

タイムラプスシステムによる胚発育動態 の新しい評価方法の取り組み

○今井 和美、紺谷 渚、北川 晴香、篠原 三佳、上田 鈴
貴志 瑞季、中西 裕子、金森 真紀、奥 裕嗣
医療法人紀映会 レディースクリニック北浜



目的

従来の形態評価に加えタイムラプスシステム以下TL (Primo Vision®) による初期胚の胚発育速度および異常分割の評価は有効であると報告があるが、そのスコア化については確立されていない。

そこで今回、当院独自でTLにおける初期胚の胚動態をスコア化し、単一胚盤胞移植を行いその妊娠率から後方視的に検討した。

対象と方法

＜期間＞2014年9月から2015年8月

＜対象＞IVF-ET、ICSIを施行し、TLで観察しスコア化 (TLスコア) した胚盤胞を凍結した後、ホルモン補充療法にて単一胚盤胞移植を行った39歳以下の59周期を対象とした (図1)。また今回はGardner分類にてICM,TEともにA (A胚)、ICMまたはTEがB (B胚) を検討対象とした。移植胚のセレクションは**TLスコアが最も高い胚**から移植胚に供した。

＜検討項目＞

- ① ET初回におけるTLあり (TL群) とTLなし (control群) での比較検討
- ② TLスコアにおける単一胚盤移植の成績
- ③ 形態評価との関連性についての検討
- ④ 陽性症例の発育速度と異常所見の検討

＜TLによるスコアリングの方法＞

8cellまでの胚発育速度 (a～f) の点数化 (14点を上限) を行った (表1)。さらに分割異常及び形態異常の12項目が観察された場合、胚発育速度でのスコアから減点する方式で行い (表2)、TLスコアとした。またfragmentの評価は分割開始から74:30行った。さらに1PNと異常分割を認めた胚については、染色体異常の可能性から発育速度のスコアから1/2とすることとした。移植胚の対象はからは除外していない。

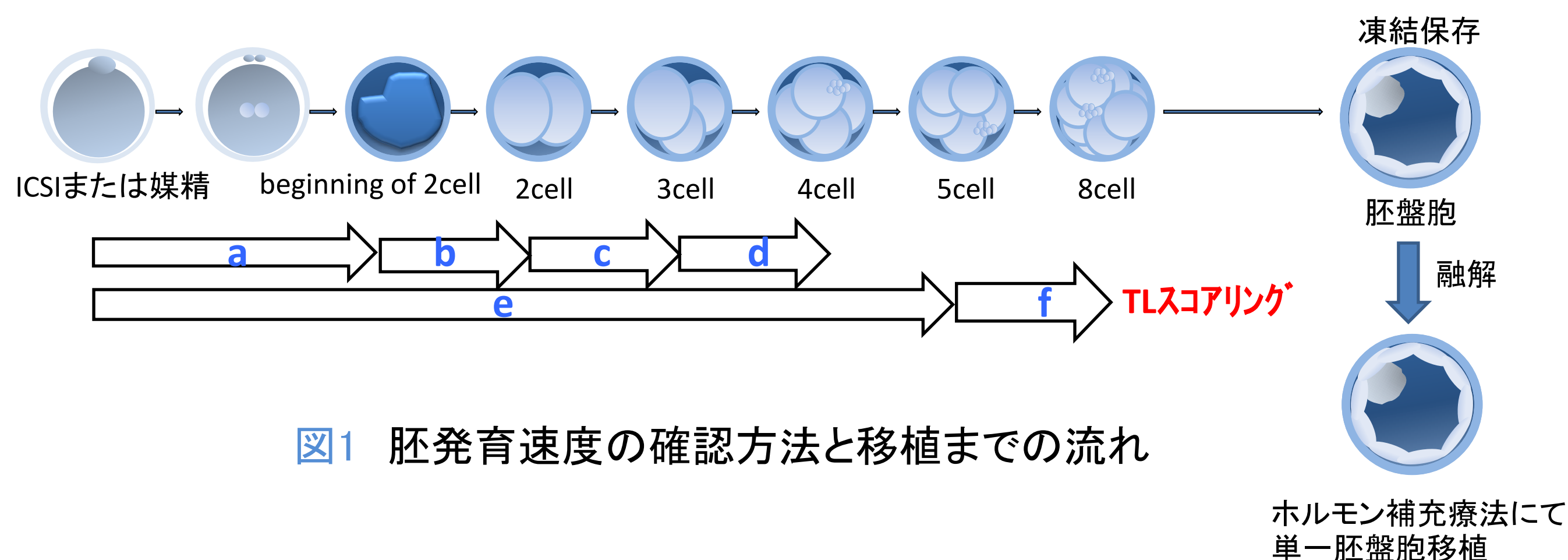


図1 胚発育速度の確認方法と移植までの流れ

		0point	1point	2point (至適発育速度)
a	beginning of 2cell	≤15:59 or ≥35:01	16:00～19:59 or 32:01～35:00	20:00～32:00
b	end of 2cell	≥00:51	00:41～00:50	00:00～00:40
c	2-3cell	≤05:59 or ≥14:01	06:00～07:59 or 12:01～14:00	08:00～12:00
d	3-4cell	≤01:31	01:11～01:30	0:00～01:10
e	5cell	≤36:59 or ≥72:01	37:00～46:59 or 63:01～72:00	47:00～63:00
f	5-8cell 75:30で観察	≤02:31	02:01～02:30	00:00～02:00
	frag.	≥21%	≤20%	なし

参考：P. Kovacs et al. ASRM2013

表1 胚発育速度のスコア表

所見	減点
1PN	1/2
Direct cleavage (1-3C)	1/2
不均衡分割	0.5
融合	0.5
退化	0.5
空胞	0.5
透明帯異常	0.5
実質異常	0.5
膜異常	0.5
楕円	0.5
MNB	0.5
SERC	0.5

表2 異常所見の減点表

結果 1

本研究の対象59症例のうち、初回で移植した症例とTLで観察せず移植した症例 (control群) の妊娠率と流産率について比較した。

TLあり群が81.0%と臨床妊娠率において有意差が認められた。また流産率についてTL群では8.8%となり、有意差は認められなかったものの低い結果となった (表3)。

	TL群 N=42	control群 N=68
平均年齢	32.6±5.3	33.7±5.7
妊娠率	81.0% (34/42)*	63.2% (43/68)*
流産率	8.8% (3/34)	14.0% (6/43)

ICM,TE共にB以上、39歳以下、同期間
培養条件同様

* $P<0.05$

表3 ET初回におけるTL群とcontrol群の成績

結果 2

TLスコアによる成績は、平均年齢は33.1±5.5才、妊娠率76.3%、流産率は11.1%であった (表4)。陽性と陰性の平均スコアは8.8±5.7、9.8±4.7となり、スコアの差は認められなかった (表5)。

N	59
平均年齢	33.1±5.5
妊娠率	76.3% (45/59)
ET回数	1.5±1.9
妊娠継続率	88.9% (40/45)
流産率	11.1% (5/45)

	平均TLスコア
陽性	8.8±5.7
陰性	9.8±4.7

N.S.

表4 TLスコアによる単一胚盤胞移植の成績

表5 陽性と陰性の平均スコア

結果 3

陽性と陰性のTLスコアに差がないこと (結果2) を示したが、さらに胚盤胞の形態評価を加えた検討を行った (表6)。

A胚とB胚の平均TLスコアは10.0±4.4、8.9±5.6でここでも差は認めなかった。

また、それぞれの臨床妊娠率は82.9% (29/35)、66.7% (16/24) となり、有意差は認めなかったがA胚で高い妊娠率が得られた。

	A胚	B胚
平均スコア	10.0±4.4	8.9±5.6
妊娠率	82.9% (29/35)	66.7% (16/24)

N.S.

表6 A胚とB胚の平均スコアと妊娠率

結果 4

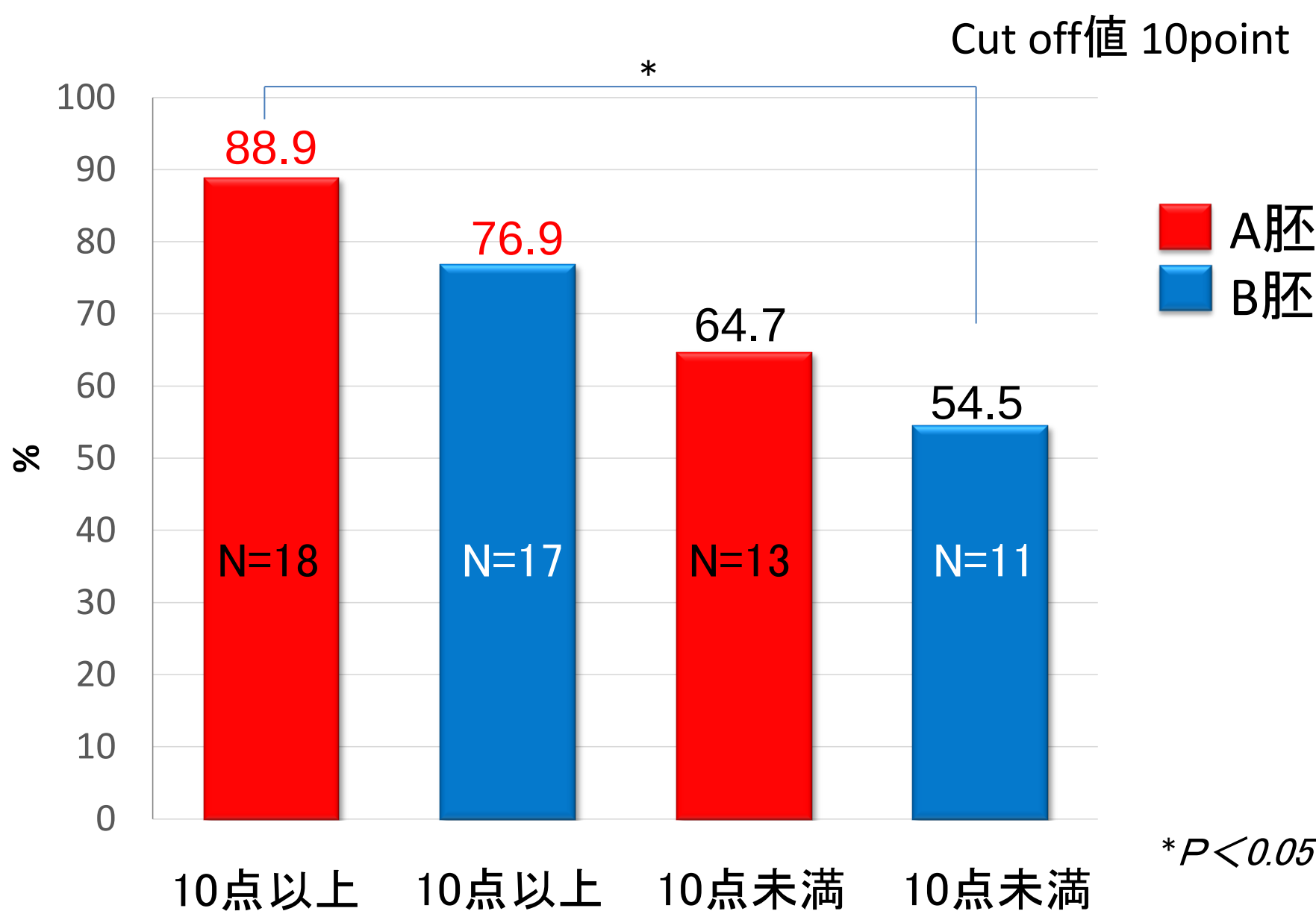


図2 TLスコアとGardner分類からみた臨床妊娠率

さらに、TLスコアのcut off値を10点とし臨床妊娠率について検討した。

10点以上でA胚は88.9%、B胚は76.9%となり、TLスコアがA胚と同等もしくはそれ以上であれば形態評価がB胚でも高い妊娠率が得られた。

また、A胚の10点以上とB胚の10点未満に有意差が認められた。

結果5

on going症例での発育速度の分布と割合を示した (図3)。さらに異常所見の頻度は図4で示した。各発育速度の幅はあるが5-8cellを除けば至適発育速度の割合が高かった。異常所見がどの程度影響を及ぼすのか類推することは今回の検討では困難であった。染色体異常が高いと考えられる1PNとdirect cleavageはon going症例では確認できなかった。

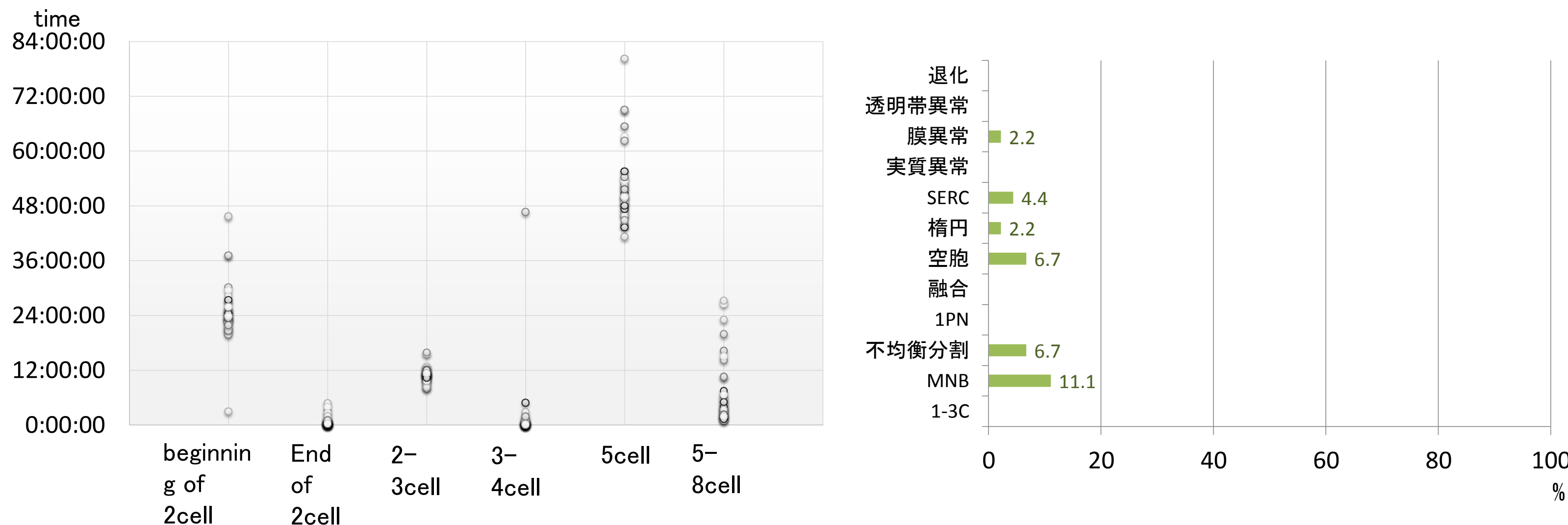


図3 陽性症例の発育速度の分布

図4 陽性症例の異常所見の頻度

考察

・TLスコアによる単一胚盤胞移植の妊娠率が有意に高かった。少なくとも、初期の胚発育動態および異常所見を観察することが有用であると考えられた

・形態評価が異なる胚でも、TLスコアが同等もしくはそれ以上であれば、高い妊娠率が得られた。従来の形態評価に加え、TLスコアを加えることで移植に供する胚の選別がわかり、高い妊娠率が望めると考えられた

・今後、継続して発育速度と異常所見の詳細な検討が必要であると考えられ、症例数を増やし検討していく

・本法は妊孕性の高い胚をselectionできる可能性が高く、有効なひとつの方法であると示唆された