

## 特発性反復流産、散発性流産、反復流産、原因不明反復流産 ..... 1

原因不明反復流産は患者にとって、また医師にとってももどかしい問題である。一般的な不妊検査では原因不明反復流産の原因を特定することはできないが、原因不明反復流産の中には比較的予後が良好なものと不良なもの、すなわちタイプ1とタイプ2が存在する。タイプ2には専門家による詳細な調査と費用対効果を考慮した適切な対応が求められる。

Unexplained recurrent miscarriage: how can we explain it?

Sotirios H. Saravelos and Tin-Chiu Li

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1882-1886

【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)

## PGD、PGS、FISH、PCR、ESHRE PGD 協会 ..... 3

ESHRE PGD 協会は第 11 回調査結果として 2008 年に行われた 5,641 採卵周期の結果を報告したが、1,418 例に妊娠が成立し 1,169 名の児が誕生している。

ESHRE PGD Consortium data collection XI: cycles from January to December 2008 with pregnancy follow-up to October 2009

V. Goossens, J. Traeger-Synodinos, E. Coonen, M. De Rycke, C. Moutou, T. Pehlivan, I.A.P. Derks-Smeets, and G. Harton

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1887-1911

【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)

## 先体形成、perinuclear theca、円形頭部精子 ..... 8

円形頭部精子症の精子において早期の先体の発生の過程で認められた変化はゴルジ装置の由来の前先体囊胞の異常な形成、perinuclear theca と核膜との結合の異常、適切な先体の形成、着床、精子細胞の核の表面における拡散に必要な perinuclear theca 蛋白の欠乏などが関わっているという結果が得られた。

Acrosomal biogenesis in human globozoospermia: immunocytochemical, ultrastructural and proteomic studies

Cristian Alvarez Sedo, Vanesa Y. Rawe, and Hector E. Chemes

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1912-1921

【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)

## 染色体数的異常、DNA fragmentation、tunel assay ..... 9

反復流産あるいは着床障害を認めた患者から得られた胚の染色体異常と精子の DNA の fragmentation との間には相関は認められなかった。しかし、その他の原因に基づく不妊の症例においては、DNA fragmentation と染色体の数的異常との間の相関の可能性を否定することはできない。DNA fragmentation を異なった方法を用いて調べた場合には異なった結果が得られる可能性もある。

Sperm DNA fragmentation index does not correlate with the sperm or embryo aneuploidy rate in recurrent miscarriage or implantation failure patients

F. Bronet, E. Martinez, M. Gaytan, A. Linan, D. Cernuda, M. Ariza, M. Nogales, A. Pacheco, M. San Celestino, and J.A. Garcia-Velasco

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1922-1929

【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)

## AZFc、微小欠失、造精機能障害、胚細胞、アポトーシス ..... 10

AZFc 微小欠失を有する患者の造精機能の低下は胚細胞のアポトーシスが関わっているものと思われる。本研究は AZFc 微小欠失を有する患者におけるアポトーシスのマーカーを調べた最初の研究である。AZFc 微小欠失をみた父親から生まれる男児に関するカウンセリングの際に今回のデータは有用である。AZFc 微小欠失あるいは無精子症患者における造精機能の障害のメカニズムに関し、さらに研究を進める必要がある。

Case report of apoptosis in testis of four AZFc-deleted patients: increased DNA fragmentation during meiosis, but decreased apoptotic markers in post-meiotic germ cells

Eric Streichemberger, Jeanne Perrin, Jacqueline Saias-Magnan, Gilles Karsenty, Perrine Malzac, Jean-Marie Grillo, Michael J. Mitchell, and Catherine Metzler-Guillemain

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1939-1945

【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)

---

## 子宮内膜、反復着床障害、LIF、IL-15、NK 細胞 ..... 12

反復着床障害の患者の子宮内膜においては LIF と IL-15 の発現に変化が認められる。表現型のマーカーによって uNK 細胞を同定することはできないという限界はあるが、uNK 細胞の数と間質細胞における IL-15 のレベルに相関があり、IL-15 が子宮内膜の uNK 細胞の機能と増殖の調節に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

Expression of leukaemia inhibitory factor and interleukin 15 in endometrium of women with recurrent implantation failure after IVF; correlation with the number of endometrial natural killer cells  
N. Mariee, T.C. Li, and S.M. Laird  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1946-1954

【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)

---

## IVF、培養液、生下時体重、周産期合併症 ..... 16

IVF における培養液の組成が単胎児および双胎児の周産期の臨床結果に影響を及ぼすという仮説を支持する結果が得られた。凍結融解胚移植後に出生した単胎児においても同様な傾向が認められた。分娩週数は培養液の種類によって影響は受けなかった。これらの結果から胚培養が、ART 後の周産期の臨床結果に対するネガティブな影響を説明する上で有用な因子と思われる。ヒトにおける培養液の影響を確認するためには、胎児および胎盤における imprinted gene の後成的異常によってネガティブな影響が引き起こされるか否かを明らかにするためには、さらに研究が必要である。さらに、胚や培養液の組成とその影響を調べ最良の培養液を生み出し、短期的なまたは長期的なネガティブな影響を最小限に抑えるためにさらに研究を進める必要がある。

Further evidence that culture media affect perinatal outcome: findings after transfer of fresh and cryopreserved embryos  
Ewka C. Nelissen, Aafke P. Van Montfoort, Edith Coonen, Josien G. Derhaag, Joep P. Geraedts, Luc J. Smits, Jolande A. Land, Johannes L. Evers, and John C. Dumoulin  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1966-1976

【文献番号】 r04200 (ART、妊娠、出産、合併症、流産、早産、低出生体重児、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫)

---

## 受精障害、卵活性化異常、人工的卵活性化法、calcium ionophore、mouse 卵、活性化テスト ..... 19

卵が関わる受精障害が疑われた患者において ICSI-AOA (ICSI-Assisted oocyte activation) が適応となるか否かという点については必ずしも意見の一致をみていない。今回得られた ICSI-AOA の結果では卵が関わる受精障害が疑われ conventional IVF で完全受精障害であった患者において、その有用性はきわめて高いという結果が得られた。対照的に他の施設で受精率の低下が認められ、卵が関わる活性化の障害が疑われた患者においては必ずしも ICSI-AOA が有効ではないという結果から考え、ICSI-AOA の有用性を半分の卵を用いて確認しておく必要がある。その結果によって、卵が関わる活性化障害と前回の技術的あるいはその他の生物学的な問題を鑑別することができるのではないかとと思われる。また、一部の卵に ICSI-AOA を試みることによって将来の治療周期において適切な戦略を立てることができるのではないかとと思われる。

Assisted oocyte activation is not beneficial for all patients with a suspected oocyte-related activation deficiency  
F. Vanden Meerschaut, D. Nikiforaki, S. De Gheselle, V. Dullaerts, E. Van den Abbeel, J. Gerris, B. Heindryckx, and P. De Sutter  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1977-1984

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

---

## 緊急避妊、IUD、予期せぬ妊娠、避妊 ..... 21

IUD は避妊を試みない性交後の避妊法として最も効果の高い方法である。大部分の女性にとって IUD は安全であり有効性が高く現在の避妊法の中でも費用対効果の高いものである。IUD は臨床的に妥当だと考えられる避妊を試みなかった性交を経験した女性に提供されるべき緊急避妊法の選択肢に加えられるべきである。今回のレビューの結果からみて、IUD の挿入の遅れの問題、既往分娩回数、性交の月経周期の時期、IUD の種類などに関しては十分な情報が得られていないことが明らかとなったが、さらに検討が必要である。

The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience  
Kelly Cleland, Haoping Zhu, Norman Goldstuck, Linan Cheng, and James Trussell  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 1994-2000

【文献番号】 r12200 (避妊、経口避妊薬、妊娠中絶、IUD、IUS、人口問題、男性避妊法)

---

---

**線維性疾患、深部浸潤性子宮内膜症、サイトカイン IL-33、病態発生 .....22**

血中の IL-33 は子宮内膜症を有する患者、特に深部浸潤性子宮内膜症を有する患者において、一部に検知以下の例も存在するが異常高値を示した。血中の IL-33 の上昇は術前の疼痛が関わる症状と相関し、また深部浸潤性子宮内膜症の広がりや重症度とも相関した。IL-33 は深部浸潤性子宮内膜症の病態発生に関わる新しいサイトカインとなるものと思われる。

Serum and peritoneal interleukin-33 levels are elevated in deeply infiltrating endometriosis  
Pietro Santulli, Bruno Borghese, Sandrine Chouzenoux, Daniel Vaiman, Didier Borderie, Isabelle Streuli, Francois Goffinet, Dominique de Ziegler, Bernard Weill, Frederic Batteux, and Charles Chapron  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2001-2009

【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、慢性骨盤痛)

---

**正所性子宮内膜、mass spectrometry、microarray、子宮内膜症、バイオマーカー .....24**

正所性子宮内膜における mRNA の発現は子宮内膜症の有無で差異は認められなかったが、子宮内膜症を有する患者において黄体期子宮内膜と比較し月経期子宮内膜においては異なった発現が認められた。黄体期の子宮内膜の proteomic analysis では高い感度と特異度で子宮内膜症の診断ができるという結果が得られた。今回、コントロール群の中には正常な骨盤所見を有するものと子宮筋腫や良性卵巣嚢腫および卵管水腫などの疾患を有しているものも含まれており、それが子宮内膜症群とコントロール群における正所性子宮内膜における mRNA の発現に差違を認めなかった原因となっている可能性もある。

Combined mRNA microarray and proteomic analysis of eutopic endometrium of women with and without endometriosis  
A. Fassbender, N. Verbeeck, D. Bornigen, C.M. Kyama, A. Bokor, A. Vodolazkaia, K. Peeraer, C. Tomassetti, C. Meuleman, O. Gevaert, R. Van de Plas, F. Ojeda, B. De Moor, Y. Moreau, E. Waelkens, and T.M. D'Hooghe  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2020-2029

【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、慢性骨盤痛)

---

**ART、卵、利用度、ICSI、生児出産、妊孕性温存 .....26**

本研究の強みでもあり、また弱点でもあるが長期にわたる膨大な ICSI 周期を対象に卵の生殖能を定量的に調べた。今回の結果から、23 ~ 37 歳の卵の利用率は卵巣の反応性に大きく依存し、年齢の依存度は低いという点である。38 歳以降においては卵の利用率は年齢に依存し卵巣の反応性への依存は低下した。妊孕性の温存のために卵の凍結保存を試みるものは増加しているが、このようなデータは 1 例の生児出産を得るために必要な卵の数を予測する上で極めて有用である。

Reproductive potential of a metaphase II oocyte retrieved after ovarian stimulation: an analysis of 23 354 ICSI cycles  
D. Stoop, B. Ermini, N.P. Polyzos, P. Haentjens, M. De Vos, G. Verheyen, and P. Devroey  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2030-2035

【文献番号】 r02100 (卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening、タイムラプスモニタリング)

---

**調節卵巣過剰刺激、progesterone、臨床的妊娠率 .....29**

hCG 投与前の progesterone レベルが 1.0ng/mL をこえた期間の長さは臨床的妊娠率と負の相関を示すという結果が得られた。

The duration of pre-ovulatory serum progesterone elevation before hCG administration affects the outcome of IVF/ICSI cycles  
Chu-Chun Huang, Yih-Ron Lien, Hsin-Fu Chen, Mei-Jou Chen, Chia-Jen Shieh, Yi-Lin Yao, Chin-Hao Chang, Shee-Uan Chen, and Yu-Shih Yang  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2036-2045

【文献番号】 r02100 (卵の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolomic screening、タイムラプスモニタリング)

---

**PCOS、抑うつ、不安、QOL、表現型 .....30**

PCOS は不安や抑うつと相関する。non-NIH-PCOS は NIH-PCOS と同様な心理的なプロフィールを有しており、軽度な表現型をみたものにおいても PCOS に伴って心理的機能障害のレベルの上昇がみられるのではないかと考えられる。NIH-PCOS 群においては non-NIH-PCOS 群と比較し健康が関わる QOL の幾つかの領域でスコアの悪化が認められた。心理的機能と健康が関わる QOL は PCOS を有するすべての女性に存在するものと思われる。

Psychological parameters in the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome  
L.J. Moran, A.A. Deeks, M.E. Gibson-Helm, and H.J. Teede  
Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2082-2088

【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)

---

---

## 子宮内膜症、levonorgestrel、局所投与、microsphere、動物実験、ラット .....32

ラットにおける子宮内膜症モデルを用いてチョコレート嚢胞内に LNG を含む粒子を局所注入したところ、GnRH agonist 療法と同様な抑制効果が得られ 1 年間持続することが明らかとなった。estrogen receptor と progesterone receptor の down-regulation が長期的な効果に関わるメカニズムに関わっているものと思われる。

Long-term regression of experimental endometriosis in a rat model treated with local application of levonorgestrel-loaded biodegradable microspheres

Peng Yuan, Biliang Chen, Yanhong Huang, and Xiaoyan Xin

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2089-2095

【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、慢性骨盤痛)

---

## MII 期卵、冷却保存、緩慢凍結、vitrification、microarray .....35

MII 期卵を緩慢凍結することによって妊娠率は一般に低下するが、このような変化は卵における遺伝子の発現のプロファイルの変化によってもたらされる可能性がある。

Slow freezing and vitrification differentially modify the gene expression profile of human metaphase II oocytes

C. Monzo, D. Haouzi, K. Roman, S. Assou, H. Dechaud, and S. Hamamah

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2160-2168

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

---

## corifollitropin alfa、rFSH、先天奇形、周産期合併症 .....36

corifollitropin alfa を用いた群と rFSH を用いた群において先天奇形の発現率に差異がないことが無作為対照試験で確認された。また、単胎児あるいは多胎児別に分析しても同様な結果が得られた。しかし、先天奇形の発現率はその定義にも依存し、特に大奇形や小奇形などの判定基準によっても影響を受けることを考えておく必要がある。

Prospective follow-up of 838 fetuses conceived after ovarian stimulation with corifollitropin alfa: comparative and overall neonatal outcome

Maryse Bonduelle, Bernadette Mannaerts, Arthur Leader, Christina Bergh, Dorrie Passier, and Paul Devroey

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2177-2185

【文献番号】 r04200 (ART、妊娠、出産、合併症、流産、早産、低出生体重児、子宮外妊娠、リスク因子、卵管留水腫)

---

## 網膜芽細胞腫、不妊治療、フランス、統計 .....37

今回の研究において、不妊治療、特に IVF を受けた患者において網膜芽細胞腫のリスクが有意に上昇するという結果は得られなかった。しかし、妊娠成立までの期間が 24 か月をこえるものにおいてはリスクの上昇が認められた。

Are children born after infertility treatment at increased risk of retinoblastoma?

L. Foix-L'Helias, I. Aerts, L. Marchand, L. Lumbroso-Le Rouic, M. Gauthier-Villars, P. Labrune, J. Bouyer, F. Doz, and M. Kaminski

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2186-2192

【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)

---

## 早発卵巣機能不全、X 染色体異常、不妊、モザイク、核型分析 .....40

早発卵巣機能不全と診断された中国人女性において染色体異常の発現頻度は 12.1%であった。今回の POF を有する女性を対象とした大規模な研究によって、X 染色体の構造異常、X 染色体-常染色体転座および X 染色体数異常が POF の発現に重要な役割を演じていることが明らかにされた。

Cytogenetic analysis of 531 Chinese women with premature ovarian failure

Xue Jiao, Chunrong Qin, Jie Li, Yingying Qin, Xuan Gao, Bo Zhang, Xiumei Zhen, Yun Feng, Joe Leigh Simpson, and Zi-Jiang Chen

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2201-2207

【文献番号】 r09100 (染色体異常、遺伝子異常、妊孕性、先天奇形)

---

## 非閉塞性無精子症、精巣精子、染色体数的異常、FISH .....41

非閉塞性無精子症患者における精巣精子を調べたところ、コントロールのドナーの射出精子と比較し染色体の数的異常を認める割合に有意な上昇が認められた。TESE を受ける非閉塞性無精子症患者において適切な遺伝カウンセリングが必要である。

Testicular sperm aneuploidy in non-obstructive azoospermic patients

M. Vozdova, J. Heracek, V. Sobotka, and J. Rubes

Hum Reprod. 2012 Jul;27(7): 2233-2239

【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)

---