

当院生殖内分泌外来における人工授精 及び生殖補助医療の診療実績

谷 口 真 紀 金 崎 春 彦 折 出 亜 希
お だ ひろ え きょう さとる
か 田 裕 枝 京 哲

キーワード：不妊症，生殖補助医療，人工授精，妊娠率，女性の年齢

要 旨

島根大学医学部附属病院産科婦人科生殖内分泌外来にて2011年1月から2021年12月の間に行った人工授精と2014年1月から2021年3月の間に実施した生殖補助医療（体外受精／胚移植）の診療実績を分析し，今後の課題について検討した。同期間の人工授精実施件数は749名に対して2,571周期であり，年々増加した。過去10年間の人工授精1回あたりの妊娠率は5.8%（148例／2,571周期）であり，妊娠率は年齢が高くなるに従い低下した。42歳以降の人工授精での妊娠例はなかった。2014年から2021年までの生殖補助医療の実施件数は923名の患者に対して計2,311回の採卵を行った。胚移植はのべ3,288周期に実施した。採卵数，移植数ともに年々増加した。胚移植1回あたりの妊娠率は23.9%（787例／3,288周期）であり，治療年齢が上がるに従い低下した。

令和4年4月から人工授精，生殖補助医療ともに保険適用となった。ステップアップを遅らせることなく，治療を進めることが重要と思われる。

はじめに

島根大学医学部附属病院（以下，当院）産科婦人科では，日本産科婦人科学会の生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology：ART）登録施設として体外受精—胚移植を実施している他，人工授精（Artificial Insemination Husband：

AIH）を含む一般不妊治療を行っている。また当院は島根県より不妊相談事業も委託され，不妊症，不育症など妊娠・出産に関する不妊相談員も設置している。不妊症は「生殖年齢の男女が妊娠を希望し，ある一定期間，避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず，妊娠の成立をみない場合（日本産科婦人科学会）」と定義されており，本邦においては挙児を希望するカップルの10～15%が不妊であり，健康な夫婦の1割が不妊に悩んでいると考えられている¹⁾。

Maki TANIGUCHI et al.

島根大学医学部産科婦人科講座

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1

島根大学医学部産科婦人科講座

不妊の原因には男性因子、女性因子の双方があり、原因探索として精液検査、ホルモン値測定、子宮、卵巣の形態異常の有無、卵管疎通性等の必要な検査を実施する。これらの検査結果を踏まえたうえで、身体的・経済的負担が少ない方法から提案していく。一般不妊治療として、タイミング法、あるいは人工授精を行い、それでも妊娠に至らない場合は生殖補助医療とステップアップしていくことが一般的である。タイミング法とは排卵日を予測し性交を指導する方法であり、人工授精とは排卵日前後に採精した精子を子宮内に注入する方法であり、いずれも一般不妊治療に分類されている。生殖補助医療とは、卵子と精子を体外で媒精、あるいは顕微授精させ、受精卵を子宮内に胚移植する高度な医療技術を要する方法である。

「ART データブック2020年度版」によると、採卵と胚移植を合わせた生殖補助医療の治療周期は2000年58,046件であったが、2020年には234,615件の4倍と増加している²⁾。また生殖補助医療実施患者の年齢分布は、40歳でピークを示している。胚移植周期あたりの妊娠率は26歳で48.0%と最も高く、40歳以上では20%以下となっている。

令和4年4月よりこれまで保険適用外であった人工授精、生殖補助医療が保険適用となり、不妊治療も原則3割の自己負担で実施できるようになった。今回、保険適用前の不妊治療の診療実績のうち、当院で実施した人工授精と生殖補助医療に関してまとめたので報告する。

対象と方法

当院産科婦人科の生殖内分泌外来において2011年1月から2021年3月までに人工授精を実施した症例、2014年1月から2021年3月の間に生殖補助

医療を実施した症例を診療録から抽出した。年度別の実施件数、対象となる女性の年齢、症例あたりおよび治療周期あたりの妊娠率について後方視的にまとめた。統計学的検定には χ^2 検定を用いて、 $p<0.05$ で有意差ありとした。

結 果

1. 人工授精実施件数及び治療成績

表1に2011年1月から2021年3月の間に当院で実施した人工授精の年次推移を示した。同期間に人工授精を実施した749名の患者に対して、計2,571周期に人工授精を実施した。2011年に59名であったのが2021年には148名の2.7倍となり、治療周期では2011年に133周期であったのが2021年には415周期の3.1倍となった。患者数、治療周期数ともに年々増加傾向にあったが、2021年は社会的に拡大した感染症が影響しているためか、患者数、治療周期数ともに微減していた。平均年齢は 35.5 ± 5.2 歳であり、年次で大きな変動はなかった。人工授精実施件数の増加に伴い妊娠数も増加したが、患者あたりの妊娠率は概ね15%程度であった。1回の人工授精でどれだけ妊娠したかを示す周期あたりの妊娠率は全体で5.8%であった。

年齢別人工授精実施件数と治療成績を図1に示

表1 年度別人工授精実施件数及び妊娠率

	患者数	周期数	平均年齢	妊娠数	妊娠率	
					(妊娠数/患者)	(妊娠数/周期)
2011年	59	133	35.0±5.2	5	8.5	3.8
2012年	62	131	35.5±4.8	8	12.9	6.1
2013年	60	161	34.7±4.5	9	15.0	5.6
2014年	59	137	34.8±4.0	9	15.2	6.6
2015年	78	163	34.0±5.1	7	9.0	4.3
2016年	73	152	35.4±4.7	10	13.6	6.6
2017年	96	230	35.0±4.5	13	13.5	5.7
2018年	120	284	35.4±4.9	18	15.0	6.3
2019年	151	348	36.2±5.4	21	13.9	6.0
2020年	162	417	36.2±5.4	24	14.8	5.8
2021年	148	415	35.7±6.2	24	16.2	5.8
計	749	2571	35.5±5.2	148	19.8	5.8

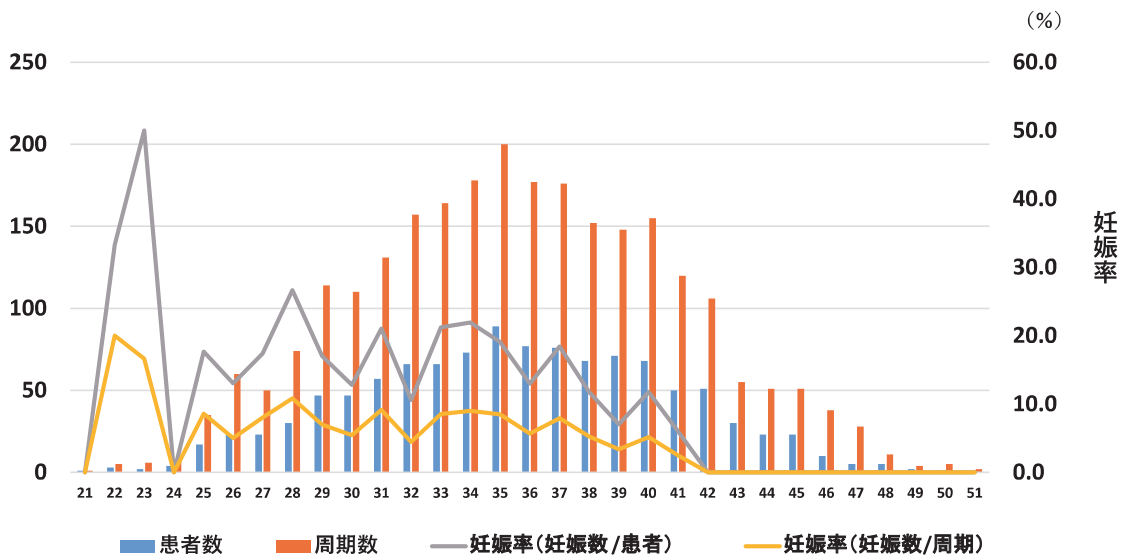


図1 年齢別人工授精の実施数及び妊娠率

した。年齢幅は21歳から51歳までであり、35歳で89例、200周期とピークを示した。人工授精の年齢別の妊娠率は、若い年齢ほど高く、28歳では患者あたりの妊娠率は26.7%であった。同年齢での人工授精1回あたりの妊娠率は10.8%であった。33歳では患者当たりの妊娠率は21.2%，周期あたりでは8.5%，40歳では患者あたりの妊娠率11.8%，周期あたり5.2%と対患者，対周期の妊娠率はともに年齢が上昇するにしたがって低下し、42歳以降で妊娠に至った症例はなかった。

年代別の対周期あたりの妊娠率は、年代が上が

るに従い低下した (p=0.000)。30歳未満の妊娠率は周期あたり7.9%，30～34歳では7.4%，35～39歳では6.3%，40歳以降の妊娠率は1.7%と有意に減少した (図2)。

人工授精を実施し妊娠に至った148名のうち、何回目の人工授精で妊娠したかを図3に示した。実施回数別の妊娠率は、1回目が38.5%，2回目20.2%，3回目17.5%，4回目14.8%，5回目8.1%，6回目0.6%であった。累積妊娠率は人工授精3回目までに76.3%が妊娠し、6回までに全員が妊娠した (図4)。

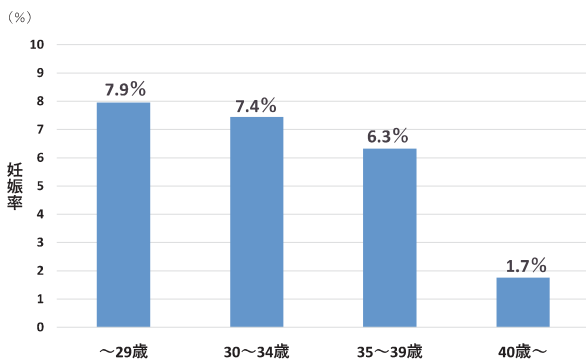


図2 年代別周期当たりの人工授精妊娠率

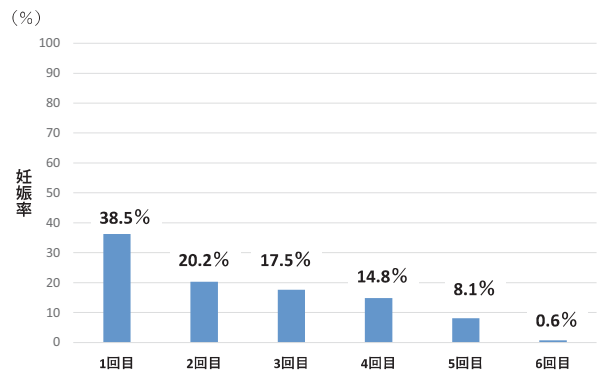


図3 実施回数別の人工授精妊娠率

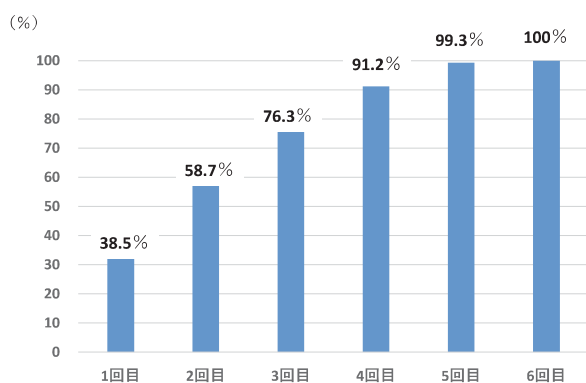


図4 人工授精における累積妊娠率

2. 高度生殖補助医療の実施件数及び治療成績

2014年1月から2021年3月までの間に生殖補助医療（体外受精／胚移植）を計923名の患者に実施した。施行した採卵数は2,311回、胚移植は880名の患者に対して、計3,288周期行った。2014年に生殖補助医療を実施した患者数は81名であったのが2021年には279名の3.4倍となり、採卵件数は2011年112回であったのが2021年には497件と4.4倍となった。胚移植を行った患者数は2014年に86名であったのが2021年には314名と3.6倍となった。胚移植を行った移植回数では2014年の166周期が2021年には685周期と4.1倍となった。全期間を通じて採卵を実施した患者あたりの妊娠率は85.3%

であり、採卵を受けた患者の85%が妊娠を成立していることになる。1回の採卵あたりの妊娠率は34.1%であり、胚移植を実施した3,288周期のうち787周期に妊娠が成立していることから、1回の胚移植あたりの妊娠率は23.9%であった（表2）。

年齢別の生殖補助医療実施数と妊娠率を図5に示した。採卵を行った周期数は42歳が最も多く218周期、移植周期数は40歳が279周期で最も多かった。採卵周期数と移植周期数を合わせた総治療周期数は41歳が最も多かった。

胚移植を実施した3,288周期のうち787例（23.9%）に妊娠が成立したが、妊娠に至った最高齢は44歳であり、45歳以降で妊娠に至った症例はなかった。採卵患者あたりの妊娠率は33歳で最も高く、採卵した923名のうち最終的に妊娠に至ったのは573名（62.0%）であった。採卵一回あたりの妊娠率を示す採卵周期あたりの妊娠率29歳で最も多く、1回の採卵で80.0%が妊娠に至った。胚移植あたりの妊娠率が最も高かったのは24歳であった。実施人数が少ないが、同年齢では1回移植あたり60.0%が妊娠に至った。採卵患者あたりの妊娠率、移植あたりの妊娠率も年齢が上昇する

表2 年度別高度生殖医療実施件数及び治療成績

	採卵		胚移植		妊娠率			
	患者数	平均年齢	周期数	周期数	妊娠数	妊娠数／患者	妊娠数／採卵周期	妊娠数／胚移植周期
2014年	81	36.9±4.5	112	166	4 ⁰	⁰ 5.6	40.2	27.1
2015年	106	37.6±5.4	158	202	41	38.7	25.9	20.3
2016年	147	38.3±4.9	232	359	91	61.9	39.2	25.3
2017年	143	38.4±5.0	227	328	73	51.0	32.2	22.3
2018年	198	37.8±5.1	325	487	116	58.6	35.7	23.8
2019年	202	38.2±4.5	364	517	115	56.9	31.6	22.2
2020年	226	38.1±4.7	396	544	125	55.3	31.6	23.0
2021年	279	37.9±4.8	497	685	181	64.9	36.4	26.4
計	923	38.0±4.8	2311	3288	787	85.3	34.1	23.9

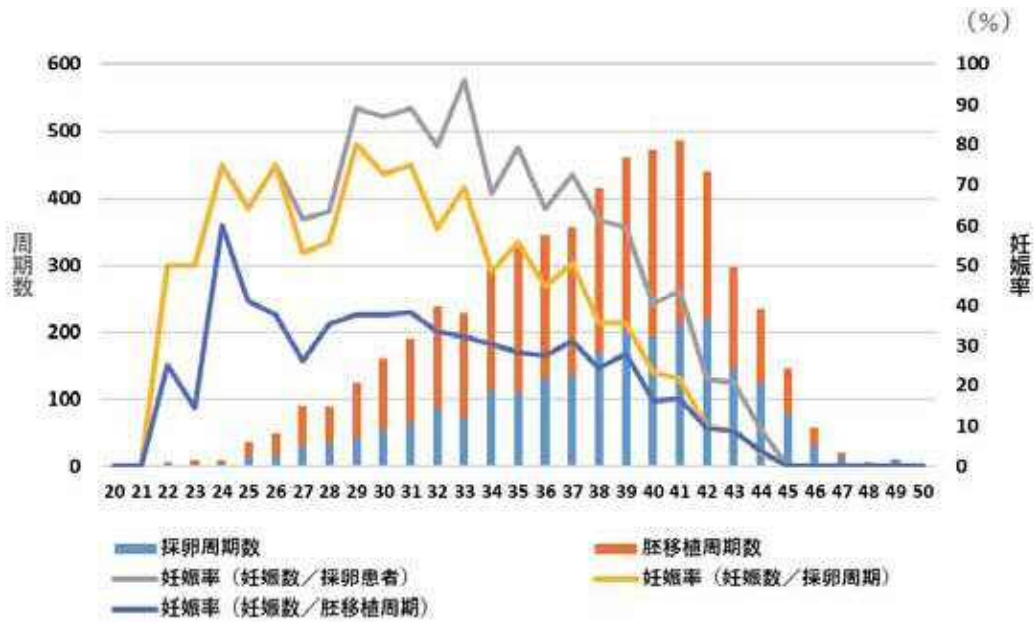


図5 年齢別生殖補助医療の実施数及び妊娠率

に従い低下した。年代別の移植周期毎の妊娠率は、年齢が上がるに従い有意に妊娠率は低下していた（図6）。30歳未満では1回の移植あたりの妊娠率は34.4%，30～34歳では33.7%，35～39歳27.7%，40歳以上では11.3%であった。

考 察

「ART データブック2020年度版」によると、生殖補助医療による出生数は年々増加しており、2020年には全出生児の約14人に1人が生殖補助医

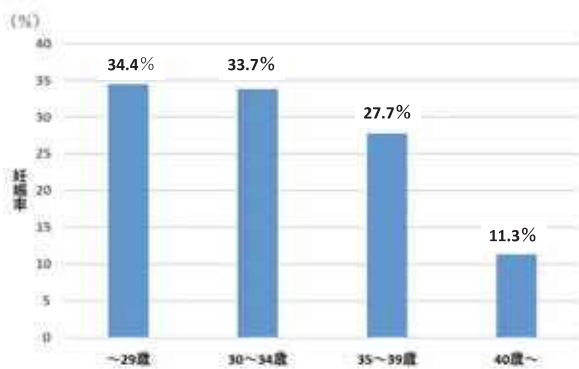


図6 年代別胚移植周期当たりの妊娠率

療で出産している²⁾。当院においても人工授精、生殖補助医療の実施件数は年々増加しており、不妊治療を受ける患者数が全国的に増えていることが伺える。不妊患者数の増加の原因の一つとして初婚年齢の増加が挙げられる。平均初婚年齢はここ数年横ばいであるが、1960年は24.4歳、2020年28.5歳であったことから以前と比べて大幅に上昇していると言える^{3,4)}。島根県での平均初婚年齢も近年29歳前後と横ばいで推移している⁵⁾。その一方で家族計画に関する考え方の変化により、妊娠を希望する夫婦の年齢は上昇傾向にある⁶⁾。初婚年齢の上昇のみならず、女性のライフスタイルの変化により女性の社会進出が進み、第1子の平均出産年齢は1960年25.4歳、2020年30.7歳であり大幅に上昇している⁴⁾。女性は年齢が上がるにつれて子宮内膜症や卵巣嚢腫、子宮筋腫など女性特有の疾患を発症しやすくなり、それらが要因となり妊孕性が低下するとの報告もある¹⁾。35歳以降では原始卵胞の減少率は加速することに加え、卵自体の質的变化が妊孕性に影響を与えられ

る。本調査においても、人工授精、生殖補助医療による妊娠率はともに年齢が上がるに従い有意に低下している。

不妊の原因には排卵障害や卵管閉鎖、子宮の質的な疾患による女性因子と無精子症や精子減少症など男性因子、あるいはその両方があるが、不妊症の約3割は原因不明といわれており、その中の大部分が年齢因子であると考えられている¹⁾。不妊治療は原因に即した選択を行い、身体的・経済的に負担の少ないものから実施していくが、不妊原因と考えられる大きな問題がない場合、排卵日を予測し性交を促すタイミング法から始め、妊娠に至らない場合は人工授精へステップアップし、5～6周期の人工授精でも妊娠に至らない場合は生殖補助医療へ移行する。当院においても人工授精で妊娠する方は人工授精初回が最も多く、人工授精の妊娠率は2周期以内で58.7%となり、6周期でプラトーの状態に達している。大野原らは、妊娠に至る症例はどの治療法を用いても比較的早期に妊娠しており、人工授精までの治療は1年以内にとどめるべきであると報告しているが⁷⁾、我々は本人と相談しながら概ね3～5周期の人工授精で妊娠に至らなければ生殖補助医療へ移行している。人工授精の妊娠率は40歳未満で5～10%、40歳以上では3～5%であるとされており¹⁾、当院でも40歳未満では7.0%、40歳以上では1.7%程度にとどまっている。これらの結果からも人工授精で妊娠する症例は比較的早く妊娠するが、人工授精全体の妊娠率はそれほど高くないことから、生殖補助医療へのステップアップは躊躇せずに行う必要があると考える。

「ART データブック 2020年版」によると、2020年の生殖補助医療の総移植周期あたりの妊娠率は全年齢で33.9%であり、年齢別にみると35歳

から40歳で約12%低下し、40歳から42歳でさらに約8%低下している²⁾。本調査においても、35歳から42歳までに18.6%の低下を認め、全国と同様の傾向を示した。生殖補助医療へステップアップを行っても、その成績は完全に年齢に反比例することから、一般不妊治療を経ての生殖補助医療への移行も、本人の年齢、出産歴などを考慮して個別に判断する必要がある、特に高年齢の患者では妊娠率が低下し、妊娠しても流産率が増加するためステップアップ法を経ずに、生殖補助医療を積極的に選択することも提案されている¹⁾。

年齢とともに流産率が増加する理由として、染色体異常をもつ胚の増加が挙げられる。そこで胚移植を行う前に胚の染色体数や構造を調べ、異常がない胚を移植することで流産を減らし、妊娠率を高める着床前診断が臨床応用されている。しかし一方で、着床前診断には高額な費用負担を伴う上、異数性胚、モザイク胚の取り扱いをふくめ倫理的な課題も多く、検査を行うかどうかも含め、遺伝の専門家によるカウンセリングが必要となる。

令和4年4月よりこれまで自費診療であった人工授精、生殖補助医療による不妊治療が保険適用となった。不妊治療を希望する夫婦にとって、自費診療から保険診療になったことで金銭面での心配が減り、治療を始めるきっかけになるとも考えられる。治療や検査の選択肢が拡充する中で、今後治療を検討する夫婦にとって納得できる選択肢を提案し、治療のステップアップを遅らせることなく実施していくことが重要である。

利益相反

著者全員に開示すべき利益相反関係はありません。

参 考 文 献

- 1) 黒田恵司他：改訂第2版 不妊症・不育症治療 希望に
 応える専門外来の診療指針, MEDICAL VIEW, 2022
- 2) 日本産科婦人科学会 ART データブック 2020 年体
 外受精・胚移植等の臨床実施成績 https://www.jsog.or.jp/activity/art/2020data_202208.pdf
- 3) 厚生労働省：令和2年(2020)人口動態計月報年計
 (概数)の概況
- 4) 政府統計の総合窓口(e-Stat)：調査項目を調べる—
 人口動態調査
- 5) 令和2年人口動態統計月報年計(概数)の概況—島根
 県編— 2020
- 6) 竹内優子, <研究ノート> 少子化現象がライフスタイ
 ル形成に及ぼす影響に関する一考察：21世紀研究, 10:
 103-117, 2020
- 7) 大野原良昌他, 当院不妊外来における治療成績と年齢
 との関連：鳥取医学雑誌, 第40巻第3号：130-135,
 2012