生殖医療部研究発表 Pick up

ヒト胚における第一、第二卵割様式とその後の臨床成績との関連

これまでに、ヒト胚においてTime-lapse培養器による体外培養で、第一卵割後5時間以内に3細胞に達する胚をdirect-cleavage (DC)とし、DC胚の正常性や臨床妊娠率低下が報告されている。我々も、従来から、第一、および第二卵割時に同様の検討[aberrant division (AD) 解析]を行い、第一卵割時のAD胚で妊娠例を認めないと報告した。一方、DC胚でも、胚盤胞に至れば正常卵割胚と同等の妊娠率が期待できるとの報告がある。今回、第一、第二卵割の詳細解析から、第一卵割後2細胞を経て5時間以内に3細胞以上に至る胚と、直接3細胞以上となる胚の存在を確認し、この違いとその後の治療成績を解析した。補方法としては、Time-lapse培養器（撮影条件:10分間隔、5スライス）を用いてART治療を行った1197症例2077周期において、第一卵割の様式を正常卵割:1cell→2cell、異常卵割①:1cell→3cell、異常卵割②:1cell→2cell→3cell、および、第二卵割時の異常卵割の4群に分け、その後の臨床成績を検討した。尚、異常卵割胚の移植は、最終の優先順位とした。

今回の検討の結果、胚移植に供した正常受精胚884個のうち、それぞれの出現頻度は、正常卵割胚が83.6%(n=739)、異常卵割①が3.8%(n=34)、異常卵割②が5.9%(n=52)、第二卵割時の異常卵割が6.7%(n=59)であった。臨床妊娠率は、それぞれ36.3%(n=268)、0%(n=0)、25.0%(n=13)、18.6%(n=11)であり、正常卵割に比して、異常卵割①と第二卵割時の異常卵割が有意に低率であった($P<0.01$)。生産率は、28.4%(n=210)、0%(n=0)、13.5%(n=7)、15.3%(n=9)で、正常卵割に比して、その他で有意な低下を認めた($P<0.01$)（図1）。また、異常卵割②の詳細解析から、最短0.16時間には2細胞から3細胞へと異常発育する場合や、0.7時間で第一卵割から3細胞へと至った胚で分娩症例を認めた（図2）。これは、第一卵割が正常であり、全体の50%の細胞が正常性を保持できたためと考えられる。

今回の検討から、第一卵割時、2細胞を経ず、直接3細胞以上へ発育した胚に妊娠・出産例を認めず、これらは、卵割時の染色体分配の異常によると考えられた。また、第一卵割時に2細胞期を経ることが確認できれば、少なくとも一割球は正常である可能性が高く、これにより妊娠・出産につながると考えられた。従来のDC胚に、妊娠可能胚と不可能胚の混在の可能性が示された。

図1　**各パターン別の平均年齢と臨床成績**

(2012.7 – 2019.12)

ET N=884	発生率/ET	平均年齢	GS率	出生率	流産率
正常卵割（1→2）(n=739)	83.6	37.4 ± 4.9 [a]	36.3 [c]	28.4 [c]	19.5 [c]
異常卵割①（1→3）(n=34)	3.8	39.1 ± 5.2 [b]	0 [d]	0 [d]	-
異常卵割②（1→2→3）(n=52)	5.9	38.6 ± 6.0	25.0	13.5 [d]	42.9 [d]
正常＆異常卵割（2→5）(n=59)	6.7	38.7 ± 5.1 [b]	18.6 [d]	15.3 [d]	18.2

a vs. b $P<0.05$ (t-検定)
c vs. d $P<0.01$ (カイ二乗検定)

図2　**異常卵割②（1→2→3）の詳細解析**

撮影間隔：10分

2 cells → 3 cells (hr)	GS	Outcome
0.16	Negative	
0.25	Negative	
0.34	Negative	
0.5	Negative	
0.5	Negative	
0.5	Negative	
0.65	Positive	Abort
0.67	Negative	
0.7	Positive	Birth
0.75	Negative	
:	:	:

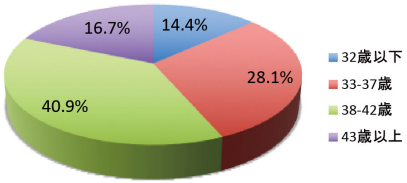
Fertility Research Centre（LABOX）Information

現在、株式会社ニコンとの共同研究として、AI技術を用いた胚評価やアポディゼーション位操作顕微鏡を用いた検討を行なっております。また、他県の大学との共同研究として、マウス胚を用いたLive cell imagingをスタートしました。基礎検討として、マウス胚を用いて解析を重ね、将来的にはヒト胚においても同様の検討ができればと考えております。

2020年 ART治療成績

世界規模のパンデミック（Covid-19）により、県外、国外からの来訪、受け入れに対して非常に神経質となり、当院での治療を希望される方々に対しても、医療提供が難しく、もどかしさを感じる一年となりました。そんな中でも、鳥取・島根を中心に多くの方に来院していただき、前年度を越える新患数、採卵数、凍結融解胚移植数と臨床成績につなげることができました。今後も、ウイルス感染防止に努め更に新たなことに挑戦し、多くの悩める方々のお手伝いが出来ればと考えております。

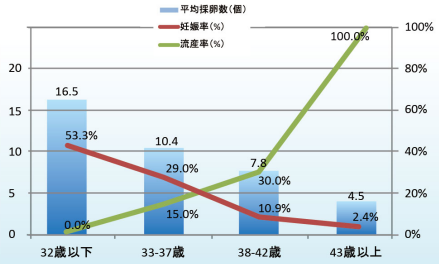
年齢別ART治療数割合



治療別症例数と周期数

	IVF	ICSI	IVF/ICSI	TESE	F/T
症例数	208	109	146	14	363
周期数	333	178	195	16	754
胚移植周期数	207	100	51	3	719
臨床妊娠数	25	14	11	0	215
妊娠率（%）	12.1	14.0	21.6	0	29.9
流産率（%）	24.0	28.6	9.1	0	24.2
平均年齢	39.4	39.9	38.0	32.8	37.1

年齢別の平均採取卵子数と妊娠率



2006~2020年 ART治療実績

治療開始年齢	29歳まで	30-34	35-39	40-44	45歳以上	合計
刺激開始患者数	520	1196	1335	670	76	3797
胚移植実施患者数	517	1155	1260	582	56	3570
妊娠患者数	393	927	888	262	5	2475
患者あたりの妊娠率 *1	76.0%	80.3%	70.5%	45.0%	8.9%	69.3%
中途治療中断患者数◎	87	183	297	275	49	891
補正妊娠率 *2	91.4%	95.4%	92.2%	85.3%	71.4%	92.4%

◎ 中断者の定義：胚移植回数5回以下の方

＊1「患者さんあたりの妊娠率」とは、2006年～2020年にART治療を受けられた全ての患者さんの延べ人数で妊娠率を表しています。

＊2「補正妊娠率」とは、治療を途中で中断されず、ずっと継続された方のみの数での妊娠率を表しています。

生殖医療看護日誌

新型コロナ感染が世界中に流行している中、今妊活をしていいのかと悩まれているご夫婦も少なからずおられると思います。日本でもようやくコロナワクチン接種が始まり、新型コロナの感染が1日も早く終息してくれることを願うばかりです。私たち看護師は、「赤ちゃんがほしい」と願うご夫婦の思いが叶うよう日々生殖医療に携わっています。体外受精等で採卵・胚移植を迎えられる方については、採卵や胚移植当日までに、卵子・精子・受精卵に関しての情報を、医師・看護師・胚培養士・事務職員も含めて治療に関わる全てのスタッフで毎日ミーティングを実施しています。そこで情報の共有を行い、万全な態勢で採卵・胚移植が迎えられるように準備をしています。当日ご夫婦と関わる際、ご夫婦の緊張・不安が少しでも和らぎ、安心して迎えて頂けるように努めています。今後も、私たちはご夫婦の不安ができる限り解消され安心・納得できる治療が提供できるように全力でサポート致します。

また当院に設置されていた「鳥取県西部不妊専門相談センター」が、2020年12月よりイオンモール日吉津東館1Fに移転し、どなたでも気軽にショッピングのついでに立ち寄れる場所として活用されています。

これから妊娠を考えられている方だけではなく、治療中の悩みなどの相談にも専門スタッフが対応しています。是非ご利用ください。

RU看護部　看護師
渡邉 妙子