

第10回

2021/8/7

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

着床前診断:最新の情報

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**着床前診断:最新の情報**に関して説明します。(10分程度)
- 次に事前に頂いたご質問にお答えします。(40分程度)
- その後質問時間をとります。(30分程度)

今回はご要望にお答えして質問時間を長めに取ります。

- 最後に総括をします。(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。

漫画でわかる不妊治療<PGT-A(着床前胚染色体異数性検査)>

不妊治療ははじめての人にとって難しい用語や様々な治療方法があってわかりに…

 [youtu.be](#)

でわかる不妊治

PGT-A(着床前胚染色体異数



結婚して3年目
両角レディースクリニックで
不妊治療をはじめて1年。

先日2度目の流産を経験。
今日は夫婦で今後の治療方針に
関しての話で両角レディース
クリニックにやってきました。

CQ 19

Clinical Question

A

Answer

PGT-A の適応，有効性は？ PGT-A は累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？

1. PGT-A を併用した生殖補助医療は，PGT-A を併用しない生殖補助医療に比べて，累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない。（B）
2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に，PGT-A を併用する生殖補助医療は有用である。（B）

推奨レベルの解釈

Answer 末尾の（A，B，C）は推奨レベル（強度）を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性，エビデンス，浸透度，医療経済的観点等を総合的に勘案し作成した。推奨レベルは以下のように解釈する。

A：（実施すること等を）強く勧められる

B：（実施すること等が）勧められる

C：（実施すること等が）考慮される

来年4月からの体外受精保険診療に伴いPGT-Aは どういう扱いになるか？

- ガイドラインのBは保険になるため、恐らく保険診療になると考えられています。
- ただ現在日本産婦人科学会で行っている臨床研究の結果で有意差が出ない場合には保険適応外になる可能性もあります。

Pregnancy outcomes following *in vitro* fertilization frozen embryo transfer (IVF-FET) with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in women with recurrent pregnancy loss (RPL): a SART-CORS study

S.J. Bhatt¹, N.M. Marchetto ^{2,*}, J. Roy³, S.S. Morelli^{2,4}, and P.G. McGovern^{2,4}

¹Reproductive Gynecology and Infertility, Akron, OH, USA ²Department of Obstetrics, Gynecology and Women's Health, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, NJ, USA ³Department of Biostatistics and Epidemiology, Rutgers School of Public Health, Piscataway, NJ, USA ⁴University Reproductive Associates, Hasbrouck Heights, NJ, USA

着床前診断は流産を減らし出産率をあげると期待されています。
現在日本でも臨床研究が行われており我々の施設も参加しています。日本においてどの様な結果が出るか多くの医師が待ち望んでいます。近いうちに日本産婦人科学会がデータをまとめて論文にすと思われる。
この論文はアメリカの最新のデータを掲載しており非常に大切な結果と言えます。
8月号のHuman Reproductionからの報告です。

反復流産の方に対してPGT-Aをした場合としない場合では以下の様に出産率は33.6 vs 47.7と差が出ました。

Table II Overall outcomes in women with recurrent pregnancy loss undergoing frozen embryo transfer (FET) with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A).

	Recurrent pregnancy loss	
	No PGT-A	PGT-A
Cycles (n)	4116	4288
Live birth, n (%)	1381 (33.6)	2047 (47.7)
Spontaneous abortion, n (%)	517 (12.6)	463 (10.8)
Ectopic pregnancy, n (%)	27 (0.7)	19 (0.4)
Biochemical pregnancy, n (%)	474 (11.5)	425 (9.9)
Not pregnant, n (%)	1717 (41.7)	1334 (31.1)

この下のグラフは <35 years, 35–37 years, 38–40 years, 41–42 years, and >42 yearsにおいて出産率、妊娠率、流産率、化学流産率を補正オッズ比で見えています。

PGT-A ありとPGT-Aなしにおいて

出産率は年齢別にみると補正オッズ比は以下の様になりました。

35歳未満 1.31

35から37歳 1.45

38歳から40歳 1.89

41歳から42歳 2.62

42歳以上 3.80

PGT-A ありとPGT-Aなしにおいて

流産率は年齢別にみると補正オッズ比は以下の様になりました。

35歳未満 0.95

35から37歳 0.85

38歳から40歳 0.81

41歳から42歳 0.86

42歳以上 0.58

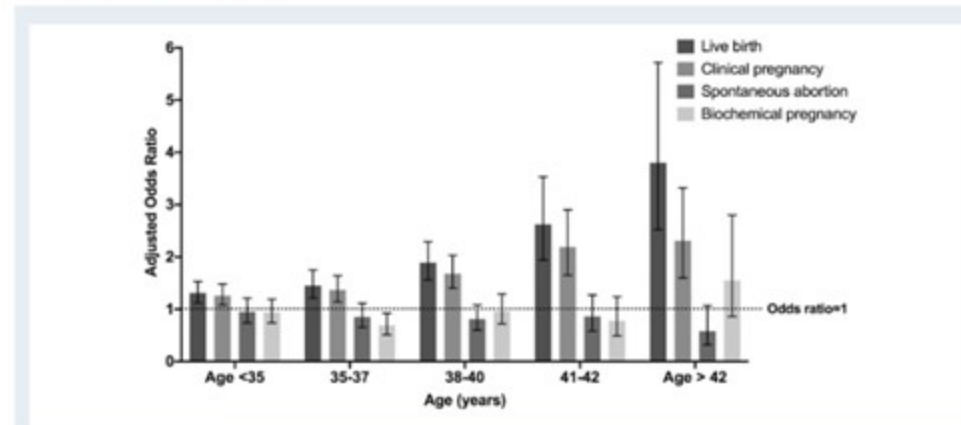


Figure 1. Adjusted odds ratio for pregnancy outcomes in women with recurrent pregnancy loss undergoing IVF-frozen embryo transfer (IVF-FET) with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) use. Women with recurrent pregnancy loss (RPL) who underwent PGT-A testing were compared with those who did not and were analyzed by stratified age groups. In women with RPL, the use of PGT-A with FET was associated with increased rates of clinical pregnancy and live birth. Data are presented as adjusted odds ratio. The dotted line represents an odds ratio of 1.

この結果から言えることとして

PGT-Aは反復流産の場合非常に良い結果を出しています。反復流産を経験しているご夫婦に対して流産を避け出産までの時間短縮のためにPGT-Aを提案することが求められていると思います。特に高齢の方に対して流産率をかなり減少させる事ができるため有用と思われれます。

Human Reproduction, Vol.36, No.8, pp. 2339–2344, 2021

Pregnancy outcomes following in vitro fertilization frozen embryo transfer (IVF-FET) with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in women with recurrent pregnancy loss (RPL): a SART-CORS study

Lower chromosomal abnormality frequencies in miscarried conceptuses from frozen blastocyst transfers in ART

Jing Li^{1,2}, Fuli Zhang¹, Bo Sun¹, Shanjun Dai¹, Qingling Yang¹, Linli Hu¹, Hao Shi¹, Jiawei Xu¹, Wenbin Niu¹, and Yihong Guo^{1*}

¹Center for Reproductive Medicine, Henan Province Key Laboratory of Reproduction and Genetics, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450052, China ²Academy of Medical Science, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450052, China

この論文では流産した場合の胎児の染色体を調べてどの場合に一番染色体に異常を起こしにくいかを調べています。

以下の表のように新鮮胚か凍結胚だと凍結胚の方が異常の頻度は低くなります。

初期胚か胚盤胞かだと胚盤胞の方が異常の頻度が低下します。

35歳未満か35歳以上かだと当然若い35歳未満の方が異常の頻度は低下します。

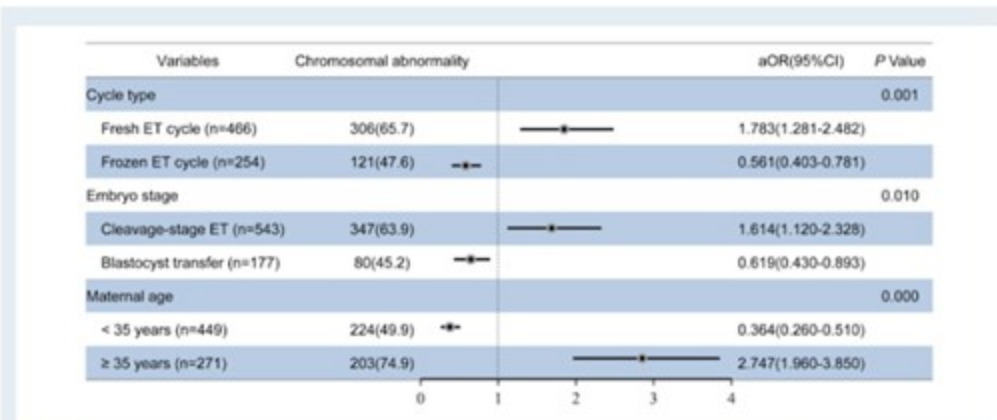
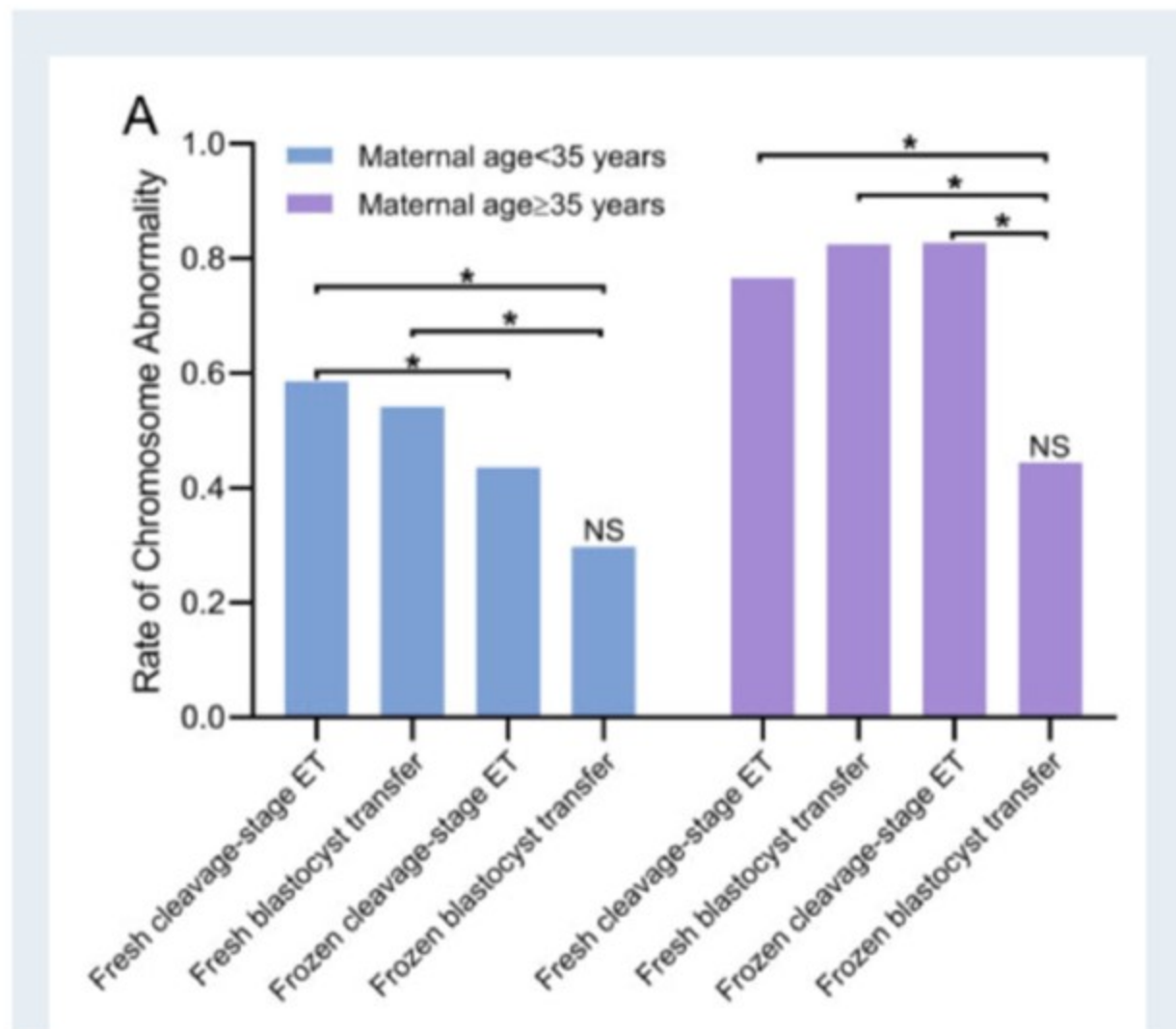


Figure 2. Key factors affecting the frequency of abnormal embryonic karyotypes. 'aOR' indicates that the odds ratio (OR) and 95% CI were adjusted for potential confounding factors.

この下のグラフAは35歳未満と35歳以上において新鮮初期胚移植、新鮮胚盤胞移植、凍結初期胚移植、凍結胚盤胞移植での染色体の異常率を見ています。どちらの年齢層でも一番異常が低いのは凍結胚盤胞移植だということがわかります。



Trophectoderm biopsy reduces the level of serum β -human chorionic gonadotropin in early pregnancy

Man-man Lu, M.D.,^{a,b} Yang-xing Wen, M.D.,^{a,c} Yu-liang Liu, B.S.,^{a,c} Chen-hui Ding, Ph.D.,^{a,c}
Can-quan Zhou, M.D.,^{a,c} and Yan-wen Xu, Ph.D.^{a,c}

^a First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou; ^b Center for Reproductive Medicine, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou; ^c Guangdong Provincial Key Laboratory of Reproductive Medicine, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, People's Republic of China

PGT-Aは染色体を調べるために胚盤胞に穴を開けて胎盤になる部分の細胞を5から10程度取り出します。この影響がその後の妊娠にどのような悪い面をもたらすか、現在多数の研究で調べられています。

今回はPGT-Aのためにバイオプシーをすると妊娠判定日のhCGの値が低くなるという内容の論文です。

バイオプシーをした場合移植日から12日目のhCGは703.10 (569.63)に対して、バイオプシーをしないコントロールは 809.20 (582.00)となり有意差が出ています。

Baseline characteristics of FET cycles with clinical pregnancies.

Characteristic	Biopsy group	Control group	P value
FETs with a clinical pregnancy, n	350	389	
Maternal age, y	31.44 ± 4.11	31.74 ± 4.17	.320
Maternal BMI, kg/m ²	21.00 (3.52)	20.80 (3.70)	.427
Gravidity	2.00 (1.00)	0.00 (1.00)	< .001
Parity	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	.380
Previous SAB, n	1.00 (2.00)	0.00 (0.00)	< .001
Retrieved oocytes	17.00 (10.25)	17.00 (11.00)	.458
Cycles with ICSI, n (%)	350 (100.00)	175 (44.99)	< .001
Endometrial thickness on transfer day (mm)	9.00 (2.00)	9.00 (3.00)	.022
Blastocyst transfers, n (%)			.600
Day 5	326 (93.14)	366 (94.09)	
Day 6	24 (6.86)	23 (5.91)	
Embryo quality, n (%)			.061
Good-quality blastocysts	326 (93.14)	347 (89.20)	
Poor-quality blastocysts	24 (6.68)	42 (10.80)	
Endometrial preparation protocols, n (%)			< .001
NC-FET	18 (5.14)	133 (34.19)	
HT-FET	317 (90.57)	242 (62.21)	
Others	15 (4.29)	14 (3.60)	
Average serum β-hCG, mIU/mL	703.10 (569.63)	809.20 (582.00)	.004

Note: Variables are presented as mean ± standard deviation or median (quartile range), unless stated otherwise. BMI = body mass index; FET = frozen embryo transfer; β-hCG = β human chorionic gonadotropin; HT = hormone therapy; ICSI = intracytoplasmic sperm injection; NC = natural cycle; SAB = spontaneous abortion.

Lu. Lower β-hCG levels after trophoctoderm biopsy. *Fertil Steril* 2020.

この下の表は生まれた子供の周産期のデータですが特に問題はありません。

Obstetric and neonatal outcomes of live births.

Characteristic	Biopsy group	Control group	OR/coefficient (95% CI)	P value
Live births, n	305	328		
Mode of delivery, n (%)				
Cesarean	191 (62.62)	219 (66.77)	0.69 (0.47–1.02)	.059
Vaginal	114 (37.38)	109 (33.23)		
Pregnancy complications				
HDP	13 (4.26)	10 (3.05)	0.84 (0.34–2.09)	.714
GDM	38 (12.46)	36 (10.98)	1.18 (0.67–2.07)	.563
Congenital malformation	5 (1.64)	6 (1.83)	0.70 (0.17–2.80)	.610
Sex of newborn, n (%)				
Boy	149 (48.85)	189 (57.62)	0.62 (0.43–0.89)	.009
Girl	156 (51.15)	139 (42.38)		
Birth length/cm	49.62 ± 2.19	49.66 ± 2.10	0.05 (–0.33 to 0.43)	.797
Birth weight, g	3,235.58 ± 459.59	3,207.38 ± 509.92	–14.56 (–100.15 to 71.03)	.793
Birth weight (kg), n (%)				
<2.5	18 (5.90)	25 (7.62)	0.74 (0.36–1.50)	.399
<1.5	1 (0.33)	2 (0.61)	0.65 (0.04–9.86)	.757
>4	11 (3.61)	13 (3.96)	0.70 (0.28–1.76)	.451
Intrauterine growth, n (%)				
SGA	19 (6.23)	23 (7.01)	0.99 (0.48–2.04)	.988
LGA	11 (3.61)	19 (5.79)	0.48 (0.20–1.17)	.106
Gestational age, d	270.84 ± 11.89	269.57 ± 12.18	–1.98 (–4.11 to –0.15)	.068
Gestational age (wk), n (%)				
<37	31 (10.16)	38 (11.59)	0.72 (0.41–1.28)	.266
<32	3 (0.98)	5 (1.52)	0.43 (0.08–2.28)	.322

Note: Variables are presented as mean ± standard deviation or median/quartile range, unless stated otherwise. CI = confidence interval; GDM = gestational diabetes mellitus; HDP = hypertensive disorder in pregnancy; LGA = large for gestational age; OR = odds ratio; SGA = small for gestational age.

Lu. Lower β-hCG levels after trophoctoderm biopsy. *Fertil Steril* 2020.

この結果から言えること

PGT-Aのバイオプシーをすることは妊娠初期のhCGの値を低くすることがわかりますが、それが生まれてくる子供に対して悪いことをするということは言えないとしています。

PGT-Aは侵襲的な方法なので、やはり理想はバイオプシーをせずに診断できればという考えが以前からあり、例えば培養液から胚の異数性を診断するとか、タイムラプスのAIの解析から診断する方法がないか模索されていますが、現時点でバイオプシーにはどうしても劣ります。

今後非侵襲的な診断が待たれるところです。

Fertility and Sterility® Vol. 114, No. 4, October 2020

Trophectoderm biopsy reduces the level of serum b-human chorionic gonadotropin in early pregnancy

モザイク胚は移植可能か？

Extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments

Francesca Spinella, Ph.D.,^a Francesco Fiorentino, Ph.D.,^a Anil Biricik, Ph.D.,^a Sara Bono, Ph.D.,^a Alessandra Ruberti, B.Sc.,^b Ettore Cotroneo, Ph.D.,^a Marina Baldi, Ph.D.,^a Elisabetta Cursio, B.Sc.,^b Maria Giulia Minasi, B.Sc.,^b and Ermanno Greco, M.D.^b

^a GENOMA Group, Molecular Genetics Laboratories; and ^b Reproductive Medicine, European Hospital, Rome, Italy

着床前診断をして正常、異数性、モザイクと3通りに結果が出ます。モザイクはその割合が大切で、その割合が低い場合には移植しても問題無いと考えられて実際には移植をしています。ただモザイク胚を移植してその後の妊娠率、出産率がどの位影響されるかはとても気になる所です。

この論文ではモザイクの程度が50%未満か50%以上でその後の妊娠率、出産率を調べています。

この表はEuploidつまり正常の場合とMosaicつまりモザイク胚で成績を検討しています。正常胚の方が明らかに妊娠率、出産率高い事がわかります。

Clinical outcomes.			
Outcome	Euploid, n (%)	Mosaic, n (%)	P value
Embryos transferred	251	78	
Transfers	250	77	
Positive beta-hCG	160 (64.0)	37 (48.1)	.017
Biochemical pregnancies	24 (9.6)	8 (10.4)	.98
Embryos implanted	137 (54.6)	30 (38.5)	.02
Early abortions/ET	20 (8.0)	6 (7.8)	.85
Ongoing clinical pregnancies/ET	116 (46.4)	23 (30.0)	.019
Pregnancies to term	116 (46.4)	23 (30.0)	.014
Babies born	117 (46.6)	24 (30.8)	.019

Spinella. Chromosomal mosaicism influences IVF outcome. Fertil Steril 2017.

この表はモザイクの程度が50%未満か50%以上での妊娠率、出産率を調べていますが、モザイクの程度が50%未満の場合の方が明らかに成績が良いことがわかります。

Comparison of clinical outcomes in embryos with < 50% versus ≥50% mosaicism.

Outcome	Mosaicism, n (%)		P value
	< 50%	≥50%	
Mosaic embryos transferred	45	33	.078
Transfers	44	33	.1
Positive beta-hCG	26 (59.1)	11 (33.3)	.044
Biochemical pregnancies	5 (11.4)	3 (9.1)	.95
Embryos implanted	22 (48.9)	8 (24.2)	.039
Early abortions	3 (6.8)	3 (9.1)	.95
Ongoing clinical pregnancies/ET	18 (40.9)	5 (15.2)	.021
Pregnancies to term	18 (40.9)	5 (15.2)	.021
Babies born	19 (42.2)	5 (15.2)	.021

Spinella. Chromosomal mosaicism influences IVF outcome. Fertil Steril 2017.

この表は正常胚とモザイク胚（50%未満）を比較していますが、妊娠率や出産率は有意差が出ていないことがわかります。

つまりモザイクの割合が50%未満であれば移植しても成績は変わらないということになります。その一方正常胚とモザイク胚（割合が50%以上）の場合には明らかに成績が悪くなることからわかるためモザイクの割合が50%以上の場合には慎重に判断すべきと言えます。

Comparison of clinical outcomes between euploid embryos and mosaic embryo with different mosaicism level.

Outcome	Euploid, n (%)	Mosaic, < 50%, n (%)	P value ^a	Mosaic, ≥50%, n (%)	P value ^b
Embryos transferred	251	45		33	
Transfers	250	44		33	
Positive beta-hCG	160 (64.0)	26 (59.1)	.36	11 (33.3)	.001
Biochemical pregnancies	24 (9.6)	5 (11.4)	.8	3 (9.1)	.8
Embryos implanted	137 (54.6)	22 (48.9)	.5	8 (24.2)	.0019
Early abortions	20 (8.0)	3 (6.8)	.79	3 (9.1)	.9
Ongoing clinical pregnancies/ET	116 (46.4)	18 (40.9)	.75	5 (15.2)	.0013
Pregnancies to term	116 (46.4)	18 (40.9)	.45	5 (15.2)	.0013
Babies born	117 (46.6)	19 (42.2)	.75	5 (15.2)	.0013

^a Euploid embryos versus mosaic embryos with <50%.
^b Euploid embryos versus mosaic embryos with ≥50%.

Spinella. Chromosomal mosaicism influences IVF outcome. Fertil Steril 2017.

Fertil Steril. 2018 Jan;109(1):77-83

Extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments

事前に頂いたご質問に対して

着床前診断に関する事前質問5つです

- 1.受けられる条件
- 2.費用
- 3.方法(どのように行うのか)
- 4.実施する、しないの判断基準
- 5.何がわかるの

当院のHPにまさにこれに関する動画があります

+ PGT-A



● はじめに



● 1 : PGT-Aとは？



● 2 : PGT-Aの対象者



● 3 : PGT-Aの新しい臨床研究について



● 4 : PGT-Aの治療方法



● 5 : PGT-Aのメリット



● 6 : PGT-Aのデメリット



● 7 : PGT-Aを受けるには



● PGT-A臨床研究説明資料

またYouTubeに過去の説明会のPGT-Aに関する動画がありますのでそちらをみて下さい。



第1回不妊治療オンライン治療説明会【PGT-Aについて...

215 回視聴・5 か月前



第1回不妊治療オンライン治療説明会【PGT-Aについて...

216 回視聴・6 か月前



第1回不妊治療オンライン治療説明会【PGT-Aについて...

372 回視聴・6 か月前

41歳です。不妊検査で、ホルモン、AMH、卵管、排卵、生理28日周期、全て問題ありませんが、自然妊娠できません。はじめての体外受精をスタートしようと検討しています。妊娠可能性は自然妊娠より確率高くなりますでしょうか？何も問題なくても、腹腔鏡手術はした方がおすすりめでしょうか？

自然妊娠をしない以上何か原因があるため腹腔鏡の検査はお勧めします。

自然妊娠と体外受精を比較した場合、41歳であれば明らかに体外受精の方が確率は高くなります。

自然妊娠を希望される場合には腹腔鏡の検査をして半年程度しても妊娠しない場合には体外受精を検討されることをお勧めします。

もう一つの方法として(年齢が不安な場合にはこちらをお勧めします)事前に採卵をしておきます。凍結胚を作った後に腹腔鏡の検査をして

その後自然妊娠を半年程度トライします。

そこで妊娠しなかった場合に凍結胚を移植します。

クリニックによって金額が違うのは何故ですか？初期流産を二回したので、着床前診断を勧められています。する方向で考えていますが胚盤胞を少し削って検査する事が心配です。性別は絶対教えてもらえないのでしょうか？

金額が異なるのは施設の方針なので詳細は不明ですが、検査会社が異なることが一つの要因となります。国内で提出できる検査会社が多数あります（北里、アイジェノミクス、バリノス、藤田医科大など）。それぞれの価格が異なります。

バイオプシー自体が胚へ影響を与えるのではという可能性は指摘されております。特に外側にCがつく場合には変性する可能性が高くなります。

性別を教えることは学会の規則により固く禁じられています。

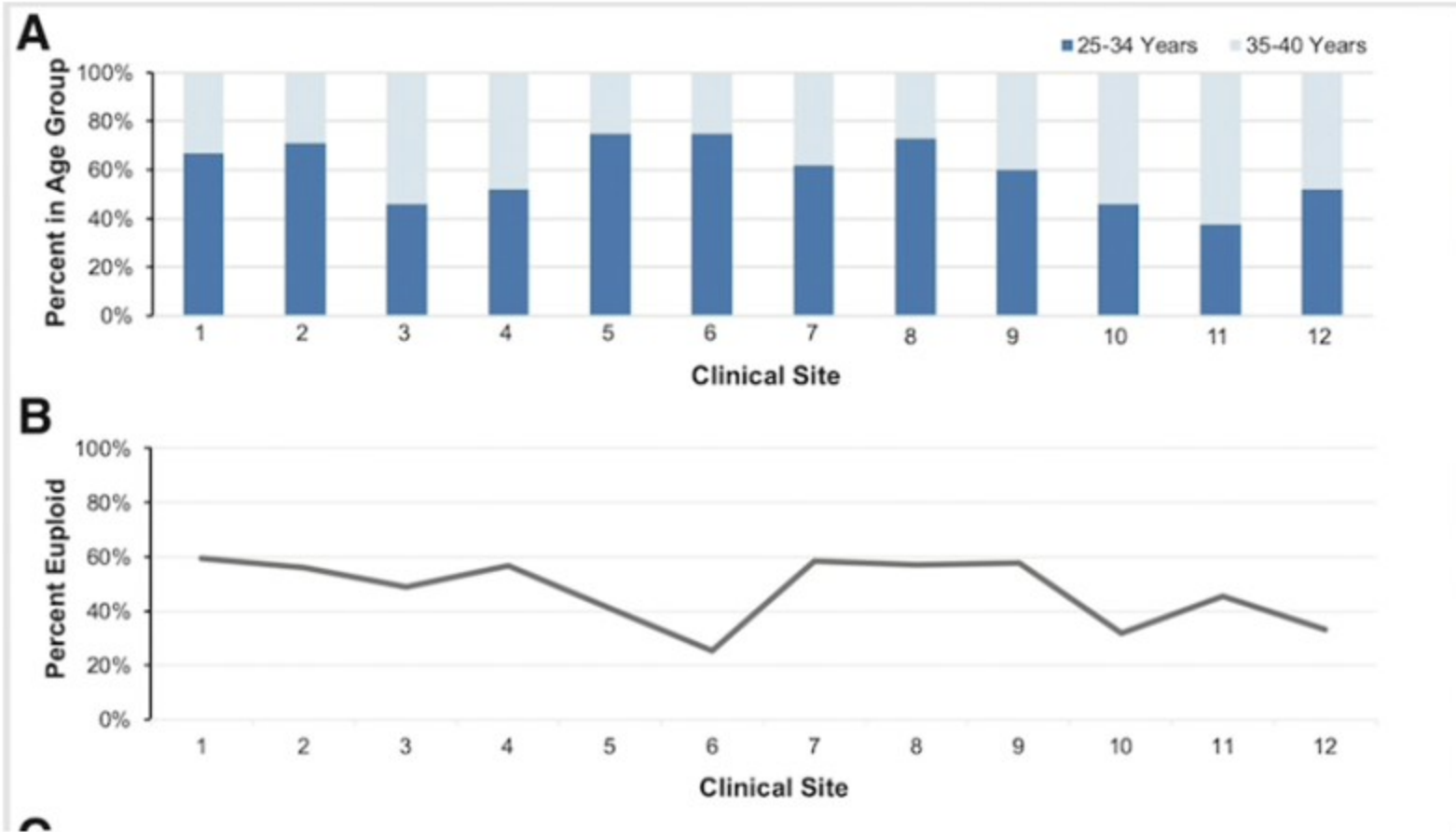
Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial

Santiago Munné, Ph.D.,^{a,b} Brian Kaplan, M.D.,^c John L. Frattarelli, M.D., H.C.L.D.,^d Tim Child, M.D.,^e Gary Nakhuda, M.D.,^f F. Nicholas Shamma, M.D.,^g Kaylen Silverberg, M.D.,^{h,i} Tasha Kalista, M.A.,^j Alan H. Handside, Ph.D.,^k Mandy Katz-Jaffe, M.D.,^l Dagan Wells, Ph.D.,^m Tony Gordon, Ph.D.,ⁿ Sharyn Stock-Myer, Ph.D.,^o and Susan Willman, M.D.,^p on behalf of the STAR Study Group

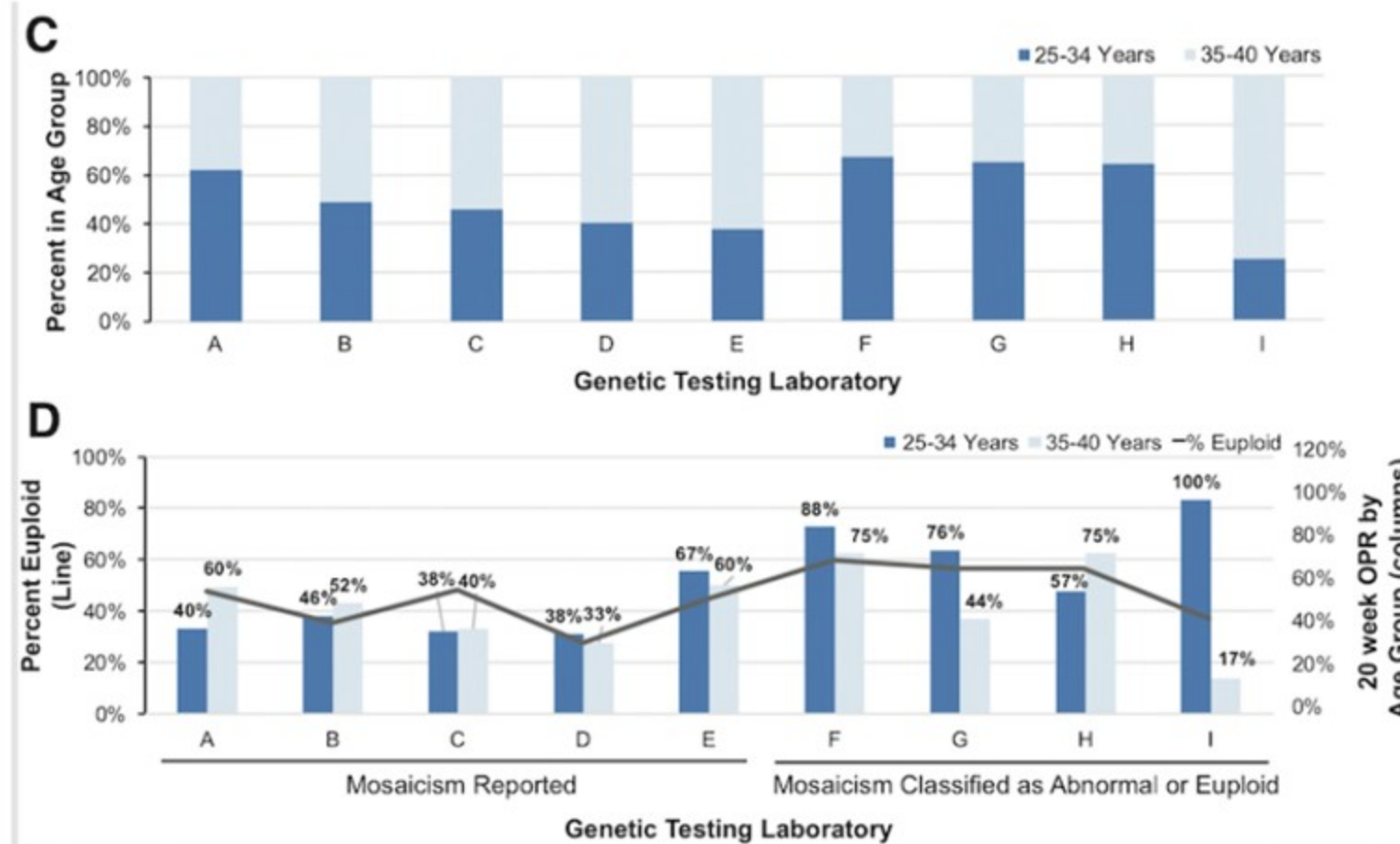
今回の生殖医学会のシンポジウムやセミナーではPGT-Aの成績が施設間や検査会社で差が出ている可能性を指摘しています。

まだ詳細なデータは出すことができませんが過去の海外の論文では以下の様にクリニックや検査会社でかなり成績にばらつきがあることがわかります。

このグラフはクリニック毎の年齢層(A)と正常胚ができる率(B)を示しています。
6の施設はかなり低い事がわかります。(年齢層は若いですが)



このグラフは検体検査会社毎の正常胚の解析率を示しています。
 Dの様に決して同じではなくDとFには大きな開きがある事がわかります。ただ年齢層がFの場合には若い方が多いためここは影響しているかもしれません。



正常胚を作り出せるか、正常胚をしっかりと解析できるかはクリニックや検査会社のレベルに依存する事が理解できます。PGTAだからどこの施設でも同じはずという考え方は間違いであり、より精度の高いクリニックや検査会社を選択する事が必要だと言えます。

[Fertil Steril](#). 2019 Dec;112(6):1071-1079.e7.

Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial

会社を一度辞めて不妊治療に専念するべきか迷っています。不妊治療を無事に卒業した友人は、最初に、主治医の先生に不妊治療か仕事か、どちらかしか選べないと厳しく言われたそうですが、両角先生はどう思われますか？両立は体力的にきついのは正直なところですが、あと、アイスクリームと冷たい飲み物が大好きで、この時期特に増えるのですが、やはり控えた方が良いでしょうか。

私個人の意見として、医師がどちらか選べというのは越権行為でありやり過ぎだと思います。もし気力や体力が頑張れるならば両立が良いと思いますが、治療に専念するために辞めることも一つの方法だと思います。

ただ人によっては仕事をしている方が気晴らしができるし、経済的にも好ましいという方もいます。

ただこれは仕事の内容や置かれている状況にもよるため一概には言えないことであり、ご主人としっかりと相談する以外にはないと思います。

アイスクリームと冷たい飲み物ですが特に問題ないと思います。ストレスが発散できるのであればその位良いと思います。

最近多くの施設でPPOS法が行われていますが、以前からあるアンタゴニスト法と比べるとどちらが良いでしょうか？
そもそもPPOS法とはどういう方法でしょうか？

PPOS法とは黄体ホルモンの内服により排卵を防ぐ方法。
近年広く行われている方法です。プロベラという黄体ホルモンを内服します。



PPOS とアンタゴニスト法のどちらが成績が良いか？

Comparison of a novel flexible progestin primed ovarian stimulation protocol and the flexible gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol for assisted reproductive technology

Sule Yildiz, M.D.,^a Engin Turkgeldi, M.D.,^a Berk Angun, M.D.,^b Alper Eraslan, M.D.,^b Bulent Urman, M.D.,^c and Baris Ata, M.D., M.Sc.^c

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Koç University Hospital, Istanbul, Turkey; ^b Dünya IVF Center, Kyrenia, Northern Cyprus Turkish Republic; and ^c Department of Obstetrics and Gynecology, Koç University School of Medicine, Istanbul, Turkey

排卵抑制はアンタゴニストがよく使われますが、この論文では黄体ホルモンで排卵抑制を行う方法を紹介しています。

対応ホルモンの群fPPOSとアンタゴニストGnRH antagonist群を検討しています。

刺激を行い主卵胞が14mmになった時点でアンタゴニスト0.25mgか黄体ホルモン10mgを排卵抑制として使用しています。

下の表は両群における結果の比較です。

両群において刺激の期間は11日間、トータルのゴナドトロピン投与量は同等、早発排卵は認められませんでした。採卵数は33個と26個で黄体ホルモン群が有意に高くなりました。成熟しているM2卵子の数も24個と21個で黄体ホルモン群が高くなりました。

Stimulation cycle characteristics and outcomes of oocyte donors.

Outcome measure	MPA (n = 87)	GnRH antagonist (n = 87)	Absolute difference (95% confidence interval)	P value
Duration of stimulation, days	11 (10–11)	11 (10–11)	0 (–0.5 to 0)	.13
Total gonadotropin dosage, IU	2,475 (2,250–2,475)	2,400 (2,250–2,475)	27 (–75 to 18.8)	.35
Pituitary suppression starting day	7 (7–8)	7 (7–8)	0 (0 to 0)	.37
Duration of pituitary suppression	5 (5–6)	5 (5–6)	0 (–5.5 to 5)	.37
No. of COCs	33 (21–39)	26 (18–36)	3 (0.5 to 5)	.02
No. of metaphase II stage oocytes	24 (17–34)	21 (15–28)	3 (0.5 to 4)	< .01
Premature ovulation	0	0		NA

Note: Values are median (25th–75th percentile).

Yildiz. Flexible progestin primed stimulation. Fertil Steril 2019.

2群間での臨床結果の比較です。

分割率、胚盤胞到達率、着床率、妊娠率、出産率に差は認められませんでした。つまりどちらの群でも同じという事になります。

Outcome of fresh oocyte recipient cycles by study groups.			
Variable	fPPOS (n = 86)	GnRH antagonist (n = 105)	P value
Median no. of allocated MII oocytes	11 (11–12)	11 (10–12)	.09
No. of two pronuclear fertilized oocytes	8 (7–10)	9 (8–10)	.25
Blastocyst transfers	79/86 (91.9)	102/105 (97.1)	.10
No. of embryos transferred			
1	7/86 (8.1)	2/105 (1.9)	.12
2	66/86 (76.7)	83/105 (79)	
3	13/86 (15.1)	20/105 (19)	
Median cleavage rate per metaphase II oocyte, %	77 (61–90)	73 (60–83)	.16
Median blastulation rate per metaphase II oocyte, % ^a	42 (30–55)	45 (30–60)	.22
Positive pregnancy test	67/86 (77.9)	81/105 (77.1)	.90
Clinical pregnancy	55/86 (63.9)	66/105 (62.9)	>.99
Singleton/twin/triplet	37 (67.3)/17 (30.9)/1 (1.8)	40 (60.6)/25 (37.9)/1 (1.5)	.45
Embryo implantation rate	0.44 (0.39)	0.42 (0.38)	.79
Live birth or ongoing pregnancy ^b	43/86 (50.0)	51/105 (48.6)	.96

Note: Values are median (25th–75th percentile) or n (%).
^a Excluding recipients who underwent cleavage stage ET.
^b Six and 34 pregnancies were ongoing at the time of writing in GnRH antagonist and fPPOS groups, respectively.

Yıldız. Flexible progestin primed stimulation. Fertil Steril 2019.

なお、この論文はドナー卵子を使用している研究で全胚凍結をしています。刺激周期から黄体ホルモンを使用しているため新鮮胚移植は出来ません。新鮮胚移植をする場合にはアンタゴになります。

この結果から言えることとして

アンタゴニストの注射（ガニレストやセトロタイド）は高価で1万円近くします。当然注射のため痛くて手間もかかります。その一方黄体ホルモンの内服薬（ヒスロンやプロベラ）は内服薬で負担も減るし、またとても安価で数十円です。実に値段が100倍違います。

この論文だと黄体ホルモンの内服でもアンタゴニストの注射でも排卵抑制には同等の効果がありその後の出産率も同等としていますので、今後はアンタゴニストの代わりに黄体ホルモンの飲み薬を使用してみる事を試してみても良いかと思われま

具体的には黄体ホルモン製剤はプロベラ(2.5mg)を(2-0-2)で内服することで可能かと思いま

す。
この様な研究は非常に大切で今後更なる検討が必要ですが、刺激周期においてアンタゴニストではなく黄体ホルモンの内服が標準的な治療法になるのかもしれない。

Fertility Sterility 2019 Oct;112(4):677-683.

Comparison of a novel flexible progestin primed ovarian stimulation protocol and the flexible gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol for assisted reproductive technology

松林先生ブログの7月11日Q&A2987の一部抜粋ですが、回答に「流産胎児染色体検査が異常なら、刺激法は合っていません。他の刺激法をトライしてみるのが良いでしょう。」とありますが、刺激法によって染色体異常が発生することがあるのでしょうか。

- ①連続採卵を行える条件はあるのでしょうか。トリガーにhCGを使っているから、との理由で次の周期は検査もせずに必ずお休み周期と言われます。トリガーにhCGを使うと連続採卵出来ないのでしょうか。
- ②今まで採卵5回、取れる卵は3個、多い時で6個、8個でした。そのうち胚盤胞になったのは3回の採卵のみで、できたのはそれぞれ1個ずつ計3個です（5日目4AA2個と6日目4BB）。4AA2個を移植しましたがいずれも初期流産（6w、8w）でした。すべて同じ刺激方法です。胚盤胞達成率が悪いのですが、他の刺激法を検討した方がいいのでしょうか（不育症検査はこれから受けます）。それとも妊娠には至っているので「必勝法」として考え同じ刺激法の方がいいのでしょうか。

A

- ①hCGを目の敵にする医師がおられ、連続採卵出来ない、あるいはDuo刺激できないとの噂を流していますが、全く根拠がない話です。このようなガセネタを信じないようにして頂きたいのですが、一般の方にはその真偽を見抜くことができません。本当に困ったものです。
- ②2回の初期流産の流産胎児染色体検査をされているのであれば、話は簡単ですが、記載されていないので、おそらくされていないのだと思います。その場合には、何が正しいかわかりません。
- 1 流産胎児染色体検査が正常なら、刺激法は合っています。つまり、現在の刺激法を「必勝法」として考えてよいでしょう。不育症の対策をしっかりと行うのが重要なポイントになります。
 - 2 流産胎児染色体検査が異常なら、刺激法は合いません。
- 他の刺激法をトライしてみるのが良いでしょう。

流産胎児染色体検査が異常なら、刺激法は合っていないか？

刺激方法が適していないと染色体の異常があっていない可能性があります。アンタゴニスト法で刺激して胎児の染色体異常が出たからアンタゴニスト法があっていないということではなく、トリガーのタイミングを変えたり刺激の量を変えたり同じ刺激方法でも改善はいくらでもあります。一つの刺激方法を全て否定するのは無理があります。

もちろん刺激方法を変えることで別の胚ができることは多々あるため当然トライすべきだと思います。

Comparison of euploidy rates of blastocysts in women treated with progestins or GnRH antagonist to prevent the luteinizing hormone surge during ovarian stimulation

Antonio La Marca^{1,2,*}, Martina Capuzzo¹, Sandro Sacchi¹,
Maria Giovanna Imbrogno¹, Francesca Spinella³,
Maria Teresa Varricchio⁴, Maria Giulia Minasi⁴, Pierfrancesco Greco⁴,
Francesco Fiorentino³, and Ermanno Greco^{4,5}

¹Department of Medical and Surgical Sciences for Children & Adults, University of Modena and Reggio Emilia, 41123 Modena, Italy ²Clinica Euglin Modena, Modena, Italy ³Molecular Genetics Laboratory, "GENOMA", Via di Castel Giubileo, 11, 00138 Rome, Italy ⁴Centre For Reproductive Medicine, European Hospital, Via Portuense, 700, 00149 Rome, Italy ⁵UniCamillus, 00131 Rome, Italy

近年卵巣刺激に黄体ホルモンを用いて排卵を抑制する方法が行われています。PPOSと呼ばれる方法です。この方法はアンタゴニストとよく比較されています。この論文では胚盤胞の染色体を調べてどちらが良い成績かを調べています。とても興味深い結果で良い論文だと言えます。

この下の表は刺激別の患者さん毎の染色体正常率などを見ています。

PPOS は38.7 (25.5–52.9)

アンタゴニストは42 (28–53.8)

Table II Characteristics and outcomes of ovarian stimulation.

Variables	Conventional ovarian stimulation (COS)	Progestin primed ovarian stimulation (PPOS)
N	144	48
Total FSH consumption (IU)	2630 (2050–3100)	2750 (2100–3000)
Duration of stimulation (days)	11 (10.5–11.5)	11.8 (11–12.5)
Triggering with hCG (%)	35	35
Triggering with GnRH (%)	65	65
Estradiol level on triggering day (ng/ml)	2850 (2300–3650)	2430 (2150–3450)
Number of COCs (n)	14.3 (9–18)	14 (8–19)
Number of MII (n)	9.5 (5.5–12.3)	9.5 (5.8–13)
Number of 2PN (n)	7.2 (4.1–9.6)	7.4 (4.5–11.2)
Total number of blastocysts	590	195
Blastocysts per patient (n)	4.1 (2.1–5.8)	4 (2–5.5)
Number of euploid blastocysts per patient (n)	2 (1.3–3.1)	2.1 (1.3–2.9)
Euploidy rate per patient (%)	42 (28–53.8)	38.7 (25.5–52.9)

Data are median (quartiles). COC: cumulus oocyte complex; MII: mature oocytes; 2 PN: 2 pronuclear.

この表は顕微授精毎の胚盤胞の染色体正常率を見ていますが、アンタゴニストとPPOS両群ともに染色体正常胚盤胞率は21% となり同じ結果でした。

Table III Numbers of oocytes and blastocysts resulting from ovarian stimulation.

Variables	Conventional ovarian stimulation (COS)	Progestin primed ovarian stimulation (PPOS)
Total number of retrieved oocytes, <i>n</i>	1944	672
Total number of injected MII oocytes, <i>n</i>	1411	456
Number of 2PN, <i>n</i>	1037	355
Number of Blastocysts, <i>n</i>	590	195
Euploid blastocysts, <i>n</i>	302	96
Euploid blastocysts per injected MII, %	21%	21%

COC: cumulus oocyte complex; MII: mature oocytes; 2 PN: 2 pronuclear.

この結論から言えることとして

注射は痛みもあり、また黄体ホルモンの飲み薬よりお金がかかるアンタゴニスト法を無理に使う必要はないと言えるのかもしれませんが。

ただこの結論はあくまで胚の染色体の話なので出産率を見ているわけではないため今後の大規模な出産率や子供への影響を待ちたい所です。引き続きPPOSの論文が出た場合には記事にしていきたいと思います。

Human Reproduction, Vol.35, No.6, pp. 1325–1331, 2020

Comparison of euploidy rates of blastocysts in women treated with progestins or GnRH antagonist to prevent the luteinizing hormone surge during ovarian stimulation

PGT-AはTEの細胞を数個切り取り検査しますが、内側のICMは切り取らないのに、それで正常胚かどうかの判断が出来るのでしょうか。外側の細胞だけで正しい判断が出来るのでしょうか。

TEとICMは大體相関するため判断が可能になります。ただ一致しないことももちろんあるため偽陽性や偽陰性の問題は常にあります。

あくまでスクリーニングという検査です。

そもそも6から7個の胎盤になる細胞から胎児の染色体を完全に見分けること自体に限界があります。

PGT-A=PGSという解釈で合っていますか？そもそも、この検査の必要性は？累積妊娠率ふまえ、ブログも読みましたが、再度詳しくお聞きしたいです。

PGT-A=PGSであっております。
正式名称は着床前胚染色体異数性検査と言います。

PGT-Aの必要性は年齢や過去の流産歴や価値観により異なります。

例えば30歳で流産歴が無い方にPGT-Aを勧めることは私はしません。
しなくても妊娠しますしやりすぎだと思います。

しかし39歳で流産を2回しており、
流産のオペを2回経験しておりこれ以上流産は心身ともに
無理という場合にはPGT-Aを強く勧めます。

PGT-Aをしてもしなくても累積妊娠率は変わりません。

PGT-Aは染色体正常胚を作る検査ではなく診断する検査です。
つまり正常胚があるかないかは検査をするしないに関わらず
変わりません。
あるものはあり、ないものはないです。

PGT-Aの最大のメリットは「流産という辛い経験を有意に減らし、妊娠までの時間(及びコスト)を短縮してくれること」にあります。これは非常に大きな意味があります。

辛い思いをしたくないのは人として当然のことです。累積妊娠率が変わらないからPGT-Aをする意味がないことは決してありません。

現時点で偽陽性や偽陰性やモザイクや胚の自己修復力、そして何よりバイオプシーによる胚へのダメージの恐れを考えると適応や希望を踏まえ医師は漫然と勧めるのではなく慎重に判断すべきなのだと思います。

42歳時採卵して頂いた中に正常胚が見つかり、移植しましたが残念ながら陰性でした。バイオプシーで胚を痛めてしまったのか、それ以外の問題なのか不明です。(不育症、ラパロ等子宮側の対策はして頂いています) 生検に耐えられる卵かどうかは、年齢で決まるのでしょうか、卵それぞれで違うのでしょうか。また、成長過程などから判断できるものなのでしょうか。

正常胚を移植して妊娠する可能性は6～7割です。

妊娠しない理由は多岐に渡ります。

子宮や卵管(不育も)など受け手側の問題もありますが、やはり医師の移植の手技が大きいと思います。移植は簡単ではありません。

そしてご質問の様にバイオプシーで胚を傷める可能性は十分あります。

特にTEIにCを含む胚の場合にはその可能性は高くなります。

年齢が高い場合にもその可能性は高くなります。

当然ながら目的は正常胚の診断ではなく出産です。

生まれる胚を壊してまでPGT-Aを行うことは本末転倒です。

2人目の不妊治療中で、以前採卵した凍結胚を2回移植しましたが着床しませんでした。

残り凍結胚がひとつしかないので、下記の検査や治療の効果、有用性に関して先生のご意見をお伺いしたいです。

- ・Th1/Th2の検査
- ・抗EGF抗体の検査
- ・PGT-Aの検査
- ・アゴニストとレトロゾールの2ヶ月投与

また、内膜の質を上げるために出来ることに関してもご意見お伺いできるとありがたいです。

深部子宮内膜症で手術をしました。術前に採卵し凍結胚が2つあります。今後このまま移植をするか、また採卵するかで迷っています。内膜症の悪化の心配もあり不安です。どちらの方が良いでしょうか。29歳、生理不順ありです。

凍結胚のグレードによりますが良好胚盤胞ならば移植で良いと思います。ただそこまで良くないならもう一度採卵が良いです。

またもし二人目を考えているのなら採卵をしておいても良いかと思います。

ただ何れにしても29歳なのでほぼ間違いなく出産しますのでどちらでも良いと思います。

不妊治療の費用に関して

不妊治療の費用に関しては、過去のセミナーで説明しておりますので当院公式YouTubeを参考にしてください。



第5回不妊治療オンライン治療説明会【不妊治療の費用...
108 回視聴・3 か月前



第5回不妊治療オンライン治療説明会【不妊治療の費用...
101 回視聴・3 か月前



第5回不妊治療オンライン治療説明会【不妊治療の費用...
100 回視聴・3 か月前



第5回不妊治療オンライン治療説明会【不妊治療の費用...
112 回視聴・3 か月前

46歳でも治療は可能ですか？

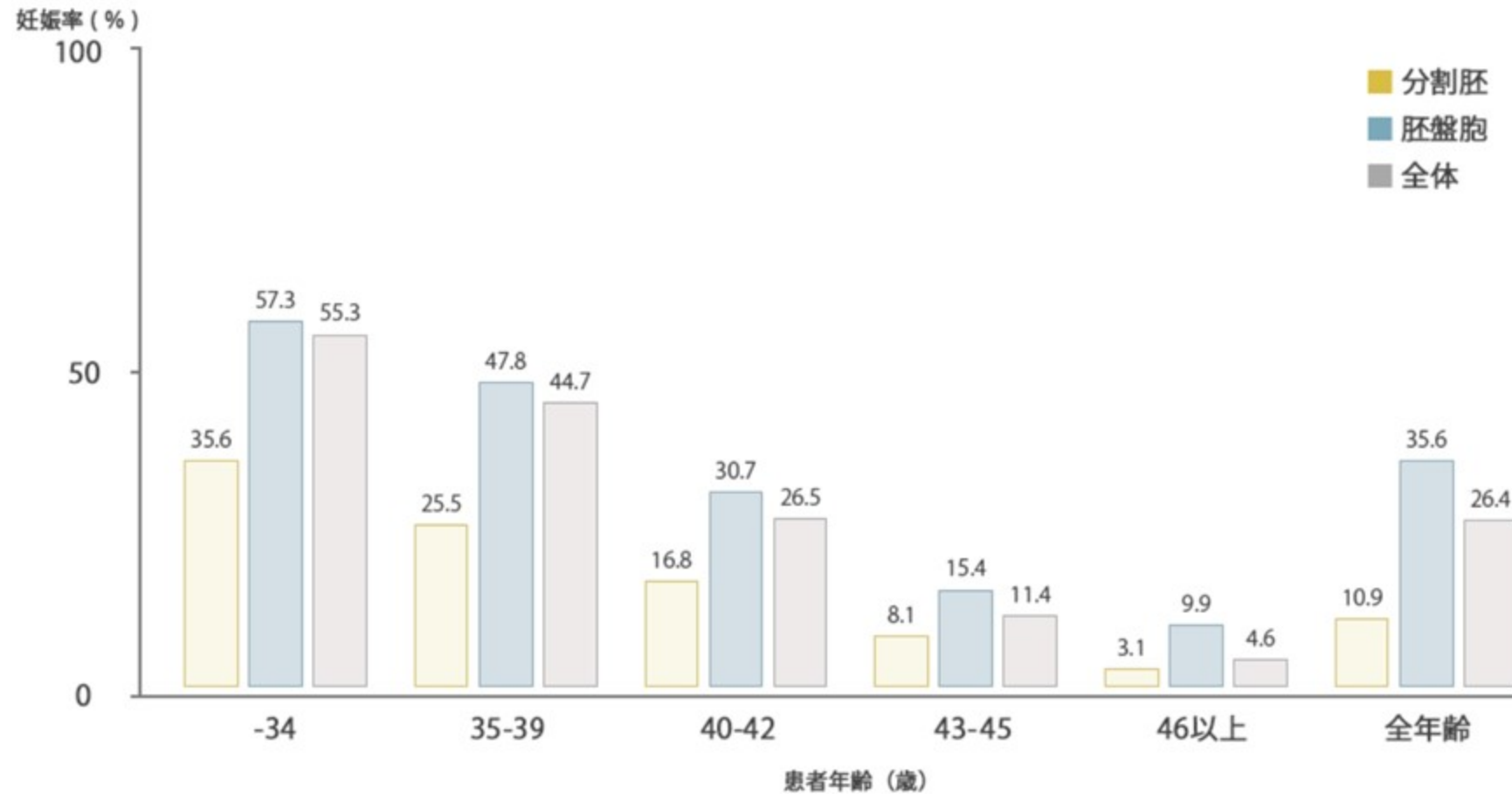
当院では年齢制限をしていません。
高齢の方も大勢治療を受けております。
そして結果を出している方も多数おります。
卒業のアンケートに了解を得た方の実年齢も載せております
ので参考にさせていただけたらと思います。

高齢の方で結果を出している共通する治療方法として、レトロゾール周期での新鮮初期胚2個移植があげられます。
胚に対していかに負担を減らすかがポイントとなります。

初期胚での凍結なのでPGT-Aが出来ず 染色体異常かどうかわかりません。初期胚を移植した人の妊娠率はどれくらいでしょうか？ またPGT-Aのように初期胚でも染色体異常を調べる検査はありますか？

+ 総合実績【2012年7月～2020年12月】

凍結胚移植妊娠率（GS/周期数）



初期胚でPGT-Aを行えるか？

以前は8細胞などの初期胚でもPGT-Aは行っていましたが、バイオプシーをする細胞が1つや2つしかできなく、検査の精度が低下するため、現在胚盤胞しか行えません。

もし凍結してある初期胚をPGT-Aしたい場合には融解して培養して胚盤胞になれば検査を行うことは可能です。

現在34歳で両卵管水腫クリッピング済みです。手術後の胚盤胞移植も2回ともHCG0.0で陰性でした。今後の検査としてERAかPGTAを勧められています。どちらをしたほうが良いか、またはどちらもした方がよいのか悩んでいます。

ERA検査は費用がかなり高く、検査も2ヶ月近くかかり、痛みもあり、かつエビデンスが乏しいためお勧めしません。

ご質問の通りでPGT-Aが妥当な治療法だと思います。

あとは双子の問題もありますが初期胚2個移植をトライすることや、新鮮胚2個移植をトライすることはお勧めします。

ラボとの相性や移植の技術の問題もあるため
転院も検討してもよいかもしれません。

PGT-Aはどの程度精度があるのでしょうか？又、高齢の場合、PGT-Aはやはり行なった方が良いでしょうでしょうか？年齢のことも有り、染色体異常がとても心配です。

胎盤になる細胞から胎児の染色体を推測するため完全に一致すると断言はできません。あくまでスクリーニングの位置付けです。しかし実際にはほぼ一致すると考えて良いと思います。

高齢の場合PGT-Aを行うかどうかは年齢、移植回数、流産歴があるかどうか、そしてご夫婦の価値観により変わると思います。

流産を複数回している場合には心身ともに限界かと思しますので、PGT-Aを選択する事はご夫婦の希望があれば正しい判断だと思えます。

しかし精度が完全でないため、複数の初期胚を移植して正常なら生まれる、異常なら着床しないか流産する、この様に行う治療法もあります。

PGT-Aをすべきか、しないか？

これは正解がない、が答えです。

今でもPGT-Aは効果があるのか、効果がないのか議論されています。

世界的に意見は二つに分かれています。

もちろんPGT-Aをたくさんしている施設は勧めてきますし、していない施設は否定的な意見を言います。

日本の学会も現在臨床研究をしており結論が出ていません。

私たちの施設はPGT-Aをかなりしていますが、私はどちらにも寄っておらず、患者さんに情報を共有して、ご夫婦の治療歴やご希望を伺い、その上でご夫婦の気持ちに寄り添うようにしています。

他院に通院中ですが、家から近い理由から現在の病院に通院しておりますが高刺激のみで流れ作業の様に感じておりましたので、患者に合わせた治療法に加えて培養液まで変えることを検討されていたりすることに驚きました。

私自身1回の採卵でたくさん卵は取れたものの、取れたうちの半分をふりかけ法を行いましたが高滅で顕微を行った卵が1つ胚盤胞までいきましたが着床しませんでした。凍結胚移植が1回分ありますが、凍結胚移植は胚盤胞に比べると妊娠率が低いと聞いています。再度採卵となると今の病院で同じ治療方法で本当に良いのか迷っております。

着床前診断についてはネットで見まして気になっておりました。現在通院の病院ではできないと聞いています。次に採卵して移植する際は、より確率を上げるべく検討したいと思い参加させていただきたいと思っております。又、サプリメント等お勧めがあればお教え頂ければと思っております。

着床前診断の安全性について

安全とは生まれてくる子供に対して影響があるかという点で説明すると、現時点ではバイオプシーをした事により児に影響が出ているという報告はありません。

偽陽性や偽陰性や自己修復力の問題があるためこの点は現在の技術では追いついていません。

バイオプシーにより胚が死滅する可能性はありますが、胚盤胞のグレードを限定すればその可能性は極めて低くなります。

ただ胚盤胞のグレードが4BCや4ACなど外側にCがつく場合でバイオプシーをすると細胞が少ないため衝撃で胚が死滅する恐れがあります。

PGT-Aを受けないほうが良いタイプがあれば知りたいです。

若い方で流産をしていない方は不要だと思います。正常胚の可能性が高くPGT-Aをしなくても結果を出せるケースが多いためです。余計なコストと胚に負担がかかることとなります。

かなり高齢の方もお勧めしません。バイオプシーで胚に損傷が加わる可能性が高くなります。

身体の緊張（卵管通水検査）で卵管は狭窄するのでしょうか？

緊張すると筋肉が攣縮します。卵管も筋肉があるため収縮して狭窄します。閉塞していると誤って診断をつけることになります。

腹腔鏡検査の際には麻酔をかけているため卵管通水検査をすると難なく通過しています。

痛みを感じさせないように検査を行うことが医師には求められます。

前院では新鮮胚移植のみで心拍確認前流産でした。現医院は、高齡不妊の場合は初期胚凍結後に胚移植の方針で、そのほうが10%程度妊娠率が上がるそうです。しかし先生のブログでは、45歳以上は新鮮胚移植の方が妊娠率は高いと読ませて頂きました。やはり新鮮胚移植が良いのでしょうか。

凍結融解が胚に対してストレスになります。
若い方は余力がありますが高齡の場合にはギリギリです。
凍結融解のコストや時間が問題となります。
新鮮胚の方が周産期のリスクが低下します。

PGT-Aをした方が良いケース

胚への負担がかかる、偽陽性や偽陰性、モザイク、自己修復力などPGT-Aには様々な問題、課題があります。

流産を複数回して精神的肉体的に耐えられないというケースには好ましいですが、移植費用を抑えるという理由だと上記の問題があるため難しいところです。

正常胚を移植しても妊娠しないこともあります。バイオプシーがダメージを与えているためが考えられます。これだと本末転倒になります。

目的は分娩であり正常胚の診断ではありません。

異数性が高く移植反復不成功と、ラパロをした方がいい原因の違い特定方法が分からない

胚の異数性

着床環境

ラパロで治癒する

- 妊娠しない原因は胚の異数性と着床環境が悪い事が大きな理由です。胚の異数性は良好胚をいかにして作るか、これにかかります。
- 着床環境の改善はラパロで治癒することができます。
- 治せる部分は治して最高の環境で胚を迎え入れることが体外受精とラパロを組み合わせた治療の目的です。
- PGT-Aで正常胚を移植しても妊娠しない症例に対してラパロを行い妊娠させていきます。
- 高齢の方にはラパロ後に新鮮胚で初期胚2個移植をお勧めします。胚への負担を極力減らして産ませることが目的です。

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。

その前に出身地の福島市のお話を少し、、、

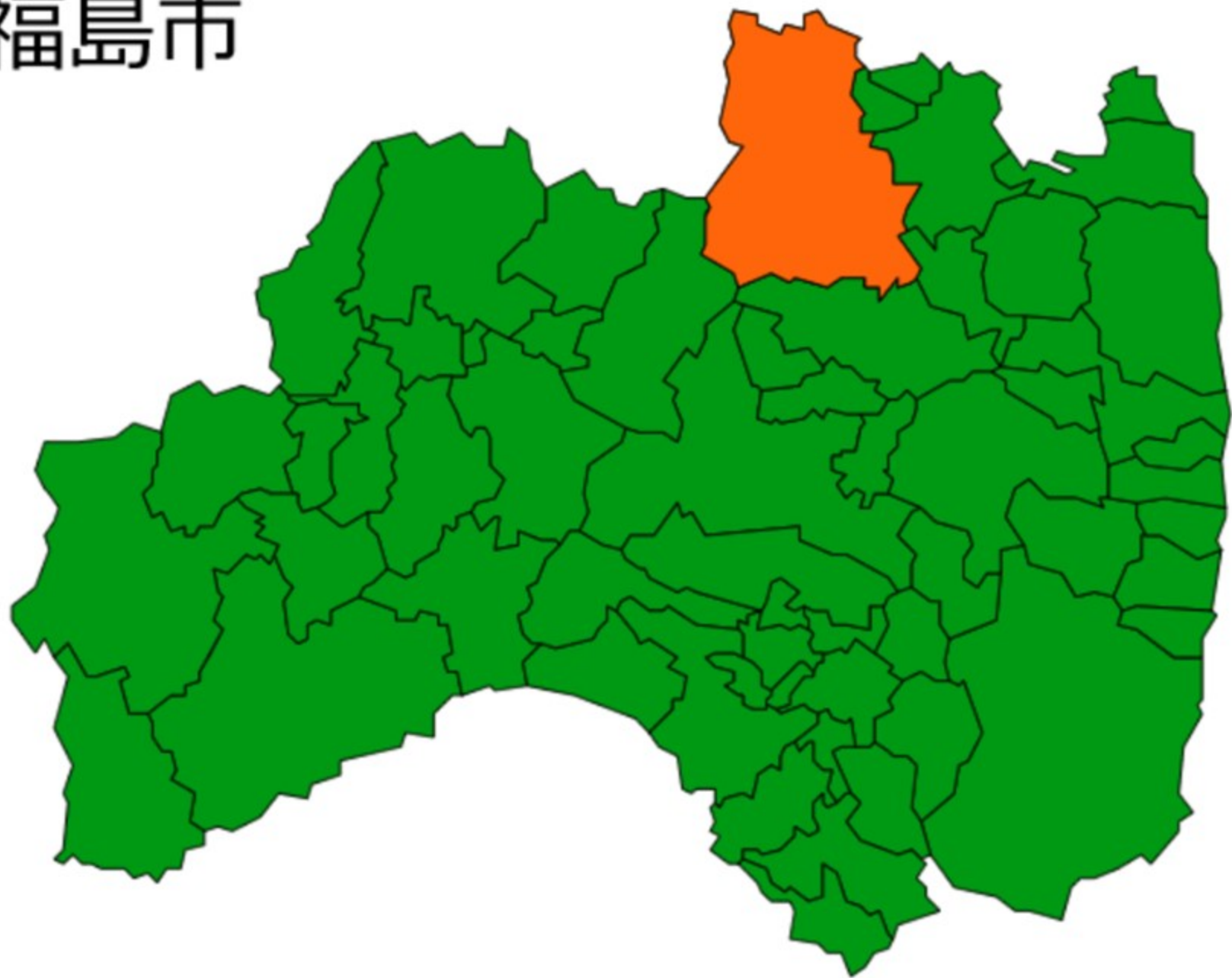
- 私は福島生まれ福島育ちで、福島の友人と話すとなまることが良くあります。
- 患者さんの故郷が福島の方がいると話が盛り上がります。
- そしてお互いになまりの話や福島の特産品などで盛り上がります。
- 会津や猪苗代の話、郡山やいわきの話、そして私の故郷の福島市の出身の方もいてその際にはおもいっきりローカルの話をして懐かしくなります。
- プロフィールを見て同じ福島で親近感を感じていましたと仰る方もいて本当に嬉しくなります。

ACCESS

アクセス



福島市



福島市広域MAP



茂上川ダム(茂庭っ湖)



0 1 2 3 4 km

福島市街地MAP



- 凡例
- 国庫
 - カラースタンプ
 - 郵便局
 - 警察署、交番
 - 学校
 - 公園
 - 公園
 - コミュニティセンター
 - 一歩道
 - トイレ
 - 高齢者用エレベーター
 - スーパーマーケット
 - 介護施設

じょーもびお宮地

じょーもびお宮地は、中から4000年前の縄文時代の夜間遺跡を復元した公園です。面積500坪の地を使った公園で、縄文時代を再現した展示館が中心です。縄文をテーマにした体験や展示が楽しめます。じょーもびお、遺跡の案内人がお話ししてくれます。

体験学習施設には、縄文時代の暮らしを再現した展示館、縄文時代の縄文土器が展示されている展示館、縄文時代の縄文土器が展示されている展示館、縄文時代の縄文土器が展示されている展示館。

- 開館時間：9:00～17:00
- 観覧料：大人200円（小学生以下100円）
- 休館日：2023年12月31日、2024年1月1日、2024年2月29日
- 駐車場：200台（無料）
- 問い合わせ：0249-273-0015



UFOふれあい館

平賀山公園内にあり、世界中の貴重なUFO情報を収集、展示している。UFOの3Dシアターでは、飛び出すUFOの展示が楽しめる。また、UFOの展示や体験が楽しめる。UFOの展示や体験が楽しめる。UFOの展示や体験が楽しめる。

- 開館時間：9:00～17:00
- 入館料：大人400円（小学生以下200円）
- 休館日：2023年12月31日、2024年1月1日、2024年2月29日
- 問い合わせ：0249-273-0015



花見山公園

花見山公園は、桜の名所として知られています。桜の季節には、多くの観光客が訪れます。桜の季節には、多くの観光客が訪れます。桜の季節には、多くの観光客が訪れます。

福島市 「種まき兔」と呼ばれるウサギの雪形



花見山



花見山

日本を代表する写真家 故 秋山庄太郎氏が「福島に桃源郷あり」と毎年訪れた花の名所で、ロウバイ・サンシュユ・マンサク・レンギョウ・ヒガンザクラ・ソメイヨシノ・ハナモモ・ボケ・フジ・アヤメ・ツツジ・ナンテン等々、四季折々の美しい花々が咲き誇る。中でも、3月下旬からウメ、4月初～中旬からサクラ・ハナモモなどの花々が咲き競う時期の眺めは特にすばらしい。

※4月のピーク時には交通渋滞緩和のため、周辺地区の交通規制が行われます。規制場所、期間等については、巻末のホームページまたは問い合わせ先にご確認ください。

※マナーを守って観賞してください。

※私有地及び花木畑には立ち入らないでください。



花見山



福島競馬場





野口英世記念館 猪苗代



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。患者様に寄り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

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未満)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

今週読んだ興味深い論文

- 高齢女性の場合、提供精子を用いた方が出産率が高くなる



Sperm donation: an alternative to improve post-ICSI live birth rates in advanced maternal age patients

M. Mignini Renzini^{1,2}, M. Dal Canto^{1,2}, M.C. Guglielmo^{1,2},
D. Garcia ³, E. De Ponti⁴, A. La Marca^{1,5}, R. Vassena ³, and
J. Buratini ^{1,2,6,*}

¹Clinica EUGIN, Modena, Italy ²Biogenesi Reproductive Medicine Centre, Istituti Clinici Zucchi, Monza, Italy ³Clinica EUGIN, Barcelona, Spain ⁴ASST Monza, Department of Medical Physics, Monza, Italy ⁵Department of Medical and Surgical Sciences of the Mother, Children and Adults, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy ⁶Department of Structural and Functional Biology, Institute of Biosciences, Sao Paulo State University, Botucatu, Brazil

母親の年齢が高くなるとなかなか妊娠しにくくなります。

この論文ではこの様な場合、一つの代替え手段として「若い男性の提供精子を用いる」とどうなるかを調べています。

つまり精子が良い状態（若い男性）のものを使用する事で卵子の質の低下を助けてくれるのではと期待しています。8月号のHuman reproductionからの報告です。

母親が37歳以上の高齢の場合提供精子を用いた方が出産率も高くなり流産率も低下します。

提供精子 ご主人の精子

出産率 25.4% vs 14.5% (有意差あり)

流産率 18.0% vs 39.5% (有意差あり)

精子の提供で流産率がここまで低下することは非常に驚きです。

しかし母親が37歳未満だと提供精子を用いても有意差が出ない事がわかります。

つまり卵子が良いため精子の影響は関係ないことになります。

この結果から言えることとして

今まで卵子提供に関するこの様な検討は多数ありました。

今回、女性が高齢で男性の精子の所見が悪い場合、提供精子を用いて出産率を高くするという手段は選択肢の一つと示されています。

しかしそれが事実だとしても容易に受け入れられる方法ではありません。

この結果から得られるヒントとしては、男性の努力により卵子を助ける事ができる事が強く期待できます。男性は可能な限り射精をして、睾丸を温めない様にして、運動をし、食事を気をつけ、睡眠を十分にとり、酸化ストレスを下げる様なライフスタイルを目指す事が必要なのだと思います。

今回はブラジルからの報告でありかつ後方視的な検討なため、今後の他の研究を待ちたいと思います。

Human Reproduction, Vol.36, No.8, pp. 2148–2156, 2021

Sperm donation: an alternative to improve post-ICSI live birth rates in advanced maternal age patients

新型コロナウイルス(メッセンジャーRNA)ワクチンについて

妊産婦のみなさまへ

日本産科婦人科学会 木村 正

日本産婦人科医会 木下勝之

日本産婦人科感染症学会 山田秀人

—新型コロナウイルス(メッセンジャーRNA)ワクチンについて—

新型コロナウイルス(メッセンジャーRNA)ワクチンは、これまで医療従事者や高齢者を中心に接種が行われてきましたが、今後は基礎疾患を持つ方、それ以外の方へと順次拡大されます。

皆さまが最も関心のある「妊婦さんへの接種」については、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。**

妊婦健診は普段通り受けていただき、産婦人科施設以外で接種を受ける場合は、その前にかかりつけ医にワクチン接種の適否に関してご相談ください。

- ◆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いて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。
- ◆新型コロナワクチン接種の予診票には、「現在妊娠している可能性はありますか。または授乳中ですか。」という質問がありますので、「はい」にチェックし、あらかじめ健診先の医師に接種の相談をしておきましょう。接種してよいと言われていれば、その旨を接種会場の間診医に伝えて、接種を受けてください。
- ◆妊娠中の方は、里帰り先など住民票と異なる居住地で接種を受ける場合でも「住所地外接種届」の提出は不要です(「基礎疾患を持つ者が主治医の下で接種する場合」に準じた対応が可能です)。
- ◆予定された2回のワクチンを接種しても、これまでと同様に感染予防策(適切なマスク使用、手洗い、人混みを避けるなど)は続けてください。

次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は9月4日(土)です。
- テーマは「**腹腔鏡手術、FT**」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

