

## 胚および卵子の凍結保存と凍結胚の移植についてのご説明

当院では、以下の場合、胚（受精卵）および卵子の凍結保存を行っています。

胚および卵子の凍結保存と移植の実施にあたっては、日本産科婦人科学会のヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解を遵守し、当院倫理委員会の承認のもとにご夫婦のインフォームド・コンセントをいただいております。

### 凍結保存を行う場合

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 多数の受精卵（胚）が得られ、その1～2個の胚移植後に、更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 卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の予防

採卵の時点で卵胞が多数形成されて、卵巣が腫大している OHSS の場合、胚移植を行い妊娠すると、さらに卵巣が腫大し、腹水や胸水が貯留、血栓症を発症して生命の危険にさらされる可能性があります。このような場合は、胚移植せず、分割した胚をすべて凍結して、OHSS が改善された後に融解して移植します。

② 子宮内膜環境や胚と子宮内膜の同期化

子宮内膜が薄いすぐ胚移植しても着床しにくいとの判断で、胚移植せず胚および卵子を凍結する場合があります。子宮内膜が十分厚くなったのを確認した後、あるいは次の自然周期に排卵を確認した後、あるいはホルモン補充周期後に凍結卵を融解し、胚移植を行います。

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。例えば出血や感染などにより胚移植や妊娠が身体的に高いリスクを生じさせると予想される場合、機器や施行者のトラブル、社会的理由により胚移植がキャンセルとなった場合など。

胚を凍結保存しておいて、次回新たな卵巣刺激や採卵をする必要がなく、適切な時期（自然周期の排卵後など）に凍結胚を融解して移植することができます。身体的・金銭的負担を軽減することが期待できます。また、一度に子宮に移植する受精卵（胚）数を制限することで、多胎妊娠のリスクを減らすことができます。

卵子の凍結について、現在当院実施する予定ありません。

### 凍結法

凍結方法には、プログラムフリーザーという装置を用いてゆっくり凍結していく方法（緩慢凍結法）と、プログラムフリーザーを使用せず急速に凍結する方法（ガラス化保存法）があり、胚や卵子の状態によっていずれかの方法で凍結後、-196℃の液体窒素の中で保管します。（当院では急速凍結法、Vitrification、ガラス化保存法を行っております。）

#### 1) 緩慢凍結法

細胞を低濃度の凍結保護剤のなかで平衡化した後、氷点よりも少し低い温度で細胞外の水分を氷晶化させていきます。それによって、細胞内の水分が細胞外に流出し、細胞内脱水が進行します。十分に脱水できた時点で液体窒素に入れると細胞内は氷

晶形成することなく固化（ガラス化）します。この方法は、前核期胚などの早期胚の凍結に対して高い生存率が多数報告されています。また、次に示します vitrification 法に比べて、低濃度の凍結保護剤で済むという利点があります。

## 2) Vitrification（ガラス化保存）法

細胞を高濃度の凍結保護剤に浸透させ、細胞内を脱水・濃縮させた後、直接液体窒素に投入して急速冷却することで溶液全体をガラス化する方法です。この方法では高濃度の凍結保護剤を使用しますが、細胞内氷晶による傷害が少なく、未成熟卵子から胚盤胞まですべての生殖細胞の凍結が可能で、高い生存、分割率が得られています。当院ではこの方法で行っております。

### 凍結保存に伴う危険性・保存期間

将来的に妊娠が期待できると判断した胚のみを凍結保存の対象としておりますが、胚は凍結と融解の際にダメージを受けることがあるため、胚によっては融解した時点で、変性等により移植に適さないことがあります。また、融解後の胚が生存しでも、良い状態で分割が進むとは限りません。融解後しばらく培養し、最終的な状態を確認して移植可能であるかどうかを検討することもあります。保存期間は原則的有料で2年間としますが、更に有料で2年間の保存更新延長することもあります。期限までに更新の申込と手続きが完成しなければ、凍結胚は廃棄します。また「女性の生殖年齢」を超えた場合、夫婦の一方が死亡した場合、離婚した場合、行方不明の場合は凍結胚は廃棄します。当院における胚保存期間中に発生した機器、人員のトラブル及び診療の休止、閉院など他の理由より保存継続できないあるいは胚が移植できない状態となったときには、凍結保存料を返金します。それ以上の責任は負いかねます。また、地震、火災、戦争、暴動などの自然災害や不慮の事故により凍結胚を損傷、喪失した場合、当院はその責任を負いません。

### 融解法

緩慢凍結法、vitrification 法の双方とも、速やかに各融解液で細胞内の凍結保護剤を希釈、除去し融解します。胚移植は、原則的凍結胚融解後その日に胚移植致します。（融解後追加培養し後日移植する場合があります。）

なお、当院では、戸籍上の夫婦間でのみ体外受精・胚移植を行います。また、受精卵はご夫婦以外の第3者には譲渡・移植をしません。

### 融解と胚移植の日程

1) 自然周期胚移植法：自然排卵が順調にある方には、超音波検査や尿 LH などにより成熟した卵胞の発育及び排卵を確認し、タイミングをあわせて凍結胚の融解、培養を行い、移植します。（凍結した時点での胚の分割状態と、融解後の培養期間を考慮し、胚移植日を決定しています。）卵胞発育については、クロミッドやセキシビッド内服やFSH製剤の注射による卵巣刺激を併用する場合があります。着床しやすくするために、黄体ホルモン補充やhCGの注射をすることもあります。

2) ホルモン補充周期胚移植法：卵胞ホルモン（エストロゲン）により子宮内膜を調整し、目標の厚さになれば、黄体ホルモンも同時に補充しながら凍結胚の融解、培養を行い、移植します。その後も着床しやすくするために、卵胞、黄体ホルモン補充を行っております。適応：排卵しにくいの方や、この方法のほうがホルモン状態が安定し、子宮内膜の状態が良好になると思われる方を対象としています。

凍結保存、凍結胚の融解・胚移植に伴う危険性と、偶発症

#### ① 凍結・融解による細胞傷害の可能性

細胞は、その構成の約 80 %が水分であるため、凍結や融解によりさまざまな傷害を受けます。傷害の主な原因は細胞内の氷晶形成による細胞膜や細胞内構造物の破壊です。これを避けるために、凍結の際、凍結保護剤を添加したり細胞内脱水を行ったりしますが、凍結保護剤自体の細胞毒性や塩類濃度の上昇による傷害、細胞の収縮による傷害の可能性があります。また、融解時には濃縮された細胞内へ急激に水が流入して細胞が拡張し傷害を受ける可能性があります。凍結する前に良好な胚であっても、凍結・融解後に変性し、移植できないようになる可能性があります。しかし最近では胚移植あたりの妊娠率は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が行えないことがあります。また、解凍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。

#### ② 生まれる児について

これまでの報告では、凍結胚移植によって生まれた赤ちゃんは自然妊娠の赤ちゃんと比べて異常が起きる確率に大きな差はないとされていますが、成長後の知能指数や行動異常といった長期予後に関しては、現在も世界中で研究調査中です。凍結条件や凍結保護剤などが胚にどういった傷害を及ぼすかも、現時点では十分に解明されていません。

また、40 歳以上の方の妊娠では、体外受精児に限らず、年齢に伴った妊娠および胎児におけるリスクが増加することが知られています。

#### その他のリスクについて

体外受精・胚移植での多胎妊娠率は従来 16～17 %と高率でした。2008年の全国統計より体外受精の多胎率は7.2%であり、顕微授精の多胎率は7%であった。凍結胚を用いた治療は5.8%あった。多胎妊娠の切迫流・早産・妊娠中毒症・未熟児の出生する確率が高く、長期の入院管理が必要となります。詳しい内容は通常の体外受精・胚移植法と同様ですので、そちらの説明書、同意書をご参照下さい。また、体外受精・胚移植による妊娠では、自然妊娠に比べて流産率が高いことが報告されています。年齢によってその率は異なりますが、15～25 %程度で、40 歳以上ではやや高くなります。子宮外妊娠の発生率も約 2～3 %（日本産科婦人科学会による）と、自然妊娠の約 1 %と比べて高いことが知られています。

#### 融解後の余剰胚、変性胚について

胚はその質が良いもの（良好胚）から 1～2 個を移植しますが、融解したが移植しなかった余剰胚や変性した胚、蘇生しなかった胚は当院が責任を持って廃棄いたします。

#### 治療の有効性・成功率

凍結保存した胚の融解後の生存率は文献によってばらつきがありますが、50～90 %程度です。凍結胚移植による 1 周期あたりの妊娠率は 15～40 %程度です。この数値は凍結法の種類によって大きな差はありませんが、年齢、採卵個数、卵子や精子の所見、凍結前後の胚の所見などの条件によって変わってきます。

代替可能な治療と、治療を行わなかった場合について

代替可能な治療としては、胚を凍結しない新鮮胚移植が考えられます。凍結胚移植のリスクがご心配な場合は主治医または担当医にご相談ください。

ご希望により、カウンセリングや他医でのセカンドオピニオンを受けることができます。胚の凍結保存と凍結胚移植に対する同意はいつでも撤回でき、その場合も何ら不利益を受けず、今まで通りのご希望の治療を受けることができます。

料金について

体外受精・胚移植、顕微授精、胚凍結保存、凍結胚の融解・胚移植は、現在のところ健康保険の対象ではなく、全て自費診療です。料金は当日に全額をお支払いいただきます。

教育・学術研究へのご協力をお願い

生殖補助医療の進歩に貢献するため、患者さまに不利益をもたらさない範囲内で、検査結果（数値、画像、組織標本など）を、教育や学術発表に使用させていただく場合があります。その際には、貴方の個人情報が増えることはありません（なお、個人情報が明らかになる可能性がある場合は、別途説明をさせていただきます）。また、当院は社団法人日本産科婦人科学会の生殖補助医療の実施登録施設であり、毎年、同学会へ治療成績を報告する義務がありますが、その際にも、貴方の個人情報が増えることはありません。これらは医学・医療の発展を目的とするものであるため、ご理解の上、ご協力をお願いいたします。

大川産婦人科・高砂

## 受精卵（胚）凍結保存の同意書

大川産婦人科・高砂 院長 殿

平成 年 月 日

説明医師署名 \_\_\_\_\_ 立会者署名 \_\_\_\_\_

このたび私達夫婦は、すでに同意した不妊症の治療に関連する治療行為の一環として、受精卵（胚）の凍結に関し、上記の医師から、別紙説明書（受精卵(胚)、卵子凍結、凍結胚の融解と胚移植の説明書、項目は以下：凍結保存を行う場合 凍結法 凍結保存に伴う危険性・保存期間 融解法 凍結保存、凍結胚の融解・胚移植に伴う危険性と、偶発症 融解後の余剰胚、変性胚について 治療の有効性・成功率 代替可能な治療と、治療を行わなかった場合について 料金について 教育・学術研究へのご協力をお願い）に記載されたすべての事項について内容説明を受け、その内容を理解し、かつそれに対する十分な質問の機会を得ました。また、実施中に緊急の処置をする必要が生じたときは適宜処置を受けること、担当医師が治療の継続が困難であると判断したときには直ちに治療を中止することがあり得ることについても理解しました。また、下記の事項にも同意しますので、受精卵（胚）の凍結の治療を受けることを希望し、同意書を提出します。

1. 胚および卵子の凍結保存法や凍結融解後の生存率について十分な説明を受け、納得しました。
2. 胚および卵子の凍結保存期間は2年間までとし、その後の処分は貴院に一任いたします。2年以上の保存を希望する場合は、2年以内に申し出ます。申し出のない場合は廃棄致します。また、各々の理由により保存継続できない場合もあることを同意いたします。
3. 日本産科婦人科学会会告‘胚の凍結保存期間は、夫婦の婚姻の継続期間のみとする’に従い、夫婦が離婚した場合には、戸籍謄本のコピーを提出し、凍結胚を破棄することに同意いたします。
4. 凍結融解後に変性した胚および卵子の取り扱いは貴院に一任いたします。
5. 連絡先に変更があった場合は必ず連絡します。

平成 年 月 日

住所 \_\_\_\_\_

患者署名 \_\_\_\_\_ 配偶者署名 \_\_\_\_\_

## 凍結胚の融解と胚移植の同意書

大川産婦人科・高砂 院長 殿

平成 年 月 日

説明医師署名 \_\_\_\_\_ 立会者署名 \_\_\_\_\_

このたび私達夫婦は、すでに同意した不妊症の治療に関連する治療行為の一環として、凍結胚の融解と胚移植に関し、上記の医師から、別紙説明書（受精卵(胚)、卵子凍結、凍結胚の融解と胚移植の説明書、項目は以下：凍結保存を行う場合 凍結法 凍結保存に伴う危険性・保存期間 融解法 凍結保存、凍結胚の融解・胚移植に伴う危険性と、偶発症 融解後の余剰胚、変性胚について 治療の有効性・成功率 代替可能な治療と、治療を行わなかった場合について 料金について 教育・学術研究へのご協力をお願い)に記載されたすべての事項について内容説明を受け、その内容を理解し、かつそれに対する十分な質問の機会を得ました。また、実施中に緊急の処置をする必要が生じたときは適宜処置を受けること、担当医師が治療の継続が困難であると判断したときには直ちに治療を中止することがあり得ることについても理解しました。以上のもとで、自由な意思に基づき、凍結胚の融解と胚移植の治療を受けることを希望し、同意書を提出します。

平成 年 月 日

住所 \_\_\_\_\_

患者署名 \_\_\_\_\_ 配偶者署名 \_\_\_\_\_