

## 全胚凍結、臨床成績、報告システム、メリット、デメリット .....1

非生理的な環境下での胚移植を回避するために全胚凍結が合理的な方法であると考えられるものが多いが実際にそれが証明されたわけではない。全胚凍結に伴ういろいろな問題に関しデザインの良い無作為対照試験で確認してみる必要がある。凍結融解胚の方法の適否や胚凍結に伴う発生遺伝学上の問題に関しても検討してみる必要がある。無作為対照試験の報告の際には、成功率を正しく評価するための評価項目やその報告の方法についても検討してみる必要がある。本号には全胚凍結に伴ういろいろな問題をレビューしそれぞれの専門家がまとめた論文が掲載されている。

Introduction: Are we ready to eliminate the transfer of fresh embryos in in vitro fertilization?

Kurt T. Barnhart

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):1-2P

【文献番号】 r01100 (ART 総論、ART 評価法)

## IVF、凍結融解胚移植、調節卵巣刺激、周産期合併症、母体合併症 .....3

凍結融解胚移植においては妊娠率は上昇するが、これには子宮内膜の受容能の上昇が関わっているのではないかと考えられる。凍結融解胚移植の実施頻度が上昇しそれに伴い凍結融解胚移植の生児出生率も顕著に上昇している。凍結融解胚移植によってOHSSや黄体機能不全への対応、遺伝子検査に対する時間などのメリットも得られる。調節卵巣刺激に被曝することによって子宮内膜の受容能は障害されるが、それには多様な因子が関わっている。

新鮮胚移植と比較し凍結融解胚移植で周産期合併症や母体へのリスクは抑制することができる。凍結融解胚移植に伴って低出生体重児出生や早産のリスクは低下する。ARTで出産した児は1.5%であるが、低出生体重児の児に限れば5.6%、早産に限れば4.4%にARTが関わっている。新鮮胚移植に比べ凍結融解胚移植においては巨大児出生のリスクは上昇する。

凍結融解胚移植では新鮮胚移植よりも医療費の上昇や治療期間の延長も問題となるがいろいろなリスクを考慮した場合メリットは大きい。子宮内膜への影響や凍結による胚の損傷の影響を除外するためには、提供卵子を用いた治療周期と比較してみる必要がある。最近のメタアナリシスでは、自然周期やHRT周期を含むいろいろなプロトコルで凍結融解胚移植を行っても成功率に統計的有意差は認められていない。現在のところ患者の状況などを考慮した個別的なアプローチを試みるのが適切ではないかと思われる。

Clinical rationale for cryopreservation of entire embryo cohorts in lieu of fresh transfer

Bruce S. Shapiro, Said T. Daneshmand, Forest C. Garner, Martha Aguirre, Cynthia Hudson

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):3-9

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

## IVF、凍結融解胚移植、過排卵刺激、着床、胎盤形成 .....7

凍結融解胚移植と比較し新鮮胚移植ではSGA (small for gestational age) を含む周産期における合併症のリスクは上昇する。調節卵巣刺激下の新鮮胚移植周期において多数の黄体が形成され、その結果、子宮内膜や胚にネガティブな影響が及ぶ。凍結融解胚移植がIVFに伴う周産期に認められるいくつかのリスクを低下させる上で有用である。過排卵刺激に伴う着床期の子宮内膜環境が胎盤形成に悪影響を及ぼし、低出生体重児や子癩前症のリスクの上昇をもたらすものと思われる。非生理的なホルモン環境における胚移植を回避することで、胚に及ぼすネガティブな影響を回避することができる。

vitrification自身が早期の胚のmethylationに影響を及ぼす可能性が示唆されている。凍結融解胚移植における子宮内膜の適切な調整法に関してはさらに検討する必要がある。低用量の過排卵刺激やcabergolineなどの薬剤が胎盤形成や周産期の臨床結果に及ぼす影響はよくわかっていない。さらに検討を必要とするいくつかの問題はあるが、胚凍結を行いその後の正常な生理的環境下で胚移植することによってARTに関わるリスクのいくつかを低下させることができる。

Why we should transfer frozen instead of fresh embryos: the translational rationale

Rachel Weinerman, Monica Mainigi

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):10-18

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

## 胚凍結、全胚凍結、無作為対照試験、胚凍結プロトコール .....9

ヒトの胚凍結は今や ART ラボでルーチンに行われるようになったが、そのプロトコールは施設間でかなりの差異が認められる。この 10 年間、生児出産に至る凍結融解胚移植の割合も上昇してきており IVF 後の累積妊娠率の点から考え、胚凍結は以前よりも重要な問題となっている。全胚凍結を行い新鮮胚移植を回避することによって適切な成功率を得ることもできる。質の高い無作為対照試験によってどのような胚凍結のプロトコールが最良な方法であるのか検討してみる必要がある。

Cryopreservation of human embryos and its contribution to in vitro fertilization success rates

Kai Mee Wong, Sebastiaan Mastenbroek, Sjoerd Repping

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):19-26

【文献番号】 r05100 (胚凍結、胚盤胞凍結)

---

## 成功率、ART、登録制度、短期的全胚凍結 .....11

ART を実施しているクリニックは過去 25 年以上にもわたって臨床結果を SART に報告し、その分析結果を CDC が公表している。妊孕性温存のために胚のバンクの利用を目的とした治療周期はこれらの公的報告の中から除外されている。それは妊娠の結果が直ちに利用できないという状況が関わっている。妊孕性の温存に関わる治療周期は除外するという考えが、意図しない結果も引き起こしている。

この数年間、短期的な胚の凍結保存を試み、その後に凍結融解胚移植を試みる例が増えてきている。このような治療周期においては妊娠の結果は妥当な期間内に明かにされることから、ART の報告対象から除外すべきではない。SART と CDC はこれらの周期を再調査し公表すべきである。凍結融解胚移植を目的とした卵巣刺激と採卵周期をリンクさせることによって、不妊治療を受ける患者にメリットがあるか否かを評価する上で有用な数値を算出することも出来る。

Cryopreservation and delayed embryo transfer-assisted reproductive technology registry and reporting implications

Kevin J. Doody

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):27-31

【文献番号】 r05400 (ART 関連事項)

---

## 男性不妊、乏精子症、メタボロミクス、尿中代謝産物 .....12

尿中の代謝産物を分析したところ、乏精子症に関わるユニークな代謝パターンが明らかとなった。乏精子症は造精機能の過程におけるエネルギーの消費と抗酸化能に関わるバイオマーカーと相関するという結果が得られた。

Urinary metabolome identifies signatures of oligozoospermic infertile men

Jie Zhang, Zhenzhen Huang, Minjian Chen, Yankai Xia, Francis L. Martin, Wei Hang, Heqing Shen

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):44-53.e12

【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)

---

## Raman spectroscopy、精細管、精子回収、免疫組織化学 .....13

Raman spectroscopy を用いることによって完全な精子形成を認める精細管と不完全な精子形成を認める精細管を非侵襲的に鑑別することができる。また、精子の回収率を改善するために microTESE を行う際に、Raman spectroscopy は精子の存在部位を検索する上で新しい、また有用なツールとなる可能性が示唆された。

Raman spectroscopy as an ex vivo noninvasive approach to distinguish complete and incomplete spermatogenesis within human seminiferous tubules

Yufei Liu, Yong Zhu, Ling Di, E. Charles Osterberg, Feng Liu, Lin He, Hongliang Hu, Yiran Huang, Philip S. Li, Zheng Li

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):54-60.e2

【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)

---

## 男性不妊、精索静脈瘤、修復術、術後精液所見、ノモグラム、予測因子 .....15

精索静脈瘤の修復術後の精液所見を予測する上で臨床的要因は有用なパラメーターとなるそれらに基づいたノモグラムを用いることによって精索静脈瘤修復手術後の精液所見を予測することができると思われる。

Nomograms for predicting changes in semen parameters in infertile men after varicocele repair

Mary K. Samplaski, Changhong Yu, Michael W. Kattan, Kirk C. Lo, Ethan D. Grober, Armand Zini, Susan Lau, Keith A. Jarvi

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):68-74

【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)

---

## 調節卵巣刺激、GnRH アゴニスト、IVF、臨床成績 .....16

GnRH agonist プロトコルを用いて正 gonadotropin の女性に IVF を施行する際に、GnRH agonist による down-regulation の期間を延長させることによって、生児出生率の上昇を図ることができる可能性が示唆された。

Does prolonged pituitary down-regulation with gonadotropin-releasing hormone agonist improve the live-birth rate in in vitro fertilization treatment?

Jianzhi Ren, Aiguo Sha, Dongmei Han, Ping Li, Jie Geng, Chaihui Ma

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):75-81

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

---

## 一卵性双胎、二絨毛膜双胎、胚盤胞培養、アシステッドハッチング .....18

IVF 後において一卵性双胎の発現頻度は卵子の年齢が若いこと、治療の年度、培養期間の延長に伴って上昇した。ART は胚の分離のタイミングに影響を与え、早期の胚発育の時点における分割は透明帯の操作によって影響を受け、より遅い時期の分離は着床の遅延に伴って起こる可能性が示唆された。産科的予後の悪化、あるいは周産期の予後の悪化は一卵性双胎を伴った高次多胎妊娠例において最も顕著であった。

What makes them split? Identifying risk factors that lead to monozygotic twins after in vitro fertilization

Jaime M. Knopman, Lewis C. Krey, Cheongeun Oh, Jennifer Lee, Caroline McCaffrey, Nicole Noyes

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):82-89

【文献番号】 r02500 (多胎妊娠、胎児減数手術、多胎妊娠回避法、胎児自然喪失)

---

## 卵子凍結保存、vitrification、緩慢凍結、臨床結果 .....21

卵子の凍結保存を試みる際に vitrification を試みた方が緩慢凍結よりも成功率は有意に高かった。他の ART の手技と同様にその結果はクリニック間やプロトコル間で様ではなかった。しかし、不妊患者における卵子の凍結保存の臨床的価値や意義は確認された。

Human oocyte cryopreservation with slow freezing versus vitrification. Results from the National Italian Registry data, 2007-2011

Paolo Emanuele Levi Setti, Eleonora Porcu, Pasquale Patrizio, Vincenzo Vigilano, Roberto de Luca, Paola d'Aloja, Roberta Spoletini, Giulia Scaravelli

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):90-95.e2

【文献番号】 r05102 (卵子凍結、卵巣組織凍結保存、自家移植、同種移植、卵バンク)

---

## IVF、高齢女性、卵巣予備能低下、AMH、非提供卵、妊娠、出産 .....22

きわめて高齢の女性において、特に AMH が検知できるレベル未満であるような症例では自己の卵子を用いて IVF を施行した場合、生児出生を得る確率は極めて低い。しかし、今回の症例は45歳以上の女性において生児出生に至った例ではあるが、これは例外的なものでその意義は慎重に解釈すべきで、45歳以上の女性に間違った希望を与えてはならない。

Live birth from a 46-year-old using fresh autologous oocytes through in vitro fertilization

Mark P. Trolice

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):96-98

【文献番号】 r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子、AMH)

---

## IVF、GnRH antagonist、早発黄体化、キャンセル周期、突発性 LH サージ .....23

GnRH antagonist を投与しているにもかかわらず突発性 LH サージを認める頻度はきわめて低く不安を抱かせる頻度ではない。しかし、卵巣予備能が低下している患者においては GnRH antagonist で抑制を試みたとしても突発性 LH サージの発現する可能性が高まるが、このような患者を前方視的に確認することができるか否か、また、高用量の GnRH antagonist を使用することによってメリットが得られるか否か検討してみる必要がある。

Diminished ovarian reserve is the predominant risk factor for gonadotropin-releasing hormone antagonist failure resulting in breakthrough luteinizing hormone surges in in vitro fertilization cycles

David E. Reichman, Lauren Zakarin, Kenny Chao, Laura Meyer, Owen K. Davis, Zev Rosenwaks

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):99-102

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

---

---

## 円形頭部精子症、SPATA16、遺伝子、ホモ接合体変異、ICSI、妊娠、出産 .....23

精子形成に特異的な遺伝子であるSPATA16のホモ接合体の変異を有する円形頭部精子症と診断された男性にICSIを施行したところ妊娠が成立し健児を得た初めての症例を経験した。

First successful pregnancy in a globozoospermic patient having homozygous mutation in SPATA16  
Nilay Karaca, Rabiye Yilmaz, Gulcin E. Kantan, Elif Kervancioglu, Seyhun Solakoglu, M.Ertan Kervancioglu  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):103-107

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

---

## DHEA、IVF、卵巣反応性、低卵巣反応 .....24

低卵巣反応の患者をDHEAで前処置したとしても卵巣の反応性を示すマーカー、標準的なgonadotropin刺激に対する卵巣の反応性およびIVFの結果に統計的有意差は認められなかった。

A randomized, controlled, pilot trial on the effect of dehydroepiandrosterone on ovarian response markers, ovarian response, and in vitro fertilization outcomes in poor responders  
Tracy Wing Yee Yeung, Joyce Chai, Raymond Hang Wun Li, Vivian Chi Yan Lee, Pak Chung Ho, Ernest Hung Yu Ng  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):108-115.e1

【文献番号】 r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子、AMH)

---

## 染色体異常、異数性染色体、bisphenol A、内分泌攪乱物質、流産、妊娠 .....27

母体血中の結合型bisphenol A (BPA)の濃度は異数性染色体胎児の流産および正倍数性胎児の流産のいずれのリスクの上昇をもたらすという結果が得られた。結合型BPAの被曝の低下が将来の妊娠の結果にどのような影響をもたらすかはさらに検討する必要がある。

Conjugated bisphenol A in maternal serum in relation to miscarriage risk  
Ruth B. Lathi, Cara A. Liebert, Kathleen F. Brookfield, Julia A. Taylor, Frederick S. vom Saal, Victor Y. Fujimoto, Valerie L. Baker  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):123-128

【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)

---

## 帝王切開癒痕部妊娠、反復妊娠、リスク因子、再発 .....28

反復帝王切開癒痕部妊娠の予防と早期の診断のための根拠となる知見が得られた特定可能なリスク因子に基づいて反復帝王切開癒痕部妊娠の早期発見と診断ができる。臨床家は本症が反復して発現する可能性のある疾患であることを理解しておく必要がある。正確で迅速な診断によって子宮破裂、大量陰道出血、前置胎盤、癒着胎盤などの子宮摘出が必要となるような危機的な合併症を回避することもできる。

Identifying risk factors for recurrent cesarean scar pregnancy: a case-control study  
Zhi-Da Qian, Qing-Yun Guo, Li-Li Huang  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):129-134.e1

【文献番号】 o01200 (子宮外妊娠、部位不明妊娠、内外同時妊娠)

---

## 頸管、胎児性別検査、出生前検査、単一細胞分析、トロホプラスト .....30

妊娠5週の時点からは頸管内に存在する細胞を用いて非侵襲的出生前テストを行うことができる。

Trophoblast retrieval and isolation from the cervix (TRIC) for noninvasive prenatal screening at 5 to 20 weeks of gestation  
Jay M. Bolnick, Brian A. Kilburn, Swati Bajpayee, Nitya Reddy, Roohi Jeelani, Barbara Crone, Neil Simmerman, Manivinder Singh, Michael P. Diamond, D. Randall Armant  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):135-142.e6

【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)

---

## 経膈超音波診断、診断精度、深部浸潤性子宮内膜症、腹腔鏡下手術 .....31

新たな超音波検査を用いたマッピングシステムによって深部浸潤性子宮内膜症の病変の広がり程度を正しく診断することができる。このマッピングシステムは深部浸潤性子宮内膜症を有する症候性の女性の術前の治療計画および術中の管理に有用なツールとなるのではないかとと思われる。

Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis  
Caterina Exacoustos, Mario Malzoni, Alessandra Di Giovanni, Lucia Lazzeri, Claudia Tosti, Felice Petraglia, Errico Zupi  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):143-150.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)

---

---

## 子宮内膜症、卵子加齢、卵の質、nitric oxide、superoxide .....34

子宮内膜症を有する女性において蛋白のニトロ化のレベルは上昇し、顆粒膜細胞のアポトーシスの割合が高まり、IVM に対する未熟卵の成熟に抵抗性が認められ、さらに、卵子の加齢が進むなどが認められた。これらの所見から考えて、子宮内膜症患者における卵胞の環境や卵子の質の低下などの病態生理にはnitric oxide が関わる酸化の調節異常が関わっているのではないかとと思われる。

Dynamics of nitric oxide, altered follicular microenvironment, and oocyte quality in women with endometriosis  
Pravin T. Goud, Anuradha P. Goud, Narendra Joshi, Elizabeth Puscheck, Michael P. Diamond, Husam M. Abu-Soud  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):151-159.e5

【文献番号】 r05400 (ART 関連事項)

---

## 腹腔鏡、尿管剥離術、深部子宮内膜症、妊孕性、水腎症 .....36

子宮内膜症のため腹腔鏡下尿管剥離術は安全な方法で術後の妊娠率も良好で満足すべき長期的な臨床結果が得られる。しかし、腎水腫のグレードが2以上の場合においては臨床結果にネガティブな問題が発生する割合が高くなる。

Laparoscopy for ureteral endometriosis: surgical details, long-term follow-up, and fertility outcomes  
Stefano Uccella, Antonella Cromi, Jvan Casarin, Giorgio Bogani, Ciro Pinelli, Maurizio Serati, Fabio Ghezzi  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):160-166.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)

---

## 性交、妊孕性、着床、妊娠成立待期待期間 .....39

着床期ウインドウの時点に性交を試みることは自然妊娠の成立にネガティブな影響を及ぼす可能性がある妊娠を促すために妊孕性の高い時期に性交をもつよう指導する方法は妊娠の確率を上昇させるばかりでなく着床の障害の確率を低下させ妊娠成立までの期間を短縮させることになるのではないかとと思われる。

Peri-implantation intercourse lowers fecundability  
Anne Z. Steiner, David A. Pritchard, Steven L. Young, Amy H. Herring  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):178-182

【文献番号】 r10700 (一般不妊関連事項)

---

## 受胎率、妊孕性、喫煙、受動喫煙、コホート研究 .....40

デンマークにおいて妊娠を計画している女性において能動喫煙への累積被曝は現在の喫煙あるいは過去の喫煙と比較して妊娠成立が遅延するという結果が得られた。禁煙期間と受動喫煙は受胎率と相関はしないと思われる。

Active and passive smoking and fecundability in Danish pregnancy planners  
Rose G. Radin, Elizabeth E. Hatch, Kenneth J. Rothman, Ellen M. Mikkelsen, Henrik Toft Sørensen, Anders H. Riis, Lauren A. Wise  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):183-191.e2

【文献番号】 r08200 (妊孕性、癌治療、加齢、生活習慣、嗜好品、肥満、環境因子、代替療法)

---

## 卵管結紮、子宮摘出、片側卵巣切除術、卵巣癌 .....40

卵管結紮は卵巣癌のリスクを低下させ、特に非漿液性腫瘍において顕著な低下をみた。また、35歳未満で手術を受けた場合には抑制効果は高まった。卵巣癌のリスクは子宮摘出とも負の相関を示し非漿液性腫瘍に対してその相関は高く、卵管結紮と子宮摘出との間に生物学的なメカニズムを共有している可能性を示唆するものである。

Tubal ligation, hysterectomy, unilateral oophorectomy, and risk of ovarian cancer in the Nurses' Health Studies  
Megan S. Rice, Susan E. Hankinson, Shelley S. Tworoger  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):192-198.e3

【文献番号】 g04120 (悪性卵巣腫瘍)

---

## 精子凍結保存、電気射精、不妊、小児癌 .....42

癌と診断された思春期の男児すべてに精液凍結保存が提供されるべきである。マスターベーションが不成功に終わった場合には電気射精も精液凍結保存の有用な選択肢として考慮すべきで、それによって半数のものにおいて凍結保存に可能な精液が得られる。

Electroejaculation as a method of fertility preservation in boys diagnosed with cancer: a single-center experience and review of the literature  
Maria C. Adank, Wendy van Dorp, Marij Smit, Niels J. van Casteren, Joop S.E. Laven, Rob Pieters, Marry M. van den Heuvel-Eibrink  
Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):199-205.e1

【文献番号】 r08500 (妊孕性、悪性腫瘍、男性不妊)

---

AMH、卵巢予備能、胞状卵胞数、PCOS .....42

PCOSの有無で血中のAMH濃度を中国人女性を対象に調べたが、血中AMHレベルの上昇はインシュリン抵抗性やメタボリック症候群のリスクとは相関しないという結果が得られた。

Age-specific serum antimullerian hormone levels in women with and without polycystic ovary syndrome

Yuqian Cui, Yuhua Shi, Linlin Cui, Ting Han, Xuan Gao, Zi-Jiang Chen

Fertil Steril. 2014 Jul;102(1):230-236.e2

【文献番号】 r02200 (低卵巢反応、卵巢予備能、加齢、予測因子、AMH)