

ISSN 1881-9028

# 日本IVF学会雑誌

Vol.24 No.2

2021

JSAR

Japan Society of Assisted Reproduction





お一人おひとりにあわせた  
テーラーメイド「不妊治療」

麻酔科専門医による  
安心の「無痛分娩」

上質で快適な「自然分娩」

女性の健康を一生守る  
「ウイメンズヘルスケア」

専門の泌尿器科医による  
「男性不妊」

女性らしく、健やかに。  
咲きほこる幸せを未来へ。  
地域の皆さまに愛される  
かかりつけの産婦人科をめざして。

理事長・院長 鍋田 基生 | 名誉院長 仁位 史建 | 顧問・産婦人科担当医 中橋 徳文  
 生殖医療部門部長 兵頭 慎治 | 周産期医療部門部長 金石 環 | 女性医療部門部長 鶴久森 夏世  
 内視鏡手術部門部長 須賀 真美 | 産婦人科医長 佐々木 容子 | 新生児内科〔小児科〕部門部長  
 中矢 紀世 | 麻酔科部門部長 鍋田 多恵子 | 産婦人科担当医・臨床遺伝専門医 山本 弥寿子  
 産婦人科担当医・顧問産業医 上松 和彦 | 産婦人科担当医 杉山 由希子 | 産婦人科担当医 向井 安奈  
 カウンセリング担当助産師 崎山 貴代〔愛媛大学医学部看護学科教授〕 | 産婦人科担当医 草薙 康城  
 〔愛媛県立医療技術大学教授・図書館長〕 | 泌尿器科担当医 岩端 威之〔獨協医科大学埼玉医療センター  
 リプロダクションセンター助教〕 | 泌尿器科担当医 岡田 弘〔獨協医科大学特任教授・学長補佐〕 | 写真左上から右の順



医療法人 ヒューマンリスロダクション  
つばきウイメンズクリニック

# 論文集

## 論文

### —原著—

- 人工知能 (artificial intelligence: AI) を用いたスマートフォン精液検査の精度向上への試みについて…… 2  
中川 奈緒子, 江夏 徳寿, 片田 雄也, 古橋 孝祐, 岩崎 利郎, 山田 聡, 水澤 友利, 岡本 恵理, 苔口 昭次, 塩谷 雅英  
英ウィメンズクリニック

### —短報—

- 鉄欠乏はマウスの卵胞発育を阻害し雌性不妊となる …………… 9  
藤内 慎梧<sup>1</sup>, 河端 茜<sup>1</sup>, 山岡 愛実<sup>1</sup>, 中西 寛弥<sup>1</sup>, 島田 昌之<sup>2</sup>, 山下 泰尚<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 県立広島大学大学院 総合学術研究科 / <sup>2</sup> 広島大学大学院 統合生命科学研究科

### —短報—

- 生殖医療現場における新型コロナウイルス感染対策とアンケート調査による患者の抱える不安調査の結果 …… 13  
水澤 友利, 藤井 美貴, 一柳 俊之, 岡本 恵里, 苔口 昭次, 塩谷 雅英  
英ウィメンズクリニック

# 人工知能 (artificial intelligence: AI) を用いた スマートフォン精液検査の精度向上への試みについて

An attempt to improve a smartphone-based semen analysis system using artificial intelligence.

中川 奈緒子, 江夏 徳寿, 片田 雄也, 古橋 孝祐, 岩崎 利郎, 山田 聡, 水澤 友利,  
岡本 恵理, 苔口 昭次, 塩谷 雅英

Naoko Nakagawa, Noritoshi Enatsu, Yuya Katada, Kohyu Furuhashi, Toshiroh Iwasaki, Satoshi Yamada, Yuri Mizusawa,  
Eri Okamoto, Shoji Kokeyuchi, Masahide Shiotani

英ウィメンズクリニック 〒650-0021 兵庫県神戸市中央区三宮町1丁目1-2 三宮セントラルビル7,8階  
Hanabusa Women's Clinic Sannomiya Central Building 7 and 8th floor, 1-1-2, Sannomiya-Cho, Chuo-ku, Kobe, Hyogo, 650-0021, Japan

**要旨:** スマートフォンアプリを用いた自宅での精液検査は簡易であり男性不妊治療の第一歩となり得るが、専門病院での検査と比べ検査項目が少なく精度も十分ではない。本検討では物体検出を目的として開発された人工知能 (artificial intelligence: AI) であるYOLOv4を用いることにより精子の認識精度を高め、濃度や運動率に加えてさらに前進運動率・速度を新たな測定項目として追加する事を主目的とした。SMAS<sup>®</sup>の測定データを教師データとしてYOLOv4における精子の認識精度を調整した後、ディープラーニングを繰り返し行いプログラムの精度向上を目指した。精子濃度・運動率・前進運動率・速度において相関係数の改善を認め、データのばらつきも軽減した。同時に、今回の検討ではスマートフォン4機種を用いて評価を行った結果、多機種で使用可能な汎用性のあるプログラムであることが確認できた。アプリの簡便性から、自宅で行うスクリーニング検査としては有用なデバイスであると考えられた。  
キーワード: 自宅精液検査, スマートフォン精液検査, 男性不妊症  
ランニングヘッド: スマートフォンを用いた精液検査の精度向上

**英文要旨:** Objective: To invent and evaluate a novel system of smartphone-based semen analysis using artificial intelligence (AI).

Setting: Cooperative investigation of a private in vitro fertilization (IVF) clinic and tech-company.

Materials and Methods: This study investigated 100 semen samples acquired at our institution between January and May 2019. Semen samples were analyzed by four types of smartphones using a ball lens with a novel program. An AI algorithm of YOLOv4 was used to detect the sperm for analysis. The results were re-assessed by an embryologist and collected the false recognition of sperm. The collection data was updated again for another deep learning to improve the accuracy of the system. A laboratory-based computer-aided sperm analysis, SMAS<sup>®</sup>, was used for control.

Results: The correlation coefficients between smartphone-based data and laboratory-based data were improved after the deep learning with YOLOv4. Similarly, the standard deviation between repeated analyses decreased, indicating that the dispersions of measured data were improved after the deep learning.

Conclusion: The AI algorithm of YOLOv4 improved the accuracy of smartphone-based semen analysis and enabled the program to adjust for various smartphone models. Considering the simplicity and convenience of this analysis, this novel system could be useful for self-screening at home.

キーワード: home semen test, male infertility, smartphone-based semen analysis

## 緒言

現在、本邦では夫婦6組に1組が不妊に悩んでいると言われており、その原因の約半数は男性因子であると言われている。精液検査は男性が最初に受ける検査であるが、男性の多くで多忙や羞恥を理由に精液検査を受けない傾向にあり、不妊治療施設では人工授精や生殖補助医療を行う際に初めて精液検査が行われるという例も稀ではない。生殖補助医療にとって精液検査の結果は体外受精又は顕微授精の判断をする指標になり、状況によっては精巣内精子回収術が必要な場合もある。また、男性不妊に対する治療として、内分泌療法や手術療法などの泌尿器科的治療が有効な場合もあり、これらにより精液所見が改善し治療法のステップダウンが可能となる場合もある<sup>1)</sup>。以上のことから男性不妊の早期発見、治療は、夫婦の心的・身体的負担の軽減、さらには経済的負担の軽減にもつながると考えられる。

不妊治療施設を受診することなく自宅で受けることのできる精液検査は、通院することへの時間的な制約及び心理的抵抗感なく検査できることが最大のメリットである。本研究で用いた自宅精液検査のキットは、スマートフォンのフロントカメラを利用し専用の顕微鏡レンズを用いて精液の動画を撮影、アプリがその動画を自動で解析する事で精子濃度と運動率をその場で測定することができる。過去に、山王病院リプロダクションセンター・男性不妊部門で行われた本システムの臨床試験では、目視による精液検査との相関係数は、精子濃度0.76、精子運動率0.65であった<sup>2)</sup>。この結果は簡易スクリーニングとして有用であることを示唆する一方で、医療施設で行われる精液検査と比べると精度に劣るという問題点があった。近年医療機関で広く用いられているCASA (computer-aided sperm analysis) を用いた精液検査は、高速運動精子濃度・前進運動率など、精子運動の質の解析も可能となっており、これらの検査項目は精液検査の精度を高めている<sup>3)</sup>。スマートフォンを用いた精子検査(スマホ検査)と医療機関におけるCASAの最大の違いは、視野とレンズの違いと考えられる。従来の目視法から発展したCASAでは目視法と同様に光学顕微鏡を用いた複数の視野で観察を行うのに対して、スマホ検査では簡易レンズを用いた単一視野での観察となる。そのため観察視野が狭くなる上に、簡易レンズの特性として周辺視野が不鮮明になるという制約条件が加わり、精子の判別を困難にしている。今回我々は、リアルタイム物体検出アルゴリズムとして開発されたAI (artificial intelligence) であるYOLOv4を用いて、狭い視野において効率的に精子を判別する新たなプログラムの開発を

目指した<sup>4)</sup>。本検討では同プログラムを用いて、精子濃度・運動率測定の精度の向上、検査項目に前進運動率と速度を追加する事を目標とし、開発と精度評価を行った。

スマホ検査のもう一つの問題点として、使用機種が限定されていたという点が挙げられる。本研究開始時点(2019年1月)で、自宅精液検査キットが利用できるスマートフォンの機種は、iPhone<sup>®</sup>(アップル社製)のみとなっており、対象者が限定されていた。要因として、機種によりカメラレンズの性能が異なるため、汎用のプログラムを作成するのが困難であったという点がある。今回、複数台のスマートフォンにより撮影された動画を用いてディープラーニングを行うことによって、iPhone<sup>®</sup>のみでなくGalaxy<sup>®</sup>(Samsung社製)、Pixel<sup>®</sup>(Google社製)、Xperia<sup>®</sup>(Sony社製)においても同様の測定結果を得ることを副次評価項目とした。

## 対象と方法

### 1. 対象

2019年1月～5月にかけて当院で精液検査を行った検体のうちSMAS<sup>®</sup>にて計測可能であった精液100症例を対象とした。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行われ、精液検体の提供については患者様本人の同意を得たうえで破棄予定の検体を用いて実施した。

### 2. 精子測定方法

スマホ検査：スマートフォンは市販のiPhone<sup>®</sup>、Galaxy<sup>®</sup>、Pixel<sup>®</sup>、Xperia<sup>®</sup>を使用した。検査キットに付属している顕微鏡レンズのレンズカバー切り欠き部分に十分に液化した精液を約5μL付着させると、毛細管現象によりレンズカバーと顕微鏡レンズの隙間に精液が充填される。その後顕微鏡レンズをスマートフォンのフロントカメラにセットし、3秒間の動画を撮影した。データのばらつきを評価するために、1検体につきそれぞれのスマートフォンで3度測定した。動画の解析は本システム開発部署にて行った。

SMAS<sup>®</sup>：マクラー精子チャンバー(株式会社ナカメディカル)の中央に十分に液化した精液を約5μLのせ、カバーガラスをかける。位相差顕微鏡(オリンパス株式会社)で光量と焦点を調整した後、チャンバー内の3視野でSMAS<sup>®</sup>による画像解析を行いその平均値を測定値とした。

測定項目は精子濃度、運動率、前進運動率、速度の4項目でその詳細を表1に示す。

表1 測定項目について

精子濃度(×10 <sup>6</sup> /ml)	精液1ml中の精子の数
運動率(%)	動いている精子/全ての精子
前進運動率(%)	直進速度が(25μm/sec)以上の精子/全ての精子
速度(μm/sec)	各運動精子の速度の合計/運動精子数

### 3. システムの精度向上

撮影動画をフレームごとの画像に分割し、精子に該当する領域のアノテーションを実施した。このアノテーションデータを、物体認識モデルAIとして開発されたYOLOv4を用いて解析した。図1に示す様に、YOLOv4は大きくbackboneとheadの二つのグループに分けられた情報を統合して判断する。Dense predictionによって、画像抽出の役割を持つbackboneから三層の異なる階層でheadと呼ばれる特徴量を示す部位を検出していく。続いてSparse predictionでは、backboneにある画像からheadの情報がある位置を抽出し解析を行い最終予測とする。本検討ではAIのターゲットである精子の認識精度を調整しながらプログラムの改良を行った。認識精度とはプログラムが精子を判別する際に、認識対象がどれくらい精子らしければ、それを精子と認識するかの値であり、高く設定すれば精子の見落としは減るが、赤血球などの異物を精子とカウントする可能性が高まる。本検討ではまず、認識精度を70%に設定したプログラムを作成し、SMAS<sup>®</sup>のデータを教師データとしてAIに

学習させ、複数回のディープラーニングを繰り返すことで精度の向上を目指した。

### 4. 統計学的解析

全ての項目において、臨床上的使用実績を多く有するSMAS<sup>®</sup>を正確性の基準とした<sup>5)</sup>。SMAS<sup>®</sup>の測定結果と、スマホ検査の測定結果を照合し、精子濃度、運動率、前進運動率、速度についてピアソンの積率相関係数を用いて相関を調べた。また、測定結果のばらつきの評価を、3度測定した測定値の標準偏差で評価した。相関係数の比較には $\chi^2$ 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

## 結果

SMAS<sup>®</sup>とスマートフォン(iPhone<sup>®</sup>, Galaxy<sup>®</sup>, Pixel<sup>®</sup>, Xperia<sup>®</sup>)の改良前プログラム・改良後プログラムそれぞれで測定した、4項目の平均値、3度測定した標準偏差の平均値、SMAS<sup>®</sup>と比較した時の相関係数を表2に示す。スマートフォン4機種を平均をAllとした。また、SMAS<sup>®</sup>とプログラム改良前のスマホ検査の測定値の分布を図2に、SMAS<sup>®</sup>とプログラム改良後のスマホ検査の測定値の分布を図3に示す。正確性の基準としたSMAS<sup>®</sup>の測定結果で、標準偏差が全ての項目においてスマホ検査より小さくなっていることから、今回の検討においても、SMAS<sup>®</sup>は再現性が高く評価基準

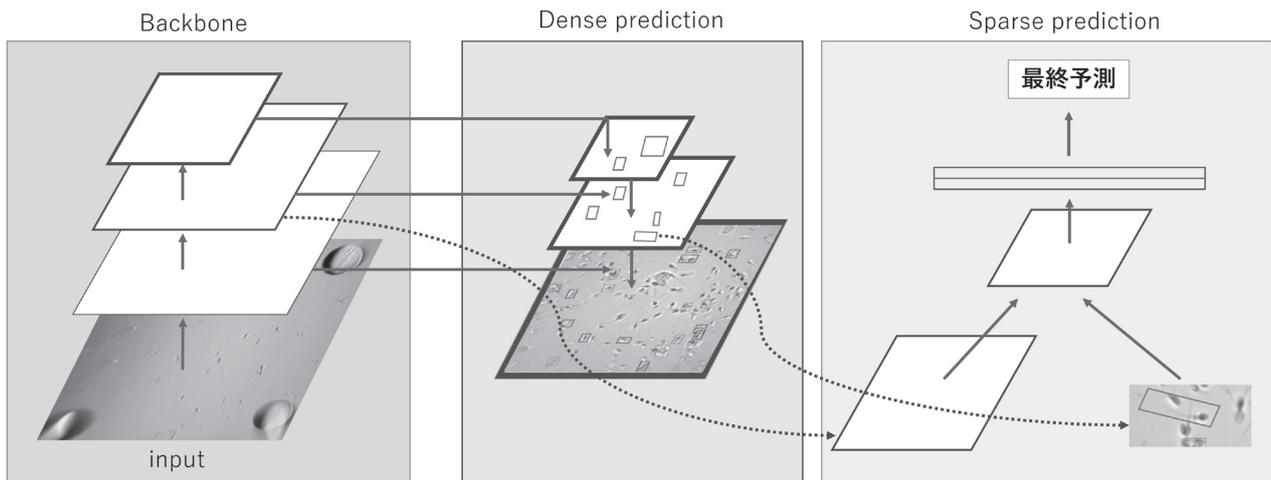


図1 YOLOv4のネットワークアーキテクチャ

YOLOv4は大きくbackboneとheadの二つのグループに分けられた情報を統合して判断する。Dense predictionでは、画像抽出の役割を持つbackboneから三層の異なる階層でheadと呼ばれる特徴量を示す部位を検出していく(物体を囲む四角形)。headは前の二つの層から取得されることによりアップサンプリングされ、対象となる物質(精子)をより正確にノイズ(赤血球やゴミなど)から判別する。Sparse predictionでは、backboneにある画像からheadの情報がある位置を抽出し解析を行い最終予測とする。

表2 SMAS<sup>®</sup> による精液検査データとスマートフォン検査のプログラム改良前後データの比較 (n=100)

平均		平均値		標準偏差		相関係数*	
		改良前	改良後	改良前	改良後	改良前	改良後
精子濃度	SMAS <sup>®</sup>	46.4		3.2			
	All	68.0	53.5	11.1	8.9	0.63	0.79
	iPhone <sup>®</sup>	80.1	55.6	14.2	8.7	0.45	0.72
	Galaxy <sup>®</sup>	62.8	49.6	10.0	9.0	0.58	0.74
	Pixel <sup>®</sup>	65.5	58.0	9.8	9.8	0.67	0.79
	Xperia <sup>®</sup>	63.7	50.7	10.4	8.2	0.70	0.79
運動率	SMAS <sup>®</sup>	35.9		3.4			
	All	55.5	23.7	16.7	10.9	0.61	0.70
	iPhone <sup>®</sup>	44.7	22.2	15.7	11.0	0.52	0.59
	Galaxy <sup>®</sup>	57.0	19.9	16.8	9.8	0.53	0.56
	Pixel <sup>®</sup>	63.6	30.6	17.5	11.9	0.55	0.73
	Xperia <sup>®</sup>	56.8	22.2	16.8	10.9	0.56	0.52
前進運動率	SMAS <sup>®</sup>	16.4		2.0			
	All	18.9	13.0	15.2	8.0	0.33	0.62
	iPhone <sup>®</sup>	20.2	15.6	15.7	10.2	0.30	0.45
	Galaxy <sup>®</sup>	20.5	11.7	16.5	7.8	0.38	0.57
	Pixel <sup>®</sup>	21.9	14.6	15.7	7.5	0.26	0.59
	Xperia <sup>®</sup>	13.2	9.9	12.9	6.6	0.066	0.54
速度	SMAS <sup>®</sup>	20.7		1.6			
	All	5.3	35.7	2.8	15.6	0.011	0.48
	iPhone <sup>®</sup>	5.5	39.1	2.9	17.0	-0.14	0.33
	Galaxy <sup>®</sup>	5.8	34.9	3.0	18.4	0.082	0.45
	Pixel <sup>®</sup>	4.8	38.3	2.6	13.5	0.20	0.40
	Xperia <sup>®</sup>	5.2	30.5	2.6	13.5	-0.17	0.34

\*SMAS<sup>®</sup>データとの相関；ピアソンの積率相関係数

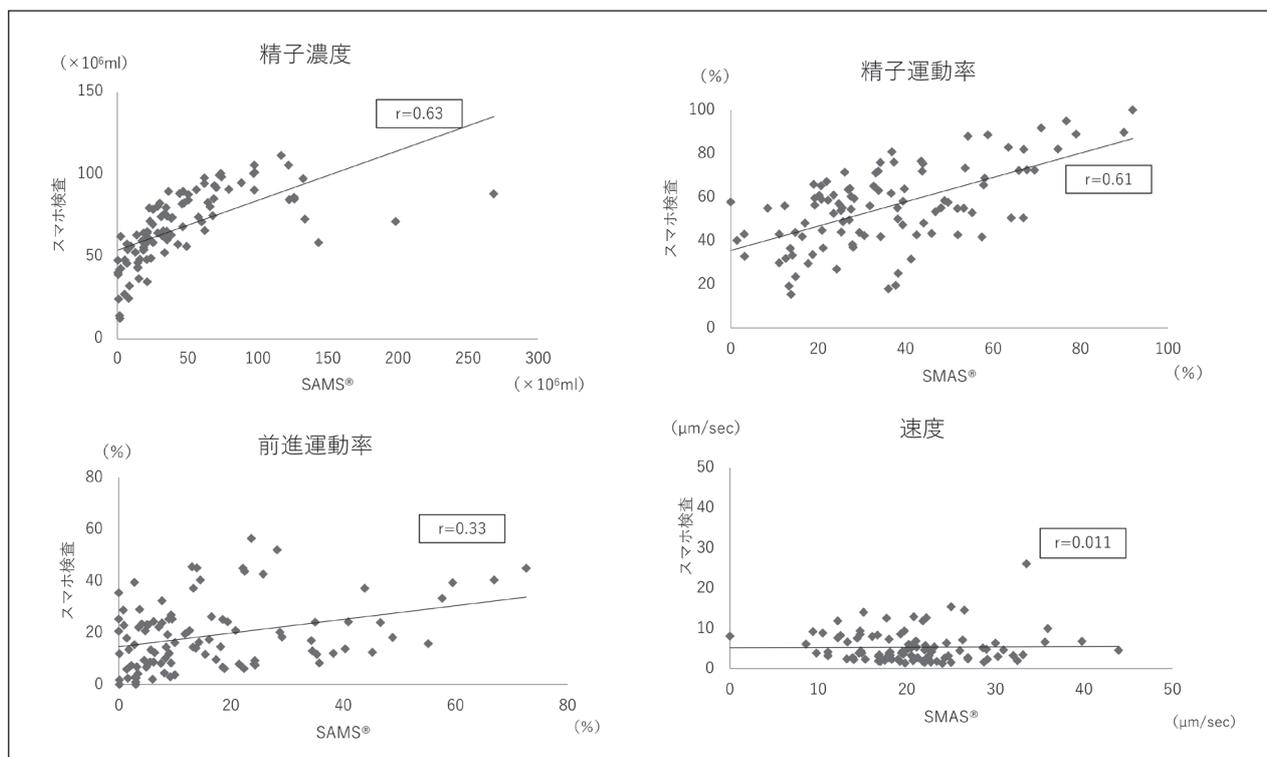


図2 SMAS<sup>®</sup> およびスマホ検査 (プログラム改良前) の測定値の分布と相関,  $r$ ;ピアソンの積率相関係数

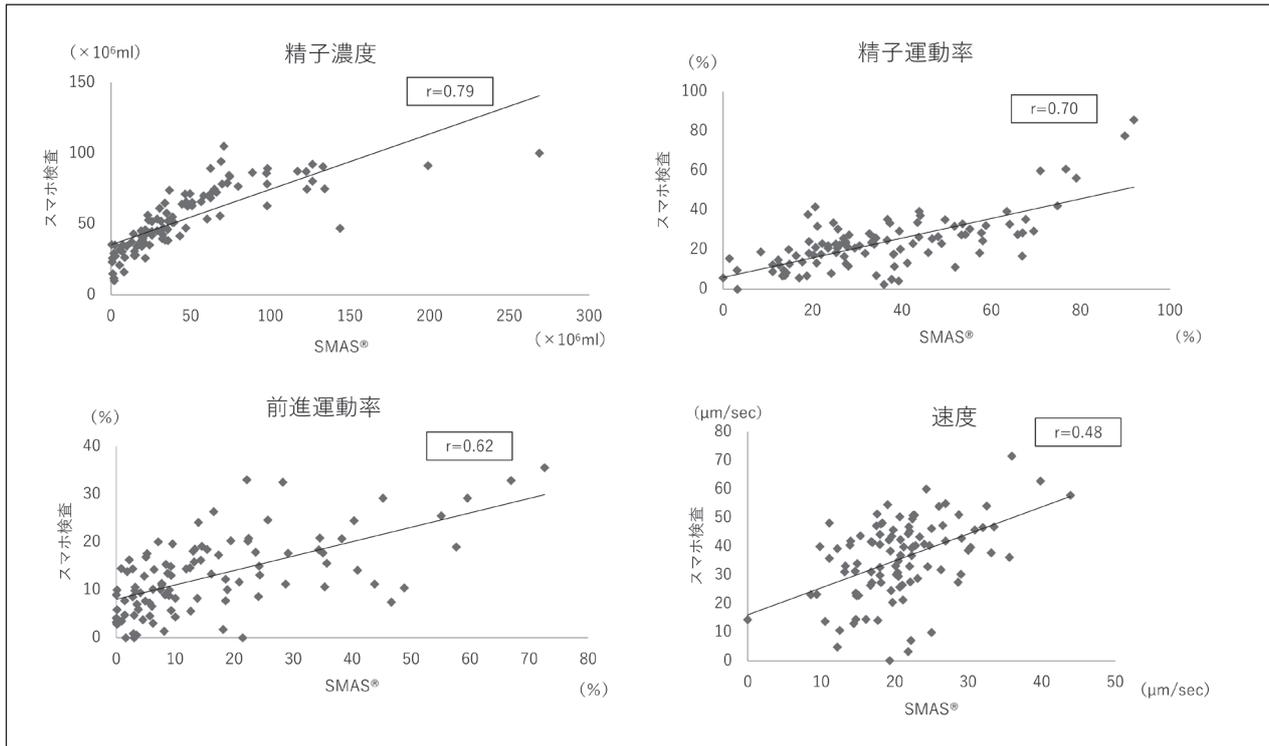


図3 SMAS<sup>®</sup> およびスマホ検査 (プログラム改良後) の測定値の分布と相関,  $r$ ;ピアソンの積率相関係数

として信頼に足る指標と考えられた。

〈精子濃度, 運動率について〉

プログラムの改良により精子濃度の相関係数は0.63から0.79へ, 運動率の相関係数は0.61から0.70へ上昇していた。同時に標準偏差は, 精子濃度が11.1から8.9へ, 運動率が16.7から10.9へ縮小していた。精子濃度, 運動率については改良前からSMAS<sup>®</sup> データを基準としたデータとの有意な相関を持っていたが, 本改良によってその精度が改善されたと考えられた。

〈新たに測定を目指した項目: 前進運動率, 速度について〉

プログラムの改良により, 前進運動率の相関係数が0.33から0.62へ, 速度の相関係数が0.011から0.48へ上昇した。標準偏差は, 前進運動率で15.2から8.0へ縮小したものの, 速度においては2.8から15.6へ拡大した。速度で標準偏差が拡大した理由として, 調整前には0.011とほとんど見られなかった相関が調整後に0.48へ向上したことが原因であると考えられた。

〈新たに測定を目指したスマートフォンGalaxy<sup>®</sup>, Pixel<sup>®</sup>, Xperia<sup>®</sup> について〉

検査4項目すべてにおいて, iPhone<sup>®</sup> の相関係数と他3機種の間で有意な差は認めず, iPhone<sup>®</sup> 以外の機種においても使用できるプログラムであることが確認できた。

## 考 察

男性不妊がメディアで取り上げられる機会は年々増えており, 社会的にも注目を集めている。将来子供を望む男女を対象に行われたインターネット意識調査では, 男女ともに約半数が『不妊原因の約半分は男性側にある』と知っている<sup>6)</sup>と回答した。このように男性不妊について世間の認識は深まってはいるものの, 我が国の不妊治療が婦人科主導, 女性主体であることや, 男性が多忙や羞恥心を理由に検査を受けない傾向にあることが, 男性の不妊治療への参画を遅らせている原因と言える。

病院を受診せずに受けられる精液検査は大きく2つに分けられる。自宅で採精した精液を検査機関に郵送し検査をする方式と, 自宅で採精しスマートフォンのカメラを利用して撮影した動画を基に測定を行う方式である。検査機関に郵送して検査を行う場合, 採精から検査までに時間がかかるため, 精子濃度や奇形率の測定のみが可能である。しかしながら, 妊娠成立には精子の個数だけではなく, 運動性も重要な因子となるため, リアルタイムで検査が行えるスマホ検査の需要は高まると考えられる。

スマートフォンを用いた顕微鏡検査の試みとしては2011年にSmithらが発表してから現在まで, いくつかの報告がなされている<sup>7-9)</sup>。しかしながら, これらの報告では

光学顕微鏡やダumascopeなどの機器が必要となり、簡便性に問題があった。一方、小堀らは簡易なボールレンズを用いたレンズを作成し、手軽に安価で検査が受けられるデバイスを2016年に報告している<sup>10)</sup>。このボールレンズは簡便であるというメリットを持つ一方で、周辺視野が不鮮明になり、視野が狭くなってしまふデメリットがあった。視野が狭い場合、精子などの動く物体を一定時間観察すると観察視野から出て行ってしまう可能性が高くなる。そのため、精子の濃度や運動の有無をカウントすることは可能でも、運動速度まで観察する事は困難であった。古橋ら<sup>5)</sup>は体外受精において精子速度・高速前進運動率が受精率を予測するSMAS<sup>®</sup>のパラメータとなりうることを報告しており、さらにLarsenら<sup>3)</sup>は不妊でない男性集団において精子濃度や運動率、特に速度25  $\mu\text{m}/\text{sec}$ 以上であることが受胎能力に大きく関わっていることを報告している。そのため、スマホ検査においても速度を評価することができれば、検査の有用性は向上すると考えられる。

今回の検討では、レンズの改良は行わずに、プログラムの改良のみで、従来の精子濃度、運動率に加えて、前進運動率と速度を求めることを目標とした。そのためには、より短い時間で精子を認識しその動きをトレースする事が必要となる。本検討で用いられたAIアルゴリズムであるYOLOは2015年にRedmonにより発表され、その性能とシンプルなモデル構成から広く普及するようになった<sup>11)</sup>。このプログラムの特徴として、画像認識にロジスティック回帰分析を用いることによって、領域推定と分類を同時に行う点が挙げられる。そのため処理時間が大幅に短縮しており、リアルタイムでの処理が可能となっている。これは、従来境界検出と物体検出という二段階で行われていた作業をあらかじめ規定のグリッドセルに分割することによって候補領域検出を省略しているという点による。その一方で、YOLOは小さい物質の検出が苦手という弱点があると言われてきた。これは、あらかじめグリッドが決められているため、大きい物質と小さい物質が混在していた場合、大きい方にグリッド内の特徴量検出が偏ることに起因すると考えられる。本検討で目標とした精子は、画像を10x10に分割した場合でも1視野に収まるほどの大きさであり、一般的にはAIで検出するには小さい対象物と考えられるが、他に大きい物質の混在がほとんど無いこと、精子の大きさのばらつきが僅かであることからプログラムの調整によってYOLOを用いて十分に検出可能であった。また精子の検出に先立って4隅の円柱を最初に検出することによって、グリッド設定が固定化され、異なった視野範囲を持つiPhone<sup>®</sup>以外の機種でも対応可能となった。

本検討を通して見えてきた今後の課題として、前進運動率と速度については標準偏差がSMAS<sup>®</sup>と比べて大きく、データのばらつきが大きいことがうかがえた。また、SMAS<sup>®</sup>との相関係数で見ても改良前と比べると有意に改善しているものの、精子濃度や運動率といった指標と比べると低い水準であり、今後も改善の余地があると考えられる。また近年では、精子の精密検査として、DNA断片化率の測定やDNA断片化の原因となりうる酸化還元電位の測定もできるようになってきており、それぞれ臨床応用が広まってきている<sup>12,13)</sup>。このように従来の精液検査項目のみでは評価できない項目もあり、自宅精液検査キットには限界があることも周知する必要があると考えられる。

結論として、スマートフォンによる精液検査は、まだ課題がある検査ではあるが、スクリーニングに使用するのに問題ない程度の正確性は有していると考えられた。その手軽さから広く精液検査が普及する事が期待でき、それが専門病院受診のきっかけとなり、精液検査を嫌厭しがちな男性が、夫婦ともに不妊への理解を深め、協力して治療に取り組む第一歩となることを期待したい。

#### 利益相反状態の開示

今回の論文に関して開示すべき利益相反はありません。

#### 参考文献

- 1) 湯村寧：男性不妊の原因と治療の現状。医事新報，4848：26-31，2017。
- 2) 渡邊倫子・山崎一恭・猪鼻達仁・粟本祥代・高橋和子・吉澤優妃・嵐真帆・藤田健太郎・工藤えりな・鞍本友香・石島純夫・藤原敏博・堤治・岩本晃明：スマートフォンを使用し、自宅で行う簡易精子自動分析機の有用性に関する検証。日受精着床会誌，34：71-77，2017。
- 3) Larsen L, Scheike T, Jensen TK, Bonde JP, Ernst E, Hjollund NH, Zhou Y, Skakkebaek NE, Giwercman A: Computer-assisted semen analysis parameters as predictors for fertility of men from the general population. Hum Reprod, 15: 1562-1567, 2000.
- 4) Redmon J, Farhadi A: YOLOv3: An Incremental Improvement. arXiv pre-print server. 2018.
- 5) 古橋孝祐・大月純子・江夏徳寿・横田梨恵・岸加奈子・辻優大・岩崎利郎・松本由紀子・菅口昭次・塩谷雅英：SMASから算出したパラメータと体外受精との関係。日IVF会誌，21：7-10，2018。
- 6) 〈不妊に関する意識調査〉不妊の半分は男性原因であることの認知は約5割，一方精液検査受診は13%にとどまる。LoveTech Media. [https://lovetech-media.com/news/baby/20180730\\_01/](https://lovetech-media.com/news/baby/20180730_01/), (2021.02.20)
- 7) Smith ZJ, Chu K, Espenson AR, Rahimzadeh M, Gryshuk A, Molinaro M, et al.: Cell-Phone-Based Platform for

Biomedical Device Development and Education Applications. PLoS ONE, 6 (3): e17150, 2011.

- 8) T. Kanazawa PhD R, G. Nakagami PhD R, T. GotoMHS R, Noguchi PhD H, M. Oe PhD R, T. Miyagaki MD P, et al. :Use of smartphone attached mobile thermography assessing subclinical inflammation: a pilot study. Journal of Wound Care, 25 (4): 177-182, 2016.
- 9) Skandarajah A, Reber CD, Switz NA, Fletcher DA: Quantitative Imaging with a Mobile Phone Microscope. PLoS ONE, 9 (5): e96906, 2014.
- 10) Kobori Y, Pfanner P, Prins GS, Niederberger C: Novel device for male infertility screening with single-ball lens microscope and smartphone. Fertility and sterility, 106 (3) : 574-578, 2016.
- 11) Redmon J, Divvala S, Girshick R, Farhadi A, editors.: You only look once: Unified, real-time object detection. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2016.
- 12) Agarwal A, Cho C-L, Esteves SC: Should we evaluate and treat sperm DNA fragmentation? Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 28 (3): 164-171, 2016.
- 13) Agarwal A, Majzoub A: Laboratory tests for oxidative stress. Indian J Urol, 33 (3): 199-206, 2017.

# 鉄欠乏はマウスの卵胞発育を阻害し雌性不妊となる

Iron deficiency induces infertile due to fail the follicle development in female mice.

藤内 慎悟<sup>1</sup>, 河端 茜<sup>1</sup>, 山岡 愛実<sup>1</sup>, 中西 寛弥<sup>1</sup>, 島田 昌之<sup>2</sup>, 山下 泰尚<sup>1</sup>

Tonai S<sup>1</sup>, Kawabata A<sup>1</sup>, Yamaoka M<sup>1</sup>, Nakanishi T<sup>1</sup>, Shimada M<sup>2</sup>, Yamashita Y<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 県立広島大学大学院 総合学術研究科 〒727-0023 広島県庄原市七塚町 5562

<sup>2</sup> 広島大学大学院 統合生命科学研究科 〒739-8528 広島県東広島市鏡山 1-4-4

<sup>1</sup> Graduate School of Comprehensive Scientific Research, Prefectural University of Hiroshima

<sup>2</sup> Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University

**要旨:** 不妊と鉄欠乏性貧血の関係は以前より指摘されているものの、その科学的証拠は未だ示されていない。そこで本研究では、卵巣における鉄の役割を、低鉄飼料給餌(LFD)マウスを用いて解析した。その結果、LFDマウスは、性周期が発情休止期で停止する卵胞発育不全を呈し、この原因は*Fshr* mRNA発現の低下にあることが明らかになった。さらに、LFDマウスで認められる性周期の停止は、鉄を含んだ通常飼料を給餌することで正常に回復した。以上より、鉄欠乏は卵胞発育不全の原因となるが、鉄剤の補給により回復可能であることが示された。

**キーワード:** 鉄, 不妊, 卵胞発育

## はじめに

我が国では、年間不妊治療件数は約24万件と世界でも多い。不妊治療に訪れる夫婦の割合は年々増加しており、現在では子供を望む夫婦の5.5組に1組が不妊治療を経験している<sup>1)</sup>。不妊治療の需要が増大している一方で、出産率が低く、社会問題化している。不妊の要因としては初婚年齢の増加とそれに伴う生殖機能の低下がその大きな要因であるが、近年、産婦人科医の統計データによると不妊治療に訪れる女性患者の約9割が鉄欠乏性貧血を患っていることが報告され<sup>2)</sup>、鉄と生殖機能との関連が指摘されている。

鉄欠乏性貧血に関する研究の多くは、妊娠時の母体や胎児への影響に関するものが多いが、卵胞発育や排卵といった卵巣機能への影響に関する研究は、ほとんど報告されていない。そこで、本研究では、鉄含有量が0.001%以下の低鉄飼料で離乳直後のマウスを3週間飼育し、雌の鉄欠乏モデルマウスを作製し、卵巣機能に及ぼす影響を通常飼料で飼育した正常マウスを比較解析した。

1. 低鉄飼料給餌によりマウスは鉄欠乏性貧血が誘導される

鉄欠乏となる条件を検討するため、離乳後通常飼料と低鉄飼料でそれぞれ1週間、2週間、3週間飼育したマ

ウスを用いて、低鉄飼料給餌期間を検討した。その結果、1週間、2週間では血清鉄量は変化しなかったが、3週間の低鉄給餌により有意に低い血清鉄量となった。マウスを用いた以前の報告では<sup>3)</sup>、血清鉄量が50 $\mu$ g/dl以下で鉄欠乏性貧血であるとの報告があることから、以後、研究の低鉄飼料給餌期間を3週間とした(図1)。

2. 鉄欠乏性貧血では性周期が停止する

低鉄飼料給餌した(Low Fe Diet; LFD)マウスと同期間通常飼料で飼育した(Normal Diet; ND)マウスを用いて性周期変動を検討した。通常飼料で飼育したマウスでは4~5日ごとのサイクルで発情休止期から発情前期、発情期、発情後期、発情休止期を繰り返したが(5.33 $\pm$ 0.88日)、鉄欠乏モデルマウスでは、発情休止期で発情が停止しており、発情前期に進行するマウスは全く現れなかった(N=3)。さらに、NDマウスでは全ての個体が妊娠し、産仔を得ることができたが(8.33 $\pm$ 0.33匹)、LFDマウスでは妊娠には至らなかった(N=3)(図2)。

3. 鉄欠乏性貧血ではFSH受容体発現が低下し、胞状卵胞の形成が阻害される

鉄欠乏性貧血のマウスでは、発情期に入ることができ

なかったことから、FSHが誘導する卵胞発育に影響が出ていると推察された。哺乳動物における卵胞発育は下垂体から放出されるFSHと二次卵胞の顆粒膜細胞上のFSH受容体(FSHR)から始まることが知られている<sup>4)</sup>。

FSHがFSHRに作用すると顆粒膜細胞のアロマトラーゼ(CYP19A1)の発現を誘導し、E<sub>2</sub>産生が誘導される<sup>5)</sup>。E<sub>2</sub>は顆粒膜細胞のE<sub>2</sub>受容体(ER)に結合すると細胞増殖を誘導するCCND2の発現を増加させることで排卵直前の後期胞状卵胞まで卵胞発育が進行する<sup>6)</sup>。そこで、発情休止期のNDマウスおよびLFDマウスにeCGを投与48時間後の卵巣の*Fshr*, *Cyp19a1*, *Ccnd2*のmRNA発現を検出した。さらに、同様の処理を行ったNDマウスおよびLFDマウスの卵巣中のE<sub>2</sub>量を比較解析した。この結果、表1に示すように、*Fshr*, *Cyp19a1*, *Ccnd2*の発現はLFDマウスで著しく低下していた。また、これらの卵巣の形態を観察すると、NDマウスではeCG刺激後の卵巣では排卵前の胞状卵胞が多数認められたが、LFDマウスでは多くの卵巣が二次卵胞であり、胞状卵胞まで卵胞発育していた卵胞はほとんど存在していなかった。このことから、鉄欠乏性貧血となると、FSHRの発現が著しく低下し、この下流に存在するCYP19A1の発現低下によりE<sub>2</sub>産生が損なわれることが明らかになった(表1)。

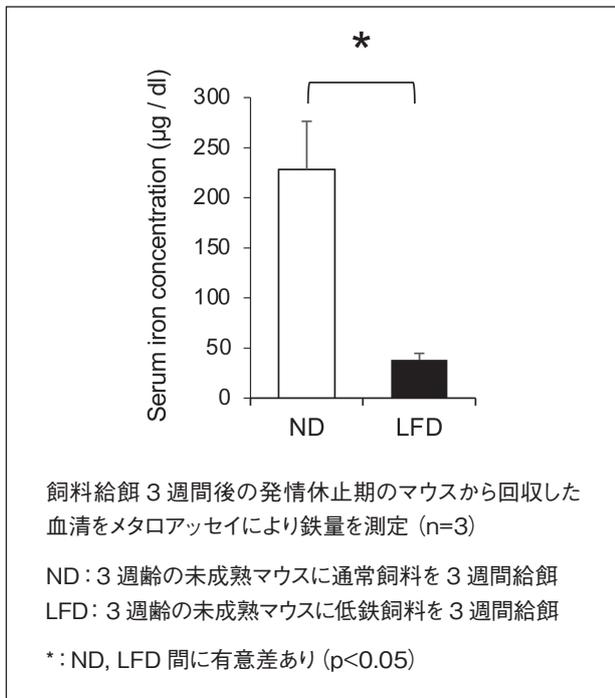


図1 低鉄飼料給餌3週間後の血清鉄量

4. 鉄欠乏性貧血を誘導したマウスに通常飼料を3週間給餌すると性周期のサイクルが回復する

鉄欠乏性貧血を誘導したマウスでは、発情休止期で性周期が停止していたが、鉄欠乏性貧血を誘導したマウスに通常飼料を追加給餌した(LFD rescue; LFDR)

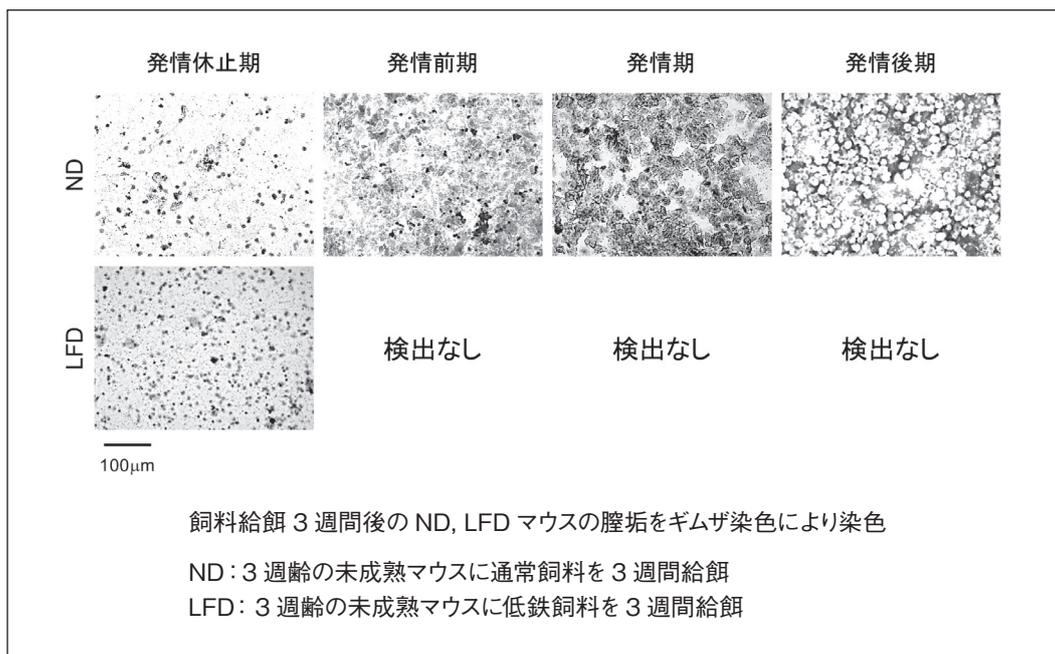


図2 低鉄飼料給餌3週間後の自然周期における各性周期の膣垢像

表 1 LFD マウスの卵胞発育マーカー発現

	NDマウスに対するLFDマウスの遺伝子発現量
<i>Fshr</i>	↓
<i>Cyp19a1</i>	↓
<i>Ccnd2</i>	↓

ND マウスおよび LFD マウス卵巣における卵胞発育マーカー (*Fshr*, *Cyp19a1*, *Ccnd2*) を qRT-PCR 法により解析 (n=3) (相対値)  
*Fshr*, *Cyp19a1*: 発情休止期の卵巣の遺伝子発現 (n=3)  
*Ccnd2*: 発情休止期のマウスに eCG を投与 48 時間後の卵巣の遺伝子発現 (n=3)

ND: 3 週齢の未成熟マウスに通常飼料を 3 週間給餌  
 LFD: 3 週齢の未成熟マウスに低鉄飼料を 3 週間給餌

マウスを作製し性周期のサイクルを調べた。その結果、ND マウスでは定期的に発情休止期から発情前期、発情期、発情後期を経て次の発情休止期に性周期を進行していたが、LFD マウスでは発情休止期で性周期が停止していた。一方でLFDR マウスでは性周期が ND マウスと同様に定期的に進行しており、発情休止期から次の発

情休止期までに要した日数は、ND マウス(4.8 ± 0.6 日)と LFDR マウス(5.3 ± 0.3 日) では有意差が認められないほど回復していた (図 3)。

### 考 察

本研究により、鉄欠乏性貧血を誘導したマウスでは、FSHR の発現低下が生じ、その結果 FSHR 以下の卵胞発育を誘導するために必要な遺伝子セットの発現が誘導されず卵胞発育不全となること、この結果、産仔を得ることができないことが明らかになった。本研究の鉄欠乏性貧血を誘導した低鉄条件は極めて厳しい条件ではあるが、ヒトにおいても、近年のダイエットブームにより低下した肉食により鉄量が不足する事例が多く知られていることから、ヒトにおいても鉄不足に起因する卵胞発育不全が存在するものと考えられた。さらに、一度鉄欠乏性貧血を引き起こしても、鉄を十分に含んだ飼料を一定期間与えることで性周期のサイクルが回復したことから、ヒトにおいても鉄欠乏性貧血に起因する卵胞発育不

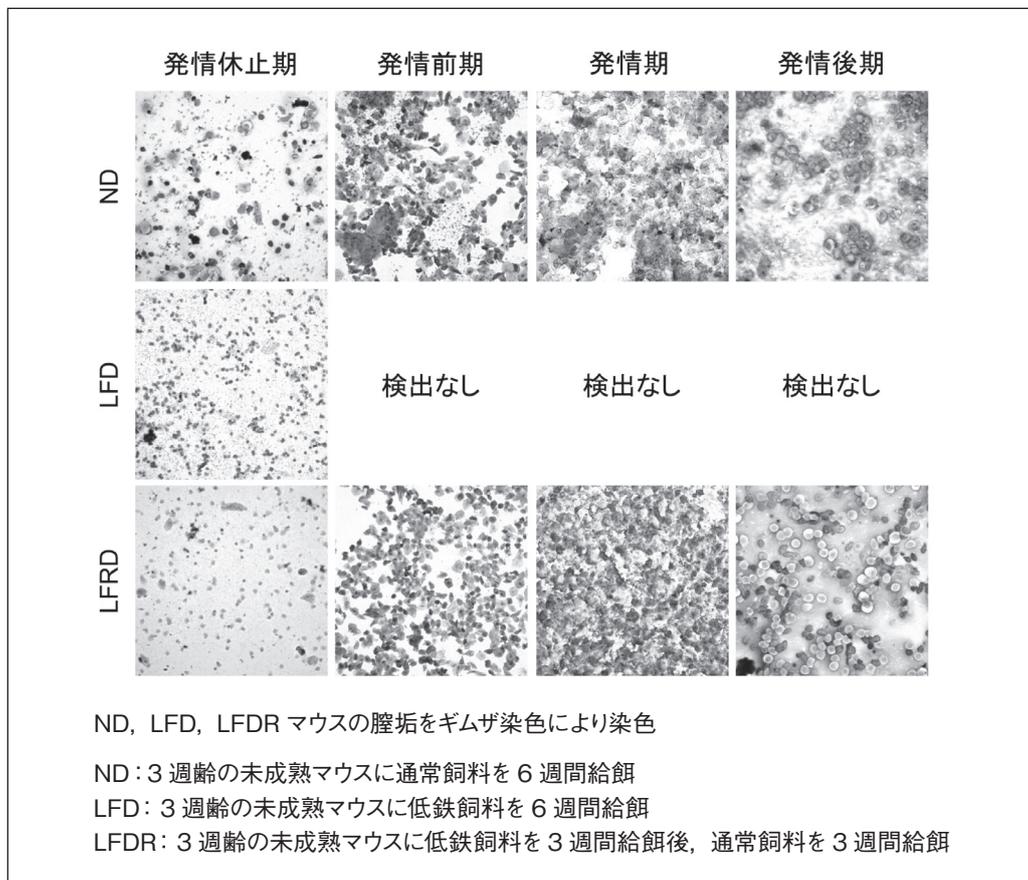


図 3 鉄欠乏性貧血マウスへ通常飼料給餌が性周期に与える影響

全は鉄剤の補給により改善することが可能であると考  
えられた。

## 謝 辞

研究補助を行っていただいた清亜咲美 学士, 内橋し  
ずき 学士, 城間萌 学士, 小森真莉絵 学士, 望月美佳  
学士, 平本遥菜 学士に感謝申し上げます。

本研究は, 県立広島大学の先端研究 A および日本学術  
振興会の科研費(No.JP 22780251, JP 26450381)に  
より支援を受け行われました。

## 参 考 文 献

- 1) 国立社会保障・人口問題研究所編. 出生動向基本調査. 第  
15 版, 2015. [http://www.ipss.go.jp/ps-doukou/j/doukou15/  
doukou15\\_gaiyo.asp](http://www.ipss.go.jp/ps-doukou/j/doukou15/doukou15_gaiyo.asp), (2021.8.2)
- 2) VOL.439 本来もっている妊娠する力を取り戻そう(前半). 妊  
娠しやすいカラダづくり. [https://www.akanbou.com/  
mailmagazine/20111114.html](https://www.akanbou.com/mailmagazine/20111114.html), (2021.8.2)
- 3) Kobayashi M, Kato H, Hada H, Itoh-Nakadai A, Fujiwara  
T, Muto A, Inoguchi Y, Ichiyonagi K, Hojo W, Tomosugi N,  
Sasaki H, Harigae H, Igarashi K: Iron-heme-Bach1 axis is  
involved in erythroblast adaptation to iron deficiency.  
*Haematologica*, 102: 454-465, 2017.
- 4) Dierich A, Sairam MR, Monaco L, Fimia GM, Gansmuller  
A, LeMeur M, Sassone-Corsi P: Impairing follicle-  
stimulating hormone (FSH) signaling in vivo: targeted  
disruption of the FSH receptor leads to aberrant  
gametogenesis and hormonal imbalance. *Proc Natl Acad  
Sci U S A*, 95 (23) : 13612-7, 1998.
- 5) Silva JM, Price CA: Effect of follicle-stimulating hormone  
on steroid secretion and messenger ribonucleic acids  
encoding cytochromes P450 aromatase and cholesterol  
side-chain cleavage in bovine granulosa cells in vitro. *Biol  
Reprod*, 62: 186-191, 2000.
- 6) Robker RL, Richards JS: Hormone-induced proliferation  
and differentiation of granulosa cells: a coordinated  
balance of the cell cycle regulators cyclin D2 and p27Kip1.  
*Mol Endocrinol*, 12: 924-940, 1998.

## 生殖医療現場における新型コロナウイルス感染対策とアンケート調査による患者の抱える不安調査の結果

How we have managed covid 19 infection prevention and the anxiety survey result from questionnaire for patients

水澤 友利, 藤井 美貴, 一柳 俊之, 岡本 恵里, 苔口 昭次, 塩谷 雅英

Yuri Mizusawa, Miki Fujii, Toshiyuki Ichiyangi, Eri Okamoto, Shoji Kokeguchi, Masahide Shiotani

英ウィメンズクリニック 〒650-0021 兵庫県神戸市中央区三宮町1丁目1-2 三宮セントラルビル7, 8階  
Hanabusa Women's Clinic Sannomiya Central Building 7 and 8th floor, 1-1-2, Sannomiya-Cho, Chuo-ku, Kobe, Hyogo, 650-0021, Japan

**要旨:** 2020年, 新型コロナウイルス感染 (COVID-19) という人類が初めて遭遇する感染症の大流行の中, 生殖医療のあり方と感染拡大防止策に奔走した当院の軌跡を報告する。また生殖医療を希望して来院される患者が, 医療提供施設に何を求めるかをアンケート方式で調査し, 感染予防策や治療を継続するにあたっての思いについて調査した。個人の発症や感染予防対策の盲点等が見つかったが, 院内感染やクラスター発生を起こすことなく, またアンケート調査では受診患者の目に安心感に繋がることが分かった。ワクチン接種や治療法の改善が急がれる中, 変異を繰り返しより感染力の強いウイルスと変化しているCOVID-19について, 今後も感染予防対策や新しい生殖医療提供の形を模索し, 改善してゆく必要がある。また将来COVID-19が生殖医療にどのような影響をもたらすのか, 今後の情報に注視しつつ, より確かな感染予防とメンタルケアにも配慮した対策を続けていく必要がある。

**キーワード:** 患者意識アンケート, 感染予防対策, 新型コロナウイルス感染, 生殖医療, 不安

**ランニングヘッド:** コロナ禍で患者が安心して治療を受けるための生殖医療施設での感染予防対策とその課題

**英文要旨:** During the outbreak of the new coronavirus infection (COVID-19) in 2020, which human have encountered for the first time, we reported our history what we have done to prevent people from the spread of COVID-19 in our clinic. Additionally, we investigated what the patients want facilities to continue their reproductive medical treatment and the anxiety on COVID-19.

Although individual infection and a blind spot of infection prevention were found, we found that our method of prevention had been almost successful with no nosocomial infections neither cluster outbreaks occurred as well.

The questionnaire survey showed the fact that the patients felt safe with watching the method of prevention we have done in clinic.

COVID-19 has been repeatedly mutated and changed to a more infectious virus and it is need to improve vaccination and treatment urgently.

Reproductive treatment facilities need to improve the prevention, and seek the better way to offer the proper reproductive treatment for patients such as using online medical care.

In addition, it is also necessary to continue the special care for the mental illness caused by COVID-19, and survey for what the COVID-19 affect on reproduction in future.

**キーワード:** anxiety, COVID-19, prevention, reproductive treatment, survey questionnaire

2020年初頭から世界中に大流行した新型コロナウイルス感染 (COVID-19) は日本国内においても今もなおその猛威がとどまらず, ウイルスの型や特性を変化させながら我々の生活や生命を脅かす存在である。不要不急の外出の自粛が叫ばれる中, 生殖医療についてはその概念の

是非や解釈が難しく, また妊婦や胎児, 妊娠への影響についても感染当初は不明な点が多くあった。本報告では2020年に当院が辿った感染予防対策と来院患者を対象にしたアンケート方式の意識調査の結果を報告し, 感染予防対策の評価および患者様の心理的問題について

受付 2021年8月10日 / 受理 2021年8月16日

責任著者: 水澤 友利 e-mail [mizusawa@hanabusaclinic.com]

考察したことを報告する。

COVID-19感染は2020年3月11日、WHOよりパンデミック宣言があり、生殖医療に関しては4月1日に生殖医学会から声明が出された。内容は非営利国際機関 International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) の声明をうけたもので、国内でのCOVID-19の急速な拡大の危険性の消失、あるいは妊娠中に使用可能な予防薬/治療薬が開発されるまでを目安として治療の延期を選択肢として患者様に提示することを推奨するものであった<sup>1,2)</sup>。これをうけて、4月10日JISART(日本生殖補助医療標準化機関)からは、①生殖補助医療が必要な患者の多くは比較的高年齢、②感染が収束するまで相当の期間を要した場合に起こる加齢による妊娠能低下のリスク、③厚生労働省/日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会/日本産婦人科感染症学会の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)への対応(第三版)<sup>3)</sup>より「感染が妊娠に与える影響」について「胎児の異常や死産、流産リスクの上昇などの明確な報告が無く、そのため妊娠中でも過度な心配は不要」であること、④生殖治療については「都道府県ごとに患者との個別対応が必要で状況を説明の上、安心安全な医療提供をするよう配慮するように」という根拠のもと関連学会の声明を尊重しつつ、感染拡大の状況および患者様本人や職員の感染に注意して現在の状況を十分に説明の上、生殖治療を適切に行うとした<sup>4)</sup>。これをうけ、当院ではまずは患者様、職員の感染予防を最重要課題とし、関連機関の声明を注視しつつ十分な説明と相談のうえ、治療提供を継続した。

感染対策は手指消毒と三密回避を重点的に行った<sup>5)</sup>。従来のウイルス感染対策と同様に発熱や呼吸器症状がある患者様は来院を控えてもらい、直接来院した場合には待合室ではなく別の場所で待機を指示し、医師がサージカルマスク、ゴーグル、キャップ防護服を着用のうえ対応した。従来の感染予防対策に加え、患者様の接触したドアノブ、テーブル、椅子、使用した部屋のアルコール消毒を徹底し、待合室に設置していた供覧用のiPadや雑誌類は撤去した。院内のドアノブ、手すりなどの消毒は担当制をもうけ定期的に行った。クリニック出入口には非接触型自動検温器を設置し、受付、待合室、診察室、手術室の入り口には患者様も利用できるようなアルコール消毒薬を配置した。待合室には空気清浄機を多数設置し、患者様の滞在時間短縮のため、院内で行っていた治療や検査の説明等は動画で患者様が自宅で見られるように多数作成した<sup>6)</sup>。各手術、採卵/胚移植予定の患者様はすべて入室前に検温を行い、発熱が認められる場合は治療を延期した。職員/患者様とも院内では常にマスク着用し、持参がない

場合には当院から支給した。オペ室では患者様は常にマスクをした状態で入室し、吸入麻酔の使用を極力避けるため鎮痛剤や局所麻酔の使用を増加した。施術の際、職員はサージカルマスクのほかヘッドキャップ、ゴーグルまたは眼鏡着用を基本とした。統合医療ではスマイルビクス、ヨガ、妊娠初期、中期セミナー、体外受精教室等はすべて中止し、可能な限りzoom等を利用したオンラインでの実施に移行した。また個室での施術となる鍼灸、レーザー治療、整体治療はすべて一時停止とした。託児サービスは一時中止した。外来診療では三密回避のためクラーク業務廃止、患者様には可能な限り1人での来院をお願いし、1人の利用毎に机、椅子、ドアノブなどのアルコール消毒を行った。診察室、ケアルーム(採血、注射、説明等看護師らに対応するブース)、受付にはアクリル板などを利用した仕切りを設置した。外来診療やカウンセリング部門において可及的にオンライン診療枠を増設し、患者様の来院回数と直接接触を減した。職員の休憩/食事は利用していない部屋も利用するなどして人口密度を減らし、対面をさけるため休憩室を改築して壁にカウンター席を設置、各席の間に仕切りを設置した。これらの対策を行いつつ、緊急事態の解除や各関連機関などの声明を参考にしながら託児サービス、夫婦同伴での受診、一部セミナーなど可及的に通常業務に戻せる部分を戻した。

このような感染対策を行いながら、2020年7月と12月に希望する職員に新型コロナ抗体検査を2回実施した。1回目の検査ですでに163名中1名に陽性反応(0.61%)がみられ、2回目では179名中6名に陽性反応(3.4%)が検出された。1回目の検査までにCOVID-19者は確認されていなかった。2回目までに分院で感染者は1名、濃厚接触者は5名が確認された。この5名のPCR検査は全員陰性で自宅待機中も発熱などの症状はなく、その後のクラスターも発生しなかった。

2021年3月から5月にかけて500名の受診患者にアンケートを配布し、240名(女性234名、男性6名:平均年齢36.9(29-45)歳)から回答を得た(回収率48%)。患者は同県内192名(80%)、その他の地域48名(20%)からの受診であった。治療内容はタイミング治療43名(17.9%)、体外受精(排卵誘発/採卵)136名(56.7%)、胚移植35名(14.6%)、妊娠中7名(2.9%)であった。生殖治療を行うことに不安を感じているかという質問に非常に不安/不安を感じている人は51名(19.2%)、少し不安145名(60.4%)、全く不安無し49名(20.4%)であった。COVID-19が生殖医療受診の妨げに感じているかという質問には大いに妨げられている/妨げられていると感じている人は27名(11.2%)、少し妨げられている88名(36.7%)、妨げられていない125名(52.1%)と半数以上

が感染の流行が受診の妨げとは感じていなかった。治療を中止/延期した人は50名(20.8%)であった。中断の理由は緊急事態宣言の発令が34名(14.2%)と最多で、そのほかの理由として子供の幼稚園でのクラスター発生、託児ルームの中止、通院による感染、胎児への影響といった理由が述べられた。延期期間は1~3ヶ月が最多(54%)であった。当院の感染予防対策に対して全く安心できない/あまり安心できない8名(3.3%)、やや安心115名(47.9%)、十分安心117名(48.8%)と9割に近い方がいる程度安心して受診している結果であった(表1)。

生殖医療提供側がまず局面した問題点はコロナ禍において、医療提供を控えるべきか継続するべきかの判断であった。感染当初、COVID-19の配偶子、妊婦、胎児、新生児への影響に関する情報は限られており、関係機関の声明と重ね合わせながら幾度も議論を重ねた。最終的に当院の方針は感染予防の徹底し、生殖医療の継続を望まれる方に対して可能な限り感染前と質の変わらない医療提供することに尽力した。

このような対策を行っていたが、職員に感染者が1名発症、濃厚接触者が5名発生した。感染者の感染原因は不明で、濃厚接触者5名は厚生労働省のホームページの記載のある「対面で互いに手を伸ばしたら届く距離(1m程度以内)で15分以上接触があった場合」の15分以上に当たるかどうかの判断が不明確であったため濃厚接触者としての扱いとなったものであった<sup>7)</sup>。これ以降特にマスクを外す昼食時などの時間配分においても再度注意して

いった。

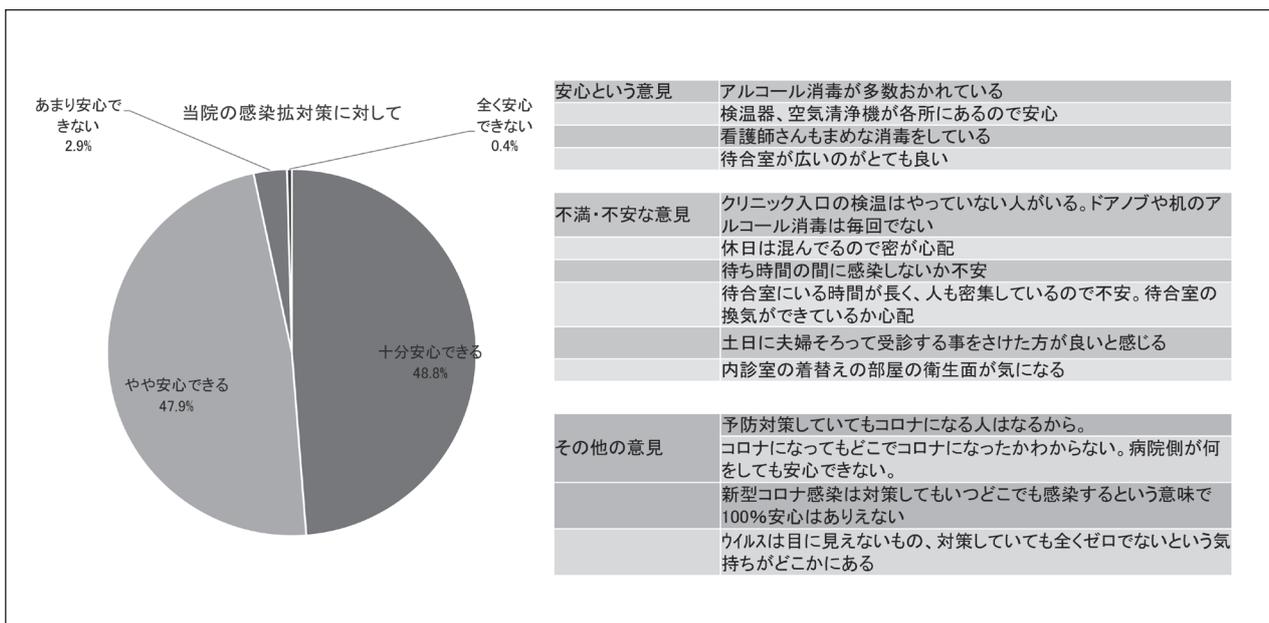
患者アンケートからは当院の感染対策が大部分の患者様の受診の際の安心感に繋がっていることが分かった。しかし混雑時の待ち時間や混雑具合、COVID-19自体に対する漠然とした不安など全ての問題を払拭しきれない点もあることが分かった。COVID-19パンデミックは人々への精神面にも大きな問題となっており、それに対して適切な対応が求められている<sup>8)</sup>。受診を考えている方たちへの心のケアにいかにかかわっていくかが今後の課題である。

世界中で行われている感染予防策やワクチン接種にもかかわらず、強い感染力や伝播性を持つデルタ変異体が流行の主流に変わり急速な感染拡大を続けている<sup>9)</sup>。COVID-19では症状が軽い場合もあり、気づかないうちに他人に感染させている場合があると報告されている。日本国内においては現段階ではまだ20代、30代のワクチン接種がそれほど進んでおらず、最多の感染層となっている<sup>10)</sup>。その年代層の受診が多い生殖医療現場においてはより一層の感染予防対策が必要になる。新しい情報に注視しつつ、引き続き感染予防策を徹底し、患者様が抱える不安に対しても配慮して医療提供を継続していきたい。

## 参考文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する日本生殖医学会からの声明(2020年4月1日版)。  
<http://www.jsrm.or.jp/announce/187.pdf> (2021.8.12)

表1 患者アンケートの結果



- 2) ICMART: COVID-19Statement.pdf (secureservercdn.net).  
<https://secureservercdn.net/198.71.233.206/3nz.654.myftpupload.com/wp-content/uploads/ICMART-COVID-19-Statement.pdf> (2021.8.12)
- 3) 厚生労働省 / 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会 / 日本産婦人科感染症学会 . 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への対応 (第三版).  
[http://www.jsog.or.jp/uploads/files/news/20200407\\_COVID-19.pdf](http://www.jsog.or.jp/uploads/files/news/20200407_COVID-19.pdf) (2021.8.12)
- 4) 新型コロナウイルス感染症に対する JISART の考え方 .  
<https://jisart.jp/jisart/wp-content/uploads/2020/07/9-0410.pdf> (2021.8.12)
- 5) 厚生労働省 . 三蜜解説 .  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000622211.pdf> (2021.8.12)
- 6) 英ウイメンズクリニック .  
[https://www.youtube.com/channel/UC5PeCx\\_0p3WnFV9-ruUBvNw/featured](https://www.youtube.com/channel/UC5PeCx_0p3WnFV9-ruUBvNw/featured) (2021.8.14)
- 7) 厚生労働省 : 新型コロナウイルスに関する Q&A (一般の方向け).  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/dengue\\_fever\\_qa\\_00001.html#Q3-3](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/dengue_fever_qa_00001.html#Q3-3) (2021.8.12)
- 8) Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, Faizah F, Mazumder H, Zou L, McKyer ELJ, Ahmed HU, Ma P. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. F1000Res. 2020.
- 9) CDC: Delta Variant: What We Know About the Science.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/delta-variant.html> (2021.8.12)
- 10) 厚生労働省 . データからわかる-新型コロナウイルス感染症情報.  
<https://covid19.mhlw.go.jp> (2021.8.14)

色上質紙

色上質紙

# 第24回 日本IVF学会学術集会

共催

日本臨床エンブリオロジスト学会

メインテーマ

## *Think of it!*

会期

2021年10月2日(土)～10月3日(日)

会場

琵琶湖ホテル

# 学術集会抄録集

<b>理事長挨拶</b> (一般社団法人 日本IVF学会 理事長 / 塩谷 雅英) .....	24
<b>学術集会長挨拶</b> (第24回 日本IVF学会 学術集会 / 会長 村上 節 / 副会長 渡邊 浩彦) .....	25
<b>Program</b> .....	26
<b>会場アクセス</b> .....	28
<b>フロアマップ</b> .....	29
<b>お知らせ</b> .....	30

## 学術集会副会長挨拶「不妊治療において大切なことを考える」

座長: 滋賀医科大学 / 村上 節	
丁寧な不妊治療を考える .....	33
醍醐渡辺クリニック / 渡邊 浩彦	

## シンポジウム「着床環境改善策を考える」

座長: クリニックママ / 古井 憲司 IVFなんばクリニック / 中岡 義晴	
ERA 検査に基づいた personalized ET の有用性と可能性 - 自験 400 症例の解析と文献的考察 .....	34
足立病院 / 中山 貴弘	
子宮内膜の着床機能について考える ~ EMMA・ALICE 検査について ~ .....	35
神谷レディースクリニック / 岩見 菜々子	
二段階胚移植と SEET .....	36
後藤レディースクリニック / 後藤 栄	
臍帯幹細胞馴化培地を用いた胚移植反復不成功例へのアプローチ .....	37
はらメディカルクリニック / 宮崎 薫	

## 日本臨床エンブリオロジスト学会「授精法のブレイクスルーを考える」

座長: 杉山産婦人科新宿 / 渡邊 英明 楠原ウイメンズクリニック / 沖津 摂	
透明帯結合精子を用いた卵細胞膜を破らない授精法の試み .....	38
矢内原ウイメンズクリニック / 畠山 将太	
レスキュー ICSI における判断のタイミングと成績 .....	39
神奈川レディースクリニック / 鈴木 亮祐	
Piezo-ICSI における最適穿刺位置を特定するリアルタイム画像解析システムの開発と臨床的有用性の検討 .....	40
リプロダクションクリニック東京 / 前川 朋広	
顕微授精における胚培養士による精子選別を支援することを目的として作成された機械学習モデル .....	41
東京慈恵会医科大学, 恵愛生殖医療医院 / 佐藤 琢磨	

## Evening Seminar「子孫を遺す難しさを考える」

座長: 金沢大学 / 藤原 浩	
歴史を変えた産婦人科疾患 - 不妊不育を中心に - .....	42
日本大学 / 早川 智	

## 生殖医療の原点を考える

	座長: IVF大阪クリニック / 福田 愛作	
生まれた子供の気持ち (対談) .....		43
		松元 まろん

## 韓国の今から日本の未来を考える

	座長: HORAC グランフロント大阪クリニック / 森本 義晴	
Clinical experience of REKOVELLE use in Maria fertility hospital .....		44
	Maria Fertility Hospital / Chang-Woo Choo	
Impact of National Insurance System on Fertility Treatment .....		45
	Maria Fertility Hospital / Chang-Woo Choo	

## ARTの保険診療化を考える

	座長: 木場公園クリニック / 吉田 淳	
不妊症への支援に係る現行制度及び保険適用への流れ .....		46
	厚生労働省 / 涌井 菜央	
ART保険適用を考える .....		47
	杉山産婦人科 / 杉山 カー	

## 精巣・卵巣環境を考える

	座長: 広島HARTクリニック / 向田 哲規	
異所性脂肪とミトコンドリア機能 .....		48
	広島大学 / 島田 昌之	

## Luncheon Seminar「着床障害の原因を考える」

	座長: 南草津野村病院 / 野村 哲哉	
子宮内膜症・慢性子宮内膜炎の着床不全に対する治療戦略 .....		49
	奈良県立医科大学 / 木村 文則	

## 自然の脅威への対応を考える

	座長: いしかわクリニック / 石川 元春	
東日本大震災を通しての危機管理対策と課題 .....		50
	仙台 ART クリニック / 吉田 仁秋	
感染症に対する普遍的な工学的対抗策の検討 .....		51
	大阪府立大学 / 秋吉 優史	

## MRKH 症候群の妊孕性を考える

	座長: 英ウィメンズクリニック / 塩谷 雅英	
	兵庫医科大学 / 柴原 浩章	
MRKH症候群に対する子宮移植 ～新たな生殖医療技術の選択肢～ .....		52
	立川病院 / 木須 伊織	
生殖障害者である子宮欠損症例への代理出産について .....		53
	諏訪マタニティークリニック / 根津 八紘	

## 一般演題（口頭発表）

0-1	当院における院内採精と自宅採精の培養成績の検討	54
	クリニックママ / 岡本 琴未	
0-2	子宮腔内液体貯留を認める症例にどう対応するか～メテルギン投与の有効性について～	54
	醍醐渡辺クリニック / 川辺 美里	
0-3	採卵時のfollicular flushingは有用でART成績を向上させる	55
	ART岡本ウーマンズクリニック / 岡本 純英	
0-4	子宮内pHによるCD138免疫染色／子宮内フローラでの慢性子宮内膜炎診断の評価	55
	札幌医科大学産婦人科 / 遠藤 俊明	
0-5	胚齢を考慮した移植胚選択順の検討	56
	蔵本ウイメンズクリニック / 仲宗根 巧真	
0-6	雌雄両方のゲノムを含む1PN形成は自然妊娠でもc-IVFと同率に起こる	56
	英ウイメンズクリニック, 岡山大学大学院環境生命科学研究科生殖補助医療学研究室 / 魏 興強	
0-7	精子調整法の違いによる精子DNA fragmentation率の比較	57
	英ウイメンズクリニック / 鈴木 理恵	
0-8	凍結保存タンクの表面温度の監視はタンク事故の検知に有効である	57
	IVF大阪クリニック / 小橋 朱里	
0-9	不妊を呈するミュータントマウスにおける染色体分離異常と受精・胚発生との関連	58
	岡山大学大学院環境生命科学研究科 / 竹下 百音	
0-10	タイムラプスによる雌雄前核の観測とPGT-A解析結果の相関	58
	後藤レディースクリニック / 白水 亜也佳	
0-11	採卵時, 直径12mmに満たない小卵胞由来胚の正倍数性の確認	59
	クリニックママ / 小熊 惇平	
0-12	当院における日産婦PGT-Aパイロット研究出生児1歳半までの追跡調査	59
	IVF大阪クリニック / 三村 結香	
0-13	使用済み培養液中cell free DNAはTE生検より胚の染色体状態を反映する	60
	秋田大学産婦人科 / 佐藤 亘	
0-14	PGT-SRの結果とStengel-R法による主たる不均衡型転座の予測との一致率	60
	札幌医科大学産婦人科 / 遠藤 俊明	
0-15	PGT-A妊娠継続症例から見たPGT-A非実施だった場合の移植回数シミュレーション	61
	ARTクリニックみらい / 清水 雅司	
0-16	第一子と第二子妊娠時で子宮内膜受容期(着床の窓)に差違があったと考えられた1症例	61
	醍醐渡辺クリニック / 人見 裕子	
0-17	Non-Receptive症例に対するEndometrial Receptivity Analysis (ERA) の有用性	62
	矢野産婦人科IVFセンター / 笹峯 梢	
0-18	子宮内フローラとFET妊娠との関連性	62
	つばきウイメンズクリニック / 長谷川 麻理	
0-19	PCOS 症例におけるIVMとCOSの培養成績の比較検討	63
	仙台ARTクリニック / 山田 健市	
0-20	卵子の低成熟率症例の要因と培養成績, 臨床成績に与える影響	63
	京野アートクリニック仙台 / 高橋 瑞穂	

0-21	未熟卵体外受精法における成熟培養を延長する効果	64
	IVFなんばクリニック / 佐藤 学	
0-22	当院での腹腔鏡下卵巣組織移植術の手術手技習得における執刀経験数の統計的解析	64
	聖マリアンナ医科大学産婦人科学 / 孟 令博	
0-23	若年乳癌患者における妊孕性温存治療の動向の検討	65
	滋賀医科大学産科学婦人科学講座 / 花田 哲郎	
0-24	チョコレート嚢胞の存在がART臨床成績に与える影響について	65
	IVF大阪クリニック / 樽井 千香子	
0-25	5日目の午後に遅延して発育した胚盤胞は6日目胚盤胞を上回るか?	66
	IVFなんばクリニック / 和泉 広樹	
0-26	単一胚盤胞移植の成績と人工知能の画像分析法を適応させたiDAScoreとの関係性	66
	蔵本ウイメンズクリニック / 田中 啓子	
0-27	凍結融解単一胚盤胞移植後に品胎妊娠を認めた2例	67
	後藤レディースクリニック / 平田 貴美子	
0-28	緩慢凍結長期保存後, 融解胚移植し高年齢で生児を得た1例	67
	京野アートクリニック高輪 / 小泉 藍	
0-29	男性不妊に関する意識調査の報告	68
	英ウイメンズクリニック, 英メンズクリニック / 白岩 優綺	
0-30	精液持参の割合が増えたコロナ禍における保温容器の効果	68
	IVFなんばクリニック / 林 智菜実	
0-31	CASAした全精子のパラメータ評価による正常受精率予測	69
	広島HARTクリニック / 田口 新	
0-32	人工授精の妊娠率と子宮内フローラ検査結果の関連性	69
	つばきウイメンズクリニック / 吉田 敏哉	
0-33	マウス精子を用いた凍結融解成績向上の検討	70
	岡山大学大学院環境生命科学研究科 / 森 夏帆	
0-34	精子運動能とDNA断片化は精子調整方法と調整液の抗酸化物質有無で差があるか?	70
	リプロダクションクリニック大阪 / 小牟禮 志帆	
0-35	microfluidic device回収精子の運動性の変化と精子周辺環境	71
	神奈川レディースクリニック / 星野 由貴	
0-36	ZyMotを用いた調整後精子所見とART治療成績 -sibling study-	71
	リプロダクションクリニック大阪 / 水田 真平	

<b>学術集会 共催・協賛企業・助成団体一覧</b>	72
<b>日本IVF学会雑誌発行における投稿論文募集のお知らせ</b>	73
<b>日本IVF学会雑誌 投稿規定</b>	74
<b>一般社団法人 日本IVF学会 定款</b>	76
<b>一般社団法人 日本IVF学会 役員</b>	82
<b>編集委員会</b>	83

## ごあいさつ

第24回日本IVF学会学術集会は、滋賀医科大学教授村上節先生を大会長として、そして、醍醐渡邊クリニック院長渡邊浩彦先生を副会長として、滋賀県の琵琶湖ホテルで開催されます。大会長の村上先生は、日本初の体外受精児を出産に導いた東北大学のご出身であり、我が国の生殖医療の発展において重要な役割を担ってこられました。2008年に滋賀医科大学教授に就任されてからは、生殖医療のみならず周産期、婦人科腫瘍、女性医学、癌生殖、等々の幅広い臨床、そして研究活動に精力的に取り組んで来られました。これらのご経験に基づいて編成された大会プログラムは、極めて魅力的なものとなっています。

大会のテーマは、“Think of it!”です。このテーマを聞いて「はっ」とした方は少なく無いのでは無いでしょうか。普段私達は忙しい臨床、あるいは研究活動に時間を奪われ、じっくりと考えることを忘れていなかったでしょうか？大会長の村上先生は私達に、一度立ち止まって、日々の臨床、あるいは研究活動を見直してみたいかがですか、そして、じっくりと考えることでまた見えてくるものがありますよ、というメッセージを送ってくださっているものと理解しています。

さて、プログラムを見てみましょう。ARTの基本の排卵誘発から、EMMA、ERA、慢性子宮内膜炎、子宮移植、代理母を含め、今私達が議論しなければならないテーマがタイムリーに取り上げられています。2022年には生殖補助医療保険化という大きな変革の波が訪れようとしています。この波に備えるべく今私達が理解しておかねばならないことについては、韓国と日本、そして、厚生労働省からも演者を招いて勉強する機会を作ってくださいました。日本臨床エンブリオロジスト学会との共催プログラムでは臨床に直結する重要な話題が取り上げられています。得るものが多い大会となっています。

2020年初頭から始まりましたCOVID-19パンデミックは未だ終焉の様相が見えてきません。この困難な状況で、そして多くの学会がウェブ開催となる中、オンサイトでの開催を企画していただいている村上大会長そして、渡邊副大会長のご苦労はいかばかりかと推察します。ウェブ開催には参加しやすいなど、それなりのメリットはあります。しかし、オンサイトで議論を戦わすことの価値には及ばないのでは無いでしょうか。

皆様におかれましては、是非とも最高のシーズンを迎える10月の琵琶湖ホテルにお越しいただき、素晴らしいプログラム、そして、琵琶湖の魅力を存分に味わっていただきたいと思えます。それでは現地でお会いしましょう。お待ちしております。

最後になりますが、村上大会長、渡邊副大会長、そして本学術集会の開催にあたりご支援、ご協力くださいました多くの企業・団体の皆様、さらにはスタッフの皆様には厚くお礼を申し上げます。

令和3年秋

一般社団法人 日本IVF学会  
理事長 塩谷 雅英

## ごあいさつ

此の度、塩谷雅英理事長と渡邊浩彦常務理事のお取計らいで、渡邊先生に副会長として支えていただきながら、第24回日本IVF学会の学術集会長を務める栄誉に浴しましたことを心より感謝申し上げます。

私は、1986年に東北大学を卒業後、1989年から星合昊先生の率いる不妊グループに所属し、その後深谷孝夫先生に指導を受け、今回は同グループを統括する立場に身を置く時期を経て、2008年からは滋賀医科大学で野田洋一先生の後任を務め、およそ30年の年月を生殖医療に関わって参りましたので、本学術集会を主宰することは、身に余る光栄と喜んでおります。

さて、いつの時代も頭を悩ませることには事欠きませんが、昨年初頭からのコロナ禍を始め、不妊診療の保険診療化など、現代は純粋にARTの進歩に関わるもの以外の『考えること』も山積しております。そこで、今回のテーマは“Think of it!”として、課題をひとつずつ考えるプログラムといたしました。配してみれば、PGTの話題も盛り込めず、我ながら少々物足りない気もいたしますが、Think of it.には思いつくという意味合いがあるようですので、母なる琵琶湖畔にご参集いただいた皆様が、何かのヒントを得られる学会になれば幸いです。

令和3年秋

第24回日本IVF学会学術集會  
会長 村上 節

創設以来およそ四半世紀を迎える伝統ある本学会の学術集會が、滋賀医科大学教授村上節先生のもと、風光明媚な滋賀の琵琶湖畔で開催される事をたいへん嬉しく思います。以前はブラックボックスと言われていた「着床」に関して、近年かなり解明が進み多くの患者さんが恩恵を受けています。一方で、卵巣機能不全をはじめとする難治性不妊に対する排卵誘発は、永遠の課題です。またCOVID-19のパンデミックでは、不妊治療においても少なからず影響を受けました。さらに、来年にはARTの保険適応化という大きな波がやってきます。その様な中で村上先生は、“Think of it!”というまさに時代に即した大会テーマを考えてくださいました。演者の先生も、各方面から素晴らしい人たちが集結する予定です。同時に開催される日本臨床エンブリオロジスト学会では、授精に関する新たな知見を学ぶことができるでしょう。私は大会副会長として、微力ですが陰でお手伝いをさせていただいております。第24回の学術集會が、ぜひ盛況で実りのあるものになるよう祈念致します。

令和3年秋

第24回日本IVF学会学術集會  
副会長 渡邊 浩彦

## 2021年10月2日(土)

### 第1会場 3階 瑠璃

時間	区分/テーマ	演題	演者
11:45~	レジストレーション		
12:45~12:50	開会の辞		塩谷 雅英 (英ウィメンズクリニック)
12:50~13:20	学術集会副会長挨拶 「不妊治療において大切なことを考える」	丁寧な不妊治療を考える	渡邊 浩彦 (醍醐渡辺クリニック)
13:20~16:00	シンポジウム 「着床環境改善策を考える」	ERA 検査に基づいた personalized ET の有用性と可能性 - 自験 400 症例の解析と文献的考察 -	中山 貴弘 (足立病院)
		子宮内膜の着床機能について考える ~ EMMA・ALICE 検査について ~	岩見 菜々子 (神谷レディースクリニック)
		二段階胚移植と SEET	後藤 栄 (後藤レディースクリニック)
		臍帯幹細胞馴化培地を用いた胚移植反復不成功例へのアプローチ	宮崎 薫 (はらメディカルクリニック)
16:00~16:10	Coffee break		
16:10~17:50	日本臨床エンブリオロジスト学会 「授精法のブレイクスルーを考える」	透明帯結合精子を用いた卵細胞膜を破らない授精法の試み	島山 将太 (矢内原ウイメンズクリニック)
		レスキュー ICSI における判断のタイミングと成績	鈴木 亮祐 (神奈川レディースクリニック)
		Piezo-ICSI における最適穿刺位置を特定する リアルタイム画像解析システムの開発と臨床的有用性の検討	前川 朋広 (リプロダクションクリニック東京)
		顕微授精における胚培養士による精子選別を支援することを 目的として作成された機械学習モデル	佐藤 琢磨 (東京慈恵会医科大学, 恵愛生殖医療医院)
17:50~18:00	Coffee break		
19:10~	懇親会		

## 2021年10月3日(日)

### 第1会場 3階 瑠璃

時間	区分/テーマ	演題	演者
8:30~8:50	生殖医療の原点を考える	生まれた子供の気持ち (対談)	松元 まろん
8:50~9:00	Coffee Break		
9:00~9:40	韓国の今から日本の未来を考える	Clinical experience of REKOVILLE use in Maria fertility hospital	Chang-Woo Choo (Maria Fertility Hospital)
9:40~10:10		Impact of National Insurance System on Fertility Treatment	
10:10~10:20	Coffee Break		
10:20~11:10	ART の保険診療化を考える	不妊症への支援に係る現行制度及び保険適用への流れ	涌井 菜央 (厚生労働省)
		ART保険適用を考える	杉山 カー (杉山産婦人科)
11:10~11:20	Coffee Break		
11:20~11:50	精巣・卵巣環境を考える	異所性脂肪とミトコンドリア機能	島田 昌之 (広島大学)
11:50~12:50	Luncheon Seminar 「着床障害の原因を考える」	子宮内膜症・慢性子宮内膜炎の着床不全に対する治療戦略	木村 文則 (奈良県立医科大学)
12:50~13:20	年次総会および優秀演題表彰		
13:20~14:20	自然の脅威への対応を考える	東日本大震災を通しての危機管理対策と課題	吉田 仁秋 (仙台 ART クリニック)
		感染症に対する普遍的な工学的対抗策の検討	秋吉 優史 (大阪府立大学)
14:20~14:30	Coffee Break		
14:30~15:50	MRKH 症候群の妊孕性を考える	MRKH 症候群に対する子宮移植 ~新たな生殖医療技術の選択肢~	木須 伊織 (立川病院)
		生殖障害者である子宮欠損症例への代理出産について	根津 八紘 (諏訪マタニティークリニック)
15:50~16:00	閉会の辞 / 次期会長挨拶		柴原 浩章 (兵庫医科大学)

座長	専門医機構 領域講習受講単位
村上 節 (滋賀医科大学)	
古井 憲司 (クリニックママ) 中岡 義晴 (IVF なんばクリニック)	○
渡邊 英明 (杉山産婦人科新宿) 沖津 摂 (楠原ウィメンズクリニック)	

第2会場 2階 ローズ			
時間	区分/演者	座長	専門医機構 領域講習受講単位
13:25~14:10	口頭演題発表A 5題 (O-1~5)	鍋田 基生 (つばきウィメンズクリニック)	
14:10~14:46	口頭演題発表B 4題 (O-6~9)	高見澤 聡 (杉山産婦人科新宿)	
14:46~15:31	口頭演題発表C 5題 (O-10~14)	桂川 浩 (桂川レディースクリニック)	
15:31~16:07	口頭演題発表D 4題 (O-15~18)	松田 和洋 (松田ウィメンズクリニック)	
16:15~17:15	理事会 (5階 和宴会場 琵琶湖)		
18:00~19:00	Evening Seminar 「子孫を遺す難しさを考える」 歴史を変えた産婦人科疾患 —不妊不育を中心に— 早川 智 (日本大学)	藤原 浩 (金沢大学)	○

座長	専門医機構 領域講習受講単位
福田 愛作 (IVF 大阪クリニック)	
森本 義晴 (HORAC グランフロント 大阪クリニック)	
吉田 淳 (木場公園クリニック)	
向田 哲規 (広島 HART クリニック)	
野村 哲哉 (南草津野村病院)	○
石川 元春 (いしかわクリニック)	
塩谷 雅英 (英ウィメンズクリニック)	○
柴原 浩章 (兵庫医科大学)	

第2会場 3階 オレンジブラウン			
時間	区分/演者	座長	専門医機構 領域講習受講単位
9:00~9:45	口頭演題発表E 5題 (O-19~23)	古井 辰郎 (岐阜大学)	
9:45~10:30	口頭演題発表F 5題 (O-24~28)	岡田 英孝 (関西医科大学)	
10:30~11:06	口頭演題発表G 4題 (O-29~32)	石川 弘伸 (醍醐渡辺クリニック)	
11:06~11:42	口頭演題発表H 4題 (O-33~36)	竹林 浩一 (竹林ウィメンズクリニック)	

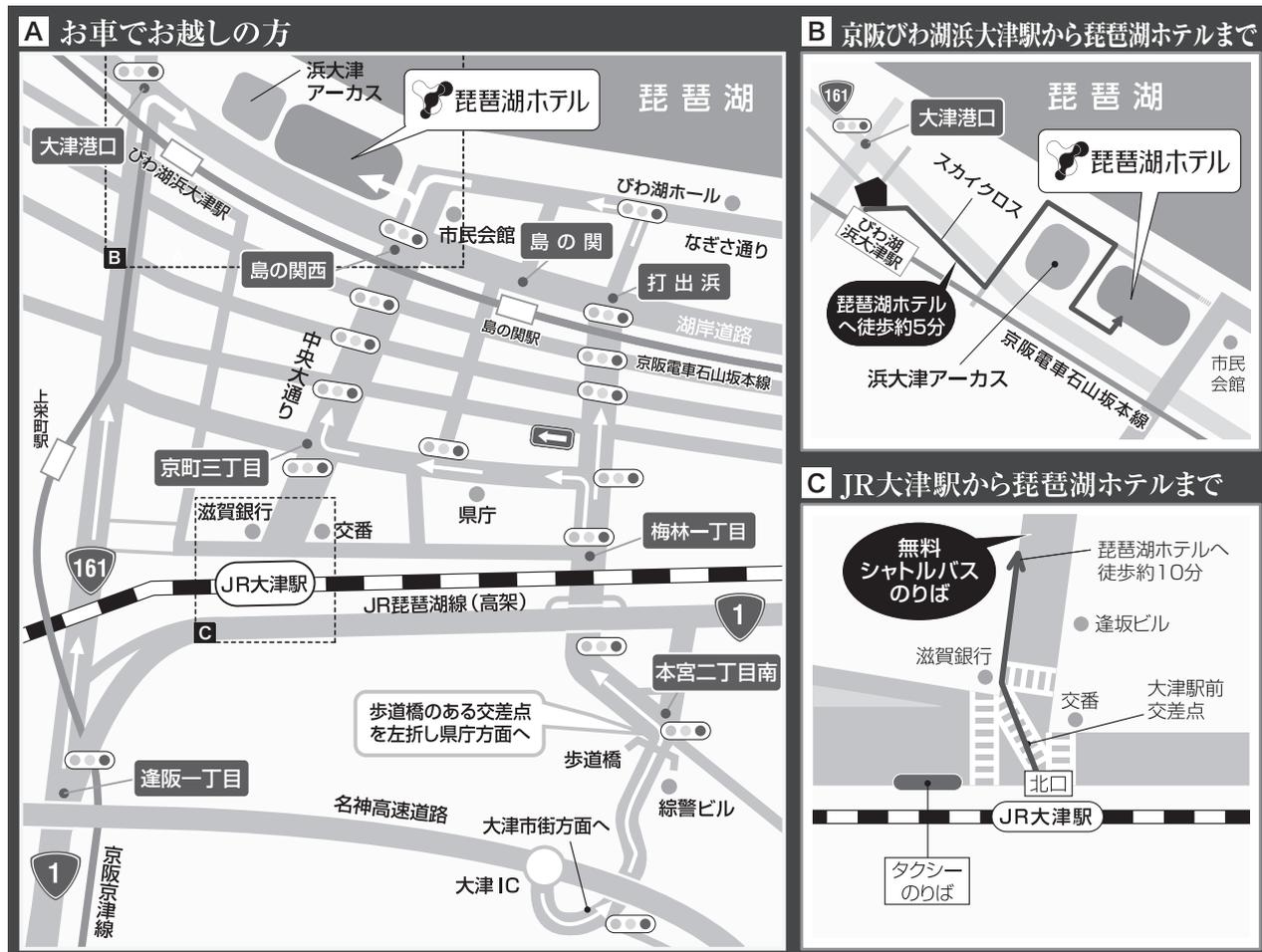
# 会場アクセス

## 交通アクセス・周辺地図

琵琶湖ホテル

住所：〒520-0041 滋賀県大津市浜町2-40

TEL：077-524-7111(代)



**A お車でお越しの方** ※ご利用に応じて駐車サービスをいたします。

- 一般道路**
  - ・京都市内より琵琶湖ホテルまで約20分
  - ・JR大津駅より琵琶湖ホテルまで約5分
- 高速道路**
  - ・名神大津ICより琵琶湖ホテルまで約5分

**B C 最寄り駅から琵琶湖ホテルまで**

**B 【京阪びわ湖浜大津駅からお越しの方】**  
 ・徒歩約5分

**C 【JR大津駅からお越しの方】**

**無料シャトルバスで約5分**  
 8:00~22:00 15分間隔で毎日運行

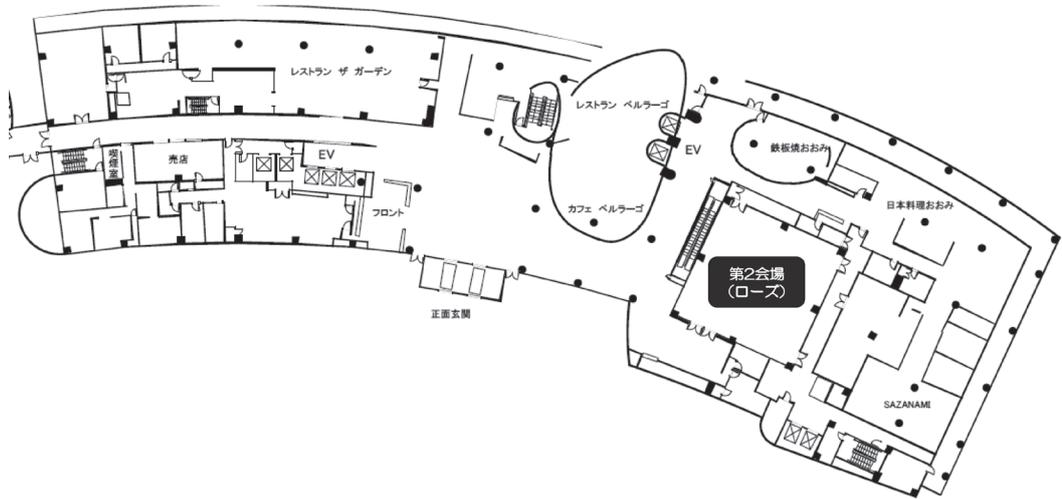
- ・タクシー約5分
- ・JR大津駅(北口)より徒歩約10分

# フロアマップ

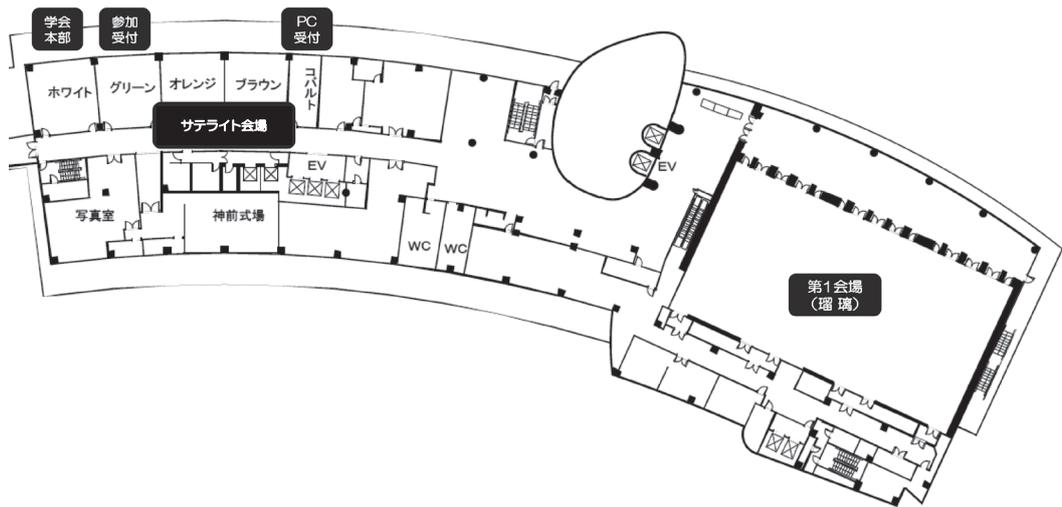
## 琵琶湖ホテル

●10月2日(土)

2階

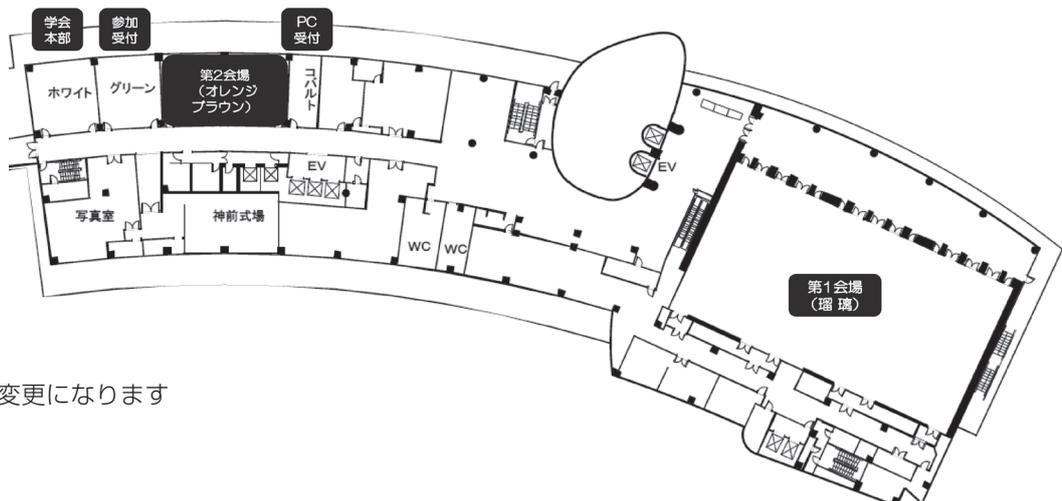


3階



●10月3日(日)

3階



※第2会場が変更になります

# お知らせ

## 第24回 日本IVF学会 学術集会

共催：日本臨床エンブリオロジスト学会

### ●概要

会期：2021年10月2日(土)11:45～3日(日)16:00

会場：琵琶湖ホテル

〒520-0041 滋賀県大津市浜町2-40 TEL:077-524-7111(代)

## 学術集会参加者へのお知らせ

### ●学会受付

3階 グリーン

### ※新型コロナウイルス感染対策について

- ・体調調査票にもれなく記入の上、所定の場所に入れてください。体温については、受付時に計測いたします。
- ・会場内の座席は、各日固定席となります。好きな席に座られましたら、第1会場では机上、第2会場では座席背の番号札の半券を切り取り、必ず同じ席をご使用ください。
- ・切り取られた半券は、後日PCR陽性者が判明した際の連絡に使用いたしますので、必ず裏面に参加証の番号をご記入のうえ、各日所定の場所に入れてお帰りください。
- ・会終了後、10月17日までの間にPCR陽性となった場合には、ただちに学術集会事務局（滋賀医科大学産科学婦人科学講座）までお知らせください。

### ●参加証

- ・参加受付時に領収証兼用の参加証を受付窓口にてお渡しいたします。
- ・場内ではホルダーに入れて必ずご着用ください。

### ●参加費

		事前参加登録割引 (2,000円割引)	当日	
大会参加費	会員	医師	20,000円	22,000円
		医師以外	10,000円	12,000円
	非会員	医師	23,000円	25,000円
		医師以外	13,000円	15,000円
懇親会	一律 3,000円(事前登録のみ)			

※事前参加登録割引は2021年9月13日(月)17:00までのお申込みに適用されます。

## ●プログラム抄録集

学会雑誌が学術集会講演抄録集を兼ねておりますので、会員の方は当日ご持参ください。お忘れの方には学会当日に3,000円で販売いたします(数に限りがございます)。

## ●専門医などの出席証明について

### 1) 日本専門医機構単位付与講習

「e 医学会カード」による講習受講証明を行いますので、「e 医学会カード」をご持参ください。日本専門医機構学術集会参加単位が付与されます。また、プログラム「専門医機構領域講習受講単位」に○印がついているセッション(2日間合計4セッション)については、それぞれ1セッションごとに1ポイントの日本専門医機構産婦人科領域講習受講単位が付与されます。

### 2) 日本産婦人科医会研修参加証

研修参加証シールを発行いたします(1日1枚)。

### 3) 日本生殖医学会生殖医療専門医

日本生殖医学会生殖医療専門医更新ポイント5点が加算されます。当日受付にて芳名帳を用意いたします。会員カードをご提示のうえご記名をお願いいたします。

### 4) 日本産科婦人科学会専門医研修出席証明

「e 医学会カード」による専門医研修出席証明を行いますので、会員の皆様は「e 医学会カード」をご持参ください。

## ●懇親会

日時：10月2日(土) 19:10より

会場：琵琶湖ホテル 3階 瑠璃(第1会場)

※お申込みは事前登録のみで、当日登録は行いません。懇親会の開催形式は全員「着座式」とさせていただきます。お席には限りがございますので、お早めにお申込み下さい。

## 演者へのお願い

### ●講演時間は以下の通りです。

シンポジウム：質疑応答含め40分 ※総合討論は行いません。

臨床エンブリオロジスト学会：質疑応答含め25分

口頭演題発表：発表7分、質疑応答2分

### ●講演者は各セッション開始30分前までにPC受付(3階コバルト)にて試写をお済ませください。

パソコンを持参される方もセッション開始30分前までに受付をお済ませください。

データは専用のPCに保存させていただきますが、発表が終わり次第データは消去さ

させていただきます。会場に用意してある PC では、パワーポイントの「発表者ツール」機能は使用できません。

**【発表データをお持ち込みの方へ】**

- ・ソフトは Windows 版 Power Point2010/2013/2019 をご使用ください。
  - ※ Macintosh をご使用の方は、PC 本体をお持ち込みください。
  - ※ 動画ファイルをご使用の方は、PC 本体をお持ち込みください。
- ・フォントは OS 標準のもののみご使用ください。
- ・会場スピーカーに音声は流せません。
- ・画像の解像度は、XGA (1024 × 768) をお願いします。
- ・発表データは USB フラッシュメモリーに保存してお持ちください。

**【ノート PC 本体をお持ち込みの方へ】**

- ・バックアップとして、必ずメディアもご持参ください。
- ・会場スピーカーに音声は流せません。
- ・画像の解像度は 10GA (1024 × 768) をお願いいたします。
- ・PC 受付の液晶モニターに接続し、映像の出力チェックを行ってください。
  - ※ PC の機種や OS によって出力設定方法が異なります。
- ・プロジェクターとの接続ケーブルの端子は Dsub-15 ピンです。
- ・PC によっては専用のコネクタが必要となりますので、必ずお持ちください。
  - ※特に薄型ノート PC は別途付属コネクタが必要となりますので、ご注意ください。
- ・スクリーンセーバー、省電力設定は事前に解除願います。
- ・コンセント用電源アダプタを必ずご持参ください。
  - ※内臓バッテリー駆動ですと、発表中に映像が切れる恐れがあります。

- 発表 10 分前には、各会場内前方の「次演者席」に着席し、待機してください。

## 丁寧な不妊治療を考える



### 渡邊 浩彦

醍醐渡辺クリニック  
院長

#### 略 歴

1989年 滋賀医科大学卒業  
1998年 京都大学大学院修了  
1989年 京都大学医学部附属病院  
1990年 大津赤十字病院  
1992年 倉敷中央病院(1994年3月迄)  
1998年 大阪府済生会茨木病院副部長  
1999年 醍醐渡辺病院副院長  
2003年 醍醐渡辺クリニック院長

#### 役職・所属学会等

日本IVF学会常務理事, 日本受精着床学会評議員, 京都産婦人科医会副会長,  
日本産科婦人科学会専門医, 日本生殖医学会生殖医療専門医

我々が不妊治療において大切にしていることは「画一的な治療をせず一人ひとりにあった丁寧な診療を行うこと」である。年齢、治療歴、体の状態、ホルモン値、さらには患者の生活に配慮し、その都度治療計画を立てるオーダーメイドを軸とした診療を行っている。本講演では丁寧な不妊治療とは何か、私の実際の日々の診療内容を中心にお話したい。さらに難治性不妊（卵巣予備能低下やART反復不成功など）に対する戦略とその注意点についても紹介したい。

#### 【ホルモン検査】

良好卵子を獲得するためにホルモン検査は必須である。特にプロラクチンやTSHの値などは卵の質に影響すると考えられるが、これらはしばしば変動を来す。半年に1回は再検査を行い理想値からずれが生じた場合は内服薬でコントロールする必要がある。これはARTのみならず一般治療においても重要である。

#### 【難治性症例のART】

##### ダナゾールを用いたホルモン補充胚移植(HR)法・ultra Long法

ダナゾールを一定期間服用する事により子宮内膜の着床環境が改善される可能性がある」と報告されており、当院でもダナゾール服用後にHR法にて胚移植を行う方法を行ったところ反復着床不全例においても高い妊娠率を得た。さらに当院ではダナゾール服用後にultra Long法で卵巣刺激をする方法を行ったところART反復不成功症例においても高い妊娠率を得た。このことから我々はダナゾールが着床環境だけでなく何らか理由で胚の質を改善している可能性があると考えており、以前より学会報告を行ってきた。そして現在も有効な治療法として継続しており、特に子宮内膜症が疑われる症

例、あるいはテストステロン値が低い症例を対象に行うことでART反復不成功症例でも妊娠、出産へ導くことができている。今回、本法の方法と臨床成績について報告する。

##### GnRHアゴニスト長期投与方法

卵巣予備能が著しく低下した症例において排卵誘発法は重要な課題である。各施設で様々な方法が試みられているが苦慮することも多い。我々はGnRHアゴニストを長期投与することにより下垂体-性腺系機能の回復がみられ血中エストロゲン値が上昇し小卵胞がみられたところでhMG製剤を投与する方法で卵胞が発育し採卵、妊娠に至るケースをいくつか経験している。本法の方法と注意点について説明する。

##### 5倍希釈GnRHアゴニスト投与方法

視床下部性排卵障害では卵胞の発育が遅く、hMGの投与が長期に亘る場合が多い。我々は5倍希釈のGnRHαを用いて内因性のFSH、LH分泌を誘導し、卵胞発育を認めた段階でhMGを加える方法でhMG製剤の使用量を抑え、患者への肉体的・経済的負担を軽減できると考えている。本法の方法と注意点についても説明する。

#### 【その他】

また、内診所見と子宮内膜症、胚移植用カテーテル挿入困難例に対する子宮頸管拡張、採卵時のフラッシング等についても述べる。

# ERA 検査に基づいた personalized ET の有用性と可能性 - 自験 400 症例の解析と文献的考察 -



中山 貴弘

足立病院副院長・  
生殖内分泌医療センター長

略 歴

1985年 愛媛大学医学部卒業  
1987年 国立大阪病院産婦人科勤務  
1991年 京都大学婦人科学産科学教室入局  
1995年 京都大学婦人科学産科学教室助手(ART担当)  
1998年 京都大学医学部附属病院病棟医長  
1999年 京都大学婦人科学産科学教室講師  
2003年 現職

ERA (Endometrial Receptivity Analysis) は子宮内膜において月経周期の各段階で発現する236遺伝子のトランスクリプトームをプロファイリングすることにより、長年にわたりブラックボックスといわれていたWOIの実態を遺伝子レベルでとらえた画期的な検査である。この技術を用いて個々の症例のWOI (Window of implantation) に基づき、いわゆる personalized ET (pET) の施行が可能となった。PGT-A 正常胚移植不成功例における検討では約2割の症例でWOIのずれに起因する着床不全があることが報告されている。PGT-A が日常臨床に浸透してきた現在、今後さらなる妊娠率向上のためにはERA 検査に基づいたpETが必須と考えられる。

当院では2019年よりERAを導入、反復不成功例に対して400回以上実施してきており、現在では日常診療において必要不可欠の重要な検査となっている。今回、当院の成績を解析するとともに文献的考察を行い、ARTにおけるERAの有用性と今後の可能性を検討した。

対象は2019年3月から2021年5月の間でERA 検査結果に基づきpETを行ったRIF症例400例である。同期間にERA 検査を勧めるも施行を希望されなかった24例と検査直後第一回目HRC-FETにおける妊娠率を比較すると、ERA (pET) 施行群で有意に高い傾向にあった(31.5% vs 20.8%)。ERA 検査ではWOIのずれは44.8%の症例に認められた。このうち pre-receptive (WOI遅延開窓) の方が post-receptive (WOI 早期開窓) よりも約3倍多かった(75.5% vs 25.5%)。また患者年齢が高いほど pre-receptive の割合が高くなる傾向にあり、原因として子宮内膜のP<sub>4</sub>に対する感受性低下が推察された。以上より患者年齢に応じたET プロトコールの変更が有効である可能性が示された。

またERA 検査結果により各施設でのETプロトコールにおけるP<sub>4</sub>開始からみた最適なET時間が算出できるものと推察された。WOIのずれがありET日を変更した群ではWOIのずれがなくET日をしなかった群に比べて妊娠成立までの平均ET回数が少ない傾向が認められた(1.42回 vs 2.06回)。また両群ともほぼ同じ累積妊娠率を示した(40歳未満 62.8% vs 63.8%, 40歳以上 50.0% vs 47.3%)。第一子をHRC-FETで妊娠するも第二子希望でRIFを起こしている症例では44.4%(16/36例)に第一子妊娠時に比べWOIの変化(主に遅延開窓)が認められ、pETにより高い妊娠率が得られた。このような症例ではWOIの経年変化がRIFの主因である可能性を念頭に置き、早い段階でERA 検査を行うことが重要であると考えられた。ERA 検査結果は初期胚移植でも有効でpETにて5例の妊娠例が認められた。またERA 検査を2回以上行った8症例の検討では結果の再現性が確認された。

最新の報告では、WOIの開窓は主に子宮内膜表層上皮の急激な遺伝子変化により突然発生し、逆に閉窓は連続した緩やかな変化となって終了することが明らかとなっている。今回経験した興味ある4症例の臨床経過と共に紹介したい。

## 子宮内膜の着床機能について考える ～ EMMA・ALICE 検査について～



### 岩見 菜々子

神谷レディースクリニック  
医師

#### 略歴

2005年 3月 札幌医科大学医学部医学科卒業  
2005年 4月～ 札幌社会保険総合病院(現：北辰病院)、札幌医科大学付属病院初期研修医  
2007年 5月～ 板橋中央病院産婦人科後期研修医  
2009年 7月～ 札幌医科大学付属病院産婦人科勤務  
2011年10月～ レディースクリニックぬまのはた勤務  
2013年 4月～ とまこまいレディースクリニック勤務  
2014年 6月～ 神谷レディースクリニック勤務

#### 専門医

- ・日本産婦人科学会認定専門医
- ・日本生殖医学科 生殖医療専門医
- ・日本抗加齢医学会 抗加齢専門医

着床、妊娠維持継続のためには複数の因子が絡み合っているが、一番大きい因子は胚要因であることは周知の通りである。しかしながら Euploid 胚を移植した場合でも妊娠率は 60-70% との報告が多く、胚以外の要因として子宮内環境、着床期 Window、胚を受け入れる免疫寛容等を調整していくことが妊娠率向上の鍵である。妊娠が成立しないすべての原因を検索することは不可能であるが、医療の進歩に伴い新たな検査が可能となり、原因不明不妊の妊娠率向上の手がかりとなる可能性が期待されている。

子宮内環境要因には、慢性子宮内膜炎 (Chronic Endometritis: 以下 CE) や子宮内膜細菌叢の異常がこの数年で特に注目されている。CE の主たる原因は子宮腔における細菌感染であることから、診断及び治療を行う上で起炎菌の同定が第一歩となる。しかし、子宮内に存在する細菌の量は極めて少なく、原因菌の特定が困難であった。さらに、現時点で CE の正確な診断基準はなく、病理検査・子宮鏡などにより各々の施設で独自に判断し、原因菌の特定がないまま広域抗菌薬による治療が主となり、常在菌である善玉菌までも減少する事や、耐性菌蔓延のリスクを伴っている点が問題視されている。

そこで子宮内に存在する細菌を次世代シーケンサー技術による DNA 解析により、培養可能な菌も、不可能な菌も検出することができる検査として子宮内膜マイクロバイオーム検査 (Endometrial Microbiome Metagenomic Analysis: 以下 EMMA) / 感染性慢性子宮内膜炎検査 (Analysis of Infectious Chronic Endometritis: 以下 ALICE) が登場した。EMMA は子宮内の細菌を網羅的に調べ、ALICE は CE の原因として特によく認められる病原菌 9 種類 (Enterobacteriaceae 属の Escherichia と Klebsiella, Enterococcus, Chlamydia, Mycoplasma,

Neisseria, Ureaplasma, Staphylococcus, Streptococcus) の存在の有無やその割合を調べる検査である。子宮内膜組織の DNA 解析を行い、存在する細菌の遺伝子配列を解析することで、培養が困難な菌や菌量が少ない菌も検出できるようになり、各細菌分類、および相対的定量化が可能となった。2016 年、Moreno や、子宮内膜の常在菌である Lactobacillus 属が子宮内腔に 90% 以上を占める群は、90% 未満の分に比べ、着床率及び出産率が有意に高かったと報告している。ラクトバチルス属が豊富な子宮環境ほど、妊娠率の改善や流産率の低下と関連している可能性がある。検査により原因菌の有無を調べ、結果に応じた適切な抗生剤治療や腔内へのプロバイオティクス治療などの推奨個別治療は、必要患者のみ治療を行うことで、身体的・経済的負担の軽減も得られ、妊娠率の向上に寄与すると思われる。

最近、我々は ART 領域での頻回着床不全、流産を繰り返す症例のみならず、胚の着床前診断で得られた貴重な移植可能胚を持つ患者には適切な子宮内環境であることを確認し、着床・妊娠できるよう EMMA・ALICE 検査を施行し妊娠率向上となるよう提案している。さらに一般不妊の患者で頻回生化学的妊娠、臨床的流産を繰り返す患者にも不育症検査の一つとして EMMA・ALICE 検査をすすめている。特に流産手術時の絨毛染色体検査で正常核型を示す症例、感染性流産の既往のある患者には EMMA/ALICE を提案している。一般不妊検査、不育症治療においても症例により EMMA・ALICE 検査で治療選択肢が増え、妊娠継続率向上が期待されると思われる。

## 二段階胚移植と SEET



### 後藤 栄

後藤レディースクリニック  
理事長・院長

#### 略 歴

(学歴)	1988年 滋賀医科大学医学部卒業
	1997年 滋賀医科大学医学部大学院修了 医学博士取得
(職歴)	1997年 滋賀医科大学助手
	2003年 英ウィメンズクリニック不妊センター副所長
	2005年 同 不妊センター長
	2011年 後藤レディースクリニック開設 院長
(役歴・賞)	日本卵子学会評議員 滋賀医科大学産科婦人科非常勤講師
	1998年 近畿産科婦人科学会学術奨励賞受賞
	2008年 兵庫県産科婦人科学会賞受賞
(専門医)	日本産科婦人科学会専門医 日本生殖医学会生殖医療専門医 日本遺伝カウンセリング学会臨床遺伝専門医

二段階胚移植と SEET (子宮内膜刺激胚移植法: Stimulation of Endometrium -Embryo Transfer) は、ともに胚因子による子宮内膜の胚受容能の亢進による着床環境の改善を目的とした移植方法である。

二段階胚移植は 1999 年に滋賀医科大学にて考案された。二段階胚移植は、着床周辺期の胚と子宮内膜はシグナル交換 (クロストーク) をしており、胚は着床に向けて子宮内膜の局所環境を修飾していることを示すマウスを用いた基礎研究に基づいている。二段階胚移植では Day2 か Day3 に初期胚を移植し、引き続き Day5 に胚盤胞を移植する。初期胚にはクロストークにより子宮内膜の胚受容能を高める働きを期待し、その後移植される胚盤胞がより高い確率で着床することを期待している。われわれの研究において、二段階胚移植は初期胚を 2 個移植するよりも妊娠率は高く、胚盤胞を 2 個移植するよりは多胎率が低く、現在でも反復 ART 不成功例に対して試みる価値のある移植方法である。

二段階胚移植の欠点である多胎の問題を克服する移植方法が SEET である。胚培養液中には子宮内膜胚受容能促進に関与する胚由来因子が存在することが報告されている。そこで、胚盤胞の移植に先立ち、胚培養液上清を子宮腔内に注入し、子宮内膜が着床に適した環境に修飾されることを期待した移植方法が SEET である。SEET に用いる胚培養液上清は、採卵後に胚盤胞まで培養した培養液 50  $\mu$ l を  $-20^{\circ}\text{C}$  で凍結保存しておき、次周期以降でホルモン調節凍結融解胚盤胞移植周期に使用する。胚培養液上清は Day2 または Day3 に胚移植予定部位に胚移植と同様の手技で注入する。我々の研究では、従来の胚盤胞

移植よりも、SEET の方が妊娠率は有意に高率となった。また、胚を培養していない培養液を注入後に胚盤胞を移植した場合と比較しても妊娠率は高率となった。

子宮内膜胚受容能促進に関与する胚由来のクロストーク因子の一つとしてリゾフォスファチジン酸 (LPA) が挙げられている。子宮内に発現する Lysophosphatidic acid receptor 3 (LPA3) が受精卵の着床に重要な役割を果たしていることが報告されているが、我々は、初期胚から胚盤胞まで培養した胚培養液中に LPA が存在することを報告した。近年では、ヒト胚盤胞は Lipids, microRNA, 蛋白を内包するエクソームを分泌していることが報告されている。エクソームは細胞間コミュニケーションを担う小胞で、胚盤胞から分泌されたエクソームが子宮内膜の遺伝子発現および胚受容能に影響を及ぼし、自身の着床をコントロールしていることが報告されている。このように、胚培養液中には胚と子宮内膜のクロストークに関与する様々な物質が分泌されていることが、多くの論文で報告されるようになってきており、移植周期に胚培養液上清を子宮に注入する有用性を支持するものと考えられる。

SEET では、二段階胚移植における初期胚の代わりに胚培養液上清を子宮に注入することにより、培養液中の胚由来因子により子宮内膜の分化誘導の促進が期待でき、かつ、移植胚数は胚盤胞 1 個に制限することが可能となる。SEET はクロストークを利用しつつ多胎の問題を克服でき、妊娠率を上昇させることができる移植方法と考えられる。

# 臍帯幹細胞馴化培地を用いた 胚移植反復不成功例へのアプローチ



## 宮崎 薫

はらメディカルクリニック  
院長

### 略 歴

2004年 3月 慶應義塾大学医学部卒業  
2013年 3月 慶應義塾大学大学院医学研究科修了  
4月 東京歯科大学市川総合病院産婦人科助教  
2014年 4月 慶應義塾大学産婦人科助教  
2017年 10月 ノースウェスタン大学産婦人科(米国シカゴ)研究助教授  
2018年 10月 荻窪病院産婦人科勤務  
2020年 5月 はらメディカルクリニック院長就任  
現在に至る

### 医学博士

日本産婦人科専門医・指導医, 生殖医療専門医, 内分泌代謝科専門医, 再生医療認定医

## 【目的】

胚移植の失敗は、着床不全と初期流産の2つに分けて考えることができる。どちらの現象も、その要因は①胚の異常、②胚-子宮内膜のクロストークの異常、③子宮内膜受容能の異常、そして④免疫調節の異常、の4つに分類される。着床率および生児獲得率を改善するため、この4つの観点からこれまでに様々なアプローチが試みられてきた。しかし、これらの試みをもってしても着床不全および流産に悩む患者は多い。従って、胚移植失敗例においてより成功率の高い治療法の開発が期待されている。子宮内環境は胚移植の成功率を大きく左右する。臍帯間葉系幹細胞馴化培地(UC-MSC-CM)はin vitroや動物実験において創傷治癒の促進や筋萎縮の改善等の効果が報告されており、今後の臨床応用が期待される。UC-MSC-CMを子宮内に投与する事で、胚着床・妊娠継続に最適な子宮内環境を作成出来るのではないかと考えた。今回UC-MSC-CMの基礎研究データに基づき、実際に患者の子宮内にUC-MSC-CMを投与した。UC-MSC-CMに含有される因子と、これを患者の子宮内に投与した際の臨床成績につき、ここに報告する。

## 【方法】

UC-MSCを入手後、培養と継代を繰り返し、継代数4-5にて馴化培地(UC-MSC-CM)を採取してサイトカインアレイで解析した。胚移植反復不成功(着床不全、生化学的妊娠、あるいは流産を含む)の既往がある患者を対象とし、凍結融解胚移植周期中の患者の子宮内腔へUC-MSC-CMを人工授精用カテーテルを用いて注入した。カテーテル挿入及び注入は、経腹超音波ガイド下に施行した。2017年1月～2021年3月に施行された胚移植のうち、UC-MSC-CM投与周期(n

= 300)と非投与周期(n = 769)を比較し、着床率、臨床的妊娠率、生化学的妊娠率、臨床的流産率に関して統計学的有意差が認められるか検討した。解析には $\chi^2$ 検定を用いた。

## 【成績】

UC-MSC-CMは血清含有培地と比較し、17種類のケモカイン、24種類の成長因子、13種類の炎症性サイトカインを有意に多く含有し、その中にはLIFやGDF-15等着床促進に関与する因子も認められた。臨床成績では、着床率(22.1% vs 35.7%)、臨床的妊娠率(15.1% vs 28.0%)、臨床的流産率(69.0% vs 36.9%)のいずれのパラメータにおいても非投与周期と比較して投与周期で有意な改善が認められた(p < 0.01)。患者年齢を39歳未満と40歳以上に分けた場合、いずれの年齢層でも上記パラメータの有意な改善を認めた。

## 【結論】

UC-MSC-CMは各種サイトカインを豊富に含有し、その子宮内投与は胚移植の成功率を改善する為に有用な治療法と考えられた。

## 透明帯結合精子を用いた卵細胞膜を破らない授精法の試み



### 畠山 将太

矢内原ウィメンズクリニック  
培養室長

#### 略歴

2007年  
2007～2016年  
2016年～現在  
2017年  
2021年

北里大学獣医畜産学部卒業  
とくおかレディースクリニック  
矢内原ウィメンズクリニック  
群馬バース大学大学院博士前期課程修了  
群馬バース大学大学院博士後期課程修了

乏精子症や精子無力症などの男性因子がない場合、受精方法の第一選択は体外受精 (IVF) である。しかし IVF を実施しても一つも受精卵の得られない完全受精障害が IVF 周期の約 4% で起こるとの報告がある。完全受精障害があるかどうかは IVF を実施しなければ明らかとならないため、実際に完全受精障害が判明した時には患者への精神的また経済的な負担は非常に大きい。この問題を解決するため、IVF 後の早期に受精を判定し、未受精であった卵子に顕微授精 (ICSI) を実施するレスキュー ICSI が報告された (Chen et al., 2003)。当院では 2009 年に開院して以来、IVF をおこなった 7,504 周期のうち、1,493 周期でレスキュー ICSI を実施してきた。レスキュー ICSI は IVF での受精を試みながらも完全受精障害を避けることができるという利点がある反面、IVF 後の卵子に ICSI を実施するため、人為的な多精子受精が起こる可能性や、採卵から時間が経過することで卵子のエイジングが進み、変性率が上昇するという問題点がある。そこで、卵細胞膜を破らずに卵子と精子の膜融合を利用した顕微授精が可能となれば、これらレスキュー ICSI の問題点が解決できるのではないかと考えた。

卵子と精子が膜融合するためには、精子の先体反応が起こっている必要がある。我々は IVF 後の透明帯に結合している精子に注目し、ICSI に用いるインジェクションピペットで直接回収して、その先体反応率を調べた結果、約 98% (48/49) と非常に高率で先体反応を起こしていることを明らかにした。

IVF の 3 時間後に、卵丘細胞と周囲に緩く付着している精子を剥離し、極体の状態を確認し、第一極体のみ放出されている卵子を精子と離れた状態でさらに 3 時間培養した。再度極体の数を確認し、第一極体のみ確認された卵子を IVF による精子侵入なしと判定

した。対象卵の透明帯に結合している運動精子をインジェクションピペットで回収し、回収した精子をインジェクションピペット内に保持した状態で、インジェクションピペットを未受精卵の囲卵腔に差し込み、精子頭部を卵細胞膜の表面に押し当てた状態で約 30 秒保持した。その後、精子を剥がさぬようゆっくりとインジェクションピペットを引き抜いた。この顕微授精法を Assisted sperm fusion insemination (ASFI) と名付け、従来のレスキュー ICSI と成績を比較した。

ASFI 後の卵子をタイムラプスインキュベーターで観察したところ、卵細胞膜表面に押し当てた精子が進入する様子が確認された。2PN 率は従来のレスキュー ICSI と比較して有意差は認められなかったが、ASFI での変性率は 0% でありレスキュー ICSI の 4.3% と比べ、有意に低値であった ( $p = 0.046$ )。

本発表では、ASFI とレスキュー ICSI の臨床成績の比較と、ASFI の実際の手技を動画を用いてお示ししたい。

## レスキュー ICSI における判断のタイミングと成績



### 鈴木 亮祐

神奈川レディースクリニック  
培養部部长

#### 略 歴

2007年3月 新潟大学農学部農業生産科学科卒業  
2009年3月 新潟大学大学院自然科学研究科生命・食料科学専攻博士前期課程修了  
4月 山王病院入職  
2014年1月 神奈川レディースクリニック入職  
2018年4月 東京農工大学大学院連合農学研究科生物生産科学専攻入学

近年、体外受精(c-IVF)症例における低受精や完全受精障害の回避を目的として、媒精から数時間後に受精の兆候がみられなかった卵に対して顕微授精(ICSI)を行うレスキュー ICSI (r-ICSI)が行われている。

当院では、精液所見や過去の治療歴より、c-IVFでは受精卵の確保が難しいと判断された場合や患者がICSIを希望した場合を除いて、r-ICSIを前提としたc-IVFを媒精法の第一選択としている。また、当院では第2極体(2PB)の有無を受精兆候の指標としてr-ICSIを行っているが、受精兆候は必ずしも受精を正確に示しているわけではなく、受精予測精度が低ければ人為的な多前核胚を作出してしまう恐れがある。したがって、r-ICSIを行う上で受精予測精度の向上が課題となる。

r-ICSIの導入にあたり、まず初めにr-ICSI施行のタイミングを検討する必要がある。当院にて媒精後6時間の2PBの有無を確認し、1PB卵を1時間後に再確認したところ、およそ40%の1PB卵が遅れて2PBを放出していた。このような結果を踏まえて、当院では媒精後7時間以降にr-ICSIを施行している。

r-ICSIは低受精や完全受精障害を回避することで利用可能胚数の増加をもたらす、患者利益に貢献することは明白である。一方で、業務負担が増えることを懸念して導入に踏み切れない施設も多いだろう。胚培養士の業務効率を考慮すると、できるだけ早期に媒精を行い、業務時間内にr-ICSIの有無を判断し施行することが望ましい。当院ではタイムラプスインキュベーターの導入により、採卵翌日の受精確認の時点で前核が消失している受精卵に対しても、正確な受精判定を行えるようになった。よって、受精確認のタイミングを考慮した媒精を行う必要がなくなり、早期にr-ICSIを施行することが可能となった。

また、2PBを受精兆候の指標としているが、2PBで

あったにもかかわらず前核を形成しない卵がみられることがある。これは、2PBを指標とした受精予測には限界があり、改善の余地があることを示している。近年、r-ICSIでの紡錘体観察は受精成績の向上に有用であることが報告されている。当院においてもr-ICSI施行時に2PB卵の紡錘体を観察したところ、およそ30%に紡錘体が観察され、そのうちおよそ90%は不受精であった。そこで紡錘体可視の2PB卵に対してr-ICSIを施行したところ、およそ85%が正常受精した。2PBと紡錘体観察を指標とした受精予測は、より正確な不受精卵の判別を可能にし、受精予測精度を向上させた。

r-ICSIを前提としたc-IVFの導入は、不必要なICSIを減らすことで患者の経済的な負担を軽減するだけでなく、胚培養士の業務効率を向上させる。本講演では、当院の成績を示しながらr-ICSIの有用性をお伝えしたい。本講演が皆様のr-ICSIの導入や業務効率改善の一助となれば幸甚である。

# Piezo-ICSI における最適穿刺位置を特定する リアルタイム画像解析システムの開発と臨床的有用性の検討



## 前川 朋広

リプロダクションクリニック東京  
培養部室長代行

### 略 歴

2009年 北里大学医療衛生学部衛生技術学科臨床検査学専攻(現 医療検査学科)卒業  
2011年 北里大学大学院医療系研究科修士課程修了  
幸町IVFクリニック入職  
2017年 リプロダクションクリニック東京入職  
2019年 リプロダクションクリニック東京培養部主任  
2021年 リプロダクションクリニック東京培養部室長代行

日本臨床エンブリオロジスト学会代議員

近年、国内のART実施施設においてPiezo-ICSIを導入する施設が増加している。Piezo-ICSIは先端が平坦なインジェクションピペットに微細な振動を加えることで透明帯と卵細胞膜を穿破する方法で、先端にスパイクがついたインジェクションピペットで透明帯を穿孔させ吸引圧をかけて卵細胞膜を穿破する従来法とは異なり、透明帯貫通時に卵子を変形させず細胞質を吸引することなく精子を注入することができる。受精率が向上し、変性率が低下するとの報告もあり、教育の標準化も図り易く、当院ではICSI症例は全例Piezo-ICSIを行っている。しかし、Piezo-ICSIは卵子に対する侵襲性は低いが、穿刺過程で卵細胞膜の伸展性が低くピエゾパルスの使用なしに意図せず破膜した場合、変性し易い。また、破膜後に変性しなかった場合でもその後の培養成績が不良になることを我々は報告している。すなわち、Piezo-ICSI時に破膜を回避することは、変性率の低下、培養成績の向上に繋がり、一つでも多くの移植可能胚を獲得することに寄与できると言える。

破膜が起こる可能性は卵細胞膜の穿刺位置によって異なり、その位置を目視で判別することは困難である。そこで、兵庫県立大学大学院と連携し、画像解析技術を利用して破膜が起きた場合と起きなかった場合のICSI時の動画を比較し、破膜が起こる可能性の高い位置を特定することができないか検討を行った。その結果、破膜の有無によって卵細胞膜の形状特徴が異なっていることが明らかとなり、その情報を基に破膜を起こし易い位置を識別することに成功した。この原理を応用して開発したICSI POSITION DETECTOR (IPD) はリアルタイムで卵細胞膜を解析し、破膜が起こる可能性をモニタ上に表示することができる。カメラとソフトウェアによって構築された非侵襲的なシステムである。本講演では、IPDの開発に至るまでの経緯と、

現在までの臨床における有用性解析について詳しくお話ししたい。

## 顕微授精における胚培養士による精子選別を支援することを目的として作成された機械学習モデル



### 佐藤 琢磨

東京慈恵会医科大学  
産婦人科学講座  
助教

### 略 歴

2011年 東京慈恵会医科大学卒業  
2013年 東京慈恵会医科大学産婦人科学講座入局  
2016年 東京慈恵会医科大学産婦人科学講座助教  
2017年 恵愛生殖医療医院  
2018年 東京慈恵会医科大学附属病院  
2018年11月～2021年3月 精子の形態評価に関する臨床研究  
2021年4月 日本生殖医学会生殖医療専門医取得  
現在に至る

高度の男性不妊では顕微授精 (ICSI) が必要となる。ICSI では、精子の運動性や形態を参考に胚培養士が判断し、使用する精子を選択している。精子の形態は、Menkveld や WHO ラボマニュアルによりその特徴が報告されているが、実臨床で ICSI を行う場合には、これらの判断基準を胚培養士が経験的に学習し、判断している。ICSI における精子の形態的評価は属人的で、主観的であると言われており、機械学習を用いた精子解析手法の開発が期待されている。機械学習は画像認識技術における精度向上をもたらしており、顕微授精における精子抽出および良好精子選別や判断基準の均質化にも応用可能と考えられる。

機械学習を用いた精子解析は、形態学的評価やトラッキング技術を用いた運動性の評価に関していくつか報告されている。SCIAN, HuSHeM, SMIDS などの染色された精子画像の公開されたデータベースに対して、機械学習の手法を用いてその形態学的分類性能を評価している研究や、MHSMA という非染色の精子画像の公開されたデータベースに対して、先体、頭部、空胞の部位ごとに形態学的分類の性能を評価した研究がある。

ICSI を行う場合、胚培養士は倒立顕微鏡で 400× という低倍率で無染色の精子の頭頸部を観察し運動性能と形態評価を行なっているが、このような一連の作業を支援する機械学習モデルは報告されていない。

本研究では、インフォームドコンセントを得て ICSI を行う作業に沿って倒立顕微鏡下での動画を撮影し、4625 個の無染色精子の新たなデータセットを作成した。動画の切り出し画像を胚培養士 1 名が正常 (顕微授精に使用する)、異常 (顕微授精に使用しない)、分類不能 (画像上判断できない) に分類し、機械学習することで良好精子判別モデルを生成した。生成し

たモデルは、5-fold cross validation により陽性適中率と感度を検証した。

特定の胚培養士の基準をバランスの良いデータセットで学習させることにより、その胚培養士と同じ判断基準で形態を評価することが可能となり、顕微授精における精子選別支援や判断基準の均質化が可能となる。

## 歴史を変えた産婦人科疾患 —不妊不育を中心に—



### 早川 智

日本大学医学部病態病理学系  
微生物学分野教授

#### 略 歴

1983年 日本大学医学部卒業, 1987年 同大学院修了(医学博士)  
1985～86年 米国 City of Hope 研究所生殖遺伝学部門にて大野乾博士に師事  
1992年 日本大学産婦人科助手, 第二病理学教室出向  
1997年 同講師(専任扱)国立感染症研究所エイズ研究センター研究員併任  
2004年 日本大学医学部助教授(先端医学講座・感染制御科学)産婦人科併任  
2007年 日本大学医学部病態病理学系微生物学分野教授

【学会活動】日本生殖免疫学会理事, 日本臨床免疫学会理事, 日本産婦人科感染症学会副理事長など 【研究領域】生殖免疫学, 感染免疫学, 産婦人科感染症, 医学史 【専門医等】日本産科婦人科学会専門医, 日本臨床免疫学会免疫療法認定医

古文献や伝記から、歴史上の人物の病歴を追うことができる。産婦人科疾患は、王朝の存続を通じて歴史を動かしてきた。その典型を英国王室に見ることができる。16世紀、チューダー朝の二代目のヘンリー8世は嫡出男子を得るために王妃を次々に離婚あるいは断頭台に送ったことで悪名が高い。しかし待望の男子エドワード6世は先天梅毒のため夭折、長女メアリ1世は腹水(おそらく卵巣癌)、次女エリザベス1世はアンドロゲンレセプター不応症のため、いずれも子孫が残せなかった。ヘンリー8世の妹が嫁いだ隣国スコットランドのステュアート家に王位が継承され、現在に残る連合王国が誕生する。しかし、17世紀に名誉革命で王位に就いたメアリ2世は不妊症、妹のアン女王は抗リン脂質抗体症候群と考えられる不育症(17g1p)のため王朝が途絶えてしまう。遠縁のハノーバー公家からヘンデルのパトロンとして名高いジョージ1世を迎えることになる。曾孫のジョージ3世は若いころは名君だったが中年以降、ポルフィリン症のため、判断力が低下しアメリカ独立を招いてしまう。その後を継いだジョージ4世はただの遊び人だったが、長女で推定王位相続者のオーガスタ女王はその優れた資質を期待されていた。しかし、待望の長男出産のときに母児共におそらくは羊水塞栓で急逝する。そして、傍系のビクトリアに王位が回ってきた。この時期の英国は大発展期にありヨーロッパ各国の王家と婚姻関係を結んだ。しかし、女王には血友病遺伝子があり、その血を受け継いだスペイン・ブルボン王家の王子たちの交通事故死、ロシア・ロマノフ王家の跡取りアレクセイ皇太子の反復する出血と怪僧ラスプーチンの暗躍、ロシア革命と共産主義による20世紀の悲劇へとつながる。ビクトリアの孫の一人であったドイツ帝国のウイルヘルム2世は血友病こそなかったが、英国人産科医が骨盤位から無理な娩出を行ったためにエ

ルブの麻痺を来して英国憎悪に燃え、これが第一次世界大戦の遠因となっている。

我が国において、古くは、イザナミノミコトが末子カグツチ(火の神)を産んだ後に産道の火傷から死に至ったという神話は産褥熱の最古の症例報告であろう。平安時代、絶世の美女であった鳥羽天皇の中宮待賢門院璋子は、天皇の祖父で、本人には義理の父であった白河法王の寵を得て、崇徳天皇を出産、異父弟であった後白河天皇との間で保元の乱が勃発して武家の世となる。待賢門院の28日毎の里帰りは排卵周期を理解したうえでの計画妊娠としか思えず、崇徳を「叔父子(自分にとっては叔父にあたるが名目上は長子)」と呼んで皇位継承を渋った鳥羽天皇の無念も理解できる。さらに時代は下って安土桃山時代、やはり男性不妊で後継者がなかなかできなかった豊臣秀吉に生殖医療を行えば大坂幕府ができたかもしれない。少なくとも、淀の方の更年期障害に適切な医療介入をすれば豊臣家は北関東あたりで数万石の小大名として存続できた公算は大きい。もちろん、王侯貴族の疾患だけで歴史が変わったと強弁することはできないが、その行動や特に王位継承には産婦人科疾患が大きくかかわっているのである。

## 生まれた子供の気持ち (対談)



松元 まろん

略 歴

2002年7月生まれ  
大阪府立茨木高校卒業  
京都女子大学家政学部生活造形学科在学中  
アパレル、建築、デザインの3分野を専攻



福田 愛作

IVF 大阪クリニック院長

略 歴

1978年 関西医科大学卒業  
1984年 京都大学大学院医学研究科(医学博士)  
1990年 米国東テネシー州立大学医学部産婦人科准教授  
1998年 IVF大阪クリニック副院長  
2000年 日本初のIVM妊娠出産に成功  
2003年 IVF大阪クリニック院長

日本生殖医学会生殖医療専門医、日産婦PGT-AならびにPOI小委員会委員など

私は小さい頃から「まろんは珍しい未熟卵体外受精で生まれたんやで」と教えられて、帝王切開で生まれたことも知っていました。生まれ方が違ったからと言って何か変わるわけではありませんが良かったと思っていることもあります。

それは不妊治療や体外受精、帝王切開といった“普通”でない出産の仕方に偏見がないことです。不妊治療でできたということを周りに隠したいと言う人もいるし、子供にすら伝えない人もいると聞きました。実際に私の両親が不妊治療をしていた時も、祖父母から障害を持って生まれるんじゃないかと心配されていたようです。

私が生まれた19年前に比べて少しはましになっているのかもしれないけど、やはり今でも偏見はあると思います。

私は両親に話してもらったおかげで不妊治療に対する偏見も自分は普通じゃないという負い目もありません。むしろ、高い治療費を払って、長い時間、しんどい治療を乗り越えて私を産んでくれたことを知っているの、こんなにも私に会うために頑張ってくれたんだ、私を愛してくれているんだということをより感じられたと思います。もし私に何かしらの疾患や障害があったとしても両親は同じように愛してくれたと思うけど、私はとても元気だし何の障害もありません。生んでくれた両親にはとても感謝しています。

日本人の結婚の平均年齢は上がっていて、今は私が生まれた頃よりもっと高齢になって出産する人が増えていると聞きました。今後は昔よりもっと不妊治療が必要とされる時代になると思います。どんな治療があるのかや不妊治療をしなければいけない人が実は多くいることはもっと知られるべきだと思うし、それに従って不妊治療に対する偏見が少しずつでも無くなっていくことを願っています。

海外では体外受精で誕生した子供たちがその出生の方法を隠すことは殆どありません。世界初の体外受精児であるルイズ・ブラウンは、特別とは言え世界中で不妊治療の唱道者として活躍しています。日本では体外受精で生まれた当事者が表舞台に出たことはありません。私はこのような状態こそが日本の不妊治療を象徴していると考えています。

今回、村上学会長が「体外受精の当事者が話をする機会を設けましょう」と英断をされ、私にこのセッションを司るよう命じられました。松元まろん様に、ご両親を通じてお伺いしたところ、勇気をもって登壇する決意をしていただきました。

松元様のご両親は1999年にIVF大阪クリニックを受診されました。PCOのため黎明期のIVMを受けられ4回目採卵で妊娠するも流産、7回目の採卵で妊娠成立し本日の演者である松元様の出生に繋がりました。日本で6例目のIVM妊娠です。その後、第二子希望で来院され7回の採卵を経て次男を出産されております。

ご両親が心血を注いで不妊治療に取り組み、その結果出生されたお子様の生の声をお届けできればと考えています。また、今回の企画が多くの不妊治療中の患者様に対してのみならず、生殖医療を実施する我々にとっても貴重なメッセージとなることは間違いないと確信しています。

## Clinical experience of REKOVELLE use in Maria fertility hospital



**Chang Woo Choo**  
**M.D.**

Maria Fertility Hospital,  
South Korea

[Biography]

Dr. Choo is a fertility specialist of Maria Fertility Hospital in South Korea, and one of the most highly regarded fertility specialists in South Korea. Born in Seoul, he graduated from College of Medicine, Seoul National University and training years for internship and residency. His major specialties are Obstetrics & Gynecology, female & male Infertility and fertility preservation. After medical school, Dr. Choo worked at Choongju Medical Center as Public Healthcare Doctor and since 2013, he has been worked at Seoul Maria Fertility Hospital. He is a director of center for fertility preservation and for laparoscopy. Dr. Choo is a member of Korean Society of Obstetrics and Gynecology, Korean Society for Assisted Reproductive, Korean Society for Reproductive Medicine and various fertility related association. Among them, he has been participated as a director of insurance committee in Korean Society for Reproductive Medicine, as a member of special committee on low birth policy in Korean Society of Obstetrics and Gynecology, and as a member of scientific committee in Korean Society for Assisted Reproductive. He has been also actively participate as a clinical practice expert panelist (CPEP) at HIRA (Health Insurance Review and Assessment Institute) , leading the way in the policy and treatment of fertility area.

[Major Speciality]

Obstetrics & Gynecology / female & male Infertility / fertility preservation

[Employment Records]

College of Medicine, Seoul National University

Internship, Seoul National University Hospital

Residency, Seoul National University Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology

Seoul Maria Fertility Hospital

[Curriculum Vitae]

Specialist in Obstetrics & Gynecology, Male & Female infertility, Reproductive endocrinology

~2005 College of Medicine, Seoul Nat'l Univ., Seoul, Korea

~2006 Internship, Seoul Nat'l Univ. Hospital

~2010 Residency, Department of Obstetrics & Gynecology, Seoul Nat'l Univ. Hospital

~2013 Public Healthcare Doctor, Department of Obstetrics & Gynecology, Choongju Medical Center

2013~ Seoul Maria Fertility Hospital, Department of Obstetrics and gynecology, department of female & male infertility

Director of center for fertility preservation

Director of center for laparoscopy

It has been evaluated the outcomes of the real use experience of follitropin delta in S. Korea compared with the outcomes of phase III clinical trials in Europe (ESTHER-1 study) and Japan (STORK study) .

Maria Fertility Hospital in S. Korea collected 82 cases of follitropin delta from the fourth quarter of 2020 and preliminary analysis was conducted. The age of the subjects included in the analysis was about 52 % aged <37 years, and 48 % aged ≥ 38 years. The subjects with AMH less than 2.1 ng/ml included in the analysis were approximately 60%. The percentage of the subjects who retrieved oocytes from 8 to 14 was 39%, those who retrieved more than 15 oocytes in subjects ≥ AMH 2.1 ng/ml is 20% and less than 4 oocytes retrieved in subjects < AMH 2.1 ng/ml was 10%. It was a

comparable proportion of recovered oocytes from previous Caucasian and Japanese studies. The rate of retrieving less than 4 oocytes from the subjects < AMH 2.1 ng/ml was higher than that of previous studies because of more than elderly subjects included. Clinical pregnancy rate was shown about 27%, which was 31.1% when analyzed separately for subjects aged under 40.

The use of follitropin delta, which does not require dose adjustment during same COS cycle, has shown similar consequence to previous phase III studies. Follitropin delta in real world might be able to be regarded as sufficiently useful for both efficacy and safety, especially application of potential high responders.

# Impact of National Insurance System on Fertility Treatment



**Chang Woo Choo**  
M.D.

Maria Fertility Hospital,  
South Korea

[Biography]

Dr. Choo is a fertility specialist of Maria Fertility Hospital in South Korea, and one of the most highly regarded fertility specialists in South Korea. Born in Seoul, he graduated from College of Medicine, Seoul National University and training years for internship and residency. His major specialties are Obstetrics & Gynecology, female & male Infertility and fertility preservation. After medical school, Dr. Choo worked at Choongju Medical Center as Public Healthcare Doctor and since 2013, he has been worked at Seoul Maria Fertility Hospital. He is a director of center for fertility preservation and for laparoscopy. Dr. Choo is a member of Korean Society of Obstetrics and Gynecology, Korean Society for Assisted Reproductive, Korean Society for Reproductive Medicine and various fertility related association. Among them, he has been participated as a director of insurance committee in Korean Society for Reproductive Medicine, as a member of special committee on low birth policy in Korean Society of Obstetrics and Gynecology, and as a member of scientific committee in Korean Society for Assisted Reproductive. He has been also actively participate as a clinical practice expert panelist (CPEP) at HIRA (Health Insurance Review and Assessment Institute) , leading the way in the policy and treatment of fertility area.

[Major Speciality]

Obstetrics & Gynecology / female & male Infertility / fertility preservation

[Employment Records]

College of Medicine, Seoul National University  
Internship, Seoul National University Hospital  
Residency, Seoul National University Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology  
Seoul Maria Fertility Hospital

[Curriculum Vitae]

Specialist in Obstetrics & Gynecology, Male & Female infertility, Reproductive endocrinology  
~2005 College of Medicine, Seoul Nat'l Univ., Seoul, Korea  
~2006 Internship, Seoul Nat'l Univ. Hospital  
~2010 Residency, Department of Obstetrics & Gynecology, Seoul Nat'l Univ. Hospital  
~2013 Public Healthcare Doctor, Department of Obstetrics & Gynecology, Choongju Medical Center  
2013~ Seoul Maria Fertility Hospital, Department of Obstetrics and gynecology, department of female & male infertility  
Director of center for fertility preservation  
Director of center for laparoscopy

Globally, burden of infertility is increasing and needs to infertility treatments is also challenging issue. South Korea is also no exception and even worse in the aspect of aging and fertility rate.

From October 2017, Korean National Health Insurance (NHI) started to provide insurance coverage for infertility procedures for people who were diagnosed infertile. In particular, from 2019, it removed the limit on household income and age. Approximately 70% of infertile patients have coverage for infertility treatment including medical examination. The insurance policy for infertile patients supports approximately 1,600 USD for a fresh cycle, 800 USD for a frozen cycle. Instead, the use of off-label has been strictly restricted.

These policy changes could provide opportunities for associated reproductive treatment

and further have an effect positively as an alternative to low birth rates.

## 不妊症への支援に係る現行制度及び保険適用への流れ



### 涌井 菜央

厚生労働省  
子ども家庭局母子保健課  
課長補佐

### 略歴

2014年3月 大阪大学医学部医学科卒業  
4月 大阪府立急性期・総合医療センター  
2016年4月 泉州広域母子医療センター(大阪府)  
2019年4月 大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室  
2020年4月 現職

令和2年10月、菅総理は所信表明演説において「不妊治療に対する経済的支援の所得制限を撤廃し、早急に保険適用を行うこと」そして「保険適用が実現するまでの間、特定不妊治療に対する助成措置を大幅に拡大すること」を明言され、以降「不妊治療の保険適用」は菅政権の基本的方針の1つとなっている。

子どもを持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急に実現するため、令和2年12月に閣議決定された「全世代型社会保障改革の方針」においても、令和3年度中に詳細を決定し、令和4年度当初から保険適用を実施することが明記された。

保険化の議論に先立ち、令和3年1月以降に終了した特定不妊治療については、特定治療支援事業の対象者要件から所得制限を撤廃し、2回目以降の助成額についても15→30万円／回へと増額を行った。加えて助成を受けたのちに出産（妊娠12週以降に死産に至った場合も含む）した場合は、これまで受けた助成回数をリセットすることができるという規定を新設するなど、助成の拡大を実現した。

この経済的支援の拡充と並行し、これまで自由診療領域で発展してきた不妊治療領域の診療の実態を調査すべく、令和2年度子ども・子育て支援推進調査事業として「不妊治療の実態に関する調査研究」を行い、医療機関、不妊治療当事者及び一般モニターに聞き取り調査を行った。その結果も踏まえ、厚生労働科学研究において生殖医療のガイドライン原案の作成がなされた。その後、関連学会等の意見聴取を行い、最終的に日本生殖医学会がこれを承認し、令和3年6月に一部が公開された。

策定された診療ガイドライン等を踏まえ、有効性・安全性等が確認された検査や治療等について、夏以降に中央社会保険医療協議会において議論を行うこととしている。また、有効性、安全性等について引き続きエビデンスの集

積が必要とされたもの等については、保険外併用療養費制度（先進医療等）を活用するなど、国民が安心して不妊治療を受けられるよう、検討を進めていく。

一方、ガイドラインで推奨された医薬品については、有効性・安全性を確認した上で、公知申請（改めて治験を実施することなく公知該当として薬事承認を行うスキーム）も含めた所要の薬事手続きを得て、承認を行う予定としている。

不妊治療については、経済的、身体的のみならず、精神的負担も大きいことから、子どもを持ちたいと願う夫婦の希望に応えられるよう、不妊に悩む方への心理的な支援も重要と考えている。従来、不妊専門相談センターにおいて、不妊症や不育症について悩む夫婦等に対する相談対応や情報提供等を行っていたが、これに加え、令和3年度予算では、不妊症・不育症支援ネットワーク事業において、医療機関や、相談支援等を行う自治体、当事者団体等の関係者等で構成される協議会等を開催し、地域における不妊症患者への支援の充実を図ることとしている。更に不妊症・不育症におけるピアサポーター等の養成研修を実施し、社会としての理解の醸成を促している。

引き続き、子どもを持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、その切実な願いに応えるよう、その支援に取り組んでまいります。

## ART 保険適用を考える



### 杉山 カー

杉山産婦人科理事長  
公益財団法人杉山記念財団  
理事長

#### 略 歴

1994年	東京医科大学医学部卒業 医師国家試験合格(略歴 医籍362374)
1994～2001年	東京医科大学産科婦人科学教室在籍
2000年	北九州セントマザー産婦人科で研修
2001年	東京医科大学にて学位取得
2000年	杉山レディースクリニック開院(体外受精導入)
2007年	近隣に分娩、腹腔鏡、生殖医療の複合施設に移転(杉山産婦人科)
2011年	東京駅に杉山産婦人科丸の内開院
2018年	新宿駅に杉山産婦人科新宿開院
2019年	公益財団法人杉山記念財団設立

日本受精着床学会常務理事, 日本IVF学会常務理事

菅義偉総理は2020年9月、新内閣の政策の目玉に「不妊治療の公的助成拡大・将来の保険適用」を掲げられた。

私は、ご就任直後に官邸に呼ばれ、不妊治療の現状と保険適用を含めた不妊治療の公的助成の在り方について、総理から意見を求められた。この時総理は政権として不妊治療の助成に力点を置き、将来保険適用を見据えていることを語られた。

私は不妊治療と助成制度の現状と、あくまで個人的な意見として、助成金額の拡大、所得制限撤廃、第2子以降の回数制限リセット等予算的制約などは考慮せず提言を行った。その後の展開は報道等でご存じの方も多いかと思うが、2021年1月から公的助成の大幅拡大、2022年度保険適用開始に大きな動きが進んでいる。

さて、本年6月には生殖医療ガイドラインが完成した。このガイドラインは日本の生殖医療のスタンダードを示したものであり、決して保険適用を見据えたものではないと理解していたが、厚生労働省はガイドラインを保険適用のラインとして制度設計しているようである。

私はこのことには一抹の不满、不安を感じている。

混合診療ができない日本の保険医療制度を考えた時、「保険適用によって不妊治療の幅が制限されてしまう可能性」を最も懸念している。聞くところによれば、保険適用されない様々なオプションを評価療養(先進医療)や選定療養に位置付け、現状の治療の幅を維持できるように制度設計は進んでいるようだ。

それは喜ばしいことではあるものの、根幹部は保険適用(3割負担)、自費部分(先進医療)は患者様負担となれば、負担総額は現状の助成金制度よりも多くなってしまう懸念がある。そのため、[自民党不妊治療支援拡充を考える議連(甘利明会長)]を始め、総理に「こ

の自費部分に助成金の継続」を要望している。保険適用+助成金の実現に向け、残り少ない期間で精一杯訴えかけていくつもりである。

本講演の際には、制度がある程度決まっているかもしれないが、8月10日現在の状況を抄録として、お話しした。

## 異所性脂肪とミトコンドリア機能



島田 昌之

広島大学大学院  
統合生命科学研究科  
教授

略 歴

1998年

広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程前期修了 修士(農学)

1999年

広島大学生産学部助手

2003年

山口大学連合大学院獣医学研究科博士(獣医学)

2004～2005年

米国 Baylor College of Medicine 客員研究員

2006年

広島大学大学院生物圏科学研究科准教授

2017年

広島大学大学院生物圏科学研究科教授

2019年～

広島大学大学院統合生命科学研究科教授

卵巣においては、出生時に多くの卵母細胞が死滅し、そして月経発来後は毎周期に排卵される、あるいは卵胞発育過程で退行することで、卵が枯渇するため、機能消失すると考えられている。しかし、閉経後の卵巣においても数は少ないが卵母細胞は存在することから、卵巣機能が低下したため、卵胞発達が停止したと考えることもできる。また、精巣においては、精子幹細胞が存在し、無限に造精できるはずであるが、加齢に伴い男性ホルモン(テストステロン)濃度が低下する加齢性腺機能低下症(LOH)となる。さらに、加齢だけでなく、肥満や糖尿病、感染症などの要因も生殖器官の機能低下を引き起こすことから、精巣と卵巣は全身の状態に大きく影響を受け、精子と卵は精巣・卵巣の環境に支配されているのではないかと考えた。

上記の生殖腺の機能低下を引き起こす要因に共通するのは、炎症である。そこで、私達は、肥満モデルマウスや早期加齢化モデルマウス、細菌やウイルスを疑似的に感染させたモデルマウスを用いて、卵巣や精巣機能が低下していく共通メカニズムを解明することを試みている。現在までに明らかとなったことは、卵巣において、排卵後に当該周期のコフォートで発育停止した退行卵胞周囲にM1およびM2マクロファージが同時に誘引される。その退行卵胞周囲には、リンパ管が伸長し、ヘルパーT細胞が局在し、これが退行卵胞の消去に関わっていると考えられる。しかし、加齢だけでなく肥満モデルマウスでは、排卵後特異的でなく、卵巣間質に常在的にM2マクロファージが存在し、間質の線維化を引き起こしていた。一方、精巣では、若齢個体では、白膜にわずかにリンパ管は形成されているが、精巣小葉内にはリンパ管は認められず、ヘルパーT細胞も観察されない。加齢に伴って白膜が肥厚化し、分厚い白膜内にはリンパ管が発達していた。その時、精巣小葉内では、

ライディッヒ細胞の脂肪細胞化による炎症性サイトカイン発現・分泌が生じていたことから、これらが原因となり白膜で炎症が引き起こされていると考えられる。しかし、白膜と小葉とは明確に区別されているため、リンパ管の精巣小葉内への浸潤は認められないため、精巣小葉内は脂肪細胞化するが、線維化はしないという特殊な環境を形成していた。その区別を精巣表面の切開(精巣内精子回収術)により破綻した時、わずか数か所の切開であっても、そこからリンパ管が浸潤し、精巣全体を線維化させ、精巣間質機能が消失する結果、精細管内は精細胞が認められなくなり、死滅したセルトリ細胞のみが観察されるセルトリオンリーの症状を呈した。感染に起因する炎症の影響は現在検討中であるが、いずれにしても炎症が精巣と卵巣の環境破綻を引き起こし、生殖細胞の消失を引き起こすと考えられる。これまで私達は、加齢では酸化ストレス、肥満では異所性脂肪が放出する炎症性サイトカインが、炎症原因であることを示してきたことから、現在、酸化ストレスの低減や脂肪燃焼を促すことで、精巣と卵巣の環境改善が促されるかについて研究を行っている。

## 子宮内膜症・慢性子宮内膜炎の着床不全に対する治療戦略



### 木村 文則

奈良県立医科大学  
産婦人科学講座教授

#### 略 歴

1993年 滋賀医科大学医学部卒業  
1999年 滋賀医科大学附属病院助手  
2007年 University of Massachusetts Amherst Postdoctoral fellow  
2008年 University of Massachusetts Amherst Senior research associate  
2011年 滋賀医科大学附属病院講師  
2015年 滋賀医科大学産科学婦人科学講座准教授  
2021年 奈良県立医科大学産婦人科学講座教授

#### 認定医・専門医

日本産科婦人科学会専門医・指導医  
日本生殖医学会生殖医療専門医

子宮内膜の最も重要な機能は胚受容と妊娠成立した場合のその維持である。これが障害されると着床不全や妊娠中の合併症を惹起すると考えられる。この病態に深く関わる状態として慢性子宮内膜炎(Chronic endometritis: CE)に着目した。CEは、正常の子宮内膜間質には存在しない形質細胞の出現により診断されるが、細菌感染や種々の要因による反応性過程と考えられており、ほとんど無症状であるため臨床的意義については長い間検討されてこなかった。しかし、この数年の間に子宮内膜ポリープ、子宮内膜症、原因不明不妊、着床障害や習慣流産などとの関連性が報告され、病的意義が提唱されるようになった。このようにCEの病的意義や病態に関する研究は、世界的にも始まったばかりであることから臨床統計からその臨床的意義を明らかにするとともに、子宮内膜分化へ及ぼす影響を明らかにし、その解決につながるようにする基礎研究を行うことが必要であると考えられる。

CEの着床への影響を検討するためヒト凍結融解胚盤胞移植を用い検討した。胚盤胞を凍結した後にCEの診断を行ない、同一プロトコルを用い凍結融解胚盤胞移植を行い、CEの有無別に妊娠率、生児獲得率、流産率を比較検討したところ、CE群ではnon-CE群に比し妊娠率、生児獲得率が低く、流産率が高いことが明らかとなった。また、後方視的にCEが存在したまま妊娠した症例を検討すると流産率が高く、また早産率も高くなることが明らかとなった。さらに、妊娠維持へのCEの影響を検討するために慢性脱落膜炎(Chronic deciduitis: CD)に着目した。CDは、CEと同様に脱落膜中の形質細胞の存在により診断されるが、早産や常位胎盤早期剥離などとの関連が報告されている。CEの有無が明らかな状態で妊娠した患者が流産した場合の検体を解析したところ、CEを有した患

者が流産した場合には、有意にCDが多いことが明らかとなった。

CEの子宮内膜分化への影響を検討するため、子宮内膜間質細胞培養系を用い検討したところ、CEでは、IL1 $\beta$ 、IL6、TNF $\alpha$ の分泌能が高く、脱落膜化の指標であるPRLとIGFBP-1の細胞当たりの分泌が低下していることが明らかとなった。また、子宮内膜組織を免疫化学染色で調べたところプロゲステロン受容体、エストロゲン受容体の増加が認められた。さらにCEの子宮内膜においては、妊娠成立および維持に重要な役割を担うヘルパーT細胞の分化にも影響し、Th1の増加やTh2の減少が認められた。ヘルパーT細胞の分化にプロゲステロンが深く関わるということが知られており、CEの本態として子宮内膜のプロゲステロンへの反応性が変化(プロゲステロン抵抗性の存在)していることが明らかとなった。これらの細胞の特性は、子宮内膜症患者の子宮内膜に類似するものであった。また、CEはプロゲステンにより治癒するとの報告も認められる。

これらを基にCE患者にデュファストン単独投与(DYD群)、あるいはデュファストンにプロゲステロン膣座薬の併用投与(Pvsp群)を行った場合の臨床成績を後方視的に比較検討することとした。その結果、Pvsp群においては、CE患者のDYD群と比較して妊娠率、生児獲得率が有意に高くなることが明らかとなった。内服および膣座薬併用による黄体ホルモン投与の増量は、CEに対する一つの治療戦略であると考えられた。

# 東日本大震災を通しての危機管理対策と課題



**吉田 仁秋**  
仙台 ART クリニック  
理事長

略 歴  
1981年 東北大学医学部産科婦人科学教室入局  
1993年 竹田総合病院産婦人科部長  
1996年 東北公済病院産婦人科医長  
1998年 吉田レディースクリニック開業  
2007年 同 ARTセンター設立  
2016年 仙台ARTクリニック開業理事長

日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医  
日本生殖医学会認定生殖医療専門医(旧：指導医)  
日本受精着床学会理事  
日本IVF学会常務理事  
日本生殖心理学会常務理事

10年前の2011年3月11日、突然未曾有の大地震が東日本を襲い、沿岸部では大津波が発生、またこの津波により福島原子力発電所が破壊され、放射能の危険にも晒された。この大震災を経験し、主にARTセンターにて起こった事を中心に、今後起こりうる様々な自然災害に対し、生殖医療に従事している多くの方々の危機管理対策の一助となるよう、その対処法と課題について報告する。

震災の概要は、仙台市が震度6強(マグニチュード9.0)の揺れを記録し、その後も強い余震が断続的に起こり、電気・ガスをはじめとするすべてのライフラインが断絶された。また陸、海、空すべての流通経路も遮断され、孤立した状態になった。宮城県では、病院や診療所の浸水により被害を受けた病院が10件にも及び、またほとんどの店舗が営業不能となり、大混乱を巻き起こした。

当時は分娩や手術も行っていたため、先ず入院患者の屋外避難および安全確保を第一優先とした。その後、大きな揺れが収まった時点で屋内待機とした。以後、6日間もの停電が続き、分娩患者は日赤病院へ転院とした。ラボ部門では採卵、胚移植およびICSIも午前中に終了していた。自家発電が稼働し、すぐに屋外退避できるよう、スタッフ・患者共にARTセンター外来待合にて待機し、ラジオにて状況を把握するよう努めた。当日朝に採卵した卵の培養は継続、翌日すべての受精卵凍結を施行することができ、インキュベーターの機能も維持されていた。外来診療については、地震発生3日後より午前診療のみ再開し、連日ミーティングにて情報交換を密にするよう努めた。ARTについては震災翌日に採卵胚移植を全て停止し、ARTセンターを一時閉鎖。胚の損失等は完全に防止できた。

## ●震災時の課題と必要な対策や備蓄して置くべきものについて以下参照

- ①停電：自家発電で対応するも軽油確保が非常に困難
- ②ガス停止：IHやカセットコンロで代用。復旧に最も日数を要した
- ③断水：貯水槽使用するも水道復旧前に空になった
- ④通信遮断：電話、インターネット、郵便、宅配便ともに不通となり、連絡不能となった
- ⑤燃料不足：ガソリン・軽油の供給制限があり、確保が困難
- ⑥食料・飲料水・生活用品の不足：すべての店舗が閉じていたため、生活必需品の確保が困難であった
- ⑦外来診療の停止：3日後に午前診療のみ再開できた
- ⑧採卵・胚移植の停止：受精卵をすべて凍結した時点でARTセンターを一時閉鎖
- ⑨分娩・手術の停止：分娩は仙台日赤に依頼
- ⑩スタッフの確保：出勤可能なスタッフが泊まり込みや自転車通勤で対応

### 定期的な事前対策

- ・火災報知機の非常ベルおよび消火器の位置を確認
- ・非常袋等の内容物確認および入替
- ・AEDの常備箇所およびバッテリー確認
- ・備蓄品の電池確認

### 備蓄品

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・懐中電灯</li> <li>・拡声器</li> <li>・携帯ラジオ</li> <li>・マスク</li> <li>・非常用食料および飲料水</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・IHクッキングヒーター</li> <li>・カセットコンロ</li> <li>・燃料(自家発電用)</li> <li>・簡易トイレ</li> <li>・消火器</li> </ul> |
|---|--|

## まとめ

震災は予期せぬ時に突如発生するため、如何に対処できるかが医療機関の指標であり、日頃の危機管理体制および自然災害に対する備えが最も重要である。

## 感染症に対する普遍的な工学的対抗策の検討



### 秋吉 優史

大阪府立大学工学研究科  
量子放射線系専攻、大阪  
府立大学研究推進機構  
放射線研究センター及び  
大阪国際感染症研究セン  
ター兼任、准教授

#### 略 歴

1991年 4月 東京工業大学入学、1995年4月 同大学 原子核工学専攻修士課程入学  
2001年 3月 東京工業大学原子核工学専攻博士課程卒業、博士(工学)取得  
4月 東京工業大学原子炉工学研究所講師(研究機関研究員)  
2002年 3月 バージニア大学材料工学科 Research Associate  
10月 核燃料サイクル開発機構大洗工学センター照射材料試験室博士研究員  
2004年 4月 京都大学工学研究科原子核工学専攻助手  
2014年 4月 大阪府立大学地域連携研究機構放射線研究センター准教授

日本放射線安全管理学会理事、大学等放射線施設協議会常議員、日本保健物理学会企画委員会副委員長、照明工業会 UV-C 紫外放射製品の安全ガイド作成 WG 委員、みんなのくらしと放射線展専門部会長など

現在世界中で極めて大きな問題となっている COVID-19 の蔓延に加えて、今後も新型インフルエンザなど様々な感染症の出現、蔓延の可能性があるが、ワクチンが出来るまでの感染制御の手段として、三密を避ける、うがい、手洗いなど、19 世紀以前から行われてきた対策しか市民に提供されていない。密集、密閉、密接の三密は、それぞれ飛沫感染、エアロゾル感染、接触感染に関わる物として考える必要があるが、現状で示されている対抗策は飛沫に対してはソーシャルディスタンスを取る、マスクをする、エアロゾルに対しては換気をする、接触感染に対しては石けんでの手洗い、アルコール消毒などである。しかしながら、会食の場ではソーシャルディスタンスの 2m より近い距離でマスクをせずに飲食が行われる。また、マスクをしていても飛沫は 20% 程度が飛散しており、 $5\mu\text{m}$  以下のエアロゾルは 50% 程度が飛散している。換気も店の構造や冷暖房の必要などそれぞれの環境によって限界があり、そもそも飛沫感染に対して換気は効果が無く、屋外での飲食によっても感染する。接触感染に関しては常時消毒し続けることは不可能であり、また、界面活性剤やアルコール消毒は脂質のエンベロープを持たないウイルスに対しては効果が無い。

このため、我々は紫外線と光触媒を新たな工学的な対抗策として提唱する。紫外線、特に 280nm よりも波長が短い UV-C は DNA/RNA に直接損傷を与え、高い殺菌効果があることが 100 年以上前から知られている。光触媒は我が国発の技術として世界をリードしている分野であるが、光子のエネルギーから活性酸素を生成することにより様々な有機物を分解し、菌・ウイルスも例外ではない。特に近年可視光でも高い活性酸素生成率を示す光触媒が開発されており、室内での接触感染抑制が可能となっている。既に紫外線、光触媒共に、

SARS-Co-2 の不活化に対して有効であることが世界中から報告されておりその有効性は疑いの余地がない。紫外線も光触媒もその作用原理から特定の菌・ウイルスに対して効果が無いということは考えられず、実際にこれまで報告されていない普遍的な対抗策である。そのため、COVID-19 に対してのみならず、今後発生する様々な感染症への対抗策として有望であり、今後 COVID-19 が終息した後も、感染症を防ぐ新しいライフスタイルの一環としてその普及を提唱する。特に、飛沫感染を防ぐために開発した、可視光応答の光触媒を用いた小型・静音で簡易な空気清浄機は、人と人の間に設置できる小型飛沫除去装置と位置づけられ、実験室レベルの検証のみならず実際のマクロな感染症抑制効果の実証試験を検討している。

本研究で開発する感染制御のための工学的対策技術は、これまで行われてきた古典的な対策に置き換わる物ではなく、あくまでも  $+a$  の対策である。UV-C 紫外線は透過力が小さく、影になる部分には効果が無い、皮膚や目に強い炎症を与える、光触媒は光が当たらなければ効果が無く大量の有機物の分解には時間を要するなど、弱点、問題点も存在するが、うまく利用することで感染症抑制による人的・経済的損失の低減に貢献できると考える。

## MRKH 症候群に対する子宮移植 ～新たな生殖医療技術の選択肢～



### 木須 伊織

立川病院産婦人科医長  
慶應義塾大学医学部  
産婦人科学教室特任助教

### 略 歴

2004年3月 慶應義塾大学医学部卒業  
2009年4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室助教  
2012年6月 テキサス大学MD アンダーソンがんセンター留学  
2013年4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室助教  
2014年4月 立川病院産婦人科医員  
4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室特任助教  
2019年3月 東京女子医科大学腎臓外科研修医

2014年3月 日本子宮移植研究会代表幹事  
2016年1月 国際子宮移植学会設立理事  
2019年9月 国際子宮移植学会理事

近年、生殖補助医療技術の発展により多くの不妊夫婦に福音がもたらされているが、子宮性不妊女性が自らのお腹で妊娠出産するのは困難であった。最近、これらの子宮性不妊女性が児を得るための1つの選択肢として「子宮移植」という新たな生殖補助医療技術が考えられるようになってきている。我々は2009年より子宮移植研究に着手し、非ヒト霊長類であるカニクイザルを用いて基礎実験を積み重ね、多くの医学的課題をこれまでに検証してきた。一方、海外では2014年スウェーデンにおける子宮移植後の初めての出産の報告を皮切りに、既に85例以上のヒトでの子宮移植が実施され、これまでに40名以上の児が誕生し、急速に臨床展開されてきている。

子宮移植のレシピエントの対象者は子宮性不妊症患者であり、先天性と後天性に大別される。先天性は、生まれつき子宮や膈を欠損するMayer-Rokitansky-Küster-Hauser症候群（以下、MRKH症候群）や子宮低形成、子宮奇形などである。特にMRKH症候群は女兒の4,500人に1人の頻度にみられ、決して珍しくない疾患である。後天性は、子宮悪性腫瘍、良性疾患（子宮筋腫や子宮腺筋症など）、産後の大量出血などで子宮摘出を余議なくされた場合やアッシュャーマン症候群のような子宮内の高度の癒着により妊孕性を失った場合である。海外でのこれまでの報告では、子宮移植の対象のほとんどがMRKH症候群患者であるのが現状である。

これまでMRKH症候群患者は思春期に初経が来ないことを理由に産婦人科に受診をし、医師に子宮や膈がないことや将来の妊娠は困難であることが告知され、その後の生き方、家族関係、社会との関係に、大きな支障を抱えながら日々の生活を過ごさざるを得なかった。また、子どもを授かる手段として、養子制度や代理懐胎のための海外渡航を選択し、特別養子縁組として家

族関係を築くMRKH症候群患者も少なくなかった。しかしながら、近年の子宮移植という新たな医療技術の発展により、MRKH症候群患者が妊孕性を獲得し、自ら出産することが可能となり、これまで存在しなかった子どもを授かるための選択肢が増えることにつながることを期待される。一方で、子宮移植には他の生殖補助医療技術と同様に多くの医学的、倫理的、社会的課題が内包され、その実施にあたっては慎重にならなければならない。現在、日本医学会にて国内での臨床研究の実施に対する議論が行われており、国内における社会的合意は必須と考える。また、MRKH症候群患者の妊孕性に対する思いも多様であることにも留意し、我々医療従事者は精神的サポートやカウンセリングを行いながら、妊孕性の選択肢を提示していくべきである。さらにはこれまで目を向けられることが少なかったMRKH症候群患者の置かれた立場が子宮移植研究によって明るみとなり、MRKH症候群患者に対する身体的多角的な支援が必要であることが顕わとなり、MRKH症候群患者への精神的身体的ケアを行う支援体制の窓口を構築してかなければならないと考える。

子宮移植が海外で臨床応用が急速に展開されていることにより、我が国においてもその実施に関して審議しなければならない社会的状況にあるといえる。また子宮移植にはドナー・レシピエント・児のリスク、生命に関わらない臓器の移植の許容、臓器売買やその斡旋、提供者の任意性の担保、社会的合意など、解決すべき課題がまだ残されているものの、この新たな技術によってMRKH症候群患者に妊孕性をもたらし、MRKH症候群患者に福音をもたらすことが大いに期待される。

# 生殖障害者である子宮欠損症例への代理出産について



## 根津 八紘

諏訪マタニティークリニック  
院長

### 略 歴

1968年 信州大学医学部卒業  
1968年 琉球政府(現沖縄県)立中部病院ハワイ大学インターン・レジデントコース履修  
1971年 沖縄県コザ市(現沖縄市)上村病院勤務  
1973年 信州大学医学部産婦人科学教室助手  
1976年 長野県諏訪郡下諏訪町に諏訪マタニティークリニック開院  
1986年 減胎手術(多胎一部救胎手術)施行  
1998年 非配偶者間体外受精実施, 公表  
2001年 代理出産公表  
2006年 着床前診断公表

主な著書:『乳房管理学』(スマート企画),『代理出産』(小学館),『母と娘の代理出産』(はる書房)他多数

日本におけるIVF・ETの黎明期とも言える今から35,36年前から、私は少なからずIVF・ETに関わりを持って来たが、実際に当施設でスタートしたのは今から25年前のことである。その間に、不妊症治療における問題点を感じ、その後構築することとなった考え方は、夫婦間だけでは絶対に妊娠することが不可能な場合と、努力すれば可能な場合とを完全に分けて対応すべきことであった。前者には配偶子の無い無精子症と卵巣不全、そして子宮欠損症が先天性・後天性の形で存在、そのような夫婦を生殖障害者(害を与える訳ではないので碍の字を使う)とし、それ以外の後者を純然たる不妊症(本来は難妊症)と見做して考えることによって、私の抱いていた問題がはっきりすることとなった。そして前者の生殖障害者が子どもを望むならば、他者がボランティア(無償の奉仕者)となって関わる相互扶助精神の下で、無精子症には提供精子を、卵巣不全には提供卵子を提供(精子や卵子の養子縁組)して妊娠・出産する、また子宮欠損症に対してはボランティアが代理母となって代理出産することで、いずれも望むところの子どもを手にすることができる扶助生殖医療は、人間愛の下に成り立つ基本原理であると、私は確信することとなった。

以上のような信念と、『『医師』とは“自らは博愛心、生命力(体力、精神力)を兼ね備え、時としては己をも顧みずして傷病に立ち向かう医療の専門家”である。医師は与えられた職務に対するこの基本精神を忘れてはならない。『医師の裁量』とは“医師が最善の技量の下に、目の前の患者のためにより良い医療を、責任を持って全うする義務と権利”である。医師に与えられたその重責を忘れてはならない」という精神の下で、私はその後の生殖医療に関わることとなったのである。

MRKH(Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser) 症候群

は、生殖障害者の中の先天性子宮欠乏症である。私がMRKH症候群の患者と最初に遭遇したのは今から26年前のことである。それは、IVF・ET施設が完成する1年前のことで、その後、姉妹・義姉妹間で10例、母娘間で11例の代理出産を施行したが、それ等21例中、9例がMRKH症候群の患者であった。しかしその後、国の方針が出るまでと2011年1月以来代理出産は休止状態下にあるが、このまま放置しておくことは、最早不可能である。以上、諸々について述べることにする。

### 0-1 当院における院内採精と自宅採精の培養成績の検討

岡本 琴未, 小熊 惇平, 佐藤 渚, 小川 奈津, 野尻 由香, 野村 昌男, 古井 憲司  
クリニックママ

#### 【目的】

COVID-19流行以前, 当院では採卵当日に院内採精を希望される方は全体の約6割を占めていた. しかしCOVID-19感染予防として2020年4月よりすべての方が自宅採精となった. 自宅採精の場合, 採精から精子調整までが長時間になることで温度変化による精子への影響が危惧される. そこで院内採精と自宅採精における培養成績について比較検討を行った.

#### 【方法】

2019年1月~2021年5月に採卵を施行した症例のうち, 妻の年齢が40歳未満の622症例を対象とした. 凍結精子およびTESE精子を使用した症例は除外した.

検討①: 院内採精(以下院内)と自宅採精(以下自宅)のC-IVFまたはPIEZO-ICSIにおける培養成績について夫の年齢を35歳未満, 35歳以上の2群に分けて検討した.

検討②: 自宅採精のC-IVFにおいて採精から精子調整までの時間を60分間隔で区分(60分未満, 60分以上120分未満, 120分以上180分未満, 180分以上)し, その培養成績について夫の年齢を35歳未満, 35歳以上の2群に分けて検討した.

#### 【結果】

検討①: C-IVFの正常受精率は35歳未満, 35歳以上で院内:75.2% vs 自宅:64.0%, 院内:69.0% vs 自宅:78.0%であった. 胚盤胞発生率は院内:51.9% vs 自宅:53.1%, 院内:59.2% vs 自宅:60.3%であった. すべての群において有意差は認められなかった. PIEZO-ICSIの正常受精率は35歳未満, 35歳以上で院内:85.8% vs 自宅:82.4%, 院内:81.5% vs 自宅:82.3%であった. 胚盤胞発生率は院内:53.9% vs 自宅:49.9%, 院内:50.5% vs 自宅:54.5%であった. すべての群において有意差は認められなかった.

検討②: C-IVFの自宅採精から精子調整までの時間, 60分未満, 60分以上120分未満, 120分以上180分未満, 180分以上のそれぞれの正常受精率は35歳未満が83.3%, 71.4%, 67.4%, 75.0%, 35歳以上が100.0%, 76.9%, 77.8%, 100.0%であった. 胚盤胞発生率は35歳未満が60.0%, 58.0%, 37.9%, 100.0%, 35歳以上が100.0%, 60.9%, 64.3%, 83.5%であった. すべての群において有意差は認められなかった.

#### 【考察】

院内採精, 自宅採精の違いによる培養成績への影響は見られなかった. 当院に通院されている方の大半が自動車を使用している. そのため車内は温度変化が少なく, 培養成績への影響を抑えることができたと考えられる. また自宅採精から精子調整までの時間は培養成績に影響しなかったことから, 自宅採精のみでも問題なく運用できると考える. この結果をもとに, 今後コロナ禍が終息した後も当院は自宅採精を続けたいと考えている.

### 0-2 子宮腔内液体貯留を認める症例にどう対応するか~メテルギン投与の有効性について~

川辺 美里, 野々口 耕介, 木下 勝治, 田中 亜理佐, 西村 美希, 金口 愛, 久保田 健, 田村 出, 山口 剛史, 渡邊 由美子, 石川 弘伸, 渡邊 浩彦  
醍醐渡辺クリニック

帝王切開や子宮筋腫・腺筋症核出術の既往がある患者の子宮腔内に液体貯留を認める場合がある. 子宮腔内に貯留した液体が着床にどのような影響を与えるかは明らかではないが, 悪影響を与える可能性もあるため対応に苦慮することが多い. 我々はこのような症例に対して, 液体貯留が自然に消失している周期を選んで胚移植することを原則としているが, それでも消失しない場合, 液体貯留の吸引もしくはメテルギン(子宮収縮剤)を投与することにより液体貯留が消失するのを確認した後に胚移植を施行するなどの対処を行っている. 今回, 当院で胚移植前に子宮腔内に液体貯留を認めた症例における対処法別の臨床成績について報告する.

#### 【対象】

2017年から2020年の4年間, 胚移植周期または前周期に経膺超音波検査で子宮腔内の液体貯留が疑われるecho free spaceを認めた24症例44周期を対象とした. 液体貯留の原因別内訳は帝切後癒痕症候群19症例, 子宮筋腫または腺筋症核出術後5例であった. 液体貯留が自然消失した群(A群, n=8), 液体貯留を移植前もしくは当日に吸引した群(B群, n=9), メテルギン投与後に液体貯留消失した群(C群, n=27)の3群にわけ妊娠率, 流産率について後方視的に検討した.

#### 【結果】

妊娠率はA群75.0%(6/8) B群22.2%(2/9) C群48.1%(13/27), 流産率はA群33.3%(2/6) B群100%(2/2) C群46.2%(6/13)であった.

#### 【考察】

今回の検討ではB群の液体貯留吸引群では妊娠継続例はなかった. A群において妊娠率が良好であったことから子宮腔内の液体貯留が自然消失した周期に胚移植することが良いと考えられた. ただし液体貯留が自然に消失しない症例に対しては液体貯留を吸引するのではなく, メテルギンを投与し液体貯留が消失した後に胚移植を行うことも選択肢の1つとして有効であると考えられた.

## 0-3 採卵時の follicular flushing は有用で ART 成績を向上させる

岡本 純英, 佐藤 春菜, 松尾 恵子, 原田 由李恵, 福嶋 倫子, 小柳 亜都美, 臼井 文, 南 志穂, 松尾 完, 秋吉 俊明

ART 岡本ウーマンズクリニック

### 【緒言】

良好胚盤胞にも Aneuploidy は混在する。より多く採卵すれば Euploidy 胚は増える。Follicle flushing が不要との Systematic review と RCT 論文が出た。しかし適正な flushing との比較はなされていない。適正な Flushing の記録がなされれば卵胞液由来か Flushing buffer 由来か比較できる。卵胞液のみの手引き採卵では卵の数が減るのは明らか。当院では 1991 年開業以来ずっと 30 年間 Follicle Flushing (Monash 大学方式) による採卵を行っている。テフロンチューブとファルコンチューブからなる採卵セットに採卵針を接続し、正規のサクシオンポンプで低圧吸引する。Flushing buffer は Modified-HTF を使用する。Flushing は採卵助手の看護師が行う。穿刺卵胞液および Flushing 回収液を入れたファルコンチューブは外回り看護師が番号と卵胞液量 (ml) および卵胞サイズ (L, M および S) を記録しパスボックスから胚培養士に渡す。培養士はインクペーター 体型実態顕微鏡で検卵し速やかに卵子を回収する。術者は卵回収の

鐘を聴いてから、次の卵胞穿刺に移る。熟練した team work で採卵効率を上げる。

### 【対象】

2021 年 1 月より 5 月までの間、当院で実施した採卵術 169 例について検討を加えた。個々の症例の採卵記録から、採卵総数、穿刺卵胞番号、卵胞液と Flushing 緩衝液量 (大中小の卵胞分類と Flushing 回数) および卵回収の有無を分析した。

### 【結果】

総採卵件数は 169 例で卵胞液からの直接吸引で 1096 個の卵 (38.4%) を得た。Flushing buffer からの卵回収は 788 個 (27.6%) であった。その詳細は、一回目 Flushing で新たに 554 個、二回目で 79 個、三回目で 44 個、四回目で 19 個、五回目で 13 個、六回目で 3 個、七回目で 3 個、八回目で 0 個、九回目で 1 個、十回目で 2 個およびその他で 70 個の合計 788 個であった。卵末回収の穿刺が 973 回 (34.1%) あった。総卵胞穿刺数は 2857 回であった。平均年齢 37 歳、Trigger 投与時の血中 Estradiol 値は 2,682 pg/ml で P4 値は 0.7 pg/ml、AMH 2.9 ng/ml であった。現在胚移植回数 131 件で 50 件 (38.2%) が妊娠した。うち 16 件 (32%) が流産した。Segmentation 方式なので、今後更に累積妊娠と生産は増える。

### 【結語】

Follicle Flushing は有効である。27.6% の卵が追加され ART 成績は向上した。

## 0-4 子宮内 pH による CD138 免疫染色 / 子宮内フローラでの慢性子宮内膜炎診断の評価

遠藤 俊明<sup>1)</sup>, 池田 詩子<sup>2)</sup>, 本間 寛之<sup>3)</sup>, 逸見 博文<sup>2)</sup>, 木谷 保<sup>4)</sup>, 久野 芳佳<sup>1)</sup>, 馬場 剛<sup>1)</sup>, 藤井 美穂<sup>5)</sup>, 東口 篤司<sup>6)</sup>, 山田 秀人<sup>7)</sup>, 斎藤 豪<sup>1)</sup>

- 1) 札幌医科大学産婦人科
- 2) 斗南病院生殖内分泌科
- 3) さっぽろ ART クリニック
- 4) エナ麻生 ART クリニック
- 5) 時計台記念病院総合女性総合診療科
- 6) 札幌エンドメトリウムリサーチ
- 7) 手稲漢仁会病院産婦人科

### 【目的】

子宮内乳酸菌が注目されているが、腔内乳酸菌と違って、ヒト子宮内乳酸菌と子宮内 pH の関係の報告はほとんどない。動物の報告では着床期子宮内は酸性度が増すことや着床に関与する MMP (matrix metalloproteinase) は酸性環境下で活性化する。ヒト正常子宮内 pH は 6.0 前後で弱酸性であり、慢性子宮内膜炎 (CE) になると pH が上昇することをわれわれが初めて報告した (Endo et al., ESHRE2020)。ところで、本年の衝撃的な総説 (Molina et al., Hum Reprod, 2021) では、子宮内のマイクロバイオームの問題点について詳細に報告している。その一つに、経頸管的な検体採取では頸管や腔からの contamination の懸念があることを指摘している。今回 dysbiosis と contamination を子宮内 pH 測定で鑑別の試みもした。

### 【方法】

着床不全や不育症で受診した症例のうち 67 名に慢性子宮内膜炎の診断には CD138 免疫染色を Liu 法 (陽性 > 5.15 個 / 10Xmm<sup>2</sup>) で評価し、フローラ検査は 16S rRNA による。子宮内 pH 測定には食道内 pH 測定用生体内 pH 測定器を用いた。なお本研究は倫理委員会の承認と、患者の同意を得ている。

### 【結果】

67 症例は「CD138 陽性且つ乳酸菌 < 90%」のグループ I, 「CD138 陽性且つ乳酸菌 ≥ 90%」のグループ II, 「CD138 陰性且つ乳酸菌 < 90%」のグループ III, 「CD138 陰性且つ乳酸菌 ≥ 90%」のグループ IV に分類した。グループ II はいわゆる CE と考えられ全体の 16% であった。グループ IV は非 CE グループと考えられ 42% だった。グループ II は 13% で、非感染性慢性子宮内膜炎の可能性はある。グループ III は 27% で、dysbiosis や contamination が含まれている可能性がある。それぞれのグループの子宮内 pH の mean はグループ I は 6.67, グループ IV は 6.06, グループ II は 6.23, グループ III は 6.23 であった。統計的には pH は I > IV (p < 0.01) であった。グループ III の 17 例では pH は 6.0 未満が 6 例で、6.7 以上が 5 例であった。なお、妊娠した 21 症例では、妊娠直前の pH の mean は 6.04 であった。

### 【考察】

グループ IV の非 CE の子宮内は酸性であり、これは動物の報告と同様であった。一方 CE となり、乳酸菌が減少して pH が上昇したのがグループ I と考えられ、今回の反復着床不全 / 不育症の 16% に認められ、抗菌剤治療を要すると思われる。グループ III は CD138 が陰性ではあるが CE の mean よりも pH が高い集団と、非 CE の mean よりも pH が低い集団が存在し、dysbiosis や contamination を示している可能性を否定できず、今後の検討課題と思われた。

## O-5 胚齢を考慮した移植胚選択順の検討

仲宗根 巧真, 水本 茂利, 渡辺 瞳, 長尾 洋三,  
田中 啓子, 戸野本 知子, 奥田 紗矢香, 後藤 美緒,  
一木 巴恵, 伊賀 淑穂, 蔵本 武志  
蔵本ウイメンズクリニック

### 【目的】

近年ではタイムラプス動画を用いた経時的な胚観察が可能となり、以前の定点観察では見逃していた情報を確認できるようになった。そこで当院では、従来の評価法の見直しを目的に様々な動態解析を実施し、多核由来胚と発生の早い胚において胚盤胞形成率が低下することを報告した(水本ら, 2019年日本A-PART学術集会)。しかし、形態良好胚盤胞においては妊娠率に差はみられず、現時点で移植時の胚選択をする上で最も有効な基準は胚盤胞の形態である。胚盤胞は胚齢によって臨床成績に差があることが知られている一方、それを移植時の胚選択に反映させる明確な基準はない。そこで本検討では、胚選択の精度向上のため胚齢が異なる同じ形態評価の胚移植成績を比較し、Day5胚盤胞の成績を基準としたDay6胚盤胞の評価方法を検討した。

### 【方法】

当院で2018年6月以降に採卵を実施し、2021年4月までに単一融

解胚盤胞移植を受けた初回治療患者958症例(妻平均年齢35.34±3.76歳)を対象とした。Day5またはDay6で得られた胚盤胞を形態学的評価のみでA, A' (Good胚), B, B' (fair胚), C (poor胚)の5段階で評価し、ガラス化凍結を実施した。その後、形態評価順に移植胚を選択して単一融解胚盤胞移植を行い、胚齢と形態評価ごとの移植あたりの継続妊娠率を比較した。

### 【結果】

妻年齢はDay5胚盤胞移植群(以下D5)が35.29±3.78歳、Day6胚盤胞移植群(以下D6)が35.43±3.67歳で有意差はなかった。移植あたりの継続妊娠率はD5(49.4%, 351/711)がD6(34.8%, 86/247)より有意に高かった( $p < 0.001$ )。形態評価別では、D5においてAが最も高く、評価が下がるにつれて成績も低下した。形態評価がA'の胚ではD5がD6より有意に高い値を示した(55.6% vs 42.7%,  $p < 0.05$ )。他のグレードについても同じ形態評価ではD5がD6と比較して同等かそれ以上の値を示し、D6-AとD6-A'はD5-Bと同等であった。また、D6の評価中等度であるB, B'はD5-B', Cと同程度の成績であり、D6-Cは11.8%と最も低かった。

### 【結論】

同じ形態評価の胚でも、D5はD6と比較して高い継続妊娠率を示した。さらにD5において、形態的に上位のD6より高い継続妊娠率を示したケースも確認できた。D6 Good胚は実際の評価より1ランク下げるなど、形態学的評価と同等に胚齢も移植時の胚選択をする上で重要であることが示唆された。今後は、胚盤胞の形態と胚齢を総合的に評価することで初回胚盤胞移植後の臨床成績向上がみられるか検討を重ねる必要がある。

## O-6 雌雄両方のゲノムを含む1PN形成は自然妊娠でもc-IVFと同率に起こる

魏 興強<sup>1), 2)</sup>, 江夏 徳寿<sup>1)</sup>, 古橋 孝祐<sup>1)</sup>, 岩崎 利郎<sup>1)</sup>,  
苔口 昭次<sup>1)</sup>, 塩谷 雅英<sup>1)</sup>, 大月 純子<sup>1), 2), 3)</sup>

1) 英ウイメンズクリニック

2) 岡山大学大学院環境生命科学研究科生殖補助医療学研究室

3) 岡山大学生殖補助医療技術教育研究センター

### 【背景】

c-IVF後、通常は雌雄の2前核(2PN)を形成するが、1前核(1PN)形成が起こることもある。1PNとなる原因には単為発生、雄性前核形成不全、雌性前核形成不全に起因し1倍体の1PNとなる場合、雌性前核と雄性前核が形成する際或は形成された後に融合する2倍体の1PNがあり、後者の場合は児が生まれることがある。c-IVFの場合、第二極体放出後、精子の膜融合部位に受精丘が形成され、続いて細胞内にCytoplasmic Wave(CW)が起こる。第二極体は雌性前核形成のサインであり、受精丘/CWは雄性前核形成のサインであることから、本研究では両サインを有する1PNの動態解析を行い有益な結果を得たので報告する。

### 【方法】

2020年1月～7月の期間にiBIS(アステック社)を用いたタイムラプス観察を行った3,337個のIVF受精卵のうち、第二極体放出の位置、

受精丘もしくはCWの起点が確認できた477個(1PN:24, 2PN:453)の後方視的解析を、英ウイメンズクリニックおよび岡山大学のIRB承認を得て行った。受精丘が見られた場合は受精丘の起点と第二極体中央までの距離を測定し、受精丘が見られずともCWの起点が確認できた場合はその起点と第二極体中央までの距離を測定し、1PNとなる場合の距離のカットオフ値をROC曲線解析により求め、その数値をもとに、c-IVFにて雌雄ゲノム含有1PN形成となる確率を算出した。

### 【結果】

c-IVF受精卵の1PN, 2PN率はそれぞれ4.3% (145/3337), 81.3% (2714/3337)であり、そのうち受精丘/CWはそれぞれ1PN:16.6% (24/145), 2PN:16.7% (453/2714)に確認可能であった。受精丘出現から後退までの平均時間は、100(±37)分であり、受精丘後退後15～30分以内にすべてが後退地点よりCWを開始した。1PNとなる場合の第二極体と受精丘/CW起点の距離のカットオフ値は18μmであり、AUCは0.972 (95% CI:0.955-0.988)と非常に高い判別能を示した。よって、雌雄ゲノム含有1PNは計算上(半径18μm地点の表面積/全体の表面積)2.7%の確率で起こることが判明した。

### 【考察】

c-IVF後の2.7-5.6%に1PN形成のうち、diploid 1PN率は62% (Sultan et al., 1995) および87% (Heijden et al. 2009)と報告されていることから、本研究の検討期間のdiploid 1PN率は2.7-3.7%であると考えられ、計算上の理論値である2.7%と一致した。ヒトMII期卵母細胞では、微絨毛と表層顆粒の分布が均一であることが報告されており、雌雄ゲノム含有1PN形成は自然妊娠においても同程度の確率で起こっていると推測される。

## 0-7 精子調整法の違いによる精子 DNA fragmentation 率の比較

鈴木 理恵<sup>1)</sup>, 山上一樹<sup>1)</sup>, 寺田 堅斗<sup>2)</sup>, 武内 大輝<sup>2)</sup>, 岸 加奈子<sup>1)</sup>, 古橋 孝祐<sup>1)</sup>, 江夏 徳寿<sup>1)</sup>, 岩崎 利郎<sup>1)</sup>, 前沢 忠志<sup>2)</sup>, 池田 智明<sup>2)</sup>, 塩谷 雅英<sup>1)</sup>

1) 英ウィメンズクリニック

2) 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学

### 【目的】

ARTの精子調整で用いられる密度勾配遠心分離法(以下:DGC)は, 精子に対する物理的ダメージやsperm DNA fragmentation(以下:SDF)の増加が懸念されている。

以前当院では遠心分離を行わず運動良好精子を選別する装置「ミグリス」(株式会社 メニコン)とDGCとの比較検討を行うため, 簡易SDF測定キットHalosperm<sup>®</sup>G2 (Halotech DNA)を使用した(2019, 日本IVF学会)。その結果, SDF値はミグリスの方が低値であった。しかしながら, Halosperm<sup>®</sup>G2は染色後, 目視による測定となり, 客観性に乏しい問題があった。そこで本検討では, 客観的な方法としてTUNEL染色を行ったあとフローサイトメトリー(以下:FCM)で解析しSDF値を測定した。本研究では, 以前のDGCとミグリスに加えて, 遠心分離法(以下:Wash)の3群のSDFを比較検討したので報告する。

### 【方法】

2020年5月から10月に精液検査を受けた患者のうち, 同意を得ら

れた51症例の精液検体を用いて検討を行った。ミグリスには精液1.5mlを使用し, 残りはDGC・Washへそれぞれ供試した。精子調整には, Universal IVF Medium(以下:UIM, Origio)を用いた。DGCではSepa Sperm(株式会社 北里コーポレーション)を用いて200G×10分で2層(80%, 40%)密度勾配遠心分離法を施行し, 上清除去後, UIMを用いて200G×5分遠心分離後, 調整液を回収した。WashはUIMに精液を混濁し200G×20分で遠心分離を行った。調整法ごとに精子数 $2 \times 10^6$ 個になるように一部を回収してTUNEL染色を行った後, FCMで解析し比較検討を行った。

### 【結果】

51症例の平均患者年齢は36.7歳, 原精液所見は液量が3.5ml, 精子濃度が $114.0 \times 10^6$ 個/ml, 運動率は59.3%であった。平均SDF値は原精液18.4%, DGC 16.3%, ミグリス 7.9%, Wash 20.7%であり, ミグリスが有意に低かった。原精液からみたSDF値の増減率はDGC 11.2%減少, ミグリス54.1%減少, Washは14.7%増加となった。各方法それぞれで増減率を比較したところ, ミグリスが他2群と比較して有意に低値であった。

### 【結論】

SDF値はミグリスで有意に低下を認めた。一方, DGCとWashでは検体間で遠心の影響により増減したが, 有意差は認められなかった。またミグリスはDGCとWashにおけるSDF値の増減率と比較しても有意に低値となった。FCM法においても, ミグリスはDGC及びWashよりもSDF値が低下することが示された。以上より, ミグリスはDGC及びWashと比較して, より精子へのダメージが少ない調整法であることが示唆された。

## 0-8 凍結保存タンクの表面温度の監視はタンク事故の検知に有効である

小橋 朱里<sup>1)</sup>, 水野 里志<sup>1)</sup>, 入江 真奈美<sup>1)</sup>, 中西 麻実<sup>1)</sup>, 佐藤 学<sup>2)</sup>, 福田 愛作<sup>1)</sup>, 森本 義晴<sup>3)</sup>

1) IVF 大阪クリニック

2) IVF なんばクリニック

3) HORAC グランフロント大阪クリニック

### 【目的】

胚の凍結保存は生殖補助医療に欠くことの出来ない技術の1つであり, それに伴う凍結保存タンクの管理は極めて重要となる。また, 海外での事例が示すように一度タンクの事故が起きればその被害は深刻である。これまでに我々は, 重大なタンク事故につながる真空漏れを起こしたタンクは15分以内に表面が結露することを明らかにし, この現象を監視することはタンクの事故検知に有効であると考えた。今回我々は, 真空漏れを起こしたタンク表面の温度を経時的に測定した。さらに, 検出された温度変化の検知によるタンク監視システムの有効性を検証した。

### 【方法】

廃棄予定の10Lタンク((株)クライオワン, DR-10A)に液体窒素(LN<sub>2</sub>)を満タンに入れ, メールによる異常通知機能を備えたデータロガーの温度センサーをタンク表面に設置した。実験は室温が約24°Cにコントロールされている室内で行い, タンク表面温度の測定は1分間隔で実施した。また, タンク表面の温度が20度以下になったときにメールが送信されるようにデータロガーを設定した(メールの送信

間隔は3分に設定)。タンク表面温度が室温(23.8°C)になっていることを確認した後に, タンク表面に約2mmの穴を開け, 真空漏れを誘起した。その後, LN<sub>2</sub>が完全に蒸発するまで表面温度の測定とメールの確認を行った。

### 【結果】

タンクの表面温度は, 真空漏れ誘起から3分後に低下し始め, 20°C以下を記録したのは6分後(19.1°C), 10°C以下は11分後(8.8°C), 最低温度の-0.5°Cを記録したのは93分後と99分後であった。なお, LN<sub>2</sub>が完全に蒸発したと考えられる約400分後の表面温度は5.6°Cであった。異常を知らせるメールは, 真空漏れ誘起から6分後に初めて受信され, それ以降3分間隔で測定終了まで合計132通が受信された。

### 【考察】

一般的に使用されている, LN<sub>2</sub>の減少を検知する監視システムでは, 真空漏れ後にLN<sub>2</sub>が大きく減少してからでないと通知が行われない。これに対して, タンク表面温度の監視は, 液体窒素の減少がほとんど起きていない真空漏れ直後に異常通知が可能で, 実際に今回の実験では真空漏れ発生から6分後に異常メールが受信された。異常通知が早いという結果は, 真空漏れ発生時に卵子や胚などを救出するまでに十分な時間が確保できることも示している。10Lタンクを使用した今回の結果では, 異常通知からLN<sub>2</sub>が完全に蒸発するまでは約400分であったが, タンクの容量が大きくなればこの時間はさらに長くなると考えられる。また, 今回のシステムでは, 繰り返しのメール受信が確認された。必ず最初のメールに気が付くわけではないので, 今回の繰り返しの通知はタンクの真空漏れによる事故発生時の通知に非常に有用である。以上より, 凍結保存タンクの表面温度の監視はタンク事故の検知に有効な方法であることが示された。

## 0-9 不妊を呈するミュータントマウスにおける染色体分離異常と受精・胚発生との関連

竹下 百音<sup>1)</sup>, 園 菜々美<sup>2)</sup>, 田崎 秀尚<sup>1)</sup>, 国枝 哲夫<sup>3)</sup>, 大月 純子<sup>1)</sup>

1) 岡山大学大学院環境生命科学研究科  
2) 岡山大学農学部  
3) 岡山理科大学獣医学部

### 【背景・目的】

卵成熟過程には様々な遺伝子が関与しており、これらの異常は雌性不妊を惹起する。ENU(N-ethyl N-nitrosourea) 誘発突然変異マウスである *repro57* マウスは、減数分裂時の交叉形成に関与する *Rnf212* 遺伝子に変異を有し、*repro57* (-/-) 個体は雌雄ともに野生型個体 (WT) およびヘテロ型個体との自然交配後に不妊を呈す。*repro57* (-/-) 雄個体では第一減数分裂前期パキテン期における交叉形成異常により精子形成されない。一方、*repro57* (-/-) 雌個体では減数分裂が進行し排卵・受精が起こるも妊娠が成立しない。よって本研究では *repro57* (-/-) 雌マウスにおける染色体分離異常と受精・胚発生との関連を調べることを目的とした。

### 【方法】

過排卵処理した WT および *repro57* (-/-) 雌マウス由来 MII 期卵の染色体スプレッドを作成し、抗セントロメア抗体により各姉妹染色

体の倍数性/異数性および相同染色体間の動原体の距離を調べた。また、MII 期卵に WT 由来精子を用いて媒精し、タイムラプス観察システムを用いて胚発生を撮影することで、受精率、胚発生率ならびに発生動態を解析した。

### 【結果】

過排卵処理で得られた卵は WT では全て MII 期であった一方、*repro57* (-/-) では MI 期および A/T 期の未成熟卵が 69.4% を占めた。WT の MII 期卵は全て正倍数性を示し、動原体の全てが相同染色体間で接着を保持していたのに対し、*repro57* (-/-) では 90.9% に異数性が認められ ( $p < 0.01$ )、動原体間距離の有意な解離が認められた ( $p < 0.01$ )。また、IVF 後の受精率、2細胞、4細胞、8細胞、桑実胚および胚盤胞率はそれぞれ WT で 92.7、87.8、87.8、85.4、80.5、78.1% であったのに対し、*repro57* (-/-) で 62.5、50.0、30.4、12.5、7.1、1.8% と受精率、胚発生率ともに *repro57* (-/-) において有意に低下した ( $p < 0.01$ )。 *repro57* (-/-) の発生動態には細胞分裂失敗や空胞形成など様々な異常が認められ、形態異常率は 54.2% と高値であった ( $p < 0.01$ )。

### 【考察】

本研究より *repro57* (-/-) 雌マウスにおいて卵成熟の遅延が認められた。受精時に卵が未熟であることが受精能低下の要因と推測される。また、MII 期の動原体分離および異数性は姉妹染色体の早期分離に起因することが示唆された。卵形成過程の第一減数分裂前期から中期にかけて起こる異常が、胚発生過程における細胞分裂異常を伴う胚発生能の低下を引き起こすと考えられる。*repro57* (-/-) 雌マウスのさらなる解析は、高齢不妊患者に多く見られる染色体分離異常の解明の一助となり得る。

前の面積の差よりも大きい

PGT-Aにて正倍数性・異数性・モザイクと判定された胚において条件①～③を満たす割合を比較検討した。

## 0-10 タイムラプスによる雌雄前核の観測とPGT-A解析結果の相関

白水 亜也佳, 平田 貴美子, 泉 陽子, 中塚 麻里子, 清水 純代, 林 綾乃, 田口 美里, 藤岡 美苑, 栗原 甲妃, 中西 桂子, 後藤 栄

後藤レディースクリニック

### 【目的】

近年タイムラプス観察による雌雄前核の大きさの違いが妊娠率、出産率に影響があるという報告があり、非侵襲的な胚の評価法として期待されている。このことから、本研究ではタイムラプスで観察した雌雄前核のサイズと着床前胚染色体異数性検査 (PGT-A) の解析結果に関連があるのか後方視的に検討を行った。

### 【方法】

2020年8月～2021年4月に、日本産科婦人科学会によるPGT-A特別臨床研究の対象となる症例のうち、タイムラプス動画で雌雄前核が測定可能かつPGT-Aを行った23周期67個の胚盤胞を対象とした。対象年齢は28～40歳とした。雌雄前核の面積の測定は、前核消失直前(以下PNMBD)とPNMBDの8時間前に行い、J.Otsukiraの先行研究において最も生産率との相関が高いとされた以下3つの条件を満たすかを判定した。

条件①: PNMBDの雌雄前核の面積の差が少ない( $40 \mu\text{m}^2$ 以下)

条件②: PNMBD8時間前では雄性前核が雌性前核より大きい

条件③: PNMBD8時間前の雌雄前核の面積の差が、PNMBD直

### 【結果】

正倍数性の中で条件①を満たす胚は69.0% (20/29)、異数性で50.0% (15/30)、モザイクで50.0% (4/8) となり、全てにおいて有意差はなかった。

正倍数性の中で条件②を満たす胚は93.1% (27/29)、異数性で60.0% (18/30)、モザイクで75.0% (6/8) となり、正倍数性と異数性間において有意差がみられた ( $P < 0.05$ )。

正倍数性の中で条件③を満たす胚は31.0% (9/29)、異数性で40.0% (12/30)、モザイクで75.0% (6/8) となり、全てにおいて有意差はなかった。

正倍数性の中で条件①かつ②を満たす胚は65.5% (19/29)、異数性で23.3% (7/30)、モザイクで25.0% (2/8) となり、条件②単体よりも正倍数性と異数性間において大きい有意差がみられた ( $P < 0.01$ )。

### 【考察】

PGT-Aは胚の染色体異常を評価するために有効な方法であるが、栄養外胚葉を一部採取するという侵襲的な部分も持ち合わせており、正倍数性の胚であったとしても胎盤の形成不全や着床不全を引き起こす可能性がある。今回、PGT-Aで正倍数性と判断された胚の中で、条件①「PNMBDの雌雄前核の面積の差が少ない( $40 \mu\text{m}^2$ 以下)」かつ条件②「PNMBD8時間前では雄性前核が雌性前核より大きい」を満たす胚において正倍数性である割合が有意に高かった。このことから、PGT-Aを行うことなくタイムラプスによって雌雄前核の大きさの差を観測することが胚評価の方法の一つとして有用であると示唆された。

## O-11 採卵時、直径12mmに満たない小卵胞由来胚の正倍数性の確認

小熊 惇平, 岡本 琴未, 佐藤 渚, 小川 奈津, 野尻 由香, 野村 昌男, 古井 憲司  
クリニックママ

### 【目的】

我々は採卵時に直径12mmに満たない小卵胞から採取した卵子を胚盤胞まで培養し、移植することで生児を得ることができた6症例を報告し、小卵胞から卵子を採取する有効性を示した(第64, 65回日本生殖医学会)。本検討は採卵時の卵胞径別(特大卵胞, 大卵胞, 中卵胞, 小卵胞)に卵子を採取し胚盤胞まで発生させた後にPGT-Aを行うことで、小卵胞から卵子を採取する有効性を証明することを目的とした。

### 【方法】

2020年1月から2021年6月までの期間に当院でPGT-Aを行い、結果が得られた59症例214個の胚盤胞を対象とした。PGT-Aの結果は正倍数性, モザイク, 異数性の3種類に分類した。採卵時の卵胞は直径が24mm以上(卵胞液量7.2ml以上)を特大卵胞, 18~24mm

未満(卵胞液量3.0~7.2ml未満)を大卵胞, 12~18mm未満(卵胞液量0.9~3.0ml未満)を中卵胞, 12mm未満(卵胞液量0.9ml未満)を小卵胞の4種類に分類し、各径の卵胞から採取された卵子に体外受精または顕微授精を施行し、タイムラプスシステム搭載のインキュベーターにて個別管理し胚盤胞まで発生させた。PGT-Aは胚盤胞のみに行い解析結果を比較した。

### 【結果】

特大卵胞, 大卵胞, 中卵胞, 小卵胞由来胚の正倍数性の割合はそれぞれ35.3% (6/17), 20.8% (20/96), 18.6% (13/70), 16.7% (5/30)であった。モザイクの割合はそれぞれ35.3% (6/17), 16.7% (16/96), 20.0% (14/70), 20.0% (6/30)であった。異数性の割合はそれぞれ29.4% (5/17), 62.5% (60/96), 61.4% (43/70), 63.3% (19/30)であった。

### 【考察】

統計的な有意差は認められなかったものの、特大卵胞由来胚の正倍数性, モザイクの割合が他の卵胞由来胚に比べ高く、異数性の割合が低い傾向にあった。したがって、特大卵胞から採取された卵子は妊娠率, 生産率が高い可能性が示唆された。小卵胞由来胚からも正倍数性が確認できたことから、今回のPGT-A解析結果においても前回の発表同様、小卵胞からも積極的に卵子を採取する意義を証明することができた。

## O-12 当院における日産婦PGT-Aパイロット研究出生児1歳半までの追跡調査

三村 結香<sup>1)</sup>, 小林 亮太<sup>1)</sup>, 水野 里志<sup>1)</sup>, 福田 愛作<sup>1)</sup>, 森本 義晴<sup>2)</sup>

1) IVF 大阪クリニック

2) HORAC グランフロント大阪クリニック

### 【目的】

PGT-A多施設共同研究に先立ち実施されたパイロット試験において、PGT-A実施群と非実施群の症例あたりの生児獲得率に差は見られなかったが、PGT-A実施群は胚移植あたりの妊娠率と流産率の改善が示された。一方で、PGT-Aは特有の胚操作技術が必要で、児への影響や胎盤重量の変化、産科合併症の増加が懸念されている。このため、安全性を検証するために児の発育調査を行うことは非常に重要であるが、本邦における出生児とその発育に関する報告はまだない。本研究では、PGT-Aパイロット試験出生児のデータを、当院通常ART出生児および厚生労働省の大規模調査のデータと比較することにより、PGT-Aの児への影響を検証した。

### 【方法】

検討①として、パイロット試験にてPGT-Aを行い出産に至った10

児(PGT-A群)、同一期間内に単一凍結融解胚盤胞胚移植により出生した119児(ART群)を対象とした。PGT-A群とART群の出生体重, 身長, 先天異常および産科合併症をアンケートにより調査し、両群間で比較を行った。検討②として、PGT-A群の1歳半健診時の体重, 身長, 新たに指摘された異常の有無について追跡調査を行った。体重, 身長は厚生労働省身体発育データ(平成22年乳幼児身体発育調査)にあてはめ男女別に比較した。

### 【結果】

検討①: PGT-A群 vs ART群で、体重( $3196.6 \pm 434.9$ g vs  $3044.2 \pm 467.5$ g), 身長( $49.7 \pm 1.9$ cm vs  $48.8 \pm 2.7$ cm), 胎盤重量( $554.7 \pm 136.5$ g vs  $596.9 \pm 116.6$ g), 先天異常(0% (0/10) vs 3.3% (4/119)), 産科合併症(40.0% (4/10) vs 44.5% (53/119))となり、全ての項目において両群間で有意な差を認めなかった。

検討②: PGT-A群の1歳半健診時の体重, 身長は幼児身体発育調査のパーセンタイル曲線の3-97%内に位置した。また、新たな異常の報告はなかった。

### 【考察】

PGT-A特有の胚操作による産科合併症の増加や胎盤重量の変化が懸念されたが、検討①ではこれらを含め児の発育に関して、ART群と比較しても有意な差を認めなかった。さらに1歳半健診時の発育調査より、1.5歳までの発育についても影響がないと考えられた。アンケート調査は任意のため時間経過に伴い患者ドロップアウトによるデータの信頼性が問題となる。今後も全例のデータを調査することはPGT-Aを評価するうえで重要であると考ええる。

## O-13 使用済み培養液中 cell free DNA は TE 生検より胚の染色体状態を反映する

佐藤 亘<sup>1)</sup>, 設楽 明宏<sup>2)</sup>, 富樫 嘉津恵<sup>1)</sup>, 白澤 弘光<sup>1)</sup>, 熊澤 由紀代<sup>1)</sup>, 児玉 英也<sup>1)</sup>, 寺田 幸弘<sup>1)</sup>

1) 秋田大学産婦人科  
2) 秋田赤十字病院

### 【目的】

PGT-Aによる胚選択は、着床率向上や流産率低下が期待されている。一般的なPGT-Aは、胚盤胞期のTEから5個程度の細胞を生検し核型解析を行う。しかし、TE生検の結果が胚そのものの核型を表現しているとは言い難く、さらにはTE生検による胚への侵襲が懸念されている。TE生検に変わるPGT-Aの手法として、使用済みの培養液中 cell free DNAを解析する非侵襲性着床前診断(non-invasive PGT-A:niPGT-A)が提唱されているが、その運用は定まっていない。近年確立された胚培養システムにより、in vitroで最大14日間までの胚長期培養が可能になった。我々はこの胚長期培養プロトコルを使用し、TE生検ならびに使用済み培養液が、受精後最大10日の胚染色体をどれほど反映しているかを検討した。

### 【方法】

本研究は2006年から2016年の間に当院で不妊治療をした12人の

患者から回収された20個の余剰胚を、日本産婦人科学会および当院での倫理委員会の承認と患者から個別同意を得た上で使用した。胚凍結時の平均患者年齢は35.6±3.2年であった。20個の胚は5日目もしくは6日目に凍結されたものである。20個の余剰胚を融解、透明帯除去後にTE生検を行い、PGT-Aサンプルとした。回復培養に用いた使用済み培養液をniPGT-Aサンプルとした。TE生検後の胚を受精後最大10日間長期培養後のoutgrowthをサンプリングし、それぞれNGSによる染色体分析を行った。

### 【結果】

TE生検細胞=PGT-Aサンプル(n=20)、使用済み培養液=niPGT-Aサンプル(n=20)、長期培養後胚=outgrowthサンプル(n=20)が得られ、NGS解析を行った。niPGT-Aとoutgrowthサンプルの一致率は9/16(56.3%)で、PGT-Aとoutgrowthサンプルの一致率は7/16(43.8%)であった。Outgrowthサンプルに対してniPGT-Aは感度100%、特異度87.5%、陽性的中率88.9%、陰性的中率100%であった。同じくPGT-Aは感度87.5%、特異度77.8%、陽性的中率87.5%、陰性的中率75%であった。

### 【考察】

NGS結果の一致率、感度、特異度からniPGT-AがPGT-Aよりも優れている可能性があることが示唆された。培養中の胚は、ICMとTEの両方がアポトーシスを起こし、使用済み培養液のDNAはこれらの細胞系統の両方由来している可能性がある。使用済み培養液のcell free DNAはICMとTEの両方由来のDNAを反映するため、TE生検よりも胚盤胞全体の染色体状態を反映している可能性が考えられる。

## O-14 PGT-SRの結果と Stengel-R 法による主たる不均衡型転座の予測との一致率

遠藤 俊明<sup>1), 2), 3), 4), 5)</sup>, 馬場 剛<sup>1)</sup>, 久野 芳佳<sup>1)</sup>, 池田 詩子<sup>2)</sup>, 本間 寛之<sup>3)</sup>, 逸見 博文<sup>2)</sup>, 稲木 誠<sup>5)</sup>, 原 鐵晃<sup>6)</sup>, 尾崎 守<sup>7)</sup>, 倉橋 浩樹<sup>8)</sup>, 斎藤 豪<sup>1)</sup>

1) 札幌医科大学産婦人科  
2) エナ麻生 ART クリニック  
3) 斗南病院生殖内分泌科  
4) さっぽろ ART クリニック  
5) さっぽろ不育症着床障害コンソーシアム  
6) 県立広島病院生殖医療科  
7) 金沢医科大学ゲノムセンター  
8) 藤田医科大学分子遺伝学

### 【目的】

均衡型相互転座保因者の不育症例が挙児を得る方法の一つとして、PGT-SR(preimplantation genetic testing for structural rearrangements)がある。Stengel-Rutkowski(Stengel-R)法は、切断点から不均衡型転座を持ちながら生児として生まれるリスクを推定する方法である。この方法を用いると高齢婦人へのトリソミー児が生まれるリスク情報を提供するのに類した「不均衡型転座を有しながら生児として生まれる推定リスク」を情報提供できる。一方でわれわれは、切断点からStengel-R法やHC-Forumサイトで推定した不均衡型転座様式とPGT-SRで得られる胚の主たる不均衡型転座パターンが高率に一致することを以下の②に対して検討し報告した(ASRM2019)。ただこれには限界があったため、今回推定法を再考した。

### 【方法】

①当科で経験している不均衡型転座の生児を得ている4症例について、また②第5版のGardner & Sutherland's Chromosome Abnormalities and Genetic Counselingのtable 5-3に記載されている女性保因者33例、男性保因者20例にPGT-SR後の胚について、Stengel-R法等で不均衡型転座のリスクを再検討比較した。特に隣接2分離に関しては、追加の方法による検討も試みた。

### 【結果】

①当科で経験している不均衡型転座の児を有する症例は隣接1分離の児を得ているt(10;18)保因者、3:1分離の児のt(5;14)の保因者、隣接2分離の児のt(15;21)とt(9;21)の保因者症例に対してStengel-R法で計算した不均衡型転座パターンでは、前3例は、前児の不均衡型転座パターンとPGT-SRの結果は一致していた。ただ4例目の推定不均衡型転座様式は3:1分離で前児の不均衡型転座パターンとは異なっていた。さらにパキテン図を利用したJalbert法での検討もしたが、隣接2分離の予測は不可だった。ただPGT-SRの胚の主たる不均衡型分離の結果は、Stengel-R法で推定した分離パターンと4例とも一致していた。  
②Table 5-3では様々な切断点の症例において、Stengel-R法の予測とPGT-SRの結果の比較では女性保因者の場合は約80%、男性保因者の場合は約65%の一致率であった。

### 【結論】

Stengel-R法は切断点から胚の不均衡型転座様式を予測するのに有用と考えられる。ただ隣接2分離が関与する場合と男性保因者の場合は、一致率が低下する。現時点では均衡型相互転座保因者の主たる不均衡型分離胚の予測にはStengel-R法だけでなく他の方法も組み合わせる予測するのが望ましい。

## 0-15 PGT-A 妊娠継続症例から見た PGT-A 非実施だった場合の移植回数シミュレーション

清水 雅司, 安田 忠頼, 高田 彩音, 坂本 朱華利,  
杉浦 百香, 織田 文香, 白井 美希, 丸岡 沙織, 杉田 敦子,  
村田 朋子, 村田 泰隆  
ART クリニックみらい

### 【目的】

PGT-A は治療周期あたりの成績は向上させないが、胚移植あたりの成績を向上させることが報告されており、より少ない移植回数で挙児に至ることが期待できる。当院では2020年2月よりPGT-A 特別臨床研究の分担施設としてPGT-A を実施してきた。PGT-A 妊娠継続症例において、PGT-A を行わずに移植胚を選択した場合に何回目の胚移植で妊娠継続に至ったのかをシミュレーションすることでPGT-A の有効性を検証した。

### 【方法】

2020年2月から2021年5月、PGT-A を実施して妊娠継続に至った42症例(PGT-A エントリー時:38.3歳, 採卵2.2回, 移植4.4回)を対象とした。

検討1: PGT-A エントリーから何回目の胚移植で妊娠継続に至ったかを比較した。

実際に行ったPGT-A 解析結果による移植回数に対して、PGT-A を行わず、これまでの形態評価を中心に胚選択し、単一胚移植を繰り返したと仮定した場合に何回目の移植で

妊娠継続に至った胚盤胞(もしくは他の正2倍体胚)を選択していたかを平均移植回数として比較した。また、患者年齢37歳以下と38歳以上でも比較した。

検討2: PGT-A 解析結果による(実際の)移植回数よりもPGT-A 非実施の場合に移植回数が多くなると推定された症例数を調べた。また、患者年齢37歳以下と38歳以上でも比較した。

### 【結果】

検討1: PGT-A 実施と非実施だった場合の平均移植回数はそれぞれ1.24回(1-2回) vs 2.38回(1-7回)で、PGT-A 非実施の場合に有意に移植回数が多くなった。37歳以下は15症例あり、平均移植回数はそれぞれ1.33回(1-2回) vs 1.73回(1-5回)、38歳以上は27症例あり、平均移植回数はそれぞれ1.19回(1-2回) vs 2.74回(1-7回)だった。37歳以下では有意差はなかったが、38歳以上ではPGT-A 実施よりも非実施の場合で有意に移植回数が多くなると推定された。

検討2: PGT-A 非実施だった場合に、実際よりも移植回数が多くなると推定された症例数は42症例のうち21症例あり、37歳以下では15症例のうち5症例(33.3%)、38歳以上では27症例のうち16症例(59.3%)だった。38歳以上の症例において、PGT-A を実施することで移植回数が少なくなると推定される症例数が増加する傾向が見られた。

### 【考察】

PGT-A の有効性は患者年齢によって異なることが示唆された。38歳以上ではPGT-A を実施することで非実施に比べて少ない移植回数で妊娠継続に至ることが推定され、治療期間の短縮にPGT-A が有効だと考えられた。一方で、37歳以下では66.7%(10/15)の症例でPGT-A を実施しなくても移植回数は増加しないと推定されたことから、経済的負担や受精卵へのリスクも考慮して慎重にPGT-A を実施するべきだと考えられた。

二子の妊娠時で胚受容期に差があったと思われた症例を経験したので報告する。

### 【症例】

26歳 ホルモン補充周期(HR)でFETにて胚盤胞(4BB)を施行し妊娠反応陽性、39週3日女児(2578g)を出産した。30歳 第二子を希望しHR法で胚盤胞(4AA)を移植するも妊娠判定陰性であった。再度HR法で胚盤胞(3AA)を移植するも化学流産であった。第一子妊娠後に胚受容期に変化が生じた可能性を考え改めてERA 検査を施行したところ、Pre-Receptive(受容期前)となった。ERA 結果に合わせてHR法で胚盤胞(4BA,4BC)を移植したところ妊娠反応陽性、胎嚢を確認できたが5週流産となった。再度ERA 結果に合わせてHR法で良好胚盤胞(4BA)を移植したところ妊娠反応陽性となり現在妊娠継続中である。

### 【考察】

同一症例でも第一子妊娠時と第二子希望時では子宮内膜の胚受容期がずれる可能性がありうるため、第二子の反復着床不全においてもERA 検査の施行を検討すべきと考えられた。

## 0-16 第一子と第二子妊娠時で子宮内膜受容期(着床の窓)に差があったと考えられた1症例

人見 裕子, 野々口 耕介, 木下 勝治, 田中 亜理佐,  
田村 明日香, 小川 優紀, 久保田 健, 田村 出, 山口 剛史,  
渡邊 由美子, 石川 弘伸, 渡邊 浩彦  
醍醐渡辺クリニック

子宮内膜受容能検査(ERA)の登場に伴い子宮内膜の胚受容期(いわゆる着床の窓: implantation window)に個人差が存在することが明らかとなり、ホルモン補充(HR)周期における胚移植の時期を検査結果から個別に設定し、反復着床不全の治療成績を向上させようとする試みが拡がりつつある。しかしIWが開く時期には個人差はあるものの経時的な変化は少ないと考えられており、同一症例で複数回のERA 検査が行われることは一般的ではないが、今回第一子と第

## 0-17 Non-Receptive症例に対する Endometrial Receptivity Analysis(ERA)の有用性

笹峯 梢, 恒岡 久子, 若江 里砂, 大橋 いく子,  
矢野 知恵子, 矢野 浩史  
矢野産婦人科 IVF センター

### 【目的】

着床不全の原因として、子宮内膜への受容可能期間(implantation window: IW)の「ずれ」が指摘されている。IWの「ずれ」を修正するため凍結融解胚盤胞移植(FET)の前周期にEndometrial Receptivity Analysis(ERA)を施行した。その結果に基づいた臨床成績からERAの有用性について検討した。

### 【対象・方法】

2019年6月から2021年2月にFET反復不成功例(2回以上移植)に

ERAを施行し、その後の周期に移植(D5胚)を行った27症例51周期(ERA+)を研究対象とした。Controlは同時期に通常FETを行った31症例60周期(ERA-)とした。黄体ホルモン(P)の投与開始からFETまでの時間(P経過時間)を(A)115-122時間、(B)123-127時間、(C)128時間以上の3グループに分けて、それぞれの臨床妊娠率(妊娠率)を検討した。

### 【結果】

ERAの結果はReceptive:59.3%(16/27)、Non-Receptive:40.7%(11/27)。P経過時間別のERA(-)、ERA(+それぞれの妊娠率は、(A): 58.6% (17/29)、26.7% (4/15)、(B): 44.8% (13/29)、38.1% (8/21)、(C): 28.6% (2/7)、43.8% (7/16)。ERA(-)における妊娠率は(C)で低下した( $P < 0.05$ )。一方、ERA(+では(C)で上昇する傾向にあった。

### 【考察】

当院で行っているFETのIWは、P投与開始から127時間までと考えられた。「ずれ」を修正したNon-Receptive症例において妊娠率が維持され、ERAの有用性が示された。

## 0-18 子宮内フローラと FET妊娠との関連性

長谷川 麻理<sup>1)</sup>, 田中 克<sup>2)</sup>, 野手 健造<sup>1)</sup>, 坂井 和貴<sup>1)</sup>,  
荒井 渉<sup>2)</sup>, 桜庭 喜行<sup>2)</sup>, 伊木 朱有美<sup>1)</sup>, 鍋田 基生<sup>1)</sup>

1) つばきウイメンズクリニック

2) Varinos 株式会社

### 【目的】

近年、子宮内細菌叢(子宮内フローラ)と不妊症の関連性が指摘されているが、凍結融解胚移植(FET)の妊娠成績に対する胚グレードと子宮内フローラの影響についての研究は豊富とは言えない。本研究では、子宮内フローラがFETの妊娠成績に及ぼす影響について後方視的に検討した。

### 【対象と方法】

2018年10月から2019年12月までに当院にてFETを患者同意のもと実施し、臨床妊娠の成否が得られている1,126周期を対象とした。2018年10月以降に初めてFETを施行した症例に限定して解析を行った。FETより以前に子宮内膜を採取し、次世代シーケンサーを用いて子宮内フローラを解析した。*Lactobacillus*属を含む菌叢データを用いて、FETの成績との関連性を検討した。

### 【結果】

胚グレードを限定しない場合、FET妊娠群と非妊娠群の

*Lactobacillus*属占有率は各々75.5%と65.4%となり、有意差はなかった( $p=0.732$ )。胚グレードBB以上の症例では、FET妊娠群と非妊娠群の*Lactobacillus*属占有率は各々81.2%と40.0%となり有意差はなかった( $p=0.134$ )。FET妊娠群で*Lactobacillus*属占有率が高い傾向が見られた。胚グレードBB以上において、*Lactobacillus*属占有率を90%以上(LDM)と90%未満(NLDM)に分割すると、FET妊娠群と非妊娠群でLDMであった割合は妊娠群で73.3%、非妊娠群で40.0%となり有意差はなかった( $p=0.289$ )。FET妊娠群でLDMの割合が高い傾向が見られた。カットオフ値を再検討し*Lactobacillus*属占有率を9.1%に設定すると、9.1%未満の群と9.1%以上の群におけるFET妊娠率は各々40.0%と89.5%であり、有意差が見られた( $p=0.042$ )。また、カットオフ値を96.2%とした場合も、96.2%未満の群(73.7%)と96.2%以上の群(20.0%)で有意差が見られた( $p=0.047$ )。そこで、*Lactobacillus*属占有率を9.1%以上(HLM)と9.1%未満(LLM)に分割すると、HLMであった割合は妊娠群で89.5%、非妊娠群で40.0%となりFET妊娠群でHLMの割合が有意に高かった( $p=0.042$ )。

### 【考察】

本研究結果から、胚グレードBB以上に症例を限定すると*Lactobacillus*属占有率がFETの妊娠に寄与していることが示唆され、そのカットオフ値は9.1%あるいは96.2%であった。FETによる妊娠率を向上させるには、形態良好胚を選定し、子宮内*Lactobacillus*属占有率が9.1%以上であることが望ましいと考えられた。

## 0-19 PCOS 症例におけるIVMとCOSの培養成績の比較検討

山田 健市, 菊地 裕幸, 菅野 弘基, 岸田 理英, 吉津 葵,  
佐々木 郁弥, 杉田 綺羅, 品川 真澄, 片桐 未希子,  
小川 誠司, 吉田 仁秋  
仙台 ART クリニック

### 【目的】

PCOS 症例において, In vitro maturation (IVM) は OHSS リスク回避の観点から, 治療法の選択肢として考えられるが, IVM の培養成績は Controlled ovarian stimulation (COS) と比較して不良である. その原因として卵細胞質成熟と核成熟が同期していないことが考えられ, 細胞質の未成熟は卵細胞質形態異常の一つとされる Centrally located cytoplasmic granulation (CLCG), 核の未成熟は紡錘体不可視と関係しているとの報告がある. また近年, タイムラプス培養により胚の異常分割と胚発生との関係も報告されている. そこで本研究では, PCOS 症例におけるIVM培養成績低下の原因を探るべく, IVM 後の CLCG, 紡錘体可視, 胚の異常分割および培養成績を COS と比較検討した.

### 【方法】

2018年10月から2021年6月, PCOS 症例にて採卵, ICSI を実施し

たIVM群 41周期(平均年齢 $32.8 \pm 3.5$ 歳), COS群 44周期(平均年齢 $35.0 \pm 3.9$ 歳)を対象とした. 検討項目はそれぞれ, MII率, CLCG 発生率, 紡錘体可視率, 正常受精率, 第三分割までの異常分割率, Day5 / 6胚盤胞発生率および良好胚盤胞発生率とした.

### 【結果】

IVM群とCOS群の MII 率は  $49.4\%$  vs  $73.4\%$ , CLCG 発生率は  $0.6\%$  vs  $5.6\%$ , 紡錘体可視率は  $85.4\%$  vs  $93.2\%$ , 正常受精率は  $65.8\%$  vs  $78.1\%$ , 異常分割率は  $70.3\%$  vs  $43.0\%$ , Day5 / 6 胚盤胞発生率は  $43.5\%$  vs  $54.1\%$ , Day5 / 6 良好胚盤胞発生率は  $16.3\%$  vs  $34.1\%$  であった. IVM 群は MII 率, 紡錘体可視率, 正常受精率, Day5 / 6 良好胚盤胞発生率が有意に低く, 異常分割率が有意に高くなった. COS 群は CLCG 発生率が有意に高くなった. Day5 / 6 胚盤胞発生率に有意な差は認められなかった.

### 【考察】

本研究において, COS 群に対してIVM群では正常受精率, 良好胚盤胞発生率が有意に低下していた. これは, IVM 群の紡錘体可視率が低下したことから, 核の未成熟が関与している可能性が考えられた. 一方で, 細胞質成熟との関与が報告される CLCG 発生率は, IVM 群に対してCOS群で有意に高く, これまで考えられていたIVM由来卵の細胞質が未成熟であるという見解とは一致しなかった. 今後, 受精・胚発生率の向上として, 至適な成熟タイミング指標も含めて, IVM の培養方法や誘発法を改良し検討していく必要がある.

## 0-20 卵子の低成熟率症例の要因と培養成績, 臨床成績に与える影響

高橋 瑞穂<sup>1)</sup>, 青野 展也<sup>1),2)</sup>, 中條 友紀子<sup>1)</sup>, 服部 裕充<sup>1)</sup>,  
小泉 雅江<sup>1)</sup>, 戸屋 真由美<sup>1)</sup>, 五十嵐 秀樹<sup>1)</sup>,  
京野 廣一<sup>1), 2), 3)</sup>

1) 京野アートクリニック仙台  
2) 京野アートクリニック高輪  
3) 京野アートクリニック盛岡

### 【目的】

卵巣刺激後の採卵された卵子には未成熟卵子が含まれる場合があり, 大部分が未成熟卵子という症例が存在する. 本検討では卵巣刺激症例における低成熟率の要因と低成熟率症例の培養成績・臨床成績を明らかとすることを目的とした.

### 【方法】

2013年1月から2020年6月に採卵をし, 採卵数4個以上かつICSIを施行した39歳以下を対象とした. 卵巣刺激はGnRHアンタゴニストにて行い, トリガーとしてGnRHアゴニスト(GnRHa)単独, hCG単独, Dual trigger のいずれかを投与後, 35-38時間後に採卵を行った. ICSI施行前の卵丘細胞除去後の卵子を成熟率別に $51\% \leq$  (high) 群 (1005周期) と  $50\% \geq$  (low) 群 (171周期) に分け, 患者背景(年齢, AMH値, 採卵数, 不妊原因), 培養成績, 臨床成績をそれぞれ比較検討した. 統計はボンフェローニの多重比較にて行い,  $p < 0.05$  で

有意差ありとした.

### 【結果】

high群とlow群それぞれの年齢 ( $35.2 \pm 3.3$ 歳 vs.  $35.0 \pm 3.4$ 歳), AMH 値 ( $2.75$ ng/ml vs.  $3.15$ ng/ml) に有意差は認められなかったが, 採卵数ではhigh群がlow群より有意に多かった ( $9.4 \pm 4.9$  vs.  $8.5 \pm 4.9$ ). また採卵決定時のE<sub>2</sub>値はhigh群がlow群より有意に高かった ( $1506.6 \pm 934.7$  vs.  $1359.9 \pm 1043.4$ ). 不妊原因では, 男性因子がhigh群で有意に多かった ( $49.0\%$  vs.  $37.4\%$ ). またトリガーの種類では, high群でhCG単独投与の割合が有意に多く ( $47.4\%$  vs.  $39.8\%$ ), さらにゴナドトロピン (Gn) 総投与量はhigh群がlow群より有意に多かった ( $1922.8 \pm 665.8$  vs.  $1781.6 \pm 642.0$ ). 培養成績では, 受精率がhigh群でlow群より有意に高く ( $73.2\%$  vs.  $67.6\%$ ), 3PN率ではhigh群がlow群より有意に低い結果となった ( $2.7\%$  vs.  $4.3\%$ ). 胚盤胞到達率では有意差は認められなかった. 臨床成績においては妊娠率, 出産率, 流産率ともに有意差は認められなかった.

### 【考察】

卵子の成熟率は受精率に影響を与えることが示唆された. 未成熟卵子が多い症例では, 卵子の核成熟と細胞質成熟の非同期性が起こるとされており, このことが受精率に影響したものと考えられる. またGn投与量が多く, 採卵決定時のE<sub>2</sub>値が高値であることが, 成熟卵子獲得に重要である事が示唆された. この結果から, 未熟卵子が多かった症例ではGn投与量を増やし, 十分なE<sub>2</sub>値に達するまで卵胞を発育させることで成熟卵子数増加が可能かもしれない. 今後は, 成熟率向上のために, トリガーから採卵までの時間, 採卵から卵丘細胞除去までの時間などについて検討が必要である.

## O-21 未熟卵体外受精法における成熟培養を延長する効果

佐藤 学<sup>1)</sup>, 中岡 義晴<sup>1)</sup>, 森本 義晴<sup>2)</sup>

1) IVF なんぼクリニック

2) HORAC グランフロント大阪クリニック

### 【目的】

未熟卵体外受精(IVM)はOHSSが予測されるPCO症例について第一選択としている。IVMの課題の一つは成熟率が低く、利用できる卵子が制限されることである。またhCGを投与して採卵を行うIVM法では採卵で回収される卵子の成熟状況は均一ではないことが明らかとなっている。体内成熟卵も含まれる一方で規定しているIVM時間(26時間)では成熟に十分な時間ではない未熟卵子も含まれていると予想され、このような卵子を培養延長することで利用胚を増やすことができないか検討した。

### 【方法】

2019年7月から2020年12月までに同意を得てIVMを行った30症例(平均年齢34.2歳)を対象とした。採卵36時間前にhCGを投与し、

回収した卵子は成熟状況を確認後、26時間IVMを行い成熟卵子に顕微授精を行い、IVM後の未熟卵は46時間まで追加成熟培養を行い成熟すれば追加で顕微授精を実施した(IVMex)。受精卵はそれぞれD3もしくは胚盤胞で全胚凍結を行い、凍結融解胚移植を行った。2019年1月から6月までに従来どおり26時間IVMを行った16症例(平均年齢33.5歳)をコントロールとした(IVM)。採卵数、成熟数、正常受精数、D3移植可能胚数、移植あたり臨床的妊娠率を比較した。

### 【結果】

IVMexとIVMで採卵数には差はなかった(11.8 vs. 11.4)が、IVMexはIVMに比べ成熟卵数(7.2 vs. 4.1,  $P < 0.01$ )、正常受精数(5.3 vs. 3.1)は増加した。D3移植可能胚数(3.5 vs. 2.4)に差はなかった。臨床妊娠率はIVMex(34周期)とIVM(15周期)で差はなかった(32.4 vs. 20.0)。IVMex周期で延長成熟培養後に移植した胚で妊娠例は一例で妊娠継続はできなかった。

### 【考察】

IVMを延長することで培養する胚を増やすことはできたが、IVM延長によって遅延成熟卵由来の移植可能胚は少数であり、レスキューできる割合は低いと考えられる。最大3日間に渡り受精作業、培養ならびに凍結作業が連続して生じる業務の煩雑さを踏まえると効果は薄い可能性がある。

## O-22 当院での腹腔鏡下卵巣組織移植術の手術手技習得における執刀経験数の統計的解析

孟 令博<sup>1)</sup>, 河村 和弘<sup>2)</sup>, 吉岡 伸人<sup>3)</sup>, 田村 みどり<sup>1)</sup>, 杉下 陽堂<sup>1,4)</sup>, 鈴木 由妃<sup>1)</sup>, 岩端 秀之<sup>1)</sup>, 高江 正道<sup>1)</sup>, 洞下 由記<sup>1)</sup>, 鈴木 直<sup>1)</sup>

1) 聖マリアンナ医科大学産婦人科学

2) 国際医療福祉大学医学部産婦人科

3) つくば木場公園クリニック

4) 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

### 【背景】

卵巣組織凍結移植は若年がん患者における妊孕性温存療法や早発卵巣不全(Premature Ovarian Insufficiency:POI)患者に対するIVA(In Vitro Activation:卵胞活性化療法)の選択肢として考慮されているがその実施施設は限られており、この術式の執刀経験を有する医師はごくわずかである。本術式を習熟するために必要な手術件数及びラーニングカーブについて検討した報告はまだまだない。

### 【目的】

術者が腹腔鏡下卵巣組織移植術の習熟のために必要な本手術経験数を検討する。

### 【方法】

2010年8月～2017年3月に当院にて早発卵巣不全患者100症例において実施された腹腔鏡下卵巣組織移植術129症例を執刀した産婦人科専門医および内視鏡専門医3名において、術者ごとの執刀症例数、手術合併症、総手術時間、組織移植時間、卵巣切片ごとの移植所要時間を診療録より後方視的に観察し、統計的工程管理(SPC:Statistical Process Control)分析で検討した。

### 【結果】

術者Aは80症例、術者Bは29症例、術者Cは20症例を執刀した。手術合併症の発生は1.55%(2/129症例)であった。術者間での平均総手術時間は110.10±31.50分、卵巣切片ごとの平均移植所要時間は27.24±14.10分であった。各術者では執刀手術数の増加に伴い各所要時間は短縮し、総手術時間の短縮傾向を術者Aでは4症例、術者Bでは22症例、術者Cでは13症例の執刀経験後に認めた。卵巣切片ごとの移植所要時間の短縮傾向は術者Aでは44症例、術者Bでは22症例、術者Cでは13症例の執刀経験後に認めた。それぞれの所要時間の定常化は総手術時間13-44症例、卵巣切片ごとの移植所要時間は9-43症例の経験後に認められた。

### 【結論】

全体として手術合併症の発生率は1.55%であり、本術式の合併症発生リスクは他の婦人科腹腔鏡下手術と比べて同等程度であることが示唆された。本検討では当院での執刀医3名の手術パフォーマンスは期待されるスキルに到達しており、卵巣組織移植を行った場合には安全であることが示唆された。

## 0-23 若年乳癌患者における 妊孕性温存治療の動向の検討

花田 哲郎<sup>1)</sup>, 加来 翔志<sup>2)</sup>, 木村 文則<sup>3)</sup>, 北澤 純<sup>1)</sup>,  
森宗 愛菜<sup>1)</sup>, 岸田 和美<sup>1)</sup>, 伊津野 美香<sup>1)</sup>, 辻 俊一郎<sup>1)</sup>,  
村上 節<sup>1)</sup>

1) 滋賀医科大学産科学婦人科学講座  
2) ひらかた ART クリニック  
3) 奈良県立医科大学産科婦人科学教室

### 【目的】

当院では、2013年1月よりがん患者の妊孕性温存治療を開始し、(未受精) 卵子凍結、胚凍結、卵巣組織凍結をそれぞれの症例に応じて行っている。今回、乳癌患者における妊孕性温存の受療状況を解析し、患者背景や患者の受ける説明が妊孕性温存治療の選択に与える影響について検討することとした。

### 【方法】

2015年6月から2018年6月の期間に当院のがん・妊孕外来を受診

した乳癌患者38人を対象とし、妊孕性温存の受療状況と受療者の治療内容を後方視的に検討した。本研究は当院倫理委員会承認のもとで行った。

### 【結果】

期間内に当院のがん・妊孕外来を受診した乳癌患者は38人(未婚者18人、既婚者20人)で、年齢は25-45歳(平均36.3歳)であった。全ての患者は生殖医療医から十分な説明を受けた上で、妊孕性温存治療の有無および内容を選択した。治療を選択したのは30人(78.9%)で、卵子凍結のみが6人、胚凍結(卵子凍結との併用を含む)が17人、卵巣組織凍結が7人であった。既婚患者では15人(75%)が胚凍結を選択したが、そのうち5人(33.3%)は卵子凍結を併用した。

### 【考察および結論】

今回の検討で、当院のがん・生殖医療における受療内容は、患者背景に基づく生殖医療医からの説明に影響されることが明らかになった。がん・生殖医療医にとっては、がん・生殖医療の治療成績の変遷を常に注視し、それを患者に説明することで適切な治療選択をしてもらうことが重要である。

## 0-24 チョコレート嚢胞の存在がART 臨床成績に与える影響について

樽井 千香子<sup>1)</sup>, 辻 勲<sup>1)</sup>, 井谷 裕紀<sup>1)</sup>, 水野 里志<sup>1)</sup>,  
重田 護<sup>1)</sup>, 福田 愛作<sup>1)</sup>, 森本 義晴<sup>2)</sup>

1) IVF 大阪クリニック  
2) HORAC グランフロント大阪クリニック

### 【目的】

チョコレート嚢胞の存在がART臨床成績に与える影響として、採卵数は低下するが、妊娠率に影響を及ぼさないとされている。しかし、これらの影響はチョコレート嚢胞が両側か片側か、またその大きさによって異なる可能性がある。そこで、本検討ではチョコレート嚢胞の存在がART臨床成績に及ぼす影響を検討するため後方視的検討を行った。

### 【方法】

2016年1月から12月の間に当院で初回の採卵を実施した569例(チョコレート嚢胞合併患者は81例、非合併患者は488例)を対象とした。ART臨床成績について、①チョコレート嚢胞の有無、②チョコレート嚢胞が両側か片側か、③採卵時のチョコレート嚢胞の大きさ、に分類し比較検討した。

### 【結果】

チョコレート嚢胞径の平均は $23.3 \pm 9.68\text{mm}$ ( $9.0-60.0\text{mm}$ )で

あった。

①チョコレート嚢胞の有無で比較した検討では、チョコレート嚢胞合併患者群と非合併患者群の比較では、採卵数( $10.0 \pm 6.97$  vs  $10.1 \pm 7.22$ )、卵成熟率(85.1% vs 81.9%)、受精率(83.5% vs 81.5%)、胚盤胞到達率(61.4% vs 66.7%)、臨床的妊娠率(58.9% vs 56.0%)、生児獲得率(52.1% vs 47.9%)であり、両者に有意な差は認められなかった。②チョコレート嚢胞の側性別の比較では、片側群(73例)、両側群(8例)、非合併患者群の結果は、採卵数( $9.8 \pm 7.00$  vs  $11.3 \pm 6.62$  vs  $10.0 \pm 6.97$ )、卵成熟率(84.6% vs 88.9% vs 81.9%)、受精率(84.0% vs 80.0% vs 81.5%)、臨床的妊娠率(58.5% vs 62.5% vs 56.0%)、生児獲得率(50.8% vs 62.5% vs 47.9%)であり、3群間に有意な差は認められなかった。③採卵時のチョコレート嚢胞の大きさ別の検討では、40mm未満群(74例)と40mm以上群(7例)の結果は、採卵数( $10.1 \pm 7.06$  vs  $9.0 \pm 6.90$ )、卵成熟率(85.1% vs 85.2%)、受精率(83.1% vs 89.1%)、胚盤胞到達率(60.3% vs 71.4%)、臨床的妊娠率(59.7% vs 50.0%)、生児獲得率(52.2% vs 50.0%)であり、両者に有意な差は認められなかった。

### 【考察】

今回の検討では、チョコレート嚢胞の存在はARTの臨床成績に影響しないと考えられた。ただし、本検討のチョコレート嚢胞のサイズの設定が限定的であるため、チョコレート嚢胞の側性や大きさのみならず数や治療歴も加え、その影響についてさらなる検討が必要である。

## O-25 5日目の午後に遅延して発育した胚盤胞は6日目胚盤胞を上回るか?

和泉 広樹<sup>1)</sup>, 佐藤 学<sup>1)</sup>, 中岡 義晴<sup>1)</sup>, 森本 義晴<sup>2)</sup>

1) IVF なんばクリニック

2) HORAC グランフロント大阪クリニック

### 【背景・目的】

胚盤胞凍結の多くは受精5日目 (Day5), 6日目 (Day6) に行われる。その凍結時間帯は施設の業務スケジュールによって様々である。当院では午前中 (9:00-10:00) に観察、凍結を実施し、移植成績は早期に発生した胚盤胞が良好であるデータを得ている。今まではDay5に凍結できないと判断した胚盤胞はDay6まで培養していたが、タイムラプス観察によりDay5の午後には発育遅延した胚の中に良好胚盤胞も見られる経験が増えたため、極力Day5に凍結したほうがDay6に比べ臨床成績は上がるのではないかと考えた。そこで当院では、胚盤胞の早期凍結を目的に2016年6月よりDay5.5と称して5日目の午後 (15:00) の観察と凍結を開始した。このDay5.5胚盤胞の有用性を調べるためDay5, Day5.5, Day6間で検討を行った。

### 【方法】

2016年6月24日から2021年1月31日の間に同意を得て胚盤胞凍結、その後単一胚盤胞移植を実施した2931周期を対象とした。検討①: Day5.5を含めたDay5 (2586個) とDay6 (345個) で臨床的妊娠率、流産率を比較した。検討②: Day5凍結群 (2290個), Day5.5凍結群 (296個), Day6凍結群 (345個) の3群で妊娠率, 流産率を比較した。

### 【結果】

検討①: Day5 (Day5.5を含めた) の妊娠率はDay6に比べ上がり (51.9% vs. 30.7%), 流産率は下がった (21.7% vs. 34.9%)。検討②: 各群の妊娠率は53.2% (Day5), 41.6% (Day5.5), 30.7% (Day6) となり, Day5と比べDay5.5とDay6で下がった。流産率は21.2% (Day5), 26.8% (Day5.5), 34.9% (Day6) でDay5と比較してDay5.5とDay6で上がった。Day5.5とDay6間で妊娠率, 流産率に差はみられなかった。

### 【考察】

Day5胚盤胞の移植成績が良好であることが確認できた。一方でDay5.5とDay6の臨床成績に差は無く、むしろDay5胚との差が生じていた。これは同じDay5でもより早くに発育している胚を優先移植する重要性が考えられる。

## O-26 単一胚盤胞移植の成績と人工知能の画像分析法を適応させたiDAScoreとの関係性

田中 啓子, 水本 茂利, 渡辺 瞳, 長尾 洋三,  
戸野本 知子, 仲宗根 巧真, 奥田 紗矢香, 後藤 美緒,  
一木 巴恵, 伊賀 淑穂, 蔵本 武志  
蔵本ウイメンズクリニック

### 【目的】

現在、Vitrolife社から人工知能 (AI) が分析する新しい胚評価ツールとしてiDAScoreが提供されている。iDAScoreは深層学習と3次元畳み込みニューラルネットワークを用いて開発されており、115,000を超えるフルシーケンスのタイムラプス画像分析に基づき着床の可能性のある胚の特徴を識別する。さらに、完全自動で一貫性があり、人によるアノテーションも不要のため効率的である。本研究ではiDAScoreの有効性について、当院基準の形態的胚評価法によって実施した単一胚盤胞移植の結果をもとに検討を行った。

### 【対象および方法】

当院においてEmbryoScope+を用いて胚を培養し、2018年5月～2019年1月に単一胚盤胞移植を行った303周期 (平均年齢35.7±3.4歳) を対象とした。移植胚の選択は当院の形態的評価、Good, Fair,

Poorで行い、ART反復不成功症例は除外とした。iDAScoreを9.9-9.0, 8.9-8.0, 7.9-7.0, 6.9-6.0, 5.9以下に分け、それぞれの臨床成績、並びに当院胚盤胞のグレードの内訳を調べた。さらに胚のグレード毎に臨床的妊娠 (以下CP) の有無、妊娠継続の有無でのiDAScoreを分析した。

### 【結果】

検討対象の303周期における移植胚のグレードはGood胚116周期、Fair胚163周期、Poor胚24周期でありCP率は59.1%であった。iDAScoreの平均値は8.4±1.1 (9.7-3.1, 中央値8.7) であり、CP率はiDAScoreが上がると高くなる傾向が見られた。特に9.9-9.0でのCP率は72.6%と最も高く、その他のスコアと比較し有意な差が見られた (P<0.05)。iDAScore毎の胚盤胞のグレードの内訳はスコアが上がるほどGood胚、Fair胚の占める割合が高く、Poor胚の割合が低くなった。胚のグレード毎にCPの有無でのiDAScoreを比較したところ、Good胚、Poor胚では両群におけるiDAScoreに差は見られなかったもののFair胚においてはCPに至った胚が有意に高い値を示した (平均値8.5±0.7 vs 8.2±0.7, P<0.05)。しかし、妊娠継続の有無においては胚盤胞のグレードに関わらず、iDAScoreに有意な差は見られなかった。

### 【結論】

iDAScoreが上がると形態良好胚盤胞の割合が多くなりCP率も高くなった。現時点では形態的胚評価とiDAScoreの間に大きな差はみられなかったが、Fair胚の妊娠胚において高値が得られたことから今後の精度向上が期待できる。

## 0-27 凍結融解単一胚盤胞移植後に品胎妊娠を認めた2例

平田 貴美子, 栗原 甲妃, 藤井 楓, 石橋 里恵, 藤岡 美苑, 林 綾乃, 清水 純代, 中塚 麻里子, 泉 陽子, 中西 桂子, 後藤 栄  
後藤レディースクリニック

### 【目的】

2008年に日本産科婦人科学会によって単一胚移植が提言されたこともあり医原性の多胎妊娠は減少している。単一胚移植の割合は2007年の52.5%から2015年の80.1%へと増加し、それに伴い多胎の割合も2007年の10.5%から2018年の2.9%へと減少してきている。しかし、単一胚移植を行っているにも関わらず、多胎妊娠の症例も散見される。今回、我々は凍結融解単一胚盤胞移植後に品胎妊娠となった症例を経験したので報告する。

### 【方法】

当院にて、2011年7月から2021年5月までに凍結融解単一胚盤胞移植を施行した4409例のうち多胎妊娠は44例(1.0%)であった。多胎妊娠の内訳は、MD双胎26例(59.1%)、DD双胎12例(27.3%)、MD/MM双胎3例(6.8%)、MM双胎1例(2.3%)、品胎症例2例(4.5%)であった。症例1は、36歳1妊0産。卵管因子のためGnRH

アゴニスト(ショート)法にて採卵、cIVFを施行後培養し、全胚凍結を施行。次々周期にホルモン補充周期にてDay5 G4AAで凍結した胚盤胞を補助孵化療法(AHA)を施行後、経腹エコー下に移植した。その結果、子宮内に2個の胎嚢を認め、内1個はMD双胎であり、二絨毛膜三羊膜品胎妊娠となった。妊娠経過は問題なかったが、本人希望のためMD双胎の減胎術を施行し1児を生産した。症例2は、36歳0妊。男性因子のためGnRHアンタゴニスト法にて採卵、ICSIを施行後培養し、全胚凍結を施行。次々周期に自然排卵周期にてDay5 G4ABで凍結した胚盤胞をAHAを施行後、経腹エコー下に移植した(移植周期での性交はなかった)。その結果、症例1と同様に、子宮内に2個の胎嚢を認め、内1個はMD双胎であり、二絨毛膜三羊膜品胎妊娠となった。妊娠経過は問題なかったが、本人希望のためMD双胎の減胎術を施行し現在妊娠継続中である。

### 【考察】

当院における凍結融解単一胚盤胞移植後に多胎妊娠となった症例の割合、その内訳は既報告の症例とほぼ同等であった。ARTでの多胎妊娠を増加させる要因としては、ICSIやAHA等の胚操作、胚盤胞への長期培養、凍結融解胚移植などが報告されている。本研究は、すべて採卵後5日目に胚盤胞凍結を施行し胚移植をした症例であり、かつ全ての胚にAHAを行っている症例である。また、多胎妊娠を生じた症例中のICSIの割合も25%(11/44例)であり、ICSIの割合が高いとも言えない。単一胚移植後に多胎妊娠になる要因ははっきりとは分からないが、多胎、特に品胎を生じると母体、育児への負担より人工妊娠中絶、あるいは減胎術を選択する可能性があり、単一胚移植時にも多胎リスクを十分に説明する必要があると思われる。

## 0-28 緩慢凍結長期保存後、融解胚移植し高年齢で生児を得た1例

小泉 藍, 青野 展也, 岡 奈緒, 奥山 紀之, 橋本 朋子, 京野 廣一  
京野アートクリニック高輪

### 【目的】

現在国内では、受精卵の凍結保存のほとんどがガラス化法で行われている。今回、海外で採卵し緩慢凍結した初期胚を長期保存した後、融解胚移植で妊娠・出産に至った高年齢患者の症例を経験したので報告する。

### 【症例】

患者は51歳で3妊3産であった。32歳の時にアメリカの不妊治療施設でGnRH agonist注射によるロング法にて12個採卵し、そのうち11個にICSIを施行した。その結果6個受精しDay3で4個の初期胚を凍結した。これらの初期胚はクライオチューブを使用した緩慢凍結法(9% glycerol, 0.2M sucrose)で凍結された。長期間滞在の後、帰国後に患者はその凍結胚の移植を希望し、国内の他施設へ凍結胚を移送した。ところが、緩慢凍結した胚の融解を行える胚培養士がないとの理由で移送した施設に融解胚移植を断られ、患者本人が実施可能な施設を探していた。当院では緩慢凍結の融解経験者が在籍していたため施行が可能であった。51歳という高年齢のため、先

に産科施設から妊娠した場合の受け入れの承諾を得た上で当院への胚の移送と胚移植を決定した。融解方法は2個の初期胚(8細胞期胚、7細胞期胚、共にVeeck分類Grade 2)が凍結されたクライオチューブを液体窒素から出し2分間室温下で静置し、37℃2分間加温した。その後チューブ内から胚を含む溶液ごとピペットで吸い取り胚を探し、直ちに0.5M sucrose溶液に1分間投入した。その後0.25M sucrose溶液へ移して3分間静置し、洗浄液にて5分間洗浄を行った。融解した結果、凍結時8細胞期胚のうち7割球が生存し、もう1個の7細胞期胚は3割球生存していた。その後約4時間の回復培養を経て7/8細胞は10細胞期胚へ、3/7細胞は5細胞期胚へ分割が進んだ。そのうち10細胞期胚(Veeck分類Grade 2)を1個胚移植した。移植はホルモン補充療法で行った。移植後妊娠が成立し、経過順調にて9週に予定していた産科施設へ紹介した。その後、別の産科施設へ紹介になり、39週で経膈分娩にて3,046gの男児を得た。

### 【結論】

現在、胚の緩慢凍結は臨床の場で殆ど行われていない。しかし本症例のように海外や国内で緩慢凍結法にて凍結された胚が存在する可能性があるため、胚培養士は緩慢凍結法に関する知識を持つ必要がある。本症例は移植時年齢が51歳と高年齢だったが、32歳時に採卵・凍結したものであったため、若齢時に受精卵を凍結保存しておくことの重要性が示唆された。また本症例は19年間という長期間保存の受精卵で妊娠・出産に至った。しかし、高年齢患者への胚移植は周産期合併症などの観点から産科的にハイリスクである。患者の希望があった場合には十分なインフォームドコンセントを行い、先に産科受け入れ施設の許可を得た上で慎重に検討するべきである。

## 0-29 男性不妊に関する意識調査の報告

白岩 優綺, 古橋 孝祐, 江夏 徳寿, 岩崎 利郎,  
水澤 友利, 岡本 恵理, 苔口 昭次, 塩谷 雅英  
英ウィメンズクリニック, 英メンズクリニック

### 【目的】

本研究は今日における男性の不妊治療への意識・男性不妊への認知度を調査した。

### 【方法】

2020年6月～9月に男性不妊外来を受診した男性患者400名を対象とした。アンケートは無記名式で行い、個人情報保護法に基づき厳重に管理していることを明記し、回答を以て研究に同意したものとした。

### 【結果】

平均年齢は36.2±6.4歳、回収率は88.5% (354/400)であった。初回精液検査の結果について、全体に占める割合が多い順に、無回答を除き「想定より悪かった」192名(54%)、「想定していた程度だった」62名(18%)、「未検査」62名(18%)、「想定より良かった」23名(6%)であった。パートナー以外の家族・知人に不妊治療のことを話せるかについて「はい」262名(74%)、「いいえ」86名(24%)であった。「いいえ」の理由は、プライベートな事だから、世間体が気になる、相手に余計な心配をかけたくない等の意見があった。積極的に不妊治療に取り

組みたいかについて「そう思う」225名(64%)、「ややそう思う」88名(25%)、「どちらともいえない」31名(9%)、「ややそう思わない」4名(1%)、「そう思わない」2名(1%)であった。「どちらともいえない」「ややそう思わない」「そう思わない」の理由は、経済的理由、辛い事も多いから、子供を急いでいない等の意見があった。受診後、治療に対する関心・理解度は高まったかについて「高まった」288名(81%)、「変化はなかった」52名(15%)、「低くなった」0名(0%)であった。受診前後でご夫婦の不安やストレスは増えたかについて「どちらともいえない」233名(66%)「増えた」74名(21%)、「減った」29名(8%)であった。男性不妊に関する認知度については、どの設問に対しても約7～8割は「知っている」と回答した。

### 【考察】

本結果より、パートナー以外の家族・知人に不妊治療のことを話せるかについて74%が「話せる」と回答した。過去の報告<sup>1)</sup>では自身の不妊治療について81% (4448/5471名)の患者が「話しづらい」と回答した結果と比較し、自身の不妊治療について話せる患者が多い結果となった。男性不妊外来を受診前後で、ご夫婦の不安やストレスは増えたかについて87%は「増えた」「どちらともいえない」と回答した。これは想定より精液所見が悪かったケース(54%)が多かったこと、治療に対する当事者意識が芽生えたためと考えられた。また、男性不妊外来は男性の不妊治療への関心・理解度を高める手助けとなることが分かった。不妊治療をカップルの問題とし、治療を行うにはカップルで閲覧できるWebセミナーの開催等の工夫が必要であると考えられた。

- 1) 「仕事と不妊治療の両立に関するアンケートPart2」2017.10.5 NPO法人Fine

## 0-30 精液持参の割合が増えた コロナ禍における保温容器の効果

林 智菜実<sup>1)</sup>, 佐藤 学<sup>1)</sup>, 中岡 義晴<sup>1)</sup>, 森本 義晴<sup>2)</sup>

1) IVF なんばクリニック

2) HORAC グランフロント大阪クリニック

### 【目的】

新型コロナウイルス感染症の影響により院内への患者来院数を制限するため、精液持参を推奨する施設が増えた。しかし、精液持参の場合は外部環境の影響、とくに外部温度によって運動性に影響する可能性が高い。また、四季のある日本国内では地域、季節によって温度変動が大きく、とくに冬は運動性が下がることを以前に報告している。その影響の一つに運動精子の減収による体外受精から顕微授精への変更が挙げられる。この運動性低下を防ぐために保温容器を使用し、運搬することで院内採取での精液所見と同等の状態に保つことができたことも報告した。そして現在、感染症対策は継続せねばならず、精液持参の割合は増加している。そこで、感染症対策前後の期間で保温容器の効果がみられるか検証した。

### 【方法】

2018年12月から2019年11月までの感染症対策前(529周期, 前期), 2019年12月から2020年11月までを感染症対策後(447周期, 後期)とした。対象患者の精液所見は総精子濃度 $20.0 \times 10^6/\text{ml}$ かつ運動率40%以上と限定した。そして12月-2月(冬), 3-5月(春), 6-8(夏), 9-11月(秋)と分けた。保温容器(サーモス, JBU-380)を用いて運搬した体外受精予定の189周期(前期)と288周期(後期)の総精子濃度, 運動率, SMIならびに密度勾配遠心とSwim-up後の回収総精子濃度, 運動率を比較した。

### 【結果】

精液持参割合は後期で上昇した(35.7 vs. 4.4,  $P < 0.01$ )。春以外のSMIは後期が低下し、秋の総精子数も後期で低下したが、調整後の回収総精子濃度( $9.5-16.4 \times 10^6/\text{ml}$ )、運動率(97.2-99.2)は季節ごとに変動があるものの体外受精実施に影響を及ぼす数値ではなかった。

### 【考察】

感染症対策のため自宅からの持参精液の割合はおおよそ2倍にまで増えた。温度変化による影響を防ぐために以前から保温容器を用いる取り組みをしてきたことが功を奏すかどうかを検討し、一部精子パラメータでの影響を認めたが体外受精が顕微授精に変更になるほどの大きいものではなく、一定の効果を示していることが明らかとなった。

## 0-31 CASAした全精子の パラメータ評価による 正常受精率予測

田口 新<sup>1)</sup>, 梅原 崇<sup>2)</sup>, 島田 昌之<sup>2)</sup>, 向田 哲規<sup>1)</sup>

1) 広島 HART クリニック  
2) 広島大学大学院統合生命科学研究所

### 【目的】

体外受精において正常受精率低下の原因として、不受精および多精子受精があげられる。多精子受精となる原因は、卵子透明帯の多精子侵入防御機構の不成立と、精子が2個以上同時に受精してしまうことが考えられる。前者は卵側の要因で体外受精時に改善することが難しいが、後者は精子数を調整することで正常受精率が向上できると期待される。反対に受精可能な精子数を予測できれば、すべての卵を受精させることも可能になる。今回、computer assisted sperm analysis (CASA) で得られた精子運動性データについて、通常用いられる平均値ではなく、解析した全ての精子のデータを用いて体外受精の結果との関係を後方視的に解析し、未受精卵が少なくとも1個あった未受精症例及び多精子受精卵が1つは見られた多精子受精症例、そしてすべての卵が正常受精した症例に区分し、正常受精率の予測因子となりうるパラメータを探索した。

### 【方法】

2020年8月～2021年6月に体外受精(1wellに卵数4個)を行い、正

常受精率が100%であった15周期をA群、すべての卵が受精したが多精子受精が少なくとも1個認められた29周期をB群、媒精4時間後に未受精と判定されrescue-ICSIを施行した28周期をC群とした。精子のCASAは精子運動解析装置SMAS(DITECT社)を用いて実施し、各症例において平均値ではなく解析したすべての精子の各種運動性パラメータの値を統計解析に用いた。

### 【結果】

すべての卵が正常受精したA群を用いて、CASAで得られたパラメータが正規分布に従っているかを解析した結果、直線速度(VSL)、曲線速度(VCL)、頭部振幅(ALH)は正規分布に従っていたが、他のパラメータは従っていなかった。そこで、これら3種のパラメータに着目し各群間の中央値を比較した結果、VCLとALHはB群>A群>C群の順であったのに対し、VSLはC群>A群>B群であった。さらに、3者各々の相関関係はいずれの群においてもVCLとALH間に $1 > r > 0.9$ という強い相関関係がみられた。そこで、すべての卵が受精したA群において、各症例において最大VCLの精子は受精したと仮定し、最大VCLの最低値168.317を基準として、各群に最低値以上の精子割合を算出した。その結果、A群6.3%、B群8.9%、C群3.6%であった。

### 【考察】

CASAでは様々なパラメータが得られるが、VCLとALH値が体外受精の結果を予測するのに有用であると考えられた。さらに、自動算出される平均値ではなく、解析した全精子のVCLやALHを用いて、受精可能な振幅をもった曲線速度で運動する精子数を算出する重要性が示された。この全精子データの解析により、個々の症例に適した「最大数の卵を正常受精させる」精子数の体外受精が可能になると期待される。

## 0-32 人工授精の妊娠率と 子宮内フローラ検査結果の関連性

吉田 敏哉<sup>1)</sup>, 田中 克<sup>2)</sup>, 野手 健造<sup>1)</sup>, 長谷川 麻理<sup>1)</sup>,  
坂井 和貴<sup>1)</sup>, 荒井 渉<sup>2)</sup>, 桜庭 喜行<sup>2)</sup>, 伊木 朱有美<sup>1)</sup>,  
鍋田 基生<sup>1)</sup>

1) つばきウイメンズクリニック  
2) Varinos 株式会社

### 【目的】

近年、それまでは無菌だと考えられていた子宮内にも細菌が存在することがわかった。また、子宮内細菌叢(子宮内フローラ)と不妊症との関連性が指摘されており、特に反復着床不全の症例では子宮内フローラが乱れていることが多いと報告されている。しかし、一般不妊治療における子宮内フローラの研究報告は極めて乏しい。本研究では、人工授精(AIH)の妊娠率と子宮内フローラ検査結果の関連性について後方視的に検討した。

### 【対象と方法】

インフォームド Consentのもと、2018年10月から2019年12月までに当院にてAIHを実施し、臨床妊娠の成否が得られている985周期を対象とした。他院にてAIH既往のある症例および38歳以上の症

例を除外し、2018年10月以降初めてAIHを行った症例に限定して解析を行った。AIH以前に子宮内膜を採取し、次世代シーケンサーを用いて子宮内フローラを解析した。*Lactobacillus*属およびその他の子宮内局在細菌とAIH妊娠成否の関連性を検討した。

### 【結果】

AIH妊娠群と非妊娠群の*Lactobacillus*属の占有率は各々90.2%と71.7%であり、妊娠群で高い傾向にあった( $p=0.058$ )。*Lactobacillus*属占有率が90%以上(LDM; *Lactobacillus*-dominated microbiota)の群と90%未満(NLDM; non-*Lactobacillus*-dominated microbiota)の群に分けると、AIH妊娠率はLDM群で14.0%、NLDM群で3.7%であった( $p=0.260$ )。また、ROC解析により*Lactobacillus*属占有率カットオフ値を98.5%に設定すると( $p=0.071$ )、従来値(90%;  $p=0.260$ )と比べAIH妊娠成否を予測する上でより有用である可能性が示唆された。また、検出された各種子宮内細菌の解析結果は、非妊娠群では*Prevotella*属(占有率2.8%;  $p<0.001$ )、*Dialister*属(占有率0.6%;  $p=0.001$ )、*Megasphaera*属(占有率2.5%;  $p=0.023$ )、*Peptoniphilus*属(占有率0.1%;  $p=0.041$ )で有意に占有率が高かった。

### 【考察】

一般的なAIH臨床妊娠率は約8.3%とされているが、本研究では38歳未満かつLDMの症例について臨床妊娠率は14.0%と高かった。また、非妊娠群で有意に占有率が高かった4属はいずれも細菌性膣症との関連が報告されており、抗菌薬やラクトフェリン投与などの治療介入が望ましいと考えられた。

## 0-33 マウス精子を用いた凍結融解成績向上の検討

森 夏帆, 石原 萌絵香, 田崎 秀尚, 大月 純子  
岡山大学大学院環境生命科学研究科

### 【背景・目的】

精子は凍結過程において様々な傷害を受けやすく、融解後の運動性、IVFに用いた際の受精率や胚発生率の低下につながる事が知られている。特にマウスにおいては他の動物種と比較して耐凍性が低く融解後の運動率は20%を下回る。これらの低下を最小限に抑えるために現在も精子保護効果を持つ物質が模索されている。本実験では浸透圧調整、耐凍性を持つことで知られているベタインに着目した。ベタインは培養細胞の凍結保存において、浸透圧や氷晶形成に対する保護効果が報告されているが精子の凍結保護効果については明らかとなっていない。よって本研究では、マウス凍結精子融解後の運動性改善を目的とし、凍結液へのベタイン添加の効果を検討した。

### 【材料・方法】

既存法の凍結液(18%ラフィノース, 3%スキムミルク)をコントロール区とし、ベタインをそれぞれ0.5%, 1%, 2%, 4%に調整した凍

結液と融解後の運動性を比較した。供試動物にはICR雄マウス(9~12週齢)を、凍結保存容器にはクライオチューブを使用した。凍結融解のプロトコールは理研BRCの「マウス精子の凍結保存方法と凍結精子を用いた体外受精」に準じた。融解1時間後に精子解析システムにて運動率をはじめとした各種パラメーターを解析した。

### 【結果】

融解後の運動率は、コントロール区(13.0%)と比較してベタイン1%添加区で19.0% ( $p = 0.007$ ), 2%添加区で18.0% ( $p = 0.021$ )と有意に増加した。直線速度, 曲線速度, 平均速度, 直線性, 頭部振幅, 頭部振動数には有意な差は見られなかったもの( $p > 0.05$ ) 1%, 2%添加区でコントロール区と比較して高値を示した。

### 【考察】

本研究の結果からベタインにはマウス精子を凍結傷害から保護する効果があることが示唆された。ベタインは培養細胞の凍結において浸透圧や氷晶形成からの保護効果が報告されていることから精子にも同様の効果があると考察する。また、0.5%添加区(運動率:17.0%,  $p = 0.191$ ), 4%添加区(運動率:8.0%,  $p = 0.218$ )では有意な差は見られなかったことから保護効果は濃度によって変動し、最も高値を示したベタイン1%が最適濃度であると考えられる。精子は凍結過程において浸透圧や氷晶形成以外にも酸化や低温傷害など様々なストレスを受ける。今後は凍結液だけでなく凍結融解の過程にも改良を加え、それらのストレスを軽減させることで凍結融解精子のさらなる運動性の向上を目標としている。

## 0-34 精子運動能とDNA断片化は精子調整方法と調整液の抗酸化物質有無で差があるか？

小牟禮 志帆, 岸本 匡史, 水田 真平, 山口 耕平,  
松林 秀彦, 石川 智基  
リプロダクションクリニック大阪

### 【目的】

近年、精子調整法や調整用培養液の違いでARTにおける治療成績が異なる事が報告されているが、経時的な精子運動性の変化や、DNA断片化に関するデータは乏しい。今回、Vitrolife社の抗酸化物質含有培養液Gx-IVF(Gx群)および不含有のG-IVF(G群)を用いて、2層密度勾配遠心法(DGC)およびswim up法(DGC + swim up)の、2種の精子調整方法を用いた後の精子運動性と精子DNA断片化率(SDF)について経時的に比較した。

### 【方法】

2021年4月から7月に当院で精液検査を行った患者のうち、研究同意の得られた11名の射出精液を対象とした。精液を液化後、運動性検査およびSDF解析を行った。精液を半量ずつ2群に分け、Gx-IVFおよびG-IVFそれぞれで希釈した2層密度勾配液(90%, 45%)にて遠心処理し、各培養液で遠心洗浄した。そのうち半量は

運動性およびSDF解析を行い(DGC群)、残り半量は30分間swim upさせ同様の解析を行った(DGC+S群)。各処理後の検体を6.0% CO<sub>2</sub>, 5.0% O<sub>2</sub>で約18時間静置し、同様の解析を行い(DGC+O.N.群, DGC+S+O.N.群)、3時点における解析結果を比較した。運動性はSperm Motility Analysis System (DITECT社)、SDFはフローサイトメトリー (BECKMAN COULTER社)を使用した。

### 【結果】

原精液は運動率63.4%, 直線速度20.0 $\mu$ m/s, DGCの運動率はGxとGでそれぞれ85.9と87.8%, 直線速度は33.0と33.5  $\mu$ m/s, DGC+Sの運動率はそれぞれ95.4と96.4%, 直線速度は38.3と40.1  $\mu$ m/s, DGC O.N.の運動率はそれぞれ81.7と78.6%, 直線速度は28.8と27.0  $\mu$ m/s, DGC+S O.N.の運動率は94.1と92.8%, 直線速度は41.8と40.2  $\mu$ m/sであり、運動率, 直線速度ともに調整後に上昇し、DGC+S群がDGC群より有意に高かった。SDFは原精液が13.7%, DGCはGxとGでそれぞれ12.3と12.2%, DGC+Sは3.6と4.2%, DGC+O.N.は11.9と12.3%, DGC+S+O.N.は2.6と3.3%で、DGC+S群がDGC群より有意に低かった。抗酸化物質の有無による比較では運動性とSDFともに有意差は認めなかったものの、時間経過で良好な傾向が見られた。

### 【考察】

2層密度勾配遠心法にswim up法を加えた精子調整法が、運動性、DNA断片化率ともに良好であり、ART使用に望ましいことが示唆された。抗酸化物質含有の培養液は運動性とDNA状態の維持傾向を認め、活性酸素種産出を抑制させたことで精子を良好な状態に保つことが出来たのではないかと考えられた。

## O-35 microfluidic device 回収精子の運動性の変化と精子周辺環境

星野 由貴, 長谷川 久隆, 鈴木 亮祐, 塚本 佳奈,  
菊本 晃代, 小林 充, 京谷 利彦, 櫻井 友義, 齋藤 優,  
小林 淳一  
神奈川レディースクリニック

### 【目的】

近年、遠心処理を行わない精子調整デバイスであるスパームセパレーター (microfluidic sperm separator:MFSS) が注目されている。本研究では従来のSwim-Up法(SU)とMFSS回収精子の運動性の経時的変化について検討し、その原因について考察した。

### 【方法】

当院にて2020年2月から9月の間に研究利用へのインフォームドコンセントが得られた11症例を対象とした。

検討①: 精液検体を2つに分け、SUとMFSS(ZyMot)で調整し、調整後0h~2hおよび24hの運動性を比較した。

検討②: SUと比較し、MFSSで0hから24hにかけての運動性の低下率が顕著に高い4症例をHD群、それ以外の7症例をLD群とし、2群間において①原精液、②SU調整後の運動性を比較した。

検討③: SU・MFSSおよびMFSS-wash (MFSS調整後に洗浄濃

縮を施行)の運動性の変化を比較した。さらに精漿混入の指標として酸化還元電位(ORP)を比較した。

### 【結果】

検討1: SUと比較してMFSSで、0hから24hにかけての運動性の低下率は有意に高かった(40.8±20.5% vs 72.5±23.4%, P<0.01)。

検討2: ①原精液において、HD・LD群の間に運動性の差はみられなかったが、直線速度、曲線速度はHD群で有意に高かった(P<0.01)。

②SU調整後においては、両群の間に運動性の差はみられなかった。

検討3: MFSS-wash調整24h後の運動率は、MFSSと比較して有意に高く、SUとは有意な差はみられなかった(MFSS-wash: 65.7±24.1%, MFSS: 22.4±22.3%, SU: 36.4±25.5%, P<0.05)。ORPはMFSS, MFSS-wash, SUの順に高く、3区すべてに有意差を認めた(MFSS: 68.3±17.4 mV, MFSS-wash: 191.4 ± 19.3 mV, SU: 227.9 ± 10.9 mV, P<0.01)。

### 【考察】

MFSS調整24h後に運動率が顕著に低下した症例は、原精液で精子の運動速度が高速であった。一方、原精液の精子の運動速度の違いによる調整24h後の運動性の差は、SUではみられなかった。

MFSS調整後にwash処理にて精漿成分を除去したことで、調整24h後の運動率の低下を低減し、SUと同程度とすることができた。

以上のことから、精子高速運動性精漿の混入が、調整後の精子の運動性へ影響を及ぼすことが示唆された。

## O-36 ZyMotを用いた調整後精子所見とART治療成績-sibling study-

水田 真平<sup>1)</sup>, 東山 龍一<sup>1)</sup>, 岸本 匡史<sup>1)</sup>, 小牟禮 志帆<sup>1)</sup>,  
山口 耕平<sup>1)</sup>, 竹内 巧<sup>2)</sup>, 松林 秀彦<sup>1)</sup>, 石川 智基<sup>1)</sup>

1) リプロダクションクリニック大阪

2) リプロダクションクリニック東京

### 【目的】

精子DNA断片化はDay3以降の胚発生に影響を与えること、また密度勾配遠心法を用いた精子調整過程では活性酸素種の発生等により精子DNAの断片化(SDF)が進行することが知られており、SDFを抑えることは重要である。今回、当院における従来の精子調整法である2層密度勾配遠心法+swim up(DGCS)と、遠心処理を行うことなく運動精子を分離可能であるZyMot Multi<sup>TM</sup> (850μL) スパームセパレーター(ZM)によって回収した精子について、精子DNA断片化率(SDFR)およびART使用後の治療成績をsibling studyにて比較した。

### 【対象と方法】

2020年3月から5月、2020年12月から2021年3月に成熟卵が6個以上回収できた前医ART歴なし、当院ART初回および2回目、精液量2.0mL以上、運動精子濃度 $1 \times 10^6$ /mL以上であった95周期を対

象とした。平均年齢は妻34.7歳±3.9歳、夫36.0歳±5.5歳であった。精液を半量に分け、DGCSは90%および45%の2層密度勾配遠心(500g, 15分)し、遠心洗浄(150g, 5分)後、30分間swim upを行った。ZMは30分間のメーカー標準プロトコルで行った。成熟卵を半数ずつに分け、各群の精子をIVFおよびICSIに供した。SDFは原精液、DGCS、ZM調整後をフローサイトメーター CytoFLEX (BECKMAN COULTER社)を用いて測定した。

### 【結果】

ICSI実施個数はDGCSが289個、ZMが293個で、培養成績はそれぞれ、2PN率78.9% vs 80.9%、胚盤胞発生率58.1% vs 60.1%、良好胚盤胞率26.5% vs 35.7%であり、良好胚盤胞率においてZMが有意に高率であった(P<0.05)。IVF実施個数はDGCSが392個、ZMが382個で、培養成績はそれぞれ、2PN率70.2% vs 66.6%、胚盤胞発生率57.8% vs 62.0%、良好胚盤胞率40.1% vs 41.2%であり、いずれも有意差は認めなかった。現時点での移植周期あたりの臨床妊娠率はDGCSが59.2%、ZMが50.0%で有意差は認めなかった。SDFRは原精液が15.0±11.8%、DGCSが10.7±12.7%、ZMが3.8±5.7%であり、ZMは原精液とDGCSに比べ有意に低かった(P<0.01)。原精液におけるSDFRとDGCSおよびZMの培養成績には相関は認めなかった。

### 【考察】

ZyMot スパームセパレーターは遠心処理を必要としない作業工程数の少ない精子調整で、DNA損傷の少ない精子の回収率を向上させることができた。また、swim upを併用した密度勾配遠心法と比べて胚発生が改善する傾向があり、特にICSIにおいて良好胚盤胞を高率に得ることができた。

## 学術集会 共催企業(50音順)

株式会社アイジェノミクス・ジャパン  
ヴィトロライフ株式会社  
オリジオ・ジャパン株式会社  
株式会社北里コーポレーション  
神和メディカル株式会社  
株式会社ツムラ  
株式会社パートナーズ  
フェリング・ファーマ株式会社  
富士製薬工業株式会社  
メルクバイオファーマ株式会社  
持田製薬株式会社  
ロート製薬株式会社

東京都中央区日本橋人形町2-7-10 エル人形町4F 電話：03-6667-0456 FAX：03-6667-0455  
東京都港区芝公園1-3-1 留園ビル2F 電話：03-6459-0246 FAX：03-6459-4539  
神奈川県横浜市中区日本大通11横浜情報文化センター 4F 電話：045-319-6826 FAX：045-319-6581  
東京都港区芝大門1-1-8 電話：03-3434-1651 FAX：03-3434-1652  
兵庫県神戸市灘区原田通3-8-7 電話：078-802-3460 FAX：078-802-3461  
東京都港区赤坂2-17-11 電話：03-6361-7200  
神奈川県横浜市港北区新横浜3-20-8ベネックスS-3 4F 電話：045-716-6581 FAX:045-475-2145  
東京都港区虎ノ門2丁目3-17虎ノ門2丁目タワー 7F 電話：03-3596-1202 FAX：03-3596-1107  
大阪府吹田市豊津町9-1 電話：06-6368-2860 FAX：06-6368-2867  
東京都目黒区下目黒1-8-1アルコタワー 4F 電話：03-6756-0819 FAX：03-6369-8695  
京都府京都市下京区五条通河原町西入本覚寺前町801損保ジャパン京都ビル 電話：075-353-5111 FAX：075-352-6661  
東京都港区海岸1-2-20汐留ビルディング20F 電話：03-6832-6013 FAX：03-6832-6006

## 学術集会 協賛企業(50音順)

株式会社IVFラボ  
あすか製薬株式会社  
エッペンドルフ株式会社  
株式会社オフショア  
コニカミノルタジャパン株式会社  
株式会社サリー・ジョイス・ジャパン  
GEヘルスケア・ジャパン株式会社  
システムロード株式会社  
GeneTech株式会社  
ゼリア新薬工業株式会社  
空の森クリニック  
タック株式会社  
つばきウィメンズクリニック  
テルモBC T株式会社  
株式会社東機質  
株式会社ドクターズファーマシー  
株式会社ナカメディカル  
バイエル薬品株式会社  
Varinos株式会社  
株式会社ファルコバイオシステムズ  
富士フイルム和光純薬株式会社  
扶桑薬品工業株式会社  
三井住友海上火災保険株式会社  
株式会社明治  
株式会社メニコン  
森永乳業株式会社  
雪印ビーンスターク株式会社  
株式会社ユー・ディー  
株式会社リプロライフ  
ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

東京都文京区小石川5-10-4ヒルトップ小石川102 電話：03-3815-8128 FAX：03-6801-5737  
東京都港区芝浦2-5-1 電話：03-5484-8361 FAX：03-5484-8351  
東京都千代田区東神田2-4-5東神田堀商ビル 電話：03-5825-2361 FAX：03-5825-2365  
兵庫県神戸市中央区雲井通4-2-2 マークラー神戸ビル4F 電話：078-241-1155 FAX：078-241-1141  
大阪府大阪市西区西本町2-3-10西本町インテス6F TEL：0570-011202 FAX：0570-011208  
東京都千代田区三番町6 三番町KB-6ビル 5F 電話：03-5215-5090 FAX：03-5215-6997  
東京都日野市旭が丘4-7-127 電話：0120-202-021  
東京都中央区新川1-3-3 グリーンオーク茅場町 電話：03-3553-9812 FAX：03-3555-0887  
東京都大田区平和島4-1-23 JSプログレビル9F 電話：03-6447-2746 FAX：03-6447-2742  
東京都中央区日本橋小舟町10-11 電話：03-3663-2351  
沖縄県島尻郡八重瀬町字屋原229-1 電話：098-998-0011 FAX：098-998-0022  
岐阜県大垣市小野4-35-12 電話：0584-75-6508 FAX：0584-74-0313  
愛媛県松山市北土居5-11-7 電話：089-905-1122 FAX：089-905-1102  
東京都新宿区西新宿3-20-2東京オペラシティタワー 49階 電話：0120-12-8195 FAX：03-6743-9800  
東京都品川区勝島1-5-21東神ビル3F 電話：03-5762-7252 FAX：03-5762-7369  
大阪府東大阪市永和1-11-3 電話：06-4307-3717 FAX：06-4307-3718  
東京都立川市曙町1-18-2 一清ビル別館 電話：042-529-9313 FAX：042-529-9517  
大阪府大阪市北区梅田2-4-9ブリーゼタワー 電話：0120-106-398 FAX：06-6344-2212  
東京都江東区青海1-1-20 ダイバーシティ東京オフィスタワー 12F 電話：03-5422-6501 FAX：03-5422-6502  
京都府久世郡久御山町井西荒見17-1 電話：0774-46-2639 FAX：0774-46-2655  
大阪府大阪市中央区道修町3-1-2 電話：06-6203-3741 FAX：06-6203-2029  
大阪府大阪市中央区道修町1-7-10 電話：06-6969-1131 FAX：06-6962-0173  
東京都千代田区神田駿河台3-9 電話：03-3259-3111  
東京都中央区京橋2-2-1京橋エドグラン  
愛知県名古屋市中区市場木町390 ミュキビジネスパーク四号館 電話：052-325-7385 FAX：052-325-7386  
東京都港区芝五丁目33-1 電話：03-3798-0111  
東京都新宿区四谷本塩町5-1 電話：03-3226-2133  
大阪府大阪市中央区本町2-3-9 JPS本町ビルディング4F 電話：06-6264-5511 FAX：06-6264-5512  
東京都新宿区新宿2-5-3 AMビル9F 電話：03-5925-8931 FAX：03-5925-8932  
東京都港区港南1-2-70 品川シーズンテラス 電話：03-6634-1111

## 学術集会 助成団体

滋賀県産科婦人科医会 / 滋賀県 / 大津市 / 滋賀医科大学産科学婦人科学講座同門会

# 日本IVF学会雑誌発行における 投稿論文募集のお知らせ

2012年より、日本 IVF 学会では学会雑誌を新刊・発行する運びとなりました。本雑誌は体外受精-胚移植に関する基礎的研究、臨床的研究に関する論文を掲載し、新たな知見を広く世界に知らせることを目的としています。

対象読者は、体外受精-胚移植に関連するすべての研究者、臨床医、技術者で、体外受精という技術を集学的に理解し、評価し、そして高めることに目標を置き、編集発行されます。

次号の発行は 2022 年 6 月を予定いたしております。因みに原稿の締め切りは 2022 年 4 月 22 日（金）とさせていただきます。

## 取り扱いテーマ

妊能および不妊、IVFおよび生殖補助、生殖内分泌学、生殖生理学、受精、配偶子提供、卵母細胞および卵巣発生学、精母細胞および精巣発生学、着床前遺伝子診断（PGD）、胎児の遺伝性疾患、着床および器官形成、妊娠、胎児、出産、倫理、カウンセリング

詳細はウェブサイト  
(<https://www.jsar.or.jp/dissertation/submission/>)  
をご覧ください。

**JSAR**  
Japan Society of Assisted Reproduction

一般社団法人  
**日本IVF学会**

## 1. 本誌の目的と対象読者

本誌は生殖医療に関連する基礎研究、臨床研究に関する論文を対象とし、新たな知見を広く世界に知らせることを目的とする。対象読者は生殖医療に関わる全ての研究者、臨床医、技術者、培養士、検査技師、看護職、心士等である。

## 2. 投稿資格

著者は原則として本学会会員に限る。ただし、編集委員会が認めた場合はこの限りでない。

## 3. 投稿内容の種類

投稿論文は原著、短報、総説、レター、症例、その他とし、他誌に発表、掲載されていない学術論文に限る。

## 4. 倫理的配慮

研究に際しては「ヘルシンキ宣言」、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」、および外科関連学会協議会「症例報告を含む医学論文および学会発表における患者プライバシー保護に関する指針」などの倫理指針を遵守し、投稿に際しては倫理委員会の承認を得たことを論文中に記載する。

## 5. 利益相反

投稿者は本会にて定める「利益相反に関する指針」に従い、利益相反状態を明らかにするため、所定の申込書に記入し、投稿論文とともに提出し、開示すべき利益相反関係があれば論文中に記載する。

## 6. 投稿論文の採否

論文は編集委員会において審査・査読を行い、採用決定したものを掲載する。審査の結果、原稿の修正を求められることがある。

## 7. 著作権

本誌掲載論文の著作権は本学会に帰属する。

## 8. 執筆要項

- 1) 原稿は、原則としてパーソナルコンピュータ上のWordで作成する。
- 2) 原稿は原則として日本語とし、A4版横書き、11ポイント、1ページに約1,200字(40字×30行)とする。
- 3) 投稿原稿の1編は、本文、文献、図表を含めて以下の枚数以内とする。  
原著論文 8枚(約9,600字以内)  
総説 8枚(約9,600字以内)  
研究報告 8枚(約9,600字以内)  
短報 4枚(約4,800字以内)  
症例報告 4枚(約4,800字以内)  
レター 2枚(約2,400字以内)  
その他 8枚(約9,600字以内)

## <原著論文/研究報告>

原著論文は、表紙、要旨・キーワード、本文、参考文献、図・表・写真およびその説明文から構成される。※(和文・英文)

- 1) 第1ページに表題<sup>\*</sup>、著者名<sup>\*</sup>、所属<sup>\*</sup>、住所、連絡先(氏名、所属、住所、電話番号、FAX番号、Eメールアドレス)を記載する。表題には略語を使用しない(以下の略語は本文中も含め使用可とする:AID, AIH, ART, BT, E2, ET, FSH, hCG, hMG, ICSI, IMSI, IVF, LH, MESA, OHSS, P4, PCO, PCOS, PESA, PRL, TESE, MD-TESE)。
- 2) 第2ページには和文要旨(400字以内)、キーワード(5個以内、50音順)およびランニングヘッド(25字以内)を記載する。
- 3) 第3ページには英文要旨(250ワード以内)、キーワード(5個以内、abc順)を記載する。
- 4) 第4ページ以降の本文は緒言(目的、背景)、対象と方法、結果、考察、(謝辞)、参考文献の順に記載する。
- 5) 参考文献は引用順に記載し、本文中にも同じ文献番号をつける。著者名は全員とし、下記のように記載する。雑誌名については、原則として省略法で記載する(例:日IVF会誌, 日受精着床会誌, 日産婦誌, Hum Reprod, Fertil Steril等)。

### ①雑誌

著者名:表題. 雑誌名, 巻(号):頁-頁, 発行年(西暦). ※(号数)の記載については有/無いずれも可とする。

〈例1〉三宅麻喜・笠井剛・藤江道子・平田修司・星和彦:アルギネート包埋法またはマイクロピペットを用いた極少数精子の凍結保存法について. 日受精着床会誌, 22: 58-61, 2005.

〈例2〉Nakamoto T, Okada H, Nakajima T, Ikuta A, Yasuda K, Kanzaki H: Progesterone induces the fibulin-1 expression in human endometrial stromal cells. Hum Reprod, 20: 1447-1455, 2005.

### ②書籍

著者名:表題. 編集者名, 書名, pp頁-頁, 発行所, 発行年(西暦).

〈例1〉森崇英:ARTの倫理と体制. 森崇英・久保春海・岡村均編, 図説ARTマニュアル, pp 9-17, 永井書店, 2002.

〈例2〉Okamura H, Katabuchi H, Nagai R: Ultrastructure of human ovulation: histofunctional parameters. In: Motta, PM., ed. Microscopy of reproduction and development: a dynamic approach, pp 155-161, Antonio Delfino Editore, 1997.

### ③ウェブサイト

そのページの題名. ウェブサイト名. 入手先URL,  
(入手日付)

(例1) 倫理に関する見解. 公益社団法人日本産  
科婦人科学会.

<http://www.jsog.or.jp/ethic/index.html>,  
(2015.10.1)

### ④ウェブサイトから入手した文献

著者名. 文献名. 版表示, 出版年. 入手先URL,  
(入手日付)

(例1) 厚生労働省編. 最近の医療費の動向 (年  
次版). 平成26年度, 2015.

[http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/  
year/14/index.html](http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/14/index.html), (2015.10.1)

### ⑤学会ガイドライン

インターネットから引用した場合は④ (ウェブ  
サイトから入手した文献) を, 雑誌から引用し  
た場合は① (雑誌) を参照のこと.

- 6) 図・表・写真: 図・表はパワーポイント, 写真  
はjpegデータで作成する. 個々に符号をつけ, 本  
文中に挿入位置 (図1, 表1, 写真1など) を  
明示する. 掲載時のサイズは編集委員会に一任  
とする. 写真は白黒印刷で掲載される.
- 7) 表記が規定の通りではない原稿について, 再提  
出をお願いする場合がある.

## <総説>

最近における内外の研究または理論的技術的知識  
を総合してまとめたもので, できるだけ解説的な内  
容とする.

原著論文と形式は同様であるが項目分けについ  
ては特に定めず, 著者の自由な構成とする. 本文の  
後に謝辞, 文献, 表, 図の順に記載する.

## <短報/症例報告>

論文のうち臨床症例やより簡潔な形での研究の報  
告が可能なものについては症例報告ないし短報とす  
る.

- 1) 第1ページには原著論文と同様な内容を記載す  
る.
- 2) 第2ページには要旨 (250字以内), キーワード (3  
語) およびランニングヘッド (25字以内) を記  
載する.
- 3) 第3ページ以降, 症例報告では緒言, 症例報告,  
考察の項目に分け, 短報はこれらの区分をつけ  
ないこととする.
- 4) 参考文献は10編以内とする.

## <レター>

レターは原著や症例報告より簡潔な形で報告が可  
能なもの, また検査・診断・治療などの技術に関す  
る新知見や, 臨床に関する興味深い経験を簡潔に解  
説したものとする.

- 1) 第1ページには原著論文と同様な内容を記載す  
る.
- 2) 第2ページ以降にはキーワード (3語) および  
ランニングヘッド (25字以内) ならびに本文を  
項目分けせずに記載する.
- 3) 参考文献は5編以内とし, 文献の表題を省く.

## 9. 原稿の送付方法

投稿論文は, 「投稿フォーマット」に準じて記載し  
たものを, 日本IVF学会の論文投稿用指定アドレス宛に,  
E-mailにて投稿する.

詳細はウェブサイト

(<https://www.jsar.or.jp/dissertation/submission/>) を  
ご覧ください.

## 10. 別刷申し込み

別刷を希望する場合, 初校の校正時に必要部数を申  
し出ること. 記入がない場合は別刷不要とみなし, 掲  
載後の別刷希望には応じられない. 別刷料金は50部  
10,000円 (税抜) とする.

# 一般社団法人 日本IVF学会 定款

## 第1章 総 則

(名 称)

第1条 当法人は、一般社団法人日本IVF学会と称する。学会の英文名称は、Japan Society of Assisted Reproduction (略称 JSAR) とする。

(目 的)

第2条 当法人は、生殖補助医療である体外受精法 (In Vitro Fertilization (以下「IVF」という。)) 及びその関連領域に関する研究の発展、知識の交流を図り、もって医学の進歩に寄与することを目的として、次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) 各種の学術的調査、研究
- (3) 内外関連学術団体との連絡及び提携
- (4) 学会雑誌の発行
- (5) その他当法人の目的達成に必要な事業

(主たる事務所の所在地)

第3条 当法人は、主たる事務所を横浜市に置く。

(公告方法)

第4条 当法人の公告は、官報に掲載して行う。

(機 関)

第5条 当法人は、当法人の機関として社員総会及び理事以外に理事会及び監事を置く。

## 第2章 社員及び会員

(会員の資格及び種別)

第6条 当法人の会員は、当法人の目的に賛同する医師、エンブリオロジスト (胚培養士)、臨床検査技師、看護師、薬剤師、臨床心理士、研究者又は理事会の承認を得た者とし、次の4種に分類する。なお、名誉会員及び功労会員の資格並びにその他の事項については、本定款に定めるもののほか、理事会の定める規則による。

- (1) 正 会 員 当法人の目的に賛同して当法人の活動に参画するために入会した個人
- (2) 名誉会員 当法人の目的に賛同して入会した会員のうち、IVFに関する研究の発展に関する貢献が顕著な者
- (3) 功労会員 当法人の進歩発展に特別の功績があり、当法人の発展に功労があった者
- (4) 賛助会員 当法人の目的に賛同し、当法人の事業を賛助するために入会した団体又は法人

(社 員)

第7条 一般社団法人及び一般財団法人に関する法律 (以下「法人法」という。) 第11条第1項第5号等に規定する社員は、正会員の中から理事会において選定された者とする。

2 社員は、法人法第35条以下に規定する社員総会を組織し、当法人の重要事項を審議、議決する。

(入 会)

第8条 当法人の会員となるには、当法人所定の入会申込方法により入会の申込みをし、会費を納入のうえ、理事長の承認を得なければならない。再入会の場合も同様とする。

(会 費)

第9条 会員は、当法人の目的を達成するため必要とする経費として、別途定める規則に従い会費を支払う義務を負うものとする。ただし、名誉会員は会費を納めることを要しない。

(正会員の権利)

第10条 正会員は次の権利を有する。

- (1) 当法人の主催する学術集会に定められた参加費で参加することができる。
- (2) 当法人の雑誌に投稿することができる。

(退社又は退会)

第11条 社員は、次に掲げる事由によって退社する。

- (1) 正会員の資格を喪失したとき。
- (2) 社員本人の退社の申し出。退社の申し出は1か月前にするものとするが、やむを得ない事由があるときは、会費をすべて支払った後にいつでも退社することができる。なお、既に支払った会費の払い戻しはしないものとする。
- (3) 死亡
- (4) 除名

2 会員は、次に掲げる事由によって退会する。

- (1) 会員本人の退会の申し出。ただし、既に支払った会費の払い戻しはしないものとする。
- (2) 死亡又は解散
- (3) 会費の不払い（期限を定めて催告した場合に限る。）
- (4) 除名

3 社員の除名は、正当な事由があるときに限り、法人法第30条及び第49条第2項第1号の定める社員総会の特別決議によってすることができる。

4 会員の除名は、正当な事由があるときに限り、理事会の決議によってするものとする。

(社員名簿及び会員名簿)

第12条 当法人は、社員及び会員の氏名及び住所を記載した社員名簿及び会員名簿を作成し、当法人の主たる事務所に備え置くものとする。社員名簿をもって法人法第31条に規定する社員名簿とする。

2 当法人の社員及び会員に対する通知又は催告は、社員名簿及び会員名簿に記載した住所又は社員及び会員が当法人に通知した居所にあてて行うものとする。

### 第3章 社員総会

(招 集)

第13条 当法人の定時社員総会は、毎事業年度末日の翌日から3か月以内に招集し、臨時社員総会は、必要に応じて招集する。

2 社員総会は、法令に別段の定めがある場合を除くほか、理事会の決議に基づき理事長がこれを招集する。理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれを招集する。

3 社員総会を招集するには、会日より1週間前までに、社員に対して招集通知を発するものとする。

4 前項の招集通知は、書面による通知の発出に代えて、社員の承諾を得て、電磁的方法により通知を発することができる。

(招集手続の省略)

第14条 社員総会は、社員全員の同意があるときは、招集手続を経ずに開催することができる。

(議長)

第15条 社員総会の議長は、理事長がこれに当たる。ただし、理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長又はその他の理事が当たる。

(決議の方法)

第16条 社員総会の決議は、法令又は定款に別段の定めがある場合を除き、総社員の議決権の過半数を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

2 書面による議決権の行使は、議決権行使書面に必要な事項を記載し、当法人に提出して行う。

3 電磁的方法による議決権の行使は、当法人の承諾を得て、議決権行使書面に記載すべき事項を当法人に提供して行う。

4 前2項の規定によって行使した議決権の数は、出席した社員の議決権の数に算入する。

(社員総会の決議の省略)

第17条 社員総会の決議の目的たる事項について、理事又は社員から提案があった場合において、その提案に社員の全員が書面又は電磁的記録によって同意の意思表示をしたときは、その提案を可決する旨の社員総会の決議があったものとみなす。

(議決権の代理行使)

第18条 社員は、当法人の社員又は議長を代理人として、議決権を行使することができる。ただし、この場合には、社員総会ごとに代理権を証する書面を提出しなければならない。

2 前項の社員又は代理人は、代理権を証明する書面の提出に代えて、当法人の承諾を得て、同書面に記載すべき事項を電磁的方法により提供することができる。

(社員総会議事録)

第19条 社員総会の議事については、法令に定める事項を記載した議事録を作成し、議長及び議事録署名人が署名又は記名押印して10年間当法人の主たる事務所に備え置くものとする。

2 議事録署名人の選定は、議長が出席した社員のうち1名を指名し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

## 第4章 役員

(役員等)

第20条 当法人に次の役員を置く。

- |          |       |
|----------|-------|
| (1) 理事長  | 1名    |
| (2) 副理事長 | 若干名   |
| (3) 常務理事 | 20名以内 |
| (4) 理事   | 45名以内 |
| (5) 監事   | 2名以内  |

(役員等の職務)

第21条 当法人の役員等の職務は次のとおりとする。

- (1) 理事長は、法令及び本定款で定めるところにより、当法人を代表し、業務の執行を統括する。
- (2) 副理事長は、理事長を補佐し、理事長が事故その他の事由により職務を執行できないときはその職務を代行する。
- (3) 常務理事は、理事会において別に定めるところにより、当法人の業務を分担執行する。

(4) 理事は、理事会を構成し、法令及び本定款で定めるところにより、当法人の業務を執行する。

(理事の資格)

第22条 当法人の理事は、当法人の社員又は会員若しくはその関係者の中から選任する。ただし、必要があるときは、上記以外の者から選任することができる。

(理事及び監事の選任の方法)

第23条 当法人の理事及び監事の選任は、社員総会において総社員の議決権の過半数を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

2 副理事長及び常務理事の選任規程は別に定める。

(代表理事)

第24条 当法人に理事長1人を置き、理事会において理事の過半数をもって選定する。

2 理事長は、法人法上の代表理事とする。

3 理事長は、当法人を代表し会務を総理する。

4 他の理事は理事長を補佐し、理事長に事故があるときは、理事長があらかじめ理事会の承認を得て定めた順位に従いその職務を代行し、理事長が欠けたときはその職務を行う。

(理事及び監事の任期)

第25条 理事及び監事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。

2 任期満了前に退任した理事又は監事の補欠として選任された者の任期は、前任者の任期の残存期間と同一とする。

3 増員により選任された理事の任期は、他の在任理事の任期の残存期間と同一とする。

(報酬等)

第26条 理事及び監事の報酬、賞与その他の職務執行の対価として当法人から受け取る財産上の利益は、社員総会の決議によって定める。

(監事の職務及び権限)

第27条 監事は、理事の職務の執行及び会計を監査し、法令の定めるところにより、監査報告を作成する。

2 監事は理事に対して、いつでも事業の報告を求め、当法人の業務及び財産の状況を調査することができる。

## 第5章 理事会

(招集)

第28条 当法人の理事会は、年2回招集し、臨時理事会は、必要に応じて招集する。

2 理事会は、理事長がこれを招集し、会日の1週間前までに各理事及び各監事に対して招集の通知を発するものとする。ただし、緊急の場合にはこれを短縮することができる。

3 理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれを招集する。

(招集手続の省略)

第29条 理事会は、理事及び監事の全員の同意があるときは、招集手続を経ずに開催することができる。

(議長)

第30条 理事会の議長は、理事長がこれに当たる。ただし、理事長に事故若しくは支障があるときは、副理事長がこれに代わるものとする。

(理事会の決議)

第31条 理事会の決議は、法令又は定款に別段の定めがある場合を除き、議決に加わることができる理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

(理事会の決議の省略)

第32条 理事が理事会の決議の目的である事項について提案をした場合において、当該提案につき議決に加わることができる理事の全員が書面又は電磁的記録により同意の意思表示をしたとき（監事が当該提案に異議を述べた場合を除く。）は、当該提案を可決する旨の理事会の決議があったものとみなす。

(職務の執行状況の報告)

第33条 理事長は、自己の職務の執行の状況を理事会に報告するものとする。

(理事会議事録)

第34条 理事会の議事については、法令に定める事項を記載した議事録を作成し、出席した代表理事（代表理事に事故若しくは支障があるときは議長たる副理事長）及び監事がこれに署名又は記名押印し、10年間主たる事務所に備え置くものとする。

## 第6章 会 計

(事業年度)

第35条 当法人の事業年度は、毎年8月1日から翌年7月31日までとする。

(計算書類等の定時社員総会への提出等)

第36条 理事長は、毎事業年度、法人法第124条第1項の監査を受け、かつ同条第3項の理事会の承認を受けた計算書類（貸借対照表及び損益計算書）及び事業報告書を定時社員総会に提出しなければならない。

2 前項の場合、計算書類については社員総会の承認を受け、事業報告書については理事がその内容を定時社員総会に報告しなければならない。

(計算書類等の備置き)

第37条 当法人は、各事業年度に係る貸借対照表、損益計算書及び事業報告書並びにこれらの附属明細書（監事の監査報告書を含む。）を、定時社員総会の日から2週間前の日から5年間、主たる事務所に備え置くものとする。

(剰余金の不配当)

第38条 当法人は、剰余金の配当はしないものとする。

## 第7章 解散及び清算

(解散の事由)

第39条 当法人は、社員総会の決議その他法令で定められた事由により解散するものとする。

(残余財産の帰属)

第40条 当法人が清算をする場合において有する残余財産は、社員総会の決議を経て、公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律第5条第17号に掲げる法人又は国若しくは地方公共団体に贈与するものとする。

## 第8章 附 則

(設立時社員の氏名及び住所)

第41条 当法人の設立時社員の氏名及び住所は、次のとおりである。

神戸市	塩 谷 雅 英
神戸市	森 本 義 晴
岐阜県大垣市	古 井 憲 司

(設立時役員)

第42条 当法人の設立時理事、設立時監事及び設立時代表理事は、次のとおりとする。

設立時理事	塩 谷 雅 英
設立時理事	古 井 憲 司
設立時理事	石 川 元 春
設立時理事	沖 津 撰
設立時理事	藏 本 武 志
設立時理事	高見澤 聡
設立時理事	詠 田 由 美
設立時理事	福 田 愛 作
設立時理事	細 井 美 彦
設立時理事	向 田 哲 規
設立時理事	山 下 正 紀
設立時理事	吉 田 淳
設立時理事	吉 田 仁 秋
設立時代表理事	塩 谷 雅 英
設立時監事	森 本 義 晴
設立時監事	久 保 春 海

(最初の事業年度)

第43条 当法人の最初の事業年度は、当法人成立の日から平成29年7月31日までとする。

(定款に定めのない事項)

第44条 この定款に定めのない事項については、すべて法人法その他の法令の定めるところによる。

以上、一般社団法人日本 IVF 学会設立に際し、設立時社員 塩谷 雅英 他2名 の定款作成代理人である 司法書士 田近 淳 は、電磁的記録である本定款を作成し、電子署名をする。

平成28年10月21日

設立時社員 塩 谷 雅 英

設立時社員 森 本 義 晴

設立時社員 古 井 憲 司

上記設立時社員の定款作成代理人

横浜市

司法書士 田 近 淳

(登録番号 第981号)

改訂：平成30年10月28日

# 一般社団法人 日本IVF学会 役員

Japan Society of Assisted Reproduction

- 理事長 塩谷 雅英 (英ウイメンズクリニック 理事長)
- 副理事長 古井 憲司 (クリニックママ 理事長)
- 常務理事 石川 元春 (いしかわクリニック 理事長)  
沖津 摂 (楠原ウイメンズクリニック 培養室 培養部長)  
蔵本 武志 (蔵本ウイメンズクリニック 理事長)  
柴原 浩章 (兵庫医科大学 産科婦人科学 主任教授)  
杉山 カー (杉山産婦人科 理事長)  
高見澤 聡 (杉山産婦人科 新宿 副院長)  
詠田 由美 (アイブイエフ詠田クリニック 理事長・院長)  
福田 愛作 (IVF大阪クリニック 院長)  
細井 美彦 (近畿大学 学長)  
向田 哲規 (広島HARTクリニック 理事長・院長)  
山下 正紀 (山下レディースクリニック 院長)  
吉田 淳 (木場公園クリニック 理事長・院長)  
吉田 仁秋 (仙台ARTクリニック 理事長)  
渡邊 浩彦 (醍醐渡辺クリニック 院長)
- 理事 浅田 義正 (浅田レディースクリニック 理事長)  
東口 篤司 (札幌エンドメトリウムリサーチ 代表)  
安藤 寿夫 (豊橋市民病院 総合生殖医療センター センター長)  
岩崎 利郎 (英ウイメンズクリニック 研究開発部長・東京農工大学名誉教授)  
岩瀬 明 (群馬大学大学院 医学系研究科 産科・婦人科学 教授)  
大谷 徹郎 (神戸ARTレディスクリニック 院長)  
岡田 英孝 (関西医科大学 産婦人科 教授)  
岡本 純英 (ART岡本ウーマンズクリニック 理事長・院長)  
梶山 広明 (名古屋大学大学院 医学系研究科 産婦人科学 教授)  
河村 寿宏 (田園都市レディースクリニック 理事長・院長)  
北脇 城 (京都府立医科大学 産婦人科学教室 教授)  
古賀 文敏 (古賀文敏ウイメンズクリニック 理事長・院長)  
菅沼 信彦 (名古屋学芸大学 看護学部 看護学科 教授)  
鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 教授)  
竹下 直樹 (東邦大学医療センター 佐倉病院 臨床遺伝診療センター 教授)  
戸枝 通保 (ARTレディスクリニックやまうち 顧問)  
徳永 義光 (空の森クリニック 理事長)  
中岡 義晴 (IVFなんばクリニック 院長)  
中山 貴弘 (足立病院 生殖内分泌医療センター長)  
榎原 久司 (大分大学医学部 産科婦人科学 教授)  
西村 満 (西村ウイメンズクリニック 院長)  
藤原 敏博 (フェニックスアートクリニック 院長)  
藤原 浩 (金沢大学 産婦人科学 教授)  
松田 和洋 (松田ウイメンズクリニック 理事長・院長)  
三谷 匡 (近畿大学 生物理工学部 遺伝子工学科 学科長・教授)  
村上 節 (滋賀医科大学 産科学婦人科学講座 教授)  
矢野 浩史 (矢野産婦人科 院長)
- 監事 久保 春海 (東邦大学 名誉教授/日本不妊予防協会 理事長)  
森本 義晴 (HORACグランフロント大阪クリニック 院長/ IVF JAPAN CEO)

(50音順)

- 事務局 〒226-0003 神奈川県横浜市緑区鴨居6-19-20 株式会社ヒューマンリプロ・K 内  
TEL: 045-620-7560 FAX: 045-620-7563 E-mail: info@ivf-et.net  
WEB SITE: <https://www.jsar.or.jp/>

(2021年11月1日改訂)

# 編集委員会

- 編集委員長 高見澤 聡 (杉山産婦人科 新宿)
- 副編集委員長 沖津 摂 (楠原ウィメンズクリニック)  
竹下 直樹 (東邦大学医療センター佐倉病院)  
竹内 巧 (リプロダクションクリニック東京)
- 編集委員 岩崎 利郎 (英ウィメンズクリニック)  
緒方 洋美 (オガタファミリークリニック)  
菅沼 信彦 (名古屋学芸大学)  
平岡 謙一郎 (亀田総合病院)  
福永 憲隆 (浅田レディースクリニック)  
古井 辰郎 (岐阜大学大学院)  
細井 美彦 (近畿大学)  
水野 里志 (IVF大阪クリニック)  
藪内 晶子 (加藤レディースクリニック)

(50音順)

- 編集委員会事務局 〒226-0003 神奈川県横浜市緑区鴨居6-19-20 株式会社ヒューマンリプロ・K 内

(2020年11月1日現在)

- 
- 発行責任者 理事長 塩谷 雅英

発行日：2021年9月8日

制作：株式会社デュナミス

発行者：一般社団法人 日本IVF学会

印刷所：株式会社イーステージ

---



# B A B Y & M E

新しい命のための環境づくり

生殖医療をサポートする医療機関用サプリメント

- ① 根拠に基づいた配合と設計
- ② 信頼のおける原料を厳選
- ③ 添加物は必要最低限量に抑制
- ④ 国内 GMP 工場にて製造

ベースサプリメント		補充用サプリメント	
 <p><b>MVM FOR WOMEN</b> MULTI VITAMIN &amp; MINERAL VER.2 20種類のビタミンとミネラルをバランスよく配合</p>	 <p><b>AOD FOR MEN</b> ANTIOXIDANTS VER.3 男性のための抗酸化ブレンド</p>	 <p><b>葉酸 + B6-B12</b> 葉酸にVB6とVB12をブレンド</p>	 <p><b>VD</b> ビタミンD+オメガ3系脂肪酸 ベースオイルに魚油を使用したソフトカプセル</p>
補充用サプリメント		ファティリティサプリメント	
 <p><b>オメガ3</b> 脂肪酸 EPA-DHA EPA 300mg・DHA 200mg</p>	 <p><b>ヘム鉄</b> HEME IRON 身体にやさしいヘム鉄</p>	 <p><b>亜鉛</b> ZINC YEAST ルサッフル社製亜鉛酵母</p>	 <p><b>ART SUPPORT</b> ミトコンドリアで働くビタミン様物質</p>
ファティリティサプリメント			
 <p><b>LC</b> L-カルニチン ロンザ社「カルニビュア」を使用</p>	 <p><b>SO SUPPORT III</b> 還元型CoQ10+VC+VE</p>	 <p><b>ラクトフェリン</b> LACTOFERRIN 「腸まで届く」ラクトフェリン</p>	 <p><b>INOSITOL + FA</b> 国産米由来のイノシトール</p>
ファティリティサプリメント		輸入代行品	
 <p><b>RESVERATROL</b> resVida®使用レスベラトロール</p>	 <p><b>アスタキサンチン</b> ASTAXANTHIN アスタリール®使用アスタキサンチン</p>	 <p><b>アルギニン CDT</b> 4層構造特殊コーティングで「腸まで届く」アルギニン</p>	 <p>DHEAやメラトニン等の輸入代行業を承ります。</p>

クリニックでのサプリメント導入や活用をサポートいたします

 <p><b>医療機関への情報発信</b> 栄養と生殖機能の関連研究に関する最新のエビデンスをお届けします。</p>	 <p><b>患者様向けツールのご提供</b> “自分でもなにかできないか”に対して正しい情報をご提供します。</p>	 <p><b>院内勉強会の実施</b> どんな患者様にどんなサプリメントが役立つのか</p>	 <p><b>患者様向け情報サイト</b> 正しい情報をもってリテラシー向上を支援します。</p>
---	--	--	--

**精子 DNA 断片化指数 (DFI) 検査 / 精液中酸化還元電位 (ORP) 検査**  
DNA が損傷した精子の割合を調べる DFI 検査や精液中の酸化ストレスを測定する ORP 検査を承ります。  
受託：株式会社パートナーズ ラボ：獨協医科大学埼玉医療センター

医療従事者向けサイトは  
**こちらから**  
[www.babyandme.jp/med](http://www.babyandme.jp/med)





## GM-CSF含有培養液

- グロースファクターとして、胚のICMとTEの細胞数を増加させます※1
- IVF環境下での細胞のアポトーシスを抑制します※1
- 着床に寄与するヒアルロン酸を含有しています
- 1332症例の無作為試験において、患者の着床継続率が4.5%、出生率が4.8%有意に改善したという報告があります※2

※1 Cecilia Sjöblom, Matts Wikland, Sarah A. Robertson (2002)  
Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) Acts Independently of the Beta Common Subunit of the GM-CSF Receptor to Prevent Inner Cell Mass Apoptosis in Human Embryos, *Biology of Reproduction*, 67, p1817-1823

※2 Ziebe et al., A randomized clinical trial to evaluate the effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in embryo culture medium for in vitro fertilization, *Fertil.Steril.* 2013; Vol.99: 1600-1609  
Perricone et al., GM-CSF and Pregnancy: Evidence of Significantly Reduced Blood Concentrations in Unexplained Recurrent Abortion Efficiently Reverted by Intravenous Immunoglobulin Treatment, *Am. J. Reprod. Immunol.* 2003; 50:232-237

©2021 ORIGIO Japan K.K. All Rights Reserved.

オリジオ・ジャパン株式会社  
〒231-0021  
神奈川県横浜市中区日本大通11 横浜情報文化センター4F  
Tel. 045-319-6826 Fax. 045-319-6581  
E-mail: [toiawase@coopersurgical.com](mailto:toiawase@coopersurgical.com)  
Web: <https://coopersurgicalfertility-jp.com/>



CooperSurgical®  
Fertility Solutions

# 空 の 森

CLINIC



## 診察内容

### 不妊治療

- 体外受精／顕微授精／胚移植
- 人工授精
- 子宮鏡検査・治療
- 子宮卵管造影検査（透視下）
- 選択的卵管造影術（SSG）
- 卵管鏡下卵管形成術（FT）
- 男性不妊外来（TESE）

### 婦人科

- 腹腔鏡手術
- 子宮筋腫
- 子宮内膜症
- 卵巣嚢腫
- 子宮脱
- 子宮外妊娠
- 子宮癌検診

理事長  
徳永義光

医師・医学博士  
寺田陽子

医師  
山城貴恵

医師・医学博士  
慎武

名誉院長・医学博士  
佐久本哲郎

医師・医学博士  
中島章

医師  
早田季美恵

院長・医学博士  
神山茂

婦人科内視鏡治療センター長  
医師・医学博士  
高山尚子

麻酔科医師  
石垣敬子

[www.soranomori.info](http://www.soranomori.info)

医療法人杏月会 空の森クリニック 〒901-0406 沖縄県島尻郡八重瀬町字屋宜原229番地の1 TEL 098-998-0011

# FUJIFILM

Value from Innovation



## 患者さんのために、医療現場のために。 信頼のビトリフィケーションを実現

### 卵子・胚凍結融解用 培地・デバイス・ディッシュ



培地

ビット キット  
**Vit Kit-NX**

- ・ヒト胚培養用培地をベースにした組成により、胚のストレスを低減
- ・MHM (二重緩衝剤) を使用

(製造元: FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.)



デバイス

エス クライオロック  
**S-Cryolock**

- ・薄さ 2.4mm と省スペース
- ・ゴブレットに最大7本を収納可能
- ・Closed法にも対応

(製造元: Biotech, Inc.)



ディッシュ

マイティウェル  
**MightyWell**

- ・凍結融解のどちらにも利用可能
- ・底面がステージに接しており、LAHが容易
- ・さまざまなプロトコルに対応

(製造元: ニプロ株式会社)

販売元: 富士フイルム 和光純薬株式会社

〈製品に関するお問合せ〉

東京本店 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号  
TEL: 03-6225-2562 FAX: 03-3242-6501

〈ご注文〉

戸田事業所 〒335-0026 埼玉県戸田市新曽南三丁目17番35号  
TEL: 048-433-2063 FAX: 048-433-2112 ☎ 0120-41-1581



## cobas® エクルーシス試薬 AMH Plus

ロシュのECLIA法は、即時診断・的確な治療に貢献します。



AMH(抗ミュラー管ホルモン)の測定は、調節卵巣刺激法(COS)の  
治療の方法またはその効果の程度の予測補助として有用です。  
電気化学発光免疫測定法(ECLIA)による18分測定、高感度かつ  
ワイドレンジな測定は、よりタイムリーで的確な生殖補助医療に貢献します。

販売名: エクルーシス試薬 AMH Plus 製造販売届出番号: 22900EZ00008000

---

Find out more on  
[diagnostics.roche.com](http://diagnostics.roche.com)

COBAS is trademark of Roche.  
©2019 Roche

ロシュ・タイアクソステックス株式会社  
〒108-0075 東京都港区港南1-2-70  
<http://www.roche-diagnostics.jp>  
カスタマーソリューションセンター ☎ 0120-600-152

**cobas®**

「遠心フリー」運動精子選別装置

# MIGLIS

ミグリス



## 遠心不要で精子選別が可能

- ☑ 省スペースで作業が可能です。
- ☑ 遠心による精子への物理的な損傷の懸念がなくなります。

## 操作が簡単

- ☑ 攪拌作業や繰り返しの遠心処理が不要です。
- ☑ 操作者の技量を問わず操作可能です。
- ☑ 操作手順が少なく、作業負担が軽減でき、作業効率が向上します。

## MS原理を応用した新デザインで回収効率を改善

- ☑ Migration-Gravity Sedimentation (MS) 原理を利用することで、運動精子を回収できます。
- ☑ 花弁状の内管開口部が運動精子の回収率を高めます。
- ☑ 内管開口部に沿った内蓋により、対流を最小限に止め、液の混合を最小限に抑えます。
- ☑ 容易に倒れない、安定性を備えた形状にしました。



**Menicon  
Life Science**

**株式会社 メニコン**  
ライフサイエンス部

〒452-0805 愛知県名古屋市西区市場木町390番地 ミュキビジネスパーク四号館

電話：(052)325-7385 FAX：(052)325-7386

E-Mail: info@menicon-lifescience.com

<http://www.menicon-lifescience.com>



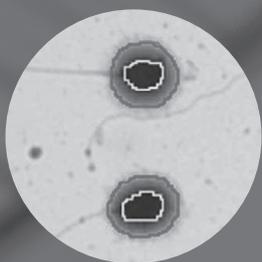
ナカメディカルは  
男性不妊への対応もトータルサポートします。

精子DNA断片化の解析も可能な  
最新CASAシステム、登場。

More than a CASA

# SCA SCOPE

NEW



最大4検体の同時解析が可能

- 精子DNA断片化検査を含む  
100を超える豊富な検査項目
- ワンタッチの簡単操作、スピーディで正確
- 客観性、効率の向上

PC、顕微鏡不要の簡単操作  
手のひらサイズのCASAシステム。

# LensHooke

レンズフック 精子運動解析システム



手のひらサイズの、高性能。

- タッチパネル操作で簡単、スピーディ。  
測定精子を動画で観察できます。
- 正常形態率も染色せずに測定可能です。

男性不妊を  
トータルサポートする  
製品ラインアップ。



SEED POD  
精液運搬用保温器



SCA SCOPE



LensHooke



MiOXSYS  
精子酸化ストレス  
アナライザー



STARTER  
KIT for AIH  
人工授精用消耗品キット



GoodSperm®  
単層法キット

※本製品は医薬品医療機器等法の定めるところの「医薬品」「医薬部外品」ではありません。ヒトまたは動物の治療に用いるものではありません。  
※記載の仕様等は、予告なく変更される場合があります。写真と実際の製品とは若干異なる場合があります。※GoodSpermは株式会社ナカメディカルの登録商標です。



株式会社ナカメディカル

〒190-0012 東京都立川市曙町1-18-2 一清ビル別館  
Tel.(042)529-9313 Fax.(042)529-9517

<http://www.nakamedical.co.jp>

消耗品は、翌日にはお手元にお届けします\*。

\*15時までの受注分の場合。ただし北海道・九州・沖縄は翌々日になります。  
受付は平日のみで土曜・日曜・祝日・弊社指定休日は除く。



# より良い 明日へ

患者さんとそのご家族の「満たされない願い」に応えるため、  
革新的な新薬をいち早くお届けすることが私たちの使命です。  
医薬品の開発を通じて人々の  
クオリティ・オブ・ライフの向上に貢献していきます。

バイエル薬品株式会社 <https://byl.bayer.co.jp/>

Science for a better life



\* 画像 1

### Eppendorf PiezoXpert でさらなる受精率の向上、変性率の低減を！

エッペンドルフのピエゾエキスパートは、従来の ICSI からピエゾシステムを用いた ICSI への移行をご検討の方を、シンプルな操作性と高い再現性でサポート致します。

お持ちのマニピュレーターシステムと組み合わせるだけで、ピエゾ ICSI がすぐにスタートできる事から、実際に採用して頂くケースが増えております。

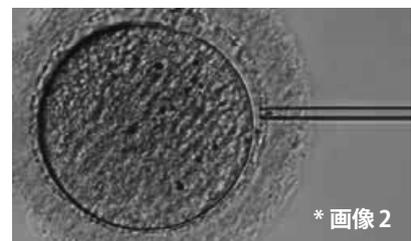
#### ピエゾエキスパートの特徴

下記 ICSI における一連の動作を行う事が可能です。

- > 精子不動化
- > 透明帯の穿孔
- > 破膜およびインジェクション

#### 製品特長

- > ピペットのセッティングがどなたでも分かりやすい機構の便利なホルダー
- > パルスの再現性の高い固定型のコンパクトなアクチュエーター (ドライブユニット)



\* 画像 2

> 一般的なマニピュレーター・インジェクターとの接続も可能です。

> 現地におけるデモやサポートのご依頼も承っております。

\*画像 1・2 ご提供：広島 HART クリニック



お問い合わせはこちら

# あすか製薬 産婦人科領域医薬品



<p>劇薬、処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準収載</p> <p>GnRH<sup>※2)</sup>アンタゴニスト <b>レルミナ<sup>®</sup>錠 40mg</b> (レルゴリクス錠)</p>	<p>処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準収載</p> <p>月経困難症治療剤 <b>フリウェル<sup>®</sup>配合錠LD・ULD「あすか」</b> (ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合剤)</p>	<p>劇薬、処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準収載</p> <p>LH-RH<sup>※3)</sup>誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤 <b>リュープロレリン<sup>®</sup>酢酸塩</b> 注射用キット<b>1.88mg・3.75mg「あすか」</b> (注射用リュープロレリン酢酸塩)</p>
<p>処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準未収載</p> <p>黄体ホルモン製剤 <b>ルテウム<sup>®</sup>腔用坐剤 400mg</b> (プロゲステロン製剤)</p>	<p>処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準未収載</p> <p>緊急避妊剤 <b>ノルレボ<sup>®</sup>錠 1.5mg</b> (レボノルゲストレル錠)</p>	<p>処方箋医薬品<sup>※4)</sup> 薬価基準未収載</p> <p>経口避妊剤 <b>アンジュ<sup>®</sup> 21錠・28錠</b> (レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠)</p>
<p>生物由来製品、処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準収載</p> <p><b>HMG筋注用</b> <b>75単位・150単位「あすか」</b> (ヒト下垂体性腺刺激ホルモン剤)</p>	<p>生物由来製品、処方箋医薬品<sup>※1)</sup> 薬価基準収載</p> <p>卵胞成熟ホルモン(FSH)製剤 <b>uFSH注用 75単位・150単位「あすか」</b> (精製下垂体性腺刺激ホルモン)</p>	<p>注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること 注2) GnRH:性腺刺激ホルモン放出ホルモン 注3) LH-RH:黄体形成ホルモン放出ホルモン 注4) 注意—医師の処方箋により使用すること</p>

- 効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意については、添付文書をご参照ください。

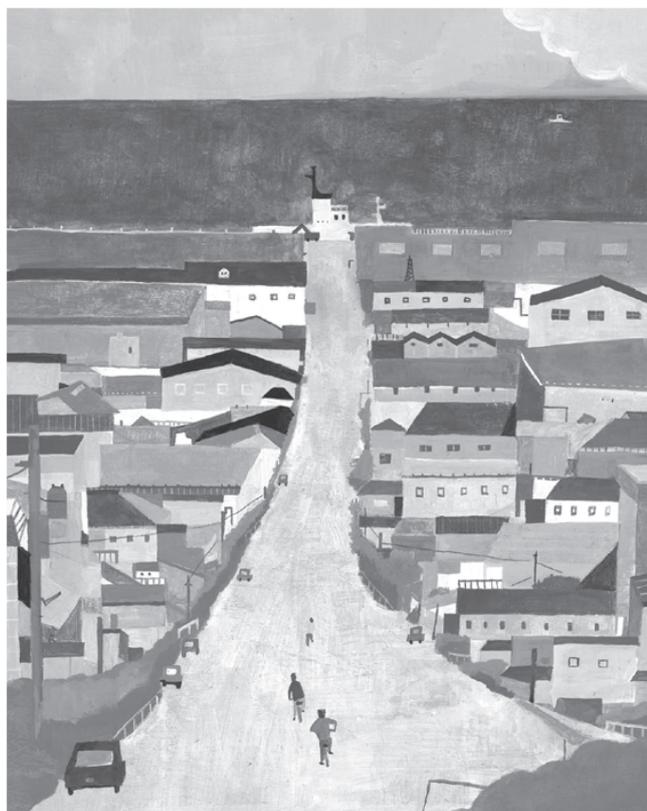


製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]  
**あすか製薬株式会社**  
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

**武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2020年4月



## 健康づくりは幸せづくり

病気になると自分で懸命に治ろうとする体。  
そんな健気で優しいあなたの体の声に耳を澄まして  
薬を研究・開発してきたゼリア新薬。  
消化器系を中心とした医療用医薬品から  
コンドロイチンをはじめとする  
コンシューマーヘルスケア事業まで。  
すべての人に健康でいきいきと生活してほしいという願いは  
今、さまざまな取り組みとなって広がり続けています。



**ゼリア新薬工業株式会社**

[www.zeria.co.jp](http://www.zeria.co.jp)

# めざしているのは、母乳そのもの。

母乳は赤ちゃんにとって最良の栄養です。  
雪印ビーンスタークは1960年日本初の全国規模の母乳調査を行って以来、現在にいたるまで母乳の成分、そのはたらき(機能)に加え、母親の生活環境も調査対象に入れ母乳研究を続けています。

「ビーンスターク すこやかM1」は母乳が足りないときや与えられないときに、母乳の代わりにお使いいただくためにつくられた最新のミルクです。



# BeanStalk

公式サイト  
<https://www.beanstalksnow.co.jp/>

育児情報のコミュニティサイト  
<https://www.mamecomi.jp/>

BeanStalk は、大塚製薬株式会社の商標です。

明日をもっとおいしく  
**meiji**

安心・安全のNo.1\*ブランド

# 明治 ほほえみ

シリーズ



キューブタイプ



粉末タイプ



液体タイプ

\*インテーンSDI ベビー専門店含む全国全業態、育児用ミルク市場2018年1月~2018年12月メーカーシェア(金額)

もしもに  
備えよう!

## 備蓄にも適した 「明治ほほえみらくらくミルク」

母乳をお手本とした

「明治ほほえみ」と同等の栄養設計

内容量  
240ml



常温での  
長期保存が可能  
未開封で製造から12か月

災害備蓄用途に適した  
安全性の高い  
スチール缶

保存料不使用

### 使用方法

ミルク作り・  
温めなし(常温)で、  
哺乳瓶に移して  
そのまま飲める!

- ① 手を清潔にする
- ② よく振る
- ③ 清潔な哺乳瓶に移しかえる



**育児に役立つ情報がいっぱい!**  
ほほえみクラブは  
プレママ&ママから  
10年以上愛され続けている、  
育児情報サイトです。

スマートフォン・パソコンから

明治 ほほえみクラブ 検索

<http://www.meiji.co.jp/baby/club>

明治ほほえみクラブ公式LINEアカウント  
@meiji-hohoemiclub

●LINEアプリで「ほほえみクラブ」を検索、「追加」  
●または、右のQRコードを読み取り、「追加」  
※ご利用にはLINEアプリ(ダウンロード無料)が必要です。



株式会社 明治



黄体形成ホルモンキット

体外診断用医薬品

# ゴールドサインLH ワンステップタイプ

## 尿中hLH 検出試薬

**使用目的** 尿中のヒト黄体形成ホルモン(hLH)の検出

**特徴**

- ① 診断カセットに検体尿を添加するだけのワンステップ法なので、操作は簡単です。
- ② 感度は20IU/Lで、LHサージを容易に見つけることができます。
- ③ 特異性に優れ、特にhCGとの交差反応がありません。
- ④ 赤紫色のスポットの有無によるので、判定が容易です。
- ⑤ 判定結果が保存できます。



5テスト



24テスト

製造販売元: 株式会社ニッポンジーン 富山県富山市荒川1-1-22

発売元: 森永乳業株式会社 東京都港区芝5-33-1



## 一歩進んだARTラボ

豊富な経験とノウハウをもとに  
「信頼の根幹となるラボ」  
の構築をアシストします



株式会社 IVFラボ

〒112-0002 東京都文京区小石川5丁目10番地4-102  
Tel 03-3815-8128 E-mail info@ivf-laboratory.com

ART laboratory 運営 & テクニカル コンサルティング

<https://ivf-laboratory.com/>

綴込カラーページ  
フェリング・ファーマ様



自分らしく、  
前に進む証しを。

世界初、ヒト細胞株由来の遺伝子組換え型FSH製剤

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン (FSH) 製剤 薬価基準未収載

**レコベル<sup>®</sup>** 皮下注  
12 $\mu$ g/36 $\mu$ g/72 $\mu$ gペン

発売  
準備中

Rekovel<sup>®</sup> ホリトロピン デルタ (遺伝子組換え) 生物由来製品・処方箋医薬品<sup>※</sup>  
注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

本剤の効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

FERRING  
PHARMACEUTICALS

製造販売元  
フェリング・ファーマ株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号  
文庫通り先および問い合わせ先 ぐすり相談室  
フリーダイヤル: 0120-093-168 FAX: 03-3596-1107

レコベル<sup>®</sup>、Rekovel<sup>®</sup>はフェリング・ファーマB.V.の登録商標です  
©2021 Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd.

F/361PA/7/21/J  
2021年7月作成

# 綴込カラーページ フェリング・ファーマ様

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン (FSH) 製剤 薬価基準未収載

## レコベル® 皮下注 12μg/36μg/72μgペン

Rekovel® ホリトロピン デルタ (遺伝子組換え) 生物由来製剤・処方箋医薬品<sup>※</sup>  
注) 注意・副作用等の処方箋により使用すること

- 警告  
血検査検査を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。[8.2、9.1.6、11.1.1 参照]
- 禁忌(次の患者には投与しないこと)  
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者  
2.2 エストロゲン依存性悪性腫瘍(例えば、乳癌、子宮内腫瘍)及びその疑いのある患者[腫瘍の悪化あるいは再発を促進することがある。]  
2.3 十分にコントロールされていない甲状腺又は副腎機能不全の患者[症状を悪化させることがある。][5. 参照]  
2.4 視床下部、下垂体腫瘍等の頭蓋内器官の活動性の腫瘍がある患者[症状の悪化のおそれがある。][5. 参照]  
2.5 診断の確定していない不正出血のある患者[悪性腫瘍の疑いがある。]  
2.6 原因が特定されない卵巣腫大又は卵巣嚢腫のある患者[卵胞刺激作用によりその症状を悪化させることがある。]  
2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 組成・性状			
1 シリンジ中	レコベル皮下注 12μgペン (0.36mL中)	レコベル皮下注 36μgペン (1.08mL中)	レコベル皮下注 72μgペン (2.16mL中)
ホリトロピン デルタ(遺伝子組換え)	12μg	36μg	72μg
フェノール	1.8mg	5.4mg	10.8mg
ポリソルベート20	0.0018mg	0.0054mg	0.0108mg
リメチオニン	0.36mg	1.1mg	2.2mg
硫酸ナトリウム水和物	11.4mg	34.3mg	68.6mg
リン酸水素ナトリウム水和物	0.10mg	0.31mg	0.62mg
リン酸	適量	適量	適量
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量
注射用水	適量	適量	適量

本剤はヒト胚性細胞を用いて製造している。

3.2 製剤の性状	
性状	注射剤 (上記成分をシリンジに充てんしたペン型注射器付き注射剤)
性状	無色澄明の液
pH	6.0-7.0
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.9-1.2

4. 効能又は効果	
生殖補助医療における調節卵巣刺激	

5. 効能又は効果に関連する注意  
本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な器管形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高コルチコステロイド血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。[2.3、2.4 参照]

6. 用法及び用量  
通常、ホリトロピン デルタ(遺伝子組換え)として、投与開始時の血清ミューラー管ホルモン(MH)値及び体重に基づき、下表に従って算出した投与量を、月経周期2日目又は3日目から1日1回皮下投与し、卵巣が十分に発育するまで継続する。なお、下表に従って算出した投与量が6μgを下回る場合6μg、12μgを上回る場合は12μg、1日あたりの投与量とする。

血清AMH値 (pmol/L)	<15	15	16	17	18	19	21	23	25	28	33	≥40
1日あたりの投与量 (μg)	12	0.19	0.18	0.17	0.16	0.15	0.14	0.13	0.12	0.11	0.10	

7. 用法及び用量に関連する注意

血清AMH値 (ng/mL)	2.04	2.32	2.46	2.60	2.88	3.16	3.44	3.86	4.56	5.54	
1日あたりの投与量 (μg)	12	0.19	0.18	0.17	0.16	0.15	0.14	0.13	0.12	0.11	0.10

2. 超音波検査及び血清エストロゲン濃度の測定によって十分に卵巣の発育が確認されるまで本剤の投与を継続する。本剤の最終投与後、卵巣成熟を誘起した後、投与終了。
  3. 本剤投与時に卵巣反応が不良又は過剰(卵巣過剰刺激症候群又は卵巣過剰刺激症候群の徴候が認められた場合を含む)が認められた患者に対する調節卵巣刺激は、他の剤の使用を考慮すること。
8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識及び経験のある医師が使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。8.2 調節卵巣刺激をする際に卵巣への刺激が過剰になることがある。以下の点に留意し、卵巣過剰刺激症候群の発現が予想された場合は、本剤の投与を中断し、少なくとも4時間以上は性交を控えるように指導すること。患者の自覚症状の有無(初期の警告的徴候として、重度の嘔吐感、悪心及び嘔吐)、急激な体重増加の有無(初期の警告的徴候)、卵巣腫大の有無(内診の他、超音波検査、血清エストロゲン値検査等)卵巣過剰刺激症候群は本剤投与終了後に発現し、急速に(24時間から数日以内)進行して重篤化することがあるため、投与後少なくとも2週間の経過観察が必要である。多くの場合、投与後7日から10日経過した時期に最も症状が重くなる。通常、月経開始とほぼ同時に解消するが、経期不順の場合、かみ程度になる。[11.1.1 参照] 8.3 在宅自己注射を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。8.3.1 自己投与の適用については、

●詳細は添付文書等をご参照ください。また、添付文書の改訂に十分ご留意ください。

日本標準商品分類番号		872413	
レコベル皮下注12μgペン	レコベル皮下注36μgペン	レコベル皮下注72μgペン	
承認番号	30300AMX00261	30300AMX00262	30300AMX00263
薬価基準収載年月	薬価基準未収載		
販売開始年月	-		

貯法：凍結を避け2〜8℃で保存  
有効期間：3年

医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止せよと適切な処置を行うこと。8.3.2 使用済みの注射剤を再使用しないように患者に注意を促すこと。8.3.3 使用済みの針及び本剤の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び本剤を廃棄する容器を提供することが望ましい。8.3.4 在宅自己注射を行う前に、本剤の「在宅自己注射説明書」及び添付の「取扱説明書」を必ず読むよう指導すること。8.4 卵巣発育刺激を受けていない女性では一般女性よりも発育率が高い。8.5 体外受精・胚移植などの生殖補助医療を受ける不妊女性では、異所性妊娠の可能性が高くなる。8.6 卵巣発育刺激を受けた女性では、自然妊娠に比べて多胎妊娠の頻度が高くなる。多胎妊娠では単胎妊娠に比し、流産率が多くなること、妊娠高血圧症候群などの合併症を起しやすいこと、低出生体重児出生や常形胎のため胎児死亡に率が高くなること等のリスクが懸念され、その旨をあらかじめ患者に説明すること。日本産科婦人科学会の調査によると、平成29年の新鮮胚又は凍結胚を用いた体外受精・胚移植の治療成績では、妊娠数79,137例中、双胎が2,434例(3.1%)、三胎が48例(0.1%)、四胎が0例(0%)であった。

9. 特定の重篤な副作用に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 未治療の子宮内腺腫増殖のある患者 子宮内腺腫増殖は細胞型を伴う場合がある。9.1.2 子宮筋腫のある患者 子宮筋腫の発症を促進させる可能性がある。9.1.3 子宮内腺症のある患者 症状が増悪するおそれがある。9.1.4 乳癌の既往歴のある患者 乳癌が再発するおそれがある。9.1.5 乳腺腫瘍家族史が強い患者、乳房結核のある患者、乳房結核の患者又は乳腺シリンジに異常が認められた患者 症状が増悪するおそれがある。9.1.6 本人及び家族の既往歴等のある一般に血検査検査発現リスクが高いと認められる女性、ゴナドトロピンによる治療の必要については、血検査検査の発現のリスクを考慮して決定すること。ゴナドトロピンによる治療は発現リスクを増加させる。なお、妊娠自体によっても血検査検査のリスクは高くなることに留意すること。[1. 参照] 9.1.7 卵巣発育刺激の既往歴のある患者 不妊治療の有無にかかわらず異所性妊娠のリスクが高くなる。9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。他の遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモン製剤において、胎物実験(ラット)で、分娩障害、妊娠期間の延長、吸収胚数の増加及び出生率の低下が認められている。また、動物実験(ラット)で、流産、産後死産の増加が認められている。しかし、現時点の動物実験後、優等性は認められていない。[2. 参照] 9.6 生殖補助医療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。FSHは乳汁中に移行することから、本剤も乳汁中に移行する可能性がある。

11. 副作用  
下記のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止等の適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用  
11.1.1 卵巣過剰刺激症候群(10.6%)  
軽度又は中等度の卵巣過剰刺激症候群(10.6%)では一過性下腹部不快感、軽度悪心、嘔吐、下痢及び腹部膨満感がある。卵巣過剰刺激症候群の進行によって症状の増悪が認められる。重症の卵巣過剰刺激症候群では、頭痛、顔面浮腫、重度の卵巣腫大、体重増加、呼吸困難、乏尿、及び持続する悪心・嘔吐・下痢などの消化管症状等の症状がみられ、臨床的評価では血液減少症、血液濃縮、電解質失調、胸水、腹膜炎、肺水腫、胸水、呼吸困難、心不全、血検査検査が認められる場合がある。重症の卵巣過剰刺激症候群(10%)では、卵巣萎縮、卵巣破裂による卵巣出血、肺萎縮症、虚性脳卒中、心房振盪、成人呼吸窮迫症候群等の合併症により重篤化することがある。重症の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には直ちに投与を中止し、入院させて適切な処置を行うこと。[1.8.2 参照]

11.2 その他の副作用	2%以上	2%未満	頻度不明
精神障害			気分障害
神経系障害	頭痛、眩暈	浮動性めまい	
胃腸障害	下痢、便秘	悪心、嘔吐、腹部不快感	
生筋系及び乳房障害	卵巣腫大、骨盤液貯留	骨盤痛	乳房痛、乳房圧痛
一般全身障害および投与部位の状態		疲労	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

- 14.1.1 注射剤を取り付ける前に、本剤のペン先端をアルコール綿等で消毒すること。
- 14.1.2 本剤は皮下注射にのみ使用すること。また、注射部位は腹部の皮下とし、連続して同一部位に注射しないこと。
- 14.1.3 本剤の注射は、JIS T 3226-2に適合するA型注射針を使用すること。使用するペン型注射器付き注射剤の取扱説明書及び使用する注射針の添付文書を読み、使用上の注意等を確認すること。
- 14.1.4 1本のペン型注射器を複数の患者に使用しないこと。

14.2 薬剤交付時の注意  
患者に対して以下の点に注意するよう指導すること。  
・凍結を避け2〜8℃で保管すること。ただし、使用開始後は室温(30℃以下)で保管し、使用開始後28日を超えたものは使用しないこと。[20.2 参照]  
・保管時はキャップを付けること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 卵巣発育刺激のための多剤療法を受けた患者で卵巣又は他の生殖器官の良性及び悪性腫瘍の発現が報告されている。しかしながら近年の疫学的調査では、ゴナドトロピンによる治療と腫瘍の発生の関連は認められていない。
- 15.1.2 生殖補助医療後の先天異常の発生率は自然妊娠に比べわずかに高いとの報告がある。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 ペン型注射器の破損又は異常が認められた場合は使用しないこと。
- 20.2 凍結を避け2〜8℃で保管すること。ただし、使用開始後は室温(30℃以下)で保管し、使用開始後28日を超えたものは使用しないこと。[14.2 参照]

21. 承認条件  
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装  
(レコベル®)皮下注12μgペン  
1本、箱  
(レコベル®)皮下注36μgペン  
1本、箱  
(レコベル®)皮下注72μgペン  
1本、箱

24. 文献請求先及び問い合わせ先  
フェリング・ファーマ株式会社 くり相組  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号 虎ノ門2丁目タワー  
フリーダイヤル:0120-093-168 FAX:03-3596-1107

25. 保険料上の注意  
本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

本Dは2021年3月作成の添付文書の記載に基づき作成

26.1 製造販売元(輸入)  
フェリング・ファーマ株式会社  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号  
(文京橋本町) くり相組  
フリーダイヤル:0120-093-168 FAX:03-3596-1107

レコベル®、Rekovel®はフェリング・ファーマB.V.の登録商標です  
©2021 Ferring Pharmaceuticals Co., Ltd.

F/361PA/7/21/J  
2021年7月作成



# RACCO



不妊治療施設・産科施設のIT化をトータルコーディネート

本日のRACCO教室（ぜひ試験にできます！）

- 不妊治療・産科の専門機能が充実している電子カルテであるが
- ART管理システムがあることで、もちろん夫婦のカルテも同時に参照
- 超音波画像や卵胞サイズの取り込み、ホルモン検査の結果連携は必須
- AIH実施の取り違え防止や凍結管理ができること
- 顕微鏡の画像、タイロップスや精子検査の連携ができること
- Web問診、体外受精報告書通知、遠隔診療支援などのクラウドサービスがあること
- e診察券、自動精算機、スマホで決済サービスなどができること
- UMIN入力支援ツールなどで作業負担の軽減ができること



ご訪問またはZoom遠隔にて  
デモンストレーションが可能

**FAX.03-3555-0887**

**ROAD**

システムロード株式会社

〒104-0033 東京都中央区新川1-3-3 グリーンオーク茅場町  
Tel.03-3553-9812 拠点：東京本社・名古屋・大阪・広島・福岡  
Mail.racco@road.co.jp <https://www.road.co.jp/>

施設名			
住所	〒	—	都道 府県
連絡先	フリガナ 御担当者様	電話	
		メール	
御希望	<input type="checkbox"/> IT化のトータルコーディネート・電子カルテなど <input type="checkbox"/> ART管理システム・取り違え防止・凍結管理など <input type="checkbox"/> 記録道ネット（Web問診・e診察券・UMIN支援ツール等）		特記欄（御希望される御連絡方法など）   第24回日本IVF学会学術集会



# 日本IVF学会雑誌

Vol.24 No.2

---

[www.jsar.or.jp](http://www.jsar.or.jp)

---