

第30回

2023/7/22

# 両角レディースクリニック オンライン治療説明会

## 移植：当院の工夫を紹介します

両角レディースクリニック院長  
両角和人



- ・ 今回の内容は**編集**して後日YouTubeにアップします。
- ・ 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：

カメラ、音声をオフにしていない方はオフにして下さい。

**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

- 成功例から学ぶ: 今月の注目すべき2症例(35分)  
**ここはライブでしか見れません**
- 移植: 当院の工夫を紹介します(10分)
- 質問時間(30分)
- 最新の注目論文(10分)
- まとめ、次回の案内(5分)

16時30分には終了します

# 注目すべき症例：ここから学ぶ事

- ・ 苦戦し治療して授かった方の治療方法

ただ成功した、良かったではなく  
ここから「どういう事が良かったのか」  
今後の方に同じことができないか  
成功した要因を見逃さない  
勝つ法則を見つけ出すこと

# 深く掘り下げて解説

- ・ 今回説明会で移植の極意を詳しく説明しようと企画しましたが、この2症例の成功した要因が非常に参考になるため、移植に関しては要点を述べ、この2症例を深く掘り下げて説明します。
- ・ 成功は決して偶然ではなく必然。
- ・ そしてそれを次に繋げることがすべきこと。

# 症例1

- ・ 苦戦して治療して授かった方の治療方法。
- ・ ご本人には卒業の際にとても貴重な症例なので学会発表やセミナーで紹介する旨を伝えており快諾をいただいたおります。
- ・ 「是非私の症例を出して続く方の励みにして欲しい」とのことでした。
- ・ 個人情報なので細かい点は省かなければいけないのですが、治療の流れを紹介したいので今回まとめました。

# 症例1の成功した要因:以下の5つ

- ①培養室の戦略(遅く受精)
- ②刺激を変えたこと
- ③ステロイドを内服しつつ刺激
- ④カルシウムイオノフォアをやめたこと

順番に一つづつ説明します

# 症例1の成功した要因:以下の5つ

- ①培養室の戦略(遅く受精)
- ②刺激を変えたこと
- ③ステロイドを内服しつつ刺激
- ④カルシウムイオノフォアをやめたこと

# ①培養室の戦略(遅く受精)

採卵後間を空けないで受精を行うと卵子が成熟しきっていない。あえて間をあけて受精させることが今回の成功の要因。

専門用語で前培養というが、前々回のセミナーで示した44歳の方のA判定が出た際も同様に前培養を長めに取った。

# IVFをする場合の流れ

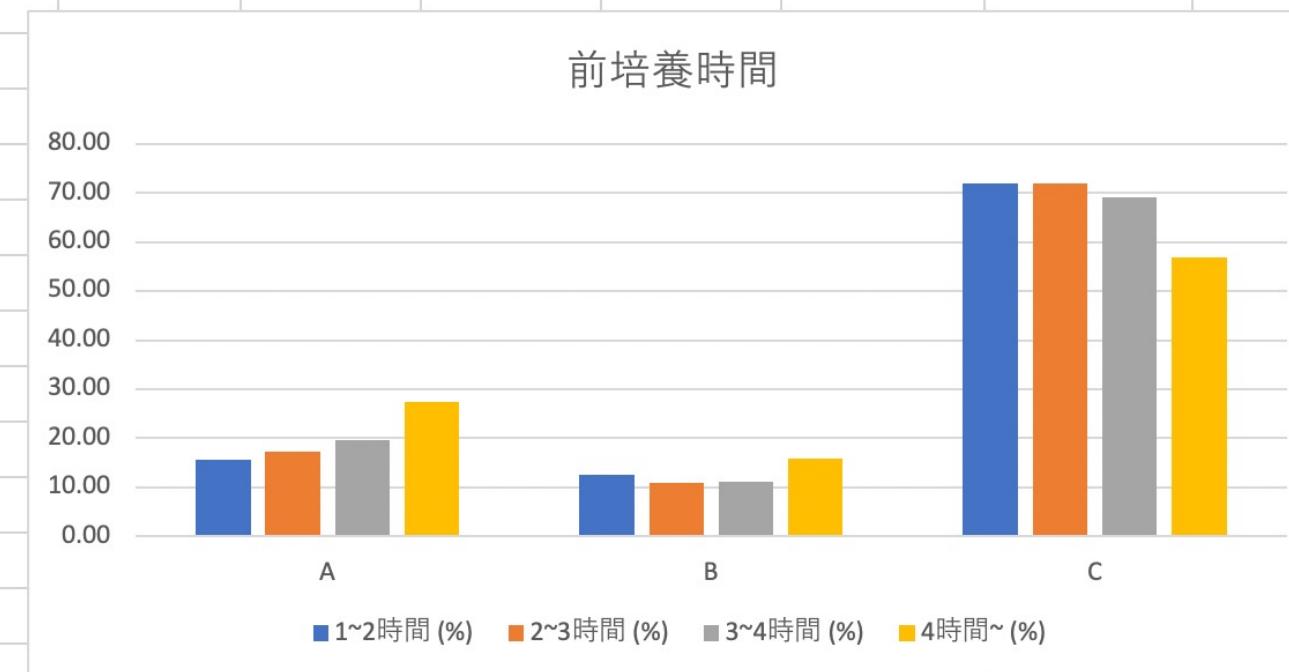
- ・ 採卵
- ・ 前培養(採卵から受精までの時間)
- ・ IVF(体外受精)3時間から18時間
- ・ 卵丘細胞(卵子を取り囲む細胞)除去
- ・ 受精確認
- ・ 培養開始



IVFでは前培養時間が長くなるほどA判定が増えC判定が減り、ICSIではそれに反して前培養時間が短すぎても長すぎてもA判定が減りC判定が増えていきます。

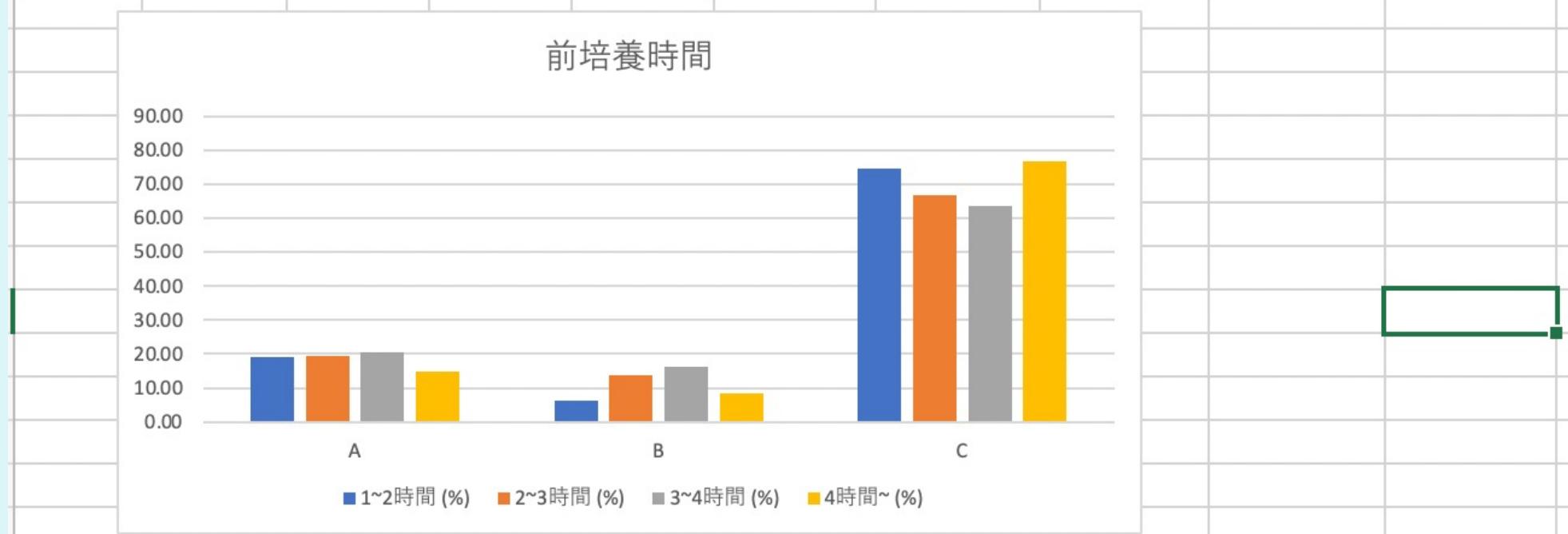
## IVFでは前培養時間が長くなるほどA判定が増えC判定が減る

	1~2時間	2~3時間	3~4時間	4時間~		1~2時間 (%)	2~3時間 (%)	3~4時間 (%)	4時間~ (%)
A	16	19	14	26	A	15.53	17.27	19.72	27.37
B	13	12	8	15	B	12.62	10.91	11.27	15.79
C	74	79	49	54	C	71.84	71.82	69.01	56.84
total	103	110	71	95	total	100.00	100.00	100.00	100.00
平均卵年齢	39.38	42.50	42.93	43.67	平均卵年齢	39.38	42.50	42.93	43.67



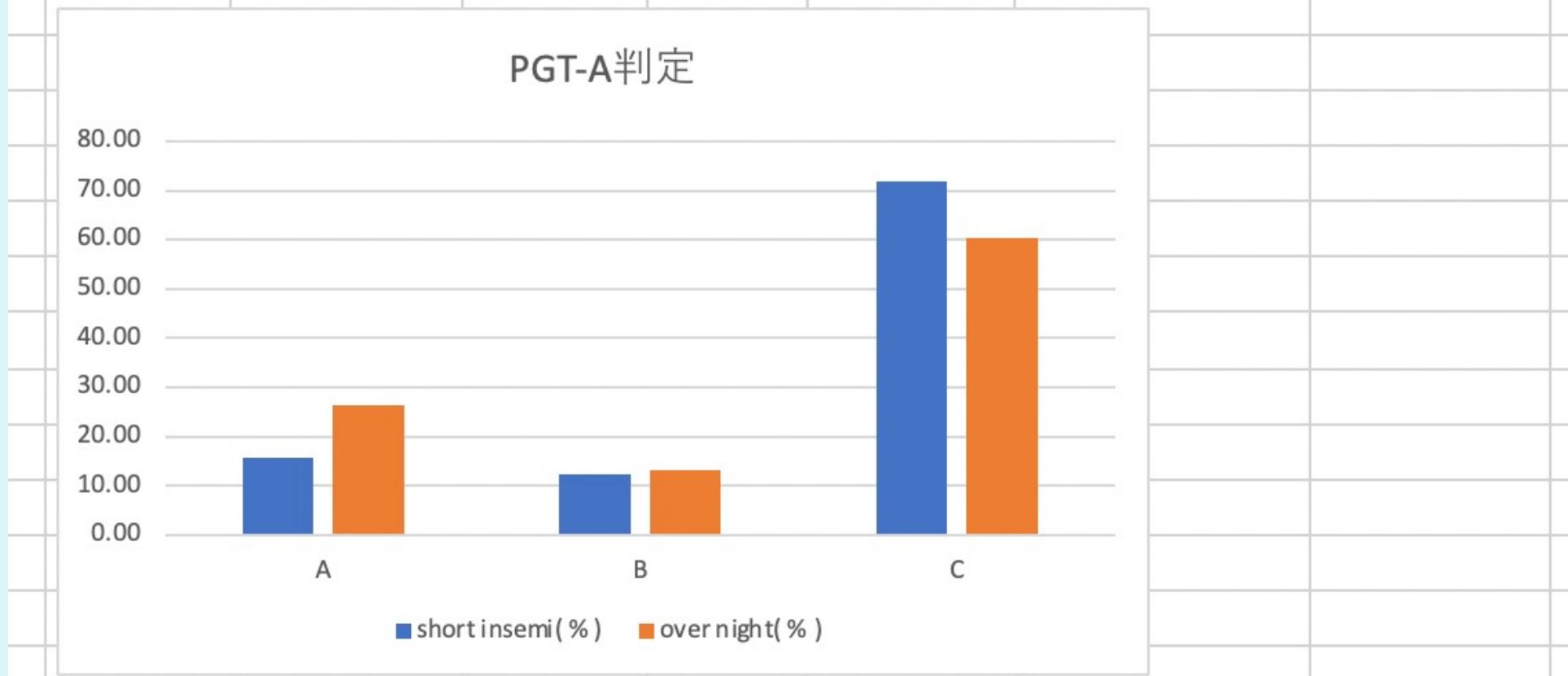
ICSIではそれに反して前培養時間が短すぎても長すぎてもA判定が減りC判定が増える

	~2時間	2~3時間	3~4時間	4時間~	1~2時間 (%)	2~3時間 (%)	3~4時間 (%)	4時間~ (%)	
A	15	33	24	16	A	18.99	19.53	20.34	14.95
B	5	23	19	9	B	6.33	13.61	16.10	8.41
C	59	113	75	82	C	74.68	66.86	63.56	76.64
total	79	169	118	107	total	100.00	100.00	100.00	100.00
平均卵年齢	41.17	38.65	41.80	42.15	平均卵年齢	41.17	38.65	41.80	42.15



	short insemi	over night
A	37	38
B	29	19
C	169	87
total	235	144
卵年齢平均	40.37	43.06

	short insemi( % )	over night( % )
A	15.74	26.39
B	12.34	13.19
C	71.91	60.42
total	100	100
卵年齢平均	40.37	43.06



# 症例1の成功した要因:以下の5つ

- ①培養室の戦略(遅く受精)
- ②刺激を変えたこと
- ③ステロイドを内服しつつ刺激
- ④カルシウムイオノフォアをやめたこと

## ②刺激を変えたこと

- 初回の刺激はアンタゴニスト。当院で最も得意とする最強の刺激方法。
- ただアンタゴと言えど合わない方には変えるべき。
- 今回はクロミッドHMGに変更した。
- 一つの刺激方法に拘らないことが大切。

# 色々な刺激方法があります

- ・アンタゴニスト法
- ・クロミッドHMG
- ・DuoStim法
- ・自然周期
- ・レトロゾールHMG
- ・PPOS
- ・ショート法
- ・ランダム

異常受精の場合  
には数をとることが最優先

# 調節卵巣刺激についての考え方

- ・ データに基づき刺激法を決める。
- ・ 希望がとても大切。無理強いはだめ。
- ・ 刺激を希望しない方以外はなるべく多く取る。
- ・ 安全を第一に考えOHSSはおこさないようする。

# 当院の刺激方法の内訳

- ・アンタゴニスト法 15%
- ・クロミフェンクエン酸塩HMGアンタゴニスト法 15%
- ・PPOS法 25%
- ・DuoStim 20%
- ・クロミフェンクエン酸塩 10%
- ・レトロゾール※HMG 10%
- ・ショート法 5%

# 数で勝負

- ・ 排卵誘発をしっかりと行い分母を多くしてある程度の異常胚は覚悟し残つてくる正常胚を作る。
- ・ 例えば10個採卵できたとするとその中で異常受精の胚が9個あったとしても1個でも正常受精であれば良しとする。

# 症例1の成功した要因:以下の5つ

- ①培養室の戦略(遅く受精)
- ②刺激を変えたこと
- ③ステロイドを内服しつつ刺激
- ④カルシウムイオノフォアをやめたこと

### ③異常受精にはステロイド

- ・ 多前核ができる場合にはステロイドを内服しながら刺激を行うことが効果的との報告があります。
- ・ ただこれはまだわからない部分もあるため慎重に行う必要があります。

# 症例1の成功した要因:以下の5つ

- ①培養室の戦略(遅く受精)
- ②刺激を変えたこと
- ③ステロイドを内服しつつ刺激
- ④カルシウムイオノフォアをやめたこと

## ④カルシウムイオノフォア中止

- ・顕微授精をして受精しない場合、普通はカルシウムイオノフォアを用います。
- ・今回の場合受精はしていますが多前核という異常受精。この様な場合でもイオノフォアは有効です。

# カルシウムイオノフォア

- 受精を人為的にしやすくする方法
- 顕微授精後にカルシウムイオノフォアが含まれている培養液に胚を数分浸します。



顕微授精をすると8割位の卵子は受精します。ただ残りの卵子は受精しません。この様な場合が続くと受精障害が疑われます。近年この受精障害が増えてきています。

顕微授精をしても受精しない時に人為的な卵子の活性化という方法をとります。卵子の活性化のために主に以下の方法をとります。

カルシウムイオノフォア、電気刺激、ストロンチウム、イオノマイシン。一番多く取られている方法はカルシウムイオノフォアです。

これらは卵細胞内のカルシウムの濃度を上げてそれにより受精の可能性を高めます。

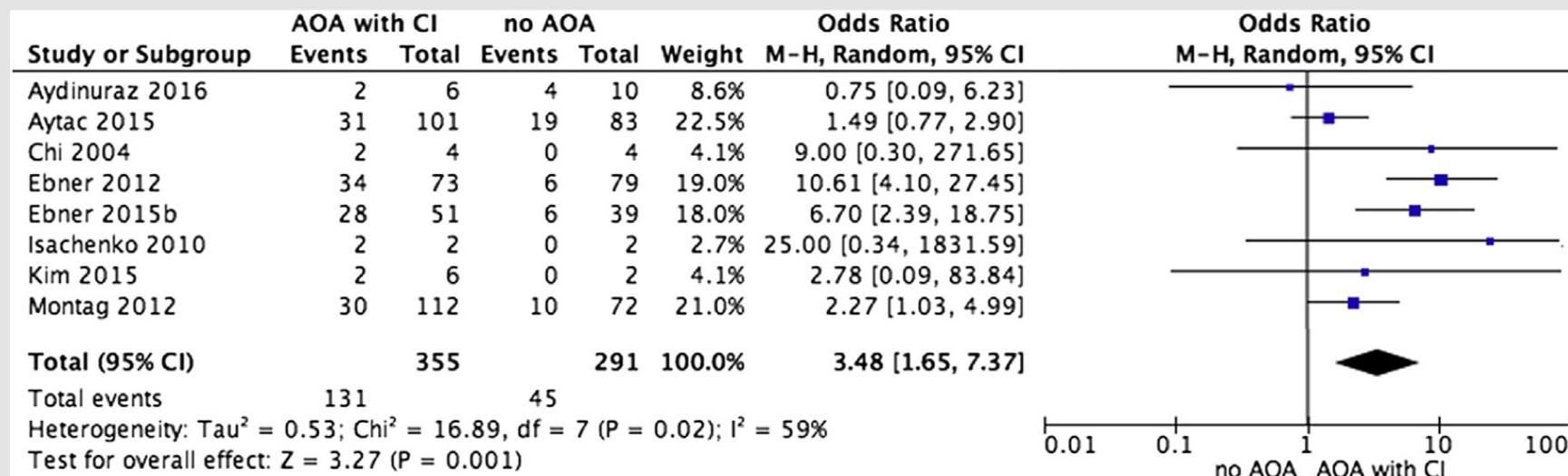
# Does the use of calcium ionophore during artificial oocyte activation demonstrate an effect on pregnancy rate? A meta-analysis

Sughashini Murugesu, M.B.B.Chir.,<sup>a</sup> Srdjan Saso, Ph.D., M.R.C.O.G., M.R.C.S.,<sup>b</sup> Benjamin P. Jones, M.R.C.O.G.,<sup>b</sup> Timothy Bracewell-Milnes, M.R.C.O.G.,<sup>c</sup> Thanos Athanasiou, M.D., Ph.D., M.B.A., F.E.C.T.S., F.R.C.S.,<sup>d</sup> Anastasia Mania, B.Sc., M.Sc., H.C.P.C.,<sup>e</sup> Paul Serhal, M.D., M.R.C.O.G.,<sup>e</sup> and Jara Ben-Nagi, M.D., M.B.B.S., M.R.C.O.G.<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Hillingdon Hospital, Uxbridge; <sup>b</sup> Division of Surgery and Cancer, Institute of Reproductive and Developmental Biology; <sup>c</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, Chelsea and Westminster Hospital; <sup>d</sup> Department of Cardiothoracic Surgery, National Heart and Lung Institute, Imperial College London; and <sup>e</sup> Centre for Reproductive and Genetic Health, London, United Kingdom

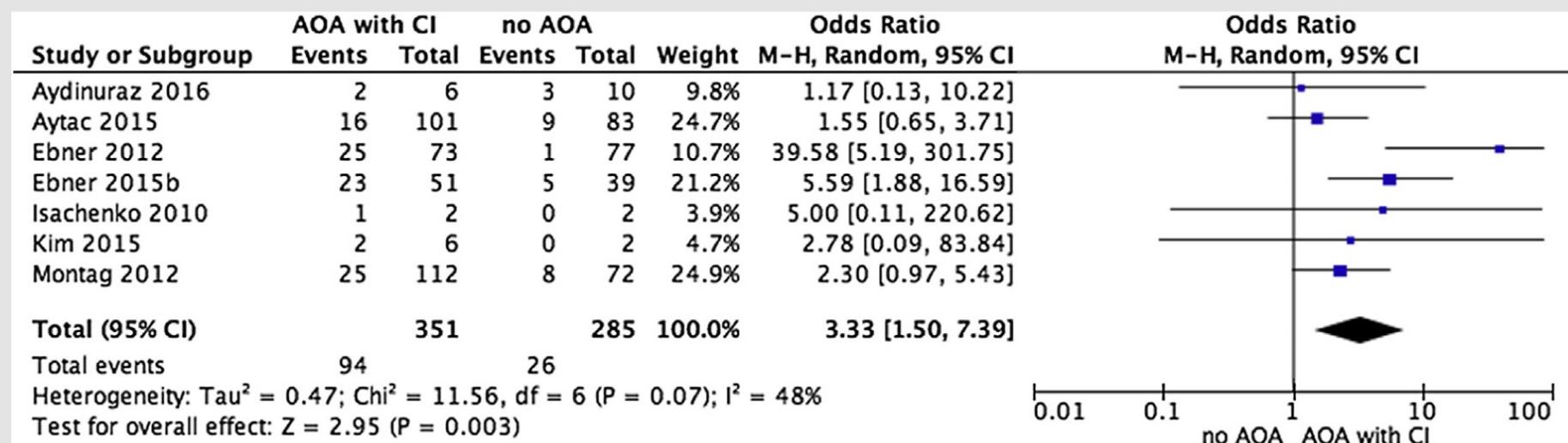
14個の論文をメタ解析した論文

Fertility and Sterility® Vol. 108, No. 3, September 2017



Comparison of overall pregnancy rate following ET between AOA treatment and non-AOA treatment patient groups (random effects model).

妊娠率(移植当たり; オッズ比 3.48; 95% CI, 1.65–7.37  
出産率オッズ比3.33; 95% CI, 1.50–7.39



Comparison of live-birth rate after ET between AOA treatment and non-AOA treatment patient groups (random effects model).

# この論文の結論

ICSI後にカルシウムイオノフォアは、受精、分割、胚盤胞形成、着床率、妊娠率、出生率の統計的に有意な改善をもたらします。

このシステマティックレビューの結論は、カルシウムイオノフォアの使用の強力な効果を示しており、特に ICSI だけでは受精率が低いカップルにとって、心強いものであり、有望です。

# しかしそれをやめた

- ・ カルシウムイオノフォアで改善しないのなら止めるべき。
- ・ そこに問題があるわけではない。
- ・ 問題は別のところにある。

## 症例2

- ・前医で8回採卵、5回移植し結果が出ず、転院  
・後初回の移植で授かった方の治療方法

## 症例2の成功した要因:以下の3つ

- ①flexible PPOS+アンタゴニスト併用
- ②ラボの努力
- ③PGT-A

## 症例2の成功した要因:以下の3つ

- ①flexible PPOS+アンタゴニスト併用
- ②ラボの努力
- ③PGT-A

# 刺激の途中でLHが上昇

- PPOSでは黄体ホルモンのみで抑制を変え通常はLHが上がらないがこの方はLHが上がり途中でガニレストを使用した。
- ここは反省点。次回の刺激ではLHが上がる前にガニレストを入れる事とした。
- 5日目からHMGに切り替えた。
- 量も300に増やした。

①

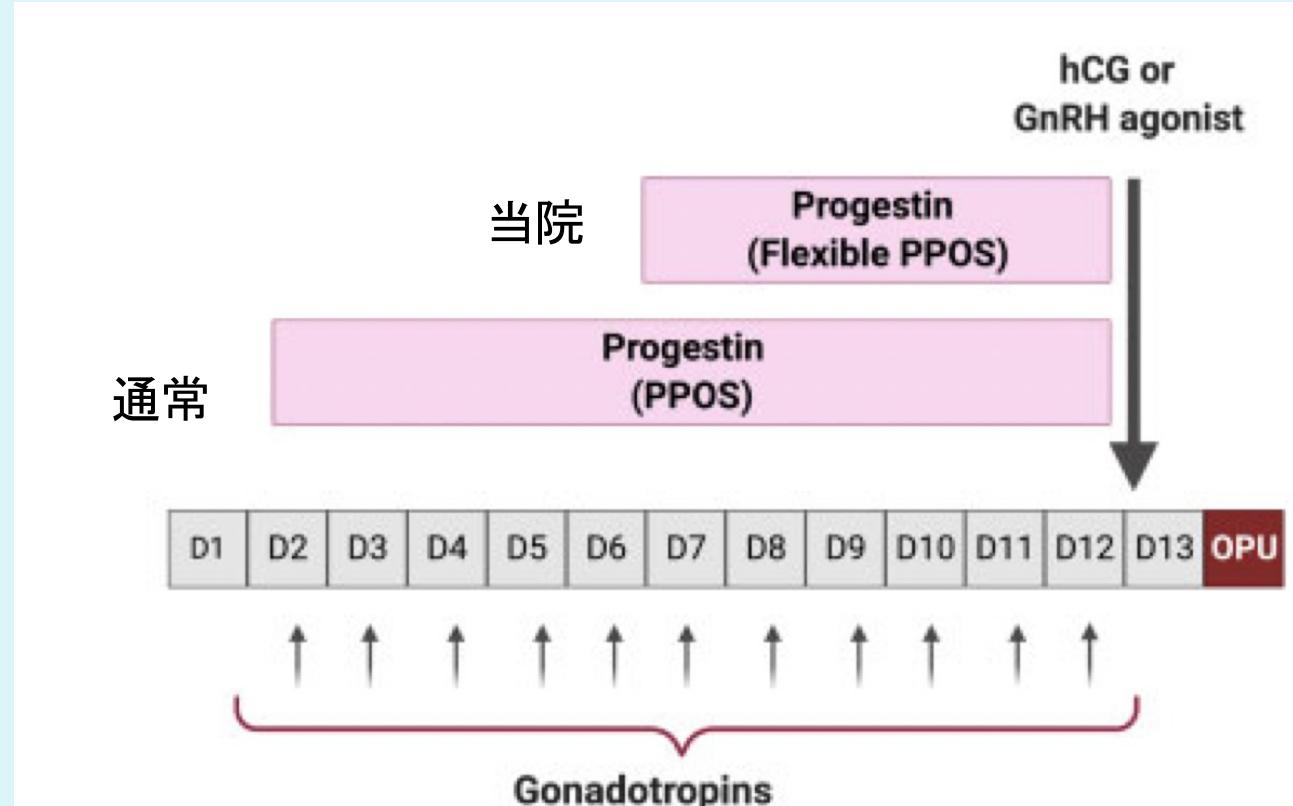
# Flexible PPOS法

progesterin-primed ovarian stimulation

# PPOS法も個別化して対応

## Flexible PPOS法

- PPOSは黄体ホルモンを使い排卵を抑制する新しい刺激方法。
- 当院では刺激開始からは用いない。
- あえて卵胞が育ち始めてから用いる。
- 当院の場合注射開始後4日目からが標準。
- AFの大きさ、E2の値を見てフレキシブルに判断。固定で用いることはしない。



通常

黄体ホルモンによる抑制

採卵

当院

黄体ホルモンによる抑制

なるべく使わない

# 一般的なPPPOS法

## 当院のPPOS法

生理	HMG製剤	プロベラ	トリガー		生理	HMG製剤	プロベラ	トリガー
D1					D1			
D2	HMG150	2-0-2			D2	HMG150		
D3	HMG150	2-0-2			D3	HMG150		
D4	HMG150	2-0-2			D4	HMG150		
D5	HMG150	2-0-2			D5	HMG150	0-0-2	
D6	HMG150	2-0-2			D6	HMG150	2-0-2	
D7	HMG150	2-0-2			D7	HMG150	2-0-2	
D8	HMG150	2-0-2			D8	HMG150	2-0-2	
D9	HMG150	2-0-2			D9	HMG150	2-0-2	
D10	HMG150	2-0-2			D10	HMG150	2-0-2	
D11	HMG150	2-0-2			D11	HMG150	2-0-2	
D12	HMG150	2-0-2	スプレー		D12	HMG150	2-0-2	スプレー HCG10000
D13					D13			
D14		採卵			D14		採卵	

# プロベラを開始する見極め

- AFの大きさ
- E2の値
- 前回のPPOSの経過
- 年齢、FSH、AMH

PPOS法は黄体ホルモンができるだけ遅く開始することがポイント  
最初から用いることは頭を使わない方法  
これはアンタゴニストと同じことで**ブレーキはできるだけ使わない**  
最初から使うのはブレーキを踏みながらアクセルを踏むこと

今回はアンタゴニストを併用したことが大きな成功の要因となった

# 要は個別対応に尽きる

- 刺激はLHやP4を上げないこと
- 一人一人本当に異なる
- 細かく見て、個別対応すること
- この方は前医でかなり苦労したため院長の私が初診から卒業までの全ての診察と処置を担当しました。

## 症例2の成功した要因:以下の3つ

- ①flexible PPOS+アンタゴニスト併用
- ②ラボの努力
- ③PGT-A

## ②ラボの努力

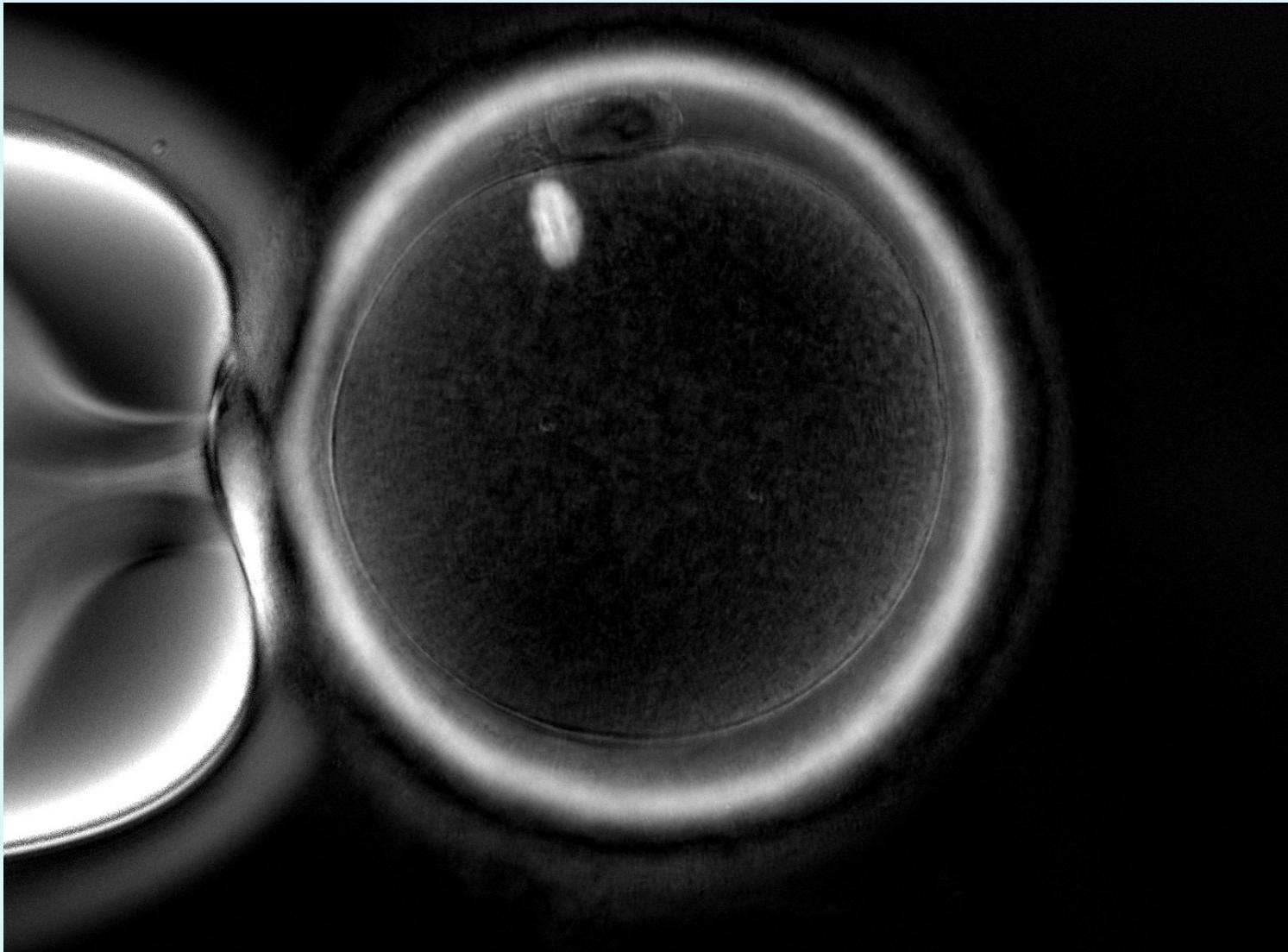
- ・ 今回どうして結果良くないのか？？
- ・ 常に培養室で検討している

前培養  
担当者  
ポロスコープ

# 培養室でも改善策

- 顕微授精を1時間遅らせた。  
⇒ここは前症例とも同じで卵子の成熟を待つ
- また顕微授精を部長が担当する事にした。  
⇒やはり部長は経験と技術が高い
- またポロスコープを用いる事にした。  
⇒核を見ながら顕微授精をする

# Oosight™ Imaging System (ポロスコープ)について



—総説—

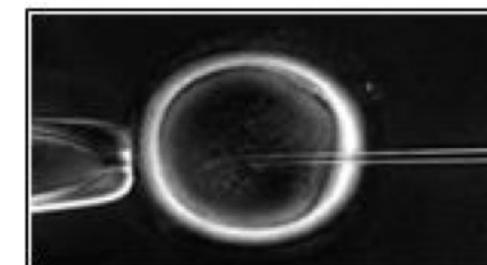
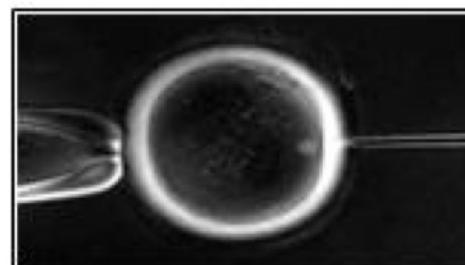
## LC-Polscopeによる卵子紡錘体観察の有用性

### Efficiency of Oocyte Spindle Observation with a LC-Polscope

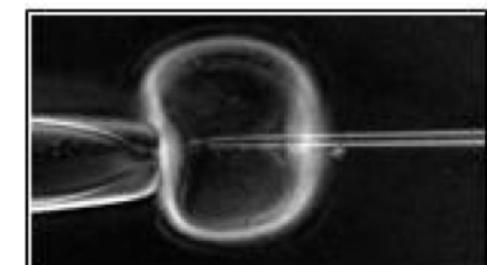
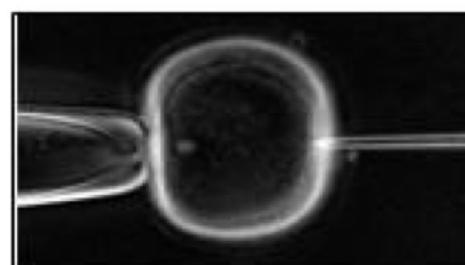
内山 一男<sup>1\*</sup>・菊池 理仁<sup>1</sup>・家田 祥子<sup>1</sup>・山下 直樹<sup>1</sup>  
竹原 祐志<sup>1</sup>・貝嶋 弘恒<sup>1</sup>・加藤 修<sup>1</sup>

紡錘  
体損傷  
処理区

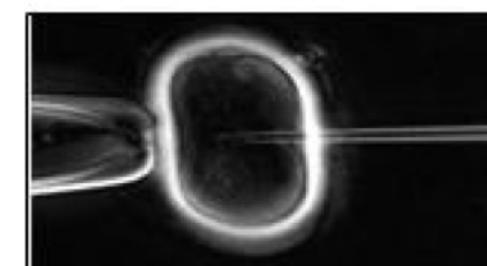
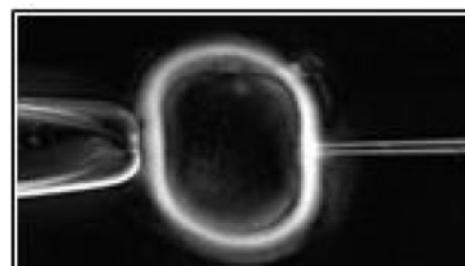
穿刺処理  
(N = 25)



吸引処理  
(N = 25)



非損傷  
通常ICSI  
(N = 25)



- 顕微授精は通常成熟卵子の第一極体を12時の方に向あわせて固定し、3時方向から穿刺し卵子の内部に精子を注入します。この理由として重要な紡錘体が第一極体の近くに存在することが多く、この紡錘体を傷つけずに精子の注入を行うためことがその理由です。
- しかし実際には紡錘体は第一極体から離れた位置に存在することがあり、そのような卵子に通常の顕微授精を施行すると紡錘体をさす恐れがありその結果として傷つけてしまう可能性があります。
- Oosight™ Imaging Systemは、特殊なフィルターとレンズを用いることで紡錘体を可視化(透かして見ることが可能)することができるため、紡錘体の位置を確認しながらの顕微授精が可能となり、顕微授精の効率、確実さ、安全性を高めることができます。

また、紡錘体の確認ができない場合は、卵子がまだ成熟していないケースがあり、少し時間をおいてから再度成熟しているかの確認を行い、顕微授精を施行することで受精率の向上を期待することができます。

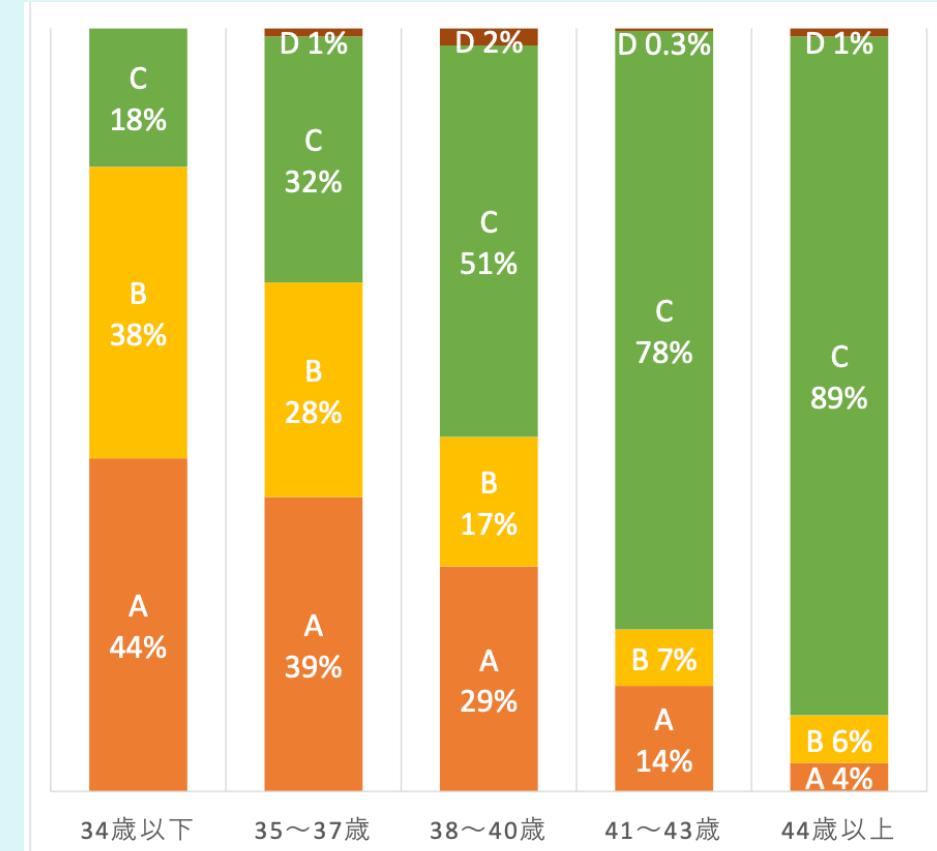
実際に複数回顕微授精を施行しても良い結果が得られていない場合(未受精、異常受精など)、Oosight™ Imaging Systemで紡錘体の位置を確認しながらの顕微授精を行うことで、受精率の向上や胚発生の改善(胚盤胞到達率の向上)が期待でき、妊娠率向上という良い結果につながる可能性が高くなります。

## 症例2の成功した要因:以下の3つ

- ①flexible PPOS+アンタゴニスト併用
- ②ラボの努力
- ③PGT-A

# 1番の要因はPGT-A

- ・前医ではPGT-Aをしていなかった。
- ・40-41歳なら胚盤胞の20%が正常胚。
- ・前医では移植を5回。
- ・流産が2回。
- ・時間を大幅に短縮。
- ・流産を避けられる。
- ・妊娠後メンタルも安定。



# 両角レディースクリニック

- ・ 医師15名(常勤医5名、非常勤医師10名)
- ・ 胚培養士10名
- ・ 看護師14名
- ・ 受付事務7名
- ・ クラーク3名
- ・ メディカルアシスタント9名
- ・ 保育士3名
- ・ 法人本部4名

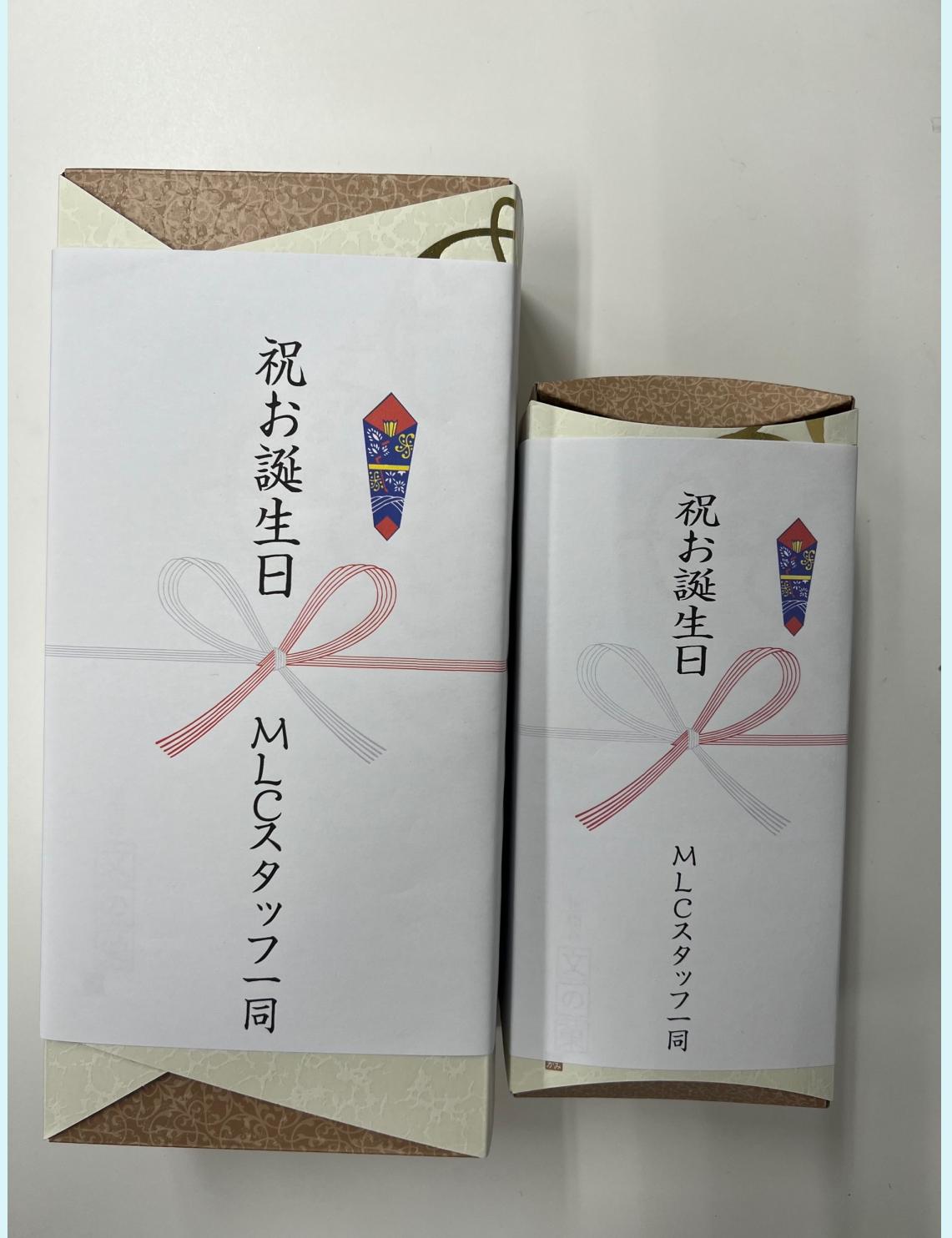
総勢65名で診療をおこなっています

# 去年の話

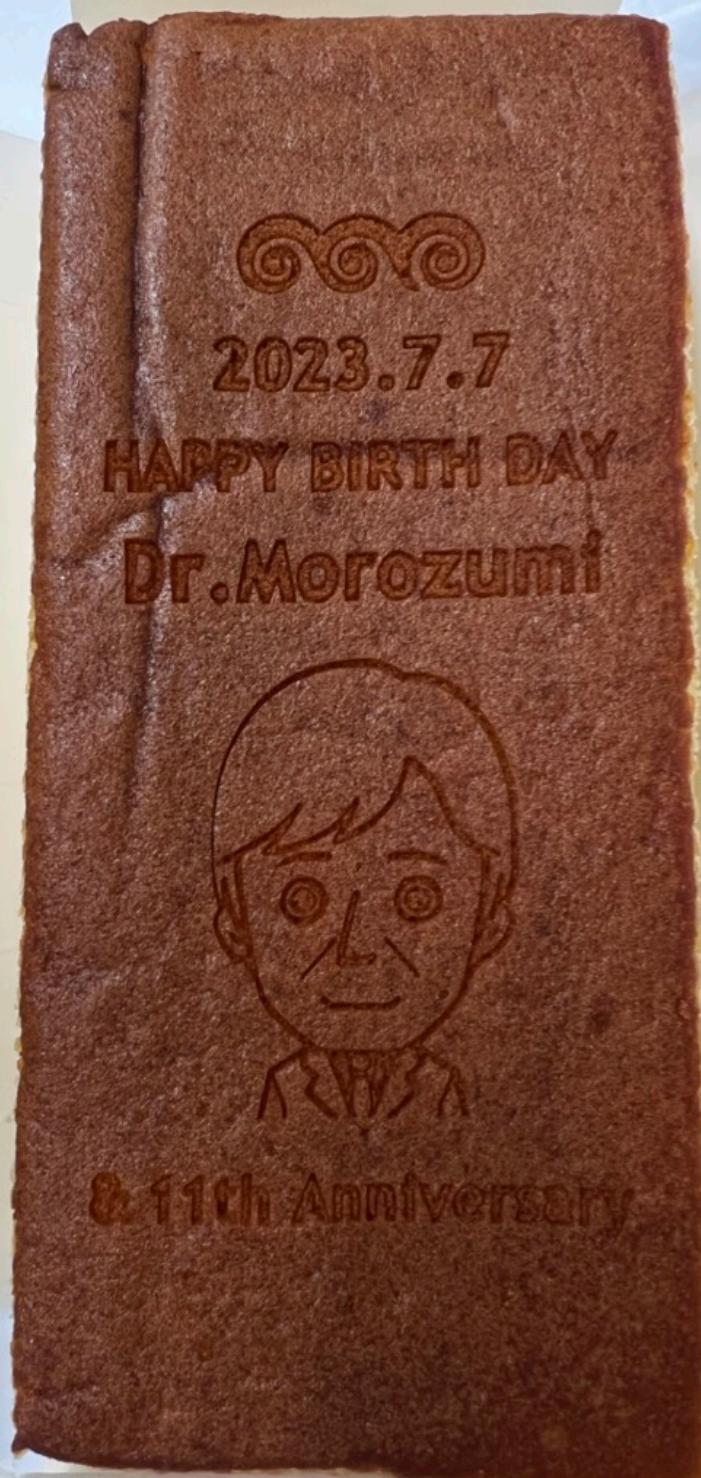
2012年に開院し昨年10周年を迎えるました。スタッフがお祝いしてくれました。



今年もお祝いしてもらいました









スタバと福砂屋のコラボ



どこかにMLCのロゴを入れたい

医療法人社団真高会  
両角レディースクリニック 様

FUKUSAYA CUBE  
オリジナルパッケージ



FUKUSAYA CO., LTD.



PULL 患者様に寄り添った治療を。

11th Anniversary

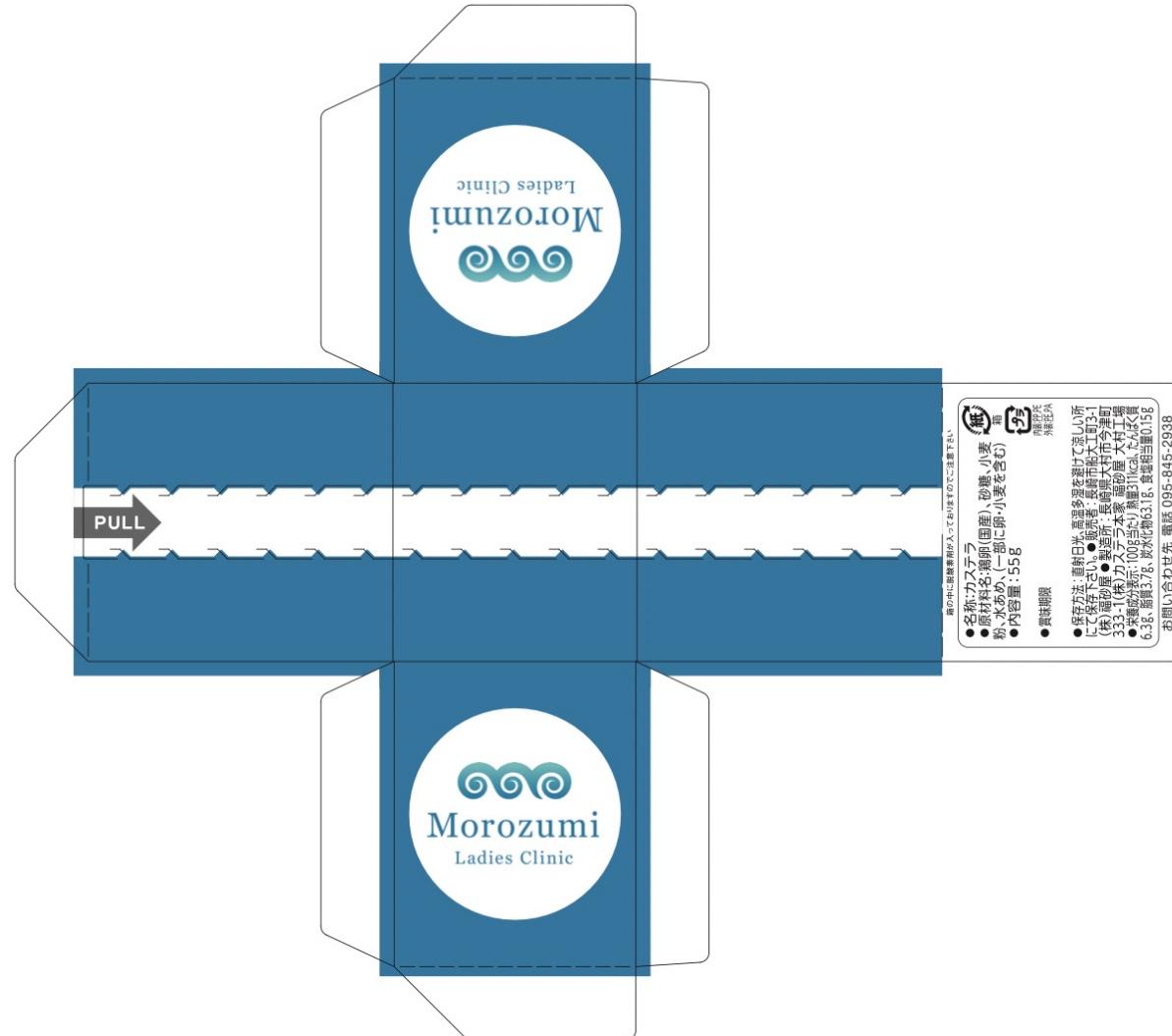
MLC since 2012



#### デザイン上の注意点

- 表示・PULL のレイヤー箇所には  
デザインすることが出来ません。(保護領域となります)  
但し、PULL (矢印) の背景色・文字色は変更可能です。
- 商品を開封する際、ジッパー部はミシン目に沿って破れます。  
デザインをされる際は、ご注意ください。

- 背景色:C81%,M43%,Y14%
- 文字色:C93%,M88%,Y89%,K80%
- ジッパー部フォント:①HGSゴシックM②Acumin Variable Concept

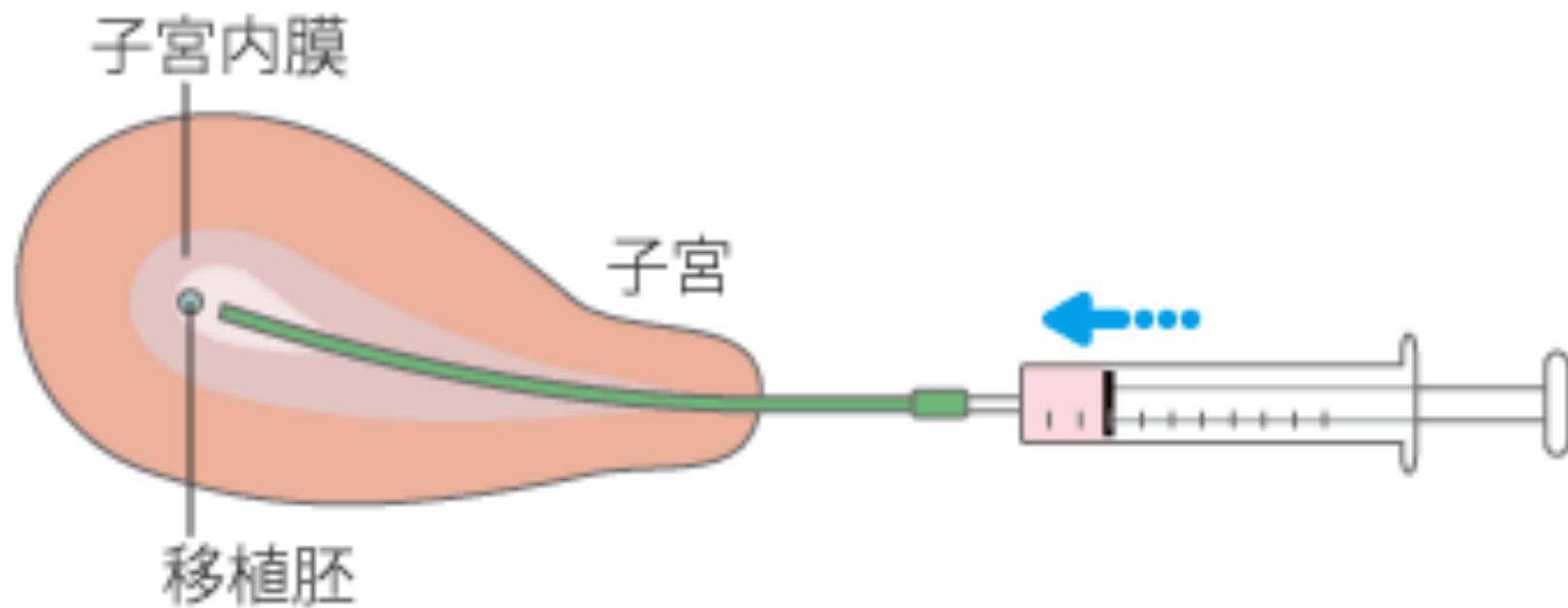


# 移植の極意

- 移植は治療の中でかなりの要となる部分

# 胚移植

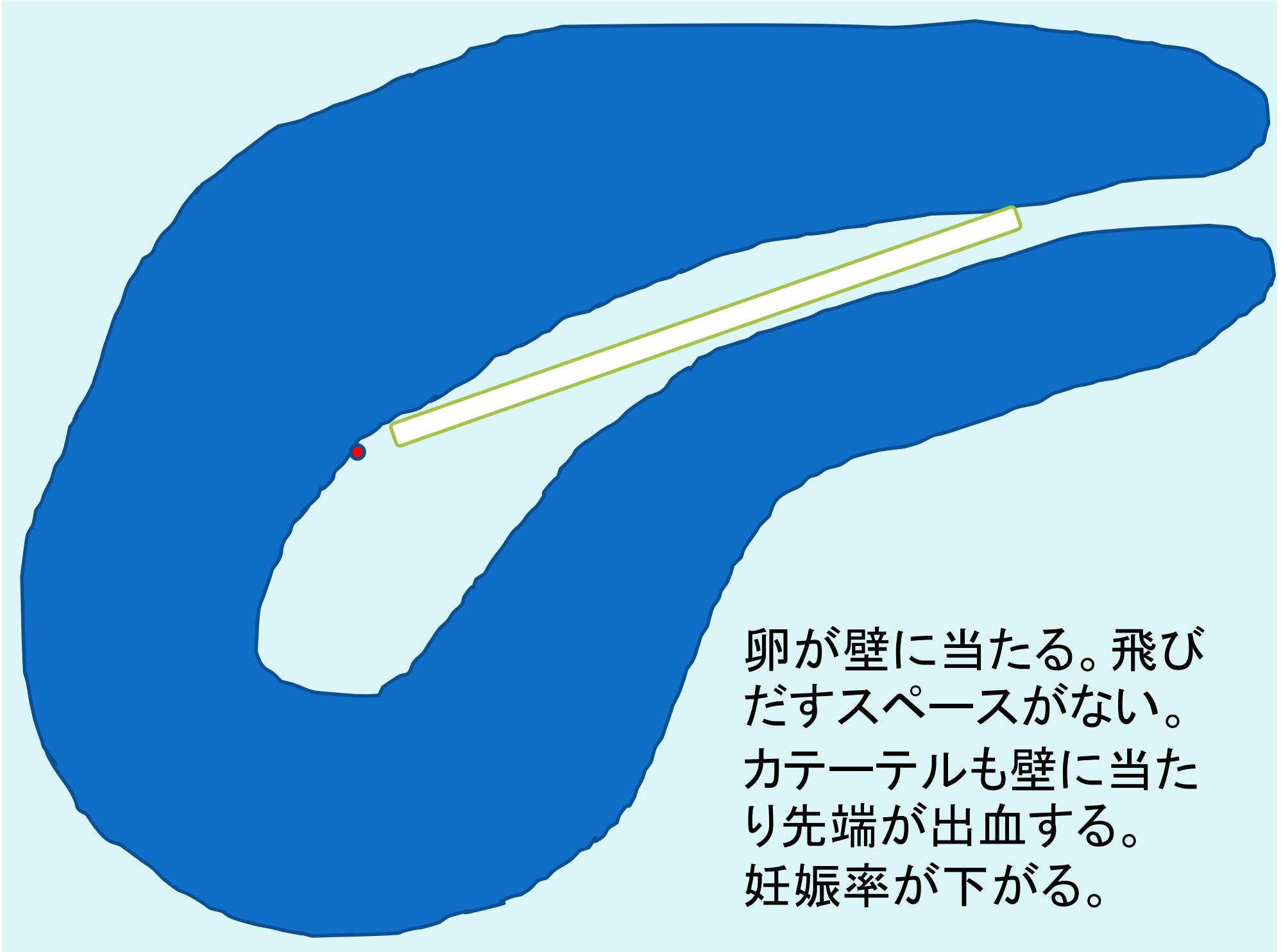
良好胚を経頸管的に子宮内に移植する



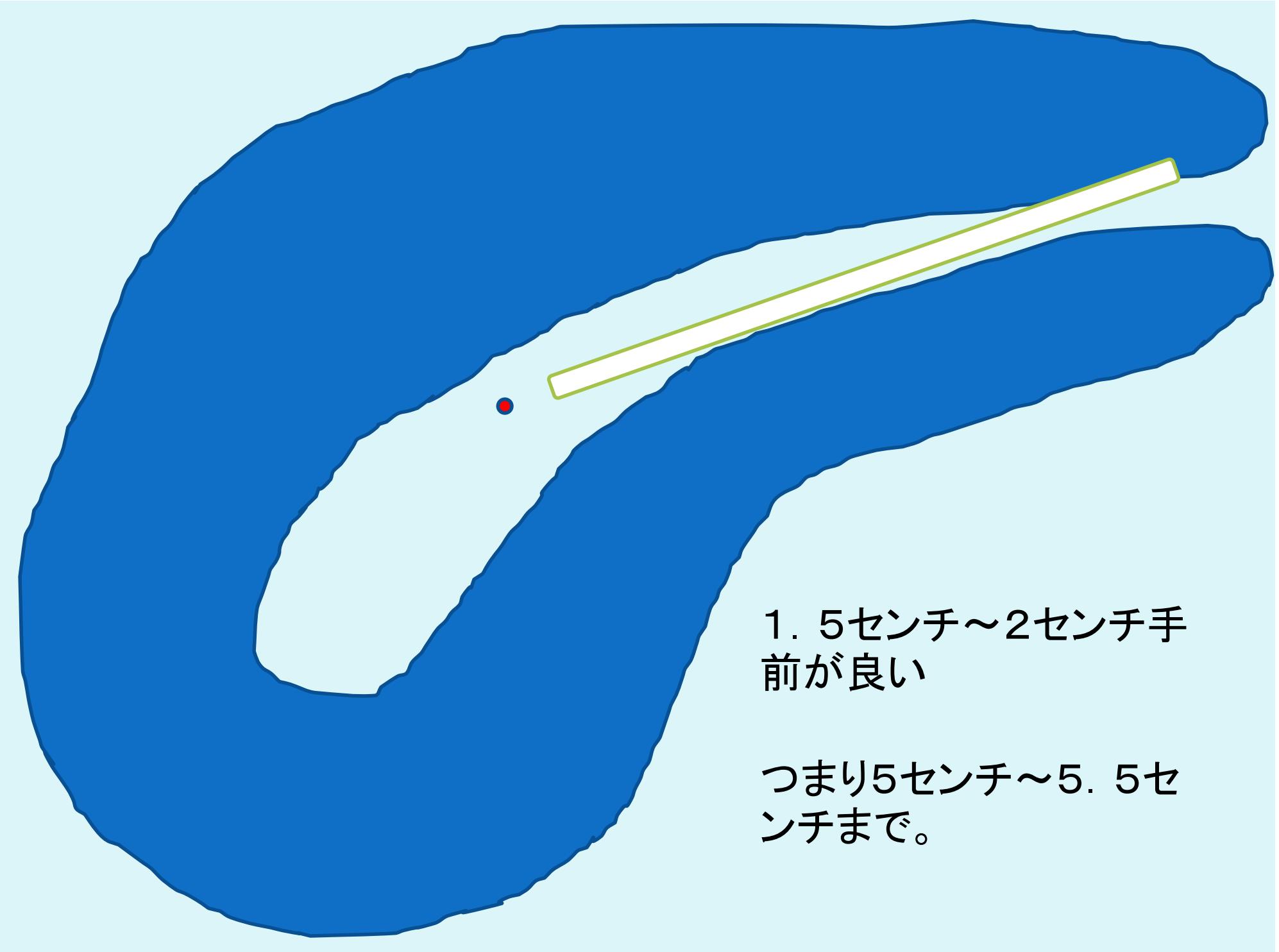
# 個人差が大きい

- ・前屈、後屈
- ・角度がきつい、きつくない
- ・頸管が狭い、狭くない
- ・サイズの違い
- ・右、左と傾きの違い
- ・卵巣の腫れがある
- ・尿のたまり具合
- ・子宮筋腫がある
- ・頸管粘液が多い

失敗したからと  
いってやり直しは  
できない。



卵が壁に当たる。飛び  
だすスペースがない。  
カテーテルも壁に当た  
り先端が出血する。  
妊娠率が下がる。



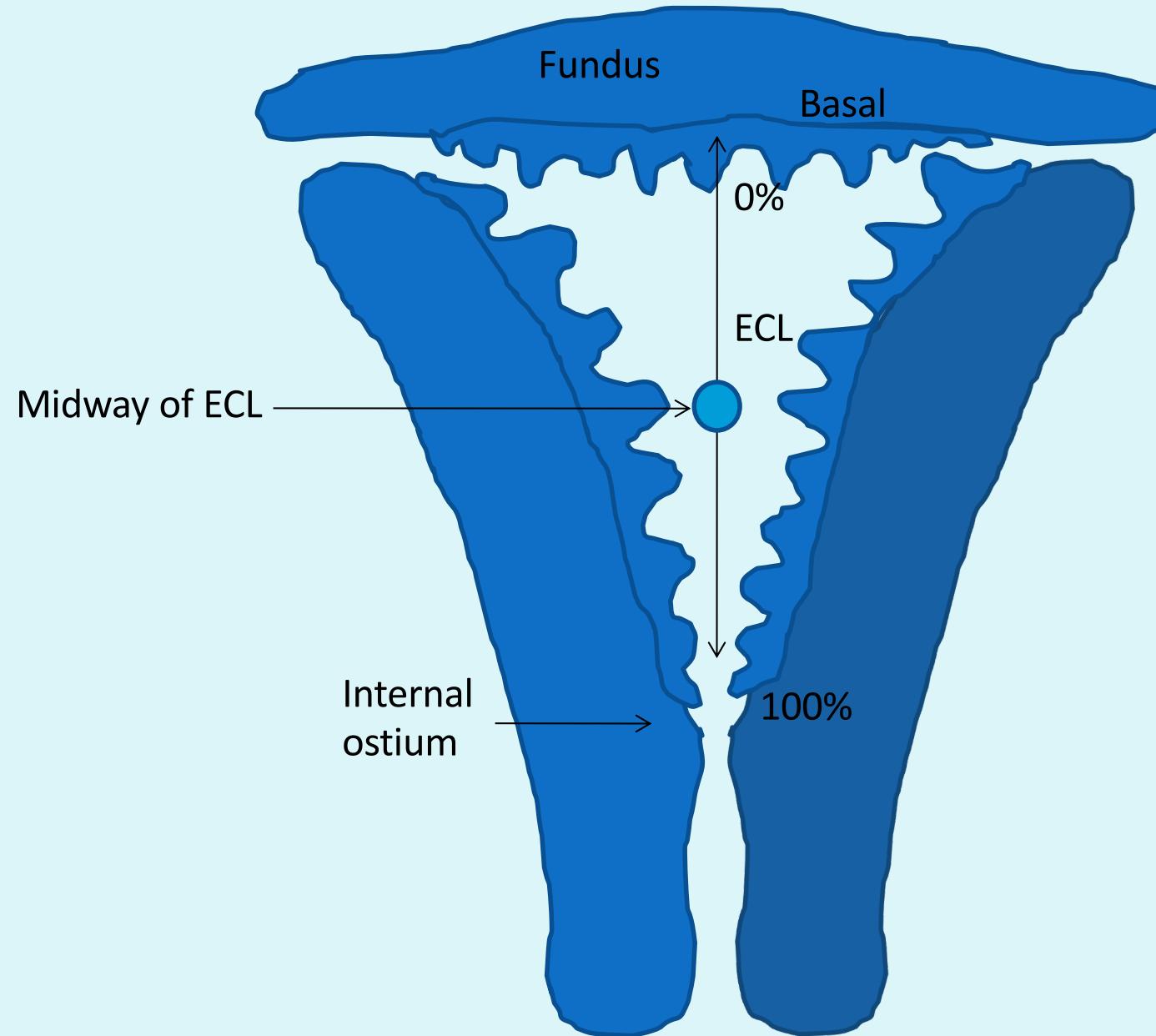
1. 5センチ～2センチ手  
前が良い

つまり5センチ～5. 5セ  
ンチまで。



手前すぎると卵が出て  
きてしまう恐れがある。  
これは問題外。

## Endometrial cavity length (ECL)



# 胚移植のコツ

- ①トライアルトランスファーで移植困難例を選別し、事前に対策を練る。
- ②頸管粘液を十分に取り除く。
- ③胚は子宮腔内の中央に移植する。
- ④移植後カテーテルを抜く際、抜けきるまでシンジを押している指を緩めない。
- ⑤出来る限り短時間で移植を終わらせる。
- ⑥ソフトタイプのカテーテルを出来る限り使用する。

# 魂を込めて

- 移植をする際に魂を込めて行うと良いと教わったことがあります。
- 私は基本的に魂とか精神論などはあまり好きではなく、常に効率を考え、このようにすれば良い、ここが改善策だとかそのようなことをいつも考えています。
- しかし魂を込めて移植を行うことは絶対に正しい考え方だと信じています。
- 移植をする前に心の中でお願いしますと祈って移植をしています。

# 質問を受け付けます

この後はチャットを使用して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。

その前に雑談を少々

質問は**チャット**にてお送りください。

説明会の間もどしどしありください。  
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。

# ここから質問のお時間とします

30分時間をとりますのでチャットでお送りください。

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。

Saturday, October 30, 2004

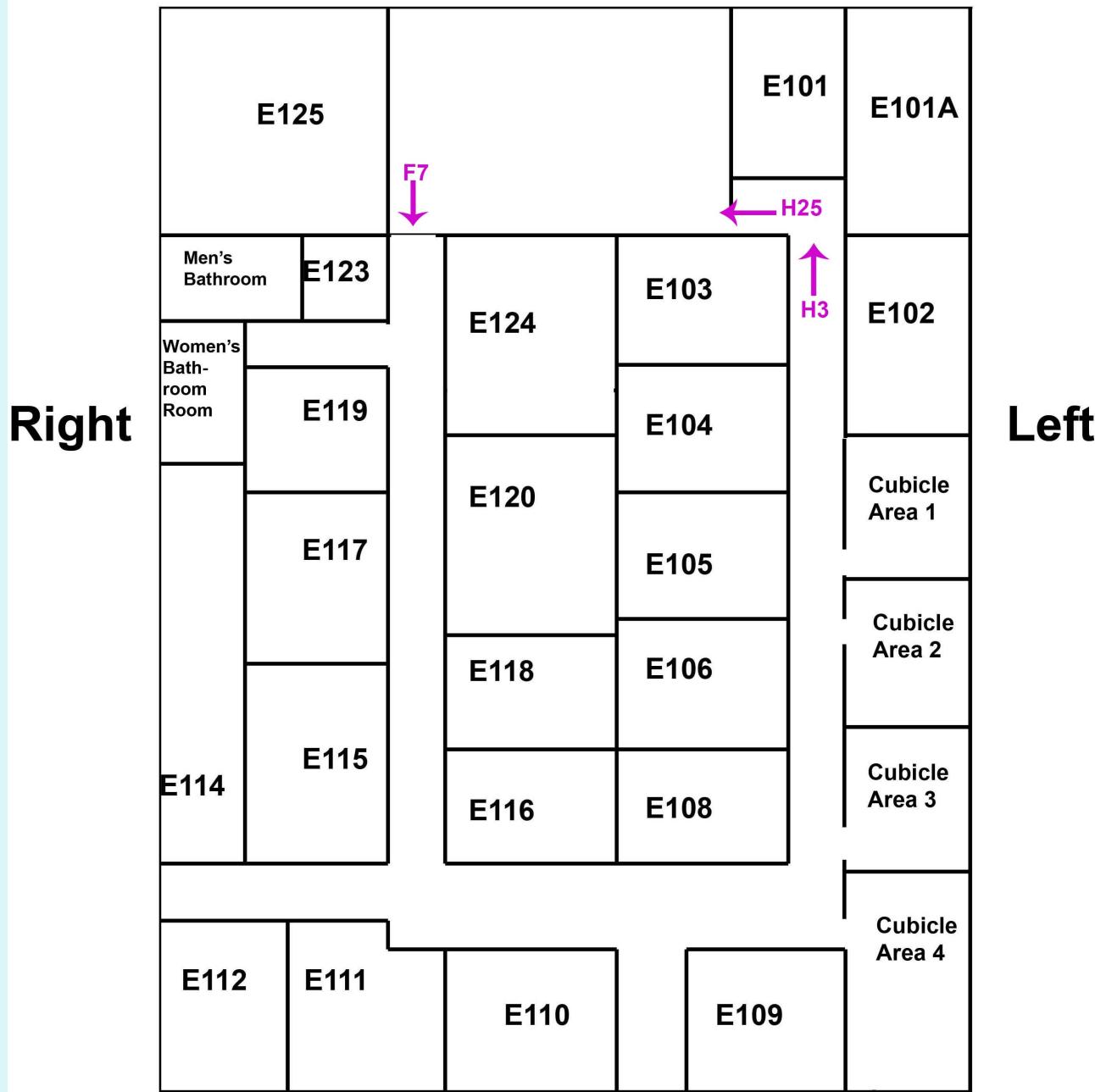
Rain floods Manoa  
UH-Manoa experience flooding





**IBR Front Entrance**  
**10-31-04**

# Front



Hallway  
Left, Rear to Front  
10-31-04



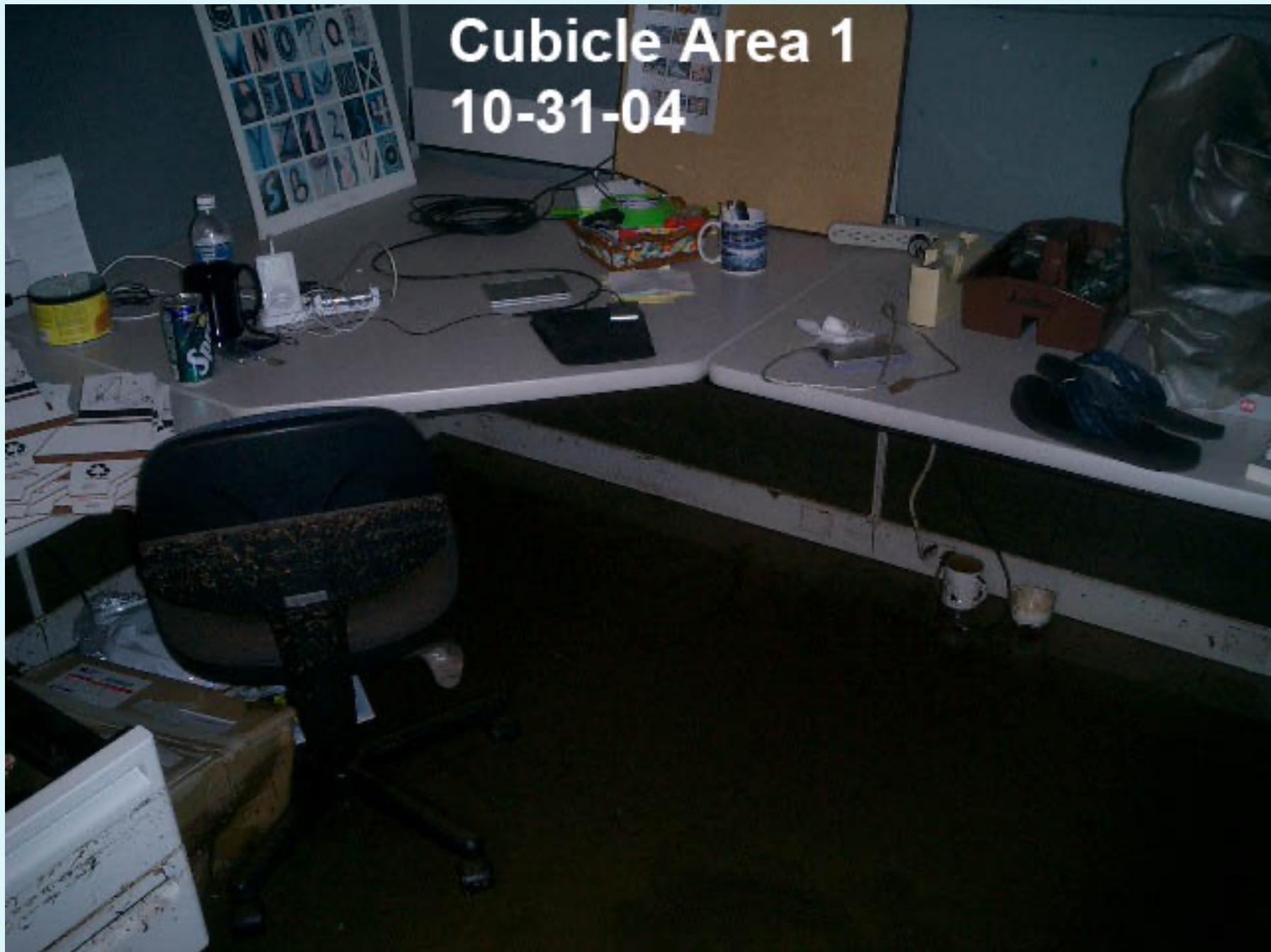
**E125 10-31-04**



**Cubicle Area 4**  
**11-1-04**

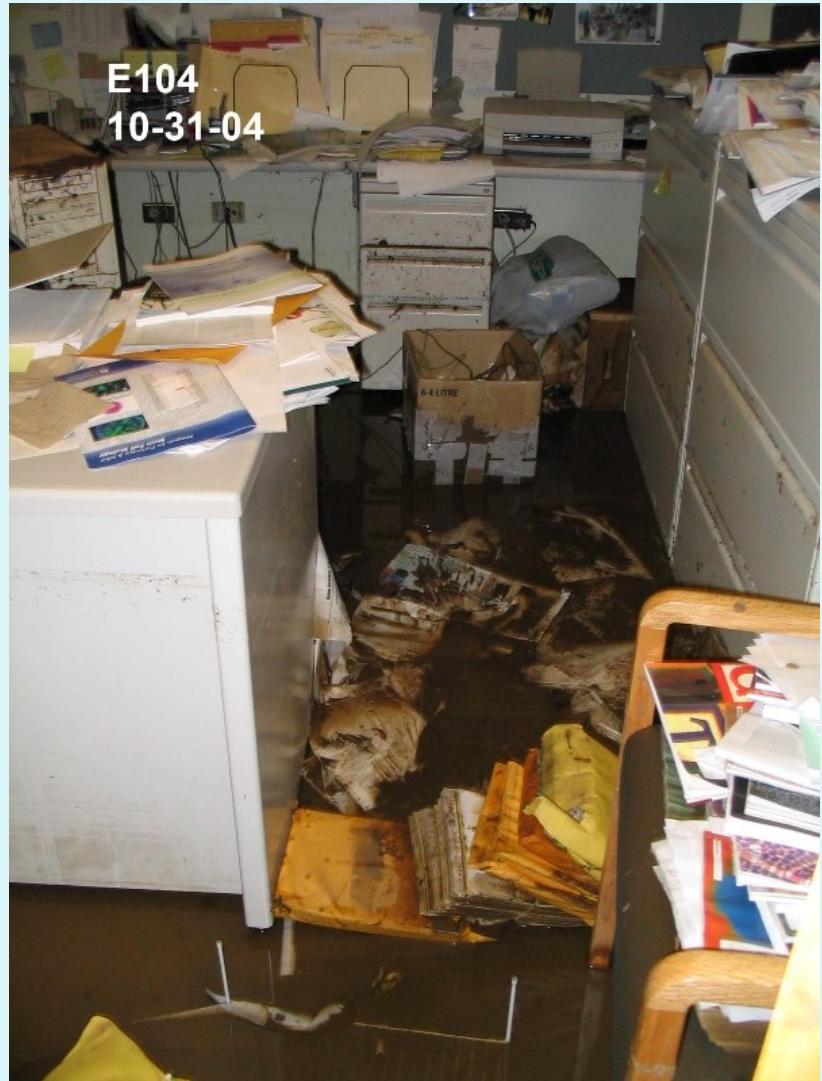


**Cubicle Area 1  
10-31-04**



E112  
11-1-04





**Hallway  
Front Left  
10-31-04**



E101A  
10-31-04

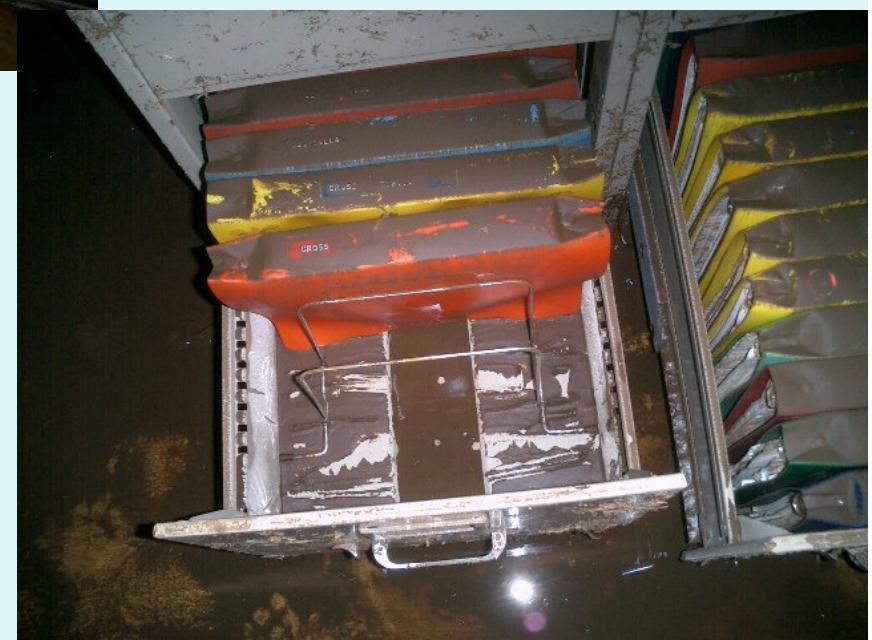
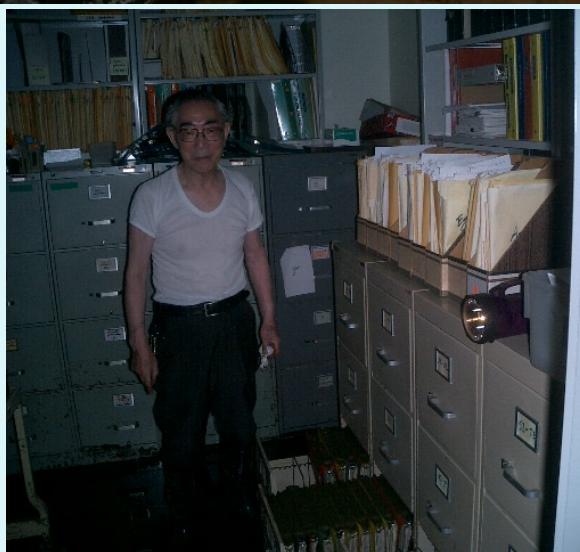


E124  
10-31-04



**E125**  
**10-31-04**







Trashed Chairs  
11-2-04



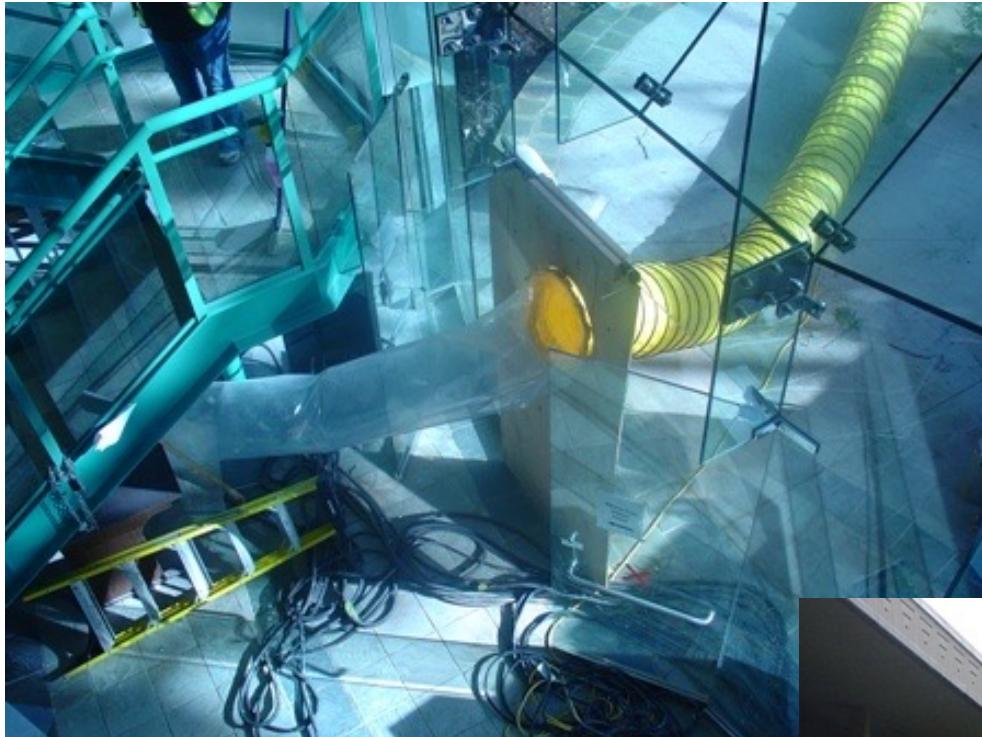




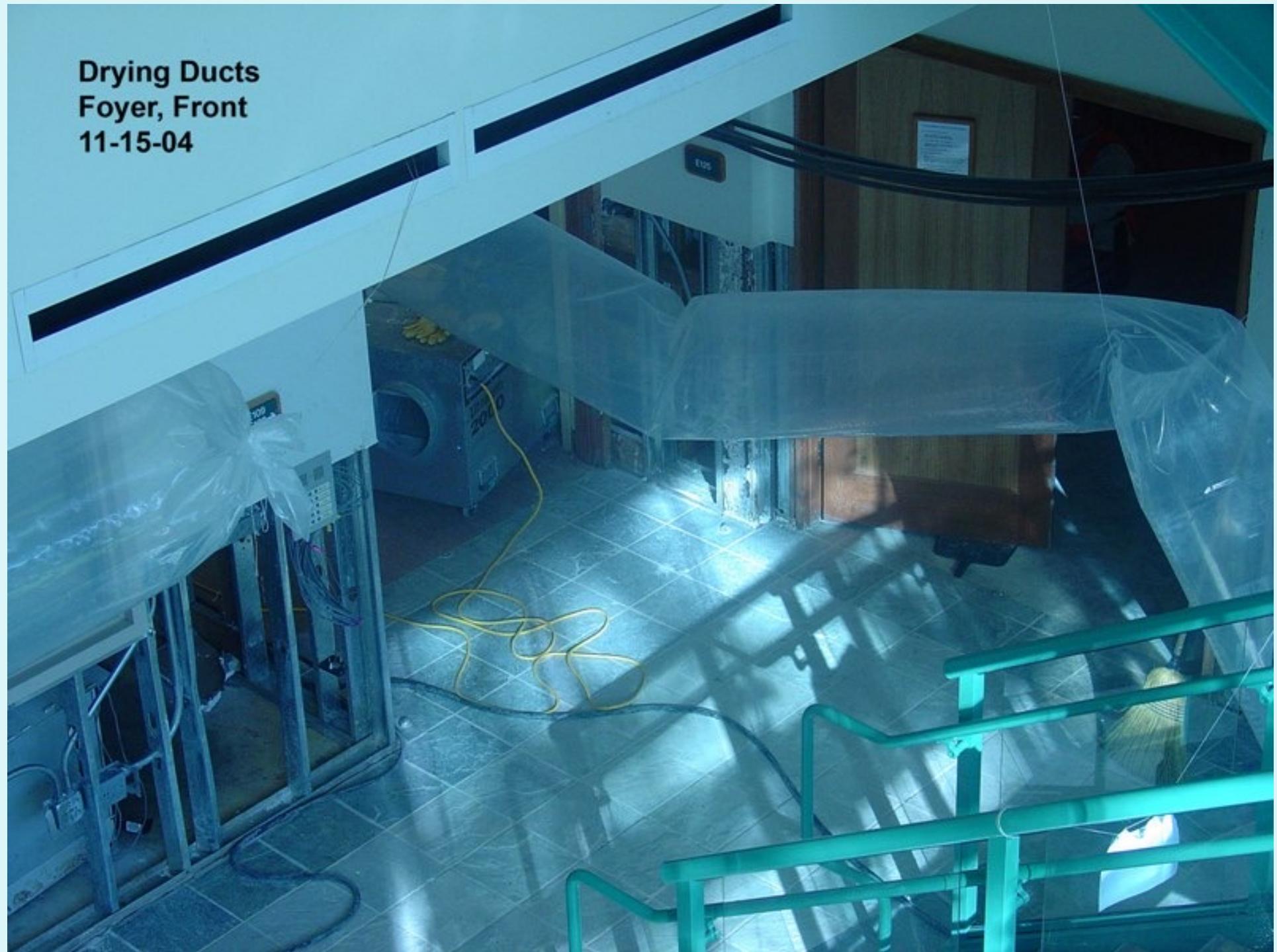


Floor Repair  
11-15-04





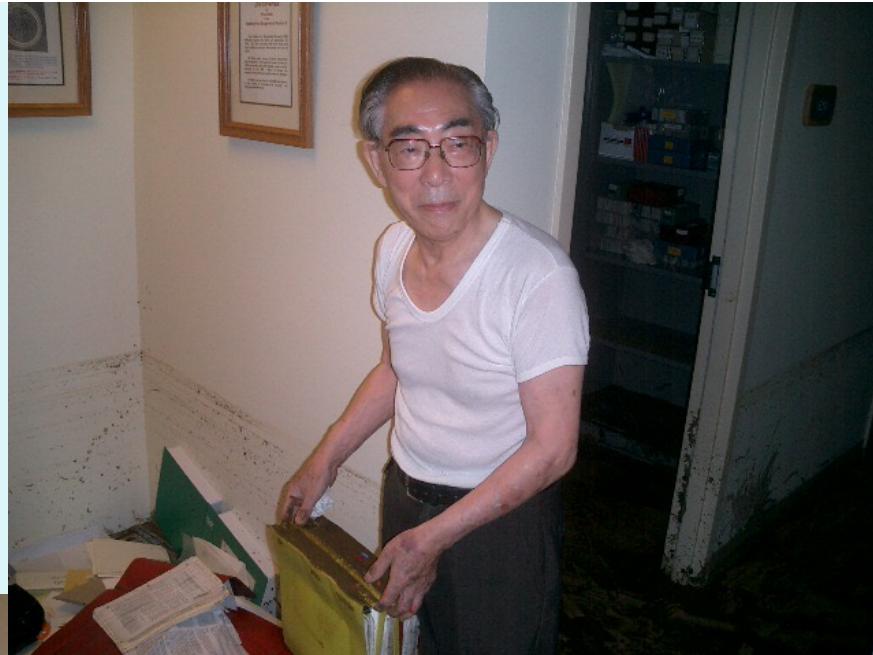
**Drying Ducts**  
**Foyer, Front**  
**11-15-04**

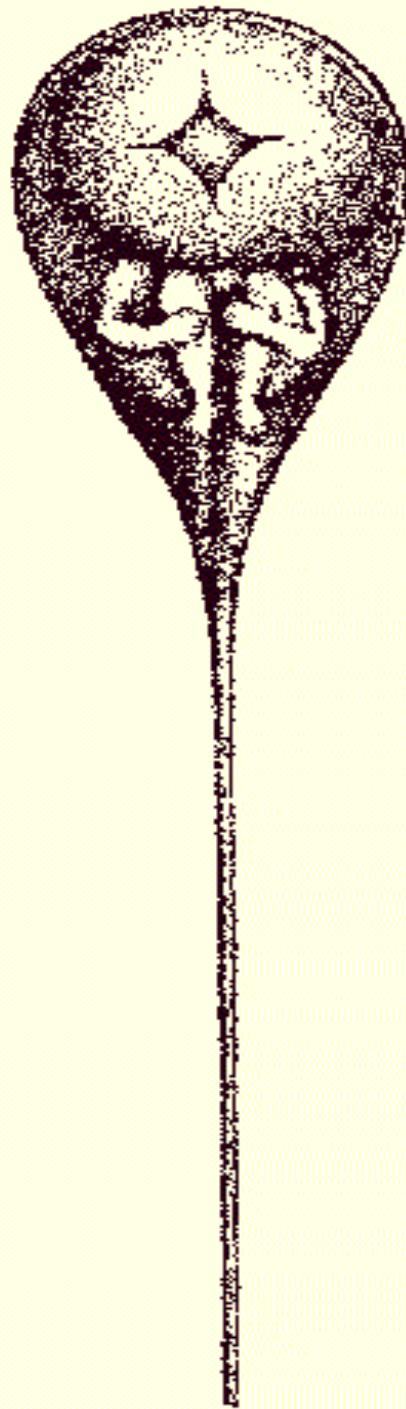


Hallway, Left Rear  
11-2-04









# 最新の大切な論文紹介

# 最新の論文紹介

- ・ 今後の説明会でも毎回必ず最新の論文紹介を  
続けます。
- ・ どんなに偉い先生が言ったとしても全てはエビ  
デンスです。
- ・ しかも最新でないといけない。
- ・ 正解は質の高い最新の英語の論文にあります。

# 今日紹介する最新論文

- Day after rescue ICSI: eliminating total fertilization failure after conventional IVF with high live birth rates following cryopreserved blastocyst transfer
- Season at the time of oocyte collection and frozen embryo transfer outcomes
- Factors affecting the distribution of serum anti-müllerian hormone levels among infertile Asian women:a multi-nation, multi-centre, and multi-ethnicity prospective cohort study

# 翌日に顕微授精を

OXFORD

human  
reproduction

Human Reproduction, 2023, 38(7), 1277–1283

<https://doi.org/10.1093/humrep/dead097>

Advance Access Publication Date: May 19, 2023

Original Article

## Embryology

### Day after rescue ICSI: eliminating total fertilization failure after conventional IVF with high live birth rates following cryopreserved blastocyst transfer

Sara Batha<sup>1,†</sup>, Goli Ardestani  <sup>1,†</sup>, Olcay Ocali<sup>1</sup>, Pam Jarmuz<sup>1</sup>, Denis A. Vaughan<sup>1,2,3</sup>, C. Brent Barrett<sup>1</sup>, and Denny Sakkas  <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Boston IVF—Eugin Group, Waltham, MA, USA

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA

<sup>3</sup>Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

体外受精をして受精しない卵子に対して翌日顕微授精を行うと効果があるかどうかを調べている論文がりましたので紹介します。来月発表されるとても新しい論文です。

**Table 1.** Conventional IVF cycle outcomes of the 377 rescue ICSI cycles performed.

	Number of cycles	Number	Mean	SD	Min	Max
<b>CONVENTIONAL IVF OUTCOMES</b>						
Oocytes retrieved/inseminated	377	5459	14.5	9.0	1	45
Fertilizations occurring by conventional IVF	80	152 (2.8%)	0.4	0.9	0	5
<b>RESCUE ICSI OUTCOMES</b>						
Mature oocytes undergoing r-ICSI	377	4015	10.6	6.7	1	36
Fertilized r-ICSI (2 pronuclei)	377	2389 (59.5%)	6.3	5.0	0	33
$\geq 3$ pronuclei		271 (6.7%)	0.7	1.0	0	6
1 pronucleus		12 (0.3%)	0.0	0.2	0	2
Fresh cleavage stage transfers	186	332	1.8	1.0	1	5
Fresh blastocyst transfers**	19	26	1.4	0.6	1	3
Total cleavage embryos frozen	14	35	2.5	1.8	0	6
Total blastocysts frozen	145	369	1.0	1.7	0	10

\*\* Four cases of morula transfer.  
r-ICSI, rescue ICSI.

体外受精をして翌日(18時間後に判定)受精していない卵子に顕微授精をしています。(18-24 時間後)。1日遅く顕微授精した場合49.5%が正常に受精して54.4%で新鮮胚移植をしています。

**Table 2.** Pregnancy outcomes after fresh cleavage or blastocyst transfer of rescue ICSI generated embryos.

Fresh transfers	Number of transfers	Mean number of embryos transferred ( $\pm$ SD)	Pregnant [+ve HCG] n (%)	Clinical pregnancy <sup>#</sup> rate n (%)	Miscarriage rate n (%)	Implantation rate (%)	Live birth rate n (%)
<b>Cleavage</b>	186	1.8 ( $\pm$ 1.0)	45 (24.2)	30 (16.1)	6 (3.2)	39/332 (11.7)	23 (12.4)
<b>Blastocyst</b>	19	1.4 ( $\pm$ 0.6)	6 (31.6)	5 (26.3)	0 (0.0)	5/26 (19.2)	5 (26.3)
<b>Total</b>	205	1.7 ( $\pm$ 1.0)	51 (24.8)	35 (17.1)	6 (2.9)	44/358 (12.3)	28 (13.7)

<sup>#</sup> Clinical pregnancy was defined as confirmation of a gestational sac by ultrasound.

**Table 3.** Pregnancy outcomes after transfer of frozen rescue ICSI generated embryos.

Frozen transfers	Number of transfers	Mean number of embryos transferred ( $\pm$ SD)	Pregnant [+ve HCG] (%)	Clinical pregnancy <sup>#</sup> rate n (%)	Miscarriage rate n (%)	Implantation rate N (%)	Live birth rate n (%)
<b>Cleavage</b>	10	1.8 ( $\pm$ 0.6)	3 (30.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0/18 (0.0)	0 (0.0)
<b>All blastocyst</b>	137	1.1 ( $\pm$ 0.3)	94 (68.6)	75 (54.7)*	11 (8.0)	84/154 (54.5)*	64 (46.7)*
Non-PGT-A	122	1.1 ( $\pm$ 0.3)	83 (68.0)	67 (54.0)	11 (9.0)	75/139 (53.9)	56 (45.9)
PGT-A	15	1.0 ( $\pm$ 0.0)	11 (73.3)	8 (53.3)	0 (0.0)	9/15 (60.0)	8 (53.3)
<b>Total</b>	147	1.2 ( $\pm$ 0.4)	97 (66.0)	75 (51.0)	11 (7.5)	84/172 (48.8)	64 (43.5)

<sup>#</sup> Clinical pregnancy was defined as confirmation of a gestational sac by ultrasound.

\* Clinical pregnancy rate and live birth rate for frozen blastocyst transfers are significantly different ( $P < 0.05$ ) compared to the fresh cleavage and blastocyst transfers shown in Table 2.

PGT-A, preimplantation genetic testing for aneuploidies.

初期胚で移植した場合12.3%で出産し、胚盤胞で移植した場合26.3%で出産しています。

これらの胚盤胞を一度凍結してあたらめて融解胚移植を行ったら46.7%で産まれています。

長い間この様な1 day old ICSIは効果がないとされていました。私自身20年前に大学にいた際にこの様なことを自分で多数してきており効果がありませんでした。しかしこの論文で示されているように体外受精をして受精しない場合で翌日に顕微授精をして一度胚盤胞で凍結することでかなりの高い出産率を出せるという結果は驚愕と言えます。

この論文の意味するところは多数あります。まずIVFで受精しないのが怖いから顕微授精をすることを減らすことができます。普通に体外受精をして受精しなければ翌日顕微授精をすることで良い成績を出すことができます。これにより不要な顕微授精を減らすことができます。ここはとても大きいところです。論文でもこの点をとても強調しています。男性因子がない場合には自信を持ってIVFを行うべきとしています。

もう一つの観点は顕微授精を18時間以上開けて行うことです。通常レスキューICSIは6時間程度明けますがそれだと受精しているのに顕微を行うなどの問題が出てきますがタイムラプスを用いながら18時間開けるとそのリスクは無くなります。

以前から比較すると格段に成績が向上している理由として凍結技術が進歩したこと、タイムラプスで受精が本当に起きていないかを正確に判断できていることが挙げられると思います。いずれにしても1 day old ICSIがダメと決めつけないことが正しいことだと言えるのだと思います。

# 夏に採卵し秋に移植



Human Reproduction, 2023, 00(0), 1–9

<https://doi.org/10.1093/humrep/dead137>

Original Article

## Infertility

### Season at the time of oocyte collection and frozen embryo transfer outcomes

S.J. Leathersich  <sup>1,2,3,\*</sup>, C.S. Roche<sup>1</sup>, M. Walls<sup>2,3,4</sup>, E. Nathan<sup>4</sup>, and R.J. Hart  <sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Reproductive Medicine, King Edward Memorial Hospital, Subiaco, Australia

<sup>2</sup>City Fertility Australia, Claremont, Australia

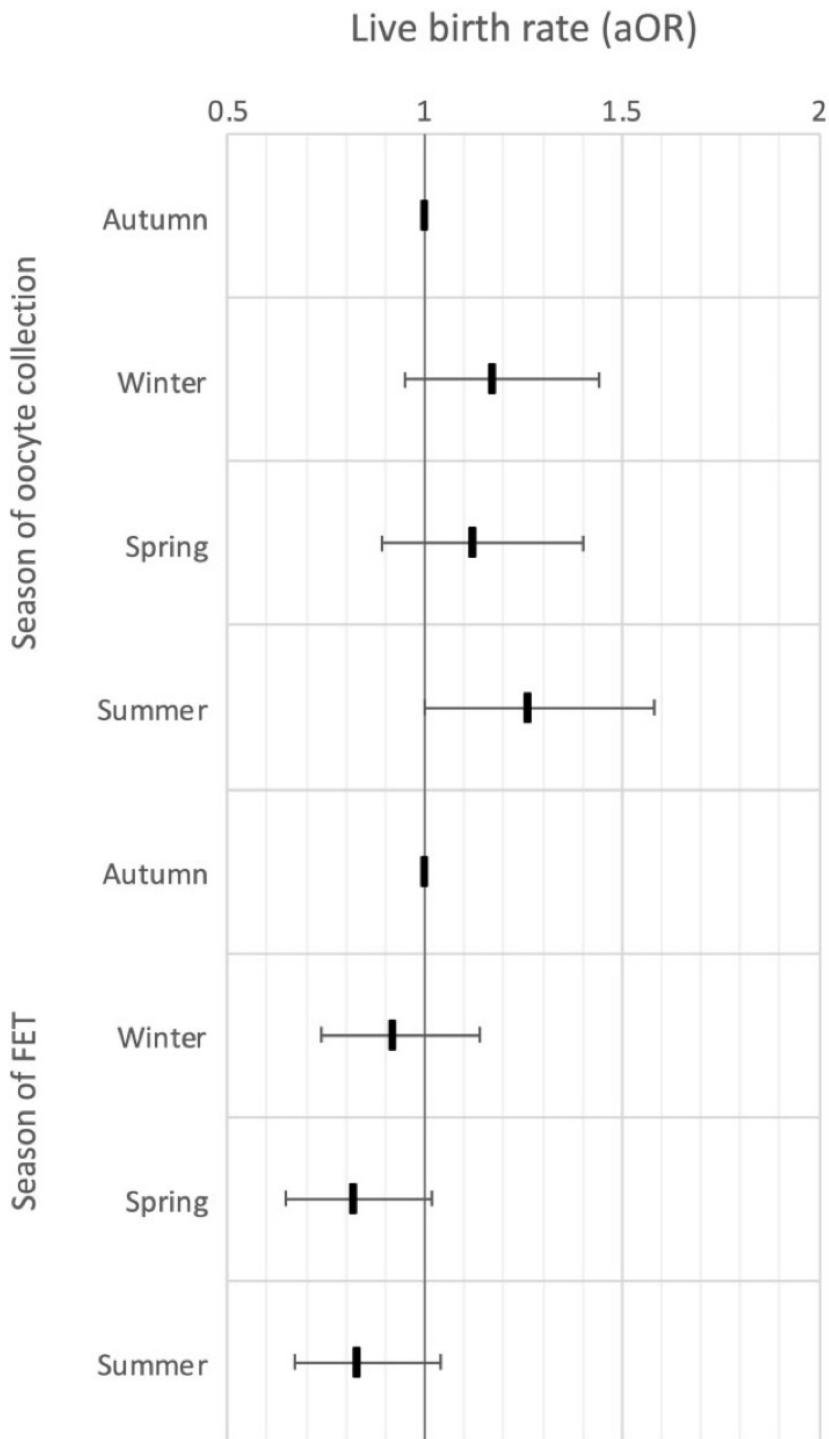
<sup>3</sup>Fertility Specialists of Western Australia, Claremont, Australia

<sup>4</sup>Division of Obstetrics and Gynaecology, The University of Western Australia, Crawley, Australia

来月に発表される雑誌からの論文です。採卵の季節により移植の成績が異なるという衝撃的な内容です。過去にも夏に採卵した方が成績が良いとの報告がありましたが今回はより詳細に調べています。

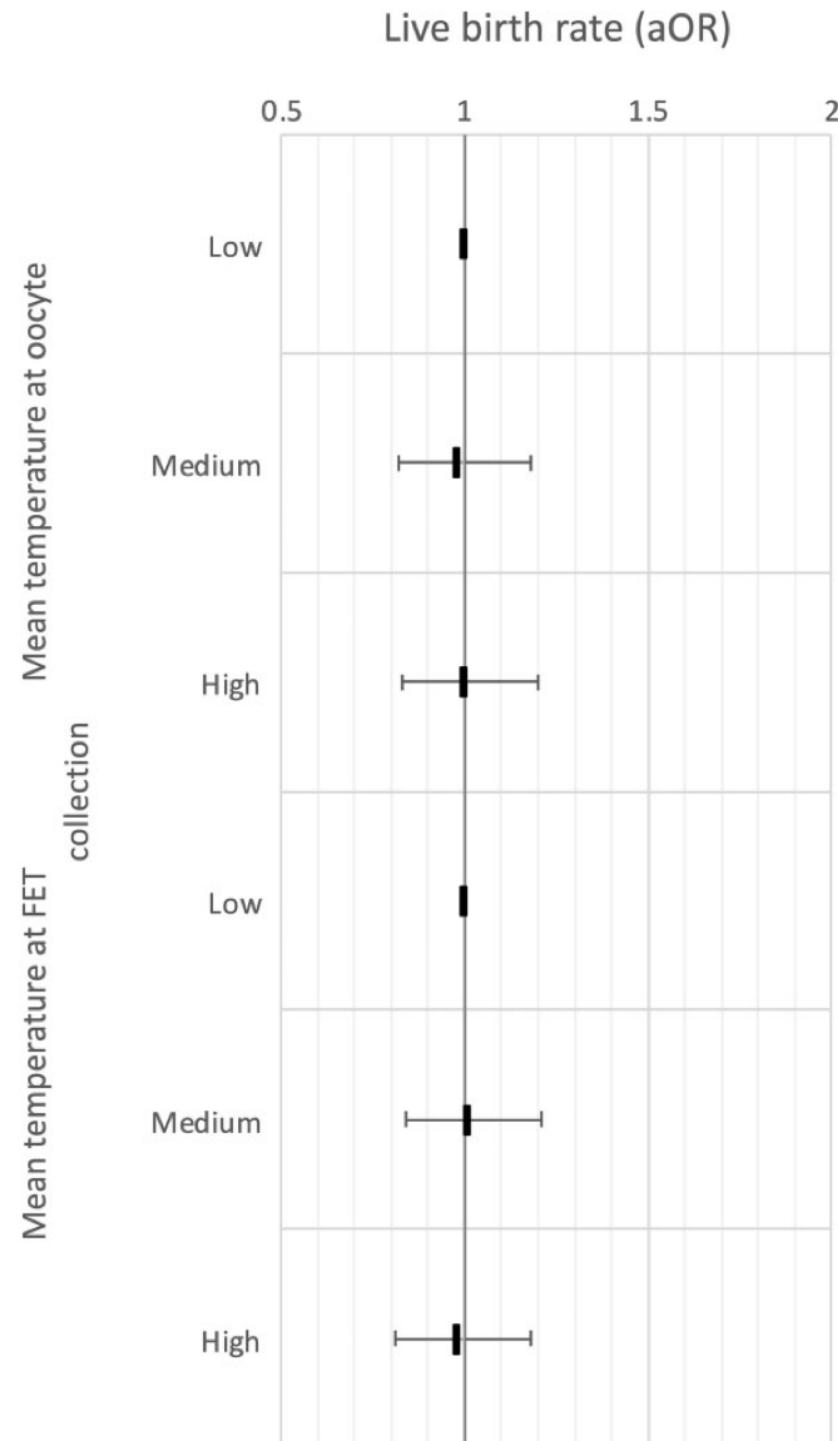
2013年1月から2021年12月までの8年間にオーストラリアの單一クリニックで実施された全ての凍結胚移植を後ろ向きコホート研究で調べています。1,835人の患者における2,155回の体外受精周期からできた胚を含む3,659件の凍結胚移植に関して調べています。

秋に採卵日してきた凍結胚移植と比較して(秋を基準とすると)、夏に採卵した胚を移植した場合では、生児出産率のオッズ比が30% 増加しました(オッズ比 (OR): 1.30、95% CI: 1.04 ~ 1.62)。補正後も一貫していました。

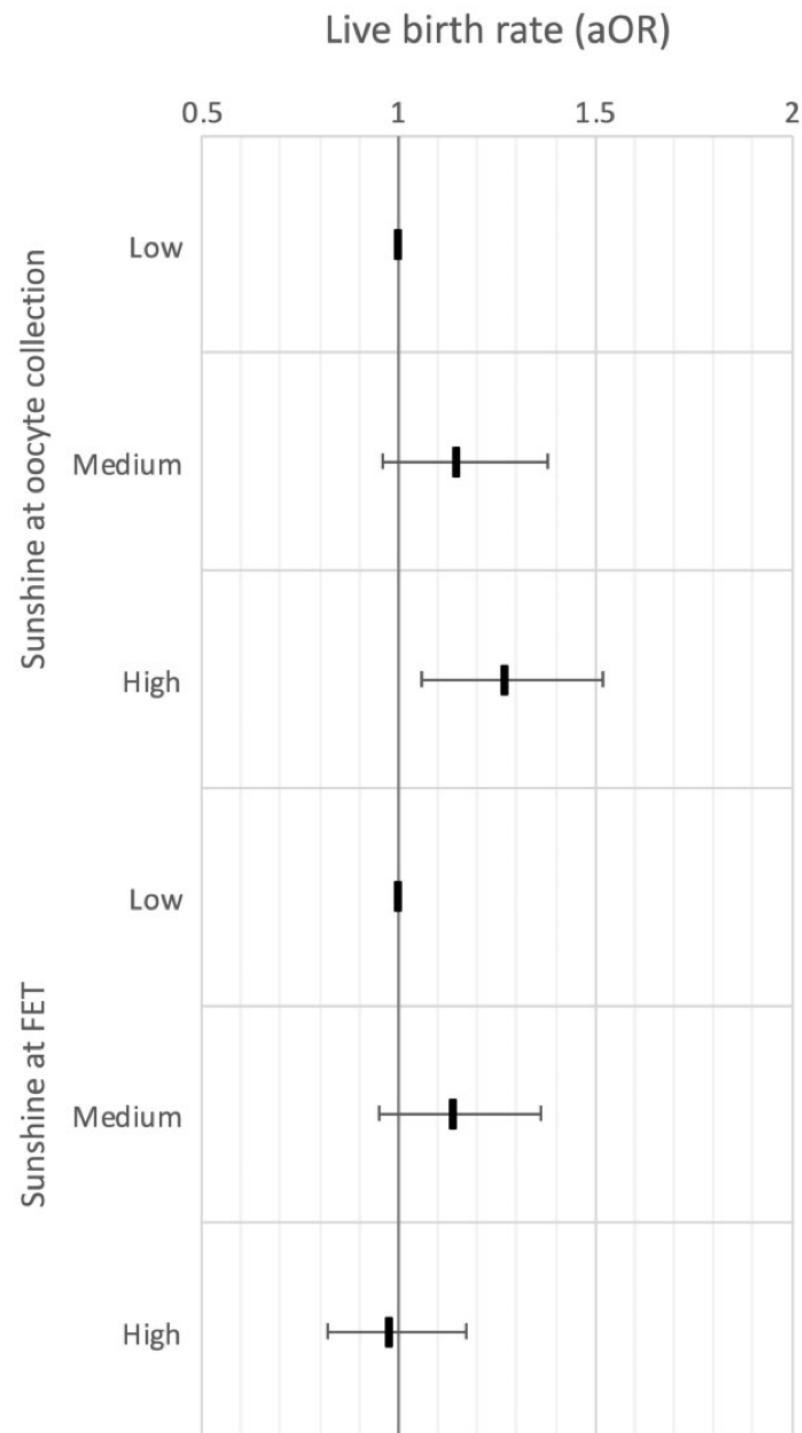


採卵日の気温は、生児出産の確率に独立して影響を与えることはありませんでした。

胚移植当日の最低気温が高い場合、低い場合と比較して出産率は18%減少しました(OR: 0.82、95% CI: 0.69-0.99)。



採卵日の日照時間(上位三分位)  
が長いと、下位三分位の日照時間  
と比較して出生確率が28%増加し  
ました(OR 1.28、95% CI: 1.06-  
1.53)



この論文は実測された日照時間を使用して凍結胚移植の結果を分析した最初の研究です。

出産に好ましい気象条件は、採卵日の平均気温ではなく、夏に採卵することと採卵日の日照時間の増加に関係している可能性を示唆しています。その一方凍結胚移植に関して移植日の最低気温が高いと成績が低下します。

この結果から言えること

グラフの見方が大切ですが、要は夏に採卵して秋に移植すると最も高い結果が出せるのかと思います。

# 33歳を超えるとAMHの低下速度が2.4倍になる



Human Reproduction, 2023, 38(7), 1368–1378

<https://doi.org/10.1093/humrep/dead081>

Advance Access Publication Date: April 27, 2023

Original Article

## Reproductive epidemiology

### Factors affecting the distribution of serum anti-müllerian hormone levels among infertile Asian women: a multi-nation, multi-centre, and multi-ethnicity prospective cohort study

Chii-Ruey Tzeng  <sup>1,\*†</sup>, Zhongwei Huang  <sup>2,†</sup>, Yoshimasa Asada  <sup>3</sup>, Cuilian Zhang  <sup>4</sup>, Manh Tuong Ho  <sup>5</sup>, Raymond Hang Wun Li  <sup>6</sup>, Ji Hyang Kim  <sup>7</sup>, Mirudhubashini Govindarajan  <sup>8</sup>, Teraporn Vuyavanich  <sup>9</sup>, Ivan Sini  <sup>10</sup>, Pak Seng Wong  <sup>11</sup>, Surinder Singh  <sup>12</sup>, Wan-Yu Lin  <sup>13</sup>, and Nguyen Tuong Ho  <sup>1,14</sup>

AMHが低い場合閉経が近いとか卵巣機能が低下しているとか採卵数が減るなど良い話を聞かず不安を感じる方が多いと思います。今月号雑誌に掲載されている論文ではAMHに影響する因子は何か、年間いくつ低下するか、PCOSの場合いくつからかなどに関して述べられており色々と勉強になる内容が多いため以下紹介します。

この表は今回参加したアジアの国別のAMHの値を調べています。日本は2.98で他国と比較すると値が低いことがわかります。その理由として、調べている年齢が他国よりも高いことが挙げられます。またBMIも日本は低いこともわかります。またPCOSの割合は日本は16%であり興味深い結果と言えます。

Table 1. Distribution of AMH, PCOS rate, and demographic data across different ethnicities.

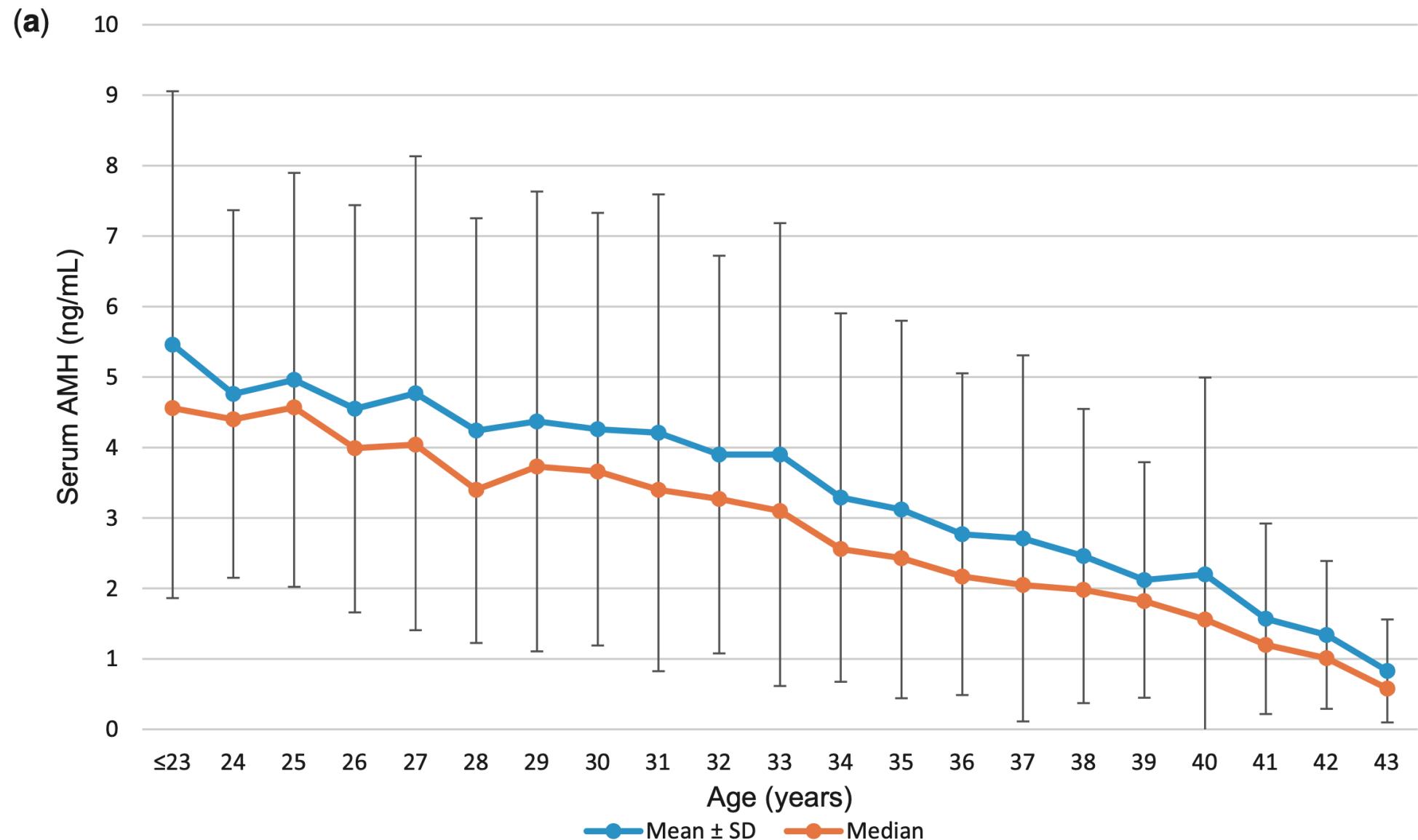
Ethnicity	Overall (n = 4556)	Chinese (n = 1787)	Indian (n = 393)	Indonesian (n = 264)	Japanese (n = 669)	Korean (n = 465)	Malay (n = 175)	Thai (n = 300)	Vietnamese (n = 503)	P
AMH (ng/ml)	3.44 ± 2.93	3.26 ± 2.79	3.84 ± 2.81	3.37 ± 2.85	2.98 ± 2.50	3.41 ± 2.95	3.97 ± 3.44	3.16 ± 2.75	4.42 ± 3.64	<0.001*
Age (years)	33.4 ± 4.6	34.0 ± 4.4	29.5 ± 4.3	32.7 ± 4.	35.1 ± 4.3	34.6 ± 4.1	31.8 ± 3.8	34.0 ± 4.0	31.5 ± 4.3	<0.001*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.9 ± 4.3	22.9 ± 4.0	25.9 ± 5.0	24.2 ± 4.3	21.1 ± 3.3	22.3 ± 3.5	28.6 ± 6.6	22.6 ± 4.0	21.2 ± 2.7	<0.001*
BMI ≥ 30 (%)	347 (7.6%)	113 (6.3%)	75 (19.1%)	31 (11.7%)	19 (2.8%)	13 (2.8%)	75 (42.9%)	14 (4.7%)	7 (1.4%)	<0.001**
PCOS (%)	628 (13.8%)	244 (13.7%)	73 (18.6%)	7 (2.7%)	108 (16.1%)	45 (9.7%)	33 (18.9%)	29 (9.7%)	89 (17.7%)	<0.001**

AMH: anti-Mullerian hormone; PCOS: polycystic ovary syndrome.

\* Significantly different, P < 0.001 with ANOVA test.

\*\* Significant different, P < 0.001 with Chi-square test.

このグラフはAMHが毎年どのくらい減るかを示しています。  
アジア人女性の卵巣予備能の減少率は年齢とともに増加し、  
25～33歳では0.13ng/ml/年、33～43歳では0.31ng/ml/年となります。



この表はAMHに影響する因子をあげています。年齢、そして肥満、また民族性、PCSOが有意差が出ています。ピルの使用、卵巣チョコレート嚢腫があること、過去にタバコを吸ったことがあることは有意差が無です。

卵巣嚢腫のオペを受けた方が低下していることがわかります。

**Table 2.** Multiple linear regression between serum AMH levels (ng/ml) and confounding factors.

Factors	B-value (CI 95%)	$\beta$ -value	P
Age (per year)	-0.16 (-0.18 to -0.14)	-0.25	<0.001*
Ethnicity (n = 4556)			
Chinese (n = 1787)	Reference	-	-
Indian (n = 393)	-0.33 (-0.62 to -0.04)	0.03	0.03*
Malay (n = 175)	0.23 (-0.16 to 0.67)	0.02	0.27
Indonesian (n = 264)	0.21 (-0.13 to 0.55)	0.02	0.22
Thai (n = 300)	-0.04 (-0.36 to 0.29)	-0.01	0.83
Vietnamese (n = 503)	0.47 (0.19 to 0.75)	0.05	0.001*
Korean (n = 465)	0.27 (-0.01 to 0.54)	0.03	0.05*
Japanese (n = 669)	-0.28 (-0.52 to -0.03)	-0.03	0.03*
Obesity (BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> )			
No (n = 4209)	Reference	-	-
Yes (n = 347)	-0.41 (-0.70 to -0.11)	-0.04	0.007*
Polycystic ovary syndrome (PCOS)			
No (n = 3928)	Reference	-	-
Yes (n = 628)	3.37 (3.15 to 3.59)	0.40	<0.001*
Ovarian endometrioma			
No endometrioma (n = 4393)	Reference	-	-
Endometrioma without cystectomy (n = 84)	0.19 (-0.36 to 0.73)	0.01	0.50
Endometrioma with cystectomy (n = 79)	-0.72 (-1.28 to -0.16)	-0.03	0.01*
History of smoking			
No smoking (n = 4413)	Reference	-	-
Past smoking (n = 93)	0.09 (-0.45 to 0.63)	0.004	0.74
Currently smoking (n = 50)	-0.10 (-0.81 to 0.61)	-0.004	0.78
GnRHa pretreatment			
No (n = 4543)	Reference	-	-
Yes (n = 13)	-0.54 (-1.83 to 0.74)	-0.01	0.41
Oral contraceptive pill (OCP) pretreatment			
No (n = 4266)	Reference	-	-
Yes (n = 290)	-0.16 (-0.57 to -0.25)	-0.02	0.44
Freezing-thawing sample before testing			
No (n = 3986)	Reference	-	-
Yes (n = 570)	-0.25 (-0.58 to 0.08)	-0.03	0.13
Random day of sampling			
No (n = 2468)	Reference	-	-
Yes (n = 2088)	-0.05 (-0.23 to 0.12)	-0.01	0.52

アジアの国別のAMHの値を比較検討しており興味深い内容です。民族性が関係すること、そして年々どのくらいAMHが低下するのかはかなりリアルなデータとして示されています。PCSOの割合やAMHがどの値からをPCOSとするのかなど根拠を示しており勉強になる内容です。

この様な知見をもとに医師は伝えるだけでなく正確な情報を提供し、それと同時に民族性や環境や遺伝や嗜好品などどれがAMHを低下させる原因になるかを追求し、かつ改善させる方法を模索することが求められるのかと思います。

少し難しい内容ですが、一番大切なのは**33歳を超えるとAMHの低下速度が2.4倍になる**ことであり、やはり治療は早くすべきのだと言えます。

# 今回が30回目

- 2021年1月25日に第1回目のオンラインセミナーを行い、毎月1回行い今回が30回目。
- コロナ禍でオンラインに切り替えたことでより多くの方に参加して頂く事が出来ました。
- 毎回100名前後、かなり遠方の方や海外の方も参加して頂いています。
- YouTubeでアーカイブも残しており多くのアクセスがあります。
- 毎回異なるテーマで自分にとっても作るのは大変ですが、知識が整理されとても勉強になります。

# 症例をまとめることの意義

- 苦戦して結果を出すことができた方のカルテを見返すとまず最初にとても嬉しく思います。
- 卒業のメッセージや写真を見返します。
- 例えるなら苦労してとった100点の答案を久しぶりに見ることに似ているかと思います。
- 初回は100点ではないし0点のこともありますから徐々に点を重ねて最後に100点をとることにやはり見返す必要があるのだと思います。
- 人間は忘れやすく、また同じ過ちを繰り返すため、一人で夜に遅くまでクリニックに残りカルテを見返す時間はとても意義があると感じます。

第1回:PGT-Aについて

第2回:腹腔鏡手術(ラパロ)について

第3回:良好胚をつくるための刺激方法

第4回:着床障害に対する検査と治療法

第5回:不妊治療の費用と流れ

第6回:不妊治療の基本から

第7回:男性不妊

第8回:良い卵子を作るためには

第9回:着床率向上の工夫

第10回:着床前診断:最新の情報

第11回:FTと腹腔鏡下手術について

第12回:胚培養

第13回:高齢の方の治療戦略

第14回:高齢の方の治療戦略 続編

第15回:40歳代前半に焦点を当てた高齢不妊治療の成功例

- 第16回：高齢、低AMHで結果を出す治療戦略：成功例をもとに
- 第17回：高齢で結果を出す方法：ここが他院とのちがい
- 第18回：高齢で結果を出す秘訣
- 第19回：PFC-FD：最新技術で妊娠させる！
- 第20回：保険診療で結果が出なかった場合の治療戦略
- 第21回：高齢で結果を出している方の共通点
- 第22回：高齢の方への治療戦略：排卵誘発編
- 第23回：不妊治療 大質問会
- 第24回：高齢の方への治療戦略：着床不全に対する対策
- 第25回：結果が出た方の不妊治療中の運動習慣および生活習慣
- 第26回：培養の疑問 その技術はエビデンスがあるか？  
ガイドラインをもとに説明します
- 第27回：保険診療での課題：どうしたら妊娠できるか、具体的な戦略は
- 第28回：培養の疑問 その技術はエビデンスがあるか？  
ガイドラインをもとに説明します—続編
- 第29回：採卵：当院の工夫を紹介します
- 第30回：移植：当院の工夫を紹介します

# 次回の説明会のテーマ

- **受精に関して**
- 当院の工夫
- 培養士のこだわりも話します
- 受精は実に奥が深く神秘的な部分です
- 受精の瞬間に染色体が決まります
- つまり正常胚ができるかどうかは受精が決めてとなります。
- 私がハワイで研究したこともほぼ受精でした。

# 成功した症例も提示します

- ・ 今回同様成功した症例を2例提示します。
- ・ 今回同様ライブでのみ紹介します。
- ・ 次回紹介する症例も苦戦して結果を出した症例とします。後日ブログでアナウンスします。

# 次回のご案内

- ・ 次回のオンライン説明会は9月2日（土）16時からです。
- ・ 「受精：当院の工夫を紹介します」
  
- ・ 大勢の方のご参加をお待ちしております。
- ・ 申し込みの案内はこの後メール致します。

ご清聴ありがとうございました

