

■副作用・合併症

◆卵巣過刺激症候群（OHSS）★

卵巣刺激に伴う卵巣の腫れや腹水の貯留などの症状を総称して卵巣過刺激症状と呼びます。刺激法の場合には程度の差はありますが、ほとんどの方に見られる症状です。卵巣刺激方法、hCG使用の有無の他、若年、痩せ型、多嚢胞性卵巣の方はリスクとなります。

□症状

卵巣の腫れ、腹水の貯留、お腹の張り、下腹部痛、上腹部痛、圧迫感、吐き気、息苦しさ、口渇、胃痛、便秘、倦怠感、体重増加、腹囲増加、尿量減少 など

症状は採卵 2～3 日後から出現し一週間頃にピークを迎えますが、それ以降はすみやかに改善してきます。しかし新鮮胚移植を行って妊娠が成立した場合には、妊卵から分泌されるhCGにより黄体が刺激を受けホルモンの分泌が続くため、症状は長引きます。

軽症の場合

日常生活や仕事は普段通りで結構ですが、運動や性交渉、振動の強いバイク、発汗を伴う行為（長時間の入浴、サウナ、岩盤浴）、喫煙は避けて下さい。

中等症～重症の場合

卵巣が大きく腫れて強い痛みが出現する場合、中等量以上の腹水がたまる場合、尿量が減少してくる重症例（0.5%）では注意が必要です。このようなケースでは血液の濃縮が起こり血栓症などを引き起こすことがあるからです。胸水までたまるような重症例では長期の入院加療が必要となります。

□重症化を避けるために

卵胞発育に伴う血中エストロゲン値の上昇は血液凝固因子に影響を及ぼします。さらに血管内の血漿成分が血管外に漏れ出し血液が濃縮することで血栓発症につながります。頻度はまれですが卵巣過刺激症候群の最重症型の場合、血栓症を発症する可能性があります。血栓症は後遺症や最悪の場合、死亡につながる可能性がある合併症です。症状の重症化が見られる場合には高次医療機関へ紹介入

院となり、血栓症の可能性があれば抗血栓療法が行われます。血栓がなければ2週間ほどの安静と輸液療法で軽快に向かいます。肥満、喫煙、高血圧、抗リン脂質抗体、血液凝固異常の方はリスクとなります。

動脈硬化とは別に体質的に血栓を起こしやすい体質を持つ人が一定の割合でいます。自己免疫である抗リン脂質抗体と血液凝固異常がその要因となります。これらは流産を繰り返す不育症の原因の1つともされているものです。前もって検査をしておけば、血栓の予防や治療の際に有用であり、妊娠した後も流産を防ぐ対策をすることも可能となりますので、高額な検査となりますが、できるだけ検査をお受けください。

抗リン脂質抗体および血栓性素因検査（18500円税別）

項目 抗カルジオリピン IgG 抗体、IgM 抗体、抗カルジオリピン β 2GP1 抗体
ループスアンチコアグラント 2 種、プロテイン S 活性

OHSS を未然に防ぐため我々医師は薬を慎重に投与しておりますが、予想以上の反応が起こることがあります。
--

◆流産 ★

ART による妊娠では平均すると 25%が流産となります（日本産科婦人科学会 2018 年報告）。こうした流産の原因には受精卵の染色体異常や母体側の血栓要因、子宮筋腫や子宮内膜症などの婦人科疾患、ウイルス感染症、免疫などが関与しているとされます。

最も頻度の高い受精卵の染色体異常（後述）による流産は一つの自然淘汰であり、防止する策はないため多くの場合その経過を見守るだけとなります。受精卵の染色体異常は卵子の老化によって起こるため、下表に示されるように女性側の年齢が進むと流産率は上昇します。

ART における流産率（%） 日本産科婦人科学会 2018 年集計

25 歳	26 歳	27 歳	28 歳	29 歳	30 歳	31 歳	32 歳	33 歳	34 歳	35 歳
14.3	15.5	16.0	16.1	15.7	16.8	17.6	19.7	17.0	18.2	20.1

36 歳	37 歳	38 歳	39 歳	40 歳	41 歳	42 歳	43 歳	44 歳	45 歳
22.8	23.9	26.2	29.6	32.1	37.9	43.9	49.9	58.4	60.6%

□流産とその取り扱い

昔は出血と腹痛の症状で流産を診断しました。超音波診断装置によって胎児の発育を確認できるようになってからは、出血症状イコール流産とは限らないことが分かってきました。一方、出血がなくても妊娠週数に見合った胎児の発育が見られない場合は流産（稽留流産）と診断されます。

1 生化学的妊娠

尿検査で妊娠反応は陽性であるが子宮内に胎嚢が確認されず、しばらく高温期が続いた後にいつもより遅れて月経となります。この生化学的妊娠は言わば超初期の流産ですが、臨床的には流産として取り扱われることはありません。流産と言っても少し量の多い月経と違いはありません。流産手術の必要もないため 1 周期の休養の後には不妊治療は再開できます。

子宮外妊娠との鑑別診断が必要となりますので自己判断はしないで下さい。

2 臨床的流産

妊娠反応に続いて子宮内に胎嚢や胎児が確認されたものの、その発育が停止した状態です。最も起こる頻度が高いのは、胎嚢は確認されたものの胎児や胎児心拍の確認に至らない妊娠 5～7 週の時期です。たとえ出血などの症状がなくても、超音波検査にて週数相当の発育が確認できなければ稽留流産と診断されます。数日～数週間の後、子宮内容は自然排泄されますが、子宮内に留まる場合（稽留流産）には流産手術が必要となります。手術を受けた場合は、およそ 2 周期の休養が必要です。

注意)

妊娠初期に出血などの症状があると、医師より切迫流産と診断されます。切迫という言葉からは今すぐにでも流産してしまいそうな印象を受けますが、実際にはそうではありません。また切迫流産に対して薬剤を処方する医院がありますが、流産の主な原因が胎児の染色体異常であるためその効果は期待できません。

一般の産婦人科で処方される薬剤は止血剤や子宮の緊張を緩和する気休め程度の薬であり、有用性も安全性も実証されておりません。抗リン脂質抗体などの血栓体質を持っている人にとって止血剤はむしろ流産を促進させる作用がありますので、安易には服用しないでください。

◆多胎妊娠 ★

多胎妊娠となる確率は自然妊娠では1%ですが、ARTによる妊娠では約2.9%になります。その内訳は双胎99%、品胎以上1%です（日本産科婦人科学会2018年報告）。

多胎妊娠における最大の問題点は早産（妊娠37週未満の分娩）に伴う出生児の合併症と後遺症です。早産率は双胎で42%、品胎で85%となり多くの場合で予定日を待たずに出産となります。胎児が未熟児で生まれた場合には、新生児集中治療室(NICU)での加療が必要となり、双胎で4.7%、品胎で3.5%に視力低下や発達障害などの後遺症が出現します。

多胎妊娠では切迫早産のため出産までの安静入院が必要となることや、妊娠性高血圧症を発症しやすいこと、出産の80%が帝王切開となるという周産期上の大きな問題を抱えます。こうした母体への影響と負担、および早産児（未熟児）の抱える諸問題を考えるに、多胎妊娠は安易に歓迎できるものではありません。社会的には乳幼児虐待の温床になるとさえ言われています。

以前は妊娠率を向上させるために複数の胚を移植しましたが、技術の進歩により妊娠率が向上した現在では、学会により移植胚数に制限が設けられています。胚の数を増やすにつれて妊娠率は高くなると思われがちですが、実際には3個以上に増やしてもそれ以上には向上せず、多胎妊娠が増えるだけだからです。多胎防止のために移植数を制限することで妊娠率が低くなっても、長い目で見れば母児にとって望ましいと考えられます。

多胎妊娠の場合には、妊娠経過を慎重に観察してゆく必要があります。一般の産科診療所や助産院では周産期管理に限界があり、多胎妊娠の取り扱いができません。総合病院であっても未熟児を管理できるNICUがない場合には高次医療機関へ搬送となります。万全を期するには、周産期センターの併設された基幹病院で出産するのが望ましいでしょう。

◆子宮外妊娠（異所性妊娠） ★

子宮外妊娠は受精卵が子宮内膜以外の場所で着床してしまう異常な妊娠です。着床する場所により卵管妊娠、子宮間質部妊娠、卵巣妊娠、子宮頸管妊娠などの種類がありますが、最も頻度の高いのが卵管妊娠（95%）です。着床した胎芽は正常に発育することはできず、着床部位の破綻による出血と腹痛が出現し、重症例では出血性ショックを引き起こすため緊急手術が必要となります。

受精卵を子宮内に移植する ART では、子宮外妊娠は起こりえないと思われがちですが、2018年の学会年報告では1.3%の頻度で発生しています。これは子宮内に移植された受精卵が子宮外に迷走し、その場所に着床してしまうのが原因と考えられています。

卵管に輸送障害がある卵管性不妊では子宮外妊娠が多いため、過去に子宮外妊娠やクラミジア感染の既往のある方ではより注意が必要となります。

また複数個の胚を移植した場合、まれに子宮内妊娠と子宮外妊娠とが同時に起こる内外同時妊娠もあります。この場合、診断は大変困難です。

子宮外妊娠の症状は出血と腹痛ですが、これは妊娠初期にはよく見られる症状のため、これだけで診断はつけられません。定期的に診察を行い妊娠が継続しているものの、子宮内に胎嚢が確認できない場合に初めて疑われます。

子宮外妊娠は発見が遅れると重症化し命に関わる場合もありますが、その早期診断は容易ではなく、また有効な予防策もありません。胚移植後、妊娠判定日頃から出血が起こり「生理になった」と判断されるケースでも、子宮外妊娠を起こしている事がありますので、判定日には必ず受診してください。

◆染色体異常・先天異常 ★

ART が受精卵（出生児）に与える影響には、体外培養や顕微操作による人為的な影響と治療を受けるご夫婦の母集団の持つ影響とが考えられます。

ART による妊娠では自然妊娠に比べて流産率が高いとされますが、流産児や出生児の染色体異常および先天異常の発生率は自然妊娠と差が見られません。つまり卵子を取り出し培養する体外操作は、受精卵の染色体異常を増やさないと考えられます。また染色体に異常がない夫婦の場合では、体外受精と顕微授精による受精卵の染色体異常の発生率に差がないとの報告より、顕微操作も受精卵の染色体に影響をおよぼさないと考えられます。

しかし一方で顕微授精においては染色体異常以外の先天異常や精神発達遅延が増えるとの報告があります。さらに近年、Beckwith-Wiedemann 症候群や Angelman 症候群などのゲノム・インプリンティング異常症と呼ばれる疾患が見られるとの報告や、胚盤胞移植による一卵性双胎や血液キメラなどの発生が増える可能性が指摘されておりさらなる検証が必要です。

また出生した児の長期的な身体的・精神的発達経過などについても研究報告の結果が待たれます。

一方、患者さんの背景による影響には女性側と男性側の要因があります。女性側要因としては年齢が重要であり、加齢により卵子の染色体異常が増加し、それに伴い流産と染色体異常児の出産率は増加します（例：ダウン症）。

参考）ダウン症児出産率

20 歳	25 歳	30 歳	35 歳	40 歳	45 歳
1 / 1177	1 / 1042	1 / 704	1 / 299	1 / 87	1 / 22

男性側要因としては不妊男性の 5.6%に染色体異常が認められ、これは一般男性の 0.6%に比して高い頻度です。従来は妊娠をあきらめていた無精子症～高度乏精子症の場合でも、顕微授精の技術によって妊娠が望めるようになりましたが、男性の性機能に関する遺伝子は Y 染色体上に存在するため、出生児が男児であった場合、父親から男性不妊を受け継ぐ可能性があります。

しかし現時点では次世代、次々世代などへの影響についての、はっきりとした結論は出されておらず、今後の集計を待つこととなります。

参考) 出生児の形態異常発生率

	本邦	国外
体外受精	1.21% (2007年)	2~3% (自然妊娠と同じ)
顕微授精	1.68% (2007年)	2.6~3.3%
凍結融解胚	1.47% (2007年)	

参考) 5歳時の先天異常発生率 (日本受精着床学会 2006年報告)

	本邦 ART による出生児	神奈川県 一般出生児
体外受精	3.1%	2.5~3.72%
顕微授精	3.72%	

注意) 一般に先天異常は生直後に分からないことも多いため、その発生率は生後1年の時点では生下時に比べて2~3倍増加します。

◇重症男性不妊の染色体異常検査

重症男性不妊の場合、必要に応じて男性側の下記の検査を実施します。

1 染色体分染法 (保険)

染色体は22組44本の常染色体と1組2本の性染色体から構成されますが、重症男性不妊では精子に関する遺伝子のあるY染色体の構造や数に異常がないかを調べます。Y染色体の代表的な異常は47XXY (クラインフェルター症候群) です。

2 Y染色体微小欠失 (保険)

Y染色体上には精子形成に関わる遺伝子が存在しますが、重症無精子症で15~20%、高度乏精子症で7~10%の割合でこの遺伝子が欠損しているとの報告があります。こうした異常は出生児に受け継がれる可能性がありますので、必要と考えられる場合や希望される場合には検査を行います。

◆採卵に伴うリスク

採卵に伴うリスク、合併症には出血、臓器損傷、感染および麻酔の副作用があります。

1 出血

採卵の際には採卵針を膣から腹腔内に挿入し卵巣を穿刺するため、膣壁や卵巣表面にある血管から若干量の出血が起こります。こうした出血は頻度としては多いものですが、自然に止血するため大事には至りません。

しかし卵巣周辺はそれ以外にも大血管が走行しているため、万一これらが傷ついた場合には腹腔内出血となり、多量となれば輸血や開腹術による止血操作が必要となることがあります。採卵当日は生体モニターを装着し、終了後にも数時間、慎重な観察を行い異常がないことを確認してから帰宅していただきます。

2 臓器損傷

子宮の前方には膀胱、後方には腸管があり、卵巣はこれらの臓器にはさまれて存在しています。採卵に際して安全性には十分配慮していますが、卵巣とこれらの臓器が隣接している場合、損傷する可能性があります。

膀胱を穿刺した場合には一時的に血尿が出るがありますが、大事には至りません。腸管を穿刺した場合には腹膜炎を起こす可能性があります。

また子宮内膜症を持つ方の場合、採卵の際にチョコレート嚢腫を穿刺すると、付属器炎～腹膜炎を起こす可能性があります。

採卵後には抗生剤が投与されますので必ず服用してください。また発熱を伴った腹痛がある場合にはご連絡ください。

3 麻酔の副作用

採卵の際には静脈麻酔（軽い全身麻酔）を行うため、血圧や呼吸の変動がみられることがあります。当院では処置に際しては生体モニターを装着し安全性の確保に努めています。

麻酔薬の作用は短時間で消失しますが、嘔吐や立ちくらみなどの副作用が残ることがあります。夕方には快方に向かいますので、当日は安静にしてください。またこうした症状が翌日まで続く場合はご連絡ください。

4アレルギー

使用する麻酔薬や抗生剤によりアレルギー反応が起こることがまれにあります。過去に薬剤でアレルギーを起こしたことがある人や喘息、緑内障、糖尿病、薬剤過敏症のある方は事前に申し出てください。

採卵に使用する薬剤

硫酸アトロピン：麻酔前投与	禁忌：緑内障の方
プロポフォール：鎮静剤	禁忌：緑内障、大豆アレルギーの方
ドルミカム　　：鎮静剤	
ソセゴン　　　：鎮痛剤	
ビクシリン　　：抗生剤	禁忌：ペニシリンショックの方
ボルタレン坐薬：鎮痛剤（採卵後）	禁忌：喘息の方

◆胚移植に伴うリスク

ごくまれですが子宮内膜症や卵管水腫のある方では移植後に卵巣膿瘍や卵管炎などの炎症が起こることがあります。数日して腹痛や発熱が見られる場合にはご連絡ください。なお移植当日～数日は少量の出血がありますが問題ありません。

以上に述べた合併症は採卵や移植を受けた人すべてに起こるものではありません。当院では処置後も十分な経過観察を行い安全性の確保に努めています。不安が強い方はスタッフにご相談ください。

■着床障害

良好胚を数回移植しても妊娠に至らない反復不成功の場合、原因の1つとして着床障害が疑われます。

□子宮内膜着床能検査（ERA 検査）（先進医療 A）

子宮内膜受容能検査は子宮内膜が受精卵を受け入れる時期（着床ウインドウ）にズレがないかを調べる検査です。移植の時期とウインドウにズレがある場合、反復不成功となったり流産を繰り返したりすることが最近の研究で明らかになりました。

1 適応

良好胚を数回移植しても着床しない人
着床はするが流産してしまう人
高齢のため時間を無駄にできない人

2 検査の流れ

ホルモン補充周期による凍結胚移植と同じスケジュールで子宮内膜の調整を行います。内膜の厚みが目標に達したら黄体ホルモン剤を開始し、120 時間後に子宮内膜の組織を採取します。およそ 2~3 週間で結果が返ってきますので、その解析結果から黄体ホルモン剤開始後の胚移植時間を設定します。

3 注意事項

- 黄体ホルモン剤（内服剤、膣剤）の初回の服薬はこちらから指定する時間を必ず守ってください。
- 子宮内膜の採取は子宮体部の癌検診と同様で、チクツとした痛みがありますが短時間で終わります。検査後は数日間出血が続くことがあります。検査当日の入浴はシャワーのみとしてください。検査後はそのまま服薬を続けて次の月経を待ちます。
- 合併症として出血、まれに子宮内膜炎、極めてまれに子宮損傷があります。
- 検体の状態によっては検査が不成功となり再検を行う場合があります。
- 着床ウインドウのズレが大きい場合、再検査を行う場合があります。

4 料金（自費）

検査料 135,000 円（税別）

診察料・投薬料 およそ 36,000 円が別途必要となります。

□子宮内膜細菌叢検査（EMMA 検査）、慢性子宮内膜炎検査（ALICE 検査） （先進医療 A）

腸内や口腔内と同様に子宮内にも善玉菌と悪玉菌からなる細菌叢（フローラ）があります。最近の研究で悪玉菌による慢性子宮内膜炎は不妊症や不育症の原因となることが最近の研究で明らかになりました。

悪い結果が出た場合には抗生剤やプロバイオティクスにより治療が可能です。

1 検査の流れ

月経終了後から排卵前の期間に行います。およそ 2～3 週間で結果が出ます。内膜炎の治療にはおよそ 1～3 ヶ月を要します。再検査を行い、改善が確認された後に不妊治療を再開します。体外受精不成功が続いている方には ERA 検査と同時に受けることをお勧めしております。

2 注意事項

- 子宮内膜の採取は子宮体部の癌検診と同様で、チクツとした痛みがありますが短時間で終わります。検査後は数日間出血が続くことがあります。検査当日の入浴はシャワーのみとしてください。検査後はそのまま服薬を続けて次の月経を待ちます。
- 合併症として出血、まれに子宮内膜炎、極めてまれに子宮損傷があります。
- 検体の状態によっては検査が不成功となり再検を行う場合があります。

3 料金（自費）

検査料 52,000 円（税別）

ERA 検査と同日に実施した場合 ERA 費用に 20,000 円追加で検査可能です

□免疫異常検査 ヘルパーT 細胞

細菌やウイルスが体内に入ると免疫細胞はこれを異物として認識し排除します。半分以上が夫由来である受精卵も異物として認識を受けますが、妊娠に際しては女性側の免疫が受精卵を攻撃しない免疫寛容の状態となり妊娠が維持されます。近年、着床障害や習慣流産において免疫寛容の異常が関係していることが分かってきました。

免疫に携わる免疫細胞のうち受精卵の受容性は主に T リンパ球 (T 細胞) が関わっています。T 細胞は Th1 細胞と Th2 細胞に分類され、正常妊娠では胎児・胎盤を攻撃する Th1 細胞が減少し、Th2 細胞が優位になり妊娠が維持されます。一方、Th1 細胞が高い場合は、受精卵を攻撃してしまい着床不全や流産をきたします。免疫抑制療法は免疫寛容に異常をきたしている症例に対して受精卵に対する拒絶反応を避け、着床を促すことが治療の目的です。

1 免疫抑制療法 (先進医療 B)

(2022 年 4 月現在、当院では先進医療申請中のため保険診療と併用できません)

タクロリムスは臓器移植の免疫抑制剤として 1993 年より使用され、近年では関節リウマチ、重症筋無力症、アトピー性皮膚炎の治療などにも広く使用されています。服用により Th1 細胞が抑制される作用があります。

2 治療対象となる方

Th1/Th2 比が高値 (10.3 以上) の方

3 有効性・安全性

治療効果はまだ研究段階であり今後の報告により評価が変わる可能性があります。タクロリムスは従来、妊娠中の投与は禁忌となっていました。2018 年に見直され使用可能となりました。アメリカの食品医薬品局 (FDA) による危険度分類では「必要に応じて服用してよい」レベルに分類されています。動物実験では催奇形性・胎児毒性は報告されておりません。

また服用により感染症が増えるという報告は今のところありません。しかし季節性の感染症などには注意してください。なお新型コロナ感染に対しても十分

な注意が必要です。

4 副作用

臓器移植に使用される高用量では、ふるえなどの中枢神経症状（頭痛、ふるえ、不眠）や、ほてりなどが報告されています。着床障害での服用量ではウイルスへの抵抗性は落ちないとされますが、感冒やインフルエンザ、新型コロナウイルスにかかった際には休薬します。

5 用法用量

投与量は検査結果により決まります（下表参照）。

なお臓器移植後の免疫抑制に用いられる量（1日15mg）に比べて着床障害、不育症での服用は1～3mgと少量です。

プロGRAF錠 1mg（成分名タクロリムス）

指定された錠数を1日1回（夕食後）服用します

	Th1/Th2 比		
	10.3～13.0	13.0～15.8	15.8～
Th1 値 28.8未満	1錠	2錠	3錠
Th1 値 28.8以上	2錠	3錠	4錠

（注意）グレープフルーツなどの柑橘系とは一緒に服用しないでください

6 服用期間

いつからいつまで服用するかについては、現時点においては一定の見解がありません。着床障害の場合には胚移植前から妊娠判定日まで服用し、習慣流産の場合には妊娠判明後から使用します。その後は Th1/Th2 比をモニタリングしながら服薬を継続します。

【着床障害の方】体外受精・顕微授精の方

胚盤胞移植の場合 胚移植 2 日前から妊娠判定日まで

初期胚移植の場合 胚移植当日から妊娠判定日まで

【習慣流産の方】

妊娠判明後から妊娠 12 週～妊娠 22 週まで（目安）

7 治療費（税別）

検査費用 血液検査（Th1 および Th2） 20,000 円

投薬費用 1 錠 1,000 円

免疫異常検査 NK 細胞活性

免疫担当細胞の1つであるNK細胞（ナチュラルキラー細胞）は文字通り

“生まれながらにして殺し屋”の細胞で、免疫の最前線でウイルスやガン細胞を攻撃します。このNK細胞が過剰防衛に走ると受精卵までが攻撃対象となり着床障害をもたらすことが分かってきました。

1 免疫抑制療法

（先進医療未申請のため、保険診療と併用できません）

近年、精製大豆油がNK細胞の働きを抑えることが判明しました。免疫抑制療法はこの作用を利用して受精卵に対する拒絶反応を減弱させ、着床を促す治療です。精製大豆油は栄養不良の入院患者さんに行われる静脈栄養で、必須脂肪酸などを補給する脂肪乳剤です。大豆油を過剰に投与した場合、余剰になった成分が肝臓や脾臓の免疫系に取り込まれ一時的に免疫が抑制されるのが機序ですが詳細はよく分かっておりません。

2 治療対象となる方

NK細胞活性高値（40%以上）

3 有効性・安全性

有効性・安全性については今後の報告により変わる可能性があります。

以下に該当する方は治療を受けることができません。

大豆アレルギーの方、卵アレルギーの方

血管が細く、点滴ができない方

肝機能障害（検査値異常、肝炎、脂肪肝）のある方

高脂血症

喫煙

4 副作用

特にありません。

5 用法用量

注射剤イントラリポスを3～5時間かけて点滴で投与します。

6 治療期間

いつからいつまで治療するかについては、現時点においては一定の見解がありません。着床障害の場合には胚移植日の前日もしくは前々日に、習慣流産の場合には妊娠判明後から使用します。

NK活性をモニタリングしながら、2～4週間毎に点滴治療を行いNK活性が正常となるまで、もしくは安定期まで続けます。

7 治療費（税別）

検査費用 NK活性 7,500円

治療費用 1回 15,000円

□再生医療 PRP（多血小板血漿）（先進医療B）

（2022年4月現在、当院では先進医療申請中のため保険診療と併用できません）

血液中に存在する血小板には血液を固める作用の他に細胞の成長や修復を促す免疫物質を作り出す作用があります。近年、採取した血液から多血小板血漿（platelet rich plasma）を作成し、患部に移植することで修復を促す治療が臨床応用され、メジャーリーガーの大谷翔平投手の肘の治療に使用されたことでも有名になりました。

不妊治療ではこのPRPを子宮内に注入することで子宮内膜を修復し、子宮内膜の薄い方や反復不成功の方々に効果が期待されております。

（注意）PRP治療は厚労省の認可の必要な再生医療に属し、当院は奈良県唯一の認定施設です。

1 対象

ARTおよび人工授精を行う方で子宮内膜が薄い、もしくは反復不成功の方

2 方法

月経開始後、胚移植もしくは人工授精を実施日までに実施。

- ① 約 30cc の採血を行い、PRP 液を作成します（所要時間 60 分）。
- ② この PRP 液を人工授精の要領で子宮内に注入します（所要時間 数分）。
- ③ 注入後は診察台で 15 分間の安静をとります。
- ④ その数日後に胚移植もしくは人工授精を実施します。

3 リスク

- ・ 自己の血液を使用しているためアレルギーなどの副作用はありません。
- ・ 人工授精と同様に柔らかいチューブで注入し短時間で終わります。
- ・ 処置後は少量の出血と軽い腹痛があるのみで、日常生活に制限はありません。
- ・ 約 20～30cc の採血を行うため、貧血症状を起こすことがあります。
- ・ 採血には通常より太めの針を使うため、内出血が起こることがあります。
- ・ 血液が凝固したり作成した PRP の液量が十分でない場合、再採血となります。
- ・ ホルモン状態によってはその周期の治療がキャンセルとなる場合があります。
- ・ 鎮痛剤を服用した場合には、最後に服用した日から 10 日以上あける必要があります。
- ・ 血管が細く採血が難しい方はできません。
- ・ 子宮内部の手術（帝王切開、内膜ポリープ、粘膜下筋腫、流産手術）既往のある方は子宮内に癒着が起こる可能性があります。
- ・ 子宮に前癌病変、子宮内膜癌などがある場合、悪化する可能性があります。
- ・ 夜診では実施できません

4 注意事項

PRP 治療の 10 日以内に鎮痛剤を服用しないでください。

月経時の生理痛薬は構いませんが、それ以降の服薬にはご注意ください。

5 費用

1 周期（1～2 回の注入） 1 回 50,000 円×回数（税別）

■より高い妊娠率を目指すために

□抗リン脂質抗体および血液凝固機能検査のすすめ ★

苦勞の末に妊娠に至ったものの、その後に流産してしまうことほど残念なことはありません。こうした流産は年齢に応じた頻度で起こるため避けることができません。流産の主原因は加齢に伴う受精卵の染色体異常とされていますが、これとは別に流産を起こしやすい体質を持っている方がおられます。

流産の原因は多岐におよびますが、その中でも血栓症は原因として重要です。胎児へ栄養と酸素を送る胎盤の血管に血栓が形成されると流産に至ります。この血栓を作りやすい体質としては“抗リン脂質抗体”と“血液凝固異常”が代表的です。これらは不育症において検査される項目ですが、流産の経験のない方でも事前に検査を行い異常が判明すれば、それに対して対策を立てることで流産を防げる可能性があります。

またこれらの異常は流産のみならず、卵巣過刺激症候群に合併する血栓症を起こす要因にもなるため、重篤な合併症を未然に防ぐことにつながります。そこで当院では希望のある方にこれらの検査を実施しております。とりわけ以下の方には検査を強くおすすめしております。

《不育症の疑いのある方》

過去に2回以上の流産歴のある方

妊娠22週以降の原因不明の死産歴のある方

深部静脈血栓症の既往のある方

術前検査でAPTT（部分的トロンボプラスチン時間）延長のある方

術前検査で梅毒反応擬陽性のある方

これらの検査は保険が適応されないため高額となります。しかし生殖補助医療の料金はそれ以上に高額であることを考えると、転ばぬ先の杖と考えることもできるかもしれません。

検査は血液検査で結果が出るまでに2週間ほど要します。

希望のある方はお申し出ください。

抗リン脂質抗体および血栓性素因検査（18500 円税別）

項目 抗カルジオリピン IgG 抗体、IgM 抗体、抗カルジオリピン β 2GP1 抗体
ループスアンチコアグラント 2 種、プロテイン S 活性

異常が見つかった場合の対策

流産への対策

これらの検査で異常が認められた方には、抗血栓療法を実施します。

抗血栓療法では内服薬の低用量アスピリンと注射剤のヘパリンとが用いられます。どのような薬剤を用いるかは医師と相談となります。

採卵時の対策

採卵後に発症しやすい血栓症の予防として OHSS の症状が軽減するまでアスピリンを服用します。

□サプリメントのすすめ ★

先述の通り妊娠力を決めるのは卵巣の年齢です。では老化した卵巣を若返りさせ、卵子の質を改善させることはできるのでしょうか？一言に卵子の質と言っても、それには2つの要素があります。一つは卵子の細胞質の質、もう一つは卵子の核（染色体）の質です。後者は年齢に応じた頻度で異常が生じるため、これを改善する有効な方法はありません。前者については、細胞質の中にある様々な器官の機能を高めることで改善する可能性があります。とりわけ細胞の発電所となるミトコンドリアは重要とされます。

卵子の質の改善に有効とされているサプリ

Lカルニチン：長鎖脂肪酸をミトコンドリアに運搬し、エネルギー産生に影響します。

葉酸：受精卵や胎児の発育に必修です。

DHEA：卵巣でのホルモン合成の原料となり、卵巣機能を高めます。

ビタミンD：妊娠率の向上につながるとされます。

これらのサプリメントは当院でも取り扱っております。

速効性はありませんので、治療に先立って数ヶ月前からの服用をお勧めします。

葉酸プラス AAP社	200錠（100日分） 2,600円（税別） 1日2錠で葉酸 400 μ g
ART サポート パートナーズ社	60カプセル（30日分） 4,200円（税別） Lカルニチン、コエンザイムQ10、 α リポ酸
DHEA 25mg パートナーズ社	90錠（30日分） 3,200円（税別） 1日3錠でDHEA 75mg

注意) 上記以外にも多くのサプリがありますが、研究報告でその有用性が報告されているものに限ってご提供することにしております。しかしこれらの作用には個人差があるため、効果を保証するものではありません。また本当に効果が立証されているのなら、医薬品として認可されておりますので、サプリはあくまで食品以上、医薬品未満です。価格も高いのでほどほどにしましょう。

■妊娠後から転院まで

妊娠判定が陽性となり、その後も流産せずに順調に経過した場合、当院を卒業して産科のある病院（医院）に転院していただくこととなります。

転院先は当院で斡旋しておりませんので、ご自身でお決め頂くこととなります。

転院時期の目安

新鮮胚移植	妊娠 8 週
融解胚移植	妊娠 9 週

当院では胎児の心拍が確認される時期まで診察を続けるため、産科にご紹介する時期が遅れます。人気のあるもしくは分娩数の制限を行っている産科では分娩予約の枠に入れなくなる可能性がありますので、当院を卒業する前に、事前に希望する産科に確認してください。

帰省分娩を考えている方

分娩のための産科（実家の所在地）と健診のための産科（居住地の近郊）を決めてください。帰省先の産科には、事前に電話をかけて分娩予約が可能かどうかを問い合わせてください。なお健診を受ける産科は当院を卒業してからの受診で大丈夫です。

ハイリスク妊娠

不妊治療とりわけ ART による妊娠はハイリスク妊娠と認識されています。

流産、早産、死産、妊娠性高血圧症、胎盤位置異常、胎児発育異常、胎児仮死、分娩異常などのリスクが自然妊娠に比して高いとの報告があります。

以下の項目に該当する場合には、周産期センターを備えた基幹病院で分娩までの周産期管理を受ける方が安心です。

- 40 歳以上
- 多胎妊娠
- 不育症の方
- 婦人科的合併症（子宮筋腫、子宮内膜症）
- 内科的合併症（糖尿病、高血圧、甲状腺疾患、肥満）

産科医院、病院の種類

産科医院	「〇〇産婦人科」「〇〇レディースクリニック」
病院産科（NICU なし）	「〇〇病院 産婦人科」
病院産科（NICU あり）	「〇〇病院 周産期センター」

当院からご紹介することの多い産科医院、病院（あくまで参考です）

奈良北部～京都府南部

産科医院	林産婦人科（奈良市） 富雄産婦人科（富雄） 平野医院（西大寺） 岡村産婦人科（奈良市） 中野産婦人科（奈良市） 杉江産婦人科（生駒市） SACRA レディースクリニック（橿原市） 林産婦人科五位堂医院（香芝）
病院産科（NICU なし）	近大奈良病院（生駒市） 市立奈良病院（奈良市） 生駒市立病院（生駒市） 大和郡山病院（郡山市） 天理よろづ病院（天理市）
病院産科（NICU あり）	奈良県総合医療センター（奈良市） 奈良県立医大附属病院（橿原市）

■妊娠初期の注意事項

◆妊娠初期の出血、腹痛について ★

妊娠が成立し子宮内に胎嚢が形成されると、胎盤の発育に伴い出血が見られることがあります。出血症状イコール流産と考えがちですが、実際には正常な経過でも半数以上の人を経験する症状です。

出血には下着に茶色～ピンク色の帯下が付く程度から、赤く染まる、さらには血の塊が排泄されるなど程度は様々です。出血量から流産の可能性を判断することは一概にはできませんが、血の塊が繰り返し出るような場合には、流産に進行する可能性があると思われます。

診察で出血が確認された時点で、医師からは切迫流産との診断がなされますが、実際に流産に進行するのは一部であり、順調と言われている場合には過剰に心配する必要はありません。安静を指示されますが、どれほどの効果が期待できるかは不明です。また止血剤や子宮収縮抑制剤の効果も疑問ですので、当院では一切、処方しておりません。

出血時の安静度

安静	一日中、横になっている必要はありません
家事	問題なし
入浴	問題なし
仕事	事務職、軽作業は問題なし
運動	避けましょう
性交	避けましょう
旅行	おすすめしません

仕事を病欠される方には、診断書を書くことができます。

また妊娠初期には、断続的な生理痛様の痛みがみられます。これは主に黄体ホルモンの作用により子宮が伸展する痛みです。この腹痛はうずくまるほどではありませんが、数分～1時間ほど続きます。痛みが強い時でも鎮痛剤の服用はできませんので、横になるなどして経過を見て下さい。

なお子宮内に胎嚢が確認されていない場合には、子宮外妊娠の可能性もあります。

◆妊娠初期の食生活 ★

□妊娠中の心がけ

“妊娠したらバランスの良い食生活を”という言葉をよく耳にしますが、妊娠したからと言って食習慣はすぐには変えられません。また妊娠すると代謝効率が変わり、体重が増加しやすくなります。最終的には10キロ前後増えることも珍しくありません。体重増加は妊娠性高血圧症や難産の原因となります。

昔の人は妊娠中にたくさん食べることを勧めますが、体重を増えすぎないようにコントロールすることが重要です。妊娠中の体重管理については産科医や助産師により指導されると思いますので、妊娠初期に関しては食べ過ぎに注意してください。

一方、つわりの時にはバランスの良い食生活など不可能です。水分と葉酸、ビタミンB群のサプリを摂りましょう。また果物、お菓子、ジュースなど食べられるものがあれば何でも摂って下さい。水分の摂取さえ困難な場合には、点滴が必要です。輸液により水分と糖質、電解質、ビタミンを補給できますので、医師や看護師にご相談ください。

□葉酸摂取のすすめ ★

葉酸は野菜や果物に含まれ細胞増殖に必要なビタミンB群の栄養素です。

妊娠初期に葉酸が不足すると神経管欠損症（二分脊椎、無脳児、脳瘤）の原因となります。妊娠は不妊治療を除き計画性のあるものではありませんので、胎児の神経系が形成される時期に葉酸不足になることの無いように諸外国では妊娠前から十分量を摂取するように勧告されています。

摂取量と期間 妊娠の1ヶ月前から妊娠3ヶ月まで

食事に加え1日0.4mg（400 μ g）をサプリにて摂取

□妊娠中に摂取を避ける食材 ★

胎児の発育に良い食事を考えることも大事ですが、妊娠中に避けた方が良い食材もありますので知っておいてください。

◇魚介類に含まれる毒物

1 メチル水銀

食物連鎖の上位に位置する魚には水俣病の原因となったメチル水銀が多く含まれていることが知られています。これらの胎児脳神経への悪影響を勘案して、平成 15 年に厚労省より注意喚起がなされています。

妊婦の摂取量の上限（抜粋）

刺身一切れ 15g

1回 80g として2ヶ月に1回まで	バンドウイルカ
1回 80g として週1回まで	金目鯛、メカジキ、黒マグロ、マッコウ鯨
1回 80g として週2回まで	マカジキ、南マグロ etc

厚労省 HP「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項の見直しについて」

2 ヨード（1日必要量 0.05~0.15mg）

海藻類に含まれるヨードを過剰摂取すると胎児の甲状腺機能が障害を受ける可能性があります（新生児一過性クレチン症）。ヨードは昆布だしやインスタント食品さらには、うがい薬や卵管造影検査の造影剤にも含まれています。日本は世界のヨード摂取国で1日に 5~8mg も摂取していると言われます。

- 海藻類（昆布 ひじき わかめ のり 寒天） #昆布5グラムでヨード8mg
- 調味料（昆布だし 和風ドレッシング）
- インスタント食品（カップ麺） 外食麺類 ヨード卵
- 市販薬（ベンザブロック S エスタックイブエース イソジンうがい薬
喉スプレー）
- ヨード系造影剤（卵管造影検査）

3 ヒ素

英国食品規格局は 2004 年に無機ヒ素には発ガン性があるとして摂取しないよう勧告しています。さらにヒ素には動物実験で催奇形性と脳障害があることが報告されています。ヒ素を含む代表的な食材はヒジキです。

◇カフェイン

大量の摂取で流産との関連性の指摘もあります。「1日に 200mg 以上の摂取で、流産のリスクが2倍に上昇」コーヒーは1日2杯までに。

カフェイン量

コーヒー（200ml）	80mg
玉露（200ml）	160mg
煎茶（200ml）	40mg
コーラ（340ml）	33mg

◇喫煙

流早産、胎児発育異常、出生後の発達障害など悪影響は異論のないところです。

◇アルコール

胎児アルコール症候群（発育障害、精神発達遅延、特異的な顔貌）を引き起こし、安全域はありません。アルコールを使用したマルチビタミンのサプリメントや、リキュールを用いたデザートなどもご注意ください。

◇ビタミン A の過剰摂取

ビタミン A（摂取量 450～2000IU）の過剰摂取（5000IU 以上）は、催奇形性があるとの報告があります。なお前駆体であるβカロチンにはそういった報告はありません。

◇加熱の不十分な食材による食中毒

妊娠中、生ものの摂取は控えましょう。

リステリア：ナチュラルチーズ、生ハム、サーモン、生野菜

カンピロバクター：鶏肉、鶏レバー

腸管出血性大腸菌 O157

◇その他

1 女性ホルモン作用のある食品

ローヤルゼリー マカ イソフラボン（過剰の豆製品） ハーブ類

2 内分泌攪乱物質が溶出する可能性のある食器

ビスフェノール A（カップ麺、缶詰、レトルト食品、ラップ）

◇薬剤の服用

妊娠中や授乳中の服薬については、添付文書には「妊娠または妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること」「妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない」という記載が決められています。しかし合併症のために服薬が必要な方もいますので、妊娠中の服薬については担当医とよく相談してください。

催奇形性・胎児毒性が報告されている薬剤

抗てんかん薬（デパケン、テグレトール、アレビアチン、フェノバル）、

抗うつ薬（パキシル）

アミノグリコシド系抗生剤（カナマイシン、ストレプトマイシン）

テトラサイクリン系抗生剤（ミノマイシン）、

降圧剤 ACE 阻害剤（レニベース、カプトプリル）

抗ガン剤（エンドキサン、メトトレキサート）

リウマチ治療薬（リウマトレックス、シオゾール）

非ステロイド系消炎鎮痛剤（インダシン、ボルタレン）

抗血栓薬（ワーファリン）

ビタミン A および誘導体（チガソン、チョコラ A）

市販されている風邪薬、便秘薬、胃薬などを数回服用した程度であれば、実際に問題となることはないと思われます。

妊娠中の湿布薬や鎮痛剤の使用は、避けて下さい。

妊娠中の服薬については、公的な相談窓口があります。

妊娠と薬相談センター

<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

窓口 奈良県立医科大学産婦人科

大阪府立母子保健総合医療センター

国立成育医療センター産科

◆妊娠中のその他の注意

□妊娠初期に注意する感染症 ★

1 風疹

妊婦が妊娠 12 週までに風疹にかかると、胎児に先天性風疹症候群（難聴、心臓病、白内障、精神発達遅延）が出現することがあります。

妊娠に先立って風疹抗体検査（2500 円）を受けることをおすすめします。

抗体が陰性の場合には、ワクチンの接種が望ましいとされます。

なおワクチン接種後は 2 ヶ月の避妊が必要です。

2 伝染性紅斑（リンゴ病）

妊婦がリンゴ病にかかると胎児貧血、胎児水腫などにより流産、死産などが起こる可能性があります。幼稚園などで流行っている時期に子供と接触のある方はご注意ください。なおリンゴ病にはワクチンはありません。

3 妊娠中のワクチン接種について

妊娠中のワクチン接種については、医師にご相談ください。

生ワクチン：妊娠中は禁忌

麻疹ワクチン、風疹ワクチン、水痘ワクチン、おたふくワクチン

不活化ワクチン：有用性投与

インフルエンザワクチン

インフルエンザワクチンは妊娠していても時期を問わず接種することができます。流行する前に接種してください。

□レントゲン検査

妊娠中のレントゲン検査は被曝量によっては流産を引き起こします。

被曝量の多い CT や造影検査（胃透視、注腸検査）などは、絶対に受けしないで下さい。胸部や腹部の単純撮影（数枚程度）は、実際的には問題ないと思われれます。

■医療カウンセリングと生殖補助医療オリエンテーション ★

□医療カウンセリング（有料）

当院では専門資格を有する看護師による医療カウンセリングを行っております。

内容：治療方針の相談、治療にまつわる悩み、夫婦間の問題の相談

日時：予約制 担当者と直接ご相談ください

費用：3,000 円（税別）

□生殖補助医療オリエンテーション（無料）★

ART 治療に際し、ハイリスクとなる方には治療に入る前に専門資格を有する看護師によるオリエンテーションを受講していただきます。それ以外のご夫婦でも希望すれば受講できます。

オリエンテーションは夫婦毎に実施しているため予約枠には限度があります。

内容：体外受精（顕微授精）の手順、治療法の選択肢、治療上のリスク、実施費用、治療成績、Q&A

日時：予約制 月水木金土日祝 ：14:00

時間：1～2時間

- ・予約は早めにお取り下さい。
- ・ご夫婦で受講してください。

□自己注射オリエンテーション（有料）

自己注射の際はウェブ動画で予習した後、オリエンテーションで実技の講習を受けます。

日時：月水金土日祝 ：10:30、14:00、15:00

時間：1 時間程度

費用：3,000 円（税別）

治療の流れ

心の準備

治療の検討（数ヶ月前）	ART マニュアル冊子を読む ART マニュアル動画視聴 オリエンテーション受講（必要な場合） チェックリスト・同意書提出
-------------	--



身体の準備

治療の準備（1ヶ月前）	ピル服用（服用しない場合もあります） 自己注射動画視聴 自己注射実施練習 治療計画書作成（夫婦同伴）
-------------	---



治療開始

治療の開始	月経3日目より注射開始 ↓ 採卵・授精 ↓ 受精卵凍結保存 ↓ 次周期に融解胚移植 ↓ 妊娠判定
-------	--