

第 54 回 日本卵子学会

2013.05.25-26、東京

改良型未熟卵体外受精法と従来型未熟卵体外受精法の臨床成績比較

Comparison of clinical outcome of *in vitro* oocyte maturation cycles between improved protocol and conventional protocol

佐藤学・宮本有希・前沢忠志・姫野隆雄・大西洋子・井上朋子・伊藤啓二郎・中岡義晴・森本義晴

Manabu SATOH, Yuki MIYAMOTO, Tadashi MAEZAWA, Takao HIMENO, Youko OHNISHI, Tomoko INOUE, Keijiro ITO, Yoshiharu NAKAOKA, Yoshiharu MORIMOTO

IVF なんばクリニック

The Centre for Reproductive Medicine and Infertility, IVF Namba Clinic

[目的]

近年の生殖補助医療（ART）において、体外受精（IVF）の技術進歩により安定した成績を得ることが可能になりつつあるが、外因性のゴナドトロピン投与による卵巣刺激によって治療が行われることが多く、患者にとって度重なる注射による肉体的苦痛、通院による時間的束縛、ホルモン剤使用による経済負担など、治療に対する負担は重い。とくに多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の患者において、卵巣刺激法で治療を行う場合に起こりやすい卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の症状は GnRH アンタゴニストの普及が進んでいる現在においても避けられない場合がある。これらの負担を軽減するため体外成熟・体外受精法（IVM-IVF）が治療法のひとつとして有効な手段のひとつとなった。

当院では採卵前に hCG を投与するプロトコルを使用してきたが、採卵時の卵子の核相は様々であり、低率ではあるが体内成熟卵子も認められる場合があることが確認されている。そこで卵子の核相に合わせた成熟培養、受精を行う改良型 IVM-IVF を行い、従来型の IVM-IVF と成績を比較した。

[対象と方法]

IVF なんばクリニックで 2011 年 11 月から 2012 年 12 月までに行った改良型 IVM-IVF の 54 周期（新鮮胚移植 19 周期、凍結胚移植 35 周期）を対象とした。

卵胞径が 10 mm 前後に達する卵胞が複数認められた時点で採卵を決定し、hCG を採卵 36 時間前に 10,000 単位投与した。また採卵決定時の子宮内膜厚が 8 mm 以上で新鮮胚移植とし、8 mm 未満の場合は凍結胚移植として前核期にて全胚凍結とした。

採卵後に卵丘細胞・卵母細胞複合体の状態で成熟判定を行い、卵核胞(GV)が認められない卵子はヒアルロニダーゼ処理により裸化処理を行い、成熟卵に顕微授精を行った。採卵当日の未熟卵は 26 時間成熟培養を行い培養後認められた成熟卵に顕微授精を実施した。新鮮胚

移植の場合、Day 2 もしくは Day 3 の分割期胚でレーザーによる孵化補助を実施して移植を行った。凍結胚移植の場合、ホルモン補充周期において胚移植を新鮮胚移植と同様に行った。

2009 年から 2011 年 10 月の期間で施行した従来型 IVM-IVF の新鮮胚移植スケジュール 55 周期と凍結胚移植スケジュール 58 周期を対象とした。採卵後の卵子はすべて 26 時間成熟培養を行った。移植胚はフラグメンテーション割合が 25%未満で Day 2 では 2 分割以上、Day 3 では 5 分割以上の胚を移植可能胚と定義して移植を行った。比較は平均採卵数、成熟率、受精率、移植可能胚率、移植実施率、臨床的妊娠率の比較を行った。

[結果]

採卵当日の体内成熟卵出現率は 17.6%で周期あたりの出現頻度は 37.1%であった。従来型 IVM-IVF と改良型 IVM-IVF との間に平均採卵数、成熟率、受精率、移植可能胚率に差は認められなかった。移植実施率は従来型 IVM-IVF に比べ改良型 IVM-IVF で有意に増加した (76.1% vs. 79.6%)。臨床的妊娠率は従来型 IVM-IVF に比べ改善する傾向はみられたが有意差は認められなかった (14.0% vs. 23.3%)。

[考察]

従来型の IVM-IVF では採卵当日の体内成熟卵は過剰培養されていたために卵子の品質を落としていたことが考えられた。hCG 投与を用いる IVM-IVF の成績向上の一つの要素として、個々の卵子の成熟状態に合わせたプロトコルの必要生が明らかとなった。しかし、培養する過程が煩雑になることが問題の一つである。従来型 IVM-IVF に比べ移植率、妊娠率に改善が認められるが、体内成熟卵の有無に起因するかどうか、また体内成熟卵が有効に作用しているかは今後も症例数を増やし検討していく必要がある。