

HART NEWSLETTER vol.51

発行/2020年5月15日 発行者/東京HARTクリニック 〒107-0062 東京都港区南青山5-4-19-1F <http://www.tokyo-hart.jp/>

巻頭言 HART Newsletter再発刊によせて

東京HARTクリニック 院長 岡 親弘

生殖医療・治療にはロマンがあります。それは数学者が超難問に人生をかけて取り組むのと似ていると思います。今この時も、世界中で不妊症治療分野の難題を克服すべく、独創的なアイデアを出し合い研究しています。それは生殖の真理の解明につながるものだと信じています。生殖医療究極の目標は、1個の受精卵を移植して1人の健康な赤ちゃんが生まれることです。それは完全に正常な受精卵、完全な移植、完全な着床で初めて達成できます。HARTクリニックが2005年に超急速ガラス化胚盤胞融解移植法を発表してから、徐々に世界に拡散していきましたが、それでもようやく近年、ヨーロッパ生殖医学会（ESHRE）では凍結胚盤胞移植が盛んになってきました。それにより独創的なアイデアがたくさん出るようになり、生殖医療がさらに前進することが考えられます。HARTグループが発信を続ける生殖治療のロマンを多くの人に感じていただきたく、ここにHART Newsletterを再発刊することにしました。

HARTグループはいま

現在、HARTグループは、広島HARTクリニック（広島市南区）、東京HARTクリニック（東京都港区）、横浜HARTクリニック（横浜市神奈川区）、神奈川ARTクリニック（相模原市南区）、以上4施設で生殖医療（不妊治療）を行っています。それぞれの施設は、その地域性や患者様のニーズを考慮し、独立して診療に当たっていますが、世界最高水準の治療を提供することを共通の目的としています。そのためにビデオ会議システムによる勉強会を毎月行うなど、相互に最新知識の確認や情報共有を行っています。今回Newsletter復刊に伴い、それぞれの施設の特色を知っていただきたく、各施設の医師にクリニックの紹介をしてもらいました。同じHARTグループでも各施設で治療に対する考え方が異なることもありますが、患者様の妊娠・出産を目指す思いは同じであることを感じていただければ幸いです。

広島HARTクリニック 理事長 向田哲規

広島HARTクリニックは1990年に高橋産婦人科として、前理事長の高橋克彦先生が、中国電力病院（広島市中区）で体外受精を行っていましたが、総合病院でART医療（生殖補助医療）を行うことの限界から、外来だけの民間オフィスクリニックで体外受精を行う日本で最初のクリニックとしてスタートしました。その当時は外来部門のみで採卵、胚移植、その他の管理が出来るのか？などの問い合わせや多くの見学者があり、その後民間体外受精実施施設が数多く開設される先駆けになりました。今では年間1万件以上の採卵を行う民間施設もあり、日本で行わ

れるほとんどの体外受精は外来のみの民間クリニックが占める状態になっています。

1990年代の体外受精は単に卵と精子を培養するとてもシンプルなシステムであり、受精率、妊娠率も低く、多くの改善する余地がありました。ART創成期という背景もありART Laboで行われる技術の進歩が目覚ましく、広島HARTクリニックも男性不妊、受精障害克服のための顕微授精技術の開発・習得に努力し精子を卵の囲卵腔に数個注入するSUZI法の日本初の出産報告も行いました。

その後2000年代に入ると培養技術の進歩に伴いより多くの受精卵が良い状態で得られるようになり、余剰受精卵の凍結保存がより重要となりました。その当時

は徐々に温度を低下させ液体窒素内凍結保存する「緩慢凍結法」が主流でしたが、胚を液体窒素内に直接投入する「ガラス化法」の簡便さ、成績の高さにいち早く注目し、「クライオルーブ」という特殊なデバイスを用いた方法を世界に提唱しガラス化法の草分けクリニックとして注目され、国内外から多くの技術指導や講演依頼がありました。また顕微授精を行う際に通常の精子選別ではなく、より高倍率で繊細な見え方の特殊な顕微鏡を用いた顕微授精であるIMS法の有用性を提唱し、排卵誘発法ではShort法、Long法が主流であったときに海外からGnRHαアンタゴニストを輸入してその使い方や有用性を学会等で報告も行いました。

(次頁に続く)



広島HARTクリニック ラボ

(前頁から続く)

2010年台に入ると培養器（インキュベーター）内に特殊なカメラを装着し受精卵を器外に出して顕微鏡で観察することなく経時的連続観察が出来るタイムラプスシステムを臨床のART Laboで用いることが出来るようになったため、2013年の段階でプリモビジョン（PV）という従来の培養器の中に10分毎に映像を取得するタイムラプスを2台導入しました。その後PVを12台に増設し、培養器と一体型のタイムラプス機器であるEmbryo Scope+も1台導入し、2017年からは全症例、すべての卵・胚をタイムラ

プス観察することが可能となりました。2015年末より顕微授精法に関しても従来のスパイクが付いたピペットで精子を注入する方法から、Piezoドライブによる微細な振動で卵透明帯や卵細胞膜を穿破するPIEZO ICSIを導入し、現在すべて卵の顕微授精は紡錘体観察を併用し適切なタイミングでPIEZO ICSIを施行しているため、80%以上の受精率と3%以下の変性率と成績が格段に向上しました。これにより得られる受精卵数が増えたことでより多くの胚盤胞発達に繋がっています。また、ART Laboにおける胚培養士の作業に関しても、バーコードを用いるART安全管理システムを導入し、すべての作業の識別管理を場所、時間でチェックしており、そのシステムを進化発展させ電子カルテ、データベースと連動し、iPhoneを用いた照合で行う最も進化したiSAMシステムで現在運用しています。また、貴重な受精卵を保存する液体窒素の凍結保存タンクには重量センサーを設置することで24時間監視し、インキュベーターの温度とガス濃度と同様に異常があれば複

数の職員携帯へ通報が届くシステムを備えています。またART医療に特化した広島HARTクリニックは診療内容の標準化と患者信頼度の向上を目指して初期からISO 9001の認証を取り、その維持・更新をしながら全ての手順を進化させる努力を行っています。

今年、2020年10月31日～11月1日には第23回日本IVF学会学術講演会を広島HARTクリニックの理事長である向田（筆者）が大会長として広島で開催する予定であり、このような活動を通して今後の日本のART医療に何らかの貢献ができることを目的としている施設です。



広島HARTクリニック 受付

東京HARTクリニック

医師 小柳 由利子

Newsletter再刊にあたり、執筆の機会を頂きましたので、東京HARTクリニックでの近年の治療の変化について振り返ってみたいと思います。私が東京HARTクリニックに勤務をはじめから、ちょうど5年が経ちました。5年前の入職当初、当院では着床の窓の重要性に注目し始めた頃でした。反復着床不成功の患者さんに対し、子宮内膜日付診を行って移植時期を前後にずらすことで、初めて妊娠成功する患者さんが増えました。その後ERA検査がIgenomixによって開発され、着床の窓の概念が世界に広がりました。免疫的な問題に注目するようになったのも同時期です。タクロリムス

内服による免疫抑制は、Th1高値の患者さんにおける移植成績を改善しました。また、慢性子宮内膜炎という病態が知られるようになり、原因不明の反復着床不成功とされていた多くの症例に、子宮の炎症が関わっていることがわかってきました。着床の窓と慢性子宮内膜炎の検査を必須で行うことにより、35歳未満での凍結胚盤胞移植による着床率は6割を超えるようになりました。最近では、ホルモン補充だけに頼らず自分の排卵も利用すること（排卵周期）、黄体ホルモンの補充を十分に行うことで、さらなる着床率の上昇と流産率の低下が得られています。

この5年間で特に記憶に残った症例は、反復着床不成功で、最終的に移植周期の子宮内膜スクラッチとSEET法（または子宮内HCG投与）が妊娠につながった患者さんで

す。8回目、15個目の胚移植で出産に至った例や、他院での治療含め20回目の移植で初めて妊娠に至った例を経験しました。全員に必要ではありませんが、このように移植に先立って子宮内膜を刺激しておくことが有効である例が確かに存在します。

東京HARTの20年の歴史からすると、この5年はその1/4に過ぎませんが、着床に関して大きく進歩した時期ではないかと思えます。今後の期待としては、PGT-A（着床前胚スクリーニング）により、胚側の因子が明らかになること、さらに非侵襲的PGT-Aが主流となることで、さらなる妊娠成績の向上が得られるのではないのでしょうか。10年後のARTの未来を夢見つつ、日々の症例に向き合っています。

横浜HARTクリニック

院長 後藤 哲也

この原稿が印刷される頃には、コロナウイルスによる新型肺炎も少しは収まっているのでしょうか。開業してもうすぐ6年になりますが、多くの方々に支えられて今日までできました。改めてお礼申し上げます。この6年間、不妊で悩むご夫婦を全人的に診るよう心がけてきました。ARTではとかく技術先行なところがありますが、治療経験がご夫婦にとっても、生まれてくる子供にとっても辛いものとならないように努力しています。本来、不妊治療とは、「愛するパートナーとの間に子供を持ちたいと切

に願う夫婦の卵子と精子が会えるように助け、受精卵が子宮に着床できる環境を作ること」だと思っています。とてもシンプルなのはずなのですが、近年様々な“add-on”（付加的な検査・治療）が現れ、患者さんの多くはその情報に困惑しているのではないのでしょうか。これらadd-onのいずれもまだその有効性は証明されていません。

現在、日本で最も熱心に行われていることは受精卵の染色体検査（PGT-A）ですが、これもまだ、妊娠率（出産率）の向上や流産率の減少に貢献するか結論が出ていません。おそらく胚から細胞を採取すること（胚生検）の胚への侵襲によるのですが、女性年齢が37歳位までなら、PGT-Aを実施しない方が妊娠率が高いという報告も

散見されます。妊娠率も上がらず、流産率も減らないとなると、PGT-Aが確実にできることは、出産にいたる染色体異常、すなわち13番、18番、および21番トリソミーを診断すること、すなわち命の選別になります。これは、妊娠初期に母体採血で行う非侵襲的出生前診断（NIPT）と同じです。どんどん検査が増えて、検査をしないとイケないような雰囲気になると、治療も息苦しくなりますね。さらに、妊娠に備えて身体を整えましょうというプレコンセプションケア、病気の原因の一つは母親の胎内環境にあると考えるBarker仮説など、妊娠、出産を取り巻く状況は女性にとって窮屈なものになりつつあります。シンプル那不妊治療に戻ることはもうできないのでしょうか？

最近のクリニックのトピックとして、当院の卵子bankすなわち卵子凍結保存とその成績についてお話しします。当院では、2014年4月の開院当初より、妊孕能温存を目的とした、社会的適応を含めた未受精卵子凍結保存を行ってきました。2020年3月現在、23名35周期に実施され、その後3名が卵子bankに訪れ、融解を行い、全員が無事出産されております。以下、詳細です。開院からの推移ですが、2014年には、症例はありませんでしたが、2015年に、2症例2周期より開始した卵子凍結症例は、漸次増え2019年には、12名15周期となっております。平均年齢は39.4歳(31-45歳)、268個の卵子を採取し、MII卵子(以下、成熟卵子)219個(成熟率81.7%)をガラス化凍結保存しました。卵子凍結プログラムにおいては、臨床上的効果が不透明であるIVMは原則用いておりません。患者一人あたり、

平均9.5個の成熟卵子を凍結保存したことになります。ご存じの通り、イタリアでは、パチカンの影響もあり、宗教的理由によって、胚凍結が禁止されていたため、早くから卵子凍結研究データが集積しており、その報告では、35歳以下において15個以上の凍結卵子が、生産を達成するためには望ましいとされていますが、当院の現状は上述の通りでした。この卵子凍結患者の中で、様々な理由により、融解し、顕微授精(以下、ICSI)を行った方は2020年3月現在3名でした。卵子凍結時点での平均年齢は37.3歳、融解時の平均年齢は39.0歳で、トータル45個の卵子融解を行い、生存卵子数は41個(生存率91.1%)、31個正常受精(受精率75.6%)、胚盤胞到達率58.1%、良好胚盤胞率25.8%でした。3名の中には、男性因子からTESE ICSI施行症例が1例含まれております。3名に胚盤胞融解移植を行い、幸い皆妊娠・生産し、児に奇形等認めず、その後の発育も健常であることを確認できました。以上の点から、卵子凍結保存の有性を感じております。短所としては、世

界的にも同様のようですが、凍結症例23名中の3名のみしか、卵子を迎えにいらしていないということだと思います。もちろん、卵子凍結患者の皆が妊娠・出産ができるというものではありませんが、アメリカ生殖医学会(ASRM)で2013年に提言されおりますように、卵子凍結はもはや臨床研究ではなく、実地臨床として根付いてきています。ただ、どこでも、凍結すればいいという訳ではありません。様々な卵子bankがありますが、凍結保存の後には、必ずや体外受精操作を伴う、融解・媒精・胚培養・胚移植があることもよく考え、卵子凍結施設を考える必要があると思います。最後になりましたが、がん治療前のかた(狭義の医学的適応)、子宮内膜症での嚢腫摘出や、Turner症候群、原因不明の卵巣機能低下のかた(広義の医学的適応)、専門職や起業家などキャリアアップのための期間と妊娠しやすい期間が被ってしまうかた(社会的適応)皆さまに対し、卵子凍結保存が少しでも、将来のリプロダクティブヘルス&ライフの一助になればと思います。

緊急

新型コロナウイルス感染症の流行に関して

基本原則

- 最新の診療の状況については、各クリニックのホームページをご覧ください。
- 個別に対応が必要な方については、クリニックから連絡いたしますので、それ以外の方は通常通りの診療が行われるとお考えくださってかまいません。電話対応等で診療が滞らないよう、不必要な連絡はお控えくださいますようお願い申し上げます。
- 各クリニックの職員は、感染予防対策を通常から徹底しておりますが、今回の事態を受け、常時マスク着用など、より一層の感染予防に努めております。患者様におかれましても、入館時・トイレ使用後等の消毒の徹底、マスクの着用、待合室での感染防止マナーの徹底にご協力くださいますようお願い申し上げます。

不妊治療を受ける患者さんに有益な情報

(最新情報は変更されている場合があります)

- 日本生殖医学会の声明(不妊治療中の方向け)
<http://www.jsrm.or.jp/announce/187.pdf>
- 日本産科婦人科学会の特設ページ(妊娠された方向け)
http://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=10
- 外国語での情報が必要な方には
ESHRE(ヨーロッパ生殖医学会)特設ページ
<https://www.eshre.eu/Home/COVID19WG>
ASRM(アメリカ生殖医学会)特設ページ
<https://www.reproductivefacts.org/news-and-publications/covid-19-resources-for-patients/>

日本生殖医学会
声明



日本産科婦人科
学会 特設ページ



ESHREヨーロッパ生殖
医学会 特設ページ



ASRMアメリカ生殖
医学会 特設ページ



【コラム】 不妊症治療医が考える、少子化対策

岡親弘（東京 院長）

最近、不妊治療で良い受精卵が保存してあるのに、経済的な問題で、さらなる移植をあきらめたり、新たな治療を望まなかったりするご夫婦が多くなっています。明らかに10年前と比べて、子育てが大変な国になっていると感じます。日本の将来が心配で、なぜそうなったのか、改善できないのか、不妊症治療医として、政治的経済的側面から考察してみました。あくまで個人的な見解ではありますが、皆様お一人お一人がこれからの日本を考えるきっかけにいただければ幸いです。

少子化をくい止めるための、日本の対策(提言)

I. 日本政府の達成すべき目標;

- ・ 国民が、経済的に豊かで、子育てが余裕をもってできること。
- ・ 老後に心配がなく、安心して働けること。
- ・ 国民が幸せであること。

新たな世代に、教育、文化やインフラは財産として引き継がれます。目先の中国からのお金や移民では、将来のビジョンが浮かびません。日本人が豊かになり、日本人自身がまず、ホテルなどの施設を、利用し楽しむのです。日本人による日本人のための国造りです。

II. 政府が行うこと;

- ・ 減税(まずは低所得層に負担が大きい消費税から)して、国民の購買力を上げる。また減税により、適度なインフレに調整する。
国民の消費が増えれば、国内に投資先が生まれ、景気が良くなり、国が発展します。金を企業にばらまくだけではだめです、過度になると勤労意欲をなくします。
- ・ 人を育てる。
国債を発行して教育費など、子育てにかかる費用を無料にし、研究

費も支援し、優秀な次世代を育てます。そのために子育て家庭の消費税をなくしたり、所得税を下げたりします。

- ・ 年金を手厚く支援して働く世代が老後に不安を持たないようにする。
国民が、老後が不安で預金に走るのではなく、仕事をしながら消費ができる状態をつくります。

III. 政府の財源について;

- ・ 政府が国債を発行し、財源とする。
今までの政府の説明は、国には1200兆円の借金があり、増税して、返済しないと孫の代まで借金が残るのでさらなる国債を発行できない、というものでした。しかしこれには次のように反論できます。

反論①; 国は、海外への負債以上に、海外資産を多く所有しており、世界一の金持ち国である。

反論②; 国内に政府が発行する国債は、国や国民の借金ではなく、政府の借金である。実際に、その借金は昭和時代から何百倍にもなっているが、国は破たんしていないし円の価値も下がっていない。

反論③; 日銀が買い戻した国債は、もはやただの数字で、政府の借金ではない。したがって本当の政府の借金は数百兆円である。

政府の破たんが騒がれ始めた、30年前から買い戻された国債はうなぎのぼりに増えているけれども、実体経済には何の影響も起こっていない。そもそも自分でお金を作れる人は、破産しません。

IV. 最大の問題;

財務省のプライマリーバランス黒字化を目指すという第一目標が最大の問題である。これをなくさない限り、日本国民は豊かにならず、少子化は止まらない、というのが今回の私の結論でした。

カウンセリング
ルームから



特別編 コロナ不変への対処法

1. 不確実な情報に隔らされない

さまざまな情報が飛び交いますが、まず情報をうのみにせず、それが「一次情報」であるか確かめましょう。一次情報とはその発言者自身の体験や知識から直接発信された情報のこと。「～によると」というネットなどの又聞きの情報是一次情報までさかのぼって調べましょう。また、それが一次情報であるときにも、その根拠は何か、反論はないかも合わせて調べたうえで採用するかどうか判断しましょう。

2. 一つだけの正解を求めない

いまはだれにもほんとうの正解はわかりません。私たちは安心のために「ただ一つの正解」を信じたいクセがありますが、それだけに頼って突き進んでしまうと間違っ てしまいがちです。一つだけでなく、幅広い選択肢を持つ柔軟性を大切にしたいものです。そして何を信じてよいかわからなくなったら、情報から距離を取ることとても大事なことです。不安な人は情報が増えるほどかえって不安が強まってしまうので、テレビやネットの情報を遮断して、自分の時間をとりましょう。

3. 「一人であること」と「つながること」の両方を大切に

外出自粛のため、常に夫婦や家族がいっしょにいる、いなければならない日々が続きます。これは家族の親密さを作ることができる代わりに、「一人である」ことをむ

つかしくします。社会的距離は家族の中でもときに必要で、そうしないと互いの関係が悪化しかねません。それぞれが自分だけの時間や空間を確保することはメンタルヘルスにとっても大事なことです。また、一人だけの時間とみんなと一緒の時間の心地よいバランスは人によって異なります。自分の時間、相手の時間、一緒の時間、それぞれを尊重して自宅での時間を過ごせるようにしましょう。

最後に、心の健康を保つために有益なサイトをご紹介します。

- 日本心理学会 コロナウイルス (COVID-19) 関連ページ
 - ・ 盛んに言われる「距離を取る」とはどういうことか等、アメリカ心理学会などの科学的な知見をわかりやすく解説しています。
- 日本赤十字社「感染症流行期にこころの健康を保つために」特設ページ
 - ・ 赤十字社HPはこのほかに医学的な情報も多く載っていますので参考になります。

日本心理学会



日本赤十字社

