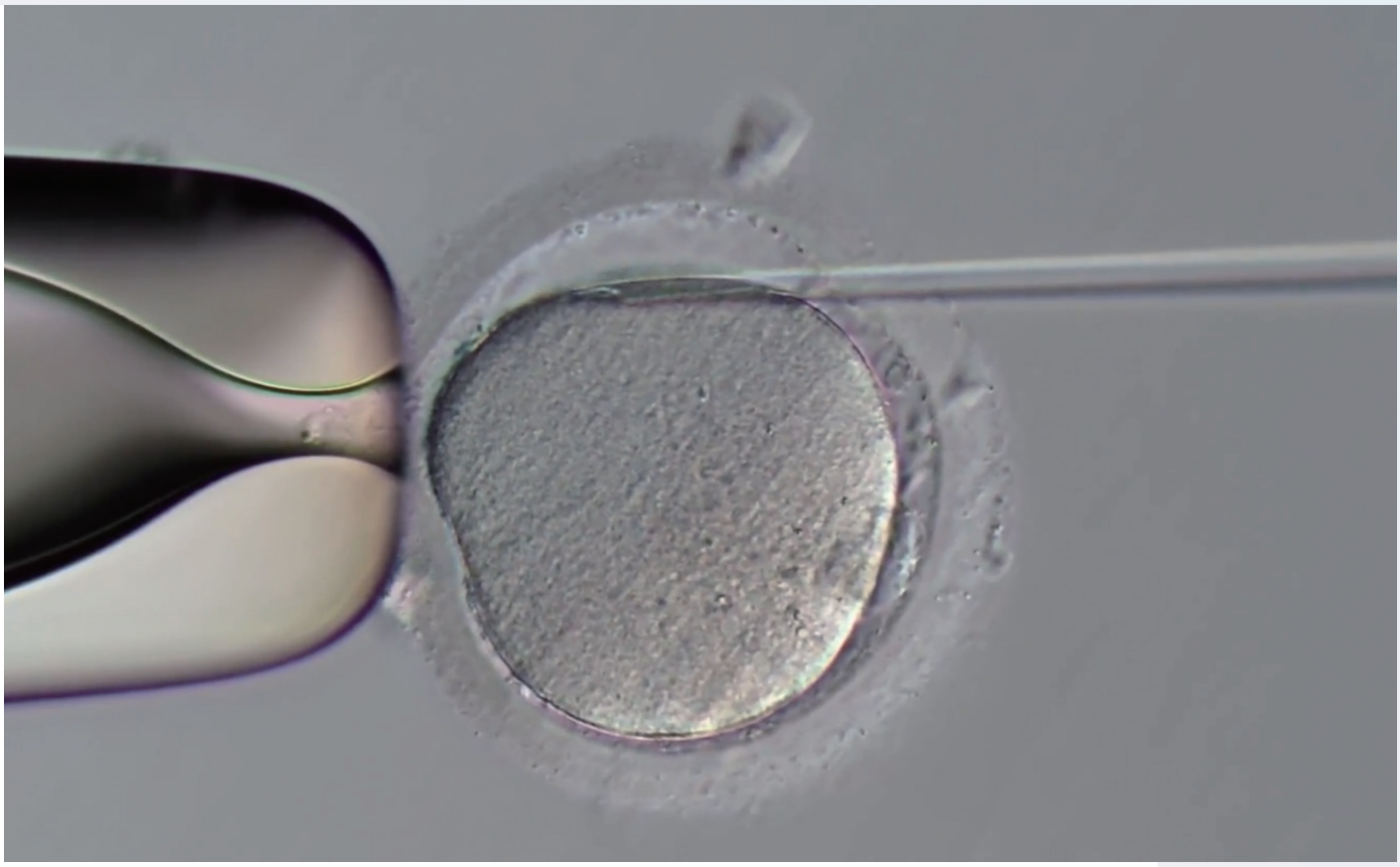
IFFS/生殖医学会の発表をPick up
新潟県培養士会

特集



ASFIが切り拓く顕微授精の新たな地平

—“卵子変性ゼロ”への挑戦—

REPROLIFE
Journal
Vol.01 2025

REPROLIFE®

特集

ASFIが切り拓く顕微授精の新たな地平

―“卵子変性ゼロ”への挑戦 ―

顕微授精（ICSI）は、生殖医療の現場で長年にわたり多くの患者様の希望を支えてきた技術です。しかし、ICSIにおける卵子変性は完全には避けられない現象として、現場の皆様が常に向き合ってきた課題でした。
この課題に対し、「卵子変性ゼロ」を目指して開発された新たな受精技術がASFI（Assisted Sperm Fusion Insemination）です。今回は、ASFIの開発者である畠山先生に、その技術的背景や臨床現場での成果、今後の展望についてお話を伺いました。

ASFI開発のきっかけ ― 現場での課題意識から

畠山先生が ASFI の研究を始めたきっかけは、培養士 1 年目の頃に遡ります。当時、ICSI（顕微授精）を行う中で、技術が未熟だったこともあり卵子が変性することが多く、「どうにかしてこの変性率を下げられないか」と強く思っていたといいます。ある時、偶然、精子を卵細胞膜に押し当ててみたところ、精子が卵細胞膜にくっつき、「これでいけるかも!」と感じたものの、別の精子で試すとうまくいかず、再現性がありませんでした。その後もこの課題が心に残り続け、大学院進学を機に本格的に研究を再開したそ


畠山先生

プロフィール
2007年 北里大学獣医畜産学部卒業
2007年～2016年 とくおかレディースクリニック勤務
2017年 群馬パース大学大学院 博士前期課程修了
2021年 群馬パース大学大学院 博士後期課程修了
現在、矢内原ウィメンズクリニック 培養室長

ASFIの技術的特徴とICSIの違い

ICSIの限界を超えるために

ICSIは、世界中で多くの新しい命を生み出してきた一方で、卵子変性という課題が残ります。現場でICSIを行う中で、変性卵子を目の当たりにし、「この卵子を救う方法はないのか」と考えることが何度もあったといいます。卵子変性率はESHREのガイドラインでも5%～10%が指標とされ、どれだけ手技を磨いても一定の変性は避けられない現実がありました。
こうした現場の課題意識を背景に、従来のSUZI法（Subzonal Insemination）やレーザーアシストICSI、ピエゾICSIなど、卵子への物理的ストレスを低減するさまざまな工夫が試みられてきました。しかし、「卵細胞膜を壊さずに受精させる」という発想の転換こそが、ASFI（Assisted Sperm Fusion Insemination）開発の原点です。

“壊さずに融合させる”ASFIの技術

ASFIの最大の特徴は、卵細胞膜を破壊せずに精子が卵細胞膜内に取り込まれる点にあります。従来のICSIでは、ピペットで卵細胞膜を破る必要がありましたが、ASFIでは透明帯接着精子を利用し、その頭部を卵細胞膜に押し当てることで、自然な融合を促します。これにより、卵細胞膜を傷つけることなく受精します。
透明帯接着精子は、卵子の外側を覆う透明帯と結合した精子を指します。自然な受精過程では、精子はまず透明帯に結合し、その後先体反応を経て卵細胞膜に到達します。
透明帯接着精子は高率で先体反応を起こしており、自然な融合が成立しやすいことが臨床・基礎研究の両面から示唆されています。実際の操作では、ピペットで透明帯を貫通し、精子頭部を卵細胞膜に10秒ほど押し当てて圧をかけます。タイムラプス観察では、精子頭部が徐々に卵子内に取り込まれていく様子が確認できます。
このプロセスにより、卵細胞膜の破壊を伴わず、かつ異物混入のリスクも低減できる点が、ASFIの大きな特徴です。

ASFIの臨床成績と技術的メリット

ASFIの臨床研究では、卵子変性率ゼロという結果が得られています。また、2PN形成率や胚発生率もICSIと同等以上であり、胚利用率の向上も報告されています。
現場で注目すべきは、
○卵細胞膜の損傷を回避できるため、変性リスクを気にせず操作できること
○精子以外の異物（PVPや培養液など）が卵子内に入らないこと
といった点です。
一方で、ASFIには「透明帯接着精子の安定確保」という現場ならではの課題もあります。透明帯接着精子の確保には、通常の治療で使われない変性卵や未成熟卵を精子と共培養し、透明帯に結合した精子を顕微操作で回収するという手順が必要です。しかし、十分な数の卵子が得られない症例や、精子が透明帯に結合しにくい場合もあり、操作にも高度な技術と時間を要します。そのため、透明帯接着精子の安定確保は現場における

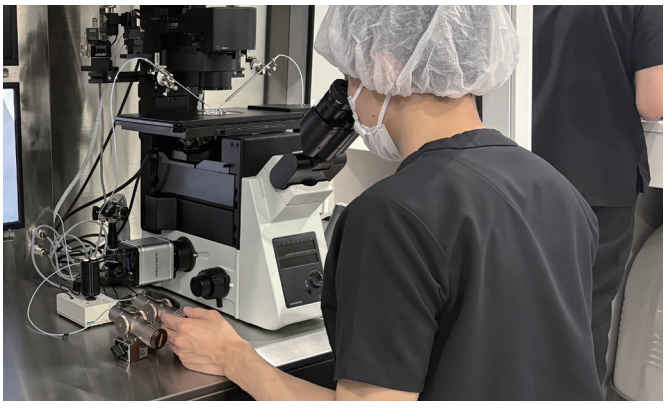
ASFIの普及に向けた課題と今後の展望

ASFIは、特にICSIで卵子変性が多発する症例や、卵子が脆弱な患者にとって新たな選択肢となり得ます。変性を恐れずに操作できるという心理的負担の軽減も、現場の培養士の皆様にとって大きなメリットになるはずです。
今後は、透明帯接着精子以外の精子選別法の開発や、ASFIの標準治療化に向けた研究など、現場発の技術革新が期待されています。ピエゾとの組み合わせによる更なる成績向上、また、通常の体外受精（IVF）で受精しない、あるいはICSIで卵子が変性してしまうような患者さんに対して、ASFIが有効である可能性があります。

現状、ASFIで使う「透明帯にしっかり結合した精子（透明帯接着精子）」は、未熟卵子・変性卵子など治療に使えない卵子を利用しているため、毎症例必ず十分な透明帯接着精子が得られるとは限らず、ここが最大の課題です。今後は、透明帯以外の物質や方法で、同じように「受精能力の高い精子」を選別できる技術の開発も求められています。
透明帯接着精子の確保という大きな課題をクリアできれば、より多くの施設で導入が進み、標準治療となる日も見えてくるでしょう。今後はICSIとASFIの適切な使い分けや、共同研究・技術移転の推進も重要なテーマとなります。

研究現場のリアル ― チーム体制と実際のフロー

実際の現場では、ICSIで変性しそうな卵子に対してもASFIでは変性せず受精できるケースが多く、高齢患者や卵子が弱い症例でもASFIの方が受精率が高いというデータも出ています。
ASFIによって、多少質の悪い卵子でも、受精の可能性が広がり、結果として移植できる胚の数が増えます。
ASFIを行うにあたりポイントは2点
まず透明帯接着精子の回収です。
透明帯接着精子の回収はコツがいるため練習が必要です。「本当にしっかり結合している精子」を見極めることが重要で、簡単に取れてしまう精子は先体反応が起きていない可能性が高くASFIでも卵細胞膜にくっつかないことがあります。
2点目は囲卵腔にピペットを刺すことです。
ASFIではインジェクションピペットを赤道面ではなく囲卵腔の細い隙間に入れるため、卵子が回転してしまうこともありICSIとは操作のポイントが異なります。
畠山先生はASFI普及のために共同研究や技術移転の場を設け、現場でのノウハウ共有や技術向上を図ることも検討してい



ICSI中

まとめ

ASFI は、従来の ICSI の限界を克服し、卵子変性ゼロ・高受精率を目指す革新的な技術です。まだ課題は残されていますが、今後の研究と技術開発によって、より多くの患者様に“新しい命の可能性”を届ける日が近づいています。今後も

培養士の皆様へのメッセージ

ASFIは、卵子を壊さずに受精させることができる新しい技術です。どんな熟練の培養士であってもICSIには緊張やプレッシャーが伴いますが、ASFIであればその負担から解放される場面も増えるでしょう。技術習得には練習が必要ですが、培養士にとっても患者さんにとっても大きなメリットのある技術です。今後さらに改良を重ね、より多くの方に新しい命のチャンスが届けられるよう頑張りましょう。

余談

英語学習について
畠山先生は、国際学会や海外の研究者との交流の場でも流暢な英語を披露されています。英語学習について伺うと、「英語は独学です。もともと嫌いではなかったので、コロナ禍をきっかけにTOEICを受けてみようと思い、単語の勉強から始めました。英会話教室には通わず、日々英語に触れることを意識してきました。やろうと思えば誰でもできると思います。YouTubeにいい教材がたくさんあるので自分の苦手分野に特化した動画などを探してみるといいと思います。」とおっしゃっていました。

今後のキャリアについて
今後のキャリアについては、ASFIの確立に引き続き取り組んでいきたいと考えています。また、これからは日本の培養士も国際的な場で活躍する機会が増えていく時代です。グローバル化が進む中で、国際的な視野を持ち、世界の現場で活躍できる培養士が増えてほしい。そのためにも、技術だけでなく語学力なども磨いていきたいと思います。

矢内原ウィメンズクリニック（神奈川県鎌倉市）

2009年開業の矢内原ウィメンズクリニックは、神奈川県鎌倉市・大船駅近くに位置する、不妊治療と体外受精（IVF）を専門としたクリニックです。患者様一人ひとりの状況やご希望に合わせたパーソナライズな治療を重視し、ご夫婦と同じ目線で寄り添ったサポートを提供しています。
一般不妊治療から高度生殖医療まで幅広く対応しており、難治性着床不全や不育症の検査、着床前診断、卵子凍結など、最新の医療技術も積極的に導



〈URL〉 https://yanaihara.jp/

IFFS/生殖医学会の発表をPick up

Cryotec法の技術移転の場ではAssisted　Hatching（AHA）について多く質問を受けます。日本の多くの不妊治療施設では凍結融解後の胚にAHAが実施されていますが、2024年の保険診療報酬改定で「アシステッドハッチングは、過去の胚移植において妊娠不成功であったこと等により、医師が必要と認めた場合であって、妊娠率を向上させることを目的として実施した場合に算定する。（以下省略）」と、初回移植でのAHA実施は保険適用外となりました。この背景をもとに、2025年4月開催のIFFS/生殖医学会より、凍結融解胚へのAHAに関する4演題をご紹介させていただきます。

発表の一つでは、初回単一胚盤胞移植におけるAHAの有無で臨床妊娠率・流産率を全年齢と39歳以下で比較しており、AHAの有無・年齢区分に関わらず有意差は認められませんでした。2つ目に、透明帯の硬化の原因の一つと考えられている年齢により症例を3群に分類し、そのそれぞれで部分AHA（菲薄化）、完全AHA（透明帯除去）、AHA無しの症例で着床率を比較し、最も若い群でのみ完全AHAが有意に高い着床率を示しましたが、他の年齢群(≧35)では効果は見られませんでした。若齢群の透明帯障害に対してAHAの有効性が発揮されたものの、他の年齢群においては胚の質の低下による影響が透明帯障害の除去（AHAの効果）を上回らなかったのではないかとの考察でした。残り2演題も透明帯硬化やTrophectoderm　vesicles（ICSI穴からのTEの脱出）症例でAHAの有無による成績を検討しましたが、有意な差は確認されませんでした。

ESHRE・ASRMのガイドラインでは、AHAの有効性は限定的であり全症例へのルーチン実施は推奨されていません。また、AHA操作による胚へのリスクやインキュベータ外露出時間の増加、多胎や一卵性双胎のリスクも考慮が必要です。ただ、反復着床不全や透明帯の厚い胚、高齢患者症例などAHAの有効性が示唆される症例もあり、患者説明による心理的ベネフィットなど数値には表せないメリット多くあるかと思います。今回ご紹介した発表も踏まえて今後はAHAの必要性やリスクを再評価し、施設ごとに適切な運用を検討することが重要ではないかと考えました。各施設でのAHA実施症例の再検討の参考となれば幸いです。

交流会レポート

新潟県培養士会



新潟県内の生殖医療を支える培養士の皆様と、「新潟県培養士会」を開催いたしました。

当日は、主に新潟市内の8施設から14名の皆様にご参加いただき、非常に活気あふれる会となりました。会場では、皆様が日頃抱えていらっしゃる課題や貴重な成功事例について、積極的な情報交換が行われました。

懇親会では、媒精時の精子濃度の詳細や、1PN由来胚盤胞の利用、凍結移植に用いる胚のグレード、さらには精子選別デバイスの使用対象症例など、多岐にわたる話題が尽きることなく活発に議論されました。各施設間での情報交換や、若手メンバーへの知識共有の貴重な機会となり、非常に有意義な時間となりました。

私たちは、このような専門家同士の貴重な交流の場が、個々の施設の技術力向上はもちろんのこと、県全体の生殖医療の質の向上に不可欠であると確信しております。リプロライフは、今後も業界全体の発展に貢献すべく、皆様にとって有益な勉強会や情報交換、交流の機会を積極的に企画・開催してまいります。開催に関するご要望や、「こんなテーマで集まりたい」といったアイデアがございましたら、どうぞお気軽に弊社までご相談いただけますと幸いです。今後とも、皆様と共に業界を盛り上げていけることを心より楽しみにしております。

発行元 株式会社リプロライフ　〒160-0022 東京都新宿区新宿2-5-3 AMビル9F　TEL.03-5925-8931　MAIL.kokunai@reprolife.jp