

Title	体外受精後の妊娠成績を予測する卵形態指標の新規開発と分子メカニズムの解明
Sub Title	Development of morphological indicators of human embryos to predict pregnancy success after in vitro fertilization.
Author	宇津野, 宏樹(Utsuno, Hiroki)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	

研究代表者	所属	大学病院臨床検査技術部門	職名	技術員	補助額	750	千円
	氏名	宇津野 宏樹	氏名（英語）	Hiroki Utsuno			
研究課題（日本語）							
体外受精後の妊娠成績を予測する卵形態指標の新規開発と分子メカニズムの解明							
研究課題（英訳）							
Development of morphological indicators of human embryos to predict pregnancy success after in vitro fertilization.							
研究組織							
氏 名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position					
石丸 智子 (Tomoko Ishimaru)		大学病院臨床検査技術部門					
松本 美保 (Miho Matsumoto)		大学病院臨床検査技術部門					
菊池 文人 (Fumihito Kikuchi)		大学病院臨床検査技術部門					
松岡 瞳 (Hitomi Matsuoka)		大学病院臨床検査技術部門					
1. 研究成果実績の概要							
【背景】体外受精では複数の受精卵が得られるが、その 10%未満しか妊娠に至らない。ゆえに妊娠する卵の特定が体外受精の成功率向上や治療期間の短縮にとって不可欠である。従来、受精 5 日以降の卵（胚盤胞）の形態が妊娠成功を予測する上で有用とされてきた。しかし、その分類は定性的評価に基づくため、移植順を決定するには不十分な場合がある。本研究では、定量的な形態指標の開発を目的として、胚盤胞の栄養外胚葉（TE）の細胞数を推定し、継続妊娠率との関連を後方視的に検討した。【方法】慶應義塾大学病院で採卵し、凍結融解胚移植を実施した 328 個の胚盤胞画像を後方視的に解析した。媒精から 116±2 時間後に胚盤胞を撮影し、その表面積と TE 細胞 1 個あたりの平均面積を算出した。胚盤胞表面積/TE 細胞平均面積=推定 TE 細胞数とした。一般化推定方程式（GEE）を用いて交絡因子（患者年齢、胚盤胞直径、ICM グレード、TE グレード）を考慮した上で、継続妊娠に対する推定 TE 細胞数の影響を評価した。【結果】推定された TE 細胞数の中央値は 76 個（29-186 個）であった。GEE の結果、推定 TE 細胞数が継続妊娠と有意に関連した（調整済みオッズ比 1.36、95%信頼区間[1.22-1.51]、P<0.001）。推定 TE 細胞数が 60 個未満の場合は妊娠率が 0%、TE 細胞数の増加とともに徐々に妊娠率が増加し、120 個以上で 44%に達した。【結論】推定 TE 細胞数が独立した継続妊娠予測因子であることが示唆された。推定 TE 細胞数が増加するにつれて継続妊娠率も単純増加しており、推定 TE 細胞数に基づいて胚盤胞の移植順を決定することで妊娠までの期間を短縮できる可能性がある。今後、推定した細胞数と実際の細胞数との関連を調査した上で、TE 細胞数と妊娠率を関連させる分子基盤の解明が望まれる。							
2. 研究成果実績の概要（英訳）							
Background: Several oocytes are recovered in an in vitro fertilization (IVF) cycle, while only about 10% of them reach healthy birth. Therefore, identification of developmentally competent oocytes is crucially important for IVF success. Although blastocyst morphology is a useful tool for predicting successful pregnancy, the grading systems rely on qualitative assessment with visual interpretation. Purpose: To establish a quantitative grading system of blastocysts, we developed a method for estimating trophoctoderm (TE) cell number in blastocysts and examine their relationship to the pregnancy rate after embryo transfer. Methods: The retrospective cohort study analyzed 328 blastocysts that were transferred into the uterus between June 2018 to May 2019 at Keio University Hospital. Total TE cell number in a blastocyst was estimated as the ratio of the blastocyst surface area to the average area of TE cells. The effect of estimated number of TE cells on ongoing pregnancy rate was analyzed using multivariate generalized estimating equations. The multivariate analysis included patient/cycle characteristics and conventional morphological parameters as confounding variables. Results: The estimated number of TE cells in blastocysts ranged from 29 to 186 with a median of 76, and was significantly associated with ongoing pregnancy rate (P < 0.001, adjusted odds ratio 1.36 [1.22-1.51]). Ongoing pregnancy rates were 0% when the estimated number of TE cells was less than 60, and gradually increased with the estimated number of TE cells, reaching 44.4 % when the estimated number of TE cells exceeded 120. Conclusion: The estimated number of TE cells would be a quantitative parameter of ongoing pregnancy rate, which will contribute to reduce the time-to-pregnancy after in vitro fertilization. Further research is needed for unraveling the molecular mechanisms underlying the association between TE cell number and pregnancy success.							
3. 本研究課題に関する発表							
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)				