

2024年度 こども家庭庁委託事業

不妊症・不育症ピアサポーター等の養成研修

医療従事者プログラム

不妊症・不育症に関する医学的知識および一般的な治療の流れ

1. 不妊症（女性）

東京大学医学部附属病院 女性診療科

真壁 友子



A-1 (1) 不妊症・不育症に関する医学的知識及一般的な治療の流れ

1-1. 不妊症（女性）

東京大学医学部附属病院 女性診療科
真壁友子

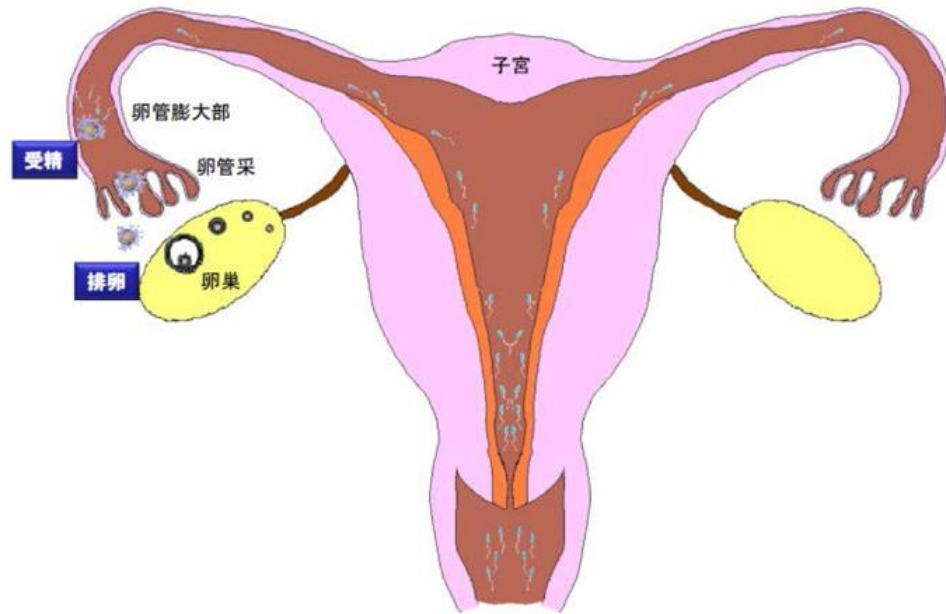
目次

- 1) 不妊症とは
- 2) 不妊症の原因 -女性側の因子を中心に-
- 3) 検査と診断
- 4) 治療の流れ -保険診療と自由診療-

目次

- 1) 不妊症とは
- 2) 不妊症の原因 -女性側の因子を中心に-
- 3) 検査と診断
- 4) 治療の流れ -保険診療と自由診療-

妊娠成立のメカニズム



日本生殖医学会 ホームページより

① 排卵がおこる

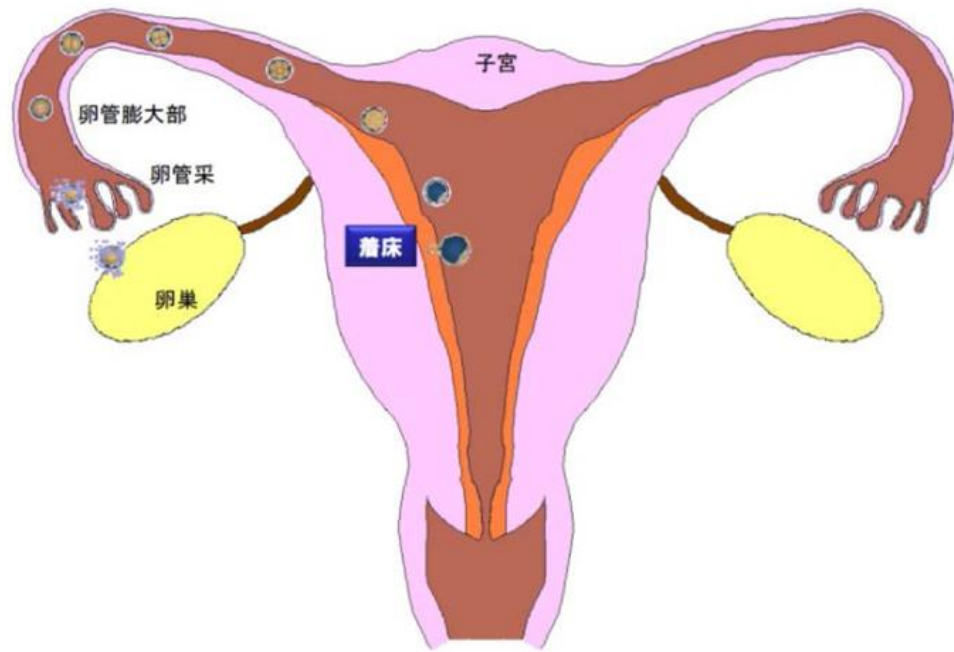
✓ 卵子が卵管内に取り込まれる

② 受精する

✓ 精子が腔内に射精される

✓ 子宮の中に精子が入ってくる

✓ 卵管で精子と卵子が出会う



日本生殖医学会 ホームページより

- ③ 5日間程度かけて、受精卵が卵管内で細胞分裂しながら子宮内に移動する
- ④ 受精卵が子宮内膜に潜り込み着床する

不妊症とは

妊娠を望む男女が避妊せずに性交渉をしているが、**一定期間**妊娠しない状態

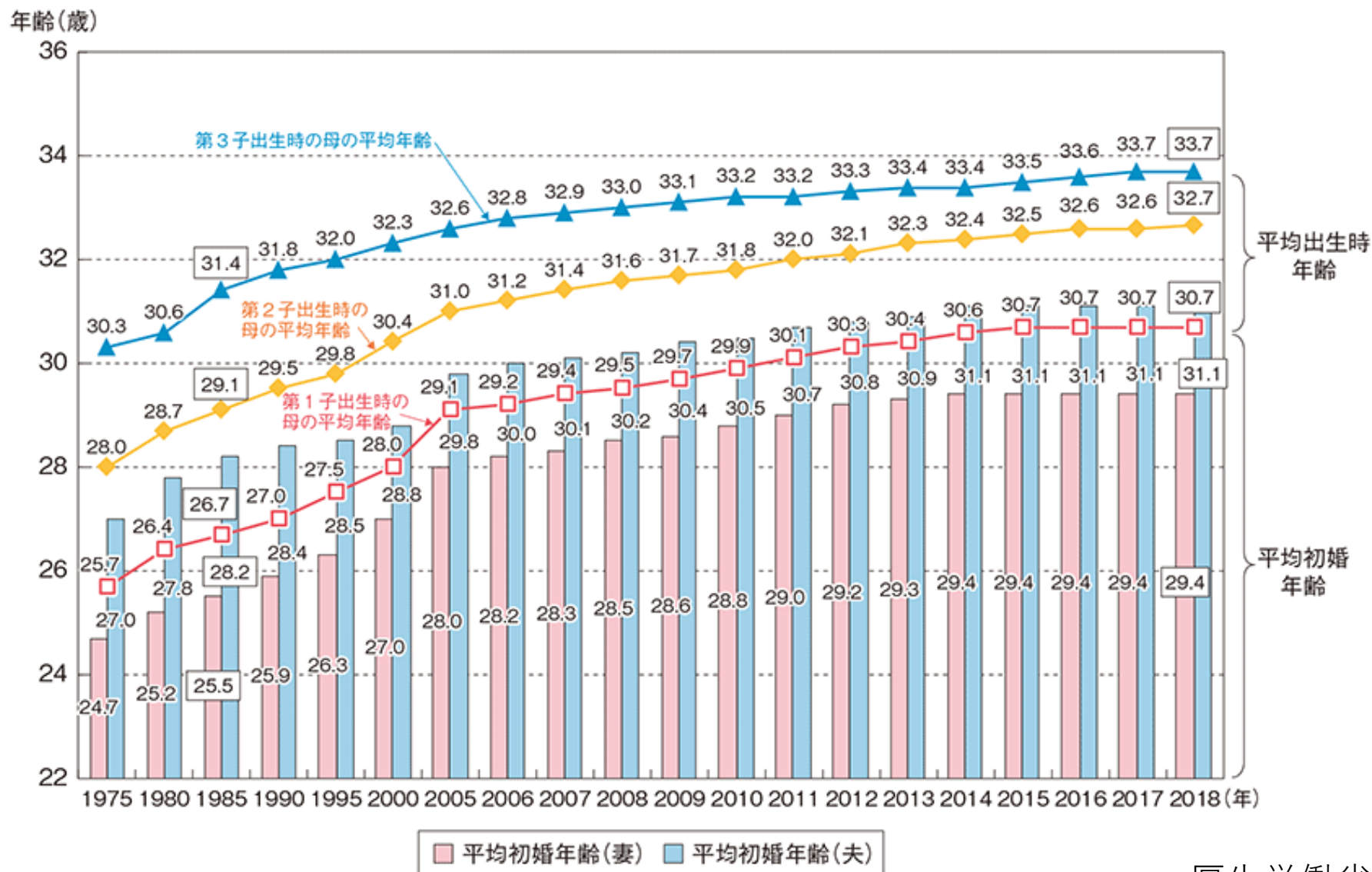
排卵日付近に避妊せずに性交渉をして妊娠する確率は**20%**

理論上は、、3ヶ月で**約50%**

6ヶ月で**約70%**

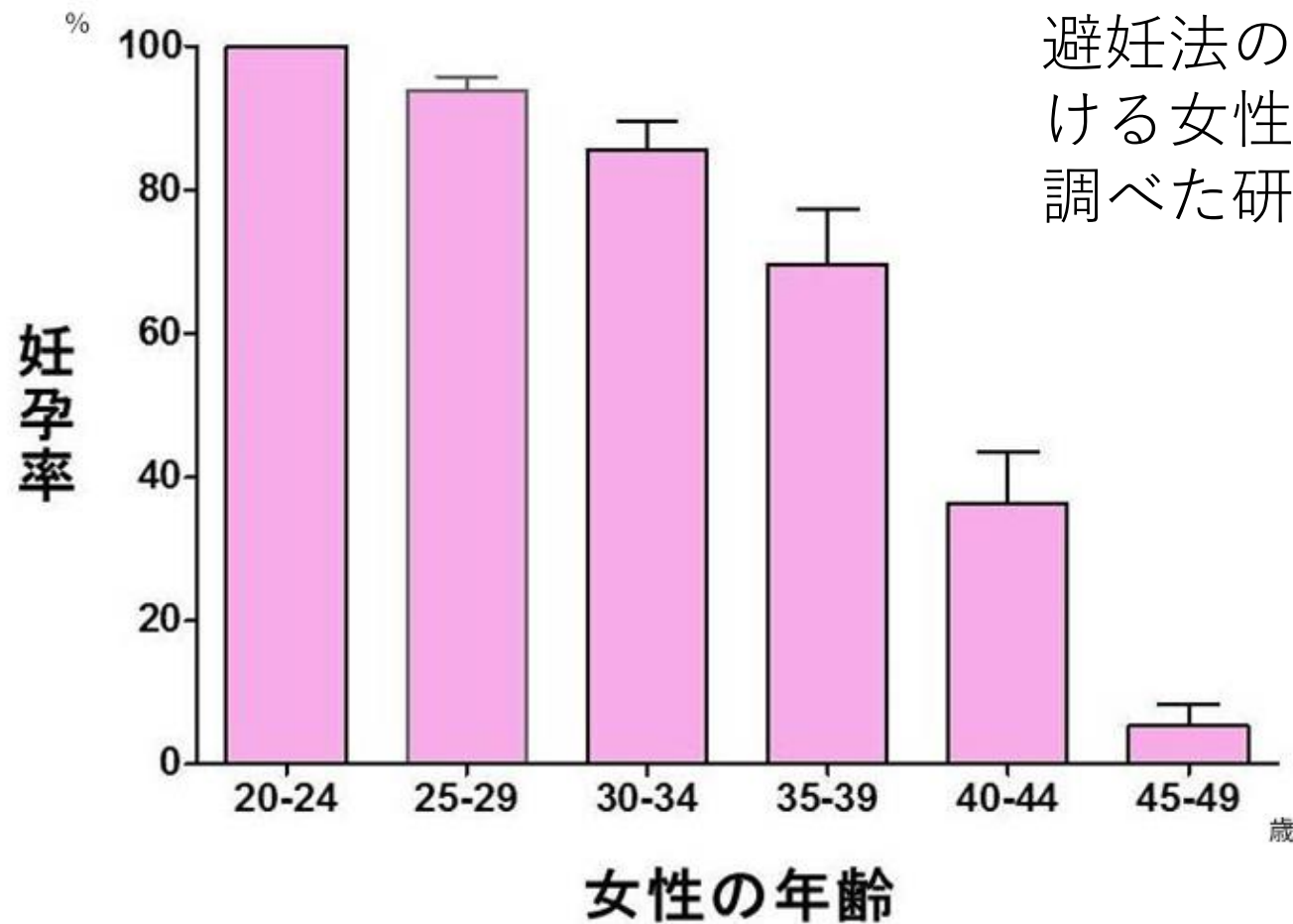
1年以内には**約90%**の人が妊娠する。

✓1年以内に妊娠しなければ不妊症の可能性がある



厚生労働省 人口動態統計

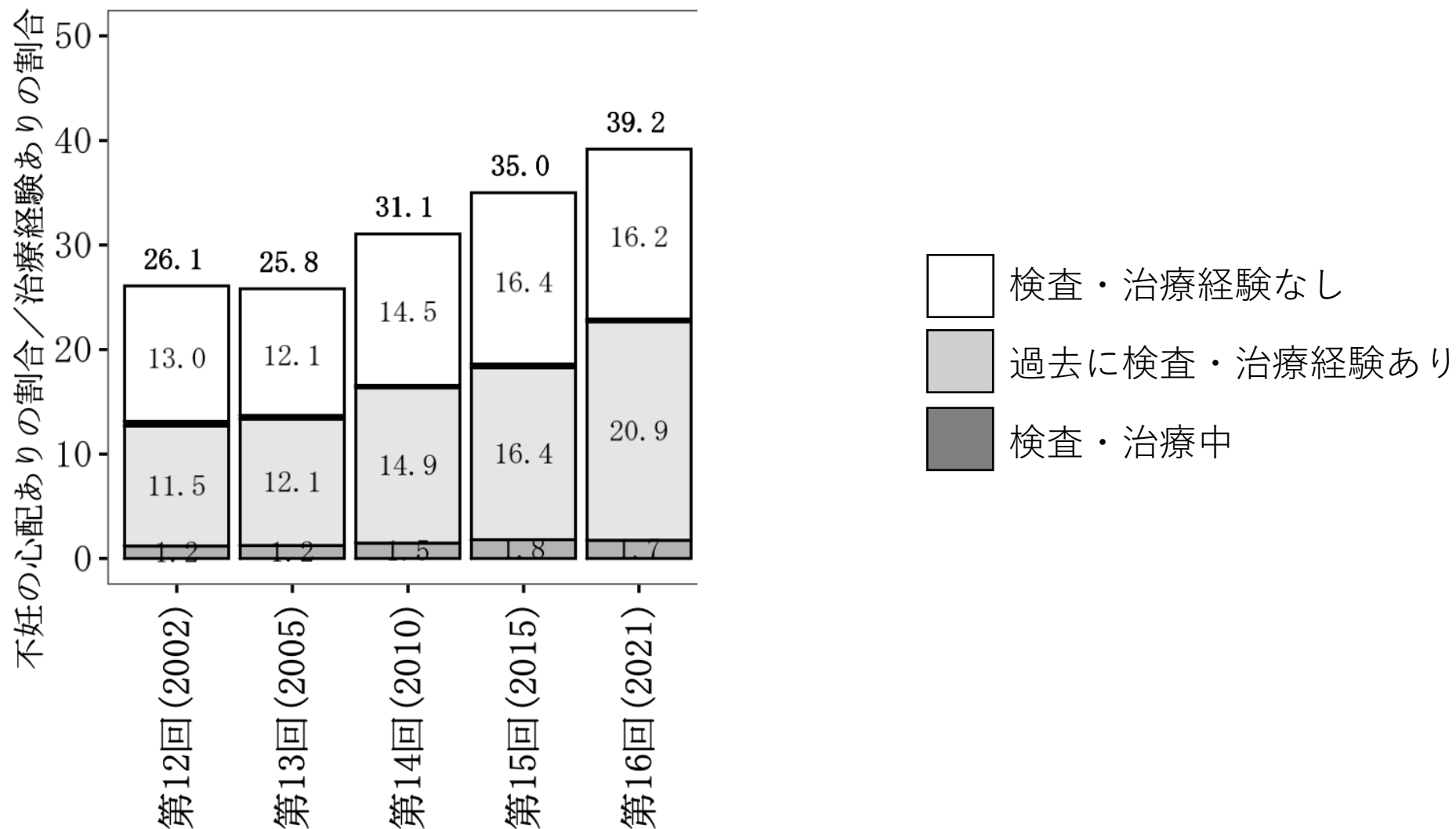
✓初婚年齢は上昇傾向にある。



避妊法の確立されていない17-20世紀における女性の年齢と出産推移の変化について調べた研究

日本生殖医学会 ホームページより

✓35歳を過ぎると女性の妊孕性は顕著に低下する



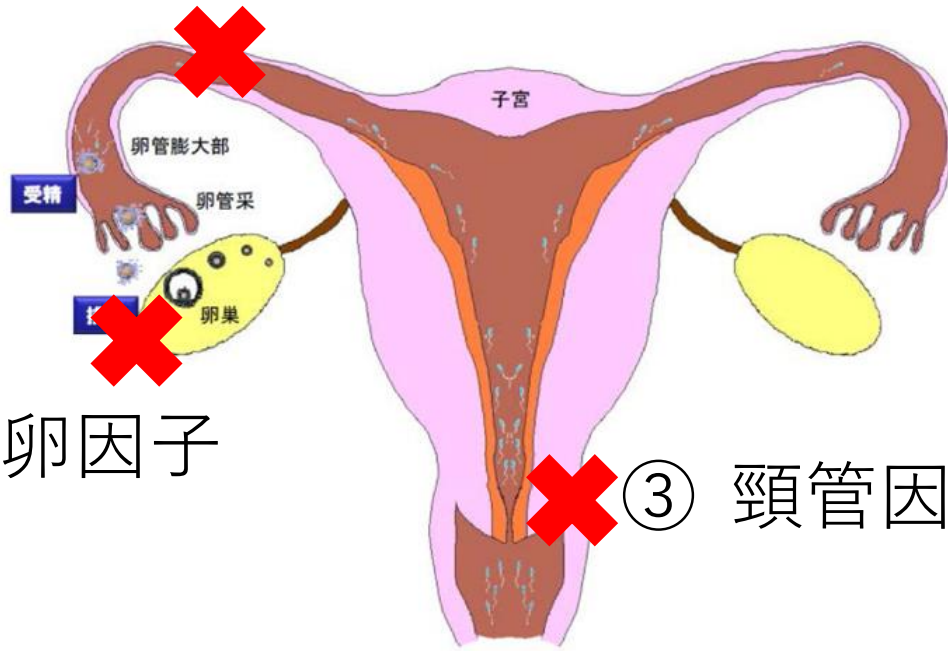
国立社会保障・人口問題研究所

✓不妊を心配する夫婦は増加傾向にある。

目次

- 1) 不妊症とは
- 2) 不妊症の原因 -女性側の因子を中心に-
- 3) 検査と診断
- 4) 治療の流れ -保険診療と自由診療-

② 卵管因子



① 排卵因子

③ 頸管因子

① 排卵因子

ストレス、ダイエット、早発卵巢不全、高プロラクチン血症、多嚢胞性卵巢症候群による排卵障害

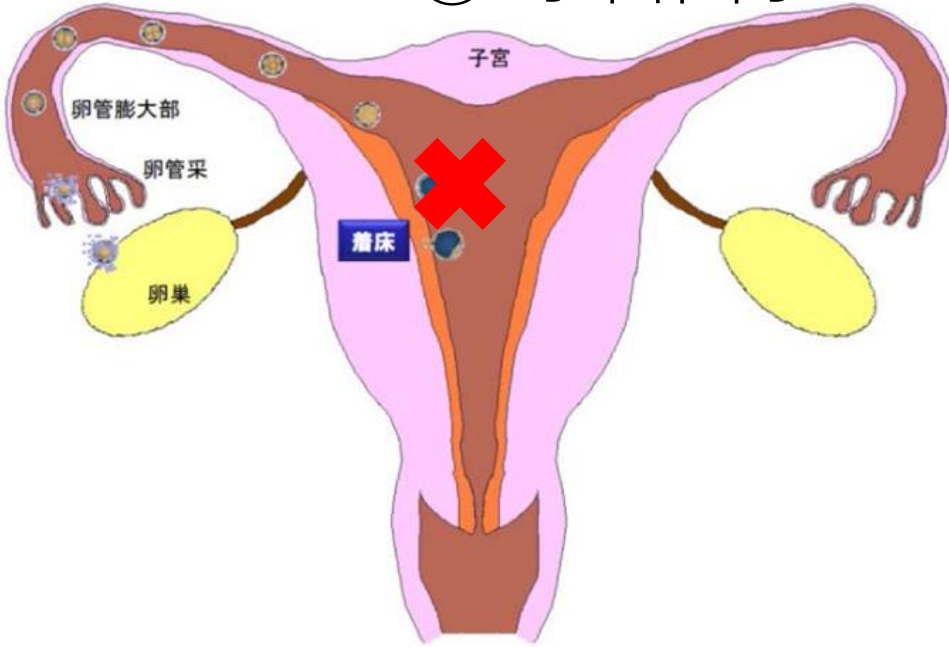
② 卵管因子

卵管の閉塞、卵管周囲の癒着
クラミジア感染や子宮内膜症が原因のことがある

③ 頸管因子

子宮頸部の手術や炎症により、精子が子宮内へ貫通しにくい状態

④ 子宮因子



④ 子宮因子

子宮内腔の変形を来す様な子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内腔癒着、先天性な子宮の奇形等により、着床しにくい、子宮の中に精子が進入しにくい状態

⑤ 免疫因子

何らかの免疫異常で抗精子抗体が存在する状態。頸管粘液内に分泌され精子の通過を妨げたり卵管内で分泌され受精を妨げる

⑥ 原因不明

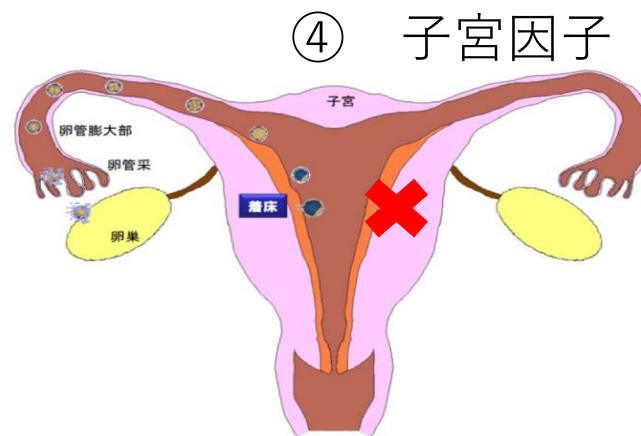
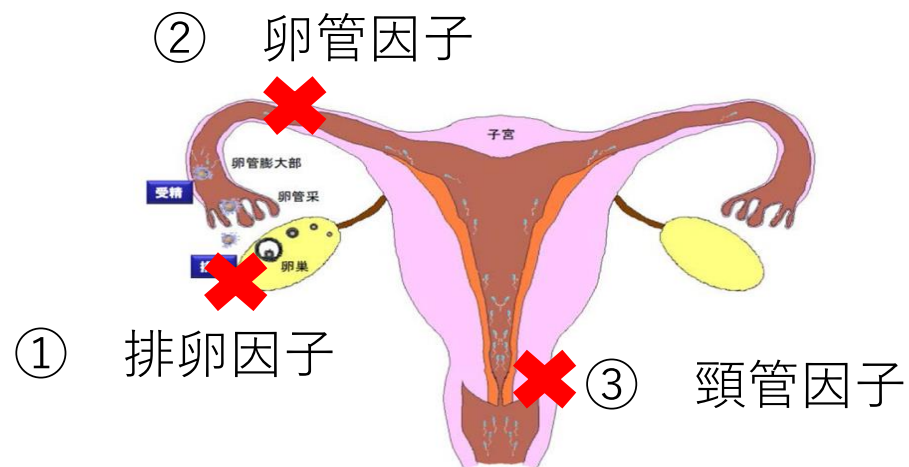
検査上は明らかな異常を認めない。

目次

- 1) 不妊症とは
- 2) 不妊症の原因 -女性側の因子を中心に-
- 3) 検査と診断
- 4) 治療の流れ -保険診療と自由診療-

不妊症の原因を調べるスクリーニング検査を進めるとともに、以下についてよく問診をする。

- 夫婦の年齢
- 夫婦の生活習慣や合併症について
- これまでの不妊期間
- どの程度の挙児努力をしてきたか 性交渉の頻度やタイミングの取り方など。



⑤ 免疫因子

① 排卵因子

基礎体温が2相性になっているか、排卵前後の超音波検査、ホルモン基礎値検査、黄体ホルモン検査、母乳分泌ホルモン（プロラクチン）、甲状腺ホルモン

② 卵管因子

卵管が通過しているか 卵管造影検査、卵管通水検査等
クラミジア感染検査

③ 頸管因子

フーナー試験（性交渉後頸管粘液検査） 頸管粘液の中に動いている精子がいるか確認する

④ 子宮因子

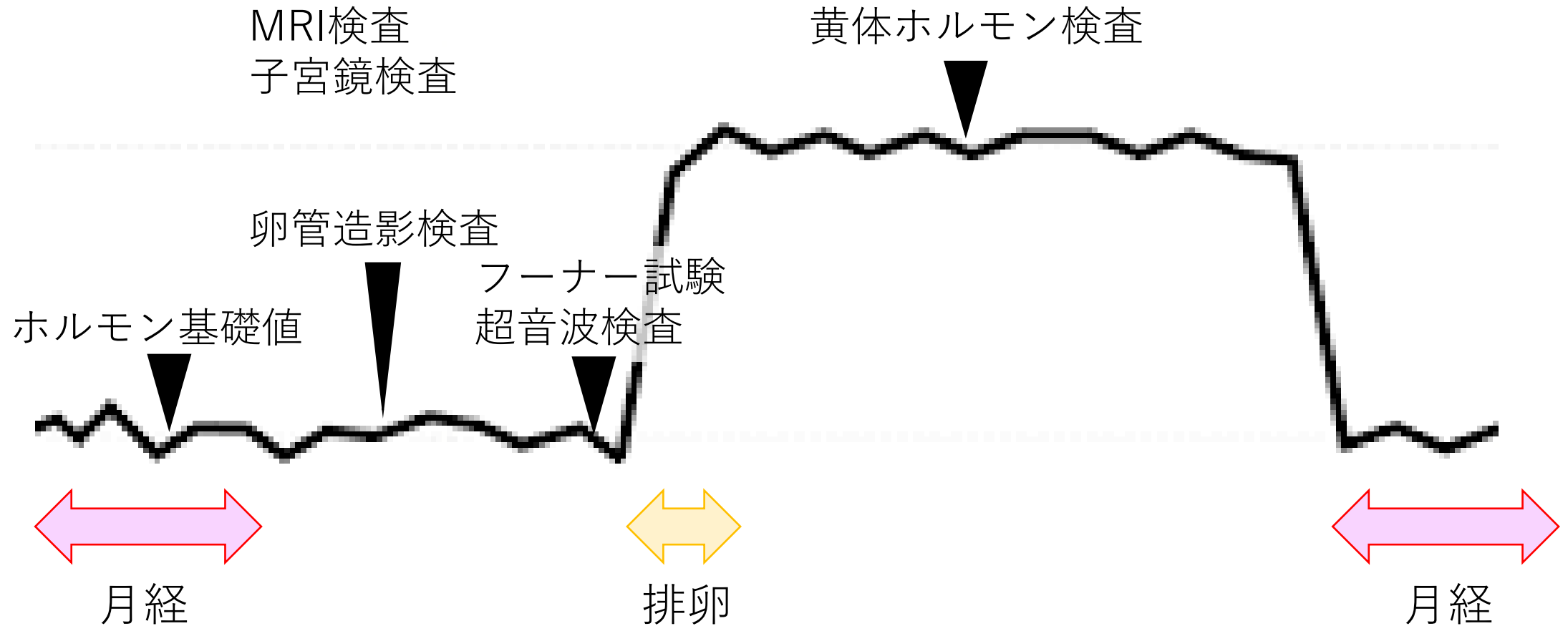
超音波検査やMRI検査で子宮の形態を見る、子宮鏡検査で子宮内腔の状態を見る

⑤ 免疫因子

抗精子抗体検査

いつでも良い

プロラクチン、甲状腺ホルモン、クラミジア感染、
抗精子抗体検査、精液検査



目次

- 1) 不妊症とは
- 2) 不妊症の原因 -女性側の因子を中心に-
- 3) 検査と診断
- 4) 治療の流れ -保険診療と自由診療-

◆ 排卵誘発法

内服薬や注射薬によって卵巣を刺激して排卵を起こさせる。

◆ タイミング療法

排卵予定日より前に超音波検査で卵巣内の卵胞（卵子の入っている袋）の大きさを測定し排卵日を予測する。排卵日の2日前から排卵日までに性交渉があると妊娠しやすいためその時期に性交渉を持つ様に指導する。

◆ 人工授精

精液から運動性の良い精子を洗浄、回収し排卵の時期に合わせてチューブを用いて子宮内に注入して妊娠を試みる。

◆ 生殖補助医療

膣から卵巣に針を刺して卵子を取り出し（採卵）、体外で受精させて後日受精卵を子宮内に返す（胚移植）。

基本的には段階的にstep up

タイミング療法



排卵誘発法

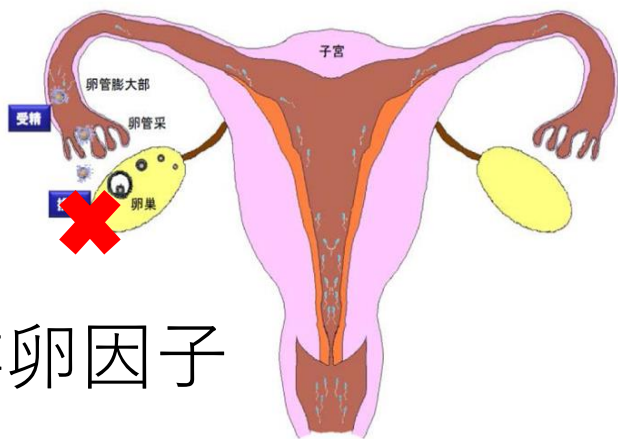


人工授精



生殖補助医療

原因不明の場合は自然に近い方法から始めて徐々にstep upしていくことが原則。
ただし、患者の年齢や背景を考慮して早めにstep upを検討する場合がある。



① 排卵因子

検査で異常が見つかればそれに応じて治療を開始する

排卵誘発法を用いた
タイミング療法



人工授精



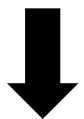
生殖補助医療

疑い症例、年齢が低い

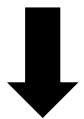
手術療法



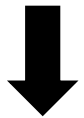
タイミング療法



排卵誘発法

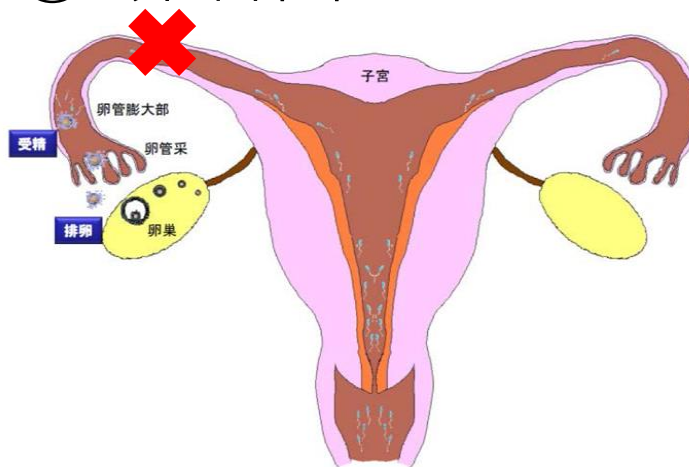


人工授精



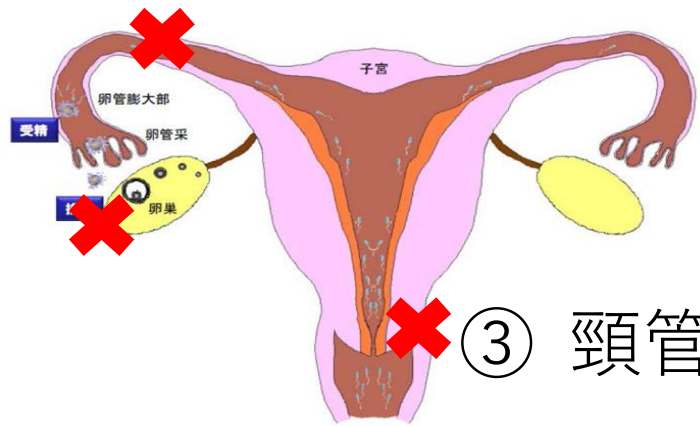
生殖補助医療

② 卵管因子



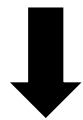
確定的、年齢が高い

生殖補助医療



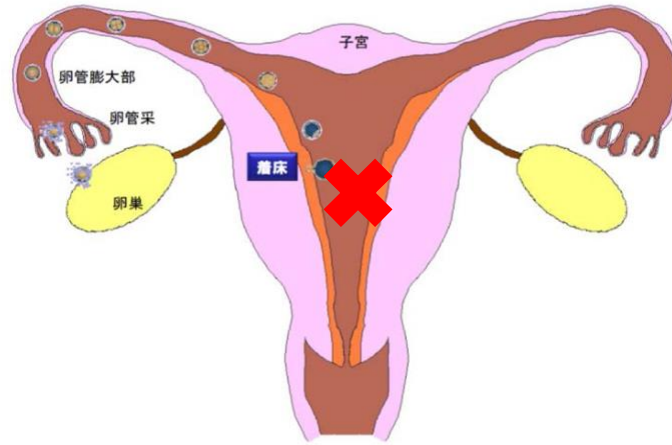
③ 頸管因子 ⑤ 免疫因子

人工授精



生殖補助医療

④ 子宮因子



年齢が低い

手術療法



タイミング療法



排卵誘発法



人工授精



生殖補助医療

年齢が高い

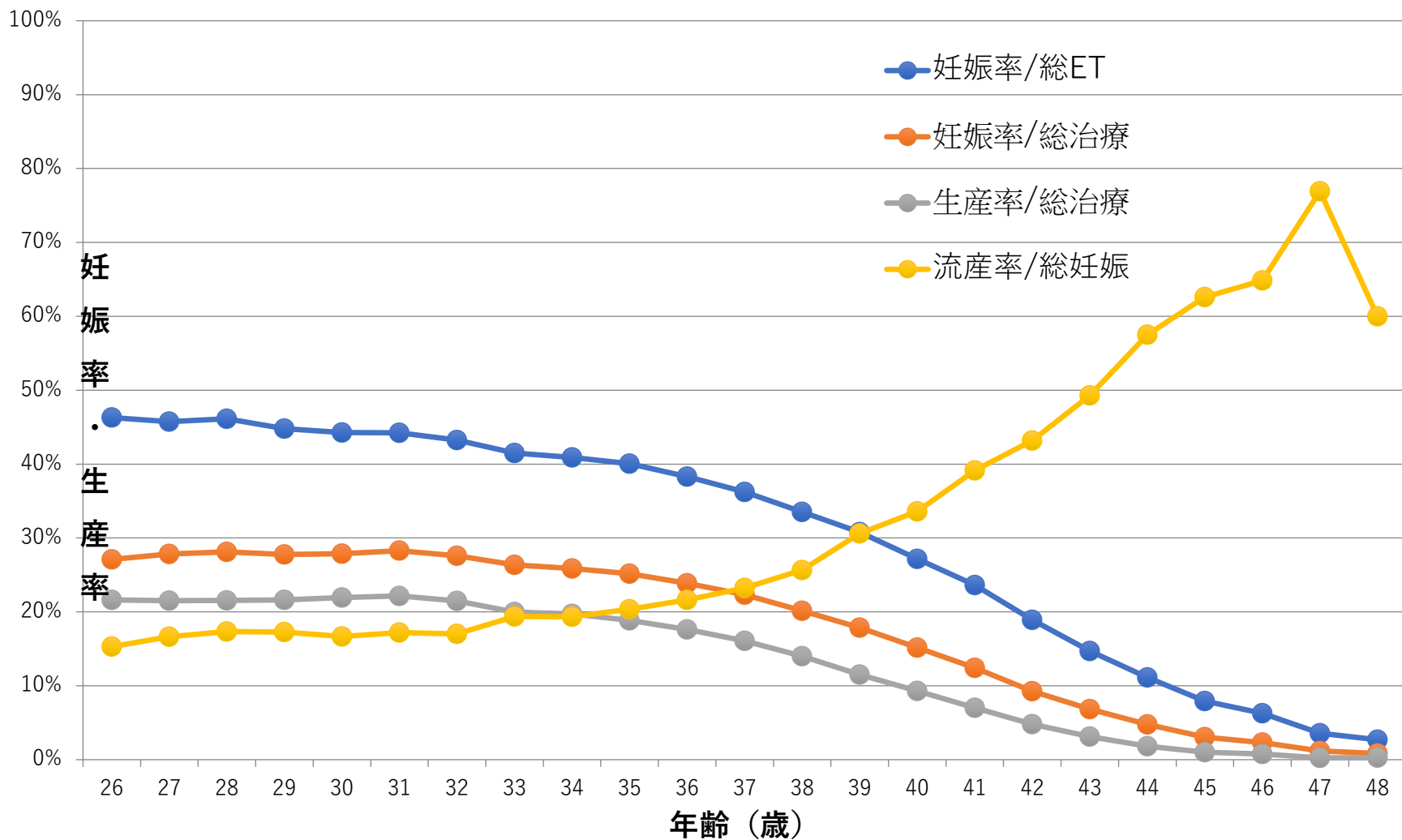
生殖補助医療 (採卵)



手術療法



生殖補助医療 (胚移植)



2017年 日本産科婦人科学会

治療は万能ではない！！

自由診療から保険診療へ

タイミング療法



排卵誘発法



人工授精



生殖補助医療

これまで人工授精・生殖補助医療は自由診療だった。

2022年4月から生殖補助医療も含め、保険診療で行えるようになった（年齢や治療内容に関して条件あり）。

患者さんの経済的負担が減り、step upへの経済的な敷居が下がる点でメリットは大きい。夫婦が自身で治療について選択していけるような支援がますます必要になる。

まとめ

- 初婚年齢の上昇や女性の社会進出に伴い、不妊症の患者や不妊に悩む夫婦は今後も増加していくと考えられる。
- 妊孕性が年齢とともに低下することについての情報提供がなされ、妊娠を希望する夫婦がスムーズに医療にアクセスできるような体制の拡充が必要である。
- 治療の流れはあくまでも原則である。年齢が高くなるほど生児獲得の可能性は低下するため、step upの機会を逸しないことは重要であるが、夫婦の挙児希望の程度により夫婦で選択できるような情報提供が必要である。

2024年度 こども家庭庁委託事業

不妊症・不育症 ピアサポーター等の養成研修

医療従事者プログラム

不妊症・不育症に関する医学的知識および一般的な治療の流れ

2. 不妊症（男性）

聖隷浜松病院 リプロダクションセンター長

今井 伸

不妊症（男性）



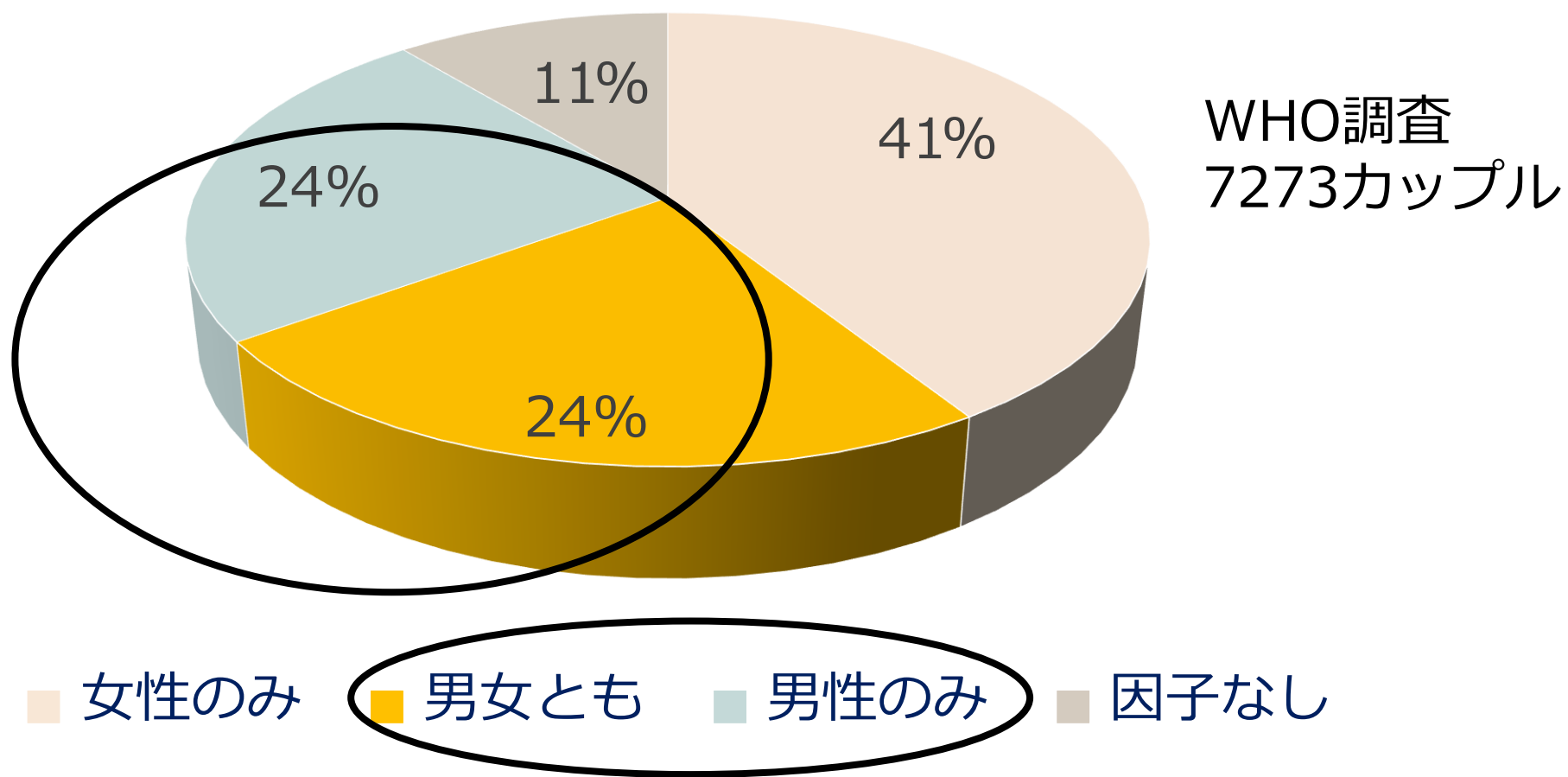
聖隷浜松病院リプロダクションセンター
今井 伸

本日の話題

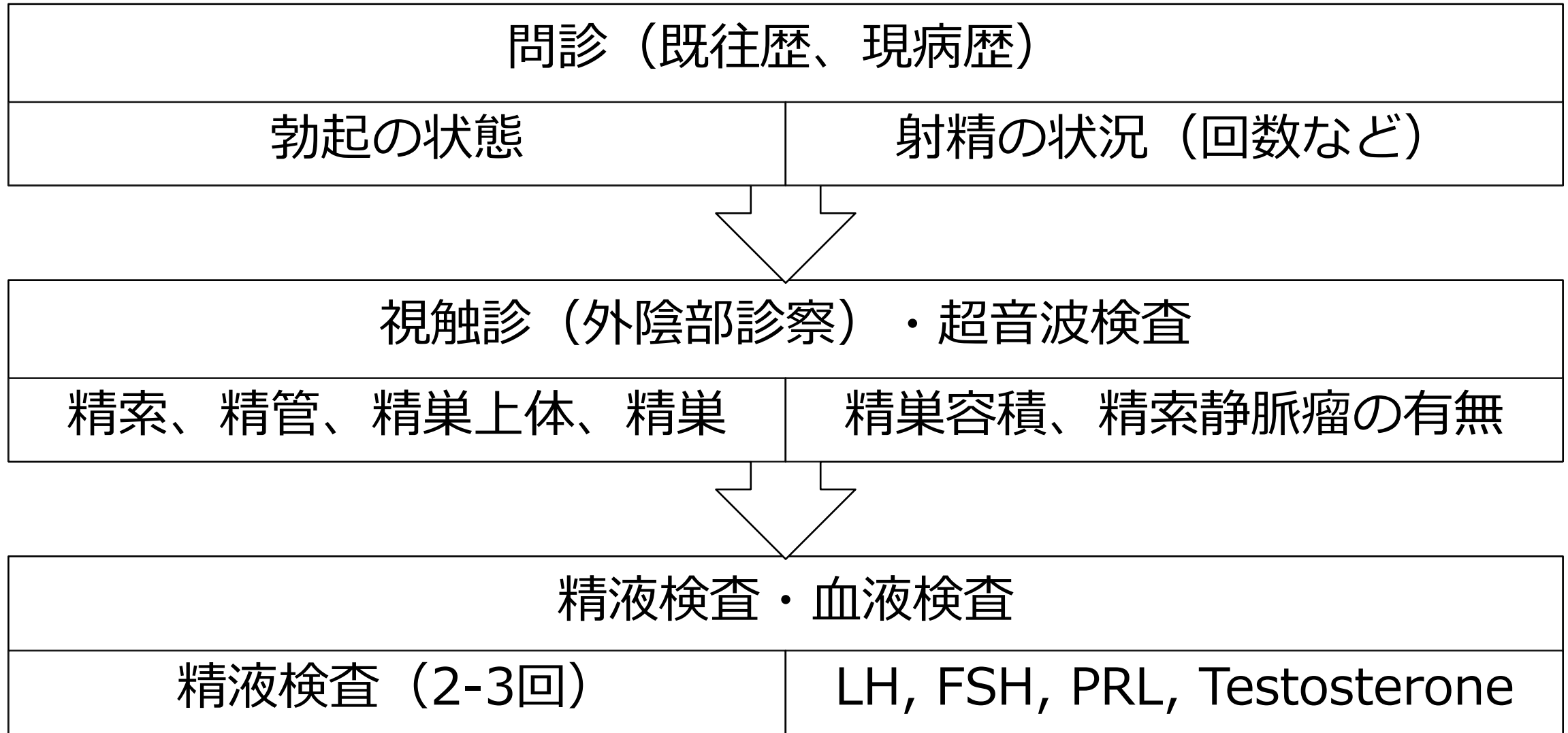
- 1) 男性不妊症の検査と診断
- 2) 男性不妊症（造精機能障害・精路通過障害）
- 3) 男性不妊症（性機能障害）



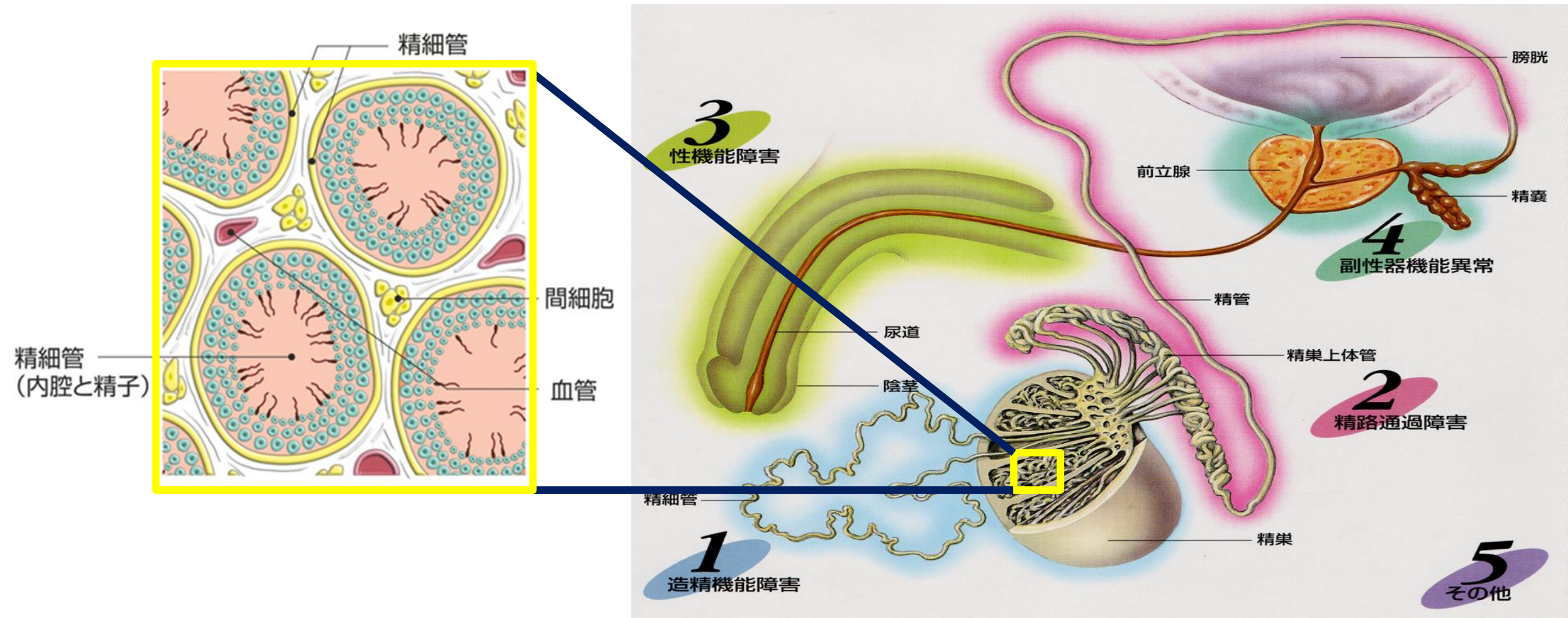
不妊症の原因の半分は男性にあり



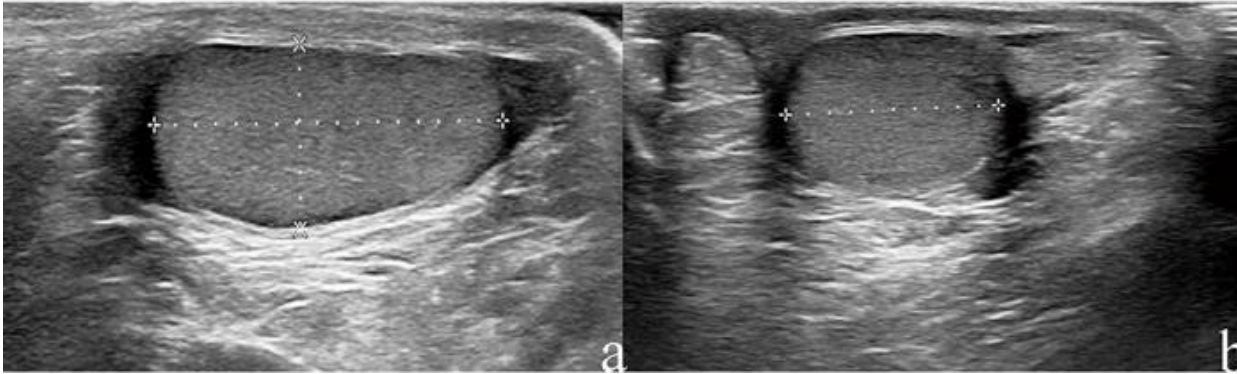
男性不妊診療の実際



男性の生殖器≡精路（精子の通り道）

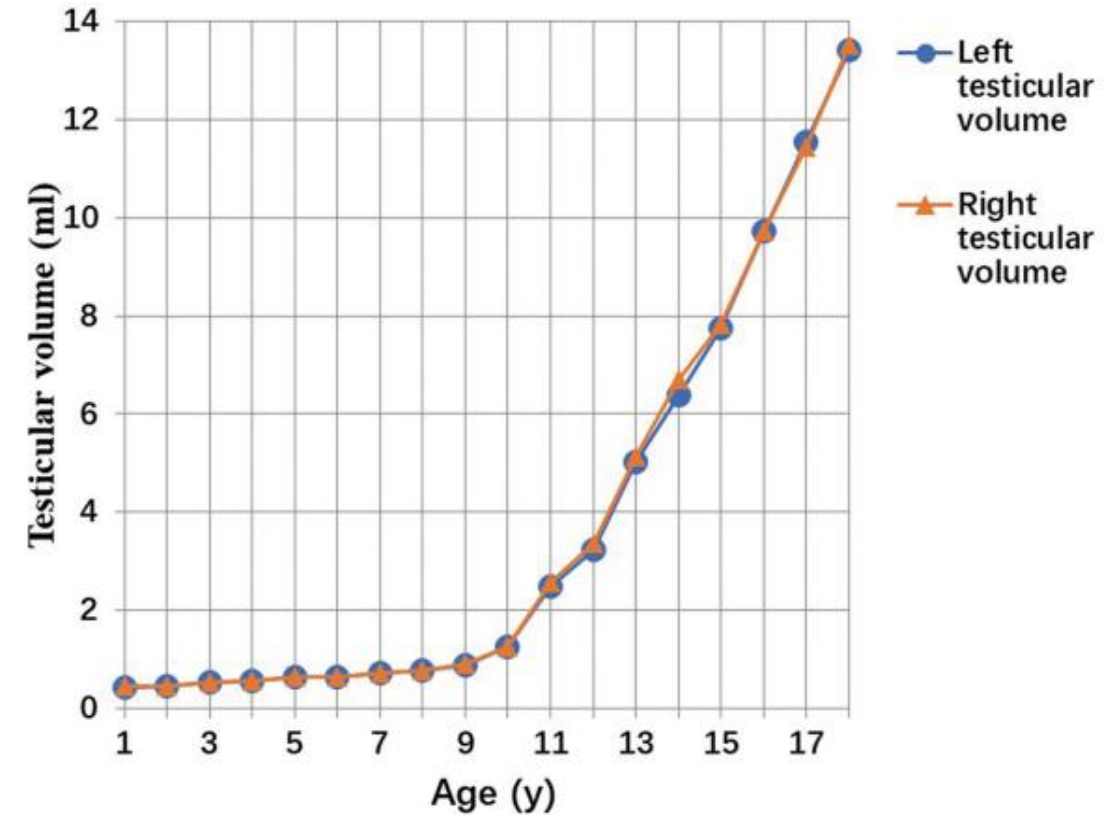


正常な精巣の大きさは？



精巣サイズ＝縦×横×幅×0.71

成人男性の精巣サイズは15mL
以上であれば精巣機能が正常
である可能性が高い



精液検査の基準値

	WHOの基準 (2021年)	妊娠を目指す上 での基準値	妊娠をしたカップル の中央値 (日本)
精液量	1.4mL以上	2.0mL以上	3.0mL
精子濃度	1600万/mL以上	4000万/mL以上	8400万/mL
総精子数	3900万以上	6000万以上	
精子運動率	42%以上	60%以上	77%
精子直進率	30%以上		
精子正常形態率	4%以上		
精子生存率	54%以上		

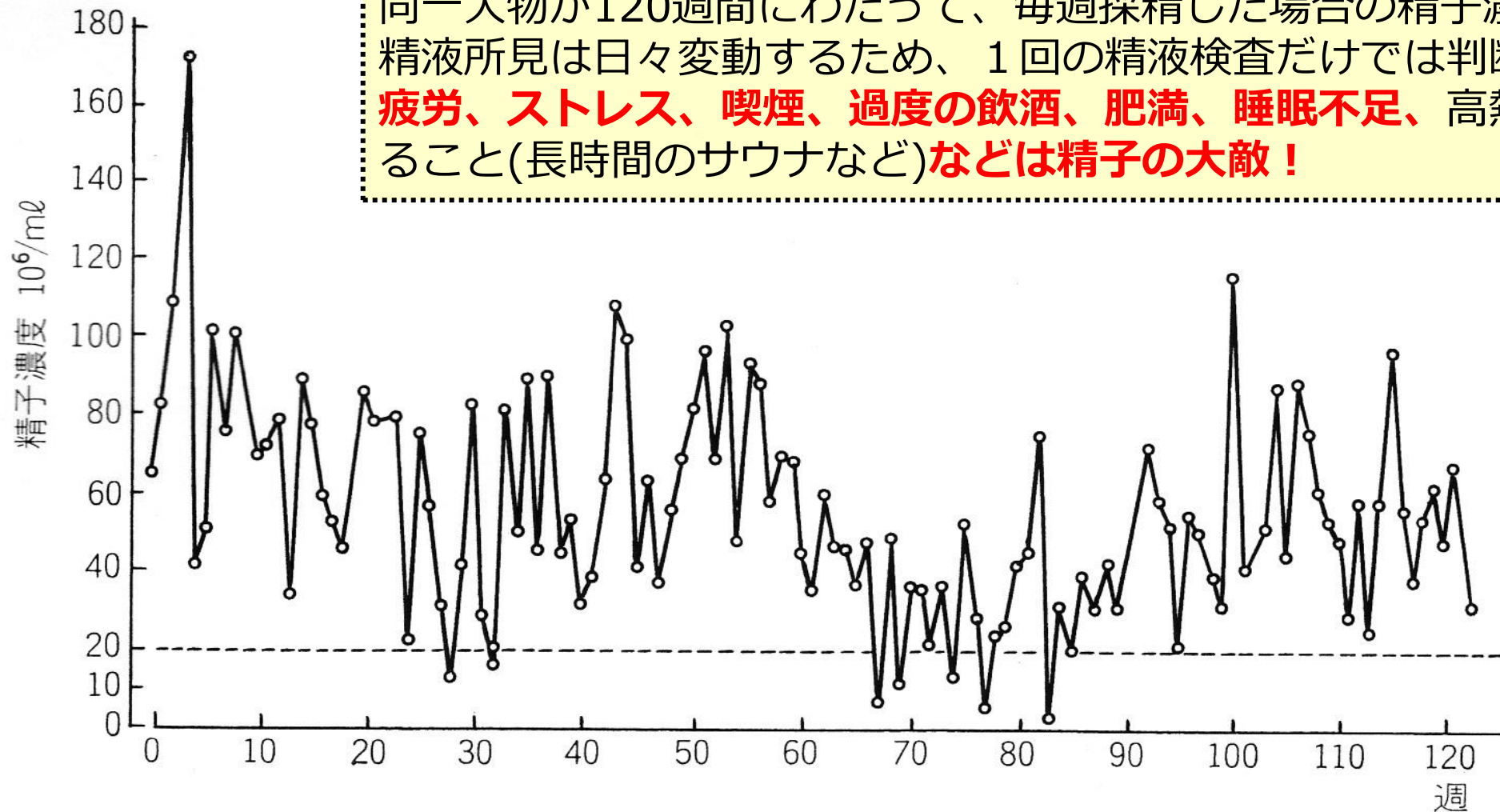
100人中95番目の値

5;3(1) : e002223, 2013



精子の状態は大きく変動する

同一人物が120週間にわたって、毎週採精した場合の精子濃度の変化
精液所見は日々変動するため、1回の精液検査だけでは判断できない。
疲労、ストレス、喫煙、過度の飲酒、肥満、睡眠不足、高熱にさらされること(長時間のサウナなど)などは精子の大敵！



男性不妊症の原因

①精巣で精子を作る機能が低下 (造精機能障害)	82.4%
精索静脈瘤	30.2%
染色体・遺伝子異常など	10.1%
原因不明	42.1%
②勃起や射精ができない	13.5%
勃起不全 (ED)	6.1%
射精障害 (EjD)	7.4%
③精子の通り道が詰まっている (精路通過障害)	3.9%
閉塞性無精子症	3.9%



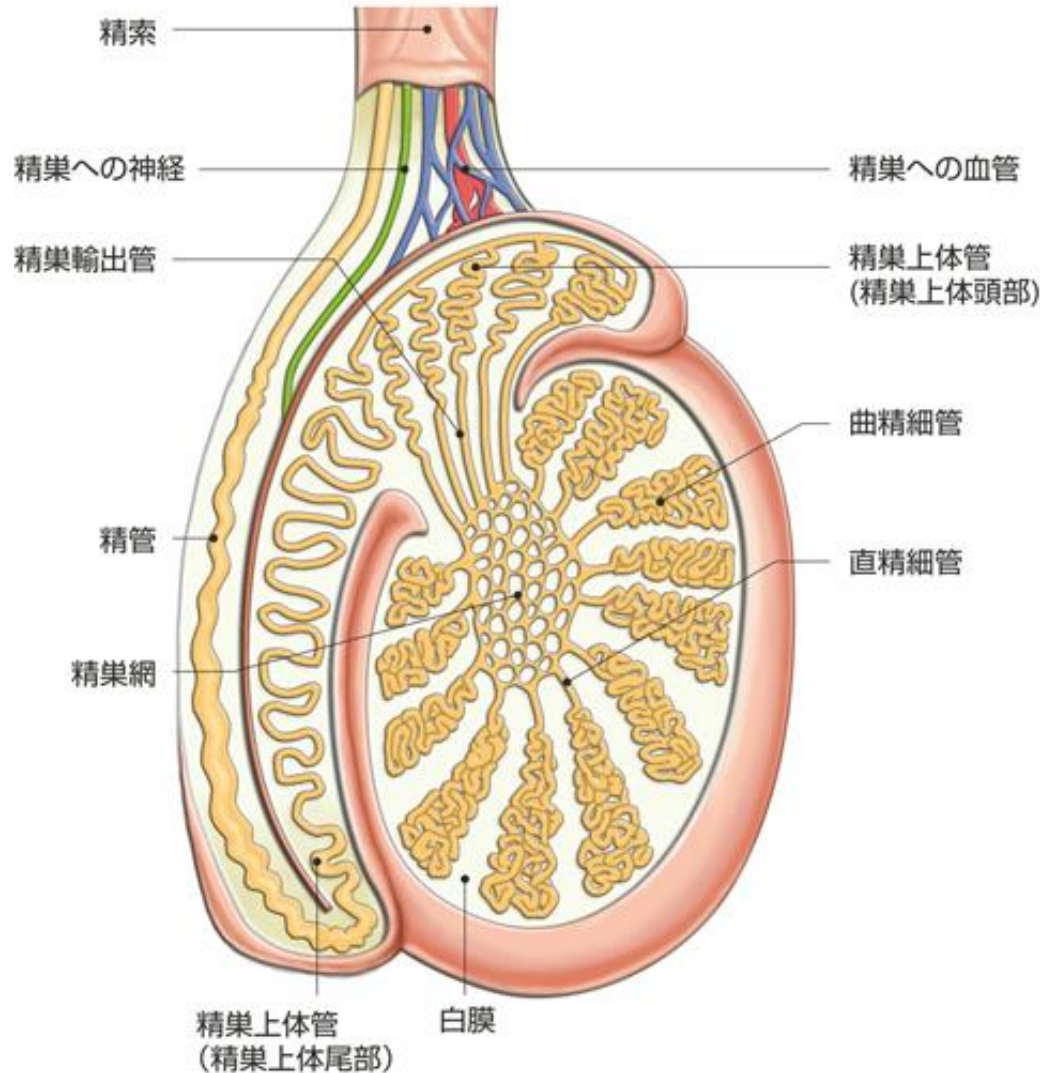
精子減少症・無精子症の鑑別

種類	病態	原因	典型的な臨床所見
精路通過障害 (閉塞性)	精子の通路の どこかが閉塞。 閉塞している 部分より上流 には精子が存在する	射精管閉塞 鼠径部手術 精巣上体炎 精管欠損症 精巣上体の奇形	精管触知不能 精巣上体の腫大 正常大の精巣 FSH正常 (5.0mIU/mL以下)
造精機能障害 (非閉塞性)	精巣での精子 の造成が減少 または停止し ている	特発性 化学療法 放射線療法 薬剤 精巣炎 外傷	精管、精巣上体は異常なし 精巣が小さい (10mL以下) FSH高値



精子輸送路の障害（閉塞性）

精子は作られているが出られない！



精巣上体の閉塞	両側精巣上体炎
	Young症候群
精管の閉塞	先天性両側精管欠損症
	両側精管結紮術後
	医原性要因
射精管の閉塞	先天性
	炎症
	手術・外傷
精子運動率≒0%	Immotile cilia症候群



造精機能障害（非閉塞性）

内分泌障害	視床下部、下垂体の疾患、甲状腺機能低下症など
染色体異常	Klinefelter症候群、XXmaleなど
ムンプス精巣炎	数ヶ月で回復することが多い。
抗癌剤	精細胞は抗癌剤の量に応じて障害をうける Leydig細胞はあまり障害を受けないため、テストステロンはあまり変化しない
放射線	抗癌剤と同様でLeydig細胞は抵抗性が強い
停留精巣	一側で10-20%、両側で40-80%に男子不妊症 精巣固定術の施行年齢が高くなるほど、抗精子抗体の陽性率が上がる
精索静脈瘤	血液が内精静脈を逆流してくることによって精巣内の温度や圧が上昇し、造精機能障害や陰嚢部の痛みをきたす。一側性であっても健側にも精子形成能の低下をみる



精子減少症・精子無力症の治療

- 精索静脈瘤がある場合は、手術を検討
- 生活習慣の改善（精子を増やす7カ条）
- 漢方薬（補中益気湯、八味地黄丸）
- ビタミン剤（ユベラ、シナール）
- ホルモン療法（クロミフェン、アロマターゼ阻害薬）
- その他（コエンザイムQ10, L-カルニチン等）

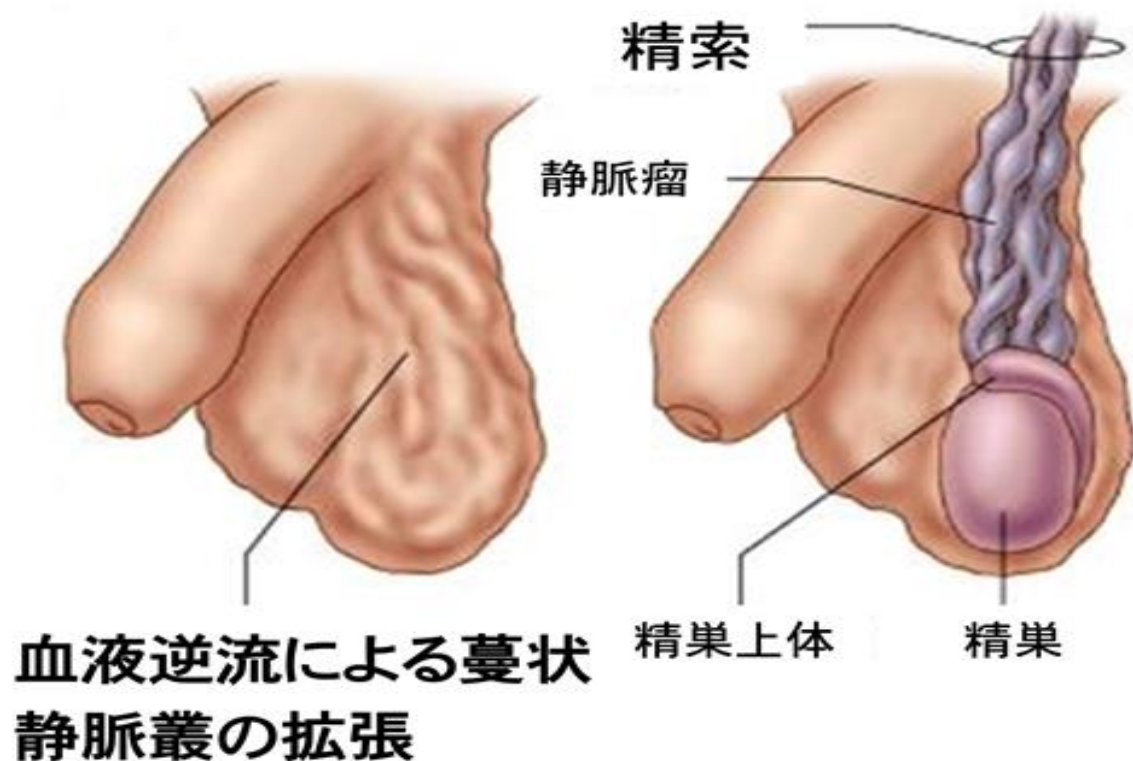
精子を増やす
7カ条



<https://tengahealthcare.com/nininkatsu/chishiki/183/>



精索静脈瘤

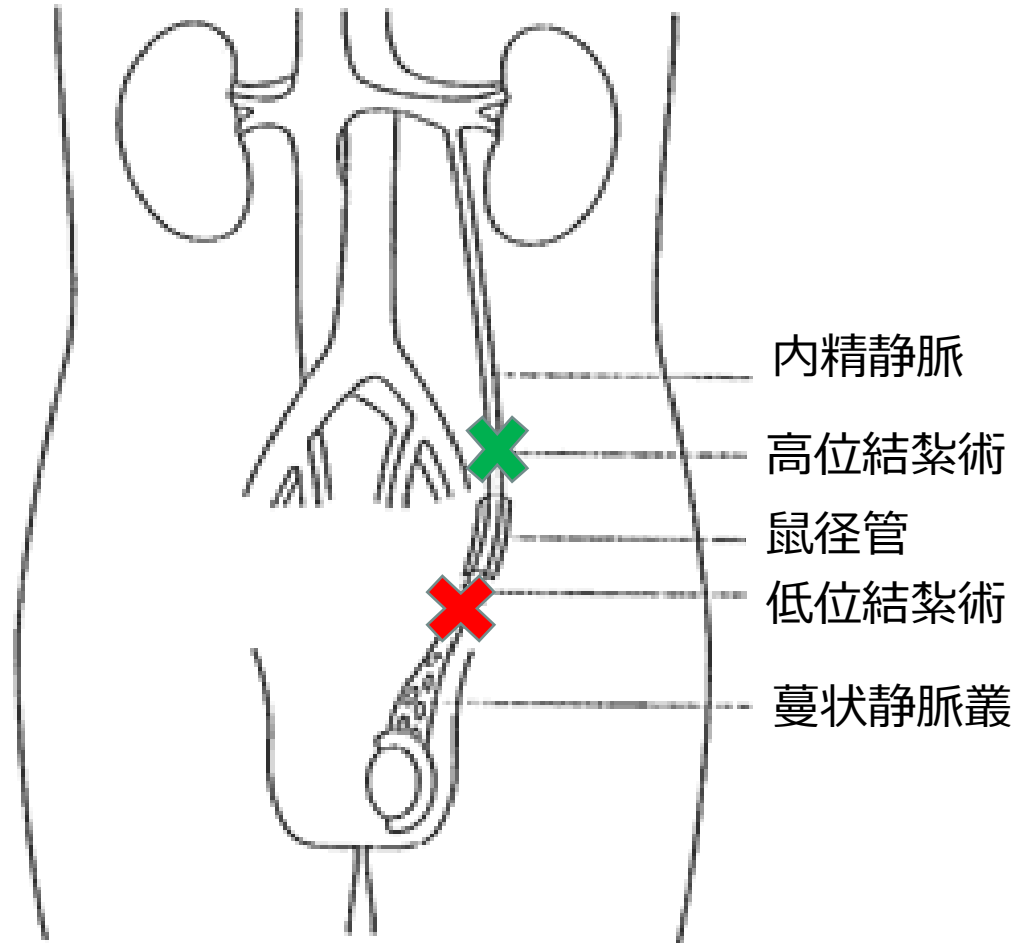


- 精索静脈瘤は、一般男性の15%に認められ、男性不妊症患者の30～40%に認められます。
- 80～90%は左側に発生します。
- Grade 2以上で症状があれば手術適応あり

Grade	状態
Grade 3	視診で静脈瘤を確認できる。
Grade 2	立位（患者が立った状態）で触り、確認できる。
Grade 1	立位腹圧負荷(Valsalva maneuver)で触り、確認できる。



精索静脈瘤の治療



- 血液が内精静脈を逆流してくることによって精巣内の温度や圧が上昇し、造精機能障害や陰嚢部の痛みをきたす。
- 内精静脈の逆流を遮断することにより造精機能の回復や症状の改善がみられる。
- Grade 2以上の場合、手術適応がある
- 精子減少がみられない場合は、必ずしも治療の必要はない



無精子症の診断・治療手順（まとめ）

精液検査を2~3回行い、毎回精子なし

視触診、精巣容積の測定、精索静脈瘤の有無、ホルモン検査（LH, FSH, TT）

LH, FSH低値

低ゴナドトロピン性
性腺機能低下症

HCG
rFSH

①精巣容積<8-10mL
FSH高値

非閉塞性無精子症
(NOA)

XX male
AZFa, AZFb, AZFb+c欠失

②精巣容積>10mL
FSH正常~やや高値

染色体検査
Y染色体微小欠失検査

①異常なし

Micro-TESE

精子(-)

AIDなど

②異常なし

Simple-TESE

精子(-)

③精管欠損、精巣上体の腫大
FSH正常 (<4 mIU/mL)

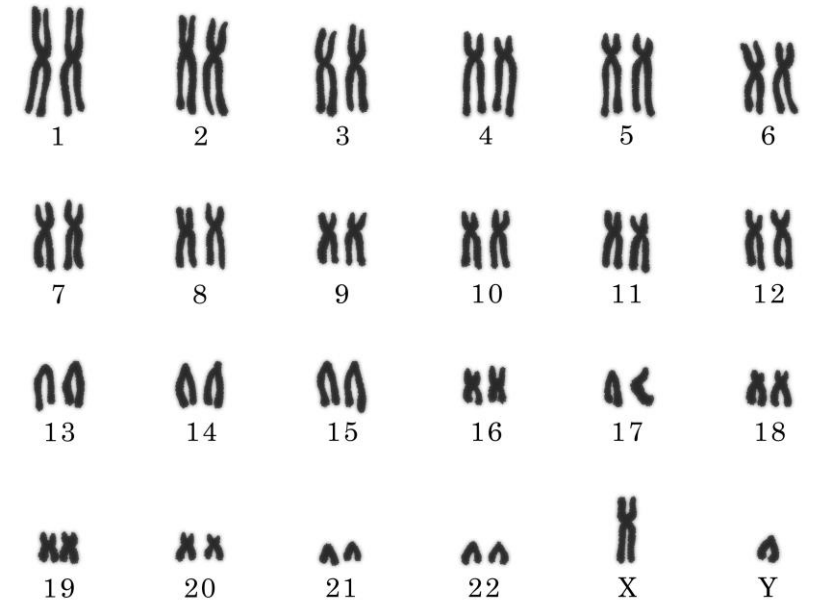
閉塞性無精子症
(OA)

MESA



染色体検査

- ヒトは通常46本の染色体をもつ
→ 44本の常染色体と2本の性染色体からなる
- 通常、男性は46,XY、女性は46,XX
- 男性不妊症で染色体異常の割合は3.6～12.6%
- 性染色体の異常：クラインフェルター症候群、XX maleなど
- 常染色体の異常：ロバートソン転座、常-常染色体相互転座など
- いずれの染色体異常も、無精子症や高度乏精子症となる



臨床的には、クラインフェルター症候群（47,XXY）が多い



AZF遺伝子 (Azoospermia factor)

- ◆ 非閉塞性無精子症の約15%及び乏精子症の約7%にAZF領域の異常を認める
- ◆ Y染色体長腕上（Yq11）に少なくとも3つの遺伝子が存在し、遺伝子の欠損により異常を生じる
- ◆ AZFa, AZFb, AZFcと名付けられている
- ◆ ICSIによって、AZF遺伝子欠損が父親から子孫に伝達される

完全欠失部位	表現型	TESEによる精子回収の可能性
AZFa	SCO症候群による無精子症	精巣内精子を回収の可能性はない
AZFb	SCO症候群や精子形成停止による無精子症	
AZFb+c		
AZFc	無精子症、乏精子症	精巣内精子回収の可能性あり ICSIにより拳児を得る可能性あり



無精子症の治療方針の決め方

精管の欠損

MESA：精巣上体精子吸引術

精管の閉塞

精路再建

MESA：精巣上体精子吸引術

TESE：精巣精子採取術

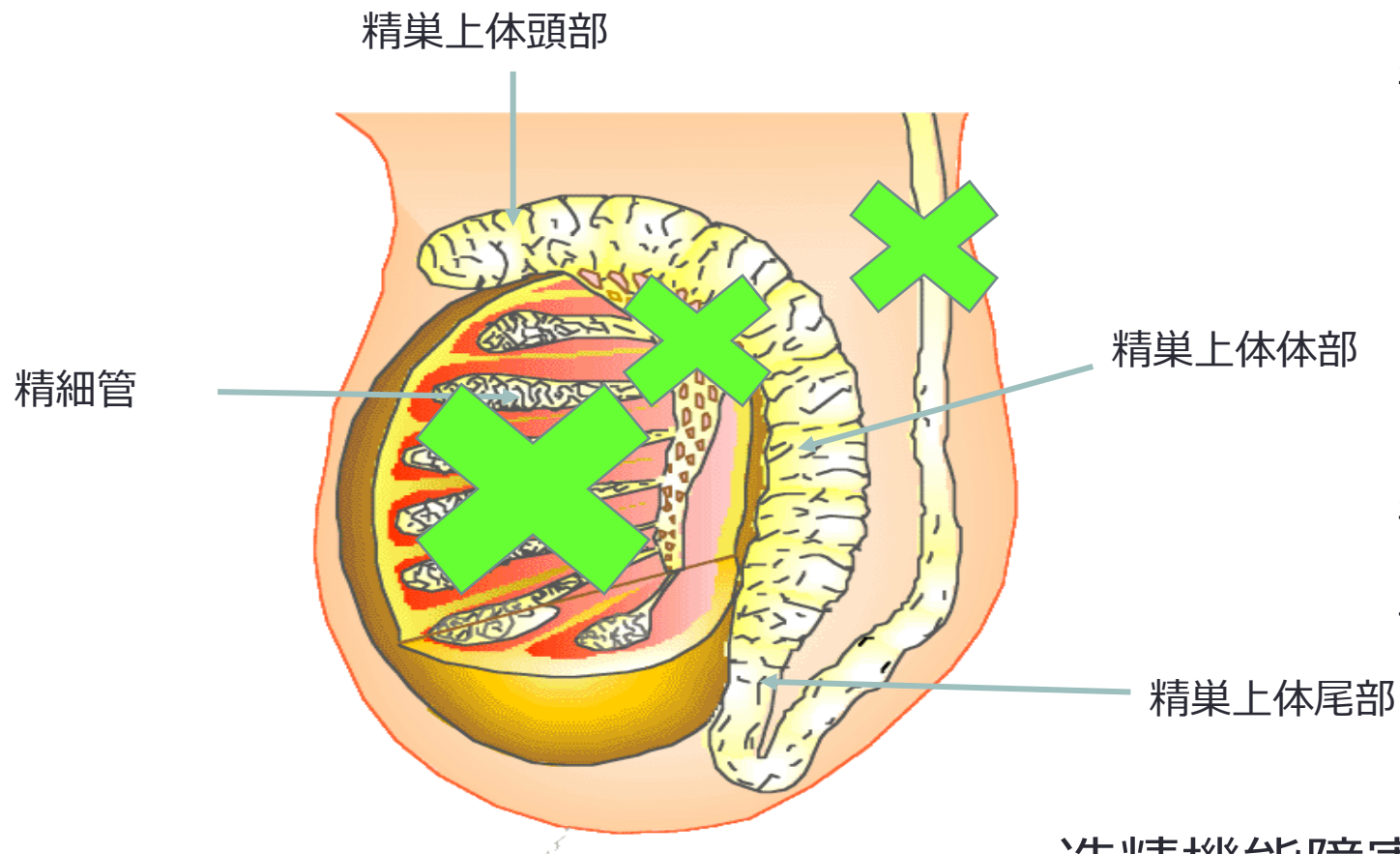
精巣上体の閉塞・奇形

射精障害

TESE：精巣精子採取術

造精機能障害

Micro-TESE：顕微鏡下精巣精子採取術



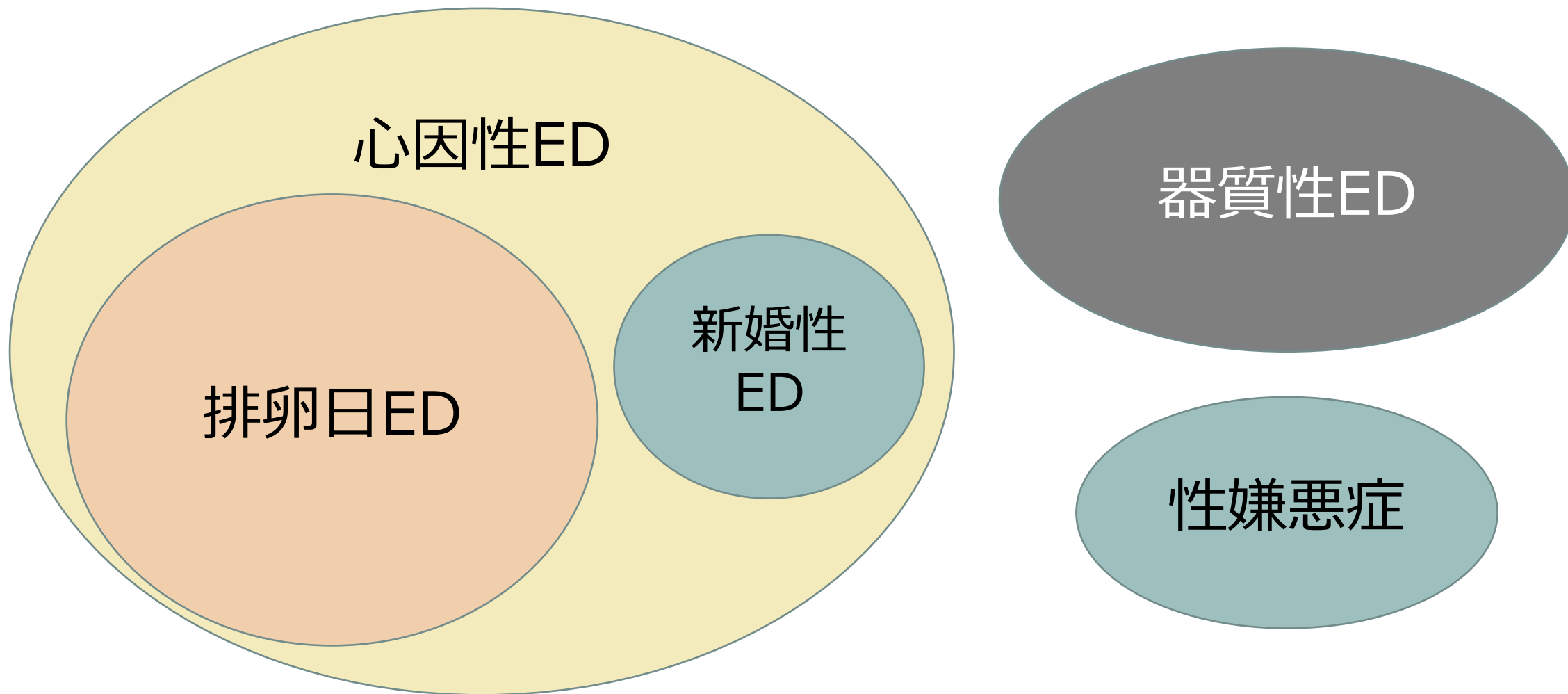
男性不妊症の原因

①精巣で精子を作る機能が低下 (造精機能障害)	82.4%
精索静脈瘤	30.2%
染色体・遺伝子異常など	10.1%
原因不明	42.1%
②勃起や射精ができない	13.5%
勃起不全 (ED)	6.1%
射精障害 (EjD)	7.4%
③精子の通り道が詰まっている (精路通過障害)	3.9%
閉塞性無精子症	3.9%

セックスをうまく
できないために子
供ができないとい
うことです。



男性不妊外来における勃起障害（ED）



ED治療の第1選択：PDE5阻害薬



バイアグラ

1999年3月



レビトラ

2004年6月



シアリス

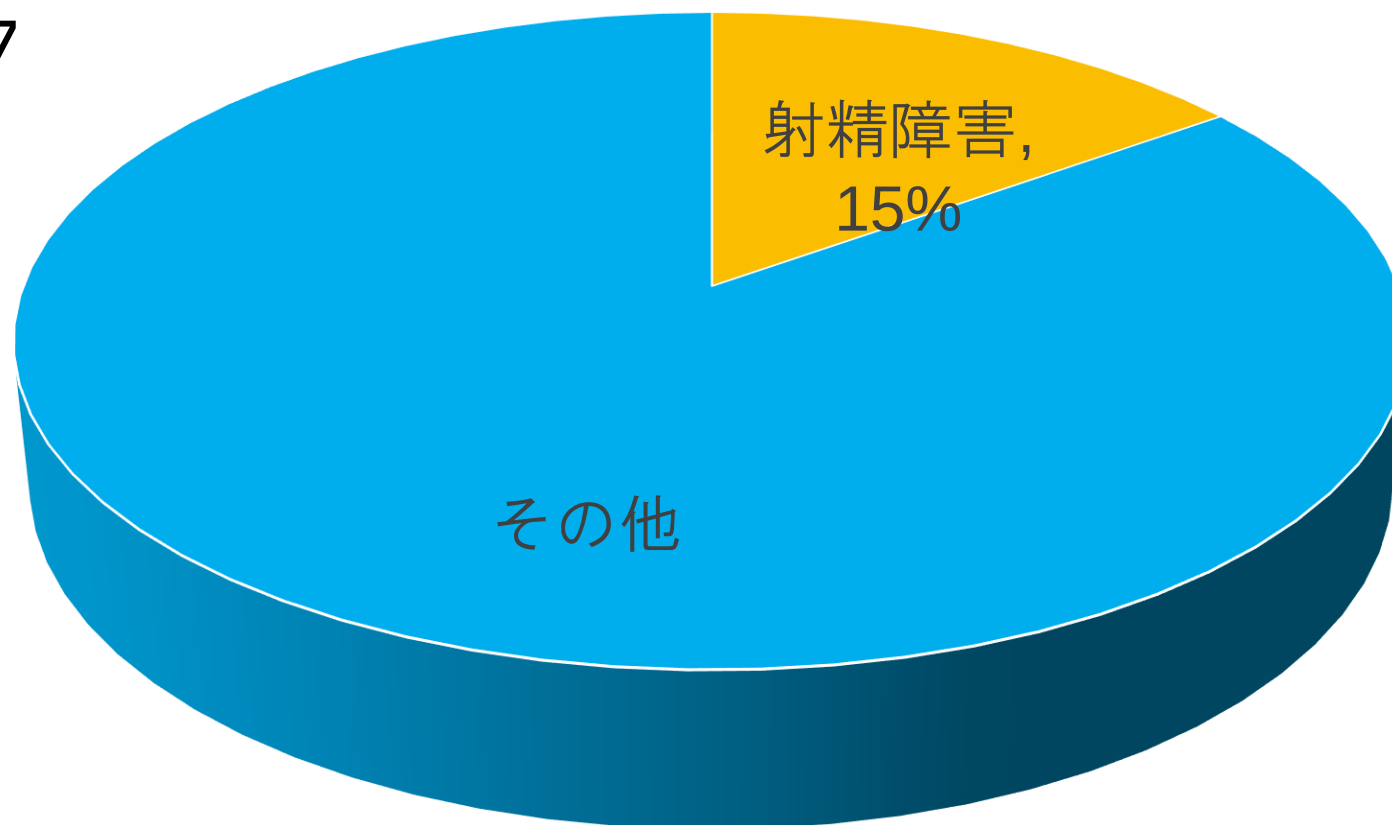
2007年9月

PDE5阻害薬の登場によりED治療（自費）が一変した！
2022年4月より不妊治療での処方保険がきくことに！



男性不妊外来に占める射精障害の割合

N=457



男性不妊の原因となる射精障害

2008年

腔内射精障害	55%
射精反射がない	17%
逆行性射精	12%
その他	16%

聖隷浜松病院

2014年

腔内射精障害	77%
逆行性射精	11%
射精反射がない	3%
その他	9%

獨協医科大学越谷病院および関連施設



腔内射精障害の病因

- 非用手的マスターベーション

シーツにこすりつける（通称：床オナ）
畳にこすりつける

布団や枕を股間に挟んでこする
ペニスを股間に挟んで圧迫する
週刊誌に挟んでこする

会陰部をクッションにこすりつける

- ひとりでないと射精できない

- （マスターベーション時の）強すぎるグリップ

- 子孫拒否

- フェティッシュ

5割以上の症例で
マスターベーション
の方法に問題あり

うつぶせでシーツ、畳、床、壁にペニスをこすり付けるマスターベーションを床オナ（ゆかオナ）といいます

>10kg以上だと問題あり
正常（平均） 4.25kg



射精障害克服用TENGA®

<https://tengahealthcare.co.jp/>

男性ならではのこんなお悩み、これでトレーニングできます

- ✓ なかなか射精できない
- ✓ 強く握らないと射精できない
- ✓ パートナーとの性交中に射精できない



メンズトレーニングカップ
MEN'S TRAINING CUP



腔内射精障害のまとめ

- 腔内射精障害は、自分で射精をコントロールできないことによっておこる病態である。
- 拳児希望の症例では、不妊治療の前に治療を行うことで経済的負担を軽減できる。
- 射精をコントロールできるようになれば治癒するが、治療には時間がかかることが多く、人工授精や体外受精などの不妊治療を並行して行うことも必要。



2024年度 こども家庭庁委託事業

不妊症・不育症ピアサポーター等の養成研修

医療従事者プログラム

不妊症・不育症に関する医学的知識および一般的な治療の流れ

3. 不育症

竹下レディースクリニック 院長
日本医科大学 名誉教授

竹下 俊行



不育症

不育症に関する医学的知識および 一般的な治療の流れ



竹下レディースクリニック
日本医科大学名誉教授
竹下俊行



研修内容

- 1) 不育症とは
- 2) 不育症の原因
- 3) 検査と診断・治療



研修内容

- ✓ 1) 不育症とは
- 2) 不育症の原因
- 3) 検査と診断・治療



1) 不育症とは

- 「妊娠は成立するが流産や死産を繰り返して生児が得られない状態」と定義されています（日本産科婦人科学会）。
- 一般的には、原因の如何にかかわらず流産を2回繰り返すと不育症といいます。3回連続流産すると習慣流産といいます。
- 不育症は流産や死産の回数のみで定義される病名です。
- 検査をして異常がないと「それでは私は不育症ではないのですね？」と仰る方がいます。確かに異常がないなら病気ではなく、病気を意味する「症」の字を含む不育症ではないと考えるのも無理はありません。
- 母体に原因がなくても流産回数が2回以上あれば不育症といいます。

1) 不育症とは

- 子どもがいてもその後2回以上流産を繰り返す場合、1回でも妊娠10週以降の流産歴がある場合も不育症に含めるようになっていきます。
- すなわち、次回の妊娠で流産や死産のリスクが高い場合を総称して不育症の概念に含めるようになりました。



1) 不育症とは---頻度

- 不育症は5%のカップルにみられるといえます。
- 一般に流産の確率は15%といわれます。2回繰り返す確率は単純計算では $0.15 \times 0.15 = 0.0225$ (2.25%) となりますが、実際には5%です。これは何らかの流産リスク因子が存在することを示唆しています。



研修内容

- 1) 不育症とは
- ✓ 2) 不育症の原因
- 3) 検査と診断・治療



2) 不育症の原因

- 抗リン脂質抗体症候群
- 子宮形態異常—子宮奇形
- 夫婦染色体異常
- 血液凝固異常
- 内分泌代謝異常
- その他

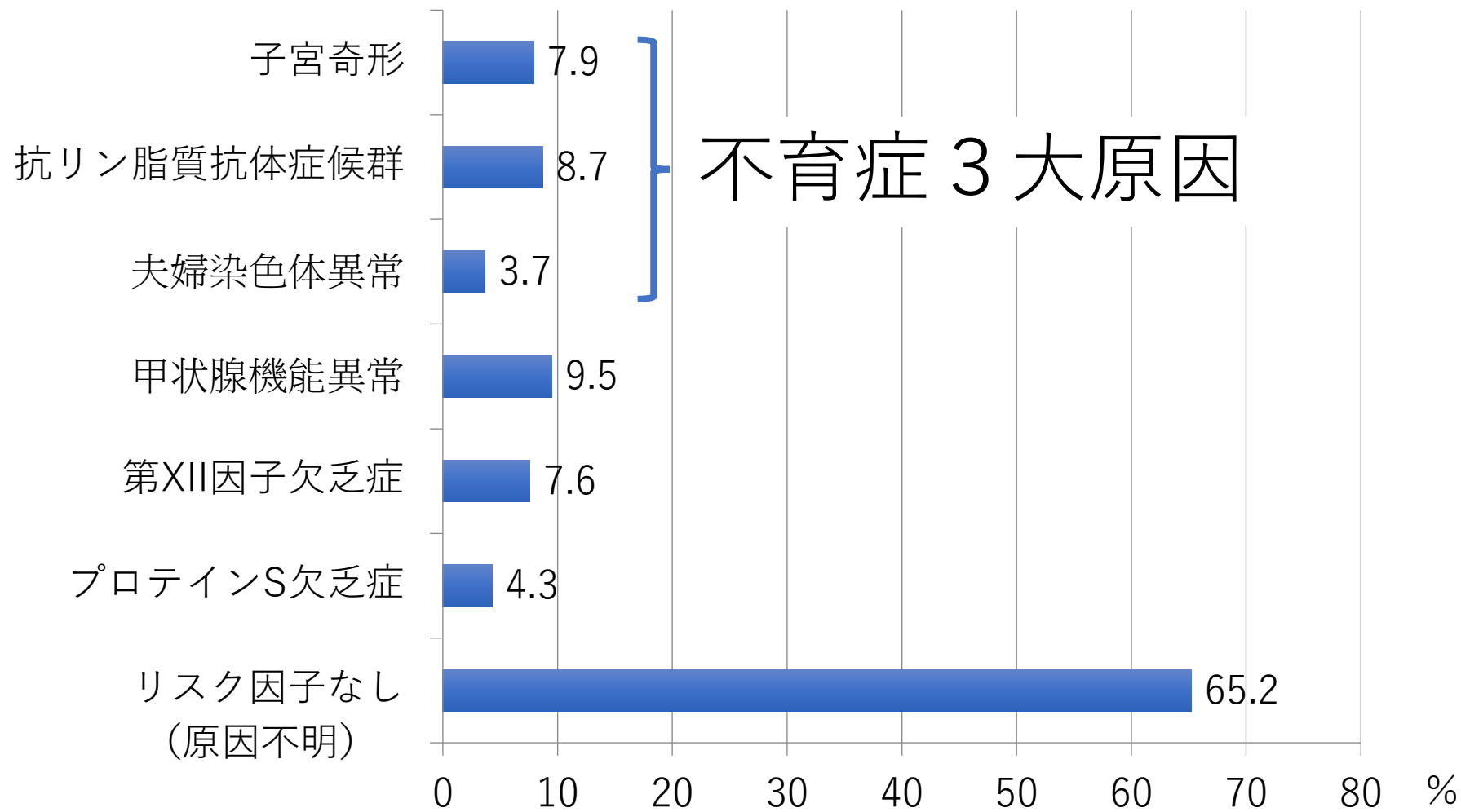
2) 不育症の原因

- 抗リン脂質抗体症候群
- 子宮形態異常—子宮奇形
- 夫婦染色体異常
- 血液凝固異常
- 内分泌代謝異常
- その他

} 3 大原因

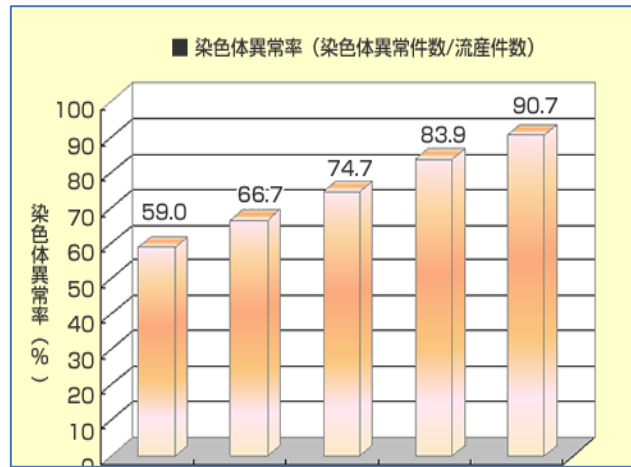
原因（リスク因子）別の出現頻度

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）研究班まとめ

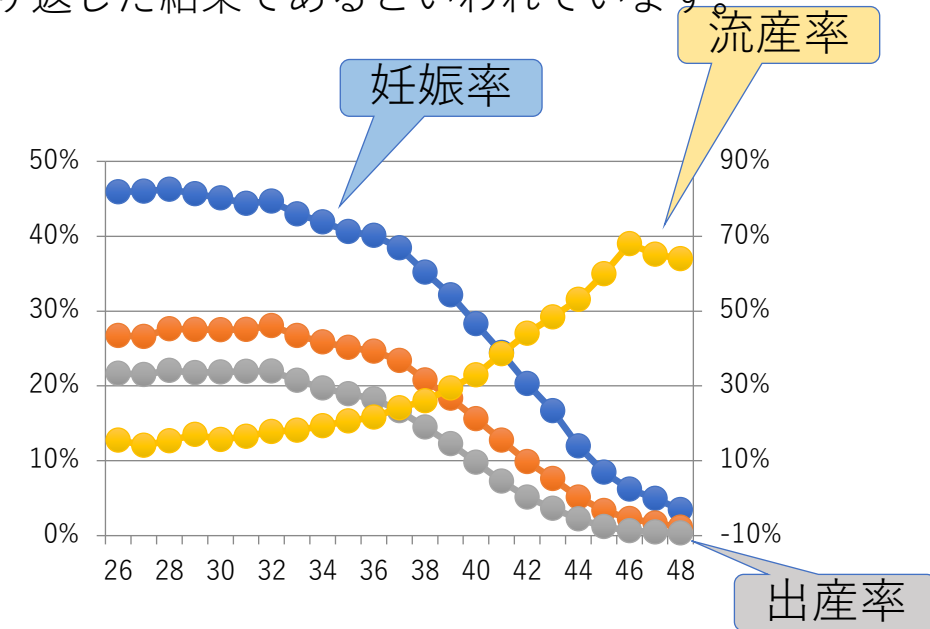


2) 不育症の原因---原因不明の意味？

- 今の医学では解明されていない未知の原因がある
- 胎児の染色体異常を繰り返している
- 一般に流産の頻度は15%といわれています。そのほとんど（60～80%）は胎児側の異常（染色体異常など）です。不育症の約40%は偶然発生した染色体異常を繰り返した結果であるといわれています。



例えば41歳の女性が流産した場合、流産胎児が染色体異常であった確率は90%以上です。2回の流産でいずれも染色体異常である確率は $0.9 \times 0.9 = 0.81$ となり、80%を超えることになります。したがって、特に年齢の高い女性で不育症検査をしても異常がなかった場合は、胎児の染色体異常を繰り返していた可能性が高くなります。



- 不育症 3 大原因に胎児の染色体異常を繰り返す場合を加えて**不育症 4 大原因**とする考え方もあります。

2) 不育症の原因---まとめ

抗リン脂質抗体症候群	抗リン脂質抗体という自己抗体を保有し、血栓症、流産、死産を起こす病気。 臨床基準として、流産を繰り返す不育症のほかに1回でも妊娠10週以降の流産や死産を経験した場合も含まれる。
子宮形態異常	先天性の子宮形態異常である中隔子宮（子宮奇形）などがあると流産を起こしやすくなります。
夫婦染色体異常	夫婦のどちらかに染色体異常（転座など）があると流産を起こしやすくなります。転座があっても必ずしも流産するとは限らず、元気な赤ちゃんを産むことは十分可能です。
血液凝固異常	血液が固まりやすい状態（血栓性素因）では流産の原因になることがあります。
内分泌代謝異常	甲状腺機能異常、糖尿病などが不育症の原因になることがあるといわれています。
その他	免疫異常など。

研修内容

- 1) 不育症とは
- 2) 不育症の原因
- ✓ 3) 検査と診断・治療

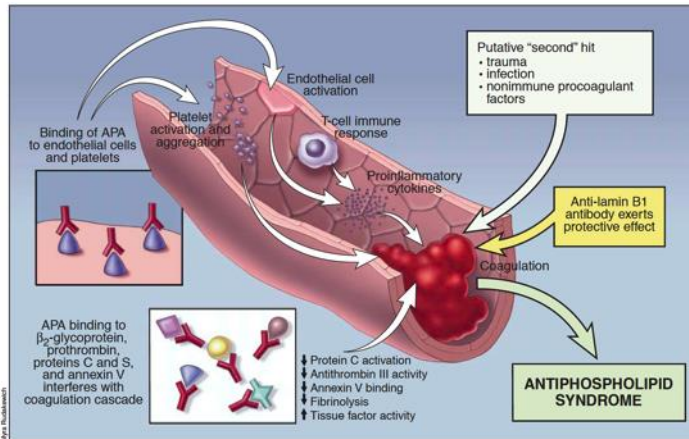


3) 検査と診断・治療

カテゴリー	対象疾患	検査項目
抗リン脂質抗体症候群	原発性 続発性 全身性エリテマトーデス	ループス・アンチコアグラント 抗カルジオリピン抗体IgG、IgM 抗 β 2GPI抗体IgG、IgM 抗CL/ β 2GPI抗体 抗PE抗体IgG、IgM 抗プロトロンビン (PS/PT)抗体
子宮形態異常	子宮奇形 中隔子宮 双角子宮 子宮腺筋症 子宮筋腫 アシャーマン症候群	超音波検査 (2D, 3D) 子宮卵管造影 MRI 子宮鏡
夫婦染色体異常	均衡型相互転座 ロバートソン転座	Gバンド法
血液凝固異常	第XII因子欠乏症 プロテインC欠乏症 プロテインS欠乏症 アンチトロンビン欠損症	PT, APTT 凝固第XII因子活性 プロテインC (抗原量、活性) プロテインS (抗原量、活性) アンチトロンビン
内分泌代謝異常	甲状腺機能異常 糖尿病	TSH, fT3, fT4, 抗TPO抗体 血糖値、HbA1c
その他	同種免疫異常	NK細胞活性 Th1/Th2

①抗リン脂質抗体症候群

- ◆ 抗リン脂質抗体は、膠原病などの病気の際や、不育症の一部に認められる自己抗体で、この抗体ができることにより、全身の血液が固まりやすくなり、動脈や静脈に血栓・塞栓症を引き起こすことがある。
- ◆ 特に血液の流れの遅い胎盤のまわりには血栓が生じやすく、胎盤梗塞により流産や死産が起こるとされている。
- ◆ 最近の研究では抗リン脂質抗体は胎盤のまわりに炎症を引き起こし、その結果、流産になることも判ってきた。



抗リン脂質抗体症候群の診断基準

臨床基準

- 1 血栓症
- 2 産科合併症
 - a. 妊娠10週以降の胎内死亡
 - b. 重症妊娠高血圧腎症、子癇または胎盤機能不全による妊娠34週以前の形態学的異常のない胎児の1回以上の早産
 - c. 妊娠10週以前の原因不明習慣流産（3回以上連続する初期流産）

検査基準

- 1 ループスアンチコアグラント
- 2 抗カルジオリピン抗体IgG、IgM
- 3 抗 β_2 GPI抗体IgG、IgM

臨床基準の1項目以上、かつ検査基準のうち1項目以上が12週間において2回以上陽性であるとき抗リン脂質抗体症候群とする

抗リン脂質抗体症候群の治療

抗血栓療法→血液をサラサラにする治療

1. 低用量アスピリン療法ーバイアスピリン、バファリン配合錠内服
2. ヘパリン療法ーヘパリンカルシウムの在宅自己注射療法



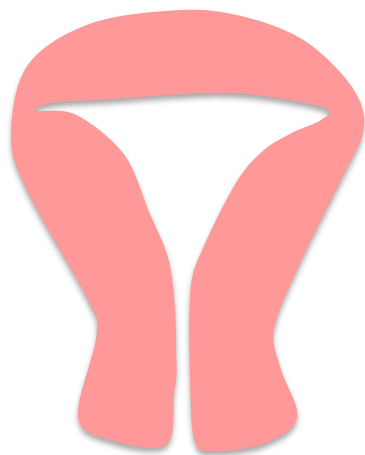
1日1錠、27（35）週まで



12時間おき、分娩まで

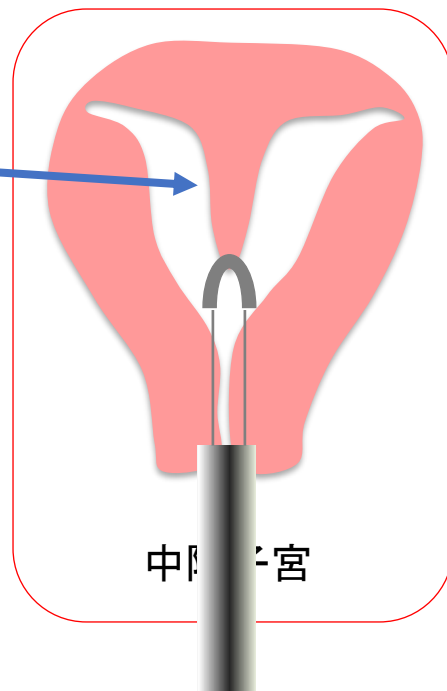
②子宮形態異常

先天的な子宮の形態異常（子宮奇形）があると流産を起こしやすい



正常子宮

子宮の中に
でっぱり



中隔子宮

子宮鏡下中隔切除術

診断

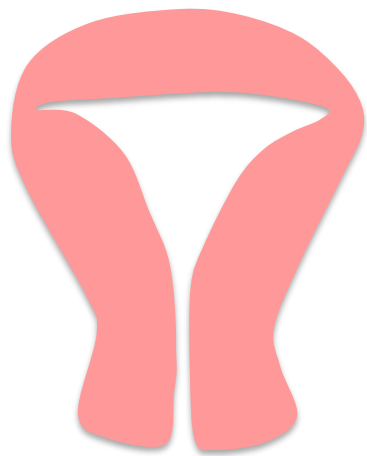
3D超音波検査
子宮卵管造影
MRI



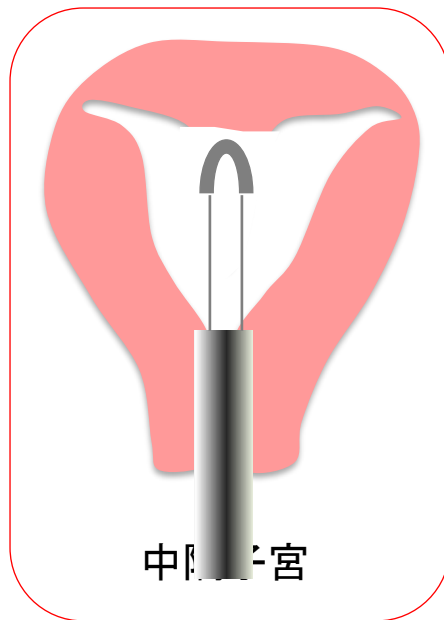
中隔子宮の3D超音波像

②子宮形態異常

子宮の中にでっぱりあるなどの異常があると流産を起こしやすい



正常子宮



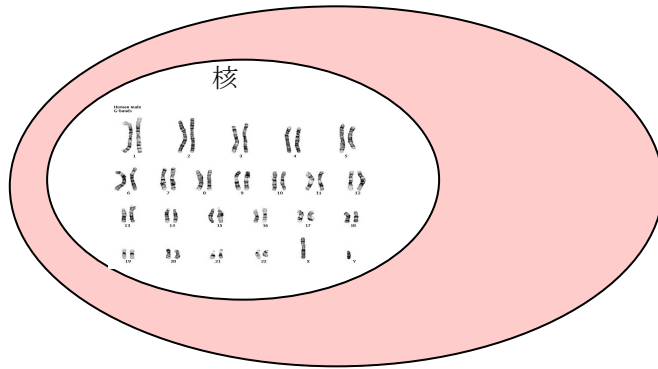
中隔子宮

子宮鏡下中隔切除術

手術の有効性に関しては賛否両論がある

③ 夫婦染色体異常

染色体とは細胞の核にあり、遺伝子（DNA）が乗っている構造体です。ヒトの染色体は46本です。



1. 不育症・習慣流産の既往を持つ夫婦について染色体を調べると、およそ3～5%の夫婦に染色体異常が発見されます。一般集団における転座保因者の率は0. 2%といわれますので、不育症カップルでは10倍以上の頻度ということになります。
2. 多くは均衡型相互転座、ロバートソン転座といわれる染色体構造異常です。
3. 転座保因者では、遺伝子の総和に異常がないため普段の生活・健康には全く支障はなく、配偶子(卵子、精子)の一部にのみ異常が出るタイプです。
4. 根治的な治療法はありません。最近では、着床前検査(PGT-SR)で流産率を減らす試みがなされています。

④内分泌代謝異常

●甲状腺機能異常

- 甲状腺機能亢進症→内科専門医に紹介
- 甲状腺機能低下症→チラージン（内科専門医）

●糖尿病

●高プロラクチン血症

⑤血液凝固異常

●プロテインS欠乏症、プロテインC欠乏症

プロテインS,プロテインC→血液をサラサラにするタンパク質
欠乏症→血液が固まりやすい→流産
→母体の血栓症

●凝固第XII因子欠乏症

第XII因子：凝固因子なのに欠乏すると血液が固まりやすくなる→流産

不育症の原因別治療---まとめ

原因	対応および治療
抗リン脂質抗体症候群	アスピリン・ヘパリン併用療法
子宮形態異常	手術 待機
夫婦染色体異常	遺伝カウンセリング 着床前検査
血液凝固異常	アスピリン（ヘパリン併用）
内分泌代謝異常	甲状腺機能低下症→チラージン 糖尿病→食事・運動・薬物療法
胎児染色体検査反復	遺伝カウンセリング 着床前検査

原因不明不育症を対象とした着床前検査

原因不明



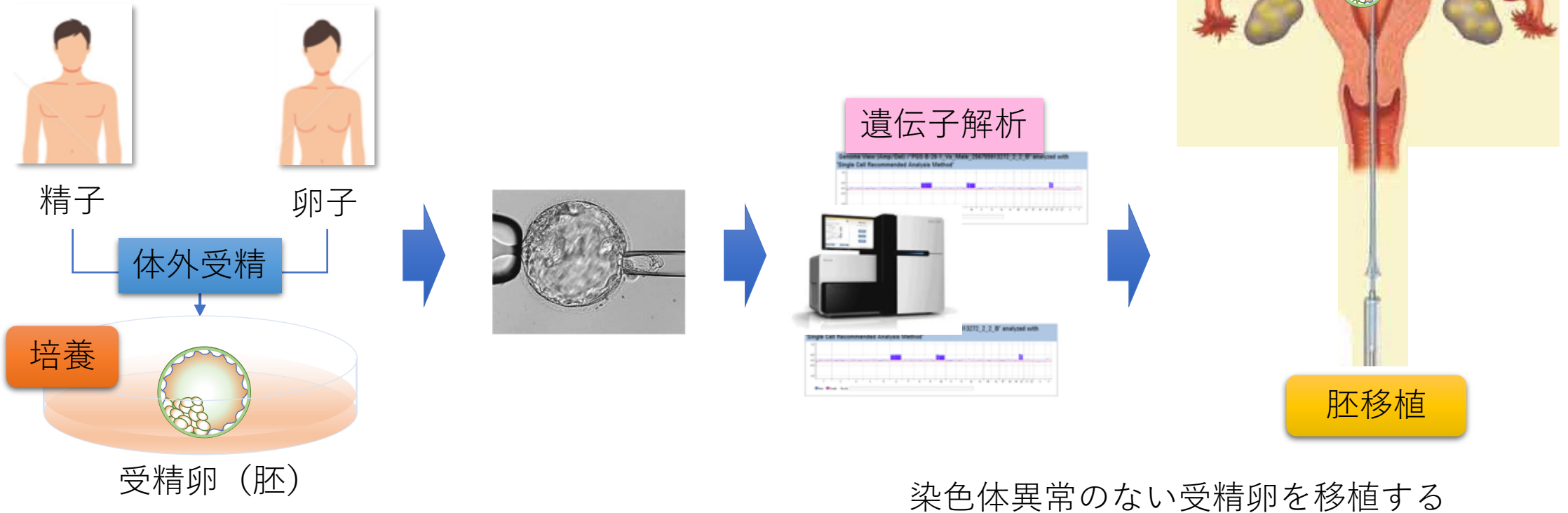
母体には原因がない



胎児の染色体異常を繰り返している



生殖補助医療→着床前検査（PGT-A、PGT-SR）



着床前検査（PGT-A）の問題点

- 特別臨床研究
 - 現在日本産科婦人科学会が主導する臨床研究として行われている
- 倫理的な問題
 - 命の選別ではないか？
 - 本来赤ちゃんになる受精卵を廃棄している可能性
- 技術的な問題
 - すべての症例に有効というわけではない
 - 流産率を減少させる？ 最終的な出産率は向上する？
- 経済的な問題
 - 不妊治療の一部は保険適用になったが、PGT-Aは適用外
 - PGT-Aを行うとすべての費用が自費（私費）診療になる
 - 一部の施設で先進医療として混合診療が可能
- 自然妊娠が可能な人は対象外

不育症検査・治療に対する助成金制度

東京都



The screenshot shows the official website of the Tokyo Bureau of Social Welfare and Public Health. The header includes the bureau's name in Japanese and English, along with language selection options (Japanese, English, Simplified Chinese, Traditional Chinese, Thai, Malay, Indonesian). A navigation bar contains links for 'Top', 'Category-wise Information', 'Facility Information', 'Various Applications', 'Survey and Statistics', and 'Staff'. The main content area is titled 'Infertility Examination and Treatment Subsidy Program' and includes a summary of the program, eligibility criteria, and a link to a detailed brochure titled 'Infertility Examination and Treatment Subsidy Program'.

不育症検査に要した費用を助成
上限 5 万円

高槻市



The screenshot shows the official website of Higashi-Kyūkyū City. The main heading is 'Infertility Treatment Subsidy Program'. Below the heading, it states the page ID (003424) and the update date (June 10, 2022). The text explains that the city subsidizes part of the medical insurance non-covered costs for infertility treatment. It then defines 'Infertility Treatment' as treatment for infertility, which is generally diagnosed after two consecutive miscarriages or stillbirths. It also defines 'Eligible Persons' as couples who have resided in Higashi-Kyūkyū City during the treatment period. A list of conditions for eligibility is provided, including that the couple must be legally married or事实婚 (de facto marriage).

医療機関で受けた不育症治療に要した
医療保険適用外の費用の一部を助成し
ます。助成額は、1年度につき上限30万
円までです。

不育症まとめ

- 流産や死産を2回以上繰り返している状態を不育症という。
- 最近では次回妊娠で流産や死産のリスクが高い状態を総称して不育症というようになった。
- 不育症の原因には、抗リン脂質抗体症候群、子宮形態異常、夫婦染色体異常などがある。
- 系統的な検査を行っても原因を特定できない症例が半数以上ある。
- 適切な検査・診断に基づき、適切な治療を行うことにより出産の可能性が高まる。