

アンチ・ミュラーリアン・ホルモン ・Anti-Mullerian Hormone について

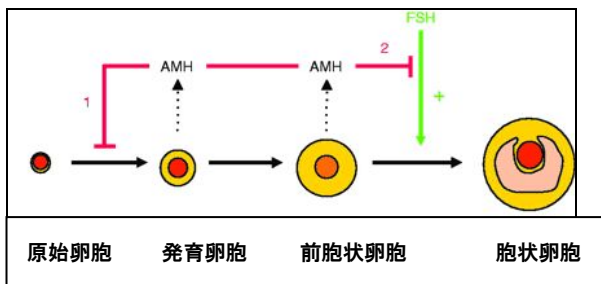
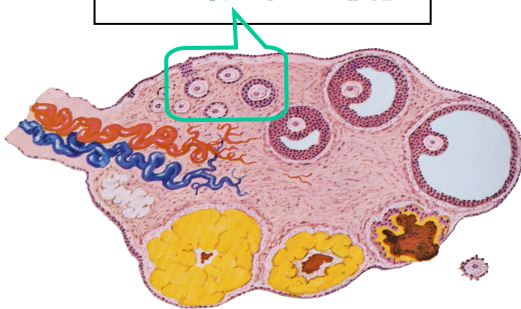
AMHは卵巣の予備能力を評価するのに最も適している方法と言われています。35才を過ぎると卵巣の機能が低下してくる方がいます。AMHを測定して今後の治療方針を決めるための一助にしてみても如何でしょうか？

卵巣予備能の指標として、従来より月経中のFSH値(10ng/ml以上では卵巣の予備能が下がっていると考えられます。)や超音波検査での卵巣のサイズ(卵巣サイズが小さく、直径数ミリ程度の小さな卵胞が見えない、となると卵巣の予備能力が下がっていると考えられます)で評価していました。AMH値はこれらの指標よりも早く卵巣予備能を感知し、他の指標では見つけられない予備能の低下を評価できると考えられています。今回はこのAMHについて紹介させていただきます。

AMHはどこでつくられるの？

卵巣の中には生まれた時から沢山の原始卵胞があります。原始卵胞は月経が始まる時期に活性化し、発育卵胞→前胞状卵胞→胞状卵胞→成熟卵胞と成熟して、約190日かけて排卵を至ります。原始卵胞はAMHを作りませんが、原始卵胞が活性化し始めて発育卵胞になると卵子を取りまいている顆粒膜細胞がAMHを作り始めます。前胞状卵胞から初期胞状卵胞で最も活発に作られます。

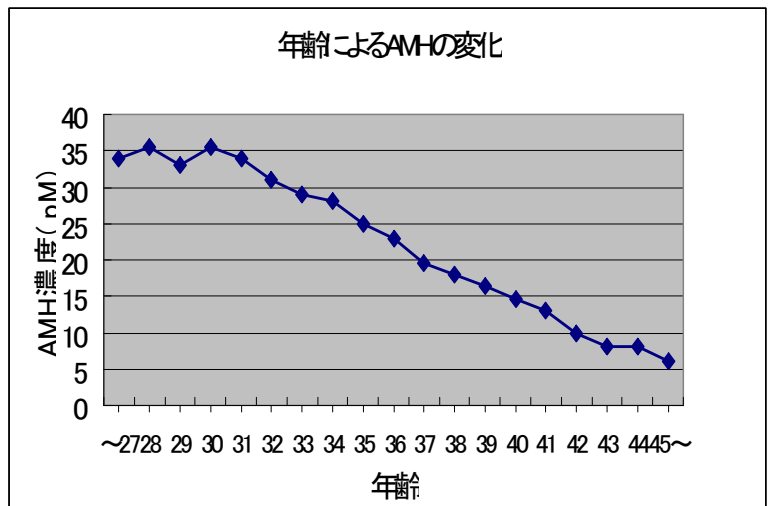
AMHを作る小さな卵胞



AMHの年齢による変化は？

AMHは卵巣予備能力が低下するに従い低下します。また、AMHはFSHのように月経周期に影響されません。AMHは発育卵胞→前胞状卵胞→初期胞状卵胞で作られますので、血液中のAMH濃度はその時点での小さな卵胞数と関連します。血中AMH濃度は下のグラフのように年齢の上昇と共に減少します。年齢に関係なく10pM以下になるとAMHは低いと考えられます。

年齢によるAMHの変化



AMHが低いと妊娠しないのでしょうか？

AMHは卵巣予備能の同程度の指標となりますが、妊娠しないこと(体外受精で妊娠すること)の指標にはならないと言われています。(つまり、多くの研究の発表では、「妊娠を予想できない」と結論つけています。ただある論文では、AMH値が高くなると出生率は上がると発表しています。これは、AMH値が高くなると採卵数が多くなるので、質の良い卵子にめぐり合える可能性が高くなることの影響しているようです。) **結局、AMH値は卵子の質ではなく卵子の数と関係するということになります。**

体外受精で採卵する時に卵巣刺激の注射(FSH/hMG)をすることがありますが、FSH/hMGの注射に対する卵巣の反応の指標になります。つまり、AMHが高いとFSH/hMGに対する卵巣の反応性が良く沢山の卵胞が育ちます。また、AMHが高いと卵巣過剰刺激症候群(OHSS)になるリスクが高くなります。

毎月排卵する卵子の数は一つですが、実は多くの卵胞が排卵に向かう卵胞としてリクルートされます。その中か

ら一つだけが排卵し、残りの卵胞は閉鎖卵胞となり消えてなくなってしまいます。毎月リクルートされる卵胞の数は下の表に示したように20歳代では1000個ありますが、40歳代では10個に減ります。如何ですか？単純に考えてみても1000個から選ばれた1個と、10個から選ばれた1個では、どちらが**質のよい卵子が排卵する可能性**が高いかは明白ですね。しかし、10個から選ばれた1個でも妊娠に結びつくような質の良い卵子が排卵される可能性はあります。AMHが低くなるに連れて毎月リクルートされる卵胞の数は減少します。従って、AMHが低下するにつれて妊娠に結びつく卵子が排卵される確率は下がります。しかし、妊娠する可能性がなくなるわけではありません。

毎月リクルートされる卵胞の数

20歳代:1000/月
30歳代: 500/月
35歳代: 100/月
40歳代: 10/月

AMHの基礎知識:興味ある方はお読み下さい。

- AMHは胎児の発生段階において男性への分化を促進するホルモンとして発見されました。
AMHによって男の胎児では生殖腺が精巣へ分化するように促進します。しかし、AMHがないと男性でも卵管、子宮、膣(上部)が形成されてしまいます。つまり、何もしないとヒトは女性になるのです！一方、女性の胎児ではAMHは妊娠32週から卵巣に発現するようになります。原始卵胞にはまだAMHは発現していません。発育卵胞になると顆粒膜細胞に発現するようになり、前胞状卵胞から初期胞状卵胞で最も強く発現します。それ以上に発育した卵胞ではAMHは発現しなくなります。別の論文では卵胞直径が4-6mmになると発現がなくなると報告されています。
- 生まれた時には血液中にはAMHは検出されません。生まれて数週間で少し産生されるようになり、思春期後期にピークとなり、その後は生殖年齢の間は下降の一途をたどります。これは卵巣内の卵胞数に従って下降します。閉経すると検出されなくなります。また、卵巣を手術的に摘出すると3-5日で検出されなくなります。
- AMH濃度は月経周期に関係ありませんが、黄体期初期に減少するとの報告もあります。臨床的にはAMH濃度は月経周期で変化しないと考えてよいでしょう。
- **早発閉経**(40歳以下で閉経してしまう状態)ではAMH濃度は極度に低下するか検出されなくなります。
- 代表的排卵障害である**多のう胞性卵巣症候群(PCOS)**の方ではAMHが高くなります。PCOS卵巣の顆粒膜細胞は正常卵巣の顆粒膜細胞に比べて、約75倍AMHを産生します。PCOSの方は閉経が遅くなると言われています。

根岸広明