

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09767

研究課題名(和文) 子宮内膜症患者の卵巣予備能に影響する因子に関する探索研究

研究課題名(英文) Exploratory research on factors affecting ovarian reserve in patients with endometriosis

研究代表者

辻 勲(Isao, Tsuji)

近畿大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：20368335

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法が、チョコレート嚢胞合併不妊患者の生殖補助医療(ART)の治療成績に与える影響について検討した。本研究は現在進行中であるが、現時点では本治療はARTの治療成績に影響しないことがわかった。しかし、大きなチョコレート嚢胞や反復ART不成功例に対して有用な可能性があり、チョコレート嚢胞合併不妊患者のうち、治療介入が必要な症例を選別することが重要であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法は卵巣予備能を低下させることなくチョコレート嚢胞を治療できるため、チョコレート嚢胞合併不妊患者に対する新たな治療戦略のひとつとなりうる。また、将来の妊娠を希望する未婚女性に本治療を適用すれば、少子化対策に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the effect of repeated cyst aspiration and dienogest combination therapy on the outcome of assisted reproductive technology (ART) in infertile patients with endometrioma. Although this study is currently in progress, it was found that this treatment does not affect the outcome of ART at this time. However, it may be useful for large endometrioma and repetitive ART unsuccessful cases, and it is important to select infertile patients with endometrioma who require intervention.

研究分野：生殖医療

キーワード：チョコレート嚢胞 妊孕性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

チョコレート嚢胞合併不妊患者に対して、主として嚢胞摘出術が行われてきた。しかし、生殖補助医療(ART)前の嚢胞摘出術が臨床成績の向上に寄与せず、卵巢予備能に与える影響が大きいことから、嚢胞摘出術を回避して ART を実施する傾向がある。チョコレート嚢胞に対して嚢胞摘出術を行わない場合、チョコレート嚢胞による卵子の数的・質的な低下、採卵操作が困難で不完全になってしまう、採卵時のチョコレート嚢胞の感染や嚢胞内容液の卵胞液への混入、チョコレート嚢胞の癌化のリスクといった問題が生じることから、チョコレート嚢胞の取り扱いについてはコンセンサスがない。このような現状から、チョコレート嚢胞合併不妊患者に対して、いかにして卵巢予備能を温存し、妊娠率を向上させるかが生殖医療における大きな課題である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、チョコレート嚢胞合併不妊患者に対する嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法が ART 治療成績に及ぼす影響について検討することである。

3. 研究の方法

(1)対象

対象は ART を予定しているチョコレート嚢胞合併不妊患者である。研究群は嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法後に ART を行った患者、コントロール群は直接 ART を行った患者である。

(2)研究デザイン

前向きコホート研究

(3)研究の評価項目

- ・主要評価項目：臨床的妊娠率
- ・副次的評価項目：採卵数、成熟卵数、受精率、胚盤胞到達率、合併症の有無

(4)目標症例数

エラーを 0.05、検出力を 80%に設定し、先行研究に基づいて、目標症例数を研究群 61 例、コントロール群 61 例とする。

(5)嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法

月経が開始したらジェノゲスト 2mg/日を 3ヶ月間内服し、この期間内に 10mm 以上の嚢胞を認めれば嚢胞穿刺吸引術を最大 3 回実施する。その後続けて ART を実施する。

(6)データ解析

2 群間の比較は t 検定と χ^2 検定を用いる。P 値<0.05 をもって有意とする。

4. 研究成果

現在、本研究は進行中であり現時点の結果を以下に示す。研究群は 24 例、コントロール群は 50 例である。

患者背景を表 1 に示す。年齢、原発性不妊、不妊因子、既往採卵回数、既往移植回数、血中 AMH 値は、2 群間で差はなかった。チョコレート嚢胞については、大きさは研究群がコントロール群より大きかったが(39.8±15.2mm vs 26.4±12.2mm、P=0.001)、片側および両側の割合は差がなかった。

ART 治療成績を表 2 に示す。採卵数、成熟卵数、受精率、胚盤胞数、胚盤胞到達率、妊娠反応陽性率、臨床的妊娠率、合併症は、2 群間で差がなかった。

嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法後に妊娠した症例のなかで、興味深い症例が 2 例あった。1 例目は大きな両側チョコレート嚢胞の症例である。本治療によって、チョコレート嚢胞の大きさは、右卵巣が 70×60mm から 33×18mm、左卵巣が 60×50mm から 30×28mm と著明な縮小を認めた。治療前は経膈超音波検査にて卵胞を確認できなかったが、治療後は容易に確認できるようになり、成熟卵を 2 個回収し体外受精・胚移植によって妊娠が成立した。この症例は一般的に嚢胞摘出術の適応と考えられるが、本治療によって嚢胞摘出術を回避し妊娠に導くことができた。2 例目は両側チョコレート嚢胞を合併する反復 ART 不成功の症例である。採卵 8 回、移植 6 回の ART 治療歴があった。本治療後、1 回目の体外受精・胚移植で妊娠が成立した。反復 ART 不成功例のなかには、チョコレート嚢胞(子宮内膜症)が不妊の原因となっている症例が存在すると考えられた。

現時点では、嚢胞反復穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法が ART 治療成績を向上させる結果は認められなかった。しかし、大きなチョコレート嚢胞や反復 ART 不成功例に対しては有用な可能性があり、チョコレート嚢胞合併不妊患者のうち、治療介入が必要な症例を選別することが重要であると考えられた。今後も本研究を継続し、最終的な結果を見出す予定である。

表1. 患者背景

	研究群 (N=24)	コントロール群 (N=50)	P値
年齢	34.3±3.9	34.5±3.6	NS
原発性不妊	21 (87.5%)	39 (78.0%)	NS
不妊因子			
排卵因子	0 (0%)	0 (0%)	NS
卵管因子	2 (8.3%)	2 (4.0%)	NS
子宮因子	1 (4.2%)	4 (8.0%)	NS
頸管因子	0 (0%)	1 (2.0%)	NS
男性因子	8 (33.3%)	12 (24.0%)	NS
既往採卵回数	0.9±2.4	1.1±1.7	NS
既往胚移植回数	0.7±1.5	0.8±1.5	NS
AMH	2.8±2.0	2.3±2.2	NS
チョコレート嚢胞			
大きさ	39.8±15.2mm	26.4±12.2mm	0.001
片側	13 (54.2%)	33 (66.0%)	NS
両側	11 (45.8%)	17 (34.0%)	NS

表2. ART治療成績

	研究群 (N=24)	コントロール群 (N=50)	P値
採卵数	11.0±8.4	7.9±6.9	NS
成熟卵数	8.4±7.4	6.8±6.0	NS
受精率 (%)	77.7±24.6	86.9±22.5	NS
胚盤胞数	3.5±3.9	3.7±4.1	NS
胚盤胞到達率 (%)	42.1±34.9	48.0±27.0	NS
妊娠反応陽性率 (%)	41.6 (9例)	46.0 (23例)	NS
臨床的妊娠率 (%)	29.2 (7例)	36.0 (18例)	NS
合併症 (%)	0 (0例)	0 (0例)	NS

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Isao Tsuji, Risa Fujishima, Nahoko Fujinami, Noriomi Matsumura	4. 巻 45
2. 論文標題 Significance of surgery for infertile patients with endometrioma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Medica Kindai University	6. 最初と最後の頁 1~11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 城 玲央奈、村上 幸祐、甲斐 冨、高矢 寿光、中井 英勝、辻 勲、松村 謙臣	4. 巻 71
2. 論文標題 当科で経験した卵巣子宮内膜症性嚢胞関連卵巣癌の3症例と文献的考察	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 産婦人科の進歩	6. 最初と最後の頁 237~246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11437/sanpunosinpo.71.237	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 辻 勲、福田 愛作、森本 義晴
2. 発表標題 ARTにおけるチョコレート嚢胞に対する穿刺やエタノール固定の有用性
3. 学会等名 日本生殖医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻 勲、重田 護、高矢 千夏、江原 千晶、菊川 忠之、河邊 麗美、藤岡 聡子、福田 愛作、森本 義晴
2. 発表標題 反復嚢胞穿刺吸引術とジェノゲスト併用療法が著効したと考えられる両側卵巣チョコレート嚢胞を合併した反復ART不成功例
3. 学会等名 近畿産科婦人科学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	松村 謙臣 (Matsumura Noriomi) (20452336)	近畿大学・医学部・教授 (34419)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------