

# 凍結胚の融解と胚移植に関する説明書

ミューズレディスクリニック

## 1.治療の必要性／適応について

受精卵（胚）の凍結は、体外受精または顕微授精において、以下のような場合に行われる治療です。

- ① 胚移植後に、妊娠につながる可能性のある受精卵（いわゆる余剰胚）が残っていた場合。
- ② 採卵数が多い、血中エストロゲン値が高いなど、卵巣過剰刺激症候群を起こす可能性が高いため、胚移植がキャンセルとなった場合。
- ③ その他の理由により胚移植がキャンセルとなった場合。

今回、凍結保存しておいた胚を融解し移植することで、新たな卵巣刺激や採卵手術を繰り返すことなく妊娠を目指すことが可能となります。

## 2.胚の凍結保存の方法

胚の凍結保存の方法や保存に関する費用、リスク等については、凍結時に説明しました。

## 3.融解と胚移植の方法

胚移植（ET；embryo transfer）は体外受精や顕微授精によって得られた胚を子宮内に移植するという操作で、ARTの成否に関わる重要な手技です。

胚移植には新鮮胚移植と凍結融解胚移植があります。凍結融解胚移植には選択的胚凍結を試みた胚あるいは全胚凍結を試みた胚が使用されます。また、採卵後2～3日後で移植する初期胚移植と一般に5日目の胚を移植する胚盤胞移植に分けられます。

日本産科婦人科学会は、2008年4月の会告で、「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回以上続けて妊娠が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」と発表しました。当院でも学会の会告に従い、単一胚移植を原則としています。

### ① 新鮮胚移植

新鮮胚移植は胚に凍結融解という負荷をかけないというメリットがありますが、調節卵巣過剰刺激に伴う高エストロゲン状態、また、採卵後の比較的低下プロゲステロン状態という非生理的状态下にある子宮内膜に胚を移植することになります。調節卵巣過剰刺激下で採卵を行った場合、黄体機能不全となる可能性が高く、新鮮胚移植を行う際には、外因性プロゲステロンによる黄体補充が必要となります。

## ② 凍結融解胚移植

体外受精や顕微授精により得られた胚の一部を新鮮胚移植し、残存する良好胚を凍結保存し、後の周期に凍結融解胚移植が行われています。また、新鮮胚移植をしないで全胚凍結を試み、後の周期に融解し胚移植を行うことが最近では主流となっています。凍結融解胚移植に伴って妊娠率や生児出生率が上昇しており、また卵巣過剰刺激を回避できるメリットがあります。最近では長期間のクロミフェン投与や、黄体ホルモンを併用する PPOS 等、変則的な調節卵巣過剰刺激を試みる施設もあり、新鮮胚移植を回避せざるを得ない状況も全胚凍結の拡大に関わっています。

### 【自然周期における凍結融解胚移植】

自然周期に胚移植する場合には、卵胞径と血中あるいは尿中 LH の測定により排卵日を確認し、その日を 0 日とします。一般に尿中 LH が陽性となった翌日を排卵日と仮定します。自然周期で移植する場合でも、卵胞が十分に成熟した時点で HCG ホルモンを投与し排卵日を設定し、移植胚の発育段階に合わせて移植日を決定することもあります。

### 【ホルモン補充周期における凍結融解胚移植】

エストロゲン製剤（持続性卵胞ホルモン（プロギノン）または経皮吸収型エストラジオール製剤（エストラーナテープ））を用いて卵胞期に似せ、プライミングを行います。子宮内膜の厚さが 8mm 程に達した時点からプロゲステロン製剤（プロゲステロン坐薬、膣錠、ゲル等）を開始します。プロゲステロン製剤開始前日または当日を排卵日と仮定し、移植胚の発育段階に合わせて凍結融解胚移植を行います。妊娠が成立した場合は、妊娠 9 週目でエストロゲン製剤とプロゲステロン製剤の投与を中止します。

妊娠率は自然周期、自然周期変法、ホルモン補充周期で大きな差がないと報告されています。

## ③ 初期胚移植と胚盤胞移植

新鮮胚移植や凍結融解胚移植において、4～8 細胞期の分割期胚を移植する方法と胚盤胞まで培養して移植する方法が試みられています。

### 【初期胚移植】

初分割期胚移植は 4～8 細胞期の分割期胚を移植する方法ですが、最近では胚盤胞まで培養して移植することが多くなっています。

### 【胚盤胞移植】

受精卵を胚盤胞まで培養し移植する方法によって、移植あたりの妊娠率が上昇するため、最近では広く採用されています。培養液やインキュベーターの改善により胚盤胞到達率も向上したため、最近では胚盤胞移植が主流になってきています。

#### ④ 胚移植の変法

##### 【SEET 法】

SEET (Stimulation of Endometrium Embryo Transfer:子宮内膜刺激胚移植) 法とは、体外受精において、自然妊娠と同様に胚が受精から胚盤胞までの成長過程に発する伝達物質を子宮に届けることで、より着床しやすい子宮内膜の状態を作り出し、妊娠率の向上を促進する技術となります。同一例の胚盤胞培養の際に用いた培養液を凍結保存しておき、これを胚盤胞移植の3日前に融解して子宮腔に注入する方法で、着床率や妊娠率を上昇させるといわれています。

##### 【二段階胚移植法】

二段階胚移植とは、受精させてから2~3日の胚(初期胚)と5~6日目の胚(胚盤胞)を、同一の移植周期に時期をずらして二段階に分けて移植する方法です。一段階目の初期胚移植が胚の伝達物質を子宮に届け、子宮をより着床しやすい状態へと促します。次に二段階目の胚盤胞移植で着床しやすくなった子宮に胚を届ける方法となります。二段階胚移植は、SEET法と異なり、初期胚自身も胎児へと成長できる能力を有している為、妊娠率は高くなりますが、多胎妊娠になる可能性もあります。

#### ⑤ 胚の着床環境を良くする方法について

##### 【アシステッドハッチング】

胚のハッチングを助けるために、透明帯の一部をレーザーや酸性タイロド等、あるいはガラス針を用いて機械的に菲薄化させる方法がアシステッドハッチングです。凍結融解胚では透明帯が硬化しているという考えのもとに、主に凍結融解胚の移植前にレーザーを用いてルーチンにアシステッドハッチングを行っています。

##### 【ヒアルロン酸胚移植用培養液】

ヒアルロン酸は粘着性のあるムコ多糖類です。卵胞液や卵管、子宮内腔等に存在しており、受精卵の着床を助けられていると考えられています。ヒアルロン酸は受精卵の着床促進効果、及び受精卵の保護効果を持つとされており、胚移植用培養液を使用することにより胚盤胞の生存率を上昇させ、着床率を増加させることが確認されています。

##### 【黄体補充】

##### プロゲステロンの経膣投与

2014年以降、プロゲステロン膣剤が市販されるようになり、現在まで計4剤が発売されています。

ルティナス膣錠	100mg×1錠	1日2回又は3回投与
ウトロゲスタン膣用カプセル	200mg×1錠	1日3回投与
ルテウムR-膣用坐剤	400mg×1錠	1日2回投与
ワンクリノン膣用ゲル	90mg×1錠	1日1回投与

プロゲステロン膈剤は、OHSS のリスクが低く児に対してもリスクがないこと、良好な臨床結果が得られていること、使用が容易であること等の観点から優れた黄体補充と考えられています。

#### 【スクラッチ法】

スクラッチ法とは、着床の前にわざと子宮内膜に損傷を与える方法です。子宮体癌検査で用いる組織採取キットを使用し、移植前の黄体期に行われます。傷をつけると創傷治癒過程でインターロイキンなどのサイトカインや成長因子が分泌され、これらの物質が子宮内膜の受容能を改善し着床を促すというデータが報告されています。脱落膜化とは着床に必須の現象ですが、サイトカインが脱落膜化に関与するのではないかと考えられており、着床しやすい子宮環境を子宮内膜に傷をつけることで故意的に作り出すことができるとする方法です。しかし、迷走神経反射や感染等の例も報告されています。

### 4.凍結胚の融解・胚移植に伴う危険性と合併症

構成成分の 80%が水分である細胞は凍結することにより物理的、化学的影響を受け、その生存率が低下します。これを防ぐために凍結保護剤を使用しますが、凍結融解の影響を完全に排除することは出来ず、凍結保存剤そのものの影響も考えられます。凍結融解後の胚の生存率は 95%程度です。しかし最近では胚移植あたりの妊娠率は凍結胚移植が新鮮胚移植を上回ると報告されています。内膜の状態が新鮮胚移植周期よりも自然に近いからであると推定されています。

排卵のタイミングが合わないために胚移植の実施が不可能な場合があります。また、融解した胚の状態が悪いために胚移植が行えず、キャンセルとなることがあります。

凍結融解後の胚を用いて妊娠が成立した場合、早流産率や子宮外妊娠の発生率は新鮮胚移植の場合と同等であると予想されます。また、出生時の染色体異常及び先天性異常発生率が新鮮胚移植よりも明らかに高いとの報告はありません。しかし、児の長期予後、とりわけ次世代以降への影響などについては、現時点ではわかっていない点があり、今後の報告を待つこととなります。

### 5.カウンセリング

ご希望の方には遺伝子相談を含め、医師によるカウンセリングを行っております。また、臨床心理士によるカウンセリングにつきましては、埼玉医科大学総合医療センターの心理相談室へ紹介を行っております。ご希望の場合はお申しつけください。

## 6.個人情報の保護

当院では個人情報保護法に基づいて医療情報の管理を行っており、個人情報の保護に厳重な注意を払っております。体外受精・胚移植法を施行する際にも、個人情報の守秘・プライバシーを尊重します。なお、医学・医療の向上の為に、治療経過に関する情報を日本産科婦人科学会に報告しており、治療成績などの統計結果を学会に発表させていただきますが、匿名性を保ち、個人情報の保護に努めています。

## 7.倫理

不妊治療を行うにあたっての医療倫理については、世界医師ジュネーブ宣言、日本産科婦人科学会の会告に従って行います。受精卵（胚）の取り扱いは、生命倫理の基本に基づき、慎重に行います。

また、正常な発育が見られなかった胚については、法律や行政の定めるところに従い、丁重に扱って処遇します。以下の点につき、予めご了承ください。

\*廃棄対象となった胚が他の患者に使用されることはありません。他の人への配偶子提供は行いません。

\*凍結胚の融解と胚移植の実施に際しては、遺伝子操作を行いません。

## 8.費用

2022年4月より、体外受精・胚移植法を含む生殖補助医療が保険適用となりました。但し、適用には年齢・回数要件があります。胚移植については初めての治療開始時点の女性の年齢が40歳未満の場合は1子ごとに通算6回まで、40歳以上43歳未満の場合は1子ごとに通算3回までが保険適用の対象です。

費用の詳細に関しては、費用一覧をご覧ください。