

患者さんへ

医療行為：

「若年女性がん、免疫疾患における妊孕性温存を目的とした

卵子・受精卵凍結保存」

に関する説明書

これは医療行為の参加についての説明・同意文書です。
この医療行為について分かりやすくご説明いたしますので、内容を十分ご理解された上で、御参加するかどうかをお決めください。
なお、決めるのはあなた自身の自由意思です。
また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問ください。

埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科

2018年4月版
2018年11月版
2021年4月版

1. 医療行為の名称・概要について

本医療行為の名称は、「若年女性がん、免疫疾患における妊孕性温存を目的とした卵子・受精卵凍結保存」です。

本医療行為は埼玉医科大学総合医療センター病院長の許可を受けて行われます。

この医療行為は、悪性腫瘍や免疫疾患に対する化学療法・放射線療法によって卵巣機能が低下し、その後の妊娠が困難となる可能性がある女性に対して、未受精卵子や受精卵をあらかじめ凍結保存することによって、治療後に妊娠できる可能性を高めるためのものです。

この医療行為に参加するかどうか担当の医師の説明をお受けになり、更に以下の文章をお読みになってからゆっくりお考えの上でお決めください。医療行為に参加するかどうかはあなたが以下の説明を理解し、納得された上での自発的な意思に基づきます。医療行為への参加に同意した場合でも、いつでも医療行為への参加を辞退することができます。

2. 実施機関の名称及び実施責任者の氏名

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科・教授
高井 泰

3. 医療行為の意義・背景について

1) 悪性腫瘍患者に対する妊孕能温存(「がん・生殖医療」)の現況

悪性腫瘍に対する治療では、化学療法、放射線照射、手術などにより治療成績が改善されてきています。全身性エリテマトーデス(SLE)などの免疫疾患に対しても化学療法が行われることがあります。しかしその反面、抗癌剤・放射線の卵巣毒性や卵巣切除により卵巣機能が失われ、不妊症となってしまう症例も少なくありません。近年、このような症例に対して、原疾患に対する治療と妊孕性温存の両立を目指す「がん・生殖医療」が注目されています。卵子凍結、受精卵凍結、卵巣凍結、GnRH アゴニストなど種々の妊孕能温存方法が各国で取り組まれています。現時点ではいずれの方法も単独では全ての症例に妊娠をもたらすことは困難であるため、症例ごとに複数の方法を組み合わせて妊孕能を温存することが望ましいと考えられています(表参照)。

2) 卵子凍結保存の利点と問題点

不妊症患者に対して広く行われている生殖補助医療技術を悪性腫瘍患者に応用することにより、排卵誘発した卵巣から成熟した未受精卵子を採取することが可能です。成熟卵子の採卵・凍結保存は、近年の凍結技術の進歩により非凍結新鮮卵子とほぼ同等の妊娠率が達成されるようになり、我が国を含めて既に数百人以上の児が出生しています。受精卵凍結では、我が国で年間3.5万人以上の児が出生しています。しかしながら、排卵誘発剤による卵巣刺激には少なくとも1-2週間を要するため、悪性腫瘍の治療開始が遅れることが懸念されること、多くとも10個程度の卵子しか得られず、現状では卵子1個あたり10-20%、受精卵1個あたり20~50%程度の症例しか妊娠できないことが問題です。この問題を克服するために卵巣組織の凍結保存も試みられていますが、いまだ研究段階であるのが現状です。

3) 日本産科婦人科学会による「見解」の策定とわが国における卵子凍結実施施設の増加

以上のように、現在の卵子・受精卵凍結には未だ克服すべき問題点がありますが、悪性腫瘍や免疫疾患の治療により生殖機能の傷害が懸念される若年女性にとって、我々産婦人科医が取り組むべき切実かつ喫緊の課題であるため、2014年4月、日本産科婦人科学会によって「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」が策定され、多く

の施設が未受精卵凍結を始めており、徐々にその症例数が増加してきています。

表 1 に受精卵凍結、卵子凍結、卵巣凍結の対象疾患、対象年齢、特徴などをまとめました。

①既婚者の場合は、受精卵凍結が最も妊娠率が高い方法です。卵子凍結・卵巣凍結を併用することも可能です。

②未婚の場合は、卵子凍結・卵巣凍結のいずれか、またはその両方を施行することが可能です。

③卵子凍結・卵巣凍結の両方を施行する場合、まず腹腔鏡下手術で片側の卵巣を摘出・凍結した後に、反対側の卵巣に対して排卵誘発を行い、採卵・卵子凍結を行います。卵子凍結のみ、卵巣凍結のみに比べて妊娠率が高いことが期待されます。

④凍結卵巣を用いた医療は将来の技術的発展が期待されますが、現時点では研究段階であり、自家移植による悪性腫瘍再発の危険性があります。

表 1 受精卵凍結、卵子凍結、卵巣凍結の比較

	受精卵凍結	卵子凍結	卵巣凍結
対象となる 主な疾患	白血病, 乳がん, リンパ腫, 消化器 がん, 婦人科が ん, 悪性黒色腫, 胚細胞腫瘍, 脳腫 瘍, 肉腫など	白血病, 乳が ん, リンパ腫, 消化器がん, 婦 人科がん, 悪性 黒色腫, 胚細胞 腫瘍, 脳腫瘍, 肉腫など	乳がん, リンパ腫など (自己移植を考慮する 場合)
対象年齢	16-45 歳	初経以降-42 歳	0-42 歳(小児でも可能)
婚姻	既婚	未婚, 既婚	未婚, 既婚
治療期間	2-8 週間	2-8 週間	1-2 週間
凍結方法	ガラス化法	ガラス化法	緩慢凍結法 ガラス化法
費用	30-50 万円	20-40 万円	60-70 万円 (+移植 60-70 万円)
出産例	日本だけで 年 4 万例	世界で 6000 例以上	世界で 100 例以上【研究段階】
特徴 問題点	受精卵 1 個あたり 妊娠率 30-40%	卵子 1 個あたり 妊娠率 4.5-12%	移植 1 回あたり妊娠率 20-30% 移植で再発する可能性

4. 医療行為の方法について

1) 患者さんの負担は自費診療扱いとなり、料金に関しては別途ご説明申し上げます。

2) 実施期間・症例数

実施期間は 2025 年 3 月 31 日までで、対象症例数は 100 症例です。

患者さんの増加・医療行為の進展によっては、院内倫理委員会による承認を得て実施期間を延長し、症例数を増やします。

3) 対象症例

適格規準を全てみたし、除外規準のいずれにも該当しない患者さんに限って、この医療行為の対象となります。

①適格基準

A) 対象疾患

- ①乳癌
- ②白血病
- ③リンパ腫(ホジキン・非ホジキン)
- ④その他造血器腫瘍・疾患(再生不良性貧血、MDS、myeloma)
- ⑤肉腫
- ⑥全身性エリテマトーデス
- ⑦関節リウマチ
- ⑧その他、原疾患の担当医が必要性を判断の上依頼があった疾患

B) 対象年齢

- ①採取凍結時
初経を迎えた中学生以上 43 歳未満
※20 歳未満の場合、法定代理人からの同意も必要となる。
- ②融解使用時 45 歳未満

C) 同意取得など

- ①書面による説明同意が取得されている。移植にあたっては、説明同意が改めて取得されていることが必要である。
 - ②凍結保存期間中は原則として 1 年に 1 回の外来受診を必要とする。
 - ③原疾患の担当医と随時連絡をとることができ、下記について記載された文書(診療情報提供書、返事など)が診療録に保存されている。なお、凍結した卵子を用いた生殖補助医療(受精卵の作成や子宮への胚移植)にあたっては、原疾患の担当医からの文書(診療情報提供書、返事など)による許可が改めて必要である。
- (1) 排卵誘発や卵子の採取を行うことが原疾患治療に及ぼす影響を把握するために、原疾患の状態、今後の治療計画や見通しなどに関して、原疾患主治医から適切な情報提供がなされている。
 - (2) (1)の情報に基づき、原疾患の治療により卵巣機能の低下が予想され、この医療行為を施行することが被実施者の原疾患の治療の実施に著しい不利益とならないと判断される。

②除外規準

- ①重篤な合併症のある患者
- ②文書による同意が得られない患者
- ③この医療行為のために原疾患の治療開始が著しく遅延してしまう患者
- ④その他担当医師がこの医療行為の対象として不適当と判断した患者

③この医療行為への参加を中止する場合の条件について

この医療行為中に下記の項目に該当するような事象が発生した場合には、担当医師の判断により医療行為の継続を中止し必要な処置を講じる。

- ①実施期間中に有害事象が発生した場合
- ②実施期間中に原疾患の症状が悪化した場合
- ③実施期間中に患者または親族が中止を申し出た場合

⑤その他、担当医師が本治療を中止すべきと判断した場合

⑥実施期間中に患者が死亡あるいは行方不明、または 45 歳以上になった場合

4) 実施計画

①患者さんへのご説明と同意

この説明書をあらかじめお読みいただき、ご質問などにお答えした上で、同意書にご署名をいただき、いつ頃に治療を行うかを決定します。2 回目以降の方については、同意書の新たな作成は必要ありません。卵巣の反応性や月経周期により、多少予定が変更されることもありますので、一応の目安とお考え下さい。

将来、凍結した未受精卵子や受精卵を融解し、受精・受精卵の培養・子宮への胚移植などを行う場合は、改めて当科の体外受精・顕微授精の説明書をお読み戴き、同意書にご署名いただく必要があります。

②麻酔を安全にお受けいただくための検査

血液検査ならびに心電図検査、場合により胸部レントゲン検査などが追加されます。血液検査には、HIVウイルス(エイズウイルス)抗体の検査(私費、約 4,000 円)が含まれます。あらかじめ HIV 検査同意書にご署名いただきます。

③排卵誘発剤による卵巣刺激(末尾の付録もご参照ください)

A) GnRH アゴニスト(ブセレリン、スプレキュア、ナサニールなど)あるいは GnRH アンタゴニスト(ガニレスト、セトロタイドなど)の併用

自然周期では、卵胞から分泌される多量の卵胞ホルモンに反応して、脳下垂体(脳の深部にあるホルモン分泌器官)から黄体刺激ホルモン(LH)が分泌され、排卵が引き起こされます。卵胞刺激ホルモン製剤(後述)による卵巣刺激の途中でこの LH が多量に分泌されてしまうと、採卵ができなくなったり、卵子の質が低下したりすることが知られています。これを防ぐために、GnRH アゴニストや GnRH アンタゴニストが用いられます。

詳しくは、付録 1「排卵誘発プロトコルについて」、付録 2「GnRH アゴニスト(ブセレリン、スプレキュア、ナサニール)をお使いになる方へ」、付録 3「GnRH アンタゴニスト製剤」をお読み下さい。

B) 卵胞刺激ホルモン製剤

月経の始まる頃には、左右の卵巣の中に直径 5mm 前後の卵胞(卵子が育つ袋)が数個ずつ認められます。排卵誘発剤を使用しない周期(自然周期)では、この中の 1 個だけが急速に大きくなり、排卵日頃には 20mm 前後となつて、その後、排卵します。残りの大部分の卵胞は閉鎖し、閉鎖卵胞内の卵子は死滅・吸収されると考えられています。しかし、卵胞刺激ホルモン製剤とよばれるホルモンを連日注射すると、本来閉鎖すべき卵胞を含めた複数の卵胞が大きくなり、7-10 日くらいで直径 18mm 前後となります。

卵胞刺激ホルモン製剤は、原料や、卵胞刺激ホルモン(FSH)以外に混在する黄体刺激ホルモン(LH)の含有量により、概ね下記のような種類に分類できます。

①遺伝子組み換え型 FSH 製剤:フォリスチム、ゴナールエフ

②尿由来 HMG 製剤(LH 含有量が少ない):ゴナピュール、フォルルモン P、HMG 日研など

③尿由来 HMG 製剤(LH 含有量が多い):HMG フェリング、HMG テイザー、HMG フジなど

体外受精・顕微授精では遺伝子組み換え型製剤の方が妊娠率が高いという報告があるため、体外受精・顕微授精を受ける方には遺伝子組み換え型 FSH 製剤をお薦めしています。排卵誘発後半期に尿由来製剤に切り替える場合があります。

なお、原則として薬剤料は私費となります(別紙参照)。

C) クロミフェン(クロミフェン、セロフェン)

内服することによって脳下垂体からの卵胞刺激ホルモンの分泌が増加し、間接的に卵巣を刺激します。直接卵巣を刺激する卵胞刺激ホルモン製剤に比べると、排卵誘発効果はやや小さいものの、クロミフェンを用いた低卵巣刺激法(後述)は、身体的負担や金銭的負担も軽いため、最近急速に普及しています。

前述のように、卵巣刺激の途中で LH が多量に分泌されてしまうと、採卵ができなくなったり、卵子の質が低下しますが、クロミフェンの内服を続けることによって、ある程度これを防止することができます。

D) レトロゾール

これまでの排卵誘発剤にはない作用機序が注目され、欧米は勿論、我が国の不妊専門クリニックでも 10 年ほど前から臨床応用が進められており、女性ホルモンの上昇を避けたい乳癌症例に対する臨床成績が注目されています(別紙参照)。

④ 卵子の採取(採卵)

外来で卵胞の発育状況を観察し、卵胞の大きさが 18mm 前後になった時点で、血液中のホルモン値を参考にして(検査料は私費となります)、採卵日を決定します。

原則として日曜祭日の採卵は行っておりません。

採卵日を決定したら、その 2 日前の 20 時 30 分から 21 時(採卵の 34-36 時間前)に、卵子の成熟と排卵を促す HCG 製剤(前述の黄体刺激ホルモンと似た作用を示します)を注射します。

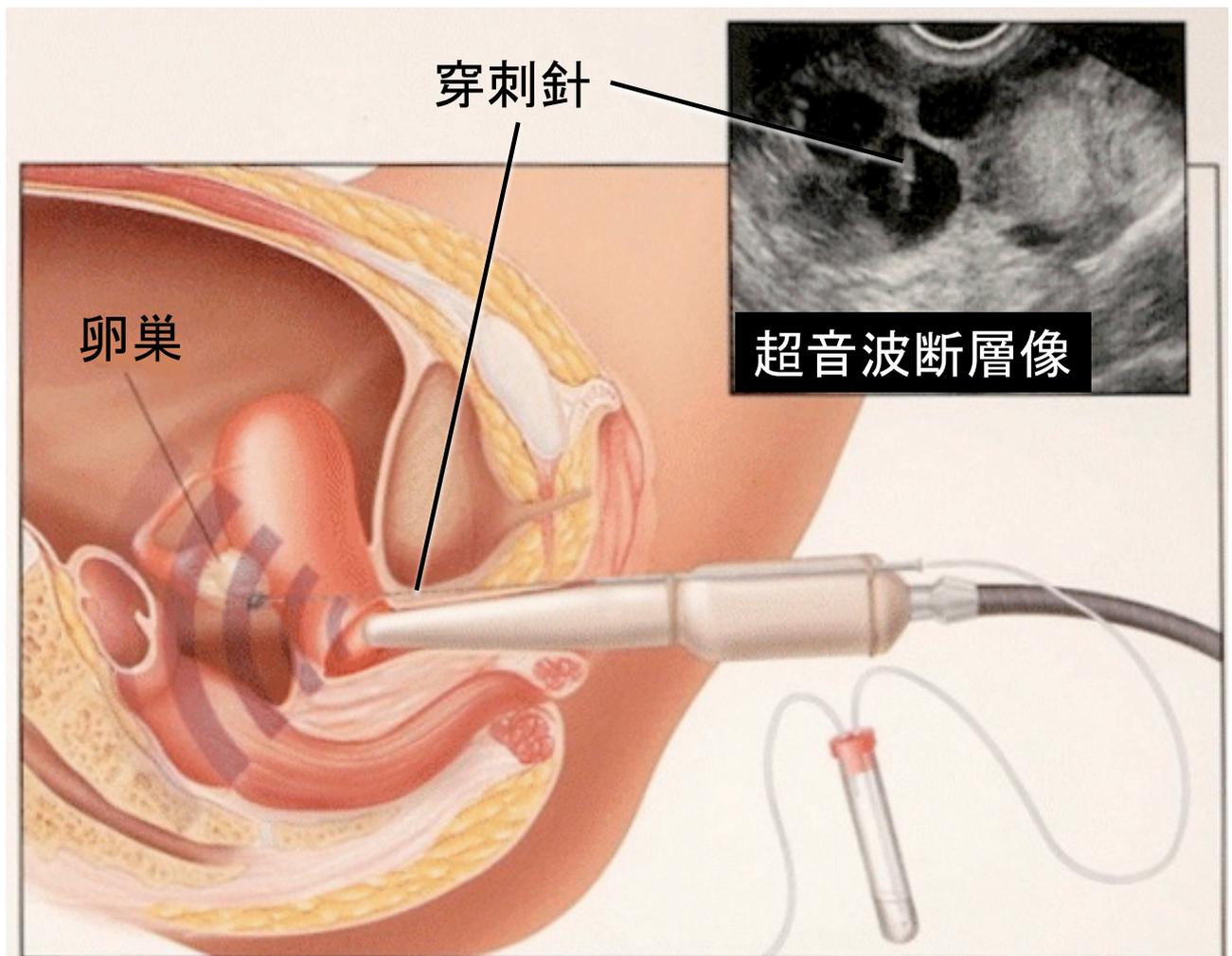
採卵 2 日前の 22 時と 23 時に GnRH アゴニストを両鼻に点鼻します。

採卵当日早朝 6 時 30 分頃に入院していただき、7 時 30 分から 9 時までに採卵を行います。

大部分の症例では局所麻酔下での採卵が可能です。希望者に対しては、麻酔科専門医による腰椎麻酔、静脈麻酔、吸入麻酔によって、術中術後の苦痛が少ない麻酔を行います。

卵胞の穿刺は経膈超音波ガイド下に行い、5 分から 20 分程度で終了します。安静の後、診察を行って問題ないようなら、採卵当日のお昼頃に退院となります。

残留した麻酔薬のために、交通事故を起こした患者様の報告が他院でありますので、採卵日の車の運転はお控え下さい。



採卵の模式図(横からみた断面図)

麻酔がかかった後、膣より超音波プローブを挿入し、超音波画像を見ながら、穿刺針で膣壁を刺し貫いて卵胞を穿刺し、内容液を吸引します。

※⑤～⑦は受精卵凍結の場合のみ

⑤精子の準備

採卵当日午前8時～10時頃に(原則として病院で)採取していただいたご主人の精液を洗浄して良好な精子を回収し、精子浮遊液を作成し、一定時間培養した後に卵子と受精させます。

⑥精子と卵子の受精

体外受精と顕微授精(「Ⅱ. 顕微授精に関する説明書」参照)で異なるのは、このステップだけです。

6A) 体外受精

卵胞より採取した卵子は、培養皿の中で数時間培養した後、運動性の良好な精子と一緒にします(「媒精」といいます)。卵子と精子の入った培養皿はインキュベータ内に静置し、受精が起こるのを待ちます。

6B) 顕微授精

顕微鏡で観察しながら、マイクロマニピュレータを用いて精子を卵子内に注入します(卵細胞質内精子注入法(Intracytoplasmic Sperm Injection, ICSI)、「イクシー」と読みます)。

⑦受精卵(胚)の培養

採卵および受精/授精の翌日に、受精の確認を行います。受精していない卵子、精子が2個以上入った卵子は、この段階で除かれます。

正常に受精した受精卵(胚)は、更に1-5日間培養し、形態が良好なものを凍結保存します。



受精卵の発育

左から、前核期胚(採卵翌日)、4細胞期胚(採卵2日後)、8細胞期胚(採卵3日後)、胚盤胞(採卵5日後)。

⑧卵子・受精卵の凍結保存

ガラス化法(vitrification)と呼ばれる方法により、専用のプレート上に少量の凍結保護剤の中に入れた卵子を1~2個のせ、プレート全体をごく短時間で超低温に冷凍し、液体窒素(-196℃)中に凍結保存します。この方法は1985年に考案され、受精卵への傷害が少ないことから、現在では最もすぐれた凍結法とされています。

⑥卵子・受精卵凍結保存契約について

凍結した卵子・受精卵をお預かりするにあたっては、卵子・受精卵凍結保存契約を結ばせていただくことになります。以下、その詳細について説明致します。

1) 卵子・受精卵を凍結した日をもって卵子・受精卵凍結保存契約開始日とさせていただきます。契約期間は1年間です。

2) 凍結処理の過程で保存不可能となる場合があります。

卵子・受精卵が良好な状態と判断された場合、卵子・受精卵を凍結保護液で処理した後に、ガラス化法で凍結しますが、この過程で卵子・受精卵の変性などにより凍結処理を中止することがあります。凍結処理および収納の完了をもって凍結保存の料金を戴きます。

3) 保存期間は1年ごとの更新が必要です。

当病院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、住所変更の場合は当科にご連絡下さい。更新保存料として20,000円を所定の口座にお振り込みいただきます。3ヶ月間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、卵子・受精卵を廃棄させていただきます。物価の変動その他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こととします。

4) 日本産科婦人科学会、日本生殖医学会のガイドラインに従い、「45歳以上になった場合、死亡した場合、行方不明の場合の卵子・受精卵は廃棄」されます。

原則として凍結している卵子・受精卵は倫理的に適切な方法で廃棄します。

5) 患者様の方から凍結保存の終了を希望する場合には、当科から説明の上で、廃棄同意書を提出していただきます。

6) 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卵子・受精卵の使用が不可能になった場合の補償額の上限は、採卵までにかかった費用、卵子・受精卵凍結料およびそれまでの卵子・受精卵凍結保存維持管理料の合計額とさせていただきます。それ以上の補償はありません。

自然災害などのやむを得ない事情により凍結中の卵子・受精卵が使用不能になった場合の

補償はありません。

当院の事情で凍結卵子・受精卵を用いた治療が困難となった場合、凍結卵子・受精卵を他のしかるべき医療機関に搬送する場合があります。

7) 卵子・受精卵の搬送により卵子に障害がおきる可能性があります。

卵子・受精卵の搬送時の障害により卵子・受精卵が使用不能であった場合の補償はありません。

8) 個人情報の保護を厳守することを条件に、医学・医療の向上を目的として、治療成績などの統計結果が学会に発表されることがあります。

9) 廃棄予定の卵子・受精卵を不妊臨床研究へ使用する可能性があります。

不妊治療技術の進歩のため、廃棄予定の凍結卵子・受精卵を研究に使用する可能性があります。研究の内容をあらためて患者さんに説明し、同意を得てから使用します。

10) 当院で保存している卵子・受精卵の売買や本人以外への譲渡は認めません。

11) 卵子・受精卵の融解と生殖補助医療

未受精卵や受精卵の融解およびその後の生殖補助医療については別紙で説明いたします。以下の点につき、あらかじめご了解ください。

将来的に妊娠が期待できると判断した卵子・受精卵のみを凍結保存の対象としておりますが、凍結と融解の際にダメージを受けることがあるため、融解処理の過程で卵子・受精卵が回収不可能だったり、卵子・受精卵の変性を認めたりすることがあります。この場合、その後の生殖補助医療を中止することがあります。

5 医療行為対象者として選定された理由

本医療行為の対象は、悪性腫瘍や免疫疾患に対する化学療法・放射線療法によって卵巣機能が低下し、その後の妊娠が困難となる可能性がある、初経を迎えた中学生以上 43 歳未満の女性です。

6. 医療行為に参加することの利益と不利益について

1) 卵子凍結による妊娠率

卵子 1 個あたりの妊娠率は 10～20%、受精卵 1 個あたりの妊娠率は 20～50%と報告されています。

2) 採卵手術に伴う危険性・合併症

採卵時には静脈麻酔を行うため、まれに呼吸抑制や血圧低下がみられることがありますが、各種モニターを装着し、麻酔担当医師が管理することにより予防に努めています。喘息、薬剤アレルギー、高血圧、甲状腺疾患等の既往のある方は、通常麻酔薬使用のリスクが高く、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で観察しながら慎重に行っていますが、子宮や膀胱を穿刺しないと採卵ができない場合があります。一時的な痛みや出血が起こりますので、安静や処置が必要となる場合があります。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わなければならないことがあります。また、その他の合併症として、膈壁からの出血、膀胱・尿管・腸管の穿刺／損傷、感染（膿瘍形成）などがあり、これらの治療のために開腹しなければならない

いことがあります。また、入院期間が延長したり、原疾患の治療が遅れたりすることがあります。こうした合併症の発生率は1%以下といわれていますが、原疾患やその治療の影響で出血傾向や易感染性が現れている場合は、通常よりも高い危険性が予想されます。

3) 排卵誘発剤を使用することによる卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の発生

成功率を向上させるためには複数の卵子を採取することが重要です。このため、排卵誘発剤である卵胞刺激ホルモン製剤(前述)を使用しますが、この製剤に対する卵巣の反応が非常に良い場合、特に採卵後 1-2 日目から卵巣の腫れ、腹水・胸水の貯留、血液の濃縮などが様々な程度で起こります。これを**卵巣過剰刺激症候群(OHSS)**といいます。お腹が張る、のどが渇く、尿が少ない、体重が増加する、息苦しいなどが代表的な症状です。

重症例は1%程度にみられ、入院管理を要し、原疾患の治療が遅れたりすることがあります。まれですが、**重篤な血栓塞栓症**を発症することもあります。

私達の施設では、この卵巣過剰刺激症候群の発症が予想される場合には、採卵そのものをキャンセルしたりすることがあります。

現行の治療プログラムでは、卵巣過剰刺激症候群の発症を皆無とすることは不可能ですが、私達の施設では、その病態に即した管理・治療方法について研究を重ねてきており、最善のケアをさせていただきますので、何卒ご理解下さい。

4) 卵子・受精卵凍結による先天異常児の可能性

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・融解後の卵子の生存率は 90%程度です。

自然妊娠で出生した児が先天的な異常を持つ確率は 3-5%と報告されています。凍結融解後の卵子や受精卵を用いて妊娠が成立した場合の予後は、新鮮卵子や受精卵を用いた生殖補助医療の場合と同等であると予想され、自然妊娠と比較して出生児の染色体異常および先天異常発生率が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、今後も出生児の発育や生殖能力などを**追跡調査**していくことが重要です。妊娠・出産された場合は、追跡調査へのご協力をお願いします。

また、採卵時の(注:妊娠時ではない)母体の年齢が高い場合には、染色体異常および先天異常発生率は高くなります。

なお、妊娠成立後に、母体血清マーカー検査を受けたり、羊水検査で胎児の染色体異常の有無を調べたり、超音波検査で先天異常の有無を調べたりすることが可能です。

こうした先天異常に関する詳細については、ご希望があれば治療前にカウンセリングを受けておくことができます。

なお、凍結卵子や凍結受精卵を使用した妊娠により出生した児に先天的な異常が存在した場合、当院からの補償はありません。

7. 医療行為が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できること

医療行為への参加に同意した場合でも、治療からの中止を希望する場合は遠慮なくお知らせ

下さい。患者さんが未成年の場合は、親権者が中止を希望する場合も遠慮なくお知らせください。たとえそれが実施中であっても、いつでも医療行為への参加を中止することができます。その場合でも、いままでに使われている他の治療を受けることができます。中止した場合は中止時までのデータを集計し解析に用いさせて戴くことがあります。

8. 医療行為が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって医療行為対象者等が不利益な取扱いを受けないこと

この医療行為への参加を希望する場合は、治療開始前にこの医療行為の内容について説明をお聞きいただき、内容をよく理解していただいた上で同意書に自筆署名によって治療への参加に同意していただきます。患者さんが未成年の場合は、親権者も説明をお聞きいただき、同意書に署名していただきます。

この医療行為に参加するかどうかはあなたの意思が尊重されます。たとえ参加をお断りになってもそのために不利益を受けることはなく、今後の治療にも差し支えることはありません。

9. 医療行為に関する情報公開の方法

この医療行為によって得られた結果などは、医学専門学会や医学専門誌などへの発表や日本がん・生殖医療学会参加施設間で情報共有されることがあります。

10. 実施計画書及び実施の方法に関する資料を入手・閲覧できること並びにその方法

医療行為対象者等が希望すれば、他の医療行為対象者等の個人情報等の保護及び当該医療行為の独創性の確保に支障がない範囲内で、実施計画書及び実施の方法に関する資料を閲覧できます。

閲覧をご希望の方は、担当医にお伝え下さい。

11. 個人情報の保護について

この医療行為においてあなたの個人情報(氏名、住所、電話番号、試料採取機関におけるカルテ番号、個人を特定できる情報など)は埼玉医科大学総合医療センター産婦人科において厳重に管理されます。また実施成果を公開する場合、あなたの名前、住所、電話番号などの個人情報はわからないように配慮されます。知り得た事実は外部に漏らさないように、法律でも規制されています。

12. 試料・情報の取扱いについて

卵子・受精卵などの試料や医療行為のために記録されたデータは、厳重に保存されます。

廃棄対象となった卵子・受精卵(前述した「卵子・受精卵凍結保存契約」をご参照ください)は、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。

もしあなたに同意していただければ、廃棄予定の卵子・受精卵やデータを将来の研究のための貴重な資源として、厳重に保管させていただきます。

将来、これらの試料を新たな医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、倫理委員会の承認を受けます。

13. 医療行為の資金源等、実施機関の医療行為に係る利益相反及び個人の収益等、実施者等の医療行為に係る利益相反に関する状況

この医療行為には、企業や団体は関与しません。企業等との利害関係はないため、利害の衝突によって医療行為の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じません。

14. 医療行為対象者等及びその関係者からの相談等への対応

ご希望の方には、生殖医療専門医によるカウンセリングを行っております。また、当科では、がん・生殖医療に関する研修を受けた臨床心理士によるカウンセリングも可能ですので、ご希望の場合はお申し出ください。

15. 医療行為対象者等の経済的負担について

実施期間中の卵子・受精卵凍結に関わる手術、入院費用等の全てが**自費扱い**となります。費用は約 24-50 万円(税別)です(別紙参照)。

凍結卵子・凍結受精卵を融解し生殖補助医療に利用する場合も、**自費扱い**の患者負担となります。

原疾患の治療、採卵に伴う合併症(当科手術同意書に記載されている)が発生した場合は適切な診療を行います、一部または全部の治療費が患者負担となります。

16. 他の治療方法等に関する事項

妊孕性温存を目的とした他の治療法としては、卵巣凍結や GnRH アゴニスト製剤による卵巣保護などがありますが、表 1 のように一長一短があります。また、他者の卵子を用いた生殖補助医療や養子・里親などの制度も、一定の条件のもとに利用可能です。

17. 医療行為対象者への医療行為実施後における医療の提供に関する対応

この医療行為に参加してもしなくても治療そのものの方針は変わりありません。

18. 医療行為によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

この医療行為に参加されたことによって健康被害が生じた場合は、適切な診療を行います。なおこれに伴う補償や賠償は受けられません。

埼玉医科大学総合医療センターでは善良なる管理者の注意義務をもって凍結卵子・凍結受精卵を管理しますが、卵子・受精卵凍結保存契約でも述べたように、液体窒素の不足や保存容器のトラブルなどによって卵子・受精卵の使用が不可能になった場合の補償額の上限は、採卵・培養にかかった費用、卵子・受精卵凍結料およびそれまでの卵子・受精卵凍結保存維持管理料の合計額とさせていただきます。それ以上の補償はありません。自然災害などのやむを得ない事情により凍結中の卵子や受精卵が使用不能になった場合の補償はありません。

19. 知的財産権について

この医療行為の成果により特許権等の知的財産権が生じる可能性があります、その権利は、学校法人埼玉医科大学に帰属し、試料提供者には帰属しません。

20. 医療行為の問い合わせ先について

この医療行為について何かお聞きになりたいことがありましたら、いつでもご遠慮なく下記の責任医師、担当医師または相談窓口にお問い合わせください。

実施責任医師 高井 泰

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

〒350-8550 川越市鴨田 1981 049-228-3681

yastakai@saitama-med.ac.jp

生殖補助医療における排卵誘発プロトコルについて

不妊症患者に対する生殖補助医療で用いられる、GnRH アゴニスト製剤を使用した排卵誘発法(ロングプロトコルおよびショートプロトコル)、GnRH アンタゴニスト製剤を使用した排卵誘発法、クロミッドを用いた排卵誘発法(低卵巣刺激法; mild stimulation)、レトロゾールを用いた排卵誘発法(FSH 連日投与と隔日投与)、黄体ホルモン製剤を用いた排卵誘発法(Progestin-primed ovarian stimulation; PPOS)、黄体ホルモンとレトロゾールを併用したランダムスタート法の概要を図示します。

妊孕性温存治療では、ランダムスタート法を用いることが増えています。

図1 ロングプロトコル

予定月経の約1週間前からGnRHアゴニスト(ブセレキュア[®])点鼻を開始し、月経開始2-5日後から排卵誘発剤(FSH/hMG)の連日注射を開始します。十分な卵胞発育が得られた時点でHCGを注射し、その34-36時間後に採卵します。点鼻薬はHCG注射の直前まで使用して下さい(別紙参照)。前周期にプラノバル[®]、マーベロン[®]などの女性ホルモン剤を投与する場合があります。通常は全ての受精卵(胚盤胞が望ましい)を凍結保存し、次周期以降に融解して胚移植します。

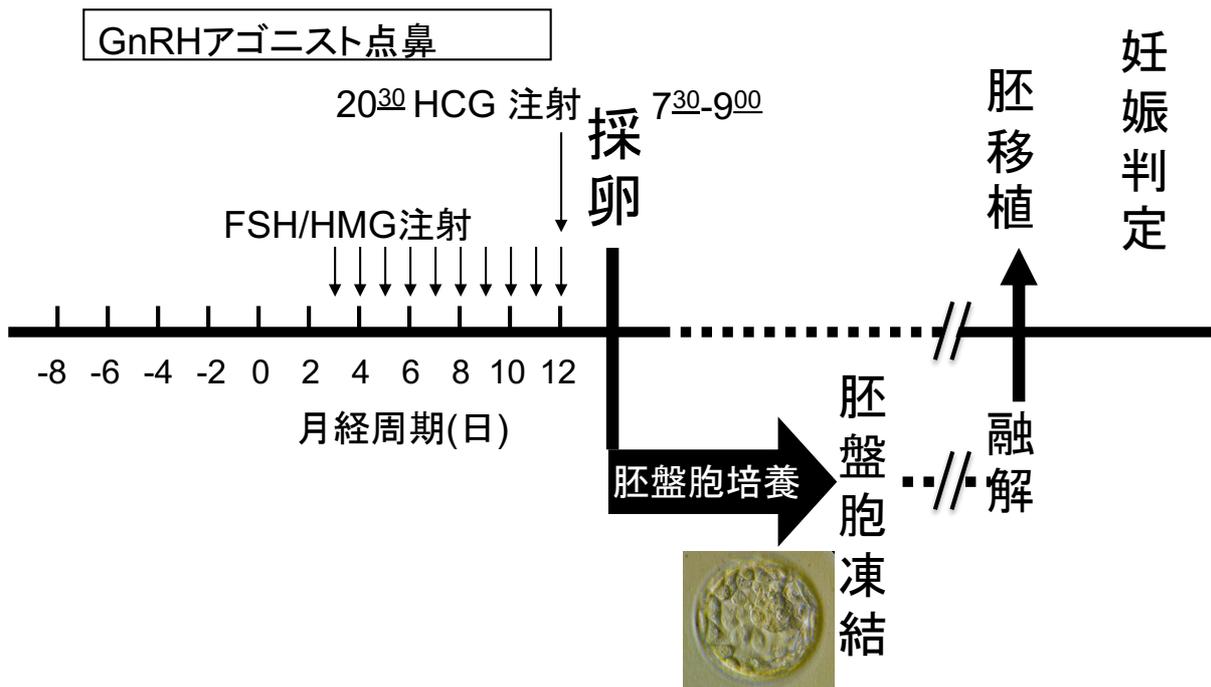


図2 GnRH アンタゴニスト製剤(ガニレスト[®]など)を用いた排卵誘発法

月経開始2-3日後から排卵誘発剤(FSH/hMG)の連日注射を開始します。卵胞径が12-14mmに達した時点で排卵誘発剤と同時にGnRHアンタゴニスト製剤の連日注射を開始します。十分な卵胞発育が得られた時点でHCGを注射(またはブセレキュアを点鼻、またはHCG半量とブセレキュア)し、その34-36時間後に採卵します。GnRHアンタゴニスト製剤はHCG注射の前日(夕方が望ましい)まで使用します。前周期にプラノバル[®]、マーベロン[®]などの女性ホルモン剤を投与する場合があります。通常は全ての受精卵(胚盤胞が望ましい)を凍結保存し、次周期以降に融解して胚移植します。

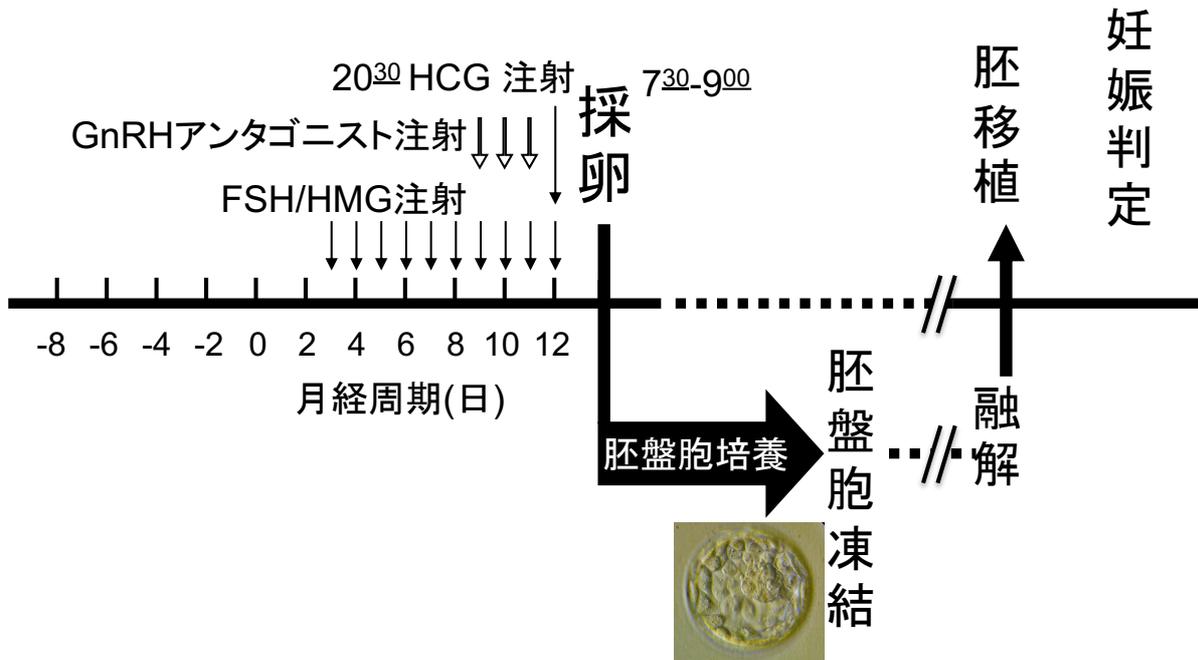


図3 クロミッドプロトコル

月経周期 2-3 日目ころからクロミッドを1日に1錠ずつ寝る前に内服(ブセレキュアを使用する前の日まで連日内服)。ホルモン療法を 1-2 周期おこなった後に開始することもあります。クロミッドを 5 日間内服したところに、採血および卵胞チェック後、1 日おき(連日の場合もあります)に卵胞刺激ホルモン製剤の注射を開始します。月経 11~14 日目ころ、卵胞の大きさが 18mm 以上になり、血中卵胞ホルモン濃度が 1 卵胞あたり 300pg/ml 以上をめでに成熟と判断します。22 時・23 時に点鼻薬ブセレキュア[®](自費で処方)を左右各1回ずつ噴霧してください(LH \geq 10IU/L の場合、24 時・25 時に噴霧。LH \geq 15 ではキャンセルの可能性あり)。点鼻の 34 時間後(2 日後の朝 8 時)に採卵します。

クロミッドプロトコルの場合は、子宮内膜が薄くなり着床障害が懸念される場合が少なくないため、原則として新鮮胚移植は施行せず、翌月以降に融解胚移植を予定します。

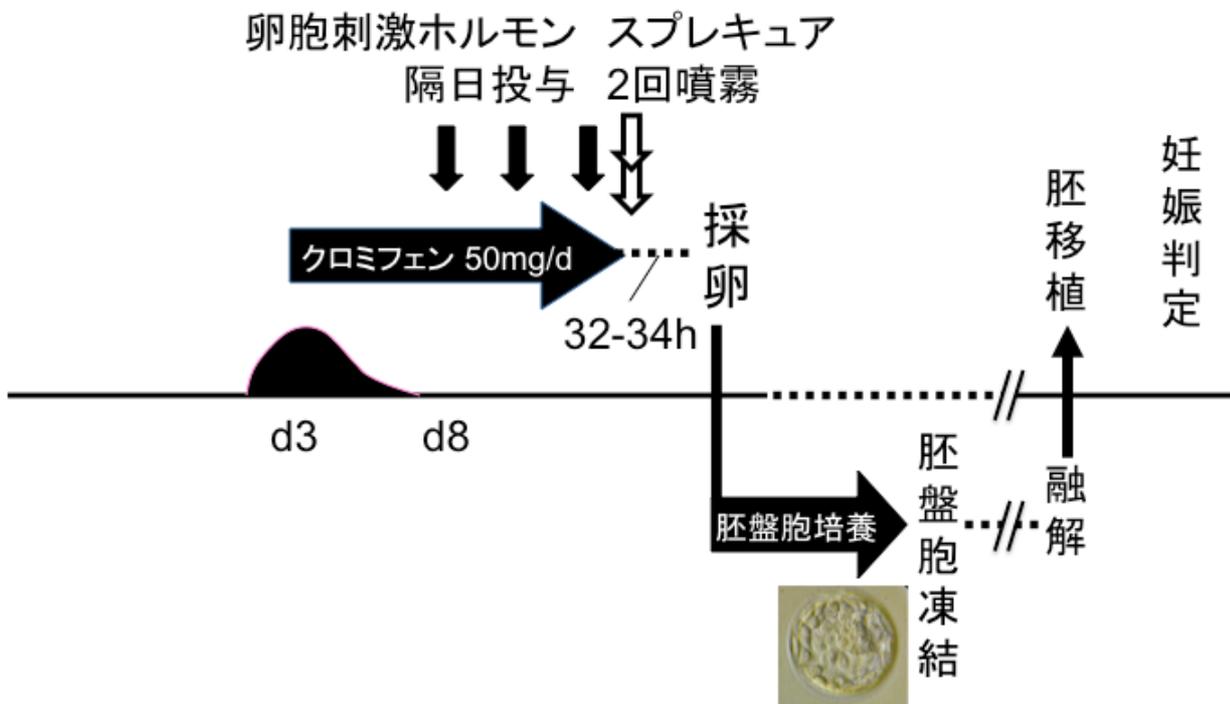


図4 レトロゾールを用いた排卵誘発法

月経周期 2-3 日目ころからレトロゾールを1日に 2錠ずつ 5日間内服します。レトロゾール内服開始と同時に卵胞刺激ホルモン製剤の注射を連日または隔日で開始します。十分な卵胞発育が得られた時点でHCGを注射(またはブセレキュアを点鼻、または HCG 半量とブセレキュア)し、その 34-36 時間後に採卵します。誘発中に LH 上昇を認めた場合、GnRH アンタゴニストを用いる場合があります。通常は採卵 3 日後に新鮮胚移植を実施し、採卵 2 週間後に妊娠判定を行います。

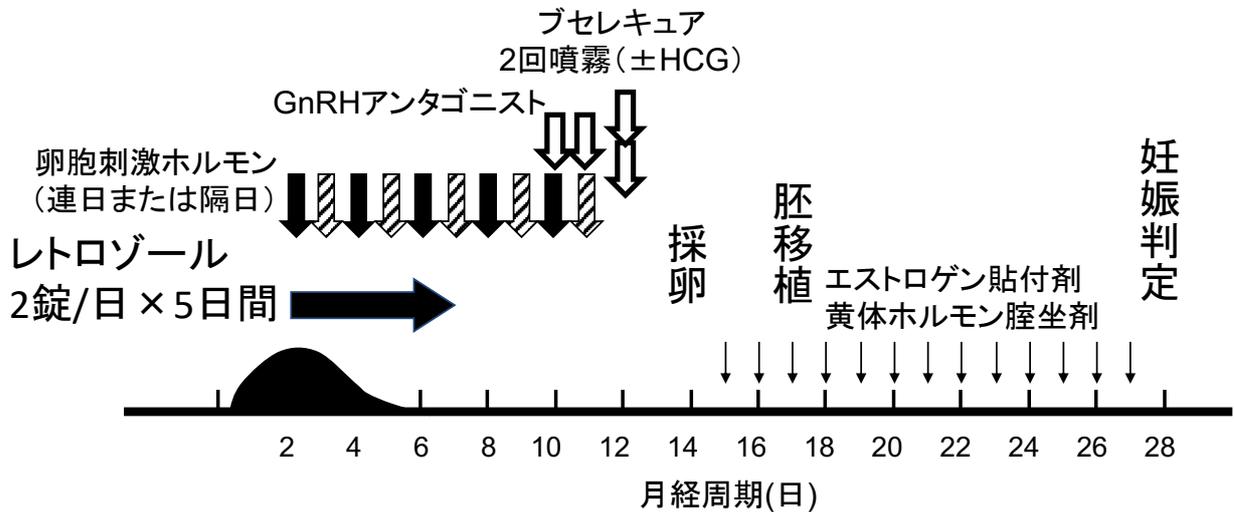


図5 黄体ホルモン製剤を用いた排卵誘発法

月経開始 2-3 日後から排卵誘発剤 (FSH/hMG) の連日注射を開始します。同時に黄体ホルモン製剤 (デュファストン 20 mg/日など) の内服を開始して、内因性 LH 分泌を抑制します。十分な卵胞発育が得られた時点でHCGを注射(またはブセレキュアを点鼻、または HCG 半量とブセレキュア)し、その 34-36 時間後に採卵します。黄体ホルモン製剤は HCG 注射当日午前中まで使用します。前周期にプラノバル^R、マーベロン^Rなどの女性ホルモン剤を投与する場合があります。通常は全ての受精卵(胚盤胞が望ましい)を凍結保存し、次周期以降に融解して胚移植します。

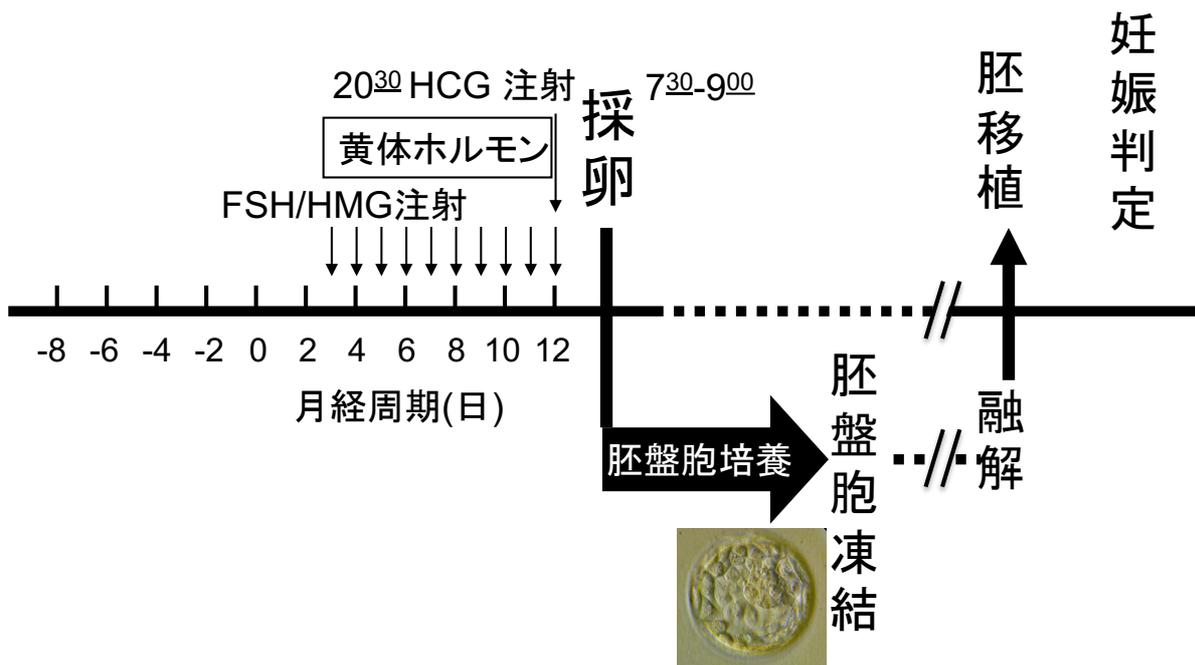


図6 ショートプロトコル(当科ではほとんど行われません)

月経が開始したらすぐに GnRH アゴニスト(ブセレキュア[®])点鼻を開始し、月経開始2-3日後から排卵誘発剤(FSH/hMG)の連日注射を開始します。十分な卵胞発育が得られた時点でHCGを注射し、その34-36時間後に採卵します。点鼻薬はHCG注射の直前まで使用して下さい(別紙参照)。前周期にプラノバル[®]、マーベロン[®]などの女性ホルモン剤を投与する場合があります。

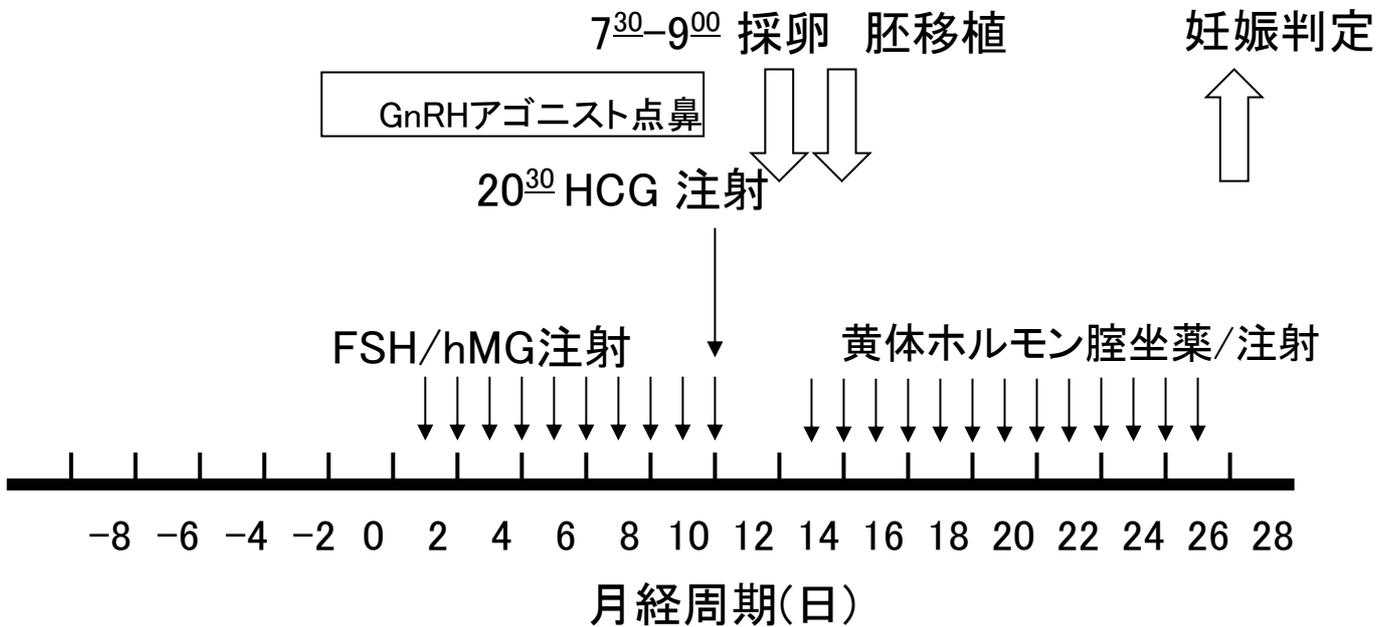


図7 黄体ホルモンを用いたランダムスタート法

月経周期に関係なく、FSH製剤または hMG 製剤の注射を開始します。LH サージを抑制するため、黄体ホルモン製剤(デュファストン[®]など)を FSH/hMG 製剤と同時に内服します。エストロゲン受容体陽性乳癌ではレトロゾールを併用します(採卵後のレトロゾール再開は血中 E2 を下げますが、卵巣を刺激することに注意します)。HCG とブセレリンによるデュアルトリガー法で卵成熟を図り、採卵します。採卵直後からカベルゴリンを開始し、OHSS を予防します。

