報　告

生殖・内分泌委員会

委員長　寺田　幸弘
副委員長　岩瀬　明

委　員　大須賀　穣，岡田　英孝，小野　政徳，折坂　誠，河村　和弘，
柴原　浩章，高井　泰，髙橋　俊文，浜谷　敏生，平池　修

幹　事　白澤　弘光(専門委員会幹事)

生殖・内分泌委員会では常置的事業を含めて次の5つの小委員会で活動を行った．以下にその成果を記す．

[1]生殖医療リスクマネージメントシステム構築に関する小委員会

委員長：髙橋俊文
委　員：片桐由起子，浜谷敏生，藤原敏博，
岩佐　武，折坂　誠
研究協力者：齊藤和毅
オブザーバー：苛原　稔

1. 本小委員会の目的

本小委員会の目的は以下のように設定されている．
1）生殖医療に関連する諸問題点を検討し，必要に応じて適切な指針等を作成・公表する．
2）生殖医療現場で発生したリスク事項について，その内容を調査し，リスク回避の観点から適切な対応を行い，必要に応じて指針等を作成・公表する．
3）生殖医療の適切な推進の観点から，他の関連学会との連携を行う．

2. 実施事業

1）ノンメディカルな未受精卵子凍結保存について

いわゆるノンメディカルな卵子凍結保存は，特定の疾患を有していない卵巣機能が正常な女性が，将来の加齢による卵巣機能低下に起因する妊孕性低下に対して，自己希望により未受精卵子の凍結保存を行うものである．本学会が2014年に示した「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」は，悪性腫瘍などの治療による卵巣機能低下に対するものであり，ノンメディカルな卵子凍結保存に関して言及していない．

本学会では，上記見解に含まれない“医学的適応のない未受精卵子の凍結保存”が実施されている状況を憂慮し，2015年に日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会生殖医療リスクマネージメント小委員会から，「医学的適応のない未受精卵子凍結保存に関する留意事項」を報告した．この“医学的適応のない未受精卵子凍結保存”は“いわゆるノンメディカルな卵子凍結保存”を含む内容と解釈される．

しかしながら，医学的適応の範囲は広く解釈が可能であり，現時点での医学的適応に関するコンセンサス形成は充分とは言えない．そのため，本小委員会では，ノンメディカルな未受精卵子凍結保存に関する議論を行い，その内容を生殖内分泌委員会へ報告した．

2）ART施設での急な診療中断時のリスクマネージメントに関する実態調査

【背景】日本産科婦人科学会に登録しているART実施施設は約600施設ある．厚生労働省が実施した医療施設動態調査より，医療施設の開設者別にみた廃止・休止数は，国・公的医療機関などでは廃止数(休止数)が医療施設全体の6%(1%)，医療法人では5%(1%)，個人では6%(1%)であった．病院および診療所を含めた医療施設は，何らかの事情により年間7%が廃止または休止しており，これは，ART実施施設でも例外ではない．特に，自然災害や医療スタッフの健康状態による医療機関の急な診療中断は，配偶子・胚を取り扱うART治療では重大な問題が発生する．

【目的】ART実施施設における急な診療中断時のリスクマネージメントに関する実態を調査すること．

【方法】対象：日本産科婦人科学会に登録されたART実施施設．アンケート調査：アンケート調査の依頼文書を2022年2月4日に郵送，2022年2月21日ま

でにGoogleフォームを介して回答を記入．アンケート調査の内容は，施設背景に関する設問，急な中断ケースにおける緊急時の対応について，生殖医療に関わる保険への加入状況，凍結胚の管理について，多施設からの受け入れについて，電子カルテに関する対応などで，総数47項目である．

【結果】616施設にアンケート調査を依頼．アンケート回答施設数271（回収率44%）．現在，アンケート結果を解析中である．

[2]本邦における血清抗ミュラー管ホルモン測定の実態調査

委員長：岩瀬　明
委　員：浅田義正，大須賀智子，河村和弘，北島道夫，杉下陽堂
研究協力者：小林未央

1. 背景と目的

抗ミュラー管ホルモン（AMH）は，出生後の女性においては特定の発育段階における卵胞の顆粒膜細胞で産生されるため，残存卵胞数の間接的指標となり，卵巣予備能の指標として世界的に臨床応用が進んでいる．具体的には，生殖補助医療における卵巣の反応性予測・治療成否予測，抗がん剤治療・卵巣手術の卵巣への影響評価，多嚢胞性卵巣症候群（PCOS：polycystic ovary syndrome）の補助診断，閉経時期の推定および早発卵巣不全（POI：premature ovarian insufficiency）の補助診断，等である．

本邦における血清AMH値の測定は，2000年代に検査キットが導入されて以降，臨床研究としての測定のほか，主に生殖医療領域において患者自己負担の検査として普及してきた．2017年以降，「調節卵巣刺激法の治療方法とその効果予測の補助」を目的とする体外診断用医薬品として製造販売が承認され，複数の臨床検査センターで検査受託が可能となっているが，保険収載されていないこともあり，どのような目的で測定されているか実態は不明であった．

表1　不妊治療有無別のAMH測定施設数

施設内訳/AMH測定	AMHを測定している	AMHを測定していない	合計
一般不妊治療まで	322（37.8%）	530（62.2%）	852
生殖補助医療まで	315（94.6%）	18（5.4%）	333
行っていない	43（11.7%）	369（88.3%）	412

表2　目的別AMH測定施設数

	ほぼ全例で実施	一部症例で実施	実施していない	実施施設割合（全例＋一部）
いわゆる『卵巣年齢』把握目的として（ブライダルチェック含む）	400	−	280	58.82%
不妊診療のスクリーニング検査	201	316	163	76.03%
POI（早発卵巣不全・早発閉経）	207	197	276	59.41%
生殖補助医療周期での検査（反応性予測）	216	106	358	47.35%
PCOS（多嚢胞性卵巣症候群）の補助診断目的	108	156	416	38.82%
卵巣手術時（手術後）の卵巣機能評価	59	194	427	37.21%
悪性腫瘍治療時（治療後）の卵巣機能評価	50	71	559	17.79%
妊孕性温存治療（卵子/卵巣凍結）適応判断目的	101	36	543	20.15%
閉経補助診断目的（早発閉経除く）	17	55	608	10.59%
顆粒膜細胞腫の腫瘍マーカーとして	8	16	656	3.53%

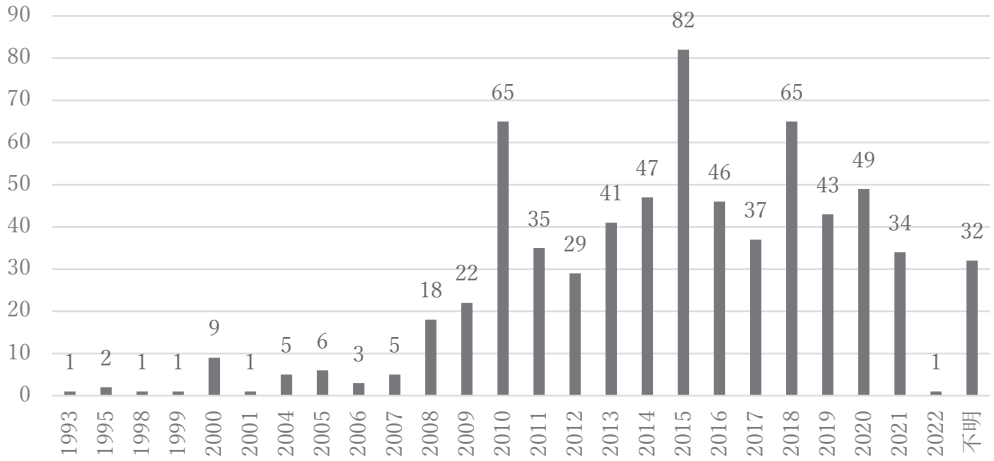

図1　AMH 測定開始時期

表3　AMH 測定未導入施設における未導入の理由

	回答施設数
保険未収載である	655
測定意義が不明	346
倫理審査が必要である	136
不妊治療を行っていない	46
対象患者がいない/患者からの需要がない	68
生殖補助医療を行っていない	9
結果に対する評価ができない/結果の解釈が難しい	9
測定が必要な患者は他施設に紹介する	8
AMH に対する知識がない/測定の経験がない	7
施設として測定環境がない	6
今後導入を検討している/導入準備中である	4
産婦人科常勤医が不在	3
コストが高い	2
AMH 自体を知らなかった	1
結果が悪い時に患者の希望を奪うことになる	1

表4　AMH 測定未導入施設における AMH 測定意義

	意義あり	意義なし	不明
不妊スクリーニング	463（50.6%）	89（9.7%）	364（39.7%）
POI	526（57.4%）	54（5.9%）	336（36.7%）
ART の反応性予測	420（45.9%）	53（5.8%）	443（48.4%）
PCOS の補助診断	209（22.8%）	109（11.9%）	598（65.3%）
卵巣手術時の卵巣機能評価	406（44.3%）	71（7.8%）	439（47.9%）
悪性腫瘍治療時の卵巣機能評価	338（36.9%）	83（9.1%）	495（54.0%）
妊孕性温存治療の適応判断	352（38.4%）	42（4.6%）	522（57.0%）
閉経補助診断	212（23.1%）	222（24.2%）	482（52.6%）
顆粒膜細胞腫の腫瘍マーカー	114（12.5%）	56（6.1%）	746（81.4%）

2022年4月より，AMH測定は「不妊症の患者に対して，調節卵巣刺激療法における治療方針の決定を目的として，血清又は血漿を検体としてEIA法，CLEIA法又はECLIA法により測定した場合に，6月に1回に限り算定できる」こととなったが，本検査については不妊治療の枠を超えて広く臨床応用されていく可能性を秘めており，その実態を明らかにしておくことは，今後の適応拡大の議論にも役立つ可能性がある．

2. 方法

血清AMH測定の臨床応用における実態を調査するため，日本産婦人科医会登録施設にウェブ回答方式によるアンケート調査を行った．

3. 結果

5,058施設にアンケートを依頼し，1,597施設より回答を得た（回答率31.6%）．回答施設内訳は，総合病院575施設（回答施設の36.0%），単科病院57施設（3.6%），単科診療所（入院あり）393施設（24.6%），単科診療所（入院なし）572施設（35.8%）であった．AMH測定を実施している施設は680施設（42.6%）であった．不妊治療有無別の回答を表1に示す．不妊治療を行っていない施設ではAMH検査導入率は低い傾向にあった．

次にAMH測定を開始した時期について図1に示す．2008年から測定施設数が増加傾向となり，開始施設数は2015年がピークとなっていた．

AMHの目的別測定施設数について表2に示す．目的別の測定施設割合としては，不妊診療のスクリーニング検査（76.0%），POI診断（59.4%），卵巣年齢（58.8%），生殖補助医療周期での反応性予測（47.4%），PCOSの補助診断（38.8%），卵巣手術時の卵巣機能評価（37.2%）の順であった．

AMH測定未導入施設を対象に，測定していない理由についての回答を表3に示す．AMH測定を実施していない理由として，保険未収載と測定意義についての疑義が多いことが明らかとなった．

また未導入施設を対象とした目的別測定の意義について，表4に回答を示す．未導入施設においても閉経補助診断目的以外の用途で，測定意義ありとの回答が，異議なしとの回答を上回り，POI診断，不妊スクリーニング，ARTの反応性予測，卵巣手術時の卵巣機能評価で，測定意義ありとの回答が高い傾向をみとめた．

4. まとめ

我が国でも2022年4月より，AMH測定は「不妊症の患者に対して，調節卵巣刺激療法における治療方針の決定を目的として，血清又は血漿を検体としてEIA法，CLEIA法又はECLIA法により測定した場合に，6月に1回に限り算定できる」こととなり，生殖補助医療の分野では必須検査項目となっている世界の趨勢に追いついた感がある．一方，本調査では，不妊診療のスクリーニング検査，POI診断，卵巣年齢，PCOSの補助診断，卵巣手術時の卵巣機能評価についても測定施設が多いこと，未導入施設においてもこれら目的でのAMH測定の意義について肯定的な回答が多かったことが明らかとなり，本検査が必ずしも生殖補助医療領域に限定された検査ではない状況が推測できた．以上より，血清AMH測定については，今後その適応が拡大される可能性を念頭においたエビデンスの蓄積と同時に，検査意義の限界についての議論を深める必要があることが示唆された．

[3]本邦における月経異常診断の実態調査に関する小委員会活動報告

委員長：平池　修
委　員：小野政徳，北原慈和，髙井　泰，前川　亮，吉野　修
研究協力者：太田郁子

1. 背景と目的

月経異常は月経の開始と閉止の異常，月経周期と経血量の異常，随伴症状などに分けられるが，有月経女性における子宮出血の量，期間などに異常なものがある場合，FIGOではabnormal uterine bleeding（AUB）と命名するよう提唱しており，それに基づいた症状別分類法，原因別分類法が提案されている．わが国では用語集第4版においてAUBの訳語として不正子宮出血が充てられるようになったが，実際の臨床の場においてAUBの診断と治療をどのようにおこなっているかを調べると，医療水準の均霑化にもつながる．本委員会では先タームにおいて月経異常のうち，主にAUBに関する定義と用語の見直しをFIGOの定義・分類に則して行ったが，今回は，FIGO分類に準じたAUBの実態調査を行うことにより，本邦における月経異常診断の標準的手法を調べた．また海外におけるAUB診断の手順を調べることで，本邦診断手順の妥当性が判断出来ることから，比較を目的とした論文レビューをおこなうことにした．

2. 方法

FIGOの定義・分類に則して本委員会が提案したAUBに関する定義と用語分類に基づいて，実地的な月経異常診断を検討することを目的とし，月経異常に関

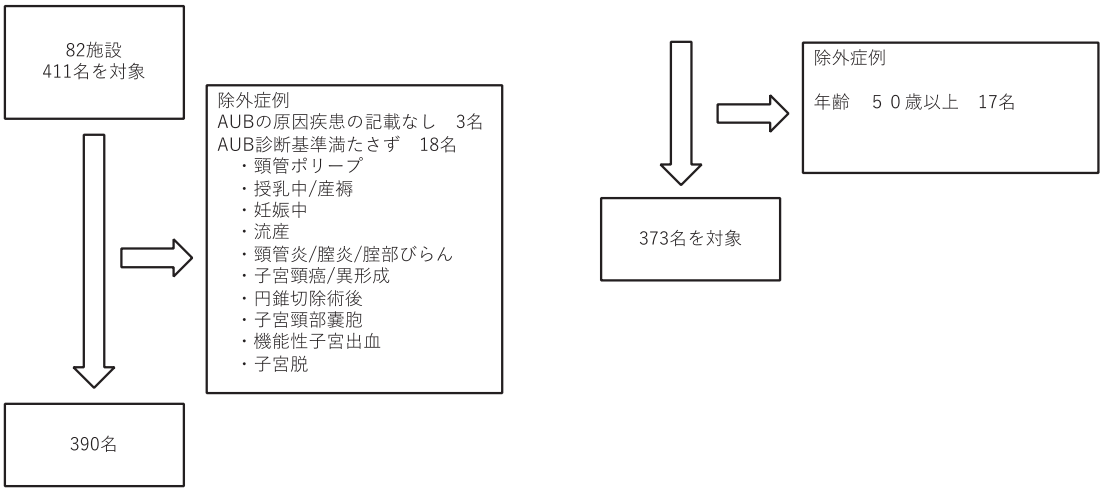

図1　二次調査の対象者について

表1　二次調査結果の概要　患者背景

Age（y）		35.4±8.0
Age class	～19	11（2.9）
［*n*,（%）］	20～29	79（21.2）
	30～39	138（37.0）
	40～49	145（38.9）
Height（cm）		158.3±5.72
Weight（kg）		56.7±12.33
BMI		22.6±4.75
Gravida	0	197（53.4）
［*n*,（%）］	1～	172（46.6）
Hormonal therapy	Current	61（18.7）
［*n*,（%）］	Past	41（12.5）
	None	225（68.8）
Values, mean±SD.		

表2　二次調査結果の概要　AUB主訴別人数（重複回答含む）

Symptoms		n（%）
Frequency	Absent	25（6.6）
	Infrequent	58（15.2）
	Normal	269（70.8）
	Frequent	28（7.4）
Duration	Normal	266（71.3）
	Prolonged	107（28.7）
Regularity	Normal	265（71.0）
	Irregular	108（29.0）
Flow volume	Light	12（3.2）
	Normal	212（56.7）
	Heavy	150（40.1）
Intermenstrual bleeding	None	239（64.0）
	Random	120（32.2）
	Cyclic	14（3.8）
Unscheduled bleeding on hormonal therapy		28（7.5）

する実態調査（アンケート調査）を実施し，一次調査では，1,060施設から回答を得た（回答率20.1%）．二次調査へ協力すると回答をいただいた施設を対象とし，群馬大学および本学会の倫理審査委員会の承認を得て，一次調査の症例数に応じて一次調査の結果をもとに2020年12月～2021年1月に二次調査を実施して，82施設から合計411症例についての回答を得た（回答率59.4%）．FIGOより提示されているAUB system1によるAUB主訴とAUB system2（PALM-COEIN）について分布を調べている．昨年この411症例の内訳について報告をしたが，年齢が50歳以上の症例，妊娠している，などといったAUBに入らない不適例を除外し，最終的に373名を対象に解析を行った（図1）．

3. 結果・考察

当該373例の身体的背景（表1），AUB主訴別人数分布（表2），および年代別AUB原因疾患人数の分布（表3）を示す．標準的体格で，ホルモン治療が未治療である例が68.8%を占めており，目的に適合した症例群であることが推察できる．表2はAUB主訴の分布を示しているが，月経量については客観的な数値，指標に基づいたものでない制約がある．表3から原因疾患の

表 3　二次調査結果の概要　AUB 原因別人数(複数回答含む)

Diagnosis	All	Age group［y，n（%）］			
		～ 19	20 ～ 29	30 ～ 39	40 ～ 49
Polyp	41	0（0）	4（9.7）	20（48.8）	17（41.4）
Adenomyosis	41	0（0）	0（0）	15（36.6）	26（63.4）
Leiomyoma	72	0（0）	6（8.3）	20（27.8）	46（63.9）
Malignancy & hyperplasia	19	0（0）	1（5.3）	6（31.6）	12（63.1）
Coagulopathy	1	0（0）	0（0）	0（0）	1（100）
Ovulatory dysfunction	131	11（8.4）	51（38.9）	44（33.6）	25（19.1）
Ovarian insufficiency	61	2	18	19	22
PCOS	43	5	23	14	1
Pituitary dysfunction	9	0	2	7	0
Endocrine dysfunction	11	3	5	2	1
Other causes for ovulatory dysfunction	7	1	3	2	1
Endometrial	51	0（0）	14（27.4）	19（37.3）	18（35.3）
Iatrogenic	37	0（0）	6（16.2）	13（35.1）	18（48.7）
Not otherwise classified	41	1（2.4）	9（22.0）	22（53.6）	9（22.0）

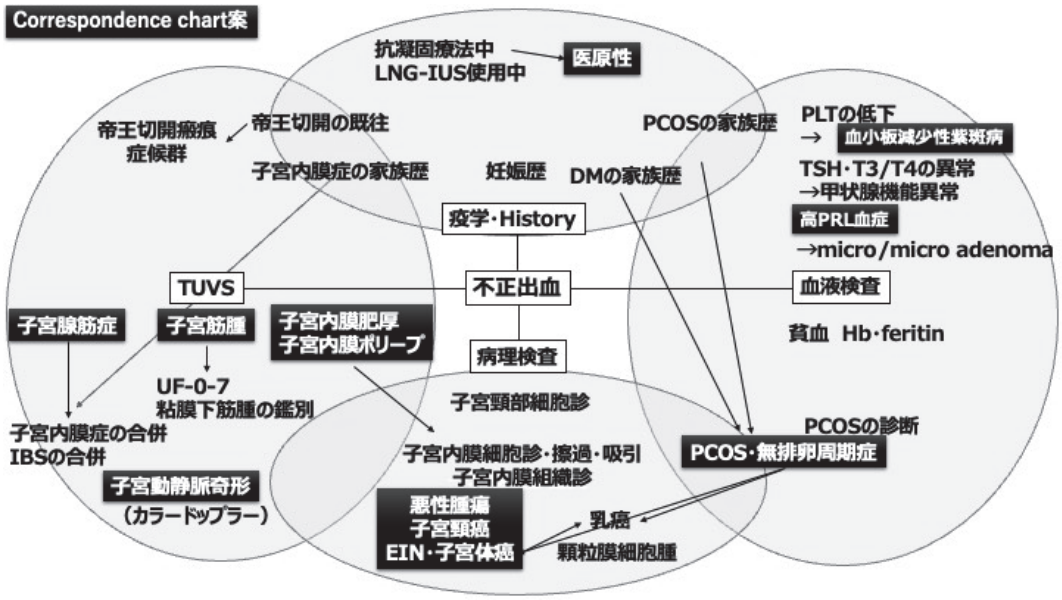

図 2　コレスポンデンスチャート案

年齢分布が分かるが，器質性疾患(PALM)は高年齢になるほど多く，機能的なもの(COEIN)は若年齢層に多い傾向がわかる．子宮内膜(Endometrial)としている症例は，全年齢層において分布がほぼ均等であり，Endometrial の基準を考える上で参考になることが想像できる．

前期の調査をコレスポンディング分析で検討すると，PCOS や下垂体性異常以外は血液検査，超音波検査，病理検査と複数の検査と関連が深く，AUB の場合検査選択に順位を付けず，フローチャートではなく，複数の検査を同時に行うコレスポンデンスチャートを整備することにした．月経パターンや月経量・持続期

表4　結果の総括

PALM-COEIN	年齢	月経周期 規則性	持続期間 経血量	間期出血・ ホルモン治療中
Polyp		正常周期		
Adenomyosis	40歳代	正常周期	過多月経あり	間期出血なし
Leiomyoma	40歳代	正常周期	過多月経あり	間期出血なし
Malignancy & hyperplasia	40歳代	正常周期	過長月経あり	間期出血なし
Coagulopathy				間期出血なし
Ovulatory dysfunction				
Ovarian insufficiency		不順あり	過多月経なし	
PCOS	20歳代	希発月経	過多月経なし	間期出血なし
Pituitary dysfunction		無月経	過少月経あり	
Endocrine dysfunction	10歳代	無月経	過少月経あり	間期出血なし
Other causes for ovulatory dysfunction	20歳代		過多月経なし	
Endometrial	30歳代	不順なし	過長月経なし	
Iatrogenic		不順なし		ホルモン治療中
Not otherwise classified	30歳代			間期出血不定期

表5　検索結果件数の明細

DB（via）	PY	identified	duplicates	after duplicates removed
MEDLINE（Ovid）	2010～	1,169	(14)	1,169
	～2009	3,553	(7)	3,553
	（合計）	4,722	(21)	4,722
医中誌	2010～	602	14	588
	～2009	560	7	553
	（合計）	1,162	21	1,141
合計	2010～	1,771	14	1,757
	～2009	4,113	7	4,106
	（合計）	5,884	21	5,863

間は診断因子としては低く，複数のAUB疾患が併存している可能性があり，重複の頻度等についても検討する必要があること，PCOSなど家族歴に対するエビデンスがある疾患があり，診断の際に疫学(history)を因子として，考慮する必要があることが推察された(図2)．コレスポンデンスチャート案(図2)を簡略化して解釈すると，各疾患でどのような患者層が想定できるかがわかる(表4)．典型的背景から外れる患者も存在はするが，疾患像を頭に描きやすくなることが有用な点である．また，AUBの診断に関する文献検索については，検索結果件数は全年代合計で，MEDLINE 4,722件，医中誌1,141件，合計5,863件であり，2010年以降だけの件数は，MEDLINE 1,169件，医中誌602件，合計1,771件であった(表5)．

4. まとめ

本結果については学術雑誌へ投稿の予定としており，2022年度も引き続き解析を継続する．さらに，AUB診断のための基礎的データを提供する予定である．

二次調査の解析をすすめ，詳細については学術論文の形で公表を予定する．本調査結果をもとに，AUB診断の最適化をおこなう．

謝辞：本調査を実施するにあたり，多くの日本産科婦人科学会所属施設に御協力頂きました．ここに心より感謝の意を表します．

[4]生殖補助医療における技術導入の実態調査に関する小委員会

委員長：山田満稔
委　員：大須賀穣，黒田恵司，白澤弘光，
左　勝則，原田美由紀
研究協力者：原田沙也加，塩谷　渚

1. 背景と目的

本邦では少子高齢化が現在急速に進行しつつあり生殖補助医療(Assisted Reproductive Technology：ART)の重要性が増している．2019年には全国で595施設，年間458,101周期のARTが行われ，このうち生産分娩にまで至った治療周期は58,986周期(12.8%)，56,617人の新生児が誕生している(日本産科婦人科学会データブック2019)．ARTを導入したとしても年齢が高くなるにつれて妊娠率・生産率は低くなる傾向があり，ARTを受ける場合でも可能であればより若い時期に受けることが大切である．

少子化の原因は複合的であり，その一因に若年者の非正規雇用の増加や女性の就業継続の難しさが挙げられている．こうした現状は，生産年齢にある患者層が高価な費用負担を伴うARTへアクセスすることを困難なものにしている．政府は少子化対策として，令和4年度から不妊治療の保険適用を開始した．不妊治療の保険適用にあたっては，各医療に関するi)科学的エビデンスの有無，ii)本邦における実態，の2点を整理することが求められる．

しかしながらARTは前向きのランダム化比較試験によるエビデンスを構築することが困難な領域である．さらに出生率を高めることを前提にしたadd-ons医療(あたらしい追加治療)が十分な科学的エビデンスが構築される前に日常診療に導入されている現状がある．不妊治療の実施件数や費用に関する実態調査は一部報告されているものの，ART医療の技術面における実態は十分明らかになっていない．

そこで本小委員会では医療体制，生殖医療，add-ons医療，医療資材に関する実態調査を行うことにより，本邦における標準的なARTのあり方と今後のあらたな医療の導入を可能とするエビデンスの構築を目的とする．

2. 方法

日本産科婦人科学会に登録されている624施設体外受精・胚移植に関する登録施設を対象に実態調査を実施した．回答期間は2021年12月23日から2022年2月14日とした．主な調査項目として，以下A～Dの調査を行った．

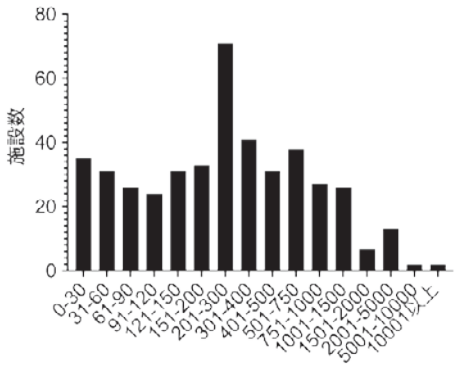

図1　採卵周期数あたり実施施設数

A．医療体制(生殖医療専門医・産婦人科専門医・泌尿器科専門医・看護師・遺伝カウンセラー・臨床心理士・不妊カウンセラー・ソーシャルワーカー・ピアサポーター・胚培養士の人員の配置，麻酔施行の有無と体制)

B．生殖医療(完全自然周期採卵周期数，準自然周期採卵周期数，高刺激(卵巣刺激)採卵周期数，媒精，顕微授精(ICSI)，胚盤胞培養周期数，新鮮胚移植周期数と適応，凍結融解胚移植周期数，卵子凍結周期数，卵巣凍結数，精巣内精子抽出法(TESE)実施件数，精巣内精子吸引法(TESA)実施件数，Sonohysterography，子宮鏡検査の有無と適応，不育症検査の導入のタイミング，サプリメント，血中ビタミンD計測，血中AMH計測と活用目的)

C．Add-ons医療の実施と費用(未成熟卵培養(IVM)，小卵胞採卵，卵子活性化，形態良好精子を用いた顕微授精(IMSI)，孵化補助(Assisted hatching)，子宮内膜スクラッチ，慢性子宮内膜炎の診断と治療，着床前染色体検査(PGT-A)，着床前診断(PGT-SR，PGT-M)，子宮内膜着床能検査，子宮内マイクロバイオーム検査，G-CSF投与，自己多血小板血漿注入療法(PRP)，Th1/Th2検査，タクロリムス治療，タイムラプスインキュベーター使用周期数・対象患者・観察頻度・使用用途・評価方法，2段階胚移植，シート法(SEET法)，ヒアルロン酸含有培養液，反復着床不成功例に対するイントラリピッド使用の有無)

D．医療資材(培養液：sequential medium・one step medium・自家調整培養液，受精卵凍結方法：ガラス化法・緩慢凍結法，卵巣過剰刺激症候群予防：カベル

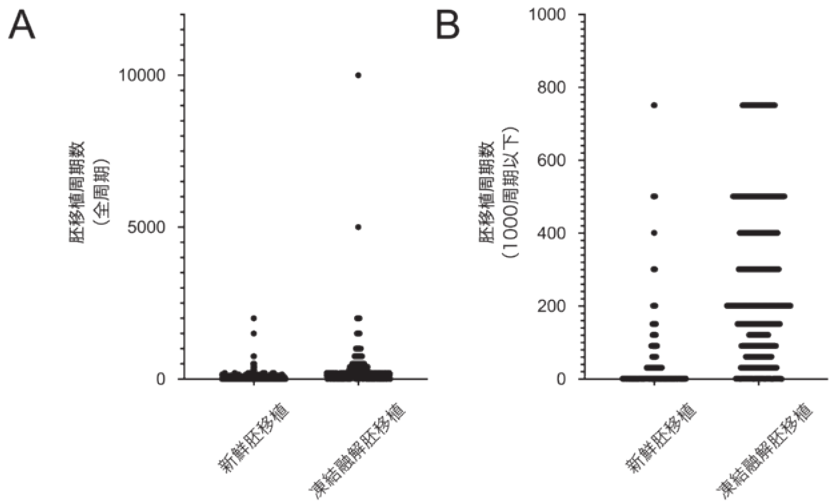

図2　胚移植周期数あたり実施施設数

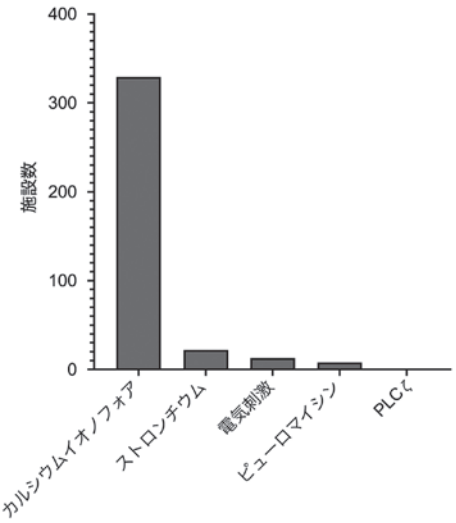

図3　卵子活性化方法

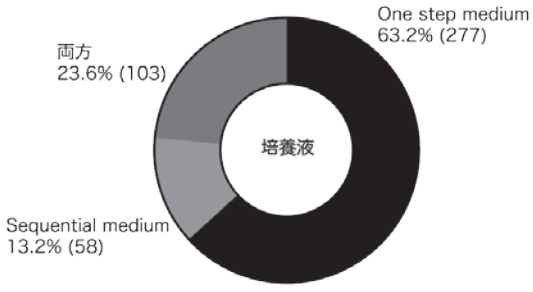

図4　胚培養液

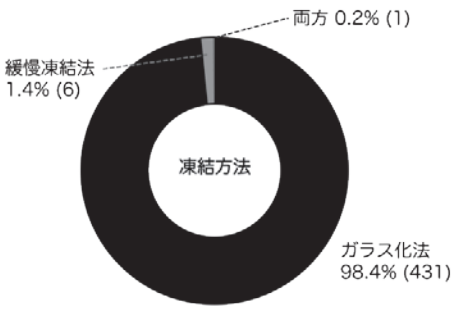

図5　受精卵の凍結方法

ゴリン，アロマターゼ阻害剤，GnRH アンタゴニスト製剤，メトホルミン塩酸塩，アスピリン，カルシウム製剤の静脈注射，アルブミン製剤の静脈投与，全胚凍結）

3. 結果

生殖医療を行っている 624 施設を対象に実態調査を依頼し，440 施設から回答を得た（回答率 71.4%：ART の取り扱いを停止した 8 施設を除く）．回答の要約として，採卵周期数あたりの実施施設数の内訳（図 1），胚移植周期数あたり実施施設数（図 2：A は全胚移植周期，B は 1,000 周期以下に限定して示す），卵子活性化の方法（図 3），胚の培養液（図 4：括弧内は施設数）と受精卵の凍結方法（図 5：括弧内は施設数）に示す．

4. まとめ

今後は重複回答および自由回答書式に関する整理を行う．確定されたデータベースを用いて，卵巣刺激方法別の採卵周期数と add-ons 医療を組み合わせた生殖医療に必要な人員数を解析するとともに，本邦における卵巣刺激方法の適応と実態，add-ons 医療の施行状況と費用について解析を行う．解析が終わり次第，学会あるいは誌上において結果を発表する予定である．

本調査にご協力いただいた全ての施設に深く感謝申し上げます．

[5]本邦における多嚢胞性卵巣症候群の診断基準の検証に関する小委員会

委員長：松崎利也
委　員：岩佐　武，岩瀬　明，金崎春彦，久具宏司
研究協力者：木村文則，齊藤和毅，馬場　剛，原　鐵晃，湊　沙希

1. 背景と目的

多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の発現型には人種差があり，本邦の患者では多毛などのアンドロゲン過剰症状や肥満が少ないなどの特徴がある．そのため，本会は日本独自の診断基準を 1993 年，2007 年に設定し，それらは国内で広く用いられてきた[1)~3)]．現在用いられている診断基準（JSOG 2007）は，日本人の症状および日本の医療状況に適し，国際的な診断基準（Rotterdam 2003）[4)]にも準拠している．しかしながら，2007 年の作成から既に十数年が経過し，検証を行うべき時期が来ていると思われる．2021 年度は，PCOS の診断および診断基準に関する課題を抽出することを目的として，LH 過剰の判定，国際基準（Rotterdam 2003）との整合性，診断における AMH の位置付けなどについてアンケート調査を実施した．

2. 方法

本会会員を対象として，日産婦学会メールで多嚢胞性卵巣症候群の診断基準に関するアンケートを依頼し，Google フォームを用いて実施した．内容は PCOS の診断に用いるホルモン，超音波検査所見，アンドロゲン過剰症状などに関するもので，回答期間を 2021 年 12 月 17 日から 2022 年 1 月 31 日とした．430 名からの回答が得られ，その内，PCOS の診療機会がある 411 名の回答を解析した．

3. 結果

1）使用している診断基準，および日本の基準と国際基準との整合性の要否

日本産科婦人科学会の診断基準（JSOG 2007）のみを用いている者は 78.1%，JSPG 2007 と Rotterdam 2003 の両者を用いている者は 18.7%，Rotterdam 2003 のみを用いている者は 2.2%であった（表 1）．JSOG 2007 は，単独使用，Rotterdam 2003 との併用使用を合わせると，96.8%の者が使用していた．JSOG 2007 の必要性に関する設問では，必要（47.8%），どちらかといえば必要（33.7%）を合わせ，81.5%が必要と考えており，不必要およびどちらかといえば不必要を合わせた 4%を大きく上回っていた（表 2）．JSOG 2007 で診断した PCOS は Rotterdam 2003 を満たすようになっているが，この様な部分的な整合性について，今後も必要と考える意見が 84.3%と多数を占めていた（表 3）．

2）LH 高値について

診断に LH 高値を用いることは JSOG 2007 の特徴の一つである．LH および LH/FSH 比のカットオフ値をそれぞれ正常女性の平均値＋標準偏差とし，過去に用いられていた測定系である SPAC-S のカットオフ値が例示されている．しかしながら，測定系の変遷に伴い，現在国内で用いられている測定系におけるカットオフ値は明確ではなくなっている状況である．LH および LH/FSH 比カットオフ値について例示することが望ましいと回答した者は 61.8%と，具体的なカットオフ値は必要ないと答えた者（34.5%）よりも多かった（表 4）．なお，使用している LH，FSH 測定系を意識していない者が 71.8%を占めていた（表 5）．高 LH のカットオフ値が示されていないため，測定系への関心が低いものと思われる．

LH 測定時期（複数回答可）は，初診時等に 1cm 以上の卵胞が存在しないことなどを確認して実施（48%），周期の 4〜6 日目（43.2%），周期の 2〜3 日目（43.2%）が多かった．一方，高 LH が確認できない場合に周期の 10 日目以降に再検査すると答えた者は 10.3%と少なかった（図 1）．

3）診断のために測定するホルモン

PCOS を疑った場合に測定するホルモンとして，アンドロゲン，LH および FSH を全て測定する者が 67.2%，LH および FSH を測定し必要があればアンドロゲンを測定する者が 23.6%，LH および FSH を測定しアンドロゲンを測定することはない者が 9.2%で，この 3 つに回答が集中していた（表 6）．アンドロゲンを先行して測定したり，LH を測定しないと答えた者はいなかった．国内では全員が LH を最初から測定し，

90.8%の者がアンドロゲンを診断に用いていることになる．測定している血中アンドロゲン（複数選択可）の設問では，テストステロンが82.1%と主流であった（表7）．

4）アンドロゲン過剰症状

多毛，ニキビなどのアンドロゲン過剰症状はRotterdam 2003に採用されている．一方，日本人ではそれらの症状の発現頻度が少ないこと，客観的な判定基準の設定が困難であることから，JSOG 2007には採用されていない．しかしながら，アンドロゲン過剰症状を高アンドロゲン血症と同義のこととして診断に用いていると回答した者は34.5%を占めていた（表8）．日産婦の診断基準へのアンドロゲン過剰症状の採用に関する意見は，判定基準を明示した上で採用する，採用

表1　使用しているPCOSの診断基準

	回答数	(%)
JSOG 2007	321	78.1
JSOG 2007とRotterdam 2003の両者	77	18.7
Rotterdam 2003	9	2.2
その他	4	1.0

JSOG 2007：日本産科婦人科学会2007（文献2, 3）
Rotterdam 2003（文献4）

表2　日産婦の診断基準（JSOG 2007）の必要性

	回答数	(%)
必要	197	47.8
どちらかと言えば必要	139	33.7
どちらとも言えない	60	14.6
どちらかと言えば必要ない	12	3.0
必要ない	4	1.0

表3　日産婦とRotterdamの部分的整合性の要否

	回答数	(%)
必要	213	50.5
どちらかと言えば必要	136	33.8
どちらとも言えない	54	13.4
どちらかと言えば必要ない	5	1.3
必要ない	4	1.0

表4　LH高値（LHおよびLH/FSH比）の取り扱い

	回答数	(%)
現行の測定系におけるカットオフ値の例示が望ましい	251	61.8
診断に必要だが，具体的なカットオフ値は必要ない	140	34.5
LH高値は診断に必要ない	15	3.7

表5　使用しているLH，FSHの測定系を意識しているか

	回答数	(%)
測定系を意識している	285	71.8
測定系を意識していない	112	28.2

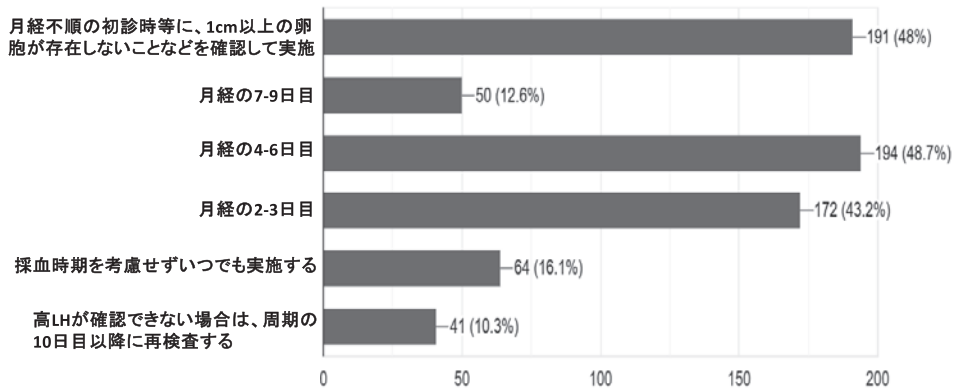

図1　PCOSの診断のためにLHを評価する採血時期（複数選択）

表6　PCOSを診断するために測定するホルモン

	回答数	(%)
アンドロゲン，LH，FSHの全てを同時に測定	276	67.2
LH，FSHを測定し，必要があればアンドロゲンを測定	97	23.6
LH，FSHを測定し，アンドロゲンを測定することはない	38	9.2
アンドロゲンを測定し，必要があればLHおよびFSHを測定	0	0
アンドロゲンを測定し，LH，FSHを測定することはない	0	0

表7　PCOSを診断するために測定しているアンドロゲン(複数選択)

	回答数	(%)
総テストステロン	334	82.1
遊離テストステロン	62	15.2
アンドロステンジオン (注：保険適用外)	3	0.7
遊離アンドロゲン指数 (注：計算に必要なSHBGが保険適用外)	1	0.2
デヒドロエピアンドロステロンサルフェート（DHEA-S）	35	8.6
測定しない	34	8.4

表8　アンドロゲン過剰症状を高アンドロゲン血症と同義として診断に用いているか

	回答数	(%)
用いている	268	65.5
用いていない	141	34.5

表9　日産婦の診断基準にアンドロゲン過剰症状を採用すべきか

	回答数	(%)
採用しなくてよい(日本人のPCOS診断に適さない)	132	32.3
採用しなくてよい（上記以外の理由）	14	3.4
どちらとも言えない	129	31.5
判定基準を明示した上で，採用するべきである	129	31.5
判定基準は無くてよいので，直ちに採用するべきである	5	1.2

しない，どちらとも言えないがほぼ同数で意見が割れていた(表9)．アンドロゲン過剰症状として有用なものとして，多毛(94%)，ニキビ(64%)が支持されていた(表10)．

表10　アンドロゲン過剰症状を日産婦の診断基準に加える場合はどれを採用するか．もしくは，Rotterdamの診断基準を使用している場合はどれを用いているか(複数選択可)

	回答数	(%)
多毛	272	94.1
ニキビ	185	64.0
低声音	57	19.7
陰核肥大	78	27.0

表11　多嚢胞卵巣所見判定のための小卵胞のカウントルールについて

	回答数	(%)
小卵胞の数え方を示しておくことは重要である	248	60.9
小卵胞の数え方は参考にとどめ，多嚢胞のパターンで判断するのがよい	159	39.1

5）超音波検査による卵巣所見の判定

①多嚢胞卵巣所見

多嚢胞卵巣所見の判定について，小卵胞のカウントルール(数え方)を示しておくことは重要であると答えた者が60.9%，一方，小卵胞の数え方は参考にとどめ，多嚢胞のパターンで判断するのがよいと答えた者が39.1%であった(表11)．このように，小卵胞のカウントルールを示しておくことに過半数からの支持があった．

②卵巣腫大

多嚢胞卵巣所見以外に，Rotterdam 2003では卵巣体積10 mm^3以上で卵巣腫大があるとし，PCOSの卵巣所見を満たすことになっている．JSOG 2007を用いて

表12　日産婦診断基準の卵巣所見への卵巣サイズ(卵巣腫大)の採用について

	回答数	(%)
採用する必要はない	212	53.9
採用するのがよい	107	27.2
どちらとも言えない	74	19.7

表13　診断における卵巣腫大の評価の意義

	回答数	(%)
卵巣腫大を診断に用いることはない	74	61.2
採小卵胞数が基準を満たさないが，卵巣腫大により診断できる症例もある	42	34.7
小卵胞数よりも卵巣腫大の方を優先して診断に用いている	5	4.1

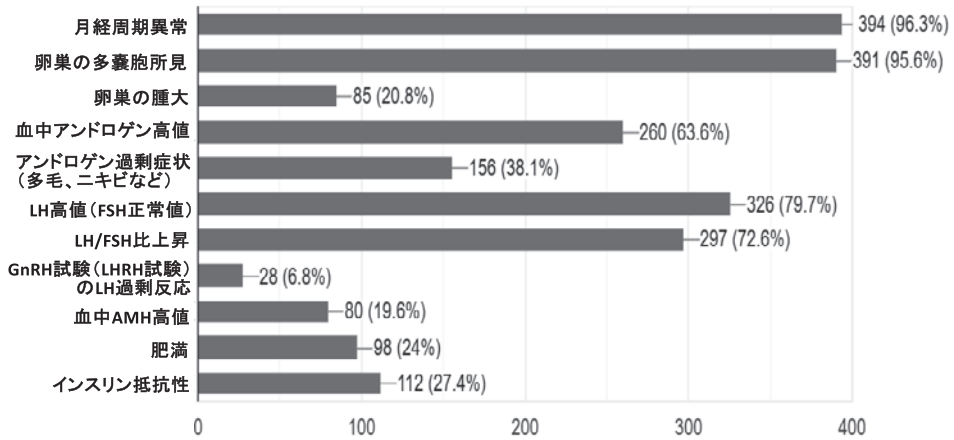

図2　PCOSの診断基準に採用すべき要素(複数選択)

いる者の53.9%が卵巣腫大を加える必要がないと答え(表12)，Rotterdam 2003を用いている者の61.2%が卵巣腫大を診断に用いていなかった(表13)．しかしながら，3割程度の者が，小卵胞数が基準を満たさないが卵巣腫大により診断できる症例があることを指摘していた．

6) PCOSの診断基準に採用すべき要素

PCOSの診断基準に採用すべき要素として，JSOG 2007, Rotterdam 2003の診断基準に採用されている項目が高い割合で選択されているが，アンドロゲン過剰症状は38.1%，卵巣腫大は20.8%に止まっていた(図2)．AMHも19.6%と低率であった．

4. 考察と今後の予定

PCOSの診断基準は，症状や所見の人種差の存在に加え，保険診療の状況の差異もあることから，必ずしも国際的に同一の基準が適しているとは限らない．我が国では1993年に日本独自の診断基準を作成した．その後のホルモン測定系の進歩[6)~9)]と2003年の国際基準の作成に合わせ，2007年に日本独自の診断基準を改定し，日本の基準で診断したPCOSが国際基準も満たすようになった．今回のアンケート結果から，国内ではPCOSの診断にJSOG 2007を使用している頻度が高く，今後も日本独自の診断基準が必要と考える者が多数を占めていることがわかった．ホルモン測定では，高LH，高アンドロゲンともに診断に重視されており，LH値，LH/FSH比のカットオフ値について，現在用いられている測定系における数値を例示する必要があると思われる．高LHが確認できない場合には，周期10日目以降の検出率が高い時期に再検査することが望ましいが[5)]，アンケートでは周期10日以降の再検査を行っていると回答した者は10%と少数であった．同一月の場合は複数回のホルモン測定が保険診療上難しい場合があるが，必要なら翌月に再検査するなど，再検査の一般化が望まれる．アンドロゲン過剰症状については，日産婦の診断基準に採用するべきかどうか意見が分かれている．多毛，ニキビの判定は困難であるが，所見が明らかな場合は特異度が高いと思われ，補助的に採用しておくことは臨床上有用かもしれない．インスリン抵抗性やAMHは日本人のPCOS症例でも病態把握と診断に有用である可能性はあるが[12)13)]，診断

基準に採用する要素としては支持する意見は少数であった．AMHはPCOSの卵巣所見と相関しており，若年者などで超音波検査の代用として補助的に用いられる可能性がある．超音波検査機器の性能向上から，antral follicle countで十分判定できるので，卵巣腫大については診断基準には不要とも思われるが，卵巣腫大の採用を検討するとすれば，多嚢胞卵巣所見がなく卵巣腫大がある症例について頻度や臨床像の実態を調査する必要がある．

2022年度は，LH，FSH，テストステロン，アンドロゲン過剰症状，卵巣腫大，AMHなどについて症例調査を行い，現在用いられている測定系におけるLH，LH/FSH比のカットオフ値の例示，診断の上でのアンドロゲン過剰症状，卵巣腫大およびAMHの取り扱いについて検討する予定である．

【参考文献】

1）杉本　修，青野敏博，森　崇英，矢内原巧，桑原惣隆，武谷雄二，三宅　侃，田辺清男，苛原稔．本邦における多嚢胞性卵巣症候群の診断基準設定に関する小委員会(平成2年～平成4年度)検討結果報告．日本産科婦人科学会雑誌 1993；45：1359-1367

2）水沼英樹，苛原　稔，久具宏司，高橋健太郎，堂値　勉，藤井俊策，松崎利也．本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会(平成17年度～平成18年度)検討結果報告．日本産科婦人科学会雑誌．2007；59：868-886

3）吉村泰典．委員会報告のうち統一見解とした事項　生殖内分泌委員会「本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準」日本産科婦人科学会雑誌　2007；59(6)：1131

4）The Rotterdam ESHREASRM-sponsored PCOS Consensus Work Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004；81：19-25

5）Iwasa T, Matsuzaki T, Murakami M, et al. Reproducibility of luteinizing hormone hypersecretion in different phases of the menstrual cycle in polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol Res. 2009 Jun；35(3)：514-519

6）Iwasa T, Matsuzaki T, Minakuchi M, et al. Diagnostic performance of serum total testosterone for Japanese patients with polycystic ovary syndrome. Endocr J. 2007；54(2)：233-238

7）岩佐　武，松崎利也，水口雅博，他．ARCHITECTアナライザーi2000を用いた血中エストラジオール，プロゲステロンおよびテストステロン測定の臨床的検討．産婦治療．2006；73(1)：133-140

8）木内理世，松崎利也，岩佐　武，他．エクルーシス試薬テストステロンII，LH，FSHの基準値の検討．医学と薬学　2010；64(1)：87-93

9）松崎利也，他．血中性腺系ホルモン測定値の互換性に関する検討．ホルモンと臨床．2012；60：849-859

10）松崎利也，岩佐　武，苛原　稔．新たに開発されたアーキテクト・テストステロンIIの性能評価と多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の診断における有用性の検討．医学と薬学．2013；70：331-339

11）Niki H, Matsuzaki T, Iwasa T, et al. Improvement in diagnostic performance of the revised total testosterone measuring system in Japanese women with polycystic ovary syndrome. J Med Invest. 2014；61(1-2)：65-71

12）Matsuzaki T, Iwasa T, Matsui S, et al. Insulin resintance and Metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Mammalian Ova Research 2014；31(1)：17-22

13）Matsuzaki T, Munkhzaya M, Iwasa T, et al. Relationship between serum anti-Mullerian hormone and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. Endocr J. 2017 May 30；64(5)：531-541