

## 加齢、出産年齢、母親、父親、出産児、長期的予後 .....1

男性と女性において出産年齢が上昇し、30代後半あるいは40代以降にまで出産を遅らせるものがある。親の加齢が児の健康や福祉に与える影響やその背景に関わるメカニズムに関する研究が始まった。出産年齢の上昇が生児出産率や母親や児にどのような影響を与えるかが重要な問題となっている。親の年齢が児の健康と福祉に、特に精神的健康や心理機能に与える影響に関心がもたれているが、高齢の親から生まれた児にどのような影響をもたらされるかを長期的追跡調査で明らかにする必要がある。ミトコンドリア DNA は修復の機能を有しておらず、加齢に伴ってDNAの変異などのリスクが上昇する可能性がある。

加齢に伴って卵子の減数分裂において不分離などが関わる染色体異常が発生すると報告されている。男性と異なり、女性は出産の時点ですべての卵子を有しておりそのプールは加齢とともに減少する。凍結の技術が改善し若い女性が妊孕性温存のために卵子凍結保存するものが増えてきている。我々医師は凍結卵子によって児を得る可能性はあるが、決して児がフリーザーの中に存在しているわけではないことを説明する必要がある。父親の加齢に伴って神経精神異常、染色体異常、癌の生涯発生率の上昇などのリスクが考えられているが絶対リスクは極めて低い。

Introduction: Childhood implications of parental aging

Marcelle I. Cedars

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1379-1380

【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)

## 母体、加齢、出生児、精神発達、身体発育 .....3

妊娠に母親の年齢が影響を与えることは知られているが、高齢の母親から出産した児の心理的問題などのリスクに関してはあまり関心がもたれていない。若年女性から出産した児と比較し、高齢の女性から出産した児においては、行動上の問題あるいは学業などの面における問題の発生リスクは低下すると報告されている。高齢の母親と児の行動や認知との関係には心理的、社会的、経済的要因などがそれぞれ独立して関係しているのではないかと考えられている。

Older maternal age and child behavioral and cognitive outcomes: a review of the literature

Jessica E. Tearne

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1381-1391

【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)

## 父親、加齢、出生児、統合失調症、自閉症、精神疾患、遺伝子変異 .....5

父親の加齢が複雑な神経精神疾患のリスク、例えば統合失調症、自閉症、双極障害などのリスクを高め、さらに学習能力にも影響を与える。精神疾患は患者とその家族、また公衆衛生の面からも大きな負担をもたらすものであり経済的負担も大きい。これらの問題と父親の加齢との相関について、たとえそのリスクが少数のものであったとしてもさらに研究を進める必要がある。

Paternal age and mental health of offspring

Dolores Malaspina, Caitlin Gilman, Thorsten Manfred Kranz

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1392-1396

【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)

## 男性不妊、加齢、遺伝的疾患 .....6

父親の年齢の上昇は受胎を阻止するバリアにはならないが、児においていろいろな問題が発生するリスクを高めるのではないかと危惧されている。高齢の男性に妊娠を思い留ませることを正当化するような確かな根拠は得られていないが、父親の加齢は児にいくつかのリスクをもたらす可能性があることを理解しておく必要がある。

Male biological clock: a critical analysis of advanced paternal age

Ranjith Ramasamy, Koji Chiba, Peter Butler, Dolores J. Lamb

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1402-1406

【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)

## 胚培養、metabolomic profile、分割期胚、day3、肥満女性、飽和脂肪酸、培養液 .....7

IVFを受けた正常体重群の女性と肥満群の女性において、day3までの胚の培養液中のmetabolomic profileに差異が認められた。肥満群の胚においては飽和脂肪酸のレベルは低下するという結果が得られた。

Day-3 embryo metabolomics in the spent culture media is altered in obese women undergoing in vitro fertilization

Jose Bellver, Maria J. De los Santos, Pilar Alama, Damia Castello, Laura Privitera, Daniela Galliano, Elena Labarta, Carmen Vidal, Antonio Pellicer, Francisco Dominguez

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1407-1415.e1

【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)

---

## 胚移植、培養液、接着物質、ヒアルロン酸 .....9

ART を受ける女性において移植培養液に接着物質を添加することによって臨床結果の改善をもたらすことができる可能性が示唆された。

Adherence compounds in embryo transfer media for assisted reproductive technologies: summary of a Cochrane review

Stephan Bontekoe, Neil Johnson, Deborah Blake, Jane Marjoribanks

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1416-1417

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

## 精子、エピジェノミクス、ヒストン、メチル化、喫煙 .....10

スイムアップ後のヒトの精子においてmethylationのレベルは低下するもacetylationのパターンには変化が認められないという結果が初めて確認された。

Histone methylation and acetylation in ejaculated human sperm: effects of swim-up and smoking

Seul Ki Kim, Byung Chul Jee, Seok Hyun Kim

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1425-1431

【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)

---

## 早期 rescue ICSI、新生児、先天奇形、IVF、完全受精障害 .....12

早期 rescue ICSI はcIVF や ICSI と比較し同様な妊娠率が得られ、また同様な健児の出産が得られた。早期 rescue ICSI 群の臨床結果からみて奇形率の上昇は認められなかった。早期 rescue ICSI は完全受精障害や完全障害に近い状態の患者にとってcIVF と同様な安全性が認められ有用な代替法となるものと思われる。

Neonatal outcomes after early rescue intracytoplasmic sperm injection: an analysis of a 5-year period

Bo Huang, Kun Qian, Zhou Li, Jing Yue, Wei Yang, Guijin Zhu, Hanwang Zhang

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1432-1437.e1

【文献番号】 r02300 (受精障害、リスク因子、卵子活性化)

---

## ART、子宮内膜症、排卵障害、妊娠、臨床結果、早産、低出生体重児出産 .....14

ART 群および非 ART 群のいずれにおいても周産期合併症は不妊原因を含む各種異常と相関するという結果が得られた。

Adverse pregnancy and birth outcomes associated with underlying diagnosis with and without assisted reproductive technology treatment

Judy E. Stern, Barbara Luke, Michael Tobias, Daksha Gopal, Mark D. Hornstein, Hafsatou Diop

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1438-1445

【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)

---

## 卵子凍結保存、vitrification、妊孕性温存、費用分析、ART .....18

40 歳まで出産を遅らせようと考えている女性において、38歳未満で卵子凍結保存を試みることによって生児出産あたりの費用を減少させることができる戦略である。

Baby budgeting: oocyte cryopreservation in women delaying reproduction can reduce cost per live birth

Kate Devine, Sunni L. Mumford, Kara N. Goldman, Brooke Hodes-Wertz, Sarah Druckenmiller, Anthony M. Propst, Nicole

Noyes

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1446-1453.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)

---

## 凍結融解胚移植、胚盤胞、単一胚移植、2個胚移植、生児出産率、早産率、vitrification .....20

単一 vitrification-warming 胚盤胞移植は多胎妊娠率と早産率を低下させ、良好な生児出産率が得られるという結果が得られた。カップルあたりの生児出産数はvitrification-warming 胚盤胞を1 個移植することによって、より優れた効果が得られるということを患者に説明する必要がある。

Single vitrified blastocyst transfer maximizes liveborn children per embryo while minimizing preterm birth

Kate Devine, Matthew T. Connell, Kevin S. Richter, Christina I. Ramirez, Eric D. Levens, Alan H. DeCherney, Robert J. Still-

man, Eric A. Widra

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1454-1460.e1

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結 vitrification-warming 胚移植)

---

---

## ART、不妊、母親の報告、精度、感度、特異度、有用性 .....21

ART の利用状況に関する母親からの報告の精度は高く有用で、いろいろな要因を含め実体との差異はほとんど認められなかった。間違った報告と結びつく強い予測因子は認められず、SART CORS とリンクさせた一般人を対象とした研究に利用することが勧められる。

Use of assisted reproductive technology treatment as reported by mothers in comparison with registry data: the Upstate KIDS Study

Germaine M. Buck Louis, Charlotte Druschel, Erin Bell, Judy E. Stern, Barbara Luke, Alexander McLain, Rajeshwari Sundaram, Edwina Yeung

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1461-1468

【文献番号】 r01100 (ART 総論、ART 評価法)

---

## IVF、miRNA、miR-21、低卵巣反応、卵丘細胞 .....25

IVF における低卵巣反応は卵丘細胞における microRNA の発現の変化と相関し、特に miR-21-5p の発現の上昇が関わっているという結果が得られた。このような microRNA の発現の上昇は低卵巣反応における血中エストラジオールレベルの低下と独立した現象であった。

Poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization is associated with altered microRNA expression in cumulus cells

Cengiz Karakaya, Ozlem Guzeloglu-Kayisli, Asli Uyar, Amanda N. Kallen, Elnur Babayev, Nuray Bozkurt, Evrim Unsal, Onur Karabacak, Emre Seli

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1469-1476.e3

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

---

## hCG 投与日、血中プロゲステロン、早発黄体化、着床、IVF、臨床結果.....27

hCG 投与日の血中プロゲステロンレベルの上昇は生児出産と負の相関を示したとえ予後が良好と考えられる患者における胚移植においてもネガティブな影響が認められた。

Are good patient and embryo characteristics protective against the negative effect of elevated progesterone level on the day of oocyte maturation?

Micah J. Hill, Greene Donald Royster IV, Mae Wu Healy, Kevin S. Richter, Gary Levy, Alan H. DeCherney, Eric D. Levens, Geeta Suthar, Eric Widra, Michael J. Levy

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1477-1484.e5

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

---

## タイムラプス、胚発育、細胞間接着点、IVF、異常分割.....29

4細胞期胚終了の時点において細胞間接触点が6か所未満の胚はその後の胚発育にネガティブな影響が認められ着床能は低下する。形態が不良な胚や異常な分割の胚をタイムラプス画像によって識別し排除することによって着床能を改善することができる。タイムラプス画像などを利用した胚の選択の定性的アルゴリズムに沿った胚の選別が有用である。

Clinical significance of intercellular contact at the four-cell stage of human embryos, and the use of abnormal cleavage patterns to identify embryos with low implantation potential: a time-lapse study

Yanhe Liu, Vincent Chapple, Katie Feenan, Peter Roberts, Phillip Matson

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1485-1491.e1

【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)

---

## ART、IVF、ICSI、産科的合併症、多胎妊娠、メタアナリシス .....31

分析結果で自然妊娠で成立した多胎妊娠に比べ ART で成立した多胎妊娠においては妊娠に関わる合併症やネガティブな臨床結果のリスクは上昇するという結果が得られた。ART のどのような因子がリスクの上昇に最も関わっているのか、また、このリスクを最小限に抑えるにはどのような対応が必要かということに関しさらに検討してみる必要がある。

Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology: a meta-analysis of cohort studies

Jiabi Qin, Hua Wang, Xiaoqi Sheng, Desheng Liang, Hongzhan Tan, Jiahui Xia

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1492-1508.e7

【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)

---

---

## 子宮鏡下避妊手術、経頸管的避妊手術、低侵襲性避妊装置、卵管閉鎖術 .....32

子宮鏡下避妊手術は妥当な方法と思われるが、研究の質が不良のためその有効性と不成功に関わるリスク因子を明らかにすることができなかった。現在試みられている子宮鏡下避妊手術法や新しい方法に関してその妥当性と有用性を正しく評価してみる必要がある。10年超の長期的な追跡調査を含めた十分な統計的パワーを有する適切な無作為対照試験や観察研究によって意図しない妊娠や合併症のリスクを明らかにする必要がある。

Effectiveness and feasibility of hysteroscopic sterilization techniques: a systematic review and meta-analysis  
Claire F. la Chapelle, Sebastiaan Veersema, Hans A.M. Brolmann, Frank Willem Jansen  
Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1516-1525.e3

【文献番号】 r12200 (避妊、経口避妊薬、妊娠中絶、IUD、IUS、人口問題、リスク因子、スクリーニング)

---

## hCG、単一胚移植、分割期胚移植、胚盤胞移植、臨床的妊娠 .....33

単一新鮮胚盤胞移植では、単一新鮮分割期胚移植と比較し血中hCGレベルは高く、背景となる要因で補正したとしても高い値を示した。

Predictive value of maternal serum human chorionic gonadotropin levels in pregnancies achieved by in vitro fertilization with single cleavage and single blastocyst embryo transfers  
Galina Oron, Efrat Esh-Broder, Weon-Young Son, Hananel Holzer, Togas Tulandi  
Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1526-1531.e2

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

## 甲状腺機能低下症、妊娠、不妊、自然流産、ゴナドトロピン .....35

正常甲状腺の女性において、特に外因性ゴナドトロピン療法を受けた場合、妊娠早期に軽度の甲状腺機能低下症を認めることがある。場合によってはタイムリーなlevothyroxine療法が必要となるのではないかと考えられる。

Gestational hypothyroidism: development of mild hypothyroidism in early pregnancy in previously euthyroid women  
Karen R. Hammond, Nicholas A. Cataldo, Janice A. Hubbard, Beth A. Malizia, Michael P. Steinkampf  
Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1532-1536.e1

【文献番号】 r10700 (一般不妊関連事項)

---

## 子宮内膜症、臨床結果、ART、キャンセル率、卵巣過剰刺激症候群 .....37

子宮内膜症が関わるARTの治療周期数の割合は減少してきている。男性不妊群と比較し子宮内膜症群においてはキャンセル率は上昇し、卵巣過剰刺激のリスクは低下した。また、採卵数は低下し薬剤の投与量は上昇したが、妊娠率と生児出生率の低下は僅かで、移植当たりの成績はほぼ同様と思われる。

Endometriosis and Assisted Reproductive Technology: United States Trends and Outcomes 2000-2011  
Jennifer F. Kawwass, Sara Crawford, Donna R. Session, Dmitry M. Kissin, Denise J. Jamieson, National ART Surveillance System Group  
Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1537-1543

【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)

---

## 胞状卵胞数、調節卵巣刺激、チョコレート嚢胞 .....39

卵巣の反応性を予測する上で胞状卵胞数を指標とした場合の精度は、異常のない卵巣、チョコレート嚢胞を有する卵巣およびチョコレート嚢胞のために手術を受けた卵巣のいずれにおいても同様であった。

Antral follicle count as a predictor of ovarian responsiveness in women with endometriomas or with a history of surgery for endometriomas  
Laura Benaglia, Giorgio Candotti, Andrea Busnelli, Alessio Paffoni, Paolo Vercellini, Edgardo Somigliana  
Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1544-1550.e3

【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)

---

## 選択的卵子凍結保存、妊孕性、費用対効果 .....40

卵子凍結保存は特別な条件を満たした女性において高い有用性が認められ、早い年代で卵子凍結保存を試みることによって最も高い成功率が得られるという結果が得られた。37歳において卵子凍結保存を試みた場合、試みなかったものと比べ最も大きな有用性が認められ、最も高い費用対効果が得られる。

Optimal timing for elective egg freezing  
Tolga B. Mesen, Jennifer E. Mersereau, Jennifer B. Kane, Anne Z. Steiner  
Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1551-1556.e4

【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)

---

---

トロホプラスト、sildenafil、PDE5 inhibitor、nitric oxide、integrin、cGMP .....41

sildenafilは nitric oxideが関わるメカニズムを介して、また、cGMPの蓄積を介してトロホプラストに変化をもたらすが、さらに直接絨毛外トロホプラストの分化を刺激するものと思われる。そのような結果が着床に好ましい影響を与え臨床結果を改善させるのではないかとと思われる。

Sildenafil stimulates human trophoblast invasion through nitric oxide and guanosine 3',5'-cyclic monophosphate signaling  
Jay M. Bolnick, Brian A. Kilburn, Alan D. Bolnick, Michael P. Diamond, Manvinder Singh, Michael Hertz, Jing Dai, D. Randall Armant

Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1587-1595.e2

【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)