

**Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilization with fresh respectively frozen-thawed embryo transfer: Nationwide cohort study**

体外受精後の新鮮胚および凍結融解胚移植後妊娠における静脈血栓塞栓症の頻度  
：全国規模のコホート研究

Olausson N, et. al. J Thromb Haemost. 18:1965-1973, 2020.

体外受精 (in vitro fertilization, IVF) は、妊娠第 1 三半期における静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism, VTE) の発症リスクを上昇させることが知られている。同様に、IVF 後の胚移植による妊娠は、第 1 三半期の肺血栓塞栓症 (pulmonary embolism, PE) の頻度を自然妊娠と比較して 7 倍に増加させると報告されている。しかし、IVF 後の新鮮胚移植と凍結融解胚移植においてそれぞれ第 1 三半期の VTE と PE の発症頻度が上昇するかどうかについては明らかになっていない。

本研究の目的は、IVF 後の新鮮胚および凍結融解胚移植後妊娠の第 1 三半期における VTE と PE の発症頻度を自然妊娠と比較することである。

1992 年 1 月 1 日から 2012 年 12 月 31 日までの間に、15 歳から 50 歳で第 1 子を分娩した女性 (902,891 例) を対象とした、スウェーデンの分娩、生殖補助技術、病名、学歴、死亡に関する複数の全国登録データベースを使用したコホート研究である。病名として VTE や PE を検索するために ICD-9 と ICD-10 の病名コードを使用した。対象群は IVF 後に新鮮胚移植および凍結融解胚移植を行った群で、コントロール群は自然妊娠群である。スウェーデンでは通常、初回 IVF で新鮮胚移植 (胚 1 個) を行う。残った胚は凍結し、その後別の自然周期で融解胚移植を行う。対象群とコントロール群の間で VTE の発症頻度と、多変量解析で調整した Cox 回帰モデルにより全妊娠期間における時間変化ハザード比を推定した。

902,891 例の妊婦が本研究対象となった。30,328 例 (3.5%) が対象群であった。このうち 25,382 例が新鮮胚移植、4,946 例が凍結融解胚移植であった。対象群はコントロール群と比較して約 6 歳高年であった。また、喫煙者が少なく、学歴は高かった。IVF 対象群のうち新鮮胚移植後に分娩した妊婦ではコントロール群と比較して、VTE の発症頻度は 8 倍以上増加し (ハザード比 8.96、95%信頼区間[6.33-12.67])、妊娠第 1 三半期の PE の対象群のうち頻度が 8 倍以上であった (ハザード比 8.69、95%信頼区間[3.83-19.71])。一方、対象群のうち凍結融解胚移植後に分娩した妊婦の VTE の発症頻度は、妊娠第 1 三半期に増加しなかった。

IVF 後の新鮮胚移植は、妊娠第 1 三半期における VTE ならびに PE の発症頻度が有意に高かった。以上の結果から、母体の VTE 発症リスクを最小限に抑えるために凍結融解胚移植が IVF 後の胚移植方法として望ましい。

本論文に対する私見を述べる。IVF の採卵周期では排卵誘発により生理的濃度を大きく上回る量のエストロゲンが分泌されることで血液凝固亢進状態になる。妊娠第 1 三半期は妊娠悪阻による血管内脱水が生じやすい時期でもあり、胚移植方法 (新鮮胚移植または凍結融解胚移植、ならびに、自然周期またはホルモン補充周期) を計画する際には母体の VTE 発症リスクについても考慮することが重要である。

(2021 年 10 月 文責：評議員・幹事 小田智昭)