Hatching胚でもAssisted Hatchingは有効である

医療法人　紀映会　レディースクリニック北浜

山口晶子　奥裕嗣　永井孝尚　今井和美　北川晴香
篠原三佳　貴志瑞季　金森真希　田中舞弥

Ladies Clinic Kitahama

第66回日本生殖医学会学術講演会

利益相反状態の開示

筆頭演者氏名：　山口　晶子
所　属：　医療法人 紀映会 レディースクリニック北浜

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

背景と目的

当院では、conventional-ICSI(cICSI)に加え2018年以降PIEZO-ICSI(PIEZO)を導入している。2018年以降に採卵し顕微授精を施行後、胚盤胞にて凍結したのち2021年3月までに単一胚盤胞融解胚移植を行った症例において、臨床妊娠率及び妊娠継続率を顕微授精方法別に比較検討を行ったところ、PIEZOにおけるBL5の臨床妊娠率が有意に低かった。しかし、BL3,4では差を認めなかったため(図1)、hatching過程に違いがある可能性を考えた。
そこで、臨床妊娠率向上を目的として、BL5にassisted hatching(AH)を施行し、方法別に体外培養下における胚の脱出過程を観察した。今回、AHの有用性と方法別による胚のhatching過程の違いについて検討を行った。

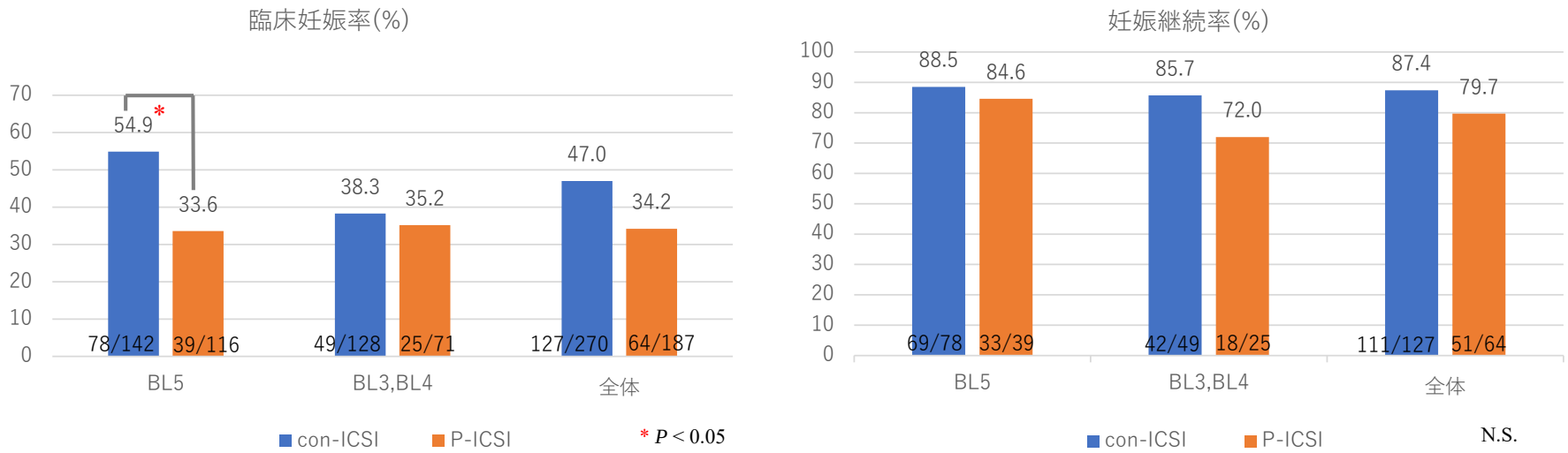


図1　顕微授精方法別のSBTの臨床妊娠率(%)および妊娠継続率(%)

移植に供した胚の基準
ICM B以上　TE C以上

Ladies Clinic Kitahama

対象と方法

同意が得られた患者のcICSI由来の廃棄予定凍結胚盤胞135個を対象とし、対象胚は全て採卵から5日目に凍結した胚盤胞を用いた。
cICSI由来胚とPIEZO由来胚の比較検討を行うため、cICSI由来胚の透明帯にPIEZOパルスを照射し、開孔した胚をPIEZO胚と仮定した。
cICSI由来胚135個を融解し、そのうち65個をcICSI由来胚(以下cICSI胚)、70個はPIEZOパルスを照射して透明帯を開孔しPIEZO胚とした。PIEZOパルスは外径6μmのインジェクションピペットを使用した。
cICSI胚のうち、AH非施行群をC群(n=28)、AH施行群をAC群(n=37)とした(図2)。
また、PIEZO胚においてもAH非施行群をP群(n=34)、AH施行群をAP群(n=36)とした(図3)。
それぞれ融解後4日間観察し、脱出完了(hatched)率(検討①)およびhatchingからhatchedの脱出過程の様式(検討②)を検討した。
AHは、ICM側の透明帯1/4周にレーザーを照射し菲薄化する方法で行った。

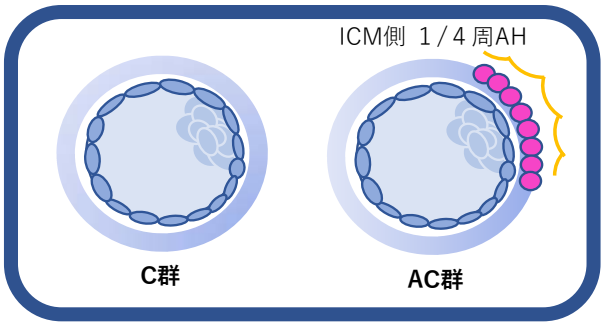


図2　cICSI胚

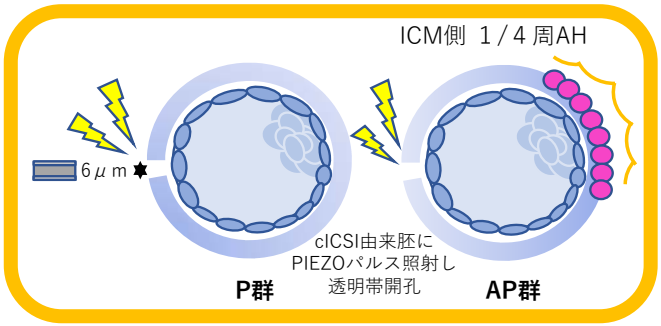


図3　PIEZO胚

Ladies Clinic Kitahama

結果①

hatched率は、cICSI胚とPIEZO胚を比較したところ、AH非施行群であるC群とP群で有意差はなく(14.3vs.8.8)、AH施行群であるAC群とAP群でも同様であった(75.7vs.44.4)。

しかし、cICSIおよびPIEZO両手法において、 AHの有無で比較したところ、AH施行群でhatched率は有意に高い結果であった(それぞれ 14.3vs.75.7、8.8vs.44.4)(図4)。

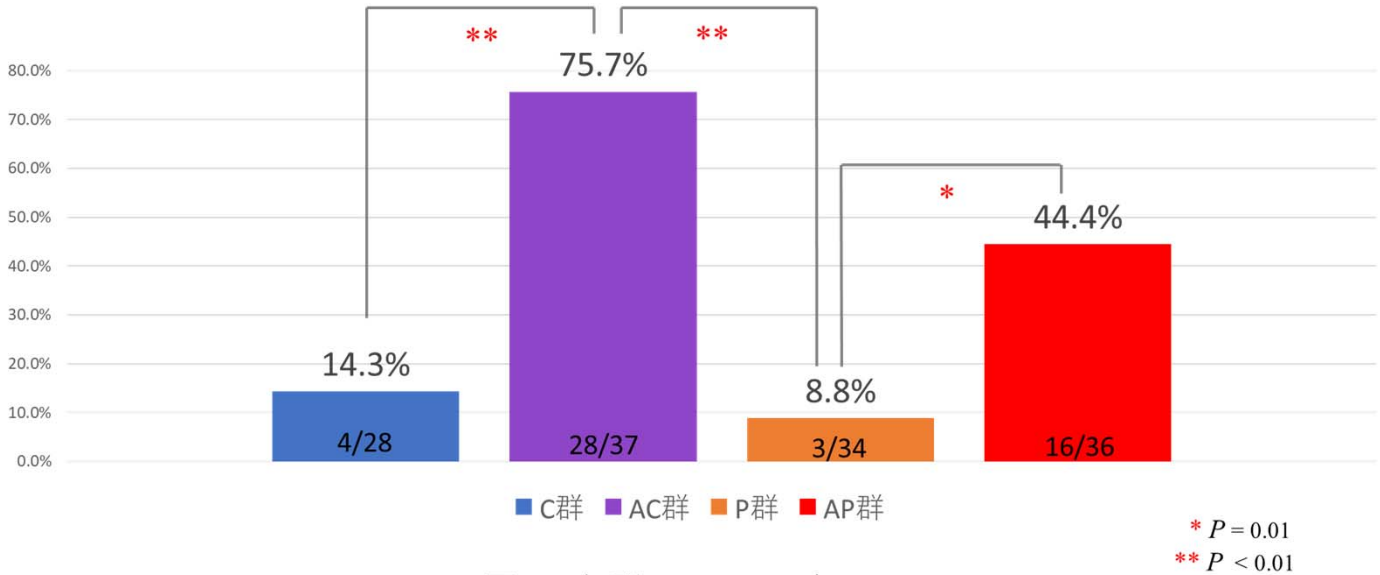


図4　各群のhatched率(%)

Ladies Clinic Kitahama

結果②

脱出過程様式を観察した結果、2ヶ所以上からhatchingを開始している胚は、cICSI胚とPIEZO胚でAH施行の有無にかかわらず、PIEZO胚において有意に高い結果であった(それぞれ 7.1vs.41.2、2.7vs.25.0)(図5)。

さらに、２か所以上からhatchingを開始している胚のhatched率は、C群50.0%(1/2)、AC群100.0%(1/1)、P群7.1%(1/14)、AP群33.3%(3/9)であった。両手法でAH施行の有無にかかわらず、cICSI胚が高い結果であった(50.0vs.2.9、100.0vs.33.3)(図6)

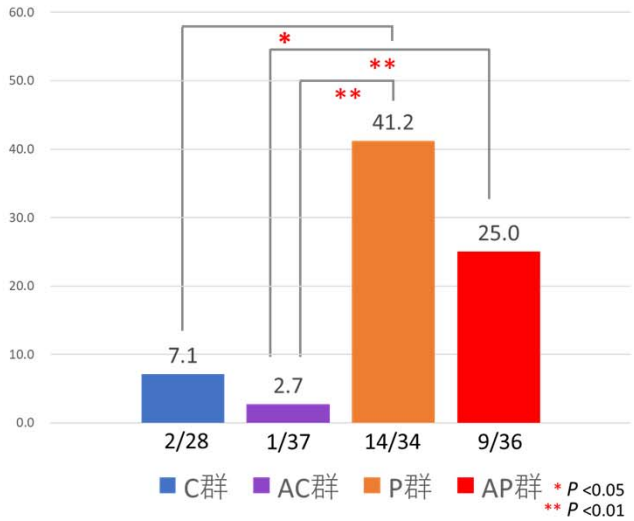


図5　2ヶ所以上からhatchingを開始した割合(%)

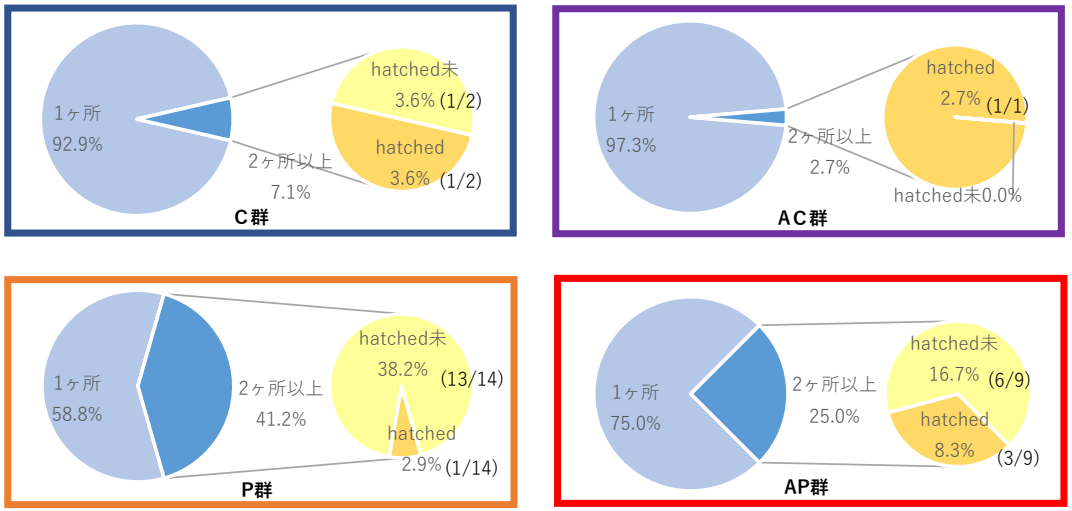
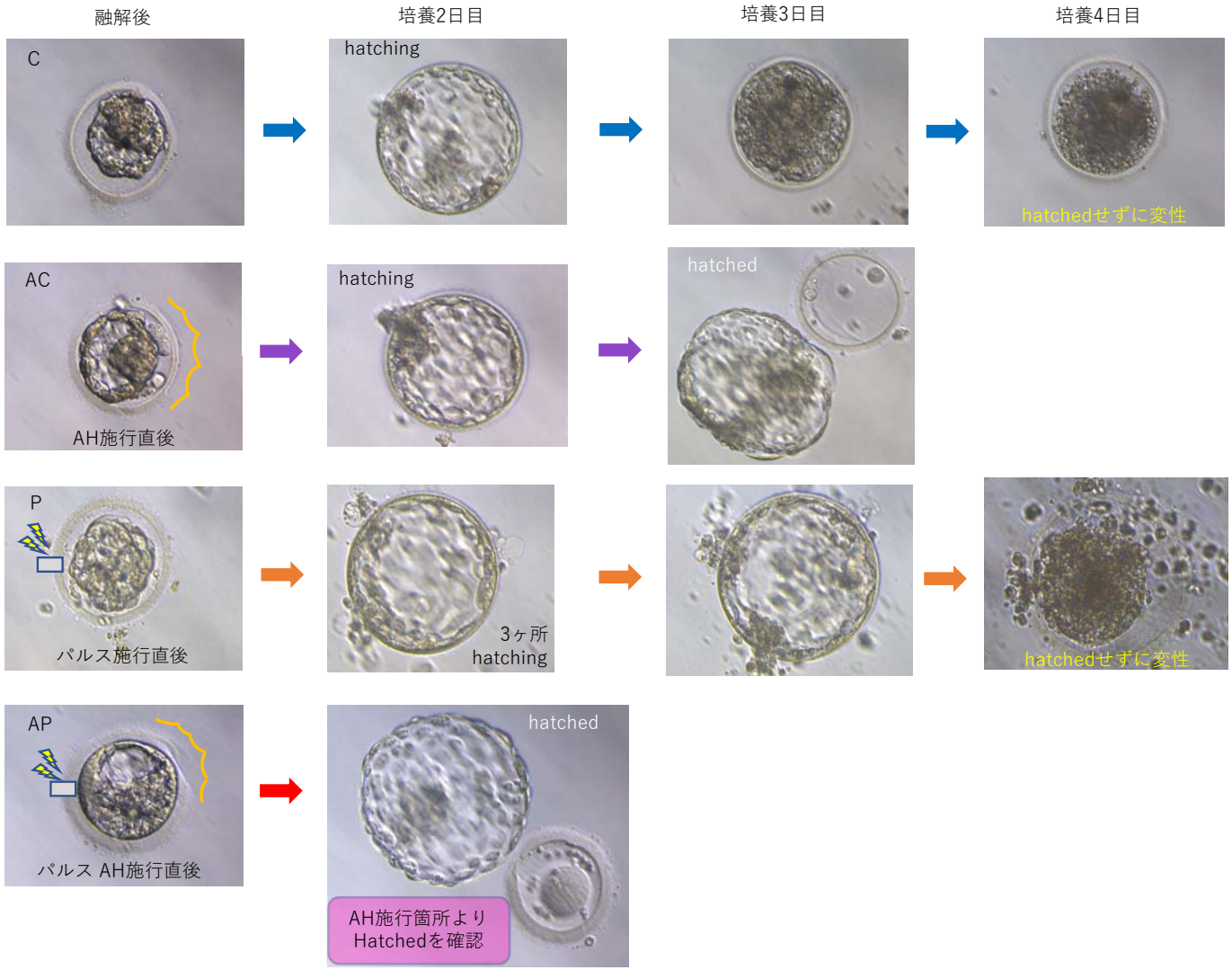


図6　各群の2ヶ所以上からhatchingを開始した胚のhatchedの内訳(%)

Ladies Clinic Kitahama

各群の脱出過程の一例



Ladies Clinic
Kitahama

総括

PIEZOパルスでの透明帯開孔の有無に関わらず、cICSI胚およびPIEZO胚でAHを施行することでhatched率は上昇することが示唆された。
また、AHの有無にかかわらず両手法でのhatched率に差はなかったが、PIEZO胚においてはhatchingの過程で2ヶ所以上から脱出を開始した割合が有意に高く、また、その胚のhatched率は低い結果であった。

Ladies Clinic Kitahama

考察

今回の検討は体外培養下での結果であり、体内環境下での臨床妊娠率の直接的な低下原因として断定はできない。
しかしながら体外培養下でPIEZO胚において、胚の一部が開孔部から脱出してしまうことで透明帯を押し広げるための力が分散し、hatchedに支障をきたしている可能性が考えられた。
しかし、AHを施行することでhatched率は上昇するため、AHはPIEZOの臨床妊娠率の向上のための有効的な手段の一つとして考えた。
当院では本検討の結果により、2021年4月より移植の際、顕微授精由来胚のBL5へAHを施行することにした。2021年9月現在までのBL5における臨床妊娠率は、cICSI 68.4%(13/19)、PIEZO 56.4%(22/39)であり、有意差は確認されていない。しかし、手法別に2021年3月までの臨床妊娠率と比較したところ、PIEZOにおいて有意に高い結果であった。引き続き臨床成績を検討していきたい。

Ladies Clinic Kitahama