

体外受精・胚移植に関する説明書

はじめに

体外受精胚移植(in vitro fertilization-embryo transfer :IVF-ET)は、卵管性不妊症の患者さんに考案された不妊治療の手法で、1978年に世界で第1号のIVFによる赤ちゃんがイギリスにて誕生しました。現在では卵管性不妊のみならず、原因不明不妊(不妊期間が長期に及び、一般的な不妊症に対する検査を行っても不妊原因が特定されない不妊のこと)、機能性不妊(特定された不妊原因に対する治療を一定期間試みたにも関わらず妊娠が成立しない不妊のこと)、に対してもその適応は広まっており、難治性不妊症に対する治療として位置付けられています。日本産科婦人科学会の統計によれば、2014年末の国内の生殖補助医療(assisted reproductive technology:ART)登録施設は598施設で、1年間(2014年)の出生時数は4万7322人に上がっています。少子化が進むなか、約22人に1人はこのARTによる児となっています。また、ARTは単に妊娠させるだけの治療ではなく、妊娠・分娩の安全性をはかり、出生した児の長期健康状態をフォローアップしながら行う治療です。

このARTという治療法と、一般不妊治療(タイミング療法や人工授精など)との大きな違いは、身体的負担と経済的負担が増すということです。これからIVF-ETについて、その適応、実際の方法、費用、リスク、児に対する安全性などについての説明をご覧頂き、それらを理解された上で、担当医、ご夫婦間で相談されて治療をお受けになるかどうかご検討ください。

1. 適応

- ① 卵管性不妊(両側の卵管が閉塞している場合や、閉塞や狭窄が手術等により改善し得ない場合.)
- ② 男性不妊(薬物療法や人工授精などによっても妊娠が困難である場合.)
- ③ 免疫性不妊(抗精子不動化抗体等、受精障害が原因と考えられる場合.)
- ④ 子宮内膜症(薬物療法や手術療法などによっても妊娠が困難である場合.)
- ⑤ 原因不明不妊、機能性不妊.

2. 代替手段

体外受精に替わる手段として以下のものが挙げられませんが、当院では対応し得ず、必要時には他医療機関をご紹介させていただくことになります。

- ① 卵管性不妊：卵管形成術を行い、卵管の機能を回復させる
- ② 男性不妊：器質的疾患がある場合、手術により精液所見を回復させる。

*上記以外の不妊：腹腔鏡検査(手術)により不妊原因となる病巣の検索や治療を行う。

3. 具体的な方法

別紙「体外受精胚移植(IVF-ET)の流れ」をご参照ください。

まず、実際に IVF-ET を行う前の周期までに、治療の説明をお聞きいただき、術前検査として心電図と血液検査(血液型、感染症、血液凝固機能等)を行います。後に採卵という手術が必要になりますので、それが安全に行える健康状態かどうかの確認とお考え下さい。男性も血液検査(抗精子抗体や感染症など)や精液検査が必要になります。

ホルモン検査

月経周期の2日目(或は3日目)にご来院いただき、ホルモン(下垂体から分泌される LH, FSH, 卵巣から分泌されるエストロゲン)測定を行います。また、超音波検査で卵巣の状態を確認し、治療に適した周期であるかどうか判定します。検査結果が問題なければ、翌日より排卵誘発を開始します。

排卵誘発

排卵誘発剤を一切使用せず、自然周期で採卵に臨むこともできますが、自然周期で育つ卵胞は概ね1個ですので、その1個の卵胞から卵が採取できなかった場合には、そこから先の治療が行えず終わってしまいます。1個の卵胞から卵が採取できる確率はおおよそ70%です。仮に1個採れたとしても、それが必ず受精できるというわけではありません。従って、いくつか卵を採取できるようにするために、複数個の卵胞を育てる目的で、通常は排卵誘発(卵巣刺激)を行っていきます。

排卵誘発の方法としては、内服薬、点鼻スプレー、注射剤などの組み合わせにより多種多様なやり方がありますが、どのような方法を選択するかはその人に最も適する(安全かつ効果的に)と思われる方法を選択し行なっていきます。

当院で行っている代表的な誘発方法は以下の通りです。

① GnRHα アゴニスト製剤併用

short protocol (ショート法)

月経3日目から卵胞成熟まで GnRHα の点鼻スプレーを使用しながら、HMG (FSH) 製剤の注射を連日行う方法です。卵胞の最大径が20mmに達したところで、卵胞内の卵を成熟させるために HCG を投与し、その35~36時間後に採卵する方法です。

② GnRHα アンタゴニスト製剤併用

flexible protocol

クロミフェンなどの内服薬と HMG (FSH) 製剤を併用(或いは単独で使用)し、卵胞の最大径が約16mmに達したところで、採卵前に排卵してしまわないように GnRHα アンタゴニスト製剤を数日間併用する方法です。その後卵胞内の卵子を成熟させるために HCG を投与するのはアゴニスト製剤併用の時と同じです。

採卵

静脈麻酔下に経膈超音波で卵巣を確認しながら、針を用いて卵胞を穿刺し、卵胞液を吸引する手術です。

穿刺する卵胞数が少ない場合でも、当院では全例麻酔下で行います。

静脈麻酔の危険性・合併症として、呼吸抑制、血圧の変動などがありますので、術中は、血圧、心拍数、呼吸状態をモニタリングしながら行う必要があります。もし異常事態が発生した時には、速やかにそれらに対する処置が行えるよう設備を整え手術に臨みます。

採卵手術に要する時間は穿刺する卵胞数により異なりますが、およそ 15 分程度です。

手術による危険性・合併症として、膈壁、卵巣からの出血、感染などがあります。針が刺さった膈壁からの出血は、殆どの場合自然に止血するか数分間の圧迫などで止まります。同様に卵巣表面からの出血も殆どの場合自然に止血しますが、出血などが多く自然止血しにくい場合には、そのまま放置すると出血性ショックに陥ってしまうので、緊急開腹手術が必要になることもあります。過去の報告などでは、そういう緊急事態が 0.1%未満の頻度では起こるといわれています。もし当院でそのような緊急事態が発生した場合には、手術可能な医療機関へ搬送されることとなります。また、手術操作により卵巣や腹腔内に細菌が混入し、卵巣膿瘍や腹腔内感染症を発症することもあります。術後はそういった感染予防に、抗生剤を数日間内服していただきます。

媒精

採卵した卵は 4, 5 時間の培養(前培養)の後、自宅で採取していただいた精液の中から回収した運動精子を卵の入った dish 内へ滴下(卵 1~4 個につき運動精子およそ 10 万個の割合になるよう調整)し、受精できるようにします。

受精の確認

媒精翌日(day1)、正常に受精したかどうか確認します。受精が確認された卵の事を胚とよびます。正常受精率は約 60~70%といわれています。なかには全く受精卵が得られなかったり、非常に受精率が低いケースもあります。受精するには、精子は頭の部分から酵素を放出して卵の外側の透明体という部分を貫通して卵細胞質内に入り込み、卵を活性化することが必要なのですが、このメカニズムが正常に行われないと、受精障害をきたしてしまいます。完全受精障害のケースでは、次回以降は顕微授精が必要になってきます。受精卵はその後、媒精 2 日目(day2)に 4 分割卵、3 日目(day3)に 8 分割卵に分割していくのが正常な分割のスピードです。良好な受精卵であるかどうかの判定は、分割のスピードだけでなく、細胞質が均等大きさの割球に分割しているかとか、細胞質が断片化したもの(フラグメンテーション)の有無、割合なども観察して判断します。受精卵の発育が順調に進めば、媒精 4 日目には桑実胚、5 日目には胚盤胞と呼ばれる胚に成長していきます。

黄体期管理

自然では排卵後卵巣に黄体が形成され、プロゲステロンという黄体ホルモンが分泌され、これが受精卵の着床や着床後の妊娠の維持に重要な役割をしています。IVF-ET においては一部の排卵誘発法を除いて排卵後の黄体機能が抑制される環境になっているので、受精が確認された後からは、この黄体ホルモンを外から投与し、着床を促進できるようにしていく必要があります。これを黄体補充(luteal support)といいます。投与方法は内服薬、注射剤、膣座薬、貼付剤と色々ありますが、状況により使い分けしていきます。

また、黄体期には卵巣過剰刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome:OHSS)の発症に注意が必要です。

OHSS とは、排卵誘発剤による副作用・合併症で、多数の卵胞が発育したことにより、採卵後、卵巣腫大、血管内脱水による血栓形成傾向、腹水貯留(重症化すると胸水貯留なども発現)を来し、腹満感、尿量減少などの症状が出現し、さらに進行すると血栓塞栓症、多臓器不全に陥る疾患です。採卵直前に投与する HCG のホルモン注射が引き金となり、HMG(FSH) 製剤使用周期では多く見られますが、殆どの方は軽症で自然に軽快します。重症化に伴い、点滴や入院管理が必要になることもあります。従って、あまりにも多くの卵胞が育ちすぎ、それに伴いエストロゲンの血中濃度も異常高値である場合には、採卵前の HCG をキャンセルし、採卵がキャンセルになることもあります。また、採卵は行えたとしても、その後 OHSS が重症化する可能性があれば、その周期の移植をキャンセルし、受精卵は着床が期待し得るものを凍結後、次周期に移植を延期することもあります。これは、その周期の移植により成立した妊娠により、OHSS がさらに悪化することを避けるためです。因みに、当院で排卵誘発を手掛けた方で入院管理が必要になった OHSS の方はいらっしゃいません。

胚移植

① 移植の時期、移植胚数について

当院では、原則初回治療の場合には、day2(採卵後 2 日目)或いは day3 での初期胚移植を行います。採卵直前の頃のエストロゲンやプロゲステロンのホルモン値によっては、day5(或は day6)での胚盤胞移植を行うこともあります。どちらの場合でも、移植する胚の数は年齢や治療回数に関係なく 1 個です。胚が 2 個以上あった場合には、残りの胚は day5(或は day6)で着床の期待できる質の良い胚盤胞になっていれば凍結保存する方針としています。単一胚移植にする理由は二つあります。一つは多胎妊娠の予防です。複数個移植することにより多胎の頻度が増えますが、単一胚移植により多胎の頻度は 1%未満まで抑えることができます。多胎妊娠予防の理由は、多胎妊娠は単胎妊娠と比

較すると早産のリスクが増し、児が低出生体重で出生する可能性が増えるからです。また、妊娠中、分娩時の母体合併症発生リスクも増えるからです。二つ目の理由は、新鮮胚移植よりも凍結胚移植の方が移植あたりの妊娠の期待度が高く、なるべく凍結可能な胚の候補を一つでも多く残しておきたいからです。2回目以降の治療の時には、原則新鮮胚移植は行わず、day5(或はday6)での胚盤胞凍結を目指します。day5での段階でグレードの良い胚盤胞になっていれば凍結保存をし、凍結に値するグレードではない場合にはその時点で移植を考慮します。また、途中で胚の発育が停止してしまった場合には、移植もできなくなる場合があります。

② 移植の方法について

予定された移植の1時間前に、子宮の筋肉の緊張を和らげる薬を服用していただきます。お腹の上から超音波を当てながら行いますので、子宮が見やすくなるようになるべく膀胱に尿が溜まった状態でご来院いただきます。移植専用のカテーテルを用いて、子宮の入口から子宮内腔へ胚を入れます。痛みは殆どありませんので麻酔などは必要なく、移植後も特に安静の必要はありません。

妊娠判定

採卵後14日目に、血液検査(HCG測定)にて妊娠の判定を行います。値によっては、数日後再検査することがあります。

4. リスク、合併症

- ① 麻酔による循環動態の変化、呼吸抑制など
- ② 採卵手術による、腹腔内出血、隣接臓器の損傷、感染など
- ③ 卵巣過剰刺激症候群(OHSS)
- ④ 多胎妊娠

*採卵手術は細心の注意を払って行われますが、万一上記①、②等が発生した場合には、速やかに対応可能な医療機関に搬送されることになります。

5. 安全性について

体外での卵、精子、受精卵の操作にあたっては、安全確保の観点から必ずダブルチェックを行う体制をとっています。

また、体外受精によって生まれた児が、自然妊娠にて生まれた児と比較して何か特別なリスクが発生するかという心配についてですが、まず、自然妊娠でも出生児に何らかの異常(染色体異常や小さな外表奇形から内臓奇形に至るまで)が約3%の頻度で発生するといわれています。今までの調査からでは、体外受精や顕微授精などの生殖補助医療による妊娠では、これらの先天異常は自然妊娠の約1.3倍の頻度で発生すると報告されています。また、先天異常だけでなく、児の成長に伴い発覚する神経学的発達の問題や知能の問題などは、今

後も調査・研究が進められています。

6. 費用

お問い合わせメールから、「生殖補助医療の費用」をご請求下さい。

現在、特定不妊治療(体外受精、顕微授精)に対しては、助成事業が行われています。

詳しくは、①「いばらき結婚・子育てポータルサイト」

(http://www.kids.pref.ibaraki.jp/kids/birth01_1_1/),

②「日立市不妊治療助成事業」

<http://www.city.hitachi.lg.jp/shimin/002/002/p018782.html>

をご覧ください。

7. その他

生殖補助医療実施医療機関として、毎年治療内容や成績を日本産科婦人科学会へ報告する義務がありますが、この際の個人情報保護は保護され、治療を受けられた方に弊害を及ぼすことは生じませんのでご安心ください。

福地レディークリニック

院長 福地秀行