

「遺伝カウンセリング 資料」

着床前診断のはなし

PGT-M, PGT-SR 編



2020（令和2）年9月1日 Ver. 3.0

《 目 次 》

はじめに	p.4
1. 着床前診断とは	p.4
2. 着床前診断でできること	p.4
3. 日本の現状	p.5
4. 着床前診断の対象となる方	p.6
5. 着床前診断の実際	p.7
6. 診断結果を聞くこととその後の経過	p.12
7. 着床前診断を受けない場合	p.14
着床前診断に慎重な意見について	p.15
おわりに	p.16
付録 1 染色体と遺伝子のはなし	p.18
付録 2 重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方へ	p.20
付録 3 流産を繰り返されている方へ	p.23
付録 4 体外受精と顕微授精のはなし	p.27
まとめ 着床前診断のまとめ	

[本書をご覧になるにあたり、ご留意いただきたいこと]

本冊子は、できるだけ客観的な視点に立ち、作成した時点で可能な限り一般的で正確な最新情報を記載するように努めています。しかし、個々の状況によっては、必ずしも当てはまらない場合や情報・知見が変化している場合、見方によって意見が分かれるようなことがあります。また、医療には限界や不確実なことがあるため、必ず担当の医師などから説明をお聞きください。

また、汎用性を重視しているため、医療機関ごとに異なる具体的な検査や治療の内容にまでは対応していません。ご自身の受けられる検査や治療の内容は必ずそれぞれの医療機関で説明を受けてください。

このリーフレットでは着床前診断のうち以下の2つを対象としています。

1) 医学的に重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性がある方が、重篤な遺伝性疾患の遺伝を防ぐ目的で行う **PGT-M**(着床前胚遺伝子検査)

2) ご夫婦の染色体の形の変化が原因で、流産を繰り返される方が、先天的な染色体構造異常による習慣流産を防ぐ **PGT-SR**(着床前胚染色体構造検査)

体外受精時の流産率を下げ、胚移植あたりの妊娠率・生児獲得率を向上させる **PGT-A**(着床前胚染色体異数性検査) については、直接の記載はなく、該当する項目としない項目がありますので、ご了承ください。



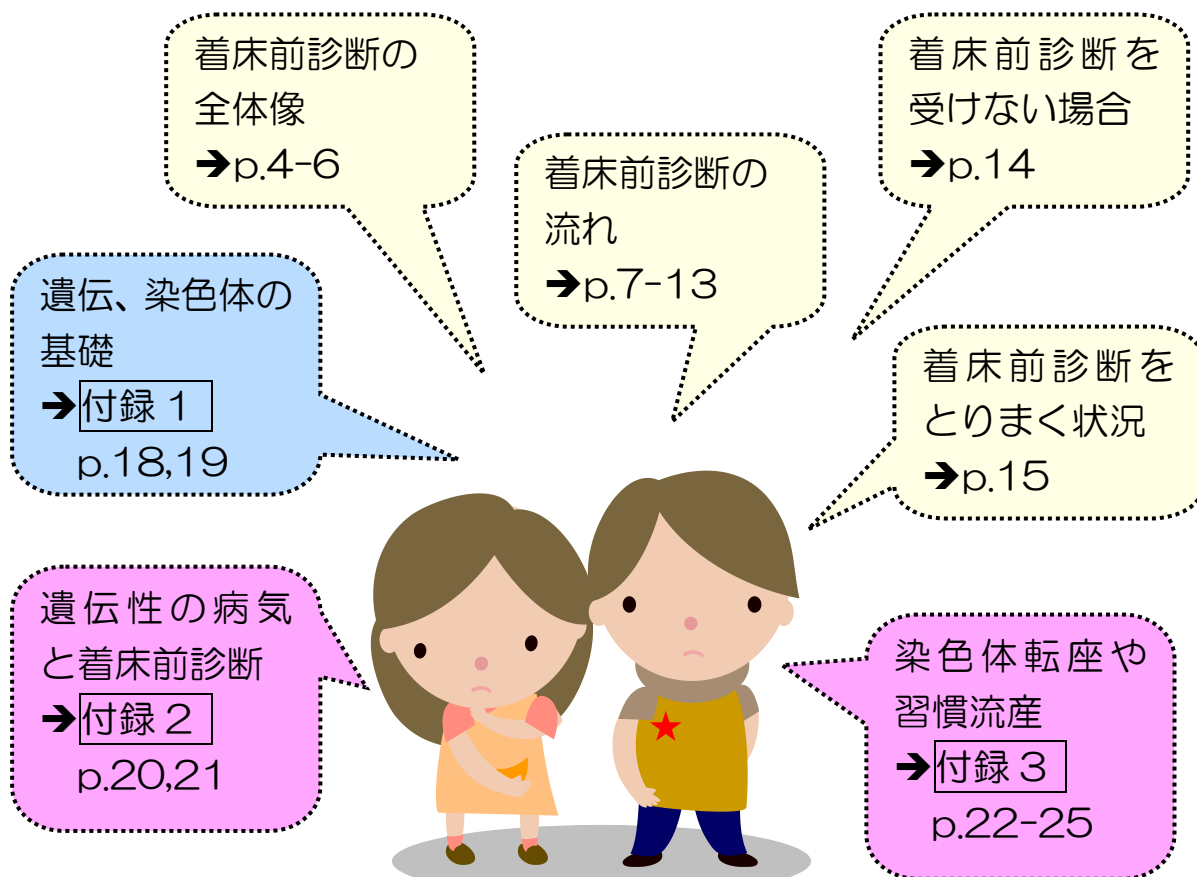
この冊子は、
重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方や
染色体の形の変化をお持ちで流産をくり返されている方
で、着床前診断以外に適切な治療法がない状況の方を対象
に臨床遺伝医学を専門とする立場から遺伝カウンセリング
を行うためのわかりやすい資料として書かれています。

着床前診断以外の検査や治療法などについても十分に情報を得
てから、着床前診断を検討されることをおすすめします。

【この冊子の読み方】

あなたの今知りたいこと、わからないことは何ですか？
まず、それから読み始めてみてください。

(各項目のはじめに、要約を太字で記載していますので、ご活用ください。)



● はじめに

着床前診断は、1990年ごろから始まった新しい診断法であり、日本では2004年から実際に始まりました。この冊子は、着床前診断の現在の状況について知っていただくために作成しました。着床前診断が、ご本人やご夫婦の問題にとって本当に解決方法になるのか、一緒に考えていきましょう。

1. 着床前診断とは

着床前診断とは、着床前遺伝学的検査（preimplantation genetic testing）による診断という意味で用いられています。すなわち、着床前診断では、体外で受精させた胚（下の解説を参照してください）の染色体や遺伝子の検査を行い、病気をもたない可能性の高い胚だけを、子宮に戻して育てます。しかし、高度な技術が必要な検査方法であり、一般的に広く実施されているものではありません。

2. 着床前診断でできること

着床前診断は、次のことを目的としています。

- ・ 特定の遺伝の病気にかかっていない子どもをもつ
（すでに家系内にその病気の方がおられて原因がわかっている場合）
- ・ 出生前診断の結果等によって妊娠の継続を断念すること
（希望した場合のみ）を避ける
- ・ 次の妊娠での流産の割合を減らし、全体的な流産の回数を減らす
また、妊娠前に行う方法なので、ある程度は予定をたてることのできるという利点もあります。

日本でも、実際に着床前診断を受けて病気をもたない子どもを産んだ方や、流産をのりこえて子どもを産んだ方がいらっしゃいます。数は少ないですが、今後増えていくと思われます。



この冊子では、「受精卵」と「胚」という言葉がでてきます。それぞれの解説をしますと、下記ようになります。

受精卵：卵子と精子が受精した段階のもの

胚：受精卵が複数の細胞に分裂したもの

（初期胚・分割期胚：4～8細胞期胚、胚盤胞など）

胚は受精卵が成長したもので、もともとは同じものです。

着床前診断であつかうのは、ほとんどが「胚」になります。

わからないことが
あれば
いつでもなんでも
聞いてください。



3. 日本の現状

日本で着床前診断を受けて生まれた子どもはまだ少ないです。海外では、いろいろな状況に対して着床前診断が行われていますが、日本での着床前診断は限定的で、対象とする状況や安全かつ正確に行う方法などが、検討されている段階です。

【日本では当初は“遺伝する重い病気”だけに、次いで“繰り返す流産”に対して行われていました】

日本では、1998年に日本産科婦人科学会から「医学的に重篤な遺伝性疾患を適用とした着床前診断を、臨床研究として認める」という会告が示され、開始されました。2006年、さらに「染色体転座に起因する反復・習慣流産」も対象に含まれるようになりました。そして2018年6月の改定で、臨床研究が終了し、極めて高度な技術を要し、高い倫理観のもとに行われる医療行為と位置づけられました。そのため、着床前診断を希望する人が、今後増えてくると予想されます。(p.6をご参照ください)

【まだ一般的な検査、治療法ではありません】

日本ではまだ完全に安全性や有効性が証明されておらず、開発途上にある技術です。また、日本産科婦人科学会では、2019年秋より、①反復生殖補助医療不成功の方 ②習慣流産（反復流産を含む）の方 ③夫婦いずれかに染色体の形の変化（構造異常）をもつ方、を対象とした臨床研究を、全国数十施設で行っています。

【着床前診断を行うまでに、時間がかかります】

着床前診断は、慎重に実施する必要があります。日本で着床前診断をするには、日本産科婦人科学会へ申請して審査を受け、認可を受けます。申請から認可まで、半年から一年程度かかっていますが、今後は、的確で迅速になっていくと考えられます。海外では1990年から着床前診断が始まり、いろいろな状況に対して行われています。しかし、国によって、倫理的・社会的な考え方が異なり、遺伝性疾患の種類や患者の数もちがうので、着床前診断の対象の範囲や運用の方法を、日本は独自に考えていく必要があります。

☞ コラム ☞
-着床前診断の受けいれ-

着床前診断が今のように一般に話されるようになるまでには、たくさんの方々のご理解とご協力がありました。

病気をもっている人やそのご家族の方にとって、遺伝子の変化を特定されたり、その情報を使って着床前診断されたりすることは、病気だけではなく自分の存在を否定されるように感じることがあります。しかし、そのうえで、医療者との話し合いに参加したり、検査に協力したりして、着床前診断の進歩を支えてくださった経緯がありました。

病気をもった方々と共生できる着床前診断のあり方を作っていく必要があります。



4. 着床前診断の対象となる方

着床前診断の対象は

1) 医学的に重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性がある方

PGT-M (日本産科婦人科学会の会告では、「重篤な遺伝性疾患」)

2) ご夫婦の染色体の形の変化が原因で、流産を繰り返される方

PGT-SR (日本産科婦人科学会の会告では、「染色体転座に起因する習慣流産(反復流産を含む)」)

現在、着床前診断の対象となる方について、説明します。

1) 医学的に重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性がある方

医学的に重い遺伝性の病気に関する着床前診断(PGT-M*)は、どんな病気に対しても行われているわけではありません。一例ずつ学会(日本産科婦人科学会)が審査をして、判断をしています。重症の筋ジストロフィー症や先天代謝疾患、骨形成不全症など限られた疾患で実施されています。

また、着床前診断をするには、正確な病名とご夫婦の遺伝子の変化がわかっていなければなりません。そして、病気の特徴をよく知り、次の世代に病気が伝わる確率や子どもへの影響を考える必要があります。一緒に考えていきましょう。

(付録2) p.20~参照)

2) 流産を繰り返される方

流産を繰り返される方の中には、“染色体の形の変化(染色体転座等の構造異常)”(付録3)p.22をご参照ください)が原因と考えられる方がおられます。こうした“染色体転座等の構造異常”をお持ちのご夫婦が、着床前診断(PGT-SR**)を受ければ、さらなる流産を避けられる可能性が高まります。

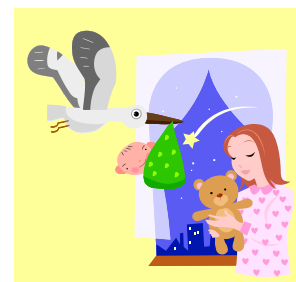
現在、流産を繰り返される方にとっての着床前診断の有効性については、診断が100%正確ではなかったり、検査で病気がないとされた胚を戻したとしても妊娠する割合がそれほど高くないなど、さまざまな意見があります。しかし、それぞれのご夫婦に関しては、実際に行ってみないとわからない部分があります。一緒に考えていきましょう。(付録3)p.22~参照)

コラム
-子どもがほしいのはなぜ?-

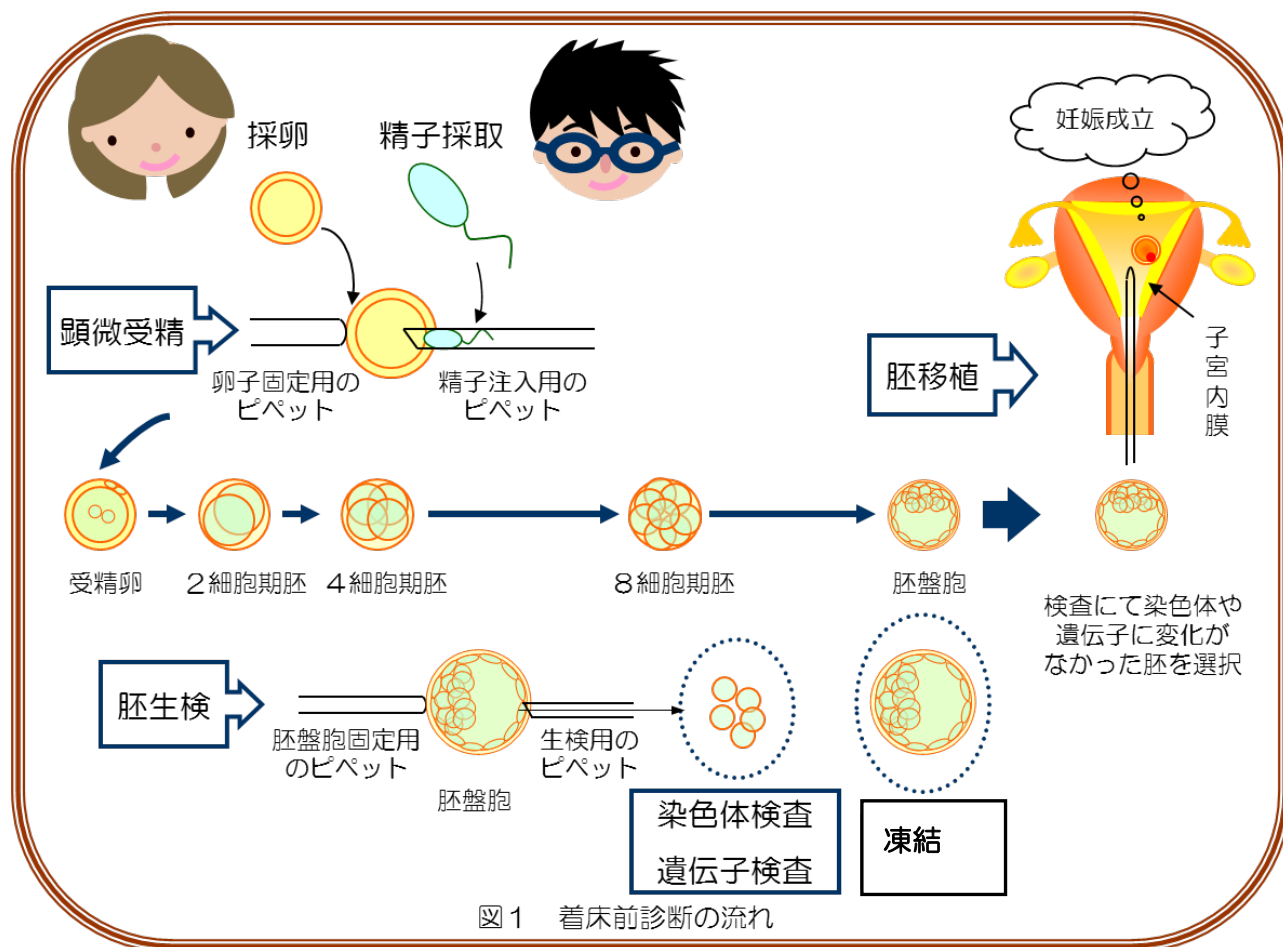
着床前診断を考えるときに、「どうして子どもがほしいのか?」「なぜ着床前診断を考えているのか?」という原点に立ち返って、“ご夫婦にとっての問題と、今のいちばんの解決方法”を改めて考える機会にするのもいいですね。

* : PGT-M
preimplantation
genetic testing for
monogenic disorders

** : PGT-SR
preimplantation
genetic testing for
structural
rearrangement



5. 着床前診断の実際



着床前診断の流れは、図1をご覧ください。

着床前診断には、5つのステップがあります。

1. 卵巣刺激と採卵：卵子を育てて、卵子をとります
2. 顕微授精（採卵当日）：精子と卵子を体外で受精させます
3. 胚生検（採卵後5～6日）：胚の細胞を5～10個程度とります
4. 遺伝学的検査（期間は検査による）：染色体や遺伝子の検査をします
5. 胚移植：遺伝学的検査で変化のみつからなかった胚を子宮に戻します

着床前診断では、受精卵を用いて診断するので、必ず体外で受精を行います。受精の方法は未受精精子の混入や多精子受精を避けるため、通常は、顕微鏡を使って1個の卵子と1個の精子を受精させる顕微授精で行います。体外での受精は、日本産科婦人科学会の見解で、婚姻していること（事実婚を含む）が条件とされています。1. 卵巣刺激と採卵、2. 体外受精、5. 胚移植は、通常の生殖補助医療と同じ技術を使います。詳しくは、[付録4](#) p.26-29「体外受精・顕微授精のはなし」をご覧ください。ここでは、着床前診断に特徴的である、3. 胚生検、4. 遺伝

学的検査について説明します。

【胚生検】

- 対象：着床前診断を受ける胚のすべて。
- 目的：胚から遺伝子検査や染色体検査をするための細胞をとりだします。
- 方法：まず、顕微鏡で見ながら、胚の周りの殻のような部分（透明帯）に穴をあけます。受精後5～6日目の胚盤胞では、胎児になる細胞のかたまりと胎盤になる細胞のかたまりにわかれているので、胎盤になる細胞のかたまりから、ピペットをもちいて、吸引する方法や圧出させるなどの方法で、5～10個程度の細胞をとりだします。透明帯に穴をあけておくことで、自然にふ化しやすくなります。

【遺伝学的検査】

とりだした細胞について、遺伝的な性質を調べる検査をします。着床前診断の検査については、治療を受けている医療機関や登録衛生検査所などで行われます。検査には、遺伝子を調べる検査と染色体を調べる検査の2種類があります。以下に、それぞれについて説明します。

重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方は1)を
流産を繰り返されている方は2)をご覧ください。

1) 遺伝子検査

- 対象：重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のあるご夫婦の胚
- 目的：対象となる病気の原因と考えられる遺伝子の変化について検査し、子どもが遺伝性の病気を発病するかを調べます。
- 方法：まず、細胞から遺伝情報であるDNAをとりだし、目的とする遺伝子を増やします。増やした遺伝子を調べて、ご夫婦のすでにわかっている遺伝子の変化と同じ変化があるかどうかを判断します。目的となる遺伝子の種類や変化の種類などのちがいによって、検査の詳しい方法は異なります。



染色体検査

- 対象：“染色体転座等の構造異常”をお持ちのご夫婦の胚
- 目的：“染色体全体の量”を調べます。
- 方法：

①マイクロアレイ（Microarray）法

マイクロアレイ法とは、すべての染色体に対して、DNAの断片をくっつけることで、染色体のある部分が多かったり、少なかったりしていないかどうかを、調べる方法です。すべての染色体の量が中央基準値付近にあると、染色体に過不足がないと判断し、正常（標準）型か“転座の保因者”と同じ可能性が高くなります。染色体の量が多いと上に点で示され、少ないと下に点で示されるので、その染色体の部分に過不足があると判断され、流産しやすくなったり、子どもに生まれつき病気があったりすることがあります（図 2、3a 参照）。

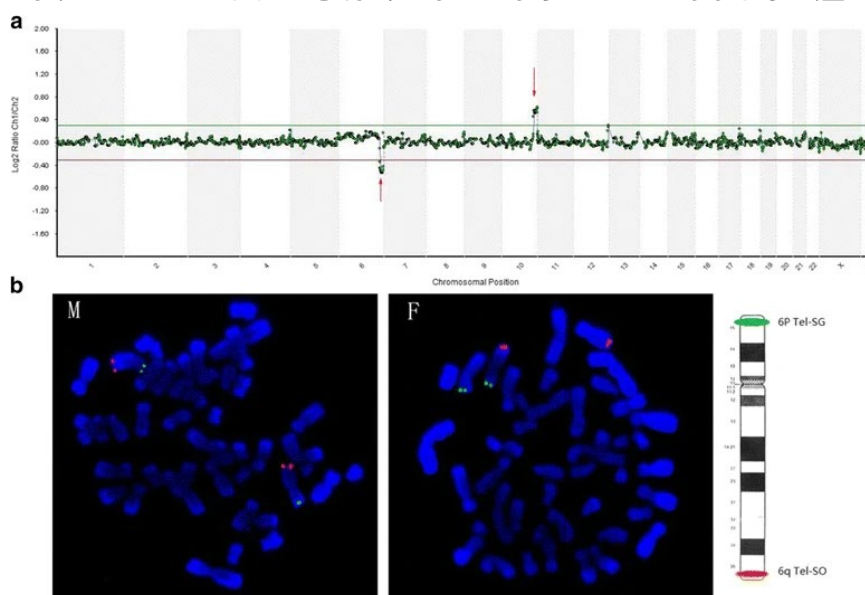


図2. マイクロアレイ法による着床前診断

この図の a は矢印の部分ที่ไม่均衡の胚を示しています。6 番染色体の端の欠失と 10 番染色体の端の欠失を示します。専門的には (del(6q25.3-pter) (12.5 M) 欠失 および dup(10q26.11-pter) (13.8 M) 重複) と記載されます。図の b は、胚の両親の染色体を示し、緑色の信号で6番短腕の端 (6p)、オレンジ色の信号で同長腕の端 (6q) の蛍光色素 (FISH ラベル) の結果を示し、母親(M)と相互転座の (F)父親を示します。

コラム

—これからの着床前診断の展開—

従来は、マイクロアレイ法が染色体の本数の過不足を調べる方法としては主流でしたが、今後は次世代シーケンサー (Next Generation Sequencer : NGS) 法にうつりつつあります。次世代シーケンサー法は、短時間にたくさんのDNA配列を同時に決定できる検査方法で、いろいろな分野で急速に使われています。DNA全体を検査できるがゆえに、対象としていない部分の変化や病気につながるかどうかかわからない変化も見つかる可能性もできました。そうした結果の取り扱いについても、議論されています。

また、従来、着床前スクリーニング (Preimplantation Genetic Screening: PGS) は日本産科婦人科学会の会告で禁止されていましたが、Preimplantation Genetic Testing-Aneuploidy (PGT-A) として各国で実施されている現状を踏まえ、臨床研究が開始されました。着床前診断については、2017年に日本PGDコンソーシアム (JAPCO: Japan PGD Consortium) が設立され、全国的なネットワークが構築されてきました。

②次世代シーケンサー（NGS: Next Generation Sequencer）法

次世代シーケンサーは、無作為に切断された数千万-数億の DNA 断片の塩基配列を同時並行的に決定することができる最新の方法です。様々な方法があり、また詳細な解説は難しいのですが、たとえば Illumina 社の Genome Analyzer は、フローセルと呼ばれるスライドガラス上に断片化した 1 本鎖の DNA を張り付け、断片の相補鎖を合成しながら配列を決定する SBS（Sequence-by-Synthesis 法）によって、塩基配列を決定しています。1 回の解析により 100Gbp (G:ギガ=十億) を越える配列を高い精度で決定することができます（シーケンシング、リシーケンシング）。ヒトゲノムのような、ゲノムサイズが大きく、反復配列を多く含むゲノムにも詳細な解析が可能となっています。染色体転座やコピー数異常などのゲノム構造異常の解析への応用として着床前診断にも利用されています。（図 3b 参照）

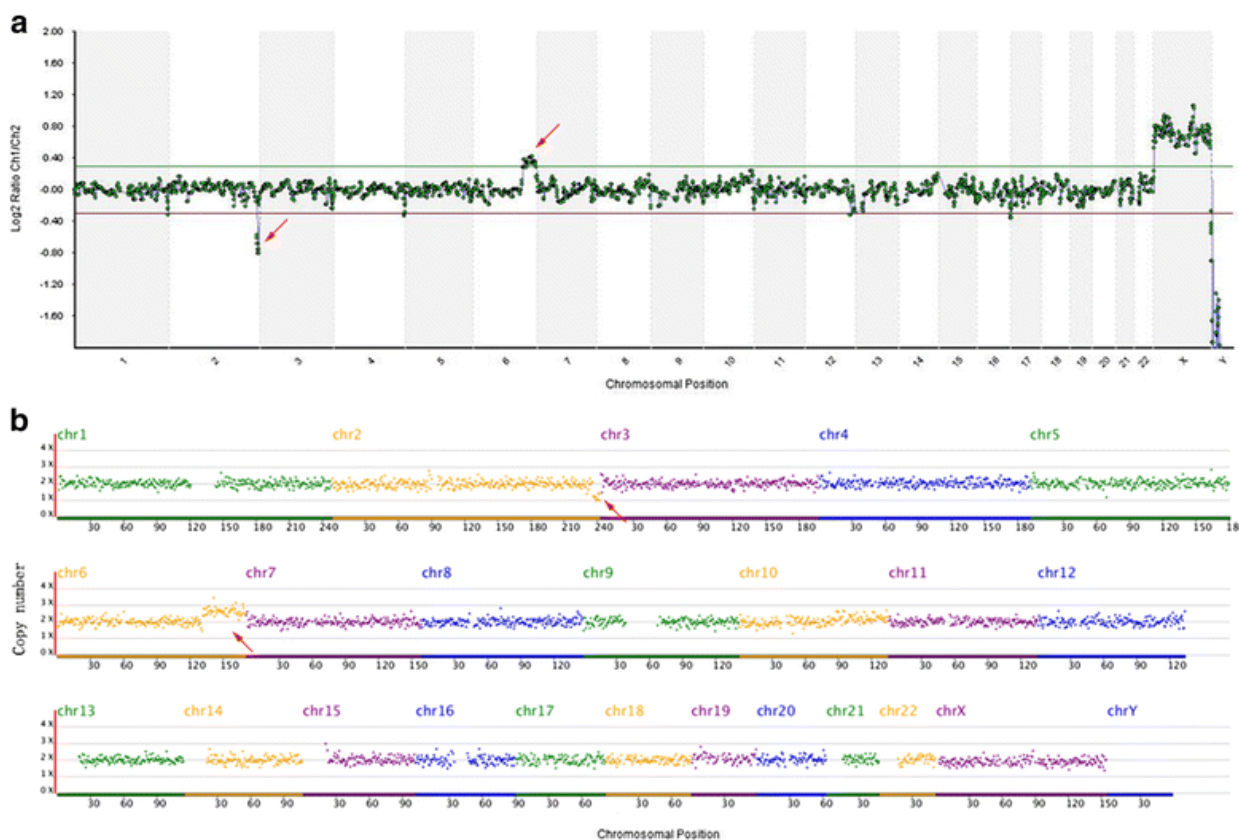


図 3. マイクロアレイ法と NGS 法による染色体コピー数分析の比較。赤い矢印は、サンプル C0012 の微小欠失 del (2q37.3-qter) (4.6 M) および重複 dup (6q23.2-qter) (36.1 M) を示しています。図 a はマイクロアレイ法の結果を示し、図 b は NGS 法の結果を示します。

図 2 と 3 は Shen et al. *Molecular Cytogenetics* (2016) 9:7 の figure 3 と 1 を引用しています。この図の引用許可はクリエイティブ・コモンズ 表示 4.0 ライセンスの下に提供されています。

【着床前診断の未解決な点や問題点】

➤ 子どもへの長期的な影響についてはまだわかっていません

着床前診断が子どもに影響を与える要因として、着床前診断を受けるすべての方にかかわる要因は体外受精と胚生検です。体外受精を受けて出生した子どもに、一般に比べて特定の病気が増えるという報告もあれば、同じという報告もあります。増えるとしても、その原因が体外受精や胚生検にあるのか、受精卵やご夫婦のもともとの体質なのかなど、判断するのは難しいとされています。一方これまでの研究から、胚生検自体による大きな問題点はみつかっていません。長期的な影響については、生まれた子どもたちの成長をみる必要がありますので、はっきりしたことがわかるまでには時間がかかります。

参考：着床前診断を行うご夫婦では、子どもに影響のある要因として、次のようなことが考えられています。（注意：要因は一例であり、関係する要因はご夫婦によって異なります。）

ご夫婦のもともとの体質によるもの：1) 遺伝性の病気や染色体転座以外の不妊・不育の原因 2) 年齢

体外受精によるもの：1) 卵子や精子を体外で操作すること 2) 胚を培養すること

顕微授精によるもの：1) 精子を人為的に選ぶこと 2) 乏精子症や無精子症の場合、男性不妊が子どもに伝わる可能性があること 3) 卵子に小さな穴をあけること

胚生検によるもの：1) 胚の一部（胚盤胞から5～10個）をとること 2) 胚の周りの殻のような部分（透明帯）に小さな穴をあけること

➤ 診断が100%確実ではないこと

着床前診断を受けて妊娠した人の2%くらいに、診断が正確でなく、病気をもった子どもが生まれる可能性があるとしてヨーロッパの報告（2017年）でいわれています。その原因としては、以下の3点が考えられます。

- 1) 検査した細胞にはたまたま変化がなく、残りの細胞にのみ変化がある場合（モザイク）があります。一定の割合でこのような状態は起こりますが、流産をくり返すなどで生殖補助医療を受けている方では、このような状態の胚が多いといわれています。そのため、検査では変化がないとされていても、病気をもった子どもが生まれることがあります。
- 2) 検査できる細胞が5～10個しかないため、遺伝情報の量が少なく、技術的に染色体検査や遺伝子検査が難しくなり、正しい診断ができない場合があります。遺伝子検査では高い精度が必要ですが、診断の精度がまちまちです。
- 3) 遺伝子検査では、病気の種類や遺伝子、遺伝子の変化にあわせて検査方法が異なったり、複数の検査を行う場合もあり、複雑です。診断の精度が安定するまでにさらなる研究が必要です。

➤ 多くの受精卵が必要になります

着床前診断では、採卵した卵子のうち、子宮に戻すことができる卵子の割合は、年齢にもよりますが、約10（～30）%といわれています。そのため、通常の生殖補助医療に比べて、かなり多くの卵子が必要になります。その結果、排卵誘発や採卵の回数が増え、身体的、経済的、精神的負担感が増すことが予想されます。

➤ 対象となる病気以外の変化が、見つかることがあります

すべての染色体に対して検査することで、転座部分以外の染色体の過不足がわかることがあります。目的とする転座の不均衡以外は開示されないことがあります。その場合の胚の扱いについて、事前に話し合っておく必要があります。

➤ 均衡型転座と標準型の染色体は区別できません

ご夫婦と同じ症状のない均衡型転座の胚か正常（標準）型の胚かは検査で区別できません。

6. 診断結果を聞くこととその後の経過

診断結果を聞くときの留意点は、検査には限界があって、100%確実ではないということです。その点をふまえて、子宮に戻す胚を決めます。子宮に胚を戻した後、約2週間後に妊娠の成立を確認します。着床前診断の結果が正しいかどうかを確かめるため、出生前診断（絨毛検査や羊水検査を用いて胎児の染色体や遺伝子を調べること）が考慮される場合があります。

【診断結果を聞くときの留意点】

- 原則として、性別についてはお知らせしません。着床前診断の目的は病気があるかどうかを調べることなので、特別に性別を調べることはありません。ただし例外的に、病気が発病するかどうか性別に密接に関係する遺伝性の病気の診断の場合、性別に関連する染色体や遺伝子を調べて、検査をすすめるか参考にすることがあります。
- 検査結果をだれが聞くかについては、結果が出る前の話し合いで決めておく必要があります。通常、ご夫婦2人で説明を聞き、希望があれば一人ずつ説明を受けたり、ご夫婦以外の家族も同席して説明を聞いたりすることも可能ですが、施設により対応は異なります。
- 検査結果を示す方法や使用する資料は、検査内容や施設によって異なります。通常は検査した胚はいくつで、このうち何個に変化があったか、何個に変化がなかったのか、変化があった場合はどのような変化があったのか、といったことが伝えられます。また、遺伝子検査を受けていれば遺伝子検査結果、染色体検査を受けていればマイクロアレイ法や次世代シーケンサー法の結果などの説明があります。
- 検査結果によっては、検査できた胚が少なかったり、変化のある胚ばかりであったりすることも考えられ、子宮に戻せる胚がない場合も考えられます。
- ご夫婦と同じ症状のない均衡型転座の胚か正常（標準）型の胚かは検査で区別できません。

！重要！

着床前診断には限界があります

なぜなら…

- * 長期的な影響がわからなかったり、診断が不確実なことがある。
- * 病気があるかどうかはわかっても、個々の症状の有無や程度について、わからないことが多い。
- * 調べるのは特定の病気だけなので、それ以外のことについては、わからない。
- * 心臓病や発育の遅れなど、遺伝学的検査ではわからない病気が多い。

着床前診断の結果には、“ほぼ確実”ということはあるけれども“100%確実”ではないことに、ご注意ください。



【胚を子宮に戻し、妊娠が成立したら、出生前診断を受けるかどうか決定します】

胚移植：胚生検後、診断の結果が出るまで、胚は凍結保存しておきます。染色体の変化や遺伝子の変化がなかった胚を融解し、子宮内に戻します。子宮に移植する胚は、胚盤胞まで育った胚です。

- 妊娠反応の確認：胚移植後約2週間めに、妊娠の判定を行います。着床前診断の妊娠率は一回の胚移植につき20%台（ヨーロッパの報告 2017年）といわれています。
- 出生前診断について：着床前診断には診断の精度に限界があるので、出生前診断もあわせて行うことがあります。妊娠してから出生前診断を受けるか決定するまで時間があまりないので、出生前診断を受けるかどうか、出生前診断の結果によってどうするかを、着床前診断を受ける前に考えておくことをおすすめします。

＜出生前診断とは＞ 妊娠11～14週（少しおなかのふくらみ始めるころ）に胎盤の一部の絨毛細胞をとって検査する絨毛検査と、妊娠15～16週以降（人によっては胎動を感じるころ）に羊水をとって、羊水内の胎児の細胞を検査する羊水検査があります。どちらも細胞を培養し、染色体検査や遺伝子検査を行います。着床前診断では胎盤になる細胞を検査しているので、羊水検査とあわせて受けることで、診断の精度があがると考えられます。ただし、出生前診断によって破水や流産（絨毛検査では100人に1人（約1%）、羊水検査では300人に1人（約0.3%））などの合併症を引き起こすことがあります。したがって、出生前診断に関する十分な説明を医師や医療者から受け、ご本人やご夫婦にとって良い点と悪い点をよく考えて、診断を受けるかどうかを決めてください。診断を受けるように医療者が強要することはありません。

また、妊娠中は定期的に超音波検査で胎児の様子（成長や心臓、脳などの病気の一部がわかります）を調べます。



メモ欄



7. 着床前診断を受けない場合

着床前診断をするには、卵巣刺激のために注射をしたり、採卵をしたりする必要があります。これらには、副作用や合併症があったり、病院に何度も通わなければならなかったり、経済的な負担もあります。着床前診断を受けない場合、これらのリスクはありません。着床前診断を受けない方も大勢いらっしゃいます。ここでは、着床前診断を受けない場合、今後考えられることをあげます。

重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方は1)を、染色体転座等の構造異常の保因者で流産を繰り返されている方は2)をご覧ください。

1) 【重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方について】

- 着床前診断を受けなくても、対象となる病気をもたない子どもが生まれる可能性がある
着床前診断を受けなくても、対象となる病気をもたない子どもが生まれる可能性があります。確立はそれぞれ異なりますので、詳しいことは、個別に説明を受けることをおすすめします。

➤ 出生前診断を受ける

出生前診断でも着床前診断と同様に、胎児の遺伝子の変化を調べることができます。出生前診断では時間的な制約が大きいので、遺伝子の変化について妊娠前に具体的に知っておく必要があります。同時に出生前診断を受けられる病院を探しておいた方がいい場合もあります。

2) 【染色体転座等の構造異常の保因者で流産を繰り返されている方について】

- 着床前診断を受けなくても、流産をせず子どもが生まれる可能性がある

着床前診断を受けない場合、実際に子どもが生まれるかどうかを予測することは難しく、また授かるまでに何度も流産を繰り返す可能性もあります。しかし、流産の回数が比較的少なかったり、年齢が若かったり、染色体転座以外の原因がなかったりした場合、着床前診断を受けなくても子どもが生まれる可能性が十分考えられます。

➤ 出生前診断を受ける

出生前診断を受けられる週数まで胎児が育つと、流産する可能性は大幅に下がります。染色体の量に過不足のある子どもが生まれる可能性もありますが、希望すれば出生前診断で調べることができます。



着床前診断に慎重な意見について

着床前診断については、さまざまな意見があり、日本ではまだ社会的な合意ができていません。わたしたちにあった着床前診断の考え方をつくっていくため、社会的・心理的・倫理的な問題点について、考えているところです。

着床前診断に慎重な意見の論点をあげてみますので、ご参考になれば幸いです。

➤ 受精卵を操作することの問題

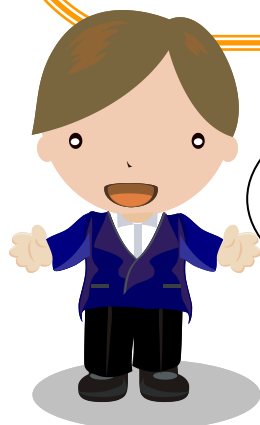
受精卵や胚は、人間の「もと」（国の指針「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」総合科学技術会議意見具申では「人の生命の萌芽」）ですので、受精卵そのものに人間が手を加えること自体、よくないのではないかという意見があります。

➤ 変化のみつかった胚を「廃棄する」ことの問題

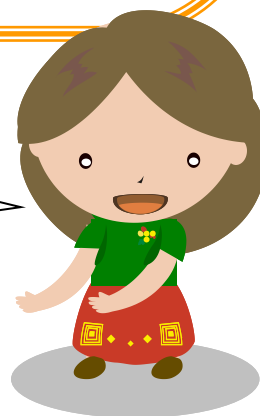
着床前診断では、遺伝子や染色体の変化がみつかった胚は廃棄され、変化のない胚を選んで移植します。このことが、「希望した子どもを選ぶ」ということを意味するため、生命の選別や「遺伝学的に優れた子どもを選ぶ」という優生思想につながるので、よくないと考える人もいます。また、「障害をもつ可能性のある子どもを避ける」という意味では、障害者の差別や障害者の排除を助長するのではないかと、危惧している人も少なくありません。

➤ 出生前診断とのバランス

出生前診断と人工妊娠中絶は、さまざまな理由で広く行われているという現実があります。着床前診断の技術をこの状況のなかで、どのように位置づけるかが問題点となっています。人工妊娠中絶が避けられるので、着床前診断をおしすすめる意見や、次々と先端技術が導入されることに対して危機感をもっている意見があります。また、出生前診断や人工妊娠中絶と、着床前診断の違いとして、着床前診断では必ず廃棄される胚（子宮に移植されない胚）がでる点も指摘されています。



いろいろな意見が、着床前診断を考える参考になれば…



● おわりに

着床前診断は、一般の診断とはちがいます。いろいろな技術や検査がくみあわさった、複雑な診断です。この冊子を読んでも、わからないところ、むずかしいところがあるかもしれません。遠慮なく、何度でも、医師やカウンセラーに質問してください。

着床前診断は、ご本人やご夫婦が自分で納得して受けることが大切です。私たち医療者は、ご本人やご夫婦の気持ちを一番に尊重し、その決定を支持していきたいと思っています。

遺伝カウンセリングとは

病気や遺伝に関する情報を提供し、ご自身で考えをまとめられるように支援をしたり、様々な解決方法を一緒に考えたりする場です。遺伝を専門にしている医師や遺伝カウンセラーが中心となり、心理士などがチームで相談を担当します。

以下は、遺伝カウンセリングで得られる情報の例です。

- * 遺伝性疾患の原因や症状、遺伝の可能性などについて、正確で最新の情報
- * 出生前診断について、出生前診断をするのに必要な情報、実際にできるかどうか、実施できる施設、検査にかかる期間、検査に伴うリスク（流産など）などの情報
- * 病気をもった方の医学的なケア（検査、療育、治療など）や福祉サービスについての情報と心理的サポート

遺伝カウンセリングは、病気をもった方だけでなく、そのご家族やご親戚などさまざまな人が、どんな悩みでも相談をしていただける場です。もちろん、着床前診断を受けている途中、受けた後、妊娠した後なども、不安や心配なことがあれば、ご相談をしに来てください。ご本人やご家族の情報は守秘義務にもとづき、しっかり守られますのでご安心ください。

お近くの大学病院で行っていたり、保健所に問い合わせると実施している施設がわかったりします。ぜひ、お気軽にご利用ください。

お疲れ様でした。
最後まで読んでいただき、ありがとうございます。



染色体と遺伝子のはなし

【染色体・遺伝子はとても小さい！】

図1は、細胞と染色体、遺伝子の模式図です。ヒトの体は、顕微鏡でやっと見えるくらいの小さな細胞が、約60兆個も集まってできています。その一つひとつの細胞には核と呼ばれる場所があります。核の中に、ヒトの体をうまく働かせることができるようにつくるための情報、遺伝情報がつまった染色体が入っています。染色体は、もっと小さな情報の単位である遺伝子がぎゅっと固まったものです。

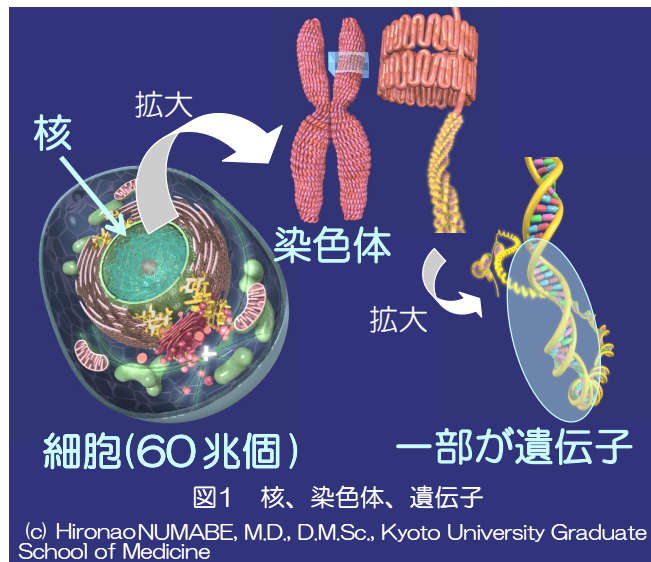


図1 細胞と染色体・遺伝子

【受精卵の遺伝情報＝体の全ての細胞の遺伝情報】

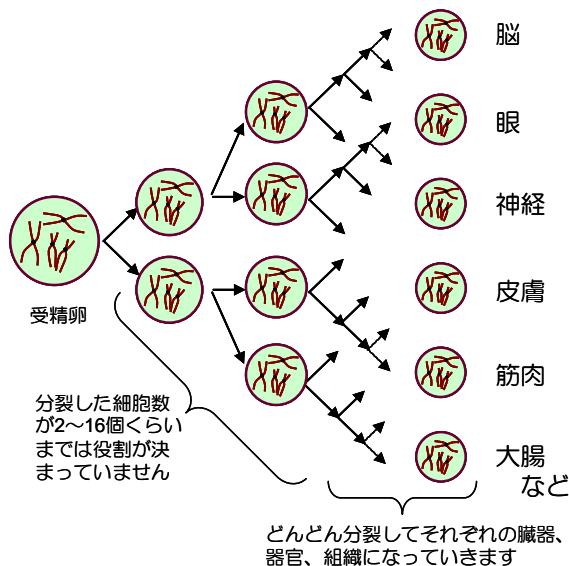


図2 受精卵と体細胞

ヒトの体は、図2のように、ひとつの細胞である受精卵が、何回も同じ遺伝情報をもった細胞をつくっていくこと（細胞分裂）によって、できあがります。したがって、体の細胞がもっている遺伝情報は、受精卵と同じです。

細胞分裂の途中から、細胞の役割が決まっていき、役割が固定します。

【遺伝と突然変異】

染色体や遺伝子が関係する病気の原因には「親からの遺伝」と「突然変異」があります。「親からの遺伝」では親も同じ染色体や遺伝子が病気をおこす変化をもっていて、精子や卵子が変化を受けつぎ、子どもが発病します。「突然変異」では親は変化をもっていない、精子や卵子ができる途中で、ごくまれに染色体や遺伝子に変化がおき

て、その子どもだけが病気になります。

【染色体は、人の体の設計図！】

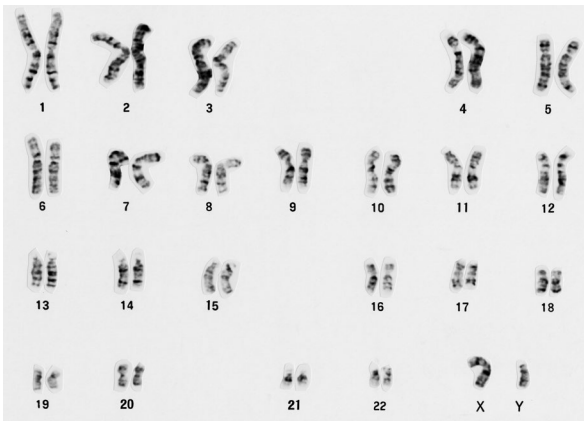


図3 男性の染色体

染色体は顕微鏡で見ると、左（図3）のように見えます。

染色体は、ヒトの体の設計図なので、全体の本数が多かったり、少なかったり、大事な情報があるところで変化していたりすると、病気になることが多くなります。

遺伝子の変化には、ひとつの変化だけでも大きな病気をひきおこすことがあります。一方でヒトの体に影響がない個性や体質に関係していることもあります。

【性別は、性染色体の組み合わせで決まる！】

染色体には常染色体とよばれる1～22番（大きい順に番号がついている）までの染色体と性染色体とよばれるX染色体とY染色体があります。遺伝学的な男女の区別は、性染色体の組み合わせで決まります。男性はXY（X染色体とY染色体が1本ずつ）、女性はXX（X染色体が2本）の組み合わせです。図3は、男性の染色体です。

ヒトの体はもともと女性の体からできており、Y染色体があると男性になるとされています。Y染色体には、精巣を作ったり、身長を高くするなど、男性を特徴づける遺伝子が発見されています。一方女性では、2本のX染色体のうち一本はほとんど働いていません。

【遺伝的には子どもはお父さんとお母さんの半分ずつからできている！】

ヒトの体の細胞に入っている染色体は、図4のように2本1組になっていて、23組（計46本）あります。しかし、精子と卵子の染色体は、他の細胞の半分で、一種類1本ずつの23本です。精子と卵子が受精して、染色体は46本になります。こうして、子どもは2本1組の染色体の1本をお父さんから、もう1本をお母さんからうけついで、お父さんとお母さんから半分ずつ遺伝情報もらいます。

精子と卵子の組み合わせで、子どもは4種類の組み合わせのうちどれかになります。

精子や卵子をつくる時、46本の染色体が23本ずつにわかれず、22本と24本などアンバランスにわかれることが、ある一定の割合でおこります。その場合、子どもの染色体の本数が多くなったり、少なくなったりして、流産したり、病気になったりします。

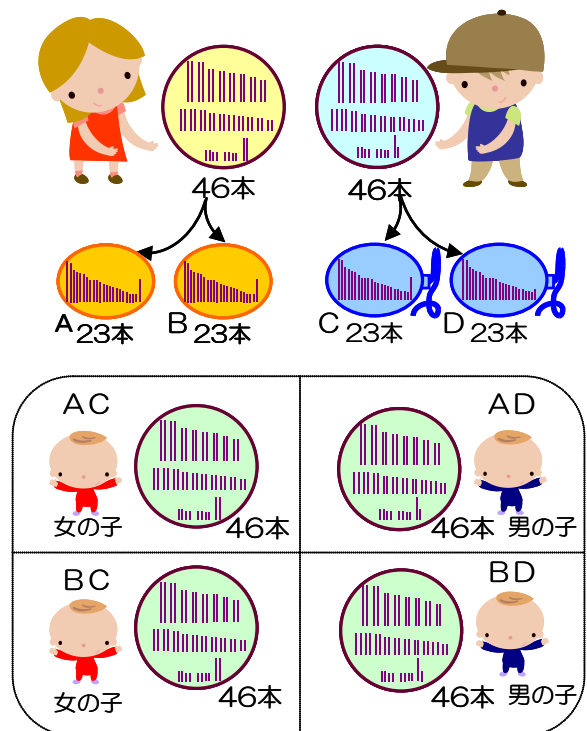


図4 子どもへの染色体の伝わり方

重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方へ

現在着床前診断は、どんな病気にたいしてもおこなわれているわけではありません。着床前診断をおこなうかどうかは、それぞれの状況や病気の種類、病気の重症度、子どもに遺伝する確率、両親にかかる身体的、精神的な負担感などによって左右され、一概には決めることができないからです。日本で着床前診断の実施を認可された病気は、デュシャンヌ型筋ジストロフィーや筋強直性ジストロフィーなどの神経筋疾患や重症骨形成不全症などの骨系統疾患、先天代謝異常症など限られた病気だけです¹。どのような病気が「重い」とされるかは議論中で結論は出ていませんが、日本産科婦人科学会では「成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が発現したり生存が危ぶまれる疾患」（日本産科婦人科学会倫理委員会議事録より）を想定しているようです。

着床前診断をうける場合には、事前に知っておくべき情報があります。

着床前診断では、ご夫婦（のどちらか）でみつまっている遺伝子の変化と同じ変化が受精卵にもあるかどうかで診断します。そのため、下記の①②の情報が必要です。また、遺伝性については③④の情報が必要です。

- ① **正確な病名**…子どもに遺伝する病気かどうかを知るために、病気が正確に診断されていなくてはなりません。
- ② **遺伝子の変化の場所**…病気の原因と考えられる遺伝子の変化の場所がはっきりわかっている必要があります。そして、その遺伝子の変化がご夫婦（のどちらか）にあることがわかっている必要があります。
- ③ **遺伝のタイプ（遺伝形式）**…遺伝形式によって、子どもに遺伝する確率が大きく異なっているため、その病気の遺伝形式を知る必要があります。
- ④ **子どもに遺伝する確率**…遺伝形式とそれぞれの病気の特徴とをあわせて、子どもに遺伝する確率とどのような症状が出る可能性があるかを考えます。

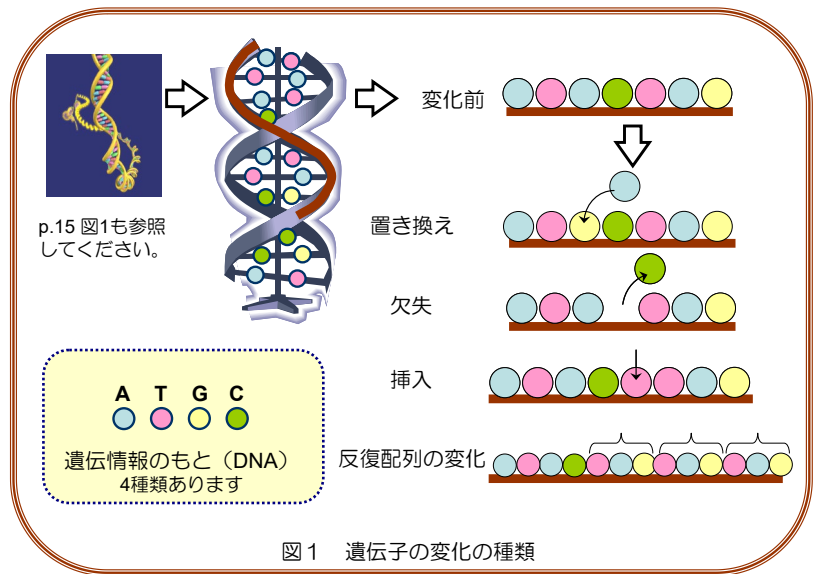
まずは子どもに遺伝する確率を正確に知り、着床前診断が有効かどうかを“十分に説明をうけた上で、さらに十分検討してから”決めることが大切です。

【正確な病名と遺伝子の変化の場所を知りましょう】

まず**病気にかかっている人**の正確な診断による病名の確定が必要です。診断は、症状から判断される場合と、遺伝子検査でおこなわれる場合があります。病名が症状から診断されていても、病気に関連している遺伝子について、ほぼ確実に原因と考えられる変化の場所がわからないと着床前診断は行えませんので、事前に**遺伝子検査で「遺伝子が変わっている場所」**を見つけておきます。なぜなら、すべての遺伝子をつなげると約 60 億個の文

字からできていて、あまりにも膨大な情報なので、病気にかかっている人などの遺伝子の変化、つまり“どこにどんな変化があるか”ということ、前もって知っておく必要があるからです。そして、その変化を**ご夫婦のどちらかがもっていること**を調べておきます。遺伝子の変化には、さまざまな種類があり、図1はその一例です。

しかし技術的な問題により、症状から病名が確定していても、**遺伝子検査で変化が見つからない場合があります**。大まかにいって、見つかる確率は60-70%といわれており、病気によってはなかなか見つからないこともあります。そのときは残念ですが、着床前診断はできません。遺伝子の変化が見つかったとしても、その種類によっては着床前診断ができない場合もあります。



また、心情として遺伝子検査に抵抗のある方もいらっしゃいますので、慎重におこなう必要があります。

【遺伝形式をもとに、子どもに遺伝する確率を考えましょう】

病気によってさまざまな**遺伝形式**があり、子どもに50%の確率で遺伝する遺伝形式から、ほとんど遺伝しない遺伝形式まであります。また、病気にかかっている方が家系内に何人いらっしゃるかによっても変わってくる場合があります。**それぞれの状況によって、子どもへ遺伝する確率は個別に変わります**ので、遺伝の専門家や担当の医師などから、詳しい説明をうけてください。

そして、子どもに遺伝する確率を知り、その数字があなたにとって高いか、低い、着床前診断が有効と考えられるかなどを考えてください。

また、着床前診断を受けるかどうかの判断は、上記のような医学的な状況だけでなく、それぞれのご夫婦の着床前診断や病気に対する考え方などによって、異なります。それらもあわせて、着床前診断がご夫婦にとって必要かどうか、有効かどうかを判断いただけたらと思います。

【実際にどのような疾患が承認されているのでしょうか】

日本産科婦人科学会の報告では以下のような疾患がすでに承認されています。ただし、この2017年の報告以降にも承認されていますから、ほかの疾患もあると推測しますの
 であくまで参考としてご覧ください。

神経筋疾患が多く、骨結合織皮膚疾患（骨系統疾患等）や代謝性疾患などがあります。神経筋疾患や代謝性疾患では劣性遺伝病（発症しない保因者の親からの遺伝で発症）するものが多いですが、骨結合織皮膚疾患（骨系統疾患等）では、遺伝病ではあるが親から受け継ぐのではなくて、その患者さんが突発的に発症するもの（突然変異）と優性遺伝病（親自身がその病気で子どもに遺伝して同じ病気を発症）、劣性遺伝病など多彩な遺伝形式をとるので、慎重に検討することが必要です。

疾患群	数	具体的疾患	疾患群	数	具体的疾患
A.神経筋疾患	93	Duchenne型筋ジストロフィー	C.代謝性疾患	6	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症
		筋強直性ジストロフィー			PDHC欠損症（高乳酸高ピルビン酸血症）
		副腎白質ジストロフィー			5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase欠損症
		Leigh脳症			Lesch-Nyhan症候群
		福山型先天性筋ジストロフィー			△コ多糖症Ⅱ (Hunter)
		脊髄性筋萎縮症			グルタル酸尿症Ⅱ型
		Pelizeus-Merzbacher症候群			
B.骨結合織皮膚疾患	5	骨形成不全症Ⅱ型	D.血液免疫	0	
		先天性ミオパチー (myotubular myopathy)	E.奇形症候群	1	
		成熟型遅延骨異形成症	F.染色体異常	1 3	重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある染色体構造異常
		拘束性皮膚障害 (restrictive dermopathy)	G.その他	2	X連鎖性遺伝性水頭症

図2. 日本産科婦人科学会 着床前診断に関する審査小委員会報告に記載された承認された疾患

流産をくり返されている方へ

【反復流産、習慣流産とは、流産をくり返すことで、原因はさまざまです。着床前診断ができるのは、「染色体転座：染色体の形の変化（構造異常）」が原因の場合に限られます。】

流産とは、妊娠 22 週までに妊娠が何らかの理由で中断したことをいいます。過去 2 回連続して流産した場合を反復流産といい、3 回連続して流産した場合を習慣流産といいます。いまでは、2 回連続して流産したあとから、流産の原因を探る検査をすることが多くなっています。流産の原因はいろいろです。表 1 を参照してください。

現在遺伝学的な検査がおこなえるものは、表 1 の染色体異常だけであり、流産の原因の約半数にあたります¹。

■母体因子
・子宮異常：子宮奇形、子宮筋腫、頸管無力症、アッシャー-マン症候群
・内分泌異常：黄体機能不全、甲状腺機能異常、糖尿病
・感染：梅毒、トキソプラズマ、マイコプラズマ、クラミジア
・自己免疫異常
・血液凝固異常
■ご夫婦由来の因子
・染色体異常
■母児関連因子
・血液型不適合
・免疫学的因子（同種免疫異常）
■原因不明

表 1 流産の原因

染色体異常とは、染色体に起こった変化のことで、変化には 2 種類あります。1 つの細胞がもつ染色体の合計の数が 46 本ではない「数の変化」と、一部の染色体の形が変化した「形の変化」です。「数の変化」のほとんどが、精子や卵子が作られるときの突然変異で起こるため、親からの遺伝とはいえません。流産の原因の約 2% に「形の変化」がみられ、この場合親からの遺伝の可能性ががあります¹。この「形の変化」にあたる“染色体転座”が習慣流産の原因と考えられる場合に対して、着床前診断がおこなわれています。



【“転座の保因者”は健康上問題がないけれど、妊娠のときに影響がある】

習慣流産などで治療の対象となるのは、多くの場合一見して何の症状もないご夫婦です。これらのご夫婦がもつ染色体転座とはどのようなものなのでしょうか。

染色体転座とは、**染色体の一部どうしが入れかわった状態**をさします。なかでも“**均衡型構造異常**”とよばれる染色体転座は、染色体の一部が入れかわる前と後で、全体としての染色体の量が変わっていない変化のことで、**通常はまったく症状がない染色体の変化**です。“**均衡型構造異常**”の種類と成り立ちを、図1に挙げます。流産をくり返されているご夫婦の染色体転座の多くは**相互転座**と**ロバートソン転座**です。

これらの染色体転座は、染色体転座をもっている本人（“**転座の保因者**”とよびます）の両親のどちらかから伝えられたか、突然変異によって

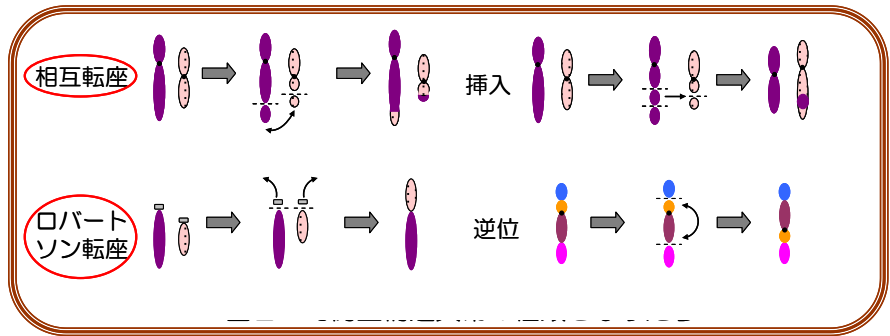


図1 均衡型構造異常の種類と成り立ち

“転座の保因者”だけ染色体転座をもっているか、のどちらかです。

“転座の保因者”は、現在もこれから病気にかかったり、症状が出たりする心配はありませんが、妊娠に際しては問題が起きる可能性があります。

“**転座の保因者**”の精子や卵子は、**一部分の染色体が多かったり少なかったりしやすくなります**。染色体の量に過不足がある精子や卵子と受精した受精すると、流産したり、病気をもった子どもが生まれたりします。(図2参照)染色体の過不足の大小によって結果が異なります。過不足が大きい場合、妊娠せず（不妊症）、過不足が中程度の場合、妊娠しますが初期に流産します（習慣流産）。過不足が小さい場合には、妊娠が継続し、病気をもった子どもが生まれる可能性が高くなるということになります。

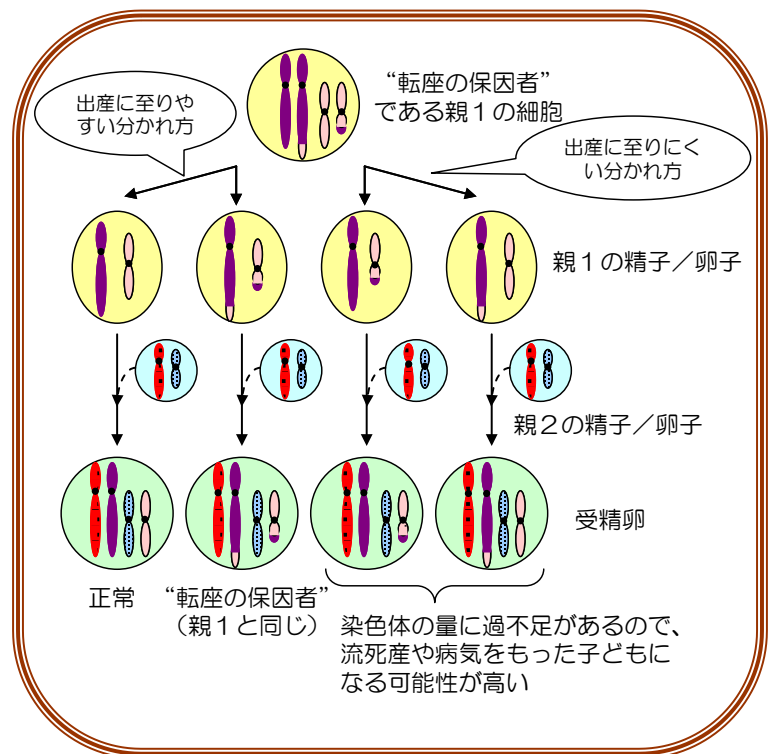


図2 転座の保因者と受精卵

【習慣流産のご夫婦に“転座の保因者”が多く、

【“転座の保因者”では次回の妊娠のときに、流産することが多い】

一見したところでまったく症状のない“転座の保因者”は、一般の300人に1人(0.3~0.4%)といわれています²。一方、習慣流産のご夫婦の20組に1組(5%)は、どちらかが“転座の保因者”といわれています^{3,4,5,6}。これらから習慣流産のご夫婦では“転座の保因者”の割合が一般の割合の10倍程度になり、多くなっていることがわかります。

妊娠の成功率についてさまざまな報告がありますが、一般的な確率として(“転座の保因者”でなくても)妊娠の15~20%は流産するといわれています。一方“転座の保因者”のご夫婦の場合、次回の妊娠での流産率は個々のケースにより、これと大きく変わらないこともあれば、60~70%程度にまで高くなることもあるとされています。反復流産のご夫婦で、“転座の保因者”が男性の場合、次回の妊娠で流産する確率は約60%、転座の保因者”が女性の場合、次回の妊娠で流産する確率は約70%であり、両方あわせると約68%であるという報告もあります³。

このように、習慣流産の原因が染色体転座である割合は低いですが、流産の経験があり、“転座の保因者”のご夫婦では、高い確率で次回の妊娠で流産が occurs。

【着床前診断の“有効性”についてのさまざまな考え方】

習慣流産への着床前診断では、受精卵の遺伝学的検査を行い、染色体に過不足のない受精卵を選びます。現在、着床前診断を実施して妊娠をすることが、自然に妊娠することに比べて有効かどうかは、考え方によって違ってきます。

有効性を考える視点として、次の3点があげられます。

➤ 自然流産について

着床前診断をおこなうと、自然流産を大幅に減らすことができるという報告があります^{7,8}。報告によると、着床前診断をおこなったときの自然流産率(13~16%)は、“転座の保因者”でないご夫婦の自然流産率(20%)とほぼ同じになります。

つまり、着床前診断をおこなうと、妊娠した場合に流産する可能性は、“転座の保因者”でないご夫婦と同程度に低くなります。

ただし、着床前診断には体外受精が必要で、その妊娠成功率は“転座の保因者”でないご夫婦で20~30%とされています。

➤ 一生の間に子どもを出産する割合について

“転座の保因者”であるご夫婦が、一生の間に子どもを出産することができる確率は自然に妊娠する場合(68%)と、着床前診断を行った場合(45~70%)とが同じ程度であるといわれています^{3,6,9,10}。

着床前診断をうけない場合、2回以上の流産かつ染色体転座の診断後に子どもが産

まれるまでの流産回数は、平均 1.3 回という報告があります¹¹。ただ、実際にはすぐに出産される方から、10 回以上流産する方までいらっしゃいます。また、着床前診断をした場合、子どもが産まれたかどうかはご夫婦によりますが、経験した体外受精や顕微授精の回数は平均 2 回前後という結果でした⁹。

つまり、実際に子どもを出産できるかどうかという点に絞れば、着床前診断をせず数回の流産を経験したあとに子どもを出産するのか、着床前診断をうけて、比較的少ない妊娠回数で子どもを出産するのかの違いといえます。

▶ 流産をくりかえすことについて

流産をくりかえすことは、精神的に負担が大きいだけでなく、流産後の処置による**子宮への負担**もあります。妊娠 7 週以降の流産では、子宮の中をきれいにする処置をおこないますが、何度も処置をおこなうと、ごくまれに感染をおこしたり、子宮を傷つけたりすることがあります。その結果、妊娠しにくくなる可能性があります。

このように、流産をくり返しているご夫婦への着床前診断の有効性にはさまざまな考え方があります。年齢やご夫婦の人生設計、経済的問題なども含めて、さまざまな側面から着床前診断の有効性について検討し、ご夫婦にとって必要かどうか、解決策になるかどうか、考えてください。



¹ Kajii T, Ferrier A, Niikawa N et al: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortuses. Hum Genet, 55;87-98, 1980

² Bonduelle M, Van Assche E, Joris H et al: Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. Hum Reprod, 17; 2600-2614, 2002

³ Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, Suzumori N and Suzumori K: Poor prognosis of recurrent abortions with either maternal or paternal reciprocal translocations. Fertil Steril vol.81 no.2: 367-373, 2004

⁴ De Braekeleer M, Dao TN: Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. Hum Reprod, 5;519-528, 1990

⁵ Warburton D, Strobino B, Bennett MJ et al: eds. Recurrent Spontaneous Abortions. In: Spontaneous and recurrent abortion, Oxford.; Blackwell Scientific; 193-213, 1987

⁶ Sugiura-Ogasawara M, Aoki K, Fujii T et al: Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement, J Hum Genet 53 : 622-628, 2008

⁷ Santiago Munne, Mireia Sandalinas et al: Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. Fertil Steril vol.73 no.6: 1209-1218, 2000

⁸ Chun Kyu Lim, Jin Hyun Jun, Dong Mi Min et al: Efficacy and clinical outcome of preimplantation genetic diagnosis using FISH for couples of reciprocal and Robertsonian translocations: Korean experience. Prenat Diagn 24:556-561,2004

⁹ Goddijn M, et al: Clinical relevance of diagnosing structural chromosome abnormalities in couples with repeated miscarriage. Hum Reprod 19:1013-1017,2004

¹⁰ V. Goossens, G. Harton, et al: ESHRE PGD Consortium data collection VIII: cycles from January to December 2005 with pregnancy follow-up to October 2006. Hum Reprod pp1-17, 2008

¹¹ 杉浦 真弓：習慣流産の着床前診断. 現代医学 54 巻 1 号 39-44, 平成 18 年 7 月 (2006)

体外受精・顕微授精のはなし

● はじめに

「子どもを持ちたい」と思いつつ、なかなか妊娠しないカップルは、10組に1組とも、5組に1組とも言われています（日本生殖医学会ホームページ）。妊娠年齢の高年齢化により、不妊・不育治療をうけるご夫婦は年々増えています。

体外受精や顕微授精など、体の外で卵子や精子に人の手を加える治療を、「生殖補助医療（Assisted Reproductive Technologies: ART）」と呼びます。2017年の統計では日本で生まれる子どもの約16人に1人がARTによって生まれており、ARTをうけるご夫婦も増えています。

この冊子では、ARTの基本的な技術である、体外受精と顕微授精について説明をします。

● ARTのステップ

ステップ1. 卵巣の刺激と卵子の採取…卵子を育て、体外にとりだします

ステップ2. 採精…精子を体外にとりだします

ステップ3. 卵子と精子の受精…卵子と精子を混ぜ自然な状態で受精させる体外受精と顕微鏡で見ながら、精子を卵子に注入して受精させる顕微授精があります

ステップ4. 胚移植…受精卵を子宮に戻します

ステップ1, 卵巣の刺激と卵子の採取

図1は卵巣の刺激（卵巣刺激）と卵子の採取（採卵）をあらわしたものです。

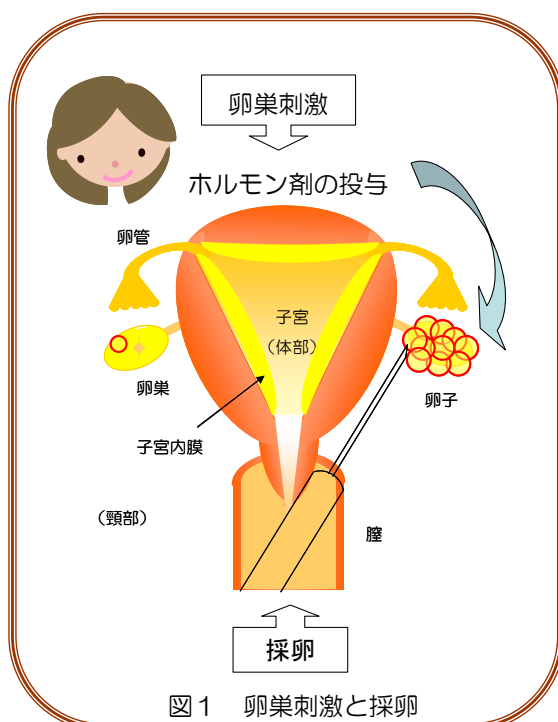


図1 卵巣刺激と採卵

一般にARTでは、質のいい受精卵を得るために、複数の卵子をとることが多いです。通常は一回の月経周期に1つしか卵子は排卵しませんが、複数の卵子をつくるために、ホルモンで卵巣を刺激します。

ARTの卵巣刺激では、

①自然な排卵を抑える

②複数の卵子を育てる

③卵子が入っている袋（卵胞）が十分成熟したところで卵子をとる（採卵）

という一連の流れを、ホルモン剤でコントロールします。施設や個人によってホルモン剤を使用しない場合もありま

す。

ホルモン剤の投与と採卵・胚盤胞移植のスケジュール（新鮮胚移植の場合）の一例は図2のとおりです。

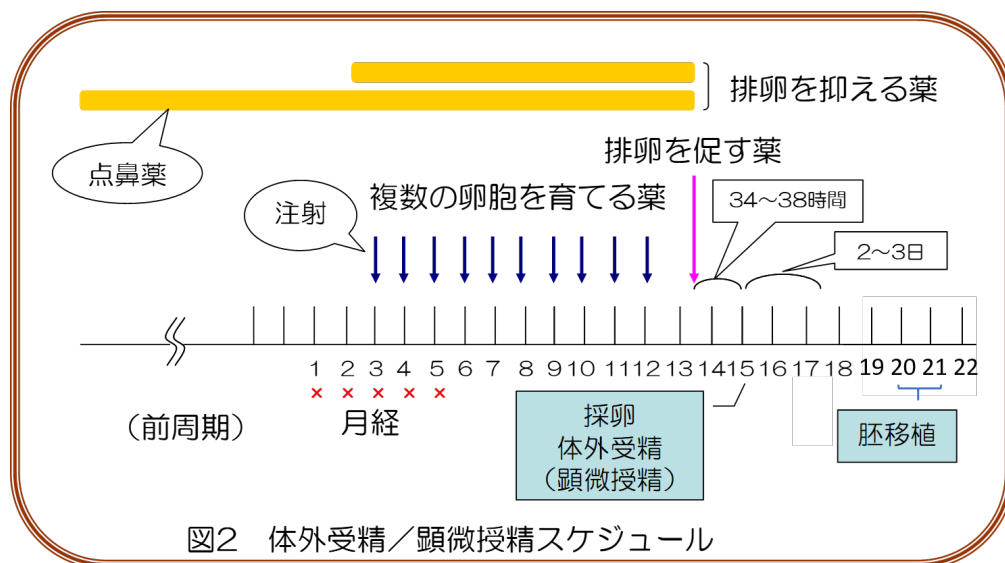


図2 体外受精/顕微授精スケジュール

※施設、個人により、使用する薬や期間は、異なります

卵巢刺激の方法には、いろいろあり、実際に使われる薬の種類や量、期間は、一人ひとりの卵巢機能（ホルモンの値や卵胞の大きさなど）などに応じて調整します。

卵巢刺激の副作用

- 卵巢過剰刺激症候群（OHSS）：ホルモン剤に卵巢が過剰に反応することによって、血液内の水分が細胞や腹腔内に移動します。それにより、むくみや腹水、胸水がたまり、血液が濃くなります。呼吸が苦しくなったり、おなかが張った感じがしたりし、血栓症（心筋梗塞や脳梗塞）を起こす可能性が高くなります。ひどくなると、入院が必要になることがあります。

卵胞が十分に大きくなったら（直径 16~20mm）、卵子を体の外にとりだす採卵をします。採卵は、排卵を誘発する注射をした 36~38 時間後におこないます。施設によっては膈壁への注射や点滴で麻酔をして採卵をおこないますが、痛みの感じ方には個人差があります。麻酔をする場合、前日の夜から飲食が禁止されます。超音波でみながら、膈の方から卵胞を針で刺して吸引し、卵子をとりだします。約 10~15 分で終了し、数時間ベッドでお休みになってから帰宅となります。

採卵の合併症

- 出血：採卵では針で膈壁や卵巢を刺しておこなうので出血が伴いますが、針の改良などによって入院が必要なほどの出血は、まれです（5000 例に 1 人）。膀胱や尿管、腸管を傷つけることも予測されますが、ごくまれであり、前日までに排便をし、直前に排尿を済ませておくことで予防できます。
- 感染：まれにおこり、200~500 例に 1 人の頻度です。予防のため、抗生物質を内服することがあります。

- 麻酔による影響：麻酔薬によって、中毒やショックをおこす（口周辺のしびれ、嘔吐、呼吸困難、ひどくなると意識消失など）ことが考えられますが、ごくまれです。

ステップ2. 採精

男性がマスターベーションで精子を体外にとりだすことを採精といいます。採取された精液は培養室に運ばれ、洗浄、濃縮などの処理がおこなわれます。

ステップ3. 卵子と精子の受精

多く行われている受精の方法は2種類あり、体外受精と顕微授精です。不妊の原因や今までの治療の経過から、ご夫婦に適した方法で行います。

➤ 体外受精

体外受精は、体の外で卵子と精子を一緒に培養して（媒精）受精させることです。受精は、精子が自ら卵子に入ることでおこります。

正常な受精に必要な精子は1個ですが、体外受精を成功させるためには、十分な精子濃度が必要です。

女性の採卵と男性の採精は、通常同じ日におこなわれます。

➤ 顕微授精

顕微授精は、1個の卵子に1個の精子を人工的に注入して受精させることです。体外受精をするには精子の数がたりない場合（乏精子症や無精子症）におこなわれます。受精以外の治療は、体外受精と同じです。

受精は顕微鏡で見ながら、ピペットと呼ばれる専用の注入器で、精子を卵子の中へと送りこみます。（図4参照）

精子が少ない場合は、先に精巣から精子を回収しておき、凍結保存しておくことがあります。

2006年までに、日本で少なくとも55000人

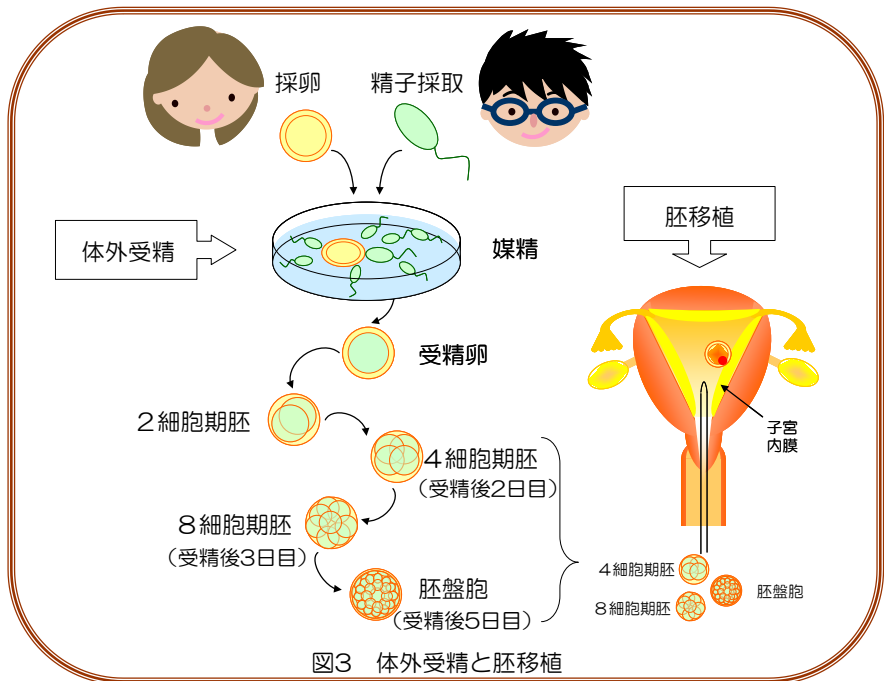


図3 体外受精と胚移植

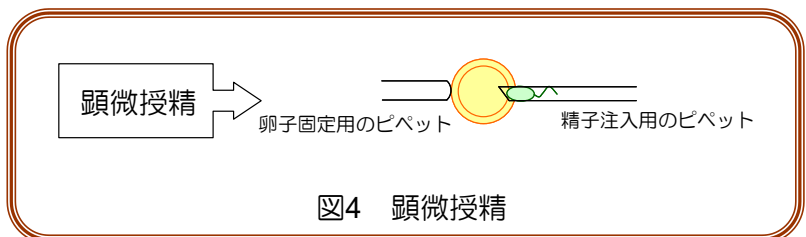


図4 顕微授精

の子どもが顕微授精によりうまれており、ART 全体の 31%をしめています。

顕微授精に特徴的なリスク

- ▶ 乏精子症や無精子症の場合、子ども（男児）に男性不妊が伝わる可能性があります。
- ▶ 特定の疾患が増える（一般の頻度 0.8%が顕微授精では 4%程度など）という報告があります。

ステップ 4. 胚移植

卵子と精子を受精させて育った状態の受精卵を胚と呼び、この胚を子宮内に戻すことを胚移植といいます。

子宮に移植される胚は、受精後 2～3 日たった 4～8 細胞にわかれた胚（4～8 細胞期胚）や 5～6 日たった胚（胚盤胞）です。胚移植すると、数日後には子宮内膜に着床します。移植される胚の数は、ふたごや三つ子以上の妊娠（多胎妊娠）を防ぐため、日本産科婦人科学会の規定では原則 1 個であり、女性が 35 歳以上であったり、2 回以上続けて妊娠しなかった場合などのとき、2 個までと決められています。

子宮への戻し方は、胚を培養液ごと、専用のやわらかい管に入れて、子宮に送り届ける作業です。スムーズにいけば、数分で終わります。

多胎による問題点

- ▶ 母体への影響：妊娠高血圧症候群（高血圧になり、心臓や腎臓への負担が大きくなり、胎児へ十分な栄養があげられなくなります）や妊娠糖尿病などの妊娠合併症になりやすくなります。妊娠合併症は、妊娠が終わるとよくなることが多いですが、まれにそのまま高血圧症などになることもあります。
- ▶ 胎児への影響：子宮内発育不全になりやすく、早産や低出生体重児が増えます。早く小さく生まれると、呼吸機能や脳などが未熟で、胎外生活に適應できるまでに時間がかかったり、後遺症が残ったりします。
- ▶ 出産後の育児：予想以上に育児が大変なことが多いので、ご夫婦の協力はもちろんです、祖父母などからサポートが得られるほうがよいです。

● おわりに

生殖補助医療（ART）は複雑で、理解するのに困難がともないます。この冊子では、一般的な体外受精、顕微授精の方法について、説明しました。おおまかな流れをイメージして、体外受精、顕微授精について理解するのに役立ててください。

この冊子を読んでも、わからないところ、むずかしいところがあるかもしれません。遠慮なく、何度でも、医師やカウンセラーなどのスタッフに質問してください。

注意：用いる方法や薬などは、ご夫婦によってちがうので、実際に体外受精や顕微授精をするときに、必ず担当の産婦人科医師から説明を受けてください。

着床前診断のまとめ

このページは、今日の遺伝カウンセリングや説明のためのものです。

<注意> 説明を聞いたり、冊子を読むかわりにはなりません。必ず説明を聞いて、冊子をお読みください。また、同意書ではありません。

たとえば、次のように活用してください。

<使い方>

- ・事前に、わからないところや詳しく聞きたいところをはっきりさせる
- ・説明をうけた内容を確認する
- ・どのように理解したかの話し合いをする
- ・わからなかったところを見つけ、説明を求める
- ・まだうけていない説明を区別し、今後の予定を立てる ……など

- 1. 着床前診断は、体外で胚の遺伝子や染色体を調べることです。病気をもたない可能性の高い胚を選んで子宮に移植することで、特定の病気をもたない子どもを授かったり、流産率を下げたりすることができます。
- 2. 着床前診断は一部有効性が認められているものの、まだ研究段階にあります。そのため、慎重におこなう必要があり、日本産科婦人科学会に一例ずつ申請し、認可をうけてから実施するのが原則です。
- 3. 着床前診断には、体外受精が必須です。時に経済的負担、身体的負担、社会的負担が伴います。
- 4. 着床前診断には、長期的な影響がわかっていないことや診断結果が不正確な場合があること（出生前診断の併用も考慮が必要）、妊娠率が20%台と必ずしも高くないことなどの問題点があります。
- 5. 『着床前診断をうけない』という選択肢を十分考えられる場合があります。
- 6. 「重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のあるご夫婦」では、病気の原因と考えられる遺伝子の変化がご夫婦（のどちらか）で見つかっていることが、着床前診断の前提となります。
- 7. 「流産をくり返されているご夫婦」では、原因のひとつに染色体転座があります。“転座の保因者”ご本人にはまったく症状は出ませんが、妊娠しにくかったり、流産をくり返したり、子どもに病気がある可能性が高くなります。
- 8. 「流産をくり返されているご夫婦」では、着床前診断をすると流産率が下がる一方で、着床前診断をした場合としなかった場合とで一生のうちに子どもを産む確率は同じという報告があります。
- 9. その他（ _____ ）

年 月 日 担当者名 _____

冊子を読んで、わからないことや聞きたいことがありましたら、ご連絡ください。
連絡先

[施設名]

[担当者名]

[電話番号/E-mail 等]

[謝辞]

着床前診断や遺伝カウンセリングに実際携わっておられるたくさんの先生方（医師、看護師、胚培養士、臨床心理士、認定遺伝カウンセラー）に多くのご指導、ご助言を賜り、本冊子が完成致しました。心より厚く御礼を申し上げます。

[作成の経緯] 本冊子の Ver.1.0～2.0 の作成にあたり文部科学省 科学技術振興調整費受託事業から支援を得ています。

作成：北川尚子

監修・編集：澤井英明

本冊子は、当初は文部科学省 科学技術振興調整費受託事業 新興分野人材養成プログラムの遺伝カウンセラー・コーディネータユニット（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻）において、北川尚子（現：小阪産病院 認定遺伝カウンセラー）が専門職大学院（修士課程）の課題研究として取り組み作成し、澤井英明 科学技術振興准教授（当時）（現：兵庫医科大学病院 遺伝子医療部教授）が監修・編集して作成したものです。

[改訂版作成] Ver.3.0 はそれらに加えて、中原恵理（英ウイメンズクリニック・認定遺伝カウンセラー・胚培養士）、ならびに鹿嶋見奈、岡田千穂、金城ちなつ（兵庫医科大学病院 遺伝子医療部 認定遺伝カウンセラー）の協力をえました。冊子は厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業・「指定難病と小児慢性特定疾病に関連した先天性骨系統疾患の適切な診断の実施と医療水準およびQOLの向上をめざした研究」の助成を受けて作成・発行されました。

Ver.1.0 2009年3月

Ver.1.1 2009年8月

Ver.2.0 2010年2月

Ver.3.0 2020年9月