

他の治療法の併用または、移行を考慮すべきと考えられた。

E. 結論

(1) 子宮より 10cm 以内の内腔病変には、病変の部位に拘わらず TCFT が極めて有効であることを示した。

(2) 10cm を超える病変には逆行性に卵管形成を行う TFFT が有効であることが示された。

(3) 再閉塞に対する反復 FT 治療は妊孕性の回復に有効であることが示唆された。

(4) TCFT 治療後 1 年を超える経過で不妊である場合は、体外受精もしくは腹腔鏡などの他の治療法への移行を考慮すべきであることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

末岡 浩, 小林俊文, 吉村泰典: 卵管鏡手術.

日本医師会雑誌 116(13): 1776, 1996

末岡 浩, 土屋慎一, 篠原雅美, 小林紀子, 黒島正子, 小林俊文, 吉村泰典: 卵管鏡下の卵管形成術と卵管内腔の観察. 産婦人科の世界 49(3): 75-79, 1997

土屋慎一, 末岡 浩, 篠原雅美, 小林紀子, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡による卵管内腔評価からみた体外受精適応の再考察 妊孕性と子宮外妊娠例の検討

日本受精着床学会雑誌 15(1): 138-140, 1998

末岡 浩, 土屋慎一, 小林紀子, 篠原雅美, 松田紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成(FT)の治療技術とその成績. 産婦人科の世界 50(1): 11-18,

1998

末岡 浩: 卵管鏡下卵管形成術 適応と治療成績. 臨床婦人科産科 52(6): 848-852, 1998

末岡 浩: 卵管不妊の治療法.

日本医師会雑誌 120(5): 717-721, 1998

末岡 浩: 不妊症検査. 生涯教育シリーズ 47 生体・機能検査の ABC. 日本医師会雑誌 特別号 120(8): S263-S267, 1998

末岡 浩: 卵管鏡. 細胞 (The Cell) 30(4): 24(134)-27(137), 1998

末岡 浩: FT による卵管疎通術. 産婦人科の実際 47(12): 2005-2011, 1998

末岡 浩: 卵管鏡下手術 内視鏡手術 どこまで進んだか. 臨床婦人科産科 52(12): 1526-1530, 1998

Kou Sueoka, Hironori Asada, Shinichi Tsuchiya, Noriko Kobayashi, Masako Kuroshima & Yasunori Yoshimura: Falloposcopic tuboplasty for bilateral tubal occlusion. A novel infertility treatment as an alternative for in-vitro fertilization? Human Reproduction 13(1): 71-74, 1998

末岡 浩, 吉村泰典: 卵管機能検査. 臨床婦人科産科 53(4): 139-142, 1999
末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一, 吉山礼子, 小澤伸晃, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成の腹腔鏡併用の有無に関する検討. 外来卵管鏡手術の適応. 産婦人科マイクロサージャリー学会雑誌 12: 44-47, 1999

Kou Sueoka: Reproductive medicine in Japan: Progress and paradox.
JAPAN ECHO, 26(1):40-44, 1999

末岡 浩, 吉村泰典: 卵管性不妊の治療.
BIO Clinica, 14(7): 29(599)-33(603), 1999

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 田中宏明, 吉山礼子, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成(FT)のトラブルシューティング. 産婦人科の実際, 48(4): 581-587, 1999

谷垣礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一, 大澤淑子, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成法による遠位膨大部よりも末梢側病変の治療指針 経卵管採アプローチの意義. 日本受精着床学会雑誌, 17(1): 211-214, 2000

末岡 浩: 卵管因子. 臨床婦人科産科, 54(4): 512-516, 2000

末岡 浩, 谷垣礼子, 松田紀子, 土屋慎一, 浅田弘法, 吉村泰典: 卵管鏡 その発展と意義. 産婦人科治療, 81(5): 499-504, 2000

末岡 浩, 谷垣礼子, 松田紀子, 土屋慎一, 吉村泰典: 卵管鏡下卵管形成術の応用. 産科と婦人科, 68(2): 161-167, 2001

末岡 浩: 卵管鏡による卵管機能の評価. 日本不妊学会雑誌, 46(1): 未定, 2001, in press

末岡 浩: 卵管機能の検査と評価 卵管鏡による. 産婦人科の実際, 未定, 2000, in press

末岡 浩, 谷垣礼子, 松田紀子, 土屋慎一, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典: 卵管不妊に対する治療指針 卵管鏡下卵管形成と体外受精の選択. 日本受精着床学会雑誌, 18(1): 未定, 2001, in press

末岡 浩: 不妊診療における卵管鏡の適用と実際. 産婦人科の世界, 増刊号: 未定, 2001, in press

末岡 浩: 卵管鏡に関するテキスト. 日本産科婦人科内視鏡学会, 未定, 2001, in press

末岡 浩: 卵管鏡による診断と治療. 医学のあゆみ, 196(7): 未定, 2001, in press

末岡 浩: 妊孕性からみた卵管形成の治療適応. 日本産科婦人科学会雑誌, 53(9): 未定, 2001, in press

末岡 浩: 卵管鏡下卵管形成の術後経過からみた治療指針. 産婦人科の実際, 未定, 2001, in press

2. 学会発表

末岡 浩, 吉村泰典: 腹腔鏡および卵管鏡下の卵管不妊治療法. (ワークショップ) “第9回 日本内視鏡外科学会総会”. 京王プラザホテル(東京) (1996年12月4-5日)

末岡 浩: 卵管鏡下卵管形成(FT)の治療技術とその成績 100例の経験から. (ランチョンセミナー)

“第15回日本受精着床学会ランチョンセミナー”. ホテルセンチュリーハイアット(東京) (1997年7月24-25日)

末岡 浩：癒着剥離による卵管内病態の把握 FT カテーテルシステムを用いて . (シンポジウム) . “第 20 回産婦人科マイクロサージャリー学会” 浅草ビューホテル (東京) (1997 年 8 月 28 日)

末岡 浩：卵管鏡下卵管通過術. (ビデオシンポジウム) “第 42 回日本不妊学会総会” . 京王プラザホテル (東京) (1997 年 11 月 13-14 日)

末岡 浩：外来卵管鏡. (ワークショップ) “第 21 回 産婦人科マイクロサージャリー学会” . 川崎市産業振興会館 (神奈川) (1998 年 8 月 6 日)

Kou Sueoka: Falloposcopic tuboplasty (FT) (招請講演) . “Singapore National University Seminar” . Singapore National Hospital (Singapore) (1998 年 10 月 14 日)

Kou Sueoka: Falloposcopic tuboplasty for bilateral tubal occlusion. A novel infertility treatment as an alternative for in-vitro fertilization? (招請講演) . “SGH Medical Lecture” . SGH (Singapore General Hospital) (Singapore) (1998 年 10 月 15 日)

Kou Sueoka: Falloposcopic tuboplasty (FT) (招請講演) . “Mt. Elizabeth Hospital OB/GY Seminar” . Mt Elizabeth Hospital (Singapore) (1998 年 10 月 16 日)

Kou Sueoka: Falloposcopic tuboplasty for bilateral tubal occlusion. A novel infertility treatment as an alternative for in-vitro fertilization? (招請講演) . “National University of Taiwan Medical

Conference” . National University of Taiwan (Taiwan) (1998 年 10 月 17 日)

末岡 浩：生殖医療の方向性 新しい ART の臨床応用 (特別講演) . “第 42 回埼玉 KG 会” . (浦和市) (1999 年 2 月 10 日)

末岡 浩：卵管通過障害のカテーテル療法 (招請講演) . “産婦人科臨床懇話会セミナー 不妊治療’99” . コンベンションホール (家の光会館) (東京) (1999 年 8 月 21-22 日)

末岡 浩：卵管鏡による卵管機能の評価 (ワークショップ) . “第 44 回日本不妊学会総会” . 赤坂プリンスホテル (東京) (1999 年 11 月 11-12 日)

末岡 浩：卵管不妊に対する内視鏡治療のストラテジー 卵管鏡下卵管形成の治療成績からの検討 (シンポジウム) . “第 39 回日本産科婦人科内視鏡学会” . 大阪国際交流センター (大阪) (1999 年 8 月 6-7 日)

末岡 浩：卵管鏡下卵管形成術の適応とコツ (招請講演) . “東京生殖医療懇談会” . 東京全日空ホテル (東京) (2000 年 5 月 23 日)

末岡 浩：生殖医療のトピックス 着床前遺伝子診断と卵管鏡下卵管形成 (招請講演) . 宇都宮 (2000 年 6 月 30 日)

末岡 浩：妊孕性からみた卵管形成の治療適応 (招請講演) . “第 53 回日本産科婦人科学会学術講演会” . ロイトン札幌/北海道厚生年金会館 (札幌) (2001 年 5 月 12-15 日予定)

以下より一般演題：

小林紀子, 末岡 浩, 黒島正子, 橋場剛

士， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典， 野澤志朗

経腔的アプローチの卵管鏡下卵管形成(FT)カテーテル単独治療による臨床知見.

“第 91 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会”(1996.6.16)

末岡 浩， 小林紀子， 黒島正子， 橋場剛士， 浅田弘法， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典

卵管内腔の病態からみた体外受精適応の再考察.

“第 14 回日本受精着床学会学術講演会”(1996.7.11-12)

末岡 浩， 小林紀子， 黒島正子， 橋場剛士， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典

卵管鏡下卵管形成における操作技術の習熟と治療成績.

“第 36 回日本産科婦人科内視鏡学会”(1996.8.1-2)

黒島正子， 末岡 浩， 小林紀子， 橋場剛士， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典

非腹腔鏡下における卵管鏡下卵管形成の治療知見.

“第 36 回日本産科婦人科内視鏡学会”(1996.8.1-2)

小林紀子， 末岡 浩， 黒島正子， 橋場剛士， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典 NLA 麻酔を用いた、非腹腔鏡下における卵管鏡下卵管形成の有用性.

“第 41 回日本不妊学会総会”(1996.11.6-8)

土屋慎一， 末岡 浩， 篠原雅美， 小林紀子， 黒島正子， 岩橋和裕， 久慈直昭，

小林俊文， 吉村泰典

卵管間質部閉塞に対するカテーテル治療成績の考察.

“第 115 回日本不妊学会関東地方部会”(1997.2.8)

土屋慎一， 末岡 浩， 篠原雅美， 小林紀子， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 吉村泰典
卵管内腔の病態からみた子宮外妊娠発生に関する 1 考察.

“第 116 回日本不妊学会関東地方部会”(1997.7.5)

土屋慎一， 末岡 浩， 篠原雅美， 小林紀子， 黒島正子， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典

卵管鏡による卵管内腔評価からみた体外受精適応の再考察 妊孕性と子宮外妊娠例の検討 .

“第 15 回日本受精着床学会”(1997.7.24-25)

篠原雅美， 末岡 浩， 土屋慎一， 小林紀子， 久慈直昭， 宮崎豊彦， 小林俊文， 吉村泰典

卵管不妊患者における卵管内腔病態の評価.

“第 42 回日本不妊学会総会”(1997.11.13-14)

松田紀子， 末岡 浩， 土屋慎一， 篠原雅美， 小林紀子， 小澤伸晃， 久慈直昭， 吉村泰典

FT システムによる反復卵管形成に関する検討.

“第 117 回日本不妊学会関東地方部会”(1998.2.28)

末岡 浩， 小澤伸晃， 土屋慎一， 松田紀子， 田中宏明， 久慈直昭， 吉村泰典
経卵管采卵管鏡下卵管形成(TFFT)の有効性.

“第 16 回日本受精着床学会”

(1998. 7. 9-10)

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 田中宏明, 篠原雅美, 小林紀子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

卵管通過障害に対する反復卵管鏡下卵管形成の有効性.

“第 16 回日本受精着床学会”

(1998. 7. 9-10)

松田紀子, 末岡 浩, 土屋慎一, 田中宏明, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

経頸管卵管鏡下卵管形成(TCFT)および経卵管採卵管鏡下卵管形成(TFFT)の適応に対する考察.

“第 43 回日本不妊学会総会”

(1998. 11. 12-13)

吉山礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一, 篠原雅美, 大澤淑子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

卵管鏡下卵管形成後の卵管内繊維性癒着の経過 second look falloposcopy による検討 .

“第 119 回日本不妊学会関東地方部会”

(1999. 2. 6)

谷垣礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一, 大澤淑子, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

卵管鏡下卵管形成法による遠位膨大部よりも末梢側病変の治療指針 経卵管採アプロ一チの意義 .

“第 17 回日本受精着床学会”

(1999. 7. 8-9)

谷垣礼子, 末岡 浩, 松田紀子, 土屋慎一, 大澤淑子, 小澤伸晃, 久慈直昭,

吉村泰典

卵管鏡下卵管形成治療による妊娠成立例からみた新たな卵管不妊の治療指針.

“第 44 回日本不妊学会総会”

(1999. 11. 11-12)

末岡 浩, 谷垣礼子, 松田紀子, 土屋慎一, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

卵管不妊に対する治療指針 卵管鏡下卵管形成と体外受精の選択.

“第 18 回日本受精着床学会”

(2000. 7. 6-7)

末岡 浩, 土屋慎一, 谷垣礼子, 谷垣伸治, 松田紀子, 浅田弘法, 小澤伸晃, 久慈直昭, 吉村泰典

卵管鏡下卵管形成の術後経過からみた治療指針.

“第 45 回日本不妊学会総会” .

(2000. 11. 23-24)

谷垣伸治, 末岡 浩, 谷垣礼子, 松田紀子, 土屋慎一, 浅田弘法, 小澤伸晃, 久慈直昭, 宮崎豊彦, 吉村泰典

経卵管採卵管鏡下卵管形成(TFFT)の適応と妊孕性回復の意義.

“第 45 回日本不妊学会総会” .

(2000. 11. 23-24)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
研究報告書

生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究
－生殖補助医療の適応に関する研究－
ゴナドトロピン療法における副作用軽減の工夫

研究者 吉村泰典 慶応義塾大学医学部産婦人科学教室教授

（研究要旨）ゴナドトロピン療法は高い排卵率、妊娠率を示し、有効性の高い治療法であるが、同時に多数の卵胞発育および排卵が起こる結果、卵巢過剰刺激症候群（OHSS）や多胎妊娠などの副作用を高率に引き起こすことが知られている。そこで、ゴナドトロピン療法の投与スケジュールを工夫し、有効性を保ったまま副作用を軽減する方法を検討した。視床下部性排卵障害および多嚢胞性卵巢症候群（PCOS）患者を対象に、FSH 低用量維持療法（FSH 低用量療法）と FSH-GnRH 律動投与療法（FSH-GnRH 療法）を行い、通常の FSH 療法と臨床成績を比較検討した。平均治療日数は、FSH 療法と FSH-GnRH 律動療法には差はなかったが、FSH 低用量維持療法は長期間必要であった。平均発育卵胞数は FSH-GnRH 療法＜FSH 低用量療法＜FSH 単独療法であり、FSH-GnRH 療法では視床下部性排卵障害で約 70％に、また PCOS では約 50％に単一卵胞発育が見られたのに対し、FSH 療法では全く認められなかった。FSH 低用量療法では約 30％で単一卵胞発育を認めたが、FSH-GnRH 療法に比べると低かった。3 治療間で排卵率、妊娠率に有意差はなかった。しかし、FSH-GnRH 療法と FSH 低用量療法の妊娠例すべて単胎妊娠であったが、FSH 療法では高率に多胎妊娠が発生した。また、OHSS 発生率は FSH-GnRH 療法＜FSH 低用量療法＜FSH 療法であり、FSH-GnRH 療法は他の治療法に比較して有意に低率で、FSH 療法は高率であった。FSH 低用量療法は FSH 療法よりも低いが、FSH-GnRH 療法に比較すると特に PCOS で高率であった。ゴナドトロピン療法の工夫として、現在のところ FSH 低用量療法と FSH-GnRH 律動療法が考えられるが、両治療法ともに、FSH 療法と同等の排卵率、妊娠率を保ったまま、発育卵胞数を減少させ、OHSS の発生を軽減し、多胎妊娠を予防できる方法であることが示され、特に FSH-GnRH 療法は、副作用の発現率が高いハイリスク症例でも安全かつ有効な治療になると考えられた。

研究協力者

青野敏博 徳島大学教授

苛原 稔 徳島大学 講師

A. 研究目的

ゴナドトロピン療法は、FSH 作用の強いヒト閉経後尿性ゴナドトロピン (hMG : human Menopausal Gonadotropin) を投与して卵胞の発育を促し、卵胞が成熟し一定の大きさに達したら、LH 作用のあるヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG : human Chorionic Gonadotropin) を投与して排卵を誘起させる排卵誘発法であり、優れた臨床効果が報告されている。しかし、副作用として多発排卵による多胎妊娠の増加や、卵巢過剰刺激症候群 (Ovarian hyperstimulation syndrome: OHSS) の発生頻度が高いことが報告され、安全性に問題があることが指摘されている。OHSS は卵巢腫大、腹水貯留、血液濃縮等を引き起こし、重篤になれば生命を脅かす場合がある。また、多胎妊娠は産科的合併症の発生や早産により未熟児出生の頻度が高まる。このように、ゴナドトロピン療法の副作用の増加は医療的、社会的に多くの問題を含んでおり、十分注意する必要がある。

近年の不妊治療の一般化に伴い、ゴナドトロピン療法を選択する場合が増加しており、それにつれて多胎妊娠や OHSS の発生頻度が急増している。

そのため、日本産科婦人科学会ではゴナドトロピン療法の施行にあたっては、可能な限り hMG (FSH) 製剤の使用量を減らすように勧告し、投与方法を工夫することを求めている。

そこで、われわれはゴナドトロピン療法の有効性を保ったまま、多胎妊娠や OHSS の副作用を軽減する投与法の工夫を行ったので報告する。

B. 研究方法

1) FSH 療法

FSH 療法では消退出血の 5 日目から FSH 製剤 150 単位を卵胞径が 18mm に達するまで連日投与を続け、卵胞成熟が得られたら hCG 5000 単位を投与して排卵を誘起した。また高温相の 2 日目より 2-3 日毎に hCG 3000 単位を黄体機能賦活のため投与した。黄体期に OHSS が認められる場合は hCG の投与を中止した。

2) FSH 低用量維持投与法

FSH 低用量維持投与法では、消退出血の 5 日目から通常の半量の FSH 75 単位を、卵胞の発育モニターを行いながら連日投与した。場合によっては 28 日間まで連日投与した。14 日間経過して卵胞発育が認められない場合 (平均主席卵胞径 11mm 以下) は、112.5 単位に増量して投与した。さらに 21 日間経過してもまだ平均主席卵胞径 11mm 以下の場合は 150 単位に増量した。

いずれの時点でも、卵胞成熟（主席卵胞径 18mm）が得られたら hCG5000 単位を投与して排卵を誘起した。28 日間の投与で卵胞成熟（15mm 以上）が認められない場合には、その後の投与を中止した。また高温相の 2 日目より 2-3 日毎に hCG3000 単位を黄体機能賦活のため投与した。黄体期に OHSS が認められる場合は hCG の投与を中止した。

3) FSH-GnRH 律動投与法

FSH-GnRH 律動投与法は、治療初期は FSH を投与して卵胞発育を促し、途中で GnRH の律動投与法に切り替えて主席卵胞のみ選択的に発育させる方法である。すなわち、消退出血の 5 日目より FSH 製剤 150 単位を連日投与し、発育卵胞径が 11mm を超えた日に排卵誘発法を GnRH 律動投与法に切り替えた。GnRH 律動投与はマイクロポンプ（ニプロ SP-3I）を用いて 2 時間毎に 20 μ g を連日皮下投与した。主席卵胞平均径が 18mm を超えるまで GnRH の律動投与を続けた。卵胞の成熟が得られたら hCG5000 単位を投与して排卵を誘起した。また高温相の 2 日目より 2-3 日毎に hCG3000 単位を黄体機能賦活のため投与した。いずれの周期でも黄体期に OHSS が認められる場合は hCG 投与を中止した。

3) 対象

徳島大学医学部附属病院産科婦人

科に通院中の視床下部性排卵障害患者を対象に、FSH 単独療法、FSH 低用量維持療法、FSH-GnRH 律動療法を行った。また、日本産科婦人科学会の診断基準に該当する PCOS 患者について、FSH 単独療法と FSH-GnRH 律動療法を比較した。

C. 研究結果

1) 視床下部性排卵障害患者の治療

視床下部性排卵障害患者における FSH 療法、FSH 低用量維持療法、FSH-GnRH 律動療法の治療成績の比較を表 1 に示した。平均治療日数では、FSH 療法と FSH-GnRH 律動療法には差はなかったが、FSH 低用量維持療法は長期間必要であった。平均発育卵胞数は FSH-GnRH 律動療法 < FSH 低用量療法 < FSH 単独療法であり、FSH-GnRH 律動療法では高率に単一卵胞発育が見られたのに対し、FSH 療法では全く認められなかった。FSH 低用量療法では 33.3% で単一卵胞発育を認めたが、FSH-GnRH 律動療法に比べると低かった。

3 つの治療間で排卵率、妊娠率に有意差はなかった。しかし、FSH-GnRH 療法による妊娠例 5 例および FSH 低用量維持療法の妊娠例 3 例はすべて単胎妊娠であったが、FSH 単独療法による妊娠例 3 例中 1 例 (33.3%) は多胎妊娠であった。

また、卵巣径が 70mm 以上を OHSS とすると、OHSS 発生率は FSH-GnRH 律動療法<FSH 低用量維持療法<FSH 療法であり、FSH-GnRH 律動療法は他の治療法に比較して有意に低率で、FSH 療法は高率であった。FSH 低用量維持療法は FSH 療法よりも低い、完全に抑制できなかった。

2) PCOS 患者の治療

PCOS 患者における FSH 単独療法と FSH-GnRH 律動療法の治療成績の比較を表 2 に示した。平均治療日数、排卵率、妊娠率に有意差はなかった。しかし、平均発育卵胞数は FSH 療法に比べて FSH-GnRH 律動療法は有意に低率であった。視床下部性排卵障害患者での治療成績に比べると PCOS 患者では発育卵胞数が多い、FSH-GnRH 律動療法でも単一卵胞発育率は 50% 程度であるが、FSH 療法では全てが 3 個以上であり、PCOS 患者でも FSH-GnRH 律動療法は高率に単一卵胞発育が起こることが認められた。FSH-GnRH 律動療法では多胎妊娠はなく、FSH 療法に比較して有意に低率であった。また、OHSS 発生率も FSH 療法に比較して FSH-GnRH 律動療法は有意に低率であり、PCOS 患者の治療においても FSH-GnRH 律動療法の安全性は高いことが示された。

D. 考察

ゴナドトロピンの投与方法を工夫して副作用を軽減する試みとしては、Low-dose 法、Step-down 法、hMG 律動投与方法などが報告されているが、未だ満足できるものはない。

比較的副作用の少ない投与方法と報告されている FSH 低用量維持療法について、視床下部性排卵障害患者を対象に検討したところ、排卵率、妊娠率は FSH 療法と同等であった。平均発育卵胞数、OHSS の発生率は FSH 療法より低率であるものの、FSH-GnRH 療法に比較すると高率であった。今回の検討範囲では多胎妊娠は認められなかったが、対象が視床下部性排卵障害であるためと考えられる。平均治療日数は他の 2 法よりも長く、患者のコンプライアンスは若干低下すると考えられる。今後、PCOS 患者での FSH 低用量療法を検討し、本治療法の評価を行う必要があると考えられる。

他方、FSH-GnRH 律動療法は、視床下部性排卵障害および PCOS とともに、FSH 療法と同等の排卵率、妊娠率を保ったまま、発育卵胞数を減少させ、OHSS の発生を軽減し、多胎妊娠を予防できることが示された。また治療日数も単独療法と変わらず、患者のコンプライアンスも低下することはないと考えられる。さらに、OHSS や多胎妊娠を起こしやすい PCOS において視床下部性無排卵症に対する成績に近い副作

用軽減効果が認められたことは、従来ゴナドトロピン療法による治療を逡巡されるような PCOS 群患者にも FSH-GnRH 療法を用いることで安全かつ有効な治療が可能になると考えられる。

以上、FSH 低用量維持療法の副作用予防効果は FSH-GnRH 律動療法にやや劣るが、FSH 療法に比較すると副作用予防効果認められるので、PCOS 患者や過去に OHSS、多胎妊娠の既往のあるハイリスク症例を除けば有用である可能性があり、今後積極的に使用する価値があるものと思われる。一方、FSH-GnRH 律動療法は患者のコンプライアンス、有効性を保ったまま、OHSS や多胎妊娠の副作用を大幅に予防することが可能なゴナドトロピン投与方法であり、PCOS 等の低用量維持療法でも副作用が高率に発生するハイリスク症例に対しても有用であると思わ

れる。ただし、GnRH 製剤の使用は現在のところ保険適応されていないので、保険収載に向けて努力する必要がある。

E. 結論

1. ギナドトロピン療法の工夫として、現在のところ FSH 低用量持続療法と FSH-GnRH 律動療法が考えられる。
2. FSH 低用量持続療法は FSH 療法に比べ、多胎妊娠や OHSS の発症を減少できる一方、治療日数が長くコンプライアンスが低く、ハイリスク例では副作用予防効果は十分でない。
3. FSH-GnRH 律動療法は副作用の頻度が最も低率であり、PCOS などの OHSS のハイリスク患者や長期間・連日の通院が困難な症例に対して有用である。しかし、残念ながら現在のところ保険適応がない。

表1 視床下部性排卵障害患者におけるFSH療法、FSH低用量維持療法
およびFSH-GnRH療法の臨床成績の比較

治療法	FSH療法	FSH低用量療法	FSH-GnRH療法
症例数（周期数）	24（44）	31（38）	20（43）
平均治療日数（日）	7.3±1.4	11.1±2.1*	7.4±2.4
平均発育卵胞数（個）	3.9±1.5	3.0±1.0*	1.3±0.6*
周期別排卵率（%）	88.6	80.0	88.3
周期別妊娠率（%）	18.2	20.0	11.6
多胎率（%）	12.5	0*	0*
OHSS発生率（%）	38.6	12.0*	0*

* p<0.01 vs FSH療法

表2 PCOS 患者における FSH 療法、FSH 低用量維持療法および FSH-GnRH
療法の臨床成績の比較

治療法	FSH 療法	FSH 低用量療法	FSH-GnRH 療法
症例数（周期数）	20（44）	3（4）	23（67）
平均治療日数（日）	7.5±1.3	10.5±2.5*	7.5±1.1
平均発育卵胞数（個）	6.3±3.8	4.3±2.8*	2.4±1.5*
周期別排卵率（％）	88.6	80.0	91.0
周期別妊娠率（％）	29.5	25.0	20.9
多胎率（％）	30.3	0*	0*
OHSS 発生率（％）	43.2	25.0*	13.4*

* p<0.01 vs FSH 療法

研究要旨

生殖補助医療技術(ART)としての人工授精(AIH), 体外受精・胚移植(IVF-ET), 卵細胞質内精子注入法(ICSI)に関して, 妊娠を期待できる実施回数について一定の見解がないので, これらを当施設で実施された ART の妊娠例について分析し検討した. IVF-ET での受精障害例と無精子症例の取り扱いについても考察した. ART について, 妊娠を期待できる実施回数は AIH が 7 回, IVF-ET が 4 回, ICSI が 5 回と考えられた. IVF-ET で受精障害(受精率が 0%)が一度でも認められた場合には ICSI の適応としてよいと思われた. 無精子症例では精路再建手術の適応や TESE の適応を泌尿器科医の診断のもとに判断し, また AID は TESE が不可能な場合に選択されるべきであると考えられた.

研究協力者 佐藤 章 福島県立医科大学医学部
産科学婦人科学講座教授

共同研究者 柳田 薫¹⁾, 片寄治男²⁾, 呉竹昭治³⁾,
林章太郎³⁾ 福島県立医科大学医学部産科学婦人
科学講座, 助教授¹⁾, 助手²⁾, 診療医³⁾

A. 研究目的

人工授精(AIH), 体外受精・胚移植(IVF-ET), 顕微授精は生殖補助医療技術(ART)として不妊症治療に広く取り入れられ実施されているところである. 特に後 2 者は排卵誘発剤の使用, 採卵という観血的な手技が必要であり, 人体の健康に影響を及ぼす可能性がある治療法である. したがって, これらの ART の効果的な実施回数を求めることは治療上有益な情報となりうる. また, 顕微授精は IVF-ET での受精障害例も適応となるが, 1 度でも受精障害を認めたら受精障害例としてよいかにについては一定の見解が得られていない. さらに, 無精子症も顕微授精の適応となりうるが, 閉塞性無精子症での精路再建手術の実施の是非, 非配偶者間人工授精(AID)の適応を考慮する前に顕微授精を実施することの是非についても一定の見解が得られていない. 本研究では ART の効果的な実施回

数を求め, 受精障害と無精子症の治療上の取り扱いについて調査検討した. なお, 本研究での顕微授精とは現在広く行われている卵細胞質内精子注入法(ICSI)とした.

B. 研究方法

I. AIH, IVF-ET, ICSI の妊娠が期待できる実施回数についての検討

1. AIH について

昭和 63 年 11 月から平成 13 年 12 月までに, 当科不妊外来において AIH を施行した 279 名を検討の対象とした. AIH にて妊娠した症例は, 妊娠終了後(分娩・流産等)に再び AIH を開始した場合は同一人物であっても異なる症例として取り扱った. また, この 279 症例に対して行った治療周期は 1329 周期であったが, このうち 106 周期にデータ不備を認めたためにこれを除外し, 1223 周期についての検討を行った. AIH の方法は既報告によった¹⁾. 尚, 本研究の精液所見の判定基準は WHO 基準によった²⁾.

(1) 妊娠が期待できる実施回数についての検討

10 回目までの AIH 治療周期が総治療周期に占める割合が 91.1% (1114 周期)であり, 各施設の AIH

の妊娠率が5-10%であることを考慮し、検討を行う実施回数を10回以下に限定した。実施回数10回目までの実施回数ごとの治療周期数とAIH実施回数当たりの累積妊娠率を求めた。また、実施回数ごとの妊娠数、全妊娠数に対するその妊娠率を求め、精液所見を加味して分析し、妊娠を期待できる実施回数について検討した。尚、本研究において妊娠を期待できる実施回数とは、全妊娠例の80%が妊娠した回数と定義した。

(2) 適応別（機能性・男性因子）によるAIHの実施回数に関する検討

WHOの精液診断基準に基づいて1223周期を精液所見が正常な群と男性因子群に分類し、両群での妊娠に要した平均治療回数を比較検討した。

2. IVF-ETについて

1998年1月から1999年12月まで、福島県立医科大学附属病院において実施されたIVF-ET周期の内、2個まで胚移植が可能であった331治療周期を対象とした。尚、当施設ではこの期間中、多胎妊娠防止のため移植胚数を最多2個と規定し、1個の移植を希望する場合には1個の胚を移植した。他のIVF-ETの実施方法は既報告によった³⁾。施行回数、一般精液所見、適応（機能性不妊、男性因子、卵管因子）、IVF-ET施行時の婦人年齢（38才未満群と38才以上群に分けた）と妊娠の有無について後方視的に調査し、妊娠を期待できるIVF-ETの実施回数について検討した。

3. ICSIについて

1998年1月から1999年12月まで、福島県立医科大学附属病院において実施された卵細胞質内精子注入法（ICSI）周期の内、胚移植（上限2個）が可能であった569治療周期を対象とした。尚、ICSIは全例piezo micro manipulatorを用いて行い⁴⁾、無精子症患者においては泌尿器科との連携により精巣上体精子及び精巣内精子を用いてICSIを行った。また、当施設ではこの期間中多胎妊娠防止のため移植胚数を最多2個と規定し、1個の移植を希望する場合には1個の胚を移植した。

各治療周期の施行回数、適応、ICSI施行時の患者年齢、妊娠の有無等につき後方視的に調査した。

II. 受精障害例の取り扱いの検討

1997年1月から1999年12月に、福島県立医科大学附属病院でIVF-ETを実施した治療周期のうち媒精にまで至らなかった症例を除いた606治療周期を対象とした。IVF-ETの実施方法は既報告によった³⁾。

1. 初回IVF-ETで受精率が0%の例で引き続いて行われたARTの受精成績についての検討

調査期間中にその適応により初回のIVF-ETが実施され、さらに、初回に続く第2回目のIVF-ETを含むARTが実施されていた症例を対象とした。これらの症例において、初回のIVF-ETの受精成績（受精成立の有無）と第2回目に行われたART（IVF-ETあるいはICSI）での受精成立の有無を調査した。

2. 受精率0%のIVF-ETに引き続いて行われたARTの受精成績についての検討

調査期間中のIVF-ET（初回IVF-ETとは限らない）で受精率が0%であった症例について、さらに、それに続くARTが実施されている症例を抽出し、それに続いたARTの受精成績を検討した。

III. 無精子症例の取り扱いの検討

無精子症患者でARTを用いた治療法として行われる精巣上体精子回収法（microsurgical epididymal sperm aspiration：MESA）、精巣精子回収法（testicular sperm extraction：TESE）が選択されるまでの、治療経過を既存の結果をもとに考察した。また、AIDの適応が選択される患者の状況についても言及した。無精子症に関する既存の結果とは福島県立医科大学附属病院で行われた診療結果で文献に報告したものである⁵⁾。

（統計処理）

有意差の検定は適時ANOVAおよびstudent t-test、 χ^2 testを行い検定し、 $p<0.05$ をもって有意差があると判断した。

（倫理面の配慮）

この報告の中の福島県立医科大学附属病院で行

われた ART に関する診療はすべて、同病院の倫理委員会の承認下に、治療を受ける夫婦へ治療内容のインフォームドコンセントを行った後に同意を得て実施された。

C. 研究結果

I. AIH, IVF-ET, ICSI の効果的な実施回数についての検討

1. AIH について

279 症例に 1223 周期の AIH を行った。各症例当たりの平均実施回数は 4.7 ± 4.0 (SD) 回で、AIH を受けた婦人の平均年齢は 33.2 才 (21 才～48 才) であった。妊娠例は 36 例で治療周期当たりの妊娠率は 2.9%，症例当たりの妊娠率が 12.9% であった。妊娠例のうち分娩に至ったのが 20 例 (55.6%)，流産となったのが 9 例 (25.0%)，子宮外妊娠が 2 例 (5.6%) であった。妊娠症例の 91.1% (33 例) が 10 回以内に妊娠していた (11 回目が 1 例，13 回目が 1 例，25 回目で妊娠した症例が 1 例認められた)。用いられた精子処理法は swim-up 法，Percoll 法，Nycodenz 法，洗滌遠心法であった。また，88.3% にクロミッドが投与されていた。

(1) 効果的な実施回数についての検討

実施回数 10 回目までの実施回数ごとの治療周期数を棒グラフに，その全体の治療周期 (1223 例) に対する割合を図 1 に示した。図 1 より 8 回目以降の全体に占める実施回数はそれぞれ総実施回数の 5% 未満であり，合計しても 17.9% (219/1223) であった。また，AIH を 8 回以上続けて行った症例は全症例の 19.7% (55/279) であった。

AIH 実施回数当たりの累積妊娠率を図 2 示した。これによると 8 回目以降では妊娠数の伸びが認められなかった。妊娠に要した治療回数の平均は 4.6 ± 3.6 (SD) 回であった。

実施回数ごとの妊娠数と全妊娠数に対する妊娠率を図 3 に示した。これによれば，初回 AIH で妊娠する症例が多く，全妊娠例の 40% が含まれていた。また，9 回目以降では妊娠例がほとんど認められなかった。AIH 実施回数別の妊娠率を見ると，1 回目から 3 回目と 4 回目から 8 回目にそれぞれピー

図1 AIH施行回数ごとの治療周期数

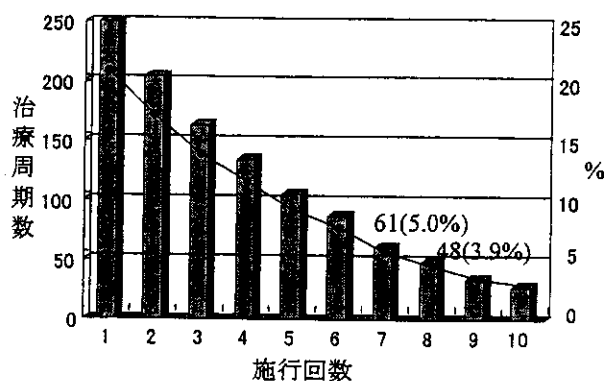
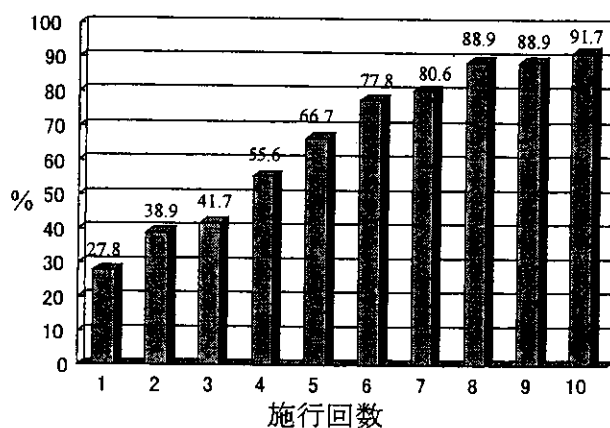
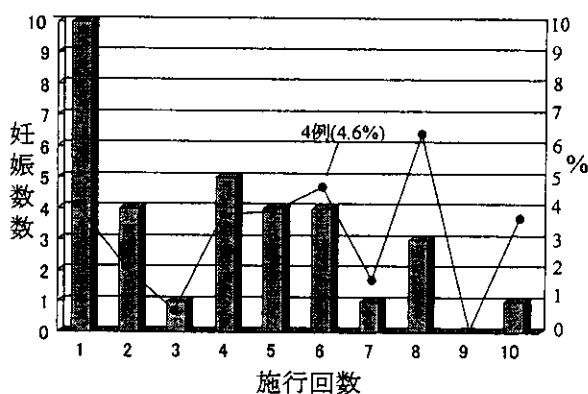


図2 AIH施行回数による累積妊娠率



全妊娠例(36例)の累積妊娠率を示した。

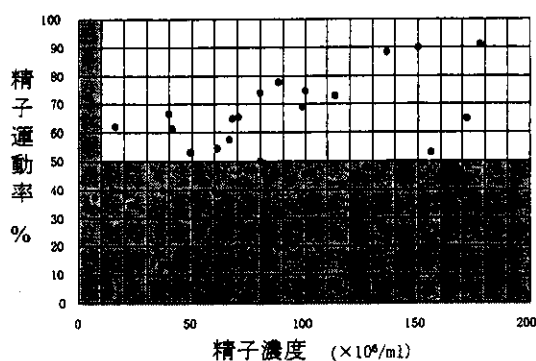
図3 AIH施行回数ごとの妊娠数・妊娠率



AIH10回以内で得られた妊娠例33例の結果を示した。

クが存在した。前者の精液所見正常例は 12 例 (80.0%) で，後者は 4 例 (28.6%) で，前者に有意に正常者が多かった ($p < 0.01$: χ^2 test)。平均精子濃度はそれぞれ $98.9 \times 10^6/\text{ml}$ ， $50.7 \times 10^6/\text{ml}$ ($p < 0.01$: t-test)，平均精子運動率は 65.9%，39.7% ($p < 0.01$: t-test) であり，前者で濃度，運動率ともに有意に高かった。

図4 AIHによる妊娠例の精子濃度・運動率の分布



(2) 適応別 (機能性・男性因子) による AIH の至適実施回数に関する検討

全症例の精液検査の平均値は精子濃度が $63.0 \times 10^6/\text{ml} \pm 51.6 \text{ SD}$, 精子運動率が $47.8\% \pm 2.7 (\text{SD})$ であった。WHO の診断基準に基づいて 1223 周期を分類すると, 精液所見が正常な症例が全体の 44.6% を占め, 乏精子症が 5%, 乏精子無力症が 12%, 精子無力症が 39% であった。妊娠症例における精子濃度と精子運動率の分布を図 4 に示したが, 男性因子群と精液所見正常群との間に偏る傾向を認めず, 均等な分布を示した。精子濃度が $5 \times 10^6/\text{ml}$ または運動率が 10% 以下では妊娠例を認めなかった。また, 精液所見正常群 (546 治療周期) の妊娠数は 20 例で妊娠に要した平均治療回数は 4.0 回であり, 男性因子群 (677 治療周期) の妊娠数は 16 例で妊娠に要した平均治療回数は 5.4 回であった。この両群に有意差を認めなかった (t-test)。

2. IVF-ET について

対象として実施した 331 周期の実施背景を表 1 に示した。平均採卵数, 平均移植胚数には各適応別に有意差を認めなかったが, 患者年齢は卵管性が最も低く 33.6 歳で, 機能性不妊症では最も高く 35.5 歳 ($p < 0.05$) であった。平均受精率では男性因子が卵管因子よりも有意に低値であった ($p < 0.05$)。

(1) 全症例での IVF 施行回数と妊娠について

施行回数毎の妊娠率を調査し, 図 5 に示した。

図5 全症例におけるIVF施行回数ごとの妊娠率

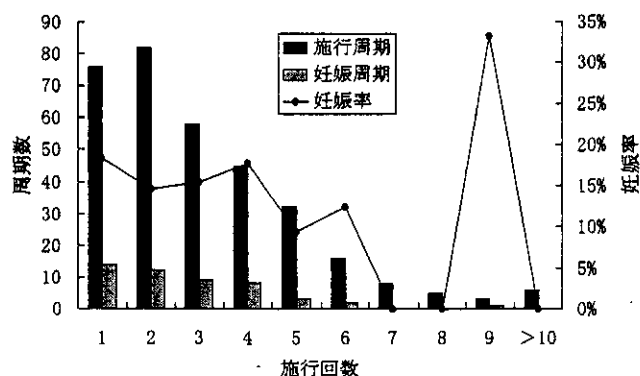


図6 全症例のIVF-ET施行回数における累積妊娠率

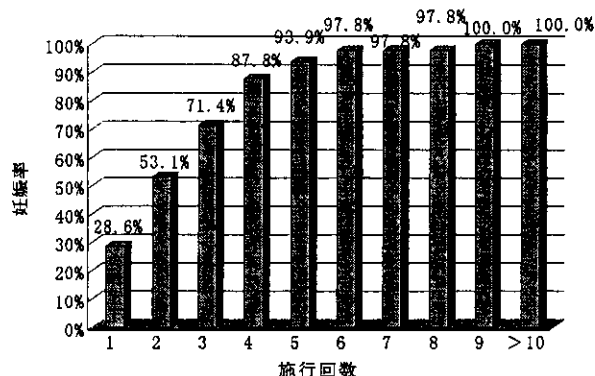
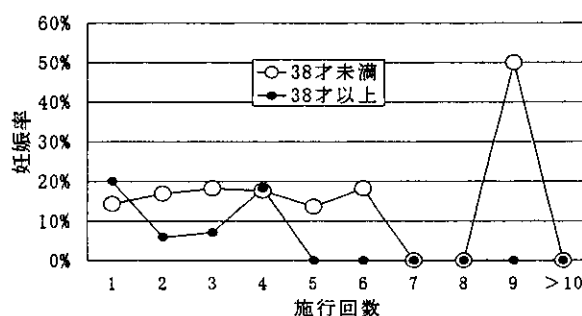


図7 年齢別IVF-ET施行回数と妊娠率



妊娠率は 5 回目以降低下し, 7 回目以降の妊娠は 9 回目に 1 例のみ得られた。累積妊娠率を図 6 に示した。これによれば, 妊娠した周期の 87.8% は 4 回目までの周期であった。

(2) 年齢別の IVF 施行回数と妊娠について

38 才未満群と 38 才以上群に分けて, IVF 施行回数と妊娠について検討した結果を図 7 に示した。3 回目までは有意差が観察されなかったが, 38 才以上群では 4 回目以降妊娠率が低下し, 5 回目以降の妊娠は確認されなかった。38 才未満群は 7 回目以降の妊娠は 9 回目の 1 例のみであった。

適応	治療周期数	症例当たり実施回数	平均年齢	平均採卵数	平均受精卵数	平均移植胚数	妊娠率 (%)
卵管性	171	3.5 ± 2.4	$33.8 \pm 4.5 \text{ a}$	5.7 ± 3.7	$4.0 \pm 3.0 \text{ d}$	1.8 ± 0.4	16.4
男性因子	68	3.3 ± 7.1	$35.6 \pm 4.5 \text{ b}$	5.7 ± 3.8	$3.2 \pm 2.4 \text{ d}$	1.8 ± 0.4	11.8
機能性	92	2.7 ± 3.4	$35.5 \pm 4.3 \text{ ab}$	5.4 ± 3.9	3.5 ± 2.7	1.8 ± 0.5	12.0
計	331	3.2 ± 2.3	$34.6 \pm 4.5 \text{ ab}$	5.6 ± 3.8	3.7 ± 2.8	1.8 ± 0.4	14.2

表1 IVF-ETを施行した331治療周期実施背景
a, b: $p < 0.05$; c: $p < 0.05$; d: $p < 0.05$ (ANOVA)

(3) 適応別の IVF-ET 施行回数と妊娠について

適応別(機能性不妊, 卵管因子, 男性因子)の IVF-ET 施行回数と妊娠について調査した。

①機能性不妊

漸減的に妊娠率が低下し, 4 回目以降に妊娠は確認されなかった(図 8)。累積妊娠率の検討から 3 回目で妊娠数は頭打ちとなった(図 9)。

②卵管因子

6 回目までは妊娠率に変化を認めなかったが, 7 回目以降に妊娠は 9 回目の 1 例を除き, 確認されなかった(図 10)。累積妊娠率の検討から 6 回目で妊娠数は頭打ちとなった(図 11)。

③男性因子

5 回目までは妊娠率に一定の傾向はなかったが, 6 回目以降の妊娠は確認されなかった(図 12)。累

図 11 卵管性不妊症での IVF-ET 施行回数と累積妊娠率

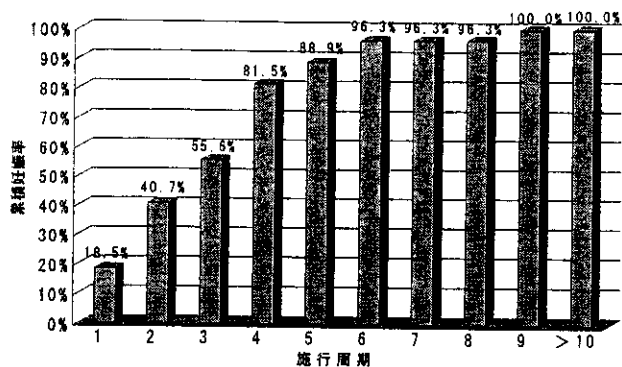


図 12 男性因子例での IVF-ET 施行回数ごとの妊娠率

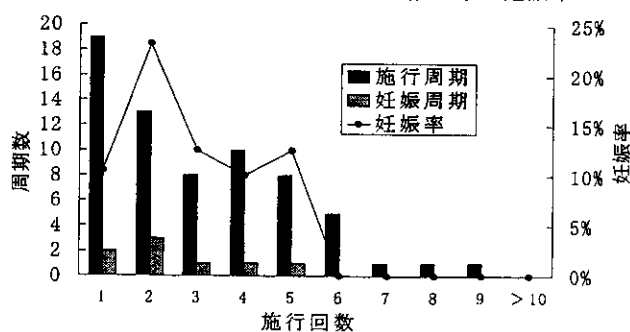


図 8 機能性不妊症での IVF-ET 施行回数ごとの妊娠率

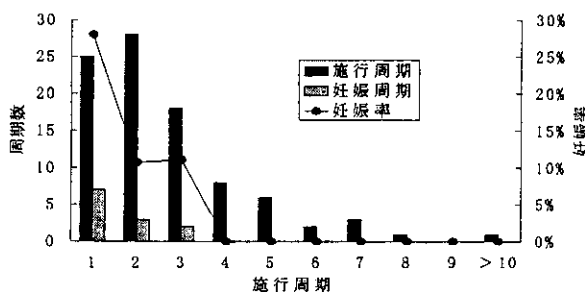


図 9 機能性不妊症での IVF-ET 施行回数と累積妊娠率

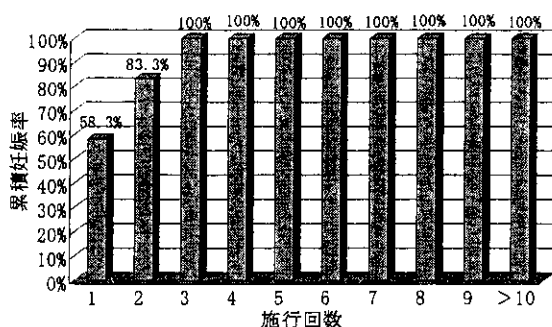


図 10 卵管性不妊症での IVF-ET 施行回数ごとの妊娠率

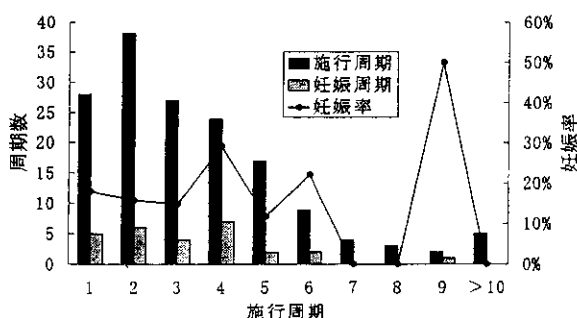
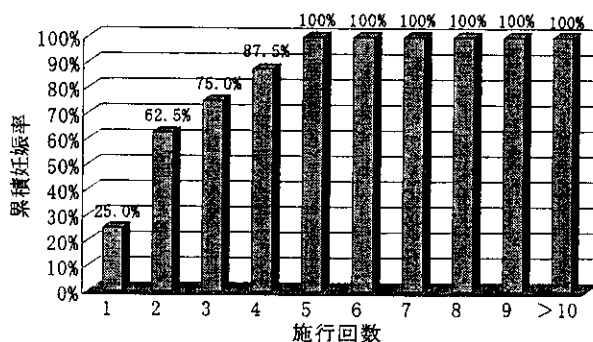


図 13 男性因子例での IVF-ET 施行回数と累積妊娠率



積妊娠率の検討から 5 回目で妊娠数は頭打ちとなった(図 13)。

(4) 一般精液所見と妊娠について

液化後 computer assisted semen analysis (CASA)を用いて計測した精子濃度, 精子運動率と妊娠について関連を検討したが関連性を認めなかった(図 14, 15)。しかし, 精子濃度が $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の症例からは妊娠例が得られなかった。

3. ICSI について

対象として実施した受精障害例男性因子例 569 周期の実施背景を表 2 に示した。尚, 男性因子には無精子症 62 周期 48 症例を含む。

1) 全症例の ICSI 施行回数と妊娠について

適応	治療周期数	症例数	周期当たり実施回数	平均年齢	平均採卵数	平均受精卵数	平均移植胚数	対周期妊娠率(%)
男性因子	398	230	3.9±3.1	34.7±4.7	5.7±3.6	3.3±2.5	1.7±0.6	14.3
受精障害	171	120	3.0±1.8	35.4±4.8	5.2±3.3	2.9±2.2	1.7±0.6	18.1
計	569	350	3.7±2.8	34.9±4.7	5.5±3.5	3.3±2.4	1.7±0.6	15.4

表2 ICSIを施行した569治療周期実施背景
各群間に有意差なし

妊娠率は回数を重ねるにつれ漸減し、明らかな変化は観察されなかった(図16)。10回目以降の妊娠例は確認されなかった。累積妊娠率のグラフによれば、全妊娠例の80%以上が5回以内に妊娠した(図17)。

(2) 年齢別のICSI施行回数と妊娠について

38歳未満群と38歳以上群)を比較すると、平均的に38歳未満群で妊娠率が高い印象があるが、いずれも回数との関連性を認めなかった。

なかった(図18)。累積妊娠率によると38歳未満群は全妊娠例の80%以上が5回以内、38歳以上群でも6回以内に妊娠していた(図19)。

(3) 適応別のICSI施行回数と妊娠について

ICSIの適応別に男性因子群と受精障害群に分けて累積妊娠率を求めた。

図14 精子濃度とIVF-ET妊娠

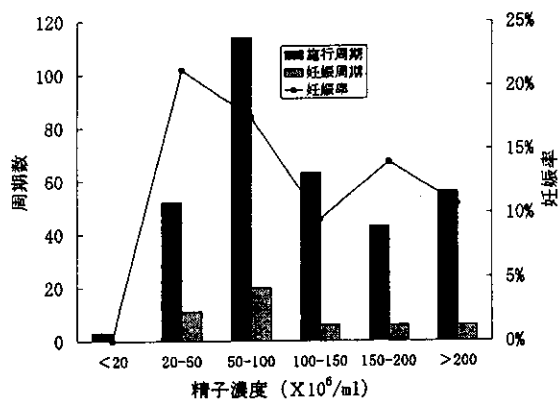


図15 精子運動率とIVF-ET妊娠

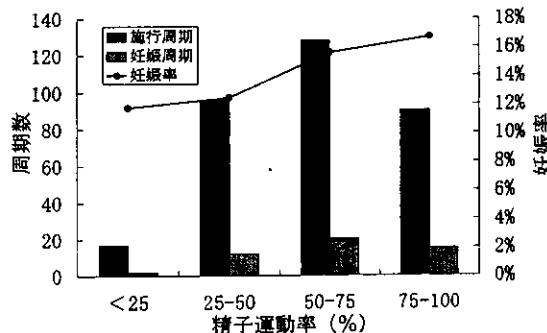


図16 全症例におけるICSI施行回数ごとの妊娠率

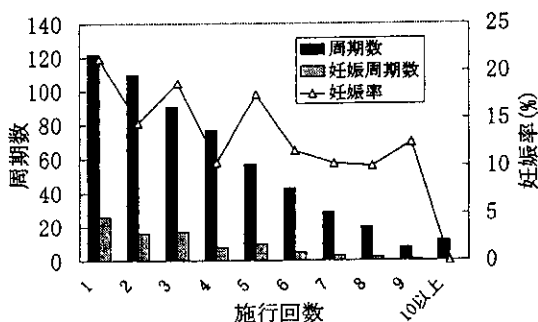


図17 全症例のICSI施行回数における累積妊娠率

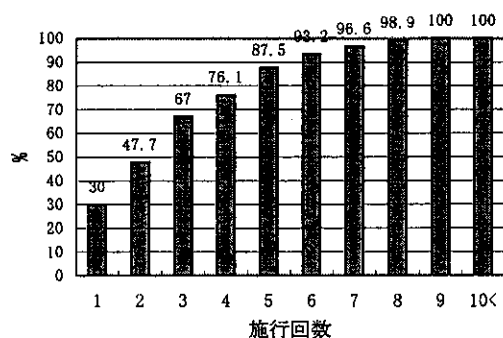


図18 年齢別ICSI施行回数と妊娠率

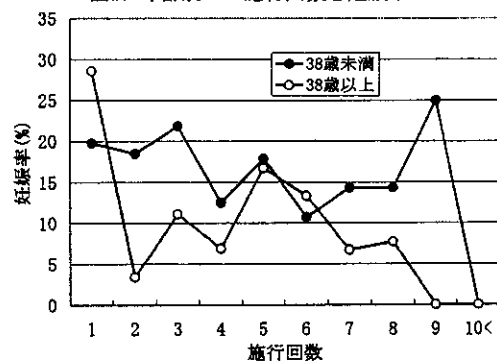
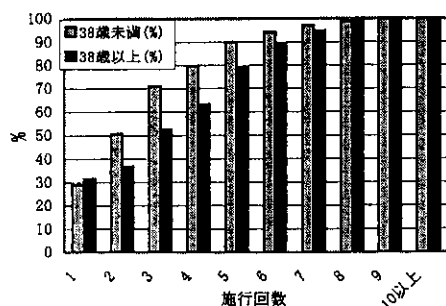


図19 年齢別ICSI施行回数と累積妊娠率



に妊娠していた (図 21)。

図20 男性因子例でのICSI施行回数と累積妊娠率

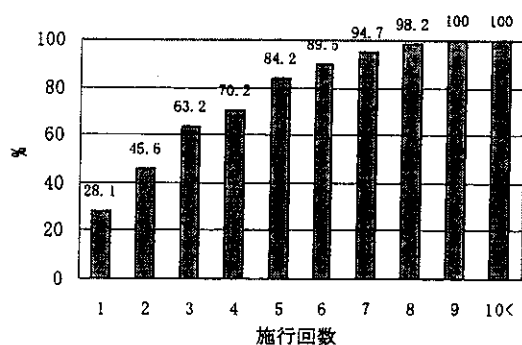
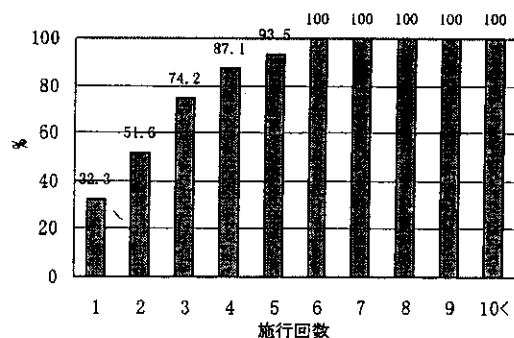


図21 受精障害例でのICSI施行回数と累積妊娠率



①男性因子

9回目までは妊娠率に一定の傾向は認めなかったが、10回目以降は妊娠が確認されなかった。累積妊娠率によると全妊娠例の80%以上が5回以内に妊娠していた (図 20)。

②受精障害

6回目までは妊娠例が得られたが、7回目以降には妊娠を認めなかった。累積妊娠率によると全妊娠例の80%以上が4回以内

II. 受精障害例の取り扱いの検討

まず、IVF での受精率別の症例数の割合を調査した結果を図 22 に示した。受精率が 10%以下の症例はすべて受精率が 0%の症例であり、0%、10%以下はともに全治療周期の 12.0%を占めた。症例の占める割合は、受精率が 20%以下の群より高い受精率の群へ行くにつれ漸増した。

1. 初回 IVF-ET の受精成績による、以後の ART の受精成績についての検討

調査期間中にその適応により、初回の IVF-ET が実施されたのは 202 例であった。これらの症例で、初回に続く第 2 回目の IVF-ET を含む ART が実施されていた症例が 106 例存在した。初回の IVF-ET の受精成績 (受精成立の有無) と第 2 回目に行われた ART (IVF-ET あるいは ICSI) での受精成立の有無を調査した結果を表 3 に示した。

では 74% (70/94) の例で受精が成立しており、9.6% (9/94) では受精不成立となった。初回 IVF-ET で受精率が 0%の場合、33.3%の例 (すべて IVF-ET) で受精不成立が繰り返された。また、41.7% (5/12) では ICSI が選択され受精が成立していた。

2. 受精率 0% の IVF-ET に引き続いて行われた ART の受精成績についての検討

調査期間中の IVF-ET で受精率が 0%の治療周期は 60 周期で、それに続く ART が実施されていたのは 30 例あった。受精率が 0%の治療周期に続く、次の ART での受精成立の有無を調査した結果を表 4 に示

続くARTの受精成立の有無		治療周期数	全体に占める割合 (%)
+	IVF	14	46.7
	ICSI	12	40.0
-	IVF	1	3.3
	ICSI	3	10.0
計		30	100.0

表3. 同一症例の受精率0%のIVF-ETに続くARTの受精成績

1997年1月-1999年12月の期間にIVF-ETを行った症例で、受精率が0%の治療周期があり、それに続くART (IVF-ETあるいはICSI) の受精成績を示した。受精率が0%の治療周期は初回のIVF-ETとは限らない。

続くARTの受精成立の有無		治療周期数	全体に占める割合 (%)
+	IVF	14	46.7
	ICSI	12	40.0
-	IVF	1	3.3
	ICSI	3	10.0
計		30	100.0

表4. 同一症例の受精率0%のIVF-ETに続くARTの受精成績

1997年1月-1999年12月の期間にIVF-ETを行った症例で、受精率が0%の治療周期があり、それに続くART (IVF-ETあるいはICSI) の受精成績を示した。受精率が0%の治療周期は初回のIVF-ETとは限らない。

した。受精率 0%の治療周期に続く次の ART で、受精が不成立となったのは全体の 13.3%(4/30)で、この中には ICSI を行っていた例も含まれていた。受精が成立した群では約 1/2 に ICSI が選択され実施されていた。

Ⅲ. 無精子症例の取り扱いの検討

考察の項に記載した。

D. 考察

I. AIH, IVF-ET, ICSI の効果的な実施回数についての検討

1. AIH について

(1) 効果的な実施回数についての検討

AIH の実施回数が 8 回目以降では妊娠例がほとんど得られないことが判明した。さらに、総治療周期の 82.1%が 7 回以内の治療回数であること、また全妊娠症例の 80.6%が 7 回以内に妊娠していることを考慮すると、AIH で妊娠を期待できる実施回数は 7 回であると思われた。

(2) 適応別（機能性・男性因子）による AIH の効果的な実施回数に関する検討

AIH が実施されている症例の 44%が精液正常所見の症例、つまり機能性不妊症の症例であるが、男性因子を持つ症例群と比較すると、後者は妊娠率が低く妊娠に至るまでの治療回数も多い傾向を認めたが、両群に有意差は認めていない。さらに、妊娠症例における精子濃度と精子運動率の分布の検討より、妊娠例は精液パラメーターに関わらず得られていることから、精液パラメーターによって AIH の適応を決定することは非常に困難であると思われた。ただし、精子運動率が 10%以下、あるいは精子濃度が $5 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の重症男性因子の症例からは妊娠例が得られていないので、これらの症例では早期に IVF-ET 等、他の ART へ移行すべきと考えられた。

機能性不妊症は原因が特定されている他の不妊症に比して、待機的治療が選択されやすいために、治療期間の長期化が認められ問題となるところである。機能性不妊症での AIH の有効性は 3 回以内

に得られることが多いので、3 回実施して妊娠が得られない場合には IVF-ET などの ART に早期に移行すべきと考えられた。

2. IVF-ET について

今回の検討から、IVF において 7 回目以降の妊娠は極めて困難であることが判明した。婦人年齢が 38 才以上の症例では 4 回以内で妊娠が成立しなかった場合には、それ以後 IVF-ET を行っても妊娠の可能性が極めて低いと思われた。文献的には IVF-ET の実施が 4 回まででは妊娠率の低下を認めなかったとの報告がある⁶⁾。IVF-ET を受ける患者の年齢については 40 才以上で妊娠率の有意な低下を示唆するものが多い⁷⁾。

IVF-ET の適応別に成績を比較したところ、妊娠可能な実施回数は、卵管因子不妊症では 6 回、機能性不妊症では 3 回、男性因子不妊症では 5 回と考えられた。また、全妊娠数の 80%が妊娠できる IVF-ET の実施回数（妊娠が期待できる実施回数）は卵管因子不妊症では 4 回、機能性不妊症では 2 回、男性因子不妊症では 4 回と考えられ、全症例に対しては 4 回と考えてよいと思われた。

今回の検討から、原精液の精液所見は妊娠の成否と関連しないとの結論が得られたが、男性因子例については精液パラメーターと妊孕能に関する詳細な検討が必要と思われた。

3. ICSI について

ICSI 症例の全体での検討からでは実施回数が進むにつれて妊娠率が急激に低下する現象を認めず、妊娠率が漸減するが、9 回目まで妊娠例が認められた。これは ICSI が受精障害をバイパスして受精せしめ、妊娠の可能性を増加させていることによると考えられた。男性因子、受精障害別の結果でも同様の傾向であり、ICSI が受精の補助手段として極めて有効なことを示していると考えられた。妊娠が期待できる実施回数として、全妊娠例数の 800%が妊娠できた回数を求めることにすると、全体では 5 回、男性因子別でも 5 回、受精障害別では 4 回となることから、ICSI として有効な実施回数は 5 回と考えてよいと思われた。