

5. 生殖補助医療

高度生殖補助医療の動向 (I)

阿部 崇 富山 僚子 市川 智子
 峯 克也 明樂 重夫 竹下 俊行

日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学

5. Assisted Reproductive Technology

A Trend of Assisted Reproductive Technology (I)

Takashi Abe, Ryoko Tomiyama, Tomoko Ichikawa,
 Katsuya Mine, Shigeo Akira and Toshiyuki Takeshita

Division of Reproductive Medicine, Perinatology and Gynecologic Oncology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

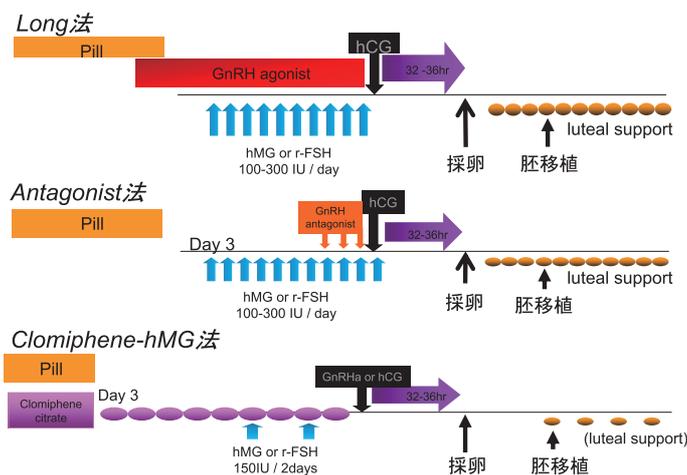


図1 排卵誘発法

当院では主に以下3つの方法で排卵誘発を行っている。

Long法：

前周期にピルを内服し、途中からGnRHagonist（スプレキュア®）点鼻を開始し下垂体を抑制する。消退出血後よりhMG100～300IU/日の連日注射にて卵巣刺激を開始する。主席卵胞径18mm以上になったらhCG注射により卵成熟を図り32～36時間後に採卵する。採卵後2～5日のうちに胚移植を行う。下垂体は抑制されているため採卵後は黄体ホルモン補充が必須となる。

Antagonist法：

前周期にピルを内服し、消退出血3日目よりhMG100～300IU/日の連日注射を開始する。主席卵胞径が14mm以上になったらGnRHantagonist（セトロタイド®）を開始し下垂体からのLHsurgeを抑制する。卵胞径18mm以上でhCG注射もしくはGnRHagonistの点鼻により卵成熟を図り32～36時間後に採卵する。採卵後2～5日のうちに胚移植を行う。下垂体は抑制されているため採卵後は黄体ホルモン補充が必須となる。

Clomiphene-hMG法：

前周期にピルを内服し、消退出血3日目より採卵決定までclomiphene citrate 50mg/日を連日内服する。消退出血8日目より隔日でhMG100～150IUを注射し卵胞径18mm以上でhCG注射もしくはGnRHagonistの点鼻により卵の成熟を図り32～36時間後に採卵する。採卵後2～5日のうちに胚移植を行う。下垂体は抑制されていないため採卵後の黄体ホルモン補充は低用量で十分となる。

Correspondence to Takashi Abe, Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: Takashi360@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

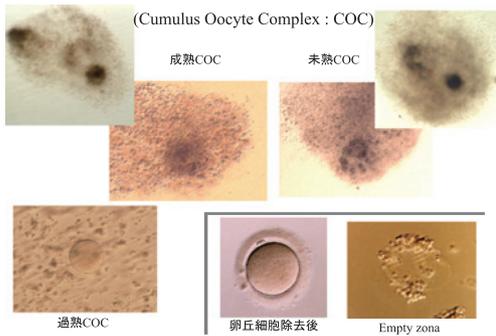


図2 採卵時の卵丘細胞-卵子塊

卵丘細胞が十分あり、広がり、粘着性に富み、卵実質内は細胞顆粒が均一で卵細胞膜に萎縮や変形がなく、第一極体のあるものは成熟と判断する。卵丘細胞が少なく、卵実質は粗で小さく、卵核胞の存在するものを未熟と判断する。

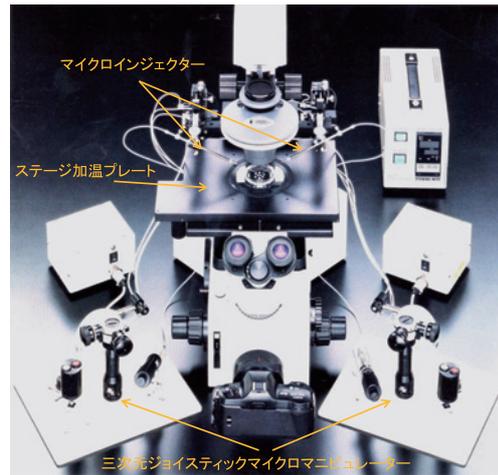


図4 倒立顕微鏡

ステージ加温プレートにチャンバーを置きマイクロインジェクターに装着したピペットをマイクロマニピュレーターにて操作し卵の保持、精子の不動化、吸引、卵への刺入を行う。

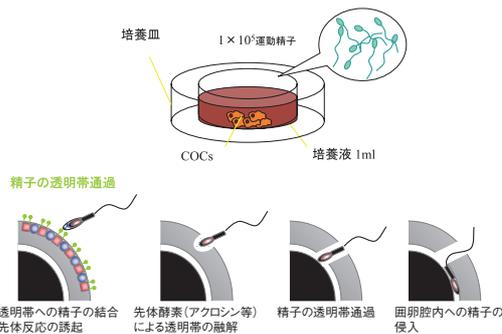


図3 媒精

培養液中の卵丘細胞-卵細胞塊 (COCs) に 1×10^5 に調整した運動精子を注入し媒精する。培養液中の精子は透明帯と精子の先体で結合しアクロシンなどの先体酵素により透明帯を融解し透明帯を通過、卵卵腔内へ精子が侵入し受精する。

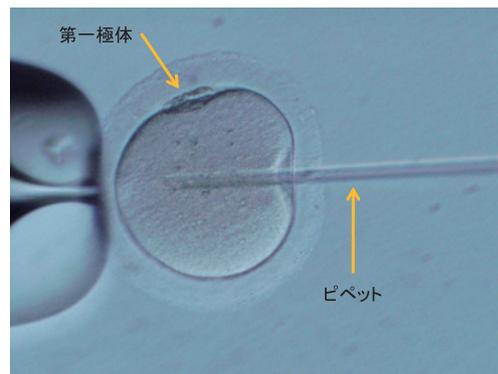


図5 ICSI

ピペットにて第一極体が12時方向になるよう卵を保持、不動化した精子を先端に吸引したピペットを卵へ刺入し精子を注入する。

近年の晩婚化傾向に伴い不妊で悩むカップルは増加傾向にあり、日本における出生児の100人に1人は高度生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology : ART) によって生まれている。そこで、現在当院で行っているARTについて紹介する。

まず、卵子を得るため排卵誘発 (図1) を行い卵胞が発育、成熟し排卵する前に経膈超音波ガイド下に卵胞を穿刺し卵子を得る。獲得した卵子の成熟度 (図2) は、実体顕微鏡下に確認する。

精子所見が正常で受精障害のない症例には、媒精 (図3) を行い、精子所見が不良な症例や受精障害をみとめる症例に対しては、倒立顕微鏡下 (図4) に顕微授精 (intraplatic sperm injection : ICSI) (図5) を行う。

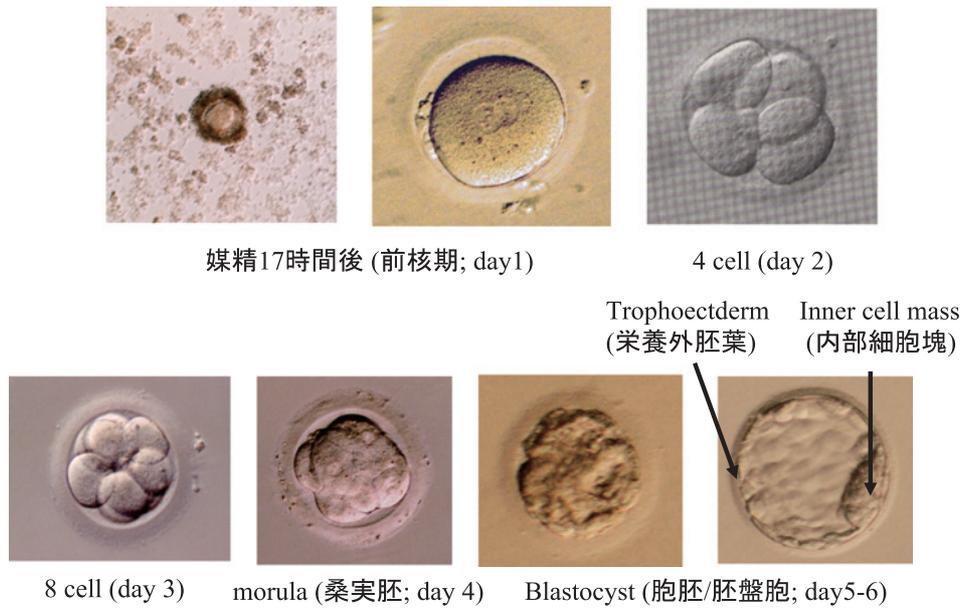


図6 胚発生

媒精 17 時間後に前核 2 個を確認し、2 日目に 4 細胞期胚、3 日目に 8 細胞期胚、4 日目に桑実胚、5～6 日目に胚盤胞に発生してゆく。

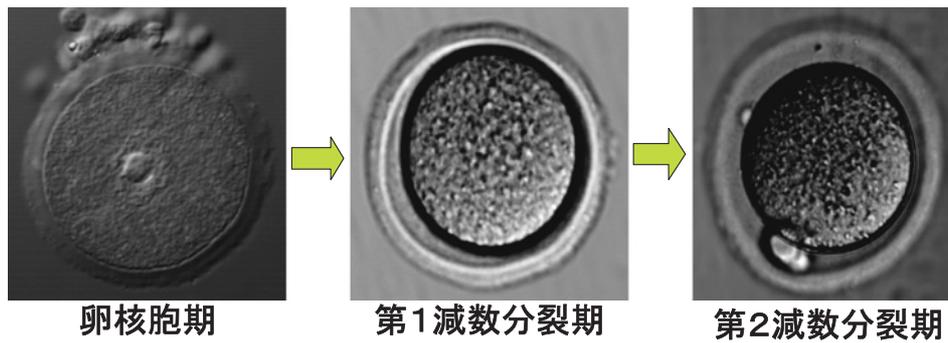


図7 体外成熟培養 (In vitro maturation : IVM)

卵核胞期卵子および第一減数分裂期の未成熟卵子を受精可能な第2減数分裂中期まで、体外で培養する。

媒精もしくは ICSI から 16～17 時間後に受精確認し、2 細胞、4 細胞、8 細胞、桑実胚、胚盤胞への胚発生を確認する (図 6)。

未成熟卵子に対しては、体外成熟培養 (In vitro maturation : IVM) (図 7) を行い卵の成熟を図り、成熟した後に顕微授精を行う。

胚移植は、子宮内にカテーテルを挿入し経陰超音波もしくは経腹超音波ガイド下に行い、胚移植の約 2 週間後に血中 human chorionic gonadotropin 値を測定し妊娠判定を行っている。