

## 論評、生殖医学、論文 ..... 1

本誌の編集長から本号に掲載されている主要論文に対するコメントが寄せられた。マウスの卵巣由来の雌性胚細胞株由来幹細胞を用いて児を得ることに成功したという論文が発表されたが、これをヒトに応用できればその臨床的意義は大きい。本号に、子宮内膜の機能層の神経線維を指標に、子宮内膜症を非侵襲的に診断する方法が掲載されているが、その精度に検討が必要である。

PGD において 2 個より 1 個の割球を採取したほうが良好な臨床成績が得られると述べられており、患者の意思決定にも有効な情報である。子宮筋腫を有する妊婦において早産や SGA の児の出産のリスクは上昇するという大規模な調査結果が報告されている。IVF の卵巣刺激法の違いや自然妊娠の有無で 18 か月までの単胎児の神経発達に差は認められていないという生殖医療に携わるものにとって、安心感を与える論文も報告された。

Editor's Choice  
Andre Van Steirteghem  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 2971

【文献番号】r14200 (生殖医療関連事項)

## 子宮内膜症、非侵襲的検査法、子宮内膜、機能層、神経線維 ..... 2

子宮内膜症の診断には腹腔鏡が一般に用いられるが、侵襲性が高いのが問題である。本号に子宮内膜の機能層における神経線維を指標に子宮内膜症の有無を予測することができるという新しい検査法の有用性が報告されている。その臨床的意義を確認するためにはさらに大規模な無作為対照試験が必要である。

All that glistens is not gold  
Johannes L.H. Evers and Andre C. Van Steirteghem  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 2972-2973

【文献番号】r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)

## 卵、卵形成、雌性胚幹細胞、幹細胞、動物実験 ..... 3

出産後の幼若マウスの卵巣および成熟したマウスの卵巣から細胞を分離し、卵の特性を有する雌性胚幹細胞株を生み出すことに成功した。雌性胚幹細胞を移植したマウスを交尾させたところ、幹細胞由来の卵から発生したと思われる仔が得られた。

Stem cell support of oogenesis in the human  
Gulcin Abban and Joshua Johnson  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 2974-2978

【文献番号】r14100 (新医療技術、研究開発、胚性肝細胞)

## 分割期胚、単一胚盤胞移植、PGD、1細胞採取、2細胞採取 ..... 4

PGDの際にday3において1個の割球を採取したほうが2個の割球を採取したものよりも優れた臨床成績が得られる。

Impact of cleavage-stage embryo biopsy in view of PGD on human blastocyst implantation: a prospective cohort of single embryo transfers  
A. De Vos, C. Staessen, M. De Rycke, W. Verpoest, P. Haentjens, P. Devroey, I. Liebaers, and H. Van de Velde  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 2988-2996

【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)

## 子宮内膜症、診断、腹腔鏡、子宮内膜、免疫組織学、神経線維 ..... 6

子宮内膜組織を採取し神経線維の有無を指標にした子宮内膜症の予測結果と経験に富んだ婦人科腹腔鏡専門家が実施した腹腔鏡検査の結果との間で高い一致率を認めた。

Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study  
M. Al-Jefout, G. Dezarnaulds, M. Cooper, N. Tokushige, G.M. Luscombe, R. Markham, and I.S. Fraser  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3019-3024

【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、反侵襲的診断法、神経線維、子宮内膜 .....	7
<p>微小あるいは軽度の子宮内膜症を有する患者において子宮内膜機能層における小知覚神経線維を PGP9.5、VIP および SP などの神経組織のマーカーを用いて調べたところ診断感度は 95%、特異度 100%、精度 97.5% という良好な診断精度が得られた。この知見を確認するためにさらに前方視的な研究が必要である。</p> <p>Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium: a semi-invasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis A. Bokor, C.M. Kyama, L. Vercruyssen, A. Fassbender, O. Gevaert, A. Vodolazkaia, B. De Moor, V. Fulop, and T. D'Hooghe Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3025-3032</p> <p>【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)</p>	
aromatase inhibitor、子宮内膜症、letrozole、norethindrone acetate、前方視的研究 .....	8
<p>深部子宮内膜症に対する疼痛には letrozole と norethindrone acetate の併用投与が norethindrone acetate 単独投与よりも有効である。しかし、letrozole は副作用の発現率を上昇させ、医療費も上昇させるというデメリットがあり、患者の満足度や疼痛の再発などを考慮した場合、単独療法よりも優れているという結果は得られなかった。</p> <p>Letrozole combined with norethisterone acetate compared with norethisterone acetate alone in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis S. Ferrero, G. Camerini, R. Seracchioli, N. Ragni, P.L. Venturini, and V. Remorgida Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3033-3041</p> <p>【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)</p>	
子宮内膜症、腹腔鏡下手術、再発率、経口避妊薬、卵巣 .....	9
<p>チョコレート嚢胞を腹腔鏡下で摘出した後に経口避妊薬を服用することによって再発率を抑制することができる。そのような情報は術前、術後の適正な管理を望むものにとって有用である。</p> <p>Post-operative oral contraceptive use reduces the risk of ovarian endometrioma recurrence after laparoscopic excision M. Takamura, K. Koga, Y. Osuga, Y. Takemura, K. Hamasaki, Y. Hirota, O. Yoshino, and Y. Taketani Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3042-3048</p> <p>【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)</p>	
子宮筋腫、妊娠、早産、生下時体重、SGA .....	11
<p>背景となる要因で補正したとしても子宮筋腫を有する女性においては早産および SGA の児の出産のリスクはわずかではあるが有意な上昇を認めた。子宮筋腫を有する女性が妊娠した場合には注意深いモニターが必要である。</p> <p>Increased risk of preterm births among women with uterine leiomyoma: a nationwide population-based study Yi-Hua Chen, Heng-Ching Lin, Shu-Fen Chen, and Hsiu-Chen Lin Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3049-3056</p> <p>【文献番号】r11100 (子宮筋腫、子宮腫瘍、子宮腺筋症)</p>	
子宮全摘出術、腹腔鏡下手術、合併症、肥満 .....	13
<p>手術を慎重に行う限り肥満患者に腹腔鏡下子宮全摘出術を試みたとしても、手術時間は延長するものの術中および術後の合併症の発現頻度の上昇は認められない。</p> <p>Total laparoscopic hysterectomy for benign uterine pathologies: obesity does not increase the risk of complications Nicolas Chopin, Jean Marie Malaret, Marie-Christine Lafay-Pillet, Adolphe Fotso, Herve Foulot, and Charles Chapron Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3057-3062</p> <p>【文献番号】g07300 (腹腔鏡下手術、ミニラパロトミー、ロボット手術)</p>	
corifollitropin alfa、FSH、長期持続型 gonadotropin、OHSS、妊娠率 .....	14
<p>GnRH antagonist protocol で IVF 患者に調節卵巣刺激を行う際、rFSH に代わって corifollitropin alfa を投与することによって、その刺激効果は 1 週間継続し、rFSH を連日投与したものと同様に良好な継続妊娠率が得られることが確認された。</p> <p>A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol P. Devroey, R. Boostanfar, N.P. Koper, B.M.J.L. Mannaerts, P.C. IJzerman-Boon, and B.C.J.M. Fauser on behalf of the EN-GAGE Investigators Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3063-3072</p> <p>【文献番号】r01200 (調節卵巣過剰刺激、mild stimulation、friendly IVF、非刺激周期)</p>	

---

選択的単一胚移植、胚凍結、IVF、ICSI、多胎妊娠 ..... 16

適切な胚凍結の技術を応用するならば選択的単一胚移植を試みたとしても、利用可能な胚当りの生児出産に到る割合は2個胚移植群と同様に良好な結果が得られる。

How to demonstrate that eSET does not compromise the likelihood of having a baby?  
S. Bechoua, K. Astruc, S. Thouvenot, S. Girod, A. Chiron, C. Jimenez, and P. Sagot  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3073-3081

【文献番号】r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

提供卵、凍結融解胚移植、妊娠率、着床率 ..... 18

提供卵を用いた凍結融解胚移植において、子宮内膜が8mm未満、肥満およびGnRH analogueによる下垂体のdown-regulationなどは、年齢と独立し妊娠率にネガティブな影響を与える因子として働く。

Determinants of pregnancy rate in the donor oocyte model: a multivariate analysis of 450 frozen-thawed embryo transfers  
Lionel Dessolle, Emile Daraï, Dominique Cornet, Roman Rouzier, Charles Coutant, Jacqueline Mandelbaum, and Jean-Marie Antoine  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3082-3089

【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)

---

Chlamydia trachomatis、MICA、不妊、遺伝子、多型性 ..... 20

不妊患者においてChlamydia trachomatis IgG抗体と主要組織適合複合体クラスⅠ連鎖遺伝子A (MICA)対立遺伝子との関係からみて、MICAの遺伝子の一部の領域がChlamydia trachomatis感染に対するホストの感受性に影響を与えるものと考えられる。

Association of MICA gene polymorphisms with Chlamydia trachomatis infection and related tubal pathology in infertile women  
Bing Mei, Qizhi Luo, Kun Du, Zhi Huo, Fuyan Wang, and Ping Yu  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3090-3095

【文献番号】r10400 (ウイルス感染、マイコプラズマ感染、性感染症、膣炎、寄生虫)

---

不妊症、発現頻度、リスク因子、疫学調査 ..... 22

31～50歳の女性を対象に無作為に妊孕性を含む各種要因に関する質問票を送付しその回答を分析した。妊娠を望む女性5人当たりほぼ一人が不妊を経験しているが、それらの半数以上はその後妊娠に到っていた。不妊と子宮内膜症、Chlamydia trachomatis感染、骨盤の手術、肥満、化学療法、長期にわたる慢性疾患などとの間に相関が認められた。不妊症の発現頻度が過去20年以上にわたって上昇しているという結果は得られなかった。

The epidemiology of infertility in the North East of Scotland  
S. Bhattacharya, M. Porter, E. Amalraj, A. Templeton, M. Hamilton, A.J. Lee, and J.J. Kurinczuk  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3096-3107

【文献番号】r10700 (一般不妊関連事項)

---

ART、不妊治療、国外患者、法的規制 ..... 23

ベルギーにおけるARTセンターを対象に行った調査で、法的制限のため自国ではARTを受けることができない不妊患者が他国で不妊治療を受けている状況が明らかにされた。2006年以来、外国からの患者の流入はほぼ一定しており年間2,100名であったと報告されている。

Cross-border reproductive care in Belgium  
G. Pennings, C. Autin, W. Decler, A. Delbaere, L. Delbeke, A. Delvigne, D. De Neubourg, P. Devroey, M. Dhont, T. D'Hooghe, S. Gordts, B. Lejeune, M. Nijs, P. Pauwels, B. Perrad, C. Pirard, and F. Vandekerckhove  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3108-3118

【文献番号】r13300 (倫理、法規制、ガイドライン)

---

---

ART、IVF、出生児、追跡調査、神経発達 ..... 27

ART で出産した 4 か月 ~ 18 か月の児において、卵巣過剰刺激や in vitro での操作は神経機能にネガティブな影響は与えないことが確認された。神経発達の異常がより成長した段階で発現する可能性もあり慎重に調べる必要があるが、現在得られているデータでは不安を抱かせるような結果は得られていない。年長者、および大規模な児を対象とした追跡調査の継続が必要である。

The Groningen ART cohort study: ovarian hyperstimulation and the in vitro procedure do not affect neurological outcome in infancy

K.J. Middelburg, M.J. Heineman, A.F. Bos, M. Pereboom, V. Fidler, and M. Hadders-Algra  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3119-3126

【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)

---

不妊治療、中断、脱落、心理的苦痛、IVF ..... 29

いろいろな治療段階で不妊治療を中断したカップルの半数は治療を再開しているが、1/3は1回以上のIVFを試みた段階で治療を中断している。中断の主な理由は、心理的苦痛と予後が不良であると指摘されたためという理由であった。このような調査結果は不妊カップルのニーズや経験に応えるケアを提供しケアの質を図る上で有用である。

When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population

M. Brandes, J.O.M. van der Steen, S.B. Bokdam, C.J.C.M. Hamilton, J.P. de Bruin, W.L.D.M. Nelen, and J.A.M. Kremer  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3127-3135

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

---

提供卵、ドナー、インフォームドコンセント、匿名、追跡調査 ..... 32

卵のドナーの追跡調査によって得られた卵の提供に伴う医学的合併症に関する有用な情報を、匿名の卵のドナーにも提供するため、一定のガイドラインを定める必要がある。卵のドナーに認められる不妊や癌のリスクあるいは各種疾患のリスクを明らかにするために長期的な研究が必要である。

US oocyte donors: a retrospective study of medical and psychosocial issues

W. Kramer, J. Schneider, and N. Schultz  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3144-3149

【文献番号】r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

---

apoptosis inhibitor protein family、アポトーシス、子宮内膜、survivin、子宮内膜症 ..... 33

子宮内膜間質細胞のアポトーシスに対する感受性に survivin が重要な役割を演じているものと思われる。apoptosis を抑制する survivin に対する inhibitor を投与することによって子宮内膜症の発現を抑制できる可能性が示唆された。

The role of survivin in the resistance of endometriotic stromal cells to drug-induced apoptosis

Ayako Watanabe, Fuminori Taniguchi, Masao Izawa, Kana Suou, Takashi Uegaki, Eri Takai, Naoki Terakawa, and Tasuku Harada

Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3172-3179

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

---

身体活動、疫学調査、不妊、女性 ..... 33

高いレベルの身体活動を頻りに試みる女性において不妊のリスクは上昇する。スポーツ選手でない女性において、過度の運動は不妊のリスク因子となることを認識しておく必要がある。

Physical activity and fertility in women: the North-Trøndelag Health Study

S.L. Gudmundsdottir, W.D. Flanders, and L.B. Augestad  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3196-3204

【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)

---

ART、骨盤位、単胎妊娠、帝王切開 ..... 37

ART で成立した妊娠において、骨盤位のリスクの上昇は分娩回数が少ないことと妊娠週数が短縮することが関わっているのではないと思われる。一般に、ART で妊娠が成立した患者の産科的な対応は自然妊娠の女性の状態に近づいて来ている。

Assisted fertilization and breech delivery: risks and obstetric management  
Liv Bente Romundstad, Pål R. Romundstad, Arne Sunde, Vidar von Düring, Rolv Skjærven, and Lars J. Vatten  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3205-3210

【文献番号】r04200 (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)

---

網膜芽細胞腫、IVF、オランダ、ICSI ..... 39

1995 ~ 2007 年において、IVF で出産した児において網膜芽細胞腫の有意な上昇が認められた。このリスクの上昇は 1995 ~ 2002 年に認められたリスクの上昇を反映したものと思われる。このような結果から考え、十分に注意を喚起することも必要であるが、過剰な心配を回避するような対応が望ましいのではないかとと思われる。

Incidence of retinoblastoma in Dutch children conceived by IVF: an expanded study  
T. Marees, C.J. Dommering, S.M. Imhof, W.A. Kors, P.J. Ringens, F.E. van Leeuwen, and A.C. Moll  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3220-3224

【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)

---

androgen receptor、遺伝子、CAG 繰り返し配列、POF、早発卵巣機能不全 ..... 40

POF 患者においては androgen receptor における CAG 繰り返し配列の長さが延長することから、POF の病態には androgen receptor の CAG 繰り返し配列の異常が関わっている可能性がある。

Longer CAG repeat length in the androgen receptor gene is associated with premature ovarian failure  
Suparna Chatterjee, Rajender Singh, Seema Kadam, Anurupa Maitra, Kumarasamy Thangaraj, Pervin Meherji, and Deepak Modi  
Hum Reprod. 2009 Dec;24(12): 3230-3235

【文献番号】r12600 (生殖医学、内分泌学、基礎的研究)