
リスク、患者の安全性、医療過誤、生殖医療、ART1

リスクと安全性の管理は医療過誤を減少させ、ケアの質の向上という観点から医療の領域で注目を浴びている。安全性が高く信頼性の高いケアに対するニーズは高まっているが、その方向に至る経路が不透明である。チェックリストを活用し、医療チームの打ち合わせなどを実施し、さらに安全を図る努力が求められる。本論文では RSM (risk and safety management) を図る際に考えておかなければならない事項を示した。

Risk and safety management in infertility and assisted reproductive technology (ART): from the doctor's office to the ART procedure

Dominique de Ziegler, Joseph C. Gambone, David R. Meldrum, Charles Chapron

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1509-1517

【文献番号】 r05400 (ART 関連事項)

ASRM、倫理委員会報告、性的指向、レズビアン、ゲイ、独身者3

ASRM の倫理委員会は独身者、未婚の異性愛のカップル、ゲイおよびレズビアンのカップルなどによる ART の実施状況を調査した結果、婚姻状態や性的指向のもとに不妊治療へのアクセスを否定するような論議は正当化されないという判定を下した。

Access to fertility treatment by gays, lesbians, and unmarried persons: a committee opinion

The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1524-1527

【文献番号】 r13300 (倫理、法規制、ガイドライン、勧告)

Eagle-Barrett syndrome、Prune Belly Syndrome、尿路奇形、停留精巣、重度乏精子症3

EBS (Eagle-Barrett syndrome) と診断された患者において ICSI を施行したところ男児を出産したが EBS の徴候は認められなかった。

Normal live births after intracytoplasmic sperm injection in a man with the rare condition of Eagle-Barrett syndrome (prune-belly syndrome)

Steven D. Fleming, Elizabeth Varughese, Vi-Khiem Hua, Amanda Robertson, Fiona Dalzell, Clare V. Boothroyd

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1532-1535

【文献番号】 r03100 (ICSI、assisted hatching、顕微操作、IMSI、MOSME)

無精子症、5 α -reductase、不妊、finasteride、乏精子症、精液所見、精子形成4

finasteride はたとえ低用量であったとしても一部の男性において精子数の減少を招く原因となっているものと思われる。このような男性においては finasteride の中断後大部分の例において精子数に顕著な改善が認められたが、ホルモンに関わる要因、精子の運動率、精子形態などには変化は認められなかった。finasteride は乏精子症の不妊男性においては中止すべきであり、児を望む男性における使用には注意を要する。

Finasteride use in the male infertility population: effects on semen and hormone parameters

Mary K. Samplaski, Kirk Lo, Ethan Grober, Keith Jarvi

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1542-1546

【文献番号】 r06200 (男性不妊、薬物療法、外科的治療)

FGF9、Leydig 細胞、多型性、Sertoli cell-only syndrome、男性不妊5

fibroblast growth factor 9 (FGF9) は性の決定の役割に加え、出産後においても Leydig 細胞に発現し、精巣における細胞間の相互関係に関わっているのではないかと思われる。精巣の FGF9 の発現の異常は SCOS と関連するのではないかと思われる。

Association of aberrant expression of sex-determining gene fibroblast growth factor 9 with Sertoli cell-only syndrome

Chia-Ling Chung, Chun-Wun Lu, Yu-Sheng Cheng, Ching-Yi Lin, H. Sunny Sun, Yung-Ming Lin

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1547-1554.e4

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

精子凍結保存、精子運動率、乏精子症、癌、精子生存率6

凍結保存する前の精液所見は凍結保存後の生存率を予測する上で感度および精度とも優れたマーカーとなったことに基づいて臨床家は患者の将来の妊孕性に関して適切なカウンセリングを提供することができる。

Semen cryopreservation for men banking for oligospermia, cancers, and other pathologies: prediction of post-thaw outcome using basal semen quality

Selene Degl'Innocenti, Erminio Filimberti, Angela Magini, Csilla Krausz, Giuseppe Lombardi, Maria Grazia Fino, Giulia Rastrelli, Mario Maggi, Elisabetta Baldi

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1555-1563.e3

【文献番号】 r05101 (精子凍結、精巣組織凍結保存、自家移植、同種移植、精子バンク)

不妊、精液所見、ビタミン、抗酸化剤、食事8

健康な若い男性においてカロチノイドの摂取は精子運動率の上昇と相関し、リコピンの摂取は良好形態精子の割合と相関した。今回のデータはカロチノイドの摂取が精液所見にポジティブな影響を与える可能性を示唆するものである。

Semen quality in relation to antioxidant intake in a healthy male population

Piotr Zareba, Daniela S. Colaci, Myriam Afeiche, Audrey J. Gaskins, Niels Jorgensen, Jaime Mendiola, Shanna H. Swan, Jorge E. Chavarro

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1572-1579

【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)

ART、既往歴、生児出産、非ドナー周期、ドナー周期、生児出産率、反復ART10

自己の新鮮卵を用いた治療周期において周期あたりの生児出産率は前回のARTで生児出産に至った既往のあるものにおいては有意に高い値を示した。

Second try: who returns for additional assisted reproductive technology treatment and the effect of a prior assisted reproductive technology birth

Barbara Luke, Morton B. Brown, Ethan Wantman, Valerie L. Baker, Daniel R. Grow, Judy E. Stern

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1580-1584

【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)

anticentromere antibody、抗核抗体、卵子、胚、分割率、成熟率12

anticentromere antibody (ACA) は抗核抗体陽性の不妊女性において卵子の異常や胚の異常の基本的なマーカーとなる可能性がある。

Preliminary investigation of the impact of anticentromere antibody on oocyte maturation and embryo cleavage

Ying Ying, Yi-ping Zhong, Can-quan Zhou, Yan-wen Xu, Ben-yu Miao, Qiong Wang, Jie Li

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1585-1589

【文献番号】 r02100 (卵子の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabonomic screening、タイムラプス画像)

MTX、子宮外妊娠、IVF、卵巣予備能、卵巣反応性13

MTX は無症候性の子宮外妊娠に対する薬物療法として第1選択の治療法として用いられている。MTXを用いたとしてもその後のIVFの治療周期において卵巣予備能、卵巣の反応性、IVFの成功率などにネガティブな影響は与えなかった。

Does methotrexate administration for ectopic pregnancy after in vitro fertilization impact ovarian reserve or ovarian responsiveness?

Christina E. Boots, Robert L. Gustofson, Eve C. Feinberg

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1590-1593

【文献番号】 r04200 (ART、妊娠、出産、合併症、流産、早産、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫)

GnRH antagonist、IVF、meta-analysis、低卵巣反応14

低卵巣反応の患者においてGnRH agonist protocolと比較しGnRH antagonist protocolにおいては、採卵数は少なくestradiolレベルは低く子宮内膜は薄かったが、臨床的妊娠率とキャンセル率に同様な値が得られた。

The effectiveness of gonadotropin-releasing hormone antagonist in poor ovarian responders undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis

Jinsong Xiao, Shuang Chang, Shuangyun Chen

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1594-1601.e9

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

胚発育、発育動態、time-lapse、データ分析16

クリニックで得られた胚の発育の状態に基づいた定義に従って調べたところ、time-lapse monitoring system を用いることによって胚発育を正確に、また客観的に調べることができた。サンプル数が今まで調べられているよりも最も大きい今回の研究によって胚発育のタイミングの正常な分布に関して一定の結果を得ることができた。

A time to look back: analysis of morphokinetic characteristics of human embryo development
Javier Herrero, Alberto Tejera, Carmela Albert, Carmina Vidal, Maria Jose de los Santos, Marcos Meseguer
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1602-1609.e4

【文献番号】 r02100 (卵子の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening、タイムラプス画像)

子宮内膜、三層構造、子宮内膜の厚さ、経腔超音波診断、IUI、clomiphene療法19

clomiphene/IUI 周期において縞模様を呈した子宮内膜の厚さは妊娠率と有意な相関を示さなかった。clomiphene療法から他の治療法へ移行する意思決定の際には縞模様を呈する子宮内膜の厚さが薄いということを基準にすべきではなくその他の要因によって決定すべきである。

Thin endometrial stripe does not affect likelihood of achieving pregnancy in clomiphene citrate/intrauterine insemination cycles
Albert Asante, Charles C. Coddington, Louis Schenck, Elizabeth A. Stewart
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1610-1614.e1

【文献番号】 r01800 (膣床、子宮内膜、サイトカイン、遺伝子、内分泌環境、薬物療法)

IVF、ICSI、産科的合併症、周産期合併症、分割期胚移植、胚盤胞移植20

観察研究のレビューから得られたデータでは胚盤胞移植においては分割期胚移植に比べ超早期早産の有意な上昇が認められたが、背景で補正することはできなかった。今まで行われた無作為対照試験から得られた周産期に関するデータを用いた分析では胚盤胞移植において分割期胚移植と比較しても安全であると確定するためにはさらに分析が必要であるという結論に至った。

Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of blastocyst-stage versus cleavage-stage embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis
Abha Maheshwari, Theodoros Kalampokas, Jill Davidson, Siladitya Bhattacharya
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1615-1621.e10

【文献番号】 r04200 (ART、妊娠、出産、合併症、流産、早産、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫)

rFSH、Puregon、調節卵巣刺激、progesterone、GnRH antagonist21

rFSH/GnRH antagonist protocol を使用した場合、調節卵巣刺激の際に卵巣の反応に伴って血中progesteroneの上昇をみる頻度は高まった。hCG投与日の血中progesteroneが1.5ng/mLを閾値とした場合、progesteroneレベルの上昇は低卵巣反応から正常卵巣反応の患者においては独立し妊娠率の有意な低下と相関するという結果が得られた。しかし、高反応であった患者においては継続妊娠率の低下は認められなかった。

Progesterone elevation does not compromise pregnancy rates in high responders: a pooled analysis of in vitro fertilization patients treated with recombinant follicle-stimulating hormone/gonadotropin-releasing hormone antagonist in six trials
Georg Griesinger, Bernadette Mannaerts, Claus Yding Andersen, Han Witjes, Efstratios M. Kolibianakis, Keith Gordon
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1622-1628.e3

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

反復流産、NK細胞、予測因子、コホート研究23

末梢血のNK細胞の活性の上昇はその後の流産の独立したリスク因子とはならなかった。反復流産患者の系統的検査法として血中NK細胞の意義は確立していないため、臨床家はその測定を試みるべきではない。

Peripheral natural killer cell activity as a predictor of recurrent pregnancy loss: a large cohort study
Kinue Katano, Sadao Suzuki, Yasuhiko Ozaki, Nobuhiro Suzumori, Tamao Kitaori, Mayumi Sugiura-Ogasawara
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1629-1634

【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)

妊娠期間、超音波検査、hCG、妊娠反応、自己診断法、診断精度24

家庭で行う妊娠検査であるClearblue Advanced Pregnancy Testを用いることによって妊娠期間を週の単位で正しく推定することができるという結果が得られた。排卵から1～2週間、2～3週間、3週間超の例において、妊娠の日付を特定する上で有用性が認められた。

Accuracy of a home-based device for giving an early estimate of pregnancy duration compared with reference methods
Sarah R. Johnson, Sonya Godbert, Paul Perry, Pauline Parsons, Louise Roberts, Philip Buchanan, John Larsen, Todd A. Alonzo, Michael Zinaman
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1635-1641.e1

【文献番号】 r12120 (妊娠、産褥、内分泌動態、生理)

腹膜子宮内膜症、卵巣子宮内膜症、直腸子宮内膜症、ステロイド産生酵素、ステロイド分解酵素...26

子宮内膜症の進展にestrogenの局所的な活性化は重要である。steroid sulfatase(STS)および17 β -hydroxy-steroid dehydrogenase type 1 (HSD17B1)のインヒビターは子宮内膜症を治療する上で有用と思われる。

Differential expression of steroidogenic enzymes according to endometriosis type
Sebastien Colette, Sylvie Defrere, Olivier Van Kerk, Anne Van Langendonck, Marie-Madeleine Dolmans, Jacques Donnez
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1642-1649

【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、子宮内膜、prostaglandin、産生経路、異化経路、病態生理28

子宮内膜症患者において正所性子宮内膜と異所性子宮内膜においてprostaglandinの産生経路に差があり、異所性子宮内膜においてはprostaglandin産生経路にいろいろな欠陥が存在し、その結果、prostaglandinのスペクトラムが変化し、それが子宮内膜の初期の発育とその後の進展に関わっているのではないかと思われる。

Identification of multiple and distinct defects in prostaglandin biosynthetic pathways in eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis
Halima Rakhila, Cedric Carli, Marlene Daris, Madeleine Lemyre, Mathieu Leboeuf, Ali Akoum
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1650-1659.e2

【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)

卵巣癌、リスク因子、不妊、clomiphene、gonadotropin30

卵巣癌と排卵誘発剤との関係について調べたが、その結果は安心できるもので他の研究の結果とも一致している。clomipheneを使用するも妊娠に至っていない女性においてはclomipheneの使用と卵巣癌との間に相関が認められたがさらに検討をする必要がある。排卵誘発剤を用いる女性が増加していることを考えた場合、その後も妊娠に至っていないサブグループの女性における卵巣癌のリスクの上昇についてさらに追跡調査して見る必要がある。

Ovulation-inducing drugs and ovarian cancer risk: results from an extended follow-up of a large United States infertility cohort
Britton Trabert, Emmet J. Lamb, Bert Scoccia, Kamran S. Moghissi, Carolyn L. Westhoff, Shelley Niwa, Louise A. Brinton
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1660-1666

【文献番号】 r10700 (一般不妊関連事項)

hot flash、夜間発汗、妊娠、産褥、血管運動神経症状32

hot flashは閉経後の女性に認められる症状と考えられているが妊娠中あるいは産褥期には1/3をこえる女性にも認められる。抑うつ症状、低学歴、高BMIを含むhot flashの予測因子は閉経後に経験されるものと同様である。妊娠中および産褥期におけるホルモンに関わる要因や情動に関わる要因の役割についてさらに調べてみる必要がある。

Prospective evaluation of nighttime hot flashes during pregnancy and postpartum
Rebecca C. Thurston, James F. Luther, Stephen R. Wisniewski, Heather Eng, Katherine L. Wisner
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1667-1672

【文献番号】 r12100 (生殖内分泌、内分泌異常、代謝障害)

妊孕性温存、調節卵巣刺激、ランダム開始法33

癌患者において妊孕性を温存するために調節卵巣刺激を試みる際にランダムに調節卵巣刺激を開始したとしても通常の開始群と同様な結果が得られた。このようなプロトコルを用いることによって治療の遅れを最小限に留め、より多くの患者が妊孕性温存を試みることができ2～3週間以内には癌治療に進むことができる。

Effective method for emergency fertility preservation: random-start controlled ovarian stimulation
Hakan Cakmak, Audra Katz, Marcelle I. Cedars, Mitchell P. Rosen
Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1673-1680

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

乳癌、妊孕性温存、連続調節卵巣刺激、letrozole36

妊孕性温存のために採卵数を増加させ、得られる胚の数を増やす目的で2周期にわたって連続して調節卵巣刺激を行うことは安全で好ましい方法であると思われる。

Safety and feasibility of performing two consecutive ovarian stimulation cycles with the use of letrozole-gonadotropin protocol for fertility preservation in breast cancer patients

Volkan Turan, Giuliano Bedeschi, Fred Moy, Kutluk Oktay

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1681-1685.e1

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

PGD、着床前診断、胚バイオプシー、正倍数性、異数性、選択的単一胚移植37

正倍数性の胚を選択的に移植した場合、着床率および妊娠率は若い年代層および高い年齢層のものに関わらず、42歳までは有意差は認められないという結果が得られた。染色体のスクリーニングを計画しIVFを開始した一部の患者は移植可能な正倍数性の胚は得られなかったが、そのような患者は年齢の上昇に伴って増加した。今まで得られているデータから考え女性の加齢に伴ってIVFの成功率は顕著に低下するが、これは異数性の胚が主に関わっているものと思われる。

Diminished effect of maternal age on implantation after preimplantation genetic diagnosis with array comparative genomic hybridization

Gary L. Harton, Santiago Munne, Mark Surrey, Jamie Grifo, Brian Kaplan, David H. McCulloh, Darren K. Griffin, Dagan Wells, PGD Practitioners Group

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1695-1703

【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)

腹腔鏡手術、子宮摘出術、卵巣温存、卵管切除術、AMH38

卵巣を温存し腹腔鏡下子宮摘出術を予定した患者において手術時に卵管切除術を行ったとしても、AMHレベルからみて短期的に卵巣予備能に影響は与えないことから安全な操作であると思われる。このような結果を確認するためには適切なパワーのある研究によって長期的な追跡調査を行うことが必要である。

Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial
Austin D. Findley, Matthew T. Siedhoff, Kumari A. Hobbs, John F. Steege, Erin T. Carey, Christina A. McCall, Anne Z. Steiner

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1704-1708

【文献番号】 g07500 (婦人科手術、子宮摘出術、核出術、付属器摘出術、予防的手術、尿路系手術、新術式)

診断的子宮鏡、子宮拡張メディウム、二酸化炭素、生食39

今まで報告されている利用可能な中等度の質の臨床試験のmeta-analysisを行ったところ、診断的子宮鏡を行う際に二酸化炭素を用いるよりも生食を用いるほうがよい結果が得られることが示唆された。臨床的な多様性、統計的異質性、バイアスのリスクなどを考慮し根拠に基づいたガイドラインを作成する前に、多施設が参加した無作為対照試験を行い今回得られた知見を確認する必要がある。

Carbon dioxide versus normal saline as distension medium for diagnostic hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Laurentiu Craciunas, Muhammad Shafique Sajid, Rosemary Howell

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1709-1714.e4

【文献番号】 g08400 (内視鏡検査)

mifepristone、子宮筋腫、平滑筋腫、meta-analysis41

mifepristoneは子宮の体積と子宮筋腫の体積を減じ子宮筋腫に関わる症状を軽減させた。子宮筋腫の適切な臨床的治療には1日2.5mgのmifepristoneを3か月あるいは6か月投与することが勧められる。mifepristoneによる治療が異型子宮内膜増殖症を引き起こすという十分な根拠は得られていない。

Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis

Qi Shen, Ying Hua, Wenxiao Jiang, Wenwen Zhang, Miaomiao Chen, Xueqiong Zhu

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1722-1726.e10

【文献番号】 r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

isoflavone、無排卵、性ホルモン、栄養42

isoflavone の 1 日の摂取量を四分位に分け散発無排卵症の頻度との関係を調べたが有意な相関は認められず、そのオッズ比は 0.87 という結果であった。若い閉経前の女性において食物を介する isoflavone の摂取は性ホルモンの濃度や無排卵の状態とは相関しなかったが、isoflavone の摂取は SHBG の僅かな濃度の上昇と相関した。このような結果は、isoflavone には内分泌学的な影響をもたらす可能性が示唆されたが、排卵には影響を与えず妊孕性に対する懸念は不要と思われる。

Usual dietary isoflavone intake and reproductive function across the menstrual cycle

Amanda C. Filiberto, Sunni L. Mumford, Anna Z. Pollack, Cuilin Zhang, Edwina H. Yeung, Karen C. Schliep, Neil J. Perkins, Jean Wactawski-Wende, Enrique F. Schisterman

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1727-1734

【文献番号】 r12100 (生殖内分泌、内分泌異常、代謝障害)

血液型、FSH、不妊、卵巣予備能、肥満43

A 型に比較し O 型において卵巣予備能の低下と相関するという結果は得られなかった。卵巣予備能の低下のリスク因子として血液型を用いることは臨床上的意義はない。

Association of blood type and patient characteristics with ovarian reserve

Kathryn S. Timberlake, Kristie L. Foley, Bradley S. Hurst, Michelle L. Matthews, Rebecca S. Usadi, Paul B. Marshburn

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1735-1739

【文献番号】 r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

letrozole、産婦人科医、生殖内分泌専門家、排卵誘発44

FDA の警告にもかかわらず大部分の医師は letrozole を排卵誘発の目的に使用している。回答のなかったものを考慮した場合、医師の 25% 超が letrozole の使用で成功を得たという回答であった。letrozole の投与量や臨床的懸念に広く関心が持たれているにもかかわらず letrozole の投与方法には基準となる方法は認められなかった。従って、letrozole の使用に関して調査してみる必要がある。

An assessment of current clinical attitudes toward letrozole use in reproductive endocrinology practices

Lindsay Malloch, Alice Rhoton-Vlasak

Fertil Steril. 2013 Dec;100(6):1740-1744

【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)