

プレコンセプションケアの提供の あり方に関する検討会 第2回

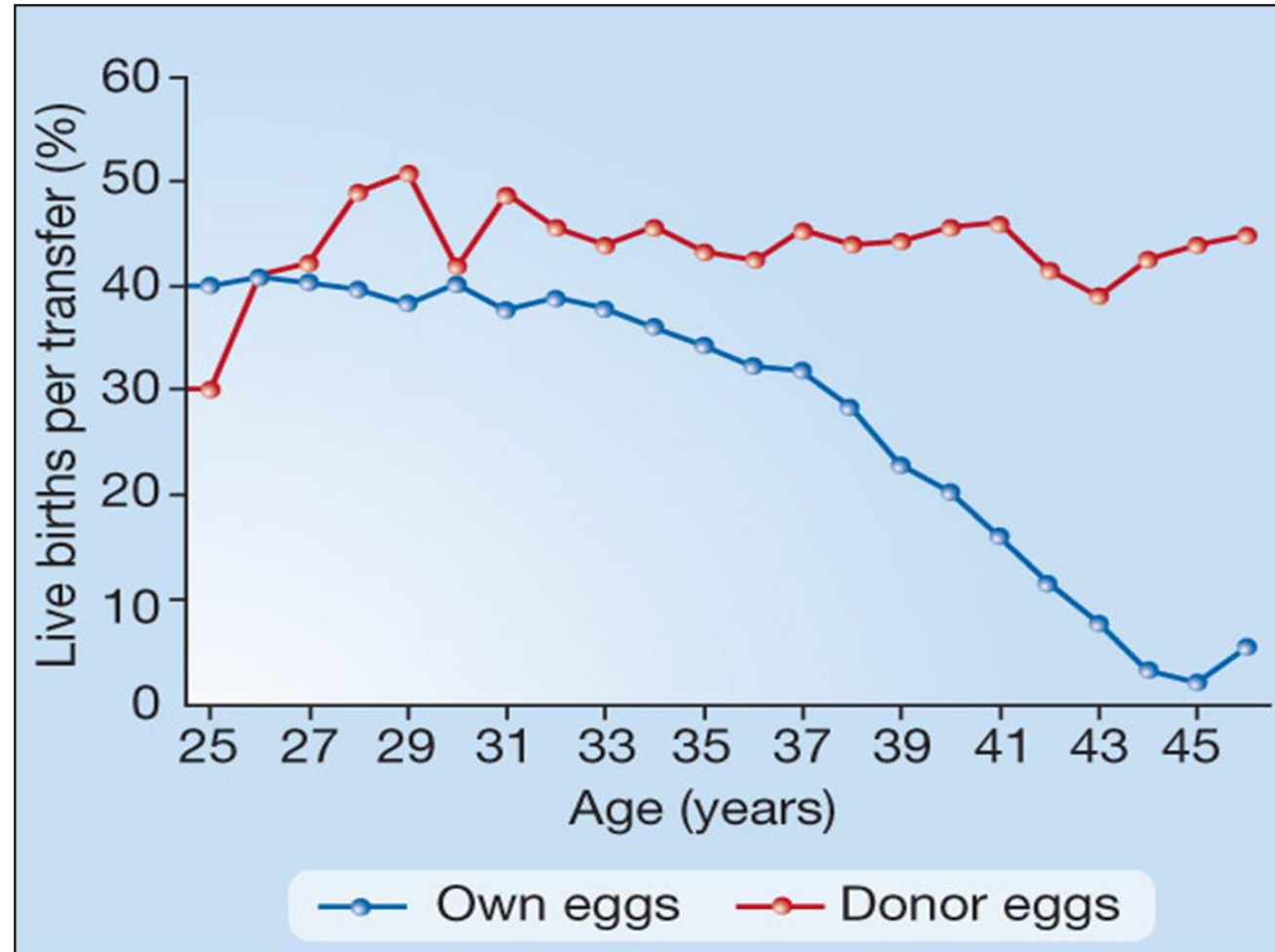
東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座
大須賀 穰

- ① 年齢と妊娠の関係に関して
- ② 卵子凍結に関して
- ③ AMH健診について

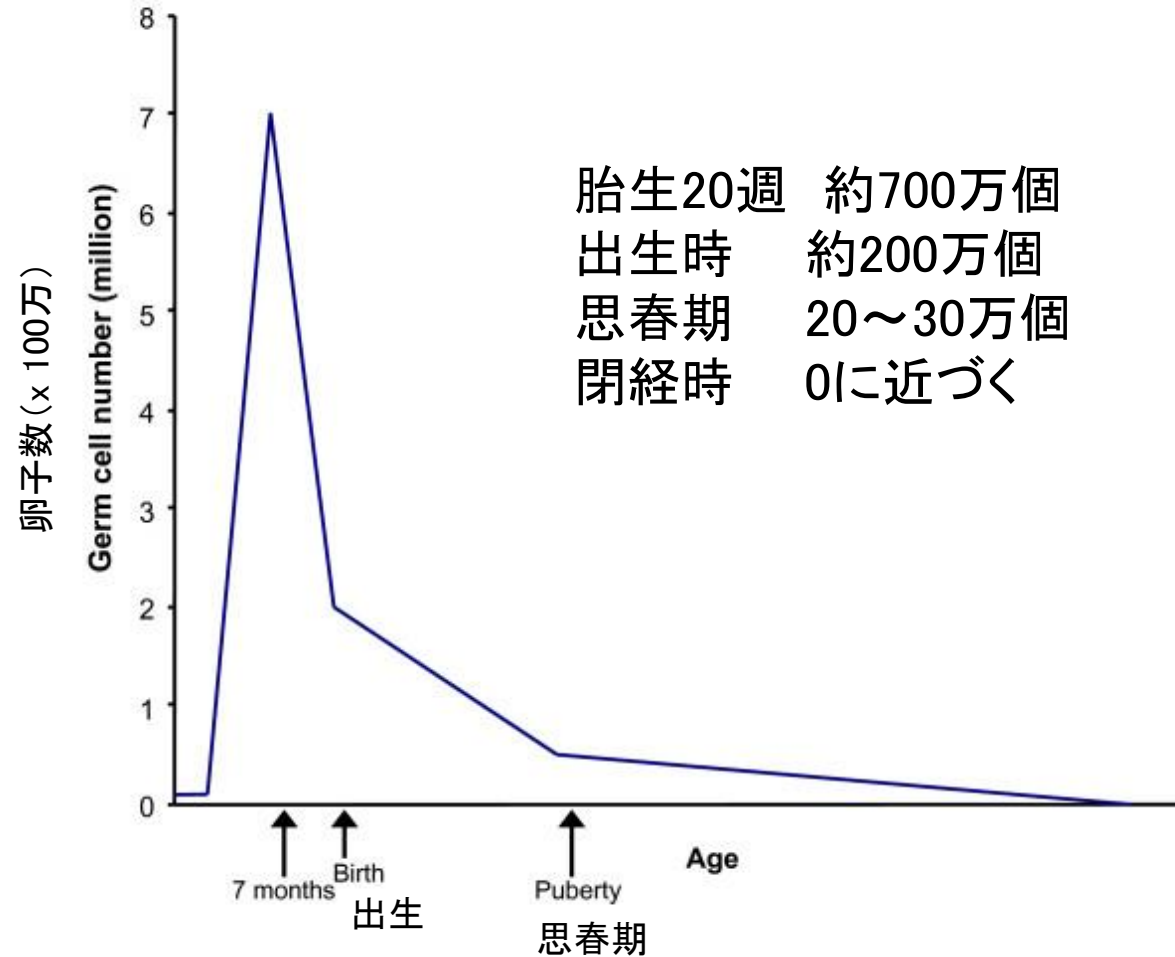
① 年齢と妊娠の関係に関して

30歳代半ばから年齢とともに急激に妊娠しにくくなる。

体外受精の成績: 縦軸は妊娠率、横軸は年齢、赤線は若年者からの提供卵子、青線は自身の卵子



卵子は生後は新たに作られず、数は年齢とともに低下する。



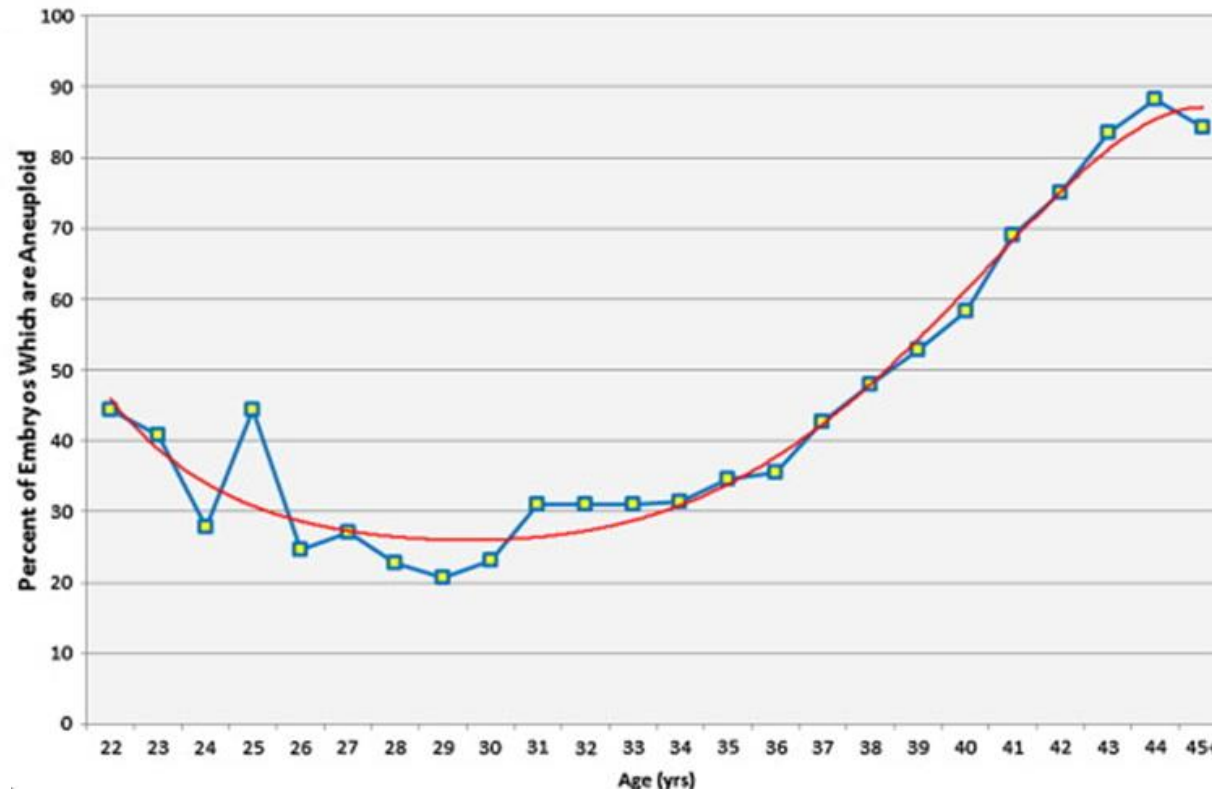
卵子は老化する。

卵子の老化のメカニズム

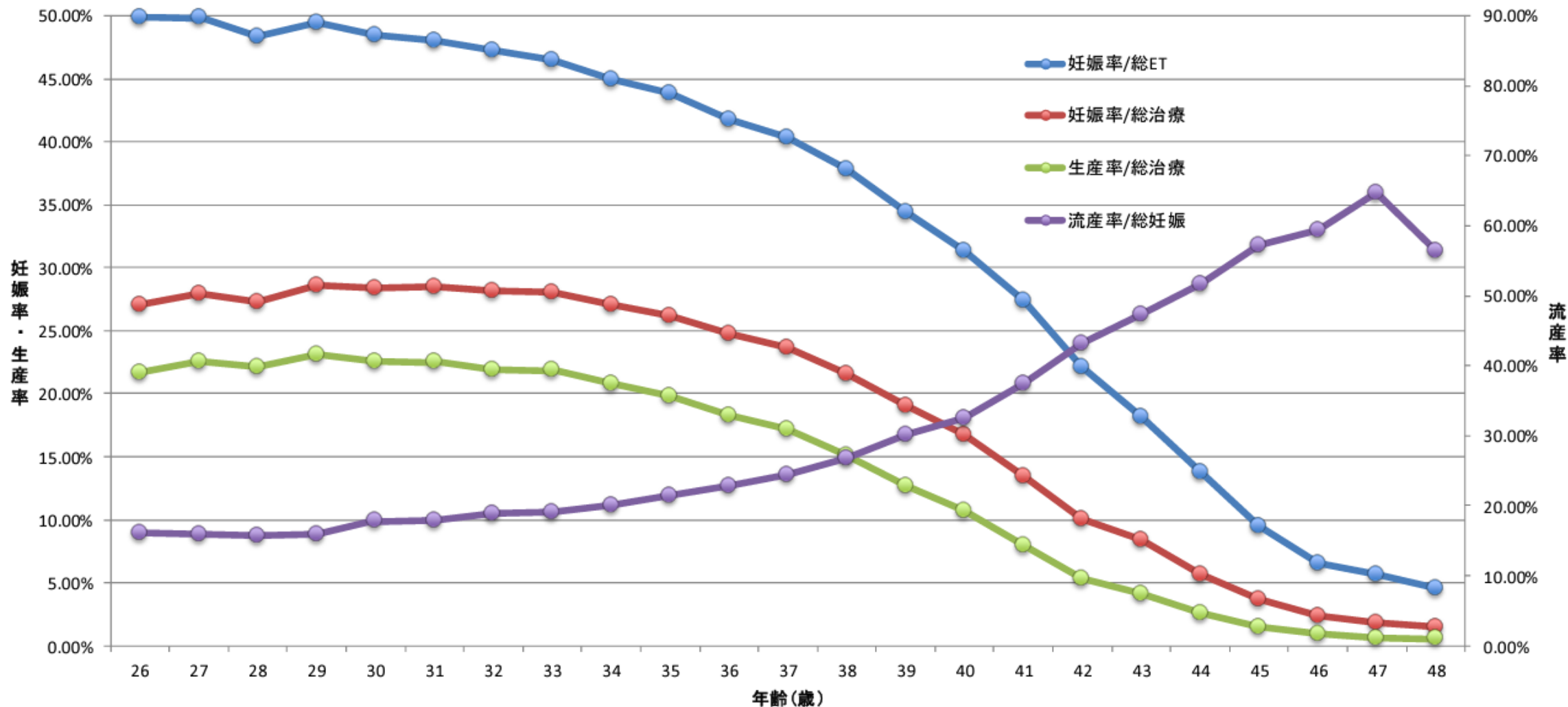
- 染色体異数性
 - ミトコンドリアの機能低下
 - DNA修復分子の機能低下→DNAダメージ
 - 酸化ストレスに対する脆弱性
-

染色体の数に異常がある胚の割合が35歳過ぎより急増する。

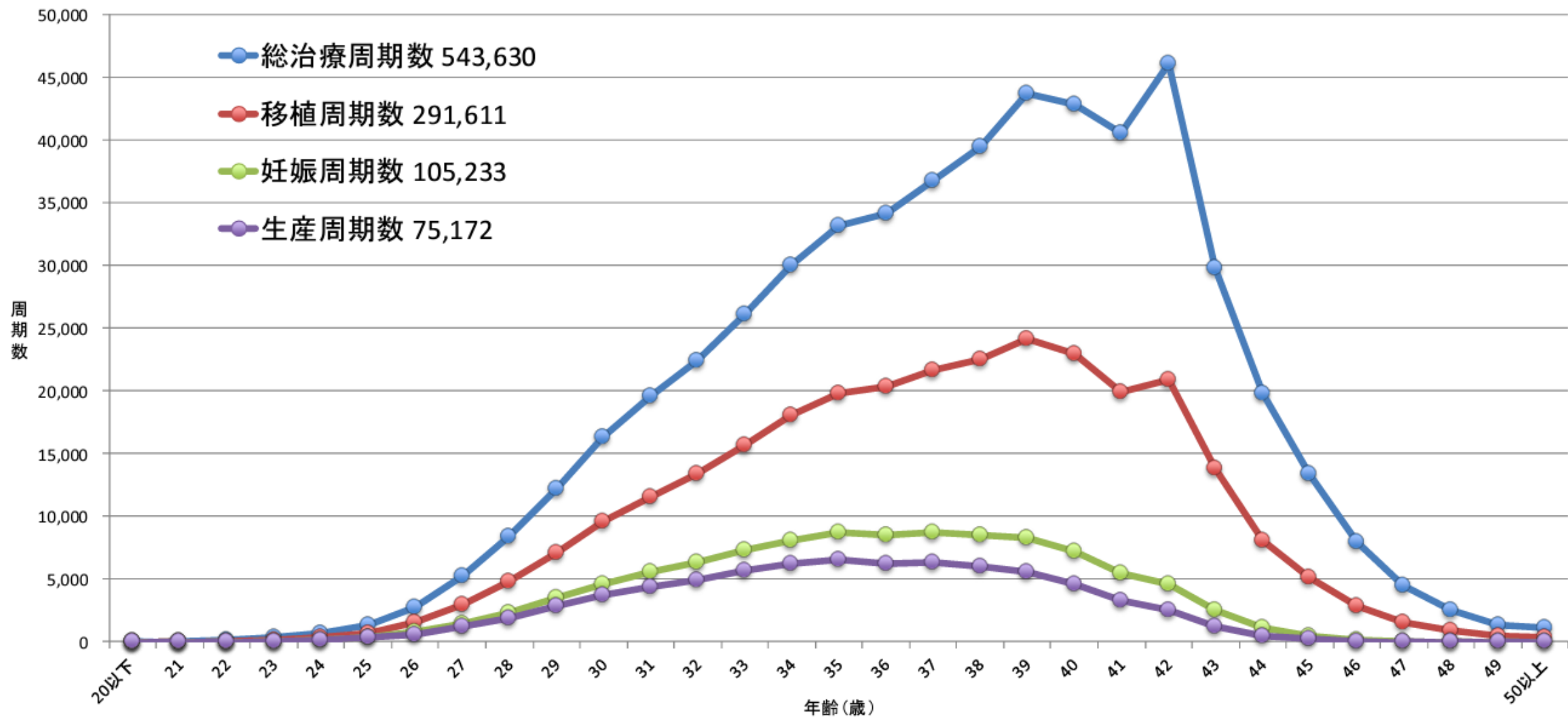
縦軸は染色体の数に異常がある胚の割合、横軸は年齢



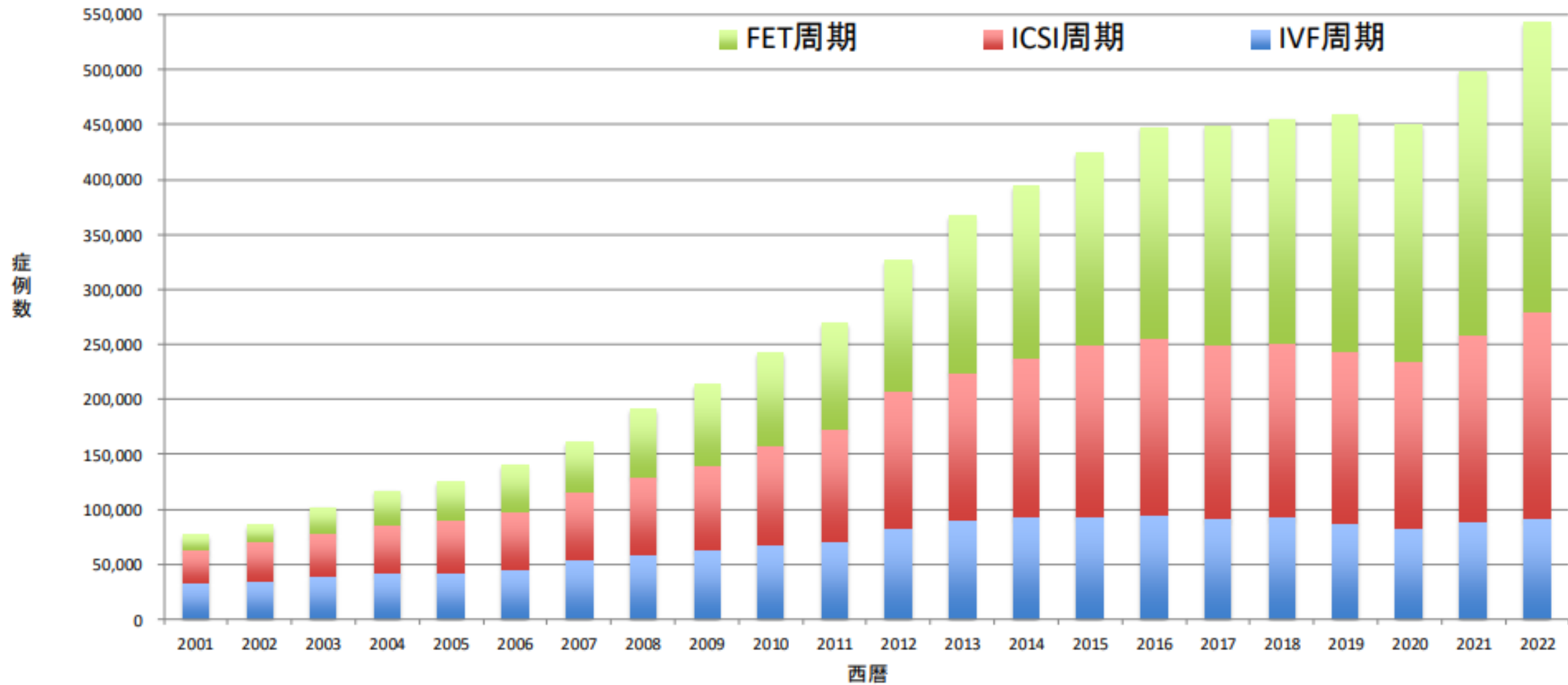
ART 妊娠率・生産率・流産率 2022



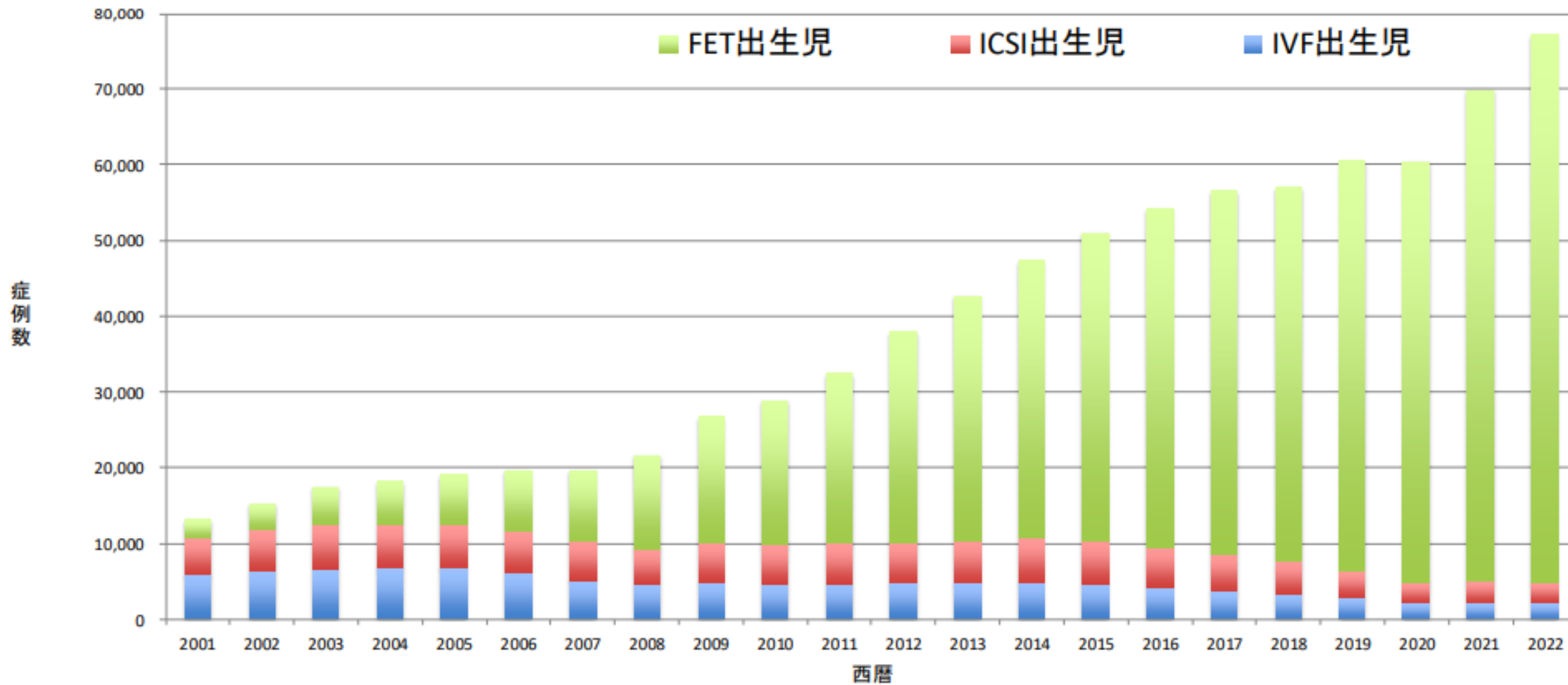
ART 治療周期数 2022



ART 年別 治療周期数



ART 年別 出生児数



② 卵子凍結に関して

卵巢刺激・卵子凍結・胚凍結



調節卵巢刺激 (COS) 約10~14日間

採卵
(D0)
卵子凍結

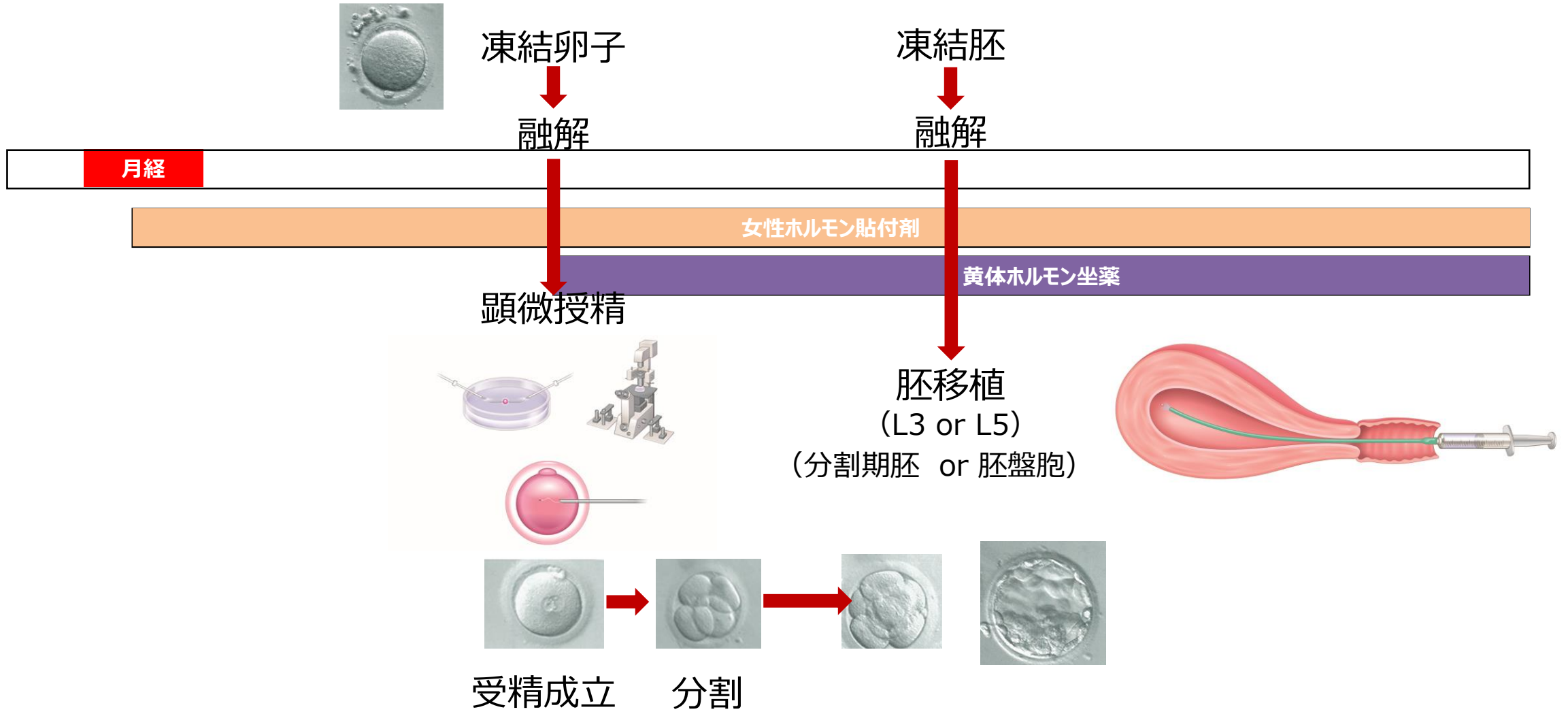
(D3 or D5)
胚凍結
(分割期胚 or 胚盤胞)



体外受精 (IVF)

顯微授精 (ICSI)

胚移植



卵子凍結 用語（海外）

Planned Oocyte Cryopreservation 計畫的卵子凍結保存
— **米国生殖医学会 (ASRM) 推獎**

Egg banking

Social egg freezing

Non-medical egg freezing

Elective egg freezing

Oocyte cryopreservation for anticipated gamete exhaustion

卵子凍結 用語（日本）

日本

ノンメディカルな卵子凍結 — 日本産科婦人科学会

医学的適応のない未受精卵子の凍結・保存 — 日本生殖医学会

日本産科婦人科学会による啓発資料
(学会ホームページより閲覧可能)



卵子凍結に関する各種指針

米国生殖医学会

2024年(2018年の改訂)

Planned oocyte cryopreservation to preserve future reproductive potential: an Ethics Committee opinion

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Washington, D.C.

Fertil Steril, 121: 604-12.2024

欧州ヒト生殖学会

2012年

Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss†

ESHRE Task Force on Ethics and Law, including, W. Dondorp^{1,*}, G. de Wert¹, G. Pennings², F. Shenfield³, P. Devroey⁴, B. Tarlatzis⁵, P. Barri⁶, and K. Diedrich⁷

Hum Reprod, 27: 1231-7.2012

日本生殖医学会

2023年

会員各位

一般社団法人日本生殖医学会
理事長 大須賀 穰
(公印略)

「未受精卵子および卵巣組織の凍結・保存に関する指針」の遵守について

2018年

倫理委員会報告

「未受精卵子および卵巣組織の凍結・保存に関する指針」

医学的適応のない未受精卵子あるいは卵巣組織の凍結・保存について

東京都の事業

卵子凍結に係る費用の助成 (2023. 10-)

加齢等による妊娠機能の低下を懸念する場合に行う卵子凍結に係る費用を助成
東京都に住む18歳から39歳までの女性（採卵を実施した日における年齢）

凍結卵子を使用した生殖補助医療への助成

「1回の生殖補助医療」の開始日における妻の年齢が43歳未満の夫婦（事実婚を含む。）
であること。

東京都における年齢別助成金申請者数

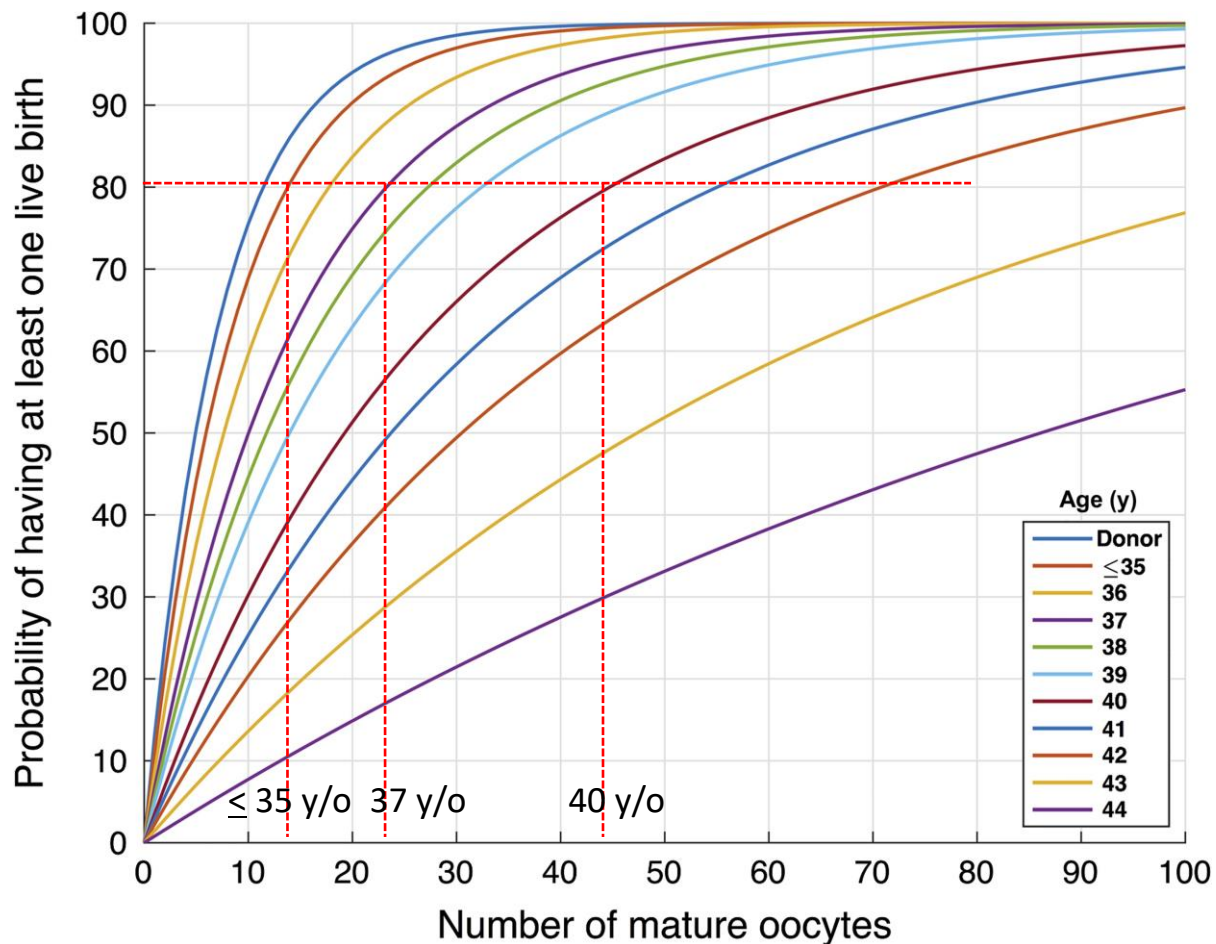
【R6.11.25時点】助成申請数(延べ) 2,776人
うち、令和5年度の助成申請者が 1,467人

令和6年10月末時点で、1,467人のうち、1,452人に対して支給を決定

年齢(歳)	人数
18～19	0
20～24	5
25～29	98
30～34	880
35～39	1793

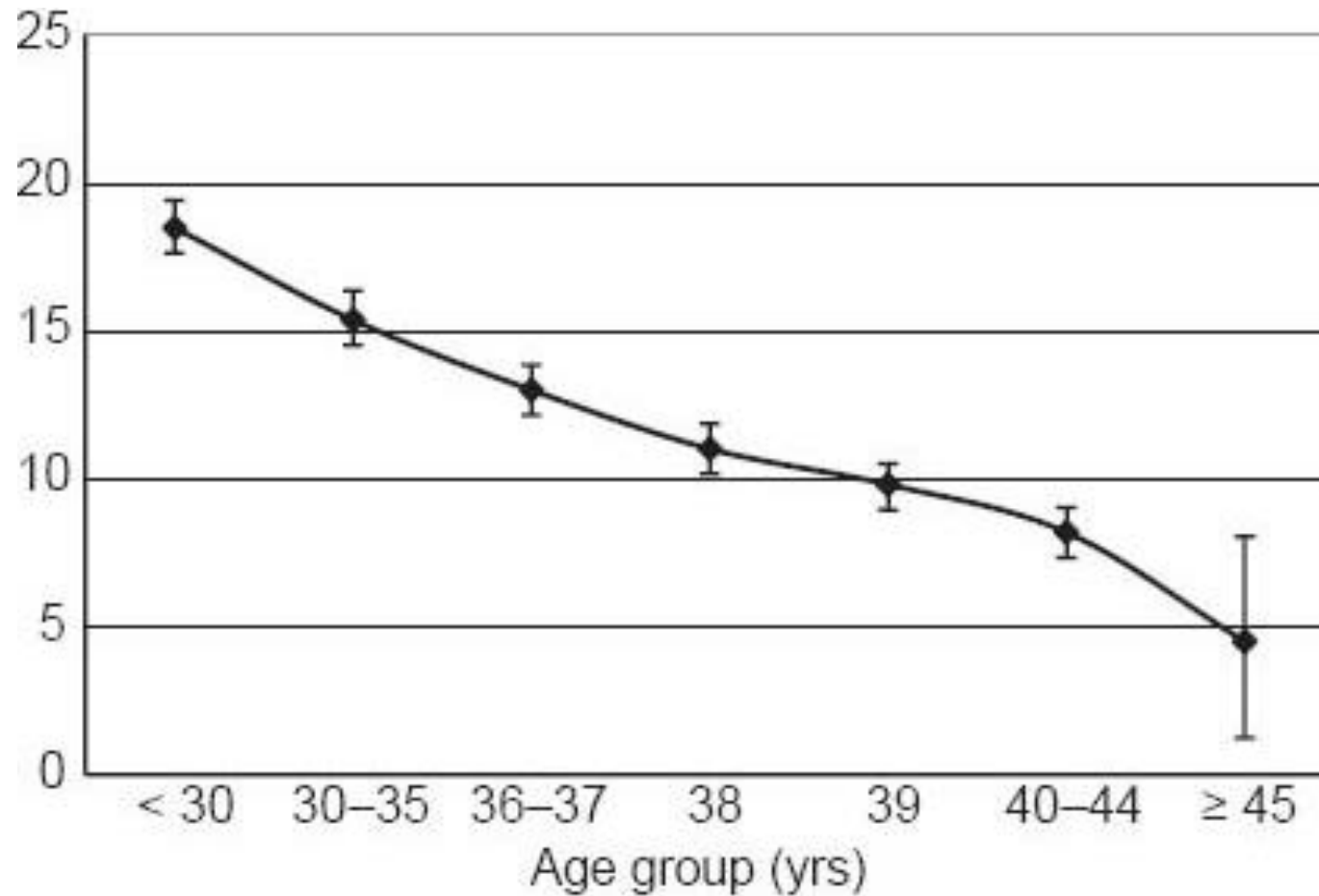
年齢が高いほど児を得るために多くの卵子の準備が必要

縦軸は児を得る確率、横軸は卵子の数、曲線は年齢ごとの卵子の数と児を得る確率の関係
児を得る確率を80%にするには、35歳以下で14個、37歳で24個、40歳で45個程の卵子の準備が必要。



年齢が高いほど一回当たりの採卵個数が減る。

年齢ごとの平均採卵個数： 縦軸は採卵個数、横軸は年齢



卵子凍結の実際

	世界(10論文)			日本(1施設)		
	年齢	数	%	年齢	数	%
卵子凍結者数		8750			403	
採卵年齢	37.2			38.3		
卵子融解年齢	41.8			42.1		
使用者数		1517	11.1		61	15.1
卵子生存率			78			94
受精率			72			75
生産数・率(全体)		447	28		13	21.3

観察機関平均11.4年

2014-2021 の症例

世界(10論文)		日本(1施設)		
採卵時年齢	生産率(%)	採卵時年齢	生産率(%)	生産率(症例数)
35以下	52	31-34	0	0/2
36-39	34	35-37	36.3	4/11
40以上	19	38-39	20.8	5/24
		40-42	26.7	4/15
		43-	0	0/9

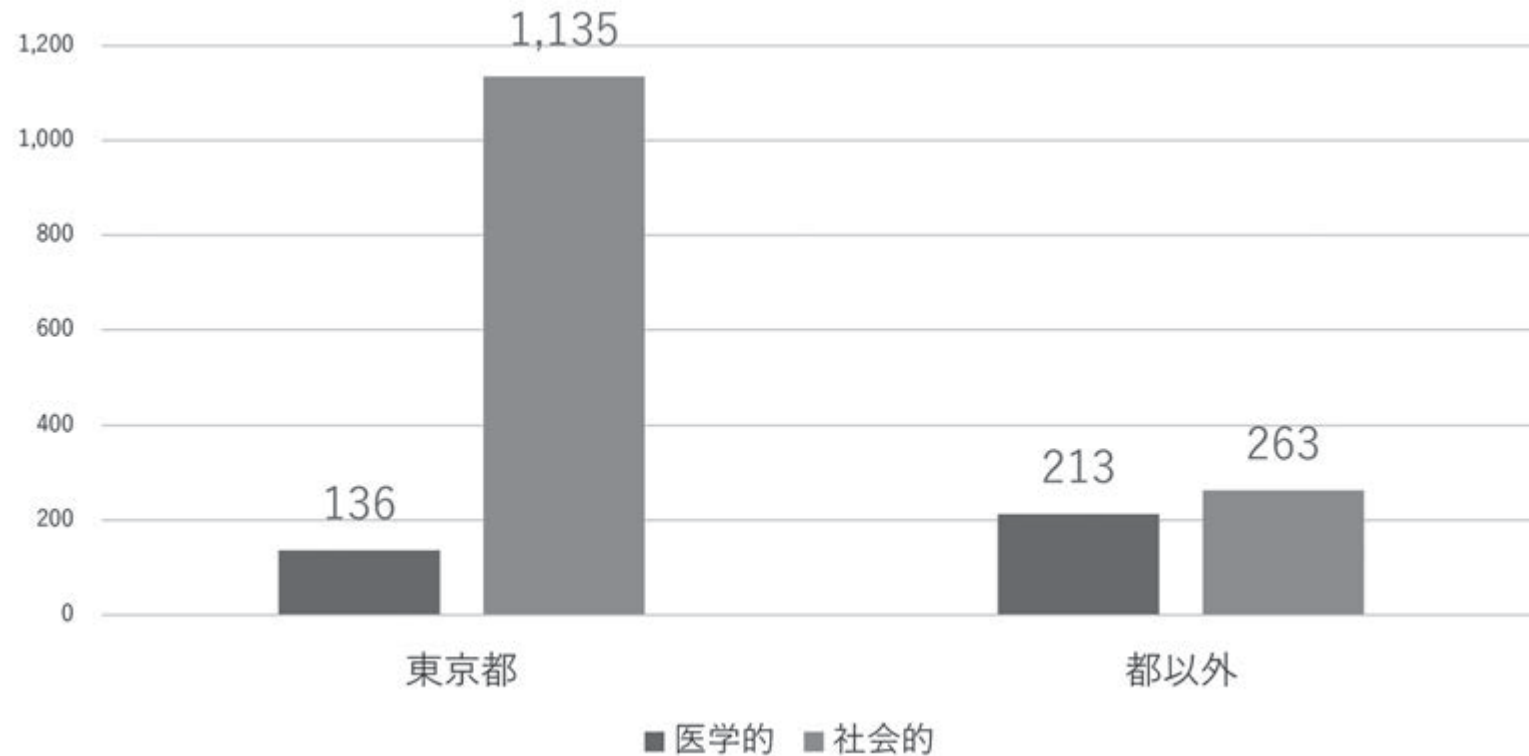
Yoshinaga K, et al. Reprod Med Biol. 22:e12549, 2023

Hirsch A, et al. Hum Reprod Update. 30:558-68, 2024

卵子凍結については地域格差がある

東京都では社会的卵子凍結実施数は医学的の8倍以上である。

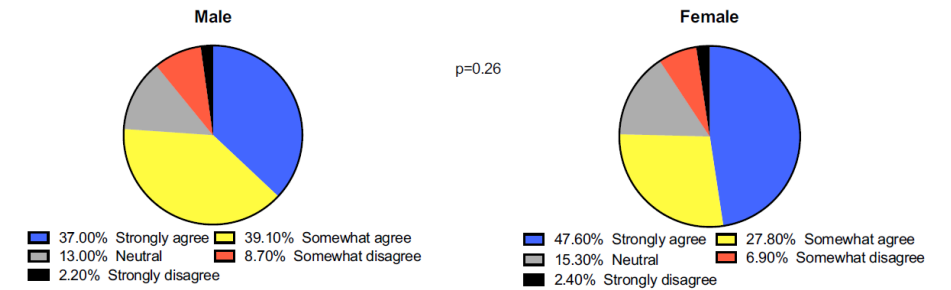
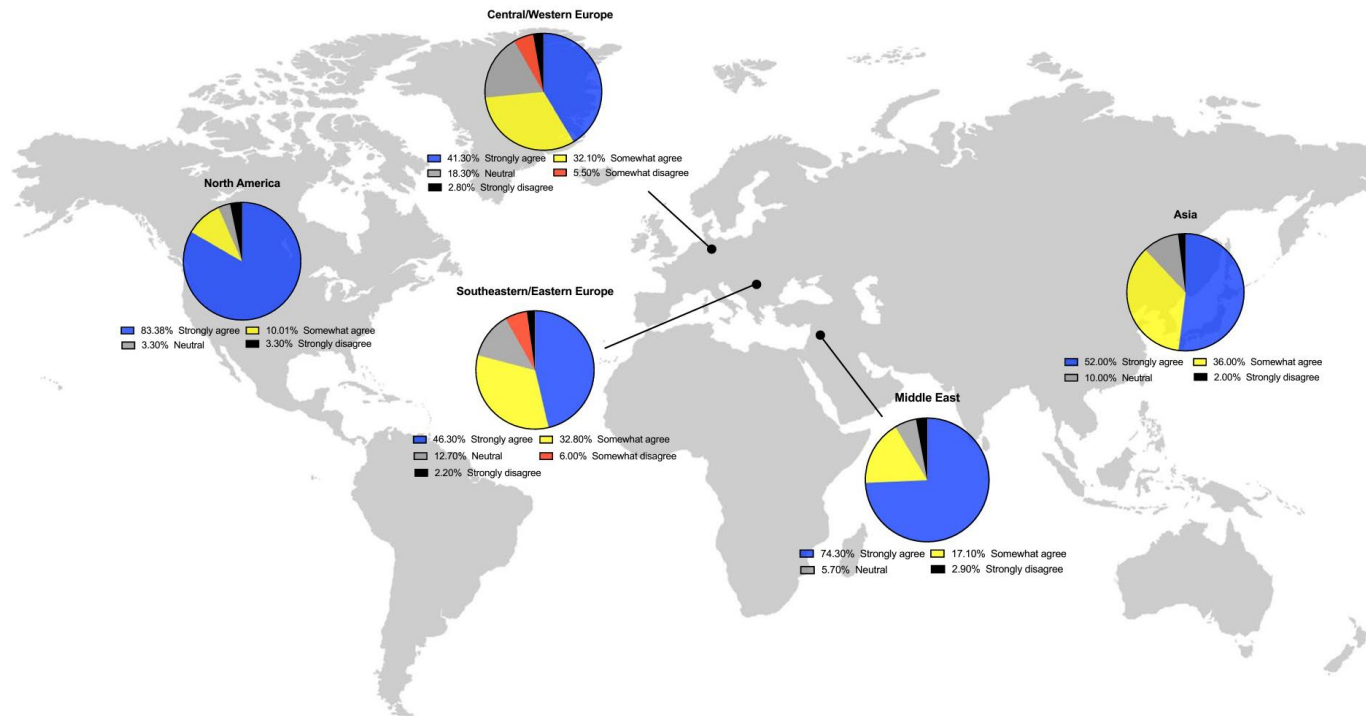
卵子凍結実施回数の比較(2021年)



世界における計画的卵子凍結に関する意識調査

キャリアのための時間を得るための卵子凍結について
 青: 強く賛成、黄色: 賛成、灰色: どちらともいえない、
 黒: 強く反対

卵子凍結費用が保険もしくは国費で支払われるべきか
 青: 強く賛成、黄色: 賛成、灰色: どちらともいえない、
 黒: 強く反対



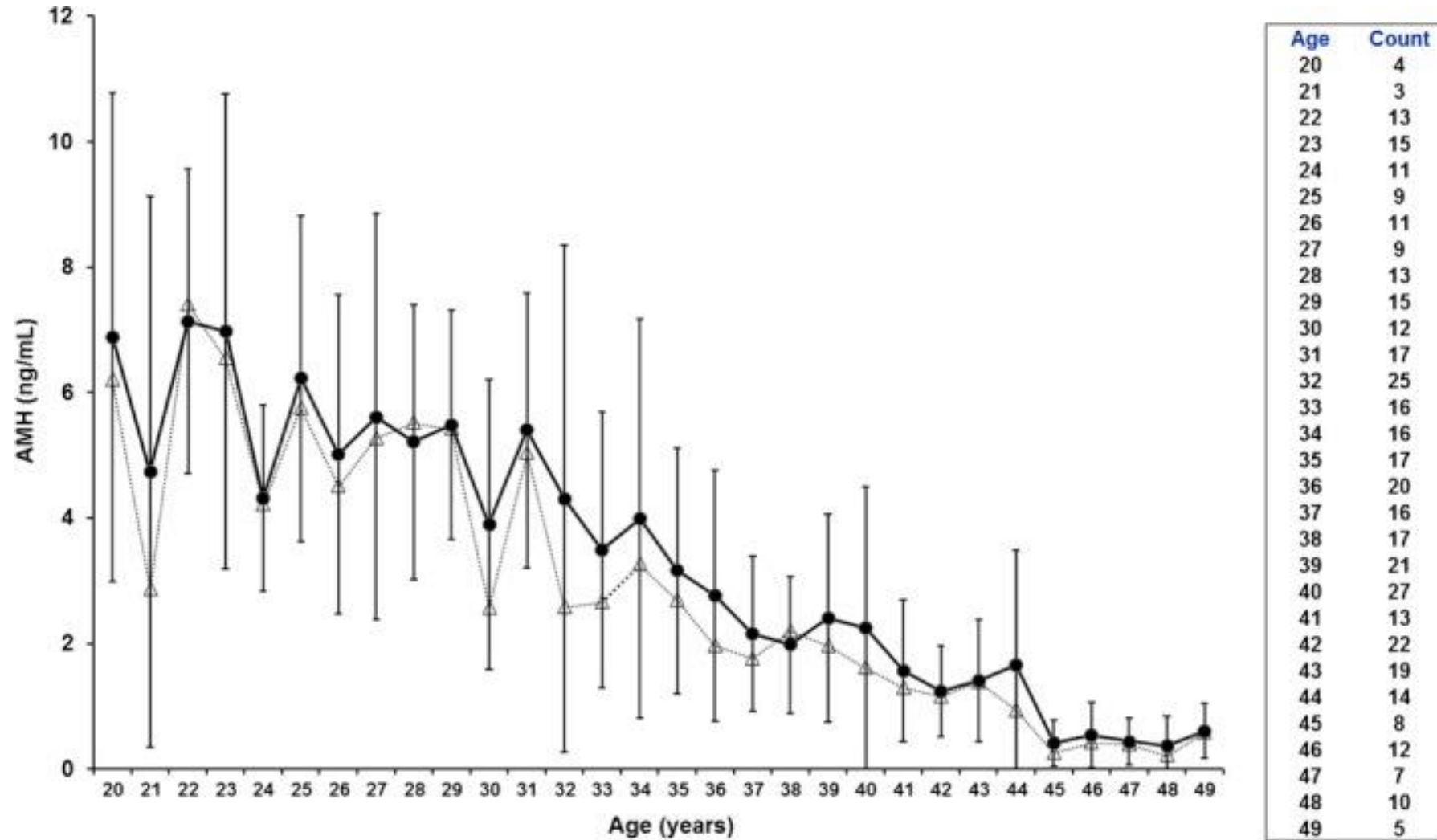
考えられる倫理的課題

- 情報とインフォームドコンセント
- 使用されなかった卵子
- 社会参加の強要にならないか
- アクセスにおける格差
- 保険かギャンブルか
- 商業主義

③ AMH健診について

日本人の年齢別AMH値

縦軸は抗ミュラー管ホルモン (AMH)、横軸は年齢
(●) 平均 ± 標準偏差; (△) 中央値



AMH 抗ミュラー管ホルモン

卵巣予備能の指標となる内分泌検査として、抗ミュラー管ホルモン(anti-Müllerian hormone: AMH)を測定する施設が増加している。不妊症の原因検索としての検査には該当せず、排卵誘発剤に対する卵巣の反応性を予測し、患者への説明や至適な排卵誘発法の選択にあたっての判断材料となる一次検査と位置づけられつつある。

産科婦人科診療ガイドライン(日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会編)

婦人科外来編2023 CQ318 より

生下時に有している原始卵胞の数は個人差が大きく、AMHは各年齢層で正規分布しないため、平均値は示されているものの正常値を設定することはできない。AMHの低い人は少しずつ減少し、高い人は大きく減少するため、閉経の予想には、それほど有用でない。

日本産科婦人科医会研修ノート No112 より

AMH 抗ミュラー管ホルモン

AMH値の測定は、将来における早発卵巣不全(早発閉経)の早期発見に有効である。産婦人科医は月経異常をみたら一度はAMHを測ってほしい。不妊治療において、妊娠率、出産率の予想にはあまり有用ではないが、不妊治療の選択やステップアップの判断には欠かせない、治療を行ううえで有用なマーカーである。AMHはあくまで卵巣に残っている卵子の目安であり、卵子の質、妊孕性の予想に直接的には使えない。

生殖医療の必修知識2023(日本生殖医学会編) p.131