

### ART 初回採卵周期における累積出産率の検討

研究分担者 桑原 章 徳島大学産科婦人科 准教授

**研究要旨：**生殖補助医療の助成回数は6回（40歳まで）、3回（40～43歳）で、ARTの約40%が助成対象となっている。1回の妊娠・分娩に3-6回のART治療周期が必要とされるため、第二子を希望した時点で助成対象外となることも多い。ART妊娠歴の有無を助成制度で考慮している国もあるが、ART妊娠の有無とART成績の関連性を検討した研究は乏しい。

昨年度、徳島大学ARTデータベースを用いてART妊娠歴の有無と妊娠率の関連を検討したところ、ART妊娠がある症例は、その後のARTで有意に高い妊娠率を示すことが示唆された。妊娠しても流産に終わる症例が少なくないため今回、累積出産率に着目して、初回採卵症例における解析を行った。

2010年4月から2018年12月までに徳島大学病院で実施した初回採卵実施症例635例に実施した胚移植周期876周期を対象として、累積出産率を患者背景と比較検討した。全体の初回移植あたり出産率は33.1%、累積出産率は45.2%（6回目の移植が最多回数）であった。年齢が若く、採卵個数が多い症例ほど、累積出産率が高い傾向にあった。移植可能胚盤胞数が累積出産率に与える影響は明確ではなかった。

今後、初回出産を終了し凍結胚が残っていない症例を対象として同様の解析を行い、比較することで、ART出産歴の有無とその後の出産率の差を解析することは、ART助成制度の有効性、有効性に関する検討を行う上で有用なデータとなることが示唆された。

#### A. 研究目的

我が国では生殖補助医療（ART）は公的医療保険の対象外であるが、2004年から開始した「不妊に悩む方への特定治療支援事業」による治療費助成が、患者及び医療に与える影響は極めて大きい。対象となる条件などが拡充され、現在ではARTの約40%が助成の対象となっている（参考データ）。一方、治療しても妊娠する見込みが低い対象者が治療を継続することの医療

的、社会的問題点から、2014年に1個人が助成を受けることができる治療回数をそれまでの10回から6回に、対象となる年齢も43歳までに、それぞれ制限が始めて加わり、さらに2016年には40～43歳では助成回数は3回までに制限された。これらの変更により、比較的高年齢の女性がARTを検討する場合に、従来以上に若年な内に検討することが促されるなど、社会的にも好ましい変化が起こっている。

ARTによる出産率は、35歳で19%と一般に期待されるほどは高くないため、分娩に至るまでに6回を超えるART治療周期を必要とすることもある。ARTにより妊娠出産を経験した女性が、第二子を検討するときには、既に治療助成制度の対象外となっていることも少なくない。例えばフランスでは、ARTによる妊娠歴がある女性は、次子の治療で再度公費負担を受けることができるが、ART妊娠・出産歴の有無と治療成績の関連を検討した疫学研究はない。

助成制度の効果的かつ効率的な事業を継続的に目指す観点から、昨年度はART妊娠歴の有無と妊娠率の差を検討した。本年度は、臨床妊娠するも流産した症例を考慮にいれ、「累積出産率」に着目した検討を行った。

## B. 研究方法

2010年4月から2018年12月までに徳島大学病院で実施した初回採卵実施症例635例に実施した胚移植周期876周期を対象(図1)として、臨床流産例を出産例と区別して解析し、各移植回数における累積出産率を求めた。解析は、年齢および採卵回数による影響を軽減するため年齢別(22-35歳、36-39歳、40-42歳、43歳以上)および採卵回数別(1~5個、6~9個、10~13個、14~17個、18個以上)での解析を加えた。

## C. 研究結果

### 1. 周期別出産率と累積出産率

全症例の周期別出産率と累積出産率を図2に示す。初回移植あたり出産率は33.1%であり、妊娠率(昨年度の解析40.1%)と、その後の流産率を合計した値となった。移植回数毎の周期別出産率は回数が重なるやや低い傾向にあった。累積妊娠率は、上昇するが、1回の採卵で移植可能な胚盤胞が4個以上得られることが少ないこともあり(4回目での累積出産率44.7%)、それ以降の妊娠の積み上げは極めて少ない。各年齢別の移植回数別の出産率も同様であった(図3)。

年齢毎の累積妊娠率を図4に示す。初回移植あたり妊娠率は、年齢による影響が顕著であり、加えて累積出産率も年齢間の差が明確であった。

### 2. 採卵回数別、移植可能胚盤胞数別の累積出産率(図5, 図6)

採卵回数が多いと初回移植時の出産率が高い傾向にある(図5)が、年齢が交絡因子である可能性が高いと考えられた。また、採卵回数が多いと胚移植可能な胚盤胞数が多く、結果的に移植回数が増加するため、累積出産率は高くなる傾向にあった。一方、移植可能胚盤胞数別の解析(図6)を行ったところ、各両群間に顕著な差を認めなかった。

## D. 考察

累積出産率は年齢、採卵数と相関し、ARTの有用な指標であることが示された。

昨年度の解析では、ART妊娠のある症例は、ART妊娠のない症例に比して初回妊

娠率が有意に高く、その後の累積妊娠率も高い累積妊娠率（有意差は認めない）を示している。

今回の検討は、初回採卵実施症例での出産成立に着目して解析を行ったので、2020年度は、出産を終えた症例のその後の経過に着目し、ART 妊娠・出産の有無が、その後の採卵・胚移植と得られた凍結胚を用いた複数回の融解移植によって得られる累積妊娠率に及ぼす影響を検討する予定である。

#### **E. 結論**

ART 累積出産率は、ART 成績の最もわかりやすい指標であり、年齢、採卵数と関連することがわかった。今後、この指標を用いて ART 出産後、治療を再開した症例における成績を解析し、これらの症例が分娩後に申請可能な助成回数を増加させることで、これまでの助成対象に比較して、より高い妊娠・出産率を期待することが可能であるかどうかを検討する必要があると考えられた。

これらの解析は ART の補助金制度に対し、妊娠・分娩後の新しい支援のかたちへの有用なデータとなることが期待される。

#### **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。

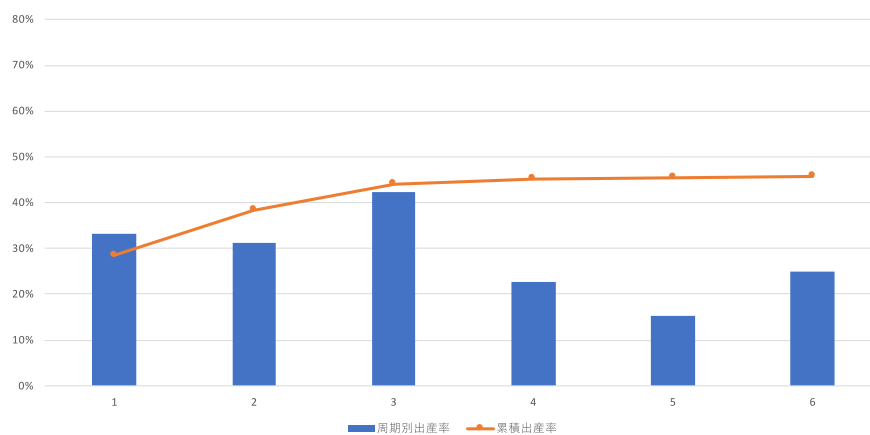
図1

背景

治療時年齢	症例数
22-35歳	268
36-39歳	229
40-42歳	110
43-46歳	28
合計	635
(平均±SD)	36.0±4.3歳
(既往妊娠歴)	0

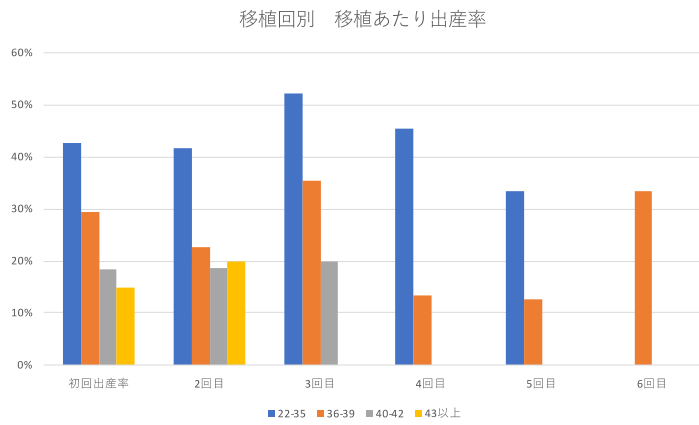
初回採卵個数	症例数
0-5	166
6-9	152
10-13	129
14-17	84
18-47	104
(平均±SD)	10.8±7.5

図2



移植回数	1	2	3	4	5	6
累積出産数	179	241	277	284	286	287
出産周期数	179	62	36	7	2	1
移植周期数	541	199	85	31	13	4

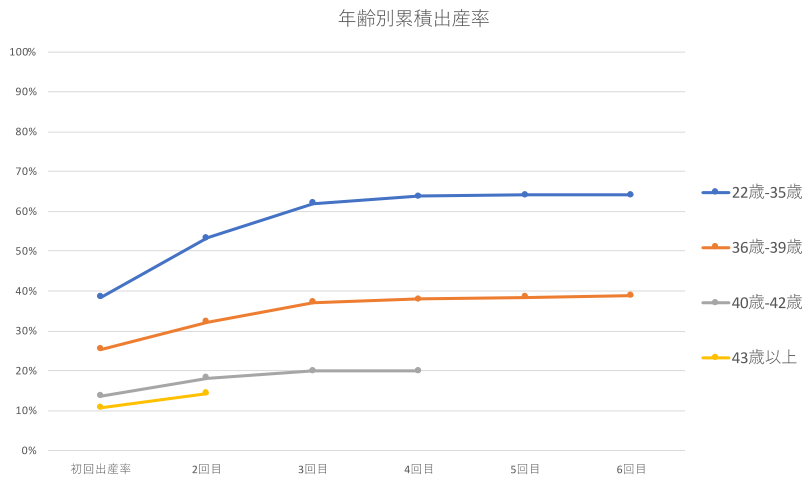
図3



年齢	総数	移植なし	初回	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目
22-35	268	71	103/241	40/96	23/44	5/11	1/3	0/1
36-39	229	31	58/198	16/71	11/31	2/15	1/8	1/3
40-42	110	28	15/82	5/27	2/10	0/5	0/2	
43以上	28	8	3/20	1/5				

図4

(%)



移植回数

図5

## 採卵回数別に見た 移植回数別累積出産率

個数(症 例数)	初回出 産率	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目
1~5 (166)	16.3%	17.5%	18.7%			
6~9 (152)	32.2%	37.5%	41.4%	42.8%	43.4%	43.4%
10~13 (129)	26.4%	40.3%	48.1%	48.8%	48.8%	49.6%
14~17 (84)	35.7%	52.4%	60.7%	63.1%	63.1%	
18以上 (104)	36.5%	55.8%	66.3%	68.3%	69.2%	69.2%

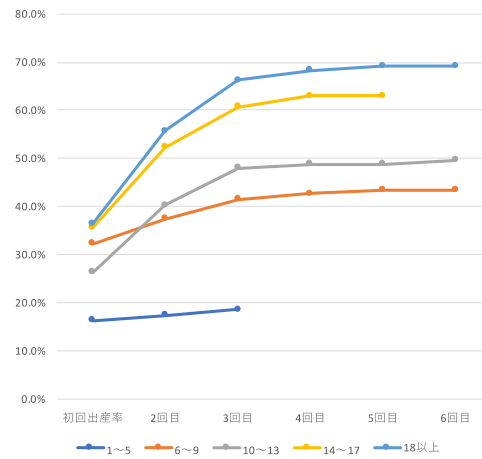


図6

## 移植可能胚数別に見た 移植回数別累積出産率

個数(症 例数)	初回出 産率	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目
0 (93)						
1 (181)	19.9%					
2 (110)	33.6%	45.5%				
3 (55)	41.8%	54.5%	61.8%			
4 (52)	44.2%	63.5%	78.8%	84.6%		
5 (49)	34.7%	57.1%	73.5%	75.5%	77.6%	
6~7 (53)	39.6%	69.8%	81.1%	83.0%	83.0%	84.9%
8以上 (42)	50.0%	61.9%	85.7%	90.5%	92.9%	

