

第23回

2022/12/14

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

今年最後 質問にお答えします

両角レディースクリニック院長
両角和人

- 今回の内容は**編集して**後日YouTubeにアップします。
- 過去の説明会の動画は全てYouTubeで見ることができます。

注意事項:

カメラ、音声をオフにしていない方はオフにしてください。

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

本日の予定

- 毎回全ての質問にお答えできず申し訳なく思っており、今回は質問にお答えする形を取りたいと思います。
- 事前に頂いた質問にお答えします(25分)
- その後質問時間をとります。(30分)
- まとめ(5分)

19時30分には終了します

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。
生殖医療に関してどんな分野の質問でも
わかる限りお答えします。

高齢の方の治療に関してはもちろんです
が、PGTA、胚培養、男性不妊、不育症、腹
腔鏡手術、排卵誘発、最新の治療など

個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。

質問が出ても受け付けないことをご了承ください。

採卵前のガニレストかゴナトロピンの注射後の夜と採卵後しばらくの間に、腰回りが大変不安定（不快感や、動かし始めに癒着がペリッと剥がれるような感じ）になります。歩くのも座っているのもなかなか辛い感じですが。

生理が来ると良くなる事が多いですが、完全には治らないこともあり、整体やマッサージでも一時的に回復するだけでまた戻ってしまうのですが、ホルモンなどの関係で皆さんそうなるものなののでしょうか？

また、何か良い方法はあるのでしょうか？

ホルモン剤の注射で体に対して不定愁訴が出てくることは本当によくあることです。これは多くの方が経験しており辛い部分かと思います。

対策としては育てる注射の場合にはHMGを使わずゴナールエフやレコベルなどの遺伝子組み換え型のFSH製剤をお勧めします。

またトリガーのためのHCG注射はゴナドトロピンではなく遺伝子組み換え型のhCG製剤であるオビドレルをお勧めします。

その理由としてゴナドトロピンやHMG製剤は原材料が人の尿由来のためどうしても様々なアレルギー症状が出てくる可能性があります。

免疫が弱まるとアレルギー症状が出てくることが多い
ため十分な休養と体を冷やさないことです。
刺激周期は仕事は調整してストレスを下げるのが良
いです。
また水分や食事をしっかりと摂り薬の副作用が出にく
くすることも必要です。
一番大切なのは十分な睡眠です。

採卵数を増やすために、規則正しい生活と運動が良いとされていますが、運動はどのくらいが適切なのでしょうか。例えば散歩だと一日何歩などイメージありましたら教えてください。

運動の適切なイメージは過去に論文で示されています。次回の説明会で論文を出して説明したいと思います。

高齢での移植で、やったほうがよいこと、検討してもよいことはありますでしょうか。

PFC-FD等の高度生殖医療からサプリメント等の身近なことまで含めて何かございましたら教えていただけますでしょうか。

- ①PFC-FDを子宮内に注入する
- ②葉酸、ビタミンDの内服
- ③ユベラ、ペントキシフィリン
- ④メンタル面の対策
- ⑤睡眠時間
- ⑥運動
- ⑦食事(全粒穀物)
- ⑧鍼灸、漢方
- ⑨自然周期での移植、タイミングをとる
- ⑩旅行や外食など夫婦での時間をとる

治療のやめどきが分かりません(決断できません)。
先生が患者さんからそのような相談を受けられた場合、ど
のようにお答えになりますか。
44歳(治療歴約4年、採卵8回、移植12回、初期流産1回)

大変難しい質問ですが、年齢や治療年数や治療に対しての夫婦の考え方によるため正解はないと思います。私が主治医ならお二人に対してお話をしっかりと聞いた上で慎重に対応します。

過去のセミナーでも紹介しましたが当院でも44歳以上で出産している方は多くいます。また治療歴が4年を超えて出産している方も多くいます。採卵回数が10回以上、移植も12回を超えて出産している方も多くいます。

先日6年かけて一人目を授かった方が二人目を希望され来院されましたが、諦めず続けてきて本当に幸せですと笑顔で話されていました。

どの様にして子供を授かりたいか、そして将来に対してどう考えていくかは最終的にはご夫婦の判断になりますが、私が患者だとしたらどうするかを考えながら話しています。私自身かなり難しいと分かっているにもかかわらず諦められないと思う時もあるかと思えます。

ただ44歳という年齢は生まれてくる卵子がある年齢であると私は考えて治療をしています。一つ一つ丁寧にいい結果を出せると信じて前向きに治療をすることが良いと思います。

45歳以上の高齢の場合、フェマ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るのですが、どれにも当てはまらない場合、妊娠の可能性はほぼ0でしょうか。(もともと45歳での妊娠率は低いですが)少しでも結果の出る可能性はありますでしょうか。11月に45歳、44歳時の凍結胚9個(採卵はもうしないつもりでした)、帝王切開経験があるため2個移植ができない...です。よろしく願いいたします。

帝王切開をしていると2個移植はできなくなります。その理由は双子になると母子共にとても危険高くなるからです。子宮破裂をすると子宮は摘出になりますし胎児は死亡します。

この場合の治療としては一つずつ移植することになります。大変ですがやはり子供の命をかけて行うことはお勧めできません。

2個胚移植しか妊娠しない事はなく初期胚を一つ移植して出産している方も多くいます。

最後まで諦めず丁寧に移植を行うことをお勧めします。

採卵できても受精しなかったり、受精しても凍結できないことが続き、貯卵が進みません。この場合新鮮胚移植を目指した方がいいのでしょうか？移植周期で子宮を調整するメリットの方が大きいのでしょうか？

採卵しても凍結胚ができない場合には大変ストレスかと思いますがやはり一つでも多く凍結胚を増やすことをお勧めします。凍結胚がない中新鮮胚移植を行う事はリスクを伴います。刺激方法や採卵方法や受精方法や培養方法を見直して諦めずに一つ一つ凍結していくことが良いと思います。

移植前にタイミングをとりたいのですが、夫が膣内射精できません。シリンジで物理的に解決すればいいのか、射精しなくても挿入だけのsexをすればいいのかどちらでしょうか？

この場合、シリンジ法でも構いません。子宮に精漿が入ると免疫的に好ましくなります。

またこの様な場合、人工授精も良いかと思えます。

当院でも移植周期にAIHを併用して結果を出している方がいます。

性交渉することで排卵しやすくなる、精神的にも好ましいためぜひお勧めします。

風疹の抗体が少ないのですがワクチン接種しても採卵は可能ですか？

風疹のワクチンを接種すると2ヶ月は避妊が必要です。採卵は全く問題なくできますが出来た胚は凍結となり新鮮胚での移植はできません。

またご主人は風疹ワクチンを打たれても全く関係ないため避妊する必要はありません。

移植の方法について。プロゲステロン投与前日のエストロゲンの値に、妊娠しやすい値はあると考えますか？

移植の方法はホルモン補充周期と自然周期があります。今回の質問はプロゲステロン投与とあるためホルモン補充周期での移植を意味しているのだと思いますが、切り替える際のエストロゲン値は大体250前後が一つの目安となります。

ただ180や450が妊娠しないということではなくこの辺りは生理周期や使用しているホルモン剤の量や年齢などを踏まえて臨機応変に対応したも良い箇所となります。

ただあまりにも低い場合やあまりにも高い場合には成績に影響するためお勧めはしません。

保険適用をしないほうが成功率があがりますか？

保険を使用しない方が成功率が上がることは間違い無いです。その理由は保険の制度に縛られずに、どうしたら妊娠できるかを一番に考えて治療の戦略を立て実行できるからです。

先に十分に凍結胚をためておく。

採卵しながら必要な検査(自費でしかできない)を同時に進めていく。

流産を繰り返している方にはPGTを行う。

最先端の医療を行う。

ホルモン補充も必要なら補う。

ホルモン検査やエコー検査も必要なら行う。

ただ保険を使っても使わなくても変わらない方もいます。30代前半の方でAMHが高い方なら一度の採卵で多数の胚盤胞を作ることができます。

ここで貯胚が完成できます。30代前半の胚盤胞なら5割の妊娠率があるためPGTをする必要もないため難なくクリアできます。

この作戦が通用するのは30代前半までの卵巢機能が良い方に限られるため今の保険診療は万能ではないと言えます。

時に誰のための保険なのかと憤りを感じます。

2年後の改訂でより患者さんに寄り添った制度に改善させることを強く希望します。

高齢妊娠で出産された方の最高年齢は貴院では何歳の方でしょうか。その方の配偶者の方は何歳でしたでしょうか。女性が高齢の場合、男性が若い年齢であれば成功される可能性が高いと以前のセミナーで言われていたので気になっております。

申し訳ありませんが個人情報なのでお答えできません。過去のセミナーで度々紹介していますが、配偶者が若いということが結果を出している高齢の方の共通点ということはありません。

二人の年齢を足して2で割った年齢が生殖年齢です。最近男性の年齢に対しての論文が本当に多く出ています。今までよく分からなかった事ですが、大きな影響を与えています。高齢の女性の卵子を修復できるのは若くて健康な精子であると断言しています。

先日採卵三回目にして空胞といわれ一つもとれませんでした。これまでの二回はなんとか3、4個はとれてきたので、まさかという思いで落胆しました。原因はいくつかあるとおもいますし、今回の原因はこれ！と断言はできないとおもいますが、少しでも採卵できるようにするためにはどうすればよいのでしょうか。

勿論42歳という年齢のリスクがあるのですが。次回に再トライしますが、スタート地点にもたてないと本当に辛いです。

空胞を防ぐには以下の点大切です。

トリガー：ダブル、トリプル

トリガーを2時間早くする

卵胞洗浄する

取れる数を多くする

採卵日を遅くする

採卵針を太くする

諦めるべき具体的な数値（子宮内膜厚さ、AMH, FSH）
がありましたらご教示頂けないでしょうか。宜しくお願い
致します。

子宮内膜の厚さは4ミリとか5ミリなどかなり薄くても妊娠している方もいるため内膜の厚さで諦める事はないです。AMHが0.01でもたくさんの方が出産しているためAMHの値だけで諦める事はないです。

FSHも30や40と高い時がある方でも出産している方がいて諦める事はないです。

どういう時に諦めた方が良いかは年齢や経過にもより一概には言えませんが、FSHが毎回40以上で、AMHが0.01で1年間卵胞が育たない場合には医学的にかなり困難だと思います。

42歳です。これまで4回採卵をしましたが、胚盤胞になったのは1個だけでした。この1個は着床はしましたが、胎嚢は確認できませんでした。後半の2回は受精はしても3日目で分割が止まってしまいました。保険診療で成果を出すにはどうしたらよいのでしょうか。5回目の採卵を近々行う予定ですが、低刺激と中刺激の間ぐらいの刺激方法を初めて試します。注射は保険診療のため、ゴナールエフです。胚盤胞まで行った時は、HMGフェリングでした。注射の薬剤が合わないのでしょうか。

42歳と時間が無いいため可能なら刺激を強くすることがお勧めです。一つでも多く取れた方が受精する数、培養できる数、胚盤胞になる数が増えます。保険でも刺激を強くすることは可能でありショート法やアンタゴニスト法やPPOSで強い刺激をしていくことが良い結果に繋がります。特に42歳の場合LHが低くなるためHMGを用いる方が成熟卵子ができやすくなります。特にHMGフェリングはLH比が50%と高いため高齢の方には向いています。

ただ保険ではできることに限りがあるため（貯胚不可、PGT不可、DuoStim不可欠な）、あとはどこを取るかになります。大変悩ましいですがお金を取るか時間をとるか、その様な選択肢にもなります。

私は時間の方が遥かに貴重だと考えているため保険で結果が出ない場合には速やかに自費での治療に移ることをお勧めします。

他院で半年前に検査をしていますが、もし貴院に通うときもスタート時は同じ検査をするのでしょうか？それとも結果をお見せしたらやらなくいい検査もありますか？会社でも健康診断をしておりなるべく費用をうかせたく。検査料金はいくらくらいかかりますか？

現在は初診の際には感染症などの検査を義務付けていますが、今後は1年以内に検査をしているのであれば原本を持参頂けたらコピーをする形で対応することが可能との方針に切り替えます。

精液検査、子宮鏡検査、卵管造影検査、AMH検査、子宮頸がん検査、風疹検査、不育症検査なども前医でしていればもちろん省略可能です。

2つ病院にいきました。1つ目の病院が、薬を使うところで誘発剤を使って採卵5つ取れました。2つ目の病院が薬を全く使わないところで、4つ採卵で取れました。薬使う使わないで数があまりかわらなかつたのですが。貴院ではどのように進めますでしょうか？薬を使うところは、移植まで行き着床できず。7回移植をしてもだめでした。薬を使わないところは、胚盤胞までいき成長がとまり移植までは、ゼロです。6回採卵しました。

AMHやAFなどの検査をした上で注射で刺激をしたほうが多く取れて早く妊娠すると判断したら刺激をお勧めしますが、決して強制などはしません。

どのような治療を選ぶかは最終的にはお勧めする複数の治療法を説明の上お二人の希望を聞いて治療方法を決定します。

ただエビデンスを元に説明をするとやはり一つでも多く取れたほうが妊娠率は高まります。この点は大規模な研究から明らかとなっております。

とても辛い治療がゆえにスピードを重視して結果を出せることをお勧めしたいと思います。

妻41歳、夫43歳です。AMH1.3 今年の1月から体外受精を始めて 採卵5回、移植4回やりましたが結果は全て陰性でした。胚盤胞まで育たない事や 胚移植まで育ってもグレードが低い胚にしか育ちません。胚盤胞まで育つのを待つより初期胚凍結して移植した方がよいでしょうか。

胚盤胞にならないのなら初期胚で移植をすれば良いだけだと考えます。培養庫や培養液が合わないから胚盤胞にならないということが事実としてあります。

病院のレベルが低いこともありますし、その病院との相性が悪いこともあります。ご自分が悪いだけではありません。

胚盤胞という一つの方法に縛られる必要はありません。それは妊娠率を上げたいという病院側の都合であり、胚盤胞にならずに一度の移植ができず治療法を変えたいと当院に転院してきた方の多くが初期胚を移植して出産しています。

生まれれば初期胚でも胚盤胞でも同じです。やり方を変えることが必要です。

TSHの数値関連について教えていただきたいです。例えば、TSHの数値と移植を実行するかの判断のめやす、また着床継続と数値の関係性について、TSHは変動しやすいものなのかなど教えていただくとありがたいです。

(途中省略)

卵巣刺激による甲状腺機能への関与が不安なので念のため採卵直後の新鮮胚移植ではなく、1ヶ月後など数値の安定した時に移植した方が良いのか迷っています。子宮内フローラも検討中です。

TSHが高いと胎児に異常をきたしたり流産、早産、胎児発育遅延につながる恐れがあるため治療をする必要があるという認識は間違いありません。

具体的な値としては2.5mIU/l以上だと治療が必要という施設と3.0mIU/lとしている施設があります。統一した見解はないですが当院では3.0を目安としています。

伊藤病院などの甲状腺専門施設で精密検査をした上で移植の可否を問うケースがやはり一番好ましい判断かと思います。

卵巣刺激により甲状腺機能が影響を受けることはご質問の通りです。そのため新鮮胚移植を無理に行わないことは一つの戦略として間違いではありません。

(次のページ)

Thyroid function during controlled ovarian hyperstimulation as part of in vitro fertilization

Clarisa R. Gracia, M.D., M.S.C.E.,^a Christopher B. Morse, B.A.,^a Grace Chan, M.D.,^b Samantha Schilling, M.D.,^a Maureen Prewitt, R.N.,^a Mary D. Sammel, Sc.D.,^c and Susan J. Mandel, M.D., M.P.H.^b

^a Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, ^b Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, and ^c Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

Result(s): Geometric mean serum TSH increased during stimulation, peaking 1 week after hCG administration compared with baseline (2.44 vs. 1.42 mIU/L), as did free T₄ (1.52 vs. 1.38 ng/dL) and TBG (32.86 vs. 21.52 mg/mL). Estradiol levels increased, peaking at hCG administration (1743.21 vs. 71.37 pg/mL). Of 50 women with baseline TSH \geq 2.5 mIU/L, 22 (44.0%) had a subsequent rise in TSH to $>$ 2.5 during or after COH. The pattern of change over time in TSH concentrations was significantly influenced by baseline hypothyroidism and whether pregnancy was achieved.

- 子宮内フローラ検査はお勧めです。
- 昨今の研究で、子宮内の環境(子宮内フローラ)が乱れているかどうか、妊娠、出産に影響があることがわかってきました。
- 当院でも先月から施行しております。
- 先進医療にも認められております。

子宮内フローラ正常群(子宮内のラクトバチルスの割合が90%以上)と子宮内フローラ異常群(子宮内のラクトバチルスの割合が90%未満)の女性で分けて妊娠率及び生児獲得率を調べた結果、ラクトバチルス90%以上のグループでは妊娠率70.6%、生児獲得率58.8%でした。対してラクトバチルス90%未満のグループでは、妊娠率が90%以上のグループの約半分33.3%、生児獲得率に至っては約1/10の6.7%という結果でした。

子宮内フローラの妊娠・出産への影響報告データ

スペインのIVI Valenciaクリニックにて、体外受精を実施している35人の不妊治療患者を対象に子宮内フローラを調べ、ラクトバチルスの割合が90%以上と未満の2群で、妊娠や出産に影響を与えるかどうかを調べた結果。(Moreno et al. AJOG, 2016より改変)

▶子宮内フローラ正常群 (LDM)



70.6%

妊娠率

▶子宮内フローラ異常群 (NLDM)



33.3%



58.8%

生児
獲得率



6.7%

採卵するときの卵胞の大きさは何mmがベストなのでしょう
か？

一般的には刺激方法によります。自然周期やレトロ
ゾール周期だと排卵しやすくなるため早目に切り替え
ます。具体的には17ミリ程度でトリガーをかけます。
クロミッドを用いている場合には20ミリを超えても排
卵しないため余裕を持ってトリガーをかけることがで
きます。

なお卵胞の大きさと胚盤胞到達率や正常胚の関係を
調べている論文がありました。

採卵時の卵胞のサイズと胚盤胞になる確率を調べている論文がありましたので紹介します。
来月以降に掲載される未発表の論文です。

良好な胚盤胞になる確率と卵胞のサイズを調べた結果です。

2.2% (%9.5 mm),

6.2% (10–12.5 mm),

11.9% (13–15.5 mm),

14.5% (16–18.5 mm),

18.9% (19–21.5 mm),

17.5% (22–24.5 mm),

15.9% (25–27.5 mm),

16.0% (>28 mm).

つまり12.5mm以下で採卵しても良い結果にはならないことがわかります。

その一方19–24.5 mmの卵胞だと良い胚盤胞になりやすいことがわかります。

Oocyte recovery and embryology outcomes according to follicle size.

Follicle diameter (mm)	Follicle punctures (n)	Oocytes		Mature (M2) oocytes			2pn oocytes			Good-quality blastocysts		
		Total	PPF	Total	PPF	Per oocyte	Total	PPF	Per M2 oocyte	Total	PPF	Per 2pn oocyte
≤9.5	495	152	0.307	69	0.139	0.454	45	0.091	0.652	11	0.022	0.244
10–12.5	730	329	0.451	183	0.251	0.556	140	0.192	0.765	45	0.062	0.321
13–15.5	771	395	0.512	279	0.362	0.706	212	0.275	0.760	92	0.119	0.434
16–18.5	895	510	0.570	415	0.454	0.814	300	0.335	0.723	130	0.145	0.433
19–21.5	751	467	0.622	398	0.530	0.852	275	0.366	0.691	142	0.189	0.516
22–24.5	527	301	0.571	269	0.510	0.894	180	0.342	0.669	92	0.175	0.511
25–27.5	239	124	0.519	101	0.423	0.815	71	0.297	0.703	38	0.159	0.535
≥28	131	70	0.534	58	0.443	0.829	35	0.267	0.603	21	0.160	0.600
All	4,539	2,348	0.517	1,772	0.390	0.755	1,258	0.277	0.710	571	0.126	0.454

Note: M2 = metaphase 2; 2pn = bipronuclear; PPF = per punctured follicle.

Shapiro. Ovarian follicle size and blastulation. Fertil Steril 2022.

この下の結果は採卵時の卵胞の直径と受精卵の染色体の関係をみています。
とても興味深い結果です。

みてわかる通り卵胞の大きさと異数性の割合はわかりません。

つまり大きい卵胞の方が正常胚が増えるということにはならないと言えます。

Embryo ploidy based on diameter of punctured follicle.

Follicle diameter (mm)	Blastocysts biopsied (n)	Euploid blastocysts-n (%)
≤9.5	12	5 (41.7)
10.0–12.5	32	17 (53.1)
13.0–15.5	51	29 (56.9)
16.0–18.5	71	42 (59.2)
19.0–21.5	75	39 (52.0)
22.0–24.5	52	21 (40.4)
25.0–27.5	15	10 (66.7)
≥28	10	6 (60.0)
Total	318	169 (53.1)

Shapiro. Ovarian follicle size and blastulation. Fertil Steril 2022.

首席卵胞が一番良いです、この様な考えは必ずしも正しくないのかとも取れる結果です。

Fertility and Sterility® Vol. -, No. -, - 2022 (未掲載のため)

The effect of ovarian follicle size on oocyte and embryology outcomes

わたしは50歳と6ヶ月です。PFC-FDの子宮への注入は卵巣にも効果はありますか？

50歳でも子宮内へPFCを入れることの反応は十分見込めます。

また子宮に入れることで卵巣にも効果があるかですが、子宮と卵巣はとても近く血管が共通のため子宮から入ったPFCが卵巣に対してもある程度の効果はあるとは思いますが、これに関してはデータはありません。今後その様なデータが出てきたら紹介したいと思います。

質問を受け付けます

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。

その前に旅行の話を少々

輕井沢









ここから質問のお時間とします

30分時間をとりますのでチャットでお送りください。

個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。

質問が出ても受け付けないことをご了承下さい。

当院の理念

1. 患者様が言葉にされないニーズを先読みしておこたえする
2. 患者様には自分の家族の様に寄り添う
3. 患者様や仲間に誠実に向き合う(嘘や言い逃れはしない)
4. 互いに教え合い共に成長する
5. チームワークを大切にする
(同僚や他部門が苦しい時は助け合う)
6. 患者様や仲間や家族に感謝する
7. 常に素直な人間になる
(わからない事は素直に認め教えてもらう)
8. 現状に満足せず常に新しい事に挑戦し続ける
9. 笑顔を忘れない
10. 熱く楽しんで仕事に向き合う

次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は1月21日(土)17時からです。
- テーマは「高齢の方への治療戦略：着床不全に対しての対策」
- 大勢の方のご参加をお待ちしております。

ご清聴ありがとうございました

