



①

赤ちゃんにあいたい

～不妊治療の基礎知識～



監 修

徳島大学 大学院

ヘルス バイオ サイエンス研究部 産科婦人科学

教 授 苛 原 稔



赤ちゃんが欲しくてもなかなかできない。

病院にいった検査した方がいいかもしれないけれど

なかなか勇気が出ない…

そんな悩みをもっているカップルは、

一度このパンフレットに目をとおしてみてください。



そもそもどうして赤ちゃんができないのか、

赤ちゃんをつくるためにはどうしたらいいのか、

自分達には治療が必要なのか、そうでないのか、

などなど、考えるきっかけになれば幸いです。





3

■ 妊娠のメカニズム	
からだのつくり	1
排卵から妊娠まで	2
■ 月経周期と妊娠	
ホルモンの働きと月経周期	3
■ 不妊の原因と検査①	
不妊って?	5
女性によくある不妊の原因	6
■ 不妊の原因と検査②	
主な検査とその時期	7
■ 不妊の原因と検査③	
男性不妊の原因と検査	9
精液検査と異常	10
■ 不妊治療の実際 ～ステップ1	
タイミング療法	11
■ 不妊治療の実際 ～ステップ2:排卵障害がある場合	
クロミフェン療法(排卵誘発剤による治療)	13
ゴナドトロピン療法(排卵誘発剤による治療)	14
■ 不妊治療の実際 ～ステップ3	
人工授精(AIH)	15
卵巣刺激の副作用	16
■ 生殖補助医療 ～ステップ1	
生殖補助医療とは?	17
■ 生殖補助医療 ～ステップ2	
体外受精(IVF)・顕微授精(ICSI)・胚移植(ET)	19
■ 生殖補助医療 ～ステップ3	
代表的な採卵までの流れ～ロング法はこうして進む	21
付・生殖補助医療のための新技術	
リコンビナントFSH製剤とは	23

妊娠のメカニズム

からだのつくり

④

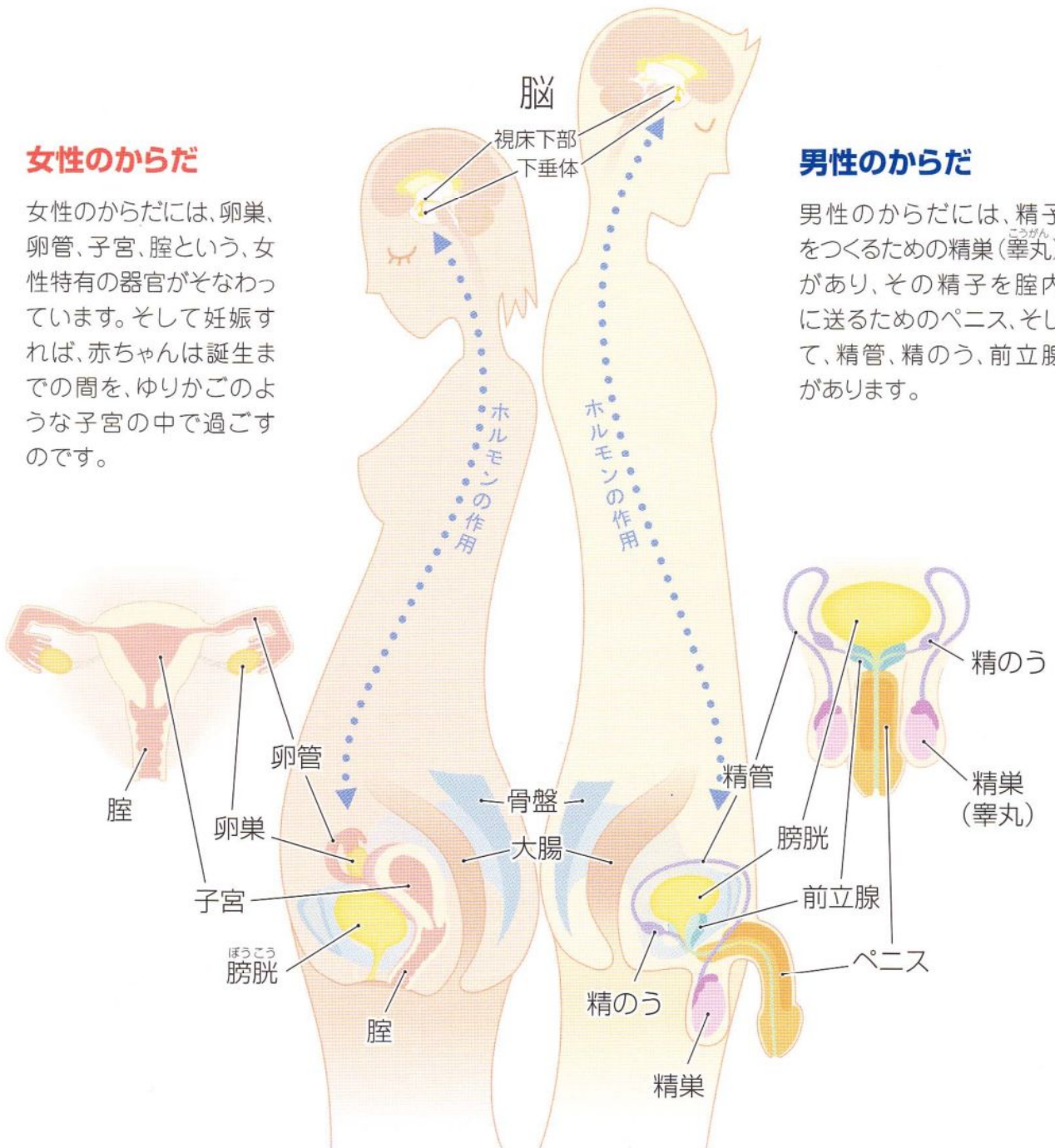
卵子と精子がめぐりあい、受精卵となって子宮に宿ったところから「妊娠」は始まります。私たちのからだは、そのための絶妙な構造をもっています。まずはそのつくりから見てみましょう。

女性のからだ

女性のからだには、卵巣、卵管、子宮、膣という、女性特有の器官がそなわっています。そして妊娠すれば、赤ちゃんは誕生までの間を、ゆりかごのような子宮の中で過ごすのです。

男性のからだ

男性のからだには、精子をつくるための精巣(睪丸)があり、その精子を膣内に送るためのペニス、そして、精管、精のう、前立腺があります。



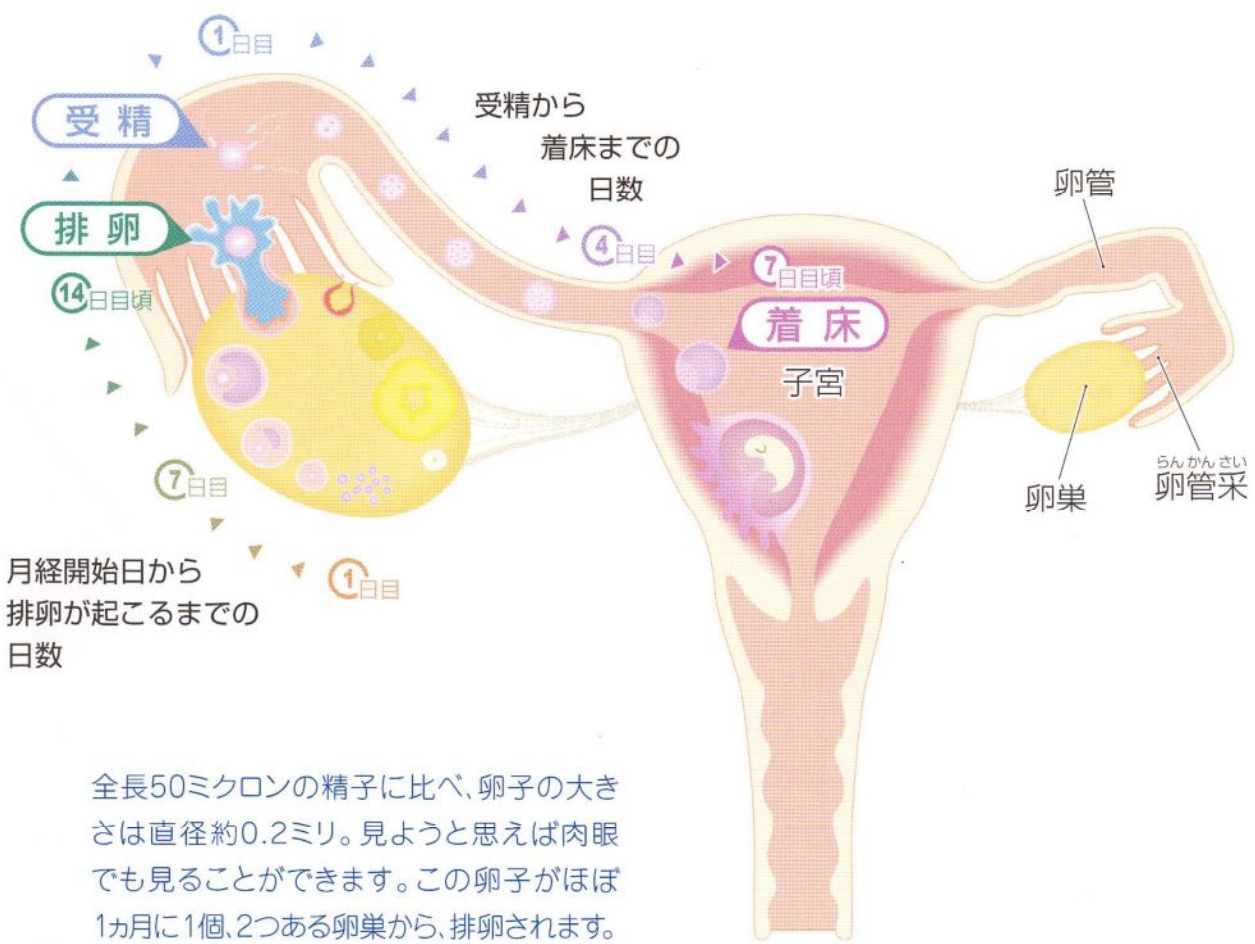


⑤

排卵から妊娠まで

卵子は卵巣の中で、卵胞に包まれるような形で成熟します。そして、月経周期の中頃（月経開始日から約2週間後）になると卵胞が破れ、卵子が排出されます。これが排卵です。飛び出た卵子は、卵管の先にある卵管采と呼ばれるひだでキャッチされ、卵管内に入ります。そこでタイミングよく精子と出会えば、受精となります。

受精卵（胚とも呼ばれます）は分割を始め、3～4日かけて子宮へと運ばれて行き、しばらくすると子宮の内側の膜にもぐり込みます。これを着床といい、妊娠が成立したことになります。排卵から約1週間の道のりです。



月経開始日から
排卵が起こるまでの
日数

全長50ミクロンの精子に比べ、卵子の大きさは直径約0.2ミリ。見ようと思えば肉眼でも見ることができます。この卵子がほぼ1ヵ月に1個、2つある卵巣から、排卵されます。

月経周期と妊娠

ホルモンの働きと月経周期

⑥

月経周期は、脳の視床下部と下垂体と呼ばれる部位から出るホルモンによって調整されます。FSHは主に月経周期の前半に放出され、血液の流れによって卵巣に届き、卵胞のこのエストロゲンは子宮に届いて子宮内膜を厚くし、受精卵の着床にそなえています。いで行きやすいようにしています。その結果、精子は子宮の中に到達しやすくなります。

基礎体温

子宮内膜の変化

FSH (卵胞刺激ホルモン) 分泌量

LH (黄体形成ホルモン) 分泌量

ホルモンの役割

FSH (卵胞刺激ホルモン)
脳下垂体から分泌されるホルモンで、卵巣を刺激して卵胞を成熟させます。

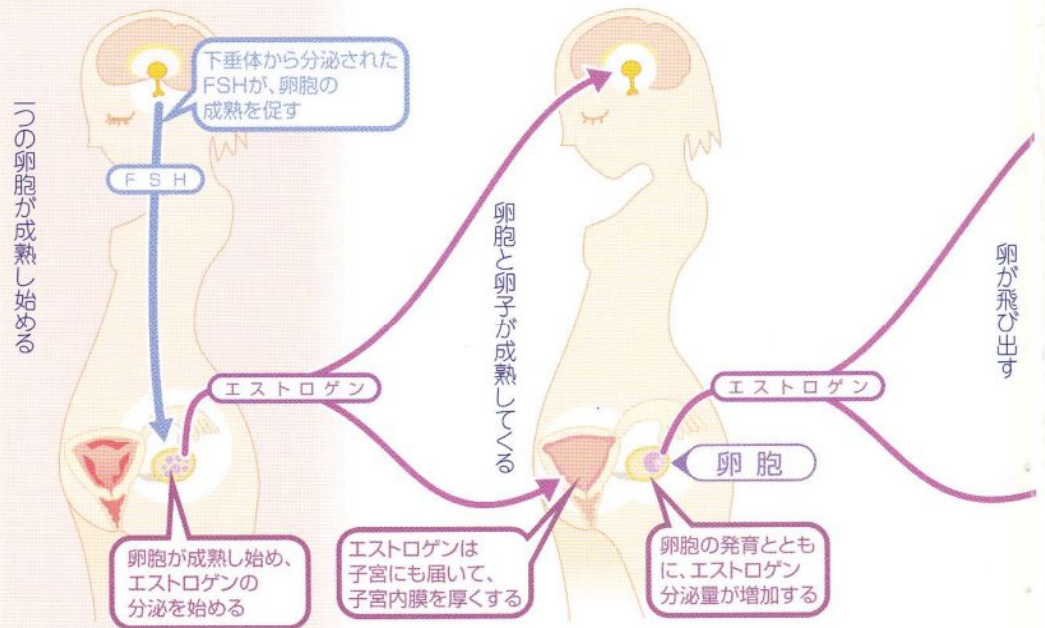
LH (黄体形成ホルモン)
FSHと同じく脳下垂体から分泌され、排卵および黄体の形成を促進させます。

エストロゲン (卵胞ホルモン)
排卵の準備をするホルモンで、子宮頸管粘液の分泌や子宮内膜の増殖などの働きがあります。また、脳に作用してFSH、LHの分泌に影響を与えます。

プロゲステロン (黄体ホルモン)
卵胞から分泌され、子宮内膜を厚くし受精卵が着床しやすい状態を作ります。妊娠を準備するホルモンといわれ、脳に作用すると安静を促します。

エストロゲン (卵胞ホルモン) 分泌量

プロゲステロン (黄体ホルモン) 分泌量



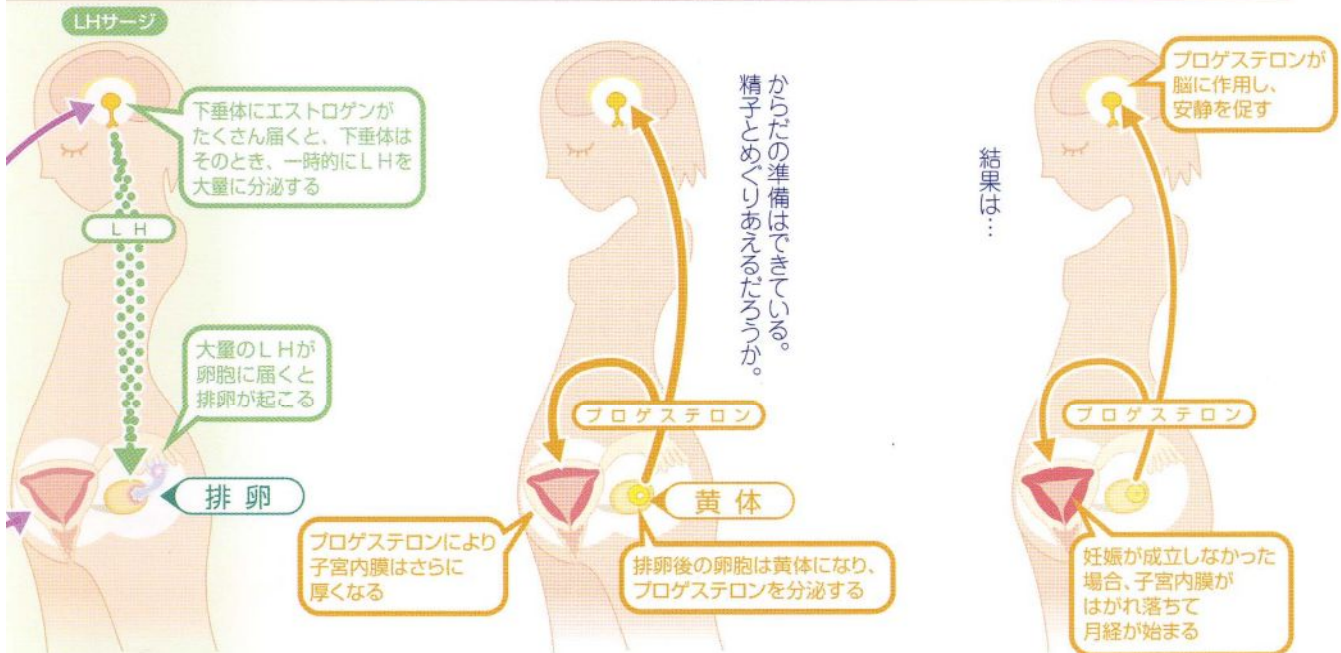
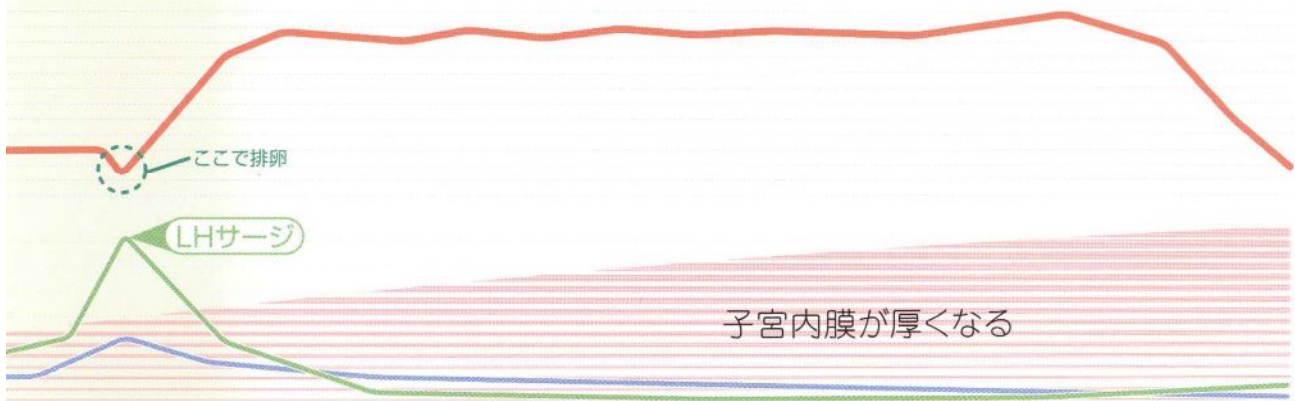
月 経

卵 胞 期

月経開始からの日数



ています。下垂体からは卵胞刺激ホルモン (FSH)、黄体形成ホルモン (LH) が分泌され成熟を促進します。この間、卵胞はエストロゲンと呼ばれる女性ホルモンを分泌します。また、エストロゲンは子宮頸管の粘液の量を増やし、さらさらにして、精子がその中を泳少しむずかしいお話ですが、知っておくとよいでしょう。



14

21

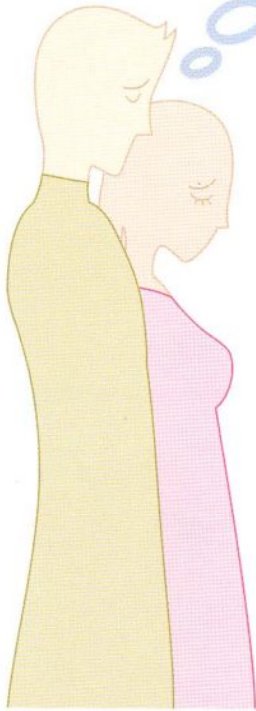
28

不妊の原因と検査①

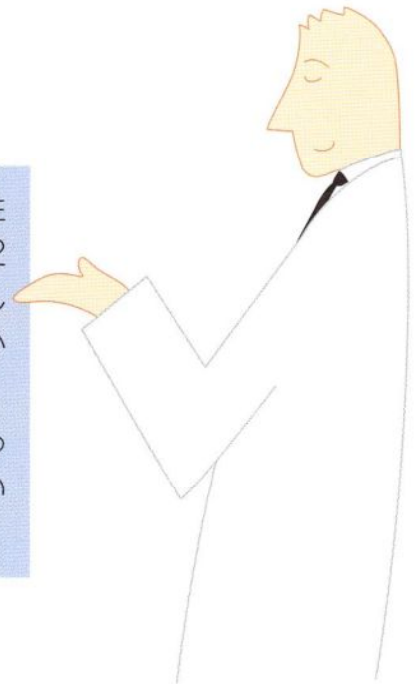
不妊って？



結婚して、もう2年が過ぎますが、まだ子どもが
できないんです。

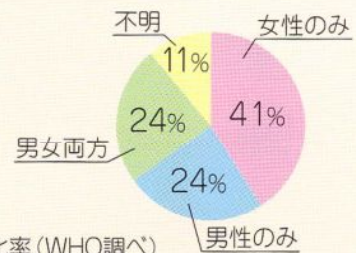


避妊をせず、夫婦が普通の性
生活を続けると、1年で80%、2
年で90%のカップルが妊娠し
ます。しかし10%の方は、なか
なか妊娠に至りません。
日本では、2年間妊娠しなかつ
た場合を、不妊症と定義してい
ます。



不妊の原因にはいくつかあり、女性側に原因が
ある場合と、男性側に原因がある場合があります。

WHO（世界保健機関）が不妊症のカップルに
行った調査では、不妊の原因が女性だけにある
場合が41%、男性だけにある場合が24%でした。



男女別不妊の原因比率（WHO調べ）



女性によくある不妊の原因

⑨

排卵因子

ホルモンバランスに問題があるため、
卵胞が育たない、排卵が起こらないなど。

原因となりうる疾患

- FSH分泌低下 ● 黄体機能不全
- 多のう胞性卵巣症候群
- 高プロラクチン血症
- 早発卵巣不全 ● 甲状腺疾患 など



卵管因子

細菌感染などによって卵管がふさがり、
精子が卵子に到達できない。

原因となりうる疾患

- 卵管閉塞 ● 卵管狭窄
- 卵管周囲癒着
- 卵子ピックアップ障害
- 感染による卵管異常

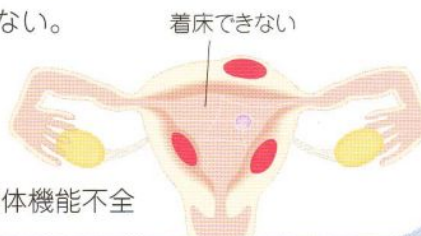


子宮因子

子宮にできた腫瘍や子宮の形に問題があることなどが原因で、
受精卵(胞胚)が着床できない。

原因となりうる疾患

- 先天性子宮奇形
- 子宮粘膜下筋腫
- 筋層内子宮筋腫
- 子宮内膜ポリープ ● 黄体機能不全

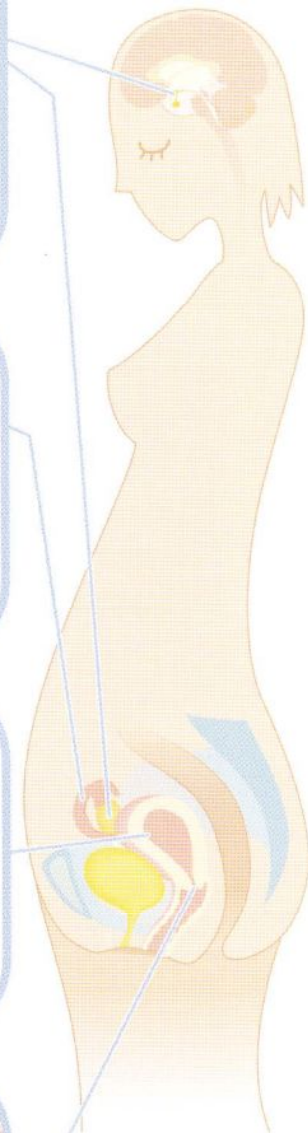
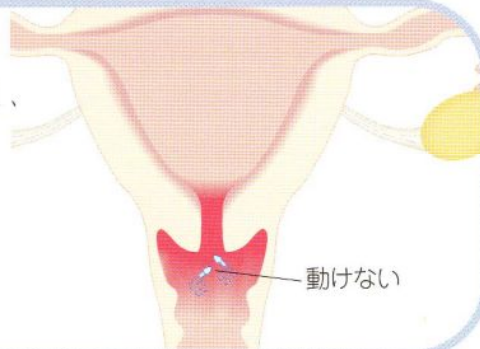


頸管因子

頸管粘液の粘りが強く、
精子が子宮に
進入できないなど。

原因となりうる疾患

- 抗精子抗体
- 頸管粘液の異常
- 頸管無力症



不妊の原因と検査②

女性に対する主な検査とその時期

10

最も基本的な検査は基礎体温測定です。これによって排卵の有無がわかります。その他の不妊症の検査には、月経周期の時期に関係なくいつでも行える検査と、月経周期に合わせて行う検査があります。

基本的な検査

- 問診 ●視診 ●腔鏡診 ●内診 ●直腸診 ●基礎体温測定 ●卵管疎通性検査
- 頸管粘液検査 ●子宮内膜組織検査 ●腔スミアの細菌学的・細胞学的検査

いつでも行える検査

甲状腺機能検査

甲状腺機能の亢進は、排卵障害の原因となります。血液検査で、下垂体から分泌されている甲状腺ホルモン(TSH)と、甲状腺から分泌されているホルモンの値を調べます。

空腹時血糖測定

糖尿病は排卵障害の原因の一つです。しかし自覚症状のない場合が多いため、空腹時の血液で血糖値を調べます。

抗精子抗体検査

精子が正常に子宮に進入しない場合、精子の運動の邪魔をする物質がないか、血液を採って免疫学的な検査をします。

性感染症検査

卵管性不妊症の約半数はクラミジア感染症が原因です。子宮頸部を綿棒でこすって採った検体を調べるクラミジア抗原検査と、血液で抗クラミジア抗体を調べる検査があります。

特殊な検査

- 内分泌学的負荷試験 ●性腺系ホルモン測定 ●副腎皮質機能検査
- 頸管粘液の精子適合試験 ●内視鏡検査 ●卵巣組織学的検査
- 染色体検査

月経周期に合わせて行う検査

3～5日目

ホルモン測定

卵胞を成熟させるFSH、
排卵を促進するLH、
排卵を抑える働きがある
プロラクチンの分泌量などを測定します。

7～10日目

子宮卵管造影

X線撮影で、子宮や卵
管の形態、機能の異常
などを検査します。

12～15日目

ホルモン測定

プロラクチンと排卵を
準備する働きがあるエ
ストロゲンの分泌量な
どを測定します。

頸管粘液検査

精子の通過性を高める
頸管粘液の量や状態を
検査します。

超音波卵胞計測

超音波を卵胞にあて、
大きさなど発育状態を
検査します。

20～22日目

(高温相6～8日目)

ホルモン測定

受精卵が着床しやすい
状態をつくり妊娠の準
備をするホルモンとい
われるプロゲステロン
の分泌量などを検査し
ます。

子宮内膜組織診断

子宮内膜組織の状態を
診断します。



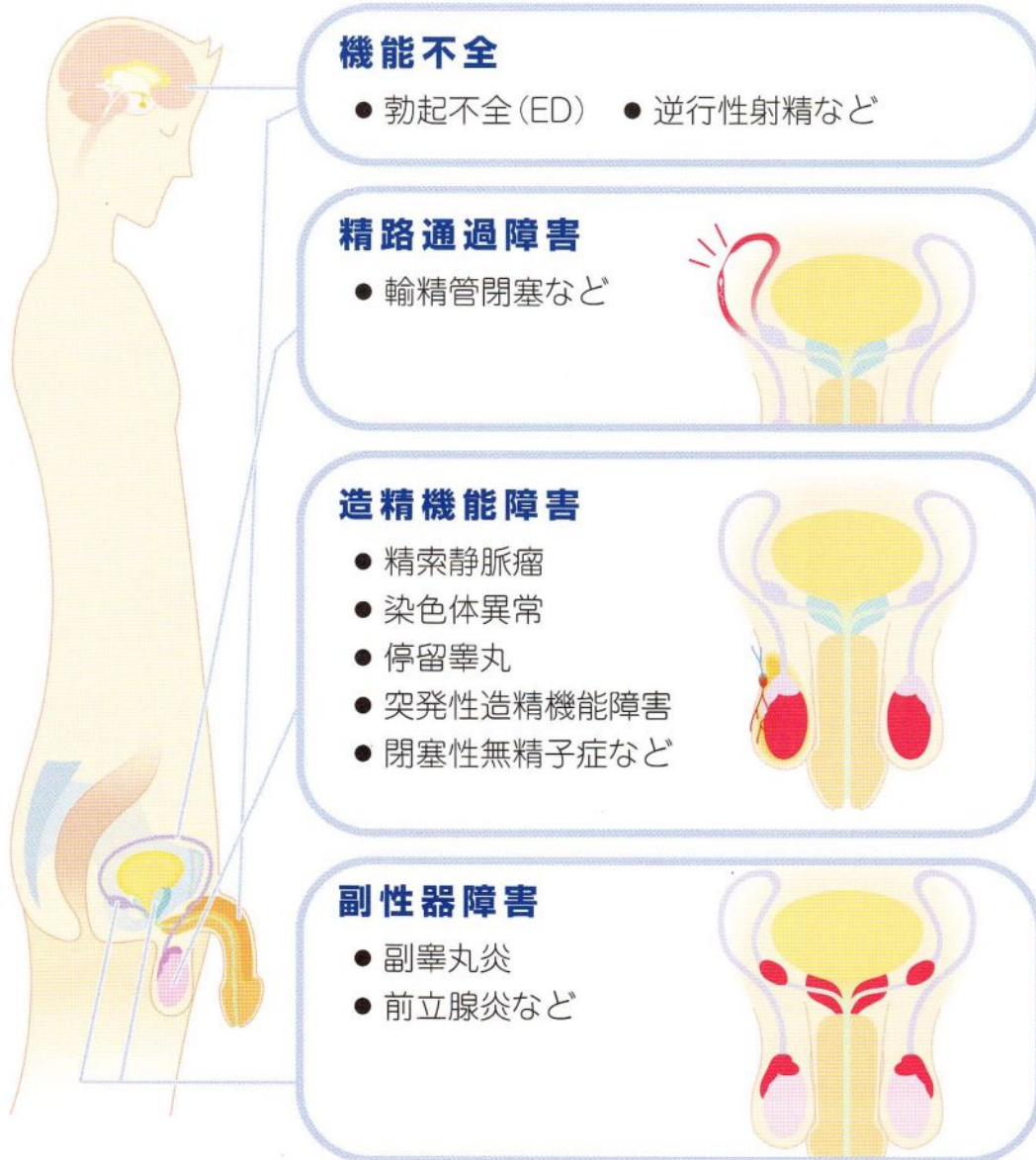
不妊の原因と検査③

男性不妊の原因と検査

12

男性に見られる不妊の原因の多くは、精子をつくる機能の障害（造精機能障害）にあるといわれています。

男性不妊の原因



基本的な検査方法

- 問診 ● 視診 ● 触診 ● 精液検査 ● 性腺系ホルモン測定 ● 精管精のう腺撮影
- 睪丸組織学的検査 ● 染色体検査



精液検査と異常

13

精液検査によって、以下のような異常が認められることがあります。

乏精子症 ● 精子が少ない(1ml中に2,000万個未満)

無精子症 ● 精子がつかれない

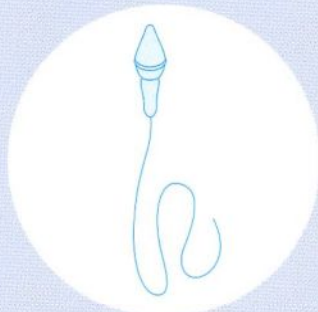
精子無力症 ● 精子の運動性が弱い

※精液検査の正常値(WHO 1999)

● 精液量：2ml以上 ● 精子濃度：2,000万個/ml以上

● 運動率：50%以上(採取後60分以内) ● 正常形態率：15%以下で受精率が低下(ARTの成績より)

正常な精子



形に問題がある精子



形がへん…



同じところをぐるぐる回る
(前進・直進運動をしない)



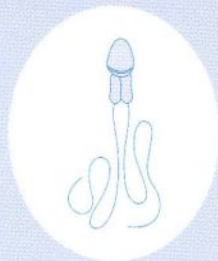
全く動かない



頭が大きい



頭がふたつ



尾が2本



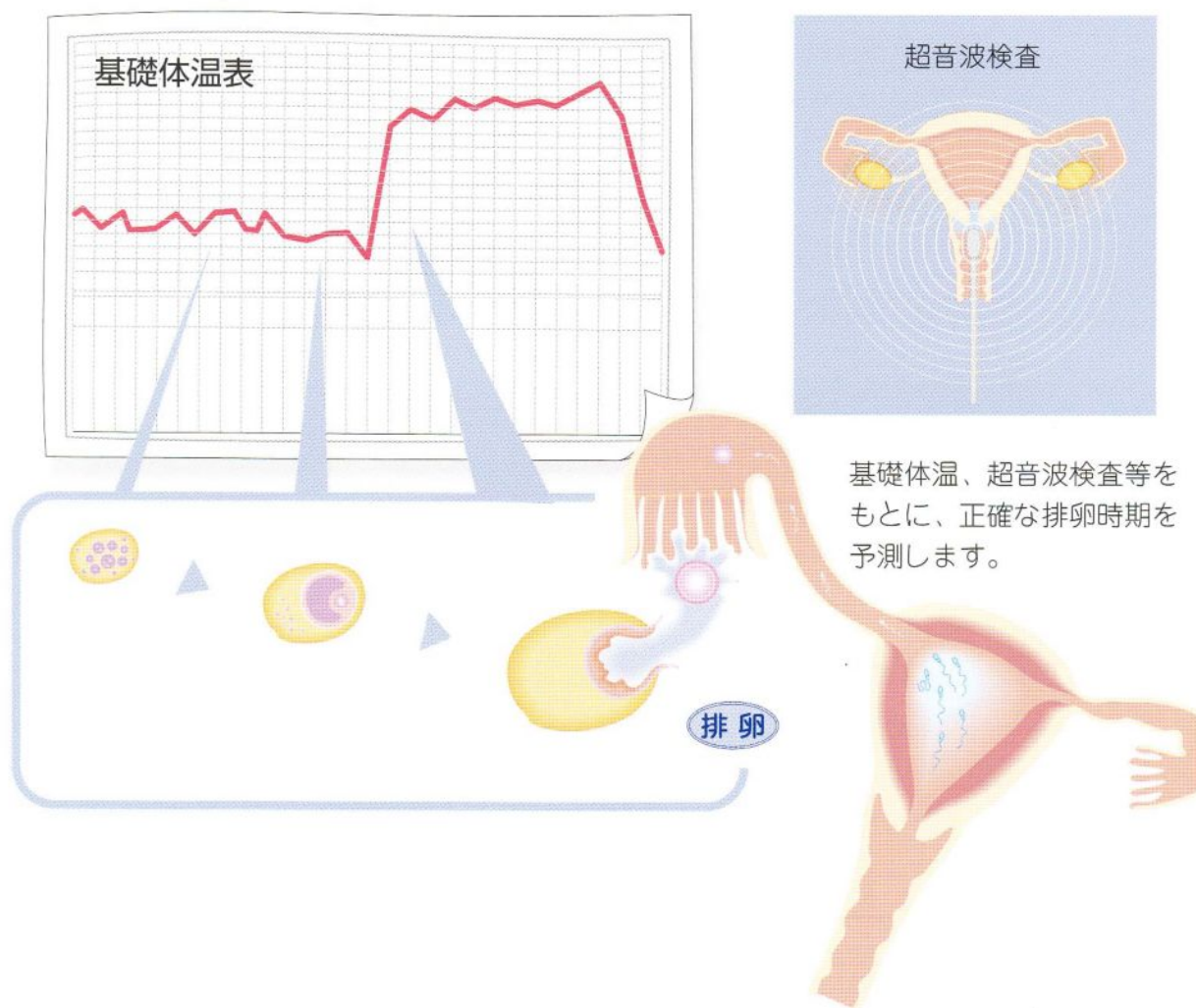
頭が小さい

不妊治療の実際 ~ステップ1

タイミング療法

14

排卵日に合わせた性交をもつことで、妊娠の確率は上がります。基礎体温をつければ、自分でもある程度排卵日の予測ができます。また、市販の排卵日予測キット（尿中LH検査薬）を使えば、毎日の尿のチェックだけで、より正確に排卵日を予測することができるようになります。さらに正確な予測をするためには、病院でタイミング療法を受ける方法があります。これは、基礎体温と超音波検査により卵胞の成熟の程度を知ることで、正確な排卵日の予測をするものです。



基礎体温、超音波検査等をもとに、正確な排卵時期を予測します。

不妊治療にはさまざまなステップがあり、必要があれば手術や投薬も行われます。通常は、タイミング療法から始められます。排卵に問題がある場合は、クロミフェン製剤やゴナドトロピン製剤などの、排卵誘発剤が用いられることもあります。それでも効果が得られないときは、人工授精、さらには体外受精・胚移植などの生殖補助医療が提案されます。

一般的な治療の流れ

タイミング療法 ➡ 排卵誘発剤を用いた治療/人工授精 ➡ 生殖補助医療(体外受精・胚移植)

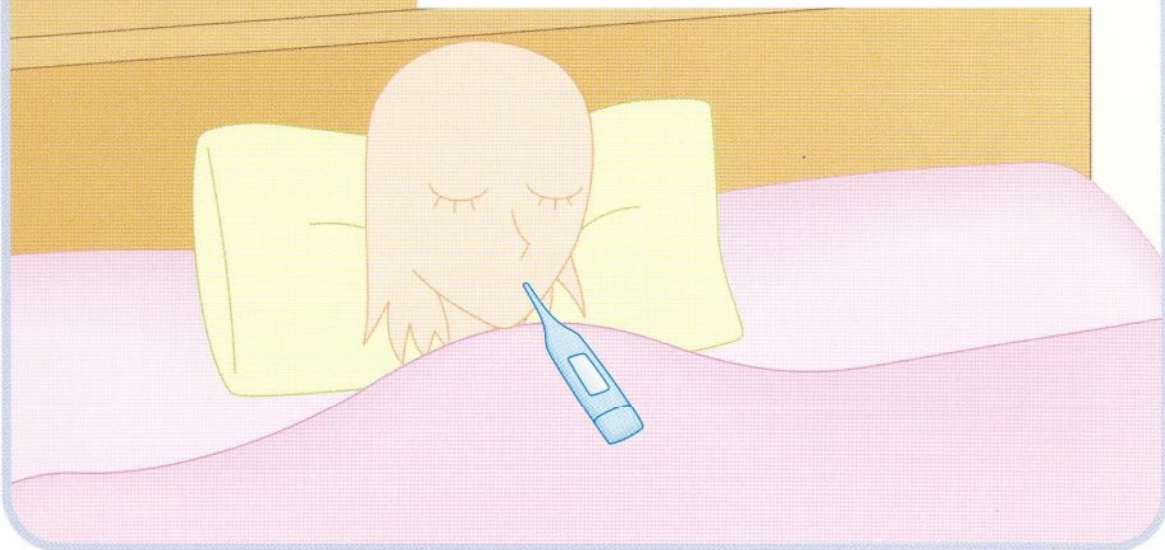
基礎体温はすべての基本： 検査や治療のもとになるのが基礎体温の測定です。下の注意点を参考に、正しく測ってください。

午前5～8時±1時間



基礎体温の正しい測り方

- 婦人体温計を使用します。
- 体温計を枕元に置いて就寝するようにします。水銀計の場合はあらかじめ振り下げておきます。
- 毎朝目がさめたら、床の中で静かに横になったまま体温を測ります。測定前にトイレにいったり、ものを食べてはいけません。
- 測定時刻は、目がさめたらすぐに、毎朝だいたい同じ時刻に測ります。1時間以上ずれた場合は、メモしておきます。
- 測定場所は口の中で、測定時間は正確に5分間です。体調不良や睡眠時間が短いときは、メモしておきます。

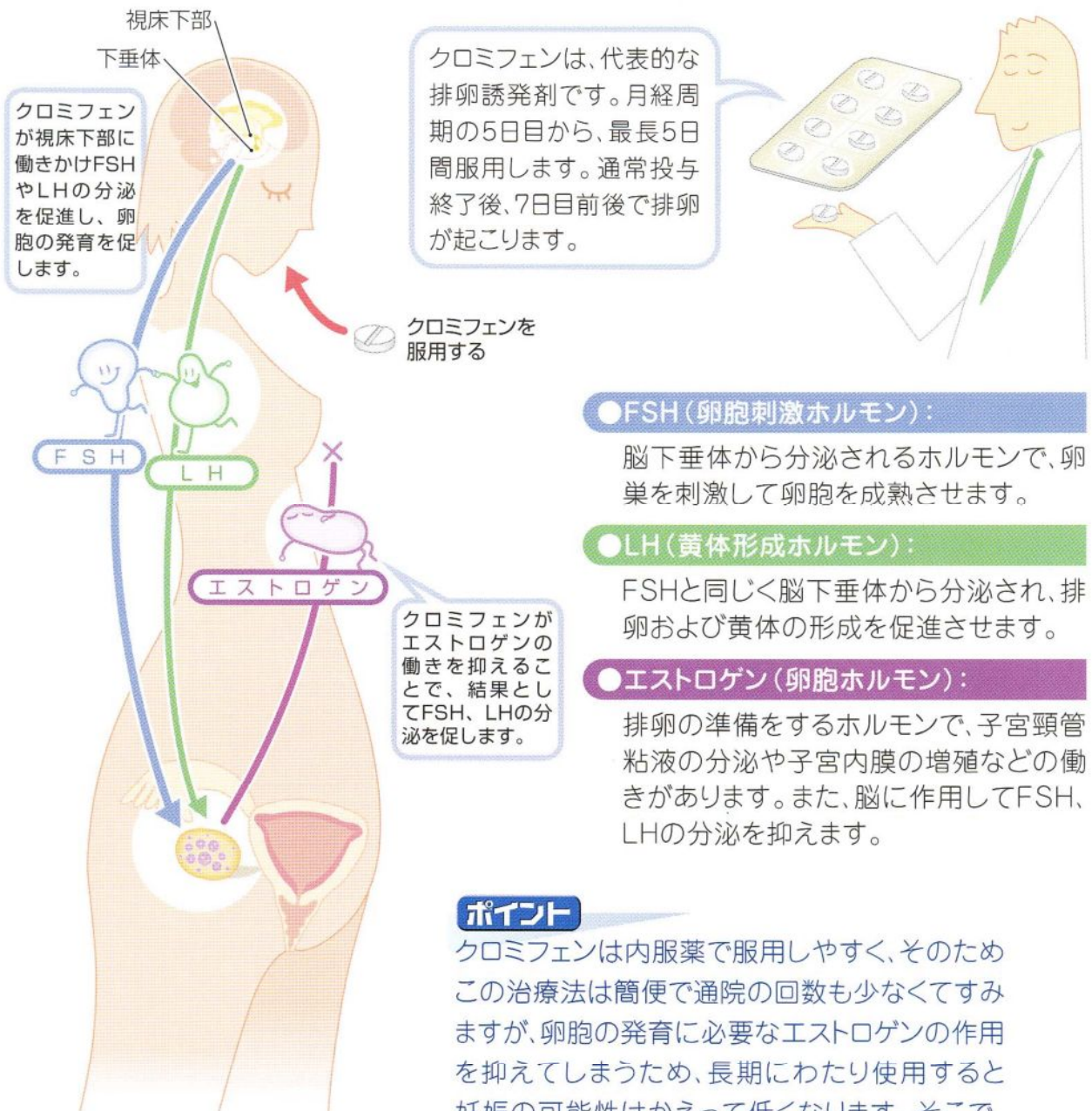


不妊治療の実際 ～ステップ2:排卵障害がある場合

クロミフェン療法(排卵誘発剤による治療)

16

排卵障害がある場合には、クロミフェン療法やゴナドトロピン療法が用いられます。*クロミフェン療法では、卵胞の発育を促すクロミフェン製剤を服用し、タイミング療法と同じようにして排卵期を予測、ベストな性交のタイミングを指導します。



ポイント

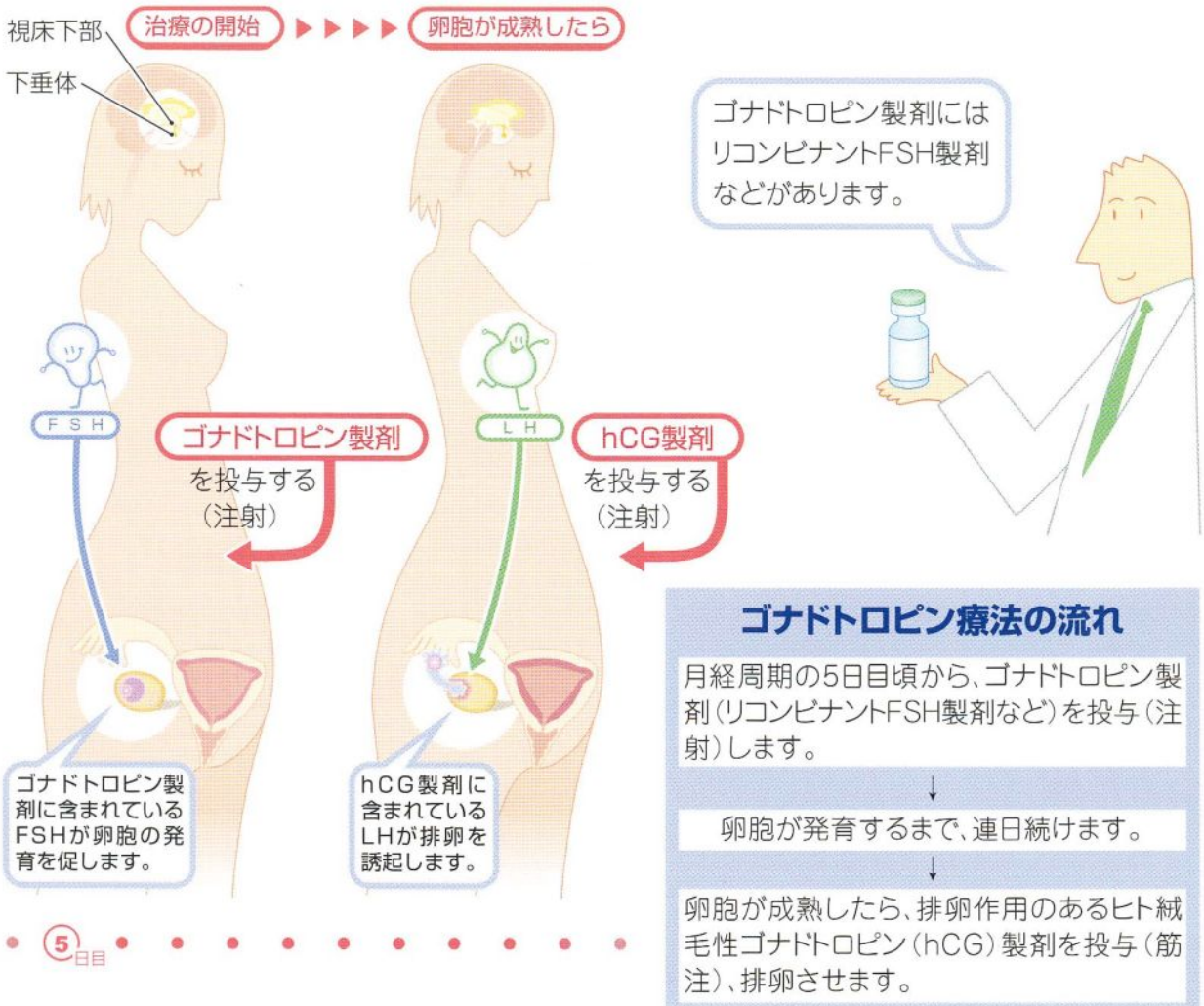
クロミフェンは内服薬で服用しやすく、そのためこの治療法は簡便で通院の回数も少なくてすみませんが、卵胞の発育に必要なエストロゲンの作用を抑えてしまうため、長期にわたり使用すると妊娠の可能性はかえって低くなります。そこで、6ヵ月から1年を使用の限度とし、この期間に妊娠に至らなかった場合は、ゴナドトロピン療法に移行することがあります。



ゴナドトロピン療法 (排卵誘発剤による治療)

17

ゴナドトロピン療法は、クロミフェン療法で妊娠しない方や、下垂体からのゴナドトロピン (FSHやLH) の分泌が少ない方に行う治療法です。



ポイント

ゴナドトロピン製剤 (リコンビナントFSH製剤など) と、それに続くhCG製剤の使用は、一般的に高い効果を発揮します。しかし、その反面、多胎妊娠や卵巢過剰刺激症候群 (OHSS) などの副作用が生じることもあるので、細心の注意の下で治療が進められます。また、連日の注射が必要となり、卵胞の発育状況などを慎重に診る必要があるため、通院の回数も多くなります。

※クロミフェン療法・ゴナドトロピン療法は、正常な排卵周期があるにもかかわらず妊娠できない場合にも用いられることがあります。また、人工授精 (AIH) と組み合わせて行われる場合もあります。

不妊治療の実際 ～ステップ3

人工授精(AIH)

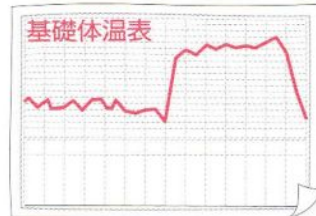
18

排卵があるにもかかわらず妊娠しない場合には、人工授精が試されることがあります。人工授精とは、細いチューブを使って、精子を子宮あるいは卵管に送り込む方法です。注入後は、お尻の位置を少し高くした状態で、約20～30分間安静にします。

人工授精は次の場合に行われます。

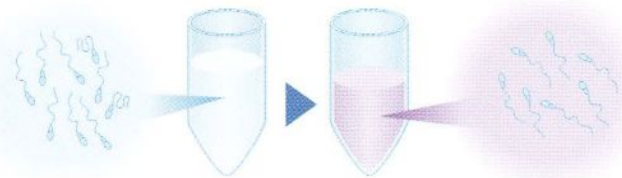
- タイミング療法、クロミフェン療法などで効果が得られなかった場合
- 精液の状態がよくない場合 ● 頸管粘液が少ない場合
- 抗精子抗体が陽性的の場合 ● 性交障害がある場合 など

タイミング療法と同じ方法で排卵日を予測します。必要な場合は、排卵誘発剤を用います。



排卵誘発剤

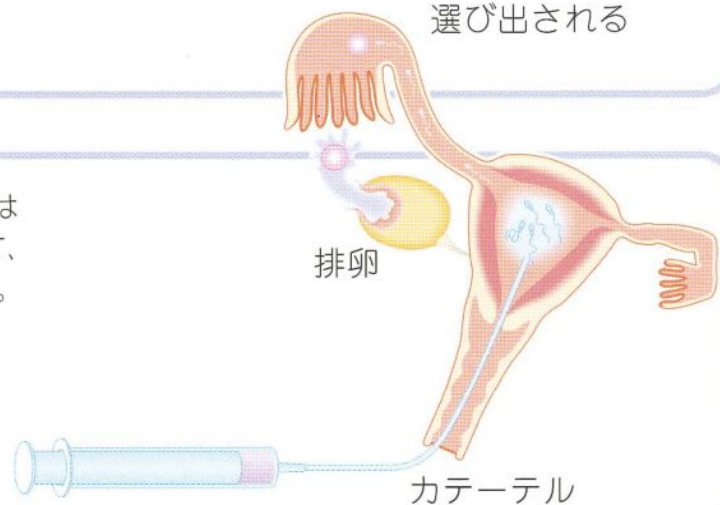
排卵日に合わせて精液を採取します。病院で採取するか、自宅で採取して病院に持って行くかは、相談して決めてください。その後、精子を洗浄・濃縮し、元気な精子だけを選び出します。



採取した精液

元気な精子が選り出される

最も一般的なのが、授精針あるいは細いチューブ(カテーテル)を用いて、子宮内に精子を注入する方法です。



排卵

カテーテル

※人工授精が成功するためには、卵管がふさがっていないことが条件です。卵管がふさがっていると、精子は卵に到達できず、卵もまた子宮に到達できません。その場合は、他の治療法が考えられます。

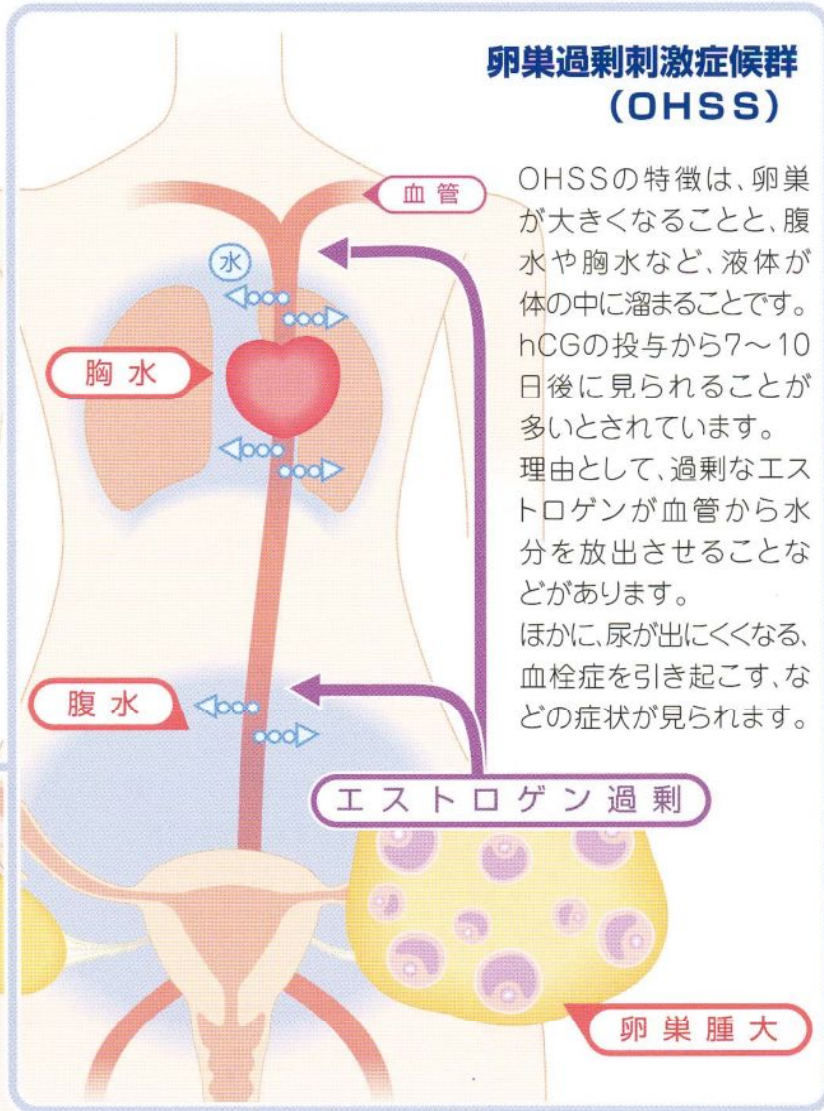


卵巣刺激の副作用

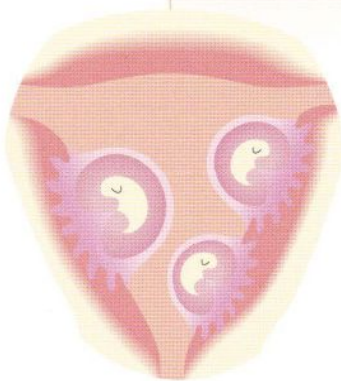
主に排卵障害の治療に用いられる排卵誘発剤は、卵巣に刺激を与えることによって排卵を促そうとするものです。これらの卵巣刺激法によって起こり得る副作用として、卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠などがあります。

卵巣過剰刺激症候群 (OHSS)

OHSSの特徴は、卵巣が大きくなることと、腹水や胸水など、液体が体の中に溜まることです。hCGの投与から7~10日後に見られることが多いとされています。理由として、過剰なエストロゲンが血管から水分を放出させることなどがあります。ほかに、尿が出にくくなる、血栓症を引き起こす、などの症状が見られます。



多胎妊娠



多数の卵子が同時に排卵されることによって双子、三つ子などが生まれやすくなります。妊娠中の合併症のリスクが高くなります。

生殖補助医療 ～ステップ1

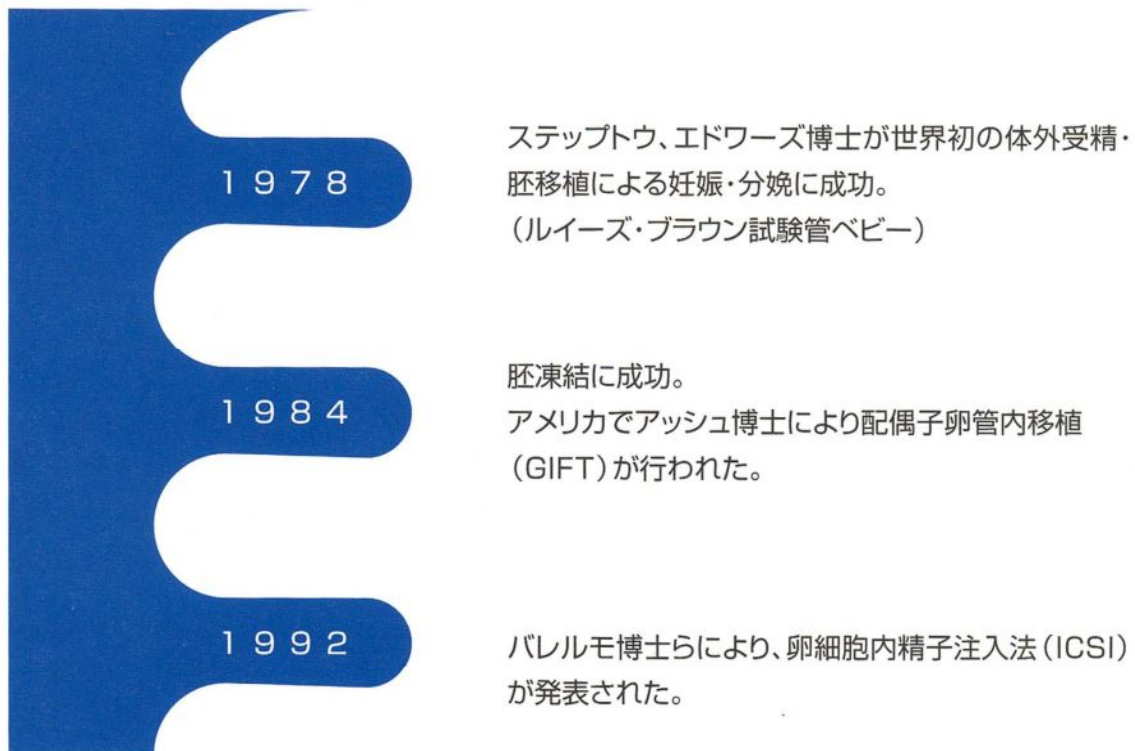
生殖補助医療とは？

20

生殖補助医療（ART）は、卵子と精子の受精を体外で行い（体外受精）、培養して順調に分割した卵（胚）を子宮内に移植する（胚移植／ET）医療です。

体外受精には、排卵直前に採取した卵子を、洗浄した精子を含む培養液の中に入れて受精させる方法と、顕微鏡の下で卵子に直接、精子を注入する方法（顕微授精／ICSI）があります。

ARTのあゆみ ※ART:Assisted Reproductive Technology



ポイント

2003年度の日本における総出生児数は1,123,600人でしたが、このうち17,400人は体外受精で生まれた赤ちゃんでした。つまり、65人に1人は体外受精（生殖補助医療）によって生まれたこととなります。



生殖補助医療（ART）の実施

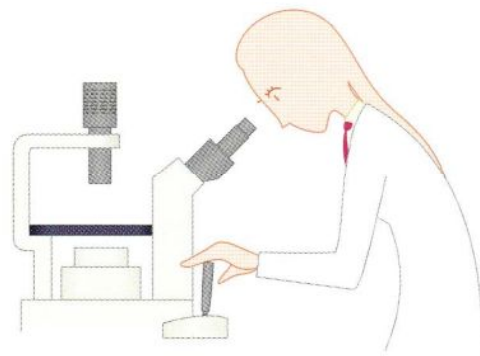
体外受精・胚移植は、次の場合に検討されます。

- ここまで説明してきた方法（人工受精までの治療法）で効果が得られなかった場合。
- 卵管閉塞など、手術では治療ができない場合。
- 男性不妊で、人工授精によっても妊娠しなかった場合。
- 免疫性不妊症で、通常の治療で妊娠しない場合。
- 子宮内膜症で、薬物療法や手術療法によっても妊娠しない場合。
- 長期不妊で原因不明の場合。

ARTの成功率

体外受精・胚移植による妊娠率は、20～25%程度とされています。自然妊娠率も約25%といわれているので、同程度の成功率です。ただし、流産率は、自然妊娠の場合は10～20%と考えられているのに対して、体外受精・胚移植の場合は約20～25%とされており、やや高い値になっています。

また、近年におけるARTの成功率は、新鮮胚の移植、顕微授精・胚移植、凍結保存した胚（凍結胚）の移植それぞれの場合で、大きな違いはなくなってきています。



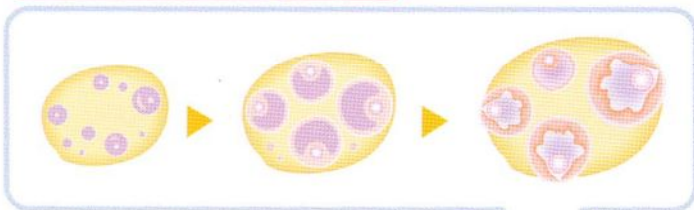
生殖補助医療 ～ステップ2

体外受精 (IVF)・顕微授精 (ICSI)・胚移植 (ET)

22

体外受精とは、体外に取り出した精子と卵子を体外で受精させることです。こうしてできた胚を子宮や卵管にもどすことを胚移植といいます。精子が元気ではないなどの理由で体外で自然の受精が期待できないときには、顕微鏡下で人為的に授精させる顕微授精が行われます。

卵胞の発育から排卵まで

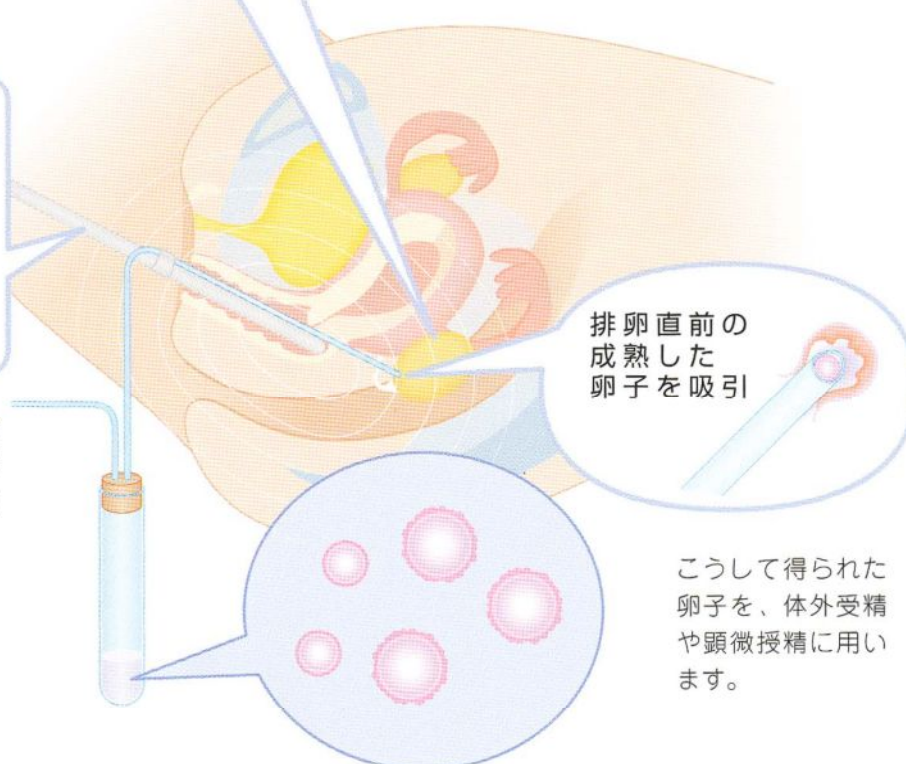


前もって自然のホルモン分泌を抑えておき、ゴナドトロピン製剤 (リコンビナントFSH製剤など) の投与で卵胞を発育させ、排卵までをコントロールします。



超音波で卵子を確認

排卵の直前に、卵子の位置を膈の中から見ると超音波で確かめ、細い針で卵子を吸引します。



排卵直前の成熟した卵子を吸引

こうして得られた卵子を、体外受精や顕微授精に用います。

採取した卵子



次に、卵子と精子を一緒にします。



採取した精液

卵子の中にピペットという細い器具で、1匹だけ精子を注入します。これは、精密な顕微鏡の下で行われます。

体外受精

卵子と精子を同じ容器に入れ、自然の受精を期待します。

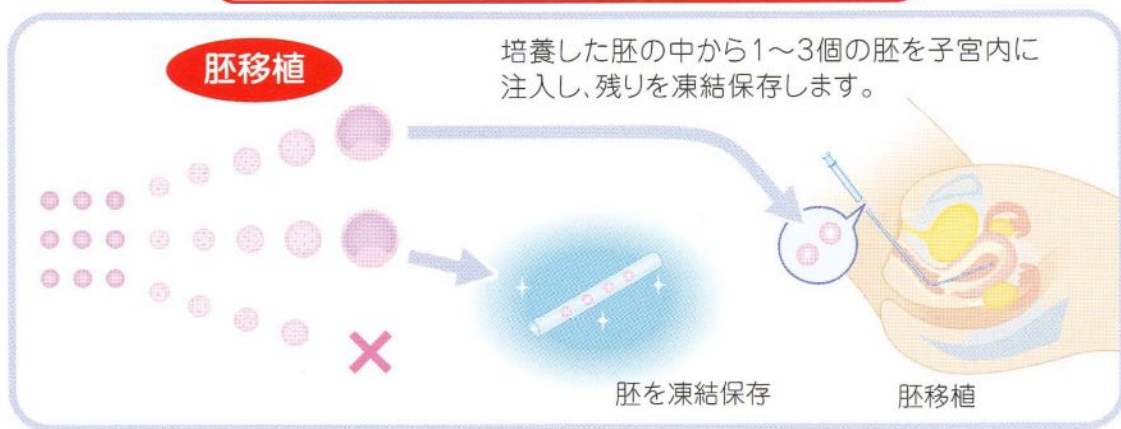
顕微授精



受精したら

胚移植

培養した胚の中から1~3個の胚を子宮内に注入し、残りを凍結保存します。



妊娠

無事に着床すれば、妊娠です



生殖補助医療 ～ステップ3

代表的な採卵までの流れ～ロング法はこうして進む

24

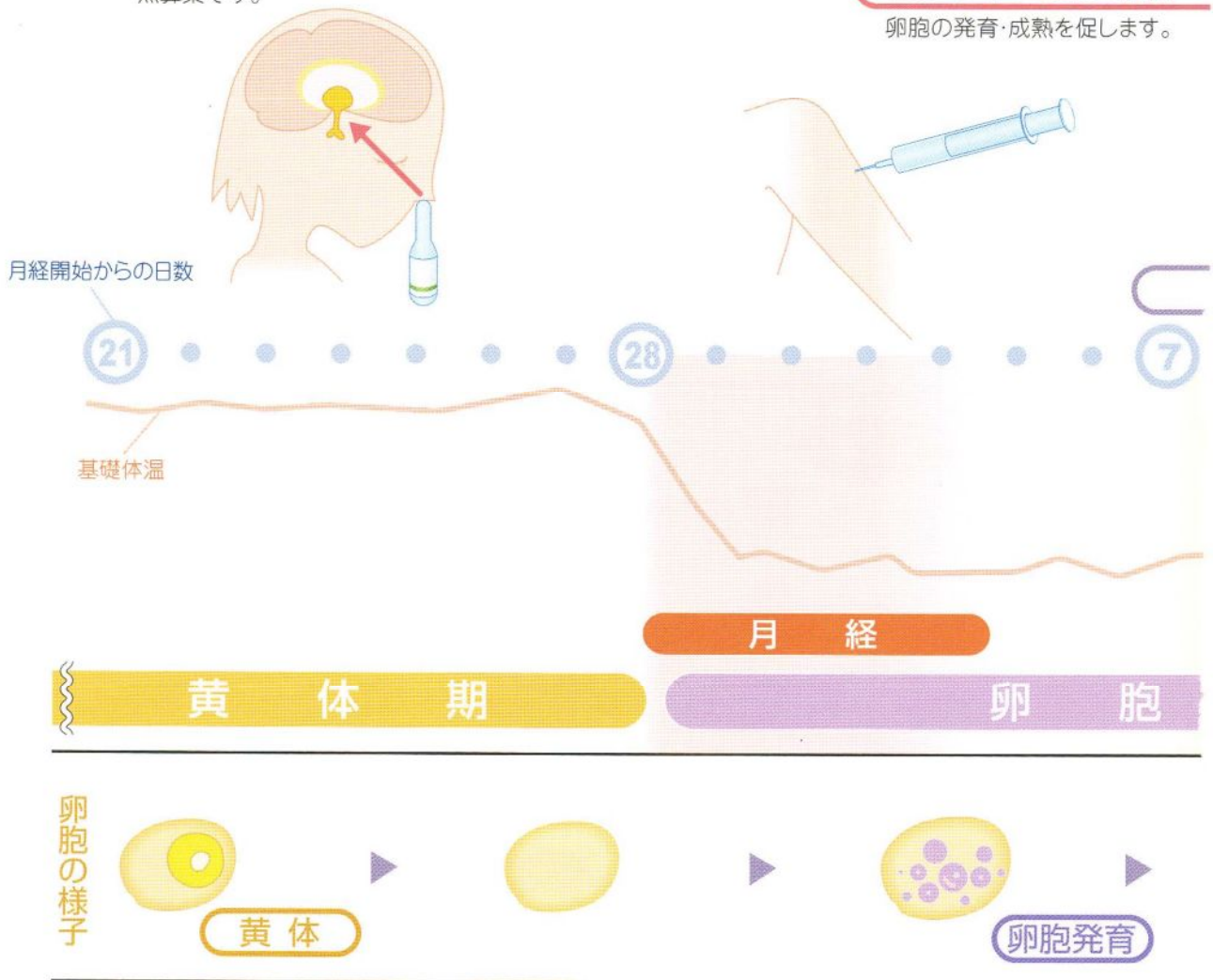
ロング法は、現在、体外受精における卵巣刺激の最も一般的な手順となっています。□（卵胞刺激ホルモン）、LH（黄体形成ホルモン）の分泌を抑えます。その後ゴナドトロピン（hCG）製剤を投与（筋注）します。卵胞を発育させ、排卵をコントロールして採卵を行う

GnRHアゴニストの投与

FSH、LHの分泌を促すGnRH（ゴナドトロピン放出ホルモン）の働きを抑えます。排卵を投薬でコントロールするために使用します。点鼻薬です。

ゴナドトロピン製剤

卵胞の発育・成熟を促します。



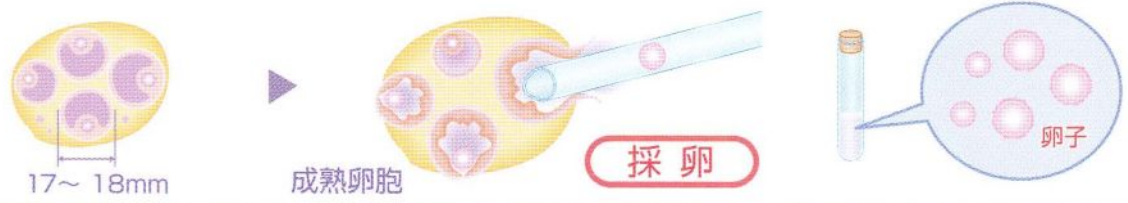
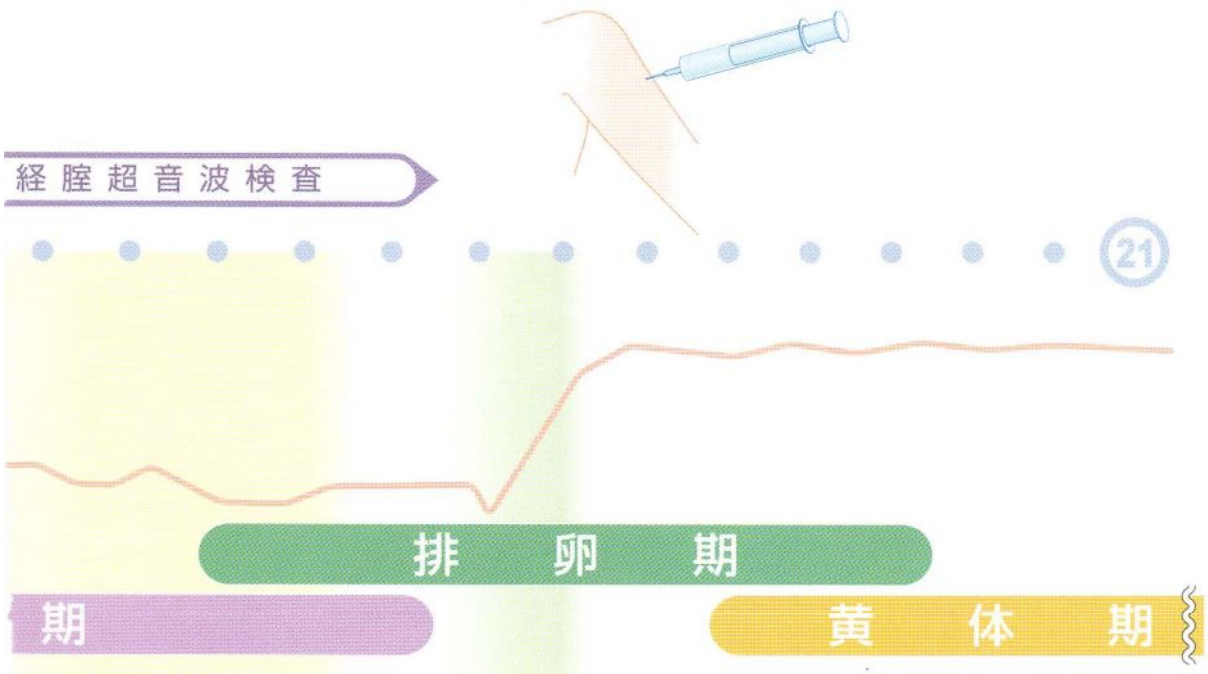
黄体期にFSH、LHの分泌を抑えるため、GnRHアゴニストを投与します。

月経後3～5日頃からゴナドトロピン製剤を投与して、複数の卵胞の発育を促進します。

ング法では、まず採卵を行う月経周期の前の周期からGnRHアゴニストを投与し、FSH
ン製剤（リコンビナントFSH製剤など）を投与（注射）し、続いてヒト絨毛性ゴナドトロピン
方法です。



ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) 製剤の投与
LHサーージと同様に排卵を促す働きがあります。

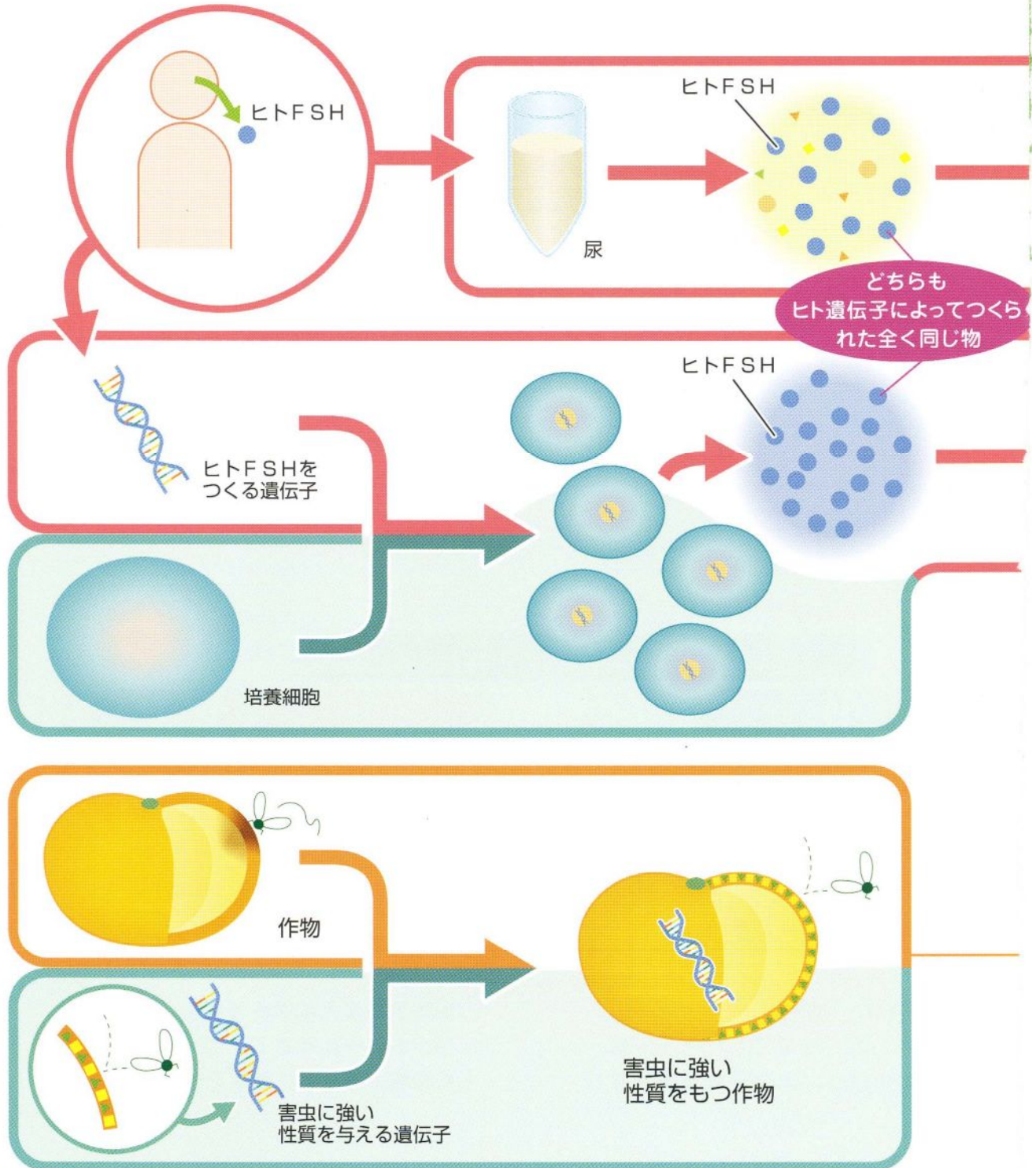


超音波検査などで卵胞が十分に成熟(17
~18mm)したのを確認したら、ヒト絨
毛性ゴナドトロピン(hCG)製剤を投与
します。

卵胞の発育と排卵を投薬により確実に
コントロールすることで、計画的に多
くの卵子を得ることができます。

リコンビナントFSH製剤とは：この冊子では、いろいろなホルモンやお薬の名前が出て

リコンビナント技術では、卵胞の発育に必要な卵胞刺激ホルモン(FSH)をつくるためのFSHの培養液を精製します。この技術によって、純度が高く(99%以上)、品質が均一なイリス・薬剤等の混入の危険性はありません。



きました。そのなかから、リコンビナントFSH製剤について簡単に説明します。

ヒト遺伝子を特別な培養細胞に入れ、細胞を大量に培養し、それによってつくられたFSHをつくることができます。リコンビナントFSH製剤には、ヒト尿由来のたんぱく質・ウ

ヒト閉経後尿由来FSH製剤



ヒト閉経後尿由来FSH製剤

尿由来のゴナドトロピン製剤は、閉経後女性の尿から採取してつくられています。

リコンビナントFSH製剤



リコンビナントFSH製剤

遺伝子組み換え技術により製造されたリコンビナントFSH製剤には次のような特長があります。

特長

- 品質が均一
- 高純度
- ヒト尿由来のたんぱく質・ウイルス・薬剤等が混入しない

ポイント

たんぱく質は、遺伝子をもとにしてつくられます。体内にあるFSHはヒトの細胞がつくり、リコンビナントFSH製剤は特別な培養細胞がつくりますが、つくられたFSHには違いはありません。実際、リコンビナントFSH製剤の安全性は、通常の医薬品と同じように臨床・非臨床試験で確認されています。

遺伝子組み換え作物との違いは？

遺伝子組み換え作物は、外部から導入された遺伝子をもち、新しい特性が加わっている点で元の作物とは違っています。

208

●より詳しい内容がウェブサイトでご覧いただけます。

不妊治療についての **ウェブサイトのご案内**



<http://www.fertility-journey.jp> にアクセス。

シェリング・プラウ株式会社

カスタマーセンター（フリーダイヤル）：0120-156-075

(2009年7月作成)
FOL05-B0395
EM0709KO