

当院では、体外受精・胚移植を中心とした生殖補助医療を行っています。ここでは、皆様の心の準備に役立つように、体外受精・胚移植について説明いたします。

#### この治療の目的

日本または世界におけるその治療の位置付け

体外受精・胚移植とは、排卵近くまで発育した卵子を体外に取り出し（採卵）、精子と接触させ（媒精）、受精し分割した卵を数日間体外で育て（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。1978年にイギリスで初めて体外受精児が誕生して以来、全世界に急速に普及し、日本でも年間約2万人の赤ちゃんが体外受精により誕生しています。体外受精が始まってから平成20年まで累計すると全国で約22万人の赤ちゃんが誕生しています。ほぼ50人に1人が体外受精による出生児となります。

#### この治療の適応

卵管が閉塞している、もしくは機能していない場合や、精子の数や運動率が不十分なために人工授精では妊娠しない場合、また、他の不妊治療（排卵誘発、人工授精など）で妊娠に至らない場合に体外受精を行います。

#### 対象となる方

- ① 卵管の通過障害を認める方
- ② ご主人の精液所見に異常があり、人工授精によっても妊娠しない方
- ③ 抗精子抗体が陽性で、人工授精によっても妊娠しない方
- ④ 原因不明で、他の治療法によっても長期間妊娠しない方

#### 体外受精・胚移植のながれ

体外受精・胚移植の実施にあたっては日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植の臨床実施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。

#### 治療具体的方法

##### 卵巣刺激

体外受精では良好な卵子を複数個得るために卵巣刺激（卵胞発育促進）の注射（hMG製剤、FSH製剤）を行います。また、卵胞が未熟な段階でLHサージが起こり採卵前に排卵たり、卵子の質が低下したりするのを防ぐ為に下記の方法を用いて卵巣を刺激します。

##### [Gn-RHアゴニスト]

##### [ロング法] long 法

採卵する月経周期の前の周期の高温相の7~8日目からスプレキュアという点鼻薬を1日3回、左右の鼻孔に噴霧します。この薬により、下垂体からの性腺（卵巣）刺激ホルモンの

分泌（LH）を抑え、勝手に排卵しないようにします。

月経周期3~5日目から卵胞刺激ホルモン（hMG 製剤、FSH 製剤）の筋肉注射を始めます。通常7~12日間、毎日注射することにより、左右各3~8個の卵胞発育を目指します。注射は、月~土曜は当院外来で、日・祝日・夜間は末広町大川産婦人科病院で行います。

卵胞発育を確認するために数日毎に経膈超音波検査を行います。卵胞の数も大きさも最良となったところで黄体化ホルモン（hCG）の注射をします。通常は夜10時0分に末広町大川産婦人科病院3階の病棟で行います。スプレキュアはこの注射の1時間前まで使用して、それ以後は中止してください。

### [ショート法] short 法

月経周期の1~3日目から点鼻薬（スプレキュア）を開始する方法で、卵巣機能が低下（卵胞発育不十分、35歳~）の場合にこの方法で行うことがあります。スプレー開始の翌日か翌々日に卵巣刺激の注射（hMG 製剤、FSH 製剤）を開始します。黄体化ホルモン（hCG）の注射は通常は夜10時0分に末広町大川産婦人科病院3階の病棟で行います。スプレキュアはこの注射の1時間前まで使用して、それ以後は中止してください。

[Gn-RHアンタゴニスト法] 月経が開始してから3日目から卵巣刺激の注射（hMG 製剤、FSH 製剤）を開始します。原則として連日注射し、数日間の注射の後には超音波検査により、卵巣の状態を観察し、最大の卵胞の大きさが直径17（15~19）mmに到達する時点から、GnRH アンタゴニスト製剤（セトロタイド、ガニレスト）を卵巣刺激の注射と併用します。卵胞十分発育し、hCG切り替え注射予定日の朝に最後のアンタゴニスト製剤を注射し、その日の夜に黄体化ホルモンhCGを注射します。

[その他][クロミフェンによる低卵巣刺激法]例えば高齢、前述した方法で反復して不成功の方や、卵子数が余り多くない方の場合に試みています。例：クロミフェン100mg \* 1-2回(d5,d10)内服し、GnRH analogueは使用しない。卵胞発育20mm以上の場合、尿LH陽性：翌日採卵、陰性：HCG5000 imで2日後採卵。

### 採卵（超音波ガイド下経膈的卵胞穿刺術）

黄体化ホルモンhCGを注射した日の翌々日午前採卵を行います。採卵の前日夜11時より絶食してください。当日はご主人の精液（3~5日間程度の禁欲が望ましい、採取して1時間以内）をご持参の上、午前9時までに来院してください。来院時、医師または看護師、胚培養士が精液を直接受け取ります。当院での採精をご希望される方は、ご主人も一緒に来院してください。なお、採卵当日は麻酔をしますので、お車を運転されないようお願いいたします。

採卵は静脈麻酔下に行い、できるだけ痛みのないようにします。超音波で卵胞を観察しながら膈から穿刺・吸引します。採卵後は膈内にガーゼを挿入しますので、2時間後に診察してガーゼを抜いた後、帰宅できます。この診察時、入院管理が必要と診断される場合もあります。

## 黄体期ホルモン補充

採卵翌日より、着床しやすくするために、採卵直後に黄体ホルモンの筋肉注射を行い、その後も黄体ホルモン製剤の内服、注射もしくは膣坐薬を連日行います。

## 媒精

一定濃度に調整した精子と卵をシャーレの中で混和し、受精させます。採卵の翌日に受精したかどうか確認します。受精の有無をお知りになりたい方は採卵翌日の午前11時にお電話をください。

## 胚培養移植

順調であれば、受精後48時間から72時間で4-8分割胚となり、胚移植が可能となります。妊娠可能性のある胚を子宮内に戻します（胚移植、ET）。通常は採卵後3日目に胚移植を行いますが、胚の状態により2日目、4日目、5日目に戻すこともあります。良好な胚が他にもできた場合には、いわゆる余剰胚を凍結保存しておくこともあります。胚移植は指定された日の午前9時に来院してください。前日からの絶食は必要ありません。当日はご来院の2時間前より排尿しないで来院してください。移植後1時間はベッド上で安静にさせていただきます。

## 胚移植の個数

多胎妊娠防止のための移植胚数は原則1個、年齢、治療回数を考慮しながら2個まで移植可能です。

当院では日本産科婦人科学会及び日本生殖医学会移植胚数ガイドラインより原則的：

①35歳未満の初回治療周期では、移植胚数を原則として1個に制限する。なお、良好胚盤胞を移植する場合は必ず1胚移植とする。②35歳以上40歳未満の治療周期では、移植胚数を原則として2個以下とする。なお良好胚盤胞を移植する場合は、必ず2個以下とする。③植胚数の制限に伴い、移植しない良好胚を凍結し別の周期に移植することをお勧めします。

## 妊娠判定

胚移植した日から2週間後に妊娠の有無を確認します。月経様の出血があっても妊娠が成立している場合がありますので、判定日までは黄体ホルモン製剤を続け、判定日には必ず受診してください。

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。

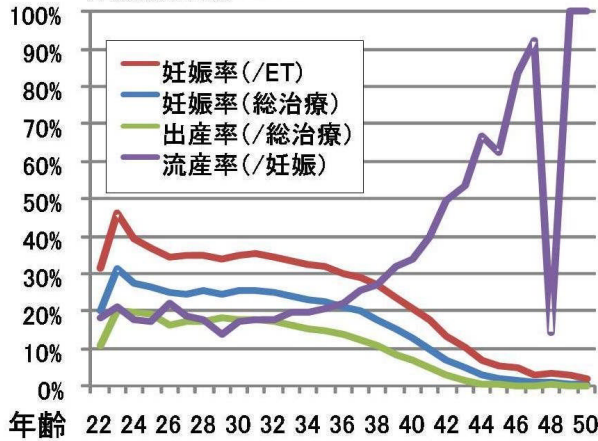
## 成績－治療の有効性・成功率

1周期あたりの妊娠率は一般的には20～35%程度です。この数値は、年齢、採卵回数、採卵個数、精子所見、良好胚の個数などの条件によって変わってきます。

2008年日本全国ART登録施設の平均妊娠率は体外受精の1個または2個以上胚移植でそれぞれ23.4%、24.9%であり、顕微授精の1個または2個以上胚移植でそれぞれ19.9%、21.7%であった。凍結胚を用いた治療では1個または2個以上胚移植でそれぞれ33.7%、29.2%であった。

(日本産科婦人科学会登録調査委員長齊藤英和先生)

図9 治療成績2008



出典：日本産科婦人科学会ART登録システムとその登録からわかるARTの現状（日産婦誌2010；62：739—745）

### 費用について

体外受精・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。

### この治療に伴う危険性と、偶発症発生時の対応

#### ① 体外受精で生まれる児の安全性について

これまでの報告では、体外受精・胚移植は自然妊娠と比べて赤ちゃんに異常が起きる確率に大きな差はない（約3%）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。培養条件などの体外環境が卵子や精子、胚にこ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。

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。

#### ② 採卵に伴う危険性

静脈麻酔下に採卵を行います。麻酔薬の副作用によりアレルギー、血圧上昇、呼吸抑制、喘息を起こす可能性があります。その際には抗アレルギー剤や降圧剤等の各種薬剤の投与や酸素投与などを行うことがあります。アレルギー体質、高血圧、喘息などのある方は、必ず事前にお申し出ください。

卵巣の穿刺はエコーでモニターしながら慎重に行っていますが、子宮や膀胱を穿刺しないと採卵ができない場合があります。一時的な痛みや出血が起こりますので、安静や処置が必要となる場合があります。卵巣穿刺による卵巣表面からの出血は、通常自然に止血しますが、子宮や卵巣からの出血が多いとき、血管の損傷等が発生したときには輸血を必要としたり、開腹して止血術を行わなければならないことがあります。また、その他の合併症として、腔壁からの出血、膀胱・尿管・腸管の穿刺／損傷、感染、膿瘍形成などがあり、これらの治療のために開腹もしくは腹腔鏡による手術をしなければならないことがあります。この場合、入院や転院する場合があります。こうした合併症の発生率は1%以下といわれています。

### ③ 多胎妊娠とその他のリスク

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。2007年日本産婦学会より多胎妊娠防止の為に移植胚数ガイドラインを施行し、2008年の胎嚢数から検討した多胎率は体外受精でそれぞれ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。出典：日本産科婦人科学会ART登録システムとその登録からわかるARTの現状(日産婦誌2010; 62: 739—745)

多胎妊娠では単胎の妊娠に比べ母体にも胎児にもリスクが大きくなります。早産率が高く、入院安静する期間が長く、帝王切開になる可能性も高いことなど、低出生体重児、妊娠高血圧症候群など合併症の頻度が高くなります。日本産科婦人科学会ガイドラインでは原則として1個胚移植としており、反復不成功例や35歳以上では2個までの胚移植を認めています。ここで、ご理解頂きたいのは、移植胚数の制限などの努力をしても、不妊治療において完全に多胎妊娠を防ぐことはできないのが現状です。どうしても双子は困るという患者様は、必ず治療を受けられる前に医師や看護師に申し出て下さい。

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歳以上では更に高くなります。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。

### ④ 配偶子操作について

運動性良好な精子を選別した後に受精をさせますが、当日の精子所見が悪く、通常の体外受精で受精が望めないと考えられた場合、顕微授精を行うことがあります（別紙「顕微授精を受ける方へ」についてご説明し、ご同意をいただいた場合にのみ行います）。

### ⑤ 卵巣過剰刺激症候群（Ovarian HyperStimulation Syndrome; OHSS）について

排卵誘発剤の副作用としてOHSSを発症することがあります。採卵個数の多かった方ほど発症しやすくなります。自覚症状としては、卵巣の腫大により腹部膨満、腹痛、嘔気などがあり、重症例では、腹水、胸水が貯留するとともに、血管内脱水により血液が濃縮して血管内で血液が固まりやすくなり、血栓症などを起こす危険性があります。厳重な管理にもかかわらず、入院加療を要するOHSSが発症する可能性があることをご了承ください。排卵誘発によっては、妊娠成立を目指す以上、OHSSを完全に無くすることは不可能とされていますが、当院では、以下のように十分な注意を払っています。

(1) 卵巣刺激ホルモンの投与量をそれぞれの患者さまで個別に調節します。

(2) 卵巣刺激ホルモン投与中は、適時、卵巣発育を超音波で確認します。

(3) OHSSが重症化する恐れがある場合には、黄体化ホルモンの投与を行わず、その周期は体外受精を中止し、採卵もしない場合があります。

また、妊娠するとOHSSは更に悪化することがわかっているため、採卵を行ってもその周期には胚移植を行わず、すべての胚を凍結保存することがあります。

(4) OHSSが発症した場合、必要に応じて検査や入院、薬物治療等を行います。

上記あるいはそれ以外の偶発症が起きた場合には最善の処置を行います（なお、その際の医療は通常の保険診療です）。

また、次のような場合には体外受精または胚移植ができないことがありますのでご了承ください。

- ① 卵胞が十分に発育しない場合あるいは十分な精子が採取できない場合
- ② OHSSの増悪や腫大した卵巣の茎捻転が起こる可能性が高いと予測される場合
- ③ 採卵ができなかった場合
- ④ 卵が受精しなかった場合
- ⑤ 受精しても卵割(細胞分裂)が途中で停まってしまった場合

#### 余剰胚について

受精卵はその質が良いもの（良好胚）から1～2個まで胚移植を行います。その他の移植あるいは凍結保存しなかった受精卵は当院が責任を持って廃棄いたします。

#### 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、以下のようなものが考えられます。これらの治療を検討されたい方は、主治医または担当医にご相談ください。

クロミフェンやhMG製剤などによる排卵誘発、タイミング指導や人工授精などがありますが、貴方にとって、これらの治療で妊娠する可能性は体外受精・胚移植に比べると非常に低いと考えられます。

#### カウンセリングの機会の提供

ご希望により、当院で毎週定期的に行っている臨床心理士による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。

体外受精・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。

#### 教育・学術研究へのご協力のお願い

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

# 体外受精・胚移植 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、体外受精・胚移植に関し、上記の医師から、別紙説明書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。

別紙説明書の項目は以下：

この治療の目的 日本または世界におけるその治療の位置付け

この治療の適応 対象となる方

体外受精・胚移植のながれ 治療具体的方法

卵巣刺激 [Gn-RHアゴニスト][ロング法] long 法[ショート法] short 法

[Gn-RHアンタゴニスト法] [その他]

採卵 黄体期ホルモン補充 媒精 胚培養移植 胚移植の個数 妊娠判定

成績－治療の有効性・成功率 費用について

この治療に伴う危険性と、偶発症発生時の対応

①体外受精で生まれる児の安全性について ②採卵に伴う危険性 ③多胎妊娠とその他のリスク

④配偶子操作について ⑤卵巣過剰刺激症候群

余剰胚について 代替可能な治療と、治療を行わなかった場合について

カウンセリングの機会の提供 教育・学術研究へのご協力をお願い

また、卵巣過剰刺激症候群、穿刺の際の危険性（血管や腸管の損傷、感染）など治療に伴う副作用、麻酔中に心筋、肺、脳梗塞、脳出血など重篤な合併症を生じる可能性についても説明を受けました。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、麻酔や手術を含め体外受精・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 \_\_\_\_\_