

II. クリニカルカンファランス

4. 生殖医療における妊娠率の向上を目指して

1) 人工授精

東京歯科大学市川総合病院
産婦人科部長・教授
田辺 清男

座長：新家産婦人科医院院長
新家 薫

はじめに

人工授精は古くから行われている生殖補助技術であり、患者にとって侵襲が少なく、また外来でも比較的簡単に行えることから、世界中で最も頻繁に行われている生殖補助医療といっても過言ではない。しかしながら、安易に行われるためか、人工授精の妊娠率がそれほど高くないのもまた事実である。

本稿では人工授精の限界と低妊娠率の原因、並びに妊娠率を向上させる方策について、我々の成績を基にして考察する。

人工授精とは

人工授精の定義は精子を女性生殖器（管）に人工的に注入する不妊治療である。目的は雄性配偶子（精子）を少しでも多く、さらに精子を雌性配偶子（卵）あるいは受精のある卵管膨大部へ少しでも近づけることにある。一方人工授精には精子を女性生殖管のどこへ注入するかにより種々の方法があるが、本稿では最も多く行われている子宮腔内人工授精（IUI）の成績に基づいて考察する。

人工授精は一般に性交障害や性交後試験不良が適応となる。性交後試験陰性の原因は精液所見が不良、あるいは頸管粘液が不良で精子の上昇が妨げられているときなどである。

人工授精（IUI）の方法

当院における人工授精の方法は、頸管粘液、経膈超音波断層法、血中・尿中ホルモン測定等により排卵日を予測し、精液を提出して貰う。精子洗浄後子宮腔内に飯塚の授精針を用いて注入し、約20分間安静臥床後帰宅させる。その後排卵を確認し、hCGによる黄体期サポートを通常行っている。なお、精子洗浄法としては以前は80%パーコール、最近では99%パーコールに精液を重層し、L字型攪拌棒で攪拌後遠心し、ペレットを再懸濁する方法を用いている。

Artificial Insemination

Kiyoo TANABE

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital,
Chiba

Key words : Artificial insemination · AIH · AID

人工授精の限界

人工授精の限界を探るために、東京歯科大学市川総合病院産婦人科における配偶者間人工授精(AIH)症例を分析・検討した。

当院における平成11年4月から平成13年3月までの2年間の総妊娠数は346例で、そのうち自然妊娠が218例(63.0%)、AIHによる妊娠が61例(17.6%)であり、残りは体外受精・胚移植による妊娠であった(凍結受精卵移植を含む)。AIHによる妊娠率は症例当たり17.5%であり、1回当たりの妊娠率は約31%であった。

自然妊娠例、人工授精により妊娠に至った例および人工授精で妊娠しなかった例の精子濃度を比較すると、自然妊娠群では最低500万/mlから最高2.5億/mlまで分布していた。AIH妊娠群では460万/mlから1.4億/mlまで、AIH非妊娠群では13万/mlから1.8億/mlまで分布していた。精子運動率は自然妊娠群では8.5%から70%まで、AIH妊娠群では7%から78%、AIH非妊娠群では1%から70%まで分布していた。精子正常形態率では自然妊娠群では2.5%から82%まで、AIH妊娠群では2%から69%、AIH非妊娠群では3.2%から60%であった。総正常形態運動精子数(精液量×精子濃度×運動率×正常形態率)は、自然妊娠群では最低が3.5万で最高が3.7億、AIH妊娠群ではそれぞれ2万と1.3億、AIH非妊娠群では1万と7,400万であった。

以上をまとめると、精子濃度では約800万/mlから約500万/mlに、運動率では約20%から約10%へ、正常形態率では約10%から約6%へ、総正常形態運動精子数では約450万から約100万へ、それぞれAIHによって妊娠可能範囲が拡大することが明らかになった。

人工授精例における不妊原因

人工授精の妊娠率を低下させる因子を解析するために、妊娠例および非妊娠例の不妊原因をみてみた。その結果自然妊娠群では約90%の女性に不妊因子がまったくなく、残りの10%には何らかの女性不妊因子が認められた。AIH妊娠群でのAIHの適応は勃起不全が13例(21%)、性交後試験陰性例41例(67%)であった。さらに性交のタイミングを図っていたが妊娠に至らずAIHへ変更して妊娠した例が7例(12%)であった。AIH妊娠群のうち、女性不妊因子がまったくなかったと思われる例が約90%で、何らかの異常があったと推測される例が約10%であった。

AIH非妊娠群における不妊の原因は、射精障害によりAIHに至った3例(5%)では3例とも精液所見が極めて不良であり、これが不妊の原因と推測された。性交後試験陰性のためAIHを施行した30例(50%)のうち15例で精液所見が不良で、10例に女性不妊因子があり、残りの5例では通常の不妊検査では異常が発見されなかった。性交後試験が陽性で自然妊娠を試みていたが妊娠せずAIHに変更した例が27例(45%)と高率に存在し、そのうち3例がAIHを行っているうちに精液所見が不良であったことが分かり、14例に明らかな女性不妊因子が存在し、残りの10例に腹腔鏡を含めた不妊検査で異常を発見できなかった。したがって、AIH非妊娠群における不妊原因としては男性因子が21例(35%)、女性因子が24例(40%)、異常を発見できなかった例が15例(25%)であった。

以上当院におけるAIHの適応並びに不妊原因を検討した結果、妊娠症例では女性側不妊因子は約90%に存在せず約10%に存在したが、あっても軽度と推定された。AIH非妊娠群では高度の精液所見不良か女性不妊因子が存在する例が多いが、約1/4の症例では不妊原因が不明であった。

妊娠率を向上させるために

慶應健康相談センター婦人科における1周期1非配偶者間人工授精(AID)にて妊娠した例を分析し、妊娠率を向上させるためのいくつかの因子を検討した。

AID実施日と排卵日との関係では、基礎体温上低温最終日を±0日とすると、妊娠例は-9日から+2日まで分布していた。特にAIDを±0日に行ったときに妊娠例のうちの約41%の者が、-1日では24%が、-2日では19%が妊娠しており、これらの3日間で全体の約85%が妊娠していた。+1日ではわずかに7%が妊娠しているに過ぎず、基礎体温が高温ではほとんど妊娠していない。

AID実施日の卵胞の有無を検討してみると、大卵胞がみえず排卵直後と考えられた例が低温最終日で約40%あった。-1日ではすでに排卵していたが、その翌日でも体温は上昇せず、さらにその翌日にBBTが上昇している例も約18%存在した。

AID実施日に卵胞が存在した例での卵胞径は、約18mmあったときに授精した例で妊娠例が最も多かった。次いで19mm, 20mm, 17mmの順であった。

AID実施日の子宮内膜の厚さは6mmから22mmまで分布していたが、妊娠例数が多いのは8mm以上であり、妊娠例のうち約60%が10mmから12mmまでで妊娠していた。

以上をまとめると、人工授精は低温最終日すなわち排卵日に行うこと、授精日の卵胞径が18mm程度あること、しかしすでに排卵してしまっても排卵直後で基礎体温がまだ高温にならなければ妊娠可能であること、授精日における子宮内膜は8mm以上あること、できれば10mmはあること、などが妊娠率を向上させる要件であることが明らかとなった。

妊娠率向上のためのその他の因子

精子処理のメリットは、原精液では約0.6mlまでしか子宮腔内には注入できないが、精子と精漿を分離することにより、全精液より回収した精子を使用することが可能となる。その他、精子処理により腹痛の回避、卵管炎や子宮内膜炎等の感染の予防などが図れる。

精子凍結をすることにより、射精と排卵日が異なっても人工授精が可能となる。何回かの射精により精子を蓄積すれば、困難な男性不妊治療に成功したことと理論上は同じことになる。その他頻回授精が可能、AIDの目的で精子備蓄が可能(精子バンク)、感染の回避時にHIV等のウイルスの死滅、抗がん剤・放射線治療予定者での精子保存、などのメリットが得られる。

その他妊娠率向上のためには、卵巢過剰刺激、注意深い精子注入、授精後の安静、黄体期サポート、など従来より報告が多数存在するが、本稿では紙面の都合もあり詳細には言及しない。

人工授精の最近の立場

妊娠率(%)は、妊娠数÷人工授精実施数×100で計算される。

妊娠率を向上させるためには分子を増やすか、分母を減らすかである。一番よいのは分子を増やすことであるが、前述のように明らかに限界が存在する。一方、分母を減らすことは簡単で、AIHの適応を厳格に守ることである。

しかしながら、AIHは現在では不妊治療の最終的な方法ではなく、顕微授精を含む体外受精・胚移植が最終方法と考えられている。日産婦の会告からも明らかのように、現在ではAIHは体外受精・胚移植へ進む一過程である。すなわち、卵管閉塞等による不妊以

外では、自然性交で妊娠に至らなければ、体外受精に進む前に人工授精をほぼ全例が受けることになる。その結果、人工授精実施数（分母）が増加するが、精液所見不良や女性側の不妊因子等により、それに見合った妊娠数（分子）は増加しない。したがって妊娠率は低下することになる。しかし、より自然で、また負担の比較的少ない人工授精により一人でも多く妊娠に至れば、妊娠数（分子）が増えると同時に、肉体的、経済的さらに精神的に負担の大きい体外受精・胚移植に進む女性が減ることになる。したがって妊娠率には目をつむっても、人工授精にて一人でも多くの女性が妊娠できるように我々は努力する必要がある。

以上が現在の人工授精の置かれた立場であると考えている。したがって、人工授精の妊娠率の低下はいわば避けられないものであるといえる。

終わりに

少しでも人工授精による妊娠率を向上させるためには、適切な条件下で適度な卵巢過剰刺激を併用する、授精日を排卵日に合わせる、適切な精子洗浄法を用いる、場合によっては精子凍結法を併用する、慎重に精子を注入する、人工授精後安静臥床を十分とる、さらには黄体期サポートを併用する、ことであるといえる。付け加えれば、明らかに人工授精を行っても妊娠が不可能と思われる例では直ちに体外受精へ進むことにより、妊娠率は向上する。

謝 辞

第53回日本産科婦人科学会総会・学術講演会生涯研修プログラム、クリニカルカンファランスの演者にご指名下さいました会長藤本征一郎北海道大学教授、並びに座長の労をお取り下さいました日本母性保護産婦人科医会副会長新家 薫新家医院院長に深謝いたします。

また本研究にご協力して下さいました東京歯科大学市川総合病院産婦人科の諸先生、快く資料を使わせて頂いた慶應義塾大学野澤志朗、吉村泰典両教授に感謝いたします。

本講演を私の恩師であります飯塚理八慶應義塾大学名誉教授、大野虎之進東京歯科大学名誉教授に捧げます。