

胚(受精卵)凍結保存に関する説明書

虎の門病院 産婦人科 リプロダクションセンター
(03)3588-1111 内線 3016
〒105-8470 東京都港区虎ノ門2丁目2番2号

2020年6月 改訂8版

胚凍結保存とは、体外受精・胚移植をおこなって得られた受精卵(胚)を凍結保存する方法です。妊娠を希望する時に融解して子宮に戻すこと(胚移植)によって妊娠を期待することができ、おもに既婚女性の妊孕性^{にんようせい}を温存する目的で実施します。

II.対象

- 造血器(白血病、悪性リンパ腫など)、乳腺、消化器、卵巣などの悪性腫瘍(がんなど)やその他の病気に対する手術療法・化学療法・放射線療法などの治療によって卵巣機能が影響を受ける可能性があるカップル。
- 対象年齢
学会では生殖年齢を超えないこととしているものの具体的な年齢制限を定めていません。当科では妊娠による体への影響と適切な子どもの養育を考慮して凍結保存時および保存延長胚移植の年齢を45歳までとしています。
- 当科では原則として既婚の場合には胚(受精卵)凍結保存、未婚の場合には卵子(未受精卵)凍結保存をおすすめしており、卵子凍結保存の妊娠率は胚凍結保存の妊娠率より低いため既婚の方の卵子凍結保存はおすすめしていません。
- 事実婚の場合には未届けで住民票を同じくしていることが条件になります。
- 当科では加齢などを理由とする社会的適応による胚凍結保存は行っていません。

III.方法

専門医によるカウンセリング後に検査を実施し、原疾患の主治医が許可し、生殖医が胚(受精卵)凍結が期待できると判断した場合に実施します。

1) 予約

- 電話予約センター(03-3584-7436)または5階共通外来で予約をして下さい。
- 原則として紹介状が必要ですが、カウンセリングのみの場合には必須ではありません。
- 状況によっては当日予約も可能です。

2) カウンセリング

- 胚凍結保存の概要を生殖医療医が説明し、ご本人の意思を確認します。
- 既婚の場合には原則として胚(受精卵)凍結保存をおすすめしています。
- 胚凍結保存の対象となる方が未成年(20歳未満)の場合でも、婚姻関係にある場合には保護者の同意は必要ありません。

3) 検査

① 経膈超音波検査

- 子宮や卵巣の形や腹水などを調べます。
- 卵巣への転移、腹水の増加など異常が疑われた場合には治療をお引き受けできません。

② ホルモン検査

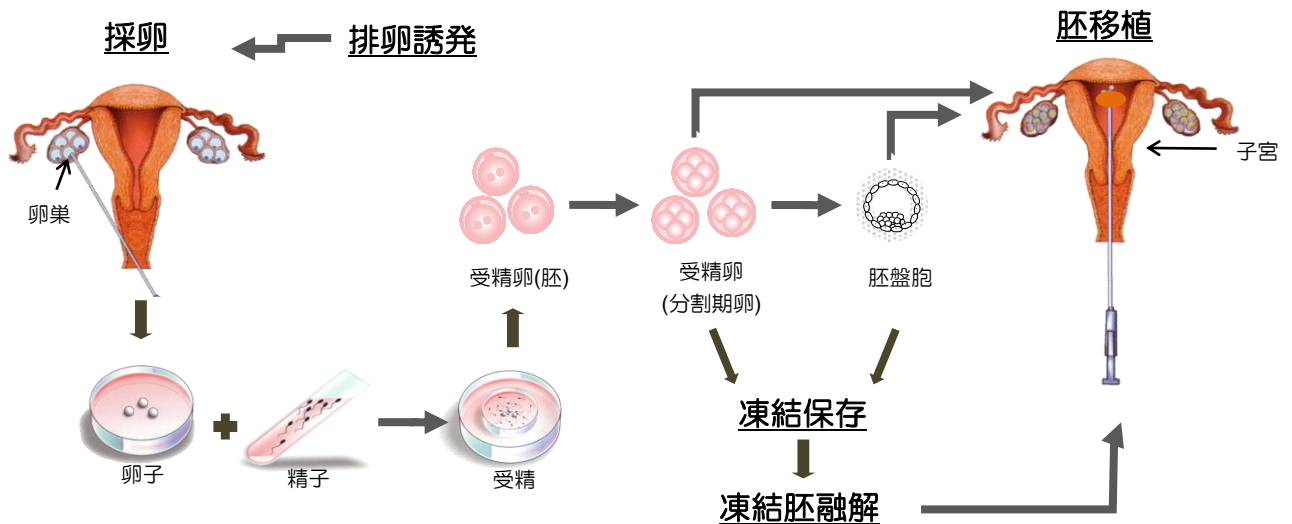
- 卵子の採取が期待できる状態かどうか卵巢機能を評価します。
- 卵巢機能が不良で採卵が期待できないまたは胚凍結をしても妊娠が期待できないと判断した場合には治療をお断りすることがあります。

③ 血算・生化学検査(血液検査)

- 白血球、ヘモグロビン、血小板、肝機能、腎機能などを検査します。
- 白血球が少なく感染のリスクが高い、血小板が少なく出血のリスクが高い、肝機能が著しく悪いなど排卵誘発や採卵に影響する可能性がある異常がみられる場合には胚凍結をお断りすることがあります。

④ 心電図・胸部レントゲン

- 採卵および採卵のための麻酔に影響する異常がないかを調べます。



胚凍結保存の流れ

4) 排卵誘発

① 排卵誘発方法

- 多くの卵子を採取(採卵)して妊娠率を向上させるためには排卵誘発が必要になります。
排卵誘発剤として内服のクエン酸クロミフェン製剤(クロミッド®)、注射のhMG(下垂体性ゴナドトロピン)製剤(ゴナピュール®, HMG ティゾー®など)などを使用します。

② 排卵誘発時期

- 不妊症の場合には月経の2~3日目から排卵誘発を開始しますが、がんなどのため治療を控えている場合には治療が遅れないように、原則として月経と関係なく排卵誘発を開始します。
- 排卵誘発開始から採卵までの期間は卵巢機能によって異なりますが、およそ7~10日になります。

③ 副作用の予防

- ・ 排卵誘発剤によって卵巣過剰刺激症候群になって原疾患の治療開始が遅れたり、ホルモンの上昇により乳がんが進行したりする可能性がある場合にはレトロゾール(フェマール®)の併用をおすすめします。詳細は「不妊症に対するレトロゾール使用に関する説明書」、「乳がんの排卵誘発に対するレトロゾール使用に関する説明書」を参照して下さい。

尚、本剤は保険適応外で自費になります。

5) 採卵

① 方法

- ・ 膣から細い針を卵巣に刺して卵子を吸引します。

不妊症に対する体外受精の採卵と同じ方法で、詳細は「虎の門病院における生殖補助医療の説明書」をご参照下さい。

② 実施できない可能性

- ・ 胚凍結を予定して、検査や注射などの処置を受けても卵胞が発育しない、病状が悪化、治療スケジュールが合わない、採卵できない、受精しない、医師が許可できないなどの理由によって胚凍結保存ができないことがあります。この場合でもそれまでの治療費用をお支払い頂き返金はできません。

6) 胚凍結保存

① 年齢

- ・ 日本産科婦人科学会の会告で「胚の保存期間は、被実施者夫婦の婚姻の継続であってかつ卵を採取した母体の生殖年齢を超えないこととする」とされており、また日本生殖医学会の会告では「凍結保存した未受精卵子等の使用時の年齢は、45歳以上は推奨できない」とされています。生殖年齢に厳密な定義はありませんが、高齢妊娠では流産の増加や、分娩時の大量出血など、トラブルが増加することから、当院では保存期間を45歳までとし、年齢を過ぎた場合には破棄します。

② 保存期間の単位

- ・ 胚凍結保存は 1年を単位とします。

③ 凍結保存の更新方法

- ・ 胚凍結保存の更新を希望される場合は、期限内にご本人が「胚凍結保存の同意書」を持参し、リプロダクションセンターを直接受診して手続きをして下さい。
- ・ 当院から保存期限および破棄に関する連絡は実施しません。

④ 凍結保存胚の破棄

- ・ 凍結保存期間内であってもご本人および配偶者の希望によりいつでも保存を中止することができます。
- ・ 胚凍結保存期限を超過して胚凍結保存更新の申し込みおよび保存料のお支払いのない場合は、胚を破棄させていただきます。

- 胚の凍結保存期間はご本人および配偶者が生存している期間とし、いずれかが死亡した場合には破棄しますのでご家族からの連絡をお願いします。
- 婚姻関係が解消された場合にはお預かりすることができませんのでご連絡下さい。

⑤ 変更の連絡

- 住所、電話番号などの変更の際には必ずご連絡下さい。

⑥ 免責

- 胚の凍結保存やその識別には、細心の注意を払いますが、天災等により胚の凍結保存が継続不可能になった場合には、ご連絡いたしますのでご了承下さい。

7) 凍結胚融解

① 同意

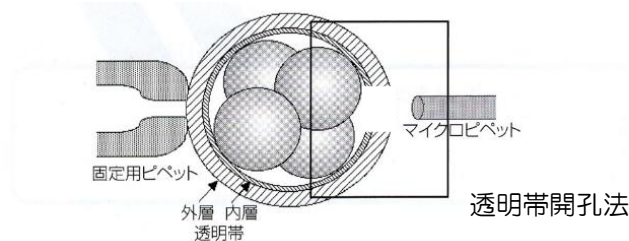
- 凍結胚を融解して使用する場合には、改めてカップルの同意および主治医の許可が必要です。
- 経過観察期間中で治療をしていなくても主治医の許可がない場合には実施できません。

② 使用施設

- 融解した胚は原則として当院での使用に限るものとします。
- 当院以外で使用するには当院では一切の責任を負いません。

③ 使用方法

- 凍結融解胚は子宮に移植(胚移植)して妊娠を期待します。
- 凍結融解胚は透明帯(胚の外側の膜)が硬くなっているため原則として透明帯の開口を行います。
- 融解した胚の状態によっては分割せずに胚移植ができなかったり、胚移植ができても妊娠の可能性が極めて低い場合があります。



④ 費用

- 融解後に胚移植ができなかった場合でも、凍結胚融解の費用をお支払い頂きます。
- また、融解後に再凍結した場合には改めて胚凍結及び凍結胚保存の費用のお支払いが必要です。

IV. 妊娠率

凍結融解胚移植当たりの妊娠率はおおよそ 20%です。

年齢が高くなるにしたがって妊娠率は低下します。

V. 合併症

① 卵巣過剰刺激症候群 要入院 0.5~0.8%

妊娠率を向上させるために排卵誘発剤を使用するため、場合によっては卵巣が過剰に刺激されて下腹痛や腹部膨満感が出たり、卵巣が腫れたり、腹水が貯留することがあります。重篤な場合には呼吸困難、肺水腫、血栓症、卵巣破裂、卵巣出血などが起きたり、これらが予想されるために体外受精を中止したりすることがあります。

② 感染 0.3~0.6%

細い針を膣から刺して採卵するため細菌感染により発熱や腹痛などの症状が出ることがあります。症状は採卵後数日から数週間してから出ることもあり、抗菌薬の使用や入院が必要になることがあります。子宮内膜症、白血病などの病気がある場合には感染のリスクが高くなります。

③ 臓器損傷 0.1%

経膣超音波で観察しながら行う採卵時に、血管、腸、膀胱などの臓器を損傷する可能性があります。

④ 出血 大量出血0.1%

採卵のために針を刺した後止血が難しくなり、血圧が下がったり、輸血が必要になったりすることがあります。

⑤ 血栓症 1%未満

排卵誘発剤などによって血栓ができ、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症、脳梗塞などが起こることがあります。また卵巣過剰刺激症候群になると血栓のリスクが上昇します。

⑥ 麻酔の副作用 1%未満

局所麻酔または静脈麻酔を行います。麻酔によって血圧低下、薬剤アレルギーなどが起こることがあります。

⑦ 多胎 約3%

原則として1個の胚を移植しますが、2回以上続けて妊娠しない場合には2個の胚を移植することがあります。複数の胚を移植したり1個の胚移植でも分裂して多胎妊娠(ふたご以上の妊娠)になり、流産、早産、子どもの障害などが増えることがあります。

⑧ 流産 20~30%

妊娠しても順調に発育せず流産することがあります。年齢とともに染色体異常などが増えるため流産率は上昇します。

⑨ 異所性妊娠 約5%

妊娠しても子宮内ではなく卵管などに着床して妊娠を継続できないことがあります。体外受精では自然妊娠より異所性妊娠のリスクが上昇します。

⑩ 悪性腫瘍の進行

乳がん、白血病・悪性リンパ腫などの造血器悪性腫瘍、消化器がんなどの悪性腫瘍があると排卵誘発剤等の使用や、採卵、治療の遅れなどによって病気が進行することがあります。

□ 乳がん

- 乳がんにかかっている場合や乳がんにかかったことがある場合には排卵誘発剤によるエストロゲンや黄体ホルモン(プロゲステロン)の上昇によって乳がんが進行する可能性があります。
現在のところこの影響は低いものと考えられており、排卵誘発剤などを使用しない場合には採卵数が少ないか、採卵できずに妊娠がほとんど期待できないことから、原則として排卵誘発をおすすめしています。
- 排卵誘発剤の使用によって上昇するホルモンの影響をできるだけ抑えるためにレトロゾール(フェマーラ®)の内服をおすすめしています。レトロゾールは国際的に乳がんに対する排卵誘発に有効であると考えられていますが保険適応にはならず、血栓症などの副作用がおこることがあります。レトロゾールの副作用の詳細は「乳がんの排卵誘発に対するレトロゾール使用に関する説明書」を参照して下さい。

□ 造血器悪性腫瘍(白血病・悪性リンパ腫など)

- 血小板が低下している場合には採卵による出血のリスクが上昇するため採卵の中止や血小板輸血が必要になったりすることがあります。
- 白血球が減少している場合には感染のリスクが上昇します。
- 卵巣に転移している、または転移している可能性がある場合には病気が進行する可能性があるため採卵はできません。

□ 消化器がん(大腸がんなど)

- 排卵誘発および採卵そのものの影響はないと考えられていますが、一部に採卵が再発に影響するとの報告もあります。

⑪ その他

上記以外のことが起こることがあります。

VI. 生まれる子どもへの影響

- 遺伝性の病気を除いて悪性腫瘍(がんなど)の治療後に凍結融解胚を用いた体外受精、顕微授精や自然妊娠で産まれた子どもに先天異常が起きやすいということは現在のところ報告されていません。
- 不妊治療の場合には体外受精・胚移植、顕微授精、凍結融解胚移植によって生まれた子どもに異常が多いという報告と、通常の妊娠と変わらないという報告があり、現在のところ子どもへの影響は明らかではありません。
- 体外受精・胚移植、顕微授精、凍結融解胚移植で産まれた子どもは将来的に高血圧などの疾患にかかるリスクが高いなど長期的に影響がでる可能性が報告されています。

VII. 費用

- 胚凍結保存は検査を含めて保険適応にならずすべて自費(全額自己負担)になります。

・料金の概算は次の通りですが、排卵誘発剤などの注射、採血、経膈超音波検査、採卵前の心電図やレントゲン検査などの料金を含めておよそ¥300,000～¥350,000 になります。

① 胚凍結時／基本料金 ¥260,000

体外受精(採卵・培養)¥220,000＋ 胚凍結 ¥30,000 ＋ 凍結胚保存 ¥10,000
(穿刺ができない場合¥20,000、穿刺したものの採卵ができなかった場合¥50,000)

・追加料金

・凍結保存

1本の保存シートには原則として1～2個の胚を凍結保存しますが、凍結本数が5本を超える場合には追加料金(5本毎に¥20,000追加)を申し受けます。

・顕微授精・・・¥40,000 胚盤胞培養・・・¥30,000

② 凍結胚延長時 ¥10,000／年

③ 凍結融解胚移植時／基本料金

凍結胚融解 ¥30,000 ＋ 透明体開口法 ¥30,000 ＋ 胚移植 ¥25,000

Ⅷ. 同意書

胚凍結保存を実施する時には、「体外受精・胚移植の同意書」、「顕微授精の同意書」、「胚凍結保存の同意書」、凍結融解胚移植を行う時には「凍結融解胚移植の同意書」にご夫妻で署名の上で提出して下さい。

Ⅸ. 個人情報の保護と研究への協力

① 個人情報の保護

当院での胚凍結保存、体外受精・胚移植、顕微授精、凍結融解胚移植などの実施により得られた個人情報は院内の個人情報保護管理基準に準拠し、その保護に十分に留意し、ご本人および出生した児のプライバシーに配慮します。

② 日本産科婦人科学会への報告

体外受精・胚移植、顕微授精、凍結融解胚移植の実施状況および治療成績は、個人を特定できない範囲で日本産科婦人科学会、登録・調査小委員会へ報告することが義務付けられています。

③ 生殖医療の研究への協力

胚凍結保存、凍結保存胚を用いた体外受精・胚移植、顕微授精、凍結融解胚移植などのデータは関連学会での学術発表に使用することがあります。尚、本件についてご承諾頂けない場合にはお申し出ください。承諾をしない場合でも診療上の不利益を受けることはありません。またいつでも不利益を受けることなく撤回することができます。

ご不明な点はリプロダクションセンターおよび産婦人科外来スタッフに遠慮なくお尋ね下さい。

化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類(女性) ASCO2013

リスク	治療プロトコール	患者および投与量などの因子	使用対象疾患
高リスク (>70%の女性が治療後に無月経となる)	アルキル化薬+全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置、リンパ腫、骨髄腫、ユーイング肉腫、神経芽細胞腫、絨毛がん
	アルキル化薬+骨盤照射		肉腫、卵巣がん
	シクロホスファミド総量	5g/m ² (>40歳) 7.5g/m ² (<20歳)	多発がん、乳がん、非ホジキンリンパ腫、造血幹細胞移植の前処置
	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP: >3サイクル BEACOPP: >6サイクル	ホジキンリンパ腫
	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射		脳腫瘍
	全腹部あるいは骨盤照射	>6Gy(成人女性) >10Gy(思春期後) >15Gy(思春期前)	ウィルムス腫瘍、神経芽細胞腫、肉腫、ホジキンリンパ腫、卵巣がん
	全身照射		造血幹細胞移植
	頭蓋照射	>40Gy	脳腫瘍
中間リスク (30~70%の女性が治療後に無月経となる)	シクロホスファミド総量	5g/m ² (30~40歳)	多発がん、乳がん
	乳がんに対するAC療法	×4サイクル+パクリタキセル/ドセタキセル(<40歳)	乳がん
	モノクローナル抗体(ペバシズマブなど)		大腸がん、非小細胞肺がん、頭頸部がん、乳がん
	FOLFOX4		大腸がん
	シスプラチンを含むレジメン		子宮頸がん
	腹部/骨盤照射	10-15Gy(思春期前) 5-10Gy(思春期後)	ウィルムス腫瘍、神経芽細胞腫、脊髄腫瘍、脳腫瘍、急性リンパ性白血病または非ホジキンリンパ腫
低リスク (<30%の女性が治療後に無月経となる)	アルキル化薬以外や低レベルのアルキル化薬を含むレジメン	ABVD、CHOP、COP、白血病に対する多剤療法など	ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、白血病
	シクロホスファミドを含む乳がんに対するレジメン	CMF、CEF、CAFなど(<30歳)	乳がん
	アントラサイクリン系+シタラビン		急性骨髄性骨髄性白血病
超低リスク、またはリスクなし(月経に影響しない)	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病、リンパ腫、乳がん、肺がん
	放射性ヨウ素		甲状腺がん
不明	モノクローナル抗体(セツキシマブ、トラストズマブ)		大腸がん、非小細胞肺がん、頭頸部がん、乳がん
	チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ、イマチニブ)		非小細胞肺がん、膵臓がん、慢性骨髄性白血病、消化管間質腫瘍