

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究報告書

本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査

泊 博幸 医療法人アイブイエフ詠田クリニック培養部 部長

鈴木 直 聖マリアンナ医科大学産婦人科学 教授

研究要旨

2012年に設立された日本がん・生殖医療学会が主幹となり、がん・生殖医療の均てん化を目指して47都道府県にがん・生殖医療連携体制の構築を実現するための活動が進められている。一方、がん・生殖医療において提供される生殖細胞（配偶子・胚・卵巣組織等）の凍結保存技術を含めた培養技術は、未だに標準化されておらず、施設または地域間での技術格差が生じていることが考えられる。そこで、本分担研究では、がん・生殖医療診療体制の均てん化を目指して、がん・生殖医療で実施されている本邦の胚培養技術の実情を把握し、臨床的により有用性の高い妊孕性温存技術の手法を確立し、全国47都道府県において均一かつ高水準の妊孕性温存技術を提供できる医療環境の構築に結びつけることを目的に、「本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査研究」を進めた。がん・生殖医療において実施されている培養技術は多岐にわたり得られる情報量が膨大となることから、令和2年度は一次調査として、がん・生殖医療において各施設で実施している培養技術の方法、胚培養士の意識および長期検体保存管理等について調査した。調査対象は、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である622施設に勤務している胚培養士であり、令和3年2月26日から令和3年3月24日までの期間でweb形式での調査を実施した。本調査研究の結果、がん・生殖医療で実施されている培養技術の詳細が明らかとなり、多くの施設で採用されている培養技術の方法やその手順を把握することができた。さらに、凍結保存タンク管理や凍結延長更新等の長期検体保存管理の実施状況も把握でき、その問題点と課題を明らかにすることができた。本調査研究の成果として、妊孕性温存療法における適切な長期検体温存方法及び運用体制に関して提案するために、今後、一次調査結果を踏まえて、がん・生殖医療で実施されている胚培養技術の臨床成績並びに長期検体保存管理方法のさらなる詳細な情報を調査する二次調査を企画している。

研究分担者

太田邦明（東邦大学 産科婦人科学）

研究分担者ならびに研究協力者

沖津摂（楠原ウイメンズクリニック 培養部）

水野里志（IVF 大阪クリニック 生殖技術部門）

藪内晶子（加藤レディースクリニック 研究開発部）

菊地裕幸（仙台ARTクリニック 医療技術部）

古山紗也子（聖マリアンナ医科大学 生殖医療センター）

谷口憲（谷口眼科婦人科）

田村功（山口大学 産科婦人科学）

福田雄介（東邦大学 産科婦人科学）、

洞下由記（聖マリアンナ医科大学 産婦人科学）

A. 研究目的

本研究は、本邦におけるがん・生殖医療での胚培養技術の実情を把握し、技術者である胚培養士の本領域における役割を明確にすると共に、臨床的により有用性の高い妊孕性温存技術の手法を確立し、全国47都道府県において均一かつ高水準の妊孕性温存技術を提供できる医療環境の構築に結びつけることを目的とする。また、本研究の結果をもとに、妊孕性温存療法における適切な長期検体温存方法及び運用体制に関わる内容を提言していくことを目的とする。

B. 研究方法

がん・生殖医療における妊孕性温存を目的とした生殖細胞等の凍結保存技術を含めた培養技術は未だ標準化されておらず、実際は、各生殖医療実施施設の考えに則って実施されている。そのため、妊孕性温存療法の培養技術における地域格差や施設間格差を解消するためには、本邦におけるがん・生殖医療での胚培養技術の実情を把握し、より有用性の高い妊孕性温存技術の手法を提案することが重要と考えられる。そこで、本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査を立案した。しかし、がん・生殖医療において実施されている培養技術は多岐にわたり得られる情報量が膨大となることから、先ず初めに一次調査として、がん・生殖医療において各施設で用いられている培養技術の方法、胚培養士の意識および長期検体保存管理等について調査することとした。令和2年度は一次調査を実施し、一次調査結果を踏まえて、令和3年度に二次調査として各妊孕性温存療法における培養技術の臨床成績を調査する

ことを立案した。

一次調査「本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査」は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会に申請し、令和3年1月7日に承認（承認番号 第5093号）を得て実施した。調査対象は、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である622施設に勤務している胚培養士1名とした。本調査は、各施設の病院長または診療部長宛てに案内状（資料1：「本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査」ご協力をお願い）を送付し、一次調査のQRコードを同封することでオンライン形式での調査とした。オンライン調査システムの設計は、株式会社マクロミルに依頼した。令和3年2月26日から令和3年3月24日までを回答期間とした。質問表（資料2：〈本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査〉～がん・生殖医療診療体制の均てん化を目指して～）は、93の設問で構成されており、主要評価項目として、妊孕性温存療法・胚凍結・卵子凍結・精子凍結・卵巢組織凍結・精巣精子凍結・凍結保存タンク管理・がん患者における凍結保存更新・がん患者における凍結保存費用について調査し、副次的評価項目として、回答者の経験年数、胚培養士人数・がん生殖医療における胚培養士の役割に関する考え・がん生殖医療における凍結保存で困っていることについて調査した。また、質問表の最後に二次調査への協力同意を確認し、同意が得られた施設には改めて二次調査の実施案内を送付する予定である。

倫理面への配慮について以下に記す。本調査は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会に申請し、

令和3年1月7日に承認（承認番号 第5093号）を得て実施した。本調査に関する説明は、各施設に送付した案内状（資料1）に明記されており、参加者は、当該施設に勤務する胚培養士であり、回答が研究に用いられることの同意を質問表の冒頭で取得した後、その後の質問に回答する形式とした。つまり、同意が得られない場合は、その後の質問には回答できない形式とした。また、同意の撤回は個人の自由であり、回答開始後でもいつでも同意を撤回できる形式とした。また、プライバシーの保護に関しては、オンライン形式での回答および集計となるため、個別にIDとパスワード制限でアクセス制限を設定し管理した。また、調査の目的意外に得られた回答者のデータの使用は行わない。

C. 研究結果

一次調査結果の評価は、現在、研究班で解析を進めており、本報告書では集計結果のみを報告する。

1. 妊孕性温存療法ならびに胚培養士に関する調査：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622施設のうち352施設の胚培養士から回答が得られ（回収率56.6%）、全ての回答において研究使用の同意を得た。47都道府県全ての地域の施設から回答が得られ、関東地方からの回答が116施設（33.0%）と最も多く占め、中部地方67施設（19.0%）、近畿地方57施設（16.2%）と続いた。回答者のうち65.1%が女性で、34.9%が男性であった。回答者の年齢は、24～82歳と幅広く、胚培養士経験は、平均14.8年±6.8 SDであり、77.0%が10年以上の経験年数を有した。また、回答者施設の胚培養士数は、0～59人と施設の規模も様々であり、平均4.7人±4.9 SDであった。妊孕性温存療法に関してどの程度知識があるかを問う質問では、50%との回答が128人（36.4%）と最も多く、次いで119人（33.8%）が70%と回答した。また、がん患者の妊孕性温存療法として何ら

かの凍結保存を実施している施設は200施設（56.8%）であり、そのうち日本産科婦人科学会の医学的適応施設は、151施設（75.5%）であった。

2. 生殖細胞の凍結保存に関する調査；

①胚の凍結保存：

生殖医療患者に対する胚凍結は、全ての回答者（352）施設で実施されており、がん患者に対する胚凍結の実施施設は、50.6%であった。がん患者とそれ以外の患者で胚凍結に関して何か変えていることはありますか？という問いに対して23.0%が「変えている」と回答し、変えている内容としては、「胚凍結対象のグレードを下げたにより多くの胚を凍結保存している。」との回答が75.6%と最も多かった。また、がん患者に対する凍結胚の発生ステージは、前核期胚15.2%、分割期胚84.3%、胚盤胞92.7%と全ての胚が対象であった。胚凍結保存の方法は、全ての施設でガラス化法が採用されており、1施設のみ緩慢凍結法も併用していた。ガラス化法に用いる凍結保存容器（デバイス）ならびに凍結融解液は、80%以上で北里バイオファルマ社の製品が採用されており、90%以上においてメーカー推奨プロトコールに準じて手技が実施されていた。

②未受精卵子の凍結保存：

生殖医療患者に対する卵子凍結は、42.3%の施設で実施されており、がん患者に対する卵子凍結の実施施設は、36.6%であった。がん患者とそれ以外の患者で卵子凍結に関して何か変えていることはありますか？という問いに対して19.8%が「変えている」と回答し、変えている内容としては、「凍結技術を習得した胚培養士の中でもより経験豊富な胚培養士が担当している。」との回答が62.5%と最も多かった。また、がん患者に対する卵子凍結の成熟ステージは、Germinal Vesicle (GV) 24.8%、Metaphase (M) I 31.0%、MII 100.0%であり、未成熟卵子の凍結も実施されていた。未成熟卵子の凍結理由としては、「採卵回数が限られ、

貴重な卵子だから。」との回答が 90.0% と最も多かった。卵子凍結の方法は、全ての回答者施設がガラス化法を採用しており、凍結デバイスならびに凍結融解液は、北里バイオファルマ社の製品が最も多く 75% 以上の施設で採用されていた。また、90% 以上においてメーカー推奨プロトコールに準じて手技が実施されていた。融解卵子の媒精方法は、体外受精(IVF) 10.1%, 顕微授精(ICSI) 82.2%, Piezo-ICSI 37.2% であり、多くの施設において ICSI が選択されている結果であった。また、凍結保存卵子の融解回数については、「症例により異なる」との回答が 48.1% と最も多かったが、同程度に「まだ融解した症例がない」との回答も 41.1% 得られた。また、未成熟卵子 (GV, MI) が採取された場合、凍結前または融解後に体外成熟培養 (IVM) を 53.5% の施設で実施しており、そのうち 73.9% の施設は、凍結前に IVM を実施していた。IVM で用いる培養液は、採卵から媒精まで卵子を培養している培養液と同じものを使用している施設が GV 50.7%, MI 59.4% と最も多く、IVM 専用の培養液を使用している施設は少なかった。

③精子の凍結保存：

生殖医療患者に対する精子凍結は、96.0% の施設で実施されており、がん患者に対する精子凍結の実施施設は、65.9% であった。凍結精子の種類は、原精液の凍結が 30.2%, 精液調整後の凍結が 80.2% であり、使用している凍結デバイスは、セラムチューブが 83.2% と最も多かった。また、がん患者とそれ以外の患者で精子凍結に関して何か変えていることはありますか？という問いに対して 28.9% が「変えている」と回答し、変えている内容としては、「複数の凍結デバイスに分けて凍結している。」との回答が 86.4% と最も多かった。凍結するデバイス 1 本当たりの運動精子数の下限値は、設定していない施設が多かったが、凍結デバイスの本数は 5 本以上が理想との回答が 74.1% と最も多く、より多くの凍結デバイスに分けて保存することを理想としている施設が多かった。また、が

ん患者において凍結前の精液所見が正常値 (WHO (2010) 基準を満たしている) の場合においても融解後の主な使用目的は ICSI を推奨する施設が 76.7% と最も多かった。使用している精子凍結液は様々であるが、Sperm Freeze Egg Yolk 入り (北里バイオファルマ社) が 30.6% と最も多く、Extra Sperm Freeze (メディーコン・インターナショナル社) 22.8%, Sperm Freeze リコンビナント入り (北里バイオファルマ社) 19.4% と続いた。

④卵巣組織の凍結保存：がん患者に対する卵巣組織凍結の実施施設は、10.2% であり、自施設で手術し自施設で凍結保存している施設が 8.5%、他設で手術し自施設に検体を搬送後、自施設で凍結保存している施設が 2.0% であった (1 施設は併用)。摘出卵巣の運搬がある場合の運搬者は、胚培養士 71.4%, 医師 28.6%, その他院内職員 28.6% との回答であり、運搬時の培養液には、PBS, HTF, 生理食塩水などが用いられ、4°C から 37°C 未満の温度領域で運搬されていた。また、卵巣組織凍結を実際に行っているスタッフは、胚培養士 100%, 医師 52.8%, 専門技術職員 8.3% であった。卵巣組織凍結の方法は、ガラス化凍結法 Ova Cryo Kit/Ova Thawing Kit type M 83.3%, ガラス化凍結法 Cryotissue KIT 13.9%, 緩慢凍結法 16.7% であり、open type 69.4%, closed type 38.9% との回答であった。また、卵巣組織の凍結保存を実施していない施設も含めた全施設に対して卵巣組織凍結の手技に関して抱いているイメージを質問した結果、「成功率がどの程度かよくわからない」との回答が 74.1% と最も多く、「凍結保存した卵巣組織の生存性の確認ができないので不安」53.4%, 「供試検体が手に入らないため凍結融解のトレーニングを行いにくい」52.0%, 「手技が難しい」51.4% などの回答が得られた。さらに、卵巣組織凍結の手技に関して求めていることとしては、「確立したプロトコールの提示」との回答が 81.0% と最も多かった。

⑤精巣精子の凍結保存：

がん患者に対する精巣精子凍結の実施設は、24.7%であり、自施設で精巣内精子回収術 (TESE) し自施設で凍結保存している施設が 14.8%、他施設で TESE し自施設に検体を搬送後、自施設で凍結保存している施設が 13.1%であった (11 施設は併用)。また、精巣精子凍結も精子凍結と同様に凍結デバイスの本数は 5 本以上が理想との回答が 85.1%と最も多く、より多くの凍結デバイスに分けて保存することを理想としている施設が多かった。精子を複数個ずつ凍結する極少精子凍結を行っている施設は、14 施設であり、凍結デバイスとしては、Cryotop (北里バイオファルマ社), Cell Sleeper (ニプロ社), Rapid-i (ヴィトロライフ社) 等が用いられていた。

3. 長期検体保存に関する調査：

①凍結保存タンク管理：

凍結保存タンクの液体窒素残量の監視方法は、液体窒素の液面を監視している施設が 70.7%と最も多かったが、監視せずに補充のみ行っていると回答した施設もあった。液体窒素残量の監視の頻度は、少なくとも週に 1 回は確認している施設が 90%以上であったが、監視頻度を定めていない施設も 5.4%で見られた。また、凍結保存タンクに使用期限を設けている施設は、8.5%と少なく、91.5%の施設では、使用期限が設けられていなかった。凍結保存タンクに使用期限を設けている施設では、使用期限 5 年未満 3.3%、5~10 年未満 46.7%、10 年以上 50.0%であった。また、凍結保存タンクに異常を知らせる警報機を導入している施設は、9.7%と少なく、凍結保存タンクに異常があった場合の対応手順を整備している施設も 45.2%と半数以下であった。凍結保存タンクに異常があった場合の対応手順および対策として、「予備タンクを設けていて、異常時は予備タンクに保存検体を移す」と回答した施設が 67.3%と最も多かった。また、事前対策として、「不慮の事故 (震災など) による凍結保存タンク異常により、保存検体に不具合が

生じてしまうことをあらかじめ患者に説明し同意を取得している」と回答した施設が 88.1%、「保険に加入している」と回答した施設が 20.1%であった。

②凍結保存期間の延長更新：

がん患者における各種生殖細胞の凍結保存延長更新頻度は、1 年毎に更新している施設が多かった (精子：84.3%、卵子：84.7%、胚：85.7%、卵巣組織：76.5%、精巣精子：85.3%) が、その他の施設では 1 ヶ月から 5 年まで施設によって幅広く設定されていた。また、凍結保存延長更新手順に関しては、「患者に来院してもらう」56.8%、「手紙連絡」54.9%、「電話連絡」28.2%、「メール連絡」14.7%、「アプリで管理」4.1%という結果であった。

③各種生殖細胞の凍結保存費用：各種生殖細胞の凍結保存費用ならびに更新費用について多くの回答を得られたが、回答時に費用の単位を間違えて入力したと思われる大きく外れたデータも散見されるため、現在、研究班で適切に評価し解析を進めている。

D. 考察

これまで、本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施設調査は行われていなかった。本調査は、352 施設 47 都道府県全ての地域の胚培養士 (平均経験年数 14.8 年 ± 6.8 SD) から回答を得ることができたことから、本邦におけるがん・生殖医療での胚培養技術の実情を把握し、技術者である胚培養士の本領域における役割を明確にするうえで質の高い十分な調査であると考えられる。実際に、本調査から各種生殖細胞の凍結融解方法ならびに用いられる凍結デバイスや試薬等の現状が示され、卵子凍結保存や胚凍結保存においては、シェア率の高い手法の存在が明らかとなった。また、各凍結融解方法の手技は 90% 以上がメーカー推奨プロトコールに準じて実施されていることから、手技動画の作成やワークショップの開

催等で全国の胚培養士に対し正確なプロトコールを提示することで、ある程度手技を標準化することが可能であると考えられた。妊孕性温存療法における培養技術の標準化は、地域や施設間における技術格差の解消につながるものとする。また、本調査を通して凍結保存タンクの管理状況も明らかとなった。その中で凍結保存タンクの使用期限の設定や異常感知のためのシステム導入などは、多くの施設において構築されておらず、異常時の手順や対策についても整備されている施設が半数以下と少ない状況であることが明らかとなった。そのため、凍結保存タンクのリスク管理に関してさらなる詳細な情報を調査し、凍結検体を適切に長期保存するための管理方法について確立する必要があることが考えられた。さらに、凍結保存期間の延長更新に関して、多くの施設において1年毎の更新となっているが、1ヶ月から5年まで施設によって幅広く設定されているため、更新頻度が患者および凍結保存施設に与える影響を明確にし、適切な更新頻度および更新方法を提案する必要があると考えられた。

E. 結論

本調査研究の結果、初めて本邦におけるがん・生殖医療領域での培養技術の実施状況の詳細を明らかにすることができた。妊孕性温存療法における培養技術による施設および地域間の格差を解消するためには、培養技術の標準化が対策の一つであり、本調査において多くの施設で採用されている方法を明らかにすることができたことから、それら手法の適切なプロトコールを情報提供すると共に、今後、各培養技術の臨床成績について調査し、臨床的により有用性の高い妊孕性温存技術の確立を目指す（二次調査として実施予定）。また、長期検体保存に関する問題点と課題も明らかとなったことから、海外での凍結保存タンク損傷事例報告等を踏まえて、本邦における適切な長期検体保存の品質管理方法を構築する。また、妊孕性温

存療法は、様々な培養技術が必須であり、全ての培養技術に胚培養士が携わっていることが本調査結果からも明らかとなったことから、がん・生殖医療における胚培養士の役割が大変重要であり大きいことが示された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

2021 年 2 月吉日

各位

「本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査」ご協力のお願い

平素より格別のご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

私共の研究班では、厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）の研究の一環として、関係学会と協力し、がん・生殖医療の均てん化を目指して、47 都道府県にがん・生殖医療連携体制の構築を実現するための活動も進めて参りましたが、依然地域格差や施設間格差が存在しています。一方、がん・生殖医療の現場では、配偶子・胚・卵巣組織等の生殖細胞の凍結保存技術が必須であり、技術者である胚培養士が本領域において果たすべき役割は非常に大きなものがあります。しかし、凍結時期や凍結方法、また融解方法や受精方法など、がん・生殖医療における培養技術のコンセンサスは得られておらず、各生殖医療実施施設の考えに則って実施されており、妊孕性温存療法の技術においても地域格差や施設間格差が生じているかと存じます。この地域格差や施設間格差の解消は、がん・生殖医療の均てん化に繋がる重要課題の一つと考えております。

そこで、本邦におけるがん・生殖医療における培養技術の実情を把握することを目的とし、「本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査」を施行させていただきたく、貴施設の胚培養士の代表の方に施設長(診療部長)のご承認のもと可能な範囲でお答えいただければ幸いに存じます。

なお、本実態調査の成果として、本調査結果は匿名化の上集計し、学会ホームページや学会雑誌等に掲載させていただき予定としております。上記趣旨をご理解いただき、本調査に是非ご協力くださいますようお願い申し上げます。

ご回答は、インターネットによる回答となります。以下の URL へアクセスいただき、ご回答ください。ご回答の際には下記のログイン ID・パスワードの入力をお願いいたします。

<https://r.enq.bz/dct26>

※二次元バーコードからもアクセスできます

ID : _____

パスワード : _____



※ 1 つの ID・パスワードでの回答は 1 回のみとなっております。

ご回答期日：2021 年 3 月 24 日(水)

【主催】 厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）研究班 研究代表者
聖マリアンナ医科大学産婦人科学 鈴木 直

【アンケートに関するお問い合わせ】

医療法人 アイブイエフ詠田クリニック 培養部 部長 泊（とまり）博幸
mail : tomari-ngtcl@arrow.ocn.ne.jp (3 営業日以内に返信いたします)

アンケート回答手順のご案内

▼URL からアクセスいただく方法

1. インターネット接続が可能なパソコン、スマートフォン/タブレット端末でブラウザをひらいてください。
2. ブラウザ上部のインターネットアドレス欄に <https://r.enq.bz/dct26> を入力してください。
パソコンの場合はエンターを押下、スマートフォン/タブレット端末の場合は所定の検索ボタンを選択し、調査画面に進んでください。(検索用の入力窓ではありません)
3. 調査画面の入り口で、本状表面の ID・パスワードを入力するとアンケートにご回答いただくことができます。



▼二次元バーコードからアクセスいただく方法

1. 読み取り専用アプリがご利用いただけるスマートフォン、またはタブレット端末で右の二次元バーコードを読み取ってください。
2. 画面に表示される URL を選択し、調査画面に進んでください。
3. 調査画面の入り口で、本状表面の ID・パスワードを入力するとアンケートにご回答いただくことができます。



↑こちらを読み取ってください

<ご参考> ※ご回答は、インターネットによる回答となります。

(本邦における胚培養士を対象とした妊孕性温存療法の実施状況調査)
～がん・生殖医療診療体制の均てん化を目指して～

Q1 アンケートが研究に用いられる事に同意しますか？

はい ・ いいえ

Q2 ご施設名：()

Q3 あなたの胚培養士としての経験年数を教えてください。

◆ () 年

Q4 あなたの施設の胚培養士人数を教えてください。

◆ () 人

妊孕性温存療法に関してお伺いします。

Q5 妊孕性温存療法に関するあなたの知識はどれくらいですか？補完すべき知識がないと考える場合を100%としてご回答ください。

◆ 100% 90% 70% 50% 30% 10% 0%

Q6 貴施設では、がん患者を対象とした妊孕性温存療法として何らかの凍結保存を行っていますか？

◆ はい いいえ

☆ Q7,Q8 は、Q6 で「はい」と回答された方への質問となります。Q6 で「いいえ」と回答された方は Q10 に進んでください。

1

Q12 がん患者とそれ以外の患者で胚凍結に関して何か変えていることはありますか？

◆ 変えている 変えていない

Q13 前問で、がん患者とそれ以外の患者で胚凍結に関して「変えている」とお答えになった方は、どのような点を変えていますか。(複数回答可)

- 胚凍結対象のグレードを下げてより多くの胚を凍結保存している。
- 妊孕性温存の場合は採卵時未成熟卵に体外成熟培養 (IVM) を行なっている。
- 凍結技術を習得した胚培養士の中でもより経験豊富な胚培養士が担当している。
- より多くの胚を得るために Split-ICSI を積極的に実施している。
- より多くの胚を得るために Rescue-ICSI を積極的に実施している。
- その他 ()

Q14 がん患者に対する胚凍結が実施可能な胚培養士の人数を教えてください。

◆ () 人

Q15 がん患者に対する凍結胚の発生ステージを教えてください。(複数回答可)

◆ 前核期胚 分割期胚 胚盤胞

Q16 がん患者に対する胚凍結保存の方法を教えてください。(複数回答可)

◆ ガラス化法 緩慢凍結法

Q17 ガラス化法で使用している凍結保存デバイスは何かですか？(複数回答可)

- Cryotop (北里バイオファルマ)
- Cryotop CL(北里バイオファルマ)
- Rapid-i(ヴィトロライフ)
- クライオテック (リプロライフ)
- VitriFit (Cooper Surgical, 旧オリジオジャパン)
- Cryoleaf (Cooper Surgical, 旧オリジオジャパン)
- Cryotip (FUJIFILM, 旧アイエスジャパン)
- Cryolock (FUJIFILM, 旧アイエスジャパン)
- 自家製
- その他 (製品名：) メーカー名：)

3

Q7 日本産科婦人科学会の医学的適応施設ですか？
医学的適応施設の場合は、適応対象を全て教えてください。(複数回答可)

【医学的適応施設である】

- 未受精卵子
- 胚 (受精卵)
- 卵巣組織

【医学的適応施設ではない】

医学的適応施設ではない

Q8 貴施設で妊孕性温存療法として施行している凍結手技における患者の対象年齢について、制限はありますか？
それぞれについてお答えください。

- ◆ 卵子 制限あり 制限なし 該当なし
- ◆ 胚 制限あり 制限なし 該当なし
- ◆ 精子 制限あり 制限なし 該当なし
- ◆ 卵巣組織 制限あり 制限なし 該当なし
- ◆ onco-TESE 制限あり 制限なし 該当なし

Q9 貴施設で妊孕性温存療法として施行している凍結手技における患者の対象年齢をお教えてください。

- ◆ 卵子 (歳以上 歳以下)
- ◆ 胚 (歳以上 歳以下)
- ◆ 精子 (歳以上 歳以下)
- ◆ 卵巣組織 (歳以上 歳以下)
- ◆ onco-TESE (歳以上 歳以下)

胚凍結に関してお伺いします。

Q10 貴施設では一般 ART 患者に対する胚凍結を実施されていますか？

◆ はい いいえ

Q11 がん患者に対する胚凍結を実施していますか？

◆ はい いいえ

☆ Q12~Q21 は、Q11 で「はい」と回答された方の質問となります。Q11 で「いいえ」と回答された方は Q22 に進んでください。

2

Q18 ガラス化法で使用している凍結液はどこのメーカーのものですか？(複数回答可)

- 北里バイオファルマ
- ヴィトロライフ
- リプロライフ
- Cooper Surgical (旧オリジオジャパン)
- FUJIFILM (旧アイエスジャパン)
- 自家製
- その他 (製品名：) メーカー名：)

Q19 ガラス化法のプロトコルを教えてください。尚、凍結液に自家製を使用している方は、いずれかのメーカー推奨に準じている場合は、そのメーカー名を教えてください。また、完全オリジナルのプロトコルで実施されている場合は概要を教えてください。

前核期胚

- メーカー推奨に準ずる
- メーカープロトコルを改変
変更点 ()
- 自家製の場合 ()
- 実施していない

分割期胚

- メーカー推奨に準ずる
- メーカープロトコルを改変
変更点 ()
- 自家製の場合 ()
- 実施していない

胚盤胞

- メーカー推奨に準ずる
- メーカープロトコルを改変
変更点 ()
- 自家製の場合 ()
- 実施していない

4

Q39 IVM は、どの時期に実施しますか？

- ◆ 凍結前 融解後 凍結前と融解後の両方で実施

Q40 IVM は、がん・生殖医療以外でも実施されていますか？

- ◆ はい いいえ

◇ **Q41 は、Q40 で「はい」と回答された方の質問となります。Q40 で「いいえ」と回答された方は Q42 に進んでください。**

Q41 がん・生殖医療の場合とそれ以外の IVM では、方法に違いはありますか？

- ◆ はい いいえ

Q42 がん・生殖医療の IVM には成熟培養を最長で何時間行いますか？GV 期、MI 期それぞれ教えてください。

GV 期卵子

- ◆ 6時間未満 6～12時間未満 12～24時間未満 24～48時間未満
48～72時間未満 72時間以上 実施していない

MI 期卵子

- ◆ 6時間未満 6～12時間未満 12～24時間未満 24～48時間未満
48～72時間未満 72時間以上 実施していない

Q43 がん・生殖医療の IVM で使用している培養液を、GV 期、MI 期それぞれ教えてください。

採卵から媒精まで卵子を培養している培養液と同じものを使用している場合 (IVM のために培養液を変更していない場合) は、「培養液の変更なし」を選択してください。自施設でホルモン (FSH, HMG, hCG など) を添加している場合は、「その他」を選択していただきまして、次の設問で培養液 (製品名とメーカー) を合わせて教えてください。

GV 期卵子

- IVM medium (Kitazato)
 IVM medium (Cooper Surgical, 旧オリジオジャパン)
 胚盤胞培養メEDIUM
 培養液の変更なし
 その他
 実施していない

9

Q48 がん患者とそれ以外の患者で精子凍結に関して何か変えていることはありますか？

- ◆ 変えている 変えていない

Q49 前問で「変えている」とお答えになった方は、どのような点を変えていますか。当てはまるものをお答えください。(複数回答可)

- 複数のデバイス (ストローなどの凍結保存容器) に分けて凍結している
 凍結技術を習得した胚培養士の中でもより経験豊富な胚培養士が担当している。
 採取時間などをがん以外の患者とは分けて設定している。
 その他 ()

Q50 がん患者に対する精子凍結が実施可能な胚培養士の人数を教えてください。

- ◆ () 人

Q51 がん患者において凍結前の精液所見が WHO (2010) 基準を満たしている場合、融解後の主な使用目的は何を推奨しますか？

- ICSI
 IVF
 AIH
 女性側の適応に準ずる

Q52 凍結するデバイス 1 本当りの運動精子数の下限値はいくつですか？

IVF 用途の場合

- 5×10⁶ 個/device 未満
 5×10⁶ 個/device 以上
 10×10⁶ 個/device 以上
 15×10⁶ 個/device 以上
 20×10⁶ 個/device 以上
 25×10⁶ 個/device 以上
 30×10⁶ 個/device 以上
 35×10⁶ 個/device 以上
 40×10⁶ 個/device 以上
 45×10⁶ 個/device 以上
 50×10⁶ 個/device 以上
 下限値なし
 凍結しない

11

MI 期卵子

- IVM medium (Kitazato)
 IVM medium (Cooper Surgical, 旧オリジオジャパン)
 胚盤胞培養メEDIUM
 培養液の変更なし
 その他
 実施していない

Q44 前問でお答えいただいた、がん生殖医療の IVM で使用している培養液について、具体的な製品名・メーカーなどをお答えください。

GV 期、MI 期それぞれお答えください。
※表示されたものについてお答えください。

GV 期卵子

- 胚盤胞培養メEDIUM (製品名: _____ メーカー: _____)
 培養液の変更なし (製品名: _____ メーカー: _____)
 その他 (製品名: _____ メーカー: _____ ホルモン: _____)

MI 期卵子

- 胚盤胞培養メEDIUM (製品名: _____ メーカー: _____)
 培養液の変更なし (製品名: _____ メーカー: _____)
 その他 (製品名: _____ メーカー: _____ ホルモン: _____)

Q45 IVM を実施した場合の費用はどうしていますか？

- ◆ 追加で請求する 請求していない

精子凍結に関してお伺いします。

Q46 貴施設では一般 ART 患者に対する精子凍結を実施されていますか？

- ◆ はい いいえ

Q47 がん患者に対する精子凍結を実施していますか？

- ◆ はい いいえ

◇ **Q48～Q56 は、Q46、Q47 で「はい」と回答された方への質問となります。Q46、Q47 で「いいえ」と回答された方は Q57 に進んでください。**

10

AIH 用途の場合

- 5×10⁶ 個/device 未満
 5×10⁶ 個/device 以上
 10×10⁶ 個/device 以上
 15×10⁶ 個/device 以上
 20×10⁶ 個/device 以上
 25×10⁶ 個/device 以上
 30×10⁶ 個/device 以上
 35×10⁶ 個/device 以上
 40×10⁶ 個/device 以上
 45×10⁶ 個/device 以上
 50×10⁶ 個/device 以上
 下限値なし
 凍結しない

Q53 がん患者に対する精子凍結ではデバイス何本分を凍結することが理想ですか？

- ◆ 1本 2本 3本 4本 5本以上 その他 ()

Q54 がん患者に対する凍結精子の種類を教えてください。(複数選択可)

- ◆ 原精液 調整精子

Q55 がん患者に対する精子凍結に使用するデバイスを教えてください。(複数選択可)

- ◆ セラムチューブ ストロー その他 ()

Q56 がん患者に対する精子凍結に使用する凍結液のメーカーを教えてください。(複数選択可)

- Sperm Freeze リコンビナント入り (北里バイオファルマ)
 Sperm Freeze Egg Yolk 入り (北里バイオファルマ)
 Sperm Freeze Solution (ヴィトロライフ)
 Extra Sperm Freeze (メディーコン・インターナショナル)
 Cryo sperm (Cooper Surgical, 旧オリジオジャパン)
 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (Cooper Surgical, 旧オリジオジャパン)
 自家製
 その他 (製品名: _____ メーカー名: _____)

12

卵巣組織凍結についてお伺いします。

Q57 貴施設ではがん患者に対する卵巣組織凍結を実施されていますか？（複数回答可）

【実施している】

- 自施設で手術し、自施設で凍結保存
○ 自施設で手術し、他施設に検体を搬送後、他施設で凍結保存
○ 他施設で手術し、自施設に検体を搬送後、自施設で凍結保存

【実施していない】

- 実施していない

Q58 ワークショップやご自身の練習（ウシの卵巣などを利用するなど）を含めて卵巣組織凍結を経験されたことのある培養士の数を教えてください。

◆ () 人

➤ Q59～Q66 は、Q57 で【実施している】を選択された方への質問となります。Q57 で【実施していない】を選択された方は Q67 に進んでください。

Q59 卵巣組織凍結を実際に行なっているスタッフを教えてください。（複数回答可）

◆ 医師 胚培養士 専門技術職員 その他 ()

Q60 がん患者に対する卵巣組織凍結が実施可能な胚培養士の人数を教えてください。

◆ () 人

Q61 Combined procedure 卵子（卵巣組織切片作成時に得た卵子）を凍結していますか？

◆ はい いいえ その他 ()

Q62 他施設で手術し、自施設で凍結保存している場合の抽出卵巣の運搬方法はどのようにされていますか？ <温度>について近いものをお選びください。

◆ 4℃未満・4℃・4℃より高く、室温の間・室温・室温と37℃未満の間・37℃・37℃より高い

Q67 卵巣組織凍結の手法に関して、どのようなイメージをもたれていますか？（実施していない施設もお答えください）（複数回答可）

- 手法が難しい
○ 手法が簡単
○ 時間がかかる
○ 短時間でできる
○ プロトコルが確立されていない
○ 移植後の生着率が低い
○ 成功率がどの程度かよくわからない
○ 凍結融解のトレーニングを行い易い（動物卵巣を使用できるため）
○ 凍結融解のトレーニングを行うにくい（動物卵巣が手に入らない）
○ 凍結保存した卵巣組織の生存性の確認ができないので不安
○ 凍結融解過程におけるダメージが大きい
○ 凍結料が安い
○ 凍結料が高い
○ 妊孕性温存の最後の砦
○ 卵子凍結以上の臨床的有用性がある
○ その他()

Q68 がん患者に対する卵巣組織凍結の手法に関してどのようなことを求めますか？（実施していない場合、想像でお答えください）（複数回答可）

- 確立したプロトコルの提示
○ 卵子凍結以上の臨床的有用性
○ クリニックでも実施可能な体制構築
○ さらなる手法の簡便化
○ ワークショップの定期開催
○ 手法の相談窓口の開設
○ その他()

精巣精子凍結についてお伺いします。

Q69 貴施設ではがん患者に対する精巣精子の凍結保存（onco-TESE）を実施されていますか？実施している場合、実施方法としてあてはまるものを全てお選びください。（複数回答可）

【実施している】

- 自施設で TESE し、自施設で凍結保存
○ 自施設で TESE し、他施設に検体を搬送後、他施設で凍結保存
○ 他施設で TESE し、自施設に検体を搬送後、自施設で凍結保存

【実施していない】

- 実施していない

Q63 他施設で手術し、自施設で凍結保存している場合の抽出卵巣の運搬方法はどのようにされていますか？ <培養液>についてあてはまるものをお選びください。

◆ HTF ・ aMEM ・ DMEM ・ PBS ・ 生理食塩水 ・ その他 ()

Q64 他施設で手術し、自施設で凍結保存している場合の抽出卵巣の運搬方法はどのようにされていますか？ <運搬者>についてあてはまるものをお選びください。（複数回答可）

◆ 医師 ・ 胚培養士 ・ 看護師 ・ その他院内職員 ・ 他施設関係者 ・ 宅配業者 ・ 患者家族 ・ その他 ()

Q65 がん患者に対する卵巣組織凍結/融解の方法を教えてください。（複数回答可）

<試薬>

- ガラス化凍結法 Ova Cryo Kit/Ova Thawing Kit type M
○ ガラス化凍結法 Cryotissue KIT
○ 緩慢凍結法
○ その他既製品（製品名： ）
○ 自施設で作成

Q66 がん患者に対する卵巣組織凍結/融解の方法を教えてください。（複数回答可）

<デバイス>

- open
○ closed

✦ Q70、Q71 は、Q69 で【実施している】を選択された方への質問となります。Q69 で【実施していない】を選択された方は Q72 に進んでください。

Q70 精子が十分に取れたと想定した場合、がん患者に対する精巣精子凍結ではデバイス（ストローなどの凍結保存容器）何本分を凍結することが理想ですか？

◆ 1本 2本 3本 4本 5本以上 その他 ()

Q71 精子を複数個ずつ凍結する極少精子凍結を行っていますか？行っている場合、使用しているデバイス（凍結保存容器）を教えてください。（複数回答可）

【行っている】

- Cryotop（北里バイオファルマ）
○ Rapid-i（ヴァイトロライフ）
○ Cell Sleeper（ニプロ）
○ 自家製
○ その他（製品名： メーカー名： ）

【行っていない】

- 行っていない

凍結保存タンクについてお伺いします。

Q72 液体窒素残量をどの項目で監視していますか？

◆ 液面 重量 液面と重量の両方 監視せず補充のみ行っている その他 ()

Q73 液体窒素残量の監視の頻度を教えてください。

◆ 毎日 2-3日/回 4-6日/回 7日/回 8日以上/回 定めていない その他 ()

Q74 凍結保存タンクに使用期限を設けていますか？

◆ はい（はいの場合はQ75もお答えください） いいえ

Q75 凍結保存タンクの使用期限を教えてください。

◆ 5年未満 5～10年 10年以上 その他 ()

Q76 凍結保存タンクの異常を知らせる警報機をつけていますか？

◆ はい いいえ

Q77 凍結保存タンクに異常があった場合の対応手順（マニュアル）はありますか？

◆ はい（はいの場合はQ78もお答えください） いいえ

Q78 凍結保存タンクに異常があった場合の対応手順と対策を教えてください。（複数回答可）

- 医療安全委員会へ報告する
- 予備タンクを設けていて、異常時は予備タンクに移す
- 保険に加入している
- 不慮の事故（震災など）による凍結タンク保存異常により、保存卵に不具合が生じてしまうことをあらかじめ患者に説明し同意を取得している
- その他（ ）

がん患者における凍結保存更新に関するお問い合わせ。

Q79 がん患者における各種生殖細胞の凍結保存延長更新頻度を教えてください。

- 精子：半年ごと 1年ごと 2年ごと その他（ ） 該当なし
- 卵子：半年ごと 1年ごと 2年ごと その他（ ） 該当なし
- 胚：半年ごと 1年ごと 2年ごと その他（ ） 該当なし
- 卵巢組織：半年ごと 1年ごと 2年ごと その他（ ） 該当なし
- 精巣精子：半年ごと 1年ごと 2年ごと その他（ ） 該当なし

Q80 がん患者における生殖細胞の凍結保存延長更新手順に関して更新方法を教えてください。（複数回答可）

- ◆ 患者に来院してもらう 手紙連絡 電話連絡 メール連絡 アプリで管理 その他（ ）

がん患者における凍結保存費用に関するお問い合わせ。

胚凍結の費用に関する問い合わせ

Q81 貴施設で卵巣刺激を行い採卵→顕微授精で胚盤胞を5個凍結した場合の採卵から顕微授精、培養、凍結までの費用を教えてください。（卵巣刺激の費用は含まず、採卵の費用は含みます。採卵は1回でMII卵子を10個回収したと仮定してお答えください）

◆（ ）円 実施なし

17

卵巢組織凍結の費用に関する問い合わせ

Q89 貴施設で卵巢組織凍結を行った場合の入院～手術～凍結までの費用を教えてください。（入院して腹腔鏡下片側卵巢切除を行い、片側卵巢を凍結したと仮定してお答えください）

◆（ ）円 実施なし

Q90 さらに卵巢組織を5年間保存した場合の保管（更新）の費用を教えてください。

◆（ ）円 実施なし

がん・生殖医療全般に関するお問い合わせ。

Q91 がん・生殖医療全般における胚培養士の役割についてどのように考えていますか？（自由回答）

Q92 がん患者に対する生殖細胞の凍結保存を実施するうえで、培養部門で困っていることはありますか？（自由回答）

精子：

卵子：

19

Q82 さらに胚盤胞5個を5年間保存した場合の保管（更新）の費用を教えてください。

◆（ ）円 実施なし

精子凍結の費用に関する問い合わせ

Q83 貴施設で卵巣刺激を行い採卵し MII 卵子を 10 個凍結した場合の採卵から凍結までの費用を教えてください。（卵巣刺激の費用は含まず、採卵の費用は含みます。採卵は1回で MII 卵子を 10 個回収したと仮定してお答えください）

◆（ ）円 実施なし

Q84 さらに MII 卵子 10 個を 5 年間保存した場合の保管（更新）の費用を教えてください。

◆（ ）円 実施なし

精子凍結の費用に関する問い合わせ

Q85 貴施設で射出精子を5個（本）に分けて凍結した場合の費用を教えてください。（射出精子の精液検査を行い5個（本）に分注して凍結すると仮定してお答えください）

◆（ ）円 実施なし

Q86 さらに凍結精子5個（本）を5年間保存した場合の保管（更新）の費用を教えてください。

◆（ ）円 実施なし

onco-TESE 凍結の費用に関する問い合わせ

Q87 貴施設で onco-TESE を行い、精子を5個（本）に分けて凍結した場合の onco-TESE から凍結までの費用を教えてください。（片側の精巣から onco-TESE で精子を回収し5個（本）に分注して凍結すると仮定してお答えください）

◆（ ）円 実施なし

Q88 さらに凍結精子5個（本）を5年間保存した場合の保管（更新）の費用を教えてください。

◆（ ）円 実施なし

18

胚：

卵巢組織：

Onco-TESE:

その他:

Q93 今後、二次調査（*）として、「がん患者の凍結生殖細胞を用いた生殖医療（がん・生殖医療）の治療成績に関する調査」に、再度ご協力いただくことが可能でしょうか？

*聖マリアンナ医科大学の倫理委員会にて審査済みの二次調査となります。また、貴施設での症例数などをお尋ねする内容となります。

◆ はい（#） いいえ

◆ その他（#）（ ）

「はい」と回答された方には、二次調査実施の際にはアンケートをお送りさせていただきます。また、「その他」と回答された方にも内容を確認の上お送りさせていただきます。ご検討頂きますようお願い申し上げます。

～ご協力賜り誠にありがとうございました～

20