

生殖免疫、理論的背景、NK細胞、trophoblast、反復流産、反復着床障害1

本号にGuらは母体からの免疫の攻撃を回避する従来の考え方とは異なる新たなメカニズムを発表している。母体と胎児の境界は妊娠が成功するか否かを決定する重要な部位であることは疑う余地はない。免疫療法は長い歴史を有するがそのほとんどが経験的なもので、無作為対照試験で証明されたものではない。Guらは多岐にわたる *in vitro* の研究を駆使し、胎盤が抗体の攻撃を回避するメカニズムを明らかにした。

胎盤は親からの有害な抗体を排除する機能を担っていると考えられたが、あまり多くの研究は行われていない。胎盤に存在する非対称性IgGは母体の抗体や白血球と結合し胎児に対する有害な反応を阻止する。胎児が母体の免疫的攻撃から逃れるための非対称性IgG以外のメカニズムも考えられている。胎盤は母体の免疫系に能動的に関わっており、免疫操作を伴う経験的治療は問題を引き起こす可能性もある。

経験的治療は1953年にMedawarによって提唱された理論に基づいており、最新の考えとは相反するものである。胎盤は受動的に働いているのではなく能動的に作用し、さらに母体の免疫能も抑制されていない。胎児細胞に由来する物質は母体の循環系に多量に放出され、母体の免疫系は活性化された状態となる。正常妊娠において子宮のNK細胞は抑制よりもむしろ活性化されている。母体の免疫系は生殖の成功を促すもので阻害するものではなくMedawarの理論は完全に崩壊した。

免疫療法に対する臨床的ニーズがあったことは間違いないが、どの患者に免疫療法が必要かはよくわからない。免疫学的検査や免疫療法の多くは適切に評価されておらず、むしろ患者にとって有害とも考えられる。生殖免疫が大きく変化してきており、母親と胎児との間の能動的な関係について考えてみる必要がある。治療の根拠が欠けている場合には臨床家には正直に控えめな態度をとることが望まれる。

Reproductive immunology: the relevance of laboratory research to clinical practice (and vice versa)

Gavin Sacks

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 253-255

【文献番号】 r09300 (反復流産、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)

IVF、ICSI、タイムラプス、胚培養、安全性、胚発育、胚の質4

ICSI後day2の胚移植までクローズドシステムで培養を試みたとしても、コンベンショナルインキュベーターシステムで培養したものと比較し、胚発育の状態および形態からみた胚の質に差異は認められなかった。

No benefit of culturing embryos in a closed system compared with a conventional incubator in terms of number of good quality embryos: results from an RCT

H. Park, C. Bergh, U. Selleskog, A. Thurin-Kjellberg, and K. Lundin

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 268-275

【文献番号】 r02100 (卵子の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolonic screening、タイムラプス画像)

胚発育、発育動態、着床能、タイムラプス、多施設参加型後方視的研究5

胚の発育動態にかかわるマーカーを指標に着床能の高い胚を選択することができ、方法やシステムが多少異なったIVFクリニックにおいても同様な結果が得られることが明らかとなった。

The use of morphokinetics as a predictor of implantation: a multicentric study to define and validate an algorithm for embryo selection

N. Basile, P. Vime, M. Florensa, B. Aparicio Ruiz, J.A. Garcia Velasco, J. Remohi, and M. Meseguer

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 276-283

【文献番号】 r02100 (卵子の質、胚の質、卵巣反応性、胚評価法、metabolonic screening、タイムラプス画像)

子宮内膜症、妊孕性、月経周期、排卵、超音波検査、チョコレート嚢胞8

チョコレート嚢胞が存在したとしてもその大きさにかかわらず罹患側の卵巣からも同様な確率で自然排卵が認められた。

Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation

U. Leone Roberti Maggiore, C. Scala, P.L. Venturini, V. Remorgida, and S. Ferrero

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 299-307

【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)

低卵巣反応、Bologna criteria、費用対効果9

低卵巣反応の患者を Bologna criteria に従って区分することによって、IVF の成功率の低い患者を特定することができる。

A retrospective evaluation of prognosis and cost-effectiveness of IVF in poor responders according to the Bologna criteria
Andrea Busnelli, Enrico Papaleo, Diana Del Prato, Irene La Vecchia, Eleonora Iachini, Alessio Paffoni, Massimo Candiani, and Edgardo Somigliana
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 315-322

【文献番号】 r02200 (低卵巣反応、卵巣予備能、加齢、予測因子、AMH)

慢性子宮内膜炎、反復着床障害、細菌、マイコプラズマ、抗生物質、IVF..... 12

一般的な細菌やマイコプラズマなどの感染による慢性子宮内膜炎は反復着床障害の女性によく認められ抗生物質の投与によってその後のIVFの成績を向上させることができる。

Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy
Ettore Cicinelli, Maria Matteo, Raffaele Tinelli, Achirpita Lepera, Raffaello Alfonso, Ugo Indraccolo, Sonia Marrocchella, Pantaleo Greco, and Leonardo Resta
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 323-330

【文献番号】 r01800 (膣床、子宮内膜、サイトカイン、遺伝子、内分泌環境、薬物療法)

長期作動性 rFSH 製剤、注射回数、意識調査、調節卵巣刺激 14

長期作動性 rFSH 製剤あるいは一般の rFSH 製剤を選択する際の患者の好みは主に注射の回数によって影響を受けるが、低卵巣反応のためにキャンセルとなる周期が6.2%減少するか、OHSS のリスクが4.5%減少するのであれば注射の回数が増える製剤を選択してもよいという考えであった。

Patient preference for a long-acting recombinant FSH product in ovarian hyperstimulation in IVF: a discrete choice experiment
L. van den Wijngaard, I.C.M. Rodijk, F. van der Veen, M.H.W. Gooskens-van Erven, C.A.M. Koks, H.R. Verhoeve, B.W.J. Mol, M. van Wely, and M.H. Mochtar
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 331-337

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

卵子凍結保存、加齢、卵巣予備能低下、卵子バンク、追跡調査、意識調査 15

卵子凍結保存に関し調査したところ、バンクに卵子の凍結保存を依頼している女性の半数ほどが将来その卵子を使用したいと考えていた。卵子の凍結保存に関しては極めてポジティブに考えている女性が多く、加齢に伴う卵子の消耗に対応するために卵子の凍結保存を試みたものの大部分は若い年代で卵子の凍結保存をしておけばよかったと考えていた。

Does oocyte banking for anticipated gamete exhaustion influence future relational and reproductive choices? A follow-up of bankers and non-bankers
D. Stoop, E. Maes, N.P. Polyzos, G. Verheyen, H. Tournaye, and J. Nekkebroeck
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 338-344

【文献番号】 r05202 (妊孕性温存、凍結保存、卵子、卵巣組織、精子、精巣組織、配偶子)

代理出産、代理母、ART、医学的適応、カウンセリング、法的問題 17

代理出産を成功させるためには代理出産を望むそれぞれのパートナーと代理出産を担う代理母に対して医学的法的および心理社会的な情報を提供するためには、いろいろな領域の専門家がかかわったネットワークによる細やかな支援が重要である。

Assisted reproduction involving gestational surrogacy: an analysis of the medical, psychosocial and legal issues: experience from a large surrogacy program
Shir Dar, Tal Lazer, Sonja Swanson, Jan Silverman, Cindy Wasser, Sergey I. Moskovtsev, Agata Sojecki, and Clifford L. Librach
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 345-352

【文献番号】 r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

妊孕性、意識調査、教育プログラム、出産年齢、オンライン教育20

オンラインによる教育的介入によって、親になるべき理想的なタイミングに関する参加者の考え方に変化をもたらすことができるという結果が得られた。また、妊孕性やARTについて、さらにその選択肢に関する知識にも有意な上昇が認められた。しかし、これらの変化の多くは長い期間持続せず、特に男性においては持続しないという調査結果が得られた。

Fertility awareness online: the efficacy of a fertility education website in increasing knowledge and changing fertility beliefs
J.C. Daniluk and E. Koert
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 353-363

【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)

代理出産、代理母、心理的健康状態22

代理母の心理的健康状態は出産後10年を経た時点においても変化はなかった。代理母は代理出産を試みたことをポジティブに受け止めており、大部分のものは良好な精神衛生を保っているという結果が得られた。

Surrogate mothers 10 years on: a longitudinal study of psychological well-being and relationships with the parents and child
V. Jadva, S. Imrie, and S. Golombok
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 373-379

【文献番号】 r05300 (提供卵、提供精子、提供胚、代理母)

胎盤、IgG、Fabアーム、母体-胎児境界面、免疫反応、妊娠継続23

胎盤はIgGを産生することができ、そのIgGのFabアームの一つに糖化が認められ、それが遺伝的に異なる母体と児との間の境界面における局所的な免疫反応に影響を与え、他の抗体や白血球との結合を介し母親の免疫拒否反応から胎児を防御するものと考えられる。

Fab fragment glycosylated IgG may play a central role in placental immune evasion
Jiang Gu, Yu Lei, Yuanping Huang, Yingying Zhao, Jing Li, Tao Huang, Junjun Zhang, Juping Wang, Xiaodong Deng, Zhengshan Chen, Christine Korteweg, Ruishu Deng, Meiling Yan, Qian Xu, Shengnan Dong, Monghong Cai, Lili Luo, Guowei Huang, Yun Wang, Qian Li, Changmei Lin, Meng Su, Chunzhang Yang, and Zhengping Zhuang
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 380-391

【文献番号】 r12600 (生殖医学、内分泌学、基礎的研究)

子宮内膜症、脱落膜、妊娠、卵膜25

子宮内膜症を有する妊婦から得られた脱落膜においては卵膜との接触面において子宮内膜症様の病巣が生み出されていることが確認された。

Endometriosis also affects the decidua in contact with the fetal membranes during pregnancy
L. Marcellin, P. Santulli, J. Gogusev, C. Lesaffre, S. Jacques, C. Chapron, F. Goffinet, D. Vaiman, and C. Mehats
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 392-405

【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)

組織工学、再生医療、細胞シート、アッシャーマン症候群、子宮腔内癒着症26

ラットの実験モデルにおいて、口腔粘膜上皮細胞シートの移植は損傷後の子宮腔癒着を予防する上で有効な処置であることが確認された。

Preventive effect of oral mucosal epithelial cell sheets on intrauterine adhesions
Goro Kuramoto, Soichi Takagi, Ken Ishitani, Tatsuya Shimizu, Teruo Okano, and Hideo Matsui
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 406-416

【文献番号】 r10500 (卵管病変、卵管形成術、子宮付属器病変、子宮内膜病変、アッシャーマン症候群、PID)

corifollitropin alfa、低卵巣反応、follitropin beta、IVF、rFSH28

低卵巣反応の患者において150 μ gのcorifollitropin alfaを1回皮下投与し、刺激の8日目から450単位のfollitropin betaをhCG投与日まで投与したところ、450単位のfollitropin betaの連日投与した群とに差異は認められず、採卵数の中央値の差異の95%信頼区間は-1~+1という結果で安全域に留まった。

Corifollitropin alfa compared with follitropin beta in poor responders undergoing ICSI: a randomized controlled trial
E.M. Kolibianakis, C.A. Venetis, J.K. Bosdou, L. Zepiridis, K. Chatzimeletiou, A. Makedos, S. Masouridou, S. Triantafyllidis, A. Mitsoli, and B.C. Tarlatzis
Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 432-440

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

1 型糖尿病、自然閉経年齢、横断面的研究30

1 型糖尿病の女性と非糖尿病の女性の閉経年齢に差異は認められずいずれも49.8歳であった。

Age at menopause in women with type 1 diabetes mellitus: the OVADIA study

F. Yarde, Y.T. van der Schouw, H.W. de Valk, A. Franx, M.J.C. Eijkemans, W. Spiering, and F.J.M. Broekmans on behalf of the OVADIA study group

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 441-446

【文献番号】 r12300 (ホルモン補充療法、更年期、骨粗鬆症、性機能、代替療法、男性若返り療法、アンチエイジング、閉経)

insulin-like peptide 3、停留精巣、bisphenol A、内分泌攪乱物質30

停留精巣を有する男児とコントロールの男児において、臍帯血中の INSL3 (insulin-like peptide 3) は臍帯血中の free BPA (bisphenol A) と負の相関を示したが、このような知見は環境性内分泌攪乱物質が胎児のライディッシュ細胞における INSL3 の産生に影響をもたらすことの間接的根拠となるものと思われる。

A negative correlation between insulin-like peptide 3 and bisphenol A in human cord blood suggests an effect of endocrine disruptors on testicular descent during fetal development

Nicolas Chevalier, Françoise Brucker-Davis, Najiba Lahlou, Patrick Coquillard, Michel Pugeat, Patricia Pacini, Patricia Panaiia-Ferrari, Kathy Wagner-Mahler, and Patrick Fenichel

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 447-453

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

ART、IVF、不妊、ICSI、自閉症32

ART で出産した児において生後5年間で自閉症と診断されるものの頻度はICSIの児においてはconventional IVF の児に比較し有意に高く、親が原因不明不妊あるいは卵管性不妊と診断された児においてはその他の不妊原因の児と比較し有意に低下するという結果が得られた。

Association of assisted reproductive technology (ART) treatment and parental infertility diagnosis with autism in ART-conceived children

D.M. Kissin, Y. Zhang, S.L. Boulet, C. Fountain, P. Bearman, L. Schieve, M. Yeargin-Allsopp, and D.J. Jamieson

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 454-465

【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)

PCOS、睡眠障害、抑うつ、肥満36

PCOS 群の女性は非 PCOS 群の女性と比較し睡眠障害の発現頻度はほぼ2倍に達し、その発現頻度はBMI、体重とも一部関わり、さらに抑うつ症状と高い関連性が示唆された。

Sleep disturbances in a community-based sample of women with polycystic ovary syndrome

L.J. Moran, W.A. March, M.J. Whitrow, L.C. Giles, M.J. Davies, and V.M. Moore

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 466-472

【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)

PGD、PGS、染色体、異数性、胚の選択37

多くの研究において ART において染色体の異数性を調べるためのPGD (PGD-A) の方が、胚の形態的評価を指標とするよりも胚当たりの着床率は向上するという結果が得られている。しかし、臨床の場においてPGD-Aは臨床的有用性および費用対効果の面からみて有益であるとする十分なデータは得られていない。

The clinical effectiveness of preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy in all 24 chromosomes (PGD-A): systematic review

Evelyn Lee, Peter Illingworth, Leeanda Wilton, and Georgina Mary Chambers

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 473-483

【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)

遺伝カウンセリング、PGD、染色体構造異常、反復流産、意思決定39

PGDが選択肢となる染色体の構造異常を有する反復流産患者と強力な遺伝カウンセリングを実施した後PGDを却下した患者を比較したところ、臨床的要因には差異は認められなかった。

Recurrent miscarriage in translocation carriers: no differences in clinical characteristics between couples who accept and couples who decline PGD

G. De Krom, Y.H.J.M. Arens, E. Coonen, C.M.A. Van Ravenswaaij-Arts, M. Meijer-Hoogveen, J.L.H. Evers, R.J.T. Van Golde, and C.E.M. De Die-Smulders

Hum Reprod. 2015 Feb;30(2): 484-489

【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)
