

THE 難治性不妊治療専門医の視点 VIEWPOINT

施設レポート

Vol.

2

医療法人ハート 広島 HART クリニック



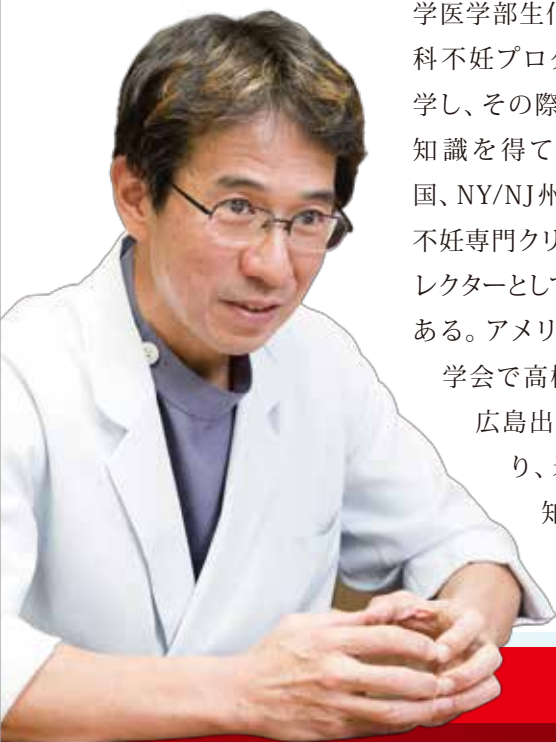
向田哲規 先生

医療法人ハート 広島HARTクリニック 院長/理事長

日本初の体外受精専門 外来クリニック

1978年、イギリスにおいて世界で初めて体外受精技術を用いた出産が成功し、日本においても1985年頃から多くの医療機関で体外受精が行われるようになった。当初、体外受精は大学病院などが行う先端的治療に位置づけられていたが、1990年にHARTクリニックグループ顧問の高橋克彦医師が広島HARTクリニックの前身となる高橋産婦人科を開設、1992年に国内初のSUZI(囲卵腔内精子注入法)、Assisted Hatching法による児誕生に成功した。広島HARTクリニックは日本初の体外受精専門外来クリニックであり、体外受精における技術開発の草分け的存在と言えるだろう。

現院長である向田哲規医師は、1988年からマイアミ大学医学部生化学教室、産婦人科不妊プログラムに1年半留学し、その際体外受精の基本知識を得て、1990年から米国、NY/NJ州のダイヤモンド不妊専門クリニックにラボディレクターとして勤務した経験がある。アメリカ滞在中に国際学会で高橋顧問と出会い、広島出身ということもあり、米国で取得した知識技術を日本の不妊治療にいか



すため1995年に広島HARTクリニックの副院長として帰国した。2011年からは院長として、2013年からは理事長として広島HARTクリニックの方向性を決めている。

広島HARTクリニックで不妊症の臨床に携わる一方、米国でのラボ業務の経験から当時凍結方法の中心であった緩慢凍結法を改善するため高知大学農学部の葛西孫三郎教授(当時)からガラス化法を中心とした低温生物学の基礎全般を学び、それをまず採卵後2~3日目の分割胚のガラス化法に応用し、1997年にガラス化技術を用いた妊娠出産を論文発表した。その後クライオループと呼ばれる特殊な容器を用いた胚盤胞のガラス化保存法を確立し、2001年に出産報告を論文発表し、その後の技術革新と臨床応用の確立の一翼を担った。

現在、国内で不妊治療を手がける施設は600以上ある。その中で体外受精に特化し、なおかつ世界トップレベルのART(生殖補助医療)の提供に努めていることは、広島HARTクリニックの特色と言えるだろう。

向田医師は、「日本の医療全般が高度に専門分化されつつある時代です。不妊治療の領域においても、一般不妊治療や統合医療的アプローチを行う施設もあれば、当院のように高度なARTに特化した治療施設もあることは、今の社会ニーズに適しているのではないのでしょうか」と話す。

難治性不妊治療専門 クリニックならではの治療指針

体外受精の基本は、卵巣刺激により複数の卵胞発育を促し、採卵後2~3日目の初期胚を移植する方法である。近年、



血液ガス分析装置
(ABL80 FLEX-BASIC: ラジオメーター社)

とくに、胚培養環境は胚培養成績に大きな影響を及ぼす。ヒト胚の培養に使用する培養液はpH 7.20~7.35で調整されるが、それを維持するには6~7%濃度のCO₂が必要となる。そのため、広島

HARTクリニックでは培養器内のCO₂濃度管理においても実際使用する培養液中のpH値を精度の高い分析装置(左上写真)を用いて測定することで高いQC/QAを目指している。

また通常、培養器内の胚の状態を観察するには扉を開閉する必要があるが、その際胚が外的環境にさらされることで発達への影響を受ける可能性が少なからずある。そこで、広島HARTクリニックではカメラを装着した特殊な培養器内で継続的に受精卵を観察でき、映像解析も可能なタイムラプス・モニタリングシステム(右写真)を導入。胚が外的環境に暴露されるストレスを回避し、一定の培養環境を保つことを実現した。従来の静止画像では分からなかった胚の形態的変化の情報も得られ、胚の質の評価に活用できるというメリットもある。

ほかにも、安全対策の一環として、検体の取り違い防止のため、患者さんのリストバンドから卵、胚、精子、凍結保存胚まですべての検体にバーコードを付ける識別管理システムを、この分野では日本で初めて構築した。「一般的には複数の胚培養士によるダブルチェックが行われていると思いますが、当院ではそうした人海戦術的な方法には頼らず、客観的で作業履歴が残るバーコードを用いた安全管理システムを導入し実践しています」。

今後の展望

最後に、向田医師に広島HARTクリニックの今後の方向性について伺った。「当院が目指すのは、常に最新の技術を取り入れ、世界トップレベルのARTを追求する体外受精施設であり続けることです」。

現に、広島HARTクリニックが行っている超急速ガラス化法を用いた受精卵の保存は、世界に先駆けて同クリニックが開発した方法である。

また、受精卵の凍結保存には一般的に-196℃の液体窒素が用いられるが、その際低温環境下で起こる氷晶形成を防ぐため、従来は耐凍剤を加え、徐々に温度を低下させる緩慢凍結法が行われていた。その後、1985年に高濃度の耐凍剤に細胞を浸し、直接液体窒素に入れることで-196℃へ急速冷却し、細胞内外ともガラス化することで氷晶形成を防ぐガラス化法が開発され、この技術は有効性、簡便性から世界中の施設に普及している。ただし、この技術は、高濃度の耐凍剤を用いることによる細胞毒性が課題として残

されていた。そこで広島HARTクリニックでは、従来のストローによるガラス化法に対して、前述したクライオグループという特殊な容器を用いてガラス化液量を極端に減らすことで冷却速度を向上し、耐凍剤濃度を低下させる超急速ガラス化法を確立し、その技術の創成期である2000年には妊娠出産に至っている³⁾。

このように、ARTにおける技術革新の推進者である向田医師は、「将来的に、体外受精をはじめとするARTは、iPS細胞技術をも取り入れた生殖生物学の進歩を伴い、また社会状況の変化も反映してさらに発展していくはず」と予測する。

すでに日本では、年間37万件近くのART医療が行われており、その内訳は一般的な体外受精が24.4%、顕微授精が37.3%、凍結胚移植が38.3%となっている⁴⁾。その結果4万3千児が出生しているが、その76%にあたる3万2千児が凍結胚移植法で誕生している。このように現在では凍結胚移植が治療法の中心となっている。1978年にイギリスで体外受精が成功して以来、日本におけるARTの飛躍はめざましく、治療効果も着実に向上している。

「不妊で悩む一人でも多くの患者さんにこの恩恵を享受していただきたいと思いますし、日本の体外受精の9割をプライベートクリニックが手がけている中、当院は常に先駆的な情報発信を心がけこの分野の発展に少しでも寄与するクリニックであり続けたいと考えています」と向田医師は熱く語った。



培養室：培養器とタイムラプス・モニタリングシステム
(プリモビジョン：ワイトロライフ社)

References

- 1) La Marca A et al : Hum Reprod 24 : 2264-2275, 2009
- 2) Broer SL et al : Hum Reprod Update 20 : 688-701, 2014
- 3) Mukaida T et al : Fertil Steril 76 : 618-620, 2001
- 4) 「平成26年度倫理委員会登録・調査小委員会報告(2013年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および2015年7月における登録施設名)」日産婦誌67 : 2077-2121, 2013





THE 難治性不妊治療専門医の視点
VIEWPOINT Vol. 2
施設レポート

医療法人ハート 広島 HART クリニック

企画・制作 株式会社インサイト・アイ

製品に関するご質問はベックマン・コールター株式会社までお問い合わせ下さい。
[お問い合わせ先] 〒135-0063 東京都江東区有明3-5-7 TOC有明ウエストタワー
<http://www.beckmancoulter.co.jp>

2016年4月作成
D90052