■体外受精と顕微授精

□高度生殖補助医療とは

タイミング法から人工授精までの“一般不妊治療”に対し、より高度な生殖技術を用いた体外受精や顕微授精などの治療を“高度生殖補助医療（ART: Assisted Reproductive Technology)”略して”ART ”と呼びます。

□体外受精・胚移植（IVF-ET）とは・・・

卵巣に育った卵胞から卵子を取り出し（採卵)、体外において精子と受精させ（媒精)、数日間育てます（培養)。こうして得られた受精卵を子宮内に移植（胚移植）して妊娠させる治療法です。

□体外受精の適応

- 卵管性不妊症：両側の卵管が閉塞もしくは狭窄しているか、卵管周囲癒着などによるピックアップ障害がある場合。
- 男性不妊症：乏精子症、精子無力症のため総運動精子数が少なく一般不妊治療では妊娠できない場合。
- 免疫性不妊症：抗精子抗体が陽性のため一般不妊治療では妊娠できない場合。
- 原因不明不妊症：不妊原因が判明せず一般不妊治療を行ったものの妊娠に至らなかった場合。
- 婦人科疾患の合併：子宮筋腫や子宮内膜症のため妊娠を急ぐ必要のある場合。
- 高齢：卵巣の老化により卵子の質が低下し妊娠を急ぐ必要のある場合。
- 重症排卵障害：排卵誘発剤の使用により卵巣過刺激症候群や多胎妊娠のリスクが高くなる場合。

（注意）体外受精および顕微授精は、医学的にそれ以外の医療行為では妊娠の見込がないと考えられる夫婦に対して実施される治療法です。

□顕微授精・胚移植（ICSI-ET）とは・・・
重症の乏精子症や精子無力症のため、精子の受精能力が障害されている場合に、精子を直接、卵子の細胞質内に入れて受精させ数日間育てます（培養）。こうして得られた受精卵を子宮内に移植（胚移植）して妊娠させる治療法です。

□顕微授精の適応
・乏精子症や精子無力症の程度が強く人工授精や体外受精が実施できない場合。
・無精子症のため精巣や精巣上体から採取された精子を用いる場合。
・体外受精を予定していたものの、当日の精子の状態が悪い場合。
・凍結保存された精子を治療に用いる場合。
・過去の体外受精で受精障害が判明している場合。

（注意）体外受精や顕微授精の生殖技術は、臨床応用されてまだ歴史が浅い治療法であるため、出生児の身体的、精神的発達に与える短期的な影響や問題点、長期的問題点（後世への影響、たとえば次世代、次々世代）については、現時点では不明である点をご了承下さい。

■治療の流れ

◆治療に入る前に

ART ではその人の体質にあった排卵誘発剤の選択が最も重要となります。

□卵巣予備能とその評価　★

1 卵巣予備能

日々造り出される精子とは違い、卵子の生産は母の胎内にいる時に終了しています。その後、減少し始め出生時に 200 万個あった卵子は生殖年齢では 20 万個にまで減ってしまいます。一度の月経で排卵するのは 1 個ですが、毎月 1000 個もの卵子が消費されているのです。この卵子を使い切った状態が閉経となります。現時点で卵巣にどれほどの“卵子の在庫“が残っているかを示すものが、卵巣年齢とも呼ばれる「卵巣予備能」です。

2 卵巣予備能の評価法

同じ年齢でも採卵できる卵子の数は異なります。従って治療法は実年齢ではなく卵巣年齢で決めなければなりません。卵巣予備能はいくつかの方法で評価されます。

1）AMH（抗ミュラー管ホルモン）

3 ヶ月後に排卵する予定である前胞状卵胞から分泌されるホルモンで、血液検査で調べます。この値が高いほど予備能が高いとされます。

2）AFC（胞状卵胞数）

月経時の卵巣に出現し、その周期の排卵候補となる卵胞の数で、超音波検査で調べます。この値が高いほど予備能が高いとされます。

3）FSH（卵胞刺激ホルモン）

卵胞を発育させるため脳下垂体から分泌されるホルモンで、血液検査で調べます。この値が高いほど予備能は低いとされます。

4）その他

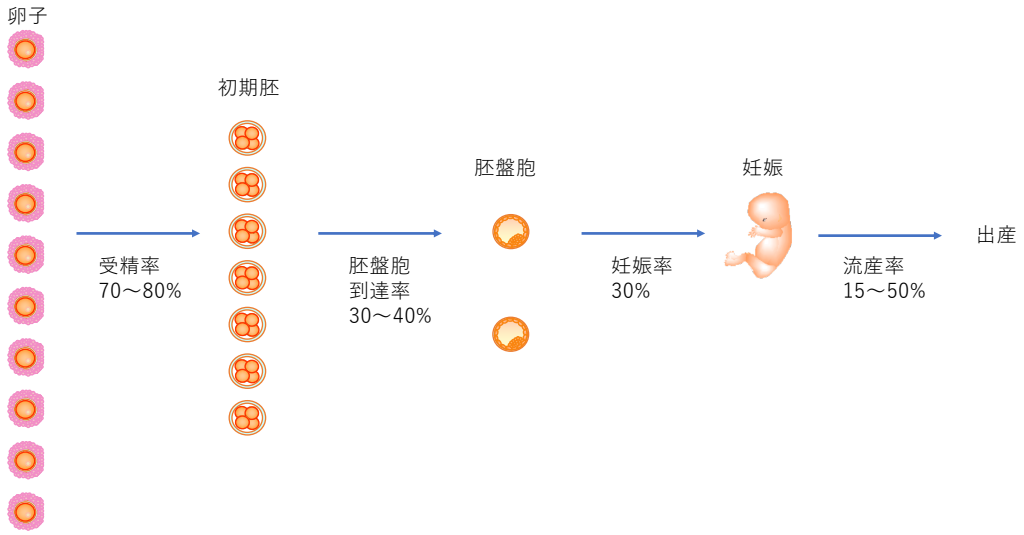
多嚢胞性卵巣の方は予備能が高く、高齢や卵巣機能不全の方は低いです。

□卵巣刺激法　★

1 排卵誘発剤使用（卵巣刺激）の意義

残念ながら排卵する全ての卵子が赤ちゃんに育つという現実はありません。
自然排卵では得られる卵子は 1 個ですが、この 1 個が生まれてくる可能性は決して高いものではないのです。そのため未婚女性が将来の自分のために若い時の卵子を凍結保存しておく卵子凍結では、将来、妊娠を期待するためには数十個の卵子を凍結しておく必要があるのです。
また実際の ART ではいくつかのハードルが存在します。まず採卵した卵子の全てが受精する訳ではありません。受精率は体外受精で 7 割、顕微授精で 8 割です。さらに受精したとしてもその全てが良好胚に到達する訳ではありません。胚盤胞への到達率は 40～50%です。この良好胚でさえ妊娠率は 30%程度であり、その後も年齢に応じた確率（15～50%）で流産してしまいます。

排卵誘発剤を使用することで一度の採卵で多くの卵子が得られれば、良好胚にめぐり合う可能性が高くなります。そのため採卵に際してはこうした薬剤を使うことが一般的です。



２個別に決める卵巣刺激法

治療を効率的に進めるには、いかに良質な卵子を一度で多数採卵するかが鍵となります。卵巣予備能は人により異なるので、その人に合わせた方法が選択されます。卵巣予備能の高い方は卵子の数を多く得る事で困ることはないものの、副作用に対する配慮が必要です。卵巣予備能の低い方は逆に副作用の心配がないため卵子をできるだけ多くとる方法が選択されます。

（刺激法選択の原則）

卵巣予備能の高い人　→　より副作用が少ない方法を選択

卵巣予備能の低い人　→　より採卵数が多い方法を選択

１）卵巣予備能の高い方

卵巣予備能の高い方は、卵胞がたくさん育つ体質のため治療をする上では有利となります。しかし同時に副作用も問題となるため注意が必要です。この副作用とは排卵誘発剤の使用に伴い数日後、卵巣が腫れ、腹水がたまり腹痛や痛み、呼吸苦をもたらす卵巣過刺激症候群です。多くの場合、安静だけで軽快しますが、仕事に支障を来すこともあります。まれですが重症の場合、２ 週間ほどの入院治療が必要となることもあります。

とれる卵子が多いほど妊娠には有利となりますが、多すぎると副作用が辛くなります。副作用を最小限に抑えながら最大数の卵子を得るという相反する結果を出すのは簡単ではありません。

採卵数が多い事のメリット

・１回の採卵で複数の良好胚が得られ、妊娠の可能性が高まる。
　１回の採卵で数人の子供を授かることも珍しくない。
・妊娠して受精卵が余った場合でも凍結保存しておけば、二人目の治療で
　使える。若い時の自分の卵子を使うことができる。

採卵数が多い事のデメリット

・採卵前後は安静が必要。症状が強い場合、入院となる可能性がある。
　最重症の場合、血栓症（深部静脈血栓、肺梗塞、脳梗塞）を発症する可能性
　がある。

・発育する卵胞数が多く予想以上の副作用が想定される場合、治療を途中でキャンセルすることがある。
・妊活を終えた段階で余剰卵がある場合、受精卵を廃棄することになる。

2）卵巣予備能の低い方
妊娠力は 20 代後半から低下していますので、現代人は卵巣予備能が低下し始めてから妊活していることになります。長寿時代とは言え最も早く寿命を迎える臓器である卵巣を長生きさせる治療は今のところありません。ピークを越えた卵巣にムチを打っていかに多く排卵させるかが勝敗の分かれ目となります。

メリット
・身体への負担が少なく副作用も軽く済む。
・低刺激法を選択すれば毎月治療（採卵）が可能。
・排卵誘発剤の費用が抑えられる。

デメリット
・卵胞が発育しない周期もある。
・採卵しても卵子の状態が悪くて使えないこともある。
・採卵 1 回あたりの妊娠率は低いため、複数回の治療が必要。

□卵巣刺激法に使われる薬剤　★
採卵を目的とした卵巣刺激では 1）排卵誘発剤、2）併用薬の GnRH アゴニストおよびアンタゴニスト製剤、3）仕上げに使うトリガーの 3 種の薬剤を組み合わせて使用します（調節性卵巣刺激）。これらの組み合わせで採卵数と副作用は変わります。

1 排卵誘発剤
排卵誘発剤は文字通り、排卵を誘発し卵胞を発育させる薬剤です。内服剤（クロミフェン、レトロゾール）と注射剤（FSH 製剤、hMG 製剤）がありますが、作用と副作用が強いのは注射剤です。作用が強い注射剤を主として使用する「（高）刺激法」に対し、内服剤を主として使用するのが「低刺激法」です。

2 GnRH 製剤

GnRH 製剤は元々、子宮筋腫や子宮内膜症の治療に使われるホルモン剤です。アゴニストおよびアンタゴニストの２種類があり作用と使い方が違います。剤型は注射、内服、点鼻があります。アゴニストは卵胞発育に対してアクセルとブレーキ作用を、アンタゴニストはブレーキ作用を持ちます。調節性卵巣刺激ではこれらを使用して卵胞の発育の主導権を握ります。

3 トリガー

採卵の前々日に行う卵子の成熟を促す最後の仕上げをトリガー（引き金）と呼びます。自然排卵の場合、成熟した卵胞はタイミングを見計らって自ら排卵の引き金を引きます。調節性卵巣刺激を行う場合、治療のタイミングがありますので、自発のトリガーを GnRH 製剤で抑えて計画的に採卵に進める必要があります。トリガーには点鼻薬のアゴニスト製剤と注射剤（hCG 製剤）があり、刺激法により使い分けます。採卵後の副作用が強いのは hCG 製剤です。

□薬剤別にみる発育卵胞数と副作用　★

1 調節性卵巣刺激法とその特徴

3 種の薬剤の使い方により発育卵胞数と副作用は変わります。

1）排卵誘発剤

発育卵胞数　低刺激法　＜　刺激法

副作用　　低刺激法　＜　刺激法

2）GnRH 製剤（アゴニスト製剤）

発育卵胞数　刺激法（アゴニスト使用せず）　＜　刺激法（アゴニスト使用）

副作用　　刺激法（アゴニスト使用せず）　＜　刺激法（アゴニスト使用）

3）トリガー

発育卵胞数　アゴニスト製剤　＝　hCG 製剤

成熟卵胞数　アゴニスト製剤　＜　hCG 製剤

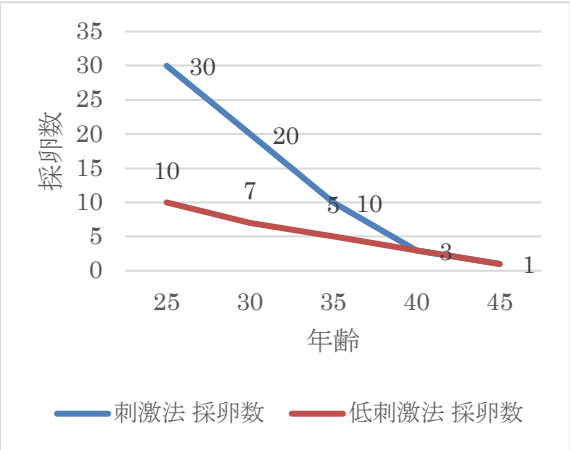
副作用　　アゴニスト製剤　＜　hCG 製剤

2 刺激法の特徴一覧

	低刺激法		（高）刺激法	
卵巣刺激法	自然周期	低刺激法	アンタゴニスト法	ショート法 ロング法
排卵誘発剤	原則使用せず	クロミフェン レトロゾール （＋注射）	連日注射	連日注射
トリガー	アゴニスト	アゴニスト	アゴニスト もしくは hCG もしくは両方	hCG
アゴニスト製剤 （主に点鼻薬）	トリガーに使用	トリガーに使用	トリガーに使用	注射と同時使用
アンタゴニスト製剤 （注射・内服）	原則使用せず	注射使用時に併用	注射使用時に併用	使用せず
採卵数	1 個	1～3 個	3～20 個	3～30 個
副作用	なし	軽微～中等度	軽微～中等度～強い	強い～かなり強い

3 年齢と刺激法

43 歳を過ぎると刺激法と低刺激法で採卵できる数に差がなくなります。しかし実際に刺激法を選択したところ予想以上に卵子が取れるということもありますので、希望される方はご相談ください。

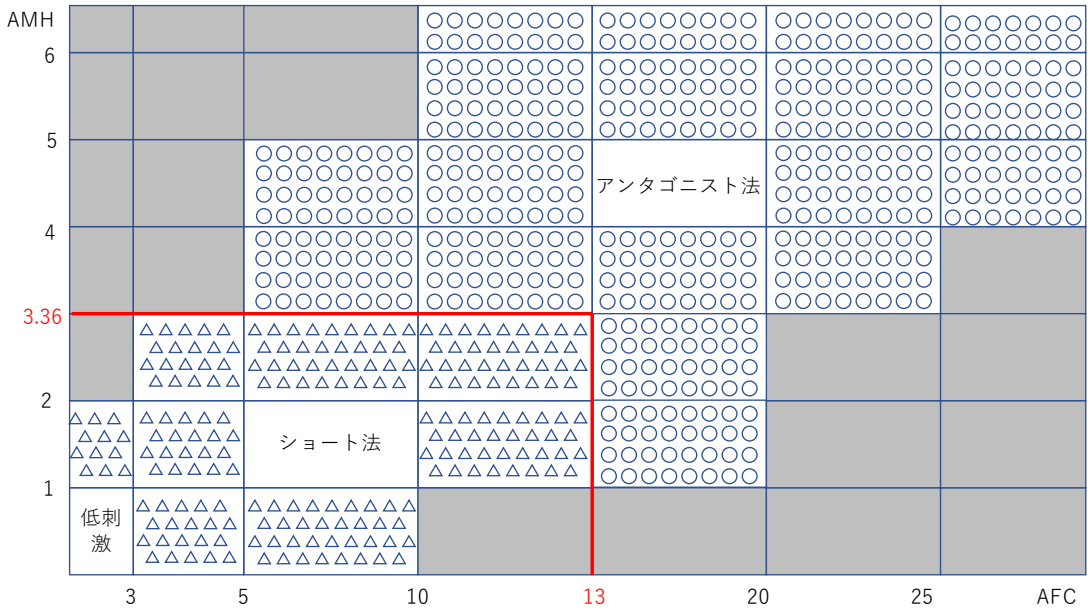


左図　年齢と採卵数（イメージ）

高齢でも刺激法を試してみる条件
AMH 1.0 以上
AFC　3 以上
FSH　12 以下

□治療法の選択　★
実際にどの刺激法を選択するかは卵巣予備能と予想される副作用、ご夫婦の意向もふまえてのオーダーメイドとなります。しかし検査の数値からの予想と実際の結果が大きく違うことも珍しくなく、我々が最も苦心するところです。
人の身体ゆえ予測が難しいことをご理解ください。とりわけ若年で卵巣予備能の高い人の場合には、想定以上や逆に想定以下の反応となることが多々あります。初回の治療は採卵数より副作用回避に主眼をおく方が良いと考えます。

卵巣予備能からみた卵巣刺激法（目安）　　縦軸 AMH　横軸 AFC



１卵巣予備能が　かなり低い方
低刺激法をご提案します。希望があれば刺激法（ショート法）の選択もできますが、採卵数の増加につながらない可能性があります。

２卵巣予備能が　低い方
刺激法（ショート法）をご提案します。希望があればアンタゴニスト法の選択も可能ですが、採卵数が少なくなる可能性があります。

３卵巣予備能が　中程度の方
若年者の場合：刺激法（アンタゴニスト法）をお薦めします。希望すればショート法も選択できますが、副作用が強く出る可能性があります。
40 歳以上の場合：刺激法（アンタゴニスト法もしくはショート法）をご提案します。ショート法の場合、副作用が強く出る可能性があります。

４卵巣予備能が　高い方
アンタゴニスト法をお薦めしますが、強い副作用が予想される方には低刺激法の選択もあります。

５卵巣予備能が　かなり高い方
アンタゴニスト法もしくは低刺激法をご提案します。副作用回避のため初回治療の場合は低刺激法の選択も検討してください。

卵巣予備能	低刺激法	刺激法	
		アンタゴニスト法	ショート法
かなり低い	推奨	不可	可能
低い	推奨	可能	推奨
中	可能	推奨	推奨
高い	可能	推奨	慎重
かなり高い	推奨	慎重	不可

□副作用の予想と対策　★

刺激法に伴う副作用である卵巣過刺激症候群の程度は治療に入る前にある程度は予測可能です。それを加味して刺激法を決めるのですが、実際には想定外な状況になることも少なくありません。予想以上の卵胞発育がみられた場合、そのまま卵巣刺激を続ければ多数の卵子は得られるものの、重い副作用の出現も避けられなくなります。

1 副作用出現の目安

		発育卵胞数			
		0～5 個	6～10 個	11～15 個	20 個以上
血中エストロゲン値（pg/mL）	1000 以下	軽症	軽症	―	―
	1000 ～ 3000	軽症	中等症	中等症～重症	重症
	3000 ～ 10000	―	中等症～重症	重症	重症
	10000～	―	―	重症	最重症

・副作用の感じ方は個人差が大きいです。
・ショート法はアンタゴニスト法と比べて発育卵胞数が同じでも血中エストロゲン値は高くなるため副作用が出やすくなります。
・トリガーに hCG を使用した場合は発育卵胞数が同じでも症状は強くなり、長引きます。

2 副作用回避のための選択

1）治療を中断する

卵巣刺激を中止し採卵を断念します。2 周期ほど治療を見送った後、より弱い刺激法を再検討します。苦渋の選択となりますがこれが一番安全です。

2）そのまま続行する

副作用覚悟で採卵に挑みます。採卵後は副作用対策を万全にとります。

3）コースティング

一旦、卵巣刺激を止めます。排卵を抑制した状態を数日間維持し、ホルモン値が低下するのを待ってトリガーを使用し採卵します。採卵後は副作用対策を万全にとります。

３副作用対策

卵巣過刺激症候群は刺激法であれば程度の差こそあれ誰にでも起こります。
近年、症状の予防、軽減のための薬剤の使用が一般的となりました。

１）カベルゴリン（カバサール錠）

高プロラクチン血症の治療薬ですが、腹水に有効とされます。
トリガー開始日もしくは採卵日から１週間服用します。
吐き気、嘔吐の副作用が出ることがあります。

２）レトロゾール（フェマーラ錠）

乳癌の治療薬ですが、エストロゲン値を下げる作用があり症状を緩和します。
トリガー開始日もしくは採卵日から１週間服用します。

◆前周期の準備

□ピル服用による前処置

刺激法の場合、前周期にピルを服用するのが一般的ですが、必ずしも必要ではないケースもありますので、個々に対応しております。

（使用する意義）

・卵胞発育を均一化
・スケジュール調整、月経調整
・卵巣の休息、遺残卵胞の消失
・アンタゴニスト法、アゴニスト法（ショート法、ロング法）の前処置として

□自己注射の練習　★

刺激法の場合、月経開始後から連日の注射を行います。
当院では医療関係者以外の方でも原則として自己注射していただいております。
実際に患者様の 95%以上の方が自己注射をされています。それにより注射のための通院から開放されます。
治療開始前に注射の練習が必要となりますので、看護師にご相談下さい
（注射オリエンテーション：要予約　有料）。

1 自己注射動画

受講前に下記のサイトを視聴しておいてください。

2 自己注射のできない方

自己注射がどうしてもできない方には以下の選択があります。

1）通院する

ただしクリニックの休診日や時間外には応じることができません。

2)注射キットを利用する
経験がなくても簡単に使える自己注射キット（ゴナールＦ）があります。
ゴナールＦは糖尿病のインスリン注射に用いられるペン型の注射器セットです。
それ以外のhMG/FSH製剤には自己注射キットがなく、またゴナールＦの注射キットで他の製剤を注射することもできません。
（注意）他の薬剤に比べて高価です。注射は卵胞の発育を見ながら途中で種類を変えてゆくことも多いので、最後までゴナールＦのキットを使用できるとは限りません。

3）第三者に依頼する
ご主人様や職場や知人の医療従事者に注射してもらうことも可能です。

4）近くの医院で注射を受ける
体外受精を実施している施設であれば依頼することは可能です。

3 在宅自己注射指導管理料
自己注射の製剤によっては「在宅自己注射指導管理料」が算定される場合があります。これは自己注射を安全に実施するための指導管理に対する評価です。

◆各種刺激法

□（高）刺激法　★

比較的作用の強い排卵誘発作用のある注射剤を用いる方法。

採卵できる卵子の数は卵巣予備能で変わります。採卵数は多い反面、副作用も強く出ます。卵巣の負担も大きいため毎月続けて採卵を行うことはできません。

1）アンタゴニスト法

方法

月経開始後 3 日目から毎日注射を行います。卵胞発育が 16mm 程度になったら自発排卵にブレーキをかけるアンタゴニスト製剤（ガニレスト）の注射も併用します。卵胞が十分発育したら注射を終了し、採卵の前々日の晩、指定された時間にトリガーを使用し採卵に進みます。

特徴

・トリガーにアゴニスト製剤を使用できるため副作用が比較的少ない。

・注射の用量設定が難しいため想定された卵胞数より多すぎる場合、少なすぎる場合があり、いずれの場合もキャンセルになることがある。

2）ショート法

方法

月経開始後 1 日目からアゴニスト製剤（スプレキュア）を開始し、3 日目から毎日注射を行います。卵胞発育が十分発育したら注射を終了し、採卵の前々日の晩、指定された時間にトリガーを使用し採卵に進みます。

特徴

・卵巣予備能が低い方にも採卵数が期待できます。

・トリガーに hCG 製剤を使用するため副作用は比較的強く出ます。

3）ロング法

方法

前周期 20 日目からアゴニスト製剤（スプレキュア）を開始し、月経開始後 3 日目から毎日注射を行います。卵胞が十分発育したら注射を終了し、採卵の前々日の晩、指定された時間にトリガーを使用し採卵に進みます。

特徴
・卵胞発育が均一となり、質の向上につながる可能性があります。
・トリガーに hCG 製剤を使用するため副作用は比較的強く出ます。

□低刺激法　★
比較的作用の弱い排卵誘発作用の内服剤を用いる方法。
採卵数は少ないため副作用も軽微です。卵巣への負担が少ないため毎月続けて採卵を行うことも可能です。

方法
月経時後 3～4 日目からクロミフェンもしくはレトロゾールの服用を開始します。状況に応じて注射剤も併用します。卵胞が十分発育したら採卵の前々日の晩、指定された時間にトリガーを使用し採卵に進みます。

特徴
・卵巣予備能が低い方でも安定した卵胞発育が得られます。
・卵巣予備能が高く副作用の出やすい方にも安心して使えます。
・クロミフェン服用周期は子宮内膜が薄くなるため新鮮胚移植はできません。
・排卵の抑制が難しいため、採卵前に予期せず排卵することがあります。

◆卵巣刺激で使われる薬剤
□排卵誘発剤　★
1 クロミフェン（内服剤）　商品名：クロミッド
下垂体から分泌される卵胞刺激ホルモン（FSH）と黄体化ホルモン（LH）は、卵巣に働きかけて卵胞を育て排卵させる作用を持ちます。
クロミフェンは下垂体からFSHとLHの分泌を促すことで排卵作用を発揮する内服剤であり、一般不妊治療でも広く使用されています。
排卵誘発作用はそれほど強くないため、hMG 製剤のように多数の卵胞は発育しませんが、卵巣機能が低下している 40 歳以上の方や hMG 製剤が効かない低反応群の方においても効果が期待されます。

副作用
頭痛、目のかすみ、眠気、吐き気、嘔吐、便秘、卵巣の腫れ、だるい感じ、服用中・服用後の腹痛、下腹部のチクチクした感じ、気分の落ち込み、発疹、帯下の変化（増加、減少）、月経量の変化（増加、減少）、不正出血（茶オリ）、ホットフラッシュ症状、月経期間の短縮、遺残卵胞、肝機能障害、卵巣過刺激症候群、多胎妊娠

副作用が出たら
目のかすみ：服薬中止、車の運転禁止
頭痛：頭痛薬を服用してください
吐き気、嘔吐：飲めそうになければ服用中止
強い腹痛：鎮痛剤服用 OK　我慢できない場合は服用中止
気分の落ち込み：つらい場合は服用中止

2 アロマターゼ阻害剤（内服剤）　商品名：フェマーラ
元々は乳癌の治療薬ですが男性ホルモンから女性ホルモンへの変換を抑制する作用によりエストロゲンの産生を抑えることで下垂体より FSH の分泌を促し、排卵作用を示します。クロミフェンより副作用が少ない特徴があります。
また卵巣過刺激症候群を予防する目的で使用されることもあります。
作用は弱いため第 1 選択とはなりません。

2 FSH 製剤と hMG 製剤（注射剤）
商品名：フォリルモン P、ゴナール F / hMG「F」、hMG フェリング
閉経期の女性では卵巣機能の低下にともない下垂体からの FSH と LH の分泌が亢進します。これらのホルモンは尿中に多く排泄されるため、この尿を回収して FSH と LH 成分を抽出精製した薬剤が“hMG（ヒト閉経期ゴナドトロピン）製剤”です。hMG 製剤には含有する FSH と LH 成分の比率により、いくつかの種類があります。hMG 製剤はこれらのうち LH 成分を比較的多く含むものの総称で、これに対して LH 成分を含まないものを“FSH 製剤”と呼んで区別しています。
hMG 製剤と FSH 製剤は人の尿を原料とした生物製剤ですが、これらによる感染症などの健康被害についての報告は今のところありません。
一方、人の尿を原料とせず遺伝子組換えによって製造された“リコンビナント FSH 製剤（ゴナール F）”は不純物を含まず品質が安定しているのが特徴ですがかなり高価です。
hMG 製剤と FSH 製剤にはそれぞれの特徴があります。これらの薬剤は一概に、どれが良いとは言えませんが、治療を受ける人の体質や年齢に適した製剤が選ばれます。同じ成分でもメーカーにより大きな価格差がありますが、価格が高いから効果があるというものではありません。

副作用
卵巣の痛み、お腹の張り、頭痛、倦怠感、ほてり、むくみ、胸の張り、しびれ感、注射部位の疼痛、硬結、発赤などのアレルギー症状、卵巣過刺激症候群（前述）

□hCG 製剤（注射剤）
hCG は妊卵や絨毛（胎盤）から分泌されるホルモンで、妊娠後は下垂体からの LH に代わり黄体ホルモンの分泌を促し妊娠を維持する働きがあります。胎盤から抽出精製される hCG 製剤は不妊治療や切迫流産に対して使用されています。

アゴニスト製剤を用いた周期では下垂体の LH 分泌が抑制されるため、採卵前に卵胞を成熟させるために hCG 製剤が必要となります。

通常、卵胞の成熟が確認された時点で hCG 3000～10000 単位を投与し 35～37 時間後に採卵を行います。これを“hCG への切り替え（トリガー）”と言います。採卵は朝 8～10 時の間となるため、hCG への切り替えは、逆算して前々日の夜 20～22 時となります。hCG は必ず指定された時間に注射してください。

一方、生物製剤を原料とせず遺伝子組換えにより製造された“リコンビナント hCG 製剤（オピドレル）”は不純物を含まず品質が安定しているのが特徴です。

（注意）

・hCG 製剤は排卵誘発剤ではありません。

・市販されている妊娠検査薬は尿中に分泌された hCG を検出するものです。
　従って hCG 製剤の注射後 7～10 日間は妊娠していなくても妊娠検査が陽性となります。

□GnRH アゴニスト製剤と GnRH アンタゴニスト製剤　★

自然排卵では卵胞が成熟し卵胞ホルモンが増加すると、下垂体からの LH ホルモンの分泌が急激に上昇して排卵が起こります（LH サージ）。
調節性卵巣刺激法では卵胞が成熟するタイミングを見計らって採卵します。
採卵時期が早ければ未熟卵となり、遅ければ排卵してしまいます。
GnRH アゴニスト製剤と GnRH アンタゴニスト製剤は、下垂体からの LH 分泌を抑える作用を持つため、これを利用して卵胞を十分に発育させ、かつ採卵前の排卵を防ぐことが可能となります。

1 GnRH アゴニスト製剤（点鼻薬）

商品名：スプレキュア / ブセレリン

元々は子宮筋腫や子宮内膜症の治療薬ですが調節性卵巣刺激に使われます。
GnRH アゴニスト製剤は使い方で作用が変わります。内因性のホルモンをコントロールする制御作用、卵胞発育に対するアクセル作用、排卵を抑えるブレーキ作用を持ちます。ショート法ではアクセルとブレーキ、ロング法では制御とブレーキ、アンタゴニスト法ではトリガー作用を利用します。

スプレキュアの使い方

・スプレキュアは点鼻薬です。
・１日３回使用の場合には、およそ８時間の間隔で使用しますが、数時間のズレは影響ありません。
・鼻粘膜から吸収されますので、噴霧に合わせて「スッ」と軽く鼻から息を吸い込んで下さい。
・鼻炎や鼻詰まりのある方は、鼻をかんでから使用して下さい。
アレルギー鼻炎のある方には抗アレルギー剤を服用してください。
・初回は試し打ちをして薬液が噴霧されるのを確認して下さい。２回目以降の確認は不要です。
１ボトルで 100 プッシュ（１日６プッシュとして約 16 日間）使用できます。
・常温保存ですが余った場合は廃棄せずに冷蔵庫で保管して下さい
・キャップを持つと本体が滑り落ちて破損しますのでご注意下さい。
液漏れが起こりやすいのでご注意下さい。

副作用

頭痛、のぼせ、肩凝り、気分の落ち込み、脱毛、更年期症状
頭痛に対しては頭痛薬（アスピリン以外）を服用しても構いません。

２ GnRH アンタゴニスト製剤（注射剤）

商品名：ガニレスト注

GnRH アンタゴニスト製剤は下垂体からの FSH、LH ホルモンの分泌を抑えます。その排卵抑制作用は GnRH アゴニスト製剤に比べ速効性があり、使用期間も短く済むのが特徴です。調節性卵巣刺激では注射剤を使用します。

◆採卵（経膣的卵胞穿刺）★
採卵は膣に挿入した超音波診断装置によって卵巣の位置を確認しながら細い穿刺針を押し進め、卵胞を穿刺して行います。膣壁の壁は薄く、針先を膣から数センチほど進めるだけで容易に卵巣に到達できます。採取された卵胞液中には卵子が１個存在しており、顕微鏡で観察しながらこれを回収します。

採卵直前の診察で 10 個の卵胞が確認されていても、必ず 10 個の卵子が回収できる訳ではありません。未熟な“未成熟卵”、不良品である“形成不全卵”、“変性卵”などがあり、これらは治療に使用することができません。卵胞中に卵子が存在しない“空胞”の場合もあります。
これらの異常卵は誰にでも認められますが、年齢が進むにつれて増加します。

□採卵の手順　★
１）病室でガウンに着替え麻酔用の点滴をします。
　　採卵直前には排尿を済ませておいて下さい。
２）採卵室で膣の洗浄を行った後、静脈麻酔をして採卵を始めます。
３)終了後は病室で数時間の安静をとり､午後１２～13 時頃の帰宅となります。

採卵の所要時間
卵胞数によって異なりますが、卵胞が 1 個なら 1 分、5 個なら 3～5 分、10 個なら 5～10 分が目安です。

採卵の痛み
採卵の痛みには個人差がありますが、おおむね自制内です。しかし卵胞数が多い場合には採卵に時間を要しますので、卵胞数が 5 個以上の場合には麻酔をお勧めしています。

□採卵できないケース　★
通常、卵巣は膣からほど近い場所にありますが、何らかの原因で卵巣の場所が離れているなどして採卵ができない場合があります。また子宮と卵巣は血管が豊富なため採卵針のアプローチに血管が位置している場合には穿刺することができません。

採卵が難しいケース
１障害物がある場合
子宮内膜症のチョコレート嚢腫や大きな子宮筋腫のある方
２癒着がある場合
クラミジアなど骨盤内感染症の既往や下腹部の手術歴のある方

□当日の注意事項　★

・採卵の際には安全確保のために各種の生体モニターを使用します。
　血中酸素濃度を調べるモニターは人差し指に装着しますので、マニキュアやネイルは外して下さい。アクセサリー類はつけず化粧も控えめにして下さい。コンタクトレンズやメガネは外しておいて下さい。
・貴重品（現金）は同伴者の方が管理して下さい。
　部屋には鍵のかかるロッカーがありますが安全とは言い切れません。
・生理用ナプキン、ショーツ、下着を入れる小さなポーチをご用意下さい。
・月経開始から採卵日までの間に頭痛薬アスピリン（バファリン）を服用することは避けて下さい。採卵の際、出血が増えることがあります。
・喘息のある方は、ふだん使用しているスプレー剤を持参してください。

□麻酔を受ける方へ　★

・当日は朝食を摂らずにお越し下さい。飲水はコップ一杯程度の水にとどめてください（牛乳やジュース、コーヒーは飲まないで下さい）。
　なお前日の夕食は、ふだん通りで結構です。
・使用する静脈麻酔は軽い全身麻酔であり局所麻酔ではありません。
　麻酔中は意識や記憶が途切れます。麻酔の影響で悪心、嘔吐など気分が悪くなることがあります。麻酔作用が残ることがありますので、帰りの運転はできません。
・麻酔を受ける場合は、麻酔料が別途必要となります。
・緑内障、大豆アレルギーの方は麻酔薬を検討する必要がありますので、
　事前に申し出てください。

□採卵後の注意事項　★

・病室は個室もしくは２人部屋となっております。ご主人様は一緒にお過ごしいただけますが、お子様連れはご遠慮ください。

・採卵当日は夕刻～夜半にかけてお腹の痛みを感じることがあります。
希望の方には鎮痛剤を処方しております。当日は自宅にて安静を心がけ、外出は控えて下さい。家事は問題ありませんが、入浴はシャワーのみとします。翌日以降は、ふだん通りの生活で結構です。

・採卵後、数日すると卵巣過刺激症候群による腹満感と腹痛がみられますので、無理をしないで下さい。性交やスポーツ、発汗を伴う行為（サウナや長時間の入浴）、飲酒や喫煙は避けて下さい。また旅行もお勧めできません。

◆採精

採卵終了後、8～10 時頃にご主人様を採精室にご案内します。採取した精液は精子分離剤を用いて遠心分離、洗浄濃縮を行い運動性の良好な精子を選別します。

体外受精では卵子１個に対して数万～数十万個/ml という精子濃度が必要となります。そのため良好精子の回収が十分でなく規定濃度に達しない場合には、顕微授精に変更する場合があります。

顕微授精の場合には卵子１個に対して精子１個あれば可能です。重症乏精子症、精子無力症などの極めて精子の少ない人においても、なるべく運動性が良く形態異常のない正常精子を選んで実施します。

□院内での採取方法　★

１）院内にある精液採取のための部屋（採精室）にご案内します。
　　採精室には DVD を用意しております。

２）精液はマスターベーションによって採取して下さい。

３）採取する前には手を洗って、専用容器に精液を直接射出して下さい。
　　容器のフタをしっかり閉めて培養室に提出して下さい。

採精に先立っては、採卵日の３～７日前に一度、射精しておくのが理想的です。それが無理な場合でも禁欲期間ができるだけ２週間以上にならないように調整して下さい。またご主人様が出張などで不在となる場合には、事前に凍結保存した精子を使用することも可能です。ただし凍結精子を使用する場合は、融解時の精子の生存状態が悪くなるため顕微授精となります。

（注意）採精は採卵終了後の 8～10 時頃になりますが、お仕事でお急ぎの場合には採卵前に採精することも可能ですのでスタッフにご相談下さい。

□自宅での採取方法（注意事項）　★

・コンドームを使用して採取しないで下さい。潤滑剤により精子に悪影響を及ぼす可能性があります。

・採取後の精液は常温（25～34 度）で保管して下さい。極端に暑い所や寒い所には放置しないで下さい（冷蔵庫で冷やしたり、カイロで暖めたりもしないで下さい）。寒い日にはタオルなどにくるみ人肌で保温して持参して下さい。発砲スチロール製の小さな容器があれば、それに保管するのが最適です。

なお受付で運搬用の専用容器を販売しております。
・採取後の精液は遅くとも３時間以内に持参して下さい。

◆媒精および顕微授精
□授精方法
体外受精では精子と卵子をシャーレの中で混和し、自然に近い状態で受精させます（媒精）。媒精には一定基準の精子濃度が必要となります。
顕微授精では選別された１個の精子を顕微操作で卵子の細胞質中に注入して授精させます。この場合、精子が極めて少数でも可能です。
採卵の翌日には受精状態（受精数）が確認できます。受精した卵子の個数は翌日にメールでお伝えしております。

□受精率と受精障害　★
体外受精や顕微授精を行っても、成熟卵の全てが受精する訳ではありません。
受精率の目安は体外受精：６～７割　顕微授精：７～８割　となります。
精液に全く問題がなくても受精しない場合があります。この“受精障害”は予測不能です。抗核抗体であるセントロメア抗体がある場合は、受精障害が想定されますが、対処法はありません。
（注意）過去に妊娠歴があっても受精障害を起こす場合があります。

□受精障害への対応　★
体外受精を行ったものの受精障害で受精していない場合に、採卵当日に顕微授精に切り替える“レスキューICSI“や、翌日に顕微授精に切り替える”1day old ICSI “は異常受精が増えるため、当院では実施しておりません。受精障害によって治療が中断した場合には、再度仕切り直して採卵を行います。
受精障害は予期できませんので、初回の採卵時には体外受精と顕微授精の両方を行う“スプリット法”をご提案しております。
なお顕微授精を行ってもなお受精障害を起こす難治例には有効な対策がありませんが、治療を続けることで成功するケースも少なくありません。

◆受精卵培養

□初期胚と胚盤胞

卵子は受精後、卵管内を移動しながら 18～24 時間で前核期胚、48 時間で 4～8 分割胚（初期胚）、5～6 日かけて子宮に到着する頃に 胚盤胞と呼ばれる着床前の状態に至ります。

生理的には子宮にあるべき受精卵は胚盤胞ですが、現在ほど培養技術が進んでいなかった頃には初期胚移植が行われていました。その後、胚盤胞までの長期培養が可能となり移植あたりの妊娠率が格段に良いため胚盤胞移植が主流となっております。

□胚盤胞移植の特徴　★

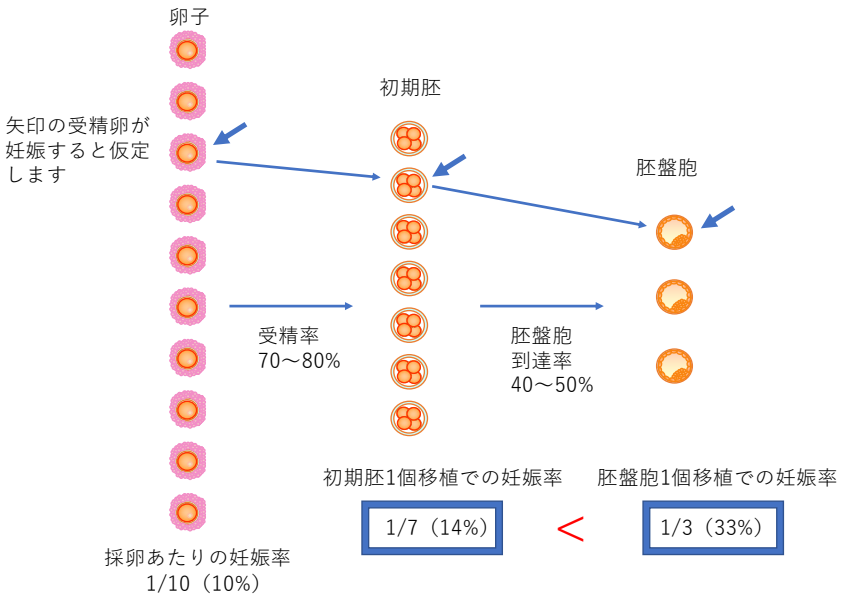
１初期胚移植より高い妊娠率

受精卵はその半数に染色体異常があるとされます。こうした異常胚は着床までにある程度の淘汰を受けるため、全てが妊娠に至るという現実はありません。さらに妊娠した後も流産というかたちで選別されるため生まれてくる可能性はさらに少なくなります。見た目が良好な初期胚でも培養を続けると途中で分割が停止してしまうことがあります。最終予選まで残った胚盤胞を移植するとより高い妊娠率につながるのはこのためです。

さらに初期胚の居場所は本来、卵管内であるため、これをいきなり子宮内に移植するのは生理的とは言えません。移植された受精卵は居心地の悪い環境で着床までの数日間を過ごさねばならず、これに順応できなければ途中で分割が停止してしまいます。この環境とのミスマッチも初期胚移植が不成功となる一因とされます。

話の流れからは胚盤胞移植に分があるように見えますが、患者さんを初期胚移植と胚盤胞移植のグループに分けて比較した研究では採卵あたりの妊娠数は両群で差が無かったという報告があります。

初期胚を選択するか胚盤胞を選択するかは個々に対応して決めております。



２多胎妊娠の防止

受精卵の移植数を増やせば妊娠率は向上しますが、同時に多胎妊娠も増加します。着床率の高い胚盤胞移植では移植数を 1 個に制限しても高い妊娠率が得られるため、多胎妊娠を防ぐことが可能となります。

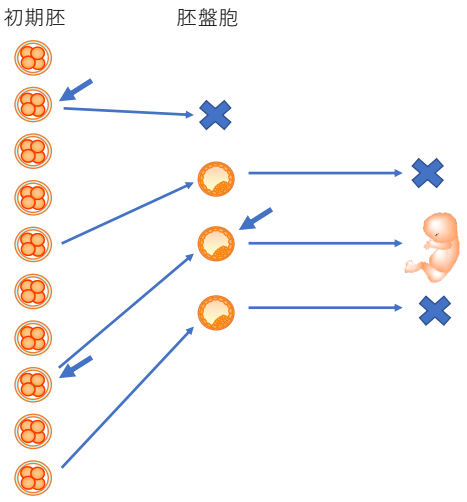
３子宮外妊娠（異所性妊娠）の防止

受精卵を子宮内に移植しても意外にも子宮外妊娠は起こります。着床するまでの間に受精卵が卵管に逆行し、そこに着床してしまうことがあるからです。
初期胚は一旦卵管に向かった後に子宮に戻ってくる受精卵回帰という説もあります。胚盤胞も卵管に移動することはありますが、移植から着床までの時間が短く早い段階で子宮内膜に着床するため、子宮外妊娠の発生が抑えられるのではないかと考えられています。しかしながら実際には、子宮外妊娠を完全に防ぐことはできておりません。

□胚盤胞培養の問題点　★

１胚移植キャンセル

受精卵のうち良好な胚盤胞に到達できる割合は 40～50%にとどまるため、受精卵が少ない場合には、胚盤胞が一つもできず移植ができないことがあります。近年の培養液の進歩により長期培養は可能となりましたが、胚盤胞への到達率は必ずしも満足できるものではありません。培養条件が体内に比して悪ければ、長期に培養するほど胚にとってはストレスにもなります。その結果、妊娠の可能性を持っている受精卵が培養の途中で淘汰されてしまい、妊娠の機会を逃していると考えられるケースが実際に存在します。つまり初期胚の段階で移植をしていれば妊娠できたかも知れない受精卵があるということです。



矢印の受精卵が妊娠すると仮定します

妊娠する力がある受精卵の全てが

胚盤胞になるわけではありません

２一卵性多胎

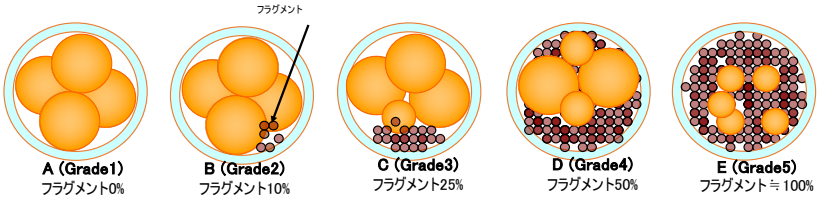
ART による多胎妊娠の大半は受精卵を複数個移植することが原因ですが、受精卵を 1 個しか移植していないのに多胎妊娠となる場合があります。この一卵性双胎は受精から卵割、着床の過程で受精卵が二つに分断されることが原因で、胚盤胞培養などの長期培養では透明帯が硬化するため、孵化の際に受精卵が裂けて分断してしまうことが原因ではと考えられてきました。しかし最近の研究

では、培養の過程で胞胚が収縮と拡張を繰り返すことで、胎児になる内細胞塊が断裂するという現象も報告されています。
一卵性の多胎妊娠は周産期管理が難しく胎児が発育不良に陥ったり、流早産したりするなどの問題点があります。こうした現象については今後さらなる検証と対策が必要であると思われます。

□受精卵のグレード分類　★
受精卵は従来から割球数、均一性、フラッグメンテーション（細胞断片）などの形態でグレードが評価されてきました。しかし最上級の評価の受精卵でも妊娠率は 30～60%にとどまりますし、ましてや流産の原因となる染色体異常は見た目では判断できません。近年では AI を用いた技術で胚を評価する試みや、着床前診断などでより本質的な評価が行われようとしています。

1 初期胚の評価
初期胚は受精卵の“小学生“です。この時点では将来の可能性は良くも悪くも未知数です。良好胚でも胚盤胞にならなかったり、不良胚でも妊娠に至ったりすることは珍しくなく、その評価には限界があります。

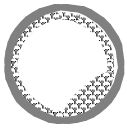
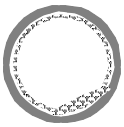
初期胚のグレード分類（Veeck分類）



2 胚盤胞の評価

より分割の進んだ胚盤胞は将来、胎児になる部分と胎盤になる部分が明確に区分される構造となります。喩えるならスイカの中身をくり抜いて中にリンゴを入れた様な構造です。スイカの外皮の部分が透明帯、残った身の部分が胎盤になる外細胞塊、リンゴの部分が胎児になる内細胞塊です。これらの状態を A～C の３段階に分類してグレードを決めます。初期胚に比べグレードと妊娠率は良く相関します。

ガードナー分類

		
グレード AA,AB,BA,CA	グレード BB,BC,CB,AC	グレード CC
高い　←	妊娠率	→ 低い

胚盤胞の成績（凍結融解胚移植）

	～29 歳	30～34 歳	35～39 歳	40～44 歳	45 歳～
AA	72.5% (37/51)	71.3% (127/178)	55.1% (114/207)	45.2% (28/62)	100% (1/1)
AB	78.9% (30/38)	64.1% (93/145)	53.1% (95/179)	46.1% (35/76)	100% (2/2)
AC	100% (2/2)	0.0% (0/3)	50.0% (3/6)	- (-/-)	- (-/-)
BA	- (-/-)	100% (4/4)	53.8% (7/13)	0.0% (0/2)	- (-/-)
BB	53.6% (30/56)	53.4% (191/358)	41.9% (241/575)	33.4% (104/311)	0.0% (0/7)
BC	45.1% (23/51)	38.8% (128/330)	31.9% (184/576)	15.5% (69/446)	13.3% (4/30)

2013 年 1 月～2019 年 12 月　院内データ　（妊娠数/移植数）

当院では妊娠率の低いグレード C の胚盤胞は原則として移植を行いません。しかしグレード C でも妊娠される方はおられますので、どの段階まで移植に用いるかはご相談ください。

◆受精卵凍結保存　★

採卵後の副作用回避と妊娠率向上のため、培養された受精卵は一旦凍結保存します（全胚凍結）。液体窒素を充填したタンク内で保存すると長期の保管が可能となります。無事、妊娠に至り受精卵が残れば、次回の妊活まで保管することができます（受精卵凍結規約参照）。

□凍結保存の適応

１）副作用回避や妊娠率の向上のため新鮮胚移植を見送る場合

２）受精卵が余った場合（余剰卵）

３）凍結保存を目的とし、後の周期で移植を計画している場合。

□凍結方法

１凍結保存の時期

受精卵は受精後の各ステージにおいて凍結保存が可能ですが、当院では主に初期胚と胚盤胞での凍結を行います。なお未受精卵（卵子）の凍結保存は、低い妊娠率などの諸問題を抱えるため当院では実施しておりません。

初期胚凍結　　受精後 2～3 日目の凍結

胚盤胞凍結　　受精後 5～6 日目の凍結

２保存状態

複数の受精卵を凍結する場合、通常１回分に小分けして容器に保存します。

１つの容器に保存する受精卵の数は、その状態と使用目的により異なります。

具体的には初期胚は１つの容器に 1～2 個保存し、胚盤胞は１個保存します。

胚盤胞　1 個ずつ凍結（1 回の胚盤胞移植に使用する数は１個のため）

初期胚　1～2 個ずつ凍結（1 回の初期胚移植に使用する数は 1～2 個のため）

（注意）受精卵の凍結に係る費用は凍結した個数で算定されます

３融解操作

凍結受精卵は融解後、数時間～数日間培養した後に移植します。

具体的には初期胚は融解後、数時間培養して当日に初期胚移植をするか、2～3 日間、追加培養して胚盤胞移植を行います。

胚盤胞は融解後、数時間培養して当日に移植します。

◆胚移植

□新鮮胚移植と凍結融解胚移植　★

採卵と同じ周期に受精卵を移植するのを新鮮胚移植、一方、受精卵を一旦凍結保存し、翌周期以降に移植するのを凍結受精卵融解胚移植といいます。

従来は受精卵の凍結技術がなかったので、新鮮胚移植を行い残った受精卵はすべて廃棄しておりました。しかし新鮮胚移植は妊娠率が低く、妊娠後の副作用が問題となったため凍結技術の開発に伴いすたれてゆきました。

現在は凍結受精卵の融解胚移植が一般的で、国内で妊娠されている方の８割以上はこの方法によるものです。

１新鮮胚移植

1）新鮮胚移植のデメリット

採卵周期は発育卵胞数が多いため自然周期に比べホルモン過剰な状態となります。子宮内膜も早い段階から黄体ホルモンにさらされて着床の準備を始めるため胚の移植時期にシンクロできず、結果として着床率が下がります。

また妊娠した場合には副作用である卵巣過刺激症候群の症状が増悪するため母体の健康を害する可能性もあります。

2）新鮮胚移植のメリット

新鮮胚移植にもメリットがない訳ではありません。受精卵は凍結や保存により傷害を受けることがあります。この凍結傷害の発生率は数％程度でみられますが、体質的に起こしやすい人の場合にはこれを回避するため新鮮胚移植を選択します。

また低刺激法の場合にはホルモン値が正常な事も多いため新鮮胚移植が可能となります。採卵から移植までの治療を１周期で完結できるため、不成功に終わってもすぐに翌月に治療が行えます。ただしクロミフェンで排卵誘発を行う周期では、子宮内膜が薄くなり移植に適さない場合があります。

２凍結受精卵の融解胚移植

すでに述べた様に新鮮胚移植にはメリットは多くありませんので、当院では全例で受精卵を一旦凍結保存し翌周期以降に融解胚移植しております。

融解胚移植の時期は、採卵後の卵巣の状態により採卵した翌月か翌々月となり

ます。採卵後の月経時に内診を行い卵巣に遺残卵胞がなければ、その周期で移植を行います。遺残卵胞がある場合には１周期ピルを服用して卵巣を休めます。ピル服用後に月経が開始したら移植計画を立てます。

□移植の準備（子宮内膜調整）

一旦凍結保存された受精卵を子宮に戻すには月経開始後、エストロゲン製剤を開始し子宮内膜を厚くしてゆきます。目標値に到達したら今度は黄体ホルモン剤を開始して数日後に移植を行います。このホルモン補充周期では排卵が起こらず自前のホルモンに邪魔されないため子宮内環境が安定することで高い妊娠率につながります。

□移植できる胚の数　★

１回の治療で移植できる受精卵の数は学会の会告により決まっております。
比較的妊娠率の高い 35 歳未満は、多胎妊娠を防ぐために２回目までは移植数が原則１個に制限されています。35 歳以上の場合も２個までとなっています。
なお当院では妊娠率が高い胚盤胞の場合、移植数は年齢を問わず１個としています。
日本産科婦人科学会の会告 2008 年

35 歳未満の人	１回目、２回目の胚移植	原則１個
	３回目以降	２個まで
35 歳以上の人	１回目の胚移植	２個まで

□胚移植の手順　★

１)移植時間は 13～14 時です。指定された時刻の 15 分前に来院して下さい。
2）採卵室にて胚移植を行います（所要時間５分)。

（注意）

- 胚移植では麻酔は行いません（人工授精と同様で、強い痛みはありません)。
- 安静は不要ですが、移植から数日間は激しい運動や性交渉は避けましょう。

・自転車やバイクに乗るのも問題ありません。
・入浴は可能ですが、高温となるサウナや岩盤浴は避けて下さい。
・飲酒や喫煙はやめましょう。

◆補助技術
胚移植に際してはいくつかのオプション技術があります。
□孵化補助法・アシステッドハッチング（保険適応技術）
胚盤胞まで発育した受精卵が着床の際に胚を取り囲む透明帯という殻を破って外に出ることを孵化（ふか）と言います。たとえ良い受精卵であったとしても、この孵化がうまくできなかった場合には着床することができません。こうした孵化障害は良好な受精卵を移植しても妊娠に至らない原因の一つと考えられています。孵化障害には、胚の質に起因するものと、透明帯の構造に起因するものがあります。後者には透明帯の硬化や肥厚があり、これらは卵子の老化や受精卵を体外培養することによりもたらされる変化とされています。
こうした問題を防ぐため、透明帯部分に切開を加えたり、完全に取り除いたりすることで、胚の脱出を助ける技術が孵化補助法（AHA：アシステッドハッチング）です。
1 技術
マイクロピペットやレーザーを用いて透明帯に孔を開けたり、切開を加えたりする技術です。当院では受精卵への影響が少ないレーザー光による透明帯菲薄化法を用いております。

2 適応
透明帯の硬化・肥厚が予想される場合
１）高年齢（35 歳以上）の人
２）凍結受精卵を融解胚移植する場合
３）血中ホルモンの FSH 値が上昇している人
４）長期培養された胚（胚盤胞培養）

3 孵化補助法の問題点
孵化補助法の有用性と安全性については、まだ十分には検証されておらず、

有用性についても確立されておりません。さらに操作に伴い胚に傷がつく可能性もありますので、適応については慎重に対処することにしております。
なお保険診療の場合は、初回の胚移植の際には、実施することができません。

□エンブリオグル（保険適応技術）
近年、胚移植用に開発された特殊な培養液です。高濃度ヒアルロン酸の作用により妊娠率の向上が期待されます。
なお保険診療の場合は、初回の胚移植の際には、実施することができません。

□SEET（シート）法（先進医療 A）
受精卵は子宮内膜に作用する免疫物質を自ら産生しており、培養中の培養液にもこれらが分泌されています。この培養に用いた培養液を廃棄せずに凍結保存し、次周期に行う凍結胚盤胞の融解胚移植の前に子宮内に注入することで、子宮内膜が着床しやすい環境となり妊娠率の向上が期待されるのが SEET 法です。
有用性が確立しておりませんので、当院では希望の方に限り実施しております。
なお SEET 液の保存期間は採卵から６ヶ月間です。期限を過ぎると廃棄します。

□二段階胚移植法（先進医療 A）
同じ治療周期に初期胚移植に続いて胚盤胞移植を行う方法です。先に移植する初期胚が産生する免疫物質の子宮内膜への作用により、後続の胚盤胞の着床の向上が期待されます。

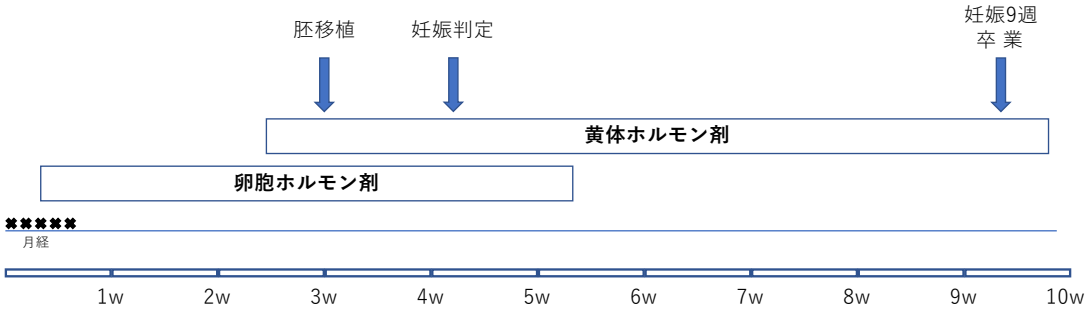
注意
先進医療は保険収載されていない研究段階の治療法です。治療成績の集積により有用性が認められると将来的に保険適応に格上げとなる医療です。治療費は自費となりますが、認可を受けた先進医療については、例外的に保険診療と組み合わせる混合診療が認められています。

◆胚移植で使われる薬剤

月経が開始し卵胞が発育するに従ってエストロゲン（卵胞ホルモン）が分泌されます。成熟卵胞となりエストロゲンがピークを迎えると下垂体に働きかけ、最後の成熟を促す LH ホルモンが分泌され排卵に向かいます。排卵後の卵胞にできた黄体はプロゲステロン（黄体ホルモン）を分泌し着床に備えます。受精卵が着床するとhCGの分泌を始め、これにより黄体は刺激を受けホルモンの分泌を維持します。その後、ホルモンの分泌は胎盤が担うようになると黄体はその役目を終えます。

凍結受精卵を融解胚移植する場合には、エストロゲン製剤とプロゲステロン製剤を併用して上述されたホルモン環境を人工的に再現して移植を行う方法（ホルモン補充周期）がとられます。

ホルモン補充周期の服薬期間



□エストロゲン製剤（卵胞ホルモン製剤）★

１内服剤（ジュリナ錠）

天然型エストロゲンの内服剤です。

（注意）

避妊ピルなどに代表される内服剤のエストロゲン製剤は消化器から吸収され肝臓を通過する際に肝臓の凝固因子産生に影響を及ぼします（初回通過効果）。この影響により、まれですが血栓症を発症する可能性があります。外用薬の場合にはその心配がないため、下記の貼付薬の方がより安全となります。

副作用

吐き気、お腹の張り、便秘、眠気、子宮付近の痛み、乳房痛、めまい、むくみ、帯下の増加、湿疹、ごくまれに血栓症

（注意）血栓症症状（強い頭痛、しびれ、呼吸困難、下腿のむくみや痛み）の際は服薬を中止して連絡してください。

２貼付剤（エストラーナテープ）

天然型エストロゲンの貼付剤です。

副作用

貼付剤なので、かぶれ、赤み、痒み症状が見られます。

肌の弱い方には皮膚の保湿剤（ピュアバリア）を用意しております。

３塗り薬（ル・エストロジェル）

塗り薬タイプの天然型エストロゲン製剤です。

かぶれ症状で貼付剤が合わない方に使用します。貼付剤に比べ作用は弱いです。

□プロゲステロン製剤（黄体ホルモン製剤）　★

１内服剤（デュファストン錠）

合成型プロゲステロンの内服錠です。

副作用

吐き気、下腹部痛、むくみ、倦怠感、眠気、乳房痛、発疹、体温の上昇、体重

増加、頻尿、肝機能障害

２膣錠（ルティナス膣錠、ウトロゲスタン膣錠）
膣錠タイプの天然型のプロゲステロン製剤です。膣から吸収され血液を介してまたは直接に子宮に作用します。

副作用
膣剤なので帯下の増加、外陰部の痒み、かぶれ、発赤、痛み症状があります。
（注意）
膣剤は膣内で崩壊し薬効成分が吸収された後、その大部分は漏れ出てきます。
かぶれ症状が強い方は市販の塗り薬を使用しても問題ありません。

３注射剤（プロゲデポー注）
合成型プロゲステロンの注射剤です。
何らかの理由で他のプロゲステロン製剤を使用できない場合に使います。
油性で緩徐に吸収されるため数日間痛みが残ります。

副作用
注射部位の発赤、疼痛、硬結

◆妊娠判定　★

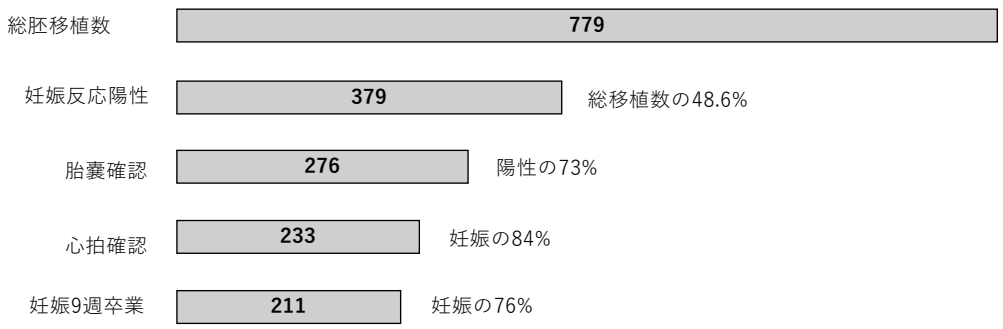
妊娠週数は便宜上、排卵日を妊娠２週０日として数えます。
融解胚移植の場合は、胚盤胞移植なら移植日を２週５日と数えます。
判定日（胚盤胞なら移植 10 日後）に来院し精密尿検査で妊娠判定を行います。

妊娠週数と胎児像

妊娠４週目：妊娠反応が陽性となります。
妊娠５週目：赤ちゃんの部屋（胎嚢）が子宮内に見られます。
妊娠６週目：赤ちゃんの付属物（胎芽・卵黄嚢）が見らます。
妊娠７週目：赤ちゃんの心拍が胎嚢内に見られます。

判定前から月経様の出血や腹痛があっても正常に妊娠している可能性があります。 自己判断で服薬を止めないでください。判定日には必ず受診してください。
黄体ホルモン剤は妊娠後も妊娠 10 週までは服用を続けます。 服用を止めると必ず流産しますのでご注意下さい。

胚移植数と妊娠、卒業者数



妊娠とは子宮内に胎嚢が確認された状態をさします

2019年　院内データ

当院の治療方針（標準治療）

１刺激方法と切り替え方法（トリガー）

卵巣予備能が高い人（AMH 高値、多嚢胞性卵巣、若年者）
刺激法：アンタゴニスト法＋トリガー：GnRH アゴニスト

卵巣予備能が普通の人
刺激法：アンタゴニスト法＋トリガー：GnRH アゴニスト
刺激法：ショート法、ロング法＋トリガー：hCG 製剤

卵巣予備能が低い人
刺激法：ショート法＋トリガー：hCG 製剤
刺激法：クロミフェン、アロマターゼ阻害剤＋トリガー：GnRH アゴニスト

２受精方法

精液所見が正常な人　体外受精

精液所見が悪い人　顕微授精

初回治療の人　スプリット法（体外受精と顕微授精を併用）

３胚移植と移植方法

受精卵は胚盤胞もしくは初期胚で全胚凍結

次周期にホルモン補充周期にて融解胚移植