

第37回

2024/4/20

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

当院における体外受精の治療方法

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。

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下さい。

本日の予定

- 当院における体外受精の治療方法(60分)
- 質問時間(30分)

17時30分には終了します

今回のテーマに関して

刺激方法や薬剤などここ数年でかなりの進歩が見られています。

また2年前から保険診療が始まり諸々ルールや環境が変わっています。

今回の説明会では当院における体外受精の治療法（保険、自費）に関してわかりやすく説明したいと思います。

本日の予定

- ①保険適用の治療とはどういうものか
- ②保険適用の治療のコツや成功のためのポイント
- ③保険適用外の治療を選択するケース
 - ⇒保険適用外だからできる治療とは
- ④高齢の方の対策

2022年4月から不妊治療に保険が適応されました 体外受精など基本的には保険が適応されました

- 国の審議会(中央社会保険医療協議会)で審議された結果、関係学会のガイドラインなどで有効性・安全性が確認された以下の治療については、保険適用されます。

一般不妊治療

タイミング法

人工授精

生殖補助医療

採卵
採精

体外受精
顕微授精

受精卵・
胚培養

胚凍結保存

胚移植

- 生殖補助医療のうち、上記に加えて実施されることのある「オプション治療」についても、保険適用されるもの、「先進医療」(※)として保険と併用できるものがあります。

※「先進医療」とは、保険外の先進的な医療技術として認められたもので、保険診療と組み合わせて実施することができます。不妊治療に関する「先進医療」は随時追加されることもありますので、詳細は、受診される医療機関にご確認ください。

①保険適用の治療とはどういうものか

- 標準的な治療はほとんど受けることができます。
- **どれも根拠が高く、学会も国も厚労省もお墨付き**をつけている確実な治療法です。
- 若い方や治療が初めての方で保険が使える方はぜひ保険での治療をお勧めします。

保険で出来ることは多い

- アンタゴニスト法もPPOS法もシヨート法など、あらゆる刺激が行えます。
- 自然周期や低刺激も保険で可能です。
- 採卵や受精や凍結も保険で可能です。
- 凍結胚移植も保険で可能です。
- **基本的なことは保険で普通にできます。**
- 保険が通らないものでも先進医療を併用（公然の混合診療）が可能です。

初めての体外受精の方は

- 初めて体外受精を受ける方は保険診療から始める事が良いです。
- スタンドアードの治療で妊娠できることが多いため、保険を使えるのであれば使わない手はないと思います。
- 保険が適応される方はいきなり自費から始めることはないです。

年齢制限と回数制限

回数制限

初めての治療開始時点の女性の年齢

回数の上限

40歳未満

通算6回まで(1子ごとに)

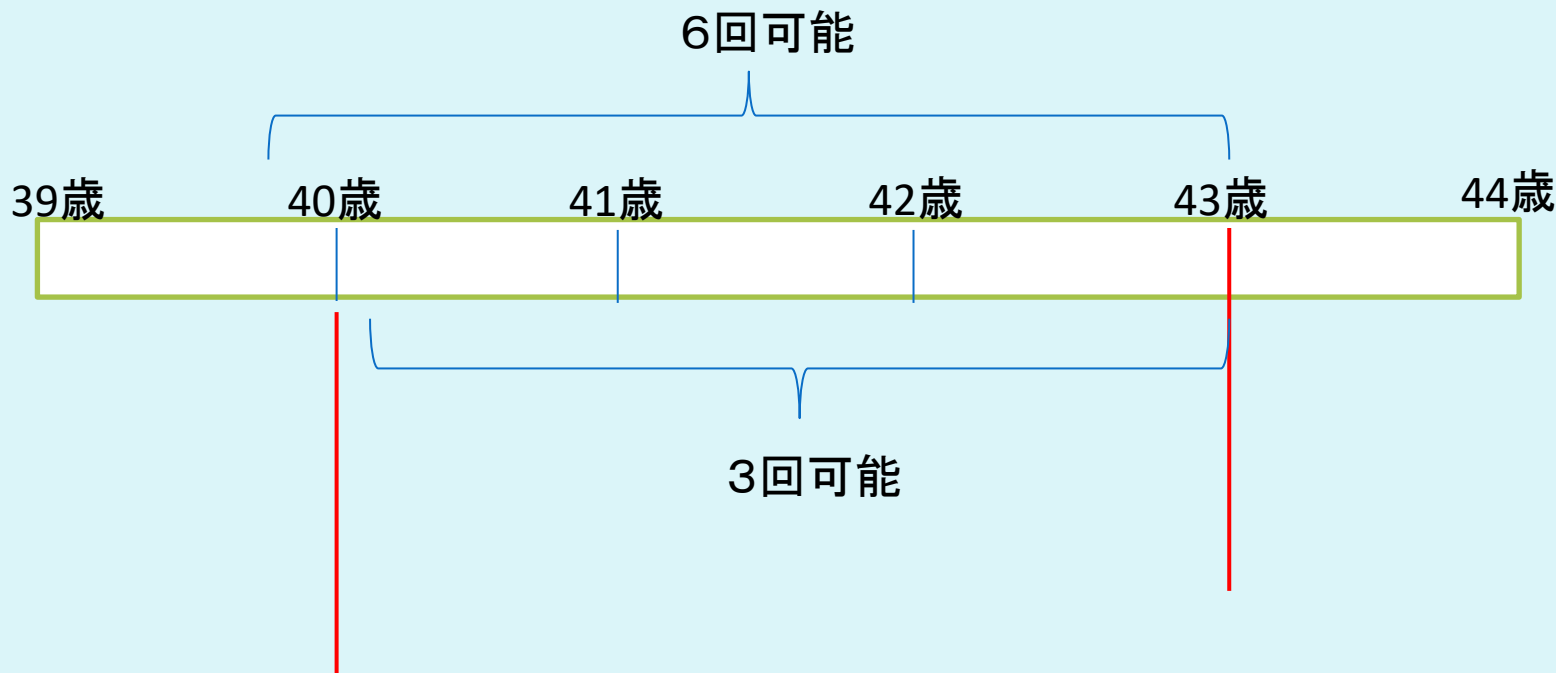
40歳以上43歳未満

通算3回まで(1子ごとに)

保険診療には年齢と回数に制限あり

- 体外受精には年齢、回数制限あり
- 初回が40歳未満で開始した場合
最大、通算「胚移植」6回まで
- 初回40歳以上43歳未満で開始した場合
最大、通算「胚移植」3回まで
- 43歳以上は体外受精保険適用なし

39歳の時に治療開始すれば40歳になっても6回移植ができるが、42歳の時に治療を開始しても43歳になったら保険では治療できない。



39歳のうちに治療を開始することがとても大切

国が言いたいこと

- 保険診療には年齢制限があり39歳までに治療を受けることを意識してほしい。
- とにかく年齢を何よりも優先してほしい。
- それを伝えたいためのルールだと思います。
- 厚労省の非常に優秀な方々が短期間に机上で作上げたルール。
- 現場を知らないから起こり得る多数問題があるが**この点は正しい**こと。

移植回数が制限される

- 移植に回数制限がある以上、胚は胚盤胞で凍結保存をする方が良い。
- 回数制限は「移植の回数」のため、より妊娠率の良い胚盤胞を目指す方が有利。

当院の現時点での体外受精に関する方針

- 妊娠率向上のため全て胚盤胞まで培養することに同意します。
- 妊娠率向上のため胚盤胞のグレードAA,AB,BA,BB,CAを凍結(良好胚盤胞は凍結)、グレードBC,AC,CB,CC(グレードが低い胚盤胞)は破棄する事に同意します。
- 採卵1週間後(遅くても10日後)に必ず来院し医師から胚の説明を受けることに同意します。またその際に所定の費用も請求します。
- 今回の胚の培養にタイムラプス(機器名エンブリオスコープ)を用いることに同意します。タイムラプスは先進医療のため費用が別途自費でかかることも理解しました。
- 保険適応外の薬剤を希望される場合には採卵、移植その全てが自費となるためそれらの薬剤が使用できないことに同意します。
- 保険適応外の検査を希望される場合には採卵、移植その全てが自費となるため検査できないことに同意します。
- 採卵は局所麻酔で行います。

国が言いたいこと

- 移植の費用は保険でも高い
- 医療側は良い胚をしっかりと作りなさい
- 患者さんは安易な治療(つまり移植に対して真剣に取り組むこと)を受けてはいけない
- 一回一回が勝負です

②保険適用の治療のコツや 成功のためのポイント

保険のルール(表と裏)を知ること！

- 2年経ち我々もかなり知恵をつけました。
- 厚労省も患者に寄り添う姿勢を見せています。
- 先進医療も次々と認められています。
- 6月の改訂では更に改善が期待されます。
- **自分が保険に向いているかどうかを知ることが非常に大切。**
- 具体例を挙げて説明します。

保険を勧めるケース①

- 30歳、2年の不妊期間。
- 初めての治療。
- ご主人の精子の所見が悪い男性不妊。
- この場合保険での顕微授精で1回か2回の移植で結果を出すことができます。
- 保険を使う方が良いケースです。
- 男性不妊は顕微授精以外は妊娠できません。保険では顕微授精が使えます。治療を受ける一択です。

保険を勧めるケース②

- 37歳、1年の不妊。
- 初めての不妊治療。
- 卵管造影で左卵管閉塞。
- クラミジア感染症の既往あり。
- 卵管性不妊のため保険で体外受精が良い。
- この場合2、3回の移植で授かる。
- ただ自然妊娠を希望される場合には保険での腹腔鏡手術をお勧めする。
- 卵管性不妊は体外受精か腹腔鏡手術を夫婦の価値観で選ぶことが大切

保険を勧めるケース③

- 39歳9ヶ月
- 3年の不妊。AIH3回済み
- AMH2.5
- 40歳になる前に保険での体外受精を希望
- このケースは保険で体外受精がお勧め。39歳で治療に入ると6回移植が可能になります。ここはとても大きい点です。6回移植ができれば結果を出せる可能性がかなり高いです。
- **6回の権利は大きい: 39歳なら急ぎで保険の治療に入るべき**

保険を勧めるケース④

- 42歳5ヶ月
- 4年の不妊期間。AMH0.7
- 初めての不妊治療
- 移植回数が3回あります。AMHが低いので良好胚盤胞を3個凍結してから移植に入ることが可能です。42歳の良好胚盤胞が3個あれば可能性は十分あります。
- AMHが低い事を利用して貯卵を行う

保険を勧めるケース⑤

- 41歳8ヶ月
- 4年の不妊期間。AMH0.3
- 採卵4回。移植5回。
- 保険であと1回移植が可能。
- 移植回数が1回あります。2段階移植の計画を立てます。最初に保険で採卵をして胚盤胞を1個凍結します。その後採卵を行い初期胚1個凍結します。
- 2段階移植は先進医療で認められている。

保険の治療のポイントまとめ

- ルールの中で可能な限り良好胚を凍結する。
- 保険でできるMVAポリープ処置や腹腔鏡検査を移植の前に入れる。
- 先進医療を上手に入れる。
- 国の年齢制限というプレッシャーを逆に治療へのモチベーションとして利用する。

現在の当院の方針（保険）

- 保険の場合腹腔鏡手術を行う前に複数の胚盤胞を凍結する。**オペが保険なので一連の治療として可能。**
- 腹腔鏡手術を行う
- オペ後速やかに凍結胚盤胞を移植して第一子を出産
- 二人目で再度腹腔鏡手術を行いその後も凍結胚盤胞を移植して第二子を出産
- **保険診療の着床障害は腹腔鏡手術で治療する**

③保険適用外の治療を選択するケース
⇒保険適用外だからできる治療とは

保険には多数の問題点がある

- 年齢制限がある
- 回数制限がある
- 貯胚に制限がある
- 使えない薬がある
- 使えない技術がある
- 出来ない検査がある
- 検査に回数制限がある
- 最先端の治療法が出来ない

最も大きなデメリット5点

- ① 貯胚ができない
- ② 最新の治療ができない
- ③ PGT-Aができない
- ④ 子宮鏡検査、内膜炎検査ができない
- ⑤ 診察回数に制限があること

デメリットその1

保険で貯胚はできない

これが最大の問題

- 保険診療を考えた方の最大の過ち。
- 体外受精の最大の武器である凍結を理解していないと思われれます。
- 卵子の老化を唯一止めることができるのがこの凍結して胚を作成しておくこと。
- 6月の改訂では条件付きである程度の個数まで凍結胚を認めるべき。

【採卵術】

問 17 採卵術の算定要件として、一連の診療における採卵術の実施回数について制限はないという理解でよいか。

(答) よい。医学的な判断によるものであり、例えば、治療計画において、卵子が得られなかった場合、得られた卵子が少なかった場合等に複数回採卵術を行うことは可能であること。ただし、当該治療計画における採卵術は、あくまで保険診療として胚移植術を行うことを目的に実施されるべきものであり、患者の身体的な負担にも配慮しつつ、必要な範囲内で実施すべき点に留意すること。

<https://www.mhlw.go.jp/content/000913547.pdf>

過度の貯胚は避けるべきだが、流産の問題や二人目の問題があり、貯胚はしておく方が明らかに好ましいと思います。

自費であれば貯胚は可能です。

問 48 初回の胚移植が終了した時点で凍結胚を保存している場合であっても、次の胚移植に向けた治療計画の作成を行う際に、採卵から開始する治療計画を作成し、採卵術を算定することは可能か。

(答) 医学的に必要性が認められる場合には、算定可。

医学的に必要性が認められる場合とは??

- 子宮筋腫のオペが控えている
- 卵巣嚢腫のオペが控えている
- がんの治療を控えている
- AMHが極端に低く早期に閉経が考えられる
- グレードの低い胚しか凍結できていない

あくまで私の考えですが、このあたりになると思います。ただ具体的なことは不明です。審査員の方が判断することです。

この貯卵に関してこの2年間で 厚生局とのやりとりで学んだこと

- 医師が必要と判断すれば凍結胚を貯めることは可能。具体的にはAMHが低いこと。具体的にはAMHが1.1未満。移植回数分良好な胚盤胞を凍結できる。
- 2段階胚移植なら合計12個（初期胚6個、胚盤胞6個）凍結することも可能。
- 腹腔鏡手術入れるなら医師の判断で凍結胚を作ることが可能。

デメリットその②

最新の治療ができない

保険でできないこと

- DuoStim
- PFC-FD注入
- 1/2ガニレスト
- ダクチル
- バイアスピリン
- hCG 注入
- 輸入されたサプリメント
- ポロスコープ

保険でできないこと

- 卵胞洗浄
- 経腹採卵
- トリプルトリガー
- クラミジア抗体検査が行えない
- 若い時の凍結卵子が使えない
- そして何より何ができて何ができないかが誰もわからないこと。
- 厚生局に聞くと担当者で答えが変わること。

卵巣の若返り:PFC-FD

血液由来加工受託サービス

PFC-FD

Platelet-derived Factor Concentrate Freeze Dry

血小板由来因子濃縮物-凍結乾燥



- 論文で証明されていても保険にはならない。
- エビデンスがあってもだめ。
- 妊娠率を上げることができるとも拘わらず行えない。
- 多数の切り札を奪われた感じがする。
- これは非常に悩ましいところ。

デメリットその③

PGT-Aができない

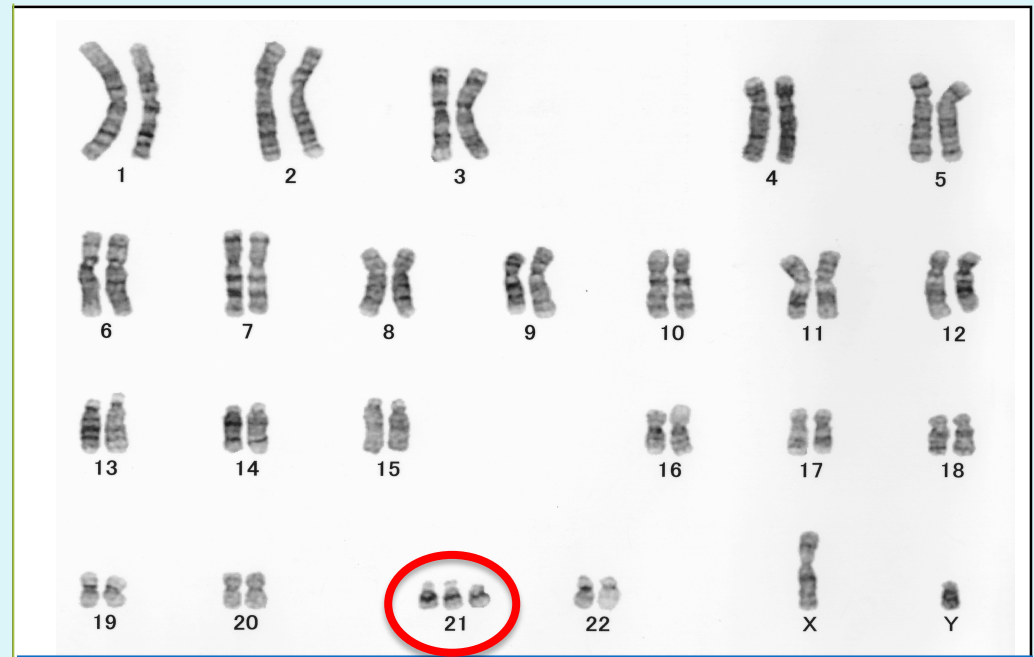
- 非常に大きなデメリットです。
- 保険診療だと流産を防ぐことができる技術が併用できません。
- 貯胚と同じで、ルールを決める方が「事の重大さ」を理解されていないからこうなるのだと思います。

PGT-A(着床前診断)に関して

染色体の数的異常

染色体が1本多くなり3本になったものをトリソミー，1本減って1本のみとなったものをモノソミーといいます。常染色体の数的異常には21トリソミー，18トリソミー，13トリソミーなどがあります。ダウン症候群の人々の21番染色体は，1本多く存在して3本になっています。そのため21トリソミーといわれることもあります。

このような染色体の数的異常は、受精の際偶発的に起こりますが、女性の年齢が上昇して、卵が老化すると発生頻度が上昇することが知られています。



21トリソミー(ダウン症候群)の染色体

• 何故PGT-Aが重要なのか？

染色体数が異常な胚盤胞



染色体数が正常な胚盤胞



染色体の数的異常は受精卵の形を見てもわかりません。

最新の解析技術を用いて受精卵の染色体数を調べ、染色体数の異常がない受精卵を子宮に戻すことで流産を減らすことが可能になります。

デメリットその④

子宮鏡検査や内膜炎検査ができない

- 子宮という着床側に異常があるかどうかを調べられない。
- これもルールを決める方々が理解していないからこうなります。
- 子宮に問題があれば妊娠できません。

子宮鏡検査が出来ない

- 何もない場合は自費となるため子宮の中を見れないで移植しないといけない。
- もし何かあったら保険が通るがそもそも見れないので診断が付けられない。
- これは明らかに不利なこと。

慢性子宮内膜炎

- 慢性子宮内膜炎検査が出来ない
- 慢性子宮内膜炎の治療も出来ない
- 乳酸菌のラクトフローラも使えない
- 乳酸菌タンポンも使えない
- ラクトフェリンも使えない
- 慢性子宮内膜炎があると妊娠率が低下する

デメリットその⑤

診察回数が周期で3回まで

エコーや採血は3回まで

- 細かくみれない。
- 3回だと誘発方法もある程度限られてくる。
- 微調整が必要なアンタゴニスト法は使えない。
- 排卵済みが増える。
- 未熟も増える。
- 貴重な1周期を無駄にしてしまう。

刺激法がPPOSに限られる

- PPOS法を選ぶ施設が増えている。
- PPOSは診察回数が少なくて済む。
- PPOSは排卵済みがない。
- しかし新鮮胚移植ができない。

アンタゴニスト法の場合どのタイミングでアンタゴニストを入れるかの判断が誘発の成功を分ける境目になります。ホルモン値、卵胞径、過去の育ち方などを踏まえて慎重に判断します。連日の診察が必要なことも決して珍しくありません。

ただ保険診療の場合採血やエコーは3回までと決められており当然その様な連日の診察などは不可能となります。それにより不適切なタイミングでアンタゴニストを使うことになり卵胞の発育が抑制されたり排卵済みになったりすることになります。

結果として保険だとアンタゴニスト法が選べない

凍結胚移植を自然周期移で行う際の排卵日を決める時にも問題となります。正確な排卵日がわからないと当然妊娠率の低下につながります。

生理中に1回診察をするとなると残り2回で排卵日を診断しなければいけなくなります。

また移植日にも採血ができないためホルモンが足りているかどうかもわかりません。着床率を上げるには移植日のホルモン値を測定することは必須と言えます。

報告では移植日に黄体ホルモン値が低いと成績が下がるものの黄体ホルモンの注射を打つ事で成績を下げなくて保てるとされていますが保険ではこの様な治療は不可能です。

移植の場合にも手抜きの治療になりかねない

回数制限を守るため生理中の診察を省く施設が増えていると聞きますがスタートがしっかりしていないと妊娠率が当然低下します。

中には妊娠しているにも関わらず移植周期に入るケースもあり得ることです。医療機関によっては4回目以降の検査に関してはコストフリーにして対応していると聞きます。これは本末転倒であり制度の不備を医療機関が補填することなどあってはならないと思います。もちろん過剰な検査は避けなければいけないものの正確な診断と治療のために必要な検査は行うべきです。

医療側がコストフリーとして補填している。

保険診療により医師は結果的に萎縮医療を強いられています。新しい技術への挑戦も困難です。新しい技術なしにブレークスルーは起きません。このままだと生殖医療のレベルが2022年3月で止まってしまい、その結果出産率が低下する事が危惧されます。

萎縮医療になりかねない。

④高齡の方の対策

高齢の場合の戦略

- 高齢の場合卵子の老化が1番の問題。
- すぐに妊娠したい気持ちを抑えて先に凍結胚を可能な限り増やす。
- 合う合わないがあるため初期胚と胚盤胞の両方で凍結する。
- ただしやはり初期胚をメインで凍結する。
- 絶対妊娠できる方法はないが、最大限確率を上げるための作戦を立てる。

高齢の場合の戦略

- 刺激方法はクロミッドHMG、アンタゴニスト法、PPOSで刺激する。
- 特にPPOS法はたくさん採れるためお勧め。
- 採卵後は高温期にそのままDuoStimで1周期に2回採卵する。
- 出来るだけ早く一つでも多くの胚を凍結すること。
- 時間との戦い。

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。

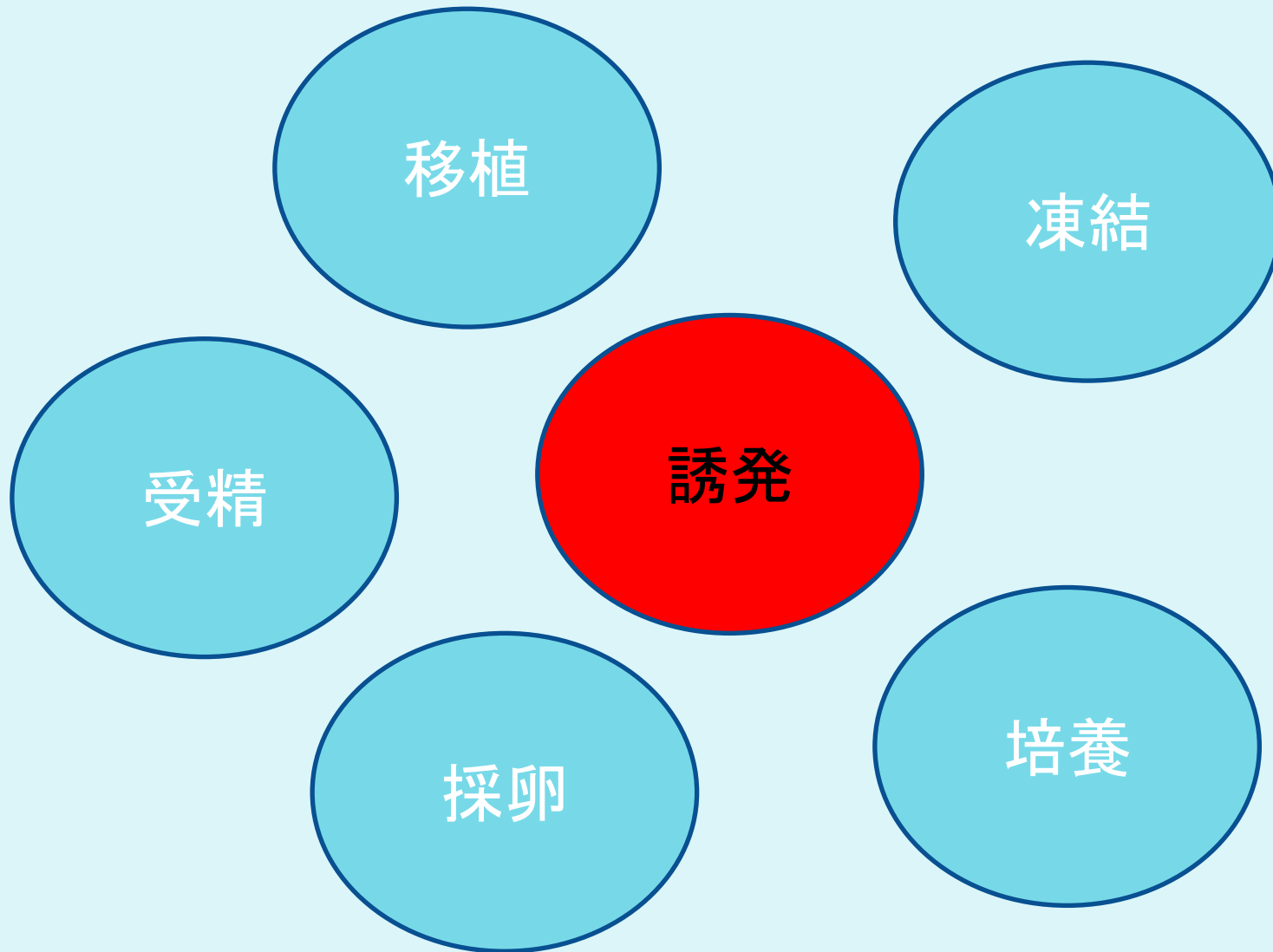
高齢の方にはしっかりと細胞質まで成熟させる

薬剤投与量の個別化

- 誘発の際に適した薬剤に適した時期に適した量を用いている。
- 多すぎたり少なすぎたりすることは避ける。
- 全員同じとか毎回同じとかは好ましくない。

微調整 & 丁寧に

- エコーやホルモン値を見ながら微調整しつつコントロールする。
- 特に高齢の方は排卵しやすいため細かく見ていく。
- わずかなホルモン値の変化を見逃さない。



受精卵の質を上げる鍵は多数ありますが
本日は誘発に関して当院のこだわりを説明します

調節卵巣刺激についての考え方

- 年齢
- 生理周期
- 過去の治療結果
- ホルモン検査
- AMH
- 胞状卵胞数
- 希望

これらを元に最適な誘発方法をその都度決めます

様々な刺激方法がありますが、当院ではどの方法でも対応できるようにしております。

自然周期

クロミフェンクエン酸塩

クロミフェンクエン酸塩 - HMG

レトロゾール※

ショート法

アンタゴニスト法

DuoStim

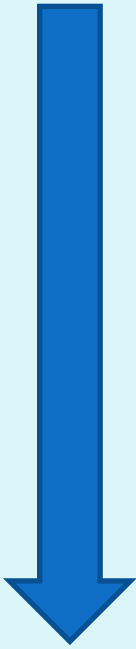
PPOS

ある程度の卵巣機能があるのであれば、アンタゴニスト法が一番早く妊娠できる誘発方法

※薬剤によっては適応外である

難しい刺激方法は？

- アンタゴニスト法
- DuoStim法
- 自然周期
- レトロゾールーHMG
- PPOS
- ショート法



この順番に刺激の仕方がやさしくなる

どの刺激が一番頭を使うか？どれが簡単か？
刺激の仕方が最も難しい方法はアンタゴニスト法です

当院の刺激方法の内訳

- アンタゴニスト法 10%
- クロミフェンクエン酸塩HMGアンタゴニスト法 10%
- PPOS法 40%
- DuoStim 10%
- クロミフェンクエン酸塩 10%
- レトロゾール*HMG 10%
- ショート法 10%

高齢者に対して誘発方法を最適化

当院の行う個別化した刺激法

- アンタゴニスト法
- DuoStim法
- PPOS

この3つの刺激方法に対して、通常の方法と、当院で行なっている個別化した方法を比較して説明します

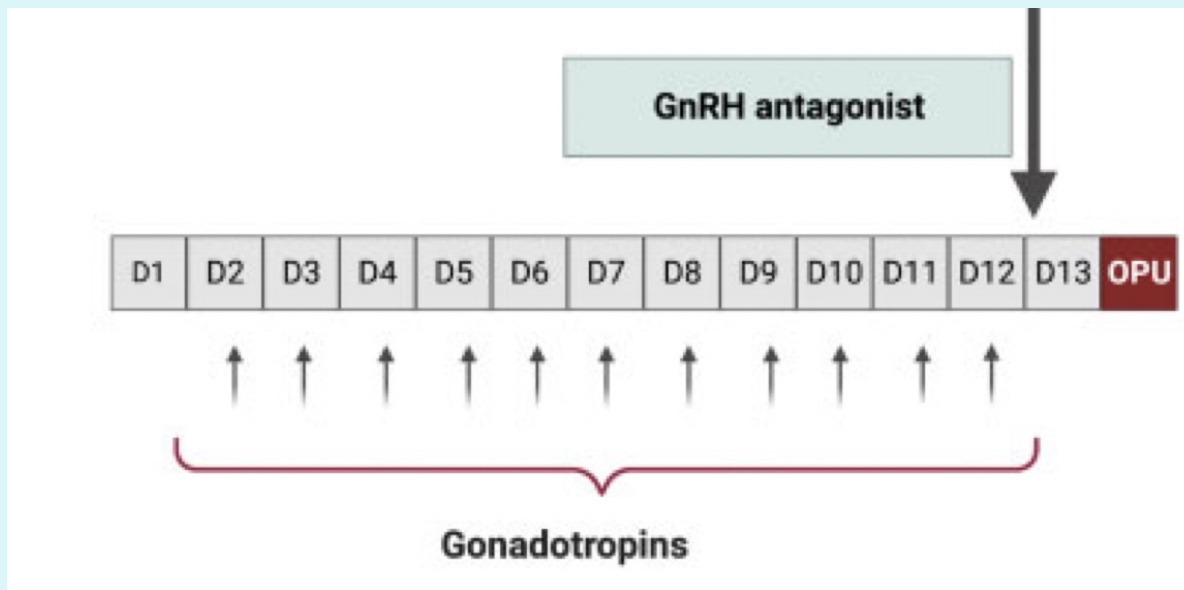
アンタゴニスト法

ブレーキはなるべくかけない

- アンタゴニスト法では排卵を抑制するためアンタゴニストでブレーキをかけますが、当院ではなるべく用いません。
- 排卵を恐れてアンタゴニストを早く用いると育てられる卵胞も育たなくなります。
- 検査もしないで機械的に刺激注射開始5日からアンタゴニストを入れていく様な方法は難治症例や高齢の方には向いていません。

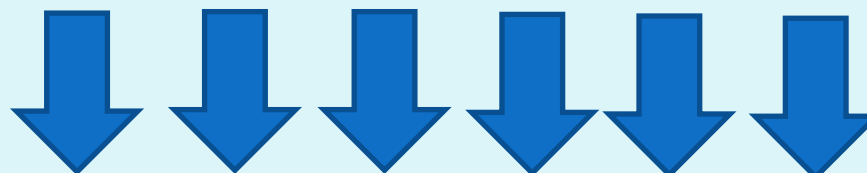
アンタゴニストは最小限

- アンタゴニストは卵胞の発育を抑制するため高齡の方には相反している。
- アンタゴニスト $\frac{1}{2}$ Aが当院のスタンダード。
- 使い始める時期も個別に周期毎に微調整。
- なるべく使わないようにする。
- トリガーの日も用いない。
- アンタゴニストは1周期に1回～2回。



通常

アンタゴニストによる抑制



採卵

当院

アンタゴニストによる抑制



½しか使わない

一般的なアンタゴニスト法

当院のアンタゴニスト法

生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー		生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー
D1					D1			
D2	HMG150				D2	HMG150		
D3	HMG150				D3	HMG150		
D4	HMG150				D4	HMG150		
D5	HMG150				D5	HMG150		
D6	HMG150	1 A			D6	HMG150		ここで用いない
D7	HMG150	1 A			D7	HMG150		
D8	HMG150	1 A			D8	HMG150		
D9	HMG150	1 A			D9	HMG150	1/2A	
D10	HMG150	1 A			D10	HMG150	1/2A	
D11	HMG150	1 A			D11	HMG150	1/2A	
D12	HMG150	1 A	スプレー		D12	HMG150		スプレー HCG10000
D13					D13			
D14	採卵				D14	採卵		

アンタゴニストを減らすメリット

育ちが良くなる
一番はここ。ブレーキを踏まない
ほうが育つことは明白

費用が安い
アンタゴニストは1本1万円もします。
当院の場合半量なので5000円。
費用にして通常法だとアンタゴニストだけで5～7万
当院の場合5000円～15000円。

痛みが少ない
注射を打たないと痛みを減らすことができる

アンタゴニスト法のポイント

- 使い時期をできるだけ遅らせる(育ち具合で)
- 使う量をできるだけ減らす(1/2が基本)
- 使う期間をできるだけ減らす(1から3日)
- トリガーの日は用いない(ブレーキを踏まない)
- アンタゴの間隔は24時間ではなく30時間

トリガー前日の17時にアンタゴニストを1回だけ半量用いるのが最も好ましい刺激方法

生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー
D1			
D2	HMG150		
D3	HMG150		
D4	HMG150		
D5	HMG150		
D6	HMG150		
D7	HMG150		
D8	HMG150		
D9	HMG150		
D10	HMG150		
D11	HMG150	17時 1/2A	
D12	HMG150		HCG10000
D13			
D14	採卵		

最も理想的な刺激

高速で第4コーナーを回るイメージ

ここしか使わない



修正アンタゴニスト法

- 排卵が不安な場合クロミッドを併用する
- クロミッドは夜だけ、または朝と夕。ここは過去の排卵の経過による
- LHが高い場合、アンタゴニストを入れてから10分後にHMGをうつこともある。

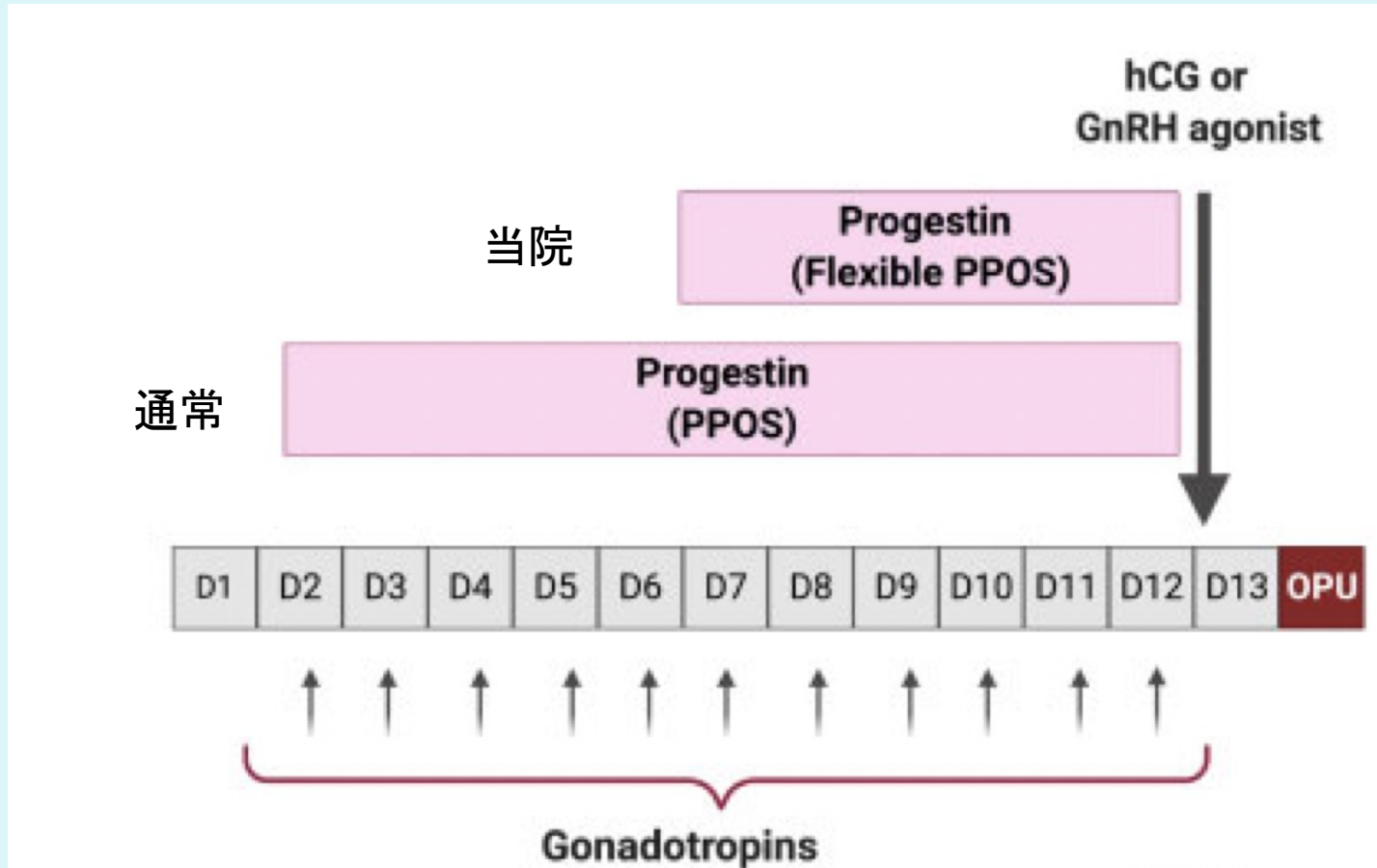
PPOS法

progestin-primed ovarian stimulation

PPOS法も個別化して対応

Flexible PPOS法

- PPOSは黄体ホルモンを使い排卵を抑制する新しい刺激方法。
- 当院では刺激開始からは用いない。
- あえて卵胞が育ち始めてから用いる。
- 当院の場合注射開始後4日目からが標準。
- AFの大きさ、E2の値を見てフレキシブルに判断。固定で用いることはしない。



通常

黄体ホルモンによる抑制

採卵

当院

黄体ホルモンによる抑制

なるべく使わない

一般的なPPPOS法

当院のPPOS法

生理	HMG製剤	プロベラ	トリガー		生理	HMG製剤	プロベラ	トリガー
D1					D1			
D2	HMG150	2-0-2			D2	HMG150	}	ここで用いない
D3	HMG150	2-0-2		D3	HMG150			
D4	HMG150	2-0-2		D4	HMG150			
D5	HMG150	2-0-2		D5	HMG150	0-0-2		
D6	HMG150	2-0-2		D6	HMG150	2-0-2		
D7	HMG150	2-0-2		D7	HMG150	2-0-2		
D8	HMG150	2-0-2		D8	HMG150	2-0-2		
D9	HMG150	2-0-2		D9	HMG150	2-0-2		
D10	HMG150	2-0-2		D10	HMG150	2-0-2		
D11	HMG150	2-0-2		D11	HMG150	2-0-2		
D12	HMG150	2-0-2	スプレー		D12	HMG150	2-0-2	スプレー HCG10000
D13					D13			
D14	採卵				D14	採卵		

プロベラを開始する見極め

- AFの大きさ
- E2の値
- 前回のPPOSの経過
- 年齢、FSH、AMH

黄体ホルモンをできるだけ遅く開始することがポイント
最初から用いることは頭を使わない方法

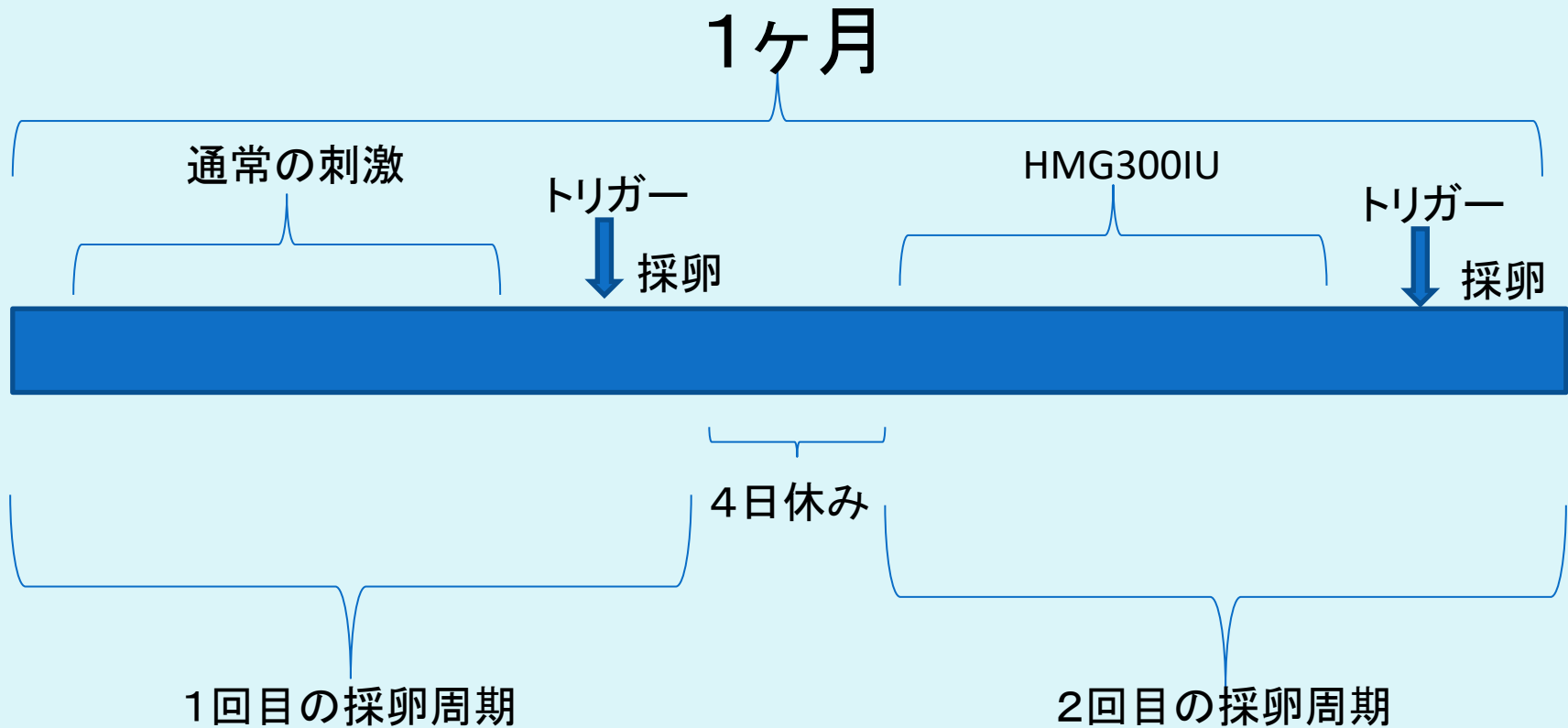
アンタゴニストと同じことで**ブレーキはできるだけ使わない**
最初から使うのはブレーキを踏みつつアクセルを踏むこと

Duo Stim法

DuoStim

- 採卵時に小さい卵胞があれば刺さずに2回目の刺激に持ち込む。
- 小さい卵胞は刺しても未熟卵でしかない。
- ただ高温期に刺激をすることで成熟卵が数多く取れる。
- 高齢の方は時間が限られている。
- 大切な高温期の2週間を無駄にしない。

通常 採卵は1月に1回だけ。次の生理からまた採卵へ。



当院 1月に2回採卵を行う。高温期も採卵する。
2倍速で凍結胚が増える

DuoStimも個別化して対応

Flexible DuoStim法

- Duoの周期でアンタゴニストはなるべく用いない。内因性の黄体ホルモンが出ているのでアンタゴニストを用いなくても排卵しにくい。
- ただ排卵したケースに対しては少量用いる。
- AF のサイズで刺激開始の時期を微調整。
- ゴナールFは用いない。意味がない。
- トリガーは必ずダブルトリガー。スプレーオンリーは効かない。

一般的なDuoStim法

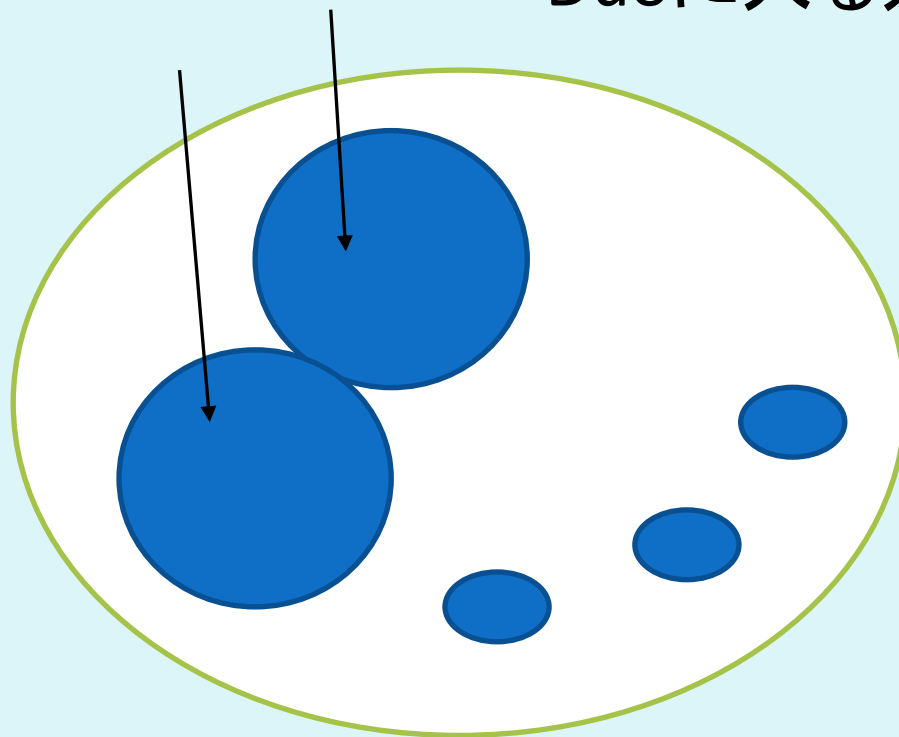
当院のDuoStim法

生理	HMG	ゴナール	アンタゴ	トリガー		生理	HMG	ゴナール	アンタゴ	トリガー	
D14	採卵1回目					D14	採卵1回目				
D15						D15					
D16						D16					
D17						D17					
D18	HMG300	75				D18	HMG300				
D19	HMG300	75				D19	HMG300				
D20	HMG300	75				D20	HMG300				
D21	HMG300	75				D21	HMG300				
D22	HMG300	75				D22	HMG300				
D23	HMG300	75	1A			D23	HMG300			ここで用いない	
D24	HMG300	75	1A			D24	HMG300				
D25	HMG300	75	1A	スプレー		D25	HMG300			HCG10000	
D26						D26					
D27	採卵2回目					D27	採卵2回目				

ゴナールやアンタゴは基本用いない。注射を打たない期間は4日と固定しない。AFのサイズを見て1~4日と変化させる。

通常のDuo

2個採卵して3個AFがある場合
Duoに入る方が絶対に良い

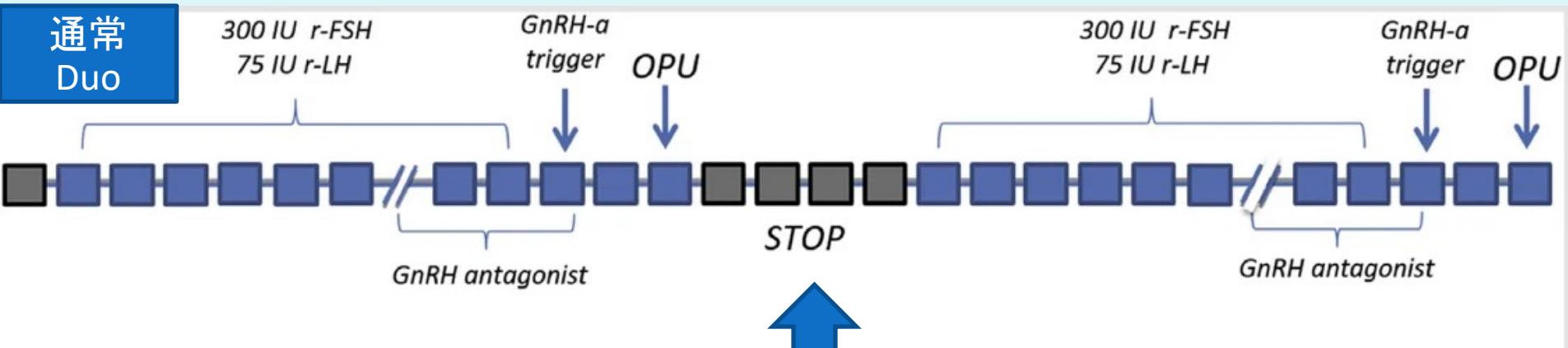


大きい卵胞は20ミリ

残りの3個は5ミリ

これなら4日間休薬して5日後に診察してから刺激再開

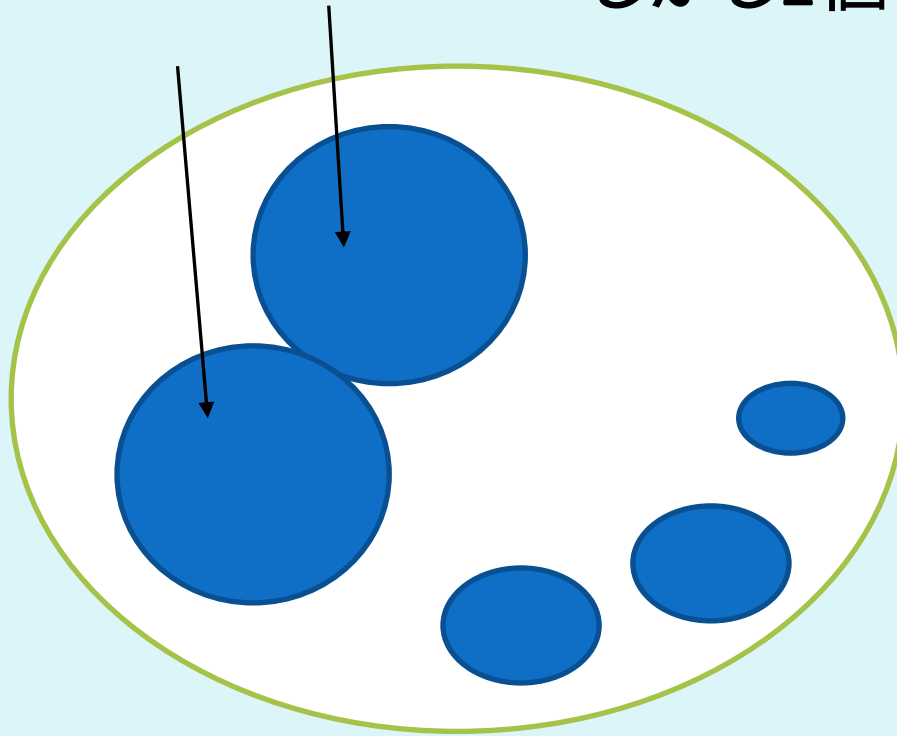
通常
Duo



通常は中4日休む

イレギュラーのDuo

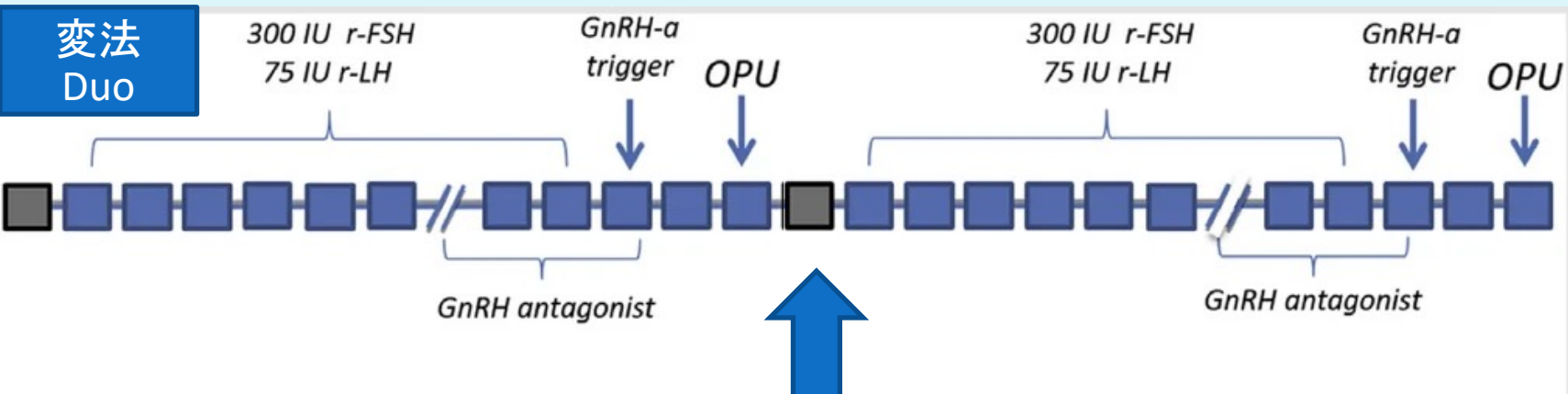
2個採卵して3個AFがある場合
しかし2個は大きめ



大きい卵胞は20ミリ

残りの3個は9ミリ、8ミリ、5ミリ

これなら1日間休薬して採卵2日後から刺激再開



中1日しか休まない

もし通常通りのDuoで4日休むと黄体化する
そうになるとせっかくのDuo Stimが台無し

トリガーはとても大切

かなりのこだわりが

トリガーはダブルかトリプル

- 高齢の方はトリガーが効かないことが多い。
- 空胞の原因もほとんどは未熟卵のため
- トリガーのかけ方がとても大切。
- 基本はダブルトリガー。
- 必要ならトリプルトリガー。
- トリガーの時間も**高齢の方は2時間早く**する。
- 核だけでなく細胞質までしっかりと成熟させる。

通常

21:00 ブセレリン酢酸塩点鼻薬

当院

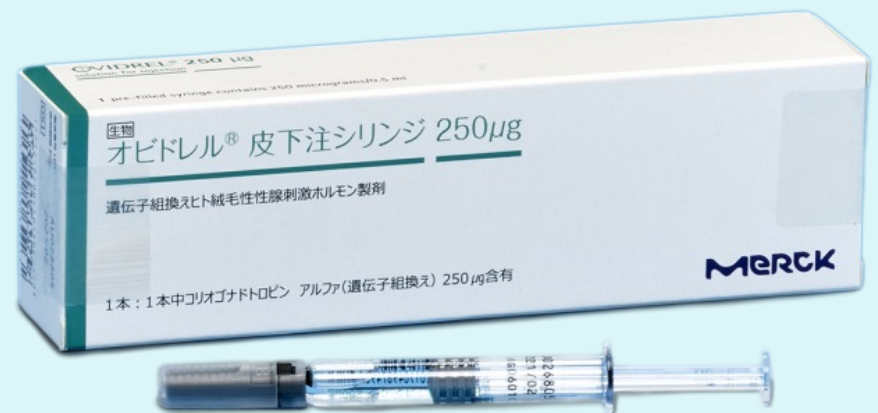
21:00 hCG10000単位

21:15, 21:30ブセレリン酢酸塩点鼻薬

トリプルトリガーはもう一つ追加

21:45 オビドレル

トリプルトリガー



刺激のポイントは ブレーキ & トリガー

- ブレーキをかけるタイミング
- トリガーをかけるタイミング
- 高齢に対してこの二つがとても大切
- ブレーキはなるべく少なく、なるべく遅く
- トリガーはなるべく多く確実に

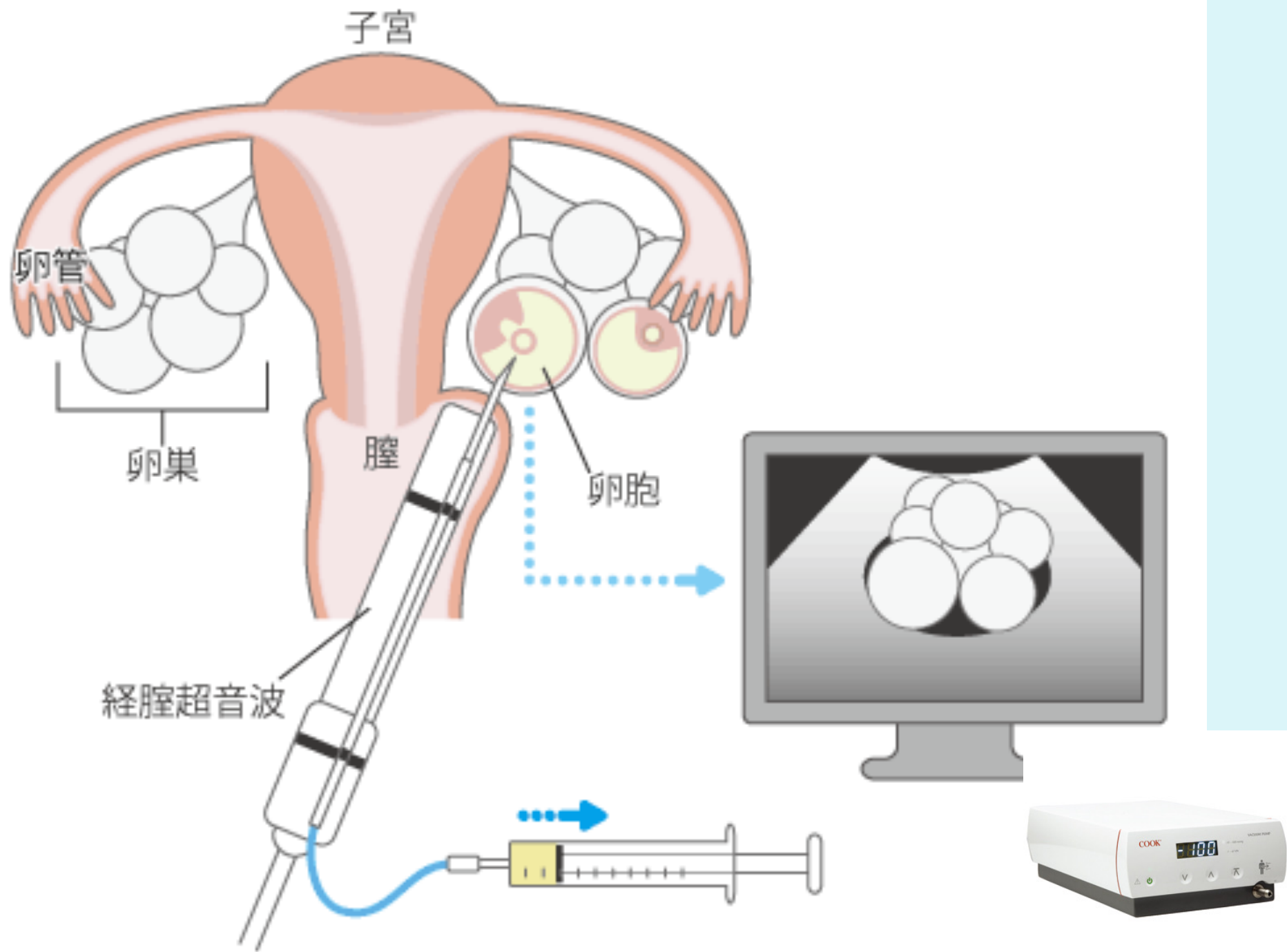
②採卵を最適化する

- 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

高齢なので優しく圧をかけないで丁寧に吸引すること

採卵

- 卵子をできるだけ多く取ること
- 卵子の質を下げない様にする
- できるだけ痛くなくすること



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。
- 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

素材の力を最大限はつきりできるように努力すること

顕微授精の方が11%も正常胚
ができる確率が低くなる

Compared with conventional insemination, intracytoplasmic sperm injection provides no benefit in cases of nonmale factor infertility as evidenced by comparable euploidy rate

Karishma Patel, M.D.,^a Denis A. Vaughan, M.D.,^{b,c,d} Angie Mae Rodday, Ph.D., M.S.,^e Alan Penzias, M.D.,^{b,c} and Denny Sakkas, Ph.D.^b

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; ^b Boston IVF – The Eugin Group, Waltham, Massachusetts; ^c Department of Obstetrics and Gynecology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts; ^d Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and ^e Tufts Clinical and Translational Science Institute, Boston, Massachusetts.

医師も患者も顕微授精の方が成績が良いと考えている方が多くいます。しかし実際にはそれは間違いという論文です。顕微授精と従来の体外受精とで正常胚がどのくらい違うかを調べています。

Euploid rate ratios^a for ICSI vs. conventional insemination in nonmale factor infertility PGT-A cycles

Statistical Model	RR (95% Confidence Interval)	P Value
ICSI vs. Conventional Insemination		
Unadjusted	0.94 (0.90–0.97)	< .001
Multivariable adjusted ^b	0.89 (0.86–0.92)	< .001
Propensity score inverse Probability weight (PS IPW) ^c	0.91 (0.87–0.94)	< .001
PS IPW + multivariable adjusted ^{b,c}	0.89 (0.86–0.93)	< .001

問題は正常胚の率です。リスク比が0.89で、なんと顕微の方が11%も正常胚ができる確率が低くなります。これはかなり衝撃的な結果と論文でも述べられています

顕微はお金の無駄

- 顕微授精をして1500ドル余計に費用を払うも成績はかなり低下する、これが事実ですと述べられています。この論文以外でも同様の論文がいくつも出ています。顕微は成績が明らかに低下する。時間がかかるだけだと。

顕微授精しかしないという施設もありますがこれは論外です。顕微はあくまで男性因子と受精障害のみに行うこと。この論文の考察を読むと男性因子がない場合において顕微がいかに良くないか永遠と書かれています。

私が18年前ハワイで研究したメインのテーマも「顕微授精がいかに有害か」でした。

毎日柳町先生と顕微は良くない、やりすぎだ、ヒトはたまたま顕微で生まれるが他の種はそうでもないと議論していました。

多くの施設で顕微授精をルーチンで行うことを見直してほしいと強く思います。

結果が出ない時こそ技術を使わない、自然の素晴らしさを使うこと。

受精に対してラボのこだわり

- 患者様の希望を優先しての培養方法
- 医師と培養部との連携
- 採卵や移植の映像が見れるので、患者様の安心感につながる。
- 最新の機器を導入している。エンブリオスコープやIX83など
- 精子調整は密度勾配遠心法後のSwim up法を施行。精子の成熟度と運動性により、精子をより精査している。

全症例ピエゾICSI

- 2015年から全症例ピエゾICSIにしました。

Piezo ICSI

ピエゾICSIとは通常の顕微授精と違い特殊な装置を使用した顕微授精です。

最近学会でかなり演題が増えており、有効であるという報告がととても増えています。

特徴としてピエゾは基本的には技術的に簡単なため、装置の設定が出来れば安定して一定の効果を出せます。

また、よりしっかりとかつ正確に精子の不動化处理をすることができ、また卵細胞膜を穿刺する際に非常にダメージを与えにくい穿刺方法となります。

その結果として通常の顕微授精よりかなり受精率が高くなり、かつ顕微授精後の変性率もかなり低くなります。

顕微授精で変性卵が多い、異常受精が多いなどの場合にこのピエゾはととても有効です。



<https://primetech-jp.com/update/products/106>

— インジェクションをより優しく、より簡単に —

顕微授精、核移植、遺伝子組換など、近年の生命、繁殖工学分野の発展は多岐多様にわたり、マイクロマニピュレーションに対してもますます高度な技術と、高い成功率が求められています。PMMシリーズは世界中の最先端研究や医療現場で活躍し、数多くの実績を支えています。



高度にコントロールしたピエゾ素子の伸縮力をピエゾインパクトフォースとして試料への優れた穿刺性を発揮。自社での発生工学研究で使用、改良を重ね、安定的な穿刺性と使い易さに磨きをかけたピエゾマイクロマニピュレータ "**PMM4G**". ピエゾインジェクションのパイオニアである当社が豊富なノウハウを注ぎ込んだ 4 代目 Piezo MicroManipulator です。

■ ピエゾインジェクション

● 突き刺さない

ピペットを透明帯など試料の細胞壁に押し付けないPMM法では、試料を変形させない " 試料に優しい操作 " を実現します。

● 掻き混ぜない

細胞膜の破膜にインジェクタの吸引操作が不要なPMM法では、細胞質の吸引や攪拌が起こらない " 試料に優しい操作 " を実現します。

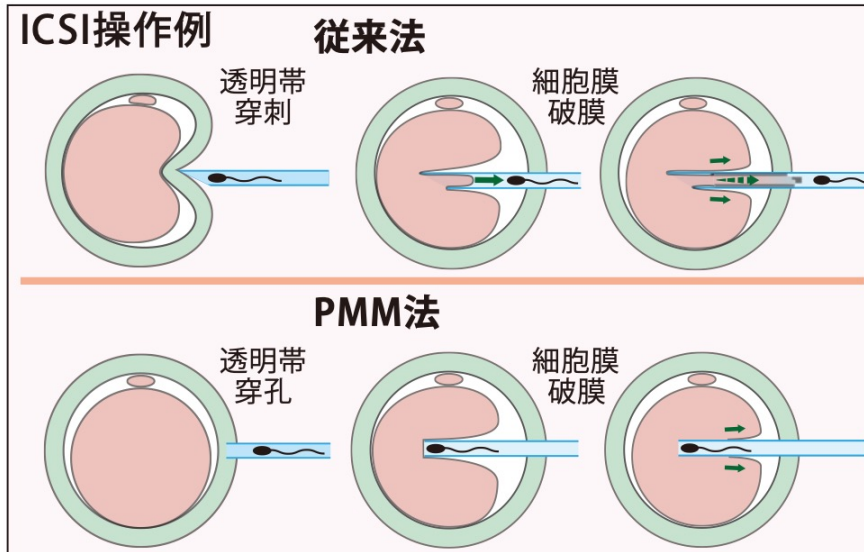
■ 安心のピペット

● 先端がフラットなPMM用ピペット

先端が平らなピペットを用いるPMM法では、不用意に試料を傷付けるおそれがなく " 試料に優しい操作 " を実現します。

● ピエゾインパクトフォースを先端に集中

PMM用ピペットに求められる品質の一つがピエゾインパクトフォースの伝達性です。**PT Micropipettes**は研ぎ澄まされた伝達性で、インパクトフォースを確かな穿孔力に変換します。キレの良いピペットが " 試料に優しい操作 " を実現します。



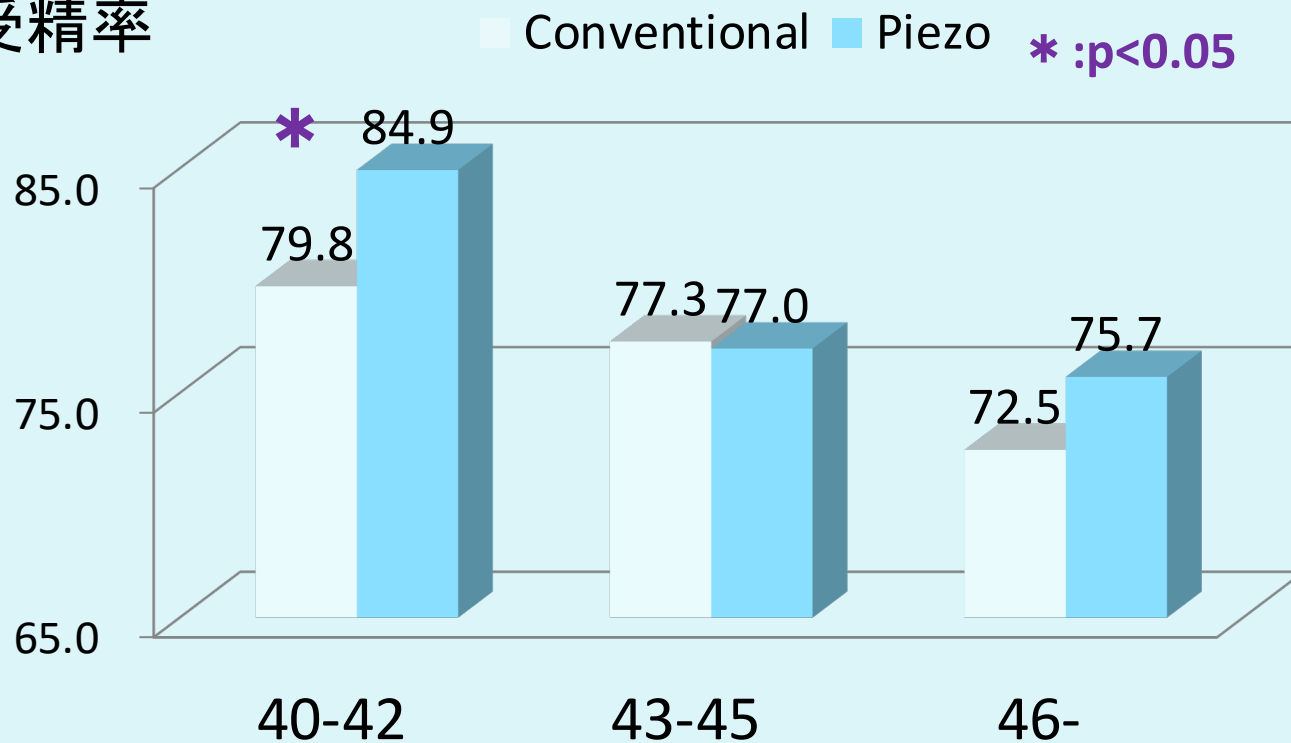
PT Micropipettes for PMM "Ultra-thin"



- γ 線滅菌
- エンドトキシン試験実施
- Made in JAPAN

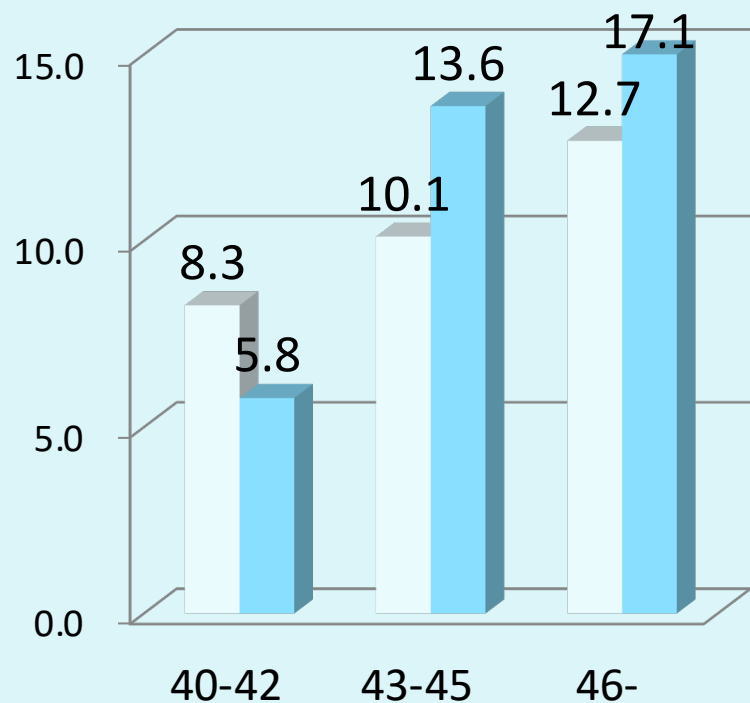
【成績】

◆ 受精率

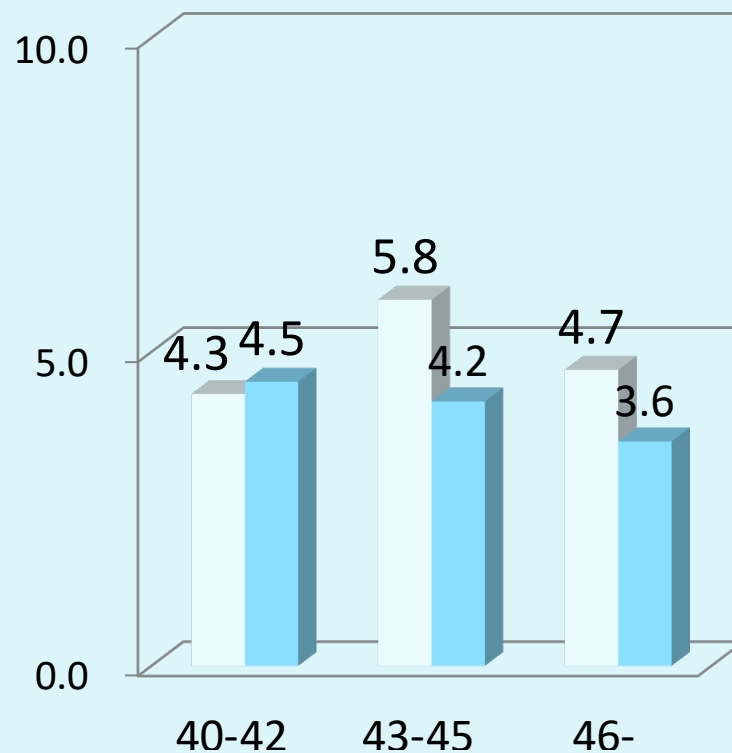


【成績】

◆異常受精率



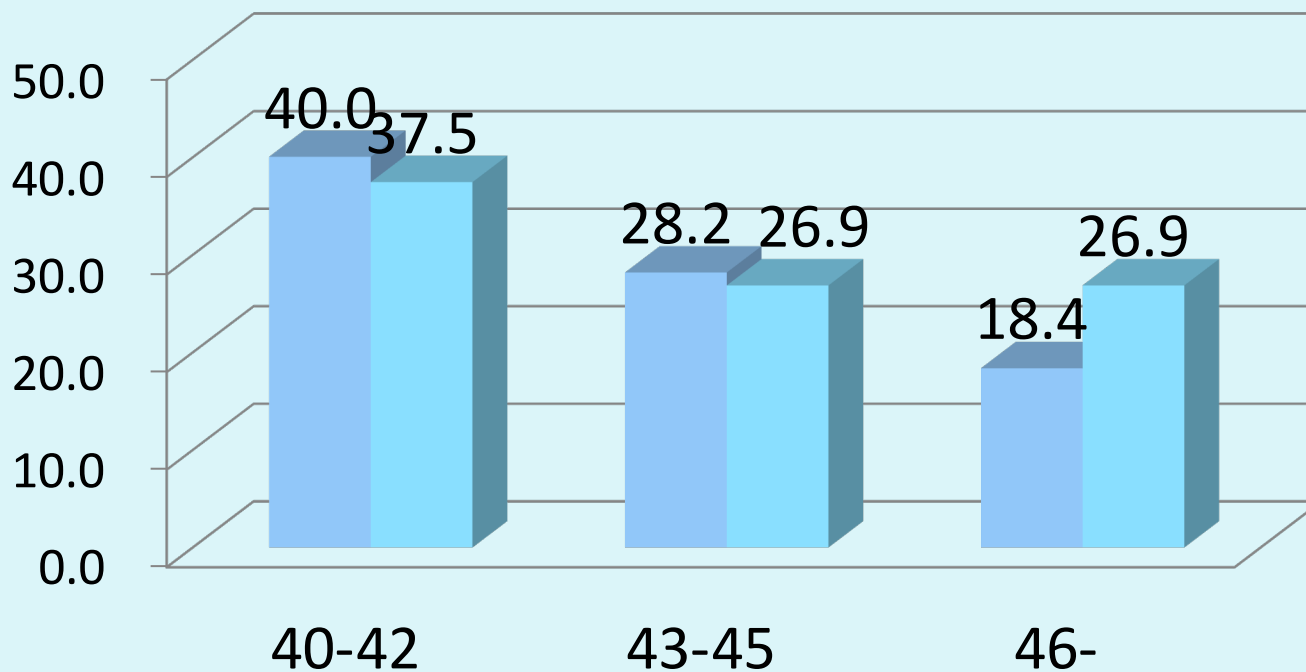
◆変性率



【成績】

◆ 胚盤胞到達率

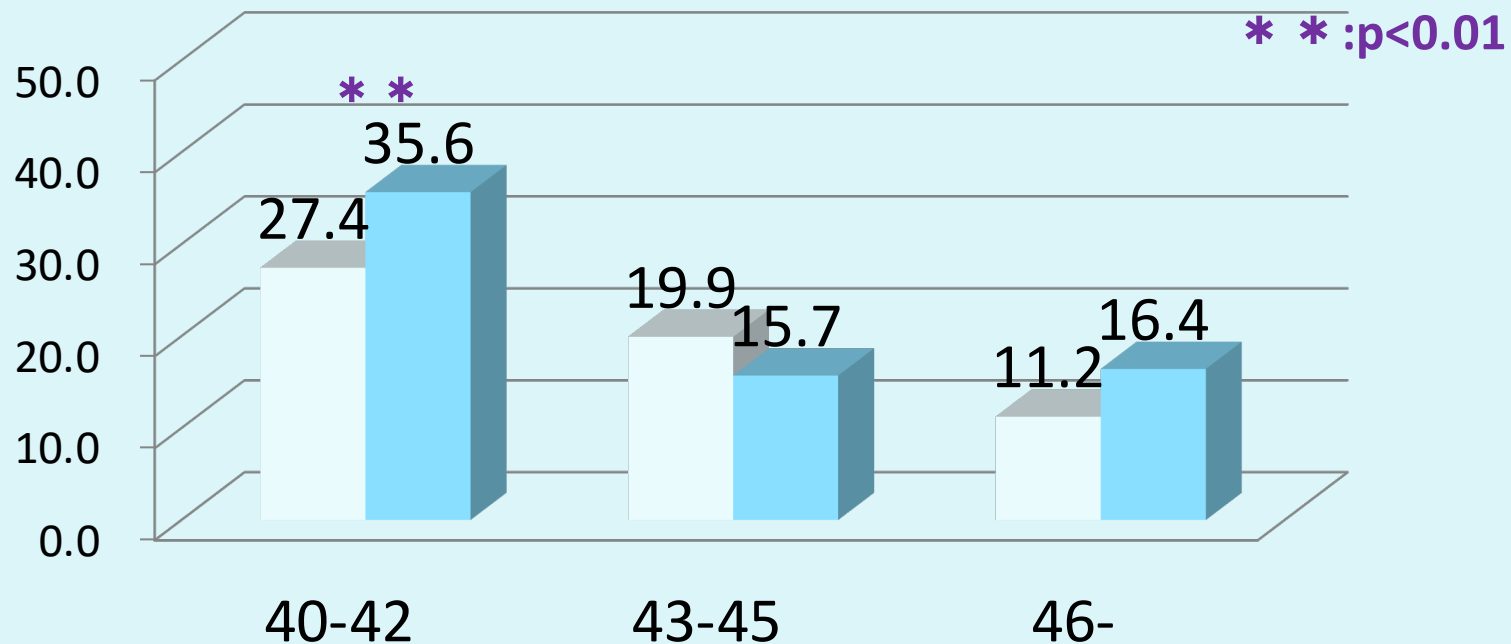
■ Conventional ■ Piezo

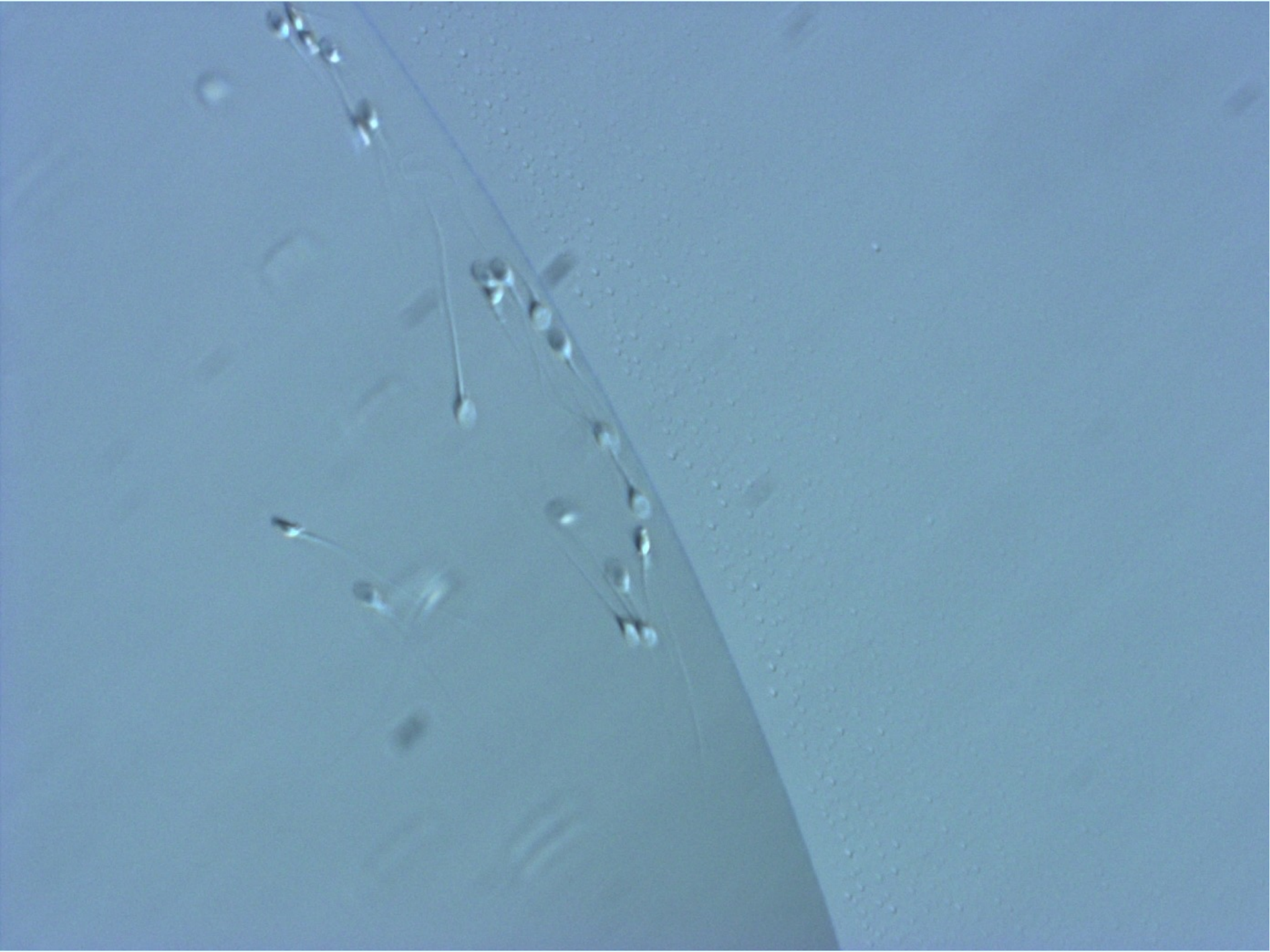


【成績】

◆良好胚盤胞到達率(Gardner分類3BB以上)

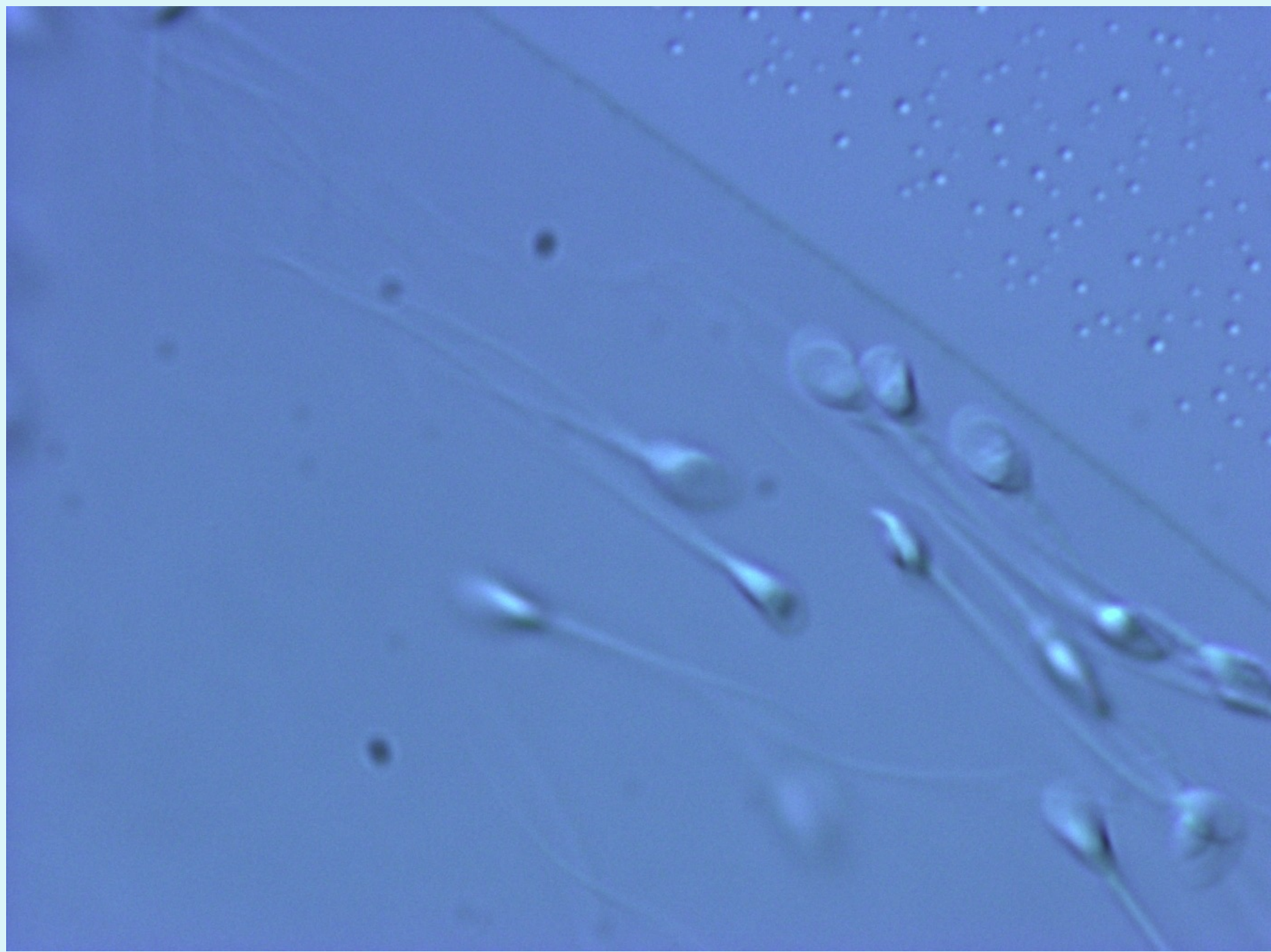
Conventional





IX83倒立顯微鏡





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
- 胚盤胞まで培養することにこだわらない。
- 目的は胚盤胞を作ることではなく産むこと

培養により胚の質を悪くしない様に最大限努力する

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。

質問が出てもし受け付けないことをご了承下さい。

質問時間

ご清聴ありがとうございました

