

# 絹谷産婦人科 生殖補助医療 説明書集

## 目次

体外受精-胚移植(IVF-ET)に関する説明書	- 3 -
体外受精-胚移植とは	
体外受精-胚移植法の適応および代替手段について	- 4 -
体外受精-胚移植法の具体的な方法	
* 排卵誘発による副作用について	- 5 -
* 採卵の副作用について	- 6 -
* 麻酔の副作用について	
治療成績について	- 9 -
体外受精-胚移植法のリスクおよび安全性について	
顕微授精(ICSI)に関する説明書	-12-
胚凍結に関する説明書	-14-
融解胚移植(FET)に関する説明書	-15-
高ヒアルロン酸含有培養液に関する説明書	-17-
胚盤胞培養に関する説明書	-18-
孵化補助(AHA)に関する説明書	-19-
二段階胚移植に関する説明書	-20-
SEET 法に関する説明書	-21-
タイムラプスに関する説明書	-22-
卵子凍結に関する説明書	-23-
卵子融解に関する説明書	-24-

精子凍結に関する説明書	-25-
精子融解に関する説明書	-26-
卵子活性化に関する説明書	-27-
PICSI に関する説明書	-28-
体外成熟法に関する説明書	-29-

## 体外受精-胚移植 (in vitro fertilization and embryo transfer IVF-ET) に関する説明書

### 体外受精-胚移植とは

体外受精-胚移植とはその精子と卵子を体の外で受精させて受精卵とし（体外受精）、それをさらに培養して細胞分裂の始まった段階（胚と呼ばれる状態）で子宮の中に戻す（胚移植）治療法です。1978年にイギリスにおいて世界で初めて成功し、日本では1983年に最初の赤ちゃんが誕生しました。その後世界中で盛んに行われるようになり、現在では世界で年間約77万人（2018, ICMART）、国内で年間60381人（2020年, 日本産科婦人科学会）の出産が報告されており、約14人に1人が体外受精-胚移植治療による出生児となっています。体外受精-胚移植は英語で in vitro fertilization and embryo transfer と言い、頭文字をとってIVF-ETとも呼ばれます。

### 体外受精-胚移植法の適応および代替手段（体外受精を選択しない場合の選択枝）について

#### ① 卵管性不妊

自然の妊娠には、卵管が通じていること、しかもその卵管が自由に動いて卵巣から排卵する卵子をとらえることが不可欠ですが、両方の卵管が閉塞している場合や、癒着などで卵管の動きが障害されている場合は自然妊娠が困難で、体外受精-胚移植治療の適応となります。代替手段としては、卵管形成術が選択枝となります。手術により卵管の機能が回復すれば自然妊娠が可能になりますが、手術侵襲があること、手術までに時間がかかること、手術により必ずしも卵管機能を回復できるわけではないことが欠点となります。

#### ② 男性不妊

精液検査で、精子数が非常に少ない場合（乏精子症）や動いている精子が非常に少ない場合（精子無力症）あるいは射出精液の中に精子が1個もない（無精子症）などの異常が見つかった場合も体外受精-胚移植法の適応となります。この場合、授精方法としては顕微授精（別紙参照）を用います。

代替手段としては薬物療法、手術療法がありますが、高度の男性因子の場合、体外受精（顕微授精）以外の方法での成績は低いと思われます。

#### ② 排卵障害

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)などにより、自然に排卵が起こらない場合、排卵誘発剤を使用して排卵を促すこととなりますが、重症の排卵障害では排卵される卵子数のコントロールが難しく、多数の卵子が排卵し、多胎妊娠のリスクが高くなる場合があります。この場合、体外受精-胚移植治療により1個の胚を子宮内に移植することにより、多胎妊娠のリスクを減少させることが可能になります。代替手段としては、発育卵胞が多い周期をキャンセルし、根気強くタイミング療法や人工授精を行う方法となりますが、長期間の治療が必要となる可能性があります。

#### ③ 難治性不妊

子宮内膜症では骨盤内の慢性炎症や卵管周囲に癒着を引き起こし卵管性不妊や着床障害の原因と

なります。このように原因はある程度特定出来ているが、治療をしても妊娠に至らない場合を難治性不妊と言ひ、体外受精-胚移植治療の適応になります。代替手段としては腹腔鏡手術などで原疾患の治療を行ったうえでタイミング療法や人工授精を繰り返す方法ですが、①と同様に手術侵襲があること、手術までに時間がかかること、手術により必ずしも機能を回復できるわけではないことが欠点となります。

#### ⑤ 原因不明不妊

不妊症のスクリーニング検査で原因が特定できず、タイミング療法や人工授精などの治療を繰り返し行ったにもかかわらず妊娠に至らない方を原因不明不妊と言ひ、体外受精-胚移植治療の適応となります。この治療を行って初めて受精障害など不妊原因が特定されるケースもあります。代替手段としては状況により腹腔鏡検査などを加えて、タイミング療法や人工授精を繰り返す方法ですが、原因不明と診断されている方の中には、これらの治療では解決できない原因が隠れている場合があるため、これらの治療を適切な期間実施しても妊娠に至らない場合は体外受精を考慮することをお勧めします。

### 体外受精-胚移植法の具体的な方法

#### ① 治療の準備

ART 説明会への参加が必要です。

他院ですでに体外受精治療を受けられたことのある方は必須ではありませんが、当院での治療について理解して頂くため、受けることをお勧めしております。

#### ② 採卵前に必要な検査（別紙参照）

#### ③ 排卵誘発法

当院で行っている主な排卵誘発法は以下の通りです。

##### 1. Long 法

前周期の月経 2-3 日目よりプラノバル（他の薬に変更も可）を 14 日間内服。内服終了前日より点鼻薬（ブセレキア）を 1 日 3 回、8 時間毎に開始します。プラノバル内服終了後 4-5 日で月経開始となり、月経開始後 3-5 日目から排卵誘発剤の注射が開始となります。2-3 日に一度卵胞発育を経膈超音波により確認し、採卵の前々日の昼で点鼻薬は終了、同日夜に HCG の注射があります（時間は主治医より指示があります）。

##### 2. Short 法

前周期の月経 2-3 日目よりプラノバルを 14 日間内服。内服終了後 4-5 日で月経開始、この月経開始 2 日目より点鼻薬（ブセレキア）を 1 日 3 回、8 時間毎に開始し、月経 3 日目から排卵誘発剤の注射が開始となります。2-3 日に一度卵胞発育を経膈超音波により確認し、採卵の前々日の昼で点鼻薬は終了、同日夜に HCG の注射があります。

### 3. antagonist 法

前周期の月経 2-3 日目よりプラノバールを 14 日間内服。内服終了後 4-5 日で月経開始、この月経開始後 3 日目から排卵誘発剤の注射が開始となります。この時期に点鼻薬は使用しません。2-3 日に一度卵胞発育を経膈超音波により確認し、卵胞径がある程度大きくなった時点で antagonist（ガニレスト 1A）を 1 日ないし 2 日投与し、採卵日の前々日夜に HCG の注射または点鼻薬の使用があります。

### 4. CC+hMG 法（アロマトーゼ阻害剤も同様）

前周期の月経 2-3 日目よりプラノバールを 14 日間内服。内服終了後 4-5 日で月経開始、この月経周期 3 日目から排卵誘発剤の内服を開始、月経周期 7 日目（内服終了日）に経膈超音波で卵胞発育を確認し、適宜注射剤を追加します。卵胞径がある程度大きくなった時点で antagonist（ガニレスト 1A）を 1 日ないし 2 日投与し、採卵日の前々日夜に HCG の注射または点鼻薬の使用があります。

### 5. PPOS 法

前周期の月経 2-3 日目よりプラノバールを 14 日間内服。内服終了後 4-5 日で月経開始、この月経開始後 3 日目から黄体ホルモンの内服を開始（排卵を抑制するため）し、同時に排卵誘発剤の注射が開始となります。この時期に点鼻薬は使用しません。2-3 日に一度卵胞発育を経膈超音波により確認し、採卵日の前々日夜に HCG の注射または点鼻薬の使用があります。（\*この方法では、新鮮胚移植はできません）

#### \*排卵誘発による副作用について

排卵誘発による副作用として、**卵巣過剰刺激症候群（Ovarian Hyperstimulating Syndrome, OHSS）**があります。これは、排卵誘発剤使用により卵巣が大きく腫大し、また血管内の水分が外に漏れ出てしまう状態です。漏れ出た水分が腹水として貯まることにより、腹部膨満感、腹痛、まれに胸水貯留による呼吸困難を起こすこともあり得ます。その分血管内の水分が少なくなり血液が濃縮してしまうと、尿の量が少なくなったり、血栓が出来やすくなったりします。血栓症はその部位により命に関わる重篤な状況を引き起こす可能性があります。また稀ですが腫大した卵巣が捻転を起こした場合、腹部の激痛が起こります。状況により手術が必要な場合もあります。

このように OHSS は重症化すると命に関わることもあるため、超音波所見やホルモン測定値の状況によって使用する排卵誘発剤を減量したり、排卵誘発を中止したりすることもあります。また OHSS の重症化を避けるために、得られた受精卵を全て凍結保存しその治療周期には胚移植を行わない方法を選択する場合があります。症状が強い場合には入院し加療が必要となることがあります。

OHSS が発症する頻度としては、2002 年の日本産科婦人科学会の報告によると重症の OHSS は 2-6%、入院を要するものが 0.8%-1.5%、静脈血栓症の発生頻度は 0.8-2.4%となっています。

近年 OHSS を軽減するための排卵誘発法や採卵後に症状を軽減するための内服薬・注射薬などの治療法の進歩により、重症の OHSS は減少傾向にあります。完全に予防することは残念ながら不可能です。

また、hMG 製剤や hCG 製剤の使用は、基本的には自然の排卵の際のホルモン状態を人工的に作るものですから、通常は大きな副作用はありませんが、稀にアレルギー反応がおきることがあります。そして、プラノバルやプレマリンなどの主に月経のコントロールに用いるエストロゲン製剤には、稀ですが静脈血栓症を招くリスクがあります。特に肥満者や喫煙者、血栓症の既往がある人では注意が必要で、喫煙者は禁煙が必須です。また、静脈血栓症を予防する為に、エストロゲン製剤使用中は水分を多めにとり、長時間同じ姿勢で過ごさないことが重要です。

#### ④ 採卵

卵巣内に発育した卵子を体外に取り出す処置です。HCG 注射後約 37 時間で採卵を行います。麻酔は静脈麻酔下で実施しますので、入室後まず点滴ルートを確認します。麻酔により血圧及び呼吸状態に変化が起こる可能性がありますので、血圧・脈拍・酸素飽和度のモニターを装着し管理しながら採卵を行っております。採卵は約 10 分で終了し、その後、ご主人を採精室にご案内しております。精液に関しては自宅で採取、またはあらかじめ凍結保存することも可能ですのでご相談ください。

採卵後は、麻酔薬の影響がなくなるまで 2 時間程度、安静室で休んで頂き、医師の診察と説明後に帰宅となります。採卵した卵胞液中から培養士が卵子を回収し授精を行いますが、卵胞液中に卵子がない（採卵したが卵子が得られない）場合もあります。

#### \*採卵の副作用について

採卵は経膈超音波ガイド下に卵巣に針を刺し、卵胞液を吸引し卵子を回収する処置です。採卵に伴う合併症として、周囲臓器（子宮・膀胱・腸管）の損傷、出血、麻酔による副作用があります。

1. 周囲臓器（子宮・膀胱・腸管）の損傷：周囲の臓器を穿刺してしまうことです。通常の状態ではかなり稀ですが、卵巣の位置が不良な場合、子宮内膜症などで骨盤内に癒着がある場合などは、周囲臓器損傷のリスクが少し高くなります。子宮は穿刺をしても大きな問題はありません。膀胱穿刺が起こった場合、膀胱内に出血が起こるため血尿となりますが、バルーン留置などの処置をすることでほとんどの場合止血します。腸管損傷は非常に稀ですが状況により腹腔内に感染を起こし手術が必要になる可能性があります。
2. 出血：子宮周囲の血管損傷、穿刺部位からの出血が起こり得ます。
3. 麻酔による呼吸抑制、アレルギーなど：次項参照

#### \*麻酔の副作用について

採卵を行う際に、通常痛みはそれ程強くはなく、時間も短いので麻酔なしでも施行は可能です。しかし卵巣の位置や大きさは患者様により様々なので、場合によっては痛みが強かったり、時間が長かかったりすることがあるため、多くの施設では何らかの麻酔（腰椎麻酔、硬膜外麻酔、静脈麻酔、局所麻酔など）を行っています。当院で行っている麻酔はセルシン・ケタラールを使用する静脈麻酔で、麻酔薬の副作用として血圧の変動や不整脈、呼吸抑制、悪心、嘔吐、頭痛等があります。また採卵後に使用する抗生剤でアレルギー反応を起こすこともあります。

当院では麻酔施行時にはそれらを十分に注意してモニターし、適切に対処できる体制を整えています。これまでに使用してアレルギーを起こした可能性のある薬剤がある場合は必ず早めに主治医に伝えて頂くようお願いいたします。

#### ⑤ 受精（体外受精、顕微授精）

採卵後の卵子は速やかに培養液の中に移され、インキュベーターという温度や CO<sub>2</sub> 濃度を一定に保つ装置内で保管します。精液は Isolate 法で運動良好精子を回収します。

採卵当日帰宅前に授精方法を決定します。その選択肢は、**体外受精（媒精）、顕微授精、または両者の併用**があります。回収された運動精子数が充分にあると判断された場合、授精法として体外受精（媒精）の適応となります。体外受精（媒精）とは前培養した卵子と濃度を調整した精子を加えて自然な受精に近い状態を体外で作ります。より自然な状態での受精であることがメリットですが、受精障害のある場合、受精卵がゼロになる可能性があること（Total fertilization failure 2022 年では 4.8%）、1 つの卵子に 2 個以上の精子が同時に侵入してしまう多精子受精が起こること（2022 年では 7.3%）などが欠点です。体外受精での正常受精率は当院 2022 年のデータで 67.6%でした。

精子数が非常に少ないなど体外受精（媒精）では受精が難しいと判断されたときに行うのが顕微授精です。→[顕微授精に対する説明書参照](#)

初回の採卵の場合、受精障害の有無は事前に分からないので、**体外受精と顕微授精の併用**をお勧めしています。2 回目以降は前回の結果を踏まえて主治医と相談のうえ決定します。採卵の翌日に正常受精と判断されると培養を継続することになります。

#### ⑥ 胚移植

子宮内に発育した受精卵を戻すことを胚移植と呼びます。まず細いカテーテルに胚をゆっくりと吸い込みます。そのカテーテルを子宮頸管から子宮に慎重に入れ、静かに胚を子宮内に注入します。胚移植にはほとんど痛みを伴いませんので麻酔は行いません。

胚移植を決める際には新鮮胚移植か凍結胚融解移植か？、胚の日齢（初期胚か胚盤胞か？）、移植胚数（何個移植するか？）を決めて頂くことになります。

##### ・新鮮胚移植か凍結胚融解移植か？

胚移植には、採卵と同周期に行う**新鮮胚移植**と、受精卵を一度凍結し、別周期に融解して移植する**凍結胚融解移植**があります。新鮮胚移植は胚に凍結、融解というストレスをかけないメリットがある一方で、採卵前に行っている排卵誘発の影響でホルモンバランスが非生理的状态にある子宮内膜に移植をするため、着床率が低い傾向にあります。凍結胚融解移植は新鮮胚移植に比べて着床率が高く、OHSS 発症を回避できるというメリットがありますが、移植できる日が遅くなること（最長でも採卵から 1 か月半程度）となることがデメリットです。→[胚凍結に対する説明書](#)、[融解胚移植に対する説明書参照](#)

・胚の日齢（初期胚か胚盤胞か？）

当院で行う胚移植には、胚の日齢により初期胚移植と胚盤胞移植の2種類があります。



(2細胞期)

(4細胞期)

(8細胞期)

2日目頃

3日目頃



(16細胞期)

(桑実胚)

(胚盤胞)

5日目頃

・初期胚移植

採卵後2日目または3日目（4細胞期から8細胞期）の胚を子宮内に移植します。

・胚盤胞移植

採卵後5～7日目まで培養した胚（胚盤胞）を子宮内に移植します。

→胚盤胞培養に対する説明書参照

長く体外培養することで胚をより選別でき、着床率を上げることができる、子宮内膜のぜん動運動が減少する時期に移植を行うため子宮外妊娠のリスクが少なくなる、などのメリットがありますが、デメリットとして胚盤胞の発生率は受精卵の約4～5割のため、移植日当日に胚盤胞に発生していない場合は胚移植がキャンセルとなること、また一卵性双胎が増加することが知られています。

＊着床率＝妊娠数/移植胚数（移植胚1個あたりの妊娠率）

移植胚数（何個移植するか？）

当院で1回の胚移植に用いる胚は1個、または2個です。

2個の胚を移植する方が、高い妊娠率を期待できますが、多胎妊娠（双子以上のこと）になる可



能性も高くなります。多胎妊娠では単胎妊娠と比べて、妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症、早産、低出生体重児の出産、帝王切開分娩のリスクが高くなります。分娩前に長期の入院管理が必要となることも多くなります。これらを考慮し平成 20 年に日本産科婦人科学会から「生殖補助医療の胚移植において、移植する胚は原則として単一とする。ただし、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。」という会告が出されています。

当院でも原則同様の考えで治療をしておりますが、上記のメリットとデメリットを考慮したうえでご夫婦の状況やご希望に基づき個別に決定することになります。当院の 2022 年のデータでは、1 個の胚を移植した場合の妊娠率は 39 歳以下の方で 45.3%、40 歳以上の方で 26.3%、2 個の胚を移植した場合の妊娠率は 39 歳以下の方で 48.9%、40 歳以上の方で 20.0%、多胎率（対妊娠あたりの多胎数）は 39 歳以下の方で 27.1%、40 歳以上の方で 21.1%でした。

\*妊娠率＝妊娠数/移植数（1 回の胚移植あたりの成功率）

\*多胎率＝多胎数/妊娠数（妊娠された中で多胎の割合）

また、移植に用いなかった胚は凍結保存しておくことができます→[胚凍結に対する説明書参照](#)

胚移植後は異常がなければすぐに帰宅して頂きます。帰宅後はなるべく安静を心掛ける方がよいと思いますが、日常生活の範囲であれば特に制限はありません。

#### ⑦ 黄体期管理

移植後の受精卵が着床するためには黄体機能が必要です。黄体機能とは通常は排卵後、卵巣に形成される黄体から分泌される黄体ホルモン（プロゲステロン）及び卵胞ホルモン（エストロゲン）のことです。当院では黄体ホルモンの補充として、採卵後同周期に胚移植を予定する方にはプロゲステロン膈座薬を採卵当日より開始して頂きます。（使用方法に関しては処方日に説明があります。）注射剤や内服薬に変更になる場合もあります。

#### ⑧ 妊娠判定

初期胚移植の場合、胚移植より 2 週間後、胚盤胞移植の場合 11 日後が妊娠判定日となります。妊娠判定日には来院後、血液検査を行い結果が分かれば診察室でお話しします（結果が出るまでに約 1 時間かかります）。

陽性と判定されれば、ホルモン補充を継続し、1 週間毎に来院して頂きます。1 週間後に超音波検査で子宮内に胎嚢が確認できるか（子宮外妊娠でないか）、さらに 1 週間後に胎児心拍が確認できるかを検査します。順調に経過した場合、妊娠 8 週ごろに当院を卒業し、引き続き妊婦健診を受ける病院に転院となります。

残念ながら妊娠判定が陰性であった場合は、使用していた薬剤は中止し、担当医と今後の治療方針について相談後に帰宅して頂くことになります。

#### 治療成績について

日本全国の施設からの報告を集計した 2023 年 9 月の日本産科婦人科学会の報告（2021 年分）

では、新鮮胚を用いた治療の対移植周期あたり妊娠率は 21.2%、凍結胚を用いた治療の対移植周期あたり妊娠率は 36.9%となっています。流産率や子宮外妊娠の発生数は別紙（表 7, 8）を参照して下さい。

当院の 2022 年のデータでは、新鮮胚移植周期での妊娠率\*は 39 歳以下の方で 29.2%、40 歳以上の方で 4.5%、凍結胚融解移植では 39 歳以下の方で 46.7%、40 歳以上の方で 25.8%、でした。

## 体外受精-胚移植法のリスクおよび安全性について

### ・先天異常と死産について

死産について日本産科婦人科学会の報告では、2021 年の日本での IVF-ET による分娩数 69766 に対し死産数は 260(0.4%)となっています。妊娠 28 週以降の死産と出生後 1 週間以内の死亡をあわせて周産期死亡といい、この率は通常の妊娠でも出生の 1%を少し下回る程度です。

先天異常については、2017 年の日本での IVF-ET によって妊娠した先天異常をもった児は 1331 人（1.7%）（2019 年 11 月の日本産科婦人科学会の報告 2017 年の先天異常児の調査：その後報告なし）です。一般的に出生直後に異常と診断される児の率は 1~2%とされていますので、IVF-ET での先天異常率も通常の妊娠とほぼ同程度と思われる。先天異常や児の長期予後については今後も注意深く見守っていく必要があります。

### ・流産について

妊娠例の約 20%で流産が起こります。この割合は年齢が高くなると流産率も高くなる傾向にあります。流産の原因はほとんどが胎児の染色体異常によるとされていますが、繰り返す場合は次回妊娠に向けた対策として、流産手術時に胎児の染色体を調べたり、不育症のスクリーニング検査を行ったりしています。2022 年のデータでは、当院での流産率（対妊娠あたりの流産数）は 39 歳以下の方で 25.0%、40 歳以上の方で 34.4%でした。

\*流産率＝流産数/妊娠数（妊娠された中で流産となった割合）

### ・多胎妊娠について

前述のように、移植する胚の数を多くすると妊娠率は上がりますが、多胎率も上がってしまいます。多胎妊娠では単胎妊娠と比べて、妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症、早産、低出生体重児の出産、帝王切開分娩のリスクが高くなります。分娩前に長期の入院管理が必要となることも多くなります。

当院では、多胎妊娠（特に品胎以上）による妊娠中や胎児へのリスクを軽減するために必要と判断し、それを希望された場合は、減胎手術を行うことが可能です。尚、当院では減胎手術は行っていません。

### ・子宮外妊娠について

子宮外妊娠とは、正常の着床部位である子宮内膜以外の場所に着床がおこることで、全妊娠例の約 1%とされ、卵管に妊娠することが最も多いです。自然妊娠においては受精卵が卵管で発育しな

から子宮腔へと移動し着床するのですが、その途中で卵管に着床してしまうと子宮外妊娠になります。

体外受精治療においても、特に初期胚移植 3 場合は受精卵を子宮の中に移植した後、卵管に移動することがしばしばみられ(卵管回帰説)、子宮外妊娠がおきる可能性が自然妊娠と同程度あります。子宮外妊娠を 100%予防することは出来ませんが、胚盤胞移植では胚が卵管へ移動する確率が低くなり、子宮外妊娠の確率を下げる事が可能です。当院の 2022 年の統計では、妊娠されたなかで子宮外妊娠であったのは初期胚移植の 1.6%、胚盤胞移植では 0%でした。卵管に異常がある方、子宮外妊娠の既往のある方は子宮外妊娠のリスクが少し高くなるといわれており、胚盤胞移植を選択することをお勧めしています。

#### \*日本産科婦人科学会への治療成績報告義務および個人情報保護について

日本産科婦人科学会は生殖補助医療実施医療機関の登録を行っています。これは安全で質の高い生殖医療を国民の皆さんに安心して受けていただくための制度で、当院は現在その登録施設になっています。登録施設は学会に治療成績を報告する義務があり、また、学会等で当院での成績を発表することがあります。その際には 個人情報保護法に基づき情報を使用させていただきますのでご了解下さい。

#### \*負担に関する事項

2022 年 4 月より、人工授精や体外受精、顕微授精、胚凍結保存が保険適用となりました。また、従来から実施していたが保険が適用されない手技についても、「先進医療」という形で保険診療との併用が可能になっております。これにより患者様の経済的負担が軽減されます。(体外受精の保険適用に伴い、国からの助成制度は廃止されました。各自治体独自の助成については、一部継続されるものもあります。)しかしながら、体外受精には年齢制限・回数制限が設けられており、治療開始年齢が 40 歳未満の場合は児 1 人当たり胚移植 6 回まで、40 歳～43 歳未満の場合は 3 回までとなっています。また、先進医療で認められていない手技を用いる場合や、上記制限を超えた場合は従来通り自費診療となります。(保険適用や先進医療の範囲は、今後も随時変更される予定です)

当クリニックではそれらについてあらかじめ自費診療料金を設定して治療を行っております。くわしくは別紙の「不妊治療自費診療料金について」をご覧ください。

#### \*治療選択の任意性と撤回の自由

この治療はご夫婦の意志により任意に行われるもので、ご夫婦の両者もしくはどちらか一方の申し出があれば、ただちに治療は中止することができます。

## 顕微授精 (ICSI) に関する説明書

### 顕微授精とは

顕微授精とは生殖補助医療のなかで、高度生殖補助医療の一つとして位置づけられる医療で、顕微鏡で観察しながら精子を卵子の中に直接注入することです。

### 顕微授精の適応および代替手段

日本産科婦人科学会のガイドラインによると、顕微授精は「男性不妊や受精障害など、本法以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低いと判断される夫婦を対象とする」とあります。具体的には①体外受精で受精障害があった例 ②重症の乏精子症、精子無力症、精子奇形症およびその合併例 ③抗精子抗体の強陽性例 ④無精子症 が適応となります。

射出精液中に精子を認めない無精子症の場合は、泌尿器科と連携して、精巣上体または精巣から精子を採取する手術を行い、精子が得られれば顕微授精を行うこととなります。代替手段としては、男性に対する薬物療法、手術療法、人工授精、体外受精などが挙げられますが、上記の適応にあてはまる方の場合、顕微授精と比較し妊娠成功率がかなり低くなると思われま

### 顕微授精の具体的な方法

ART 説明会のなかで、画像を見て頂くことができます。非常に細い穿刺針を用いて、顕微鏡で観察しながら精子を卵子の中に直接注入します。受精障害が認められる場合でも受精の確率を高めることが出来ること、精子数が非常に少ない場合でも受精が可能になる点がメリットですが、体外受精では受精時に自然に選別される精子を人為的に選別すること、高齢の方などで卵子の予備力が少ない場合、穿刺を行うことで卵子に負担をかける可能性があること、費用が加算となる点がデメリットとなります。

### 治療成績について

一般的に顕微授精の受精率は約 8 割とされています。当院の 2022 年の受精率は顕微授精で 81.8%、体外受精で 67.6%でした。体外受精と比較し、安定して高い確率で受精できる傾向にありますが、顕微授精を行っても受精率には個人差がありますし、精子の状態により受精率が低くなる場合があります。またごく稀に、顕微授精を行っても正常受精が得られない、または非常に受精率が低くなる受精障害の場合があり、当院で初診時に行っている抗核抗体検査などである程度予測できます。

日本全国の施設からの報告を集計した 2023 年 9 月の日本産科婦人科学会の報告 (2021 年分) では、妊娠率は対移植周期あたり 18.8%、流産率は対妊娠あたり 25.0%となっています (表 7)。当院 2022 年の治療成績は対新鮮胚移植周期あたりで 13.8%、流産率は対妊娠あたり 25.0%でした。

### 顕微授精治療のリスクおよび安全性について

顕微授精は体外受精治療の一環として行われる治療ですので、体外受精の副作用、問題点は顕微

授精にも当てはまります。卵巣過剰刺激症候群、採卵や麻酔に伴うリスク、子宮外妊娠、流産、多胎妊娠などについて、体外受精-胚移植(IVF-ET)の説明書を必ずご覧ください。

顕微授精により出生した児の奇形率は 1.7~4.0%と報告されており、体外受精治療と比べて奇形率は高まらないと報告されています。無精子症および重度の乏精子症の患者様の一部に、Y 染色体での azoospermia factor(AZF)などの造精機能関連遺伝子の異常が原因となっていることがあり、顕微授精治療によって出生した児が男児であった場合には、その異常が継承され、父親と同様に男性不妊症となることがあります。

## 胚凍結に関する説明書

### 胚凍結とは

体外受精・胚移植や顕微授精の治療において、受精卵が多く得られた場合や卵巢過剰刺激症候群の発症時に移植しない胚が生じることがあります。その場合に次の治療のために胚を凍結して保存することができます。

### 胚凍結の適応および代替手段

体外受精・胚移植や顕微授精の治療において、多くの受精卵が得られ、胚移植に至らなかった余剰の受精卵がある場合に胚の凍結保存の適応となります。凍結保存をした場合、新鮮胚移植周期で妊娠に至らなくても凍結胚融解移植により治療を継続できるという大きなメリットとなります。胚凍結を選択しない場合、余剰胚は廃棄となります。また卵巢過剰刺激症候群の発症により新鮮胚を移植できなかった場合、移植時の子宮内膜環境改善のため新鮮胚移植を回避した場合なども胚凍結保存の適応となります。

### 胚凍結の具体的な方法

胚の凍結は超急速凍結法（ガラス化法）により行います。高濃度の凍結保護剤（エチレングリコール、ジメチルフォキシド、ショ糖など）を含む溶液中に胚を入れ、胚から水を取り除くとともに凍結保護剤を中にしみ込ませ、液体窒素中に投入し保存します。

### 治療成績について

次項（融解胚移植(FET)に関する説明書）を参照ください。

### リスク及び安全性について

次項（融解胚移植(FET)に関する説明書）を参照ください

### \*凍結保存期間について

凍結保存期間は、女性の生殖年齢（50歳）を超えない範囲とします。また、保存期間満了までに保存延長の明確な意志表示がない場合や当院からお二人のうち一方への連絡が不能となった場合、お二人の関係に変更があった場合（離婚・事実婚の解消・お二人のうち一方あるいは両方の死亡等）お二人の一方あるいは両方が廃棄を希望した場合は廃棄となります。尚、災害（天災、火災など）により凍結胚が損傷を受けたり紛失したりする場合があります。また、当院の診療状況の変化（閉院、体外受精の中止等）により当院での凍結保存継続ができなくなる場合があります。そのような場合はその時点での当院の最高責任者と協議していただき、他の医療施設への移送など善処させていただきます。

## 融解胚移植(FET)に関する説明書

### 融解胚移植(FET)とは

凍結保存しておいた胚を融解することにより移植し妊娠することが可能となります。凍結胚を融解し子宮内膜に移植する時には、移植時に胚のステージと子宮内膜を同期させる必要がありますので、自然周期またはホルモン補充周期により子宮内膜を調整し胚移植を行います。

2023年の日本産科婦人科学会の報告(2021年分)では、体外受精-胚移植治療において凍結胚による出生児数は64648名で治療による全出生児数の約9割を占めております。

### 融解胚移植(FET)の具体的な方法

胚の融解は急速融解法により行います。液体窒素中から常温に移し、培養液で洗浄し凍結保護剤を取り除きます。

融解胚移植のスケジュールにつきましては、**ホルモン補充周期**と**自然周期**の2つの方法があります。

#### 1. ホルモン補充周期

Long法の場合と同様に、点鼻薬(GnRHアゴニスト、ブセレキュア)を使用して自然排卵を抑え、エストラーナテープ(またはジェル)とプロゲステロン膣錠によりホルモン補充を行い、子宮内膜を着床に適した状態にする方法です。自然な排卵が起こらない排卵障害の方にも行うことができること、安定したホルモン環境を作ることができキャンセルの可能性が少ないこと、月経開始日より前に来院日・胚移植日が決定できるので仕事などとの日程調整がしやすいことがメリットとなりますが、デメリットとしては一部の方に点鼻薬の副作用(頭痛など)、テープやジェルおよび膣錠の副作用(皮膚のかぶれや、稀にエストロゲン製剤による血栓症など)が起こる可能性があることが挙げられます。妊娠判定が陽性となった場合、妊娠10週頃までホルモンの補充を続けることとなります。

#### 2. 自然周期

自然排卵に合わせて胚移植をする方法です。診察で排卵を確認後、凍結胚の日齢に合わせて胚移植日を決定します。黄体ホルモン補充として、排卵確認日よりHCG注射を4回行います。ホルモン補充周期と比較し、使用薬剤が少ないメリットがありますが、周期によりホルモン状態にばらつきがあること、排卵が正常に起こらなかったなどの理由で胚移植がキャンセルとなる可能性があることがデメリットです。排卵日を正確に知るため、排卵前の来院回数が増える場合があります。

### 治療成績について

凍結融解胚を用いた治療成績は、日本全国の施設からの報告を集計した2023年9月の日本産科婦人科学会の報告(2021年分)では、妊娠率は対移植周期あたり36.9%(87131/236005)、流産率は24.8%(21623/87131)となっています。詳しくは別紙(表8)をご覧ください。当院2022年のデータでは凍結胚融解移植での妊娠率は41.5%です

## リスク及び安全性について

凍結・融解の操作の過程で、一部の胚は破損することが予測され、胚融解後の生存率は 80-90% と考えられています。当院 2022 年のデータでは胚融解後の生存率は 99.7%。

凍結融解後の胚にも、新鮮胚と同様のリスクが存在しますが、凍結・融解自体がこの方法で出生した児に特にリスクが増加したとの報告はありません。しかし、児の長期予後については今後慎重にフォローしていく必要があると考えられています。

尚、新鮮胚移植と同様に、融解胚移植の実施により妊娠された場合にも多胎妊娠や子宮外妊娠となることがあります。また、融解胚移植に合わせて排卵誘発を行った場合には卵巣が腫大し、お腹に水が貯まるなどの副作用(卵巣過剰刺激症候群)が生じることがあります。詳細は体外受精一胚移植法に関する説明書(P5、10)を確認してください。

融解した胚を状況により再凍結する場合(初期胚を融解後胚盤胞培養した際に余剰の胚盤胞が得られた場合や複数の胚を一度に凍結していて、それを融解した場合など)があります。再凍結した胚の融解後の生存率や安全性は、一度の融解のみの胚と特に変わりはないと考えられています。



## 高濃度ヒアルロン酸含有培養液に関する説明書

### 高濃度ヒアルロン酸含有培養液とは

高濃度ヒアルロン酸含有培養液とは、胚を移植する目的に作られた培養液です。移植専用培養液ではありますが、組成は通常の胚培養に使用する培養液の約 4 倍の濃度のヒアルロン酸が含まれています。ヒアルロン酸は生体内のあらゆる場所に存在しており、子宮内や子宮卵管や卵胞内にも存在している物質です。高濃度のヒアルロン酸を添加することで、胚が子宮内膜に着床しやすくすることを目的としています。

### 高濃度ヒアルロン酸含有培養液の効果

当院が 2012 年に報告したデータでは、受精から 3 日目の初期胚移植において、高濃度ヒアルロン酸含有培養液を使用した場合の妊娠率は 41.9%と、通常の培養液の 37.8%と比べ高い妊娠率が得られました。更に、胚盤胞期においても同様に高濃度ヒアルロン酸含有培養液を使用した場合の妊娠率は 42.4%であり、通常の培養液を使用した場合の 31.9%と比べ、高い妊娠率が得られることが確認できました（原田ら 2012 年 日本受精着床学会）。現在当院では 2012 年以降、胚移植において、高濃度ヒアルロン酸含有培養液を使用しており、反復して移植が不成功の場合などに主治医の判断で使用することがあります。

### 方法

まず、移植する胚を約 1ml の高濃度ヒアルロン酸培養液に約 30 分から 2 時間程度胚を浸潤させます。続いて、胚移植時に移植カテーテルで胚と一緒に少量の高濃度ヒアルロン酸培養液を子宮内に注入します。

### リスク及び安全性について

ヒアルロン酸は体内に存在する物質であるため、特に胚や人体への影響はないと考えられます。これまで、多くの方がこの高濃度ヒアルロン酸含有培養液を使用し、妊娠・出産に至っています。

## 胚盤胞培養に関する説明書

### 胚盤胞培養とは

採卵後 5-6 日目まで培養し、胚盤胞へ発育した胚を移植または凍結する方法です。長く体外培養することで胚をより選別でき、着床率（妊娠数/移植胚数）を上げることができる、つまり少ない胚移植回数で妊娠できる可能性が高くなることが大きな特徴です。他に子宮内膜のぜん動運動が減少する時期に移植を行うため子宮外妊娠のリスクが少なくなる、というメリットもあります。

### リスクおよび安全性について

胚盤胞の発生率は約 4～5 割のため、移植日当日に胚盤胞が発生していない場合は胚移植がキャンセルとなる、または凍結予定であったが胚盤胞が発生せず凍結できないというリスクがあります。2022 年の当院のデータでは、胚盤胞発生率は 39 歳以下の方で 59.9%、40 歳以上の方で 47.9%、良好胚盤胞発生率は 39 歳以下の方で 42.9%、40 歳以上の方で 29.1%でした。

また近年、胚盤胞培養を行った方に一卵性双胎が増加することが知られています。自然妊娠の場合、一卵性双胎の発生率は 0.4%前後と言われていたのですが、胚盤胞移植の場合約 2%と報告されています。当院の 2022 年のデータでは、胚盤胞移植による一卵性双胎の発生は 3.2%です。一卵性双胎は双胎児が胎盤を共有することが多く、2 つの胚が別々に着床し胎盤を共有しない二卵性双胎と比較し、妊娠中の管理が難しいことが分かっています。

\* 胚盤胞発生率＝受精し胚分割が進んだ胚のなかで胚盤胞が発生した割合

良好胚盤胞＝形態学的な評価により、良好と判断された胚盤胞のことで、不良と判断された胚盤胞と比較し着床率が高い。

## 孵化補助（AHA）に関する説明書

### 孵化補助（AHA）とは

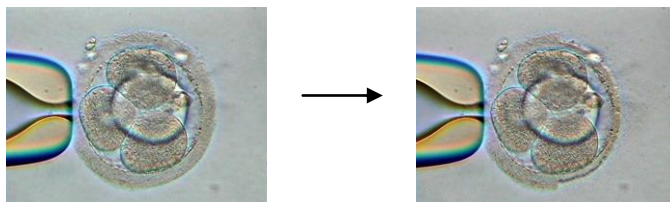
胚は子宮内で着床前に透明帯からの脱出＝孵化（Hatching）現象を起こします。言い換えれば透明帯から脱出できなければ着床はできません。その透明帯からの脱出＝孵化（Hatching）現象を補助する治療法が孵化補助（AHA: Assisted Hatching）です。実際の方法にはいくつか種類がありますが、当院ではレーザーを用いて透明帯を薄くする方法を行っています。

### 孵化補助（AHA）の効果

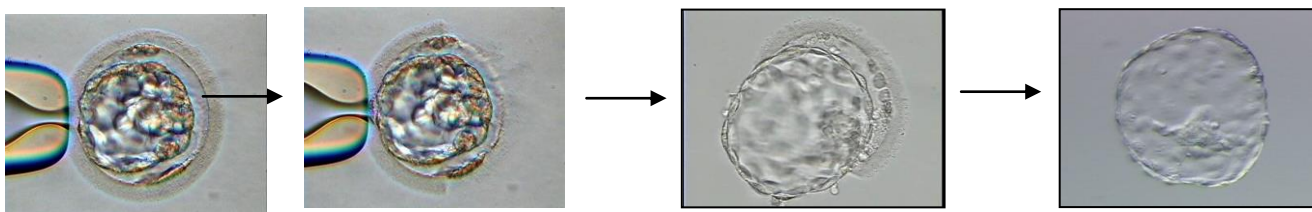
胚を凍結融解することにより、透明帯が硬化する（硬くなる）ことが知られています。当院が2009年に報告したデータでは、受精から2日目または3日目の初期胚において、2分の1薄く削った場合の凍結融解胚移植後の臨床妊娠率は46.7%で、透明帯の外周を4分の1薄く削った場合の25.0%と比べ妊娠率の向上が確認されました（平岡ら2009 J Reprod Assist Genet）。胚盤胞期においては、透明帯の一部を大きく開口することで、開口しなかった場合と比べ妊娠率の向上が確認されました（74.0% vs. 17.0%）（平岡ら2008 J Reprod Assist Genet）。よって当院では、2009年以降、凍結融解胚移植をする場合、全症例にAHAを行っています。

### 孵化補助（AHA）の具体的な方法

初期胚の場合、レーザーを用いて小孔を連続的に開けることにより、透明帯外周の50%の範囲の透明帯を薄くします。



胚盤胞の場合は出来るだけ大きく開孔した後、ピペッティングにより透明帯を除去します（完全に除去できない場合もあります）。



### リスク及び安全性について

多くの方がこの治療法で妊娠され、危険性は特にはないと考えられています。一卵性双胎の発生が増加するとの報告があり、その点を十分考慮して孵化補助を行うかどうか決定する必要があります。先天異常や児の長期予後については今後も注意深く見守っていく必要があります。

## 二段階胚移植に関する説明書

### 二段階胚移植とは

胚移植の選択肢の一つです。受精後 2 日目または 3 日目に初期胚を 1 個移植し、受精後 5 日目に胚盤胞を移植する、つまり同じ周期に 2 段階で胚を移植する方法です。初期胚から胚盤胞までの時期に胚から産生される液体因子の中に子宮内膜を刺激し着床しやすい状態に変化させる因子が含まれていると考えられています。

子宮内膜を着床しやすい状態に変化させて、胚盤胞移植を行うことで妊娠率の向上が期待される治療法です。

### リスク及び安全性について

2 個胚移植が必須となるため、多胎妊娠率が高くなってしまいうことが大きな問題です。多胎妊娠のリスクについては体外受精-胚移植の説明書（P10）を参照下さい。また、胚盤胞移植も必須であるため、前項の胚盤胞培養の説明書（P18）を必ず確認してください。

受精卵のうち胚盤胞にまで発育する確率は約 40-50%であるため、2 回目の胚移植当日に胚盤胞が発生せず、胚移植がキャンセルになるリスクがあります。受精卵が多くない周期で二段階胚移植を目指した場合はよりキャンセルの可能性が高くなります。また初期胚と胚盤胞の凍結胚がある場合は、凍結胚融解移植での二段階胚移植が可能となります。

### 治療成績について

2022 年の当院データでは妊娠率 50.0%（39 歳以下の方で 73.5%、40 歳以上の方で 19.2%）多胎率は 26.7%でした。

## SEET 法に関する説明書

### SEET 法とは

採卵後、胚盤胞培養の際に用いた培養液または胚培養液を用い、凍結胚融解移植の3日前に子宮腔内に注入する方法です。基本的には胚盤胞の凍結があるときに、凍結胚融解移植で行う治療です。

初期胚から胚盤胞までの時期に胚から産生される液体因子の中に子宮内膜を刺激し着床しやすい状態に変化させる因子が含まれていることや、胚培養液の注入により子宮内膜が刺激され、着床を促す作用があると考えられているため、胚盤胞移植の前に胚培養液を子宮内に入れることで妊娠率の向上が期待される治療法です。

二段階胚移植法と同じ効果を期待して行っている治療ですが、移植胚数が1個でも行える点がメリットです。多胎妊娠のリスクを低くすることができます。当院ではタイムラプスでの微小ドロップ培養を行っていますので、使用する培養液量が少なく、充分量の培養液が回収できないため、通常の培養液を使用します。

胚盤胞移植実施2～3日前に、胚移植用カテーテルを用いて培養液約20  $\mu$ lを子宮内に注入します。

### リスクおよび安全性について

培養液注入に関するリスクは今のところないと考えられます。胚盤胞移植が必須であるため、前項の胚盤胞培養の説明書を必ず確認してください。

### 治療成績について

2022年の当院データでは妊娠率41.2%（39歳以下の方で47.1%、40歳以上の方で25.9%）多胎率は7.6%（移植胚数が2個の場合は23.5%）でした。

## タイムラプス培養器に関する説明書

### タイムラプス培養器とは

タイムラプス培養器とは、胚を培養器から取り出すことなく、連続的に観察と培養を行うことのできるシステムです。タイムラプス培養器を用いた胚培養では、胚の状態を一定間隔で写真撮影するため、通常の定点観察と比べ、胚から多くの情報を得ることが可能です。

### タイムラプス培養器の効果

培養器から取り出すことなく胚の状態を観察でき、気相や温度の変化がなく胚へのストレスが軽減されるため、培養成績の向上が期待できます。実際に当院において、タイムラプス培養器導入以前と比べ、胚盤胞期への到達率は約 10%上昇しました。更に、胚の状態を連続的にカメラで撮影することにより、正確な卵割のタイミングを記録することが可能となりました。当院において、2019 年に初期卵割のタイミングがその後の胚盤胞発生率に影響すること、桑実期と胚盤胞期へ発育するタイミングが早期である胚の妊娠率は高いことを報告しました。(原田ら 2019 Reprod Med Biol) 当院では 2015 年から積極的にタイムラプス培養器の導入を開始し、現在では全ての症例で、タイムラプス培養器を用いた胚培養を行っています。

### 方法

タイムラプス専用の培養 Dish に約 100  $\mu$ l の培養液を入れ、胚を 1 個から最大 25 個まで配置し、タイムラプス培養器にセットします。顕微授精あるいは体外受精終了後から、長くて胚盤胞期まで培養を継続し、内蔵してあるカメラで一定間隔に胚を連続的に撮影し、観察します。



### リスク及び安全性について

撮影の際に一定時間光に晒されることが考えられます。しかし、タイムラプスの光源は卵子に影響の少ない赤色光が使用されており、それほど影響はないと考えられます。多くの方がこのタイムラプス培養器を使用し、妊娠・出産に至っていますので、使用することにおける大きな危険性は無いと考えられます。

### 注意事項

一度に培養できる件数に限りがあります。状況によっては培養器に入れることができない場合があります。また、培養機器のカメラやコンピュータの不具合で撮影ができない場合があります。

## 卵子凍結に関する説明書

### 卵子の凍結保存とは

授精をさせる前の卵子の状態（未受精卵子）を凍結して保存することです。その後融解し、体外受精・胚移植や顕微授精の治療を行うことで妊娠が可能になります。

### 卵子凍結の適応

卵子凍結の適応には医学的適応と社会的適応があります。

#### 医学的適応

・今後の身体の状態（悪性腫瘍に対する手術や化学療法など）により、その後卵巣機能が低下し卵子が得られなくなることが予想される場合

#### 社会的適応

・加齢などの要因で卵子の質が低下し妊娠が困難になることが予想される場合

### 卵子凍結の具体的な方法

卵子の凍結は超急速凍結法（ガラス化法）により行います。高濃度の凍結保護剤（エチレングリコール、ショ糖など）を含む溶液中に卵子を入れ、卵子から水を取り除くとともに凍結保護剤を中にしみ込ませ、液体窒素中に投入し保存します。

### 凍結保存期間について

凍結保存期間は、女性の生殖年齢（50歳）を超えない範囲とします。また、保存期間満了までに保存延長の明確な意志表示がない場合や死亡された場合、当院から連絡が不能となった場合、廃棄を希望された場合は廃棄となります。尚、災害（天災、火災など）により凍結卵子が損傷を受けたり紛失したりする場合があります。また、当院の診療状況の変化（閉院、体外受精治療の中止等）により当院での凍結保存継続ができなくなる場合があります。そのような場合はその時点での当院の最高責任者と協議していただき、他の医療施設への移送など善処させていただきます。

### 治療成績について

次項(卵子融解に関する説明書)を参照ください。

### リスク及び安全性について

凍結融解後の卵子については、次項（卵子融解に関する説明書）を参照ください。

卵子凍結は体外受精治療の一環として行われる治療ですので、体外受精の副作用、問題点は卵子凍結にも当てはまります。卵巣過剰刺激症候群、採卵や麻酔に伴うリスクなどについて、体外受精-胚移植(IVF-ET)の説明書(P5)を必ずご覧ください。

## 卵子融解に関する説明書

### 卵子融解とは

凍結保存しておいた卵子を融解することです。体外受精・胚移植や顕微授精の治療を行うことで妊娠することが可能になります。

### 卵子融解の具体的な方法

卵子の融解は急速融解法により行います。液体窒素中から常温に移し、培養液で洗浄し凍結保護剤を取り除きます。未受精卵は受精卵(胚)と比べ細胞質の水分量が高いため融解後の生存率は低くなります。受精後の胚移植は自然周期を利用して行う方法とホルモン補充周期を用いて行う方法とがあります。

### 治療成績について

卵子融解後の生存率は海外の文献では90-97%で、妊娠率は26歳から35歳の女性で凍結胚1個あたり4.5-12%とされています。一部の方は流産となるため生産率はもう少し低いとされます。また、卵子凍結時の年齢が高くなると妊娠率は低くなると予想されます。

日本全国の施設からの報告を集計した2023年9月の日本産科婦人科学会の報告(2021年分)で、妊娠率は対移植周期あたり20.9%(43/206)、流産率は32.6%(14/43)となっています。当院では実施例が少ないため、提示可能なデータはありません。

### リスク及び安全性について

凍結融解後の卵子にも、新鮮卵子と同様のリスクが存在しますが、凍結・融解自体がこの方法で出生した児に特に影響を及ぼした報告は特にありません。しかし、この方法により出生した児の長期予後についてはまだ確定したものはなく、今後慎重にフォローしていく必要があると考えられています。

### 負担に関する事項

#### 個人情報の保護

#### 治療選択の任意性と撤回の自由

→[体外受精-胚移植法についての説明書\(P10-11\)](#)を必ずご覧ください



## 精子凍結に関する説明書

### 精子凍結とは

精子を凍結し保存することです。液体窒素（-196℃）で保存するため、物理的には半永久的に保存することが可能です。精子の凍結保存の歴史は古く 1953 年に凍結精子を用いた人工授精での妊娠が報告されています。

### 精子凍結の適応

- ・人工授精、体外受精・胚移植や顕微授精の治療において、仕事や体調によって治療実施の当日に精液採取ができない可能性がある場合
- ・高度乏精子症であり、治療実施当日に精子が見つからない可能性があるとして判断された場合
- ・無精子症に対して TESE（顕微鏡下精巣内精子回収法）を行った場合
- ・悪性腫瘍の治療などで手術・化学療法や放射線療法を受け、その後の精子形成が困難になることが予想される場合 など

### 精子凍結の具体的な方法

精子の凍結は KS-VI 保存液を用いて行い、液体窒素中に投入し保存します。精液量・精子の数・運動率により 1～数本に分けて凍結します。

### 凍結保存期間について

凍結保存期間は、男性の生殖年齢を超えない範囲とします。但し、保存期間満了までに保存延長の明確な意志表示がない場合や死亡された場合、当院からご本人への連絡が不能となった場合、ご本人が廃棄を希望した場合は廃棄の対象となります。

### 治療成績について

次項（精子融解に関する説明書）を参照ください。

### リスクと安全性について

次項（精子融解に関する説明書）を参照ください。

## 精子融解に関する説明書

### 精子融解とは

凍結保存しておいた精子を融解することです。体外受精・胚移植や顕微授精の治療を行うことで妊娠することが可能になります。

### 精子融解の具体的な方法

液体窒素より取り出した精子を温水中で融解します。

### 治療成績について

凍結・融解により生存精子は減少し、運動率は低下します。体外受精-胚移植法で凍結精子を用いた場合、顕微授精を行えば受精率はほぼ変わりませんが、体外受精（媒精）を行うことは難しいです。新鮮精子を使用した場合と凍結精子を使用した場合の妊娠率に大きな差はなく、出生した児の発育や先天奇形などの頻度に差があるとの報告もありません。

### リスク及び安全性について

前述のように、凍結・融解により生存精子は減少し、運動率は低下します。凍結・融解自体がこの方法で出生した児に特に影響を及ぼしたとの報告はありません。

凍結・融解した精子を体外受精-胚移植法で用いる場合、通常の体外受精-胚移植法と同様のリスクがあります（体外受精-胚移植法に関する説明書参照）。また、無精子症・高度乏精子症の適応での精子凍結の方では、造精機能関連遺伝子の異常を継承する可能性があるなど、通常の顕微授精を同様のリスクがあります（顕微授精に関する説明書参照）

### 負担に関する事項

#### 個人情報保護

#### 治療選択の任意性と撤回の自由

→[体外受精-胚移植法についての説明書（P10-11）を必ずご覧ください](#)

## 人為的卵子活性化法に関する説明書

### 人為的卵子活性化法とは

受精時に精子が卵子に侵入すると、精子内の卵子活性化因子が卵子内に放出されます。この卵子活性化因子は細胞内の小胞体に働きかけ  $\text{Ca}^{2+}$  を放出させます。 $\text{Ca}^{2+}$  の上昇は周期的に起こるため、これを  $\text{Ca}^{2+}$  オシレーションと呼びます。通常排卵された卵子は第二減数分裂中期（MII 期）で停止している状態なので、この  $\text{Ca}^{2+}$  の濃度上昇が引き金となり、卵子の減数分裂が再開し、受精現象が起こります。顕微授精において、精子を直接卵子の細胞質内に注入したとしても、この  $\text{Ca}^{2+}$  オシレーションが正常に機能せず、受精現象が起こらない場合があります。このような場合、特定の試薬を含んだ培養液に卵子を浸漬させ、卵子内の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度上昇が起こるよう補助する方法が人為的卵子活性化法です。

### 人為的卵子活性化法の効果

一般的に、顕微授精を行った時の受精率は約 80%ほどですが、卵子または精子に問題があり、受精率が低い（30%以下）あるいは全く受精しない場合があります。このような症例に対し、人為的卵子活性化法を用いることで、受精率が上昇する可能性があります。当院においても、顕微授精後の受精率が低い場合に人為的卵子活性化法を用いています。

### 方法

当院で行っている方法は  $\text{Ca}$  イオノフォアまたは、イオノマイシンを用いた活性化です。これらの薬剤は卵細胞膜の  $\text{Ca}^{2+}$  の膜透過性を上げることで、結果的に卵細胞質内のカルシウムイオン濃度を上昇させる作用があると考えられています。どちらの処理も顕微授精後にこれらの薬剤を溶かした溶液中で、約 15 分間培養します。

### リスク及び安全性について

人為的卵子活性化による卵子への悪影響については報告されておりません。しかし、先天異常や児の長期予後については今後も注意深く見守っていく必要があります。

## Physiologic intracytoplasmic sperm injection (PICS) に関する説明書

### PICSとは

成熟した精子が透明帯とヒアルロン酸両方に結合する特徴を利用し、ヒアルロン酸に結合した精子を選別し、ICSIを行う方法です。通常のICSIに用いる精子は形態や運動性を評価し、選別するのが一般的であるため、PICSはより生理的に精子を選別できる技術であると言えます。

### PICSの効果

ヒアルロン酸に結合した精子はDNA損傷率が低いことが多くの研究により示されています（Yagciら2010 J Androl., Mongkolchaipakら2013 J Androl.）。Lancet誌に掲載された報告では、PICS群と対照群との間に臨床的妊娠率に差は見られないが、流産率が有意に低下することを示しました。（Millerら2019 Lancet.）これらのことから、PICSを用いることで、DNA損傷の低い精子を選別することができ、流産率の低下が期待されます。当院でも従来の方法と比べ、より生理的に精子を選別できることから、ICSIの際には全例PICS技術を用いております。

### 方法

ヒアルロン酸がベースとなった培養液を用い、遠心分離した運動精子をその中に浮遊させます。数分後、良好な成熟精子は精子頭部がヒアルロン酸に結合するため、頭部が停止し、尾部だけが動きます。そのような精子を選別し、顕微授精に用います。

### リスク及び安全性について

ヒアルロン酸は体内に存在する物質であるため、特に胚や人体への影響はないと考えられます。

## 体外成熟法 (In vitro maturation: IVM) に関する説明書

### 体外成熟法とは

体外成熟法 (In vitro maturation: IVM) とは、体外に取り出された未成熟卵子を体外培養で成熟させる技術です。卵巢刺激周期、自然周期に関わらず、採卵時に得られた第二減数分裂中期の卵子を成熟卵子と呼び、それ以前の状態、卵核胞期から第一減数分裂中期までの卵子を未成熟卵子と呼びます。通常の体外受精治療では、卵胞の直径が約 20 mm の時期に採卵を行い、成熟卵子を採取しますが、体外成熟法では成長過程の小さな卵胞から早めに採卵し、未成熟卵子を採取します。刺激周期で良好な卵子が得られない症例や、体内環境では卵子が成熟しない症例に対し、有効である可能性があります。

### 体外成熟法の成績

当院では実施数が少なく正確な成績は算出できていません。しかし、多嚢胞性卵巢患者に対する体外成熟法と体外受精法の成績比較については、体外成熟法において、新鮮胚移植周期での生児出生率が体外受精法と比べ、有意に低く (18.8% vs. 31.0%,  $P=0.021$ )、臨床的妊娠率についても低かったことが報告されています。(51.3% vs. 65.3%,  $P=0.021$ ) (Walls *et al.* Hum Reprod. 2014).

### 方法

採卵方法は通常の採卵と同様です。体外に取り出した未成熟卵子を、ホルモン剤 (FSH/LH) を添加した専用の培養液で培養し、体外で受精が可能な成熟卵子になるまで 24-48 時間培養します。成熟すれば、顕微授精または体外受精により受精させ、培養を継続します。

### リスク及び安全性について

穿刺する卵胞が小さい (10-14mm) のため、採卵が難しく、卵子の回収率が低くなる可能性があります。さらに、培養した未成熟卵子は必ずしも成熟するとは限りません。全て成熟しない可能性もあります。卵子を長期に培養することによる出生児への影響は、通常の体外受精と同様であることが報告されています (Yu *et al.* Fertil. Steril. 2019)。その他、通常の採卵術と同様のリスクが起こる可能性があります。

## 質問、カウンセリング

あなたが、今回受けられる治療に関して疑問に思うことや困ったことが生じた場合は、下記にご連絡ください。 また、当院では不妊治療に関して十分な情報提供を行いますが、治療中に、それまでの治療内容を十分に理解できない場合や、今後の治療方針に不安を持たれた場合は、不妊専門医、不妊を専門とする看護師、心理カウンセラーなどのスタッフによりカウンセリングの機会を提供いたします。

問合せ先：絹谷産婦人科

〒730-0035 広島市中区本通 8-23 本通ヒルズ 4 階

e-mail:info@kinutani.org

TEL 082-247-6399 FAX 082-247-8903