

論評、DNA fragmentation、受精障害、metformin、PCOS、vitrification、母体死亡 1

本号には精子 DNA fragmentation の問題、卵の細胞質の異常に伴う受精障害、PCOS 患者による metformin の有用性、vitrification による冷却保存が試みられた胚盤胞の移植によって誕生した児の健康状態、妊孕性を評価する新しいツール、IVF に関わる母体死亡など興味深い論文が掲載されている。

Editor's Choice

Andre Van Steirteghem

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1593

【文献番号】r14200 (生殖医療関連事項)

Comet assay、DNA glycosylase enzyme、精子 DNA fragmentation、ICSI、IVF、臨床結果 ... 2

精子 DNA の fragmentation は IVF の臨床結果の予測因子となる。DNA 鎖の断裂に DNA fragmentation の測定法の変法を加えることによって感度の上昇が得られ、IVF と同様に ICSI おいても精子 DNA fragmentation と臨床的妊娠率との間には負の相関が認められるという結果が得られた。

Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome

Luke Simon, Gunnar Brunborg, Michael Stevenson, Deborah Lutton, Joanne McManus, and Sheena E.M. Lewis

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1594-1608

【文献番号】r06100 (造精機能障害、無精子症、精索静脈瘤、遺伝子、Y 染色体微小欠失、染色体異常、DNA)

精子 DNA、着床率、精子奇形、IVF、ICSI 4

精子 DNA の fragmentation が ICSI において受精率や継続妊娠率にネガティブな影響を与えるが、IVF においては有意な相関は認められなかった。このような観察結果は精子 DNA の fragmentation が IVF や ICSI の成績にどのように、またどの程度影響を与えているかを理解する上で有用である。

Fall in implantation rates following ICSI with sperm with high DNA fragmentation

B.E. Speyer, A.R. Pizzey, M. Ranieri, R. Joshi, J.D.A. Delhanty, and P. Serhal

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1609-1618

【文献番号】r06100 (造精機能障害、無精子症、精索静脈瘤、遺伝子、Y 染色体微小欠失、染色体異常、DNA)

アポトーシス、Robertson 転座、caspase、DNA fragmentation 6

乏精子-精子無力症と診断された Robertson 転座のキャリアにおいては均衡型あるいは正常染色体と判定される精子の割合は高かったが、妊孕性が確認されているドナーと比較し、アポトーシスおよび未熟と判定される精子の数は有意に上昇した。このような結果は転座のキャリアにおいては造精機能 (spermatogenesis) の異常、特に精子発生 (spermiogenesis) の異常が示唆される。

Apoptosis and meiotic segregation in ejaculated sperm from Robertsonian translocation carrier patients

F. Brugnol, L. Janny, Y. Communal, C. Darcha, C. Szczepaniak, F. Pellestor, P. Vago, H. Pons-Rejraji, C. Artonne, and G. Grizard

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1631-1642

【文献番号】r06100 (造精機能障害、無精子症、精索静脈瘤、遺伝子、Y 染色体微小欠失、染色体異常、DNA)

先体、精子結合、先体反応、受精、Monoclonal 抗体 9

ZP3 および ZP4 に加えヒトにおいて ZP1 が受精能を獲得した精子と結合し先体開口分泌を引き起こすことが始めて明らかにされた。

In humans, zona pellucida glycoprotein-1 binds to spermatozoa and induces acrosomal exocytosis

Anasua Ganguly, Antonin Bukovsky, Raj K. Sharma, Pankaj Bansal, Beena Bhandari, and Satish K. Gupta

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1643-1656

【文献番号】r06300 (精液検査、精子形態、運動率、先体反応、受精能、酸化ストレス、抗酸化能、走化性)

受精障害、卵活性化、紡錘体、極体、卵細胞質異常 11

IVF および ICSI を試みても完全受精障害と診断された患者において、卵の細胞質に異常が認められたため、ドナーの卵を用いて ICSI を試みたとところ受精が成立し双胎妊娠で健児を得ることに成功した。

Diagnosing cellular defects in an unexplained case of total fertilization failure

Catherine M.H. Combelles, Kazuto Morozumi, Ryuzo Yanagimachi, Liben Zhu, Janis H. Fox, and Catherine Racowsky

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1666-1671

【文献番号】r02300 (受精障害、リスク因子)

外陰切除術、表皮、clitoris、封入体嚢胞 12

clitoris 封入体嚢胞は外陰切除術後に発生する最も一般的な合併症と思われる。外陰切除術に伴う医学的問題に関する研究結果から考え、外陰切除術の破棄を促す啓蒙運動を進める必要がある。

Epidermal clitoral inclusion cysts: not a rare complication of female genital mutilation
Abdulrahim A. Rouzi
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1672-1674

【文献番号】g01600 (膣前庭炎、外陰痛、その他の外陰腔疾患)

PCOS、無排卵症、metformin、clomiphene、無作為対照試験 13

無排卵症あるいは散発無排卵症と診断された PCOS 患者において、clomiphene などの一般的な治療に加え metformin を併用したとしても、効果が高められるとする根拠は得られなかった。BMI が 32 をこえる顕著な肥満患者において、どのような治療法を試みても妊娠率および生児出生率は低値に留まり、プラセボと比較して metformin の有用性を示す根拠は得られなかった。また、BMI が 32 以下の患者においても metformin 単独投与群、clomiphene 単独投与群および両者の併用群において、臨床成績に有意差は認められなかった。

PCOSMIC: a multi-centre randomized trial in women with PolyCystic Ovary Syndrome evaluating Metformin for Infertility with Clomiphene
N.P. Johnson, A.W. Stewart, J. Falkiner, C.M. Farquhar, S. Milsom, V.-P. Singh, Q.L. Okonkwo, K.L. Buckingham, and on behalf of REACT-NZ (REproduction And Collaborative Trials in New Zealand), a multi-centre fertility trials group
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1675-1683

【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)

IUI、調節卵巣刺激、生児出生率、無作為対照試験 13

卵巣刺激下で IUI を施行する場合、複数の卵胞発育が認められた患者において、IUI1 回施行群と 2 回施行群において生児出生率に統計的差異は認められなかった。この研究は IUI1 回施行と 2 回施行の有用性を比較した初めての無作為対照試験である。

Single versus double intrauterine insemination in multi-follicular ovarian hyperstimulation cycles: a randomized trial
Tayfun Bagis, Bulent Haydardedeoglu, Esra Bulgan Kilicdag, Tayfun Cok, Erhan Simsek, and Ayse Huriye Parlakgumus
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1684-1690

【文献番号】r10300 (人工授精、IUI、AID)

妊娠率、免疫、ART、IVF、ICSI、妊娠率、sHLA-G 14

胚の形態のスコアリングシステムは良好胚を選別する上で依然として最も優れた方法であるが、形態が同一であるような胚を識別するような場合に sHLA-G が 2 番目の指標として有用であるという結果が得られた。

Soluble HLA-G is an independent factor for the prediction of pregnancy outcome after ART: a German multi-centre study
V. Rebmann, M. Switala, I. Eue, and H. Grosse-Wilde
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1691-1698

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

vitrification、凍結胚移植、胚盤胞、ART、産科的予後、新生児 17

新鮮胚盤胞移植で誕生した児あるいは緩慢凍結された早期分割期胚を移植して誕生した児と比べ、vitrification された胚盤胞を移植することによって誕生した児において、ネガティブな影響は認められなかった。

Obstetric outcomes after transfer of vitrified blastocysts
M. Wikland, T. Hardarson, T. Hillensjo, C. Westin, G. Westlander, M. Wood, and U.B. Wennerholm
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1699-1707

【文献番号】r05103 (凍結法、緩慢凍結法、vitrification)

Ewing 肉腫、骨髄原発性肉腫、卵巣凍結保存、卵巣転移、病理学的マーカー、分子マーカー 19

Ewing 肉腫の患者において卵巣に病変が及んでいる可能性もある。したがって、Ewing 肉腫の患者においては癌の発生のリスクを最小限に抑えるために凍結保存された卵巣組織の移植の前に病理学的、また、分子生物学的な方法によって卵巣組織における悪性細胞の有無を確認しておく必要がある。

Occasional involvement of the ovary in Ewing sarcoma
Ronit Abir, Meora Feinmesser, Isaac Yaniv, Benjamin Fisch, Ian J. Cohen, Avi Ben-Haroush, Dror Meirou, Carmela Felz, and Smadar Avigad
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1708-1712

【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)

反復流産、精子 DNA、Y 染色体微小欠失、精子酸化ストレス 20

精子 DNA の fragmentation などの異常や Y 染色体の微小欠失は原因不明の反復流産とは関わっていないものと思われる。それ以外の精子における分子生物学的な因子が反復流産にどのような影響を与えるかということについて検討してみる必要がある。

Y chromosome microdeletions, sperm DNA fragmentation and sperm oxidative stress as causes of recurrent spontaneous abortion of unknown etiology

J. Bellver, M. Meseguer, L. Muriel, S. Garcia-Herrero, M.A.M. Barreto, A.L. Garda, J. Remohi, A. Pellicer, and N. Garrido
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1713-1721

【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)

リスク因子、妊孕性、不妊、自己評価法、FertiSTAT 22

多数の因子に対する自己評価から個々の妊孕性の状態を判断し、女性にどのような対応を取るべきかという指針を与えるツールを開発した。この評価法は FertiSTAT と呼ばれ、妊孕性に関わる健康状態の意識を高めるための公衆衛生の啓蒙に役立つものと思われる。

Development and preliminary validation of the fertility status awareness tool: FertiSTAT

L. Bunting and J. Boivin

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1722-1733

【文献番号】r10700 (一般不妊関連事項)

卵巣組織、凍結保存、異種移植、動物モデル、ヌードマウス、移植部位、線維化 24

ヒト卵巣組織を凍結保存しヌードマウスに移植したところ、4か所の移植部位のいずれにおいても移植後短期間の観察の期間中に早期の卵胞発育が認められ、一部のものは非活動状態に留まるという結果が得られた。移植組織に広範な線維化が認められたが、早期の卵胞発育には大きな影響はもたらさないように思える。しかし、長期的な影響に関して今後検討する必要がある。筋内に移植した場合、線維化のレベルは低いということから、移植に際しては間質の温存をはかることが重要と思われる。

Xenotransplantation of human ovarian tissue to nude mice: comparison between four grafting sites

C. Dath, A.S. Van Eyck, M.M. Dolmans, L. Romeu, L. Delle Vigne, J. Donnez, and A. Van Langendonck

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1734-1743

【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)

子宮内膜症、IVF、バイオマーカー、卵胞液、蛋白分析 25

子宮内膜症患者と非子宮内膜症患者において、卵胞液中の蛋白の発現のプロフィールからみて少なくとも 64 種類の蛋白において異なった発現のパターンが認められた。それらの一部は子宮内膜症の病態生理に関わっている可能性があり、子宮内膜症に関わる不妊患者の診断や治療のバイオマーカーとなる可能性がある。

Effect of endometriosis on the protein expression pattern of follicular fluid from patients submitted to controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization

Edson Guimaraes Lo Turco, Gustavo Henrique Martins Ferreira Souza, Jerusa Simone Garcia, Christina Ramires Ferreira,

Marcos Nogueira Eberlin, and Ricardo Pimenta Bertolla

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1755-1766

【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、activin A、着床障害、integrin、子宮内膜症 26

トロホプラストにおける細胞外 matrix の産生と接着能の低下は、不適切な activin A の局所的な作用によって引き起こされ、着床障害を引き起こしている可能性がある。このような現象は子宮内膜症に伴う不妊の原因となっている可能性もある。

Activin A regulates trophoblast cell adhesive properties: implications for implantation failure in women with endometriosis-associated infertility

Chelsea J. Stoikos, Lois A. Salamonsen, Natalie J. Hannan, Anne E. O'Connor, Luk Rombauts, and Evdokia Dimitriadis

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1767-1774

【文献番号】r08100 (子宮内膜、着床、胎盤、サイトカイン、免疫)

anti-Mullerian hormone、卵巣、加齢、PCOS、縦断面的調査 27

AMH レベルから判断し、PCOS 患者における生殖期間は正常排卵周期の女性よりも平均 2 年間延長するという結果が得られた。

Is polycystic ovary syndrome an exception for reproductive aging?

Fahimeh Ramezani Tehrani, Masoud Solaymani-Dodaran, Mehdi Hedayati, and Fereidoun Azizi

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1775-1781

【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)

IVF、合併症、母体死亡 29

IVF を受けた女性における死亡率の低下は IVF を受けた女性の健康状態を反映したものである。IVF 妊娠に伴う母体死亡の上昇に関わる要因には多胎妊娠が関わっている可能性がある。提供卵を用いた IVF が高齢女性に実施されるが、そのような背景も IVF の妊娠に伴う母体死亡の上昇をもたらす要因となるものと思われる。

IVF に直接関わる死亡例はごく少数であると報告されているが、今回オランダにおいては IVF に関わる 6 名の直接死亡例が認められたが、IVF が関わる死亡は世界的に過小申告されている可能性がある。ヨーロッパ生殖医学会の安全性と質に関わる委員会には、すべての死亡例を申告する必要がある。

Maternal death related to IVF in the Netherlands 1984–2008

D.D.M. Braat, J.M. Schutte, R.E. Bernardus, T.M. Mooij, and F.E. van Leeuwen

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1782-1786

【文献番号】r02600 (子宮外妊娠、ART 合併症)

PGS、FISH、診断精度、反復 hybridization 30

PGS の際に hybridization を繰り返すことによって診断精度を改善し、移植可能な正常染色体の胚の数を増加させることができる。異なったプローブを用いて反復 hybridization を行う方法は臨床上有用な方法である。

Improving FISH diagnosis for preimplantation genetic aneuploidy screening

P. Mir, L. Rodrigo, E. Mateu, V. Peinado, M. Milan, A. Mercader, P. Buendia, A. Delgado, A. Pellicer, J. Remohi, and C. Rubio

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1812-1817

【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)

腕間逆位、精子、FISH、PGD 32

腕間逆位のキャリアに対し遺伝カウンセリングを行う際に、精子の FISH で得られた情報は臨床上有用であることが確認された。また、出生前診断に代わり PGD を施行することは臨床的意義のあることである。

Predictive value of sperm-FISH analysis on the outcome of preimplantation genetic diagnosis (PGD) for a pericentric inversion inv5(p15.3q11.2) carrier

I. Bernicot, C. Dechanet, A. Mace, B. Hedon, S. Hamamah, F. Pellestor, and T. Anahory

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1818-1823

【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)

PGS、CGH、FISH、染色体数的異常、割球 33

short-CGH によって day3 の胚の染色体の数的異常を胚凍結することなく短期間で結果が得られることが明らかとなった。このような方法を用いることによって PGS 後の着床率を高めることができるのではないかと期待される。

Reliability of short comparative genomic hybridization in fibroblasts and blastomeres for a comprehensive aneuploidy screening: first clinical application

M. Rius, A. Obradors, G. Daina, J. Cuzzi, L. Marques, G. Calderon, E. Velilla, O. Martinez-Passarell, M. Oliver-Bonet, J. Benet, and J. Navarro

Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1824-1835

【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)

相互転座、PGD、FISH、減数分裂、染色体分離 35

相互転座のキャリアを調べたところ PGD で認められた胚の染色体分離の様式に差異が認められた。しかし、この差異は均衡型染色体の胚の割合や生児獲得率に影響はもたらさなかった。減数分裂における染色体分離の様式を分析し、差異を調べることによって転座のキャリアに対する PGD の結果を予測することができる。

The paternal effect of chromosome translocation carriers observed from meiotic segregation in embryos
Belen Lledo, Jose A. Ortiz, Ruth Morales, Jorge Ten, Pedro E. de la Fuente, Carlos Garcia-Ochoa, and Rafael Bernabeu
Hum Reprod. 2010 Jul25(7): 1843-1848

【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)