましいと考えられる。

【結 論】

本検討において、LM後の妊娠に寄与する因子として年齢が関連していた。腹腔鏡下子宮筋腫核出術は周産期予後を悪化させないと考えられる。

本論文の要旨は第51回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

表6 LM後子宮破裂の文献報告

	核出個数 (個)	筋腫径 (cm)	筋腫の種類	縫合方法	止血方法	妊娠までの期間 (月)	破裂の週数 (週)
Present Study	9	0.5~4	筋層内 漿膜下	1~2層 0-モノクリル	縫合 バイポーラ	3	35
Harris et al. ¹¹⁾	1	3	漿膜下	漿膜のみ 4-0 ポリフィラメント	モノポーラ	3	34
Pelosi MA 3 rd et al. ¹²⁾	1	5	漿膜下	なし	バイポーラ	36	33
Parker WH et al. ¹³⁾	1	11	有茎性漿膜下	なし	モノポーラ	84	17
Foucher F et al. ¹⁴⁾	3	1~3	漿膜下	なし	-	60	31
Hasbargen U et al. ¹⁵⁾	2	1.2	有茎性漿膜下	なし	モノポーラ	3	29
Banas T et al. ¹⁶⁾	1	4	筋層内	8の字縫合(1針)	バイポーラ	36	35
Asakura H et al. ¹⁷⁾	1	-	筋層内	-	-	5	35.5

【引用文献】

- 1) Downes E et al. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 152: 96-102.
- 2) Pritts EA, Parker WH, Olive DL.: Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertili Steril.* 2009; 91: 1215-1223.
- 3) Dessolle L et al.: Determinants of pregnancy rate and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy for infertility. *Fertili Steril.* 2001; 76: 370-374.
- 4) Kumakiri J et al.: Pregnancy and delivery after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005; 12: 241-246.
- 5) Parker WH et al.: Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010; 17: 551-554.
- 6) Vercellini P et al.: Determinants of reproductive outcome after abdominal myomectomy for infertility. *Fertili Steril.* 1999; 72: 109-114.
- 7) Soriano D et al.: Pregnancy outcome after laparoscopic and laparoconverted myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 108: 194-198.
- 8) Seracchioli R et al.: Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy. *Fertili Steril.* 2006; 86: 159-165.
- 9) F. Cunningham et al.: *Williams Obstetrics*. 23rd Edition. Chapter 10. Ectopic pregnancy. 2010; 238-256. Mc Graw Hill.
- 10) Dubuisson JB et al.: Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod.* 2000; 15: 869-873.
- 11) Harris WJ.: Uterine dehiscence following laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol.* 1992; 80: 545-546.
- 12) Pelosi MA 3rd, Pelosi MA.: Spontaneous uterine rupture at thirty-three weeks subsequent to previous superficial laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177: 1547-1549.
- 13) Parker WH, Iacampo K, Long T. : Uterine rupture after laparoscopic removal of a pedunculated myoma. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007; 14: 362-364.
- 14) Foucher F et al.: Uterine rupture during pregnancy following myomectomy via coelioscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 92: 279-281.
- 15) Hasbargen U et al.: Uterine dehiscence in nullipara, diagnosed by MRI, following use of unipolar electrocautery myomectomy: Case report. *Hum Reprod.* 2002; 17: 2180-2182.
- 16) Banas T et al.: Spontaneous uterine rupture at 35 weeks' gestation, 3 years after laparoscopic myomectomy, without signs of fetal distress. *J Obstet Gynecol Res.* 2005; 31: 527-530.
- 17) Asakura H et al.: A case report: change in fetal heart rate pattern on spontaneous uterine rupture at 35 weeks gestation after laparoscopically assisted myomectomy. *J Nihon Med Sch.* 2004; 71: 69-72.
- 18) Seiner P, Farina C, Todros T.: Laparoscopic myomectomy and subsequent pregnancy: results in 54 patients. *Hum Reprod.* 2000; 15: 1933-1936.
- 19) 木村秀崇、他: 腹腔鏡下筋腫核出術後の妊産婦管理、産婦人科治療、2006 ; 92 : 276 - 279.