採卵・卵子凍結の説明書(未媒精用)

治療の必要性／適応について

・生殖毒性を持つ抗悪性腫瘍剤や性腺に対する放射線治療により、治療後に妊娠の可能性が低下あるいは消失する可能性が考えられる場合

・現時点でご結婚・ご妊娠の予定はないが、将来の妊娠出産に備えて卵子を体外にて凍結保存しておくことを希望する場合　など

方法

卵巣で発育した卵子を体外に取り出し（採卵)、凍結保存します。

将来、凍結保存された卵子を融解、体外受精(顕微授精)させて(媒精)、数日間体外で育て(培養)、得られた受精卵(胚)を子宮内に戻す（胚移植）方法により、妊娠成立を目的とする治療です。

卵巣刺激

良好な卵子を複数個得るために下記の方法を用いて卵巣を刺激します。当院では主に、クロミフェンやレトロゾールによる低卵巣刺激法(自然周期法)や完全自然周期法を用いて卵巣刺激を行っています。年齢、過去の治療内容や卵巣予備能（AMH 値：アンチミュラリアンホルモン）等を参考に決定します。

[クロミフェンによる低卵巣刺激法(自然周期法)]

卵巣に対してソフトな刺激を加え、1 から数個の卵胞発育を狙います。当院で主に行っている刺激法です。月経 3 日目頃に来院いただき、卵巣の状態を超音波検査や血中ホルモン測定により確認後、クロミフェン内服を開始します。月経 8 日目以降からは卵胞発育の程度により hMG 製剤・FSH 製剤を隔日あるいは連日注射していきます。採卵 2 日前に、卵子を成熟させるための薬を使います。当院では HCG 注射の代わりに点鼻薬（スプレキュアなど)を使用する場合が多いです。クロミフェンは通常夜 1 錠ずつ、採卵 2 日前まで使用します。

[レトロゾール（フェマーラ）法(自然周期法)]

月経 3 日目頃に来院いただき、卵巣の状態を超音波検査や血中ホルモン測定で確認後、内服を開始します。月経 8 日目頃の卵胞発育の程度により hMG 製剤・FSH 製剤を隔日あるいは連日注射していきます。採卵 2 日前に、卵子の成熟のための点鼻薬（スプレキュアなど)を使用します。採卵前に排卵してしまうことを予防するために、卵胞発育の途中から GnRH アンタゴニスト製剤を使用することもあります。なお、レトロゾールは、不妊治療における保険適応は認可されておりません。(適応外使用)

[完全自然周期]

卵巣に対する刺激をおこなわず、月経開始 8 日目くらいから注意深く卵胞発育とホルモ

ン採血をおこなっていきます。この方法は主に卵巣予備能が低下した方に行なっています。キャンセル率や採卵時排卵済みの率が高いことが難点でありますが、卵巣に対する負荷が小さいため、繰り返し行なうことが出来ます。

[ロング法]

発育卵胞数を増やして良好な卵子を複数個得るために、また、採卵前に自然に排卵してしまうことを防ぐために、体外受精を行なう前周期、基礎体温の高温相の中間あたり（予定月経の約 1 週間前）より点鼻薬(スプレキュアやブセレキュアなど)を開始します。1 日 3 回、約 8 時間ごとに、左右の鼻腔それぞれに 1 噴霧します。月経開始後もスプレーを継続します。また、前の周期に経口避妊薬(ピル)を使うこともあります。

月経 3 日目頃に来院していただき、超音波検査にて卵巣、子宮内膜の状態、血中ホルモンの状態を確認後、卵巣刺激の注射(hMG 製剤、FSH 製剤)の開始を決めます。原則として連日注射(注射の種類によっては自己注射も可能です)し、数日間の注射の後には超音波検査やホルモン測定(採血)により、卵巣の状態を観察し、さらに注射を追加するかを決めます。注射の日数は卵巣の反応性によって異なりますが、通常 7 日間から 12 日間です。点鼻薬は採卵の 2 日前に行なう hCG 注射の直前まで継続します。

[ショート法]

月経が開始してから点鼻薬(スプレキュアやブセレキュアなど)を開始する方法です。GnRH アゴニスト製剤のフレアアップを利用して、獲得卵胞数を増やすことが目的です。デメリットとしては、卵胞の発育にばらつきが出やすいこと等が挙げられます。スプレー開始の翌日か翌々日に卵巣刺激の注射(hMG 製剤、FSH 製剤)を開始し、連日注射します。点鼻薬は採卵の 2 日前に行なう hCG 注射の直前まで継続します。また、前の周期に経口避妊薬(ピル)を使うこともあります。

[アンタゴニスト法]

月経 3 日目頃（前の周期に経口避妊薬を使うこともあります）から卵巣刺激の注射(hMG 製剤、FSH 製剤)を開始します。原則として連日注射し、数日間の注射の後には超音波検査やホルモン測定により、卵巣の状態を観察し、最大の卵胞の大きさが直径約 14～16mm に到達する時点から、GnRH アンタゴニスト製剤を卵巣刺激の注射と併用します。注射の日数は卵巣の反応性によって異なりますが、通常 7 日間から 12 日間です。卵胞成熟がみられたら点鼻薬（スプレキュアなど）や hCG 注射により卵子の成熟を図ります。

[PPOS 法]

ルトラールなどのプロゲステロン製剤を併用して排卵誘発する方法です。プロゲステロンには排卵の合図となる LH サージを抑制する効果があります。この効果を利用し、早期に LH サージが起こることをプロゲステロンで防いで排卵を抑制し、ｈMG などの注射で卵巣を刺激します。

最終的な卵子の成熟を促すトリガーは鼻から GnRHa(ブセレキュア)をスプレーして LH サージを起こし、スプレーの約 36 時間後に採卵します。LH の値が低い場合はダブルスティ

ミュレーション（double　stmulation）を行います。これは、ｈCG の注射とブセレキュアのスプレーを組み合わせた方法です。
ルトラールは、安価な薬のため、アンタゴニスト法に比べると経済的なメリットがあります。

最終成熟を促す処置

超音波検査やホルモン測定により、卵胞が十分に発育していることが確認できたら、採卵日を決定します。採卵予定時刻の約 32 時間前に卵子の最終的な成熟を促す点鼻薬を使用します。卵巣刺激法によっては採卵約 36 時間前に hCG 注射を使用することもあります。

採卵手術(超音波ガイド下卵胞穿刺術)

排卵誘発剤によって大きくなった状態の左右の卵巣は、ほとんどの場合、腟の奥の壁(腟円蓋)にすぐ接して存在しており、超音波断層法(エコー)でモニターしながら腟内から採卵用の針を進めることにより、卵胞を穿刺し、卵胞内容液を吸引、卵を回収することができます。ただし、卵巣や子宮の腫瘍や癒着により穿刺が困難な場合があります。

採卵当日朝は、指定時刻までに来院していただきます。経腟的アプローチが困難な場合、経腹壁的に穿刺することもあります。ほとんどの場合、無麻酔下(もしくは鎮痛剤の併用のみ)で採卵手術はおこなえますが、例外的に全身麻酔下におこなうこともあります。

凍結未受精卵の融解・その他に関する注意点

未受精卵は胚に比べ細胞質の水分量が高いため、融解後の生存率は胚と比較すると低いのが現状です。また卵子の質にも左右されるため年齢の高い方ほど融解後の生存率は低くなります。

融解後の未受精卵の媒精方法は顕微授精です。凍結未受精卵を融解後、顕微授精を行い、培養後、胚は採卵した女性に移植します。将来体外受精を行う場合には別途説明いたしますので、使用前に来院いただき、ご相談ください。(卵子融解・胚移植、顕微授精に関する同意が必要です。)

卵子凍結の方法

ガラス化法(ビトリフィケーション)と呼ばれる方法により、凍結保護剤の中に入れた胚を極短時間に超低温で冷凍し、液体窒素(-196 度)中に凍結保存します。この方法による胚凍結妊娠例は 1990 年代より報告されていますが、近年、培養液や容器の工夫により良好な成績が得られています。最近になって、卵子の凍結融解による妊娠例も報告されるようになってきました。

凍結保存の期間および費用

卵子の凍結時に凍結手技料・保存料が発生します(詳細は別紙記載)。
以下の点につき、あらかじめご了解下さい。

＃卵子の凍結保存後、1 年毎に凍結保存に関する通知を当クリニックに登録されている患者さま住所に送付します。住所が変更になった患者さまには封筒が不達になることが予想されますのでご注意下さい。

＃保存期間は 1 年毎の更新が必要です。当クリニックに登録されている患者様住所に通知をお送りしますので、住所変更の場合はご連絡ください。更新保存料として 50,000 円（税抜）をお支払いいただきます。3 ヵ月以上更新意思の確認が得られない場合や、音信不通の場合、更新保存料を 1 年間以上滞納された場合は、やむを得ず凍結卵を破棄させて頂くことがあります。物価の変動そのほかの理由により保存維持管理料が変更となる場合には、凍結保存契約更新時に協議する事とします。

＃本人が未成年の場合、親権者、あるいは未成年後見人による同意も必要です。
また、同意取得時未成年出会った場合、対象者が成人した時点で検体凍結保存の継続について説明を行った上で同意をえるものとします。

＃本人が女性の生殖年齢を超えた場合(50 歳前後)、行方不明の場合には、日本産科婦人科学会の会告に従い、原則として凍結している卵子は倫理的に適切な方法で廃棄します。

＃凍結卵子の廃棄を希望される場合にはいつでも廃棄できます。希望する場合には、当クリニックから説明の上で凍結保存中止同意書を提出していただきます。凍結保存中止同意書を当クリニックが受理して、廃棄の意思表示の確認となります。

＃凍結卵子の廃棄を希望の方は、必ず期限内に当クリニックまで連絡してください。期限は更新時期にお送りする通知に記載します。入金しないことが廃棄希望の意思表示とはなりませんのでご注意ください。保存期限を過ぎてから廃棄の連絡を頂いた場合は更新料のお支払いをお願いしております。

卵子の融解、媒精(顕微授精)および移植の方法や日程については「凍結胚の融解と胚移植の説明書」および「顕微授精の説明書」で説明いたします。(別紙参照)
以下の点につき、あらかじめご了承ください。

＃当クリニックで凍結保存している卵子は原則当クリニックで、融解、媒精(顕微授精)および移植を行います。転居に伴う他院への輸送が必要な場合はご相談ください。(輸送費用は、患者様でのご負担をお願いしています。)

＃保存期間終了に伴い廃棄対象となった卵子が他の患者に使用されることはありません。

＃将来的に妊娠が期待できると判断した卵子のみを凍結保存の対象としておりますが、卵子は凍結と融解の際にダメージを受けることがあるため、卵子によっては融解した時点で、変性等により移植に適さない状態と判断されることがあります。また、融解後の卵子す

べてが生存、受精し、良い状態で分割が進むとは限りません。融解、媒精後しばらく培養し、最終的な状態を確認して移植可能であるかどうかを検討します。それらの過程で受精卵が回収不可能だったり、受精卵の変性を認めたりする場合、胚移植を中止することがあります。この場合、凍結保存料ならびに保管料の補償はありません。

＃凍結保存中のトラブルについて。液体窒素の不足や保存容器のトラブルなどによって卵子の使用が不可能になった場合の補償額の上限は、移植不可能となった卵子の個数に応じた凍結料およびそれまでの凍結保存維持管理料の合計額とさせていただきます。それ以上の保障はありません。また、地震、台風、洪水などの自然災害や、そのほかの火災、戦争、暴動などの不可抗力な状況で、凍結胚・卵子・精子を損傷、喪失した場合、当院はその責任を負いません。

採卵・卵巣刺激に伴う危険性・合併症

採卵手術に伴う危険性・合併症

採卵は、経腟エコーでモニターしながら、採卵針を用いて経腟的に卵胞を穿刺し、卵胞液を採取します。可能な限り、直接卵巣を穿刺するように工夫して採卵を行いますが、卵巣の位置によっては、子宮を穿刺しないと採卵が出来ない場合があります。採卵後、一時的な痛みや出血が起こることがありますので、採卵後 30 分～1 時間程度安静にしていただき、問題がなければ帰宅としております。

卵胞穿刺による卵巣表面からの出血は、通常自然に止血しますが、子宮や卵巣からの出血が多いとき、血管の損傷等が発生したときには輸血を必要としたり、開腹して止血術を行なったりしなければならないことがあります。採卵は、エコーでモニターしながら慎重に行いますが、腹腔内の他臓器(膀胱、腸管、血管など)を穿刺、損傷する可能性があります。これらの合併症が起きた場合は、状況に応じて他施設へ搬送させていただく場合がありますが、こうした合併症の発生率は 0.1%以下といわれています。

また、腹腔内への穿刺を行うことにより、感染症を引き起こす可能性があります。採卵後には感染予防のための抗生剤を処方します。稀ですが、腹膜炎などに進展する感染症の場合は、抗生剤の長期使用が必要となることや、状況に応じて他施設での治療を勧める場合があります。

採卵時に麻酔（静脈あるいは局所）を行なう場合、まれに呼吸抑制や血圧低下がみられることがあります。医師および看護師が慎重に管理することにより予防に努めています。喘息、薬剤アレルギー、高血圧、甲状腺疾患等の既往のある方は、通常の麻酔薬使用のリスクが高く、薬剤の変更が必要な場合がありますので、必ず事前に申し出てください。

卵巣刺激・排卵誘発に関する合併症；卵巣過剰刺激症候群（OHSS）

卵巣に、あまりに多数の卵胞が育ってくると卵巣過剰刺激症候群（OHSS）という状態になります。一般的に、体外受精の 5～10%に OHSS が発生し、その 1～3%が重症化すると

いわれていますが、当院では、主に自然周期(低刺激法)での卵巣刺激を行っているため、OHSS の発生はほとんどありません。

OHSS は、卵巣からのホルモン等の産生が高くなりすぎるために、腹水･胸水の貯留、血液の濃縮などの症状が発生し、早期に適切な治療をしないと呼吸障害や血栓症（脳血栓、肺塞栓）による死亡例も報告されている疾患です。OHSS が重症化してしまった場合には、数週間に及ぶ入院治療（点滴や腹水・胸水の穿刺排液など）が必要になることがあります。OHSS にならないように排卵誘発剤の使用法を工夫し、超音波検査や採血検査によるモニターを行なっていますが、体質によりどうしても OHSS となってしまう場合があります。

その他

採卵後の卵子の培養期間中に、地震、台風、洪水などの自然災害や、そのほかの火災、戦争、暴動などの不可抗力な状況で、損傷、喪失した場合、当クリニックはその責任を負いません。

治療のキャンセルについて

排卵誘発を行っても十分な数の卵胞が育たず、その周期の治療がキャンセルとなる場合があります。また、採卵操作により卵が回収できない場合は凍結保存できません。

卵子凍結保存に伴う危険性・合併症と成功率について

構成成分の 80%が水分である細胞は凍結することにより物理的・化学的影響を受け、その生存率が低下します。これを防ぐために凍結保護剤を使用しますが、凍結融解の影響を完全に取り除くことはできず、凍結保護剤そのものの影響も考えられます。

未受精卵解凍後の卵子生存の確率に付いては多くの事例がありませんので、正確なことは判っておりません。各報告によりますと生存率は 40～70%程度となっております。

卵子融解後に卵子が生存し受精(顕微授精) し、受精卵が良好な場合の 1 個あたりの妊娠率は、30 歳以下で 35%程度、31～34 歳で 30%程度、35～37 歳で 25%程度、38～39 歳で 20%程度、40 歳以上で 15%以下です。従いまして、卵子の生存率およびその後の着床率を考えますと、できるだけ多くの未受精卵を凍結保存しておくことが妊娠に有利といえます。

先天異常の可能性

体外受精・顕微授精・凍結胚移植による妊娠では、自然妊娠に比べて、出生児の染色体異常および先天異常発生率は明らかに高くない（約 1.8% : 2011 年分の体外受精･胚移植等の臨床実施成績。出典 : 平成 24 年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 日本産科婦人科学会）と報告されています。しかし、児の長期予後、とりわけ次世代以降への影響については、現時点では分かっていない点があり、今後の報告を待つことになります。

実施責任者の死亡もしくは重大なる病気罹患などに伴う配偶子の処遇について

実施責任者の死亡もしくは重大なる病気罹患などのため、正常な体制での診療をおこなうことが出来ない事態で、かつ患者さまと協議が十分に出来ない状態の場合には、他の実施医師が責任者に代わり、患者さまと協議させていただきます。患者さまの希望する施設があり、受け入れが許諾された場合には、配偶子の輸送の手続きをとります。また、速やかに日本産科婦人科学会倫理委員会に報告いたします。輸送により卵子に傷害が起きる可能性があります。卵子輸送時の傷害により卵子が使用不能であった場合の保障はありません。(輸送費用は、患者様でのご負担をお願いしています。)

個人情報の保護

当院では個人情報保護法に基づいて医療情報の管理を行っており、個人情報の保護に厳重な注意を払っています。体外受精・胚移植法を施行する際にも、個人情報の守秘・プライバシーを尊重します。

なお、医学・医療の向上のために、治療経過（妊娠分娩経過も含め）に関する情報を日本産科婦人科学会に報告しており、治療成績などの統計結果を学会に発表させていただきますが、匿名性を保ち、個人情報の保護に努めます。

倫理

不妊治療を行なうにあたっての医療倫理については、世界医師ジュネーブ宣言、日本産科婦人科学会の会告にしたがって行います。卵の取り扱いは、生命倫理の基本に基づき、慎重に行ないます。また、受精しなかった卵子、正常な発育が見られなかった胚については、法律や行政の定めるところに従い、丁重に扱って処遇します。

以下の点につき、あらかじめご了承ください。

＃廃棄対象となった卵子が他の患者に使用されることはありません。他の人への配偶子提供は行ないません。

＃体外受精・胚移植法の実施に際しては、遺伝子操作を行ないません。

費用

採卵・卵子凍結（卵の融解、体外受精・胚移植法、顕微授精）は、保険適応ではないため、それに関わる診察料、薬剤費、技術料は自己負担となります。治療内容や方法により費用は

変動します。

同意の自由

　本治療を行なうことに同意いただけましたら、ご署名をお願いします。同意するかどうかは患者さん方が自由に選ぶ権利があり、同意しなくてもそれによる不利益を被ることは一切ありません。また、同意書にご署名いただいた後でも、いつでも意見を変えることができます。ご質問がありましたらいつでもお尋ねください。