

第47回

2025/8/30

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

胚盤胞まで育てるべき？それとも早く戻すべき？
～初期胚 vs 胚盤胞～
最新データで読み解く妊娠戦略～

両角レディースクリニック院長
両角和人

Morozumi
Ladies Clinic

- 今回の内容は編集して後日YouTubeにアップします。
- 過去の説明会の動画は全てYouTubeで見ることができます。

注意事項:

カメラ、音声をオフにしていない方はオフにしてください。

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

質問はチャットにてお送りください。

説明会の間もどしどしお送りください。

生殖医療に関してどんな分野の質問でもわかる限りお答えします。

高齢の方の治療に関してはもちろんですが、PGTA、胚培養、男性不妊、不育症、腹腔鏡手術、排卵誘発、最新の治療など

個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。

質問が出ても受け付けないことをご了承下さい。

本日の予定

- 胚盤胞まで育てるべき？それとも早く戻すべき？～初期胚 vs 胚盤胞～最新データで読み解く妊娠戦略～(30分)
- 質問時間(30分)
- まとめ、次回の案内(1分)

17時30分には終了します

Extended embryo culture to the blastocyst stage in in vitro fertilization: should it be the standard of care?



胚盤胞までの培養は標準治療にすべきか？

先月号のFertil Sterilに掲載された最新論文

Fertil Steril. 2025 Jul;124(1):37-39.

doi: 10.1016/j.fertnstert.2025.02.027.

背景

体外受精における胚移植のタイミングは、分割期（Day3）で移植するか、胚盤胞期（Day5）まで培養してから移植するかで議論が続いています。

胚盤胞移植は着床率が高く、単一胚移植を可能にする利点がありますが、一方で培養中に胚が停止し、移植できなくなるリスクもあります。

特にDay3にわずかな胚しか得られなかった患者にとっては重要な選択になります。

胚盤胞移植のエビデンス

2016年のCDC報告では、すべての年齢層でDay5胚盤胞移植の方がDay3移植よりも出生率が高いとされました。またCochraneレビューでも、1回の採卵に基づく新鮮移植において胚盤胞群で有意に出生率が高いことが示されました。

ただし累積妊娠率（新鮮＋凍結を含めた全体）は有意差がなく、さらに胚盤胞群では凍結胚の余剰が少なく、移植中止率が高いというデメリットも指摘されています。

胚盤胞まで育たない理由は？

胚がDay3からDay5に進まない原因として染色体異常だから、という仮説がありますが、研究では正常胚でも40%近くが胚盤胞まで進まないことが示されました。これは培養環境が影響している可能性が高く、胚盤胞まで育たない＝妊娠できない胚、とは言い切れません。



- 染色体が正常だと胚盤胞になり、胚盤胞にならない理由は染色体に異常があるからです。そのため胚盤胞にならない胚を移植しても意味がありません、という説明は正しくないことになります。
- 染色体が正常でも培養環境が合わない胚盤胞になれないこともある、これが正しい説明です。

染色体が正常なら胚盤胞になるという考え方は間違い

- 健康な人も過酷な環境にいれば病気になり死に至ることになります。
- 現在の培養環境は決して完璧ではなくあくまで現時点での最善のもので多数の改善すべき点があります。
- 胚の発生は神の領域とも考えられることもあり、とても人の力では解決できない部分もあります。

初期胚 (Day3胚) 移植が好ましいケース

1. 胚数が少ない方

- 採卵後、Day3で1～2個しか胚が得られない場合。
- 胚盤胞まで延長培養して全て停止すると移植できないリスクが高まります。
- Xiaoらの報告でも、Day3で1個しか胚がない場合はDay3移植の方が妊娠率・出生率が高いと示されています。

2. 高年齢の方

40歳以上では胚盤胞到達率が大きく低下します。
40歳以上では胚盤胞化率は25%程度に落ち込み、Day3移植を選ぶ方が妊娠機会を逃さない戦略になり得ます。

3. 卵巣予備能が低い方（AMH低値など）

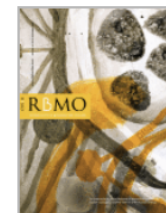
- 卵子数が少なく、毎回の採卵で得られる胚数も限られる場合。
- 胚盤胞までの培養で全滅してしまうリスクを避けるため、Day3移植の方が安全策になります。

4. 胚盤胞培養の成績が安定していない施設

- 各施設で胚盤胞化率や出生率は異なります。
- 自院の胚盤胞化率が低い、あるいは技術的に安定していない場合にはDay3移植の方が結果として累積妊娠率が高くなることもあります。

体外と体内は異なる

- 胚は本来、卵管や子宮内という母体の生理環境で育つ設計になっている
- 体外培養はあくまで人工的環境であり、完全に母体環境を再現できていない
- よって、体外で胚盤胞に至らない＝その胚は全く妊娠能力がないとは断定できない



Article

When only one embryo is available, is it better to transfer on Day 3 or to grow on?

Joyce S Xiao ^a, Martin Healey ^b, Alon Talmor ^c, Beverley Vollenhoven ^d  

Day3で胚が1個しか得られない患者を対象にDay3移植とDay4–6移植を比較したところ、Day3で移植した群の方が妊娠率・出生率ともに有意に高いという結果でした。

Xiao JS, Healey M, Talmor A, Vollenhoven B. When only one embryo is available, is it better to transfer on day 3 or to grow on? Reprod Biomed Online 2019;39:916–23

Day3に胚が1つしかないとき、移植すべきか培養を延長すべきか？

方法

- **対象**：2008～2016年にIVFを行い、Day3に「移植可能な胚が1つだけ」得られた女性1,384人。
- **群分け**：
 - **Day3移植群**：1,017例（73.5%）
 - **Day4-6まで培養し、胚盤胞移植を目指した群**：367例（26.5%）
- **解析**：生化学的妊娠率・臨床妊娠率・出生率を主要アウトカムとして比較。患者背景を統計学的に調整。

- **臨床妊娠率:**

- Day3群 14.7% vs Day4-6群 6.8%
- OR 2.35, $P < 0.001$

- **出生率:**

- Day3群 9.7% vs Day4-6群 4.4%
- OR 2.37, $P = 0.002$

- **調整後(年齢など背景因子を補正後)も有意差は持続し、むしろ差は拡大:**

- 生化学的妊娠 OR 2.60
- 臨床妊娠 OR 3.71
- 出生 OR 4.08 (いずれも $P < 0.001$)

Day3で止まってしまう胚の中にも、本来子宮内であれば着床・発育し得るものがある可能性を示唆します。

胚が複数あるなら選別のために胚盤胞培養も有効だが、1個しかないならDay3移植でチャンスを逃さない方が良いとしています。

RESEARCH

Open Access

Cleavage-stage human embryo arrest, is it embryo genetic composition or others?



Raoul Orvieto^{1,2,3*}, Anat Jonish-Grossman⁴, Sharon Avhar Maydan^{1,2}, Meirav Noach-Hirsh¹, Olga Dratviman-Storobinsky¹ and Adva Aizer^{1,2}

本研究は、分割期胚の停止が染色体異常によるものか、培養環境など他の要因によるものかを検討しました。

方法

対象はDay3に遺伝子異常が判明した30個の高品質胚(7-8細胞でフラグメントなし)。これらをDay5まで培養し、胚盤胞に発育した群と停止した群に分け、全ゲノム増幅後にarray-CGHで染色体解析を行いました。

研究に使われた胚は、患者さんに実際の治療で移植することができないと判断されたものです。具体的には、着床前診断(PGT-M)によって病気の原因となる単一遺伝子異常が見つかった胚で、もし子宮に戻した場合には重い遺伝性疾患につながる可能性があります。そのため患者さん自身の妊娠には利用されず、本人の同意を得たうえで研究用に提供されました。つまり、健康な胚を研究目的で使うのではなく、臨床的に使えない胚を対象としているため、倫理的に問題がない形で行われた研究だといえます。

30胚のうち18個(60%)はDay5までに停止、12個(40%)は胚盤胞まで発育しました。
 染色体解析の結果、19胚(63.3%)は正常核型(euploid)でした。
 そのうち停止胚12個(66.6%)もeuploid、胚盤胞に育った群でも7個(58.3%)がeuploidであり、両群に有意差はありませんでした($p=0.644$)。

Table 1 The CGH results of the study embryos

Patient	Age (yrs)	Embryo #	Arrested in Day 5	Blastocyst in day 5	Day 5 ploidy
A	32	1	X		Euploid
B	28	2	X		Euploid
C	35	3		X	Euploid
C		4		X	Aneuploidy
C		5		X	Aneuploidy
C		6	X		Euploid
C		7	X		Euploid
C		8	X		Euploid
D	34	9	X		Aneuploidy
D		10	X		Aneuploidy
E	30	11	X		Euploid
F	32	12	X		Aneuploidy
F		13	X		Euploid
G	39	14		X	Aneuploidy
G		15	X		Aneuploidy
H	27	16		X	Aneuploidy
H		17		X	Euploid
H		18		X	Aneuploidy
H		19	X		Aneuploidy
H		20		X	Euploid
I	29	21		X	Euploid
I		22	X		Euploid
I		23		X	Euploid
I		24	X		Euploid
I		25	X		Aneuploidy
I		26		X	Euploid
I		27	X		Euploid
J	31	28	X		Euploid
J		29		X	Euploid
J		30	X		Euploid

- **30個の胚**をDay3からDay5まで培養したところ、
 - **18個は途中で止まった(60%)**
 - **12個は胚盤胞まで育った(40%)**
- つまり「半分以上は体外で胚盤胞になれなかった」という結果です。

染色体の正常・異常の判定

- **30個を染色体検査**すると、
 - **19個(63%)が正常(euploid)**
 - **11個(37%)が異常(aneuploid)**

停止した胚と育った胚を比べると

- 途中で止まった18個のうち12個(67%)は実は正常胚だった
 - 胚盤胞まで育った12個のうち7個(58%)も正常胚だった
- つまり、「正常か異常か」という点で両群の割合は大きな差がなく、止まったからといって異常胚とは限らないということが分かりました

本研究の観察から、分割期での発育停止は必ずしも染色体異常によるものではなく、培養環境など他の要因が強く関与していることが示唆されました。

特に正常核型であっても体外培養では止まってしまう胚が多く存在しました。

著者らは「もしDay3で子宮に戻していれば、これらの胚は体内で発育し妊娠につながった可能性がある」と推測しています。

実際の症例

胚盤胞にならないため、初期胚で移植して
無事に出産

45歳の初期胚で出産

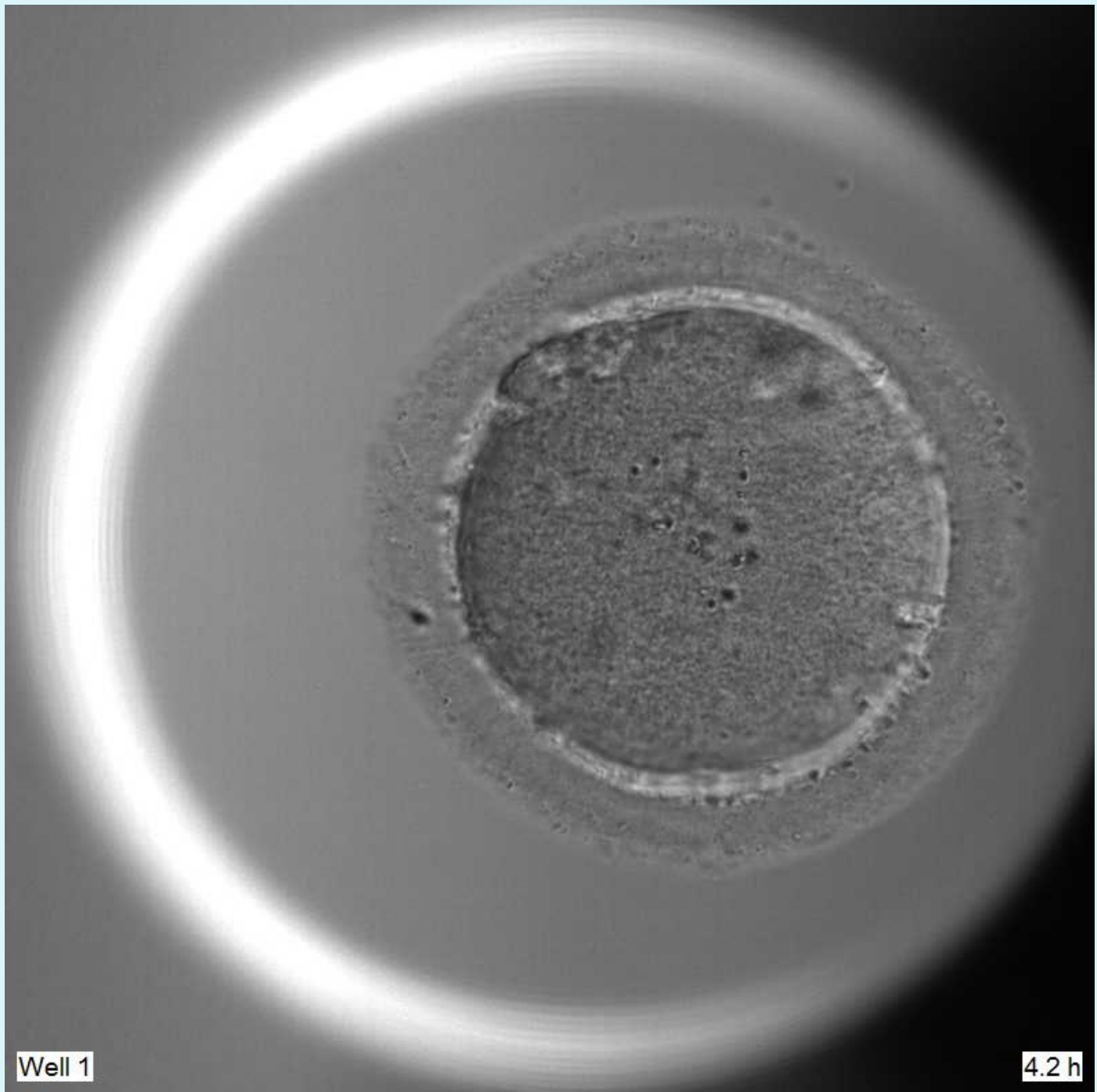
- 45歳1ヶ月で初診。
- 前医で採卵15回、新鮮胚移植1回でも結果でず転院
- AMH1.2(初診時)
- AFは毎回4から6個
- 前のクリニックは胚盤胞しか移植してくれないとのことで転院。
- 2年間で移植は1回だけ。
- 本当に初期胚で妊娠できないのか？

刺激方法

- 初回刺激はクロミッドHMGで5個採卵して5個成熟。体外受精をして3日目で4個初期胚凍結。
- 2回目刺激はアンタゴニスト法で7個採卵して6個成熟。体外受精をして3日目で5個初期胚凍結。
- 3回目刺激もアンタゴニスト法で8個採卵して6個成熟。体外受精をして3日目で6個初期胚凍結。

- 3回の採卵で15個初期胚を凍結したため移植へ。
- 初回の移植（初期胚2個）で妊娠せず。
- 2回目も初期胚2個移植、妊娠せず。
- 3回目も初期胚2個移植。ここで妊娠。
- 無事に出産。

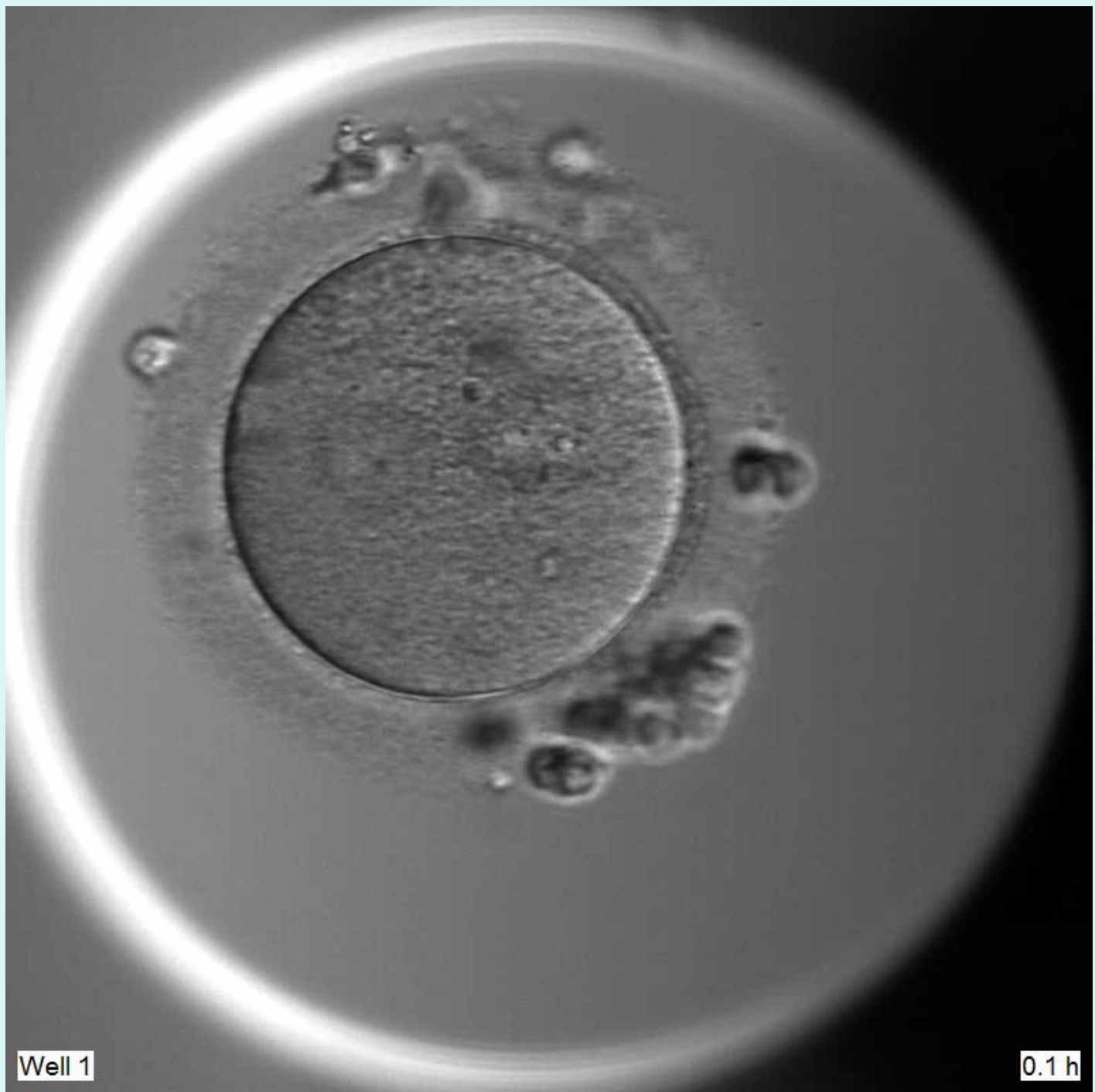
この動画は正常な発育をする胚です。
この様なケースは培養があります



Well 1

4.2 h

培養していると体外培養が合わず発育が止まる胚があります。
いかにも苦しそうです。



この方の成功の要因は？

前医で採卵を15回して一度も胚盤胞にならず。
胚盤胞にならないのなら体外培養が合わない。
初期胚で移植をすれば良い。

培養環境が合わないなら最高の環境である母体
で育てれば良い。
技術を過信してはいけない。



EmbryoScope+ time-lapse system

省スペースで高性能なため、多くの症例の標準治療として適しています。1台で15症例の培養が可能です。

Time-Lapse Embryo Incubator

CCM-CHRONOS™



胚盤胞にならないと妊娠しないか？

- そんなことはありません。
- 初期胚で移植して多くの方が卒業しています。
- 一つの方法で押し通すのは無理があります。

Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients

**R.H. Goldman^{1,*}, C. Racowsky¹, L.V. Farland¹, S. Munné²,
L. Ribustello², and J.H. Fox¹**

¹Center for Infertility and Reproductive Surgery, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA ²Reprogenetics, 3 Regent Street, Suite 301, Livingston, NJ 07039, USA

近年、キャリアやライフプランのために卵子凍結（社会的適応）を選ぶ女性が増えています。しかし「何個凍結すれば将来出産できるのか？」という具体的な目安はこれまで不明でした。本研究は、年齢と凍結卵子数から将来の出産可能性を予測できる**カウンセリングツール**を開発することを目的としています。

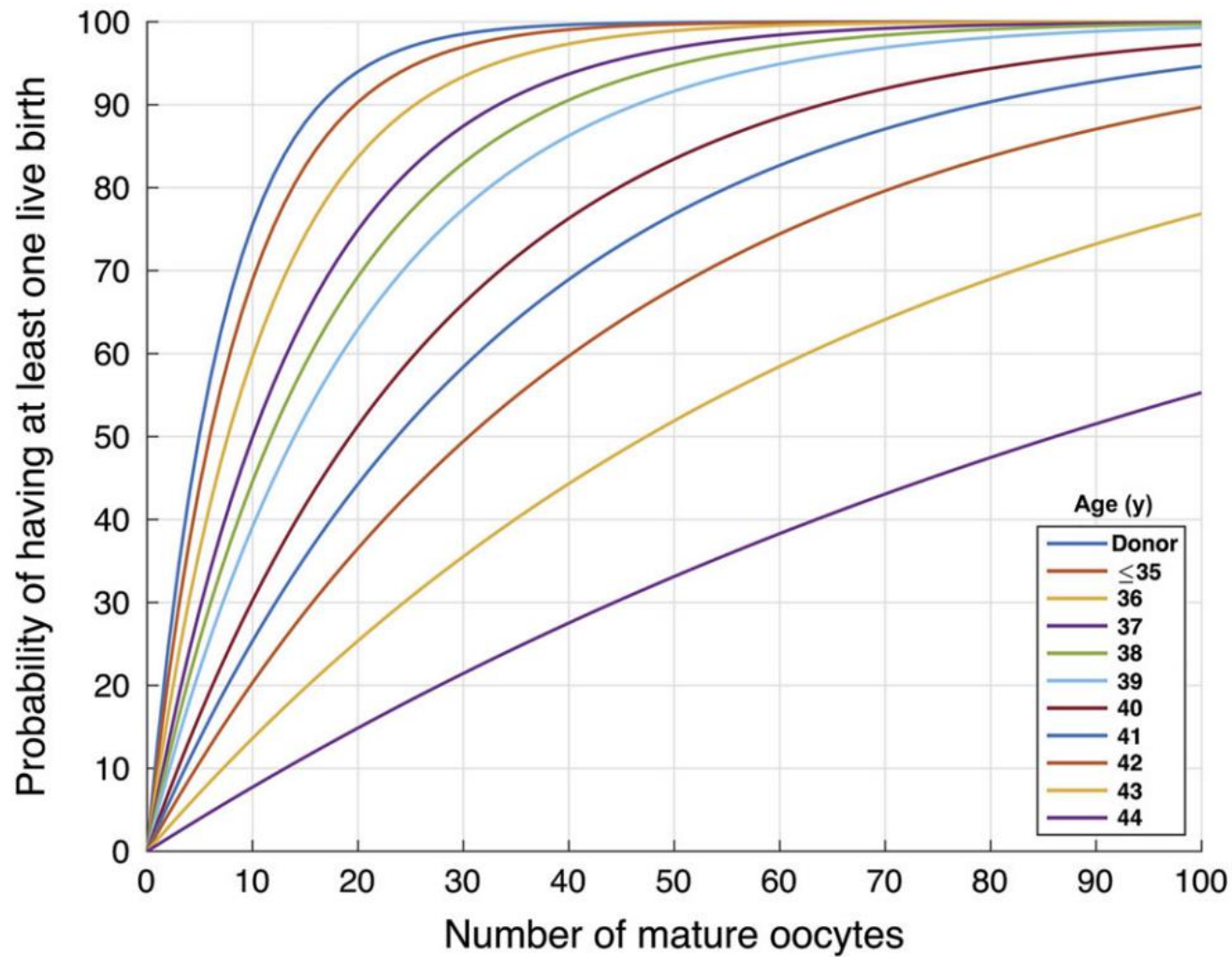


Figure 1 Live birth predictions by age and number of mature oocytes retrieved. Each curve shows the percent likelihood that a patient of a given age will have at least one live birth according to Equation 2, based on the number of mature oocytes retrieved and frozen.

解析対象：2011～2015年に米国Brigham and Women's HospitalでICSIを行った520周期（男性因子・卵管因子のみ）

Euploid（正常染色体）率：14,500個のPGSデータを年齢別に利用

仮定：

- 卵子解凍後の生存率は＜36歳で95%、≥36歳で85%
- Euploid胚移植あたりの出生率は60%

Poisson回帰モデルで「卵子1個から胚盤胞に育つ確率」を年齢ごとに推定し、組み合わせて「1回以上の出産確率」を計算

年齢が上がると必要卵子数は急増

- 34歳で20個凍結 → 出産できる確率 約90%
- 37歳で20個凍結 → 約75%
- 42歳で20個凍結 → 約37%

75%の出産確率を得るのに必要な卵子数

- 34歳 : 10個
- 37歳 : 20個
- 42歳 : 61個

年齢と胚盤胞化率

Goldmanらの数理モデルでは、年齢が上がるほど1個の卵子が胚盤胞になる確率は低下します。34歳で8個の卵子があれば平均3個の胚盤胞が得られますが、42歳では1個しか得られないと予測されました。

- 各年齢層ごとの胚盤胞化率と出生率を組み合わせ、どの段階で移植すべきかの考え方が示されています。
- 35歳以下：胚盤胞化率60%、出生率はDay5移植の方が有利 → 胚盤胞培養が望ましい。
- 39歳：胚盤胞化率40%でDay5移植とDay3移植の差は縮小。
- 40歳以上：胚盤胞化率25%、Day3移植を選ぶ方が妊娠機会を逃さない可能性がある。
- このように「胚盤胞の有利さ」と「胚がなくなるリスク」のバランスを数値化して示しています

Patient Age Group	Blastulation Rate	LBR per Cleavage-Stage Transfer	LBR per Blastocyst Transfer	Live births (per 100 Day-3) Blastocyst vs cleavage stage		
<35 years	60%	30%	60%	36	>	30
35-39 years	50%	25%	35%	17.5	<	25
>40 years	40%	20%	30%	12	<	20

Patient Age Group	Blastulation Rate	LBR per Cleavage-Stage Transfer	LBR per Blastocyst Transfer	Live births (per 100 Day-3) Blastocyst vs cleavage stage		
<35 years	60%	30%	60%	36	>	30
35-39 years	50%	25%	35%	17.5	<	25
>40 years	40%	20%	30%	12	<	20

IVF Program Performance Metrics (for demonstration)

Example Calculations

For each age group, we calculate the ratio of live birth rates and compare it to the inverse of the blastulation rate to guide the decision:

1. For patients <35 years old:

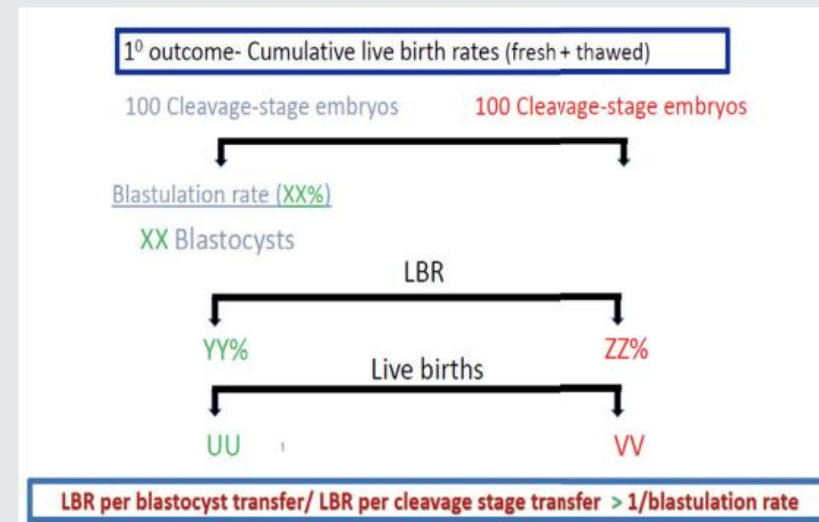
- Blastulation Rate = 60% → $1 / 60\% = 1.67$
- LBR per Cleavage-Stage = 30%
- LBR per Blastocyst = 60%
- Ratio = $40\% / 30\% = 2$
- Conclusion: Since $2 > 1.67$, **blastocyst transfer** may be preferred.

2. For patients 35-39 years old:

- Blastulation Rate = 50% → $1 / 50\% = 2.00$
- LBR per Cleavage-Stage = 25%
- LBR per Blastocyst = 35%
- Ratio = $35\% / 25\% = 1.4$
- Conclusion: Since $1.4 < 2.00$, **cleavage-stage transfer** may be preferred, as higher embryo availability is crucial.

For patients >40 years old:

- Blastulation Rate = 40% → $1 / 40\% = 2.50$
- LBR per Cleavage-Stage = 20%
- LBR per Blastocyst = 30%
- Ratio = $30\% / 20\% = 1.5$
- Conclusion: Since $1.5 < 2.50$, **cleavage-stage transfer** may be more suitable.



Decision-making for cleavage vs. blastocyst stage embryo transfer on the basis of in vitro fertilization program performance.

胚盤胞移植は若年で複数胚が得られる症例では有利ですが、胚数が少ない症例や高年齢層ではDay3移植の方が有利となる場合があります。一律に胚盤胞培養を標準とすべきではなく、患者の年齢・胚数・施設の胚盤胞化率を踏まえて個別に判断すべき、と結論づけています。

今年の夏休みは2年ぶりのハワイ

























質問受け付けます

次回のテーマに関して

45歳になり移植を繰り返すだけの治療になっている
医師からは年齢が高いのでと言われ次回に向けて改善
策を提示されない

ただ単に流れ作業となり、質問すると嫌なら転院してはと
言われてしまう

本当にこの治療が正しいのか不安になる

このようなご意見を多く受けます

45歳以上の方から生まれましたと報告が届きカルテを見返すと治療方法に共通点があります。

その方法は、多くの方がレトロゾール(フェマーラ)とHMGを用いての新鮮胚2個移植です。

45歳以上の場合以下の点がポイントです。

- ①新鮮胚移植
- ②初期胚移植
- ③2個移植
- ④フェマーラを用いる
- ⑤体外受精をする

次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は9月27日(土)16時30分からです。
- 次回は「45歳以上で生まれた方に共通する刺激方法、治療戦略」です。
- 大勢の方のご参加をお待ちしております。
- 申し込みの案内はこの後メール致します。

ご清聴ありがとうございました

