

2017/7/11

於：広島市佐伯区地域福祉センター
広島市佐伯区医師会学術講演会

「最新の不妊治療」

医療法人 絹谷産婦人科
院長 絹谷 正之

自己紹介（絹谷 正之）

出身：広島市中区千田町

年齢：1963年（卯年）生まれ

出身校：修道高校、愛媛大学医学部

医局：広島大学医学部産科婦人科学教室

研修：国立呉病院、県立安芸津病院、尾道総合病院、県立広島病院、山王病院（東京）、McGill大学（カナダ、モントリオール）等

職歴：2000年～、絹谷産婦人科副院長
2002年～、同院長

資格：医学博士、生殖医療専門医、産婦人科専門医

趣味：旅行、サイクリング、野球観戦（カープファン）、映画鑑賞



妊娠するまでの流れ

検査

一般不妊治療

ART

ブラックボックス

1. 排卵

基礎体温、頸管粘液検査
超音波検査（卵胞発育観察）
ホルモン検査

排卵誘発

子宮卵管造影検査、腹腔鏡検査

体外受精

精液検査、フナーテスト

タイミング指導、人工授精

子宮鏡検査、ホルモン検査
超音波検査（内膜厚観察）

黄体ホルモン補充

体外受精、顕微授精

2. ピックアップ（卵子取り込み）

3. 精子上昇

4. 精子待機

5. 受精

6. 胚分割

7. 着床

本日の内容

1. 「不妊症」とは？
2. 「一般不妊」の実際
 - (1) 一般不妊の検査
 - (2) 一般不妊の治療
 - 1) タイミング指導
 - 2) 排卵誘発
クロミフェン、セキシビッド、レトロゾール、HMG(FSH)
クロミフェンのメリット、デメリット
 - 3) 人工授精の実際
 - 4) 人工授精の成績
3. 「生殖補助医療(ART)」の実際
 - (1) 日本のARTの現況
 - (2) タイムラプス、PGSの紹介
4. ARTの「限界」＝「卵子の老化」
5. まとめ

1. 「不妊症」とは？

「不妊症」の定義(1)

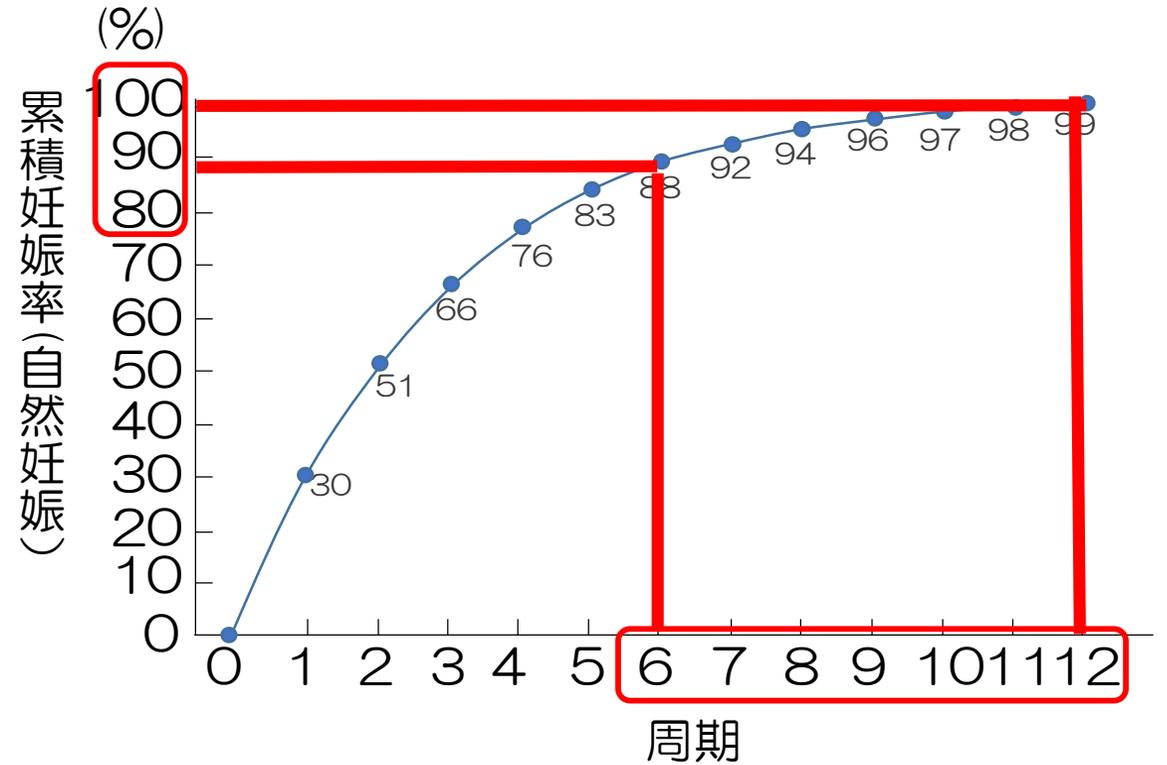
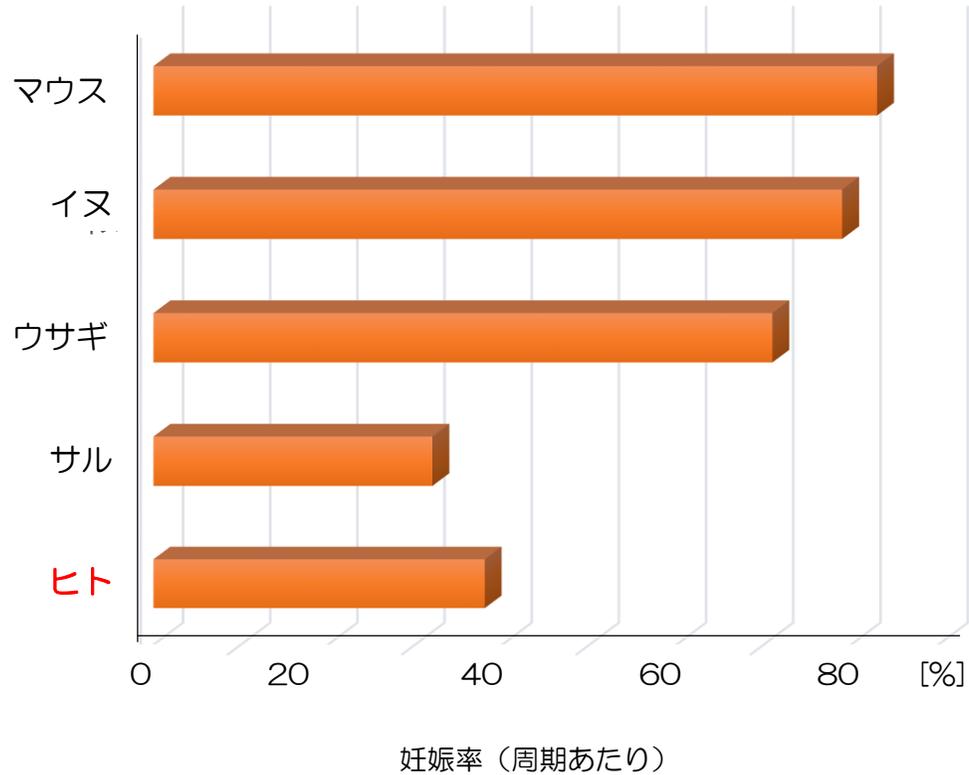
不妊症とは… 「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない場合」 (日本産科婦人科学会)

「不妊期間」の目安

機関	日産婦	WHO	ASRM
不妊期間	2年	1年	1年 * 女性が35歳以上の場合は6か月を目安とする

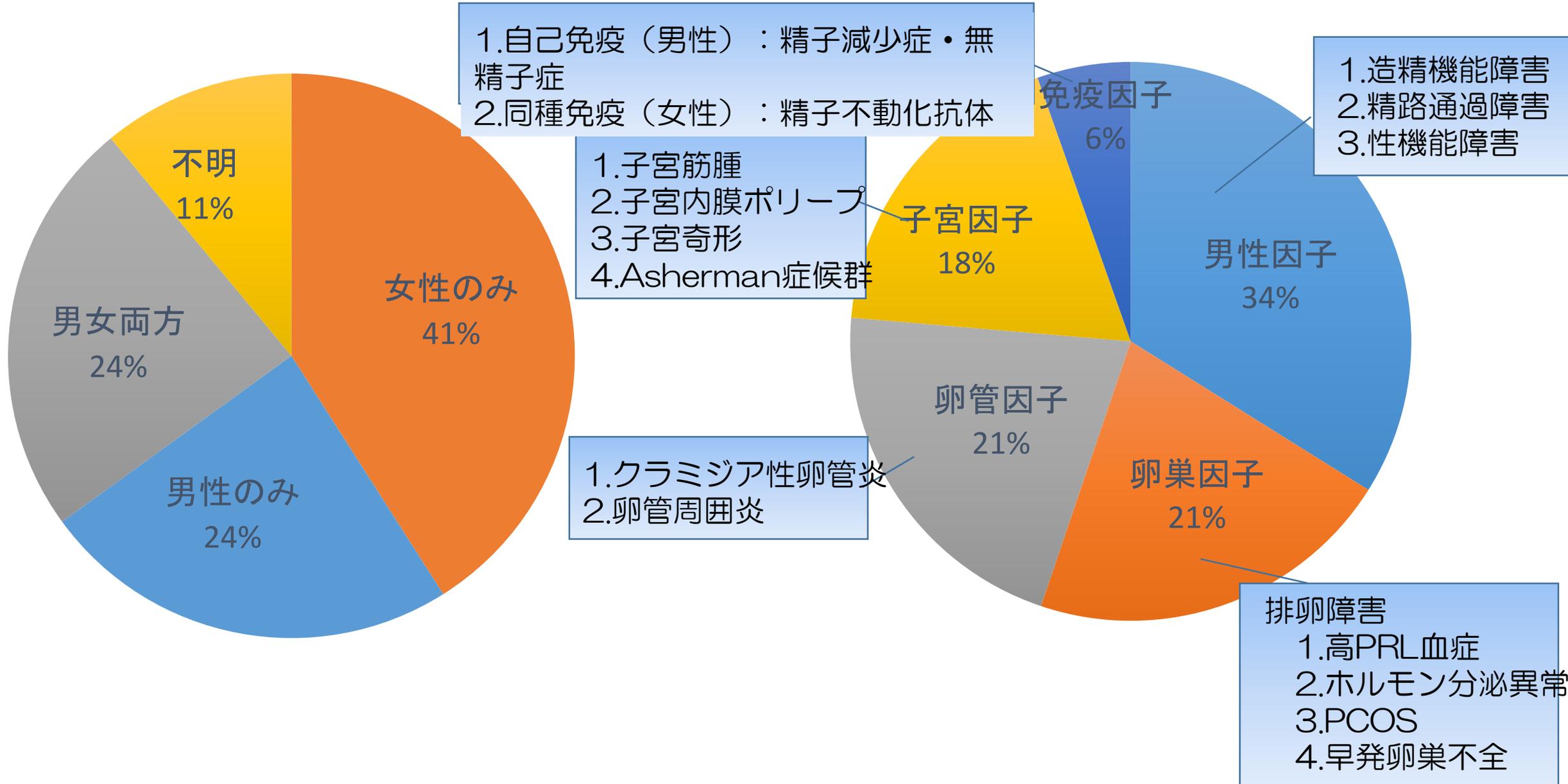
2015年より
一定期間については1年が一般的とし、
妊娠のために医学的介入が必要な場合は期間を問わない、と変更された

「不妊症」の定義(1)



不妊原因（男女別）

不妊原因の割合



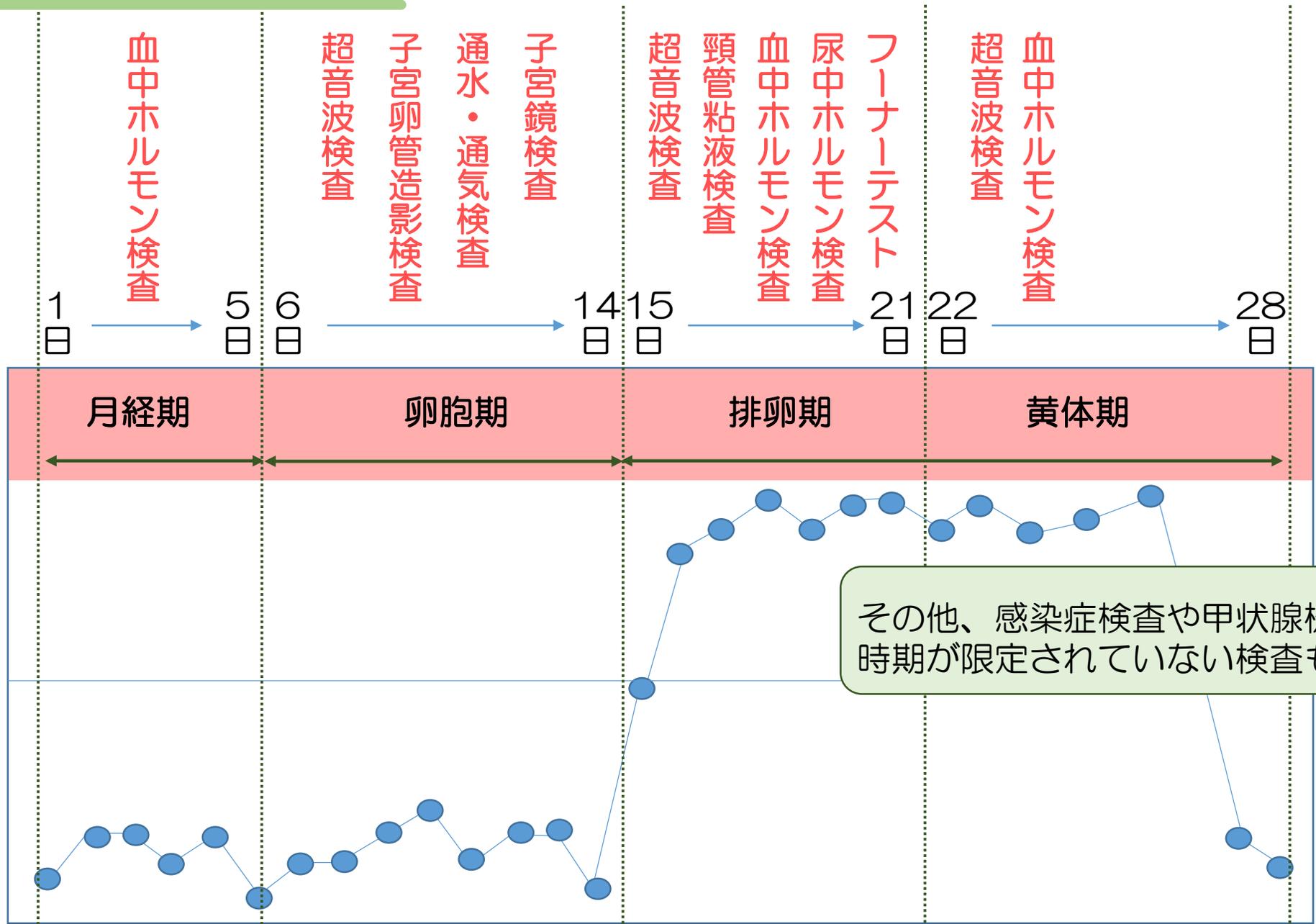
女性の年齢別にみた不妊症原因の内訳

年齢 (n) 不妊原因 (%)	< 35歳 (35,800)	35-37歳 (19,184)	38-40歳 (15,267)	41-42歳 (6,676)	> 42歳 (3,386)
卵管因子	10.4	12.0	9.8	6.7	5.9
排卵因子	9.8	5.9	3.4	2.6	2.0
卵巣予備能の低下	2.4	5.1	11.8	<u>22.0</u>	<u>31.9</u>
子宮内膜症	6.6	5.7	4.0	2.2	1.2
子宮因子	1.0	1.4	2.0	1.9	1.4
男性因子	<u>24.7</u>	<u>19.7</u>	14.9	9.1	5.3
その他	6.3	7.6	9.3	10.0	11.2
原因不明	12.0	14.2	13.2	11.2	7.1
複数因子(女性)	8.8	10.8	12.6	15.7	15.1
複数因子(女性+男性)	18.0	17.6	19.0	18.5	18.8

2. 「一般不妊」の実際

(1) 一般不妊の検査

いつ検査を受けるのでしょうか？



女性の検査①

ホルモン検査 (血中・尿中)

ホルモン検査とは・・・

月経周期にあわせて必要なホルモンが分泌されているかどうかを調べます。

調べるホルモン	働き	結果から評価できること
● 卵胞刺激ホルモン (FSH)	卵胞の発育を促す	卵巣にある卵子の量と質 視床下部や脳下垂体の障害
● 黄体形成ホルモン (LH)	成熟した卵子の排卵を促す	視床下部や脳下垂体の障害 多嚢胞性卵巣症候群の診断 排卵日の予測
● 乳汁分泌ホルモン (プロラクチン)	乳汁分泌と排卵の抑制に働く	卵胞の発育不全 (高プロラクチン血症)
● 卵胞ホルモン (エストロゲン)	子宮内膜を着床準備状態にする	視床下部や脳下垂体の障害 卵巣機能の障害
● 黄体ホルモン (プロゲステロン)	子宮内膜を厚くする	黄体機能不全
● 抗ミュラー管ホルモン (AMH)	発育中の卵胞から分泌される	卵巣にある卵子の「数」を反映

女性の検査⑥

腹腔鏡検査

腹腔鏡検査とは・・・

子宮や卵巣、卵管などを腹腔鏡で直接観察します。

検査方法は・・・

全身麻酔をかけて、へその辺りから小さな内視鏡（腹腔鏡）を腹腔内（骨盤の内側）へ入れて、子宮や卵巣、卵管などを直接観察します。

検査中は全身麻酔をするので痛みはなく、出血や術後の痛みも軽度ですが、数日間の入院が必要です。

分かることは・・・

- 卵管周囲の癒着
- 卵巣周囲の癒着
- 子宮内膜症 など

まれに血管や腸が傷つくことがある、検査費用が高いなどデメリットもありますが、異常が見つかった場合、内容によってはその場で処置できるため、検査後に妊娠しやすくなることがあるというメリットもあります。

男性の検査①

精液検査

精液検査とは・・・

精子の数や状態を顕微鏡で観察します。男性にとって基本的な検査です。

検査方法は・・・

1) 2-3日以上禁欲したのち、マスターベーションで精液を採取します。

2) 20-30分後に顕微鏡で観察して 精液の色や量、精子の濃度、運動率や奇形率、白血球の有無などを調べます。

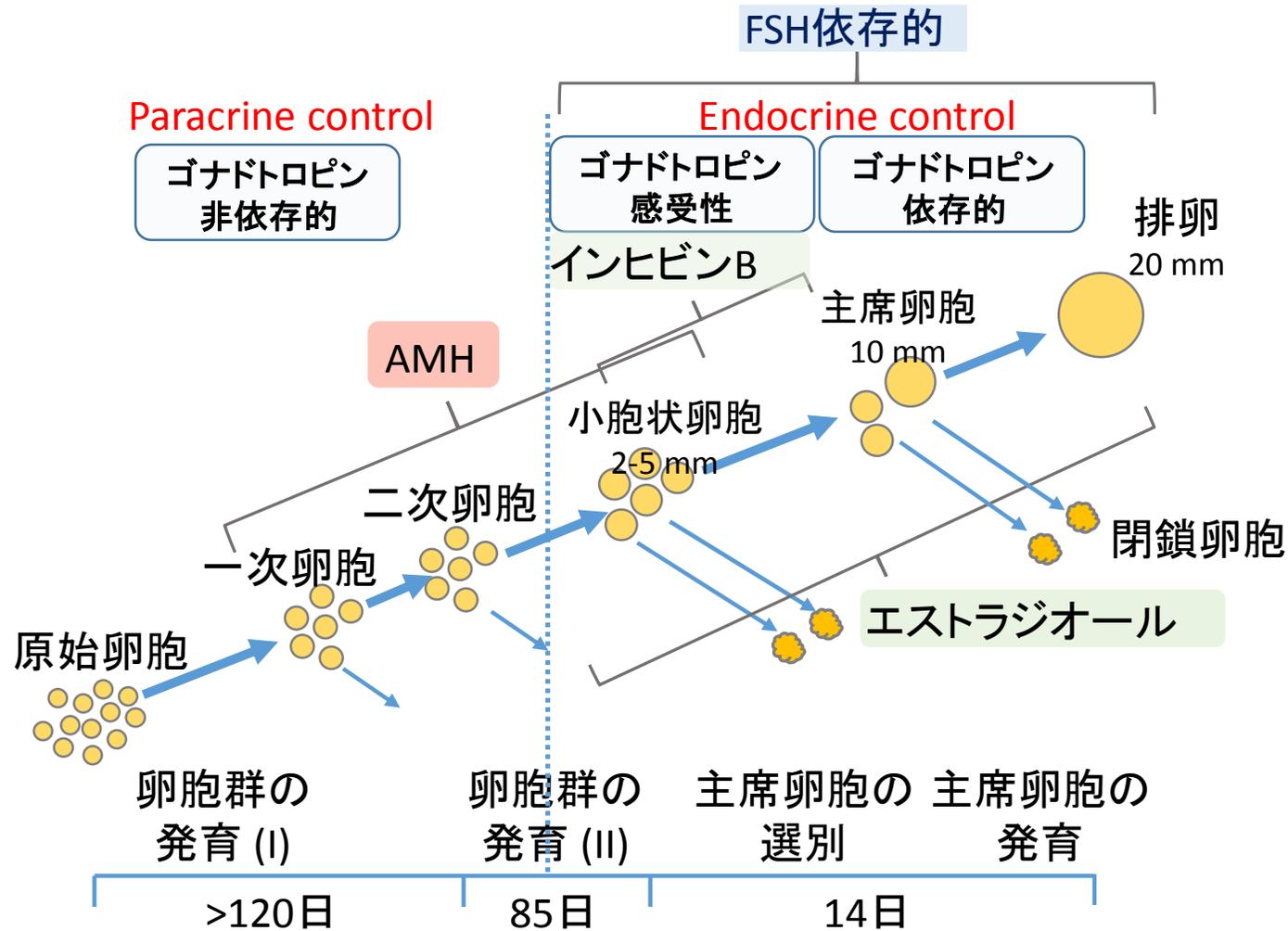
睡眠不足や疲労、風邪など、その日の体調によって精液の状態は大きく変わります。異常があれば再検査をお勧めします。

項目	基準値	
精液量	1.5 ml	未満だと・・・
精子濃度	15×10^6 /ml	→ 乏精子症
総精子数	39×10^6 /ml	全くないと・・・ → 無精子症
精子運動率	40 %	→ 精子無力症
前進運動精子	32 %	
精子生存率	58 %	
正常精子形態率	4 %	→ 奇形精子症

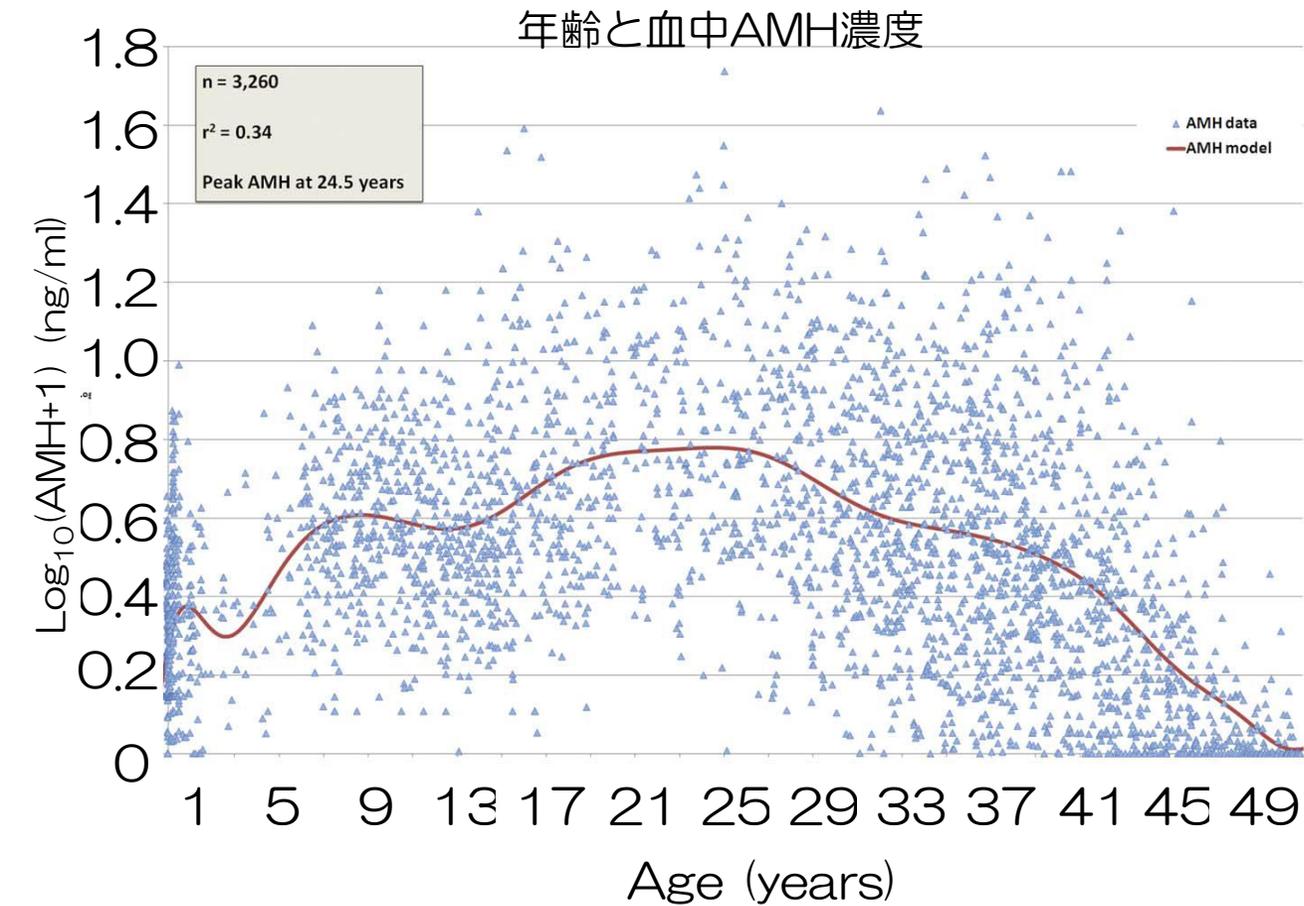
抗ミュラー管ホルモン (Anti-Müllerian hormone (AMH))

- (1) 原始卵胞 (primordial) では発現しておらず、一次卵胞、二次卵胞、前胞状卵胞 (pre-antral) とく4 mmの小胞状卵胞で発現が高い。
- (2) 排卵前の10 mmを超える卵胞では産生されず、主に胞状卵胞由来であり、胞状卵胞数とよく相関することが分かっている。AMHは間接的に卵巢予備能を反映すると考えられている。
- (3) 排卵誘発における採卵数とよく相関し、卵巢の反応性を予測するための指標となる。
- (4) 月経周期内での変動は少なく、どの時期でも測定可能。

卵巣予備能の評価～ Anti-Müllerian hormone (AMH)



年齢別平均血中AMH濃度



Kelsey TW et al., PLoS One 2011; 6: e22024.

年齢	AMH (ng/ml)	n
≤ 27	5.77	331
28-29	5.58	498
30-31	5.23	774
32-33	4.61	1023
34-35	3.65	1383
36-37	3.02	1398
38-39	2.40	1289
40-41	1.72	1051
42-43	1.33	604
44-45	0.81	247
≥ 46	0.53	88

JISART、SRLによるデータ

甲状腺ホルモン（TSH、FT4）検査

1) 甲状腺機能低下症の診断基準値（ATA/AACE guidelines, 2012）

Group, study, society	TSH upper normal [mIU/L]
Pregnancy, First trimester	2.0-2.5
Pregnancy, Second trimester	3.0
Pregnancy, Third trimester	3.5

Garber JR et al., Endocr Pract. 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028.

* 拳児希望患者では甲状腺機能正常でも **TSH <2.5 mIU/L** とすることを推奨

2) AACE/ATA/TES consensus group, 2000 (Ladenson PW et al., Arch Intern Med. 2000 Jun 12;160(11):1573-5.)

潜在性甲状腺機能低下症患者の妊娠中には、TSH値を参照値（1st trimester: <2.5 mIU/L, 2nd trimester: 3.0 mIU/L, 3rd trimester: 3.5 mIU/L）に調整するためにT₄補充を推奨

(2) 一般不妊の治療

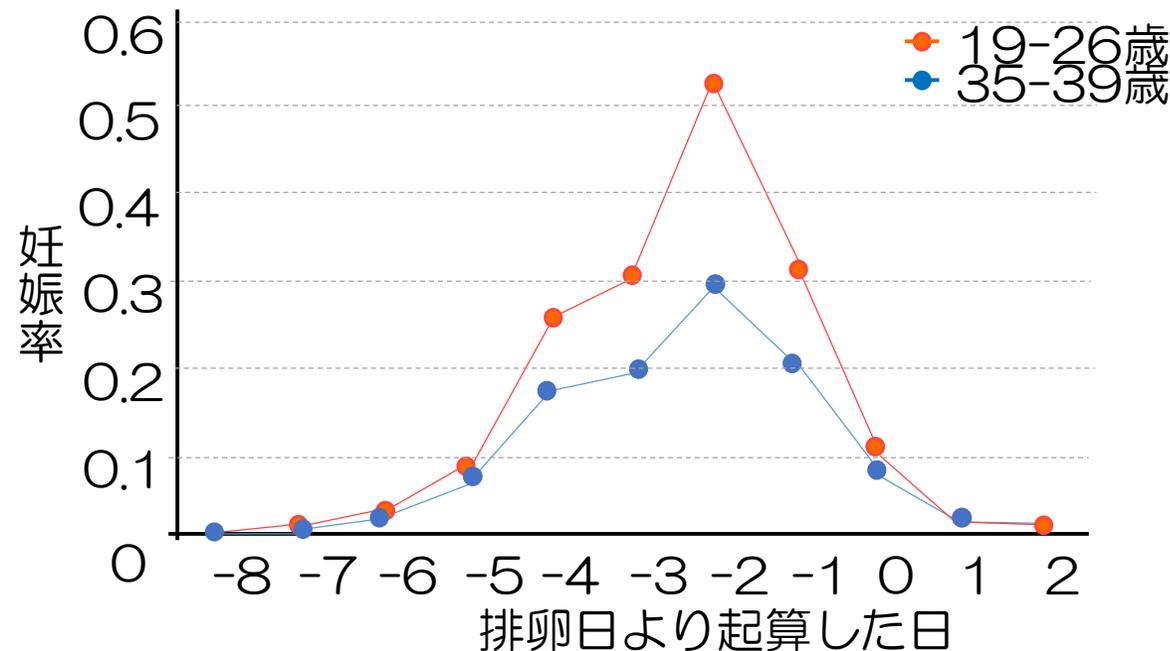
1) タイミング指導

適応

原因不明不妊や、検査で原因の候補が見つかったも、性交により妊娠の可能性があれば、第一選択として行う

治療の実際

- 1) 性交後、精子は子宮頸管粘液に進入し、いったん頸管粘液に蓄えられた後に持続的に子宮腔に送り出されるとされている。したがって、排卵のタイミングと性交のタイミングを一致させる必要はない。
- 2) 排卵日の5日前の性交から妊娠の可能性があるが、排卵日の翌々日以降の性交による妊娠はない。
- 3) 性交により最も妊娠しやすいのは排卵日の前々日であり、次いで前日となる。
- 4) タイミング指導を6ヶ月程度行った時点で妊娠しなければ、人工授精やクロミフェン療法へのステップアップを考慮する。



2) 排卵誘発(1)

内服：視床下部から下垂体への刺激を増やす

- ・クロミフェン（月経開始3-5日目から開始、
1-3T/day、5日間）
- ・セキシビッド（月経開始3-5日目から開始、
6T/day、5-10日間）
- ・レトロゾール（保険適応外使用）

（月経開始3-5日目から開始、1-2T/day、5日間）

注射（筋肉注射）：

下垂体から卵巣への刺激を増やす

- ・HMG製剤、FSH製剤（月経開始3-5日目から開始、1-2A/day、連日または隔日、
1-2週間）

*FSH製剤には自己注射あり

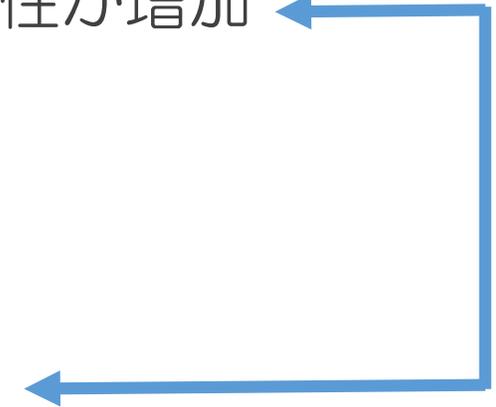
排卵誘発(2)

メリット:

- 無月経、稀発月経の治療
- 過排卵（複数の卵子が排卵）による妊娠の可能性が増加
- 黄体機能が改善

デメリット:

- 多胎妊娠→発育卵胞3個以上では避妊指示？
- 卵巢過剰刺激症候群
- 子宮頸管粘液分泌低下（クロミフェン）
- 子宮内膜が薄くなる（クロミフェン）



3) クロミフェンのメリット・デメリット～レトロゾールとクロミフェンの比較

	レトロゾール	クロミフェン
発売年度	1998	1960
作用機序	アロマトラーゼ阻害剤。①女性ホルモンの一過性の低下に伴い、FSH分泌増加。②卵巣内における男性ホルモンの一過性の増加に伴い、FSH受容体増加、の両方の効果がみられ、卵胞発育を促進（比較的小卵胞から成熟卵子の獲得率上昇）	視床下部のエストロゲン受容体を阻害し、性腺刺激ホルモンの分泌について負のフィードバックを遮断して視床下部-下垂体-性腺軸を増強する
特徴	血中半減期が45時間と短い。子宮内膜の菲薄化、頸管粘液の減少がない。自然に近い着床環境が準備される。	抗エストロゲン作用で内膜への影響
誘発剤としての承認	適応外使用	承認済
奇形率	自然妊娠と不変	自然妊娠と不変

3) 人工授精の実際(1)

AIHの適応（産婦人科診療ガイドライン2011）

1.精子、精液の量的、質的異常

- 1)精子濃度 20×10^6 /mL未満の乏精子症
- 2)精子運動率50%未満の精子無力症
- 3)精液量1 mL未満の乏精液症

2.射精障害

- 1)逆行性射精：脊髄損傷、骨盤内悪性腫瘍術後（直腸癌、前立腺癌）など
- 2)勃起不全（Erectile Dysfunction, ED）

3.性交障害

- 1)強度の膣狭窄
- 2)膣痙攣
- 3)陰茎の変形

4.精子-頸管粘液不適合

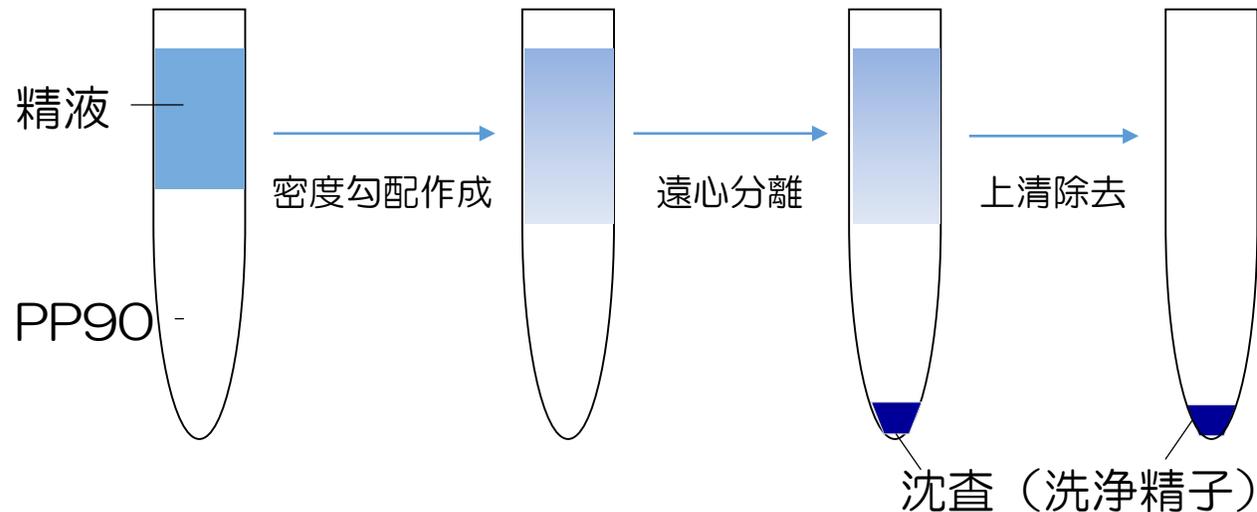
- 1)抗精子抗体陽性
- 2)頸管粘液分泌不全（含円錐切除後）

5.機能性（原因不明）不妊

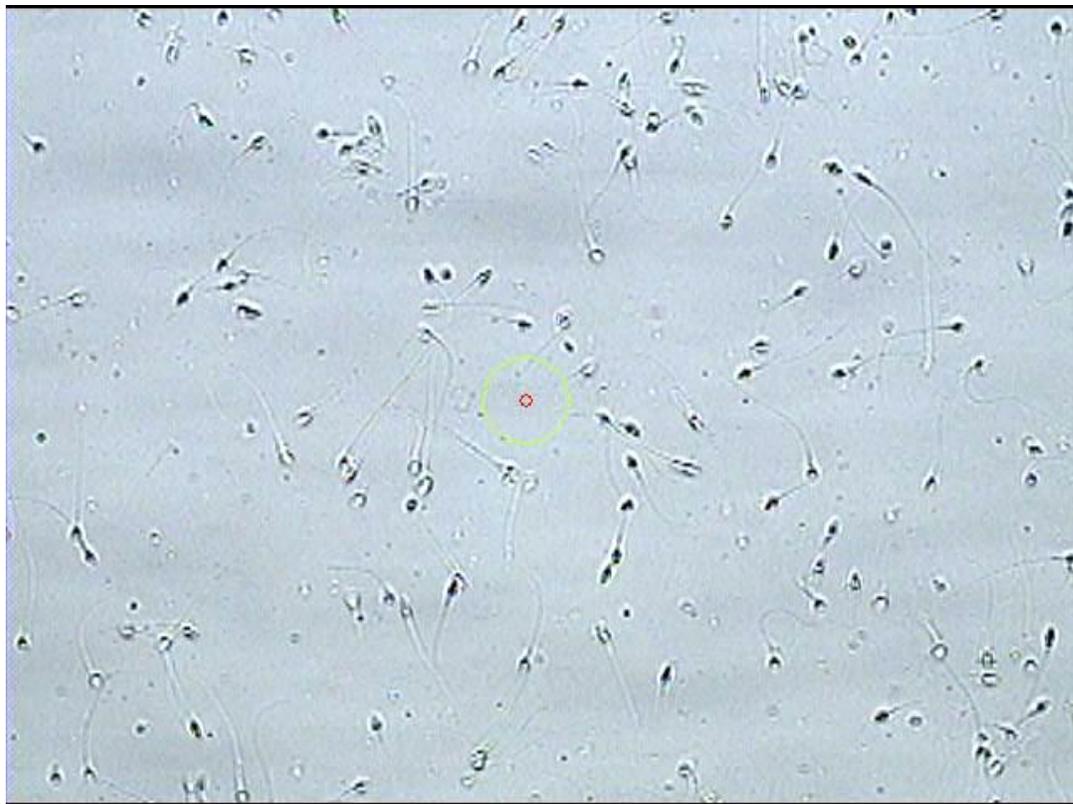
3) 人工授精の実際(2)

(1) 精子調整 (Percoll密度勾配遠心法)

- 1) 5 mLディスポシリンジ、21G注射針にて吸引し精液量を測定。泡立えないように吸入、排出を数度繰り返して均一化。
- 2) マクラーチャンバーにて精液所見を確認し、記録。
- 3) 精液量と等量のハンクス液 (37°Cに加温) を加えて精液を希釈し混和。
- 4) PP90液 (ベージュ) (37°Cに加温) 3.0 mLに精液を静かに層積。
- 5) スピッツ (患者氏名・患者IDを記入) を簡易密度勾配作成装置 (20) にて10回程度回転 (またディスポ注射器の内筒で数回攪拌)。
- 6) 1,500 rpmで30分遠心後、上清除去。
- 7) Sperm Washing Medium (Irvine) 0.4 mL (21G注射針/1 mLディスポシリンジ) に沈渣を吸引し、合計0.5 mLに調整。
- 8) マクラーチャンバーにて精液所見を確認し、記録。



密度勾配法による洗浄前後の精子



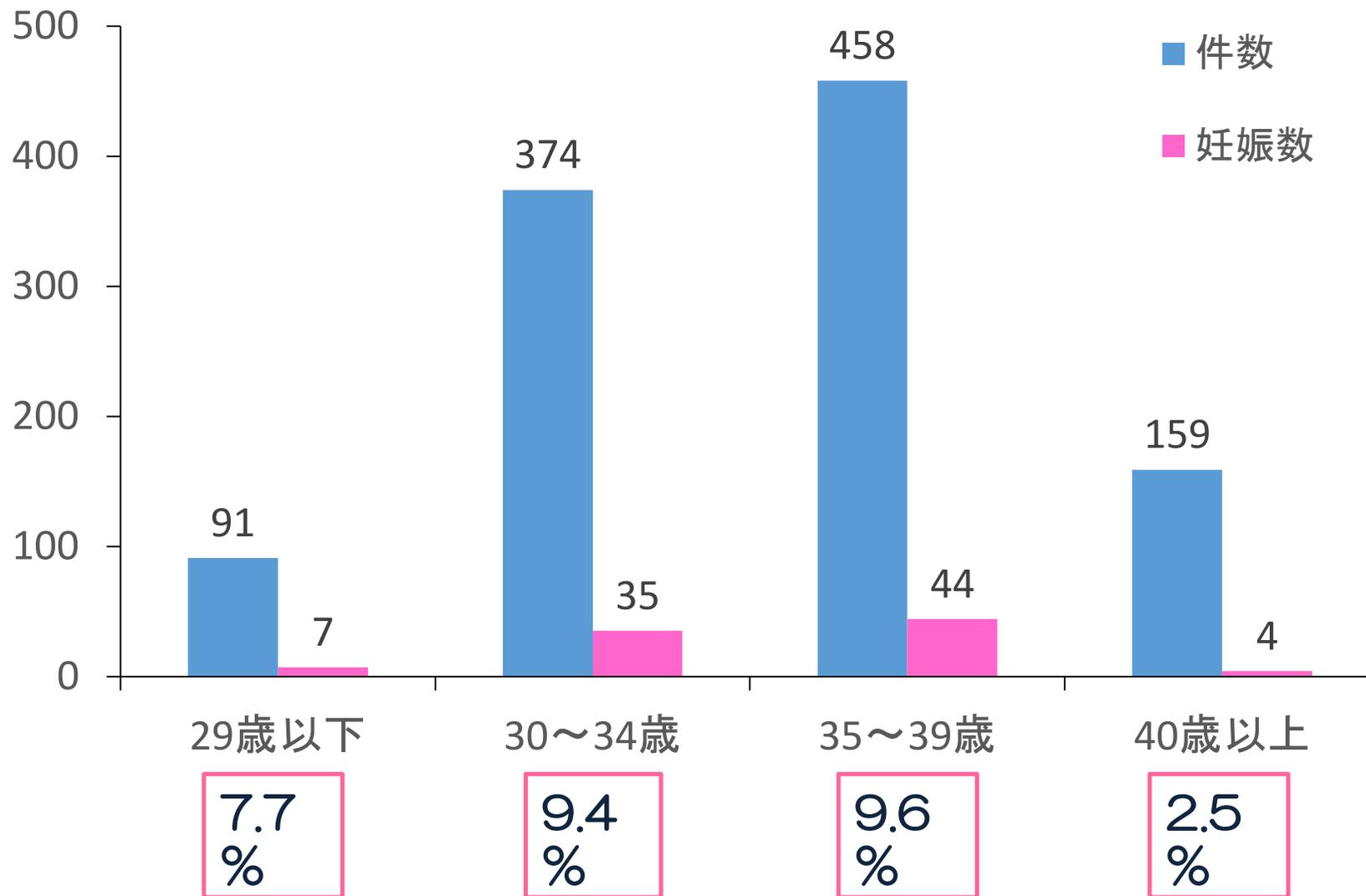
処理前の精子



洗浄・濃縮後の精子

人工授精の妊娠率は？

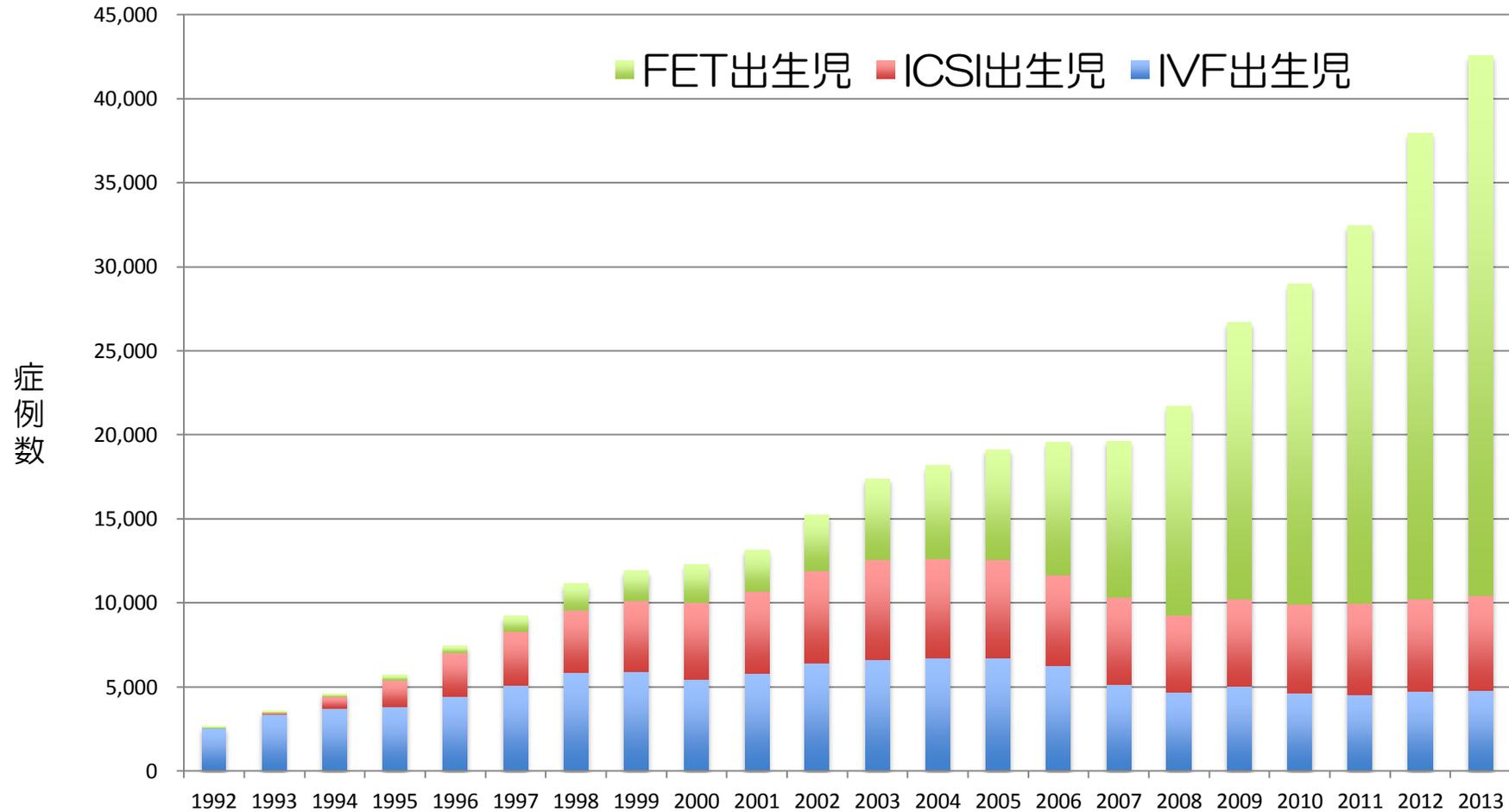
2015年 絹谷産婦人科



人工授精を5-8回行くと、25-30%程度の方が妊娠します。5-8回行っても妊娠に至らない場合には、人工授精では解決できない問題が他にあると考えられます。

3. 日本のART (Assisted reproductive technology) の現況

年別 ART出生児数



西暦

http://plaza.umin.ac.jp/~isog-art/2013data_201601.pdfより引用



現時点(予測): **約20人に1人が体外受精**によって誕生

治療法別出生児数および累積出生児数 [2013年]

	治療周期総数	出生児数	累積出生児数
新鮮胚（卵）を用いた治療	89,950	4,776	115,540
凍結胚（卵）を用いた治療*	141,335	32,148	177,599
顕微授精を用いた治療	137,479	5,630	91,165
合計	368,764	42,554	384,304

*凍結融解胚を用いた治療成績と凍結融解未受精卵を用いた治療成績の合計

日産婦誌67(9)より抜粋

2013年の総出生児数は1,029,816人。**24人に1人が体外受精**によって生まれています。

通常体外受精法とは・・・



体外に取り出した卵子と精子を培養液の中に入れて受精させます。卵子と精子の力で受精する方法です。

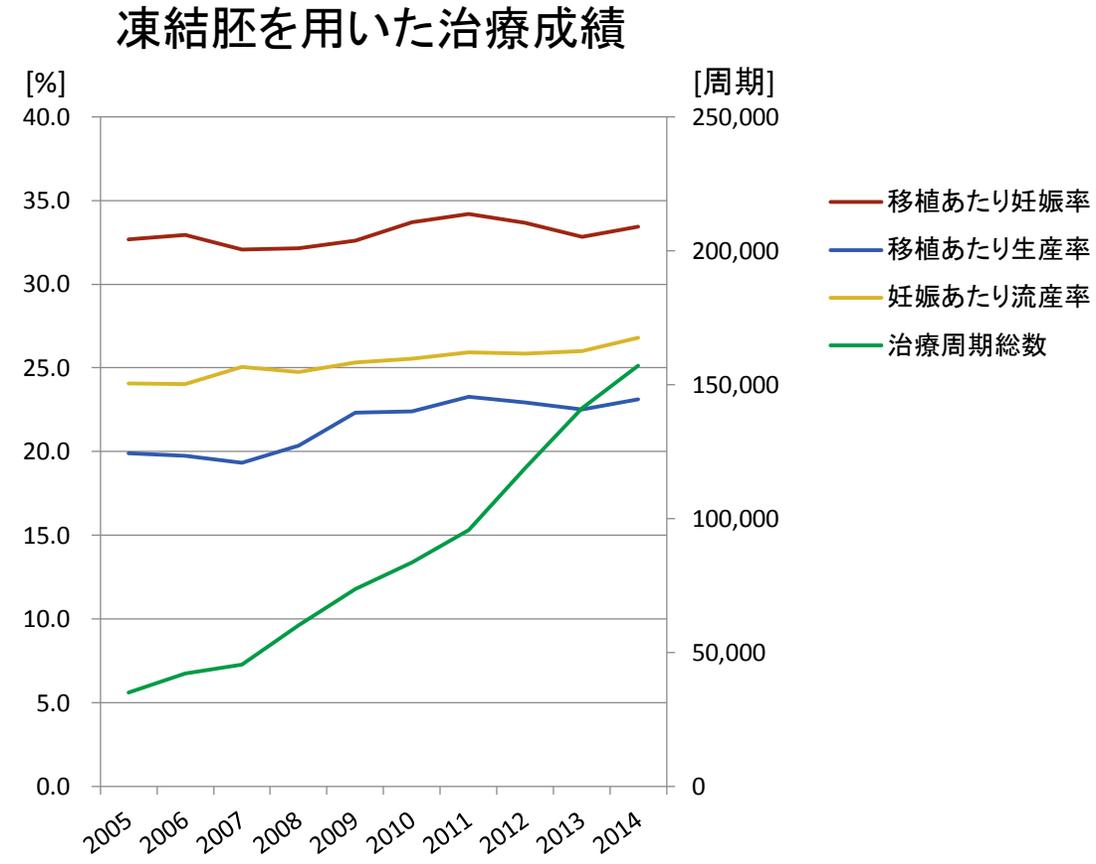
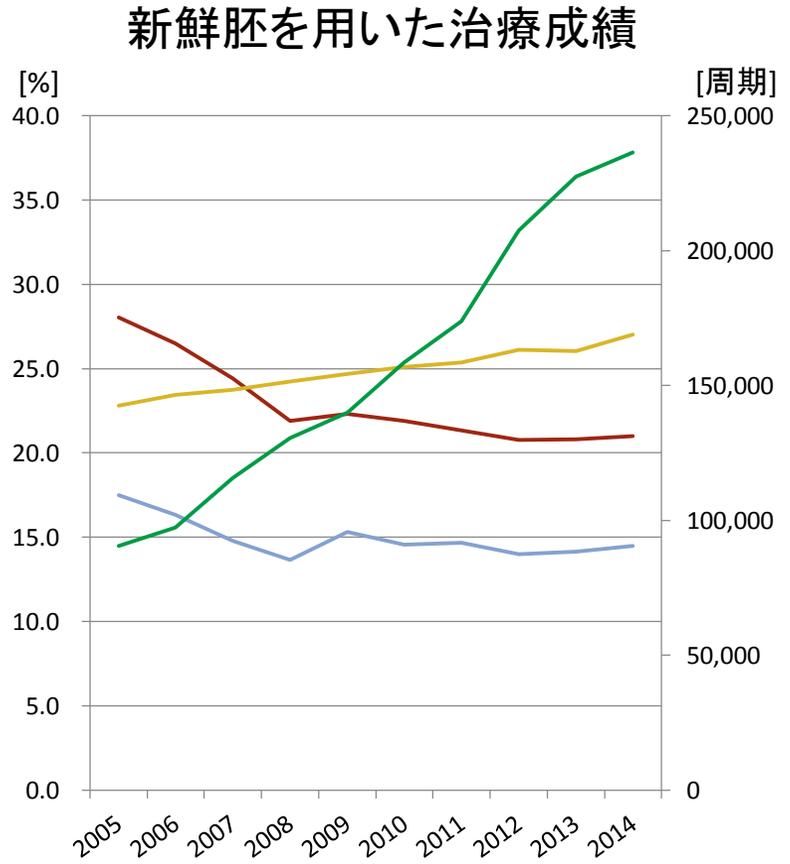
顕微授精法とは・・・



精液の状態が悪い場合に行います。顕微鏡で観察しながら、細いガラス管に精子を1個入れて、直接卵子に注入する方法です。



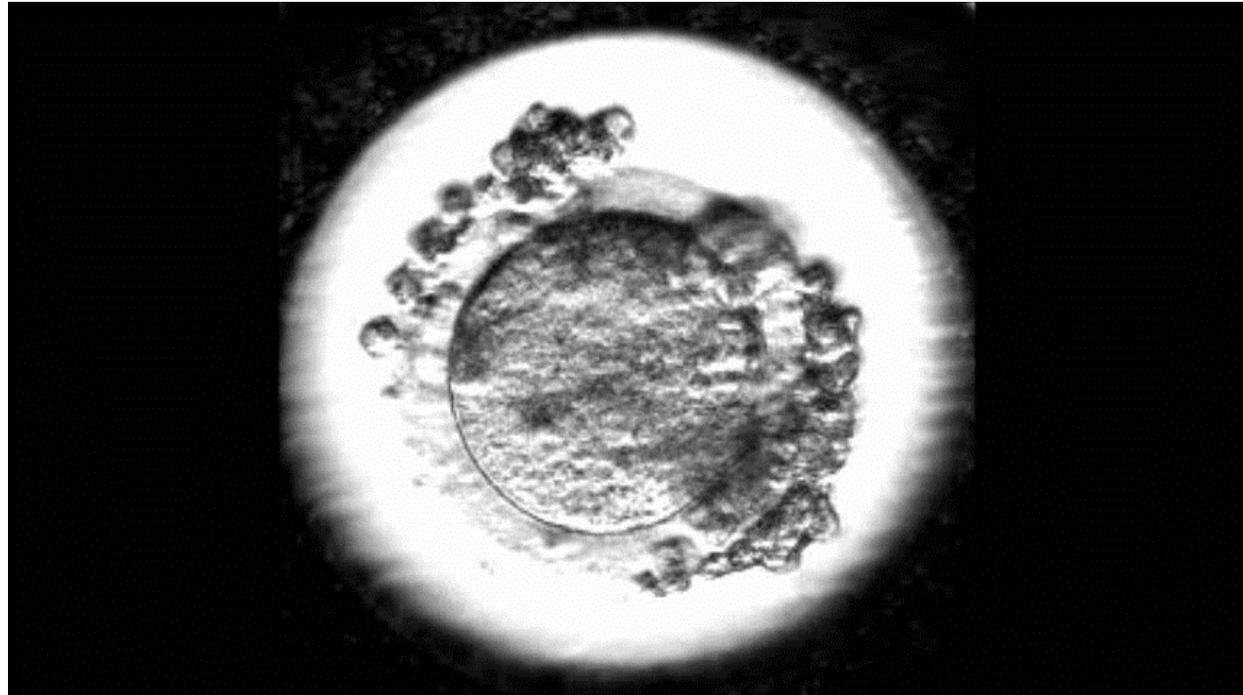
体外受精・胚移植の臨床成績(2005年-2014年)



受精卵の発育の様子



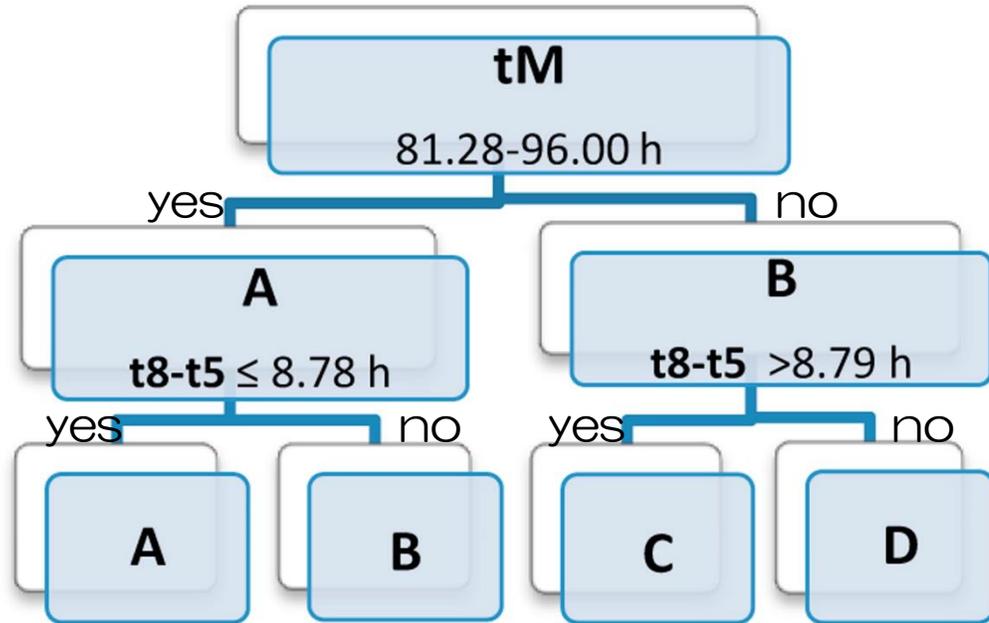
胚盤胞に発育した受精卵



胚盤胞に発育しなかった受精卵

Time-lapse systemによる胚分割時間の解析と胚盤胞形成の予測（胚質評価）

胚分割時間によるカテゴリー分類



tM: 桑実胚形成時間
t8-t5: 5細胞→8細胞所要時間

カテゴリー別胚盤胞形成率

カテゴリー	胚数	胚盤胞数	胚盤胞形成率 (%) (95% CI)
A	1,624	1,370	84.4 (82.64-86.16)
B	1,461	1,095	75.0 (72.89-77.1)
C	960	276	28.8 (26.6-31.0)
D	3,438	474	13.8 (12.12-15.48)

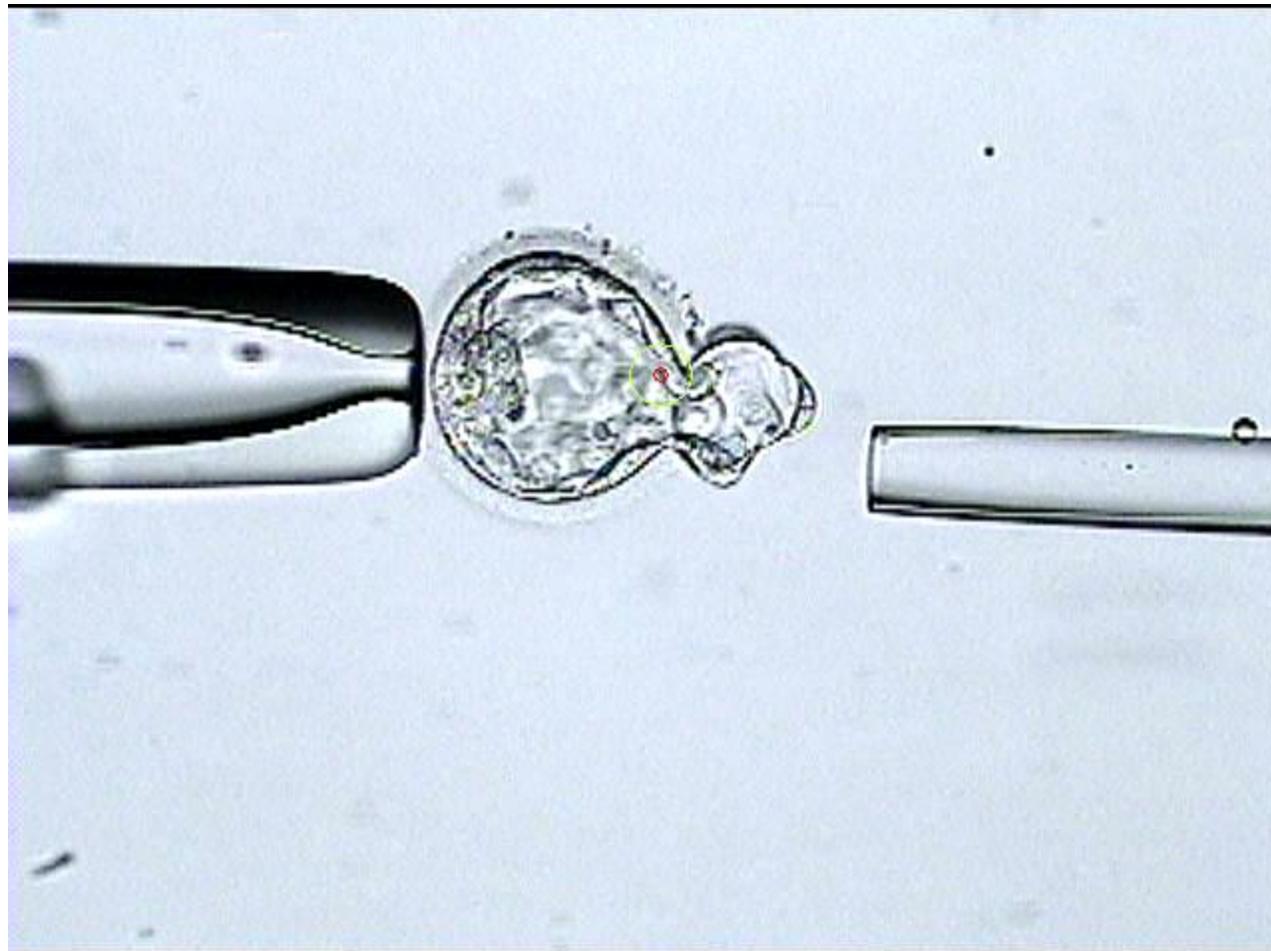
カテゴリー別着床率

カテゴリー	移植胚数	着床数	着床率 (%) (95% CI)
A	36	26	72.2 (57.56-86.84)
B	65	43	66.2 (54.70-77.70)
C	147	82	55.8 (47.77-63.83)
D	584	232	39.7 (35.73-43.67)

移植胚の選択(2)～PGS (Pre-implantation genetic screening)

PGS法	aCGH	SNP array	qPCR	NGS
検出能 全染色体 片親性ダイソミー 家族性均衡型染色体再配置 半数性・倍数性 部分的異数性 (検出限界)	○ × × △ ○ (5-6 Mb)	○ ○ ○ ○ ○ (2.4-5 Mb)	○ ○ × ○ ×	○ × × △ ○ (～3 Mb)
利点	医療分野で広く利用	検出可能な染色体異常が最も多い	所要時間が短い(～4時間)	①ライブラリー調整の自動化 ②モザイク検出能の上昇
欠点	モザイク検出に限界あり	比較的高費用	染色体上の解析部位が少ないため、分析能が劣る	解析費用が高い

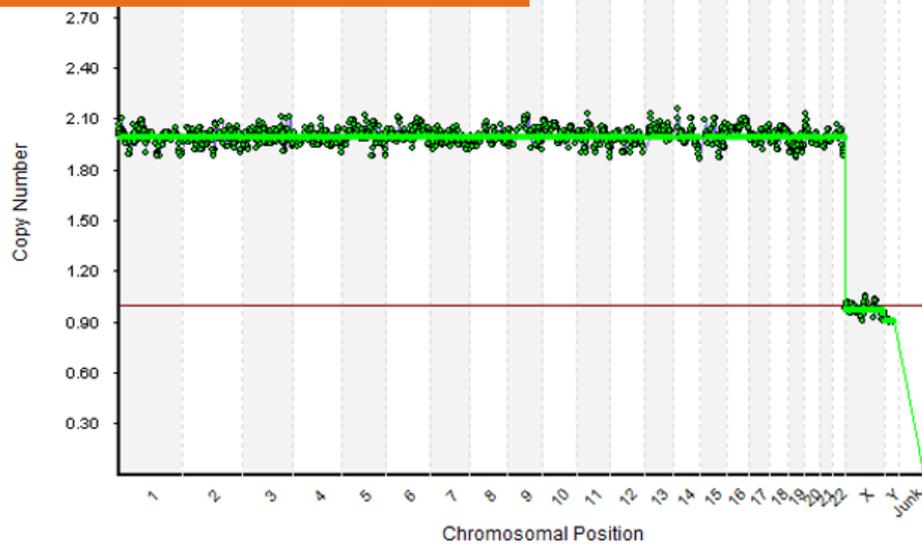
PGSのための胚盤胞（栄養外胚葉）の生検



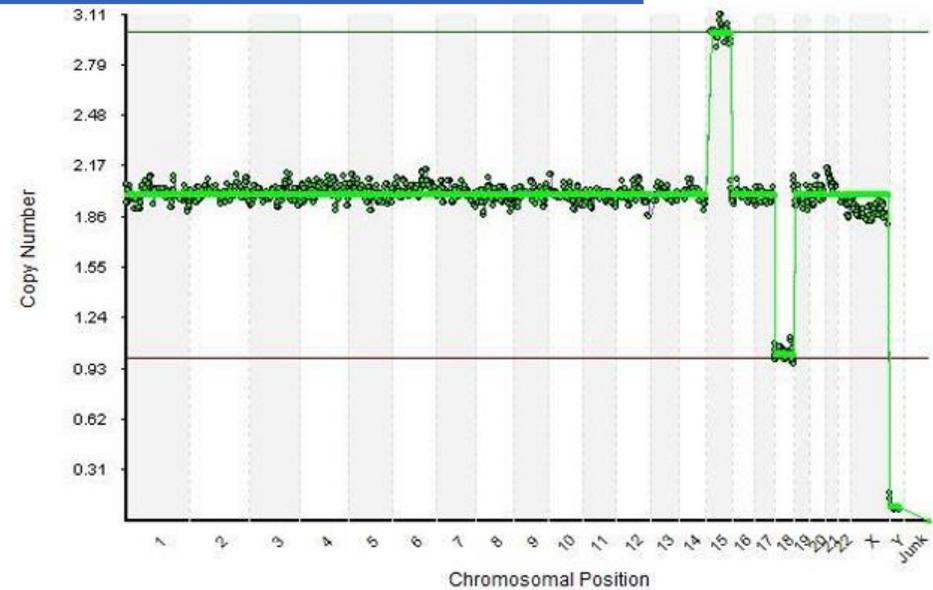
全ゲノムシーケンスによるPGS結果例

NGS (Next-generation sequencer)

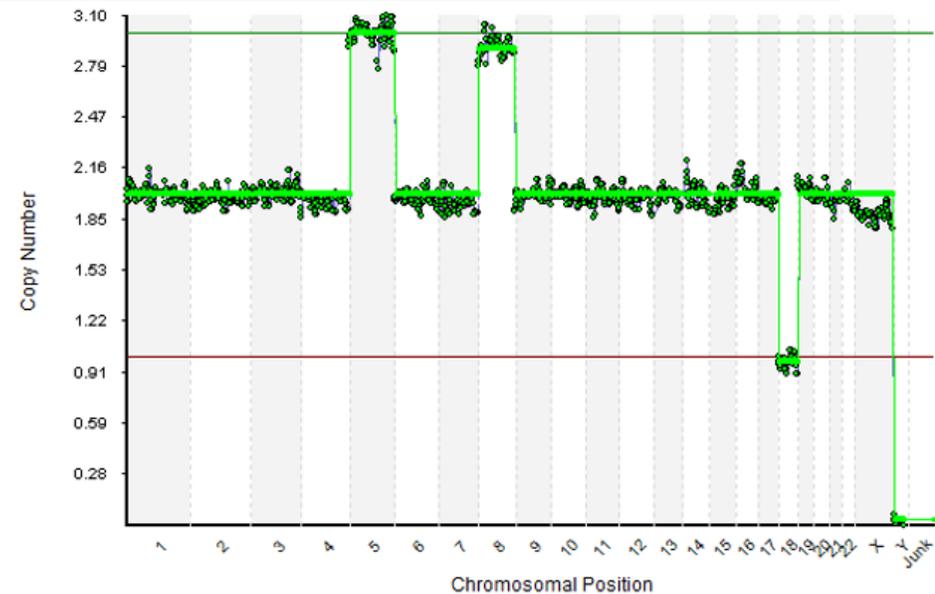
正常染色体胚 (46, XY)



15 trisomy, 18 monosomy



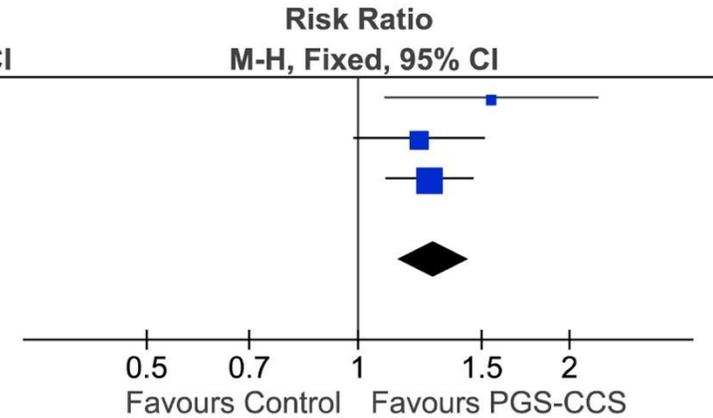
5 trisomy, 8 trisomy, 18 monosomy



PGSによる胚選択と着床率・継続妊娠率

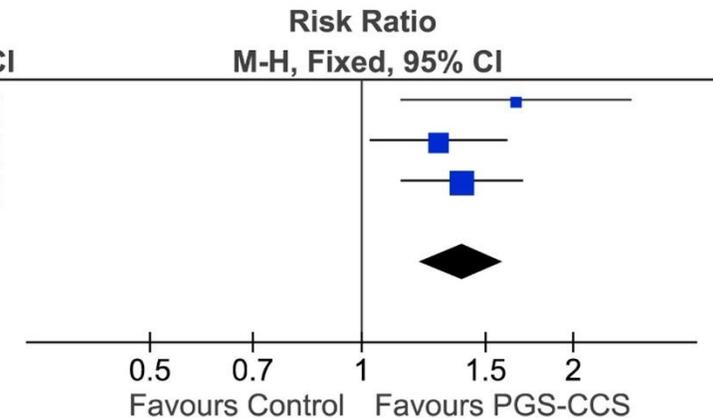
Clinical implantation rate

Study or Subgroup	PGS-CCS		Control		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI
Yang et al. 2012	39	55	22	48	13.3%	1.55 [1.09, 2.20]
Forman et al. 2013	55	87	89	172	33.9%	1.22 [0.98, 1.52]
Scott et al. 2013	107	134	103	163	52.7%	1.26 [1.09, 1.46]
Total (95% CI)		276		383	100.0%	1.29 [1.15, 1.45]
Total events	201		214			
Heterogeneity: Chi ² = 1.34, df = 2 (P = 0.51); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 4.27 (P < 0.0001)						



Sustained implantation rate (> 20 weeks gestation)

Study or Subgroup	PGS-CCS		Control		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI
Yang et al. 2012	38	55	20	48	14.5%	1.66 [1.14, 2.42]
Forman et al. 2013	54	87	83	172	37.8%	1.29 [1.03, 1.61]
Scott et al. 2013	89	134	78	163	47.7%	1.39 [1.14, 1.70]
Total (95% CI)		276		383	100.0%	1.39 [1.21, 1.60]
Total events	181		181			
Heterogeneity: Chi ² = 1.29, df = 2 (P = 0.53); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 4.61 (P < 0.00001)						



「着床前診断」に関する見解

（日本産科婦人科学会 平成27年6月）

1.位置づけ

着床前診断（以下本法）は極めて高度な技術を要する医療行為であり、**臨床研究**として行われる。

2.実施者

本法の実施者は、生殖医学に関する高度の知識・技術を習得した医師であり、かつ遺伝性疾患に対して深い知識と出生前診断の豊かな経験を有していることを必要とする。また、遺伝子・染色体診断の技術に関する業績を有することを要する。

3.施設要件

本法を実施する医療機関は、すでに体外受精・胚移植による分娩例を有し、かつ出生前診断に関して十分な実績を有することを必要とする。実施しようとする施設の要件は、細則に定めるものとし、所定の様式に従って**施設認可申請を行い、本会における施設審査を経て認可を得なければならない。**

4.適応と審査対象および実施要件

1) 適応の可否は日本産科婦人科学会（以下本会）において申請された**事例ごとに審査**される。本法は、原則として**重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性**のある、遺伝子ならびに染色体異常を保因する場合に限り適用される。但し、重篤な遺伝性疾患に加え、均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）も対象とする*。

2) 本法の実施にあたっては、所定の様式に従って本会に申請し、認可を得なければならない。なお、申請にあたっては、会員が所属する医療機関の**倫理委員会**にて許可されていることを前提とする。

3) 本法の実施は、強い希望がありかつ夫婦間で合意が得られた場合に限り認めるものとする。本法の実施にあたっては、実施者は実施前に当該夫婦に対して、本法の原理・手法、予想される成績、安全性、他の出生前診断との異同、などを文書にて説明の上、患者の自己決定権を尊重し、文書にて同意（インフォームドコンセント）を得、これを保管する。また、被実施者夫婦およびその出生児のプライバシーを厳重に守ることとする。

4) 診断する遺伝学的情報（遺伝子・染色体）の詳細および診断法については審査対象とする。診断法および診断精度等を含めクライアントに対しては、十分な検査前、検査後の遺伝カウンセリングを行う。

5.診断情報および遺伝子情報の管理

診断する遺伝情報は、疾患の発症に関わる遺伝子・染色体の遺伝学的情報に限られ、スクリーニングを目的としない。目的以外の診断情報については原則として解析または開示しない。また、遺伝医学的情報は最も重大な個人情報であり、その管理に関しては「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および遺伝医学関連学会によるガイドラインに基づき、厳重な管理が要求される。

6.遺伝カウンセリング

本法は遺伝情報を取り扱う遺伝医療に位置づけられるため、十分な専門的知識と経験に基づく**遺伝カウンセリングが必要**である。この遺伝カウンセリングは、4項3) および4) に述べる実施診療部門内における説明・カウンセリングに加え、客観的な立場からの検査前の適切な遺伝医学的情報提供と、クライアントの医学的理解や意識の確認などを含めるものとし、着床前診断実施診療部門以外の診療部門もしくは第三者機関において、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等の遺伝医療の専門家によって行われるものとする。また、検査後にあってはその結果の全情報【遺伝子(染色体)解析データ】のすべてを受けとり、遺伝子(染色体)解析の専門家により判断、解釈を加え、着床前診断実施施設が全責任を負った上で解析結果を情報提供し、適切な遺伝カウンセリングを行う。

7.報告

本法はなお臨床研究の範囲にあり、診断精度・児の予後などを含め研究成果を集積、検討することが望まれる。実施状況とその結果について毎年定期的に本会へ報告する。

8.倫理審査および申請手続き

実施にあたっては、本会への倫理審査申請と認可が必要である。実施しようとする施設は施設認可申請し、認可を得た後、申請された事例ごとに着床前診断症例認可申請を行い、本学会の倫理委員会の下に設けられた審査小委員会で審査される。

9.見解等の見直し

本会は、着床前診断に関する本会の見解や資格要件、手続きなどを**定期的（3～5年毎）に見直し、技術的進歩や社会的ニーズを適切に反映していくことに努める。**

* 習慣流産に対する着床前診断についての考え方

本邦における着床前診断（以下本法）は、平成10年に本会見解が示されて以来、重篤な遺伝性疾患に限って適用されてきた。しかし、生殖補助医療技術の進歩、社会的な要請の出現に伴い、染色体転座に起因する習慣流産に対する本法の適用が検討され、慎重な議論の末、平成18年に「染色体転座に起因する習慣流産（反復流産を含む）を着床前診断の審査の対象とする」という見解を発表した。これは、流産の反復による身体的・精神的苦痛の回避を強く望む心情や、流産を回避する手段の選択肢のひとつとして本法を利用したいと願う心情に配慮したものであり、平成10年見解における審査対象「重篤な遺伝性疾患」の他に新たな枠組みを設けるものであった。

染色体転座に起因する習慣流産では自然妊娠による生児獲得も期待できることが多く、十分な遺伝カウンセリングのもとに、その適応は症例ごとに慎重に審査し決定されるべきである。

着床前スクリーニング臨床研究概要

(平成27年2月～予備研究開始)

実施施設

- 1.名古屋市立大学
- 2.東京女子医科大学
- 3.藤田保健衛生大学
- 4.IVF大阪クリニック
- 5.セント・ルカ産婦人科
- 6.他1施設（非公表）

*慶應義塾大学は学内の倫理委員会で審査中。認められれば参加する方針。

対象者

- 1.35-42歳
- 2.原因不明流産を2回以上繰り返した「習慣流産」の女性
- 3.体外受精で3回以上妊娠しなかった女性

検査費用

3-5万円（原則として患者負担）

着床前スクリーニングの課題

© 2017/6/24 23:01

■ 受精卵検査で学会資格停止 神戸のクリニック院長

ツイート おすすめ シェア

印刷

日本産科婦人科学会は24日、指針で禁止している受精卵の「着床前スクリーニング」を独自に実施している大谷レディースクリニック（神戸市）の大谷徹郎院長を3年間の会員資格停止処分にした。

これに対し、大谷院長は「処分とは関係なく、治療を続ける」とのコメントを発表した。

着床前スクリーニングは、体外受精した受精卵を子宮に戻す前に、染色体の異常がないかを調べる検査。海外では流産率の低下につながるとの報告がある一方で「命の選別につながる」との懸念がある。

神戸新聞NEXT

メリット

母体に対して非侵襲的
妊娠率・生産率の向上、流産率低下の可能性
人工妊娠中絶の回避（女性の精神的、身体的負担の軽減）

問題点

現時点では安全性や有効性が完全には確立していない
優生学的な生命の選択につながる可能性がある

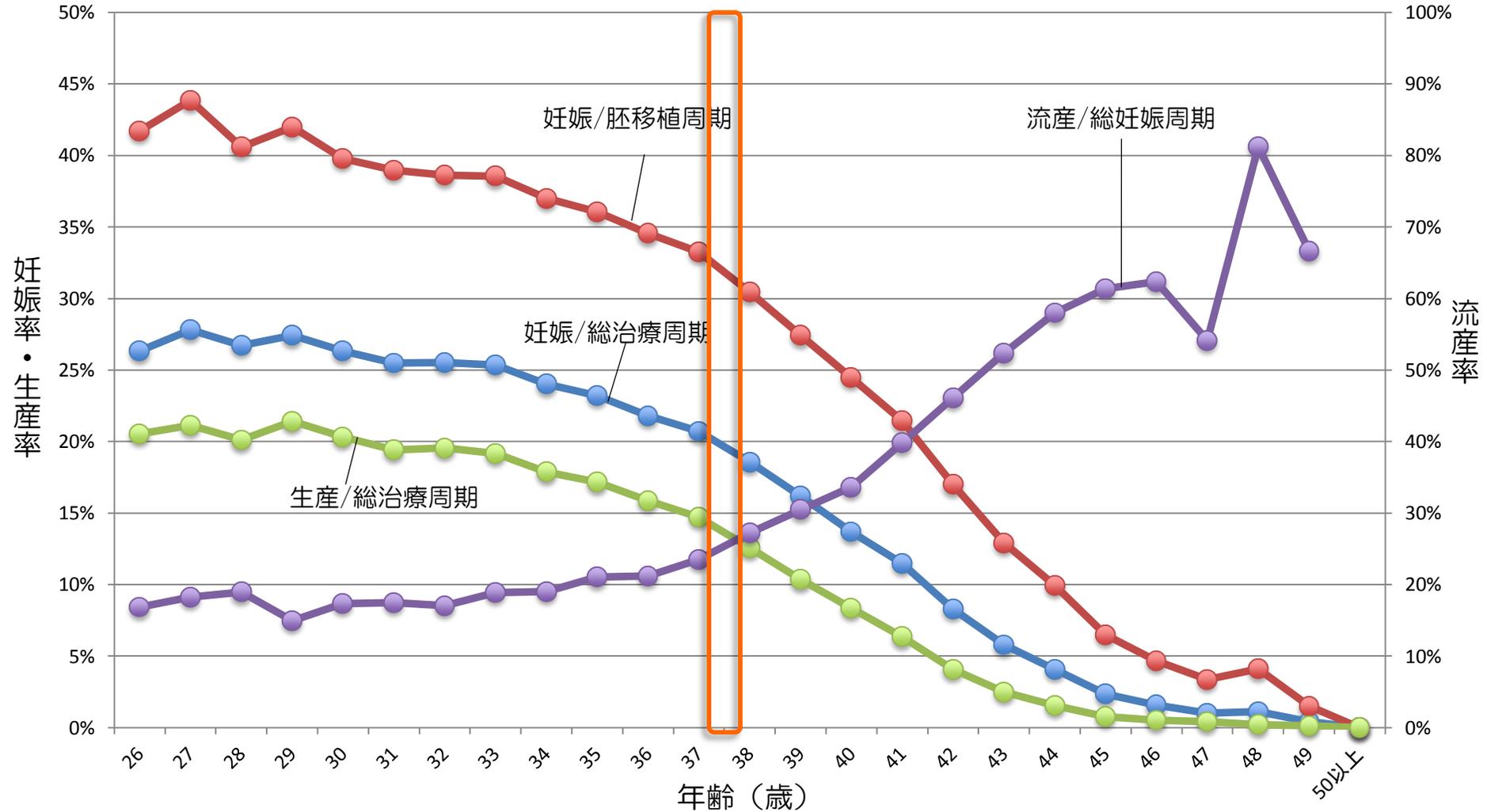


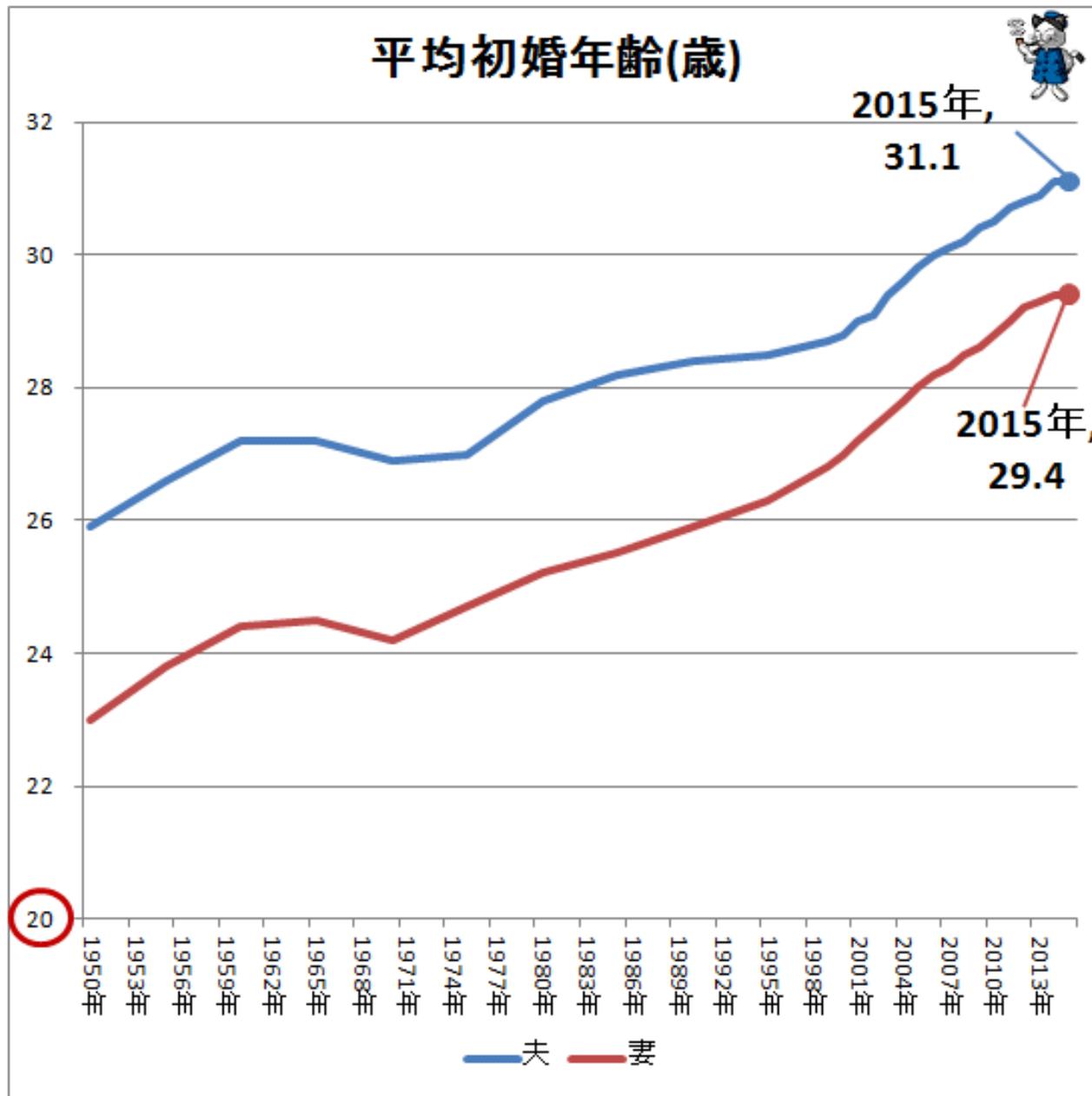
課題

着床前診断の有用性に関する検討が必要
倫理面での慎重な議論が必要

4. ARTの「限界」 = 「卵子の老化」

ART妊娠率・生産率・流産率 2013

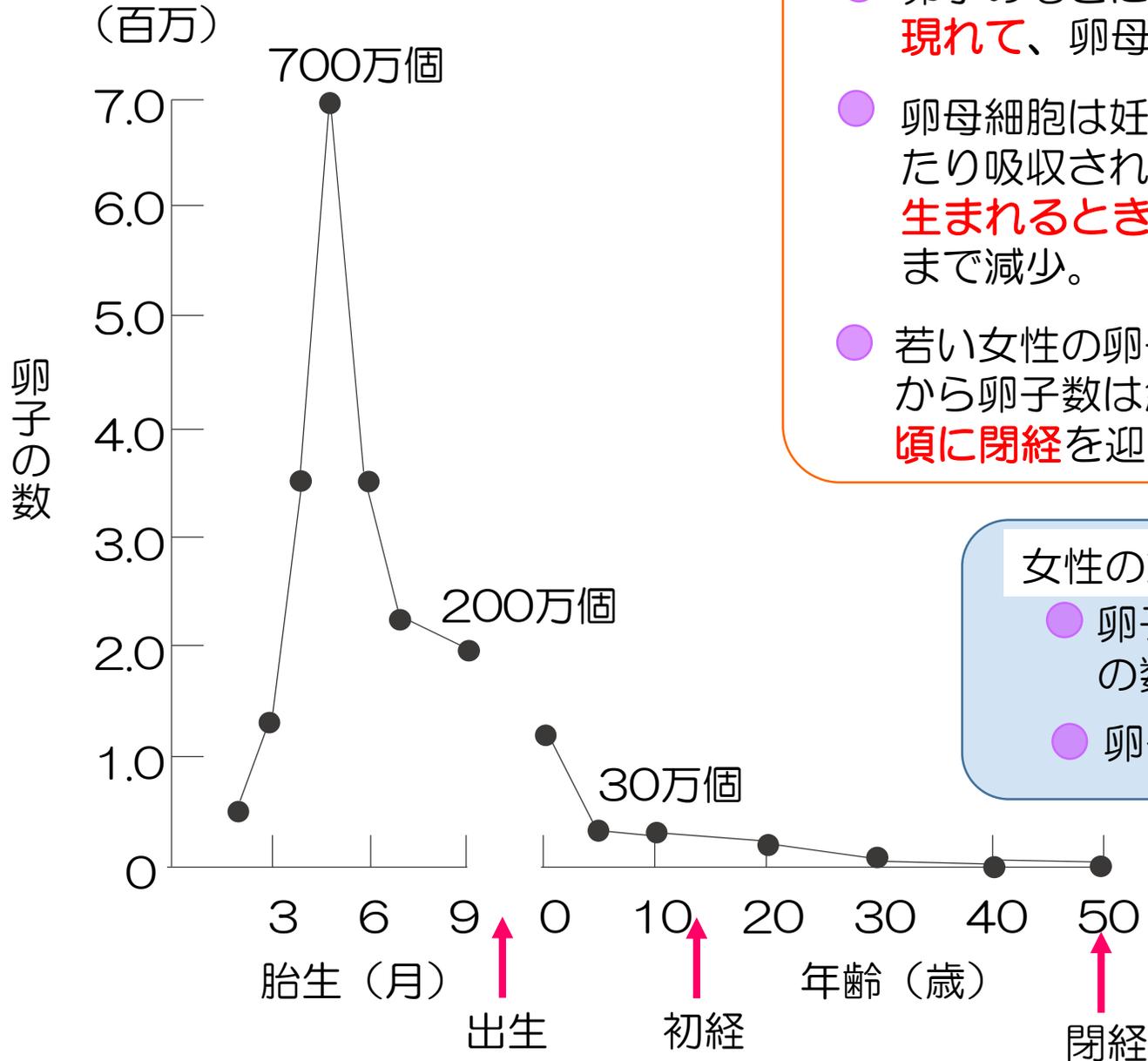




2015年には平均初婚年齢が男性31.1歳、女性29.4歳となっており、結婚年齢は年々上昇しています。

↑ 平均初婚年齢(歳)

(1) 女性年齢と卵子数

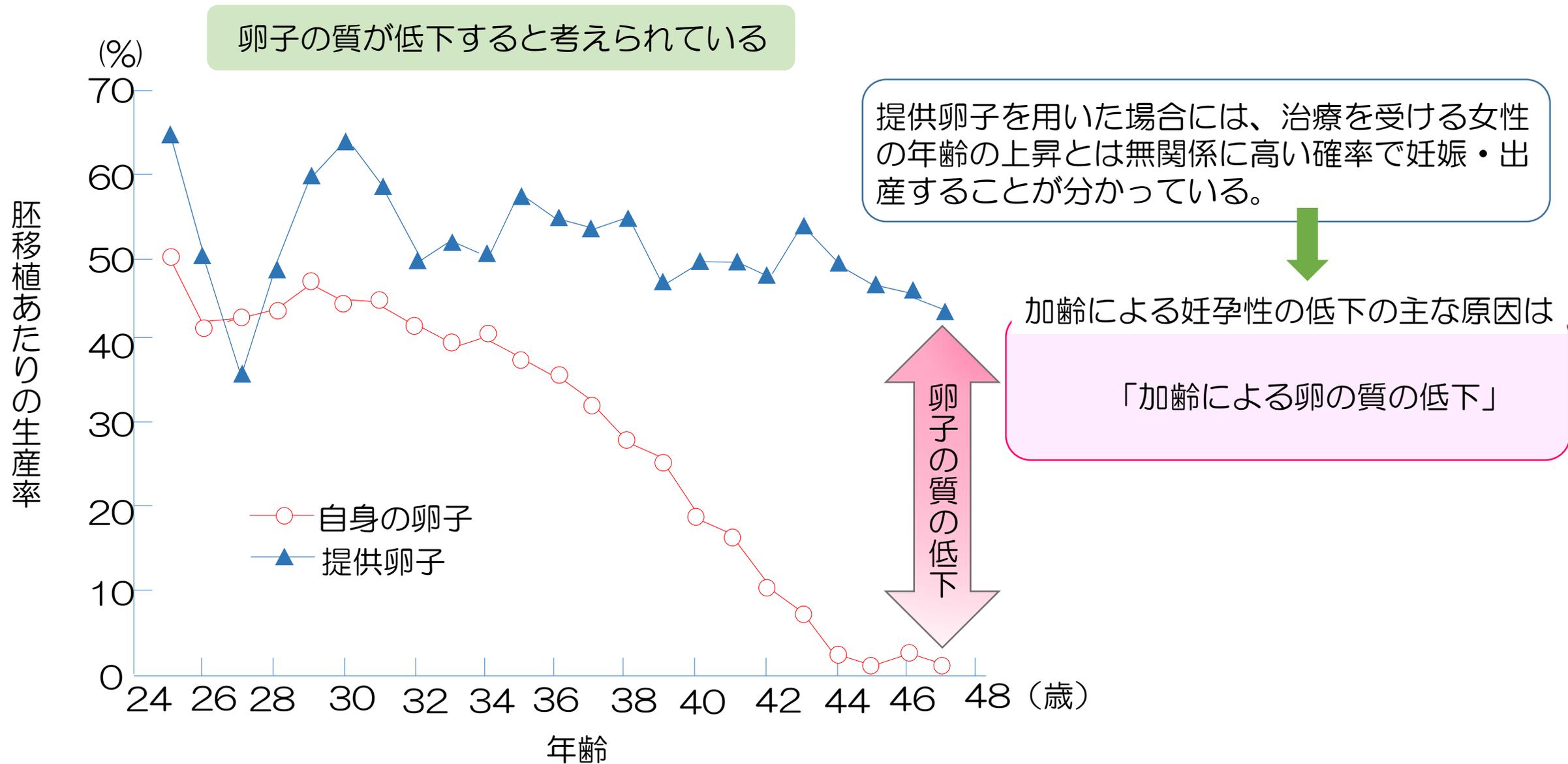


- 卵子のもとになる細胞（始原生殖細胞）は、**妊娠3週目に現れて**、卵母細胞へと成長。
- 卵母細胞は妊娠5か月で最も多く、その後は自然消滅したり吸収されたりして急速に減少。**生まれるときには200万個、初経のころには30万個**にまで減少。
- 若い女性の卵子は**毎月約1,000個ずつ減っており**、37歳頃から卵子数は急激に減少し、**残り約1,000個になった50歳頃に閉経**を迎える。

女性の加齢とともに・・・

- 卵子の数が減少し、妊娠につながる良い卵子の数も減少する
- 卵子も同じように「加齢」する

(2) 卵子の「質」と「加齢」



5. まとめ

妊娠するまでの流れ

検査

一般不妊治療

ART

ブラックボックス

1. 排卵

基礎体温、頸管粘液検査
超音波検査（卵胞発育観察）
ホルモン検査

排卵誘発

子宮卵管造影検査、腹腔鏡検査

体外受精

精液検査、フナーテスト

タイミング指導、人工授精

子宮鏡検査、ホルモン検査
超音波検査（内膜厚観察）

黄体ホルモン補充

体外受精、顕微授精

2. ピックアップ（卵子取り込み）

3. 精子上昇

4. 精子待機

5. 受精

6. 胚分割

7. 着床

参考文献

- 1)大須賀 穰・京野 廣一・久慈 直昭・辰巳 賢一. 生殖医療ポケットマニュアル. 医学書院、2014.
- 2)日本生殖医学会. 生殖医療ガイドブック2010. 金原出版、2010.
- 3)鈴木 秋悦. 今日の不妊診療. 医歯薬出版、2013.
- 4)日本産婦人科学会・日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2011. 日本産婦人科学会事務局、2011.
- 5)精液検査標準化ガイドライン作成ワーキンググループ. 精液検査標準化ガイドライン. 金原出版、2003.
- 6)吉村 泰典. 不妊症 臨床と研究の最前線. 医歯薬出版、2008
- 7)堤 治・藤原 敏博 山王病院 不妊診療メソッド, 金原出版, 2013.
- 8) Broer SL et al., Hum Reprod Update. 2014 Sep-Oct; 20(5):688-701.
- 9) Kelsey TW et al., PLoS One 2011; 6: e22024.
- 10) Garber JR et al., Endocr Pract. 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028.
- 11) Ladenson PW et al., Arch Intern Med. 2000 Jun 12;160(11):1573-5.
- 12) Motato et al., Fertil Steril. 2016 Feb;105(2):376-84.e9.
- 13) Kane SC et al., Fetal Diagn Ther. 2016 Sep 29.
- 14) Dahdouh EM et al., Fertil Steril. 2015 Dec;104(6):1503-12.
- 15) Qublan H et al., Hum Reprod. 2006 Aug;21(8):2110-3. Epub 2006 Apr 13.

謝 辞

ご清聴、誠にありがとうございました。

この度は、「広島市佐伯区医師会学術講演会」にて講演する機会をお与えいただきましたこと、心より深く感謝を申し上げます。