

## 論評、ART、PGD、PGS、vitrification、子宮内膜症 ..... 1

本誌の編集長である Andre Van Steirteghem が本号に掲載されている主要な論文を紹介している。本号には、PGD-PGS 後に出生した単胎児の健康状態、PGD の安全性、精巣組織の凍結保存の意義、vitrification による卵の冷却保存の有用性、腸管子宮内膜症に対する norethindrone acetate の有用性、シングルマザーの児における心理的適応性、ART で妊娠に到ったものにおける産科出血のリスクなど興味深い論文が掲載されている。

Editor's Choice  
Andre Van Steirteghem  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 1

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

## 論文、評価法、impact factor、citation index ..... 2

本誌の副編集長から優れた雑誌の評価の指標となる impact factor とそれに関わる citation index に関する論評が寄せられた。生殖医療あるいは生殖生理学の領域で最も impact factor の高い雑誌は Human Rep. Update、2 番目が Fertility & Sterility、3 番目が Human Reproduction となっている。必ずしも論文や雑誌がこれらのスコアで適切に評価されるわけではないが、現在のところ impact factor や citation index は雑誌や論文を評価する上で有力な客観的な指標となっている。

100 papers to read before you die  
Johannes L.H. Evers  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 2-5

【文献番号】r14200 (生殖医療関連事項)

## PGD、先天奇形、出生児、リスク因子 ..... 5

PGD が試みられ 20 年を経ているが着床前診断として有用であることは確認されている。しかし、胚の染色体の数的異常を確認し良好胚のみを移植し、妊娠率を高めることができるか否かという点に関しては未だ意見の一致をみていない。Liebaers らは PGD によって出生した児の先天奇形の割合に関し系統的レビューを行い、PGD が先天奇形のリスクを上昇させることはないとしている。

Children born after preimplantation genetic diagnosis show no increase in congenital anomalies  
Joe Leigh Simpson  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 6-8

【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)

## IVF、臨床成績、評価法、生児出生率、移植胚数 ..... 5

従来から開始周期当たりの生児出生率をもって IVF の成功率の評価が行われてきた。しかし、この方法では各施設、また国によって用語の定義や IVF の方法なども異なっており、正しい評価を下すことはできない。胚当たりの生児出生率、すなわち胚 100 個当たり何人の生児が誕生したかという基準を用いて IVF を評価する必要がある。

Is meaningful reporting of national IVF outcome data possible?  
Hossam I. Abdalla, Siladitya Bhattacharya, and Yacoub Khalaf  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 9-13

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

## 精巣組織、凍結保存、若年男児、妊孕性、悪性腫瘍 ..... 7

癌と診断された若年男児を有する親は診断の時点で精巣組織の採取に前向きな考えであった。精巣生検は術後にネガティブな問題は引き起こさなかった。

An experimental protocol for fertility preservation in prepubertal boys recently diagnosed with cancer: a report of acceptability and safety  
J.P. Ginsberg, C.A. Carlson, K. Lin, W.L. Hobbie, E. Wigo, X. Wu, R.L. Brinster, and T.F. Kolon  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 37-41

【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)

表面蛋白、ヒト精子、RGDmotif、integrin、受精 .....	9
hGC-G 蛋白はヒト精子の新しい表面蛋白で、RGD を含む motif を通して卵と精子の結合を促しているのではないかとと思われる。	
Characterization of a novel cell-surface protein expressed on human sperm Ruey-Bing Yang, Heng-Kien Au, Chii-Ruey Tzeng, Ming-Tzu Tsai, Ping Wu, Yu-Chih Wu, Thai-Yen Ling, and Yen-Hua Huang Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 42-51	
【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)	
反復流産、NK 細胞、流産 .....	9
反復流産患者においては末梢血中 NK 細胞の状態に変化が認められ、リンパ球における NK 細胞の割合を指標とすることによって反復流産患者と非反復流産患者を識別することができる。反復流産を有し NK 細胞の割合が高い女性においては、免疫学的異常が背景に存在するものと思われる。	
Detailed analysis of peripheral blood natural killer (NK) cells in women with recurrent miscarriage K. King, S. Smith, M. Chapman, and G. Sacks Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 52-58	
【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)	
ART、先天奇形、胚発育、胚移植、凍結融解胚移植 .....	11
IVF あるいは ICSI で妊娠が成立した場合、極めて早期の胚発育の異常が関わる先天奇形のリスクは上昇するが、凍結融解胚移植の際にはむしろ低下する。	
Increased risk of blastogenesis birth defects, arising in the first 4 weeks of pregnancy, after assisted reproductive technologies Jane L. Halliday, Obioha C. Ukoumunne, H.W. Gordon Baker, Sue Breheny, Alice M. Jaques, Claire Garrett, David Healy, and David Amor Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 59-65	
【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)	
卵、凍結保存、vitrification、ICSI .....	13
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 を試みた群と代わらず、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に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)	
経口避妊薬、女性運動家、月経異常、IGFBP-1、体脂肪 .....	14
激しい運動によって月経異常をみたスポーツ選手に経口避妊薬を投与したところ、体脂肪は上昇し、insulin、IGFBP-1、GH および cortisol の分泌量は正常月経周期を有する女性と同様なレベルになった。経口避妊薬が月経異常をみたスポーツ選手における代謝異常を改善する効果があることが示唆された。	
Effects of oral contraceptives on diurnal profiles of insulin, insulin-like growth factor binding protein-1, growth hormone and cortisol in endurance athletes with menstrual disturbance A. Rickenlund, M. Thoren, A. Nybacka, J. Frystyk, and A. Linden Hirschberg Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 85-93	
【文献番号】r12160 (早発閉経、月経異常、月経困難症、不正出血、月経前症候群、アッシャーマン症候群)	
消化管子宮内膜症、薬物療法、norethindrone acetate、前方視的研究 .....	16
腸管子宮内膜症と診断された患者において norethindrone acetate の投与によって疼痛や消化器症状は改善し、特に月経時に下痢や消化管の痙攣などの胃腸障害をみる患者において有用性が高い。	
Norethisterone acetate in the treatment of colorectal endometriosis: a pilot study S. Ferrero, G. Camerini, N. Ragni, P.L. Venturini, E. Biscaldi, and V. Remorgida Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 94-100	
【文献番号】r12160 (早発閉経、月経異常、月経困難症、不正出血、月経前症候群、アッシャーマン症候群)	

---

子宮内膜、TGF- $\beta$ 、月経、病態生理、診断 ..... 17

子宮内膜組織、特に間質細胞に存在する TGF- $\beta$  が子宮内膜組織の生存を促し、免疫の影響を回避し、腹膜へ普段の生着を促し、血管新生や出血などを引き起こし、子宮内膜症の発現を促すものと思われる。TGF- $\beta$  は月経の誘起、月経後の子宮内膜の再生などの重要な生理的役割も担っているものと思われる。

Role of TGF- $\beta$ 's in normal human endometrium and endometriosis  
Charles O.A. Omwandho, Lutz Konrad, Gulden Halis, Frank Oehmke, and Hans-Rudolf Tinneberg  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 101-109

【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)

---

IVF、不妊専門クリニック、成功率 ..... 19

それぞれの IVF センターで得られる妊娠率の違いのごくわずかな部分は、患者の多様性によって説明できる。どのような要因が施設間で妊娠率に差異をもたらすかという点に関してはさらに検討する必要がある。

Can differences in IVF success rates between centres be explained by patient characteristics and sample size?  
A.M.E. Lintsen, D.D.M. Braat, J.D.F. Habbema, J.A.M. Kremer, and M.J.C. Eijkemans  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 110-117

【文献番号】r04100 (ART、妊娠率、臨床成績、臨床統計、不妊要因、成功率、費用対効果、予測モデル)

---

IVF、累積妊娠率、自然妊娠、継続妊娠 ..... 21

不妊カップルにおける妊娠の多くは自然妊娠で成立したものである。IVF が継続妊娠に関与する割合は排卵誘発や IUI が継続妊娠に関与する割合とほぼ同様である。IVF が行われる前と比べ子宮内膜症、卵管因子、男性不妊などのカップルは IVF によって最もメリットが得られる患者である。

The relative contribution of IVF to the total ongoing pregnancy rate in a subfertile cohort  
M. Brandes, C.J.C.M. Hamilton, J.P. de Bruin, W.L.D.M. Nelen, and J.A.M. Kremer  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 118-126

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

---

卵巣機能、不妊患者、妊孕性低下、IVF、ICSI ..... 24

過去 14 年間にわたって ART を受けた患者を対象に卵巣機能の状態を調べたところ、僅かではあるが検知可能なレベルの低下が認められたが、このような変化は患者の年齢の変化を反映したものではなかった。

Is there a declining trend in ovarian function among infertility clinic patients?  
A. Sobek, Jr, E. Tkadlec, B. Hladíková, and A. Sobek  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 127-132

【文献番号】r12100 (生殖内分泌、内分泌異常、代謝障害)

---

不妊治療、フォーカスグループ、ヘルスケア、調査、満足度、問題点 ..... 26

不妊カップルは現在の不妊のケアにおいてメリットもあるも、問題もあると認識している。特に、患者中心のケアが十分に考慮されていない点が大きな問題と捉えられている。定量的または定性的な評価によって不妊治療の問題点や患者のニーズを明らかにする必要がある。

Weaknesses, strengths and needs in fertility care according to patients  
Inge W.H. van Empel, Willianne L.D.M. Nelen, Eveline T. Tepe, Esther A.P. van Laarhoven, Christianne M. Verhaak, and Jan A.M. Kremer  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 142-149

【文献番号】r13200 (カウンセリング、患者支援、社会支援、社会資源、インターネット)

---

シングルマザー、レズビアン、育児、出生児、心理的発達、親子関係 ..... 28

シングルマザーあるいはレズビアンの母親によって育てられた児は成人期に達しても良好な家族関係と心理的な適応能力を有している。このような調査結果は、2008 年に定められたイギリスにおける ART に関わる法規制の妥当性を示唆するものである。

Children raised in mother-headed families from infancy: a follow-up of children of lesbian and single heterosexual mothers, at early adulthood  
Susan Golombok and Shirlene Badger  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 150-157

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

---

胚性幹細胞、精巣、多機能性、分化 ..... 28

成人のヒト精巣から多機能性を有する幹細胞を生み出すことに成功した。これらの幹細胞は倫理的にも問題がなく、また、腫瘍に発展することもなく、ヒト胚性幹細胞の代替となるのではないかと思われる。

Embryonic stem cell-like cells derived from adult human testis  
S.C. Mizrak, J.V. Chikhovskaya, H. Sadri-Ardekani, S. van Daalen, C.M. Korver, S.E. Hovingh, H.L. Roepers-Gajadien, A. Raya, K. Fluiter, Th.M. de Reijke, J.J.M.C.H. de la Rosette, A.C. Knegt, J.C. Belmonte, F. van der Veen, D.G. de Rooij, S. Repping, and A.M.M. van Pelt  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 158-167

【文献番号】r14100 (新医療技術、研究開発、胚性肝細胞)

---

染色体異常、不分離、提供卵、16番染色体 ..... 29

若いドナーから得られた卵においても染色体の数的異常がかなりの頻度で認められた。全染色体の不分離の頻度よりも、sister chromatidの早発分離をみる頻度は高かった。また、染色体異常は16番染色体に認められることが多く不分離が主な原因であった。実際、16番染色体のトリソミーは比較的良好に認められるが、その背景には不分離などが関わっている可能性が示唆された。

Cytogenetic analyses of human oocytes provide new data on non-disjunction mechanisms and the origin of trisomy 16  
R. Garcia-Cruz, A. Casanovas, M. Briño-Enríquez, P. Robles, I. Roig, A. Pujol, L. Cabero, M. Durban, and M. Garcia Caldes  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 179-191

【文献番号】r09100 (染色体異常、遺伝子異常、妊孕性、先天奇形)

---

inhibin B、estradiol、FSH、PCOS ..... 30

PCOS患者において卵胞の活性のレベルは高く、estradiolよりもinhibin BがFSHに反応し早期に分泌される。

Comparison of inhibin B and estradiol responses to intravenous FSH in women with polycystic ovary syndrome and normal women  
Marcus A. Rosencrantz, Deborah S. Wachs, Mickey S. Coffler, Pamela J. Malcom, Michael Donohue, and R. Jeffrey Chang  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 198-203

【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)

---

手指比、PCOS、胎児期、androgen被曝 ..... 33

PCOS患者においては、胎児期におけるandrogenの被曝を示唆する手指の長さの変化は認められなかった。このような結果はPCOSの発現に胎児期におけるandrogenの関与を否定するものではないが、低2D:4D比はPCOSの特徴的な所見ではない。

Digit ratios do not serve as anatomical evidence of prenatal androgen exposure in clinical phenotypes of polycystic ovary syndrome  
Marla E. Lujan, Terri G. Bloski, Donna R. Chizen, Denis C. Lehotay, and Roger A. Pierson  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 204-211

【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)

---

胞状卵胞数、anti-Mullerian hormone、卵巣予備能、加齢、信頼性 ..... 34

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】r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

---

莢膜細胞機能、胞状卵胞数、GnRH agonist、IVF、卵巣予備能 ..... 35

GnRH agonist stimulation test後の血中androgenレベルは胞状卵胞数と相関し、また、FSHに対する卵巣の反応性とも相関した。しかし、莢膜の反応性の指標としての感度は血中testosteroneより17-hydroxyprogesteroneのほうが優れている。

Assessment of theca cell function prior to controlled ovarian stimulation: the predictive value of serum basal/stimulated steroid levels  
Jean-Noël Hugues, Lucie Theron-Gerard, Christiane Coussieu, Maud Pasquier, Didier Dewailly, and Isabelle Cedrin-Durnerin  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 228-234

【文献番号】r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

---

---

ART、出生児、3歳児、知的発達 ..... 37

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】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)

---

妊孕性、肥満、BMI、後方視的コホート研究 ..... 38

過去の調査結果と同様に過体重あるいは肥満女性においては妊孕性は低下することが確認された。低体重と妊孕性との相関は分娩の既往の有無で異なり、未産婦では低下し経産婦では上昇した。

An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy  
Lauren A. Wise, Kenneth J. Rothman, Ellen M. Mikkelsen, Henrik Toft Sørensen, Anders Riis, and Elizabeth E. Hatch  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 253-264

【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)

---

PGD、割球採取、出生児、大奇形 ..... 39

PGDあるいはPGSで出産した児の健康状態にembryo biopsyはネガティブな影響は与えないものと思われる。しかし、多胎妊娠に伴う周産期死亡率に関しては、さらに慎重な長期的な追跡調査によって調べてみる必要がある。

Report on a consecutive series of 581 children born after blastomere biopsy for preimplantation genetic diagnosis  
I. Liebaers, S. Desmyttere, W. Verpoest, M. De Rycke, C. Staessen, K. Sermon, P. Devroey, P. Haentjens, and M. Bonduelle  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 275-282

【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)

---

estrogen receptor-、多型性、早発卵巣機能不全 ..... 41

estrogen receptor- 遺伝子の多型性は特発性卵巣機能不全と相関があることが示唆された。

Estrogen receptor gene polymorphisms in patients with idiopathic premature ovarian failure  
Sang Ho Yoon, Young Min Choi, Min A. Hong, Gyoung Hoon Lee, Jin Ju Kim, Hyoung June Im, Eung Gi Min, Byung Moon Kang, Byung Koo Yoon, and Shin Yong Moon  
Hum Reprod. 2010 Jan;25(1): 283-287

【文献番号】r12160 (早発閉経、月経異常、月経困難症、不正出血、月経前症候群、アッシャーマン症候群)