

第8回 産婦人科臨床懇話会セミナー

—不妊治療 2010 Overview—

国際医療技術研究所 IMT College

荒木 重雄

今回、私に与えられたテーマは「不妊治療2010 Overview」である。

このテーマに添って、2010年1月から7月までに生殖医療の主要学術雑誌に掲載された臨床上有用と思われる約100篇の論文を取り上げた。

本日は時間の制限があり主にARTに関わる最新のトピックスを中心にご紹介させて戴きたい。

第1章 ART-1

1) 調節卵巣過剰刺激、mild stimulation、friendly IVF、非刺激周期

GnRH agonist、GnRH antagonist、調節卵巣刺激、hCG、IVF

GnRH agonist protocolで調節卵巣刺激を試みた群において、GnRH agonistで卵の成熟を促し採卵日に少量のhCGを投与することによって黄体機能が促進され、hCG 10,000単位を用いた群と臨床成績に差異は認められなかった。

しかし、分娩率には7%の差異があり卵の成熟にGnRH agonistを用いることの適否を決めるにはさらに検討が必要である。

1,500 IU human chorionic gonadotropin administered at oocyte retrieval rescues the luteal phase when gonadotropin-releasing hormone agonist is used for ovulation induction: a prospective, randomized, controlled study

Peter Humaidan, Helle Ejdrup Bredkjaer, Lars Grabow Westergaard, Claus Yding Andersen

Fertil Steril. 2010 Feb;93(3): 847-854

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

GnRH antagonist protocolを用いて305例のIVF/ICSIを試みた。

最終的な卵の成熟を促すために、1群にはhCG 10,000単位を、2群には0.5mgのGnRH agonist (buserelin)を用い、さらに採卵日にhCG1,500単位の投与を行なった。

GnRH agonist群とhCG10,000単位群において移植当たりのhCG陽性率はそれぞれ48%と48%、継続妊娠率は26%と33%、分娩率は24%と31%、早期流産率は21%と17%で2群間で有意差は認められなかった。

PCOS、OHSS、妊娠率

無作為対照試験によって、long GnRH agonist protocolに比較しflexible GnRH antagonist protocolにおいては継続妊娠率に差は認められないが、grade IIのOHSSの発現頻度は低下し、gonado-tropin総投与量は減少し、刺激日数は短縮するという結果が得られた。

GnRH antagonist protocolはIVFを受けるPCOS患者にとって適切な選択肢となるものと思われる。

Flexible GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a prospective randomised controlled trial (RCT)

Trifon G. Lainas, Ioannis A. Sfountouris, Ioannis Z. Zorzovilis, George K. Petsas, George T. Lainas, Efthymia Alexopoulou, and Efstratios M. Kolibianakis

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 683-689

【文献番号】rO1200（調節卵巣過剰刺激、mild stimulation、friendly IVF、非刺激周期）

PCOS患者220名を無作為に2群に分け、1群110名にはlong GnRH agonist protocolを、2群110名にはflexible GnRH antagonist protocolを試みた。

継続妊娠率はagonist protocol群において50.9%、antagonist protocol群においては47.3%と統計的有意差は認められなかった。

OHSS grade IIの発現頻度はantagonist protocol群では40.0%とagonist protocol群における60.0%を有意に下回った。

testosterone、IVF、gonadotropin、卵巣

生殖年齢後期の女性にtestosterone patchを使用しtestosteroneレベルを上昇させた後にgonado-tropin刺激を試みたとしても、10mm以上の卵胞数に有意な影響は認められなかった。

Effects of exogenous testosterone supplementation in gonadotrophin stimulated cycles

Christopher S. Sipe, Mika R. Thomas, Barbara J. Stegmann, and Bradley J. Van Voorhis

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 690-696

【文献番号】rO1200（調節卵巣過剰刺激、mild stimulation、friendly IVF、非刺激周期）

月経16日目から12日間にわたって黄体期中にステロイドパッチを用いて一日2.5mgのtestosteroneを投与した。コントロール群にはプラセボパッチを使用した。

月経の有無に関わらずステロイドパッチ終了後直ちに、Follistim75単位を7日間投与した。

1か月のウォッシュアウトを経て、2群間でステロイドパッチとプラセボパッチを交換し同様な処置を行った。

gonadotropin刺激後10mm以上の平均卵胞数はtestosterone群2.10個、プラセボ群2.08個と統計的差異は認められなかった。

予想されたように総testosteroneおよびfree testosteroneはtestosterone処置後に上昇した。

総testosterone値はtestosterone群では312.7 ng/dL、プラセボ群では45.5 ng/dLという結果であった。

PCO、OHSS、妊娠、GnRH agonist

初回のIVFにおいてOHSSのリスクのためにキャンセルとなった既往のあり、卵巣に多嚢胞所見を有する患者において、2回目の周期でGnRH agonistを用いて卵の成熟を促した。

キャンセルやコースティングあるいはOHSSなどの問題を発生することなく採卵が終了し、その後、凍結融解胚移植で良好な妊娠率が得られた。

Triggering ovulation with gonadotropin-releasing hormone agonist in in vitro fertilization patients with polycystic ovaries does not cause ovarian hyperstimulation syndrome despite very high estradiol levels

Maria A. Manzanares, Jose Lui Gomez-Palomares, Elisabetta Ricciarelli, Eleuterio R. Hernandez

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1215-1219

【文献番号】 rO1200 (調節卵巣過剰刺激、mild stimulation、friendly IVF、非刺激周期)

前回OHSSのリスクが高いと判断され調節卵巣刺激がキャンセルとなった既往のある患者42名を対象とした。

2回目の周期においては1日75～150単位のrFSHを投与し、刺激6日目からはGnRH antagonist 0.25mgを併用した。

主席卵胞が118mmに達した段階でGnRH agonist (Decapeptil) 0.1 mg/Aを投与し32～34時間を経て採卵した。

estradiolは4,518.5 pg/mLと高値を示したが、全ての患者で採卵が行われ、OHSSを発症したものは認められなかった。

ICSIで得られた胚は全て凍結保存し、その後の周期で移植することとした。凍結融解胚を移植したところ33%の患者に妊娠が成立した。

2) GnRH agonist、GnRH antago-nist

ART、GnRH agonist、GnRH antagonist、調節卵巣刺激、先天奇形、周産期合併症

ARTにおいてGnRH antagonist protocol群とGnRH agonist protocol群における出生児を比較したところ、臨床的結果や大奇形のリスクなどに差異は認められなかった。

Large prospective, pregnancy and infant follow-up trial assures the health of 1000 fetuses conceived after treatment with the GnRH antagonist ganirelix during controlled ovarian stimulation

Maryse Bonduelle, Janine Oberye, Bernadette Mannaerts, and Paul Devroey

Hum Reprod. 2010 Jun25(6):1433-1440

【文献番号】 rO1300 (GnRH agonist、GnRH antagonist)

不妊治療に用いられる新しい薬剤が周産期合併症や先天奇形のリスクとなるのではないかと危惧される。

そこで、調節卵巣刺激の際にganirelixを用いて出産に到った児を対象に長期的な安全性を調べた。

妊娠26週以降の児において認められた大奇形の頻度はganirelix群5.0%、GnRH agonist群5.4%、オッズ比は0.94と統計的有意差は認められなかった。

GnRH agonist、GnRH antagonist、rFSH、rhCG、ICSI

調節卵巣刺激において微量のrhCGを併用した場合、GnRH antagonist protocolとGnRH agonist protocolにおいて検査所見および臨床結果に差異は認められなかった。

Supplementation with a recombinant human chorionic gonadotropin microdose leads to similar outcomes in ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone using either a gonadotropin-releasing hormone agonist or antagonist for pituitary suppression

Mario Cavagna, Luiz Guilherme Louzada Maldonado, Tatiana Carvalho de Souza Bonetti, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli, Edson Borges

Fertil Steril. 2010 Jun;94(1): 167-172

【文献番号】rO1300 (GnRH agonist、GnRH antagonist)

GnRH agonist群では経口避妊薬によって誘発された月経発来後18～20日経た時点でtryptorelin 1.875mgを筋注し、12～14日後に225単位のrFSHを3日間投与した。

刺激4日目からはrFSHを150単位の減量し、14mm以上の卵胞が認められた時点からさらにrFSHを75単位の減量し、同時にrhCG 7.7 μ g (hCG 200単位の相当)を2日間にわたって皮下注した。その後は低用量のhCGのみを継続投与した。

GnRH antagonist群は経口避妊薬服用後3～5日の時点からrFSH 225単位の投与を開始し、刺激4日目から150単位の減量し、卵胞が14mm以上に達した時点でGnRH antagonist 0.25mgを皮下注した。

GnRH antagonist投与開始翌日からrFSHは75単位の減量し、同時にrhCG 7.7 μ g (hCG 200単位の相当)を2日間併用した。その後はrhCGのみを投与した。

いずれの群においても17mm以上の卵胞が3個以上認められた時点でrhCG 250 μ gを投与し、その後35～36時間を経た時点において採卵を行った。

穿刺卵胞数、採卵数、MII期卵の数は2群間でほぼ同様な結果であった。

受精率、妊娠率、着床率、流産率も2群間で統計的有意差は認められなかった。

3) ルテアルサポート、黄体機能

luteal support、progesterone、estradiol、経口投与、経膈投与、GnRH agonist、ICSI

long agonist protocolでICSIを行なう際に黄体期に6mgのestradiol valerateをprogesteroneとともに投与することによって、黄体期のestradiolの低下を抑制することができ、特に経膈投与した場合には妊娠率の向上も期待できる。

Does luteal estradiol supplementation have a role in long agonist cycles?

Eman A. Elgindy, Dahlia O. El-Haieg, Magdy I. Mostafa, Mostafa Shafiek

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2182-2188

【文献番号】rO1400 (ルテアルサポート、黄体機能)

long GnRH agonist protocolを用いてICSIを施行する際にluteal supportとしてprogesteroneに加え、estradiol valerate 6 mgを経口的にあるいは経膈的に投与することによって、妊娠率の向上を図ることができるか否か検討した。

estradiol 経膈投与併用群において妊娠率は45.56%と最も高く、progesterone単独投与群に比べその相対リスクは1.52という結果であった。

また、黄体期のestradiolはestradiol valerate経口投与併用群とestradiol valerate 経膈投与併用群においてほぼ同様な値を示した。

GnRH antagonist、IVF、週末採卵

GnRH antagonist 周期で IVF を行う際に、週末における採卵を避けるために土曜日の採卵を金曜日に、日曜日の採卵を月曜日に行ったとしても、生児出生率にはネガティブな影響は認められないという結果が得られた。

Avoidance of weekend oocyte retrievals during GnRH antagonist treatment by simple advancement or delay of hCG administration does not adversely affect IVF live birth outcomes

K.P. Tremellen and M. Lane

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1219-1224

【文献番号】 r01500 (採卵、麻酔法、empty follicle)

1,642 周期の GnRH antagonist を用いた IVF 周期で土曜日と日曜日の採卵を避けるために、理想とする採卵日から 1 日早めるか、あるいは遅らせるという対応によって IVF の成績にどのような影響がみられるか調べた。

理想とする日から 1 日採卵日を早めた場合、採卵数と胚の数は僅かではあるが有意な減少をみた。また、理想とする日から採卵日を 1 日遅らせた場合には採卵数と胚の数は僅かながら増加した。

しかし、理想とする採卵日から採卵をずらしたとしても生児出生率には影響は認められなかった。

5) 媒精、精子選別、胚培養、胚発育

胚培養、低酸素濃度、胚発育、低反応、妊娠率、前方視的無作為対照試験

IVF において低酸素濃度下で胚培養を行なうことは胚の培養期間に関わらず妥当な方法であると思われる。

低酸素濃度下の培養によって胚発育や累積妊娠率が向上し、卵巣低反応の患者においてもよい影響が認められる。

A prospective, randomized trial on the effect of atmospheric versus reduced oxygen concentration on the outcome of intracytoplasmic sperm injection cycles

Borut Kovacic, Mojca Cizek Sajko, Veljko Vlasisavljevic

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 511-519

【文献番号】 r01600 (媒精、精子選別、胚培養、胚発育)

異なった酸素分圧で胚を培養し、ICSI の臨床結果にどのような差異が認められるか検討した。6%CO₂、5%O₂、89%N₂あるいは6%CO₂ in air の気相で胚培養を行った。

低酸素濃度群においては day2 において良好胚が得られる割合は 0.547 と高酸素群における 0.39 を有意に上回り、また至適胚盤胞の割合も 0.162 と 0.083 で低酸素群において良好な結果が得られた。

低酸素濃度群において累積妊娠率は 38% と高酸素濃度群における 28.3% を有意に上回り、低反応のサブグループにおける妊娠率も 23% と高酸素濃度群における 9.8% を有意に上回った。

6) 胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植

胚盤胞移植、融解分割期胚移植、融解分割期胚胚盤胞移植

健児の出産の確率を最大限高めるためには、胚盤胞移植を行うか、融解分割期胚を培養し胚盤胞の段階で移植する方法が望ましい。

Better perinatal outcomes following transfer of fresh blastocysts and blastocysts cultured from thawed cleavage embryos: a population-based study

Yueping Alex Wang, Michael Chapman, Michael Costello, and Elizabeth Anne Sullivan

Hum Reprod. 2010 Jun25(6):1536-1542

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

単一胚盤胞移植、胚凍結、胚盤胞、臨床成績、妊娠率、多胎妊娠率

40歳未満の患者における自己の新鮮卵を用いたIVFにおいて、選択的単一胚移植を試みたとしても妊娠率の低下を招くことなく、多胎妊娠率を顕著に低下させることができる。

Comparison of pregnancy outcomes in elective single blastocyst transfer versus double blastocyst transfer stratified by age

Christine M. Mullin, M. Elizabeth Fino, Sheeva Talebian, Lewis C. Krey, Frederick Licciardi, Jamie A. Grifo
Fertil Steril. 2010 Apr;93(6): 1837-1843

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

7) 着床、子宮内膜、サイトカイン、遺伝子、内分泌環境、薬物療法

子宮内膜、血流、放射動脈、ビタミンE、L-arginine、sildenafil citrate

子宮内膜の薄い患者において、ビタミンE、L-arginineあるいはsildenafil citrateを投与することによって子宮の放射動脈のRIは低下し、子宮内膜の改善をはかることができることから、これらの薬剤は子宮内膜の薄い患者において臨床上有用と思われる。

Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium

Akihisa Takasaki, Hiroshi Tamura, Ichiro Miwa, Toshiaki Taketani, Katsunori Shimamura, Norihiro Sugino
Fertil Steril. 2010 Apr;93(6): 1851-1858

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

子宮内膜の厚さが8mm未満で放射動脈のRIが0.81以上の61名の患者を対象とした。

25名の患者にはビタミンE 1日600 mgの経口投与、9名の患者にはL-arginine 1日6gの経口投与、12名の患者にはsildenafil citrate 1日100mgの腔内投与を試みた。

ビタミンEは月経開始から1月経周期間にわたって、L-arginineは月経開始からhCG投与日まで、sildenafil citrateは月経開始からhCG投与日まで用いた。

いずれの処置によっても放射動脈のRIの低下と子宮内膜の改善が認められた。

胚移植、着床率、培養液上清、前処置

day3の胚を移植する前にday2の時点で胚の培養液の上清を子宮腔に注入したとしても着床率および妊娠率の向上は得られない。

Injection of day 2 embryo culture supernatant into the uterine cavity did not improve the pregnancy rate of day 3 embryo transfer in patients who underwent in vitro fertilization-embryo transfer: a randomized clinical trial

Wenjie Zhu, Xuemei Li, Zhihong Fu, Zhen Tang, Xiumin Chen, Yonghong Zhou, Qian Geng
Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2216-2221

【文献番号】 r01300 (GnRH agonist, GnRH antagonist)

IVFを受けた患者においてday3における胚移植の前にday2の時点で胚の培養液の上清を子宮腔に注入する前処置によってどのような効果が得られるか検討した。

90名の不妊患者を無作為に2群に分け、45名を処置群とし、45名はコントロール群とした。

処置群とコントロール群における妊娠率はそれぞれ48.9%と44.4%、着床率はそれぞれ27.3%と22.1%で、統計的有意差は認められなかった。

第2章 ART-2

1) 卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening

妊娠率、免疫、ART、IVF、ICSI、妊娠率、sHLA-G

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つ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 Jul;25(7): 1691-1698

【文献番号】 rO2100 (卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening)

soluble HLA-G (sHLA-G) はARTにおける妊娠率を改善するために胚発育を非侵襲的に選別するマーカーとなるのではないかと考えられている。

sHLA-GはARTにおける妊娠と有意な相関を示し、sHLA-Gが検知されれば妊娠成立のオッズ比は2.0と上昇するという結果が得られた。

sHLA-Gをマーカーとすることによって妊娠率を30%から40%へ上昇させることができると思われる。

参考：培養液中のsHLA-G意義

培養液中のsHLA-GはARTの成功を予測するマーカーとなるのではないかと考えられている。

sHLA-Gは非古典的HLA class 1の抗原の一つである。HLA-Gには7つのisoformが存在する。

HLA-Gは強い免疫抑制効果を有し胎児に対する母体の免疫反応に影響を与え、免疫寛容性を引き起こす最も重要な因子の一つと考えられている。

2) 低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子

胞状卵胞数、anti-Mullerian hormone、卵巣予備能、加齢、信頼性

血中 anti-Mullerian hormone (AMH) は胞状卵胞数より周期内および周期間におけるばらつきは少なく、不妊女性における卵巣予備能を評価する上で信頼性の高い方法である。

Comparison of inter- and intra-cycle variability of anti-Müllerian hormone and antral follicle counts

J. van Disseldorp, C.B. Lambalk, J. Kwee, C.W.N. Looman, M.J.C. Eijkemans, B.C. Fauser, and F.J. Broekmans

Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 221-227

【文献番号】 rO2200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

胞状卵胞数とAMHの周期内あるいは周期間の差異を比較するために年齢別に調査した。AMHの測定と胞状卵胞(2~10mm)を1~3日間隔で調べた。

月経周期間で胞状卵胞数は0~25個の間にあり、その中央値は10個であった。

一方、AMHは0.3~27.1ng/mLでその中央値は4.64ng/mLであった。

IVF、三次元超音波診断、卵巣予備能、胞状卵胞数、anti-Mullerian hormone

ARTの調節卵巣刺激の際に認められる低卵巣反応を予測する上で胞状卵胞数とAMHが最も精度が高い予測因子となる。

AMHとAFCをそれぞれ単独で、また併用した場合においても同様な予測精度であったが、妊娠が不成立となる症例を予測することはできなかった。妊娠が不成立となる頻度は女性の年齢に依存した。

A prospective, comparative analysis of anti-Mullerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation

Kannamannadiar Jayaprakasan, Bruce Campbell, James Hopkisson, Ian Johnson, Nick Raine-Fenning

Fertil Steril. 2010 Feb;93(3): 855-864

【文献番号】 rO2200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

ARTの際の調節卵巣刺激において低卵巣反応を予測するために三次元超音波診断、胞状卵胞数、卵巣体積、卵巣の血流状態、anti-Mullerian hormone、内分泌学的マーカーを用い臨床的有用性を検討した。

多変量分析の結果、胞状卵胞数とAMHが低卵巣反応の最も優れた予測因子で、AUCはそれぞれ0.935と0.905という結果であった。

胞状卵胞数とAMHを併用したとしてもAUCは0.946と有意な上昇は得られなかった。年齢は低卵巣反応の予測のマーカーとしての精度は低く、AUCは0.674であったが、妊娠が不成立となる患者を予測する上で有用な因子となるという結果が得られた。

低卵巣予備能、予測スコア、ホルモンレベル、超音波所見、年齢

臨床所見、基礎レベルのホルモンレベルおよび超音波所見を含む複数の因子を用いることによって、ARTを受けた不妊女性における低卵巣予備能を予測することができる。

さらに、低卵巣予備能あるいは良好卵巣予備能の女性において、臨床的着床率と臨床的妊娠率を予測することもできる。

A simple multivariate score could predict ovarian reserve, as well as pregnancy rate, in infertile women

Johnny S. Younis, Jimmy Jadaon, Ido Izhaki, Sami Haddad, Orit Radin, Shalom Bar-Ami, Moshe Ben-Ami

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 655-661

【文献番号】 rO2200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

ロジスティック回帰分析の結果、低卵巣予備能と関わる独立した因子には年齢、胞状卵胞数、基礎レベルのFSH、FSH/LH比、平均卵巣体積、不妊期間、過去のキャンセル周期の数、BMIなどが含まれた。

多変量回帰モデルから得られた累積スコアが14をこえる場合には、年齢、day 3のFSHおよび胞状卵胞数を個々に指標とするよりも低卵巣予備能の予測能の精度が高まった。また、スコアが14をこえる場合には低卵巣予備能の予測感度は88%、特異度は69%であった。

スコアが14をこえる女性においては14以下の女性と比べ着床率は有意に低下し、それぞれ6.7%と22.4%、また、妊娠率も有意に低下しそれぞれ11.3%と38.6%という結果であった。

rFSH、microdose flare protocol、妊娠率、低卵巣反応

低卵巣反応の患者にmicrodose GnRH-analog flare protocol を用いて調節卵巣刺激を行う場合、rFSHの投与量は300単位をこえる量を使用する必要はない。

300単位をこえる量を用いた群と比較し、300単位を用いた群において、FSHの総投与量は減少するが、妊娠率を含む臨床成績に差異は認められず費用対効果の面で優れている。

What is the optimum maximal gonadotropin dosage used in microdose flare-up cycles in poor responders?

Murat Berkanoglu, Kemal Ozgur

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 662-665

【文献番号】 rO2200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

3) 卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結

IVF、低用量アスピリン、OHSS

予備的な研究結果ではあるが、調節卵巣刺激の際に低用量アスピリンを投与することによって、OHSSの発症を抑制できる可能性がある。

Low-dose aspirin therapy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome

Akos Varnagy, Jozsef Bodis, Zoltan Manfai, Ferenc Wilhelm, Csaba Busznyak, Miklos Koppan

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2281-2284

【文献番号】 rO2400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

IVFを受けたすべての患者を対象にOHSSの発症に低用量アスピリン療法がどのような効果をもたらすか調査した。

2000～2006年において3,154周期にIVFが行われた。2,425周期はGnRH agonist周期、729周期はGnRH antagonist周期であった。

GnRH agonist周期の62% (1,503周期) に1日100mgのアスピリンを投与し、38% (922周期) にはアスピリンの投与は行わなかった。

また、患者を2つのサブグループに分け、グループ1はハイリスク群、グループ2はローリスク群とした。

ハイリスク群はOHSSの既往歴のあるもの、PCOを有するもの、および30歳未満のものとした。

調査期間中に45例の重症OHSSが発症した。OHSSの発症をみたものの中でアスピリンの投与を受けていたものは2名のみであった。

OHSS、IL-8、VEGF

黄体から分泌されるVEGFとIL-8はOHSSの発現に重要な役割を演じていると思われる。

dopamineはVEGFやIL-8が関わる内皮細胞の透過性を、共通のVEGFR-2依存性シグナルを抑制することによって拮抗的に作用する。

Signal mechanisms of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in ovarian hyperstimulation syndrome: dopamine targets their common pathways

Shee-Uan Chen, Chia-Hung Chou, Chung-Wu Lin, Hsinyu Lee, Jiahn-Chun Wu, Hsin-Fen Lu, Chin-Der Chen, and Yu-Shih Yang

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 757-767

【文献番号】 rO2400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

無作為対照試験、OHSS、dopamine agonist、quinagolide

quinagolideはARTに伴う中等度から重度の早発型OHSSの発症を抑制し、臨床結果にはネガティブな影響を与えない。

早発型OHSSに対する抑制効果は臨床的妊娠が成立しなかった患者において顕著に認められたが、高用量のquinagolideを投与した場合、薬剤耐容性の低下が認められた。

The non-ergot derived dopamine agonist quinagolide in prevention of early ovarian hyperstimulation syndrome in IVF patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Cristiano Busso, Manuel Fernandez-Sanchez, Juan Antonio Garcia-Velasco, Jose Landeras, Augustin Ballesteros, Elkin Munoz, Sandra Gonzalez, Carlos Simon, Joan-Carles Arce, and Antonio Pellicer

Hum Reprod. 2010 Apr;25(4): 995-1004

【文献番号】rO2400（卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結）

多施設が参加し無作為二重盲検法によってquinagolideを1日50 μ g、100 μ g、200 μ gあるいはプラセボをhCG投与日から投与し、17～21日間継続し服用させた。

中等/重度早発型OHSSの発現頻度はプラセボ群23%、quinagolide 50 μ g群12%、100 μ g群13%および200 μ g群4%という結果であった。

プラセボ群と比較しいずれのquinagolide群においても中等度から重度の早発型OHSSの発現頻度に有意な低下が認められた。

コースティング、IVF、OHSS、臨床成績

コースティングはARTの成績にネガティブな影響はもたらさず、反応性の良好なICSI患者において試みても安全性に問題はない。

Does coasting, a procedure to avoid ovarian hyperstimulation syndrome, affect assisted reproduction cycle outcome?

Nafiye Yilmaz, Dilek Uygur, Emre Ozgu, Sertac Batioglu

Fertil Steril. 2010 Jun;94(1): 189-193

【文献番号】rO2400（卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結）

OHSS、予防、分類法、調節卵巣刺激、GnRH agonist、GnRH antagonist

現在まで報告されている論文をレビューしたところ、OHSSを予防する方法としてGnRH antagonist pro-protocolを用いることが有効と思われる。

また、GnRH agonistを最終的な卵の成熟に用いる方法もOHSSを予防する上で有効と思われる。

現在のOHSSの対応に関するガイドラインには最近の文献で報告されている研究結果を取り入れ最新のものにする必要がある。

Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: guidance for the clinician

Peter Humaidan, Jens Quartarolo, Evangelos G. Papanikolaou

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 389-400

【文献番号】rO2400（卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結）

第3章 ART-3

1) ICSI、assisted hatching、顕微操作

先体反応、着床率、精子選択、ICSI

先体反応が誘起されている精子を用いICSIを施行した場合、生存能力の高い胚が得られる確率が上昇する。

Birefringence characteristics in sperm heads allow for the selection of reacted spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection

Luca Gianaroli, M. Cristina Magli, Anna P. Ferraretti, Andor Crippa, Michela Lappi, Serena Capitani, Baccio Baccetti

Fertil Steril. 2010 Feb;93(3): 807-813

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

Klinefelter syndrome、男性不妊、マイクロTESE、TESE、精巣精子

非モザイク型のKlinefelter syndromeと診断された男性の約50%からは精巣精子を採取することができ、ICSIによって児を得ることもできるが、いくつかの倫理的な問題について検討してみる必要がある。

出生児に遺伝的なリスクは伝播するが、正常核型を示す非閉塞性無精子症患者と比較しリスクが大きいというデータは得られていない。

Should non-mosaic Klinefelter syndrome men be labelled as infertile in 2009?

G. Fullerton, M. Hamilton, and A. Maheshwari

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 588-597

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

今回、非モザイク型のKlinefelter syndromeの患者から精巣精子を採取し治療を行なったという今までの報告例をデータベースから抽出し分析した。

精巣精子の回収率は44%で、マイクロTESEを試みた場合の回収率が最も高く55%であった。これらの精子を用いICSIを行い101名の児が誕生している。

非モザイク型のKlinefelter syndromeの患者の精子を用いて児が得られた場合、遺伝的なリスクは伝播するが、正常核型を示す非閉塞性無精子症患者と比較しリスクがより大きいというデータは得られていない。

第4章 ART-4

1) 妊娠、出産、合併症、流産、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫

IVF、臨床結果、母体、背景、多胎妊娠

ARTによる妊娠においてネガティブな結果をみる割合は低下してきているが、その多くは多胎妊娠の減少によって説明できる。

しかし、単胎妊娠においても妊娠に関わる臨床成績に改善が認められている。臨床結果の変化を説明する要因としてIVFを受ける患者の特性の変化が関わっている可能性がある。

Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years

B. Kallen, O. Finnstrom, A. Lindam, E. Nilsson, K.-G. Nygren, and P. Otterblad Olausson

Hum Reprod. 2010 Apr;25(4): 1026-1034

【文献番号】 rO4200 (ART、妊娠、出産、合併症、流産、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫)

ART、IVF、ICSI、死産、妊娠、合併症、疫学調査

適正な妊孕性が認められている女性と比較し、IVF/ICSIで妊娠が成立した女性においては死産のリスクは上昇する。このリスクの上昇は背景に関わる要因では説明できない。

死産のリスクの上昇に不妊治療が関わっているか、あるいはIVF/ICSIを受けたカップルに存在する未知の因子が関わっている可能性もある。

IVF and stillbirth: a prospective follow-up study

K. Wisborg, H.J. Ingerslev, and T.B. Henriksen

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1312-1316

【文献番号】 rO4200 (ART、妊娠、出産、合併症、流産、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫)

2) ART、妊娠、子宮内膜症、子宮筋腫、生活習慣、肥満、加齢、STD、HIV、代替療法

筋層内筋腫、IVF、妊娠、観察研究

子宮腔に変形をもたらさない筋層内筋腫が認められた場合、IVFの臨床成績にネガティブな影響をもたらす。

The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis

Sesh Kamal Sunkara, Mohammed Khairy, Tarek El-Toukhy, Yacoub Khalaf, and Arri Coomarasamy

Hum Reprod. 2010 Feb;25(2): 418-429

【文献番号】 rO4201 (ART、妊娠、子宮内膜症、子宮筋腫、生活習慣、肥満、加齢、STD、HIV、代替療法)

子宮腔に変形をもたらさない子宮筋腫とIVFの臨床成績との間の相関に関し系統的レビューとmeta-analysisを試みた。

子宮腔に変形をもたらさない筋層内筋腫を有する女性においては、IVFにおける生児出産率の相対リスクは0.79、臨床的妊娠率の相対リスクは0.85といずれも有意な低下が認められた。

3) 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

ART、出生児、3歳児、知的発達

ARTで出産した児を3歳の時点において調査したが、認知のレベルが低下するという結果は得られなかった。不妊やARTが児にどのような影響を与えるか調査する際には適正な研究方法で評価する必要がある。

Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors
C. Carson, J.J. Kurinczuk, A. Sacker, Y. Kelly, R. Klemetti, M. Redshaw, and M.A. Quigley
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 244-252
【文献番号】 rO4400 (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)

排卵誘発、出生児、健康状態、周産期、罹病率

排卵誘発によって誕生した児においては治療の理由に関わらず小児期に健康上の問題を抱えるリスクは上昇する。

Health of children born after ovulation induction
Reija Klemetti, Tiina Sevón, Mika Gissler, Elina Hemminki
Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1157-1168
【文献番号】 rO4400 (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)

ART、発達同調障害、不妊症、出生児

不妊患者における妊孕性の低下はわずかに児に発達同調障害のリスクの上昇をもたらす可能性はあるが、調査結果から総合的に判断し危惧されるような問題は殆どないと考えてよいと思われる。

Parental infertility and developmental coordination disorder in children
Jin Liang Zhu, Carsten Obel, Olga Basso, and Jorn Olsen
Hum Reprod. 2010 Apr;25(4): 908-913
【文献番号】 rO4400 (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)

Beckwith-Wiedemann症候群、ART、不妊

ARTを受けた不妊患者において、自然妊娠とARTによる妊娠で2名のBeckwith-Wiedemann症候群の児が誕生した。

おそらく親が本疾患のキャリアであると思われる、ARTを施行することによって自然淘汰を経ることなく異常が児に伝播したものと思われる。

Is it the patient or the IVF? Beckwith-Wiedemann syndrome in both spontaneous and assisted reproductive conceptions
Estil Y. Strawn, David Bick, Amy Swanson
Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 754.e1-754.e2
【文献番号】 rO4400 (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)

30歳の女性が不妊を訴えて来院した。月経周期が不整で30～60日周期であった。

2年間のあいだに患者は2周期のIVFを受け、7周期にわたる凍結融解胚移植を受けた。1周期において化学的妊娠が成立した。しかし、その後1年を経て患者に自然妊娠が成立した。

2年間の間に2度の自然経膈分娩をみた。2番目の児は未熟児で形態的異常を認めBeckwith-Wiede-mann症候群と診断された。

患者はその後凍結融解胚の移植を望み来院した。1個の融解胚盤胞の移植が試みられ妊娠が成立した。

その後、患者は早産で男児を出産し臍帯ヘルニアの手術が行われた。遺伝学の専門家によって Beckwith-Wiedemann 症候群であることが確認された。

第5章 ART-5

1) 胚凍結、胚盤胞凍結

凍結融解胚移植、IVF、ICSI、産科的合併症

新鮮胚移植と比較し凍結融解胚移植においては、早産、低出生体重児出産、SGAの児の出産などを含むネガティブな問題のリスクを上昇させることはなく、むしろ僅かではあるが低下し、児の身体発育にはポジティブに作用するという結果が得られた。

今回の大規模な分析によって凍結融解胚の安全性が確認された。

Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995–2006
S. Pelkonen, R. Koivunen, M. Gissler, S. Nuojua-Huttunen, A.-M. Suikkari, C. Hyden-Granskog, H. Martikainen, A. Tiitinen, and A.-L. Hartikainen
Hum Reprod. 2010 Apr;25(4): 914-923
【文献番号】 r05100 (胚凍結、胚盤胞凍結)

2) 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

comet assay、hemizona assay、緩慢凍結法、急速凍結法、精子凍結保存

精子を凍結保存する際に緩慢凍結法より急速凍結法を用いた方が融解後に良好な運動率と生存率が得られる。

Rapid freezing versus slow programmable freezing of human spermatozoa
Teraporn Vutyavanich, Waraporn Piromlertamorn, Siriporn Nunta
Fertil Steril. 2010 Apr;93(6): 1921-1928
【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)

3) 卵凍結、卵巣組織凍結保存、自家移植、同種移植、卵バンク

卵、凍結保存、vitrification、ICSI

成熟卵を vitrification 法によって凍結保存し融解後 ICSI を試みた場合、受精率および胚発育率は新鮮卵に ICSI を試みた群と変わらず、臨床成績にもネガティブな影響はなく、継続妊娠率も2群間で差異は認められなかった。

このような結果は臨床上極めて有益と思われるが、さらに大規模な調査によってこの結果を確認する必要がある。

Embryo development of fresh `versus`vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study

Laura Rienzi, Stefania Romano, Laura Albricci, Roberta Maggiulli, Antonio Capalbo, Elena Baroni, Silvia Colamaria, Fabio Sapienza, and Filippo Ubaldi

Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 66-73

【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)

妊孕性、温存処置、卵巣組織、凍結保存、化学療法、移植

卵巣組織を採取し凍結する方法は安全な方法であると思われるが、卵巣移植の実施例はごく少数例に限られており、その臨床的意義は明らかになっていない。

Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience

Kutluk Oktay, Ozgur Oktem

Fertil Steril. 2010 Feb;93(3): 762-768

【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)

卵巣組織、凍結保存、移植、自然妊娠**

凍結融解卵巣組織の移植によって現在まで8名の児が誕生しているが、今回、既に卵巣組織の移植後に出産を経験している女性が自然妊娠に到り第2児を出産した例に遭遇した。

The first woman to give birth to two children following transplantation of frozen/thawed ovarian tissue

Erik Ernst, Stinne Bergholdt, Jan Stener Jorgensen, and Claus Yding Andersen

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1280-1281

【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)

4) 凍結法、緩慢凍結法、vitrification

胚凍結、臨床成績

day1、day3および胚盤胞の段階で胚凍結を試みたとしても、最終的な臨床成績に統計的有意差は認められない。

Outcomes of day-1, day-3, and blastocyst cryopreserved embryo transfers

Vasiliki A. Moragianni, Jerry D. Cohen, Scott E. Smith, Jay S. Schinfeld, Stephen G. Somkuti, Annette Lee, Larry I. Barmat

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1353-1355

【文献番号】r05100 (胚凍結、胚盤胞凍結)

卵、凍結保存、vitrification、臨床成績、新鮮卵

新鮮卵を用いた群と vitrification によって凍結保存された卵を用いた群において、割球数などにわずかな差異が認められたが、2群間で臨床成績に有意な差は認められなかった。

Embryo development and gestation using fresh and vitrified oocytes

Carlos Gilberto Almodin, Vania Cibele Minguetti-Camara, Cassia Lopes Paixao, and Priscila Cardoso Pereira

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1192-1198

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

卵凍結、vitrification、ICSI、累積妊娠率、リスク因子

一般の不妊カップルにおいて新鮮卵を用いた胚移植と凍結融解卵を用いた胚移植を併用することによって高い累積継続妊娠率が得られたが、女性の年齢の上昇とともに妊娠率は低下した。

Cumulative ongoing pregnancy rate achieved with oocyte vitrification and cleavage stage transfer without embryo selection in a standard infertility program

Filippo Ubaldi, Reno Anniballo, Stefania Romano, Elena Baroni, Laura Albricci, Silvia Colamaria, Antonio Capalbo, Fabio Sapienza, Gabor Vajta, and Laura Rienzi

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1199-1205

【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)

卵巣組織、凍結保存、自家移植、生児出産、鎌状赤血球症

性腺毒性を伴う治療によって早発卵巣機能不全に陥るリスクが高い若い女性において、卵巣組織を凍結し自家移植をする方法は、妊孕性を温存するために有用な方法と思われる。

Live birth after ovarian tissue autograft in a patient with sickle cell disease treated by allogeneic bone marrow transplantation

Christophe Roux, Clotilde Amiot, Germain Agnani, Yves Aubard, Pierre-Simon Rohrlich, Pascal Piver

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2413.e15-2413.e19

【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)

vitrification、凍結胚移植、胚盤胞、ART、産科的予後、新生児

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 Jul;25(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

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

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

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

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

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

トロホブ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

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

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と思われる。

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に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

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し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

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上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

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

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）

5) 未熟卵、未熟卵胞、体外成熟、MI期卵、GV期卵、共培養、培養液

未熟卵、PCOS、体外成熟、IVF、ICSI

PCOS患者において未熟卵を採取し、卵の周囲の卵丘細胞層を指標に卵の質を評価する方法は単純であるが臨床上有用で、体外成熟の結果を予測する指標ともなる。

Evaluation of the immature human oocytes from unstimulated cycles in polycystic ovary syndrome patients using a novel scoring system

Shan Liu, Jing-Jing Jiang, Huai-Liang Feng, Shui-Ying Ma, Mei Li, Yuan Li

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2202-2209

【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）

一卵性双胎、絨毛膜、羊膜、胚盤胞

IVFによって一絨毛膜二羊膜双胎の頻度は上昇するが一絨毛膜一羊膜双胎の頻度の上昇は認められない。

一卵性双胎のリスク因子として年齢が若いこと、培養期間の延長などが考えられた。

しかし、hatchingやICSIなどの操作、また凍結保存などは一卵性双胎のリスク因子とはならなかった。

Monozygotic twinning: an eight-year experience at a large IVF center

Jaime Knopman, Lewis C. Krey, Jennifer Lee, Mary Elizabeth Fino, Akiva P. Novetsky, Nicole Noyes

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 502-510

【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）

6) ART 関連事項

ART、生活習慣、環境因子、治療手段、倫理

ART の費用対効果の面からみても、また将来の児の健康に関わるリスクの観点からも、ライフスタイルについて考えてみる必要がある。

肥満、喫煙、飲酒などのリスク因子を有している患者には、不妊治療の前に生活習慣の改善を求め、その目標達成のために患者を支援しなければならない。

Lifestyle-related factors and access to medically assisted reproduction

ESHRE Task Force on Ethics and Law, including, W. Dondorp, G. de Wert, G. Pennings, F. Shenfield, P. Devroey, B. Tarlatzis, and P. Barri

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 578-583

【文献番号】 r05400 (ART 関連事項)

第6章 男性不妊

1) 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

Y染色体、微小欠失、核型分析、ICSI、男性不妊

Y染色体の微小欠失をみた男性不妊患者においては核型分析を行なう必要がある。

AZFcの微小欠失をみたものの半数はICSIによって生児を得ることができる。

Clinical data and parenthood of 63 infertile and Y-microdeleted men

Catherine Patrat, Thierry Bienvenu, Laurent Janny, Anne-Karen Faure, Patricia Fauque, Isabelle Aknin-Seifer, Celine Davy, Nicolas Thiounn, Pierre Jouannet, Rachel Levy

Fertil Steril. 2010 Feb;93(3): 822-832

【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、fragmentation、IVF、活性酸素、caspase、化学療法、放射線療法

精子DNAは精子形成から精子の移送の過程でいろいろな修飾を受けるが、時にはアポトーシスや断裂なども認められる。

精子DNAの異常は胚発育や出生児の発育にも影響を与えるのではないかと危惧される。

自然妊娠やARTによる妊娠において精子DNAの異常がどのような影響を与えるのか、また受精後にDNAの異常が修復されるのか否かという点についてさらに研究が必要である。

Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis

Denny Sakkas, Juan G. Alvarez

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1027-1036

【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、精子chromatin、男性不妊、ART

ESHRE が主催するワークショップにおいて、最近話題になっている精子DNAの損傷などを含めた基礎的あるいは臨床的な問題が取り上げられた。

現在のところ、その臨床的意義が不確実でさらに研究が必要な問題が検討され、その結果が5つの勧告として提示された。

Sperm DNA: organization, protection and vulnerability: from basic science to clinical applications-a position report
Christopher L.R. Barratt, R. John Aitken, Lars Bjorndahl, Douglas T. Carrell, Peter de Boer, Ulrik Kvist, Sheena E.M. Lewis, Sally D. Perreault, Melissa J. Perry, Liliana Ramos, Bernard Robaire, Steven Ward, and Armand Zini
Hum Reprod. 2010 Apr;25(4): 824-838

【文献番号】rO6100（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）

2) 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

ICSI、着床率、妊娠率、年齢、男性パートナー

男性が乏精子症と診断されICSIを受けたカップルにおいて、着床率は男性パートナーの年齢の上昇に伴って低下した。

これらのカップルにおいて、男性パートナーの年齢が1年上昇する毎に妊娠率は5%低下した。

正常精子濃度と判定されたものにおいては、男性パートナーの年齢による影響は認められなかった。

Negative influence of paternal age on clinical intracytoplasmic sperm injection cycle outcomes in oligozoospermic patients

Renata Cristina Ferreira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Tatiana Carvalho de Souza Bonetti, Fabio Firmbach Pasqualotto, Assumpto Iaconelli, Edson Borges

Fertil Steril. 2010 Apr;93(6): 1870-1874

【文献番号】rO6300（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）

男性不妊、乏精子-精子無力症、clomiphene療法、ビタミンE

特発性乏精子-精子無力症患者において抗estrogen剤であるclomiphene citrateと抗酸化剤であるビタミンEを投与することによって、妊娠率が有意に上昇し総精子数および前進運動精子数の改善が認められた。

Combination clomiphene citrate and antioxidant therapy for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial
Hussein Ghanem, Osama Shaer, Amgad El-Segini

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2232-2235

【文献番号】rO6300（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）

第7章 排卵障害、卵胞発育

1) PCOS、PCO、インシュリン抵抗性、高アンドロゲン症、ovarian drilling

内分泌異常、PCOS、多毛症、月経異常、Rotterdam基準

PCOSの診断にRotterdam基準やandro-gen過剰症学会の基準を用いた場合、NIHの基準に従った場合に比べ最大2倍にまでその発現頻度は上昇する。

また、今回の調査からPCOSと診断された女性の多くはPCOSと実際には診断されていないことが明らかになった。

The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria
Wendy A. March, Vivienne M. Moore, Kristyn J. Willson, David I.W. Phillips, Robert J. Norman, and Michael J. Davies

Hum Reprod. 2010 Feb;25(2): 544-551

【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)

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

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産率は低値に留まり、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)

2) 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

clomiphene、排卵誘発、Tamoxifen、子宮内膜

clomipheneで排卵誘発を受けた患者において卵胞の発育は正常であったが、子宮内膜の厚さが7mm未満であった。

そこで、次周期にtamoxifenを用いたところ、子宮内膜の厚さは改善し一部の患者には妊娠が成立し出産に到った。

Comparison of the effect of tamoxifen on endometrial thickness in women with thin endometrium (<7mm) undergoing ovulation induction with clomiphene citrate

Kasey Reynolds, Jane Khoury, James Sosnowski, Jennifer Thie, Glen Hofmann

Fertil Steril. 2010 Apr;93(6): 2091-2093

【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)

letrozole、progesterone、排卵誘発、PCOS、luteal support、妊娠率

letrozole で排卵誘発を試みた PCOS 患者において、ルテアルサポートとして progesterone を経膣投与することによって高い妊娠率を得ることができる。

progesterone によるルテアルサポートは PCOS 患者、特に letrozole を使用したものにおいて勧められる。

Luteal support with intravaginal progesterone increases clinical pregnancy rates in women with polycystic ovary syndrome using letrozole for ovulation induction

Christopher P. Montville, Maram Khabbaz, Mira Aubuchon, Daniel B. Williams, Michael A. Thomas

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 678-683

【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)

3) 排卵障害、卵胞発育、調節因子、LUF、卵巣予備能

AMH、inhibin-B、胞状卵胞、卵胞液

卵胞液中の AMH は卵胞径の増大に伴って低下するが、対照的に、inhibin-B は卵胞径の増大に伴って上昇し、卵胞径が 9mm 前後に到った時点でピークに到る。

卵胞期中期においては AMH と inhibin-B は主席卵胞の選択に重要な生理的役割を担っているのではないかと思われる。

Concentrations of AMH and inhibin-B in relation to follicular diameter in normal human small antral follicles

Claus Yding Andersen, Kirsten Tryde Schmidt, Stine Gry Kristensen, Mikkel Rosendahl, Anne Grete Byskov, and Erik Ernst

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1282-1287

【文献番号】 r07300 (排卵障害、卵胞発育、調節因子、LUF、卵巣予備能)

第8章 子宮内膜、着床、妊孕性

1) 妊孕性、悪性腫瘍、女性不妊

子宮内膜癌、妊孕性温存、子宮鏡下手術、ホルモン療法

子宮内膜癌 IA 期の若い女性に妊孕性を温存するために 3 段階法による子宮鏡下手術を施行し、術後長期にわたり追跡調査を行ったところ、良好な結果が確認された。

本法は妊孕性を温存するための新しい選択肢の一つとなるものと思われる。

Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation

Ivan Mazzon, Giacomo Corrado, Valeria Masciullo, Daniela Morricone, Gabriella Ferrandina, Giovanni Scambia

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1286-1289

【文献番号】 r08400 (妊孕性、悪性腫瘍、女性不妊)

第9章 染色体、遺伝子異常、反復流産

1) 染色体異常、遺伝子異常、妊孕性、先天奇形

trisomy、卵巣予備能、IVF

卵巣予備能が低下している IVF 患者において、年齢とは独立し児が trisomy であるリスクは上昇する。

卵巣の予備能は年齢と独立し trisomy のリスクが上昇するという仮説を支持する結果が得られたが、調査にはバイアスが含まれている可能性も考えられる。

A reduced size of the ovarian follicle pool is associated with an increased risk of a trisomic pregnancy in IVF-treated women

M.L. Haadsma, T.M. Mooij, H. Groen, C.W. Burger, C.B. Lambalk, F.J.M. Broekmans, F.E. van Leeuwen, K. Bouman, A. Hoek, and on behalf of the OMEGA Project Group

Hum Reprod. 2010 Feb;25(2): 552-558

【文献番号】 r09100 (染色体異常、遺伝子異常、妊孕性、先天奇形)

2) 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、array based technique、臨床的評価

ESHRE PGS 専門委員会では第一極体および第二極体を用いて全染色体を対象としたスクリーニングを行なうことを決定した。

これによって PGS の臨床的有用性の有無を明らかにすることができるのではないかと期待される。

What next for preimplantation genetic screening? A polar body approach!

Joep Geraedts, John Collins, Luca Gianaroli, Veerle Goossens, Alan Handyside, Joyce Harper, Markus Montag, Sjoerd Repping, and Andreas Schmutzler

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 575-577

【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)

PGD、Robertson 転座、交互分離、隣接 1 型、隣接 2 型、減数分裂

Robertson 転座のキャリアであるカップルにおいて PGD を行なった場合、交互分離の胚の割合は比較的高く 1/3 を占め、キャリアの性別や転座が認められた染色体の種類などによって交互分離の割合に差は認められなかった。

交互分離、隣接 1 型分離、隣接 2 型分離の胚の割合は 2 : 1 : 1 であった。

Translocation chromosome karyotypes of the Robertsonian translocation carriers' embryos

Huang Jin, Liu Ping, Qiao Jie, Lian Ying, Chen Yongjian

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1061-1065

【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)

性別診断、母体血清、非侵襲的診断法、診断精度

母体血清を用いて非侵襲的に胎児の性別診断をする方法は信頼性が高く臨床応用もできる。

Reliability of Fetal Sex Determination Using Maternal Plasma

Peter G. Scheffer, C Ellen van der Schoot, Godelieve C. M. L. Page-Christiaens, Bernadette Bossers, Femke van Erp, Masja de Haas

Obstet Gynecol. 2010 Jan;115(1):117-126

【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、ESHRE PGD協会、無作為対照試験

高齢女性に対するPGSの有用性に関しては11件の無作為対照試験が行なわれているが、いずれも有用性は確認されていない。

FISHによって一部の染色体を調べることは必ずしも妥当な方法ではないと考えているものもある。

ESHREが指導する臨床試験によって、極体を採取しCGHなどを用いて、すべての染色体を対象とするスクリーニングを用いる方法の有用性の検討が始まった。近い将来確かな情報が得られるのではないかと思われる。

What next for preimplantation genetic screening (PGS)? A position statement from the ESHRE PGD Consortium steering committee

Joyce Harper, Edith Coonen, Martine De Rycke, Francesco Fiorentino, Joep Geraedts, Veerle Goossens, Gary Harton, Celine Moutou, Tugce Pehlivan Budak, Pam Renwick, Sioban SenGupta, Joanne Traeger-Synodinos, and Katerina Vesela

Hum Reprod. 2010 Apr;25(4): 821-823

【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）

23) 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

反復流産、抗リン脂質抗体、栓友病、臨床検査、流産回数

2度、3度およびそれ以上連続して流産を経験したすべてのカップルには反復流産に関わると考えられている検査を施行することが勧められる。

Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses

Carolyn R. Jaslow, Judi L. Carney, William H. Kutteh

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1234-1243

【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）

抗リン脂質抗体、抗 β 2GPI抗体、抗phosphatidylserine抗体、反復流産

反復流産や原因不明胎児喪失と抗 β 2GPI抗体との間には相関が認められたが、抗phosphatidylserine抗体との相関は認められなかった。

抗 β 2GPI抗体は胎児の喪失あるいは流産のリスク因子と考えられる。

Anti- β 2-glycoprotein-I and anti-phosphatidylserine antibodies in women with spontaneous pregnancy loss

Jaume Alijotas-Reig, Raquel Ferrer-Oliveras, Maria Jose Rodrigo-Anoro, Immaculada Farran-Codina, Luis Cabero-Roura, Miquel Vilardell-Tarres

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2330-2336

【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）

第10章 一般不妊症、診断、検査、手術

1) 人工授精、IUI、AID

IUI、提供精子、妊娠中毒症、リスク因子

ドナー精子を用いて IUI を行なった場合、妊娠中毒症のリスクは上昇する。一方、反復 IUI は妊娠中毒症の発現に抑制的に作用する可能性が示唆された。

Is the use of donor sperm associated with a higher incidence of preeclampsia in women who achieve pregnancy after intrauterine insemination?

Dimitra Kyrou, Efstratios M. Kolibianakis, Paul Devroey, Human Musavi Fatemi
Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1124-1127

【文献番号】 r10300 (人工授精、IUI、AID)

IUI、余剰卵、凍結保存、多胎妊娠、PCOS

卵巣刺激下で IUI を施行する際に、過剰な卵を採取することによってキャンセル率を低下させ、多胎妊娠を回避し、将来の妊娠に備えることもできる。

現在までに得られた結果では、vitrification によって凍結された卵の約5%が妊娠に到るのではないかと考えられる。

Offering excess oocyte aspiration and vitrification to patients undergoing stimulated artificial insemination cycles can reduce the multiple pregnancy risk and accumulate oocytes for later use

D. Stoop, L. Van Landuyt, R. Paquay, H. Fatemi, C. Blockeel, M. De Vos, M. Camus, E. Van den Abbeel, and P. Devroey

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1213-1218

【文献番号】 r10300 (人工授精、IUI、AID)

PCOS、GnRH antagonist、IUI

PCOS を有する患者に卵巣刺激下で IUI を試みる場合、GnRH antagonist を用いることによって、単一卵胞の発育が促され、早発黄体化やキャンセル周期となる割合は低下する。

GnRH antagonist を用いた場合、調節卵巣刺激の費用は上昇するが妊娠率の改善は得られない。

Gonadotropin-releasing hormone antagonist use in controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination cycles in women with polycystic ovary syndrome

Devrim Ertunc, Ekrem C. Tok, Aysun Savas, Ilay Ozturk, Saffet Dilek

Fertil Steril. 2010 Mar;93(4): 1179-1184

【文献番号】 r10300 (人工授精、IUI、AID)

不妊、加齢、IUI、生児出生率、調節卵巣刺激

調節卵巣刺激下でIUIを施行する場合、年齢の上昇に伴って臨床成績は低下する。

38～39歳の女性においては2周期の反復した治療を行うことによってある程度妥当な妊娠率が得られるが、40歳以上の女性においては反復してIUIを施行したとしても妊娠率の向上は期待できない。

40歳以上の女性においてはIUIが一度不成功に終わった場合にはIVFへの移行も考慮すべきである。

Poor success of gonadotropin-induced controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for older women

Isiah D. Harris, Stacey A. Missmer, Mark D. Hornstein

Fertil Steril. 2010 Jun;94(1): 144-148

【文献番号】 r10300（人工授精、IUI、AID）

IUI、調節卵巣刺激、生児出生率、無作為対照試験

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）

2) 一般不妊関連事項

不妊、統計モデル、妊娠、IVF

IVFの明確な適応がないカップルにおいて早期にIVFを試みることによる主たるメリットは、妊娠までの期間を短縮させることであるが、それに関わる費用や潜在的なネガティブな影響についても考慮する必要がある。

一般不妊治療が不成功に終わった場合でさえ、妊娠のチャンスを最大限に高めるために定期的な性交を試みるようカップルを指導する必要がある。

Cumulative pregnancy probabilities among couples with subfertility: effects of varying treatments

Joseph B. Stanford, Rafael T. Mikolajczyk, Courtney D. Lynch, Sara E. Simonsen

Fertil Steril. 2010 May;93(7): 2175-2181

【文献番号】 r10700（一般不妊関連事項）

第11章 子宮筋腫、子宮内膜症、子宮外妊娠

1) 子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症

子宮腺筋症、子宮筋腫、子宮摘出、疫学調査、骨盤痛

子宮腺筋症と子宮筋腫がともに認められた患者においては子宮筋腫単独の患者と比べ、子宮摘出の時点において臨床所見にいくつかの差異が認められた。

子宮筋腫が小さいにも関わらず疼痛を伴っている患者においては子宮腺筋症が共存している可能性が高い。

Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a case-control study

F. Andrei Taran, Amy L. Weaver, Charles C. Coddington, and Elizabeth A. Stewart

Hum Reprod. 2010 May;25(5): 1177-1182

【文献番号】 r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

子宮腺筋症、びまん性子宮腺筋症、外科的治療、温存療法

子宮摘出を望まない症候性のびまん性子宮腺筋症を有する患者において、保存的手術療法は治療の選択肢の一つとなる。

Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis

Masato Nishida, Katsumi Takano, Yuko Arai, Hirokazu Ozone, Ryota Ichikawa

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 715-719

【文献番号】 r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

粘膜下筋腫、子宮鏡下子宮筋腫核出術、妊孕性

原因不明不妊と診断された患者において粘膜下筋腫が認められた場合、子宮鏡下筋腫核出術を施行することによって妊娠率を向上させることができると思われる。

粘膜下子宮筋腫が妊孕性にどのような影響を及ぼすかについて、多数の施設が参加した調査を行う必要があると思われる。

Submucous myomas and their implications in the pregnancy rates of patients with otherwise unexplained primary

infertility undergoing hysteroscopic myomectomy: a randomized matched control study

Tarek Shokeir, Muhammed El-Shafei, Hamed Yousef, Abdel-Fattah Allam, Ehab Sadek

Fertil Steril. 2010 Jul;94(2): 724-729

【文献番号】 r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

2) 子宮内膜症、診断、治療、病態、チョコレート嚢胞、合併症

チョコレート嚢胞、嚢胞切除、レーザー凝固術、経膈超音波診断、卵巢動脈

チョコレート嚢胞に対し腹腔鏡下手術を行なう場合、laparoscopic stripping 法と three-stage 法において残存卵巢体積や血管分布などには差異は認められなかったが、胞状卵胞数によって確認された機能的卵巢組織は three-stage 法を用いた方が大きかった。

Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomized study

George Pados, Dimitrios Tsolakidis, Efstratios Assimakopoulos, Dimitrios Athanatos, and Basil Tarlatzis

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 672-677

【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)

チョコレート嚢胞、子宮内膜症、卵巢機能不全、嚢胞摘出術、IVF

チョコレート嚢胞の摘出を受けた場合、卵巢に重度の損傷が発現する割合は13%と稀ではない。

Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas

Laura Benaglia, Edgardo Somigliana, Valentina Vighi, Guido Ragni, Paolo Vercellini, and Luigi Fedele

Hum Reprod. 2010 Mar;25(3): 678-682

【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)

チョコレート嚢胞、腹腔鏡下、手術、stripping、レーザー蒸散法、卵巢予備能、AMH***

anti-Mullerian hormone を指標として調べたところ、腹腔鏡下で嚢胞核出術を行なう際に、GnRH agonist 療法とレーザー蒸散法を利用した3段階法を用いることによって卵巢予備能の低下を回避できる。

The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study

Dimitrios Tsolakidis, George Pados, Dimitrios Vavilis, Dimitrios Athanatos, Tryfon Tsalikis, Anastasia Giannakou, Basil C. Tarlatzis

Fertil Steril. 2010 Jun;94(1): 71-77

【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)