

MW-11-4 早発卵巣不全患者のIVA (in vitro activation) による卵胞活性化—卵巣自家移植の臨床成績聖マリアンナ医大¹, 聖マリアンナ医大高度生殖医療技術開発講座²河村和弘¹, 西島千絵¹, 吉岡伸人¹, 杉下陽堂¹, 高江正道¹, 洞下由記¹, 田村みどり¹, 鈴木 直¹, 田中 守¹, 石塚文平²

【目的】早発卵巣不全(POI)では卵胞の活性化・発育が認められず、自らの卵子で妊娠することは困難である。我々は、PTEN 抑制剤およびPI3K 活性化剤による卵胞内 Akt シグナルの活性化と、卵巣組織の断片化による卵胞内 Hippo シグナルの抑制が、マウスおよびヒト卵胞の活性化・初期卵胞の発育を誘導することを明らかにしてきた。本研究では、本法を POI 患者の不妊治療に臨床応用し、その治療成績を検討した。【方法】IRB 承認および患者の同意の下、POI 患者の卵巣を腹腔鏡下に摘出した。一部の組織を用いて残存卵胞の有無を確認しつつ、卵胞の存在する皮質を 1-2mm 大に小断片化して細胞のアクチン重合を促進し、卵胞内 Hippo シグナルを抑制した。その後、卵巣断片を組織培養して PTEN 抑制剤および PI3K 活性化剤により卵胞内 Akt シグナルを活性化した。培養組織を洗浄後、腹腔鏡下に卵管漿膜下に自家移植し、卵胞発育をモニターした。卵胞発育が認められた場合は、採卵して体外受精を行い、D2 胚を凍結保存してホルモン補充周期下に解凍胚移植を行った。【成績】27 名(平均年齢 37.3±5.8 歳, 平均無月経期間 6.8±2.1 年)に対して卵巣摘出を行い、13 名で残存卵胞を確認した。移植後 1 年間の観察期間に 6/13 名で卵胞が発育し、4/6 名で成熟卵子を採卵できた。残存卵胞を認めなかった 14 名は全て卵胞発育を認めなかった。3 名に胚移植を行ったところ、2 名に妊娠が成立した。1 名は流産となったが、1 名は順調に経過し、骨盤位のため 37w2d に帝王切開にて 3,254g の男児 (Apgar 9/10) を出産した。現在、生後 9 か月までの経過中に母児ともに特に異常を認めていない。【結論】POI 患者が自らの卵子で妊娠可能となる新たな不妊治療法を開発した。

NII-Electronic
19日土**MW-11-5 早発卵巣不全 (POI) 症例の融解胚移植における妊娠率の検討**聖マリアンナ医大¹, 聖マリアンナ医大高度生殖医療分野²洞下由記¹, 吉岡伸人¹, 西島千絵¹, 杉下陽堂¹, 高江正道¹, 石塚文平², 河村和弘¹, 鈴木 直¹, 田中 守¹

【目的】当院では早発卵巣不全(POI)患者に対し独自の排卵誘発プロトコールにより約 50% の患者で卵胞発育が認められる。胚移植による妊娠率は加齢とともに低下するが、POI 症例から得られた胚の質が、同年齢の非 POI 症例と比較して劣るかどうかに関する報告はない。そこで、POI 症例における融解胚移植周期の妊娠率を解析し、卵巣予備能低下が妊娠率に与える影響を検討した。【方法】当院にて 2009 年から 2012 年に採卵し、分割期胚で凍結し、後にホルモン補充周期にて融解胚移植を行った症例を対象とした。POI 群: POI 症例 (n=21 周期), その他群: POI 以外 (n=266 周期) に分類し、臨床妊娠率、胎児心拍確認率について後方視的に検討した。背景として各群間で年齢に有意差は認めなかった。【成績】臨床妊娠率/胎児心拍確認率は、POI 群 23.8%/19%, その他群 18.4%/15% であった。臨床妊娠率、胎児心拍確認率に関して 2 群間で有意差は認めなかった。年齢別に比較しても同様の結果がえられた。【結論】今回の検討では、POI 症例においてホルモン補充周期で胚移植を行った場合、他の要因により胚移植を行った同年代の症例と同等の妊娠率が得られた。従って POI 症例では卵巣予備能低下により採卵・胚凍結は困難であるが、得られた胚の質は低下しておらず、ホルモン補充周期下の移植により妊娠の可能性は十分にあると考えられる。

MW-11-6 Metaphase II spindle injection (MESI) による 1-day-old 卵の発生能改善の試み

山梨大

小川達之, 深澤宏子, 平田修司

【目的】生殖医療の技術は日々向上しているが、加齢卵の低下した受精能や受精後の発生能を改善させる方法はまだ模索段階にある。今回我々は、採卵から 1 日経過したマウス未受精卵卵を加齢卵のモデルとし、MESI (Metaphase II spindle injection) を用いてその紡錘体と細胞質の機能を検討した。【方法】BDF1 マウスに hCG を投与し 16 時間後に採卵した卵を新鮮 (fresh) 卵とし、採卵後 CO₂ インキュベーターで 24 時間保存 (hCG 投与から 40 時間経過) した卵を 1-day-old 卵とした。1) 新鮮卵と 1-day-old 卵ともに ICSI を施行し、受精卵の胚盤胞到達率を検討した。2) 次に、MESI を用いて、新鮮卵紡錘体と新鮮卵細胞質の FF (fresh, fresh) 群, 新鮮卵紡錘体と 1-day-old 卵細胞質の FO (fresh, 1-day-old) 群, 1-day-old 卵紡錘体と新鮮卵細胞質の OF (1-day-old, fresh) 群の 3 群の再構築胚を作成し、それぞれに ICSI を施行して受精卵の胚盤胞到達率を検討した。【成績】1) 新鮮卵の 76.7% (92/120), 加齢卵の 0% (0/50) が胚盤胞に到達し、有意差を認めた ($p < 0.05$)。加齢卵の 56.3% (81/144) は ICSI 後に fragment 化し、発生した卵はすべて 1 細胞または 2 細胞で停止した。2) FF 群の 46% (46/100), FO 群の 0% (0/22), OF 群の 25.6% (20/78) が胚盤胞へ到達し、各群間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。FO 群の 56.7% (68/120) は MESI 後に fragment 化して ICSI を施行できなかった。それに対し、FF 群や OF 群において MESI 後に fragment 化する卵は 2.86% (5/175), 3.65% (7/192) と少なかった。【結論】卵の受精能や発生能はその細胞質に大きく依存すること、MESI により 1-day-old 卵の受精能や発生能を改善できることがわかった。