



高度生殖補助医療（ART）についての説明書

当院で体外受精、顕微授精、胚移植等を受けられる予定の患者さまへ

こちらの資料は、体外受精、胚移植についての歴史やさまざまな方法、また副作用などについて詳しく説明しています。本治療への知識、理解を深めていただき、納得して治療に取り組んでいただくためにお読みいただきますようお願いいたします。

また、ご不明な点やご不安に思われることがございましたら、遠慮なく医師・スタッフにお尋ねください。

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・胚移植について

● はじめに

体外受精・胚移植は高度生殖補助医療の一つに数えられ、いまや不妊治療にとって欠かせない治療法となっています。1978年、英国で両側の卵管閉塞と診断され、従来の不妊治療では妊娠不可能と考えられた女性に対し、エドワーズ博士とステップトー医師によりこの治療法が行われ、世界で初めて体外受精治療による女兒(ルイーズ・ブラウン)が出生しました。その後、体外受精・胚移植は世界中で広く実施されるようになり、現在ではもはや研究的な治療ではなく、標準的な不妊症の治療法として、多くの不妊に悩むカップルに福音をもたらしています。また、この治療法を開発したエドワーズ博士はその業績により2010年度のノーベル医学・生理学賞を受賞することとなりました。

日本産科婦人科学会の報告によれば、2021年の日本における生殖補助医療の治療周期総数は498,140周期、採卵総回数は255,560回、新鮮胚移植総回数は32,959回、凍結胚を用いた融解胚移植総回数は236,211回となっています。生殖補助医療による出生児は69,797人におよび、現在、日本は世界でも有数の生殖補助医療大国であるといえます。

昨今は、生殖補助医療は単に妊娠することのみが目的の治療ではなく、妊娠後の分娩の安全性を図り、出生した児の健康状態に問題がないかを常にフォローしながら行う治療ととらえられるようになってきています。治療上の方針として、多胎妊娠を予防するために単一胚移植が推奨され、また、これらの治療を実施する医療機関は、治療後の妊娠から分娩に至る経過を把握し、日本産科婦人科学会が実施する「生殖医学の臨床実施に関する調査」に対し、自医療機関での体外受精・胚移植の結果を報告しなければならないこととなっています。

● 適応

原則として、体外受精・胚移植法は、これ以外の治療によっては妊娠成立の見込みがないか極めて低いと判断される場合や、この治療を行うことが、ご夫婦やその妊娠、出産した児にとって有益であると判断される場合に行なわれる治療です。具体的には、

□ 卵管性不妊

卵管の閉塞、狭窄による機能障害、卵管周囲癒着、卵管水腫などが確認され、その回復が他の方法によっては困難あるいは不可能と判断される場合。両側卵管切除後の場合。

□ 男性不妊

乏精子症(精子濃度の低下)・精子無力症(精子運動率の低下)、奇形精子症(精子奇形率の上昇)など、男性因子があり、薬物療法や手術治療、人工授精などを行っても妊娠に至ら

ない場合。

□ 卵巣因子

卵巣予備機能の低下、年齢変化などで早めの妊娠が必要な場合。

□ その他/原因不明不妊(機能性不妊、長期不妊)

抗精子抗体陽性などの特殊な場合や、一般的な不妊治療であるタイミング法、排卵誘発法、人工授精等を十分に行なったにもかかわらず妊娠に至らなかった場合。

などが体外受精・胚移植法の適応となります。

● 治療の方法

一般的には卵胞/卵子の発育を助けるお薬を使い卵胞/卵子の数を増やした後(排卵誘発)、いったん体外に卵子を取り出し(採卵)、体外にて精子と媒精(受精)させた後に、培養器の中で培養(胚培養)、そこで発育した受精卵を子宮内に移植(胚移植)し、妊娠の成立を期待する治療方法です。体外での受精成立、培養には高度な培養技術と設備が必要で、その取り扱いには深い経験と知識を要求されることから、体外受精・胚移植法は高度生殖補助医療の一つに数えられます。体外受精・胚移植法の治療の流れは、おおまかに次のようになります。

① 治療の準備

体外受精説明会(または動画)では、治療の実際について詳しく解説します。私たちは説明会を通じて皆さんの治療に対する理解を深め、不安や疑問を解消できるよう努力しています。自己注射勉強会では、排卵誘発治療に際し、クリニックへの通院のご負担を軽減する目的で、ご自宅で注射ができるように看護師より指導をさせていただきます。また、ご自身のお身体のチェックや治療方針の決定のために、必要な検査をあらかじめ受けておいていただきます。

② 排卵誘発

良い卵子を数多く育てることが、妊娠率を高めることにつながります。一般的には排卵誘発剤を使い、なるべく多く、良質の卵を育てます。排卵誘発治療に用いるお薬は、卵胞・卵子を育てる経口や注射の排卵誘発剤、卵子の成熟を促すhCG製剤、排卵を抑えるGnRHアナログやGnRHアンタゴニストなどのホルモン製剤です。GnRHアナログ製剤は通常、点鼻できるスプレータイプのものを使用します。治療前周期には卵巣を休め、月経を整えるために、卵胞ホルモン、黄体ホルモンなどのホルモン製剤を使用することもあります。排卵誘発の種類は、血液検査(抗ミュラー管ホルモン(AMH)、基礎ホルモン値)や超音波所見(胞状卵胞数)による卵巣予備機能の評価と、OHSSのリスク、過去の治療内容、排卵誘発周期の卵巣機能、ご夫婦の希望などを参考にしながら、医師から提案させていただきます。

③ 採卵

一定の大きさまで卵胞が発育したことが確認できたら、卵子の成熟を促すために、採卵前々日の夜にGnRHアナログ製剤の点鼻かhCG製剤を注射し、そこから約36から40時間後の午前に採卵を行います。手術室で超音波検査下に、膣内から採卵用の針を進めることにより、卵胞を穿刺し、卵胞内容液を吸引、卵子を回収していきます。ただし、卵巣および子宮の腫瘍や癒着により、穿刺が困難な場合もあります。採卵した卵子はすぐに培養液の入った容器に移されたうえで、培養器の中に保管され、次の操作である媒精あるいは顕微授精操作を待ちます。

卵胞数が少ない場合は、痛み止めの坐薬または内服で採卵をすることが可能です。卵胞数が多い場合は、採卵は麻酔下で行いますが、麻酔には大きく分けて2種類あります。1つ目は局所麻酔です。歯を抜く際にするのと同様に、膣壁に局所麻酔薬を浸潤させ採卵時の痛みを緩和します。2つ目は静脈麻酔です。点滴で静脈麻酔薬を投与し、意識のない状態で採卵を行います。採卵は卵胞発育の個数にもよりますが、5～15分くらいで終了します。ベッドで少しお休みいただき、着替えて診察を受け、お昼前には帰宅していただけます。ただし、静脈麻酔の採卵中・採卵後には、血圧や呼吸状態の急変のリスクもあります。当院では、麻酔器、生体監視モニターを準備し、安全に麻酔・採卵を行えるよう配慮しています。

④ 受精

採卵日の朝には、あらかじめお渡しする容器に、精液をご自宅で採取し持参していただきます。また、採卵当日にご主人がご不在の場合には精液を前もって凍結保存しておく方法もあります。採卵当日にお預かりした精液からは、培養液中で密度勾配遠心分離法およびスィムアップ法を行うことにより、良好運動精子を回収します。体外受精とは、卵子を入れた容器の中におよそ10万/mlの濃度に調整した精子を加えることを言います。受精判定は、体外受精および顕微授精を行なった翌朝に行います。前核を有する受精卵を前核期胚といい、受精判定時に前核が2つ(雌性前核と雄性前核)観察される卵が正常の受精卵です。一部の卵子は受精をしなかったり、異常受精を起こしてしまったりすることもあります。

⑤ 胚培養

体外受精、もしくは顕微授精で受精に成功した受精卵は、培養液の中で培養され細胞分列(分割)を始めます。分割の速度には個人差・個体差がありますが、採卵から2日目に4細胞に分割、3日目に8細胞に分割するのが標準的な分割速度となります。さらに分割が進むと採卵から5～6日目に、胞胚腔と呼ばれる液体貯留部分を持つ胚盤胞という段階まで受精卵は成長していきます。自然妊娠の場合であれば、卵管内で分割をしながら、胚盤胞になるころに子宮に到着します。体外環境下で初期胚を胚盤胞まで培養した場合、およそ半数の胚は途中で分割が止まっています。実際、胚盤胞移植は初期胚移植と比較し、胚移植あたりの妊娠率が高くなることから、胚盤胞まで育つという事実そのものが、生命力のある良好な胚である可能性が高いということ

を表しています。

⑥ 胚移植（初期胚移植・胚盤胞移植）

胚を子宮内に移植する事を胚移植と呼びます。移植は細いカテーテルを超音波検査下に子宮腔内に挿入して行います。初期胚移植では、採卵後 2 日目あるいは 3 日目の初期胚を移植します。胚盤胞移植では、採卵後 5 日目あるいは 6 日目の胚盤胞を移植します。ヒトの卵子はもともと透明帯と呼ばれるタンパク質でできた殻で包まれています。移植前の胚の透明帯の一部をレーザー照射あるいは酵素によって薄くし、孵化を助ける補助孵化療法を移植前に行ったり、ヒアルロン酸含有の移植専用の培養液を使用したりことがあります。

昨今は、複数胚移植によって生じる多胎妊娠における患者さんの産科的リスク(妊娠合併症)および新生児のリスク(低出生体重児、早産児)が問題視されるようになり、多胎妊娠の予防のために単一胚移植が推奨されるようになってきました。日本産科婦人科学会も「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」により単一胚移植を原則としています(35 歳以上の女性、または 2 回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2 胚移植を許容する)。

1 回の採卵で複数個の胚ができた場合には、余剰胚を液体窒素下で凍結保存しておくことができます。採卵時の卵巣や子宮の状態から新鮮胚移植に適していないと医師が判断した場合には、すべての胚を凍結保存(全胚凍結)し、別の月経周期に移植を行うことがあります。

⑦ 妊娠判定

採卵後 15 日目ごろ(初期胚移植では移植後 13 日目ごろ、胚盤胞移植では移植後 10 日目ごろ)に妊娠の成立の有無を判定いたします。この判定は通常、血液検査で hCG というホルモン値を測定することにより行います。妊娠の成立を確認できましたら、胎児心拍確認までは、外来で妊娠の進行をフォローして行きます。

実際の手順は以上のようなのですが、これはあくまで原則的なもので、個々の患者さんの状態により上記と異なることもありえますのでご了承ください。実際の手順については、その都度スタッフから説明させていただきますのでご安心ください。

● 成績

日本産科婦人科学会の報告(令和元年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告)によれば、2021 年の日本における治療成績は、(新鮮胚移植を行った)採卵あたり生産率で 3.9%、凍結融解胚移植あたり妊娠率で 36.9%、新鮮胚移植あたり妊娠率で 21.2%となっています。

● 治療におけるリスク

① 体外受精・胚移植による出生児のリスクについて

日本産科婦人科学会の集計では、2017年にわが国での体外受精・胚移植を含めた生殖補助医療全体による出生児は56,617人でした。そのうちの1331人(2.4%)に染色体異常や先天異常が報告されています。治療対象患者の年齢や背景を考慮すると、この値は自然妊娠とほとんど変わらないと考えられ、生殖補助医療を行ったことにより出生児の先天異常が多くなることはないと言えます。しかしながら、1978年に最初の赤ちゃんが誕生して以来まだ約40年を過ぎたところであり、今後も私たちは出生児の発育発達の経過観察を続けていかなければなりません。そのためには、治療後の患者さんからの情報提供をいただく必要があります。この点に関し、ご協力をどうぞよろしくお願いいたします。

② 採卵に伴うリスクと合併症について

卵巣の穿刺は超音波検査でモニターしながら慎重に行ないますが、骨盤内の卵巣の位置によっては、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。この場合、一時的な痛みや出血(性器出血、血尿など)が起こる場合があります。その他、まれに周囲臓器の損傷(腸管、血管など)、卵巣からの出血、骨盤内の感染が発生することがあり、入院治療を含めた安静、処置が必要になることがあります。この場合、提携する他施設へ紹介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%以下といわれています。

採卵時には静脈麻酔を行なうことがあり、静脈麻酔中、麻酔後には、まれに呼吸抑制や血圧低下、突然の不整脈、嘔気嘔吐、誤嚥、誤嚥性肺炎を発症する可能性があります。これらについては、生体監視モニターを装着し、必要であれば酸素投与、気道吸引、薬剤投与を行うなど、医師および看護師が管理することにより予防に努めています。局所麻酔薬には局所麻酔中毒やアレルギーが生じることがあります。薬剤アレルギー、食物アレルギー(大豆、卵など)、心疾患、高血圧、呼吸器疾患、喘息、甲状腺疾患、緑内障等の既往がある場合、薬剤や麻酔方法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。

③ 排卵誘発に伴う卵巣過剰刺激症候群(OHSS)について

体外受精では多くの場合、排卵誘発剤を用いて卵巣を多数発育させます。排卵誘発により良い卵子を多数得ることは妊娠率を高めることにつながるのですが、その一方で卵巣に多数の卵巣が育ってくると卵巣が全体として腫大し、卵巣過剰刺激症候群(OHSS)という状態になる場合があります。軽症で経過観察のみで軽快することがほとんどですが、まれに(1-3%)重症化すると、腹水・胸水の貯留、血液の濃縮などの症状が発生し、呼吸障害や血栓症を引き起こすこともあります。OHSSが重症化してしまった場合には、入院治療(点滴、抗凝固治療、腹水・胸水の穿刺排液、など)が必要になったり、あるいは卵巣捻転を発症し、手術が必要となることもあります。OHSSが重症化しないように排卵誘発剤の使用法を工夫し、超音波検査や採卵

検査によるモニターを行ないますが、ご本人の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。OHSS の重症化を避けるために、育っている卵胞の数が極めて多い場合、採卵を中止する場合があります。また OHSS の状態で妊娠すると OHSS はますます悪化していくことが分かっているため、採卵を行な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(全胚凍結)することがあります

④ 移植に伴うリスク

移植は細いカテーテルを子宮腔内に挿入して行います。まれにカテーテル挿入の物理的な刺激により、痛みや出血を伴うことがありますが、ほとんどの場合は一時的なもので経過観察のみでおさまります。また、清潔な器具、カテーテルを用いて処置を行いますが、処置の性質上、子宮など骨盤内に感染を起こすことがあります。この場合、採血や診察により炎症の所見を繰り返しフォローしながら、抗生剤の投与(内服もしくは点滴)を中心とした感染症の治療を行うことがあります。

● 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ないため、その周期の採卵がキャンセルとなる場合があります。また、採卵を行っても卵子が回収できない場合、卵子が回収できても卵子の細胞が変性している場合、受精を認めないあるいは異常受精となった場合、受精していても分割(細胞分裂)が停まってしまった場合など、移植に用いる胚が得られなかった場合は、その時点で治療がキャンセルとなります。

● 妊娠後について

① 流産について

血液検査による妊娠判定で陽性となっても、その後の超音波検査で子宮内に胎嚢(胎児の育つ袋)が見えないままに妊娠の進行がとまってしまうことがあります(生化学的妊娠、化学流産)。超音波検査で胎嚢が見えた場合を臨床的妊娠と呼びますが、体外受精・胚移植後の臨床的妊娠後に流産の発生する確率は、2021 年の日本産婦人科学会の報告では 24.8%となっています。

② 子宮外妊娠(異所性妊娠)について

通常の体外受精・胚移植では受精卵を子宮腔内に移植します。子宮と卵管はつながっているため、子宮内に移植した受精卵が勝手に卵管に移動することがしばしばあります。卵管内に移動した受精卵は、多くの場合再び子宮に移動し子宮に着床するのですが、ごくまれにそのまま卵管に着床し子宮外妊娠の 1 つである卵管妊娠となることがあります。2021 年の日本産科婦人科学会の統計では、子宮外妊娠は体外受精・胚移植後の妊娠中の約 0.6%となっています。現

時点では、体外受精・胚移植後の子宮外妊娠を 100% 予防することは困難です。

③ 多胎妊娠のリスクについて

多胎妊娠では単胎妊娠に比べ、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などの妊娠合併症の頻度が高くなるという報告があります。そのため、妊娠中に入院治療や薬物療法が必要になる場合があります。また、これらの妊娠合併症が進行した場合には、帝王切開によって妊娠の継続を中止し、分娩を早めることがあります。これに加え、多胎妊娠では胎児数が増えるに従い、胎児発育は抑制され、かつ分娩週数がはやくなる傾向があります。その結果としても、低出生体重児・早産児が出生する可能性が高くなります。低出生体重児・早産児はその未熟性のため、周産期死亡率や、出生後に何らかのハンディキャップを負う率が高くなると報告されています。

このように医学的な問題をはらんでいる多胎妊娠を避けるために、近年は、単一胚移植が推奨されるようになっていきます。日本産科婦人科学会も「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」により単一胚移植を原則としています。これに従い当院でも胚移植は単一胚移植を原則とします。

● 他の代替的な治療法について

体外受精・胚移植法以外の治療として、卵管性不妊に対する卵管鏡下卵管形成手術(FT)、腹腔鏡下手術、男性不妊に対する薬物療法、手術療法、人工授精、免疫性不妊に対する薬物療法、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。また、体外受精で受精卵が得られない場合や、あるいは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とすることもあります。

● カウンセリングについて

当院では、臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリング、臨床心理士による心理カウンセリング、体外受精コーディネーターによる体外受精カウンセリングなどを実施しております。

● 日本産科婦人科学会への報告および個人情報の取り扱いについて

我が国では、生殖補助医療を実施するにあたり日本産科婦人科学会への登録を行うことになっており、さらに治療結果についても日本産科婦人科学会へ報告する義務があります。これは、我が国全体の治療成績の把握や、本法にて出生した児のフォローを行い治療の安全性を確認する上では、大変重要なことであります。報告する際には、個人情報保護の観点からデータは慎重に扱い、決して個人が特定されるようなことはありませんので、ご安心ください。

顕微授精について

● はじめに

顕微授精は、卵子と精子を顕微鏡で観察しながら操作し、受精を試みる治療法です。顕微授精にはいろいろな方法がありますが、1992年に開発された、卵子の細胞質の中に細い針を穿刺して、直接精子を注入する卵細胞質内精子注入法(ICSI)が、それ以外の方法より成功率が高いことが報告されており、現在における顕微授精の標準的な方法となっています。この治療の登場以前は、高度の乏精子症など体外受精を行っても受精を得ることができない場合、治療は大変困難でした。この顕微授精の技術の確立によって、現在では健全な精子が1個でもあれば、妊娠を目指した治療をすることができるようになったと言えます。

● 適応

原則として、顕微授精は、これ以外の治療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、

☐ 男性不妊

乏精子症(精子濃度の低下)・精子無力症(精子運動率の低下)、奇形精子症(精子奇形率の上昇)など、男性因子がある場合。

☐ 受精障害

体外受精を行ったが、受精に至らない場合。

☐ 精巣内精子、精巣上体精子を用いる場合

などが顕微授精・胚移植法の適応となります。

● 治療の方法

採卵した卵子の周囲に付着する卵丘細胞を取り除く前処理をします。精子を調整後、顕微鏡下で形態良好な運動精子を選別し、精子不動化処理を行います。マイクロマニピュレーションシステムを用いて、卵子を把持したうえで精子を細いガラス管を使って卵子の細胞質内に注入します。採卵により複数の卵子が得られた場合には、採卵した卵子を2組に分けて半分を体外受精、半分を顕微授精にするスプリット法を行うことがあります。

顕微授精の治療において、排卵誘発、採卵、胚培養、胚移植、黄体補充、妊娠判定などについては、体外受精・胚移植の治療と共通ですので、「体外受精・胚移植について」の説明をあわせてご参照下さい。

- **成績**

日本産科婦人科学会の報告(令和元年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告)によれば、2021 年の日本における治療成績(新鮮胚)は、顕微授精では(新鮮胚移植を行った)採卵あたり妊娠率が 2.2%、移植あたり妊娠率が 19.6%(移植あたりの生産率は 14.4%)となっています。また、2021 年には 2850 人の出生児が顕微授精(新鮮胚)の治療により得られています。

- **治療におけるリスク**

- ① 顕微授精による出生児のリスクについて

顕微授精によって出生した児の先天異常率は 1.7%~4.0%と報告されており、背景因子を考慮すると、体外受精治療の先天異常率とほぼ同程度と考えられています。無精子症および重症の乏精子症の患者さんでは、精子形成関連遺伝子(AZF)の異常が原因となっていることがあり、この場合には顕微授精によって出生した児が男児であった場合には、AZF の異常を引き継ぎ、父親と同様に男性不妊症となることがあります。

- ② 体外受精と共通する問題について

顕微授精と体外受精は受精方法以外の治療方法が共通しているため、体外受精についてあてはまることはほとんど顕微授精にも当てはまります。つまり、採卵に伴うリスク、排卵誘発に伴う卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の発症、移植に伴うリスク、治療のキャンセル、妊娠後の流産、子宮外妊娠(異所性妊娠)、多胎妊娠、などです。これらについては、「体外受精・胚移植について」もあわせてご参照ください。

- **他の代替的な治療法について**

顕微授精の代替的な治療として、男性不妊に対する薬物療法、手術療法、人工授精などがあげられます。しかしながら重症の男性不妊においては、これらの治療での成績は低くとどまっているのが現状です。また、日本においては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います。

- **カウンセリングについて**

「体外受精・胚移植について」をあわせてご参照ください。

- **日本産科婦人科学会への報告および個人情報の取り扱いについて**

「体外受精・胚移植について」をあわせてご参照ください。

胚(受精卵)および卵子の凍結について

● はじめに

排卵誘発治療により採卵時に複数の卵子が得られ、そこから複数の胚(受精卵)ができることはよくあります。1回の移植で使用する胚は通常1個(～2個)ですので、この場合、胚が余ることになります。また、採卵時に卵巣過剰刺激症候群を発症しており、その重症化を防ぐために、採卵周期での移植、妊娠を避けたい場合もあります。

現在では技術の進歩により、胚を凍結保存しておき、別の周期で融解し、胚移植をすることが可能となっています。胚を凍結保存しておくことで、移植が不成功に終わった場合や、移植が成功して次の妊娠を希望する場合に、新たな排卵誘発や採卵を繰り返すことなく妊娠を目指すことが可能になり、身体的・経済的負担を軽減することができます。また、一度に子宮に移植する胚の数を制限することができ、多胎妊娠のリスクを減らすことにもつながります。

また卵子の凍結も、採卵当日に精子が得られなかった場合などに行うことがあります。一部の施設においては、悪性腫瘍などの治療を要する若年女性患者に対して、治療による卵巣機能の低下が予測される際に、卵子の凍結が前もって行われることがあります。

● 適応

次のような場合に胚(受精卵)の凍結保存が適応となります。

- ☐ 新鮮胚移植後に余剰胚が生じた場合。
- ☐ OHSSの発症や子宮内膜の状態不良などの身体的理由で新鮮胚移植を行わない場合。
- ☐ 患者様の都合、地震や台風などの災害、あるいは機器のトラブルなどの社会的理由により新鮮胚移植がキャンセルになった場合。

また、次のような場合に卵子の凍結保存が適応となります。

- ☐ 採卵当日に精子が得られなかった場合。

● 治療の方法

当院では、胚の凍結は受精後2～3日目の初期胚凍結、受精後5～6日目の胚盤胞凍結を実施しております。胚凍結は、基本的にガラス化法(vitrification)と呼ばれる方法を用います。ガラス化とは「液体が結晶化することなく粘性が高まり固化すること」を表す用語で、凍結保護剤による前処置(平衡化)を行った後に、液体窒素で-196℃の超低温に急速冷却することで胚のガラス化による凍結が可能になります。この方法は1990年代から実用化されている方法で、従来の方

法に比べて良好な成績が得られています。卵子の凍結も同様のガラス化法によって行われます。凍結卵子の融解後の生存率や治療成績は凍結胚の融解後の治療成績にくらべて低いことが知られており、卵子の凍結はまだ発展途上の技術と考えられます。また当院では凍結後の胚および卵子の保存管理は、施錠可能な場所で、その保存や識別が安全かつ確実に行われる設備のもとで行われています。

- **成績**

凍結胚による治療の成績については、「融解胚移植について」をご参照ください。

- **治療におけるリスク**

- ① 凍結融解における胚、卵子の変性

凍結の際に、細胞の構成成分の 80%を占める水分が結晶化(氷晶形成)すると、水分の占める部分は体積が膨張することになります。これにより細胞内構造が破壊されてしまうことが、胚の生存率が低下する最大の原因とされています。これを防ぐために凍結保護剤を使用し、急速冷却を行います。凍結融解の影響を完全に取り除くことはできず、一部の胚、卵子は凍結融解後に変性してしまいます。また、凍結保護剤そのものの影響も否定できません。幸い、近年の技術進歩により、凍結融解後の胚の変性率は 5%前後と言われており、ほとんどの胚が凍結融解に耐えて生存することができます。

- ② 凍結胚による出生児のリスクについて

凍結胚による出生児のリスクについては、「融解胚移植について」をご参照ください。

- **他の代替的な治療法について**

胚および卵子の凍結の代替的な治療法としては、すべて新鮮胚移植とする、余剰胚を生じないように排卵誘発をコントロールする、胚および卵子を破棄する、などの方法があります。

- **カウンセリングについて**

「体外受精・胚移植について」をあわせてご参照ください。

- **日本産科婦人科学会への報告および個人情報の取り扱いについて**

「体外受精・胚移植について」をあわせてご参照ください。

- **凍結保存の期間および廃棄の条件**

凍結されている胚はそのご夫婦に、凍結されている卵子はその卵子の由来する女性にそれぞ

れ帰属するものであり、当院に保管を委託することになります。保管期間を伸ばすには1年毎の延長手続きが必要となります。患者さまの転居などにより、当院から患者さまに延長手続きが必要であるとの通知を100%徹底することはできないため、当院には延長手続きが必要であるとの通知をする義務はないとさせていただきとさせていただきます。保管期間を超えて保管延長の意思の確認が得られない場合や、音信不通の場合、延長保管費用を滞納した場合は、原則として胚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延長保管費用が変更となる場合には、延長保管更新手続き時に協議させていただくこととします。

日本産科婦人科学会の会告(「ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解」)により、胚および卵子の凍結保存期間は、治療を受けるご夫婦が夫婦として継続している期間であってかつ卵子を採取した女性の生殖年齢を超えないこと、とされています。この会告に従い、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、女性の生殖年齢を超えたなどの場合、凍結された胚および卵子は廃棄されます。また、希望がある場合、凍結された胚および卵子はいつでも廃棄することができます。この場合は説明を受けた上で、破棄の同意書に署名し、提出していただきます。いずれの場合においても、凍結された胚および卵子の廃棄は倫理的に適切な方法で行います。

● **天災、実施責任者の死亡や重大な病気罹患、閉院などが生じた際の対応**

地震や台風などの天災により、あるいは実施責任者の死亡や重大な病気罹患により正常な診療が不可能になった場合、何らかの理由で閉院せざるを得ない場合、すみやかに日本産科婦人科学会に報告したうえで、凍結された胚および卵子の処遇について、患者さまと協議させていただきます。移送を希望する施設があり、移送先の施設での受け入れが許諾された場合には、凍結された胚および卵子の移送の手続きをとります。

融解胚移植について

● はじめに

「胚(受精卵)および卵子の凍結について」で述べたように、現在では様々な理由で胚および卵子の凍結が行われています。ここでは凍結された胚の融解胚移植について説明させていただきます。適宜「胚(受精卵)および卵子の凍結について」もあわせてご参照ください。

● 適応

次のような場合に融解胚移植が適応となります。

- ☐ 凍結された胚および卵子がある場合。

● 治療の方法

融解胚移植の場合、胚はすでに得られており準備ができていますので、子宮内膜の準備をしなければなりません。子宮内膜の準備をする方法には以下の2つの方法があります。

① ホルモン補充周期における融解胚移植

着床のための子宮内膜の準備を、卵胞ホルモンや黄体ホルモンなどのホルモン製剤を外部から投与することに行う方法です。自力での排卵を必要としない、移植日などを調整しやすい、などのメリットがありますが、自然周期に比べてお薬の使用量が増えるというデメリットもあります。

② 自然周期における融解胚移植

自然排卵にあわせて、融解胚移植を行う方法です。ホルモン補充周期に比べてお薬の使用量が減るというメリットがありますが、排卵障害のある方には適応しにくい、移植前の通院回数が多くなりやすい、排卵日が決定できないうちは、移植日を決定できないなどのデメリットもあります。

実際に胚を子宮腔内に移植する方法については、体外受精・胚移植と同様です。「体外受精・胚移植について」の移植の方法の説明の部分をあわせてご参照ください。

● 成績

日本産科婦人科学会の報告によれば、2021年の日本における凍結胚を用いた融解胚移植総回数は236,005回となっています。同年の新鮮胚移植総回数は32,959回ですので、日本は特に凍結・融解胚移植の占める割合が大変高い国であるといえます。同報告による凍結胚を用いた

融解胚移植における移植あたりの妊娠率は36.9%(移植あたりの生産率は26.6%)となっており、これは新鮮胚移植と比べ高い値となっています。また凍結未受精卵子を用いた融解胚移植における移植あたり妊娠率は20.9%(移植あたりの生産率は13.6%)となっており、凍結胚にくらべて低くなっていることがわかります。このことから卵子の凍結の技術はまだ発展途上にあるものと言えます。

● 治療におけるリスク

① 凍結融解における胚、卵子の変性

「胚(受精卵)および卵子の凍結について」で述べたように、凍結融解後に胚が変性してしまった場合には、移植がキャンセルとなる場合があります。

② 子宮内膜の状態によるキャンセル

ホルモン補充周期においても、自然周期においても、子宮内膜の状態が整わずに移植がキャンセルとなる場合があります。

③ 体外受精・胚移植と共通する問題について

移植および移植後に関しては、体外受精・胚移植についてあてはまることはほとんど融解胚移植にも当てはまります。移植に伴うリスク、治療のキャンセル、妊娠後の流産、子宮外妊娠(異所性妊娠)、多胎妊娠、などです。これらについては、「体外受精・胚移植について」もあわせてご参照ください。

④ 融解胚移植による出生児のリスクについて

融解胚移植による出生児について、新鮮胚移植や自然妊娠の出生児と比べて先天異常発生率が明らかに高いという報告はありません。したがって、現時点では胚の凍結保存および融解胚移植に伴う特別なリスク増加はなく、安全な生殖補助医療の一つであると考えられていますが、長期的な予後については今後の出生児の発育発達調査の結果をまたなければなりません。

● 他の代替的な治療法について

融解胚移植の代替としては、すべて新鮮胚移植とする、などの方法があります。

● カウンセリングについて

「体外受精・胚移植について」をあわせてご参照ください。

● 日本産科婦人科学会への報告および個人情報の取り扱いについて

「体外受精・胚移植について」をあわせてご参照ください。

参考資料

● 自費の費用について(税込み、2023 年 11 月時点)

(保険の費用は全国一律の診療報酬点数で決まっており、2 年に 1 度改定されます。)

□ 採卵

採卵術 35,200 円

採卵数に対してイ～ニを加算

イ：1 個 26,400 円

ロ：2 個～5 個 39,600 円

ハ：6 個～9 個 60,500 円

ニ：10 個以上 79,200 円

局所麻酔 1,100 円

静脈麻酔 7,700 円

□ 受精

体外受精 46,200 円 * split は 23,100 円

顕微授精 顕微授精を行った数に対してイ～ニを算定

イ：1 個 52,800 円

ロ：2 個～5 個 74,800 円

ハ：6 個～9 個 110,000 円

ニ：10 個以上 140,800 円

採取精子調整加算(TESE 精子) 55,000 円

卵子調整加算(Ca イオノフォア) 11,000 円

□ 培養

受精卵・胚培養管理料

初期胚まで培養した数に対して 1～4 を算定

1：1 個 49,500 円

2：2 個～5 個 66,000 円

3：6 個～9 個 92,400 円

4：10 個以上 115,500 円

胚盤胞まで培養した数に対してイ～ニを算定

イ：1 個 16,500 円

ロ：2 個～5 個 22,000 円

ハ：6 個～9 個 27,500 円

ニ：10 個以上	33,000 円
タイムラプス胚培養費用	34,000 円

□ 凍結

胚凍結保存管理料

胚凍結した数に対してイ～二を算定

イ：1 個	55,000 円
ロ：2 個～5 個	77,000 円
ハ：6 個～9 個	112,200 円
ニ：10 個以上	143,000 円

凍結延長時 1 年に 1 回算定

胚凍結保存維持管理料	38,500 円
------------	----------

□ 移植

新鮮胚移植	82,500 円
凍結・融解胚移植（融解費用含む）	132,000 円
SEET 療法	44,000 円
ST 療法	3,300 円
アシステッドハッチング	11,000 円
高濃度ヒアルロン酸含有培養液	11,000 円