

子宮内膜症合併不妊患者のEndometriosis fertility indexと 生殖補助医療の妊娠成績についての検討

西 美智*, 竹原 功*, 日根早貴*, 佐藤 藍*, 中村文洋*, 山口理紗子*,
堀川翔太*, 伊藤友理*, 中井奈々子*, 松川 淳*, 松尾幸城**, 川越 淳***,
清野 学*, 太田 剛*, 永瀬 智*

*山形大学産科婦人科学講座

**さとうウイメンズクリニック

***山形大手町ARTクリニック川越医院

(令和5年9月4日受理)

抄 録

【背景】 子宮内膜症合併不妊症は、生殖補助医療 (Assisted reproductive technology : ART) による妊娠成績が低下することが知られている。EFI (Endometriosis fertility index) スコアは子宮内膜症術後のARTによらない待機的管理または排卵誘発および人工授精における妊娠予後に有用な指標であるが、ARTによる妊娠成績との相関については議論の余地がある。そこで本研究では当院の子宮内膜症合併不妊症患者のEFIとARTにおける妊娠成績の関連を検討した。

【方法】 2017年1月から2020年12月に山形大学医学部附属病院産婦人科で行ったARTのうち子宮内膜症合併不妊症患者のARTの採卵167周期 (121例) を対象とした。診療録から患者背景や検査値、手術所見、妊娠成績を抽出し、後方視的に検討した。統計学的解析はFisherの正確検定、Mann-Whitney U検定、多重ロジスティック回帰分析を用いた。p値<0.05を有意差ありとした。

【結果】 子宮内膜症手術歴のあるものは84周期 (手術群)、ないものは83周期 (非手術群) であった。手術群のうち、妊娠に至ったのは22周期 (妊娠群)、至らなかったのは62周期 (非妊娠群) であった。妊娠群のEFIスコアは非妊娠群に比べて有意に高かった (5点 vs. 3点, p=0.02)。さらにEFIスコアが高いほど胚移植ごとの累積妊娠率は高かった。

【結論】 EFIスコアはARTにおいても妊娠成績の予測に有用な可能性がある。

キーワード：子宮内膜症合併不妊症、ART、EFI、妊娠

緒 言

不妊症とは、生殖可能な男女が妊娠を希望し、ある一定期間、避妊することなく通常の性交を継続的に行なっているにもかかわらず、妊娠の成立をみない場合をいい、日本では1年間以上が一般的である¹⁾。不妊症の原因別頻度としては、卵管因子が約30%、排卵因子が約10%、子宮因子が約10%、男性因子が約35%、原因不明が約15%とされているが、原因が複数あることも稀ではない。子宮内膜症は後述のとおり不妊症の原因となるが、不妊を引き起こす発生機序は明らかに

なっていない部分も多い。

子宮内膜症とは、子宮内膜あるいはその類似組織が子宮外に異所性に存在する疾患であり、卵巣や腹膜、仙骨子宮靭帯に発生しやすい。最も多い発生部位である卵巣はしばしば子宮内膜症性嚢胞を形成し、子宮ならびに付属器、腸管などと強く癒着し、最終的には小骨盤腔が完全に閉塞するfrozen pelvisの像を呈する²⁾。生殖年齢女性のおよそ10%に発生し、月経困難症や性交痛、排便時痛などの疼痛症状だけでなく不妊を呈することが知られている。子宮内膜症患者の30~50%に不妊を認め、不妊患者の25~35%に子宮内膜症が診断される³⁾。近年、女性の晩婚化や少子化を背景として

不妊症は社会的な問題となっており、子宮内膜症は生殖年齢女性の妊娠予後を左右する非常に重要な疾患であるといえる。

日常診療において、子宮内膜症を疑う不妊症患者に対しては問診、内診、血液生化学所見に加えて超音波検査やMRI検査などの画像診断を組み合わせる臨床的診断を行う。一方、残存卵子数を反映する血清AMH (Anti-Müllerian hormone) 値などの卵巣予備能の評価、卵管機能評価、パートナーの精液検査といった一般的な不妊症スクリーニング検査も並行する。子宮内膜症の確定診断は腹腔鏡検査による組織診断が必要であるが、確定診断は得ずにそのまま臨床的診断として不妊治療を開始することも少なくない。

不妊治療には、タイミング法や人工授精といった一般不妊治療と、体外受精や顕微授精などの生殖補助医療 (Assisted reproductive technology ; ART、以下ARTと略す) がある。2021年に改訂された子宮内膜症取り扱い規約第3版では、手術加療の是非を含めた子宮内膜症合併不妊患者の治療方針が示された⁴⁾。取り扱い規約では、①女性が36歳以上の高年齢の場合、または35歳未満であっても卵巣予備能や卵管機能、パートナーの精液検査のうち少なくとももの1つの因子で著しく不良である場合にはARTを考慮する、②ART前に強い疼痛、大きな嚢胞、悪性を疑う所見など子宮内膜症自体に対する手術適応がある場合には手術を検討する、③これらを満たさない場合は、待機的管理または排卵誘発、人工授精を考慮する⁵⁾が、適切なタイミングで手術やARTへの移行を考慮すべき、とされている⁴⁾。

子宮内膜症に対する手術の利点として子宮内膜症の病勢を診断できることが挙げられ、子宮内膜症の臨床進行期分類として広く汎用されているr-ASRM (Revised American Society for Reproductive Medicine) 分類の重症度は術中の所見をもとに判定される。しかし、r-ASRM分類の重症度と子宮内膜症術後の妊娠成績は相関しないと考えられてきた⁶⁾。そこで2010年にAdamsonらは子宮内膜症合併不妊に対して手術療法を行った患者の妊孕性評価方法としてEFI (Endometriosis fertility index) を提唱した⁷⁾。EFIは患者の年齢、不妊期間、妊娠歴、r-ASRMスコアおよび卵管、卵管采、卵巣の観察所見に子宮内膜症の重症度などのパラメーターを含むスコアであり、算出表に基づいて10点満点 (historical score 5点+surgical score 5点) で評価する。術後1年時点までの一般不妊治療の累積妊娠率はEFIスコア5点が

約20%、6点が約30%、7~8点が約40%、9点以上が約50%であり、スコアが高いほど妊娠予後はよい⁷⁾。しかし一方で、ARTにおけるEFIスコアと妊娠成績についての報告はなく、ARTを予定している患者に対してEFIを用いることは一般的ではないとされてきた。

そこで今回我々は、ARTを予定している子宮内膜症合併不妊患者に対しての手術時のEFIを妊娠成績の指標として用いられるかについて後方視的に検討することとした。

対象と方法

山形大学医学部附属病院産婦人科で2017年1月から2020年12月に施行した子宮内膜症合併不妊症患者のARTにおける採卵177周期 (134例) を対象として、診療録を用いて後ろ向きに検討した。177周期中、94周期で子宮内膜症手術歴があった。94周期のうち、診療録にEFIスコアを算出するための術中所見スコアの記載がない10周期を除外した84周期を手術群とし、手術歴のない83周期を非手術群とした。手術群のうち新鮮胚移植または凍結融解胚移植によって妊娠に至った22周期を妊娠群、妊娠に至らなかった62周期を非妊娠群とした (図1)。EFIスコアは算出表に基づいてhistorical score 5点+surgical score 5点の10点満点で評価した。historical scoreは患者の年齢、不妊期間、妊娠歴から算出し、surgical scoreはr-ASRMスコアおよび卵管、卵管采、卵巣の観察所見に基づいて算出した。診療録から患者背景 (年齢、妊娠回数、出産回数、血清AMH値)、手術所見による内膜症の評価 (r-ASRM分類のスコア、EFIスコア)、他の不妊因子 (卵管因子、男性因子、子宮内膜ポリープ、子宮筋腫、子宮内膜症性嚢胞) の有無、ARTの詳細 (採卵数、顕微授精の有無、受精率、凍結胚数)、妊娠成績を抽出し検討した。手術群はEFIスコアを0~3点、4~6点、7~10点の3群に分け、胚移植当たりの累積妊娠率を算出した。

統計学的解析はEZRソフトウェア (自治医科大学) を用いた。手術群と非手術群の妊娠成績をFisherの正確確率検定を用いて検討した。手術群における妊娠群と非妊娠群の患者背景をFisherの正確確率検定、Mann-Whitney U testを用いて検討した。手術群における妊娠群と非妊娠群のARTの詳細をFisherの正確確率検定、Mann-Whitney U testを用いて検討した。妊娠成績に独立して関連する因子を明らかにするために多重ロジスティック回帰分析を行った。妊娠成績を従属変数、単回帰で有意差ありと判定された因子を独

EFIとARTの妊娠成績の関連

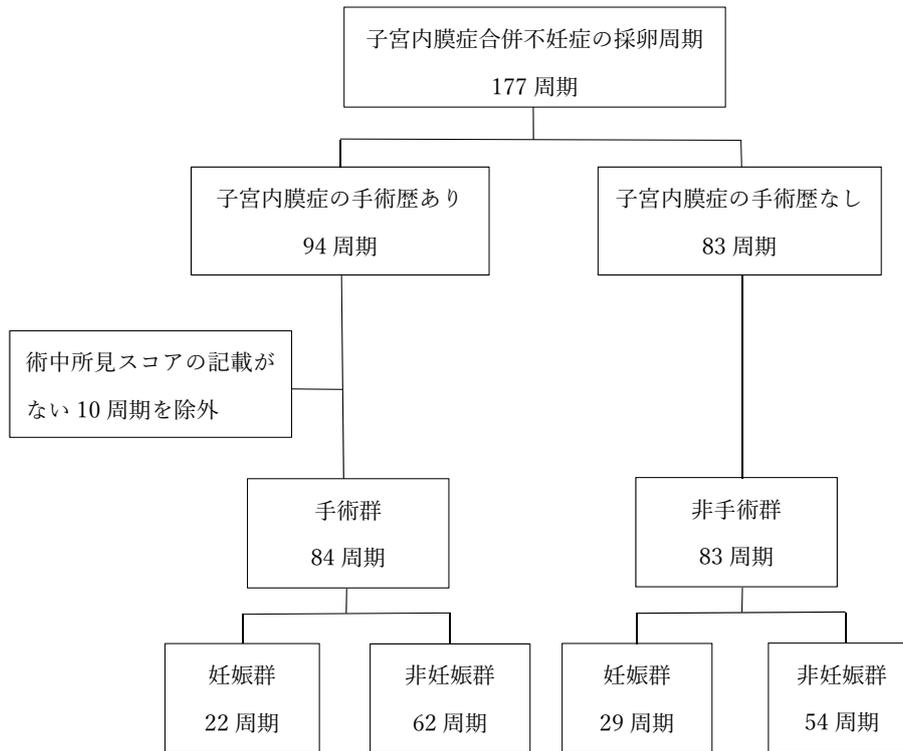


図1 本研究の対象となる治療周期数のフローチャート

表1 手術群と非手術群の妊娠成績

	非妊娠群	妊娠群	p 値
手術群 84 周期	62 (73.8%)	22 (26.2%)	0.24
非手術群 83 周期	54 (65.1%)	29 (34.9%)	

Fisher の正確確率検定

立変数としてステップワイズ法で行った。 p 値<0.05を有意差ありとした。

本研究は山形大学医学部の倫理審査委員会の承認を得たものであり（倫理審査承認番号：2021-342）、ヘルシンキ宣言に則って行った。本研究は、後ろ向き研究であり、オプアウトを行って参加者からの承認を得たものとした。

結 果

子宮内膜症合併不妊患者における手術群と非手

術群の妊娠の有無を表1に示す。手術群では22周期（26.2%）が妊娠に至り、非手術群では29周期（34.9%）が妊娠に至った。手術群と非手術群で妊娠の有無に有意差を認めなかった（ $p=0.24$ ）。

手術群のうち妊娠群22周期と非妊娠群62周期に分けて、患者背景、手術所見による内膜症の評価（r-ASRM分類のスコア、EFIスコア）、他の不妊因子の有無を比較検討した結果を表2に示す。妊娠群と非妊娠群で年齢に有意差を認めなかった（ $p=0.15$ ）。一方、過去の妊娠回数が1回以上および出産回数が1回以上であるものは非妊娠群に対して妊娠群で有意

に多かった ($p=0.02, p=0.01$)。また血清AMH値は非妊娠群に対して妊娠群で有意に高かった (1.06 ng/mL vs. 2.24 ng/mL, $p=0.004$)。EFIスコアは、非妊娠群に対して妊娠群で有意に高かったが (3点 vs. 5点, $p=0.02$)、r-ASRMスコアは妊娠群と非妊娠群で有意差を認めなかった ($p=0.33$)。他の不妊因子の検討では、男性因子 ($p=0.47$)、子宮内膜ポリープ ($p=0.21$)、子宮筋腫 ($p=0.66$)、子宮内膜症性嚢胞 ($p=1.00$) の有無は妊娠群と非妊娠群では有意差を認めなかったが、卵管因子ありは妊娠群に比べ非妊娠群で有意に多かった ($p=0.01$)。

手術群を妊娠群と非妊娠群に分け、ARTの詳細について検討した結果を表3に示す。非妊娠群に比べて妊娠群で採卵数 (3個 vs. 8個, $p<0.001$) と凍結胚数 (0個 vs. 1.5個, $p<0.001$) が有意に多かった。顕微授精の有無 ($p=0.22$) と受精率 ($p=0.47$) は妊娠群と非妊娠群では有意差はなかった。

妊娠成績に関連する因子を明らかにするために多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果を表4に示す。妊娠成績を従属変数、単回帰で有意差ありと判定された因子 (妊娠回数 ≥ 1 回、出産回数 ≥ 1 回、血

清AMH値、EFIスコア、卵管因子あり) を独立変数としてステップワイズ法で行った結果、妊娠回数 ≥ 1 回 (オッズ比31.6、 $p=0.001$)、血清AMH値 (オッズ比2.27、 $p=0.001$)、EFIスコア (オッズ比2.06、 $p=0.07$)、卵管因子あり (オッズ比0.10、 $p=0.03$) が選択され、それぞれ妊娠成績に独立して関連した。

最後に、胚移植当たりの累積妊娠率をEFIスコア別に検討した結果を図2に示す。EFIスコアが0~3点では胚移植8回目までの累積妊娠率は40%未満であった。EFIスコアが4点以上では胚移植2回目までに約60%が妊娠に至った。さらにEFIスコアが7~10点では胚移植4回目までに約80%が妊娠した。

考 察

女性の晩婚化、晩産化を背景として、近年、不妊は大きく着目されるようになってきている。その原因疾患の一つである子宮内膜症は、女性因子として不妊に強く関わっている。子宮内膜症合併不妊において妊娠成績を改善することは産婦人科において重要な課題である。本研究では単変量解析および多重ロジスティック回帰

表2 手術群における妊娠群と非妊娠群の患者背景

	非妊娠群 62 周期	妊娠群 22 周期	p 値	
年齢 ^{a)}	37(34.5-39) *	35(33.0-38) *	0.15	
妊娠回数 ≥ 1 回 ^{b)}	21(33.9%)	14(63.6%)	0.02	
出産回数 ≥ 1 回 ^{b)}	8(12.9%)	9(40.9%)	0.01	
血清 AMH 値(ng/mL) ^{a)}	1.06(0.30-2.25) *	2.24(1.29-3.54) *	0.004	
子宮内膜症 の評価	r-ASRM スコア ^{a)}	58.5(28.3-84.0) *	46.5(26.0-68.5) *	0.33
	EFI スコア ^{a)}	3(2-5) *	5(4-5.75) *	0.02
不妊因子	卵管因子 ^{b)}	24(38.7%)	2(9.1%)	0.01
	男性因子 ^{b)}	3(4.8%)	2(9.1%)	0.47
	子宮内膜ポリープ ^{b)}	9(14.5%)	1(4.5%)	0.21
	子宮筋腫 ^{b)}	11(17.7%)	3(13.8%)	0.66
	子宮内膜症性嚢胞 ^{b)}	21(33.9%)	8(36.4%)	1

a) Mann-Whitney U 検定、b) Fisher の正確確率検定

*中央値(25-75 パーセンタイル)

AMH : Anti-Müllerian hormone、r-ASRM : Revised American Society for Reproductive Medicine、EFI : Endometriosis fertility index

EFIとARTの妊娠成績の関連

表3 手術群における妊娠群と非妊娠群のARTの詳細

	非妊娠群 62周期	妊娠群 22周期	p値
採卵数 ^{a)}	3(1-5) *	8(5-11) *	<0.001
顕微授精 ^{b)}	13(22.4%)	2(9.1%)	0.22
受精率 ^{a)}	60(33.3-100) *	50(37.5-75) *	0.47
凍結胚数 ^{a)}	0(0-1) *	1.5(1-3.75) *	<0.001

a) Mann-Whitney U 検定、b) Fisher の正確確率検定

*中央値(25-75 パーセントイル)

表4 妊娠成績に関連する因子の検討

	オッズ比	95%信頼区間	p値
妊娠回数 \geq 1回	31.6	4.26-234.3	0.001
血清 AMH 値(ng/mL)	2.27	1.38-3.73	0.001
EFI スコア	2.06	1.22-3.48	0.07
卵管因子あり	0.10	0.01-0.79	0.03

多重ロジスティック回帰分析

AMH : Anti-Müllerian hormone、EFI : Endometriosis fertility index

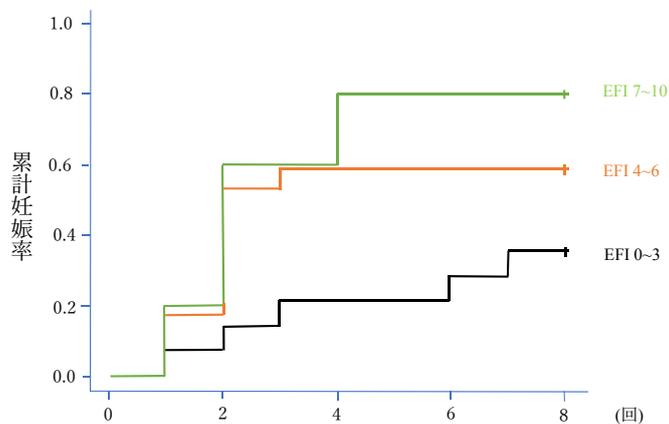


図2 EFIスコアを0～3点、4～6点、7～10点に分けて解析した累積妊娠率

分析からEFIスコアはARTの妊娠予後に関連する因子と考える(表2、表4)。またEFIスコアが高いほど累積妊娠率が高い結果となったことから、EFIスコアはARTにおいて妊娠成績の予測に有用な可能性があると考え(図2)。

子宮内膜症が不妊を引き起こす発生機序は明らかになっていないが、子宮卵管輸送の異常⁸⁾、骨盤内環境

の影響⁹⁾、免疫異常¹⁰⁾、内分泌および排卵障害¹¹⁾、着床障害¹²⁾、卵および胚の質低下^{13), 14)}など複数の因子が関わっていることが示唆されている。

ARTは総じて卵巣から直接卵子を獲得して体外で受精卵および胚を作出し、卵管を経ずに子宮内に直接移植する治療であり、不妊治療の中で周期あたりの妊娠率が最も高く、妊娠までに要する期間も短い。その

ため子宮内膜症で悪化した骨盤内環境の影響を受けにくいARTは、子宮内膜症合併不妊患者の妊孕性向上に寄与すると考えられている。しかし一方で、子宮内膜症性嚢胞が存在するだけで卵巣予備能は低下しており、採卵数は有意に減少し、卵巣刺激に対する反応性が低下するとの報告¹⁵⁾や、外科的処置によりさらに卵巣予備能が低下するとの報告があり¹⁶⁾、ARTの治療成績に悪影響を及ぼすとも考えられている。

子宮内膜症に対する手術治療には、子宮内膜症性嚢胞や腹膜病変に対して行う疼痛改善や病理学的診断を目的としたものと、癒着剥離などの卵管機能の改善を目的としたものがある。また子宮内膜症性嚢胞に対する手術では、嚢胞摘出術を行うのか、または焼灼/蒸散術に留めるのかの選択肢がある。嚢胞摘出術は焼灼術に比べ、術後再発率が低い¹⁷⁾。若年者に限定した報告であるが、子宮内膜症術後の自然妊娠率は焼灼術と比較し嚢胞摘出術でより良好とされている¹⁷⁾。しかしながら、嚢胞摘出術後のARTの採卵周期においては採卵獲得数が減少する可能性があることが指摘されている¹⁸⁾。さらに嚢胞摘出後の卵巣機能不全は原発性のものよりも妊娠成績が悪いことが報告されているため¹⁹⁾、とくにARTにおいて卵巣予備能低下を回避したい症例では嚢胞摘出術ではなく、焼灼/蒸散術に留めるなど適切な術式を選択する必要がある。

前述のとおり子宮内膜症合併不妊においてARTは有用であるが、これまで妊娠成績を予測する方法がなかった。EFIとスコア別の累積妊娠率は2010年に提唱されたが、対象は一般不妊治療にとどまっていた。その後、EFIスコアを用いた治療プロトコルに関する報告²⁰⁾や、EFIスコア別のARTを含めた不妊治療の累積妊娠率の報告²¹⁾が散見されるようになった。本研究では子宮内膜症合併不妊患者の妊娠予後について対象をART施行例に限定し、EFIが術後のART治療による妊娠成績を予測できる可能性があることを示した。

本研究の結果でART前の子宮内膜症の手術に関して、手術群と非手術群では妊娠率において有意差はなかった。これまでの報告でも、手術群と非手術群では妊娠成績に有意差はなかったとする報告があり²²⁾、子宮内膜症性不妊すべてに手術を行う必要性はないものと考えられた。子宮内膜症取り扱い規約第3版でも、子宮内膜症の手術適応は強い疼痛、大きな子宮内膜症性嚢胞、悪性を疑う所見がある症例とされており、手術治療の適応を十分に検討する必要がある。

手術群を妊娠群と非妊娠群に分けて行った単変量解析では、過去の妊娠回数が1回以上または出産回数が1回以上であるものが非妊娠群に対して妊娠群で有意

に多かった(表2)。一方で、多変量解析では過去の妊娠回数が1回以上あることのみが関連した(表4)。これまでの報告では妊娠歴がある場合には、その後の妊娠も有意に多いが、出産歴の有無は関与しないと報告されており²³⁾、本研究結果は先行研究に矛盾しないと考えられた。また、r-ASRMスコアは2群間で有意差はなかったが、この結果は既存の報告⁵⁾と同様の結果であり、r-ASRMスコア別のみでは妊娠成績の予測は困難と考えられた(表2)。他の不妊因子として、単変量解析で卵管因子ありが非妊娠群で有意に多く(表2)、多重ロジスティック回帰分析においても卵管因子ありが妊娠成績の独立因子であることがわかった(表4)。一般的に不妊症の原因として、卵管因子は約30%を占めると報告されている²⁴⁾。本研究の結果で、手術群84周期のうち、26周期(31%)で卵管因子が認められ同様の頻度であった。EFIのsurgical scoreには、卵管と卵管采の機能不全に関する項目が含まれており、卵管因子がある症例は卵管機能障害が高度と分類されEFIスコア低値となる。ARTにおける妊娠経路では卵管は経由しないはずであるが、複合的な要因により妊娠成績に影響したと考えられる。

血清AMH値は残存卵子数を反映し、年齢とともに低下し²⁵⁾、臨床的にART時の卵巣刺激に対する卵巣の反応性の指標として優れている。本研究の結果では子宮内膜症術後の血清AMH値は妊娠群で有意に高く、またARTにおける採卵数と凍結胚数が妊娠群で有意に多かった(表2、表3)。2019年に日本産科婦人科学会が公表したARTの治療結果集計において、ART総周期数のうち53.0%で新鮮胚移植が行われ、47.0%で凍結胚移植が行われている。しかし、実際に妊娠し出生した児は新鮮胚移植によるものが10.6%で、凍結胚移植によるものが89.4%であり²⁶⁾、より形態が良好な胚を移植できる凍結胚移植の方が、妊娠成績は良好であることが知られている。血清AMH値が高いほど卵巣刺激に反応し採卵数が多くなること、さらに凍結胚数も多くなる結果、妊娠成績が向上するものと考えられる。これまでに、嚢胞摘出術後に血清AMH値が低下すること²⁷⁾、また両側手術でその傾向が顕著であることが報告されている²⁸⁾。その後のメタ解析においても、嚢胞摘出術後に血清AMH値は、両側手術症例で片側手術症例と比較し両側手術症例で有意に低いことが示されている²⁹⁾。子宮内膜症合併不妊症患者に手術治療を施行する場合には、予め血清AMH値を測定し卵巣予備能の評価を行い、血清AMH値の低下を最小限にできるように嚢胞摘出術を行うのか、または焼灼/蒸散術に留めるのかを個別に検討する必要がある。

多重ロジスティック回帰分析で妊娠回数、血清AMH値、EFIスコア、卵管因子ありが妊娠成績の独立因子であることがわかった(表4)。妊娠歴の有無が妊娠成績に関連することは以前より報告されているが²³⁾、EFIスコアのhistorical scoreには、妊娠歴に関する項目が含まれており、「妊娠歴あり」はEFIスコアが高くなる因子となる。また本研究では、EFIスコアが高いほど累積妊娠率が高い結果となっていたことから、EFIスコアが有用であると考えられる。血清AMH値はEFIスコアには含まれない因子であるが、前述の採卵数や凍結胚数につながる検査値である。子宮内膜症合併不妊患者の術後の治療を検討する上で血清AMH値はEFIと並んで重要な因子であると考えられ、ARTの場合はEFIに血清AMH値を考慮した新たな指標の作成も有用な可能性がある。

本研究の限界としては、単一施設での研究のため対象症例数が少ないことである。また、本研究対象施設は他院での排卵誘発・人工授精で妊娠に至らなかった患者が多く紹介される背景があることから、不妊に関連する因子をより多く持つ患者が対象となっており、セレクションバイアスが生じている可能性がある。本研究は後ろ向き研究であり、今後は多施設前向き研究でEFIスコアの有用性を検証する必要がある。

以上のように本研究の結果から、子宮内膜症合併不妊患者におけるARTによる妊娠成績を予測する指標としてEFIスコアは有用である可能性がある。とくにARTへ移行する可能性が高い患者は、術前または術中にEFIスコアを算出して術後の妊娠成績を推測することが重要であると考えられる。また血清AMH値に関してはEFIスコアに含まれないが、妊娠成績予測に必須であると考えられる。術前の血清AMH値を参考に、手術中からEFIにより予測される術後の妊娠成績を意識し、いかに血清AMH値を低下させない手術を行えるかが重要であると考えられる。

引用文献

1. 日本産科婦人科学会(編):産科婦人科学会用語解説集 改定第4版,東京:日本産科婦人科学会,2018:322
2. 日本産科婦人科学会(編):産科婦人科学会用語解説集 改定第4版,東京:日本産科婦人科学会,2018:133
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2004; 82 (Suppl 1): S40-S45
4. 日本産科婦人科学会(編):子宮内膜症取り扱い規約 第3版,東京:日本産科婦人科学会,2021年8月
5. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. : Endometriosis. *N Engl J Med* 2020; 382(13): 1244-1256
6. Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, Buttram VC, Jr., Canis M, Malinak LR, et al. : Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 67(5): 822-829
7. Adamson GD, Pasta DJ. : Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril* 2010; 94(5): 1609-1615
8. Kissler S, Hamscho N, Zangos S, Gätje R, Müller A, Rody A, et al. : Diminished pregnancy rates in endometriosis due to impaired uterotubal transport assessed by hysterosalpingoscintigraphy. *BJOG* 2005; 112(10): 1391-1396
9. Harada T, Iwabe T, Terakawa N. : Role of cytokines in endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 76(1): 1-10
10. Gleicher N, el-Roeiy A, Confino E, Friberg J. : Is endometriosis an autoimmune disease? *Obstet Gynecol* 1987; 70(1) : 115-122
11. Tummon IS, Maclin VM, Radwanska E, Binor Z, Dmowski WP. : Occult ovulatory dysfunction in women with minimal endometriosis or unexplained infertility. *Fertil Steril* 1988; 50(5): 716-720
12. Minici F, Tiberi F, Tropea A, Orlando M, Gangale MF, Romani F, et al. : Endometriosis and human infertility: a new investigation into the role of eutopic endometrium. *Hum Reprod* 2008; 23(3): 530-537
13. Garrido N, Navarro J, Remohí J, Simón C, Pellicer A. : Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2000; 6(1): 67-74
14. Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, Remohí J, Simón C. : Exploring the mechanism (s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 1995; 10 Suppl 2: 91-97
15. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, Loret de Mola JR. : Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. *Reprod Biomed Online* 2006; 13 (3): 349-360
16. 北脇城ほか:本邦における子宮内膜症治療が妊孕能に与える影響に関する検討小委員会,日産婦誌 2013: 65: 1355-1359
17. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. : Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(3):

Cd004992

18. Tao X, Chen L, Ge S, Cai L. : Weigh the pros and cons to ovarian reserve before stripping ovarian endometriomas prior to IVF/ICSI: A meta-analysis. *PLoS one*. 2017; 12(6): e0177426
19. Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-Lacroix O, Agostini A, Courbiere B. : Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: comparison of in vitro fertilization outcome. *Hum Reprod* 2015; 30(4): 840-847
20. Boujenah J, Cedrin-Durnerin I, Herbemont C, Bricou A, Sifer C, Poncelet C. : Use of the endometriosis fertility index in daily practice: A prospective evaluation. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2017; 219: 28-34
21. Hui Y, Zhao S, Gu J, Hang C. : Analysis of factors related to fertility after endometriosis combined with infertility laparoscopic surgery. *Medicine*. 2020; 99(21): e20132
22. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. : Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(11): Cd008571
23. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez BD. : Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil Steril* 1993; 59(1): 35-44
24. 武谷雄二 : 女性不妊. 吉村泰典 (編). 新女性医学体系 不妊・不育, 東京 : 中山書店, 1998 ; 14-23
25. Seifer DB, Baker VL, Leader B. : Age-specific serum anti-Müllerian hormone values for 17,120 women presenting to fertility centers within the United States. *Fertil Steril* 2011; 95(2): 747-750
26. 令和2年度倫理委員会 登録。調査小委員会報告 (2019年分の体外受精・胚移植等の臨床成績および2021年7月における登録施設名)
27. Iwase A, Hirokawa W, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. : Serum anti-Müllerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *Fertil Steril* 2010; 94(7): 2846-2849
28. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. : The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26(4): 904-910
29. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. : Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2019; 25(3): 375-391

Endometriosis fertility index and pregnancy outcomes of assisted reproductive technology

Michi Nishi*, Isao Takehara*, Saki Hine*, Ai Sato*, Fumihiko Nakamura*,
Risako Yamaguchi*, Shota Horikawa*, Tomomichi Ito*, Nanako Nakai*, Jun Matsukawa*,
Koki Matsuo**, Jun Kawagoe***, Manabu Seino*, Tsuyoshi Ota*, Satoru Nagase*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Yamagata University Faculty of Medicine

**Sato Women's Clinic

***Yamagata Otemachi ART Clinic

ABSTRACT

Background: Endometriotic infertility is associated with poor pregnancy outcomes of assisted reproductive technology (ART). The endometriosis fertility index (EFI) could predict pregnancy outcomes of non-ART after surgery for endometriosis. However, reports about EFI and postoperative pregnancy outcomes of ART are few, and their correlation remains controversial. Therefore, we investigated for this relationship in patients at our institution.

Methods: In this study, we included patients who underwent oocyte retrieval cycles of endometriotic infertility performed in our institution from January 2017 to December 2020. The patients' background, surgical findings, and pregnancy outcomes were collected from medical records and retrospectively analyzed.

Results: Patients with endometriosis surgery history underwent 84 cycles (surgical group) and those without underwent 83 cycles (non-surgical group). In the surgical group, 22 cycles resulted in pregnancy (pregnancy group) and remaining 62 cycles did not (non-pregnancy group). The EFI score of the pregnant group was significantly higher than that of the non-pregnant group (5 points vs. 3 points, $p=0.02$). A Higher EFI resulted in higher cumulative pregnancy rates.

Conclusion: EFI is positively correlated to the pregnancy outcomes of ART and hence a useful predictor of pregnancy outcomes.

Keywords: Endometriotic infertility, EFI, ART, pregnancy