ステップアップ教室

WOMEN'S CLINIC
OIZUMIGAKUEN

目次

1. 不妊の原因と体外受精の適応

2. 体外受精の具体的な流れ

３. 体外受精の成績

４. 体外受精の問題点

不妊治療のステップ

タイミング療法

妊娠しやすい時期「排卵日」を指導する

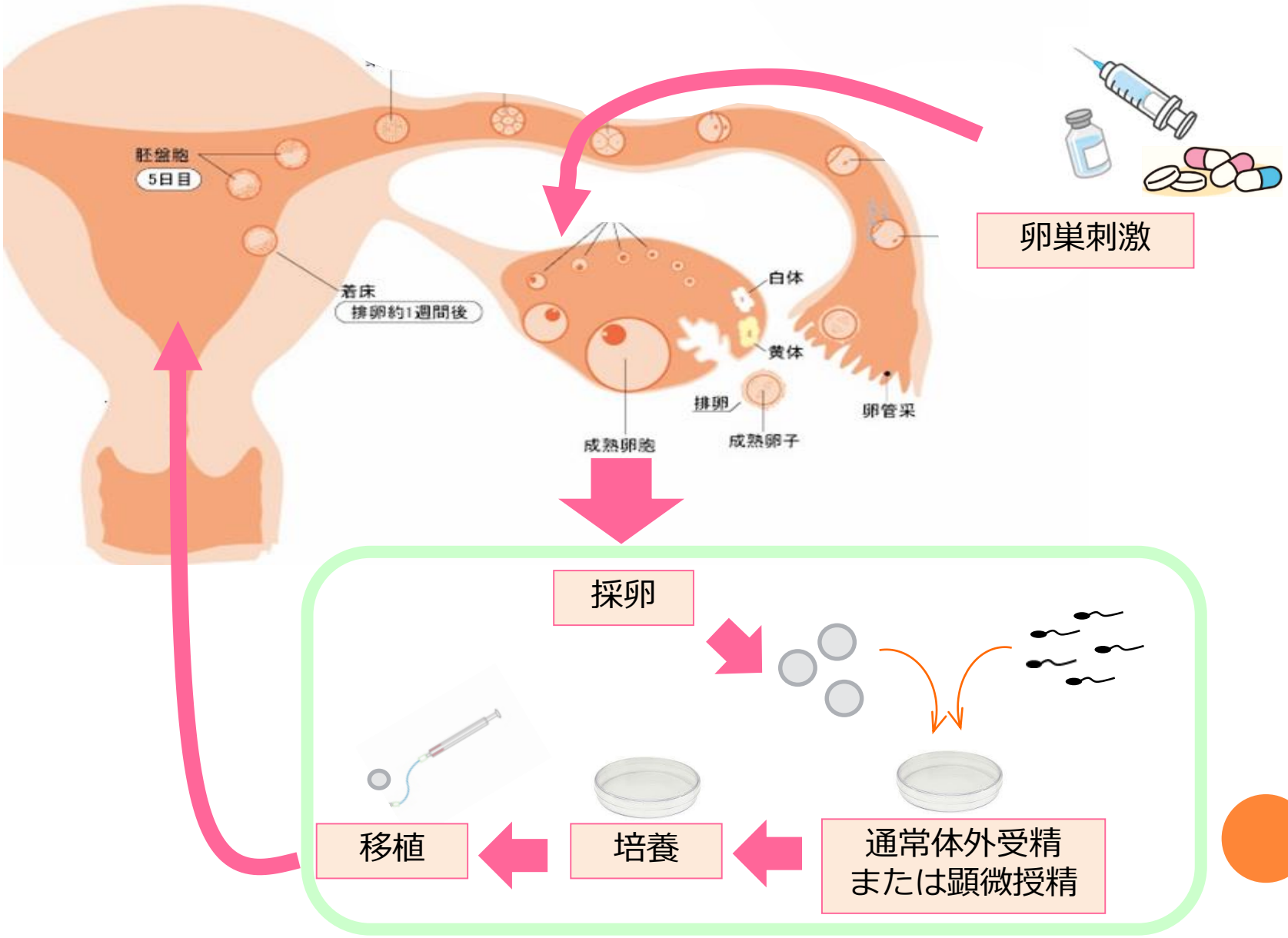
人工授精

（精子を子宮内に入れる）

体外受精

（卵子と精子を体外で受精させる）

体外受精ってどんな治療？



体外受精の医学的適応

- 高齢
- 長期不妊
- AMH低値
- 両側卵管閉塞
- 重症男性不妊・無精子症
- 抗精子抗体陽性
- 原因不明不妊

対象者の希望や状態、治療歴なども考慮して判断します。

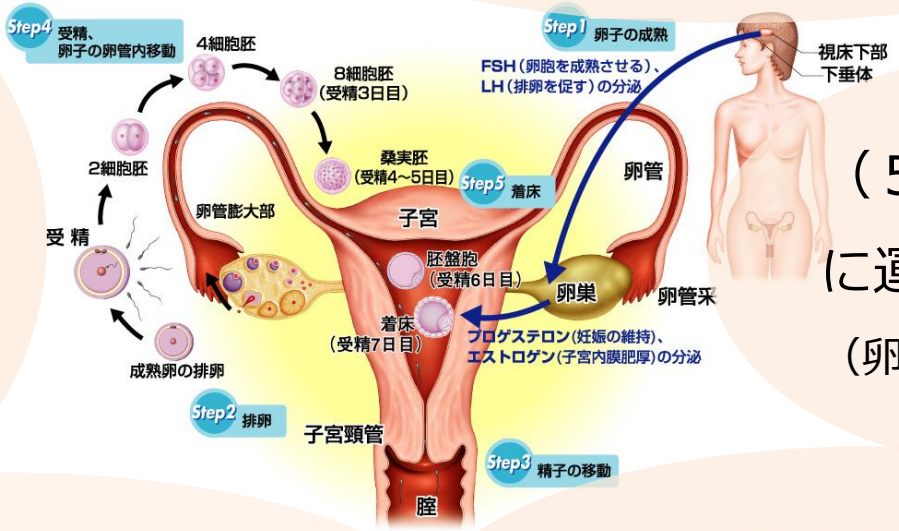
原因不明不妊の原因はどこに？？

（３）受精できない（精子の機能異常もあり得る）

（４）受精卵が育たない

（２）卵子が卵管に取り込まれない

(ピックアップ障害)



（５）胚が子宮に運ばれない

（卵管の機能異常）

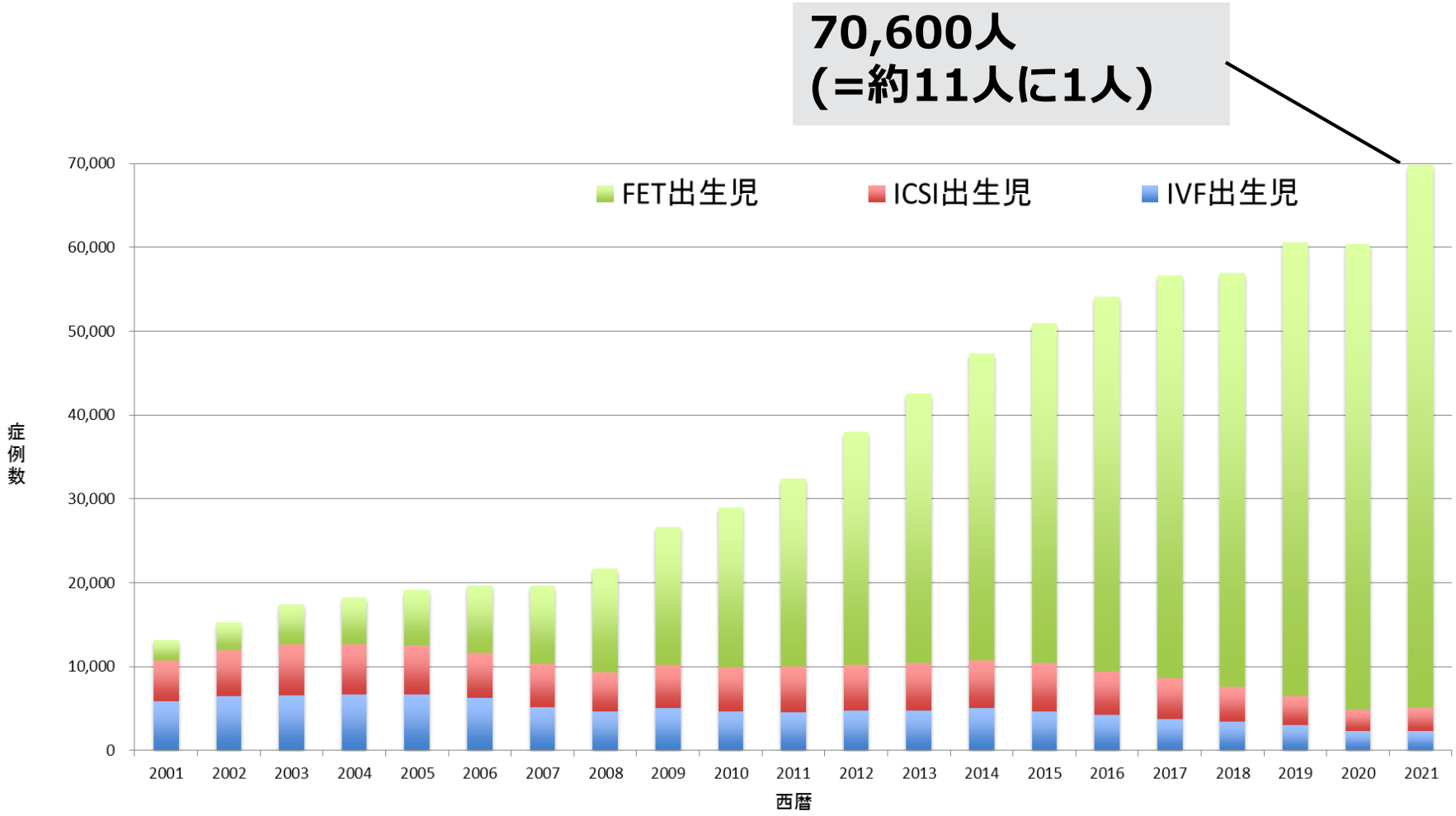
（１）卵子の質が低下

（６）着床障害

（子宮の異常）

体外受精により妊娠できない原因がわかることがあります。

体外受精による出生児数(2020)



本日のスケジュール

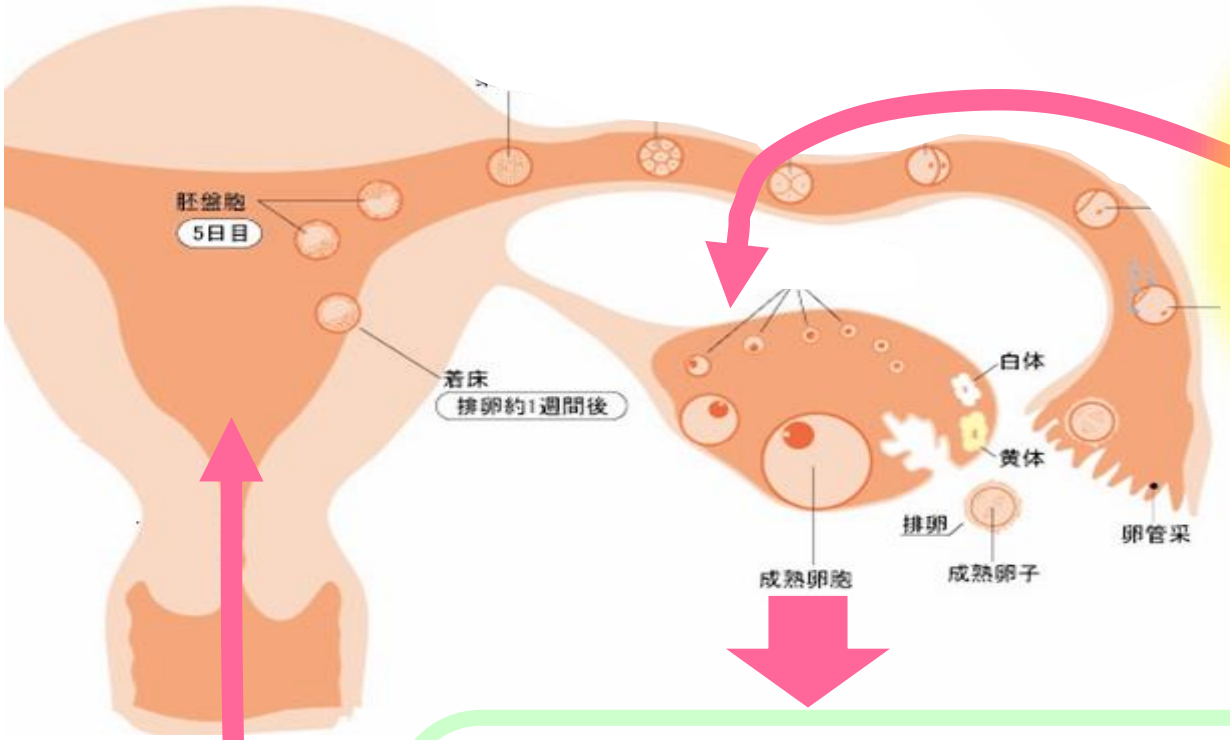
1. 不妊の原因と体外受精の適応

2. 体外受精の具体的な流れ

３. 体外受精の成績

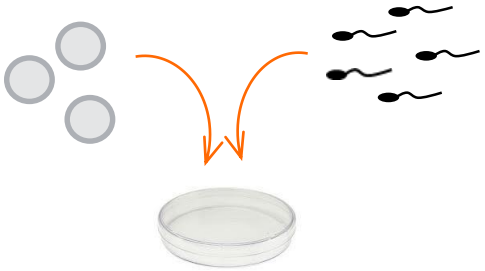
４. 体外受精の問題点

卵巣刺激について



卵巣刺激

採卵



通常体外受精
または顕微授精

培養

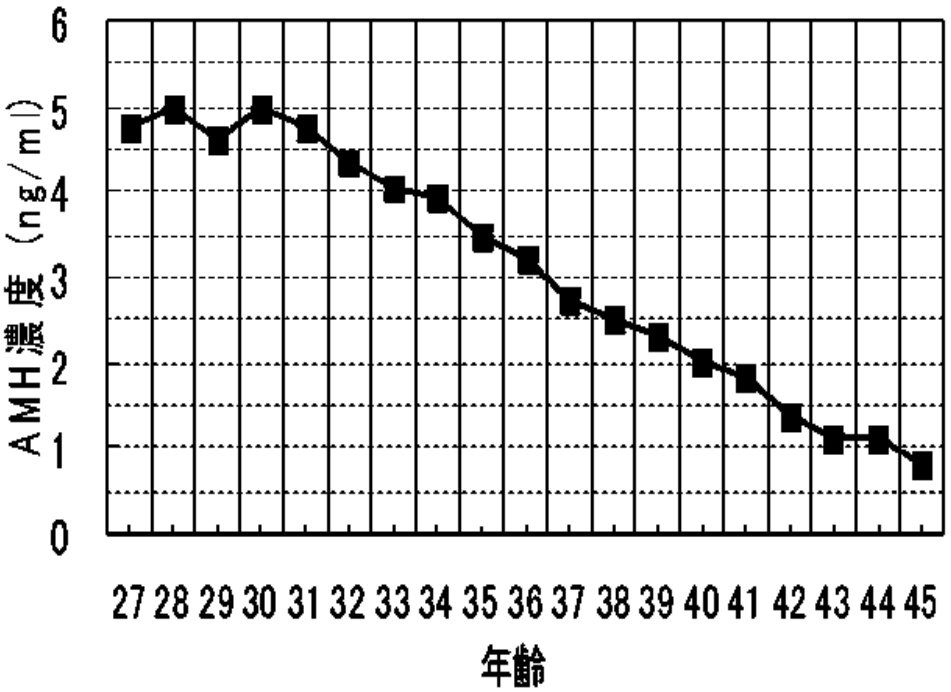
移植

ＡＭＨ（抗ミュラー管ホルモン）

卵巣に存在する卵子の数（＝卵巣予備能）の指標であり、卵巣刺激の選択に重要な検査です。

・AMHが高いと採卵数は多くなる

・卵巣予備能　≠　妊娠率
↓
年齢の影響が大きい



卵巣刺激法の種類

複数の卵子を取る（採卵）ために注射（卵巣を刺激するホルモン）、飲み薬（卵巣を刺激するホルモン分泌を促す）などで卵巣を刺激する必要がある

当院では以下のような卵巣刺激法を行っています。

高刺激：アンタゴニスト法、PPOS法
中刺激：モデレート法（中）
低刺激：モデレート法（低）／　フレンドリー法
自然周期

取れる卵子の数はAMHと刺激の強さに比例し、卵子数が多いと妊娠には有利になりますが、合併症（卵巣過剰刺激症候群）の発症率も上がります。

卵巣過剰刺激症候群(OHSS)

卵巣を刺激することで卵巣がはれ、おなかに水分がたまる。

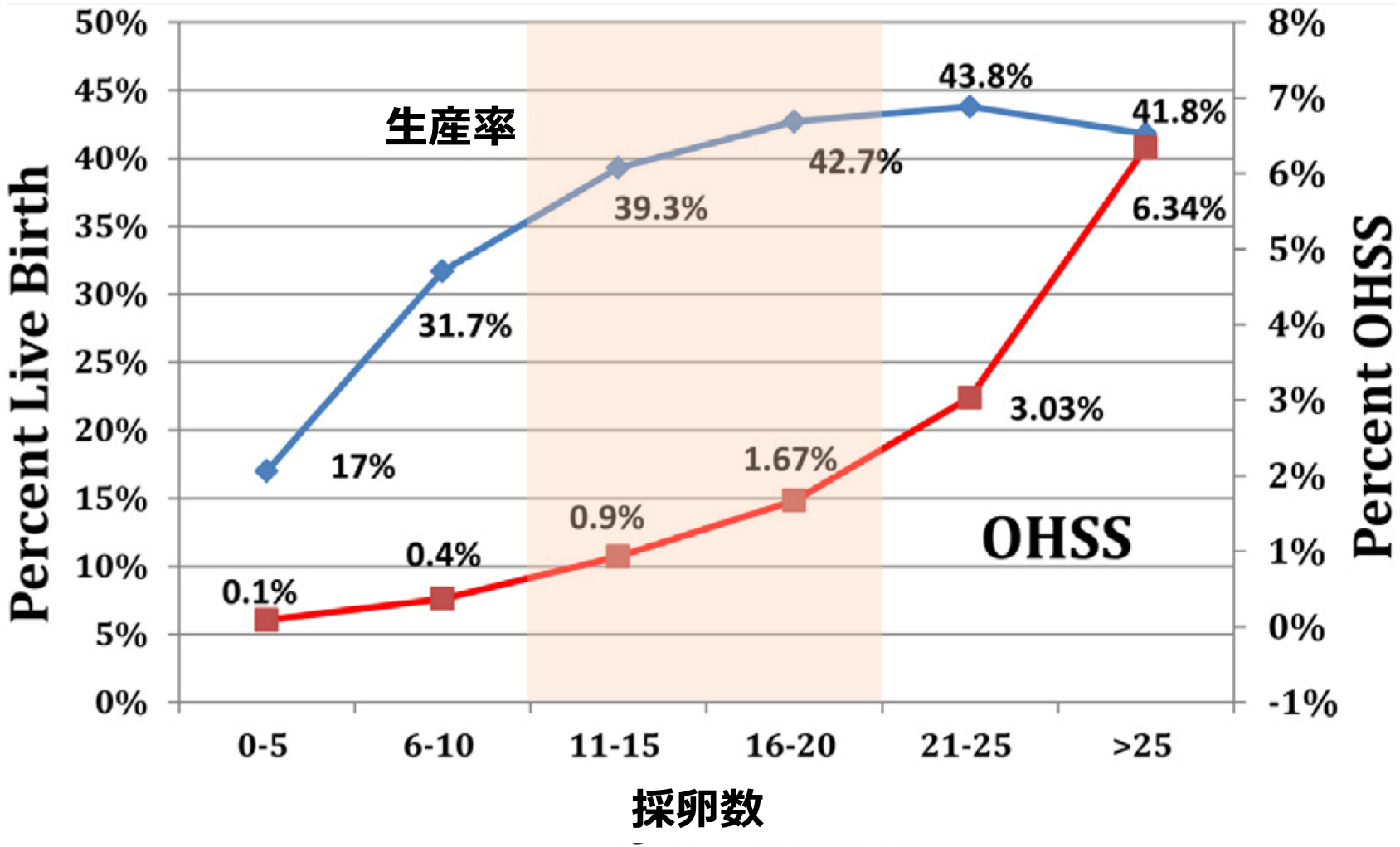
卵巣腫大・捻転	卵巣が腫れ、お腹に水が溜まる･腹痛
腹水貯留	
血液濃縮	血液中の水分がお腹に引っ張られ 血液が濃くなり固まり易くなる
凝固能亢進	
静脈血栓	細かい血管が詰まる可能性も！！ **血栓症、脳梗塞**などを引き起こす

症状がひどい場合は入院・手術が必要になることも。

腹部膨満	お腹が張る、ウエストがきつくなる
乏尿	尿の出が悪い、量が少ない
嘔吐	吐き気、気持ちが悪い
下腹部痛	食欲がない、胃が痛い
呼吸が苦しい	

このような症状が現れたら早めに受診してください。

採卵数と生産率およびOHSSの関係



卵巣刺激法の選択にあたって

AMH (ng/ml)	≦1.0	2.0　3.0　4.0	5.0≦
OHSSリスク	低		高
刺激法	モデレート法（低刺激） フレンドリー法 自然周期	アンタゴニスト法	
		モデレート法（中刺激）	

開始時の卵胞の数も重要　→　刺激法を変更することもあり

予定採卵数、OHSSリスク、治療背景、事情等を考慮し、ご夫婦と相談して刺激法を決定します。

■アンタゴニスト法～採卵日までのプロトコール■

※ 注射は自己注射も選べますが、トレーニングが必要です。

採卵をしたい月経周期の１～３日目に来院

2~3日目から連日注射を開始（※）
休診日あるいは当院の診療時間外は、アルテミスウィメンズホスピタルへ

採卵決定日

月経周期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
病院	超音波					超			超			超音波		採卵・採精
	採血											採血		
FSH/hMG		注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射		
アンタゴニスト								注射	注射	注射	注射	注射		
点鼻薬												22:00 23:00		

通院回数
10～12 回

※刺激法やその時の卵胞の育ち方などによって、来院の回数が増減します。

■PPOS法～採卵日までのプロトコール■

※ 注射は自己注射も選べますが、トレーニングが必要です。

採卵をしたい月経周期の１～３日目に来院

2~3日目から連日注射を開始（※）
休診日あるいは当院の診療時間外は、
アルテミスウィメンズホスピタルへ

採卵決定日

月経周期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
病院	超音波					超			超			超音波		採卵・採精
	採血											採血		
FSH/hMG		注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射	注射		
黄体ホルモン		内服	内服	内服	内服	内服	内服	内服	内服	内服	内服	内服		
点鼻薬												22:00 23:00		

通院回数
10～12 回

※刺激法やその時の卵胞の育ち方など
によって、来院の回数が増減します。

■モデレート法（中刺激）～採卵までのプロトコール■

採卵をしたい月経周期の１～３日目に来院

3日目から飲み薬を開始（1日1～3回）
採卵決定2日前まで

採卵決定日

月経周期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
病院	超音波					超			超			超音波		採卵・採精
	採血											採血		
クロミッド		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
FSH/hMG		注射	注射	注射	（注射）	注射	（注射）	注射	（注射）	注射	（注射）	注射		
点鼻												22:00 23:00		

2～3日目から、注射を開始 **(※)**

休診日あるいは当院の診療時間外は、アルテミスウィメンズホスピタルへ

※ 注射は自己注射も選べますが、トレーニングが必要です。

通院回数

6～8 回

※刺激法やその時の卵胞の育ち方などによって、来院の回数が増減します。

■モデレート法～採卵までのプロトコール■

採卵をしたい月経周期の１～３日目に来院

3日目から飲み薬を開始（1日1～3回）
採卵決定2日前まで

採卵決定日

月経周期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
病院	超音波					超			超			超音波		採卵・採精
	採血											採血		
クロミッド			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
FSH/hMG						注射	（注射）	注射	（注射）	注射	（注射）	注射		
点鼻												22:00 23:00		

6日目ごろから、注射を開始 (※)
休診日あるいは当院の診療時間外は、アルテミスウィメンズホスピタルへ

※ 注射は自己注射も選べますが、トレーニングが必要です。

通院回数
4～6 回

※刺激法やその時の卵胞の育ち方などによって、来院の回数が増減します。

■フレンドリー法～採卵までのプロトコール■

採卵をしたい月経周期の１～３日目に来院

3日目から飲み薬を開始（1日1～3回）
採卵決定2日前まで

採卵決定日

月経周期	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
病院	超音波					超			超			超音波		採卵・採精
	採血											採血		
クロミッド			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		
点鼻												22:00 23:00		

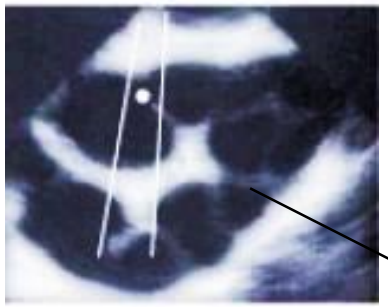
通院回数
3～4 回

※刺激法やその時の卵胞の育ち方などによって、来院の回数が増減します。

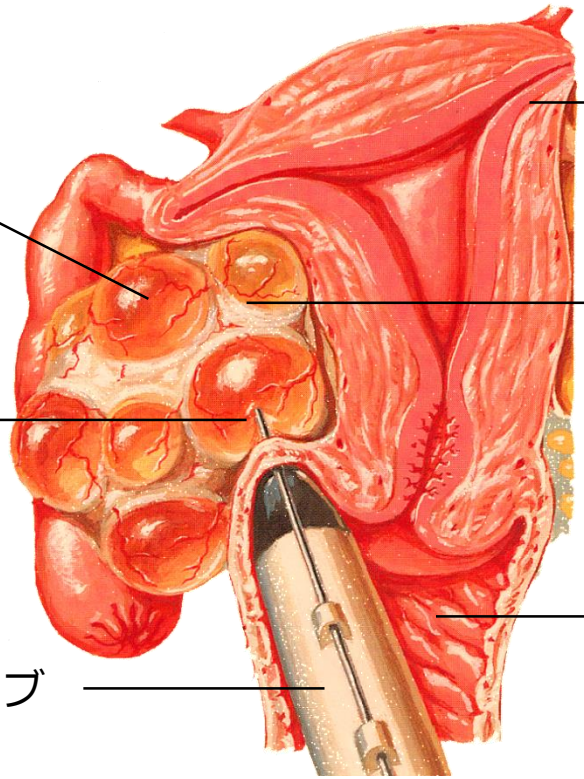
採卵（経腟超音波ガイド下）

時間は15～30分程度です。局所麻酔 または全身麻酔で行います。

成熟卵胞のエコー像



採卵率：70-80%



採卵の合併症

1．使用薬剤に対するアレルギー・ショック

2．(全身麻酔時) 血圧低下・呼吸抑制

3．腹腔内出血・腟壁出血

4．感染

採卵当日の流れ

AM 8:00～8:30

AM 8:15～8:45

来院

（オペ室）採卵前診察 → 採卵

精子検体の提出

または院内採精

約15分～30分程度

退院診察

回復室にて安静＆受精方法の相談

局所麻酔 → 採卵から約1時間後

全身麻酔 → 11時～13時ごろ

採卵の注意事項

◆手術中の安全確保のため、**採卵前日の夜中12時以降は絶飲食してください。**

◆全身麻酔をした方は、ふらつき、眠気が残ることがあるため、当日の車の運転は絶対にしないでください。

◆再出血、卵巣の捻転を予防するため、**採卵後 数日間は重いものを持つような労務や運動は避けてください。**

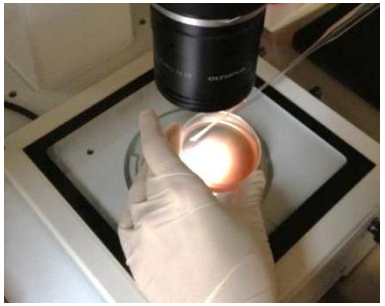
◆発熱を伴う腹痛が認められた場合は感染の可能性がありますので、早めに受診してください。

ここからは、採卵・採精でお預かりした卵子や

精子がどうなっていくのかというお話しです。

採卵

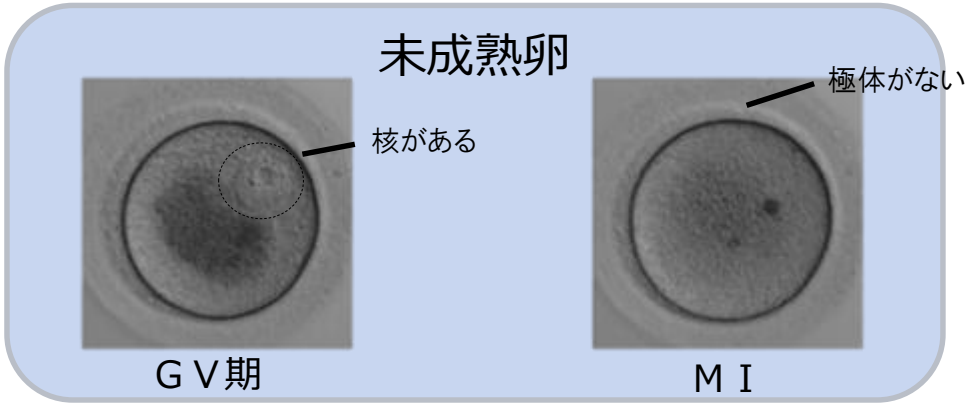
オペ室で採取した卵胞液から、顕微鏡下で卵を回収します。



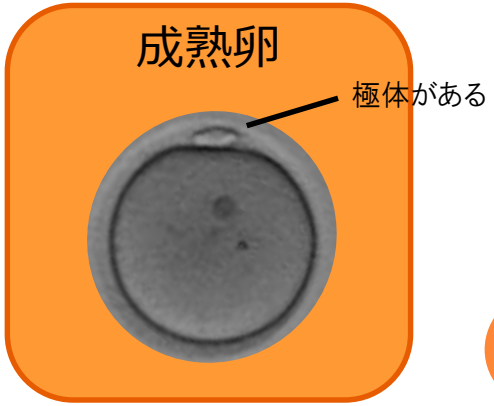
採卵時の卵は卵丘細胞に包まれているため、

卵の成熟度を正確に観察することはできません。

採卵の時に得られる卵は未熟な卵が含まれることがあります。



受精できない状態



受精できる状態

受精方法の相談

回復室にて
培養士から
卵数、精子の状態を説明

採卵

精子調整

体外受精

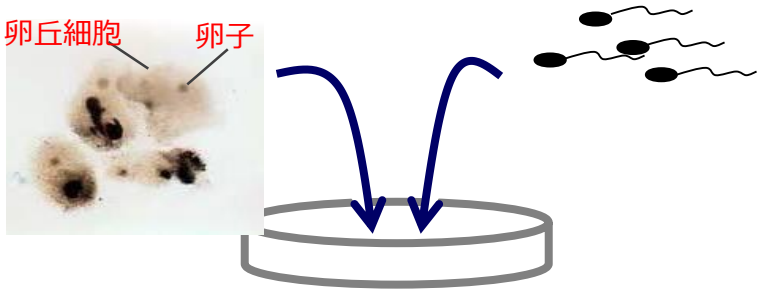
顕微授精

受精方法の決定

採卵と精子の調整が終了したら、培養士が回復室にご説明に伺います。
相談後すぐに受精させる作業に入りますので、採卵当日までに
受精方法についてはご夫婦で話し合っておいて下さい。

受精の方法

体外受精
Conventional IVF



卵子卵丘細胞と多くの運動良好精子を

同じ培養皿に入れ

自然な受精を待つ方法

精子の所見が良好

顕微授精（ICSI）

（卵細胞質内精子注入法）

１つの形態良好な運動精子を選び

成熟した卵子の中へ

細いガラス管で精子を直接注入する方法

精子の所見が不良

受精障害のリスク

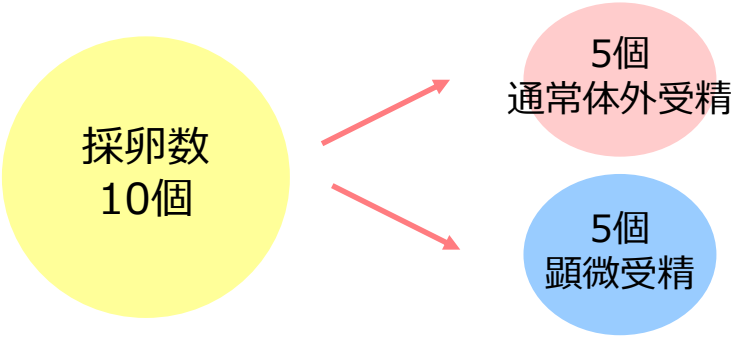
受精障害とは、受精率が極端に低くなる、あるいは全く受精しないことです。

・顕微授精でも起こり得ますが、顕微授精よりも通常の体外受精の方が多く起こる。

・精子側、卵子側それぞれに原因が考えられ、原因の特定は出来ない。

・精子の状態、卵子の状態からは予測することができない。

受精障害による低受精を避けるため、 体外受精と顕微授精をわけて行う“split法”という方法もございます。



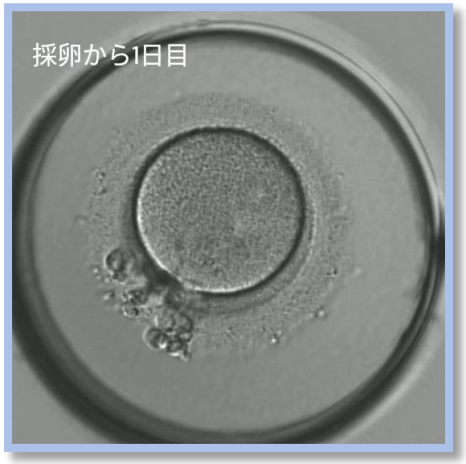
媒精方法は、当日の精子の状態とこれまでの既往歴によって決定します。

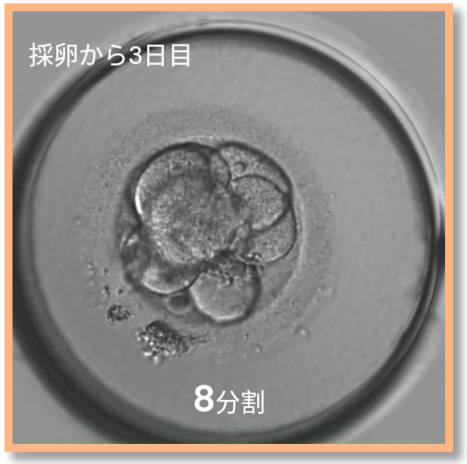
培　養

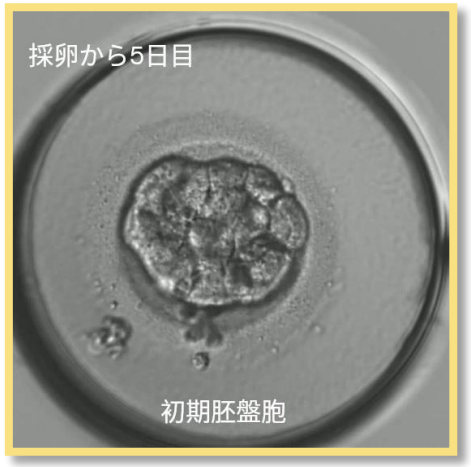
採卵の当日
（Day0）

採卵	体外受精
精子調整	顕微授精

Day1	Day2	Day3	Day4	Day5･6
受精確認				**観察** **グレード評価** **凍結**







初期分割期胚のグレード分類（Day2, 3）

割球

良好胚
割球数が2日目で２－４細胞
3日目で6細胞以上かつ、
グレードが 1または ２の胚

フラグメンテーション(断片化した細胞)

割球の数：分割のスピード、胚の成長度
Day2で２－４細胞、Day3で6細胞以上で通常のスピード

割球の均一性とフラグメンテーションの量：
グレード１・・割球均一、　フラグメンテーションなし
グレード２・・割球均一、　フラグメンテーション10%以下
グレード３・・割球不均一、フラグメンテーション10-50%
グレード４・・割球不均一、フラグメンテーション50%以上

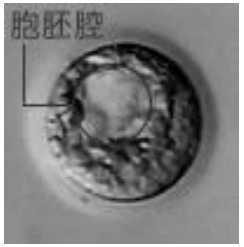
表記例　８ｇ２　➡　８割球、グレード２

胚盤胞期胚のグレード分類（Day5，６）

（Gardner分類）

サイズ １～６：胚の成長度（胞胚腔の大きさ，孵化の有無）

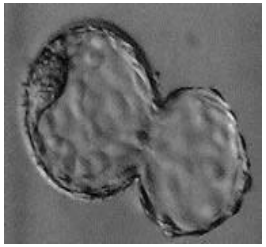
サイズ1



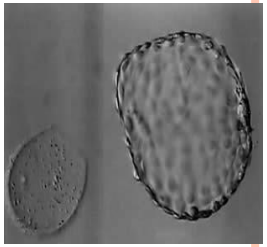
サイズ2

サイズ3

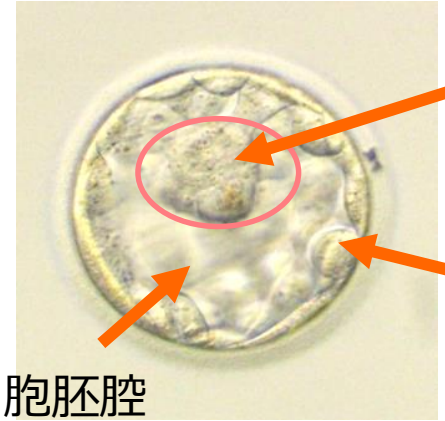
サイズ4



サイズ5



サイズ6



内部細胞塊：将来赤ちゃんになる部分，細胞が密でしっかりしているか

グレード；A（良好），B（やや良好），C（不良）

栄養外胚葉：将来胎盤になる部分，細胞が密であるかどうか

グレード；A（良好），B（やや良好），C（不良）

表記例　４ A B ➡ サイズ４，　内部細胞塊A，　栄養外胚葉B　の胚

凍結対象
サイズ 3以上でかつ、グレードが B C または C B以上の胚

培養結果のご報告

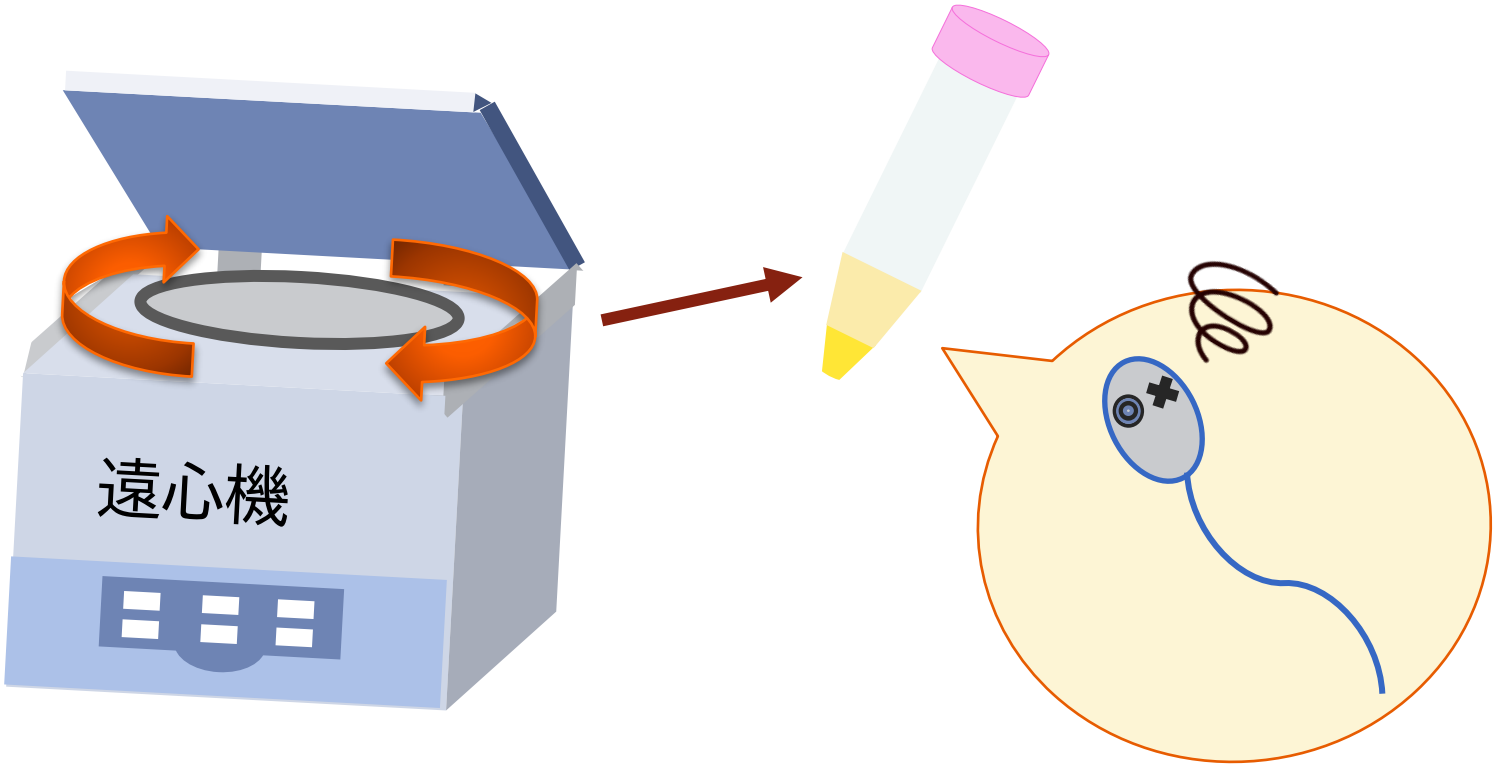
培養終了後に来院していただき、医師および培養士から凍結説明

・今回の培養の結果の報告
・凍結している胚の説明（凍結個数／グレード）
・凍結保存の規定についての説明

医師からは、凍結胚をどのように移植していくかなどの説明があります。

先進医療について

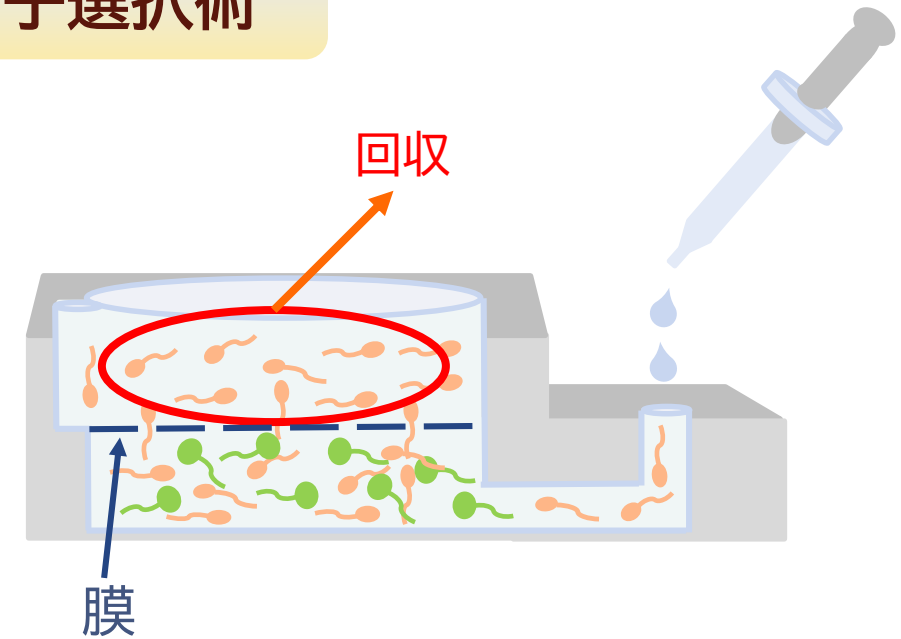
膜構造を用いた生理学的精子選択術



密度勾配遠心法では、
遠心による精子のDNAに物理的なダメージがあります

膜構造を用いた生理学的精子選択術

膜構造を用いた生理学的精子選択術とは
膜にある穴を通過できるかで精子を選別
するので、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、
DNA断片化の少ない運動良好精子を回収
する方法です



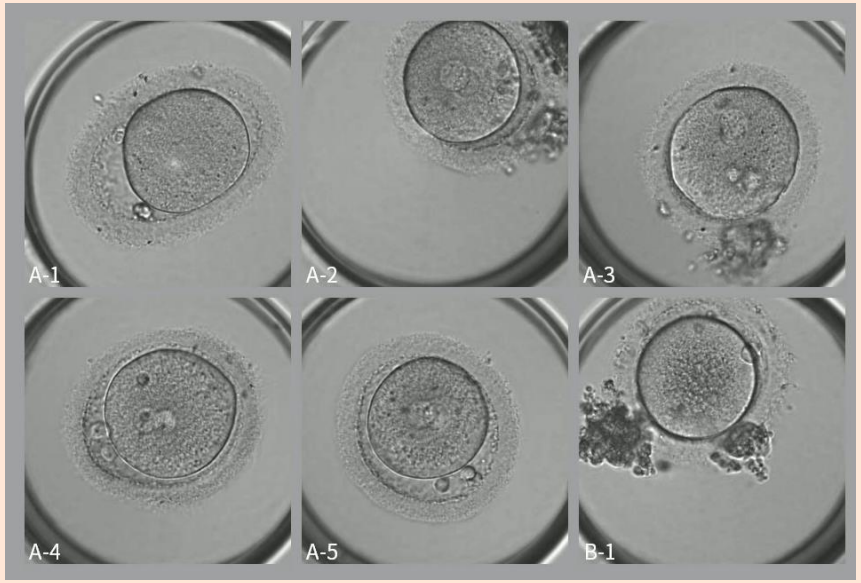
回収された精子は、密度勾配遠心法による治療に比べ
正常受精率、胚盤胞到達率、臨床妊娠率が向上したことが報告されています

	料金(税込み)
料金	27,500 円

「胚盤胞到達率が低い方」
「反復着床不全」
「習慣性流産」
の方におすすめしています

タイムラプスインキュベーター

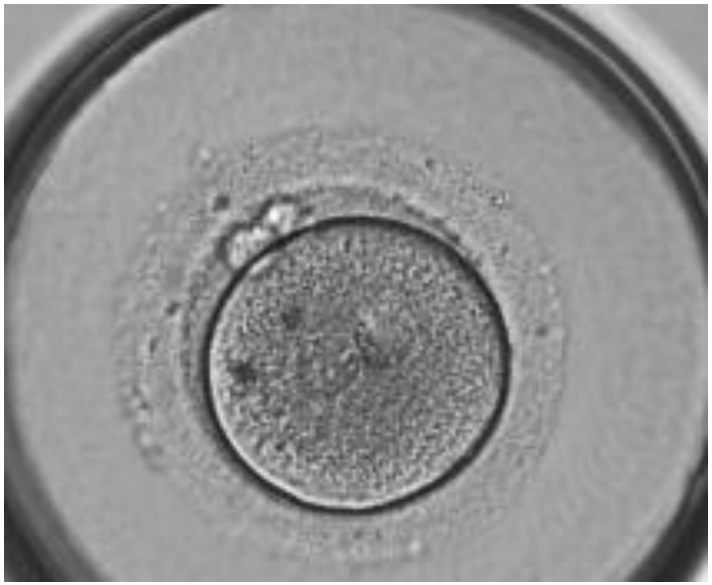
培養器から出さずに
自動撮影、連続観察が可能

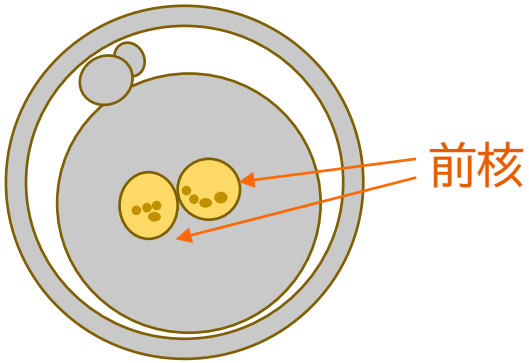


タイムラプスインキュベーターでわかること

前核の確認

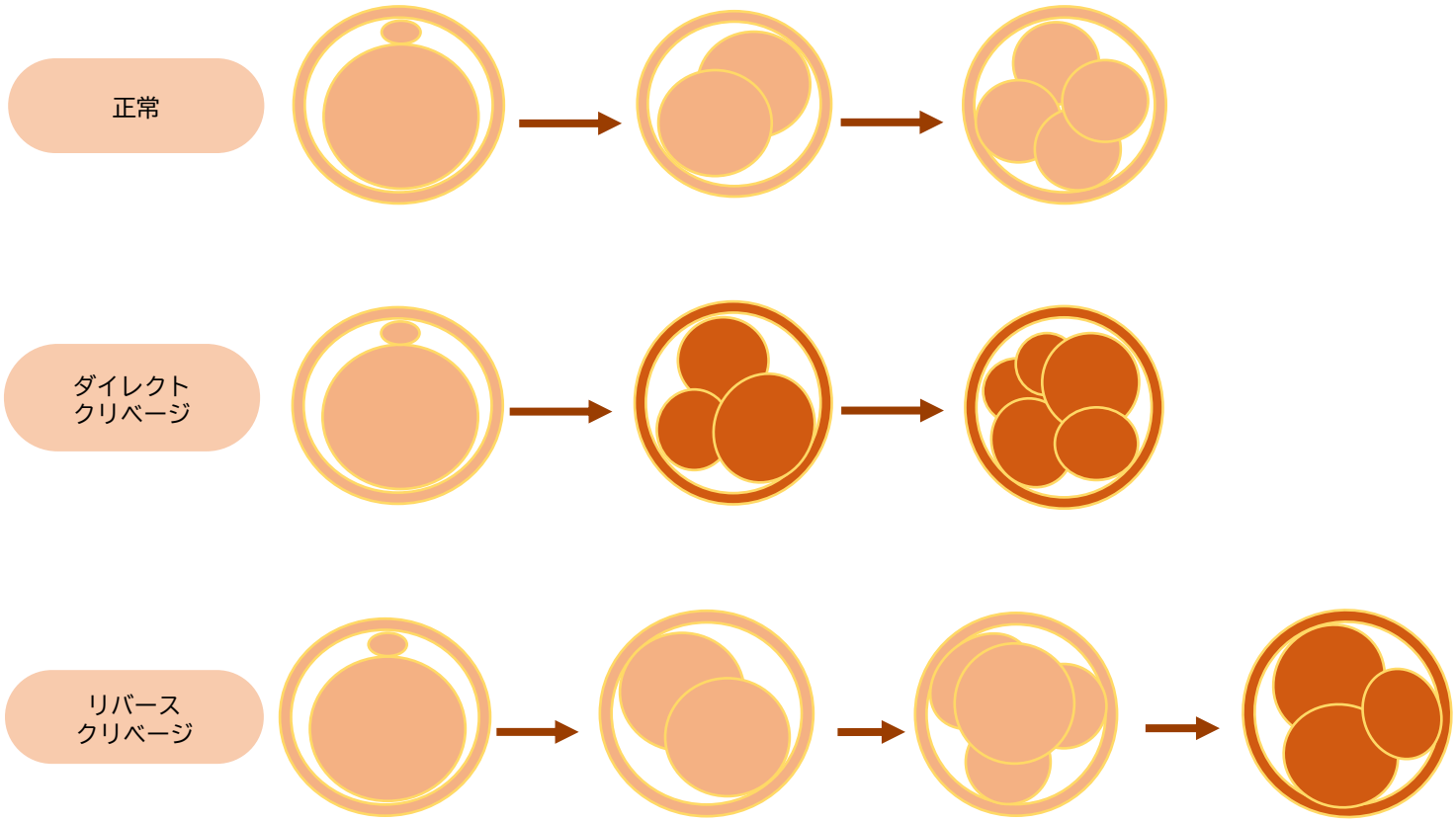
15分おきに自動撮影されているので、さかのぼって前核数を見ることができ正常受精（2PN）かの判断ができます。



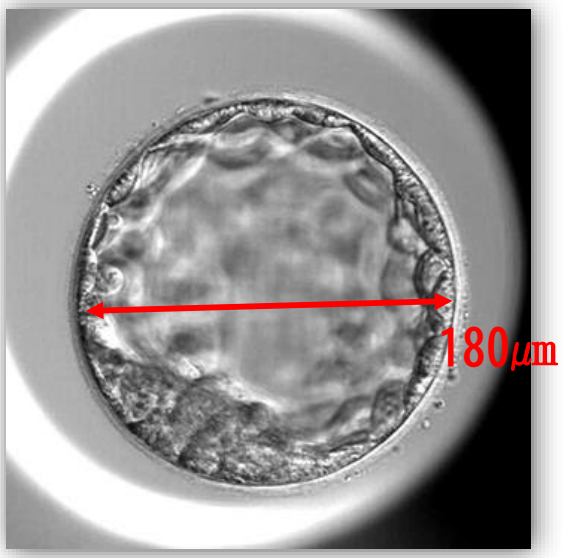


異常分割の確認

ダイレクトクリベージやリバースクリベージの確認ができます。
この分割が起こる胚は胚盤胞に成長する割合が少ないです。



胚盤胞直径の計測



胚盤胞直径が大きい方が有意に妊娠率が有意に高かったという報告があります。

測定した数値は移植する胚の順番を決める際にグレードとともに考慮して判断されます。

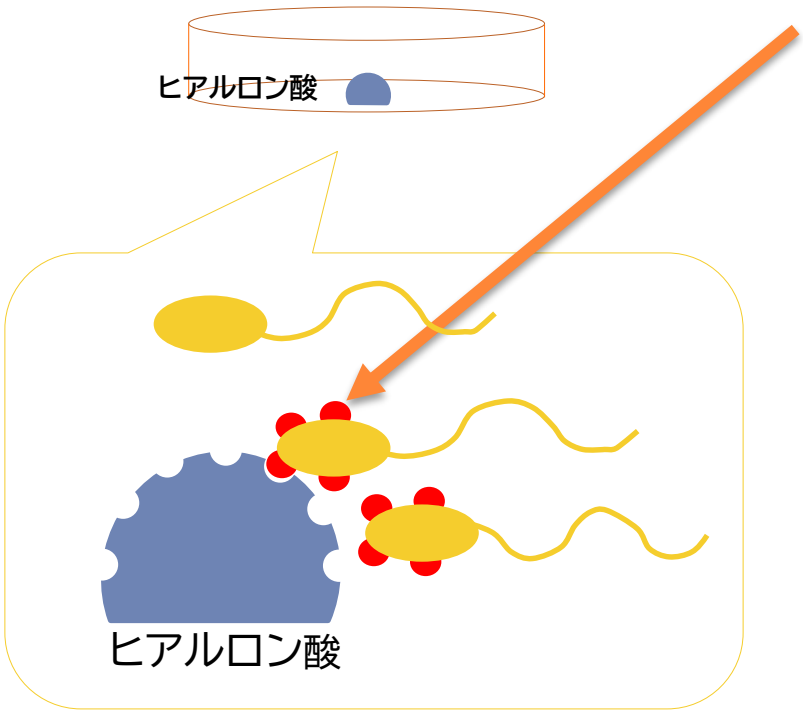
	料金（税込み）
タイムラプス料金（胚25個まで）	33,000　円
USBメモリ料金	2,200　円

※ 入れられる胚の数は最大25個までです。
それ以上ある場合、26個目からは通常の培養器になります。

※ 卵に付着している細胞の付着具合によっては撮影が不鮮明になる場合があります。

PICSI

ヒアルロン酸を用いて成熟した精子を選別する技術です



正常な成熟精子には
ヒアルロン酸と結合するための因子が
発現しています

正常な成熟精子がヒアルロン酸と結合する
特性を利用して

・余分な細胞質を含まない成熟精子
・ヒストンの残存がない精子
・DNA断片化のリスクが低い精子

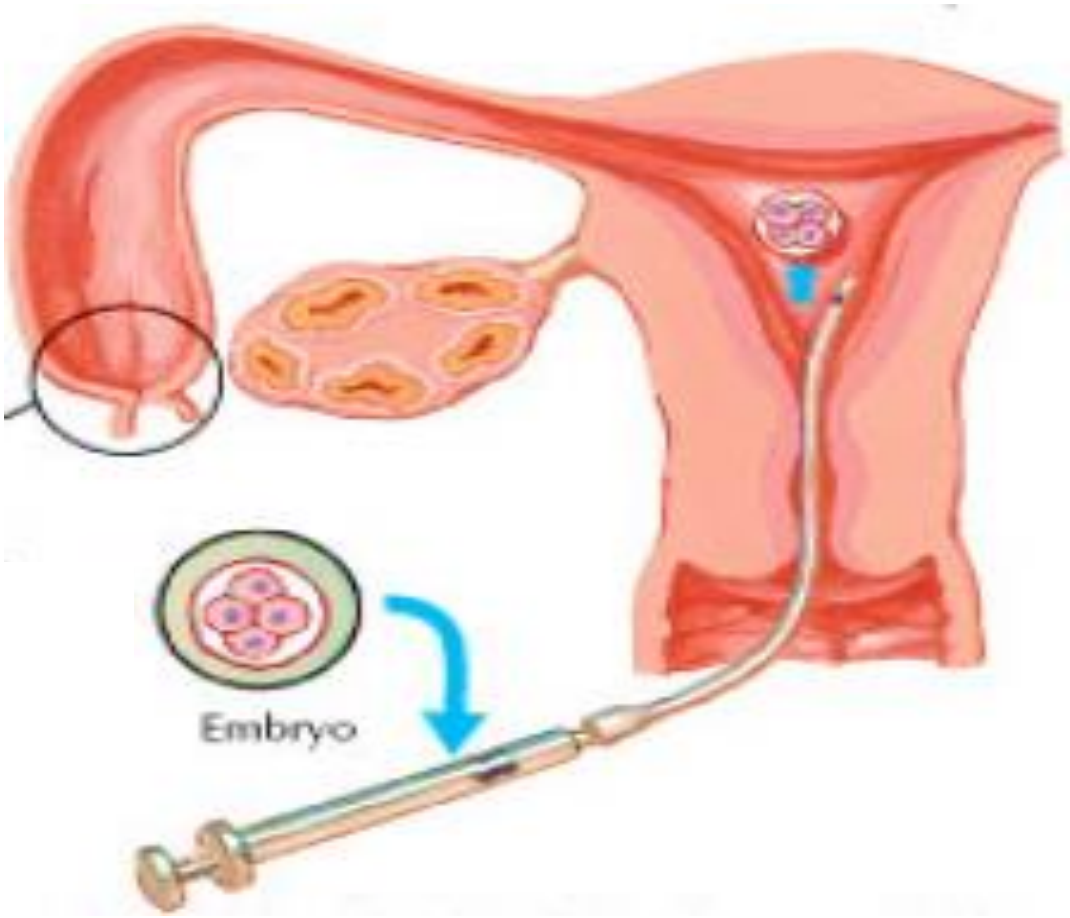
を選別することができます

流産率の改善が見込めます

	料金(税込み)
PICSI 料金	22,000 円

※別途 顕微授精料金がかかります

胚移植



当院の移植に関する方針

- 採卵で得られた受精卵は原則として胚盤胞まで培養して凍結。
- 次周期以降での凍結融解胚移植を行う。
- できるだけ1個の胚を移植（2回以上着床しない、または35歳以上では2個移植可）。

凍結融解胚移植の方法

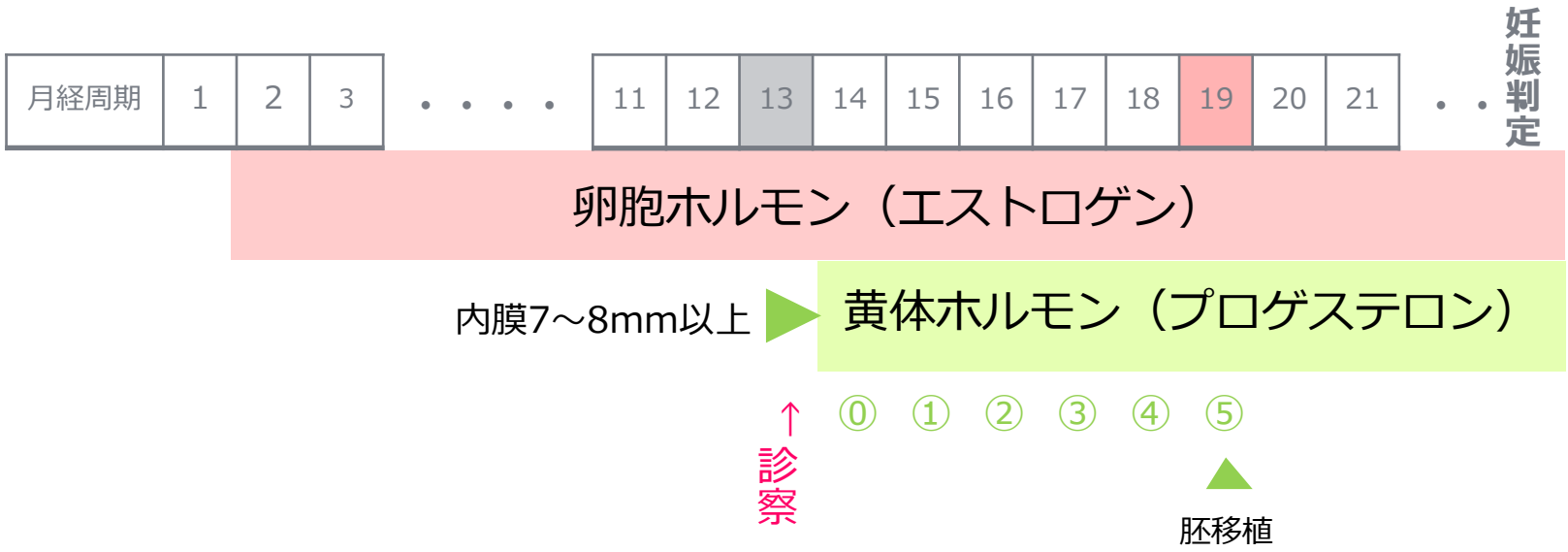
① ホルモン補充周期

ホルモン剤を使用して移植に適した内膜を整える。

② 自然排卵周期

自然な排卵日を確認して移植日を決定する。

①ホルモン補充周期での凍結融解胚移植



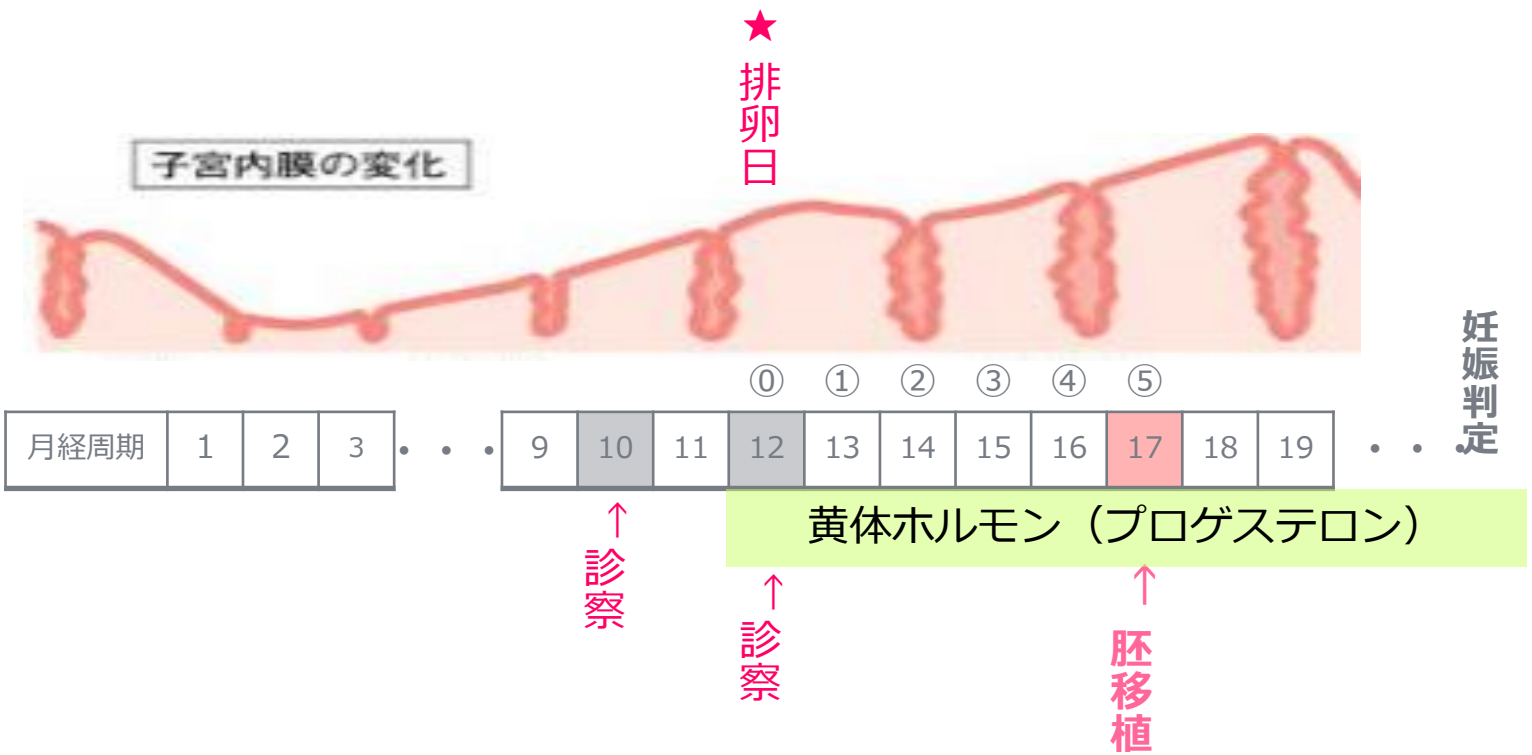
1. 月経開始2日目から卵胞ホルモン開始。

2. 12～13日目頃にエコーで内膜チェック。内膜7～8mm以上で黄体ホルモン開始。

3. 胚盤胞期胚は、黄体ホルモン開始後6日目に胚移植。

※卵胞ホルモンは、貼り薬または飲み薬。黄体ホルモンは、膣座薬（または飲み薬、注射）。

②自然周期での凍結融解胚移植



1. エコーで内膜と卵胞をチェックし排卵日を確認する。排卵2日前から黄体ホルモンを開始する。
2. 胚盤胞期胚は、黄体ホルモン開始後6日目に胚移植。

※黄体ホルモンは、膣座薬（または飲み薬、注射）。

HRT周期と自然周期の違い

	HRT周期	自然周期
方法	ホルモン剤を使用して移植に適した内膜を整える	自然な排卵日を確認して胚移植の日を決定する
妊娠判定までの通院回数	3～4回	4～5回
通院スケジュールの変更	投薬を調節できるので変更しやすい	排卵日が決まっているため変更しにくい
おすすめされる方	月経不順がある方 通院が限られる方	月経周期が整っている方 通院しやすい方
キャンセルのリスク	低い	やや高い
妊娠率	同等	

本日のスケジュール

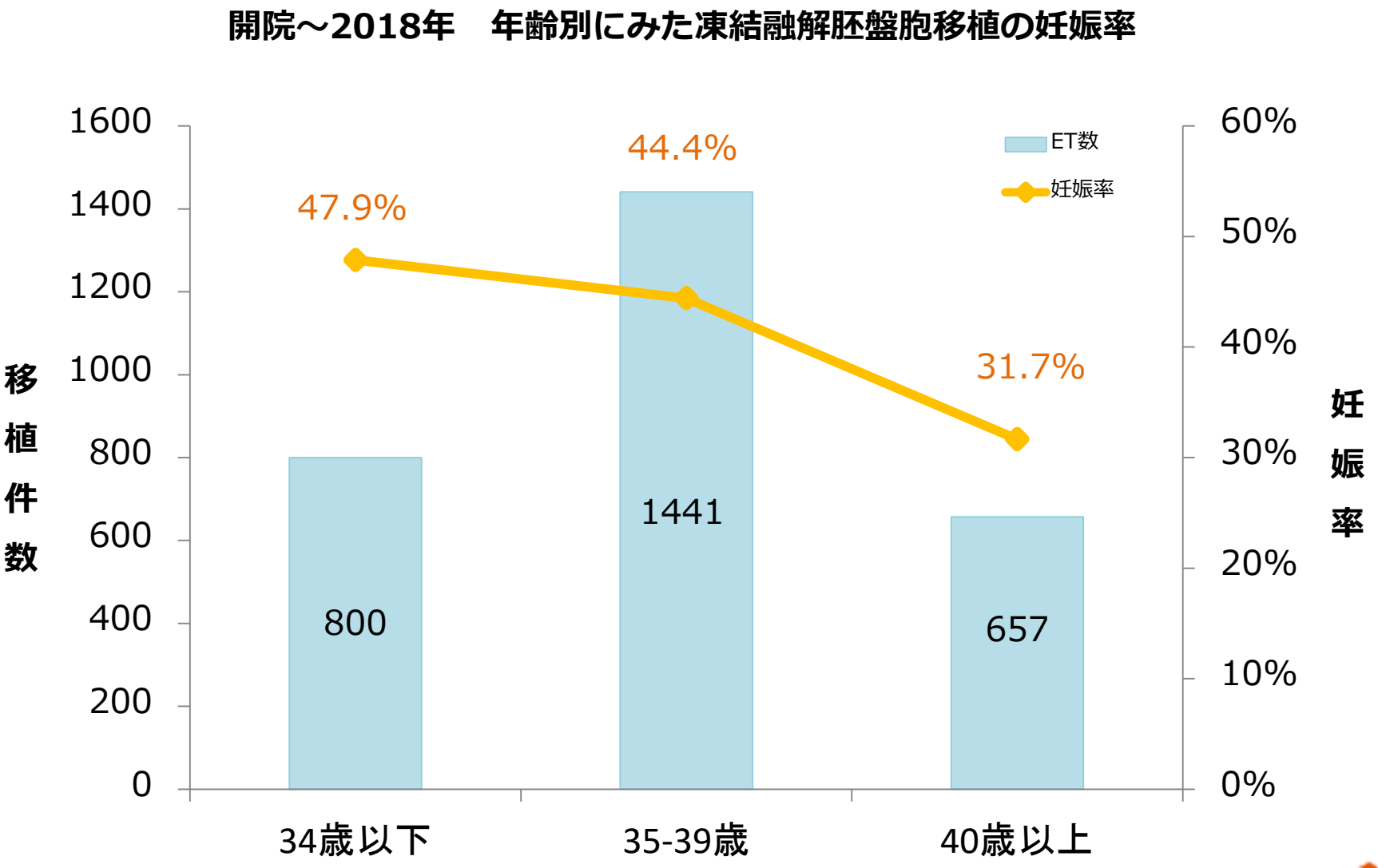
1. 不妊の原因と体外受精の適応

2. 体外受精の具体的な流れ

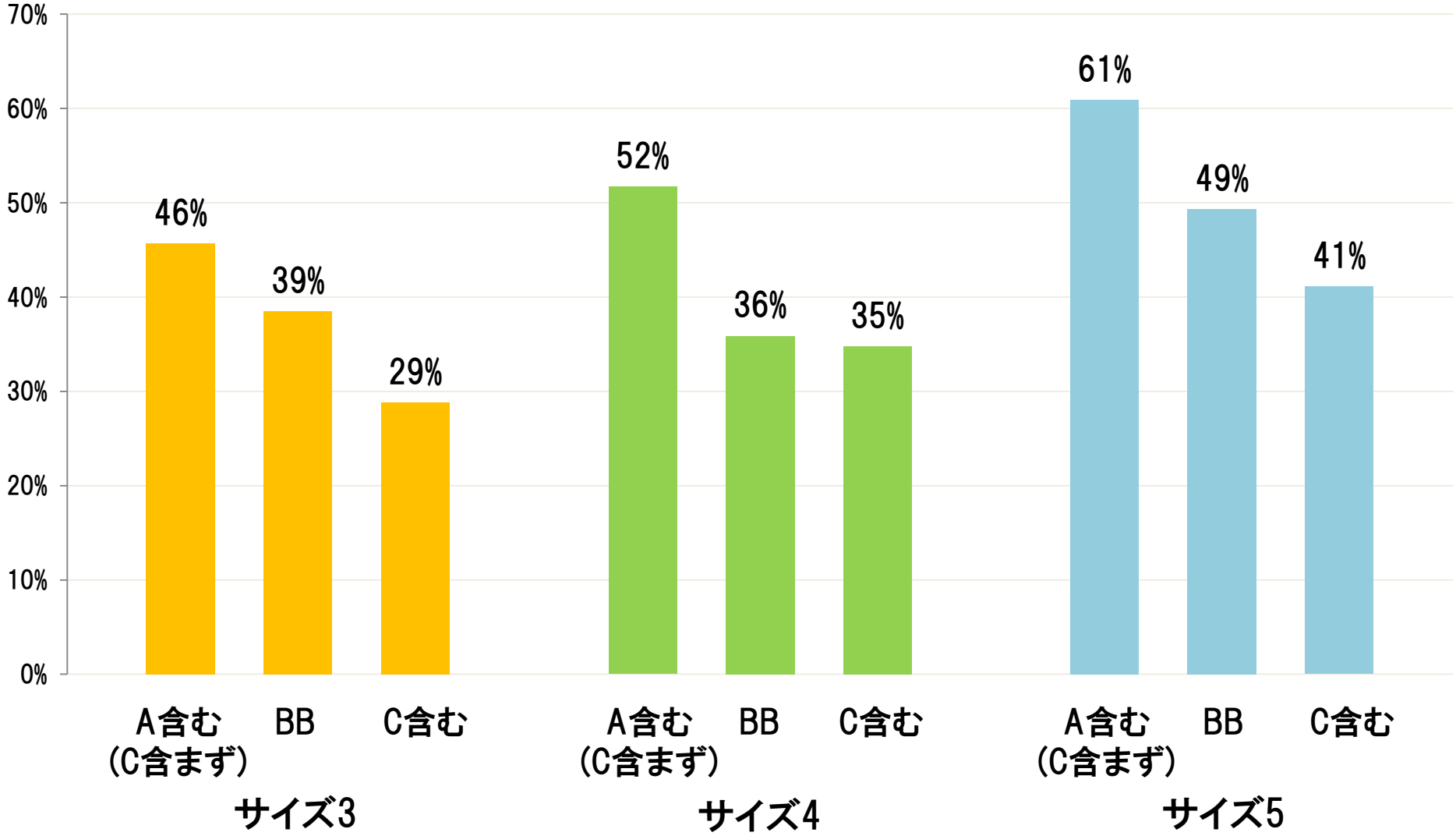
３. 体外受精の成績

４. 体外受精の問題点

当クリニックの妊娠率

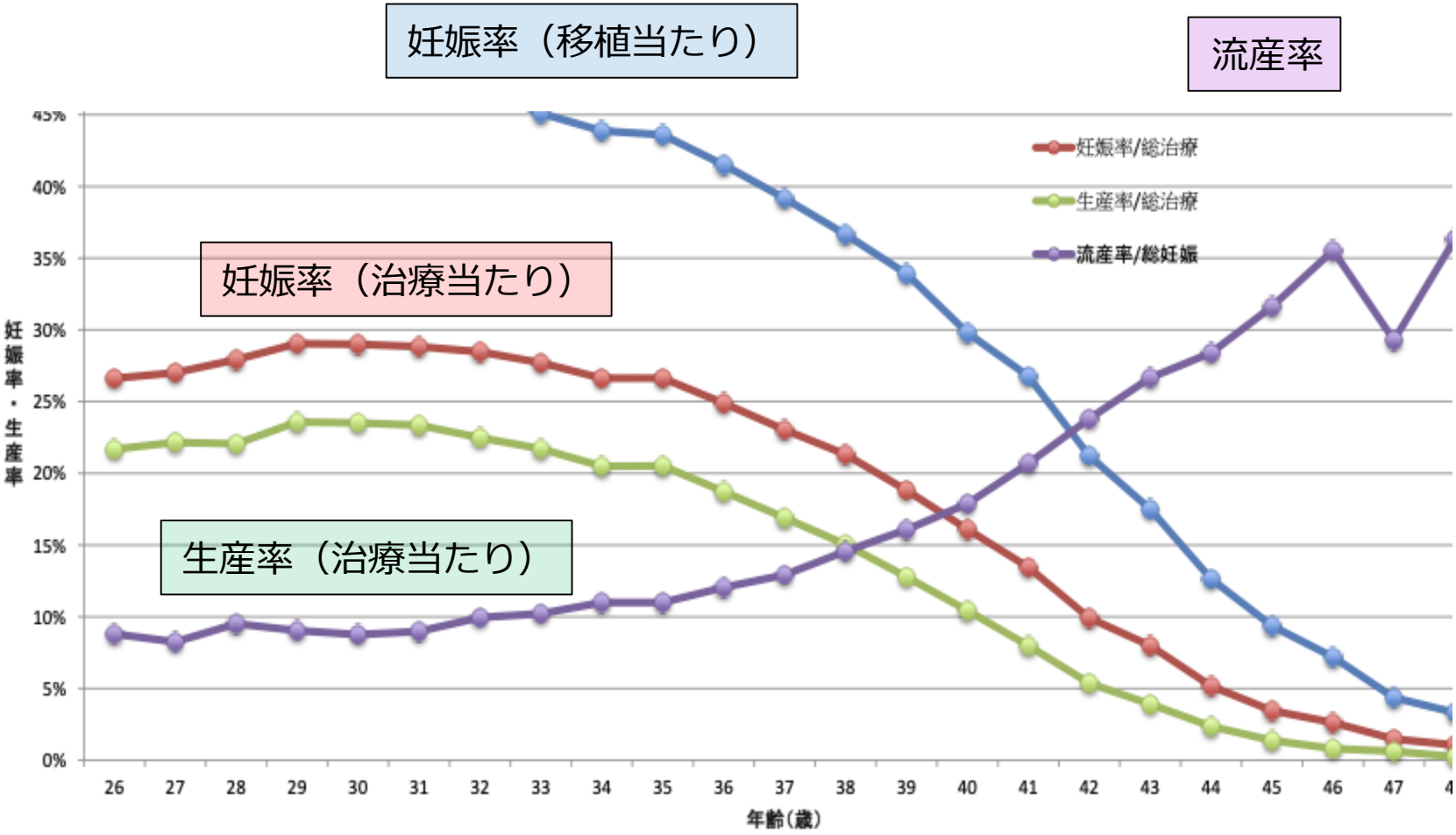

開院～2018年　年齢別にみた凍結融解胚盤胞移植の妊娠率
移植件数
妊娠率
ET数
妊娠率
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
47.9%
44.4%
31.7%
800
1441
657
34歳以下
35-39歳
40歳以上

当クリニックの妊娠率（グレード毎）



※　40歳以上の方の臨床的妊娠率は、約10%ほど低下します。

ART妊娠率・生産率・流産率(2021)



日本最高齢：48歳妊娠、49歳出産＊採卵回数28回

本日のスケジュール

1. 不妊の原因と体外受精の適応

2. 体外受精の具体的な流れ

３. 体外受精の成績

４. 体外受精の問題点

女性の年齢	何らかの染色体異常をもつ子が生まれる頻度	出生千対
20	526人に1人	1.9
25	476人に1人	2.1
30	384人に1人	2.6
31	384人に1人	2.6
32	323人に1人	3.1
33	286人に1人	3.5
34	238人に1人	4.2
35	192人に1人	5.2
36	156人に1人	6.4
37	127人に1人	7.9
38	102人に1人	9.8
39	83人に1人	12.0
40	66人に1人	15.2
41	53人に1人	18.9
42	42人に1人	23.8
43	33人に1人	30.3
44	26人に1人	38.5
45	21人に1人	47.6
46	16人に1人	62.5
47	13人に1人	76.9
48	10人に1人	100.0
49	8人に1人	125.0

何らかの染色体異常をもつ子が

生まれる頻度は

女性の年齢に伴い上昇

36歳では **156人に1人**

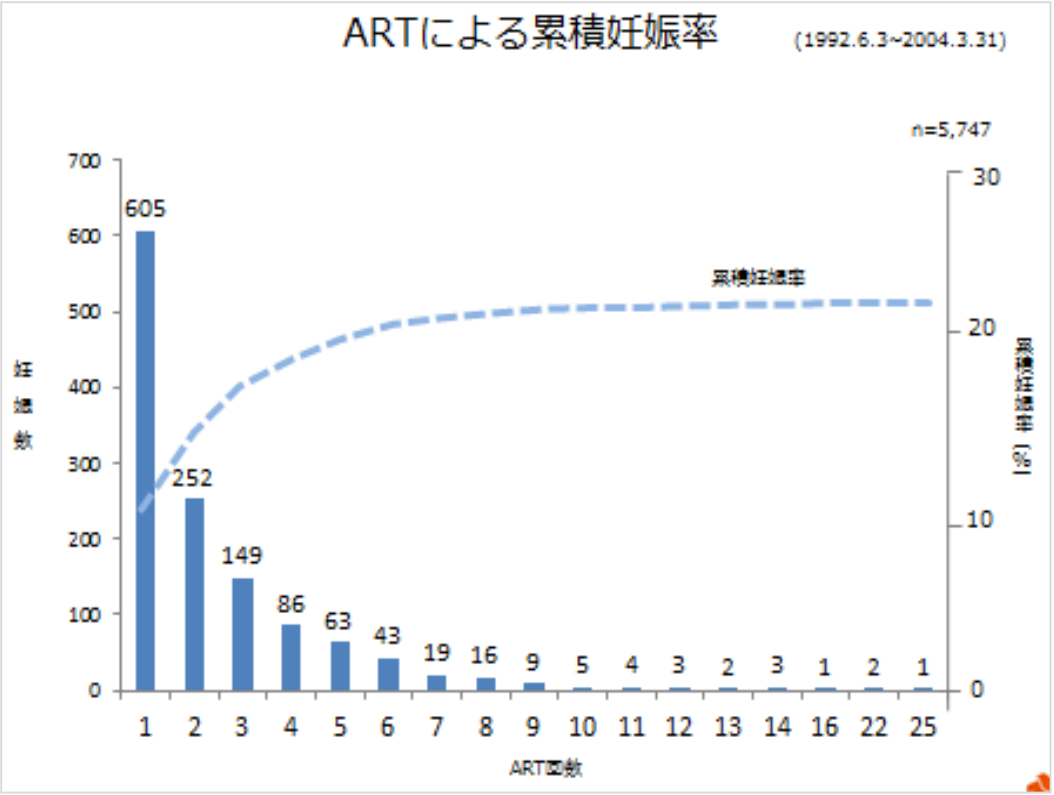
ARTの安全性の問題

	一般	ART
染色体異常	35歳　0.5% 40歳　1.5%	1.1 - 2.9 %
先天奇形	1.7 - 1.9 %	体外受精　1.21% 顕微授精　1.68% 凍結胚移植　1.47%

ART妊娠における
周産期合併症のリスク

- 妊娠高血圧症候群　1.30倍
- 妊娠糖尿病　1.31倍
- 前置胎盤　3.71倍
- 常位胎盤早期剥離　1.87倍
- 早産　1.71倍
- 死産　2.30倍

どれぐらい治療を続けるのか



・ご自身の年齢、治療回数による妊娠率も参考に、ご夫婦で考えてみてください。

・迷った時は、医師にいつでもご相談下さい。

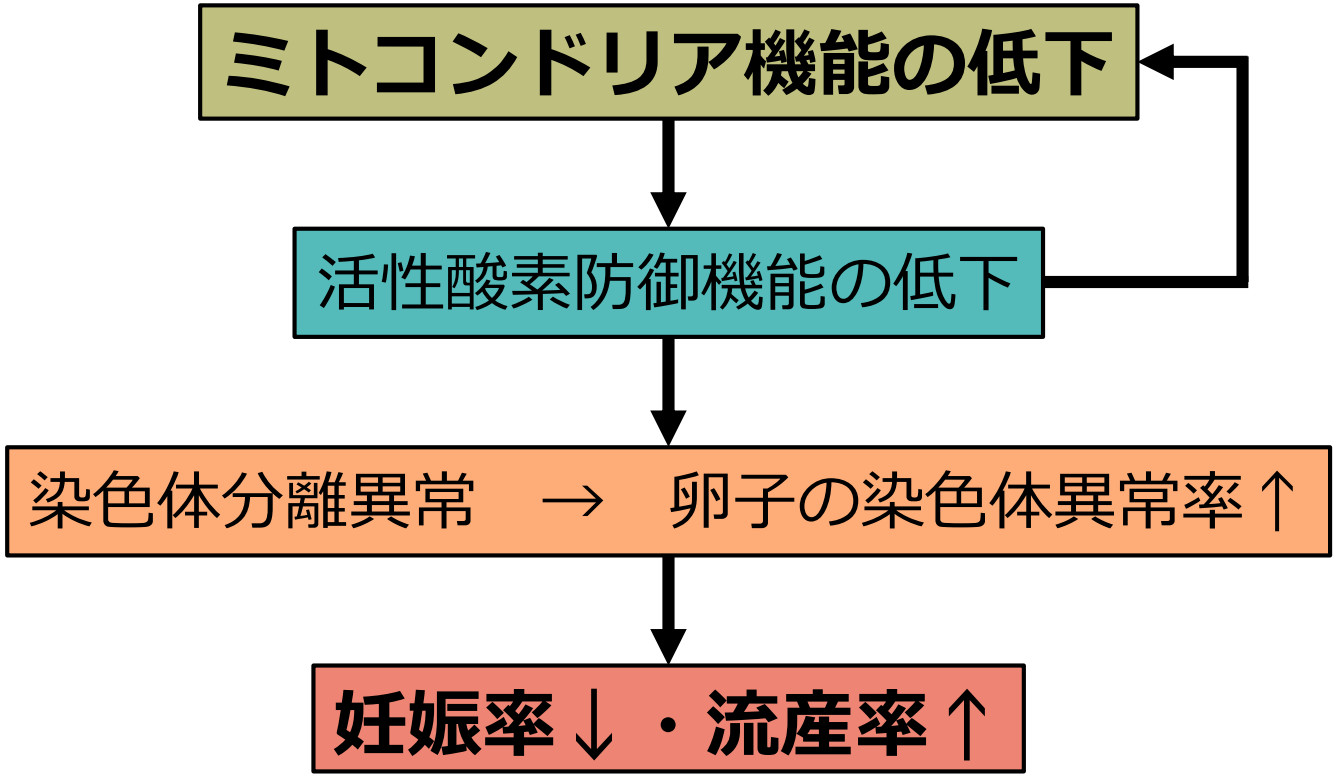
・気持ちの整理が付かない時などは、ぜひカウンセリングルームへ。

Q&A

Q	A
卵巣刺激をして卵子を取りすぎると閉経が早まりませんか？	卵巣刺激は、元々萎縮してなくなるはずだった卵子を生かすものなので、それ自体で卵子が枯渇して閉経が早まることはありません。
採卵数が診察で聞いていた数より少なかったのですが、どうしてですか？	卵子が未熟で卵胞の壁に付着したままだったり、卵子が早い段階で萎縮して空の卵胞となっていることがあり、卵胞数と採卵数が一致しないことがあります。
卵の質、精子の質をよくするにはどうしたらいいですか？	卵および精子の質の低下は、加齢による染色体や遺伝子のダメージ、細胞質（ex.ミトコンドリア）の機能低下、体内の活性酸素の増加が影響します。 精神的ストレス、不規則な生活、偏食、喫煙、過度な飲酒は体内の活性酸素の増加を招く可能性があるため、生活習慣を改善することが望ましいです。 また**ミトコンドリアに有効とされるサプリや活性酸素に対する抗酸化剤**により質が改善できる可能性があります。

活性酸素による卵質低下

女性の妊娠率の低下は、加齢による卵質の低下が原因であると考えられています。卵質の低下にはミトコンドリア機能の低下が関係していることが報告されています。



サプリメント

抗酸化作用	ミトコンドリア機能改善
メラトニン	
アグリコン型イソフラボン	L-カルニチン
PQQ	コエンザイムQ10
ビタミンC, E	α-リポ酸
コエンザイムQ10	

ドクターアグリマックス
（アグリコン型イソフラボン）

PQQ(女性用)

コエンザイム（男性用）
（ビタミンC・E、コエンザイムQ10）

Q&A

Q	A
胚移植を受けた後は動かないほうがいいですか？	安静を取らなくても問題ありませんが、激しい運動、重労働に伴う子宮収縮や腹圧の上昇により、胚が着床前に排出される恐れがあるので、のんびり過ごしていただく方がよいと思います。
凍結胚はいつまで使えるの？	理論的には10年以上経過しても問題はありませんが、学会の規約により女性が生殖年齢を超えた（50歳）場合は移植はできなくなります。
グレードのいい胚だったのに妊娠しないのはなぜですか？	グレードが良いものでも染色体異常を含んでいることがある（40歳以上では80%との報告もあります）ので、必ず妊娠するわけではありません。しかし良好胚を3回以上移植しても妊娠しない場合には**着床障害の検査**をお勧めします。

着床障害の精査

（1）着床受容能検査(ERPeak)

子宮内膜が胚を受け入れる期間である着床の窓（implantation window）は、開始時期、期間に個人差があります。着床障害の方の30%程度に着床の窓のずれが起こっていると報告されています。

ERPeakは、移植時期に着床の窓が適切に開いているかを調べる検査です。窓のずれがある場合、時間をずらして胚移植を行うことで妊娠の可能性を高めることができる可能性があります。

（2）子宮内マイクロバイオーム検査(EMMA) or　子宮内フローラ検査

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。常在菌の割合が低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います。

	ラクトバシラス 90%以上	ラクトバシラス 90%未満
妊娠率	70.6%	33.3%*
生産率	58.8%	6.7%*

*有意差あり

着床障害の精査

（３）慢性子宮内膜炎 組織検査（CD138免疫組織化学染色）

着床障害の方の30%で慢性子宮内膜炎を認めることが報告されています。CD138と呼ばれるマーカーをもつ細胞（形質細胞）が増えるため子宮内膜組織検査で診断し、抗生剤を投与します。

	慢性子宮内膜炎 治癒群（61名）	慢性子宮内膜炎 持続群（15名）
臨床的妊娠率	65%	33%*
生産率	61%	13%*

*有意差あり

長時間の講義、お疲れ様でした。

ご質問がありましたら、診察時に遠慮なくお尋ねください。