

高度生殖補助医療
(体外受精・顕微授精)

実際の治療の流れについてご説明いたします。

実際の治療の流れ

医療法人社団英ウイメンズ
クリニック理事長

塩谷 雅英

皆さん、こんにちは。シリーズで「生殖医療」のお話をさせていただいております。今回はその第8回目、「体外受精・胚移植法の実践」です。どうぞよろしくお願いいたします。

「体外受精」は英語で、「in vitro fertilization=IVF」といい、その結果生じた受精卵を子宮内に移植することを「胚移植」、英語では「embryo transfer=ET」と言う。

そして、英国のエドワード博士が1978年に世界初の体外受精児、ルイーズ・ブラウン嬢の誕生に貢献し、その後その業績を評価されノーベル賞を授与されたことは、第1回で触れた通りである。それ以来すでに世界中で400万人以上のベビーが体外受精で生まれ、体外受精でなければ妊娠できない世界中の何百万という不妊カップルに恩恵を与えている。今回はこの体外受精の実践について解説したい。

体外受精・胚移植法
の適応

卵管不妊、男性不妊、免疫性不妊、重症子宮内膜症、原因不明長期不妊が適応となる。もともと体外受精・胚移植法は、卵管性不妊の治療として開発された。子宮外妊娠などが原因で両側の卵管を失った女性は体外受精以外では妊娠の見込みがない。また感染症などが原因で両側の卵管が閉塞してしまった場合、卵管開通手術も選択肢となるが、その成績は不良であり現在ではあまり行われなくなりつつあり、体外

受精が主流となっている。

女性の体内で抗精子抗体が産生される免疫性不妊では、体内での精子と卵子の受精が阻害される。この場合、体外受精は非常に有効である。重症子宮内膜症では、子宮や卵巣、卵管に癒着が起こり、卵巣から排卵された卵子が卵管に取り込まれにくくなる。結果的に卵管内で精子と卵子が遭遇できないことになり、体外で精子と卵子を出会わせる体外受精が有効である。

不妊原因を調べる検査を一通り行っても不妊原因が明確とならないケースもある。この場合、原因不明不妊と診断されるが、このようなケースにも体外受精が有効である。ちなみに、不妊期間が3年以上を長期不妊と呼ぶ。

体外受精・胚移植法
の6つのステップ

当院では体外受精・胚移植法は次の6つのステップから成り立っている。

- ① 排卵誘発治療
- ② 採卵
- ③ 受精の成立（体外受精）
- ④ 胚（受精卵）の培養
- ⑤ 胚移植
- ⑥ 黄体期補充療法

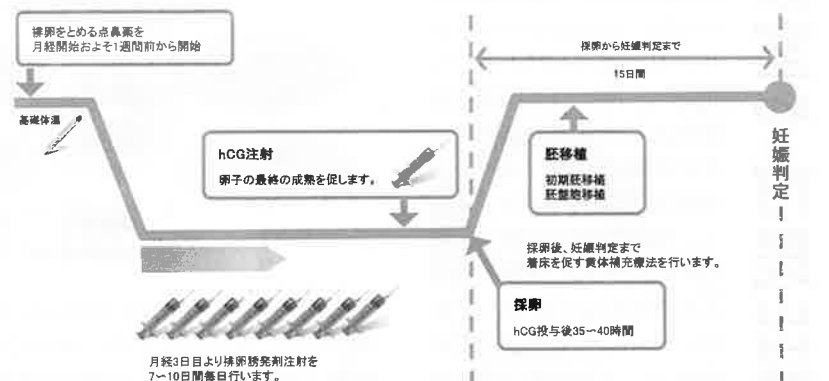
① 排卵誘発治療について

体外受治療1回当たりの妊娠率を高めるためには、良好卵子を複数個発育させることが重要なポイントとなる。複数の受精卵（胚）が得られれば、良好胚を選別して移植することができることになり、しかも余剰の胚は凍結保

出典：「英ウイメンズクリニック
体外受精教室テキスト」より

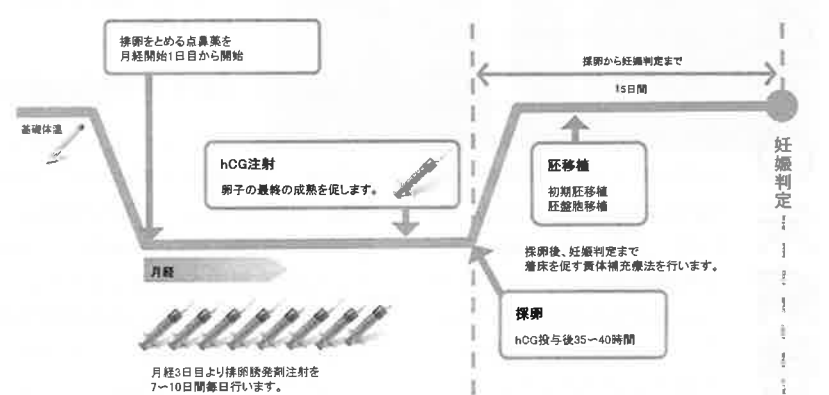
一般的方法①

ロング法のスケジュール例



一般的方法②

ショート法のスケジュール例



存して次回の治療に利用することも可能となる。このため、一般的に体外受精に当たっては排卵誘発剤を使用して複数個の卵子（卵胞）の発育を誘発する。そしてこの排卵誘発方法にも様々な工夫がなされてきた。

当初は、排卵誘発剤として主に内服薬であるクエン酸クロミフェン（クロミッドなど）が用いられていた。しかし、排卵誘発効果が十分ではないことやクロミフェンが持つ抗エストロゲン作用が子宮内膜の発育・成熟を阻害する結果、胚の着床率が低下することから、その使用は制限されるようになり、注射薬のhMG製剤を使用する方法が主流となった。

hMG製剤は閉経後女性の尿から抽出されるゴナドトロピン製剤である。月経開始後から、このhMG製剤を連日投与すると、多数の卵胞発育を期待できる。当院のデータでは、1回の採卵で、平均9個の卵子が回収できている。しかし、この方法にも問題点があった。複数の卵胞が発育するのは良いことだが、採卵までに成熟した卵胞に自然排卵が起こってしまい、採卵できないケースが少なくないことであった。しかし、この問題点は後述するGnRH（ゴナドトロピン放出ホルモン）アゴニストの併用によって解決されることになった。

GnRHアゴニストの利用

80年代末ごろ、このGnRHアゴニストを排卵誘発剤に併用して使用し、自然排卵を抑えることで卵子の回収率が向上するという論文発表があった。当時研修医であった私も、「米国生殖医療学会」で発表されたこの論文を見つけ、大きな可能性を感じたことを鮮明に記憶している。

GnRHアゴニストは下垂体に作用してFSH（卵胞刺激ホルモン）とLH（黄体化ホルモン）の分泌を促進するが、

このGnRHアゴニストを持続的に投与すると、下垂体におけるこれらのホルモンが枯渇し、やがて分泌が抑制される。この現象はダウンレギュレーションと呼ばれる。体外受精の排卵誘発に当たっては、下垂体をGnRHアゴニストによってこのダウンレギュレーション状態にしておけば、下垂体からの排卵命令（LHサージ）は出なくなり、排卵の心配をすることなく安心してhMG製剤を投与することができるようになった。GnRHアゴニスト製剤として、酢酸ブセレリン、酢酸ゴセレリン、リュープロレリン、酢酸ナファレリン等が使用できる。それぞれ投与経路や半減期が異なるため、状態に応じて使い分ける。体外受精の排卵誘発に際して当院では、半減期が短くかつ点鼻投与できる酢酸ブセレリンを主に使用している。

GnRHアンタゴニストの利用

GnRHアゴニストは80年代後半から用いられるようになったが、06年にGnRHアンタゴニストがわが国でも使用できるようになった。前述の通り、GnRHアゴニストは一過性に下垂体に作用してFSH（卵胞刺激ホルモン）とLH（黄体化ホルモン）の分泌を促進し、その後ダウンレギュレーションによってこれらのホルモンの分泌を抑制するが、GnRHアンタゴニストはこのような一過性のホルモン分泌を起こすことなく下垂体からのホルモン分泌を抑制する。このGnRHアンタゴニストの使用によって、体外受精における排卵誘発方法の幅が広がった。

特に、多嚢胞卵巣症候群（PCOS）の症例では従来の排卵誘発方法では重症の卵巣過剰刺激症候群の発症リスクが懸念されたが、このGnRHアンタゴニストの使用によってそのリスクを軽減できるようになっている。

（次回に続く）