

A. 研究目的

Part 1 :

生殖補助医療が出生体重にどのように影響しているのかを、新鮮胚移植周期、融解胚移植周期を分けてその詳細について検討した。また、出生体重に影響を与えるのかを探る上で、それを規定する因子として、胎盤の発育は重要な因子である。これまでに妊娠高血圧症候群により胎児発育遅延となった症例では胎盤重量が小さい事や、梗塞などの病理学的所見が指摘されており、これらの発生機序として、妊娠初期に子宮内膜のラセン動脈血管内皮への絨毛細胞の侵入・置換不全によって生じる事が指摘されている[1]。そこで ART の出生児が、それ以外の出生児と比較してその胎盤形成に対する影響についても検討することとした。

Part 2 :

特定不妊治療（体外受精、顕微授精）の経済的負担を軽減するため、平成16年度より「特定不妊治療費助成事業」が実施され、生殖補助医療の費用の一部が助成されてきた。その後2回変更が行われ今日に至っている。また、日本産科婦人科学会では、2007年よりインターネットを用いて症例ごとの登録を開始し、以前に比較しより詳細なデータの登録が可能となった。

これらより、全国的に生殖補助医療の件数が毎年約2~3万件増加しており、中でも40歳以上の患者の割合が増加傾向になっていることが分かった。以前の松田らの研究：平成21年度厚生労働科学研究「わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究」では高齢妊娠は周産期死亡率が高くなるほか、妊娠高血圧症候群、前置胎盤、胎盤早期剥離などの妊娠合併症が増えると報告されている。また、高年齢になるほど、生殖補助医療の治療成績は低下し、流産率も上昇する。

これらより、生殖補助医療の公費助成の年齢・回数・年限など助成のあり方について検討するため、日本産科婦人科学会のデータと当センターにおける生殖補助医療の治療データを用いて検討した。

B. 研究方法

Part 1 :

2007年、2008年の日本産科婦人科学会生殖補助医療登録より、単胎妊娠し、正期産（妊娠37週以上、妊娠41週以下）で分娩に至った症例を抽出した。これらより、母体の治療年齢、卵巣刺激方法、治療方法（体外受精、顕微授精、体外受精+顕微授精）、採卵個数、胚移植の発育段階（分割期、胞胚）、移植周期の黄体期補充

ホルモン療法、分娩週数、出生体重、性別がわかるものを対象とした。

1) 厚生労働省より得られた同時期の日本全体の平均出生児体重を、妊娠週数を調整した上で新鮮胚移植周期、融解胚移植の平均体重と共分散分析で比較した。

2) 生殖補助医療による出生時を新鮮胚、凍結融解胚、培養期間、分娩週数、性別を調節因子として多重ロジスティック回帰分析を行い、低出生体重児となるリスク比を算出した。

3) 新鮮胚移植周期において、母体の治療年齢、卵巣刺激方法（自然周期、クロミフェン周期、クロミフェン+ゴナドトロピン周期、ゴナドトロピン単独周期、GnRHアゴニスト周期、GnRHアンタゴニスト周期）、採卵数、治療方法（体外受精、顕微授精、体外受精+顕微授精）、培養期間（分割期、胞胚期）、分娩週数、性別を調節因子とし、多重ロジスティック回帰分析を行い、低出生体重児となるリスク比を算出した。

4) 融解胚移植周期において母体の治療年齢、培養期間（分割期、胞胚期）、黄体補充ホルモン療法（自然周期、プロゲステロン補充、絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)、プロゲステロン+hCG、エストロゲン+プロゲステロン、その他）、分娩週数、性別を調節因子とし、多重ロジステ

ィック回帰分析を行い、低出生体重児となるリスク比を算出した。

さらに、国内ART施設より2施設に研究協力を得て、同院で不妊治療を行い妊娠出生した児の体重および胎盤重量を検討に用いた。分娩週数は37週から41週までの正期産症例のものを抽出した。ARTにより出生した単胎妊娠出生症した173症例(以下ART群)とそれ以外のタイミング法および人工授精法203症例(以下non-ART群)、合計376症例を対象とした。①対象となった376症例の出生体重と胎盤重量に相関関係があるかを検討した。②ARTとそれ以外の妊娠症例での胎盤重量に差があるかを検討した。③低出生体重児となるリスク因子、胎盤重量が500g以上となるリスク因子について、多変量解析を用いて検討した。検討項目は、母体年齢、ARTの有無、妊娠週数とした。

Part 2:

①日本産科婦人科学会、生殖医学登録データベース(2007年から2010年)を用いて全国規模で年齢が生殖補助医療の成績に及ぼす影響について検討した。②また、当センターにおいて2006年から2008年の3年間に生殖補助医療の治療をはじめて開始した患者179例の5年間の治療データを用

いてその成績を解析した。当科では GnRHアゴニストロングプロトコルを基本とするが、症例の年齢、ホルモン状態、先行治療の状況により、その他の卵胞発育調節法（自然周期、クロミフェン周期、FHS/HMG周期、GnRHアンタゴニスト周期）も用いた。治療回数の方数は卵の採取の有無にかかわらず採卵まで至った採卵周期を治療1回と数えた。また、凍結胚融解治療においては、胚を融解した周期を治療1回と数えた。

③2つのデータを基に、特定不妊治療助成のあり方について検討した。

C. 結果

Part 1:

1) 日本全体の正期産児の平均出生体重は3059.59g(1842598人)であり、新鮮胚移植周期では3009.77g(11374人)と有意に減少し($p<0.0001$)、一方凍結融解胚移植周期では3100.66g(14403人)と有意に増加した($p<0.0001$) (表1)。

2) 生殖補助医療全体での検討とし、調節因子を治療年齢、新鮮胚移植、凍結融解胚移植、培養期間、分娩週数、性別として解析を行った(表2)。凍結融解胚移植により低出生体重児となるリスクは0.71倍(95%CI

0.63-0.80)であり、胚盤胞までの長期培養は同様に0.83倍(95%CI 0.74-0.94)となり、いずれも有意に減少している。(表2)

3) 新鮮胚移植周期においては治療方法(体外受精、もしくは顕微授精)や採卵個数、黄体補充による影響は認められず、調節因子からは除外した。治療年齢、卵巣刺激方法、培養期間、分娩週数、性別を調節因子とし解析を行った。卵巣刺激法は自然周期と比較しているが、クロミフェン使用周期では低出生体重児となるリスクは2.09倍(95%CI 1.34-3.33)と有意に上昇した。GnRHアゴニストおよびアンタゴニスト使用周期でも1.72倍(95%CI 1.17-2.62)、1.60倍(95%CI 1.05-2.50)と有意に上昇した。また長期培養により胚盤胞まで培養した場合、0.85倍(95%CI 0.71-1.00)と有意に減少している。(表2)

4) 凍結融解胚移植周期においては、治療年齢、培養期間、黄体補充療法、分娩週数、性別を調節因子として解析を行った。ここでは長期培養は低出生体重児となるリスクは0.87倍(95%CI 0.72-1.05)と低下する傾向にあったが有意差は無かった。一方黄体期にエストロゲンとプロゲステロンを併用した周期では、何も使用し

なかった自然排卵周期の融解胚移植に比較し、0.77倍(95%CI 0.60-0.99)と有意に低下した。(表2)

表 3 に示すように、ART 群と non-ART 群の平均年齢は 34.6 歳と 31.5 歳であり、両群間に有意差を認めた($p<0.001$)。分娩週数は正期産症例に限った症例であるが、いずれも 38.9 週と差は認めなかった($p=0.668$)。男女比にも有意差はなかった($p=0.914$)。

出生体重は 3050.0g と 3009.7g であり、ART 群で大きい、有意差は認めなかった($p=0.288$)。胎盤重量は 594.0g と 572.2g であり、有意差は認めないが、ART 群でより重くなる傾向を認めた。また出生体重が 2500g 未満である低出生体重児の割合は 6.9%と 5.9%で有意差は見られなかった($p=0.685$)。

ART が胎盤重量を 500g 以上となるリスクは OR1.25(95%CI:0.72-2.16)であり、単独で有意なリスク因子とはならなかった。

図 1 には、全症例を用いた胎盤重量と出生体重の相関関係を検討した結果を示している。単相関係数は $R=0.468(R^2=0.219)$ と正の相関を認めた。

Part 2 :

①日本全体の成績

日本産科婦人科学会の2007年から2010年の4年間のデータによると、各年の総治療数は、2007年161980、2008年190613、09年213793、10年242161と年々2から3万件増加しており、年ごとに年齢別治療数曲線が高くなっている(図2)。年齢分布では32歳から42歳に治療件数が多いことがわかる。さらに、40歳以上の症例の割合も年々上昇してきており、2007年31.2%、2008年32.1%、2009年33.4%、2010年35.7%となっている。2007年から2008年が0.9%上昇しているのに対し、その後は1.3%、2.3%と年々高くなっている。

図3は年次別治療開始周期あたりの生産分娩率である。どの年も32歳ぐらいまではほぼ一定の分娩率であるが、32歳以後徐々に低下し、36歳からは生産率の低下率も大きくなっている。

図4、表4は2010年の成績である。それぞれの曲線は年齢別の治療開始周期あたりの妊娠率・生産率、胚移植あたりの妊娠率、流産率を表している。生産率をみていると、妊娠率と同様、年齢が高くなるにつれて低下する。32歳までは約20%と一定であるが、32歳から徐々に下降し36歳からは低下が急速になる。39歳で10.2%であるが40歳では7.7%、44歳

では1.3%となっている。妊娠あたりの流産率は、年齢により上昇するが、31歳までは16から18%と一定であるが、32歳から徐々に上昇し、36歳からはその上昇率も高くなり、40歳で35.1%、44歳で58.1%となっていた。2010年の年代別の治療あたりの生産分娩率は、34歳以下で18.8%、35歳から39歳で13.4%、40歳以上で3.9%であった。

②当科の成績

当科で2006年から2008年の3年間に生殖補助医療を開始した症例は224症例あり、このうち45症例(20.1%)は当科治療開始以前に他院にて、生殖補助医療の治療経験を有していた。よって当科にて初めて生殖補助医療の治療を開始した179症例を解析対象とした。179症例の初回生殖補助医療時点での平均年齢は37.1歳、5年間の平均治療回数は3.6回、特定不妊治療助成事業利用者36症例(20.1%)、5年間での最高治療回数は30回であった。

当科初回生殖補助医療を受けた症例の5年間の治療回数を検討した(表5)。当科にて1回のみの治療症例は60例31.3%で、5回まで治療を受けた症例は145例81.0%となっていた。また11回以上治療を受けた症例は8例

3.6%であった。平均治療回数は3.6回であった。

179症例中特定不妊治療助成事業利用者は36症例であった。1回のみの利用者は12症例33.3%であり、36症例の平均利用回数は2.7回であった(表6)。

初めての治療(1回目)を行った年を1年目として、何年目に何回目の治療が何回行なわれたかを調査した(表7)。治療を開始した1年に最高6回の治療を行った症例が存在した。2年目では、11回以上の治療を行っている症例が存在した。最初の2年で5年間の総治療数644回の77.5%{499回}が行われた。治療3年目では治療総数75と、治療開始1年目の治療総数294に比較し約1/4に減少していた。治療開始5年目は20と、治療開始1年目の6.8%になっていた。

179症例に5年間で644回の治療が行われ、126妊娠(治療あたり19.6%)を得た。また生産分娩は87(治療あたり生産分娩率13.5%)であった。生産分娩症例の平均治療回数は2.9回であった。また、87生産分娩中、同一症例が2回目の生産分娩となった症例が11例あるので、179症例のうち76例に少なくとも1人生児を得た(患者あたりの生産分娩率42.5%)。6回目の治療でそれぞれ90.5%、92%が

妊娠・分娩していた（累積妊娠率・分娩率）。（図5、表9）。

179症例を年齢別に34歳以下（n=45）、35歳から39歳（n=86）、40歳以上（n=48）の3つの群に分け、治療あたりの生産分娩率、患者あたりの生産分娩率の分析を行った。34歳以下群では全部で144回の治療が行われ37で生産分娩が得られた（治療あたり生産分娩率25.5%）。またこの37生産分娩中、6分娩は生殖補助医療による2回目の分娩であることより、患者あたりの生産分娩率は68.9%（31/45）であった。

35歳から39歳の群では全部で266回の治療が行われ44で生産分娩が得られた（治療あたり生産分娩率16.5%）。またこの44生産分娩中、5分娩は生殖補助医療による2回目に分娩であることより、患者あたりの生産分娩率は45.3%（39/86）であった。

40歳以上群では全部で234回の治療が行われ6（2.6%）で生産分娩が得られた。また患者あたりの生産分娩率は12.5%（6/48）であった。

この3群で生産分娩にいたった76症例における累積生産分娩率を検討した（図6、表9）。34歳以下群では治療周期6回目で累積生産分娩率が90%を超え9回目で100%となった。35歳から39歳の群においては治療5

回目で90%を超え100%となったのは11回目以降の治療であった。40歳以上群においては6症例の生産分娩中5症例は3回の治療で生産分娩となった（83.3%）が、1症例は11回目以降の治療で生産分娩となった。

D. 考察

Part 1 :

今回生殖補助医療が出生児の体重に与える影響についてその詳細な治療項目別に検討を行ってみた。出生児全体の評価により、凍結融解胚移植を行うことで、出生体重は日本全体の平均を有意に上回る結果となった。また、長期培養により同様に出生児体重は増加する事が前年度同様に明らかとなった。

新鮮胚移植周期に関しては卵巣刺激方法により出生児体重は変化する傾向にある。自然周期での採卵と比較し、卵巣刺激を行った周期で出生体重は減少する傾向にあり、特にクロミフェンを用いた採卵周期では低出生体重児のリスクが約2倍となる事が示された。同様にGnRHアゴニスト、GnRHアンタゴニストを用いた場合もそのリスクは上昇するが、これらにより子宮内膜および、子宮内環境は着床および、その後の胎盤、胎児発育にネガティブな影響を与え

ている可能性が示唆される。**Gaudoin**らは、人工授精でも卵巣刺激周期は自然排卵周期よりも低出生体重児のリスクが増加することを報告しており[2]、生殖補助医療においても卵巣刺激法が子宮内膜の着床環境を変化させることは**Haouzi**らも報告しているが、今回の報告ではさらに刺激方法別に詳細な解析を行い、児の出生体重まで比較した[3]。

融解胚移植では自然周期に比較し、ホルモン療法（エストロゲン、プロゲステロン補充）を積極的に行うことにより、出生体重を増加することが明らかとなったが、これらにより子宮内環境がより着床、胎盤胎児発育に有利に働く可能性を示唆している。

これらの結果から、子宮内環境が胎盤胎児発育に大きな影響を与えている可能性が考えられるが、新鮮胚移植で長期培養を行った場合に出生体重が増加する要因として、長期培養そのものが胚の発育に直接的な影響を与えている可能性がある。融解胚移植周期においても、有意差は無かったが長期培養で出生体重は増加する傾向にあった。同様に凍結、融解操作そのものがその後の胎盤胎児発育に直接影響を与える可能性も否定できない。使用する培養液や凍結融解液そのものによる過剰発育の可

能性以外にも、これら生殖補助医療技術に用いる培養液や胚・配偶子操作そのものがエピジェネティックな変化を与えることで体重増加を促している可能性がある。新生児の異常を明らかに増加する程度では無いとしても、その変化を幾分修飾している可能性も報告されており[4-7]、これらの安全性に関しては今後も十分な検証の必要がある。

今回の検討では ART と胎盤重量についての具体的な関係性は見られなかった。胎盤重量と ART に関する報告は非常に乏しい現状であるが、**Haavaldsen**らはノルウェーの出生統計より、ART による出生児では、自然妊娠と比較して胎盤重量や、胎盤重量/出生体重比が大きくなることを指摘している[8]。しかし、これらは IVF/ICSI という治療分類しか行われておらず、またその因子に対しての統計解析は行われていない。我々の今回の研究でも、現段階では ART 内容による個別のリスク因子評価ができていない。また今回の統計に用いた母集団は両群とも不妊症患者を用いたものであり、一般の自然妊娠群と比較すると、不妊因子を除外したことで、違った結果が得られる可能性がある。

一方、出生体重は胎盤重量と相関

している事が今回の検討から明らかとなったが、これらは今後、ARTと出生体重の関係同様、治療内容によってその胎盤重量を変化する可能性があることを示唆している。また明らかな胎盤機能低下を有するような症例は正期産まで経過せずに、早期娩出を行っている症例も存在すると考えられ、このような症例がそれぞれの治療方法により、どのような割合で存在するかを検討する必要性もあり、周産期予後についての統計の取り方は今後も改善していく必要があると考えられる。

また胎盤組織であれば、それにより得られる病理組織像などにより、ARTと胎盤形成に関するより基礎的な研究を行うことができる可能性がある。

Part 2:

日本全体の生殖補助医療の治療総数は、年々2から3万件増加しており、40歳以上の症例の割合も年々上昇している。また、治療成績においては生産分娩率において、最近の2年はそれ以前の2年に比較すると20歳から30歳台でやや高い傾向がある。これは治療法の改善やこの治療を受ける患者の状況を反映するものと考えられる。しかし、40歳台はこの4年間の治療成績に大きな変化認められない。どの年も、治療あたりの生産分娩率は32

歳から低下し始め、36歳からその低下率も大きい。2010年のデータでも、治療開始あたりの生産率は32歳までは約20%と一定であるが、それより高齢になると徐々に低下し、36歳からは低下傾向が大きい。39歳で10.2%、40歳で7.7%、44歳で1.3%であり、40歳以上における生殖補助医療の公的助成の有効性は低いと考えられた。2010年のデータでも、40歳以上では流産率も35.1%と高いことから、医学的安全性の観点からも留意が必要と考えられた。

当科にて初めて生殖補助医療を受けた症例のデータを考察する。平均治療回数は3.6回とそれほど多くなく、5回以内の治療を受けた症例の割合は81.0%であり、10回の治療を受ける症例は少なかった。また、生殖補助医療による治療の大半(77.5% : 499/644)は治療開始2年以内に行われており、5年目に治療が行われたのは、わずか3.1% (20/644)であり、治療開始から早期に(約2年)で治療を終結する症例が多いと考えられる。

治療成績であるが、症例の累積妊娠率・分娩率は6回目の治療まで急速に上昇し90%を超えており、妊娠する症例の大半は早期(6回まで)の治療で妊娠出産していると考えられる。年齢の影響を考察するために、年齢

別の累積生産分娩率を検討すると、39歳以下の群では治療6回まで上昇し90%を超えた。40歳以上の群では3回までに、大半（5/6）が生産分娩していた。これより年齢を考慮しても、妊娠・分娩する症例の大半は早期の治療で分娩していることが判明した。

また、松田らの研究によると、40歳以上の妊娠は20～34歳の妊娠と比較し、妊娠高血圧症候群2.55倍、前置胎盤3.50倍、胎盤早期剥離1.50倍と産科合併症の発生頻度が高くなると報告されている（9）。さらに、毎年の厚生労働省人口動態統計による母体年齢と周産期死亡率を5歳刻みで検討すると、25～29歳で、周産期死亡率が最低となり、それより若くても、または高齢でも上昇している。よって、母体・児にとって妊娠後のリスクを少なくする点から考えても、若い時期に妊娠出産することが増加するシステム構築も考慮すべきである。

E. 結論

Part 1 :

本国の生殖補助医療による出生児のデータ解析を行い、生殖補助医療が出生体重に与える影響について検証した。長期培養や凍結融解技術は何らかの理由で出生体重を増加し、

一方新鮮胚移植においては卵巣刺激が子宮内環境を悪化させ、低出生体重児となるリスクを増加することが明らかとなった。今後これら技術の安全性について十分な検証を行う必要性がある。

胎盤重量は出生体重と相関している事が証明された。ART全体のデータからは胎盤重量がどのように変化するかは不明であった。今後ARTの個別の治療方法によってその形成にどのような影響が出るかについて、症例を増やしてサブ解析していく必要がある。これらにより治療方法による胎盤形成への影響を確認できれば、より安全なART治療は何かを示すことができる可能性がある。

Part 2 :

これらより、特定不妊治療助成事業について、年齢制限を設ける場合は、医学的有効性及び安全性の観点から、39歳以下とし、助成年数を2年、助成回数はその2年間に6回、と助成年限を短縮しつつ、年間の助成回数の制限を設けず総助成回数みの制限を行うなど、より効果的で、個人の状況に合わせやすい制度が望まれる。

参考文献

[1] Sargent IL, Borzychowski AM, Redman CW. Reprod Immunoregulation in normal

pregnancy and pre-eclampsia: an overview. *Biomed Online*. 2006 Nov;13(5):680-6. Review.

[2] Gaudoin M, Dobbie R, Finlayson A, Chalmers J, Cameron IT, Fleming R.

Ovulation induction/intrauterine insemination in infertile couples is associated with low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Mar;188(3):611-6.

[3] Haouzi D, Assou S, Dechanet C, Anahory T, Dechaud H, De Vos J, Hamamah S. Control

led ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization alters endometrial receptivity in humans: protocol effects. *Biol Reprod*. 2010 Apr;82(4):679-86. Epub 2009 Dec 30.

[4] Wang Z, Xu L, He F. Embryo vitrification affects the methylation of the H19/Igf2 differentially methylated domain and the expression of H19 and Igf2. *Fertil Steril* 2010;93:2729-33.

[5] Al-Khtib M, Perret A, Khoueiry R, et al. Vitrification at the germinal vesicle stage does not affect the

methylation profile of H19 and KCNQ1OT1 imprinting centers in human oocytes subsequently matured in vitro. *Fertil Steril* 2011;95:1955-60.

[6] Nelissen EC, van Montfoort AP, Dumoulin JC, Evers JL. Epigenetics and the placenta. *Hum Reprod Update* 2011;17:397-417.

[7] Gosden R, Trasler J, Lucifero D, Faddy M. Rare congenital disorders, imprinted genes, and assisted reproductive technology. *Lancet*. 2003 Jun 7;361(9373):1975-7.

[8] Haavaldsen C, Tanbo T, Eskild A. Placental weight in singleton pregnancies with and without assisted reproductive technology: a population study of 536,567 pregnancies. *Hum Reprod*. 2012 Feb;27(2):576-82.

[9] 松田義男. わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究. 平成21年度厚生労働科学研究

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 解析結果 1.

表 1	Fresh cycles		Frozen thawed cycles		All Japanese Infants	
	n	average BW	n	average BW	n	average BW
total	11374	3009.8±376.8	14403	3100.66±387.2	1842598	3059.59±369.64
age	34.53±3.75		34.63±3.87		-	-
<35	5532(48.6)	3013.6±378.3	6870(47.7)	3105.1±389.8	-	-
35<	5842(51.4)	3006.2±375.3	7533(52.3)	3096.6±384.9	-	-
insemination						
IVF	5571(49.0)	3010.5±377.3	-	-	-	-
ICSI	4869(42.8)	3011.6±379.6	-	-	-	-
split	934(8.2)	2995.7±358.9	-	-	-	-
stimulation protocol						
natural	610(5.4)	3043.5±353.3	-	-	-	-
CC	981(8.6)	2986.4±382.3	-	-	-	-
CC+hMG/FSH	1237(10.9)	2998.7±386.1	-	-	-	-
hMG/FSH	322(2.8)	3001.9±372.6	-	-	-	-
GnRHagonist	6336(55.7)	3010.7±378.3	-	-	-	-
GnRHantagonist	1888(16.6)	3016.7±370.0	-	-	-	-
duration of embryo culture						
cleavage stage	7994(70.3)	3002.1±377.2	2946(20.5)	3069.6±384.7	-	-
blastocyst stage	3380(29.7)	3028.0±375.3	11457(79.5)	3108.6±387.5	-	-
luteal phase support						
non	-	-	875(6.1)	3064.3±393.1	-	-
hCG	-	-	4857(32.3)	3102.1±385.5	-	-
P+hCG	-	-	377(2.6)	3068.5±371.9	-	-
P	-	-	1210(8.4)	3061.1±391.2	-	-
E+P	-	-	6115(42.5)	3118.0±387.1	-	-
others	-	-	1169(8.1)	3083.0±385.9	-	-
male	5836(51.3)	3050.9±377.7	7566(52.5)	3151.9±385.0	-	-
female	5538(48.7)	2966.4±370.9	6837(47.5)	3044.0±381.8	-	-
Gestational week						
37	1578(13.9)	2752.6±347.8	2089(14.5)	2836.2±335.5	194065 (10.5)	2783.85±336.37
38	2586(22.7)	2895.9±341.0	2973(20.6)	2974.7±347.8	392715 (21.3)	2933.27±333.37
39	3013(26.5)	3028.8±340.1	3330(23.1)	3104.2±357.5	554280 (30.1)	3066.25±338.51
40	2965(26.1)	3138.9±354.3	3816(26.5)	3226.2±362.5	514284 (27.9)	3178.03±348.03
41	1232(10.8)	3220.9±359.7	2197(15.3)	3299.0±368.8	187254 (10.2)	3265.26±359.28

表 2. 解析結果 2

表 2	Total of ART		Fresh cycles		Frozen thawed cycles	
	cOR(95%CI)	aOR(95%CI)	cOR(95%CI)	aOR(95%CI)	cOR(95%CI)	OR(95%CI)
age	1.00(0.98-1.01)	0.97(0.95-0.98)	1.01(0.99-1.02)	0.98(0.96-1.00)	0.99(0.97-1.01)	0.96(0.94-0.98)
stimulation protocol						
natural	-	-	1.0	1.0	-	-
CC	-	-	1.19(0.94-1.49)	2.09(1.34-3.33)	-	-
CC+hMG/FSH	-	-	1.11(0.89-1.37)	1.88(1.22-2.98)	-	-
hMG/FSH	-	-	1.07(0.70-1.58)	1.65(0.93-2.92)	-	-
GnRHagonist	-	-	1.02(0.89-1.18)	1.72(1.17-2.62)	-	-
GnRHantagonist	-	-	0.93(0.77-1.13)	1.60(1.05-2.50)	-	-
fresh embryo transfer	1.0	1.0	-	-	-	-
frozen thawed embryo transfer	0.64(0.58-0.71)	0.71(0.63-0.80)	-	-	-	-
duration of embryo culture						
cleavage stage	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
blastocyst stage	0.70(0.63-0.77)	0.83(0.74-0.94)	0.56(0.72-0.99)	0.85(0.71-1.00)	0.81(0.68-0.97)	0.87(0.72-1.05)
luteal phase support						
non	-	-	-	-	1.0	1.0
hCG	-	-	-	-	0.97(0.82-1.13)	0.84(0.64-1.09)
P+hCG	-	-	-	-	1.06(0.76-1.43)	0.97(0.68-1.35)
P	-	-	-	-	1.42(1.11-1.78)	1.08(0.78-1.49)
E+P	-	-	-	-	0.81(0.70-0.95)	0.77(0.60-0.99)
others	-	-	-	-	1.11(0.76-1.57)	0.91(0.60-1.35)
infant's sex						
male	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
female	1.64(1.49-1.82)	1.82(1.64-2.04)	1.64(1.43-1.89)	1.86(1.61-2.16)	1.65(1.42-1.92)	1.78(1.52-2.08)

表 3. ART 症例と一般不妊治療妊娠症例の比較

ART症例と一般不妊治療妊娠症例の比較

	ART	non-ART	<i>p</i>
n	173	203	
母体年齢(歳)	34.6±3.8	31.5±4.4	<0.001
分娩週数(週)	38.9±1.1	38.9±1.1	0.668
児の男女比	93/80	92/81	0.914
出生体重(g)	3050.0±388.7	3009.7±338.0	0.288
胎盤重量(g)	594.0±127.3	572.2±99.7	0.068
低出生体重児の割合 (%)	6.9	5.9	0.685

図 1. 胎盤重量と出生体重

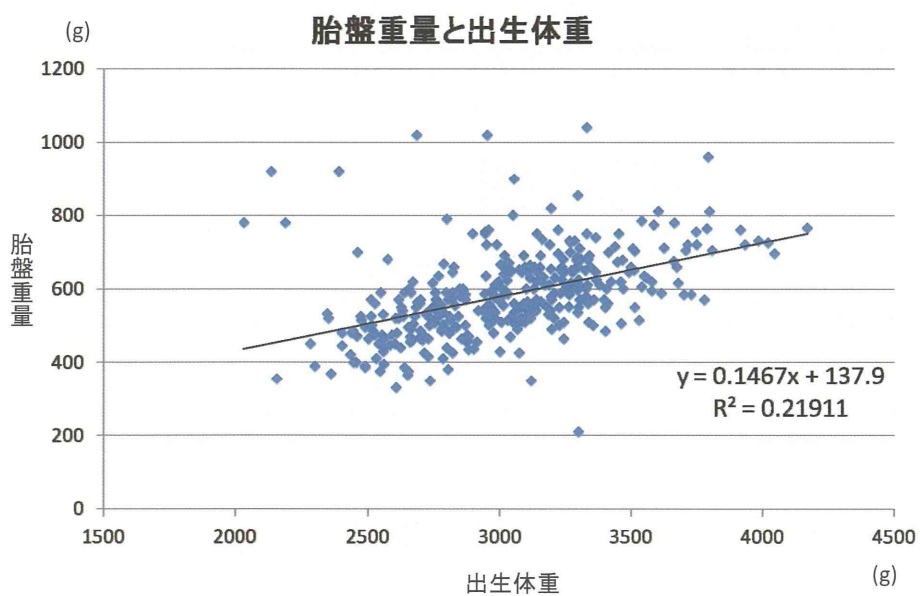


図2. 全国の年次別生殖補助医療治療数

生殖補助医療治療数

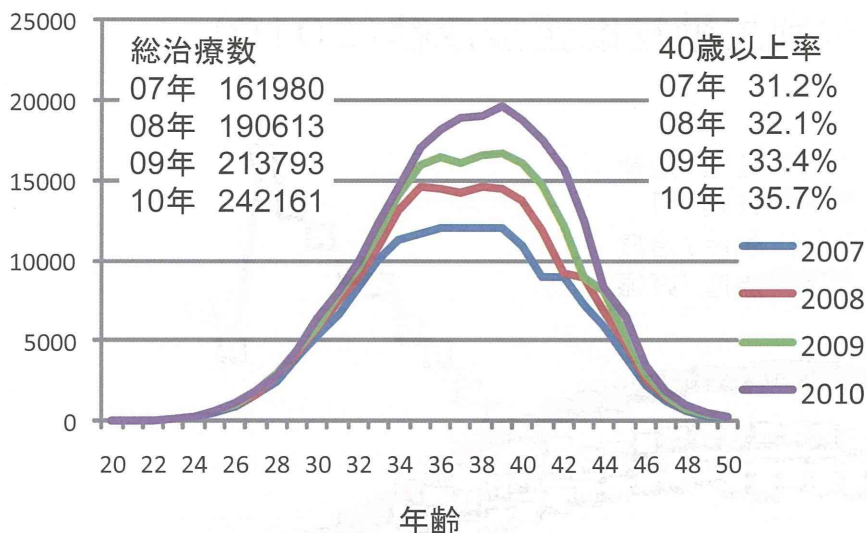


図3. 全国の年次別治療開始あたりの妊娠率

年次別治療開始周期あたりの生産率

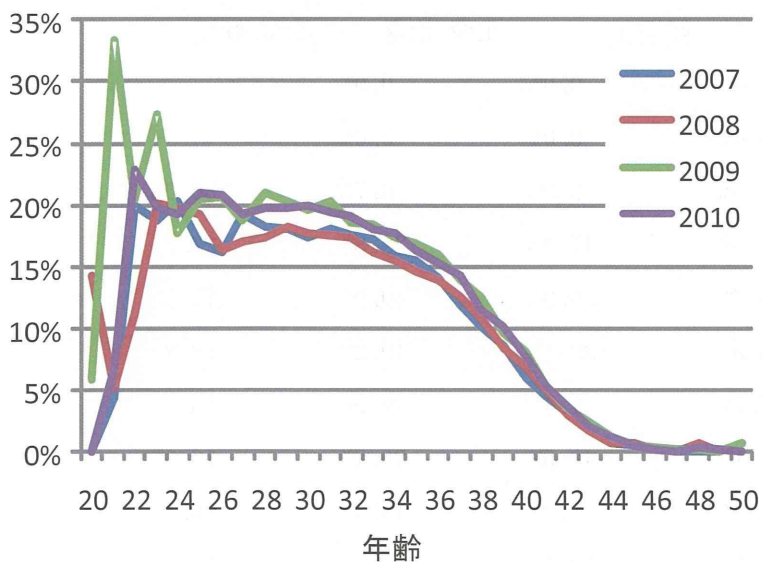


図4. 全国 2010 年の年齢別生殖補助医療の成績

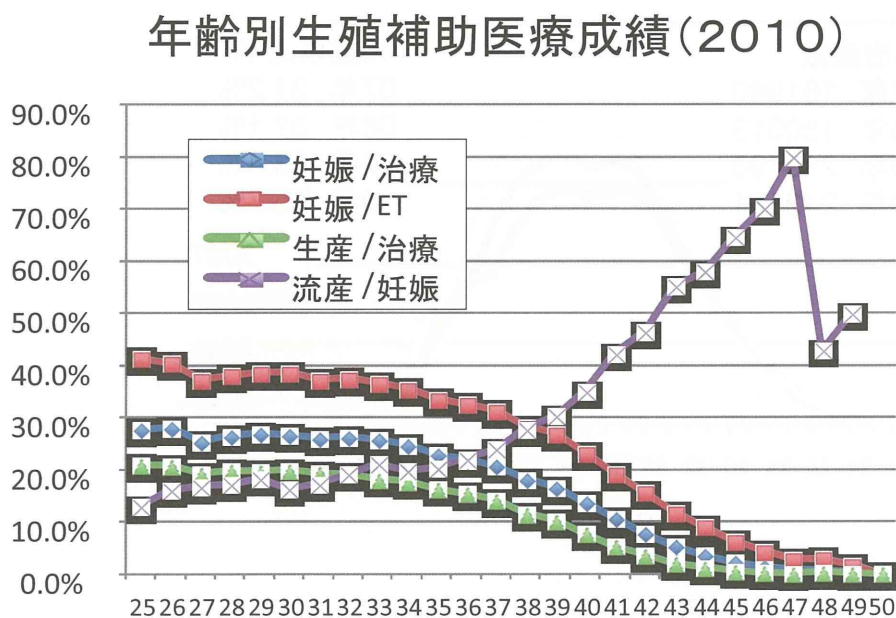


表4. 全国 2010 年の年齢別生殖補助医療の成績

	妊娠/治療	妊娠/ET	生産/治療	流産/妊娠
20 歳未満	0.0%	0.0%	0.0%	
20	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
21	13.3%	22.2%	6.7%	50.0%
22	31.6%	47.4%	22.8%	22.2%
23	25.7%	38.9%	19.9%	17.1%
24	26.5%	39.2%	19.2%	18.8%
25	27.7%	41.4%	20.9%	13.1%
26	28.1%	40.5%	20.8%	16.0%
27	25.4%	37.3%	19.3%	16.8%
28	26.5%	38.1%	19.8%	17.2%
29	27.0%	38.6%	19.8%	18.3%
30	26.6%	38.6%	19.9%	16.3%

31	26.1%	37.2%	19.4%	17.3%
32	26.2%	37.5%	19.1%	19.2%
33	25.7%	36.7%	18.1%	21.1%
34	24.7%	35.5%	17.7%	19.9%
35	22.9%	33.6%	16.3%	20.3%
36	21.9%	32.6%	15.4%	22.1%
37	20.7%	31.4%	14.2%	24.0%
38	18.2%	28.2%	11.6%	27.8%
39	16.6%	26.9%	10.2%	30.4%
40	13.6%	23.2%	7.7%	35.1%
41	10.7%	19.3%	5.3%	42.3%
42	7.8%	15.6%	3.7%	46.5%
43	5.4%	11.8%	2.0%	55.2%
44	3.6%	9.0%	1.3%	58.1%
45	2.2%	6.3%	0.6%	64.6%
46	1.3%	4.3%	0.3%	70.2%
47	0.8%	2.8%	0.1%	80.0%
48	0.7%	2.9%	0.4%	42.9%
49	0.4%	1.6%	0.2%	50.0%
50 歲以上	0.0%	0.0%	0.0%	

表5. 当センター初回 ART より 5 年間の ART 件数

	症例数	割合 (%)
1 回のみ	60	31.3
2 回まで	29	17.9
3 回まで	28	14.7
4 回まで	14	8.9
5 回まで	14	8.9
6 回まで	10	5.4
7 回まで	7	4.0
8 回まで	5	2.7
9 回まで	4	2.2
10 回まで	0	0.4
11 回以上	8	3.6

表6. 当センター特定不妊治療助成金を申請している症例数：36 症例

	当院のみ	割合 (%)
1 回のみ	12	33.3
2 回まで	8	22.2
3 回まで	6	16.7
4 回まで	4	11.1
5 回まで	3	8.3
6 回まで	2	5.6
8 回まで	1	2.8

表7. 当センターにおける治療回数と治療開始からの年月の関連

	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	total
1回目	179					179
2回目	70	40	6	3	0	119
3回目	26	47	7	9	1	90
4回目	11	36	7	6	2	62
5回目	7	27	11	2	1	48
6回目	1	20	8	3	2	34
7回目	0	13	7	3	1	24
8回目	0	10	4	3	0	17
9回目	0	5	5	2	0	12
10回目	0	3	3	1	0	7
11回以上	0	4	17	18	13	52
治療合計	294	205	75	50	20	644

図5. 当センター累積妊娠率・分娩率

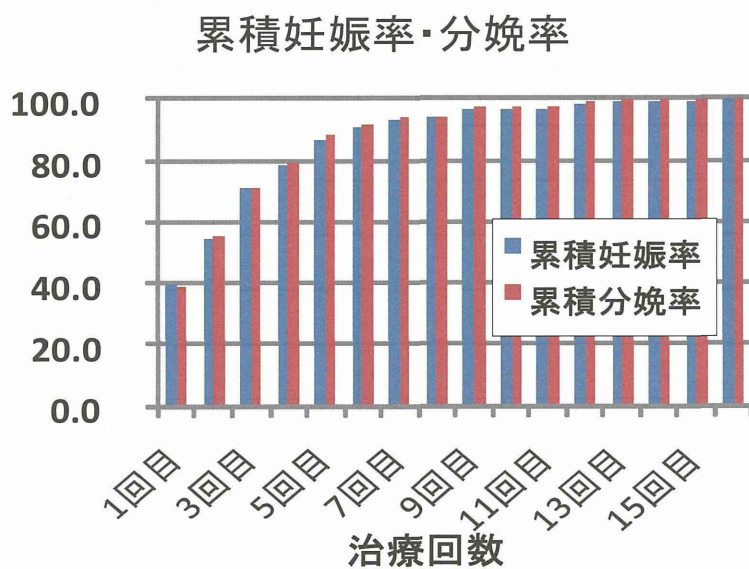


表8. 当センター累積妊娠率・分娩率

	累積妊娠率	累積分娩率
1回目	39.7	39.1
2回目	54.8	55.2
3回目	71.4	71.3
4回目	78.6	79.3
5回目	86.5	88.5
6回目	90.5	92.0
7回目	92.9	94.3
8回目	94.4	94.3
9回目	96.8	97.7
10回目	96.8	97.7
11回目	96.8	97.7
12回目	98.4	98.9
13回目	99.2	100.0
14回目	99.2	100.0
15回目	99.2	100.0
16回目	100.0	100.0

図6. 当センター年齢別累積生産分娩率

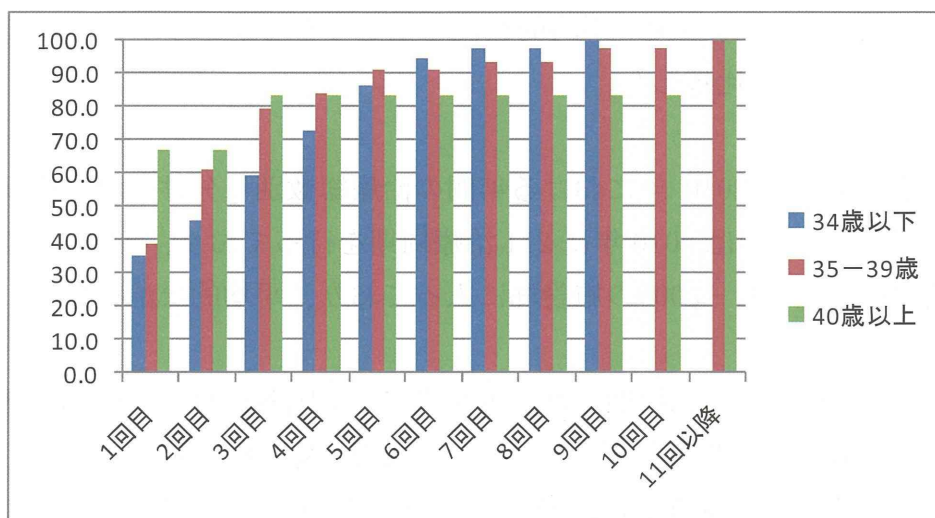


表9. 当センター年齢別累積生産分娩率

	34歳以下	35-39歳	40歳以上
1回目	35.1	38.6	66.7
2回目	45.9	61.4	66.7
3回目	59.5	79.5	83.3
4回目	73.0	84.1	83.3
5回目	86.5	90.9	83.3
6回目	94.6	90.9	83.3
7回目	97.3	93.2	83.3
8回目	97.3	93.2	83.3
9回目	100.0	97.7	83.3
10回目		97.7	83.3
11回以降		100.0	100.0