

# Fertility & Sterility 2014/Aug

## メラトニン、概日リズム、卵、卵子、胎盤、胎児 .....1

安定した概日リズムと周期的なメラトニンの作用が適切な卵巣機能や胎盤の機能を維持する上で重要である夜になり暗くなった時点で光に曝されることによって概日リズムのマスタークロックが障害され夜間のメラトニンの上昇が抑制されることから夜間の光への曝露は回避する必要がある。

Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction

Russel J. Reiter, Hiroshi Tamura, Dun Xian Tan, Xiao-Ying Xu

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):321-328

【文献番号】r12600 (生殖医学、内分泌学、基礎的研究)

## 単一新鮮胚移植、反復単一胚移植、2個胚移植、生児出産率、多胎妊娠率 .....3

一回の新鮮胚移植周期において単一新鮮胚移植では2個胚移植よりも生児出産率は有意に低い。しかし、1回の2個胚移植と反復単一胚移植の生児出産率に有意差は認められない。単一胚移植においては複数の胚移植と比べ多胎妊娠は顕著に低下する。反復単一胚移植を試みることによって生児出産率を低下させることなく、多胎妊娠率を顕著に抑制することができる。今まで試みられているこのような研究の多くは良好な予後が予測される若い女性を対象としたものである。

Number of embryos for transfer following in vitro fertilisation or intra-cytoplasmic sperm injection: summary of a Cochrane review

Zabeena Pandian, Jane Marjoribanks, Ozkan Ozturk, Gamal Serour, Siladitya Bhattacharya

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):345-347

【文献番号】r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

## ヒト精子、IL-6、膿精症、resistin、TNF- $\alpha$ .....4

精液中の resistin は IL-6、TNF- $\alpha$  および精液の質と相関した。膿精症の患者や喫煙者においては resistin 濃度の上昇が認められ、resistin は男性生殖器系の炎症反応の調節機能に関わっている可能性が示唆された。

Resistin, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and human semen parameters in the presence of leukocytospermia, smoking habit, and varicocele

Elena Moretti, Giulia Collodel, Lucia Mazzi, MariaStella Campagna, Francesca Iacoponi, Natale Figura

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):354-360

【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、DNA fragmentation、性機能障害)

## 若年者、精索静脈瘤、精索静脈瘤手術、手術結果、精液所見 .....6

若い男性において精索静脈瘤の存在は精子濃度、精子運動率および精子形態にネガティブな影響を与える。精索静脈瘤の治療によって精子濃度と運動率にわずかながら改善が認められた。

Youth varicocele and varicocele treatment: a meta-analysis of semen outcomes

Justin J. Nork, Jonathan H. Berger, Donald S. Crain, Matthew S. Christman

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):381-387.e6

【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)

## ART、自閉症、遺伝子異常 .....8

今回初めて ART 群と自然妊娠群とを対象とし自閉症スペクトラムに関する遺伝子型を調べたが、ARTは自閉症スペクトラムのリスクの上昇はもたらさないという確かな根拠が得られた。

No increase in autism-associated genetic events in children conceived by assisted reproduction

Sean Ackerman, Julia Wenegrat, David Rettew, Robert Althoff, Raphael Bernier

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):388-393

【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)

---

**異数性染色体、正倍数性染色体、ART、胚の質、PGS、胚盤胞到達率 ..... 10**

正倍数性の胚は異数性の胚に比べ胚盤胞到達率および完全胚盤胞/ハッチング胚盤胞へ至る割合は有意に高く、染色体異常の数の上昇に伴って胚腔形成率は直線的に低下した。

Blastulation rates decline in a linear fashion from euploid to aneuploid embryos with single versus multiple chromosomal errors

Mario Vega, Andrzej Breborowicz, Erin L. Moshier, Peter G. McGovern, Martin D. Keltz  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):394-398

【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)

---

**卵巣、卵巣刺激、子宮内膜、受容能、自己胚移植、提供卵子 ..... 11**

最近のデータからみて自己の新鮮卵子を用いてIVFを行う際のホルモン環境は、IVFの成功率を低下させるのではないかと思われる。自己の新鮮胚移植を回避すべきであるか否かという点についてはさらに検討する必要がある。

Pregnancy rates in donor oocyte cycles compared to similar autologous in vitro fertilization cycles: an analysis of 26,457 fresh cycles from the Society for Assisted Reproductive Technology

Jason S. Yeh, Ryan G. Steward, Annie M. Dude, Anish A. Shah, James M. Goldfarb, Suheil J. Muasher  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):399-404

【文献番号】r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

---

**卵子成熟率、トリガー法、二重トリガー、GnRHagonist、hCG、臨床成績 ..... 12**

未熟卵の割合が25%超であった患者において、その後の周期でGnRH agonistとhCGを併用しトリガーを試みたところ成熟卵の割合は有意に上昇した。しかし、IVFの結果は比較的不良で、その背景には卵子の機能障害が関わっていることが示唆された。

Dual trigger with gonadotropin-releasing hormone agonist and standard dose human chorionic gonadotropin to improve oocyte maturity rates

Daniel Griffin, Richard Feinn, Lawrence Engmann, John Nulsen, Tara Budinetz, Claudio Benadiva  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):405-409

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

---

**自然周期、IVF、卵胞液、サイトカイン ..... 14**

今回得られた知見によって、自然周期における胞状卵胞の発育と相関する卵胞液中のサイトカインの生理的なプロファイルが明らかとなった。自然周期においては全身性の血中サイトカインのネットワークと卵巣内のサイトカインのネットワークが独立し作用しているものと思われる。

Follicular-phase ovarian follicular fluid and plasma cytokine profiling of natural cycle in vitro fertilization patients

N. Ellissa Baskind, Nicolas M. Orsi, Vinay Sharma  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):410-418

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

---

**ART、ICSI、MII期卵、hCG ..... 16**

採卵はトリガーから少なくとも35時間経た時点において実施すべきである。35～38時間の間においては採卵の結果にネガティブな影響は認められず、この3時間のウインドウ内において成熟卵が得られる割合が高いと考えられる。この間隔を延長させることがMII期卵の割合をさらに改善することができるか否かという点に関してはさらに研究が必要である。

Lag time from ovulation trigger to oocyte aspiration and oocyte maturity in assisted reproductive technology cycles: a retrospective study

Amir Weiss, Rebecca Neril, Joel Geslevich, Michal Lavee, Ronit Beck-Fruchter, Joanne Golan, Eliezer Shalev  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):419-423

【文献番号】r01500 (採卵、麻酔法、empty follicle)

---

## HIV、IUI、IVF、感染不一致 ..... 17

HIV 感染の不一致のカップルにおいてIUI あるいはIVF を試みたとしても安全で高い有用性が得られるという結果が得られた。根拠に基づいたケアと社会的公正という面から考え HIV 感染不一致のカップルにケアへのアクセスを促す必要がある。

Efficacy and safety of intrauterine insemination and assisted reproductive technology in populations serodiscordant for human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis

Arti Barnes, Daniel Riche, Leandro Mena, Therese Sison, Lauren Barry, Raveena Reddy, James Shwayder, John Preston Parry  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):424-434

【文献番号】r04201 (ART、妊娠、子宮内膜症、子宮筋腫、子宮腺筋症、生活習慣、肥満、加齢、STD、HIV、代替療法)

---

## 卵巣反応、IUI、ART、費用対効果 ..... 20

ART の際の卵巣刺激において成熟卵が4 個以下の患者においてはIUI に変更するよりも採卵に進んだほうが費用対効果は上昇する。しかし、このような分析には年齢、ART の不成功に終わった既往周期、その他の不妊要因、個々の症例に用いられた薬剤を含む重要な因子を考慮し個別的に検討してみる必要がある。

Cost-effectiveness analysis comparing continuation of assisted reproductive technology with conversion to intrauterine insemination in patients with low follicle numbers

Bo Yu, Sunni Mumford, G. Donald Royster, James Segars, Alicia Y. Armstrong  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):435-439

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

---

## プロゲステロン、卵胞期早期、GnRH antagonist周期、IVF、臨床結果 ..... 22

現在までのデータを用いてメタアナリシスを行ったところ GnRH antagonist 周期において卵胞期早期の progesterone の上昇は継続妊娠率の低下と相関するという結果が得られた。しかし、そのような問題が認められる患者の割合は低いレベルに留まった。

Elevated early follicular progesterone levels and in vitro fertilization outcomes: a prospective intervention study and meta-analysis

Ouijdane Hamdine, Nick S. Macklon, Marinus J.C. Eijkemans, Joop S.E. Laven, Bernard J. Cohlen, Arie Verhoeff, Peter A. van Dop, Rob E. Bernardus, Cornelis B. Lambalk, Gerrit J.E. Oosterhuis, Caspar A.G. Holleboom, Grada C. van den Dool-Maasland, Harjo J. Verburg, Petrus F.M. van der Heijden, Adrienne Blankhart, Bart C.J.M. Fauser, Frank J. Broekmans, CETRO trial study group

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):448-454.e1

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

---

## 肥満、反復流産、流産胎児、正倍数性、核型分析 ..... 24

妊娠早期における反復流産患者が肥満を伴っている場合には流産胎児の染色体が正倍数性であるものの頻度は上昇した。流産胎児が正倍数性であることが、その後の流産のリスク因子となるのではないかと思われる。

Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss

Christina E. Boots, Lia A. Bernardi, Mary D. Stephenson  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):455-459

【文献番号】r09300 (反復流産、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)

---

## ビタミンD、ステロイド産生、卵胞発育、卵巣予備能、AMH、PCOS、IVF ..... 25

今回のレビューの結果、卵巣機能にビタミンD が及ぼすメカニズムの研究が必要であることが示唆された。また、ビタミンD の補充が調節卵巣刺激やIVF の結果にどのような影響を与えるかを明らかにするためには、また PCOS が関わる排卵障害にどのような影響を及ぼすかを明らかにするために、慎重な無作為対照試験を行う必要がある。

Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review

Mohamad Irani, Zaher Merhi  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):460-468.e3

【文献番号】r12100 (生殖内分泌、内分泌異常、代謝障害)

---

男性不妊、発現頻度、地域差、ART ..... 27

アメリカでARTを受ける患者において男性不妊と診断されるものの頻度は地域的に差違が認められるが、全体として男性不妊の発現頻度は一定の値に留まっている。今回の研究結果は男性不妊と関わる因子を調べるために今後行われる研究に有用な情報となるのではないかと思われる。

Temporal and geospatial trends in male factor infertility with assisted reproductive technology in the United States from 1999–2010

Anobel Y. Odisho, Ajay K. Nangia, Patricia P. Katz, James F. Smith

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):469-475

【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、DNA fragmentation、性機能障害)

---

子宮、移植、妊娠性、手術、脳死、臓器提供 ..... 29

子宮移植を目的とし脳死の患者からの子宮を摘出する方法は再現性のある確かな方法で多臓器提供の際に試みてもよいのではないかと思われる。子宮の提供は人々に受容される方法となるのではないかと思われるが、今回の予備的な研究は移植計画へ向かうために必要な第1歩である。

Uterus retrieval process from brain dead donors

Tristan Gauthier, Pascal Piver, Nicolas Pichon, Romain Bibes, Angelique Guillaudeau, Alessandro Piccardo, Francis Pesteil, Jeremy Tricard, Emmanuel Gardet, Marc Laskar, Fabrice Lalloue, Pierre Marquet, Yves Aubard

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):476-482

【文献番号】r14100 (新医療技術、研究開発、医学統計、胚性幹細胞)

---

AMH、卵胞、化学療法、癌、追跡調査 ..... 30

血中の極めて低値のAMHを測定できるPicoAMH測定法は若い女性における化学療法後の卵巣機能を追跡する上で優れた方法である。

Toward a better follow-up of ovarian recovery in young women after chemotherapy with a hypersensitive antimüllerian hormone assay

Christine Decanter, Maeliss Peigne, Audrey Mailliez, Franck Morschhauser, Audrey Dassonneville, Didier Dewailly, Pascal Pigny

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):483-487

【文献番号】r08400 (妊娠性、悪性腫瘍、女性不妊)

---

IVF、乳癌、調節卵巣刺激、tamoxifen、妊娠性温存 ..... 31

乳癌患者において妊娠性温存を目的としたIVFにおいて、標準的調節卵巣刺激の際にtamoxifenを併用したとしてもIVFの結果を損なうことはない。adjuvant tamoxifen療法を受けた閉経前の乳癌患者において調節卵巣刺激の際に血中estradiolレベルは高い値を示すが、高レベルのestradiolが認められたとしても安全性に問題はないという結果が得られた。

Tamoxifen co-administration during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization in breast cancer patients increases the safety of fertility-preservation treatment strategies

Dror Meirow, Hila Raanani, Ettie Maman, Shani Paluch-Shimon, Moran Shapira, Yoram Cohen, Irena Kuchuk, Ariel Hourvitz, Jacob Levron, Michal Mozer-Mendel, Masha Brengauz, Hana Biderman, Daphna Manela, Raphael Catane, Jehoshua Dor, Raoul Orvieto, Bella Kaufman

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):488-495.e3

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

---

排卵、月経周期、散発無排卵症、progesterone、LH、estradiol ..... 33

月経が整順な健康な女性において無排卵周期の発現頻度を予測したところアルゴリズムによって異なった月経周期中期の尿中LHサージを基にしたアルゴリズムの有用性を市販のfertility monitorを用いて検討したところ、黄体期のprogesterone濃度を基にしたアルゴリズムと比較し無排卵の割合は有意に高い値を示したLHサージを基にしたアルゴリズムあるいはestrone-3-glucuronideを併用したアルゴリズムで無排卵と判定される割合は有意に上昇した。排卵後のprogesteroneの測定あるいは尿中pregnanediolの測定を併用することは排卵を検知する上で有用と思われる。

Assessment of anovulation in eumenorrheic women: comparison of ovulation detection algorithms

Kristine E. Lynch, Sunni L. Mumford, Karen C. Schliep, Brian W. Whitcomb, Shvetha M. Zarek, Anna Z. Pollack, Elizabeth R. Bertone-Johnson, Michelle Danaher, Jean Wactawski-Wende, Audrey J. Gaskins, Enrique F. Schisterman

Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):511-518.e2

【文献番号】r12160 (早発閉経、月経異常、月経困難症、不正出血、月経前症候群、アッシャーマン症候群)

---

misoprostol、子宮鏡、頸管熟化、頸管開大 .....35

手術的子宮鏡を施行する際に術前にmisoprostolによって頸管の成熟を促すために経口投与、舌下投与および経膣投与を試みたが、同様な有用性が認められた。患者の好みを考慮した場合、経口投与はmisoprostolを投与する際の至適ルートであると考えられる。

Effectiveness of different routes of misoprostol administration before operative hysteroscopy: a randomized, controlled trial  
Taejong Song, Mi Kyoung Kim, Mi-La Kim, Yong Wook Jung, Bo Sung Yoon, Seok Ju Seong  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):519-524

【文献番号】g07400 (子宮鏡下手術)

---

ミュラー管奇形、先天子宮奇形、sonohysterography、発現頻度、稀発月経、生殖医療、流産.....37

SCSH (saline contrast sonohysterography) を用いてミュラー管の奇形の発現率を調べたところ9.8%という結果が得られた。ミュラー管の奇形は未産婦に認められることが多く、妊娠性の障害と子宮体部の異常がもたらす妊娠への影響がその背景に関わっているのではないかと思われる。また、ミュラー管の異常は閉経前の女性における稀発月経と相關した。今回の一般人を対象とした調査において流産とミュラー管の奇形との間には相関は認められなかったが、それらの症例数は限られていた。

Mullerian duct anomalies diagnosed by saline contrast sonohysterography: prevalence in a general population  
Eva Dreisler, Soren Stampe Sorensen  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):525-529

【文献番号】r10600 (手術、術後癒着、不妊、性器奇形、低侵襲性手術、ロボット手術)

---

精液所見、ストレス、仕事、日常生活、家庭生活 .....38

ストレスに関わる3つの領域のストレスのレベルおよびストレスの多い生活上の問題は精液の質と相關したが仕事上のストレスとの相関は認められなかった。

Effects of work and life stress on semen quality  
Teresa Janevic, Linda G. Kahn, Paul Landsbergis, Piera M. Cirillo, Barbara A. Cohn, Xinhua Liu, Pam Factor-Litvak  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):530-538

【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、DNA fragmentation、性機能障害)

---

vismodegib、FSH-R、無月経、基底細胞癌、hedgehog .....39

vismodegibはhedgehog signaling pathwayのインヒビターである画期的な新薬で、進行期の基底細胞癌がその適応となっている。それを用いた治療によって無月経を引き起こすことがあるがそのメカニズムはよく判っていない。薬剤の投与によって卵巣機能不全を引き起こすがFSHレセプター依存性のシグナル伝達系を遮断することになるのではないかと考えられているが、卵巣予備能は温存される。治療中断後このような影響は速やかに回復する。vismodegibやその関連物質は婦人科疾患や内分泌疾患の治療として期待されており、FSH依存性の機能を含むその他の問題に対する治療にも活用される可能性がある。

Amenorrhea secondary to a vismodegib-induced blockade of follicle-stimulating hormone–receptor activation  
John Strasswimmer, Benjamin Latimer, Steven Ory  
Fertil Steril. 2014 Aug;102(2):555-557

【文献番号】r08400 (妊娠性、悪性腫瘍、女性不妊)