

第 39 回 日本受精着床学会シンポジウム
兵庫、2021. 7. 15-16

演題名：PGT-A 時代の RIF 症例治療戦略
小宮慎之介
HORAC グランフロント大阪クリニック

【目的】

2020 年 4 月以降、反復 ART 不成功症例、反復流産症例に対する臨床研究として日本国内で PGT-A を実施可能となっている。本臨床研究では、add-on 治療については制限されていないため、PGT-A 正常胚を用いた不妊治療成績をさらに向上させるべく、当院で実施している WOI (window of implantation) に関する検査と子宮内膜フローラに関する検査について検討を行った。

【方法】

2020 年 4 月から 2021 年 3 月までの 1 年間に当グループ施設で実施された PGT-A 臨床研究 238 症例を検討対象とした。PGT-A は全て熟練した胚培養士の手により胚盤胞期に実施され、検査施設 (igenomix Japan, 東京) へ検体を提出した。WOI の検査として ERA 検査 (igenomix Japan, 東京) を用いた。また、子宮内膜フローラの検査として EMMA 検査 (igenomix Japan, 東京) を用いた。ピペールを用いて経腔的に黄体期内膜組織を採取し各検査に供した。すべての検査については、施設内倫理委員会の承認を得て実施された。また、グループ施設はいずれも日本産科婦人科学会の PGT-A 臨床研究参加に際し承認を得ている。

【結果】

臨床研究参加 238 例 (胚盤胞 1101 個) に PGT-A を実施した。このうち、最低 1 個の PGT-A 正常胚が獲得できたのは 163 例 (68.4%)、胚盤胞 418 個 (38.0%) であった。獲得された正常胚数別の検討では有意差を認めなかった ($p = 0.31$)。163 例中、ERA 検査を実施していたのは 33 例であった。ERA 実施群と ERA 非実施群の患者背景に有意差は認めず、両群の不妊治療予後に有意差を認めなかった。EMMA 検査を実施していたのは 62 例であった。EMMA 実施群と EMMA 非実施群の患者背景では、PGT-A 実施胚盤胞数に有意差を認めた (6.21 個 vs 4.82 個、 $p = 0.01$)。EMMA 実施群 (*Lactobacillus* 優勢 + dysbiosis 治療後症例) と EMMA 非実施群の不妊治療予後には有意差を認めなかったが、*Lactobacillus* 優勢 (> 50%) 33 症例 vs dysbiosis 治療後 29 症例の比較においては、臨床妊娠率、児心拍確認率、on-going 率において *Lactobacillus* 優勢群で有意に良好な成績であることが示された (それぞれ、 $p = 0.001, 0.001, 0.002$)。

【考察】

RIF 症例が早期の妊娠を目指すため、胚因子をクリアする目的での PGT-A は有効な選択肢である。ただし、正常胚が獲得できなかった症例においても on-going 率は 14.6%であり、PGT-

Aに固執する必要はないとも考えられた。また、正常胚数別の検討で有意差が認められなかったことから、正常胚の獲得に時間を要する症例の場合は、先に胚移植を選択することも良い選択肢であると考えられた。ERA 検査の有効性が示されなかった原因として、そもそも P+5 から WOI がずれていた症例が 26.2%と限定的であったためと考えられた。EMMA 検査で子宮内膜細菌叢が Lactobacillus 優勢 (> 50 %) 症例で有意に妊娠率が高かった (エンドポイントを on-going として、OR = 3.71, 95%CI: 1.18 - 12.5, p = 0.002) ため、内膜環境を評価する目的で子宮内膜フローラを検査するメリットと考えられた。一方で dysbiosis 治療後症例の不妊治療予後は有意に悪く、今後、dysbiosis 症例への有効治療を確立することが喫緊の課題であると思われた。