

## 生殖補助医療

(体外受精・胚移植(IVF-ET)、顕微授精(ICSI)、

受精卵の凍結・保存・融解・移植)

に関する説明書

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科  
2017年1月改訂

## 体外受精・胚移植、顕微授精・胚移植を希望される患者様へ

体外受精・胚移植(IVF-ET)は、1978年、英国で成功が報告されて以来、世界中の多くの施設で行われています。

一方、顕微授精、現在主流の卵細胞質内精子注入法(ICSI、「イクシー」)は1992年にベルギーで最初の成功例が報告されています。

また、現在では受精卵(胚)をいったん凍結保存し、翌月以降の排卵誘発剤を使用しない周期に融解して移植の方が成績がよいことが報告されています。

我が国では、この体外受精・顕微授精・胚凍結(これらを合わせて生殖補助医療(ART)といいます)により、毎年40,000人以上の赤ちゃんが誕生しています。これは実に全出生児数の24人に1人に相当します。

私どもの施設では1990年より治療を開始し、不妊症治療を専門に十分な研鑽を積んだ医師を中心に、専門学会の認定を受けた胚培養士(エンブリオロジスト)、麻酔医、臨床心理士らとのチームワークで治療にあたっています。

しかしながら、体外受精や顕微授精の技術をもってしてもその成功率は20-40%程度です。質の良い卵子をどのように採取するか、最適な培養条件は何か、最も良い着床条件は何か等々、まだまだ解決しなければならない問題があります。また、現時点では、生まれた赤ちゃんに奇形や合併症が増えるなどの問題は少ない(後述します)とされていますが、今後も更なる検討が必要であり、日本産科婦人科学会では出生児の長期フォローアップを行っています。

この説明書をよくお読みいただき、排卵誘発剤による卵巣刺激から始まる体外受精、顕微授精の手順と、その問題点、注意点をよくご理解いただきたいと思います。

生殖補助医療チームのメンバーは、治療を成功させることへの思い入れは人一倍強いものがあります。皆様の願いがかなえられることを心より願っています。

2017年1月

産婦人科 教授 関 博之

## 目次

### I . 体外受精・胚移植(IVF-ET)に関する説明書…………… 4

1. 体外受精・胚移植(IVF-ET)はどんな場合に行われるのですか？(適応)
2. どんな手順で行われるのですか？(方法)
3. 現時点での成功率はどの程度ですか？(成績)
4. 危険性や合併症はありませんか？
5. この治療による先天異常児の可能性はありませんか？
6. この治療が不可能な場合がありますか？
7. この治療の替わりとなる治療法はありますか？
8. 治療後、受精しなかった卵子や胚移植を行わなかった受精卵はどのように扱いますか？
9. 受精卵を移植する直前に、孵化(ふか)しやすいように殻を薄くすることがあると聞きましたか？
10. 胚盤胞移植(胞胚移植)とはどういうものですか？
11. カウンセリングが受けられますか？
12. 個人情報はどのように取り扱われますか？
13. 倫理について
14. 費用について
15. 同意の自由について

### II . 顕微授精(ICSI)に関する説明書…………… 16

1. 顕微授精(ICSI)はどんな場合に行われるのですか？(適応)
2. どんな手順で行われるのですか？(方法)
3. 現時点での成功率はどの程度ですか？(成績)
4. 危険性や合併症はありませんか？
5. この治療による先天異常児の可能性はありませんか？
6. この治療の替わりとなる治療法はありますか？
7. カウンセリングが受けられますか？
8. 個人情報はどのように取り扱われますか？
9. 倫理について
10. 費用について
11. 同意の自由について

### Ⅲ. 受精卵(胚)の凍結・保存に関する説明書…………… 20

1. 受精卵の凍結・保存はどんな場合に行われるのですか？(適応)
2. どんな手順で行われるのですか？(方法)  
胚凍結保存契約について
3. 現時点での成功率はどの程度ですか？(成績)
4. 受精卵の凍結保存に伴う危険性・合併症、先天異常児の可能性はありませんか？
5. この治療の替わりとなる治療法はありますか？
6. カウンセリングが受けられますか？
7. 個人情報はどのように取り扱われますか？
8. 倫理について
9. 費用について
10. 同意の自由について

### Ⅳ. 凍結受精卵(胚)の融解・移植に関する説明書…………… 25

1. 凍結受精卵の融解・移植はどんな場合に行われるのですか？(適応)
2. どんな手順で行われるのですか？(方法)
3. 受精卵を移植する直前に、孵化(ふか)しやすいように殻を薄くすることがあるとききましたか？
4. 現時点での成功率はどの程度ですか？(成績)
5. 受精卵の融解・移植に伴う危険性・合併症、先天異常児の可能性はありませんか？
6. この治療の替わりとなる治療法はありますか？
7. カウンセリングが受けられますか？
8. 個人情報はどのように取り扱われますか？
9. 倫理について
10. 費用について
11. 同意の自由について

### 付録 1: 排卵誘発プロトコルについて一調節卵巣刺激法…………… 30

### 付録 2: GnRH アゴニスト(ブセレキュア<sup>R</sup>、スプレキュア<sup>R</sup>、ナサニール<sup>R</sup>など)をお使いになる方へ……………32

### 付録 3: GnRH アンタゴニスト製剤…………… 33

### 付録 4: クロミッドを用いた排卵誘発法(低卵巣刺激法)…………… 34

### 付録 5: レトロゾールを用いた排卵誘発法…………… 36

### 付録 6: 多胎妊娠をできるだけ避けるための選択的単一胚移植(eSET)について…… 37

### 付録 7: よくある質問とその回答…………… 38

# I . 体外受精・胚移植(IVF-ET)に関する説明書

## 1. 体外受精・胚移植(IVF-ET)はどんな場合に行われるのですか？

赤ちゃんを希望されているご夫婦で、これまでの一般的な不妊治療では妊娠が困難あるいは不可能と判断される場合です。一般的な不妊治療とは、性交のタイミング指導、排卵誘発療法、人工授精(AIH)、腹腔鏡下手術などをいいます。つまり、これらの方法を十分に試みたが妊娠に至らなかった場合、あるいはこれらの方法による妊娠がほぼ不可能と判断される場合です。

具体的な不妊原因としては、①卵管性不妊、②男性不妊、③免疫性不妊(抗精子抗体陽性)、④原因不明長期不妊、⑤子宮内膜症合併不妊、⑥女性の高齢などが挙げられます。

一方、顕微授精(ICSI)は、上記のようなご夫婦の中でも、難治性の受精障害があり、顕微授精以外の治療法では妊娠の見込みが極めて少ないと判断される場合に行われます。具体的には、①高度の乏精子症や精子無力症、②精巣内精子、精巣上体精子を用いる場合、③精子-透明帯/卵細胞膜貫通障害、④体外受精を十分行ったが受精卵が得られなかった場合や、良好胚が得られなかった場合などが挙げられます。

体外受精・胚移植を予定していても、得られた精子が不良な場合には、ご夫婦の同意を得た上で顕微授精に変更する場合があります。また、多数の卵子が得られた場合、一部の卵子に体外受精を、残りの卵子に顕微授精に行くことも可能です。

## 2. どんな手順で行われるのですか？

体外受精・胚移植と顕微授精・胚移植は、受精の方法以外は全て同じです。

### 1) ご夫婦へのご説明と同意

本パンフレットをあらかじめお読みいただいた上で、ご夫婦でご来院下さい。ご質問などにお答えした上で、**体外受精・胚移植に関する同意書**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。現在、予約が混み合っており、ご希望通りには実施できにくい状況となっておりますが、あらかじめご了承下さい。

**良好な卵子を得るためには、採卵の日をあらかじめ決定したり、予測したりすることはできませんので、どうしても都合のつかない日については、なるべく早めに申し出て下さい。**可能な限り善処致します。また、ご夫婦のご都合や体調などで治療をキャンセル・延期する場合も、なるべく早めに申し出て下さい。

顕微授精を受ける場合は、顕微授精に関する説明書(後述)をお読みいただき、ご質問などにお答えした上で、**顕微授精に関する同意書**にご署名いただく必要があります。

受精卵の凍結・保存を行う場合は、受精卵の凍結・保存・融解・移植に関する説明書(後述)を

お読みいただき、ご質問などにお答えした上で、**受精卵(胚)の凍結・保存に関する同意書**にご署名いただく必要があります。

凍結した受精卵の融解・移植を行う場合は、**融解・移植のたびに、凍結受精卵の融解・移植に関する同意書**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。内科的な合併症などがある場合は、あらかじめ内科専門医や麻酔科医の受診、特殊検査が進められる場合もあります。

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 3000 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

### 3A) GnRH アゴニスト(ブセレキュア、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。

**GnRH アゴニスト**の使用方法には大別して2種類の方法があります。月経の 7-10 日前(高温期中頃)から使い始める方法(**ロングプロトコル**)と、月経が始まってすぐ使い始める方法(**ショートプロトコル**)です。ロングプロトコルが一般的ですが、年齢が高い場合、卵胞の発育が十分でないことが予想される場合、ロングプロトコルで反応が不良な場合などは、ショートプロトコルが検討される場合があります。ロングプロトコルで妊娠に至らない場合、**GnRH アンタゴニスト**製剤を使用する場合もあります。

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(ブセレキュア、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。

### 3B) 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 前後となって、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、フォリルモン 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 テイゾー、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)。

### 3C) 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、卵巣機能が低下した方や高齢の方、多量の卵胞刺激ホルモンを用いても妊娠に至らない方などに対する有用性が期待されています。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。

### 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。

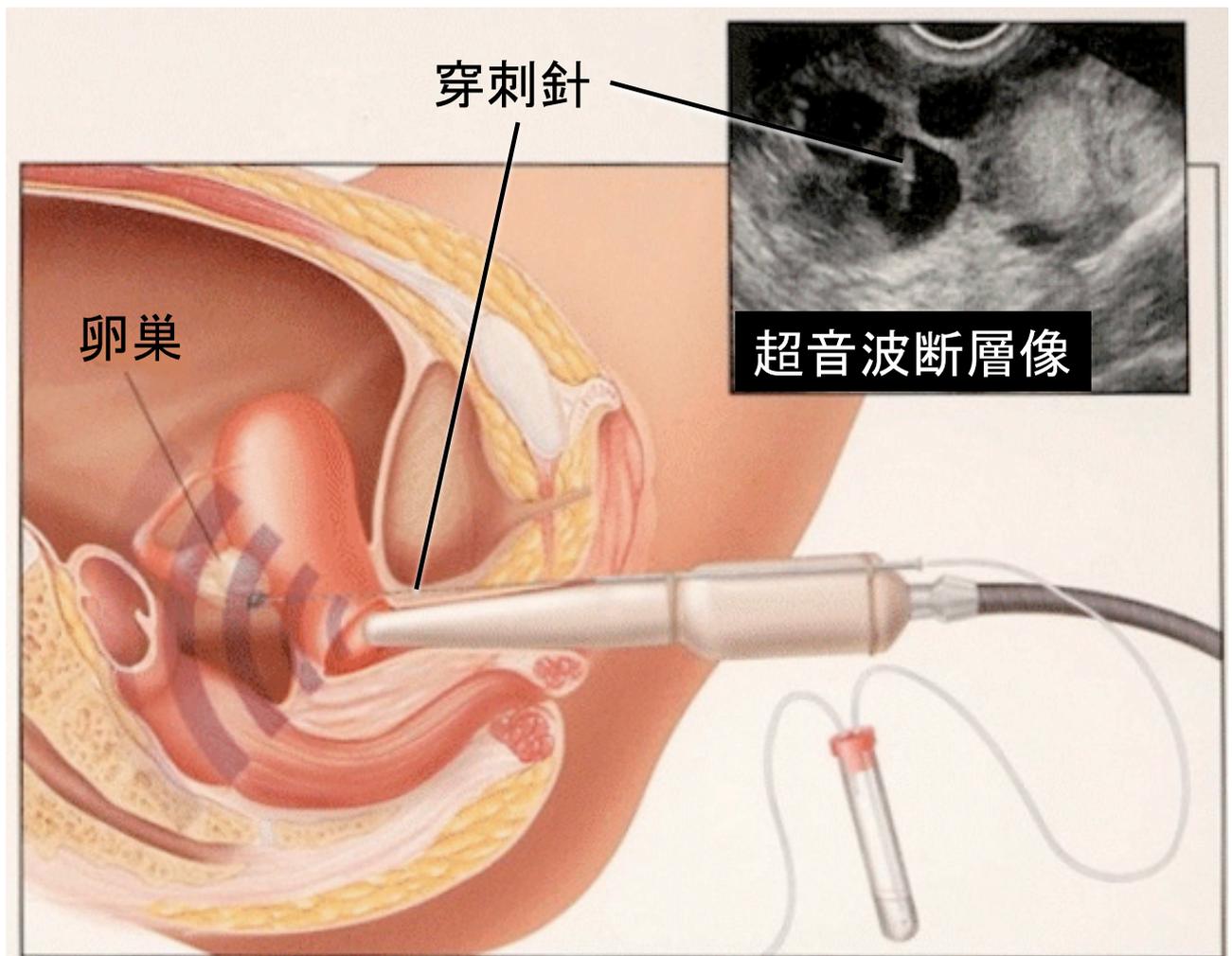
原則として日曜祭日の採卵は行っておりません。

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。

麻酔は麻酔科専門医が担当し、静脈麻酔および吸入麻酔を併用して、可能な限り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。



#### 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) 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1-2日間培養し、子宮内へ移植します。

また、受精卵を更に4-5日間培養し、胚盤胞とよばれる発育段階で移植を行うこともあります(胚盤胞移植)。



### 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) 受精卵(胚)の子宮内への移植

細い専用の管(カテーテル)を使用し、超音波で子宮内腔を観察しながら(膀胱内になるべく尿をためておくと観察が容易になります)、慎重に子宮内に受精卵(胚)を移植します。移植する受精卵数は、最多2個ですが、**多胎を防止するため、1個のみ戻すことが多くなっています**(選択的単一胚移植;付録5参照)。

胚移植には麻酔を必要としません。

移植後1時間程度、安静を保っていただきます。

## 9) 妊娠判定までの黄体機能補充

採卵後2週間で血中hCGを測定し、妊娠を判定します。

採卵の翌日から妊娠判定まで、**卵胞ホルモン製剤(1日おきに貼付)**、**黄体ホルモン製剤(連日、腔坐薬あるいは注射)**、**HCG製剤(数日おき、注射のみ)**などを投与します。着床に適したホルモン環境を整備し、妊娠の可能性を高めるために重要です。

## 10) 受精卵の凍結保存(付録6参照)

子宮内へ移植しなかった受精卵は採卵5-6日後まで培養を継続し、胚盤胞まで発育した受精

卵のみを凍結保存します。

### 11) 妊娠反応が陽性となったら

採卵後 2 週間で妊娠 4 週 0 日と計算します。黄体ホルモン製剤の注射(2 回/週)を妊娠 5 週まで続け、妊娠経過を観察します。定期的な観察により、流産や子宮外妊娠(異所性妊娠)、多胎の有無について診断します。

### 12) その他

将来の不妊症治療の進歩のために、皆様に不利益をもたらさない範囲で研究にご協力いただく場合があります(書面にて説明致します)。

出産されたお子様の発育状況について追跡調査をすることがあります。

本治療に関して、皆様の個人情報を守られることをお約束します。

## 3. 現時点での成功率はどの程度ですか？

2009 年の日本産科婦人科学会の統計によれば、1 年間に日本全体で 59,133 例の体外受精の採卵手術が行われ、6,818 例が妊娠、4,753 例が分娩に至っています。採卵あたりの妊娠率は約 11.5%、出産率(分娩まで至った割合)は約 8.0%でした。また、これを胚移植あたりで見ると、妊娠率は約 24.3%、出産率は約 16.9%となります。年齢別の治療成績などの詳細は、日本産科婦人科学会のホームページ(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>)に掲載されており、誰でも見ることができます。

### 40 歳未満の女性の場合

受精卵を子宮に戻せた場合(約 15%の治療周期で戻せないことがあります)、妊娠する率は約 40%です。しかし、せっかく妊娠しても、流産したり(妊娠の約 20%)、子宮外妊娠(異所性妊娠)(妊娠の約 3-5%)に終わることもあります。結果的に生児を得る率は、治療周期あたりで 20-30%程度です。

### 40 歳以上の女性の場合

受精卵を子宮に戻せた場合(約 15%の治療周期で戻せないことがあります)、妊娠する率は約 15%です。しかし、せっかく妊娠しても、流産したり(妊娠の約 40%)、子宮外妊娠(異所性妊娠)(妊娠の約 3-5%)に終わることもあります。結果的に生児を得る率は、治療周期あたりで 10%程度です。

赤ちゃんを得るまでには、卵子の採取、受精、受精卵の発育、着床、胎児の発育という、いくつものハードルを乗り越えていかなければなりません。残念ですが、今日の生殖補助医療をもってしても成功率は必ずしも高くないのが現状です。しかし、生殖医療技術は日進月歩であり、精力的な研究が続けられています。

## 4. 危険性や合併症はありませんか？

### 1) 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場合があります。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場合があります。また、入院期間が延長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。

### 2) 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巣刺激ホルモン製剤(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(早期発症型)、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。

採卵後の当初は軽度の症状で経過しても、妊娠反応が陽性となる採卵後10-14日目頃より発症する場合があります(晩期発症型)。

**重症例は1%程度**にみられ、入院管理を要し、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、**胚移植をキャンセルして受精卵を凍結保存**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。

### 3) 多胎妊娠（双子など）の発生

複数個の受精卵を子宮内に移植すると、多胎妊娠となる可能性があります。現在、日本産科婦人科学会や日本生殖医学会では、受精卵の移植個数を**原則1個**に制限することが議論されています。私達の施設でも、2004年から、1個しか戻さない**選択的単一胚移植(eSET;別紙参照)**に取り組み、**多胎妊娠の減少**に努めると同時に、**良好な妊娠率**を維持しております。

一方、35歳以上や2回以上の胚移植で妊娠に至らなかった患者さんなどでは、受精卵2個を移植することがあり、上記学会でも容認されています。

なお、1個の受精卵から双胎が生じる(一卵性双胎)可能性が1-3%程度あることも、ご了承下さい。

#### 4) 流産と子宮外妊娠(異所性妊娠)

妊娠しても、流産に至る可能性が少なくありません(40歳未満で約20%、40歳以上で約40%)。また、子宮外妊娠(異所性妊娠)が起こることもあります(約3-5%)。従って、妊娠初期の観察は極めて重要です。

#### 5) 前置胎盤の増加

体外受精および顕微授精では、前置胎盤(胎盤が子宮口を塞ぐように形成され、帝王切開が必要となります)の可能性が増加する(0.22%→1.58%)ことが報告されています。原因はよく分かっていません。

#### 6) 高齢妊娠(40歳以上)の危険性

現在、体外受精治療を受けている患者の約3人に1人が40歳以上であるといわれています。体外受精であるかどうかに関わらず、母体の年齢が高くなるほど母児ともに妊娠・出産に伴うリスクが高まることがわかっています。母子保健の主たる統計(2010年)によれば、全年齢では低出生体重児(2500g未満)の割合は9.6%ですが、40~44歳で13.1%、45~50歳で21.2%、50歳以上では45.8%に達します。また、日本の周産期死亡(=妊娠満22週以降の死産+早期新生児死亡)は4.2/1,000出生と、世界で最も低い国のひとつですが、40~44歳で5.0、45~50歳で8.7、50歳以上では9.9まで増えます。

また、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、子宮筋腫合併などの頻度が40歳以上では増加し、妊産婦死亡は全年齢では1/16,356出産ですが、40歳以上では1/1,406出産と、約10倍のリスクがあると推定されています。

### 5. この治療による先天異常児の可能性はありませんか？

最近の我が国の大規模調査では、体外受精や顕微授精により生まれた子供の先天異常の率は約3%で、通常の妊娠で生まれた子供と差はないと報告されています。しかしながら、顕微授精により男の子が生まれた場合、将来父親と同じく男性不妊症となる可能性があります。また、ある種の発達障害を伴う遺伝疾患(インプリンティング異常)の頻度が高くなる可能性も報告されています。いずれにせよ、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、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。

## 6. この治療が不可能な場合がありますか？

### 6A) 実施が不可能な場合

1. 女性が非常に高齢で、卵巣機能が著しく低下している。
2. 腹腔内に広範な炎症や癒着があり、採卵が不可能。
3. 子宮腔内の広範囲な癒着や高度の先天的な形態異常がある。
4. 妊娠の継続を不可能にするような重大な合併症がある。

### 6B) 実施を途中で中止する場合

1. 卵胞が十分発育しない。
2. 排卵誘発剤の使用中に排卵が起こってしまった、あるいは排卵を起こすホルモン(LH)が高値となってしまった。
3. 採卵ができなかった。
4. 十分な精子が採取できなかった。
5. 受精卵ができなかった。
6. 受精卵が著しく変性してしまった。
7. 卵巣過剰刺激症候群の発症の可能性が高い。

## 3. この治療の替わりとなる治療法はありますか？

体外受精で受精卵が得られない場合、体外受精を反復しても妊娠が成立しない場合には、次の治療より、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、当日の精液の性状が不良で体外受精で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子について顕微授精を行うことがあります。

一般には、体外受精を用いても妊娠が得られなかった場合に、その後外来での通常不妊治療(排卵誘発や人工授精)を行っても妊娠できる可能性は低いと考えられますが、それ以上の体外受精や顕微授精を希望されない場合には、通常不妊治療を継続することもあります。

## 8. 治療後、受精しなかった卵子や胚移植を行わなかった受精卵はどのように扱いますか？

受精しなかった卵子や正常な発育が明らかに不可能と考えられる受精卵は、子宮に移植しません。このような卵子や受精卵は、法や行政の定めるところに従って丁寧に扱います。また、余剰の受精卵の凍結保存・融解胚移植を行っていますが、受精卵の状態によっては、凍結保存がキャンセルされる場合もあります。受精卵の凍結保存については、付録6をご参照下さい。

余剰の受精卵の一部は、日本産科婦人科学会の倫理規定および当大学倫理委員会の承認に基づき、研究に使用させていただくことがあります(事前に書面による説明及び同意を行います)。

## 9. 受精卵を移植する直前に、孵化(ふか)しやすいように殻を薄くすることがあるとききましたが？

受精卵の殻が厚い場合、着床しにくいことがあると報告されています。そのため、胚移植の直前に、顕微鏡下に人工的に殻に切り込みを入れたり、殻を薄くしたりする技術が開発され、アシステッドハッチング(Assisted Hatching; AH)といえます。この方法の有用性については未だ結論が出ていませんが、ご夫婦にご相談の上、実施しています。

### 1) どのような場合に適応となるのですか？

①凍結受精卵を融解して移植する時、②受精卵の殻(透明帯)が厚い時、③毎回良好な受精卵を胚移植しているにもかかわらず妊娠せず、着床に問題がある可能性が考えられる時などが適応となります。

### 2) 実際の操作はどのようなものですか？

体外受精あるいは顕微授精によって得られた受精卵を対象として、胚移植当日に実施します。この方法は顕微授精法と同様な精密機器を使用し、熟練したエンブリオロジスト(胚培養士)が操作を担当します。

実際には、顕微鏡下にマイクロマニピュレータという装置を動かしながら、受精卵の殻(透明帯)に医療用レーザーを照射して、殻の一部に穴を開けます。



アシステッドハッチングを施行した受精卵(矢印)

### 3) この方法によって生まれた児に何か先天異常の起こる可能性はありませんか？

熟練したエンブリオロジストが行えば、一般的に操作は安全性の高いものと言えます。しかし、透明帯をに穴を開ける時に受精卵の一部を損傷する可能性が考えられます。ただし、これまでにこの方法を用いて生まれた児に染色体異常や先天奇形が多いとする報告はありません。

## 10. 胚盤胞移植(胞胚移植)とはどういうものですか？

通常の体外受精・胚移植、顕微授精・胚移植では、採卵・受精の2日後あるいは3日後に、それぞれ4細胞期胚あるいは8細胞期胚を子宮へ移植します。この時期は本来は卵管の中にいる段階ですが、それ以降の発育段階の受精卵を培養する技術がこれまで不十分だったため、早めに子宮に戻していました。最近、受精卵を培養する技術の進歩により、桑実胚(受精後4日目)や胚盤胞(胞胚ともいいます。受精後5-6日目)まで体外培養し、移植することが可能となってきました。

この胚盤胞移植の利点は、進んだ段階まで継続培養するため最も着床しやすい受精卵を少数限定して胚移植できること、本来子宮内に存在すべき時期で移植するため着床率が高いことの2点です。その反面、培養期間の延長とともに、全ての受精卵が胚盤胞に達せずに胚移植がキャンセルになってしまったり、予定を繰り上げて移植せざるを得ない場合が少なくないことがあります。

得られた受精卵の数が少ない(4個以下)周期や反復不成功例での胚盤胞移植の有用性については否定的な報告もあり、現時点では有用性についての結論は出ていません。

## 11. カウンセリングが受けられますか？

ご希望の方には、遺伝相談を含め、医師によるカウンセリングを行っております。また、当科では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。

## 12. 個人情報はどうのように取り扱われますか？

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、日本産科婦人科学会の生殖補助医療認定施設では、体外受精の全治療において治療経過に関する情報を日本産科婦人科学会に報告しており、これらの情報は統計的に処理され、日本産科婦人科学会(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>)において公開されています。当院は認定施設としてこの事業に協力しております。また、当院における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。

## 13. 倫理について

不妊治療を行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)の取り扱いは、生命倫理の基本に基づき、慎重に行います。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。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いません。

## 14. 費用について

体外受精・胚移植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。

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・胚移植を受けた方に対し助成金が支給されます。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じでない方はお申し出ください。

費用については別紙をご参照下さい。

胚の管理中のトラブルについて:器材のトラブルなどによって胚の使用が不可能な状態になった場合の補償額の上限は、自費診療の開始からそれまで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。地震、火災などの災害ややむを得ない事情により胚の使用が不可能な状態になった場合には、補償はありません。

## 15. 同意の自由について

本治療を行うことに同意いただけましたら、別紙同意書にご本人および配偶者の方の署名をお願いいたします。同意するかどうかは患者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。

## II. 顕微授精(ICSJ)に関する説明書

### 1. 顕微授精(ICSJ)はどんな場合に行われるのですか？

顕微授精は、通常の体外受精では受精しない症例(高度受精障害)に対する治療法として開発され、1988年に最初の妊娠例が報告されました。現在用いられている細胞質内精子注入法(intracytoplasmic sperm injection:ICSJ)は1992年に始まり、現在では受精障害に対する治療法として全世界に普及しています。日本でも1994年に最初の出産例が報告されて以来、急速に普及し、現在では不妊治療に欠かせない治療法として確立しているといえます。

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か極めて少ないと判断される場合に行われる治療です。具体的には、

- ① 体外受精を十分行ったが受精卵が得られなかった場合や、良好胚が得られなかった場合
- ② 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
- ③ 精巣内精子、精巣上体精子を用いる場合
- ④ 精子-透明帯/卵細胞膜貫通障害
- ⑤ 抗精子抗体高値の場合
- ⑥ 原因不明の受精障害

などが適応となります。

体外受精・胚移植を予定していても、得られた精子が不良な場合には、ご夫婦の同意を得た上で顕微授精に変更する場合があります。また、多数の卵子が得られた場合、一部の卵子に体外受精を、残りの卵子に顕微授精に行くことも可能です。

### 2. どんな手順で行われるのですか？

体外受精・胚移植と顕微授精・胚移植は、受精の方法以外は全て同じです。詳細は、「I. 体外受精・胚移植に関する説明書」をご参照下さい。

#### 1) 精子と卵子の受精

体外受精と顕微授精で異なるのは、このステップだけです。

##### 1A) 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。

##### 1B) 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, ICSJ)、「イクシー」と読みます)。

精液中に精子が全く見つからない場合(無精子症といいます)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(精巣内精子回収法; TESE)もあります。本法は当科が提携している泌尿器科の男性不妊症専門医によって行われますので、当科より紹介致します。妻側の採卵の前に夫側の手術を施行し、当科のエンブリオロジストが精子をあらかじめ凍結保存します。残念ながら本法によっても精子が得られない場合もあります。



#### 顕微授精 (ICSI) を行っているところ

右側の細いガラス管に精子を1個だけ吸引した後、左側の太いガラス管で固定した卵子に、細いガラス管で精子を注入します。

## 2) 顕微授精の前の検査

体外受精の前の検査と基本的に同様ですが、男性不妊の原因の検査や治療のため、泌尿器科の男性不妊症専門医を受診することをおすすめしています。

受精能力が低くなる原因として、ご夫婦の染色体に異常がある場合が報告されています。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ます。染色体検査を受けないと顕微授精が受けられないわけではありません。検査結果がでるまでに約 3-4 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。

不妊男性の 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。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。

また、顕微授精を受けているカップルにおいては、女性側の染色体異常の頻度も一般女性より高かったとの報告もあります。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しすることができます(遺伝相談)。

## 3. 現時点での成功率はどの程度ですか？

2009年の日本産科婦人科学会の統計によれば、1年間に日本全体で 64,675 周期の顕微受精の採卵手術が行われ、5,956 例が妊娠、3,966 例が分娩に至っています。採卵あたりの妊娠率は 9.2%、出産率(分娩まで至った割合)は 6.1%でした。また、これを胚移植あたりで見ると、妊娠率は約 20.3%、出産率は約 13.5%となります。年齢別の治療成績などの詳細は、日本産科婦人科

学会のホームページ(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>)に掲載されており、誰でも見ることができます。

体外受精に比べるとやや不良な成績ですが、これは顕微授精が難治症例に用いられる傾向が強いと思われる。

#### 4. 危険性や合併症はありませんか？

卵巣刺激・排卵誘発、採卵手術、胚移植などの処置に伴う危険性は、通常の体外受精・胚移植法と同様ですので、詳細は、「I. 体外受精・胚移植に関する説明書」をご参照下さい。

#### 5. この治療による先天異常児の可能性はありませんか？

最近の我が国の大規模調査では、体外受精や顕微授精により生まれた子供の先天異常の率は約3%で、**通常の妊娠で生まれた子供と差はない**と報告されています。しかしながら、顕微授精により男の子が生まれた場合、**将来父親と同じく男性不妊症となる可能性**があります。例えば、男性の性機能に関する遺伝子はY染色体上に存在し、出生児が男児であった場合、父親から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とされています。また、ある種の発達障害を伴う遺伝疾患(インプリンティング異常)の頻度が高くなる可能性も報告されています。いずれにせよ、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、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。

#### 5. この治療の替わりとなる治療法はありますか？

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、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告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、当院においては、顕微授精の代替治療法はありません。

#### 7. カウンセリングが受けられますか？

ご希望の方には、遺伝相談を含め、医師によるカウンセリングを行っております。また、当科では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。

## 8. 個人情報はどうのように取り扱われますか？

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。顕微授精を施行する際にも、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、日本産科婦人科学会の生殖補助医療認定施設では、体外受精の全治療において治療経過に関する情報を日本産科婦人科学会に報告しており、これらの情報は統計的に処理され、日本産科婦人科学会 (<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>) において公開されています。当院は認定施設としてこの事業に協力しております。また、当院における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。

## 9. 倫理について

不妊治療を行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)の取り扱いは、生命倫理の基本に基づき、慎重に行います。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。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いません。

## 10. 費用について

顕微授精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。

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、顕微授精を受けた方に対し助成金が支給されます。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じでない方はお申し出ください。

費用については別紙をご参照下さい。

## 11. 同意の自由について

本治療を行うことに同意いただけましたら、別紙同意書にご本人および配偶者の方の署名をお願いします。同意するかどうかは患者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。

### Ⅲ. 受精卵(胚)の凍結・保存に関する説明書

#### 1. 受精卵の凍結・保存はどんな場合に行われるのですか？

凍結した受精卵(胚)による妊娠・出産がはじめて報告されたのは 1983 年のことです。その後、培養液や容器の工夫により、良好な成績が得られるようになり、全世界で行われるようになりました。現在では日本でも不妊治療において欠かせない方法として確立しています。

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われる治療です。

- 1) 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。
- 2) 採卵数が多い、血中エストラジオール値が高いなど、卵巢過剰刺激症候群(OHSS)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。
- 3) 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。
- 4) 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。
- 5) 手術治療、抗癌剤治療や放射線治療が予定されており、治療後に卵巢機能の高度の低下が予想されているために、胚を凍結保存しておきたい場合

凍結保存しておいた受精卵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・金銭的負担を軽減することが期待できます。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、多胎妊娠の可能性を減らすことができます。

#### 2. どんな手順で行われるのですか？

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受精卵を 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言われています。

#### 胚凍結保存契約について

凍結した胚をお預かりするにあたっては、胚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) 受精卵(胚)を凍結した日をもって胚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。

受精卵が良好な状態と判断された場合、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、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の取り決めに従い、「妻が女性の生殖年齢を超えた場合、夫婦の一方が死亡した場合、離婚した場合、行方不明の場合の受精卵は廃棄」されます。

原則として凍結している受精卵は倫理的に適切な方法で廃棄します。融解胚移植を行う前には、上記に該当していないか確認させていただきます。

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胚の使用が不可能になった場合の補償額の上限は、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。

当院の事情で凍結受精卵を用いた治療が困難となった場合、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) 受精卵の搬送により受精卵に障害がお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) 廃棄予定の受精卵を不妊治療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ご夫婦に説明し、同意を得てから使用します。

10) 当院で保存している受精卵の売買や本人以外への譲渡は認めません。

11) 受精卵の融解と移植

受精卵の融解および移植の方法や日程については「IV. 凍結受精卵(胚)の融解・移植に関する説明書」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ことがあるため、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。

### 3. 現時点での成功率はどの程度ですか？

2009年の日本産科婦人科学会の統計によれば、1年間に日本全体で72,405例の融解胚移植が行われ、22,813例が妊娠、15,630例が分娩に至っています。胚移植あたりの妊娠率は32.6%、出産率(分娩まで至った割合)は22.3%でした。年齢別の治療成績などの詳細は、日本産科婦人科学会のホームページ(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>)に掲載されており、誰でも見ることができます。

体外受精由来の凍結胚と顕微授精由来の凍結胚では、妊娠率に差が無いと考えられています。また、新鮮胚移植に比べると治療成績は良好ですが、妊娠する可能性が低い受精卵は凍結しないことや着床環境の改善などが主な理由と考えられます(凍結保存することによって受精卵の質が向上するわけではありません)。

### 4. 受精卵の凍結保存に伴う危険性・合併症、先天異常児の可能性はありますか？

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・融解後の受精卵の生存率は70%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・融解後の受精卵を用いて妊娠が成立した場合、早流産率や異所性妊娠(子宮外妊娠)の発生率は新鮮胚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、凍結保存胚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。

## 5. この治療の替わりとなる治療法はありますか？

卵巣刺激／排卵誘発、採卵、媒精(IVF)または顕微授精(ICSI)を行い、新鮮胚を用いて治療することができます。ただし、採卵手術にはご本人への危険性が伴いますので、凍結保存胚がある場合には、原則としてまず凍結保存胚を用いた治療(融解胚移植)をおすすめします。

## 6. カウンセリングが受けられますか？

ご希望の方には、遺伝相談を含め、医師によるカウンセリングを行っております。また、当科では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。

## 7. 個人情報はどうのように取り扱われますか？

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。顕微授精を施行する際にも、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、日本産科婦人科学会の生殖補助医療認定施設では、体外受精の全治療において治療経過に関する情報を日本産科婦人科学会に報告しており、これらの情報は統計的に処理され、日本産科婦人科学会(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>)において公開されています。当院は認定施設としてこの事業に協力しております。また、当院における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。

## 8. 倫理について

不妊治療を行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)の取り扱いは、生命倫理の基本に基づき、慎重に行います。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。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いません。

## 9. 費用について

受精卵の凍結・保存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。

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、受精卵の凍結・保存を受けた方に対し助成金が支給されます。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じでない方はお申し出ください。

費用については別紙をご参照下さい。

## 10. 同意の自由について

本治療を行うことに同意いただけましたら、別紙同意書にご本人および配偶者の方の署名をお願いします。同意するかどうかは患者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。

## IV. 凍結受精卵(胚)の融解・移植に関する説明書

### 1. 凍結受精卵の融解・移植はどんな場合に行われるのですか？

凍結した受精卵(胚)による妊娠・出産がはじめて報告されたのは 1983 年のことです。その後、培養液や容器の工夫により、良好な成績が得られるようになり、全世界で行われるようになりました。現在では日本でも不妊治療において欠かせない方法として確立しています。

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われる治療です。

- 1) 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。
- 2) 採卵数が多い、血中エストラジオール値が高いなど、卵巢過剰刺激症候群(OHSS)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。
- 3) 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。
- 4) 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。なお、近年、新鮮胚移植を行わず、「全胚凍結」して次周期以降に凍結／融解胚移植を行う方が妊娠率や周産期予後が良好と報告されているため、**当科でも原則として全胚凍結＋凍結／融解胚移植を行っています。**
- 5) 手術治療、抗癌剤治療や放射線治療が予定されており、治療後に卵巢機能の高度の低下が予想されているために、胚を凍結保存しておきたい場合

凍結保存しておいた受精卵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・金銭的負担を軽減することが期待できます。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、多胎妊娠の可能性を減らすことができます。

### 2. どんな手順で行われるのですか？

凍結保存を続ける胚の取り扱いに関しては、「Ⅲ. 受精卵(胚)の凍結・保存に関する説明書」をお読みください。

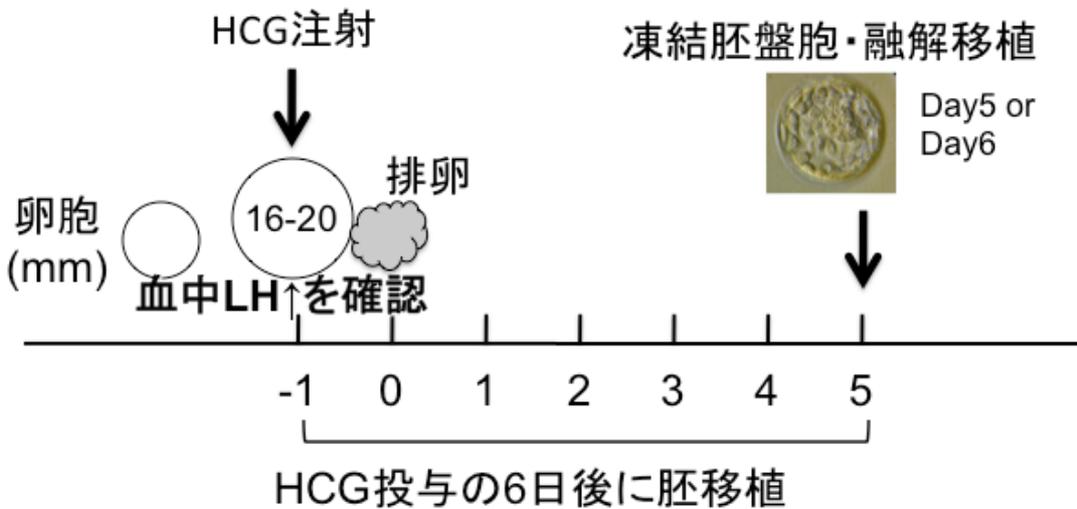
胚凍結の際にもご説明申し上げておりますが、日本産科婦人科学会の会告には、「妻が女性の生殖年齢を超えた場合、夫婦の一方が死亡した場合、離婚した場合、行方不明の場合の胚は廃棄」と定められています。この会告に従い、上記の場合には保存胚は廃棄され、胚移植を行うことができません。原則として凍結している胚は倫理的に適切な方法で廃棄します。融解胚移植を行う前には、上記に該当していないか確認させていただきます。

胚移植の方法について（1と2の妊娠率はほぼ同等です）

1) 自然周期

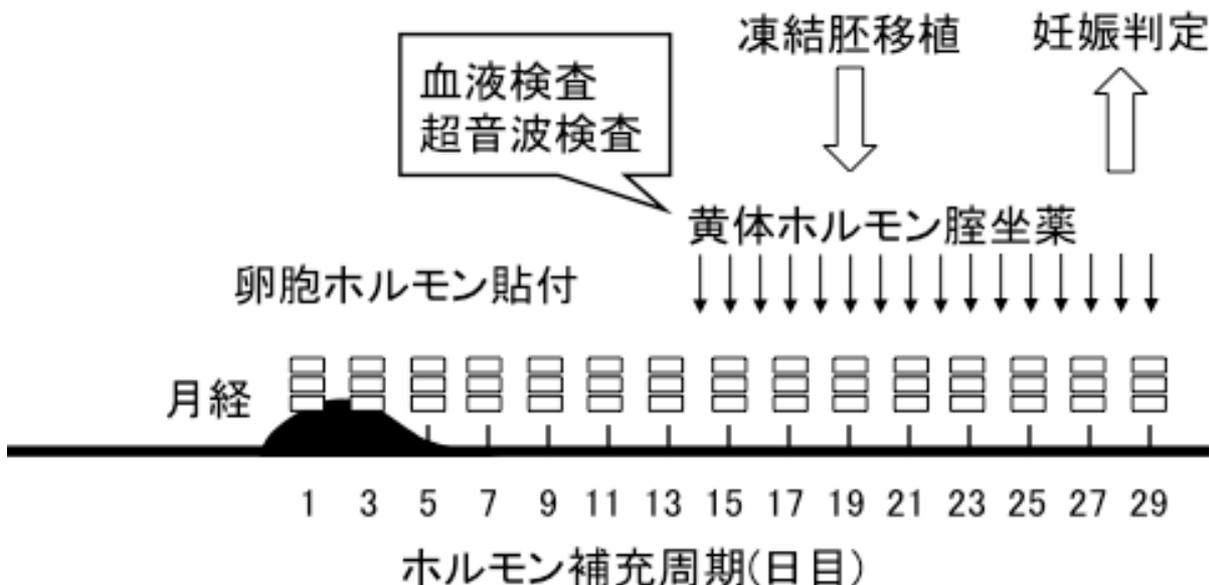
自然排卵の確認される方は、超音波検査あるいは血液検査などにより排卵日を推定し、それに合わせて凍結受精卵を融解し、胚移植を行います。排卵誘発剤などを用いる採卵周期とは異なり、連日の黄体ホルモン製剤の投与は必要としませんが、数日ごとに HCG 製剤や黄体ホルモン製剤を投与する場合があります。

残念ながら採卵周期で妊娠に至らなかった場合、直後の周期から凍結胚移植が可能です。しかし、排卵が通常より遅れる場合もあるため、その次の周期を待って凍結胚移植を行う場合が多いのが現状です。



2) ホルモン補充周期（別紙参照）

自然周期で排卵を認めない場合や排卵日の推定が困難な場合などでは、卵胞ホルモン製剤を貼付し、子宮内膜の準備を整えてから胚移植を行います。途中から黄体ホルモン製剤の併用が必要です。妊娠が成立した場合、卵胞ホルモン製剤や黄体ホルモン製剤の投与は妊娠 10 週頃まで継続する必要があるとされています。前周期にプラノバル<sup>R</sup>、マーベロン<sup>R</sup>などの女性ホルモン剤を投与する場合や、自然排卵抑制のために GnRH アゴニスト(ブセレキュア<sup>R</sup>など)を併用する場合があります。



### 3. 受精卵を移植する直前に、孵化(ふか)しやすいように殻を薄くすることがあるとききましたが？

受精卵を凍結すると殻が硬くなり、着床しにくいことがあると報告されています。そのため、胚移植の直前に、顕微鏡下に人工的に殻に切り込みを入れたり、殻を薄くしたりする技術が開発され、アシステッドハッチング (Assisted Hatching; AH) といいます。

当科では、原則として全ての凍結受精卵に対して、アシステッドハッチングを施行してから胚移植を施行し、実際に妊娠率の改善を確認しています。

#### 1) 実際の操作はどのようなものですか？

体外受精あるいは顕微授精によって得られた受精卵を対象として、胚移植当日に実施します。この方法は顕微授精法と同様な精密機器を使用し、熟練したエンブリオロジスト(胚培養士)が操作を担当します。

実際には、顕微鏡下にマイクロマニピュレータという装置を動かしながら、受精卵の殻(透明帯)に医療用レーザーを照射して、殻の一部に穴を開けます。



アシステッドハッチングを施行した受精卵(矢印)

#### 2) この方法によって生まれた児に何か先天異常の起こる可能性はありませんか？

熟練したエンブリオロジストが行えば、一般的に操作は安全性の高いものと言えます。しかし、透明帯をに穴を開ける時に受精卵の一部を損傷する可能性が考えられます。ただし、これまでにこの方法を用いて生まれた児に染色体異常や先天奇形が多いとする報告はありません。

### 4. 現時点での成功率はどの程度ですか？

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ことがあるため、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。

2009年の日本産科婦人科学会の統計によれば、1年間に日本全体で72,405例の融解胚移植が行われ、22,813例が妊娠、15,630例が分娩に至っています。胚移植あたりの妊娠率は32.6%、出産率(分娩まで至った割合)は22.3%でした。年齢別の治療成績などの詳細は、日本産科婦人

科学会のホームページ(<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>)に掲載されており、誰でも見ることができます。

体外受精由来の凍結胚と顕微授精由来の凍結胚では、妊娠率に差が無いと考えられています。また、新鮮胚移植に比べると治療成績は良好ですが、妊娠する可能性が低い受精卵は凍結しないことや着床環境の改善などが主な理由と考えられます(凍結保存することによって受精卵の質が向上するわけではありません)。

## 5. 受精卵の融解・移植に伴う危険性・合併症、先天異常児の可能性はありませんか？

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・融解後の受精卵の生存率は70%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・融解後の受精卵を用いて妊娠が成立した場合、早流産率や異所性妊娠(子宮外妊娠)の発生率は新鮮胚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、凍結保存胚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。

## 6. この治療の替わりとなる治療法はありますか？

卵巣刺激／排卵誘発、採卵、媒精(IVF)または顕微授精(ICSI)を行い、新鮮胚を用いて治療することができます。ただし、採卵手術にはご本人への危険性が伴いますので、凍結保存胚がある場合には、原則としてまず凍結保存胚を用いた治療(融解胚移植)をおすすめします。

## 7. カウンセリングが受けられますか？

ご希望の方には、遺伝相談を含め、医師によるカウンセリングを行っております。また、当科で

は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。

## 8. 個人情報はどのように取り扱われますか？

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。顕微授精を施行する際にも、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、日本産科婦人科学会の生殖補助医療認定施設では、体外受精の全治療において治療経過に関する情報を日本産婦人科学会に報告しており、これらの情報は統計的に処理され、日本産科婦人科学会 (<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/data.htm>) において公開されています。当院は認定施設としてこの事業に協力しております。また、当院における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。

## 9. 倫理について

不妊治療を行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)の取り扱いは、生命倫理の基本に基づき、慎重に行います。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。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いません。

## 10. 費用について

受精卵の凍結・保存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。

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、受精卵の凍結・保存を受けた方に対し助成金が支給されます。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じでない方はお申し出ください。

費用については別紙をご参照下さい。

## 11. 同意の自由について

本治療を行うことに同意いただけましたら、別紙同意書にご本人および配偶者の方の署名をお願いいたします。同意するかどうかは患者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。

## 付録1: 排卵誘発プロトコルについて—調節卵巣刺激法

GnRH アゴニスト製剤(ブセレキュア<sup>®</sup>、スプレキュア<sup>®</sup>、ナサニール<sup>®</sup>など)は 10 年以上前から体外受精/顕微授精で使用されてきましたが、最近、GnRH アンタゴニスト製剤が開発され、欧米はじめ世界中で広く使用されるようになっていきます。

当科では、従来の GnRH アゴニスト製剤を併用した排卵誘発法(ロングプロトコル)を基本としつつ、下記のような症例では、新しい GnRH アンタゴニスト製剤を積極的に使用しています。

- 排卵誘発剤への反応が不良な症例
- 従来の GnRH アゴニスト製剤を用いた排卵誘発プロトコルで良好な卵子・受精卵の得られなかった症例
- 体外受精/顕微授精の反復不成功症例

以下に、GnRH アゴニスト製剤を使用した排卵誘発法(ロングプロトコルと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の概要を図示します。

なお、近年、同一周期で胚移植(新鮮胚移植)を行わず、「全胚凍結」して次周期以降に凍結胚移植を行う方が妊娠率や周産期予後が良好と報告されているため、当科でも原則として全胚凍結+凍結胚移植を行っています。

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<sup>®</sup>、スプレキュア<sup>®</sup>、ナサニール<sup>®</sup>など)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<sup>®</sup>、マーベロン<sup>®</sup>などの女性ホルモン剤を投与する場合があります。

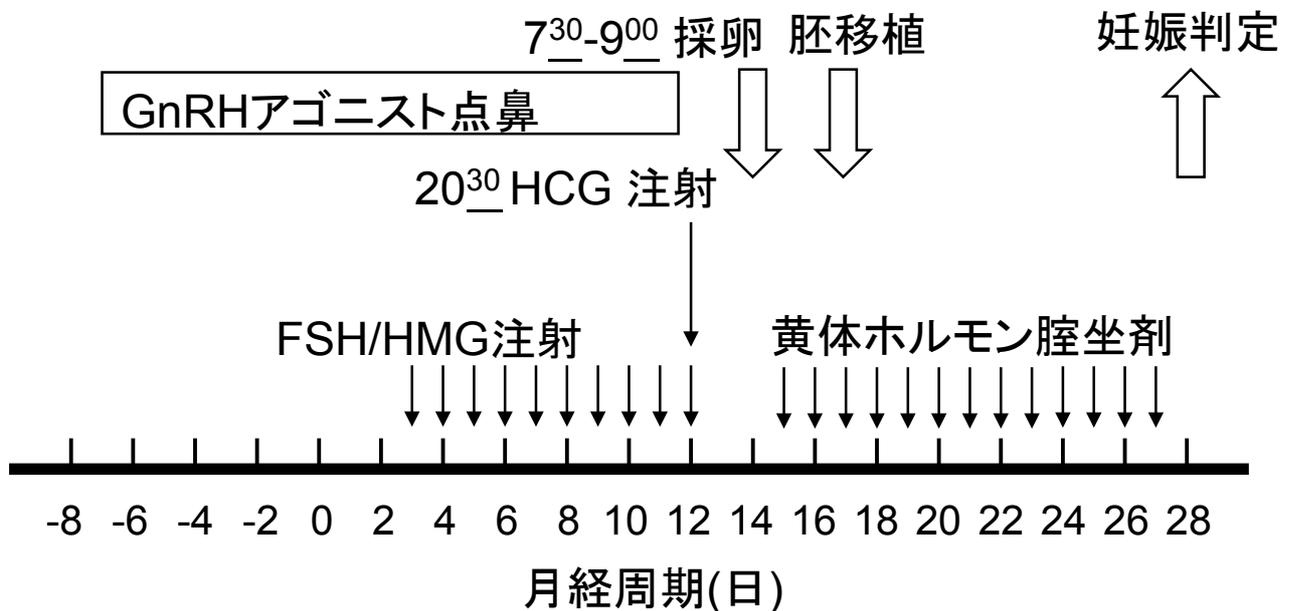


図2 ショートプロトコル

月経が開始したらすぐに GnRH アゴニスト(ブセレキュア<sup>R</sup>、スプレキュア<sup>R</sup>、ナサニール<sup>R</sup>など)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<sup>R</sup>、マーベロン<sup>R</sup>などの女性ホルモン剤を投与する場合があります。

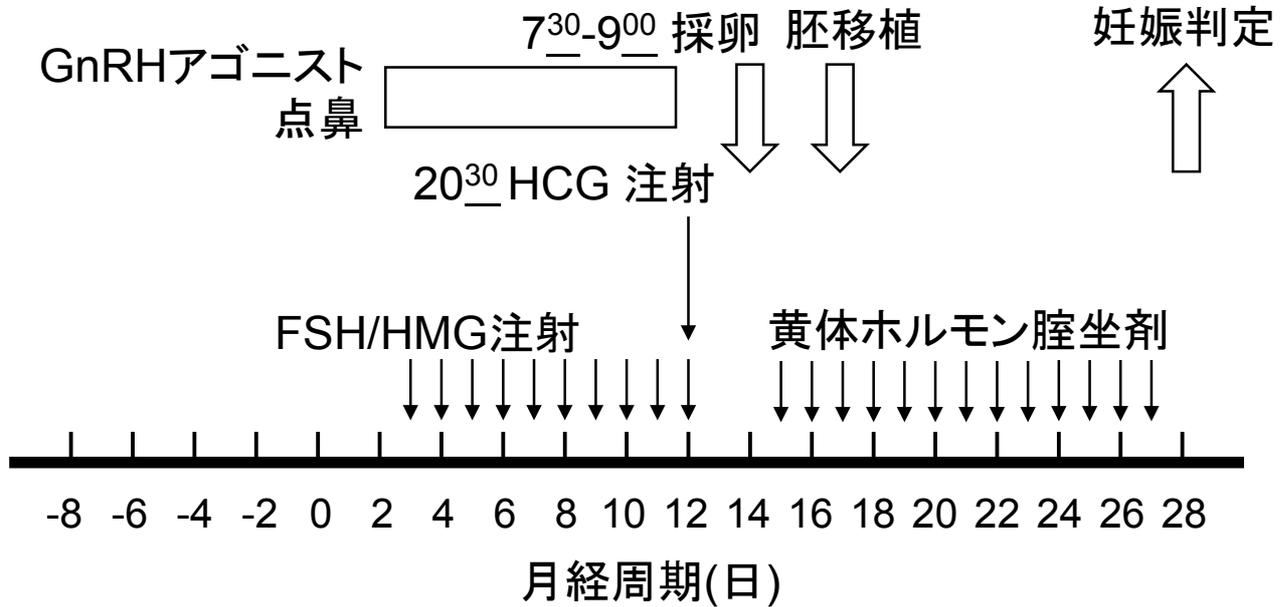
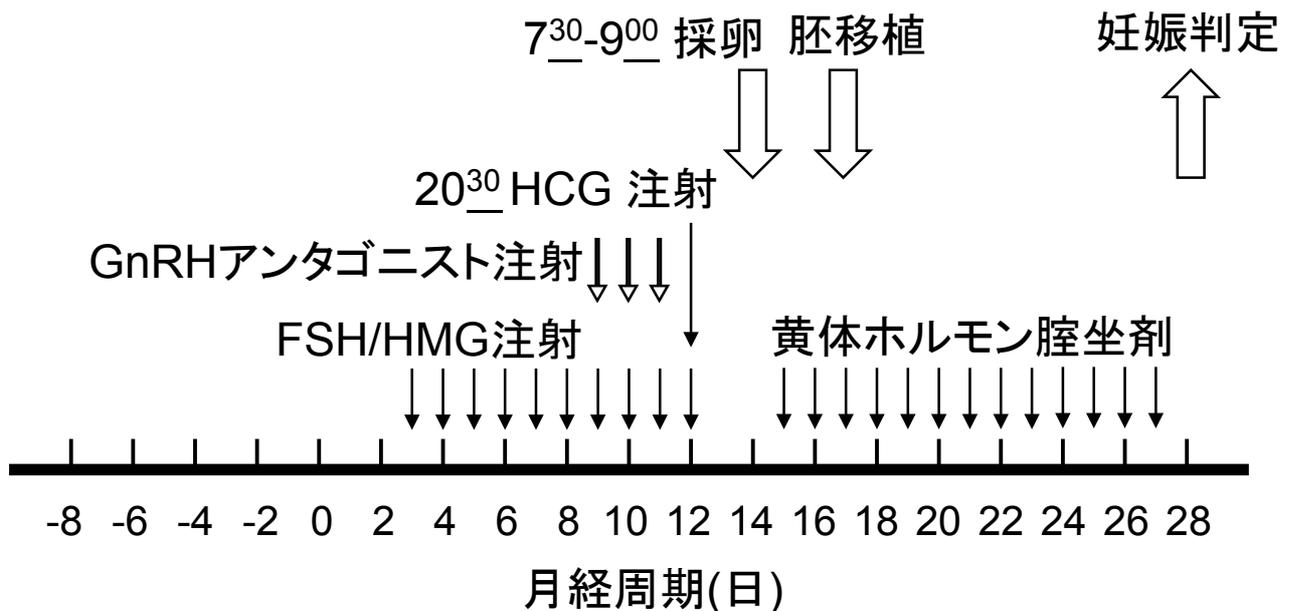


図3 GnRH アンタゴニスト製剤(ガニレスト<sup>R</sup>など)を用いた排卵誘発法

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<sup>R</sup>、マーベロン<sup>R</sup>などの女性ホルモン剤を投与する場合があります。



## 付録 2: GnRH アゴニスト(ブセレキュア<sup>®</sup>、スプレキュア<sup>®</sup>、ナサニール<sup>®</sup>など)をお使いになる方へ

体外受精／顕微授精を予定している方は、予定した採卵までに自然に排卵してしまわないようにするため、ならびに、良質な卵を採取するために、排卵誘発剤の注射と並行して、GnRH アゴニスト製剤であるブセレキュア<sup>®</sup>、スプレキュア<sup>®</sup>、ナサニール<sup>®</sup>などをお使いいただく場合があります。本来は子宮筋腫や子宮内膜症に対して長期間使用する、保険適応のある薬剤ですが、10 年以上前から、体外受精／顕微授精の治療のために、世界中の多くの方々に、本剤ならびに類似の薬剤が使用されています。

### 1) 使い方

#### ブセレキュア<sup>®</sup>、スプレキュア<sup>®</sup>

約 6 時間ごとに、左右どちらか一方の鼻腔にスプレーを 1 回(1 日 4 回スプレーすることになります)、行って下さい。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。使用説明書に記載されている、子宮内膜症や子宮筋腫などに対する使用方法(両方の鼻腔に 1 日 3 回スプレー)とは異なりますので、ご注意下さい。

#### ナサニール<sup>®</sup>

約 12 時間ごとに、片方の鼻腔にスプレーを 1 回ずつ(1 日 2 回スプレーすることになります)、行って下さい。正しく使用されている場合、1 本で 20 日間くらい使えます。

### 2) プロトコルについて (付録 1 参照)

#### ロングプロトコル

基礎体温の高温相の中間あたり(予定月経の約 1 週間前)からブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)を開始します(開始日は必ずしも厳密である必要はありません)。月経が開始後もさらにブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)を継続します。通常、月経開始 2-3 日後に、診察にて卵巣および子宮の準備が整っていることを確認し、排卵誘発剤の連日注射を開始します(ブセレキュアが継続されている限り、排卵誘発剤の注射を数日間遅らせることは問題ありません。ロングプロトコルの利点の 1 つ)。ブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)は HCG 注射(採卵 2 日前)の直前まで継続して下さい。

#### ショートプロトコル

月経開始後すぐにブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)を開始し、翌日あるいは翌々日に排卵誘発剤の注射を開始します。やはりブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)は HCG 注射(採卵 2 日前)の直前まで継続して下さい。

### 3) 使用中に妊娠が判明したら

ブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)を開始したところ月経が発来せず、妊娠に至ることがあります。妊娠周期に本剤ならびに類似の薬剤を使用することにより児の先天奇形が起こる可能性に関しては未だ十分な調査がなされていないため、体外受精／顕微授精を予定している方は、前の周期に避妊を行うべきであるという意見もあります。ただし 2000 年までの世界での報告例 383 人の新生児のなかで先天奇形児は 8 人(2.1%)で、一般集団と比べて必ずしも高くありません。

### 付録 3: GnRH アンタゴニスト製剤

体外受精／顕微授精を予定しておられる方は、排卵誘発剤(フォリスチム<sup>R</sup>、HMG フェリング<sup>R</sup>など)の連日注射と平行して、GnRH アゴニスト製剤(ブセレキュア<sup>R</sup>、スプレキュア<sup>R</sup>、ナサニール<sup>R</sup>など)や GnRH アンタゴニスト製剤(ガニレスト<sup>R</sup>など)を投与する場合があります。これは、予定した採卵日までに自然に排卵してしまわないようにすると同時に、複数の良質な卵子を採取することを目的としています。

GnRH アゴニスト製剤は 10 年以上前から体外受精／顕微授精で使用されてきましたが、最近、GnRH アンタゴニスト製剤が開発され、欧米はじめ世界中で広く使用されるようになってきました。我が国でも 2006 年によく認可され、その特徴から不妊専門クリニックや大学病院を中心として次第に使用されるようになってきています。

GnRH アンタゴニスト製剤は、妊娠率は従来の GnRH アゴニスト製剤と同等ですが、連日注射する排卵誘発剤の使用量が少なくなる、薬剤投与期間が短くなるという特徴を持っています。また、GnRH アゴニスト製剤を用いた排卵誘発への反応が不良な症例で良質な卵子を得るのに適している可能性が示唆されています。

当科では、従来の GnRH アゴニスト製剤を併用した排卵誘発法を基本としつつ、下記のような症例では、新しい GnRH アンタゴニスト製剤を使用しています。

- 排卵誘発剤への反応が不良な症例
- 従来の GnRH アゴニスト製剤を用いた排卵誘発プロトコルで良好な卵子・受精卵の得られなかった症例
- 体外受精／顕微授精の反復不成功症例

費用は、従来の GnRH アゴニスト製剤(ブセレキュア<sup>R</sup>など)を使用した排卵誘発法とほぼ同等と考えられます(別紙参照)。

## 付録 4: クロミッドを用いた排卵誘発法(低卵巣刺激法)

現在、多数の卵子を一挙に採卵することが妊娠成功の鍵とされ、大量の注射(FSH、HMG 製剤)を連日注射することが世界的にも主流となっています。実際、当院でも 35 歳以下の方では、2 回の採卵周期までで 70%以上の方に(凍結胚移植による妊娠も含む)妊娠がもたらされています。しかし、得られる卵が少ない方や、ある程度の個数の卵があっても不良な受精卵しか育たない方が問題となっています。

従来の方法を工夫しながら繰り返しおこなうことも一法ですが、我が国を中心に実施施設が増えているクロミッドを用いた排卵誘発法を紹介いたします。

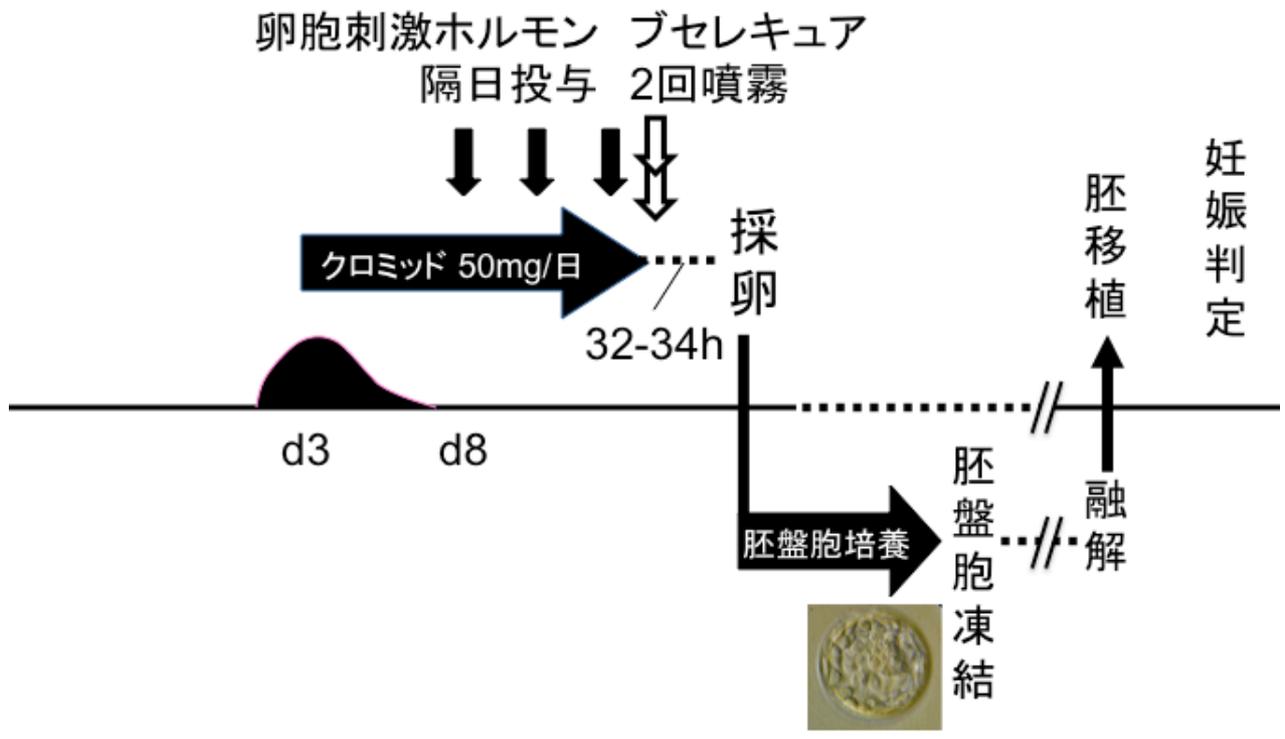
採卵数は 1~2 個であることが多く、キャンセル率も高くなりますが、身体や卵巣への負担が少ないので良い受精卵が得られるまでくりかえし頻回におこなうことができます。

### 採卵までの手順(次ページの図を参照)

1. 月経 3 日目ころ:クロミッドを1日に1錠ずつ寝る前に内服開始(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。
2. 月経 8~9 日目ころ: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)に卵巣刺激ホルモン製剤の注射を開始します。
3. 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 以上をめぐり成熟と判断します。検査料などは私費となります。  
22 時および 23 時に点鼻薬ブセレキュアを左右各 1 回ずつ噴霧してください(LH $\geq$ 10IU/L の場合、24 時および 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。

### 採卵およびその後の手順

1. 朝 8 時にご主人の精液持参(6~7 時頃採取)でリプロダクションセンターに来院。深夜 0 時より絶飲食です。
2. 局所麻酔により採卵します。すでに排卵していた場合や、採卵できなかった場合は、治療中止あるいは人工授精に変更します(治療費の減額あり)。抗生剤が処方されます。診察後、午前 10 時ころ帰宅できます。
3. 受精卵は 5~6 日間培養し、胚盤胞まで発育したら凍結保存します。妊娠率を高めるために原則としてその周期では移植しません(良好な子宮内膜の発育を認める症例では新鮮胚移植を試みる場合があります)。胚盤胞にならない場合には凍結保存しないで治療終了となり、一部治療費の減額があります(胚盤胞を得ることが困難と考えられる場合、2-3 日目の分割期胚を凍結する場合があります)。
4. 次の周期以降に凍結した受精卵を融解して移植します。



## 付録 5:レトロゾールを用いた排卵誘発法

### 1. はじめに

体外受精・顕微授精における排卵誘発では、クロミッドの内服やフォリスチム・ゴナールエフなどゴナドトロピン製剤の注射が行われています。従来の方法を工夫しながら繰り返し行うことも一法ですが、近年実施施設が増えているアロマターゼ阻害剤『レトロゾール』を用いた排卵誘発法を紹介いたします。

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、高齢不妊患者や難治性不妊患者、更に女性ホルモンの上昇を避けたい乳がん既往不妊患者に対する臨床成績が注目されています。

採卵数は 1~2 個であることが多く、キャンセル率も高くなりますが、身体や卵巣への負担が少ないので良い受精卵が得られるまで繰り返し頻回に行うことができます。

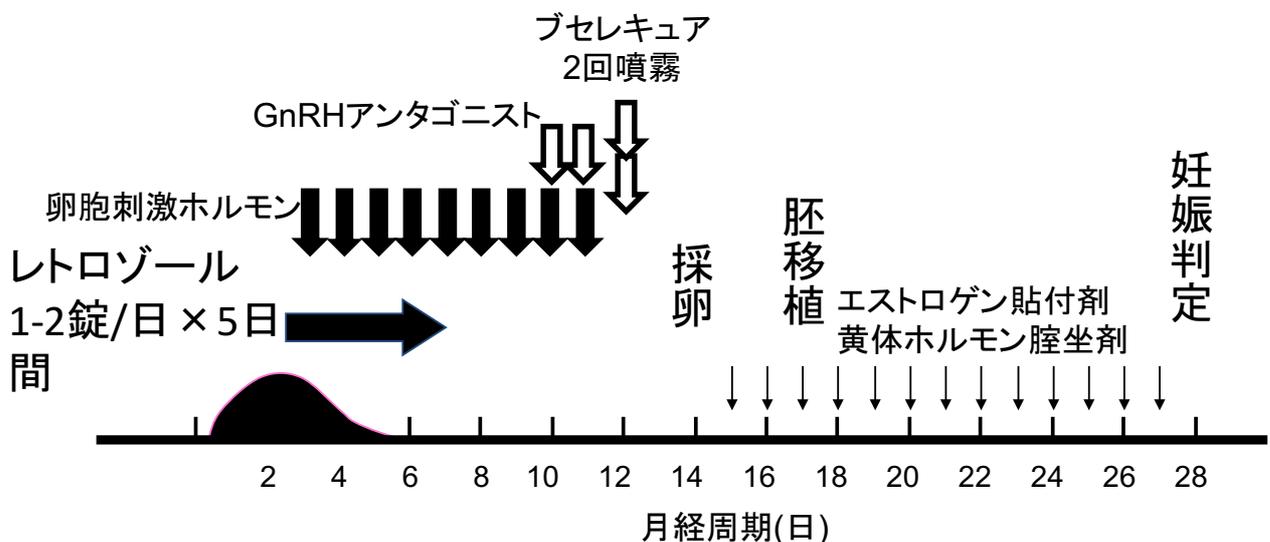
なお、本剤の使用にあたっては、別途書面によるご同意をお願い致します。

### 2. 採卵までの手順(下図参照)

1. 月経 3 日目ころ:レトロゾールを1日に1-2 錠ずつ寝る前に内服開始。5 日間のみ内服します(採卵直前まで内服を続けることもあります)。ホルモン療法を 1-2 周期行なった後に開始することもあります。内服 2 日目からゴナドトロピン製剤の注射を併用することがあります。
2. 月経 8 日目ころ:採血および卵胞チェックを行ないます。LH の早期上昇例では GnRH アンタゴニスト製剤を併用する場合があります。
3. 月経 12~14 日目ころ:卵胞の大きさが 18mm 以上を目処に成熟卵胞と判断します。  
22 時と 23 時に点鼻薬ブセレキュア(私費で処方)を左右各 1 回ずつ噴霧します。(LH $\geq$ 10IU/L の場合、24 時と 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。

### 3. 採卵およびその後の手順

1. 朝 8 時にご主人の精液持参(6~7 時頃採取)でプロダクションセンターに来院。深夜 0 時より絶飲食です。
2. 局所麻酔により採卵します。すでに排卵していた場合や、採卵できなかった場合は、治療中止あるいは人工授精に変更します(治療費の減額あり)。抗生剤が処方されます。診察後、午前 10 時ころ帰宅。
3. 受精卵は 2~3 日間培養し、1~2 個(原則として 1 個)を子宮内に胚移植します。
4. 余剰の受精卵は 5~6 日間培養し、胚盤胞まで発育したら凍結保存します。胚盤胞にならない場合には凍結保存しません。
5. 次の周期以降に凍結した受精卵を融解して移植します。



## 付録 5: 多胎妊娠をできるだけ避けるための選択的単一胚移植 (eSET) について

当センターでは、1990 年より開始した高度生殖補助医療 ART (体外受精、顕微授精、胚凍結保存および融解移植) の成功率の向上に一貫して努めて参りました。しかし、多胎妊娠も多く発生し、その対策も急務となっています。患者さんにとって**双胎妊娠**は歓迎されることも多いのですが、**早産**や**妊娠高血圧症候群** (妊娠中毒症) などの異常をきたすことが単胎妊娠より有意に高く、**母体の健康を損う**ことが多くなります。早産児の未熟性のため**周産期死亡率は単胎の約 4 倍**となり、生存児になんらかの**ハンディキャップ**を負う率が 4.7%となっています。また、わが国における未熟児センターは、ART 治療による多胎早産児の治療のためにどの施設も満床になっており、その対策は急務となっています。人口に比して周産期施設が少ない埼玉県では特に切実です。

当センターでは、2000 年より原則 2 個までの移植としてきました。しかし、技術の進歩により移植した胚が着床する率が高くなってきた結果、2004 年は多胎率が 4 割にも及びました。そこで、ヨーロッパの国々ですでに実施されている、ART における多胎妊娠防止のための取り組み**選択的単一胚移植 (eSET)**を導入し、2006 年から eSET を更に徹底した結果、妊娠率を大きく低下させること無く、1%未満の低い多胎妊娠率を達成することができています。我が国の全国統計 (2008 年) でも、胚盤胞を移植する場合、2 個以上を移植しても妊娠率は増加することはなく、多胎妊娠率だけが増加することが示されております。

以上の理由により、当科では、反復不成功例などごく少数の例外を除いて、**移植胚数は原則 1 個**としています。

ただし、単一胚移植でも、一卵性の**双胎妊娠**がありうる (1-3%程度) こともご承知ください。

また、単一胚移植の移植料金は、2 胚移植の移植料金の**半額** (凍結融解に関わる料金は従来どおり) に設定いたします (別紙参照)。

## 付録 6:よくある質問とその回答

### Q1. 「同意書」はどうすればいいのですか？

体外受精・胚移植(IVF-ET)や顕微授精・胚移植(ICSI-ET)の前に、外来で「生殖補助医療(体外受精・胚移植(IVF-ET)、顕微授精(ICSI)、受精卵の凍結・保存・融解・移植)に関する説明書」(本冊子)、「体外受精・胚移植(IVF-ET)に関する同意書」、「受精卵(胚)の凍結・保存に関する同意書」をお渡しします。顕微授精が予想される場合や採卵当日の精液所見により顕微授精を施行する場合には、上記に加えて「顕微授精(ICSI)に関する同意書」をお渡しします。通常は採卵当日までに署名の上提出していただき、外来カルテに挟み込みますが、提出を忘れた場合は採卵当日に病棟看護師にご提出下さい。当科で2回目以降の採卵の場合、原則として再度同意書を提出していただく必要はありません。

また、凍結受精卵の融解・移植を施行する場合は、**毎回胚移植のたびに「凍結受精卵(胚)の融解・移植に関する同意書」**をお渡ししますので、胚移植当日に署名の上提出してください。

### Q2. 排卵誘発剤の注射は何日続くのですか？

月経 3-5 日後から連日の排卵誘発剤の注射を始めますが、注射日数は個人差があります。だいたい 7-14 日間の注射の後に採卵を行います。

### Q3. 採卵後の貼付薬、膣坐薬/注射はいつまで続くのですか？

採卵の翌日から貼付薬(1日おき)、膣坐薬や注射(毎日)を始めますが、採卵 2 週間後の妊娠判定日までは投与を続けます。

妊娠成立時は、原則として胎嚢が確認できるまで(妊娠 5 週まで)、注射(1週間に2回)を行います。

### Q4. 注射をする病院を途中で変えられますか？

担当医まで申し出ていただければ、注射依頼状を作成致します。

### Q5. 「イクシー」とは何ですか？

顕微授精(ICSI; intracytoplasmic sperm injection の略)のことです。

体外受精:培養液の中で精子と卵子を混合するだけ

顕微授精:採卵された卵子に精子を針で注入する

という違いがあります。

### Q6. ブセレキュア(スプレキュア、ナサニール)の点鼻はいつまでするのですか？

採卵2日前の夜にHCGを注射しますが、その直前の回まで使用して下さい。

HCGを注射した後は使用しないで下さい。

### Q7. 受精卵を子宮に戻さない時は、採卵後の薬は必要ですか？

受精卵を全て凍結する場合など、受精卵を子宮に戻さない時は、採卵後の貼付薬、膣坐薬、注射は不要です。

### Q8. 凍結受精卵を子宮に戻す場合、胚移植後の注射は必要ですか？

自然周期で凍結受精卵を移植する場合、移植前に 1-2 回の注射をすることが多いですが、採卵後のように毎日注射する必要はありません。

### Q9. 採卵日は自分で車を運転して帰れますか？

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。胚移植日は麻酔をかけませんので、車の運転は結構です。