

01 女性の加齢と不妊症

Point

- ① 妊娠率は、加齢とともに低下します。
- ② 卵胞(*1)の数は、加齢とともに減少します。
- ③ 卵子の質は加齢とともに低下します。
- ④ 流産率は、加齢とともに上昇します。
- ⑤ 加齢とともに婦人科の病気にかかりやすくなり、不妊症のリスクとなります。

加齢とともにリスクが高まる不妊症

卵巣は、胎児期に性腺が分化して作られます。卵巣内には妊娠に必要な成熟した卵子のもととなる原始卵胞(*1)があります。原始卵胞は胎児期に減数分裂(*2)を開始しますが、途中で一旦休止します。

原始卵胞は、胎児期の5~6か月頃に600万~700万個とピークを迎えますが、その後、急速に数が減少していきます。出生時には100万~200万個となり、排卵が起こり始める思春期頃には、20万~30万個まで減少します。その後も減少し続け、50歳前後では1,000個以下になり閉経に至ります¹⁾。

不妊治療において、「卵巣予備能」という言葉があります。卵巣予備能は、卵巣の中に残っている原始卵胞の数と質から総合的に考えて推測されますが、原始卵胞の質を評価する方法はなく、多くの場合は卵巣に残る原始卵胞の数で評価されます。

卵巣予備能の指標となる検査には、月経中の卵胞刺激ホルモン(FSH)(*3)の値、経膈超音波検査で見た^{ほうじょう} 卵状卵胞(*4)の数(AFC:Antral Follicle Count)、抗ミュラー管ホルモン(AMH)(*5)の値などがあります。検査結果としては、FSH値の上昇、AFCの低下、AMH値の低下として現れます。個人差がありますが、30歳代後半から40歳代になると原始卵胞の数が減少している、つまり卵巣予備能が低下していると評価されることが多くなり、加齢によって妊娠率が低下すると考えられています。

前述のように、卵巣内にある原始卵胞は出生前に形成されていて、新たに作られることはありません。加齢にともない卵子も年を重ねていくため、卵子の質も低下していきます。

卵子の質が低下するメカニズムはまだ明らかになっていませんが、妊娠できる能力(妊孕能)が低下する原因のひとつと考えられています²⁾。

卵子の染色体異常も原因に

加齢にともなう不妊の原因として、卵子の染色体異常(数的異常)(*6)も挙げられます。原始卵胞は減数分裂の途中で細胞分裂が停止していますが、排卵期に黄体化ホルモン(LH)(*7)が大量に分泌されることにより、減数分裂が再開します。

再開までの長期間にわたって減数分裂が休止していると、細胞分裂の過程で染色体が適切に分離しないことがあり、染色体の数に異常が生じる卵子が形成される要因になると考えられています。加齢によ

る染色体異常(数的異常)は、不妊の原因になるだけでなく、妊娠しても流産率が上昇することが知られています³⁾。

図のグラフは、日本国内の体外受精(ART:Assisted Reproductive Technology)の治療成績を示しています。35歳を超えると急激に妊娠率が低下して、流産率が上昇しています⁴⁾。

体外受精だけでなく、自然妊娠でも、妊娠できる能力(妊孕能)は35歳以降に急速に低下することが知られています⁵⁾。

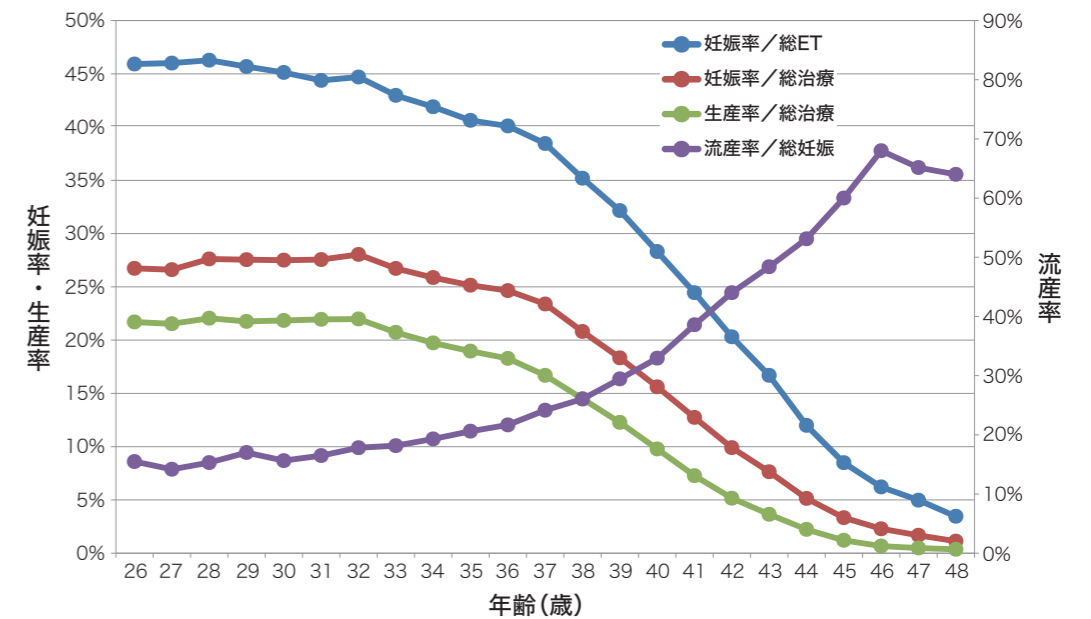


図:ARTによる妊娠率・生産率・流産率(2019年) ARTデータブック2019より引用

婦人科特有の病気によるリスク

このほか、女性の不妊症の原因としては、婦人科の病気の罹患率が増えていることが考えられます。近年、女性の社会進出やライフスタイルの変化にとまらぬ、晩婚化・晩産化が進んでいます。そのため、月経の回数が増加し、子宮内膜症や子宮腺筋症などの発症リスクが上昇します。子宮筋腫も不妊症や流産・早産の原因となる場合があります。

また、加齢にともなって子宮頸がんや乳がんなど悪性腫瘍の罹患率も上昇しますが、治療で用いる抗がん剤や放射線治療は、卵巣機能を低下させます。

妊娠できる能力(妊孕能)は年齢によって大きく影響を受けることを知り、自分のライフプランをしっかり立てることと、それを社会全体がサポートする体制づくりが大切です。

用語解説

*1:卵胞／原子卵胞

卵巣にある、卵子を含んだおおよそ球状の細胞の集合で、排卵によって卵子が放出される。卵胞は、その発育過程に応じて「原始卵胞」、「胞状卵胞」、「グラーフ卵胞(成熟卵胞)」などと呼ばれる。

*2:減数分裂

精子や卵子が形づくられるときに行われる細胞分裂。減数分裂で生じた細胞では、もともとの細胞と比べると染色体の数が半分になる。

*3:卵胞刺激ホルモン(FSH)

脳の下垂体から分泌される性腺刺激ホルモンのひとつ。卵巣を刺激して、卵胞の発育を促す働きがある。

*4:胞状卵胞^{ほうじょう}

月経周期の「卵胞期」早期に、経膈超音波で確認できる直径2～10mm程度の卵胞。

*5:抗ミュラー管ホルモン(AMH)

胎児期に性腺の発生を制御する働きをもち、卵胞の発育や成熟に影響を与える。

*6:染色体異常(数的異常)

本来2本のペアである染色体が、3本になったり1本になったりして数の異常を呈すること。

*7:黄体化ホルモン(LH)

卵胞刺激ホルモン(FSH)と同じく、脳の下垂体から分泌される性腺刺激ホルモン。卵巣を刺激して、排卵を促す働きがある。

【参考文献】

- 1) Baker TG: A Quantitative and Cytological Study of Germ Cells in Human Ovaries. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 158: 417-433, 1963. PMID 14070052
- 2) 高井泰:【女性のアンチエイジングー老化のメカニズムから予防・対処法まで】部位別 老化のメカニズムと予防・対処法 卵巣・卵子の老化. 臨床婦人科産科. 72: 1220-1227, 2018. 医中誌ID 2019023411
- 3) Nybo Andersen AM, et al: Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ. 320: 1708-1712, 2000. PMID 10864550
- 4) ART データブック 2019 年 (https://www.jsog.or.jp/activity/art/2019data_202107.pdf)
- 5) Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. Obstet Gynecol. 123: 719-721, 2014. PMID: 24553169