

## 42)ESHRE 2009 から学ぶ最新生殖医療 - その 1

### 1) 調節卵巣刺激に関する設問

---

以下の文が正しいか否か記せ

- 問 1 : GnRH antagonist protocol を用いた調節卵巣刺激において、corifollitropin- 150  $\mu$ g を 1 回皮下投与することによって、rFSH 200 単位を連日 7 日間投与した場合と同様な臨床効果が得られる。..... p6
- 問 2 : 体重 60kg 未満の患者に、GnRH antagonist protocol に従った調節卵巣刺激を行う際に、rFSH 150 単位連日投与法と比べ、corifollitropin- 100  $\mu$ g 1 回投与法によって同等かやや優れた結果が得られる。..... p7
- 問 3 : 調節卵巣刺激の際に卵の成熟を促すために、rHCG を 250  $\mu$ g 投与するよりも 500  $\mu$ g 投与することによって、より多くの成熟卵が採取される。..... p7
- 問 4 : 調節卵巣刺激の際に GnRH antagonist を使用し、GnRH agonist で卵の成熟を促すことによって満足すべき結果が得られるが、卵巣過剰刺激症候群のリスクは有意に低下する。..... p8
- 問 5 : 年齢が若く卵巣の状態もよい IVF 患者において、conventional long protocol による卵巣刺激と比べ、clomiphene と少量の hMG を併用した soft protocol は、開始周期当たりの臨床的妊娠率は低下するものの、患者に不快感を与えず、費用も削減でき、安全性も高く、臨床上有益な選択肢の一つと考えられる。..... p9

### 2) 胚移植、選択的単一胚移植に関する設問

---

- 問 6 : ART において単一胚移植が使用されることが徐々に増えてきているが、2003 年以降、ベルギーでは公的経済支援の下に、36 歳未満の患者においては第 1 あるいは第 2 治療周期において単一胚移植を行うことが義務づけられた。強制的な単一胚移植によって、過去 5 年間に双胎妊娠率は 25% から 10% へと低下した。..... p10

### 3) 着床に関する設問

---

- 問 7 : HLA-G 遺伝子は既に 8 細胞期胚および胚盤胞において発現しており、そのレベルは高く着床に重要な役割を演じている可能性がある。..... p11

### 4) 胚凍結、配偶子凍結に関する設問

---

- 問 8 : ICSI で得られた凍結融解胚と IVF で得られた凍結融解胚を移植したところ、着床能に差異は認められなかった。また、凍結胚移植で出産に到った児の状態は良好で、ホルモン補充周期群と自然周期群で差違は認められなかった。..... p12

問 9 : vitrification 法によって凍結保存された胚盤胞から得られた児は、緩慢凍結法で凍結保存された早期分割期胚から得られた児あるいは新鮮胚盤胞を移植して得られた児と比較し、新生児罹病率はやや上昇する。 . . . . . p13

問10 : vitrification によって胚盤胞を凍結し融解後移植したところ、着床率は 37.4%で1,736例に臨床的妊娠が成立した。既に、909名の児が得られたが、先天奇形および新生児合併症をみたものは 2.3%で、この値は新鮮胚盤胞移植とほぼ同様で vitrification の安全性が確認された。 . . . . . p13

---

### 5) 胚の生存能のバイオマーカーに関する設問

---

問11 : 卵胞液中の VEGF と TNF- $\alpha$  は非妊娠例より妊娠例においては低値を示した。また、GM-CSF レベルは良好胚と相関が認められた。媒精できる卵の数が制限されている国において、適切な cytokine profile を有する卵胞から得られた卵を選択することによって、臨床成績の向上をはかることができる可能性が示唆された。 . . . . . p14

問12 : 卵丘の放射冠における prostaglandin の産生を調節する CX43 遺伝子および代謝に関わっていると思われる BMP15 遺伝子の発現のレベルを指標に良好卵を選別することができる。 . . . . . p14

---

### 6) ART ラボに関する設問

---

問13 : 胚培養の際に温度と湿度を厳重に管理し、5%CO<sub>2</sub>/ 空気の状態から 5%O<sub>2</sub>、5%CO<sub>2</sub>、90%N<sub>2</sub>の状態に変え、酸素濃度を5%まで低下させたとしても臨床成績に有意な向上は得られない。 . . . . . p15

問14 : day3 で凍結保存した胚において融解後の培養で、胚発育が認められた例においては高い妊娠率が得られる。しかし、day4 ~ 5 で凍結保存された胚において、融解後に胚発育が認められなかった例においては、継続妊娠の成立は期待できない。 . . . . . p16

問15 : day5 あるいは day6 の拡張期胚盤胞において、vitrification の前に人工的に胞胚腔の縮小をはかることによって融解後の胚の生存率を高めることができる。 . . . . . p17

---

### 7) 顕微授精に関する設問

---

問16 : 精巣精子が得られICSIが試みられた非造精機能障害患者において、精巣組織診でsertoli cell only syndrome と診断された患者においても、hypospermatogenesis や spermatogenic maturation arrest と診断された患者と同様な受精率、胚発育、着床率、妊娠率が得られる。 . . . . . p17

## 8) ART に関わるリスクと合併症に関する設問

---

問17 : PCOS と診断され OHSS のリスクが高い患者には胚盤胞移植を試みることによって、OHSS の発症を抑制できる可能性がある。おそらく外因性 hCG の効果が減弱した時点で胚盤胞移植を行うことが、OHSS の発症の抑制の理由ではないかと思われる。 p18

## 9) 不妊治療の予後に関わる因子に関する設問

---

問18 : 前回流産に到った女性と比較し、前回子宮外妊娠であった女性では、その後の妊娠で生児出産に到る割合が有意に低下する。また、前回子宮外妊娠であった患者においては、非子宮外妊娠患者に比較し、再度子宮外妊娠となるリスクは顕著に上昇する。... p19

問19 : ライフスタイルを変更し 1 日 1,200 ~ 1,600kcal に制限し、1 日 1 万歩の歩行と 1 日 30 分のエアロビクスを 1 週間に 3 回行うことによって肥満の不妊患者において体重の減少を促すことができる。このようなライフスタイルの変更を求めるプログラムによって自然妊娠率を高めることができる。特に、排卵障害をみる患者においては体重減少に伴って排卵が促され妊娠も期待される。..... p20

問20 : 肥満女性に運動、ダイエットおよび metformin などの薬剤によって、BMI が 10%以上低下した場合、血中 testosterone レベルは低下し、子宮動脈の血流が促される。肥満女性におけるこのような変化は妊孕性の向上に結びつく可能性がある。..... p21

## 10) 妊娠早期に認められる合併症に関する設問

---

問21 : 一般に妊娠 20 週未満の early pregnancy loss (EPL) は融解胚移植よりも新鮮胚移植において発現頻度は低く、特に、新鮮胚盤胞移植においては最も低い。このような結果は胚盤胞移植によって最善の胚が選択される確率が高いということが関わっている可能性がある。..... p22

## 11) PCOS に関する設問

---

問22 : PCOS に伴う無排卵性不妊患者において初回から clomifene に代わり FSH を用いることによって累積妊娠率はほぼ 15%、周期当たりの妊娠率もほぼ 10%上昇し、妊娠までの期間も短縮するというメリットが確認された。..... p22

## 12) 国外での ART による治療に関する設問

---

問23 : 自国で受けられない不妊治療を受けるために、また、待期時間が長いために国外で治療を受ける患者が増えている。調査の結果、50 か国もの患者が国外で治療を受けていることが明らかとなったが、最も数の多い患者の出身国はイタリアとドイツである。 . p23

### 13) 卵巣組織の凍結に関する設問

---

- 問24 : 化学療法あるいは放射線療法が必要となった女性において、治療前に一側の卵巣を摘出し凍結保存し、患者の回復を待って卵巣摘出部の腹膜あるいは対側の卵巣内に凍結融解卵巣組織片を移植することによって自然継続妊娠も期待できる。..... p24
- 問25 : 双胎児間で新鮮卵巣組織を移植することによって、あるいは凍結融解卵巣組織を自家移植することによって卵巣の機能の回復が期待できるが、自然妊娠に到るものは極めて稀である。新鮮組織あるいは vitrification 後の卵巣組織を移植することによって、1/3の症例においては4年以上の卵巣機能の維持が期待できる。..... p25
- 問26 : ヒト卵巣組織を凍結保存する場合、vitrification 法よりも緩慢凍結法のほうが増殖能が高く優れていると思われる。..... p26

### 14) IVF の時代における手術療法の意義に関する設問

---

- 問27 : IVF が進歩した今日、手術に伴う癒着や感染、子宮外妊娠などいろいろなリスクを考えたならば、不妊症に対する手術は卵管留水腫や子宮内膜症などの一部の症例に限るべきである。今や ART が従来手術が行われた症例に対する第一選択の不妊治療と考えてよいと思われる。..... p27

### 15) 法規制とガイドラインに関する設問

---

- 問28 : イタリアにおいて採卵で得られたすべての卵の媒精が可能であった法制定前では、卵の数が4個まではその数の増加に伴って着床率は上昇した。胚を選択する際に卵の数が3個以下という数値は適正な数を下回るとしても、新鮮卵を用いて適切な着床率を得るためには卵の数は8~10個が適正な数と思われる。..... p28

### 16) 子宮内膜症に関する設問

---

- 問29 : 子宮内膜症組織においては同所性(子宮内)子宮内膜組織と比較し、estrogen の代謝に関わる酵素の活性に差は認めないが、産生に関わる酵素活性は亢進しているため、局所の estrogen 活性は高く、それが子宮内膜症に促進的に作用している可能性も考えられる。..... p29
- 問30 : 子宮内膜症の治療薬である dienogest は estrogen の産生抑制と prostaglandin E2 の産生抑制という作用を介し、子宮内膜症の進展を阻止するものと思われる。... p30