

ます。卵巢刺激法のメニューは施設によって違いがありますが、世界の潮流としては大体このような方向に向かっています。

卵巢刺激法の 選び方

どの卵巢刺激法を用いるかの判断基準ですが、年齢とAMH検査の値がもつとも確実に卵子の余裕を表しています。

しかし、その判断に統一基準があるわけではないので、浅田はクリニツクの臨床データから図5-6のような基準を作り、目安としています。

以前は、FSH（卵胞刺激ホルモン）の値、胞状卵胞の数、過去の治療歴、年齢を基準として刺激法を選ぶ方法が長く用いられてきましたが、現在ではAMH検査を重視しないわけにはいきません。ですから、年齢が高くてもAMHの値が高い人には、採卵数を増やすためにアンタゴニスト法をすすめています。

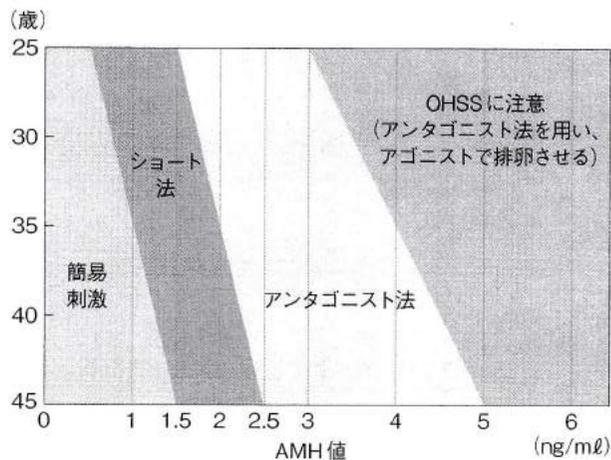
しかし全体的には、受診年齢の上昇に従って、アンタゴニスト法で多数の卵胞の成長を期待できる人は年々減っているのが現状です。かわりに増えているのは、ショート法と簡易刺激といつた卵胞が少ない人に向けた刺激法の仲間です。

ショート法は、採卵の前周期の投薬はアンタゴニスト法と同じですが、採卵周期の月経の始まりに合わせてhMGの注射とGnRHアゴニストの点鼻薬を始める方法です。OHSS（卵巢過剰刺激症候群）にはならない卵胞の少ない人なので、強めの刺激を行います。結果的に5〜6個以上の卵子が採れることを目指す、他の2つの方法の中間的な存在として実施しています。

簡易刺激は、卵子の数がさらに少なくなっている女性に向けた方法です。薬は卵胞は増やせず、できることは、セレクシオン（育ってきた複数の卵胞から排卵する卵子が決定）のときに残る卵胞が1個だけにならないように、他の卵胞も消えないようにするだけです。そこに、大量のホルモンを入れてみても、卵胞が少ないので余ってしまうだけです。

簡易刺激では、目標の採卵数は1〜3個程度です。この個数ではなかなか妊娠できない人も多

図 5-6 卵巢刺激法を選ぶ際の目安



年齢とAMHの検査値を用いて、浅田が臨床データより作成した基準。施設により、卵巢刺激法の選択基準は異なる。

いのが事実ですが、何周期か繰り返していけば累積の採卵数は増えていくことになり、妊娠に至る人もいます。しかし、妊娠しても年齢が高い人では流産も多く、出産まで至るのはなかなか大変なのが現実です。

2014年に浅田がクリニックで実施した3312周期の採卵のうち、簡易刺激を実施したものは約3分の2に相当する2094例を占めました。体外受精の件数は増えても、効果の高い治療の割合は減っています。

簡易刺激の場合は、採卵の前周期は何もしません。月経周期の3日目に初めて受診し、薬を持ち帰ります。薬はクロミフェンを中心に内服薬のみで毎日飲みます。もしくは隔日でhMGの注射を加えた刺激もあります。そして卵胞が育ってきたらhCGの注射を打って採卵します。卵胞が育つまでの日数は個人差が大きくて、2〜3週間かかる人もいます。

さらに年齢が高くなると卵胞が減っていくと、簡易刺激もできない状態となります。この方たちは身体の中のFSH（卵胞刺激ホルモン）、LH（黄体化ホルモン）が高くなり、薬を投与しなくても、いつでも注射を打ち続けているような状態になっています。

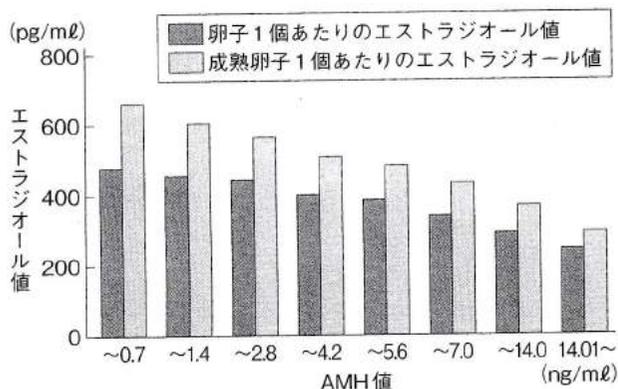
ですから、エストラジオールを投与して脳の下垂体前葉に卵胞が育ってきたように見せかけるなど、卵巣刺激法以外のさまざまな方法で対応していくこととなります。このエストラジオールを使った治療法については、第6章で詳しく解説します。

ほとんどの卵子が消えた卵巢の中で、約40年間も生き残ってきた卵子には、たとえば「長期保存に役立つ保存料のような物質が他の卵子よりたくさんあ

40代の胚で妊娠率を上げるコツ

ます。妊娠すると、エストラジオールの量は妊娠週数が進むにつれてどんどん上昇して、そのピークである分娩前後の時期には、1万6000 pg/mlくらいになります。これは、この治療法で使う薬に含まれるエストラジオールの量の数倍から十数倍にあたり、しかも妊娠中ずっと続くのです。

図 6-4 AMH値が低い人は卵子のエストラジオール値が高い



AHM検査の値が低い人ほど、採れた卵子あたりの卵胞液中のエストラジオール値が高くなっている。閉経移行期にある女性の卵子は、成熟に大量のエストラジオールを要すると思われる。

浅田レディースクリニックで2009~2010年に実施した346症例のデータをもとに作成

る」「長期保存モードは、解除するのに時間がかかる」といった、若い人から得られる卵子にはないユニークさがあるかもしれません。もし本当にそうならば、体外受精のプロセスも、年齢の高い人の卵子に対しては、ゆったりしたペースで進める必要があります。

体外受精の採卵は、「引き金になる注射を打ってから36時間後に行います」とどの本にも書かれています。海外では、「高年齢の女性では、30分遅くして36時間半後にしたら妊娠率が上がった」という報告も出てきています。

長く生きてきた卵子は、十分な成熟に時間がかかるのだと思われます。若い患者さんが多かった時代に言われていた数字は、見直しの時期にきている可能性が高いでしょう。「昔から、そう言われてきた」というものの中には、じつは科学的根拠に乏しい、個人的な意見のようなものも意外と多いものです。

この章のはじめに、体外受精では胚の成長がゆっくりになることがあると書きましたが、実際に卵子が少ししか採れない40代の人の卵子では、こうしたことが起きやすいのです。

年齢が高い人の卵子は、胚盤胞になるはずの5日目になってもその前の段階に留まっているケースが増えます。年齢ごとの胚の発育の様子を記した図6-5を見るとわかるように、30歳以下の女性の卵子は2〜3個に1個の割合で胚盤胞移植に使える良好胚盤胞に育ちますが、43歳以上の女性の卵子ではそれは5〜6個に1個になってしまいます。初期胚盤胞になる率も、凍結の対

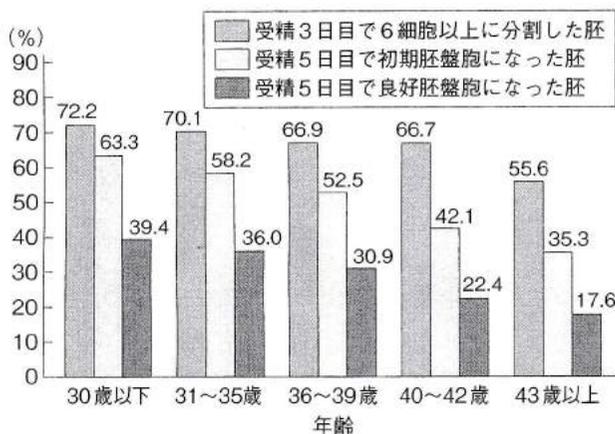
象となる良好胚盤胞になる率も、年齢とともに低くなります。

胚盤胞移植は、培養液の進歩によってこれが可能になったとき、その高い妊娠率で話題をさらいました。

自然妊娠で子宮に胚が到着するものこの段階なので、体外受精が自然妊娠に一步近づけたようにも見えました。

でも、身体の外で胚盤胞にまで育つような強い胚が妊娠しやすいのは、当たり前のことです。移植法がどうかという話をする以前に、まず、胚盤胞移植が可能なケースは胚そのものが高いのです。

図 6-5 年齢とともに、胚盤胞になる率は下がっていく



年齢が高いほど、良好胚盤胞に至る割合は低く、受精から5日以上経っても初期胚盤胞で留まっているものが多い。初期胚盤胞は6日目、7日目に良好胚盤胞になることもあれば、途中で成長が止まることもある。

浅田レディースクリニックで2013~2015年に実施した1729症例のデータをもとに作成

じつは、成長が遅くてなかなか胚盤胞にならない胚は、施設によっては廃棄としていたりあります。では、こうした成長の遅い胚は、見込みがないのでしょうか。

もしかしたら、長く生きてきた胚は万事ゆっくりで、のんびり屋なのかもしれません。さらに体外培養のストレスに耐える力が弱い、ややデリケートな胚なのかもしれません。医療はそれを老化した良くない胚だと言ってきましたが、胚にしてみれば、胎内とは違う環境に勝手に取り出されてとまどっているだけなのかもしれません。

そこで浅田のクリニックの培養室では、受精直後の胚である「前核期胚」の状態で凍結する方法、胚盤胞で凍結する方法の二段構えにしました。40代の方は胚盤胞に到達する率が低いので、基本的にすべて前核期で凍結します。

正常な受精ができたことが認められた胚であれば、どれも大切に育てて、ひとつでも多くの胚にチャンスを与えたいからです。

凍結技術が良くなかった時代には、前核期や細胞分裂が始まった分割期で凍結するのが一般的でした。胚はその時期が、いちばん凍結に強いのです。移植に使うときは、これを移植する周期に融解し、もう2日間培養して分割期胚にまで成長させてから子宮に戻します。

6日目、7日目になって胚盤胞になった胚も、凍結融解胚移植とすれば妊娠率が上がります。成長の遅い胚は子宮に戻しても非常に妊娠率が低いと報告されましたが、それは、その報告

が新鮮胚移植のデータで、採卵から6日目、7日目の子宮内膜に戻していたからです。

胚ではなく、子宮内膜の状態がもう悪くなっていたので妊娠率が低かったのです。子宮内膜も、胚と同じように日一日と状態が変わります。準備を進めて、いちばんいい時期を迎え、そして胚が来なければ崩れてリセットに向かいます。その中で、胚を迎えるのにより期間を「インプランテーションウィンドウ (implantation window: 着床の窓)」といい、この期間は3日間ほどしかありません。

体外培養のストレスで、子宮内膜の胚を迎える準備と、胚の到着のタイミングがずれてしまっただけです。6日目、7日目の胚も、凍結しておき、次回以降の周期で5日目くらいの子宮内膜に戻せば、胚は本来の力を発揮します。

高齢妊娠の人に必要なのはこうした工夫であり、胚盤胞移植にこだわる必要はまったくありません。

胚盤胞移植は、妊娠率を高めるのではなく、予選で胚を絞り込んでいるので妊娠率が高くなつたように見えるだけです。卵子が多い人は予選を行って発育の早いものを選ぶメリットがあるかもしれませんが、高齢妊娠では、移植のチャンスを減らすだけです。

凍結時期の考え方には、複数の胚が採れたときに、一部を前核期のときに凍結し、他はもう少し培養して胚盤胞にチャレンジさせるやり方があります。そうすると、胚盤胞凍結にしようとし

ていた胚の発育が途中で止まっても、前核期で凍結しておいた胚が使えます。それを使って妊娠する人も、たくさんいます。

前核期での凍結は、胚盤胞まで育てられる技術がなかったときから行われてきた方法です。体外受精は最新のものを追う性格が強いのですが、古い方法でもよいことは廃止せず、新しい方法と併用することで、よりよい結果が生まれるのです。これは、その一例でしょう。