

生殖補助医療

Assisted reproductive technology ; ART

兵庫医科大学 産科婦人科学講座
兵庫医科大学病院 生殖医療センター

柴原浩章

生殖補助医療 (ART)

- 一般に体外受精・胚移植 (IVF-ET)、卵細胞質内精子注入・胚移植 (ICSI-ET)、および凍結・融解胚移植等の不妊症治療法の総称である。
 - 本邦では1983年にARTが導入され、以後現在までにARTにより30万人以上の児が誕生している。
-

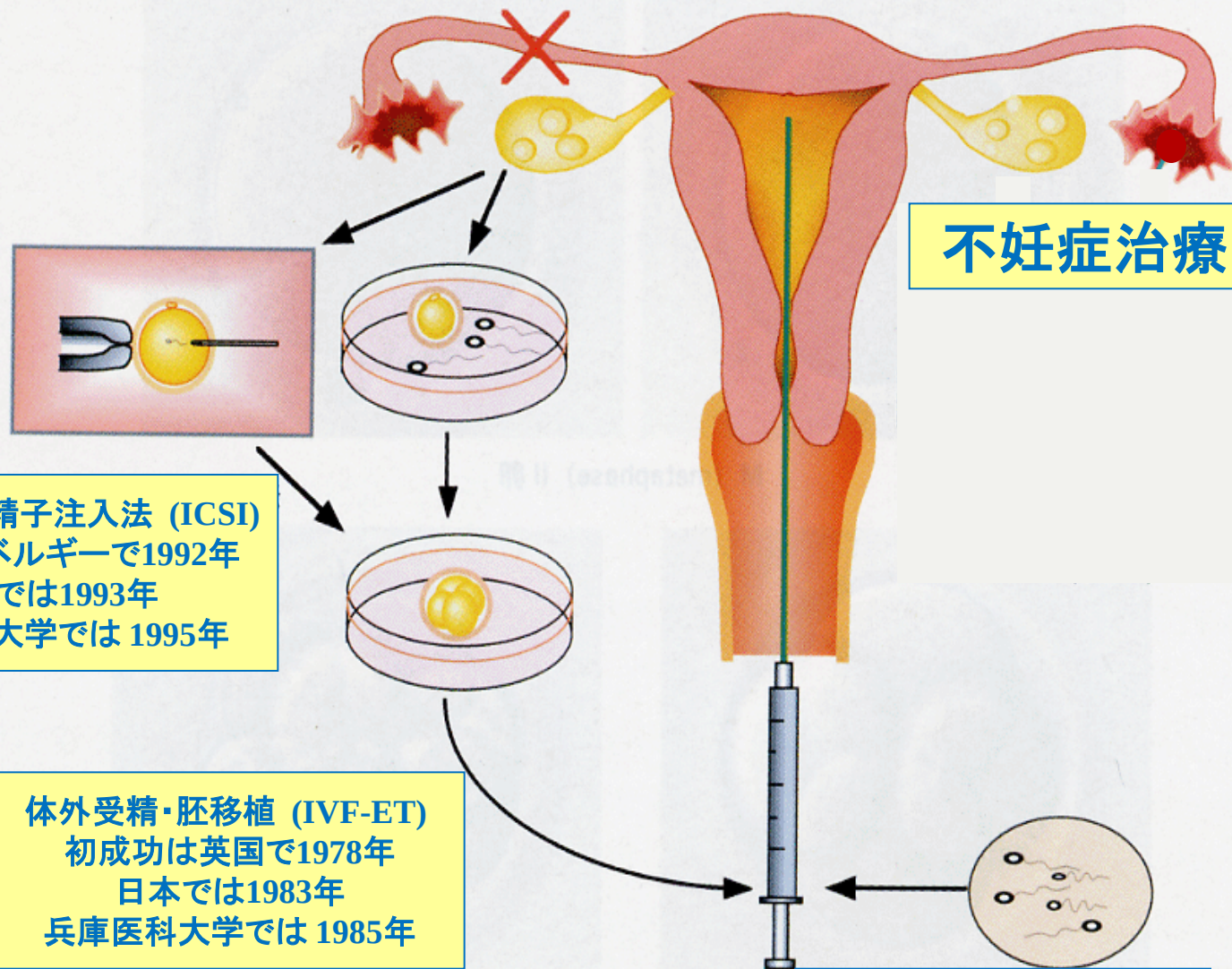
不妊症治療の主役

卵細胞質内精子注入法 (ICSI)
初成功はベルギーで1992年
日本では1993年
兵庫医科大学では 1995年

体外受精・胚移植 (IVF-ET)
初成功は英国で1978年
日本では1983年
兵庫医科大学では 1985年

人工授精 (AIH) 1799年～

主な生殖補助医療 (ART)



ARTの適応

■ IVFの適応

- 1) 両側の卵管閉塞による卵管性不妊症
- 2) 男性不妊症
- 3) 精子不動化抗体による免疫性不妊症
- 4) 原因不明不妊症

■ ICSIの適応

- 1) IVFによる受精障害 (多くは重度の男性不妊症)
- 2) 精巣精子あるいは精巣上体精子によるART

ARTの発展

1978	世界で初めてヒトのIVF-ETで妊娠・分娩に成功 (イギリス)	Steptoe & Edwards
1980	オーストラリアでIVF-ETによる妊娠・分娩に成功	Lopata et al.
1981	米国でIVF-ETによる妊娠・分娩に成功	Jones Jr. et al.
1983	日本でIVF-ETによる妊娠・分娩に成功 胚凍結後移植による妊娠・分娩に成功	鈴木雅洲 ほか Trounson et al.
1984	GnRH agonistを卵巣刺激に応用	Porter et al.
1985	経膈エコーを採卵に応用	Wikland et al.
1988	MESAで獲得した精巣上体精子による妊娠・分娩に成功 SUZIによる妊娠・分娩に成功	Patrizio et al. Ng et al.
1990	胚ガラス化凍結後移植による妊娠・分娩に成功	Gordts et al.
1992	ICSIによる妊娠・分娩に成功	Palermo et al.
1995	TESEで獲得した精巣精子による妊娠・分娩に成功	Devroey et al.
1998	GnRH antagonistを卵巣刺激に応用 胚盤胞培養法の確立	Itskovitz-Eldor et al. Gardner et al.
1999	ガラス化凍結卵子による妊娠に成功	Kuleshiva et al.

Edwards博士 & Steptoe博士の偉業に対し、ノーベル医学生理学賞が授与される (2010年)

366

THE LANCET, AUGUST 12, 1978

Letters to the Editor

BIRTH AFTER THE REIMPLANTATION OF A HUMAN EMBRYO

SIR,—We wish to report that one of our patients, a 30-year-old nulliparous married woman, was safely delivered by caesarean section on July 25, 1978, of a normal healthy infant girl weighing 2700 g. The patient had been referred to one of us (P.C.S.) in 1976 with a history of 9 years' infertility, tubal occlusions, and unsuccessful salpingostomies done in 1970 with excision of the ampullae of both oviducts followed by persistent tubal blockages. Laparoscopy in February, 1977, revealed grossly distorted tubal remnants with occlusion and peritubal and ovarian adhesions. Laparotomy in August, 1977, was done with excision of the remains of both tubes, adhesiolysis, and suspension of the ovaries in good position for oocyte recovery.

Pregnancy was established after laparoscopic recovery of an oocyte on Nov. 10, 1977, in-vitro fertilisation and normal cleavage in culture media, and the reimplantation of the 8-cell embryo into the uterus 2½ days later. Amniocentesis at 16 weeks' pregnancy revealed normal α -fetoprotein levels, with no chromosome abnormalities in a 46 XX fetus. On the day of delivery the mother was 38 weeks and 5 days by dates from her last menstrual period, and she had pre-eclamptic toxæmia. Blood-pressure was fluctuating around 140/95, oedema involved both legs up to knee level together with the abdomen, back, hands, and face; the blood-uric-acid was 390 μ mol/l, and albumin 0.5 g/l of urine. Ultrasonic scanning and radiographic appearances showed that the fetus had grown slowly for several weeks from week 30. Blood-estriol and human placental lactogen levels also dropped below the normal levels during this period. However, the fetus grew considerably during the last 10 days before delivery while placental function improved greatly. On the day of delivery the biparietal diameter had reached 9.6 cm, and 5 ml of amniotic fluid was removed safely under sonic control. The lecithin: sphingomyelin ratio was 3.9:1, indicative of maturity and a low risk of the respiratory-distress syndrome.

We hope to publish further medical and scientific details in your columns at a later date.

Department of
Obstetrics and Gynaecology,
General Hospital,
Oldham OL1 2JH

University Physiology Laboratory,
Cambridge CB2 3EG

P. C. STEPTOE

R. G. EDWARDS

The classification of phenomena according to the Registrar General's social classes was a useful procedure when introduced in the 1911 Census and in later medical studies. For instance, it was used to demonstrate neatly and clearly an association between socioeconomic disadvantage and infant ill-health and death. In other words higher rates of infant mortality were associated with evils indicated roughly by the social-class classification which indicated lack of education, poverty, poor housing, hygiene, and nutrition, and so on. This association of low incidence in the professional classes and high incidence in the unskilled was found in many other conditions (e.g., tuberculosis).

Since 1911 jobs have tended to be reclassified because of the illness experienced by those who do them, so statements drawing on the system have tended to become circular. Moreover, socioeconomic changes have rendered the classification less useful. What were often virtually hereditary occupational castes in 1911 (e.g., mining, fishing, and farming) have now so changed that people may be employed in them for only short periods. Mobility, both within and between classes, is common. Income gaps have closed—e.g., in 1948 a consultant in the N.H.S. without a merit award was paid 5 times as much as a coalminer, whereas now, making similar allowances for income tax and other deductions, the differential is 2–2½. Differences in education and skill often remain, especially between social classes IV and V and the rest, and it is often these and the ideologies that accompany them that determine the life-style of the different groups.

Some people have suggested that social-class classification asserts differences which have their origins at conception, and we suspect that this is what Reid et al. are on about, though their paper is not clear on this point. This view, once confidently held by the more favoured members of society, can no longer be entertained. A more plausible statement is that social class is a classification of occupations which put their mark on their members in all sorts of obvious and in many subtle ways. For example, there is indeed a social-class association with cervical cancer but it is not as marked as associations between, for instance, the incidence of cervical cancer and early, frequent, and varied experience of sexual intercourse. What a social-class classification can never do is lend itself to precognition. True, medical students will become classified to social class I, provided they pass their exams, but future membership of a profession cannot have any bearing on a protein ratio in sperm. This Aristotelean way of thinking was abandoned by science centuries ago.

How a social-class classification is carried out is important, but Reid et al. give insufficient details of their method. For instance the U.K. subjects are said to have been classified "using



Robert Edwards (pictured in 1989) overcame a series of obstacles to make *in vitro* fertilization a reality.

AWARDS

Baby boom bags Nobel prize

UK pioneer of *in vitro* fertilization wins medicine honour.

BY ALISON ABBOTT

Very few scientists can say that four million people are alive because of their work, but Robert Edwards is one of those few. His development of the technique at the heart of that claim—*in vitro* fertilization (IVF)—has won him this year's Nobel Prize in Physiology or Medicine.

To make IVF possible, Edwards had to solve numerous problems in basic biology—some

of which opened the door for embryonic stem-cell research—while facing bitter opposition from churches, politicians and even some of his eminent colleagues at the University of Cambridge, UK. An outgoing yet thoughtful personality who eagerly engaged in public debate, Edwards was hurt by charges that his work was unethical.

But thanks also to his collaboration with another outsider, Patrick Steptoe, an obstetrician at the Oldham and District General

Hospital, the world's first test-tube baby, Louise Brown, was born in 1978. Within five years, 150 test-tube babies had been born worldwide. Since then, IVF has become mainstream, and Edwards and Steptoe have been lauded for helping give life to millions. Had he not died in 1988, Steptoe would probably have shared the prize.

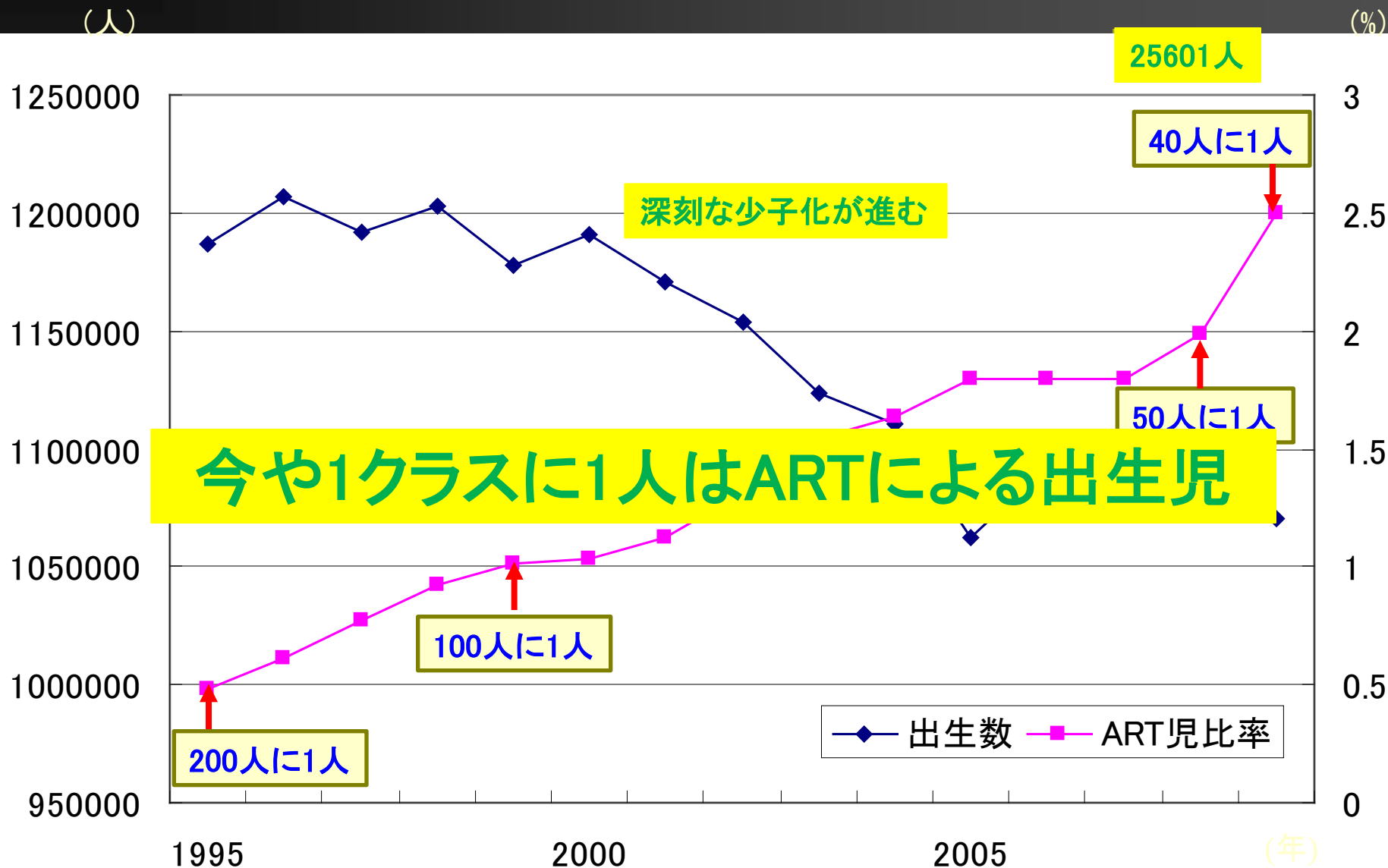
In 2001, Edwards won a Lasker award, which often presages the Nobel. Two years ago he celebrated the 30th anniversary of IVF at a symposium where the impact of this work on many levels of society—biology and medicine, but also law, ethics, the arts and social anthropology—was discussed. At 85, Edwards is now too frail to give interviews, but his wife told the Nobel Foundation of his happiness at receiving the prize. "No other scientist could have transformed so many aspects of our society," says Martin Johnson, one of Edwards's first graduate students and now professor of reproductive sciences at the University of Cambridge.

Edwards began his research career in the early 1950s working on the reproductive biology of mice. After harvesting eggs from female mice, he learned how to coax them, and eggs from other species, to mature and be fertilized in a test tube. He also worked out how to control the timing of the rodents' ovulation—which annoyingly tended to happen at night—by administering certain hormones.

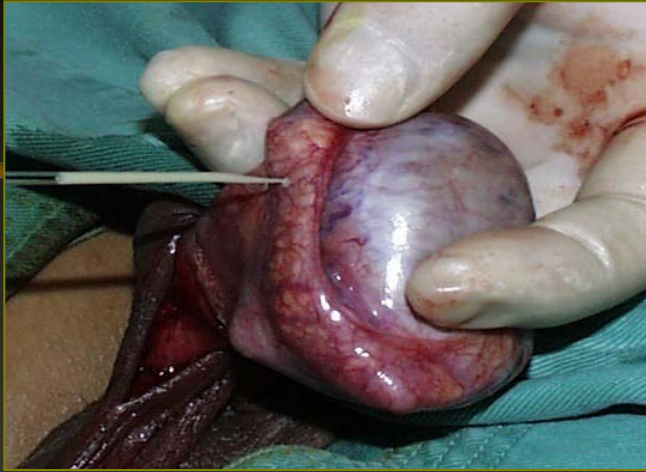
Soon after he joined the National Institute for Medical Research in London in 1958, Edwards began applying his findings, and those of other groups working on reproductive biology, to humans. He acquired slices of human ovaries from surgeons, and from these he isolated immature eggs. He spent two disappointing years failing to coax them to mature *in vitro*, until he realized that the process required at least 24 hours of incubation, not the 12 hours that rodent eggs required. "It is these empirical observations that move science forward," says Ian Wilmut of the MRC Centre for Regenerative Medicine at the University of Edinburgh, UK, who also had to modify the conventional timing of cell incubation to create the first cloned mammal, Dolly the sheep. "These things seem very small in retrospect, but they are critical."

By 1968, Edwards had fine-tuned the maturation of human eggs, learning how to fertilize them with the potential father's sperm and to prod them into forming embryos that could be implanted. Having moved to the University of Cambridge he needed a collaborator to help him apply these techniques in human

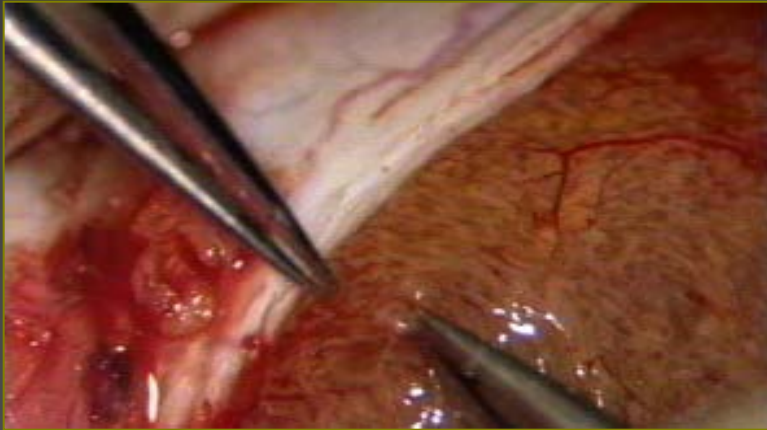
本邦における出生数とART児比率の推移



無精子症の不妊治療



MESA: microsurgical epididymal sperm aspiration
(閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精巣上体精子吸引術)



MD-TESE: microdissection-testicular sperm extraction
(非閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精巣内精子採取術)



ICSI
(卵細胞質内精子注入法)

(兵庫医科大学病院生殖医療センター)

臨床・研究遂行上倫理的に注意すべき事項に関する会告

(日本産科婦人科学会)

最近の社会情勢に鑑み、学会における臨床・研究活動も倫理的観点から十分考慮されたものでなくてはなりません。そのため、既に学会は会告をもって臨床・研究を遂行する際に、倫理的に注意すべき事項に関する見解を公表してきました。ここに会員各位の注意を喚起すること、また便宜のためにそれら見解を改めて一括掲載します。学会は、会員が日常診療を行うにあたり、これらの会告を厳重に遵守されることを要望致します。会告を遵守しない会員に対しては、速やかにかつ慎重に状況を調査し、その内容により定款に従って適切な対処を行います。

生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解 2010年4月改定

「体外受精・胚移植」に関する見解 2006年4月改定

顕微授精に関する見解 2006年4月改定

ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解 2010年4月改定

精子の凍結保存に関する見解 2007年4月

「XY精子選別におけるパーコール使用の安全性に対する見解」の削除について 2006年4月

「非配偶者間人工授精」に関する見解 2006年4月改定

ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解 2013年6月改定

死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解 1987年1月

出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解 2013年6月改定

「生殖補助医療における多胎妊娠防止」に関する見解 2008年4月

「ヒトの体外受精・胚移植の臨床応用の範囲」についての見解 1998年10月

「着床前診断」に関する見解 2010年6月改定

代理懐胎に関する見解 2003年4月

胚提供による生殖補助医療に関する見解 2004年4月

体外受精・胚移植に関する見解

体外受精・胚移植(以下,本法と称する)は,不妊の治療,およびその他の生殖医療の手段として行われる医療行為であり,その実施に際しては,わが国における倫理的・法的・社会的基盤に十分配慮し,本法の有効性と安全性を評価した上で,これを施行する。

1. 本法は**これ以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低い**と判断されるもの,および本法を施行することが,**被実施者またはその出生児に有益であると**判断されるものを対象とする。
2. **実施責任者**は日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり,専門医取得後,不妊症診療に2年以上従事し,日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植の臨床実施に関する登録施設(注)において1年以上勤務,または1年以上研修を受けたものでなければならない。また,**実施医師,実施協力者**は,本法の技術に十分習熟したものとする。
3. 本法実施前に,被実施者に対して本法の内容,問題点,予想される成績について,事前に文書を用いて説明し,了解を得た上で同意を取得し,同意文書を保管する。
4. **被実施者は婚姻しており,挙児を強く希望する夫婦で,心身ともに妊娠・分娩・育児に耐え得る状態にあるものとする。**
5. 受精卵は,生命倫理の基本にもとづき,慎重に取り扱う。
6. 本法の実施に際しては,遺伝子操作を行わない。
7. 本学会会員が本法を行うに当たっては,所定の書式に従い本学会に**登録,報告**しなければならない。

顕微授精に関する見解

顕微授精(以下,本法と称する)は,高度な技術を要する不妊症の治療行為であり,その実施に際しては,わが国における倫理的・法的・社会的基盤に十分配慮し,本法の有効性と安全性を評価した上で,これを実施する.本法は,体外受精・胚移植の一環として行われる医療行為であり,その実施に際しては,本学会会告「体外受精・胚移植に関する見解」を踏まえ,さらに以下の点に留意して行う.

1. 本法は,男性不妊や受精障害など,本法以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低いと判断される夫婦を対象とする.
2. 本法の実施に当たっては,被実施者夫婦に,本法の内容,問題点,予想される成績について,事前に文書を用いて説明し,了解を得た上で同意を取得し,同意文書を保管する.
3. 本学会会員が本法を行うに当たっては,所定の書式に従って本学会に登録・報告しなければならない.

ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解

ヒト胚および卵子の凍結保存と移植(以下、本法と称する)は、体外受精・胚移植や顕微授精の一環として行われる医療行為である。その実施に際しては、本学会会告「体外受精・胚移植に関する見解」、および「顕微授精に関する見解」を踏まえ、さらに以下の点に留意して行う。

1. この見解における凍結保存と移植の対象は、本学会会告「体外受精・胚移植に関する見解」、および「顕微授精に関する見解」に基づいて行われた体外受精・胚移植または顕微授精等で得られた胚および卵子である。
2. 本法の実施にあたってART実施登録施設は、被実施者夫婦に、本法の内容、問題点、予想される成績、目的を達した後の残りの胚または卵子、および許容された保存期間を過ぎたものの取り扱い等について、事前に文書を用いて説明し、了解を得た上で同意を取得し、同意文書を保管する。
3. 凍結されている卵子はその**卵子の由来する女性**に、また凍結されている胚はそれを構成する**両配偶子の由来する夫婦に帰属する**ものであり、その女性または夫婦は、当該ART実施登録施設に対し、凍結卵子または胚の保管を委託する。
4. 胚の凍結保存期間は、被実施者夫婦の婚姻の継続期間であってかつ卵子を採取した**女性の生殖年齢を超えない**こととする。卵子の凍結保存期間も卵子を採取した女性の生殖年齢を超えないものとする。凍結融解後の胚および卵子は、卵子**採取を受けた女性に移植される**ものであり、ART実施登録施設は施術ごとに被実施者夫婦または女性の同意を取得し、同意文書を保管する。
5. 本法の実施にあたってART実施登録施設は、胚および卵子の保存やその識別が、安全かつ確実に行われるように十分な設備を整え、細心の注意を払わなければならない。
6. 本学会会員が本法を行うにあたっては所定の書式に従い本学会に登録、報告しなければならない。

「多胎妊娠」に関する見解改定について

(平成20年4月12日)

日本産科婦人科学会(以下、本学会)は、生殖補助医療の普及にともない増加した多胎妊娠を防止する目的で、平成8年「多胎妊娠」に関する見解を発表し、会員に遵守を求めてまいりました。その後、生殖補助医療の技術はさらにめざましい進歩を遂げ、治療成績と安全性の向上をみるに至っています。一方、周産期医療の場に目を転じると、母体および新生児の管理を担う体制は、施設、医療者とも、その量において相対的にきわめて不十分な状況となっています。これには、多胎妊娠の増加にともない、管理を要する母体と出生する早産児が増加したことも、その要因として大きく関与していると考えられます。

ここに本学会は、母体および胎児・新生児の健全なる福祉を保持する観点から、生殖補助医療にともなって発生する多胎妊娠をさらに減少せしめることが急務と考え、現在の生殖補助医療技術の水準を基に、次のとおり見解を改定いたします。

生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解

生殖補助医療の胚移植において、移植する胚は原則として単一とする。ただし35歳以上の女性、または2回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2胚移植を許容する。

治療を受ける夫婦に対しては、移植しない胚を後の治療周期で利用するために凍結保存する技術のあることを、必ず提示しなければならない。

Y染色体微少欠失を有する不妊患者 に対する顕微授精について

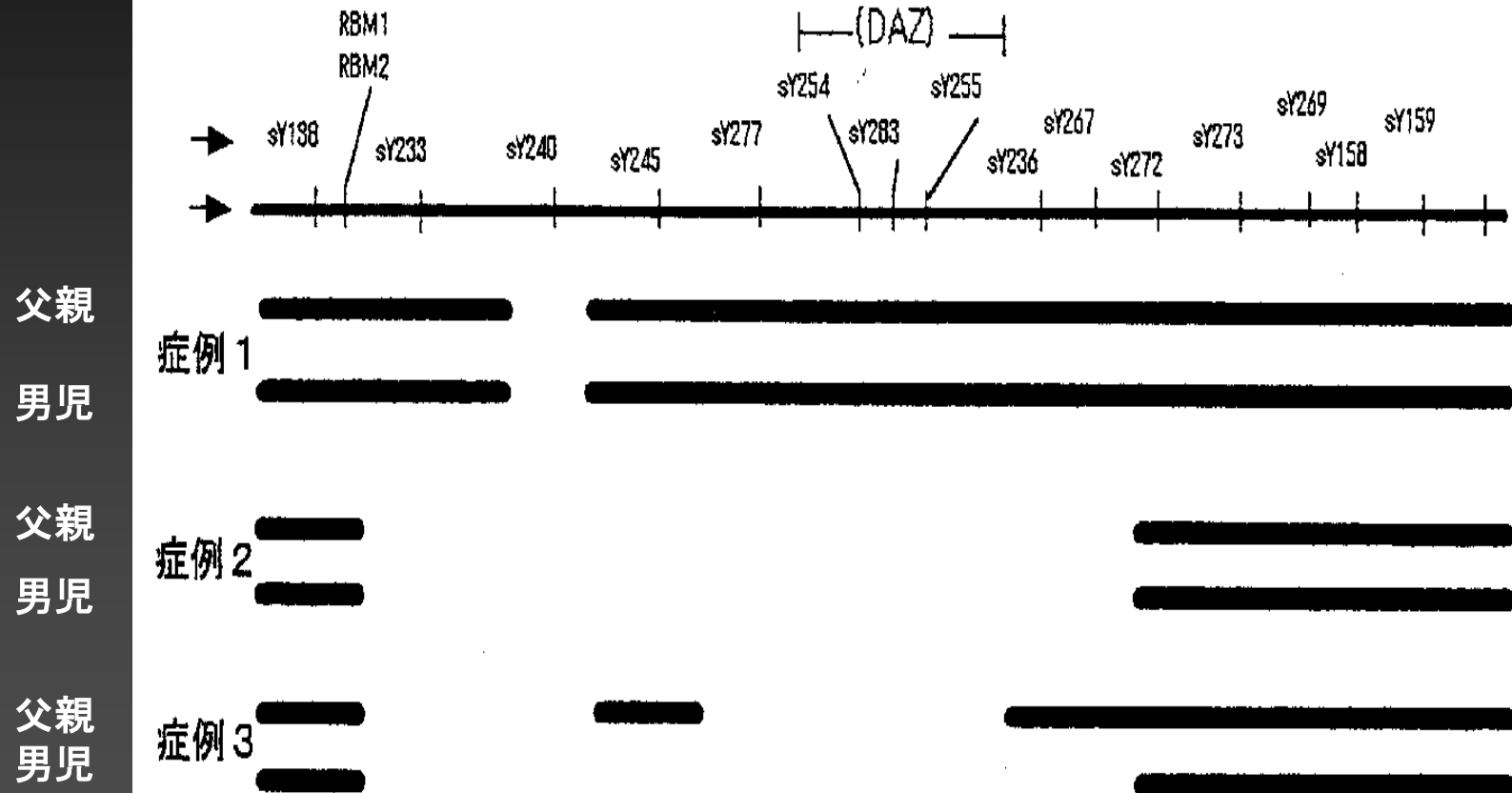
近年、Y染色体長腕上のAZF領域における微少欠失(Y-microdeletion)が、重症造精機能障害男性に高頻度に認められる一方、その精子を用いた顕微授精(ICSII)により挙児可能となってきた。最近、この変異遺伝子が次世代男児に伝達されるとの報告も散見され、出生児の将来の妊孕性に対する影響が懸念される。

本学会はさきに、染色体異常保有男性の精子を用いるICSIIを実施する上での遺伝医学的、倫理的問題点について注意を喚起してきた。Y染色体上の遺伝子異常を保有する患者精子を用いるICSIIに際しても、同様の留意と配慮が必要である。

1. Y染色体上の微少欠失と造精機能障害との関連について十分に説明する。
2. ICSIIにより妊娠が成立し出生児が男児の場合、同様の遺伝子異常が伝達される可能性があることを十分に説明する。
3. 遺伝カウンセラーを交えた説明や情報提供が望ましい。
4. 夫婦から文書によるインフォームドコンセントを得ておく。

平成12年9月26日 社団法人日本不妊学会 (抜粋)

Y-microdeletionの次世代男児への伝達

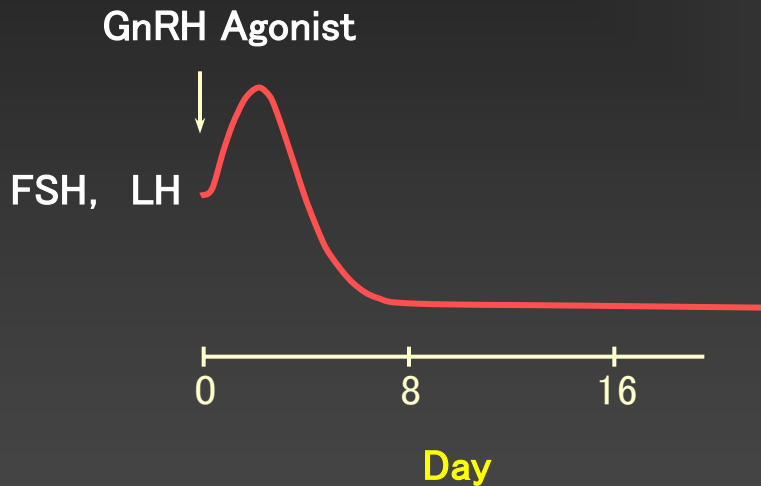


一度の手技で複数個採卵するためのCOS

- 調節卵巢刺激法 (COS)にはGnRH agonistを併用するLong法・Short法、ならびにGnRH antagonist法がある。
- Long法は調節性に優れ、卵巢予備能が低い者にはShort法、高い者にはantagonist法を選択する。
- Gn製剤にはHMG製剤、FSH製剤、recFSH製剤がある。
- 主席卵胞径が18mmに到達し、1卵胞当たりのE₂値が200pg/ml以上を目途にhCG投与に切り替える。

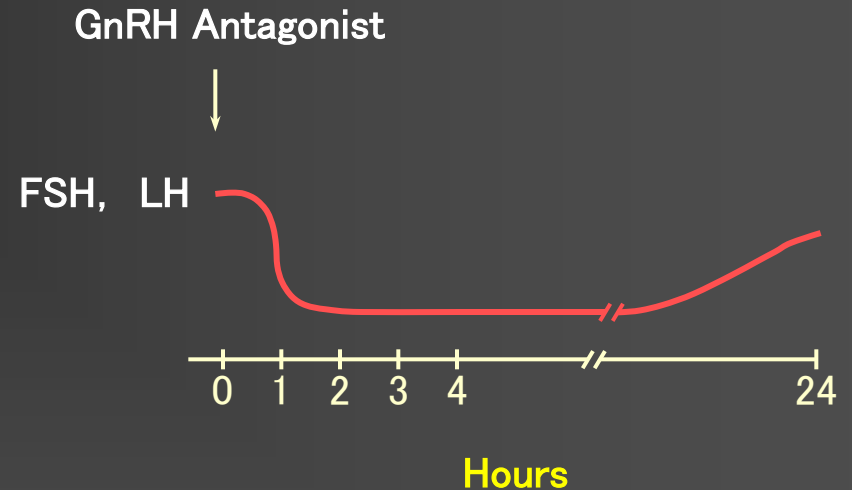
ゴナドトロピン分泌抑制の比較

GnRHアゴニスト



下垂体の GnRH 受容体が脱感作されるまで血中ゴナドトロピン分泌は抑制されない。投与終了後も抑制が持続する。

GnRHアンタゴニスト



投与後数時間でゴナドトロピン分泌が抑制される。投与終了後は速やかに回復する。

ARTの卵巣刺激におけるGnRHアゴニスト併用法と GnRHアンタゴニスト併用法の比較

GnRHアゴニスト

GnRHアンタゴニスト

Gn分泌抑制効果の特徴

一過性のflare up

速効性 (数時間以内)

下垂体機能回復までの時間

長い

短い

LHサージ

抑制

抑制

hMG投与日数

長い

短い

hMG投与量

多い

少ない

採取卵子数

多い

少ない

黄体補充

必須

必要

卵巣刺激費用

高い

安い

生産率

ほぼ同等

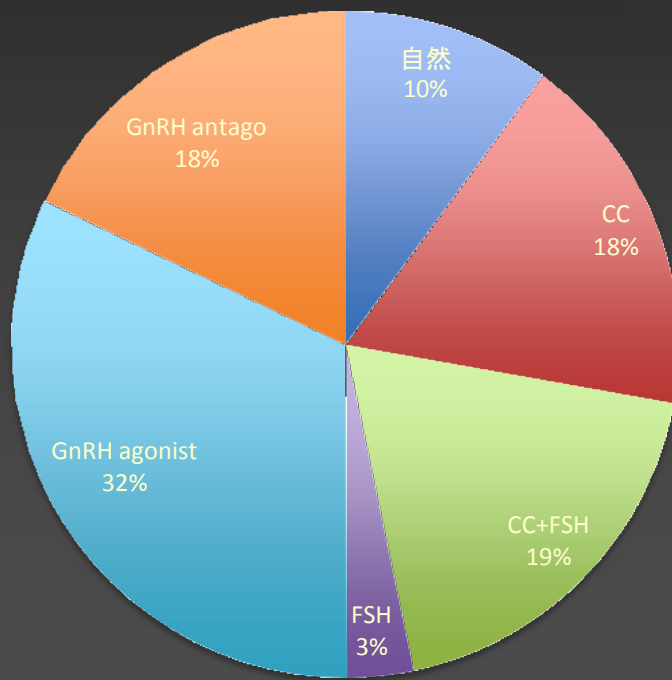
OHSS発症率

高い

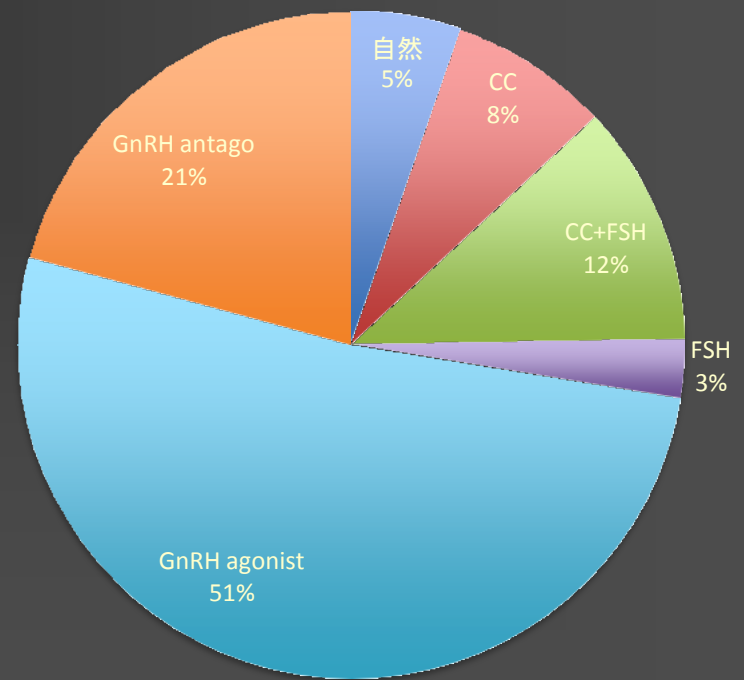
低い

刺激方法別内訳 (2007-2011)

刺激周期



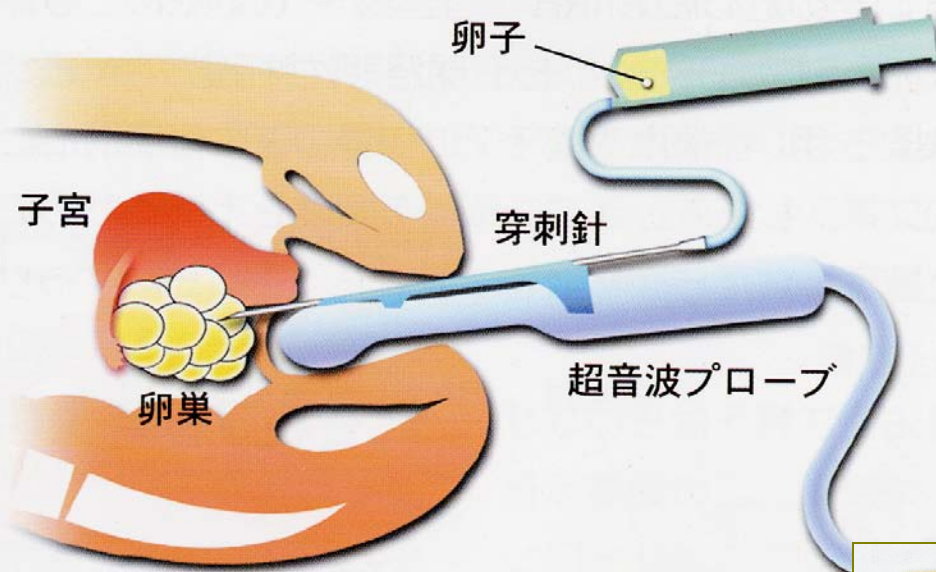
妊娠周期



採卵と受精・胚発生

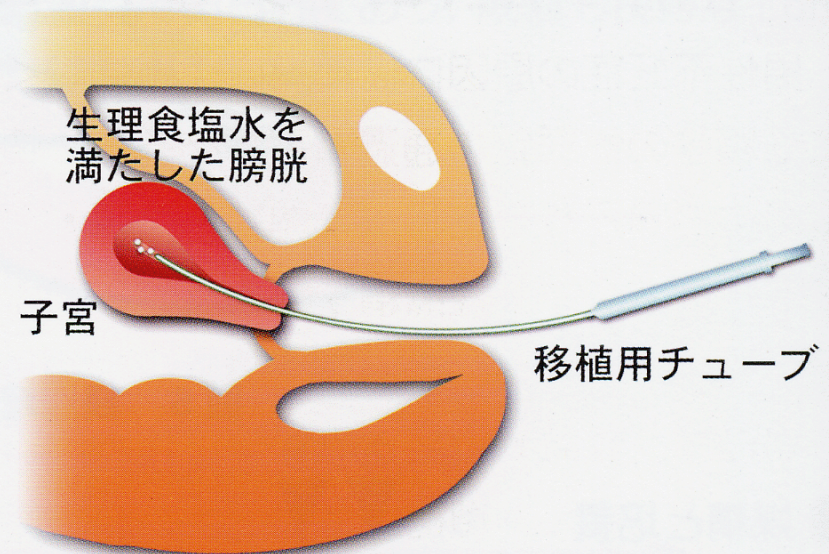
- hCG投与の約36時間後に経膈超音波ガイド下に19G程度の採卵針を用い卵胞液を吸引する。
- 回収した卵子は数時間の前培養のあと、IVFあるいはICSIにより媒精する。
- 翌日2前核の存在により正常受精を確認する。
- 採卵2日後に2~4細胞、3日後に4~8細胞、早ければ4日後に桑実胚、5日後に胚盤胞まで発生する。

採卵 (OPU)と 胚移植 (ET)



経膣超音波ガイド下採卵術

OPU; oocyte picking-up
ET ; embryo transfer



胚移植

ヒト卵子の受精、胚盤胞への発生

受精後の胚発生



培養1日目: 前核期～2細胞期



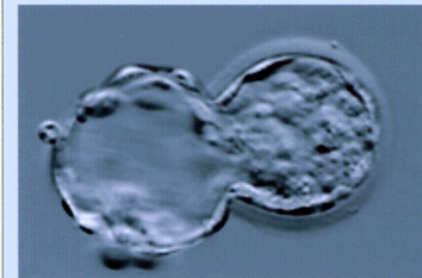
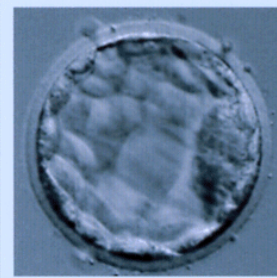
培養2日目: 4細胞期



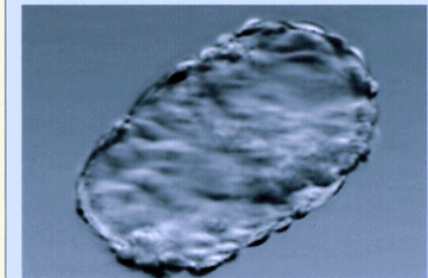
培養3日目: 8細胞期～compaction期



培養4日目: 桑実胚期



培養5～6日目: 胚盤胞期 (完全胚盤胞 / 拡張胚盤胞 / 孵化胚盤胞)



培養6～7日目: 孵化後胚盤胞

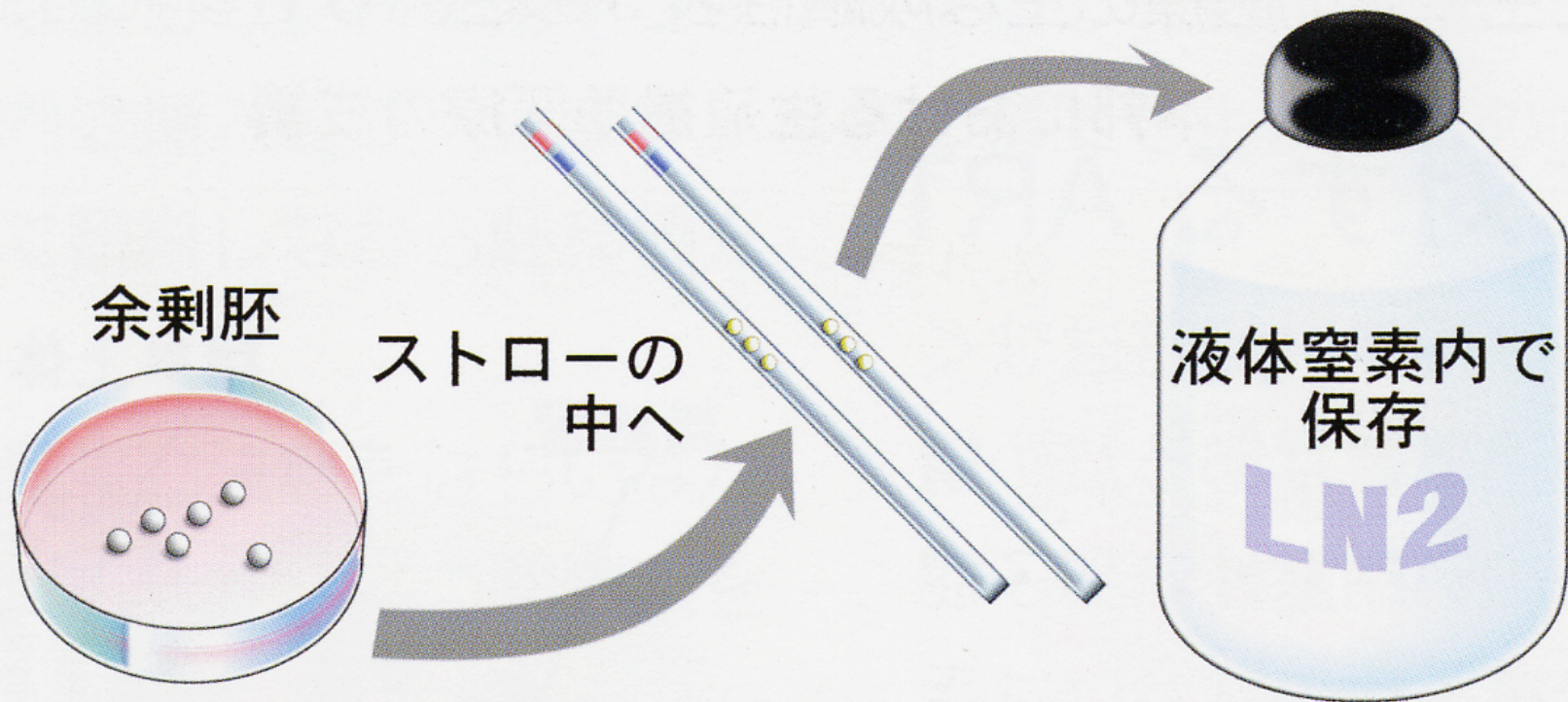
ARTの主な合併症

- ・ 多胎妊娠
 - ・ 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS)
(ovarian hyperstimulation syndrome)
-

胚移植後の多胎妊娠・OHSSの発症予防

- 採卵2～6日後のいずれかの時期に、多胎妊娠発生予防のため子宮内に胚を原則1個移植する。
- 残りの胚は-196℃の液体窒素中で、女性の生殖年齢を超えない45歳程度を目途に凍結保存する。
- 採卵後から黄体補充療法を行うが、OHSSの発症には十分に注意を払う。

余剰胚の凍結保存 ～多胎妊娠の発生予防～



胚の凍結保存

OHSSの病態

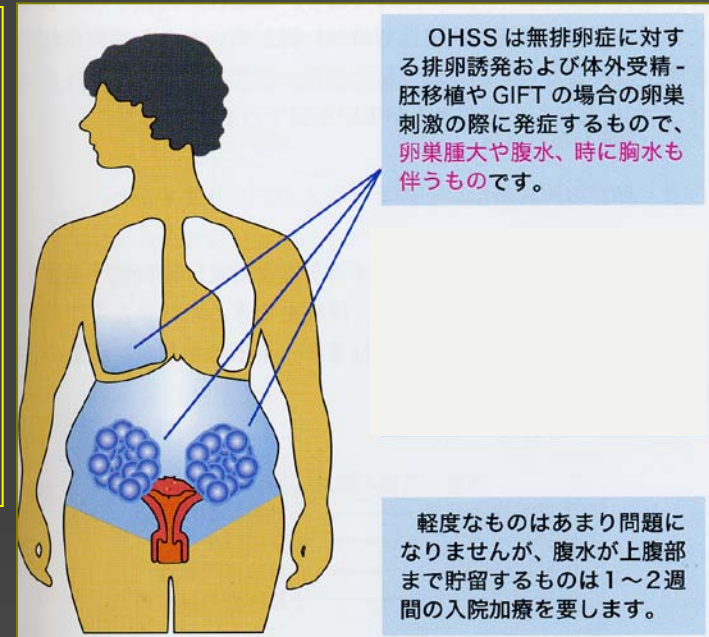
- 腫大卵巣あるいは腹膜表面からの蛋白豊富な水分の分泌・漏出量の増加
- 卵胞液中のproreninとreninの増加
- Angiotensinによる毛細血管透過性の変化

血管内からthird spaceへの水分の移動

VEGFも血管透過性亢進に関与し、VEGF量はOHSSの重症度と相関する

その他、多数の因子がVEGFの経路を直接的・間接的に介して病態に関与
例) angiotensin II, IGF-1, EGF, TGF α , TGF β , BFGF, PDGF, IL-1 β , IL-6

The Practice Committee of the ASRM: Ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 86 (Suppl 4):S178-S183, 2006.



OHSSの重症度分類

	軽症	中等症	重症
自覚症状	腹部膨満感	腹部膨満感 嘔気 嘔吐	腹部膨満感 嘔気 嘔吐 腹痛, 呼吸困難
胸腹水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部全体の腹水, あるいは胸水を伴う場合
卵巣腫大	$\geq 6\text{cm}$	$\geq 8\text{cm}$	$\geq 12\text{cm}$
血液所見	血算 生化学検査がすべて正常	血算 生化学検査が増悪傾向	Ht $\geq 45\%$ WBC $\geq 15,000/\text{mm}^3$ TP $< 6.0\text{g/dL}$ または Alb $< 3.5\text{ g/dL}$

ひとつでも該当する所見があれば, より重症なほうに分類する.

卵巣腫大は左右いずれかの卵巣の最大径を示す

中等症以上ならびに妊娠例は厳重に管理し, 症状や検査結果が改善しない場合は高次医療機関での管理を考慮する.

重症は, 原則的に入院管理を考慮する.

排卵誘発剤による致死的OHSS

■ 排卵誘発剤の副作用に関する統計資料

1. 厚生労働省医薬局安全対策課の報告（平成14年6月25日付）では、1994～2002年までに排卵誘発剤による副作用321人で440件（ひとりに複数件の副作用がある場合があるため）、うち5名死亡、未回復7名（転帰不明を含む）、後遺障害20名（失語症、半身麻痺、卵巣摘出など）などが記録されている。産婦人科学会による調査では死亡例は1例となっているが、厚生労働省の調査では5例となっている。この厚生労働省の調査は、社民党議員の北川れん子さんの国会質問をきっかけにして行われたもので、不妊当事者で組織されているフィンレージの会（<http://www5c.biglobe.ne.jp/~finrrage/>）の会報2002年12月号でも紹介されている。（この件に関する情報はフィンレージの会の鈴木良子さんからご提供いただきました）

* 死亡例 *

1995年	30歳代前半	メーグス症候群
1995年	20歳代後半	腹水、卵巣腫大、脳梗塞
1996年	20歳代後半	脳梗塞、卵巣過剰症候群
1996年	20歳代後半	脳梗塞、卵巣過剰症候群
1999年	30歳代前半	脳梗塞、卵巣過剰症候群

OHSSの予防法

CQ309 卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の発症や重症化の予防は？

Answer

1. PCOS 症例と OHSS 既往症例に対してゴナドトロピン療法を行う際は、リコンビナントまたはピュア FSH 製剤を用いて低用量で緩徐に刺激する (B)
2. 一般不妊治療の排卵誘発中に OHSS のリスクが高いと判断したら、hCG 投与を中止する (B)
- ③ ART の卵巣刺激中に OHSS のリスクが高いと判断したら、
 - 1) ルテアルサポートに hCG を使用しない. (A)
 - 2) LH サージの代用としての hCG 投与を延期 (coasting 法) するか減量する (B)
 - 3) 胚移植をキャンセルして全胚凍結する (B)
4. 軽症例には水分を十分に摂取させ、激しい運動や性交を控えさせる (C)
5. 中等症以上ならびに妊娠例は厳重に管理し、症状や検査結果が改善しない場合は高次医療機関での管理を考慮する. (B)
6. 重症では原則的に入院管理を勧める. (B)

重症OHSSの治療法

第1選択: 血液濃縮所見の改善と利尿の回復

- ・輸液 (細胞外液補充液)
- ・ヘパリン (抗凝固療法)
- ・アルブミン製剤 (膠質浸透圧利尿)
- ・低用量ドパミン (腎血流増加による利尿)

第2選択: 腹水・胸水による圧迫除去

- ・腹水・胸水穿刺
- ・腹水再還流法 (自己蛋白の再提供)

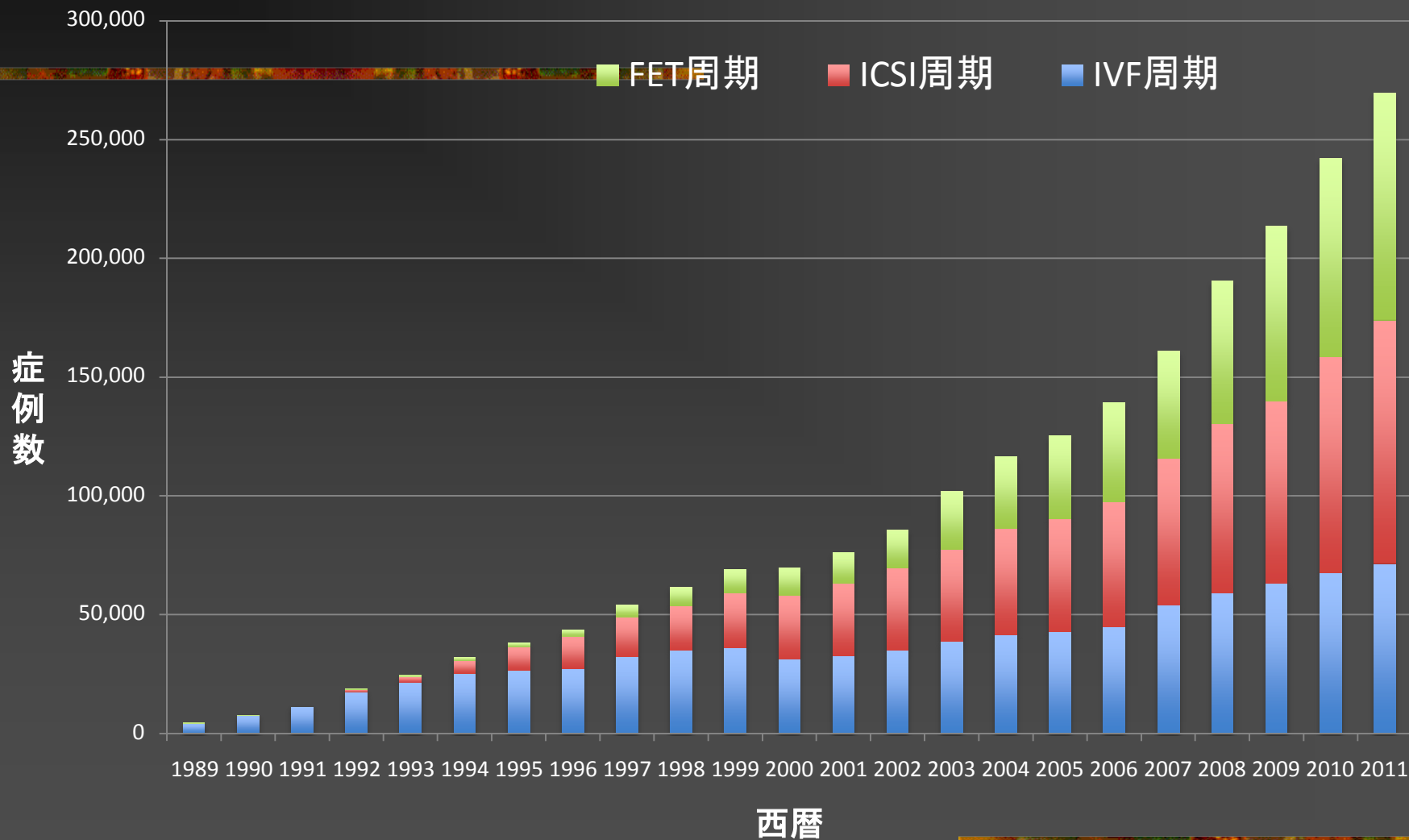
最終選択: 人工妊娠中絶

妊娠後の経過と出産の調査

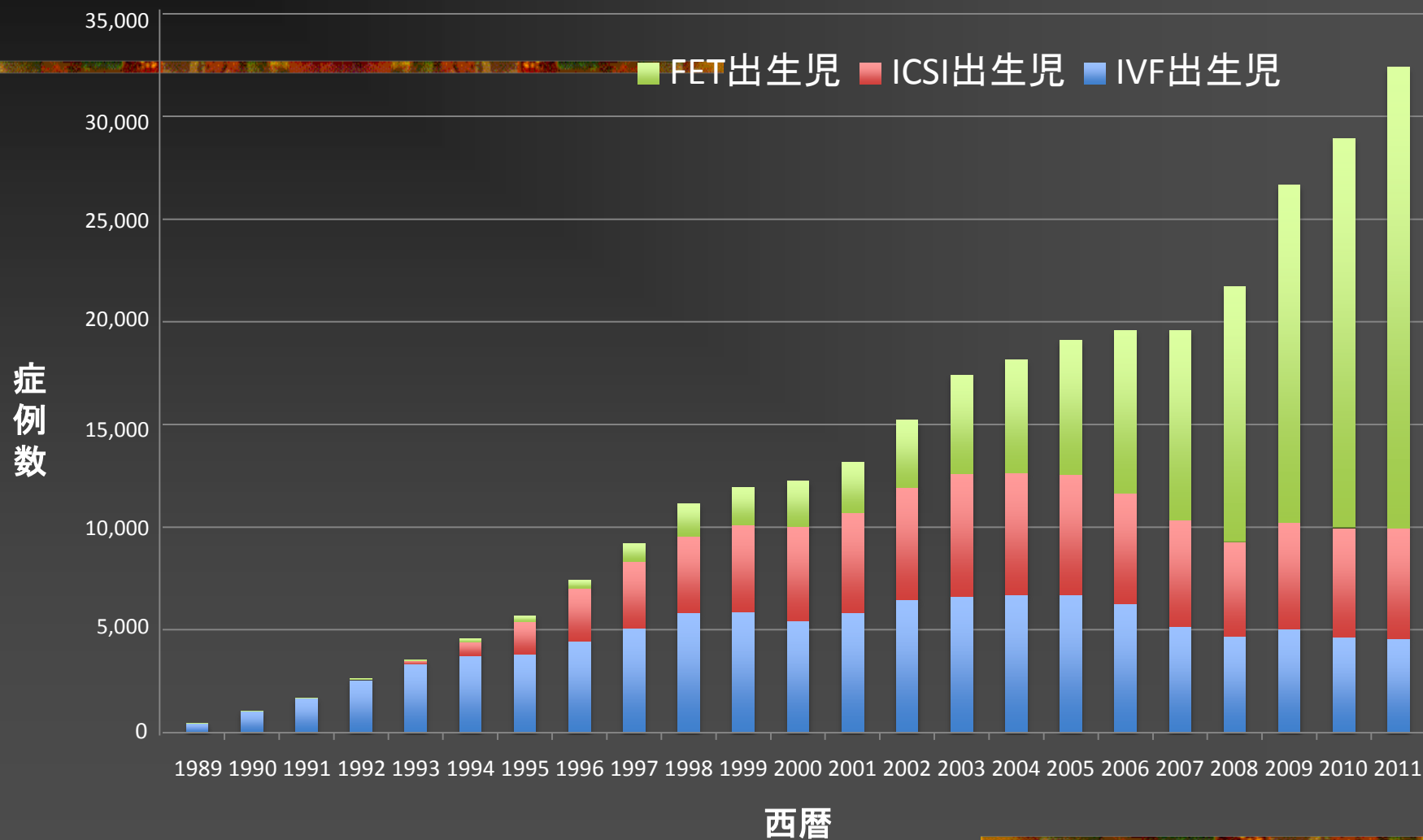
実施登録施設は、次の項目を満たす必要がある。

- 1) 自医療機関で妊娠経過を観察し分娩する妊婦に関しては**妊娠から出産に至る経過を把握**すること。
- 2) 自医療機関で分娩を取り扱わない場合には、**分娩を取り扱う他の医療機関と適切な連携**を持ち、妊娠から出産に至る経過について報告を受け把握すること。
- 3) 日本産科婦人科学会が実施する「生殖医学の臨床実施に関する調査」に対し、自医療機関の**ART実施の結果を報告**すること。ART登録施設が「生殖医学の臨床実施に関する調査の報告」の義務を果たさない場合はその理由を問わず、**登録を抹消**されることがある。
- 4) ART登録施設の本学会へのART実施結果の報告において連続する3年間、体外受精胚移植・顕微授精・凍結受精卵移植のいずれも行われなかった場合は、その施設における凍結受精卵の保管のないことを照会の後、当該施設の登録を抹消する。当該施設がART実施を再開する場合は、再度登録申請を要する。
- 5) 妊娠し生児を得た症例の不妊治療に関する記録については、**保存期間を20年以上とするのが望ましい**。

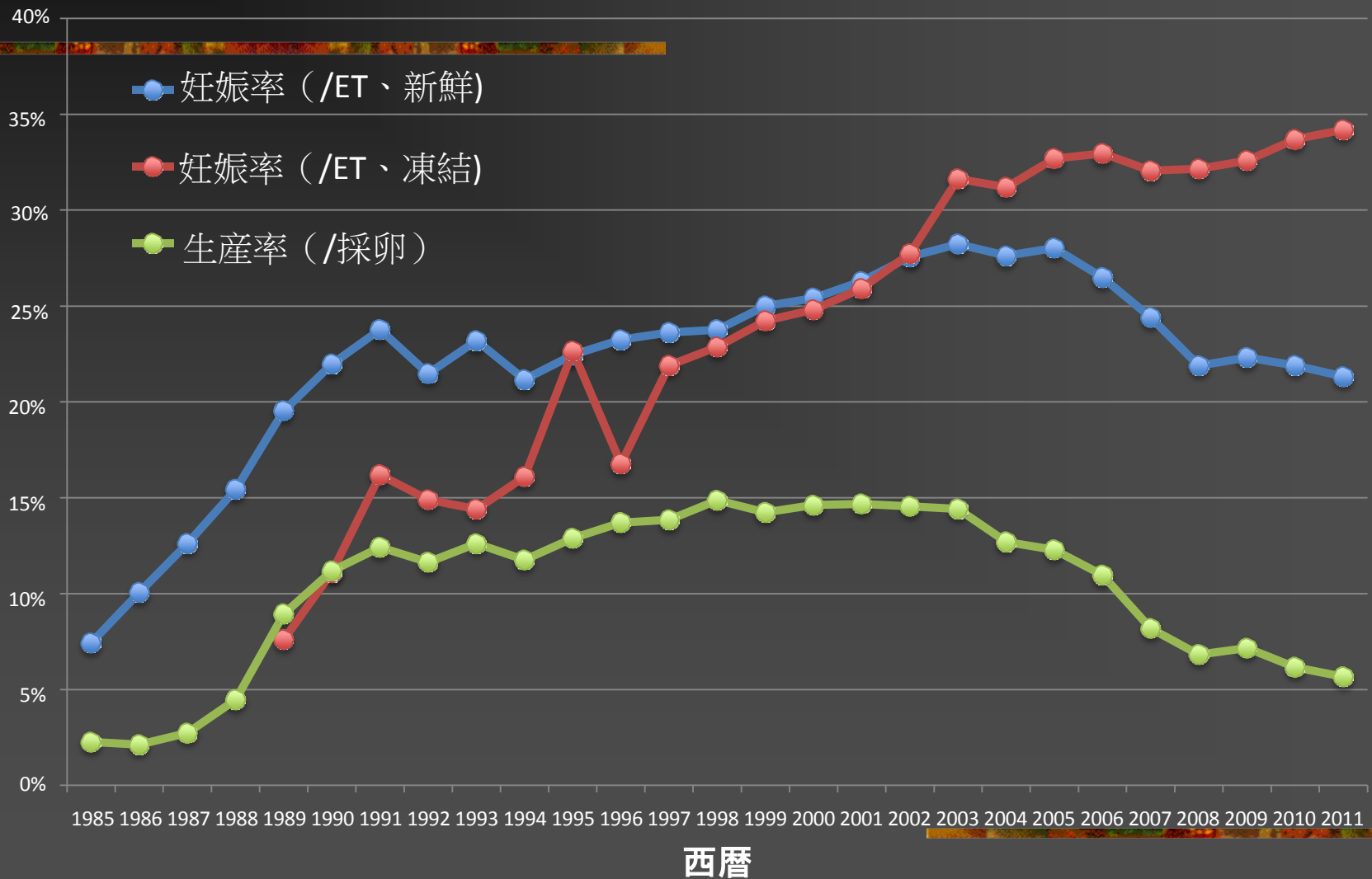
年別治療周期数



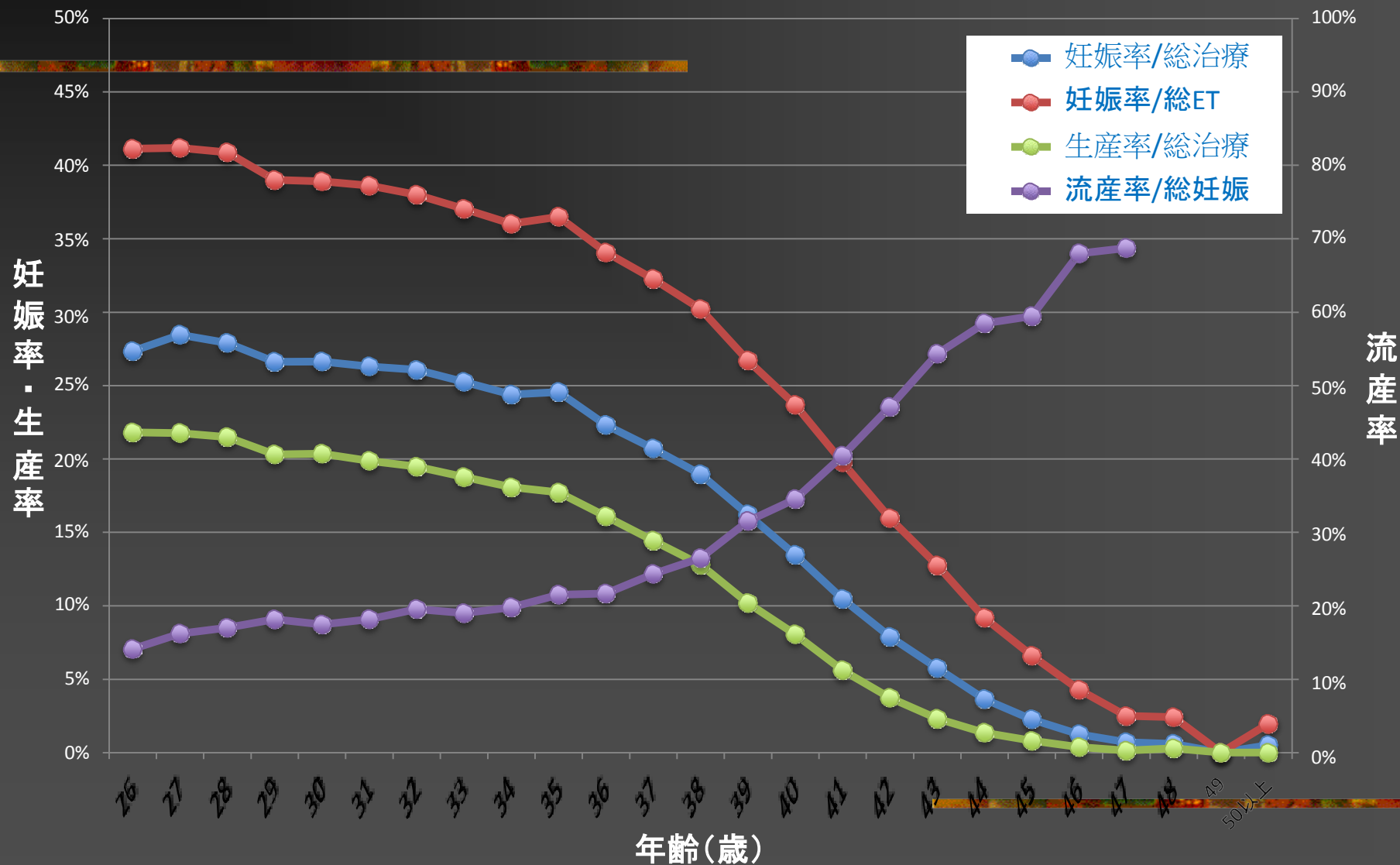
年別出生児数



年別妊娠率・生産率



ART妊娠率・生産率・流産率 2011



設問1. 次のうち正しいのはどれか。

1. これから生殖補助医療を行う施設は、日本生殖医学会に登録する。
 2. 日本産科婦人科学会は生殖医療専門医を認定している。
 3. 性交後試験がnegativeの場合は、体外受精の適応である。
 4. 採取した卵子数が1個だけの場合は、必ず顕微授精を行う。
 5. 生殖補助医療により生児を得た症例のカルテは20年以上保存する。
-

設問2. 次のうち正しいのはどれか。

1. Y染色体短腕上の微少欠失は造精機能障害と深く関わる。
2. AMHが高値の女性には、Short法による卵巣刺激を選択する。
3. GnRH antagonistによる卵巣刺激はflare up効果を利用する。
4. 媒精後、胚盤胞に到達するまでに5～6日を要する。
5. OHSSの発症予防のため、HMG製剤を低用量で投与する。