

治療ガイド

<高度生殖補助医療について>



久永婦人科クリニック

目次

体外受精-胚移植（顕微授精-胚移植）とは・・・

1. 体外受精（顕微授精）の準備
2. 卵胞刺激
3. 卵胞計測
4. 排卵誘発
5. Gn-RH アナログ製剤
6. 採卵
7. 採精
8. 媒精（顕微授精）
9. 受精の確認
10. 培養・受精卵のグレード分類
11. 胚移植
12. 黄体補充
13. 妊娠判定
14. 受精卵凍結・融解胚移植
15. 孵化補助（AHA）
16. 合併症および副作用
17. 体外受精-胚移植と先天異常
18. ARTによる妊娠の母児への影響
19. 学会への報告および個人情報の保護
20. カウンセリングについて
21. 妊娠率・流産率

生殖補助医療(ART)説明内容確認

胚（受精卵）・卵子・精子凍結保存に関する付帯説明

体外受精-胚移植（顕微授精-胚移植）とは・・・

「卵巣内で発育した成熟卵胞から卵子を体外に回収し（採卵）、体外にて精子と卵子を受精させ（媒精・顕微授精）、さらに数日間培養器の中で発育させること（培養）で得られた受精卵を子宮内に移植（胚移植）して妊娠の成立を期待する治療方法」です。

体外での受精の成立・胚の培養には高度な培養技術と設備が要求され、精子や卵子、及び受精卵の取り扱いには深い経験と知識を要求されることから高度生殖補助技術を駆使した医療の一つに数えられます。現在は医療として研究段階ではなく標準的な治療法としてとらえることができます。

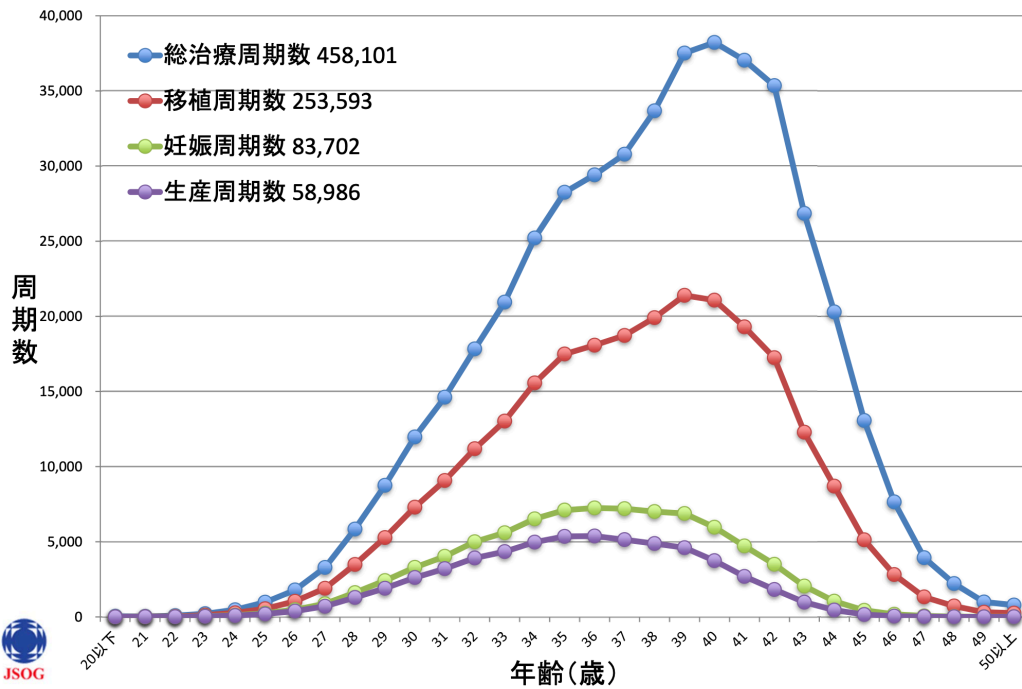
1978年に英国において、両方の卵管が閉塞したために従来の不妊治療では妊娠不可能と考えられた女性に、体外受精・胚移植法により、世界で初めての女兒が誕生しました。この赤ちゃんはルイーザちゃんと言われ、健康に発育し今では43歳（2021年現在）になっています。その後同じ方法で妹（ナタリー）が生まれています。そのルイーザちゃんも今では結婚、出産し母親になっています。この成功例が報告されて以来、この治療法は世界中で盛んに行われるようになり、既に推定では全世界で約700万人に達し、日本だけでも約70万人の赤ちゃんが誕生しています。

そしてこの治療をヒトで初めて成功させたエドワーズ博士が、2010年度のノーベル医学生理学賞を受賞されたことは記憶に新しいところです。

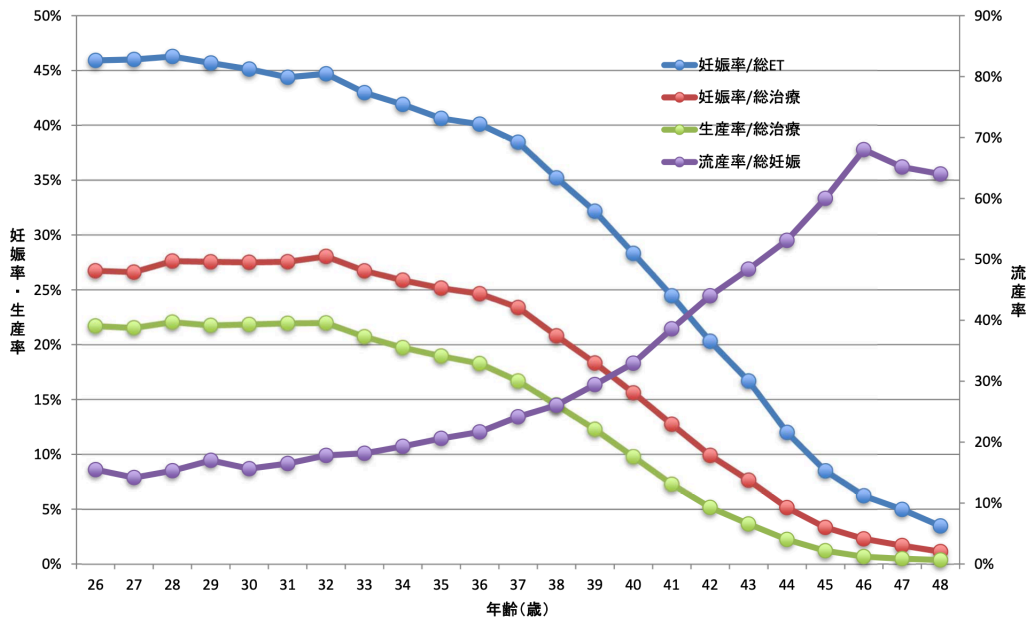
日本においては1983年（昭和58年）に最初の赤ちゃんが誕生し、現在（2019年度）では治療件数が年間45万8101件、出生児数が年間6万598人、新生児の14人に1人が補助生殖医療で生まれていることとなります。今では不妊治療のひとつとして大変重要な位置を占めております。

2022年4月より生殖補助医療が保険収載されました。基本的な治療内容（排卵誘発・採卵・媒精・顕微授精・培養・胚凍結・融解・胚移植・黄体補充など）は保険適応となっておりますが、オプションとしての検査や治療法は全て自費診療となります。また保険診療と自費診療を同時に行うことは混合診療と呼ばれ、原則として認められておりませんのでご注意ください。

ART治療周期数 2019



ART妊娠率・生産率・流産率 2019



顕微授精-胚移植は、不妊治療における高度生殖医療の一つとして位置づけられる治療で、精子を顕微鏡で観察しながら、卵子に直接注入するものです。顕微授精はこれまでにいくつかの改良が加えられました。1992年に登場した卵子に細い針を刺して、細胞質に直接精子を注入する細胞質内精子注入法（ICSI）が、受精率が高く顕微授精の世界標準になりました。極端な言い方をすれば一つの健全な精子があれば妊娠の可能性を広げることのできる治療法であり、通常の体外受精に比べて歴史は浅いですが、重症の男性不妊などにおいてはこの方法以外では妊娠できない場合もあり、現在では体外受精の6～7割に顕微授精が実施されております。

以下に補助生殖医療の適応及び代替手段について解説いたします。

- 卵管性不妊・・・左右の卵管の通過性が不良である、または閉塞している場合や、過去に手術で卵管を切除している場合、卵管及びその周囲が癒着して卵子を取り込めない、いわゆるピックアップ障害の場合などで、代表的な原因疾患には子宮内膜症やクラミジア卵管炎などがあります。もともと体外受精・胚移植法は卵管性不妊の治療法として開発されました。

代替手段としてあげることができるのは開腹して行う卵管形成術及び卵管鏡下卵管形成術（FT法）、腹腔鏡下に癒着剥離を行う方法があります。手術が成功して卵管の通過性や機能が回復すれば自然妊娠を期待できます。欠点としては開腹手術の場合には手術侵襲があることや、治療成績が体外受精よりも低めであることなどがあげられます。卵管通過性に関してはFT法施行後、半年以上経過すると再開塞などの報告もあります。

- 精子不動化抗体陽性・・・抗精子抗体や精子凝集抗体などとも呼ばれます。この抗体が陽性の場合、膣内で射精された精子が動けなくなり卵子まで到達できずに受精がおこらなくなります。明らかな原因は不明です。

代替手段としては人工授精がありますが、抗体価が変動し低値の際には妊娠の報告もありますが、体外受精と比較しますと成績は低く留まっているのが現状です。

- 男性不妊・・・精子の運動率や精子数に問題があり良好な精子が少ないために自然な環境では受精が成立しない場合です。精液所見の程度により、

通常の体外受精あるいは顕微授精が選択されます。また、無精子症の際には精巣内精子、精巣上体精子を用いて顕微授精（TESE-ICSI）を行います。

代替手段としては男性に対して行う薬物療法、手術療法、人工授精などですが、重症の男性因子においてこれらは体外受精と比較しますと成績は低く留まっているのが現状です。

- 受精障害・・・通常の媒精では受精率が著しく低い場合（卵子の透明帯の肥厚、硬化のある場合、精子の機能に問題がある場合など）には顕微授精によって受精率を高める必要があります。
- 一般不妊治療にて妊娠に至らない場合のステップアップとして・・・

これは一般不妊治療（タイミング指導や、誘発剤+タイミング指導、人工授精などの治療を指します）での妊娠の可能性が治療を2年間継続して約50%といわれていること、また、人工授精で妊娠された方の約90%の方が6回目までで妊娠されているというデータがあるためです。

一般不妊治療を継続してもその後の妊娠成立の可能性があまり期待できない場合に治療のステップアップとして選択されます。また、女性は年齢と共に妊娠しにくくなります。特に35歳以降では妊娠率は急速に低下し、一方で流産率は上昇することがわかっております。そのため年齢によって治療方法を選択していく必要があります。

また、通常体外受精-胚移植によって妊娠に至らない場合、顕微授精を行うことによって良好な受精卵が確認できる場合もあり、受精方法についての選択肢となり得ます。

受精率は概ね、体外受精で50～70%、顕微授精で60～80%であるため、採卵数が少ない場合には受精率を高めるために顕微授精を選択する場合があります。

患者さまのお受けになる検査・診察の内容は通常体外受精-胚移植と顕微授精とは概ね共通しております。

1 体外受精（顕微授精）の準備

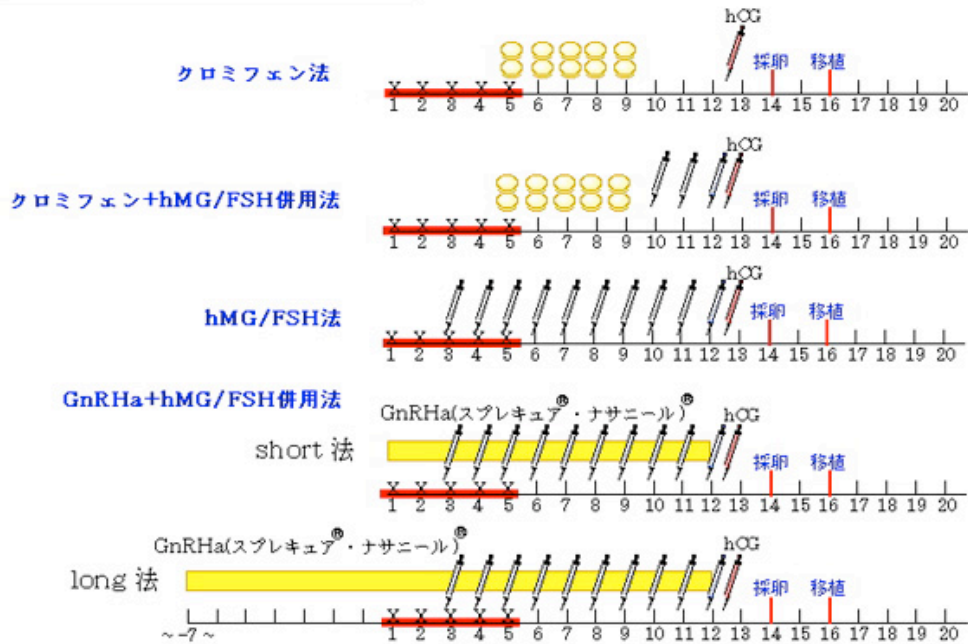
- 体外受精をお受けになるまでに排卵誘発剤を長期に使用している場合には卵巣機能を整えるために1～2周期の間ホルモン剤を内服していただきます。多嚢胞性卵巣などの排卵障害の方や月経不順の方にもホルモン剤を処方させていただく場合があります。
- ご本人には血液検査で血液型、感染症、貧血の検査を行います。
- 最近ではAMH（抗ミュラー管ホルモン）という卵巣の予備能力測定の検査も実施しております。この検査は必排卵誘発方法や治療に用いる薬剤の使用量を決定する上で役立つとされております。
- 院内感染予防および夫婦間感染の予防の観点から、ご主人の感染症の検査も行いますので治療開始前に一度来院下さい。
- 精液検査も必ずお受け下さい。
- ご希望の方には有資格者の当院培養士のカウンセリングの時間を設けておりますので、ご夫婦で利用されることをお勧めいたします。
- 採卵当日までに補助生殖医療に関する同意書を提出してください。

2. 卵胞刺激

- ヒトの場合、通常一周期に排卵する卵子は一個しかありません。ARTにおいては通常複数個の卵子を採取するために内服薬（クロミッド・レトロゾール）や注射剤（FSH製剤、HMG製剤）等の排卵誘発剤を使用いたします。
- 治療周期の月経開始2日目～3日目に来院下さい。
- 月経は本格的な出血が始まった日を1日目としてください。
- 月経開始が午後8時以降であれば翌日を1日目としてください。
- 当日は月経中ですがエコーでの診察を行います。卵巣内の胞状卵胞、機能性卵巣嚢腫、閉鎖卵胞の有無を確認致します。
- 遠方からの患者様で注射のための通院が困難な場合には、近医に依頼して注射をお受けいただくことも可能です。その際には紹介状と注射薬をお渡しいたしますのでお申し出ください。
- 頻度は高くはありませんが、排卵誘発剤を一切使用せずに、自然に発育する卵子を利用して治療を進める完全自然周期による治療も可能です。お薬によるアレルギーが心配な方や薬剤に低反応の方にメリットがあります。
- 通常月経周期2～3日目のホルモン値によって、至適な排卵誘発法及び排

卵誘発剤を決定いたします。

主な卵巣刺激方法



排卵誘発あり（通常刺激）



獲得予想卵子数
平均7~10個程度

排卵誘発あり（低刺激）



獲得予想卵子数
平均3~5個程度

排卵誘発なし（自然）



獲得予想卵子数
平均1個程度

3. 卵胞計測

- FSH 製剤や HMG 製剤を 7~10 日間注射したり、クロミッドやレトロゾールを 5 日間~10 日間程服用しますと左右の卵巣内に卵子の入った卵胞が発育してきます。これを超音波にて計測し採卵の時期を決定します。
- その際には子宮内膜の厚さや血中 E₂（卵胞ホルモン）値も参考といたします。

4. 排卵誘発

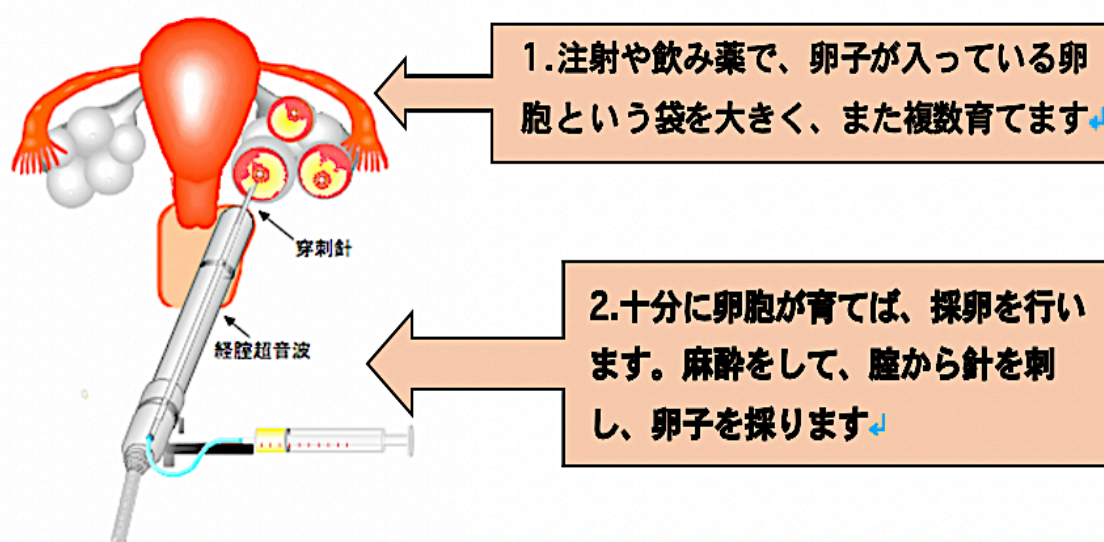
- 採卵日が決定すると採卵日の前々日の夜 21～22 時頃に HCG 製剤の注射を行います。これは下垂体から分泌される LH（黄体形成ホルモン）と同様の作用のある注射剤です。通常採卵時間の 35～36 時間前に行います。
- 点鼻薬（Gn-RH アナログ製剤）を用いて排卵誘発を行うこともあります。HCG 製剤と併用することもあります。これをデュアルトリガーと呼びます。

5. Gn-RH アナログ製剤

- 卵胞刺激に平行して点鼻薬（Gn-RH アゴニスト；ブセレリン）を使用している場合があります。これは、HMG 製剤を使用する刺激周期において採卵前の自然排卵を抑制する目的で使用いたします。前周期から使用する「ロング法」と月経開始初期から使用する「ショート法」があります。また、使用しない場合もあります。
- PPOS (Progestin Primed Ovarian Stimulation) という黄体ホルモン剤を服用しながら卵巣を刺激する方法も報告されており、この場合には点鼻薬を使用する必要がありません。但しこの場合には新鮮胚移植は実施することができないため、全胚凍結となります。
- 点鼻薬にはもうひとつ排卵を誘発させる目的で使用場合があります。卵胞刺激において点鼻薬を使用しない場合、また、Gn-RH アントゴニストを使用した周期にはこの方法を用います。HCG 製剤の注射の変わりや HCG 製剤との併用で、ご自宅で使用していただきます。
- Gn-RH アントゴニスト（セトロタイド）とは Gn-RH アナログ製剤のひとつで自然周期での採卵やクロミッド周期での採卵の際の自然排卵を抑制する目的で使用します。もちろん Gn-RH アゴニスト（ブセレリン）の代わりに注射による刺激周期にも使用されます。また従来の刺激周期で良好胚が得られない場合などにも使用します。通常、卵胞径が 14～16mm を越えた時点から連日あるいは隔日に皮下注射にて投与いたします。
- 使用方法や使用期間についてはこちらから説明いたします。

6. 採卵

- 経膈超音波ガイド下で卵巣に細い針を穿刺して卵胞から卵子と卵胞液を回収致します。当日は朝食を摂らずに指定された時間に来院下さい。
- ガウンにお着替えになり排尿をすませてお待ち下さい。
- 採卵室では点滴と膈洗浄を行い、静脈麻酔を行います。
- 発育卵胞数が少ない場合には痛み止めの座薬のみで行う場合もあります。
- 採卵後はベッド上で安静にさせていただきます。
- 診察をお受けいただき午前中には帰宅させていただきます。
- 当日は麻酔をかける関係上、お化粧品、マニキュアなどはお控え下さい。
- ご自分での車、バイク、自転車などの運転はお控え下さい。
- 超音波検査時の発育卵胞数と採卵できる卵子の数が同数とは限りません。また時には卵子が回収できないこともあります。自然周期やクロミッド周期では採卵直前に排卵が起こり、採卵ができないこともあります。基礎疾患などが原因で（子宮内膜症、クラミジア感染など）、卵巣の位置や状態により卵子の取れないこともあります。



7. 採精

- 採卵後、卵子の回収が確認されましたらご主人には採精室にて精子の採取をしていただきます。
- 当日来院出来ない場合には採精容器をお渡ししておきますのでご自宅で採精のうえご持参下さい。採精後3時間以内の来院が目安です。
- 特殊なケースでない限りは、採精前の禁欲期間はあまり必要ありません。
- 当日の採精が困難な場合には前もって精子を凍結保存しておき、採卵当日に融解して顕微授精に用いることが可能です。
- 精子の凍結をご希望の場合には凍結希望日の2日前までにお知らせ下さい。

8. 媒精（顕微授精）

- 精液は培養液にて遠心分離・洗浄し、スイムアップ法および密度勾配遠心分離法にて良好運動精子を選択回収します。
- 通常の体外受精では精子を、卵子をいれたシャーレの中におよそ5万～20万/mlの濃度になるように調整して混和し、自然に受精するのを待ちます。これを媒精といいます。媒精実施16～18時間後に受精の確認を行います。
- 精子所見が不良の場合や通常の体外受精では受精率が低い場合にはマイクロピペットという特殊なガラス管で一個の運動精子を卵子の中に注入します。これを顕微授精といいます。
- 通常の体外受精を予定している場合でも当日の精子の状態がよくない場合には顕微授精に切り替える場合もありますのでその際にはご説明いたします。
- また、一方を体外受精（媒精）、一方を顕微授精とすることがあります。これをスプリット法とよびます。受精率や受精卵の発育過程に差が出るかどうかを確認することができ、またふりかけ法の場合に受精障害の際には受精率が極端に減少してしまいますので、それを回避するために最初に行うには有益な方法といえます。
- 凍結精子を使用する場合には融解後運動精子数が減少しますので、通常は顕微授精を行います。

- カルシウムイオノフォアを用いた卵子活性化処理について（保険適応）

顕微授精を行っても受精率の低いことがあり、この原因はいろいろと考えられますが、卵子の老化以外にも精子の機能的な問題などがあります。受精率を向上させる一つの手段としてカルシウムイオノフォアを使用した顕微授精があります。

卵子は排卵直後の段階ではまだ完全には成熟していませんが、精子と出会うことにより活性化され成熟を完了（第2減数分裂）させます。卵子は成熟してはじめて受精（卵子と精子の核の融合）が可能となります。通常、自然に受精が起こる段階では精子が卵子にたどり着くと精子因子が卵細胞内に流れ込み、それによって卵細胞内にカルシウムイオンの放出が起こり、一定時間カルシウムイオン濃度が上昇した状態が続きます。放出されたカルシウムイオンは卵子の中で波状に広がるのですがこの現象をカルシウムオシレーションと呼びます。カルシウムオシレーションにより卵子の活性化がおこるため、受精の際には細胞内のカルシウムイオン濃度の上昇が必須となります。

一方、顕微授精（ICSI）では人為的に精子が卵細胞内に注入される際に、同時に精子因子も卵子内に持ち込まれ卵子が活性化されて受精が起こるため、一般的には通常の体外受精（c-IVF）より受精率が約10～20%高いことが報告されています。ところがまれに精子因子の異常により卵子の活性化が起こらず、顕微授精をしても受精しないことがあります。こうした場合に、カルシウムイオノフォア（カルシウムイオンを細胞内に流入させる物質）を使用することで、細胞内のカルシウムイオン濃度を一時的に上昇させることができ、卵子活性化に有効な場合があります。通常の顕微授精では受精率が低い場合には試してみる価値のある方法と言えます。

ただし、卵子側に問題があって受精が起こらない場合や精子頭部の脱凝縮の異常など、カルシウムイオノフォアが有効でないこともあります。また通常の体外受精では精子が卵子に入り込むタイミングが特定できないため、カルシウムイオノフォアは使用できません。

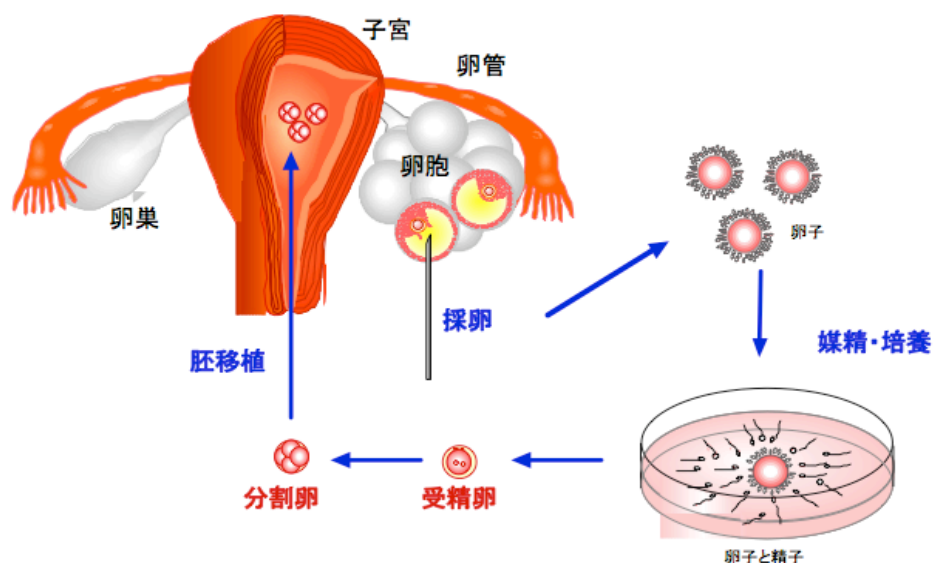
- PICSI (Physiological intracytoplasmic sperm injection) は HA-ICSI と呼ばれますが、精子を前もってヒアルロン酸で処理し ICSI を行う方法です。ヒアルロン酸は卵子における透明帯の主成分で、卵子を取り巻く卵丘細胞の表面はヒアルロン酸に覆われています。精子は機能的に成熟すると卵子細胞膜上のヒアルロン酸に付着するレセプターが出現します。一方、未熟な精子にはこのレセプターが出現しません。またこれまでの研究から精子の成熟度が高いほど染色体異常率が低く、DNA の断片化が少ないことが明らかになっています。本来の受精過程では成熟精子のみが卵子の透明帯に付着・貫通して受精が起こります。これによって DNA の状態が良好で染色体異常の少ない精子が選別されています。PICSI はこの成熟精子のみが持つヒアルロン酸に付着する特性を利用し成熟精子を選別し ICSI を行う方法です。

LANCET という著名な学術雑誌 (2019.2) に PICSI 群 (1381 例) と ICSI 群 (1371 例) について臨床的妊娠率・出産率・流産率を比較した報告があります。流産率について PICSI 群では 4.3%、ICSI 群では 7.0% と有意差が報告されております (P=0.003)。このことより PICSI は従来の ICSI と比較して流産リスクを減少させることが期待できます。

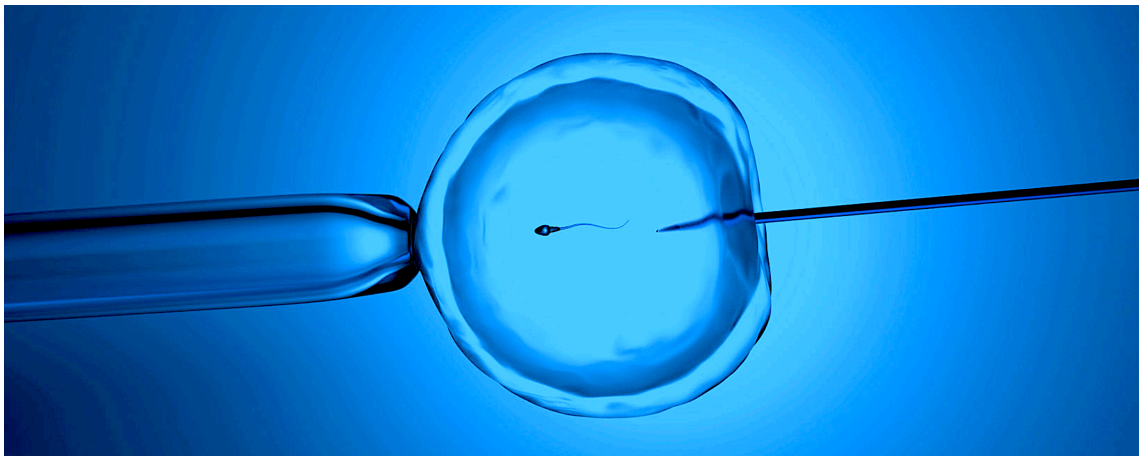
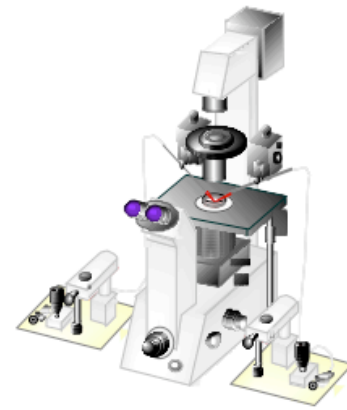
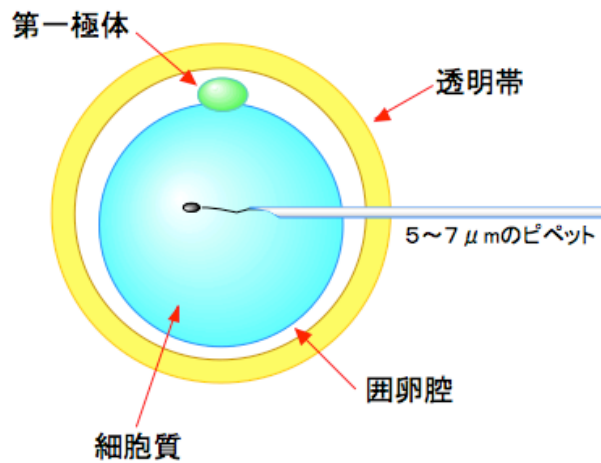
- 国内でもデータが蓄積されつつあり、エビデンスレベルの向上が期待されています。

当院では 2020 年より全例でこの方法を用いて媒精や顕微授精を実施しておりますが、追加費用は頂いておりません。

体外受精



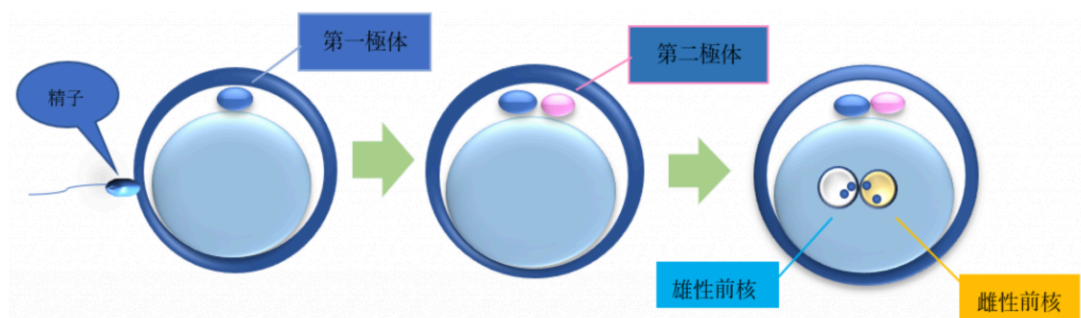
顕微授精



9. 受精の確認

- 媒精の翌朝の観察で前核が2つ（雄性核と雌性核）観察される卵が受精卵です。前核を有する受精卵を前核期胚といいます。
- 採卵翌日の指定の時間にクリニックにお電話いただき受精の確認を行ってください。
- 通常はお電話のみでご確認いただきますが、採卵後に腹痛、出血などの異常があれば来院のうえ診察をお受け下さい。
- 卵子の中に精子が入り込むと、卵子由来の前核と、精子由来の前核が寄り

添うように並びます。採卵の翌日、このような前核期胚が確認されれば、受精成立です。数時間後には二つの前核が融合して、父側と母側の遺伝情報が混じり合い、受精が完了します。



10. 培養

- 受精卵を培養液に入れ、子宮に移植できる状態まで分割させます。体外受精、もしくは顕微授精で受精した受精卵は、培養液の中で培養され分割を始めます。分割の速度には個人差がありますが、採卵から2日目に4分割、3日目に8分割が目安となります。
- インキュベーターとは患者様の受精卵を育てる培養器のことで、内部は温度、二酸化炭素濃度、窒素濃度などが常に一定に整えられています。
- 今までのインキュベーターでは受精卵の発育の状態を観察するためには、一度インキュベーターの外に取り出して観察することが必要でした。受精卵にとって外気とふれあうことは光への暴露、温度変化、空気組成、pH変化などを受けるため成長に少なからず影響を及ぼす可能性がありました。
- そのため、受精卵に与えるストレスを最小限で済むように1日に1回だけ決まった時間に観察することになります。これを定点観察と呼ぶのですが、その他の時間帯に受精卵がどのように変化しているのかについては全く分かりませんでした。
- 当院では2018年に奈良県で初めてタイムラプスインキュベーターを導入しており、それ以降は全例タイムラプスインキュベーターで実施しております。追加費用は頂いておりません。

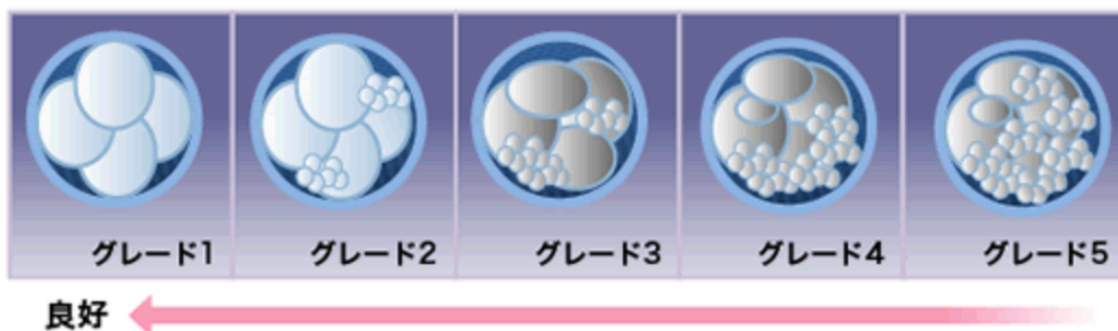
- タイムラプスインキュベーターでは培養器内に顕微鏡とカメラを備えているため、受精卵の発育の様子を培養器の外に出さずに付属のモニターで観察することができます。
これは現在考え得る「最も受精卵に優しい培養」と言えます。
- 常時モニタリングすることが可能となるだけでなく、一定時間毎に自動的にカメラ撮影を行うため分割の様子をモニターで動画のように観察できます。実際にタイムラプスインキュベーターにより胚盤胞の発生率、胚盤胞の発生速度、形態良好な胚盤胞の率、妊娠率の全てにおいて向上が見られることが学会で報告されました。(Ueno et al., 2019 Reprod Bio) 現在、国内でも各方面からのデータなどが蓄積されつつあり、エビデンスレベルの向上が期待されています。
- 定期的に受精卵の状態が観察され記録されますので、より正確な授精状態の確認が可能ですし、スタッフの負担軽減にもつながっております。

観察方法の違いによる環境変化

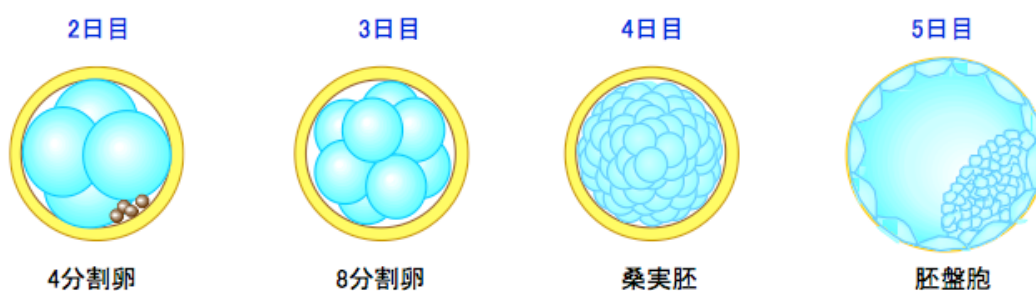
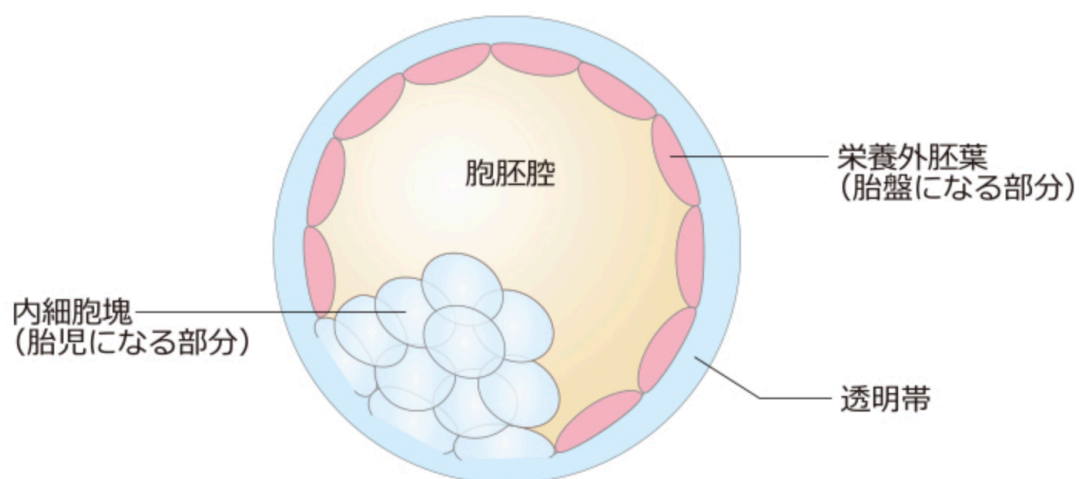
タイムラプスの解説イラスト



初期胚のグレード分類



- さらに分割を進めると、採卵から5～6日目に内部に広がりのある胚盤胞という段階まで成長していきます。



- 胚盤胞まで育つということは生命力のある、良好な胚である可能性が高いといえます。

胚盤胞のグレード分類

		栄養外胚葉(TE)		
		A:密で細胞数が多い	B:疎で細胞数が少ない	C:細胞が非常に少なく大きい
内細胞塊 (ICM)	A:密で細胞数が多い			
	B:疎で細胞数が少ない			
	C:細胞が非常に少なく大きい			

●受精した胚の評価方法「ガードナー分類」 【スコア例】

ガードナー (Gardner) 分類とは、胚盤胞腔の広がりや孵化の程度によって1~6の6段階のスコアをつけ、さらにスコア3以上の胚盤胞については、内部細胞塊と栄養外胚葉の状態からそれぞれA~Cの3段階のスコアをつける方法です。

3 A B
① ② ③

① 胚盤胞の発達段階

1	2	3	4	5	6
初期胚盤胞：胚盤胞腔が胚容積の50%未満	胚盤胞：胚盤胞腔が胚容積の50%以上	完全胚盤胞：胚盤胞腔が完全に胚を満たす	拡張胚盤胞：胚盤胞腔容積がさらに拡張し、透明帯が薄くなりつつある	孵化	孵化後胚盤胞：胚が完全に透明帯から脱出したもの

②内部細胞塊 (将来赤ちゃんになる細胞) が胚盤胞腔内に占める割合で多いものほどよい

A	B	C
細胞同士が密に接し、細胞数が多い	細胞同士の接着が粗で、細胞数が少ない	細胞数が非常に少ない

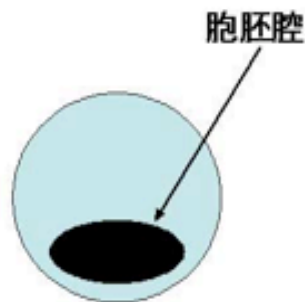
③栄養外胚葉

A	B	C
細胞数が多く、互いに接着した上皮を形成している	細胞数が少なく、結合が粗な上皮を形成している	数少ない大きな細胞が上皮を形成している

形態学的評価(胚盤胞期)

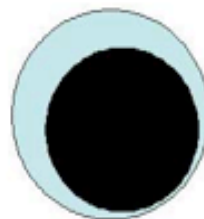
Gardnerの分類 1999

胞胚腔の大きさ, 拡張度, ハッチングの度合いで6段階に分ける



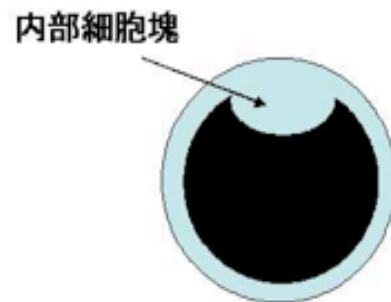
1. early blasto

胞胚腔が胚の体積の半分以下



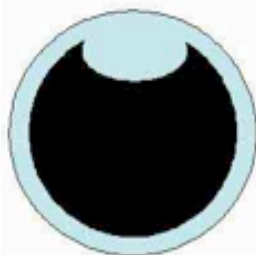
2. blasto

胞胚腔が胚の体積の半分以上



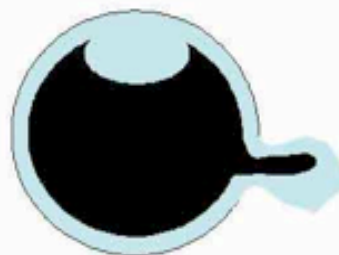
3. full blasto

胞胚腔は完全に胚を満たす



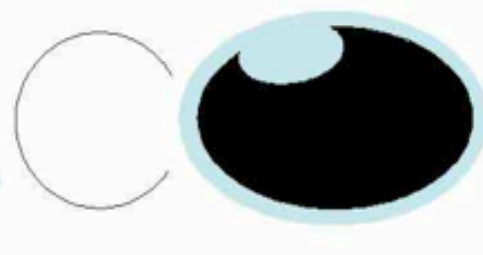
4. ex. blasto

透明帯は伸展し菲薄化する



5. hatching blasto

一部ハッチングしている



6. hatched blasto

完全にハッチしている

さらに, 3-6のgradeに相当する胚盤胞の内部細胞塊, 栄養膜細胞の状態をA, B, Cで評価する.

- A: 密で細胞数が多い.
- B: 疎で細胞数が数個である
- C: 細胞数は非常に少ない

3AA以上のスコアを有する胚盤胞を1個移植した場合の妊娠率は60%以上であると報告している

胚盤胞の分類についての説明

最初の数字について

この最初の4や5という数字は、胚盤胞の大きさ（発育段階）を示しています。初期胚のグレード分類とは異なり、胚盤胞の成長に伴ってグレードの数字が増します。つまり数字の1が良いとか5が悪いとかいう訳ではありません。

1⇒2⇒3⇒4⇒5⇒6という様に成長に伴い増えていきます。

- 1：初期胚盤胞（early）胚盤胞腔が全体の1/2以下
- 2：胚盤胞 胚盤胞腔が全体の1/2以上
- 3：完全胚盤胞（full）胚盤胞腔が全体に広がった状態
- 4：拡張胚盤胞（expanded）胚盤胞腔容積がさらに拡張し、透明帯が薄くなりつつある
- 5：孵化中胚盤胞（hatching）胚が透明帯の外に脱出し始めている
- 6：孵化後胚盤胞（hatched）胚が完全に透明帯から脱出したもの

数字に続く二つのアルファベット（A, B, C）について

グレード3以上の胚盤胞を構成する内細胞塊と栄養外胚葉の状態から、さらに細かく分類します。内細胞塊（ICM）は、後に赤ちゃんになる部分で、栄養外胚葉（TE）は、後に胎盤になる部分です。内細胞塊、栄養外胚葉ともにABCの3通りに評価されAが最も良好となります。Bはまあまあで、Cは不良となります。

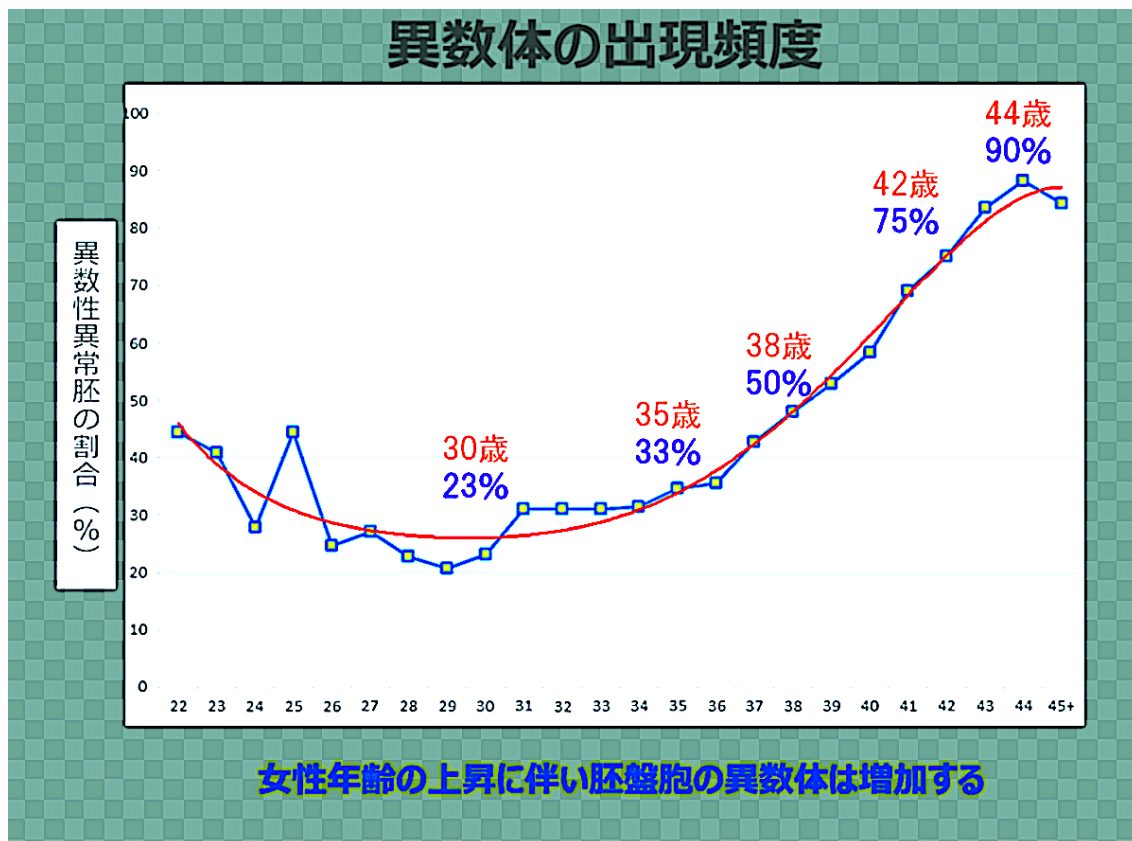
内細胞塊（ICM）

- A：細胞同士が密に接し、細胞数が多い
- B：細胞同士の密着が粗で、細胞数が少ない
- C：細胞数が非常に少ない

栄養外胚葉（TE）

- A：細胞数が多く互いに接着した上皮を形成している
- B：細胞数が少なく、結合が粗な上皮を形成している
- C：数が少ない、大きな細胞が上皮を形成している

- しかしながら、PGT-A(Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy) 検査で着床前の受精卵の異数性を調べますと、女性年齢が高くなるにつれて、受精卵の染色体異常が増加することが分かっております。



年齢別 染色体異常胚の割合 (胚盤胞)

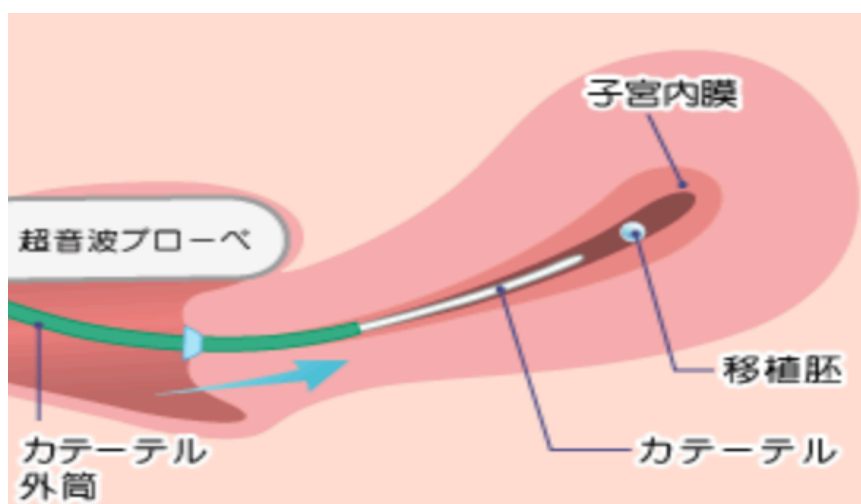
年齢	染色体異常の割合 (胚盤胞 d5,d6)
~34	2 / 3(個)
35~37	1 / 2(個)
38~40	1 / 2(個)
41~42	1 / 4(個)
43~	1 / 6(個)

正常

染色体異常

11. 胚移植

- 受精後、胚の分割が順調にすすめば胚移植を行います。胚移植には採卵後2～3日目（4～8分割）に行う初期胚移植と5～6日目に行う胚盤胞移植があります。
- 不成功例に対しては高濃度ヒアルロン酸含有培養液を移植時に賜与することで着床しやすくする方法もあります。（保険適応）
- 2回に分けて胚移植をおこなう二段階胚移植や採卵時の培養液を凍結保存し融解胚移植の前に子宮内に注入することで胚と子宮内膜のクロストークを促進し着床の環境を整える SEET 法もあります。但しこれらの治療法は保険適応となっておりません。
- 来院時、院内にて子宮収縮を抑える薬を内服していただきます。
- 特殊な移植用のカテーテルを用いて移植を行います。麻酔の必要はなく通常痛みも伴いません。



- ベッド上で約5分間安静を保ち、説明を受けていただきます。
- 当日は入浴も可能ですし、過度な安静は着床率を悪くするとの報告もありますので、あまり神経質にならず普段通りの生活を心がけて下さい。
- 移植数は通常1個（但し、35歳以上の方や2回以上の不成功例では2個まで可・・・2008年度日本産科婦人科学会会告）で、胚の分割の状態をみて決定いたします。胚移植数を原則1個としたことにより、我が国での多胎妊娠発生率は3.1%（日本産科婦人科学会、2015）と世界的に見ても

極めて低くなっております。ちなみに他に多胎発生率が 10%未満の国と地域はスウェーデン、フィンランド、ベルギー、ケベック州（カナダ）と数えるくらいしかありません。10～20%が他のヨーロッパ諸国で個数制限のない米国では 27.7%（2013）と非常に高い発生率です。

12. 黄体補充

- 胚移植後は黄体ホルモンの補充を行います。これは、採卵により卵子の周囲に付着している顆粒膜細胞や胸膜細胞が除去されることと、点鼻薬を使用した場合には LH（黄体形成ホルモン）の分泌が抑制されるため通常より黄体ホルモンの分泌が低下するためです。
- 通常、内服薬と膣坐薬及び注射薬で行います。新鮮胚移植では胚移植後、3～4 日目頃に黄体ホルモンの値を調べ、その後の黄体補充の予定をたてます。凍結融解胚移植では通常検査は行いません。
- hCG（ヒト絨毛性ゴナドトロピン）を注射して卵巣からの黄体ホルモン分泌を高める方法（黄体賦活法）、天然型のプロゲステロンを投与する方法（黄体補充法）があります。

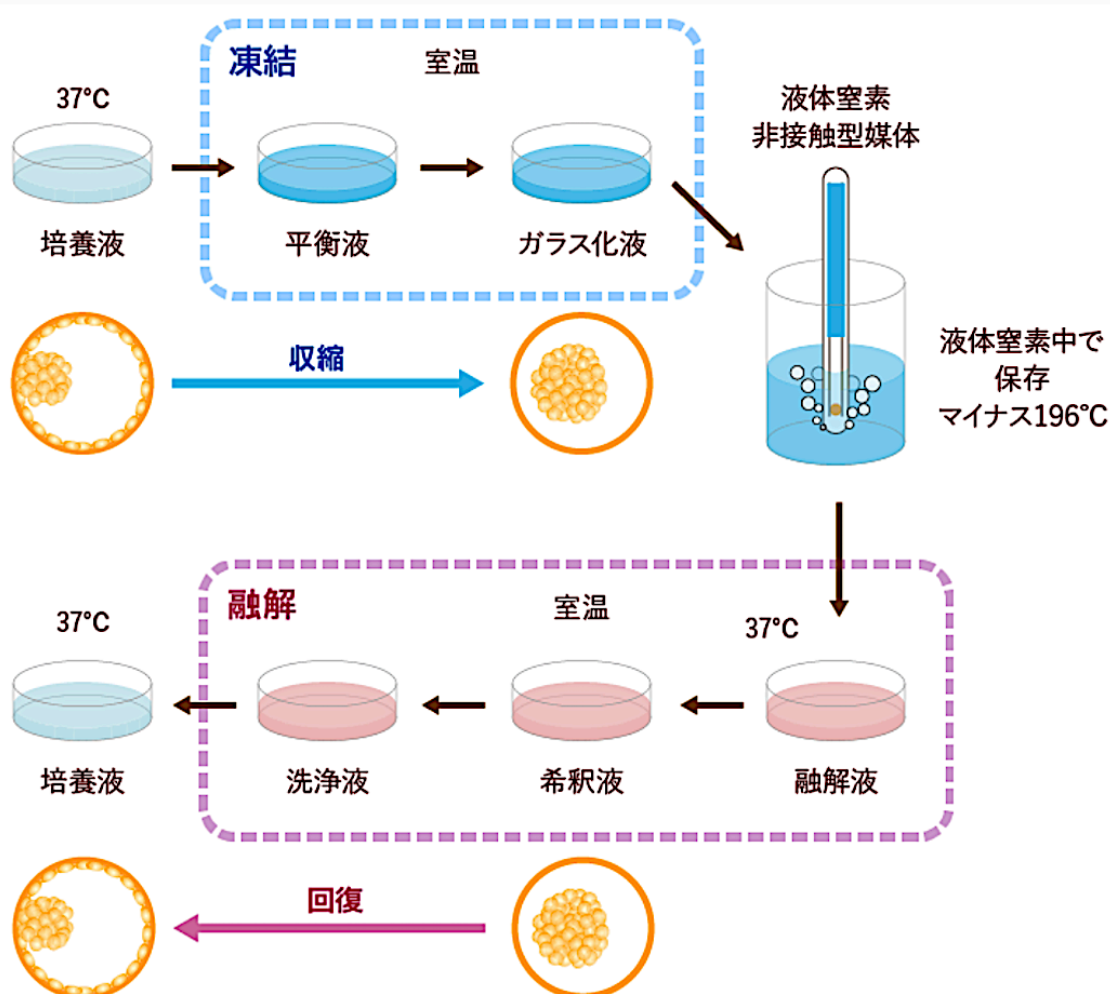
13. 妊娠判定

- 黄体ホルモンの補充終了後、血液検査にて血中 HCG 濃度を調べます。この時点で陰性であった場合には残念ながら不成功と判断いたします。
- また、陽性であった場合には引き続き黄体ホルモンを補充し超音波検査にて胎嚢の確認、胎児心拍の確認をおこなってまいります。妊娠反応陽性後に月経様出血がみられる場合がありますがこれは生化学的妊娠（biochemical pregnancy）と呼ばれ、ごく初期の流産と考えられます。ただし臨床的には胎嚢を確認して初めて臨床的妊娠と呼び、生化学的妊娠は一回の妊娠とはカウントされません。
- 妊娠判定の時期に少量の出血がみられても正常妊娠のこともありますし、また異所性妊娠が疑われる場合もありますので判定日には必ず受診してください。

14. 受精卵および卵子（未受精卵）の凍結保存・融解胚移植

- ①採卵直前のホルモン検査で P₄(黄体ホルモン)値が高値を示し早期黄体化と判断された場合、
②卵巣が著しく腫大した場合（卵巣過剰刺激症候群：OHSS）、
③良好な受精卵が多く確認され胚移植後に余剰胚が出来た場合、
④子宮内膜が薄く着床に適さないと判断された場合、
⑤排卵誘発時に黄体ホルモン製剤を使用した場合（PPOS 法）
には、受精卵を凍結保存いたします。
- 卵子（未受精卵）の凍結は採卵後やむを得ない事情により媒精・顕微授精が実施出来ない場合に行います。（採卵日にご主人が採精することが出来ない場合、採取された精子が不良であり凍結精子がない場合、ご主人がアクシデントにより来院出来ない場合など）
- 未受精卵を凍結し、後日融解してから顕微授精をした場合には受精卵を凍結した場合に比して妊娠率は下がることが報告されております。
- 代替手段としては、余剰胚を廃棄する、あるいは余剰胚が生じないように排卵誘発剤をコントロールしたり、採卵数を制限したりするなどです。
- この場合 4～8 分割あるいは胚盤胞の時点で凍結保護材を用いて液体窒素にて凍結保存いたします。理論上半永久的に保存が可能です。ただし、いずれもグレードの良好な場合にのみおこなっております。
- 凍結胚は融解後、培養してから胚移植いたします。また、凍結・融解という処理の際に胚がダメージをうけることがあり融解胚のすべてが良好な状態で分割が進むとは限りません。最終的な胚の状態をみて胚移植を行います。
- 融解胚移植においては自然周期やクロミッドあるいはレトロゾール周期にて排卵を確認してから融解を始める場合（排卵周期）と、卵胞ホルモン製剤と黄体ホルモン製剤によるホルモン補充周期にて子宮内膜を調節して融解胚移植を行う場合（ホルモン補充周期）があります。

- 凍結融解胚移植は卵子を採取した母体にのみ移植します。
- 当院では受精卵の凍結はガラス化法 (vitrification) を用いております。ガラス化とは「液体が結晶化することなく粘性が高まり固化すること」を表す用語でガラス化法はサンプルを直接液体窒素で冷却することによって保存液ごとガラス化させて凍結保存する方法です。ガラス化凍結したサンプル内は保存液中の水分が凍る（この現象を氷晶といいます）ことがなく透明です。細胞外に氷晶がないと細胞内にも氷晶は生じにくく、細胞内の氷晶形成は細胞が凍結時に障害を受ける最大の要因であるため、ガラス化法では高い生存率が期待できます。ガラス化では細胞外氷晶に由来する障害はなく、また透明帯や細胞質に亀裂が生じるフラクチャー障害の頻度が極めて少ないというメリットがあります。そのため、細胞が大きく、中に水を満たした胚の凍結にはガラス化法が適しています。



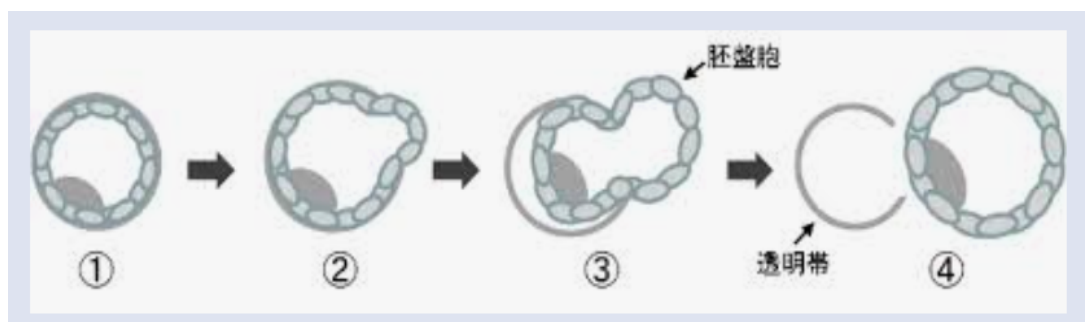
- 凍結された受精卵は液体窒素タンク内において厳重に管理、保管されます。凍結保存後に融解したときの受精卵の生存率は約 95%です。我が国においては凍結受精卵融解胚移植のほうが新鮮胚移植より治療周期数が多くなっております。
- 日本産科婦人科学会の 2014 年度の統計結果では、新鮮胚移植の先天異常率(先天異常/生産+死産+人工流産)は全体で 2.4%です。凍結胚と新鮮胚を用いた胚移植周期に明確な差を認めませんでした。

『生殖補助医療自体により染色体異常が増加したといった明確な報告はない。また、流産児における染色体異常をみた場合で、早期の自然流産では、一般 50%で染色体異常があるといわれていたが、IVF 後の自然流産においても、特に染色体異常の発生率が有意に増加したとはいわれていない。さらに、出生児における染色体異常に関しては、IVF 後と自然妊娠後での染色体異常の発生率に有意な差は報告されていない。』と日産婦誌 54 巻 9 号において報告されています。

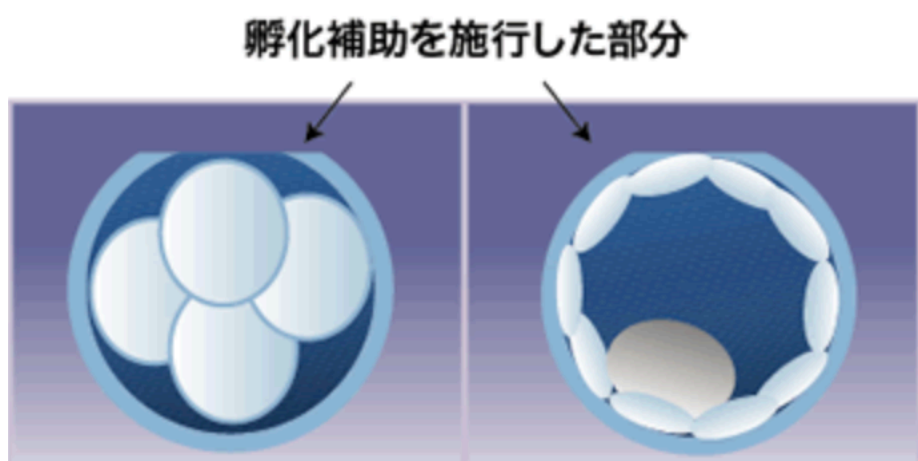
- 多胎妊娠を避けるために移植する受精卵の数を日本産科婦人科学会の多胎妊娠防止に関する見解に従って、原則 1 個としております。
ただし、年齢、治療回数を考慮しながら 2 個までの移植をすることも可能としております。なお、この日本産科婦人科学会のホームページの『倫理に関する会告・生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解』は誰でもご覧になることができますので参考になさってください。
- 当院においては、胚移植の際には受精卵の孵化を助けるために孵化補助 (AHA) を併用しております。(詳細は後述)
- 胚 (受精卵)・卵子・精子の凍結保存に関する詳細については巻末の付帯説明をお読み下さい。

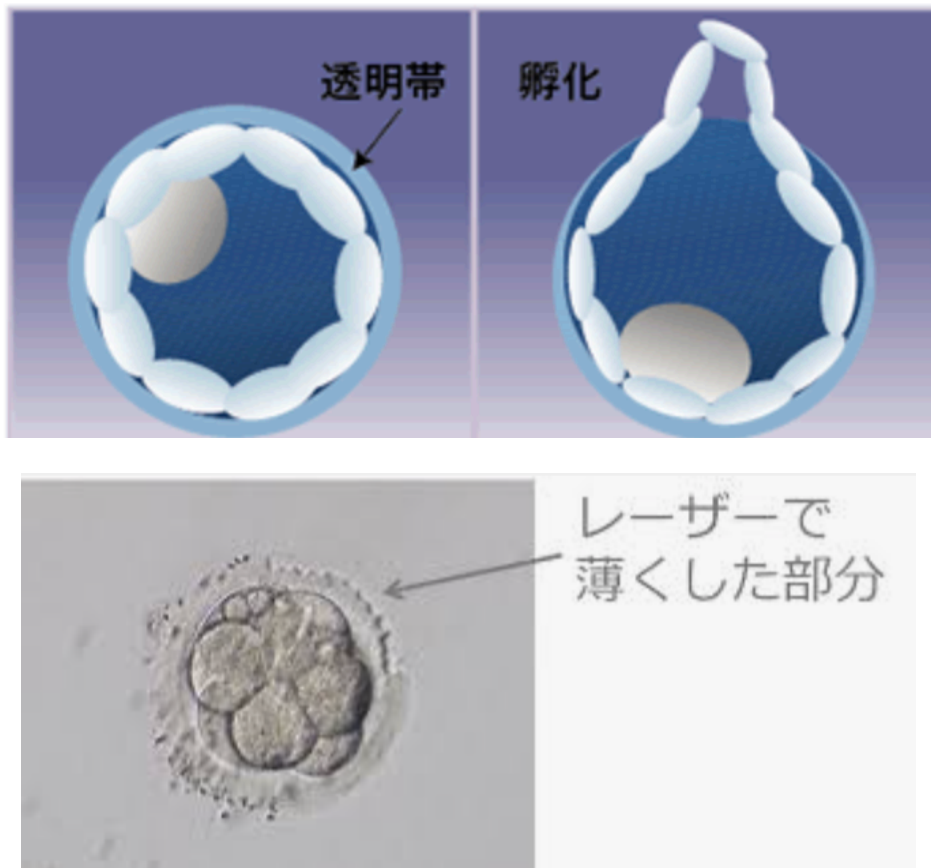
15. 孵化補助 (AHA)

- 受精卵は透明帯というタンパクでできた殻に包まれています。この透明帯が厚く硬いために孵化出来ずに着床が起こらない場合が想定されています。このような場合には移植する前に透明帯を削っておくことで孵化しやすくすることができます。(保険適応)



- 胚の透明帯を機械的に薄くして胚の脱出を助ける方法です。当院では以前は①体外受精不成功症例、②高齢、③凍結受精卵融解胚移植などで胚の透明帯の硬化が原因と考えられる場合にのみ施行していましたが、近年タイムラプス培養での知見から現在は新鮮胚移植の際も基本的に全例で施行することを推奨しております。当院では迅速・安全・確実に AHA を施行するために赤外線ダイオードレーザーを使用しております。





16. 合併症および副作用

- 卵巣過剰刺激症候群（OHSS）

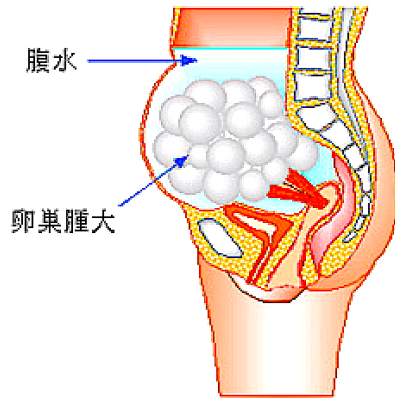
補助生殖医療に限らず、不妊治療を行う上で最も注意すべき副作用が卵巣過剰刺激症候群（以下 OHSS）です。通常自然排卵では卵巣からの排卵は1個ですが排卵誘発剤を使用すると複数個の卵胞が発育します。特に採卵目的の場合には一般不妊治療で使用する場合より多量の誘発剤を注射しますので卵胞数が増加いたします。OHSS ではこの多数の卵胞形成に伴う卵巣の腫大による腹痛とホルモン作用によって惹起される腹水による腹部膨満感が主な症状です。誘発剤による反応性は個体差が大きいいため程度はさまざまに外来管理だけで問題なく経過がみられる場合と入院加療が必要になるケースもあります。特に妊娠は OHSS のリスクファクターですのでお腹の張った感じやスカートやベルトがきつくなる場合、また尿量の減少や息苦しさなど、変化があれば診察予定日以外でも来院下さい。

初期症状：卵巣腫大と軽度の腹水による。

腹部不快感・膨満感・緊満感・圧迫感、口渴、体重増加

進行症状：卵巣腫大、多量の腹水、胸水による。

悪心・嘔吐、下痢、腹部苦痛感、呼吸困難、心悸亢進、強度脱力感、頭痛、乏尿、血液濃縮、血栓塞栓症



Grade	I 軽症	II 中等症	III 重症	IV 最重症
卵巣腫大	<6-8cm	8-12cm	>12cm	>12cm
腹水	—	少量~中等量	多量	非常に多量
胸水	—	—	±	+
Ht	軽度上昇	40-45%	>45%	>55%
WBC	正常	軽度上昇	>15000	>25000
血清クレアチニン	正常	正常	1.0-1.5mg/dl	>1.6mg/dl
CCr	正常	正常	>50ml/min	<50ml/min
尿量	正常	軽度減少	乏尿	高度乏尿
低蛋白血症	—	軽度	高度	高度
			肝機能異常	腎不全
			全身浮腫	血栓塞栓症
				呼吸不全

● 多胎妊娠

多胎妊娠とは二人以上の赤ちゃんを妊娠する場合をいいます。多胎妊娠には、双胎妊娠（二人）、品胎妊娠（三人）、そして、それ以上の場合があります。またその頻度は分娩数あたり双胎でおよそ 100 分の 1、品胎で 1200 分の 1 です。

母体への影響

多胎妊娠が発生した場合には、母体に大きな負担がかかります。例えば、心臓や他の内臓にかかる負担は通常の単胎妊娠に比べると大きくなります。その結果、妊娠中毒症や血栓症の発症率も上がり、妊娠中の危険性が増します。さらに分娩においても早産が増え、弛緩性出血などの合併症が増加し、多量出血のリスクやそれに伴う輸血のリスクも高くなります。双胎分娩における 1000ml 以上の出血頻度は経膈分娩 3%、予定帝王切開 10%、緊急帝王切開 32%といわれています。

胎児・新生児への影響

胎児においては、早産（平均分娩週数は双胎で 35.1 週、品胎で 32.7 週）や、低出生体重児での出生の可能性が極めて高く（早産の頻度は単胎 4.5%、双胎 49%、品胎 95%、2000 年人口動態統計より）平均出生体重は双胎で 2,153g、品胎で 1673g となっています。新生児の発育過程においてもリスクが生じる可能性があり、脳性麻痺や知能発達遅延の発生率も双胎 4.7%、

品胎 3.6%と高率です。多胎妊娠の場合の周産期死亡率は、出生 1,000 に
対し、双胎 17.0、品胎 75.4 と高率になります。

- 異所性妊娠

少し意外に思われるかもしれませんが、受精卵を子宮内にもどす補助生殖
医療においても異所性妊娠をおこす可能性があります。子宮内に移植され
た胚は通常初期胚で 2~3 日、胚盤胞でも 1 日前後発育を続けます。その
間、子宮内にとどまらず卵管内などで着床する場合があります。またまれ
ではありますが、2 個以上胚移植した場合には、内外同時妊娠という子宮
内妊娠と卵管などでの異所性妊娠が同時に成立することも報告されてお
りますので注意が必要です。そのため、妊娠判定日に出血が起こっていた
としても異所性妊娠を否定するために月経の発来と決めつけずに必ず受
診してください。

- 流産

自然妊娠においても胎嚢が確認された段階での流産はおよそ 15%あると
いわれております。補助生殖医療においては約 20%の流産がおこります。
原因は受精卵そのものの染色体異常が最も多く、これは自然淘汰と説明さ
れております。受精卵が早い段階でふるいにかけるためです。実際に
受精卵の約半数には染色体異常が認められますので培養しても発育が停
止してしまう最も大きな要因となります。早い段階であればあるほど淘汰
される可能性が高いため胎児心拍が確認されてからは 6~7%に、また、
妊娠 8~9 週で分娩予定日が決定する頃には流産率は 1~2%に減少いたし
ます。しかしながら、染色体異常が流産によって全て淘汰される訳ではな
く全出産の約 1%で何らかの染色体異常児の出生が認められます。

- 採卵の副作用・合併症について

採卵は超音波下に針を卵巣に穿刺し、卵胞液を吸引します。通常は安全性
を重視して実施しておりますので、副作用は発生しませんが、稀に腸管損
傷、卵巣出血、骨盤内感染が発生することが報告されており、その場合
には入院加療が必要になることがあります。

- 麻酔の副作用・合併症について

採卵の麻酔は、静脈ルートを確保した上で静脈麻酔を採用しております。また必要に応じて座薬を使用いたします。これらは安全性の高いお薬ではありますが、ごく稀に呼吸抑制、低酸素症、突然の不整脈、嘔吐、誤嚥による誤嚥性肺炎を発症する可能性があります。

17. 体外受精-胚移植と先天異常

- 染色体異常の頻度は排卵した卵の 32%、精子の 8%にみられます。また体外受精で得られた胚の 37%、着床前の胚の 20.6%、妊娠初期の胎芽の 8~10%、新生児の 0.6%に染色体異常がみられるとの報告があります。このように受精から出産にかけても染色体異常の大部分は死滅や流産で選別されています。このよう選別は ART にも自然妊娠にも働いていると思われます。(Plachot ら、1987)。実際の ART のデータでは、顕微授精で多少染色体異常が増える可能性がありますが、先天異常は有意に増えていません。
- ARTによる妊娠では自然妊娠に比べて流産率が高いとされますが(前述)、流産 児や出生児の染色体異常および先天異常の発生率は、自然妊娠と差が見られません。つまり卵子を取り出し培養する「体外操作」は、受精卵の染色体異常を増やさないと考えられます。また染色体に異常がない夫婦の場合では、体外受精と顕微授精による受精卵の染色体異常の発生率に差がないとの報告より、「顕微操作」も受精卵の染色体に影響をおよぼさないと考えられます。
- 男性不妊の患者では染色体異常の頻度がやや高いと報告されています。実際顕微授精の対象となる高度乏精子症の患者では、転座と呼ばれる染色体異常が 6.3%にみられたという報告があります。また最近では Y 染色体長腕上に存在する AZF 遺伝子 (Azoospermia Factor) が精子形成に重要な役割を持つことが判明しており、その微細欠失が造精機能障害をもたらしているとの報告があります。その頻度は非閉塞性無精子症の 15~20%、高度乏精子症の 7~10%にみられることが海外の文献で報告されています。このような精子を用いた顕微授精によって成立した妊娠では、出生児が男子の場合、同様の遺伝子異常が伝達される可能性があります

18. ART による妊娠の母児への影響

- 出生児についての長期予後については現時点では不明であり今後のデータの蓄積が待たれます。女性側要因としては年齢が重要であり、加齢により卵子の染色体異常が増加し、それに伴い流産と染色体異常児の出産率は増加します。
- 卵子形成時の染色体不分離の頻度の増加などが原因の一つと考えられています。

＜女性の年齢と出生児の染色体異常率＞

年齢	ダウン症 (21 トリソミー)	18 トリソミー	13 トリソミー
20	1/1,441	1/10,000	1/14,300
25	1/1,383	1/8,300	1/12,500
30	1/959	1/7,200	1/11,100
35	1/338	1/3,600	1/5,300
36	1/259	1/2,700	1/4,000
37	1/201	1/2,000	1/3,100
38	1/162	1/1,500	1/2,400
39	1/113	1/1,000	1/1,800
40	1/84	1/740	1/1,400
41	1/69	1/530	1/1,200
42	1/52	1/400	1/970
43	1/37	1/310	1/840
44	1/38	1/250	1/750
45	1/30		

(GardnerRJM. Chromosome abnormalities and genetic counseling. 4thed. NewYork:Oxford University Press より引用)

19. 学会への報告および個人情報の保護

- この治療法をお受けになる場合に日本産科婦人科学会に毎年実施報告が義務づけられております。また妊娠が成立した場合にはその後の経過についても報告が義務づけられております。
- 当院では個人情報保護法に基づいて医療情報管理を行っており、個人情

報の保護に厳重な注意を払っております。体外受精、顕微授精、胚移植法を施行する際や学会への報告に際しても、個人情報の守秘・プライバシーを尊重いたします。

20. カウンセリングについて

- 当院では治療内容や治療のステップアップに関する詳しい説明などをお聞きになりたい場合には当院スタッフ（培養士・看護師）による個別カウンセリングを実施しております。ご希望の方はご予約をお取り下さい。
- また治療に関わる精神的なサポートとして当院の不妊カウンセリング（完全予約制）を利用されてみてはいかがでしょうか？ 日本生殖医療心理カウンセリング学会認定生殖医療相談士（不妊コンサルタント）が、あなたのご相談に応じます。相談後、「少し気持ちが晴れた気がする」と感じていただければ幸いです。
- 不妊患者さんのなかには、セックスそのものがうまく行えないために妊娠出来ない患者さんや、不妊治療を受けた事により夫婦生活が円滑に行えなくなってしまうケースもあります。そういう悩みをお持ちの方のために日本性科学学会認定セックス・セラピストがご相談をお受けします。

21. 妊娠率・流産率

日本産科婦人科学会が公表しております我が国での妊娠率および流産率を下表にお示しします。

（日本産科婦人科学会、2019）

	全国（2021年報告 2019年子宮腔内移植のみ）		
	体外受精	顕微授精	凍結胚
治療周期数	82,908	124,035	213,882
採卵周期数	81,293	122,635	
移植周期数	16,871	20,197	210,656
妊娠率（移植あたり）	23.1%	18.7%	35.4%
妊娠率（採卵あたり）	9.1%	3.1%	
流産率	23.1%	26.8%	25.4%
生産率（移植あたり）	16.7%	12.9%	24.9%

生殖補助医療説明内容確認

A	排卵誘発剤による過排卵刺激を実施した際には、腹水や時には胸水を伴う卵巢過剰刺激症候群を発症することがあり、その場合には胚移植を中止し、全ての受精卵を凍結保存する場合があります。
B	感染予防の観点から、採卵までにご夫婦の血液検査が必要となります。 (過去半年以内の感染症の検査結果をお持ちであればコピーいたしますのでご持参下さい。)
C	採卵は経膈超音波下に腹腔内にある卵巣に針を刺し卵子を採取します。この際まれに腹腔内出血を起こしたり、採卵後に感染や発熱を起こしたりする可能性があります。
D	超音波検査時の発育卵胞数と採卵できる卵子の数が同数とは限らず、卵子の回収できないこともあります。 自然周期では採卵直前に排卵が起きてしまい、採卵が中止となることもあります。 卵巣の状態（子宮内膜症やクラミジア感染の既往など）や位置により採卵が不可能なこともあります。
E	外来診察時に、精液所見や治療歴により体外受精（媒精）か顕微授精かの選択を行います。採卵当日の精液所見や採卵数によって最終的に判断いたします。 また凍結精子を用いた治療では通常は顕微授精を行います。
F	精液検査所見や採卵数によっては、採卵された卵子を2グループに分けて、一方を体外受精（媒精）、他方を顕微授精とすることがあります。（スプリット法）
G	胚のグレード等の因子により移植胚数が決まります。当院では日本産科婦人科学会の会告に従い、原則として移植胚数は1個としております。但し、胚の状態や治療歴などにより2個胚移植することもあります。 1個移植でも双胎となる場合や、2個移植でも3胎となる場合があります。
H	奇形児を出産する確率は、体外受精、顕微授精、精巣内精子顕微授精ともに自然妊娠と同様といわれておりますが、流産率は若干高い傾向にあります。
I	重度の造精機能障害（精子が非常に少ない、あるいは無精子症）では顕微授精により男児が生まれた場合、出生児にも数%の確率で同様の状態が遺伝する可能性があります。
J	体外受精においても異所性妊娠を起こすことがあります。胚盤胞移植では初期胚移植より可能性は低下しますが、その場合には腹腔鏡下手術や開腹手術を必要とする場合があります。
K	余剰胚の凍結は初期胚から胚盤胞で実施されます。凍結胚は融解後全てが生存するとは限りません。 凍結にあたりましては複数の胚をまとめて凍結する場合があります。 この際、顕微授精で得られた胚と、体外受精で得られた胚を通常は区別せずに凍結します。
L	体外受精（媒精）や顕微授精を行っても受精しないことや、受精してもその後の胚のグレードや発育の状態により胚移植できない場合があります。
M	この治療法をお受けになる場合に日本産科婦人科学会に毎年実施報告が義務づけられております。 また妊娠が成立した場合にはその後の経過についても報告が義務づけられております。

胚（受精卵）・卵子・精子凍結保存に関する付帯説明

A	日本産科婦人科学会の倫理に関する見解にて、胚（受精卵）の凍結保存期間は夫婦として継続している期間であり、かつ卵子を採取した女性の生殖可能年齢を超えないこととなっています。
B	生殖可能年齢とは通常 50 歳といわれており、この年齢を超えると産婦の合併症発症率が極めて高く、時に母児の生命に関わる状況が発生する場合があります。 従って当院での凍結胚の保存も奥様の満 50 歳の誕生日までとさせていただきます。
C	凍結期限は今後患者様ご自身で管理していただきますので期限切れ等に十分ご注意ください。今回同封しました『保存延長申請書』、『凍結保存に関する付帯説明（提出分）』、『廃棄同意書（期間満了期日経過後廃棄用）』に署名（自署）のうえ提出して頂きます。『廃棄同意書（期間満了期日経過後廃棄用）』は万が一凍結更新のご連絡をいただけない場合に使用するものです。
D	凍結保存期間内に胚・卵子・精子の所有権・使用权を放棄する場合、『胚・卵子・精子の廃棄同意書』の書類をもって廃棄処分手続きをとるものといたします。保存期間の途中において廃棄しても、残余期間分の費用は返還しません。
E	胚・卵子・精子保存期間内にご夫婦のどちらか一方が死亡あるいは行方不明になった場合、夫婦どちらか一方が意思表示の出来ない心身状況になった場合、夫婦両方ともに死亡した場合は保存中の胚・卵子・精子を使用することはできません。廃棄処分となります。
F	胚・卵子・精子保存期間内にご夫婦が離婚した場合、どちらか一方が保存中の胚・卵子・精子を使用することは出来ません。胚・卵子・精子の所有権・使用权に関して問題が生じた場合は法的機関（裁判所など）の判断に委ねこれに従うことといたします。
G	次回保存期間満了日までに「保存延長」または「廃棄」の手続きをお願いいたします。「保存延長」または「廃棄」の手続きが行われないうちに保存期間満了日を 3 ヶ月以上経過した場合、利用意志がなく所有権を放棄したものとみなし廃棄いたします。
H	保存延長費用、延長同意書の両方を当院にて確認後手続き終了となります。また保存延長の際、延長申請書提出後も凍結胚・卵子・精子の保存期間満了日前であれば同意を取り消すことができます。
J	同意書に必要事項を記入し当院までご持参頂くか、郵送下さい。郵送の場合には電話にて当院へ同意書を郵送した旨をお伝え下さい。延長の場合、保険診療分は凍結開始した月中に保存維持管理料を来院の上、お支払い下さい。自費診療分は窓口でお支払い頂くか、当院指定の口座にお振り込み下さい。
K	<免責事項①>凍結保存タンクは厳重に管理されていますが、今後胚・卵子・精子保存期間内に不慮の事故（天災・火事・地震など）で保存胚・卵子・精子が損壊もしくは損失した場合の保証はいたしかねます。
L	<免責事項②>当院が診療を続けられない状況（医師の死亡、閉院）になった場合、当院に登録されている住所へ個別に状況報告のご連絡をいたします。その後当院での保存は致しかねますので他施設への移送を希望される場合には搬送方法をご案内いたします。転居、避難などで連絡先（住所、電話番号）に変更があれば必ず 1 ヶ月以内にお知らせ下さい。

