

CQ4-01 配偶者間人工授精(AIH)を行う上での留意点*Answer*

1. 排卵少し前から排卵直後までに行う。(B)
2. 洗浄濃縮処理精子浮遊液を用いる。(C)
3. 妊娠率向上のために、クロミフェンやゴナドトロピン製剤による排卵刺激を行う。(C)
4. AIH 施行でも妊娠に至らない場合には生殖補助医療を行う。(C)
5. 有害事象として、出血、疼痛、感染がありうることを説明する。(B)

▷解説

配偶者間人工授精(AIH: artificial insemination with husband's sperm)の治療原理は、受精の場である卵管膨大部に到達する精子数が少ない場合に、腔内より上流に精子を注入することでこれを増加させることである。AIHの適応を表1に示す。第1の適応として、精子・精液の量的・質的異常が挙げられる。ここに示された精子濃度、精子運動率、精液量に合致する精液所見不良例に対してAIHが行われるが、AIHが有効と考えられる精液所見の範囲については統一された基準はない。

1. AIHを施行するタイミングを排卵日に一致させることは非常に重要で、基礎体温表、頸管粘液性状、経腔超音波断層法による卵胞径計測、尿中LH測定、血中E2、LH測定、子宮内膜の状態などを参考に排卵日を推測しAIHを行う。LHサージと排卵の関係に関するWHOの分析¹⁾では、自然排卵は尿検査によるLHサージ検出開始から24~56時間後(平均32時間後)に起こるとされている。また、基礎体温上の低温最終日を排卵日として施行したAIHの後方視的検討²⁾では、妊娠例のうちで低温最終日の2日前から推定排卵日までに施行したAIHによる妊娠が85%であったと報告されている。さらに、hCGにて排卵を惹起した場合の卵胞破裂はhCG投与後36時間以降とされることからAIHのタイミングを考慮した検討³⁾では、排卵より少し早目の授精が適当であると報告されている。これらのことから、AIHを行うタイミングは排卵少し前から排卵直後までが最良であると判断される。1周期あたりのAIH施行回数(1回または2回)に関する検討⁴⁾では、両者に有意な差はないが、全体的には2回施行した方が高い妊娠率が得られており、今後、RCTでの検証が必要である。

2. 子宮内に注入する精子浮遊液は、無処理の液化精液の他に、洗浄遠心法、密度勾配遠心法、swim up法、swim down法により調整したものをを用いる。コクランレビュー⁵⁾やESHRE Workshop Group⁶⁾は洗浄濃縮精子浮遊液を用いるように推奨している。精液洗浄の目的は第一に病原体や精子以外の細胞成分の除去、第二に精子の濃縮である。AIHの成績向上のためには、できるだけ多くの良好運動精子を子宮腔内に注入することが必要であり、良好精子を分離回収し濃縮することは、男性因子のある場合に特に有用である。また、洗浄遠心法、密度勾配遠心法、swim up法の各精液調整法別による治療効率に差はないとされている⁵⁾。精液処理後の総運動精子数からみたAIHの限界に関するmeta-analysis⁷⁾では、精子浮遊液中の総運動精子数 $0.8\sim 5\times 10^6$ 未満がAIHの限界と判断され、これ未満の場合には生殖補助医療(Assisted Reproductive Technology: ART)を考慮するのが妥当と判断される。

3. 自然周期と排卵誘発周期のAIHの成績の比較では、軽度男性不妊に対してはクロミフェンでは有意な差は認めないが、hMGは妊娠率を上昇させ、機能性不妊に対しては、クロミフェン、hMGいずれ

(表1) AIHの適応

1. 精子, 精液の量的, 質的異常
1) 精子濃度 $20 \times 10^6/\text{mL}$ 未満の乏精子症
2) 精子運動率 50% 未満の精子無力症
3) 精液量 1mL 未満の乏精液症
2. 射精障害
1) 逆行性射精: 脊髄損傷, 骨盤内悪性腫瘍術後(直腸癌, 前立腺癌)など
2) 勃起不全(Erectile Dysfunction, ED)
3. 性交障害
1) 強度の陰狭窄
2) 陰痙攣
3) 陰莖の変形
4. 精子-頸管粘液不適合
1) 抗精子抗体陽性
2) 頸管粘液分泌不全(含 円錐切除後)
5. 機能性(原因不明) 不妊

も妊娠率を上昇させる⁹⁾。また, hMG はクロミフェンに比べて妊娠率が高かったが, 異なる hMG 組成の比較では妊娠率に差は認められない, hMG に GnRH アゴニストやアンタゴニストを併用することで妊娠率に差はなかったが, GnRH アゴニストの併用は多胎妊娠率が有意に上昇する。さらに, hMG を倍量投与することで妊娠率は上昇しないが, 多胎妊娠と OHSS の発生率が上昇する⁹⁾, AIH の適応を考慮して排卵刺激法を選択する必要がある, またこれらの薬剤投与時には多胎妊娠や OHSS の発生に注意する必要がある。

4. AIH の施行回数による限界は, これまでの報告⁷⁾¹¹⁾¹²⁾から, およそ 6 回の施行で妊娠に至らない場合には, 妊娠成績が得られづらいため ART の導入を考慮するのが妥当である。しかしながら, AIH の適応によりその施行回数は考慮されるべきであり¹²⁾, 男性不妊などの AIH が第一選択となる症例では 6 回程度が妥当であるが, 機能性不妊ではこれを超えても, 患者の希望に応じて AIH の継続を含めて治療法を検討する必要がある。また, 各症例に対して, 年齢や他の不妊因子を念頭において, AIH の施行回数に幅を持たせながら柔軟に対応すべきことはいままでの間もない。

5. AIH に伴う有害事象として出血, 疼痛, 感染がありうることを説明し, 施行後は 10~15 分間安静にして経過を観察する。授精針で頸管, 子宮内膜を損傷した場合に異常出血をきたすことがあり, 授精針を挿入する際には慎重を期する必要がある。異常出血をきたした場合には一般的な止血治療とともに十分な感染予防を行う。また, 原精液を用いる場合に, 注入精液量が多すぎたり, 注入速度が速すぎると疼痛を訴える場合があり, 注入量や注入速度には注意を要する。十分な安静により症状の改善が得られるが, 疼痛が強い場合には鎮痛薬を用いることもある。さらに, エビデンスはないが無菌的操作ではないので, 授精後の感染予防策として 2~3 日間の抗菌薬投与を行うことが望ましい。

文 献

- 1) World Health Organization: Temporal relationships between ovulation and defined changes in the concentration of plasma 17- β -estradiol, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and progesterone. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 383—390 (II)
- 2) 久慈直昭, 田中宏明, 堀井雅子, 他: 配偶者間人工授精. 産婦の実際 2000; 49: 1199—1207 (III)