

神澤医学賞受賞記念オンライン対談

女性の不妊症原因疾患である
多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の謎に迫る

—病態解明から新規治療開発、発症予防へ向けた挑戦—



こばやし まもる
〈聞き手〉 **小林 護**
公益財団法人 神澤医学研究振興財団
常務理事 兼 事務局長
医学博士

日本における少子化・高齢化は1970年代に始まり、2007年には超高齢社会に突入しました。少子高齢化は、少子化が先に起きてから高齢化が進むため、少子化が先行しています。少子化の要因として、未婚化、晩婚化・晩産化と言われる中、子どもを望んでも授からないケースの増加が指摘されています。公益財団法人神澤医学研究振興財団（理事長・神澤陸雄キッセイ薬品工業株式会社代表取締役会長、松本市）はこのほど、女性の不妊症原因疾患のひとつである多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の病態解明に向けた研究で2024年度の「神澤医学賞」を受賞された東京大学産婦人科の原田美由紀教授とオンラインによる対談を実施しました。PCOSは実に生殖年齢女性の約15%に認められる疾患にもかかわらず、一般的に認知度が低いことから、本疾患について解説していただきました。

(対談実施日：2025年7月23日)



はらだ みゆき
〈話し手〉 **原田 美由紀** 先生
東京大学大学院医学系研究科
産婦人科学講座 教授、医学博士
第27回神澤医学賞受賞

表1 不妊症の原因疾患

女性の不妊症原因疾患	
排卵障害	月経不順 高プロラクチン血症 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS) 甲状腺機能異常 など
卵管因子	子宮内膜症などによる卵管閉塞や癒着
子宮因子	子宮筋腫による着床障害
頸管因子	子宮頸管炎などによる頸管粘液の減少 頸管損傷
免疫因子	抗精子抗体による精子運動の妨害

男性の不妊症原因疾患	
精液因子	精子減少症 精子無力症 無精子症 など
機能因子	勃起障害 射精障害 逆行性射精 など
形態因子	生還閉塞(精子輸送路通過障害) など

不妊症の原因は4割が男性

小林 厚生労働省の調査結果では、不妊検査や不妊治療を受けたことのある夫婦は全体の約23%を占め、不妊症が決して特別な疾患ではないことを物語っています。原田先生は不妊症治療を目指して、現在、臨床現場の第一線で活躍されると同時に、アジア多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)学会の設立発起人としても尽力されています。早速ですが、基礎的なことから教えてください。

ひと言で不妊症とは言っても、多種多様な原因が知られていますが、はじめに不妊症原因疾患について簡単に解説をお願いします。

原田 女性側の原因として排卵障害があり、月経不順を示すことが多いですが、月経が来なくても無排卵症であったりします。また多嚢胞性卵巣症候群(以下、PCOS)という疾患があります。一方、男性側の原因としては、精液中の精子が少ない場合、運動機能が低下している場合、男性側の機能障害等がある場合などがあります。表1に示した以外にも、スクリーニング検査で原因がわからない「原因不明不妊」があります。不妊症というと女性に原因があると思われるがちですが、男性側の原因も不妊症全体の40%を占めていることを強調しておきます。

小林 不妊症には男女それぞれに原因があるわけですね。本日は女性の側面についてお話を伺います。

原田 痛みという観点での自覚症状はないです。一般的な症状としては、いわゆる月経不順とか無月経といった生理周期の異常というのが自覚症状になると思います。

小林 そのような変調を感じない限り、自ら外来受診をするケースはほとんどないということでしょうか。

原田 そうですね。月経不順を気にして受診したらPCOSと診断されるケースが多いです。普段から月経周期を気に留めて、周期に変化が認められるようなら、受診することをお勧めします。



小林 PCOSは生殖年齢女性の約15%に認められ、古くから産婦人科の教科書でも知られている疾患であるにもかかわらず、一般女性の本疾患認知度が非常に低いのは、どのような理由があるとお考えでしょうか？

原田 PCOSは古くから知られている疾患ではありますが、個人によって出現する症状が違っていることもあり、疾患としての概念が確立してこなかった点があります。その結果、医療者の側でPCOSを認識できていない人が多いです。

PCOS治療について

小林 患者さんからすると、月経不順で受診するとか、いわゆる妊活をして初めてPCOSに罹患していることが判明するわけですね。そして妊娠希望がある場合、積極的な排卵誘発を行うとのことですが、その弊害や注意すべき点などがありましたら教えてください。

原田 PCOS患者さんの特徴として、薬剤による最適な治療域が狭い、すなわち投与量が少し少ないと卵胞発育を認めず、量が少し多くなると卵胞が過剰に発育する、ということがあります。最も重大な合併症が卵巣過剰刺激症候群(OHSS)です。

小林 ある意味、PCOSの診断や治療が画一化されているようです。その一方で、未解明の病態部分があり、新たな治療改革が後回しになっている感もあります。ではPCOSについて、現在までに解明されたこと、掘り下げて解説いただきます。

治療は総合的アプローチが有効

原田 古くから病態解明を試みるものの、その複雑さ故に思うように進んでいませんでした。PCOSはアンドロゲン(男性ホルモン)過剰症とインスリン抵抗性(糖の分解能低下)が病態の中心にあると考えられています。病因はどこかというのは難しいのですが、恐らくアンドロゲン過剰症があって、そこにインスリン抵抗性が加わり、互いに増悪しながら病態形成をするのではないかと考えています。アンドロゲン過剰症が脳下垂体-卵巣系に影響し、卵巣機能障害を生じさせます。その結

小林 特に人種を問わず、共通する事象として高アンドロゲン血症とインスリン抵抗性があるのとですが、日本を含む東アジア諸国の女性と欧米の女性とは同じPCOSと診断されたにもかかわらず、その臨床症状(疾患の表現型)が大きく異なっていると同じました。この相違点について解説を頂くことも、なぜこのような差異が生じるのかを、お伺い

原田 PCOS診断基準については、画一的な言を使用して示すべきか、地域特性を生かして作成すべきか、議論のあるところではあります。本邦では、日本産科婦人科学会にて作成され、2024年に17年ぶりに改訂されました。表2に示します3点をすべて満たす場合、PCOSと診断されます。

表2 本邦のPCOS診断基準の要点

日本産科婦人科学会の診断基準(2024)からの抜粋

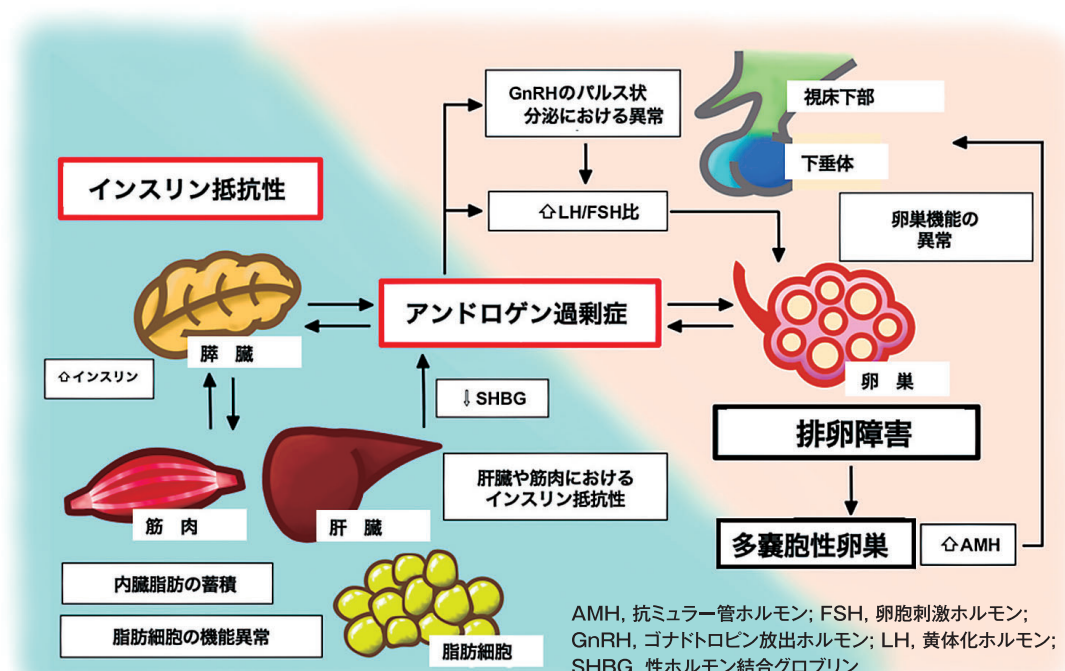
以下の3項目すべてを満たす場合にPCOSと診断される

1. 月経異常
2. 多嚢胞性卵巣 または AMH高値*
3. アンドロゲン過剰症** または LH高値

* AMH値の測定時期は限定しない。AMH高値だけではPCOSは診断できない。AMH値の測定は診断に必須ではない。

** アンドロゲン過剰症の判定は、血中総テストステロン高値 あるいは アンドロゲン過剰症状により診断される。アンドロゲン過剰症状については modified Ferriman-Galway スコア ≥ 6 を多毛ありとする。

*** 注釈として思春期症例の取り扱いが追記された



Harada M. Rep Med Biol. 2022 より引用改変

原田美由紀, 日本産科婦人科学会雑誌 2025 より引用

図1 PCOSの病態・病因について

原田 当初、人種により多彩な表現型をとるため、異なる疾患ではないかといわれた時代がありました。その後、アンドロゲン過剰症とインスリン抵抗性の本症における貢献度の違いにより、多彩な表現型をとることが分かってきました。特に日本人を含む東アジア人では肥満が少なく、また多毛などの臨床的高アンドロゲン症状が目立ちにくいこと、一方でインスリン抵抗性や排卵障害の頻度は高いことが判明してきました。

小林 そうしますと臨床の現場では、本邦もしくは東アジア人に特化した、独自のPCOS診断基準が必要であると思えるのですが。

小林 月経異常で来院した患者さんが、PCOSと確定診断された場合、従来の治療法から大きく変わった点などはありますか？

原田 産婦人科の先生方の認識を高めている段階です。単に排卵異常で済ませるのではなく、インスリン抵抗性が病態の重要なポイントであることをお伝えしています。実際、外来などでも耐糖能などの評価をする先生が増えてきている印象です。

小林 共通の病態として解明された耐糖能異常(インスリン抵抗性)や高アンドロゲン血症の治療は、PCOSによる不妊症治療に奏功するという理解でよろしいのでしょうか？

原田 インスリン抵抗性と高アンドロゲン状態が互いに悪循環を成して病態形成に寄与すると考えられます。これらの側面に総合的にアプローチすることが有効と考え

ます。例えば耐糖能異常を示す不妊症患者さんの排卵誘発において、インスリン抵抗性改善薬を併用することが排卵誘発効果を高めます。

小林 PCOSという疾患の命名にも由来する卵巣に嚢胞が数多く蓄積する現象も、これらインスリン抵抗性や高アンドロゲン血症に起因した所見と考えられるわけですね。

原田 PCOSの病態において、どこがこの悪循環の起点となっているかはまだ明確ではありません。小嚢胞が蓄積していることは、これらの事象の原因でも結果でもありうると考えられます。

小林 なるほど。個人的な印象として、不妊や卵巣の臨床所見に注目するあまり、本来優先的に治療しなければならない病因の治療が後回しにされていたのかもしれない。

PCOS予防法の研究・開発

小林 ここで話題を少し変えますが、原田先生は一連のPCOSの研究で、PCOS発症を予防する可能性を見出されました。その内容をご紹介いただけますか？

原田 前提として、2019年のスウェーデンの大規模コホート研究結果をご紹介します。この研究では、PCOSに罹患している母親から生まれた娘は、PCOSを

持たない母親から生まれた娘に比べて、将来PCOSに罹患する率が5倍高いことが報告されました。これは、PCOSが家族集積

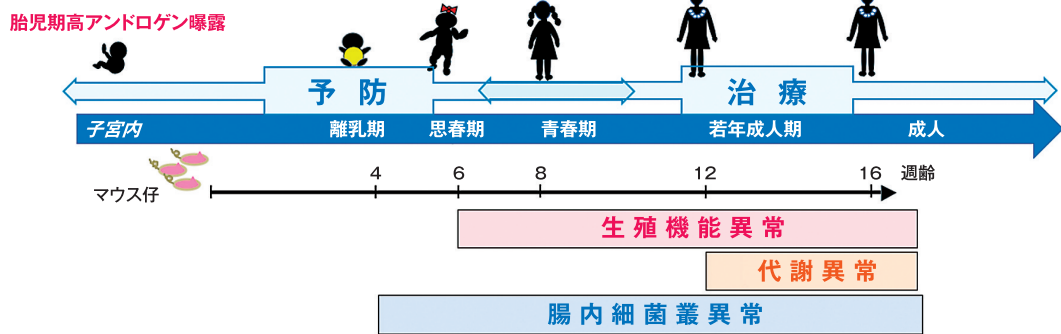
性を示すことを意味しています。また、多くの研究からPCOS患者の子宮内では高アンドロゲン状態が見られ、これが生まれてくる子供が将来PCOSを発症するリスクを高める要因として考えられています。さらに、PCOS患者の腸内細菌叢は非PCOS患者とは状態が変化していることも知られています。

このようなことから、胎児期にお母さんの子宮内で高アンドロゲン状態にさらされていると、初期の腸内細菌叢形成に異常をきたし、この異常が思春期に性ホルモ

ンの影響を受け増幅され顕在化していることでPCOSが発症するのではないかと考え研究を進めています。また、症状がみられるようになる思春期より前から腸内細菌叢に変化がみられることも見出しています。そこであればより早い段階から介入しやすい腸内細菌叢を整えることで、将来的にPCOSの発症を予防できる可能性があります。さらには、母親側から腸内細菌叢に介入することでより早い段階で予防ができないかと考えています。(図2参照)

治療さらに予防標的として

胎児期の高アンドロゲン曝露により、乳幼児期からの腸内細菌叢形成に異常を来しこれが性ステロイドの影響下で増幅し顕在化することにより、PCOSが発症する



母体、あるいは出生後早期からのプロバイオティクスやポストバイオティクスを用いた腸内環境への介入により、ハイリスク個体のPCOSの発症を予防できる可能性

FASEB J 2021, Rep Med Biol 2022, Front Cell Devel Biol 2024

図2 胎内高アンドロゲン曝露によって惹起される腸内細菌叢形成異常をターゲットとしたPCOSの治療、予防戦略の開発

女性は月経不順を軽く見ない!

—PCOSは、長期的な健康リスク／次世代の健康に影響を及ぼす疾患—

表3 PCOS患者の不妊症以外の健康リスク

中高年期PCOS女性が罹患しやすい疾患	病 因
子宮内膜癌	閉経前期における女性ホルモンの過剰
糖尿病	インスリン抵抗性
心血管疾患	高血圧・総コレステロール増加などの脂質異常症
非アルコール性脂肪性肝疾患	高アンドロゲン血症

PCOS患者は様々な健康課題を抱えているため(表3参照)、産婦人科医がPCOSの病態についてよく理解し、最初の窓口となる婦人科で、生活習慣病を含む家族歴を丁寧に聴取り、メンタルヘルスについて必要だと思ひます。

PCOS患者は様々な健康課題を抱えているため(表3参照)、産婦人科医がPCOSの病態についてよく理解し、最初の窓口となる婦人科で、生活習慣病を含む家族歴を丁寧に聴取り、メンタルヘルスについて必要だと思ひます。

原田 おっしゃる通りです。日本におけるPCOSでは、肥満や糖尿病で内科を受診するケースは一部であり、大半は月経不順を主訴に婦人科を受診することが多いです。現在、育児希望がない場合の検査は、ホルモン検査と超音波検査が一般的であり、月経不順の程度にもよりますが、低用量ピルの処方が行われることが多いです(この処方方は子宮内膜癌の予防に役立ちます)。

原田 例えは、子宮内膜症は多くの人に認識されていますが、同様に生理不順の背後にはPCOSが潜んでいる可能性があることを意識していただきたいと考えています。繰り返しますが、PCOSは単なる疾患ではなく、さまざまな疾患を抱えている、または将来的に抱える可能性がある「症候群」であることを理解していただきたいです。「月経不順を軽く見ない」という意識を持つことが重要な前段階と考えています。

小林 産婦人科医の意識が変わり、患者さん自身の意識も変わることによって、PCOSの適切な治療と予防が行われるようになります。そのために、粘り強く啓発活動していくことが必要だと思ひます。

小林 母体の高アンドロゲン状態に胎児が長期間曝露されると、出生後の児の腸内細菌叢が変化し、これがPCOS発症につながるということがあります。そこで、児の腸内細菌叢の獲得は母親からなのか、何か遺伝子に影響を与えて腸内細菌叢に変化を与えてしまうのでしょうか?

小林 児のPCOS発症予防の観点から、腸内細菌叢(腸内環境)への早期介入が重要であることがよくわかりました。冒頭でも若干触れられましたが、PCOS患者は将来的に「子宮内膜癌」をはじめ、「耐糖能異常・肥満」、「不安・鬱」などの発症と深く関連していることが報告されています。そのため、たとえ育児希望がない女性でも、本疾患に対する積極的な治療の必要性を感じます。この点についてのお考えをお聞かせいただけませんか?

小林 診療科を超えた診療の重要性が産婦人科医に求められているように感じます。強い痛みや月経不順だけではなく、時間や費用の点から受診しない方も多いのではないのでしょうか。この点についての啓発について、どのようにお考えですか?

診療科を超えた連携も必要

適切なPCOS予防・治療のための新たな挑戦

一般社団法人アジアPCOS学会を設立



原田 PCOSは、罹患した女性の健康に広く影響を与えるだけでなく、次世代の健康にも影響を及ぼす病態です。現行の対症療法に加えて、根本的な治療や予防法の開発を目指した基礎研究とトランスレーショナル研究(ヒトへの応用研究)、および長期管理の最適化を目指した臨床研究の2本立てで進めていきたいと考えています。

小林 本学会を通じて、この疾患の治療がますます進展することを心より願っております。最後に、大変お忙しい日々をお過ごしのことと存じますが、原田先生の今後のご研究の展開についてお話しただけですしょうか。

原田 昨年、日本産科婦人科学会の国際シンポジウムでPCOSを題材としたセッションがあり、そこでの仲間と議論を始めました。その結果、11か国31名の賛同を得て、アジアPCOS協会の立ち上げました。今年6月2日には、日本一般社団法人アジアPCOS学会として申請し、正式に設立されました。

2018年に初の国際的なPCOSの患者管理基準が発表されましたが、それは主に欧米のデータに基づいて作成されています。そのため、アジア地域のデータを集め、独自の管理基準を確立する必要がありますと考えています。来年から学術集会を計画することにも、病態や人種差に留意した管理の最適化を目指して、アジア地域の患者登録制度やガイドライン作成などの活動を進めていきたいと思ひます。

小林 女性に子どもを産み、育むことができますが、その一方で女性自身のQOLを確保すべく産まない権利もあります。いずれにしても、人生100年時代を生きる現代人にとって、健康を維持していくことの大切さは言うまでもありません。その為にも、本日ご紹介したPCOS予防方法、治療方法の研究開発は不可欠でありま

す。PCOSという女性疾患について、医療従事者は正しい知識や情

原田 PCOSは、罹患した女性の健康に広く影響を与えるだけでなく、次世代の健康にも影響を及ぼす病態です。現行の対症療法に加えて、根本的な治療や予防法の開発を目指した基礎研究とトランスレーショナル研究(ヒトへの応用研究)、および長期管理の最適化を目指した臨床研究の2本立てで進めていきたいと考えています。



原田 本日は女性の側面から話を進めて参りましたが、もちろん男性においても生活習慣病発症の一端に、実は母親のPCOS罹患が何らかの影響を与えているのではないかと考えるのは必定であり、今後の更なるPCOS研究の進展に期待したいと思ひます。

原田先生、本日は大変貴重なお話をいただき誠にありがとうございました。

小林 女性に子どもを産み、育むことができますが、その一方で女性自身のQOLを確保すべく産まない権利もあります。いずれにしても、人生100年時代を生きる現代人にとって、健康を維持していくことの大切さは言うまでもありません。その為にも、本日ご紹介したPCOS予防方法、治療方法の研究開発は不可欠でありま

す。PCOSという女性疾患について、医療従事者は正しい知識や情

原田 PCOSは、罹患した女性の健康に広く影響を与えるだけでなく、次世代の健康にも影響を及ぼす病態です。現行の対症療法に加えて、根本的な治療や予防法の開発を目指した基礎研究とトランスレーショナル研究(ヒトへの応用研究)、および長期管理の最適化を目指した臨床研究の2本立てで進めていきたいと考えています。

小林 本学会を通じて、この疾患の治療がますます進展することを心より願っております。最後に、大変お忙しい日々をお過ごしのことと存じますが、原田先生の今後のご研究の展開についてお話しただけですしょうか。

原田 昨年、日本産科婦人科学会の国際シンポジウムでPCOSを題材としたセッションがあり、そこでの仲間と議論を始めました。その結果、11か国31名の賛同を得て、アジアPCOS協会の立ち上げました。今年6月2日には、日本一般社団法人アジアPCOS学会として申請し、正式に設立されました。

おわりに

原田先生、本日は大変貴重なお話をいただき誠にありがとうございました。

小林 女性に子どもを産み、育むことができますが、その一方で女性自身のQOLを確保すべく産まない権利もあります。いずれにしても、人生100年時代を生きる現代人にとって、健康を維持していくことの大切さは言うまでもありません。その為にも、本日ご紹介したPCOS予防方法、治療方法の研究開発は不可欠でありま

す。PCOSという女性疾患について、医療従事者は正しい知識や情