

ICSI、歴史、問題点、臨床応用 1

1978年、Bob EdwardsとPatrick Steptoeの手によってLouise Brownが誕生した。しかし、conventional IVFでは多くの男性不妊の例において問題が解決しないことが明らかとなった。そのような状況下で顕微操作による治療法が試みられたがzona drillingやPZDは成功しなかった。conventional IVFが数周期にわたって不成功に終わった患者においてSUZIを試みることにした。1990年からSUZIを試みたが技術的に難しく、ときに1個の精子が細胞質の中に注入されることもあった。

1991年4月、ICSIで得られた胚を移植したところ妊娠が成立し1992年1月14日に児が誕生した。1992年7月にはICSIのみが行われるようになり、1992年の後半にはICSIのworkshopも開かれた。精巣上体精子あるいは精巣精子は射出精子を用いたICSIと同様な結果が得られた。ICSIの児の染色体異常はわずかに上昇し、また先天奇形も自然妊娠よりわずかに高いが、IVFとICSIの間に差異は認められていない。

ICSIの成功で無精子症を含む重度男性不妊や受精障害の多くの患者が児を持てるようになった。ICSIでも他のARTと同様に多胎妊娠率は極めて高くどの施設においても大きな問題となっている。現在でも不妊の基本的な問題は十分に解明されておらず基礎研究は病態生理を明らかにするために必要である。

Celebrating ICSI's twentieth anniversary and the birth of more than 2.5 million children-the 'how, why, when and where'

Andre Van Steirteghem

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 1-2

【文献番号】 r01100 (ART 総論、ART 評価法)

Cochrane レビュー、メタアナリシス、信頼性 3

Cochrane レビューは無作為対照試験の結果をレビューし、その有用性を客観的に評価しようとするものである。しかし、早期の研究で十分な症例が得られていないような場合、必ずしも適切な結果を得られないのではないかと批判もあり、本号にもそのような論文が掲載されている。Cochrane レビューでは新しい結果が得られた場合には常にその内容を検証しメタアナリシスの結果を更新しているが、それはどのような意義を有するかということに関して読者は注意深く判断する必要がある。

Cochrane reviews in perspective: the importance of appropriate conclusions and timing of publication

E.G. Hughes, M. van Wely, and C.M. Farquhar

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 3-5

【文献番号】 r14200 (生殖医療関連事項)

Cochrane レビュー、メタアナリシス、GnRH agonist 4

Cochrane レビューは国際的に信頼できる根拠に基づいたレベルの高い基準を示し、診療ガイドラインを生み出す基となっている。しかし、早期の未熟な研究を対象にメタアナリシスを行ったとしてもその結論にはバイアスが加わっていることもある。十分な数の適切な研究結果が終わるまでメタアナリシスなどによって間違った結果を引き起こすことは回避すべきである。

Should Cochrane reviews be performed during the development of new concepts?

P. Humaidan, S. Kol, L. Engmann, C. Benadiva, E.G. Papanikolaou, and C. Yding Andersen

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 6-8

【文献番号】 m01100 (産婦人科関連領域、医学教育、医学情報、継続教育、総論)

PCOS、workshop、多毛、高アンドロゲン症、心理的異常、妊娠糖尿病、メタボリック症候群 5

2010年に3回目のPCOSのworkshopが開催されたが、その中で得られた主要な結論は以下の通りである。1) 医師はPCOSと過剰診断しないよう注意する必要があるが、思春期のPCOSに伴う異常は治療の対象となる、2) 人種差を考慮すべきであるが多毛は高androgen症の良好なマーカーとなる、3) 血中androgenの測定には間違いを伴うことがあるが高androgen症を予測する上では最も重要な指標となる、4) PCOS患者の大部分において経口避妊薬の有益性はリスクを上回る、5) 経口避妊薬に含まれるいろいろな黄体ホルモンの中で有用性やリスクに差異があるとすると根拠は示されていない、6) PCOSを有する女性において心理的な異常の発現頻度が上昇するという根拠が得られている、7) 妊娠を望むPCOSを有する女性は妊娠が成立する前に健康状態を適正な状態に保つことが重要である、8) PCOSを有する女性は妊娠糖尿病、妊娠高血圧およびそれらが関わる合併症の発現頻度は上昇する、9) PCOSは耐糖能異常や2型糖尿病の主たるリスク因子である、10) 75g OGTTによって0時間値および2時間値を指標に耐糖能異常や2型糖尿病のスクリーニングを行う、11) 食事や生活習慣の改善が妊孕性を改善し糖尿病を予防する上での第一選択の対応法であるが、メトフォルミンも用いられる、12) PCOSを有する女性においては子宮内膜癌のリスクは2.7倍上昇する。

Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS)

The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group*

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 14-24

【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)

染色体異常、男性不妊、無精子症、ICSI8

特に andrology に関する疾患を有していない高 gonadotropin 性無精子症患者において、染色体異常の発現頻度が最も高いという結果が得られた。

The prevalence of chromosomal abnormalities in subgroups of infertile men
E.C. Dul, H. Groen, C.M.A. van Ravenswaaij-Arts, T. Dijkhuizen, J. van Echten-Arends, and J.A. Land
Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 36-43

【文献番号】 r06100 (造精機能障害、無精子症、精索静脈瘤、遺伝子、Y 染色体微小欠失、染色体異常、DNA)

妊娠第 1 三半期、出血、早産、疫学調査 11

早産と相関する出血は出血あるいは早産に一般に関わると考えられているリスク因子によって影響されなかった。早産のリスクは出血量が多い場合、長期間続いた場合あるいは赤色の出血をみた場合に最も高い値を示した。いろいろな出血パターンをみた女性を対象とした場合にはリスクの評価の精度に影響が及ぶのではないと思われる。早産には原因となる病因が存在すると思われるが、どのようなメカニズムでそれが早産を引き起こすかという点について調査してみる必要がある。

First-trimester bleeding characteristics associate with increased risk of preterm birth: data from a prospective pregnancy cohort
D.R. Velez Edwards, D.D. Baird, R. Hasan, D.A. Savitz, and K.E. Hartmann
Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 54-60

【文献番号】 o01100 (流産、性器出血、病因、診断、処置、リスク因子、絨毛膜下血腫)

無作為対照試験、近赤外線スペクトロスコピー、胚移植、良好胚、選別法、metabolomic profile ..12

胚の形態に加えて近赤外線スペクトロスコピーを用いて良好胚を選別したとしても単一胚移植後の継続妊娠率に改善は認められなかった。近赤外線スペクトロスコピーは胚の生存能の客観的マーカーとして使用する前にさらに改良が必要である。

Non-invasive metabolomic profiling of Day 2 and 5 embryo culture medium: a prospective randomized trial
T. Hardarson, A. Ahlstrom, L. Rogberg, L. Botros, T. Hillensjo, G. Westlander, D. Sakkas, and M. Wikland
Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 89-96

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

PGD、割球、biopsy、エンブリオスコープ、胚発育 13

割球の biopsy によって biopsy が行われた時点の発育段階の期間の延長が認められたが、おそらく com-paction の遅れによって引き起こされたものと思われる。また、biopsy を行うことによって hatching のメカニズムにも影響を与えることが確認された。

Human embryonic development after blastomere removal: a time-lapse analysis
Kirstine Kirkegaard, Johnny Juhl Hindkjaer, and Hans Jakob Ingerslev
Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 97-105

【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)

vitrification、遅延染色体、共焦点 laser scanning microscope、胚盤胞、紡錘体 16

融解後の高い生存率、正常な紡錘体および正常な染色体の形態のものが多くという結果からみて、day5 における胚盤胞の vitrification はヒト胚盤胞の発育にネガティブな影響を及ぼさず、正常な細胞分裂に必要な紡錘体の機能にもネガティブな影響を及ぼさないものと考えられる。

しかし、新鮮胚群に比べ vitrification 群において、異常紡錘体の発現頻度に有意な上昇が認められ、特に焦点が一致した極や焦点が定まらない極を伴った紡錘体も認められ、遅延染色体や細胞分裂終期における中央部の紡錘体線維の分布の異常の発現頻度は有意に上昇した。

vitrification の際に損傷を受けやすい細胞分裂についてさらに調べ、発育過程の胚盤胞の染色体の構成に影響を与える可能性のある紡錘体の異常やその他のネガティブな影響についても調査する必要がある。

Cytoskeletal analysis of human blastocysts by confocal laser scanning microscopy following vitrification
Katerina Chatzimeletiou, Ewan E Morrison, Yannis Panagiotidis, Pierre Vanderzwalmen, Nikos Prapas, Yannis Prapas, Basil C. Tarlatzis, and Alan H. Handyside
Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 106-113

【文献番号】 r05103 (凍結法、緩慢凍結法、vitrification)

卵管疎通性検査、不妊、hysterosalpingography、HyFoSy 17

hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) はオフィス診療の初期の段階で卵管の疎通性を確認するために有用で成功率の高い方法である。

First experiences with hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) for office tubal patency testing

Mark Hans Emanuel, Michelle van Vliet, Maaike Weber, and Niek Exalto

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 114-117

【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)

卵提供、レシピエント、ドナー、年齢、妊娠率、生児出産率 19

若いドナーから卵の提供を受けた高齢のレシピエントにおいては若いレシピエントと比較し妊娠率に有意な低下は認められなかった。35歳未満のドナーを選択することによって、年齢の高いレシピエントにおいて、妊娠および生児出産の割合を上昇させることができる。

Donor age is a major determinant of success of oocyte donation/recipient programme

Yueping Alex Wang, Cindy Farquhar, and Elizabeth Anne Sullivan

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 118-125

【文献番号】 r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

Rokitansky 症候群、MRKH 症候群、代理出産、調節卵巣刺激 20

Rokitansky 症候群 (MRKH) と診断された典型例の女性においては調節卵巣刺激の際の gonado-tropin 使用量は少なく刺激回数も短縮した。また、典型例においては非典型例に比べ卵胞数、採卵数、MII 期卵、受精卵数および分割期胚数は有意に高い値を示した。代理母に移植された胚の数と質には差異は認められず、その結果妊娠率にも差異は認められなかった。

Surrogate in vitro fertilization outcome in typical and atypical forms of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome

A. Razi, S. Friedler, Y. Gidoni, I. Ben Ami, D. Strassburger, and R. Ron-El

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 126-130

【文献番号】 r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

優先権、ART、振分け、公的資金、IVF 21

ニュージーランドで開発された臨床的優先アクセススコアは治療を試みた場合と治療を試みなかった場合の妊娠の確率を算出し、患者を振り分けるスコアである。臨床的優先アクセススコアは他の国において ART に公的資金を割り当てる際の有用なモデルとなるものと思われる。

Development of clinical priority access criteria for assisted reproduction and its evaluation on 1386 infertile couples in New Zealand

Wayne R. Gillett, John C. Peek, and G. Peter Herbison

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 131-141

【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)

慢性子宮内膜炎、子宮内膜病理組織、不妊、IVF、形質細胞 26

無症候性の不妊患者における慢性子宮内膜炎の診断の観察者間の一致率はかなり高い。診断の信頼性は今回得られた結果から十分と思われるが、子宮内膜炎の発現頻度は低く臨床的意義は不明でさらに研究を進める必要がある。

The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study

J.C. Kasius, F.J.M. Broekmans, D.M.D.S. Sie-Go, C. Bourgain, M.J.C. Eijkemans, B.C. Fauser, P. Devroey, and H.M. Fatemi

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 153-158

【文献番号】 r05400 (ART 関連事項)

mild cycle IVF、一般的 IVF、定性的研究 28

mild cycle IVF は時間的な意味合いから、また身体的、心理的な健康への影響力という点からポジティブに受け止められていることが明らかとなった。

Perspectives of mild cycle IVF: a qualitative study

Deborah Payne, Sonja Goedeke, Sarah Balfour, and Guy Gudex

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 167-172

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

ART、OHSS、血管新生、卵胞発育、VEGF、VEGF-R28

VEGF-A は OHSS の発症に関わっており生物学的に利用可能な VEGF-A の量は sVEGF-R によって変化し、VEGF-A と sVEGF-R のレベルの変化によって OHSS の重症度もへんかするものと思われる。

Ovarian hyperstimulation syndrome is correlated with a reduction of soluble VEGF receptor protein level and a higher amount of VEGF-A

D. Pietrowski, L. Szabo, M. Sator, A. Just, and C. Egarter

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 196-199

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

progesterone、LH 活性、調節卵巣刺激29

卵巣刺激の際に FSH に加え LH 活性のある製剤を併用した場合、hCG 投与日の血中 progesterone レベルにどのような影響が認められるかという点に関し系統的レビューを試みたが、意見の一致が認められなかった。しかし、LH の生理作用を考慮した場合、LH 活性のある製剤の投与時期が血中 progesterone レベルに影響を与えるのではないかと推定される。

Impact of 'LH activity' supplementation on serum progesterone levels during controlled ovarian stimulation: a systematic review

J.N. Hugues

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 232-243

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

rFSH、卵巣刺激、IVF、胚の質、良好胚30

低卵巣反応が予想される患者において調節卵巣刺激の際に rFSH に rLH を添加したとしても、胚の質に有意な変化は認められなかった。

The effect of recombinant LH on embryo quality: a randomized controlled trial in women with poor ovarian reserve

A.M. Musters, M. van Wely, S. Mastenbroek, E.M. Kaaijk, S. Repping, F. van der Veen, and M.H. Mochtar

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 244-250

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

ICSI、体脂肪、思春期、中心脂肪、末梢脂肪32

思春期に達した ICSI の女兒では中心脂肪、末梢脂肪、総脂肪は自然妊娠の児と比べ高い値を示した。ICSI で誕生した思春期の女兒において思春期の進行状態が進んでいる場合にはより末梢の脂肪の蓄積の増大をみた。不妊治療後に誕生した思春期の児の体脂肪をモニターすることは肥満の発現やそれに関わるネガティブな健康上の問題が成人期に発生するリスクを評価する上で必要である。

Are ICSI adolescents at risk for increased adiposity?

Florence Belva, Rebecca Painter, Maryse Bonduelle, Mathieu Roelants, Paul Devroey, and Jean De Schepper

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 257-264

【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)

性比、母体年齢、妊娠、子癩前症、SGA33

子癩前症を認めた例や正期産における SGA の児の出産例において、母体年齢の上昇は男児の割合を低下させるという結果が得られた。このような結果は男児は女児よりも母体のストレスに脆弱であることを示唆するものであるが、対象者が少なかったため十分な統計的パワーを得られなかった。

The human sex ratio: effects of maternal age

Janne Rueness, Lars Vatten, and Anne Eskild

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 283-287

【文献番号】 o11500 (産科統計、妊娠関連事項、分娩関連事項)

胚バイオプシー、生下時体重、ICSI、PGD、新生児34

PGD で胚のバイオプシーを試みたとしても新生児に医学的な問題となるリスクをもたらすものではない。胚のバイオプシー後に出産した多胎児では ICSI で出産した多胎児に比べ低出生体重児のリスクはむしろ低下するのではないと思われる。

Neonatal follow-up of 995 consecutively born children after embryo biopsy for PGD

S. Desmytere, M. De Rycke, C. Staessen, I. Liebaers, F. De Schrijver, W. Verpoest, P. Haentjens, and Maryse Bonduelle

Hum Reprod. 2012 Jan;27(1): 288-293

【文献番号】 o09200 (染色体異常、出生前診断、遺伝相談)
