

第46回

2025/7/19

# 両角レディースクリニック オンライン治療説明会

## 妊娠しやすい身体づくりのための 生活習慣の見直し

両角レディースクリニック院長  
両角和人

Morozumi  
Ladies Clinic

- ・ 今回の内容は**編集して**後日YouTubeにアップします。
- ・ 過去の説明会の動画は全てYouTubeで見ることができます。

注意事項：

カメラ、音声をオフにしていない方はオフにして下さい。

**録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。**

質問は**チャット**にてお送りください。

説明会の間もどしどしありください。

生殖医療に関してどんな分野の質問でも  
わかる限りお答えします。

高齢の方の治療に関してはもちろんです  
が、PGTA、胚培養、男性不妊、不育症、腹  
腔鏡手術、排卵誘発、最新の治療など



個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。

**質問が出ても受け付けないことをご了承下さい。**

# 本日の予定

- ・妊娠しやすい身体づくりのための生活習慣の見直し(30分)
- ・質問時間(30分)
- ・まとめ、次回の案内(1分)

17時30分には終了します

# 妊娠のために大切なこと

- 運動
- 睡眠
- メンタル
- 食事 →35回で説明

この4つが非常に重要なポイントになります。

運動、睡眠、メンタルに関しては第25回で説明をしました。

第25回：結果が出た方の不妊治療中の運動習慣および生活習慣 医学の観点から

運動

睡眠

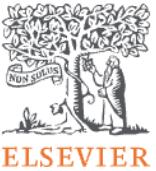
食事

ストレス

禁酒、禁煙

# 最新論文を紹介

- 朝ごはんが勝負
- 睡眠:リズムが大切
- 寝る時間が大切
- サーカディアンリズムが大切
- 配偶者の習慣が大きく影響される



Applied nutritional investigation

## Impact of daily breakfast intake on the outcomes of assisted reproductive technology procedures

Phase angle as a potential biomarker of chronic inflammatory status of life deterioration in cancer and obesity: A systematic review and meta-analysis

食習慣とART成績の関連に関する日本発の臨床研究です。体外受精や顕微授精の成績には、加齢やホルモン値だけでなく、日常の生活習慣が影響している可能性が指摘されてきました。

食習慣の中でも特に朝食の摂取頻度に着目し、ARTの妊娠・出産率との関連を初めて検証しています。

朝食の摂取頻度に基づいて2群に分けて解析されました:  
0~5回/週の朝食摂取群(n=48)  
6~7回/週の朝食摂取群(n=53)  
年齢、喫煙・飲酒、AMH、BMIなどの背景因子を調整した  
多変量解析の結果、出生率は6~7回群で有意に高く、  
流産率は6~7回群で有意に低いことが明らかとなりました。

「何を」ではなく「いつ」「規則正しく」食べるかが妊娠にも関  
わっているという視点です。特に朝食に対して強く意識を  
向けていただくことが大切だと言えるのだと思います。

Ono M et al.

Association between meal consumption frequency and assisted reproductive technology (ART) outcomes among female patients with infertility

Nutrition, 2025;

## Reproductive epidemiology

### Preconception sleep, pregnancy loss, and adverse pregnancy outcomes among women with a history of pregnancy loss

「睡眠も大事と聞くけれど、実際どうなのが」と感じている方も多いかもしれません。

「妊娠前から規則正しい生活リズムを保つことが、妊娠中の健康を守る可能性がある」という重要なメッセージです。

Freeman JR, Whitcomb BW, O'Brien LM, et al.

Preconception sleep, pregnancy loss, and adverse pregnancy outcomes among women with a history of pregnancy loss

Human Reproduction, 2025

寝る時間帯が早い人(=早寝傾向)では、妊娠合併症のリスクが有意に低下

→もっとも早い時間帯で寝ていた人は、中央値3:00頃の人に比べて

→ 合併症リスクが37%減少 (RR 0.63, 95%CI 0.40–0.98)

平日と週末の睡眠リズムにズレがある人(=social jetlag >1時間)は、妊娠合併症リスクが65%上昇 → (RR 1.65, 95%CI 1.11–2.44)

睡眠時間が7時間未満の女性は、早産リスクが約2.7倍(RR 2.74, 95%CI 1.43–5.23)と有意に高くなることも示されました。

平日と週末の寝る時間が大きくずれる生活は、妊娠に悪影響を及ぼす可能性がある

なるべく早寝で安定した睡眠リズムが、妊娠合併症のリスクを下げる

## Influence of lifestyle and the circadian clock on reproduction

Masanori Ono<sup>1</sup>  | Yidan Dai<sup>1</sup> | Tomoko Fujiwara<sup>2</sup> | Hiroshi Fujiwara<sup>3,4</sup> |  
Takiko Daikoku<sup>5</sup> | Hitoshi Ando<sup>6</sup> | Naoaki Kuji<sup>1</sup>  | Hirotaka Nishi<sup>1</sup> 

夜遅くまでの仕事、朝食抜き、運動不足、不規則な睡眠。現代的な生活習慣が、私たちの体内時計を狂わせていることはよく知られています。

このレビューでは、サーカディアンリズム（概日リズム）と生殖機能の密接な関係に焦点を当て、生活習慣のズレが妊娠率やホルモンバランスにどのような影響を及ぼすかについて、動物実験・ヒト臨床データの両面から解説されています。

## サークadianリズムと内分泌の関係

ヒトの体内時計は、脳の視交叉上核（SCN）にある「中枢時計」と、子宮・卵巣・肝臓など各臓器にある「末梢時計」から成り立っています。

Figure 1 (p.3) では、外部環境（光や食事）が中枢時計に影響を与え、それが末梢の臓器の時計に同期する様子が図示されています。

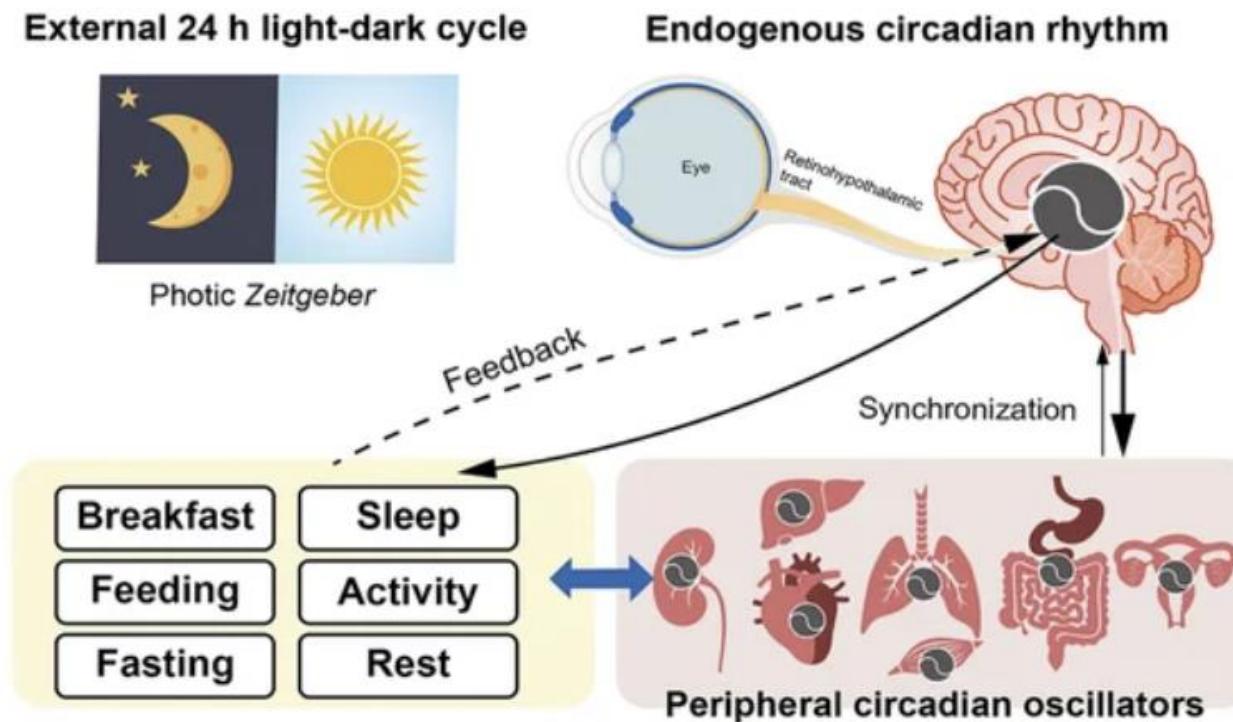


FIGURE 1 Circadian rhythms are controlled by a central clock in the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus and peripheral clocks in various tissues. These rhythms are shaped by the periodic expression of a group of clock genes, and changes in their expression alter the expression of numerous downstream target genes in an approximately 24-h cycle.

この「時計のズレ」が起こると、卵胞刺激ホルモン（FSH）や黄体形成ホルモン（LH）のパルス放出が乱れ、排卵や着床、妊娠維持に悪影響を及ぼすことが報告されています。

この論文は、サーカディアンリズムの破綻がホルモン分泌のズレ→生殖機能の低下→不妊や流産のリスク増加につながることを、動物実験とヒト臨床研究の双方から網羅的に示しています。

特に、朝食を抜く／遅く寝る／運動しない／慢性的にストレスが高いといった日常のズレが、子宮や卵巣の時計を乱し、妊娠しづらくなる可能性があるという視点は、今後の生殖医療において非常に重要です。

私たちはつい「妊娠しない原因＝卵巣機能やホルモン値」と考えがちですが、このレビューは生活のリズムそのものが生殖を支えているという根本的な事実を教えてくれます。

患者さんにとって「朝食をきちんと食べる」「夜更かしを避ける」「軽い運動を続ける」といったシンプルな生活習慣が、排卵周期の正常化やART成績の改善に直結することを伝える必要があります。

Ono M, Dai Y, Fujiwara T, et al.  
Influence of lifestyle and the circadian clock on reproduction  
Reprod Med Biol., 2025; 24:e12641.

# 健康になる＝妊娠率が高い

- ・ 色々な論文や文献を読むとここはほとんどイコールになる。
- ・ つまり妊娠率を上げるためにのライフスタイルは健康になるライフスタイルと同じこと。

# Estimates of the Heritability of Human Longevity Are Substantially Inflated due to Assortative Mating

J. Graham Ruby,<sup>\*†</sup> Kevin M. Wright,<sup>\*</sup> Kristin A. Rand,<sup>†</sup> Amir Kermany,<sup>†</sup> Keith Noto,<sup>†</sup> Don Curtis,<sup>‡</sup> Neal Varner,<sup>‡</sup> Daniel Garrigan,<sup>†</sup> Dmitri Slinkov,<sup>‡</sup> Ilya Dorfman,<sup>†</sup> Julie M. Granka,<sup>†</sup> Jake Byrnes,<sup>†</sup> Natalie Myres,<sup>‡</sup> and Catherine Ball<sup>†,‡</sup>

<sup>\*</sup>Calico Life Sciences LLC, South San Francisco, California 94080, <sup>†</sup>Ancestry, San Francisco, California 94107, and <sup>‡</sup>Ancestry, Lehi, Utah 84043

「長寿の遺伝率(heritability)はこれまで考えられてきたよりもずっと低い可能性がある」

配偶者同士の寿命が血縁者以上に似ているという報告

これまでの研究では、寿命の遺伝率(heritability,  $h^2$ )は  
一般に15~30%と報告されてきました  
(双生児研究や家系研究に基づく)

例:

- ・デンマーク双生児研究: 男性26%、女性23%
- ・スウェーデン双生児研究: 33%
- ・アーミッシュ研究: 25%

しかしこの論文は、これらの数字は「配偶者の選び方  
(assortative mating)」による統計上のかぶりのせいで  
過大評価されている

遺伝+文化的伝達などを含む「寿命の伝達可能性  
(transferable variance,  $t^2$ )」は、最大でも約7%以下。  
この $t^2$ は、以下のように分解される：

$t^2 = h^2$ (遺伝) +  $b^2$ (文化・環境の家族内伝達) + その他  
よって、遺伝( $h^2$ )だけに限定すれば、理論的に最大でも  
7%以下であり、現実的には5%程度、あるいはそれ未満  
である可能性が高いと推定しています

寿命の遺伝率は思っていたよりずっと低い

長寿は「遺伝する」側面もあるが、それ以上に文化的・社会的な伝達や配偶者選択が重要

家族歴や祖先の寿命をもとに自分も長生きするだろうと考えるのは過信の可能性あり

逆に言えば、**生活習慣や社会環境の改善が寿命に大きく影響することも意味している**

長生きしたければ、「健康的な価値観・生活習慣を持つ人とパートナーになること」が極めて重要。

つまり、「遺伝」よりも、「誰と一緒に暮らすか」「どんな環境で生きるか」の方が寿命に大きな影響を与える可能性が高い、ということ。

J. Graham Ruby, Kevin M. Wright, Kristin A. Rand, et al.

Estimates of the Heritability of Human Longevity Are Substantially Inflated due to Assortative Mating  
Genetics. 2018; 210:1109–1124.

寿命の遺伝的影響は、実際には7%未満。

残りの大部分は、**配偶者選び・生活習慣・社会環境**によって決まる

つまり親のせいではなく、誰と結婚してどう言う生活を送るかで寿命は決まると言うこと

自分は遺伝的に短命かもしれないという諦めは不要  
遺伝は7%未満＝自分の未来の93%以上は自分次第

## 1. 健康的な価値観を持つパートナーを選ぶ

食生活、睡眠、運動、予防医療(健診)などを「当たり前にやっている人」

## 2. お互いに「健康的な習慣を作り、守る」関係を築く

どちらか一方が健康に無関心だと、もう片方も悪影響を受ける

## 3. 「環境」を共に整える

禁煙、減塩、禁酒、早寝、食事の時間などを共に改善

一緒に料理・散歩・運動を楽しむ

## 4. 同じような社会経済的背景の人と結婚する傾向がある

収入や教育水準も健康に影響するため、所得や教育格差が寿命格差を生む可能性

つまり「夫婦はもともと似ている人同士が結婚しやすく、さらに結婚生活の中でどんどん似てくる」というダブルの似る効果です。

## 1. 似た人を選ぶ(assortative mating)

教育水準、健康意識、喫煙習慣、体型、運動習慣、ストレス耐性など

結婚する時点で、すでに「生活スタイルが似ている」傾向が強い

これは意識的にも無意識的にも起こる

## 2. 一緒に暮らすうちに似てくる(共有環境)

食事が似る → 体質・体重・血圧が似る

睡眠時間・生活リズムが似る → ホルモンバランスやストレスレベルが似る

休みの日の過ごし方が似る → 活動量や外出習慣が似る

健康診断のタイミングや病気への対処も似る

→ 長期的には寿命や病気のなりやすさも似てくる

本研究の寿命相関が示すこと  
兄弟よりも配偶者の方が寿命が似る  
つまり「血縁よりも、共有する生活環境の方が健康に影響を与えていている」可能性が高い

実際の臨床や家庭での応用  
たとえば片方が禁煙すると、もう片方も成功しやすい  
**夫婦で一緒に運動や食事改善に取り組むと、持続率も健康効果も高くなる**  
妊活や生活習慣病の指導も、夫婦で考える方が効果的

長生きするためには健康的な価値観・生活習慣を持つ人をパートナーに選ぶこと。

# Impact of Bisphenol A and its alternatives on oocyte health: a scoping review

Alexandra E. Peters <sup>1,2,\*</sup>, Emmalee A. Ford <sup>1,2,3</sup>, Shaun D. Roman <sup>4</sup>, Elizabeth G. Bromfield <sup>5,6,7</sup>, Brett Nixon <sup>6,7</sup>, Kirsty G. Pringle <sup>1,2</sup>, and Jessie M. Sutherland <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>School of Biomedical Science and Pharmacy, College of Health, Medicine, and Wellbeing, University of Newcastle, Callaghan, NSW, Australia

<sup>2</sup>Mothers and Babies Research Program and Women's Health Research Program, Hunter Medical Research Institute, New Lambton Heights, NSW, Australia

<sup>3</sup>The Research Centre, Family Planning Australia, Newington, NSW, Australia

<sup>4</sup>Department of Research, NSW Health Pathology, Newcastle, NSW, Australia

<sup>5</sup>Faculty of Science, School of BioSciences, Bio21 Institute, The University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia

<sup>6</sup>School of Environmental and Life Sciences, College of Engineering, Science, and Environment, University of Newcastle, Callaghan, NSW, Australia

<sup>7</sup>Infertility and Reproduction Research Program, Hunter Medical Research Institute, New Lambton Heights, NSW, Australia

ビスフェノールA（BPA）は、食品包装材や飲料容器などから溶出する内分泌かく乱化学物質（EDC）です。安全性への懸念から、近年はBPAフリーと称する代替物（BPS、BPF、BPAFなど）への置換が進んでいます。しかしこのレビューは、BPA代替物も卵子に対して有害である可能性が高いことを、ヒト・動物・*in vitro* 研究を総合して示しています。

ヒトデータ: IVFとの関連も報告

21のヒト観察研究のうち11報(52.4%)で「尿中BPA濃度の高さ」と「卵胞数または採卵数の低下」に有意な関連  
卵胞液中BPA濃度がICSIの成功率を下げるとの報告もあり。

BPAとその代替物は、安全とされる濃度でも卵子の数・質・染色体整列・分裂能に悪影響を及ぼすことがわかりました。これらの影響は、不妊・妊娠性低下・出生後の健康への影響に直結します。現行の「TDI(耐容一日摂取量)」や「BPAフリー」表示に根拠がない可能性が高く、国際的な規制見直しが求められます。

つまりBPAフリー製品(BPSなど)でもリスクは否定できず、ART中の患者や卵子凍結希望者には、食品容器や環境汚染源からのEDC暴露を最小限にする生活指導が推奨されます。

エビデンスとして、BPA＝悪、BPAフリー＝安心ではないことを明確に説明できるようにする必要があるといえます。

BPAフリー(ビスフェノールA)と書かれても、同じような化学物質が使われており、卵子への影響は変わらないことがあります。

特に妊娠を希望している方や卵子凍結をしている方はできるだけプラスチック容器を避けガラスや陶器を使うことをおすすめします。

わかりやすい例として「タッパーではなくガラスの容器」、「ペットボトルではなく内側がステンレス製の水筒」を使うのが良いといえます。

Impact of Bisphenol A and its alternatives on oocyte health: a scoping review

Alexandra E. Peters, Emmalee A. Ford, Jessie M. Sutherland ほか  
Human Reproduction Update, 2024; 30(6): 653–691



## Gynaecology

# Dietary patterns and age at menarche in a prospective study of girls in the USA

C.P. Davis<sup>1,2,3</sup>, S. Fest<sup>1</sup>, K. Cushing-Haugen<sup>1</sup>, T.W. Kensler<sup>1</sup>, J.E. Chavarro  <sup>4,5,6</sup>, and H.R. Harris  <sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Public Health Sciences Division, Fred Hutchinson Cancer Center, Seattle, WA, USA

<sup>2</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health, University of Washington, Seattle, WA, USA

<sup>3</sup>Department of Public Health, University of West Florida, Pensacola, FL, USA

<sup>4</sup>Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA

<sup>5</sup>Department of Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA

<sup>6</sup>Channing Division of Network Medicine, Brigham & Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

初潮の時期 (menarche) は、その後の女性の健康に大きく関わるとされています。早い初潮は、肥満・2型糖尿病・心血管疾患・乳がんなどのリスクと関連していると多数の研究で報告されています。この論文は、子どもの食習慣全体 (dietary pattern) が初潮年齢にどう影響するか?を、米国7,530名の少女を対象に前向きに解析したものです。

## 主な結果

### AHEIスコア（健康的な食事）

野菜、全粒穀物、豆類、ナッツなどが多い食事

スコアが高いほど、初潮が遅れる傾向

最もスコアが高いグループは、最も低いグループに比べて月経が来る確率が8%低かった  
(HR 0.93, 95%CI 0.86–1.00, P=0.04)

### EDIPスコア（炎症性の高い食事）

赤肉、加工肉、清涼飲料水、精製穀物などの摂取が多い

スコアが高いほど、初潮が早まる傾向

最もスコアが高いグループは、最も低いグループに比べて月経が来る確率が15%高かった  
(HR 1.15, 95%CI 1.06–1.25, P=0.0004)

### 食習慣スコアと初潮リスクの関係 (Table 2より)

スコア群                  AHEI (健康的)    EDIP (炎症性)

第1五分位 (最悪)    HR 1.00 (基準)    HR 1.00 (基準)

第5五分位 (最良)    HR 0.93                HR 1.15

この結果から考えられること

BMIや身長を調整してもこの関連は残った → 体格とは独立した効果

特にBMIが低～中程度の少女では、AHEIの効果がより強く出た

食事の影響は、思春期以降ではなく、思春期突入前の数年が最も重要と考えられる

健康的 vs 炎症性の食事と初潮年齢

健康的な食事をしていたグループは、初潮が平均で約0.3～0.5年遅い傾向

炎症性の高い食事をしていたグループは、逆に平均で数か月早かった

初潮の時期や違いは日々の食生活にある。この研究は、特定の食品だけでなく、食事のパターン全体が初潮時期に影響する可能性を初めて明確に示しました。これは、将来の健康を守る上でも大切な知見です。

Dietary patterns and age at menarche in a prospective study of girls in the USA

Davis CP et al.

Human Reproduction, Vol. 40, No. 6, 2025, pp. 1087–1093

初潮の時期は、日々の食生活パターンによって早くなったり遅くなったりする。偏った食事（加工食品や糖質中心）を続けると、初潮が早まる可能性がある。これは親として娘に言うべきことであり以下は今すぐにできる3つの実践アドバイス：

1. 加工肉・清涼飲料・白米や白パンの過剰摂取を控える

炎症性の食事（EDIPスコアが高くなる食事）は初潮を早める傾向があります

2. 毎日の食事で「色のあるもの（野菜・果物・豆類）」を増やす

AHEIスコアが高い＝野菜・全粒穀物・豆類・ナッツ中心の自然に近い食事は、初潮を遅らせる傾向がある

3. 子ども自身に何を食べると体にどう影響するかを伝える

思春期の心と体を守るには、食事が大きく影響することがあり、それは将来の妊娠に関係することを伝える

**炎症性が高い食生活（加工肉、糖質過剰）だと初潮が  
早まり肥満や乳がんのリスクが高まる**

# A systematic review of the association between modifiable lifestyle factors and circulating anti-Müllerian hormone

Lotte Werner<sup>1</sup>, Yvonne T. van der Schouw  <sup>1</sup>, and Annelien C. de Kat  <sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

<sup>2</sup>Department of Reproductive Medicine and Gynecology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

\*Correspondence address. Department of Reproductive Medicine and Gynecology, University Medical Center Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX, Utrecht, The Netherlands. E-mail: a.c.dekat@umcutrecht.nl  <https://orcid.org/0000-0003-1107-4251>

抗ミュラー管ホルモン（AMH）は、卵巣予備能の有力なマーカーとして、近年、不妊治療の評価・卵巣年齢の推定に幅広く用いられています。しかし、AMHは加齢以外にも多くの因子の影響を受けることが知られており、特に生活習慣がどの程度AMHに影響するかは臨床判断にも直結します。

本論文は、BMI、喫煙、経口避妊薬（OC）、アルコール、カフェイン、運動習慣、ウエスト・ヒップ比（WHR）の7因子と血中AMH濃度との関連について、過去最大規模の系統的レビュー（65研究）を実施したものです。

## 主な結果と解釈

BMI：AMHはBMIが上昇するごとに低下

1 kg/m<sup>2</sup>增加あたり-0.015～-0.2 ng/mlの減少（有意とされた研究群）

BMI ≥30の群では最大で-44%の相対減少を報告する研究もあり

喫煙：喫煙者 vs 非喫煙者：-0.4～-1.1 ng/ml、または-4～-44%の低下

特にパックイヤー（累積喫煙歴）との相関が明確：1年ごとに-0.3パーセンタイルの低下

一方で、軽度喫煙では有意差がない研究もあり、用量依存性が示唆

経口避妊薬（OC）：現使用者 vs 非使用者で-17%～-31.1%の低下

9週間のOC使用でAMHが-1.97 ng/ml減少した報告も

使用中止2週間で回復傾向を示す研究もあり、抑制は一時的とみられる

アルコール・カフェイン：大多数の研究でAMHとの有意な関連なし

一部の研究で頻回のビンジ飲酒（週2回以上）により-26%のAMH減少が報告されたが、再現性には乏しい

運動習慣：PCOSや肥満女性に対して高強度運動介入後、AMHが-2.8～-13.2 pmol/L低下

健常女性では有意差は小さく、病態依存的な可能性

ウエスト・ヒップ比（WHR）：研究の大半が関連なし

一部でWHR増加とAMH低下の傾向を報告するも、統計的有意性は乏しい

## 結論

AMHは単なる年齢指標ではなく、生活習慣によって大きく変動しうるバイオマーカーであることを、この論文は高いエビデンスレベルで示しました。特に不妊治療や卵子凍結の適応判断においては、AMH値の背景にある生活習慣を評価することが不可欠です。

ピルや喫煙している方でAMHが低い場合、早期閉経のリスクと伝える前に、喫煙やピルが影響していることを伝え冷静な対応が必要といえます。

A systematic review of the association between modifiable lifestyle factors and circulating anti-Müllerian hormone

Lotte Werner, Yvonne T. van der Schouw, Annelien C. de Kat

Human Reproduction Update, 2024; 30(3): 262–308

DOI : 10.1093/humupd/dmae004

# 健康や妊娠に悪いこと

- 酸化
- 糖化
- 慢性炎症

# 慢性子宮內膜炎



Figure 4 Chronic endometritis.

不妊症も通常の病気も悪性疾患も慢性炎症も生活習慣が大きな原因になります。

ここは論文を読めば読むほど書かれており根拠も多数出ています。

全ては繋がっているということです。

遺伝や過去の(幼少時)家庭環境は改善できませんが、生活習慣は今すぐにでも改善できます。

健康に良い食生活、筋トレ、十分な規則正しい睡眠、ストレスのコントロール、有酸素運動、お酒や喫煙などを可能な限りこだわることが良いのかと思います。



# 質問時間

# 今月の注目論文①

Controlled ovarian stimulation (COS) with follitropin delta results in higher cumulative live birth rates compared with follitropin alfa/beta in a large retrospectively analyzed real-world data set.



RESEARCH

Open Access



# Controlled ovarian stimulation (COS) with follitropin delta results in higher cumulative live birth rates compared with follitropin alfa/beta in a large retrospectively analyzed real-world data set

T. K. Eggersmann<sup>1†</sup>, M. Schütt<sup>2†</sup>, J. Becker<sup>3†</sup>, M. Kimmel<sup>4</sup>, H. Aust<sup>5</sup>, J. Winkler<sup>6</sup> and A. Freis<sup>7\*</sup>

近年登場したfollitropin delta (hrFSH) は、ヒト細胞株 (PER.C6) から製造された初の組換えFSHであり、その糖鎖修飾パターンは自然なヒトFSHに最も近いとされます。これまでのRCTでは有効性と安全性が確認されていたが、実臨床におけるrFSH (follitropin alfa/beta) との比較研究はありませんでした。本研究では、ドイツIVFレジストリ (D·I·R) のデータを用いて、COSにおけるhrFSHとrFSHの治療成績（特に累積出生率）を比較しています。

## 1. 採卵数・妊娠率・出生率(マッチ前)

	hrFSH	rFSH	p値
採卵数(平均±SD)	11.0 ± 7.2	10.4 ± 7.1	NS
妊娠率(PR)	38.0%	36.8%	NS
出生率(LBR)	29.4%	28.2%	NS
累積妊娠率	68.0%	64.9%	p = 0.0447
累積出生率	57.3%	51.9%	p = 0.0093

## 2. 傾向スコアマッチ後の比較

マッチング後も採卵数・PR・LBRはほぼ同等だったが、累積出生率(cLBR)のみ有意差を維持。

	hrFSH	rFSH	p値
累積妊娠率(PR)	68.3%	64.9%	NS
累積出生率(LBR)	57.4%	50.7%	p = 0.017

この論文から言えること

follitropin deltaはヒトFSHに最も近い構造を持つ製剤で、用量の個別最適化が可能

1回の採卵から得られる胚の総合的な移植成功率(=累積LBR)で、rFSHより優れていた

特にAMH高値・高反応群において、安全性と効果のバランスが取れた有望な選択肢

Eggersmann TK, Schütt M, Becker J, et al.

Controlled ovarian stimulation (COS) with follitropin delta results in higher cumulative live birth rates compared with follitropin alfa/beta in a large retrospectively analyzed real-world data set.

Reproductive Biology and Endocrinology. 2025;23:25.

## 比較項目

## 製造方法

## 投与量の決め方

## 注射の流れ

## 安全性

## 使いやすさ

## レコベル(デルタ)

ヒト細胞から作られていて、  
体に近いFSH構造

最初にAMHと体重から“あなた用”的量を決定

最初に決めた量をそのまま  
毎日使う

OHSS（卵巣の腫れ）のリスク  
がやや低め

用量計算がシンプル、管理し  
やすい

## ゴナールF（アルファ）

動物細胞（ハムスター由来）  
から作られている

医師が毎日反応を見ながら  
調整

途中で量を増やしたり減らし  
たり

反応を見ながら調整できる柔  
軟さあり

柔軟だけど医師側の調整が  
必要



項目	follitropin delta	follitropin alfa
細胞株	ヒト網膜細胞(PER.C6)	CHO(ハムスター)
糖鎖構造	$\alpha$ 2,3 + $\alpha$ 2,6-シアル酸	$\alpha$ 2,3-シアル酸のみ
代謝経路	肝臓(ASGPR経由)	腎臓クリアランス
血中半減期	長い	短め
製剤	$\mu$ g単位(固定用量設計)	IU単位(可変用量)

初期用量設計

モニタリング中の調整

デルタ(レコベル)

AMH+体重に基づく  
アルゴリズムで固定

原則変更不可

アルファ(ゴナールF)

医師の裁量によるIU  
調整

日々調整可能

## 症例

高AMH・PCOS傾向

AMH測定不可・柔軟投与希望

費用対効果重視、管理簡便

日々の反応を見て調整したい

## おすすめ製剤

デルタ(過剰反応リスク低減)

アルファ

デルタ

アルファ

## ゴナールF(follitropin alfa)からレコベル(follitropin delta) へ切り替える方が良いと考えられる症例

### ① 過去にOHSS傾向があつた or 過剰反応した方

- ・小柄・低BMI・AMH高値(PCOS含む)で卵胞が過剰に育ちやすい
- ・ゴナールFでは微調整が必要だった症例に、レコベルのAMH×体重による個別化用量が非常に有効
- ・切り替えのメリット: 安全性が向上、計画的に中間反応へ誘導可能

### ② ゴナールFで反応が読みにくかった方(周期ごとにばらつき)

- ・AMH高めにもかかわらず反応が弱い周期／逆に刺激過剰になることもある
- ・レコベルは固定用量で一定のFSH濃度維持が得られるため、反応の安定化が期待できる

## ゴナールF(follitropin alfa)からレコベル(follitropin delta)へ切り替える方が良いと考えられる症例

### ③ 反応良好なのに卵数が多すぎる or 卵の質が悪かった症例

- レコベルは卵子数を8~14個程度の最適域に収めるように設計されている
- その結果、卵質や累積LBRの改善が期待できる(GRAPE試験、Kobanawa論文など)

### ④ 注射量が多く、コストがかさんでいた方

- ゴナールFはIU単位で増減しがちだが、デルタは少ない用量で同等の反応を得やすい
- 実臨床では「デルタの方が1周期あたり薬剤費が安くなった」ケースも少なくない(特にAMH高群)

## レコベル切り替えが向いていないケース

- AMHが極端に低い(<0.5 ng/mL) → レコベルの最小投与量でも反応しない可能性
- AMHが測定できていない／外注で間に合わない
- ゴナールFで少量可変投与に明らかに反応していた患者

## 今月の注目論文②

‘Ovariostasis’ as the main preventive and therapeutic strategy for gynecological pathologies in women of reproductive age

現代女性は排卵しすぎている、この発想から生まれたのがオーバリオスタシスという考え方です。排卵をコントロールすることで、痛み、病気、将来のリスクを軽減できる可能性があります。将来の妊娠を希望される方も、排卵を止めることが妊娠を遠ざけるのではなく、卵巣を守ることになる

# ‘Ovariostasis’ as the main preventive and therapeutic strategy for gynecological pathologies in women of reproductive age

Antonio La Marca \* and Chiara Selmi 

Department of Medical and Surgical Sciences for Children and Adults, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy

\*Correspondence address. Department of Medical and Surgical Sciences for Children and Adults, University of Modena and Reggio Emilia, Policlinico di Modena, via del Pozzo 71, 41124 Modena, Italy. E-mail: antonio.lamarca@unimore.it  <https://orcid.org/0000-0001-7921-9547>

オーバリオスタシス(ovariostasis)＝排卵を一時的に止めることの意義と、多くの婦人科疾患に共通する治療戦略としての新しい提案です。今月号の論文からです。

オーバリオスタシスとは、排卵を一時的かつ可逆的に止めることがあります。医学的には、低用量ピル・黄体ホルモン・GnRHアナログなどで排卵と卵巣周期を一時的に抑えることで実現されます。

自然なオーバリオスタシスの例：妊娠中(hCGによって排卵が止まる)

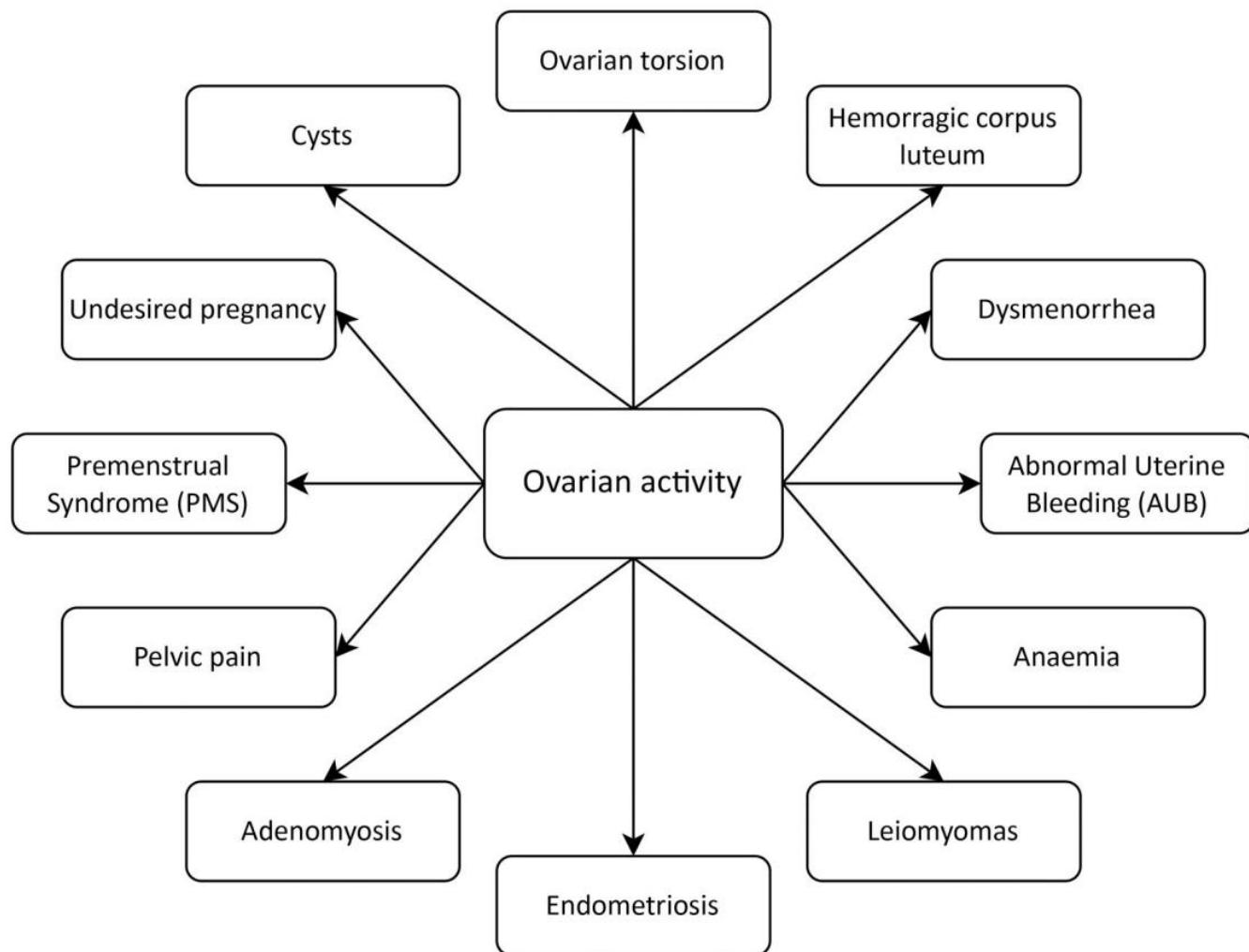
なぜ今、オーバリオスタシスが注目されているのか？  
現代女性は排卵回数が進化的に不自然なほど多くなっている

昔：出産と授乳で無月経期間が長かった

今：排卵数が3～5倍以上

# 排卵が引き起こすさまざまな婦人科トラブル

## 機能性囊胞、破裂性出血、月経困難症、貧血、子宮内膜症、腺筋症



治療・予防効果が期待される主な疾患

■ 月経困難症(primary dysmenorrhea)

→ COCは痛みを有意に軽減(Cochraneレビュー: 21RCT)

■ 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)

→ 過剰アンドロゲンを抑えることで、にきび・多毛・月経不順を改善

■ 子宮内膜症・腺筋症

→ COC・POP・GnRHアナログは病変進行と痛みを抑制

→ ティーンエイジャーでも低用量製剤で早期予防可能

■ 子宮筋腫

→ GnRHアナログで3~6か月で筋腫体積を30~65%縮小

■ 過多月経・排卵障害・不正出血

→ 排卵を止めることで月経血量や貧血を改善

**Table 1.** Pros and cons of long-term use of ovariostatic drugs.

Ovariostatic drugs	Pros	Cons
Combined contraceptives	Effective prevention of pregnancy Regulation of menstrual cycles  Reduction of dysmenorrhea and heavy menstrual bleeding Reduction of hirsutism Reduced risk of ovarian, endometrial, and colon cancer No reduction of bone mineral density in adults and no increase in bone fracture risk	Increased risk of breast cancer Increased risk of venous thromboembolism, especially in smokers and older women Possible adverse effects on mood and mental health
Progestin-only pills	Effective prevention of pregnancy Regulation of menstrual cycles No detrimental effect on bone mass in adults Suitable for women with contraindications to estrogens No increased risk of venous thromboembolism	Possible adverse effects on mood and mental health Unscheduled bleeding
GnRH agonists	Achievement of amenorrhea Effective treatment for symptomatic uterine fibroids and for endometriosis	Hypoestrogenic symptoms Bone mass loss
GnRH antagonists	Reduction of volume of uterus and fibroids Effective treatment for symptomatic uterine fibroids and for endometriosis High rate of amenorrhea No flare-up effect Oral administration	Need for add-back therapy to mitigate side effects Hypoestrogenic symptoms  Bone mass loss Need for add-back therapy to mitigate side effects

## 長期的なメリット：がん予防効果

卵巣がん 15年使用でリスク半減(最大30年以上効果持続)

子宮体がん 長期使用で明確なリスク低下

大腸がん 約20%低下

ただし：乳がんリスクはわずかに上昇(長期使用・高年齢で顕著)

**Table 2.** Future perspectives for ovariostasis.

Future perspectives for ovariostasis	Study type	Details
Delay in menopause onset in oral contraceptive ever-users	Systematic review and meta-analysis ( <a href="#">Roman Lay et al., 2020</a> )	Oral contraceptives may delay menopause by suppressing FSH and ovulation. Mechanisms are not fully understood, and the role of possible confounders needs to be addressed.
Prevention of ovulation-related oxidative stress and reduction of oocyte aneuploidy	Animal study ( <a href="#">Chatzidaki et al., 2021</a> )	Fewer chromosomal abnormalities were observed in oocytes of aged mice treated with progesterone, which reduced the number of ovulations. Ovulation-related oxidative stress may contribute to egg aging, but studies on humans are needed.
Protective effect against trisomic pregnancies in advanced maternal age	Case-control study ( <a href="#">Nagy et al., 2013</a> ) Observational study ( <a href="#">Horányi et al., 2017</a> )	Longer oral contraceptive use and a lower estimated number of ovulations were associated with fewer trisomic pregnancies in women $\geq 35$ years.

オーバリオスタシスは卵巣を守る?  
 動物実験では、「排卵の回数が少ないマウスの方が卵子の染色体異常が少なかった」  
 → 排卵による酸化ストレスが卵子老化に関与する可能性

ヒトでも、OCの使用年数が長いとダウン症児出産リスクが低いという観察研究もあり

昔の女性は出産・授乳期間が長く、生涯の排卵回数は50回以下だったが現代女性は、400回以上排卵しています(初潮早く、出産回数少なく、授乳期間短い)。

排卵には微小な出血や炎症が伴い、これが内膜症・腺筋症・機能性嚢胞・排卵出血・卵巣がんなどのリスクになりえます。

月経困難症や内膜症に限らず、健康な若年女性も排卵をコントロールするという発想を持つべきです。

ピルや黄体ホルモン製剤で排卵を一時的に止める＝オーバリオスタシスは、治すだけでなくコントロールする医療になります。

‘Ovariostasis’ as the main preventive and therapeutic strategy for gynecological pathologies in women of reproductive age

Antonio La Marca, Chiara Selmi

Human Reproduction, Vol. 40, No. 6, 2025, pp. 983–988

# 次回のテーマについて

胚盤胞にならないため採卵だけ繰り返している

本当にこの治療が正しいのか不安になる

初期胚での移植をお願いしても断られる

PGT-Aで異常胚ばかりできて辛くなる

# 次回のご案内

- ・ 次回のオンライン説明会は8月30日(土)16時30分からです。
- ・ 次回は

「胚盤胞まで育てるべき？それとも早く戻すべき？  
初期胚 vs 胚盤胞～最新データで読み解く妊娠戦略～」です。

- ・ 大勢の方のご参加をお待ちしております。
- ・ 申し込みの案内はこの後メール致します。

ご清聴ありがとうございました

