



# 未受精卵凍結 講習会



# 杉山産婦人科 グループ

## 杉山産婦人科 本院

(分娩/無痛分娩)

※未受精卵凍結は行っておりません



## 杉山産婦人科 新宿

(生殖医療/内視鏡手術/未受精卵凍結)

新宿駅直結



## 杉山産婦人科 丸の内

(生殖医療/内視鏡手術/未受精卵凍結)

東京駅直結



**不妊治療クリニックと  
日帰り内視鏡手術の融合** **2011年**

**東京駅直結**

**「新丸の内センタービル」**

**受付**

**EVホール(5F)**

**待ち合い**



体外受精ルーム



内視鏡ルーム



リカバリールーム



# 杉山産婦人科 新宿 2018年

仕事と生殖医療の両立

6  
F  
から  
B  
1



# 採卵室 安静室

無菌状態をkeep



採卵・移植後

顕微授精や  
胚培養・凍結



世界最先端の  
培養機器

# 培養室 培養器

## はじめに

卵子凍結を行うのに多くのご心配があることと思います。  
排卵誘発剤の副作用、、採卵が怖い、、費用が高そう、  
仕事があり通院が不安など・・・

本講演で様々な内容を理解し、どうぞ安心なさって、  
未受精卵凍結を行っていただきたいと思います。

# 不妊症って多いの？



- 婚姻5組に1組(20%)程度が不妊症である。
- 2019年は年間約87万人の出生数のうち約15万人(推定)の赤ちゃんが不妊治療で誕生している。
- うち体外受精での出生が年間5.5万人(16人に1人)  
不妊治療妊娠のうち、30%が体外受精で妊娠。

# 生殖補助医療（ART）の普及

Assisted Reproductive Technology

出生数 約 80 万人

ART児 約 5.5 万人

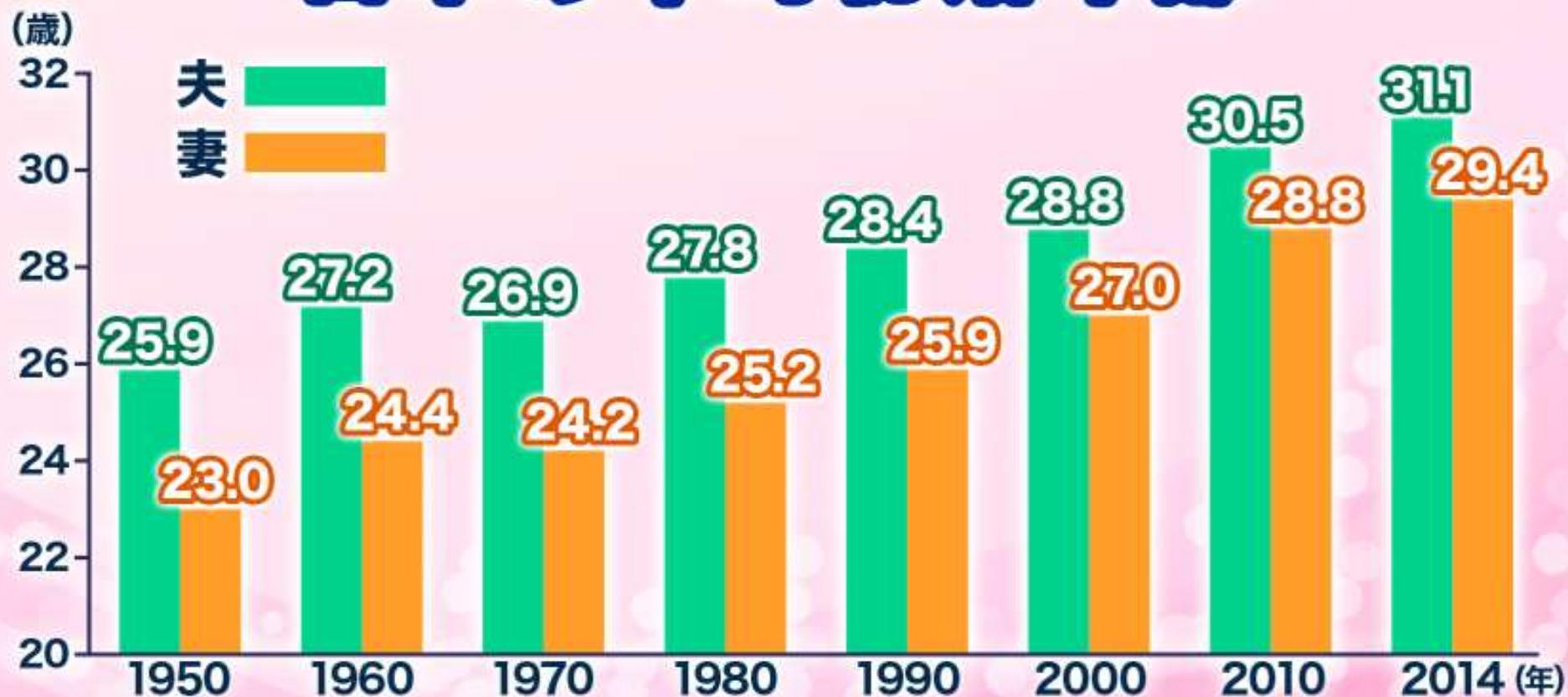


世界で初めて体外受精で出産されたご本人：ルイーズ・ブラウンさん(43歳)

(世界では1500万人以上が誕生し、開祖者ともいふべきエドワーズは2010年ノーベル医学・生理学賞を受賞した)

出生 16人に1人はART児 (約6.5%)

# 日本の平均初婚年齢



資料：厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」  
(注) 2010年までは確定数、2014年は概数

# 未婚女性に対する未受精卵子凍結

少しでも若いうちに、将来に向け卵子を凍結保存しておくという考え方

- ・国内でもすでに複数の妊娠出産報告があるが、かえって婚期を遅くするなどマイナス面の指摘もある
- ・凍結した卵子を将来使用するときは体外受精となる
- ・海外では将来、精子バンクで精子を購入し、未婚の母として出産する例が多数報告されている（日本では現在はできません）

## 未受精卵子凍結 学会の見解

- ・ 以前は抗がん剤治療前など医学的適応のみであったが、近年は社会の考えも変わってきており、社会的適応（個人の希望）も行われている
- ・ 成績は不明な部分も多いが、新鮮卵子に比較して治療成績は高くない。従って40歳以上の凍結保存は推奨しない（禁止ではない）

→40歳以上の採卵ご希望も、当院は治療はお受けいたしております。

- ・ 将来の使用に関しても、分娩時のリスクを考えると45歳を超えての使用は推奨しない（禁止ではない）

→45歳以上の延長希望の方は、その都度きちんと相談いたします。

## 若年者ガン患者に対する未受精卵凍結

抗がん剤投与後は、卵巣機能不全の状態となり将来的に排卵しなくなる（不妊になる）リスクが高い。

→ 抗がん剤投与前に 採卵→未受精卵凍結、

将来に向け卵子を保存しておくという考え方

このケースには、助成金の新設があります

# Mature oocyte cryopreservation: a guideline

The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology

Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology, Birmingham, Alabama

## Summary of randomized controlled trials comparing fresh versus vitrified oocytes.

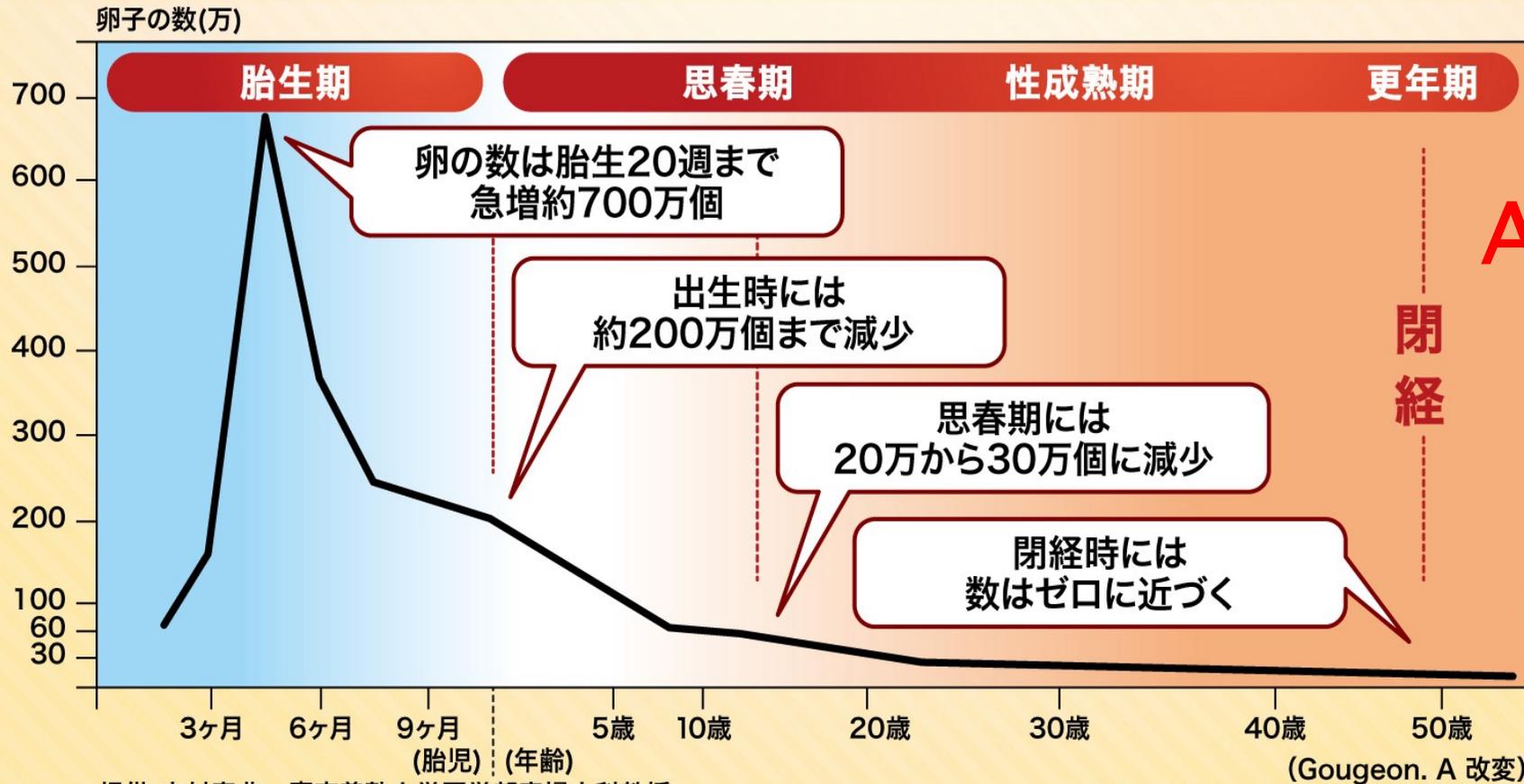
	Cobo 2008 (24)	Cobo 2010 (26)	Rienzi 2010 (25)	Parmegiani 2011 (19)
Patient population	Oocyte donors	Oocyte donors	Infertile patients <43 years of age requiring ICSI with >6 mature oocytes	Infertile patients <42 years of age requiring ICSI with >5 mature oocytes
No. patients	30 vitrification 30 fresh	295 vitrification 289 fresh	40 vitrification 40 fresh	31 vitrification 31 fresh
Mean age at retrieval	26	26	35	35
Fertilization rate	76.5% vitrification 82.2% fresh	74% vitrification 73% fresh	79.2% vitrification 83.3% fresh	71% vitrification 72.6% fresh
No. transferred vitrification vs. fresh	3.8 vitrification 3.9 fresh	1.7 vitrification 1.7 fresh	2.3 vitrification 2.5 fresh	2.5 vitrification 2.6 fresh
Day of transfer	3	3	2	2-3
Implantation rate	40.8% vitrification 100% fresh	39.9% vitrification 40.9% fresh	20.4% vitrification 21.7% fresh	17.1% vitrification NA fresh
CPR/transfer vitrification vs. fresh	60.8% (23 vitrification transfers) 100% (1 fresh transfer)	55.4% vitrification 55.6% fresh	38.5% vitrification 43.5% fresh	35.5% vitrification 13.3% fresh
CPR/oocyte thawed	6.1%	4.5%	12%	6.5%

Note: All used vitrification with Cryotop, 15% EG + 15% DMSO + 0.5M sucrose. CPR = clinical pregnancy rate.

Practice Committee. Oocyte cryopreservation. *Fertil Steril* 2013.

未受精卵子凍結は既に臨床研究ではなく、安定した方法

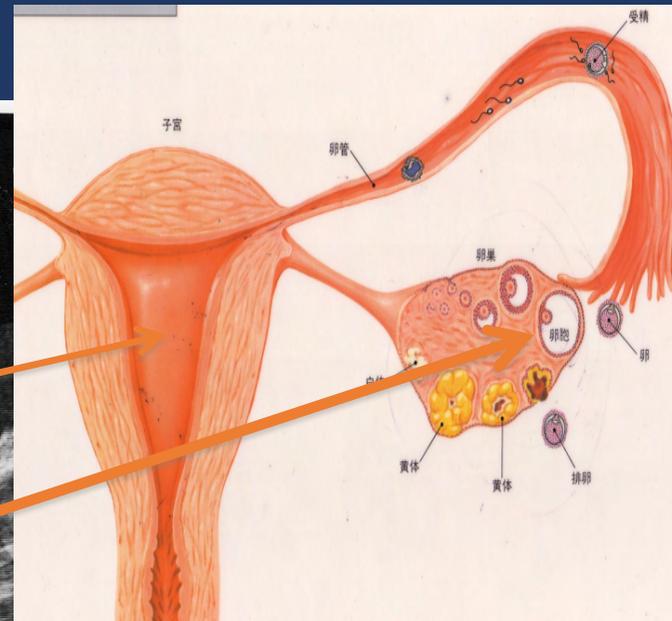
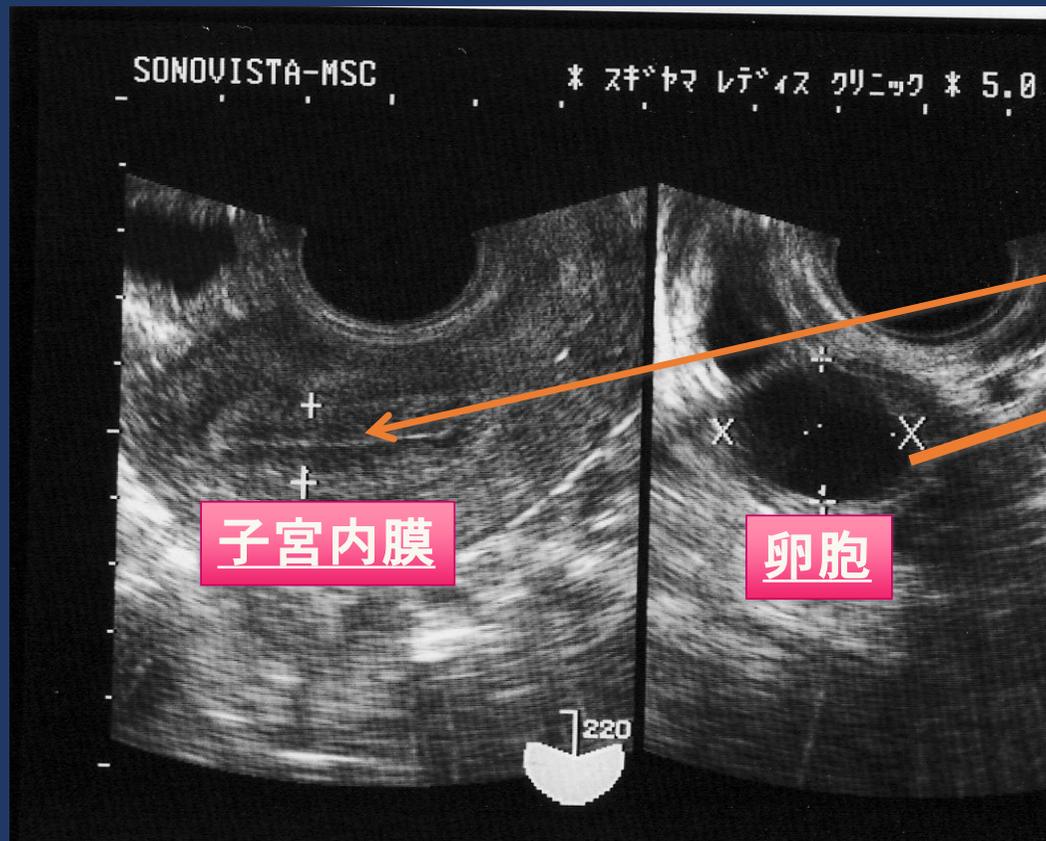
# 卵子の数の変化



提供:吉村泰典 慶応義塾大学医学部産婦人科教授

**卵子の数は胎児期にピークを迎え以後減少し続ける。**

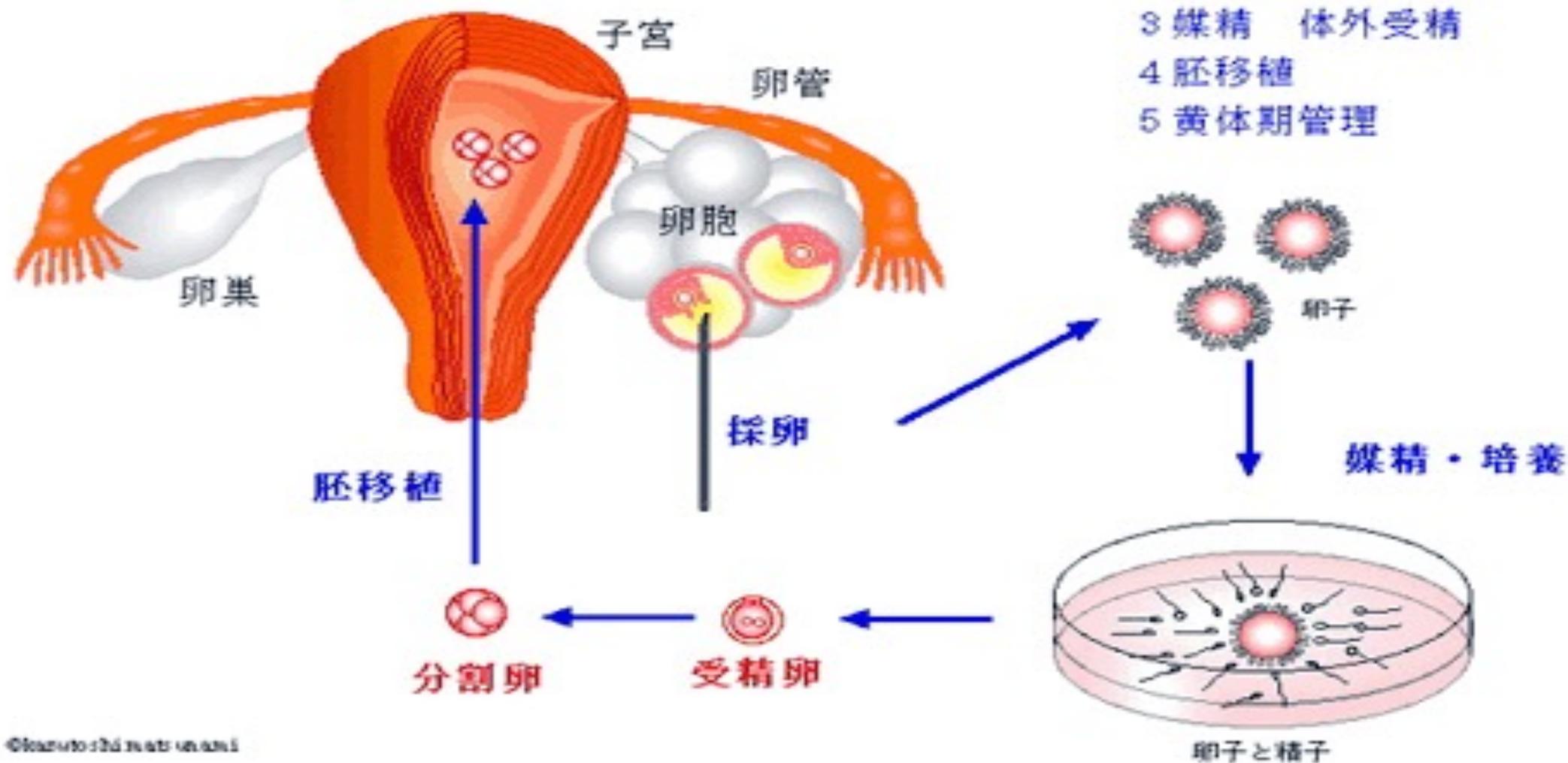
# 超音波による排卵日測定



+D=11.5mm  
-D=21.1mm  
-D=22.2mm

# 体外受精-胚移植の流れ

In Vitro Fertilization - Embryo Transfer (IVF-ET)



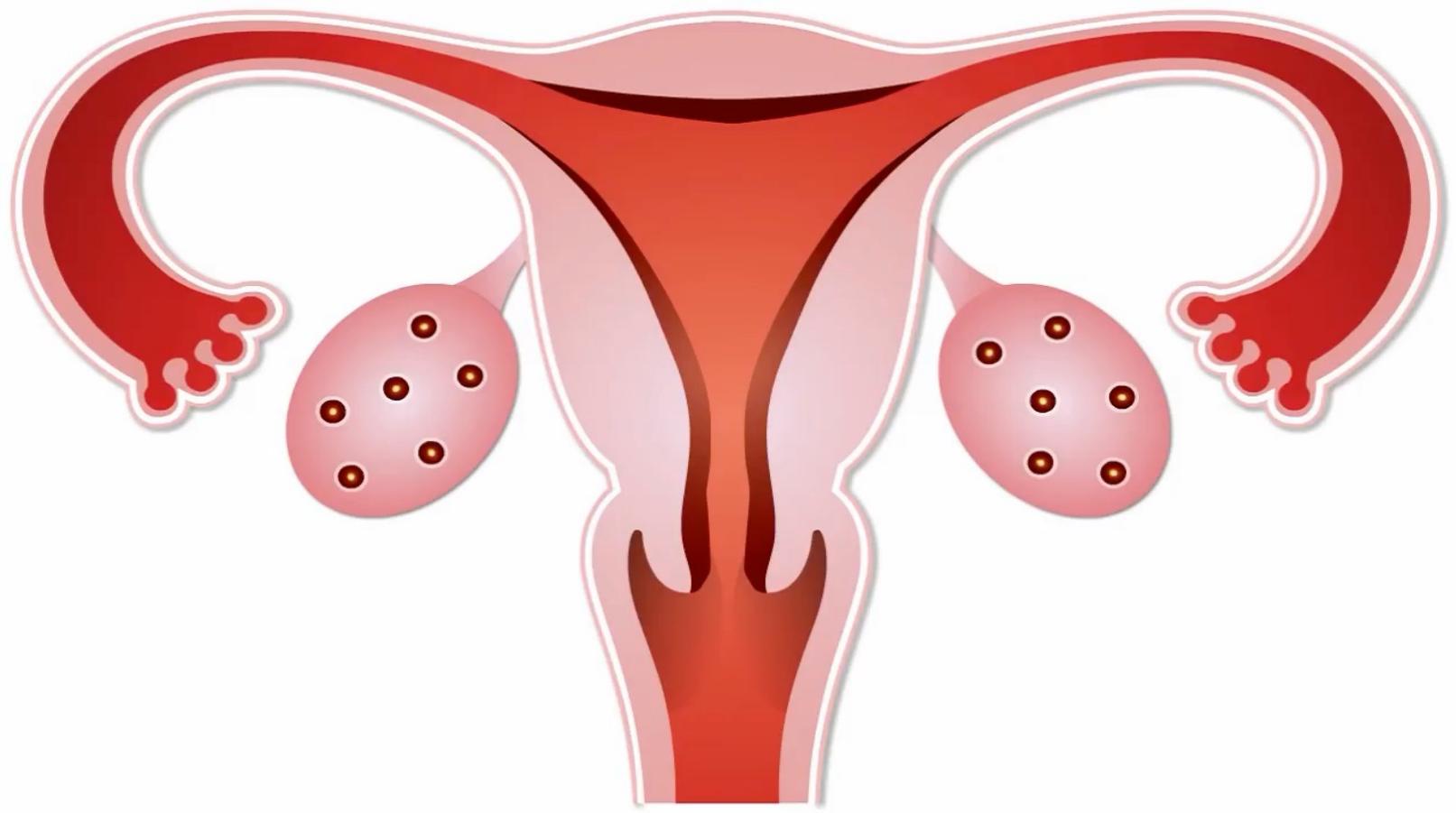
# 体外受精の工程

## 採卵／受精／移植について

### 動画で説明します

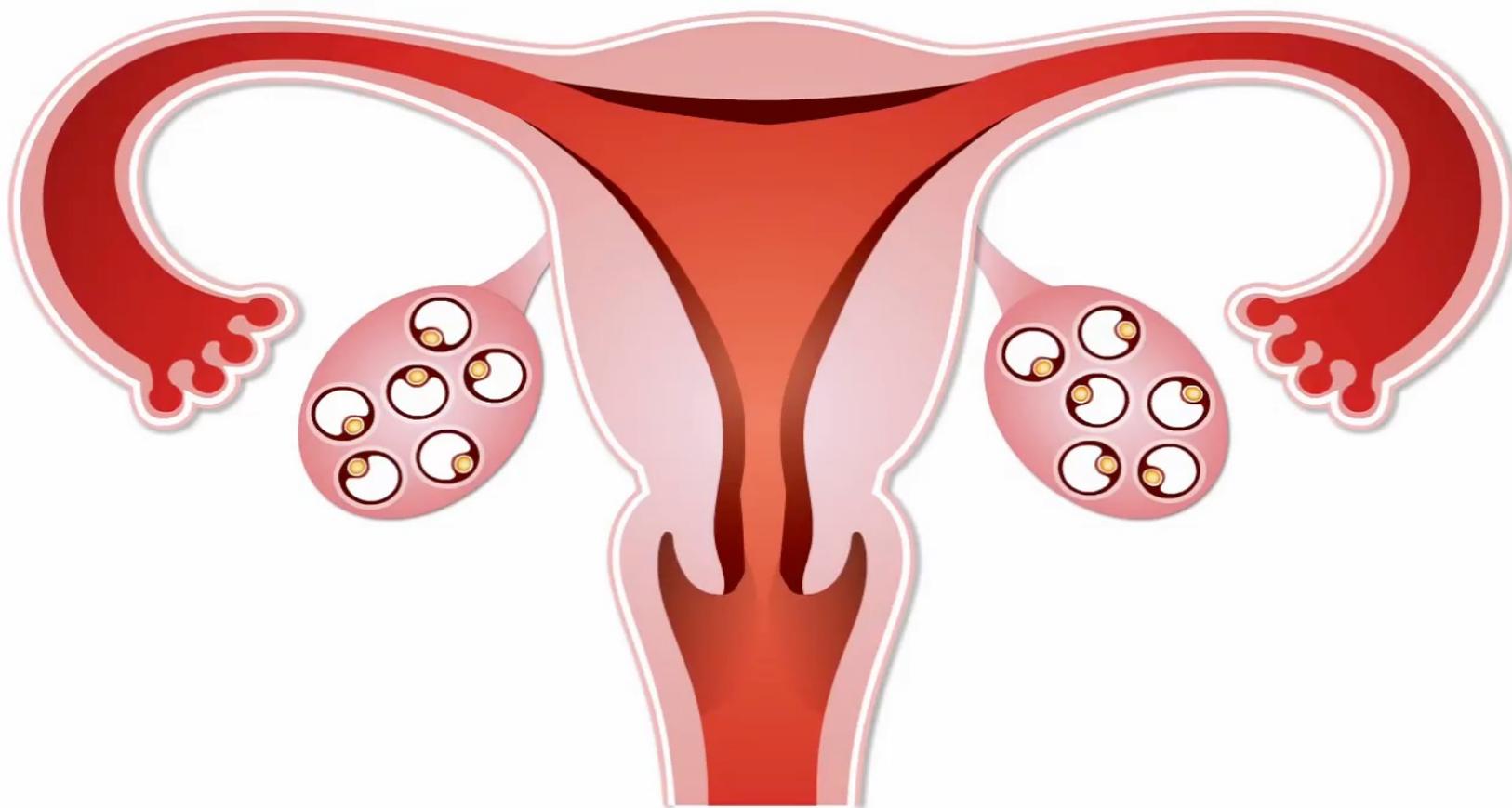
**未受精卵凍結は、採卵までとなります**

# 1. 卵巢刺激



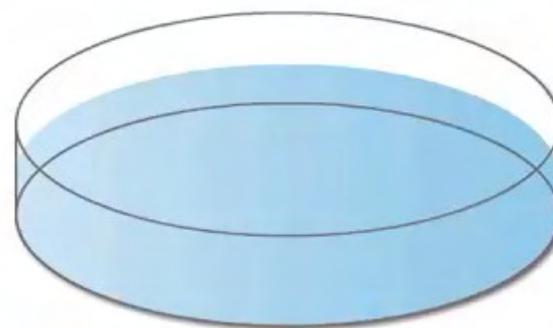
## 2.採卵

未受精卵凍結は、採卵までとなります

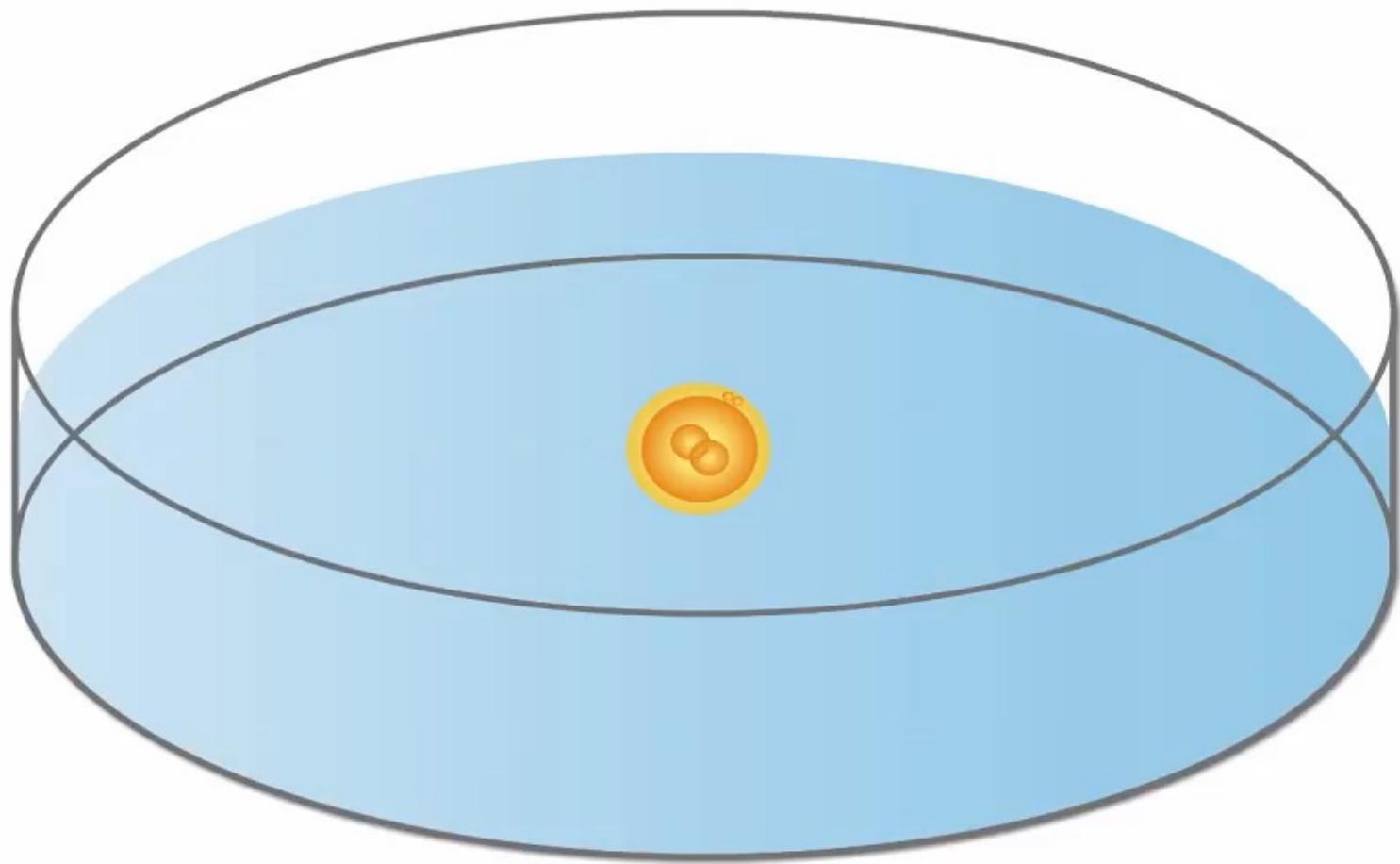


### 3.受精

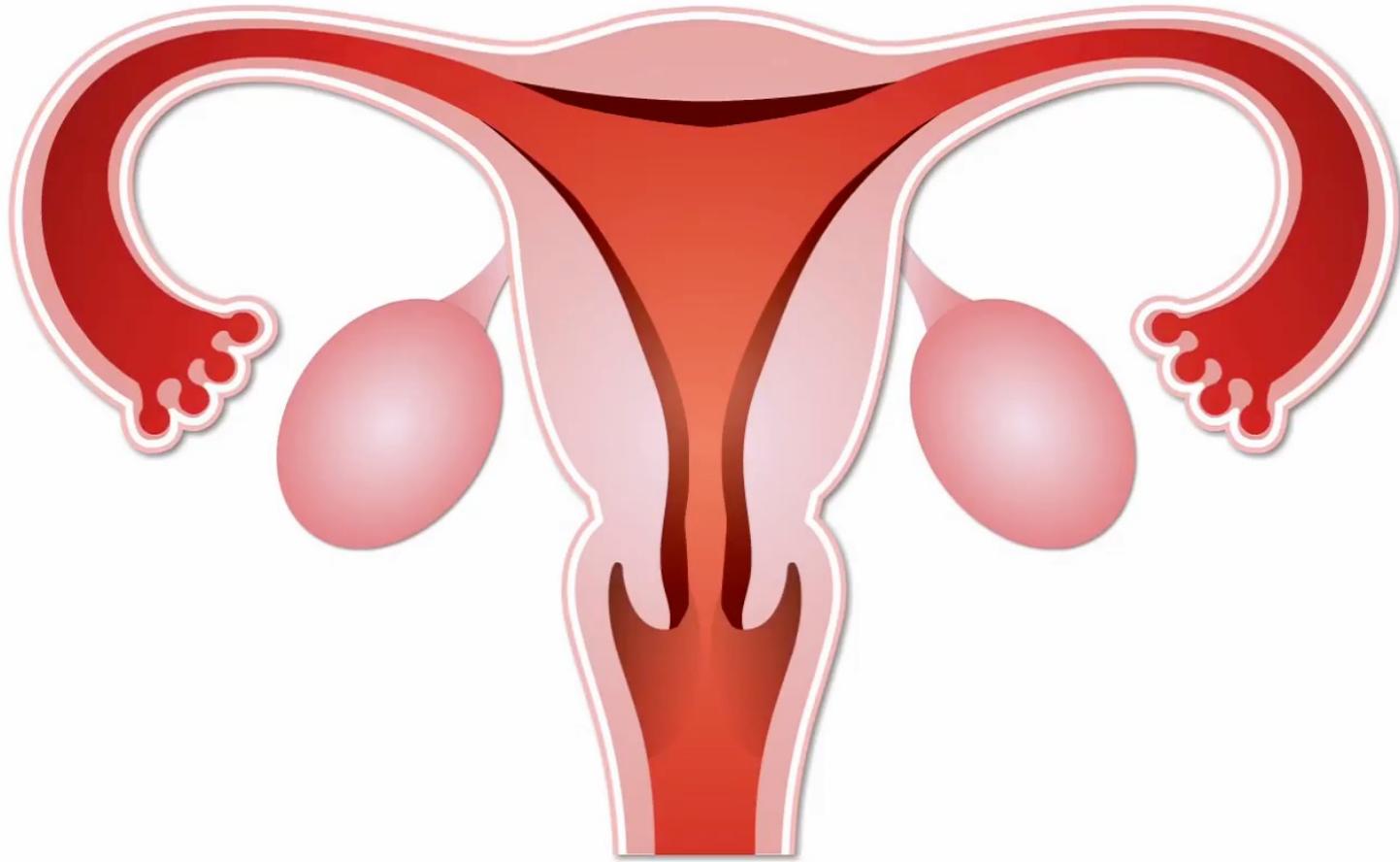
ここからは将来、体外受精を行う場合



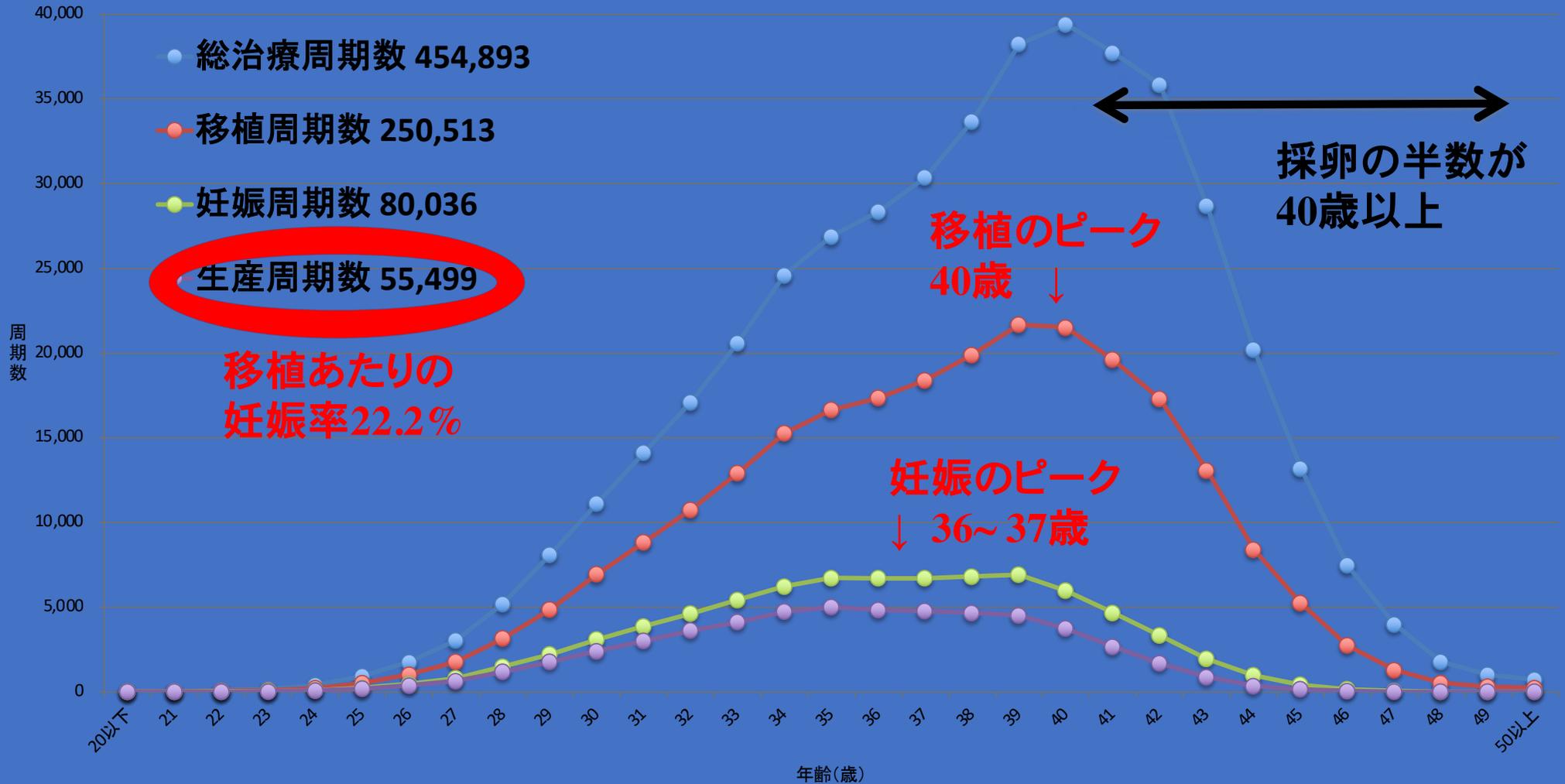
## 4. 培養



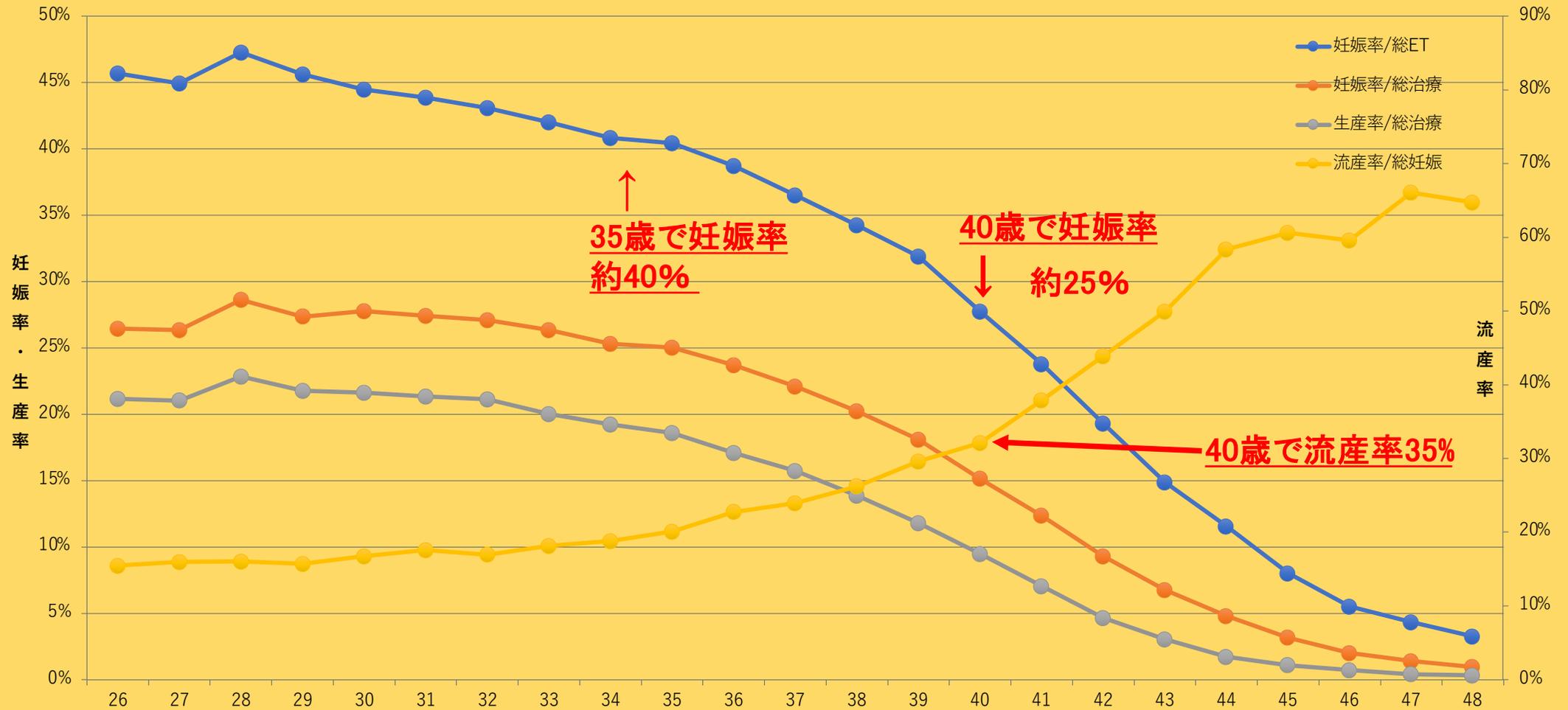
## 5. 胚移植



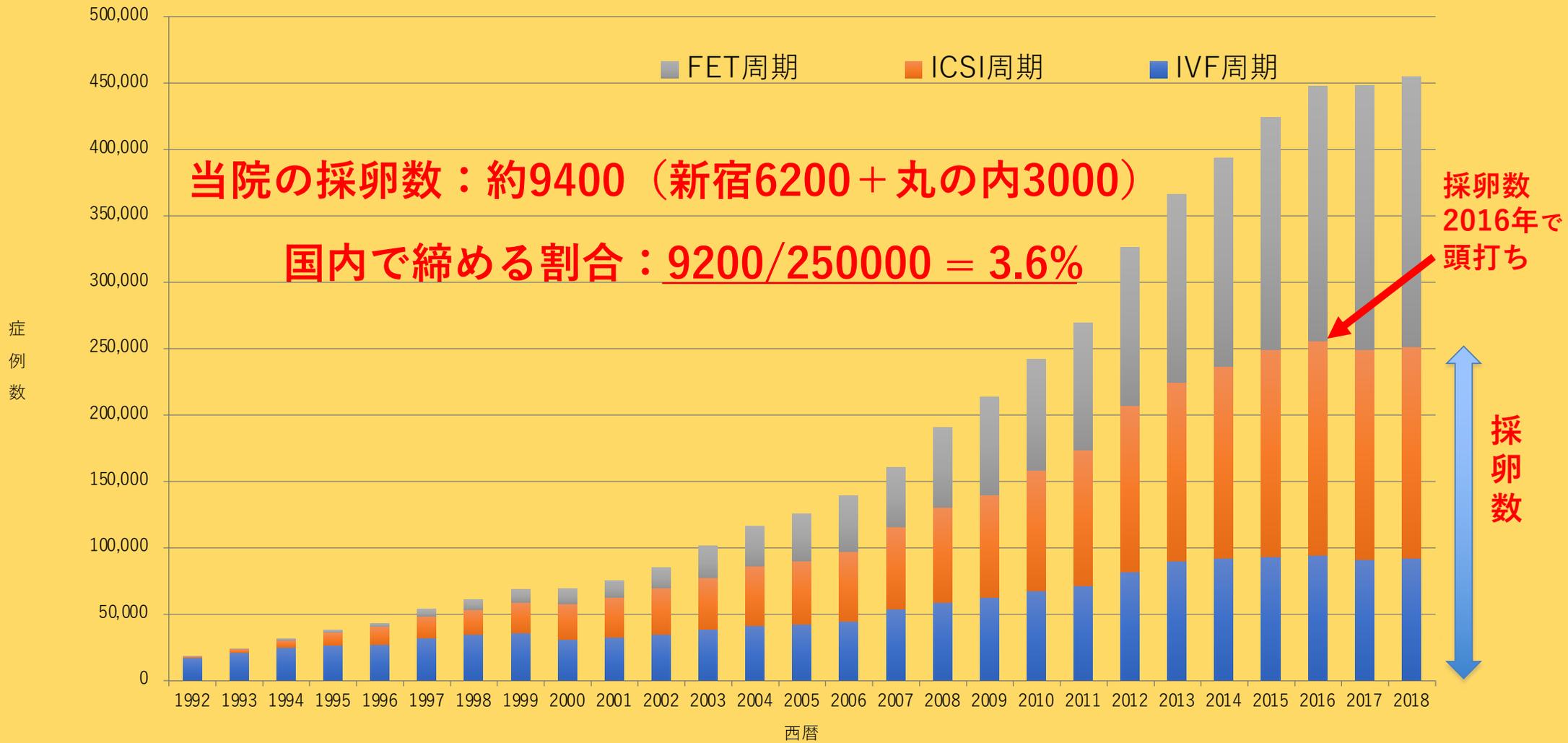
# ART治療周期数 2018



# ART妊娠率・生産率・流産率 2018



# 年別 治療周期数

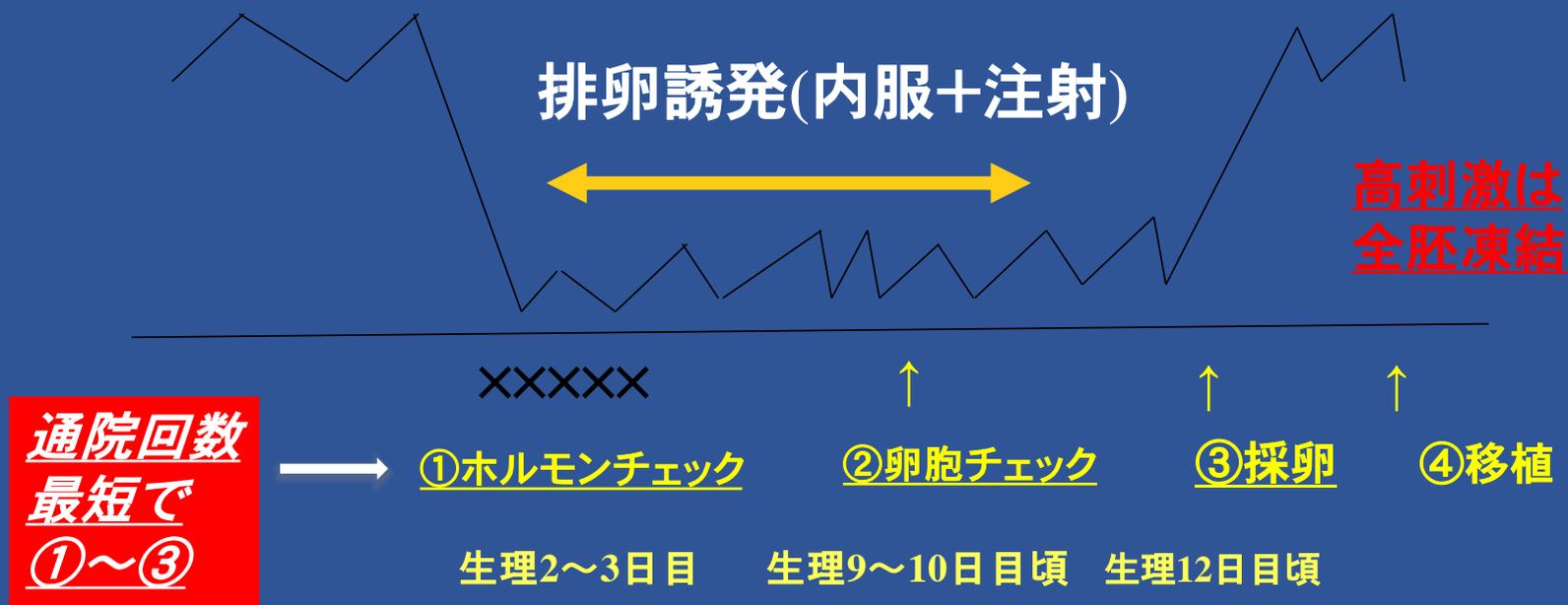


# 体外受精出生数の割合

	体外受精での出生数	日本の総出生数	体外受精が占める割合
1998年	11.119 人	1.203.147 人	0.92 %
2000年	12.274 人	1.177.669 人	1.01 %
2002年	15.223 人	1.153.855 人	1.32 %
2004年	18.168 人	1.110.721 人	1.64 %
2006年	19.587 人	1.092.674 人	1.79 %
2008年	21.704 人	1.091.156 人	1.99 %
2010年	28.945 人	1.071.304 人	2.70 %
2012年	37.953 人	1.037.231 人	3.66 %
2014年	47.332 人	1.003.532 人	4.72 %
2016年	54.110 人	976.978 人	5.54 %
2020年 (予想)	約58000人	840.832 人	約 6.9 %

# 準自然周期法の通院回数

当院は自己注射を推奨しています！



# 通院が必要な時期

生理開始 . . . . 血液検査を、2～4日目

注射 . . . . . 4～7回程度、種類により 自己注射可

採卵決定診察（生理9～10日目） . . . 超音波＋ホルモン検査

採卵 . . . . （生理12～14日目頃）

麻酔無しならすぐの帰宅、麻酔ならお昼すぎ帰宅し帰宅後も自宅安静

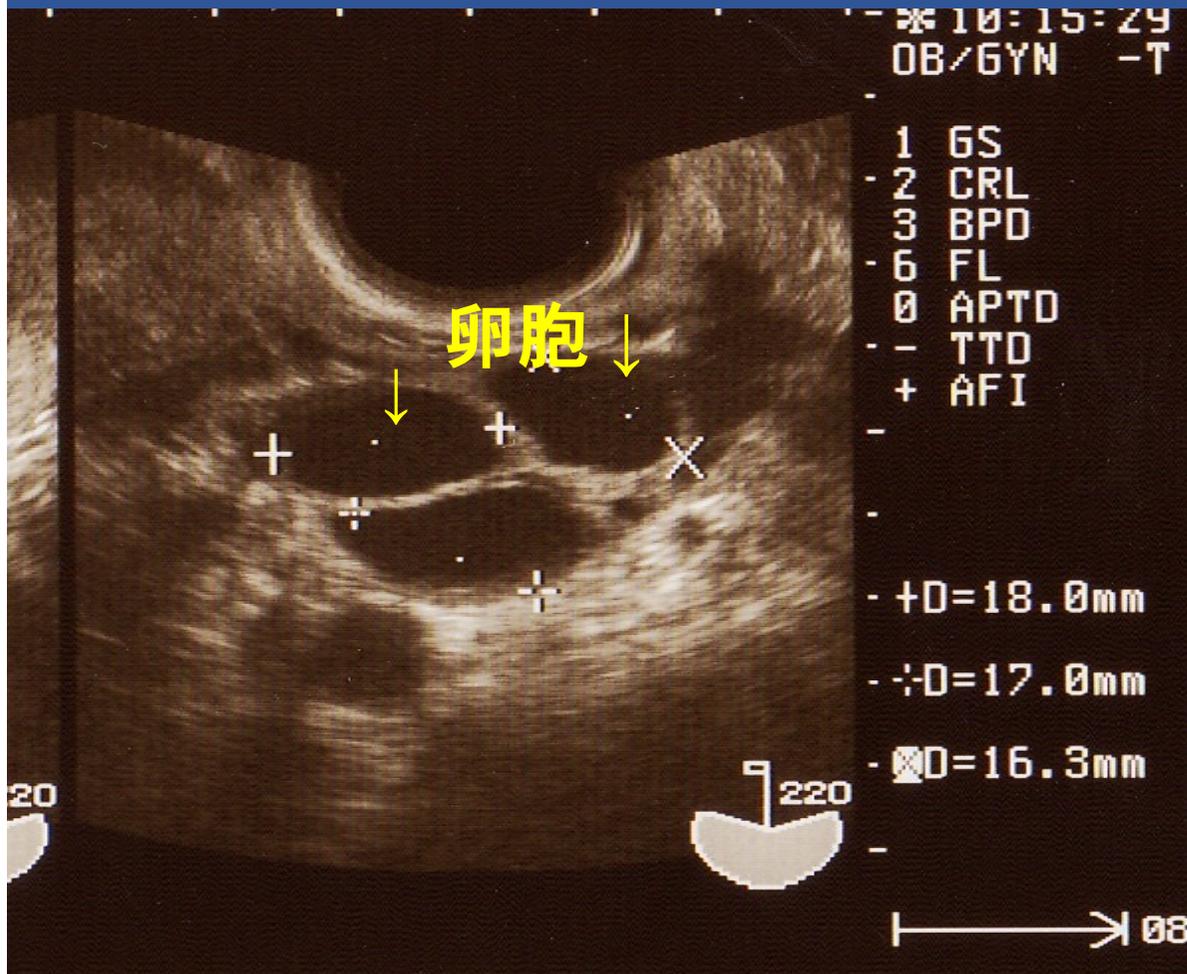
★採卵後（2～5日後）に腹痛・膨満感があります。

# 低刺激（完全自然周期誘発法）

## 排卵誘発剤を使用しない方法（採卵は1個）

- ※ 乳がん術後など誘発剤が使用できない場合
- ※ 様々な理由で誘発剤を望まない場合
- ※ 卵巣機能が悪く誘発剤が効かない場合

# 排卵誘発 !!



複数排卵を期待し、

排卵誘発剤を使用します。  
AMH測定で、事前に採卵数を  
予想できるので、ある程度希望  
の採卵数を相談できます。

採卵すると、  
卵子の検査になります

使用できます



成熟卵子

使用できません



未成熟卵子

凍結保存できるのは  
成熟卵子のみ

使用できません



変性した卵子

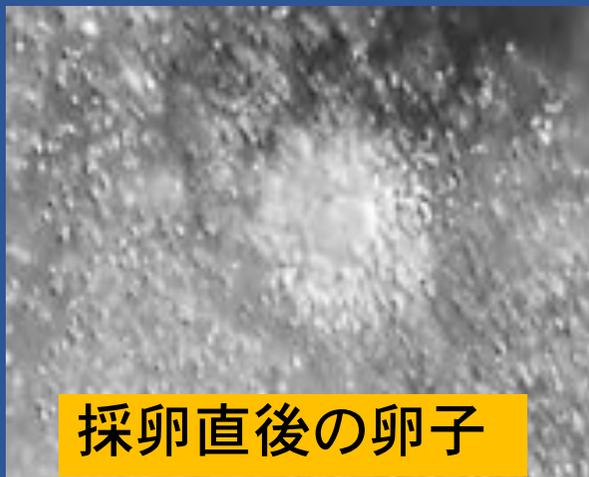
高齢になると変性卵の  
確率が高くなります

# 未受精卵 凍結保存

液体窒素下  
-196°Cで保存



# 受精後の分割過程



受精 (採卵翌日)



4cell(採卵2日目)



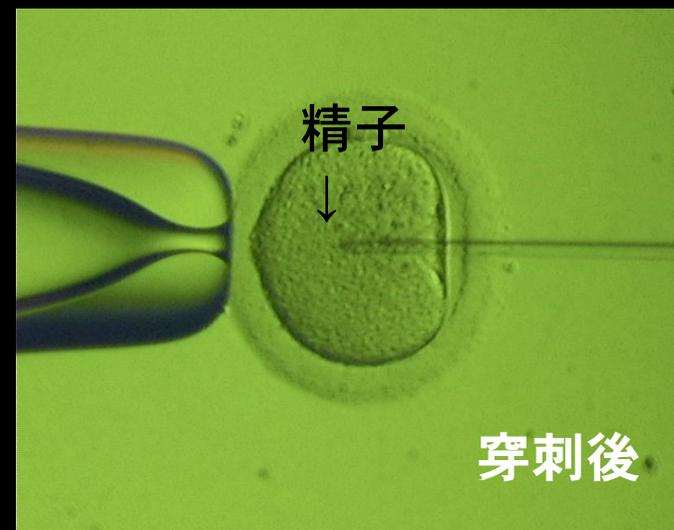
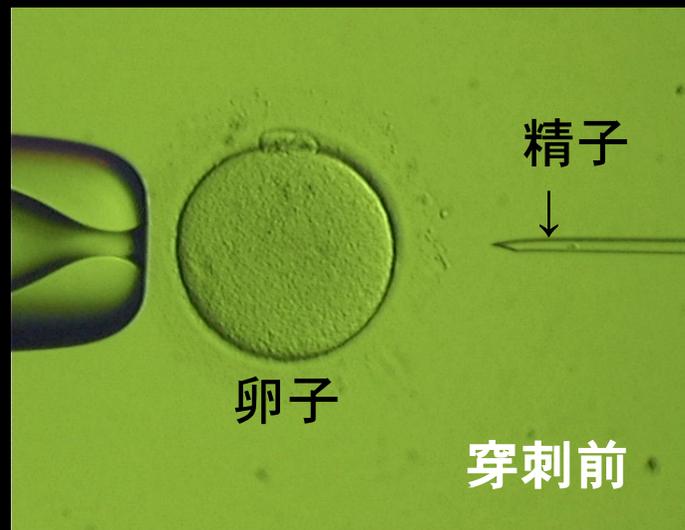
8cell (採卵3日目)

培養液チェンジ



胚盤胞 (採卵5日目)

# 顕微授精について



顕微授精とは精子が少ない／元気ない場合に精子を細い針で吸って卵子内に直接注入し、受精に導く方法です。（従来法）

# タイムラプス インキュベーター



当院では、加算なしで提供しております



## Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation

Ana Cobo, Ph.D.,<sup>a</sup> Juan A. García-Velasco, M.D.,<sup>b</sup> Aila Coello, Ph.D.,<sup>a</sup> Javier Domingo, M.D.,<sup>c</sup> Antonio Pellicer, M.D.,<sup>d</sup> and José Remohí, M.D.<sup>a</sup>

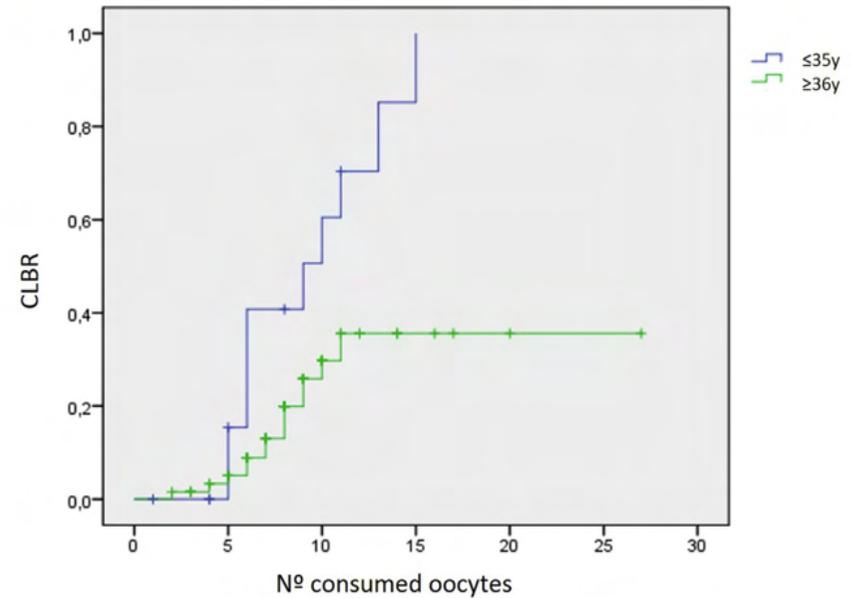
<sup>a</sup> IVI-Valencia, Institut Universitari IVI, Valencia; <sup>b</sup> IVI-Madrid, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid; <sup>c</sup> IVI-Las Palmas, Las Palmas; and <sup>d</sup> IVI Foundation, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain

凍結卵子 10個の妊娠率

(35歳以下) 60.5%

(36-40歳) 29.7%

CLBR according to age ( $\leq 35$  vs  $\geq 36$ ) and N° oocytes consumed



$\leq 35$ years old		$\geq 36$ years old	
N°oocytes	CLBR (IC95%)	N°oocytes	CLBR (95% CI)
5	15,4 (-4.2-35.0)	5	5,1 (-0.6-10.7)
8	40,8 (13.2-68.4)	8	19,9 (8.7-31.1)
9	50,6 (31.6-79.6)	9	25,8 (12.7-38.9)
10	60,5 (34.5-89.5)	10	29,7 (15.2-34.2)
15	85,2 (60.5-100)	11	35,6 (18.4-52.8)

Kaplan-Meier plotting of the cumulative live birth rates (CLBR) of at least one baby, depending on the total number of consumed oocytes and categorized by age ( $\leq 35$  y and  $\geq 36$  y). Overall comparisons: log rank (Mantel-Cox);  $P=.003$ ; Tarone-Ware;  $P=.011$ . The table shows the CLBRs and 95% confidence intervals (CI) when 5–15 oocytes were consumed, according to age.

Cobo. Oocyte vitrification for elective FP. *Fertil Steril* 2016.

## 凍結卵子の将来の妊娠率の目安（予想）

まだ歴史が浅く、症例数も少ないのであくまで目安

### (36歳以下で卵子が10個凍結できた場合)

★将来、卵子融解時の生存率 約90%（9個）

★顕微授精での受精率 約75%  $9 \text{ 個} \times 0.75 = \text{約}6.5 \text{ 個}$

★6.5個が分割(60%)し胚盤胞に到達する(30%)確率  $6.5 \times 0.6 \times 0.3 = 1.1 \text{ 個}$

★1.1個の胚盤胞に妊娠率は約40%

目安ですが 35歳以下で卵子が10個凍結できた場合の妊娠率は約40%前後

(つまり、凍結1個につき妊娠期待率は4%となります)

## 凍結卵子の将来の妊娠率の目安（予想）

まだ歴史が浅く、症例数も少ないのであくまで目安

### (37歳～39歳で卵子が10個凍結できた場合)

★将来、卵子融解時の生存率 約80%（8個）

★顕微授精での受精率 約80%  $8\text{個} \times 0.8 = \text{約}6.4\text{個}$

★6.4個が分割(50%)し胚盤胞に到達する(25%)確率  $6.4 \times 0.5 \times 0.25 = 0.8\text{個}$

★0.8個の胚盤胞に妊娠率は約25%

目安ですが 37～39歳で卵子が10個凍結できた場合の妊娠率は約25%前後

(つまり凍結1個につき、妊娠期待率は2.5%となります)

## 凍結卵子の将来の妊娠率の目安（予想）

まだ歴史が浅く、症例数も少ないのであくまで目安

### (40歳で卵子が10個凍結できた場合)

★将来、卵子融解時の生存率 約80% (8個)

★顕微授精での受精率 約70%  $8\text{個} \times 0.7 = \text{約}5.6\text{個}$

★5.6個が分割(50%)し胚盤胞に到達する(20%)確率  $5.6 \times 0.5 \times 0.2 = 0.56\text{個}$

★0.56個の胚盤胞に妊娠率は約10%

目安ですが 40歳で卵子が10個凍結できた場合の妊娠率は約10%前後

(つまり凍結1個につき、妊娠期待率は1%となります)

## 体外受精における副作用について

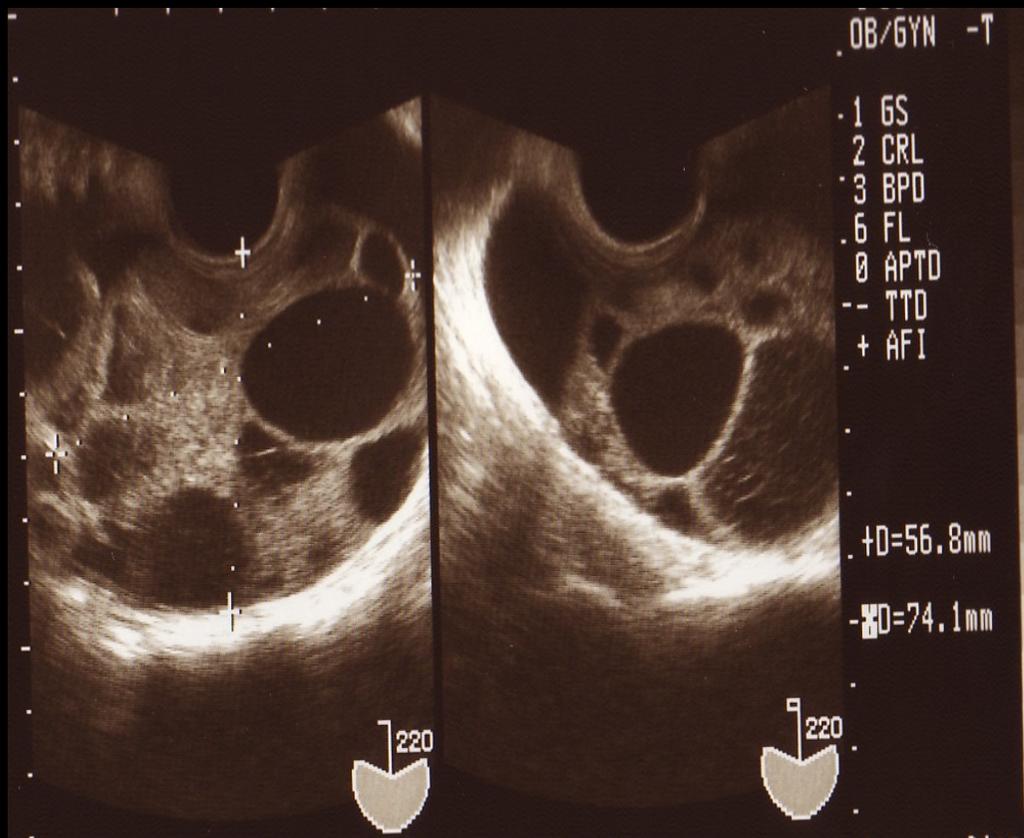
- ・ 排卵誘発剤によるもの
- ・ 採卵によるもの
- ・ 多胎妊娠

# 排卵誘発剤の副作用

## 卵巣過剰刺激症候群

排卵誘発剤を使用したときに多く起りますが、薬剤投与によりある程度予防できます。

発症時期は採卵後3～7日後が多いです。



# 未受精卵凍結の費用

## 1、準備：約10万（7～10万）

（初回検査、ホルモン検査、排卵誘発剤など）

## 2、採卵：20万（個数にかかわらず）

※麻酔ご希望は、局所麻酔2万、静脈麻酔5万が加算

## 3、凍結：1本3万円/年（1本には3個まで凍結可）

（4～6個は6万円、7～9個は9万円、10～12個は12万円）

## 費用合計概算（例：採卵12個の場合）

1、準備：8万（初回検査、ホルモン検査、排卵誘発剤など）

2、採卵：20万（麻酔なしの場合）

3、凍結：3本で9万円（採卵12個のうち、成熟卵は9個として）

→ 合計37万円（税別）

→ 2年目以降は凍結延長費用（9万円）が毎年かかります。

## 将来の体外受精（顕微受精）にかかる費用

~~済~~ 1、準備：排卵誘発剤の種類・量で差異あり 3万～10万

~~済~~ 2、採卵：麻酔方法で差異あり 5万～15万

3、受精：顕微授精 20万～30万

4、培養：胚盤胞培養 5万

.....受精卵作成までに25万～35万

5、新鮮胚移植または融解胚移植 10万

.....移植まで最終的に35万～45万

# お問い合わせ先

**info@sugiyama.or.jp**

- ★ お電話でのお問い合わせは不可
- ★ @sugiyama.or.jpからのドメイン  
解除設定を

## 最後に

未受精卵凍結（社会的凍結）は将来の備蓄ではありますが、新鮮卵子と比較した場合、必ずしも高い治療成績ではありません。

未受精卵凍結＝晩婚 となりませんよう、将来の計画をきちんと

お立てになってご活躍ください。

また、凍結期間は毎年必ず自己申告での延長となります。延長期限をすぎますと破棄となり、自動更新はいたしませんのでご注意ください。