

第38回

2024/6/22

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

当院の治療方針

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ください。

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

- ①前回頂いた質問(10分)
- ②当院の目指している治療:PGT-Aと腹腔鏡検査を組み合わせることで妊娠率が83%(15分)
- ③苦労して授かった2症例から学ぶこと(15分)
- ④今月の重要論文(10分)
- ⑤質問時間(40分)

17時30分には終了します

①前回のセミナーでの質問

胚盤胞到達のコツなど。

- 刺激法の最適化
- 数を多く作る
- 男性の努力
- 培養液、培養庫
- 胚盤胞にしないこともあり

AMHが0.01でも妊娠、出産する方法

- 第32回のセミナーをご覧ください
- AMHが高い方の話は聞かない
- 人は人であり自分は自分
- 一つ一つ凍結胚を増やす
- 1回で1個取れるか取れないか
- 1年間で5個凍結するイメージ

患者側ができること、やったほうがいいこと。(私生活で気をつけることがあれば聞いてみたいです。食べ物や睡眠が卵子や妊娠力にどう影響するか。)

第35回：妊娠に好ましい食生活

第36回：妊娠に好ましいライフスタイル

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 医学の観点から

食べ物や睡眠はとても大切です。

43才以上の治療の特性など

- 43歳からは卵子の質が低下するため可能な限りふりかけを選び、培養せず、凍結せずなど卵子に負担をかけない治療法を選ぶことがポイントとなります。

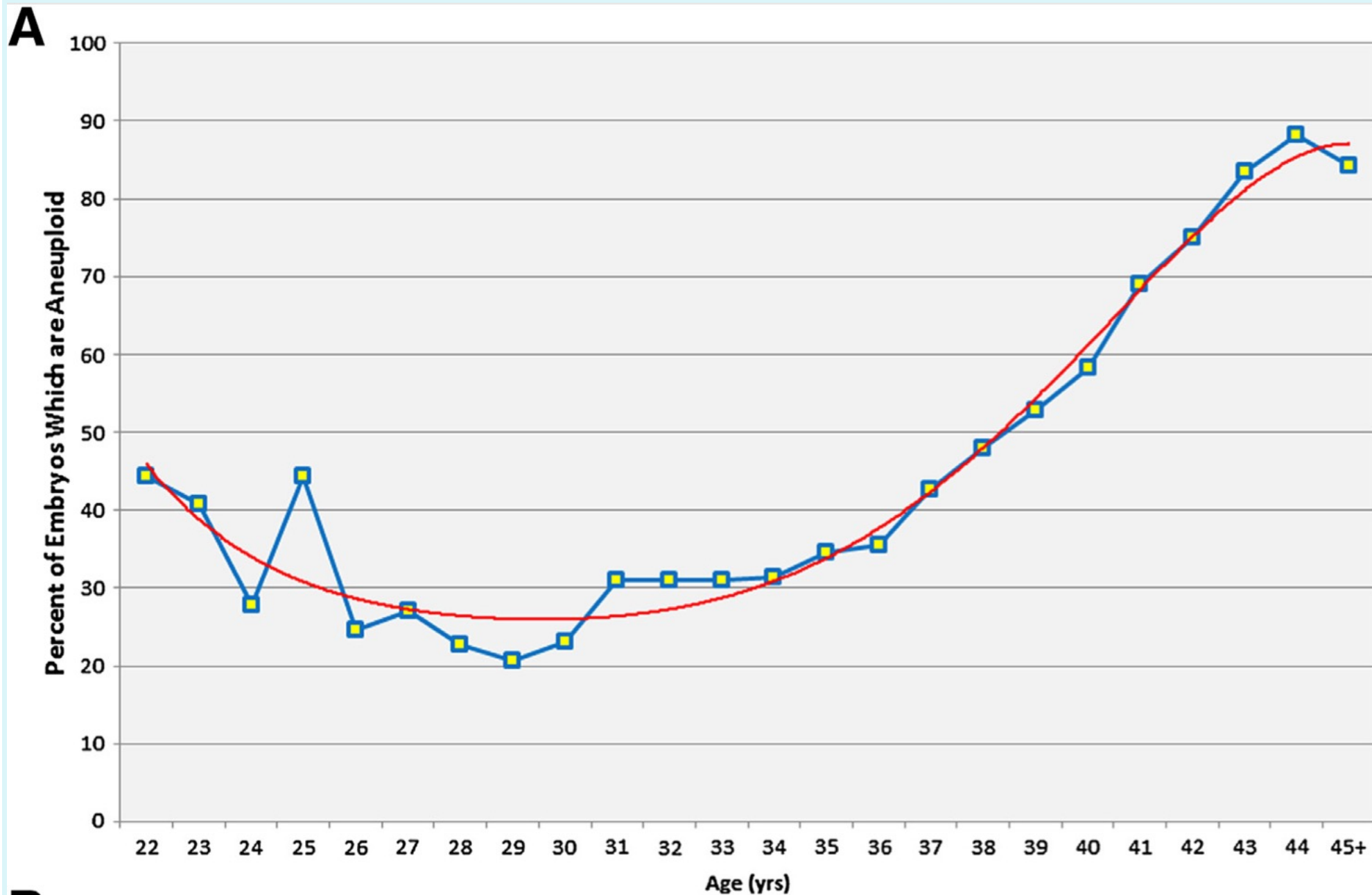
無事妊娠出産の可能性を高めるには、聞きたくない気持ちもありますが高齢はどれ程厳しい狭き門なのか、なども含め総体的に高齢向けのお話をお聞きできると嬉しいです。

高齢になると染色体の異常はどの程度起きてくるのか？

The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening

Jason M. Franasiak, M.D.,^a Eric J. Forman, M.D.,^{a,b} Kathleen H. Hong, M.D.,^{a,b} Marie D. Werner, M.D.,^{a,b}
Kathleen M. Upham, B.S.,^b Nathan R. Treff, Ph.D.,^{a,b} and Richard T. Scott Jr., M.D.^{a,b}

^a Division of Reproductive Endocrinology, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Science, Robert Wood Johnson Medical School, Rutgers University, New Brunswick, and ^b Reproductive Medicine Associates of New Jersey, Morristown, New Jersey



B

女性の年齢が上がると染色体異常は上昇します

Live birth from a 46-year-old using fresh autologous oocytes through in vitro fertilization[☆]

Mark P. Trolice, M.D.

Fertility Center of Assisted Reproduction and Endocrinology, Winter Park, Florida

このFertility and Sterilityはこの分野の世界一の雑誌です。2014年だと、世界的に見ても46歳で生まれるのは論文になるくらいなのでかなり珍しいと言えます。

Fertility and Sterility® Vol. 102, No. 1, July 2014

2005年

Case report

Live birth after IVF in a 46-year-old woman



Dr Luca Dal Prato

Luca Dal Prato was born in 1961. He studied medicine at the University of Bologna, Italy, and became MD in 1986. He completed his Obstetrics and Gynecology residency in the Department of Obstetrics and Gynecology of the University of Bologna (under Professor Carlo Flamigni) in 1990. From 1990 to 1996 he worked as a post-graduate fellow at the Reproductive Medicine Unit of the University of Bologna. Since 1996 he has been working as physician at Tecnobios Procreazione, Centre for Reproductive Health in Bologna. He has carried out investigations in the use of GnRH agonists and gonadotrophins for ovarian stimulation in assisted reproduction treatments.

Luca Dal Prato^{1,3}, Andrea Borini¹, Monica Cattoli¹, Maria Serena Preti¹, Lucia Serrao¹, Carlo Flamigni²

¹Tecnobios Procreazione, Centre for Reproductive Health, Via Dante 15, I-40125 Bologna, Italy; ²University of Bologna, Bologna, Italy

³Correspondence: Fax: +39 051 2867512; e-mail: dalprato@tecnobiosprocreazione.it

Pregnancies after IVF have been reported in women aged ≥ 44 years, but nobody older than 45 years at oocyte retrieval delivered. We report a case of birth of a healthy child after IVF in a 46-year-old infertile woman. Ovarian stimulation was performed with clomiphene citrate, 150 mg daily for 5 days. Three oocytes were retrieved and one embryo was replaced. The patient delivered a healthy male infant after Caesarean section at 39 weeks. A successful pregnancy after IVF with homologous oocytes can be achieved in women older than 45 years. At this age IVF is not a cost-effective treatment compared with oocyte donation, but it may be offered in countries in which gamete donation is forbidden.

Live birth in a 50-year-old woman following in vitro fertilization–embryo transfer with autologous oocytes: a rare case report

Geetha Rani, M.B.B.S., M.S., Sourendra Goswami, M.B.B.S., Ratna Chattopadhyay, M.B.B.S., Sanghamitra Ghosh, M.B.B.S., Baidyanath Chakravarty, M.D., F.R.C.O.G., and Ashalatha Ganesh, M.B.B.S., M.M.S.T., Ph.D.

Institute of Reproductive Medicine, Kolkata, India

2015年に自己の卵子を用いて50歳で出産した症例が報告されていましたので紹介します

論文によると5年間の不妊があり2012年に48歳で初診をしています。過去に出産の経験はありません。

既往としては高血圧症、糖尿病がありました。これらは薬剤によりコントロールされていました。

BMIは25。FSHは9.18IU/L。AMHは1.74ng/ml

AFは5個認められています。

2012/11に初回の体外受精が行われ3個採卵し、3個の初期胚を移植していますが妊娠しませんでした。

2013/8に2回目の体外受精が行われ、3個採卵し、3個移植したところ妊娠し、帝王切開を35週で行い、健康な男児2300gを分娩しています。

Live birth in a 50-year-old woman following in vitro fertilization–embryo transfer with autologous oocytes:a rare case report

Fertility and Sterility® Vol. 103, No. 2, February 2015

自己卵子で最高齢は？

体外受精により高齢で生まれたという文献を探しましたが53歳という内容載せている論文がありました。

現時点では53歳が1番高齢かと思います。

ただ探し方が不十分かもしれませんので確実ではありません。

44歳以上で妊娠後は流産が問題

- 高齢の場合妊娠した後多くの方が流産になります。
- 具体的な流産の確率はどのくらいか？

流産率

33～34歳	11.4%
35～37歳	13.7%
38～40歳	19.8%
41～42歳	29.9%
42歳以上	36.6%

<33	1,862	19,375	9.9
33-34	1,006	9,045	11.4
35-37	1,730	13,006	13.7
38-40	1,844	9,458	19.8
41-42	828	2,830	29.9
>42	270	746	36.6

Farr SL, Schieve LA, Jamieson DJ. Pregnancy loss among pregnancies conceived through assisted reproductive technology, United States, 1999–2002. Am J Epidemiol 2007;165:1380–8.



ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES

One thousand seventy-eight autologous IVF cycles in women 45 years and older: the largest single-center cohort to date

Vinay Gunnala¹ • Mohamad Irani¹ • Alexis Melnick¹ • Zev Rosenwaks¹ • Steven Spandorfer¹

45歳以上で生まれる可能性は？

これについて調べている論文がありましたので紹介します。
アメリカからの報告です。
一つのセンターで1000以上のサイクルを調べています。

下は結果です。45歳で20名生まれています。
46歳では一人生まれています。
47歳以上では生まれていません。

IVF pregnancy outcomes per transfer

Age	45	46	47	48	49	<i>p</i> value
<i>n</i> (total cycles)	456	133	28	7	2	
No. of patients	350	100	21	7	1	
Positive pregnancy rate	21.1%	12.8%	10.7%	0%	50%	0.07
Clinical pregnancy rate	11.0%	6.8%	3.6%	0%	0%	0.35
Live birth rate	4.4%	0.8%	0%	0%	0%	0.76
Pregnancy loss rate (BC + SAB/total pregnancy)	79.2%	94.1%	100%	N/A	100%	0.38

この論文からの結果だと45歳までが実際には生まれる年齢
と言えるのだと思います。
世界的に見ても46歳で生まれるのは論文になるくらいなの
でかなり珍しいと言えます。

この下の表は妊娠反応が出た場合と出ない場合でどこに差が出たかを調べています。数(採卵数、成熟卵子数、受精した数、移植した数)が多い方が結果が出ていることがわかります。

Table 5 Predictors of positive pregnancy in women ≥ 45 undergoing autologous IVF

Predictors of positive pregnancy

	Positive BHCG	Not pregnant	<i>p</i> value
<i>n</i> (total cycles)	117	960	
No. of patients	107	684	
Age (mean)**	45.2 \pm 0.6	45.4 \pm 0.7	0.03
No. of prior IVF attempts	3.0 \pm 2.7	3.2 \pm 3.1	0.55
Day 3 FSH**	9.9 \pm 5.5	11.6 \pm 7.0	0.03
AMH**	1.1 \pm 1.1	0.6 \pm 0.7	0.05
Days of stimulation	10.1 \pm 1.8	10.3 \pm 2.3	0.31
No. of oocytes harvested**	9.4 \pm 5.4	6.7 \pm 4.6	< 0.0001
No. of mature oocytes**	7.8 \pm 4.8	5.3 \pm 3.8	< 0.0001
No. of 2PN**	5.7 \pm 3.7	3.6 \pm 3.0	< 0.0001
No. of embryos transferred**	4.3 \pm 1.8	3.2 \pm 1.9	< 0.0001

Outcome of in vitro fertilization in women 45 years and older who use autologous oocytes

Steven D. Spandorfer, M.D., Kristin Bendikson, M.D., Kate Dragisic, M.D., Glenn Schattman, M.D., Owen K. Davis, M.D., and Zev Rosenwaks, M.D.

The Center for Reproductive Medicine and Infertility, The New York Presbyterian Hospital/Weill Medical College of Cornell University, New York, New York

ニューヨークからの報告です。45歳以上で生まれるかどうかを調べています。45歳なら採卵あたり4.3%生まれていますが46歳以降だと生まれていません。かなり古い論文なので今はもう少し技術が進んでいるため異なると思います。

TABLE 2

IVF pregnancy outcome based upon age of the patient per retrieval.

Maternal age (years)	Cycles	Positive pregnancy (%)	Clinical pregnancy (%)	Delivery (%)
45	116	24.1	12.9	4.3
46	29	17.2	10.3	0
47	11	9.1	0	0
48	4	0	0	0
49	1	0	0	0

Spandorfer. IVF outcome and advanced maternal age. Fertil Steril 2007.

45歳で生まれる方としては5個以上採卵できる方がほとんどとしています。やはり採卵数は高齢で結果を出すためには必要な条件なのかと思います。

自己卵子で生まれる確率は

35歳 40.2%

37歳 36%

40歳 22.7%

42歳 13%

44歳 4.4%

47歳 3.4%

48歳 1.7%

45歳だと4.2% 大体20回に1回

Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine Society for Assisted Reproductive Technology. 2011 assisted reproductive technology: fertility clinic success rates report. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.

Available at: <http://www.cdc.gov/art/ART2011/index.htm>. Last accessed December 9, 2014.

スタバと福砂屋のコラボ



カステラ好きとしては
パクリたい



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

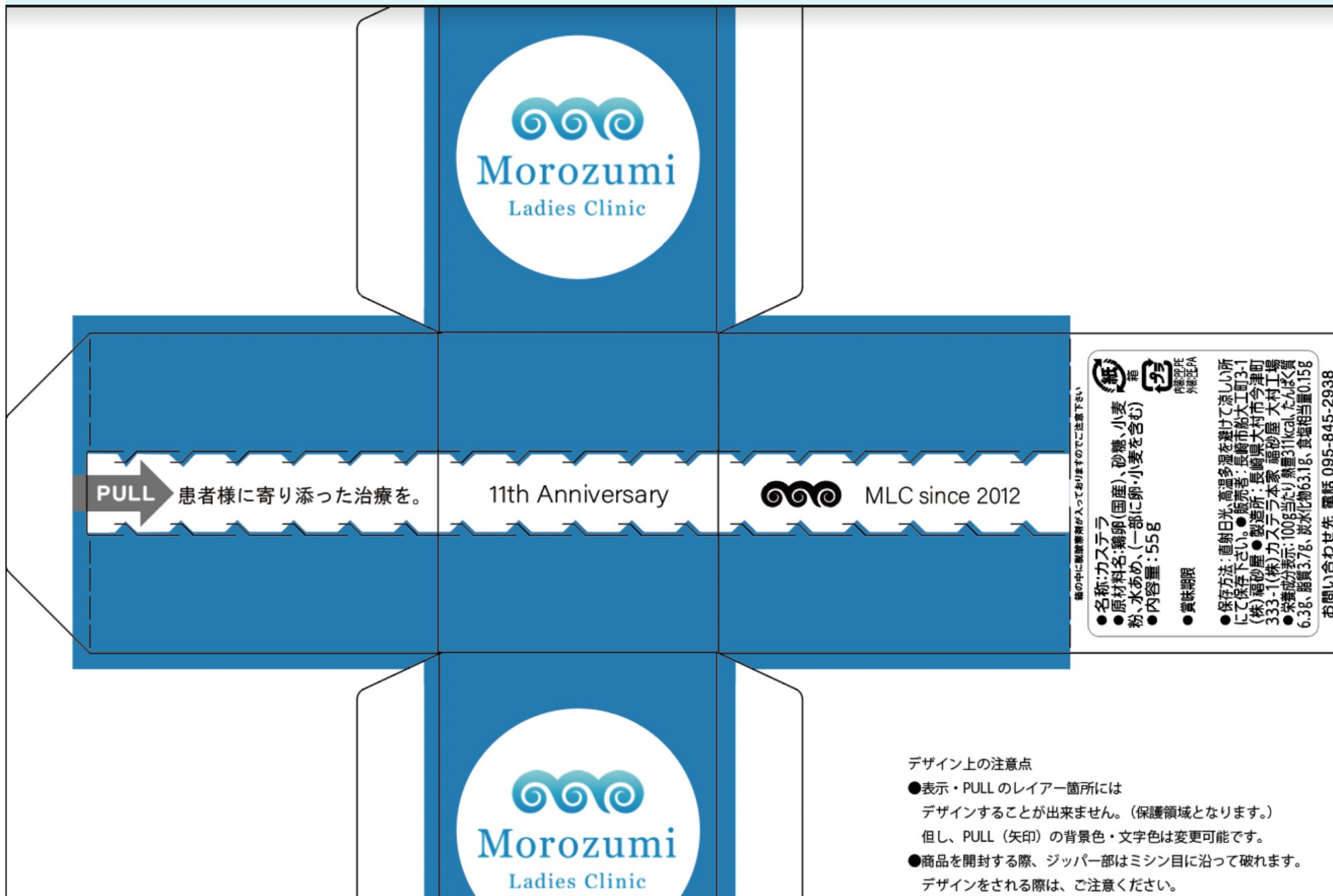
FUKUSAYA CUBE

オリジナルパッケージ



福砂屋

FUKUSAYA CO., LTD.



デザイン上の注意点

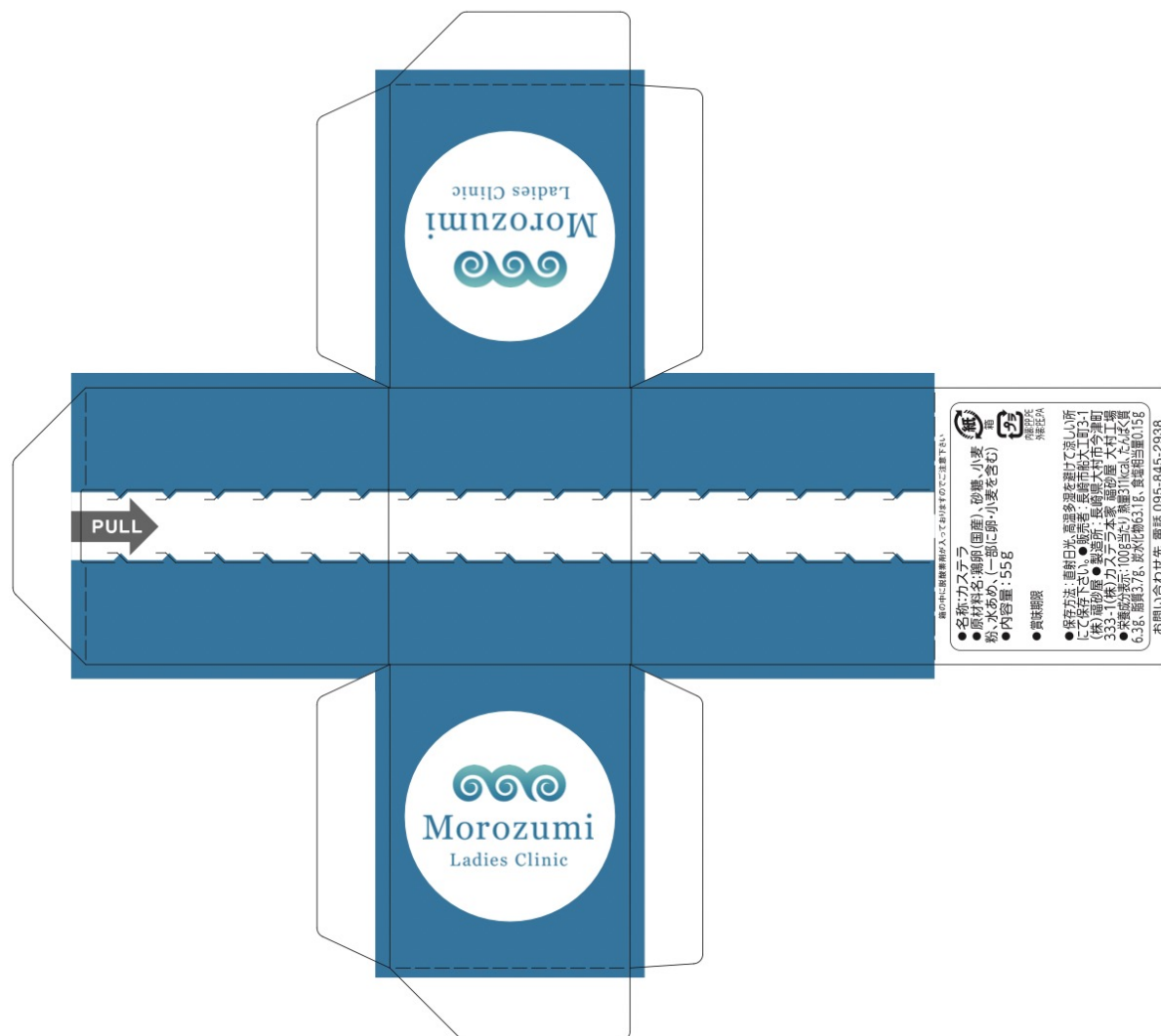
- 表示・PULLのレイヤー箇所には
デザインすることが出来ません。(保護領域となります。)
但し、PULL(矢印)の背景色・文字色は変更可能です。
- 商品を開封する際、ジッパー部はミシン目に沿って破れます。
デザインをされる際は、ご注意ください。

箱の中に製法書が入っておりますのでご注意ください

名称:カステラ
原材料名:鶏卵(国産)、砂糖、小麦粉、水あめ、(一部に卵・小麦を含む)
内容量:55g
賞味期限:
 内装卵氏 3ヶ月
 外装卵氏 6ヶ月
保存方法:直射日光、高温多湿を避けて涼しい所に保存下さい。
販売所:長崎県大村市今津町3-1(株)福砂屋
製造所:長崎県大村市今津町333-1(株)カステラ本家 福砂屋 大村工場
栄養成分表示:100g当たり 熱量311kcal、たんぱく質6.3g、脂質3.7g、炭水化物63.1g、食塩相当量0.15g

お問い合わせ先 電話 095-845-2938

■ジッパー部フォント:①HGSゴシックM②Acumin Variable Concept







②当院の目指している治療：
PGT-Aと腹腔鏡検査を組み合わせること
で妊娠率が83%

第68回日本生殖医学会学術講演会・ 総会

O-235

体外受精反復不成功例に対して 腹腔鏡手術は出産率を向上させる

○両角 和人¹⁾, 熊耳 敦子¹⁾, 矢口 愛弓¹⁾, 杉山 里英²⁾, 堤 亮²⁾, 許山 浩司²⁾,
黒田 恵司²⁾, 栗林 靖²⁾, 井上 正人²⁾, 杉山 カー²⁾, 明樂 重夫³⁾, 西井 修⁴⁾

1)両角レディースクリニック, 2)杉山産婦人科丸の内, 3)明理会東京大和病院,
4)帝京大学医学部附属溝口病院

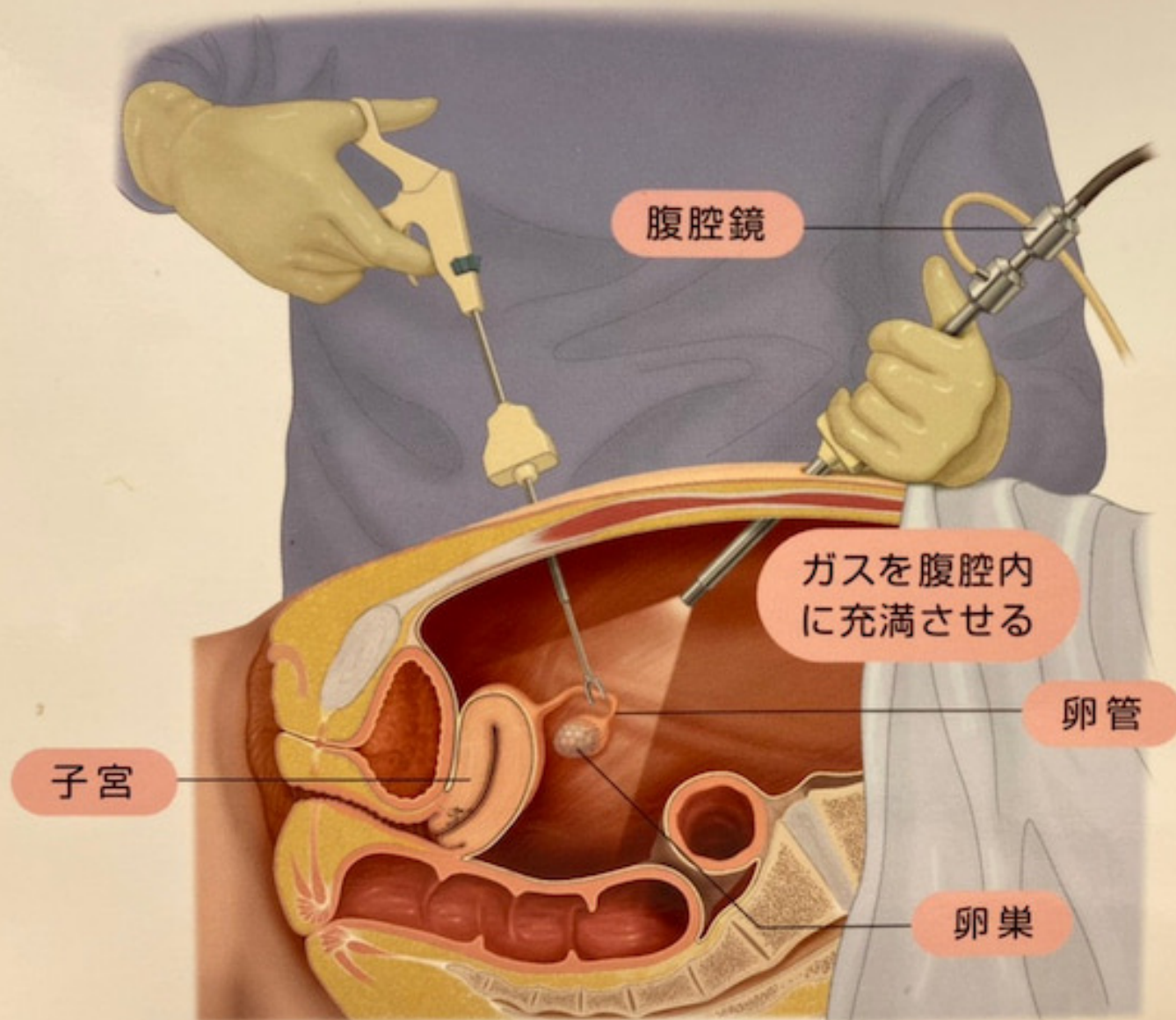
腹腔鏡手術とは

腹腔鏡手術とは、おへその下から直径3mm程度の細いスコープを腹腔内へ挿入して、卵管、子宮、卵巢、ダグラス窩、腹腔内を観察して癒着がある部位を剥離したり、卵巢嚢腫があれば摘出をしたり、卵管水腫があれば水腫を修復したりします。また微細な内膜症の部位を焼灼もします。

開腹手術と比較して侵襲が極めて少なく日帰りでも可能なオペです。

- 全身麻酔で行いますが午後には退院可能で翌日から通常通りの生活が送れます。
- 手術時間は癒着の程度によりますが、平均1時間前後で、長くても2時間程度です。
- 体質にもよりますが、腹部の傷跡は小さくほとんど見えなくなります。
- おへそと両下腹部に合計3箇所小さな傷です。
- 基本的に保険診療(一部は自費ですが)で行われており費用は3割負担です。

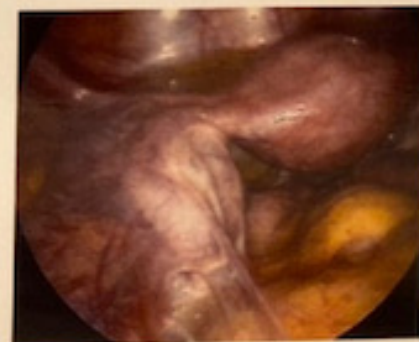
腹腔鏡検査



チョコレートのう胞



卵管通水検査



卵管周囲癒着

手術の詳細

- 全症例**杉山産婦人科丸の内で施行**。
- 執刀医は経験豊富な1人の医師が全て行う。
- 山王病院元院長の井上名誉院長が執刀。
- 全身麻酔。
- 全症例日帰りに対応。
- 8時来院、9時オペ開始、14時退院。
- 3ミリのスコープを使用。
- 時間は1時間から2時間。
- 腹部に3箇所小さな傷のみ。



名誉院長

井上 正人

(いのうえ まさと)

オペの内容、流れ、治療

腹腔内の観察

卵管周囲、卵巣周囲癒着⇒剥離

子宮内膜症⇒焼灼

チョコレート腫⇒腫瘍摘出

卵管通色素：閉塞の場合⇒疎通術

卵管鏡検査

卵管水腫⇒開口

腹腔内を生食(500ml)で洗浄

妊娠しない原因は二つ

胚の異数性

着床環境

ラパロで
治癒する



- 妊娠しない原因は二つ。胚の異数性と着床環境が悪い事。
- 胚の異数性は良好胚をいかにして作るか。
- 着床環境の改善はラパロで治癒することが可能。
- 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。

正常胚での着床障害

- 現在正常胚の着床障害が問題となっている。
- 妊娠率は6割でもっと上を目指さなければいけない。
- 腹腔鏡手術は受けて側の多くの障害を治すことが可能であり、症例を提示して考察する。

本検討の問題点

胚の染色体を調べていない

1回目の胚：異数性



2回目の胚：異数性



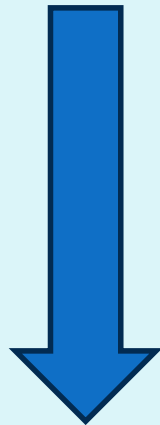
腹腔鏡手術



3回目の胚：ここが正常胚だから生まれたのでは？

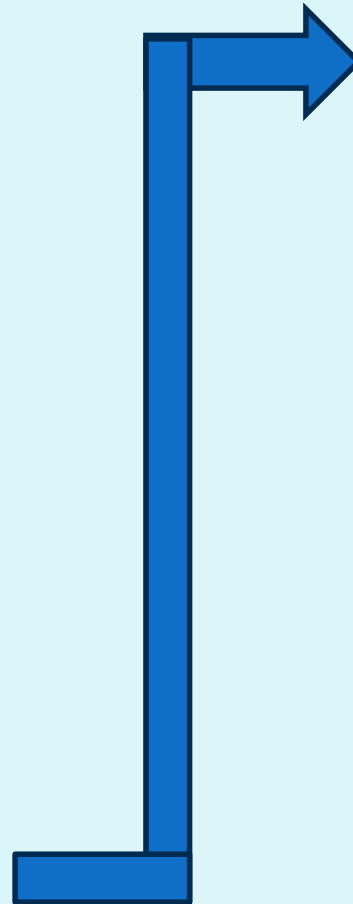
方法

採卵、全胚凍結



A判定胚凍結胚移植

陰性



腹腔鏡手術



A判定胚凍結胚移植



妊娠

こういう質問が出てくることを予測しており、当然論文を書く際でも問題になる。そこで3年前から当院でもPGT-Aが可能になりPGT-A と腹腔鏡手術を組み合わせで以下の検討を行っている。

良好胚2回移植症例に対してPGT-Aを行い正常胚を**複数作成**

- ①**正常胚**を移植⇒陰性or 流産
- ②腹腔鏡手術
- ③**正常胚**移植⇒出産

これにより胚の因子を完全に否定することが可能になる

正倍数性胚を移植し着床せずその後腹腔鏡手術をした後再度正倍数性胚を移植した妊娠率
54.5% (6/11)

正倍数性胚を移植してから陰性で腹腔鏡手術をすると
その半数が妊娠に至るため腹腔鏡検査で着床障害症
例を半数程度レスキューできると考えられる。

現在の当院の方針（自費）

- 他院から転院してきた反復不成功（反復流産）にはPGT-Aを行い正常胚を複数作成。
- 腹腔鏡手術を行う。
- その後正常胚を移植する。

採卵、全胚凍結、A判定作成



腹腔鏡手術



A判定胚凍結胚移植



妊娠

腹腔鏡検査をしてから正倍数性胚を移植した妊娠率
83.3%(15/18)

正倍数性胚を移植する前には腹腔鏡検査を必須にすることで妊娠率が有意に向上する。

現在の当院の方針(保険)

- 保険の場合腹腔鏡手術を行う前に複数の胚盤胞を凍結する。**オペが保険なので一連の治療として可能。**
- 腹腔鏡手術を行う
- オペ後速やかに凍結胚盤胞を移植して第一子を出産
- 二人目で再度腹腔鏡手術を行いその後も凍結胚盤胞を移植して第二子を出産
- **保険診療の着床障害は腹腔鏡手術で治療する**



蕎麦

健康のため食事に気をつける様にしておりなるべく低糖質で栄養が高い食事を摂る様にしていきます。

特に蕎麦が好きでよく食べます

銀座でお勧めのお蕎麦のお店を紹介します。

銀座真田

信州そばがとにかく美味です。

蕎麦は低糖質でタンパク質も摂れて真田は二八そばで完璧です

季節の前菜四種盛とせいろのランチセット 1,700円が一押しです。(銀座シックスにも支店があります)



箱根暁庵 銀座三越店





箱根暁庵の“二八蕎麦”に最適な薰り高い品種をセレクトしています。

にしん蕎麦
にしんと蕎麦と白葱とゆず、実に美味です



日本ばし やぶ久 銀座店

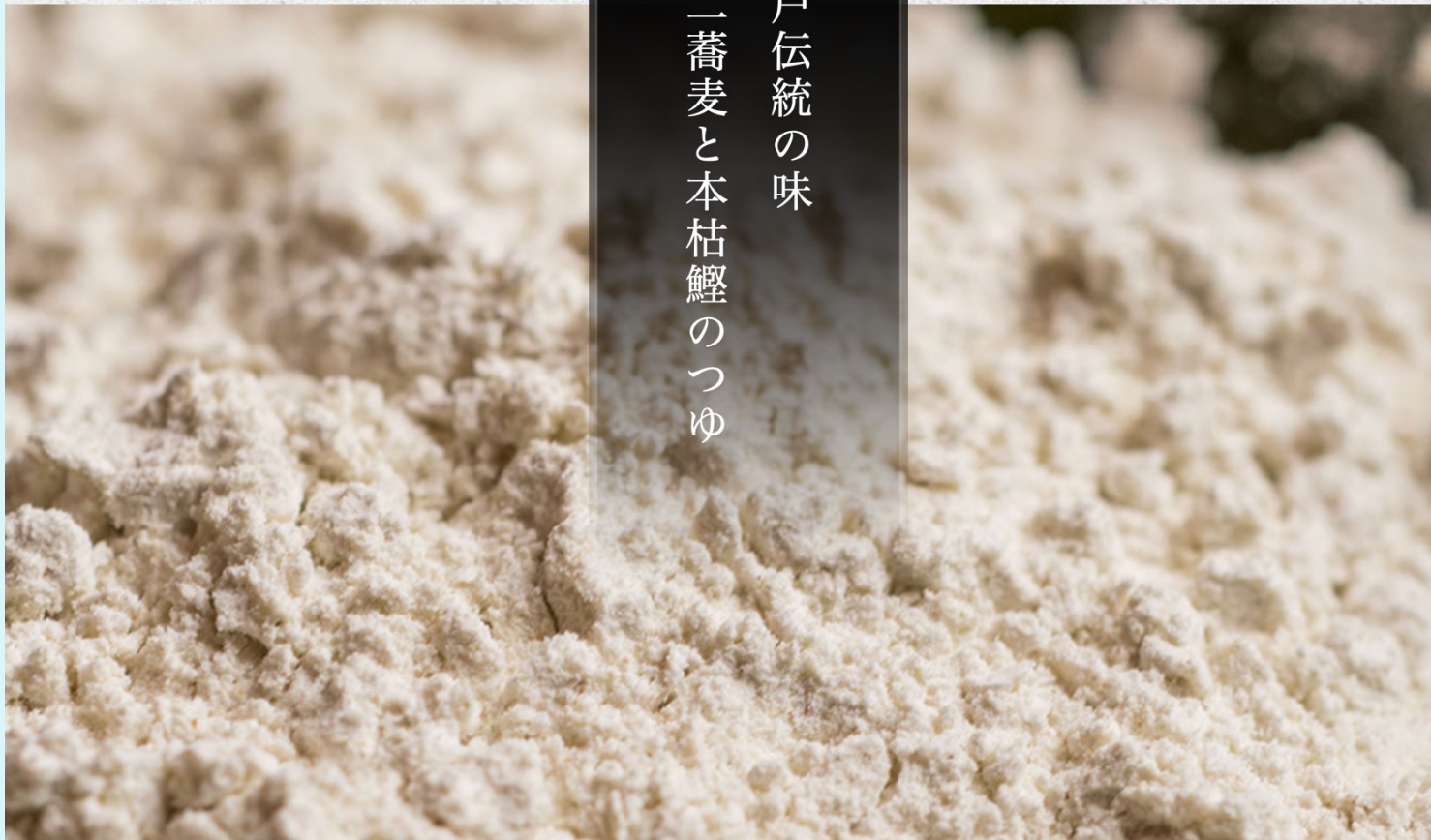


そば粉とつなぎの小麦粉を10:2の割合で配合した「外二」。

そば粉の比率が高いため、蕎麦本来の味や香りが豊かで、切れにくくのどごしの良い蕎麦が出来上がります。

厳選した北海道産の最高級そば粉のみを使用し、伝統の足踏み製法でより美味しさを引き立てています。

江戸伝統の味
外二蕎麦と本枯鰯のつゆ



呼び方		比率(そば粉 対 小麦粉)	そば粉	小麦粉
二八(にはち)	内二	8 対 2	80%	20%
	外二	10 対 2	83.33%	16.66%
九一(くいち)		9 対 1	90%	10%
外一(そといち)		10 対 1	90.90%	9.10%
七三(しちさん)		7 対 3	70%	30%
同割(どうわり)		5 対 5	50%	50%
十割(じゅうわり)		10 対 0	100%	0%

そば粉と小麦粉の量を割り出す計算が、外二の方がやりやすい場合があるからなのです。

例えば、一人分の粉の量を100gとして、10人前のそばを作るとなると、1kgの粉で打てば良いことになります。

総量1kgの粉なら、そば粉800gと小麦粉200g。これで二八そば(内二)を打つことができます。

しかし、たとえばそば粉が830gしかなかったとき、これにどれだけの量の小麦粉を加えれば二八そば(内二)になるのかというと、私などは計算機が必要になります。

このような場合、外二として小麦粉の量を計算すると簡単に答えがでます。

そば粉が830gなので、その十分の一、83gの小麦粉を2回加えれば、10対2で、外二のそばを打つことができます。この場合の、粉の総量は、996gです

③苦勞して授かった2症例から学ぶこと
(15分)

注目すべき症例：ここから学ぶ事

- 8年をかけて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

- 苦戦して授かった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

- 8年をかけて治療して授かった方の治療方法
- 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、治療の流れを是非紹介したいのでまとめました。

キーワード: 諦めない、最後の胚盤胞

症例

- 前医で2年治療して結果出ず当院へ転院
- 2012年34歳で当院初診
- 初診3ヶ月後に採卵1回目
- この時の刺激方法はクロミッドーHMG
- 5個採卵したものの胚盤胞1個のみ凍結。
- 年齢を踏まえると、刺激が弱かった。もう少し強くすべき。

症例

- 2013年 採卵2回目施行
- 刺激方法：アンタゴニスト法
- 9個採卵し初期胚2個、胚盤胞1個凍結。
- 年齢を踏まえ凍結胚が合計4個のため移植に移行する方針とした。

症例

- 2014年初期胚凍結胚移植①: 着床せず
- 2015年初期胚凍結胚移植②: 妊娠⇒流産①
- 凍結胚が2個となったので再度採卵を提案

症例

- 2015年3回目の採卵
- 刺激方法：アンタゴニスト法
- 胚盤胞5個(4ABが3個、4BBが2個)、初期胚3個凍結
- 採卵3回目で様々改善策をとり、今回が1番良い結果。特にグレードの良い胚盤胞が多数できかなり良い結果と言える

出産した胚が出来た実際の刺激方法

生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー
D1			
D2	HMG 300		
D3	HMG 300		
D4	HMG 300		
D5	HMG 300		
D6	HMG 300		
D7	HMG 450	17時 1/2A	
D8	HMG 450	23時 1/2A	
D9	HMG 300	am	HCG10000
D10			
D11	採卵		

HMG300としてかなり
強気に押していった

アンタゴニストは最小限

半量にして、
この2回しか
使わない

症例

- 2016年凍結胚移植③：妊娠⇒流産②
- 2017年凍結胚移植④：妊娠⇒流産③
- 2018年凍結胚移植⑤：妊娠⇒流産④
- 3回連続で流産となる(年1回移植)
- ここはとても精神的に辛かったと思われます

症例

- 2年ぶりに治療を再開
- 2020年凍結胚移植⑥：着床せず
- 凍結胚はあと一つ。
- 凍結してある最後の胚の移植をして授からなければ終了とすると。

症例

- 2020年凍結胚移植⑦: 妊娠⇒出産

当院で8年間かけて

- 採卵3回
- 陰性2回
- 流産4回
- 7回目の移植で出産

子宮サイドに問題があった

- 反復流産をしたのは子宮側に問題があった
- 当院、大学病院で何度も何度も子宮の手術を受け改善して治療に臨んだ。
- 内膜が厚くなりすぎる問題があった
- 内膜を作成する際再三に渡り工夫を重ねた
- この辺りが治療する施設としての工夫が効果を発揮した。

結婚してから給リょうを開始して、10年。

ネットで色々調べて両角レディースクリニックにきました。
約8年間お休みも何度もしてやっと卒業ある事が
できました。

聖院は老えお休生達を信じて通いました。

何度もくじけて悩みましたが休生達の目薬士があり
がんばりました。

看護士達さん達もいつも笑顔で対応してくれて事。
バが求又やりました。

ありがとうございませう。

出来たら両角レディースクリニックに産科があればと思ひませう
他院に行ったらなんとなく冷たい? と思ひてしまう程
こちらの皆さん優しいであ。

まだ書き足りないうであが、感謝してませう。

本当にありがとうございませう。

大変遅くなりました。この度 [redacted] 男の子が
産まれました。早産で予定日より2ヶ月弱早かったのですが
元気に育っています。

長年治療をして最後の受精印で出産までたどり
ついてうれしく思います。何度も流産をして辛かった
治療ですが、わが子が元気に産まれたので今は大変
ですが幸せです。

岡田先生をはじめ大変お世話になりました。
最後までがんばったのは先生達のおかげです。
ありがとうございました。

21日は年々白的になりやすいので出来ませんが
コロナが落ち着いたら先生に息子に会わせたいです。

本当にありがとうございました。

お子さんを見せに来てくれた

- 遠方に住まれている方でしたが、生まれたお子さんをわざわざ銀座まで連れてきて見せに来てくれた。

症例1の成功した要因

- ①flexible アンタゴニスト法
- ②MVAキットで内膜オペ
- ③ひとえに諦めなかったこと

①アンタゴニスト法

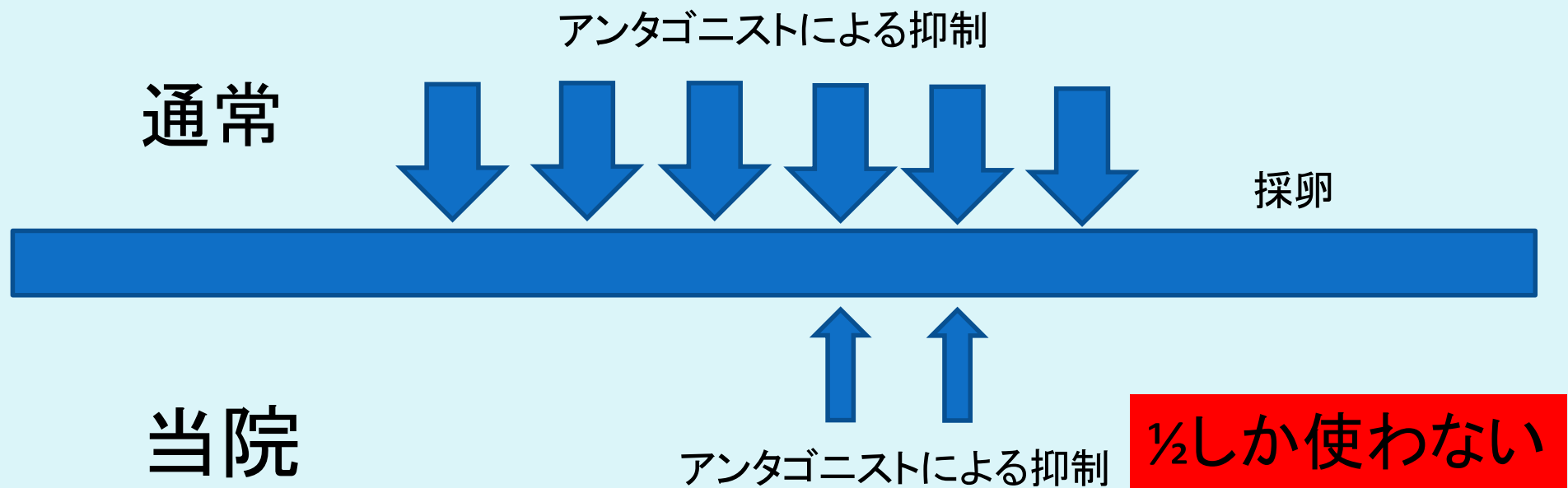
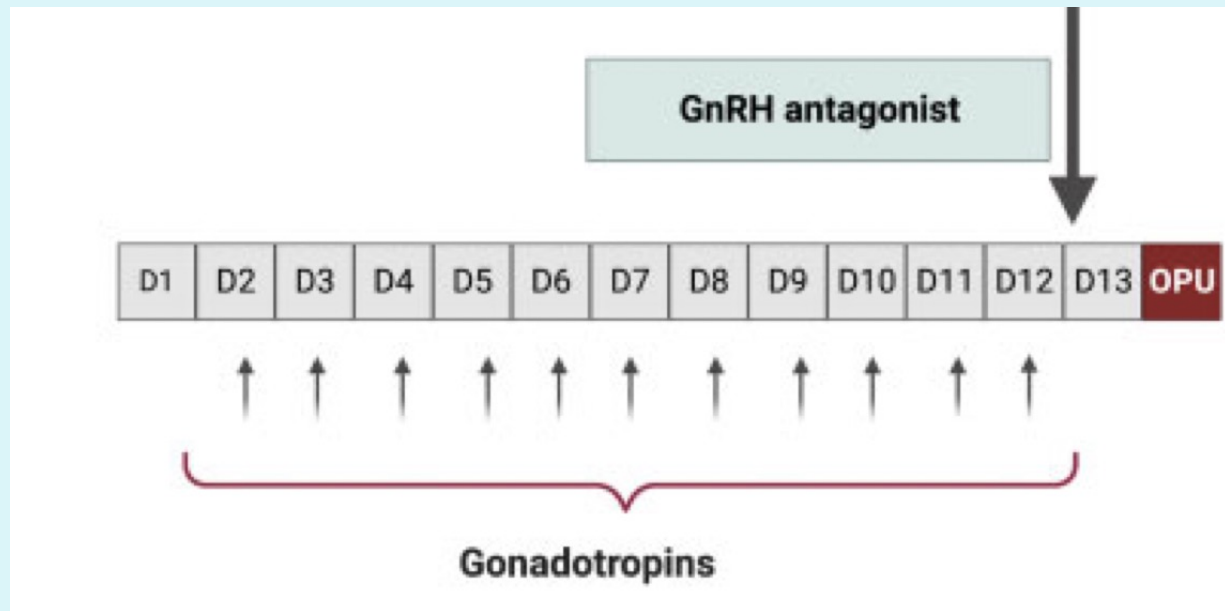
アンタゴニストは最強の刺激方法
ただそれと同時に最も難しい方法

ブレーキはなるべくかけない

- アンタゴニスト法では排卵を抑制するためアンタゴニストでブレーキをかけますが、当院ではなるべく用いません。
- 排卵を恐れてアンタゴニストを早く用いると育てられる卵胞も育たなくなります。
- 検査もしないで機械的に刺激注射開始5日からアンタゴニストを入れていく様な方法は難治症例や高齢の方には向いていません。

アンタゴニストは最小限

- アンタゴニストは卵胞の発育を抑制するため高齡の方には相反している。
- アンタゴニスト $\frac{1}{2}$ Aが当院のスタンダード。
- 使い始める時期も個別に周期毎に微調整。
- なるべく使わないようにする。
- トリガーの日も用いない。
- アンタゴニストは1周期に1回～2回。



一般的なアンタゴニスト法

当院のアンタゴニスト法

生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー		生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー
D1					D1			
D2	HMG150				D2	HMG150		
D3	HMG150				D3	HMG150		
D4	HMG150				D4	HMG150		
D5	HMG150				D5	HMG150		
D6	HMG150	1 A			D6	HMG150		ここで用いない
D7	HMG150	1 A			D7	HMG150		
D8	HMG150	1 A			D8	HMG150		
D9	HMG150	1 A			D9	HMG150	1/2A	
D10	HMG150	1 A			D10	HMG150	1/2A	
D11	HMG150	1 A			D11	HMG150	1/2A	
D12	HMG150	1 A	スプレー		D12	HMG150		スプレー HCG10000
D13					D13			
D14	採卵				D14	採卵		

アンタゴニストを減らすメリット

育ちが良くなる

一番はここ。ブレーキを踏まないほうが育つことは明白

費用が安い

アンタゴニストは1本1万円もします。

当院の場合半量なので5000円。

費用にして通常法だとアンタゴニストだけで5～7万

当院の場合5000円～15000円。

痛みが少ない

注射を打たないと痛みを減らすことができる

アンタゴニスト法のポイント

- 使い時期をできるだけ遅らせる(育ち具合で)
- 使う量をできるだけ減らす(1/2が基本)
- 使う期間をできるだけ減らす(1から3日)
- トリガーの日は用いない(ブレーキを踏まない)
- アンタゴの間隔は24時間ではなく30時間

トリガー前日の17時にアンタゴニストを1回だけ半量用いるのが最も好ましい

生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー
D1			
D2	HMG150		
D3	HMG150		
D4	HMG150		
D5	HMG150		
D6	HMG150		
D7	HMG150		
D8	HMG150		
D9	HMG150		
D10	HMG150		
D11	HMG150	17時 1/2A	
D12	HMG150		HCG10000
D13			
D14	採卵		

理想的な刺激

ここしか使わない



症例1の成功した要因

- ①flexible アンタゴニスト法
- ②MVAキットで内膜オペ
- ③ひとえに諦めなかったこと

内膜ポリープ、内膜肥厚

- 内膜が厚い場合やポリープがある場合に当院では内膜に負担をかけない方法でオペをしている。
- MVAキットを用いて吸引しながらオペをしている。
- 内膜が薄くならず癒着もできにくく局所麻酔でできる優れた方法。

保険診療にも用いる事ができるかなり素晴らしい方法

手動真空吸引法

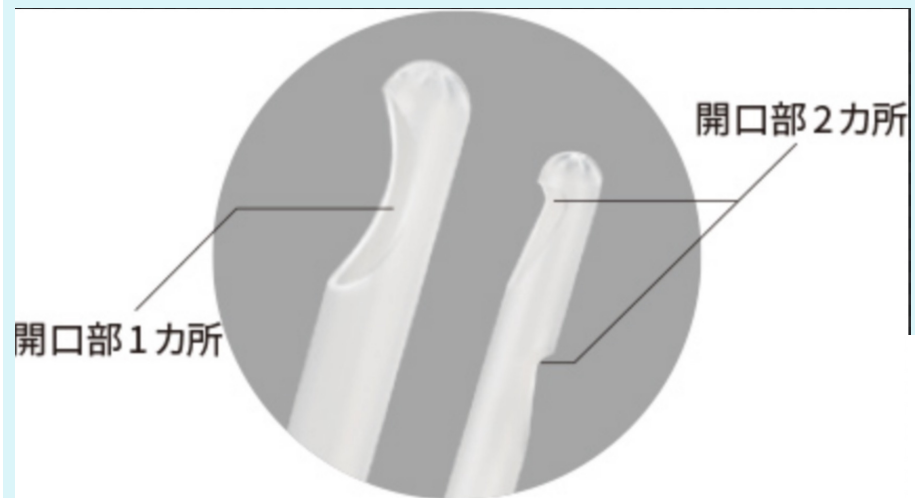
Women's MVA システム

手動で真空状態を作り、
子宮内容物・子宮内膜組織を吸引、
除去又は採取します

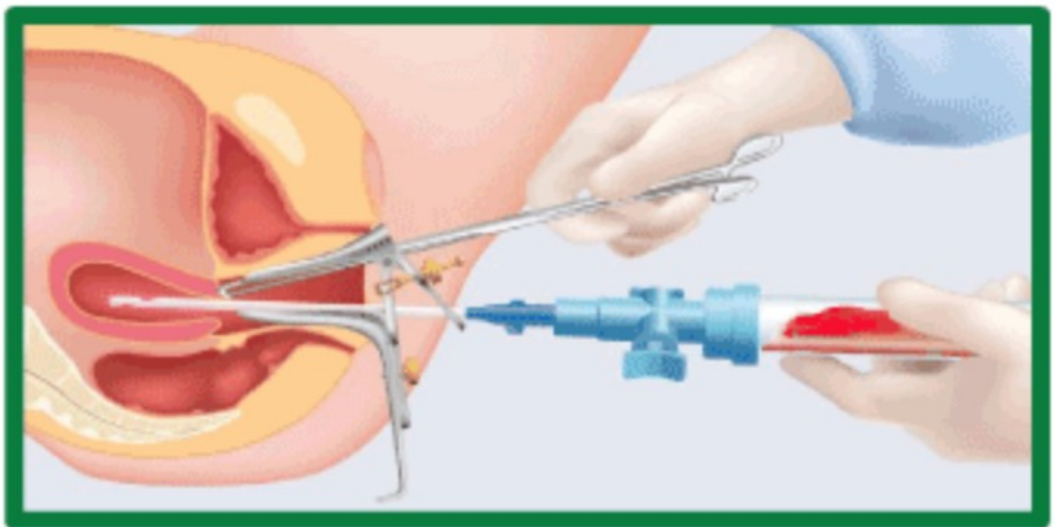
Ipas MVA Technology



持続する陰圧（真空）で、連続的に組織を吸引・採取します。
カニューレやわらかい4mmを使用します。
局所麻酔でオペが可能です。大体10分程度のオペです。



先端がソフト
吸引圧も計算されている

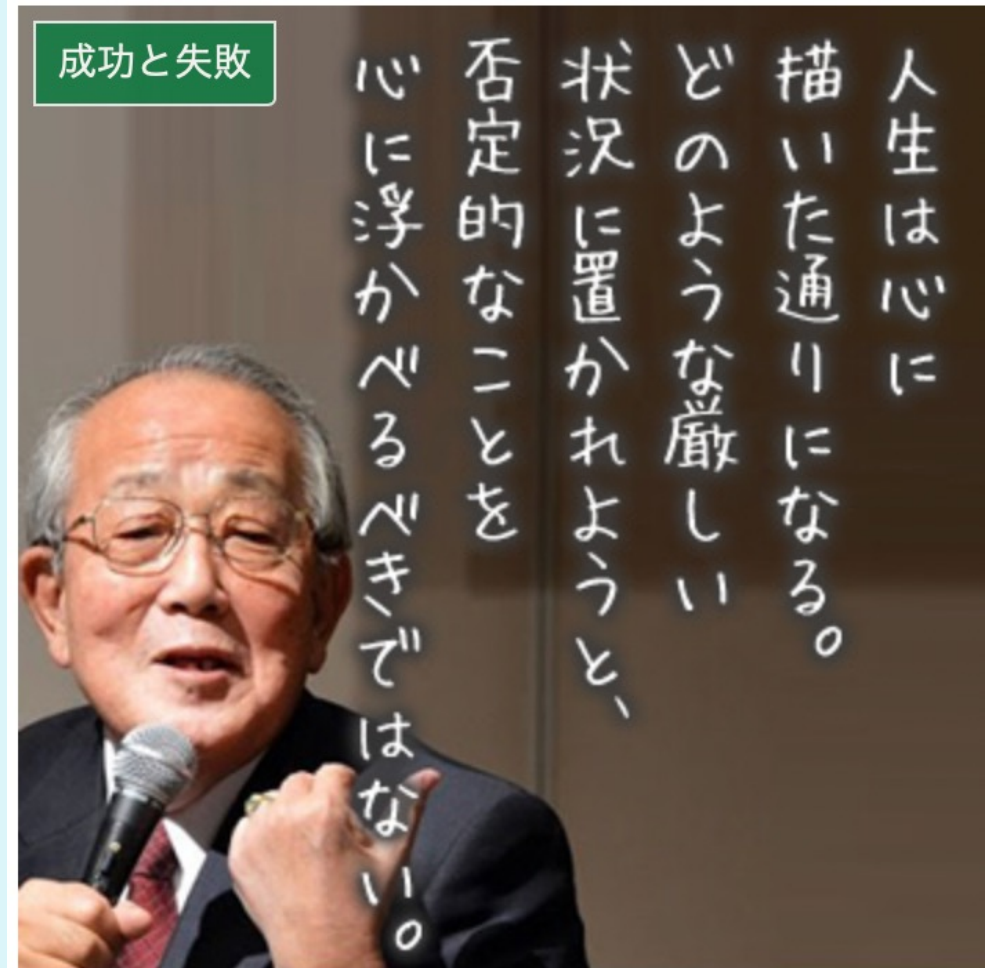


症例1の成功した要因

- ①flexible アンタゴニスト法
- ②MVAキットで内膜オペ
- ③ひとえに諦めなかったこと

稲盛和夫の名言

世の中に失敗というものはない。チャレンジしているうちは失敗はない。あきらめた時が失敗である。



神さまが、

こいつはこれだけ

努力してるんだから

何とかしてやらなくては

と思っただけでくらゐ、

努力しなきゃいかん

致知
CHICHI

京セラ名誉会長

稲盛和夫

『致知』二〇一五年三月号 特集「成功の要諦」

思いは必ず実現する。

漠然と思うのではなく、

「何がなんでもこうありたい」

「必ずこうで

なくてはならない」といった、

強い思いに

裏打ちされた願望、

夢でなければ実現しない

稲盛和夫一日一言



運命を高める言葉

稲盛語録の決定版

京セラ、KDDI、JAL。
3つの世界的企業を率いた稲代の名経営者による珠玉の名言集

心の底から出た言葉は、
聞き手の感動を呼び起こす

稲盛和夫著

実業家出版社

稲盛一日一言
シリーズ第1巻

京セラ名誉会長

稲盛和夫

『稲盛和夫一日一言』より

予約販売

生 き 方

人間として
一番大切な
こと

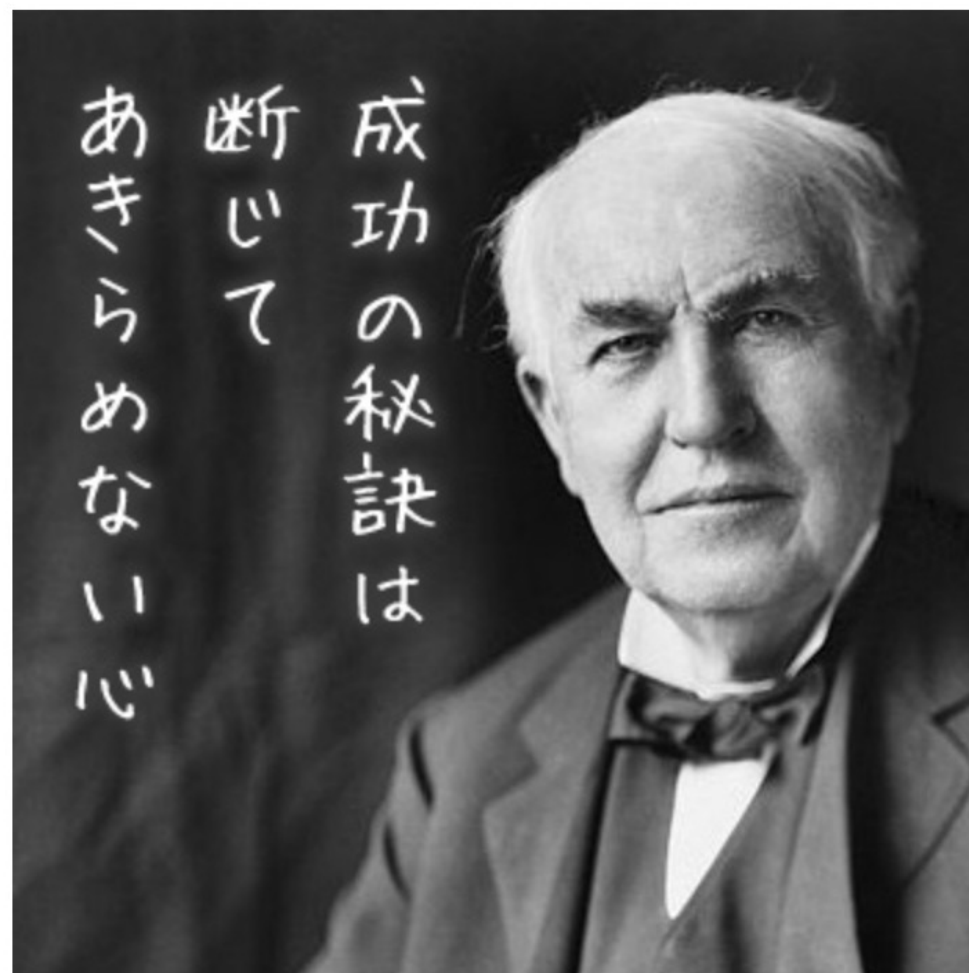
稲盛和夫

刊行10年目にして100万部を突破した、不朽のロング・ミリオンセラー！

二つの世界的大企業・京セラとKDDIを創業し、JALを再生に導いた「経営のカリスマ」が、その成功の礎となった「人生哲学」をあますところなく語りつくした一冊。

夢をどう描き、どう実現していくか？ 人間としてもっとも大切なこととは何か？

<トーマス・エジソン>



高齢で授かる方の共通点

性格：前向き、ポジティブ

仕事：いつも忙しく夕方に来院

結果に対して：「まあしょうがないです」

気持ちの切り替えが早い。

仕事という生活の中心があり治療はその中で無理のない範囲でしている。

「自分でコントロール出来ない事は悩まない」

症例2

キーワード

凍結胚で融解時収縮➡新鮮胚移植

44歳の新鮮初期胚で出産

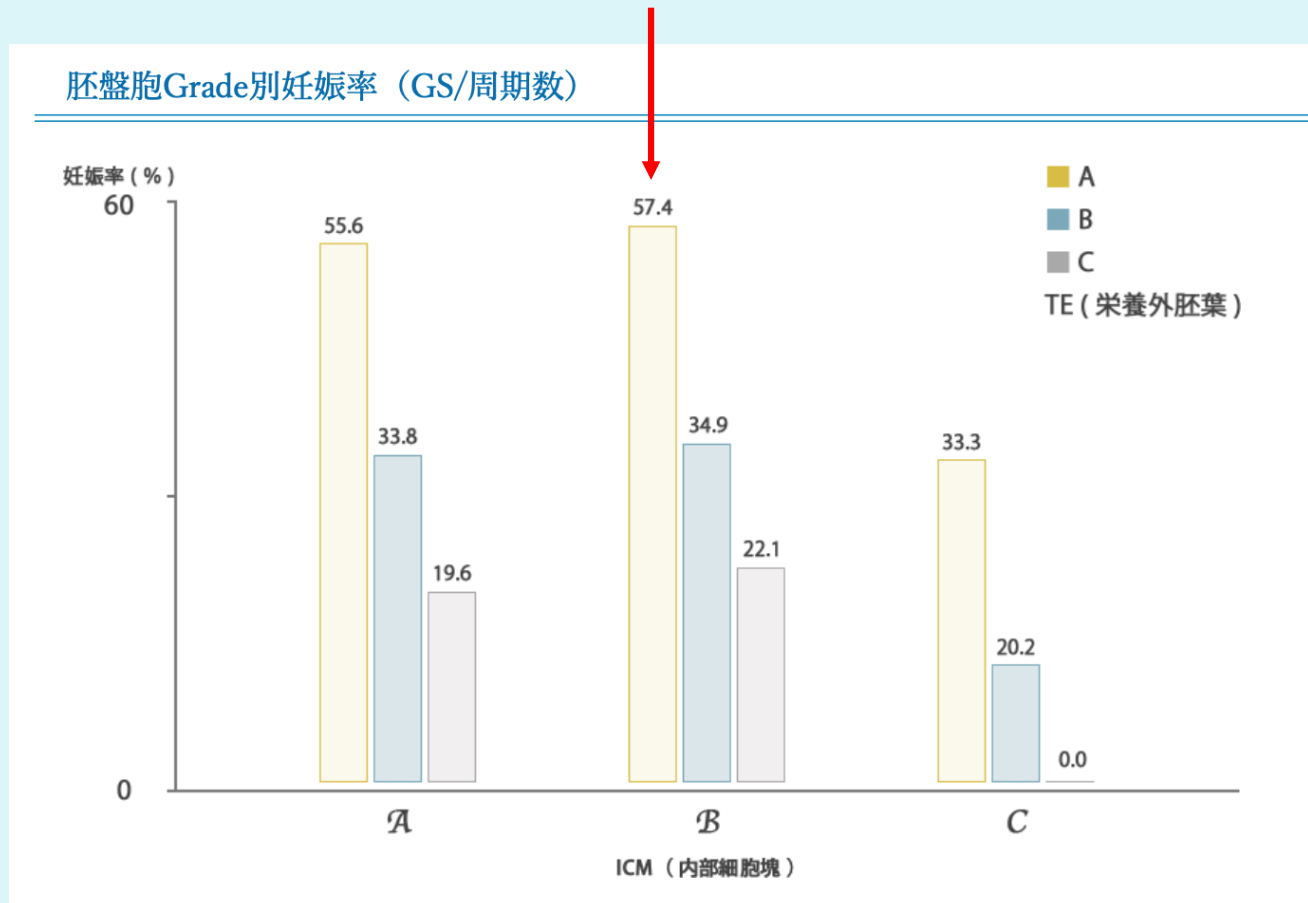
- 初診時43歳9ヶ月
- 2回流産歴あり。
- 前医で人工授精をしても結果でず転院
- AMH 1.5
- 2回流産をしており、かつ43歳と言う高齢のため移植はせず先に採卵を勧めました。

治療経過

- アンタゴニスト法で刺激し3回採卵。
- 胚盤胞7個(4BA,4BA,4AB,4BB,4BB,4BB,4AC)、初期胚2個(8-1,8-1,8-1)、合計10個凍結してから移植へ。
- ここまでは貯卵という王道の成功の流れ。
- **先に絞り出す**作戦です。
- ここまで良い胚ができれば44歳でも生まれる可能性大。

1回目の移植

- **自然周期**で凍結胚盤胞4BAを移植しても妊娠せず。当院では最高ランクの胚盤胞です。

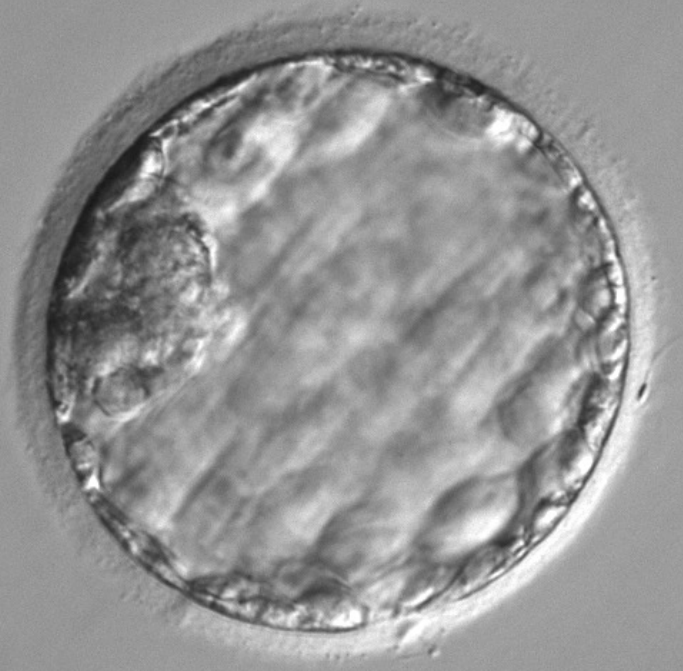


2回目の移植

- ホルモン補充周期に凍結胚盤胞4BAを移植しても妊娠せず。
- この際に胚盤胞が収縮して回復せず。
- 2回とも最高ランクの胚盤胞。
- 自然からホルモン補充と移植方法も変えても妊娠せず。

胚盤胞が収縮??

- これはどう言うこと???



融解後回復している胚盤胞



融解後収縮している胚盤胞

3回目の移植

- 胚盤胞が合わない。初期胚にする。
- 方法を変え凍結初期胚2個を移植。
- ホルモン補充凍結初期胚(8細胞G1を2個)移植。この際8細胞の中の4細胞が変性。
- もう一つの8細胞は問題なし



一部変性している胚

3回目の移植

- この2個を移植し妊娠成立。
- 心拍も確認でき妊娠8週で無事に卒業するも流産となる。

凍結胚だと流産してしまう??

胚盤胞から初期胚へ

- 胚盤胞から初期胚へ変えることで成功する方も多くいます。
- しかし今回は流産しました。
- 胚のステージの問題ではない。

4回目の移植

- 流産後再度凍結胚盤胞4ABを移植するも妊娠せず。

5回目の移植

- 胚盤胞2個移植に挑戦。
- 凍結胚盤胞2個(4AC,4BB)これも妊娠せず。
2個とも収縮。

ターニングポイント

- 凍結移植が胚へストレスをかけているため成果が出ないと考えその様に説明。
- 凍結胚盤胞4BBが2個、8細胞G1が1個あるがこれは温存しておき、改めて採卵し新鮮胚での移植を提案。

6回目の新鮮胚での移植

- 44歳8ヶ月の採卵で再度採卵を施行。
- 刺激方法**レトロゾール**とゴナールエフ
- レトロゾールを朝夕で5日間内服
- D5,D7,D9とゴナールエフ150IU3回施行。
- ガニレストは使用せず。
- ブレーキをかけないことも大きなポイント。
- トリガーはダブルトリガー（スプレーとhCG10000）。

ゴナールF 150IU ゴナールF 150IU ゴナールF 150IU



レトロゾール5日間

- 4個採卵して顕微授精施行。
- 移植胚：新鮮胚2個（11細胞G1, 9細胞G1）
- 当然移植時は胚は収縮せず。
- ここが新鮮胚の良いところ。
- 無事出産。

この方の成功の要因は？

- 凍結胚盤胞が融解したあと**収縮して**拡張してこない。
- 8細胞のうち4細胞が**変性**したこと。
- これらの所見から凍結が合わない方と判断。
- 凍結胚で結果が出ず**新鮮胚に切り替えた**こと。
- 凍結融解は負担がかかることは事実であり、特に卵子の質が弱い高齢の方はその傾向が強い。
- 生まれるのであれば初期胚でも胚盤胞でも新鮮胚でも凍結胚でもなんでも良い。

本人の卒業の際のメッセージ

同じ方法を繰り返すことなく妊娠でいる方法を柔軟に考えてくださいました。私の年齢、**卵の質(凍結に弱い)**を踏まえ最善を尽くしてもらいました。

お名前:

年齢: 44才

お住まいの都道府県: 茨城県

HP への掲載: ☒ はい ☐ いいえ

本日、2度目の卒業となり嬉しさと不安でいっぱいです。
一度出産してからも、まだまだ心配でたまりませんが、
両角先生のおっしゃる通り、ポジティブ思考に頭を切り替えて
前向きに過ごそうと思います。

両角先生は同じ方法を繰り返す事なく、妊娠できる方法も柔軟に
考えて下さいました。私の年齢、卵の質(凍結に弱い)等をふまえ、最善を尽く
いただきました。本当にありがとうございました。

特記すべき点

- 高齢の場合卵子の老化を防ぐため先に胚の凍結が王道だが凍結は負担がかかる。
- 漫然と同じことを繰り返すのではなく、経過を見ながら治療法を変えることで結果を出す、これこそが目指すべき治療方法。
- 施設の王道はあるがその方に合わなければただの独りよがり。

「Never, never, never give up.」 -Winston Churchill

「ネヴァー ネヴァー ネヴァー ギブアップ」
イギリスの元首相であり、数々のウィットに富んだポジティブな名言を残し、ノーベル文学賞を受賞した作家でもあるウィンストン・チャーチルの名言です。

ドイツでヒトラーが台頭してきた時には、ユダヤ人を迫害するのはおかしいと、党内の風潮に反して主張し続けました。

A framed poster with a black frame and a white background. The text is in a large, bold, black serif font. The quote is 'NEVER NEVER NEVER GIVE UP'. The word 'NEVER' is repeated three times on separate lines. The words 'GIVE UP' are on the fourth line. A thin horizontal line is positioned below the word 'GIVE'. The name 'winston churchill' is written in a small, lowercase, sans-serif font to the right of the line.

NEVER
NEVER
NEVER
GIVE UP

winston churchill







④今月の重要論文(10分)

最新の大切な論文紹介

調節卵巣刺激についての考え方

- 年齢
- 生理周期
- 過去の治療結果
- ホルモン検査
- AMH
- 胞状卵胞数
- 希望

これらを元に最適な誘発方法を
その都度決めます

様々な刺激方法がありますが、当院ではどの方法でも対応できるようにしております。

自然周期

クロミフェンクエン酸塩

クロミフェンクエン酸塩 - HMG

レトロゾール※

ショート法

アンタゴニスト法

DuoStim

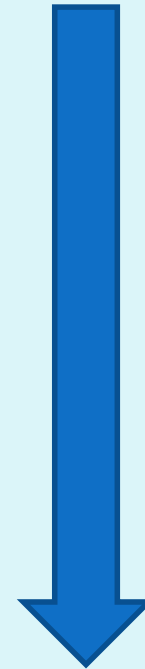
PPOS

ある程度の卵巣機能があるのであれば、アンタゴニスト法が一番早く妊娠できる誘発方法

※薬剤によっては適応外である

難しい刺激方法は？

- アンタゴニスト法
- DuoStim法
- 自然周期
- レトロゾールーHMG
- PPOS
- ショート法



この順番に刺激の仕方がやさしくなる

どの刺激が一番頭を使うか？どれが簡単か？
刺激の仕方が最も難しい方法はアンタゴニスト法です

当院の刺激方法の内訳

- アンタゴニスト法 10%
- クロミフェンクエン酸塩HMGアンタゴニスト法 10%
- PPOS法 40%
- DuoStim 10%
- 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 10%

Oral medroxyprogesterone acetate for the use of ovulation suppression in in vitro fertilization: a cohort trial

Annalyn M. Welp, M.D.,^a Chris D. Williams, M.D.,^{a,b} Laura P. Smith, M.D.,^{a,b} Scott Purcell, Ph.D., H.C.L.D.,^b and Linnea R. Goodman, M.D.^{a,b}

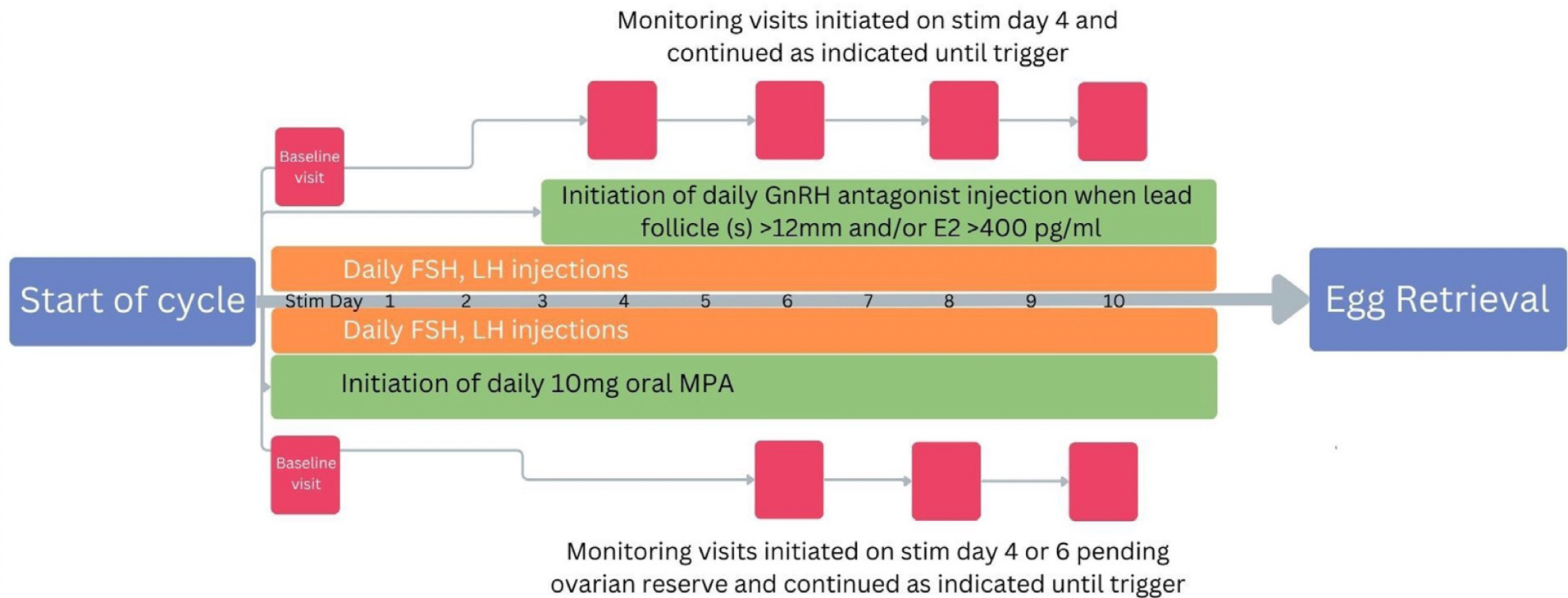
^a Department of Obstetrics and Gynecology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia; ^b Virginia Fertility and IVF, Charlottesville, Virginia

近年PPOSが広く行われております。この今月号の論文ではPPOSとアンタゴニスト法を比較検討しています。今月号の論文です。

Fertility and Sterility® Vol. 121, No. 5, May 2024

Oral medroxyprogesterone acetate for the use of ovulation suppression in in vitro fertilization: a cohort trial

GnRH Antagonist IVF Stimulation Cycle



MPA IVF Stimulation Cycle

Cycle statistics.

Cycle specifics	MPA (n = 418)	Control (n = 419)	P value
Age (y)	35.6 ± 4.6	35.7 ± 4.8	.75
BMI (kg/m ²)	26.4 ± 6.4	26.2 ± 6.2	.67
Nulliparous	78.5%	80.5%	.47
Infertility diagnosis			.67
Unexplained	40 (9.6)	49 (11.7)	
Ovulatory dysfunction	24 (5.7)	19 (4.5)	
Male factor	68 (16.3)	88 (21.0)	
Tubal factor	24 (5.7)	15 (3.6)	
Low ovarian reserve/AMA	65 (15.5)	51 (12.2)	
Endometriosis	12 (2.9)	8 (1.9)	
Mixed factors	82 (19.6)	90 (21.5)	
Other/social/ banking	103 (24.6)	99 (23.6)	
AMH (ng/mL)	2.1 (1.3-4.2)	2.6 (0.9-4.0)	.01
Visits (n)	4.4 ± 0.9	5.6 ± 1.1	<.01
Days of stimulation	10.0 ± 1.5	10.1 ± 1.9	.29
Total FSH dose (IU)	4224 ± 961	4294 ± 1053	.29
Maximum estradiol level (pg/mL)	2876 ± 1813	2742 ± 1606	.22
Oocytes retrieved (n)	14.3 ± 10.2	14.3 ± 9.7	.83
Mature metaphase II oocytes	10.4 ± 7.4	10.6 ± 6.9	.90
Patients growing to blastocyst	n = (325)	n = (328)	
2PNs	8.4 ± 6.9	8.6 ± 6.3	.88
Blastocysts	4.9 ± 4.6	5.0 ± 4.6	.89
Patients undergoing PGT-a	n = (263)	n = (259)	
Euploid blastocysts	2.4 ± 2.6	2.2 ± 2.4	.18
Mean embryos transferred	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.1	.92
Pregnancy data	n = (203)	n = (288)	
+hCG	159 (78.3%)	223 (77.4%)	.82
Implantation	149 (73.4%)	205 (71.2%)	.60
Clinical pregnancy	143 (70.4%)	185 (64.2%)	.16

Note: Data depicted as n (%), mean ± SD or median (interquartile range). AMA = advanced maternal age; AMH = antimüllerian hormone; FSH = follicle-stimulating hormone; hCG = human chorionic gonadotropin; PGT-a = preimplantation genetic testing for aneuploidy; PN = pronuclei.

Welp. MPA for ovulation suppression in IVF. Fertil Steril 2024.

Adjusted risk ratio taking into account age, ovarian reserve, and group.

Model effect	Values	aRR (95% CI)
Risk ratio of having a usable blastocyst		
Patient age	Per year	0.94 (0.81–0.95)
AMH	Per 1 ng/mL	1.07 (1.04–1.19)
Group	MPA vs. control	1.05 (0.94–1.14)
Risk ratio of clinical pregnancy in those who underwent FET		
Patient age	Per year	0.92 (0.90–0.94)
AMH	Per 1 ng/mL	1.03 (1.00–1.17)
Group	MPA vs. control	0.97 (0.83–1.11)

AMH = antimüllerian hormone; aRR = adjusted risk ratio; CI = confidence interval; FET = frozen embryo transfer; MPA = medroxyprogesterone acetate.

Welp. MPA for ovulation suppression in IVF. Fertil Steril 2024.

体外受精中の排卵抑制において、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(MPA)とアンタゴニストの効果を比較しました。

対象は2020年から2023年までの18歳から44歳の患者で、自己卵子を用いたIVF治療を受けた418人がMPAプロトコル、419人がアンタゴニストを受けました。

結果、MPAグループでは早期排卵の発生はゼロであり、アンタゴニストでは1.2%でした。

採取卵子数、胚の質、妊娠率において両グループ間で差はありませんでしたが、MPAグループは約491ドル低く、通院回数が1回少なく、サイクルあたりの注射数が平均5回少ないという追加の利点がありました。

この研究は、MPAがIVFサイクル中の排卵を効果的に抑制し、同等の成績を示しつつ、患者のコスト節約と便利さの向上を実現していることを示しています。

この論文の言いたいこと

PPOSはアンタゴニストと同等の効果を持ちながら、早期排卵の発生を完全に抑制する可能性がある。

さらに、MPAを使用したグループは、治療費用が少なく、通院回数が少ない、そして注射の回数が少なくて済むなど、患者にとっての利便性が高いというを示しています。

ただPPOSには大きな欠点があり新鮮胚移植ができないことです。高齢や卵巣機能が低下している場合凍結に向かない卵子があり融解時に変性をしたり拡張しなくなります。このような場合レトロゾールやアンタゴニスト法を選び新鮮胚移植を目指すべきです。

凍結胚移植は子供への負担も増えるという報告もあります。

そしてPPOSは費用が安いと書かれていますが凍結融解の費用は必須となるし移植が1ヶ月先になるなど時間的なコストも考えると必ずしも患者にとってフレンドリーな刺激方法とは言えません。

そして1番の懸念点は多くの医師がPPOSしか選ばないことです。診察回数が制限された保険の弊害であり若い先生はPPOSしかできないと思われます。

生殖医療専門医として一番優先すべきは患者さんに合わせた治療法でありあらゆる刺激を知った上で最適な刺激法を選ぶことです。



human
reproduction

Human Reproduction, 2024, **39(5)**, 878–879

<https://doi.org/10.1093/humrep/deae051>

Advance Access Publication Date: March 18, 2024

Invited Commentary

Progestin-primed ovarian stimulation and aneuploidy, innocent until proven guilty

Baris Ata ^{1,2,*}

¹ART Fertility Clinics, Dubai, United Arab Emirates

²Department of Obstetrics and Gynecology, Koç University School of Medicine, Istanbul, Türkiye

Human Reproduction, 2024, 39(5), 878–879

Progestin-primed ovarian stimulation and aneuploidy, innocent until proven guilty

PPOSはまだ歴史が浅くここ数年の刺激方法ですがアンタゴニスト法と比較すると同等の成績を出しているなどの論文が多数出ています。この論文では推定無罪と述べています。つまりまだ証拠不十分ではあるもののPPOSはアンタゴニストとほとんど同じで大丈夫だと。

タイトルのinnocent until proven guiltyというのがなんとも皮肉のようですが、結論のところで「医学と法律は異なるもののPPOSである程度良いとの証拠が揃いつつあり、PPOSを完全否定する素晴らしい論文が出るまではPPOSを認めてあげても良いのでは」と締めくくっています。

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。

ここから質問のお時間とします

40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。

次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は7月27日(土)17時からです。
- テーマは本日頂いたアンケートの結果(次の希望するテーマ)をもとに決めたいと思います。
- アンケートはこの後送ります。
- 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

