第 53 回日本哺乳動物卵子学会
2012.05.26-27　大阪

未成熟卵体外受精胚移植（IVM-IVF）におけるテストステロン値が妊娠継続に与える影響

Effect of Testosterone on the day of OPU on clinical outcome in IVM-IVF

中野　真夕[1]・福田 愛作[1]・尾形　龍哉[1]・灘本 圭子[1]・今田 絢子[1]・大垣　彩[1]・
森　梨沙[1]・藤岡　聡子[1]・井田 守[1]・杉原 研吾[1]・春木 篤[1]・森本 義晴[2]
Mayu NAKANO[1],　Aisaku FUKUDA[1],　Tatsuya OGATA[1],
Keiko NADAMOTO[1],　Junko IMADA[1],　Aya OHGAKI[1],
Risa MORI[1],　Satoko FUJIOKA[1],　Mamoru IDA[1],　Kengo SUGIHARA[1],
Atsushi HARUKI[1],　Yoshiharu MORIMOTO[2]
[1]IVF 大阪クリニック, [2]IVF なんばクリニック
[1]IVF Osaka Clinic, [2]IVF Namba Clinic

【目的】

PCO 患者は、多嚢胞性腫大や排卵障害などの症状を引き起こすことがあり、その病態には、高アンドロゲンや高 LH などが関与することが知られている。特に、高アンドロゲンは、卵胞発育・閉鎖だけでなく、妊孕性及び妊娠継続の低下にも関与していることが報告されている。

PCO 患者に懸念される OHSS を回避するため、当院では患者にとって負担の少ない ART の選択肢の一つとして、卵巣刺激を基本的に行わない未成熟卵体外受精胚移植法（IVM-IVF）の臨床応用に取り組んでいる。今回、我々はアンドロゲンのひとつであるテストステロン値（T 値）が体外受精だけでなく、IVM-IVF においても妊娠継続に影響するか検討した。

また、近年、高アンドロゲン状態を改善させるために、メトフォルミンが有効であることが報告されている。当院でもメトフォルミン服用によって、IVM-IVF における採卵数の増加及び妊娠率の向上を報告しており、メトフォルミン服用が T 値を低下させることにより妊娠継続に影響を与えるかどうかについても併せて検討した。

【対象】

2006 年 1 月から 2011 年 5 月の間に IVM - IVF で新鮮胚移植を行った 100 症例 133 周期を対象とし、胚移植後、妊娠に至らなかった群（A 群：98 周期）、出産に至った群（B 群：21 周期）、胎嚢が確認できたにも関わらず流産に至った群（C 群：14 周期）の 3 群に分類した。

【方法】

月経周期 8 日目に経腟超音波で卵胞径と子宮内膜厚を計測し、最大卵胞径が 8-10mm 以上の段階で、hCG を 10,000 単位もしくは GnRH アゴニスト（スプレキュア 300 μg）を投与し、36 時間後に採卵を実施した。

採取した卵子は IVM system（Medicult 社）に 10%SSS（Irvine 社）を加えた培地で 26 時間成熟培養を行った後、成熟卵子に顕微授精を施行した。2 日目もしくは 3 日目に卵孵化補助術を施行した後、新鮮胚移植を実施した。妊娠判定は、胚移植 2 週間後に血中 HCG を測定し、その後、経腟超音波下で、胎嚢を確認し経過観察を行った。T 値の測定は採卵当日に行い、対象の各群において、平均年齢、平均採卵数、成熟率、受精率、分割率、T 値について比較検討した。また、採卵周期時にメトフォルミンを服用しているか否かについても、同様に比較検討を行った。

【結果】
各群における平均患者年齢は、それぞれ　A 群 32.5±4.2 歳（98 周期）、B 群 32.7±3.1 歳（21 周期）、C 群 31.2±2.6 歳（14 周期）であり、差はみられなかった。
平均採卵数は A 群 11.1 個、B 群 9.7 個、C 群 11.1 個であり差がみられなかった。成熟率は A 群 52.1%、B 群 60.6%、C 群 45.5%であり B 群は他の 2 群よりも有意に成熟率が高かった。
しかしながら、受精率（A 群 89.4%、B 群 86.2%、C 群 93.0%）、分割率（A 群 91.7%、B 群 93.4%、C 群 98.5%）及び T 値（A 群 0.35ng/ml、B 群 0.38ng/ml、C 群 0.43ng/ml）は、それぞれ各群に有意な差が認められなかった。
各群におけるメトフォルミン服用患者割合は、A 群 28.6%、B 群 57.1%、C 群 21.4%であった。平均採卵数では、メトフォルミンを服用している症例（A 群 12.2 個、B 群 10.3 個、C 群 9.7 個）と服用していない症例（A 群 10.6 個、B 群 8.9 個、C 群 11.5 個）の間に有意な差はみられなかった。成熟率は、メトフォルミンを服用している症例（A 群 55.7%、B 群 52.0%、C 群 55.2%）で差がみられなかったが、メトフォルミンを服用していない症例（A 群 50.4%、B 群 73.8%、C 群 43.3%）においては、B 群の成熟率が、他の 2 群よりも有意に高かった。受精率及び分割率には、差が認められなかった。
採卵当日の T 値は、メトフォルミンを服用している症例では、A 群 0.38ng/ml、B 群 0.37ng/ml、C 群 0.67ng/ml であり、C 群は、他の 2 群よりも高い傾向がみられた。メトフォルミンを服用していない症例の T 値は、A 群 0.34ng/ml、B 群 0.40ng/ml、C 群 0.37ng/ml であり、差は認められなかった。

【考察】
　IVM-IVF 新鮮胚移植では、妊娠に至らなかった群、出産に至った群および胎嚢が確認できたにも関わらず流産に至った群において平均年齢、平均採卵数、受精率、分割率及びテストステロン値に差は認められなかった。しかしながら、出産に至った群において、成熟率が他の２群よりも高かったことから、体内における卵胞発育環境が、その後の胚発生に影響を及ぼす可能性が示唆された。
また、メトフォルミンを服用していたにも関わらず、流産に至った群においてテストステロン値が高い傾向がみられた。これは、メトフォルミンを服用しても改善されない程の重症度の PCO 症例であったか、もしくはメトフォルミンの効果が十分に発現していなかった可能性が考えられた。また、今回検討したテストステロンではなく、他のアンドロゲンが妊娠継続に影響している可能性も考えられるため、今後更なる検討が必要であると考えられる。