

ART、論評、解説 1

本誌の編集長である Steirteghem が本号に掲載されている主要な論文を取り上げその概要を述べている。本号には B 型肝炎を有する患者に対する ART の適否、必ずしも期待する成功率が得られていない PGS の背景、反復流産患者に対する G-CSF 療法の有用性、WHO などがまとめた ART に対する専門用語の定義をはじめいろいろ有用な論文が紹介されている。

Editor's Choice
Andre Van Steirteghem
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2675

【文献番号】r14200 (生殖医療関連事項)

B 型肝炎、IVF、ICSI、品質管理、垂直感染 2

今までの文献的レビューから考え、男性および女性が B 型肝炎ウイルスのキャリアである不妊患者に IVF を行ったとしても安全性には問題はないと思われる。また、男性が B 型肝炎ウイルスのキャリアであったとしても、ICSI に伴う安全に問題はないと思われる。女性が B 型肝炎ウイルスのキャリアである例における ICSI の安全性に関しては、十分な根拠は得られていないためさらに検討する必要がある。

To do or not to do: IVF and ICSI in chronic hepatitis B virus carriers
Suzanne P.M. Lutgens, Ewka C.M. Nelissen, Inge H.M. van Loo, Ger H. Koek, Josien G. Derhaag, and Gerard A.J. Dunselman
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2676-2678

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

PGS、CGH、染色体異常、臨床的有用性 3

染色体のすべてを対象とするスクリーニング法である CGH を用いたスクリーニングでは、分割期胚において極めて高い頻度で染色体異常が認められた。FISH で染色体を調べたとしても適切なスクリーニングができないのではないと思われる。分割期胚を対象とした FISH でスクリーニングしたとしても、生児獲得率の上昇が確認できなかったとする無作為対照試験の結果の背景には、FISH の精度の問題が関わっている可能性がある。

What next for preimplantation genetic screening? High mitotic chromosome instability rate provides the biological basis for the low success rate
Evelyne Vanneste, Thierry Voet, Cindy Melotte, Sophie Debrock, Karen Sermon, Catherine Staessen, Inge Liebaers, Jean-Pierre Fryns, Thomas D'Hooghe, and Joris R. Vermeesch
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2679-2682

【文献番号】r09200 (出生前診断、着床前診断、着床前スクリーニング、男女産み分け)

ART、国際評価委員会、WHO、専門用語 4

Assisted Reproduction は世界的な広がりを見せているが、世界各国の ART の成績を比較する際にはその基準となる専門用語を統一しておく必要がある。今回、改変された専門用語の定義は ART を担う専門家にとって極めて有用なものと思われる。

The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009
F. Zegers-Hochschild, G.D. Adamson, J. de Mouzon, O. Ishihara, R. Mansour, K. Nygren, E. Sullivan, and S. van der Poel on behalf of ICMART and WHO
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2683-2687

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

letrozole、estrogen 補充療法、動物実験、ラット、胎児毒性、胎児死亡、先天奇形、骨格筋 10

letrozole は estrogen の産生を阻止することによって胎児死亡を誘発することがラットを用いた実験モデルで明らかとなったが、estrogen の排除以外のメカニズムが骨格の異常の発現に関わっている可能性も示唆された。

Impact of estrogen replacement on letrozole-induced embryopathic effects
G.M. Tiboni, F. Marotta, A.P. Castigliano, and C. Rossi
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2688-2692

【文献番号】r07200 (排卵誘発、過排卵刺激、クロミフェン、ゴナドトロピン、アロマターゼインヒビター)

MMP-8、バイオマーカー、妊娠、下部生殖器 12

MMP-8 濃度は頸管分泌液よりも膣分泌液で低値を示すが、妊娠第 1 三半期と妊娠第 2 三半期において有意な変化は認められなかった。経産婦、細菌性膣症と診断されたもの、膣内に白血球の増加が認められたものにおいては MMP-8 濃度は上昇し、性交後には MMP-8 濃度は低下した。MMP-8 は下部生殖器官に存在し、炎症や感染に対する宿主の反応に関わっているのではないかと思われる。

Factors affecting matrix metalloproteinase-8 levels in the vaginal and cervical fluids in the first and second trimester of pregnancy

Leena Rahkonen, Eeva-Marja Rutanen, Leila Unkila-Kallio, Mika Nuutila, Pekka Nieminen, Timo Sorsa, and Jorma Paavonen
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2693-2702

【文献番号】r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

反復流産、G-CSF、妊娠、hCG、trophoblast 15

原因不明反復流産患者に G-CSF を投与することによって健児を得る確率は上昇する。従来の治療法で有効性が認められなかった原因不明反復流産患者に、G-CSF が有効であるか否かを確認するためにさらに調査が必要である。

Use of granulocyte colony-stimulating factor for the treatment of unexplained recurrent miscarriage: a randomised controlled trial

F.Scarpellini and M. Sbracia

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2703-2708

【文献番号】r09300 (反復流産、抗リン脂質抗体、着床障害、栓友病、血栓形成傾向、染色体異常)

ヒト胚性幹細胞、4細胞期胚、単一割球 17

4 個の 4 細胞期胚の割球を用いて 2 種類のヒト胚性幹細胞の細胞株を生み出すことに成功した。これら 2 つのヒト胚性幹細胞の細胞株は 4 細胞期胚から生み出されたもので、4 細胞期胚における割球の少なくとも一つは多能性を有していることを示すものである。

Human embryonic stem cell lines derived from single blastomeres of two 4-cell stage embryos

Mieke Geens, Ileana Mateizel, Karen Sermon, Martine De Rycke, Claudia Spits, Greet Cauffman, Paul Devroey, Herman Tournaye, Inge Liebaers, and Hilde Van de Velde

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2709-2717

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

子宮内膜症、疼痛、月経困難症、性交痛、慢性骨盤痛 18

術後の子宮内膜症患者において、長期的な複合ピルの投与は信頼できるアジュバント療法で、再発性の月経困難症の発現頻度や重症度を低下させ、解剖学的な子宮内膜症の再発も防ぐ作用がある。持続的投与と周期的投与のいずれの方法も同様な効果が得られることから、治療法の選択は患者の好みによって決定してもよいが、予防効果は治療期間に依存する。

Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis

R. Seracchioli, M. Mabrouk, L. Manuzzi, C. Vicenzi, C. Frascà, A. Elmakky, and S. Venturoli

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2729-2735

【文献番号】r11200 (子宮内膜症、診断、治療、病態、チョコレート嚢胞、合併症)

子宮内膜症、LNG-IUS、GnRH agonist、apoptosis、steroid receptor 20

LNG-IUS は子宮内膜症を有する患者の同所性および異所性子宮内膜における progesterone receptor および estrogen receptor- α の発現を低下させ、Fas の発現を上昇させる。このような作用の幾つかは GnRH agonist による治療を試みた群には認められなかった。

Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cell proliferation, Fas expression and steroid receptors in endometriosis lesions and normal endometrium

M.K.O. Gomes, J.C. Rosa-e-Silva, S.B. Garcia, A.C. Japur de Sá Rosa-e-Silva, A. Turatti, C.S. Vieira, and R.A. Ferriani

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2736-2745

【文献番号】r11200 (子宮内膜症、診断、治療、病態、チョコレート嚢胞、合併症)

FSH、不妊、IVF/ICSI、LH、卵巣予備能	21
<p>卵巣予備能の指標として基礎レベルの FSH を単独で用いるよりも、基礎レベルの LH を併用するほうが有用性の高い情報が得られる。FSH レベルが低く、LH レベルが高い患者においては卵巣予備能が高く、IVF/ICSI において最も高い成功率が得られる。</p> <p>High basal LH levels in combination with low basal FSH levels are associated with high success rates at assisted reproduction Thomas Brodin, Torbjörn Bergh, Lars Berglund, Nermin Hadziosmanovic, and Jan Holte Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2755-2759</p> <p>【文献番号】r02100 (卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening)</p>	
PCOS、ovarian diathermy、排卵、anti-Mullerian hormone、clomiphene	23
<p>治療前の AMH レベルは ovarian diathermy 後の卵巣の反応性の優れた予測因子となるものと思われる。</p> <p>The value of measuring anti-Müllerian hormone in women with anovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy S.A. Amer, T.C. Li, and W.L. Ledger Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2760-2766</p> <p>【文献番号】r07100 (PCOS、PCO、インシュリン抵抗性、高アンドロゲン症、ovarian drilling)</p>	
L-selectin ligand、MECA-79、HECA-452、子宮内膜、着床能	25
<p>自然周期において妊孕性が認められた女性群と不妊患者群において子宮内膜における L-selectin ligand の発現のレベルに有意差が認められることから、L-selectin ligand 検査を治療開始前に行っておくことは臨床上有用であると思われる。</p> <p>L-Selectin ligands in human endometrium: comparison of fertile and infertile subjects L. Margarit, D. Gonzalez, P.D. Lewis, L. Hopkins, C. Davies, R.S. Conlan, L. Joels, and J.O. White Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2767-2777</p> <p>【文献番号】r08100 (子宮内膜、着床、胎盤、サイトカイン、免疫)</p>	
IVF、放射線療法、化学療法、卵巣組織、凍結保存、同所性移植、採卵	26
<p>同所性融解卵巣組織の移植を試みた患者に IVF を試みたところ、empty follicle と診断されるものの割合は高く、異常卵あるいは未熟卵と診断される割合が高く、胚移植率も低かった。</p> <p>IVF outcome in patients with orthotopically transplanted ovarian tissue Marie-Madeleine Dolmans, Jacques Donnez, Alessandra Camboni, Dominique Demylle, Christiani Amorim, Anne Van Langendonck, and Céline Pirard Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2778-2787</p> <p>【文献番号】r05102 (卵凍結、卵巣組織凍結保存、自家移植、同種移植、卵バンク)</p>	
血圧、身体組成、発育パターン、発育速度、IVF	28
<p>IVF で得られた児においては自然妊娠の児と比べ小児期後期において発育速度が高まる。しかし、早期の児の発育は IVF の児において停滞するが、この原因の一つに心血管障害が関わっている可能性がある。IVF の児が成人に達するまでの発育および発達の状態をさらに調べてみる必要がある。</p> <p>Growth during infancy and early childhood in relation to blood pressure and body fat measures at age 8–18 years of IVF children and spontaneously conceived controls born to subfertile parents Manon Ceelen, Mirjam M. van Weissenbruch, Janneke Prein, Judith J. Smit, Jan P.W. Vermeiden, Marieke Spreeuwenberg, Flora E. van Leeuwen, and Henriette A. Delemarre-van de Waal Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2788-2795</p> <p>【文献番号】r04400 (ART、先天奇形、胎児異常、新生児、合併症、身体発達、精神発達、imprinting disorder)</p>	
IVF、ICSI、保険適用、患者負担	30
<p>ドイツにおいて IVF の個人負担を 1,500 ~ 2,000 ユーロとする決定を下した後、IVF と ICSI を求める患者数の割合はそれぞれ - 0.41 と - 0.34 の低下が認められた。このような結果は不妊治療に対する供給と需要に影響を与えているのではないと思われる。</p> <p>The impact of introducing patient co-payments in Germany on the use of IVF and ICSI: a price-elasticity of demand assessment M.P. Connolly, G. Griesinger, W. Ledger, and M.J. Postma Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2796-2800</p> <p>【文献番号】r05400 (ART 関連事項)</p>	

ART、抑うつ症状、人間関係、社会関係 3 0

不妊治療が1年を経過しても妊娠に到らない場合、男性よりも女性において重度の抑うつ症状をみるものの割合が上昇する。不妊治療が不成功に終わった例においては、カップル間のネガティブな人間関係についても考えてみる必要がある。

The impact of social relations on the incidence of severe depressive symptoms among infertile women and men
R. Lund, C.S. Sejbaek, U. Christensen, and L. Schmidt
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2810-2820

【文献番号】r13100 (不妊、心理、ストレス、育児、夫婦関係、親子関係)

不妊、心理的苦痛、男性、定量的研究、アフリカ 3 2

南アフリカの都市部に居住する不妊カップルの男性パートナーにおいて心理的苦痛のレベルは上昇するが、病的な心理状態に悩むような状態ではない。不妊に関する男性の見方を理解しそれに対応することは不妊のケアにおいて重要である。

Psychological distress among men suffering from couple infertility in South Africa: a quantitative assessment
Silke Dyer, Carl Lombard, and Zephne Van der Spuy
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2821-2826

【文献番号】r13100 (不妊、心理、ストレス、育児、夫婦関係、親子関係)

閉経、1型糖尿病、anti-Mullerian hormone、inhibin B、卵巣予備能 3 2

30代の1型糖尿病と診断された女性においてAMHレベルは低下するが、これらの女性では早期に卵巣予備能の低下が認められる。このような現象のメカニズムは明らかになっていない。

Anti-Müllerian hormone and inhibin B levels as markers of premature ovarian aging and transition to menopause in type 1 diabetes mellitus
Néstor Soto, Germán Iñiguez, Patricia López, Gladys Larenas, Verónica Mujica, Rodolfo A. Rey, and Ethel Codner
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2838-2844

【文献番号】r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

卵丘細胞、LH/hCGR、TNFAIP6 遺伝子 3 4

LH/hCGRの遺伝子は調節卵巣刺激を受けた患者の卵丘細胞に発現する。LH/hCGR遺伝子の発現はTNFAIP6遺伝子の発現と相関し、hCG投与日のestradiolレベルと負の相関が認められた。

LH/hCGR gene expression in human cumulus cells is linked to the expression of the extracellular matrix modifying gene TNFAIP6 and to serum estradiol levels on day of hCG administration
D. Haouzi, S. Assou, K. Mahmoud, B. Hedon, J. De Vos, D. Dewailly, and S. Hamamah
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2868-2878

【文献番号】r05400 (ART関連事項)

estradiol、GnRH antagonist、IVF、妊娠率、着床率 3 5

GnRH antagonist protocolにおいてhCG投与日のestradiolレベルは妊娠率と相関しない。estradiolレベルが高値の高反応群において胚の質は向上するが、それに伴って妊娠率の上昇は認められないことから、子宮内膜の受容能にestradiolはネガティブな影響をもたらすのではないかと考えられる。

Does the estradiol level on the day of human chorionic gonadotrophin administration have an impact on pregnancy rates in patients treated with rec-FSH/GnRH antagonist?
D. Kyrou, B. Popovic-Todorovic, H.M. Fatemi, C. Bourgain, P. Haentjens, L. Van Landuyt, and P. Devroey
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2902-2909

【文献番号】r02100 (卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening)

hCG、rFSH、GnRH antagonist、ICSI、継続妊娠率 3 7

今回の予備的臨床試験において、rFSH-GnRH antagonist protocolの後半においてrFSHを中断し低用量hCGを投与することによってFSHの投与量を減少させることができるが、採卵数や継続妊娠などのICSIの成績にはネガティブな影響は認められなかった。

Can 200 IU of hCG replace recombinant FSH in the late follicular phase in a GnRH-antagonist cycle? A pilot study
C. Blockeel, M. De Vos, W. Verpoest, D. Stoop, P. Haentjens, and P. Devroey
Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2910-2916

【文献番号】r01200 (調節卵巣過剰刺激、mild stimulation、friendly IVF、非刺激周期)

PCOS、anti-Mullerian hormone、インシュリン抵抗性、胞状卵胞、androgen 39

PCOSの有無でAMHとインシュリン抵抗性あるいはandrogenレベルとの相関に差は認められなかった。顆粒膜細胞の過剰な活性がPCOS患者において卵胞発育の異常をもたらすのではないかと考えられる。

The relationships between AMH, androgens, insulin resistance and basal ovarian follicular status in non-obese subfertile women with and without polycystic ovary syndrome

Luciano G. Nardo, Allen P. Yates, Stephen A. Roberts, Phil Pemberton, and Ian Laing

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2917-2923

【文献番号】r07100 (PCOS、PCO、インシュリン抵抗性、高アンドロゲン症、ovarian drilling)

一卵性双胎、PGD、ICSI、胚盤胞移植 40

一卵性双胎の発現頻度は通常のICSI群に比べPGD群においても上昇することはない。このような情報はPGDを受ける患者のカウンセリングにおいて有用である。

The incidence of monozygotic twinning following PGD is not increased

W. Verpoest, L. Van Landuyt, S. Desmyttere, A. Cremers, P. Devroey, and I. Liebaers

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2945-2950

【文献番号】r09200 (出生前診断、着床前診断、着床前スクリーニング、男女産み分け)

ICSI、PGD、累積分娩率、生命表分析 41

大規模な調査によって年齢はPGDの成績にネガティブな影響を与え、特に40歳以上の女性において予後は不良であった。採卵数は臨床成績と正の相関が認められたが、その他の要因はPGDにおける臨床成績に影響は与えなかった。

Cumulative reproductive outcome after preimplantation genetic diagnosis: a report on 1498 couples

W. Verpoest, P. Haentjens, M. De Rycke, C. Staessen, K. Sermon, M. Bonduelle, P. Devroey, and I. Liebaers

Hum Reprod. 2009 Nov;24(11): 2951-2959

【文献番号】r09200 (出生前診断、着床前診断、着床前スクリーニング、男女産み分け)