

生涯研修プログラム 生殖・内分泌

クリニカルカンファレンス 不妊治療の問題点(難治性不妊症)とその対策

3) Poor responder (POR)

岡山二人クリニック 林 伸 旨

【診断】2011年のESHREのPORコンセンサスでは、①加齢(40歳以上)や他PORリスク因子、②通常調節卵巣刺激での低反応(採卵数3以下)、③卵巣予備能検査異常(胞状卵胞数5~7未満、抗ミューラー管ホルモン0.5~1.1ng/ml未満)の3つの判定因子を挙げ、そのうち2つ以上(①③のみはexpected POR)または②2回以上としている。

【問題点】2006~2010年に自院で体外受精を行い、採卵数3以下であったPOR周期の検討をした。

40歳未満では、それぞれPOR53周期：非POR1,284周期は、年齢 35.8 ± 2.7 : 34.2 ± 3.4 (mean $\pm$ S.D.) 歳、採卵回数 2.2 ± 1.9 : 1.8 ± 1.7 回、受精率58.8% : 71.9%、良好胚盤胞率21.1% : 20.3%、採卵周期あたりの累積妊娠率20.8% : 51.6%・生児獲得率15.1% : 39.9%であり、受精率、良好胚盤胞率には大差を認めなかったが、累積妊娠率、生児獲得率には大差があった。また40歳以上では、それぞれPOR85周期：非POR351周期は、年齢 42.7 ± 2.4 : 41.6 ± 1.5 歳、採卵回数 3.5 ± 4.2 : 3.6 ± 3.8

回、受精率63.2% : 69.7%、良好胚盤胞率4.6% : 10.9%、採卵周期あたりの累積妊娠率0% : 20.5%・生児獲得率0% : 10.8%であり、受精率には差を認めなかったが、良好胚盤胞率には小差を認め、POR周期では妊娠例がなかった。これらの成績は通常媒精と顕微授精に分類しての検討でも同様であった。

【対策】POR対策として、1) FSH 使用法や排卵抑制方法(long法は不適)の検討、clomipheneやaromatase阻害剤の応用、さらにはGH, DHEA, 男性ホルモン, L-arginineなど補助治療法の開発。2) 40歳未満では早期にPORをみつける必要がありPORリスク因子の情報共有および卵巣予備機能検査の早期実施。3) 40歳以上のPORについては養子縁組や卵子提供についての情報提供も考慮。4) 自己卵子凍結保存の技術的、倫理的な諸問題について検討。5) 少子化対策としても結婚や分娩年齢の引き下げの社会的活動。などが挙げられ、今後の展開が期待される。

4) 高年齢不妊

国立成育医療研究センター 齊 藤 英 和

年齢が高くなると妊娠しにくくなることは明らかであり、自然生理周期のタイミングでも、女性は20代の前半に比較すると20代後半より妊孕性が低下する。体外受精等の生殖補助医療による治療を行っても、30代前半から、治療あたりの妊娠率生産率は低下する。

これには、高年齢になるにつて、子宮内膜症や子宮筋腫などの妊孕性を障害する病態が出現する率が高まるとともに、卵・卵胞の発育を障害する病態の頻度が高くなり、さらに卵・卵胞の質が障害されてくることによると考えられる。

特に高年齢になると、卵巣機能が低下し hypergonadotropic hypogonadism (HH) の状態となることが多い。間脳・下垂体・卵巣系から考えると、このHHの状態は卵巣機能が低下した結果であるが、hypergonadotropicの状態をGnRHアゴニス

トやエストロゲン製剤で低下させると再度卵巣に卵胞発育の環境が形成されてくることがある。我々も、無月経でHHの状態となった症例にGnRHアゴニストやエストロゲン製剤を用い、卵胞発育をさせることができた症例を経験している。この症例を通し、その機序についても考察したい。

しかし、高年齢の症例は、単に卵胞発育だけが障害されているだけとは限らず、卵の質も障害されている症例が多いと考えられる。これに関しても種々の対策が考えられる。そのひとつに若年のうちに卵・卵巣の凍結保存しておくことが考えられ、近年この技術も急速な進歩を遂げ、臨床に応用されつつある。しかし、臨床応用には高年齢の妊娠・分娩は若年者に比較し、妊娠合併症などの率が高いことも含め考慮しなければならない。