

# Human Reproduction 2013/Sep

## OHSS、回避法、GnRH antagonist、GnRH agonist trigger、無作為対照試験、全胚凍結 .....1

本号に、Humaidan らは GnRH agonist で trigger し、その後 1,500 単位の hCG を投与し OHSS の回避を図る方法を報告している。一方、Seyhan らはリスクの高い患者に Humaidan protocol では重症 OHSS を阻止できないと述べている。Iliodromiti らは GnRH agonist で trigger する方法で OHSS の発現を完全に阻止できないが胚移植へ進む一つの選択肢となると述べている。全胚凍結が IVF の方法の 1 つとして用いてもよいのではないかと Devroey らは述べている。本誌の編集者は、OHSS に関するいろいろな研究結果が報告されているが、統計的パワーのある無作為対照試験の原稿を期待していると述べている。

Turn, turn, turn

J.L.H. (Hans) Evers

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2313-2314

【文献番号】r02400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

## OHSS、GnRH agonist、低用量 hCG、無作為対照試験 .....2

90 年代のはじめに GnRH agonist を用いた最終的な卵子の成熟の誘起法が報告されている。GnRH agonist を用いた場合、黄体融解が引き起こされ臨床的に問題となる OHSS を完全に排除できる。Humaidan らは少量の黄体を刺激する薬剤を投与し、黄体機能を回復させ新鮮胚移植を試みた。hCG 1,500 単位を採卵日に 1 回投与することによってコントロールと同様な結果が得られたと述べられている。本号で、Seyhan らは OHSS のリスクの高い患者では早発型の OHSS は低用量 hCG によるルテアールサポートでも発現すると述べている。Seyhan らの患者は最も卵巣の反応性が高いカテゴリーに属するものが多く採卵数が 49 個や 65 個のものも含まれている。Seyhan らの研究では対象者が少なく、また 10~14mm の卵胞が 18 個以上のものを対象としている。これらの患者の大部分は Humaidan のプロトコールの適応とはならない患者である。新鮮胚移植を目的とした場合、hCG による trigger は簡単ではあるが OHSS を回避することは難しい。正常反応あるいは中等度からやや高いリスクのある患者では GnRH agonist trigger が、リスクがより高い患者では全胚凍結が勧められる。

Low-dose hCG supplementation after GnRH agonist triggering: don't be too quick on the trigger

Daniel Bodri

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2315-2317

【文献番号】r02400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

## ESHRE、年次報告、第 13 回 ART 報告、臨床成績、全国統計、IVF、ICSI、IUI .....4

ESHREにおいて2009年に行われたARTを対象とした治療結果が第13回ART報告として公表された。参加国の数に多少の変動があったにも関わらず、ARTの総治療周期数は毎年継続して増加している。2009年における妊娠率は2008年と同様であったが、3個以上の胚移植を試みた治療周期数と多胎分娩率は低下した。

Assisted reproductive technology in Europe, 2009: results generated from European registers by ESHRE

A.P. Ferraretti, V. Goossens, M. Kupka, S. Bhattacharya, J. de Mouzon, J.A. Castilla, K. Erb, V. Korsak, A. Nyboe Andersen, The European IVF-monitoring (EIM), and Consortium, for The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2318-2331

【文献番号】r04100 (ART、妊娠率、臨床成績、臨床統計、不妊要因、成功率、費用対効果、予測モデル)

## 肛門性器間距離、停留精巣、内分泌攪乱物質、プログラミングウインドウ、精巣形成不全症候群 .....8

肛門 - 性器間距離 (anogenital distance、AGD) は停留精巣の男児において短縮するという結果が得られた。この関係は妊娠早期において共通の素因が関わっていることを示唆するものである。

Shorter anogenital distance correlates with undescended testis: a detailed genital anthropometric analysis in human newborns  
Viral G. Jain and Arbindar Kumar Singal

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2343-2349

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

## beta-catenin、Wnt signaling 経路、卵管、子宮外妊娠、炎症 .....11

子宮外妊娠例において卵管上皮における beta-catenin の発現の促進、E-cadherin の発現の低下、glycogen の蓄積および卵管動脈の過形成が認められた。このような変化は Wnt signaling と炎症によって引き起こされた現象に一致するもので、子宮外妊娠の発現のメカニズムに関わっている可能性がある。

Enhanced beta-catenin expression and inflammation are associated with human ectopic tubal pregnancy

Ping Li, Wei-jie Zhu, Zheng-lai Ma, Guang Wang, Hui Peng, Yao Chen, Kenneth Ka Ho Lee, and Xuesong Yang

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2363-2371

【文献番号】r10500 (卵管病変、卵管形成術、子宮付属器病変、子宮内膜病変、アッシャーマン症候群、PID)

---

heparanase、凝固、経口避妊薬、estrogen、tamoxifen .....	14
--	----

---

estrogen を作用させることによってheparanase procoagulant activityが上昇することが確認された。

Heparanase procoagulant activity is elevated in women using oral contraceptives

Moshe Matan, Elena Axelman, Benjamin Brenner, and Yona Nadir

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2372-2380

【文献番号】r12200 (避妊、経口避妊薬、妊娠中絶、IUD、IUS、人口問題、リスク因子、スクリーニング)

---

癌、早発卵巣機能不全、妊娠性温存、IVF、胚凍結 .....	16
--------------------------------	----

---

性腺に毒性を及ぼす疾患の治療などが必要な女性の妊娠性を温存する目的で緊急IVFを施行し胚凍結し保存し、後に融解胚を移植することによって得られる妊娠率は、ARTを受けた一般不妊カップルと同様な結果が期待できる。

Editor's Choice: Emergency IVF for embryo freezing to preserve female fertility: a French multicentre cohort study

B. Courbiere, C. Decanter, S. Bringer-Deutsch, N. Rives, S. Mirallie, J. C. Pech, D. De Ziegler, F. Carre-Pigeon, P. May-Panloup, C. Sifer, V. Amice, T. Schweitzer, G. Porcu-Buisson, C. Poirot, and the French Study Group for Ovarian and Testicular Cryopreservation (GRECOT)

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2381-2388

【文献番号】r05202 (妊娠性温存、凍結保存、卵子、卵巣組織、精子凍、精巣組織、配偶子)

---

子宮内膜症、腹腔鏡下手術、腸管切除、抑うつ、対人関係、満足度、性生活 .....	18
--	----

---

子宮内膜症に対する妊娠性温存根治的手術を行う際に腸管切除を行った群と腸管切除を行わなかった群のいずれにおいても抑うつと性機能のレベルに改善が認められたが、腸管切除群においてのみ対人関係の満足度に改善が認められた。

Effect of laparoscopic surgery for moderate and severe endometriosis on depression, relationship satisfaction and sexual functioning: comparison of patients with and without bowel resection

U. Van den Broeck, C. Meuleman, C. Tomassetti, A. D'Hoore, A. Wolthuis, B. Van Cleynenbreugel, I. Vergote, P. Enzlin, and T. D'Hooghe

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2389-2397

【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)

---

ビタミンD3、子宮筋腫、VDR、MMP、TIMP-2 .....	20
----------------------------------	----

---

活性型ビタミンDである1,25-dihydroxyvitamin D3はヒトの子宮筋腫細胞の培養系においてMMP-2とMMP-9の発現と活性を抑制するという結果が得られた。

Vitamin D3 inhibits expression and activities of matrix metalloproteinase-2 and -9 in human uterine fibroid cells

Sunil K. Halder, Kevin G. Osteen, and Ayman Al-Hendy

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2407-2416

【文献番号】r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

---

PCOS、腹腔鏡下卵巣diathermy、排卵、卵巣体積 .....	23
------------------------------------	----

---

clomipheneに反応しないPCOS患者において、卵巣の大きさに応じて熱量を調節し片側の卵巣に腹腔鏡下卵巣ドリリングを行う方が、一定量の熱量で両側の卵巣に腹腔鏡下卵巣ドリリングを行うより有用性は高いが、いずれの方法においても排卵率は改善した。

Does unilateral laparoscopic diathermy adjusted to ovarian volume increase the chances of ovulation in women with polycystic ovary syndrome?

M. Sunj, T. Canic, D.P. Baldani, M. Tandara, A. Jeroncic, and I. Palada

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2417-2424

【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)

---

最良好胚、凍結融解胚移植、妊娠、単一胚移植 .....	25
-----------------------------	----

---

凍結融解胚移植における生児出産率に最良好胚、子宮内膜の調整のプロトコール、移植胚数およびBMIはそれぞれ独立し影響を与えるという結果が得られた。

Factors affecting the outcome of frozen-thawed embryo transfer

Zdravka Veleva, Mauri Orava, Sinikka Nuojua-Huttunen, Juha S. Tapanainen, and Hannu Martikainen

Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2425-2431

【文献番号】r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

胚提供、凍結胚、不妊カップル、意識調査 ..... 28

余剰胚を有する不妊カップルの約3/4は胚の提供に好意的な考えを有していた。回答者の大部分は研究のために胚を提供することが好ましいと考えていた。

Attitudes towards embryo donation among infertile couples with frozen embryos

K. Wanggren, J. Alden, T. Bergh, and A. Skoog Svanberg  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2432-2439

【文献番号】r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

---

健康教育、生殖に関わる保健、妊娠性、妊娠 ..... 30

生殖に関わる生活設計に関わる情報提供は葉酸の摂取を含め生殖に関わる女性の知識を上昇させた。

Introducing reproductive life plan-based information in contraceptive counselling: an RCT

J. Stern, M. Larsson, P. Kristiansson, and T. Tyden  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2450-2461

【文献番号】r14200 (生殖医療関連事項)

---

胚胞、成熟、卵子成熟能、Fyn kinase ..... 33

ヒトの卵子において、胚胞の位置は微小管のフィラメントの密度、リン酸化に関わる酵素であるFyn の濃度、核小体の位置および胚胞の崩壊後に完全な成熟に至る卵の能力と相関した。

Morphological and molecular markers are correlated with maturation-competence of human oocytes

M. Levi, Y. Ghetler, A. Shulman, and R. Shalgi  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2482-2489

【文献番号】r05200 (未熟卵、未熟卵胞、体外成熟、MI期卵、GV期卵、共培養、培養液)

---

GnRHagonist トリガー、GnRH antagonist、hCG、OHSS、IVF ..... 36

OHSS のリスクの高い患者において、GnRH agonist でトリガーし黄体期早期に hCG 1,500 単位を補充することによって OHSS の発現頻度を低下させることができる。しかし、低リスク群においては2度目の 1,500 単位の hCG の投与を行うことによって2名の患者において遅発型 OHSS が発症した。

GnRHa trigger and individualized luteal phase hCG support according to ovarian response to stimulation: two prospective randomized controlled multi-centre studies in IVF patients

P. Humaidan, N.P. Polyzos, B. Alsbjerg, K. Erb, A.L. Mikkelsen, H.O. Elbaek, E.G. Papanikolaou, and C.Y. Andersen  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2511-2521

【文献番号】r02400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

---

OHSS、hCG、GnRHagonist、GnRH antagonist、IVF ..... 38

GnRHagonist でトリガーを試み 1,500 単位の hCG を追加投与する方法を試みたとしても重症早発型 OHSS は起こることがある。

Severe early ovarian hyperstimulation syndrome following GnRH agonist trigger with the addition of 1500 IU hCG

Ayse Seyhan, Baris Ata, Mehtap Polat, Weon-Young Son, Hakan Yarali, and Michael H. Dahan  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2522-2528

【文献番号】r02400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

---

GnRHagonist、GnRH antagonist、ルテアールサポート、臨床的妊娠率、OHSS ..... 40

GnRHagonist トリガーを試み、採卵の時点で 1,500 単位の hCG を 1 回投与し、その後 estradiol と progesterone の補充を試みることによって、OHSS のリスクの高い患者においても新鮮胚移植は可能で高い妊娠率が得られたが、重症 OHSS の発現頻度は低値に留まった。

Consistent high clinical pregnancy rates and low ovarian hyperstimulation syndrome rates in high-risk patients after GnRH agonist triggering and modified luteal support: a retrospective multicentre study

Stamatina Iliodromiti, Christophe Blockeel, Kelton P. Tremellen, Richard Fleming, Herman Tournaye, Peter Humaidan, and Scott M. Nelson  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2529-2536

【文献番号】r02400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

---

ART、IVF、単胎児、凍結融解胚移植、周産期、臨床結果 ..... 42

凍結融解胚移植で出産した単胎児は新鮮IVF および ICSI で出産した単胎児と比較し低出生体重児出産、早産などの発現頻度は低下するが、自然妊娠の単胎児と比較した場合には周産期の臨床結果は劣るという結果が得られた。

Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer: a Nordic cohort study from the CoNARTaS group  
Ulla-Britt Wennerholm, Anna-Karina Aaris Henningsen, Liv Bente Romundstad, Christina Bergh, Anja Pinborg, Rolv Skjaerven, Julie Forman, Mika Gissler, Karl Gosta Nygren, and Aila Tiitinen  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2545-2553

【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)

---

SNP、single-nucleotide polymorphism array、FISH、染色体異常、転座、PGD ..... 44

SNP array を用い栄養外胚葉をバイオプシーし凍結融解胚移植を試みることによって転座のキャリアにおける臨床的妊娠率の有意な向上をはかることができ、流産率もわずかながら低下させることができる。

Single-nucleotide polymorphism microarray-based preimplantation genetic diagnosis is likely to improve the clinical outcome for translocation carriers  
Y.-Q. Tan, K. Tan, S.-P. Zhang, F. Gong, D.-H. Cheng, B. Xiong, C.-F. Lu, X.-C. Tang, K.-L. Luo, G. Lin, and G.-X. Lu  
Hum Reprod. 2013 Sep;28(9): 2581-2592

【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)