

体外受精・胚移植の説明書

はじめに

生殖補助医療（体外受精・顕微授精・胚凍結融解移植など）は、今や不妊治療にとって欠かせない治療となっています。日本産科婦人科学会倫理委員会の登録・調査小委員会報告によると、日本においては、2014年は、治療周期総数 393,745 周期、採卵総回数 231,285、移植周期数 225,827（うち凍結胚を用いた移植総回数 153,868）と世界でも有数の生殖補助医療大国となっており、凍結胚移植の占める割合もまた技術的にも大変高い国といえます。しかし、妊娠率で見ると、同報告によれば、たとえば体外受精新鮮胚移植では採卵あたり妊娠率 7.8%（生児獲得率 5.6%）、移植あたり 23.0%（生児獲得率 14.5%）となっています。一方、凍結融解胚移植では移植あたり妊娠率 33.4%（生児獲得率 23.1%）です。成功率からみても未だ発展途上の医療技術といえましょう。また今後の方向性として、単胎妊娠を推奨しており、出生児の長期予後についても、不妊治療施設が積極的に状況を把握していくことが求められています。生殖補助医療は単に妊娠をめざすだけの治療ではなく、妊娠・分娩の安全性を図り、出産した児の長期健康状態をフォローアップしながら行なう治療と考えています。

治療の必要性／適応について

原則として、体外受精・胚移植法は、従来一般的な医療行為によっては妊娠成立の見込みがないと判断される場合に行なわれる治療です。具体的には、

- ・ 一般的な不妊治療であるタイミング法、排卵誘発法、人工授精等を、カップルの背景（年齢、不妊リスク因子など）を考慮し、充分に行なったが妊娠できなかった場合、もしくは妊娠成立の見込みがないと予想される場合。
 - ・ 精子濃度が低い、精子運動性が不良など、男性因子がある場合。
 - ・ 両側卵管切除後の場合や、子宮卵管造影検査／腹腔鏡検査により両側卵管の閉塞や癒着による機能障害が確認され、その回復が不可能と判断した場合。
 - ・ 抗精子抗体が陽性で、人工授精では妊娠できない場合。
 - ・ 子宮内膜症があり、腹腔鏡下手術の適応がないと判断される場合。
- などが適応となります。

方法

体外受精・胚移植法は、卵巣で発育した卵子を体外に取り出し（採卵）、精子と受精させ（媒精）、数日間体外で育て（培養）、得られた受精卵（胚）を子宮内に戻す（胚移植）方法により、妊娠成立を目的とする不妊治療です。

卵巣刺激

体外受精では良好な卵子を複数個得るために下記の方法を用いて卵巣を刺激します。過去の治療内容や卵巣予備能（AMH 値：抗ミュラー管ホルモン）、年齢等を参考に決定します。各方法の詳細は別紙を参照してください。

[ロング法] 発育卵胞数を増やして良好な卵子を複数個得るために、また、採卵前に自然に排卵してしまうことを防ぐために、体外受精を行なう前周期、基礎体温の高温相の中間あたり（予定月経の約 1 週間前）より点鼻薬（スプレキュアやブセレキュアなど）を開始します。1 日 4 回、約 6 時間ごとに、左右いずれかの鼻腔に 1 噴霧します。正しく使用されている場合、1 本で 24 日間くらい使えます。月経開始後もスプレーを継続します。また、前の周期に経口避妊薬（ピル）を使うこともあります。

月経開始後に来院していただき、超音波検査にて卵巣、子宮内膜の状態を確認（採血検査でホルモンの状態を確認することもあります）、卵巣刺激の注射（hMG 製剤、FSH 製剤）の開始日を決めます。原則として連日注射（注射の種類によっては自己注射も可能です）し、数日間の注射の後には超音波検査やホルモン測定（採血）により、卵巣の状態を観察し、さらに注射を追加するかを決めます。注射の日数は卵巣の反応性によって異なりますが、通常 7 日間から 12 日間です。点鼻薬は採卵の 2 日前に行なう hCG 注射の直前まで継続します。

[ショート法] 月経が開始してから点鼻薬（スプレキュアやブセレキュアなど）を開始する方法です。1 日 3 回、約 8 時間ごとに左右両方の鼻腔に各 1 噴霧します（1 日合計 6 噴霧）。デメリットとしては、卵胞の発育にばらつきが出やすいこと、採卵日の調整が難しいことなどがあります。スプレー開始の翌日か

翌々日に卵巣刺激の注射(hMG 製剤、FSH 製剤)を開始し、連日注射します。点鼻薬は採卵の2日前に行なうhCG注射の直前まで継続します。また、前の周期に経口避妊薬(ピル)を使うこともあります。

[アンタゴニスト法] 月経2～3日目までに来院いただき、卵巣の状態を超音波検査やホルモン測定によりチェックし(前の周期に経口避妊薬を使うこともあります)、卵巣刺激の注射(hMG 製剤、FSH 製剤)を開始します。原則として連日注射し、数日間の注射の後には超音波検査やホルモン測定により、卵巣の状態を観察し、最大の卵胞の大きさが直径14mmに到達する時点から血中ホルモン値を参考にして、GnRHアンタゴニスト製剤を卵巣刺激の注射と併用します。注射の日数は卵巣の反応性によって異なりますが、通常7日間から12日間です。卵胞成熟がみられたら点鼻薬(スプレキュアやブセレキュアなど)やhCG注射(場合により両者併用)により最終成熟を図ります。

[デュファストン FSH/HMG 法] 月経2～3日目までに来院いただき、卵巣の状態を超音波検査やホルモン採血によりチェックし(前の周期に経口避妊薬を使うこともあります)、卵巣刺激の注射(hMG 製剤、FSH 製剤)および黄体ホルモン製剤であるデュファストンの内服を開始します(1日2回、朝夕食後各2錠、合計4錠)。原則として連日注射し、数日間の注射の後には超音波検査やホルモン測定により、卵巣の状態を観察します。注射の日数は卵巣の反応性によって異なりますが、通常7日間から12日間です。卵胞成熟がみられたら点鼻薬(スプレキュアやブセレキュアなど)やhCG注射(場合により両者併用)により最終成熟を図ります。デュファストンの内服は最終刺激まで継続します。

[クロミフェンによる低卵巣刺激法] 卵巣に対してソフトな刺激を加え、1から数個の卵胞発育を狙います。前述した方法で反復して不成功の方や、卵子数があまり多くない方の場合に試みています。当クリニックではクロミフェンによる子宮内膜への悪影響を鑑み、新鮮周期(採卵した周期)では胚移植せず、胚(受精卵)を凍結し、次周期以降に融解移植することをお奨めしています。月経3日目までに来院いただき、卵巣の状態を超音波検査やホルモン測定によりチェックし、クロミフェン内服を開始します。月経8日目以降からは卵胞発育の程度によりFSH製剤を隔日あるいは連日注射していきます。この方法では、卵子を成熟させるためにhCG注射の代わりに点鼻薬(スプレキュアやブセレキュアなど)を使用する場合も多いです。クロミフェンは通常夜1錠ずつ、採卵3日前まで使用します。

[レトロゾール(フェマール)法] 月経開始後まもなく内服開始します(通常月経2日目から)。内服期間は5日間とすることが多いです(1日1錠)。①内服終了後から卵巣の状態(卵胞発育の程度)によりFSH製剤を隔日あるいは連日注射する方法や、②内服中(あるいは内服開始当日)からFSH製剤を連日注射し、卵胞発育の途中からGnRHアンタゴニスト製剤を使用する方法があります。また、内服期間を3日間としたり、最終卵胞成熟処置まで継続して内服したりすることもあります。

[完全自然周期] ほとんど卵巣に対する刺激をおこなわず、月経開始8日目くらいから注意深く卵胞発育観察とホルモン採血をおこなっていきます。この方法は卵巣予備能が極端に低下した方に行なっています。キャンセル率や採卵時排卵済みの率が高いことが難点ですが、卵巣に対する負荷が小さいため、不成功であった場合、次周期以降も引き続き行なうことが可能な場合が多いです。

最終成熟を促す処置

超音波検査やホルモン測定により、卵胞が十分に発育していることが確認できたら、採卵日を決定します。採卵予定時刻の約36時間前(ホルモン採血結果により変更もあります)に卵子の最終的な成熟を促す注射(hCG)を注射します。点鼻薬はそれ以降中止します(ロング法、ショート法)。卵巣刺激法によってはGnRHアゴニスト製剤を使用したり、hCG注射と併用したりすることもあります。

採卵手術(超音波ガイド下卵胞穿刺術)

排卵誘発剤によって大きくなった状態の左右の卵巣は、ほとんどの場合、膣の奥の壁(膣円蓋)にすぐ接して存在しており、開腹手術をしなくても、超音波検査装置(エコー)でモニターしながら膣内から採卵用の針を進めることにより、卵胞を穿刺し、卵胞内容を吸引、卵を回収することができます。ただし、卵巣や子宮の腫瘍や癒着により穿刺が困難な場合もあります。

採卵前日の24時以降、採卵が終わるまで食事をしないでください。少量の水ならば採卵の2時間前まで許可されます。採卵当日朝は、指定時刻までに来院していただきます。膣壁に局所麻酔薬であるキシロカインを注射して穿刺時の痛みを緩和し、採卵します。経膣的アプローチが困難な場合、経腹的に穿刺することもあります。採卵手術は、ほとんどの場合、局所麻酔下で採卵手術はおこなえますが、当院の判断で、もしくはご本人のご希望により全身麻酔下(プロポフォールなどによる静脈麻酔、セボフルレンなどによるガス麻酔)におこなうこともあります。

採精

ご主人に精子の採取をしていただきます(来院の2時間前以降に採取)。質の良い精子を回収するためには余り長く禁欲期間を設けず、当日の2-3日前に一度射精しておくことが望ましいとされており、最近では禁欲期間を設けていない施設もあります。ただし、あまり禁欲期間が短い場合には、提出いただいた精液中の総運動精子数が極端に減少する方もおられ、体外受精を予定していても、やむをえず顕微授精の適応となってしまう場合があります。

媒精

一定濃度に調整した精子と卵をシャーレの中で混和し、受精させます。採卵当日のご主人の精子の状況により、体外受精での受精が困難であると予想された場合、顕微授精を推奨することもあります(顕微授精の説明をご参照ください)。採卵の翌日に受精したかどうか確認します。

胚培養

順調であれば、受精後48時間から72時間で4-8分割胚となり、胚移植が可能となります。胚の状態によってはさらに受精後5日目(あるいは6日目)(胚盤胞)まで培養することがあります。

胚移植(ET)

受精卵(胚)の状態を観察し、妊娠の可能性がある胚を子宮内に戻します(胚移植、ET)。通常は採卵後3日目に胚移植を行いますが、胚の状態により2日目~5日目に戻すこともあります。良好な胚がほかにもできた場合には、いわゆる余剰胚を凍結保存しておくことも可能です。

黄体期ホルモン補充

採卵日より、着床しやすくするために、黄体ホルモン製剤の膣剤もしくは注射を連日行ないます。当院では胚移植後、エストロゲン製剤の貼付剤もしくは内服薬を妊娠判定日くらいまで黄体ホルモン製剤と並行して補充することとしています。黄体ホルモン製剤は新鮮胚移植では妊娠8週まで継続します。

妊娠判定

採卵日の約2週間後に来院していただき、ホルモン採血により妊娠判定を行ないます。月経様の出血があっても妊娠が成立している場合がありますので、判定日までは前項のホルモン製剤を続け、判定日には必ず受診して採血による判定を受けてください。微量の妊娠性ホルモン(HCG)は、尿による妊娠検査薬では検出されません。自己判断による未受診やホルモン製剤の中止は避けてください。

体外受精・胚移植法に伴う危険性・合併症

採卵手術に伴う危険性・合併症

採卵手術と麻酔に伴う、以下のような危険があります。

採卵時には麻酔(静脈あるいは局所)を行なうため、まれに口唇手足のしびれ感、耳鳴り、めまい、呼吸抑制や血圧低下がみられることがあります。各種モニターを装着し、医師および看護師がケアすることにより早期に対処しています。喘息、薬剤を含むなんらかのアレルギーをお持ちの方、高血圧、甲状腺疾患等の既往のある方は、薬剤の変更が必要な場合がありますので、必ず事前に申し出てください。

卵巣の穿刺は超音波断層装置でモニターしながら慎重に行なっていますが、子宮や膀胱を穿刺しないと採卵が出来ない場合があります。一時的な痛みや出血が起きますので、安静や処置が必要となる事があります。卵巣穿刺による卵巣表面からの出血は、通常自然に止血しますが、子宮や卵巣からの出血が多いとき、血管の損傷等が発生したときには輸血を必要としたり、開腹して止血術を行なわなければならないことがあります。この場合、提携する他施設へ搬送させていただく場合があります。こうした合併症の発生率は1%未満といわれています。

卵巣刺激・排卵誘発に関する合併症；卵巣過剰刺激症候群(OHSS)

当院で行なっている体外受精では、排卵誘発剤を用いることが多いです。卵巣にあまりに多数の卵胞が育ってくると卵巣過剰刺激症候群(OHSS)という状態になります。体外受精の5~10%にOHSSが発生し、その1~3%が重症化するといわれています。卵巣からのホルモン等の産生が高くなりすぎるために、

腹水・胸水の貯留、血液の濃縮などの症状が発生し、早期に適切な治療をしないと呼吸障害や血栓症（脳血栓、肺塞栓など）による死亡例も報告されている疾患です。OHSS が重症化してしまった場合には、数週間に及ぶ入院治療（点滴や腹水・胸水の穿刺排液など）が必要になることがあります。OHSS にならないように排卵誘発剤の使用法を工夫し、超音波検査や採血検査によるモニターを行っていますが、体質によりどうしても OHSS となってしまう場合があります。また軽度の OHSS であり血液濃縮がないかごく軽度でも、血栓症が発生してしまう体質の方（血栓素因といいます：必ずしも事前に予測できません）がおられます。

育っている卵胞の数が極めて多い場合、OHSS を避けるために採卵を中止する場合があります。また、妊娠すると OHSS は更に悪化することが分かっているため、採卵を行ってもその周期には胚移植を行わず、妊娠を期待できる全ての胚を凍結保存することがあります。

卵巣刺激により大きくなった卵巣が捻転をおこす場合があります。採卵後早期の場合もありますが、OHSS 症状が改善され軽快していく頃に発症することがあります。この場合、外科的治療（腹腔鏡下手術や開腹手術）による卵巣捻転の修復を必要としますが、ごくまれには捻転した卵巣の切除を要することがあります。

感染症

採卵後、感染症が発症することがあります。予防的抗生物質の内服や点滴をおこないますが、それでも完全に防止することはできません（発生率 1%未満）。とくに卵巣のう腫（チョコレート卵巣など）、卵管水腫の合併や、卵巣の癒着のためもしくは子宮腺筋症や子宮筋腫があるために、子宮の一部の組織を穿刺せざるをえない場合などに、そのリスクが高まります。治療として抗生物質の点滴をおこなっていきませんが、まれには開腹手術など外科的治療を要する場合があります。また感染症が発症した場合にはその周期での新鮮胚移植はキャンセルとし、胚凍結とします。

治療のキャンセルについて

排卵誘発を行っても十分な数の卵胞が育たず、その周期の治療がキャンセルとなる場合が約 10%あります。また、採卵前に排卵済みであったり、採卵操作により卵が回収できない場合、卵が回収できても受精がみられなかった場合、受精していても卵割（細胞分裂）が停まってしまった場合なども胚移植可能な良好胚が得られないので、キャンセルとなります。キャンセルが生じた場合には、原因を検討して治療計画を見直すこととなります。年齢が高い場合や、卵巣予備能が低い場合にこうした治療のキャンセル率が高いことが高度生殖医療での難しい課題となっています。採卵手術をおこなっても卵が得られなかった場合には、採卵手術の費用はいただきますが、“採卵不成功”という扱いになり、全体の費用が安くなります。

成功率と妊娠した場合 について

体外受精・新鮮胚移植法（凍結融解胚移植を除く）の治療成功は、移植あたり妊娠率 23.0%（2014 年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績。出典：平成 27 年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 日本産科婦人科学会）です。院長前勤務医療機関での 2015 年移植あたりの妊娠率（胎のうが確認できた割合）が約 22.7%（15/66）であり、移植あたり継続妊娠率は 19.7%でした。顕微授精も同じですが、ご本人の年齢が成功率と深くかかわっており、35 歳までですと 44.4%の妊娠率、38.9%の継続妊娠率を期待できる一方、40 歳以上では妊娠率 5.0%、継続妊娠率 5.0%と厳しい状況です。ただし、院長前勤務医療機関において、凍結融解胚移植ではなく、体外受精・新鮮胚移植を施行した方の大多数は、45 歳前後、体外受精反復不成功例でした。

妊娠反応が陽性になっても、エコーで子宮内に胎のう（胎児がその中にできてくる袋）が見えてくる前に月経になってしまうことがあります（化学的妊娠）。胎のうが見えた場合を臨床的妊娠と呼びますが、その後自然流産の発生する確率は 26.4%（同報告）であり、自然妊娠の流産率（約 15%）よりも高いです。

子宮外妊娠の発生する可能性は、体外受精後の臨床的妊娠の 1.2%（同報告）で、自然妊娠よりもやや高いと言われています。

多胎妊娠の可能性：

日本産科婦人科学会ガイドラインでは原則として 1 個胚移植としており、反復不成功例や 35 歳以上では例外的に 2 個までの胚移植を認めています。患者さんにとって多胎妊娠は歓迎されることも多いの

ですが、以下に述べるような母児へのリスクがあるため、当院ではなるべく多胎妊娠、特に品胎（みつご）以上とならないように注意して診療を行います。全例2個胚移植としてしまうと、継続妊娠例の約25～40%が双胎（ふたご）になります。そのため、当院においては日本産科婦人科学会のガイドラインを厳守し、原則として1個胚移植を行いません。何個の胚を移植するかということ、胚移植の前に必ず説明し、同意をいただいています。1個胚移植でも、双胎になる場合があります。採卵前後の性交渉により自然妊娠と胚移植による妊娠が同時発生した場合（2卵性双胎：性交渉しないことで回避できます）と、1卵性双胎（とくに胚盤胞移植において継続妊娠の1～3%と高率であるとされ、流早産率上昇や児の発育差、胎盤での血管吻合などが問題となる場合があります、高度な周産期管理を要することが多い）の場合があります。

多胎妊娠となったときのリスク：

1) 母体合併症

多胎妊娠では単胎の妊娠に比べ、妊娠高血圧症候群の頻度が高くなります。妊娠高血圧症候群の症状は高血圧、蛋白尿です。このような症状が出現した時には、安静や食事療法、さらには薬物療法を実施します。妊娠高血圧症候群が進行し治療が困難となった時には、帝王切開によって、妊娠の継続を中止することがあり、その結果早産児が出生する可能性があります。

2) 早産

多胎妊娠では胎児数に比例して子宮内で胎児の占める体積が増加します。そのため、通常の妊娠経過であっても、出産は分娩予定日前となるが多くなります。在胎期間が40週の新児の平均出生体重は約3,000gですが、37週で出生すると約2,500g、33週では約1,800g、30週未満では1,200g以下となります。多胎児では胎児数が増えるに従い、胎児発育は抑制される傾向にあるので、さらに出生体重が軽い新生児が出生する可能性があります。多胎妊娠では、早産児の未熟性のため、周産期死亡率は単胎の約4倍、生存児に何らかのハンディキャップを負う率が4.7%といわれています。

先天異常の可能性

体外受精・顕微授精・凍結融解胚移植による妊娠では、自然妊娠に比べて、出生児の染色体異常および先天異常発生率は明らかに高いとはいえないと報告されています。（ちなみに日本産科婦人科学会での報告では、全妊娠数66,550のうち1,042:約1.6%:2014年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績。出典：平成27年度倫理委員会 登録・調査小委員会）しかし、児の長期予後、とりわけ次世代以降への影響については、現時点では分かっていない点があり、今後の報告を待つこととなります。

他の代替的な治療法

本法で受精卵が得られない場合、本法を反復しても妊娠が成立しない場合には、次回の治療より、顕微授精の適応になることがあります。また、体外受精を予定している周期で、当日の精液の所見が不良な為、体外受精にて受精する可能性が極めて低いと判断される場合、ご相談のうえ、一部または全部の卵について顕微授精を行なうことがあります。体外受精以外の不妊治療として、卵管性不妊に対する腹腔鏡下手術・卵管鏡下卵管形成手術（FT）、子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術などを代替的な治療として提案させていただく場合があります。

顕微授精の説明書

治療の必要性/適応について

原則として、顕微授精は、これ以外の医療行為によっては妊娠成立の見込みがないと判断される場合に行われる治療です。具体的には、

- ・体外受精を行ったが受精卵が得られなかったり、良好胚が得られなかった場合
- ・精子濃度が極めて低い、精子運動性が極めて不良など、高度男性因子がある場合
- ・精巣内精子、精巣上体精子を用いる場合

などが適応となります。

方法

顕微授精(ICSI)の手法

採卵した卵を前処理した後、顕微鏡下で保持します。この卵に同じく前処理した精子を細いガラス管で注入します。この方法により受精能の低い精子でも受精させることができるようになってきました。精液中に精子が全く見つからない場合には、精巣から組織を採取してその中から精子を回収し、顕微授精を行う方法(TESE-ICSI)もあります。

採卵数が多く、精子に受精能力がある可能性も否定できない場合に、採卵した卵を2組に分けて半分を通常の受精方法、半分を顕微授精にすることがあります(スプリットICSI)。

顕微授精の前の検査

体外受精の前の検査と同様ですが、男性不妊の原因の検査と治療のため、泌尿器科の男性不妊症の専門医に受診しておくことをおすすめしています。

また、男性不妊の5.6%に染色体異常が認められ、一般男性の0.6%に比べ高い頻度であったとの報告があります。染色体異常を治療することは現在の医療レベルではできませんが、染色体異常が胎児に遺伝する確率とその影響についてお話することができます(遺伝相談)。当院ではとくに精子数が少ないか無精子症の場合に顕微授精を受ける予定の夫に染色体検査をおすすめしています。

染色体分染法: 染色体は22組44本の常染色体と1組2本の性染色体から構成され、原則として男性ではXY、女性ではXXの染色体を持っています。例えば、無精子症の15~20%、高度乏精子症の7~10%に、Y染色体の微小欠失があったと報告されています。染色体検査は御夫婦の血液を採取することにより調べることができ、検査結果がでるまでに4週間かかります。また、血液中の白血球を培養して検査をするため、1回の検査ではうまくいかないことがあります。

顕微授精に伴う危険性・合併症

卵巣刺激/排卵誘発、採卵手術、胚移植の日程や方法、これらの処置に伴うリスクは、通常の体外受精・胚移植と同様ですので、そちらの説明書、同意書をご参照下さい。

顕微授精の児への影響:

顕微授精の次世代への影響はまだ完全にはわかっていませんが、顕微授精による妊娠で出生した児には先天的な異常がやや多いという報告があります。例えば、男性の性機能に関連する遺伝子はY染色体上の異常を受け継ぐことによって、将来の受精能力が低くなることがあると言われていています。一方、大奇形(出生後手術治療が必要な奇形)の頻度は変わらないという報告もあります。日本における平成9年度生殖医学報告調査では、顕微授精による妊娠で出生した児の形態異常発生率は0.5%とされています。

成績

成績をまず受精率で見た場合、ICSIを施行した卵の約70~80%と報告されています。顕微授精(凍結融解胚移植を除く)の治療成功は、移植あたり妊娠率18.8%(2014年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績。出典:平成27年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 日本産科婦人科学会)です。2015年院長前勤務医療機関での新鮮ならびに凍結ICSI胚移植合算データ)妊娠率は胚移植あたり37.5%、継続妊娠率は23.2%でした。ただし、体外受精と同様、年齢によっても大きく異なります。ご本人の年齢が成功率と深くかかわっており、35歳まででは妊娠率49.6%、継続妊娠率37.0%が期待できる一方、40歳以上では妊娠率24.5%、継続妊娠率11.6%と厳しい状況です。また、最近では、全国的に、ICSIの妊娠率がやや低下傾向にあるとも報告されています。年齢の高い、妊娠の難しい方々にICSIが積極

的に試みられていることがその一因とも推定されています。

他の代替的な治療法

本法では受精卵が得られない場合、本法を反復しても妊娠が成立しない場合には、諸外国においては、提供配偶子(卵子、精子)を用いた不妊治療が行われています。しかしながら、日本においては、非配偶者間体外受精に関する社会的合意および法的整備が十分ではなく、現在のところ、日本産科婦人科学会の会合でも認められておりません。また、日本において、限定された施設において提供精子を用いた人工授精が行われておりますが、当院では現在、人工授精/体外受精いずれについても、提供された配偶子(卵子、精子)を用いた不妊治療を行っておりません。したがって、当クリニックにおいては、顕微授精の代替治療法はありません。

受精卵(胚)、卵子凍結の説明書

治療の必要性／適応について

受精卵(胚)の凍結は、体外受精または顕微授精において、以下のような場合に行なわれる治療です。

- ・ 新鮮胚移植後に、妊娠につながる可能性のある受精卵(いわゆる余剰胚)が残っていた場合。
- ・ 採卵数が多い、血中エストロゲン値が高いなど、卵巢過剰刺激症候群を起こす可能性が高いために、新鮮胚移植がキャンセルとなった場合。
- ・ その他の理由により新鮮胚移植がキャンセルとなった場合。例えば出血や感染などにより胚移植や妊娠が身体的に高いリスクを生じさせると予想される場合、機器や施行者のトラブル、社会的理由により胚移植がキャンセルとなった場合など。
- ・ 子宮内膜が薄い、血中ホルモン値が低いなど、新鮮胚移植よりも凍結／融解胚移植を行なったほうが子宮内環境やホルモン環境が整い、妊娠成立の可能性が高いと判断された場合。

凍結保存しておいた胚を融解し移植することで、新たな卵巢刺激や採卵手術を繰り返すことなく妊娠を目指すことが可能となり、身体的・金銭的負担を軽減する事が期待できます。また、一度に子宮に移植する受精卵(胚)数を制限することで、多胎妊娠のリスクを減らすことができます。

卵子の凍結は、現在、わが国では、一部の施設において行われています。主に悪性腫瘍を有する若年女性の卵子を治療(抗がん剤、放射線療法)の影響から守るために行われています。また、採卵当日に夫から精子の提供が得られなかったために、緊急的に行なわれることも報告されています。

方法

凍結と保存

ガラス化法(ビトリフィケーション)と呼ばれる方法により、凍結保護剤の中に入れた胚を極短時間に超低温で冷凍し、液体窒素(-196度)中に凍結保存します。この方法による胚凍結妊娠例は1990年代より報告されていますが、近年、培養液や容器の工夫により良好な成績が得られています。ごく最近になって、卵子の凍結融解による妊娠例も数多く報告されるようになってきました。

凍結保存の期間および費用

受精卵(胚)・卵子の凍結時に個数に応じて凍結手技料(1年間の保管料含む)が発生します(詳細は別紙記載)。

以下の点につき、あらかじめご了承ください。

#胚の凍結保存後1年ごとにお知らせの封筒を当クリニックに登録されている患者さま住所に送付します。住所が変更になった患者さまには封筒が不達になることが予想されますのでご注意ください。

#保存期間は1年毎の更新が必要です。当クリニックに登録されている患者様住所に封書をお送りしますので、住所変更の場合はご連絡ください。更新保存料として21,600円(税込)をお支払いいただきます。3ヵ月以上更新意思の確認が得られない場合や、音信不通の場合、更新保存料を1年間以上滞納した場合は、受精卵を破棄させていただきます。物価の変動そのほかの理由により保存維持管理料が変更となる場合には、凍結保存契約更新時に協議する事とします。

#夫婦が離婚した場合、また夫婦の一方が死亡した場合、妻が女性の生殖年齢を超えた場合、行方不明の場合には、日本産科婦人科学会の会告に従い、原則として凍結している胚は倫理的に適切な方法で廃棄します。

#凍結胚の廃棄を希望される場合にはいつでも廃棄できます。希望する場合には、当クリニックから説明の上で破棄同意書を提出していただきます。ただし、保管期限以後に破棄を希望された場合は、更新保存料をお支払いいただきます。

#当クリニックの都合によるクリニック移転の場合、当クリニックの規定に従い、新地への凍結胚の移送を当クリニックの責任において行ないます。

胚の融解と移植

胚の融解および移植の方法や日程については別紙に記載しています。以下の点につき、あらかじめご了承ください。

当クリニックで凍結保存している胚は当クリニックで胚移植を行い、他院への搬送は原則として行いません。

保存期間終了に伴い廃棄対象となった胚が他の患者に使用されることはありません。

将来的に妊娠が期待できると判断した胚のみを凍結保存の対象としておりますが、胚は凍結と融解の際にダメージを受けることがあるため、胚によっては融解した時点で、変性等により移植に適さない状態であると判断されることがあります。また、融解後の胚すべてが生存し、良い状態で分割が進むとは限りません。融解後しばらく培養し、最終的な状態を確認して移植可能であるかどうかを検討します。

凍結保存中のトラブルについて。液体窒素の不足や保存容器のトラブルなどによって胚の使用が不可能になった場合の補償額の上限は、移植不可能となった胚の個数に応じた胚凍結料およびそれまでの胚凍結保存維持管理料の合計額とさせていただきます。それ以上の保障はありません。また、地震、台風、洪水、火災などの自然災害や、そのほかの火災、戦争、暴動などにより、凍結胚・卵子・精子を損傷、喪失した場合、当院はその責任を負いません。

受精卵の融解および移植の方法や日程については「凍結胚の融解と胚移植の説明書」で説明いたします。以下の点につき、予めご了承ください。将来的に妊娠が期待できると判断した受精卵のみを凍結保存の対象としておりますが、受精卵は凍結と融解の際にダメージを受ける事があるため、融解処理の過程で受精卵が回収不可能だったり、受精卵の変性を認めたりすることがあります。この場合、胚移植を中止することがあります。この場合、凍結保存料ならびに保管料の補償はありません。

凍結保存に伴う危険性・合併症

構成成分の80%が水分である細胞は凍結することにより物理的・化学的影響を受け、その生存率が低下します。これを防ぐために凍結保護剤を使用しますが、凍結融解の影響を完全に取り除くことはできず、凍結保護剤そのものの影響も考えられます。凍結融解後の胚の生存率は95%前後で、胚移植あたりの妊娠率は新鮮胚移植に比べ遜色なく、むしろ良好であると報告されています。

凍結融解後の胚を用いて妊娠が成立した場合、早流産率や子宮外妊娠の発生率は新鮮胚移植の場合と同等であると予想されます。また、出生児の染色体異常および先天異常発生率が新鮮胚移植よりも明らかに高いとの報告はありません。しかし、児の長期予後、とりわけ次世代以降への影響などについては、現時点ではわかっていない点があり、今後の報告を待つことになります。

一方、卵子の凍結保存は、胚凍結保存と比較して、融解後の生存率／授精移植後の妊娠率は低いと報告されています。卵子の凍結に伴う影響についてはいまだ不明な点が多く、今後の課題となっています。

実施責任者の死亡もしくは重大なる病気罹患などに伴う胚および配偶子の処遇について

実施責任者の死亡もしくは重大なる病気罹患などのため、正常な体制での診療をおこなうことが出来ない状態で、かつ患者さまと協議が十分に出来ない状態の場合には、他の実施医師が責任者に代わり、患者さまと協議させていただきます。患者さまの希望する施設があり、受け入れが許諾された場合には、胚および配偶子の搬送の手続きをとります。また、速やかに日本産科婦人科学会倫理委員会に報告いたします。受精卵の搬送により受精卵に障害が起きる可能性があります。受精卵の搬送時の障害により受精卵が使用不能であった場合の保障はありません。

他の代替的な治療法

卵巣刺激／排卵誘発、採卵、媒精または顕微授精を行い、新鮮胚を用いて治療することができます。

凍結胚の融解と胚移植の説明書

治療の必要性／適応について

受精卵(胚)の凍結は、体外受精または顕微授精において、以下のような場合に行なわれる治療です。

- ・ 新鮮胚移植後に、妊娠につながる可能性のある受精卵(いわゆる余剰胚)が残っていた場合。
- ・ 採卵数が多い、血中エストロゲン値が高いなど、卵巢過剰刺激症候群を起こす可能性が高いために、新鮮胚移植がキャンセルとなった場合。
- ・ その他の理由により新鮮胚移植がキャンセルとなった場合。

今回、凍結保存しておいた胚を融解し移植することで、新たな卵巢刺激や採卵手術を繰り返すことなく妊娠をめざすことが可能となり、身体的・金銭的負担が軽減されます。

方法

胚の凍結保存の方法や保存に関する費用(別紙参照)、リスク等については、凍結時に説明し、同意をいただいていると存じます。

融解と胚移植の日程

- 1) **自然周期下での胚移植**：自然排卵が順調である方に向いています。超音波検査や尿・血液検査などにより成熟した卵胞の発育を確認し、排卵させるためにhCG注射(もしくはGnRHアゴニスト点鼻薬)を行い、タイミングをあわせて凍結胚の融解、培養を行ない、移植します。凍結した時点での胚の分割状態と、融解後の培養期間を考慮し、胚移植日を決定しています。卵胞発育については、クロミフェンやレトロゾール内服やFSH/HMG製剤の注射による卵巢刺激を併用する場合があります。着床/妊娠成立しやすくするために、黄体ホルモン注射や腔剤の使用、hCG注射を適宜行なっています。月経周期10～12日目頃、来院して下さい(超音波検査があります。場合により血液検査・尿検査があります)。
- 2) **ホルモン調節周期(HRT)下での胚移植**：自然排卵が順調ではない方(多くの胞性卵巢のかたなど)や、お仕事の都合で移植のスケジュールを前もって調節する必要がある方に向いています。また、ロング法、ショート法、アンタゴニスト法で採卵した翌周期に移植を希望する方もこの方法が向いています。卵胞ホルモンのお薬と黄体ホルモンのお薬を用いて、子宮内膜を着床に適した状態に調節します。薬の使用開始時期、方法の指示がありますので、移植を希望する周期の月経開始前に来院、ご相談ください。移植希望する周期の1-2日目より卵胞ホルモン剤を使用開始し、11-13日目に来院していただきます(血液検査、超音波検査があります)。

薬の説明 妊娠成立した場合、薬は妊娠の10週まで使用継続します。

卵胞ホルモン剤(月経1-2日目から使用開始します) 子宮内膜を厚くして胚(受精卵)を受け入れる状態を作ります。

- ・ エストラナテープ：貼り薬です。3枚ずつ、1日おき(2日に1回)貼り換えます。
- ・ ジュリナ錠：飲み薬です。1日3錠ずつ(1日3回朝食後に1錠ずつ)内服して下さい。

黄体ホルモン剤(胚盤胞の場合胚移植5日前、3日目胚の場合3日前、2日目胚の場合2日前から使用開始します) 子宮内膜の状態を着床に適した状態に変えます。また、胚移植後は受精卵(胚)の着床を助けます。当院では認可された腔剤の使用を推奨しています。

- ・ ルティナス腔錠、ルテウム腔錠、ウトロゲスタン腔錠：腔に挿入する薬です。1日2-3回使用。
- ・ ワンクリノン：腔に挿入するジェルタイプの薬です。1日1-2回使用。
- ・ ルトラール：飲み薬です。1日6錠ずつ(1日3回朝食後に2錠ずつ)内服。原則的に妊娠反応確認後は腔剤か、もしくは次項の注射となります。
- ・ プロゲステロン注(連日)、プロゲデポー注(週2回程度の筋肉注射)になります。：黄体ホルモンの注射製剤です。腔剤が使用できない場合におこないます。

アシステットハッチングについて

体外で培養した胚、特に凍結融解した胚において、透明帯硬化(透明帯が硬くなる現象)が起こるといわれており、胚の孵化(ふか：ハッチング)障害の原因になっていると考えられています。透明帯とは、卵の殻にあたる部分であり、胚は孵化後、着床可能となります。アシステットハッチング(孵化促進法)とは、胚の透明帯の一部を切開することで、移植胚の孵化を促し、着床率改善を目的に行なう技術です。

凍結融解胚の全例に施行している施設もありますが、当院においても積極的に施行しております。ただし、凍結の時点において既に孵化が始まっている胚には施行しません。

凍結胚の融解・胚移植に伴う危険性・合併症

構成成分の80%が水分である細胞は凍結することにより物理的・化学的影響を受け、その生存率が低下します。これを防ぐために凍結保護剤を使用しますが、凍結融解の影響を完全に排除することはできず、凍結保護剤そのものの影響も考えられます。凍結融解後の胚の生存率は95%前後です。しかし最近では胚移植あたりの妊娠率は新鮮胚移植を上回ると報告されています。内膜の状態が新鮮周期（採卵周期）よりも自然に近いからであると推定されています。

排卵のタイミングが合わないために胚移植が行えないことがあります。また、融解した胚の状態が悪いため胚移植が行えず、キャンセルとなることがあります。

凍結融解後の胚を用いて妊娠が成立した場合、早流産率や子宮外妊娠の発生率は新鮮胚移植の場合と同等であると予想されます。また、出生児の染色体異常および先天異常発生率が新鮮胚移植よりも明らかに高いとの報告はありません。しかし、児の長期予後、とりわけ次世代以降への影響などについては、現時点ではわかっていない点があり、今後の報告を待つことになります。

自然流産の発生する確率は20%前後であり、子宮外妊娠の発生する確率は自然妊娠よりも高いといわれています。

多胎妊娠の可能性：多胎妊娠となった場合、切迫流産・切迫早産・妊娠中毒症のため長期の入院管理が必要となります。また、多胎妊娠では、早産および未熟児の出生する確率が高くなります。

成績

凍結融解胚移植あたり妊娠率33.4%（2014年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績。出典：平成27年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 日本産科婦人科学会）です。

2015年院長の前勤務医療機関でのデータでは、凍結融解胚移植あたり39.2%の妊娠率、移植あたり継続妊娠率が25.7%でした。ただし、年齢によっても大きく異なります。ご本人の年齢が成功率と深くかかわっており、35歳までは妊娠率49.7%、継続妊娠率37.2%が期待できる一方、40歳以上では妊娠率27.0%、継続妊娠率13.3%と厳しい状況です。

他の代替的な治療法

卵巣刺激／排卵誘発、採卵、媒精または顕微授精を行い、新鮮胚を用いて治療することができます。

カウンセリング

ご希望の方には遺伝相談（当院でおこないますが、より専門的な相談につきましては、埼玉医科大学、埼玉医科大学総合医療センターの遺伝相談外来と連携しています）のほか、医師、胚培養士、体外受精コーディネーターによるカウンセリングを行っております。また、臨床心理士によるカウンセリングをご希望の場合もお申し出ください。日本生殖医療心理カウンセリング学会認定臨床心理士が勤務しています。

個人情報の保護

当院では個人情報保護法に基づいて医療情報の管理を行っており、個人情報の保護に厳重な注意を払っています。体外受精・胚移植法を施行する際にも、個人情報の守秘・プライバシーを尊重します。

なお、医学・医療の向上のために、治療経過（妊娠分娩経過も含め）に関する情報を日本産科婦人科学会に報告しており、治療成績などの統計結果を学会に発表させていただきますが、匿名性を保ち、個人情報の保護に努めます。

費用

体外受精・胚移植法（後述の顕微授精、受精卵の凍結、凍結胚の融解）は保険適応ではないため、それに関わる診察料、薬剤費、技術料は自己負担となります。治療内容や方法により費用は変動します。特定不妊治療助成制度：居住している地域により詳細に違いはありますが、体外受精・胚移植法（顕微授精、受精卵の凍結、凍結胚の融解）を受けた方に対し助成金が支給されます。年齢、年収の制限など支給に関する制限事項もあります。事前に申請が必要な場合もありますので、詳細についてまだご存知でない方は、居住している地域の自治体にお問い合わせください。

同意の自由

本治療を行なうことに同意いただけましたら、ご署名をお願いします。同意するかどうかは患者さんが自由に選ぶ権利があり、同意しなくてもそれによる不利益を被ることは一切ありません。また、同意書にご署名いただいた後でも、いつでも意見を変えることができます。ご質問がありましたらいつでもお尋ねください。

倫理

不妊治療を行なうにあたっての医療倫理については、世界医師ジュネーブ宣言、日本産科婦人科学会の会告にしたがって行います。受精卵（胚）の取り扱い、生命倫理の基本に基づき、慎重に行ないます。また、受精しなかった卵子、正常な発育が見られなかった胚については、法律や行政の定めるところに従い、丁重に扱って処遇します。

以下の点につき、あらかじめご了承ください。

廃棄対象となった胚が他の患者に使用されることはありません。他の人への配偶子提供は行ないません。

体外受精・胚移植法の実施に際しては、遺伝子操作を行ないません。