

2017年9月30日 於 ニッショーホール(東京都)
第41回不妊カウンセラー・体外受精コーディネーター養成講座

ARTにおける自然周期と刺激周期 — その比較と選択

絹谷産婦人科 院長 絹谷 正之

沿革（絹谷産婦人科）

- 1981.1 広島市中区大手町に絹谷一雄（現理事長）が不妊診療専門クリニックとして「絹谷産婦人科」を開設
- 2000.4 絹谷正之（現院長）が副院長に就任し、ARTを開始
- 2002.3 医療法人化
- 2002.5 絹谷正之が院長に就任
- 2007.9 広島市中区本通へ移転
- 2010.10 ISO9001認証取得
- 2011.2 JISART認証取得
- 2011.4 日本生殖医学会生殖医療専門医制度研修施設認定



（2017.9現在：医師 3名、看護部 14名、事務部 7名、培養部 7名、その他 5名）

本日の内容

1.生殖補助医療

体外受精-胚移植の流れ

2.卵巣刺激の基本

- (1)卵巣刺激と卵胞発育
- (2)排卵の仕組み
- (3)視床下部-下垂体-卵巣系のホルモン調節機構と卵巣刺激

3.不妊治療に用いられる薬剤

- (1)GnRHアナログ製剤
- (2)抗エストロゲン薬
- (3)アロマターゼ阻害剤
- (4)ゴナドトロピン製剤
- (5)hCG製剤

4.ARTにおける調節卵巣刺激法

- (1)完全自然周期法
- (2)低刺激排卵誘発法
- (3)GnRHアゴニスト法
- (4)GnRHアンタゴニスト法
- (5)ランダムスタート法・遅延スタート法

5.卵巣過剰刺激症候群 (OHSS)

- (1)OHSSの発生機序
- (2)OHSSのリスク因子
- (3)OHSSのハイリスク因子
- (4)OHSS重症度分類
- (5)OHSS予防のための推奨方針 (ASRM 2016)

6.卵巣刺激法の選択

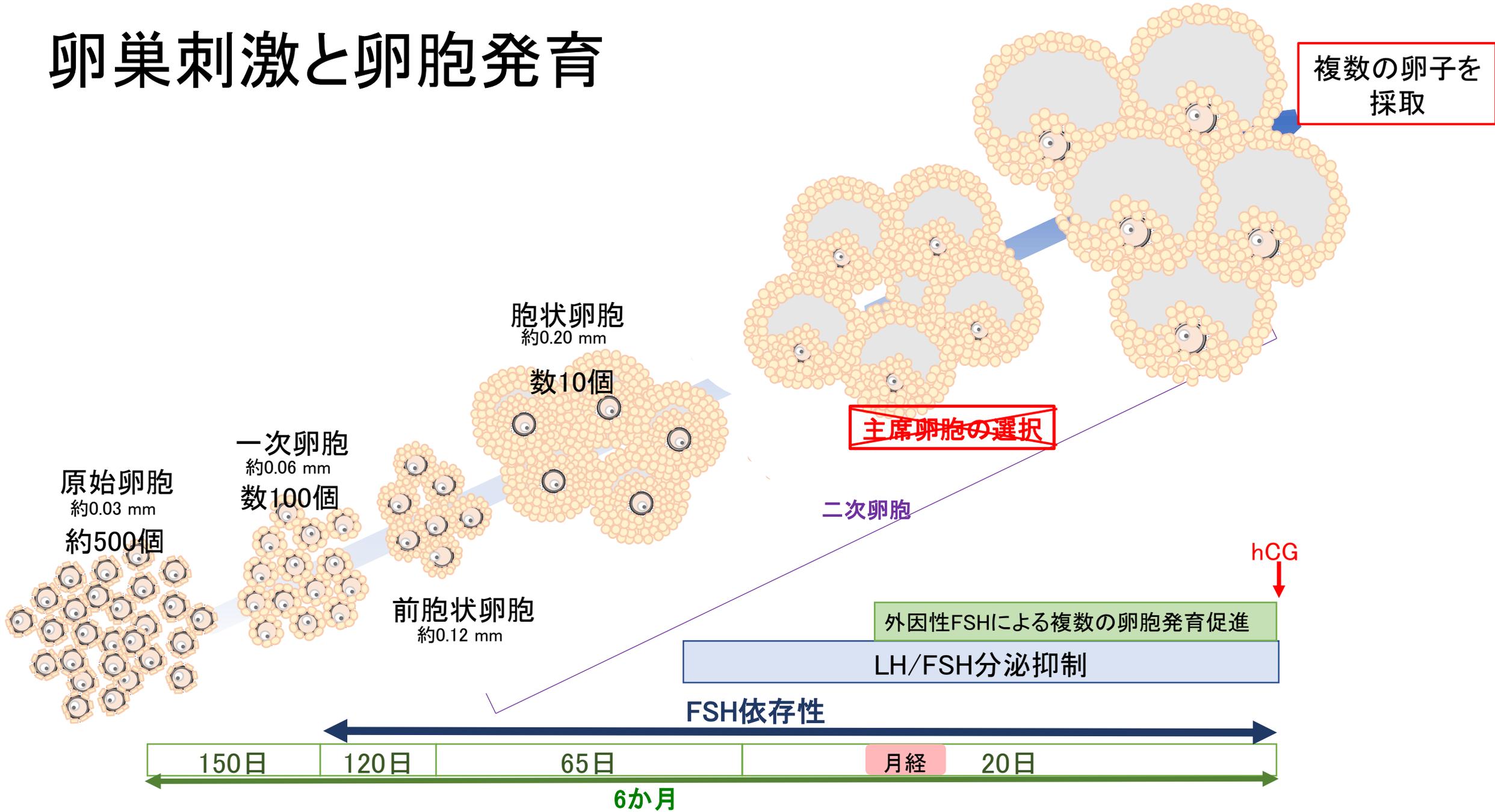
- (1)ARTを目的とする調節卵巣刺激法の変遷
- (2)体外受精成績の比較
～GnRHアゴニスト vs GnRHアンタゴニスト
- (3)ARTにおける卵巣刺激法の種類と特徴
- (4)卵巣刺激法別妊娠率 (2009年、日産婦)
- (5)至適な卵巣刺激法選択のための指標
- (6)卵巣予備能の指標と特徴
- (7)卵巣予備能評価法の信頼性
- (8)抗ミュラー管ホルモン(AMH)
- (9)卵巣予備能の評価と卵巣刺激法の選択
- (10)新鮮胚移植データに基づく決定木
- (11)加齢による妊孕性低下の原因と卵巣の「若返り」

1.生殖補助医療

Assisted reproductive technology (ART)

2. 卵巣刺激の基本

卵巢刺激と卵胞発育



目的

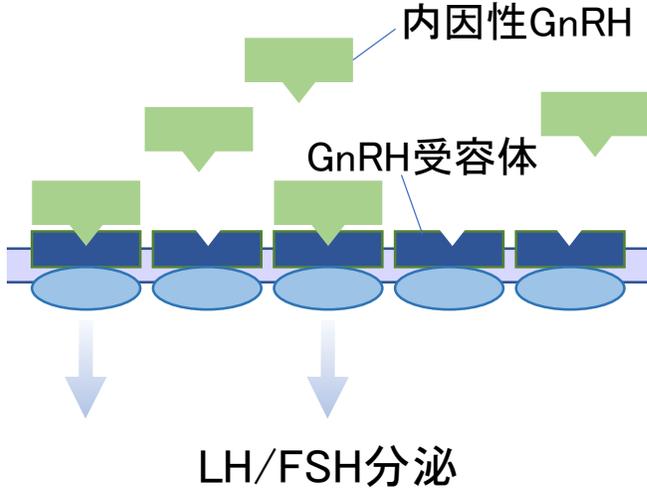
成熟した良好な卵子を複数育てること

3.不妊治療に用いられる薬剤

(1) GnRHアナログ製剤 GnRHアゴニスト/GnRHアンタゴニスト

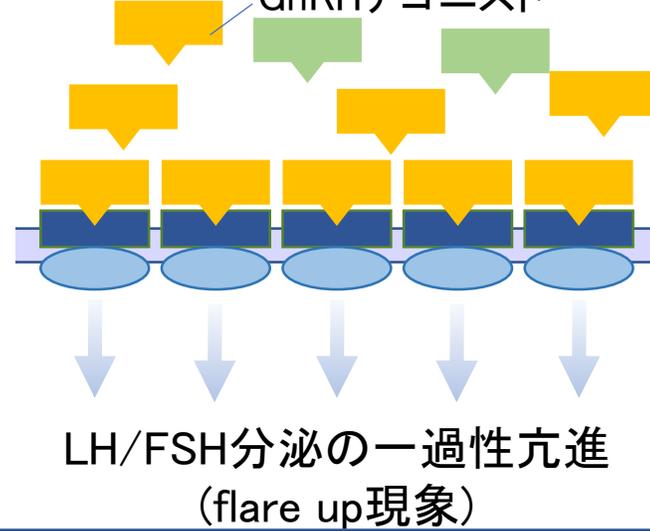
GnRHアナログ製剤の作用機序

非投与時(脳下垂体)

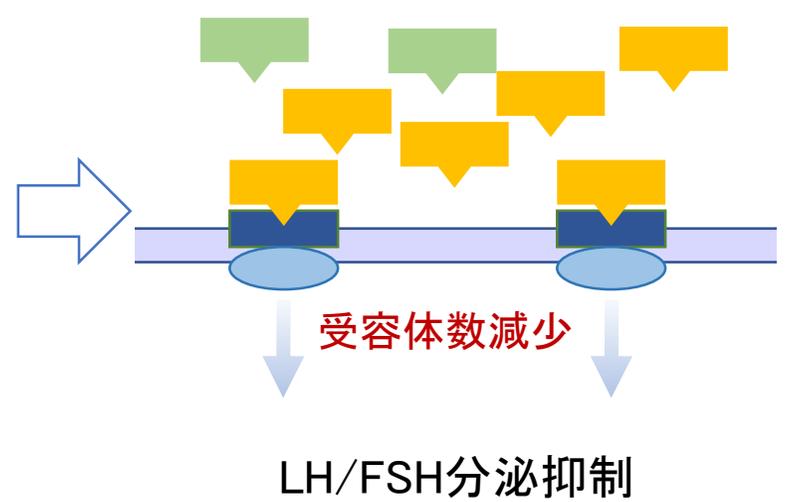


1. GnRHアゴニスト(スプレキュア®、ブセレキュア®、ナサニール® など)

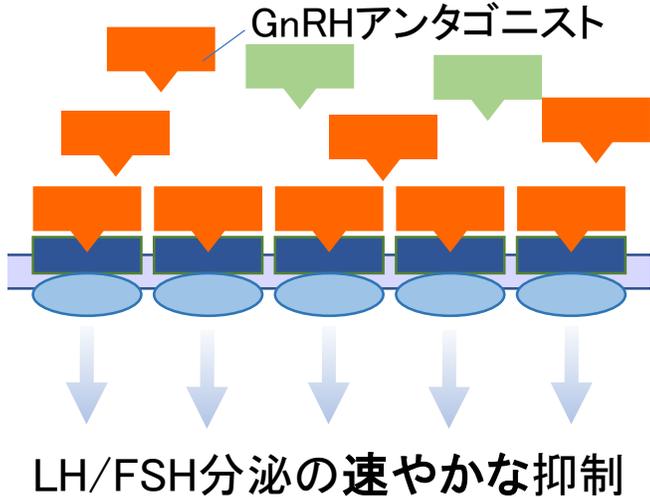
投与初期



反復投与



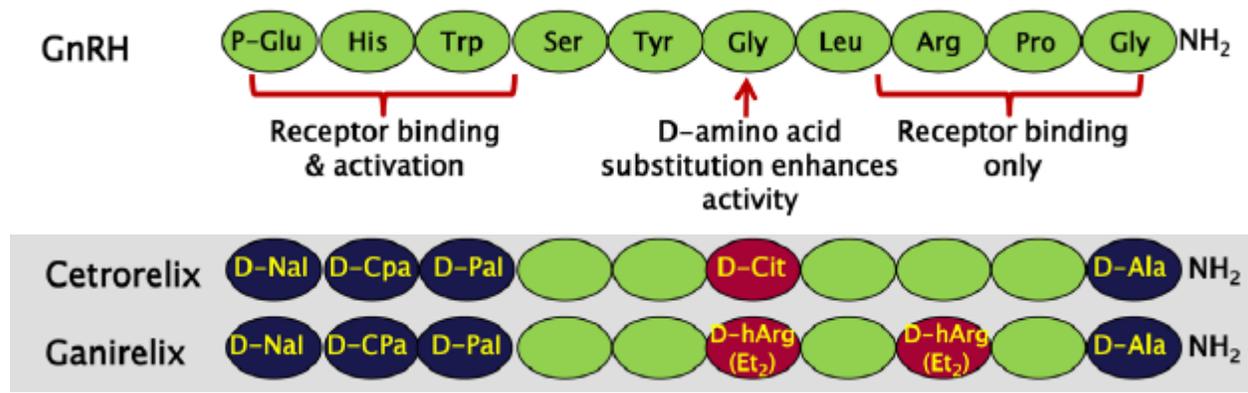
2. GnRHアンタゴニスト(セトロタイド®、ガニレスト®)



セトロタイド® とガニレスト®の比較

	セトロタイド	ガニレスト
販売名	セトロタイド注射用 0.25 mg セトロタイド注射用 3 mg	ガニレスト皮下注0.25 mgシリンジ
国内承認	2006年4月（1999年 欧州で承認）	2008年7月（1999年 米国で承認）
有効成分	セトロレリクス	ガニレリクス
性状・剤形	凍結乾燥粉末 * 注射用水に溶解して使用（用事調整）	針付きシリンジに注射液を封入したプレフィルド
用法・用量	①0.25 mg反復投与法 卵巣刺激開始6日目から排卵誘発 当日まで1回/日 ②3 mg単回投与法 卵巣刺激開始6～7日目に1回投与	卵巣刺激開始6日目から1回/日 * 本剤投与間隔ならびに本剤の最終投与とhCG製 投与との間隔は30時間を超えないようにするこ 発LHサージ防止のため）。
最高血清中濃度 (ng/mL)	0.25 mg反復投与時: 9.25 ± 5.04 最高濃度到達時間 (h): 1.1 ± 0.6	8.61 ± 2.39 （投与5日目で定常値到達） 最高濃度到達時間 (h): 1.62 ± 0.80
半減期 (h)	5.9 ± 1.4	24.1 ± 6.3

セトロタイド® とガニレスト®の体外受精成績比較



Enrico C et al., U IJ 2010; 3(5)

	GnRHアンタゴニスト		GnRHアゴニスト	p 値
	セトロレリクス 0.25 mg	ガニレリクス 0.25 mg	リュープロレリン酢 酸塩	
新鮮胚移植				
臨床的妊娠率	48.8% (84/146)	37.7% (55/146)	48.1% (117/243)	.080
生産率	41.9% (72/146)	35.6% (52/146)	42.8% (104/243)	.349
融解胚移植				
臨床的妊娠率	47.2% (51/108)	30.8% (40/130)	42.0% (95/226)	.025
生産率	36.1% (39/108)	28.5% (37/130)	35.4% (80/226)	.338

*着床率: 刺激周期あたり
臨床的妊娠率、生産率: 移植周期あたり

(2)抗エストロゲン薬 クエン酸クロミフェン

(3)アロマターゼ阻害剤

排卵誘発剤としての特徴

	クロミフェン	アロマターゼ阻害剤
投与開始時期	月経3日目 or 5日目	月経3日目 or 5日目
投与方法（内服）	1T-2T/日 (50-100 mg)	1T-2T/日 (2.5-5.0 mg)
半減期	5-14日（長い）	2-3日（短い）
Negative feedback機構の回復	遅延	迅速
排卵	過排卵（1-5個程度）	単一排卵
LHサージの抑制	あり	なし
血中エストラジオール（E ₂ ）	上昇	低下
内膜厚	菲薄	正常
黄体期血中プロゲステロン	上昇	上昇

(4)ゴナドトロピン製剤

FSH製剤/hMG製剤

ゴナドトロピン製剤の種類

	特徴	作用	考慮すべき点
hMG	1970年代から広く使用 閉経後女性の尿由来	FSHとLH	ロット間のばらつき 供給量の不安定性 他のヒトタンパク質の混入による <u>アレル反応</u> （注射部位の局所的な発赤、腫脹など）。 卵巣過剰刺激症候群を起こす可能性
Pure FSH	1980年代に開発 hMGからLH活性を低下させたもの	FSH:LH =1 : 0.0053以	
Recombinan FSH	2005年より日本で使用可能 遺伝子組み換え技術により合成 病原体やタンパク不純物を含まない 安定した力価 ペン型注射器での自己注射可能	FSH	生物活性あたりの価格が尿由来製剤の2以上

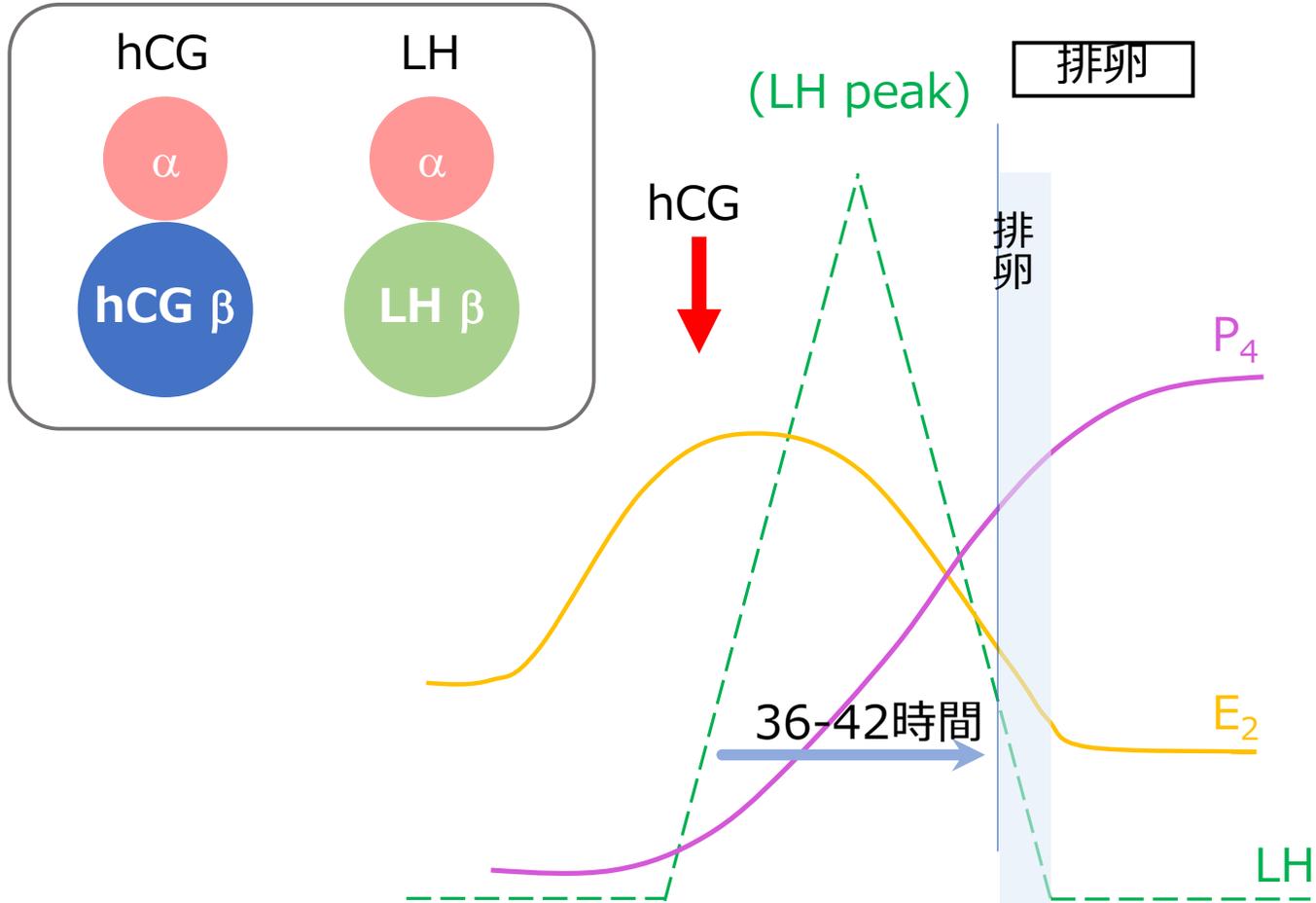
hMG/FSH製剤と単位数、LH活性

FSH製剤	単位	FSH:LH比
hMG (尿由来)		
HMG「フェリング」	75, 150	1 : 1
HMG「TYK」	100	1 : 1
HMG「テイゾー」	75, 150	1 : 1
HMG筋注用「F」	75, 150	1 : 0.33
Purified hMG (尿由来)		
HMG「TYK」	75, 150	1 : 0.005
Pure FSH (尿由来)		
ゴナピュール®	75, 150	1 : 0.000023
フォルルモン®P	75, 150	1 : 0.00027
Recombinant FSH		
ゴナールエフ®	75, 150	FSHのみ
ゴナールエフ®皮下注ペン	300, 450, 900	FSHのみ
フォルリスチム®	50, 75, 150	FSHのみ
フォルリスチム®注カートリッジ	300, 600, 900	FSHのみ

*HMG「TYK」は現在すべて販売中止

(5)hCG製劑

hCG製剤(プレグニール®、ゴナトロピン®、HCGモチダ、オビドレル®)



作用機序

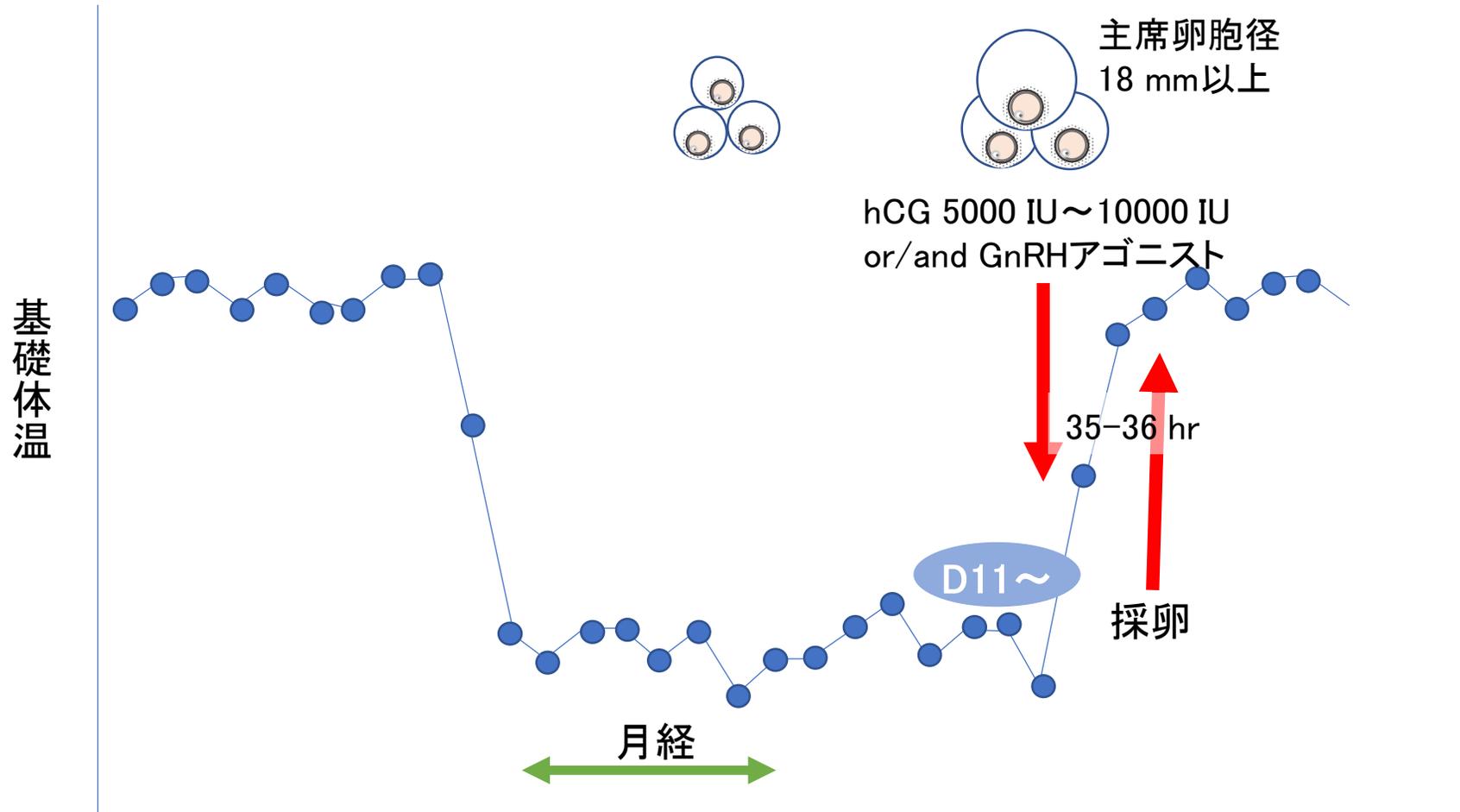
LH, FSH, TSHと同一の α サブユニットと独自の β サブユニットからなる。**LH類似作用**をもつことから、排卵を促すための排卵調節に使用される。成熟した卵胞が存在する場合、**hCG投与から36-42時間のうちに排卵**が起こる。黄体補充として使用されることもある。

4.ARTにおける調節卵巣刺激法

(1)完全自然周期法

完全自然周期

- 特徴
- 主に卵巣機能が低下した症例で適用
 - 排卵誘発剤を使用しないため、身体的負担が少ない
 - 採卵前に排卵する場合や、採卵しても卵子を採取できない場合がある。



非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) 投与による排卵時間の調整

トリガー投与日のホルモン値*	トリガー投与	NSAID投与**	採卵
LH < 10 IU/mL, プロゲステロン < 1.0	夜間 (採卵約34時間前)	なし	2日後の朝
LH 10-30 IU/mL, プロゲステロン < 1.0	直ちに	6時間ごと	翌日午後か2日後の朝
LH 30-110 IU/mL, プロゲステロン < 1.0	直ちに	任意	翌日朝
LH 110- IU/mL, プロゲステロン > 1.0	なし	なし	ホルモン値測定日 (同日)

* LH 10-30 IU/mL: LHサージ開始初期

LH 10-110 IU/mL: LHサージ開始～ピーク前

** NSAID: ジクロフェナクナトリウム 25 mg (ボルタレンサポ: ノバルティス)

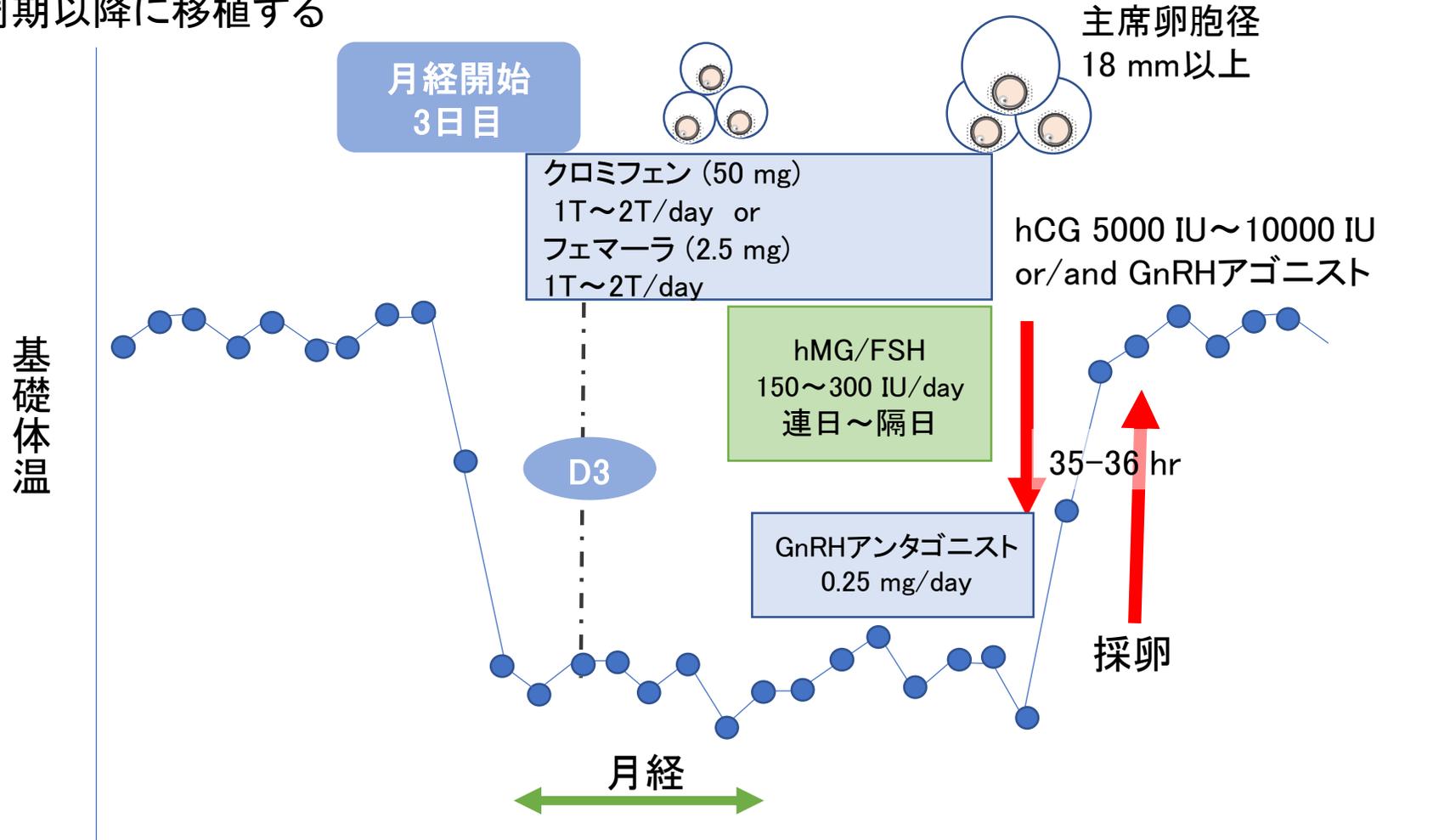
Kawachiya S et al., Reprod Biomed Online. 2012 Mar;24(3):308-13.

(2)低刺激排卵誘発法

クロミフェンまたはフェマーラ周期

特徴

- 卵巣機能が低下した症例で適用（自然生理周期では卵胞発育が不良な場合）
- クロミフェン法では子宮内膜菲薄化が認められる場合があるため、受精卵は凍結し、次周期以降に移植する



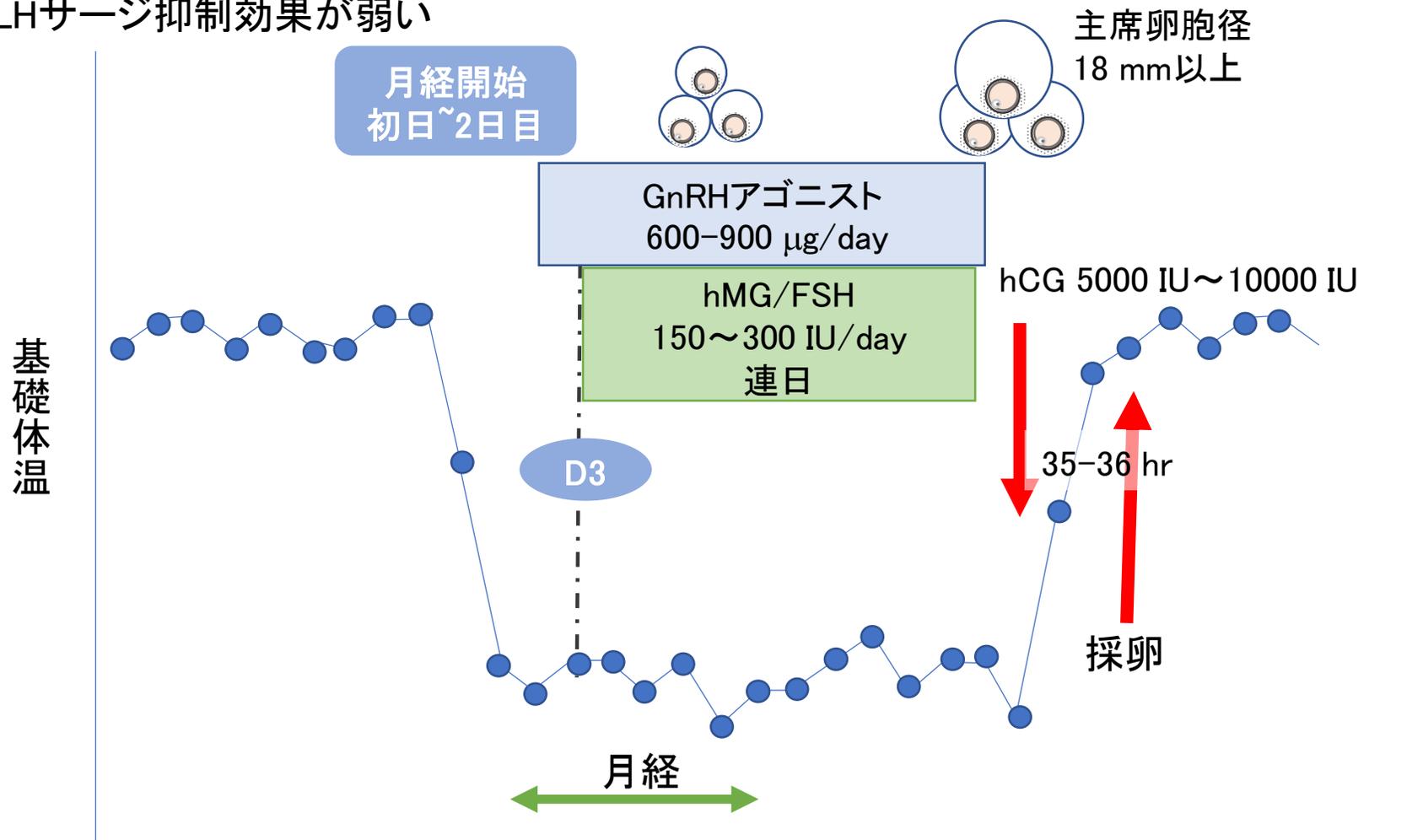
(3) GnRHアゴニスト法

ショート法/ロング法/ウルトラロング法

①ショート法

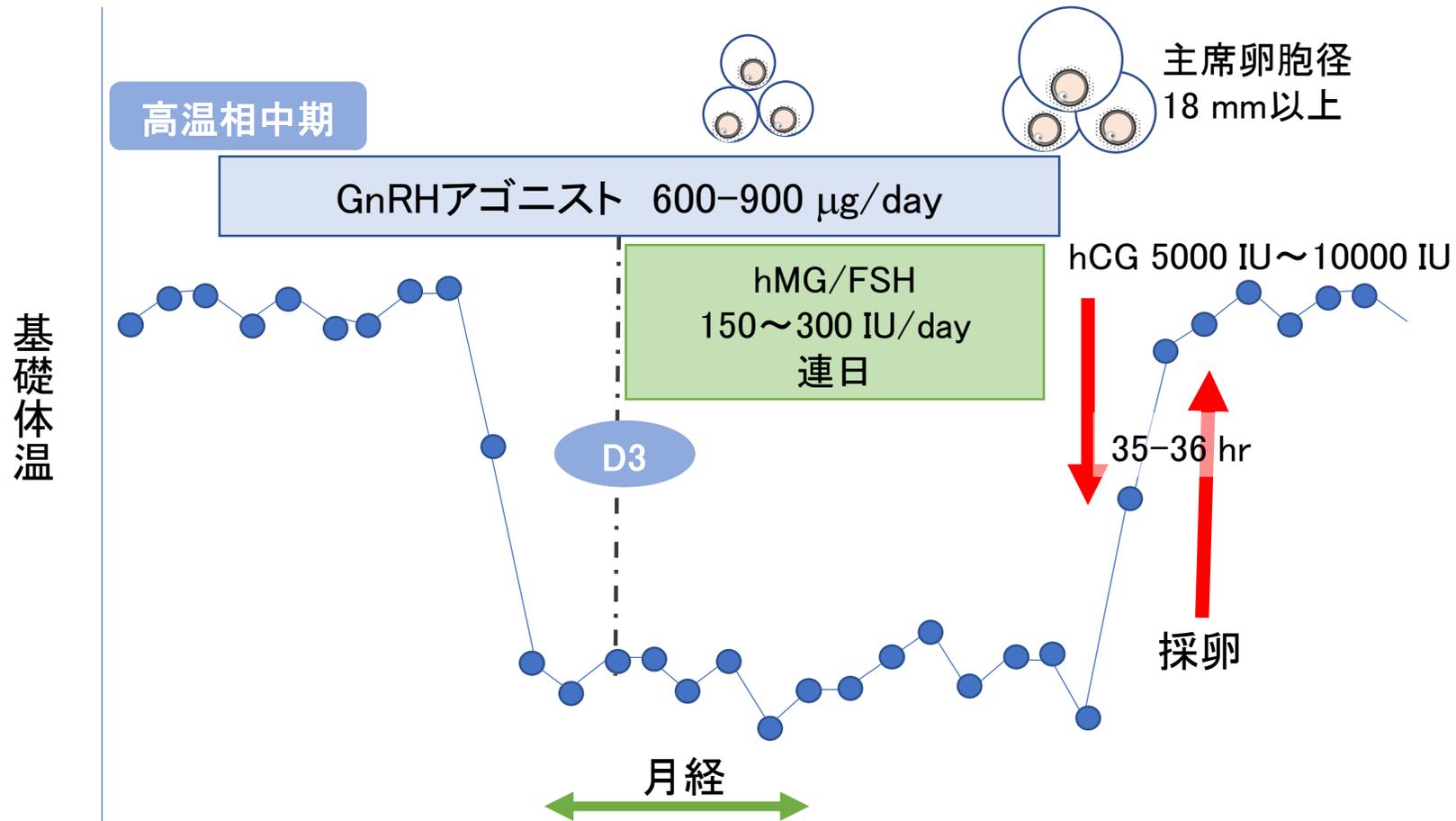
特徴

- 卵巣機能が軽度低下した症例で適用 (ロング法で卵巣の反応性が低かった症例に適用されることが多い)
- GnRHアゴニスト投与初期のflare up効果により卵胞発育を促進
- 早発LHサーージ抑制効果が弱い



②ロング法

- 特徴
- GnRHアゴニスト法で最も汎用されている方法
 - 卵巢予備能が保たれている症例で適用
 - 早発LHサージを確実に抑制できる
 - hMG製剤の必要量が多い
 - OHSSのリスクはショート法より低い
 - 下垂体の抑制解除に時間がかかり、黄体機能不全を引き起こすことがある

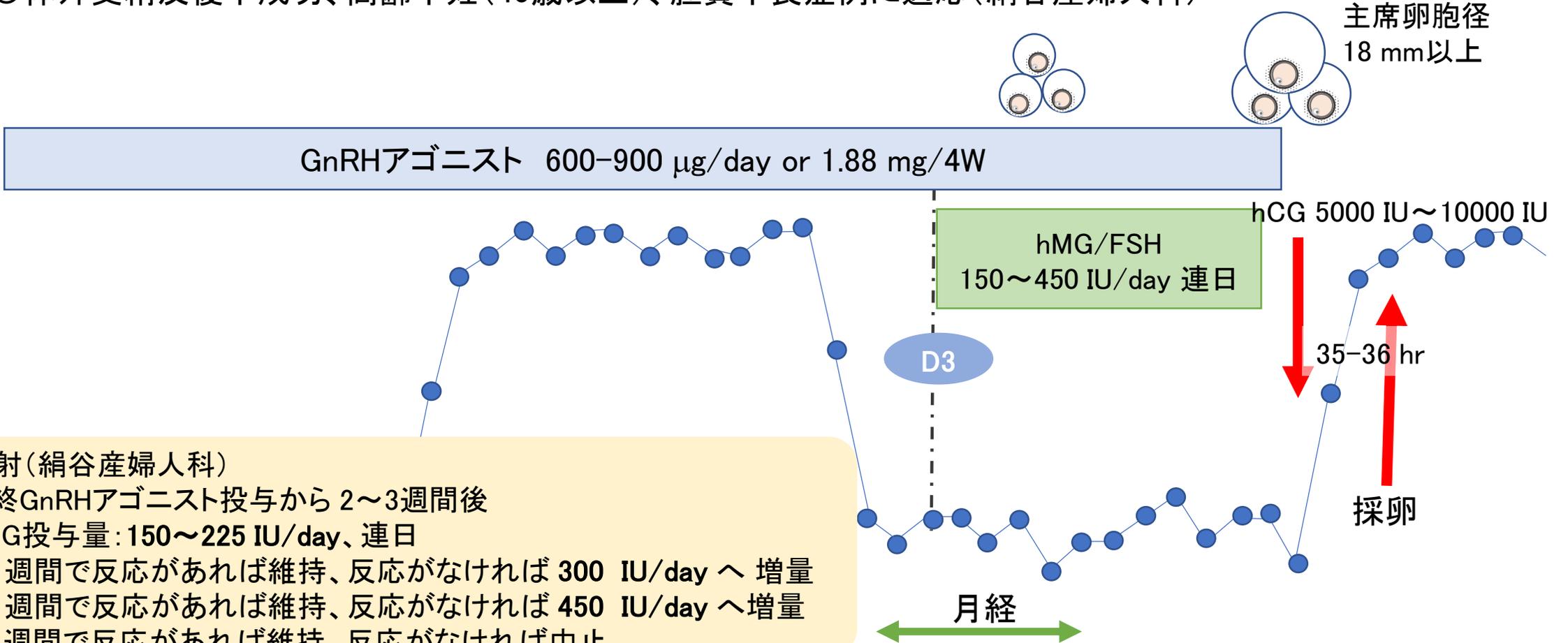


③ウルトラロング法

特徴

- 長期にGnRHアゴニストを投与することにより子宮内膜症の病勢を抑えて調節卵巣刺激を行う方法
- 少なくとも1ヶ月程度、GnRHアゴニストを投与
- 体外受精反復不成功、高齢不妊(40歳以上)、胚質不良症例に適応(絹谷産婦人科)

基礎体温



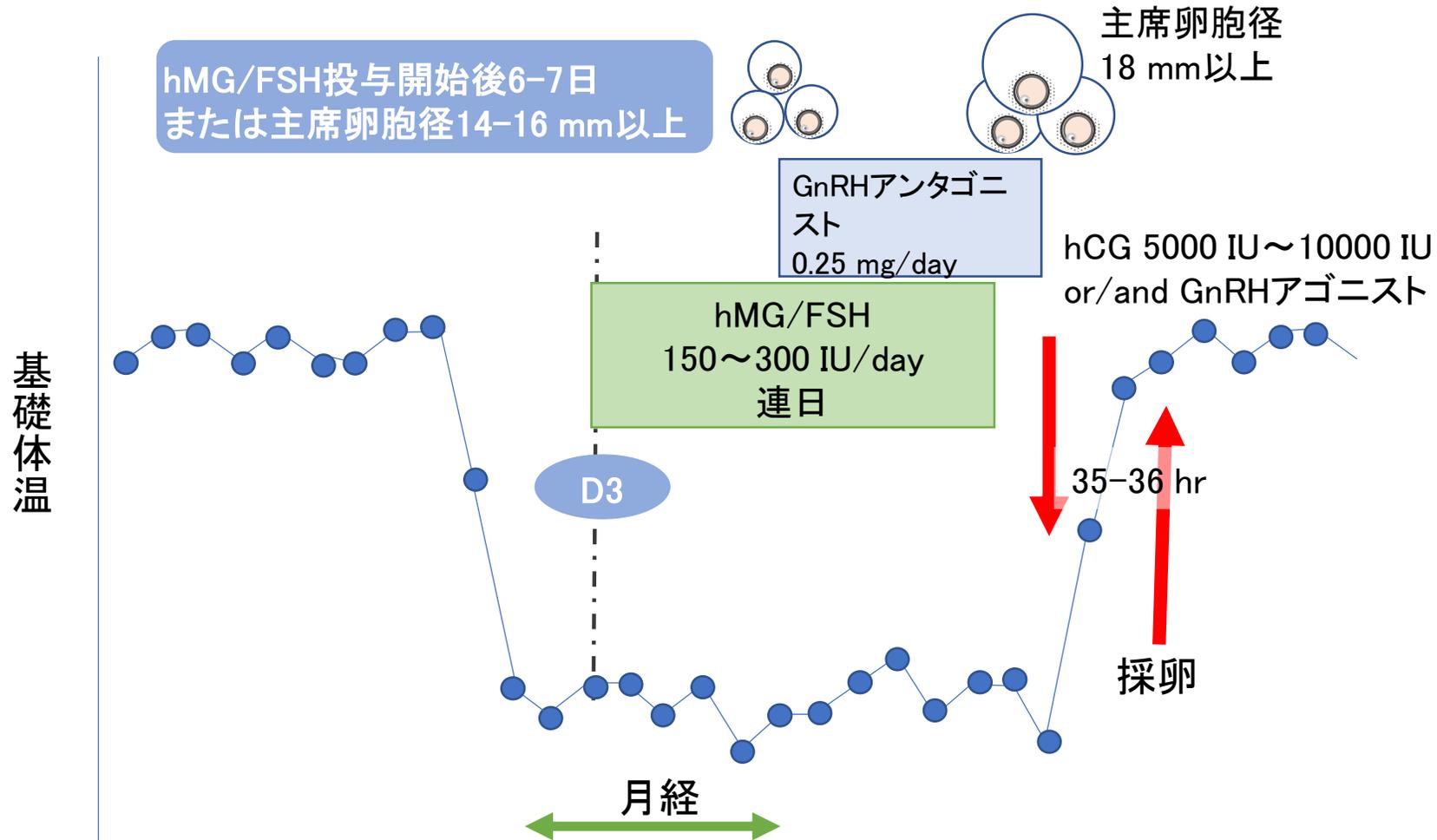
HMG注射(絹谷産婦人科)

- ① 最終GnRHアゴニスト投与から2~3週間後
- ② HMG投与量: 150~225 IU/day、連日
- ③ 約1週間で反応があれば維持、反応がなければ 300 IU/day \rightarrow 増量
- ④ 約1週間で反応があれば維持、反応がなければ 450 IU/day \rightarrow 増量
- ⑤ 約1週間で反応があれば維持、反応がなければ中止

(4) GnRHアンタゴニスト法

GnRHアンタゴニスト法

- 特徴**
- GnRHアンタゴニスト投与後、数時間でLH放出を抑制し、投与中止後2-4日で下垂体機能が回復する
→GnRHアゴニストのflare up、作用発現の迅速性・調節性に欠けるという点を克服
 - 内因性ゴナドトロピンを活用したい卵巢予備能低下症例での適用が多い
 - 内因性エストロゲンを低下させる作用があるため、OHSSが重症化しにくい



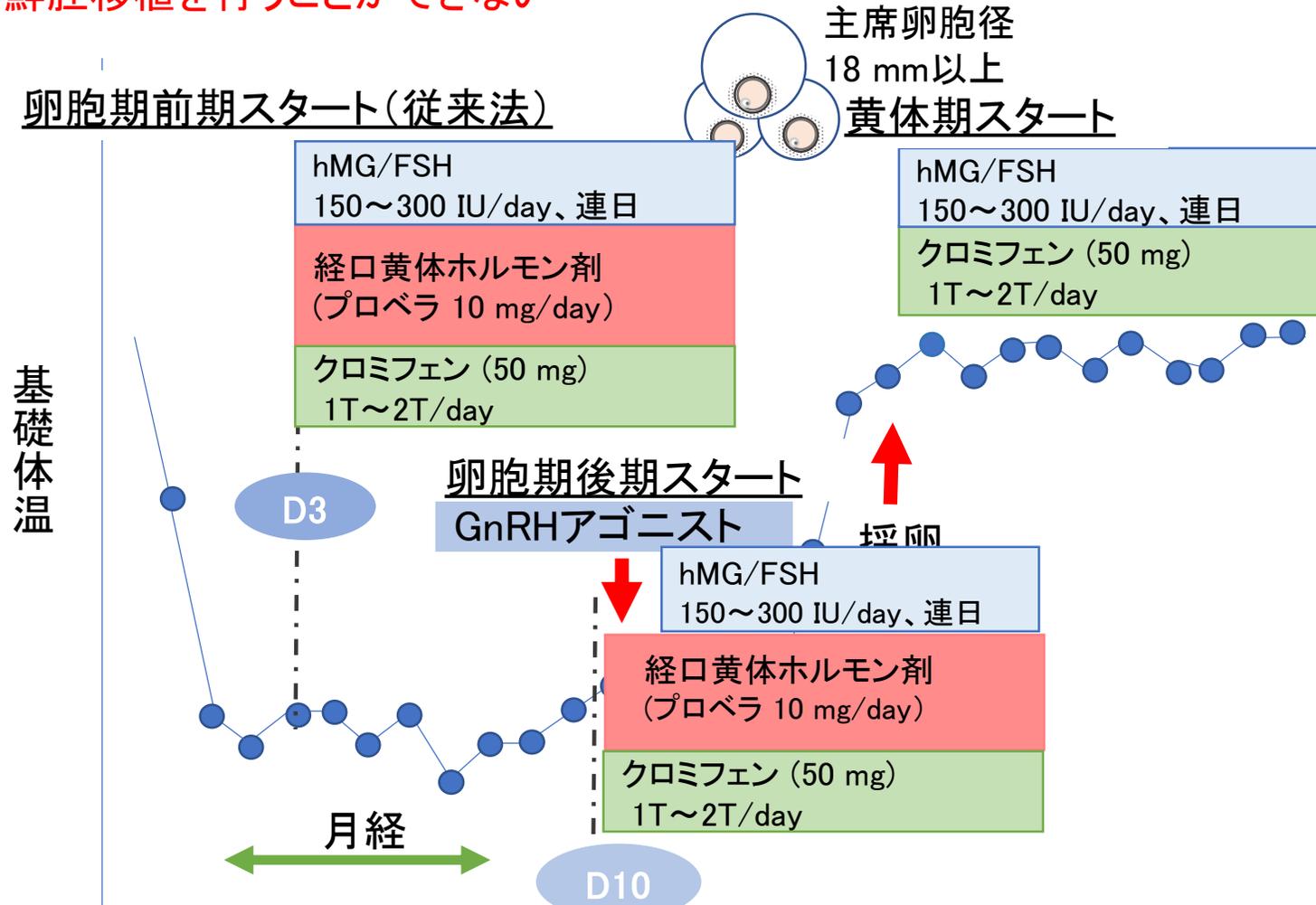
(5)新しい調節卵巢刺激法 ランダムスタート法/遅延スタート法

①ランダムスタート法

特徴 ○月経周期に関係なく排卵誘発を行うことができる

○早発LHサージの抑制にはMPA(酢酸メドロキシプロゲステロン)が有効

○新鮮胚移植を行うことができない



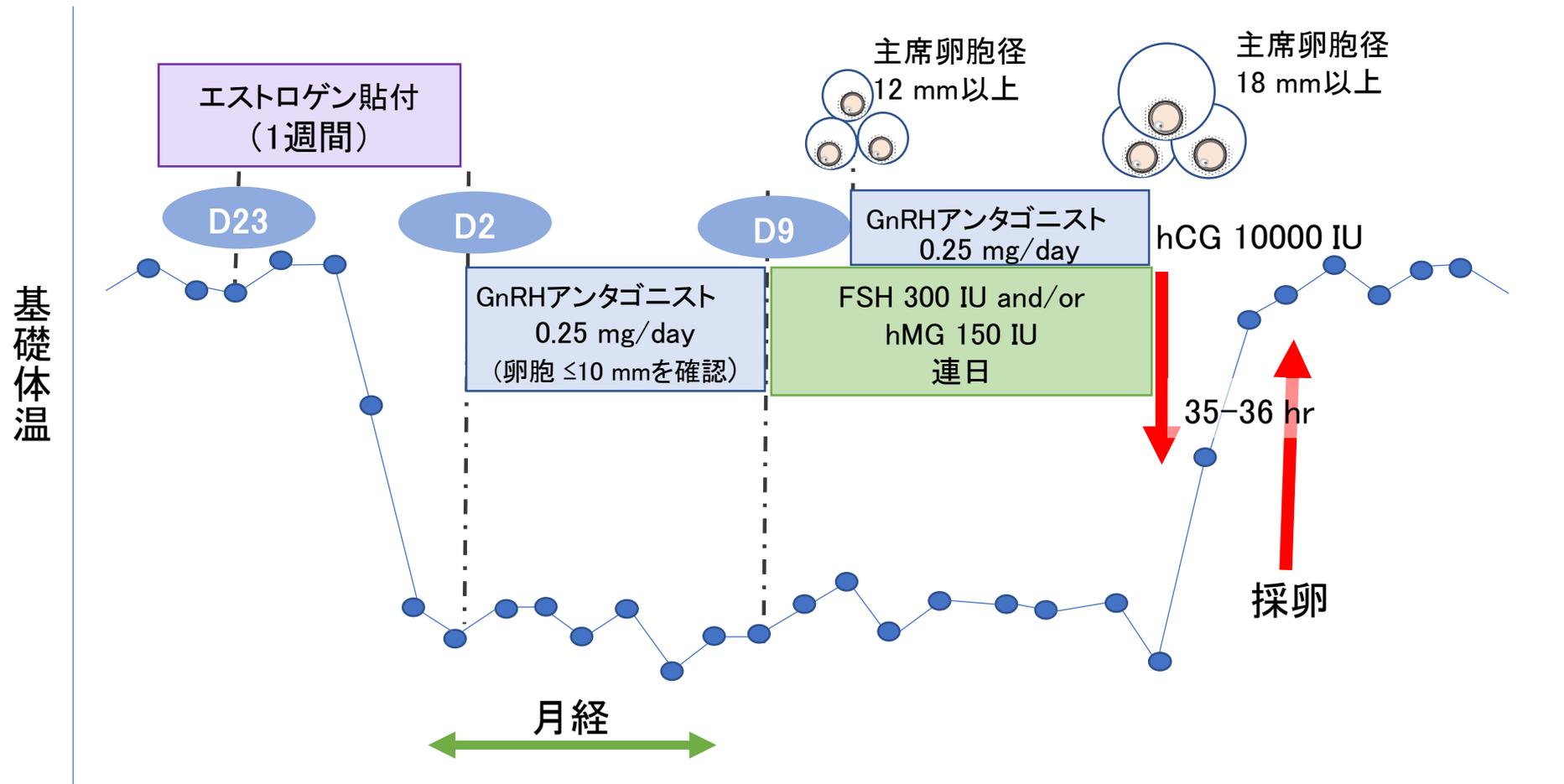
卵巢刺激開始時期の違いによる体外受精成績の比較

刺激開始時期	卵泡期前期 (50周期)	卵泡期後期 (50周期)	黄体期 (50周期)	<i>p</i>
卵巢刺激日数	8.9±1.4	11.4±3.1	10.9±3.4	< .001
hMG投与日数	9.0±1.4	10.1±2.7	10.6±3.4	< .05
hMG投与量 (IU/day)	149.2±14.6	155.9±11.9	169.4±28.1	< .001
採卵数	6.6±3.8	5.9±4.3	5.9±4.2	ns
成熟率	87.2	87.8	88.1(259/294)	ns
受精率	85.7	78.8	78.8(204/259)	ns
分割率	97.6	97.1	98.0	ns
良好胚率 (採卵数あたり)	37.9	38.5	43.6	ns
キャンセル率	10.0 (5/50)	22.0 (11/50)	16.0 (8/50)	ns
移植胚数	1.8	1.7	1.7	-
臨床的妊娠率 (移植あたり)	41.5 (17/41)	45.5 (15/33)	38.9 (14/36)	ns
妊娠継続率	39.0 (16/41)	39.4 (13/33)	33.3 (12/36)	ns

②遅延スタート法

特徴

- E₂製剤に加えてGnRHアンタゴニスト製剤を使用することにより、FSH増加をより抑制する
- E₂製剤単独使用より多くの卵胞の発育を同期させる(不十分なFSH抑制による卵胞発育抑制を防ぐ効果)
- 卵巢機能が低下した症例で適応



遅延スタート法の体外受精成績

	従来法* (n=9)	遅延スタート法 (n=9)	群間差 (95% CI)	p値
卵巣刺激日数	11.1±2.0	9.4±1.4	-1.7 (-3.1, -0.3)	0.024
ゴナドトロピン投与量	5000±884	4250±641	-750 (-1374, -	0.024
子宮内膜厚 (mm)	9.5±2.2	10.9±2.5	1.4 (-0.2, 3.1)	0.082
卵胞数 (≥13 mm)	3.9±1.3	6.7±2.2	2.8 (1.3, 4.3)	0.002
採卵数	4.3±1.8	6.6±2.6	2.3 (0.13, 4.3)	0.04
成熟卵(MII)数	2.2±1.1	4.9±2.0	2.7 (1.1, 4.2)	0.004
MII数/採卵数	0.53±0.20	0.73±0.10	0.20 (0.01, 0.4)	0.041
採卵数/胞状卵胞数	0.76±0.36	1.13±0.21	0.37 (0.06, 0.68)	0.024
MII数/胞状卵胞数	0.38±0.19	0.86±0.21	0.48 (0.24, 0.72)	0.003
受精率** (対MII)	0.69±0.21	0.86±0.17	0.17 (-0.10, 0.44)	0.17
移植日	8 (100%)***	6 (67%)		
Day 2		3 (33%)		
Day 3	0			
移植胚数	1.6±1.2	3.4±1.6	1.8 (0.5, 3.0)	0.013
着床率	0	6.5%		
臨床的妊娠率	0	2 (22.2%)		

従来法: E₂+antagonist+FSH+hMG
 **顕微授精法による
 ***1例: 採卵時変性卵のみ

5. 卵巢過剩刺激症候群 (OHSS)

OHSSのリスク因子

- ・多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)
- ・中枢性第2度無月経
- ・OHSS既往
- ・若年
- ・やせ
- ・ゴナドトロピン製剤投与量の増加
- ・血中エストラジオール値の急速な増加
- ・多数の発育卵胞、生殖補助医療における多数の採卵数
- ・hCG投与量の増加、hCGの反復投与
- ・妊娠例

OHSSのハイリスク因子

- 若年者、BMI 低値、排卵障害症例、PCOS症例
- 抗ミュラー管ホルモン(AMH)高値: $> 3.4 \text{ ng/mL}$ (B)*
- 胞状卵胞数: > 24 個 (B)
- 発育卵胞: ≥ 25 個 (B)
- peak E_2 level: $> 3,500 \text{ pg/mL}$ (B)
- 採卵数: ≥ 24 個 (B)

*Grade B: There is a fair evidence to support the recommendations, either for or against.

Practice Committee of the ASRM, 2016より引用

OHSS重症度分類

	軽症	中等症	重症
自覚症状	腹部膨満感	腹部膨満感、嘔気・嘔吐	腹部膨満感、嘔気・嘔吐、腹痛、困難
胸腹水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部全体の腹水、 あるいは胸水を伴う場合
* 卵巣腫大	≥6 cm	≥8 cm	≥12 cm
血液所見	血算・生化学検査が べて正常	血算・生化学検査が憎悪傾向	Ht≥45 % WBC≥15,000/mm ³ TP< 6.0 g/dLまたはAlb< 3.5

*左右いずれかの卵巣の最大径を示す。

日産婦誌 2009; 61: 1138-1145

重篤副作用疾患別対応マニュアル OHSS 2011年3月 厚生労働省より引用

**ひとつでも該当する所見があれば、より重症な方に分類する。

OHSS予防のための推奨方針 (ASRM 2016)

1. AMH高値でAFC多数のPCOS患者にはOHSSリスクを低減する卵巣刺激法を選択する(B)
2. OHSSリスクが高い患者にはGnRHアンタゴニスト法による卵巣刺激法が有用である(A)
→HCG投与が不要
3. Peak E₂値が高い、または多数の卵胞発育が認められる場合には、卵子成熟のtriggerとしてGnRHアゴニストを使用する(A)
4. hCG trigger投与と同時にDopamine agonist(カバサル®)を数日間投与する(A)
5. PCOS患者に対してはmetforminを使用する(A)
6. Aspirin投与(A)や胚の凍結保存(新鮮胚を用いた移植を行わない)(B)も有効である

OHSS予防のための方針(絹谷産婦人科)

- Antagonist法(A)もしくは低刺激法で排卵誘発し、トリガーはアゴニスト(両鼻1回ずつ点鼻)を用いる(A)(+hCG 3,000 IU)
- 全胚凍結をすすめる(B)
- Metformin (500 mg): 3T/日内服(誘発開始～採卵日)※PCO症例(A)
- Cabergoline (0.5 mg): 1T/日内服(トリガーから1週間)(A)
- Letrozole (2.5 mg): 1～2T/日内服(トリガーから1週間)(C)
- Antagonist 1A 1回(採卵日)(C)
- Aspirin (100 mg): 1T /日内服(採卵日から1週間)(B)
- 重症度に応じて適宜、血液検査、点滴等を行う

6. 卵巣刺激法の選択

ARTを目的とする調節卵巣刺激法の変遷

年	卵巣刺激法の変遷
1978	自然周期での採卵が始まる
1981	クエン酸クロミフェンあるいはHMGによる卵巣刺激周期での採卵
1988	GnRHアゴニスト併用法の応用開始（ロング法・ショート法）
1992	Recombinant FSH製剤の導入
1994	GnRHアンタゴニスト併用法の応用開始
1999	Recombinant LH製剤の導入
	Recombinant HCG製剤の導入

柴原 浩章、クリニカルカンファレンス3 生殖医療のup-to-date 3)調節卵巣刺激法、日産婦誌62巻9号：N141-144, 2010

体外受精成績の比較～GnRHアゴニスト vs GnRHアンタゴニスト

	GnRHアゴニスト (ロング法)	GnRH アンタゴニスト	Mean Difference/Odds Ratio [95% CI]	<i>p</i>
卵巣刺激日数	長	短	-0.80 [-1.36, -0.23]	0.006
ゴナドトロピン投与量	多	少	-3.52 [-5.56, -1.48]	0.0007
子宮内膜厚 (hCG投与日)	同等		-0.06 [-0.22, 0.11]	0.50
E ₂ 値 (hCG投与日)	高	低	-365.49 [-532.93, -	<0.0001
採卵数	多	少	-1.41 [-1.84, -0.99]	<0.00001
分割胚数	多	少	-0.99 [-1.38, -0.59]	<0.00001
キャンセル周期率	同等		0.86 [0.52, 1.44]	0.57
臨床的妊娠率* ¹	高	低	0.86 [0.75, 1.00] *	0.04
妊娠継続率 (12 wks～)	同等		0.87 [0.74, 1.03] *	0.11
流産率	同等		0.98 [0.69, 1.40]	0.93
生産率	同等		0.89 [0.64, 1.24] *	0.50
OHSS発症率	高	低	0.69 [0.57, 0.83]	<0.0001

*¹ : not concluded

Wang R. et al., PLoS One. 2017 Apr 24;12(4):e0175985 (normal ovarian responders, exclusion criteria: low or high ovarian responders, endometriosis)

*Xiao JS. et al., PLoS One. 2014 Sep 12;9(9):e106854

(normal ovarian responders, exclusion criteria: more than 3 IVF cycles, low or high ovarian responders, PCOS, severe endometriosis, oocyte donation cycles)

ARTにおける卵巣刺激法の種類と特徴

刺激法	卵巣刺激スケジュール例	Triggerまでの平均来院日数	採卵数(個)	費用(円)*	その他の特徴		
					利点	欠点	妊娠率
自然周期		3日	1	-	副作用が少ない	採卵中止、移植中止が多い	6%
CC単独		4日	1~3	1,050	副作用が少ない 自然周期より管理が簡単	内膜菲薄化 移植中止が多い	5%
CC+FSH		5日	2~7	27,040	CCより妊娠率(対刺激周期)が高い	内膜菲薄化 採卵中止が多い OHSSのリスク	8%
FSH単独		10日	10~	33,300	CCより採卵数が多い	採卵中止 OHSSのリスク	10%
FSH+GnRHアゴニスト		10日~	10~	ショート法 39,150 ロング法 45,000	固定日採卵が容易 最も妊娠率が高い	点鼻が煩雑 治療期間が長い OHSSのリスク	18%
FSH+GnRHアンタゴニスト		10日	10~	49,300	点鼻しなくてよい 治療期間が短く単純 妊娠率が高い OHSSのリスク回避(トガーとしてGnRHアゴニストを使用)	通院回数が多い OHSSのリスク	13%

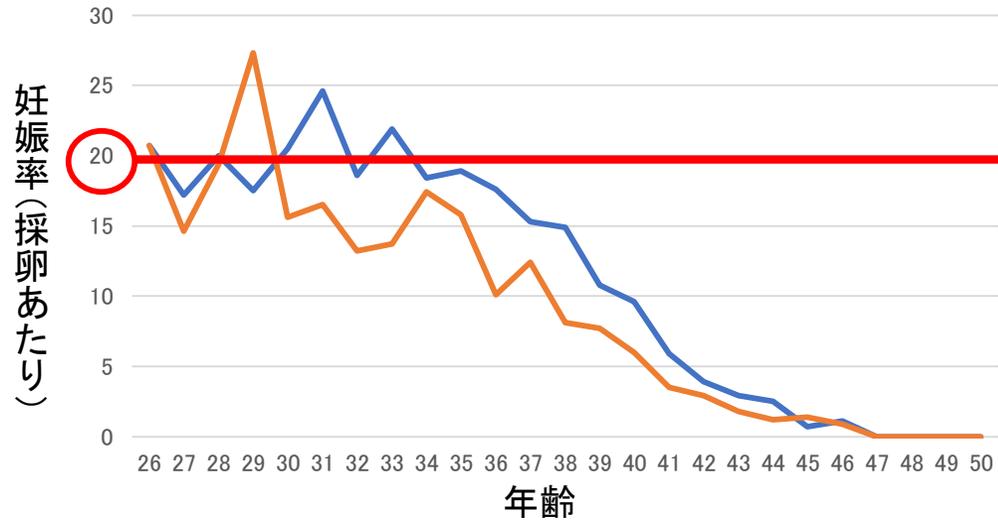
↓hCG/GnRHアゴニスト ↓採卵

*費用：GnRHアナログ、CC、FSH製剤のみ

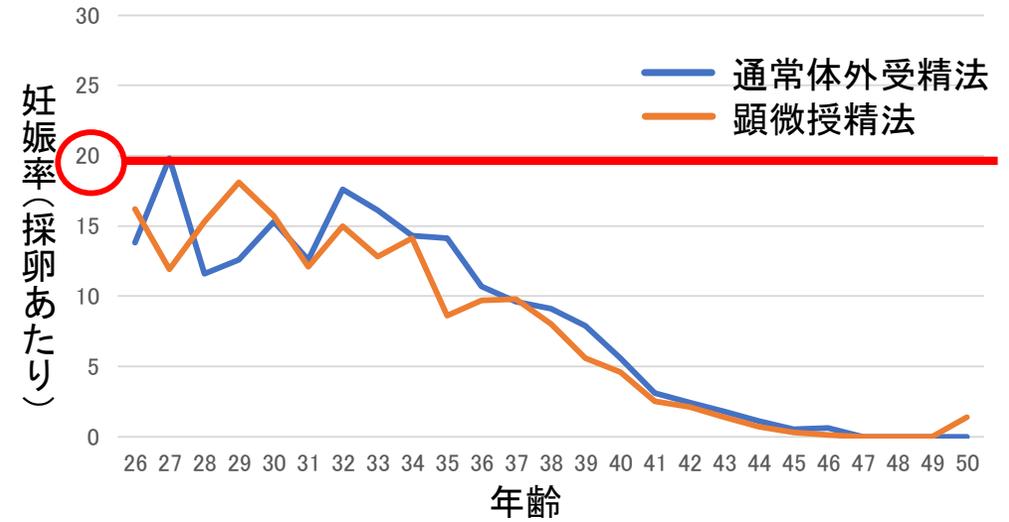
**刺激周期あたり妊娠率

卵巣刺激法別妊娠率(2009年、全国)

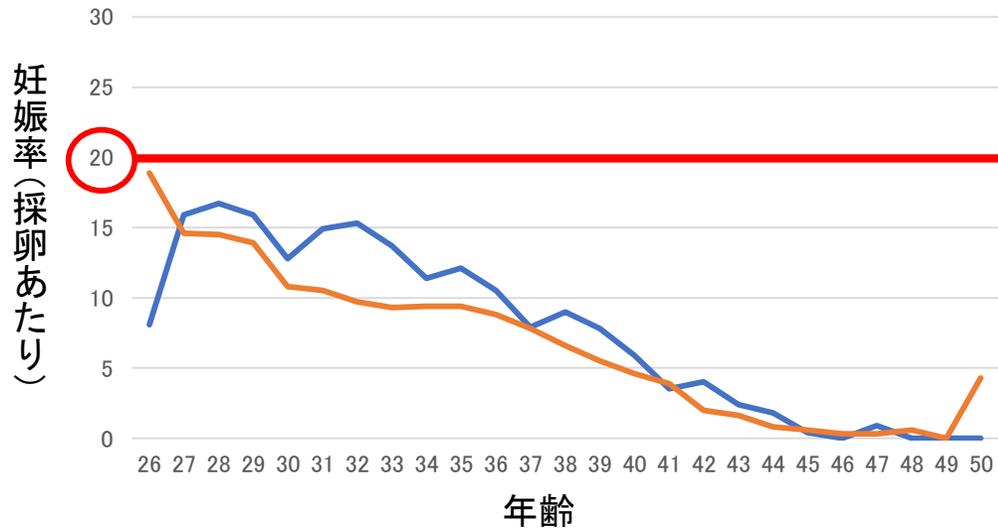
自然周期



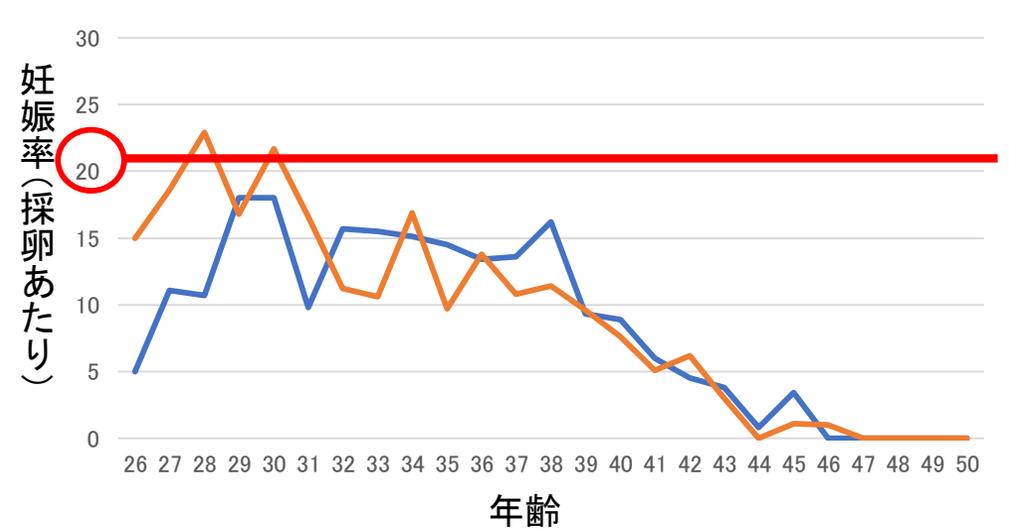
クエン酸クロミフェン



クエン酸クロミフェン+hMG/FSH

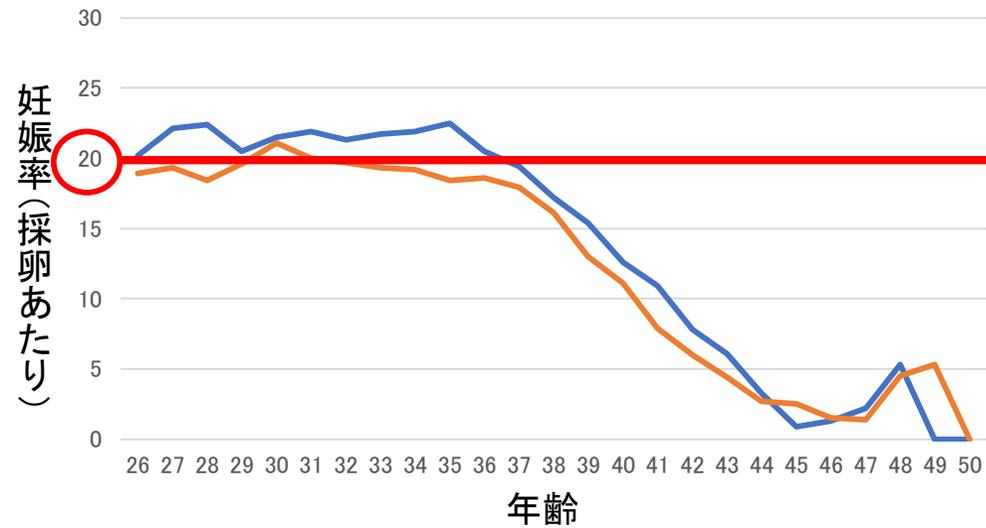


hMG or FSH

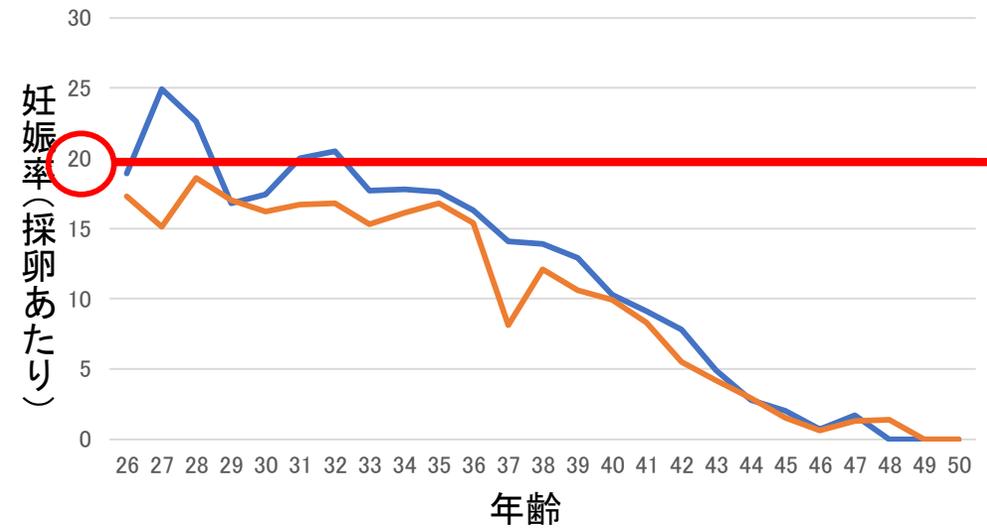


卵巣刺激法別妊娠率(2009年)

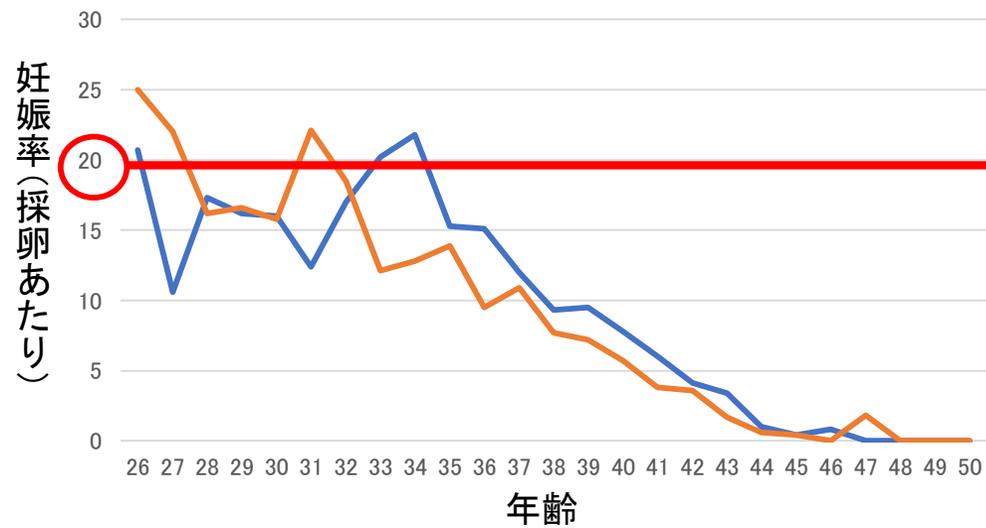
GnRH agonist + hMG or FSH



GnRH antagonist + hMG or FSH



その他



- 通常体外受精法
- 顕微授精法

至適な卵巣刺激法選択のための指標

Key word: **卵巣予備能 (ovarian reserve)**

+安全性(OHSSリスク)、有効性(妊娠率)、費用

卵巣が有する潜在的な卵巣機能の予備力

||

卵巣に残存する**卵胞(卵子)数**



卵巣予備能を反映する数的指標

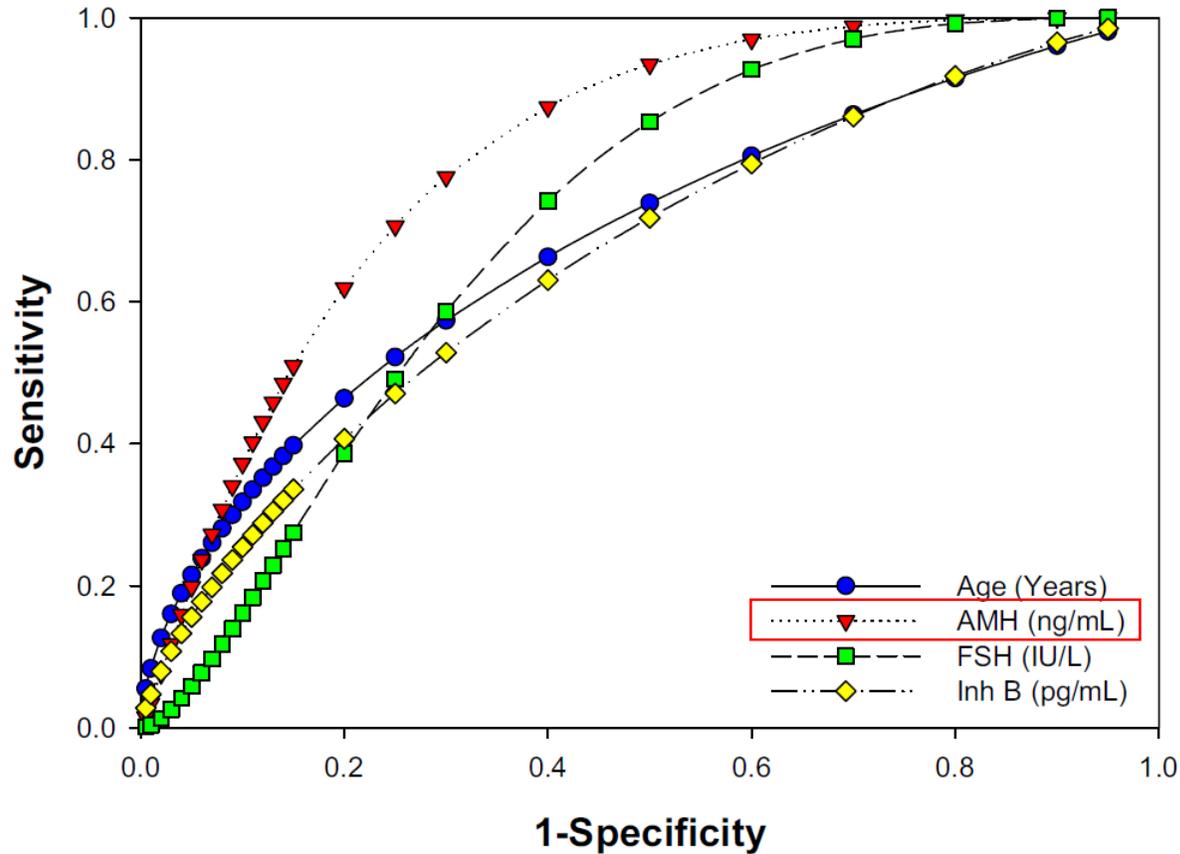
- ①FSH基礎値
- ②抗ミュラー管ホルモン (AMH)
- ③インヒビンB値
- ④胞状卵胞数
- ⑤卵巣容積
- ⑥薬剤負荷試験
- ⑦年齢

卵巣予備能の指標と特徴

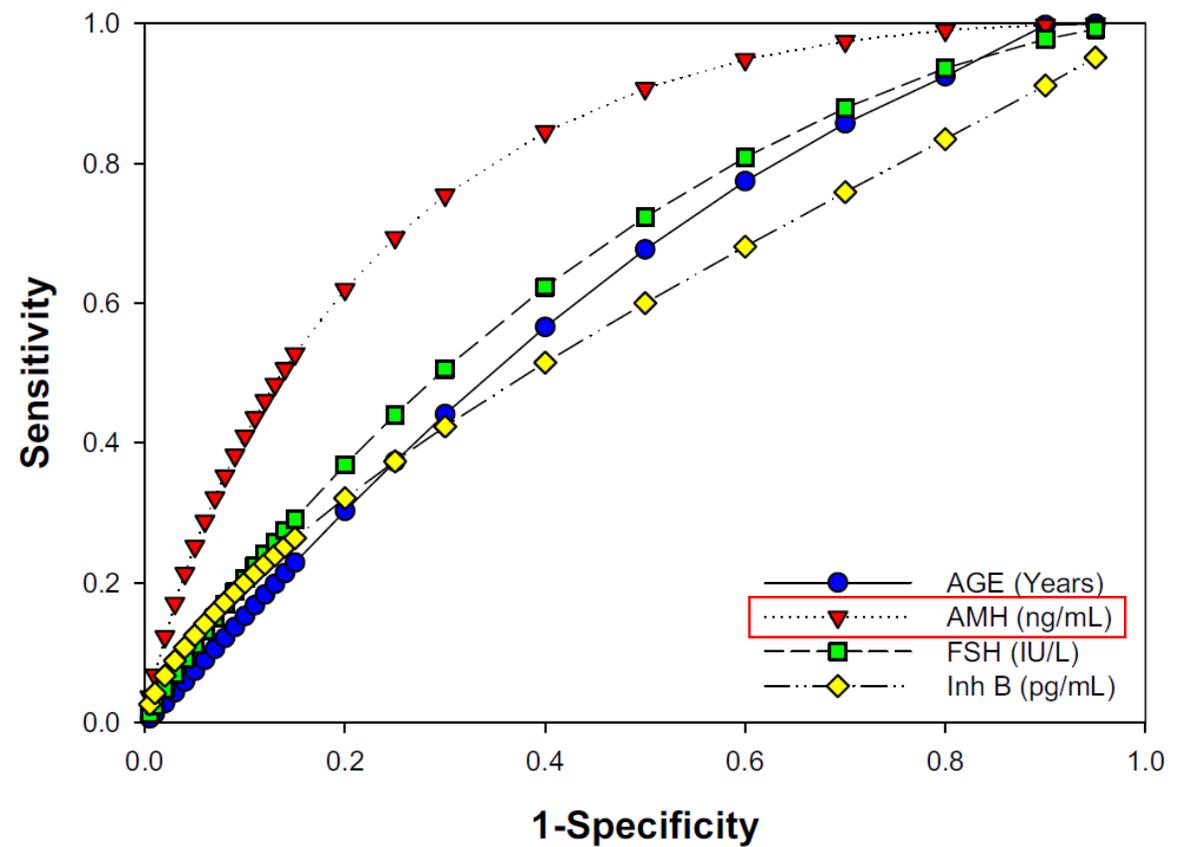
卵巣予備能評価法	評価指標	Poor response予測の のカットオフ値	保険 収載	利点・欠点
血清マーカー	FSH基礎値	10-20 IU/L (具体的数値は不確定)	あり	月経周期内変動・周期間変動あり。前周期ホルモン環境の影響を受け、不安定。卵巣予備能がある程度低下しないと上昇しない。
	抗ミュラー管ホルモン (AMH)	0.2-0.7 ng/mL	なし	測定時期による影響が少なく、調節卵巣刺激で採取できる卵子数(採卵数)との相関性が高い。
	インヒビンB値	40-45 pg/mL	なし	評価精度について不確定。
超音波検査	胞状卵胞数	3-10 月経周期3日目頃の直径 約2-10 mmの胞状卵胞数		検査施行者により卵胞の識別やカウントに差を生じることがあるが、指標としての信頼性は高い。
	卵巣容積	2-8.3 mL		臨床ではあまり実施されていない。
負荷試験	クロミフェン負荷試験(CCCT) GnRH アゴニスト刺激試験(GAST)			煩雑。有用性のエビデンスが少ない。臨床ではあまり実施されていない。
その他	年齢			加齢にともない卵子数が減少することが知られているが、必ずしも年齢と採卵数は相関しない。

卵巣予備能評価法の信頼性

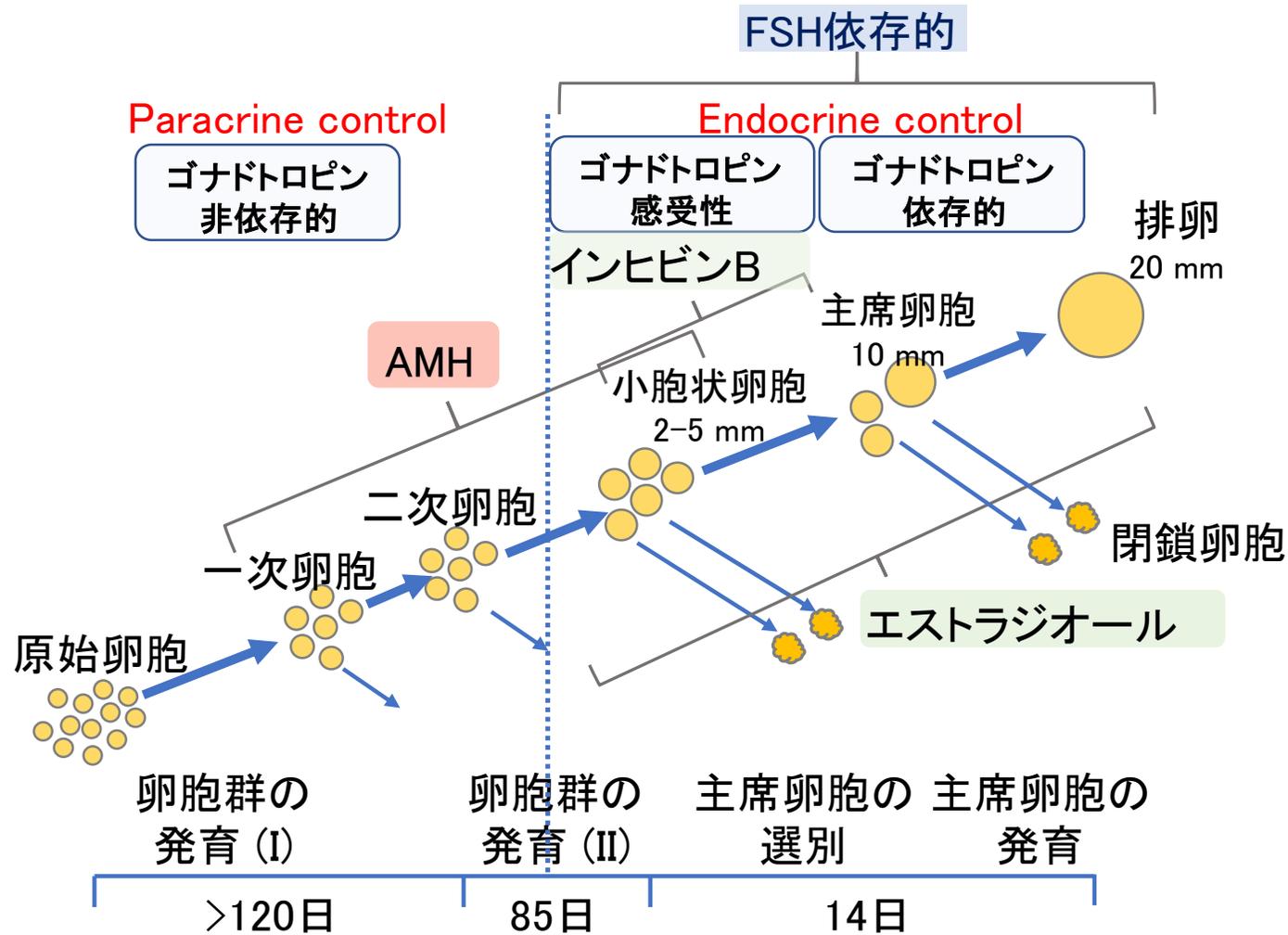
Poor response (採卵数 ≤4個)



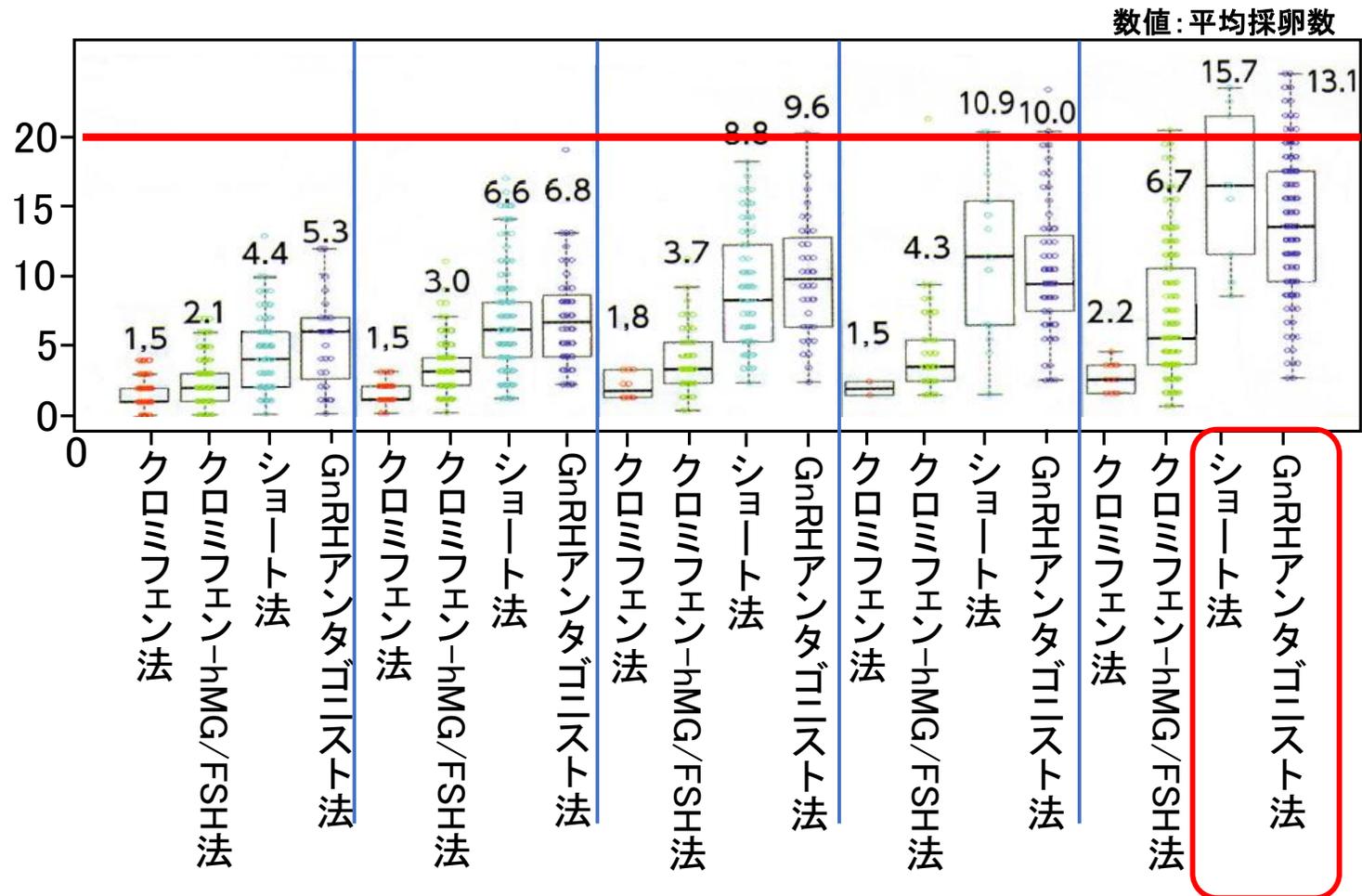
High response (採卵数 ≥15個)



卵巣予備能の評価～ 抗ミュラー管ホルモン(AMH)

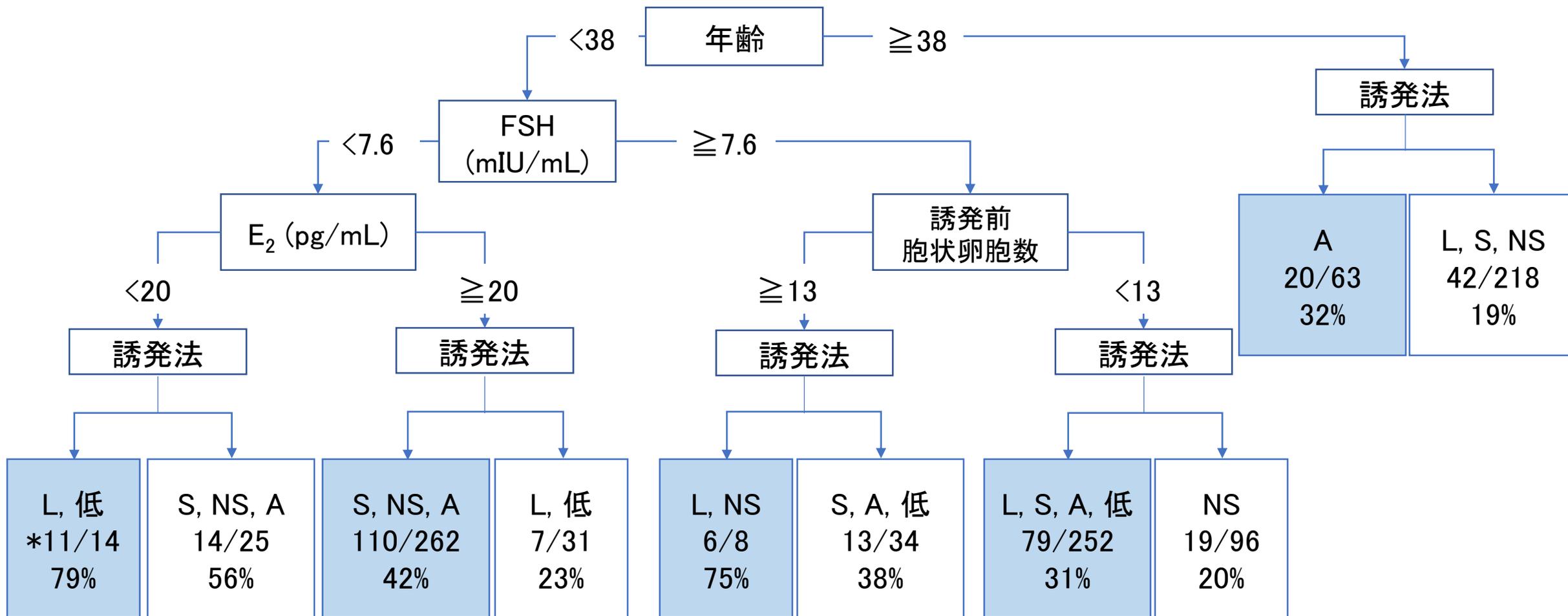


卵巢予備能と排卵誘発法別の採卵数



AMH 1 ng/mL未満 1~2 ng/mL未満 2~3 ng/mL未満 3~4 ng/mL未満 4 ng/mL以上

新鮮胚移植データに基づく決定木



セントマザー産婦人科医院により作成

*説明因子: 妊娠数/n数、妊娠率

L: ロング法、S: ショート法、NS: New short II、A: アンタゴニスト法、低: 低刺激法(クロミッド法、クロミッド+HMG(FSH)、自然周期法を含む)

New short II: GnRHアゴニストを月経周期1または3日目から使用し、月経周期3日目からの2日間FSH製剤を注射。

その後HMG製剤を注射し、通常のショート法と同様に進める。

** 男性因子、ホルモン値異常(月経3日目)の症例は対象外

結論

卵巣予備能を正しく評価し、
各種卵巣刺激法の

安全性 (=OHSSリスク)

有効性 (=妊娠率)

費用

を十分検討して個々の患者さんの状態に合う方
法を選択