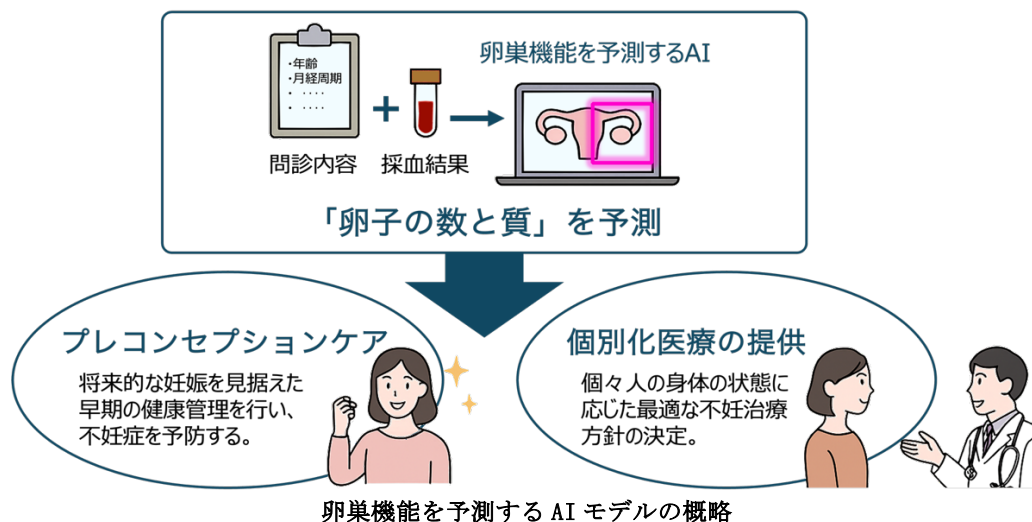


卵巣機能を予測する人工知能モデルを開発 **——妊孕性向上を目指した、プレコンセプションケア、不妊治療の最適化へ——**

発表のポイント

- ◆卵巣機能を予測する人工知能(AI)モデルを開発しました。
- ◆日常生活では見えにくい卵巣機能を、問診と採血のみで簡単に予測することができます。
卵巣機能は「卵子の数と質」で表現され、本モデルは従来法より高い精度で卵子の数を予測でき、これまで予測手法が確立されていない卵子の質についても予測が可能です。
- ◆この成果は、プレコンセプションケア、不妊治療の個別化・最適化への活用が期待されます。



概要

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座の原田美由紀教授、東京大学医学部附属病院女性外科の小池洋助教（研究当時、現：東京大学大学院医学系研究科研究倫理支援室）ならびに、サイオステクノロジー株式会社の野田勝彦、吉田要らによる研究グループは、卵巣機能を予測する人工知能(AI)モデルを開発しました。

近年、不妊症の増加が顕著となっており、その大きな要因の一つとして卵巣機能の低下が考えられています。しかし現在のところ、適切な対策を講じるための卵巣機能を簡便かつ正確に評価する手段が限られており、これが大きな課題となっています。

本研究で開発した卵巣機能予測モデルは、年齢や月経周期などの聞き取り内容と、1回の少量採血でわかる測定項目を入力すると、「卵子の数と質」を予測することができます。卵子の数に関しては従来法を上回る高精度な予測が可能であり、これまで確立された予測手法が存在しなかった卵子の質についても、一定の予測精度を達成しています。このモデルの活用により、将来的な妊娠を見据えた早期の健康管理（プレコンセプションケア）が可能となり、また、不妊治療の場面では、個々人の状態に応じた最適な治療方針の立案（個別化医療）に貢献することが期待されます。

発表内容

【研究の背景】

近年、晩婚化や挙児希望年齢の上昇といったライフスタイルの変化により、加齢に関連した不妊症が増加し、生殖補助医療(ART：注1)の治療患者数は毎年増加傾向にあります。2022年には年間54万治療周期が実施され、出生児数は7万7276人(出生児約10人に1人はARTによる児)になります。しかしながら、ARTを利用しても加齢に伴う女性の妊孕性(注2)の低下を完全に補うことは困難です。体外受精後の胚移植あたりの妊娠率は、20歳代から30歳代前半までは45%程度と比較的高い水準を維持していますが、その後は年齢とともに急激に低下し、治療患者数の多くを占める40歳前後では25%、45歳ではわずか8%と著しく落ち込みます。この加齢に伴う妊孕性の低下は、卵巣機能の低下が主な原因と考えられています。卵巣機能は「卵子の数と質」で表現することができます。医療現場では、卵子の数の評価には超音波検査や抗ミュラー管ホルモン(AMH)値の測定(注3)が用いられているものの、まだ精度向上の余地があるのが現状です。加えて、卵子の質(注4)については評価が難しく、年齢や上述の数的指標からの類推に頼っている状況です。このように、卵巣機能の低下は不妊症の大きな要因であるにもかかわらず、卵巣機能を簡便かつ正確に評価する手段が限られており、これが大きな課題となっています。そこで本研究では、不妊治療を開始する以前の段階から簡単に入手できる情報を用いて、卵巣機能を高精度に予測できるツール開発に取り組みました。

【研究の内容】

まず、AIモデル(注5)の学習に必要なデータ収集を行いました。東京大学医学部附属病院と関連施設から、卵巣機能など詳細なデータが揃っているART治療患者の医療情報と、診療過程で得られた残余血清を収集しました。残余血清からは卵巣機能に影響を及ぼす可能性のある各種関連物質を研究室で測定しました。次に、大規模・複雑なデータを取り扱うことが得意とするAIを活用して、収集したデータから複数の予測モデルを構築しました。さらに、モデル精度を高めるために有用な指標を選別し、対象項目の絞り込みを行うことで、より高精度かつ実用的なモデルの開発を試みました(図1)。

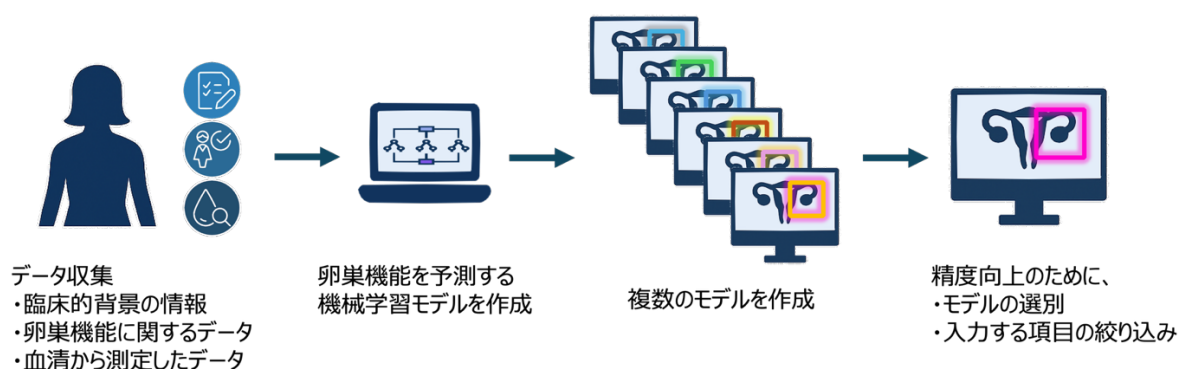


図1：卵巣機能を予測するAIモデル開発の流れ

臨床的背景情報、卵巣機能に関するART関連データ、血清測定データを用いて、卵巣機能を予測する機械学習モデルを複数作成しました。次に、モデル精度を高めるために有用な指標を選別、対象項目の絞り込みを行うことで、より高精度かつ実用的なモデルの開発を行いました。

(卵子の数を予測するモデル)

5項目を入力に用いたランダムフォレストモデル(注6)が最も高い予測精度を示し、AUC(注7) 0.91という優れた成績を収めました。これは、現在最も広く用いられている指標であるAMH値単独のAUC 0.78を大きく上回る結果であり、本研究で開発したモデルの優位性を示しています。これにより、本モデルは従来法と比較して、卵子の数をより高精度に予測できる可能性を有していることが示唆されます。

(卵子の質を予測するモデル)

14項目を入力に用いたランダムフォレストモデルが最も高い予測精度を示し、AUC 0.80という結果が得られました。これまでに、卵胞液の分析など不妊治療開始後に得られる各種データを用いた研究が多数報告されていますが、いずれも臨床応用には至っておらず、卵子の質を予測するための臨床的に確立された手法は、現時点では存在していないのが実情です。本研究の成果は、身体への負担が少ない方法により、卵子の質を予測できる可能性を示唆しており、今後の臨床応用に向けた大きな一歩となることが期待されます。

【今後の展望】

本研究で開発した卵巢機能予測モデルは、年齢や月経周期などの聞き取り内容と、少量の採血からわかる項目を入力すると、「卵子の数と質」を従来の方法よりも高い精度で予測することができます。このモデルを活用することで、以下のような応用が期待できます。

(プレコンセプションケア)

卵巢機能は個人差が大きく、加齢による変化に加え、全身の健康状態や既存の疾患の影響を受けるため、その正確な評価は非常に難しいのが現状です。しかし、卵巢機能を簡便に把握できるようになれば、それに応じた適切な対策を講じることが可能となり、将来的な妊娠を見据えた生活習慣の改善や健康管理を通じて、不妊症の予防につながることを期待されます。

(個別化医療)

不妊治療を行うにあたっては、一般不妊治療とARTの選択、さらには採卵時における卵巢刺激法の決定など、治療方針の立案において卵巢機能の評価が重要な指標となります。患者個人ごとに高精度な卵巢機能の予測が可能になれば、個々の状態に応じて最適化された医療を提供することができるようになり、より質の高い個別化医療の実現が期待されます。

発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科

生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座

原田 美由紀 教授

兼：東京大学医学部附属病院 女性外科 科長

研究倫理支援室

小池 洋 特任助教

兼：東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 届出診療員

研究当時：東京大学医学部附属病院 女性外科 助教

サイオステクノロジー株式会社

野田 勝彦

吉田 要

論文情報

雑誌名：Journal of Ovarian Research

題 名：Assessment and prediction models for the quantitative and qualitative reserve of the ovary using machine learning

著者名：Hiroshi Koike, Miyuki Harada*, Kaname Yoshida, Katsuhiko Noda, Chihiro Tsuchida, Toshihiro Fujiwara, Akari Kusamoto, Zixin Xu, Tsurugi Tanaka, Nanoka Sakaguchi, Chisato Kunitomi, Nozomi Takahashi, Yoko Urata, Kenbun Sone, Osamu Wada-Hiraike, Yasushi Hirota, and Yutaka Osuga (*: 責任著者)

DOI: 10.1186/s13048-025-01732-0

URL: <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01732-0>

研究助成

本研究は、科研費「機械学習による卵巣機能評価方法の開発と小胞体ストレスが卵巣機能に及ぼす影響の解明（課題番号：24K23506）」「人工知能による卵巣機能の評価アルゴリズムの確立と寄与因子の卵巣機能への作用の解明（課題番号：23K08816）」「CPEB1 依存性翻訳制御機構に着目した加齢卵子における染色体異常発生機序の解明（課題番号：23K15803）」「卵巣局所環境における細胞老化を標的とした新規不妊症治療法の開発（課題番号：21J12871）」の支援により実施されました。

用語解説

（注 1）生殖補助医療（ART: Assisted Reproductive Technology）

妊娠の成立過程では、卵巣から排卵された卵子が卵管内で精子と受精した後、受精卵が卵管を移動して子宮に到達して着床します。この過程のどこかに問題が発生すると妊娠は困難になります。不妊症とは、生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない状態をいいます。その原因や患者さんの状態に応じて、一般不妊治療、ART などの治療選択を行なっています。ART とは、卵子や精子を体外で受精させた後に、受精卵（胚）を子宮内に戻して妊娠を目指す技術です。一般的な治療の流れとしては、最初に卵巣を刺激する薬剤を投与して成熟した卵子を複数個育てます。卵子を体外へ回収する採卵を行い、精子と受精させ、数日間培養して胚を育てます。胚を子宮内に戻すと（胚移植）、着床、妊娠が成立します。

（注 2）妊孕性

妊娠するために必要な能力のことで、卵巣、子宮、卵管、精巣などの妊娠に関わる臓器や配偶子、機能などが含まれます。

（注 3）卵子の数の評価（超音波検査や抗ミュラー管ホルモン (AMH) 値の測定)

卵巣内の卵子の数は、出生時には 200 万個ありますが、思春期には 30 万個、閉経期には 1000 個と減少が続きます。卵子と卵子を取り囲む細胞の集まりを卵胞といいます。一定の大きさ以上の卵胞は超音波検査で観察することができ、この個数を数えることで卵子の数的な指標にな

りますが、検査をする人や検査機器による誤差があります。AMH 値は卵胞から分泌される物質で、採血で測定することができ、特に ART を行う際に卵子の数的な指標として有用な検査です。

（注 4）卵子の質

卵子の質とは、卵子が受精し妊娠・出産につながる能力のことです。卵子の成熟度、染色体異常の有無や、他にも多数の因子が関与しています。アメリカの研究によると、若年者からの提供卵子を用いた ART の治療成績は、レシピエントの加齢による低下を示さなかったことから、加齢に伴う妊孕性の低下は主として卵子の質の低下に起因すると考えられています。

ART を実施して採卵後の卵子や胚を直接分析することで卵子の質的評価はある程度可能です。また、採卵時に回収する卵胞液やそこに含まれる細胞の解析によって、卵子の質と関連する要素は見つかってきています。しかし、不妊治療を開始する前に卵子の質を予測する臨床的に確立された方法がないのが現状です。

（注 5）AI モデル（Artificial Intelligence）

AI とは人間の知的活動をコンピュータによって実現するものです。AI の代表的な技術として、機械学習、ディープラーニングがあります。機械学習とは、多数のデータからパターンやルールを自動で学習し、データの分類や予測などを行う AI です。ディープラーニングは人間の神経回路の仕組みを取り入れた技術で、画像など特徴量を指定しにくい事象にも対応できます。本研究では、数値データのみを利用するため機械学習を活用してモデル作成を行いました。

（注 6）ランダムフォレストモデル

機械学習モデルの一つで、決定木とアンサンブル学習を組み合わせたアルゴリズムです。二者択一の質問を階層的につなげて正解に辿り着く方法を、さらに多数組み合わせることで精度を高めています。

（注 7）AUC（area under the receiver operating characteristic curve）

機械学習モデルや臨床検査などの精度を表す指標です。0 から 1 の範囲の値をとり、1 に近いほど精度が高いということになります。何に利用するかで求められる数値は異なりますが、AUC が 0.7 以上であれば、一般的にモデル精度は実用的な性能があるといわれています。

問合せ先

（研究内容については発表者にお問合せください）

東京大学大学院医学系研究科

生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座

（東京大学医学部附属病院 女性外科）

教授 原田 美由紀（はらだ みゆき）

〈広報担当者連絡先〉

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当：渡部、小岩井

Tel：03-5800-9188 E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

サイオス株式会社 広報

Tel : 03-6401-5120 E-mail : mktg@sios.com