

体外受精・胚移植に関する説明書

ミューズレディスクリニック

1.体外受精・胚移植（IVF-ET）はどんな場合に行われるのですか？

赤ちゃんを希望されているご夫婦で、これまでの一般的な不妊治療では妊娠が困難あるいは不可能と判断される場合です。

①タイミング指導 ②排卵誘発療法 ③人工授精 ④腹腔鏡治療

これらの方法を十分試みたが妊娠に至らなかった場合、あるいはこれらの方法による妊娠がほぼ不可能と判断される場合です。具体的な不妊原因として、卵管性不妊症、軽度ないし中等度の男性不妊、免疫性不妊（抗精子抗体陽性）、原因不明長期不妊、子宮内膜症合併不妊です。

2.この方法の手順について

体外受精・胚移植（IVF-ET）を受けられるご夫婦への説明と承諾（インフォームドコンセント）と予約

ご夫婦で来院いただき、ご質問等にお答えしたうえで同意書に御署名いただき、体外受精の予約（何月に行うか）をします。

麻酔を安全にお受けいただくための検査

血液検査ならびに心電図検査、場合により胸部レントゲン撮影検査などが追加されます。内科的な合併症等がある場合は、あらかじめ内科専門医の受診、特殊検査が勧められる場合もあります。

方法

体外受精・胚移植法は、卵巣で発育した卵子を体外に取り出し（採卵）、精子と受精させ（媒精）、数日間体外で育て（培養）、得られた受精卵（胚）を子宮内に戻す（胚移植）方法により妊娠成立を目的とする不妊治療です。

①排卵誘発剤による卵巣刺激

【ゴナールF・その他 HMG 製剤】

月経の始まる頃には左右の卵巣の中に直径 5mm 前後の卵胞（卵子を育てる袋）が数個ずつ認められます。自然周期（排卵誘発剤を使用しない周期）では、この中の 1 個だけが急速に大きくなり排卵日頃には 20mm 前後になって、その後排卵します。しかし HMG と呼ばれるホルモンを連日注射すると、1 個だけでなく複数の卵胞が大きくなり、10 日程で直径 18mm 前後となります。

この時期に、卵子の成熟と排卵を促す HCG と呼ばれるホルモンを注射します。排卵の直前である、HCG 投与後 34～36 時間頃に卵胞を穿刺し、卵子を採取します。これを採卵といいます。それぞれの方に最も適した方法で HMG 注射が始まります。

【アゴニスト（ナサニール）使用】

自然周期では、卵胞から分泌される多量の卵胞ホルモンに反応して、脳下垂体（脳の深部にあるホルモン分泌器官）から LH（黄体形成ホルモン、前述の HCG と同様のホルモン効果がある）が分泌され、排卵が引き起こされます。HMG による卵巣刺激の途中で、この LH の分泌が始まると採卵ができなくなり、また採卵しても卵子の質の低下に繋がることがわかっています。これを防ぐため、GnRH アナログ（ナサニール等）が用いられます。大きく 2 種類の方法があります。体外受精周期のひとつ前の月経周期高温期中頃から使い始める方法（ロングプロトコール）と、月経が始まってすぐ使い始める方法（ショートプロトコール）です。ロングプロトコールが一般的ですが、年齢が高い場合や卵胞の発育が十分でないことが予想される場合には、ショートプロトコールが採用されます。

【アンタゴニスト（セトロタイド）使用】

ナサニールにより卵胞の発育が不良になりやすい人、または多嚢胞性卵巣症候群の方で卵胞ができすぎる人に用います。HMG 製剤と併用し、卵胞径が 14～16mm になったら皮下注射します。排卵が抑制されます。

【クロミフェン】

卵巣に対してソフトな刺激を加え、1～数個の卵胞発育を促します。前述した方法で反復して不成功の方や、卵子数があまり多くない方の場合に試みています。

【その他】

レトロゾール（アロマターゼインヒビター）

PPOS（黄体ホルモン持続投与による排卵抑制）等があります。

②卵子の採取（採卵）

外来で卵胞の発育状況を観察し、卵胞の大きさが 18mm 前後になった時点で血液中のホルモン値を参考にし、採卵日を決定します。

採卵は朝 7 時から 7 時半頃までに行います。静脈麻酔を用いるため意識はありません。経膈超音波ガイド下で行っており、膈から卵胞を穿刺して卵子を回収します。採卵は 5～15 分程度で終了します。

安静後、バイタルのチェック、貧血検査、超音波検査で腹腔内出血等がないことを確認後、お昼頃退院となります。採卵予定の卵子数が少ないと予想される場合は、無麻酔で採卵を実施します。術前にボルタレン坐薬（鎮痛剤）を挿入するため非常に強い疼痛を回避しており、短時間で終了します。

③精子の準備

採取していただいたご主人の精液を洗浄して良好な精子を回収し、精子浮遊液を作成して一定時間培養した後、媒精に使用します。

④媒精

採卵により採取した卵子は、培養皿の中で数時間培養した後、運動性の良好な精子と一緒にします（媒精）。卵子と精子の入った培養皿はインキュベーター内に静置し、受精するのを待ちます。

⑤受精卵培養

体外受精の翌日に受精確認を行います。受精していない卵子、精子が2つ以上入った卵子はこの段階で除かれます。正常受精卵は最長6日目まで培養します。移植可能な状態に発育した受精卵は、採卵後2～3日間培養した初期胚と呼ばれる段階、または5日前後培養した胚胞期と呼ばれる段階で子宮内へ移植または凍結を行います。

培養器（インキュベーター）の中で受精卵を育てる上で大切なことは、より子宮および卵管に近い培養環境を維持することです。受精卵の発育過程はこまめにチェックし評価する必要がありますが、扉の開閉で温度やガス濃度が変化してしまいます。近年、インキュベーターから受精卵を取り出すことなく発育過程を観察できる「タイムラプスインキュベーター」が登場し、当院も導入しました。これを用いることで、従来に比べて受精卵へのストレスがより軽くなり、より多くの情報を得られるようになったことから、今まで以上に正確な観察ができるようになりました。

⑥受精卵の子宮内への移植

細いカテーテルを使用し、超音波断層法で観察しながら子宮内に移植します。胚移植は採卵後3～5日目のものとし胚の状態によって戻すことを決めています。移植胚数は原則として1個です（日本産科婦人科学会ガイドライン）。しかし、反復不成功例や35歳以上は2個までの胚移植を認めています。この移植は原則麻酔を必要としません。移植後1時間程度の安静を保っていただきます。

⑦受精卵移植から妊娠判定まで

移植後約2週間は、黄体ホルモン製剤の内服、注射または膣坐薬の使用を連日行います。これは黄体機能を補充し、妊娠の可能性を高めるために重要です。移植後2週間で妊娠の判定となります。

⑧妊娠反応が陽性となったら

黄体ホルモン製剤の内服等をさらに1週間継続しながら、妊娠経過を観察します。定期的な診察により、子宮内への着床の有無や胎児の発育を超音波断層法で確認します。

3. 妊娠率はどの程度ですか？

別紙をご参照ください。

4. 体外受精・胚移植法に伴う危険性・合併症

① 採卵手術に伴う危険性・合併症

採卵手術と麻酔に伴い、以下のような危険があります。

【麻酔による合併症】

静脈麻酔では嘔気・嘔吐、呼吸抑制、血圧低下等が認められることがある為、各種モニターを装着し、医師及び看護師が管理することにより予防に努めています。

喘息、薬剤アレルギー、高血圧、甲状腺疾患等の既往のある方は、通常の麻酔薬使用のリスクが高く、薬剤の変更が必要な場合があります。必ず事前に申し出てください。

【腹腔内出血】

採卵による卵巣穿刺部位からの出血には常に注意が必要です。採卵から 24 時間以内の腹腔内出血量は、平均 230ml 程度と報告されています。重篤な腹腔内出血をきたすことは稀であり、その頻度は 0.04~0.22%と報告されています。稀に、開腹手術/腹腔鏡下手術を必要とした症例も報告されています。また、腹腔内出血はほとんどが採卵後数時間以内に起こる為、採卵後にヘモグロビン値を確認しています。

【膣壁出血】

膣壁出血は軽微な出血も含めると 10%前後に認められ、採卵による合併症では最も多いと考えられます。しかし多量出血は稀で、多くは圧迫止血で対応できます。100ml を超える出血を認めた症例は 0.8%と報告されています。現在では更なる穿刺時の疼痛や膣壁出血を軽減するために、細い採卵針が用いられる傾向があります。

【骨盤内炎症性疾患】

採卵後の骨盤内炎症性疾患（PID）の発症頻度は 200~300 人に 1 人程度に認められると報告されています。採卵後の PID のリスク因子として PID の既往歴、子宮内膜症、骨盤内手術の既往歴等が挙げられます。当院では採卵後の抗生物質の点滴及び内服投与を全例に行っています。特にハイリスクとされている子宮内膜症合併の人には細心の注意を心がけています。

【骨盤内臓器の穿刺】

重篤な多臓器損傷の発症頻度は非常に低く、1,000人に1人程度と報告されています。尿路系の損傷の早期発見のため、採卵後に排尿をしてもらい、血尿がないか、排尿がスムーズであるか否かを確認しておくことも必要です。

② 調節卵巣過剰刺激に伴うリスク

調節卵巣過剰刺激の周期に伴う卵巣過剰刺激症候群（OHSS）は最も重大な体外受精に伴う合併症です。

卵巣過剰刺激症候群は新鮮胚移植に伴って発現するため、特にリスクの高い女性には全胚凍結も選択されます。卵巣は親指頭大の臓器ですが、その中の卵胞が排卵誘発剤に過剰に刺激されることによって、卵巣が腫大し、腹水や胸水の貯留等が起こることをOHSSと呼びます。重症例では、腎不全や血栓症等様々な合併症を引き起こすことがあります。卵巣刺激中にお腹が張る、吐き気がする、急に体重が増える、尿量が少なくなった、等の症状をみた場合は速やかな対応が必要です。毛細血管の透過性亢進により血管内では血液の濃縮が起こります。OHSSは、HCG製剤の投与後に起こりやすくなり、早期型は3日前後に、遅発型は妊娠に伴って9日目頃から発症します。

卵巣過剰症候群の予防として、HCGトリガーの回避、カベルゴリン及びレトロゾールの採卵前からの投与、GnRHアンタゴニストの投与、術後の頻回な診察を行い、リスク回避を心がけています。症状が強く入院での管理が必要な場合には、入院設備のある当院関連施設（吉田産科婦人科医院）に収容して管理が可能です。

③ 多胎妊娠の発生

成功率を向上させるために、複数個の受精卵を子宮内に移植した場合、多胎妊娠となる可能性があります。現在、移植受精卵は原則1個です。稀に一卵性双生児になる例もあります。

④ 流産と子宮外妊娠

妊娠しても、流産に至る可能性が少なくありません（約15%）。また、子宮外妊娠が起こることもあります（約5%）。したがって妊娠初期の観察は重要となります。

⑤ 治療のキャンセルについて

排卵誘発を行っても十分な卵胞が育たず、その周期の治療がキャンセルとなる場合があります。また、採卵操作により卵子が回収できない場合、卵子が回収できても受精がみられなかった場合、受精しても卵割（細胞分裂）が途中で止まってしまった場合なども、胚移植可能な良好胚が得られないためキャンセルとなります。また、本法で受精卵が得られない場合、本法を反復しても妊娠が成立しない場合には、次回の治療より、顕微授精の適応になることがあります。体外受精を予定している周期で、当日の精液の性状が不良なため、体外受精にて受精する可能性が極めて低いと判断される場合、ご相談の上、一部または全部の卵子について顕微授精を行うことがあります。

キャンセルが生じた場合には、原因を検討して治療計画を立て直すこととなります。キャンセル以降の治療費はかかりません。採卵操作により卵子が得られなかった場合は、採卵手術の治療費は頂きますが、“採卵不成功”という扱いとなり、全体の治療費は安くなります。

5.体外受精の安全性

体外受精によって生まれた児に染色体異常や先天性異常が多いとする報告や、ある種の異常が多発するといった報告はありません。通常の妊娠とほぼ同程度と考えてよいと思われれます。しかし、児の長期予後や次世代以降への影響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。

6.他の代替的な治療法

体外受精を希望しない又は他の代替治療を希望する場合、当院では腹腔鏡による治療を関連施設（吉田産婦人科医院）で行っています。子宮内膜症・子宮筋腫・卵管周囲癒着の症例では、腹腔鏡下摘出術・内膜症焼灼術・癒着剥離術等施行できます。

男性不妊には泌尿器科を紹介し、精索静脈瘤など診断していただき積極的に手術をしていただき、精子の運動率の上昇を図り人工授精の確率を上げています。又、抗酸化剤や漢方も勧めています。

7.カウンセリング

ご希望の方には遺伝子相談を含め、医師、胚培養士、体外受精コーディネーター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をご希望の場合もお申し出ください。埼玉医科大学総合医療センターの心理相談室に勤務する日本生殖医療心理カウンセリング学会認定臨床心理士へ紹介させていただきます。

8.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（妊娠分娩経過を含む）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。

9.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、受精しなかった卵子、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、予めご了承下さい。

*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。

*体外受精・胚移植の実施に際しては、遺伝子操作を行いません。

10.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・回数の要件があります。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。

11.体外受精の現状と今後

近年の生殖医療の進歩には目覚ましいものがあり、我が国においても体外受精関連技術により、年間

6万人以上（2019年では60,598人：日本産科婦人科学会）が出生に至っており、総出生児に占める割合も年々増加しています。従って、体外受精を中心とした生殖補助医療は不妊治療に

なくてはならない治療法となっています。日本産科婦人科学会の報告では、2019年の治療周期総数は458,101周期で、米国の293,672周期のおよそ1.5倍実施されています。しかし、移植あたりの妊娠率は新鮮胚移植で21.0%、凍結胚移植で35.4%（2019年日本産科婦人科学会）となっています。日本の体外受精の患者の年齢は40歳以上が40%以上を占めており（米国では約20%）、高齢化が妊娠率低迷の原因とされています。流産率は25%前後で高率に認められています。2008年4月に日本産科婦人科学会は「ARTの胚移植において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。治療を受ける夫婦に対しては、移植しない胚をのちの治療周期で利用するために凍結保存する技術の

あることを必ず提示しなければならない。」と見解を出したことにより、多胎妊娠率は3%程度（2019年）と低率になっています。また学会では、2007年より出生児のデータもオンライン登録を開始しています。ARTにより出生する児の長期予後を知ることは極めて大切です。2017年の集計では、先天性異常率は1.68%と報告されています。これは

あくまでも生産・死亡・人工流産に対する割合であり、長期予後についての調査ではありません。生殖補助医療においては生まれる子の福祉や権利を保護することを最優先すべきです。生殖補助医療に従事する者は生まれた子どもの長期予後に注意を払い、責任を持たなければいけないことを心に銘記して日々取り組んでいます。