

# Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400135 treatment cycle

## 体外受精における卵子数と出生数との関連：400135 治療サイクルの分析

### 【論文の背景】

- ・回収された卵子数は臨床診療や研究での代理結果としてよく使用されることがある
- ・しかし、IVF 治療の主目的は出産であり卵子数と出生率の関係性については現在まだ確立した結果は得られていない

⇒今回は、400135 の大規模なデータ分析を行い、回収された卵子数と新鮮な IVF サイクルにおける LBR (live birth rate) との関連につき検証し、体外受精の結果を最適化する卵子数を特定することを目的とした研究である

### 【Study design】

- ・ 国際・多施設
- ・ 期間：1991.4～2008.6
- ・ 場所：イギリス
- ・ 症例数：400135 例 (HFEA に集められたデータを利用)
- ・ 研究デザイン：コホート研究
- ・ 解析方法：ロジスティック回帰分析

ロジスティック回帰分析と予測モデル

#### ★ロジスティック回帰分析

従属変数：出生率 (LBR) 独立変数：卵子数 治療期間と年齢で層別化

#### ★予測モデル

モデルの導出：2006-2007 年 モデルの検証：2008 年

モデルの適合性：ホスマー・レメショー検定と c-index 統計

★卵子数と年齢を考慮して、予測される出生確率を計算するためのノモグラムを作成

### 【Inclusion Criteria & Exclusion Criteria】

#### Inclusion Criteria

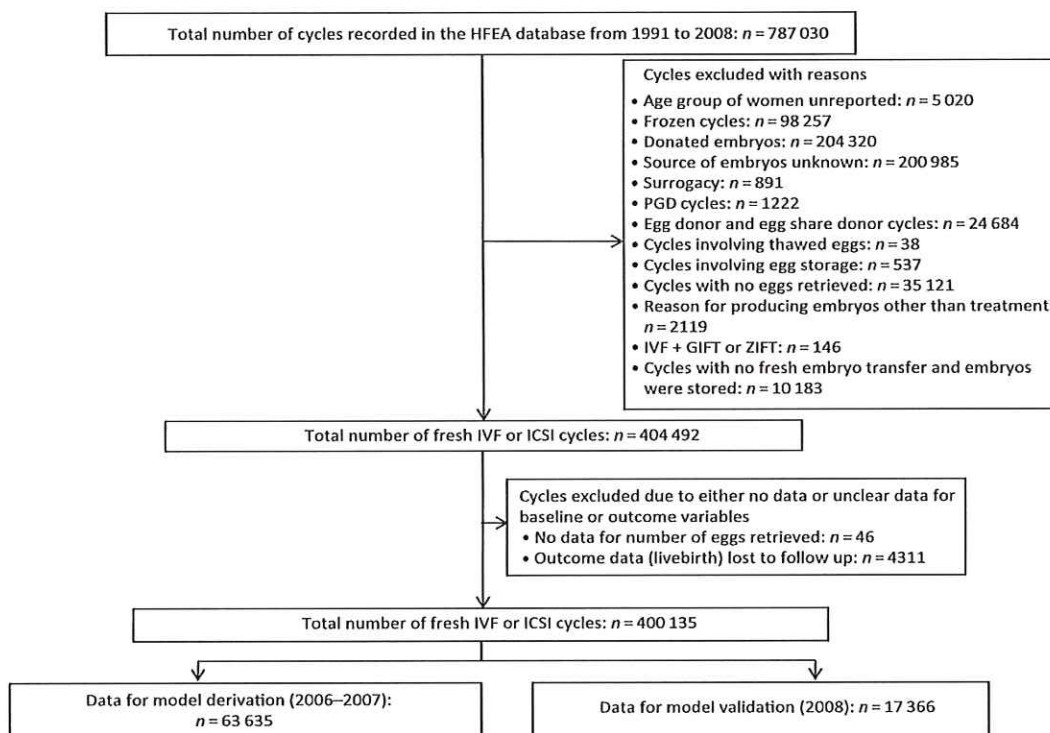
イギリスで実施されたすべての IVF 治療サイクルに関するデータ

#### Exclusion Criteria

- ・ 配偶子または受精卵の卵管内移植
- ・ 卵提供・卵共有・胚提供または胚の出所が特定されていない場合
- ・ 着床前遺伝子診断
- ・ 代理
- ・ 卵母細胞凍結保存
- ・ 凍結胚に置換されたサイクル
- ・ 卵が回収されなかったサイクル
- ・ すべての胚が凍結されたサイクル

**Figure 1** Data selection process.

**1: Data selection process**



**Table I**  
Characteristics of the cohort (n= 400 135).

Characteristic	n (%)		
Age (given categories)			
18–34 years	200 982 (50.2)		
35–37 years	97 345 (24.3)	Treatment type	
38–39 years	51 385 (12.8)	IVF	247 640 (61.9)
40 years and over	50 423 (12.6)	ICSI	151 788 (37.9)
Number of previous IVF cycles		Unknown	707 (0.2)
0	230 924 (58.8)	Eggs retrieved (Fig. 2a)	
1	87 471 (22.3)	Median (IQR)	9 (6–13)
2	40 994 (10.4)	Embryos created (Fig. 2b)	
3 or more	33 157 (8.5)	Median (IQR)	5 (3–8)
Previous LB (yes)	18 633 (4.7)	Treatment cycles in each period	
Cause of infertility*		1991–1995	72 682 (18.2)
Male factor	221 047 (56.3)	1996–2000	117 050 (29.3)
Tubal disease	117 722 (30.3)	2001–2005	129 402 (32.3)
Ovulatory disorder	46 071 (11.9)	2006 onwards	81 001 (20.2)
Endometriosis	29 804 (7.5)		
Unexplained	131 652 (33.7)		

\*The causes of infertility are not mutually exclusive.

【Outcome の設定】 年齢層や治療期間で層別化された回収された卵子数と出生率との関係

Figure 2 Number of eggs retrieved and embryos created.

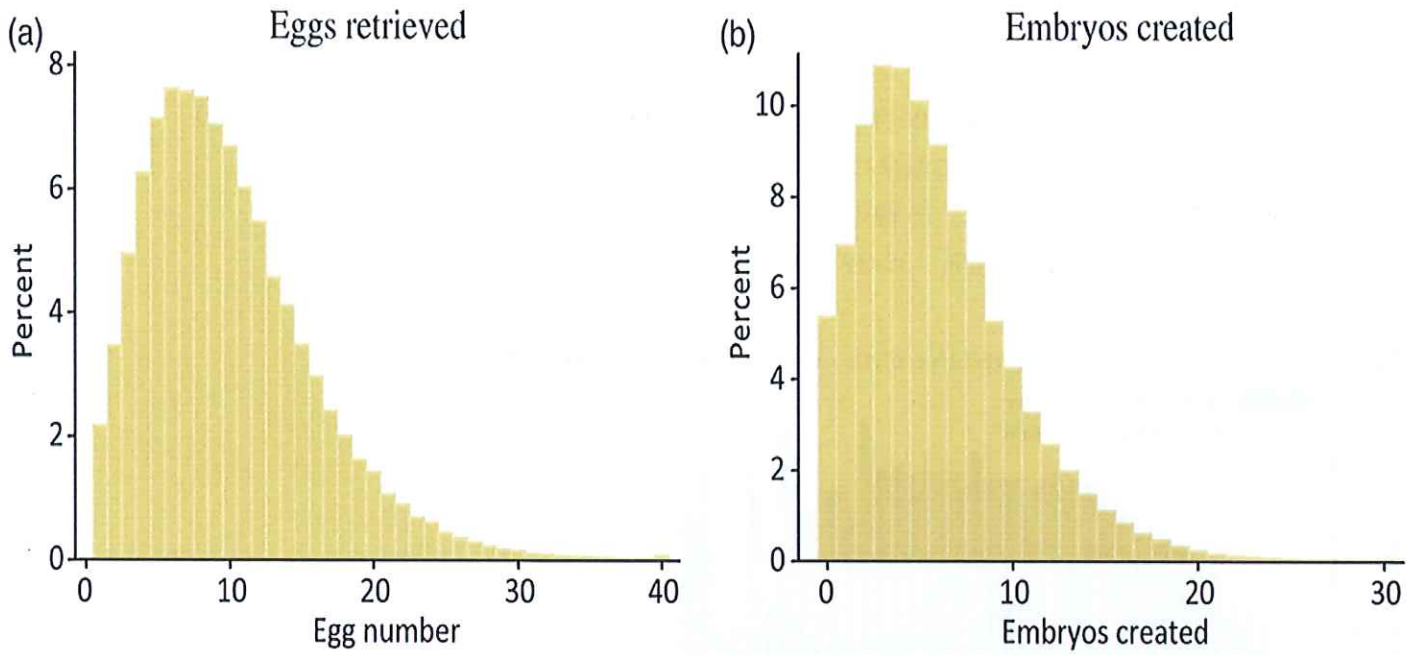
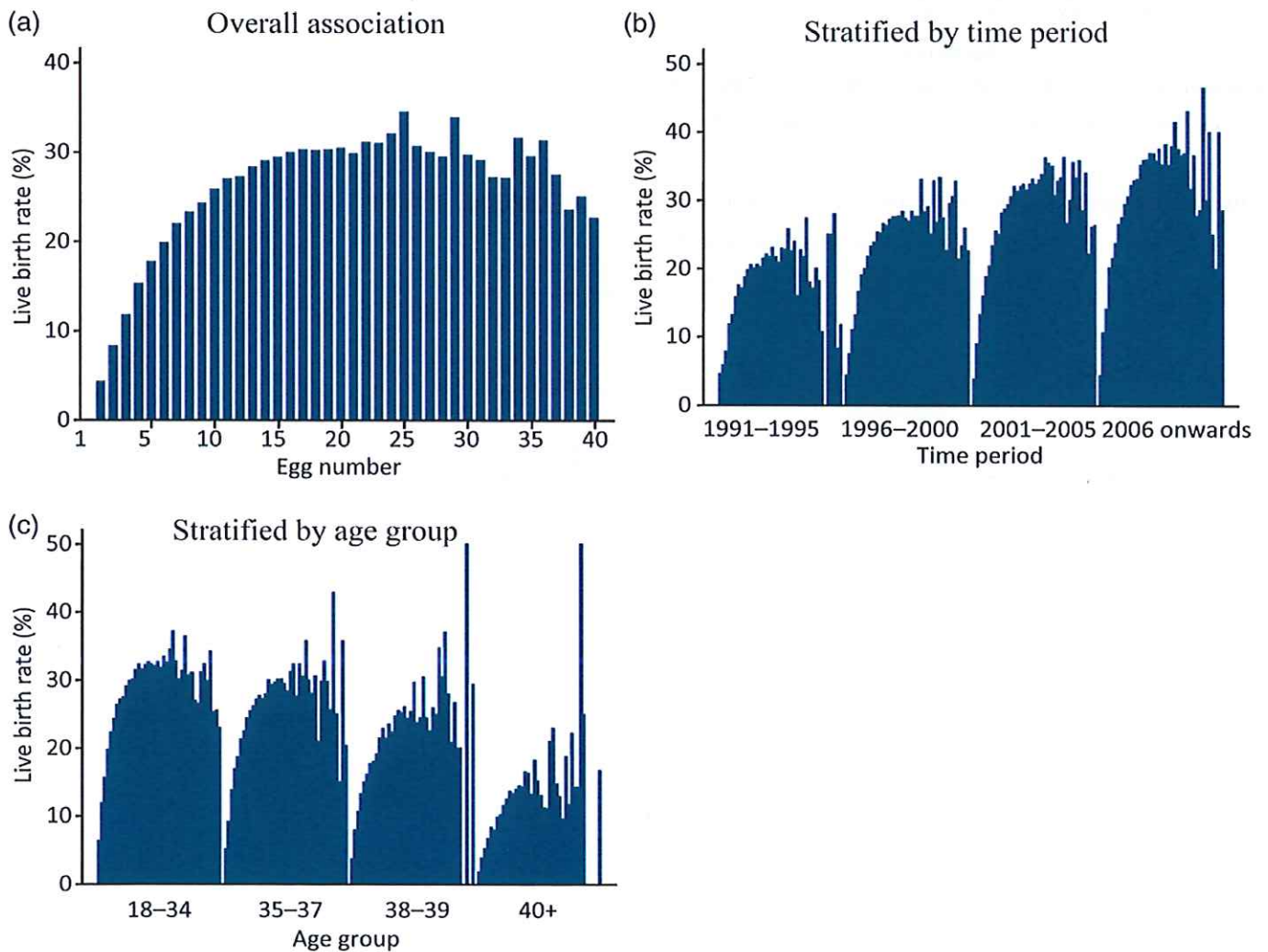


Figure 3 Association between egg number and live birth rate.



**【Outcome】**

- 回収された卵の中央値は9、作成された胚の数の中央値は5であった
- 全体的な LBR は 21.3% (95%CI : 21.2-21.4%)
- LBR は、15 個までの卵数の増加とともに上昇し、15 個から 20 個の卵の間で横ばい状態となり、20 個を超えると着実に減少した。4 つの治療期間すべてで同じパターンを認めた
- LBR は 4 つの治療期間にわたって徐々に増加した  
(1991-1995 年:14.9% 1996-2000 年:19.8% 2001-2005 年:23.2% 2006-2008 年:25.6%)
- LBR は年齢が上がるにつれて減少した
- 2006 年から 2007 年の間に、15 個の卵子を回収した女性の予測 LBR は  
18-34 歳:40% 35-37 歳:36% 38-39 歳:27% 40 歳以上:16%であった

Figure 4 Observed versus predicted live birth rate in data from 2006 to 2007.

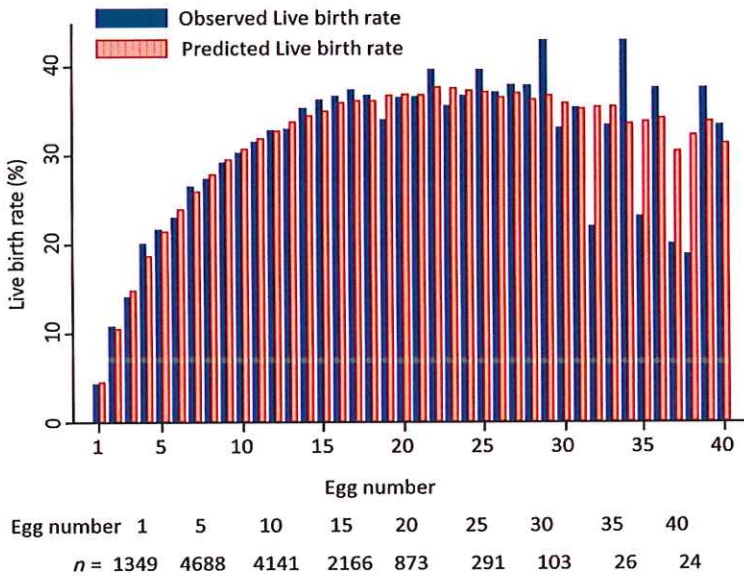
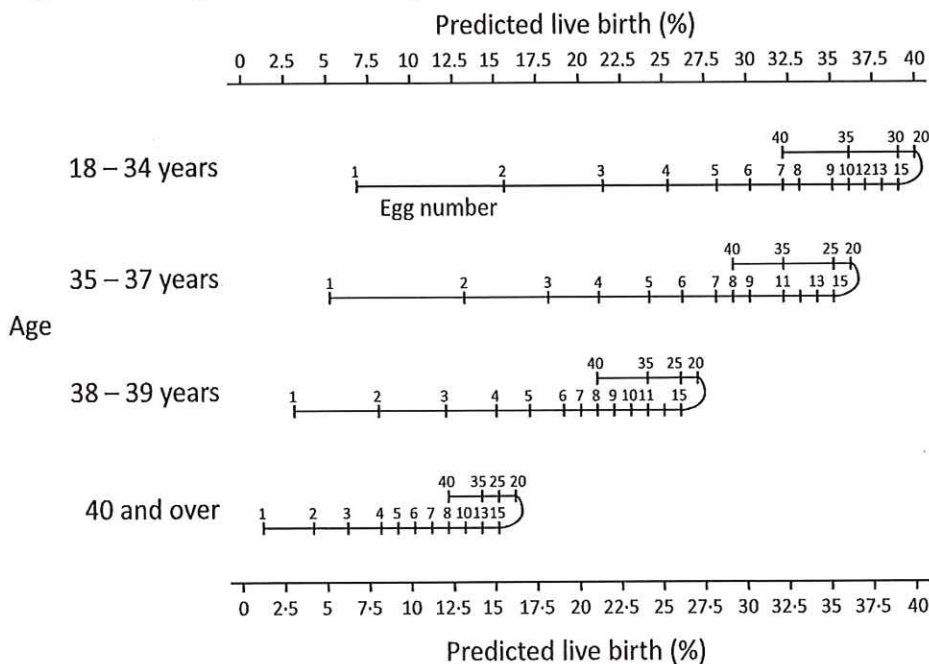


Figure 5 Nomogram to calculate predicted live birth probability given egg number and age.



### 【Conclusions】

- OHSS のリスクを最小限に抑えながら、最大の出生率を見出すには約 15 個の卵子数が新鮮胚移植で目指す最適な数である
- 多くの卵子数で観察された LBR の低下は、胚着床に影響を与える血清 E2 の上昇の悪影響が原因である可能性がある
- 過去のデータより 18 個を超える卵子を回収しても新鮮胚移植後に凍結する胚の数は増加しないことが知られている
- 軽度または積極的な刺激プロトコルよりも中程度の刺激プロトコルの使用を推奨する
- 今回確立したノモグラムは、特定の数の卵子と女性の年齢層の出生率を予測できる  
⇒ 卵巣反応が不良であった女性において、IVF 治療プロトコルを計画し、出産の予後に関するカウンセリングを行う際に、患者および臨床医にとって潜在的価値がある

### 【Discussion】

- 特性の臨床的不均一性は調査結果の一般化可能性を高める一方で、欠点とみなされる可能性がある
- 新鮮な IVF サイクル結果のみであり凍結融解サイクルの影響を考慮していない
- OHSS のリスクなどの理由ですべての胚が凍結したサイクルを含むデータも分析できていない
- 卵子数の増加による出生率の減少は、凍結融解サイクルの場合は妊娠の可能性の増加により出生率が上がる可能性がある
- IVF 治療で使用される刺激種類またはゴナドトロピンに関する情報は HFEA により収集されなかったため、データ分析には利用できなかった

### 【Limitation】

今後の研究では、単一の新鮮な IVF 治療からすべて凍結胚に置換された結果も含めた IVF サイクルごとの卵子数と LBR との関係を確立することに焦点を当てるべきである