割球接着開始後の胚の発育速度と妊娠率の関係

〇高橋典子　奥裕嗣　今井和美　紺谷渚　北川晴香　篠原三佳
貴志瑞季　岡本裕子　金森真希　山口晶子　田中舞弥
医療法人　紀映会　レディースクリニック北浜

目的

胚発生過程において、compactionは遺伝子転写が母性ゲノムから胚性ゲノムへと移行するのと同時期に起こる現象であり、この機能的な変化はその後の胚発生において非常に重要である。しかしながら、従来の形態学的観察による胚の評価では、compactionの至適時間を検討した報告は少ない。当院では、タイムラプスシステム(Primo vision®; Vitrolife社 以下TL)を用いた動的な観察により独自の方法で胚をスコアリングし、選別を行っている。そこで今回TLを用いて、発育速度に関する新たな指標を検討する目的で割球接着開始後の胚の発育速度と妊娠率の関係を後方視的に解析した。

対象と方法

2016年1月～2018年12月に採卵し、ICSI施行後にTLにて観察し、胚盤胞にて凍結保存後、ホルモン補充周期にて単一融解胚移植を施行した65症例102周期を対象とした。そのうち臨床妊娠が認められた群を陽性群(42症例46周期)、認められなかった群を陰性群(37症例56周期)とした。TLスコアが6.0以上を示した症例を対象とした。

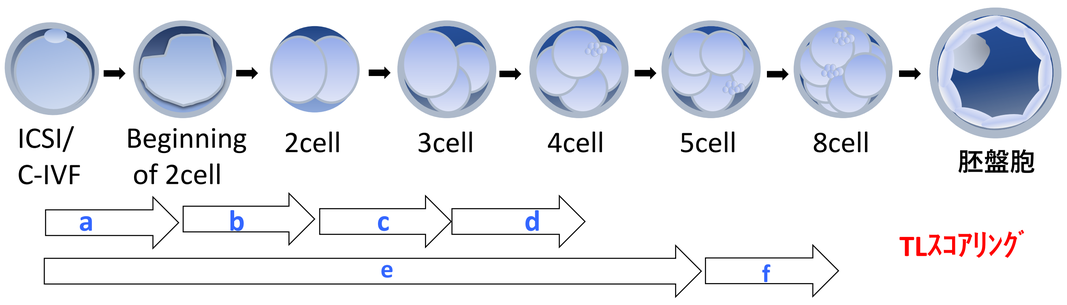
＜患者背景＞
陽性群、陰性群で平均年齢およびET回数に有意な差は認められなかった。

	平均年齢	平均ET回数
陽性群	35.3±3.0	2.7±2.3
陰性群	36.1±3.3	3.6±3.2

N.S.

検討項目

①陽性群、陰性群のTLスコアを比較した。
＜TLによるスコアリング方式＞
8細胞期までの初期胚を、発育速度（a～ｆ）によって加点し数値化した(表1)。上限を14点とした。fragmentの評価は、受精時間から74時間30分までで割合が最も多い時点で行った。さらに、1PN 及び分割異常、形態異常の12項目が観察された場合、胚発育速度によるスコアから減点したものをTLスコアとした(表2)。 染色体異常の可能性がある異常所見についてはスコアを1/2としたものの、胚移植の対象からは除外していない。



		0 point	1 point	2 point
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	00:00～01:10
e	5cell	≦36:59 or ≧72:01	37:00～46:59 or 63:01～72:00	47:00～63:00
f	5-8cell	≧02:31	02:01～02:30	00:00～02:00
fragment		≧21%	≦20%	0%

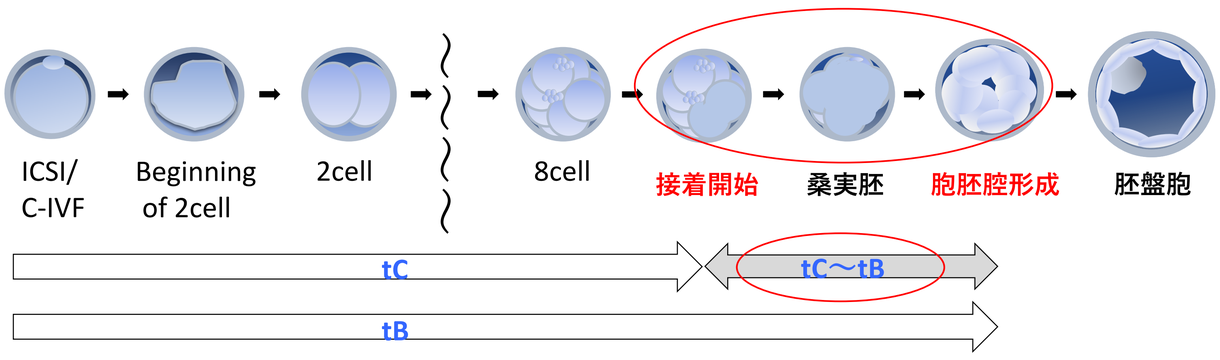
参考:P.Kovacs et al. ASRM2013.

表1 胚発育速度のスコア表

所見	減点スコア
1PN	½
Direct Cleavage	
Reverse	
MNB	0.5
不均衡分割	
退化	
液胞	
透明帯異常	
実質異常	
膜異常	
楕円	
SERC	

表2 異常所見の減点スコア表

②一部の割球同士が接着を開始し、個々の境界が不明瞭になった時点をtC、胞胚腔が形成され始めた時点をtB、桑実胚期間をtC～tBと定義し、それぞれを陽性群と陰性群で比較した。



③桑実胚期間と妊娠率の関係を調べるために、tC～tBに着目し、15h未満、15h以上20h未満、20h以上の3群に分け妊娠率を比較した。

結果1

<タイムラプススコア＞
TLスコアは陽性群8.2±1.5、陰性群7.9±1.3で有意差はなかった。

	平均TLスコア
陽性群	8.2±1.5
陰性群	7.9±1.3

N.S.

結果2

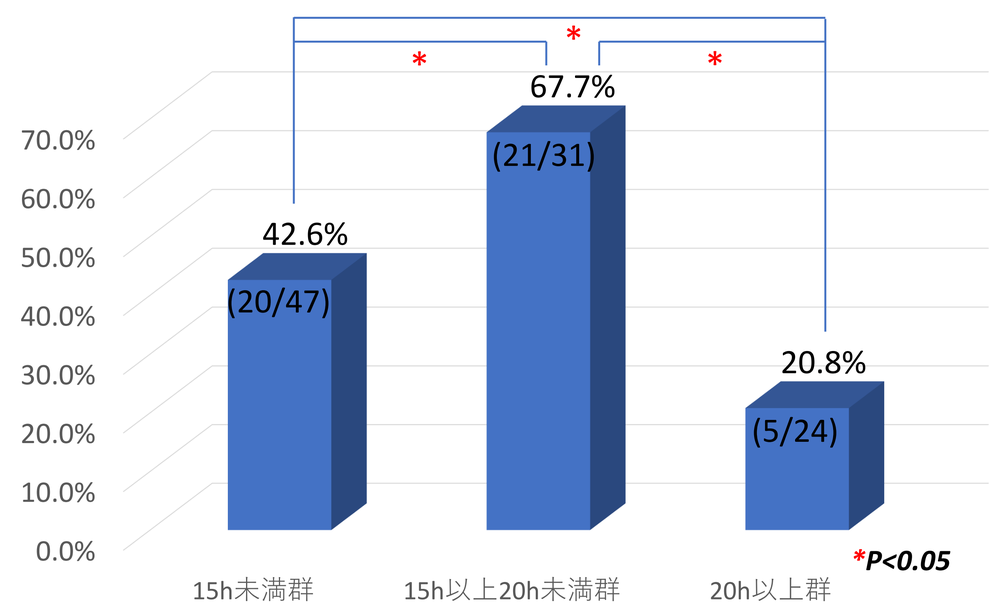
・tCは陽性群79.9±6.4h、陰性群82.7±9.6hで有意差はなかった。
・tBは陽性群95.2±7.5h、陰性群99.9±10.1hで陽性群で有意に早かった。
・tC～tBは陽性群15.3±3.9h、陰性群18.0±6.8hで陽性群で有意に短かった。

	tC	tB	tC～tB
陽性群	79.9±6.4h	95.2±7.5h	15.3±3.9h
陰性群	82.7±9.6h	99.9±10.1h	18.0±6.8h
	N.S.	*	**

*,** P＜0.05

結果3

tC～tBが15h未満、15h以上20h未満、20h以上の3群における妊娠率は、それぞれ42.6%(20/47)、67.7%(21/31)、20.8%(5/24)となり、15h以上20h未満群で有意に最も高く、次いで15h未満群で有意に高かった。



結論

陽性群と陰性群の間で、割球同士が接着を開始し始める時間に有意差がなく、胞胚腔が形成され始める時間において有意差が認められたことから、桑実胚期の長さが妊孕性に関与していると考えられる。桑実胚期間が20h未満で妊孕性が高いが、至適時間が存在する可能性が示唆された。
これらの時間が移植における胚選択の指標のひとつとなり得るため、TLを用いた当院独自のスコアリングシステムに組み込めるか、今後症例数を増やし検討していきたい。