

論 文 内 容 要 旨

題目 Endogenous progesterone levels could predict reproductive outcome in frozen embryo replacement cycles supplemented with synthetic progestogens: A retrospective cohort study
(内因性プロゲステロン分泌は、合成プロゲステロン製剤を用いたホルモン補充凍結胚移植周期において妊娠予後予測因子になり得る)

著者 Satoshi Kawachiya, Daniel Bodri, Toshikazu Hirose, Jazmina Yao Serna, Akira Kuwahara, Minoru Irahara
平成 31 年発行 Reproductive Medicine and Biology 掲載予定

内容要旨

プロゲステロン(P4)は主に卵巣の黄体で合成されるステロイドホルモンで、子宮内膜の分泌期化や妊娠維持に必須のホルモンである。

妊娠初期のP4分泌は卵巣が主体であるが、妊娠経過とともに胎盤からの分泌に移行していくことが知られている。従来知見では胎盤からの分泌が主体となる時期は妊娠9~12週と考えられているが、正確な時期の詳細な検討はされていなかった。

そこで我々は、卵巣からのP4分泌を抑制する体外受精胚移植のプロトコールを用いて、妊娠初期の胎盤からのP4分泌の推移を検討するとともに、妊娠初期のP4測定による妊娠予後が推定できるかを調べた。

体外受精胚移植において胚盤胞の凍結融解胚移植を行い、胚移植後に臨床的妊娠に至った120例を対象とした。胚移植周期のホルモン補充療法には血中P4濃度に影響を与えない合成プロゲステロン製剤を使用した。これらの症例において、胚盤胞移植日を妊娠2週5日と、妊娠3週3日より妊娠9週6日まで5日ごとに血中P4を測定するとともに、妊娠経過を観察した。なお、最終的に出産した症例(出産群)は76例、流産した症例(流産群)は44例であった。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 出産群の平均血中P4値は、妊娠6週2日で1.1ng/と分泌が上昇し始め、その後順調に上昇した。
- 2) 出産群の平均P4値は妊娠8週4日には10.9ng/mlとなり、妊娠維持に必要とされる10ng/mlを超えることが確認された。

様式(8)

- 3) 流産群の平均 P4 値は、妊娠 6 週 2 日時点でも 1ng/ml 以下であり、その後の上昇も出産群に比べ非常に低値で移行し、妊娠 8 週 4 日では 4.4ng/ml と有意に低値であった。

以上の結果より、胎盤からの P4 分泌は妊娠 6 週頃から始まること、出産群では妊娠 8 週で妊娠維持に必要な 10ng/ml を超えること、一方、流産群では胎盤からの P4 分泌の開始が遅く、その後の上昇も緩慢であることが確認された。このことより、従来から不明であった妊娠初期の P4 分泌に関しては、妊娠 6 週頃から開始し、妊娠 8 週には分泌の主体が卵巣から胎盤に移行するいわゆる luteoplacental shift が起こることが推定された。また、妊娠初期の P4 測定により妊娠予後が推定できる可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1401 号	氏名	河内谷 敏
審査委員	主査 金山 博臣 副査 栗飯原 賢一 副査 石澤 啓介		

題目 Endogenous progesterone levels could predict reproductive outcome in frozen embryo replacement cycles supplemented with synthetic progestogens: A retrospective cohort study
 (内因性プロゲステロン分泌は、合成プロゲステロン製剤を用いたホルモン補充凍結胚移植周期において妊娠予後予測因子になり得る)

著者 Satoshi Kawachiya, Daniel Bodri, Toshikazu Hirose, Jazmina Yao Serna, Akira Kuwahara, Minoru Irahara
 平成 31 年 1 月 15 日発行 Reproductive Medicine and Biology 第 18 巻第 1 号 91 頁～96 頁に掲載済み
 (主任教授 苛原 稔)

要旨 プロゲステロン (P4) は主に卵巣の黄体で合成されるステロイドホルモンで、子宮内膜の分泌期化や妊娠維持に必須のホルモンである。妊娠初期の P4 分泌は卵巣が主体であるが、妊娠経過とともに胎盤からの分泌に移行していくことが知られている。従来の知見では、胎盤からの分泌が主体となる時期は妊娠 9～12 週と考えられているが、正確な時期の詳細な検討はされていなかった。
 そこで申請者らは、卵巣からの P4 分泌を抑制する体外受精胚移植のプロトコルを用いて、妊娠初期の胎盤からの P4 分泌の推移を検討するとともに、妊娠初期の血中 P4 測定による妊娠予後が推定できるかを調べた。

体外受精胚移植において胚盤胞の凍結融解胚移植を行い、胚移植後に臨床的妊娠に至った 120 例を対象とした。胚移植周期のホルモン補充療法には内因性の血中 P4 濃度に影響を与えない合成

プロゲステロン製剤を使用した。これらの症例において、胚盤胞移植日を妊娠2週5日として、妊娠3週3日より妊娠9週6日まで5日ごとに血中P4を測定するとともに、妊娠経過を観察した。なお、最終的に出産した症例（出産群）は76例、流産した症例（流産群）は44例であった。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 出産群の血中P4値の中央値は、妊娠6週2日で1.1ng/mlと分泌が上昇し始め、その後継時的に上昇した。
- 2) 出産群の血中P4値の中央値は妊娠8週4日には10.9ng/mlとなり、妊娠維持に必要とされる10ng/mlを超えることが確認された。
- 3) 流産群の血中P4値の中央値は、妊娠6週2日時点でも1ng/ml以下であり、その後の上昇も出産群に比べ非常に低値で推移し、妊娠8週4日では4.4ng/mlと有意に低値であった。

以上の結果より、胎盤からのP4分泌は妊娠6週頃から始まること、出産群では妊娠8週で妊娠維持に必要とされる血中濃度である10ng/mlを超えること、一方、流産群では胎盤からのP4分泌の開始が遅く、その後の上昇も緩慢であることが確認された。このことより、従来から不明であった妊娠初期の胎盤からのP4分泌に関して、妊娠6週頃から開始し、妊娠8週には分泌の主体が卵巢から胎盤に移行するいわゆるluteoplacental shiftが起こることが推定された。また、妊娠初期の血中P4測定により妊娠予後が推定できる可能性が示された。

本研究成果は、妊娠初期のP4の分泌動態について新しい知見を提供するものであり、生殖医学に寄与すること大であると考えられ、学位授与に値すると判定した。