

Agging

不妊治療において、女性の年齢は妊娠を左右する大きな要因となってきます。今回は年齢と卵巣機能に関する、アンチ・エイジングについて解説しました。いわゆる卵巣年齢は個人差が大きいことを前置きにさせていただきます。

現状

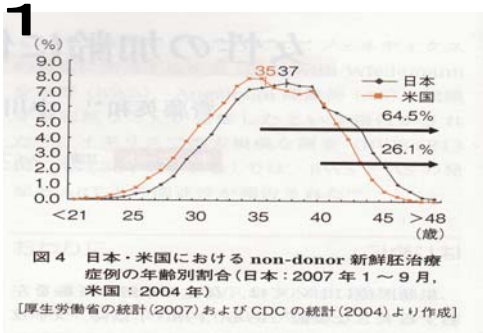


図1) このグラフは、日本と米国における自己胚による新鮮胚治療症例の年齢別割合です。日本で体外受精を受けている方の平均年齢は37歳です。35歳以上は64.5%、40歳以上でも26.1%を占めています。

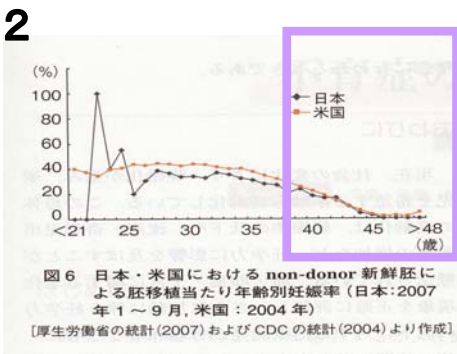


図2) 次に、年齢別の妊娠率のグラフです。30代後半から下降していくのがわかります。

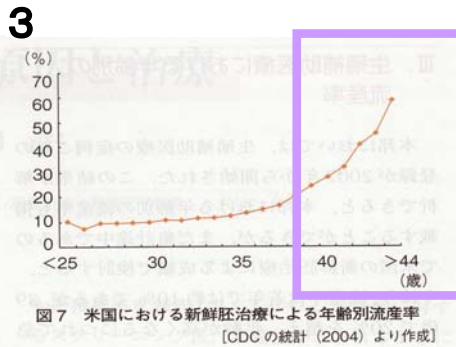


図3) 隣のグラフは、米国のデータです。40歳より急激に流産率が上昇していきます。

4

表1 加齢に伴う母体合併症

	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35歳~
分娩時	212例	892例	981例	692例
異常出血	28例 (13.6%)	158例 (18.2%)	163例 (17.1%)	152例 (23.0%)
前置胎盤	2例 (1.0%)	4例 (0.5%)	8例 (0.8%)	13例 (1.9%)
常位胎盤	1例 (0.5%)	4例 (0.5%)	9例 (0.9%)	11例 (1.6%)
早期剥離	5例 (2.4%)	41例 (4.6%)	66例 (6.8%)	88例 (12.7%)
帝王切開術	15例 (7.1%)	74例 (8.3%)	75例 (7.7%)	94例 (13.6%)

〔厚生省心身障害者研究「ハイリスク妊婦に関する研究」平成4年度研究報告、1993より引用〕

図4) 加齢に伴う母体におこる合併症
女性の加齢は、妊娠率だけではなく、妊娠に至ってからも問題になることがあります。高齢化していくほど、出産もハイリスクになっていきます。

当院における体外受精の卵巣刺激別妊娠率

(2006.4.1- 2010.5.15)

当院での成績でも年齢と妊娠率を見てみましょう。右の表は当院での体外受精の刺激別の採卵当たりの妊娠率です。どの刺激でも年齢による差があることがわかります。

刺激		34歳以下	35歳以上	40歳以上
注射による刺激法	ロング法	68%	63%	
	ショート法	44%	35%	21%
	アンタゴニスト法	49%	44%	36%
低刺激法	クロミッド法	53%	16%	6%
	モデレート法	40%	27%	25%

当院のデータ

では年齢により、なにが起るのでしょうか??

卵巣機能の低下

- ・卵巣における卵子の減少
- ・排卵卵子の減少
- ・卵巣からのホルモン産生の減少

卵子の質の低下

- ・卵細胞の変化
 - ・染色体異常卵子の増加
- 妊娠率の低下
- 流産率の上昇
- 染色体異常児を妊娠する率の上昇
- ダウン症候群妊娠の確率
- | | |
|-----|--------|
| 20歳 | 1/1177 |
| 30歳 | 1/700 |
| 40歳 | 1/86 |
| 45歳 | 1/21 |

ハイリスク妊娠出産

- ・母体合併症
- ・妊娠性高血圧症候群
- ・妊娠性糖尿病
- ・分娩時の異常 (難産・出血など)

卵巣機能の低下

— 卵巣における卵子数の減少 —

卵胞は、胎児期から作られます。出生時には200万個ありますが、新たに作られることはありません。

胎児期に作られた卵胞は、発育周期に入るまで**休止卵胞**として休んでいます。卵胞400個位が**発育周期**に入り、第3月経周期後の排卵までに発育できる卵胞とできない卵胞に分かれていきます。

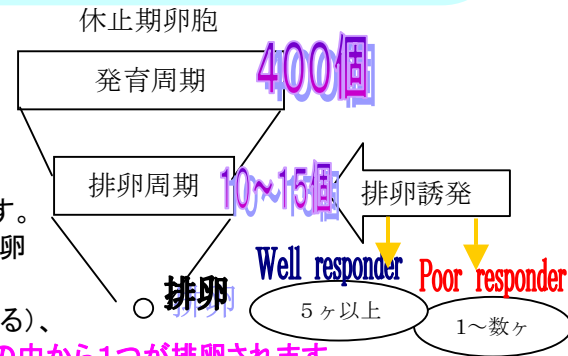
発育周期に入った400個位の卵胞はほとんどが閉鎖していき(消えてなくなる)、残り10個~15個くらいに選択された卵胞が**排卵周期**に入ります。さらにその中から1つが**排卵**されます。

体外受精の卵胞刺激は、この排卵周期の卵胞に対して行います。

しかし、Poor Responder(刺激低反応者)の場合、この時点で既に1~数個と少なく、卵胞刺激をしても発育する卵胞が少なくなり、質の良い卵子を得る確率が低下します。

そして、年齢とともに卵子の数は減っていきます。思春期には30万個、45~46歳には数千個と減り、平均51歳になると卵胞数は1000個以下となります。そしてとうとう、月経周期を維持できずに閉経に至ります。

また、年齢が若くても既に卵胞の発育が良くない場合、卵胞数はずっと少なくなっていることもあります。そういう方の一部は若くして閉経を迎えてしまうことがあります(**早期閉経**)。



卵の質の低下

— 卵細胞の老化 —

生まれる前から準備されていた卵巣内の卵子細胞は、老化してきます。

老化として以下のようなことが起こっていると考えられています。

- ・タンパク質変性(酸化)
- ・卵子の透明帯や細胞膜は硬化
- ・ミトコンドリアも老化
- ・染色体異常や細胞質の変性

そうなるると質の良い卵子に育つのが難しくなってきます。

また30代からは動脈が硬化してくるので、卵巣の血流量は半減し、元気な卵子が育ちにくくなっていく事もあるようです。

— 卵子の染色体異常の増加 —

排卵される卵子の3割に染色体異常があり、精子にも8%に染色体異常があるといわれています。受精してできた胚も3割に染色体異常があります。染色体異常のある卵子、胚のほとんどは妊娠にいたらないか、極早期に流産してしまい、分娩に至る染色体異常はまれで0.6%といわれています。その頻度は年齢の上昇とともに上がってきます。

母体の高齢化に伴いダウン症(21番染色体が1本多く、3本ある染色体異常)の発症頻度が上昇することはよく知られた事実ですが、ダウン症の児が出生するのは極一部で、少なくとも**80%は早期の流産に陥る**と考えられています。30代後半になると染色体異常の頻度は上昇し、また、着床率の低下には染色体異常が関わっていると考えられます。一方、40歳以上の女性における妊孕性の顕著な低下は着床率の低下もさることながら、むしろ早期流産が強く関与しているのではないかと報告があります。

子宮内膜が薄くなる

→ 血流量の減少により薄くなる

筋腫やポリープができやすくなる

→ 着床の妨げになる。

卵管の老化

→ 卵管内の栄養不足が起こり受精卵の育成に支障をきたしているのではないかと推測もある。

卵子数の減少

卵の質

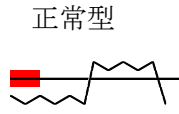
染色体異常

他への影響

卵巣機能を検査するには？

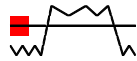
基礎体温表

基礎体温



排卵がある場合は、低温相（約14日間）と高温相（約14日間）の2相性を示します。
低温相から高温相へ移行する数日の間に排卵が起こっていると推定されます

更年期型



低温期が短縮（10日以下）
後でお示ししますが、結果として周期が24日以下に短縮します。
FSHよりも早期に卵巣機能の低下がわかります。

血液検査

血液検査

FSH（卵胞を育てるホルモン）

卵胞が育ちにくくなることで高値になります。
卵巣機能が衰えてからわかる項目

Inhibin-B（排卵する卵を1個に選ぶ為にFSHを抑制する）

卵胞が育ってくると上昇し、排卵すると減少します。育っている卵胞が少ないと値は低くなります。

Anti-Müllerian hormone (AMH)（卵胞の発育を調節するホルモン）

残りの卵胞が少ないと値も低くなります。
残っている卵子の数をダイレクトに反映すると言われています。

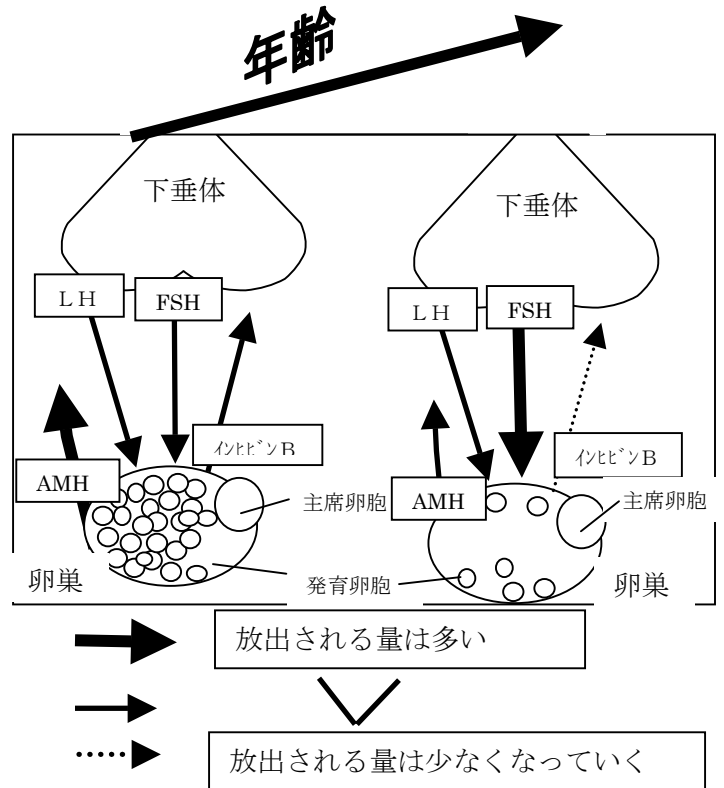
反応を予測できる

超音波検査

Antral follicle count（前胞状卵胞数）

（直径1～5mm位の小さな卵胞。）
月経周期1～3日目に超音波検査で調べます。
その周期の卵巣の反応性を予想できます。
多い方がいい。

エコー



卵巣の予備能は個人差があります。

ちなみに日本で体外受精で妊娠した最高齢は48歳(出産49歳)です。

参考文献

- ・産科医療のこれから http://obgy.typepad.jp/blog/2007/07/post_6d4c.html
- ・妊娠しやすいからだ作り <http://www.akanbou.com/topics/topics/029.html>
- ・ Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles John L. Frattarelli, Kathleen A. Miller, Bradley T. Miller, Karen Elkind-Hirsch, Ph.D.a, Richard T. Scott (Reproductive Medicine Associates of New Jersey, Morristown, New Jersey Reproductive Medicine Associates of Michigan, Troy, Michigan)
- ・ Ovarian aging: Mechanisms and Clinical Consequenses F.J. Broekmans etc