先進医療技術の料金

先進医療技術名	料金（税込）
タイムラプス撮像法による受精卵・胚培養（タイムラプス）	33,000 円
子宮内膜受容能検査２（ERPeak）	108,570 円
子宮内細菌叢検査２（子宮内膜フローラ）	44,000 円
膜構造を用いた生理学的精子選択術	27500 円
ヒアルロン酸を用いた生理学的選択術（PICSI）	22,000 円
β2GPI ネオセルフ抗体検査	38,500 円

タイムラプスインキュベーターについて

通常のインキュベーターでは胚の発育の状態を観察する際にインキュベーターの外に胚を取り出して観察します。その際、胚は外気と触れ合うことになり、光への暴露、温度変化、pH変化を受ける為、成長に少なからず影響を及ぼす可能性がありました。
タイムラプスインキュベーターは、胚をインキュベーターの外に出すことなく観察することが可能で、外気に触れることによる胚への負担を大きく軽減します。また胚を一定時間ごとにカメラで自動撮影し、分割の様子などを動画のように観察できる培養器です。

ERPeak 検査とは

子宮内膜が胚を受け入れる期間は限られており、その期間を着床の窓と呼んでいます。
この開始時期、期間には個人差があり、着床の窓のずれを遺伝子解析により検出する検査です。

子宮内膜フローラ検査とは

膣内および子宮内にはラクトバシラス（乳酸桿菌）が常在しており、他の細菌の繁殖を抑えています。ラクトバシラスが少ないと体外受精での妊娠率が低下することが明らかになっており、子宮内膜フローラ検査はラクトバシラスの割合を調べる検査です。

膜構造を用いた生理学的精子選択術とは

精液中には、良好運動精子の他に死滅精子や白血球等の細胞が含まれています。運動良好精子を回収するために遠心分離およびスイムアップ法（直進性の高い精子を回収する方法）を実施しています。しかし、これらの方法では遠心処理による精子へのダメージによって、精子 DNA に損傷を与える可能性がありました。膜構造を用いた生理学的精子選択術は、遠心分離を行うことなく良好運動精子を回収する方法です。

ヒアルロン酸を用いた生理学的精子選択術（PICSI）とは

卵子の膜にはヒアルロン酸が含まれており、DNA の損傷の少ない正常な成熟精子はヒアルロン酸と結合する性質を持っています。PICSI は、ヒアルロン酸への結合能を利用して、成熟した精子を選択して ICSI（顕微授精）を行う技術です。

β2GPI ネオセルフ抗体検査

ネオセルフ抗体は自己の細胞の構成成分に対する抗体（自己抗体）で、近年不妊症や不育症の原因となることがわかりました。不妊症患者の約 2 割、反復着床不全や子宮内膜症患者の約 3 割、不育症患者の約 2 割でこの抗体が陽性になることが知られています。
ネオセルフ抗体陽性患者に抗血小板療法（バイアスピリン内服）を行うと、不妊症患者で着床率が 21.1%から 52.6%に、不育症患者で生児獲得率が 50%から 87.3%に改善したことが報告されています（現在のところ不育症が先進医療の適応として認められています）。

タイムラプスインキュベーターについて

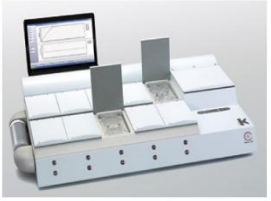
当院ではタイムラプスインキュベーターを導入することになりました
そこでタイムラプスインキュベーターについて紹介していきたいと思います

インキュベーターってなに？

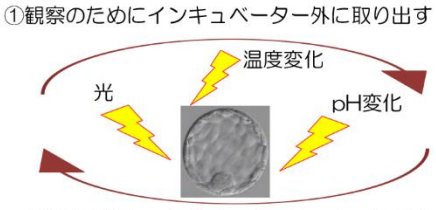
インキュベーターとは、受精卵を育てる培養器のことです。
受精卵は5～6日間、インキュベーターの中に入れて培養されます。
内部は子宮の中と同じような環境になるよう、温度37.0 ℃、O_2 5%、CO_2 6%
に設定されています。

従来型とはどう違うの？

従来のインキュベーターでは受精卵の発育を確認するために胚をインキュベーターの外に取り出して観察することが必要でした。胚の観察は必要不可欠な操作ですが、光への暴露や温度変化、pH変化などの影響を受ける可能性がありました。



インキュベーター



倒立顕微鏡で観察

タイムラプスインキュベーターでは内蔵しているカメラで培養している胚を一定時間ごとに撮影します。撮影した画像をつなぎ合わせて動画のように記録することができます。
インキュベーターから胚を取り出すことなく観察ができるので環境の変化が少なく、胚に優しい培養ができるようになります。

なにが分かるようになるの？

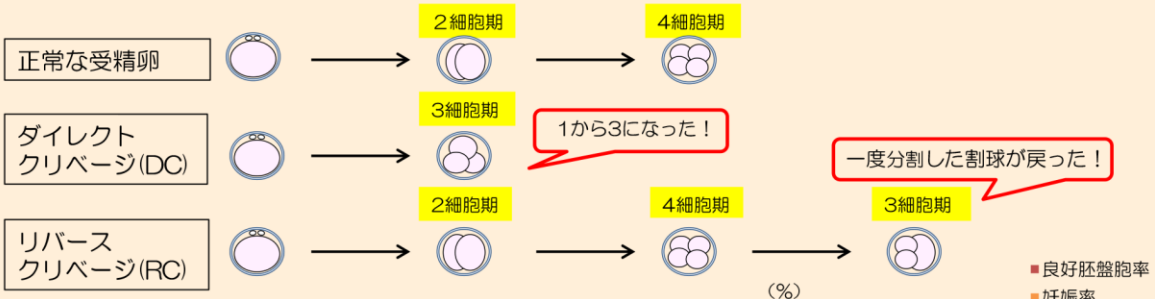
タイムラプスインキュベーターでわかること

①前核数の観察が可能

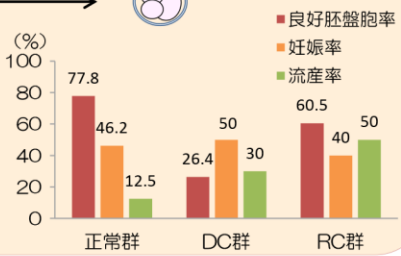
正常な受精卵では受精後16～18時間後に精子由来の雄性前核と卵子由来の雌性前核の2つの前核が見えます。この2つの前核は受精後22時間には融合して１つとなり消えてしまうため、受精卵の成長が早い場合には、観察の数時間前に前核が見えていたのもかかわらず、観察時に前核が消失していることもあります。
タイムラプスでは成長過程を記録することにより、遡って画像を確認することでより確実な受精判定を行うことができるようになります。

②異常卵割の確認が可能

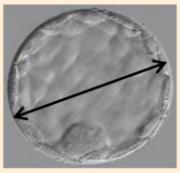
【ダイレクトクリベージ（DC）】
正常な受精卵は１→２→4細胞期へと分割・発育していきますが、1細胞期からいきなり3細胞期以上に分割してしまうことをダイレクトクリベージといいます。
【リバースクリベージ（RC）】
一度分割した細胞が再度融合する現象をリバースクリベージといいます。



Day3良好胚のうち、正常に分割した群(正常群)、DC群、RC群の3群間で良好胚盤胞率、妊娠率、流産率を比較検討した研究があります。
良好胚盤胞率はDC群で有意に低くなり、流産率はDC群とRC群の異常分割がみられた胚に高い傾向がみられました。
（園田桃代ARTクリニック,日本受精着床学会,2021）



③胚盤胞の最大直径の計測



タイムラプスインキュベーターでは胚盤胞直径を計測することができます。
胚盤胞直径の大きさと妊娠率の関係について調べた研究があります。
この研究では、単一胚盤胞移植を行った患者664名のうち、臨床妊娠をした女性では移植された胚盤胞の大きさが有意に大きかったことがわかりました。

妊娠群：中央値184 μm(125-239 μm)
非妊娠群：中央値160 μm(120-230 μm)
*P＜0.01

胚盤胞直径は大きくなるほど高い臨床妊娠率が得られることが示されています。
また、胚盤胞の幅が1μm増加するごとに臨床妊娠の確率が2.6%増加すると示されています。
(Romualdo Sciorio, J Assist Reorod Genet, 2021 Apr)

料金は？

●タイムラプスインキュベーター代　￥33,000(税込)（胚25個まで）
●USBメモリー代　￥ 2,200(税込)（希望した場合）
タイムラプスインキュベーターは先進医療の対象なので、保険診療と自費診療を併用できます。

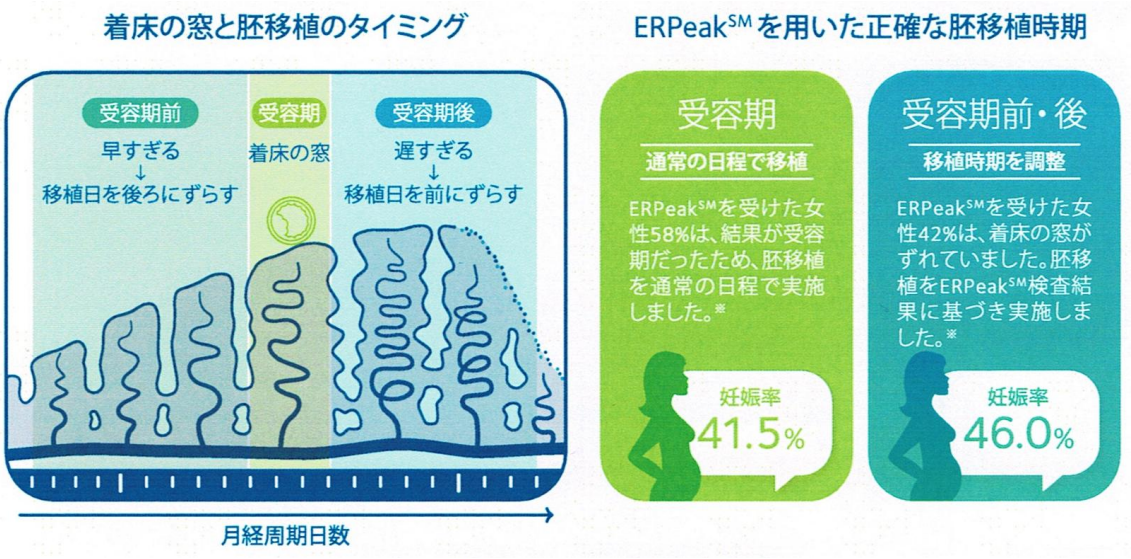
移植の胚ってどうやって選ぶの？

初期胚移植の患者様では割球数やグレードの他に、DCやRCの有無を胚選択の際に考慮します。
胚盤胞移植の患者様は発育日数(Day5 or Day6)やグレードを優先し、胚盤胞直径サイズも考慮して医師が移植胚を決定していきます。
不妊治療が保険適応になり移植の回数に制限がある中で、どの胚を優先的に移植するのか、という事が重要になっています。タイムラプスで得られる情報を有効に活用して移植胚を選択するための参考にしていただければと思います。

※タイムラプスインキュベーターで培養できる件数には限りがあります。
空きがある場合、採卵後の媒精説明時に培養士からご案内させて頂きます。

ERPeak について

子宮内膜が胚の着床を受け入れられる状態にある短い期間のことを「着床の窓」といい、子宮内膜の遺伝子発現パターンを用いて着床の窓を推測できるようになり、2011 年にスペイン Igenomics 社が子宮内膜受容能検査(ERA)を開発しました。その後アメリカの Cooper Surgical 社の ERPeak℠検査は着床の窓の鍵となる 48 の遺伝子に的を絞ることで、ノイズが少なくなり、診断精度向上を期待でき、実際に再検査率が低いとされています。反復着床不全患者において胚移植の時期を最適化することで妊娠率が最大 73%まで有意に改善しています(Ruiz-Alonso M et al. Fertil Steril. 2013;100:818–824)



（参考資料提供：オリジオ・ジャパン株式会社）

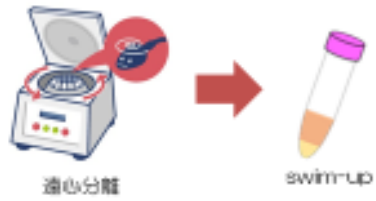
膜構造を用いた生理学的精子選択術について

膜構造を用いた生理学的精子選択術とは？

膜構造を用いた生理学的精子選択術とは**精子DNAにダメージを与える密度勾配遠心法を使うことなく、運動良好精子を回収する方法**です。従来の密度勾配遠心法では遠心による物理的なダメージによって、精子のDNAが切断（断片化）されていました。この先進医療では遠心を行わず調整時間も短いので、DNA断片化の少ない精子を集めることができるため注目されています。

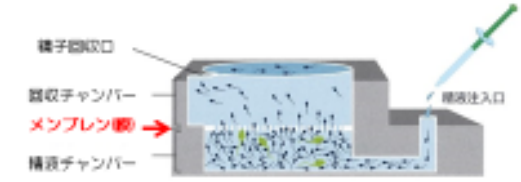
精子調整方法

密度勾配遠心・swim-up法



× 遠心による物理的ダメージあり

膜構造を用いた生理学的精子選択術

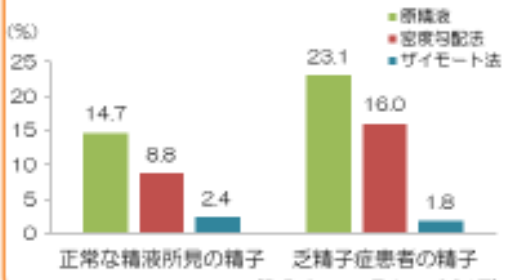


◎ 遠心による物理的ダメージなし
→メンブレン（膜）を通過できたDNA断片化が少ない運動良好精子のみを回収

効果は？

膜構造を用いた生理学的精子選択術の1つにザイモートがあります。
ザイモートで回収された精子のDNA断片化率は低く、従来法による治療に比べ正常受精率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞率、臨床妊娠率が向上したことが報告されています。

精子DNAの断片化率



（D.Palermo. Eshre. 2017）

正常受精率・胚盤胞到達率・良好胚盤胞率・臨床妊娠率

（藤田福代ARTクリニック,日本受精着床学会2022）（K.Hancock et al. Eshre 2019）

デメリットは？

従来法よりも精子の回収量が少ないため、原精液の状態によっては良好運動精子を回収できない可能性があります。また、体外受精を希望していても顕微授精の適応になる場合があります。

料金は？

料金：27500円（税込）
※先進医療の対象なので、保険診療と自費診療の併用が可能です。

どんな方が対象？

膜構造を用いた生理学的精子選択術を用いて調整を行うことで精子の断片化率や胚盤胞到達率、臨床妊娠率の改善効果が期待できるため、**『胚盤胞到達率が低い方』**や**『反復着床不全』『習慣性流産』**の方におすすめしています。興味のある方は医師にご相談ください。

PICSIについて

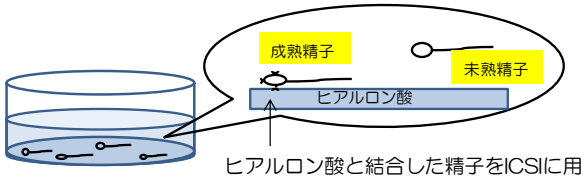
PICSIとは？

PICSI（ピクシー：Physiologic intracytoplasmic sperm injection　：生理学的精子選択術 ）とは、**ヒアルロン酸を用いて精子を選択する技術**です。
通常のICSI（顕微授精）の際、卵子に注入する精子は運動性と形態で選別しています。しかしそのように選別した良好精子の中にも未熟で染色体異常のものが含まれている可能性があります。

ヒアルロン酸による精子選別を行うことで、以下のような精子を選択することができます。
- ●成熟した精子
- ●染色体異数性の可能性が低い精子
- ●DNAの損傷が少ない精子

どうやって行うの？

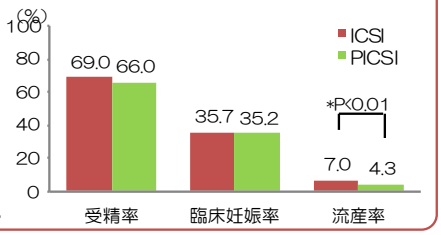
卵子透明帯や卵丘細胞の主要成分はヒアルロン酸で構成されています。
成熟した精子はヒアルロン酸と結合する受容体（レセプター）を持って　いて、自然妊娠や通常体外受精では精子が卵丘細胞に存在するヒアルロン酸に結合し卵子内へ進入していきます。
未熟な精子はこのレセプターを持っていないので、ヒアルロン酸と結合することができません。
この性質を利用してPICSIでは成熟精子を判別していきます。



ヒアルロン酸が高濃度に含まれている液の中に精子を添加することで、ヒアルロン酸と結合している精子を選別しICSIを行います。

どんな効果があるの？

形態評価のみ（ICSI群）と成熟精子（PICSI群）で受精率、臨床妊娠率、流産率を比較検討した 研究があります。
2群間で受精率・臨床妊娠率で差は認められませんでしたが、流産率において有意な差が認められました。
（David Miller,PhD. Lancet 2019）



PICSIは流産リスクを減少させることが期待できます。

料金は？

●PICSI 料金　　22,000円（税込）
PICSIは先進医療の対象なので、保険診療と自費診療を併用できます。
※別途ICSI料金がかかります。

PICSIは今までにICSIをして、着床不全や反復流産を経験した患者様に提案をしています。
PICSIについて興味のある患者様は医師にご相談ください。