

生殖補助医療

東北大学病院 立花眞仁

産婦人科研修プログラム整備基準

『不妊症治療チーム一員として不妊症の原因検索（問診、基礎体温表判定、内分泌検査オーダー、子宮卵管造影、子宮鏡等）、あるいは治療（排卵誘発剤の処方、子宮形成術、卵巣ドリリング等）に携わった（担当医、あるいは助手として）経験症例5例以上。生殖補助医療における採卵または胚移植に術者・助手として携わるか、あるいは見学者として参加した症例5例以上』を経験する必要がある。

生殖補助医療に関わる臨床と研究を行うに当たって知っておくべき会告

倫理に関する見解一覧

更新日時：2018年8月21日

臨床・研究遂行上倫理的に注意すべき事項に関する会告

学会会員殿

学会における臨床・研究活動は最近の社会情勢に鑑み、倫理的観点から十分考慮されたものでなくてはなりません。そのため、既に学会は会告をもって臨床・研究を遂行する際に、倫理的に注意すべき事項に関する見解を公表してきました。

ここに会員各位への注意の喚起、また便宜のためにそれら見解を改めて一括掲載します。

学会は、会員が臨床・研究活動を行うにあたり、これらの見解を厳重に遵守されることを要望致します。見解を遵守しない会員に対しては、速やかにかつ慎重に状況を調査し、その内容により定款に従って適切な対処を行います。

公益社団法人 日本産科婦人科学会

2016年6月改定	▶ 生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解
2014年6月	▶ 体外受精・胚移植に関する見解
2006年4月改定	▶ 顕微授精に関する見解
2014年6月改定	▶ ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解
2016年6月改定	▶ 医学的適応による未受精卵子、胚（受精卵）および卵巣組織の凍結・保存に関する見解
2015年6月改定	▶ 提供精子を用いた人工授精に関する見解（旧「非配偶者間人工授精」に関する見解）
2008年4月	▶ 生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解
2007年4月	▶ 精子の凍結保存に関する見解
2014年6月	▶ 「体外受精・胚移植／ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解」における「婚姻」の削除について
2006年4月	▶ 「XY精子選別におけるパーコール使用の安全性に対する見解」の削除
2013年6月改定	▶ ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解
1998年10月	▶ ヒトの体外受精・胚移植の臨床応用の範囲についての見解
2018年6月改定	▶ 着床前診断に関する見解
1987年1月	▶ 死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解
2013年6月改定	▶ 出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解
2003年4月	▶ 代理懐胎に関する見解
2004年4月	▶ 胚提供による生殖補助医療に関する見解

生殖補助技術(ART:Assisted Reproductive Technology)

一般に体外受精・胚移植(IVF-ET)、卵細胞質内精子注入・胚移植(ICSI-ET)、および凍結・融解胚移植等の不妊症治療法の総称である。

広義には、 ✓ 人工授精(AIH)

狭義には、 ✓ 体外受精胚移植(IVF-ET)

✓ 顕微授精(ICSI)

*2つのじゅせい

- 受精:卵子と精子が出会って二つの配偶子が一つになる過程

Fertilization

- 授精:媒精と同義語で使われる

Insemination

生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解

1. 生殖補助医療の実施登録施設の義務

1) ARTを実施しようとする全ての医療施設は、日本産科婦人科学会に対して登録する義務を負う。なお、ここでいうARTとは、日本産科婦人科学会へ登録義務のある生殖補助医療であり、ARTの過程で行われる下記の各手技は、登録施設においてのみ実施することができる。

- ①採卵および採卵に必要な麻酔
- ②媒精
- ③卵細胞質内精子注入、および類似の顕微授精手技
- ④卵子および受精卵の培養
- ⑤卵子および受精卵・胚の凍結と、凍結物の保管
- ⑥凍結されている卵子および受精卵・胚の解凍
- ⑦胚移植

ART妊娠出産の歴史(世界)

人工授精(AIH)

--- 1776年(イギリス) Dr. Hunter

体外受精胚移植

--- 1978年(イギリス) Drs. Edwards & Steptoe

凍結受精卵移植

--- 1983年(オーストラリア) Dr. Trounson

卵管内配偶子移植(GIFT)

--- 1984年(アメリカ) Dr. Asch

胚ガラス化凍結後移植(vitrification)

--- 1990年(ベルギー) Dr. Gordts

顕微授精(ICSI)

--- 1992年(ベルギー) Dr. Palermo

精巣内精子注入(TESE-ICSI)

--- 1995年(ベルギー) Dr. Devroey

ART妊娠出産の歴史(国内)

- 人工授精 --- 1949年、安藤晝一教授(慶応大学)
- 体外受精・胚移植 --- 1983年、鈴木雅洲教授(東北大学)
Drs. Edwards & Steptoeから5年
- 凍結受精卵移植 --- 1989年、大野虎之進教授(医歯大)
- GIFT --- 1985年、田中温医師(越谷市立病院)
- 顕微授精(ICSI) --- 1993年、佐藤章教授(福島医大)

星 和彦先生、柳田薫先生

Dr.Palermoの報告から翌年(施設として世界で2番目)

体外受精の適応

「体外受精・胚移植」に関する見解

体外受精・胚移植(以下、本法と称する)は、不妊の治療、およびその他の生殖医療の手段として行われる医療行為であり、その実施に際しては、わが国における倫理的・法的・社会的基盤に十分配慮し、本法の有効性と安全性を評価した上で、これを施行する。

本法は、**これ以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低いと判断されるもの、および本法を施行することが、被実施者またはその出生児に有益であると判断されるもの**を対象とする。

被実施者は、**拳児を強く希望する夫婦(事実婚含む)**で、心身ともに妊娠・分娩・育児に耐え得る状態にあるものとする。

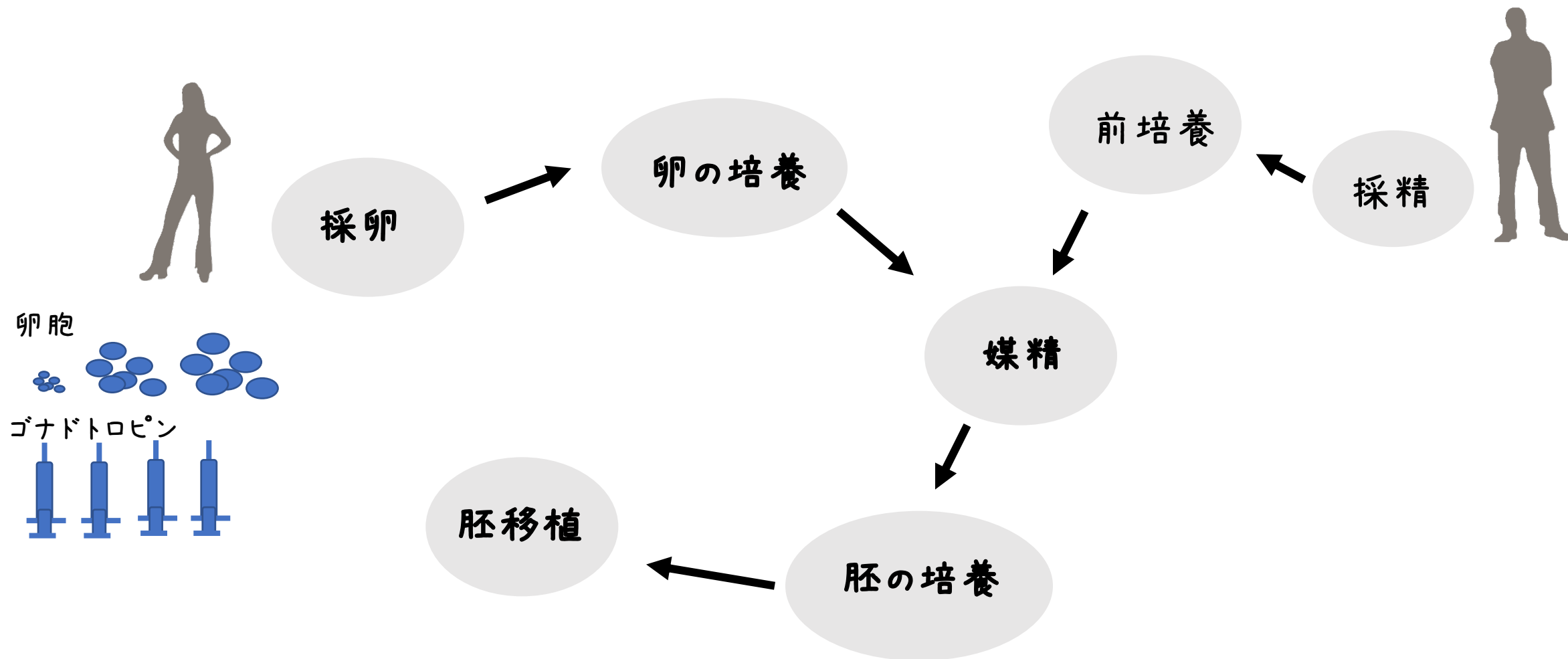
日本産科婦人科学会:2018年7月より一部改

「これ以外の医療行為によっては妊娠成立の見込みが低いと判断されるもの」が対象となっている

具体的に体外受精・胚移植の対象となる疾患は、

- 卵管性不妊症
- 乏精子症
- 免疫性不妊症
- 原因不明不妊症

体外受精の過程



受精における卵管の働き

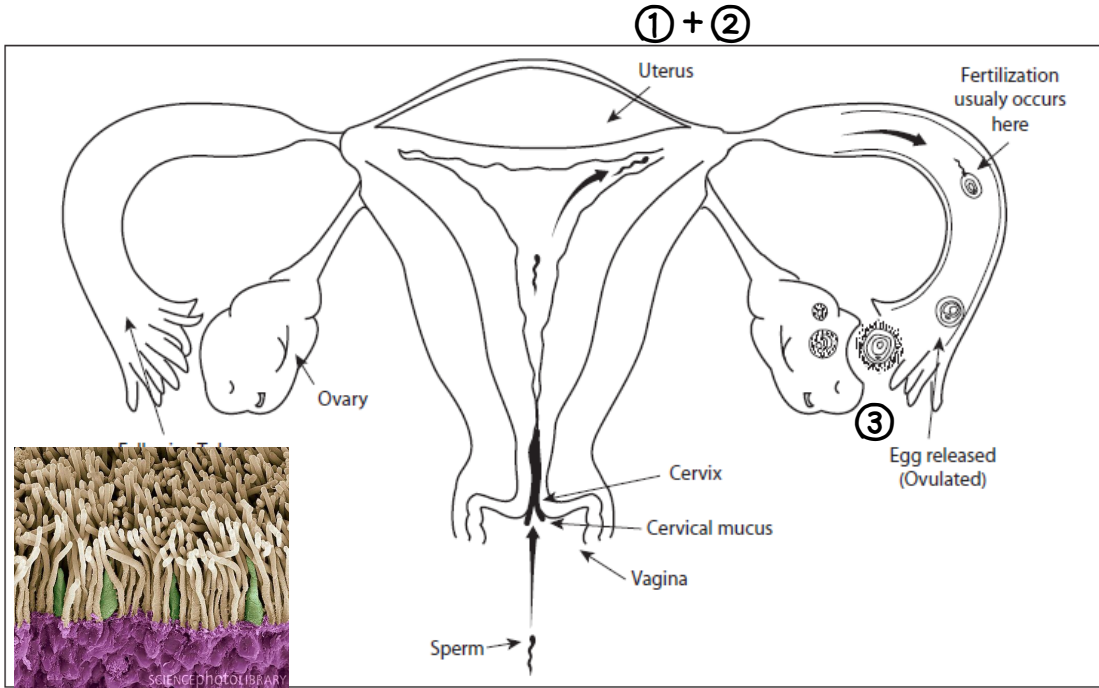
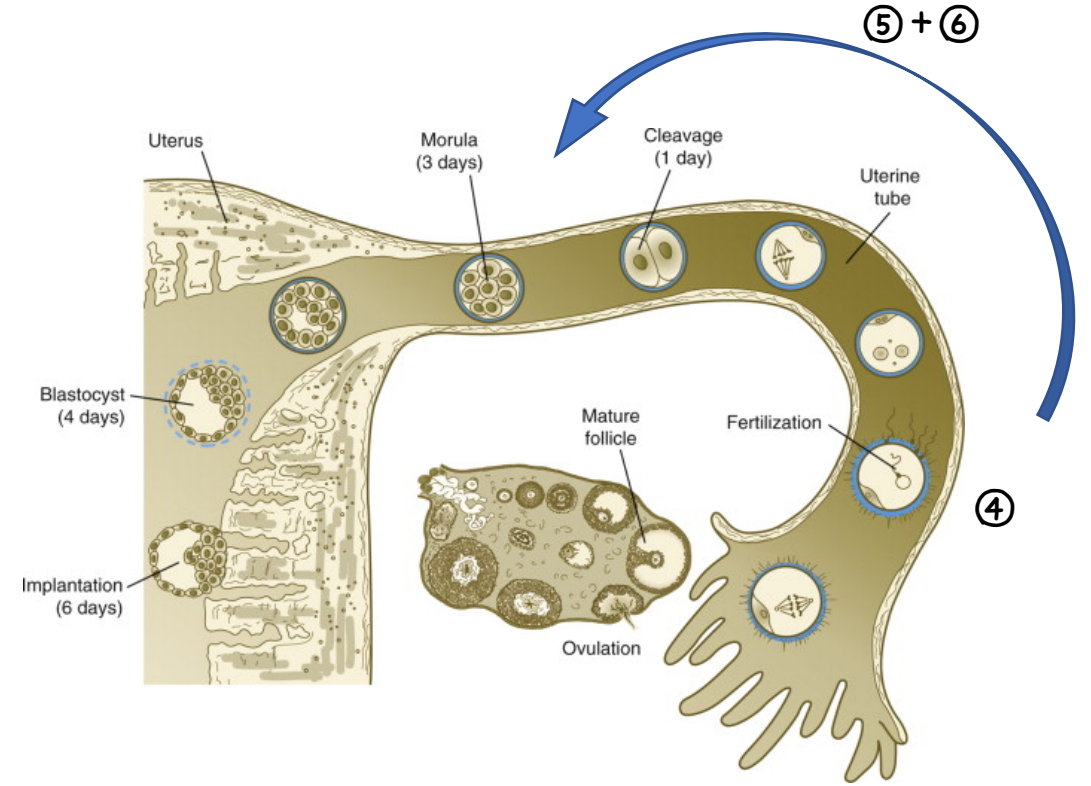


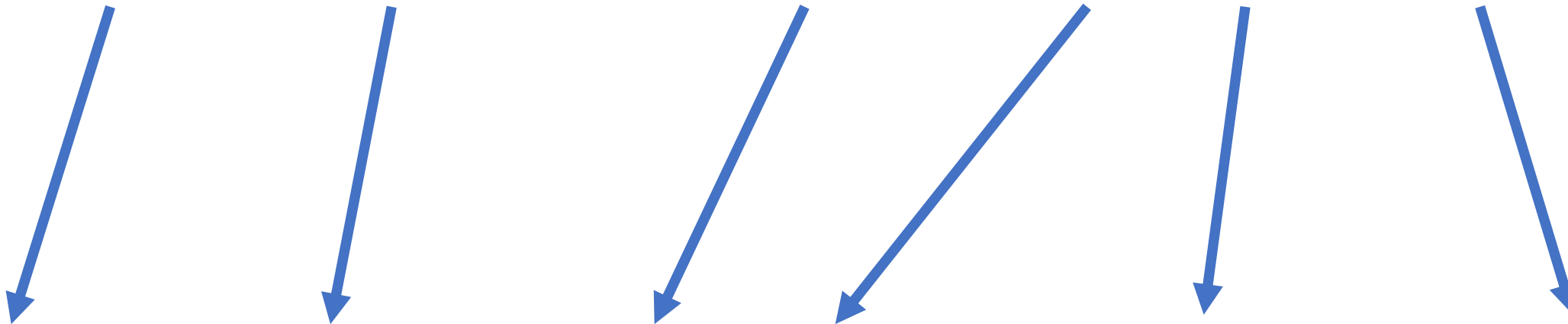
Figure 1. Solid arrows indicate path sperm must travel to reach the egg.
The fertilized egg continues traveling through the fallopian tube to the uterus.
ASRM ReproductiveFacts.org



Gamete Transport,
Reference Module in Biomedical Sciences, 2014

①精子の輸送 ②精子の受精能獲得 ③卵子の補足 ④受精 ⑤胚の培養 ⑥輸送

① 精子の輸送 ② 精子の受精能獲得 ③ 卵子の補足 ④ 受精 ⑤ 胚の培養 ⑥ 輸送



採精

卵管液による前培養

採卵

媒精

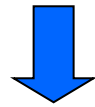
胚に最適な条件での培養

胚移植

体外受精は卵管の機能を代替している

体外受精当日の流れ(採卵術)

卵胞穿刺(hCG投与後34-36hで採卵)



卵胞液を吸引

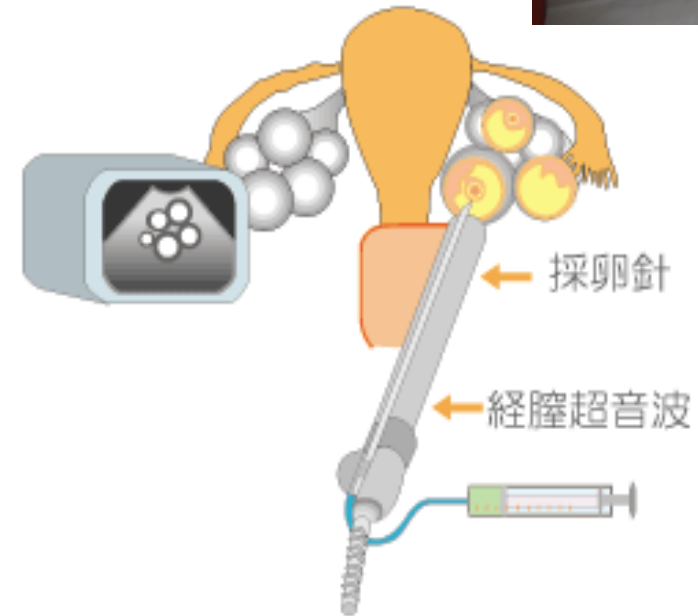


顕微鏡下で卵胞液を広げて捜卵

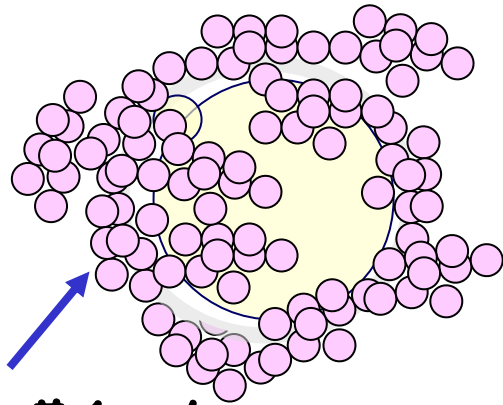


卵子があれば

インキュベータ内に保管

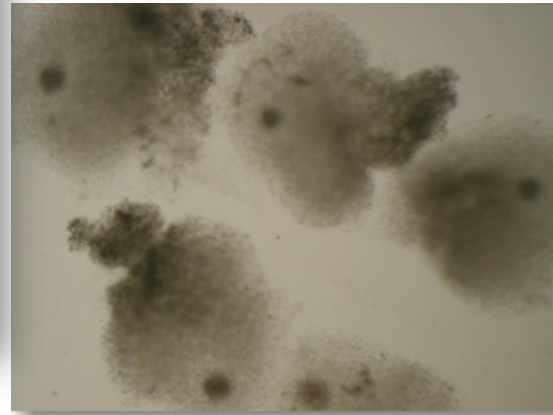
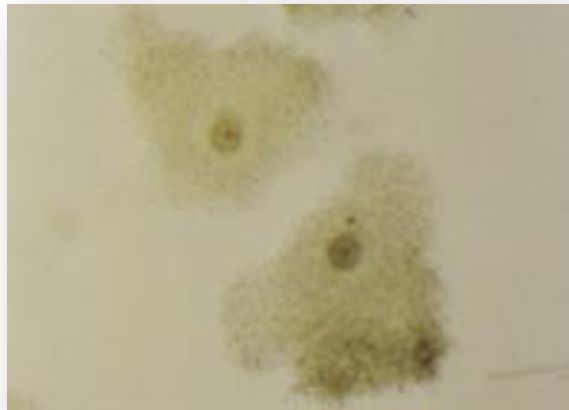


〈採卵時の卵子〉



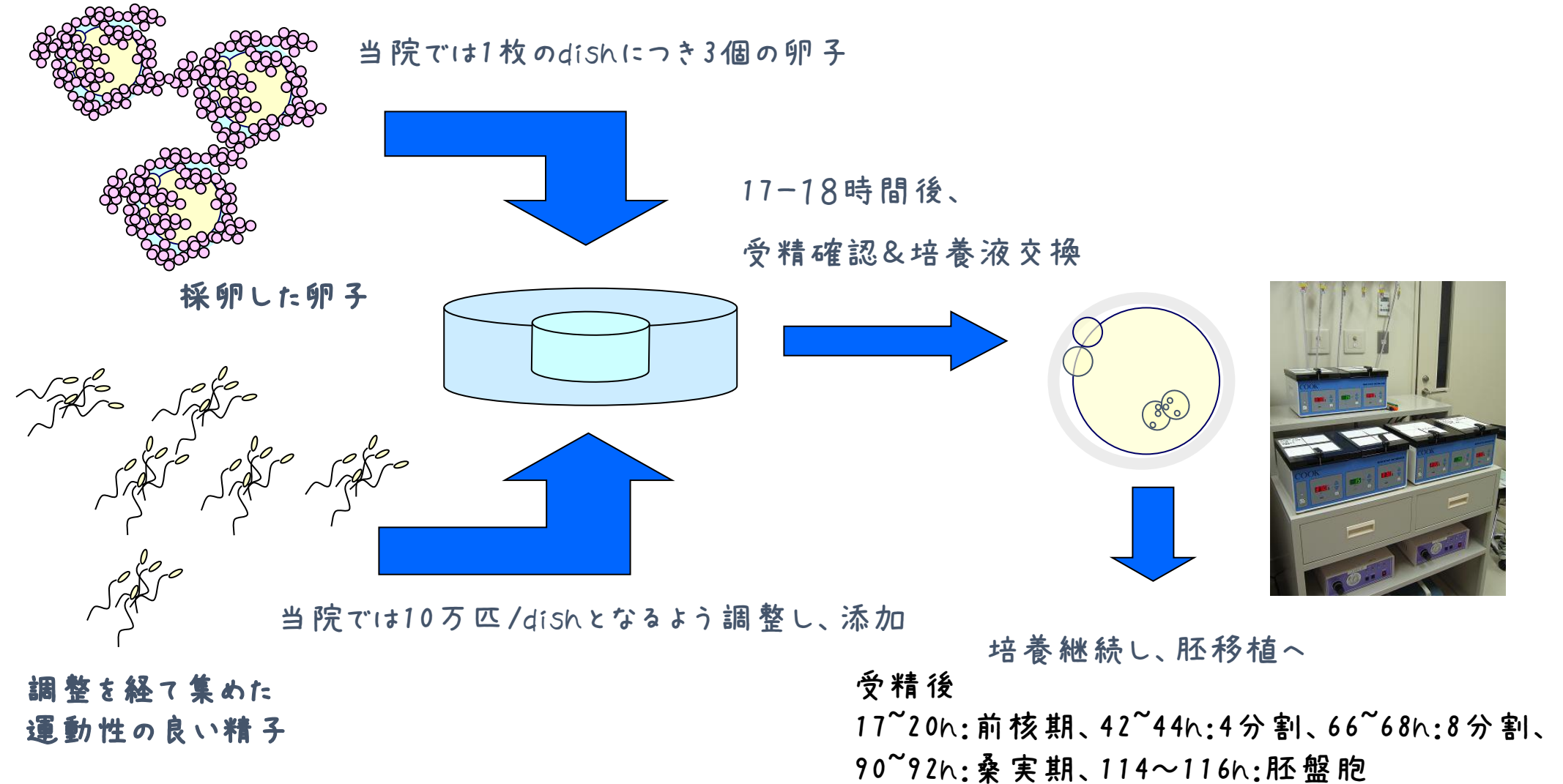
顆粒膜細胞

〈模式図〉



実体顕微鏡下での観察

体外受精 (IVF)



顕微授精に関する見解

顕微授精(以下,本法と称する)は,高度な技術を要する不妊症の治療行為であり,その実施に際しては,わが国における倫理的・法的・社会的基盤に十分配慮し,本法の有効性と安全性を評価した上で,これを実施する.本法は,体外受精・胚移植の一環として行われる医療行為であり,その実施に際しては,本学会会告「体外受精・胚移植に関する見解」を踏まえ,さらに以下の点に留意して行う.

1. 本法は,男性不妊や受精障害など,本法以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低いと判断される夫婦を対象とする.
2. 本法の実施に当たっては,被実施者夫婦に,本法の内容,問題点,予想される成績について,事前に文書を用いて説明し,了解を得た上で同意を取得し,同意文書を保管する.
3. 本学会会員が本法を行うに当たっては,所定の書式に従って本学会に登録・報告しなければならない.

(平成4年1月発表、会長 鈴木雅洲)

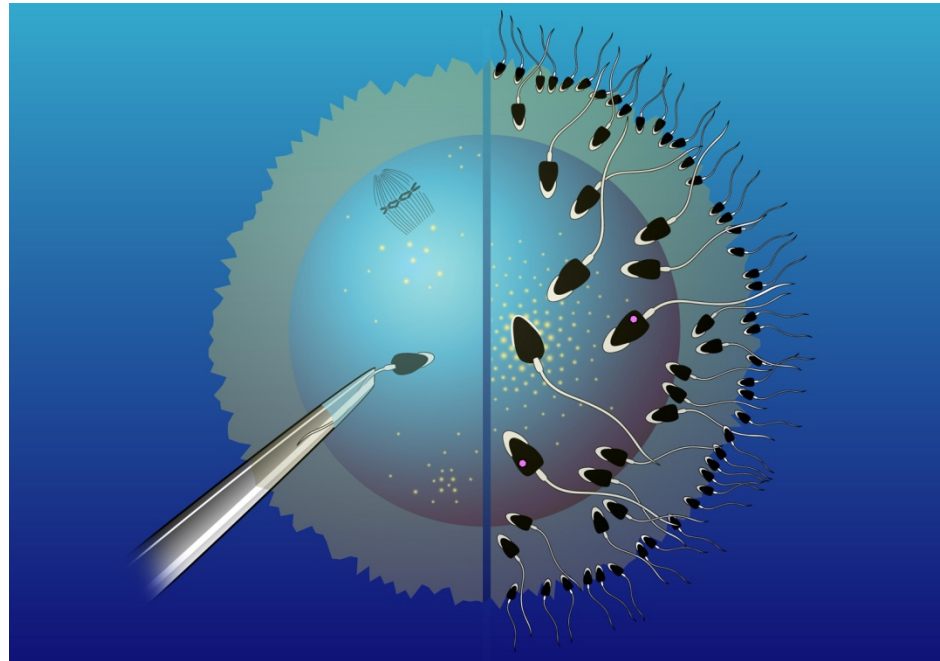
(平成18年4月改定、理事長 武谷雄二、倫理委員会委員長 吉村泰典)

顕微授精の適応

基本的には男性不妊症と受精障害が適応となる

- 高度な乏精子症
- 無精子症で精巣精子、精巣上体精子がいる場合
- 奇形精子症
- 反復IVF不成功

IVFとICSIの違い



IVF:基本的に受精過程は体内と同様の過程を経る。

ICSI:人為的に選ばれた精子を注入している。

(基本的に運動性と形態的な判断のみである)

顕微授精の手順

1. 採卵後の卵子の前培養



2. 卵子の裸化处理と卵子成熟の確認



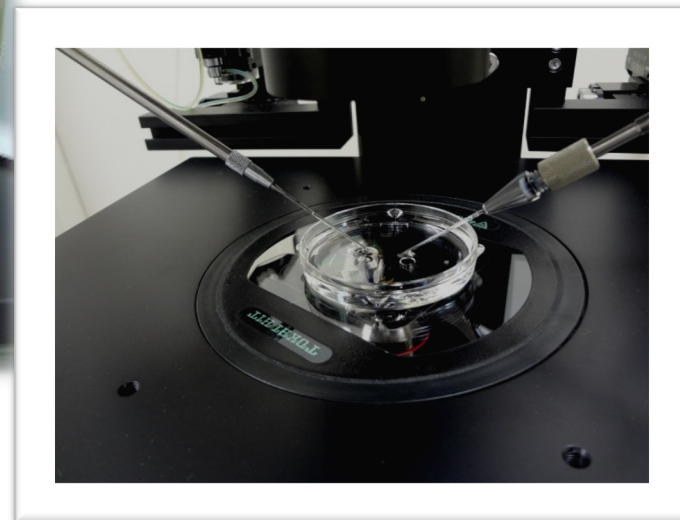
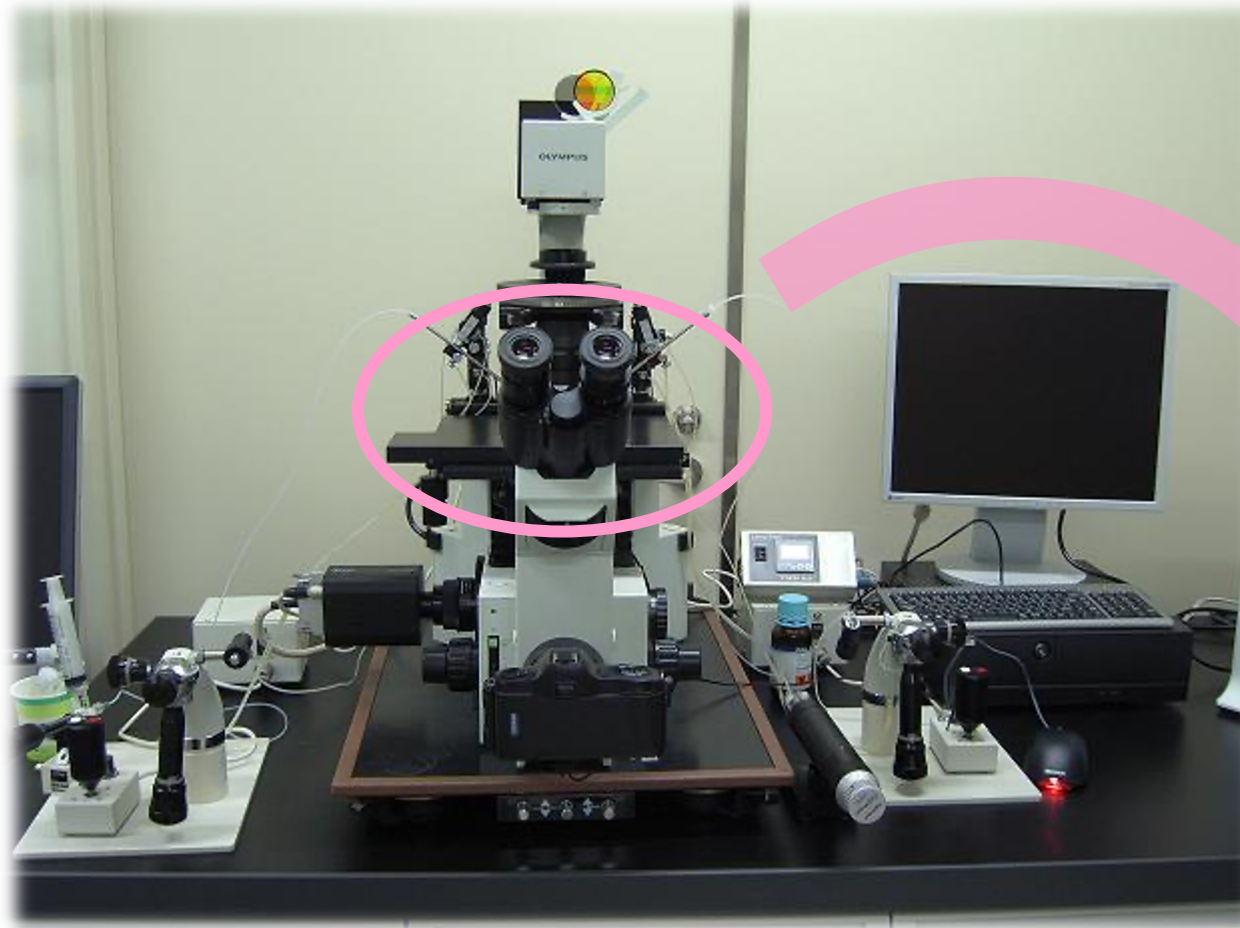
3. 精子の選別と不動化



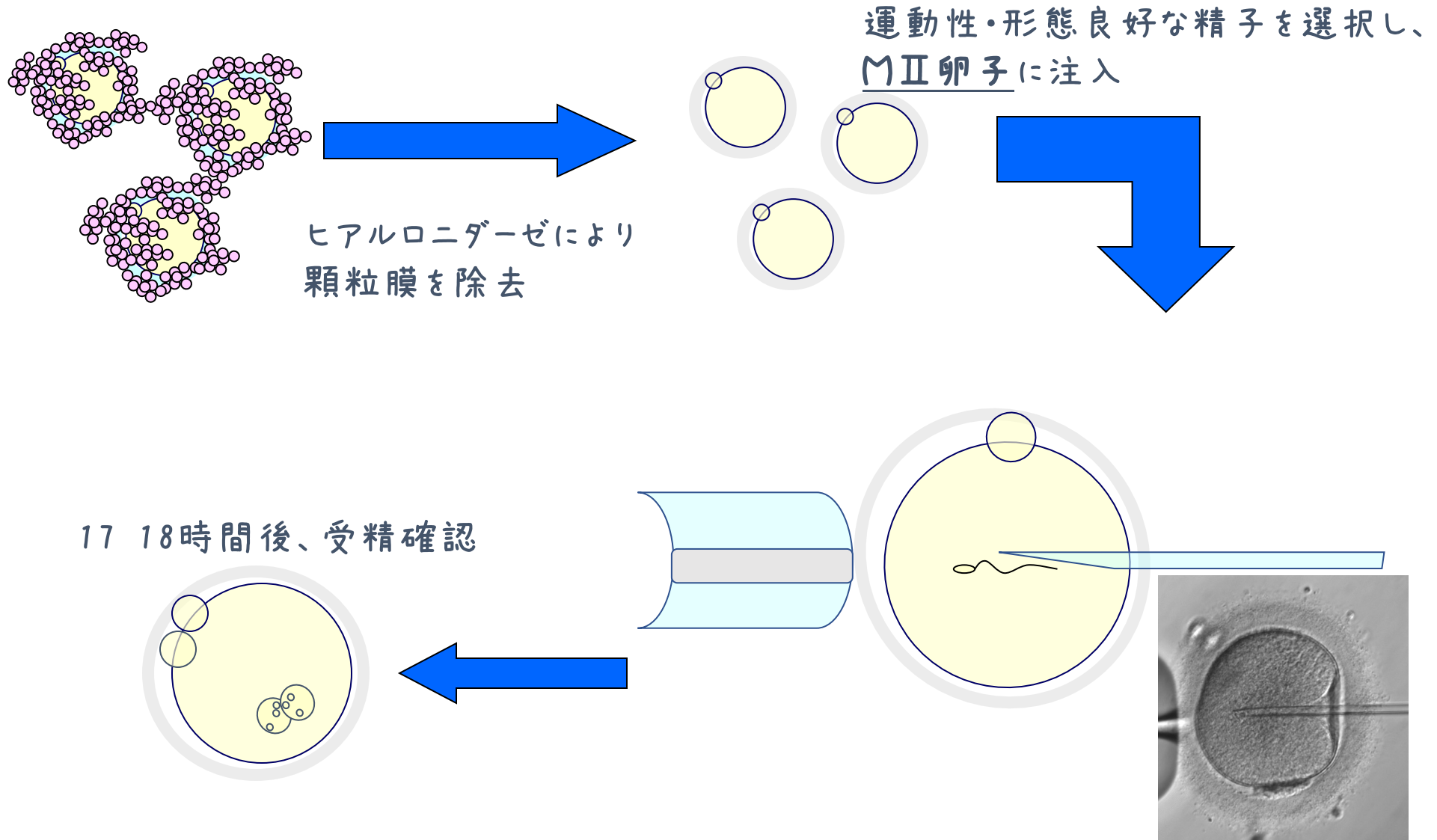
4. 精子の卵細胞質内注入

化学薬品への暴露
細胞膜の穿破
先体構造の残った精子の注入

マイクロマニピレーターつき顕微鏡



顕微授精 (ICSI)



IVFの現状と問題点

1. 不妊治療の副作用

多胎、卵巣過剰刺激症候群 etc

2. 周産期合併症

HDP、GDM、胎盤異常、帝王切開、低出生体重児 etc

3. 次世代、次々世代に与える影響

先天異常、染色体異常、不妊形質の伝搬 etc

3. 第三者が関与する生殖医療

AID、精子提供によるIVF, ICSI、卵子提供、胚提供、代理母 etc

「多胎妊娠」に関する見解改定について(平成20年4月12日)

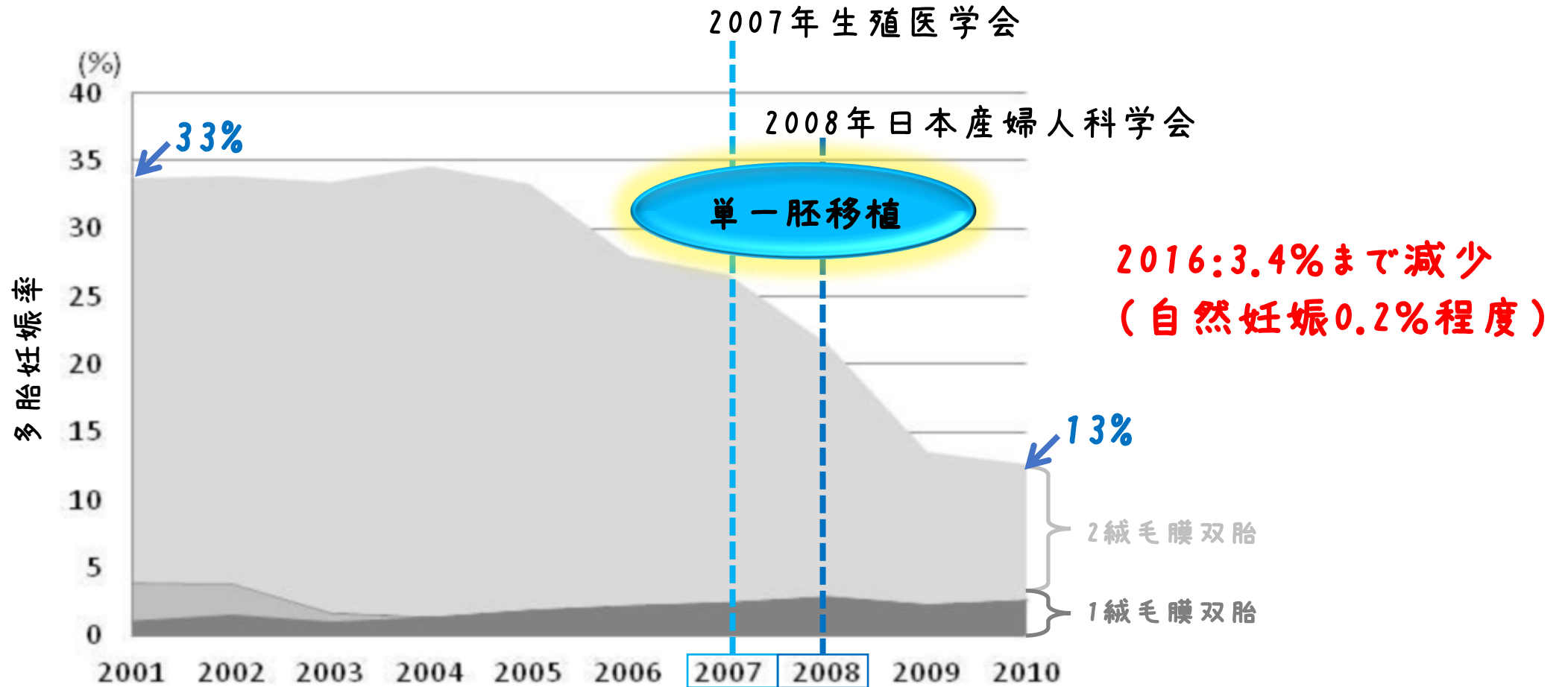
日本産科婦人科学会(以下、本学会)は、生殖補助医療の普及にともない増加した多胎妊娠を防止する目的で、平成8年「多胎妊娠」に関する見解を公表し、会員に遵守を求めてまいりました。その後、生殖補助医療の技術はさらにめざましい進歩を遂げ、治療成績と安全性の向上をみるに至っています。一方、周産期医療の場に目を転じると、母体および新生児の管理を担う体制は、施設、医療者とも、その量において相対的にきわめて不十分な状況となっています。これには、多胎妊娠の増加にともない、管理を要する母体と出生する早産児が増加したことも、その要因として大きく関与していると考えられます。ここに本学会は、母体および胎児・新生児の健全なる福祉を保持する観点から、生殖補助医療にともなって発生する多胎妊娠をさらに減少せしめることが急務と考え、現在の生殖補助医療技術の水準を基に、次のとおり見解を改定いたします。

生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解

生殖補助医療の胚移植において、移植する胚は原則として単一とする。ただし**35歳以上**の女性、または**2回以上続けて妊娠不成立であった女性**などについては、**2胚移植**を許容する。

治療を受ける夫婦に対しては、**移植しない胚を後の治療周期で利用するために凍結保存する技術のあることを、必ず提示**しなければならない。

ARTと多胎妊娠

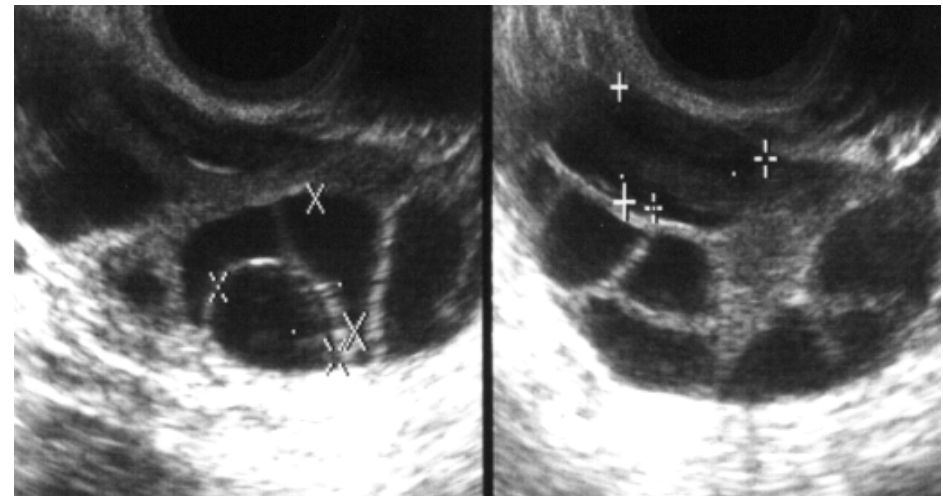


排卵誘発の問題点

OHSS (卵巣過剰刺激症候群)

基本的に自然周期では起こりえない、全くの医原性の病気である。排卵誘発によって生じる病態で血管透過性亢進、腹水、胸水、血栓症、DIC、MOF 発症頻度はおおよそ0.8~1.5%とされている。

- hCGの投与がトリガーとなる。
- 妊娠により増悪。



卵巣過剰刺激症候群(OHSS)のリスク因子

- ✓ 若年
- ✓ やせ
- ✓ 多胞性卵巣症候群(PCOS)
- ✓ コナトトロヒン製剤投与量の増加
- ✓ 血中エストラジオール値の急速な増加
- ✓ OHSSの既往
- ✓ 発育卵胞数の増加と生殖補助医療における採卵数の増加
- ✓ hCG投与量の増加、hCGの反復投与
- ✓ 妊娠成立

CQ327 卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の発症や重症化の予防は?

1. 軽症例には水分を十分に摂取させ、激しい運動や性交を控えさせる。 (C)
2. 中等症以上ならびに妊娠例は嚴重に管理し、症状や検査結果が改善しない場合は高次医療機関での管理を考慮する。 (B)
3. 重症例では原則的に入院管理を勧める。 (B)
4. PCOS症例とOHSS既往症例に対してゴナドトロピン療法を行う際は、低用量で緩徐に刺激する。 (B)
5. 一般不妊治療の排卵誘発中にOHSSのリスクが高いと判断したら、hCG投与を中止する。 (B)
6. 生殖補助医療を施行する場合にOHSSのリスクが高いと判断したら、以下のいずれかまたは複数の対策を施行する。

卵巣刺激前

- 1) GnRHアンタゴニスト法または低卵巣刺激法で排卵誘発する。 (B)

卵巣刺激中

- 2) hCGの代わりにGnRHアゴニストを用いる。 (B)
- 3) hCG投与を減量または延期 (coasting) する。 (B)
- 4) hCG投与を中止する。 (B)

採卵後

- 5) 胚移植をキャンセルして全胚凍結する。 (B)
- 6) カベルゴリンを投与する。 (B)
- 7) ルテアルサポートにhCGを使用しない。 (A)

(表 1) OHSS 重症度分類 (日本産科婦人科学会, 2009 年)

	軽症	中等症	重症
自覚症状	腹部膨満感	腹部膨満感 嘔気・嘔吐	腹部膨満感 嘔気・嘔吐 腹痛, 呼吸困難
胸腹水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部全体の腹水, あるいは胸水を伴う場合
卵巣腫大*	≥6cm	≥8cm	≥12cm
血液所見	血算・生化学検査がすべて正常	血算・生化学検査が増悪傾向	Ht≥45% WBC≥15,000/mm ³ TP<6.0g/dL または Alb<3.5g/dL

- ・ひとつでも該当する所見があれば, より重症なほうに分類する.
- ・卵巣腫大は左右いずれかの卵巣の最大径を示す*.
- ・中等症以上ならびに妊娠例は厳重に管理し, 症状や検査結果が改善しない場合は高次医療機関での管理を考慮する.
- ・重症は, 原則的に入院管理を考慮する.

産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2020

OHSS の治療

- 血液濃縮(血管内脱水)の補正→輸液(細胞外液、膠質液、高張アルブミン製剤)
- 尿量の確保(腎臓保護)→30ml/h以上を確保(十分な輸液が行われていることを前提に!安易な利尿剤は)、輸液十分なら低用量ドパミンなど
- 腹水濾過還元
- 血栓の予防→抗凝固剤
- 人工妊娠中絶

医原性の疾患(裁判の事例も)
安全第一、勇気を持ってキャンセルも
OHSSを軽視してはいけない!

周産期の問題点

ART妊娠は自然人と比較して

- ✓ 妊娠高血圧症候群(相対リスク:1.30、95%信頼区間:1.04-1.64)
- ✓ 妊娠糖尿病(相対リスク:1.31、95%信頼区間:1.11-1.54)
- ✓ 前置胎盤(相対リスク:3.71、95%信頼区間:2.67-5.16)
- ✓ 常位胎盤早期剥離(相対リスク:1.87、95%信頼区間:1.45-2.40)
- ✓ 帝王切開(相対リスク:1.58、95%信頼区間:1.48-1.71)
- ✓ 早産(相対リスク:1.71、95%信頼区間:1.59-1.83)
- ✓ 低出生体重児(相対リスク:1.61、95%信頼区間:1.49-1.75)

Qin J et al., Fertil Steril 2016

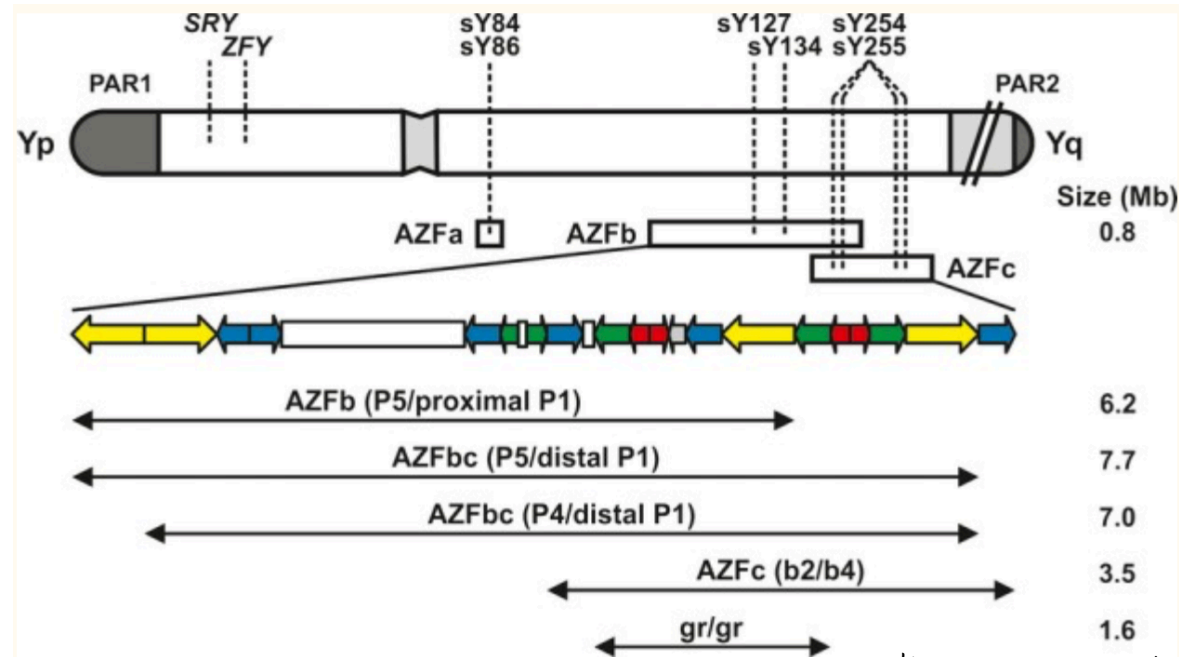
次世代、次々世代に与える影響-1 (ARTと先天異常、染色体異常など)

	体外受精	顕微授精
染色体異常	不変～やや増加	やや増加～増加 (約3倍)
先天異常	不変～増加(約1.4倍)	不変～増加(約1.4倍) 男児に多い 筋骨格系、心血管系、生殖器系が多い 未熟な精巣精子使用時に増加
流産	やや増加 (約1.5倍)	やや増加 (約1.5倍)
自閉症、精神発達遅滞	不変～やや増加 リスクがあがるが、単胎、満期期産であれば軽減	不変～やや増加 精巣精子はリスク上昇
インプリンティング異常	不変～増加	増加

本邦のデータ(2007)では差がない。
ART全体:1.6%
一般:1.7-1.9%

相反する方向もあり、まだまだ多くの観察研究が必要

Y染色体微小欠失 (Y chromosome microdeletions)



Krausz, C., et al. Andrology 2014より

- European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)のLaboratory guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions (Simoni et al., 2004) では6つのsequence tagged-site (STS)を用いた検査を推奨
- AZF微小欠失頻度: 無精子症の8-12%、高度乏精子症の3-7% (Krausz, C., et al. Int J Androl, 2003)。逆に500万/ml以上の患者では非常にまれ(0.7%)
- それぞれの頻度はAZFcが最多で(80%)、続いてAZFa (0.5-4%), AZFb (1-5%), AZFbc (1-3%)の順 (Lange J., et al., Cell 2009)

次世代、次々世代に与える影響-2(不妊形質の伝搬など)

Y染色体微少欠失を有する不妊患者に対する顕微授精について

近年、Y染色体長腕上のAZF領域における微少欠失(Y-microdeletion)が、重症造精機能障害男性に高頻度に認められる一方、その精子を用いた顕微授精(ICSI)により妊娠可能となってきた。最近、この変異遺伝子が次世代男児に伝達されるとの報告も散見され、出生児の将来の妊孕性に対する影響が懸念される。本学会はさきに、染色体異常保有男性の精子を用いるICSIを実施する上での遺伝医学的、倫理的問題点について注意を喚起してきた。Y染色体上の遺伝子異常を保有する患者精子を用いるICSIに際しても、同様の留意と配慮が必要である。

1. Y染色体上の微少欠失と造精機能障害との関連について十分に説明する。
2. ICSIにより妊娠が成立し出生児が男児の場合、同様の遺伝子異常が伝達される可能性のあることを十分に説明する。
3. 遺伝カウンセラーを交えた説明や情報提供が望ましい。
4. 夫婦から文書によるインフォームドコンセントを得ておく。

平成12年9月26日社団法人日本不妊学会(抜粋)

第三者が関与する生殖補助医療

生殖補助医療の登場により生殖に第三者がが登場することが可能となった

- ✓ 精子提供による人工授精(AID)、IVF、ICSI
- ✓ 卵子・胚提供
- ✓ 代理懐胎

提供精子を用いた人工授精に関する見解

提供精子を用いた人工授精 (artificial insemination with donor's semen; AID, 以下本法) は、不妊の治療として行われる医療行為であり、その実施に際しては、わが国における倫理的・法的・社会的基盤に十分配慮し、これを実施する。

1. 本法は、本法以外の医療行為によっては妊娠の可能性がない、あるいはこれ以外の方法で妊娠をはかった場合に母体や児に重大な危険がおよぶと判断されるものを対象とする。
2. 被実施者は法的に婚姻している夫婦で、心身ともに妊娠・分娩・育児に耐え得る状態にあるものとする。
3. 実施者は、被実施者である不妊夫婦双方に本法の内容、問題点、予想される成績について事前に文書を用いて説明し、了解を得た上で同意を取得し、同意文書を保管する。また本法の実施に際しては、被実施者夫婦およびその出生児のプライバシーを尊重する。
4. 精子提供者は心身とも健康で、感染症がなく自己の知る限り遺伝性疾患を認めず、精液所見が正常であることを条件とする。本法の治療にあたっては、感染の危険性を考慮し、凍結保存精子を用いる。同一提供者からの出生児は10名以内とする。
5. 精子提供者のプライバシー保護のため精子提供者は匿名とするが、実施医師は精子提供者の記録を保存するものとする。
6. 精子提供は営利目的で行われるべきものではなく、営利目的での精子提供の斡旋もしくは関与または類似行為をしてはならない。
7. 本学会員が本法を行うにあたっては、所定の書式に従って本学会に登録、報告しなければならない。

「胚提供による生殖補助医療に関する見解」

1. 胚提供による生殖補助医療について

胚提供による生殖補助医療は認められない。本会会員は精子卵子両方の提供によって得られた胚はもちろんのこと、不妊治療の目的で得られた胚で当該夫婦が使用しない胚であっても、それを別の女性に移植したり、その移植に関与してはならない。また、これらの胚提供の斡旋を行ってはならない。

2. 胚提供による生殖補助医療を認めない論拠

- 1) 生まれてくる子の福祉を最優先するべきである
- 2) 親子関係が不明確化する

様々な形態の生殖補助医療

精子	卵子	子宮	人工授精		体外受精		養親との遺伝的同一性	
			名称	日本で許容性	名称	日本で許容性	父と	母と
夫	妻	妻	AIH	○	IVF・ICSI	○	○	○
提供者	妻	妻	AID	○	IVF・ICSI	×(規定なし)	×	○
夫	提供者	妻	—		卵子提供	×(規定なし)	○	×
提供者	提供者	妻	—		胚提供	×	×	×
夫	妻	第三者	—		代理懐胎A	×	○	○
提供者	妻	第三者	—		(ホストマザー、 IVFサロガシー、 Fullサロガシー)	×	×	○
夫	提供者	第三者	—			×	○	×
提供者	提供者	第三者	—			×	×	×
夫	第三者 =	第三者	代理懐胎B	×	代理懐胎B	×	○	×
提供者	第三者 =	第三者	(サロゲートマ ザー、Partialサ ロガシー)	×	—		×	×

*学会は精子提供による人工授精は容認、卵子提供はルールを示していない。胚提供・代理懐胎は禁止。
専攻医教育プログラム2 生殖補助医療

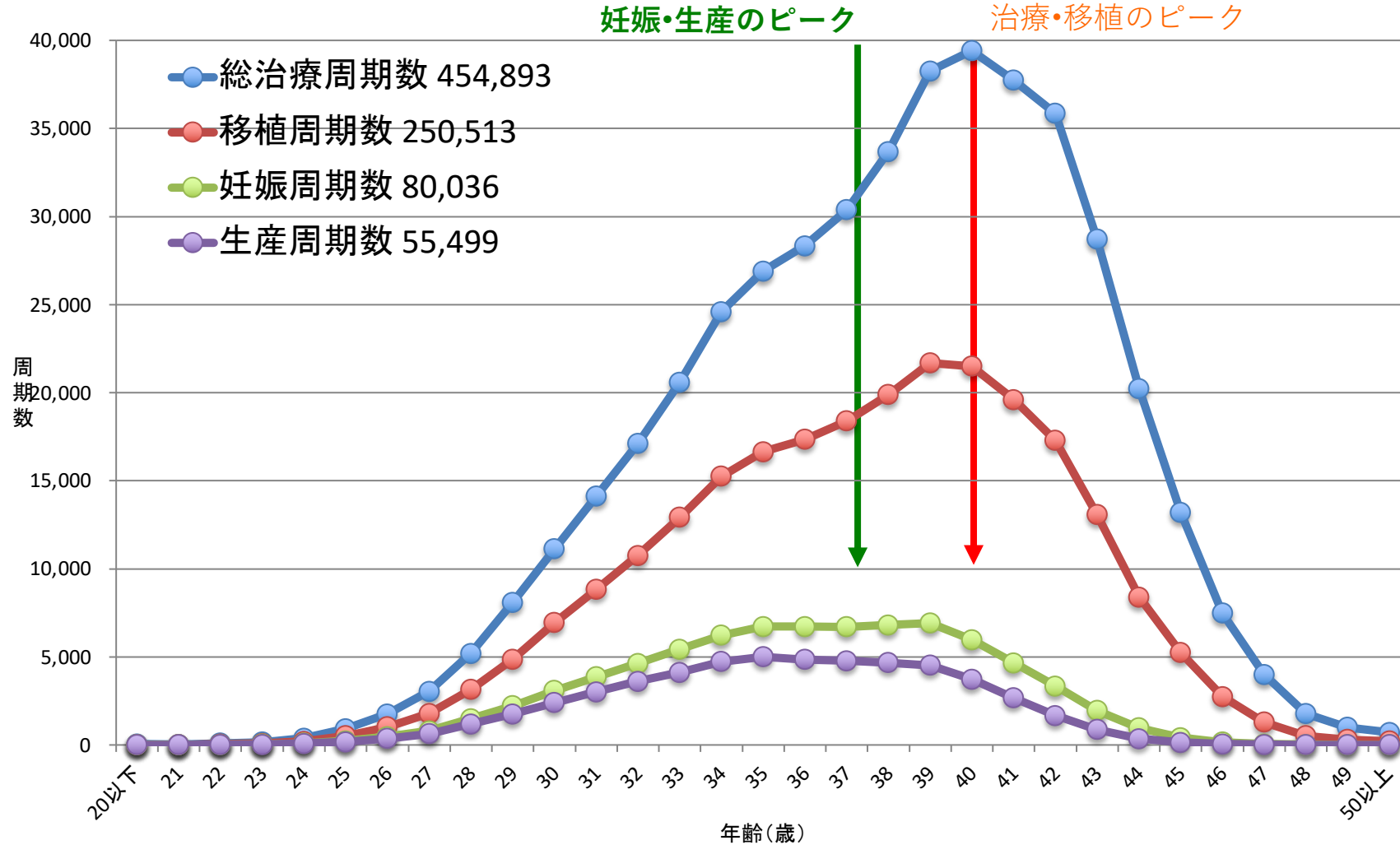
生殖補助医療実施医療機関の登録と報告に関する見解

5. その他の要件

実施登録施設は、次の項目を満たすことが必要である。

- 1) 自医療機関で妊娠経過を観察し分娩する妊婦に関しては、**妊娠から出産に至る経過を把握すること。**
- 2) 自医療機関で分娩を取り扱わない場合には、分娩を取り扱う他の医療機関と適切な連携をもち、妊娠から出産に至る経過について報告を受け把握すること。
- 3) **日本産科婦人科学会が実施する「生殖医学の臨床実施に関する調査」に対し、自医療機関のART実施の結果を報告すること。**ART登録施設が「生殖医学の臨床実施に関する調査の報告」の義務を果たさない場合は、その理由を問わず、登録を抹消されることがある。
- 4) ART登録施設の本学会へのART実施結果の報告において、連続する3年間、体外受精・胚移植、顕微授精、凍結受精卵移植のいずれも行われなかった場合は、その施設における凍結受精卵の保管のないことを照会の後、当該施設の登録を抹消する。当該施設がART実施を再開する場合は、再度登録申請を要する。
- 5) **妊娠し生児を得た症例の不妊治療に関する記録については、保存期間を20年以上とするのが望ましい。**

ART治療周期数 2018



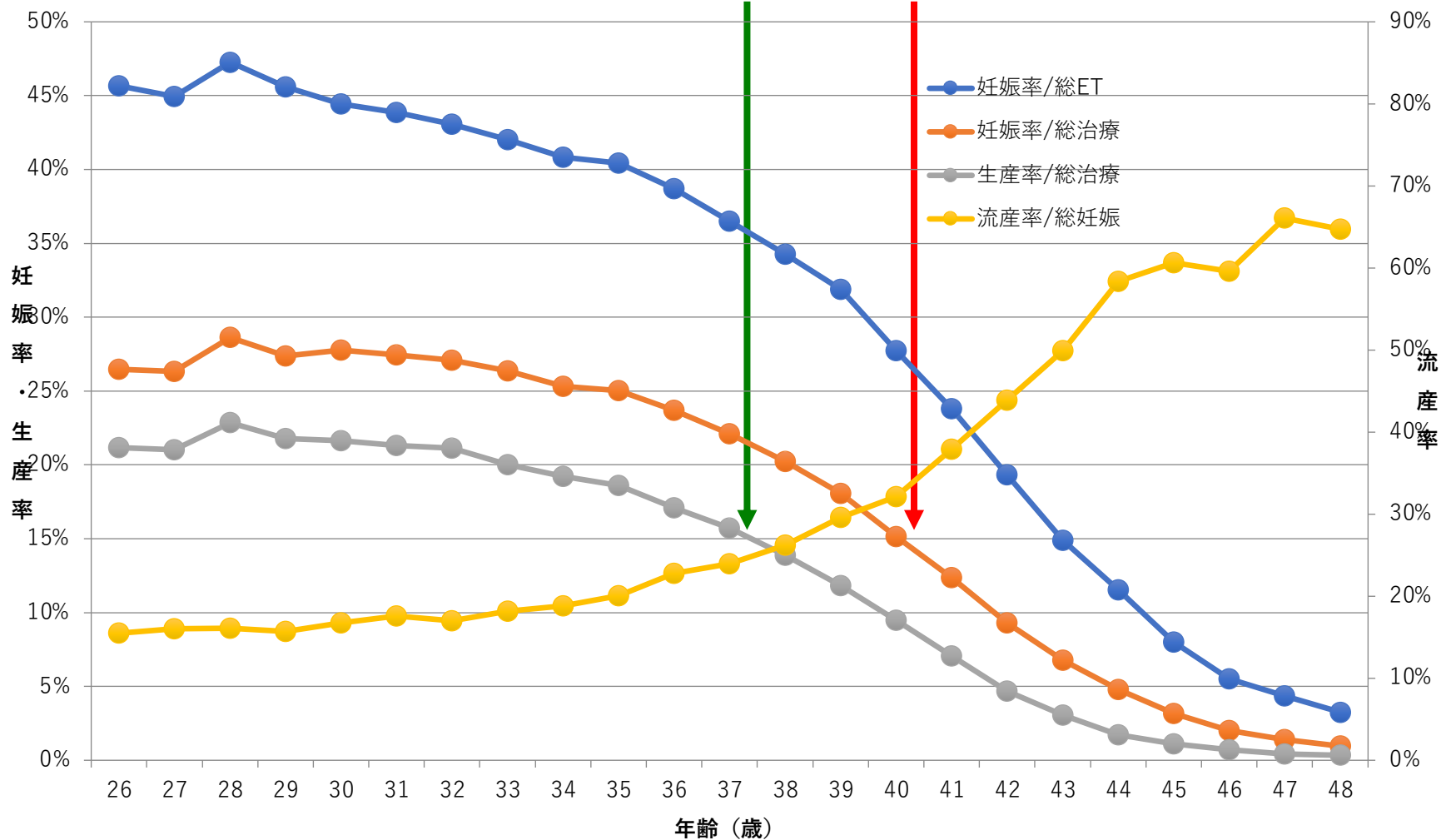
日本産科婦人科学会ART調査2018より

専攻医教育プログラム2 生殖補助医療

ART妊娠率・生産率・流産率 2018

妊娠・生産のピーク

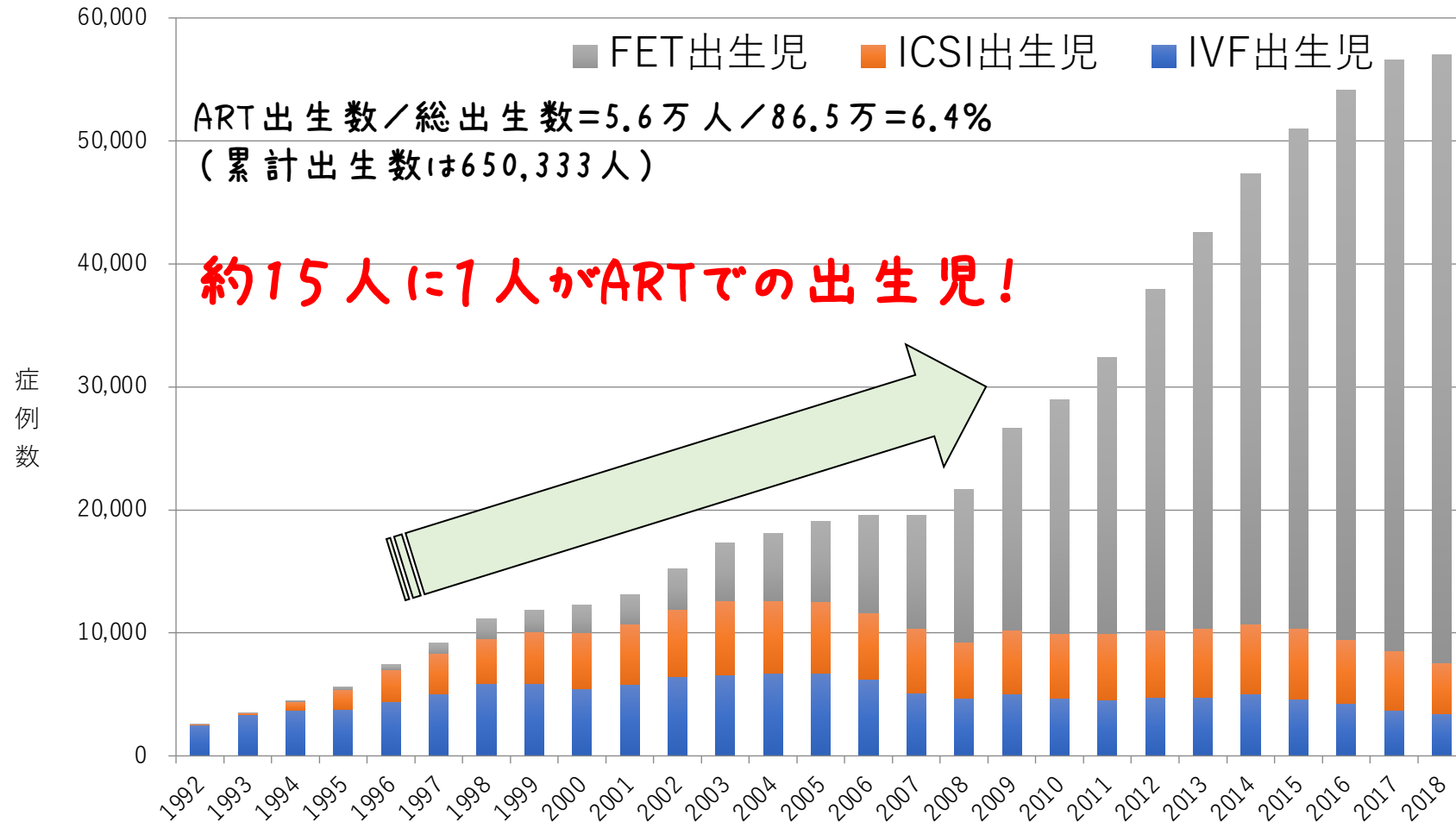
治療・移植のピーク



日本産科婦人科学会ART調査2018より

ART(AIH除く) 周期での出生数

年別 出生児数

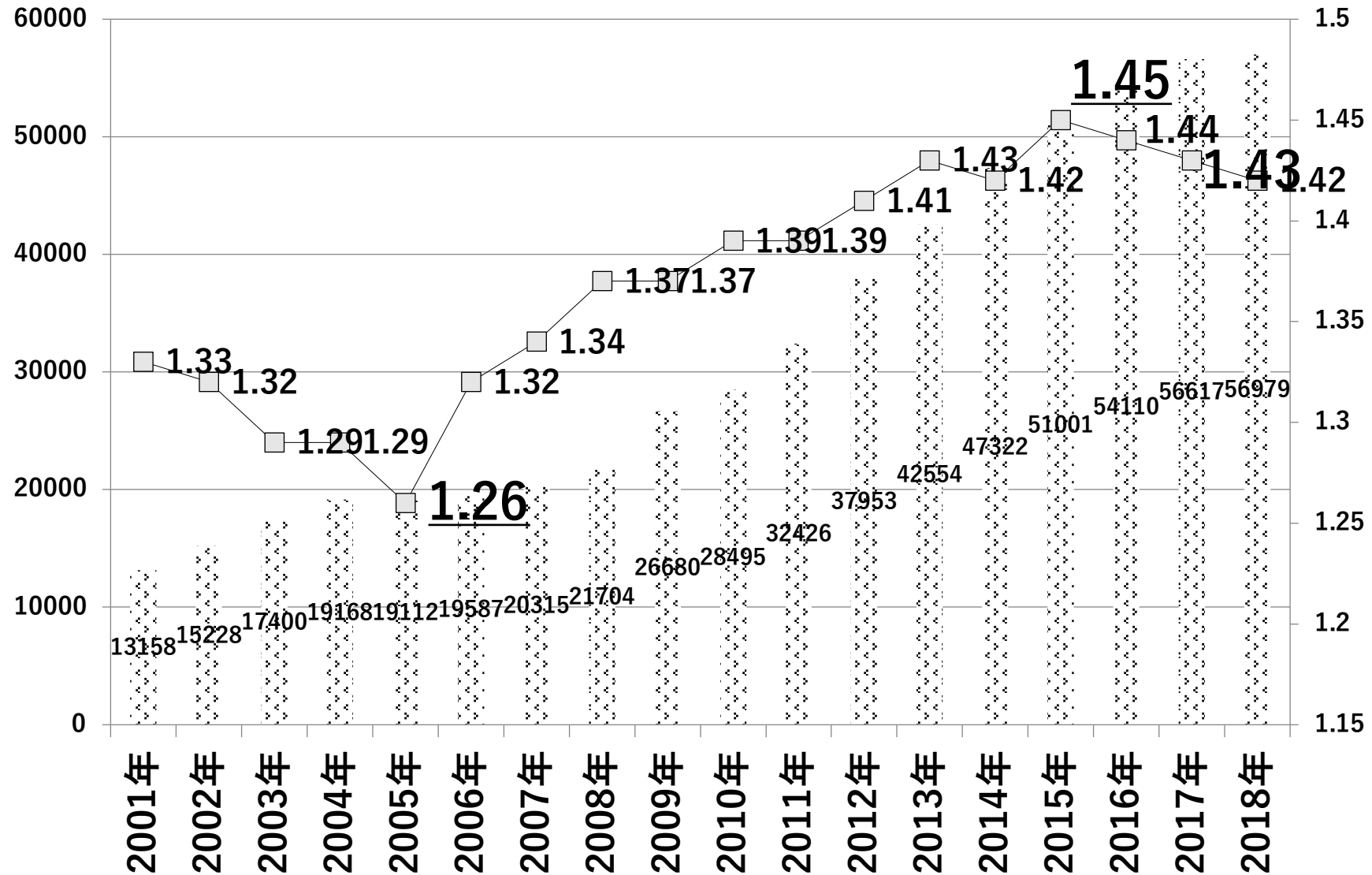


西暦

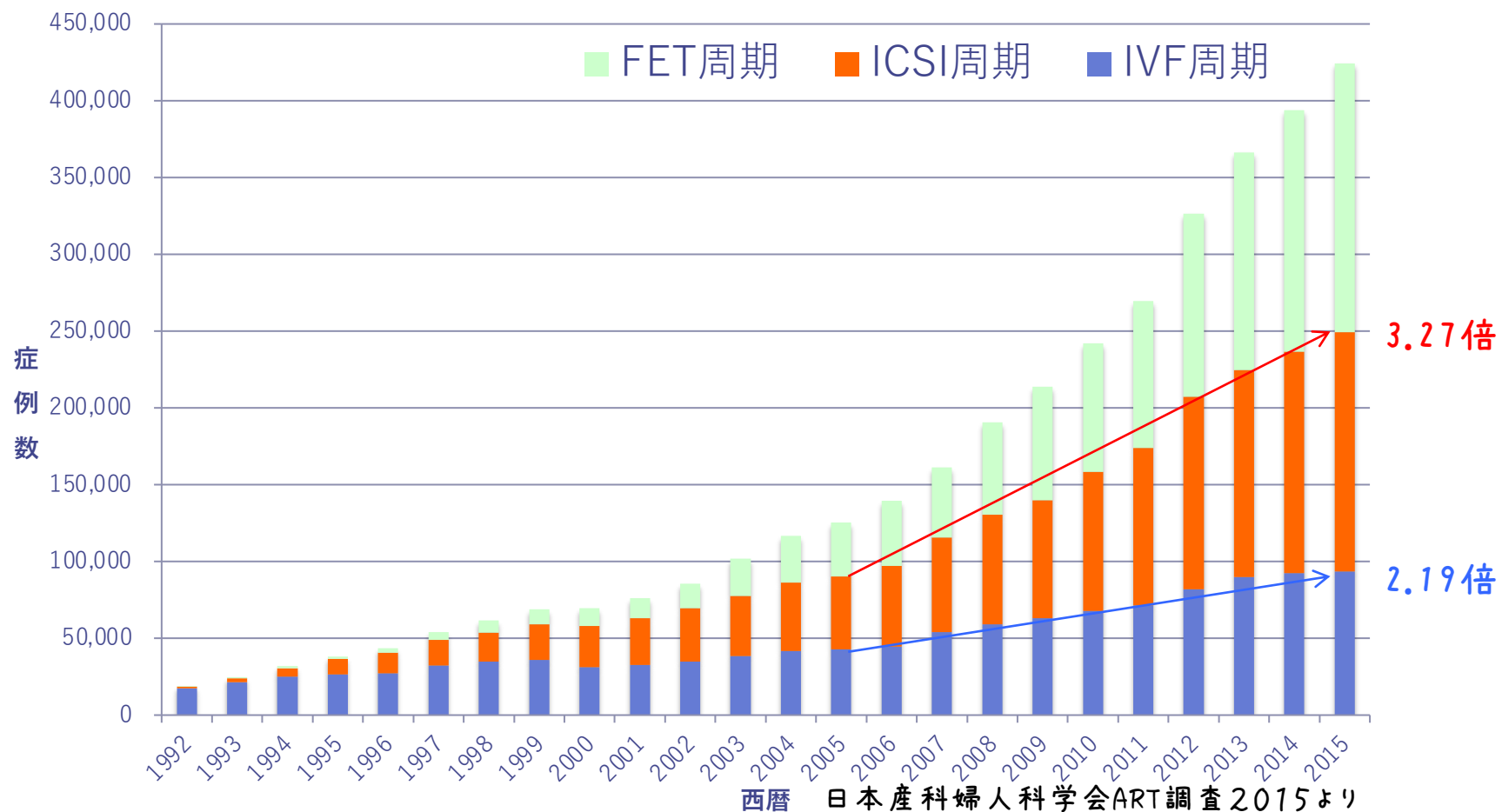
日本産科婦人科学会ART調査2018より

専攻医教育プログラム2 生殖補助医療

特殊合計出生率とART出生児数(2001以降)



本邦においてはICSI周期の増加が顕著



2005年からの10年間に於ける本邦のART治療周期は、IVF周期が2.19倍の増加を示しているのに対し、ICSI周期は3.27倍増加している

Trends in the use of intracytoplasmic sperm injection marked variability between countries

Countries	# of cycles (%) in 1 9 9 7	# of cycles (%) in 2 0 0 4
USA	55 002 (34.7)	89 533 (57.5)
Australia/NZ	12 816 (48.0)	19 943 (58.6)
UK	27 781 (30.7)	30 375 (43.8)
Netherlands	5956 (50.5)	13 794 (70.6)
Germany	25 267 (60.6)	38 824 (68.5)
Italy	7827 (46.6)	23 711 (69.2)
Spain	9384(54.4)	27 481 (81.2)
All of Europe, Australia/NZ and USA	239 155 (39.6)	391 340 (58.9)

ICSIの割合の増加は各国で様々だが、概ね増加。北ヨーロッパでは様々だが、南ヨーロッパ諸国は増加がより顕著

Trends in the use of intracytoplasmic sperm injection marked variability between countries

Table II. The percentage of ART treated couples diagnoses where ICSI may be indicated: (a) male-factor alone or (b) male factor combined with other causes or (c) multiple causes, which may or may not include male factors.

	Diagnosis	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Australia/NZ	Male factor alone	33	31	32	31	30	25	24	17
	Multiple causes	20	24	20	21	24	33	31	30
	All	43	45	52	52	53	58	55	47
Denmark	Male factor alone	20	21	24	26	–	27	29	30
	Male and female	8	7	6	7	–	7	9	7
	All 'male related'	28	28	30	33	–	34	39	37
Finland	Male factor alone	26			26				28
	Multiple causes	15			18				19
	All	41			44				47
UK	Male factor alone				28	30	32	32	32
	Male and female				19	16	15	13	12
	All 'male related'				47	46	47	45	44
USA	Male factor alone				23	24	24	25	24
	Male and female				17	18	18	17	18
	All 'male related'				40	42	42	42	42

各国ともICSIの適応で男性因子（複数因子を含む）の割合は変わっていない。

Trends in Use of and Reproductive Outcomes Associated With Intracytoplasmic Sperm Injection

Sheree L. Boulet, DrPH, MPH; Akanksha Mehta, MD; Dmitry M. Kissin, MD, MPH; Lee Warner, PhD; Jennifer F. Kawwass, MD; Denise J. Jamieson, MD, MPH

Figure 1. Use of ICSI Among Fresh IVF Cycles With and Without Male Factor Infertility, 1996-2012

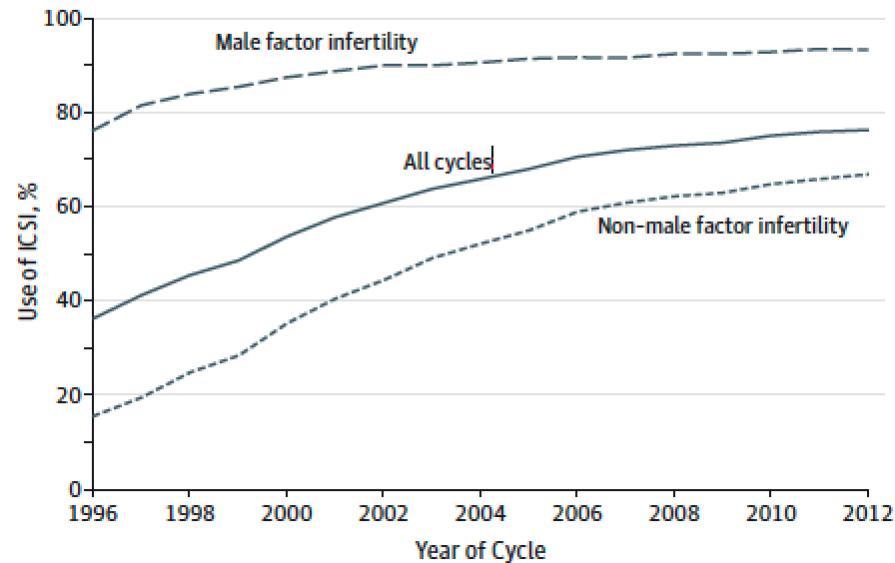
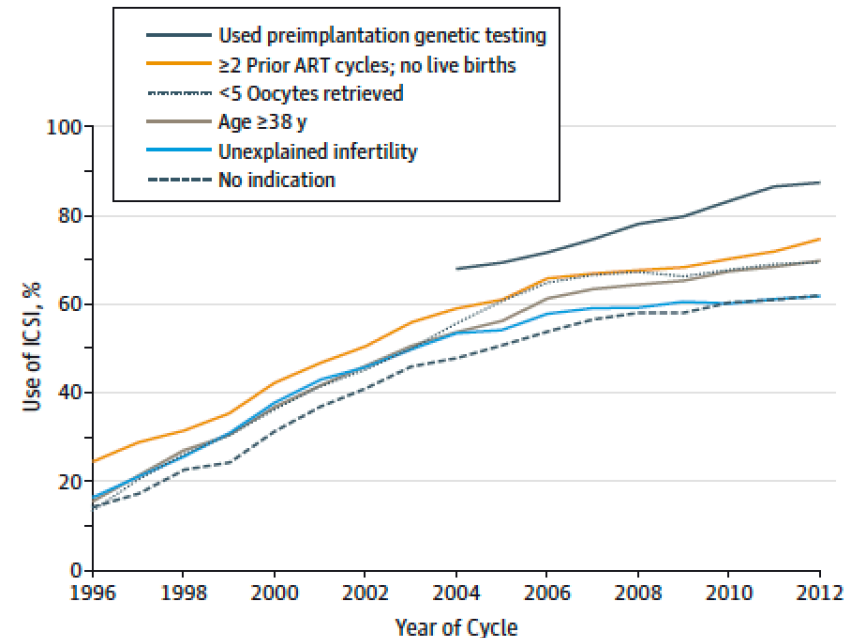


Figure 2. Use of ICSI Among Fresh IVF Cycles With Non-Male Factor Infertility by Type of Indication, 1996-2012



アメリカにおける調査でも新鮮ART周期におけるICSIの割合は1996年の36.4%から2012年は76.2%へと倍増している。この要因は、年齢、低い採卵数、原因不明不妊や反復不成功例など、男性不妊以外への適応拡大であった。

Original Investigation

Trends in Use of and Reproductive Outcomes Associated With Intracytoplasmic Sperm Injection

Sheree L. Boulet, DrPH, MPH; Akanksha Mehta, MD; Dmitry M. Kissin, MD, MPH; Lee Warner, PhD;
Jennifer F. Kawwass, MD; Denise J. Jamieson, MD, MPH

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Among fresh IVF cycles in the United States, ICSI use increased from 36.4% in 1996 to 76.2% in 2012, with the largest relative increase among cycles without male factor infertility. Compared with conventional IVF, ICSI use was not associated with improved postfertilization reproductive outcomes, irrespective of male factor infertility diagnosis.

アメリカにおける約140万周期のIVFの検討では、ICSIの使用は、従来のIVFと比較して、男性因子不妊症の診断とは無関係に、受精後の妊娠転帰の改善と関連していなかった。

Good Clinical Treatment in Assisted Reproduction - An ESHRE position paper



EXECUTIVE SUMMARY

June 2008

INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTIONS (ICSI)

ICSI should be considered in the presence of severe sperm abnormalities or a history of fertilisation failure in conventional IVF attempts. It must be emphasized that ICSI does not represent the most suitable treatment for female pathologies such as poor ovarian response or previous implantation failures.

ICSIは、低反応卵巣や以前の着床不全などの女性の病状に最も適した治療法ではないことを強調しなければならない

Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non-male factor infertility: a committee opinion

The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology

- ICSIは、男性因子不妊治療のための安全かつ効果的な治療法である
- ICSIは、以前の体外受精で起こった予想よりも低いか、または完全受精障害の際に、受精率を増加させることができる
- ICSIは原因不明不妊の臨床予後を改善しない
- ICSIは低反応卵巣による卵子減少、高齢に対する臨床予後を改善しない
- 受精障害は低反応卵巣と相関するようと思われるが、ICSIは、従来のIVFでの完全受精障害の発生後のその後のサイクルで受精率を改善する可能性がある
- 日常的なICSIの使用は、予期しない受精障害の発生率を低下させる可能性がある。しかし、1人の受精障害を防ぐために30人以上のカップルが不必要なICSIを受けなければならぬ
- ICSIは、PGT、IVM卵、および凍結融解未受精卵を用いてIVFを受ける患者にとって有益であり得る

つまり…

顕微授精に関する見解

顕微授精(以下,本法と称する)は,高度な技術を要する…

1. 本法は,男性不妊や受精障害など,本法以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低いと判断される夫婦を対象とする。

また安全性が完全に担保されたとは言い難い高度な生殖補助技術の乱用は避けるべき。

生まれる子どもに同意を取っている訳ではないが、その弊害は次世代以降が負う可能性がある事を常に念頭に置く必要がある。

専攻医に求められる生殖補助医療の知識

- ✓ 生殖補助医療の施行にあたって遵守すべき会告を理解している
- ✓ 生殖補助医療の違い、適応、リスク、合併症を説明できる
- ✓ 生殖補助医療の最近の動向を理解している