PRESS RELEASE

東京大学

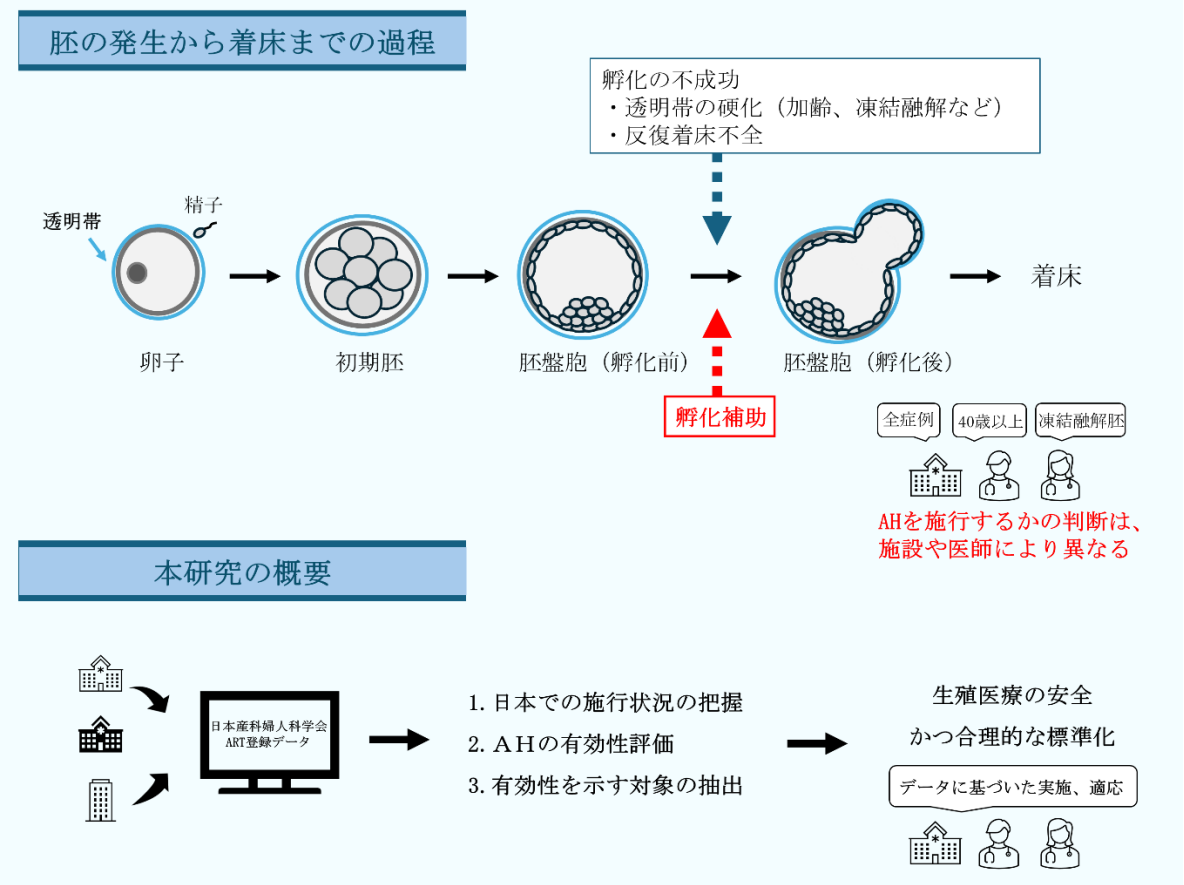
生殖補助医療データを用いて孵化補助の有効性を評価
――年齢や胚の状態に応じた実施判断の重要性を示す――

発表のポイント

◆孵化補助（Assisted Hatching：AH）は妊娠成績の向上を目的に長年行われてきた生殖補助医療ですが、その効果については意見が分かれています。本研究では、AH の実施状況と有効性を全国規模で検証し、どのような患者で効果があるのかを明らかにしました。

◆AH をすべての患者に一律に行っても妊娠成績は改善されない一方で、患者の年齢や胚の状態によって AH の効果が異なることを示しました。

◆本研究は、患者ごとの特性に応じた AH の適応判断の重要性を示し、生殖医療の安全かつ合理的な標準化に貢献することが期待されます。



本研究の概略図

概要

孵化補助（Assisted Hatching：AH）（注 1）は、胚の外側にある透明帯の一部を薄くしたり穴を開けたりして、胚が外へ出やすくなるようにする技術です。加齢や体外培養、凍結融解の過程で透明帯が硬くなると考えられており、妊娠成績の改善を目的に長年多くの施設で行われ、2022 年には保険診療の対象にもなりました。しかし、AH の有効性や適応については明確な結論がなく、施設や医師により判断が分かれていました。

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座の原田美由紀教授と、同大学医学部附属病院女性外科の草本朱里助教らによる研究グループは、日本における AH の実施状況、有効性の評価、そして治療成績に影響を与える因子の抽出を行い、AH の実施判断と適応について検討しました。その結果、すべての患者に対して一律に AH を行うことは推奨できず、患者や胚の状態によって効果が異なることが明らかになりました。

本研究は、今後の AH の適応を検討する上で重要なデータとなります。

発表内容

〈研究の背景〉

過去の研究では、AH が臨床妊娠率（注 2）をわずかに上昇させる可能性があるとされる一方、出生率の向上には十分な証拠がなく、多胎妊娠（注 3）のリスクが増加する可能性も指摘されてきました。そのため、世界の主要なガイドラインでは、AH をルーチンで行うことは推奨されていません。一方、反復着床不全（注 4）の既往がある患者や高齢女性など、特定の条件では AH が有効である可能性が示唆されていましたが、十分なエビデンスはありませんでした。今回、本研究チームは日本産科婦人科学会が管理する全国生殖補助医療登録データを用いた後ろ向き観察研究を実施しました。2010 年 1 月から 2019 年 12 月までに行われた体外受精・顕微授精後の単一胚移植（注 5）約 160 万周期を対象として、主要評価項目である臨床妊娠率と出生率を AH 実施群（AH 群）と非実施群（対照群）で比較しました。副次評価項目として、流産や多胎妊娠の発生率も解析し、さらに治療成績に影響する因子を調査するためにサブグループ解析（注 6）を行いました。

〈研究の内容〉

全体の 55%で AH が実施されており、とくに高年齢、凍結融解胚、胚盤胞、ホルモン補充周期（注 7）において選択的に行われていました。女性年齢、新鮮胚・凍結融解胚、胚発育段階（初期胚・胚盤胞）、不妊症の原因、胚移植周期の管理法（注 8）の５つの因子で調整した傾向スコア重み付け解析（注 9）では、臨床妊娠率（AH 群：29.6% vs. 対照群：31.3%）および出生率（AH 群：21.2% vs. 対照群：22.4%）はいずれも AH 群でわずかに低下していました。また流産、多胎妊娠、癒着胎盤がわずかに増えていました。年齢、新鮮胚・凍結融解胚、胚発育段階によるサブグループ解析では、「35 歳未満、凍結融解胚、胚盤胞」のグループでのみ、AH が妊娠成績をわずかに向上させました（出生率　AH 群：37.7% vs. 対照群：36.6%）。一方、新鮮胚または初期胚を用いた移植、および 40 歳以上の女性における胚移植など、多くのグループでは AH により妊娠成績が低下していました（図 1）。

全体におけるAHの妊娠成績

	AH 群 (%)	対照群 (%)	リスク差 (%)
主要評価項目			
臨床妊娠	29.62	31.26	-1.64
出生	21.15	22.35	-1.20
副次評価項目			
流産	25.59	24.78	0.82
多胎妊娠	1.36	1.13	0.23
癒着胎盤	0.73	0.62	0.12
前置胎盤	1.13	1.15	-0.02
異所性妊娠	0.29	0.33	-0.03

サブグループ解析（出生率）

	AH群 (%)	対照群 (%)	リスク差 (%)
35歳未満			
新鮮胚/初期胚	19.80	24.05	-4.25
新鮮胚/胚盤胞	28.75	30.86	-2.10
凍結融解胚/初期胚	21.61	21.78	-0.16
凍結融解胚/胚盤胞	37.70	36.63	1.07
35-39歳			
新鮮胚/初期胚	13.69	16.56	-2.87
新鮮胚/胚盤胞	21.30	21.98	-0.68
凍結融解胚/初期胚	15.88	16.76	-0.88
凍結融解胚/胚盤胞	29.53	29.45	0.08
40歳以上			
新鮮胚/初期胚	3.64	4.78	-1.14
新鮮胚/胚盤胞	8.40	9.11	-0.72
凍結融解胚/初期胚	5.35	6.11	-0.76
凍結融解胚/胚盤胞	14.04	17.21	-3.17

図１：孵化補助の有効性の評価（全患者、グループ別）

女性年齢、新鮮胚・凍結融解胚、胚発育段階、不妊症の原因、胚移植周期の管理法の５つの因子で調整した傾向スコア重み付け解析。AH で上昇するものを赤、低下するものを青で示す。

日本では胚移植の半数以上で AH が行われていますが、本研究の結果は、AH が妊娠成績を改善せず、有害事象のリスクを上昇させる可能性があるため、一律の使用は推奨されないことを示しています。ただし、特定の条件下では効果を示す可能性があり、症例ごとの慎重な判断が必要です。

〈社会的意義・今後の展望〉

本研究は、日本で広く行われている生殖補助医療の実態を明らかにし、AH の有効性を評価することで、患者ごとに適した治療方針を考える重要性を示しました。今後は、なぜ患者により AH の効果に差が生じるのか、その仕組みを解明する研究が進むことが期待されます。

なお､本研究は日本産科婦人科学会臨床研究審査委員会および東京大学大学院医学系研究科･医学部倫理委員会の承認のもと実施されました。

発表者・研究者等情報

東京大学
大学院医学系研究科　生殖・発達・加齢医学専攻　産婦人科学講座
原田　美由紀　教授
兼：医学部附属病院　女性外科　科長

医学部附属病院　女性外科
草本　朱里　助教

論文情報

雑誌名：Scientific Reports
題　名：Effect of assisted hatching on pregnancy outcomes following 1,678,872 single embryo transfers based on the Japan Assisted Reproductive Technology Registry.
著者名：A. Kusamoto, M. Harada *, T. Kawahara, H. Koike, C. Kunitomi, Y.Fukui, Y. Sanada, N. Takahashi, M. Matsuo, T. Makabe, Y.Urata, G. Izumi, N. Ooi, O. Hiraike, Y. Osuga, Y. Hirota　(*：責任著者)
DOI：10.1038/s41598-025-27867-0
URL：https://www.nature.com/articles/s41598-025-27867-0

研究助成

本研究は、本研究は、こども家庭科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「生殖医療ガイドラインと新保険制度の運用実態調査と今後の改良に向けた研究（課題番号:23DB0101)」の支援により実施されました。

用語解説

（注 1）孵化補助（Assisted Hatching：AH）
胚の外側の膜（透明帯）を人工的に薄くしたり、一部に開口部を作ったりして孵化を促す技術。孵化の失敗は着床、妊娠の不成功に繋がるため、着床しやすい状態を整える目的で行われます。

（注 2）臨床妊娠率
胚移植に対し、超音波検査で胎嚢（妊娠初期に子宮内に見える袋）が確認された割合。出生率と並び、生殖補助医療における主要な臨床アウトカムとして用いられます。

（注 3）多胎妊娠
双胎（双子）や三胎以上を同時に妊娠する状態。早産や妊娠高血圧症候群、胎児発育不全などのリスクが高まるため、不妊治療においては多胎発生予防に努める必要があります。

（注 4）反復着床不全
複数回の胚移植を行っても妊娠に至らない状態。子宮の状態や、免疫の働き、胚側の要因など、さまざまな要因が関わると考えられています。

（注 5）単一胚移植
1 回の移植で 1 つの胚のみを子宮へ戻す方法。多胎妊娠を避け、母子の安全性を高めるために国内外で推奨されています。

（注 6）サブグループ解析
患者の年齢、治療歴、胚の状態など、特定の条件ごとにグループを分け、それぞれの集団内で治療効果を比較する解析手法。全体解析では見えにくい差異を明らかにする目的で実施されます。

（注 7）ホルモン補充周期
外部から投与するエストロゲンや黄体ホルモンで子宮内膜を整え、排卵を抑えながら胚を移植する方法。移植時期を調整しやすく、スケジュール管理が容易であることが利点です。

（注 8）胚移植周期管理法
胚を子宮に戻すための調整方法を示す総称。自然排卵に合わせて移植する「自然周期」や、ホルモン投与により子宮内膜環境を整える「ホルモン補充周期」などが含まれます。

（注 9）傾向スコア重み付け解析
患者背景（年齢、胚の質、治療歴など）の違いを統計的に補正し、観察研究でもランダム化比較試験に近い条件下で治療効果を比較するための手法。

問合せ先

〈研究内容について〉
東京大学大学院医学系研究科
生殖・発達・加齢医学専攻　産婦人科学講座
（東京大学医学部附属病院　女性外科）
教授　原田　美由紀（はらだ　みゆき）

〈機関窓口〉
東京大学医学部附属病院　パブリック・リレーションセンター
担当：渡部、小岩井
Tel：03-5800-9188　E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp