

第16回

2022/3/5

# 両角レディースクリニック オンライン治療説明会

高齢、低AMHで結果を出す治療戦略  
成功例をもとに

両角レディースクリニック院長  
両角和人

Morozumi  
Ladies Clinic

- 今回の内容は編集して後日YouTubeにアップします。個別の症例に関してはカットします。
- 過去の説明会の動画は全てYouTubeで見ることができます。

注意事項：

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

# 本日の予定

- 最初に高齢、低AMHで結果を出す治療戦略に関して症例を交えて説明します(15分程度)。
- その後オペの動画に移ります。
- 前回オペの動画(卵管水腫)で音声が届かなかったため、今回しっかりと説明いたします。
- オペの動画は卵管水腫、クラミジア癒着剥離、卵巣嚢腫を用意してあります。
- 苦手な方はご注意ください。

- その後質問時間をとります。
- 毎回全ての質問にお答えできず大変申し訳なく思っており、今回はしっかりと1時間取ります。
- 今から質問を送れるようにしております。
- 時間内でお答えできない質問には後日ブログで記事にします。

- 体外受精保険診療に関しても説明します(3分)。
- 卵子活性化PFC-FDに関しても説明します(3分)。
- 最後に総括します(3分)。

質問はGoogleフォームからお送りください。

URL: <https://x.gd/29ui1>

説明会の間もどしどしお送りください。  
生殖医療に関してどんな分野の質問でも  
わかる限りお答えします。

高齢の方の治療に関してはもちろんです  
が、PGTA、胚培養、男性不妊、不育症、腹  
腔鏡手術、排卵誘発、最新の治療など

個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。**質問が出ても受け付けない**ことをご了承下さい。

# 高齡の方の治療戦略

- 高齡で成功するポイントは少なくとも100個くらいあります。
- 過去3回の説明会で30個くらいを紹介しました。
- 今日はその中でもとても大切だと思われる10個くらいに絞り説明していきたいと思います。
- 実際に当院で高齡で採卵して健康なお子さんを産出した具体的な方法に関して成功した要因を考察しながら一つ一つ説明したいと思います。



# 問題点は共通しています

- 症例ごとに様々ですよ
- 自分には当てはまらないですよ

この様な考える方がいますがそんなことはなく

- 大体問題点は共通しています。
- 今回多くの方がつまづく点を示し、どう解決すれば良いかを説明します。

# 症例 1

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

キーワード

採卵周期に凍結胚を移植(ドミノ)

# 44歳の胚で出産

- 初診時44歳5ヶ月
- 2回流産歴あり
- 当院が5件目のクリニック
- AMH 0.5
- 流産歴、年齢、AMHからまずは凍結胚を多く作成する作戦を目指す。

# 治療経過(初回)

- 初回の採卵はクロミッドHMGで刺激し採卵。
- クロミッド朝夕5日間、ゴナールエフ150単位で3回(5日目、7日目、9日目)
- 採卵数5個
- 体外受精を行い初期胚3個全て凍結

# 治療経過(2回目)

- 2回目の採卵もクロミッドHMGで刺激。
- クロミッド朝夕5日間、ゴナールエフ150単位で3回(5日目、7日目、9日目)
- 採卵数4個
- 体外受精を行い初期胚3個全て凍結

# 作戦を変更したいと

- ここまでで6個初期胚凍結
- この時点で44歳9ヶ月。
- 早く移植をしたいとご夫婦から申し出。
- 確率論からは初期胚6個では足りないの説明するも移植への強い希望があり。
- 凍結しながら凍結胚を移植するドミノを提案。

# 初回ドミノ移植(44歳9ヶ月)

- フェマールで刺激をして採卵。
- フェマール朝夕5日間とHMG150を3回投与(3日目、5日目、7日目と注射)。
- 3個採卵して全て体外受精をして3個初期胚で凍結。
- 移植への強い希望があり採卵後3日目に凍結胚を2個移植。
- 残念ながら妊娠せず。
- 2個減るが3個凍結したため差し引き1個凍結胚は増えた。



## 2回目ドミノ移植(44歳11ヶ月)

- フェマールで刺激をして採卵。
- フェマール朝夕5日間とHMG150を3回投与(3日目、5日目、7日目と注射)。
- 3個採卵して全て体外受精をして3個初期胚で凍結。
- 採卵後3日目に凍結胚を2個移植。
- 妊娠したものの化学流産。
- 2個減るが3個凍結したためここでも差し引き1個凍結胚は増えた。

# 3回目ドミノ移植(45歳1ヶ月)

- フェマールで刺激をして採卵。
- フェマール朝夕5日間とHMG150を3回投与(4日目、6日目、8日目と注射)。
- 3個採卵して全て体外受精をして2個初期胚で凍結。
- 採卵後3日目に凍結胚を2個移植。
- 無事妊娠しそのまま出産。

# ドミノ

- 高齢の方は時間がないため効率的な方法を目指すべき
- 採卵した胚は凍結しながら、凍結胚を移植するドミノがお勧め。

# 症例1：この方の成功の要因は？

- 凍結胚を作りながらドミノ移植をしたこと
- 凍結胚が減らないため精神的に優位に立てた
- 少しでも若い胚を移植したいとの希望が強いこともドミノ移植には適している
- 体外受精にしたこと
- 妊娠への強い気持ち

# 症例2

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

# キーワード

刺激方法、培養液、培養庫を変えて改善  
を続けたこと

## 症例2 44歳の初期胚で出産

- 44歳7ヶ月で初診。
- 流産歴1回あり。
- 前医で採卵10回、移植8回して結果です転院
- AMH0.1(初診時)
- ご夫婦ともにかなり不安が強く治療に対して自信がないと。
- 前の施設は刺激も培養もただ繰り返すだけと。
- これでは妊娠できないと思い転院。

# 治療経過(初回)

- 初回の採卵はクロミッドHMGで刺激し採卵。
- クロミッド朝夕5日間、HMG150単位で3回(5日目、7日目、9日目)
- 採卵数4個
- 顕微授精を行い初期胚1個凍結
- ご夫婦としては1個では期待はずれと。
- もっと取れる方法を試したいと。



## 治療経過(2回目)

- 2回目の採卵はアンタゴニスト法で刺激。
- フォリルモン150単位で生理3日目から7日間刺激。ガニレスト1/2Aを1回使用。
- 採卵数4個
- 顕微授精を行い初期胚3個全て凍結(全てG3)
- 3個凍結できたことがなかったのでとても喜ばれていました。
- ただG3しかできなかったため別の刺激を希望。
- 培養液も変えてみたいと申し出あり。

# 治療経過(3回目)

- 3回目の採卵はPPOS法で刺激。
- プロベラを6日目から朝夕で内服。
- HMGフジ150単位で生理3日目から9日間刺激
- 採卵数6個。
- 培養庫、培養液を変更。
- 顕微授精を行い初期胚5個全て凍結(G1も2個)
- 5個凍結できたことはとても喜ばれグレードも上がりこの刺激があっていた。

# 治療経過(4回目)

- 前回の方法が合っていたので繰り返すこと希望
- 4回目の採卵も3回目同様PPOS法で刺激。
- プロベラを5日目から朝夕で内服。
- HMGフジ150単位で生理3日目から10日間刺激
- 採卵数7個。
- 培養庫、培養液も3回目と同じくした。
- 顕微授精を行い初期胚5個全て凍結(G1も3個)

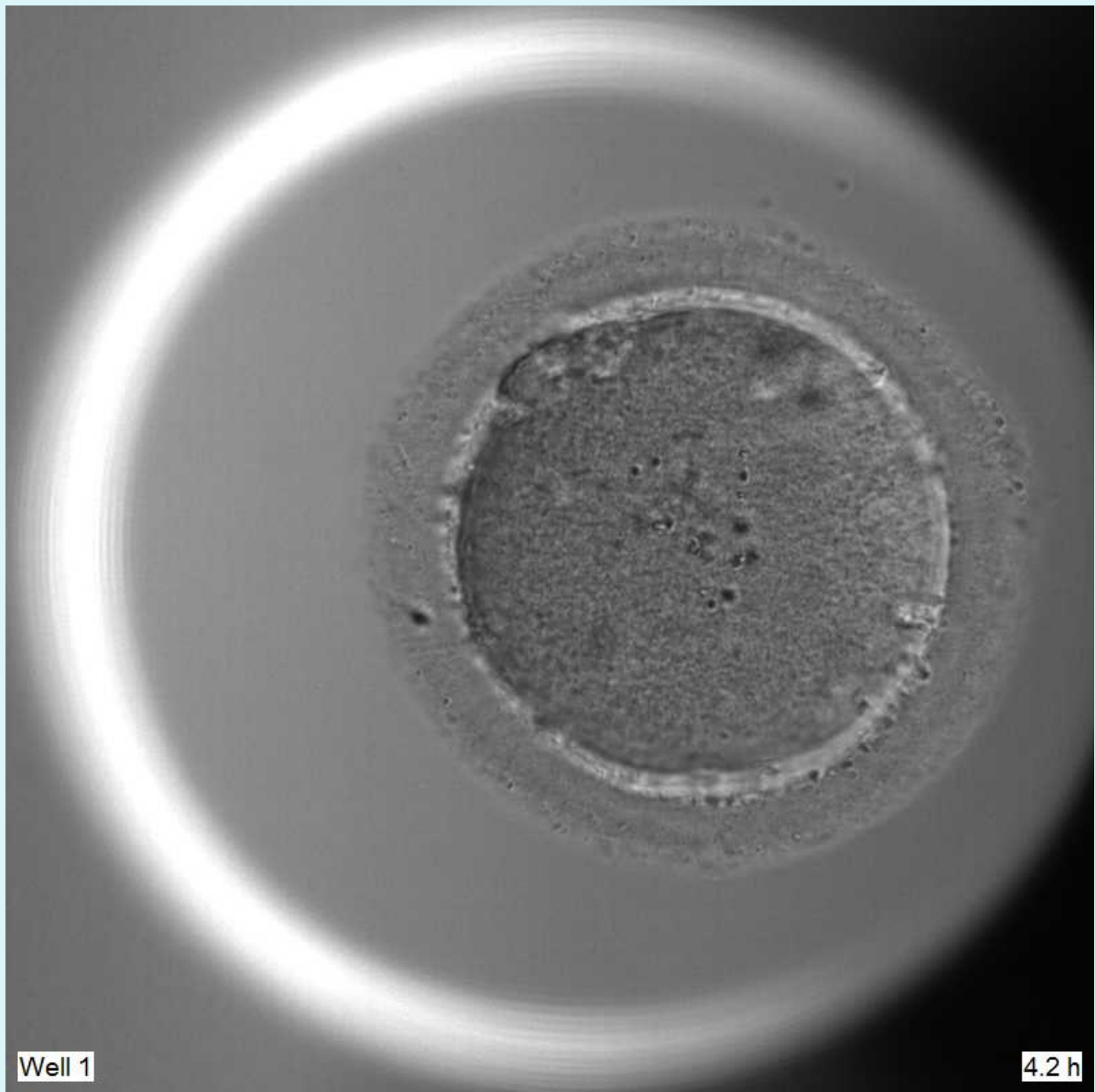
# 移植へ

- 翌月から移植へ。
- 最初の凍結胚移植(1個)は妊娠せず(自然周期)。
- 2回目の凍結胚移植(2個)も妊娠せず(ホルモン補充周期)。
- 3回目の凍結胚移植(2個)は流産となる(レトロゾール周期)。
- 4回目の凍結胚移植(2個)で無事に出産。この際ダクチル、バイアスピリンを内服。

# 改善させることで

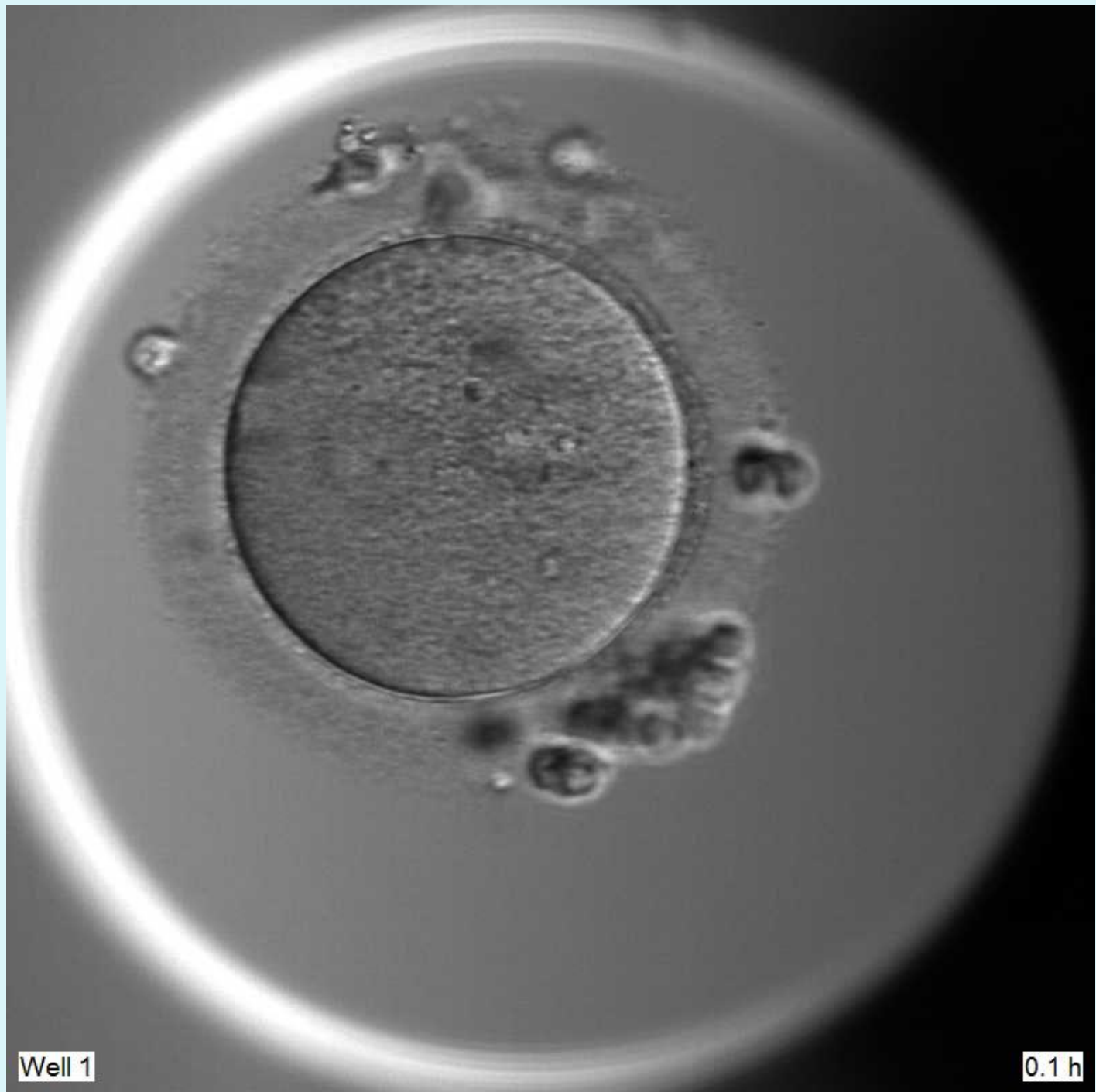
- AMHが0.1でも刺激をすることで採卵数がふえ、また刺激を変えることで取れる数も増え、培養庫や培養液を変えることでグレードも上がった。
- 漫然と同じ方法を繰り返すことは手抜きではない。
- 良好胚ができたならその方法を繰り返すことが好ましい。

この動画は正常な発育をする胚です。  
この様なケースは培養があります



培養していると体外培養が合わず発育が止まる胚があります。  
いかにも苦しそうです。





# 培養環境を変える

- 培養庫や培養液を見直す
- 必ずしもタイプラプスが良いわけではない
- 技術を過信してはいけない

# 症例3

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

# キーワード

腹腔鏡のオペをしたことで腹腔内の環境が劇的に改善した

# 症例3 45歳の初期胚で妊娠

- 初診時44歳7ヶ月
- 前医で人工授精5回、採卵7回、移植6回しても妊娠せず転院。
- AMH 0.01
- 前医では移植して結果が出ないのは卵子の質が悪いと言われ特に改善はなく淡々と移植をするしかないと言われた。
- これでは無理と思い転院。

- 44歳のため先に貯卵を目指し、4回連続して採卵した。刺激はクロミッドHMGやレトロゾールやショート法などで刺激し全てに体外受精をして初期胚8個凍結。
- その後腹腔鏡手術をして卵管周囲の癒着を剥離。腹腔内を洗浄した。
- オペ後初期胚2個移植で妊娠し出産。
- 結果を出せたのは腹腔内の環境を良くしたから。

高齢の方に対して腹腔鏡検査を勧めているが、  
高齢で胚が原因ならオペをしても意味がないの  
では？

胚の異数性

着床環境

ラパロで治癒する

- 妊娠しない原因は胚の異数性と着床環境が悪い事が大きな理由です。胚の異数性は良好胚をいかにして作るか、これにかかります。
- 着床環境の改善はラパロで治癒することができます。
- 治せる部分は治して最高の環境で胚を迎え入れることが体外受精とラパロを組み合わせた治療の目的です。
- PGT-Aで正常胚を移植しても妊娠しない症例に対してラパロを行い妊娠させていきます。



# 症例4

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

# キーワード

PGTで結果が出ない

➡初期胚で移植する

# CQ 19

Clinical Question

## A

Answer

## PGT-A の適応，有効性は？ PGT-A は累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？

1. PGT-A を併用した生殖補助医療は，PGT-A を併用しない生殖補助医療に比べて，累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない．（B）
2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に，PGT-A を併用する生殖補助医療は有用である．（B）

### 推奨レベルの解釈

Answer 末尾の（A，B，C）は推奨レベル（強度）を示している．これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性，エビデンス，浸透度，医療経済的観点等を総合的に勘案し作成した．推奨レベルは以下のように解釈する．

A：（実施すること等を）強く勧められる

B：（実施すること等が）勧められる

C：（実施すること等が）考慮される

# PGT-Aとは

- 正常胚を見分けることができる強力な方法
- 反復流産の症例に対して流産回避にはPGT-Aを行うことはエビデンスがある治療方法
- PGT-Aは第1回と第10回の説明会で詳細なデータを示しています。YouTubeで見ることができます。
- 注意点としてPGT-Aは正常胚を作る技術ではないため決して万能の方法ではありません。

# 症例4 45歳の初期胚で出産

- 45歳1ヶ月で初診。
- 前医で採卵10回、胚盤胞移植2回、PGT正常胚移植2回でも結果でず転院
- AMH0.2(初診時)
- 前のクリニックでPGTで正常胚を2回移植しても結果が出ず不信があり転院。
- 詳細を聞くと4BCの胚盤胞にPGT-Aをしていた。
- TEがCの場合バイオプシーはすべきでない。
- 当院では新鮮胚移植をお勧めした。

# 新鮮胚での移植

- レトロゾールとHMGで刺激して新鮮胚を2個移植方法を5回繰り返し、5回目で無事に妊娠し出産。
- 新鮮胚は胚に対して負担を最大限減らせる方法。
- 高齢の方には胚に対していかに負担をかけないかが勝負。

# PGT-Aは万能ではない

- PGT-Aはバイオプシーや凍結融解をすることで胚に対して負担を与えています。
- せっかく正常胚でもダメージを受けて妊娠しなくなることもあります。
- それでは本末転倒
- 高齢の場合その傾向が強くなります。
- 高齢の方はなるべく手を加えない方法を目指すべき。

# オペの動画



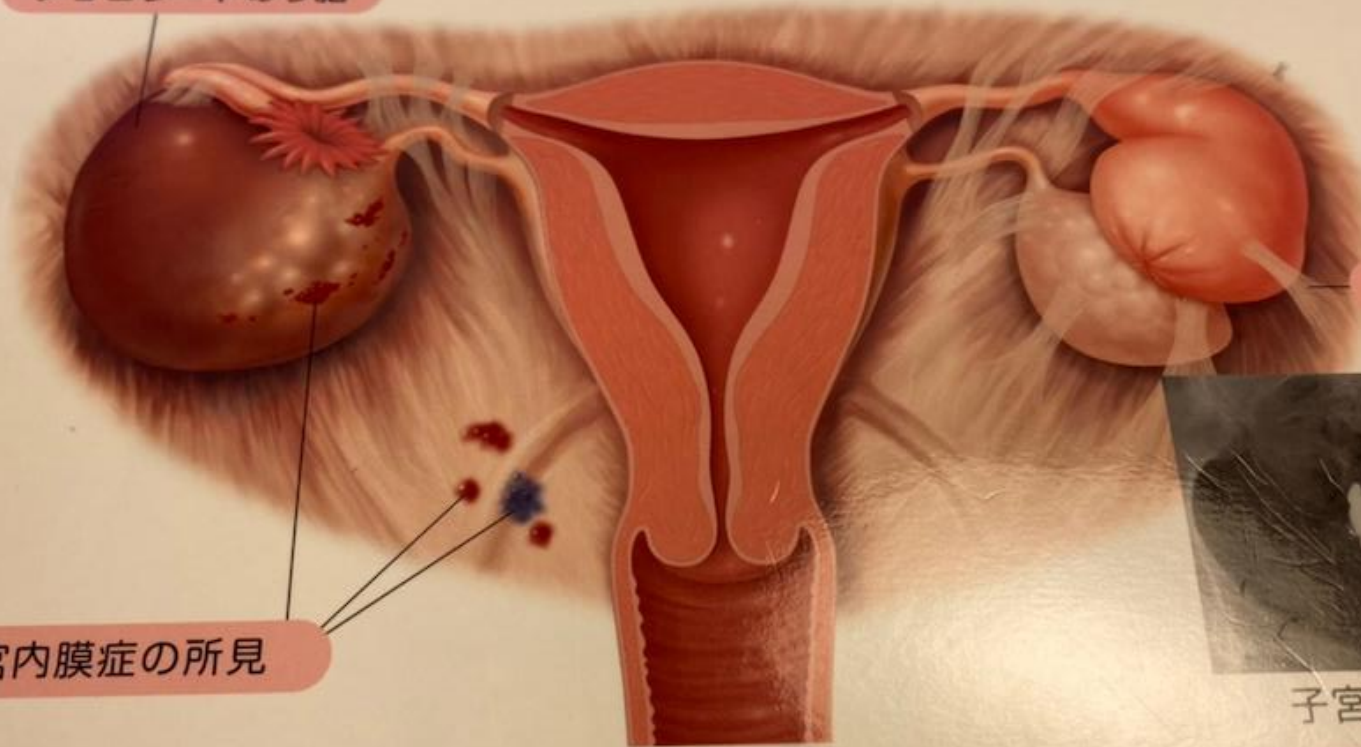
# 卵管水腫のオペの動画

- 前回の説明会で背景の音楽が大きくて説明できなかった動画を紹介します。

## 卵管因子と子宮内膜症

## 卵管水腫

チョコレートのう胞



癒着

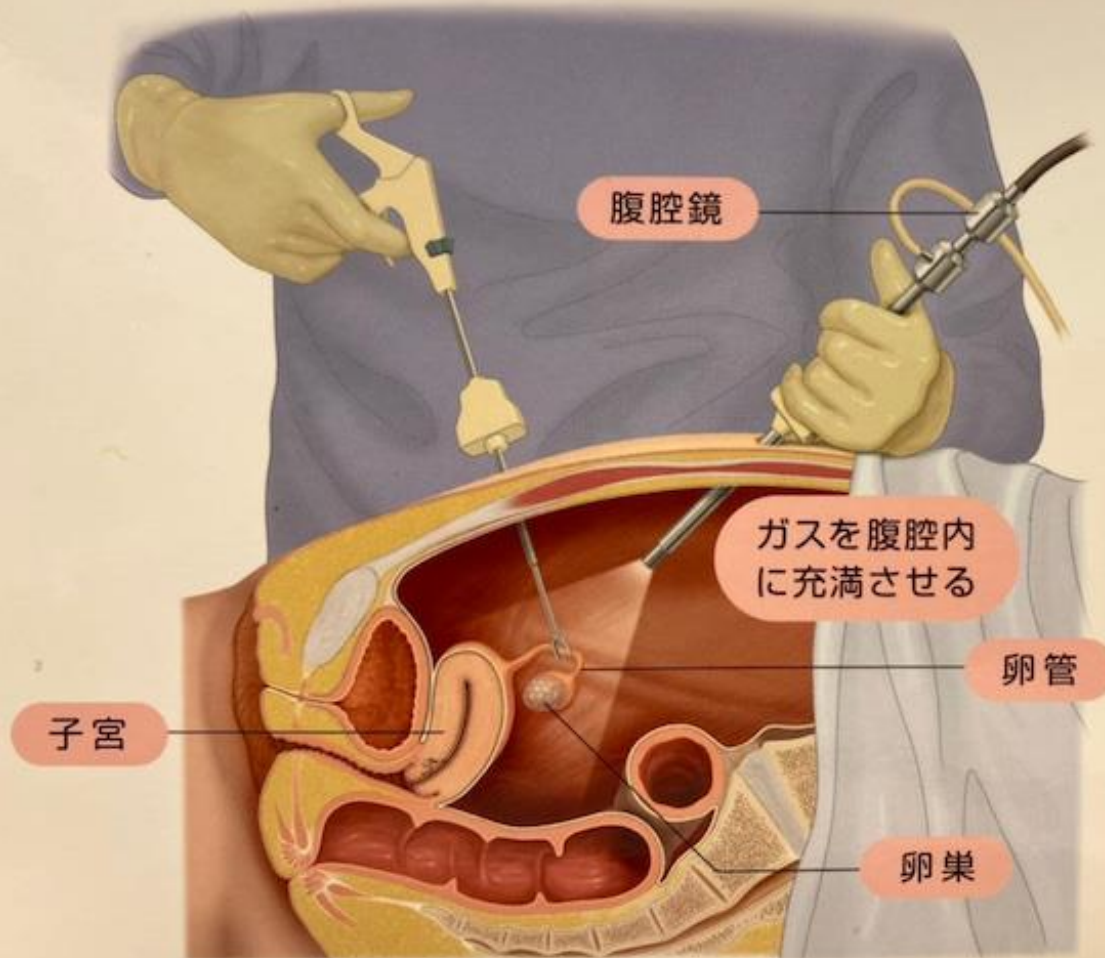
子宮内膜症の所見

子宮卵管造影

癒着の主な原因：子宮内膜症、クラミジア感染症など

# 腹腔鏡で見ながら治して完治します

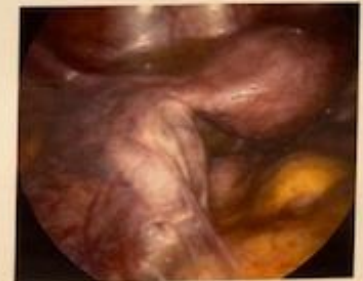
## 腹腔鏡検査



チョコレートのう胞



卵管通水検査



卵管周囲癒着

- 次のスライドはオペの映像が流れます。
- 苦手な方は気を付けてください。

卵管水腫の才ぺ: 卵管水腫を開口して卵管采を元通り形成修復します。卵管は温存します。自然妊娠も可能。



16:00:41

# 卵管水腫は才へ必須

- 卵管水腫を治療しないと絶対に妊娠しません。これは大原則です。
- 良い胚を移植してもかすりもしない場合には腹腔鏡検査を強くお勧めします。

クラミジア感染だと妊娠しない？



クラミジアによる癒着を剥離

クラミジア症例



癒着が見られる



卵巣嚢腫切除等のために腹腔鏡手術を行うと卵巣機能が落ちる可能性があるため、体外受精を強く勧める意見も目にしますが、そういった腹腔鏡手術のリスク・デメリットについてはどうお考えでしょうか？

- 卵巣嚢腫切除で卵巣機能が低下するかどうかは、オペを行う医師の技術によります。
- しっかりとした技術を持った経験のある専門医が行うのであれば、機能が低下する事はほとんど無いと思います。
- オペで摘出するのは嚢腫であり卵巣実質は可能な限り残します。

# チョコレート嚢腫摘出

子宮内膜症  
チョコレート嚢腫



15:19:15

# 質問を受け付けます

この後はGoogleフォームからご質問をお送りください。以前お話しした刺激方法、腹腔鏡、着床障害、不育症、男性不妊、PGT-Aなどどんな質問でもお答えします。

その前に少し余談を



THE RITZ-CARLTON

日本語

ログイン

MARRIOTT  
BONVOY

ホテル&リゾート

オファー

ミーティング

ウェディング

レジデンス

ザ・リッツ・カールトン

サービスとアメニティ

宿泊のご予約

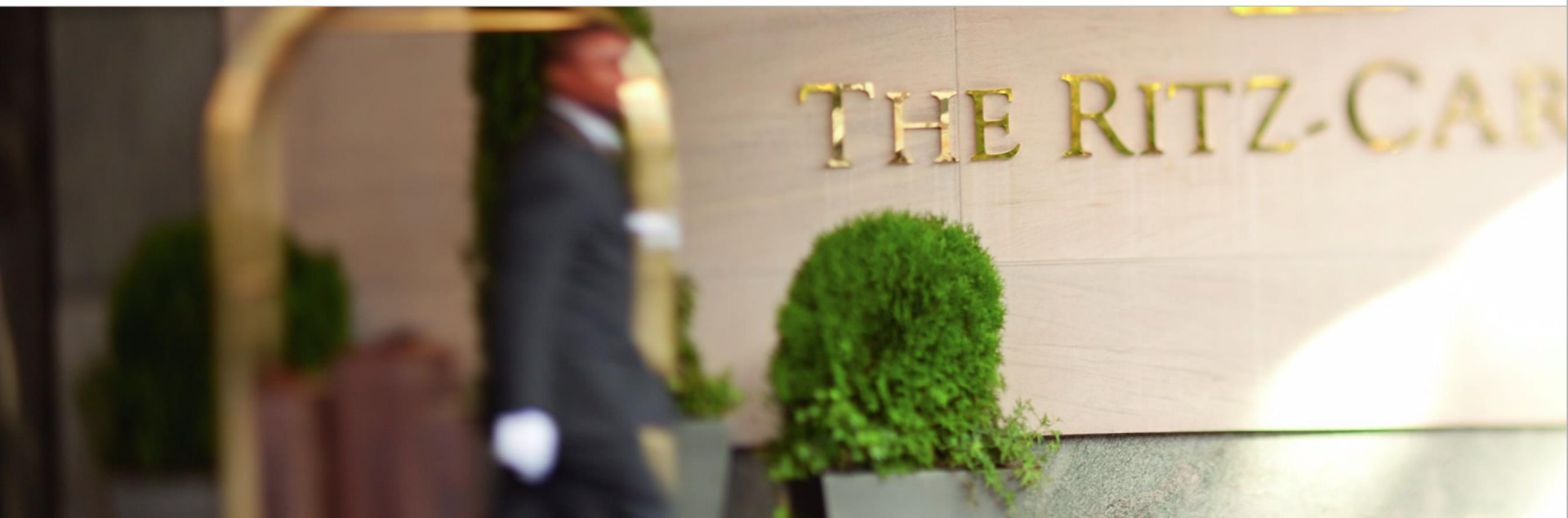
ザ・リッツ・カールトン

歴史

受賞暦

ファクトシート

ゴールドスタンダード



















## クレド

リッツ・カールトンはおお客様への心のこもったおもてなしと快適さを提供することをもっとも大切な使命とこころえています。

私たちは、お客様に心あたたまる、くつろいだ、そして洗練された雰囲気をお楽しみいただくために最高のパーソナル・サービスと施設を提供することをお約束します。

リッツ・カールトンでお客様が経験されるもの、それは感覚を満たすこちよさ、満ち足りた幸福感そしてお客様が言葉にされない願望やニーズをも先読みしておこたえするサービスの心です。

# 当院の理念

01. 患者様が言葉にされないニーズを先読みしておこたえする
02. 患者様には自分の家族の様に寄り添う(これが一番大切)
03. 患者様や仲間に誠実に向き合う(嘘や言い逃れはしない)
04. 互いに教え合い共に成長する
05. チームワークを大切にする(同僚や他部門が苦しい時は助け合う)
06. 患者様や仲間や家族に感謝する
07. 常に素直な人間になる(わからない事は素直に認め教えてもらう)
08. 現状に満足せず常に新しい事に挑戦し続ける
09. 笑顔を忘れない
10. 熱く楽しんで仕事に向き合う

患者様が言葉にされないニーズを先読みしておこたえする

言われてからでは遅い

寒そうにしていたら？

辛そうにしていらい？

痛そうにしていたら？

暑そうにしていたら？



# ここから質問のお時間とします

**60分時間をとります**のでGoogleフォームからお送りください。

個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。

質問が出ても受け付けないことをご了承下さい。

# 質問時間

初めての方も  
通院中の方も対象

# オンライン診療



待ち時間  
が少ない



交通費  
なし



いつでも  
予約可能

24時間

パソコンやスマホから診療いただけます

CLINICS

病院・クリニックを探す

ご利用ガイド

ログイン

アカウント登録

医療機関の方

CLINICS・病院・クリニックを探す, 東京都, 医療法人社団真高会 両角レディースクリニック



医療法人社団真高会 両角レディースクリニック

東京都中央区銀座2-5-11 V88ビルディング4階

診療メニュー

アクセス

## ◆当院について

銀座駅徒歩2分の不妊治療専門クリニックです。最新の研究・科学的根拠に基づき、患者様のご希望・体質に合わせたオーダーメイドの治療をご提案いたします。患者様に寄添ったチーム医療を大切にしております。

## ◆オンライン診療はこんな方におすすめ

- ・不妊治療を検討しているけどまずは相談してみたい。
- ・セカンドオピニオンをお願いしたいけど遠方で来院が難しい。
- ・結果のみの診察はオンライン診療にしたい。 など・・・

旦那様・パートナー様のみの初診のご予約はお受けしておりません。

お薬・検査結果の郵送が発生する場合、1000円(税別)別途頂戴いたします。医師指定はご希望に添えない場合がございます。

産婦人科

婦人科



※ オンライン診療は、対面診療と組み合わせることでご利用いただけます。医師から来院するよう指示された場合は、来院して対面で受診してください

※ 診療メニューの記載内容および実際の診療は、厚生労働省の指針や診療報酬制度で定められた要件に基づき、各医師の判断のもと行われます。

診察予約はこちら

### STEP1.

診療メニューを選択します

診療メニューを選択



### STEP2.

診察方式を選択します

☐ 来院

☐ オンライン

### STEP3.

スケジュールを選択します



# 【初診】不妊治療（ART未満）問診

## 【初診】不妊治療（ART未満）問診

オンラインのみ

自費

不妊治療経験はあるが、体外受精までは行っていない方の問診を行います。

- ・治療を行っているがなかなか妊娠しない

この先の治療方針がわからない。ステップアップすべきか他に治療法はないか。

- ・治療中だが不安なことがあり詳しく検査したい

精子が悪く人工授精を検討しているが他に治療法はないか。

■費用：予約料500円＋診察料10分2,000円（超過料2,000円/10分最長20分）超過10分単位切り上げ

# 【初診】体外受精（ART）問診

## 【初診】体外受精（ART）問診

オンラインのみ

自費

体外受精経験者で結果が出ていない方の問診を行います。

- ・体外受精をしているが良好胚が出来ない
- ・刺激をした方が良いか聞いてみたい
- ・AMHが低いがどうすれば良いか
- ・顕微授精をしても受精率が低い
- ・良好胚を移植しているが着床しない
- ・着床率向上の為腹腔鏡手術について相談したい

■費用：予約料500円＋診察料10分 2,000円（超過料2,000円/10分、最長20分）超過は10分単位で切り上げ

# 【再診】治療についてのご相談

## 【再診】治療についてのご相談

オンラインのみ

自費

当院の診察券をお持ちの方が対象のメニューです。

凍結胚更新のご相談、2人目治療再開のご相談、治療方針のご相談など

■費用：予約料500円＋診察料10分 2,000円（超過料1,000円/5分、最長15分）※ 超過は5分単位で切り上げ

# 【再診】 検査結果説明

## 【再診】検査結果説明

オンラインのみ

自費

当院で検査を受けられた方にオンラインで結果を説明いたします。

PGT-A・染色体検査等の結果のご説明は受け付けておりません。

※医師の指名は基本的に承っておりません。

※ご来院が必要な場合がございますのでオンラインご希望の場合は必ず事前に医師にご相談ください。

■費用：予約料500円＋診察料10分 2,000円（超過料1,000円/5分、最長15分）※超過は5分単位で切り上げ

お薬・検査結果の郵送が発生する場合、郵送代1000円(税別／レターパック代含む)でお送りします。

# 【再診】培養士とお話を希望の方

## 【再診】培養士とお話を希望の方

オンラインのみ

自費

当院で治療中の方が対象です。当院の培養士とお話しをご希望の方はこちらよりご予約ください。

※培養士の指名は承っておりません。

※事前に問診表へお話しされたい内容を具体的にご記入ください。

※治療方針の判断、医学的なアドバイスはお受け致しかねます。

■適応：当院で治療中の患者様

■費用：予約料500円+15分 1000円（延長不可）

# 【再診】看護師によるカウンセリング

## 【再診】看護師によるカウンセリング

オンラインのみ

自費

当院で治療中の方が対象です。初めての方はご予約いただけません。

※看護師の指名は承っておりません。

※事前に問診表へお話しされたい内容を具体的にご記入ください。

※治療方針の判断、医学的なアドバイス、助成金等に関する内容はお受け致しかねます。

■適応：当院で治療中の患者様

■費用：予約料500円+15分 1000円(延長不可)

SNSで最新の情報を発信

# 当院公式YouTube



自分のウェブサイト



## 両角レディースクリニック

チャンネル登録者数 369人

登録済み



ホーム

動画

再生リスト

チャンネル

概要



アップロード動画 ▶ すべて再生



採精室のご案内

55 回視聴・4 日前



第12回不妊治療オンライン治療セミナー【胚培養】8/9

145 回視聴・3 週間前



第12回不妊治療オンライン治療セミナー【胚培養】7/9

100 回視聴・3 週間前



第12回不妊治療オンライン治療セミナー【胚培養】9/9

200 回視聴・3 週間前



第12回不妊治療オンライン治療セミナー【胚培養】5/9

126 回視聴・3 週間前

## チャンネル登録といいねをお願いします



# 当院公式Instagram



morozumi\_ladies\_clinic

フォローする

投稿244件

フォロワー459人

フォロー中4人

【公式】両角レディースクリニック

銀座の不妊治療専門クリニック 不妊治療・妊活・当院について情報発信してまいります！

11/6(土)次回オンラインセミナー

「高齢の方への治療戦略」お申込受付中↓

[morozumi-lc.com/info/detail.php?News\\_ID=427](http://morozumi-lc.com/info/detail.php?News_ID=427)



男性不妊



PGT-A



ラパロにつ...



治療の費用...



AMHって何？



院内紹介

📷 投稿

👤 タグ付けされている人

女性の年齢が上がり  
DFIが30%を超えると  
100%流産となる

無欲の勝利



気まずい時、、、



# MLC公式ブログ

## 両角レディースクリニック公式ブログ

銀座の不妊治療専門クリニック  
両角レディースクリニックのブログです。

院内情報、お知らせやスタッフのプライベートなおすすめ情報などカジュアルに発信してまいります。

 ブログトップ

 記事一覧

 画像一覧

このブログを検索する



次ページ



プロフィール

# 保険診療に関して

# 保険診療には年齢と回数に制限あり

- ＜人工授精＞ 年齢、回数制限なし
- 体外受精には年齢、回数制限あり
- 初回が40歳未満で開始した場合  
最大、通算「胚移植」6回まで
- 初回40歳以上43歳未満で開始した場合  
最大、通算「胚移植」3回まで
- 43歳以上は保険適用なし

# 保険診療

- 回数の制限の数は「移植の回数」です。「採卵の回数」はカウントされません。
- 採卵に回数制限はありませんが、保険診療で採卵した凍結胚がある場合、融解胚移植をしないと次回の採卵は保険の適用がされません。
- つまり貯卵目的の採卵は保険診療では認められない。

# 移植回数が制限される

- 移植に回数制限がある以上、胚は胚盤胞で凍結保存をする方が良い。
- 回数制限は「移植の回数」のため、より妊娠率の良い胚盤胞を目指す方が有利。
- もっと言うとPGT-Aで正常胚ができるまで採卵を保険で続ける方が良い。
- PGT-Aは当面保険にはならないため注意が必要。

# 保険診療だと最先端の治療が行えない

- PGT-Aも保険外診療。
- PFC-FDも保険外診療。
- 他にも使えない薬や治療法が多数ある。
- 時間がない高齢の方に制約のある保険を選ぶかは非常に悩ましいところ。
- 自費と保険の混合診療が不可能である以上、妊娠率を最大限高くするため自費診療を選ぶ方が賢明と考えられるのでは。

# 卵巣の若返り:PFC-FD

血液由来加工受託サービス

## PFC-FD

Platelet-derived Factor Concentrate Freeze Dry

血小板由来因子濃縮物-凍結乾燥





PFC-FDを子宮内や卵巣に注入することは効果があるのでしょうか？

# Clinical outcome of intrauterine infusion of platelet-rich plasma in patients with recurrent implantation failure

Yih sien Enatsu<sup>1</sup>  | Noritoshi Enatsu<sup>1</sup>  | Kanako Kishi<sup>1</sup> | Junko Otsuki<sup>1,2</sup>  |  
Toshiroh Iwasaki<sup>1</sup> | Eri Okamoto<sup>1</sup> | Shoji Kokeyuchi<sup>1</sup> | Masahide Shiotani<sup>1</sup>

子宮内膜が薄い場合や反復着床不全の場合どの様にして妊娠につなげるか苦戦するケースが多くあります。

近年PRP(platelet-rich plasma 多血小板血漿)という自身の血液から採取された血小板を用いて改善させる治療が広く行われています。子宮内にPRPを注入した場合その後の妊娠にどのような影響を与えるかを調べている論文がありましたので紹介します。この論文は神戸の英WCから出されたものです。

Outcome	PRP cycles	Previous cycles	Odds ratio	p-value
Overall	n = 54	n = 187		
HCG positive	31 (57.4%)	51 (27.2%)	3.6	<0.01
Clinical pregnancy	27 (50.0%)	18 (9.6%)	9.4	<0.01
Spontaneous abortion	3 (11.1%)	10 (55.5%)	0.2	0.07
Ongoing pregnancy or live birth	24 (44.4%)	8 (4.3%)	14	<0.01

PRP注入を行わなかった場合、臨床的妊娠率は9.6%でしたがPRP注入を行った場合、臨床的妊娠率は50.0%と有意に高い結果となりました。

## PRP療法とは？(Platelet Rich Plasma)

自己血から抽出した多血小板血漿(PRP)を患部に注入し、自己組織の修復を促す治療です。整形外科や口腔外科・皮膚科をはじめ様々な領域で行われています。

PRPには、抗炎症作用や自己修復に必要な細胞増殖を促す成長因子(PDGF-a/b、TGF- $\beta$ 、bFGF、VEGF、EGF等)が含まれています。

### 医療機関

STEP  
1

採血約50mL



STEP  
2

PFC-FDを  
用いて治療



配送



配送

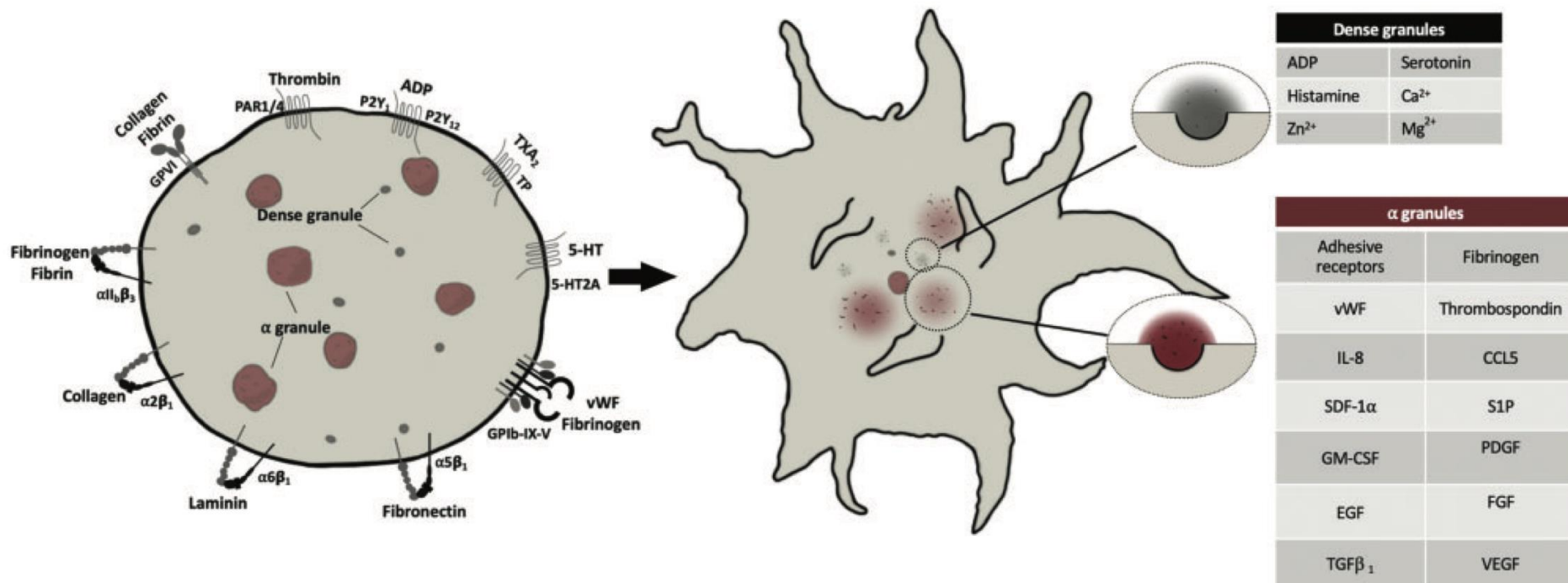


 CellSource

感染症検査  
加工  
無菌試験



# 活性化された血小板からは多数の物質が放出されます



## PFC-FDとは

「PFC-FD(Platelet-derived Factor Concentrate Freeze Dry)」は、「成長因子」を高濃度にした多血小板血漿(PRP)から「成長因子」のみを抽出・濾過して無細胞化。さらに、凍結乾燥したものです。「成長因子」の自己組織修復・抗炎症作用などを促すはたらきを活用し、さまざまな分野の治療に用いられ、その効果が期待されています。

## 成長因子のはたらき

PDGF

血管新生、細胞増殖  
コラーゲン、コラゲナーゼ合成  
マクロファージの活性化

EGF

幹細胞の増殖  
分化他成長因子の  
効果増強

VEGF

血管新生  
血管内皮細胞の  
増殖

FGF

筋細胞の増殖  
血管新生

TGF- $\beta$

線維芽細胞の増生  
新生創傷治癒を  
促進

HGF

血管新生  
線維化抑制

IGF-1

筋芽細胞  
線維芽細胞の遊走  
タンパク合成



ご自身の  
血液由来成分でつくる  
オーダーメイド治療

## PFC-FD療法

PFC-FDは、PRP(多血小板血漿)に含まれる「成長因子」のみを抽出・濃縮し凍結乾燥させたもので、体内の組織修復・治療などを促す因子濃縮物です。

ご自身の血液から、独自の技術で活性化させたPFC-FDを組成し活用する治療です。これによって子宮内環境を局所的にケアし、改善を促します。すでに、整形外科・歯科・皮膚科等、さまざまな分野でも使われ、効果が期待できるものです。患者さまひとりひとりに合わせた治療法です。

### <成長因子のはたらき>

血小板に含まれる「成長因子」には、自己修復機能を促進するなど、子宮腔内の環境改善を期待できる「成長因子」が多数存在しています。

主な成長因子／

VEGF

血管新生促進

PDGF

細胞増殖、  
軟部組織修復の修正

TGF

細胞増殖・  
コラーゲン分泌促進

血小板

IGF

細胞の増殖・  
分化促進

## PFC-FD療法が安心・安全といえる理由

低刺激・低リスクで  
体にやさしい

患者さまご自身の血液を用いることにより、アレルギー反応や副作用といったリスクが少なく、添加剤や化学製品なども含まれておりませんので、体にやさしい治療といえます。

痛みが少なく  
通院負担も最低限

メスを使わず、痛みも少ない治療です。採血後、子宮腔内に注入するのみですので、ART治療に過度な負担をかけることはありません。

長期保存を可能にした  
特許製法

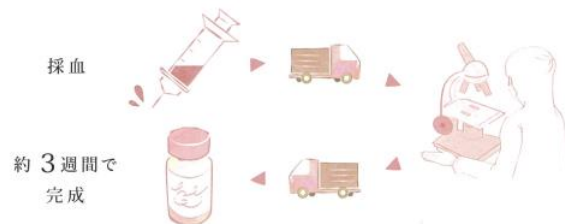
独自のフリーズドライ加工技術(特許)により、約半年間の保管ができます。周期などタイミングが重要なART治療にも併用しやすいものです。

### <PFC-FD治療はわずか2STEP>

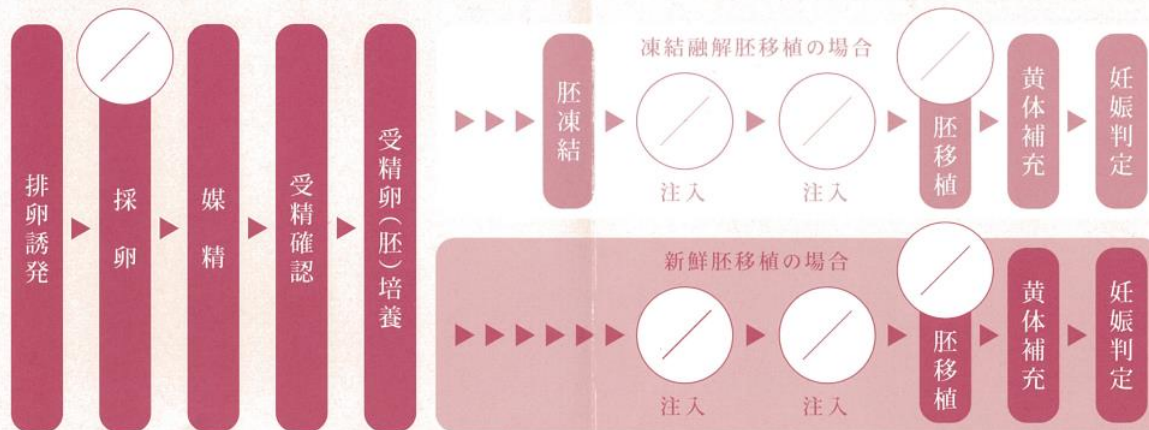
1 採血量は49ml

2 胚移植前に子宮腔内へ1~2回注入

専門機関の厳正管理で感染症リスクを回避



### <ART治療スケジュール>



## PFC-FD療法の メリット

- 子宮内環境の改善が期待できる
- 患者さまのお体に合った治療でアレルギーリスクが少ない
- 室温長期保存ができるので急な治療スケジュール変更にも対応が可能

## 着床率UPにつながる 子宮内環境をケア

子宮内膜の厚さが7mm以下\*の場合、胚が着床しにくいと言われています。PFC-FDを使用することにより、内膜を厚くする、炎症を抑えるなどの子宮内環境の改善が期待できます。

\* 凍結融解胚の場合(新鮮胚移植の場合は8mm以下)  
Human Reproduction, Vol.33, No.10 pp. 1883-1888, 2018

## 【子宮内膜の厚さによる比較】



着床しにくい



着床しやすい

※イラストはイメージです

## よくあるQ&A

### Q. 誰でも受けられる治療ですか？

A. 不妊治療中の18歳以上の患者さまが受けられる治療です。本治療の適応は主治医にご相談ください。

### Q. どのクリニックでも受けられる治療ですか？

A. 特定のクリニックでのみ可能な治療です。詳しくは主治医までお問い合わせください。

### Q. どれぐらいの費用がかかりますか？

A. 本治療は自由診療で、保険適応外です。詳しくは主治医までお問い合わせください。

### Q. 副作用などがありますか？

A. 患者さまご自身の血液由来のものを用いるので、重篤な副作用はないと考えられています。

病院名・医師名／memo

## 不妊治療を 受けている方へ PFC-FD療法の ご案内



# 当院で3ヶ月の検討

- 卵巣内へ注入している方でその後の卵胞発育が増加している傾向が出ています。
- 長年不成功の症例において子宮内へ注入した方で卒業した方がいました。
- 内膜へ良い影響を与える可能性が高いと考えています。

# A Systematic Review Evaluating the Efficacy of Intra-Ovarian Infusion of Autologous Platelet-Rich Plasma in Patients With Poor Ovarian Reserve or Ovarian Insufficiency

Soumya R. Panda <sup>1</sup>, Shikha Sachan <sup>2</sup>, Smrutismita Hota <sup>3</sup>

1. Obstetrics and Gynaecology, All India Institute of Medical Sciences, Mangalagiri, Guntur, IND 2. Obstetrics and Gynaecology, Institute of Medical Sciences, Banaras Hindu University, Varanasi, IND 3. Radiodiagnosis and Imaging, All India Institute of Medical Sciences, Mangalagiri, Guntur, IND

PRPを卵巣内に注入すると卵巣機能が向上するかどうかを比較検討しているとてもわかりやすいシステマティックレビューがありましたので紹介します。最近パブリッシュされた4つの論文を検討しています。

以下の4つの研究を比較検討しています。

トルコ、ベネズエラ、ギリシャ、アメリカからの4つの論文ですが、どれも卵巣内に直接PRPを注入してその後のAMH,FSH,AFがどう推移するかを調べています。またその後の胚の状態や妊娠の経過も見ています。

対象の方は卵胞の発育が著しく悪い方を対象としています

Sl no.	Study	Country	Study design	Population	Sample size	Intervention	Control	Outcome measures
1.	Cakiroglu et al. 2020 [19].	Turkey	Quasi-experimental- (uncontrolled before and after studies)	Infertile POI	311	Injection of approximately 2-4 ml PRP into each ovary was performed under transvaginal ultrasound guidance.	-	Number of retrieved oocytes, number of mature oocytes, number of 2 pronuclei embryos, fertilization rate, number of cleavage stage embryos
2.	Melo et al. 2020 [20].	Venezuela	Non-randomized clinical trial	Infertile patients planning for IUI/IVF with (i) age 38 years old and above, (ii) baseline FSH, day 3 of the menstrual cycle) > 12 mIU/mL, (iii) AMH < 0.8 ng/mL	Cases- 46 Controls- 37	200-µL PRP injection received once between days 7 and 9 of the menstrual cycle for three consecutive cycles (cycles 1, 2, and 3).	No intervention	Primary outcome: AFC and serum levels of FSH and AMH as a measure of ovarian reserve. Secondary outcome: number of oocytes collected and fertilization rates during IVF/ICSI; rates of biochemical, clinical, and ongoing pregnancy per participant; and rates of first-trimester miscarriage and live birth
3.	Sfakianoudis et al. 2020 [21].	Greece	Quasi-experimental- (uncontrolled before and after studies)	Four pilot studies were conducted on POR, POI, perimenopause, and menopause	30 subjects for each cohort	Injection of approximately 4 ml PRP into each ovary was performed under transvaginal ultrasound guidance.		AFC, AMH, and oocyte yield in the ICSI-ET cycle, mature metaphase II (MII) oocyte yield in the ICSI-ET cycle post-PRP, number of resulting embryos, and cycle cancellation rate.
4.	Sills et al. 2020 [22].	USA	Quasi-experimental- (uncontrolled before and after studies)	POR with at least one previous failed IVF cycle in perimenopausal or menopausal age	182	1 mL of activated PRP via transvaginal USG guidance		Serum AMH & FSH

この表は 4 つの論文の具体的な治療のプロトコールを示しています。  
PRPを入れるタイミングは論文により様々で生理の 10 日以内、 7～9 日目、 3 日目。  
入れる量は様々です。

1	Cakiroglu et al.2020 [19].	PRP injection was timed randomly in women who were amenorrheic, while in women who reported oligomenorrhea, PRP was injected within 10 days after completion of menstrual bleeding.	On the second menstrual cycle (on the 2 <sup>nd</sup> to 4 <sup>th</sup> day of menses) after the PRP procedure, AFC and serum AMH and FSH levels were re-assessed. Those who were found to have antral follicle(s) at that point were started on controlled ovarian hyperstimulation (COH), while those who did not were followed monthly, up to 6 months, and underwent COH when/if they developed antral follicle(s).	After blood collection, the tubes were centrifuged at 830 g for 8 minutes. Then, a 16 G needle connected to a 5 ml syringe was inserted into the tube and advanced to the buffy coat layer. The PRP was collected by rotating the needle tip. After collecting approximately 2-4 cc PRP from the first tube, the second tube was processed similarly (a total of 4-8 cc PRP was collected). The collected solution was transferred to the re-suspension tube and shaken gently for 30s-1 min.
2	Melo et al. 2020 [20].	Participants who opted for PRP injections received treatment once between days 7 and 9 of the menstrual cycle for three consecutive cycles (cycles 1, 2, and 3).	Following the completion of treatment with PRP, participants were advised to undergo IVF/ICSI, IUI, or timed intercourse as soon as the next menstrual cycle started.	A total of 5 blood collection tubes containing sodium citrate 3.8% were filled with 4.5 mL of blood each and centrifuged at 270g for 10 min. Following centrifugation, 100 µL of the platelet-rich supernatant were transferred from each of 4 of the original blood tubes and mixed with 0.1 mL of 10% calcium chloride. The blood in the remaining fifth tube was not mixed with calcium chloride to allow for quantification of the total number of platelets in the sample. On the day of blood collection (i.e. day 7, 8, or 9 of the cycle), 200 µL of PRP were injected into the cortex of each ovary using a single lumen aspiration needle.

3	Sfakianoudis et al. 2020 [21].	For women presenting with menstrual cycles, such as POR and perimenopausal women PRP administration was done on day-3 of the menstrual cycle. For POI and menopausal women being amenorrheic, PRP administration was performed on a random day.	PRP administration took place during the early follicular phase of the cycle PRP intraovarian infusion treatment was performed at least two months following the last failed ICSI-ET cycle. In the third menstrual cycle post-PRP treatment, all participants received the GnRH antagonist protocol and underwent an ICSI-ET fresh cycle.	Blood samples were collected from the median antebrachial vein. PRP was prepared according to the manufacturer's instructions employing a RegenACR®-C Kit (Regen Laboratory, Le Mont-sur-Lausanne, Switzerland). Approximately 60 ml of the patient's peripheral blood was required in order to yield the required volume of PRP. The initial concentration of platelets in peripheral blood was approximately 250,000 platelets/ $\mu$ L. The goal concentration of platelets in PRP was approximately 1,000,000 platelets/ $\mu$ L. According to our protocol, prepared PRP could be stored for one hour at a temperature of 4 °C if required. However, regarding the vast majority of the participants, PRP intraovarian infusion was performed immediately following preparation.
4	Sills et al. 2020 [22].	All patients had testing for serum AMH, estradiol (E2), and FSH at approximately two-week intervals after ovarian PRP.		Approximately 8-10 mL whole blood was collected by peripheral venipuncture from each patient using a 21G butterfly catheter affixed via vacutainer to negative pressure-receiving tubes (RegenLab; Mont-Sur Lausanne, CH). Samples were immediately labeled and placed in room temperature centrifuge set to 1500g x5 min. Processed blood was then fractionated, and erythrocytes were trapped beneath while lower density components settled atop the separator gel. Less than 3 mL of supernatant (corresponding to relatively platelet-poor plasma fraction) was then aspirated off the top of each column before recapping the vial for gentle tube inversion/resuspension, as per supplier instructions. PRP activation was achieved with calcium gluconate.

PRPを入れる前と入れた後のAMHを比較していますが、全ての論文で有意差を持って上昇しています。FSHは入れた後有意に低下している報告が多く占めています。胞状卵胞AFも入れた後有意に上昇しています。

		Cakiroglu et al. 2020 [19]. (N=311)	Melo et al 2020 [20]. (N=46)	Sfakianoudis et al.2020 [21]. (pilot of poor ovarian response) (N=30)	Sfakianoudis et al., 2020 [21]. (premature ovarian insufficiency pilot) (N=30)	Sfakianoudis et al. 2020 [21]. (perimenopause pilot) (N=29)	Sfakianoudis et al. 2020 [21]. (menopause pilot) (N=25)	Sills et al. 2020 [22]. (N=182)
AMH (ng/mL)	Pretreatment	0.13 ± 0.16	0.62* (0.47 to 0.76)	0.66 ± 0.20	0.168 ± 0.04	0.94 ± 0.29	0.12 ± 0.04	0.18 ± 0.25
	Posttreatment	0.18 ± 0.18	1.01* (0.9 to 1.3)	1.14 ± 0.26	0.57 ± 0.05	1.26 ± 0.26	0.40 ± 0.13	0.24 ± 0.05
	p-value	<0.01	<0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0016
FSH (mIU/L)	Pretreatment	41.9 ± 24.7	13.6* (12.9 to 17.5)	10.71 ± 1.62	49.82 ± 6.19	18.47 ± 2.47	80.69 ± 5.61	52.67 ± 4.64
	Posttreatment	41.6 ± 24.7	9.07* (8.3 to 10.5)	8.95 ± 1.40	36.16 ± 6.6	15.85 ± 3.69	48.03 ± 5.90	64.68 ± 5.5
	p-value	p=0.87	<0.001	0.1342	<0.0001	0.0024	<0.0001	<0.0001
Total AFC (n)	Pretreatment	0.5 ± 0.5	4* (3 to 5)	2.63 ± 0.93	0 ± 0	1.43 ± 0.55	0 ± 0	
	Posttreatment	1.7 ± 1.4	7* (6 to 8)	5.20 ± 1.35	1.39±0.37	3.64 ±0.78	1.23 ± 0.46	
	p-value	<0.01	< 0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	

PRPを卵巣に注入した後採卵数や受精した数、分割した胚の数が増えていることが示されています。

SI no.	Study	Participants	Number of retrieved oocytes	Number of mature oocytes	Number of 2 pronuclei embryos	Fertilization rate	Number of cleavage stage embryos	Good quality embryo (grade-1&2)	Cancellation Rate
	Cakiroglu et al., 2020 [19].	-	1.81 ± 1.30 (N=100)	1.47 ± 0.76 (N=93)	1.24 ± 0.49 (N=82)	55.8 ± 29.1 (N=82)	1.18 ± 0.39 (N=82)	-	-
	Melo et al., 2020 [20].	Cases (PRP infusion) N=22	5.0 (2.0–9.0) (N=22)	-	-	0.5 (0.33–1.0)	-	22 (100)	-
		Controls (N=18)	3.0 (0.0–6.0)	-	-	0.5 (0.0–1.0)	-	6 (55)	-
		P-Value	< 0.001	-	-	0.51	-	0.03	-
	Sfakianoudis et al., 2020 [21].	Cases (Post-PRP ICSI Cycle)	3.37 ± 1.54	2.97 ± 1.38	2.43 ± 1.38	-	1.93 ± 1.26	28/58 (48.2%)	9/30 (30%)
		Controls (Prior ICSI cycle)	1.20 ± 0.76	1.00 ± 0.79	0.73 ± 0.52	-	0.60 ± 0.56	8/18 (44.4%)	19/30 (63.3%)
		P-Value	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	-	< 0.0001	0.7945	0.0191



今回のレビューから卵巣内へPRPを注入することは卵巣機能が低下した方に対して成熟卵子数や受精率、良好胚が増加したりと効果がある様に思われます。

このセンセーショナルな治療法は卵巣機能が低下した方へ素晴らしい結果をもたらす可能性を秘めています。今後更なる質の高いランダム化された研究により妊娠や出産率を向上させるかどうかの検討が必要です。また卵巣へPRPの注入によりAMHやAFが増えるかどうかの検討も必要といえます。

当院でも現在PRPをフリーズドライ化したPFC-FDを用いて行なっています。詳細をご希望の方は診察の際に医師までご確認ください。

2020 Panda et al. Cureus 12(12): e1203

A Systematic Review Evaluating the Efficacy of Intra-Ovarian Infusion of Autologous Platelet- Rich Plasma in Patients With Poor Ovarian Reserve or Ovarian Insufficiency



## PFC-FDの注入タイミングはいつが良いのか？

採卵時、もしくは採卵前後1週間程度

- 採卵時は卵巣が大きく注入しやすい傾向
  - hCGを打っているので卵巣が柔らかいイメージ
  - 全体に浸透させることが可能
  - 卵巣全体に万遍なく注入することが可能
  
- 卵胞期は卵巣が固く注入がしにくい
- 卵胞期は卵巣が小さく注入しにくい
  
- POIは卵巣が線維化していて固い→卵胞期では困難

注入量(溶解量)

PFC-FD1Vを1mLが今のところベスト。

効果判定期間(目安)

発育卵胞数を見るのであれば注入後3か月前後  
長くて6か月程度が目安

質を高める作用は短期的に表れているのかもしれない  
がこれからエビデンスを集積する段階

高齢者でも妊娠できる  
良い卵子を作るためには

# 減点させない事が大切

出来た卵子を質を下げないで受精卵を作り出すかが大切  
悪いことはしない  
なるべくシンプルに  
手を加える事が良いというのは間違い

# 卵子の質に左右される部分

①誘発

②採卵

③受精

④培養

⑤凍結融解

# ①誘発方法を最適化

- 誘発の際に適した薬剤に適した時期に適した量を用いないと難しくなる。
- 多すぎたり少なすぎたりすることは避ける。
- ホルモン値を見ながらコントロールする。
- 未熟卵を作らないように最適なタイミングで採卵を計画する。
- トリガーの方法、時間が非常に大切。

高齢の方にはしっかりと細胞質まで成熟させる

## ②採卵を最適化する

- 採卵針、吸引圧を最適化する
- 手引きはだめ
- 変性や空胞は医師の努力で減る
- 採卵した卵子を速やかに培養室へ渡す
- 試験管を立てる場所の温度管理

高齢なので優しく圧をかけないで丁寧に吸引すること

### ③受精方法を最適化

- 受精方法は顕微授精より体外受精が勝る。
- なるべく自然に近づける努力をすべき。
- 受精を早く行うこと。エイジングを減らす。
- PICSIやIMSIは極力すべきではない。
- 顕微ならピエゾがマスト
- レスキューは避ける
- スピードが大切

素材の力を最大限はつきりできるように努力すること



## ④培養方法を最適化

- エンブリオスコープはマスト
- なるべく胚を外に出さない
- 培養庫や培養液が合わない場合には変更する事を行う
- 加湿か無加湿か
- 胚盤胞まで培養することにこだわらない。
- 目的は胚盤胞を作ることではなく産むこと

培養により胚の質を悪くしない様に最大限努力する

## ⑤凍結融解を最適化する

- 凍結や融解の過程で胚に負担がかかる
- 可能なら新鮮胚を移植すべき
- 凍結融解をするのであればしっかりとプロトコールを守り最適化を図る

# 高齢の方の具体的な戦略

## まとめ

# 高齢の場合の戦略

- 高齢の場合卵子の老化が1番の問題。
- すぐに妊娠したい気持ちを抑えて先に凍結胚を可能な限り増やす。
- 合う合わないがあるため初期胚と胚盤胞の両方で凍結する。
- ただしやはり初期胚をメインで凍結する。
- 絶対妊娠できる方法はないが、最大限確率を上げるための作戦を立てる。

# 高齢の場合の戦略

- 刺激方法はクロミッドHMG、アンタゴニスト法、PPOSで刺激する。
- 特にPPOS法はたくさん採れるためお勧め。
- 採卵後は高温期にそのままDuoStimで1周期に2回採卵する。
- 出来るだけ早く一つでも多くの胚を凍結すること。
- 時間との戦い。

- いきなり新鮮胚移植はしてはいけない。
- 十分に凍結胚が出来た後（保険をかけた後）に新鮮胚移植へ移行する。
- ここで腹腔鏡検査を行う事もとてもお勧め。
- 着床環境が最大限良くなる。
- 新鮮胚の場合、刺激はレトロゾール（朝夕）とHMG注射で行い、子宮内膜を厚くしつつ新鮮初期胚を2個移植する。
- 可能な限り体外受精（ふりかけ）を。
- 新鮮胚で妊娠しない場合凍結胚移植を行う。

# 次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は4月23日です。
- テーマは「高齢で結果を出す方法:ここが他院との違い」です。
- お申し込みはお早めに。

ご清聴ありがとうございました

