

生殖医療 ガイドライン



一般社団法人 日本生殖医学会
Japan Society for Reproductive Medicine

一般社団法人 日本生殖医学会 編
後援 公益社団法人 日本産科婦人科学会
一般社団法人 日本泌尿器科学会

目 次

学会理事長挨拶	大須賀 穰	★
作成委員長・代表幹事挨拶	久慈 直昭	★
評価委員長挨拶	西井 修	★
作成委員会 委員一覧		★
評価委員会 委員一覧		★
運営委員会 委員一覧		★
本書の構成および本書を利用するにあたっての注意点		★
利益相反		★
CQ		
1 採卵室・培養室の備えるべき条件は？		★
2 責任医師の資格等は？ 医師以外の人員は？		★
3 体外受精・顕微授精の至適試行回数と適格条件は？ 体外受精・顕微授精は妊娠成立に有効か？		★
4 直接体外受精・顕微授精に進んでよい場合は？ 卵管両側閉鎖や重度男性不妊症例（精子濃度 100 万/ml 以下など）に対する一般不妊治療は無効か？ 体外受精・顕微授精が有効か？		★
5 testicular sperm extraction (TESE) の適応は？ TESE は生殖補助医療に有効か？		★
6 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（刺激前検査・前処置） 卵巣予備能の評価は卵巣刺激方法におけるゴナドトロピン製剤の量の選択に有効か？		★
7 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（刺激前検査・前処置） 治療前周期の性ホルモン剤投与は生殖補助医療に有効か？		★
8 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査） high responder に対する卵巣刺激法にアンタゴニストはアゴニストと比較して有効か？		★
9 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査） 超音波断層検査に血液検査を追加することは IVF 周期における卵胞発育のモニタリングに有効か？		★
10 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査） FSH は hMG と比較して卵巣刺激に有効か？		★
11 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査） 自然周期・mild ovarian stimulation は有効か？		★

- 12 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査）
レトロゾール（LTZ）は多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の卵巣刺激に有効か？ メトホルミン（Met）はPCOSの卵巣刺激に有効か？ LTZは原因不明不妊の卵巣刺激に有効か？ LTZ併用ゴナドトロピン療法はクロミフェン（CC）併用ゴナドトロピン療法と比較して、卵巣刺激として有効か？…………… ★
- 13 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査）
progesterin-primed ovarian stimulation（PPOS）は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？…………… ★
- 14 体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（トリガー）
IVF/ICSI cycleにおける卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）回避にはGnRHアゴニストはhCG製剤と比較して有効か？…………… ★
- 15 生殖補助医療に伴うOHSSの発症や重症化の予防は？
介入治療はOHSSの予防に有効か？…………… ★
- 16 胚培養は妊娠成立に有効か？…………… ★
- 17 in vitro maturation（IVM）の適応と効果は？
IVMはPCOSの患者の妊娠成立に有効か？…………… ★
- 18 胚発育の評価にタイムラプスは有効か？
タイムラプスは体外受精の成績改善に有効か？…………… ★
- 19 PGT-Aの適応、有効性は？
PGT-Aは累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？…………… ★
- 20 適切な移植胚数は？
単一胚移植（single embryo transfer, SET）は多胎妊娠抑制に有用か？…………… ★
- 21 assisted hatchingは有効か？
assisted hatchingは生殖補助医療に有効か？…………… ★
- 22 精子の強拡大による選別（IMSI, PICSI）は有効か？
高度な精子選択技術は生殖補助医療に有効か？…………… ★
- 23 人為的卵活性化処理の安全性は？
人為的卵活性化処理は生殖補助医療に有効か？…………… ★
- 24 黄体補充は？（新鮮胚移植）
新鮮胚移植における黄体補充は生殖補助医療の成績向上に有効か？…………… ★
- 25 新鮮胚移植の有効性
新鮮胚移植の有効性は？…………… ★
- 26 凍結胚移植の効果・安全性は？
凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して有効か？…………… ★
- 27 凍結胚移植におけるホルモン調整周期は自然周期に比べ優れているか？
凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期は、自然周期と比較して有効か？…………… ★
- 28 配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？…………… ★

- 29 反復着床不全に子宮内膜胚受容能検査は推奨されるか？
子宮内膜胚受容能検査は不妊治療に有効か？…………… ★
- 30 子宮内細菌叢検査
子宮内細菌叢検査は生殖補助医療の成績向上に有効か？…………… ★
- 31 反復着床不全に SEET 法は？
SEET 法は不妊治療に有効か？（反復着床不全に限らない場合）…………… ★
- 32 反復着床不全に Th1/Th2 測定は推奨されるか？…………… ★
- 33 反復着床不全に高濃度ヒアルロン酸含有培養液は？
高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地は不妊治療に有効か？…………… ★
- 34 子宮内膜スクラッチ 子宮内膜スクラッチは生殖補助医療の成績向上に有効か？…………… ★
- 35 反復着床不全にタクロリムス・LDA 等の免疫治療は有効か？ 危険性は？
タクロリムス・LDA 等は不妊治療に有効か？…………… ★
- 36 不妊治療を受ける患者に必要な情報提供と精神的支援は？
心理学的・教育的介入は不妊治療を経験する患者夫婦の心理，社会的アセスメント・サポート（支援）に有効か？…………… ★
- 37 精巣内精子採取術施行前に Y 染色体微小欠失検査は推奨されるか？…………… ★
- 38 勃起障害を伴う男性不妊症に対しホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害薬は有効か？…………… ★
- 39 男性不妊に対するクロミフェンは有効か？…………… ★
- 40 逆行性射精に対する治療に三環系抗うつ薬であるアモキサピンは有効か？…………… ★

生殖医療ガイドライン 巻頭言

厚生労働科学研究補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）
「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」研究分担者、
同事業「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」研究代表者/
一般社団法人日本生殖医学会 理事長 大須賀 穰

この生殖医療ガイドラインが編纂されるきっかけとなったのは、2020年の菅総理大臣の所信表明における不妊治療の保険適用への言及です。その背景には近年の不妊治療をとりまく科学の進歩、社会環境の変化など多数の要因が関係しており、時代の要請にこたえる必然性があったことを忘れてはなりません。人類は現在多くの問題に直面しており、国連は2030年までに持続可能でよりよい世界を目指す国際目標としてSDGsを採択し、全世界はその実現に向けて取り組んでいます。その中で性と生殖に関する健康（Reproductive Health）の重要性が強く訴えられています。そしてWHOなどにより不妊症は性と生殖に関する健康における重大な問題と位置付けられ、世界において取り組みが求められています。

1978年に初めて成功した体外受精・胚移植は目まぐるしい発展を遂げ、その後の顕微授精の導入・普及とも相まって、多くの不妊症患者さんに挙児を可能としてきました。しかしながら妊娠に至らない患者さんも多く、その原因の究明とともに新たな薬剤、技術の開発と導入が次々と進められました。それらの中には優れたものがあり、現在は一般的なものとして定着しているものがあります。一方で、広く行われるようになった後に有効性に疑問が呈され、時間とともに廃れていった薬剤、技術もあります。その理由として生殖補助医療が自由診療として行われてきた歴史があり、科学的なエビデンスがない状態でも取り入れることが可能であったことがあります。また、様々な理由で質の高いエビデンスを得るためのランダム化比較試験を行うことが困難であったことも関係していると思います。しかしながら、21世紀に入り新たな薬剤、技術の数が急速に増加するに至り、生殖医療に関わる薬剤、技術などが科学的に評価されるようになってきました。欧米では様々な解析・検討がおこなわれ、論文数も増加しました。この状況のもと欧米ではガイドラインが作られるようになり、国際的な視点から見るとガイドラインの重要性が増していると言えます。

本ガイドラインは、政府からの要請を受け作成することとなり、厚生労働科学研究費補助金を活用して検討が行われました。内容の専門性に鑑み、携わったのは一般社団法人日本生殖医学会（以下、生殖医学会）の会員であり、公益社団法人日本産科婦人科学会、一般社団法人日本泌尿器科学会の後援、公益社団法人日本産婦人科医会からの協力も得て、生殖医学会が出版することとなりました。また作成過程においては諸方面からの意見を取り入れました。この度、生殖医学会が参画するにあたり、患者さんと児の幸福、健全な生殖医療の発展に貢献する専門家集団としての責務を重く受けとめています。

医学全体の趨勢は precision medicine の言葉に代表されるように質の高い個別化医療へ向かっています。生殖医療においても患者さんごとに適切な個別化医療を行うことが望まれています。これを実現するためには、一つ一つの薬剤、技術を正しく理解し、患者さんごとに必要とされる薬剤、技術を適切に提供して治療しなければなりません。このガイドラインは生殖補助医療における多数の薬剤、技術について現時点における評価を示しています。患者さんの背景を把握し、患者さんと情報を共有することにより、患者さんに応じた適切な医療を提供していただくためのお役に立つことを願っております。

生殖医療ガイドラインの編纂に当たって

作成委員会委員長 久慈 直昭
作成委員会代表幹事 山田 満稔

今回、生殖医療ガイドライン第一版を皆様のお手元に届けさせていただきます。

令和2年12月11日に公布された「生殖医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律」（令和2年法律第76号）に基づき、具体的な施策として2022年4月をめどに生殖補助医療を保険診療とすることが予定されています。今回のガイドラインはこの保険診療化の学術的裏付けとなるべきものです。なお不妊症分野のガイドラインとしては、すでに公益社団法人日本産科婦人科学会（以下、日産婦）から「産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編」、 「内分泌・不妊」編があり、一般不妊診療を中心にガイドラインが作成されています。本ガイドラインでは、「婦人科外来編」で触れられていない、生殖補助医療を中心とした不妊診療を扱っています。また本ガイドラインは保険診療化を見据えて、国内外で広く、また頻繁に行われている検査・治療のみを扱っています。従って、本ガイドラインでは扱っていない生殖医療も存在することはお断りしておきたいと思えます。

本ガイドラインでは、国内外で公表されている文献・ガイドラインをもとにクリニカルクエスチョン（CQ）とそれに対するAnswerを作り、そのエビデンスの程度を勘案しながら推奨度を決定しています。丹念に読んでいただければ現在わかっているエビデンスの範囲とその根拠が理解できるはずです。実際に生殖医療を行っている医師の方々ばかりでなく、この医療を志す若い医師諸君、また生殖医療を専門としない医師、あるいは医師以外の医療職の方々にも参考書として手に取ってご一読いただければと思います。

ただ、医療の他の領域と同じく、エビデンスと「適正な診療」は必ずしも一致しません。

その一つの原因は、患者さんが不妊という面以外は健康であり、また介入をためらう傾向があるリプロダクション分野では、がんなどに比較すると厳密なランダム化比較試験が組みにくい傾向があるため、実際現在エビデンスの根拠とされているメタアナリシスも異質性（heterogeneity）の高い研究を含んでいます。また個体を作成しうる配偶子形成や、異個体に着床して9ヶ月を過ごす、「生殖」という過程そのものがほとんど解明されていない中で、病態に個人差があるであろう個々の患者さんに同じ治療的介入を行ってその出生率を比較するという研究の評価は非常に困難です。従って本ガイドラインで全体としては「効果がない」とされた治療であっても、ある集団の患者さんには効果がある、という治療は存在する可能性があることも、お断りしておきたいと思えます。

これらの問題点を少しでも補完するものとして、本ガイドラインでは「実態」という項を設けました。従来から経験的に行われている治療の中には、エビデンスとしてはっきり示されていないものの、ある集団の患者さんには効果がある治療が含まれている可能性があります。実態では、これらの医療や、エビデンスでは表しきれなかった治療の可能性をできるだけ盛り込むように意識しました。同じ目的で、Answerの推奨度はエビデンスを元しつつも、これらの可能性や実態を勘案するように務めています。

本ガイドラインは、厚生労働省「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」研究班（研究責任者：大須賀稯）が実際の作成を担当、一般社団法人日本生殖医学会（以下、生殖医学会）が著作権を持つこととなり、基本領域学会である日産婦、一般社団法人日本泌尿器科学会（以下、泌尿器科学会）をはじめとする関連諸学会の意見、さらに生殖医学会会員から意見を公募として取り入れ、公益社団法人日本産科婦人科医会からの協力も得て、最終的に生殖医学会がこれを承認する形で発刊しています。作成に当たり、作成委員会委員長 久慈 直昭、作成委員会代表幹事 山田 満稔、研究協力者 辻村 晃先生、平田 哲也先生、およ

び40名の作成委員による体制でスタートしました。山田 満穂が作成委員会全体の取りまとめを担当しました。

保険診療開始に間に合わせるため6ヶ月という作成時間の制約があり、スケジュールは非常にタイトとなりました。コンセンサスに至るまでの過程を最小限にとどめられるだけの根拠に基づく医療（EBM）に関する情報の短期間での収集を可能とするため、コクラン共同計画におけるメタアナリシスおよび海外関連学会のガイドラインを参考にし、システムティックレビューを行いました。2020年12月18日 生殖医学会と研究班とで研究受託、版權、制作、仕様について打ち合わせを行い、12月25日に出版・編集をサポートする業者選定を行いました。2021年1月13日に第1回運営委員会会議を開催し、ガイドライン作成の進行に関する申し合わせ、および作成委員会への執筆依頼を行いました。第1回作成委員会を2021年1月15日と21日に行い、原稿の執筆に関する背景と方針を共有しました。第2回運営委員会会議を1月28日（男性不妊）および1月30日（女性不妊）に開催し、運営委員会による査読内容を協議の上、修正方針を決定しました。第3回運営委員会会議を2月25日（男性不妊）および2月26日（女性不妊）に開催し、査読内容の確認および修正方針の見直しを行いました。その後の修正期間を置いて、3月15日から21日にかけて日本受精着床学会、一般社団法人日本卵子学会、日本アンドロロジー学会、一般社団法人日本生殖補助医療標準化機関（JISART）および生殖医学会 理事を対象に意見を拝聴しました。3月25日、29日、4月1日、2日に作成委員による第1回コンセンサス会議を開催し、意見募集で得られた意見を踏まえて、すべての原稿を対象に修正方針の協議および修正を重ねました。4月8日から14日にかけて生殖医学会員向けに広く意見公募を募りました。この間、会員から多くのご意見もいただき感謝申し上げます。これと並行して、日産婦・生殖内分泌委員会、泌尿器科学会、4月12日には生殖医療ガイドライン評価委員会での査読、評価を受けました。ここで指摘を受けた点について再度4月16日に第4回運営委員会検討し、修正を加えました。

最後に本書を作成するにあたり、極めて短い時間的制約の中、忙しい臨床・研究の時間を削ってCQ本文を作成、修正いただきました作成委員会委員および評価委員会委員の先生方、作成委員会と評価委員会を取りまとめていただいた調整役の大須賀 穰先生、廣田 泰先生、そして関連部署との折衝・微調整をしながらの作業だったため非常に煩雑となった事務作業を、適切かつ迅速に行っていただきました生殖医学会事務局の方々に、心より感謝申し上げます。

生殖医療ガイドライン刊行にあたって

生殖医療ガイドライン評価委員会委員長 西井 修

従来、日本生殖医学会（以下、生殖医学会）は「生殖医療の必修知識」を3年毎に発刊して、会員に生殖医療の標準的水準を示してきました。生殖補助医療が保険適用外として行われている現状から、新薬や遺伝的検査などの飛躍的に向上する医療技術に対応するために、生殖医療を専門とする会員に最新の知識を提供してきました。今まで生殖補助医療が自由診療で行われていたメリットは非常に大きく、個別化された生殖補助医療においては、日進月歩の進化する技術を応用することができる自由度は大変貴重なものでした。しかしながら、個別医療に特化する場合に、十分に国民の納得を得る必要があります。自由診療にさまざまな問題があることも否定できません。

今般、少子化対策の一環として生殖補助医療の保険適用化が具体化したことで、生殖医学会は生殖補助医療の標準化を目的にガイドラインを作成しました。個別化された生殖補助医療において、推奨レベルを提示することは、大変意義のあるものです。もちろん現時点で十分なエビデンスがない事項は推奨レベルが高いものとなっていませんが、そのことをもって保険適用にそぐわないということではありません。

現在、新しい医療技術、あるいは保険適用外の医療技術が保険適用となるにあたっては、中央社会保険医療協議会（中医協）において、個別の診療報酬項目の点数設定や算定条件が議論され、承認されたものが保険収載となります。その過程においては、技術の有効性と安全性のエビデンスの質も踏まえて医療における重要度や緊急性が討議されます。具体的には、対象となる具体的な患者群、具体的な手技、実施に要する時間及び実施頻度や期間、手技の難易度、施設基準、それぞれの根拠となるデータ、予後、副作用・合併症・事故などのリスクについて、十分なエビデンスを必要とします。

生殖補助医療が保険適用になるにあたって、従来自由診療で行われていた現状から、どのように標準化するか、大変な労力が必要となります。この度は、ガイドライン作成委員会におきまして非常に短期間にガイドラインをまとめていただき、大変感謝いたします。

ガイドライン評価委員会においては、できるだけ実態に沿うように評価致しました。研究的・実験的な事項・文言を省き、関連する産科婦人科ガイドライン等との整合性を確認し、エビデンスレベルの高い論文を採用して Answer・推奨レベルとなるよう評価しました。本ガイドラインは、エビデンスに基づいて生殖医療を実践していることを、生殖医学会として国民に応えるものであり、十分にその使命を果たしたものとなっています。しかしながら、エビデンスレベルの不足する事項に関しては、やや実際の現場に追いついていない部分もあるかと存じます。今後、国内でエビデンスを蓄積していただき、ガイドラインの改定版において実態になるべく近づくよう、生殖医学会会員の皆様とともに努力していく所存です。

最後に、短期間で本ガイドラインを作成・評価・まとめていただきました久慈作成委員会委員長ならびに作成委員会委員および評価委員会委員の先生方、生殖医学会事務局の方々ならびに関係各位に、心より感謝申し上げます。

生殖医療ガイドライン

作成委員会

委員長/生殖・常任理事

久慈 直昭 東京医科大学産科・婦人科

主務幹事/生殖・幹事

山田 満稔 慶應義塾大学産婦人科学教室

委員（氏名 五十音順）

石川 智則	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 茨城県小児・周産期地域医療学
岩佐 武	徳島大学医学部産科婦人科
大石 元	国立国際医療研究センター産婦人科
大須賀智子	名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター 生殖周産期部門
岡 賢二	医療法人未来 ART OKA レディースクリニック
小野 修一	Shinjuku ART Clinic
小野 政徳	東京医科大学産科・婦人科
折坂 誠	福井大学医学部附属病院産科婦人科
金崎 春彦	島根大学病院 周産期母子医療センター/産科婦人科
河野 康志	大分大学医学部産科婦人科
河村 和弘	国際医療福祉大学医学部
岸 裕司	東京慈恵会医科大学産婦人科学講座
木村 文則	滋賀医科大学産科学婦人科学講座
黒田晋之介	横浜市立大学附属市民総合医療センター 生殖医療センター泌尿器科
桑原 章	レディースクリニック コスモス
小林 秀行	東邦大学医学部泌尿器科
小宮 顕	千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学
齊藤 英和	梅ヶ丘産婦人科
佐藤 健二	東海大学医学部附属病院産婦人科
佐藤 卓	医療法人財団 荻窪病院 虹クリニック
白石 晃司	山口大学大学院医学系研究科泌尿器科
白澤 弘光	秋田大学大学院医学系研究科産婦人科学講座
鈴木 達也	自治医科大学産科婦人科学講座

高井 泰	埼玉医科大学総合医療センター産婦人科
高江 正道	聖マリアンナ医科大学病院産婦人科学
高橋 俊文	福島県立医科大学 ふくしま子ども・女性医療支援センター
瀧内 剛	大阪大学医学部附属病院産婦人科
立花 眞仁	東北大学病院産婦人科
田村 功	山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座
田村 博史	山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座
左 勝則	埼玉医科大学病院産婦人科医局
馬場 剛	札幌医科大学産婦人科学
原田美由紀	東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座
平田 哲也	同愛記念病院産婦人科
福井 淳史	兵庫医科大学産科婦人科
福田 雄介	東邦大学医療センター大森病院産婦人科
福原慎一郎	大阪大学医学部附属病院泌尿器科
丸山 哲夫	慶應義塾大学医学部産婦人科学
湯村 寧	横浜市立大学附属市民総合医療センター 生殖医療センター泌尿器科
吉野 修	北里大学病院産婦人科

(以上 42 名)

生殖医療ガイドライン

評価委員会

委員長

西井 修 帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科

委員

市川 智彦 千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学

岩瀬 明 群馬大学大学院医学系研究科
産科婦人科学

片桐由起子 東邦大学医学部産科婦人科学講座

柴原 浩章 兵庫医科大学産科婦人科学

杉山 力一 杉山産婦人科 新宿

寺田 幸弘 秋田大学大学院医学系研究科
機能展開医学系産婦人科学講座

永尾 光一 東邦大学医学部
泌尿器科・リプロダクションセンター

村上 節 滋賀医科大学産科学婦人科学講座

森本 義晴 HORAC グランフロント大阪クリニック

(以上 10 名)

生殖医療ガイドライン

運営委員会

ガイドライン調整役/研究班代表/生殖・理事長

大須賀 穰 東京大学大学院医学系研究科
産婦人科学講座

ガイドライン調整役/生殖・常任理事

辻村 晃 順天堂大学医学部附属浦安病院
泌尿器科

ガイドライン主務幹事・ガイドライン利益相反担当/生殖・
幹事長

廣田 泰 東京大学大学院医学系研究科
産婦人科学講座

ガイドライン主務幹事/生殖・幹事

平田 哲也 同愛記念病院産婦人科

(以上 4 名)

本書の構成および本書を利用するにあたっての注意点

本書の目的

現時点における不妊治療における医学的なエビデンスと国内の診療実態等を踏まえ、診療・治療における適正で標準的な指針を示すことを目的とする。

本書の利用対象

生殖医療に従事する医療従事者（臨床医、看護師、薬剤師、心理士等）とする。

ガイドライン作成の経緯

生殖医療は他の医療と比べ、比較的新しい領域であり、これまで診療・治療ガイドラインの基盤となるエビデンスの構築は十分には進んでいなかった。また、エビデンスが確立しない状態で新たな技術が実地診療に導入される傾向で一般臨床において行われてきた。

21世紀に入り、エビデンスが次第に蓄積されるようになり、医療技術を正確に評価する必要性が世界的にも高まったことから、欧米諸国ではこの過去10年程度の間複数のガイドラインが作成されている。

我が国においては、2020年10月の菅総理大臣の所信表明において不妊治療の保険適用拡大の方針が打ち出され、生殖補助医療の保険適用を2022年4月に開始するための検討がなされることとなった。このため保険適用を検討する参考として、政府より産科婦人科全般を扱う日本産科婦人科学会と、男性不妊も含めた生殖医療全体を取り扱う本会に対して診療・治療ガイドラインの作成の要望がなされた。このような背景のもと、我が国の診療実態と医学的エビデンスに基づく診療・治療ガイドラインの作成を行うこととなった。

診療・治療ガイドラインの作成は、厚生労働科学研究補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」（研究代表者 苛原 稔）において研究分担者 大須賀 穰が中心となり、開始。同事業「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」（研究代表者 大須賀 穰）が引き継いだ。当ガイドラインの性質上、作成に携わったのは日本生殖医学会の会員であり、出版は日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会後援のもと日本生殖医学会が行うこととなった。このため日本生殖医学会として作成に参画するとともに会員ならびに関連諸方面からの意見募集を行い、寄せられた意見などを尊重して編集を進めた。

日本生殖医学会が編集に参画するにあたり、不妊症に苦しむ患者さんを救い、次代を担う子どもが健やかに生まれ育つことに貢献する医学研究者・医療者団体としての責任を重く考えていることを申し添えておく。

ガイドライン委員会会議開催状況

期日	会議等	主な協議事項等
2020/12/18	制作 仕様 打合せ	研究受託、著作権等の研究班と学会との検討
2020/12/25	印刷会社打合せ	出版時・編集サポートの業者選定
2021/1/13	運営委員会	進行の申し合わせ
2021/1/15, 21	作成委員会	スタートアップ、執筆方針の共有
2021/1/27	運営委員会	薬剤関係協議

期日	会議等	主な協議事項等
2021/1/28	運営委員会（男性不妊）	査読内容協議
2021/1/30	運営委員会（女性不妊）	査読内容協議
2021/2/25, 26	運営委員会	査読内容協議
2021/3/25, 29	作成委員会	内容のコンセンサスを得る
2021/4/1, 2		
2021/4/12	評価委員会	
2021/4/16	運営委員会	意見公募，評価委員会での審議内容をうけて修正内容協議
2021/5/26	運営委員会	原案初校校正方針確認

責任の帰属

本書の記述内容に関しては，日本生殖医学会が責任を負うものとする．しかし，本書の推奨を実際に実践するか否かの最終判断は利用者が行うべきものである．したがって，治療結果に対する責任は利用者には帰属する．

ガイドライン作成の資金

厚生労働科学研究補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」（令和2年度中）（研究代表者 苛原 稔，研究分担者 大須賀 穰），同事業「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」（令和3年度中）（研究代表者 大須賀 穰），の予算から支出した．

利益相反

本ガイドラインに関して開示すべき利益相反はない．

使用上の注意

本ガイドラインはあくまでも標準的な指針を提示した参考資料であり，実際の診療において医師の裁量権を規制するものではない．

本ガイドラインで示された指針は，すべての不妊患者に適したものではない．患者の病態や置かれている状況が異なるため，施設の状況および患者や患者の家族の置かれている状況や個性を加味して最終的に治療方針を決定する．

推奨文は簡潔にまとめられているため，解説文を一読いただくことが望ましい．

本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは，本来の目的から逸脱するものである．

本書の構成

このガイドライン案には40項目のClinical Questions（CQ）が設定され，それに対するAnswerが示されている．日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・監修 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2020と重複しないよう一般不妊領域に関する記載は本書の対象外とした．また，診療の実態を踏まえたエビデンスを構築する観点から，ガイドライン作成にあたっては，令和2年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「不妊治療の実態に関する調査研究」において調査がなされた検査・治療等について網羅的に検討した．なお，調査がなされた検査・治療等のうち一部の項目については，現時点でエビデンスが不足していること等の理由により，今回のガイドラインにおいて取

り扱わないこととした。

作成の基本方針

根拠に基づく医療（EBM）で用いるための情報の収集を可能とするため、コクラン共同計画におけるシステマティックレビューおよび海外関連学会のガイドラインをまず参考にし、そのうえで先行文献をくまなく調査し、ランダム化比較試験（RCT）のような質の高い研究のデータを、出版バイアスのようなデータの偏りを限りなく除くことのできるように分析を行うこととした。さらに本邦における実情に合わせて、いまだエビデンスが不十分な add-ons 医療についても取り上げることとした。

エビデンスの収集と評価、記載方法

PubMed および医中誌で各 CQ の検索キーワードを用いて検索を行った。検索期間は CQ により全期間とした。生殖補助医療に関するエビデンスとなる RCT のような質の高い研究のデータを検索するため、コクラン共同計画におけるシステマティックレビューおよび海外関連学会のガイドラインをまず参考にし、そのうえで先行文献をくまなく調査し、出版バイアスのようなデータの偏りを限りなく除くことのできるように分析を行うこととした。さらに関連文献をハンドサーチで追加した。

参考文献

- 生殖医療の必修知識 2020 一般社団法人日本生殖医学会 編
- 生殖補助医療（ART）胚培養の理論と実際 編集 日本卵子学会
- 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020 編集・監修 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医学会
- 小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年版 一般社団法人日本癌治療学会 編
- コクラン共同計画システマティックレビュー（Cochrane Database Systematic Reviews）
- 欧州生殖医学会ガイドライン（ESHRE Guideline on Ovarian Stimulation for IVF/ICSI）
- 米国生殖医学会（ASRM Practice Committee Documents）
- 英国 NICE guideline（National Institute for Health and Care Excellence）

エビデンスレベル

文献末尾の数字はエビデンスレベルを示している。数字の意味するところは概ね以下のとおりである。

- I：よく検討されたランダム化比較試験成績
- II：症例対象研究成績あるいは繰り返して観察されている事象
- III：I II 以外、多くは観察記録や臨床的印象、または権威者の意見

引用文献の記載方法

- ・雑誌名の略は PubMed および医中誌に従った。
- ・著者名は筆頭著者のみ記載し、誌面に限りがあり文献タイトルは割愛した。
- ・引用英文文献最後に PMID (*) を記載し、最後に文献のエビデンスレベルを記載した。
- ・ガイドラインなどで URL のみの場合は URL を記載し、作成委員が確認した最終アクセス日を記載した。
- ・web page を引用文献とする場合：Fertility：Assessment and treatment for people with fertility

problems (2013) NICE guidelines [CG156]

(<https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/resources/fertility-problems-assessment-and-treatment-35109634660549>) (最終アクセス日 2021 年 2 月 6 日) (I)

- ・コクランレビューを引用文献とする場合：Zaat T, et al. : Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction. Cochrane Database Syst Rev. 2021 ; 2 : CD011184. PMID : 33539543 (I)

(*) PMID から論文にアクセスする方法

文献検索にかける時間を軽減できるように配慮した。まず、この URL から PubMed にアクセスする。 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

PMID 番号を入力し、Search をクリックするとその論文にアクセスできる。PubMed から abstract は自由閲覧可能であるが、full paper がみられるかどうかは契約環境に影響される。

医中誌から論文にアクセスする方法

医中誌へのアクセスは、電子書籍から直リンク>医中誌ログイン画面>指定した論文のページとなる。本人の契約による ID、パスワードが必要になる。また、法人契約などで特定の IP アドレスからログイン画面を通過せずに論文ページが表示される場合もある。

推奨レベルの解釈

Answer 末尾の (A, B, C) は推奨レベル (強度) を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し作成した。推奨レベルは以下のように解釈する。

- A : (実施すること等を) 強く勧められる
- B : (実施すること等が) 勧められる
- C : (実施すること等が) 考慮される

推奨の強さを決定する要因

●エビデンスの質

全体的なエビデンスが強いほど推奨度が高くなる可能性が高くなる。

●益と害のバランス

望ましい効果が望ましくない効果を上回り、その差が大きいほど推奨度が高くなる可能性が高い。

●価値観や好み、浸透度

価値観や好みが一貫しており、かつ浸透度が高いほど推奨度が高くなる可能性が高い。

●コストや資源の利用

正味の益がコストや資源に見合ったものであるかを評価し、コストに見合った益があることが明らかほど推奨度が高くなる可能性が高い。

用語

本ガイドラインで使用される用語は、原則「生殖医療の必修知識 2020」中の、「ICMART 用語集とその解説」、「ART に関する用語集 (ICMART Glossary) 翻訳」、および「略語一覧」に従った。特に「live birth rate」については、「生産率」「生児獲得率」ではなく、「出生率」で統一した。

適応外の薬剤の投与・医療機器を使用した検査・処置についての留意点

添付文書に記載されていない (医薬品医療機器等法 [旧薬事法] で承認されていない) 効能・効

果を目的とした使用，用法・用量での薬剤の使用，すなわち適応外の医薬品あるいは医療機器の使用が本書中に記載してある箇所がある。それらは，内外の研究報告から有用であり，利益が不利益を相当程度上回るとの判断から，その使用法を記載している。しかしながら，適応外使用は，添付文書上の安全性，有効性が検討されていないものも含まれる。さらに医薬品の使用で健康被害が起こった場合，医薬品副作用等救済制度が適用されない可能性もある。ガイドラインの記載と今後の医薬品の保険適用の変更に関しては，不明な点が多々あることについて予め了承いただきたい。

ガイドラインの外部評価

日本受精着床学会，一般社団法人日本卵子学会，日本アンドロロジー学会，一般社団法人日本生殖補助医療標準化機関（JISART）からの意見募集を行った。日本生殖医学会の会員に向けて配信し広く意見公募を行い，公益社団法人日本産科婦人科学会 生殖内分泌委員会，一般社団法人日本泌尿器科学会，生殖医療ガイドライン評価委員会での査読，評価を受けた。指摘を受けた点について修正を行った。本ガイドラインは，公益社団法人日本産科婦人科学会，一般社団法人日本泌尿器科学会の後援を得た。

生殖医療ガイドライン 作成委員・運営委員・評価委員の利益相反について

本ガイドラインの作成ならびに評価を担当した委員，そしてそれに関連する者（配偶者，一親等内の親族，または収入・資産を共有する者）は，生殖医療ガイドライン運営委員会内における利益相反確認担当者が調査を行った．その結果，一部の委員について企業間との研究・講演活動等を通じた利益相反は存在していたが，本ガイドラインの推奨内容は，科学的根拠に基づき作成委員会全体で協議して作成した原案を，評価委員会・意見公募での会員および関連学会，団体の意見によって修正したものであり，特定の筆者が関連する団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない．

A：自己申告者自身

1. 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職，寄付講座に所属する者の有無と報酬額については，1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする．
2. 株式の保有については，1つの企業についての年間の株式による利益（配当，売却益の総和）が100万円以上の場合，あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする．
3. 企業・組織や団体からの特許権使用料については，1つの特許権使用料が年間100万円以上とする．
4. 企業や団体から，研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料・座長料・指導料・原稿料など）については，1つの企業・団体からの年間の講演料が合計50万円以上とする．
5. 企業，団体からパンフレットなどの執筆に対して支払われた原稿料が年間合計50万円以上とする．
6. 企業・団体が提供する1つの臨床研究に対して支払われた総額が年間200万円以上，奨学寄付金（奨励寄付金）については，1つの企業・団体から，1名の研究代表者に支払われた総額が年間200万円以上の場合とする．
7. その他，研究，教育，診療とは無関係な旅費，贈答品などの提供については，1つの企業・組織や団体から受けた総額が年間5万円以上とする．

B：申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

1. 臨床研究に関連する企業・法人組織や営利を目的とした団体（以下，企業・組織や団体という）の役員，顧問職については，1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする．
2. 株式の保有については，1つの企業についての年間の株式による利益（配当，売却益の総和）が100万円以上の場合，あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする．
3. 企業・組織や団体からの特許権使用料については，1つの特許権使用料が年間100万円以上とする．

C：申告者の所属する組織・部門（研究機関，病院，学部またはセンター，講座など）の長に関する申告

1. 企業・組織や団体が提供する研究費については，1つの企業・組織や団体から，申告者の研究内容に関連して所属・組織（研究機関，病院，医局，センターなど）の長が受け入れている総額が年間1000万円以上とする．
2. 企業・組織や団体が提供する奨学（奨励）寄付金については，1つの企業・組織や団体から，申告者の研究内容に関連して所属・組織（研究機関，病院，医局，センターなど）の長が受け入れている総額が年間200万円以上とする．

CQ 1

Clinical Question

A

Answer

採卵室・培養室の備えるべき条件は？

1. 培養室の大気質の最適化のため、HEPA フィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。(A)
2. 培養室には、卵・精子・胚の処理・培養、凍結保存に関わる機器と施設設備を備えていること。(A)
3. 採卵室の大気質の最適化のため、HEPA フィルターを設置し、また揮発性有機化合物を制御すること。(C)
4. 採卵室には、採卵手技に関わる機器：手術台、超音波断層装置、酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター、救急蘇生セットを備えていること。(A)
5. 採卵室・培養室には治療・処置や機器の操作のマニュアルを備えていること。(A)
6. 採卵室・培養室には治療・処置の記録、機器作動点検の記録をすること。(A)
7. 採卵室・培養室には治療・処置、またその環境の安全管理がなされていること。(A)
8. 培養室には緊急時バックアッププランを策定しておくこと。(A)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 2

Clinical Question

A

Answer

責任医師の資格等は？ 医師以外的人员は？

1. 責任医師は以下の条件を満たす必要がある。(A)
 - 1) 日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり，専門医取得後不妊治療に2年以上従事した者。
 - 2) 日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設（生殖補助医療に関する登録施設）において1年以上勤務，または1年以上研修を受け，体外受精・胚移植の技術を習得した者。
 - 3) 常勤であること。
 - 4) 日本生殖医学会認定生殖医療専門医であることが望ましい。
2. 医師以外的人员は以下を要する。(A)
 - 1) 1名以上の看護師。
 - 2) 1名以上の胚を取り扱える技術者（医師あるいは，胚培養士）。年間150件以上の採卵を行う施設では，2名以上の胚培養士の配置が望ましい。

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
3

Clinical Question

A

Answer

体外受精・顕微授精の至適試行回数と 適格条件は？ 体外受精・顕微授精は妊娠成立に有効か？

1. 体外受精治療は，原因不明不妊症に対する治療として有効である。(A)
2. 体外受精治療は，女性年齢の増加により治療当たりの出生率が低下する。(A)
3. 体外受精治療は，治療回数の増加に伴い累積出生率は増加するが，これは女性年齢，不妊原因，治療法などにより影響を受ける。(B)
4. 体外受精治療を行う際には，日本産科婦人科学会の見解・会告に従う。(A)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
4

Clinical Question

A

Answer

直接体外受精・顕微授精に進んでよい場合は？

卵管両側閉鎖や重度男性不妊症例（精子濃度100万/ml以下など）に対する一般不妊治療は無効か？ 体外受精・顕微授精が有効か？

1. 両側卵管機能を喪失している不妊症例の場合，体外受精を行う。（A）
2. 重度男性不妊症例の場合，泌尿器科的検査を行う。（A）
3. 重度男性不妊症例の場合，体外受精・顕微授精を行う。（B）
4. 精巣や精巣上体より外科的に採取した精子を治療に使用する場合，顕微授精を行う。（A）
5. 原因不明不妊等，男性不妊症例以外に生殖補助医療を施行する場合の初回治療で，いわゆる split insemination の施行が考慮されることがある。（B）

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
5

Clinical Question

A

Answer

testicular sperm extraction (TESE) の適応は？

TESE は生殖補助医療に有効か？

1. 精巣機能障害による非閉塞性無精子症で生殖補助医療を予定する場合は、顕微鏡下精巣内精子採取術を行う。(A)
2. 精巣毒性のある薬物治療施行後の癌患者における非閉塞性無精子症では、妊孕性温存として顕微鏡下精巣内精子採取術も選択肢として提示する。(A)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
6

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(刺激前検査・前処置)
卵巣予備能の評価は卵巣刺激方法における
ゴナドトロピン製剤の量の選択に有効か？

1. 卵巣刺激時の卵巣の高反応または低反応の予測には胞状卵胞数と抗ミュラー管ホルモン (AMH) 測定が有効である. (A)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ 7

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？ (刺激前検査・前処置) 治療前周期の性ホルモン剤投与は生殖補助医療に有効か？

1. 治療前周期のエストロゲン，プロゲステロン，エストロゲン・プロゲステロン配合薬は，治療周期調整などを目的に用いられるが，その際には患者の利益と不利益をよく勘案して使用する。(A)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
8

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(卵巣刺激法・LHサージ抑制法・検査)
high responder に対する卵巣刺激法に
GnRH アンタゴニストは GnRH アゴニストと
比較して有効か？

1. high responder にゴナドトロピンを用いた調節卵巣刺激 (controlled ovarian hyperstimulation, COH) を行う場合、ゴナドトロピン用量の減量は卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) のリスクの軽減に有効である。(A)
2. GnRH アンタゴニスト周期では GnRH アゴニスト周期と比較して同程度の妊娠率で OHSS リスクを軽減することができる。特に多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) では OHSS の予防のため GnRH アゴニスト周期ではなく GnRH アンタゴニストによる調節卵巣刺激を行う。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
9

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査)
超音波断層検査に血液検査を追加することは
IVF 周期における卵胞発育のモニタリングに
有効か？

1. 超音波検査により適切な卵胞発育のモニタリングを行う。(A)
2. 超音波検査でモニタリングが困難な場合や卵巣刺激に対する卵巣の反応が過剰または乏しいことが疑われる場合には、超音波検査に加えて血液検査を併用する。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
10

Clinical Question

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査)
FSH は hMG と比較して卵巣刺激に有効か？

A

Answer

1. FSH と hMG の間に明らかな有効性，安全性の違いは認められない。(A)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 11

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？ (卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査) 自然周期・mild ovarian stimulationは有効か？

1. natural cycle IVF (nIVF) または modified natural cycle IVF (mnIVF) と調節卵巣刺激に基づく IVF とでは、出生率に差がない。(C)
2. mnIVF, あるいは中等量までの FSH 製剤と GnRH アンタゴニストの投与に基づく mild ovarian stimulation IVF (mild IVF) において、排卵抑制のための NSAIDs を使用する。(B)
3. 正常卵巣反応の患者群を対象とする mild IVF は、調節卵巣刺激に基づく IVF と同等に有効である。(A)
4. 正常または高卵巣反応の患者群に対して、クロミフェンクエン酸塩単独あるいは中等量のゴナドトロピン製剤を併用した mild IVF の実施を推奨する十分なエビデンスはない。(C)
5. 低卵巣反応患者の患者群に対して、クロミフェンクエン酸塩単独またはクロミフェンクエン酸塩単独あるいは中等量のゴナドトロピン製剤の併用に基づく mild IVF の実施は、調節卵巣刺激に基づく IVF と有効性は同等である。(A)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 12

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LHサージ抑制法・検査）

レトロゾール(LTZ)は多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の卵巣刺激に有効か？ メトホルミン(Met)はPCOSの卵巣刺激に有効か？ LTZは原因不明不妊の卵巣刺激に有効か？ LTZ併用ゴナドトロピン療法はクロミフェン(CC)併用ゴナドトロピン療法と比較して、卵巣刺激として有効か？

1. レトロゾール (letrozole, LTZ) は PCOS に対する一般不妊治療の排卵誘発法として有効である。 (A)
2. メトホルミン (metformin, Met) は一部の PCOS に対する一般不妊治療や生殖補助医療の排卵誘発法および卵巣刺激法として有効である。 (B)
3. LTZ は原因不明不妊に対する一般不妊治療の卵巣刺激法として有効である。 (B)
4. LTZ 併用ゴナドトロピン療法はエストロゲン感受性悪性腫瘍を合併する不妊患者の卵巣刺激法として有効である。 (A)
5. 不妊症に対する生殖補助医療の卵巣刺激法として、LTZ 併用ゴナドトロピン療法はクロミフェンクエン酸塩 (clomiphene citrate, CC) 併用ゴナドトロピン療法と比較して有効性は同等である。 (B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
13

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？
(卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査)
progestin-primed ovarian stimulation
(PPOS) は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？

1. PPOS (progestin-primed ovarian stimulation) は、凍結融解胚移植を前提にした卵巣刺激法として、GnRH アゴニスト法や GnRH アンタゴニスト法と比較し、採卵数、臨床的妊娠率、出生率において同等に有効である。(A)
2. PPOS では、GnRH アゴニスト法やアンタゴニスト法に比較して、有意に OHSS の発症リスクが低い。(A)
3. PPOS で生まれた児と GnRH アゴニスト法で生まれた児の間に、先天異常の有無、低出生体重、早産率において有意差はみられなかった。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
14

Clinical Question

A

Answer

体外受精法の卵巣刺激における注意点は？ (トリガー)

IVF/ICSI 周期における卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) 回避には GnRH アゴニストは hCG 製剤と比較して有効か？

1. GnRH アンタゴニスト周期において、hCG 製剤よりも GnRH アゴニストによるトリガーが OHSS の発症と重症化の予防に有効である。(A)
2. GnRH アゴニスト周期では、hCG 製剤のみをトリガーとして用いることができる。(A)
3. トリガーとして hCG 製剤と GnRH アゴニストの両者を併用する方法は、受精率が低いあるいは未熟卵が多い既往がある場合に選択できる。(C)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
15

Clinical Question

A

Answer

生殖補助医療に伴う OHSS の発症や重症化の 予防は？ 介入治療は OHSS の予防に有効か？

1. 発症予防にはリスク因子を認識することが大切である。(A)
2. 生殖補助医療に伴う OHSS の発症や重症化を予防するために、特に OHSS ハイリスク患者には coasting 法による調節卵巢刺激が考慮される。(B)
3. OHSS ハイリスク患者には種々の薬剤を用いた予防法が考慮される。(B)
4. OHSS ハイリスク患者には全胚凍結も推奨される。(A)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ 16

Clinical Question

A

Answer

胚培養は妊娠成立に有効か？

1. 胚培養は妊娠成立に有効である。(A)
2. sequential media と single media の有効性は同等である。(B)
3. 特定の培養液をよいとするエビデンスはない。(B)
4. 胚の至適培養環境には培養液、酸素分圧などの化学的要因以外にも温度や pH、胚の操作といった物理的要因が関わる。(B)
5. 初期胚と胚盤胞どちらにも利点と欠点がある。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
17

Clinical Question

in vitro maturation (IVM) の適応と効果は？ IVM は PCOS の患者の妊娠成立に有効か？

A

Answer

1. PCOS 患者に対する生殖補助医療では、OHSS 発症予防策を講じながら調節卵巣刺激を行う。(A)
2. OHSS 発症リスクが特に高い場合には、IVM は許容される。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
18

Clinical Question

A

Answer

胚発育の評価にタイムラプスは有効か？ タイムラプスは体外受精の成績改善に有効か？

1. 胚発育を継続的にモニターすることで多くの形態学的な胚の情報を取得できる。
(B)
2. タイムラプスによる胚の培養環境の改善と多くの形態学的な胚の情報に基づく高品質の胚の選択の双方により、体外受精による妊娠率、出生率が改善する。
(C)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 19

Clinical Question

A

Answer

PGT-A の適応，有効性は？ PGT-A は累積妊娠成績や周期あたりの妊娠率と流産率の改善に有用か？

1. PGT-A を併用した生殖補助医療は，PGT-A を併用しない生殖補助医療に比べて，累積妊娠率および累積出生率を改善する明確な証拠はない。(B)
2. 反復流産症例に対して流産回避を目的とする場合に，PGT-A を併用する生殖補助医療は有用である。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
20

Clinical Question

A

Answer

適切な移植胚数は？ 単一胚移植 (single embryo transfer, SET) は多胎妊娠抑制に有用か？

1. SET は多胎妊娠抑制に有用である。(A)
2. 胚移植は原則として SET とする。(A)
3. 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 (DET) を許容する。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 21

Clinical Question

assisted hatching は有効か？ assisted hatching は生殖補助医療に有効か？

A

Answer

1. assisted hatching により妊娠率が向上するという報告もあり，現時点では症例に応じて施行が許容される。（B）
2. assisted hatching により多胎妊娠が増加する可能性を否定できない。（C）

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
22

Clinical Question

精子の強拡大による選別（IMSI, PICSI）は有効か？
高度な精子選択技術は生殖補助医療に有効か？

A

Answer

1. 生殖補助医療における高度な精子選択技術を行うことを考慮してもよいが十分な根拠はない. (C)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
23

Clinical Question

A

Answer

人為的卵活性化処理の安全性は？ 人為的卵活性化処理は生殖補助医療に有効か？

1. Caイオノフォアによる人為的卵子活性化 (artificial oocyte activation, AOA) は、ICSI における受精障害に対して有効な治療法である。(B)
2. ICSI と ICSI-AOA で先天異常、産科的予後、新生児予後に関して有意な差はなかった。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ 24

Clinical Question

A

Answer

黄体補充は？（新鮮胚移植） 新鮮胚移植における黄体補充は生殖補助医療 の成績向上に有効か？

1. 新鮮胚移植においてプロゲステロン製剤を用いた黄体補充は不妊治療に有効である。(B)
2. 黄体補充としてプロゲステロン製剤の投与経路は経口、経腔、筋肉注射のいずれも用いることができる。(B)
3. 黄体補充は採卵日以降から、少なくとも妊娠判定陽性までは継続する。(B)
4. 黄体補充として薬剤を使用する場合には、本CQの表1に記載された薬剤および投与量を参考にする。(B)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
25

Clinical Question

A

Answer

新鮮胚移植の有効性 新鮮胚移植の有効性は？

1. 全胚凍結後の凍結融解胚移植と比較し、新鮮胚移植は累積妊娠率・出生率は同等である。(B)
2. 採卵決定時に血中プロゲステロン値上昇を認める場合に新鮮胚移植を避け凍結融解胚移植を行う。(B)
3. 採卵決定時に菲薄な子宮内膜を認める場合に新鮮胚移植を避け凍結融解胚移植を行う。(C)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
26

Clinical Question

A

Answer

凍結胚移植の効果・安全性は？ 凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して有効か？

1. high responder では初回の凍結融解胚移植において、新鮮胚移植に比べて出生率を高める可能性がある。(B)
2. 凍結融解胚移植が胎児の発育や母体の妊娠合併症の発症率に影響を及ぼす可能性が指摘されている。(B)
3. 全胚凍結法は、本法の実施が有益であると考えられる症例に対して実施する。(A)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
27

Clinical Question

A

Answer

凍結胚移植におけるホルモン調整周期は自然周期に比べ優れているか？
凍結融解胚移植におけるホルモン調整周期は、自然周期と比較して有効か？

1. ホルモン調整周期は自然周期と妊娠率、出生率において同等の有効性をもつ。(A)
2. ホルモン調整周期ではエストロゲン製剤およびプロゲステロン製剤の投与経路、投与方法、投与量を適切に設定する。(B)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 28

Clinical Question

A

Answer

配偶子・胚・卵巣の凍結保存を実施する施設の要件と注意点は？

ヒトの配偶子・胚・卵巣組織などを凍結保存する施設は、

1. 生殖補助医療の実施登録施設であり、倫理委員会の審査・承認を受ける。(A)
2. 保存容器設置室は施錠可能でなければならない。(A)
3. 凍結保存容器内の液体窒素量ならびに蒸散による温度変化に対する機器モニタリング体制を構築する。(B)
4. 液体窒素蒸散による保存施設内の低酸素に対する安全管理体制を構築する。(B)
5. 凍結保存の記録を必要期間、確実に保存する体制を構築する。(A)
6. 凍結の際に HIV, HBV, HCV 等の感染症スクリーニングを施行する。(B)
7. 停電等への対策を十分に検討し実施する。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
29

Clinical Question

A

Answer

反復着床不全に子宮内膜胚受容能検査は推奨されるか？ 子宮内膜胚受容能検査は不妊治療に有効か？

1. 反復着床不全症例において子宮内膜胚受容能検査の結果に基づく個別化胚移植を行う。(C)
2. 反復着床不全症例以外では、得られる胚数が限られている症例において個別化胚移植を行う。(C)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
30

Clinical Question

A

Answer

子宮内細菌叢検査 子宮内細菌叢検査は生殖補助医療の成績向上 に有効か？

1. 本検査の不妊治療における有効性については、明らかとなっていない。(C)
2. 子宮内細菌叢に変化が認められた場合に *Lactobacillus* 属を優位にするための確立された治療方法は認められない。(C)
3. 子宮内細菌叢の検査のための子宮内腔液採取には複数の方法があるが、いずれの方法も患者の安全性の観点からその施行が否定されることはない。(C)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ 31

Clinical Question

A

Answer

反復着床不全に SEET 法は？ SEET 法は不妊治療に有効か？（反復着床不全に限らない場合）

1. 反復着床不全において無治療群と比較して SEET 法が臨床的妊娠率を改善させるか否かは現時点では不明である。しかし、SEET 法により臨床的妊娠率の改善を認めた報告も散見されるため、治療オプションの 1 つとして考慮される。(C)
2. 反復着床不全において無治療群と比較をしても流産・早産・多胎・異所性妊娠・胎児奇形（染色体異常，形態異常，解剖学的異常）などの有害事象の発生には差を認めない。(B)
3. 反復着床不全に限らない場合においても SEET 法が臨床的妊娠率を改善するか否かは不明である。しかし、SEET 法の有効性を示唆する報告もあるため、治療オプションの 1 つとして考慮される。(C)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
32

Clinical Question

A

Answer

反復着床不全に Th1/Th2 測定は推奨されるか？

1. 末梢血を用いた Th1/Th2 測定は反復着床不全の診断に有効である可能性がある。(C)
2. 子宮内膜を用いた Th1/Th2 測定は反復着床不全の診断に有効である可能性がある。(C)
3. 複数回の良好胚移植で妊娠が成立しない場合には末梢血 Th1/Th2 比の検査実施が考慮される。(C)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
33

Clinical Question

A

Answer

反復着床不全に高濃度ヒアルロン酸含有培養液は？ 高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地は不妊治療に有効か？

1. 胚移植用培地に付着性化合物として高濃度ヒアルロン酸を加えることで、臨床的妊娠率と出生率が向上することが示されている。(B)
2. 反復着床不全の患者に対する高濃度ヒアルロン酸を含む胚移植用培地の使用は、妊娠成績を改善させる可能性がある。(B)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
34

Clinical Question

子宮内膜スクラッチ 子宮内膜スクラッチは生殖補助医療の成績向上に有効か？

A

Answer

1. 子宮内膜スクラッチが着床に与える影響は定まっていない。(C)
2. 対象患者, 子宮内膜へのアプローチの方法, 施行時期, 回数など一定の見解は得られていない。(C)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
35

Clinical Question

A

Answer

反復着床不全にタクロリムス・LDA等の免疫治療は有効か？ 危険性は？ タクロリムス・LDA等は不妊治療に有効か？

1. 反復着床不全に対するアスピリン・グルココルチコイドによる治療は有効である可能性がある。(C)
2. 反復着床不全に対する治療として、ヘパリン・タクロリムス・ヒドロキシクロロキン・免疫グロブリン・脂肪乳剤・抗TNF阻害薬などの使用が考慮される。(C)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
36

Clinical Question

A

Answer

不妊治療を受ける患者に必要な情報提供と精神的支援は？

心理学的・教育的介入は不妊治療を経験する患者夫婦の心理，社会的アセスメント・サポート（支援）に有効か？

1. 不妊患者（カップル）には，不妊治療一般に関する情報とともに，実施施設における不妊治療に関する情報を提供する。（B）
2. 不妊患者のニーズや希望を察知し，それらを診療スタッフで共有して対応する。（B）
3. 精神的支援は，それを必要とする，あるいは必要と判断される不妊患者に提供することを考慮する。（B）
4. 心理学的・教育的介入は，それを必要とする不妊患者のメンタルヘルスを改善する。（B）
5. 心理学的・教育的介入が不妊患者の妊娠転帰を改善させるかは不明である。（C）

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
37

Clinical Question

精巣内精子採取術施行前に Y 染色体微小欠失検査は推奨されるか？

A

Answer

1. 顕微鏡下精巣内精子採取術前には Y 染色体微小欠失検査を行う。(A)
2. Y 染色体微小欠失が認められた場合、患者が希望すれば遺伝カウンセリングを受けられる環境を整備する。(B)

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
38

Clinical Question

勃起障害を伴う男性不妊症に対しホスホジエステラーゼ（PDE）5 阻害薬は有効か？

A

Answer

1. PDE5 阻害薬は、勃起障害を伴う男性不妊症に対して有効である。（A）

〈解説以下、詳細は 11 月～12 月刊行予定の冊子にてご確認ください〉

CQ
39

Clinical Question

男性不妊に対するクロミフェンは有効か？

A

Answer

1. ゴナドトロピンおよびテストステロン値が低い乏精子症症例においては精子濃度および運動率改善が期待できる。(B)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認いただけます〉

CQ
40

Clinical Question

逆行性射精に対する治療に三環系抗うつ薬であるアモキサピンは有効か？

A

Answer

1. 逆行性射精に対する治療にはアモキサピンは有効である。(B)

〈解説以下、詳細は11月～12月刊行予定の冊子にてご確認ください〉