HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

新鮮胚ならびに凍結融解胚移植後妊娠における周産期短期アウトカムの後方視的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2022-05-30 キーワード (Ja): 新鮮胚移植, 凍結融解胚移植, 初産婦, 児出生体重, 分娩後出血 キーワード (En): 作成者: 矢田, 大輔, 田島, 浩子, 小野, 美代子, 阿部, 愛, 竹内, 文子, 古川, 琢麻, 井上, 結貴, 飯田, 瀬里香, 中野, 史織, 佐藤, あずさ, 小田, 彩子, 小田, 智昭, 鈴木, 康之, 長谷川, 瑛 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004151

静岡産科婦人科学会雑誌 (ISSN 2187-1914)
2022 年 第 11 巻 第 2 号 7頁

新鮮胚ならびに凍結融解胚移植後妊娠における周産期短期アウトカムの後方視的研究

A retrospective study of perinatal short-term outcomes in pregnancy after fresh and frozen-thawed embryo transfer

富士市立中央病院 産婦人科 1)
富士市立中央病院 臨床検査科 2)
浜松医科大学 産婦人科 3)
長谷川産婦人科医院 4)

矢田大輔 1)、田島浩子 1)、小野美代子 2)、阿部愛 2)、竹内文子 1)、古川琢麻 1)、井上結貴 1)、
飯田瀬里香 1)、中野史織 1)、佐藤あずさ 1)、小田彩子 1)、小田智昭 1),3)、鈴木康之 1)、長谷川瑛 4)

[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Fuji City General Hospital
[2]Department of Clinical Laboratory, Fuji City General Hospital
[3]Department of Obstetrics & Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine
[4]Hasegawa Obstetrics & Gynecology Clinic

Daisuke YATA[1)], Hiroko TAJIMA[1)], Miyoko ONO[2)], Ai ABE[2)], Ayako TAKEUCHI[1)],
Takuma FURUKAWA[1)], Yuki INOUE[1)], Serika IIDA[1)], Shiori NAKANO[1)], Azusa SATOH[1)],
Ayako ODA-KISHIMOTO[1)], Tomoaki ODA[1),3)], Yasuyuki SUZUKI[1)], Ei HASEGAWA[4)]

キーワード：新鮮胚移植、凍結融解胚移植、初産婦、児出生体重、分娩後出血

〈概要〉

凍結融解胚移植は新鮮胚移植に比較して癒着胎盤や分娩時異常出血のリスクが増えることが報告されている。当院で胚移植後に妊娠した症例の周産期短期アウトカムを新鮮胚移植と凍結融解胚移植に分けて検討した。2014 年 3 月から 2018 年 12 月に当院で胚移植後に妊娠し当院で分娩した症例(早産、多胎を除く)を対象に、後方視的に診療録から臨床情報を抽出した。統計解析はノンパラメトリック検討を用いた。症例数は新鮮胚移植群 8 例、凍結融解胚移植群(全例ホルモン補充周期)37 例であった。分娩週数ならびに分娩方法に有意差を認めなかった。一方で、癒着胎盤や妊娠高血圧症候群を合併した症例は新鮮胚移植群では認められなかったものの、凍結融解胚移植群ではそれぞれ 7 例、11 例であった。分娩時出血量について、癒着胎盤の症例で増加したことが一因となり凍結融解胚移植群(中央値 880 mL)は新鮮胚移植群(中央値 450 mL)より有意に多かった。児出生体重は初産婦に限定すると凍結融解胚移植群で新鮮胚移植群よりも大きかった。凍結融解胚移植を行った症例では周産期管理として妊娠高血圧症候群ならびに癒着胎盤による分娩時異常出血

に注意する必要がある。

<Abstract>

Frozen-thawed embryo transfers (ET) have been reported to increase the risk of placenta accreta and postpartum hemorrhage compared with fresh ET. We compared the short-term perinatal outcome after frozen-thawed ET with that after fresh ET in our hospital. We reviewed reproductive and obstetric clinical information from medical records of patients who became pregnant after ET between March 2014 and December 2018 and delivered at our hospital, excluding preterm and multiple pregnancy. We used nonparametric analysis for statistical analysis. The number of the cases was eight in the fresh ET group, and 37 in the frozen-thawed ET group during hormonal replacement cycles. Placenta accreta and hypertensive disorders of pregnancy were not observed in the fresh ET group, while they were seen in 7 and 11 cases in the frozen-thawed ET group, respectively. The bleeding amount during delivery was significantly larger in the frozen-thawed ET group (median 880 mL) than in the fresh ET group (median 450 mL), partly due to an increase in the number of patients with placenta accreta in the former group. Neonatal birth weight was higher in the frozen-thawed ET group, when excluding the multiparous cases. Postpartum hemorrhage due to placenta accreta and hypertensive disorders of pregnancy may occur in patients who become pregnant after frozen-thawed ET.

〈緒言〉

生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology, ART)による出生数は 2018 年には 5 万人を超えており、現在も増加し続けている[1)]。新鮮胚移植と凍結融解胚移植別では、新鮮胚移植による妊娠数、出生数は 2008 年以降横ばい～ここ数年は減少傾向にあるのに対し、凍結融解胚移植による妊娠数、出生数は増加の一途をたどっている[1)]。体外受精胚移植で妊娠した母体と産まれた児の周産期予後については多くの研究がおこなわれている。新鮮胚移植と凍結融解胚移植における相違に注目すると、凍結融解胚移植では新鮮胚移植に比較して癒着胎盤や妊娠高血圧症候群のリスク[2)]や、分娩後出血リスク[3), 4)]が増えることが報告されている。また児出生体重について、凍結融解胚移植では児出生体重が有意に増加しているという報告がある[3, 5)]。当院は従来 ART を行い妊娠した症例の周産期管理を行ってきた。本研究では、当院で ART を行い当院で分娩した患者について、新鮮胚と凍結融解胚移植が母児の周産期短期予後に与える影響を明らかにすることを目的として検討を行った。

〈方法〉

当院の ART は以下のように行った。卵巣刺激方法は自然周期法、クロミフェン法、ショート法、ロング法、アンタゴニスト法から担当医が選択し、ヒト絨毛性ゴナドトロピン注射またはゴナドトロピン放出ホルモン点鼻薬によるトリガー施行 35～36 時間後に採卵した。夫の精液検査所見を参照し、担当医が胚培養士と協議

後、最終的に担当医の判断で体外受精 (in vitro fertilization, IVF) か顕微授精 (intracytoplasmic sperm injection, ICSI)か体外受精・顕微授精併用法 (Split 法)を選択し、新鮮胚移植か全胚凍結か決定した。新鮮胚移植、凍結融解胚移植いずれの場合も移植胚数は原則 1 個で、35 歳以上または 2 回以上妊娠不成立だった場合は 2 個移植を許容した。新鮮胚移植の場合は、移植直前の血清エストラジオール値が 2500 pg/mL 以上の場合、あるいは子宮内膜の厚みが 5 mm 以下の場合は移植をキャンセルし全胚凍結した。新鮮胚移植後にはプロゲステロン補充を子宮内妊娠が確認できるまで行った。凍結融解胚移植において、ホルモン補充周期では消退出血 1 日目より結合型エストロゲン(0.625 mg) 2 錠分 2、4 日目より 4 錠分 2、8 日目より 8 錠分 2、24 日目から 25 日目まで 4 錠分 2 の内服に加え、エストラジオール貼付剤 (0.72 mg) 1 枚 2 日毎貼付を 5 日目より併用し、11 日目より 2 枚 2 日毎、25 日目から 26 日目まで 3 枚 2 日毎貼付に増量した。12 日目からは黄体ホルモンとしてジドロゲステロン錠 (5 mg) 6 錠分 3 内服とプロゲステロン腟錠 (100 mg) 2 錠分 2 腟内投与を 25 日目まで使用した。

当院で 2014 年 3 月から 2018 年 12 月の間に ART を行い妊娠し、当院で分娩した症例を対象に、後方視的に診療録から臨床情報を抽出した。早産、多胎を除外した。なお、当院において妊娠 32 週未満の早産期における分娩症例については施設として対応できないため、高次周産期医療施設に母体搬送した。患者背景として、母体年齢、初産婦症例数、母体合併症、妊娠前 body mass index (BMI)、移植胚について受精方法、数、発生段階、良好胚か否かを調査した。当院では良好胚を、受精後①3 日目で 8 細胞かつ Veeck 分類 [6](表 1)の Grade 2 以上、②4 日目で桑実胚、③5 日目で胚盤胞かつ Gardner 分類 [7](表 2)の 3BB 以上のいずれかと定義した。

表 1. Veeck 分類 [6]

Grade	胚の形態
1	細胞の形態が均等で、 フラグメンテーションを認めない胚
2	細胞の形態が均等で、 わずかにフラグメンテーションを認める胚
3	細胞の形態が不均等な胚
4	細胞の形態は均等または不均等で、 かなりフラグメンテーションを認める胚
5	細胞をほとんど認めず、 フラグメンテーションが著しい胚

表 2. Gardner 分類 [7]

項目	score	胚の形態
胚盤胞	1	初期胚盤胞：胞胚腔 50%以下
ステージ	2	初期胚盤胞：胞胚腔 50%以上
	3	胚盤胞
	4	拡張胚盤胞：透明帯菲薄化
	5	ハッチングが始まっている
	6	ハッチングが完了
内細胞塊	A	密で細胞数が多い
	B	疎で細胞数が少ない
	C	細胞がほとんど認められない
栄養	A	密で細胞数が多い
外胚葉	B	疎で細胞数が少ない
	C	細胞が非常に少なく大きい

胚盤胞ステージを 6 段階に、さらに内細胞塊および栄養外胚葉の形態を 3 段階に分類

母体の周産期アウトカムとして、産科合併症(妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、前置胎盤、癒着胎盤、胎児発育不全)、妊娠中体重増加量、分娩時 BMI、分娩週数、分娩方法、分娩時出血量、分娩時異常出血症例数、母体死亡数について抽出した。癒着胎盤についてはすべての症例で胎盤付着部の子宮筋層の評価が可能とは限らなかったため本研究では臨床的に用手剥離を要したものと定義した [8]。また分娩時異常出血は分娩時出血量の 90 パーセンタイル [9]以上である、経腟分娩で 800 mL 以上、帝王切開分娩で 1500 mL 以上と定義した。出生児の短期アウトカムとして、出生体重、性別、胎盤重量、新生児仮死 (Apgar score 1 分値と 5 分値それぞれ 7 点未満)の症例数、臍帯動脈血 pH、neonatal intensive care unit (NICU)入院症例数、新生児死亡数を調査した。統計解析については、連続変数は中央値 [最小値-最大値]、カテゴリー変数は症例数 (百分率)で示した。有意差検定について、連続変数は Mann-Whitney *U* test、カテゴリー変数は Fisher's exact test あるいはカイ二乗検定を使用した。P 値< 0.05 の場合に有意差があると判定した。統計解析には Prism 7 (GraphPad Inc., CA)を使用した。本研究は当院倫理委員会の承認を得た (承認番号 273)。

〈結果〉

当該研究期間における全胚移植数は 651 件であった。本研究の対象となった症例数は新鮮胚移植群 8 例、凍結融解胚移植群 37 例であった。凍結融解胚移植群は全例ホルモン補充周期で移植した。

患者背景 (表 3)は、妊娠前 BMI は凍結融解胚移植群で大きかったが、BMI <18.5 kg/m^2 の「やせ」症例は新鮮胚移植群 2 例、凍結融解胚移植群 5 例 (P = 0.59)、BMI >25 kg/m^2 の「肥満」症例はそれぞれ 0 例、9 例 (P = 0.18)で両群に有意差は認めなかった。凍結融解胚移植群では移植胚として初期胚を選択した症例数が有意に少なかった。良好胚を移植した症例数は二群間で有意差を認めなかった。母体合併症について、凍結融解胚移植群に内分泌疾患 (視床下部性無月経)、消化管疾患 (潰瘍性大腸炎、Ulcerative colitis、UC)、血液疾患 (免疫性血小板減少性紫斑病、Immune thrombocytopenic purpura、ITP)を各 1 例ずつ認めた。UC、ITP 合併症例はいずれも妊娠前よりそれぞれ当院消化器内科、血液内科で管理されており、妊娠しても問題ないことを確認後に当科で胚移植を行った。UC 合併症例は妊娠前から病状安定しており、分娩後まで病勢は増悪しなかった。ITP 合併症例の血小板数は、妊娠前 13.3 万/μL であったが、妊娠後徐々に低下し妊娠 36 週 6 日に 5.8 万/μL に低下した。同日血液内科と相談しプレドニゾロン 20 mg/日の内服を開始した。分娩直前には血小板数 7.2 万/μL に維持された状態で分娩した。分娩後も血液内科が ITP を管理した。

母体周産期アウトカム (表 4)は、分娩時 BMI は両群で中央値 25 kg/m^2 前後であった。分娩時在胎日数と分娩方法に有意差を認めなかった。帝王切開の適応は新鮮胚移植群では骨盤位、既往子宮術後妊娠、頸管熟化不全が各 1 例ずつ、凍結融解胚移植群は骨盤位 1 例、既往子宮術後妊娠 3 例、低置胎盤 1 例、分娩停止 2 例、重症妊娠高血圧腎症 2 例、胎児機能不全 1 例であった。分娩時出血量は凍結融解胚移植群で有意に多く、分娩時異常出血症例数

も同群で多かった。癒着胎盤症例数は二群間に有意差を認めなかったものの凍結融解胚移植群で 7 例 (18.9%)認めた。同群において、癒着胎盤症例 (n = 7)の分娩時出血量は 2500 [900–3000] mL、非癒着胎盤症例 (n = 30)は 750 [100–7510] mL (P < 0.001)であり癒着胎盤症例で分娩時出血量が有意に多かった。妊娠高血圧症候群については、新鮮胚移植群では認めなかった一方で、凍結融解胚移植群では 11 例(29.7%)に合併した。いずれも遅発型で、8 例は分娩中に初めて重症域まで血圧上昇した。死亡例は重症妊娠高血圧腎症のため血圧コントロール下に緊急帝王切開術を行ったが、分娩中に羊水塞栓症と脳出血を発症し分娩後 28 日目に死亡した。胎児発育不全は新鮮胚移植群には認めず、凍結融解胚移植群でも 2 例(5.4%)のみであった。児の短期アウトカムを表 5 に示す。

表 3. 患者背景

		新鮮胚移植 (n = 8)		凍結融解胚移植 (n = 37)		P 値
年齢 (歳)		40	[31–42]	36	[27–42]	0.09
初産婦 (例)		5	(62.5%)	30	(81%)	0.35
母体合併症 (例)	内分泌疾患	0	(0%)	1	(2.7%)	> 0.99
	消化管疾患	0	(0%)	1	(2.7%)	> 0.99
	腎疾患	0	(0%)	0	(0%)	> 0.99
	血液疾患	0	(0%)	1	(2.7%)	> 0.99
	婦人科疾患	2	(25.0%)	0	(0%)	< 0.05
妊娠前 BMI (kg/m^2)		19.6	[15.6–22.6]	22.2	[16.5–30.7]	< 0.05
移植胚の受精方法 (例)	IVF	6	(75.0%)	23	(62.2%)	0.69
	ICSI	2	(25.0%)	14	(37.8%)	
移植胚数 (例)	1 個	7	(87.5%)	31	(83.8%)	> 0.99
	2 個	1	(12.5%)	6	(16.2%)	
移植胚の発生段階† (例)	初期胚	7	(87.5%)	14	(37.8%)	< 0.05
	桑実胚	2	(25.0%)	16	(43.2%)	
	胚盤胞	0	(0%)	13	(35.1%)	
移植胚の状態† (例)	良好胚‡	6	(75.0%)	33	(89.2%)	0.67

† 2 個移植している症例については 1 個ずつ症例数をカウントした。

‡ 良好胚は、受精後①3 日目で 8 細胞かつ Veeck 分類の Grade 2 以上、②4 日目で桑実胚、③5 日目で胚盤胞かつ Gardner 分類の 3BB 以上のいずれかと定義した。

略語: BMI, body mass index; IVF, in vitro fertilization; ICSI, intracytoplasmic sperm injection

表 4. 母体周産期アウトカム

		新鮮胚移植 (n = 8)		凍結融解胚移植 (n = 37)		P 値
産科合併症（例）	妊娠高血圧症候群	0	(0%)	11	(29.7%)	0.17
	妊娠糖尿病	0	(0%)	5	(13.5%)	0.57
	前置胎盤	0	(0%)	0	(0%)	> 0.99
	常位胎盤早期剝離	0	(0%)	0	(0%)	> 0.99
	癒着胎盤	0	(0%)	7	(18.9%)	0.32
	胎児発育不全	0	(0%)	2	(5.4%)	> 0.99
妊娠中体重増加量（kg）		9.7	[8.1–14.1]	10.0	[0.7–19.9]	0.66
分娩時 BMI (kg/m^2)		24.7	[19.1–27.0]	26.4	[18.2–33.9]	0.06
分娩時の在胎日齢（日）		273	[265–288]	277	[259–290]	0.41
分娩方法（例）	経腟分娩	5	(62.5%)	27	(73.0%)	0.67
	帝王切開	3	(37.5%)	10	(37.0%)	
分娩時出血量（mL）		450	[100–1355]	880	[100–7510]	< 0.05
分娩時異常出血（例）		0	(0%)	16	(43.2%)	< 0.05
死亡（例）		0	(0%)	1	(2.7%)	> 0.99

略語; BMI, body mass index

表 5. 新生児短期アウトカム

		新鮮胚移植 (n = 8)		凍結融解胚移植 (n = 37)		P 値
出生体重（g）		2,815	[2,262–3,618]	3,108	[1,836–3,730]	0.30
性別（例）	男	6	(75.0%)	19	(51.4%)	0.27
	女	2	(25.0%)	18	(48.6%)	
胎盤重量（g）		585	[430–700]	580	[320–1470]	0.53
Apgar score（例）	1 分値< 7 点	0	(0%)	5	(13.5%)	0.57
	5 分値< 7 点	0	(0%)	2	(5.4%)	> 0.99
臍帯動脈血 pH		7.300	[7.249–7.370]	7.305	[6.980–7.446]	0.67
NICU 入院（例）		2	(25.0%)	8	(21.6%)	> 0.99
死亡（例）		0	(0%)	0	(0%)	> 0.99

凍結融解胚移植群の出生体重は新鮮胚移植群よりも中央値で約 300 g 大きかったが、有意差を認めなかった。しかし、両群を初産婦(分娩時在胎日数は新鮮胚移植群 269 [265–276]日、凍結胚移植群 278 [259–290]日で有意差なし)に限定すると、胎盤重量はやはり有意差はないものの、凍結融解胚移植群で出生体重が大きかった (図 1)。新生児仮死症例数ならびに臍帯動脈血 pH は両群間に差を認めなかった。NICU に入院した最大の理由は呼吸障害で新鮮胚移植群と凍結融解胚移植群でそれぞれ 1 例、7 例であった。

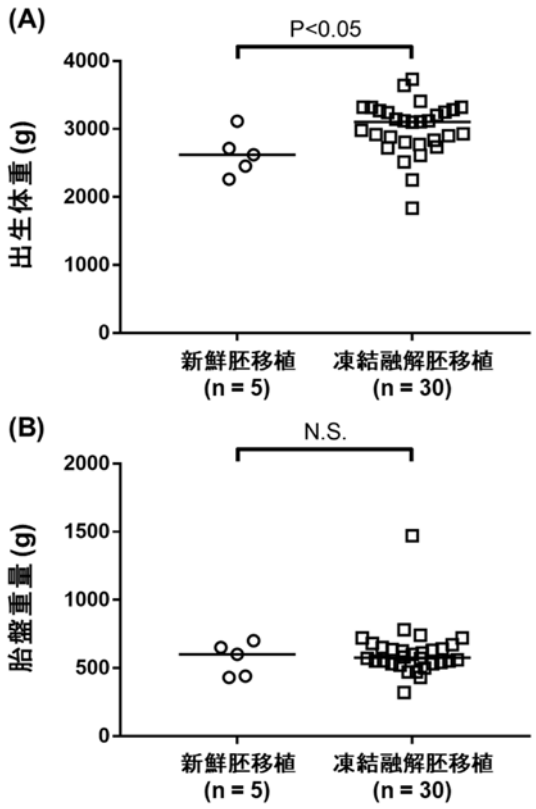

図 1. 初産婦における出生体重と胎盤重量

〈考察〉

本研究では当院で ART を行い妊娠し、当院で分娩した母体と新生児の周産期短期アウトカムを新鮮胚移植と凍結融解胚移植で後方視的に比較した。合併症のある妊婦を妊娠前から担当科と連携して周産期管理を行った。凍結融解胚移植群では妊娠高血圧症候群の症例が多い傾向にあり、癒着胎盤が影響して分娩時出血量が多く、初産婦に限定すると児出生体重が大きかった。凍結融解胚移植を行った症例では妊娠高血圧症候群の発症や癒着胎盤による分娩時異常出血に十分注意する必要がある。

ART 実施施設数は 2019 年には 595 施設と報告されており、施設種類としてクリニックや総合病院が含まれる [10]。ART 実施施設の中には分娩を取り扱っていないため妊娠初期や中期に他院に紹介し、分娩結果を報告書で把握する施設も相当数存在すると推測される。2022 年 4 月以降は ART を含む不妊治療が保険適応となり、今後さらに ART の需要が増える可能性が高い。このような状況の中で、自施設で ART と妊娠分娩を管理している当院の医療は、個々の症例の生殖医療と周産期医療の成績を関連付けて検討できるという観点から重要である。実際、合併症がコントロールされていない状況で ART により妊娠したが、その合併症の増悪が原因となって死亡したと考えられる複数の妊産婦例が報告されている [11]。本検討から、少数例ではあるが、合併症のある症例を妊娠前から合併症診療担当科と協力して不妊治療と周産期管理を行ったことがわかった。当院は総合病院であることから、特に合併症のある症例について診療担当科と協力して、妊娠前には妊娠可否を判断し、必要時に ART を含む不妊治療を行い、妊娠後には合併症管理と周産期管理を行うことが可能である。当院として、合併症のある症例が挙児を希望した際は、妊娠前から他科と連携と密にしてプレコンセプションケアに対応でき、妊娠後も合併症の病状評価や治療が遅

滞なく可能であることを改めて認識した。

凍結融解胚移植は新鮮胚移植と比較して移植あたりの妊娠率が高く [12]、卵巣刺激周期における卵巣過剰刺激症候群を回避できること [13]、多胎妊娠による周産期リスク増加を回避するため単一胚移植が推奨されていること [14]などから年々増加している。しかし、凍結融解胚移植では妊娠高血圧症候群 [2, 15]や癒着胎盤 [2]、分娩時異常出血 [3, 15]の頻度が増えるという複数の報告がある。本研究においても癒着胎盤については、有意差はないものの新鮮胚移植群では 0 例である一方で凍結融解胚移植群では 7 例(18.9%)に認めた。この 7 例の分娩時出血量は同群の癒着胎盤でない症例と比べて有意に多かったことから、本研究において凍結融解胚移植群で分娩時出血量が多い理由のひとつとして癒着胎盤が挙げられる。凍結融解胚移植では新鮮胚移植と比較して癒着胎盤のリスクが約 3 倍上昇すると報告されている [2]。凍結融解胚移植が癒着胎盤の頻度を増加させることを認識し、その分娩時の対応について習熟しておく必要がある。ホルモン補充周期の凍結融解胚移植後妊娠では胎盤におけるフィブリノイド層(Rohr's fibrinoid layer)の厚みの増加ならびに脱落膜の厚みの減少が分娩後出血と関連すると報告されており [16]、当該胚移植方法が少なくとも一部の胎盤構造の形態変化に影響を与えている可能性がある。他に分娩時異常出血の頻度が増加する原因として、凍結融解胚移植群において移植胚の発生段階で初期胚を選択した症例が有意に少なかったことに着目した。凍結融解胚移植群では、初期胚移植 (14 例)、桑実胚移植 (16 例)、胚盤胞移植 (13 例)で分娩時異常出血の頻度はそれぞれ 6 例 (42.9%)、8 例 (50.0%)、5 例 (38.5%)で有意差を認めなかった (P = 0.82)。また、スウェーデンの大規模データベースでは初期胚移植と胚盤胞移植で分娩時異常出血の頻度はかわらなかったと報告されている [17]。したがって、移植胚の発生段階は分娩時異常出血の頻度に関連しないと考えられた。妊娠高血圧症候群に関しても凍結融解胚移植では新鮮胚移植に比べて約 1.6 倍発症リスクが上昇する [2]。本研究では妊娠高血圧症候群に伴うことの多い胎児発育不全は凍結融解胚移植群で初産婦 2 例のみであった。死亡例は羊水塞栓症による重篤な血液凝固障害に起因した脳出血が主な死因であったが、重症妊娠高血圧腎症が病態に一部関与していた可能性も十分考えられた。したがって凍結融解胚移植後妊娠では妊娠高血圧症候群の発症に注意して適切に周産期管理する必要がある。

児出生体重について、本研究では、過去の報告 [5]と異なり新鮮胚移植群と凍結融解胚移植群間に有意差を認めなかった。しかし、初産婦(分娩時在胎日数に有意差なし)に限定すると凍結融解胚移植群で出生体重が大きかった。一般的に児出生体重は初産婦より経産婦では増加する [18]。児出生体重の増加に影響する「経産婦」という要因を除いた結果、「凍結融解胚移植」という要因による児出生体重増加が有意になったと考えられた。妊娠前 BMI については BMI <18.5 kg/m^2 の「やせ」では Small for gestational age 児のリスクが、BMI >25 kg/m^2 の「肥満」では Large for gestational age 児や巨大児のリスクが高いことが報告されている [19]。本研究では凍結融解胚移植群で妊娠前 BMI が有意に大きかったが、「やせ」と「肥満」症例数は両群に有意差を認めなかった。したがって児出生体重に影響を与えた可能性はあるが、その影響は小さいと考えられた。

胎盤重量は二群間に有意差を認めなかったため、胎盤重量と児出生体重増加の関連は本研究では明らかではなかった。凍結融解胚移植で児出生体重が増加する原因については、胚の凍結・融解操作[13]、それによるエピジェネティックな変化[20]、ホルモン補充による子宮内環境の変化[5]の可能性がある。一方で、移植胚が初期胚と胚盤胞の違いによって出生体重は変わらないことが報告されている[21]。したがって、本研究では初期胚を移植した症例数が新鮮胚移植群で多く、凍結融解胚移植群で少なかったが、この相違は出生体重に影響しない可能性があると考えられた。

結論

凍結融解胚移植を行い妊娠した症例では新鮮胚移植後妊娠と比べて妊娠高血圧症候群ならびに癒着胎盤の合併が多く、癒着胎盤が影響して分娩後異常出血の頻度が高いためその分娩管理に注意が必要である。

〈参考文献〉

1. Ishihara O, Jwa SC, Kuwahara A, et al. Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2018 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Reprod Med Biol 2021; 20: 3-12

2. Ishihara O, Araki R, Kuwahara A, et al. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan. Fertil Steril 2014; 101: 128-133

3. Wikland M, Hardarson T, Hillensjö T, et al. Obstetric outcomes after transfer of vitrified blastocysts. Hum Reprod 2010; 25: 1699-1707

4. Ginström Ernstad E, Spangmose AL, Opdahl S, et al. Perinatal and maternal outcome after vitrification of blastocysts: a Nordic study in singletons from the CoNARTaS group. Hum Reprod 2019; 34: 2282-2289

5. Tsuji Y, Otsuki J, Iwasaki T, et al. Retrospective comparative study of the factors affecting birthweights in frozen-thawed embryo transfer, compared to fresh embryo transfer. Reprod Med Biol 2017; 16: 283-289

6. 日本産科婦人科学会. 生殖補助技術. 産婦人科研修の必修知識 2016–2018 5. 不妊症. 東京: 日本産科婦人科学会; 2016. p. 461

7. 日本産科婦人科学会. 生殖補助技術. 産婦人科研修の必修知識 2016–2018 5. 不妊症. 東京: 日本産科婦人科学会; 2016. p. 462

8. 日本産科婦人科学会. 癒着胎盤. 産婦人科研修の必修知識 2016–2018 10. 異常分娩の管理と処置. 東京: 日本産科婦人科学会; 2016. p. 275–278

9. Takeda S, Makino S, Takeda J, et al. Japanese Clinical Practice Guide for Critical Obstetrical Hemorrhage (2017 revision). J Obstet Gynaecol Res 2017; 43: 1517-1521

10. 片桐由起子, 浜谷敏生, 岩佐武, 他. 令和 2 年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 (2019 年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および 2021 年 7 月における登録施設名). 日産婦会誌 2021; 73: 1089–1110

11. Tanaka H, Katsuragi S, Hasegawa J, et

al. Relationship between reproductive medicine for women with severe complications and maternal death in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2019; 45: 164-167

12. Shapiro BS, Daneshmand ST, Garner FC, et al. Evidence of impaired endometrial receptivity after ovarian stimulation for in vitro fertilization: a prospective randomized trial comparing fresh and frozen-thawed embryo transfer in normal responders. Fertil Steril 2011; 96: 344-348

13. 上林大岳, 橋爪淳子, 前多亜紀子, 他. 媒精方法、移植胚ステージからみた体外受精による児の出生体重の検討. 日受精着床会誌 2018; 35: 27-32

14. 吉村泰典, 星合昊. 日本産科婦人科学会会告「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」. 日産婦会誌 2009; 61: 139

15. Ginström Ernstad E, Wennerholm UB, Khatibi A, et al. Neonatal and maternal outcome after frozen embryo transfer: Increased risks in programmed cycles. Am J Obstet Gynecol 2019; 221: 126.e121-126.e118

16. Nakamura Y, Yaguchi C, Itoh H, et al. Morphologic characteristics of the placental basal plate in in vitro fertilization pregnancies: a possible association with the amount of bleeding in delivery. Hum Pathol 2015; 46: 1171-1179

17. Ginström Ernstad E, Bergh C, Khatibi A, et al. Neonatal and maternal outcome after blastocyst transfer: a population-based registry study. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 378.e371-378.e310

18. Itabashi K, Miura F, Uehara R, et al. New Japanese neonatal anthropometric charts for gestational age at birth. Pediatr Int 2014; 56: 702-708

19. Enomoto K, Aoki S, Toma R, et al. Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. PLoS One 2016; 11: e0157081

20. 柴田美智子, 橋本周, 伊藤啓二朗, 他. ガラス化加温胚由来児の出生時体重の増加に影響する母体因子の解析. 日受精着床会誌 2017; 34: 152-156

21. De Vos A, Dos Santos-Ribeiro S, Tournaye H, et al. Birthweight of singletons born after blastocyst-stage or cleavage-stage transfer: analysis of a data set from three randomized controlled trials. J Assist Reprod Genet 2020; 37: 127-132