



不妊治療のてびき

菅谷ウイメンズクリニック

はじめに

近年の医療技術の進歩は目覚ましいものがあり、体外受精・顕微授精などの生殖補助医療の導入により以前はあきらめざるをえなかったご夫婦でも妊娠が可能となってきています。

しかし、治療を受けている方々が必ずしも正しい知識を持ち、十分な理解をもっているわけではありません。不妊症の原因や検査、治療内容、成績やその副作用などを十分理解し治療を受けることが重要となります。

今回、不妊治療を受けるにあたってその内容を十分に理解し、円滑に治療が行えるように当院で行っている不妊治療の内容を記した説明書を作成しました。不妊症の原因・検査、そして実際に行っている一般不妊治療や生殖補助医療にいたるまでその内容を詳細に記載してあります。

この説明書が不妊治療を受ける方のお役に立てれば幸いです。

平成 30 年 2 月

菅谷 進

もくじ

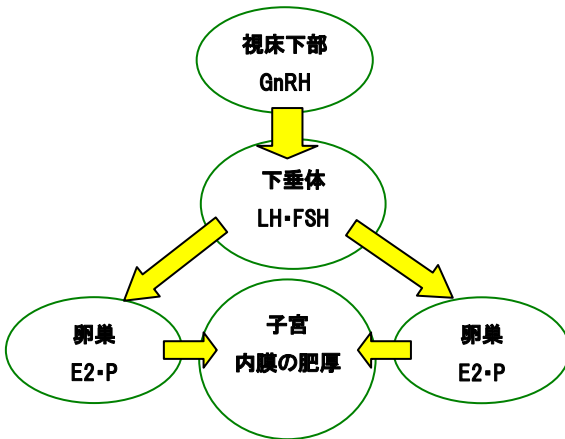
第1章	妊娠成立のしくみ	1
	月経周期の調節/妊娠の成立機序	
第2章	不妊症の原因	3
	女性因子/男性因子/原因不明	
第3章	不妊症の検査	5
	基礎体温の測定/基礎ホルモン検査/子宮卵管造影法/フーナーテスト/超音波卵 胞計測/黄体機能検査/クラミジア抗原・抗体検査/抗精子抗体検査/精液検査/腹 腔鏡検査	
第4章	不妊症の一般治療	10
	排卵日の予測と性交のタイミング/排卵誘発法	
第5章	人工授精	16
第6章	体外受精・胚移植	19
	適応/体外受精・胚移植の実際/治療成績/合併症/アンタゴニストによる排卵誘発/ 自然周期採卵法/胚盤胞移植/アシステッド・ハッチング	
第7章	顕微授精	32
第8章	胚の凍結保存と凍結融解胚移植	34
	胚の凍結保存の目的/胚の凍結の方法/治療成績/ホルモン補充療法における凍 結融解胚移植の実際	
第9章	男性不妊症の治療	37
	検査/治療/精巣内精子採取術	

妊娠成立のしくみ

妊娠は射精から着床にいたるいくつかの過程が正常に働いてはじめて成立します。ここでは妊娠成立のしくみについて説明します。

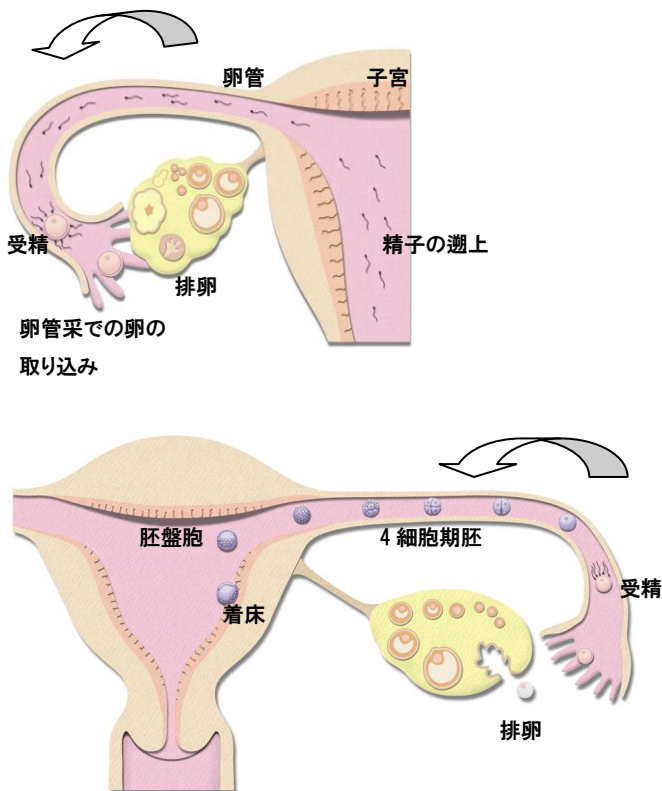
1. 月経周期の調節

脳内の視床下部・下垂体から月経周期を調節しているホルモン-LH(黄体化ホルモン)、FSH(卵胞刺激ホルモン)-が分泌されます。それらが卵巣に働き、卵胞(卵の入っているふくろ)が発育します。発育卵胞からはエストラジオール(E2)が分泌され子宮頸管や子宮内膜に作用します。それにより、子宮頸管からは頸管粘液が多量に分泌され精子が膈から子宮腔内に入りやすい状態となり、子宮内膜は次第に厚くなります。卵胞が20mmくらいにまで発育するとLHが多量に分泌され(LHサージ)、排卵がおこります。排卵後の卵胞は黄体となりエストラジオール(E2)とプロゲステロン(P)を分泌します。これらが子宮内膜に働き受精卵を着床しやすい状態にします。



2. 妊娠の成立機序

性交により精子は膣内へ射精され、その後子宮頸管から子宮内、さらに卵管膨大部へと移動します。同時に、成熟した卵子が排卵し、卵管采より卵管内へ取り込まれます。その後、卵管膨大部で精子と卵子が受精します。受精卵は分割しながら卵管内を子宮腔へと移動した後子宮内に着床します。



不妊症の原因

不妊症の原因は女性側ばかりではなく、男性側にも認められます。また、はっきりとした原因がわからない原因不明の場合もあります。

1. 女性因子

1) 排卵障害

基礎ホルモンの値により排卵障害の部位を同定します。

- **プロラクチン(PRL)**が高い場合には**高プロラクチン血症**と診断されます。無月経や黄体機能不全、乳漏症などの症状を示します。
- 性腺刺激ホルモンである **LH, FSH** が低い場合には**脳下垂体の障害**が考えられます。
- **LH**が高く**FSH**が**正常**の場合には**多嚢胞性卵巣**の可能性があります。超音波検査で卵巣に多数の小嚢胞像が認められることやテストステロン(T), DHEA-S, ADS などの男性ホルモンが高値であることなどを総合して診断します。
- 甲状腺の機能異常がある場合も排卵が障害されます。
- LH, FSH がともに高値の場合には**卵巣機能の低下**が考えられます。

2) 卵管の異常

卵管は極めて細い管状のもので、その先端はラッパのように開いています。卵巣より排卵された卵子はその先端より吸い込まれ、子宮より卵管の先端に達した精子と受精します。その後受精卵は分割しながら卵管内を子宮側へと移動、子宮内に達し着床(妊娠)します。このように卵管は妊娠の成立に非常に重要な役割を果たします。以下に述べるような場合に不妊の原因となります。

- **クラミジア卵管炎**—クラミジアの感染による炎症により卵管の癒着・閉塞がおこります。
- **子宮内膜症**—子宮内膜症は卵巣や骨盤内に異所性子宮内膜が存在することにより起こります。卵管に病変が及ぶと卵管采を巻き込み、卵管の通過障害を起こします。
- 術後癒着—子宮筋腫、卵巣嚢腫などの手術後にみられます。

3) 着床障害

- ・子宮筋腫, 子宮腺筋症, 子宮内膜ポリープ, 子宮奇形などが原因となります。
- ・血液中の自己抗体などの存在により着床が障害される場合もあります。

4) 子宮頸管粘液の異常

子宮の入り口を頸管といい, 排卵日前にはそこから粘液がたくさん分泌されて精子が子宮の中に入っていくやすい状態となります。しかし子宮頸管粘液の状態が悪いと, 子宮腔内に精子が入りにくくなります。

2. 男性因子

精子の数が少なかったり(乏精子症), 形の悪い精子が多かったり(精子奇形症), 精子の運動率が不良である(精子無力症)場合には不妊の原因となります。また, 精液中に精子が全く認められない(無精子症)こともあります。

3. 原因不明

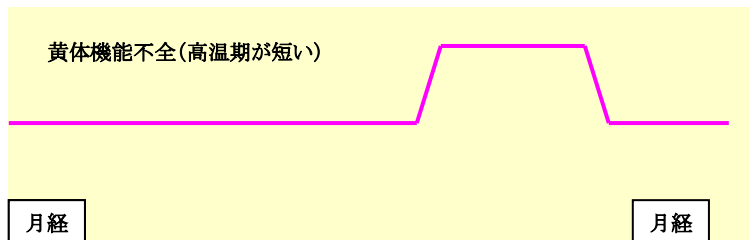
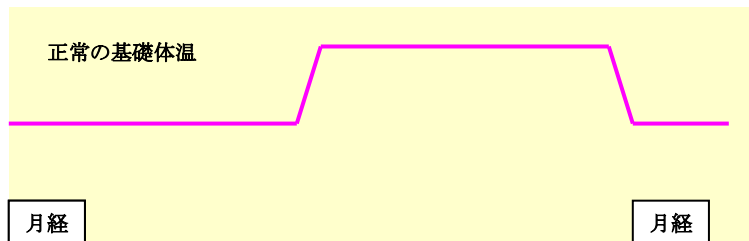
一般不妊検査(精液検査, 基礎ホルモン検査, フーナーテスト, 基礎体温, 超音波検査および子宮卵管造影法など)で異常を認めない場合があります。

不妊症の検査

不妊治療の前に基本的な検査を順序立てて行う必要があります。

1. 基礎体温の測定

朝、目を覚ましたら体を動かす前に婦人体温計で体温を測定します。これにより排卵の有無、排卵日の予測や黄体機能不全の有無などがわかります。

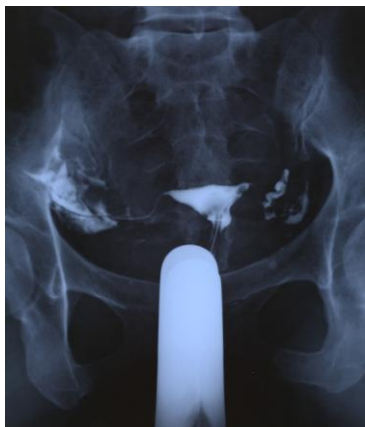


2. 基礎ホルモン検査(月経周期 2～5 日目頃)

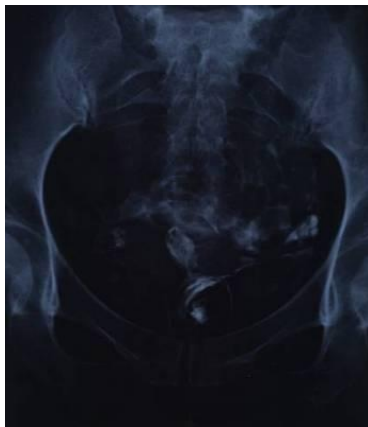
採血により脳下垂体、卵巣や甲状腺のホルモン(LH, FSH, プロラクチン, エストラジオール, TSH, FT4)を測定し、排卵障害の有無や種類を診断します。プロラクチンが高値の場合にはプロラクチン産生腫瘍の可能性があり、必要に応じて頭部 MRI を行います。

3. 子宮卵管造影法(月経周期 7～10 日目頃)

- ・子宮腔内に造影剤を入れて子宮の形に異常がないか、卵管の通過性があるかを診断するレントゲン検査です。
- ・妊娠を促進する治療的効果もあります。
- ・造影剤が卵管の先端から腹腔内に流出したときに一枚、翌日にもう一枚写真を撮ります。
- ・検査終了後は感染の予防のために抗生物質を2日間服用します。



造影剤を子宮内に注入したところです。



翌日、造影剤の拡散を確認します。

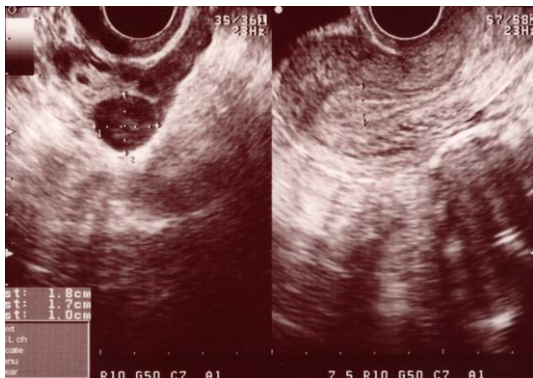
4. フーナーテスト(月経周期 12～14 日目頃)

精子が子宮の中に入っているかどうかの検査がフーナーテストです。診察の前夜または当日の朝に性交して来院していただきます。診察時に頸管粘液を採取、それを顕

微鏡で観察し**精子が運動しているかどうか**を見ます。この検査は 1 回目の結果が良くなかった場合には 2～3 回繰り返して行います。

5. 超音波卵胞計測(月経周期 12～14 日目頃)

排卵の前になると卵巣に 20mm くらいの袋が出来ます。これが卵胞といってこの中に卵子が入っています。この卵胞が育っているかどうかを超音波で観察します。これにより排卵日を推定します。フーナーテストと同時に行う場合があります。



右の卵巣に 18mm の卵胞が観察されます。

6. 黄体機能検査(高温期 5～7 日目頃)

採血を行い、着床に必要な黄体ホルモンが正常域に達しているか調べます。

7. クラミジア抗原・抗体検査

子宮の頸管より直接採取したり、採血を行うことにより感染の有無を調べます。

8. 抗精子抗体検査

採血により精子の動きを止めてしまう抗体の有無を調べます。

9. 精液検査

- ・3～5 日の禁欲期間の後、精液検査を行います。
- ・自宅で精液を採取して 2～3 時間以内に持参してください。
- ・精液所見は大きく変わることがありますので、2～3 回検査をするのが理想です。

精液検査の正常値

精液量	1.5 ml 以上
精子濃度	1500 万/ml 以上
運動率	40 % 以上
良好運動精子率	32 % 以上

・当院では**精子特性分析器**を用いての検査も併せて行っております。精子の**高速直進運動精子濃度**や**運動スピード**を算出して受精能力の判定(SMI)を行うことができます。

10. 腹腔鏡検査・手術

不妊症の精密検査で全身麻酔をして腹腔内に内視鏡を挿入し、**子宮・卵巣・卵管**を詳細に観察するとともに**種々の治療的処置**を合わせ行う方法です。

1) 腹腔鏡検査・手術はどのような人におこなうのでしょうか。

- ・子宮卵管造影で卵管の通過の異常が疑われる場合
- ・原因不明の長期不妊(3～5 年以上)の場合
- ・子宮内膜症がある(疑われる)場合
- ・多嚢胞性卵巣で排卵誘発剤を用いても排卵がうまくいかない場合

2) どのようなことをするのでしょ。

- ・全身麻酔後、臍下部に約 2cm の切開を加え内視鏡を挿入します。また、下腹部に 1～2cm の切開を加え処置用の器具を挿入します。
- ・子宮・卵巣・卵管を観察します。もし軽度の癒着があれば剥離し、子宮内膜症が存在すれば焼灼します。

- ・多嚢胞性卵巣の場合には、卵巣に多数の小さな穴を開けます。
- ・さらに子宮内より色素を注入し、卵管の通過性の有無を観察します。
- ・腹腔内を十分洗浄し終了します。
- ・4泊5日くらいの入院が必要です。

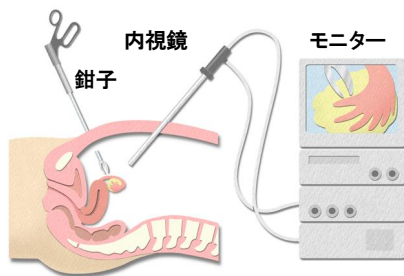
3) 腹腔鏡検査・手術によって期待できる効果は？

- ・原因不明と思われた場合でも、半数以上の方に卵管周囲癒着・子宮内膜症等の異常が見つかります。
- ・上述の処置によりその後の妊娠率が向上します。
- ・多嚢胞性卵巣の場合には、排卵障害が改善します。

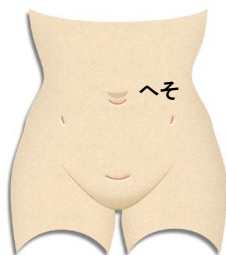
4) 腹腔鏡検査・手術の合併症は？

- ・開腹手術への変更の可能性—癒着が激しい場合や術中の出血が多い場合などは、開腹術への移行が必要となります。
- ・臓器損傷—まれに腸管や膀胱などの臓器を損傷することがあります。この場合は修復のため開腹術へ変更となります。
- ・出血—通常、出血は少量です。しかし、癒着の範囲が広い場合などには出血が多くなることもあります。その場合、腹腔鏡では止血が不可能と判断した場合には開腹術へ変更となります。

腹腔鏡手術のイメージ



腹腔鏡手術の創



不妊症の一般治療

1. 排卵日の予測と性交のタイミング

- ・排卵直前に性交を持つことが妊娠への近道です。
- ・超音波検査で卵胞の大きさを計ることで排卵日の予測が可能です。通常卵胞は 20mm 程度の大きさに発育後排卵します。
- ・尿中のLHを測定し十分な量のホルモンがでていることを確認するか、または HCG を筋注し翌日の夜に性交を持ちます。

2. 排卵誘発法

排卵誘発は無排卵や遅発排卵の場合に行います。また、排卵が順調にある場合にも妊娠率の向上を目的に行います。排卵誘発剤を使用する場合の問題点は**多胎妊娠**です。通常、自然周期では 1 個の卵胞が発育し排卵します。誘発剤を使用した場合には多数の卵胞が発育する場合があります。

* 排卵誘発剤の種類

内服—セキンピット・クロミッド

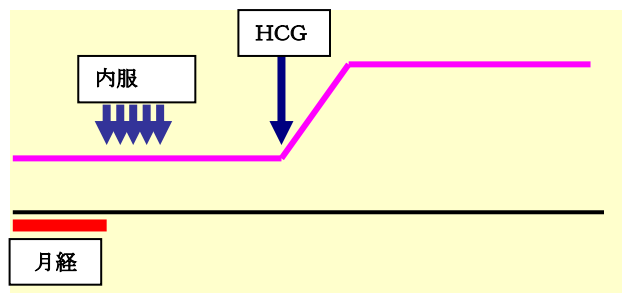
注射—FSH（フォリルモンPなど）

1) セキンピット・クロミッド療法

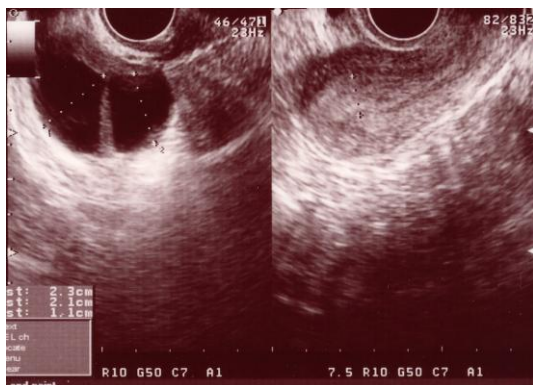
- ・飲み薬の排卵誘発剤です。視床下部を刺激し、卵巣を刺激する性腺刺激ホルモンの分泌を亢進させます。
- ・**月経周期 3～5 日目から 5 日間内服**します。
- ・セキンピットは 1 日 4 錠、クロミッドは 1 日 1～2 錠です。
- ・セキンピットは弱めの誘発剤です。クロミッドの誘発作用（発育する卵胞数）は人により異なりますので、内服の量は個別に調節します。
- ・排卵は通常月経周期の 13～15 日目頃に起こります。

- ・月経周期の12～14日目頃に超音波で卵胞を観察します。卵胞の直径が20mm以上なら排卵可能です。
- ・HCGを投与して排卵を促します。排卵はHCG投与の36～40時間後に起こります。
- ・排卵後は黄体機能の維持のためホルモン剤(デュファストン 3錠)を12日間内服します。
- ・クロミッドでは抗エストロゲン作用により頸管粘液の量が少なくなったり、子宮内膜が薄くなったりすることがあります(セキノビットではこの副作用はありません)。
- ・多胎率は4～5%(ほとんど双胎)です。卵巣過剰刺激症候群となることはまれです。

セキノビット・クロミッドによる排卵誘発



超音波による卵胞計測



右の卵巣に23mmと21mmの2個の卵胞が観察されます。

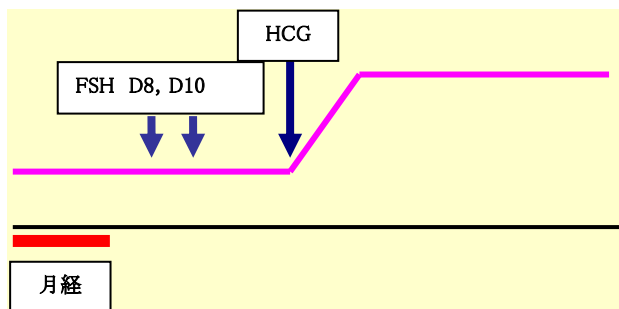
2) FSH-HCG 療法

本来脳下垂体から分泌される FSH, LH を外部から投与(注射)し, 卵巣を直接刺激して卵胞発育を誘発します。

(1) FSH 隔日 2 回投与方法

- この治療は排卵が順調にある人に行います。
- 月経周期 8 日目, 10 日目に FSH150 単位を筋注します。
- 月経周期 12~14 日目ごろに超音波検査を行い, 卵胞の直径がおおよそ 18~20mm に発育した時点で HCG を筋注します。
- 排卵は HCG 投与の 36~40 時間後に起こります。

FSH 隔日 2 回投与による排卵誘発

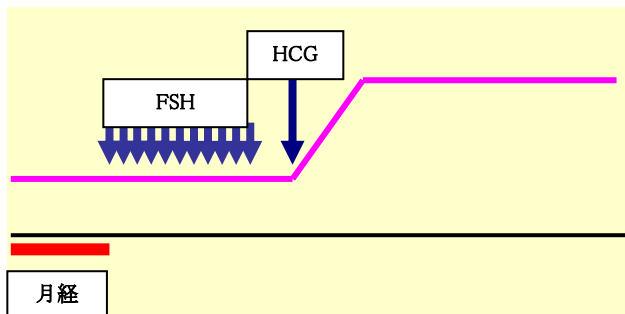


(2) FSH 連日(隔日)投与方法

- この治療法はクロミッド療法無効例や重症の第 2 度無月経の方に行います。
- 月経周期 3~5 日目から FSH を 1~2 週間連日注射します(場合によっては隔日投与とすることもあります)。
- FSH の 1 回の投与量は **150 単位** が標準です。また, 150 単位では卵胞の発育が不十分であると考えられる場合には **225 単位** を注射します。
- 月経周期 12~14 日目頃までに 2~3 回, 超音波で卵胞の発育状態を観察します。
- 卵巣には通常複数の卵胞が発育します。
- 超音波検査で卵胞の直径が 18mm に達した時に HCG を投与します。

- ・排卵はHCG 投与 36～40 時間後に起こります。
- ・排卵後は黄体機能の維持のためホルモン剤(デュファストン 3 錠)を 12 日間内服します。

FSH 連日投与による排卵誘発



(3) FSH-HCG 療法の副作用

- a. **卵巣過剰刺激症候群**—連日投与方法の場合には複数の卵胞が発育する結果、約 16～40%に卵巣の腫大・腹水貯留がおこります。重症化すると脳梗塞などの血栓症がおこることがあります。

卵巣過剰刺激症候群の重症度の分類

臨床所見	1 度 (軽症)	2 度 (中等症)	3 度 a (重症)	3 度 b (最重症)
腹部膨満	+	++	+++	+++
嘔気・嘔吐	±	+	++	+++
呼吸障害	—	±	+	++
腹・胸水	±	+	++	+++
卵巣腫大	<6cm	<12cm	≥12cm	≥12cm
血液濃縮 Ht	正常	<45%	≥45%	>55%
血液濃縮 WBC	正常	<15000	≥15000	≥25000

* 一般的に卵巣過剰刺激症候群というのは中等症以上のものを言います。重症・最重症の場合には入院加療が必要となります。

b. 多胎妊娠—連日投与の場合には**多胎妊娠**は妊娠例の約 20%にみられます(多くは双胎ですが、ときに3つ子以上のことがあります)。

・**卵巣過剰刺激症候群の重症化や多胎妊娠(3つ子以上)の可能性があると考えられる場合には治療をキャンセル(HCGの投与の中止)することがあります。**

3) **ドーパミンアゴニスト(カベルゴリン)療法**

・脳下垂体からの**プロラクチン**(乳腺刺激ホルモン)の分泌が増加すると性腺刺激ホルモン(LH, FSH)の分泌が抑制され排卵が障害されます。カベルゴリンはこのプロラクチンの分泌を抑制します。

・**月経周期2日目から1週間に1~2錠を内服**します。排卵が認められるまで継続して内服します。

・通常2ヶ月以内に排卵が認められます。

・有効性が認められなければ**クロミッドを併用(月経周期4~5日目より5日間)**します。

・ときにむかつきを感じる場合があります。

4) **多嚢胞性卵巣の治療**

(1) **多嚢胞性卵巣とは**

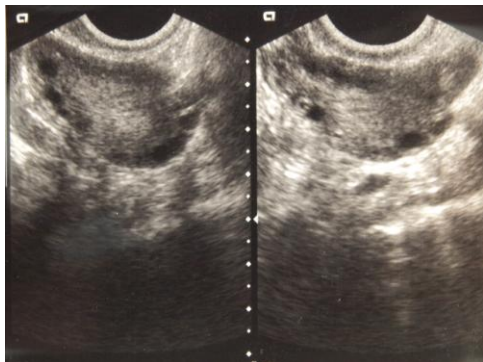
卵巣に小さい**嚢胞**がたくさんあります。自然排卵が起こりにくい状態です。

(2) **診断**

・月経不順(無排卵や稀発排卵)

・ホルモン検査では LH>FSH, テストステロンやADSなどの男性ホルモンが高値

・超音波検査で両側卵巣に多数の小嚢胞が観察される。



(3) 治療—排卵誘発

① クロミッド療法—これによる排卵率は約 50%です。

② FSH 療法—内服の治療が無効な場合に行います。

・通常月経 5 日目頃から**ゴナールF**の注射をします。多嚢胞性卵巣ではフォリルモンPの連日 150 単位の投与では多数の卵胞が発育します。その結果、卵巣過剰刺激症候群や多胎妊娠(3つ子以上のこともある)などの副作用が起こりやすくなります。ゴナールFはペン型の皮下注射用の薬剤です。**50 単位**の少量を 10 日～21 日間投与して**単一卵胞発育**を目指します。長期投与となり通院の負担を減らすため、**自己注射**で行います。

③ 腹腔鏡下卵巣多孔術

・全身麻酔下で腹腔鏡を行い、卵巣に多数の穴を開けます。

・非常に高い排卵効果があります。

・手術後も排卵誘発剤が必要となることがあります。

④ メトフォルミン(メトグルコ)療法—糖尿病の治療薬です。クロミッド療法が無効な場合や FSH の注射でうまく排卵が起こらない場合に使用します。月経 2 日目より 1 日 2～3 錠のメトフォルミンを内服します。クロミッドを併用して排卵誘発を行います。

5) 漢方療法

排卵がうまくいかない場合には漢方薬を使用する場合があります。漢方薬は他の誘発剤に比べて副作用の心配もほとんどなく、安心して服用できます。無月経や黄体機能不全、軽症の高プロラクチン血症の方などに有効です。温経湯や当帰芍薬散、桂枝茯苓丸などを使用します。また、排卵はうまくいっているが、足腰のひえやのぼせのある方にも有効です。

人工授精は精液から運動性の良好な精子を分離し、直接子宮内に注入する方法です。

1) 人工授精の適応

- ・男性不妊(乏精子症, 精子無力症)
- ・子宮頸管因子による不妊
- ・原因不明の不妊

2) 人工授精の実際

(1) 卵巣刺激

卵巣刺激法にはクロミッドとFSHによる誘発, およびFSH連日(隔日)投与による誘発があります。

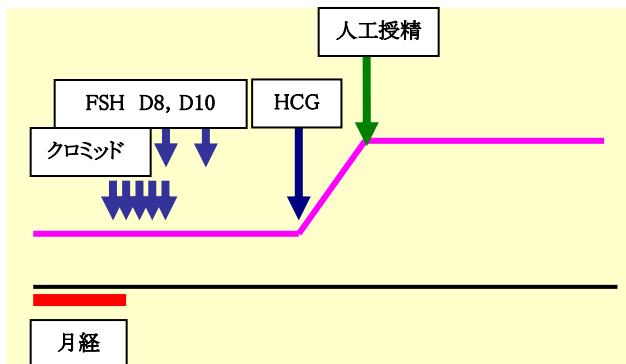
a. クロミッドとFSHによる誘発

- ・月経周期3～5日目から クロミッド1～2錠/日・3～5日間内服
- ・月経周期8日目と10日目 FSHの注射
- ・月経周期12～14日目頃, 超音波検査で卵胞の発育状態を観察
- ・直径18～20mm以上の卵胞が確認された時点で排卵を起こすためのHCGの注射を行います。

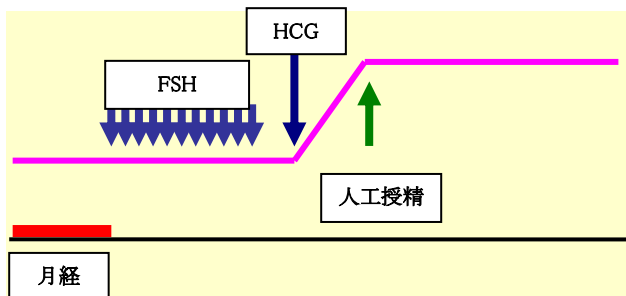
b. FSH連日(隔日)投与による誘発

- ・月経周期3～5日目よりFSH75～225単位を連日(隔日)筋注
- ・月経周期12～14日目頃までに2～3回, 超音波検査で卵胞の発育状態を観察
- ・直径18mm以上の卵胞が確認された時点で排卵を起こすためのHCGの注射を行います。

クロミッドとFSHによる卵巣刺激

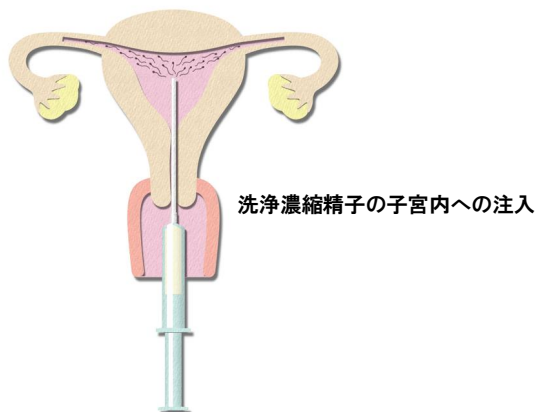


FSH連日投与による卵巣刺激



(2) 人工授精

- HCG投与約24～48時間後に人工授精を行います。
- 自宅で採取した精子を洗淨濃縮後子宮内に注入します。



(3) 黄体機能の維持

- ・黄体機能の維持のためにホルモン剤(デュファストン 3錠)を12日間内服します。

3) 人工授精での妊娠率

- ・妊娠率は1回あたり約10%です。3~6回くらい繰り返して行うのが一般的です。
- ・人工授精の結果生まれてきた児に先天異常が多くなることはありません。

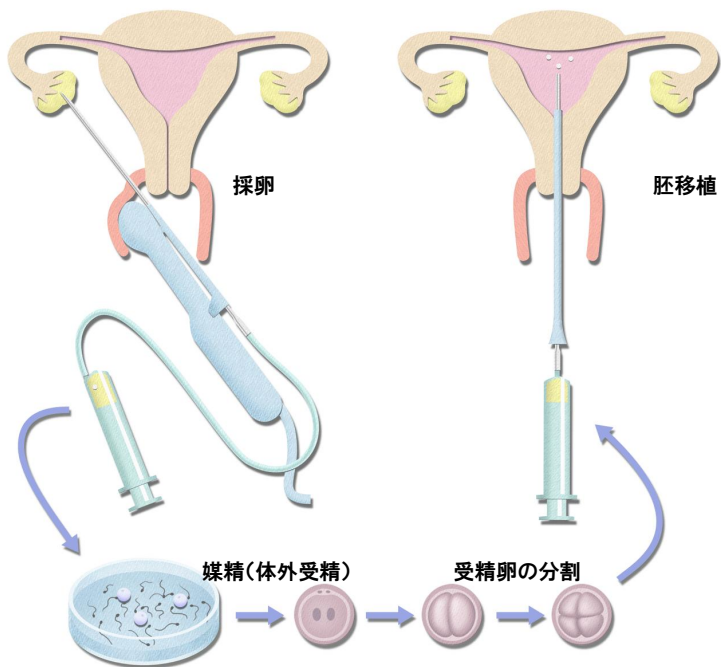
4) 人工授精の副作用

- ・排卵誘発剤を使用するため、多胎率は約5%と高くなります(多くは双胎です)。
- ・FSH 連日投与の場合には複数の卵胞が発育する結果、20%前後で多胎妊娠となります(多くは双胎ですが、ときに3つ子以上のときがあります)。また、約16~40%に卵巣の腫大・腹水貯留がおこります(卵巣過剰刺激症候群)。
- ・卵巣過剰刺激症候群の重症化や多胎妊娠(3つ子以上)の可能性があると考えられる場合には治療をキャンセル(HCGの投与の中止)することがあります。

体外受精・胚移植

体外受精・胚移植とは精子と卵子をそれぞれ採取し培養液の入った容器で受精させ、約72時間(場合によっては120時間)ほど培養した胚を子宮内に移植するものです。

採卵と媒精(体外受精),そして胚移植



1. 体外受精・胚移植の適応

本法以外の治療法では妊娠成立の見込みがないと判断される次の場合に行います。

- 1) 卵管性不妊症: 両側の卵管の閉塞・高度の癒着があり、外科的治療によっても有効性が確認できない場合
- 2) 男性不妊症: 乏精子症や精子無力症が認められ、薬物療法や人工授精によっても妊娠成立がみられない場合
- 3) 免疫性不妊症: 抗精子抗体が高値の場合
- 4) 原因不明不妊症: 卵巣刺激や人工授精などを行っても妊娠に至らない場合

2. 体外受精・胚移植の要約(以下の要件を満たすこと)

- 1) 心身ともに妊娠・分娩・育児に耐えうる状態にあること
- 2) 治療の危険性や安全性を十分に理解し、同意書により同意が得られる場合
- 3) 法的に婚姻関係にある夫婦で、両者とも健在な場合

3. 体外受精・胚移植の実際

1) 体外受精の前に行う検査

・体外受精を行うにあたり以下の検査が必要です。

奥様—基礎ホルモンの測定(LH, FSH, PRL, E2, AMH)と超音波検査、感染症(B型・C型肝炎、梅毒、HIV)、腎臓や肝臓の機能の検査

御主人—精液検査および感染症(B型・C型肝炎、梅毒、HIV)の検査

2) プセレキュア(点鼻薬)の処方

自然の周期で排卵される1個の卵を用いての体外受精では成功率は低いため、複数の卵を得ることが理想と考えます。そこで、**排卵誘発剤**(FSH)を用いて複数の卵を成熟させて採取します。この際、**プセレキュア**という点鼻薬を併用しますとより多数卵を任意の日時に採取することができます。

3) 卵巣刺激

(1) プセレキュアの開始

- ・Long 法の場合にはプセレキュアは前周期の高温相 7 日目頃から開始します。1 日 3 回、1 回両鼻使用し、卵胞が成熟するまで使用を続けます。
- ・Short 法の場合にはプセレキュアは治療周期の月経 2 日目より使用します。Long 法と同様に 1 日 3 回、1 回両鼻使用します。
- ・Long 法ではプセレキュアは 2 本必要となります (short 法では 1 本)。
- ・プセレキュアは後述する HCG の投与直前まで使用します。

(2) 排卵誘発剤 FSH の連日投与

- ・月経開始後、フォリルモンPやフェリングHMGなどの排卵誘発剤の注射を開始します。
- ・Long法の場合には、注射の開始は月経 3 日目以降であればいつでも可能です。
- ・Short 法では月経 3～4 日目から注射を開始します。
- ・FSH の投与量は通常 1 日 75 単位～450 単位です。
- ・投与開始 5～7 日目より経膈超音波を用いて卵胞の発育を観察します。それにより FSH の量を調節します。超音波での観察は採卵まで 2～4 回必要です。このとき、必要に応じてホルモン測定 (E2) のための採血を行います。
- ・卵胞の直径がおよそ 18mm 以上に成長したところで卵の成熟を促す HCG の注射をします。この注射は 22 時頃に行います。

4) 採卵と媒精

- ・採卵は HCG 投与後 34～36 時間頃に行います
- ・静脈麻酔または痛み止めの座薬を使用後、経膈超音波装置を用いて卵胞に針を刺し中の卵を吸引・採取します。
- ・御主人に精子を採取して頂きます。運動精子を卵に添加します (媒精)。
- ・静脈麻酔後は 6 時間、座薬の場合には約 1 時間の安静後帰宅していただきます。
- ・採卵の当日より抗生剤の内服を行います。

採卵直後の卵



顆粒膜細胞に包まれています。

5) 受精の確認(採卵の翌日)

・顕微鏡で卵を観察し受精の有無を確認します。



2つの前核が見られます(正常受精)。

6) 胚の培養

・受精卵を培養します。



採卵 2 日目の 4 細胞期胚です。



採卵 3 日目の 8 細胞期胚です。

* 胚の評価—Veeck による 5 段階分類(grade1, 2 が良好胚です)

Grade1: 卵割球の形態が均等でフラグメンテーションを認めない

Grade2: 卵割球の形態が均等であるが 10%未満のフラグメンテーションを認める

Grade3: 卵割球の形態が不均等なもの

Grade4: 10%を超えるフラグメンテーションを認めるもの

Grade5: 50%を超えるフラグメンテーションを認めるもの

7) 胚移植(採卵の 3 日後, 場合によっては 5 日後)

- Veeck の分類に基づき胚の評価を行い, 移植する胚を決定します。
- 胚をカテーテルにとり, 子宮腔内に挿入して胚移植を行います。
- 30 分の安静後帰宅できます。

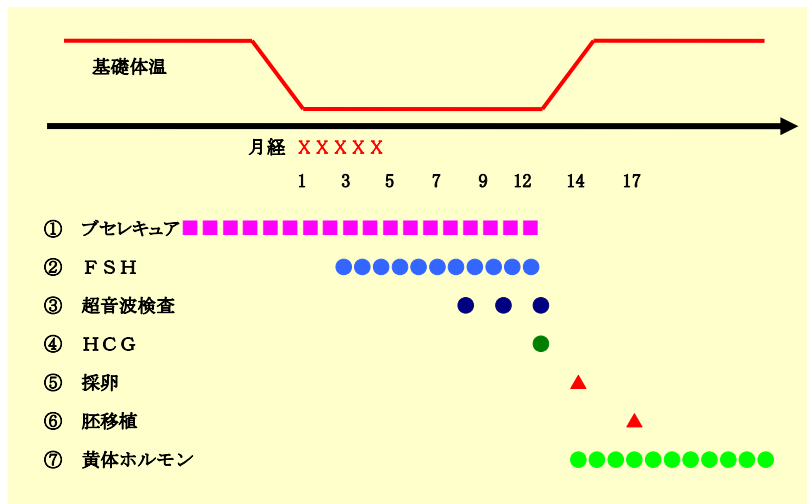
移植胚数について

- 多胎妊娠をできるだけ防止するという観点から移植胚数は原則 1 胚とし, その他の余剰胚(良効胚に限る)はできるだけ凍結保存します。
- しかし, 34 歳以下で 2 回不成功の場合や 35 歳以上で患者さんが希望した場合には 2 胚移植が可能です。この際には双胎妊娠の可能性が生じます。

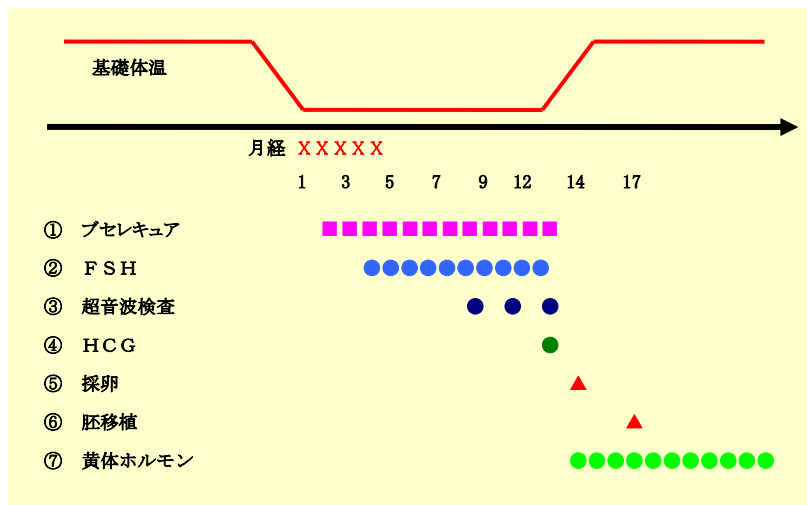
8) 黄体機能の維持

- 移植胚の着床を助けるため, 妊娠判定日まで黄体ホルモンの膣座薬を使用します。
- 採卵後約 14 日目に妊娠の判定を行います。

Long法における卵巣刺激と体外受精・胚移植



Short法における卵巣刺激と体外受精・胚移植



4. 体外受精・胚移植の治療成績(2015 年度全国統計—日本産科婦人科学会)

- ・採卵あたりの妊娠率 11.1%
- ・移植あたりの妊娠率 22.6%
- ・妊娠あたりの流産率 26.0%

5. 体外受精・胚移植に伴う合併症

1) 多胎妊娠

胚移植は 1 胚移植が原則ですが、2 胚移植を行った場合には双胎妊娠となることがあります。多胎妊娠は早産や妊娠高血圧症などの母体合併症が増加し、また分娩時には帝王切開が必要となります。早産の場合には、出生した児の生命の危険、脳性麻痺などの神経学的な発達が問題となることがあります。

2) 子宮外妊娠

妊娠例に対し 1.7%に発生します。

3) 卵巣過剰刺激症候群(OHSS)

OHSS とは採卵後、卵巣腫大・腹水貯留(乏尿、体重増加)・胸水貯留(呼吸困難)・血液濃縮などを起こすものです。重症化し血液濃縮が進むと血栓症を起こすこともあり入院治療が必要となります。軽症の OHSS は体外受精の排卵誘発に伴い多くの方に起こります。胚移植周期の 2～5%に入院が必要な重症の OHSS が発症します。採卵数が多い場合(たとえば 20 個以上)や多嚢胞性卵巣症候群の方、卵巣の反応が良く比較的若年の方などは重症化しやすく、注意が必要です。重症化すると判断した場合には、新鮮胚の移植を中止し全ての胚を凍結保存します。採卵周期に妊娠が成立しなければ、重症の OHSS になる可能性は高くありません。全胚凍結保存をした場合には 1～2 ヶ月後にホルモン補充周期で融解後胚移植を行います。

また、腫大した卵巣が捻れてしまうことがあります(茎捻転)。このときは緊急手術が必要となります。

4) 採卵時の合併症

- ・静脈麻酔によるもの一麻酔後に吐き気や頭痛が生じることがあります。
- ・感染—採卵時に雑菌が骨盤内に入ると骨盤腔や卵巣周囲に膿瘍を形成する可能性があります。清潔な操作や抗生物質の投与により予防します。
- ・腹腔内出血、卵巣出血、膀胱出血—経膈超音波ガイド下採卵により卵巣出血による腹腔内出血や膀胱出血の可能性があります。ほとんどは自然に止血しますが、まれに大量出血となることがあります。この場合は止血のための手術や輸血が必要となります。

5) 出生する児に対する安全性

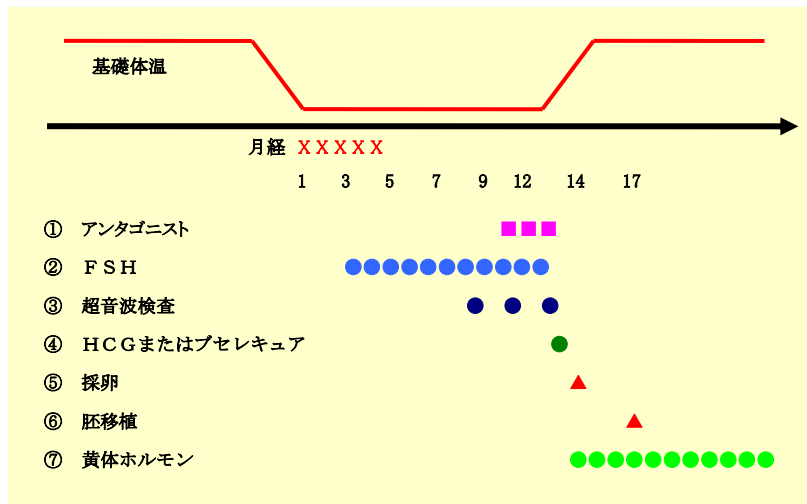
- ・児の奇形発生率は自然妊娠と比較して高くはありません。
- ・出生後の身体的発育・精神運動機能は低出生体重児(たとえば生下時体重 1,000g以下)を除いてはともに良効であることが確認されています。しかし、本治療法により出生した児の長期的な予後は現在調査中であり、まだはっきりとはわかっていません。

6. GnRH アンタゴニスト(ガニレスト)による排卵誘発

GnRH アンタゴニスト(ガニレスト)はプセレキュアと同様に排卵を抑制する作用があります。Long 法や short 法で妊娠が成立しない場合にアンタゴニストを用いた排卵誘発法を行います。

アンタゴニスト法による排卵誘発の実際

- ・月経 3 日目よりフォリルモンPやフェリングHMGの排卵誘発剤を連日注射します。
- ・発育卵胞が 14mm になったところでガニレストの皮下注を開始します。
- ・卵胞の発育が 18mm 以上になるまでフォリスチム等の排卵誘発剤の筋注とガニレストの皮下注を連日行います。
- ・卵胞の直径が 18mm 以上に成長したところで卵の成熟を促す HCG の注射またはプセレキュアの点鼻をします。
- ・その後の採卵、移植や黄体機能の維持などは long 法や short 法の場合と同様に行います。



7. 自然周期採卵法による体外受精(顕微授精)

1) 自然周期採卵法とは

クロミッドの内服あるいは薬剤なしで卵胞の発育を待ち、適切な時期に卵子を採取する方法です。

① 自然周期採卵法のメリット

- ・FSHの連日投与の必要がなく、経済的な負担が連日投与法に比べて少ない。
- ・連続しての治療が可能です。
- ・卵巣過剰刺激症候群の危険性が少ない。

② 自然周期採卵法のデメリット

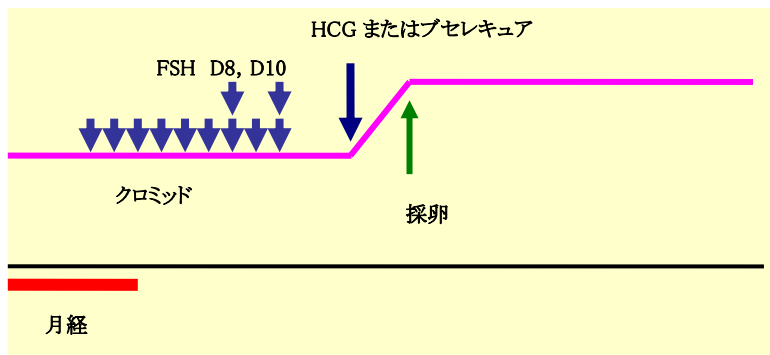
- ・採卵前に排卵が起こってしまうことがあります(約 10%)。
- ・LHサージにより急きょ採卵を行わなくてはならないことがあります。
- ・Long 法や short 法に比較し発育する卵胞の数が少数です(およそ1~3個)。

2) 自然周期探卵法による体外受精(顕微授精)の実際

(1) クロミッドとFSHによる排卵誘発

- ・月経周期3日目からクロミッド1錠(朝)の内服を開始します(連日10日間)。
- ・月経周期8日目, 超音波検査とFSHの注射をします。
- ・月経周期10日目, 超音波検査とFSHの注射をします。
- ・月経周期12日目, 尿中LH・(血液中E2)の検査および超音波で卵胞の発育状態を観察します。
- ・直径18mm以上の卵胞が確認された時点で卵を成熟させるためのHCGの注射またはプセレキュアの点鼻を行います。

クロミッドとFSHによる排卵誘発



(2) 採卵と媒精(体外受精)

- ・HCGまたはプセレキュア投与約34時間後(LHサージが起こっている場合には24~28時間後)に採卵を行います。
- ・麻酔は痛み止めの座薬または静脈麻酔を使用します。
- ・採卵と前後して御主人に精子を採取して頂きます。運動良好な精子を分離し卵に添加(媒精)します。精子数が少ない場合には顕微授精を行います。
- ・静脈麻酔では6時間, 座薬では約1時間の安静後帰宅していただきます。

(3) 受精の確認(採卵の翌日)

- ・顕微鏡で卵を観察し受精の有無を確認します。

(4) 胚移植(採卵の2~3日後, 場合によっては5~6日後)

- ・胚をカテーテルにとり, 子宮腔内に挿入して胚移植を行います。麻酔は必要としません。
- ・30分ほど安静後帰宅して頂きます。

(5) 黄体機能の維持

- ・移植胚の着床を助けるため, 採卵後より約12日間黄体ホルモン(デュファストン)の内服を行います。
- ・採卵後約14日目に妊娠判定を行います。

3) 自然周期採卵法の副作用

- ・Long法やshort法の場合と同様ですが, 発育する卵胞数が少ないので卵巣過剰刺激症候群となることは稀です。子宮外妊娠や採卵時の合併症(感染や出血など)はLong法やshort法の場合と同様です。

8. 胚盤胞培養・移植

1) 胚盤胞とは

- ・採卵後5~6日間培養して得られた胚を胚盤胞といいます。



- ・胚盤胞まで到達した胚を移植した場合, 約50%の着床率が得られるため最近では胚盤胞まで培養し移植をすることがほとんどです。

* 胚盤胞の形態学的分類

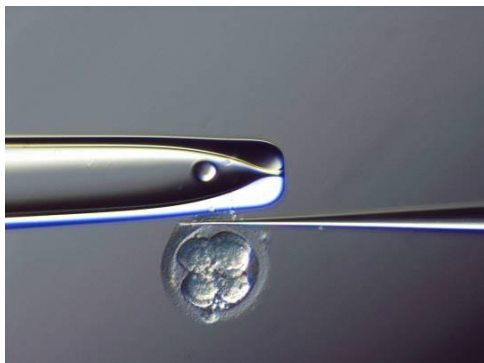
内部の内細胞塊と外層の栄養芽層の状態を観察します。内細胞塊は密な細胞塊を形成しているか、栄養芽層は均一な単層を形成しているかを評価して A, B, C で判定します。

2) 胚盤胞培養・移植の問題点

- ① 長期培養により胚盤胞に到達しない場合には移植がキャンセルとなります。
- ② 1 卵性双胎の発生—胚盤胞 1 個を移植した場合でも双胎になることがあります。この場合は 1 卵性双胎です。自然妊娠による 1 卵性双胎は 0.42% くらいですが、胚盤胞移植を行った場合には 2~5% に発生するといわれています(2~3 日目の胚の移植では 1.3%)。1 卵性双胎の場合には胎児間で体重に差がでる(双胎間輸血症候群)ことがあります、注意が必要です。

9. アシステッド・ハッチング(AH)

胚は透明帯という殻に囲まれています。胚はこの透明帯を破って飛び出したのち子宮内膜に着床します。この殻を破って飛び出す現象をハッチングといいます。このハッチングがうまくいかないと着床は妨げられます。そこでハッチングが起こりやすくなるため移植の前に顕微鏡下で胚の透明帯に切開を加えます。これをアシステッド・ハッチング(AH)といいます。この操作は反復不成功の方に対して有効であるといわれています。



10. 生殖医療に使用するサプリメントや漢方

卵の質を高め、また卵の数の減少を抑える等の目的で以下の内服をお勧めしています。

1) カルニチン

・**ミトコンドリア**は身体のあらゆる細胞に存在しているエネルギーを産生する細胞内小器官です。卵子内のミトコンドリアの機能が良好でないと良好な胚が得られないと言われています。体外受精不成功の場合や40歳以上の方に特に内服をお勧めしています。

2) メラトニン

・**睡眠ホルモン**と言われています。体内に存在し、睡眠時に分泌されます。このホルモンには抗酸化作用があります。活性酸素を除去するのが抗酸化作用ですが、これにより卵の質が良好となります。また、卵が減少するのを予防するという重要な働きもあります。体外受精不成功の方や40歳以上の方、AMHが低値の方に内服を勧めしています。

3) DHEA・八味地黄丸

・卵の質を高めたり、卵が減少するのを予防するという働きがあります。メラトニン同様体外受精不成功の方や40歳以上の方、AMHが低値の方に内服を勧めしています。

顕微授精

1個の精子を細いガラスの針を用いて卵子の細胞質の中へ直接注入する方法で卵細胞質内精子注入法(ICSI)といます。

精子の卵細胞質内への注入



1) 顕微授精の適応

本法以外の治療法では妊娠の見込みがないか極めて少ないと判断される次の場合に行います。

- ① 重症乏精子症, 精子無力症, 精子奇形症およびそれらを合併している場合
- ② 不動精子の場合
- ③ 受精障害: 通常の体外受精で著しく受精率が低い場合
- ④ 精巣上体精子あるいは精巣精子による受精

2) 顕微授精の実際

- ① 卵巣刺激と採卵, および精子の採取

通常の体外受精と同様の方法で卵巣刺激や採卵を行い, その後ご主人に精子を採取していただきます。

② 顕微授精

卵子のまわりの卵丘細胞を除去後、顕微授精を行います。

③ 受精の確認、胚移植および黄体機能の維持

通常の体外受精と同様に行います。

3) 顕微授精法による不妊治療の成績(2015年度全国統計—日本産科婦人科学会)

・移植あたりの妊娠率は 18.9%，また妊娠あたりの流産率は 28.7%であり、通常の体外受精とほぼ同等の成績です。

4) 顕微授精法による不妊治療に伴う合併症や安全性

・多胎妊娠，子宮外妊娠，卵巣過剰刺激症候群(OHSS)および採卵時の合併症などは通常の体外受精の時と同様です。

・顕微授精で妊娠した場合でも，児の奇形発生率は自然妊娠と比較して高くはありません。また，短期間の調査では身体的発育，精神運動機能ともに良好であることが確認されています。しかし，本治療法により出生した児の長期的な予後は現在調査中でありまだはっきりとはわかっていません。

・無精子症や重症乏精子症の一部の方には精子を作る遺伝子に変異があるといわれています。この場合，顕微授精で妊娠し出生した男児にはこの遺伝子が継承される可能性があります。

胚の凍結保存と凍結融解胚移植

1) 胚の凍結保存の目的

① 移植胚数の制限に伴う余剰胚の有効利用

多胎妊娠を可能なかぎり予防するため、移植胚数は原則1個(場合によって2個)とします。移植胚数を制限することで余った胚を凍結保存します。それを1~2ヶ月後に融解し移植することにより、1回の採卵当たり複数回の胚移植が可能となります。

② 卵巣過剰刺激症候群の重症化の予防

採卵数が多い場合には、妊娠により卵巣過剰刺激症候群が重症化する可能性があります。これを予防する目的で全胚凍結保存を行います。

③ 妊娠率の向上

子宮内膜が不良な時や頻回の新鮮胚移植で妊娠しない場合にも全胚凍結をします。

*最近では、採卵後の移植より凍結後のホルモン補充周期による移植が妊娠率はより高いことが明らかとなっており、採卵時は移植せずに凍結(全胚凍結)を行っております。

2) 胚の凍結の方法

- ・Vitrification 法(ガラス化法)という方法で胚を凍結し、液体窒素内で保存します。
- ・凍結保存した胚の融解後の生存率は、99%です。

3) 凍結融解胚移植

- ・4細胞期胚から胚盤胞での移植となります。
- ・移植胚数は多胎妊娠の防止の観点から原則1胚とします。ただし、34歳以下で2回以上不成功の場合や35歳以上で患者さんの希望のある場合は2胚移植が可能です。その際には双胎妊娠の可能性が生じます。

4) 凍結融解胚移植の治療成績(2015年度全国統計—日本産科婦人科学会)

- ・移植あたりの妊娠率 33.2%
- ・妊娠あたりの流産率 26.4%
- ・児の先天異常の率は自然妊娠の場合と同等です。

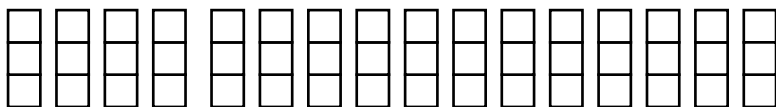
5) ホルモン補充療法における凍結融解胚移植の実際

エストラーナの貼付

- ・エストラーナは月経周期の1～4日目に開始します。
- ・貼り始め1日目, 3日目, 5日目, 7日目, 9日目, 11日目, 13日目に3枚のエストラーナを貼付。
- ・貼り始め14日目に来院, 採血でのホルモン検査および超音波で子宮内膜を測定。
- ・貼り始め15日よりエストラーナ 3枚を2日毎に貼付。
- ・貼り始め15日目よりプロゲステロン膣座薬を連日投与。
- ・貼り始め17～20日目に胚の移植を行う。
- ・貼り始め32日目に妊娠判定を行う。
- ・妊娠成立した場合には, 妊娠8週まではエストラーナ 3枚を2日毎に貼付, その後2枚, 2枚, 1枚, 1枚と漸減後中止。

プロゲステロン膣座薬

エストラーナ



貼初め 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 31

付. 生殖補助医療に関する倫理規定—重要です—

- 1) 法的に婚姻関係のある御夫婦で、両者とも健在な場合に限定します。そのため、**住民票等**の提出をお願いします。
- 2) 夫婦が HIV の保因者ではないこと。そのため、1 年に 1 回、夫婦の感染症の検査を行います。
- 3) 受精卵(胚)の凍結保存期間は **2 年間**です。その後、保存期間の延長の希望がある場合には **1 年単位で延長**します(この場合も同意書が必要です)。
 - ・凍結期間内に夫婦どちらかが死亡した場合、離婚した場合や行方不明の場合には胚の凍結保存を終了(確認のうえ廃棄)します。
 - ・保存期間は女性の生殖年齢を超えない期間とし、生殖年齢を超えた場合には胚の凍結を終了(確認のうえ廃棄)します。
 - ・保存期間中に天災(地震など)が生じた場合には、保存胚が損傷する場合があります。
 - ・院長の死亡や重大な病気などで閉院となった場合、御夫婦に胚の移動の希望があり、かつ施設が受け入れを承諾した場合には胚の移動の手続をとります。しかし、受け入れ先がなく移動が不可能であった場合には廃棄となります。
- 4) 本法の実施に際しては、ご夫婦およびその出生児のプライバシーを尊重します。

男性不妊症の治療

精子の数が少ない乏精子症, 精子の運動率が悪い精子無力症, 精子が全くない無精子症などが原因となって起こる不妊が男性不妊症です。

1. 検査

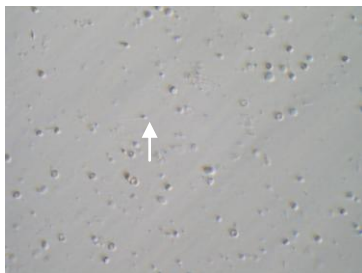
LH, FSH, PRL, テストステロンなどのホルモンを採血により調べます。無精子症などでは染色体検査や遺伝子検査(AZF)も行います。

2. 治療

・薬物療法—男性不妊の約 9 割は原因不明です。これらの男性不妊症に対して漢方薬(補中益気湯)やメチコバールなどの薬物を用い治療を行います。サプリメントとしては**アスタキサンチン(抗酸化剤)の入ったカルナスタン**をお勧めしています。3 ヶ月くらい内服して効果を判定します。3 カ月ほど用いても効果が認められない場合には生殖補助医療(体外受精・顕微授精)への移行を考慮します。

・**精巣内精子採取術**—無精子症では精巣からの精子の採取が必要となります。精子が確認された場合には凍結保存を行い、後日顕微授精を行います (TESE-ICSI)。

精巣内精子(↓)



顕微授精 (TESE-ICSI)

