

## PCOS、胎生期、高アンドロゲン症、インシュリン抵抗性、小児肥満、遺伝性疾患、代謝性障害 .....1

PCOSは2型糖尿病や心血管疾患のリスクをもたらしよく認められる生殖系および心代謝系の異常である。それは家族性に発生することもあるが、その病態発生に関してはよく判っていない。現在、注目されているものには子宮内での過剰なtestosteroneへの被曝や妊娠中の高血糖などとの関わりである。PCOSの女性から産まれた女兒においては、すでに生後2か月の時点で内分泌系の異常、卵巣機能の異常および高インシュリン血症などに関わる要因の変化を検知することができるかと報告されている。小児期から思春期における高インシュリン血症、高アンドロゲン血症、過剰なLH分泌などとの関係にも注目する必要がある。

Ontogeny of polycystic ovary syndrome and insulin resistance in utero and early childhood

David H. Abbott, Fida Bacha

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):2-11

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

## 卵巣、PCOS、Kiss1、kisspeptin、gonadotropin、androgen.....2

PCOSは排卵障害、高アンドロゲン症、代謝異常など多様な問題を伴う疾患である。PCOSを有する女性においてはgonadotropin分泌調節の異常が認められ、LHのパルス状分泌は亢進し、LH/FSH比も上昇する。このようなメカニズムの背景にはGnRH分泌の異常が関わっているものと思われる。最近、Kiss1遺伝子の産生物であるkisspeptinがgonadotropin分泌や排卵を司る中枢において重要な役割を演じており、それがPCOSの発現のメカニズムにも関与している可能性が示唆されているが、今後さらに検討してみる必要がある。

The Kiss1 system and polycystic ovary syndrome: lessons from physiology and putative pathophysiologic implications

Selma F. Witchel, Manuel Tena-Sempere

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):12-22

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

## アンドロゲン、AMH、インシュリン、PCOS、顆粒膜、莖膜、増殖、分化.....3

PCOSの発現には遺伝的要因に加え、母体と胎児のホルモン環境が卵巣機能のプログラミングにも影響を及ぼし、出産後早期から内分泌的な変化をもたらす、それが将来の卵巣発育から排卵のメカニズムに影響を与え内分泌学的異常や代謝に関わる異常を引き起こすのではないかと考えられている。

Ontogeny of the ovary in polycystic ovary syndrome

Daniel A. Dumesic, JoAnne S. Richards

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):23-38

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

## 思春期、androgen、adrenarche、gonadarche、調節障害、PCOS.....5

正常な思春期の発現の過程においてはadrenarcheからgonadarcheへと進展するが、この調節機能が障害された場合には副腎から過剰なアンドロゲンが産生される。それが正常なgonadarcheを障害し、過剰なLH分泌にもとづく卵巣性アンドロゲンの分泌の亢進をもたらす、最終的に高アンドロゲン症、無排卵症およびPCOMなどからなる所謂PCOSへと進展させることになるとと思われる。

Hyperandrogenism during puberty in the development of polycystic ovary syndrome

Shahla Nader

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):39-42

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

## 提供卵、提供配偶子、出自の開示、倫理委員会報告 .....6

提供卵や提供胚を用いて出産に至った児に対し、出自を開示するか否かはレシピエントの親の選択に委ねられるべきである。医師、精神科医、学者および児そのものが出生児の利益を守るために出自の開示を求めているが、児がその遺伝的要因を知ることは自らの利害に関わることであり、児に胚や配偶子の提供を受けたことを開示することを倫理委員会は支持するものである。そのためには情報の収集と管理を徹底することが必要である。しかし、開示の決定はその状況によって異なることを認識しておく必要がある。倫理委員会としてART機関、精子バンク、卵や配偶子の提供に携わる機関はドナーとレシピエントの多様なニーズに対応するために柔軟な対応策を考えておく必要がある。

Informing offspring of their conception by gamete or embryo donation: a committee opinion

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):45-49

【文献番号】 r13300 (倫理、法規制、ガイドライン)

---

## 倫理委員会報告、育児、適性度、不妊治療 .....6

ASRM の倫理委員会は出生児に対する適切な育児と安全なケアを提供できないと判断された患者に対しては、適切な判断のもとに不妊治療の提供を控える決定をしてもよいとする倫理委員会報告を発表した。そのような決定に際しては予め各機関のスタッフが話し合い、対応策を明文化しておく必要があるが、対象者の家庭調査までは求めている。

Child-rearing ability and the provision of fertility services: a committee opinion  
Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):50-53

【文献番号】 r13300 (倫理、法規制、ガイドライン)

---

## ASRM、倫理委員会報告、PGD、遅発性疾患 .....7

ASRM の倫理委員会は成人期に発生する疾患が重篤で、その適切な対応法を欠くような場合にはPGDを試みてもよいと発表した。また、重症度は低く、浸透度も低いと判定された疾患に関しても生殖の自由という観点から倫理的には許されることも述べている。

Use of preimplantation genetic diagnosis for serious adult onset conditions: a committee opinion  
Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):54-57

【文献番号】 r13300 (倫理、法規制、ガイドライン)

---

## ICSI、IMSI、反復着床障害、重度精子奇形症、生児出生率 .....7

重度精子奇形症の患者が初回あるいは2回目のARTを受ける際にはIMSIが有用な選択肢となる。しかし、重度男性不妊を伴わない反復着床障害の患者においてはIMSIは妊娠率を改善することはない。

Is intracytoplasmic morphologically selected sperm injection effective in patients with infertility related to teratozoospermia or repeated implantation failure?  
Laila El Khattabi, Charlotte Dupont, Nathalie Sermondade, Jean-Noel Hugues, Christophe Poncelet, Raphael Porcher, Isabelle Cedrin-Durnerin, Rachel Levy, Christophe Sifer  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):62-68

【文献番号】 r03100 (ICSI、assistedhatching、顕微操作)

---

## 精子DNA fragmentation、PVP、ヒアルロン酸 .....8

精子DNA fragmentationの当初のレベルにかかわらず密度勾配法で遠心分離した後においてDNA fragmentationに有意な低下が認められた。TUNEL assayで精子DNA fragmentationが20%以上と判定された検体においてはDNA fragmentationの割合はHAあるいはPVPでインキュベートしたところ同様な上昇が認められた。このような情報はICSIを施行する際の精子の処理を考える際には有用である。

Changes in DNA fragmentation during sperm preparation for intracytoplasmic sperm injection over time  
Natalia Rougier, Heydy Uriondo, Sergio Papier, Miguel Angel Checa, Carlos Sueldo, Cristian Alvarez Sedo  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):69-74

【文献番号】 r01600 (媒精、精子選別、胚培養、胚発育)

---

## DNA fragmentation index、ICSI、精子 .....10

精子DNAのfragmentationのレベルを示すDFIが高い患者群において、精子の運動性と形態から精子を選別しICSIを試みたところ、DFIが正常のコントロール群と比較し同様な妊娠率が得られた。しかし、流産率が上昇する傾向がみられたことから、精子DNAのfragmentationは受精後の胚の発育にネガティブな影響を与える可能性が示唆された。さらに大規模なコホートを対象とし流産に統計的差異が認められるか否かを検討する必要がある。

In vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection outcome in patients with a markedly high DNA fragmentation index (>50%)  
Shir Dar, Stephanie A. Grover, Sergey I. Moskovtsev, Sonja Swanson, Ari Baratz, Clifford L. Librach  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):75-80

【文献番号】 r03100 (ICSI、assistedhatching、顕微操作)

---

---

## 男性不妊、コピー数の変異、単一塩基多型性、SNParray .....11

CLCA4は減数分裂後の胚細胞と体細胞において発現していることが確認された。CLCA4は減数分裂後の精子形成において機能を発揮しCFTR遺伝子の発現の候補遺伝子となるのではないかと考えられる。CLCA4はその機能が障害された場合、男性不妊を引き起こす新たな胚細胞株に認められる有力な遺伝子と考えられる。今回の研究において、男性不妊を引き起こす候補遺伝子における新たなCNVを明らかにするためにDNA arrayは有用であることが示唆された。

Single nucleotide polymorphism array analysis in men with idiopathic azoospermia or oligoasthenozoospermia syndrome  
Anne Fruhmesser, Peter H. Vogt, Jutta Zimmer, Martina Witsch-Baumgartner, Christine Fauth, Johannes Zschocke, Gernar Michael Pinggera, Dieter Kotzot  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):81-87

【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)

---

## 精巣生検、TESE、ICSI、成功率 .....12

精巣精子の回収はいろいろな病理組織診断が下された無精子症の一部の患者において成功するが組織診断のカテゴリーによって大きな差異が認められた。また、精巣手術を反復して受けた場合、精子の回収率は低下するという結果が得られた。

Evaluation of diagnostic testis biopsy and the repetition of testicular sperm extraction surgeries in infertility patients  
Alayman Hussein  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):88-93

【文献番号】 r03200 (TESE、MESA、PESA、精巣精子)

---

## IVF、IUI、低卵巣反応 .....14

ARTの際に2個以上の卵巣が認められた場合においてはIUIへ変更するよりもIVFを行った方が高い妊娠率が得られたことから、2個以上の卵巣を認めた患者においてはIVFを勧めることが患者にメリットとなるものと思われる。

In vitro fertilization versus conversion to intrauterine insemination in the setting of three or fewer follicles: how should patients proceed when follicular response falls short of expectation?  
David E. Reichman, Vinay Gunnala, Laura Meyer, Steven Spandorfer, Glenn Schattman, Owen K. Davis, Zev Rosenwaks  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):94-99

【文献番号】 r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子)

---

## 単一胚移植、PGS、CCS、異数性染色体 .....15

42歳以下の女性において単一の正倍数性胚盤胞を移植することによって、染色体の検査を試みないで2個の胚盤胞を移植した場合と同様な継続妊娠率が得られ、双胎のリスクは顕著に低下した。

In vitro fertilization with single euploid blastocyst transfer: a randomized controlled trial  
Eric J. Forman, Kathleen H. Hong, Kathleen M. Ferry, Xin Tao, Deanne Taylor, Brynn Levy, Nathan R. Treff, Richard T. Scott  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):100-107.e1

【文献番号】 r01700 (胚移植、移植法、単一胚移植、凍結融解胚移植)

---

## サイトカイン、脱落膜、流産、prolactin、絨毛 .....18

脱落膜と絨毛を用いて組織学的な検査を試みたところ、母体-胎児境界面におけるprolactinの発現と生存妊娠との間に相関が認められた。着床部位においてはTh1 cytokineは多様な特異的な役割を演じていることが示唆された。prolactinとIL-2の発現の状態からみて、互いに補完的に作用している可能性が示唆された。

Prolactin and proinflammatory cytokine expression at the fetomaternal interface in first trimester miscarriage  
Emanuele Garzia, Roberta Clauser, Luca Persani, Stefano Borgato, Gaetano Bulfamante, Laura Avagliano, Federica Quadrelli, Anna Maria Marconi  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):108-115.e2

【文献番号】 r12100 (生殖内分泌、内分泌異常、代謝障害)

---

---

vanishing twin、 $\beta$ -hCG、IVF/ICSI .....18

早期の $\beta$ -hCGの上昇率は単胎妊娠や双胎妊娠と比べvanishing twinにおいては緩慢で早期に一児の消退が認められた場合においては上昇率は最も緩慢であった。しかし、すべての $\beta$ -hCGの上昇率は臨床的に受容できる正常範囲内に留まった。従って、 $\beta$ -hCGの異常な上昇はvanishing twinに関わっていると判定すべきではないと思われる。異常な $\beta$ -hCGレベルすなわち早期に減少したとしても単胎妊娠において生児出産を排除することはできない。

Early beta-human chorionic gonadotropin trends in vanishing twin pregnancies  
Paula C. Brady, Katharine F. Correia, Stacey A. Missmer, Mark D. Hornstein, Sara E. Barton  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):116-121

【文献番号】r12120 (妊娠、産褥、内分泌動態、生理)

---

子宮内膜症、下肢痛、皮膚生検 .....20

子宮内膜症患者において下肢の痛みを有する場合、関連痛と神経障害に基づく疼痛とを鑑別することが重要である。下肢に疼痛を認める子宮内膜症患者の管理の際に、皮膚の生検と神経学的検査が感覚神経障害を診断するために侵襲性が少なく導入する必要がある。神経障害を早期に検知することによって速やかに特異的な治療計画を立てることもできる。

Pain in the upper anterior-lateral part of the thigh in women affected by endometriosis: study of sensitive neuropathy  
Arianna Pacchiarotti, Giusi Natalia Milazzo, Antonella Biasiotta, Andrea Truini, Giovanni Antonini, Paola Frati, Vincenzo Gentile, Donatella Caserta, Massimo Moscarini  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):122-126

【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、MMP、TGF- $\beta$ 1、progesterone補充療法、IVF、臨床結果 .....21

MMP-2 およびMMP-9の上昇とTIMP-1の減少は卵の質の低下および胚発育の悪化と相関した。MMP-9/TIMP-1のバランスはIVFを受けた子宮内膜症を有する女性において大きく損なわれたが、progesteroneの補充によってこのアンバランスをかなりのレベルまで是正することができる。

Altered circulating levels of matrix metalloproteinases 2 and 9 and their inhibitors and effect of progesterone supplementation in women with endometriosis undergoing in vitro fertilization  
Abhay Kumar Singh, Ratna Chattopadhyay, Baidyanath Chakravarty, Koel Chaudhury  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):127-134.e1

【文献番号】r04201 (妊娠、子宮内膜症、生活習慣、肥満、加齢、STD、HIV、代替療法)

---

双胎妊娠、産科的合併症、ART .....24

慢性疾患を有している双胎妊娠例においては早期に分娩が発来し、自然陣痛後の帝王切開率も上昇することがアメリカにおける大規模な調査によって明らかとなった。

Effect of maternal chronic disease on obstetric complications in twin pregnancies in a United States cohort  
Emily Werder, Pauline Mendola, Tuija Mannisto, Jennifer O'Loughlin, S. Katherine Laughon  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):142-149.e2

【文献番号】r02500 (多胎妊娠、胎児減数手術、多胎妊娠回避法、胎児自然喪失)

---

小児癌、meta-analysis、不妊治療 .....26

今日まで発表されている関連論文を収集し大規模なmeta-analysisを試みたところ、不妊治療と出生児における癌との間には有意な相関があることが明らかとなった。不妊治療以外の不妊に関わる背景となる要因が小児癌の最も重要な背景となる要因となっている可能性は排除することはできない。

Fertility treatment and childhood cancer risk: a systematic meta-analysis  
Marie Hargreave, Allan Jensen, Anita Toender, Klaus Kaae Andersen, Susanne Kruger Kjaer  
Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):150-161

【文献番号】r05400 (ART 関連事項)

---

**卵巣組織、vitrification、超微形態、前胞状卵胞、凍結保護剤.....27**

卵巣組織を冷却保存する際に、closed tube を用いて凍結保護剤として ethylene glycol のみを用いた単純なシステムで vitrification を試みたとしても、複数の凍結保護剤を用いた複雑なシステムで vitrification を試みた場合と同様に卵胞が温存されていることが超微形態の分析で明らかとなった。

Preservation of human ovarian follicles within tissue frozen by vitrification in a xeno-free closed system using only ethylene glycol as a permeating cryoprotectant

Mona Sheikhi, Kjell Hultenby, Boel Niklasson, Monalill Lundqvist, Outi Hovatta

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):170-177.e2

【文献番号】 r05102 (卵凍結、卵巣組織凍結保存、自家移植、同種移植、卵子バンク)

---

**子宮内膜、IUI、ART、clomiphene、FSH .....28**

IUI の治療の際に子宮内膜に関わる因子の影響が過小評価されている可能性がある。子宮内膜を適正な状態にするための治療が成功率を高めるために重要な新たな対応法となるのではないかと思われる。

Influences on endometrial development during intrauterine insemination: clinical experience of 2,929 patients with unexplained infertility

Erin Foran Wolff, Nima Vahidi, Connie Alford, Kevin Richter, Eric Widra

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):194-199.e1

【文献番号】 r10300 (人工授精、IUI、AID)

---

**PCOS、妊孕性、IVF、加齢 .....30**

PCOS の女性においてはどの年齢において高い採卵数が得られたが 40 歳超の女性においては卵管性不妊の女性と同様な臨床的妊娠率と生児出生率であった。このような知見は生殖可能な期間は PCOS の女性において延長することはなく、不妊患者においては高い卵巣予備能が示唆されたとしても年齢を考慮したタイムリーな治療を提供すべきであることを示唆するものである。

Is the fertile window extended in women with polycystic ovary syndrome? Utilizing the Society for Assisted Reproductive Technology registry to assess the impact of reproductive aging on live-birth rate

Suleena Kansal Kalra, Sarah J. Ratcliffe, Anuja Dokras

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):208-213

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

---

**無排卵症、clomiphene、クラミジア抗体、卵管病変、精液検査 .....32**

無排卵症を伴った不妊女性においてどのような基礎的な不妊検査を行うかということに関するデータは限られている。利用できるデータに基づいて判断したところ、まず不妊検査には精液検査を含めるべきである。また、clomiphene で妊娠が成立しなかった女性、あるいは clomiphene に抵抗を示した女性で二次治療が必要であった場合には卵管の疎通性の検査を行う必要がある。

The basic fertility workup in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review

Marleen J. Nahuis, G. Jurjen E. Oosterhuis, Peter G.A. Hompes, Madelon van Wely, Ben Willem J. Mol, Fulco van der Veen

Fertil Steril. 2013 Jul;100(1):219-225

【文献番号】 r10100 (一般不妊治療、不妊検査、卵巣予備能検査)