酸化ストレス指数は受精卵の発育および妊娠率に影響を与えると言えるでしょう

不妊症患者さんのスクリーニングに酸化ストレス測定を取り入れています

生殖医療における酸化ストレスの影響について、日本抗加齢医学会総会にて発表された内容を基に、つばきウイメンズクリニック理事長・院長 鍋田基生先生にお話を伺いました。

つばきウイメンズクリニック 理事長・院長
鍋田 基生 先生

地域に根差した専門性の高い産婦人科を目指して

――鍋田先生は開院以来、さまざまな取り組みをされていますね。

愛媛大学医学部附属病院で生殖医療に携わり、2015年に愛媛県松山市でつばきウイメンズクリニックを開院しました。現在は、不妊治療、無痛分娩、ウイメンズヘルスケアの3部門を中心に、地域に根差した産婦人科医療として、スタッフ総勢80名で取り組んでいます。

クリニック内では、半年に1度、定期的に日本周産期・新生児医学会認定の新生児の蘇生法講習会を開催しています。助産師、看護師はもちろんのこと、メディカルアシスタントも専門コースを取得するように指導しています。

また、女医先生たちが小・中学校生とお母さんたち向けに、クリニック内で思春期教育・性教育を行っていますが、愛媛県の教育委員会とも相談して、こちらから近くの小学校に出向いて、保健講和（いのちの大切さについて）を行うなど、思春期教育にも力を入れています。

妊活中の女性や産前産後のママたちを支援するために、つばきClubという組織も立ち上げました。インストラクター指導によるマタニティヨガ、マタニティエアロ、産後ヨガ、産後エアロ、ベビーマッサージ、その他、産前産後ケアとしてアロママッサージや骨盤ケア、助産師による育児相談を行っています。また、毎月、妊活中の女性たちを対象にした妊活座談会を開催しています。私も参加して皆さんの話を聞き、きめ細かいアドバイスやケアができるように努めています。

産科ではお出しする食事が大切だと思い、開院と共に、ちょうど退職された地元の松山全日空ホテルのフレンチの料理長に来ていただいて、毎日素晴らしいフレンチや和食をお出ししています。

また、事業所内託児所として、クリニックの近くにエルパティオ保育園を運営してもらっています。患者さんがお子さんを預けて安心して受診できるように、スタッフが安心して働けるように、患者さんの一時託児と、職員の事業所内託児を行ってもらっています。

思春期医療から生殖医療、周産期医療（無痛分娩）、女性医療（ウイメンズヘルスケア）と、女性の生涯を通じたトータルサポートおよび、親子で通える専門性の高い、かかりつけ産婦人科を目指しています。

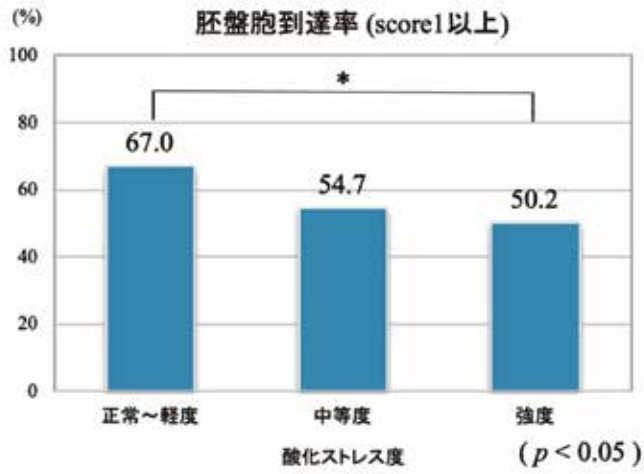
不妊症患者さんのスクリーニングとして測るd-ROMs･BAP値

――酸化ストレス･抗酸化測定導入のきっかけをお聞かせください。

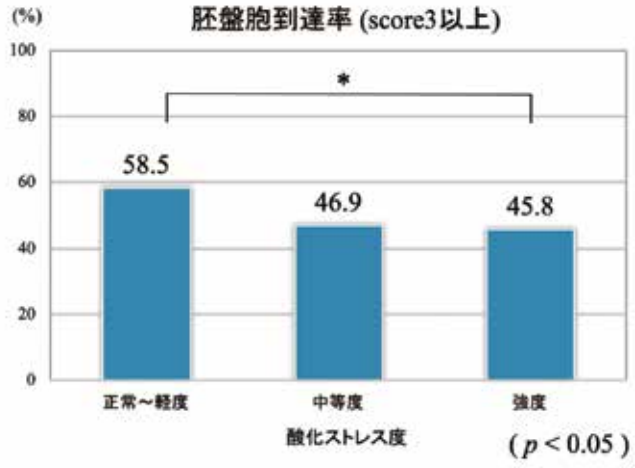
当クリニックでは不妊治療にも力を入れていますが、不妊症患者さんには、体外受精がうまくいかない人、質の良い卵が取れない人、あるいは高齢の人などさまざまなケー

培養室

新生児室

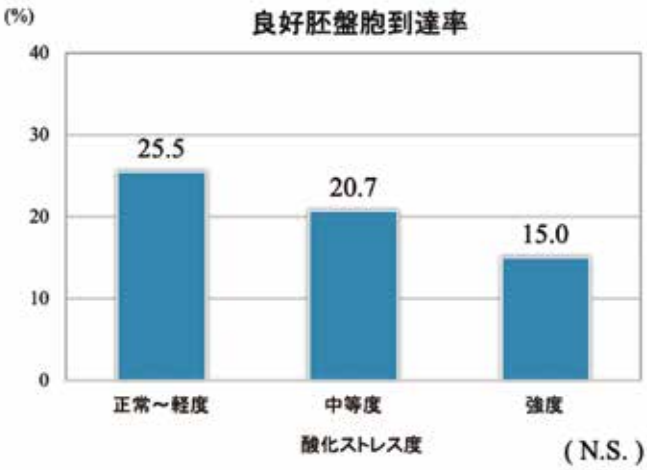


(図1)



(図2)

酸化ストレス指数が正常-軽度と比べ、高度群で有意に胚盤胞到達率が低下した



(図3)　酸化ストレス指数が高くなるにつれて、良好胚盤胞到達率が低下する傾向にあった

スがあります。不妊症患者さんに治療の一環として抗酸化剤を処方する場合、ドクターも複数人おりますので、どういった患者さんに何を処方するのかといった基準を明確にする必要がありました。

そこで、酸化ストレス・抗酸化測定を導入してスクリーニングを始めました。不妊治療の患者さんは初診で、全員採血してd-ROMs・BAP値を測るようにしています。実際には、年齢や治療内容などの要因を考慮しますが、酸化ストレス値は不妊症患者さんの状態を診る上での最初のアプローチとして、大変わかりやすいといえます。

酸化ストレスのd-ROMs値は300が基準とされていますが、当クリニックでは、ほとんどの方がそれよりも高い数値が出ます。不妊症の患者さんで、平均年齢も38歳ですので、d-ROMs値が300を切るような人はたまにしかいません。

そこで、酸化ストレスのd-ROMs値が高い人、もしくはd-ROMs値をBAP値で割った酸化ストレス指数（d-ROMs/BAP値×100）が高い人に対しては抗酸化剤を処方しています。BAP値が低くてもd-ROMs値も低い場合は抗酸化剤はいらないと考えています。

d-ROMs値が300の半ばから400未満の方に対しては保険適用されるビタミンCやビタミンEを処方して、400を超えるような場合は、活性酸素を下げる力が強いアスタキサンチンを処方して、酸化ストレスを下げる指導を行っています。

酸化ストレス指数と受精卵の発育および妊娠率

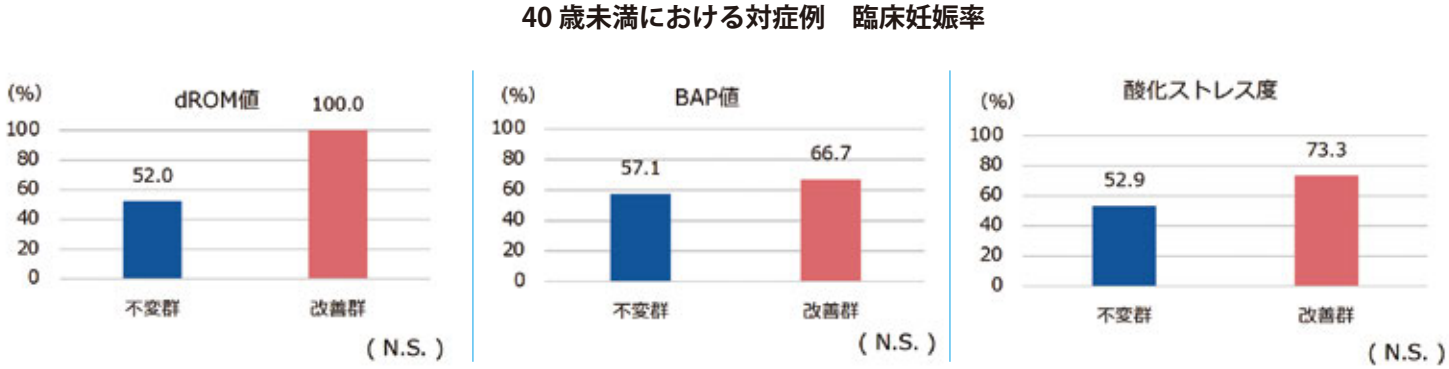
――鍋田先生は学会でも発表されていますが、内容をお話しいただけますか。

2年前に、「卵巣の加齢現象：基礎から治療的展望に至るまで」というテーマで日本抗加齢医学会総会のシンポジウムが開かれました。私は「生殖医療と卵巣加齢～酸化ストレスによる卵巣への影響～」というテーマで、酸化ストレス指数が下がった患者さんは、下がらなかった患者さんよりも妊娠率が高かったという内容を発表して、各所から反響をいただきました。

d-ROMs値は簡単には下がりませんが、BAP値は抗酸化剤を飲むことで上げることができるので、酸化ストレス指数は下げることができます。酸化ストレスは抗酸化剤によってコントロールできることになります。

抗酸化剤でコントロールすることで、酸化ストレス指数が正常と軽度となった人は、受精卵が着床する直前の胚盤胞にまでになる率が67.0%となりましたが、酸化ストレス指数が高いままの人は50.2%しか胚盤胞になりませんでした。統計的な有意差を持って、酸化ストレスは受精卵の発育に関わっているといえます。**（図1）（図2）（図3）**

妊娠率では、酸化ストレス指数が改善した人と改善しなかった人に分けると、改善した人の妊娠率は73.3%でした。これは患者さんが妊娠したかどうかという対症例あたりの妊娠率になります。40歳以上では酸化ストレスが高いので、40歳未満で見ています。10人中7人ほどが妊娠



(図4)　酸化ストレスの低下もしくは抗酸化力の上昇により、酸化ストレス指数が改善することで妊娠率が高くなる可能性が考えられる

に至っています。

これに対して、酸化ストレス指数が改善しなかった人は52.9%でした。統計学的には有意差は出ませんでしたが、明らかに酸化ストレス指数が改善した方の妊娠率は高い傾向にありました。酸化ストレスの改善は妊娠に繋がるといえるでしょう。**(図4)**

――酸化ストレスバランスを良い状態に持っていくことは非常に重要になりますね。

日本抗加齢医学会では各分野の先生方が、酸化ストレスバランスの重要性を語られていますが、不妊治療にも同様のことが言えるのではないでしょうか。

酸化ストレス環境と子宮内環境の改善

――日本橋室町三井タワーミッドタウンクリニックでは人間ドックの受診者全員にd-ROMs･BAP測定を行っていますが、常任顧問の山門實先生は、特に男性の性的な能力がBAPと非常に相関していると話されています。

勃起能力のことですね。やはり抗酸化力が強い方が元気なのでしょう。当クリニックでは獨協医科大学特任教授の岡田弘先生にご協力いただき、男性不妊外来も開設して、精子における酸化ストレスの影響も数多く見てきました。恐らく卵子よりも酸化ストレスの影響を受けると言えるのではないでしょうか。岡田先生は酸化ストレスが低い人の方が精子のコンディションが良いということを論文にされています。

――昨年の記事で、先生は子宮内フローラの話をされていましたが、腸内フローラはよく言われますが、子宮内フローラというのはどういったことでしょうか。

子宮の中は無菌だと言われてきましたが、膣から入ってくるわけですから、無菌のはずはないわけです。４、５年前になりますが、カルロス・シモン教授が子宮内にも細菌叢である子宮内フローラがあると発表しました。

子宮内に乳酸菌のラクトバチルスが多い人と少ない人とを比べると、多い人の方が妊娠しやすかったという報告があります。動物を使った基礎研究でも、子宮内の pH が 弱酸性の方が、着床率が良いというデータがあります。

乳酸菌が多ければ酸性に傾きますが、膣の中は自浄作用のために乳酸菌が多く、弱酸性となります。子宮内も弱酸性の方が着床しやすいということですから、子宮内フローラが関わってきます。

当クリニックでは、不妊治療の患者さんにはd-ROMs・BAP測定と共に、子宮内フローラの解析も全員に行っています。現在、論文にしているところですが、子宮内細菌叢が改善している人の方が妊娠しやすくなっています。酸化ストレス環境と子宮内環境を改善して、良い卵を取り、良い子宮内環境に返してあげるということをベースにして、その上で不妊治療を行うようにしています。酸化ストレスと子宮内細菌叢を改善することが、結果につながると信じています。

――このたびは、貴重なお時間をありがとうございました。

外観

ロビー

つばきウイメンズクリニック
愛媛県松山市北土居５丁目11番７号
https://tsubaki-wc.com/