

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

良い卵子を作るためには

両角レディースクリニック院長
両角和人

- 多数のご質問ありがとうございました。
- 皆様から頂いたご質問にお答えしてまいります。
- 今回の内容は後日YouTubeにアップします。
- 過去の動画はYouTubeで見ることができます。

注意事項:カメラをオフにしていない方はオフにしてください。

本日の予定

- 最初に**良い卵子を作るためには**に関して説明します。(5分程度)
- 次に事前に頂いたご質問にお答えします。(65分程度)
- 最後に質問時間をとります。(20分程度)
- 最後に「今週の注目論文の紹介」、「コロナワクチン」を話します。(5分程度)

19時には終了します

質問はチャットにてお送りください。
説明会の間もどしどしお送りください。
どんな質問でもお答えします。

もし時間内にお答えできなかった質問は後日ブ
ログに掲載します。

良い卵子を作るためには

減点させない事が大切

出来た卵子を質を下げないで受精卵を作り出すかが大切
悪いことはしない
なるべくシンプルに
手を加える事が良いというのは間違い

当院でのアプローチ

卵子の質に左右される部分

①誘発

②採卵

③受精

④培養

⑤凍結融解

①誘発方法を最適化

- 誘発の際に適した薬剤に適した時期に適した量を用いないと難しくなる。
- 多すぎたり少なすぎたりすることは避ける。
- ホルモン値を見ながらコントロールする。
- 未熟卵を作らないように最適なタイミングで採卵を計画する。
- トリガーの方法、時間が非常に大切。

②採卵を最適化する

- 採卵針、吸引圧を最適化する
- 手引きはだめ
- 変性や空胞は医師の努力で減る
- 採卵した卵子を速やかに培養室へ渡す
- 試験管を立てる場所の温度管理

③受精方法を最適化

- 受精方法は顕微授精より体外受精が勝る。
- なるべく自然に近づける努力をすべき。
- 妊娠すれば良いという時代は終わり、いかに健康な児を産み、子宮に対して負担を減らすこと。
- 受精を早く行うこと。エイジングを減らす。
- PICSIやIMSIは極力すべきではない。
- 顕微ならピエゾがマスト
- レスキューは避ける
- スピードが大切
- 精子採取を午後にする

④培養方法を最適化

- エンブリオスコープはマスト
- なるべく胚を外に出さない
- 培養庫や培養液が合わない場合には変更する事を行う
- 加湿か無加湿か

⑤凍結融解を最適化する

- 凍結や融解の過程で胚に負担がかかる
- 可能なら新鮮胚を移植すべき
- 凍結融解をするのであればしっかりとプロトコールを守り最適化を図る

事前に頂いたご質問に対して

PCOSの場合、卵子の質が下がってしまうという記事を見たことがあるのですが、ビタミンDを摂る以外でやった方がいいことはありますか？

ダイエット

運動 有酸素運動

食事のコントロール 低糖質 低脂質

取れるが故に期待してしまう

卵子の質が下がることは事実

多く採卵して残った卵子で勝負する

未熟になりやすいためしっかりと刺激を行う

トリガーが大切

腹腔鏡下ドリリング

45歳の高齢ですが、それでも卵の質をあげることは出来るのでしょうか？

高齢者の治療について(治療方法)

他院で、卵子の質を上げることはできないと説明を受けましたが、本当に何もできることはないのでしょうか。もし何か少しでもできることがあればアドバイスをいただけますと幸いです。

45歳以上の高齢患者に対しての治療法について。現在通っているクリニックでは、胚盤胞、凍結での移植を推奨されているが、両角先生がブログでお話されている、なるべくストレスを与えない方法(ふりかけ方式、初期胚、新鮮胚移植)について、その方法の優れた点など詳しく知りたいです。

高齢の場合のポイント

45歳以上の方から生まれましたと報告が届きカルテを見返すと治療方法に共通点があります。

その方法は、多くの方がフェマーラ（レトロゾール）とHMGを用いての新鮮胚2個移植です。

45歳以上の場合以下の点がポイントです。

- ①新鮮胚移植
- ②初期胚移植
- ③2個移植
- ④フェマーラ（レトロゾール）を用いる
- ⑤体外受精をする

これらに通して言えることとして全てが、卵子と胚へのストレスを最大限減らすことです。

卵子の質や卵子の力は年齢に依存しますが、45歳の場合かなりギリギリなので、できるだけ引き算をさせない形で、卵子のポテンシャルを最大限発揮できる形での採卵、受精、培養、移植を行います。

45歳以上の高齢の場合、**フェマーラ（レトロゾール）を用いての初期胚の新鮮胚2個移植**が最も結果を出せる治療方法になります。

高齢の不妊治療について

少しでも若いうちに凍結胚を確保する。

採卵時に卵胞径に差がある場合小さい卵胞は採卵せず数日後に採卵を行うダブルOPUや、採卵後高温期に刺激を行い高温期に採卵を行うDuo Stimといった一周期に2回採卵する治療方法が凍結胚を早く確保できるため好ましいと思われます。

ピエゾICSIで卵子への負担を減らす

顕微授精は卵子への負担が多くなります。その際にピエゾを用いるとその負担を最大限減らすことが可能になります。

培養庫の外へ出さない

培養庫の外は胚にとってストレスになります。胚の観察は外に出さずに行えるエンブリオスコープなどの培養庫が適しています。

高齢不妊です。貯卵のために刺激周期を繰り返し採卵することで、閉経時期を早めてしまうことはあるのでしょうか。

刺激をしたから閉経が早まるという論文は過去に出ていません。むしろ逆で閉経が早いから閉経前に取れるだけ取るという考え方が必要です。

閉経は避けられないしAMHが低い場合には尚更です。生理が来るたびに何千という卵子が無くなります。毎月無くなる卵子を刺激して一つでも多く育てていくこと。1周期に2回採卵するDuoStimが特にお勧めです。次の生理を待つまでの時間がとてももったいないです。高齢の方こそ閉経前に取れるだけとる、この戦略がエビデンスがある治療方法です。

4月に卵管水腫のため両卵管をクリッピングをしたのですが、卵巣機能は低下してしまうのでしょうか。手術前のAMHが低く、手術後はまだ検査していないので不安です。

- 文献を検索しましたが、クリッピングは卵管の切除と異なり血流を遮断するわけではないため卵巣機能には影響を与えません。
- もし卵管の切除をした場合にはどうなるか？

Does salpingectomy have a deleterious impact on ovarian response in in vitro fertilization cycles?

Sang-Hee Yoon, M.D.,^a Ji Young Lee, M.D.,^b Soo-Nyung Kim, M.D.,^b Hye Won Chung, M.D.,^c So Yun Park, M.D.,^d and Chulmin Lee, M.D.^a

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Sanggye Paik Hospital, Inje University School of Medicine; ^b Department of Obstetrics and Gynecology, Research Institute of Medical Science, Konkuk University School of Medicine; ^c Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Ewha Women's University; and ^d Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, South Korea

子宮外妊娠や卵管水腫の場合、ラパロのオペで患側の卵管切除を行うケースがあります。

卵管切除により卵巣への血流が減少するためその後の不妊治療を考えると可能であれば極力卵管は温存したほうが良いという考えが一般的です。そのため卵管形成術といって卵管を温存するオペを推奨しています。

しかし実際には卵管切除を行うケースも多々あり、その場合卵管切除がどの程度卵巣への影響があるかは具体的にはわかっていません。

卵管切除は不妊治療に影響するか？この件に関しては外来やブログでも時々質問があります。

今回卵管切除によりその前後で卵巣機能がどのように変化するかどうかを調べた興味深い論文が2016年12月のFertil Steril にありましたので紹介します。

卵管水腫、子宮外妊娠により卵管切除を受けた患者さんを卵管切除前と後でどのように変化したかを調べています。2015年までに発表された論文を調べ18件の論文が対象となっています。そのうち12件が後方視的、6件が前方視的な研究です。総患者数は1,482名。657名は卵管切除群、825名はオペしなかった群です。評価方法はゴナドトロピンの投与量、エストロゲンの最大値、採卵数、妊娠率を調べ検討しています。

結果

卵管切除の前後でエストロゲンの最大値を比較したところ標準化平均差異は-0.182。

総ゴナドトロピンの投与量の標準化平均差異は+0.127

採卵数の標準化平均差異は-0.060

これらはいずれも統計的有意差は認められていません。

卵管切除前後での妊娠率も有意差を認めませんでした。（オッズ比1.1180）

結論

本研究からは卵管切除をしたとしてもその後の体外受精などの不妊治療に負の影響は与えませんでした。ただ今後のさらなる検討も必要と思われます。

この結論から言えること

子宮外妊娠や卵管水腫でも卵管切除は極力避け、卵管形成術を行うことが良いと思いますが、例え卵管切除をしたとしても、明らかに卵巣へのダメージが増えるという結果にはならないということがわかります。ただし今後更なる検討をしないと明言できないことだと思えます。

卵子の質を上げることは出来ないと聞きますが、染色体異常は治せないと言う事でしょうか？

- 卵子の質は年齢に大きく依存します。
- 卵子の質を上げることは可能です。
- ライフスタイルの改善で質は大きく変わります。
- 卵子の質は刺激方法にも大きく依存します。
- 細胞質が未熟にならないように刺激をし、トリガーをしっかりとかけます。
- 精子の質を上げることで染色体の異常を減らすことができます。

ミトコンドリアのサプリや漢方薬は有効なのでしょうか？

- 漢方は効果があります。論文でも多数証明されています。
- 当院でも金曜日に漢方外来をしております。保険が通りますので是非ご利用ください。
- ミトコンドリアのサプリはエビデンスが乏しいと思われれます。
- 若い卵子のミトコンドリアを高齢の卵子へ注入することで卵子の若返りを図る方法は注目されていますが現在研究段階です。サプリとは根本的に異なります。

① ERA検査について

② 抗酸化サプリの有効性

- ERA検査はエビデンスが乏しいため判断が難しい検査と言えます。(過去の説明会の動画をみてください)
- 抗酸化サプリメントは有効です。(ビタミンCやビタミンEやメラトニン)
- ユベラ(ビタミンE),メラトニンなどは当院でも扱っています。

生理中に確認する卵胞が採取できる卵子の数の元だと認識しています。増やす方法がありますか。

生理中に見える卵胞が採卵できる卵胞です。

これを増やすことは難しいですが、生活を可能な限り健康的にすること。

見える卵胞を確実に育てて採卵して受精させること。
これらを一つ一つ丁寧に行うこと。

卵胞がない場合は普段の生活の中で改善できることはありますか？

- 運動をする
- 血流をよくする
- 温める
- 漢方
- 鍼灸

体や食事には可能な限り気を使っていますが、卵巣や子宮、卵子によいことなんでも教えてください。
また、AMHが上がったとの情報を目にするのですが、可能なのでしょうか

鍼灸

漢方

DHEA

メラトニン

AMHは基本的には上がりません。
誤差範囲かと思います。

移植後は普段と変わらずの過ごし方でいいと聞きますがやはり気になってしまいます。

夏でも腹巻や靴下などして常に温めたほうがいいのでしょうか。

- 移植後は特に安静は必要ありません。寝たきり生活よりも逆に動いた方が血流が良くなり妊娠につながります。
- 夏なら腹巻きは不要かと。
- 靴下はどちらでも構いません。
- いつも通りで良いです。

まだ治療を始めたばかりで何とも言えないのですが、結果が出なかったことが続いた時のモチベーションキープの方法。

睡眠

SNSを見過ぎない
ポジティブになる

AMHが年齢に対して低すぎる場合、原因とか気をつけるべきだったことはあるのか。

体質や遺伝的な部分のため気をつけることは難しいです
卵巣のオペを受けた場合にはそれが原因かもしれません

受精してもそこから育たない、体外で受精できてたのが顕微でないとな受精できなくなってきたという現状です。わたしに出来ることはなんでしょうか？良い卵子のために出来ること、良い卵子を育てるために悪い影響があることなど、教えてください。

- ご夫婦に言えることとして運動、睡眠、食事、ストレス、アルコール、喫煙などが一般的なことです。
- 受精は主に精子の力で左右されます。男性は射精を頻回にすることも良いことです。

MLCで治療した患者さんで最高齢は何歳の時の卵で、無事に出産されたのでしょうか？ またその方はPGT-Aはしたのでしょうか？ PGT-Aをして無事に出産された方の最高齢もお聞きしたいです。

- 最高齢の方はかなり高齢ですがご本人から承諾を得られていないため出すことはできません。
- HPに承諾を得られた方の卒業時の年齢が書いてありますので参考に見てください。
- 採卵時の年齢や胚のグレードも記載しております。
- PGT-Aはまだ始めてからそれほど時間が経っていないためそこまで多くの高齢の症例はありません。

4年前から新宿のKLCに通い、凍結胚盤胞移植を何度かしていますが、去年暮れから、卵が取れても胚盤胞にならなくなってしまう、今年の3月から誠心堂で漢方や鍼灸を始めました。直近のAMHは、0.1ng/mLです。自然周期以外の治療法があるのか相談したいです。また、KLCでPTGAに参加していますが、転院ができるのかどうかも、相談したいです。あとは、費用は詳細に知りたいです。

- 費用に関しては過去の説明会の動画(YouTube)を見てください。詳細は初診の際に看護師から説明しております。具体的に何にどの位かかるかを細かく説明しています。

- KLCでPGT-Aが可能なら当院でも可能です。
- AMHが0.1の場合刺激をしても育たないため無理をしないことが多いですがAFが複数見える際には刺激をすべきです。
- また高温期の刺激であるDuoStimもぜひお勧めします。高温期に刺激をすると明らかに育つ数が増えます。AMHが0.1でも3個、4個と取れるケースもあります。

パートナーが未確定の例をとって質問します。未受精卵子凍結という手段がありますが、受精卵がぜったいオススメとききます。しかしパートナーが未定の場合どうしても受精卵ができません。できるだけ直近に採取した未受精凍結卵子と、数年後パートナーができた時に採取する卵子とはどちらがいいのでしょうか。未受精卵子は安定していなくても、やはり年齢が若い方がいいのでしょうか。もしくは数年遅れても冷凍しない卵子のほうが良いのでしょうか。

卵子凍結に関して詳しく知りたいです

前回の説明会でも話しましたが

卵子凍結の安全性や成績はどうか

- 未受精卵は受精卵と比較すると安定性に欠けることは事実です。理想的には受精卵凍結でありパートナーがいる場合には卵子凍結はお勧めせず受精卵にすべきです。
- 卵子を融解した時の**生存率は90%程度**。
- 今すぐ結婚の予定がない場合にどう考えるかですが、現在の凍結融解システムは非常に優れておりまず問題なく凍結融解が可能です。
- そのため未受精卵だとしても将来的に問題なく生まれてくると考えて良いです。

具体的には年齢によります

- 今33歳で数年後に妊娠を考えているなら卵子凍結はお勧めしません。36歳前後ならほぼ問題なく妊娠します。
- 今38歳で数年後に妊娠を考えているなら卵子凍結をお勧めします。41歳前後での卵子は苦戦します。
- ただし金銭的に余裕があるのなら(今すぐ予定がないのなら)保険として卵子凍結をしておく方が選択肢が増えて良いのかと思います。
- 結婚して妊娠しない場合の切り札としてあれば安心だと思います。

40代良質な卵子を育むにはどうしたらよいですか？ また、なかなか着床しない場合は何をどのように検査や対処したらよいですか？

着床率を上げることについて今までの会よりさらに何かあればお願いします。

サプリメントの選定のしかたがわからない。
良好胚を移植しても、なかなか着床しない。

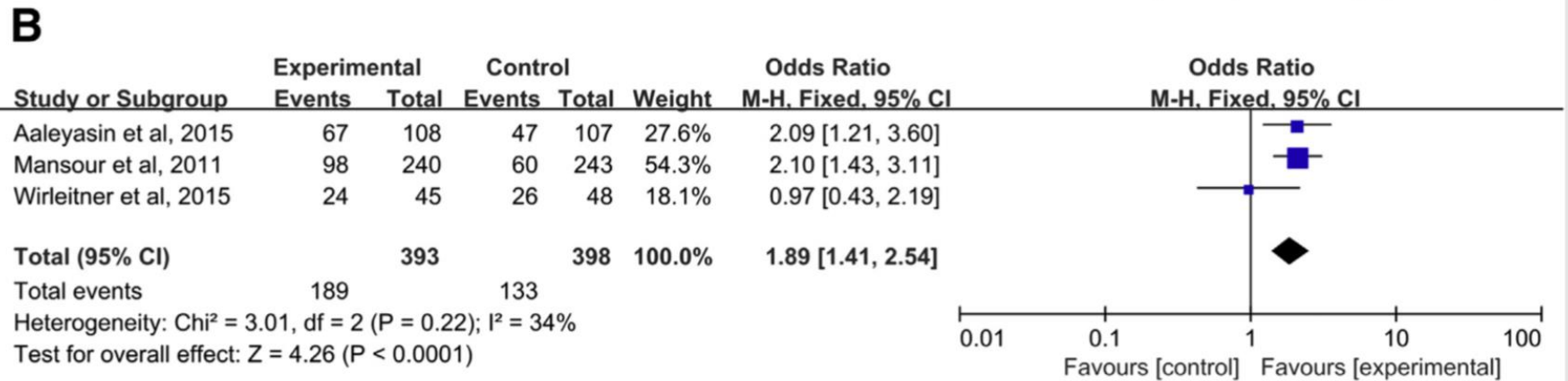
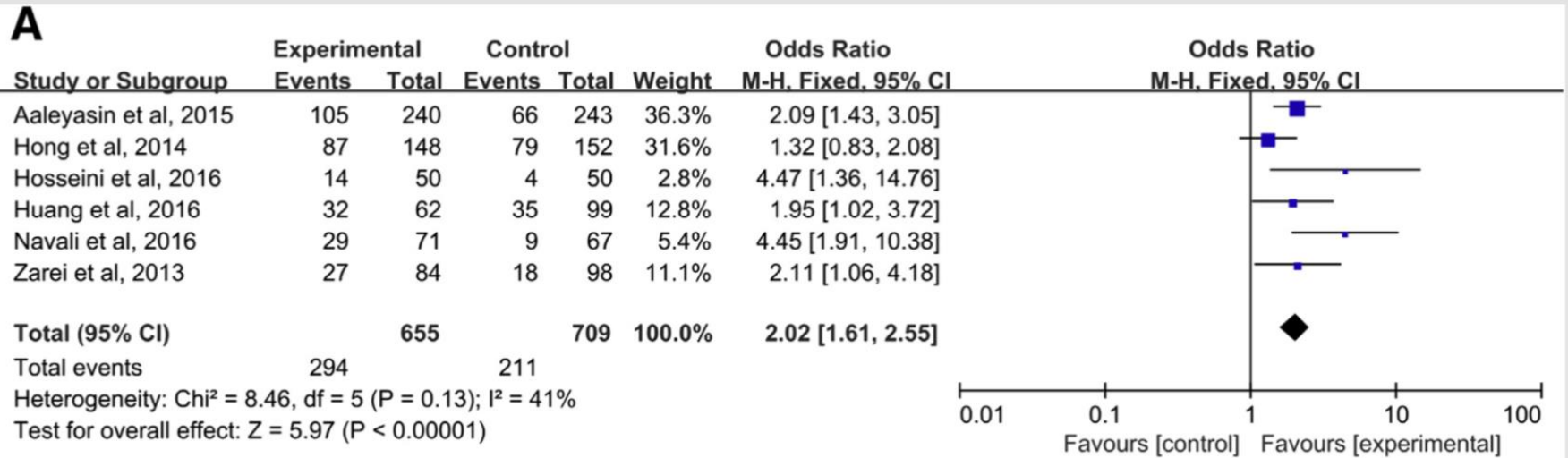
移植前にhCGを注入する

Intrauterine injection of human chorionic gonadotropin before embryo transfer can improve in vitro fertilization-embryo transfer outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials

MingXia Gao, M.D.,^{a,c} XiangYan Jiang, M.D.,^b Bin Li, M.D.,^d LiFei Li, M.D.,^{a,c} MengTao Duan, M.Sc.,^b XueHong Zhang, M.D.,^{a,c} JinHui Tian, M.D.,^e and KeYan Qi, M.D.^f

^a Reproductive Medicine Hospital of the First Hospital of Lanzhou University; ^b Second Clinical Medical College of Lanzhou University; ^c Key Laboratory for Reproductive Medicine and Embryo of Gansu Province; ^d General Surgery Department of the First Hospital of Lanzhou University; ^e Evidence-Based Medicine Center of Lanzhou University; and ^f Beijing Maternity Hospital of Capital Medical University, People's Republic of China

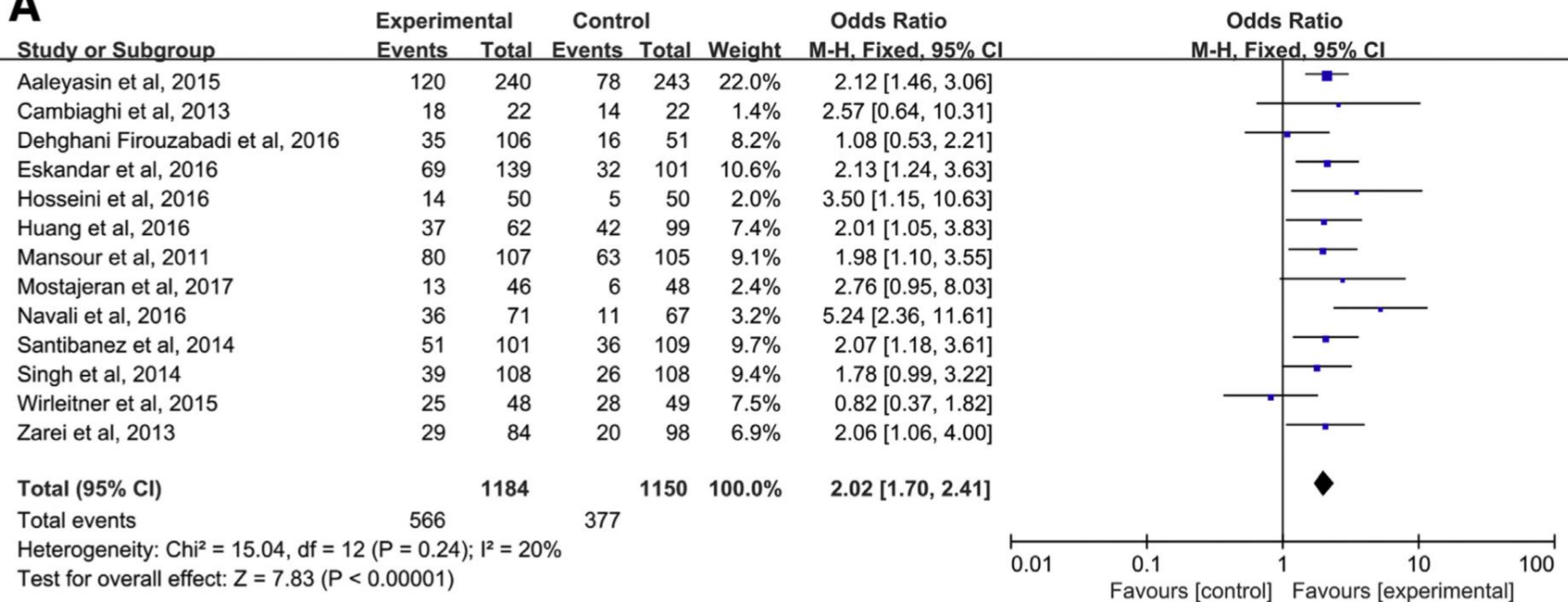
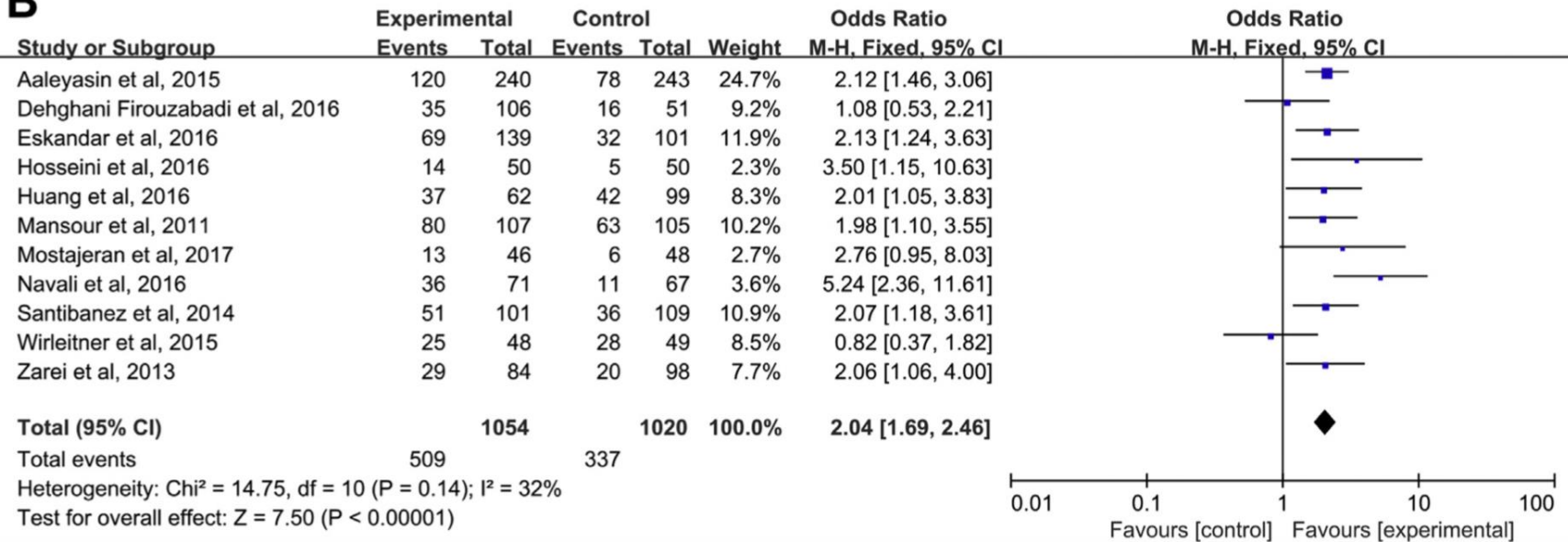
FIGURE 2



Intrauterine hCG injection before ET: LBR (a) and OPR (b).

(A) Forest plot of live birth rate in patients treated with or without intrauterine hCG injection before ET. **(B)** Forest plot of ongoing pregnancy rate in patients treated with or without intrauterine hCG injection before ET.

Gao. hCG injection improves IVF-ET outcomes. *Fertil Steril* 2019.

A**B**

Intrauterine hCG injection before ET: CPR (a) and sensitivity analysis of CPR (b).

Effect of GnRH agonist and letrozole treatment in women with recurrent implantation failure

Naama Steiner, M.D.,^{a,b} Guy Shrem, M.D.,^{a,b} Samer Tannus, M.D.,^a S. Yehuda Dahan,^c Jacques Balayla, M.D., M.P.H.,^a Alexander Volodarsky-Perel, M.D.,^{a,b} Seang-Lin Tan, M.D.,^d and Michael H. Dahan, M.D.^{a,b}

^a Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, ^b MUHC Reproductive Centre, and ^c High School Student Research Rotation, McGill University; and ^d Originelle Fertility Clinic and Women's Health Centre, Montreal, Quebec, Canada

反復着床障害の方にGnRHアゴニストとレトロゾールを投与したところその後の生児出産率が高くなる

Stimulation characteristics and cycle outcomes.

Characteristic	Group 1: no treatment (n = 204)	Group 2: GnRH agonist alone (n = 143)	Group 3: GnRH agonist + letrozole (n = 176)	P Value
Fresh cycle				
Days of stimulation	10.3 ± 3.3	9.8 ± 3.2	9.9 ± 3.3	.31
Gonadotropin dose	2,204 ± 1,246	1,979 ± 1,478	2,018 ± 1,464	.26
Frozen blastocysts	2.9 ± 1.2	2.7 ± 1.4	2.8 ± 0.6	.25
ICSI	79.9% (163/204)	76.2% (109/143)	83.0% (146/176)	.33
FERC treatment following the assigned treatment				
Gardner grade				.38
AA	12% (29)	14% (24)	9% (19)	
AB	28% (68)	31% (53)	28% (59)	
BA	42% (103)	33% (57)	44% (93)	
BB	18% (45)	22% (38)	19% (40)	
Clinical pregnancy rates	40% (82)	42% (60)	63% (111) ^{a,b}	< .0001
Live birth rates	34% (70)	36% (51)	56% (99) ^{a,b}	< .0001

None of the other post hoc tests (not indicated with superscript a or b) were significantly different (chi-square or Tukey honest significant difference, as appropriate). FERC = frozen-embryo replacement cycle; ICSI = intracytoplasmic sperm injection.

^a Post hoc test (chi-square) group 1 vs. group 3: $P < .0001$.

^b Post hoc test (chi-square) group 2 vs. group 3: $P < .0001$.

Steiner. GnRH agonist plus letrozole in RIF. *Fertil Steril* 2019.

36歳です。昨年末から体外受精を行なっており低刺激で2回(採卵数1回目3個、2回目1個)高刺激(ショート法、採卵数7個)1回、一度、初期胚を移植しましたが陰性でした。高刺激も含めて胚盤胞まで育ちません。

現在初期胚を1つ凍結しています。3、4日で成長が止まってしまう為、卵子の質を上げる方法を是非教えていただきたいです。これではいけないと思い、高刺激の結果後に1日30～50分程度のウォーキング、血流マッサージ、鍼灸などやっています。

ご本人の問題ではないかと

- 36歳でこの結果は治療法が合わないかと思っています。
- 普通にアンタゴニスト法で刺激をすればもう少しとれ(普通は10個位)、胚盤胞が3個程度出来ます。
- 男性側のスクリーニング(採血、エコー)は？
- ラボの技術力は？
- 別の治療方法がない場合には、可能ならば
転院を検討しても良いかもしれません

以前、紹介頂いた病院で腹腔鏡手術をして癒着を剥がして頂きましたが、その後の採卵がうまく行かず時間だけが過ぎていきます。かなり癒着がひどかったのですが、再発する事はあるのでしょうか。また可能性がある場合は再手術をした方が良いでしょうか、どのくらいの頻度で受けた方が良いでしょうか。

腹腔鏡手術は開腹手術と異なり基本的には癒着が再発することは余りありません。

頻度として間隔は1年程度は問題ありませんが、癒着がかなりひどい場合には再度腹腔鏡を受けることも検討して良いかもしれません。

着床不全について。凍結胚盤胞(良好胚)移植4回して、最初は流産、その後2~4回目は妊娠判定でHCgの値が7.0以下で妊娠せず。子宮鏡検査、慢性子宮内膜炎検査(CD138)、ビタミンD検査、Th1/Th2検査をしましたが異常なし。これ以外に検査をしたほうがいいのでしょうか？(ERA検査や腹腔鏡手術等)ほかにも何かありますか？もしくは、年齢的に胚の異常のほうが考えられますか？凍結胚が残り1つとなっており焦っています。また採卵からとなって、胚盤胞が出来た場合はPGT-aをする必要もありますでしょうか？

4回良好胚を移植しても産まれない場合、胚か腹腔内に何らかの異常があります。

PGT-Aや腹腔鏡検査はお勧めします。

治療方法を変えるべき

- もし採卵をする場合には貯卵プラス新鮮胚移植をお勧めします。
- 新鮮胚で初期胚を2個移植がベストです。

今他院にて治療中です。通院して2年程経ちますが、年齢が47歳、AMHも低く自然治療の為か卵胞が育ちにくいです。採卵も一つしか取れません。卵胞を出来やすくするにはどうしたらいいのでしょうか？刺激療法にしたら出来やすくなりますか？前回の体外受精で初期胚で採卵周期に移植をしましたが着床出来ませんでした。受精卵が一つでしたが、胚盤胞まで育てた方が良かったのでしょうか？グレードが3bと良くなかったのですが、その場合胚盤胞まで育つ確率は低いのでしょうか？

刺激をする方が取れる数は明らかに増えます。
1個でも多い方が妊娠する可能性が高くなります。
高齢の場合胚盤胞を目指すのではなく初期胚での移植がお勧めです。
1回で断念することは避けて、続ける事が大切だと思います。

転院も検討していますが、高齢のひとでも受け入れて頂くことは可能でしょうか？ また通院に1時間半程かかってしまいます。遠方から通院してる方はいらっしゃいますか？

- 遠方からの通院も可能です。大勢の方が新幹線などで通院しております。
- 海外からの方もおります。
- 年齢制限はしてありません。

良い卵子を作るには適度な運動がかかせないと聞きますが、毎日2時間の筋トレは多すぎですか？

良い卵子を作るのに運動はとても大切です。

筋肉をつけたいのなら別ですが筋トレが2時間は多すぎます。

有酸素運動を併用した方が体調管理には好ましいです。

30分は筋トレ、30分は有酸素が良いと思います。

具体的には水泳、ジョギング・ウォーキング、サイクリングなどです。

卵子に関してはとても興味があり、以前はサプリを飲んでいたこともありました。 ” 卵子の若返りは無い ” と知ってから絶望の毎日です。サプリはやめてますが、食事を気をつけて筋トレをしております。体を動かして血流を良くするようにしていますが、これは ” 良い卵子をつくる ” ことに役立っているのでしょうか？ また、高齢の私でも ” 良い卵子 ” を作ることは可能なのでしょうか？

- サプリに頼らず食事を気をつけることは正解です。
- 体を動かすことは非常に良い習慣です。良い卵子を作ることに役立っています。
- ライフスタイルを改善し、一つ一つ丁寧に取り組むことで良い卵子を作ることは可能です。

Th1.Th2の数値が悪かった場合(直近の検査では正常値でしたが、以前は受精卵を攻撃してしまう数値が続いていました。)

タクロリムス等を服用しながらの治療が可能なのか教えてください。

Th1の数値が50%をこえており、Th2との比も30%をこえています。どうすれば数値が下がるのかわかりません。不安で不安で押しつぶされそうです。このような驚異的な数値でも、これまで妊娠された方はいらっしゃいますか

Th1/Th2検査

反復着床不全の原因の一つとして免疫異常が考えられており、受精卵・胎児に対する拒絶反応が強く、着床後の免疫学的な受け入れが十分行えない事がその原因の一つと考えられています。具体的には1型ヘルパーT細胞（Th1）と2型ヘルパーT細胞（Th2）の比率の異常が問題となります。妊娠にはTh2が優位な状態では着床・妊娠継続しやすいと考えられており、Th1が優位な状態では着床・妊娠継続しにくいと考えられています。Th1/Th2で異常が認められた場合には拒絶反応を抑えるために免疫細胞（T細胞）の機能を抑制する薬、タクロリムスを用いて母体の胎児拒絶を抑えることで治療を行います。タクロリムスは臓器移植の際に主に使われています。近年の研究では移植された後タクロリムスを内服し続けた状態で妊娠・出産された報告も数多くあり、胎児に対する安全性も明らかにされております。

検査の方法：採血でTh1/Th2の比率を測定します。1週間程度で結果がでます。

検査する時期：月経周期を問わずいつでも可能です。

検査可能な日にち：平日の17時30分まで。土曜日や祝日は不可です。

費用：Th1/Th2検査17,000円（税別）

治療方法：タクロリムスによる治療を行います。費用は1錠500円(税別)となります。

タクロリムスは有効か？

TH1/Th2に関してはメジャーな論文へエビデンスがまだ出ていない段階です。

The role of immunotherapy in in vitro fertilization: a guideline

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine

American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama

There is **insufficient evidence** to recommend tacrolimus to improve IVF-ET outcome. (From a single Level-II study of Low quality). **(Grade C)**.

C: Low Quality or Major Flaws

Little evidence with inconsistent results; insufficient sample size for the study design; conclusions cannot be drawn

Tacrolimus

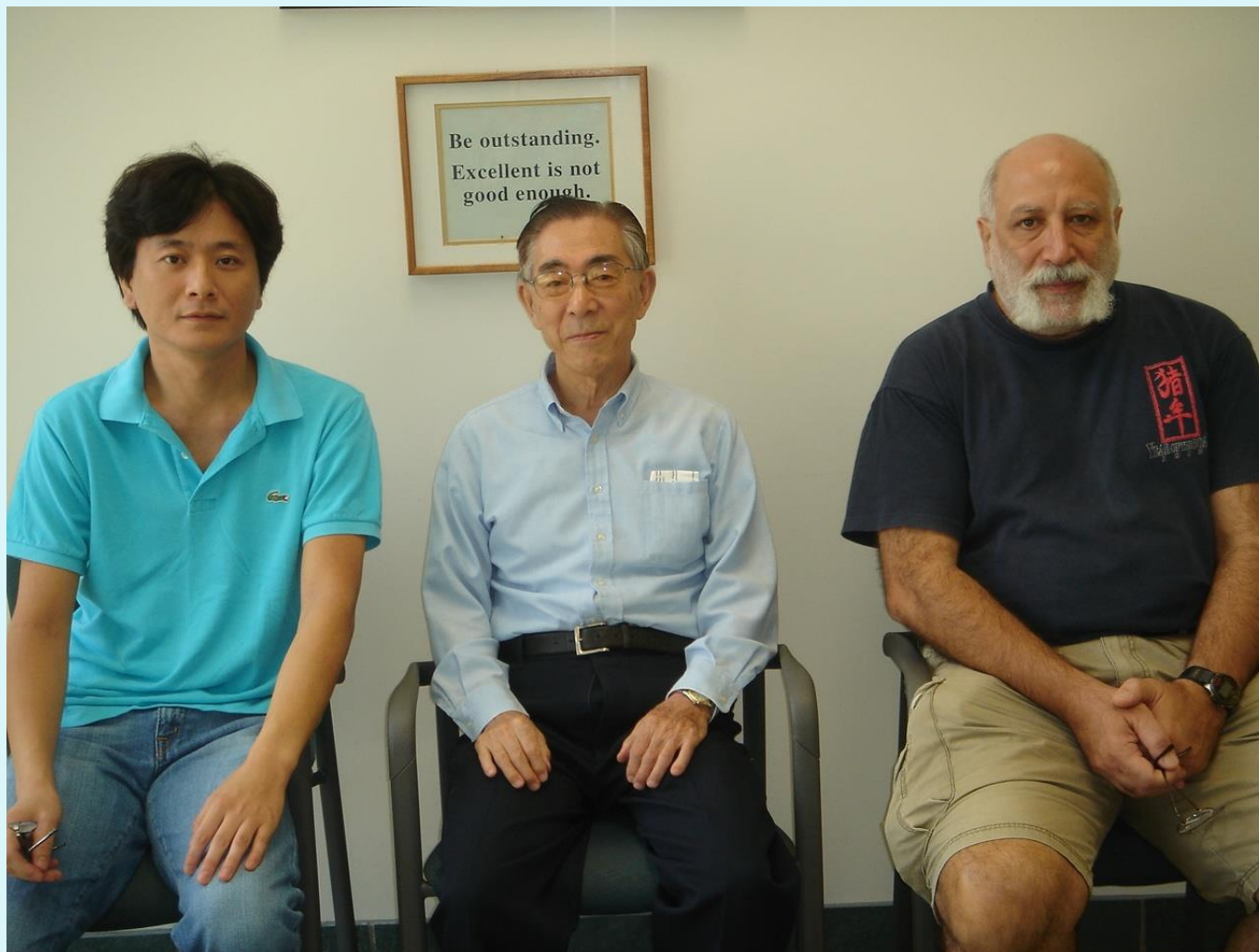
The establishment of a healthy pregnancy requires maternal immune tolerance to the invading trophoblast to ensure successful implantation and adequate placentation and fetal growth. Th1 and Th2 mediate immune rejection and tolerance, with recurrent implantation failure being associated with a high peripheral blood Th1/Th2 ratio. A Th1 immune response is associated with allograft, as well as embryo, rejection. Based on this rationale, a prospective study evaluated the effect of treating patients with recurrent implantation failure with tacrolimus—an immunosuppressive drug that inhibits antigen-induced lymphocytic proliferation, cytotoxic T-cell formation, IL-2 receptor expression, and the production of IL-2 and interferon-gamma. The study included patients with a history of at least five prior failed IVF cycles and elevated peripheral blood Th1/Th2 ratios and compared the outcomes of patients who received 1 to 3 mg tacrolimus 2 days prior to ET. When comparing IVF outcome of treated patients (n=425) and untreated controls (n=417), the treated cohort had significantly higher clinical pregnancy (per ET, treated 64% vs. untreated 0%, $P < .0001$) and live-birth rates (treated 60% vs. untreated 0%, $P < .0001$). These results should be interpreted with caution as the study was subject to selection bias due to lack of randomization and a small sample size.

ここまでが用意したスライドです

この後はチャットを使用してご質問をお送りください。以前お話した刺激方法、腹腔鏡、着床障害、不育症、男性不妊、PGT-Aなどどんな質問でもお答えします。

その前に前回に引き続きハワイ留学時代の話

2004年9月～2006年12月 ハワイ大学医学部へ留学



ハワイでした数々のクレイジーな研究



初級編

マンモス復活プロジェクト



ハワイ大学に留学していた時、マンモスのクローンを作るプロジェクトがありました。

ハワイ大学に共同研究が持ち込まれ、柳町教授とマンモスの胚作成についてディスカッションをしました。

ハワイ大学では世界で初のマウスのクローンを作った技術があるため、クローンを作ることは可能として、出来た胚をどのようにして、どの動物に移植するか、ここが詰められないと話が進まないということになりました。

移植する動物は象で、というところまで進んでいたようですが、具体的にどうやって移植するのか、象の生理周期はどう調整するのかなどという話もあったそうですが、そこで私は帰国になりましたのでその後の話はわかりません。

もし本当にマンモスが出来たらすごいことです。

中級編

錦鯉の顕微受精



ハワイに留学していた時、主にマウスの卵子を使い実験をしていました。

研究はマウスのみならず魚の研究もしていました。

ハワイにいた際には色々な生き物の顕微受精をトライしました。珍しいものとしては錦鯉です。

錦鯉は日本でも人気ですが、海外では日本を超えるくらい人気で、特に香港が最も多く取引があり、続いてオランダ、タイ、インドネシアという順に取引があるとの事です。

価格は驚きで、1匹1000万くらいは結構あり、高いものでは4000万のものもあったとのこと。

錦鯉の価格は体型、色彩、模様で決められるそうで、もし高値の錦鯉と同じ錦鯉をクローン技術で作ることができれば高値ねで取引できるため、**商業目的で錦鯉のクローンを作りたい**という共同研究の話がラボに持ち込まれました。まさにアメリカならではの話です。

最初に錦鯉の卵をいきなり使うのではなく、他の魚の卵を使用して顕微受精をしようという事になり、シャケや金魚の卵を使用していました。

マウスの卵と比較すると魚の卵はとて大きく、顕微鏡を使わなくても見えて、顕微授精をする際も大きすぎて、殻も硬くてとても針を刺すのに苦戦しました。

結局培養などもうまくいかなくて錦鯉のクローンは中止となりました。

魚か、何をしにハワイに来ているのだろう、そう思うこともありました。
柳町教授となぜ魚なのかを議論をしたこともありました。

ただそもそも受精の基礎研究は魚から始まっている。
魚もマウスも人も受精は同じことをしている。

臨床の多くの技術は畜産から生まれています。
培養士の多くは畜産学部卒です。

こういうところから大きなブレークスルーは生まれる、投げ出すな
そう教えられました。

難関編

ゲイのカップルからの依頼



精子2匹から子供を作る

- ゲイの方からの依頼で二人の子供が欲しいので精子2匹から子供を作れないかとの依頼。
- そんなこと無理に決まっている。最初はそう思いました。
- いつもの如く「やってみろ」、との指令。
- 早速マウスで実験開始。
- 卵子の核を抜き取り精子を2匹入れて活性化処理をして子供になるか。
- もちろんなりません。

- 普通の顕微受精をしてから卵子の核を抜き取り精子2個を残す。
- これも子供になりません。
- そもそも初期化が必要
- 体細胞から生殖細胞を作り出すことは不可能。
- 不可能なことはないはず、、、
- 色々と検討しましたが失敗に終わりました。

- 大体は生殖医療に関する基礎的な研究を2年半の留学の間に数十個のプロジェクトをしました。大体10位の研究をして、そのうち1つが論文になるレベルです。残りの9割は予想外の結果となり失敗になります。
- ただいつも教授から言われていましたが、「全ての実験が成功するわけではない。むしろ多くの実験が失敗するか予期せぬ結果に終わる。しかしそれは決して無駄ではなく、将来へ貴重な資産になる。」と教えられていました。

この度再診の方にもオンライン診療がご利用いただけるようになりました。CLINICSのアプリもしくはブラウザ(Google chrome)でご利用いただけます。事前にアカウントを作成して下さい。

▶[当院CLINICS予約ページ](#)

ご利用される際は、再診患者様用コードが必要となりますのでスタッフまでお尋ねください。

なお、ご来院が必要な場合もございますのでオンライン診療をご希望される場合は必ず医師にご確認ください。

◆どんなときに使えるの？

- ・検査結果だけ聞きたいとき
- ・治療方針の相談のみしたいとき
- ・培養士に胚の状態をお話してもらいたいとき
- ・2人目治療開始前にスケジュールなどの相談をしたいとき
- ・残った凍結胚について相談したいとき
- ・看護師さんのカウンセリングを受けたいとき など...

CLINICS > 病院・クリニックを探す > 東京都 > 医療法人社団真高会 両角レディースクリニック



医療法人社団真高会 両角レディースクリニック

東京都中央区銀座2-5-11 V88ビルディング4階

[診療メニュー](#)
[アクセス](#)

◆当院について

銀座駅徒歩2分の不妊治療専門クリニックです。最新の研究・科学的根拠に基づき、患者様のご希望・体質に合わせたオーダーメイドの治療をご提案いたします。患者様に寄添ったチーム医療を大切にしております。

◆オンライン診療はこんな方におすすめ

- ・不妊治療を検討しているけどまずは相談してみたい。
- ・セカンドオピニオンをお願いしたいけど遠方で来院が難しい。
- ・結果のみの診察はオンライン診療にしたい。 など・・・

旦那様・パートナー様だけの初診のご予約はお受けしておりません。

お薬・検査結果の郵送が発生する場合、1000円(税別)別途頂戴いたします。医師指定はご希望に添えない場合がございます。

[産婦人科](#)
[婦人科](#)


※ オンライン診療は、対面診療と組み合わせることでご利用いただけます。医師から来院するよう指示された場合は、来院して対面で受診してください

※ 診療メニューの記載内容および実際の診療は、厚生労働省の指針や診療報酬制度で定められた要件に基づき、各医師の判断により行われます。

診察予約はこちら

STEP1.

診療メニューを選択します

診療メニューを選択



STEP2.

診察方式を選択します

来院

オンライン

STEP3.

スケジュールを選択します

【初診】体外受精(ART)問診

(自費)

体外受精経験者で結果が出ていない方の問診を行います。

- ・体外受精をしているが良好胚が出来ない
- ・刺激をした方が良いか聞いてみたい
- ・AMHが低いがどうすれば良いか
- ・顕微授精をしても受精率が低い
- ・良好胚を移植しているが着床しない
- ・着床率向上の為腹腔鏡手術について相談したい

■費用：予約料500円+診察料2,000円（超過料1,000円/10分、最長30分）

■診察時間の目安：約10分

予約料(税込)

500円

【初診】不妊治療(ART未滿)問診

(自費)

不妊治療経験はあるが、体外受精までは行っていない方の問診を行います。

- ・治療を行っているがなかなか妊娠しない

この先の治療方針がわからない。ステップアップすべきか他に治療法はないか。

- ・治療中だが不安なことがあり詳しく検査したい

精子が悪く人工授精を検討しているが他に治療法はないか。

■費用：予約料500円+診察料2,000円（超過料1,000円/10分、最長30分）

■診察時間の目安：約10分

【2回目以降の方】セカンドオピニオン・不妊治療問診

(自費)

当院に通院されていない患者様でオンライン診療の【初診】メニューをご利用されたことのある方は

2回目以降こちらからご予約をお願いいたします。

■費用：予約料500円+診察料2,000円（超過料1,000円/10分、最長30分）

■診察時間の目安：約10分

予約料(税込)

～500円

【再診】培養士とのお話を希望の方

(自費)

当院で治療中の方が対象です。当院の培養士とのお話しをご希望の方はこちらよりご予約ください。

※培養士の指名は承っておりません。

※事前に問診表へお話しされたい内容を具体的にご記入ください。

※治療方針の判断、医学的なアドバイスはお受け致しかねます。

■適応：当院で治療中の患者様

■費用：予約料500円+1000円

■診察時間の目安：15分程度(最大20分)

予約料(税込)

～500円

【再診】治療についてのご相談

(自費)

当院の診察券をお持ちの方が対象のメニューです。

凍結胚更新のご相談、2人目治療再開のご相談、治療方針のご相談など

■費用：予約料500円+診察料2,000円(超過料1,000円/10分、最長30分)

■診察時間の目安：約10分

予約料(税込)

～500円

【再診】看護師によるカウンセリング

(自費)

当院で治療中の方が対象です。初めての方はご予約いただけません。

※看護師の指名は承っておりません。

※事前に問診表へお話しされたい内容を具体的にご記入ください。

※治療方針の判断、医学的なアドバイス、助成金等に関する内容はお受け致しかねます。

■ 適応：当院で治療中の患者様

■ 費用：予約料500円+1000円

■ 診察時間の目安：15分程度(最大20分)

予約料(税込)

～500円

COVID-19 ワクチン接種に関して

COVID-19 ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ

- 1.COVID-19 ワクチンは、現時点で妊婦に対して短期的安全性を示す情報が出つつあるが、中・長期的な副反応や胎児および出生児への安全性に関しては今後の情報収集が必要である。**現時点では世界的に接種のメリットがリスクを上回ると考えられる。**
- 2.流行拡大の現状を踏まえて、**妊婦をワクチン接種対象から除外しない**。特に人口当たりの感染者が多い地域では積極的な接種を考慮する。接種する場合には、産婦人科医は被接種者に、**長期的な副反応は不明で、胎児および出生児への安全性は確立していない**ことを事前に十分に説明する。同意を得た上で接種し、その後30分は院内で経過観察する。現時点で mRNA ワクチンには催奇性や胎児胎盤障害を起こすという報告は無いが、**器官形成期(妊娠12週まで)**は、**偶発的な胎児異常の発生との識別に関する混乱を招く恐れがあるため、ワクチン接種を避ける**。妊婦には母児管理のできる産婦人科施設などでワクチンを接種する事が望ましく、なるべく接種前後に超音波やドップラー検査などで胎児心拍を確認する。直前検査が難しい集団接種や、産科のない診療所などで接種する場合、接種前後1週間以内に妊婦健診を受診するように促す。また、接種後に腹痛や出血、胎動減少などの症状があればすぐに産科を受診するように指示する。

3.妊婦さんならびに妊娠を希望する方で、感染リスクが高い医療従事者、保健介護従事者、重症化リスクが高い肥満や糖尿病など基礎疾患を合併している場合は、ワクチン接種を積極的に考慮する。

4.妊婦のパートナーは、家庭内での感染を防ぐために、ワクチン接種を考慮する。

5.妊娠を希望される女性は、可能であれば妊娠する前に接種を受けるようにする。

(生ワクチンではないので、接種後長期の避妊は必要ない。)

「妊婦さんへのワクチン接種」

すでに多くの接種経験のある海外の妊婦に対する ワクチン接種に関する情報では、**妊娠初期を含め妊婦さんとおなかの赤ちゃん双方を守る**とされています。また、お母さんや赤ちゃんに何らかの重篤な合併症が発生したとする報告もありません。したがって日本においても、**希望する妊婦さんはワクチンを接種することができます。**

◆妊娠中に新型コロナウイルスに感染すると、特に後期の感染ではわずかですが重症化しやすいとされています。

◆一般に、この**ワクチンを接種することのメリットが、デメリットを上回る**と考えられていますので、特に感染の多い地域や感染のリスクの高い医療従事者等や、糖尿病、高血圧、気管支喘息などの基礎疾患を合併している方は、ぜひ接種をご検討ください。

◆副反応に関し、妊婦さんと一般の人に差はありませんが、発熱した場合には早めに解熱剤を服用するようにしてください。**アセトアミノフェンは内服していただけで問題ありません**ので頭痛がある場合も内服してください。

今週読んだ興味深い論文

優れたサッカー選手のお子さんは女の子が多いという論文です。

Human Reproduction, Vol.35, No.11, pp. 2613–2618, 2020

Advance Access Publication on October 2, 2020 doi:10.1093/humrep/deaa225

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive epidemiology*

Birth sex ratio in the offspring of professional male soccer players: influence of exercise training load

**D. Vaamonde^{1,2,*}, A.C. Hackney^{2,3}, J.M. Garcia Manso^{2,4},
E. Arriaza Ardiles⁵, and M. Vaquero^{6,7}**

¹Department of Morphological Sciences, School of Medicine and Nursing, Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain ²International Network on Physical Exercise and Fertility (INPEF), Córdoba, Spain ³Department of Exercise & Sport Science, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA ⁴Department of Physical Education, School of Physical Activity and Sports, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, Canary Islands, Spain ⁵Center of Advanced Studies, Universidad de Playa Ancha, Valparaíso, Chile ⁶Department of Public Health, School of Medicine and Nursing, Universidad de Córdoba, Córdoba, Spain ⁷IMIBIC Clinical and Epidemiological Research in Primary Care, Córdoba, Spain

- 122 名のお子さんのうち52 名は男児(42.6%), 70 名は女児 (57.4%)。
- トレーニングによりこの差が出るのではとの内容ですが、このような報告は初めてであり今後の更なる検討が必要と述べられています。
- 機序も含めてとても興味深い内容であり、サッカー選手だけでなく更なる大規模な報告を待ちたい所です。

女の子が欲しいという場合

- 旦那様に毎日かなりの運動をしてもらうことが良いのかもしれない。
- ダイエットにもなり一石二鳥です。
- もちろんこの様な性別に限らず男性が運動することは流産も減り本当に好ましいことです。
- 受精卵の司令塔は精子です。精子が全てをコントロールしていきます。
- 運動、食事、睡眠、すべてできることはしましょう。

次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は7月10日です。
- テーマは「**着床率向上の工夫**」です。
- 参加人数が限られておりますのでご予約はお早めに。

ご清聴ありがとうございました

