

## 論文、臨床研究、基礎的研究 ..... 1

本誌の編集長である Steirteghem はコメンタリーを寄せ、本号に掲載されている興味深い論文を紹介している。

Editor's Choice

Andre Van Steirteghem

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1007

【文献番号】r14200 (生殖医療関連事項)

## 低開発国、発展途上国、費用対効果、人口増加、不妊治療、ART ..... 2

低開発国において補助生殖医療をどのように実施すべきかということに関し、倫理的な問題を含め検討した。低開発国においても不妊のカップルが治療にアクセスできない状態は、正義の原則を損ない、倫理的にも許されることではない。人口問題は妊孕性のあるカップルと不妊カップルのいずれにも関わる問題である。従って、不妊治療は家族計画や母性衛生などを含めた領域の一部と考えるべきである。

Providing infertility treatment in resource-poor countries

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

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1008-1011

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

## 子宮内膜症、カウンセリング、術前診断、経膈超音波診断、深部浸潤性子宮内膜症、直腸 ..... 2

術前に経膈超音波診断によって、直腸子宮内膜症が漿膜や平滑筋層へ浸潤している状況を正確に診断することができるが、粘膜下 / 粘膜への浸潤の診断精度はやや低下する。

Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum?

Gernot Hudelist, Frank Tuttlies, Gerald Rauter, Stefan Pucher, and Jorg Keckstein

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1012-1017

【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)

## 経膈超音波診断、臨床所見、術前診断、深部浸潤性子宮内膜症 ..... 4

婦人科診察と経膈超音波診断を併用した場合、卵巣、膈、直腸、仙骨子宮靭帯、膈直腸間腔およびダグラス窩の子宮内膜症の有無を正確に予測することができる。子宮内膜症が疑われ骨盤痛を有する患者の基本的な一次評価法として、婦人科診察所見と経膈超音波診断所見を併用することが勧められる。

Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis

G. Hudelist, K.H. Oberwinkler, C.F. Singer, F. Tuttlies, G. Rauter, O. Ritter, and J. Keckstein

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1018-1024

【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、dopamine agonist、cabergoline、血管新生、VEGF ..... 7

マウスの実験モデルにおいて、cabergoline (Cb2) は子宮内膜症の発生を抑制するが、そのメカニズムには VEGFR-2 が関わる血管新生に対する拮抗作用が関与しているものと思われる。ヒトにおける腹膜の子宮内膜症に dopamine agonist が有用である可能性が示唆される。

Dopamine agonist administration causes a reduction in endometrial implants through modulation of angiogenesis in experimentally induced endometriosis

Eduarne Novella-Maestre, Carmen Carda, Inmaculada Noguera, Amparo Ruiz-Sauri, Juan Antonio Garcia-Velasco, Carlos Simon, and Antonio Pellicer

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1025-1035

【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)

## asoprisnil、子宮組織、増殖、PTEN ..... 9

selective progesterone receptor modulator である asoprisnil は子宮組織の増殖を促すことはなく、子宮内膜の腫瘍抑制遺伝子である PTEN の発現を抑制することもない。asoprisnil は子宮内膜の間質と子宮筋には抑制的に作用する。

Effect of asoprisnil on uterine proliferation markers and endometrial expression of the tumour suppressor gene, PTEN

J. Wilkens, A.R.W. Williams, K. Chwalisz, C. Han, I.T. Cameron, and H.O.D. Critchley

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1036-1044

【文献番号】r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

---

子宮内膜癌、不妊検査、子宮内膜過形成 ..... 1 1

不妊専門クリニックにおいて4名に早期の子宮内膜癌が、2名に異型子宮内膜過形成が認められた。調査期間の総不妊患者数から考え、子宮内膜癌あるいは異型子宮内膜過形成の発現頻度は0.03%、子宮内膜癌に限ってみると0.02%で、同年齢の一般女性と比べ5～10倍の発現頻度であった。

Frequency and characteristics of endometrial carcinoma and atypical hyperplasia detected on routine infertility investigations in young women: a report of six cases

H. Fujiwara, S. Ogawa, M. Motoyama, Y. Takei, S. Machida, A. Taneichi, M. Ohwada, and M. Suzuki

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1045-1050

【文献番号】r12400 (ホルモン療法、生殖医療、リスク、発癌)

---

胚盤胞移植、分割期胚移植、凍結保存、累積分娩率、単一胚移植 ..... 1 2

新鮮胚移植と凍結融解胚移植から得られた累積分娩率を比較したところ、単一胚盤胞移植群と選択的単一分割期胚移植群において有意差は認められなかった。胚盤胞の凍結融解胚移植の成績の向上が得られればこのような結果に変化がみられる可能性がある。

Single Day 2 embryo versus blastocyst-stage transfer: a prospective study integrating fresh and frozen embryo transfers

F. Guerif, M. Lemseffer, R. Bidault, O. Gasnier, M.H. Saussereau, V. Cadoret, C. Jamet, and D. Royere

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1051-1058

【文献番号】r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

cobalamin、胚の質、葉酸、homocysteine、妊娠率 ..... 1 4

卵胞液中においてhomocysteineの代謝が適切な状態で進行しているものにおいては、胚の質は向上し妊娠の可能性が高まると思われる。

IVF outcomes are associated with biomarkers of the homocysteine pathway in monofollicular fluid

Jolanda C. Boxmeer, Nick S. Macklon, Jan Lindemans, Nicole G.M. Beckers, Marinus J.C. Eijkemans, Joop S.E. Laven, Eric

A.P. Steegers, and Regine P.M. Steegers-Theunissen

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1059-1066

【文献番号】r02100 (卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening)

---

polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) 代謝産物、尿中レベル、男性不妊、精液所見 ..... 1 6

polycyclic aromatic hydrocarbonの代謝産物である1-OHP、2-OHPおよび総PAH代謝産物の尿中レベルが上昇しているものでは、特発性男性不妊のリスクが上昇し、異常精液所見を有する特発性不妊群においてはさらにリスクは上昇するのではないかと思われる。

Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in relation to idiopathic male infertility

Yankai Xia, Pengfei Zhu, Yan Han, Chuncheng Lu, Shoulin Wang, Aihua Gu, Guangbo Fu, Renzhen Zhao, Ling Song, and

Xinru Wang

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1067-1074

【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)

---

hysterosalpingo contrast sonography、経膈超音波診断、妊娠、不妊症 ..... 1 8

不妊検査の際にHyCoSyを試みたとしてもその後の自然妊娠率の上昇は得られない。水溶性の造影剤を用いた超音波診断は卵管の検査として用いられるが妊娠率の向上をもたらす効果は認められない。

Influence of HyCoSy on spontaneous pregnancy: a randomized controlled trial

L. Lindborg, J. Thorburn, C. Bergh, and A. Strandell

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1075-1079

【文献番号】r10200 (内視鏡、子宮鏡、腹腔鏡、HSG、卵管疎通検査、画像診断、ソノヒステログラフィ)

---

IUI、妊娠率、超音波ガイド下IUI ..... 2 0

超音波ガイド下でIUIを行ったとしても非超音波ガイド下でIUIを行ったものより良好な妊娠率を得ることはできない。

Ultrasound-guided artificial insemination: a randomized controlled trial

Olga Ramon, Roberto Matorras, Beatriz Corcostegui, Arantza Meabe, Jorge Burgos, Antonia Exposito, and Lorena Crisol

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1080-1084

【文献番号】r10300 (人工授精、IUI、AID)

---

子宮内膜、遺伝子、着床、子宮内膜日付診、GnRH antagonist 周期 ..... 21

GnRH antagonist/rFSH を用いた刺激周期において採卵日の子宮内膜の遺伝子の発現の状態を調べたところ、内膜日付診で +4 日の群と +2 ~ 3 日の群において、遺伝子の発現に差違が認められた。+4 日の群で妊娠に至ったものはいなかったが、その背景に遺伝子の発現が関わる要因が考えられる。

In GnRH antagonist/rec-FSH stimulated cycles, advanced endometrial maturation on the day of oocyte retrieval correlates with altered gene expression

Inge Van Vaerenbergh, Leentje Van Lommel, Vanessa Ghislain, Peter In't Veld, Frans Schuit, Human Mousavi Fatemi, Paul Devroey, and Claire Bourgain

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1085-1091

【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)

---

不安、抑うつ、苦痛、IVF、ICSI、妊娠率、キャンセル率 ..... 22

IVF を初めて受けた患者を対象に調査したところ、治療前あるいは治療中の不安や苦痛のレベルはキャンセル率や妊娠率に有意な影響はもたらさなかった。

Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment

A.M.E. Lintsen, C.M. Verhaak, M.J.C. Eijkemans, J.M.J. Smeenk, and D.D.M. Braat

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1092-1098

【文献番号】r13100 (不妊、心理、ストレス、育児、夫婦関係、親子関係)

---

精子提供、IUI、意志決定、情報開示 ..... 24

提供精子による IUI で出産した児に出自に関する情報を開示するとした親は約半数であった。このような結果は提供精子を用いて治療を受けるカップルのニーズに応えるために、ケア提供者は適切な情報を含む準備を整えておかなければならないことを示唆するものである。

Parental information sharing with donor insemination conceived offspring: a follow-up study

Ken Daniels, Wayne Gillett, and Victoria Grace

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1099-1105

【文献番号】r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

---

DNA methyltransferase、子宮内膜、子宮内膜間質細胞、脱落膜様変化 ..... 25

ヒト子宮内膜において DNA の methylation に関わる DNA methyltransferase (DNMT) の発現を調べたところ、分泌期に有意な低下が認められた。また、子宮内膜間質細胞を培養し estradiol と medroxy-progesterone acetate (MPA) を作用させたところ DNMT3a と DNMT3b の mRNA の発現のレベルが抑制された。このような結果は DNMT が子宮内膜の遺伝子の発現を介して内膜の機能の調節に関わっていることを示唆するものである。

DNA methyltransferase expression in the human endometrium: down-regulation by progesterone and estrogen

Yoshiaki Yamagata, Hiromi Asada, Isao Tamura, Lifa Lee, Ryo Maekawa, Ken Taniguchi, Toshiaki Taketani, Aki Matsuoka, Hiroshi Tamura, and Norihiro Sugino

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1126-1132

【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)

---

卵巣、加齢、卵巣皮質、血管分布、PCOS、卵巣予備能 ..... 27

正常の卵巣機能を有する女性において、卵巣皮質の間質における血管のネットワークの密度は年齢とともに上昇した。PCOS 患者から得られた卵巣においても皮質の表層の間質において血管のネットワークの有意な上昇が認められた。このような変化は皮質に影響を与える代謝系や原始卵胞の生存、活性化、また、早期の卵胞発育に影響を与えるのではないと思われる。中年女性や PCOS 患者における卵胞の発育の変化は卵巣皮質の血流の変化と深く関わっているものと思われる。

Superficial ovarian cortex vascularization is inversely related to the follicle reserve in normal cycling ovaries and is increased in polycystic ovary syndrome

F. Delgado-Rosas, M. Gaytán, C. Morales, R. Gómez, and F. Gaytán

Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1142-1151

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

---

empty follicle syndrome、排卵障害、IVF、調節卵巣刺激、採卵 ..... 29

4年間の原発性不妊患者に調節卵巣刺激を行い採卵を試みたところ、卵胞液中に極めて多数の前胞状卵胞様の構造物が認められたが、正常な卵は認められなかった。このような症例は、true empty follicle syndrome と考えてよいのではないかとと思われる。

Evidence of 'genuine empty follicles' in follicular aspirate: a case report  
N. Desai, C. Austin, F. AbdelHafez, J. Goldfarb, and T. Falcone  
Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1171-1175

【文献番号】r01500 (採卵、麻酔法、empty follicle)

---

PCOS、長期的追跡調査、卵巣予備能、妊孕性、anti-Mullerian hormone(AMH) ..... 31

PCOSと診断された女性の大部分は生児出産に至り、自然妊娠の割合が比較的高い。超音波診断とホルモン検査からみて、PCOS患者では卵巣予備能高く、妊孕性はむしろ高まっていると思われる。

Long-term follow-up of patients with polycystic ovary syndrome: reproductive outcome and ovarian reserve  
M. Hudcová, J. Holte, M. Olovsson, and I. Sundström Poromaa  
Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1176-1183

【文献番号】r07100 (PCOS、PCO、インシュリン抵抗性、高アンドロゲン症)

---

透過性、tight junction、OHSS、ヒト臍帯静脈内皮細胞、黄体化顆粒膜細胞 ..... 33

in vitroの実験モデルを用いてOHSSの発生のメカニズムを検討した。hCGは黄体化顆粒膜細胞におけるVEGFの産生を促すことによって、血管内皮細胞の透過性を亢進させることが明らかとなった。この上昇はendothelial claudin 5の抑制が関わっているという結果が得られた。

Molecular mechanisms of ovarian hyperstimulation syndrome: paracrine reduction of endothelial claudin 5 by hCG in vitro is associated with increased endothelial permeability  
M. Rodewald, D. Herr, W.C. Duncan, H.M. Fraser, G. Hack, R. Konrad, F. Gagsteiger, R. Kreienberg, and C. Wulff  
Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1191-1199

【文献番号】r02400 (卵巣過剰刺激症候群、coasting、血栓症、全胚凍結)

---

telomere、早発閉経、早発卵巣機能不全、反復流産、生殖年齢 ..... 34

習慣流産を経験している女性ではtelomereの短縮のスピードが速いと思われる。また、POFの女性においてはtelomereの長さはむしろ延長し、細胞分裂のスピードの低下や自己免疫などがこのような現象を引き起こす原因となっている可能性がある。

Telomere length and reproductive aging  
Courtney W. Hanna, Karla L. Bretherick, Jane L. Gair, Margo R. Fluker, Mary D. Stephenson, and Wendy P. Robinson  
Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1206-1211

【文献番号】r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

---

PGS、染色体異常のスクリーニング、高齢、操作技術、培養液 ..... 35

PGSの患者の臨床結果にはラボの技術が大きく関わってくる可能性が示唆された。

Preimplantation genetic screening outcomes are associated with culture conditions  
C.E. Beyer, T. Osianlis, K. Boekel, E. Osborne, L. Rombauts, J. Catt, V. Kraleviski, B.S. Aali, and L. Gras  
Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1212-1220

【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、PGS、誤診、汚染、脱落 ..... 37

ESHRE PGD協会の発表によると、15,158周期中24周期に誤診が関わる問題が発生している。これらの多くは技術的な改善で阻止できると思われるが、誤診のリスクを完全に排除することは難しいのではないかとと思われる。

The causes of misdiagnosis and adverse outcomes in PGD  
L. Wilton, A. Thornhill, J. Traeger-Synodinos, K.D. Sermon, and J.C. Harper  
Hum Reprod. 2009 May;24(5): 1221-1228

【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)

---