

生殖医療（不妊症） の診断と治療

徳島大学 桑原 章

不妊(症)の定義

不妊(症) infertility, (sterility)

生殖年齢の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っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない場合を不妊という。

その一定期間については**1年**というのが一般的である。

なお、妊娠のために医学的介入が必要な場合は期間を問わない。

(不妊の定義の変更について 日産婦誌 2015 67:1602)

不妊状態 と 不妊症

妊娠を意図していなくても、一年程度、避妊*なく性交を継続しているが、妊娠に至らない状態は「不妊状態」である。また、卵管閉塞、無排卵、男性機能障害などのため、今後の妊娠が見込めない場合は、その期間を問わず 当該の個人・カップルは不妊状態にあると言える。

しかし、カップル両名、あるいはその1人が妊娠しないことを気にとめない、不満に思わないのであれば「不妊症」として対応する必要性は乏しい。

一方、カップル両名、あるいはその1人が、その期間を問わず、妊娠しないことに不安・不満を感じる時には「生殖医療（不妊）」に関するカウンセリング・精査・治療を検討する必要がある。

(*避妊方法とその効果も考慮する)

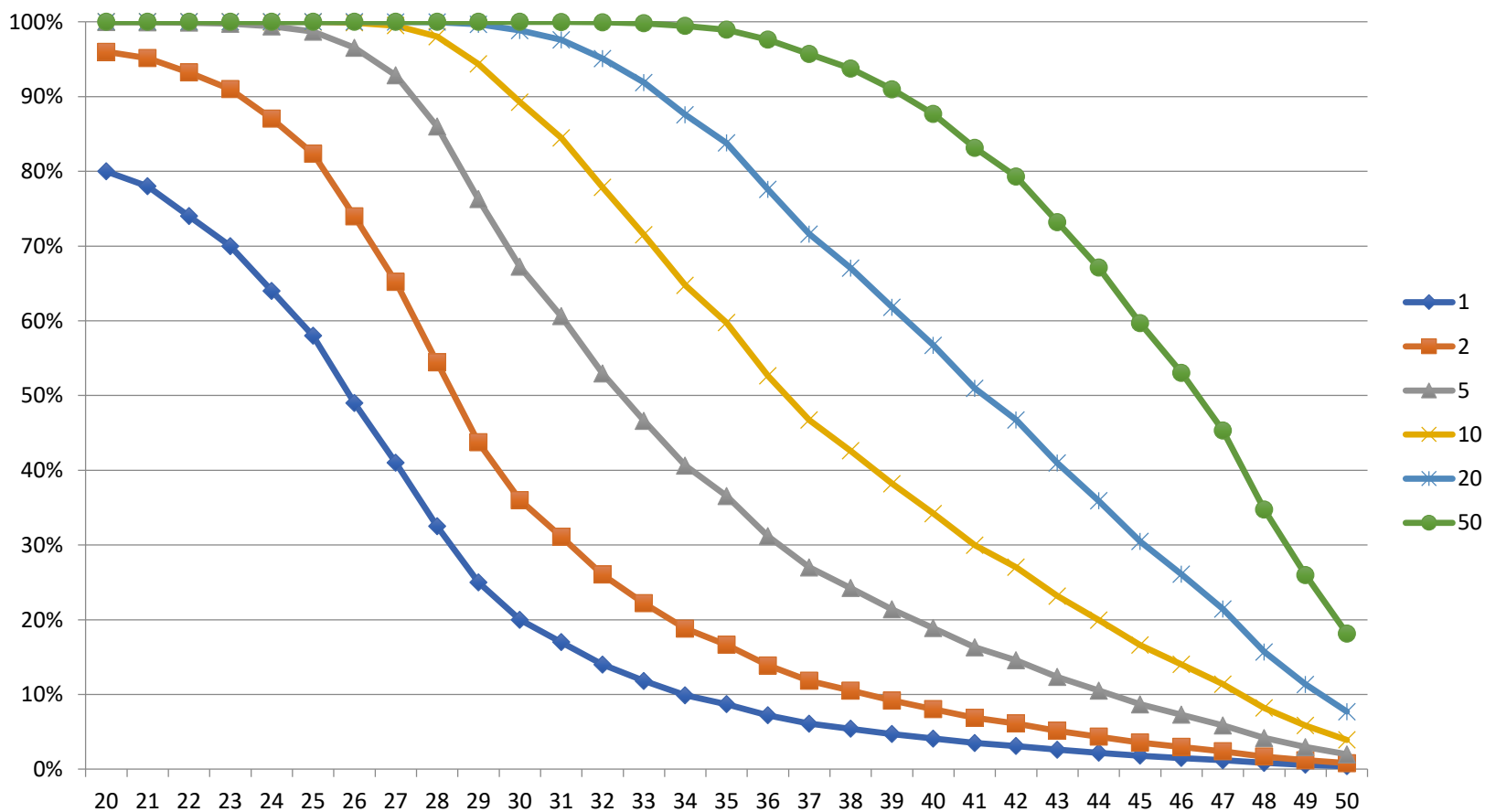
生殖医療 不妊 妊活？

生殖医療 reproductive medicine

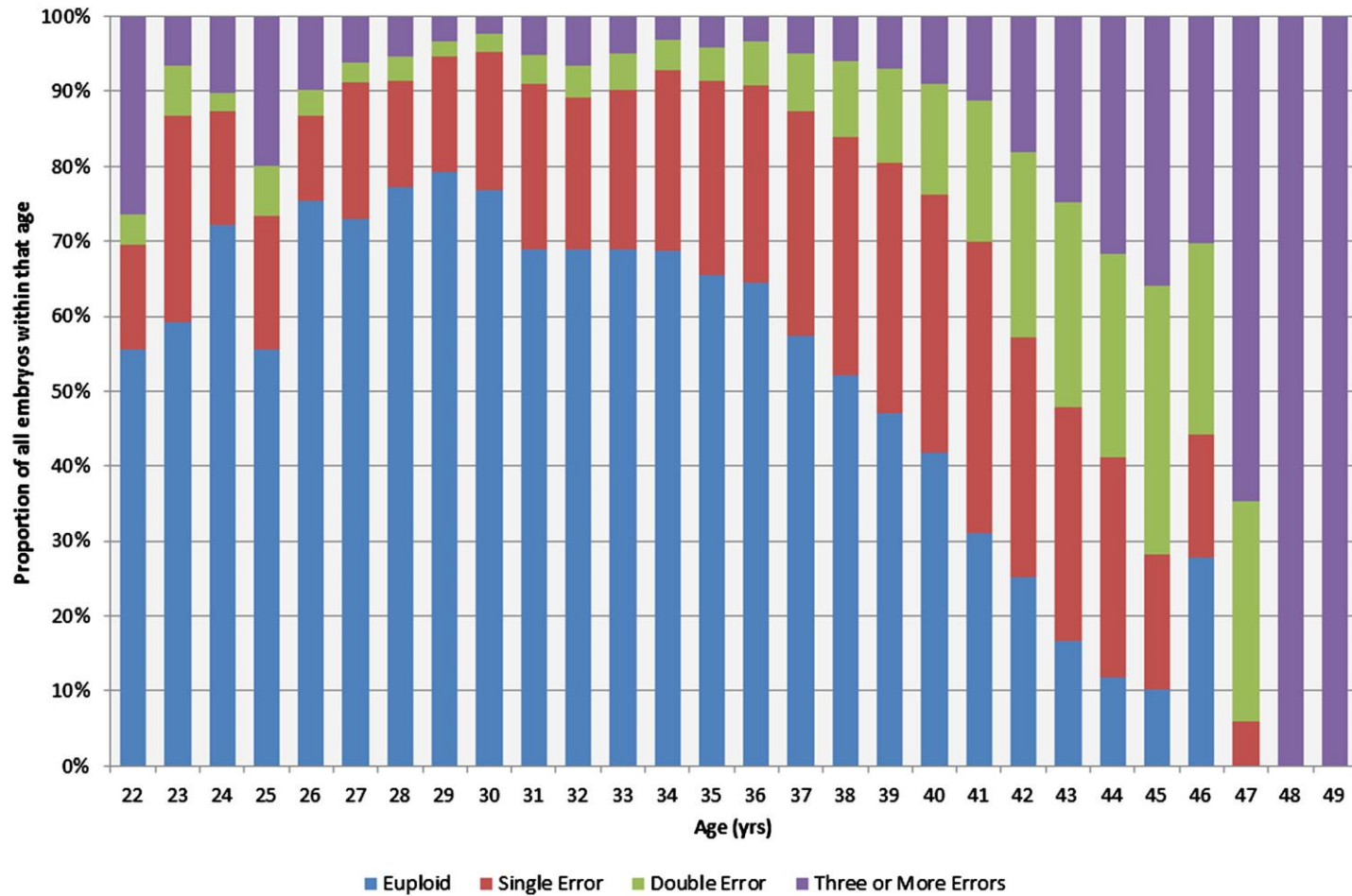
不妊(症) subfertility, infertility,
(sterility)

妊活 夫婦生活

理論的成功率

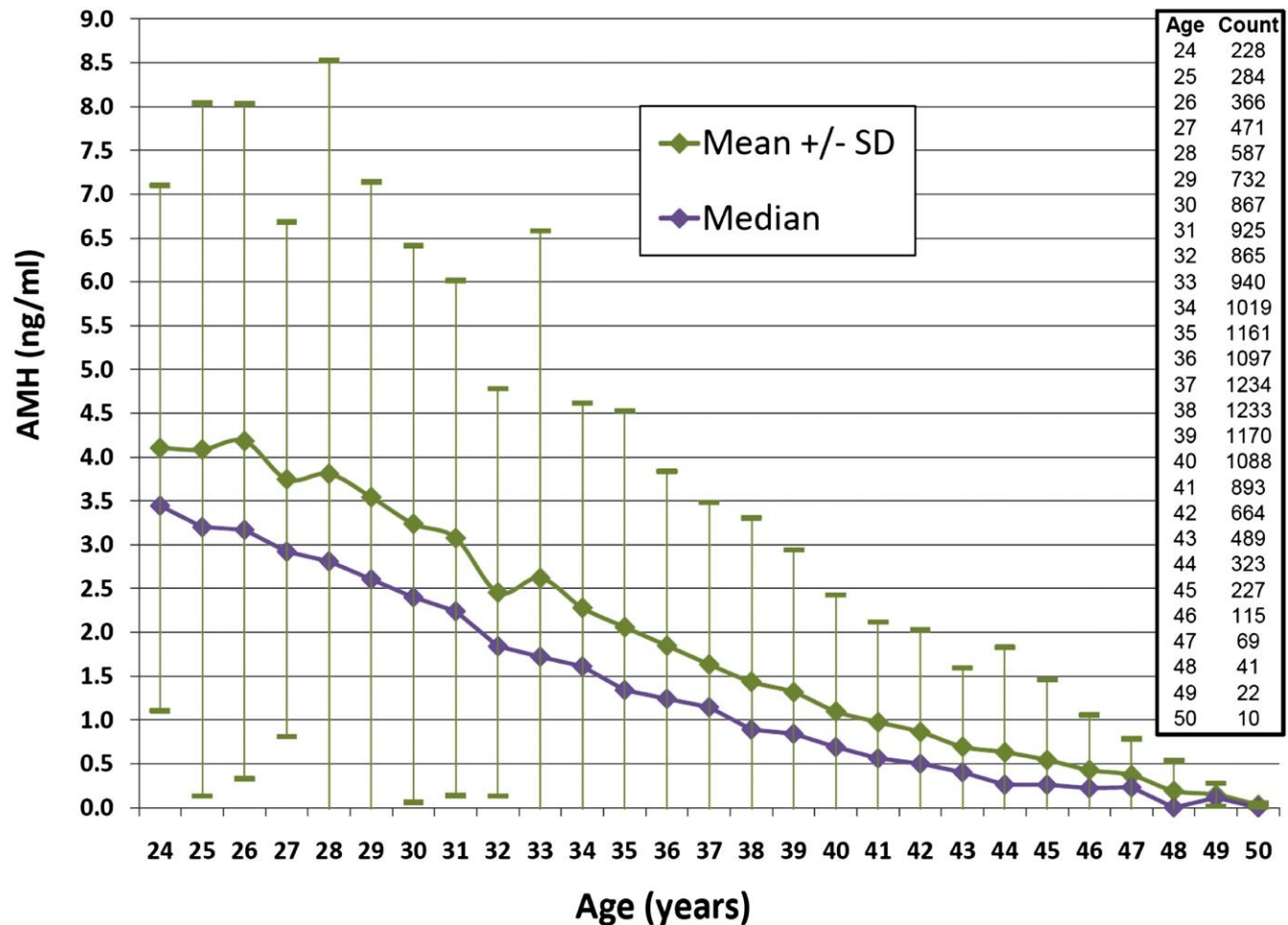


胚の異数性



(Fransiak JM *et al.*, *Fertility and Sterility* 2014 101:656-663)

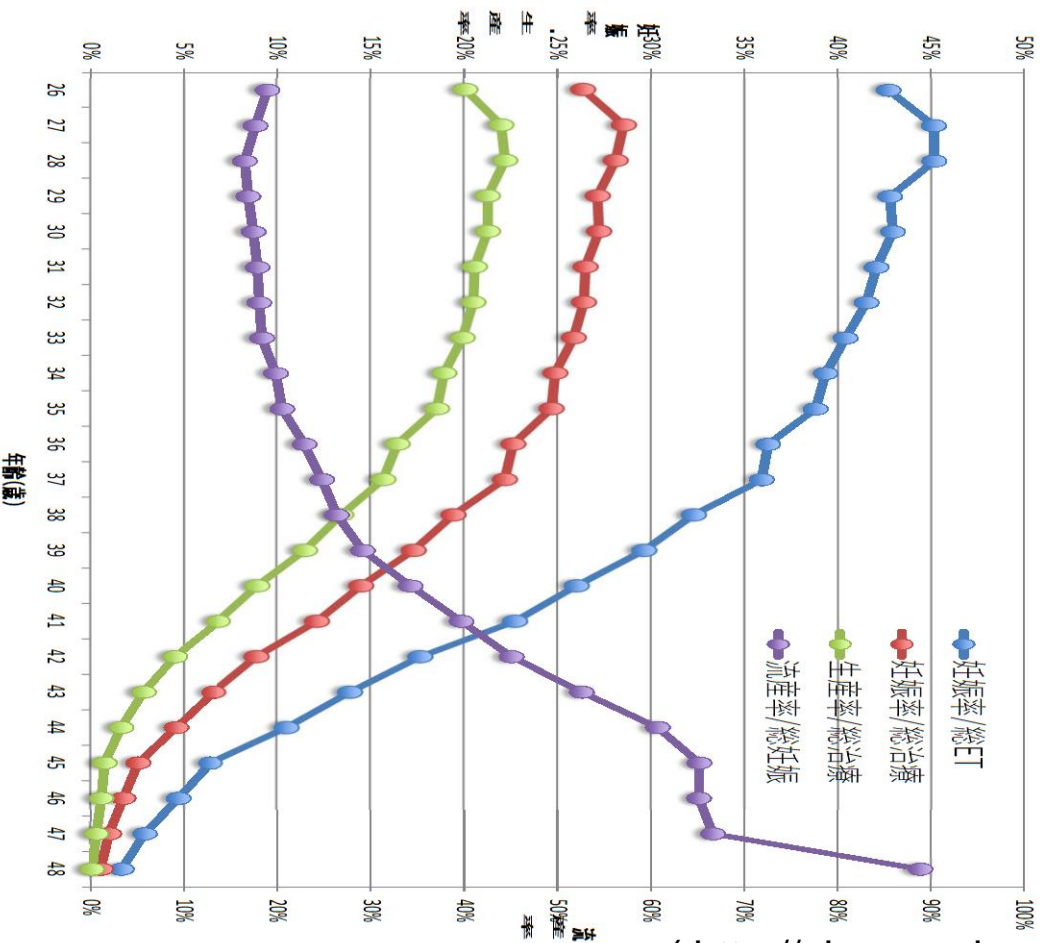
AMH (anti-mullerian hormone)



(Seifer DB, Fertility and Sterility 2011 95:747-750)

体外受精の成功率

ART妊娠率・生産率・流産率 2016



(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/>)

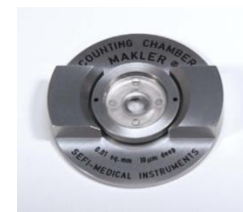
生殖医療 診断とカウンセリング

- 精液検査、男性機能と性生活に関する丁寧な問診
- 超音波検査・子宮卵管造影・（子宮鏡、腹腔鏡）による内性器・骨盤内の観察
- 内分泌検査と超音波検査による卵巣機能評価
- 妊娠を阻害する or 妊娠成立後の周産期事象に支障を来す要因のスクリーニング
- 夫婦および家族の妊娠・出産に関する期待度やライフプランニングに関するカウンセリング

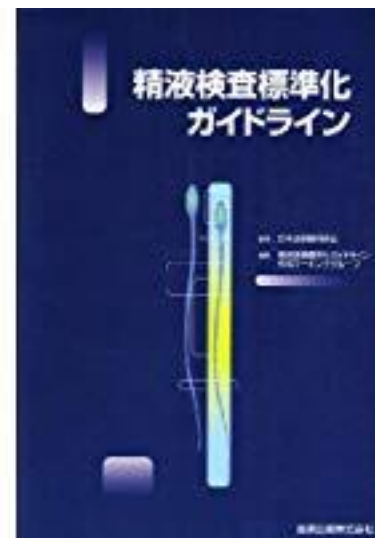
精液検査



- スマートフォン向け キット
- 自動精液検査機 (SQA, SMAS など)
- 目視確認
(マクラー・チャンバー、血球算定板)



「精液検査標準化ガイドライン」
(日本泌尿器科学会)
と 基準値



男性因子 対応と治療

- 精液検査は 毎回変動する
- 射精間隔や射精の質に 大きく影響を受ける。
 - 単回検査で 断定的なことは言えない
 - 精液検査結果は 妊娠予後と必ずしも一致しない
 - 人工授精（AIH, Artificial Insemination with Husband's semen）の効果は限定的である
- 無精子症・重度男性不妊：泌尿器科生殖医療専門医へ紹介
- 生殖補助医療（ART: Assisted Reproductive Technique）を考慮

子宮・卵管・卵巣機能の評価

- 経腔超音波検査
- 子宮卵管造影
- 子宮鏡検査
- (腹腔鏡検査)
 - 子宮形態 (子宮形態異常、子宮筋腫、子宮腺筋症など) の評価
 - 卵巣嚢胞、卵管水腫、癒着性嚢胞の評価
 - 卵管通過性と、卵管周囲癒着の評価
 - 子宮腔内の形態、癒着の評価
 - 子宮・卵管の周期的変化の評価 (内膜、頸管、卵胞の描出)

子宮鏡 と 腹腔鏡

- 子宮内腔癒着
- 子宮形態異常
- 慢性子宮内膜炎
- 卵管周囲癒着
- 卵管通過性の確認
- 腹膜表面の病変評価

卵管造影

所見	再現性	信頼性
全く正常	高い	高い
近位部閉塞	低い	低い
遠位部閉塞	比較的高い	比較的高い
卵管水腫	高い	高い
卵管周囲癒着	術者による影響大	低い
その他の所見	術者による影響大	

(Mol BWら, Human Reproduction 1996 11:1204-8, 演者改変)

卵管不妊 治療

- 腹腔鏡手術
 - 術後**6-12**ヶ月以内に妊娠が期待できる
 - 一定期間経過しても妊娠しない場合は次のステップへ = 手術前のカウンセリングが重要
- 生殖補助医療

超音波検査

- 卵胞の大きさ、数
 - 平均卵胞径は1-3mm/日で増大、14-22mmで排卵することが多い（年齢、個人差が大きく、確実な予測は困難、=ホルモン値の参照が重要）
 - 小さい卵胞でも排卵することがある
- 内膜の厚さ、形態
- 子宮頸管と頸管粘液の有無

内分泌検査 その他

- 月経初期（卵胞期、月経2-3日目）
 - LH, FSH, PRL、（E2）
- 排卵前（排卵期、一般には月経10-13日目）
 - （E2）
- 黄体期（排卵後、5-8日目）
 - （P4）
- 月経周期に関係なく：
 - 甲状腺機能、空腹時血糖、クラミジア抗体、その他の感染症検査、子宮頸部細胞診など

内分泌検査 Tips

- 月経初期のLH,FSH, PRL
 - E2が低い時期であれば 評価可能
 - PCOSなど 月経不順があれば むしろ月経10日目以降の方が情報が多い
 - 比較的高年齢 (>37) では 月経早期から卵胞発育があり、E2上昇を認める場合は 評価が難しい
- 排卵前のE2
 - 一日違いで変動するので、参考値程度
 - 時に複数排卵するので高いこともある、排卵直後～黄体期初期には一時的に低下するので、判断を誤りやすい (排卵後の黄体は、卵胞に見える)
- 黄体期のP4
 - >2 あれば排卵はしている。5以上が望ましい。排卵後の日数、日内変動もあるので 参考値

AMHの測定に関する留意事項

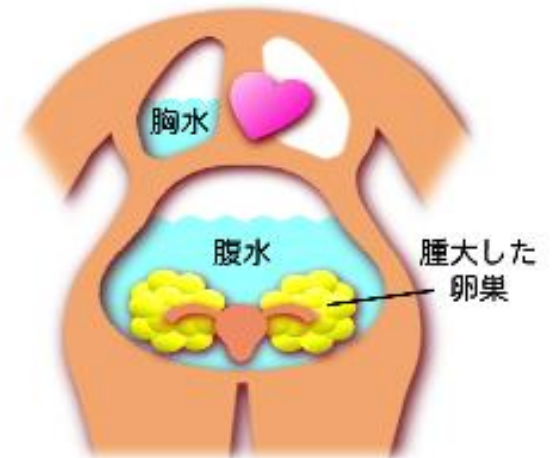
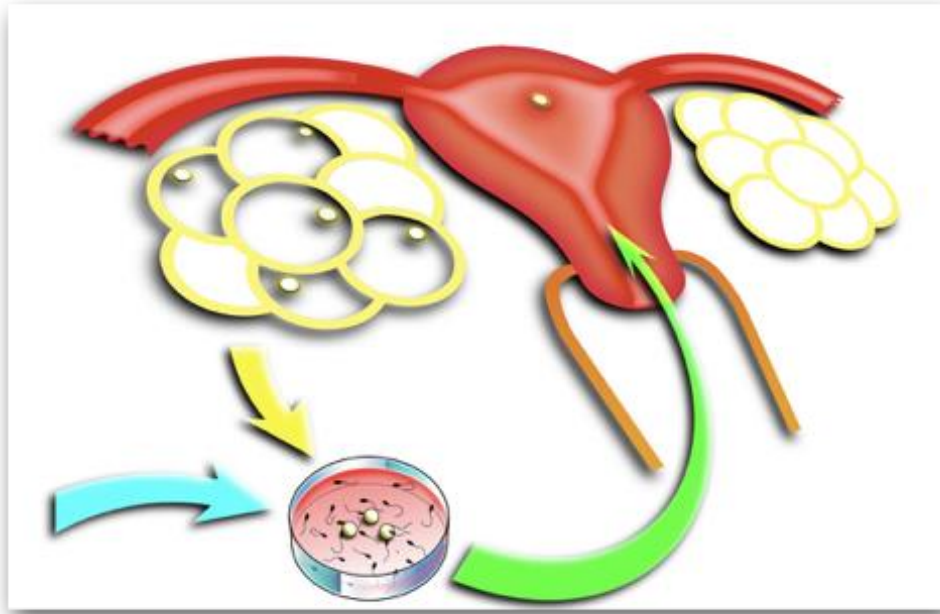
- AMH は卵子の質とは関連しない。
- AMH の測定値は個人差が大きく、若年女性でも低い場合や高齢女性でも高い場合があり、測定値から、いわゆる「卵巣年齢」の推定はできない。
- 測定値と妊娠する可能性とは直接的な関連はなく、測定値から「妊娠できる可能性」を判定するのは不適切と考えられる。
- 測定値が低い場合でも「閉経が早い」という断定はできない。

平成 27-28 年度生殖・内分泌委員会 生殖医療リスクマネージメント小委員会報告（日産婦誌 2017 69:1721）

排卵障害の治療

- PCOSを含む軽症例：クロミフェン療法
- 高PRL血症
 - Dopamin作動薬（カバサールなど）
 - MRI検査と脳神経外科への紹介
- FSHが低い中枢性排卵障害
- FSHが高い卵巣性排卵障害
 - 生殖医療専門医への紹介

ARTの概要



生殖医療により妊娠した症例への 分娩後のアドバイスは重要

- そもそも 次回妊娠希望はあるか？
- 自然妊娠可能な状態か？
- 加齢に伴う妊孕性の低下は？
- 授乳・育児と次回妊娠成立の可能性は？
- 適切な治療再開の時期は？

- **ART妊娠では**
 - ART適応は？
 - 凍結胚の有無？

生殖医療倫理

- **臨床・研究遂行上倫理的に注意すべき事項に関する会告**
- [生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解](#)
- [体外受精・胚移植に関する見解](#)
- [顕微授精に関する見解](#)
- [ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解](#)
- [医学的適応による未受精卵子、胚（受精卵）および卵巣組織の凍結・保存に関する見解](#)
- [提供精子を用いた人工授精に関する見解（旧「非配偶者間人工授精」に関する見解）](#)
- [生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解](#)
- [精子の凍結保存に関する見解](#)
- [ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解](#)
- [着床前診断に関する見解](#)
- [代理懐胎に関する見解](#)
- [胚提供による生殖補助医療に関する見解](#)

http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=3

これからの課題

- がん生殖（AYA世代に対する妊孕性温存療法）
- 着床前診断と出生前診断
- 提供配偶子による生殖補助医療