

AMH と 卵巣予備能



医療法人社団 神谷レディースクリニック 院長 神谷 博文

これから治療に入るにあたり、自分の卵巣予備能を知っておくことは大切です。

卵巣予備能とは、妊娠する為に潜在する卵巣の能力です。それは卵巣に残された卵子の数と卵子の質で表わされます。その卵子が受精し、着床し、順調に育つかは卵子の質によります。卵子の質は年齢が一番よく関連します。一方、卵子の数はAMH（アンチミュラー管ホルモン）値と関連し卵子の数がまだ卵巣内にどれだけ残されているかを表します。卵巣内の卵子の数はこれからの治療可能な期間と誘発剤での卵巣の反応性もわかるので治療の個別化の参考になります。

AMHは発育過程にある卵胞（卵子のもとになる細胞）から分泌されるホルモンです。女性の卵巣の中には、生まれつきたくさんの卵子のもととなる原子卵胞があります。その数は、出生時200万個、思春期40万～30万個、30歳10万～8万個、37～38歳3万～2万個、50歳1,000個と年齢に伴い減少し、1,000個を切ると閉経が間近です。初経の頃より原子卵胞が活性化し、発育卵胞→前胞状卵胞→胞状卵胞→成熟卵胞と成熟し約6か月かけて主席成熟卵胞が1個排卵に至ります。

AMHは前胞状卵胞と小胞状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、その測定値と発育卵胞数は相関すると言われています。AMHを測定することによって、残存しまだ眠っている卵胞（卵子）の数を推測できます。個人差があり年齢で判断できない場合もあります。20～30歳代でAMHが低い人は40歳までに閉経する早発卵巣不全になる可能性があります。早目の治療開始と治療法のStep upが必要となる場合もあります。

卵巣予備能の検査でFSH（卵胞刺激ホルモン）月経3日目の基礎値や胞状卵胞数も良い指標とされていますが、FSH値は月経周期の変動が大きく卵巣機能がある程度低下しなければ上昇しない問題点があります。AMHは月経周期による変動はほとんどなく、月経周期のいつでも検査でき卵巣予備能が定量的経時的に検査できます。

AMH値が非常に低い人でも、卵子の質が良ければ自然に妊娠・出産する人はいます。AMH値が高い人でも高齢であるほど妊娠は難しくなります。AMHは卵巣内の卵子の残存量が判るもので、これはあくまでも数であって質を表すものではありません。

AMH値は排卵誘発剤の卵巣の反応性を予測できます。AMH高値を示す多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）ではその重症度がAMH値と相関すると言われています。PCOS治療方法の選択などでOHSS（卵巣過剰刺激症候群）の発症予防や重症化予防にも役立ちます。

AMH値は卵巣内の卵子の数を予測し、値が低ければ迅速な治療の開始と効率のよい治療法を選択してください。AMH値が高すぎればOHSSなどの合併症を抑える治療法を選択してください。

卵巣機能、卵巣予備能は年齢が同じだからと言って皆同じではありません。それぞれ個人差があります。その個人差に合わせて個別化した治療を行うためにAMHの測定は役に立ちます。

AIH(配偶者間人工授精)のすすめ

医療法人社団 栄賢会 梅ヶ丘産婦人科 院長 辰巳 賢一

2016年、当院では4134回のAIHを行いました。採卵数が876ですので、その5倍近くの数になります。多くの不妊クリニックでは採卵数の方がAIHの数より多いと思いますので当院の治療方針は他のクリニックとは少し違うということになりそうです。

当院の不妊治療のスタンスは、できるだけ自然に近い妊娠を目指すというもので、基本的にはタイミング指導→AIH→ARTというステップアップ方式をとっています。ただ、AIHまでに時間をとりすぎてARTに移った時には年齢が高くなりARTでも妊娠できなくなっているということは避けなければなりません。このため患者さんの年齢に応じてそれぞれのステップにかかる時間は細かく変えています。その結果当院では来院された方の57%が妊娠され、妊娠例の38%がタイミング指導による妊娠、27%がAIHによる妊娠、35%がARTによる妊娠となっています。



今、世界的にAIHの施行回数はかなり減っています。ただ、私は日本ではAIHはまだまだ有効だと考えています。その理由の一つは日本人の性交回数の少なさです。タイミング指導の段階でも、忙しくて、あるいは体調不良により指示された日に性交できていない方がとても多いのです。外国では日本より性交回数が多いというデータがあります。毎日のように性交があるのに妊娠しない人にとっては、タイミング指導やAIHはあまり意味がないかもしれません。しかし日本人で不妊歴1年位ならAIHで妊娠できる可能性が十分にありまます。ARTに移る時期については外国の基準をそのまま導入しない方が良いと思います。バックグラウンドが全然違うのですから。

また、AIHは回数を重ねると「妊娠する人の数」は減ってきますが、AIHを受ける人の数も減ってくるため、回数を重ねても「妊娠率」はあまり落ちません。AIHを5回しても妊娠しなければ、それ以上AIHを繰り返しても意味はないと言われることがよくありますが、当院の数万回のAIHのデータでは、AIH14回目位までは「妊娠率」の低下はあまりありません。

また、年齢が高くなるとARTしかないという説明も聞きますが、ARTが本当に有効なのは若い人で、年齢が上がってくるとARTとAIHの妊娠率の差が縮まってきます。年齢が高くなると染色体の正常な卵子が排卵されてくる頻度が減ってくるため、妊娠率は、治療法の妊娠効率の高さより、正常卵子と会えるどうかにかかってきます。ARTを毎月するのは難しいですが、AIHは毎月可能です。年に数回ARTをするより毎月AIHをする方が正常卵子と会う確率が高くなるのです。もちろん、当院でもAMHが高く卵子がたくさん採れそうな人には高齢でもARTをお勧めしますが、43歳以上でAMHが低い人にはむしろAIHやタイミング指導を勧めています。

このような理由で、当院ではAIHの数がとても多いのです。ART全盛の時代ですが、今はAIHが過小評価されていると思います。現在の日本では、ARTに移る前にAIHをもう少し行っても良いと思います。

JISARTのメンバー施設は、生殖補助医療技術については同じ方向を向っていますが、AIHについてはかなり考え方が異なると思います。ここに書いたことはJISART全体ではなく、当院の考え方であることをご承知おき下さい。

ART と多胎

医療法人社団 緑萌会 高橋ウイメンズクリニック 院長 高橋 敬一

多胎妊娠は、自然妊娠での発生率は1%以下である。ARTの合併症の一つに多胎妊娠があるが、ARTでの胚移植が3個までと許容されていた時代には、およそ15～20%の多胎妊娠が発生していた。

多胎妊娠は、胎児にも母体にも様々なリスクの上昇をもたらす。胎児側には、①流産・早産、②胎児の発育不全、未熟児の発生、③胎児の先天異常の発生、などのリスクが上昇する。また、母体には、①妊娠高血圧症候群、②血栓塞栓症・妊娠糖尿病などの合併症、③帝王切開、④入院期間の延長、⑤弛緩出血・産科異常出血、などのリスクの上昇がおこる。

具体的な一例として、①早産率は、単胎妊娠10%、双胎妊娠60%、品胎妊娠90%程度、②双胎妊娠で子供を失うリスクは単胎妊娠の4～5倍、③脳性麻痺のリスクは双胎妊娠で4.6倍、品胎妊娠で16.6倍、との報告もある。また、単胎に比べ、多胎妊娠の母体死亡率は約2倍というリスクをともなっている。

また、未熟児、低出生体重児が出生することにより、NICU施設やスタッフ不足にも拍車をかけることになる。

このようなリスクを防止するために、現在のARTにおいては、移植胚数を原則1個にすることが日本産科婦人科学会より勧告(2008年)された。ただし、35才以上や複数回のART治療で妊娠しない場合には、2個の胚移植が許容されている。

多胎妊娠は、自然妊娠での発生率は1%以下である。ARTの合併症の一つに多胎妊娠があるが、ARTでの胚移植が3個までと許容されていた時代には、およそ15～20%の多胎妊娠が発生していた。

多胎妊娠は、胎児にも母体にも様々なリスクの上昇をもたらす。

胎児側には、①流産・早産、②胎児の発育不全、未熟児の発生、③胎児の先天異常の発生、などのリスクが上昇する。また、母体には、①妊娠高血圧症候群、②血栓塞栓症・妊娠糖尿病などの合併症、③帝王切開、④入院期間の延長、⑤弛緩出血・産科異常出血、などのリスクの上昇がおこる。

具体的な一例として、①早産率は、単胎妊娠10%、双胎妊娠60%、品胎妊娠90%程度、②双胎妊娠で子供を失うリスクは単胎妊娠の4～5倍、③脳性麻痺のリスクは双胎妊娠で4.6倍、品胎妊娠で16.6倍、との報告もある。また、単胎に比べ、多胎妊娠の母体死亡率は約2倍というリスクをともなっている。

また、未熟児、低出生体重児が出生することにより、NICU施設やスタッフ不足にも拍車をかけることになる。

このようなリスクを防止するために、現在のARTにおいては、移植胚数を原則1個にすることが日本産科婦人科学会より勧告(2008年)された。ただし、35才以上や複数回のART治療で妊娠しない場合には、2個の胚移植が許容されている。

1996年に移植胚数を原則3個以内にすることを報告された際には、多胎妊娠率は15%程度で推移し、あまり低下することはなかった。しかし、その後、多胎妊娠の問題が徐々に顕在化し、移植胚数の減数の必要性が認識され、2007年に移植胚数を原則1個とする事が提案され、2008年に承認された経緯がある。

これにより2006～7年頃より多胎妊娠率は急速に低下し、2008年には約6%に、2012年には約4%にまで低下してきた。(図1)

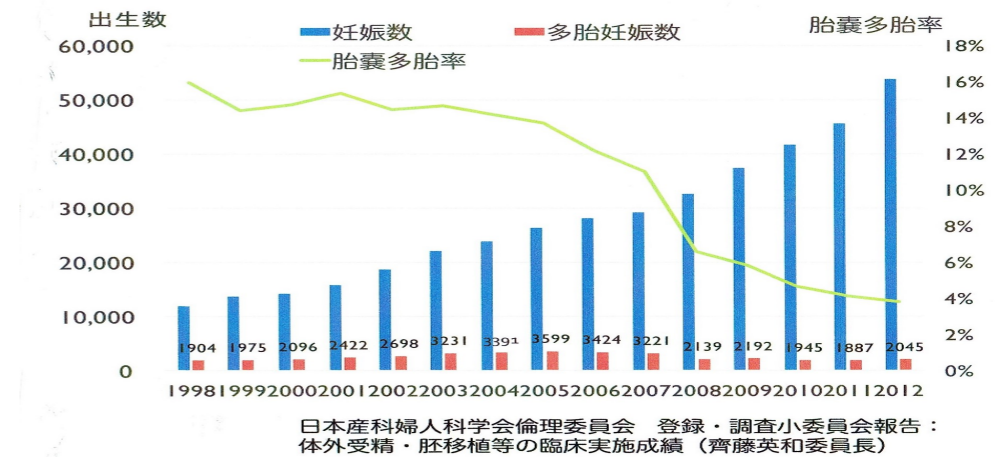
実際に、単一胚移植の勧告があった前年の2007年には、体外受精、顕微授精、凍結融解胚移植の単一胚移植率はおよそ50%であった(図2)ものが、2014年にはおよそ80%にまで上昇した。これに伴い、多胎妊娠率(胎囊数)は、2007年には約12%であったものが、2014年には、およそ3.2%まで低下(図3)したのである。単一胚移植の実施により、多胎妊娠は劇的に減少したと判断される。

しかし現在でも、実際の診療現場では、少なくないカップルが双胎妊娠を希望している。不妊症治療の最終ゴールは妊娠することではなく、健康な子を手にする事であることを、不妊治療カップルに十分に理解してもらう必要がある。多胎による社会的、医療経済的な事も含めて、多胎妊娠のリスクについては、ARTの治療前から文書などで十分に説明しておくことが必要であろう。

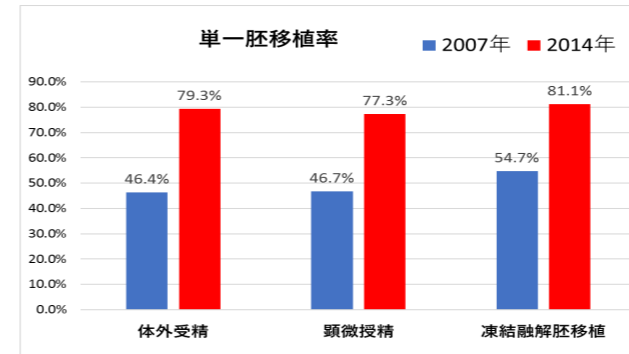


(図1)

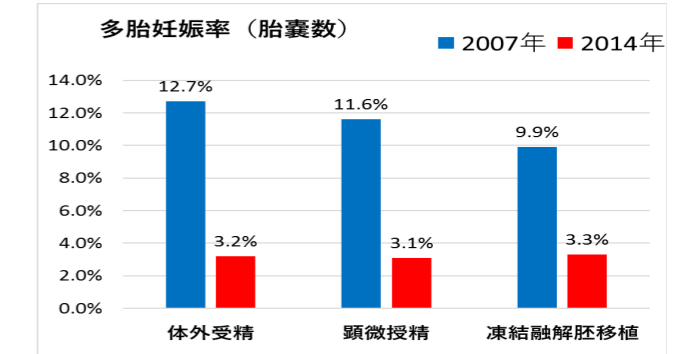
ARTにおける多胎妊娠の割合



(図2)



(図3)



ご主人へのアドバイス

医療法人社団 生新会 木場公園クリニック 院長 吉田 淳

不妊症はカップルがないと存在しない病気です。タイミング療法、人工授精、体外受精、顕微授精などどのような不妊症の治療を受けるかは、大事なカップルの進路を決めることとなります。二人の不妊症の治療の方向性(ベクトル)が違った方向を向いていると最悪の場合は離婚となることもありますので、治療方針を決定するときにはよく二人で相談をして決めてください。

性機能障害がなくセックスができるときは、是非週に1回は排卵日に関係なくセックスをしてください。精子はたまればたまる程、精子の質が低下します。またセックスをすると、奥様のホルモンのバランスも良くなります。体調によってはうまくセックスができない時もありますが、その様な時はあまり深く気にしないでください。また、性機能障害がある時は、是非男性不妊治療または男性の性機能障害治療の専門医を受診してください。

不妊症の患者さんが受けているストレスは、ガン患者さんが受けているストレスと同じと言われる様に、患者さんにとって不妊症の治療は先が見えない治療です。不妊症の治療のみに100%集中せず、趣味などを楽しみながら二人で治療をお受けになってください。

