

Japanese Journal of Fertility and Sterility

日本不妊学会雑誌

Vol. 42 No. 3 October 1997
第42巻 第3号 平成9年10月1日

倫理委員会報告

社団法人日本不妊学会倫理委員会は、その下にワーキンググループを組織し、「ヒト円形精子細胞を培養する授精法」についての検討を託したところ、下記のような答申を得ましたので、報告致します。

「ヒト円形精子細胞を培養する授精法について」

現時点において、動物実験で円形精子細胞から鞭毛をもつ精子細胞にまで培養した例はあるものの、完成した精子にまで至った報告はなされていない。またこの過程には、数多くの遺伝子が関与することが知られてきている。円形精子細胞を出発点とする以上、それを培養したものを卵子へ注入する場合にも、「ヒト円形精子細胞を用いた授精法について」の倫理委員会報告(平成7年10月26日)に指摘されている問題点はそのまま残る。また新たに長時間培養することによる異常発生などの危険の可能性も考えられる。

このような現況に鑑み、上記の授精法の臨床応用については、さらに複数の研究機関で動物実験を含む基礎的研究を重ねた上で、その結果を再検討し、改めて臨床応用の適否を判定する必要があると考える。

以上

平成9年10月17日

社団法人日本不妊学会

理事長 森 崇 英

第 42 回 日本不妊学会学術講演会

プログラム・講演抄録集

会 期 平成 9 年 11 月 13 日 (木), 14 日 (金)
会 場 京王プラザホテル

会 長 白 井 將 文
(東邦大学医学部第 1 泌尿器科学教室)

第42回日本不妊学会総会および学術講演会の 開催に際して

第42回日本不妊学会総会および学術講演会を東京新宿副都心の京王プラザホテルで11月13, 14日の両日開催させて頂くことになりました。

現在わが国では少子化が進んでおり, 21世紀の老齢化社会を支える若者の減少が大きな社会問題になりつつあり, 子供がほしくてもできない不妊カップルに妊娠の機会を提供することが少子化に悩むわが国にとって少なからず貢献することから, 日本不妊学会に対する大きな期待と不妊研究の重要性が増しております。これら期待に応えるべく, このところ生殖医療技術の発展は目覚ましいものがありますので, 今回の学会ではこの生殖医療の最先端を取り上げてみたいと考えました。

まず特別講演として野口鉄也教授(東邦大学第1生理)に「成長ホルモン・成長因子と不妊」をお願いしました。つぎに会長招請講演として, 1) A. H. DeCherney教授(UCLA産婦人科)に「Limited resources: Infertility must be treated!」, 2) R. Israel教授(南カリフォルニア大産婦人科)に「Endometriosis: What to do and when to do it」, 3) S. S. Howards教授(バージニア大泌尿器科)に「Microsurgical treatment of male infertility」, 4) H. K. Choi教授(ヨンセイ大泌尿器科)に「Disorders of ejaculation」とそれぞれ興味深いご講演をお願いしております。つぎに教育講演として, 1) 中込弥男教授(順天堂大公衆衛生)に「性の分化をめぐって」, 2) 年森清隆教授(宮崎医大解剖)に「受精過程における精子中心子の役割」, 3) 鈴木秋悦先生(WHOヒト生殖プログラム科学)には「卵子の成熟と妊孕性」をお願いしております。つぎにメインシンポジウムは今日生殖医療技術の中で最も注目されている2題(1)「ICSI—今後の展開—」, 2)「不妊症と染色体異常」}を取り上げてみました。また今回の学会の特徴のひとつとして生殖医療の中で現在話題になっているもののうち8テーマを取り上げ短時間でベテランの司会者と若い専門家が集中的に討論いただくフロンティアシンポジウムを企画しました。このほか最近不妊症に対する手術手技の進歩も目覚ましいのでビデオシンポジウムとして「不妊の外科的治療」を取り上げました。また本学会は色々な分野の研究者からなっており, 1つの研究テーマでも方法がまったく違っていたりしますので, 今回初めての試みとしてICSIとも関連の深い「精子回収法をめぐって」と題してコンセンサスミーティングを開くことにしました。以上述べた特別プログラムのほかに一般演題256題もよせられており今回のメインテーマである生殖医療の最先端が本学術講演会で余すところなく示されると思いますので多数の会員をご参加をお待ちしております。

第42回日本不妊学会総会
会長 白井 將文

日 程 概 要

学術講演会

会 期：平成9年11月13日(木)，14日(金)

会 場：「京王プラザホテル」

〒160 東京都新宿区西新宿2-2-1 TEL:03-3344-0111. FAX:03-3345-8269

総合受付	4階	ロビー
第1会場	5階	コンコード(A・B)
第2会場	5階	コンコード(C)
第3会場	4階	扇
第4会場	4階	花(A)
第5会場	4階	花(B)
第6会場	4階	花(C)
第7会場	4階	宴
第8会場	4階	雅
第9会場	47階	あけぼの
第10会場	47階	あさひ
第11会場	47階	あおぞら
第12会場	5階	エミネンスホール
学会本部	4階	けやき
機器展示室	4階	錦
休憩室・ドリンクサービス	4階	展示室横

総 会

日 時：平成9年11月13日(木) 13:00～14:00

場 所：京王プラザホテル・5階 コンコード(A・B)(第1会場)

評議員会

日 時：平成9年11月13日(木) 12:00～13:00

場 所：京王プラザホテル・5階 エミネンスホール(第12会場)

理 事 会

日 時：平成9年11月12日(水) 16:30～18:00

場 所：京王プラザホテル・47階 あけぼの

幹 事 会

日 時：平成9年11月12日(水) 15:00～16:30

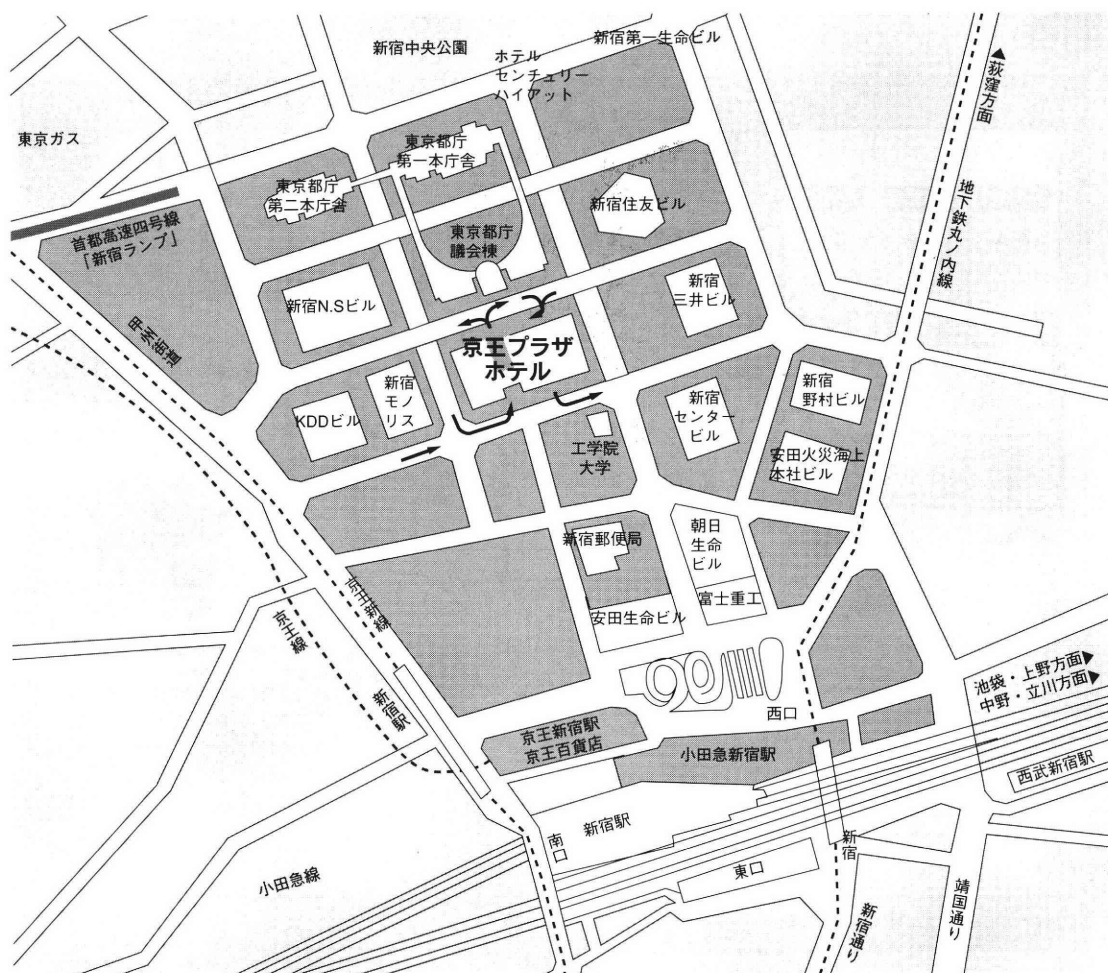
場 所：京王プラザホテル・47階 あけぼの

総懇親会

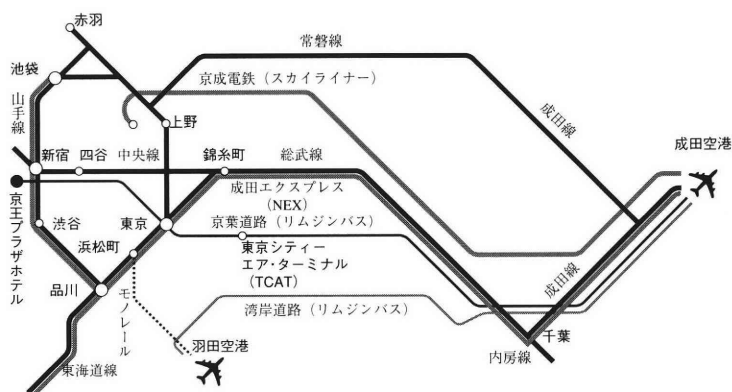
日 時：平成9年11月13日(木) 18:30～20:30

場 所：京王プラザホテル・4階 花(A・B・C)(第4, 5, 6会場)

会場への交通案内

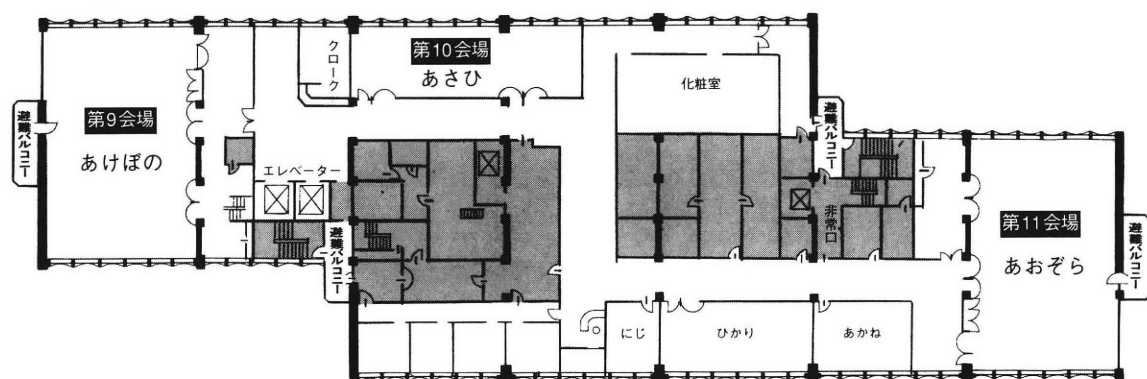


徒歩なら——JR・私鉄・地下鉄「新宿駅（西口）」下車徒歩5分
 お車なら——首都高速4号線「新宿ランプ」が便利です。



[illegible]

47階



学会参加者へのお知らせ

受付・参加費

参加者は学会参加費として10,000円を、京王プラザホテル4階ロビーの総合受付にてお納め下さい。領収書兼用の名札を参加費と引き換えにお渡しいたします。各自で所属、氏名などを記入の上、よく見える位置(左胸など)にお付け下さい。

受付時間(11月13日、14日とも)：8:30～

プログラム・予稿集

学会誌が講演抄録集を兼ねていますので当日ご持参下さい。

総懇親会のご案内

下記の通り総懇親会を開催しますので、多数のご参加をお待ちしております。

日 時：平成9年11月13日(木) 18:30～20:30

場 所：京王プラザホテル 4階 花(A・B・C) (第4, 5, 6会場)

参加費：6,000円(京王プラザホテル4階ロビーの総合受付にてお支払い下さい)

日本産科婦人科学会認定医シールの発行

本学会に出席した場合、認定医Aシールを交付しますので、受付で受け取って下さい。

司会者・座長へのお知らせ

司会者・座長の方は、各会場の受付にお立ち寄り下さい。次司会者・座長は次座長席にご着席下さい。

招請講演、特別講演、 シンポジウム演者へのお知らせ

- 1) スライドは35mm版のみ、標準マウント(50mm×50mm)とします。縦仕様スライドはなるべく使用しないようお願いします。プロジェクターは1台とします。同一スライドを反復使用する場合には、必ず複製を用意して下さい。
- 2) 口演時間は、座長に指定された時間を厳守して下さい。
- 3) スライドは、講演30分前までに当該会場入口のスライド受付で、所定のスライドホルダーに入れ、試写した上で提出して下さい。シンポジウムでは打合わせ会場で集めさせていただく場合もあります。
- 4) ビデオシンポジウム以外は、スライドだけの映写とさせていただきます。
- 5) ビデオシンポジウムは、VHS方式のみとさせていただきます。
- 6) 演者は、前演者の講演開始後ただちに次演者席に着席して下さい。
- 7) 討論は、座長の許可を得た上で行って下さい。発言される方はあらかじめマイクの近くでお待ち下さい。なお、スライドの使用は認めません。

一般講演演者へのお知らせ

1. 口頭発表

講演時間

- 1) 一般講演は6分です。
講演終了の1分前に青ランプで予告し、講演終了は赤ランプでお知らせします。各発表者は講演時間を厳守して下さい。
- 2) スライドの送りは口頭で明確に指示して下さい。
- 3) 次演者は、早めに次演者席にご着席下さい。
- 4) 討論は座長の指示に従って下さい。討論は各セッションの講演終了後にまとめて行うことがありますので、座長の指示があるまで会場内でお待ちください。

質疑応答

- 1) 質疑応答の時間は1演題につき3分です。
- 2) 質問がある場合は、座長の許可を得てから所属と氏名を明らかにした上で発言して下さい。
- 3) 発言は討論用のマイクを使用し、演者の回答が終わるまでマイクのそばでお待ち下さい。

スライド

- 1) スライドは35mm判、標準マウント(50mm×50mm)に入れ、各自でスライドホルダーに挿入し、方向、順番などに誤りがないようにご確認ください。
- 2) スライド映写機は1台用意します。スライド枚数は1題につき10枚以内とし、それ以上は受け付けません。
- 3) 発表者は講演の1時間前までに、各会場のスライド受付にスライドを提出して下さい。
- 4) セッション終了後、受領証と引き換えにスライドを返却します。

2. 示説発表

今回は示説発表はありません。

ランチョンセミナー, ランチョンパネルディスカッションのご案内

下記の日程および内容により、ランチョンセミナーを開催します。昼食をご用意しておりますので、多数の先生方のご参加をお待ちしています。

1 ランチョンパネルディスカッション

1) ARTの胚移植法について

日 時：11月13日(木) 12:00～13:00

場 所：京王プラザホテル・4階 扇の間(第3会場)

モデレーター：久保春海(東邦大学医学部第1産婦人科教授)

パネリスト：(1) 安部裕司(東邦大学医学部第1産婦人科講師)

エコーガイド下ET法と従来法の比較検討

(2) 山野修司(徳島大学医学部産婦人科講師)

エコーガイド下ET法における各種ETチューブの比較

(3) 小林善宗(山王病院産婦人科)

エラスター針外筒を用いたET法

2 ランチョンセミナー

1) クラミジア感染症の診断と治療

日 時：11月14日(金) 12:00～13:00

場 所：京王プラザホテル・5階 コンコードC(第2会場)

座 長：松田静治(医療法人社団江東病院顧問)

演 者：(1) 田中正利(九州大学医学部泌尿器科講師)

クラミジア感染症の診断

(2) 野口昌良(愛知医科大学産婦人科教授)

クラミジア感染症と不妊—その診断と治療

2) 排卵誘発の光と影

日 時：11月14日(金) 12:00～13:00

場 所：京王プラザホテル・4階 扇の間(第3会場)

座 長：水口弘司(横浜市立大学医学部産婦人科教授)

演 者：青野敏博(徳島大学医学部産婦人科教授)

第42回日本不妊学会総会 プログラム委員会

青	野	敏	博	天	野	久	夫	荒	木	重	雄	石	井	延	久
伊	藤	元	博	押	尾	春	茂	小	倉	久	男	守	殿	貞	夫
香	山	浩	二	久	保	俊	海	佐	藤	嘉	兵	永	田	行	博
西	宗	義	武	畑	野	恒	夫	平	川	公	舜	星	浦	和	彦
星	合		昊	牧	野		久	松	田	志	機	三	村	一	陽
宮	川	征	男	矢	内	原	巧	吉	田	英		吉	村	泰	典

(50音順, 敬称略)

プ ロ グ ラ ム

学会進行予定表

招 請 講 演

特 別 講 演

会 長 講 演

教 育 講 演

シ ン ポ ジ ウ ム

コンセンサスメETING

一 般 講 演

日程表

第1日 (11月13日・木)

	第1会場 5F (コンコードA・B)	第2会場 5F (コンコードC)	第3会場 4F (扇)	第4会場 4F (花A)	第5会場 4F (花B)	第6会場 4F (花C)
8:50	開会の挨拶					
9:00	9:00～9:45 ART (I) 座長：廣井正彦 1～5	9:00～9:45 ART (III) 座長：武谷雄二 15～19	9:00～9:45 ART (V) 座長：藤本征一郎 29～33	9:00～9:36 妊娠・流産・不育 (I) 座長：村田雄二 43～46	9:00～9:45 卵巣・性ホルモン (I) 座長：正岡 薫 56～60	9:00～9:45 子宮内膜症 (I) 座長：玉舎輝彦 70～74
9:45	9:45～10:30 ART (II) 座長：佐藤和雄 6～10	9:45～10:30 ART (IV) 座長：水口弘司 20～24	9:45～10:30 ART (VI) 座長：麻生武志 34～38	9:36～10:12 妊娠・流産・不育 (II) 座長：武田佳彦 47～50	9:45～10:30 卵巣・性ホルモン (II) 座長：野田洋一 61～65	9:45～10:30 子宮内膜症 (II) 座長：寺川直樹 75～79
10:30	10:30～11:06 中枢性ホルモン (I) 座長：植村次雄 11～14	10:30～11:06 卵子・排卵・胚 (I) 座長：寺尾俊彦 25～28	10:30～11:06 卵管・子宮 (I) 座長：河上征治 39～42	10:12～10:57 妊娠・流産・不育 (III) 座長：久保武士 51～55	10:30～11:06 卵巣・性ホルモン (III) 座長：神崎秀陽 66～69	10:30～11:06 子宮内膜症 (III) 座長：矢嶋 聡 80～83
11:06						
11:10	11:10～11:40 特別講演 成長ホルモン・ 成長因子と不妊 座長：平川 舜 演者：野口鉄也					
11:40	11:40～12:00 会長講演 男性不妊とインボテ ンス 座長：森 崇英 演者：白井將文					
12:00			ランチョンパネル ディスカッション 「ARTの胚移植法について」			
13:00	13:00～14:00 総会					
14:00	14:00～14:40 招請講演 (1) 座長：坂元正一 演者：Alan H.DeCh- erney					
14:40	14:40～15:20 招請講演 (2) 座長：神津 弘 演者：Robert Israel					
15:20						
15:30	15:30～18:30 シンポジウム (1) ICSI-今後の展開- 司会：星 和彦 佐藤嘉兵	15:30～18:30 シンポジウム (2) 不妊症と染色体異常 司会：松田公志 荒木重雄				
18:30					18:30～20:30 総懇親会 (4F, 花ABC)	
20:30						

日 程 表
第1日 (11月13日・木)

	第7会場 4F (宴)	第8会場 4F (雅)	第9会場 47F (あけぼの)	第10会場 47F (あさひ)	第11会場 47F (あおぞら)	第12会場 5F (エミネンスホール)
8:50						
9:00	9:00～9:45 精子・排精(I) 座長：穂坂正彦 84～88	9:00～9:36 内視鏡(I) 座長：石丸忠之 98～101	9:00～9:45 手術(I) 座長：田中啓幹 110～114	9:00～9:45 受精・着床(I) 座長：佐藤郁夫 124～128	9:00～9:45 診断・検査(I) 座長：工藤隆一 137～141	
9:45	9:45～10:30 精子・排精(II) 座長：小林俊文 89～93	9:36～10:12 内視鏡(II) 座長：岩田嘉行 102～105	9:45～10:30 手術(II) 座長：伊藤晴夫 115～119	9:45～10:21 受精・着床(II) 座長：石川睦夫 129～132	9:45～10:30 診断・検査(II) 座長：梅田 隆 142～146	
10:30	10:30～11:06 性功能 座長：斎藤良治 94～97	10:12～10:48 内視鏡(III) 座長：高山雅臣 106～109	10:30～11:06 手術(III) 座長：永田一郎 120～123	10:21～10:57 生殖免疫(I) 座長：田中忠夫 133～136	10:30～11:06 診断・検査(III) 座長：佐藤 章 147～150	
11:06						
11:10						
11:40						
12:00						12:00～13:00 評議委員会
13:00						
18:30						

日程表

第2日 (11月14日・金)

	第1会場 5F (コンコードA・B)	第2会場 5F (コンコードC)	第3会場 4F (扇)	第4会場 4F (花A)	第5会場 4F (花B)
9:00	9:00～9:45 ART (Ⅶ) 座長：伊吹令人 151～155	9:00～9:45 ART (Ⅸ) 座長：田中俊誠 161～165	9:00～9:45 中枢性ホルモナ (Ⅱ) 座長：宮川勇生 171～175	9:00～9:45 卵子・排卵・胚 (Ⅱ) 座長：木下勝之 180～184	9:00～9:45 卵巣・性ホルモン (Ⅳ) 座長：森 宏之 190～194
9:45	9:45～10:30 ART (Ⅷ) 座長：桑原慶紀 156～160	9:45～10:30 ART (Ⅹ) 座長：相良祐輔 166～170	9:45～10:21 妊娠・流産・不育 (Ⅳ) 座長：工藤尚丈 176～179	9:45～10:30 卵子・排卵・胚 (Ⅲ) 座長：桑原惣隆 185～189	9:45～10:21 卵巣・性ホルモン (Ⅴ) 座長：中村幸雄 195～198
10:30					
10:40	10:40～11:20 招請講演 (3) 座長：阿曾佳郎 演者：Stuart S.Howards				
11:20	11:20～12:00 招請講演 (4) 座長：奥山明彦 演者：Hung Ki Choi				
12:00		ランチョンセミナー 「クラミジア感染症 の診断と治療」	ランチョンセミナー 「排卵誘発の光と影」		
13:00	13:00～13:30 教育講演 (1) 性分化をめぐって 座長：入谷 明 演者：中込弥男	13:00～13:30 教育講演 (2) 受精過程における精 子中心子の役割 座長：久保春海 演者：年森清隆	13:00～13:30 教育講演 (3) 卵子の成熟と妊娠性 座長：田村 均 演者：鈴木秋悦		
13:30	13:30～14:45 フロンティア シンポジウム (1) データよりみたICSI の現状 司会：香山浩二	13:30～16:00 ビデオシンポジウム 不妊の外科的治療 司会：三浦一陽 星合 昊	13:30～14:45 フロンティア シンポジウム (3) ゴナドトロピン療法 の副作用対策 司会：矢内原 巧	13:30～14:45 フロンティア シンポジウム (4) 不育症 (習慣流産) の 機序、診断・治療 司会：牧野恒久	13:30～14:45 フロンティア シンポジウム (6) 着床と子宮内膜機能 ー着床率をどのよう にして上げるか？ー 司会：畑 俊夫
14:45	14:45～16:00 フロンティア シンポジウム (2) 着床前診断法の基礎 と展開 司会：永田行博		14:45～16:00 コンセンサス ミーティング 精子回収法をめぐっ て 司会：守殿貞夫 青野敏博	14:45～16:00 フロンティア シンポジウム (5) 配偶子・胚のQuality と妊娠性の評価 司会：吉村泰典	14:45～16:00 フロンティア シンポジウム (7) 不妊症の実験動物モ デル 司会：西宗義武
16:00	閉会の辞				
16:05				16:05～17:55 ART Forum (4F, 花A・B)	
				17:55～18:35 ART Forum懇親会 (42F)	

日 程 表
第 2 日 (11月14日・金)

	第 6 会場 4 F (花 C)	第 7 会場 4 F (宴)	第 8 会場 4 F (雅)	第 9 会場 47F (あけぼの)	第 10 会場 47F (あさひ)	第 11 会場 47F (あおぞら)
9:00	9:00～9:36 卵管・子宮(Ⅱ) 座長：小田高久 199～202	9:00～9:45 精子・排精(Ⅲ) 座長：伊藤元博 208～212	9:00～9:45 精巣・性ホルモン(Ⅰ) 座長：竹中生昌 218～222	9:00～9:45 手術 座長：布施秀樹 228～232	9:00～9:45 その他(Ⅰ) 座長：西島正博 238～242	9:00～9:45 インターセックス・先天異常(Ⅰ) 座長：鈴木 薫 248～252
9:45	9:36～10:21 生殖免疫(Ⅱ) 座長：豊田長康 203～207	9:45～10:30 精子・排精(Ⅳ) 座長：岩本晃明 213～217	9:45～10:30 精巣・性ホルモン(Ⅱ) 座長：吉田謙一郎 223～227	9:45～10:30 内視鏡(Ⅳ) 座長：荒木 勤 233～237	9:45～10:30 その他(Ⅱ) 座長：中西正美 243～247	9:45～10:21 インターセックス・先天異常(Ⅱ) 座長：大濱紘三 253～256
10:40						
12:00						
13:00						
13:30	13:30～14:45 フロンティア シンポジウム(8) 男性性功能と不妊 ー基礎と臨床ー 司会：宮川征男					
14:45						
16:00						

招請講演 1 (第 1 会場)

11 月 13 日 (木) 14:00 ~ 14:40

Limited resources: Infertility must be treated!

Alan H. DeCherney

(Professor, Department of Obstetrics and
Gynecology, UCLA School of Medicine)

座長：坂元正一 (母子愛育会総合母子保健センター所長)

招請講演 2 (第 1 会場)

11 月 13 日 (木) 14:40 ~ 15:20

Endometriosis: What to do and when to do it

Robert Israel

(Professor, Department of Obstetrics and
Gynecology, University of Southern California
Women's & Children's Hospital)

座長：神津 弘 (聖路加国際病院産婦人科部長)

招請講演 3 (第 1 会場)

11 月 14 日 (金) 10:40 ~ 11:20

Microsurgical treatment of male infertility

Stuart S. Howards

(Professor, Department of Urology, University of
Virginia Health Sciences Center)

座長：阿曾佳郎 (藤枝市立病院院長)

招請講演 4 (第 1 会場)

11 月 14 日 (金) 11:20 ~ 12:00

Disorders of ejaculation

Hung Ki Choi

(Professor, Department of Urology,
Yonsei University College of Medicine)

座長：奥山明彦 (大阪大学医学部泌尿器科教授)

特別講演 (第 1 会場)

11 月 13 日 (木) 11:10 ~ 11:40

成長ホルモン・成長因子と不妊

野口鉄也 (東邦大学医学部第 2 生理学教授)

座長：平川 舜 (東邦大学医学部第 1 産婦人科教授)

会長講演 (第1会場)

11月13日 (木) 11:40 ~ 12:00

男性不妊症とインポテンス

白井將文 (東邦大学医学部第1泌尿器科教授)

座長: 森 崇英 (京都大学名誉教授)

教育講演1 (第1会場)

11月14日 (金) 13:00 ~ 13:30

性分化をめぐって

中込弥男 (順天堂大学医学部公衆衛生学教授)

座長: 入谷 明 (近畿大学生物理工学部生物工学科教授)

教育講演2 (第2会場)

11月14日 (金) 13:00 ~ 13:30

受精過程における精子中心子の役割

年森清隆 (宮崎医科大学第1解剖学教授)

座長: 久保春海 (東邦大学医学部第1産婦人科教授)

教育講演3 (第3会場)

11月14日 (金) 13:00 ~ 13:30

卵子の成熟と妊孕性

鈴木秋悦 (WHOヒト生殖プログラム科学技術アドバイザー)

座長: 岡村 均 (熊本大学医学部産婦人科教授)

シンポジウム1 (第1会場)

11月13日 (木) 15:30 ~ 18:30

ICSI, 一今後の展開一

司会: 星 和彦 (山梨医科大学産婦人科教授)

佐藤嘉兵 (日本大学獣医学部応用生物学科教授)

1) ヒト後期精子細胞によるICSI 荒木康久 (高度医療技術研究所・中央クリニック)

2) Round spermatid nuclei injections into human oocytes

Sofikitis Nikolaos (鳥取大学医学部泌尿器科)

3) 実験動物の円形精子細胞を用いたICSI

小倉淳郎 (国立感染症研究所獣医科学部)

4) マウス二次精母細胞の卵細胞質内注入

木村康之 (福島県立医科大学産婦人科)

5) 第二精母細胞の体外分裂で得られた精子細胞による顕微授精

後藤和文 (鹿児島大学農学部家畜繁殖学)

追加発言: 円形精子細胞の受精能 田中 温 (セントマザー産婦人科医院)

シンポジウム 2 (第2会場)

11月13日 (木) 15:30 ~ 18:30

不妊症と染色体異常

司会：松田公志 (関西医科大学泌尿器科教授)

荒木重雄 (自治医科大学看護短期大学生殖医学教授)

- 1) 精子形成に関わる Y 染色体の遺伝子 (AZF) について
並木幹夫 (金沢大学医学部泌尿器科)
 - 2) ヒト精子の FISH 法による染色体分析
三春範夫 (広島大学医学部産婦人科)
 - 3) ヒト精子の染色体分析
立野裕幸 (旭川医科大学生物学)
 - 4) 男性不妊症と染色体異常
吉田 淳 (東邦大学医学部第1泌尿器科)
 - 5) 動物受精卵の染色体異常, ヒト ICSI 未受精卵の検討
吉澤 緑 (宇都宮大学農学部)
 - 6) 新生児, 自然流産, 習慣流産, 原発性無月経と染色体異常
前田 徹 (北里大学看護学部)
- 追加発言: 3 カラー FISH 法による 47, XYY 症例の精子染色体分析
松田公志 (関西医科大学泌尿器科)

ビデオシンポジウム (第2会場)

11月14日 (金) 13:30 ~ 16:00

不妊の外科的治療

司会：三浦一陽 (東邦大学医学部第1泌尿器科教授)

星合 昊 (近畿大学医学部産婦人科教授)

- 1) 精管精管吻合術・精管精巢上体管吻合術
永尾光一 (東邦大学医学部第1泌尿器科)
- 2) 精索静脈瘤の腹腔鏡下手術
大橋正和 (東京歯科大学市川病院泌尿器科)
- 3) 精索静脈瘤に対する局麻下低位結紮術
六車光英 (関西医科大学泌尿器科)
- 4) 卵管マイクロサージェリー
長田尚夫 (日本大学医学部産婦人科)
- 5) 腹腔鏡下卵管形成術
森田峰人 (東邦大学医学部第1産婦人科)
- 6) 腹腔鏡下嚢胞性卵巣腫瘍核出術—鏡視下腫瘍内血流測定による臨床悪性の鑑別は可能か?—
加世木久幸 (日本医科大学産婦人科)
- 7) 子宮鏡下手術
猪木千春 (大阪医科大学産婦人科)
- 8) 卵管鏡下卵管通過術
末岡 浩 (慶應義塾大学医学部産婦人科)

フロンティアシンポジウム 1 (第 1 会場)

11 月 14 日 (金) 13:30 ~ 14:45

データよりみた ICSI の現状

司会：香山浩二 (兵庫医科大学産婦人科教授)

1) 大学病院の場合

安倍裕司 (東邦大学医学部第 1 産婦人科)

2) 中規模病院の場合

佐藤芳昭 (相模原共同病院産婦人科)

3) ART 専門クリニックの場合 (1)

高橋克彦 (広島 HART クリニック)

4) ART 専門クリニックの場合 (2)

蔵本武志 (蔵本ウイメンズクリニック)

追加発言：ICSI の応用：閉塞性無精子症患者、脊髄損傷患者、抗精子抗体保有患者などに
対する ICSI の成績

小林真一郎 (府中病院不妊センター)

フロンティアシンポジウム 2 (第 1 会場)

11 月 14 日 (金) 14:45 ~ 16:00

着床前診断法の基礎と展開

司会：永田行博 (鹿児島大学医学部産婦人科教授)

1) Cell Recycling 法を用いた着床前期胚の性別・染色体診断

雀部 豊 (東邦大学医学部第 1 産婦人科)

2) FISH 法を用いた着床胚の性別診断

池田敏郎 (鹿児島大学医学部産婦人科)

3) 日本人家系における Duchenne 型筋ジストロフィーの着床前遺伝子診断

橋場剛士 (慶應義塾大学医学部産婦人科)

4) 母体末梢血中の胎児有核細胞による出生前診断

濱田洋実 (筑波大学臨床医学系産婦人科)

フロンティアシンポジウム 3 (第 3 会場)

11 月 14 日 (金) 13:30 ~ 14:45

ゴナドトロピン療法の副作用対策

司会：矢内原 巧 (昭和大学医学部産婦人科教授)

1) 排卵誘発と卵巣過剰刺激症候群

田原隆三 (昭和大学医学部産婦人科)

2) 排卵誘発と多胎妊娠について

安藤一道 (群馬大学医学部附属病院周産母子センター)

3) 多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発と副作用対策について

大蔵健義 (獨協医科大学越谷病院産婦人科)

4) ゴナドトロピン製剤の注射にともなう副作用について

木下俊彦 (東邦大学佐倉病院産婦人科)

フロンティアシンポジウム 4 (第 4 会場)

11 月 14 日 (金) 13:30 ~ 14:45

不育症 (習慣流産) の機序, 診断, 治療

司会: 牧野恒久 (東海大学医学部産婦人科教授)

- 1) 外科的療法による不育症の治療 西田正人 (筑波大学臨床医学系産婦人科)
- 2) 不育症の内分泌環境 苛原 稔 (徳島大学医学部産婦人科)
- 3) 免疫学的視点からみた不育症の診断と治療
高桑好一 (新潟大学医学部産婦人科)
- 4) 血液の凝固異常からみた不育症の診断と治療
杉 俊隆 (東海大学医学部産婦人科)

フロンティアシンポジウム 5 (第 4 会場)

11 月 14 日 (金) 14:45 ~ 16:00

配偶子・胚の Quality と妊孕性の評価

司会: 吉村泰典 (慶應義塾大学医学部産婦人科教授)

- 1) 卵細胞質成熟・胚発育能を採卵前に予測する新しい内分泌的評価法
神野正雄 (杏林大学医学部産婦人科)
- 2) 初期胚の形態・機能と Quality 森田 豊 (東京大学医学部産婦人科)
- 3) マウス体外成熟卵子の妊孕性について
佐藤英明 (東北大学農学部動物生殖科)
- 4) 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法の精子研究への応用
押尾 茂 (帝京大学医学部泌尿器科)

フロンティアシンポジウム 6 (第 5 会場)

11 月 14 日 (金) 13:30 ~ 14:45

着床と子宮内膜機能, 一着床率をどのようにして上げるか? —

司会: 畑 俊夫 (埼玉医科大学産婦人科教授)

- 1) 子宮鏡下内膜検査 佐久本哲郎 (沖縄県立那覇病院産婦人科)
- 2) ヒト IVF 胚着床率向上のための基礎的検討
藤原 浩 (京都大学大学院医学研究科婦人科産科)
- 3) 着床周辺期における IGF 系の役割
安達知子 (東京女子医科大学産婦人科)
- 4) Assisted Hatching 矢野浩史 (矢野産婦人科)

フロンティアシンポジウム7(第5会場)

11月14日(金) 14:45～16:00

不妊症の実験動物モデル

司会：西宗義武(大阪大学微生物病研究所附属感染動物実験施設教授)

- 1) ラット OHSS 実験モデル 松浦講平(熊本大学医学部産婦人科)
- 2) マウス t^x/t^y 突然変異体における雄性不妊モデル
藤本弘一(三菱化学生命科学研究所先端研究部門)
- 3) 男性不妊モデルや受精機構解明モデルとしての遺伝子改変マウス
岡部 勝(大阪大学微生物病研究所感染動物実験施設)

フロンティアシンポジウム8(第6会場)

11月14日(金) 13:30～14:45

男性性機能と不妊，—基礎と臨床—

司会：宮川征男(鳥取大学医学部泌尿器科教授)

- 1) 男性性機能と自律神経 佐藤健次(東京医科歯科大学保健衛生学科)
- 2) 射精障害(手術時)の病態生理 木原和徳(東京医科歯科大学医学部泌尿器科)
- 3) 射精障害の臨床 吉田英機(昭和大学医学部泌尿器科)
- 4) 勃起障害 石井延久(東邦大学医学部第1泌尿器科)

コンセンサスミーティング(第3会場)

11月14日(金) 14:45～16:00

精子回収法をめぐる

司会：守殿貞夫(神戸大学医学部泌尿器科教授)

青野敏博(徳島大学医学部産婦人科教授)

- 1) 顆粒膜細胞のアポトーシスによる卵の評価と顕微授精
斉藤英和(山形大学医学部産婦人科)
- 2) 当院における無精子症患者に対する治療の実態
栗田松一郎(セントマザー産婦人科医院)
- 3) 閉塞性無精子症における精子回収法についての検討
岩崎雅志(富山医科薬科大学医学部泌尿器科)
- 4) 精子回収法 岡田 弘(神戸大学医学部泌尿器科)

一 般 演 題

(口頭発表)

第1会場(5階コンコードA・B)

第1日11月13日(木)『午前』

ART(I)

[演題 1～5] <9:00～9:45> 座長 廣井正彦(山形大・婦)

ART(II)

[演題 6～10] <9:45～10:30> 座長 佐藤和雄(日本大・婦)

中枢性ホルモン(I)

[演題11～14] <10:30～11:06> 座長 植村次男(横浜市大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

ART(VII)

[演題151～155] <9:00～9:45> 座長 伊吹令人(群馬大・婦)

ART(VIII)

[演題156～160] <9:45～10:30> 座長 桑原慶紀(順天堂大・婦)

第2会場(5階コンコードC)

第1日11月13日(木)『午前』

ART(III)

[演題15～19] <9:00～9:45> 座長 武谷雄二(東京大・婦)

ART(IV)

[演題20～24] <9:45～10:30> 座長 水口弘司(横浜市大・婦)

卵子・排卵・胚(I)

[演題25～28] <10:30～11:06> 座長 寺尾俊彦(浜松医大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

ART(IX)

[演題161～165] <9:00～9:45> 座長 田中俊誠(秋田大・婦)

ART(X)

[演題166～170] <9:45～10:30> 座長 相良祐輔(高知医大・婦)

第3会場(4階 扇)

第1日11月13日(木)『午前』

ART(V)

[演題29～33] <9:00～9:45> 座長 藤本征一郎(北海道大・婦)

ART (VI)

[演題34～38] <9:45～10:30> 座長 麻生武志(東京医科歯科大・婦)

卵管・子宮(I)

[演題39～42] <10:30～11:06> 座長 河上征治(藤田保健衛生大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

中枢性ホルモン(II)

[演題171～175] <9:00～9:45> 座長 宮川勇生(大分医大・婦)

妊娠・流産・不育(IV)

[演題176～179] <9:45～10:21> 座長 工藤尚文(岡山大・婦)

第4会場(4階 花A)

第1日11月13日(木)『午前』

妊娠・流産・不育(I)

[演題43～46] <9:00～9:36> 座長 村田雄二(大阪大・婦)

妊娠・流産・不育(II)

[演題47～50] <9:36～10:12> 座長 武田佳彦(東京女子医大・婦)

妊娠・流産・不育(III)

[演題51～55] <10:12～10:57> 座長 久保武士(筑波大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

卵子・排卵・胚(II)

[演題180～184] <9:00～9:45> 座長 木下勝之(埼玉医大総合医療センター・婦)

卵子・排卵・胚(III)

[演題185～189] <9:45～10:30> 座長 桑原惣隆(金沢医大・婦)

第5会場(4階 花B)

第1日11月13日(木)『午前』

卵巣・性ホルモン(I)

[演題56～60] <9:00～9:45> 座長 正岡 薫(獨協医大・婦)

卵巣・性ホルモン(II)

[演題61～65] <9:45～10:30> 座長 野田洋一(滋賀医大・婦)

卵巣・性ホルモン(III)

[演題66～69] <10:30～11:06> 座長 神崎秀陽(関西医大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

卵巣・性ホルモン(IV)

[演題190～194] <9:00～9:45> 座長 森 宏之(帝京大・婦)

卵巣・性ホルモン(V)

[演題195～198] <9:45～10:21> 座長 中村幸雄(杏林大・婦)

第6会場(4階 花C)

第1日11月13日(木)『午前』

子宮内膜症(Ⅰ)

[演題70~74] <9:00~9:45> 座長 玉舎輝彦(岐阜大・婦)

子宮内膜症(Ⅱ)

[演題75~79] <9:45~10:30> 座長 寺川直樹(鳥取大・婦)

子宮内膜症(Ⅲ)

[演題80~83] <10:30~11:06> 座長 矢嶋 聰(東北大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

卵管・子宮(Ⅱ)

[演題199~202] <9:00~9:36> 座長 小田高久(東京歯科大市川病院・婦)

生殖免疫(Ⅱ)

[演題203~207] <9:36~10:21> 座長 豊田長康(三重大・婦)

第7会場(4階 宴)

第1日11月13日(木)『午前』

精子・排精(Ⅱ)

[演題84~88] <9:00~9:45> 座長 穂坂正彦(横浜市大・泌)

精子・排精(Ⅱ)

[演題89~93] <9:45~10:30> 座長 小林俊文(聖母病院・婦)

性機能

[演題94~97] <10:30~11:06> 座長 斉藤良治(弘前大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

精子・排精(Ⅲ)

[演題208~212] <9:00~9:45> 座長 伊藤元博(東邦大佐倉病院・婦)

精子・排精(Ⅳ)

[演題213~217] <9:45~10:30> 座長 岩本晃明(聖マリアンナ医大・泌)

第8会場(4階 雅)

第1日11月13日(木)『午前』

内視鏡(Ⅰ)

[演題98~101] <9:00~9:36> 座長 石丸忠之(長崎大・婦)

内視鏡(Ⅱ)

[演題102~105] <9:36~10:12> 座長 岩田嘉行(市立川崎病院・婦)

内視鏡(Ⅲ)

[演題106~109] <10:12~10:48> 座長 高山雅臣(東京医大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

精巣・性ホルモン(I)

〔演題218～222〕〈9:00～9:45〉 座長 竹中生昌(香川医大・泌)

精巣・性ホルモン(II)

〔演題223～227〕〈9:45～10:30〉 座長 吉田謙一郎(獨協医大・泌)

第9会場(47階 あけぼの)

第1日11月13日(木)『午前』

手術(I)

〔演題110～114〕〈9:00～9:45〉 座長 田中啓幹(川崎医大・泌)

手術(II)

〔演題115～119〕〈9:45～10:30〉 座長 伊藤晴夫(千葉大・泌)

手術(III)

〔演題120～123〕〈10:30～11:06〉 座長 永田一郎(防衛医大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

手術(IV)

〔演題228～232〕〈9:00～9:45〉 座長 布施秀樹(富山医科薬科大・泌)

内視鏡(IV)

〔演題233～237〕〈9:45～10:30〉 座長 荒木 勤(日本医大・婦)

第10会場(47階 あさひ)

第1日11月13日(木)『午前』

受精・着床(I)

〔演題124～128〕〈9:00～9:45〉 座長 佐藤郁夫(自治医大・婦)

受精・着床(II)

〔演題129～132〕〈9:45～10:21〉 座長 石川睦男(旭川医大・婦)

生殖免疫(I)

〔演題133～136〕〈10:21～10:57〉 座長 田中忠夫(慈恵医大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

その他(I)

〔演題238～242〕〈9:00～9:45〉 座長 西島正博(北里大・婦)

その他(II)

〔演題243～247〕〈9:45～10:30〉 座長 中西正美(愛知医大・婦)

第11会場(47階 あおぞら)

第1日11月13日(木)『午前』

診断・検査(I)

〔演題137～141〕〈9:00～9:45〉 座長 工藤隆一(札幌医大・婦)

診断・検査(Ⅱ)

[演題142～146] < 9:45～10:30 > 座長 梅田 隆(帝京大・泌)

診断・検査(Ⅲ)

[演題147～150] < 10:30～11:06 > 座長 佐藤 章(福島県立医大・婦)

第2日11月14日(金)『午前』

インターセックス・先天異常(Ⅰ)

[演題248～252] < 9:00～9:45 > 座長 鈴森 薫(名古屋市大・婦)

インターセックス・先天異常(Ⅱ)

[演題253～256] < 9:45～10:21 > 座長 大濱紘三(広島大・婦)

一般演題

(口頭発表)

第1日11月13日(木)『午前』

第1会場 【9:00～11:06】

ART (I)

[演題 1～5] 〈9:00～9:45〉 座長 廣井正彦(山形大・婦)

1. IVF-ETにおけるWallace Tubeの臨床的有用性について

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○田中 宏明, 久慈 直昭, 岩橋 和裕
高橋 純, 宮崎 豊彦, 末岡 浩
吉村 泰典

2. 経膈超音波ガイド下経子宮頸管胚移植法の有用性(経子宮筋層胚移植法との併用において)

加藤レディスクリニック ○寺元 章吉, 松岡 逸子, 河島 一三
小林 一彦, 加藤 修
永遠幸マタニティクリニック 山崎 裕行, 高塚 亮三, 道倉 康仁

3. ICSIとIVF-ET通常法との着床率の比較

倉敷成人病センター南くらしき病院産婦人科 ○本山 洋明
同 医科学研究所 藤井 好孝

4. 当センターの行っているAssisted Hatching (AHA)の臨床成績

河内総合病院不妊センター ○山崎 雅友, 林 英学, 河田 淳
森本 義晴, 當仲 正文, 熊谷明希子
長尾 幸一, 藤原 保晋, 小山 竜一
道上 敬, 内村 重行, 森本 武晴
堀越 順彦, 神崎 秀陽
関西医科大学産科婦人科

5. 体外受精・胚移植における着床率に関与する因子の検討

新潟大学医学部産婦人科 ○鈴木 美奈, 村川 晴生, 本多 晃
八幡 哲郎, 山本 泰明, 倉林 工
長谷川 功, 田中 憲一

ART (II)

[演題 6～10] 〈9:45～10:30〉 座長 佐藤和雄(日本大・婦)

6. GnRHa-ゴナドトロピン療法における発育卵胞数の予知

山口大学医学部産科婦人科 ○田村 博史, 中村 康彦, 滝口 修司
樫田 史郎, 山縣 芳明, 杉野 法広
加藤 紘

7. 媒精時間の短縮は受精率, 分割卵の質に影響を与えるか

北里大学医学部産婦人科

○古川かつ子, 川内 博人, 釘持 稔
石川 雅一, 石井 尊雄, 飯野 譲二
中居 光生, 西島 正博

8. 精液所見不良例に対する microdroplet 法の有用性について

相模原協同病院産婦人科

○河内谷 敏, 三宅 崇雄, 大野 勉
佐藤 芳昭

9. 当科におけるトランスポート ICSI の現況

東邦大学佐倉病院産科婦人科

○大高 究, 梶谷 法生, 難波安哉美
斎藤 智博, 深谷 暁, 三宅 潔
木下 俊彦, 伊藤 元博

東邦大学医学部第1産科婦人科

安部 裕司, 久保 春海, 平川 舜

10. 体外受精における体インピーダンス値と妊孕性との関連

杏林大学医学部産婦人科

○星合 敏久, 神野 正雄, 小菅 浩章
勝又木綿子, 中村 幸雄

中枢性ホルモン (I)

[演題11~14] 〈10:30~11:06〉 座長 植村次雄 (横浜市大・婦)

11. ラット下垂体における Activin Receptor の発現

徳島大学医学部産科婦人科

○桑原 章, 牛越賢次郎, 宮本誠一郎
漆川 敬治, 東 敬次郎, 苛原 稔
青野 敏博

12. GnRH ニューロンにおけるノルエピネフリンの細胞内情報伝達

金沢大学医学部産婦人科

○小池 浩司, 村上 弘一, 瀬川 智也
井上 正樹

市立堺病院産婦人科

沢田 雄至

大阪大学医学部産婦人科

大道 正英, 三宅 侃, 村田 雄二

13. Buserelin の agonist 作用を用いた clomiphene 無効視床下部-下垂体性無排卵症婦人の排卵誘発とその作用機序

京都府立医科大学産婦人科

○片岡 優子, 北脇 城, 楠木 泉
天津 隆, 塚本 克美, 山本 宝
本庄 英雄

ト部医院

ト部 宏

14. 潜在性高プロラクチン血症に対する terguride の効果とその作用機序に関する研究- bromocriptine との比較-

帝京大学医学部附属市原病院産婦人科

○合阪 幸三, 定月みゆき, 梁 善光
久野宗一郎, 森岡 弘充, 渡邊 剛也
西平 正之, 難波 聡, 民秋 史子
三輪 晶子, 上里 忠和, 貝原 学

第2会場 【9:00~11:06】

ART (Ⅲ)

[演題15~19] 〈9:00~9:45〉 座長 武谷雄二(東京大・婦)

15. HMG連続投与法によるOHSSの予防

アモルクリニック ○児島 孝久

16. Controlled ovarian hyper stimulation時の白血球の動向

熊本大学医学部産科婦人科 ○岩政 仁, 松浦 講平, 田中 信幸
岡村 均

17. 体外受精の過排卵刺激におけるGnRH agonist継続投与法の検討

弘前大学医学部産科婦人科 ○藤井 俊策, 福井 淳史, 坂本 知巳
齋藤 良治

18. OHSS症状の改善後に発症した右内頸静脈血栓症

東北大学医学部産婦人科 ○結城 広光, 横溝 玲, 門脇 正浩
原谷 博信, 村上 節, 深谷 孝夫
矢嶋 聰

19. 通院が制限される患者に対するゴナドトロピン療法の投与方法の検討

徳島大学医学部産科婦人科 ○松崎 利也, 苛原 稔, 青野 敏博
小松島赤十字病院産婦人科 長谷部 宏, 猪野 博保

ART (Ⅳ)

[演題20~24] 〈9:45~10:30〉 座長 水口弘司(横浜市大・婦)

20. IVF-ETにおける移植胚の質および数と多胎妊娠に関する検討

名古屋市立大学医学部産科婦人科 ○鈴木 規敬, 田中 由佳, 松原 寛和
生田 克夫, 鈴森 薫

21. 移植胚3個の制限で品胎妊娠はさけられるか?

諏訪リプロダクションセンター ○吉川 文彦, 富田 和彦, 滝沢 洋美
諏訪マタニティークリニック 根津 八紘

22. 移植胚の累積スコアによるIVF-ETの予後判定 —着床率を反映した新しいスコアリングの設定とその有用性—

獨協医科大学産科婦人科 ○河津 剛, 正岡 薫, 根本 央
星野 恵子, 北澤 正文, 稲葉 憲之

23. 体外受精/胚移植における多胎発生防止のための至適移植胚数の検討

鹿児島市立病院産婦人科 ○松田 和洋, 平野 隆博, 前田 康貴
伊藤 正信, 波多江正紀

24. 体外受精・胚移植後の双胎妊娠に関する検討

済生会下関総合病院産婦人科 ○石松 正也, 高崎 彰久, 長屋 寿雄
森岡 均

卵子・排卵・胚 (I)

[演題25～28] 〈10:30～11:06〉 座長 寺尾俊彦 (浜松医大・婦)

25. マウス卵成熟分化過程における cdk (cyclin dependent kinase) 4-mRNA の変化
 帝京大学医学部産科婦人科 ○綾部 琢哉, 森 宏之
26. 卵巣刺激周期における血中可溶性PおよびLセレクトインの変動
 慶應義塾大学医学部産婦人科 ○久慈 直昭, 田中 宏明, 岩橋 和裕
 高橋 純, 篠原 雅美, 末岡 浩
 小林 俊文, 吉村 泰典
27. ラット排卵過程におけるプロゲステロンを介したプロリン水酸化酵素の産生調節
 熊本大学医学部産科婦人科 ○永井 隆司, 片渕 秀隆, 田中 信幸
 福松 之敦, 松浦 講平, 岡村 均
28. 家兔排卵過程における interleukin-8 の関与
 熊本大学医学部産科婦人科 ○氏岡 威史, 田中 信幸, 松浦 講平
 岡村 均
 熊本大学医学部第1病理 松川 昭博

第3会場 【9:00～11:06】

ART (V)

[演題29～33] 〈9:00～9:45〉 座長 藤本征一郎 (北海道大・婦)

29. 当科における体外受精胚移植の成績
 国立南和歌山病院産婦人科 ○山崎 淳, 板東 律雄
30. 患者年齢や施行回数からみた体外受精胚移植の妊娠成績
 横田産婦人科医院 ○小原 満男, 佐藤 節子, 横田美賀子
 横田 佳昌
31. GIFTに匹敵する妊娠率が得られた平成8年度のIVF-ETの成績
 獨協医科大学産科婦人科 ○根本 央, 正岡 薫, 河津 剛
 星野 恵子, 北澤 正文, 稲葉 憲之
32. ARTによる多胎妊娠が母児におよぼす影響について
 富山県立中央病院産婦人科 ○小嶋 康夫, 森 秀美, 石川 博士
 飴谷 由佳, 大口 昭英, 佐竹紳一郎
 舟本 寛, 中野 隆, 館野 政也
33. 採卵後3日目および2日目胚移植の臨床的比較検討
 セントマザー産婦人科医院 ○永吉 基, 田中 温, 栗田松一郎
 馬渡 善文, 田中威づみ, 竹本 洋一
 高崎 博幸, 井手 紀子, 岩本 智子

ART (VI)

[演題34～38] 〈9:45～10:30〉 座長 麻生武志 (東京医科歯科大・婦)

34. ICSIにおける受精卵の凍結保存と凍結受精卵による妊娠症例の報告

生長会府中病院不妊センター ○半田 雅文, 原田真木子, 浜井 晴喜
 島田 知代, 藤原 マキ, 岡田幾久子
 加藤 浩志, 小林真一郎, 磯島 晋三

35. 凍結胚移植による妊娠例130例の検討

斗南病院産婦人科 ○神谷 博文, 東口 篤司, 高階 俊光
 森若 治, 田中 恵美

36. ガラス化法によるウサギ胚の凍結保存に関する検討

日本大学応用生物科学科 ○渡辺 智子, 佐藤 嘉兵
 福田ウイメンズクリニック 渡辺 智子, 福田 勝

37. 未熟卵子の凍結保存に関する検討

東京慈恵会医科大学産婦人科 ○廣嶋 牧子, 大浦 訓章, 許山 浩司
 松本 和紀, 田中 忠夫

38. マウス初期胚発育へ与える胚凍結融解前後における腹腔マクロファージ共培養効果

熊本大学医学部産科婦人科 ○鄭 俊明, 田中 信幸, 小野田 親
 松浦 講平, 岡村 均

卵管・子宮 (I)

[演題39～42] 〈10:30～11:06〉 座長 河上征治 (藤田保健衛生大・婦)

39. 卵管采の形状と妊娠率について

セント・ルカ産婦人科 ○宇都宮隆史

40. 卵管不妊患者における卵管内腔病態の評価

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○篠原 雅美, 末岡 浩, 土屋 慎一
 小林 紀子, 久慈 直昭, 宮崎 豊彦
 吉村 泰典
 聖母病院 小林 俊文

41. 卵管性不妊症に対する卵管鏡下卵管形成 (FT) システムの有用性の検討

順天堂大学医学部産婦人科 ○中野 義宏, 武内 宏之, 淡路 正則
 三橋 直樹, 桑原 慶紀

42. 経膈的卵管開通術について-その成績と手技の改良について

和歌山県立医科大学放射線医学 ○佐藤 守男
 和歌山県立医科大学産科婦人科 曾和 正憲, 仲野 良介
 府中病院不妊センター 磯島 晋三, 小林真一郎, 加藤 浩志

第4会場 【9:00～10:57】

妊娠・流産・不育(Ⅰ)

[演題43～46] 〈9:00～9:36〉 座長 村田雄二(大阪大・婦)

43. 当院不育症患者夫妻における染色体異常の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○高橋 純, 篠原 雅美, 岩崎 真也
 久慈 直昭, 吉村 泰典
 川崎市立川崎病院産婦人科 小沢 伸晃
 田村クリニック 田村 昭蔵

44. 早期自然流産の染色体解析:体外受精後妊娠と自然妊娠の比較考察

Cytogenetic laboratory, The Advanced Institute of Fertility, Wisconsin, U.S.A.

○朝倉 寛之, L. Wise, K. Winchester-Peden
 K. Paul Katayama

45. 習慣流産における染色体異常の検討

岐阜大学医学部産婦人科 ○伊藤 美穂, 大野 元, 操 良
 今井 篤志, 玉舎 輝彦

46. 習慣流産におけるダナゾール治療についての検討

猿渡医院 ○猿渡 善治
 近畿大学医学部産科婦人科 三橋 洋治, 向林 学, 星合 昊

妊娠・流産・不育(Ⅱ)

[演題47～50] 〈9:36～10:12〉 座長 武田佳彦(東京女子医大・婦)

47. 体外受精により妊娠成立を得なかった症例の自然妊娠例の検討

医療法人小埜医院 ○小埜 清, 三原 江田
 同 研究部 鈴木 圭子, 羽生久美子, 大庭三紀子
 東京歯科大学市川総合病院産婦人科 兼子 智

48. 正常排卵周期を有する女性に対するclomiphene citrate投与の意義の検討

弘前大学医学部産科婦人科 ○坂本 知巳, 藤井 俊策, 福井 淳史
 齋藤 良治

49. 多胎妊娠発生防止を目的とした経膈超音波卵胞発育モニタリングプロトコールの検討

福岡大学医学部産婦人科 ○小濱 大嗣, 詠田 由美, 本庄 考
 新堂 昌文, 瓦林達比古

50. 当科における多胎妊娠症例と不妊治療の検討

島根医科大学産科婦人科 ○尾崎 智哉, 高橋健太郎, 栗岡 裕子
 上田 敏子, 宮崎 康二

妊娠・流産・不育(Ⅲ)

[演題51～55] 〈10:12～10:57〉 座長 久保武士(筑波大・婦)

51. 正常妊娠における母体血の抗phosphatidylethanolamine (PE) 抗体について

東海大学医学部産婦人科 ○勝沼 潤子, 杉 俊隆, 和泉俊一郎
 淡路 英雄, 鈴木 隆弘, 善方 菊夫
 牧野 恒久
 静岡日赤病院産婦人科 根本 泰子

52. β^2 -glycoprotein I 非依存性抗cardiolipin抗体が不育症婦人の妊娠経過に及ぼす影響に関する検討

長崎大学医学部産婦人科 ○河野 雅洋, 井上 統夫, 宮村 泰豪
 石丸 忠之

53. 抗父親補体依存性抗体検査によるリンパ球を用いた免疫療法の適用患者の抽出について

永遠幸マタニティクリニック ○高塚 亮三, 橋 直美 西 美佐
 橋爪 淳子, 豊北 美穂, 藤波 隆一
 山崎 裕行, 道倉 康仁
 加藤レディスクリニック 加藤 修

54. 抗ICAM-1抗体, 抗LFA-1抗体の投与による免疫学的流産防止

日本医科大学産婦人科 ○竹下 俊行, 塚田 克也, 明楽 重夫
 可世木久幸, 朝倉 啓文, 石原 楷輔
 荒木 勤

55. ステロイド療法によって妊娠継続し得た抗核抗体陽性習慣流産の1例

東京女子医科大学産婦人科 ○小野寺潤子, 安達 知子, 斉藤 理恵
 網野 幸子, 小林 誠, 武田 佳彦
 同 母子総合医療センター 岩下 光利

第5会場 【9:00～11:06】

卵巣・性ホルモン(Ⅰ)

[演題56～60] 〈9:00～9:45〉 座長 正岡 薫(獨協医大・婦)

56. ヒアルロン酸と顆粒膜細胞のアポトーシス

山形大学医学部産科婦人科 ○金子 智子, 戸屋真由美, 西川 香苗
 高橋 俊文, 太田 信彦, 伊藤真理子
 齋藤 隆和, 中原 健次, 齋藤 英和
 広井 正彦

57. ヒト卵巣におけるカルボキシペプチダーゼMの発現とその意義の検討

京都大学医学部婦人科産科 ○吉岡 信也, 山田 成利, 本田 徹朗
 樋口 壽宏, 藤原 浩
 醍醐渡辺病院不妊センター 森 崇英

58. 顆粒膜細胞増殖機序の研究(XVI) tyrosine phosphatase inhibitorの影響

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○酒井のぞみ, 田辺 清男, 林 明德
 浜谷 敏生, 杉原 一廣, 斎城 綾子
 吉村 泰典
 済生会中央病院産婦人科 亀井 清

59. 排卵前の卵胞液内Estradiol濃度上昇が卵成熟分裂再開に果たす役割

笠原病院 ○仙田 亨

福井医科大学産婦人科 細川久美子, 後藤 健次, 小辻 文和

60. 卵巣癒着と卵巣内血流に関する超音波学的検討

福岡大学医学部産婦人科 ○新堂 昌文, 詠田 由美, 本庄 考
池田 真一, 瓦林達比古

卵巣・性ホルモン(Ⅱ)

[演題61~65] 〈9:45~10:30〉 座長 野田洋一(滋賀医大・婦)

61. 当研究室における単離卵胞培養システムの基礎的研究

群馬大学医学部産科婦人科 ○小林 淳郎, 劉 曉偉, 横田 英巳
安部由美子, 山田 清彦, 安藤 一道
水沼 英樹, 伊吹 令人
同 第一解剖 萩原 治夫62. マウス卵胞発育における integrin $\alpha 6$ の意義についての検討京都大学医学部婦人科産科 ○本田 徹郎, 藤田 一之, 樋口 壽宏
中山 貴弘, 藤原 浩
神戸市立中央市民病院産婦人科 中村 公彦
醍醐渡辺病院不妊センター 森 崇英

63. ラット顆粒膜培養細胞を用いたFSHによるFSHレセプターの調節

群馬大学医学部産婦人科 ○金井 真理, 峯岸 敬, 岸 裕司
岡田 俊則, 安部由美子, 亀田 高志
土屋 恵, 伊吹 令人
群馬大学生体調節研究所 宮本 薫

64. 卵胞液中の外因性gonadotropin濃度に及ぼす卵巣癒着の影響

福岡赤十字病院産婦人科 ○鋤本 祥子
福岡大学医学部産婦人科 詠田 由美, 本庄 考, 新堂 昌文
瓦林達比古

65. 子宮筋腫におけるプロゲステロン受容体mRNAの発現

岐阜大学医学部産婦人科 ○坂口 英樹, 藤本 次良, 廣瀬 玲子
玉舎 輝彦

卵巣・性ホルモン(Ⅲ)

[演題66~69] 〈10:30~11:06〉 座長 神崎秀陽(関西医大・婦)

66. ラット黄体におけるMn-SOD mRNAおよび蛋白の動態について

旭川医科大学産婦人科 ○千立 志, 玉手 健一, 千石 一雄
石川 睦男

67. デジタル生体顕微鏡を用いたラット偽妊娠黄体微小循環動態の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○峰岸 一宏, 宮崎 豊彦, 田中 守
鄭 智誠, 吉村 泰典

68. luteolysisにおけるapoptosisの出現とNitric Oxide産生酵素の発現およびperoxynitriteの発生

岡山大学医学部産科婦人科 ○木村 吉宏, 中塚 幹也, 浅桐 和男
鎌田 泰彦, 青江 尚志, 野口 聡一
工藤 尚文

69. ラット黄体のglyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase mRNA発現に対するprolactin投与による影響

札幌医科大学産婦人科 ○北島 義盛, 遠藤 俊明, 逸見 博文
後藤妙恵子, 木谷 保, 真名瀬賢吾
工藤 隆一

第6会場 【9:00~11:06】

子宮内膜症 (I)

[演題70~74] 〈9:00~9:45〉 座長 玉舎輝彦 (岐阜大・婦)

70. ヒト正常子宮内膜および卵巣子宮内膜症におけるsex hormone-binding globulin exon 7 splicing variant mRNAの発現

岐阜大学医学部産婦人科 ○中西 義人, 操 良, 藤本 次良
廣瀬 玲子, 玉舎 輝彦

71. 子宮内膜症におけるEGFRおよびVEGF発現の免疫組織学的検討ー抗PCNA (増殖性核抗原) 陽性率を指標としてー

長崎大学医学部産婦人科 ○藤下 晃, 宮村 泰豪, 中村 恒一
鮫島 哲郎, 増崎 英明, 石丸 忠之
同 第3解剖 小路 武彦, 中根 一穂

72. 子宮内膜症患者にみられる抗子宮内膜特異抗体の臨床的意義

大阪市立大学医学部産科婦人科 ○水野久仁子, 田中 哲二, 陳 華
梅咲 直彦, 荻田 幸雄

73. 免疫不育症との関連から考察した子宮内膜症の免疫学的病因

医療法人假野クリニック ○假野 隆司, 古殿 正子, 鍋谷 弘子
石井みさ子, 加納万里子
国立大阪南病院産婦人科 神田 隆善
大阪医科大学産婦人科学教室 植木 實

74. 子宮内膜症治療薬Danazolとサイトカインによる子宮内膜上皮アポトーシス増強効果の独立性

大阪市立大学医学部産科婦人科 ○陳 華, 田中 哲二, 水野久仁子
梅咲 直彦, 荻田 幸雄

子宮内膜症 (II)

[演題75~79] 〈9:45~10:30〉 座長 寺川直樹 (鳥取大・婦)

75. 子宮内膜症婦人の子宮内膜におけるインテグリンの発現解析

熊本大学医学部産科婦人科 ○永田 康志, 松浦 講平, 田中 信幸
岡村 均

76. ホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いたヒト卵巣チョコレート嚢胞のクロナリティー解析

東北大学医学部産婦人科 ○田村 充利, 深谷 孝夫, 村上 節
上原 茂樹, 矢嶋 聡

77. 子宮内膜症腹膜病変におけるコラーゲンタイプIの発現

東北大学医学部産婦人科 ○松崎 幸子, 田村 充利, 吉田 英宗
村上 節, 深谷 孝夫, 矢嶋 聰

78. 子宮内膜症病変の肉眼所見および組織学的所見と妊娠率の関係

長崎大学医学部産婦人科 ○中村 恒一, 藤下 晃, 鯨島 哲郎
増崎 英明, 石丸 忠之

79. 子宮内膜症症例における腹水中サイトカイン濃度と一酸化窒素濃度に関する検討

岩手医科大学産婦人科 ○東梅 久子, 西谷 巖

子宮内膜症(Ⅲ)

[演題80~83] 〈10:30~11:06〉 座長 矢嶋 聰(東北大・婦)

80. 子宮内膜症性不妊症における卵巣チョコレート嚢腫エタノール固定療法と治療成績

鹿児島市立病院産婦人科 ○伊藤 正信, 松田 和洋, 平野 隆博
前田 康貴, 波多江正紀

81. チョコレート嚢腫に対する嚢腫核出術とアルコール注入固定法との比較検討—術後再発と妊娠成立の観点から—

虎の門病院産婦人科 ○古屋 智, 塩田 恭子, 高橋 敬一
山田 義治, 佐藤 孝道

82. 当院における挙児希望チョコレート嚢胞例の治療法別予後の検討

国立横浜東病院産婦人科 ○鹿島 理恵, 上杉 健哲, 陳 彦良
戸賀崎義明, 高野 昇
千葉大学医学部産婦人科 鈴鹿 清美

83. 子宮内膜症に対するGnRHアゴニスト療法反復症例の骨量への影響について

横浜市立大学医学部産婦人科 ○善方 裕美, 植村 次雄, 石川 雅彦
近藤 芳仁, 遠藤 方哉, 横井 夏子
白須 和裕, 水口 弘司

第7会場 【9:00~11:06】

精子・排精(Ⅰ)

[演題84~88] 〈9:00~9:45〉 座長 穂坂正彦(横浜市大・泌)

84. ラット精巣および精路におけるselenoprotein-P mRNAの発現

大阪大学医学部泌尿器科 ○古賀 実, 坪庭 直樹, 岸川 英史
山中 幹基, 西村 憲二, 辻村 晃
北村 雅哉, 松宮 清美, 奥山 明彦
大阪大学微生物病研究所 西宗 義武

85. 小型精巣をもつ近交系SD/g Shiラットにおける精子形成

塩野義製薬株式会社新薬研究所 ○兼藤 雅子, 岸 倉次郎

86. 実験腎不全における精巣テストステロン合成能の検討

山形大学医学部泌尿器科 ○安達 裕一, 笹川五十次, 中田 瑛浩

87. マウスEAOモデルにおける精子形成障害の精巣内DNA測定による評価

川崎医科大学泌尿器科 ○徳永 葉, 田中 啓幹

88. ヒト精巢oscillin cDNAのクローニング

山梨医科大学産婦人科 ○平田 修司, 黄 朋子, 岩本 豪紀
笠井 剛, 星 和彦

精子・排精(Ⅱ)

[演題89~93] 〈9:45~10:30〉 座長 小林俊文(聖母病院・婦)

89. ヒト精子の先体反応に及ぼすプロゲステロンとGABAの効果

山梨医科大学産婦人科 ○大田 昌治, 永井聖一郎, 水野 薫子
小川 恵吾, 笠井 剛, 星 和彦

90. プロゲステロンに対する精子走化性に関する検討

山梨医科大学産婦人科 ○小川 恵吾, 笠井 剛, 大田 昌治
永井聖一郎, 水野 薫子, 星 和彦

91. キサンチン誘導体の精子先体反応起促進機序

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○黒田優佳子, 竹内 幸一, 吉村 泰典
明治薬科大学薬理 小笠原弘治
東京歯科大学市川総合病院産婦人科 兼子 智, 小田 高久
同 泌尿器科 石川 博通

92. ヒト精子先体反応誘起機構へのアデノシン受容体の関与

東京歯科大学市川総合病院産婦人科 ○兼子 智, 郡山 智, 吉田 丈児
赤星 晃一, 黒島 正子, 小田 高久
明治薬科大学薬理 小笠原弘治, 竹内 幸一
慶應義塾大学医学部産婦人科 黒田優佳子, 吉村 泰典

93. 精子先体の評価法 ―レクチン染色と抗CD46抗体染色の比較―

大阪大学医学部産科婦人科 ○大橋 一友, 河本 明子, 筒井 建紀
徳川 吉弘, 下屋浩一郎, 竹村 昌彦
東 千尋, 佐治 文隆, 村田 雄二

性機能

[演題94~97] 〈10:30~11:06〉 座長 斉藤良治(弘前大・婦)

94. 月経異常と体脂肪分布の関連性に関する検討

鹿児島大学医学部産婦人科 ○中村佐知子, 堂地 勉, 沖 利通
丸田 邦徳, 伊集院博文, 桑波田理樹
中江 光博, 安藤五三生, 山元 慎一
永田 行博

95. 正常月経周期におけるNitric Oxide産生の変化と各種内分泌療法の影響

岡山大学医学部産科婦人科 ○浅桐 和男, 中塚 幹也, 木村 吉宏
青江 尚志, 鎌田 泰彦, 野口 聡一
工藤 尚文

96. 人工透析患者の卵巣機能

鹿児島大学医学部産婦人科 ○中江 光博, 伊集院博文, 堂地 勉
沖 利通, 吉永 光裕, 中村佐知子
丸田 邦徳, 永田 行博

97. 大腿骨骨肉腫術後補助化学療法後の早期卵巣不全 (POF) の妊娠例

東京女子医科大学産婦人科 ○網野 幸子, 安達 知子, 斎藤 理恵
 小野寺順子, 石川 聖子, 岩下 光利
 武田 佳彦

第8会場 【9:00~10:48】

内視鏡 (I)

[演題98~101] 〈9:00~9:36〉 座長 石丸忠之 (長崎大・婦)

98. 新しい腹腔ビデオスコープによる腹腔鏡下マイクロサージェリーの意義

日本大学医学部産婦人科 ○角田 郁夫, 長田 尚夫, 山田 祐士
 藤井トム清, 津端 捷夫, 佐藤 和雄

99. 不妊治療後の子宮外妊娠の背景因子の検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 ○斉藤 正博, 五十嵐健治, 石原 理
 田谷 順子, 荒井 邦子, 沼理ひとみ
 竹田 省, 木下 勝之

100. 腹腔鏡下外妊手術の適応, 術式の選択に関する検討

東邦大学医学部第1産科婦人科 ○中熊 正仁, 森田 峰人, 矢野 義明
 久保 春海, 平川 舜

101. 卵管妊娠に対するMTX全身投与治療と腹腔鏡下保存手術後の再妊娠の比較

東海大学医学部産婦人科 ○鈴木 隆弘, 和泉俊一郎, 善方 菊夫
 淡路 英雄, 杉 俊隆, 勝沼 潤子
 牧野 恒久

内視鏡 (II)

[演題102~105] 〈9:36~10:12〉 座長 岩田嘉行 (市立川崎病院・婦)

102. 原因不明不妊における腹腔鏡検査の意義についての検討

虎の門病院産婦人科 ○塩田 恭子, 古屋 智, 高橋 敬一
 山田 義治, 佐藤 孝道

103. 当科における不妊を伴う子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術の検討

愛知医科大学産婦人科 ○松下 聡, 正橋 鉄夫, 酒向 香
 浅井 光興, 鈴木 正利, 野口 昌良
 中西 正美

104. 過去8年間における子宮内膜症手術症例の治療およびその予後

札幌医科大学産婦人科 ○山名 香織, 藤井 美穂, 遠藤 俊明
 廖 英, 逸見 博文, 北島 義盛
 金谷 美加, 工藤 隆一

105. 不妊症例に対する腹腔鏡の有用性—子宮内膜症症例の成績

筑波学園病院産婦人科 ○岡本 一, 佐野 彰子, 河野 圭子
 岩崎 寛和

内視鏡 (Ⅲ)

[演題106～109] (10:12～10:48) 座長 高山雅臣(東京医大・婦)

106. 不妊症における針状腹腔鏡の有用性の検討

順天堂大学医学部産婦人科 ○地主 真理, 武内 裕之, 三橋 直樹
桑原 慶紀

107. 多嚢胞性卵巣症候群の多排卵防止における腹腔鏡下治療の有用性に関する検討

九州大学医学部産婦人科 ○井上 善仁, 野崎 雅裕, 中野 仁雄
国家公務員共済組合連合会浜の町病院産婦人科 渡辺 良嗣, 佐野 正敏, 中村 元一

108. 多嚢胞性卵巣症候群に対する超音波手術器を用いた腹腔鏡下手術の有用性の検討

三重大学医学部産婦人科 ○竹内 茂人, 箕浦 博之, 豊田 長康
鈴鹿回生病院不妊センター 二村 典孝, 田窪伸一郎

109. 卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術

国立大阪病院産婦人科 ○小原 明, 田村 出, 濱田 浩明
橋井 康二, 伴 千秋, 鈴木 瞭

第9会場 【9:00～11:06】

手術 (Ⅰ)

[演題110～114] (9:00～9:45) 座長 田中啓幹(川崎医大・泌)

110. 顕微鏡下内精索静脈結紮術による精索静脈瘤の治療：外単径輪下到達法と単径管下半切開到達法の二術式の比較検討

京都大学医学部泌尿器科 ○七里 泰正, 河瀬 紀夫, 奥野 博
吉田 修

111. 精索静脈瘤に対する顕微鏡下精索静脈瘤低位結紮術の治療経験

聖マリアンナ医科大学泌尿器科 ○山川 克典, 岩本 晃明, 西田 茂史
松下 知彦, 柳沢 直子, 河野正二郎
馬場 克幸, 田中 宏樹, 矢島 通孝
星野 孝夫

112. 精索静脈瘤に対する低位結紮術の術後合併症とその成績

洛和会音羽病院泌尿器科 ○小倉 啓司, 種田 倫之, 武縄 淳
鳥田市民病院泌尿器科 宗田 武
醍醐渡辺病院産婦人科 渡辺 栄三

113. 男性不妊症患者に対する精索静脈瘤手術の治療成績—腹腔鏡下手術と低位結紮術の比較—

岡山大学医学部泌尿器科 ○秋山道之進, 永井 敦, 秋山 博伸
大森 弘之

114. 精索静脈瘤に対する Microsurgical subinguinal varicocelectomy

鳥取大学医学部泌尿器科 ○小野 孝司, 山本 泰久
ニコラオス ソフィキティス, 宮川 征男

手術(Ⅱ)

[演題115～119] 〈9:45～10:30〉 座長 伊藤晴夫(千葉大・泌)

115. 閉塞性無精子症に対する精路再建術の検討—各種パラメーターと手術成績との関連性について—
岡山大学医学部泌尿器科 ○秋山 博伸, 秋山道之進, 永井 敦
大森 弘之
116. 閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精路再建術の検討
帝京大学医学部附属市原病院泌尿器科 ○市川 智彦, 小竹 忠, 正井 基之
千葉大学医学部泌尿器科 二瓶 直樹, 湯浅 譲治, 榊井 眞
鈴木 規之, 伊藤 晴夫
川鉄千葉病院泌尿器科 始関 吉生
117. 無精子症の臨床的検討
千葉大学医学部泌尿器科 ○鈴木 規之, 湯浅 譲治, 伊藤 晴夫
帝京大学医学部附属市原病院泌尿器科 市川 智彦
成東病院泌尿器科 榊井 眞
済生会宇都宮病院泌尿器科 辻 博勝
118. 無精子症の臨床的検討
札幌医科大学泌尿器科 ○高木 誠次, 伊藤 直樹, 立木 仁
木村 慎, 笹尾 拓巳, 塚本 泰司
119. 名古屋市立大学病院泌尿器科における不妊外来の臨床統計
聖霊病院泌尿器科 ○河合 徹也
名古屋市立大学医学部泌尿器科 佐々木昌一, 姜 キホ, 山本 洋人
田貫 浩之, 池内 隆人, 梅本 幸裕
窪田 裕樹, 窪田 泰江, 郡 健次郎

手術(Ⅲ)

[演題120～123] 〈10:30～11:06〉 座長 永田一郎(防衛医大・婦)

120. 酸化セルロースシートによる術後癒着防止効果の再検討
藤田保健衛生大学産婦人科 ○佐藤 匡昭, 澤田 富夫, 黒木 遵
塚田 和彦, 白木 誠, 多田 伸
川上 征治
121. 家兎癒着モデルによる各種ヒアルロン酸製剤による癒着防止効果の検討
日本大学駿河台病院産婦人科 ○長田 尚夫, 角田 郁夫, 山田 祐士
藤井トム清, 津端 捷夫, 佐藤 和雄
122. 子宮腺筋症合併不妊婦人に対する手術療法の検討
醍醐渡辺病院産婦人科 ○渡辺 栄三, 渡辺 浩彦, 中村 嘉孝
森 崇英
渡辺婦人科 石河 二郎
パルモア病院産婦人科 江見 信之
国立京都病院産婦人科 杉並 洋

123. 当教室における子宮奇形の検討

順天堂大学医学部産婦人科 ○淡路 正則, 佐藤 雄一, 武内 裕之
三橋 直樹, 桑原 慶紀

第10会場 【9:00~10:57】

受精・着床(I)

[演題124~128] 〈9:00~9:45〉 座長 佐藤郁夫(自治医大・婦)

124. 脱落膜細胞表面のインテグリン β_1 [140-164] の着床現象における生理的意義

杏林大学医学部産婦人科 ○尾崎 恒男, 塩川 滋達, 葉梨 秀樹
酒井 謙, 菅原 新博, 中村 幸雄

125. 高NO環境のマウス受精卵の着床率に及ぼす影響

秋田大学医学部産婦人科 ○太田 博孝, 畑沢 淳一, 田中 俊誠

126. 着床期胚におけるStem cell factorの作用

鳥取大学医学部産科婦人科 ○光成 匡博, 谷川 正浩, 永野 順恵
伊藤 雅之, 津戸 寿幸, 谷口 文紀
吉岡 宏記, 岩部 富夫, 原田 省
寺川 直樹

127. マウス着床前胚の発生に及ぼすEGFの効果

三重大学医学部産婦人科 ○箕浦 博之, 竹内 茂人, 寺田 厚
豊田 長康

128. マウスの受精卵着床期におけるMatrix Metalloproteinases (MMPs) とPlasminogen Activator (PA) の役割

群馬大学医学部産婦人科 ○上条 隆典, 伊吹 令人

受精・着床(II)

[演題129~132] 〈9:45~10:21〉 座長 石川睦男(旭川医大・婦)

129. マウス着床期子宮内膜に発現する遺伝子の解析

京都大学医学部婦人科産科 ○巽 啓司, 樋口 壽宏, 中山 貴弘
藤田 一之, 藤原 浩
同 分子病診療学 藤田 潤
醍醐渡辺病院不妊センター 森 崇英

130. マウス妊卵の着床部におけるnitric oxide (NO) 産生酵素の局在とperoxynitrite発生およびapoptosisについて

岡山大学医学部産科婦人科 ○中塚 幹也, 青江 尚志, 鎌田 泰彦
木村 吉宏, 野口 聡一, 工藤 尚文

131. ダナゾール投与による子宮内膜着床能向上の機序に関する基礎的検討~接着分子インテグリン $\alpha_v\beta_3$ の発現誘導を指標に~

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○鄭 智誠, 宮崎 豊彦, 久慈 直昭
峰岸 一宏, 笠井 健児, 末岡 浩
吉村 泰典

132. 抗精子先体蛋白SP-10モノクローナル抗体を用いたヒト精子の形態的・機能的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○浜谷 敏生, 田辺 清男, 酒井のぞみ
斎城 綾子, 吉村 泰典
済生会中央病院産婦人科 亀井 清

生殖免疫 (I)

[演題133～136] 〈10:21～10:57〉 座長 田中忠夫(慈恵医大・婦)

133. 抗精子抗体陽性の男性不妊患者における妊娠成功例の分析

兵庫医科大学産科婦人科 ○山崎 則行, 繁田 実, 満尾 瑞
小山 伸夫, 柴原 浩章, 香山 浩二

134. 合成ヒト精子抗原ペプチドに対する抗体の受精系および胚発育に対する影響

徳島大学医学部産科婦人科

○滝川 稚也,	国見幸太郎,	山本 哲史
名護 加容,	平野 正志,	山崎 淳
森 英俊,	前川 正彦,	山野 修司
鎌田 正晴,	青野 敏博	

135. ヒト精漿中Fc γ レセプターⅢ関連抗原の活性化機構

徳島大学医学部産科婦人科 ○森 英俊, 国見幸太郎, 滝川 稚也
山本 哲史, 平野 正志, 前川 正彦
鎌田 正晴, 青野 敏博

136. 片側精巣損傷による自己免疫性男子不妊症のFK-506による抑制

JR 九州病院 ○坂本 泰樹
九州大学医学部泌尿器科 松本 哲朗, 能澤 淨一

第11会場 【9:00～11:06】

診断・検査 (I)

[演題137～141] 〈9:00～9:45〉 座長 工藤隆一(札幌医大・婦)

137. 体外受精周期において卵管水腫が子宮内膜エコー像に与える影響の検討

弘前大学医学部産科婦人科 ○福井 淳史, 坂本 知巳, 藤井 俊策
齋藤 良治

138. 経膈超音波断層法による子宮内膜像の臨床評価—妊娠例と非妊娠例の比較検討—

藤田保健衛生大学産婦人科 ○黒木 遵, 廣田 穰, 河上 征二

139. 子宮内膜超音波像の加齢にともなう変化

山口大学医学部産科婦人科 ○樫田 史郎, 中村 康彦, 田村 博史
滝口 修司, 山縣 芳明, 杉野 法広
加藤 紘

140. 経腔的腹水採取による腹水中精子回収試験の試み

国際医療福祉大学臨床医学センター山王病院 ○絹谷 正之, 小林 善宗, 本田 育子
内海 靖子, 井上 正人

141. 限外濾過－EIA 法による血中 free Progesterone の測定および唾液中 Progesterone との相関について

ポーラ化成工業株式会社 ○鶴岡 宏樹
旭川医科大学産婦人科 高岡 康男, 堀川 道晴, 吉田 俊明
玉手 健一, 千石 一雄, 石川 睦男

診断・検査 (Ⅱ)

[演題 142～146] 〈9:45～10:30〉 座長 梅田 隆 (帝京大・泌)

142. 男性不妊症に対する初診時ホルモン検査の検討

関西医科大学泌尿器科 ○日浦 義仁, 六車 光英, 松田 公志

143. Maturation Arrest に対する alpha-adrenergic clonidine 負荷試験と治療的投与の効果

浜松医科大学泌尿器科 ○寺田 央巳, 鈴木 和雄, 藤田 公生

144. ラット実験の精索静脈瘤精巢の ^{31}P -Magnetic Resonance Spectroscopy による評価

山形大学医学部泌尿器科 ○笹川五十次, 安達 裕一, 都丸 政彦
泉谷 健, 中田 瑛浩

145. SQA によるヒト精子の受精能力に関する検討

生長会府中病院不妊センター ○原田真木子, 半田 雅文, 浜井 晴喜
島田 知代, 藤原 マキ, 岡田幾久子
加藤 浩志, 小林真一郎, 磯島 晋三

146. cell-free 系精子核脱凝縮モデルによる脱凝縮機構の検討

川崎市立川崎病院産婦人科 ○岩田 壮吉, 岩田 嘉行
慶應義塾大学医学部産婦人科 末岡 浩, 篠原 雅美, 吉村 泰典
済生会中央病院産婦人科 大澤 淑子

診断・検査 (Ⅲ)

[演題 147～150] 〈10:30～11:06〉 座長 佐藤 章 (福島県立医大・婦)

147. 卵管疎通性に対する微細子宮鏡を用いた新しい検査法の考案

東京医科大学産科婦人科 ○岩城 妙子, 杉山 力一, 伊東 宏絵
高田 淳子, 小杉 好紀, 鈴木 良知
井坂 恵一, 高山 雅臣

148. 子宮内膜ポリープと子宮粘膜下筋腫の診断・治療方針決定プロセスにおける Sonohysterography の重要性について

名古屋大学医学部産婦人科 ○山原 昇, 安藤 寿夫, 羽柴 良樹
岡村 尚子, 吉田 誠哉, 森脇 崇之
安藤 智子, 石原 豊, 浅田 義正
近藤 育代, 菅沼 信彦

149. sono-hysterosalpingography (sono-HSG) の試み

聖マリアンナ医科大学産婦人科 ○藤脇伸一郎, 堀越 裕史, 田口 泰之
斉藤寿一郎, 渡辺潤一郎, 栗林 靖
房間 茂由, 近藤 俊彦, 石塚 文平
雨宮 章

150. 血管造影用カテーテルを用いた選択的卵管造影法の検討

金沢大学医学部産科婦人科 ○村上 弘一, 打出 喜義, 小池 浩司
井上 正樹

第2日11月14日(金)『午前』

第1会場 【9:00~10:30】

ART (Ⅶ)

[演題151~155] 〈9:00~9:45〉 座長 伊吹令人(群馬大・婦)

151. 当院における精巣上体および精巣精子回収術の成績

済生会下関総合病院産婦人科 ○高崎 彰久, 森岡 均, 長屋 寿雄
石松 正也
小野田市立病院泌尿器科 瀧原 博史

152. 改良ICSIの応用: ICSI技術改良と無精子症に対する精巣精子採取術(TESE)併用

杏林大学医学部産婦人科 ○小菅 浩章, 神野 正雄, 勝又木綿子
星合 敏久, 中村 幸雄

153. 精巣精子によるICSIの検討

レディースクリニック京野 ○京野 廣一

154. 当院における精巣内精子を用いたICSI(卵細胞質内精子注入法)の臨床的検討

立川総合病院産婦人科 ○星野 明生, 荒川 修, 平沢 浩文
同 不妊センター 水沢 直人, 小玉真由美, 大橋 浩栄

155. 非閉塞性無精子症における凍結保存精巣精子を用いたICSIによる妊娠例

越田婦人科クリニック ○越田 光伸, 片山 弥佳, 望月真佐子
中村 仁美, 今野 彰
淀川キリスト教病院泌尿器科 羽間 稔

ART (Ⅷ)

[演題156~160] 〈9:45~10:30〉 座長 桑原慶紀(順天堂大・婦)

156. 診断的精巣生検と治療的精巣生検の比較検討

鳥取大学医学部泌尿器科 ○山本 泰久, ニコロオス ソフィキティス
宮川 征男
ミオファティリティクリニック 見尾 保幸

157. 精巣上体・精巣内精子による顕微授精の成績

新潟大学医学部産婦人科 ○山本 泰明, 長谷川 功, 鈴木 美奈
村川 晴生, 本多 晃, 八幡 哲郎
倉林 工, 田中 憲一

158. 顕微鏡下精巢上体精子吸引術 (MESA) の臨床成績

京都大学医学部泌尿器科

○奥野 博, 七里 泰正, 河瀬 紀夫

小倉 啓司, 吉田 修

京都大学医学部婦人科産科

中山 貴弘, 藤原 浩, 森 崇英

醍醐渡辺病院産婦人科

伊藤 智加, 木下 勝治, 石見 大輔

中村 嘉孝, 渡辺 浩彦, 石河 二郎

江見 信之, 渡辺 栄三

159. ICSI法の確率と閉塞性無精子症の治療変革

加藤レディスクリニック

○加藤 修, 寺元 章吉, 小林 一彦

永遠幸マタニティクリニック

道倉 康仁, 山崎 裕行, 豊北 美穂

藤波 隆一

160. 精巢上体精子を用いたICSIの有用性

倉敷成人病センター南くらしき病院医科学研究所

○藤井 好孝

同 産婦人科

本山 洋明

第2会場 【9:00~10:30】

ART (IX)

[演題161~165] 〈9:00~9:45〉 座長 田中俊誠 (秋田大・婦)

161. MESA後, 射出精液中に運動精子が出現した閉塞性無精子症の2症例

新潟こばり病院産婦人科

○加藤 龍太

新潟大学医学部産婦人科

山本 泰明, 鈴木 美奈, 村川 晴生

長谷川 功, 田中 憲一

162. ICSI治療を施行した原因不明受精障害症例の検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

○五十嵐健治, 田谷 順子, 石原 理

斉藤 正博, 荒井 邦子, 沼里ひとみ

木下 勝之

163. 凍結保存されたマウス精子頭部の発生能に関する検討

福島県立医科大学産科婦人科

○呉竹 昭治, 木村 康之, 片寄 治男

矢沢 浩之, 鈴木 和夫, 柳田 薫

佐藤 章

ハワイ大学医学部解剖生殖生物学

柳町 隆造

164. 高濃度serumの添加とICSIの成績との関連

福島県立医科大学産科婦人科

○鈴木 和夫, 片寄 治男, 矢沢 浩之

呉竹 昭治, 近内 勝幸, 柳田 薫

佐藤 章

ハワイ大学医学部解剖生殖生物学

柳町 隆造

165. ICSIされた卵のCa²⁺ oscillationの発現時期に関する検討

福島県立医科大学産科婦人科

○柳田 薫, 片寄 治男, 鈴木 和夫

山田 宏子, 橋本志奈子, 近内 勝幸

矢沢 浩之, 佐藤 章

ART (X)

[演題166～170] 〈9:45～10:30〉 座長 相良祐輔 (高知医大・婦)

166. 卵細胞質内精子注入法の受精率に影響を及ぼす因子について

高邦会高木病院産婦人科 ○中村加代子, 野見山真理, 松本 ゆみ
江頭菜穂子, 塚本 郁子, 浦野 千夏
貝田 美和

佐賀医科大学産婦人科 有馬 薫, 宗 完子, 杉森 甫

167. 顕微授精胚の質に影響を及ぼす卵および精子性状についての検討

セント・ルカ産婦人科 ○長木 美幸, 佐藤 真紀, 広津留恵子
安東 桂三, 宇都宮隆史

168. Piezo-ICSI施行時における卵細胞膜穿破様式と受精・初期発生および卵の質との関連について

福島県立医科大学産科婦人科 ○近内 勝幸, 鈴木 和夫, 片寄 治男
橋本志奈子, 山田 宏子, 鳴瀬 夕子
柳田 薫, 佐藤 章

169. 卵細胞質内精子注入法 (ICSI) 症例における内分泌背景に関する検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 ○田谷 順子, 石原 理, 斉藤 正博
五十嵐健治, 荒井 邦子, 沼里ひとみ
木下 勝之

170. 精子回収法2法によるICSI(卵細胞質内精子注入法)の検討

立川総合病院不妊センター ○大橋 浩栄, 小玉真由美, 水沢 直人
同 婦人科 平沢 浩文, 荒川 修, 星野 明生

第3会場 【9:00～10:21】

中枢性ホルモン(Ⅱ)

[演題171～175] 〈9:00～9:45〉 座長 宮川勇生 (大分医大・婦)

171. 母体・臍帯・胎盤における分娩時メラトニン動態の研究

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○岩崎 真也, 篠原 雅美, 高橋 純
吉村 泰典

藤田保健衛生大学産婦人科 中沢 和美

国立栃木病院産婦人科 酒井 淳

172. 日本人女性におけるFSH受容体遺伝子多型の解析

北海道大学医学部産婦人科 ○首藤 聡子, 工藤 正尊, 和田真一郎
奥山 和彦, 櫻木 範明, 藤本征一郎

173. 変異黄体化ホルモン(LH)のスクリーニング法とその臨床的意義に関する研究

島根医科大学産科婦人科 ○高橋健太郎, 上田 敏子, 高坂 麻希
尾崎 智哉, 栗岡 裕子, 宮崎 康二
同 中央検査部 狩野 賢二

174. 多嚢胞性卵巣症候群の診断基準にあてはまらない異変LHの1症例

島根医科大学産科婦人科 ○栗岡 裕子, 高橋健太郎, 尾崎 智哉
上田 敏子, 高坂 麻希, 宮崎 康二

175. 双胎姉妹に発生したプロラクチン産生下垂体腺腫合併妊娠症例

東京医科歯科大学産科婦人科 ○仙頭 真夕, 清水 康史, 久保田俊郎
麻生 武志

妊娠・流産・不育 (IV)

[演題176~179] 〈9:45~10:21〉 座長 工藤尚文(岡山大・婦)

176. 排卵誘発法と子宮内膜厚について

東京慈恵会医科大学産婦人科 ○大浦 訓章, 許山 浩司, 松本 和紀
廣嶋 牧子, 舞床 和洋, 渡辺 直生
田中 忠夫

177. クロミフェン療法が子宮内膜厚に及ぼす影響

鹿児島大学医学部産婦人科 ○安藤五三生, 丸田 邦徳, 沖 利通
伊集院博文, 中村佐知子, 桑波田理樹
山崎 英樹, 中江 光博, 堂地 勉
永田 行博

178. 子宮内膜波状運動と妊孕性の関係ー第2報ー

鹿児島大学医学部産婦人科 ○沖 利通, 丸田 邦徳, 伊集院博文
中村佐知子, 桑波田理樹, 山崎 英樹
中江 光博, 堂地 勉, 永田 行博

179. 妊娠成立月経周期の子宮内膜と流産の関連性についての検討

琉球大学医学部産科婦人科 ○神山 茂, 宮城 博子, 當間 敬
東 政弘, 金澤 浩二

第4会場 【9:00~10:30】

卵子・排卵・胚 (II)

[演題180~184] 〈9:00~9:45〉 座長 木下勝之(埼玉医大総合医療センター・婦)

180. In vitro fertilization and development of superovulated oocytes derived from immature rdw rats

Laboratory of Animal Reproduction, Faculty of Agriculture, Tohoku University

○J. Y. Jiang, K. Miyoshi, M. Umezu
E.Sato

181. マウス卵における表層顆粒開口分泌機構について

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○岩橋 和裕, 久慈 直昭, 田中 宏明
土屋 慎一, 末岡 浩, 吉村 泰典
杏林大学医学部第2生理 赤川 公朗

182. 受精卵発育における脂肪酸代謝の関与について

日本大学医学部産婦人科 ○山本 範子, 栃木 明人, 水谷 美貴
吉永 陽樹, 橋本 芳美, 佐藤 和雄
川口市立医療センター産婦人科 栃木 武一

183. Ca ionophore および蛋白リン酸化阻害剤によるヒト卵の活性化の検討

徳島大学医学部産科婦人科 ○中川 浩次, 中坂 尚代, 檜尾 健二
瀬沼 美保, 山野 修司, 青野 敏博

184. 培養液中のEndotoxinによる胚発生に対する影響

河内総合病院不妊センター ○道上 敬, 林 英学, 河田 淳
森本 義晴, 長尾 幸一, 藤原 保晋
小山 竜一, 山崎 雅友, 當仲 正文
熊谷 明子, 蔭久 晴彦, 森本 武晴
関西医科大学産科婦人科 堀越 順彦, 神崎 秀陽

卵子・排卵・胚(Ⅲ)

[演題185~189] 〈9:45~10:30〉 座長 桑原惣隆(金沢医大・婦)

185. hMG間欠漸減皮下投与法の治療成績に及ぼす諸因子の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○田辺 清男, 酒井のぞみ, 浜谷 敏生
林 明德, 斎城 綾子, 吉村 泰典

186. 排卵障害婦人における副作用軽減目的での排卵誘発法の検討

横浜市立大学医学部産婦人科 ○横井 夏子, 近藤 芳仁, 善方 裕美
遠藤 方哉, 石川 雅彦, 多賀 理吉
植村 次雄, 水口 弘司

187. 重症OHSSを合併した子宮内外同時妊娠(両側卵管)

熊本大学医学部産科婦人科 ○西村 宏祐, 大場 隆, 角田 みか
岩政 仁, 田中 信幸, 松浦 講平
岡村 均

188. 卵巣過剰刺激症候群の発生における血中Vascular Endothelial Growth Factorの意義

昭和大学医学部産科婦人科 ○丸山 浩之, 小田 力, 岩崎 信爾
藤間 芳郎, 神山 洋, 根岸 桃子
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

189. ギナドトロピン投与周期における卵巣過剰刺激症候群発症の成因についての検討

昭和大学医学部産科婦人科 ○岩崎 信爾, 丸山 浩之, 小田 力
藤間 芳郎, 神山 洋, 根岸 桃子
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

第5会場 【9:00~10:21】

卵巣・性ホルモン(Ⅳ)

[演題190~194] 〈9:00~9:45〉 座長 森 宏之(帝京大・婦)

190. 黄体機能改善と黄体期ゴナドトロピンおよびプロゲステロン律動性分泌の関連について—漢方製剤温経湯投与例を中心に—

大阪医科大学産婦人科 ○山下 英俊, 坂井 昌弘, 山下 能毅
岡本由記子, 鈴木 佳彦, 奥田 弘賢
坪倉 省吾, 後山 尚久, 植木 實

191. 黄体に対する内因性TNF- α の細胞障害性について

日本大学生物資源科学部 ○山中 克哉, 金山 喜一, 遠藤 克
東京慈恵会医科大学実験動物 成相 孝一

192. 超音波カラードプラを用いたヒト黄体血流動態の解析

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○宮崎 豊彦, 峰岸 一宏, 高橋 純
田中 守, 久慈 直昭, 末岡 浩
吉村 泰典

193. マウス黄体に対するプロスタグランジンの影響に関する検討

日本大学医学部産婦人科 ○水谷 美貴, 栃木 明人, 山本 範子
吉永 陽樹, 橋本 芳美, 山田 祐士
津端 捷夫, 佐藤 和雄
川口市立医療センター産婦人科 栃木 武一

194. ヒト黄体化顆粒膜細胞アロマターゼ活性および発現に対するNitric Oxide (NO) の影響

秋田大学医学部産婦人科 ○利部 徳子, 児玉 英也, 福田 淳
村田 昌功, 清水 靖, 池田 雅人
熊谷 仁, 斎藤 暁子, 田中 俊誠

卵巣・性ホルモン(V)

[演題195~198] 〈9:45~10:21〉 座長 中村幸雄(杏林大・婦)

195. 肥満が多嚢胞性卵巣症候群のホルモン環境に及ぼす影響

愛媛大学医学部産科婦人科 ○北川 博之, 谷口 文章, 福井 敬介
武田 康成, 伊藤 昌春

196. インスリン抵抗性を呈する多嚢胞性卵巣症候群症例の臨床的検討

新潟大学医学部産婦人科 ○村川 晴生, 鈴木 美奈, 本多 晃
八幡 哲郎, 山本 泰明, 倉林 工
長谷川 功, 田中 憲一

197. 多嚢胞性卵巣症候群における血中脂質値の検討

東邦大学佐倉病院産科婦人科 ○木下 俊彦, 大高 究, 伊藤 元博

198. GnRHaのshort protocol法による排卵誘発時のpremature luteinizationとIVF-ET治療成績との関係について

長崎大学医学部産婦人科 ○宮村 泰豪, 蓮尾 敦子, 河野 雅洋
中村 恒一, 藤下 晃, 鮫島 哲郎
増崎 英明, 石丸 忠之

第6会場 【9:00~10:21】

卵管・子宮(II)

[演題199~202] 〈9:00~9:36〉 座長 小田高久(東京歯科大市川病院・婦)

199. 卵子の形態変化および受精能に及ぼす卵管の影響

日本大学応用生物科学科 ○千木野みわ, 佐藤 嘉兵
はらメディカルクリニック 原 利夫

200. Interleukin-6とその可溶性受容体による子宮内膜間質細胞の増殖制御

鳥取大学医学部産科婦人科 ○吉岡 宏記, 原田 省, 永野 順恵
伊藤 雅之, 津戸 寿幸, 光成 匡博
谷口 文紀, 岩部 富夫, 谷川 正浩
寺川 直樹

201. ヒト子宮内膜間質培養細胞におけるLactoferrinの細胞増殖効果

昭和大学医学部産科婦人科 ○藤間 芳郎, 矢内原 敦, 柴田 哲生
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

202. 競合PCR法による子宮オキシトシン(OT)mRNAの定量

帝京大学医学部産婦人科 ○深澤みゆき, 味香 勝也, 森 宏之
冲永 荘一

生殖免疫(Ⅱ)

[演題203~207] 〈9:36~10:21〉 座長 豊田長康(三重大・婦)

203. Tリンパ球サブセットの妊娠維持機構における意義について(トランスジェニックマウスを用いた実験的検討)

東海大学医学部産婦人科 ○善方 菊夫, 和泉俊一郎, 鈴木 隆弘
杉 俊隆, 勝沼 潤子, 見常多喜子
牧野 恒久

204. 子宮頸管粘液中のイムノグロブリン結合糖蛋白質の同定

徳島大学医学部産科婦人科 ○前川 正彦, 平野 正志, 国見幸太郎
滝川 稚也, 山本 哲史, 森 英俊
鎌田 正晴, 青野 敏博

205. ウサギ卵透明帯18mer合成ペプチドによる自己抗体誘導の試み

兵庫医科大学産科婦人科 ○長谷川昭子, 浜田ゆかり, 内藤 子来
香山 浩二

206. IVF-ETの反復流産における移植免疫学的機序と免疫療法の有効性について

獨協医科大学産科婦人科 ○星野 恵子, 正岡 薫, 根本 央
河津 剛, 北澤 正文, 稲葉 憲之

207. 難治性不妊症における免疫・血液凝固系の解析

東海大学医学部産婦人科 ○和泉俊一郎, 杉 俊隆, 淡路 英雄
鈴木 隆弘, 善方 菊夫, 勝沼 潤子
牧野 恒久

第7会場 【9:00~10:30】

精子・排精(Ⅲ)

[演題208~212] 〈9:00~9:45〉 座長 伊藤元博(東邦大佐倉病院・婦)

208. 精漿中のIL-1 β , TNF- α , IL-8, MCP-1, elastaseとleukocytospermiaとの関連

大分医科大学産科婦人科 ○植原 久司, 田中雄一郎, 江藤 靖子
河野 康志, 松井 尚彦, 宮川 勇生

209. ヒト精子および精漿中のクレアチンキナーゼアイソザイム

慶應義塾大学医学部泌尿器科	○宮地 系典, 中村 薫, 村井 勝
東京歯科大学市川総合病院泌尿器科	石川 博通, 大橋 正和
同 産婦人科	兼子 智
けいゆう病院泌尿器科	井沢 明

210. 精漿中SLPI (secretory leukocyte protease inhibitor) 濃度の解析

大阪大学医学部産科婦人科	○森山 明宏, 下屋浩一郎, 大橋 一友
	徳川 吉弘, 河本 明子, 東 千尋
	佐治 文隆, 村田 雄二

211. 運動精子における精漿がおよぼす影響についての検討

大阪大学医学部泌尿器科	○山中 幹基, 北村 雅哉, 坪庭 直樹
	古賀 実, 西村 憲二, 辻村 晃
	松宮 清美, 奥山 明彦
健保連大阪中央病院泌尿器科	中村 吉宏, 近藤 宣幸, 竹山 政美
大阪警察病院泌尿器科	三浦 秀信

212. 特異な精囊造影像を呈した精子無力症の1例

横浜赤十字病院泌尿器科	○岩崎 皓
横浜市立大学医学部泌尿器科	斎藤 和男, 菅野ひとみ, 湯村 寧
	佐藤 和彦, 穂坂 正彦

精子・排精 (IV)

[演題213~217] 〈9:45~10:30〉 座長 岩本晃明 (聖マリアンナ医大・泌)

213. 精液性状とSQA II Bにおける各種パラメーターの関係について

セント・ルカ産婦人科	○広津留恵子, 安東 桂三, 佐藤 真紀
	長木 美幸, 宇都宮隆史

214. 造精機能障害におけるヒト精漿中Stem cell factorの意義について

神戸大学医学部泌尿器科	○藤澤 正人, 藤岡 一, 龍見 昇
	田中 浩之, 稲葉 洋子, 岡田 弘
	荒川 創一, 守殿 貞夫

215. 不妊患者における精液中の顆粒球エラスターゼ測定の意義

聖マリアンナ医科大学産婦人科	○石田 徳人, 栗林 靖, 藤脇伸一郎
	村井 邦彦, 平井 邦彦, 斉藤 要
	植村 綾, 石塚 文平, 雨宮 章

216. 単層Percoll法による精子調整を使用したAIH治療成績の検討

麻生飯塚病院産婦人科	○宮川 孝
福岡大学医学部産婦人科	詠田 由美, 本庄 考, 新堂 昌文
	瓦林達比古

217. 当教室における配偶者間人工受精 (AIH) の臨床的検討

東邦大学医学部第2産科婦人科	○豊岡理恵子, 川村 良, 植野 りえ
	田邊 勝男, 家村邦太郎, 亀井 麻子
	小倉 久男

第8会場 【9:00～10:30】

精巣・性ホルモン(Ⅰ)

[演題218～222] 〈9:00～9:45〉 座長 竹中生昌(香川医大・泌)

218. In vitroにおける精細胞の熱ストレス誘発apoptosisに対する, 活性酸素の関与について

秋田大学医学部産婦人科 ○池田 雅人, 児玉 英也, 福田 淳
 村田 昌功, 清水 靖, 利部 徳子
 熊谷 仁, 斎藤 暁子, 田中 俊誠

219. 精巣捻転と精細胞アポトーシス

帝京大学医学部泌尿器科 ○友政 宏
 Department of Pathology Univ. of Virginia School of Medicine
 K. S. K. Tung
 Department of Urology Univ. of Virginia School of Medicine
 L. Wilson, T. T. Turner

220. 精管結紮によるラット閉塞性無精子症モデルにおける精巣のアポトーシスについて

神戸大学医学部泌尿器科 ○稲葉 洋子, 藤澤 正人, 藤岡 一
 龍見 昇, 田中 浩之, 岡田 弘
 荒川 創一, 守殿 貞夫

221. 実験的精索捻転症における造精障害とカルバインの発現

名古屋市立大学医学部泌尿器科 ○梅本 幸裕, 佐々木昌一, 河合 徹也
 窪田 裕樹, 窪田 泰江, 田貫 浩之
 山本 洋人, 郡 健二郎
 同 生化学第2 尾崎 康彦, 國松 巳歳, 佐々木 實
 同 病理学第2 多田 豊曠

222. ヒト精子におけるカルバインの存在と受精能獲得における意義

名古屋市立大学医学部産科婦人科 ○青山 朋美, 青木 耕治, 生田 克夫
 鈴森 薫
 同 生化学第2 尾崎 康彦

精巣・性ホルモン(Ⅱ)

[演題223～227] 〈9:45～10:30〉 座長 吉田謙一郎(獨協医大・泌)

223. マウス精巣細胞の体外培養系におけるセルトリ細胞の重要性

セントマザー産婦人科医院 ○田中威づみ, 田中 温, 永吉 基
 栗田松一郎, 馬渡 善文, 竹本 洋一
 高崎 博幸, 井手 紀子, 岩本 智子
 神戸大学農学部附属農場 楠 比呂志

224. Sertoli-cell-only syndrome患者精巣組織におけるcyclin D1蛋白の発現

香川医科大学泌尿器科 ○田中 繁之, 山本 議仁, 桑田 善弘
 空本 慎慈, 張 祥華, 武田 繁雄
 竹中 生昌

225. 特発性男性不妊症に対する非ホルモン多剤併用療法の効果

河内総合病院不妊センター ○藤原 保晋, 林 英学, 河田 淳
 森本 義晴, 長尾 幸一, 小山 竜一
 道上 敬, 山崎 雅友, 當仲 正丈
 熊谷明希子, 蔭久 晴彦, 森本 武晴
 関西医科大学産科婦人科 堀越 順彦, 神崎 秀陽

226. hCG/hMG療法を行い妊娠に成功した無精子症例の1例

獨協医科大学泌尿器科 ○本田 幹彦, 中西 公司, 仲島 宏輔
 寿美 周平, 北原 聡史, 吉田謙一郎

227. hCG-hMG療法にて造精機能発現に成功した特発性類宦官症の1例

長崎原爆病院泌尿器科 ○江口 二郎
 長崎大学医学部泌尿器科 野俣浩一郎, 井川 掌, 西村 直樹
 広瀬 建, 金武 洋, 斉藤 泰
 岡本ウーマンズクリニック 岡本 純英

第9会場 【9:00~10:30】

手術(IV)

[演題228~232]

〈9:00~9:45〉

座長 布施秀樹(富山医科薬科大・泌)

228. 精索静脈瘤術後に妊娠した症例の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科 ○上田 建, 出口 正夫, 川上 稔史
 野澤 英雄, 黒田加奈美, 原 啓
 永尾 光一, 石井 延久, 三浦 一陽
 白井 將文

229. 停留精巣術後の妊孕性

千葉大学医学部泌尿器科 ○湯浅 譲治, 鈴木 規之, 伊藤 晴夫
 国保成東病院泌尿器科 梶井 眞
 済生会宇都宮病院泌尿器科 辻 博勝
 帝京大学市原病院泌尿器科 市川 智彦

230. 精巣腫瘍における造精機能障害

東邦大学医学部第2泌尿器科 ○日村 勲, 杵渕裕貴子, 佐藤 大祐
 宮下由紀恵, 徳田 直子, 加瀬 隆久
 田島 正晴, 澤村 良勝, 松島 正浩
 黒田加奈美, 桑原 孝

231. 男性不妊症に合併した精巣腫瘍症例の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科 ○野澤 英雄, 石井 祝江, 鈴木 九里
 中島 耕一, 吉田 淳, 原 啓
 永尾 光一, 三浦 一陽, 石井 延久
 白井 將文
 同 第2泌尿器科 澤村 良勝

232. 男性不妊症における自然妊娠の限界点の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科

○石井 祝江, 川上 稔史, 上田 建
佐藤 稔, 吉田 淳, 原 啓
永尾 光一, 三浦 一陽, 石井 延久
白井 將文

内視鏡 (IV)

[演題233~237] 〈9:45~10:30〉 座長 荒木 勤 (日本医大・婦)

233. 当科における内視鏡下手術の現況

西宮市立中央病院泌尿器科

○徐 東舜, 深見 和之, 中嶋 康雄

234. レゼクトスコープ施行後の妊孕性に関する検討

東京医科大学産科婦人科

○伊東 宏絵, 杉山 力一, 清水 緑子
高田 淳子, 小杉 好紀, 岩城 妙子
鈴木 良知, 井坂 恵一, 高山 雅臣

235. 不妊を訴える粘膜下筋腫患者のTCR術後経過について

川崎市立川崎病院産婦人科

○林 保良, 小宮山瑞香, 小澤 伸晃
岩田 壮吉, 木挽 貢慈, 宮本 尚彦
関 賢一, 岩田 嘉行

236. 不妊症患者に対する子宮鏡下レーザー治療

明和病院産婦人科

○窪田 耕三, 塩谷 朋弘, 山崎ひろみ

237. 不妊症における子宮鏡診断および子宮鏡下手術TCRの有用性

鹿児島市立病院産婦人科

○平野 隆博, 松田 和洋, 前田 康貴
伊藤 正信, 波多江正紀

第10会場 【9:00~10:30】

その他 (I)

[演題238~242] 〈9:00~9:45〉 座長 西島正博 (北里大・婦)

238. 原発性無月経の臨床統計

北里大学医学部産婦人科

○釵持 稔, 前田 徹, 石川 雅一
川内 博人, 西島 正博

239. 当院における2年間の不妊外来統計と排卵誘発の有用性について

昭和大学医学部産科婦人科

○小田 力, 丸山 浩之, 岩崎 信爾
藤間 芳郎, 神山 洋, 根岸 桃子
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

240. 不妊夫婦におけるHPV16感染のスクリーニング

秋田赤十字病院産婦人科

○田中 秀則

秋田大学医学部産婦人科

児玉 英也, 福田 淳, 村田 昌功
清水 靖, 田中 俊誠

241. 当院における男性脊損不妊患者の治療成績

セントマザー産婦人科医院

○馬渡 善文, 田中 温, 永吉 基
栗田松一郎, 田中威づみ

242. hMG注射開始後より原因不明の発熱が続き、サイトメガロウイルス感染症が疑われた1例
市立秋田総合病院産婦人科 ○松井 俊彦, 宮 裕子, 齋藤 寛
後藤 薫

その他(Ⅱ)

[演題243~247] 〈9:45~10:30〉 座長 中西正美(愛知医大・婦)

243. 2年以上経過した凍結保存胚に対する患者の意識調査について
成田病院産婦人科 ○上條 浩子, 太田かおる, 成田真知子
伊藤知華子, 安田由紀子, 浅井 正子
園原めぐみ, 飯田 紀子, 成田 収
244. 不妊治療における経済的な側面をとらえての検討
セント・ルカ産婦人科 ○指山実千代, 宇都宮隆史
245. 筋ジストロフィー家系における心理学的分析と出生前・着床前診断に対する意識調査
慶應義塾大学医学部産婦人科 ○末岡 浩, 土屋 慎一, 篠原 雅美
小林 紀子, 吉村 泰典
東京歯科大学市川総合病院産婦人科 黒島 正子
佐々総合病院産婦人科 橋場 剛士
246. ARTにおける体外受精コーディネーターの必要性
蔵本ウイメンズクリニック ○福田貴美子, 辻田 栄子, 小宮 嘉代
井田 愛, 蔵本 武志
247. ディーゼル排気ガスのマウス雄性生殖機能に与える影響
東京理科大学薬学部衛生化学 ○吉田 成一, 武田 健
帝京大学医学部泌尿器科 押尾 茂, 梅田 隆
国立環境研究所 嵯峨井 勝
(財)結核研・分子病理 菅原 勇

第11会場 【9:00~10:21】

インターセックス・先天異常(Ⅰ)

[演題248~252] 〈9:00~9:45〉 座長 鈴森 薫(名古屋市大・婦)

248. 着床前診断におけるジストロフィン遺伝子のプライマー設計と至適条件の検討
慶應義塾大学医学部産婦人科 ○土屋 慎一, 末岡 浩, 篠原 雅美
小林 紀子, 久慈 直昭, 吉村 泰典
249. 着床前遺伝子診断における8細胞期胚のbiopsyの有用性の検討
鹿児島大学医学部産婦人科 ○丸田 邦徳, 沖 利通, 中村佐知子
伊集院博文, 堂地 勉, 永田 行博
250. 男性不妊における精子染色体数異常の分析
名古屋市立大学医学部産科婦人科 ○大矢 尚実, 田中 由佳, 鈴木 規敬
松原 寛和, 生田 克夫, 鈴森 薫
251. FISH法によるswim up回収精子の染色体異常の検討
近畿大学医学部産科婦人科 ○李 萍, 三橋 洋治, 高瀬規久也
向林 学, 星合 晃

252. ヒト精子のハムスター卵細胞質内注入法による精子染色体分析

山形県立河北病院産婦人科 ○木原 香織, 三浦 明香, 森 亜紀子
小宮 雄一, 小田 隆晴
山形大学医学部産科婦人科 平山 寿雄, 廣井 正彦

インターセックス・先天異常(Ⅱ)

[演題253～256] 〈9:45～10:21〉 座長 大濱紘三(広島大・婦)

253. 男子不妊症における常染色体異常の検討

日本大学練馬光が丘病院泌尿器科	○佐藤 安男, 林 志隆
川口市立医療センター泌尿器科	山口 健哉, 賀屋 仁
日本大学板橋病院泌尿器科	吉田 利夫, 石田 肇, 岡田 清己

254. 無精子症における染色体異常症例の臨床的検討

富山医科薬科大学泌尿器科 ○太田昌一郎, 岩崎 雅志, 布施 秀樹

255. 乏精子症におけるアンドロゲンレセプター遺伝子のグルタミン (CAG) リピート数の検討

兵庫医科大学産科婦人科 ○霞 弘之, 小森 慎二, 金澤理一郎
阪田 和子, 香山 浩二

256. 造精機能障害患者の生殖による遺伝的伝搬に関する考察

慶應義塾大学医学部産婦人科	○小林 紀子, 末岡 浩, 土屋 慎一
	篠原 雅美, 久慈 直昭, 吉村 泰典
佐々総合病院産婦人科	橋場 剛士
済生会神奈川県病院産婦人科	浅田 弘法

招 請 講 演
特 別 講 演
会 長 講 演
教 育 講 演

招請講演 1

Limited resources: Infertility must be treated!

Alan H. DeCherney, M.D.
Department of Obstetrics and Gynecology
UCLA School of Medicine
Los Angeles, California

In the past decade, there has been tremendous growth in regards to patients requesting infertility treatment. Today, there are approximately 5 million couples who suffer from some form of infertility. The etiology over the years has changed, with 40% being male, 40% being female and 20% combined.

Within the female population, 40% anovulation, 40% tubal disease, 5% cervical uterine and the remaining being unexplained. With the appearance of in vitro fertilization in 1979, the management of the infertility patient dramatically changed in that many patients who had tried other therapies unsuccessfully, were now triaged into in vitro fertilization. Today, with ICSI available, many couples with male factor infertility are choosing IVF as the preferred form of treatment. Another confounding variable is the number of women over the age of 40 who have delayed childbearing and now come in requesting treatment.

All of these factors have had a profound influence on the management of the infertile couple. However, none as important as the shifting of the system towards a managed care (competition) environment. A popular paradigm now is for generalists to do post coital tests, a hysterosalpingogram, a sperm count, a test of ovulation and 4 cycles of treatment with Clomiphene Citrate; if still unsuccessful, the patient is then referred to a reproductive endocrinologist. A reproductive endocrinologist is given \$7,000-\$10,000 only in order to get the patient pregnant. All of these have had profound ramifications on the management and treatment of the infertile couple. Questions, such as: is tubal surgery ever indicated, is any work up worthwhile, and because of lowered success rates, should all patients over the age of 40 be required to utilize donor oocyte?

Endometriosis: What to do and when to do it

Robert Israel, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology

University of Southern California

Women's & Children's Hospital

Los Angeles, California

The therapeutic approach to endometriosis must be individualized according to the patient's current reproductive status and desires.

Therapy for infertility

The diagnosis and stage (minimal, mild, moderate, severe) are established by laparoscopy and become the basis for selection of subsequent therapy. When therapy is indicated, conservative surgery, with the occasional, appropriate use of a GnRH agonist preoperatively, is the treatment of choice.

Minimal/Mild/Some moderate endometriosis

Numerous studies have shown that medical or surgical treatment of this category produces no higher pregnancy rates (50-75%) than no therapy at all. It may well be that this degree of endometriosis, secondary to constant menstrual cycles uninterrupted by amenorrheic episodes, is the result, not cause, of the infertility. Although these patients do not need active therapy of the endometriosis to improve conception chances, endometriosis is a gynecologic process that can progress and, when diagnosed laparoscopically, should be ablated. However, other causes for the infertility should still be investigated and, when indicated, therapy utilized. If a complete infertility workup has been accomplished, post-laparoscopy supraovulation and intrauterine inseminations should be carried out. Medical therapy (hormonal suppression) only delays the possibility of pregnancy and has no place in the treatment of infertility patients with this degree of endometriosis.

Moderate/Severe endometriosis

Eliminating large (>5 cm) endometriomas and/or extensive adhesions cannot be accomplished by observation or hormonal therapy, so, once again, conservative surgery is the therapeutic choice with a postsurgical pregnancy rate of 25-45% at best. Although the laparoscope can be as successful as laparotomy, complication rates rise and inadequate resections occur with "endoscopic gymnastics" and should be carried out only by a highly trained, skilled operator. Ancillary procedures (cervical dilatation, tubal patency evaluation, adhesiolysis, myomectomy, tuboplasty, presacral neurectomy/uterosacral ligament transection, and appendectomy) should be performed only when indicated and, with the knowledge, that none of them improve the pregnancy rate. Adjuvant therapies to reduce postoperative adhesions have been utilized and each one has had its "moment in the

sun." However, comparative studies are few and long term efficacy has never been shown. As one adhesion prevention method loses its popularity, a new one seems to pop up, thus confirming that there is no totally successful method available today. On occasion, if the surgeon believes a short (3 month) course of **preoperative** GnRH agonist suppression will aid the surgical approach by increasing the chance of tissue preservation at surgery then it can be used. However, unless future studies show a clear-cut advantage of perioperative hormonal suppression over conservative surgery alone, expense, potential side effects, and, in the instance of postoperative use, ovulation suppression during an optimal time for conception, all negate the use of such ancillary therapy.

Therapy preserving reproductive capability

After laparoscopic diagnosis, staging, and (if accessible) initial therapy, the women with symptomatic endometriosis not interested in fertility now, should be treated with hormonal suppression. Except for a large and/or expanding endometrioma, conservative surgery should be avoided until infertility becomes an additive problem. Three drug groups have efficacy: oral contraceptives, progestins, and gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRH-a). However, the patient should be informed that **any** hormonal therapy is suppressive rather than curative and, after an interval of non-treatment, repeat therapy may be indicated with recurrent symptomatology, so **strongly** recommending one group over the other is inadvisable. As all of them have side effects and, occasionally, contraindications, it is fortunate that three effective treatment modalities are available rather than just one.

Therapy following completion of childbearing

For the women with moderate or severe endometriosis who has completed her family or has intractable pain, total abdominal hysterectomy is the therapeutic choice. **If the ovaries are involved or other endometriotic areas remain**, bilateral salpingo-oophorectomy should be performed. **If the ovaries must be preserved**, e.g., in a young woman or by patient desire, and residual disease is present, postoperative hormonal suppression should be used for 3-6 months, e.g., oral contraceptive therapy or depomedroxyprogesterone acetate. Estrogen replacement therapy can then follow. Conserving ovaries at the time of hysterectomy for severe endometriosis has a relative risk (RR) for pain recurrence of 6.1 and an RR for reoperation of 8.1 compared to bilateral oophorectomy. However, removing both ovaries requires the use of hormonal replacement therapy to avoid menopausal symptoms and the significant risk of cardiovascular disease and osteoporosis. Although hormone replacement therapy may reduce these events, long term use has low patient compliance rates, so the risks and benefits of bilateral oophorectomy require careful preoperative consideration by both the patient and her physician.

Microsurgical treatment of male infertility

Stuart S. Howards M.D.

Department of Urology

University of Virginia Health Sciences Center

Charlottesville, Virginia

Vasovasostomy

There are number of methods described for performing a vasovasostomy.

Recent reports of using fibrin glue or laser welding appear promising, but the standard is microsurgical suturing either using a modified one-layer or two layer anastomosis. These methods have proved to be equally effective with regard patency and pregnancy. The single layer is ideal when the vasovasostomy is done in the straight portion of the vas. On the other hand, the two-layer technique offers great precision in approximating the lumen of each end of the vas deferens, particularly when there is a significant discrepancy in size or when performing the anastomosis at the level of the convoluted vas where there is less muscle surrounding the lumen and the lumen may be offset.

The operating microscopes currently available offer a wide range of options. It is important that the microscope has some automated features such as focus and zoom capability. It is necessary to have only a few quality instruments, including microneedle holders (nonlocking); two straight, fine jeweler's forceps; a J-shaped fine jeweler's forceps, microscissors; a clamp to hold the vas for suturing; a microtipped bipolar cautery; syringes with blunt-tipped needles for irrigation; and 8-0, 9-0, and 10-0 monofilament nylon suture swaged onto a 100-micron needle. The operating table on which the patient is placed should be configured to allow the surgeon and first assistant to sit comfortably with their arms braced and their knees under the table.

Under general, continuous epidural, or local anesthesia, a vertical scrotal incision is made. The vas deferens is grasped and delivered into the operative field. If there is difficulty in defining the site of the precious vasectomy, the incision should be enlarged and the testis brought out of the scrotum to view the entire scrotal vas deferens. The ends of the vas deferens must be freed to allow them to overlap without tension. It is imperative to preserve the adventitia and blood supply of the vas. Bleeding is controlled with bipolar cautery.

Fluid from the proximal (testicular) ends is collected by gentle compression of the vas. A sample from each side is placed on a sterile glass slide and examined for the presence of sperm. The abdominal end is irrigated with an angio cath to check patency. It is appropriate for the surgeon dealing with a long-term obstruction to be prepared and capable of performing the more surgically demanding vasoepididymostomy if required.

The distal lumen may be gently dilated with the tips of the jeweler's forceps. The ends of the vas can be positioned in a vas deferens-approximating clamp. A sterile piece of blue plastic material is placed under the two ends of the vas. This provides an excellent background. A 9-0 suture is passed

through the entire thickness of the vas deferens, puncturing, in sequence, the serosa of the proximal segment, its mucosa, the mucosa of the distal end, and finally the distal serosa. The suture is then tied. Two non-luminal 8-0 sutures are placed through the muscle, one on each side of the 9-0 suture. Next a second 9-0 luminal suture is placed and tied. The clamp is rotated 180°, and the vas deferens is rotated with two pairs of tooth forceps while first the testicular and then the abdominal end of the vas deferens clamp released so that the open posterior surface is optimally exposed. A 9-0 suture is placed through and through at the angle of the open vas away from the surgeon. This suture is tied and two more 9-0 sutures are passed through and through at the angle of the open vas away from the surgeon. This suture is tied and two more 9-0 sutures are passed through and through to make a total of five luminal stitches. These last two 9-0 sutures are then tied. The anastomosis is reinforced with one or two 8-0 sutures between each of the original 9-0 sutures. The second layer of sutures does not enter the lumen.

The formal two-layer approach is similar to that described above until the first suture is placed. A 10-0 suture is then placed through the mucosa of the testicular vas at the 6 o'clock position, from inside to outside. The opposite needle end of the double-swaged 10-0 suture is placed through the mucosa of the abdominal vas at the 6 o'clock position, again proceeding from inside to outside. An alternative is to cut the suture in half and use a single-arm needle for the inner layer. The suture is then tied. Thereafter, two 9-0 sutures are placed through the serosa to include only the most superficial portion of the muscularis, one on each side of the 10-0 suture. These sutures do not enter the lumen and serve to decrease tension on the mucosal sutures. The mucosal layer is completed with five to seven more 10-0 sutures as described for the initial suture. It's easiest to leave the last two or three "anterior" mucosal sutures to be tied at one time, after they have all been placed. The mucosal anastomosis is reinforced with a layer of seromuscular 8-0 or 9-0 sutures that do not enter the lumen.

This surgery is performed on an outpatient basis. The men are advised to wear a scrotal support and to avoid heavy lifting, and ejaculation for 2 weeks. Three months postoperatively, the semen analysis often reveals a good sperm count with poor motility. After 6 months, the count is usually stable or slightly improved and the motility is significantly improved.

Epididymal vasostomy

Silber described a microsurgical approach to vasoepididymal anastomoses. He serially cut off the end of the epididymis until reaching the point just above the obstruction. The cut end of the distal vas was then brought into contact with that portion of the cut tubule exuding sperm, and the two lumens were approximated with four equally spaced 9-0 or 10-0 nylon sutures. The tunic of the epididymis was secured to the muscularis and adventitia of the vas deferens with interrupted 9-0 nylon sutures. With this method, identification of the patent portion of the tubule was difficult, and nuisance bleeding occurred from the cut edge of the epididymal tunic. We do an end to side anastomosis.

With this end-side modification, it is preferable to use the proximal convoluted portion of the vas deferens. This allows the end of the vas to be cut on the bias to approximate more closely the opened epididymal loop. The cut, proximal end of the distal vas maintains its position beneath the vascular pedicle but is brought to the lateral aspect of the testis to the epididymis through a small stab incision in the tunica vaginalis.

The epididymis is carefully examined. If there is no obvious site of obstruction, the tail of the epididymis is grasped with thumb and forefinger exerting gentle pressure on the epididymal loops, pushing them toward the surface of the tunic. A 1-cm incision is made in the tunic at this point, with care not to enter or injure the tubule below. Round-tipped microscissors are used to create a window in the tunic, exposing multiple loops of the tubule. One loop in the center of the window is chosen and carefully teased free of its surrounding connective tissue. The small amount of blood oozing from the sides of the cut tunic can be controlled at this point using bipolar cautery. The loop is unroofed with fine microscissors. Fluid exuding from the loop is placed on a sterile glass slide and examined for sperm. If none are found, the epididymis is grasped again and another incision is made in the tunic 1/2 to 1 cm more cephalad, incising the tunic and isolating another loop containing sperm. If sperm is found, a 10-0 nylon suture is placed outside-in at the lateral border of its cut edge to identify it for use later with the anastomosis.

The muscularis and the adventitia of the vas are secured to the tunic with two 9-0 nylon sutures. This places the opened tubule and the vas lumen in close proximity. The initially passed 10-0 nylon identification suture is then passed inside-out through the vas mucosa and tied. Four or five more 10-0 nylon sutures are then placed equidistant from one another around the vas and epididymal lumen, completing the inner anastomosis. The adventitia and muscularis of the vas and the epididymal tunic are then brought together with four to six more 9-0 nylon sutures. Additional 9-0 nylon sutures can be placed in the long axis of the vas securing it to the inner aspect of the tunica vaginalis and taking any strain off the actual anastomosis.

Research

Our laboratory has conducted extensive research into the pathophysiology of vasectomy and the etiology of infertility after "technically successful" vasovasostomy. The possible etiologic factors of infertility following "successful" vasovasostomy are immunologic infertility, abnormal spermatogenesis, abnormal epididymis sperm aspiration, delayed sperm transport, and female infertility. Previous investigators had divided the vas deferens and immediately done an anastomosis. This does not mimic the clinical situation of vasectomy ... interval ... anastomosis. We therefore initiated a protocol which mimicked the clinical setting including sham controls. We studied the immunologic response, the morphologic response, the patency of the anastomosis and the fertility of the animals after reanastomosis. Eighty-one percent of vasectomized Lewis rats developed anti-sperm antibodies in two weeks. The antibody levels remained stable for approximately 20 weeks and then began to decline. The testes of vasectomized animals had quite variable pathologic changes and a few were normal. Vasovasostomy does not alter these changes, or eliminate the serum anti-sperm antibodies, in fact, in some animals the level increased after vasovasostomy. The patency and flow across the anastomosis was studied by excision of the vas deferens and cannulating the excised segment followed by measuring saline through the anastomosis at high and low pressure. Before doing flow studies, we had done fertility studies. We then performed correlations between the incidence of fertility as well as the number of implantation sites and antibody levels both early and late, flow levels both at high and low pressure and testicular tubular biopsy scores. We found that all of these factors contributed to the infertility of animals who had a patent anastomosis but remained infertile. Thus, the etiology of infertility after technically successful vasovasostomy in our experimental animals was multifactorial.

招請講演 4

Disorders of ejaculation

Hyung Ki Choi, M.D.

The Severance Institute of Andrology

Yonsei University College of Medicine

Yong Dong Severance Hospital

Youngdong, Seoul

Disorders of ejaculation can be divided according to the sequential abnormalities of failure of emission, retrograde ejaculation, retarded ejaculation, premature ejaculation and anorgasmia. The clinical features of ejaculatory disorder are quite variable. Disorders found in urologic clinics are premature ejaculation, retarded ejaculation, dry ejaculation, in decreasing order.

Premature ejaculation is the most common type of ejaculatory dysfunction, and a common condition affecting approximately 20-30% of general adult male population. Exact definitions may vary, but classically this term represents ejaculation that cannot be controlled by will. Most cases are believed to be psychogenic, but significant progress has been made on the role of organic causes. Our data of penile sensitivity in 200 premature ejaculation patients and 60 normal subjects revealed that local penile hypersensitivity is the main cause of premature ejaculation.

Traditional treatments are sex therapy and counselling, stop-squeeze technique and local anesthetic sprays, however none is so satisfactory. Currently medical therapy with selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) are reporting but their systemic side effects are non-negligible. Local anesthetic sprays has detrimental effect on orgasm and sometime on erection. To overcome these side effects, we are now developing topical 'SS-cream' which is made from ingredients of 9 different natural herbs based on ancient Chinese Royal remedy. On preclinical studies, the action mechanisms of the SS-cream turned out to be local desensitizing effect and also enhancing penile erection. After Investigational New Drug approval by Government Health Administration, phase II clinical study for the efficacy of 'SS-cream' is now finished with good results.

Clinical experiences on electroejaculation and endoscopic approach to the seminal vesicle in our Institute will be presented together.

成長ホルモン・成長因子と不妊

東邦大学医学部第二生理学教室

野 口 鉄 也

卵巣に成長ホルモンとIGF-1の受容体が存在すること、IGF-1が顆粒層細胞の卵胞刺激ホルモン反応性を増大すること、成長ホルモンが直接エストラジオール産生に作用すること等の証拠は成長ホルモンが女性の生殖過程に充分に関与している可能性を示す。卵巣での成長因子と結合蛋白の複雑な関係は、卵巣機能にとって支配的で絶対的でなく、むしろ自由で調節的ではあるが、成長ホルモンとIGF-1の欠損や減少は臨床的に思春期の生殖系に決定的な影響を及ぼすことは良く知られている。成長ホルモン投与がゴナドトロピン効果を強化するならば、臨床的に有用であるとの論理的発想のもとに現在多くの研究が行われ、生殖と成長因子機構の中で、正常時と疾病時の卵巣機能と成長ホルモン、成長因子、結合蛋白系の関連を解析する種々な成績が蓄積されてきている。

他方、精巣でも成長ホルモンは卵巣で示すと同様な作用を持っている。すなわち、ゴナドトロピンに対する細胞応答の増大である。この点についてはライディッヒ細胞とセルトリ細胞に成長ホルモン受容体の存在が実証されているが、体細胞への成長ホルモンの直接作用の可能性は現在もおお完全には否定されていない。他方、成長ホルモンはIGF-1などの二次ホルモンの産生を刺激することから、この系が作用する可能性も考えられる。

中枢神経系を含めた全個体のレベルでの不妊と成長ホルモン・成長因子との関連を臨床成績と動物を用いた実験生理学の成績から解説を試みたい。

会長講演

男性不妊症とインポテンス

東邦大学医学部第1泌尿器科学教室

白 井 將 文

生殖は人類の存亡にかかわる重大事といっても過言でなく、とくにわが国ではこのところの少子化傾向に加えて、先進諸国に例をみないスピードで人口の老齢化が進んでおり深刻な問題になってきている。そこで妊娠出産を希望しながら妊娠しない不妊カップルを治療することはこの少子化傾向の改善に少なからず貢献することから、最近では高度な先進生殖医療技術の普及が図られている。しかしどんなに生殖医療技術が進歩しても愛しあった結果子供ができるという人間本来の姿は変えることはないと思われる。この人間本来の生殖を完遂させるためには両性の性機能が正常でなければならない。

今回は生殖と直結する問題として結婚はしたものの性交ができない新婚インポテンスに焦点を絞って述べてみたい。東邦大学リプロダクションセンターを過去15年間にインポテンスを主訴に受診した3523例中新婚インポテンスは919例、26.1%、平均年齢は32.6歳で、30代が68.3%、を占めていた。一方、不妊を訴えているカップルの中にも隠れたインポテンスがかなり存在すると思われ、実際には、新婚インポテンスはもう少し多く存在すると思われる。これら新婚インポテンス症例の結婚形態をみると見合結婚が53.2%、恋愛結婚が36.9%と相変らず見合結婚が多い。また30%が結婚まで性体験がなかった。新婚インポテンスに対する鑑別診断の結果、予想に反し器質性が17.8%、混合性が11.8%も含まれており、新婚インポテンスのすべてが機能性でないことが判り、正しい診断の必要性が痛感された。まず機能性の中で最も多い心因性に対しては心理療法を行うことはいうまでもないが新婚カップルでは性経験が乏しいものが多いので十分な性知識を与えるとともに陰圧式勃起補助具の使用やプロスタグランジンE1の陰茎海綿体注射、またはphosphodiesterase type V阻害剤の内服などにより人工的に勃起を誘発させこれを利用してとにかく一度でよいので性交させ自信を回復させる方法が行われている。

性分化をめぐる

順天堂大学医学部公衆衛生学教室

中 込 弥 男

性分化の遺伝的背景の解明は、1960年にさかのぼる。Turner症候群やKlinefelter症候群の性染色体構成が明らかにされ、Y染色体に睾丸決定因子が乗っていることや、卵巣の分化や維持には第2のX染色体(上の不活性化を免れている部分)が必要であること、男性に2本目以降のXがあると無精子症になることから、同様に不活性化したX上の不活性化を免れる部分(に座位を占める遺伝子)の関与が推定されることになった。1980年代以後の遺伝子レベルの技術の進歩により、1990年にはSRY遺伝子がクローン化され、以後は同遺伝子の作用機構と、性分化にかかわる他の遺伝子の追及へと焦点が移り、SOX9やSOX3, DSS, WT1, MISなどの遺伝子が続々と登場し、作用機構などが問題になっている。かなりメカニズムについての理解が進んだのは事実であるが、残念ながらまだショウジョウバエのレベルで性腺の分化をすっきりと理解するところまではきていないようである。

他方、染色体の変化についての分子レベルの解明が始まったことも注目される。最近、Turner症候群における低身長の原因遺伝子SHOXが同定されたが、Nature Geneticsの同じ5月号にはダウン症において知的障害の原因となっている遺伝子の識別に成功したという論文も出ていた。今後は性染色体についても、単に染色体のどの部分の欠失(過剰)でどのような症状が出るかというレベルから、どの遺伝子の欠失や突然変異あるいは過剰な発現により、どのような症状が生じるかという理解が進むものと考えられる。

教育講演 2

受精過程における精子中心子の役割

宮崎医科大学医学部第一解剖

年 森 清 隆

中心子は円筒形を成し、その壁は9組の微細管(チューブリン)で構成される。中心子は3本の微細管から成り、周辺の高電子密度の細顆粒状の基質とともに中心体(中心小体)を構成する。中心体は通常、直交する2個の中心子(双心子)で構成され、神経細胞などの特殊な細胞を除いて、細胞分裂や線毛(鞭毛)形成に必要である。成熟精子では、1個の中心子が近位中心子として頸部に存在する。近位中心子は、精子核の基底部にある基底小板から約 $0.2\mu\text{m}$ 離れた位置で精子の長軸とほぼ直交する。遠位中心子は精子形成過程で移行結合中心子に変化し、軸細糸の微細管に移行して行く。

精子頸部は鞭毛運動の基点になり、通常の受精過程では、精子頸部が卵形質内に進入して完全に脱凝集してから卵形質内に進入する。近位中心子を含めた精子頸部内の構造は、マウスやハムスターの体内受精後でもほとんど変化せずに残存し、前核が卵形質中央部に移動する頃までの長い期間観察される。前核の移動にはアクチンや微細管の援助が必要であり、その微細管は通常、微細管構成中心(MTOC)で形成される。MTOCの形成は、ヒトやサルを含めた多くの動物では精子中心体由来だと考えられる。すなわち、精子進入にともなって導入された中心体が、星状体(sperm aster)形成に関与すると考えられる。しかし、抗チューブリン抗体を用いた他の研究者の観察や演者らの電顕観察の結果では、マウスのMTOCの形成は精子の中心体由来ではなく、主として卵子側の因子によって形成されると考えられる。マウスを用いたICSIの結果でも、導入する精子は無傷で有る必要はなく、また頸部の成分も必要でないことが報告されている。一方、MTOCは両生殖細胞に由来する因子によって形成されるという報告もある。このように受精後の微細管形成には動物種差があるのか、あるいは未解明の因子が働いているのか不明であるが、これまでの事実をもとに、受精過程における精子中心子(体)の役割を考察する。

卵子の成熟と妊孕性

WHOヒト生殖プログラム科学：技術アドバイザー

鈴木 秋 悦

今日の不妊診療におけるARTの応用は、とくに男性不妊の治療に目覚ましい成果をあげているが、女性因子、なかでも、卵巣因子については、基礎的に多くの問題が残されている。

卵巣に関しては、中枢・卵巣系という内分泌相関、それにともなう、顆粒膜細胞でのエストロゲン産生、黄体化とプロゲステロン産生などのステロイドホルモン生成については、近年の内分泌学の進歩が、これを明らかにしてきた。しかし、卵巣のもう一つの重要な役割である、卵子の成熟ということについては、卵胞発育にともなう形態学的研究が主体であり、卵子の成熟過程に伴う機能的な変化は、生化学的アプローチの難しさから、ほとんど、解明されていない。

しかしながら、これらの問題の解決は、臨床的にも非常に重要であり、排卵誘発法の効果、年齢、流産、IVFさらに子宮内膜症などとの関連で、卵子の質が問題となってくる。では、如何にして、卵子の質を解明していくかということであるが、1935年にPincusとChangが、卵子を卵胞外の培養液にとり出ただけで、卵子は自然に減数分裂を進展させていくことを報告して以来、*in vitro*における卵子の研究が主流であった。

演者も、ヒト、サルを含む多くの哺乳類卵子の*in vitro*での成熟過程を研究し、培養成熟卵子の受精能を検討してきた。その結果、卵子の妊孕性にとって、卵子核の成熟分裂の進展とともに、卵子細胞質の成熟が不可欠であることを明らかにしてきた。本講演では、卵子の成熟過程に関する演者らの研究成果を報告し、あわせて、卵子の質の問題を論じたいと思う。

シ ン ポ ジ ウ ム

ビ デ オ シ ン ポ ジ ウ ム

フ ロ ン テ ィ ア シ ン ポ ジ ウ ム

コ ン セ ン サ ス ミ ー テ ィ ン グ

シンポジウム1「ICSI—今後の展開—」

1) ヒト後期精子細胞によるICSI

高度医療技術研究所・中央クリニック 荒木康久

高度乏精子症や無精子症に卵細胞質内精子注入法 (ICSI) が治療に応用されて5年が経過した。ICSIの適応も拡大され難治性男性不妊症に対して、精巣内精子や後期精子細胞を用いるまでになっている。外国では前期精子細胞まで治療に供されている。

前記対象者の造精機能を病理組織学的に検索した結果 Maturation arrest が62%, Sertoli cell only 30%, その他 Atrophic testis, Hypospermatogenesis 等が8%みられた。Maturation arrest の程度は大部分が精母細胞まで成熟し、精子細胞まで成熟するものは20%認められた。1標本当たり平均10ヶ所の精細管の Johnsen's score を求めた。スコア8以上の精細管が、2ヶ所以上見られる標本の組織からは後期精子細胞が分離出来、治療に用いられることが可能である。セルトリ細胞から遊離して、はじめて精子と定義できれば、高度乏精子症や無精子症の大部分の症例の精細管内腔は埋没し、セルトリ細胞から完全に遊離しているとはいえ後期精子細胞というべきと考えている。後期精子細胞を用いたICSIの受精率は通常のICSIの受精率と変わらないが妊娠率は周期当たり23%であった。ICSIに用いる後期精子細胞の染色体構造を知るため、マウスMII卵子にマニピュレーターで後期精子細胞を注入して染色体核型を検討した。卵細胞質内で両配偶子核に変化の見られないもの、activationに関与したと思われるが精子核が未成熟状態のもの、又、完全に卵子のactivationをおこし正常核型を示しているものなど、様々な形態が見られた。最近、乏精子症や無精子症のY染色体上のAZF (azoospermia factor) が欠損しているという報告が散見する。我々の調べた限りでは欠損頻度は3%弱程度で諸家の報告より少ない。DAZ, RBM1の他8ヶ所のPrimerをつくり欠損遺伝子を検索した。現在まで加療 (ICSI) した中に欠損遺伝子を持つ患者は含まれていなかった。

シンポジウム1「ICSI—今後の展開—」

2) Round Spermatid Nuclei Injections into Human Oocytes

Department of Urology, Tottori University School of Medicine N. Sofikitis, Y. Yamamoto, I. Miyagawa

Round spermatid nuclei injections (ROSNI) into rabbit (J Assist Reprod Gens 1994, 11:335) or mouse (Development 1995, 121:2397) oocytes have resulted in delivery of healthy offspring. After the above successful experimental trials we applied ROSNI procedures for the treatment of non-obstructive azoospermia (NOA) and achieved the first pregnancies in the international literature (Nature Med 1995, 1(4):289). Additional human pregnancies were reported by Tesarik (Hum Reprod 1996, 11:772), Antinori (Hum Reprod 1997, 12:286), Tanaka (Fertil Steril 1996, Suppl S99), and Schoysman (Fertil Steril 1996, Suppl S259). In addition, a healthy newborn was delivered in Italy following ROSNI techniques with thawed spermatids (Hum Reprod 1997, 12:554). In a recent study we provided strong evidence that the human oocyte-activating factor has been expressed at the round spermatid stage (J Assist Reprod Gens 1997, 14:55). Furthermore, we achieved a full term human pregnancy via ooplasmic injections of secondary spermatocytes (Hum Reprod 1997, Vol 12, Suppl pp81-82). ROSNI procedures have a role in the treatment of NOA. Genetic risks of ROSNI techniques may involve a) centrosomic abnormalities resulting in aberrant spindle formation and subsequently in an increased risk of mosaicism, b) injection of disomic round spermatid genetic material which could give rise at fertilization to a trisomic embryo, c) genomic imprinting abnormalities, and d) passage of chromosomal translocations/deletions to the offspring.

シンポジウム 1 「ICSI —今後の展開—」

3) 実験動物の円形精子細胞を用いたICSI

国立感染症研究所 (旧予防衛生研究所) 獣医科学部 小倉淳郎

円形精子細胞 (round spermatid) は、減数分裂終了直後の半数体精細胞である。染色体構成上からは、この細胞は成熟精子と同等であり、実際に、成熟卵子との顕微授精により、マウス、ウサギ、ヒトで正常産子が報告されている。この事実は、様々な生物学的示唆に富んでいる。少なくともこれらの動物種において、1) 円形精子細胞においては父親側の genomic imprinting が終了していること、2) 減数分裂後の精子形成に至る細胞生化学的および形態学的変化が胎仔発生に直接関与するものではないこと、3) 精子由来の卵子活性化因子は、胎仔発生に必須ではない (割球を用いたクローニングも人為的活性化によるが、donorの割球に精子因子が含まれることを否定できない) ことなどである。一方、この技術は、受精および発現現象の解明のためのみならず、実験動物および家畜を用いた応用生物学においても非常に広範な利用が考えられる。まず、円形精子細胞の凍結保存が可能になったことから、精子とともに、この細胞が有用な雄性遺伝資源として役立つ可能性がある。次に、体外受精ができず、かつ精子の大きさの関係から通常のICSIができない動物の受精卵を得ることができる。また、将来的に精細胞への遺伝子導入が可能になれば、遺伝子導入動物作成の一手法となりうるであろう。現在までに、上記の動物種以外に、ゴールデンハムスター、ウシ、マストミス、カンクイザルにおいて円形精子細胞由来の受精卵が得られており、更に他の種へも技術的に応用が容易であると思われる。以上を含め、実験動物および家畜の円形精子細胞を用いたICSIの現在および今後の展開について解説したい。

シンポジウム 1 「ICSI —今後の展開—」

4) マウス二次精母細胞の卵細胞質内注入

福島県立医科大学産科婦人科 木村康之

顕微授精などの配偶子操作技術の進歩に伴い、より未熟な精細胞を用いて受精卵を得ることが可能になってきている。マウス、ウサギでは円形精子細胞の卵細胞質内注入により産仔が得られ、ヒトでも円形精子細胞の卵細胞質内注入による妊娠・出産例が報告されている。しかし精細胞が発生のどの段階で受精および産仔までの発生能を獲得するのかが明らかではない。私たちはこの問題を解決するための一つのステップとして、二次精母細胞の受精・発生能について検討した。

二次精母細胞は精子 (n, c haploid) の2倍のDNAを有する ($2n, 2c$ haploid) ので、これを用いて正常核型の受精卵を得るためにはその染色体を精子や円形精子細胞と同じ n, c haploid に分裂させる必要がある。それには体外培養により減数分裂させる方法と二次精母細胞核を卵細胞質内に直接注入し卵細胞質内で減数分裂させる方法がある。meta II 卵の細胞質内に注入された二次精母細胞核染色体は premature chromosome condensation を起こした後、卵子染色体と同様に紡錘体の中央部 (赤道面) に並ぶ。この状態の卵子を電気刺激などで人為的に活性化すると卵子の減数分裂 (第二分裂) に伴い、二次精母細胞核染色体も卵細胞質内で減数分裂しそれぞれ極体と前核を形成する。これらの雌雄前核、極体はそれぞれ n, c haploid の染色体を有するものと考えられ、胚全体としては $2n, 2c$ diploid となる。このようにして得られた2~4細胞期胚29個を偽妊娠マウスの卵管に移植したところ、7匹の産仔が得られた。これらの産仔は外見、行動とも正常に发育し、妊娠性も確認された。マウスの精細胞は二次精母細胞の段階で既に受精および受精後の胚发育に関与する潜在的な能力を有していることが明らかとなった。

本シンポジウムでは二次精母細胞の卵細胞質内注入法を中心に、精母細胞を用いた顕微授精の研究の現状と限界について述べたい。

シンポジウム1「ICSI—今後の展開—」

5) 第二精母細胞の体外分裂で得られた精子細胞による顕微授精

鹿児島大学農学部家畜繁殖学教室 後藤和文

体外で減数分裂を終了させた雄性生殖細胞を顕微授精に用いる目的のため、ウシとマウスの精母細胞の体外培養系の開発を試みた。

実験1：ウシの精細管から第二精母細胞を取り出し、体外でエピネフェリンとノルエピネフェリンさらに12.5mM HEPESと子牛血清を添加したTCM199中で18h培養して、発育を観察した。さらに分裂により得られた精子細胞は顕微授精に用いた。

実験2：ウシの第二精母細胞をマウス精巣由来の非生殖細胞（主にセルトリ細胞）のモノレイヤー上で培養し、その発育を観察した。

実験3：マウス精巣の器官培養：12日齢の未成熟マウスの精巣をフィルター上にのせ、1、3、7あるいは12日間器官培養した。培養した精巣からタンパクを抽出しSDS-PAGE処理し、Calnexin-t（バキテン中期の精母細胞から発現し始め、精子細胞で高発現する生殖細胞特異的タンパク）を認識するモノクローナル抗体でWestern Blottingを行った。さらに精巣をブアン固定後、Calnexin-tモノクローナル抗体で免疫染色し、Calnexin-t陽性かつ核の形態から減数分裂を起こしている細胞を同定した。

ウシの第二精母細胞の減数分裂は、マウスの非生殖細胞（主にセルトリ細胞）により、促進されることがわかった。また体外分裂で得られた精子細胞の顕微授精により正常な二倍体の受精卵が作出できることがわかった。しかし減数分裂を完了する細胞の割合は極めて低く、問題点が残された。一方、マウス精巣の器官培養により、白膜周辺の精細管において第一精母細胞を精子細胞まで安定して発育させることができた。まだ開発途上であるが、これらの結果は将来ヒトの不妊治療に役立つ可能性があると思われる。

協同研究者：大迫誠一郎、木之下明弘、岡島健剛、大久津昌治、中西喜彦

シンポジウム1「ICSI—今後の展開—」

追加発言：円形精子細胞の受精能

セントマザー産婦人科医院 田中 温、永吉 基、栗田松一郎

馬渡善文、田中威づみ、竹本洋一

高崎博幸、井手紀子、岩本智子

神戸大学農学部附属農場 楠 比呂志

目的：円形精子細胞(r-ST)で発育が停止した無精子症患者が妊娠する唯一の方法として、卵子内円形精子細胞注入(ROSI)の成功例が報告されているが、r-STの受精能力に関する基礎的研究は少ない。今回我々はこの点について患者の同意のもとに実験を行い有用な結果を得たので報告する。方法：1.電気刺激。295mMマンニトール(0.1mM CaCl₂ 0.05mM MgCl₂を含む)内で8v/cm、1000KHz交流、8秒間印加、その後直流のシングルパルス1200v/cm、99usを追加した。2.物理的刺激。r-STを卵細胞質内に注入する際に、卵子の活性化を促進する為に、ICSI時の約2倍量の卵細胞質を吸引した。3.Sham control。r-STを含まない培養液+3%PVPをごく少量注入した。4.r-STの体外培養。r-STを培養液[HamF12:Leibovitz=1:1。この中にエピネフリン(1μg/l)とノルエピネフリン(1μg/l)を添加]の中で32℃、5%CO₂ in airの条件下で72時間体外培養した。5.ROSI。外径10μmのピペットでICSIと同様の手技で行った。r-STをピペット内に吸引し、核と細胞質が分離した状態で注入した。6.染色体数の確認。r-STおよびROSI後の分割卵の染色体数をFISHで確認した。結果：1.電気刺激又は物理的刺激を用いたROSI、体外培養後に鞭毛が発生したr-STを用いたROSIおよびSham Controlにおける受精率(2PN, 1PN, 3PN)、2PN卵の分割率および胚盤胞発生率はそれぞれ[64.7%(112/173) | 66.1%(74/112), 22.3%(25/112), 11.6%(13/112) | 71.6%(53/74), 17.6%(13/74)], [42%(12/28) | 50%(6/12), 25.0%(3/12), 25.0%(3/12) | 66.7%(4/6), 16.7%(1/0)], [65.4%(17/26) | 82.4%(14/17), 17.6%(3/17), 0% | 71.4%(10/14), 35.7%(5/14)], [14.2%(2/14) | 50.0%(1/2), 50.0%(1/2), 0% |]であった。2.r-STを体外培養した結果、全体の細胞の23.4%(40/171)に鞭毛の発生を認めた。鞭毛が発生したr-STの生存性は鞭毛の発生を認めなかったものより明らかに高値となった。3.ROSIの為に選出された円形細胞およびROSI後の分割卵の割球の染色体数はそれぞれ、全てがhaploidおよびdiploidであった。結論：ヒトr-STには受精能力がすでに備わっていることが確認できた。この能力は精子へと変態していく過程の中でさらに完成されていくものと推察された。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

1) 精子形成に関わるY染色体の遺伝子(AZF)について

金沢大学医学部泌尿器科 並木幹夫

従来より、Y染色体長腕に精子形成に関わる遺伝子Azoospermy factor gene (AZF)が存在すると推測されていたが、我々はY染色体特異的DNAプローブを用いて無精子症患者の末梢リンパ球DNA分析を行い、Y染色体長腕のlocus DYS7C付近に微小なDNAの欠失を認める症例が約15%存在することを発見した。我々はこの欠失区間にAZF遺伝子が存在すると考え、AZF遺伝子のcloningを開始した。その後1993年ChanderyのグループはAZFの候補遺伝子としてYRRMをcloningした。YRRMは現在、Genomic data baseではRBM (RNA binding motif)として登録され、Y染色体長腕のみならず短腕も含め複数の箇所に存在することが判明している。1995年PageのグループにcloningされたDAZ (deleted in azoospermia)はRBMと同様RNA binding domainをもち、single geneであることからAZFの候補遺伝子と考えられ、多くの無精子症患者でその欠失をみとめた。

我々は父と子でDYS7Cの領域の欠失に、わずかな差を有する父子を見出し、このわずかな欠失の差の部分にAZFが含まれていると予想し分析中である。即ちDYS7Cを含むYAC yOX21を用いてコスミドライブラリーを構築しコンテックを作成した。候補領域は約260KbのBss II断片に含まれており、6個のコスミドでカバーすることができた。これらのコスミドをプローブにして、セントロメア側とテロメア側から挟み込むようにしてgenomic southern blotを行っている。

他方、候補領域を網羅するコスミドコンテックが構築できたことより、非特異的にエクソンの一部を捉えるエクソントラップ法も併用して、多面的な戦略でこの遺伝子のcloningを目指している。現在、本法により約20個のエクソンを得て、ヒト精巢cDNAライブラリーでスクリーニング中である。今後、AZFの解析により男性不妊症のDNA診断のみならず、治療法の進歩につながることが期待される。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

2) ヒト精子のFISH法による染色体分析

広島大学医学部産科婦人科 三春範夫

これまでに行われてきたトリソミー児や流産物における過剰染色体のorigin解析の結果、47XXYでは約50%、21トリソミーや18トリソミーでは約5%が父親由来すなわち精子の染色体異常によるものとされている。したがって、精子の染色体異常を解析する事はトリソミーの発生機序を考える上で重要な事と考えられる。精子の染色体分析法としては、透明帯除去ハムスター卵にヒト精子を受精させる方法が用いられており、なかでも漸進固定法を用いた方法は最も信頼性の高い方法と考えられている。しかしながら、この方法では受精能のない精子の分析ができない点、多数の精子の分析が困難な点、手技に高い習熟度を要する点が問題点とされている。近年、fluorescence in situ hybridization (FISH)法の開発により各染色体に特異的なDNAプローブを用いることにより、簡単にしかも多数の精子の異数性染色体異常の分析が可能となった。本シンポジウムではFISH法を用いた精子染色体分析について、我々の教室で行ってきた研究成果を中心に以下の点について発表する。

1. 正常男性精子における異数性染色体異常率の検討： 正常男性について染色体1番、16番、17番、18番、X、Yに特異的なDNAプローブD1Z5, D16Z2, D17Z1, D18Z1, DXZ1, DYZ1を用いて異数性染色体異常率を検討した。 2. 不妊男性精子における異数性染色体異常率の検討： 不妊男性の精子を用いて1番、16番、18番、X、Y染色体におけdisomy及びdiploid精子の頻度を分析し、コントロール群の男性と比較した。 3. 運動精子における異数性染色体異常率の検討： swim-up法、percoll法、glass wool filtration法などの方法によって運動良好精子を選択し、これら運動良好精子とコントロール群精子におけるdisomy精子、diploid精子の頻度およびX精子、Y精子の頻度を比較検討した。 4. 転座保因男性精子の減数分裂における染色体分離機構の検討： 45, XY, t(14;21)(q10;q10)男性精子について14番、21番に特異的なDNAプローブを用いて14番、21番染色体異常率を解析する事により均衡型および不均衡型精子の頻度を検討した。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

3) ヒト精子の染色体分析

旭川医科大学生物学 立野裕幸

ゴールドンハムスター卵子への異種間体外受精法を利用してヒト精子染色体の直接分析が可能である。われわれの研究室ではこれまでに51名の健常男性について調査を行い、15,000例以上の精子の染色体分析を行った。その結果、構造的染色体異常を有する精子の頻度は平均14.1%で、異数性精子の頻度(1.4%)に比べて圧倒的に高く、しかもその頻度には大きな個人差(3.6~24.8%)のあることが認められた。さらに、構造的染色体異常のおよそ90%が切断型異常であり、交換型異常の占める割合は低いことも明らかになった。これらの染色体異常率と年齢および喫煙習慣との間に有意な相関は見られなかった。精子の構造的染色体異常は放射線やある種の化学物質で誘発されることから、環境中の変異原物質が影響している可能性も考えられる。

ヒト精子の細胞学的特性の1つとして形態異常精子の頻度がゴリラを除く他の霊長類に比べてはるかに高いことが知られている。形態異常精子の頻度と染色体異常精子の頻度を比較した研究によれば両者間に有意な相関は見られていない。しかしながら、ICSI法を用いてヒト精子をマウス卵に注入し、染色体分析を行った最近の研究では、形態異常精子で構造的染色体異常率の高い傾向がみられた。また、精液サンプルによってはバーコール法を用いて回収した精子の方が浮遊法で回収した精子よりも構造的染色体異常率の低い場合があった。バーコール法は形態正常精子の選別法として有効であるので、ヒト精子において形態異常が構造的染色体異常に関わっている可能性は十分考えられる。

ヒト精子の中にはクロマチン性状が不安定でDNA変性を受けやすい未熟核精子が高い頻度で見られるため、核成熟度と染色体異常との関連性も示唆されている。現在、この点について研究を進めている。本シンポジウムでは以上の研究成果を紹介し、ヒト精子染色体異常の原因について考察する。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

4) 男性不妊症と染色体異常

東邦大学医学部第1泌尿器科 吉田 淳

不妊症の原因の約4割は男性因子である。男性不妊症の約6割は特発性造精機能障害であるが、1992年にPalermoらが難治性の男性不妊症の治療に卵細胞質内精子注入法(Intracytoplasmic sperm injection; ICSI)を実施して以来、射出精子によるICSIでは卵の数だけ形態が正常で運動性のある精子があれば、十分な受精率が得られようになった。また、精巣上体精子や精巣精子のようなIVFでは治療が厳しい症例の精子でもICSIを実施することにより妊娠が可能となった。しかし、ICSIの適応となるような症例の中には染色体異常が多く認められる。自験例では、1) 男性不妊症における染色体異常の発生頻度: 男性不妊症患者の5.6%に染色体異常を認め、その内訳は性染色体異常が3.3%、常染色体異常が2.2%であった。2) 各種パラメーターからみた染色体異常の発生頻度: 精子濃度が少なくなるにつれて染色体異常を多く認め、非閉塞性無精子症では約5人に1人が染色体異常であった。3) 男性不妊症例と男子新生児との染色体異常の発生頻度の比較: 非閉塞性無精子症におけるクラインフェルター症候群の発生頻度は男子新生児と比較すると約150倍も高い発生頻度であった。4) 精巣内の精細管score別の染色体異常の発生頻度: 精細管内に造精細胞もセルトリ細胞も認めない群では、染色体異常の発生頻度は67%であった。5) 染色体異常患者のICSIの成績: 常染色体構造異常はICSIにおける初期の発生に影響を与えなかった。6) Y染色体構造異常患者における造精機能障害の原因: 自験のdicentric Y chromosomeの症例では、Y染色体の構造異常がmaturation arrestの主原因であると考えられた。7) 本邦における先天性精管欠損症と嚢胞性線維症との関連: 本邦ではその関連性は否定的であった。以上の項目について述べてみたい。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

5) 動物受精卵の染色体異常, ヒト ICSI 未受精卵の検討

宇都宮大学農学部 吉澤 緑

染色体異常の研究は、ヒトにおいて最も進んでおり、家畜、実験動物、野生動物においては不十分なものである。ヒトにおいては、その生殖行動の特殊性から、着床前の初期胚における染色体異常の出現率が非常に高いことが流産個体などの調査から推察され、その生命の重要性から病態としての染色体異常の診断、研究が必要とされている。一方、野生動物においては、その生殖行動が受精の最適期に行われるように巧妙に仕組みられていることから、染色体異常の出現率は低いものと考えられている。しかし、実験動物や家畜においては、その生殖が人によって支配されることから、必ずしも最適期に受精が起こるとは限らず、初期胚の染色体異常の可能性が高まるものと考えられるにもかかわらず、経済性が再優先されることから、疾患としての染色体異常が軽視されてきた。しかし、近年の哺乳動物における発生工学の発展は、実験動物や家畜の生物特性や経済的な重要性を変化させ、個体としての存在価値を高めるものとなった。このような変化に伴い、種々の発生工学によって処理された配偶子および胚の染色体の正常性の判定が、その継代性という観点から重要なものとなってきた。演者らは、家畜や実験動物の初期胚の染色体異常と性比について研究を重ねてきた。そして、種々の発生工学的処理によって得られた胚における染色体異常の様態と出現率が、処理法によって異なることを明らかにしている。

今回は、3前核胚の発生など、ヒトにおいても懸念される問題点を明らかにしながら、マウスやウシにおける体外受精時の種々の発生工学的処理の胚の染色体への影響を中心に紹介したい。

また、ヒト ICSI 未受精卵の分析では、なぜ未受精なのか？ヒトの体外受精において供される卵子に未熟なものが多いのか？などの検討結果をウシやマウスの体外受精において供用される卵子の条件の違いなどを考慮に入れながら、比較検討したい。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

6) 新生児、自然流産、習慣流産、原発性無月経と染色体異常

北里大学看護学部 前田 徹

不妊、不育症に関連のある自然流産、習慣流産、原発性無月経症などの集団には染色体異常の頻度が高く、時には染色体分析によって治療方針の決定、あるいは予後判定に重要な情報が得られることもある。そこで、これらの諸集団で発見される染色体異常の種類と、その頻度についてわれわれのデータを紹介し、あわせて一般集団における染色体異常と比較検討する。

1. 一般集団（新生児集団）における染色体異常

ヒトの各種集団における染色体異常を検討するときには、先ず一般集団における染色体異常の種類とその頻度が基礎となる。新生児における大規模（1万例以上）な染色体調査はわれわれの調査を含めて5カ所からの報告がある。染色体異常の頻度は0.6%で、常染色体トリソミー、均衡型構造異常、および性染色体異常がそれぞれ0.2%づつを占める。

2. 自然流産

自然流産胎児の約50%に染色体異常が認められる。異常のうちの約半数は常染色体トリソミーで、生児では認められないようなトリソミーも数多く発見され、なかでも16トリソミーの頻度が高い。また、Xモノソミーや倍数体の頻度も高い。

3. 習慣流産

自然流産を2回以上反復した夫婦の約5%に染色体異常が認められる。その種類は転座が最も多く、相互転座、ロバートソン転座がほぼ同じ頻度で発見される。

4. 原発性無月経

本症ではX染色体の欠失、あるいは構造異常が発見されることがあり、臨床的にはターナー症候群の像を呈する。また、時には性染色体構成がXYの個体も発見される。

シンポジウム2「不妊症と染色体異常」

追加発言：3カラーFISH法による47,XXY症例の精子染色体分析

関西医科大学医学部泌尿器科 松田公志, 中川義明

京都大学医学部泌尿器科 奥野 博, 七里泰正

【はじめに】ICSIが広く普及しつつある現在、染色体異常症例の精子染色体構成の検討は、カウンセリングや受精卵の染色体検査の適応決定などにおいて重要である。大量の精子の染色体検査には、FISH法が有用と考えられる。47,XXY症例の精子染色体を3カラーFISH法にて検討したので報告する。

【対象と方法】不妊症を主訴とする47,XXY症例2例と妊孕性正常対照1例の射出精子を3カラーFISH法にて検討した。使用したプローベは、DXZ1 (X染色体)、DYZ3 (Y染色体)、D12Z3 (12番染色体)で、DXZ1はbiotinまたはdigoxigeninでラベルしたものを混合して用いた。

【結果】性染色体異数性の頻度は、XXY症例では4.4%、7.99%、正常対照では0.56%であり、XXY症例で有意に高率であった。XXY症例では25,XXY精子を0.41%認めた。1例では、Y精子がX精子より有意に高頻度であった。

【考察と結論】XXY症例では、多くの精細胞では過剰なY染色体が精子形成課程で消失するものの、一部では精子に受け継がれることが明らかとなった。FISH法は精子染色体の検討に有用であり、性染色体の検査には3カラー法が不可欠である。

ビデオシンポジウム「不妊の外科的治療」

1) 精管精管吻合術, 精管精巣上体管吻合術

東邦大学医学部第1泌尿器科 永尾光一, 吉田 淳, 原 啓
石井延久, 三浦一陽, 白井將文

精管部や精巣上体部の精路閉塞に対しては、精路再建術が行われることが多く、最近では顕微鏡手術が行われ成績も向上してきている。

【精管精管吻合術】精管切断術後の症例では、陰嚢正中切開し、両側の精巣を精巣鞘膜ごと露出させる。精管を触診で探し精管鉗子で把持し閉塞部を切除する。鼠径ヘルニア術後の症例では、まず陰嚢皮膚を1cm切開し精巣側精管にテープをかけ、次に瘢痕部に切開を加え精索を剥離し、テープを引っ張りながら精巣側精管の断端を見つける。尿道側精管の検索は鼠径管内から骨盤内まで行うが腹膜を切開する場合もある。尿道側精管に24Gのエラスターを入れて生食水を注入し抵抗の有無で疎通性を確認する。また、精巣側精管内の液を採取し精子の有無を確認する。精管吻合では、太さの違う精管の一層縫合法を開発し、手術時間の短縮や精管狭窄の予防を行っている。つまり、一方の精管壁の厚さと同じ幅だけ他方の精管断端からの距離に糸(8-0ナイロン)をかけると組織量が同じになるため内腔が平滑になる。精管吻合終了後には、精巣側精管に24Gエラスターを刺入し精管造影をして開通を確認している。また、断裂予防法として精巣鞘膜と下腹部真皮に2-0ナイロンをかけ2カ月間精巣をつり上げている。また、サポーターパンツの使用と性交禁止を2カ月間行っている。

【精管精巣上体管吻合術】拡張した精巣上体管を見つけ出血しないように引きだし壁を少量切除する。流出した液を採取し精子の有無を確認し、精管を精巣上体漿膜に9-0ナイロンで固定し10-0ナイロンを精巣上体管と精管粘膜に4針とうしてから結紮する。次に精管筋層と精巣上体漿膜を9-0ナイロンで縫合する。精巣つり上げをしてサポーターパンツの使用と性交禁止を2カ月間行っている。

【術後の方針】精管精管吻合術で6カ月、精管精巣上体管吻合術で1年経過をみて精液所見の改善が不十分な場合は補助的生殖技術の適用を検討している。

ビデオシンポジウム「不妊の外科的治療」

2) 精索静脈瘤の腹腔鏡下手術

東京歯科大学市川病院泌尿器科 大橋正和

我々は92年11月より現在までに、124例(うち男性不妊症119例)の腹腔鏡下精索静脈瘤切除術を経験した。その術式、不妊症としての治療効果等をビデオで供覧する。左側における本術式を述べる。全麻下に、膀胱にカテーテルを留置する。我々は安全のため、第一の臍下外套管挿入に、オープンラパロスコピー法を用いている。腹腔鏡観察下に、左腹部に左手用、恥骨上に右手用外套管を留置する。ここまでは腹腔鏡下手術の共通基本手技である。後腹膜を切開し、内精動静脈束(血管束)の頭尾側をクリップし、間を切断する。以上が内精動静脈結紮法(結紮群)で、初期の88例に施行した。手術時間は22-66分、平均32分であった。以後の36例には内精動脈温存精索静脈瘤切除術(温存群)を試みた。すなわち内精動脈を温存し、それ以外の血管束を結紮切断する。内精動脈の同定に腹腔鏡用超音波プローブを用いた。本装置を動脈に接触させると、血流ドプラ音が発する。結果的に36例中21例(58%)に動脈血流温存が確認された。温存群の手術時間は53-76分、平均61分であった。内精静脈高位結紮術時に、内精動脈を温存すべきかを、結紮群、温存群の手術後の精子濃度・運動率の改善率で比較検討した。評価基準は熊本分類に従った。精子濃度改善率は結紮群55%、温存群48%、運動率改善率は結紮群53%、温存群52%であり、いずれも差はなかった。本手術施行124例のうち27例に腹部手術の既往があった。25例は順調に腹腔鏡下手術が終了したが2例は、小腸が広範囲に癒着し、開放手術に変更した。腹腔鏡下手術を施行する者は、開放手術に移行することを躊躇してはならない。本年度より、腹腔鏡下精索静脈瘤切除術が保険適応となった。従来より精索静脈瘤切除術は、腰麻下に施行されてきた。それに対して腹腔鏡下精索静脈瘤切除術は、全麻と腹腔鏡という特殊技術を必要とする。患者サイド、我々医療サイド両者に、本手術が真に低侵襲であると認知された時、本手術は日常的手術として定着してゆくことだろう。

ビデオシンポジウム「不妊の外科的治療」

3) 精索静脈瘤に対する局麻下低位結紮術

関西医科大学泌尿器科 六車光英, 松田公志

【はじめに】当科では精索静脈瘤に対して1992～1994年の間は腹腔鏡下手術を行っていたが、その後は鼠径管外で動脈・リンパ管を温存した低位結紮術を行っている。1997年5月迄に精索静脈瘤を有する男性不妊症24例および症候性の精索静脈瘤16例に対して本手術を行ったので、その手技をビデオで紹介し、術後の疼痛・回復に関するアンケート調査の結果も述べる。

【手術方法】外鼠径輪の約1 cm下で皮膚を3 cm切開して、精索を剥離し下にペンローズドレインを通して創外に挙上する。外精索筋膜を切開して精巣挙筋・内精索筋膜を剥離すると、拡張した蔓状静脈叢を含む性系血管が露出される。精管および精管動静脈を性系血管より分離する。性系血管の表面で拍動を探して精巣動脈を1本剥離し、リンパ管も数本剥離する。動脈・リンパ管を残して性系静脈を数回に分けて結紮・切断し、精巣挙筋も結紮・切断する。最初の33例は肉眼で手術を行ったが、最近顕微鏡下に行っている。麻酔は小児、患者の希望、精管精管吻合術も行う予定であったため全身麻酔で行った3例を除き、最初の17例は脊椎麻酔または硬膜外麻酔で行ったが、最近の20例は局所麻酔で行った。

【治療成績】手術時間は平均105分(両側の5例は手術時間を2で割り片側の時間とした)で、術後在院日数は平均5.3日であった。術後鎮痛剤を使った症例は29%で、痛みが無くなる迄の日数は平均6.4日であった。体調が手術前の状態に回復する迄の日数は平均12.3日で、仕事を始める迄の日数は平均10.8日であった。精索静脈瘤の再発、精巣萎縮・精巣水腫の合併は現在のところ認めない。本術式は術後回復が早く、社会的に忙しい年齢層にある男性不妊症患者の治療に有用であると考えられる。

ビデオシンポジウム「不妊の外科的治療」

4) 卵管マイクロサージェリー

日本大学医学部産婦人科 長田尚夫

1976年、卵管不妊の画期的な治療法として登場した卵管マイクロサージェリーは、その後の体外受精による胚移植などの生殖医療の普及によってその適応も大きく変わりつつある。この卵管マイクロサージェリーには、多くの利点がある一方、「顕微鏡下手術」のイメージが強く一般に敬遠されがちであること、術後成績が期待したほど高くないことなどが問題点として指摘されてきた。卵管マイクロサージェリーは、卵管形成術の基本である低手術侵襲ならびに卵管端々吻合などを正確に行い卵管の妊孕性を回復する手術法であり、そのためには「顕微鏡」によって視野を拡大する場合もあるが、多くの場合、肉眼でも手術が可能である。顕微鏡が必要な場合には、眼鏡ルーペでも代用できる。また使用する手術器具もマイクロサージェリー用器具にこだわらず通常使用している手術器具の小型のものでも可能である。また最近、腹腔鏡周辺機器の改良によって癒着剥離術や卵管開口術などは、非開腹術による腹腔鏡下卵管マイクロサージェリーも可能になってきた。一方、術後の妊娠率が低い(25～48%、平均38%)原因には、癒着剥離術後の再癒着や術後に発生する新たな癒着があげられる。この術後の癒着防止法の確立は、卵管形成術に残された大きな課題であった。われわれは、この20年間、腹膜移植による癒着防止法の開発や各種癒着防止剤の臨床応用、家兎癒着モデルによる各種薬剤の癒着防止効果の検討などを行ってきた。その結果、ヒアルロン酸製剤に非常に良好な癒着防止効果を確認した。このヒアルロン酸製剤による癒着防止効果は、卵管形成術に限らず外科領域全てに多大な恩恵をもたらすことになる。勿論、卵管形成術にとっても飛躍的な妊娠率の向上が期待できると考えている。講演では、ヒアルロン酸製剤ならびに各種薬剤の癒着防止効果の評価、各種卵管形成術の問題点、間質部卵管閉塞の治療法ならびに腹腔鏡下卵管マイクロサージェリーなどの展望について述べる。

ビデオシンポジウム「不妊の外科的治療」

5) 腹腔鏡下卵管形成術

東邦大学医学部第1産科婦人科 森田峰人, 矢野義明, 中熊正仁

久保春海, 平川 舜

腹腔鏡周辺機器の発達に伴い、腹腔鏡下手術の適応範囲が広がり、現在では不妊症患者における卵管形成術、特に遠位卵管閉塞における卵管開口術もその適応と考えられるようになった。一方、不妊症の原因として、卵管因子の占める頻度は他の因子と比較して最も多く、近年の性行為感染症（STD）、骨盤内感染症（PID）などの増加に伴い、卵管因子の頻度は年々増加傾向にあると考えられる。しかしながら、現在のように非常に簡単に体外受精・胚移植が行われるようになった現状で、患者の疾患に対する考え方も様々であり、妊娠のためにどのような治療法を選択するかは十分に検討する必要がある。腹腔鏡により卵管、卵巣周囲の状況を把握することは、その後の治療方針を決定する上でも非常に重要となり、患者が手術的治療を望む場合には積極的に腹腔鏡下手術を行ってきた。

現在腹腔鏡下に行っている卵管形成術は、卵管周囲癒着症に対する癒着剥離術、卵管采周囲癒着症に対する卵管采形成術、遠位卵管閉塞に対する卵管開口術である。我々は、これらの手術処置において、癒着剥離や卵管の切開などには、周囲組織への損傷の少ないYAGレーザーの接触照射法を用いている。切開を行うための接触照射用プローブは、先端径0.4mmのものを出力20Wで使用している。癒着剥離術や卵管采形成術では癒着部位をYAGレーザーで切開するが、卵管開口術ではさらに、卵管開口部の翻転および縫合操作を行っている。

本シンポジウムでは、我々の行ってきた腹腔鏡下卵管形成術の治療成績と腹腔鏡下卵管形成術の実際をビデオで供覧する。

ビデオシンポジウム「不妊の外科的治療」

6) 腹腔鏡下嚢胞性卵巣腫瘍核出術

—鏡視下腫瘍内血流測定による臨床悪性の鑑別は可能か?—

日本医科大学産婦人科 可世木久幸

【目的】不妊症例の嚢胞性卵巣腫瘍の治療法としては直視下に患側卵巣腫瘍核出術（嚢胞性腫瘍被膜及び嚢胞内容液を除去し、患側卵巣の健常部は温存する）を行ってきた。しかし、近年は鏡視下手術が主流となった。鏡視下手術による不妊治療の長所は術後腹膜癒着が少ない、また腹腔鏡による拡大画像下手術は直視下手術よりも顕微鏡手術に近い丁寧な手術となり術後の妊孕率が高いと考えられている。腹腔鏡下嚢胞性卵巣腫瘍核出術方法は1) 嚢胞内容吸引、2) 嚢胞性腫瘍被膜除去、3) 残存卵巣の機能的温存を考慮した縫合、である。この際、小さな創部から嚢胞性腫瘍を取り出すためには嚢胞内容の吸引が必須となるが嚢胞内容を完璧に漏らさずに吸引することは容易ではない。一方、類似形態の嚢胞性卵巣腫瘍でも臨床的予後が大きく異なることがある。臨床悪性の嚢胞性卵巣腫瘍内容液を腹腔内に漏らした場合には腫瘍細胞の腹腔内散布をする結果となり得る。臨床悪性嚢胞性卵巣腫瘍の鏡視下鑑別診断は現時点では未開発である。【方法】1997年5月より6月までの2カ月間に日本医科大学付属第2病院にて腫瘍マーカー、超音波、MRIにて良性嚢胞性卵巣腫瘍と術前診断した10例（不妊症以外も含む）を対象としカラードップラー搭載腹腔内超音波プローブを鏡視下に用いて腫瘍内血流を測定し、臨床悪性の鑑別診断としての評価の可否を検討した。【結果】10例のうち9例は腫瘍内血流を認めず鏡視下嚢胞性卵巣腫瘍核出術を試みた。9例のうち1例は多房性で漿液性嚢胞、類皮嚢胞腫、チョコレート嚢胞を合併しており、患側卵巣全摘術を行った。また腫瘍内血流を認めた1例は開腹し患側卵巣全摘術を行った。病理学的検討では全例良性嚢胞であった。【考察】鏡視下腹腔内カラードップラー超音波法は腫瘍に直接プローブを当てるので血流の有無は判定しやすい。注意深く手術を行っているので今回は母集団の中に臨床悪性症例が認められなかったが今後症例数を増加して検討する予定である。

ビデオシンポジウム 「不妊の外科的治療」

7) 子宮鏡下手術

大阪医科大学産婦人科 猪木千春, 植木 實

近年、種々の子宮腔内病変に対して直視下に正確な切除ができる、レゼクトスコープによる子宮鏡下手術 (transcervical resection, TCR) が行われるようになってきた。

われわれの教室では平成5年8月より施行しているが、その対象は粘膜下筋腫・凹底子宮・子宮腔内癒着症であり、内膜病変には施行していない。

粘膜下筋腫では、外来における子宮鏡検査時に稔除術では摘出困難と診断した症例に対して8~16週間 Gn RHaを投与した後、子宮底に発育するものには全身麻酔下の腹腔鏡監視下に、その他の部位のものでは硬膜外麻酔下に時には経腹超音波断層法による監視を行いながらTCRを施行した。術後子宮腔内癒着症の予防のためIUDを挿入するが、これは1~3回の月経をみた後子宮鏡検査を行い異常がなければ抜去している。

凹底子宮は、術前の超音波断層法、CT、MRI等では双角単頸子宮との厳密な鑑別が困難なため全身麻酔下の腹腔鏡検査を行い、診断が確定したもののみ同時にTCRを施行した。

子宮腔内癒着症は、外来での子宮鏡検査時に子宮鏡本体、直視下生検鉗子、或いは鋭匙等で剥離を試み、不成功であった症例に対して、粘膜下筋腫の時と同様Gn RHaを投与後TCRを施行した。術後は再癒着予防にやはりIUDを挿入した。

TCRに際しての合併症として子宮穿孔、出血、及び灌流液による種々の症状等が起こり得るが、われわれは1例子宮穿孔を経験した。腹腔鏡監視下の粘膜下筋腫の症例であり腸管損傷や腹腔内出血は認めなかった。この症例はその後帝王切開ではあるが満期産で生児を得ている。出血にはローラーボールによる高周波凝固を行っている。灌流液はD-ソルビトールを用いているがそれによる合併症は現在まで経験していない。

ビデオシンポジウム 「不妊の外科的治療」

8) 卵管鏡下卵管通過術

慶應義塾大学医学部産婦人科 末岡 浩

卵管不妊に対する新たな原因治療として登場したのが、卵管鏡下卵管形成(FT)である。LEカテーテルと呼ばれる特殊な構造をした円筒状バルーンカテーテルを卵管内に挿入して卵管形成を行うもので、外径1.25mmの加圧式バルーンカテーテル部分と0.5mm径の卵管ファイバースコープ・光源・ビデオシステムからなる内視鏡システム及び卵管灌流ポンプから構成されている。この卵管形成法は子宮側からアプローチし、卵管全域にわたって内腔の癒着剥離と卵管鏡による卵管内腔面の環境の観察を同時に行うことができる。患者侵襲が少なくNLA麻酔で施行できることから、外来診療でも施行可能であることは大きな利点である。FT治療を施行した102卵管53名の両側卵管閉塞患者の治療成績は、FT治療の際に85.3%の卵管が疎通性を回復し、その中でも手術成績の悪い間質部閉塞を含む近位閉塞に対しても85%以上の卵管の疎通性回復を得た。術後1~3ヶ月後に子宮卵管造影などによって卵管通過性の確認を行った際に79.4%の卵管に通過性が確認されている。すなわち約5%の治療卵管に再閉塞が生じているが、約80%の閉塞卵管の通過性を回復できるといえる。これまでに術後4ヶ月以上経過した症例の妊娠率は約30%を数えている。卵管内腔の所見は主にレトログレードイメージングの際に確認することができる。内腔構造と共に、卵管内腔面における血液循環を示す色調や血管像なども観察される。卵管内腔面の異常所見として、卵管ひだの硬化像や平坦化などの慢性萎縮性変化や、微細な叢状の線維からなる陳旧性の線維性癒着像が観察され、病変部位の範囲や多発性病変の有無などの不妊治療の予後への関与が示唆された。本治療の高い疎通性回復成績と低侵襲性が示され、しかも閉塞にまでは至らない卵管内腔癒着による狭窄を多く認めたことから、より広い治療適応への有効性が示された。体外受精が治療の第一選択と考えられつつある現状に対して、卵管への直接的治療への道が新たに開けた意義は大きい。

フロンティアシンポジウム1「データよりみたICSIの現状」

1) 大学病院の場合

東邦大学医学部第1産科婦人科 安部裕司, 久保春海

卵細胞質内精子注入法(ICSI)の臨床応用は重症男性不妊および重度受精障害夫婦にとって福音となっており当院においても1995年5月より本格的に臨床応用を開始した。1995年度開始時のICSIは37周期であったが、1996年度には102周期、1997年度5月まではすでに41周期と増加傾向にある。また、閉塞性無精子症例に対するMESAおよびTESEなどによる精巣上体精子、精巣精子のICSIへの臨床応用も年々増加傾向にある。以下、当院におけるICSIの現状につき報告する。(患者の選択) 男性不妊患者が来院した場合、当院男性リプロダクションセンターを受診させ原因の追求および治療を開始、ICSIの適応と認められた場合、夫婦にインフォームドコンセントを十分に行いプログラムに入る。(卵巣刺激法) 正常排卵周期あるいは軽症排卵障害などの症例の場合には、第1選択として固定卵巣刺激法(7-days schedule)を用いている。(採精法) 射精精子は原則的にSwim up法により良好精子を回収し、また閉塞性無精子症例などは男性リプロダクションセンターと協力しMESA、TESEを行い精子を回収している。(ICSIの実際) ヒアルロニダーゼ80iu/mlにて卵丘細胞層を除去し、精子は原則的に10%PVPを用い精子尾部擦過法により不動化処置を行い卵細胞質内へ注入した。(臨床成績) インジェクションビペット及びET法を変更以前(1995年5月～1996年8月): 95周期、661個にICSIを施行し、卵の生存率85.0%、受精率53.1%、妊娠率14.7%、変更後(1996年9月～1997年5月): 85周期、555個にICSIを施行し、卵の生存率94.6%、受精率73.9%、妊娠率31.8%と変更後において、有意な成績の向上が認められた。(トランスポートICSI)患者負担の軽減のため近隣のサテライト施設で卵巣刺激と採卵を行い、当院にてICSIを行うトランスポートICSIの臨床応用を1995年10月より開始し、1996年12月までに4例の妊娠成功例が得られたので併せて報告する。

フロンティアシンポジウム1「データよりみたICSIの現状」

2) 中規模病院の場合

相模原協同病院産婦人科 佐藤芳昭

当院では1990年の病院の全面改築を契機に、不妊の専門外来を開設、関連大学より不妊専門医2名が赴任し診療を開始した。現在では医師3名、専任技師1名で連続した一貫性のある検査治療を目指して、月～金までの毎日午後を診療日とし、精子検査よりICSIまでできるだけ系統的に検査、治療を行っている。最近3年間の不妊外来新患者数は1994年256名、1995年279名、1996年292名と増加傾向にあり、それぞれの妊娠率は54%, 51%, 64%であった。一般的な治療については、まずHSG、ホルモン検査、感染チェック、精液検査などのルーチン検査を行った後、排卵誘発、AIH、LHチェックや卵胞モニターでのtiming指導などで妊娠の成立をはかり、それらの治療で妊娠に至らない場合は、laparoscopyを行い器質的不妊因子の有無を確認し、状況に応じて体外受精を行うようにしている。ICSIの適応については精子数100万以下などのsevere oligozoospermiaの症例を除き、原則として、初回よりICSIを行うことはせず、microdroplet法などで受精に至らない症例につきICSIを行うようにしている。1995年よりSUZIを中止してICSIを開始したが、最近2年間の体外受精患者数は1995年に151周期、うちICSI 43周期(28%)、1996年は156周期、うちICSI 52周期(33%)であった。臨床的妊娠数は1995年は16例(うちICSI 3例)、1996年は45例(うちICSI 15例)であった。適応決定時に重要な指標となる精液所見の検討は、CASAによる解析を数回行い、奇形率についてはKruger's strict criteriaを使用し検討している。また、染色体異常症例を除外するため、severe oligozoospermia症例では夫の染色体検査を行うようにしている。以上のように、ICSI症例については、割合と厳しく適応を決め、実施しているが、近年はその成功率も通常の体外受精を上回るほどに上昇した。その背景には、同一医師による頻回の診察と、ICSI技術の向上、培養液の改善などがあると考えられる。

フロンティアシンポジウム 1 「データよりみたICSIの現状」

3) ART 専門クリニックの場合 (1)

広島HARTクリニック 高橋克彦

ICSIの成功によってARTによる不妊症治療も大きく変化した。重度乏精子症はもちろん、無精子症においても妊娠、児を得ることが可能な時代となっている。さらに精子細胞を使用しての妊娠例が報告されるに至り、男性不妊症治療は ICSI によってほぼ解決されたと考えられる。ICSIの方法論が確立された現在、妊娠率の向上が今後の課題である。そのためにICSIの成績に影響を与える因子について、1993年よりHARTクリニックにおいて施行した症例について分析したので結果を報告する。成績に影響を与える因子として以下のように分類、その成績を比較した。1. 精液性状、2. 精子由来（新鮮精子、凍結精子、精巣精子、凍結精巣精子）、3. 卵の質、4. 女性の年齢。1では精子の数、奇形率、運動率はICSIの受精率には全く関係せず、ただ少数であるが全く運動精子のない症例では受精率は有意に低かった。2では射出精子に比べ、非閉塞性無精子症精巣精子でやや受精率の低下を認めたが、妊娠率に差は認められなかった。3では不良卵において受精率と良好胚の数の低下を認めた。これらの不良卵は高齢者に多く認められた。4においては受精率は年齢による差は認められなかったが、妊娠率は有意に35歳以上で低下している。以上のようにICSIにおいても通常IVF同様、成績に最も関与するのは女性の年齢、卵の質であり、男性因子ではないことが明らかとなっており、すでに定説となっている。即ち、受精率（卵の質）の向上はICSIの技術進歩を持ってもこれ以上望めず、結局ICSIもIVF同様女性の年齢が若い内に行うことが最も大切であると考えられる。

フロンティアシンポジウム 1 「データよりみたICSIの現状」

4) ART 専門クリニックの場合 (2)

蔵本ウイメンズクリニック 蔵本武志

近年、卵細胞質内精子注入法(ICSI)の開発により不妊治療は著しい進歩を遂げた。当院でも重症男性不妊症や受精障害例に ICSI を施行してきた。今回は当院の不妊治療の現状について、特に ICSI を中心にその臨床成績を報告する。1997年3月31日現在までに280症例について667周期の採卵を行い、648周期でICSIを行った。その結果、受精率は61.3%(二前核期胚2922個/成熟卵4777個)、妊娠率は31.2%(妊娠例181/移植周期580)であった。また、66例で出産に至っており、75人の新生児が誕生している。さらに今回は、ICSIにおける受精率および妊娠率について症例ごとの諸要因についても比較検討した。まず、女性側の要因として患者の年齢で比較した結果、29歳以下の症例での受精率(59.0%)は、30歳以上の症例の受精率(61.9-63.4%)に対し低い傾向にあったものの、妊娠率(48.8%)では30歳以上の症例の妊娠率(9.5-34.1%)に対し有意に高かった。この結果から患者の年齢が妊娠に大きく関与していることが示唆された。次に、男性側要因として精子採取部位(射出精子、精巣上体精子および精巣精子)、精子の運動率および運動精子濃度で比較した。その結果、いずれの精子採取部位でも受精卵(62.7, 53.9 および 56.7%)および妊娠例(30.5, 25.0 および 53.8%)が得られた。精子の運動率別では、運動率0%の精子の受精率(43.9%)が有意に低かったが、運動率0%の精子を使用しても36.8%の妊娠率が得られた。運動精子濃度では、運動精子濃度10万/ml未満で有意に低い受精率(46.7%)であったが、妊娠率(28.1-42.2%)については運動精子濃度の違いによる差は認められなかった。これらの結果から、精子の採取部位および精子の運動能に関係無く妊娠例の得られることが明らかとなった。さらにICSI時における卵細胞質膜の破れ方で、その後の受精率および分割率を比較した。その結果、インジェクションニードルによる穿刺のみで卵細胞質膜が破れた卵子の受精率(55.7%)および分割率(81.6%)が、穿刺後の卵細胞質膜の吸引さらにインジェクションニードルの再穿刺などの操作が必要であった卵子の受精率(70.1-73.9%)および分割率(92.8-100%)に対し有意に低かった。この結果は、ICSI後の受精率および分割率の指標になるものと考えられる。しかし、ICSIを行っても受精卵の得られない症例もある。今後はこのような症例に対し何らかの改善策が必要と考えられる。

フロンティアシンポジウム1「データよりみたICSIの現状」

追加発言：ICSIの応用：閉塞性無精子症患者、脊髄損傷患者、
抗精子抗体保有患者等に対するICSIの成績

生長会府中病院不妊センター 小林真一郎

ICSIの技術の確立により、従来非常に困難であった高度乏精子症あるいは高度精子無力症患者の治療法は解決されつつある。我々はこのICSIの技術を応用して、多くは他施設から紹介された閉塞性無精子症患者、脊髄損傷患者、あるいは抗精子抗体保有患者等に治療を行っているが、今回これらの治療データにつき検討したので報告する。またICSIによる受精卵の凍結保存および凍結融解胚移植も積極的に行っているため、そのデータも併せて報告する。閉塞性無精子症患者26症例（精管欠損7症例、鼠蹊ヘルニア手術後5症例、その他の泌尿器手術後2症例、原因不明閉塞性無精子症12症例）に対し、精巣精子を採取しICSI（TESE-ICSI）を施行した。全例から精子採取は可能であり、約半数の12症例で妊娠が成立した。そのうち1例は既に分娩を終了し、6例はon goingであり、3例が流産、また2例は子宮外妊娠であった。精巣での造精機能障害のため射出精液中に精子を認めない無精子症患者8症例に対しても、TESE-ICSIを試みたが4症例では精子が得られなかった。残り4症例では少数ではあるが運動精子を回収することができ、ICSIを施行し3症例で妊娠が成立、1例は既に分娩、1例は流産、1例は子宮外妊娠であった。脊髄損傷患者は、その損傷レベルによっては受傷早期より射精障害が生じる。電気刺激（Electro-Ejaculation: E.E.）を行うことにより射精が可能となるが、得られる精子は極めて少数で、また運動性もほとんど認められない。そこでE.E.により得られた脊髄損傷患者の精子を用いてICSI（E.E.-ICSI）を11症例に対して施行した。そのうち5症例で妊娠が成立し、1例は既に分娩を終了、3例がon going、1例は流産であった。精子不働化抗体保有患者4症例の精子を用いてICSIを行った結果は、2例において妊娠が成立し、1例は分娩終了、1例はon goingである。最近我々は、ICSIにより得られた胚もconventional IVFの際と同様に、hCG投与時のE2が3000pg/mlを上回れば、胚を全て凍結保存し、自然排卵周期に凍結融解胚移植を行っている（All Freeze法）。14名16周期にAll Freeze法（凍結融解胚移植）を行った結果、6名6周期で妊娠が成立した。

フロンティアシンポジウム2「着床前診断法の基礎と展開」

1) Cell Recycling法を用いた着床前期胚の性別・染色体診断

東邦大学医学部第1産科婦人科 雀部 豊

[目的] 着床前診断における最大の技術的問題点は、1または2個の割球のみで胚を診断しなくてはならないということである。我々は数少ない検体からより多くの正確な情報を引き出すことのできる方法としてCell Recycling法(CR法)を検討した。[方法] 今回我々は2通りのCR法を行った。すなわち同一検体に対してPCR法とFISH法(CR法①)、またはFISH法とFISH法(CR法②)を順次行う方法である。当院にて体外受精-胚移植法の治療を受けた患者の内、インフォームドコンセントの得られた患者の余剰胚を用いた。体外受精後3日目の胚に対して生検を行い摘出した1または2個の割球を固定後検体とした。CR法①; 検体をPCR混合液に浸しPCR法にて性別診断を行った(Step1)。続いてX,Y染色体特異プローブを用いたFISH法にて性別診断を行った(Step2)。CR法②; 13,18,21,X,Y染色体特異プローブを用いたFISH(Step1)の後、シグナルをすべて洗い流し、16,22染色体特異プローブを用いたFISH(Step2)を行い性別、染色体異常の診断を行った。[結果] CR法①; 17個の割球を用いた。Step1のPCR法にて17個の割球(100%)についてXまたはX&Yバンドが確認可能であった。Step2のFISH法にて12個の割球(70.6%)についてXまたはY染色体の数の確認が可能であった。CR法②; 19個の割球を用いた。Step1のFISH法にて17個の割球(89.5%)について13,18,21,X,Y染色体の数の確認が可能であった。Step2のFISH法にて16個の割球(84.2%)について16,22染色体の数の確認が可能であった。また、残りの割球を用いたFISH法によりこれらの結果の確認が可能であった。[考察] 同一検体をリサイクルすることにより、より多くの情報を引き出せる可能性が示された。今回CR法①ではPCR法とFISH法にて性別を診断、CR法②ではFISH法を2回行うことにより7つの染色体の数を診断した。しかし将来的にはPCR法にて遺伝子診断、FISH法にて染色体の数および構造異常の診断を行えるようにCR法を発展させていく必要があると考える。

フロンティアシンポジウム2「着床前診断法の基礎と展開」

2) FISH法を用いた着床前胚の性別診断

鹿児島大学医学部産婦人科 池田敏郎, 川俣和弥, 永田行博

着床前遺伝子診断をはじめとして、単一細胞(single cell)を対象とした遺伝子診断の研究が盛んに行われつつある。着床前遺伝子診断で胚を凍結しない場合には、診断の短時間化が望まれる。倫理的立場からは、確実な遺伝子診断を行うべきであるが、X連鎖遺伝病では性別診断のみでもリスクを回避できる場合が多く、性別診断単独であるいは病因遺伝子診断と組み合わせて診断をより確実にすることも可能である。単一細胞の性別診断は、PCR法またはFISH法を用いることが一般的だが、今回はFISH法を中心として短時間化の検討を行った。また、PRINS法やPEP法、cell recycling法といったFISH法の周辺技術についても検討し報告する。

従来のFISH法のプロトコルを用いると、診断までに数時間から24時間以上が必要であった。この中で大部分の時間を占める、ハイブリダイゼーション時間がどこまで切りつめられるかを検討した。その結果、適切な後洗浄を行えば1分後より肉眼で判別可能なシグナルが得られ、5分後には、90.1%の正診率が得られ、従来法との有意差を認めなかった。我々のプロトコルに従えば、細胞固定などを含めない場合、30分で標本作製が可能であった。また最近になり蛍光式を直接標識したDNAプローブが入手可能になっており、これについても検討した。この場合も、5分後にはシグナルが得られたが、10%程度しか診断できなかった。90%以上の正診率を得るには1時間以上のハイブリダイゼーション時間が必要であった。しかし、バックグランドシグナルは非常に少なく更に検討中である。

PCR法や全遺伝子増幅法であるPEP法による性別診断や病因遺伝子診断を同時に行う、cell recycling法も診断精度向上に有力な手段となる。また国内ではあまり報告がないが、PRINS法でも高精度の性別診断が可能である。これらについても短時間化の検討中であり、報告を予定している。

フロンティアシンポジウム2「着床前診断法の基礎と展開」

3) 日本人家系におけるDuchenne型筋ジストロフィーの着床前遺伝子診断

慶應義塾大学医学部産婦人科 橋場剛士

着床前遺伝子診断を臨床応用するにあたり、X染色体性劣性遺伝疾患に対する性別診断単独による方法では、①非罹患男児を妊娠分娩することができない；②移植胚数の減少；③例外的に女兒でも発症することがあるという問題点を内在している。今後の展開として、性別診断に加えて疾患そのものの診断を可能とすることが必要とされ、さらに常染色体性遺伝疾患の着床前診断に繋がってゆくと考えられる。

Duchenne型筋ジストロフィーは骨格筋の進行性の変性を主徴とする重篤なX染色体性劣性遺伝疾患である。日本では患者数約7,000名、毎年約150名の出生が推定されている。X染色体短腕(Xp21.2)上のジストロフィン遺伝子の変異により、細胞骨格蛋白ジストロフィンが筋繊維内にほぼ欠損する。このジストロフィン遺伝子は約2,300kbにわたって79個以上のexonが散在する巨大遺伝子である。遺伝子変異には特徴があり、日本の独立した84家系の遺伝子変異のうち部分欠失が56%を占め、部分重複が14%を占める(Hiraishiら, 1992)。重複および点変異の単一細胞からの診断は現在極めて困難であるため、最も頻度の高い欠失の診断法を確立することにした。

欠失分布図より欠失をおこしやすいexon (hot spot)があり、exon 8, 44, 45, 50, 51の欠失の有無にて全欠失の78%を診断可能である。すでに報告されているジストロフィン遺伝子のexonおよびintronの配列(Koenigら, 1988; Chamberlainら, 1988; Beggsら, 1990; Holdingら, 1993; Kristjanssonら, 1994)を参考に、exon 8, 44, 45, 50, 51の欠失の有無を分析するためのnested PCRのプライマーを設計し、PCR法の至適反応条件を決定した。さらに遺伝子異常がないと判明している男児由来羊水細胞(実験的使用に関し同意を得た)をマイクロマニピュレーターを用いて1個採取し、各exonの欠損の有無をnested PCR法で分析し、分析成功率は全体で66%であった。方法、結果の詳細は当日報告する。

フロンティアシンポジウム2「着床前診断法の基礎と展開」

4) 母体末梢血中の胎児有核細胞による出生前診断

筑波大学臨床医学系産婦人科 濱田洋実

最近新しい出生前診断法として、着床前診断法とともに、妊娠中の母体末梢血中に生理的にごく微量存在する胎児有核細胞を用いる方法が注目されている。そこで、これらの細胞を用いる胎児性別診断の可能性について検討した。

Informed consentの得られた正常妊婦から末梢血を採血し検体とした。その末梢血中有核細胞に対して、Y染色体に特異的な塩基配列を検出するprobeによりfluorescence in situ hybridization (FISH)を行い、Y陽性細胞を同定した。Y陽性細胞が同定できた症例の胎児を男児、同定できなかった症例の胎児を女児と診断し、分娩後に確認された新生児の性別と比較検討した。まずはじめに研究Iとして、胎児細胞を分離・濃縮することなく、検体に対して直接FISHを行った。その結果、本法による出生前診断のsensitivityは75%、specificityは100%、positive predictive valueは100%、negative predictive valueは78%であった。false negative例は、母体末梢血細胞に対する胎児細胞の存在比率が低く、結果的に十分な胎児細胞数が分析されなかったためと考えられた。そこで研究IIでは、胎児細胞のうち有核赤血球に着目し、fluorescence-activated cell sorter (FACS)により胎児細胞の分離・濃縮をまず行った。検体をFicol-Hypaque法にてpre-separationした後、phyco-erythrinで標識したCD71、fluorescein isothiocyanate標識したCD36、およびbiotin標識したglycophorin-Aの3種類の蛍光色素を用いてthree-color stainingを行った。染色後FACS解析とsortingを行い、その後研究Iと同様のFISHを行った。その結果、診断のsensitivityは88%、specificityは100%、positive predictive valueは100%、negative predictive valueは86%に上昇した。

以上より、母体末梢血中の胎児有核細胞による胎児性別診断は、FACSによる胎児細胞の分離・濃縮を併用することで十分可能と考えられた。今後、遺伝性疾患の出生前診断への応用が期待される。

フロンティアシンポジウム3「ゴナドトロピン療法の副作用対策」

1) 排卵誘発と卵巣過剰刺激症気候群

昭和大学医学部産婦人科 田原隆三

[目的] 排卵誘発は不妊治療に有用とされるが、一方では多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) などの副作用をもたらしている。OHSSは、過排卵刺激によっておこる卵巣腫大と血管透過性の亢進の結果生じるthird spaceへの血漿成分の移行を主病変とする。すなわち、腹水および胸水が貯留し、循環血液量の減少と血液濃縮をきたし、重症例では肝障害、血液凝固能亢進、血栓、腎不全等の多臓器不全を起こす。今回排卵障害患者を対象として、OHSS発症について成因とともに、その予防・予測・治療について検討する。

[発症の予防] OHSS発症の予防はいかに発育卵胞数を減らすことにありと言える。主席卵胞の発育にあわせてFSH投与量を減少させるFSH-step down法は、発育卵胞数を少なく抑えてOHSS発症の予防に有用である。

[発症の予測] FSHによる排卵誘発症例についてhCG投与直前の 血中estradiol, progesterone, vascular endothelial growth factor(VEGF)、卵胞数、卵巣長径およびFSH総投与量を変数として多変量解析を行った。OHSS(+)群とOHSS(-)群は明らかに判別することができた。すなわち、hCG投与前にOHSS発症予測が可能であった。

[成因および治療] 血管透過性の促進作用を有すVEGFの関与が考えられるので、血中VEGFを測定し重症度の評価および治療効果について検討した。VEGF値はOHSS (+) 群においてはhCG投与前に有意に高値を示し、発症後は更に上昇し、症状の改善により低下を示した。このことにより、VEGFはOHSS発症の成因に関与している事が示唆された。

[結論] 排卵誘発に際してはOHSSの発症の予防・予測に努めることが大切である。そのためにはFSH投与中の卵胞のモニタリングに加えてhCG投与日における各因子より、発症が予測される時にはhCG投与の中止し、発症例については刺激因子のモニターが必要と考えられる。

フロンティアシンポジウム3「ゴナドトロピン療法の副作用対策」

2) 排卵誘発と多胎妊娠について

群馬大学医学部附属病院周産母子センター 安藤一道

I) Retrospective study: 1989年1月～1996年6月までにゴナドトロピン単独または併用療法を施行した128例526周期中妊娠成立した78周期を研究対象として、基礎疾患、ゴナドトロピン製剤の使用量と投与期間、発育卵胞数、及び妊娠予後を検討した。その結果無排卵周期症や視床下部性第Ⅱ度無月経ではhCG投与日の14mm以上の発育卵胞数が2～3個でも多胎妊娠を起こしやすいのに比べ、多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)や排卵性不妊では多胎妊娠を起こしにくく、基礎疾患により多胎妊娠を起こしやすい卵胞数が異なる可能性が示唆された。特にPCOS症例ではhCG投与日の14mm以上の発育卵胞数が5個以上、18mm以上の卵胞数が3個以上の時に多胎妊娠の発生率が有意に高率になることが明らかとなり、PCOSに対するゴナドトロピン療法時の多胎妊娠予防には14mm以上の発育卵胞数を4個以下におさえる必要があることが示唆された。

II) Prospective study: 月経異常、高LH血症および超音波学的に多嚢胞性卵巣の三徴候を満たすPCOS症例26例43周期に対し、封筒法によるprospective randomized studyにてhMG製剤(パーゴナル)を用い投与量を150IU/日に固定する方法(fixed dose法)、最初の2日間225IU/日を投与しその後150IU/日に減量し卵胞径が9mmに達した時点で75IU/日に減量する方法(step-down法)、および75IU/日を7日間投与し卵胞径が10mm以下の時には112.5IU/日に増量する方法(低用量投与法)を実施し、臨床成績と同時に超音波学的・内分泌学的比較検討を加えた。その結果、低用量投与法はfixed dose法に比べhMG製剤の投与期間は有意に延長するが、hCG投与日の血中FSH、E₂値は有意に低値で、14mm以上の発育卵胞数が4個以下の周期も76%とfixed dose法(36%)・step-down法(36%)に比べ有意に高率で、多胎妊娠の予防に有用である可能性が示唆された。

フロンティアシンポジウム3「ゴナドトロピン療法の副作用対策」

3) 多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発と副作用対策について

獨協医科大学越谷病院産婦人科 大蔵健義, 矢追良正

clomiphene抵抗性の多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の不妊患者に対する排卵誘発で、卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の減少と妊娠率の向上を目的に、buserelin-pure FSH-hCG療法を行うことが報告されている。本邦では演者らを除いて殆ど報告されていないbuserelinの前投与を4週間以上行ってから上記療法を行い、治療効果と内分泌学的検討を行った。対象は14症例36周期で、8症例はpure FSH単独療法でOHSSを既に発生した症例(OHSS群)であり、そのうち1症例は男性不妊を合併していた。buserelin 900~1,200 μ g/日を連日経鼻投与して、4週間以上(殆どの症例で4~6週)経った時点でpure FSH(FSH 75IU $\times$ 2777 μ l)の投与を開始した。ホルモン値の推移はpure FSH単独とbuserelin併用の両方の治療を行ったOHSS群8症例の第1周期で検討した。〔治療効果〕1.周期別の排卵率とOHSS発生率はそれぞれ97.2%(35/36)と38.9%(14/36)であった。OHSSの14周期中12周期はWHO分類のⅡ度で、1症例2周期はⅢ度であった。2.9症例が妊娠し、修正症例別、周期別妊娠率はそれぞれ61.5%(8/13)と27.6%(8/29)であった。しかし、14症例目の第1周期で初めて多胎妊娠(5胎)が発生し、多胎率は11.1%(1/9)であった。流産症例はなかった。〔ホルモン値の推移〕1.buserelinの前投与によりpure FSH開始前のLH、FSH、LH/FSH比、estradiol(E₂)、testosterone(T)、androstenedione(ASD)の値は、基礎値に比べてすべて有意に低下した。2.hCG切り換え前のLH、E₂、P、T、ASD値とLH/FSH比、及び黄体期中期のE₂、T、ASD値はbuserelin併用群で有意に低く、逆に黄体期中期のP/E₂比は併用群で約3倍高かった。本治療法のOHSS症例は殆どが中等度であり、同一症例で比較すると、buserelin併用群でOHSSが半減した。また、妊娠率は高いが流産率は低く、PCOS不妊に有効と思われる。しかし、多胎率11.1%はPCOS不妊のゴナドトロピン療法としては高くはないが、5胎であったことは問題であり、現在、低用量FSH(1日1777 μ l)療法についても検討をすすめている。

フロンティアシンポジウム3「ゴナドトロピン療法の副作用対策」

4) ゴナドトロピン製剤の注射に伴う副作用について

東邦大学佐倉病院産科婦人科 木下俊彦

ゴナドトロピン製剤が臨床に取り入れられて30年近くが経ったが、最近では排卵障害を有する例のみならず排卵を有する婦人にも不妊治療の一環として用いられる機会が増加している。それに伴う副作用としては卵巣過剰刺激症候群や多胎妊娠が広く認識され、その予防や治療法に対しても多くの研究がなされている。これらの副作用は最も重大なもののひとつではあるが、ゴナドトロピン製剤の注射にあたって一種のアレルギー反応を示すことがあることは従来あまり認識されていない。そこで今回はゴナドトロピン製剤の注射に伴う副作用としてアレルギー反応に注目して検討を加えた。

(臨床症状)自験例及びこれまでの報告からはアレルギー症状としては、注射後の蕁麻疹の出現、発熱、頭痛、全身倦怠感、浮腫などがみられた。投与後5~8時間後に症状を呈する例が多く、I型アレルギーの遅発型に属する反応とおもわれた。初回投与例にも出現したが、反復的に投与することで感作の機会は増加するので反復投与者はより注意が必要である。

(検査法)蕁麻疹の出現例を経験したので、この例にin vivo検査法として皮内反応および、scratch test、prick testを行い、in vitro検査法としてRAST、白血球ヒスタミン遊離試験を行った。

アレルゲンとして、ゴナドトロピン製剤に含まれる尿由来の蛋白質が推定されており、純度の高いゴナドトロピン製剤を投与した場合にはアレルギー反応はみられなかった。自験例ではhMG製剤からFSH製剤に切り替えることにより不妊治療の継続が可能であった。

一般に症状は軽微なものが多いが、重篤な結果をひきおこすことも予想されるので、アレルギー反応にも十分に注意を払ってゴナドトロピン療法を行うべきである。

フロンティアシンポジウム4「不育症(習慣流産)の機序, 診断, 治療」

1) 外科的療法による不育症の治療

筑波大学臨床医学系産婦人科 西田正人, 岡本 一, 染谷勝巳

田中奈美, 林 陽子, 久保武士

子宮奇形が流産原因になることは既に指摘されているが、子宮形成術後に原発不妊患者が妊娠することもしばしば経験される。今回は、当院にて手術治療した、既婚で挙児希望のある子宮奇形患者63例をretrospectiveに検討した。子宮奇形の種類は中隔子宮46例、双角子宮6例、単角子宮7例、弓状子宮2例、T-shaped uterus2例である。既往妊娠のあるもの(流産群)は38例、既往妊娠回数は1回から7回に分布して平均2.4回であった。原発不妊(不妊群)は25例、不妊期間は平均4.9年であった。子宮奇形の他に不妊原因のないものは30例、あるものは33例であった。不妊群で他に不妊原因のある場合には最低1年間他の不妊原因の治療後手術を行った。形成術はすべて腹式に行い、中隔子宮はTompkins手術の変法を、双角子宮、弓状子宮、T-shaped uterusはStrassmann手術を、単角子宮は我々が開発した新術式を行った。術後3カ月間の避妊を指導し、HSG施行の後、妊娠を許可した。

流産群で他に不妊原因のない19例中17例(89.5%)が妊娠し、全例が生児を得た。流産群で他に不妊原因のある19例中10例(52.6%)が妊娠し、9例が生児を得た。不妊群で他に不妊原因のない11例中10例(90.9%)が妊娠し、8例が生児を得た。不妊群で他に不妊原因のある14例中7例(50%)が妊娠し、6例が生児を得た。妊娠例における妊娠までの期間はHSG後平均10カ月であった。

子宮奇形は流産原因となるだけでなく、不妊原因にもなり得る。他に不妊原因のない患者の子宮形成術後の妊娠率は約90%であり、その妊娠率は習慣流産患者でも、原発不妊患者でも変わらない。術後の妊娠率は既往妊娠の有無ではなく、他の不妊要因の有無に依存する。

フロンティアシンポジウム4「不育症(習慣流産)の機序, 診断, 治療」

2) 不育症の内分泌環境

徳島大学医学部産科婦人科 苛原 稔

胚発育と子宮環境は卵巣性ホルモンを中心とした内分泌調節を受けるため、排卵期、着床期、さらに妊娠初期の各時点で内分泌環境の異常が起こると、胚発育と子宮内膜の変化にひずみが生じ、胚の着床およびその後の発育を障害して不育症を引き起こす可能性が考えられる。そこで、当教室の成績を中心に、不育症を引き起こす内分泌異常について報告する。

1) 胚の質と内分泌異常: 排卵前期に早期にプロゲステロン(P₄)が上昇すると、卵分割率が有意に低下する。また、排卵期に一過性の高PRL血症を認めた体外受精胚移植法(IVF-ET)症例では卵分割率が有意に低い。premature luteinizationや高PRL血症は、胚の質およびその発育に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。

2) 子宮の胚受容性と内分泌異常: IVF-ET症例の卵胞期のエストラジオール(E₂)値を検討すると、妊娠群では2,000pg/mlを越えるものが1.8%しかないのに比して、非妊娠群ではE₂が2,000pg/ml以上を示す症例が多い。高E₂時に採取した胚を別の自然周期に移植すると妊娠が成立することから、卵胞期のE₂の高値は黄体期の子宮内膜の胚受容性を低下させる可能性が示唆される。

3) 黄体期の卵巣性ホルモンの分泌不良と流産: 自然妊娠に比較して、排卵誘発治療後には有意に流産率が高い。特にhMG-hCG療法後が高い。排卵誘発治療を行い妊娠した場合、排卵日、黄体期中期、排卵2週間後のE₂、P₄ともに、流産群が継続群に比して低かった。黄体期の卵巣性ステロイドホルモンの分泌不良は、胚発育や子宮内膜の妊娠性の変化に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。

フロンティアシンポジウム4「不育症(習慣流産)の機序, 診断, 治療」

3) 免疫学的視点からみた不育症の診断と治療
—習慣流産に対する免疫療法を中心として—

新潟大学医学部産婦人科 高桑好一

習慣流産に対するいわゆる免疫療法の有効性が指摘されているが、その適応、プロトコールなどに関してはいまだ議論が多い。今回、当科で過去14年間に経験した免疫療法施行症例の成績をもとに検討を行ったので報告する。当科における免疫療法の適応条件は①初期流産を3回以上反復していること②一般的検索により原因不明であること③遮断抗体活性(夫婦間リンパ球混合培養抑制試験により測定)が陰性であること、の3点である。適応条件を満たす症例に対し、十分な説明の後、夫リンパ球(生理食塩水に浮遊)を皮内接種し、遮断抗体活性の発現を指標にしつつ妊娠を許可するというプロトコールを用いている。昭和58年4月から平成8年12月までの間に免疫療法を施行した原発習慣流産症例96症例のうち妊娠の成立した79例中63例(79.7%)で妊娠の継続を認めた。一方、免疫療法の適応がありながら未施行で次回妊娠を経験した症例14例16妊娠における妊娠継続率は31.3%(5例)であり、免疫療法施行症例において有意に高率な妊娠継続が認められ、本療法の有効性が強く示唆された。また、遮断抗体活性が陽性であるため本療法の適応とならない症例における次回妊娠継続率は66.7%(18妊娠中12例で継続)であり、免疫療法施行症例における妊娠継続率との間で有意の差を認めなかった。このことから、遮断抗体活性の有無による適応条件の設定は妥当なものと判断された。一方、免疫療法を施行したにもかかわらず再度流産に至った症例について流産絨毛の染色体分析を行い、分析しえた症例の多くで染色体異常が認められ、再流産の原因と考えられた。さらに、本発表では、習慣流産症例における免疫的背景として、患者夫婦間におけるHLA抗原系の類似性の有無に関する検討(Class I抗原系についてはTerasaki法、Class II抗原系についてはDNAタイピング法による)の結果についても報告する。

フロンティアシンポジウム4「不育症(習慣流産)の機序, 診断, 治療」

4) 血液の凝固異常からみた不育症の診断と治療

東海大学医学部産婦人科 杉 俊隆

近年抗リン脂質抗体と反復動脈血栓症、反復流産、血小板減少症との関係が注目を浴びており、抗リン脂質抗体は、後天性血栓傾向の原因として最も重要な要素であると言われるようになった。また、抗リン脂質抗体のantigenic targetも解明されつつあり、現在陰性荷電のリン脂質では β_2 -glycoprotein Iやprothrombinなどが挙げられている。しかしながら、restingな状態では血小板や血管内皮細胞などの細胞膜外層上には電気的陰性のリン脂質はほとんど存在せず、抗リン脂質抗体が結合して血栓を引き起こすという仮説には説得力が無い。そこで我々は、細胞膜外層上に多く存在する電気的中性のリン脂質に対する抗体に注目して研究をしてきた。その結果我々は、電気的中性のリン脂質であるphosphatidylethanolamine (PE)のtarget antigenを発見し、発表した(Sugi et al, Blood, 86, 1995)。PEのコファクターはkininogenおよびその結合蛋白であるfactor XIとprekallikreinである。この発見により、それまでは測定できなかった抗PE抗体を、kininogenを測定系に加えることによって測定可能になった。kininogenはcontact activationに必要な凝固因子であるとともに、血小板、血管内皮細胞、好中球に結合し、血小板や内皮細胞の活性化を抑制する作用があると報告されている。そこで我々は、抗PE抗体の血液凝固への影響を検討してきた。その結果、抗PE抗体はthrombin惹起性血小板凝集能を亢進させることが明らかになった。この血小板を介する病原性があると考えられるkininogen依存性の抗PE抗体のスクリーニングをSLE、反復流産、血栓症などの患者に対して施行したところ、かなりの頻度で陽性者がいることが明らかになってきた。特に、女性生殖器は体内で2番目にkininogenのrichな部位であり、その流産との相関も納得がいく。また、難治性不妊症との関係も報告する予定である。

フロンティアシンポジウム5「配偶子・胚のQualityと妊孕性の評価」

1) 卵細胞質成熟・胚発育能を採卵前に予測する新しい内分泌学的評価法

杏林大学医学部産科婦人科 神野正雄

【目的】卵の成熟は、核・細胞質・膜の成熟からなり、これらの3種の成熟がすべて十分に達成されたとき、卵は受精・胚発育（児に至るまでの）完全な能力を獲得する。体外受精の臨床で、核成熟は第一極体の有無の観察である程度評価が可能であるが、細胞質・膜の成熟に関しては形態学的評価では不十分で、受精・胚発育の結果をもって評価するのが現況である。また未熟卵の体外成熟は、特に細胞質・膜成熟が著しく不良となるため、採卵前の卵成熟の評価・補正が望まれる。そこで本研究は、卵成熟、特に細胞質・膜成熟を、できれば採卵前に評価する新しい方法を探究した。【方法と結果】（研究I）体impedance値（IMP）を体脂肪計（エーアンドデイ社）で測定し、体外受精での卵発育能との関連を検討した。良好形態胚（Veeck分類のgrade1と2）を1個以上得た症例を良好胚群（71例）、良好形態胚を全く得なかった症例を不良胚群（19例）とした。IMPは、hCG投与日（0日）から翌日（+1日）にかけて、良好胚群では有意に増加、不良胚群では有意に減少し、それぞれの+1日値（ Ω ）は 611 ± 9 （mean $\pm$ SEM） $\cdot 583 \pm 15$ と、良好胚群が高かった。さらに妊娠群（47例）／非妊娠群（43例）の+1日値は、それぞれ $634 \pm 12 / 582 \pm 10$ であり、妊娠群で有意に高かった。（研究II）体外受精の卵巣刺激で、bromocriptine-rebound法は細胞質・膜成熟を促進し、その結果胚発育・妊娠率を増加する。その機序は、PRLに対する卵胞の反応不良の改善と推定している。そこで卵胞顆粒膜細胞におけるPRL受容体のmRNA発現量をRT-PCR法で分析し、G3PDHのmRNA発現量に対する比として解析した。妊娠群では、この比が1以上の症例が79%（14例中11例）を占め、非妊娠群では54%（13例中7例）であった。さらに現在、この解析が末梢血リンパ球で可能かを検討している。【結論】IMPおよびPRL受容体mRNA発現量の解析は、卵細胞質成熟・胚発育能を採卵前に予測する全く新しい評価法として有望と考える。

フロンティアシンポジウム5「配偶子・胚のQualityと妊孕性の評価」

2) 初期胚の形態・機能とQuality

東京大学医学部産科婦人科 森田 豊、堤 治、武谷雄二

【目的】初期胚はその発育に伴い、卵割、胞胚形成、trophoblast伸展といった一連の形態変化を生じる。in vivoで発育する初期胚の多くは、このような形態変化と平行して機能発達も進み、高いqualityすなわち高い着床能を有するようになると考えられている。本研究は、体外培養および凍結融解が初期胚発育に及ぼす影響を、形態・機能およびqualityから解析することを目的とした。【方法・結果】マウスin vivo胞胚（hCG投与後92hで採卵）、in vitro胞胚（hCG投与後44hの2細胞期胚で採卵し、48h培養）、slowおよびultrarapid凍結胞胚（2または8細胞期胚をslow法またはultrarapid法で凍結融解した後、培養で得た胞胚）の各群の胞胚を用い、以下の成績を得た。①胞胚形成率は各種凍結融解操作により低下したが、胞胚を形成する細胞数は各群間で差を認めなかった。各群の胞胚をtrophoblast spreading assayにより定量解析すると、in vitro胞胚の伸展はin vivo胞胚に比べ低く、凍結胞胚の伸展もin vitro胞胚に比べ一部低下した。②機能発達の指標として、糖取り込み機構（ ^3H -deoxyglucose取り込み、糖輸送担体発現）を解析した。体外培養および凍結融解は、糖取り込み機構の発達を抑制し、その抑制作用はslow凍結よりultrarapid凍結で大であった。また、ultrarapid凍結では凍結する胚のstageにより成績が異なっていた。③偽妊娠マウスへの胚移植実験による各群の着床能は、in vivo胞胚 > in vitro胞胚 > slow凍結胞胚 > ultrarapid凍結胞胚であった。【結論】体外培養や凍結融解は、初期胚の形態変化、機能発達に影響をおよぼし、その方法および胚の発育段階により細胞障害の機構は異なっている。形態変化と機能発達は解離することもあり、初期胚のqualityを評価には、形態・機能の両面からの解析が重要である。

フロンティアシンポジウム5「配偶子・胚のQualityと妊孕性の評価」

3) マウス体外成熟卵子の妊孕性について

東北大学農学部動物生殖科 佐藤英明

ウシでは屠殺場へ運ばれた和牛の卵巣から卵子を得て、体外成熟 (IVM) と体外受精 (IVF) により胚盤胞を作り、それを凍結保存したりして全国に配布し、産仔を得る事業が本格化している。また他の動物種においても排卵卵子と同じ能力をもつ体外成熟卵子をつくることができれば IVF はより広く利用されるようになると思われる。このようなことから安全で確実な IVM・IVF の方法を確立することが必要である。参考のために私達のマウスの例について紹介する。

- 1) 卵子の発育と成熟能力：細胞質の直径が $60 \sim 65 \mu\text{m}$ の卵子で減数分裂再開始が誘起され、 $65 \mu\text{m}$ を越えるころから第二減数分裂中期に移行する能力が現れる。しかし、核の進行能力と受精能力は比例しない。
- 2) 卵子の体外成熟の条件と受精率；ウシ胎仔血清 (FCS, 5%) を含む Waymouth MB752/1 で体外成熟するとほぼ 100% が受精する。FCS を BSA や fetuin に置き換えた場合、受精率は 40% ほどに低下したが、PMSG を $1 \sim 10 \text{ iu/ml}$ 添加すると受精率は 90% ほどになった。FSH では 0.1 a.u./ml で受精率が上昇した。また高い受精率を得るためには卵丘細胞が必要であり、受精成立に必要な精子数も少なくすむ。なお、PMSG、FSH に比べると効果は若干劣るものの EGF にも受精率を上昇させる作用があった。
- 3) リン酸フリー培養液で発生させたマウス胚の発育；AKR/N 系統マウスの IVF 卵を体外培養すると 2 細胞期でほぼ完全に発生を停止するが、リン酸フリーの培養液で培養すると体外受精後 120 時間で約 40% が胚盤胞へ発育する。このような胚盤胞を仮親へ移植すると 20~80% が着床し、13~44% が胎仔へと発育した。

フロンティアシンポジウム5「配偶子・胚のQualityと妊孕性の評価」

4) 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法の精子研究への応用

帝京大学医学部泌尿器科 押尾 茂

【目的】精子の発生能力を予測する指標として精子染色体に着目し、疾患の分子生物学的機序の解明手法として注目されている蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法をヒト精子に応用した。

【方法】射出精液を液化後、遠心して精漿を除去し、洗浄精子を作成した。これをジチオスライトール処理後カルノア固定をし、FISH 法に供した。使用したプローブは各染色体の着糸点を認識するものである。各染色試料について 1,000 個以上の精子を数えた。

【結果】まず、本方法の有用性を検討する目的で、ボランティア精子を対象に、X 精子と Y 精子の分布を分析したところ、X 精子、Y 精子の比率はそれぞれ $49.8 \pm 1.7\%$ 、 $49.0 \pm 1.5\%$ とほぼ 1:1 であり、理論値とよく一致した。さらに、X 精子分離の可能性が報告されている多層パーコール法で X 精子が多く回収される分画を得、その精子を分析したところ、X 精子、Y 精子はそれぞれ $75.1 \pm 13.7\%$ 、 $22.3 \pm 13.9\%$ と有意に X 精子の比率が増加しており、この値はキナクリンマスタード (QM) 法の結果とよく一致した。また、男性不妊症患者精子を分析した結果では、染色体の異数性を示す精子の頻度が正常群に比べて高い症例が観察され、また、乏精子症患者精子では正常群に比べて Y 染色体の欠失が多く認められた。

【考察および結論】FISH 法は従来の精子染色体分析法であるハムスター卵子受精法に比べて、動物を使用しないため操作が簡便で要する時間も少ないという利点がある。本法は精子染色体の異数性を分析する上で重要な方法であり、今後、精子の発生能力を判定する上でも重要な方法となると考えられる。

フロンティアシンポジウム6「着床と子宮内膜機能、一着床率をどのようにして上げるか?」

1) 子宮鏡下内膜検査

沖縄県立那覇病院産婦人科 佐久本哲郎

やびく産婦人科小児科 稲福 薫

琉球大学医学部産婦人科 宮城博子, 宮良美代子

近年IVF-ETを含むARTの発達に伴い高率で初期胚が得られるところから、その後の受精卵の生育の場である子宮内膜の着床機能がより重要なこととして注目されてきた。一般的には着床期子宮内膜の評価法として黄体中期の生検組織による日付け診が用いられている。最近、子宮鏡による内膜の評価が導入されてきた。子宮鏡は内膜の全体像をとらえ、かつin vivoでreal timeに判断できる利点がある。

我々は子宮内膜の着床機能の内視鏡の評価を行った。子宮内膜は月経周期に伴いきわめて多様な変化を呈するが、子宮鏡でもこの変化が観察される。基本的には内膜腺開口の変化、血管発達程度、内膜の厚みの変化としてとらえられる。概要すると、1) 増殖期内膜: 内膜は平坦で、腺開口は白色点状 2) 排卵後3-4日: 腺開口は腫大し斑状となり、血管は細く、まばらである 3) 排卵5-7日: 腺開口はリング状で血管は樹枝状に発達、内膜は厚く膨隆する 4) 排卵9-10日: 血管は全面的に発達、怒張し静脈瘤様となり、腺開口は一部にみられるだけである。このことより我々は着床期子宮内膜の良好像は分泌期中期で内膜は厚く膨隆し、リング状腺開口、良く発達した樹枝状血管を呈すると報告した。この着床期子宮内膜像に影響を与える因子として卵胞発育、黄体機能のほかに子宮内膜発育、月経時内膜遺残などがあった。内視鏡的評価をIVF-ET前周期で行いその直後のIVF-ETの成績を検討したところ着床期子宮内膜良好30例中12例

(40%)、不良31例中4例(13%)の妊娠成立で、良好例で有意に高かった。この傾向は35-40才台で著明であった。このことを改善する目的で子宮鏡所見に影響を与える月経時遺残内膜を吸引除去した後のIVF-ETでの妊娠率を吸引除去非施行例と比較検討したところ31-35才台で20%から31%、36-40才台で15%から25.5%と約10%の妊娠率の上昇を認めた。このことより子宮鏡による内膜機能評価は着床率の向上に有用な手段になりうると考える。

フロンティアシンポジウム6「着床と子宮内膜機能、一着床率をどのようにして上げるか?」

2) ヒトIVF胚着床率向上のための基礎的検討

京都大学大学院医学研究科婦人科産科 藤原 浩

胚の着床には子宮内膜が適切に分化することが必要とされているが、その分化誘導には卵巣から分泌される性ステロイドホルモンが重要と考えられている。そこで子宮内膜の分化異常に起因する着床不全症例の治療としては、主に血中の性ステロイドホルモン調節が行なわれているが、その中にはホルモン刺激に対して低反応を呈する症例が存在する。我々は、これらの症例を含めた胚の着床不全を解決することを目的として、免疫細胞の子宮内膜分化に対する作用とその臨床応用の可能性について検討してきた。

これまで我々は、ヒトの黄体分化に関する知見より妊娠初期の末梢免疫細胞が妊娠黄体の分化に重要な役割を演じていることを提唱してきたが、その考えをさらにすすめて、子宮内膜の分化に対する妊娠初期末梢免疫細胞の作用に着目し、マウスを用いた着床実験を施行した。その結果、妊娠4日目の妊娠マウスから採取した脾臓細胞の全身投与により、偽妊娠2日目マウスにおいて、移植胚の着床が促進されることが観察された。また同様の傾向は脾臓細胞の子宮内膜内局所投与でも示され、その作用はマクロファージ分画に比しTリンパ球分画細胞に強く認められた。さらに、偽妊娠3日目に卵巣を摘出し、プロゲステロンのみを補充した、いわゆるdelayed implantationを用いた系においても、妊娠初期脾臓細胞の全身投与は、エストロゲンを補充した時のみ観察されるとされる移植胚の着床を、脾臓細胞単独投与で誘導することが明らかとなった。また子宮内膜ではleukemia inhibitory factorの発現がエストロゲン補充時と同様に、脾臓細胞単独投与でも誘導されることが確認された。以上より、マウスにおいて妊娠初期免疫細胞が卵巣機能を介さずに直接子宮内膜の分化を制御し、胚着床を促進する可能性が示された。これらの結果は、性ステロイドホルモンに対して低反応性の着床不全症例の治療として、免疫細胞を介した方法が有効となりうることを示唆しており、臨床応用を目指した今後の検討が必要と思われる。

フロンティアシンポジウム6「着床と子宮内膜機能、一着床率をどのようにして上げるか?」

3) 着床周辺期におけるIGF系の役割

東京女子医科大学産科婦人科 安達知子

(目的) Insulin-like growth factor-I (IGF-I) は種々の生殖臓器の機能制御に深く関与している。IGF-I は生体では大部分が特異的結合タンパク(BP)と結合しており、BP はIGF-Iの作用発現を制御する重要な因子である。本講演では、IGF-IとBP(併せてIGF系)の子宮内膜の生理および着床周辺期における意義を明らかにするのを目的とした。

(方法) 1. 子宮内膜は摘出子宮より患者の同意を得て採取し、間質細胞を培養後、エストラジオール(E) またはプロゲステロン(P)を添加して、培養液中の IGF-I および BP-1の分泌動態を観察し、さらに同培養系に IGF-Iを単独または BP-1 と同時添加し、細胞の形態および脱落膜化の指標として培養液中のプロラクチン(PRL)濃度の測定を行った。2. 子宮内膜と絨毛の相互作用におけるIGF系の関与を検討するため、人工妊娠中絶時に同意を得た上で採取した6~8週の絨毛細胞の外側に子宮内膜上皮細胞を共培養し、IGF-I または BP-1を添加して絨毛細胞の内膜細胞への進展を観察した。

(結果) Eは内膜細胞からのIGF-I分泌を増加させ、Pは内膜細胞の脱落膜化を促進させてBP-1を多量に分泌させた。さらに、IGF-IはPによる脱落膜化を形態的に抑制し、BP-1の分泌も抑制した。BP-1は形態およびPRL分泌促進から脱落膜化を惹起した。IGF-I添加により絨毛の子宮内膜上皮細胞への進展は促進され、BP-1により抑制された。

(結論) IGF-IはEによる子宮内膜の増殖を、BP-1はPによる子宮内膜の脱落膜化を仲介することが示唆された。さらに、IGF-Iは着床胚の子宮内膜への侵入を促進し、一方、BP-1は抑制することからIGF系は子宮内膜の生理および着床現象に深く関与すると考えられる。

フロンティアシンポジウム6「着床と子宮内膜機能、一着床率をどのようにして上げるか?」

4) Assisted Hatching

矢野産婦人科 矢野浩史

Assisted Hatching(AHA)は1990年Cohenらによって発表された方法で、IVFを行なう際に胚の透明帯の一部を開孔し、hatchingを補助して移植すると着床率が向上するとされている。今回、IVF難治症例とされている①移植胚の透明帯の厚い症例《ZP群》②子宮内膜の薄い症例《EM群》③過去に2回以上反復して良好胚を移植するも妊娠に至らないIVF反復無効例《反復無効群》に対してAHAを施行して、胚移植を行ない、妊娠率ならびに着床率について検討したので報告する。【対象】当院において1996年1月から1997年5月までの間にIVFを行なった症例の内、AHAを施行した40才以下の反復無効例、32例37周期を対象とした。【方法】AHAは我々が提唱している改良型Zona Thinning法(透明帯の菲薄化)により行なった。良好胚に対して3時の方向からacid Tyrode液を透明帯に吹き付け、全周の1/8~1/6の広い範囲において透明帯の外層のみを溶解して菲薄化した。【成績】①《ZP群》透明帯の厚さ(ZP厚)はビデオモニターを利用して計測した。移植予定の胚のZP厚が $18\mu\text{m}$ 以上と厚かったのは7例7周期であった。これらの胚のZP厚の平均は $19.7\pm 1.0(\text{min.}18.5\sim\text{max.}21.3)\mu\text{m}$ で、2例が妊娠した。移植妊娠率は28.6%(2/7)、着床率は11.8%(2/17)、妊娠例のZP厚は $21.3\mu\text{m}$ 、 $19\mu\text{m}$ であった。②《EM群》採卵日における子宮内膜の厚さ(EM厚)が 8mm 未満と薄かったのは9例9周期であった。これらのEM厚の平均は $6.9\pm 0.6(\text{min.}5.8\sim\text{max.}7.8)\text{mm}$ で、4例が妊娠した。妊娠率は44.4%(4/9)、着床率は22.2%(6/27)、妊娠例の内EM厚の最も薄かったのは 5.8mm であった。③《反復無効群》①②以外の原因不明の反復無効例は16例21周期で、その内9例9周期が妊娠した。妊娠率は42.9%(9/21)、着床率は21.7%(13/60)、過去の反復回数 $3.9\pm 1.0(\text{min.}2\sim\text{max.}5)$ 回であった。【結論】移植胚の透明帯の厚い症例、子宮内膜の薄い症例ならびに原因不明の反復無効例に対してAHAを施行して胚移植を行なうと着床率を向上させる効果があると思われる。なお、AHAを施行した胚の透明帯表面の状態を走査電顕により観察したので供覧する。

フロンティアシンポジウム7「不妊症の実験動物モデル」

1) ラット OHSS 実験モデル

熊本大学医学部産科婦人科 松浦講平, 氏岡威史, 鄭 俊明

田中信幸, 岡村 均

ゴナドトロピン製剤使用に伴う医原性の副作用である卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) は卵巣の著明な腫大および腹水・胸水の貯留を主徴とし、さらに血液濃縮、血液凝固亢進により、重症例ではときとして致命的である。OHSSの発症機序は、腫大した卵巣からの因子による血管透過性の亢進によるとされるが、その病態生理は現在でも明らかでない。我々は、eCG, hCG を未熟ラットに過剰投与することにより、卵巣の腫大・血管透過性の亢進を発生させることにより、ラットによる OHSS モデルを作成し、血管透過性を客観的に評価し OHSS 発症因子を検討した。まず、プロゲステロン (P) の関与を調べるため RU486 を投与すると、血管透過性亢進の抑制を認め、さらに P の同時投与により抑制が解除されたことから、血管透過性の亢進への P の関与が示された。次に、P によって制御を受ける血管透過性亢進因子の同定を行なった。angiotensin II (Ang) の拮抗剤である saralasin の投与により、ラットにおける血清 P の上昇とともに血管透過性はむしろ亢進した。この結果は、P の関与をさらに示唆するものの、OHSS 発症への Ang の関与は否定的であることを示唆している。また、bradykinin 拮抗剤である HOE140 の投与により血管透過性の亢進は抑制されることから、OHSS 発症への kinin-kallikrein 系の関与が考えられた。

今回用いた OHSS モデルラットがそのままヒトの病態を反映するとはいえないが、卵巣における血管透過性を亢進させる種々の因子の解明は、将来ヒト OHSS の治療につながるものと期待される。

フロンティアシンポジウム7「不妊症の実験動物モデル」

2) マウス t/t 突然変異体における雄性不妊モデル

三菱化学生命科学研究所先端研究部門 藤本弘一

男性不妊のモデル動物として遺伝的解析が期待される t/t 雄性不妊マウスについて紹介する。

マウスの第17染色体上の t complex は、ゲノムの1%に及ぶ領域である。天然のマウスの中には、この領域に染色体逆位をもつ t -haplotype が見つかると、通常のマウスの染色体領域との組み換えが著しく抑制される。このため、 t -haplotype 染色体は、マウスの集団の中で独立の進化を遂げてきたと考えられる。 t -haplotype には複数の致死遺伝子が温存されて相補群を成し、同一相補群のホモ接合体 (t/t) は発生致死となる。異なる相補群の間のヘテロ接合体 (t'/t') は雌雄ともに発生するが、雄に限り不妊となる。

精巢上体尾部から採取した t'/t' マウスの精子は、capacitation 後も運動能力が劣り、in vitro 受精において透明帯や卵膜への結合が認められない。また zona drilling 法による顕微受精は効果がなかった。しかし、 t'/t' 精子に ICSI を試みたところ、野生型と有意差のない受精能と発生を示し、産仔を得ることができた。

我々は、成熟精子に対する単クローン抗体をスクリーンして、精巢上体における精子成熟抗原 (K37) を見つけた。この抗原は、精巢上体体部の上皮から分泌され精子細胞表面に吸着する。K37 抗原は野生型やヘテロ接合体の精子に対してよりも t'/t' 精子に強く吸着していることが分かった。K37 抗原は、脂質性の分子と思われるが同定されていない。

これらの結果から、 t'/t' 精子核は正常な発生に十分なゲノム情報を保持しているが、精子成熟過程に伴う精子の細胞表面形質の異常が一因となった受精障害により雄性不妊を起こすと考えられる。

Kuretake et al. (1996) Mol. Repro. Develop., 44: 230-233.

フロンティアシンポジウム7「不妊症の実験動物モデル」

3) 男性不妊モデルや受精機構説明モデルとしての遺伝子改変マウス

大阪大学微生物病研究所, 感染動物実験施設 岡部 勝

遺伝子の標的組換え等により、種々の疾患モデルマウスが作製されている。我々は精巢内に特異的に存在する分子シャペロンと思われる蛋白質をコードする遺伝子カルメジンをクローニングし、その標的組換えマウスを作製した。その結果、精子濃度、運動性等には全く異常を示さないにもかかわらず、ほぼ完全に不妊であるカルメジン^{-/-}の雄性マウスを得た。(^{-/-}の雌や^{+/-}の雄は正常な妊性を持つ。)

不妊の原因を探ったところ、卵子の透明帯との相互作用が障害されており、精子が卵子のまわりに達しながら透明帯に結合できないため、受精がおこらないことが確認された。ヒトにおいてもカルメジン遺伝子がクローニングされたことから、カルメジンがヒトの場合にも、いわゆる原因不明の不妊をひきおこしている可能性が示唆された。カルメジンノックアウトマウスにおける不妊のメカニズムの解析をするため、トランスジェニックマウスの作製によるレスキューや assisted fertilization を行った。

自然におこる突然変異に頼ってはいとうてい不可能な性質を持ったマウスを受精卵へのDNAの注入により作製することができる(トランスジェニックマウス)。我々はトランスジェニックマウスの系で発光オワンクラゲの緑色蛍光遺伝子(GFP)を全身に発現させることに成功した。最近、ベクターに改良を加えることにより、マウスの先体内にのみ GFP を発現する精子を作製した。このトランスジェニックマウスの精巢内ではアクロソームの出現に伴って緑色の蛍光をもつ顆粒が出現し、精子細胞の成熟に従って徐々にアクロソームの形へと変化して行く様子が観察された。アクロソームリアクションにともなって、精子が緑色蛍光を失うことから、不妊モデルマウスとの交配により、それらの正確な受精能の判定が可能であることが示された。

フロンティアシンポジウム 8 「男性性機能と不妊，一基礎と臨床一」

1) 男性性機能と自律神経

東京医科歯科大学医学部保健衛生学科 佐藤健次

男性性機能のうち、勃起と射精は直接自律神経が関与する。陰茎の知覚神経は陰茎背神経であるが、勃起は副交感神経の作用である。一方、射精現象は精液の後部尿道への排出 (seminal emission)、内尿道口の閉鎖、後部尿道から体外への射出からなり、前2者は交感神経、後者は陰部神経の作用とされているが、前者の交感神経経路がこれまで不明瞭であった。犬の自律神経の電気生理学的検討とヒト解剖体の自律神経剖出所見から、男性性機能のヒトの末梢自律神経経路は以下のように考えられる。

1) 射精の交感神経経路 (精管内の精子輸送、前立腺液の分泌ならびに内尿道口の閉鎖) 主経路: ① 腰髄 (L1, L2) → 交通枝 → 腰部交感神経幹神経節 → 腰内臓神経 → 上下腹神経叢 (犬は下腸間膜動脈神経節) → 下腹神経 → 骨盤神経叢 → 前立腺神経叢 → 膀胱頸部、前立腺または左右の精管。なお、精路支配は上下腹神経叢 (犬は下腸間膜動脈神経節) ならびに前立腺神経叢の2ヶ所で左右の交叉性現象が見られ、片側の腰内臓神経の両側の精路の2重支配が存在する。代償経路: ② 腰部交感神経幹神経節 → 仙骨部交感神経幹 → 骨盤神経 → 骨盤神経叢 → 前立腺神経叢 → 膀胱頸部、前立腺または左右の精管。さらに精路に関しては ③ 腰部交感神経幹神経節 → 精巣動脈神経叢 → 精管。下腹神経切断後の逆行性射精は上記の代償路が顕性化した現象であり、②の経路の骨盤神経に含まれる交感神経線維により、seminal emissionは起こるが、内尿道口の閉鎖は完全に代償できないため、膀胱内に精子が移送される。さらに、実験結果から胸髄 → 胸部交感神経幹神経節 → 大内臓神経 → 副腎髄質のカテコールアミンの内分泌系の関与ならびに交感神経系と副交感神経系の相乗作用も示唆される。2) 勃起の副交感神経経路: 仙髄 (S2, S3, S4) → 仙骨神経 → 骨盤内臓神経 → 骨盤神経叢 → 陰茎海綿体神経 → 陰茎。

フロンティアシンポジウム 8 「男性性機能と不妊，一基礎と臨床一」

2) 射精障害 (手術時) の病態生理

東京医科歯科大学医学部泌尿器科 木原和徳

射精現象は自律神経、体性神経、内分泌という主要な調節系を全て動員して行われる現象である。ホルモンにより発育、成熟した精路に神経経由のシグナルが到達して射精のプロセス (内尿道口の閉鎖、射精口及び前立腺からの後部尿道への精液の排出、尿道から体外への精液の射出) が惹起される。手術時にこれらの神経経路もしくは精路自体を損傷することにより、射精障害が引き起こされる。精路を支配する主たる自律神経は交感神経であり、この交感神経は脊髄の射精中枢から内臓神経 (左右の交感神経幹を経て多数本あり) → 上下腹神経叢 (大動脈分岐部) → 下腹神経 (左右各1) → 骨盤神経叢 (左右各1) を経て精路に至る。また骨盤内ではさらに陰部神経経由のシグナルが尿道に達する。即ち、射精を支配する神経経路および精路は後腹膜部および骨盤内にあり、これらの部位の手術操作により射精障害が起こりうる。上記の神経経路の精路に対する支配機構を知ることにより神経損傷による射精障害の発生が理解される。

【支配機構】1) 左右の各腰内臓神経が精液の後部尿道への排出、内尿道口の閉鎖 (精巣上体、精管、内尿道口、前立腺) を支配している。2) 左右の各腰内臓神経が交叉性に上記の精路を支配しており、交叉部位は上下腹神経叢と左右の骨盤神経叢間の交通枝である。3) 下腹神経経由のシグナルが遮断された場合、骨盤神経経由のシグナルが代償経路として働く (骨盤神経内に含まれる交感神経および副交感神経による代償)。4) 交感神経は切断されても自然に再吻合が起こりうる。また、縫合によりその機能を温存することができる。上記の支配機構が破壊されると射精障害を生ずることになる。これらの機構を理解することが手術による射精障害の病態生理を理解することにつながるものと考えられる。

フロンティアシンポジウム 8 「男性性功能と不妊、一基礎と臨床」

3) 射精障害の臨床

昭和大学医学部泌尿器科 吉田英機

射精障害は射精に関係する神経や筋肉の異常および精路の解剖学的異常により起こるが、不妊症の原因となるものはさほど多くないとされている。しかし男性不妊症の臨床においては無視できないことも事実である。そこで今回、男性不妊症の臨床の場で遭遇するいくつかの射精障害やその治療の現状について自験例も含めて解説したい。

射精障害としては Wang によると (1) 射精不能症 (anejaculation)、(2) 逆行性射精 (retrograde ejaculation)、(3) 精路の通過障害 (ejaculatory duct obstruction)、さらには強いて加えると (4) 極端な早漏 (premature ejaculation) などがあげられる。射精不能症としては脊髄損傷、広範な後腹膜リンパ節郭清術、DM や心因性の遅漏などがあり原因疾患の治療以外にネオスチグミンや器具による人工射精が行われる。逆行性射精は原因不明なことも少なくないが、若年者に対する前立腺、膀胱頸部や後部尿道の手術後でもしばしば経験する。内服療法としてイミブラミンやプロブロピオンにより順行性射精が得られることがある。膀胱内精子に対して Hotchkiss 法に準じた人工受精も行われるが、その際には medium に種々の工夫が必要となる。精路閉塞による射精障害はあまり見られないが、広範囲な精路の炎症や精囊欠損で見られることがある。不妊症という意味では精管欠損や閉塞も広い範疇では含まれるが、精路再建術で効果がなければ、assisted reproductive techniques (MESA) に頼らざるを得ない。早漏に対しては心因性であることが多いため、薬物療法はあまり効果が期待できず、Masters & Johnson の「squeeze technique」で改善を見る例も少なくない。それでも効果がなく不妊を訴える場合には人工受精も考慮される。

フロンティアシンポジウム 8 「男性性功能と不妊、一基礎と臨床」

4) 勃起障害

東邦大学医学部第 1 泌尿器科 石井延久

勃起障害 (インポテンス)、特に若年患者では大部分の症例が挙児を希望しており、男性不妊の重要な原因になる。インポテンスは原因により勃起機能に問題のない機能的インポテンスと器質的な障害が原因となって勃起機能に障害を有する器質的インポテンスに大別される。これは機能的インポテンスと器質的インポテンスでは治療法が全く異なるため、正確な鑑別診断は診療のうえで極めて大切である。この鑑別診断は聴視覚的性刺激 (audiovisual sexual stimulation: AVSS) や夜間睡眠時に起こる勃起 (nocturnal penile tumescence: NPT) を測定して行なう。現在、これらの勃起機能検査は RigiScan により勃起前後の陰茎周径と硬度の変化を測定して行なう。しかし、RigiScan のない施設ではエレクトロメーターや郵便切手を利用した stamp technique などの簡易法による器質的インポテンスのスクリーニングが行なわれる。このように勃起機能検査で勃起機能が保存されていれば心因となる原因を病歴や面接により明らかにする。特に不妊症患者ではややもすると性生活が挙児を得る目的となり、これが心理的圧力になっていることが多い。治療を開始する前に性生活と妊娠させることを切り放す指導が必要になる。一方、勃起機能検査で器質的インポテンスが疑われれば神経、血管、内分泌機能などの障害の検索が行なわれる。器質的インポテンスには直腸癌の術後や骨盤外傷、糖尿病患者に若年者が多い。これらの器質的インポテンスは原因に対する根本治療がなく、種々の勃起補助具や陰茎プロステーシス移植手術が行なわれる。しかし、大部分の症例射精障害を合併するため、不妊治療には assisted reproductive techniques が基本的な適応になる。

コンセンサスメETING「精子回収法をめぐる」

1) 顆粒膜細胞のアポトーシスによる卵の評価と顕微授精

山形大学産科婦人科 齊藤英和, 中原建次, 金子智子

戸屋真由美, 広井正彦

同 泌尿器科 笹川五十次, 中田瑛浩

蔵本ウイメンズクリニック 蔵本武志

最近では男性因子における生殖補助技術の需要が高く顕微授精等は最も繁用されている技術である。精液の条件が極端に悪い場合には種々の工夫が必要である。パーコール液などによる濃度勾配をつくり、遠心により良好精子を回収して媒精に用いたりする。しかしさらに高度の乏精子症や高度の精子無力症の場合には顕微授精を用いなければならない。また、閉塞性の無精子症には精巣上体や睪丸から精子を回収して顕微授精に用いる場合が多い。顕微授精の成績は当然卵子側の要因によっても大きく影響を受けることになる。以前我々は通常の体外受精の媒精の際に、顆粒膜細胞のアポトーシス小体より卵の質を検討し、受精卵は受精しない卵に比較しアポトーシス小体出現率が低く、分割した胚でも良胚になった卵を含んでいた顆粒膜細胞のほうがアポトーシス小体出現率が低いことを報告した。ICSIによる成績においても同様な結果が得られるかについて検討した。ICSI後2前核を形成した胚を囲んでいた顆粒膜細胞のアポトーシス小体出現率は 0.33 ± 0.07 (平均+標準誤差) ($n=27$)、前核を形成しなかった胚の顆粒膜細胞のアポトーシス小体出現率は 0.24 ± 0.12 ($n=9$) と両者に差を認めなかった。しかしICSIによって受精した胚のうちさらに24時間培養し形態良好胚となった胚を囲んでいた顆粒膜細胞の方が形態不良胚の顆粒膜細胞よりもアポトーシス小体出現率が低かった ($P<0.05$)。よって通常の体外受精の媒精では卵の質が2前核形成までのいずれか過程に影響するが、ICSIでは精子侵入が機械的に行われるためか、精子の細胞膜が機械的に傷が付いているためか、卵の質は前核形成には影響を与えなかった。しかし卵の質はICSIでも受精後の胚の発育に影響を与えていた。また、TESA, MESAの成績についても言及する予定である。

コンセンサスメETING「精子回収法をめぐる」

2) 当院における無精子症患者に対する治療の実際

セントマザー産婦人科医院 粟田松一郎

当院では平成3年より閉塞性無精子症などの症例に対して精巣上体から精子を回収し、体外受精やGIFT法に用いてきた。その後平成6年からはICSIの技術が確立し、精子濃度や運動率の低い症例や受精障害のある場合においても妊娠率が向上した。適応は先天性および後天性閉塞性無精子症、脊髄損傷、重症インポテンツ、運動率0%の逆行性射精などで、精巣上体からの精子回収が可能な症例としている。手術日は卵胞の成熟度を最優先し、原則として妻の採卵日に合わせて行う。マイクロサージャリー用の大がかりな器械は使用せず、拡大用眼鏡下あるいは肉眼で採取している。医師1名、看護婦1名、ラボ・テクニシャン1名、助手1名で行う。手術は1泊入院とし、腰麻下に精巣上体頭部・体部を露出、必要に応じて尾部も露出する。50~150 μ m径のガラスピペットで精巣上体管内へ刺入し、上昇してくるわずかの精液を1回ごとにマイクロドロップ内へ移し、顕微鏡下に精子濃度・運動率を確認する。血液の混入は極力避ける。同日使用の分以外に10回分の精子凍結保存を行うため、以降の治療において夫の来院は不要となる。手術は通常30~40分で終了する。夫が仕事の都合などで、採卵当日の来院が困難な場合は、手術日を予め決めて、採取した精子10回分をすべて凍結保存とする。平成9年6月20日現在までの妊娠報告件数は総数277件、うちICSI施行は201件であった。平成8年6月から平成9年5月までの1年間では妊娠報告数79件(妊娠率34%)、うち凍結保存精子使用が39件であった。当院では精巣上体からの精子回収不能例においてのみ、精巣精子を用いたICSIを行っており、現在まで12例妊娠に至っている。

コンセンサスミーティング「精子回収法をめぐる」

3) 閉塞性無精子症における精子回収法についての検討

富山医科薬科大学医学部泌尿器科 岩崎雅志

閉塞性無精子症は男性不妊症の5~7%を占め、最近は顕微鏡下手術の導入による精管精管吻合術および精管精巣上体吻合術により治療成績の向上がみられている。一方、これらの失敗例および先天性精管欠損症など欠損部位が長く、再建術が不可能な症例に対して以前は人工精液瘤造設術を行ない、回収精子を人工授精に供したが必ずしも良好な成績は得られなかった。また、Assisted Reproductive Technology (ART)の発展により当科においては、加藤レディースクリニック、永遠幸マタニティークリニックのご協力のもと1990年5月より顕微鏡下精巣上体精子吸引術(MESA)により得られた精子を体外受精に供する方法を施行し以前に報告している。今回、卵細胞質内精子注入法(ICSI)における種々の精子回収法での成績を比較検討した。

1995年6月より1996年12月までに精路通過障害を有する41例が対象となった。原因としては17例が鼠径ヘルニア術後で最も多く、ついで先天性精管欠損症8例、精管結紮術後4例の順であった。MESAを44回施行し、有効な精子を得られなかった症例16例に対して精巣内精子採取術(TESE)を行なった。妊娠例はMESAによる方法では12例でそのうち出産7例、妊娠継続3例、流産2例であり、妊娠率は42.9%、一方TESEでは4例にて妊娠を認め出産2例、妊娠継続2例であり、妊娠率は26.7%であった。

経皮的精巣上体精子吸引術(PESA)も施行しており、その成績をMESAと比較検討したので併せて報告する。

コンセンサスミーティング「精子回収法をめぐる」

4) 精子回収法

神戸大学医学部泌尿器科 岡田 弘, 守殿貞夫

ICSI開始以後の神戸大学における種々の精子回収法の適応とその成績について述べる。

1. 射精障害患者に対する精子回収法

a 逆行性射精 薬物療法で順行性射精に至らない症例はマスターベーション後の膀胱尿より精子を回収してIUIに供していたが妊娠率は10%であった。膀胱内に予め培養液を入れておき、マスターベーション後直ちに排尿させて精液を回収しこれをIVF(4例)・ICSI(2例)に用い全例妊娠出産に成功した。b 脊髄損傷患者 バイブレーターによる刺激で射精可能な3例はIUIまたはIVFにて妊娠出産した。射精可能とならなかった4例に関しては肛門プラグ電極による電気射精を行ない得られた精子をICSIに用いて妊娠出産に成功した。

2. 閉塞性無精子症 マイクロサージェリーによる精路再建を第一選択とし精路再開通率は75%であった。手術時に精巣上体または精巣から採取された精子は凍結保存しICSIに供した。長距離の精路閉塞や両側精管欠損患者のような精路再建不能例に対して、MESA-ICSIを20例にTESE-ICSIを14例に行ない妊娠率は30% および50%であった。

3. OAT症候群に対するTESE-ICSI

a. 内分泌異常がなく精巣容量正常症例 10例に精巣生検を行ない同時に精巣からの精子回収を試みた。8例に正常精子形成が認められ、 $10^2 \sim 10^3$ 運動精子が回収可能であった。このうち1例にICSIをおこない妊娠継続中である。b. 高ゴナドトロピン血症で矮小精巣症例 10例に精巣生検を行ない同時に精巣からの精子回収を試みた。0~10 運動精子が回収可能であった。現在ICSIを積極的に行なっており、この結果も併せて報告する。

一般演題

1

IVF-ETにおけるWallace Tubeの臨床的有用性について

慶應義塾大学医学部産婦人科 〇田中 宏明, 久慈 直昭, 岩橋 和裕
高橋 純, 宮崎 豊彦, 末岡 浩
吉村 泰典

＜目的＞胚移植の際、カテーテルの内子宮口通過が困難である症例に遭遇することは臨床に稀ではない。今回我々は外筒（シース）をもち、スタイレットの使用が可能なカテーテル（Wallace Tube、SIMS社）で胚移植を施行し、移植後の妊娠率を検討した。同時に一部の症例に対し、胚移植時のカテーテル先端の位置と移植後の培養液の拡散を観察するために経腹超音波監視下に胚移植を施行し、妊娠率との関係を検討した。

＜方法＞1996年9月より1997年4月までに当科にてWallace Tubeを用いて胚移植を施行した52症例を対象とした。胚移植は原則として採卵後2日目、砕石位にて行った。

＜成績＞対象の平均年齢は 34.4 ± 4.6 歳であり、平均胚移植数は2.24個であった。全52症例における妊娠率は21.1%（12例）であった。胚移植時に超音波を施行した20例中4例（20.0%）、超音波を施行しなかった32例中8例（25.0%）が妊娠し、超音波施行群と非施行群の妊娠率に有意差を認めなかった。超音波を施行した20例のうち、Cloud（カテーテル先端より子宮腔内に拡散する培養液の超音波像）を確認した12症例では妊娠率33%と高い妊娠率が認められたが、Cloudを確認できなかった6症例では妊娠例は認められなかった。

＜結論＞①Wallace Tubeを用いたETの妊娠率は従来のカテーテルを用いた場合と差がなく、本チューブがスタイレットを使用する事が出来る事から、胚移植困難な症例には臨床的に有用であると考えられた。

②超音波監視下における胚移植時のCloudの有無により、妊娠率が大きく異なる事から、カテーテル先端確認後確実に子宮底部に胚移植することが必要である事が示唆された。

2

経膈超音波ガイド下経子宮頸管胚移植法の有用性
(経子宮筋層胚移植法との併用において)

加藤レディスクリニック 〇寺元 章吉, 松岡 逸子, 河島 一三
小林 一彦, 加藤 修
永遠幸マタニティクリニック 山崎 裕行, 高塚 亮三, 道倉 康仁

（緒言）当院の加藤は、1991年経子宮筋層胚移植法（TM法）を発表し、以後本法による妊娠は数千例を数えている。TM法は超音波ガイド下に最良の位置へ確実に移植できる優れた方法であるが、子宮の位置（前屈～後屈）、子宮内膜の状態によっては必ずしも最良の方法とはならない。そのような例に対して我々は、ブラインド操作を極力排除するという観点から従来の経子宮頸管胚移植法（blind-TC法）にかえて経膈超音波ガイド下経子宮頸管胚移植法（guide-TC法）を行ってきた。各法の長所短所を比較し、より確実な胚移植法を考察した。

（方法）超音波装置は日立製、TM法穿刺針はハネ 16 G、TC法移植カテーテルは北里メディカルサブライ製を用いた。TM法は子宮腔内への移植を原則とした。guide-TC法では子宮口にカテーテルを挿入後、膈円蓋部に超音波プローベを当てミッドラインに沿うカテーテル像を描出し、胚射出時に1 cm/秒でカテーテルを牽引した。

（結果）'96年4月より'97年3月の期間に行った同一術者による2170周期の胚移植を対象とした。このうち、TM法は1448周期、guide-TC法は651周期、blind-TC法は71周期であった。各法における妊娠率は25.3%、28.3%、11.3%、流産率は16.6%、14.7%、0%であった。子宮外妊娠はTM法で6人（疑い2人）、guide-TC法で疑い2人であった。

（考察）guide-TC法は可視的な操作であるため、子宮内の最良の部位にカテーテル先端を位置させることができ、さらに助手との連携により胚の射出に合わせてカテーテルを引けば胚のスポットは拡散・逆流せず、望む位置に胚を静置できる。これは、妊娠率の向上とともに卵管内移植回避に寄与する。従って、guide-TC法とTM法を子宮の状態に応じて選択すれば、全ての子宮に対して正確最良な胚移植が可能になると考える。

ICSIとIVF-ET通常法との着床率の比較

倉敷成人病センター南くらしき病院産婦人科 〇本山 洋明
同 医科学研究所 藤井 好孝

【目的】我々は'94年9月以来、103名のICSI妊娠例(胎嚢確認)を得、最近半年間での対ET ongoing妊娠率は40% (30/75)に向上した。今回は卵のcumulus除去や精子注入針穿刺などの操作が着床に有利なのかどうか、ICSIの着床率を同期間のIVF-ET通常法(c-IVF)と比較検討する。

【方法】対象は1995年10月から1997年3月までにICSIを施行した208採卵周期、192ET周期(平均年齢34.5才)と、c-IVFを施行した127採卵周期、102ET周期(同33.8才)である。卵はLHRHa short-FSH-hMG-hCG後36時間で採卵し5時間前培養した。精子は洗浄後8%PVP滴中で不動化し、MII卵にICSIした。ETは3個までとした。【結果】この期間の2-PN受精率と分割率はICSIで66%と87%、c-IVFで66%と89%であり同様であった。対ETのongoing妊娠率はICSIが33% (64/192)、c-IVFが29% (30/102)で、有意差は無いが、ICSIの方が良好であった。ET胚あたりの着床率は、ICSIでは胎嚢確認(GS)が22% (107/497)、胎児心拍確認(FHB)が20% (100/497)。一方c-IVFではGSが24% (59/249)、FHBが20% (51/249)であり、ICSIとc-IVFとの間に差は認めなかった。次に着床率をET胚の個数別に比較した。3個ETの場合、ongoing妊娠率、GS率、FHB率は、ICSIで36% (41/115)、21% (74/345)、20% (69/345)。c-IVFで37% (19/52)、25% (39/156)、21% (33/156)であった。2個ETの場合ICSIでは33% (16/49)、25% (24/96)、23% (22/96)。c-IVFでは24% (8/12)、24% (16/68)、22% (15/68)であり、ongoing妊娠率も着床率もET個数による差を認めなかった。【結論】着床率はICSIもc-IVFも差が無く、ICSI操作にはassisted hatching的な着床亢進効果は無いと考えられる。

当センターの行っているAssisted Hatching (AHA)の臨床成績

河内総合病院不妊センター 〇山崎 雅友, 林 英学, 河田 淳
森本 義晴, 當仲 正文, 熊谷明希子
長尾 幸一, 藤原 保晋, 小山 竜一
道上 敬, 内村 重行, 森本 武晴
関西医科大学産科婦人科 堀越 順彦, 神崎 秀陽

【目的】反復して体外受精・胚移植法(IVF-ET)を行っても妊娠に至らない症例に対し、有効な一つの方法としてAssisted Hatching (AHA)が挙げられる。当センターでは、①透明帯が厚い場合、②40歳以上、③IVF-ET反復無効例を適応としている。

【方法】1996年1月～1997年4月までの間に、上記適応のうち一つでも合致している症例72周期(67例)に実施した。まず当センターでのAHAの操作は、以下の手順で行っている。困卵腔がなるべく広い部分が3時方向にくるように卵把持用ピペットを用いて胚を固定する。あらかじめ酸性Tyrode液を吸引していたAHA用ピペット(外径:約20 μ m)でゆっくりと吹き付ける。外側の膜が溶解し始めたらピペットを左方向に移動し、内側の膜に到達したら吹き付けをやめ、膜表面にピペットを接着させ膜を吸い破り開孔させる。開孔は困卵腔が変形することにより確認できる。最後にAHA終了後30分間追加培養を行い、胚に変性がないことを確認する。

【結果】AHAを計167個の分割胚に施行し、30分後の観察にて変性した胚は認めなかった。妊娠率は26.4% (19/72)、対患者あたり28.4% (19/67)、着床率は15.0% (25/167)であった。妊娠19例は単胎16例、双胎1例、品胎1例、四胎1例である。反復施行例の中には、過去頻回IVF治療を受け妊娠に至らなかった症例でAHAを施行したところ妊娠に至った症例が4例あった。

【考察】適応や操作についてはさまざまな報告があり異論があるところではあるが、今回我々の行った結果からは多胎妊娠が増加する傾向にあるという問題点があり、慎重に適応を決定する必要があることが示唆された。しかしながら、着床の機序がBlack boxとなっている現在、IVF-ETの成功率を向上させる一つの有効な方法であると考えられた。

5

体外受精・胚移植における着床率に関与する因子の検討

新潟大学医学部産婦人科 ○鈴木 美奈, 村川 晴生, 本多 晃
八幡 哲郎, 山本 泰明, 倉林 工
長谷川 功, 田中 憲一

【目的】近年体外受精・胚移植(IVF-ET)においては、顕微受精の導入などで受精率は大幅な向上をみているが、着床率は依然低率で10%前後に留まっており、着床率の改善がIVF-ETの妊娠率向上に最も重要である。今回、当科における最近のIVF-ET症例から、着床率に影響する諸因子を解析した。

【方法】1995年1月～1997年3月に当科にてIVF-ETを施行した745周期(うちICSI施行周期287)のうち最低1個、最高3個の分割卵を移植し得た579周期(ICSI周期192)を対象とし、IVF chartからretro-spectiveに分析した。579周期中118周期で臨床的妊娠が成立し、対移植妊娠率20.4%であった。着床率を胎囊の数/移植胚数と定義し、全579周期での総移植胚数1527、胎囊確認数144で、全体での着床率は9.4%であった。【成績】着床率に影響を与えるパラメーターとして、患者年齢(35才以上で着床率低下)、ET手技の難易(出血を呈したり、sondeを使用した周期では着床率2.2%と著明に低下)、自己抗体の有無(抗核抗体160倍以上または抗リン脂質抗体>平均+3SDの群では、着床率7.5%と低値)、胚のquality等が挙げられた。胚のqualityを、4細胞期以上(採卵後48時間)の良好胚、2細胞の不良胚、それ以外の中間的性状の胚の3群に大別し、それぞれの状態の胚を1個のみ移植した周期の妊娠率から、それぞれに12点(%), 0点(%), 8点(%)を与えると、各周期の妊娠率は、移植胚の点数の合計点(%)でほぼ正確に予測可能であった。一方、IVF-ETの適応、IVF-ETの施行回数(5回目でも8.2%と5回目以内において差なし)、採取卵のquality、子宮内膜厚(hCG投与日)などは、着床率に影響を与えなかった。【結論】良好胚の着床率は12%程度、中間的な胚では8%程度と考えられ、これらの合計から妊娠率が予測可能であった。胚移植手技の難しい症例や、自己抗体陽性例に対しては、それぞれ経筋層の胚移植、ステロイド・アスピリンの使用などの対策の必要性が示唆された。

6

GnRHa-ゴナドトロピン療法における発育卵胞数の予知

山口大学医学部産科婦人科 ○田村 博史, 中村 康彦, 滝口 修司
檜田 史郎, 山縣 芳明, 杉野 法広
加藤 紘

【目的】体外受精一胚移植(IVF-ET)を行う上で、十分な数の発育卵胞を得る事は重要な課題であるが、同一患者でも治療周期でその反応性が異なる事はしばしば経験される。これを予見する因子については多くの報告がなされているが、今回我々はdown regulation後でゴナドトロピン(Gn)刺激開始前の血中FSH(day 2 FSH)値、年齢およびコントロール周期の血中basal FSH値(day 4-6)と発育卵胞数との関係につき比較検討した。

【方法】山口大学医学部附属病院にてIVF-ETを行った46名を対象とした。IVF-ETはすべて前周期の高温相5-7日目よりGnRHアナログを開始するlong protocolで行った。Gn刺激は月経開始後3日目より行い、大卵胞($\geq 18\text{mm}$)の発育を認めた時点でhCG(10,000 IU)投与に切り替えその35時間後に採卵とした。発育卵胞($\geq 10\text{mm}$)数、成熟卵胞($\geq 15\text{mm}$)数、大卵胞($\geq 18\text{mm}$)数とday 2 FSH値、basal FSH値および年齢との相関を検討した。

【結果】発育卵胞($\geq 10\text{mm}$)数と最も相関の高かった因子は、day 2 FSH値($r = -0.645, P < 0.001, n = 39$)であり、年齢($r = -0.619, P < 0.001, n = 46$)ともよい相関が得られた。この2因子については成熟卵胞($\geq 15\text{mm}$)数ともよい相関を示した(day 2 FSH値, $r = -0.601, P < 0.001, n = 39$; 年齢, $r = -0.488, P < 0.001, n = 46$)。さらに大卵胞($\geq 18\text{mm}$)数との比較でも両者は有意な相関を示した(day 2 FSH値, $r = -0.437, P < 0.01, n = 39$; 年齢, $r = -0.387, P < 0.01, n = 46$)。しかし、basal FSH値と発育卵胞数との間には有意な相関関係は認められなかった。

【結論】day 2 FSH値は、その治療周期の発育卵胞数を最も良く反映する有用な予見因子である。

7

媒精時間の短縮は受精率、分割卵の質に影響を与えるか

北里大学医学部産婦人科 〇古川かつ子, 川内 博人, 釘持 稔
石川 雅一, 石井 尊雄, 飯野 譲二
中居 光生, 西島 正博

目的: ヒト体外受精・胚移植治療 (IVF-ET) では媒精時間は通常16~18時間に設定されている。この媒精時間の短縮が、卵の受精・分割に与える影響を検討することを目的とした。

方法: 対象は1996年1月から1997年2月の間に当科でIVF-ETを実施した32例51周期で、本研究に対して本人および配偶者の同意を得た。対象周期は媒精時間を16~18時間とした群 (L群、22例24周期) と、2時間で媒精を終了させた群 (S群、21例27周期) に2分した。S群では、2時間の媒精終了後、精子を含まない新たな培養液に卵のみを移した。他の培養条件はすべて一定とし、両群とも媒精後16~18時間で受精の有無および多精子受精を確認した後さらに培養を続け44~48時間後に分割の状態を観察した。受精卵の形態の評価はVeeck の分類に従い、G IおよびG IIを形態良好胚とした。

成績: 対象の平均年齢はL群36.5歳、S群35.4歳、平均不妊期間はL群8.4年、S群8.8年で、不妊原因は両群とも同様の傾向だった。平均採卵数はL群7.0、S群8.9と有意な差はなかった。受精率はL群128/162 (79.0%)、S群186/238 (78.2%)、分割率はL群115/126 (91.3%)、S群172/182

(94.5%)と両群に有意な差はなく、多精子受精卵はL群2/128 (1.6%)、S群4/186 (2.1%)に認められた (N.S.)。形態良好胚はL群59/115 (51.3%)、S群119/172 (69.2%)と後者に有意に ($p<0.05$) 高率に得られた。胚移植を行ったL群21周期、S群23周期のうち、L群15周期 (71.4%)、S群23周期 (100%) で、少なくとも1個以上の形態良好胚の移植が可能だった。胚移植あたりの妊娠率はL群14.3%、S群30.4%だった。

結論: 体外受精においては媒精時間の短縮は受精率、分割率を低下させず、形態良好胚の割合が高くなることから、その有用性が示唆された。

8

精液所見不良例に対する microdroplet法の有用性について

相模原協同病院産婦人科 〇河内谷 敏, 三宅 崇雄, 大野 勉
佐藤 芳昭

ICSIの適応に関して、倫理的な問題が重要視されるようになってきた。現在行われているICSI症例の中には、媒精時の培養液量を減らし、相対的に精子濃度を高めるmicrodroplet法によって、受精、妊娠に至ると考えられる症例が少なからず含まれていると思われる。当院では以前より精液所見不良例に対し、原則としてまずmicrodroplet法を用いて受精障害の有無の確認を行ってきた。今回我々は運動精子回収不良症例、及び受精障害の既往のある症例につきmicrodroplet法の有効性について検討した。

【対象】平成8年1月より平成9年4月までに当院にて体外受精胚移植を行った206周期のうち、運動精子回収不良症例および過去の体外受精での受精障害の既往などで、通常の媒精では受精困難と予測されたため、microdroplet法にて媒精を行った22周期の症例を検討した。

【結果】対象となった22治療周期のうち6例が臨床的妊娠に至った (妊娠率27%)。また通常の媒精では受精率、妊娠率とも極端に低くなる、Kruger's strict criteriaでの正常形態率1%以下の症例においても2例の妊娠を認めた。同期間のICSI 66周期の臨床的妊娠率30%、conventional IVF 118周期の臨床的妊娠率28%と比し、有意差は認めなかった。

【結論】microdroplet法は運動精子回収不良症例および受精障害の症例において、ICSIとともに有用な手段であると考えられる。

9

当科におけるトランスポートICSIの現況

東邦大学佐倉病院産科婦人科 ○大高 究, 榎谷 法生, 難波安哉美
 斎藤 智博, 深谷 暁, 三宅 潔
 木下 俊彦, 伊藤 元博

東邦大学医学部第1産科婦人科 安部 裕司, 久保 春海, 平川 舜

近年、IVF-ICSIなどのARTが盛んに行われるようになってきたが、実施可能な施設はいまだ限定されており、患者によっては遠距離通院やホテルなどにおける長期滞在を余儀なくされている。当科ではこのような患者の負担を軽減すべく、平成8年より、東邦大学大森病院（第1産科婦人科）をセンター、当院をサテライト病院としたトランスポートICSIを行って来たので、現況を報告する。

【対象】平成8年8月より平成9年4月までに当科と第1産婦人科でトランスポートICSIを行った6症例、10周期について検討を行った。

【方法】当科において卵巣刺激と採卵を行い、卵子を卵液ごと大森病院（第1産科婦人科）に輸送し、採精、ICSIを依頼した。48時間または72時間後に4～8細胞期胚を当科に輸送し、胚移植を行った。

【成績】トランスポートICSIを6症例、10周期に対して行った。症例の平均年齢 33.0 ± 4.0 歳であった。平均採卵数は 7.1 ± 3.8 、ICSI施行卵数は71個で、受精数は57個（80.3%）であり、3周期（30.0%、対症例あたり50.0%）に臨床的妊娠が成立した。

【結論】トランスポートICSIは患者の遠距離通院などの負担を軽減でき、受精率、妊娠率においても良好な結果が得られた。

10

体外受精における体インピーダンス値と妊娠性との関連

杏林大学医学部産婦人科 ○星合 敏久, 神野 正雄, 小菅 浩章
 勝又木綿子, 中村 幸雄

【目的】体外受精における体impedance値(IMP)の推移とホルモンおよび妊娠性との関連を検討した。【方法】対象は、GnRH agonist 併用 hMG法 (long protocol) または bromocriptine-rebound 法にて排卵誘発を行った体外受精の妊娠例70周期と非妊娠例89周期とした。IMPは、体脂肪計(AD-6311、エー・アール・デー)を用いて、治療前周期低温3日、高温4日およびhMG投与開始日(initial)からET日まで測定した。さらにE2・PおよびPRL値も測定した。日付は、hCG投与日を0日、それ以前を－、以後を＋として表記した。また、高温4日のIMPから妊娠成功を予測するためにROC曲線を描いて閾値を求めた。【結果】妊娠群のIMP(Ω)は、initial 617 ± 9 (mean $\pm$ SE) から0日 607 ± 9 へと有意に減少した後、+1日に 621 ± 9 と有意に増加した。非妊娠群では、initial 601 ± 8 、0日 592 ± 7 、+1日 597 ± 7 と横ばいで有意な変化を示さなかった。妊娠群/非妊娠群のIMPは、高温4日で $631 \pm 9/601 \pm 10$ 、+1日で $621 \pm 9/597 \pm 7$ と、どちらも妊娠群で有意に高かった。また、IMPとE2・PおよびPRL値との間に有意な相関は認められなかった。体外受精での妊娠成功を予測するための高温4日最適域値は、 600Ω であった。高温4日のIMPが 600Ω 以上ときには、74例中41例(55%)が妊娠し、 600Ω 未満のときには50例中18例(36%)が妊娠し、 600Ω 以上で妊娠率が有意に高かった。その時のsensitivityは0.69、specificityは0.51であった。【結論】IMPは妊娠性を反映し、高温4日と+1日における高値およびhCG投与後の上昇は、体外受精による妊娠成功と関連する。高温4日のIMP(閾値 600Ω)は、卵巣刺激開始前に体外受精の成功不成功を予測するのに役立つと示された。IMPは多種のホルモンあるいは今回測定外のホルモンにより制御されている可能性があると考ええる。

12

【結論】ノルエピネフリンのGnRH分泌における新たな細胞内情報伝達機構としてMAPキナーゼが関与し、MAPキナーゼの活性化はCa²⁺/カルモデュリンキナーゼIIの下流に位置する可能性が示唆された。

13

Buserelinのagonist作用を用いたclomiphene無効視床下部 一下垂体性無排卵症婦人の排卵誘発とその作用機序

京都府立医科大学産婦人科 ○片岡 優子, 北脇 城, 楠木 泉
天津 隆, 塚本 克美, 山本 宝
本庄 英雄
ト部医院 ト部 宏

【目的】clomiphene(CC)無効の視床下部-下垂体性無排卵症患者に対しては、GnRHパルス療法さらにgonadotropin(Gn)療法が選択されている。しかし、挙児希望のない症例や未婚症例の場合ではmicro-pompや頻回の注射の必要性和その危険性から、必ずしも適応されにくいのが現状である。そこで、我々はGnRH agonistであるbuserelin (bus)の本来のGn刺激作用を利用して排卵誘発を行ったので、その成績と作用機序について報告する。【方法】19~37歳の視床下部-下垂体性続発性無月経婦人20例を対象とした。全例にCC療法を行ったが排卵は得られなかった。(1) bus acetateを生食で8倍に希釈し、1回の点鼻噴霧を20 μ gとして使用した。これを消退出血の第2日より2回/日、7日間投与した。その翌日よりCC 50または100mgを5日間、または25mgを14日間投与した。(2) 患者の15分ごと120間の血清中LHおよびFSH値の変化を測定し、bus投与前と投与終了後2日以降のパルスを比較した。【成績】(1) 第1度無月経症例では6/8例(75.0%)の排卵が得られ、1例(12.5%)は無排卵周期症になった。第2度無月経症例(体重減少性6例を含む)では1/8例(12.5%)の排卵が得られ、3例(37.5%)は無排卵周期症になった。本法で排卵しなかった症例に対して、bus-CCのあとhMG/FSH 150~225 IUを2~4回投与したところ、4/4例が排卵した。本投与法にはGnに対する感受性を高める作用があることが示唆された。(2) 投与前では、第2度症例はLHの基礎値が低く、45~90分周期のLHパルスが見られないか振幅が小さかった。第1度症例はLHのパルス分泌が比較的保たれていた。bus投与によって、LHの基礎値を高め、パルスの振幅が増大し整った。しかし、第2度症例のうちLHの基礎値が低い2例はほとんど反応しなかった。【結論】本投与法によるbusは、視床下部-下垂体系に刺激的に作用して、LHのパルス状分泌を適度に改善することにより、特にCC無効第1度無月経症例の排卵誘発に有効である。

14

潜在性高プロラクチン血症に対するtergurideの効果と その作用機序に関する研究—bromocriptineとの比較—

帝京大学医学部附属市原病院産婦人科 ○合阪 幸三, 定月みゆき, 梁 善光
久野宗一郎, 森岡 弘充, 渡邊 剛也
西平 正之, 難波 聡, 民秋 史子
三輪 晶子, 上里 忠和, 貝原 学

【目的】潜在性高プロラクチン血症(OHP)に対するtergurideの効果をbromocriptineと比較検討した。

【方法】1996年3月より1年間、当科不妊外来を受診した排卵障害患者で、OHPの診断基準(昼間安静時の血中プロラクチン値 <15 ng/ml、TRH500 μ g負荷30分後の血中プロラクチン値 ≥ 70 ng/ml)により選択された43例を対象とした。これらをat randomに2群(A: terguride(0.5mg/day)投与群、23例、B: bromocriptine(2.5~5.0mg/day)投与群20例)に分け、十分なインフォームドコンセントの下にそれぞれの薬剤のみを2ヶ月間投与し、その臨床効果、血中各種ホルモン動態を比較検討した。

【成績】薬剤の投与によりA、B群でそれぞれ17例(73.9%)、15例(75.0%)に経陰超音波断層法により排卵が確認された。基礎体温では高温相がいずれも有意に延長していた(A: $9.5 \pm 3.3 \rightarrow 12.6 \pm 2.4$ 、B: $9.3 \pm 4.0 \rightarrow 12.8 \pm 3.2$ days、 $p < 0.01$)。黄体中期の血中エストラジオール、プロゲステロン値も有意に上昇した(A: $124.6 \pm 78.3 \rightarrow 188.6 \pm 54.0$ pg/ml、 $4.3 \pm 2.5 \rightarrow 10.3 \pm 3.6$ ng/ml、B: $119.6 \pm 75.9 \rightarrow 189.4 \pm 48.1$ pg/ml、 $4.9 \pm 3.3 \rightarrow 9.6 \pm 2.9$ ng/ml、いずれも $p < 0.01$)。血中プロラクチン値はA、B群のいずれも著明に低下した。ゴナドトロピン値ではFSH(A: $5.5 \pm 2.3 \rightarrow 6.6 \pm 2.1$ 、B: $5.3 \pm 1.9 \rightarrow 6.9 \pm 2.5$ mIU/ml)、LH(A: $5.9 \pm 3.7 \rightarrow 6.0 \pm 3.9$ 、B: $6.2 \pm 3.3 \rightarrow 6.7 \pm 3.6$ mIU/ml)と血中FSH値が上昇する傾向を示した。本試験期間中にA群で9例(39.1%)、B群で7例(35.0%)の妊娠の成立が見られた。

【結論】Tergurideは高プロラクチン血症のみならずOHPに対してもbromocriptineと同等に有効である。その作用機序としては、血中プロラクチン値を下げることによるゴナドトロピン分泌動態の改善が示唆された。

〔目的〕1996.9月から97.4月当クリニックでIVF-ETを開始した中で、卵巢過剰刺激症候群(以下OHSS)が予想され採卵をキャンセルした10症例に、HMG連続投与法を実施したので報告する。OHSSが予想される条件は、发育卵胞数計20ヶ以上、 E_2 値5000pg/ml以上とした。

〔対象/方法〕症例の年齢は 31.1 ± 1.3 才、不妊期間は 2.7 ± 1.3 年間、主なIVFの適応は男性因子5例、PCOS2例、免疫不妊1例、内膜症1例、排卵障害1例であった。HMG連続投与法は、short protocol法で Δ^9 レキアとHMGの投与開始し、发育卵胞が20ヶ以上出現したり E_2 値が5000pg/ml以上時、 Δ^9 レキアとHMGを中止。中止後消退出血の発来を待ち、消退出血後3-4日目より Δ^9 レキアとHMGを再開始、5-10ヶの成熟卵胞の出現と E_2 値5000以下になるべくHMGを続け、HCG切替後は通常の採卵・媒精へ進めた。なお、再投与するHMGはpureFSHを用い、投与量は症例ごとに適宜減量した。〔結果〕キャンセル周期とHMG連続投与周期の发育卵胞数は、 24.1 ± 7.7 ヶ、 9.3 ± 4.2 ヶ、 E_2 値は 7921 ± 2573 pg/ml、 2679 ± 1341 pg/ml、 P_4 値は 1.1 ± 0.4 ng/ml、 0.8 ± 0.3 ng/mlと有意に減少した。またHMG連続周期の採卵数は 8.1 ± 4.0 ヶ、受精卵数は 5.1 ± 3.1 ヶ、移植胚数は 3.8 ± 1.9 ヶであった。HMGキャンセル後、次のHMG再開始までの日数は平均9.5日(7~12日)であった。10例中1例では发育卵胞数が1ヶと少なく採卵をキャンセルし、他の2例では採卵を実施したものの回収卵が2ヶと少なく、媒精後受精がみられずに胚移植をキャンセルした。妊娠予後は、胚移植を実施した7例中6例が妊娠成立し、単胎4例、双胎2例であった。妊娠症例3例でOHSSが発症したが、いずれも軽度で保存療法のみで軽快した。

〔まとめ〕IVFの排卵誘発中に多数の卵胞が発育した場合、積極的に採卵をキャンセルし、連続して再度HMGを投与する方法はOHSSを予防し、もしOHSSを発症してもその程度を軽減する効果があり、High responderの排卵誘発に有効な方法と思われた。

〔目的〕重症 OHSS 症例では白血球増多がみられ、症状軽減とともに白血球数は減少する。そこでOHSS発症予知の指標として白血球の変動に注目し、controlled ovarian hyperstimulation (COH)時における白血球を検討した。〔方法〕体外受精をおこなった17症例を対象とした。COHは周期2日目よりGnRHa、3日目よりhMG150IU投与するshort protocolを用いた。月経周期1日目(1d)、主席卵胞径10mm以上(10d)および15mm以上となった時点(15d)、hCG投与日(hCGd)、採卵1日後(ORd)、hCG投与より10日目の黄体中期(MLd)の7ポイントで白血球数、その分画およびHtを測定した。17症例のうち腫大した卵巣径が5-10cmの軽症OHSS群は6例、それ以下の未発症群は11症例であった。〔結果〕白血球は1d: 5350 ± 1084 /mm³(mean $\pm$ SD)、10d: 6520 ± 2130 /mm³、15d: 7110 ± 2240 /mm³、hCGd: 7670 ± 2000 /mm³、MLd: 7000 ± 2290 /mm³であった。1dに比べて10dの時点で($p < 0.03$ 対応のあるt検定)有意に上昇を認め、それはMLdにいたるまで(15d: $p < 0.02$, hCGd: $p < 0.003$, ORd: $p < 0.01$ およびMLd: $p < 0.01$)持続した。好中球分画は1d: $59.8 \pm 6.6\%$ 、hCGd: $68 \pm 6.7\%$ 、ORd: $68.9 \pm 7.7\%$ およびMLd: $65.2 \pm 7.3\%$ と正常範囲の分布を示したが、hCGdとORdは1dに比べて、有意な上昇を示した($p < 0.02$ と $p < 0.002$)が、MLdにはその差は消失した。Htの推移は1d: $37.0 \pm 2.4\%$ 、10d: $36.2 \pm 1.5\%$ 、15d: $36.3 \pm 1.5\%$ 、hCGd: $35.7 \pm 2.1\%$ 、MLd: $34.2 \pm 2.2\%$ であり、それぞれの間に有意差は認めなかった。OHSS未発症群と軽症OHSS群の間における、白血球数、好中球分画、およびHtについて有意な差はみられなかった。〔結論〕COHにおいてhemococoncentrationが起こる以前の比較的早期より白血球数が正常範囲内であるが増加しており、その増加は好中球分画が中心であることが判明した。

17 体外受精の過排卵刺激における GnRH agonist 継続投与法の検討

弘前大学医学部産科婦人科 ○藤井 俊策, 福井 淳史, 坂本 知巳
齋藤 良治

〔目的〕私たちは、体外受精・胚移植(IVF-ET)の過排卵刺激周期においてGnRH agonistをhCG投与後も継続投与するプロトコルについて報告したが、今回、厳密なrandomized studyを症例を追加して行った。〔対象と方法〕平成9年1月から6月までの期間にIVF-ETを実施した97例の149周期を対象とした。IVF-ET施行前周期の黄体中期からGnRH agonistを投与し、それをhCG投与当日に終了するlong protocol(L法, n=70)と妊娠判定時期で終了するcontinuous long protocol(cL法, n=79)との2法について、IVF-ETの治療成績と、治療期間(hMG開始時, hMG最終投与時, hCG投与時, 採卵時, 胚移植時並びに黄体中期)における血清E2値, P値, LH値, FSH値並びにPRL値を比較した。なお、黄体期補助はすべてhCGにて行った。〔結果〕患者年齢、不妊原因及び不妊期間、並びに採卵数、受精卵数、移植胚数は両群間で有意差は認められなかった。血清E2値, P値, FSH値並びにPRL値は両群間で有意差は認められなかったが、採卵時と胚移植時の血清LH値はL法で有意($p<0.005$)に低値であった。治療成績については、キャンセル率はL法で10.0%(7/70), cL法で12.7%(10/79)であり両群間で有意差は認められなかったが、移植当り妊娠率はL法で22.2%(14/63), cL法で34.8%(24/69)であり、cL法で高い傾向を認めた($p<0.09$)。さらに、中等症以上の卵巣過剰刺激症候群(OHSS)発症率は、L法で11.4%(8/70)であったのに対しcL法で2.6%(2/78)であり、cL法で有意($p<0.05$)に低率であった。〔結論〕GnRH agonistを黄体期においても継続投与することにより、IVF-ETの治療成績が改善し、OHSS発症率を減少させ得る可能性が示唆された。今回の検討により、GnRH agonist中止直後に血清LH値が急に低下することが確認できたが、この内分泌変動だけで両法間でのIVF-ETの治療成績の差を説明することは難しいと思われた。

18 OHSS症状の改善後に発症した右内頸静脈血栓症

東北大学医学部産婦人科 ○結城 広光, 横溝 玲, 門脇 正浩
原谷 博信, 村上 節, 深谷 孝夫
矢嶋 聡

hMGによる卵巣刺激時には、多胎・OHSSの発症は少なくない。特に、重症OHSSとなった場合には、血栓症などにより生命の危機に陥ることも希ではない。従って、hMGによる卵巣刺激時には、OHSSの防止あるいは重症OHSSの管理などを常に念頭におく必要がある。また、OHSSに随伴した血栓症が脳血管に発症した場合には、予後も重篤である。今回、中等度OHSS症例に対し種々の治療を施行後症状改善するが、その約2週間後に比較的希な右内頸静脈血栓症を発症した症例を経験したので、治療経過とともに報告する。また、この症例ではOHSS軽快後継続的に切迫流産症状も認められていた。

症例は27歳0妊0産で、クロミフェン及びAIHにて治療するも妊娠せずIVFによる治療を行った。ET後16日目に腹部膨満感を主訴に来院、超音波検査により卵巣腫大と腹水貯留を認めOHSSの診断にて入院加療となった。安静と補液にて治療を開始したが、腹水貯留が減少せず、腹水濾過濃縮再静注法を施行した。その後、症状が軽減し退院を予定したが、切迫流産症状が出現し入院加療を継続した。OHSS症状改善後2週間を経過した時点で、右手の鬱血と深呼吸時の胸痛、及び右鎖骨上窩腫脹・圧痛を訴えたため、血栓症を疑い血管外科に紹介した。USG、血流Doppler、MR angiographyにて血栓性静脈炎を伴う右内頸静脈血栓症と診断され、ヘパリン投与を開始した。凝固線溶系、抗リン脂質抗体には異常を認めなかった。症状発生後約6週間目に至って、血栓症の進行が認められないと判断しヘパリン投与を中止した。現在、血栓予防のためアスピリン投与にて観察中であり、経過良好である。

OHSSに随伴する血栓症の多くは、OHSSが重症化した時点で発症するが、今回の症例のごとく症状が全く改善した後に血栓症を認めることがある。重症OHSS症例においては、予防的なヘパリン治療も考慮すべきであろう。

19 通院が制限される患者に対するゴナドトロピン療法の投与方法の検討

徳島大学医学部産科婦人科 〇松崎 利也, 苛原 稔, 青野 敏博
小松島赤十字病院産婦人科 長谷部 宏, 猪野 博保

[目的] 不妊症治療におけるゴナドトロピン療法の有効性は高いが, 施行に際しては頻回かつ長期間の通院が必要であり, 勤労婦人や遠方の患者などでは治療が困難な場合がある. そこで他の医療機関等を利用した院外注射を併用する場合の効果と安全性について検討した.

[対象] クロミフェン療法が無効な不妊症患者45例288周期を対象とした. 頻回に通院が可能な患者には通常法のゴナドトロピン療法を行った(通常群:27例118周期). 通院が制限され通常法が困難な患者に対して, 本人の希望がある場合にかぎり, インフォームドコンセントの上で院外注射を行った(簡略群:23例170周期).

[方法] 通常群は毎日通院の上注射を行い, 月経周期の10日目から適宜経腔超音波検査を行って, 卵胞成熟のモニタリングを行った. 一方, 簡略群は厳格に卵胞成熟の予測を行いhCG投与日を決定するため, 月経周期の10-11日目に必ず超音波検査に来院させる以外は院外にて注射を行った. 卵胞成熟の予測は三方向平均径が13mm以上18mm未満の間であれば卵胞の発育速度が1日2mmとして予測し, 18mmに達する日をhCG投与日とした. 13mm未満であれば3~4日後再検した.

[結果] 周期あたりの通院日数は簡略群 1.7 ± 0.6 日に対し通常群 11.5 ± 3.0 日と簡略群で極めて少ない通院日数で治療が行われた. 一方, 排卵率(97.6%と92.4%), 妊娠率(10.0%と16.1%)ともに簡略群と通常群の間に差がなく, また, 副作用として問題となるOHSS発症率はそれぞれ4.1%, 12.7%と有意差はなかった.

[結論] 適切な指導と卵胞成熟を厳格に予測する事により, 通院が制限される患者でも, 院外注射を併用して最小限の通院日数でゴナドトロピン療法を効果的かつ安全に行うことが可能であると思われた.

20 IVF-ETにおける移植胚の質および数と多胎妊娠に関する検討

名古屋市立大学医学部産科婦人科 〇鈴木 規敬, 田中 由佳, 松原 寛和
生田 克夫, 鈴森 薫

IVF-ET治療においては, 治療成績を向上させるために複数の胚を移植するのが一般的であるが, これが多胎妊娠の原因となり周産期管理における問題点となっている. 今回我々は, 多胎妊娠の抑制を目的として, 当科で行われたIVF-ET治療成績を解析し, 移植胚の数および形態と妊娠率・多胎発生頻度の関係について検討した.

対象は, 当科でIVF-ET治療を受けた103症例154周期である. このうち移植可能な受精卵の得られなかった34周期を除く120周期に胚移植が行われ, 25周期(20.8%)に妊娠が確認されたが, このうち6例(24%)が流産に終わった. 当科では, 胚移植時に割球数とその大小・fragmentation(F)の程度により胚の形態評価をおこなっており, 割球数・対称性(symmetry=s, asymmetry=a)・Fの程度(3段階評価)の順に記載している(例:4aF(++)).

分類はVeeckに準じて行い, 最もgradeの高い胚を中心にして表すと, その妊娠率, 流産率は以下のようになった. 4sF(-)2~3個=7/11(63.6%), 1/7(14.3%)・4sF(-)1個=8/20(40%), 0/8(0%)・4sF(+)=4/11(36.4%), 1/4(25%)・4aF(-~+)=3/37(8.1%), 1/3(33.3%)・2sF(-)=1/12(8.3%), 0/1(0%)・2~3aF(-~+)=1/27(3.7%), 1/1(100%)・2~4aF(+++)=1/16(6.3%), 1/1(100%)・any blastomeres F(++++)=0/24(0%). 4sF(-)2個以上および4sF(-)1個の群で多胎がそれぞれ2例ずつみられ, 両群の多胎率は2/7(28.6%), 2/8(25%)であった. 最も良好な胚が着床したと仮定すると, その着床率は4sF(-)=17/43(39.5%)・4sF(+)=4/13(30.8%)・4aF(-~+)=3/59(5.1%)であった.

以上より4sF(-~+)胚の移植周期では, 他の胚と比較して妊娠率・着床率が高率であり, これを移植するにあたっては2個以内にとどめるのが妥当であると考えられた.

21

移植胚3個の制限で品胎妊娠はさけられるか？

諏訪リプロダクションセンター ○吉川 文彦, 富田 和彦, 滝沢 洋美
諏訪マタニティークリニック 根津 八紘

【目的】移植胚数3個までの限定によって、ARTによる妊娠率を低下させることなく、かつ人為的な多胎（品胎）妊娠を予防することが可能であるか否かを検討した。

【方法】当院において96年8月より体外受精・胚移植を開始して以来、97年3月までに治療を受けたすべての患者、100症例（平均年齢33.7歳）、163周期を対象とした。排卵誘発法は short protocolのGn-RH analogue+HMG (stimulative cycle) と、Gn-RH analogueを使用せずに medicine-freeかclomifene内服周期 (natural cycle) いずれかとした。また胚移植法は子宮の位置によりtransmyometrium ETとtranscervical ETいずれかの方法で行った。移植胚数は最大3個までとし、余剰胚は凍結とした。

【結果】163周期で臨床妊娠に至ったものは40例（24.5%、対症例あたり40%、品胎3、双胎5、単胎19、流産12、子宮外妊娠1）。排卵誘発法ではStimulative cycle 28/94 (29.8%)、natural cycle 5/29 (17.2%)、凍結胚移植周期 7/40 (17.5%)。胚移植方法ではtransmyometrium 33/128 (25.8%) とtranscervical 7/35 (20.0%)。移植胚数では1個 7/36 (19.4%)、2個 6/33 (18.2%) 3個 27/94 (28.7%) という臨床妊娠率であった。

【結論】移植胚数を3個に制限することによっても、妊娠率は生殖医学登録報告（第7報）と比較して低下することはなかった。しかし品胎妊娠は妊娠例のうち3例（7.5%）に認められ、ARTによる品胎妊娠をさけるためには、移植胚を3個に限定するだけでは不十分であることが判明した。ARTによる人為的な多胎妊娠、品胎以上妊娠をさけるためには、将来的には、移植胚を2個に限定しさらに高い妊娠率を保たせることが必要であると考えられた。

22

移植胚の累積スコアによるIVF-ETの予後判定 ー着床率を反映した新しいスコアリングの設定とその有用性ー

獨協医科大学産科婦人科 ○河津 剛, 正岡 薫, 根本 央
星野 恵子, 北澤 正文, 稲葉 憲之

【目的】IVF-ETの成否及び多胎妊娠の発生を移植胚の新しい累積スコア(CES)から予知しようと試みた。従来のCESは胚の形態的Grade(G)の番号をそのままスコアとしているのに対し、我々はGによる着床率の違いをスコアに反映させて従来法と比較検討した。【方法】当科で初回IVF-ETを受けた226名226ET周期を対象とした。胚の形態的GradeはVeeckの5段階分類とし、4cell以上の良好胚(G I とG II)が得られた場合は移植胚数を3個までとした。【成績】①226ET周期中126周期で妊娠し(55.8%)、移植胚あたりの累積着床率(%)はG I (胚)58.6, G II 31.3, G III 6.7, G IV 4.5, G V 0であった。②着床率からみた胚スコアはG IVを1とすると、G I 13, G II 7, G III 1.5, G V 0となり、CES=13×G I 数+7×G II 数+1.5×G III 数+1×G IV 数+0×G V 数と定めた(新法)。従来法の移植胚のスコアはG I 5, G II 4, G III 3, G IV 2, G V 1とし、同様にCESを算出した。③新法のCESは非妊娠(n=100)9.8±8.9、単胎(n=78)20.1±9.8、双胎(n=39)32.2±6.4、品胎(n=9)36.3±4.4で非妊娠と単胎、単胎と双胎間に有意差(p<0.001)があった。従来法では非妊娠9.3±4.9、単胎12.8±3.9、双胎13.9±1.6、品胎14.7±0.7で非妊娠と単胎間にしか有意差はなかった。④新法では妊娠VS非妊娠のcut-off値15のpositive predictive value(PPV)は82.7%, negative(N)PV78.8%(感度83.3%, 特異度78.0%)に対し従来法のcut-off値11のPPVは73.0, NPV76.9(感度85.7, 特異度60.0)で、特異度は新法で有意に高かった。⑤新法が多胎VS単胎のcut-off値27のPPVは72.4, NPV91.2(感度87.5, 特異度79.5)で、従来法のcut-off値14のPPV53.7, NPV79.7(感度は75.0, 特異度60.3)に比べ、PPVと特異度は新法が有意に高かった。【結論】着床率から算出したスコアリングによって従来法と比べより正確な予後判定が可能になった。

23 体外受精/胚移植における多胎発生防止のための至適移植胚数の検討

鹿児島市立病院産婦人科 ○松田 和洋, 平野 隆博, 前田 康貴
伊藤 正信, 波多江正紀

体外受精/胚移植 (以下IVF/ET) による高率な多胎発生は、産科管理、新生児管理に多大な影響を及ぼし、近年の周産期医療における新しい問題となってきた。我々の施設においても最近、IVF/ETによる品胎妊娠で、37週帝王切開分娩後に産褥心筋症を併発し、その対応に苦慮した症例を経験しており、早産を予防できたとしても、母体の重篤な合併症の問題もあり、IVF/ETにおける多胎発生の防止は不妊治療の一つの大きな課題となりつつある。そこで今回、我々の施設での過去のIVF/ET症例における移植胚数と妊娠率、多胎発生率についてretrospectiveに検討し、至適移植胚数について若干の知見を得たので報告する。【目的】多胎発生を防止し、かつ妊娠率低下をきたさない至適移植胚数の検討。【対象と方法】1995年1月から1997年4月の期間に、顕微授精を含む体外受精症例のうち胚移植が可能であった253周期について、胎嚢確認以上を妊娠成立とみなし、移植胚数別の妊娠率、多胎率についてretrospectiveに検討した。【結果】253周期のうち妊娠が成立した周期は79周期で全体の妊娠率は31.2%であった。移植胚数を1個群、2個群、3個以上群に分け、この3群で比較すると、妊娠率は1個群で32周期中4周期、12.5%、2個群で50周期中17周期、34%、3個以上群で171周期中57周期、33.3%となり、移植胚1個群では他の群に比べて妊娠率が低い傾向にあったが、移植胚2個群と3個以上群で同等の妊娠率であった。一方、双胎以上の多胎発生率は2個群では17周期中1周期、5.9%、3個以上群では57周期中16周期、28.1%と、移植胚3個以上群において多胎発生率が5倍近く高い傾向にあった。【結論】IVF/ETにおいて多胎の発生を抑え、かつ妊娠率を低下させないための適移植胚数は2個が妥当である可能性が示唆された。

24 体外受精・胚移植後の双胎妊娠に関する検討

済生会下関総合病院産婦人科 ○石松 正也, 高崎 彰久, 長屋 寿雄
森岡 均

【目的】体外受精・胚移植 (IVF-ET) の普及により、多胎妊娠の増加という周産期管理上の問題点が生じている。中でも双胎は日常的に遭遇する頻度が高いと思われるが、IVF-ET後の双胎が一般的な早産や低出生体重児等の問題以外に、他の双胎例に比べ、よりハイリスクであるかについては未だ明確ではない。今回、この点について妊娠・分娩経過の点から検討を行った。【方法】1992年1月より1997年4月までの間に当院にてIVF-ETを行い、分娩まで管理した双胎 (IVF群) 22例を対象とし、同期間に妊娠・分娩管理した自然双胎 (自然群) 48例、IVF-ET以外の不妊治療による双胎 (非IVF群) 23例と、妊娠・分娩経過中に発生した異常について比較検討した。【結果】平均分娩時週数は、IVF群: 34.2 ± 0.9 週、自然群: 35.0 ± 0.5 週、非IVF群: 35.9 ± 0.5 週と、各群に差はなかった。IVF群では22週以前の前期破水を4例 (18.2%) に認め、自然群1例 (2.1%)、非IVF群0例に比べ有意に多く ($P < 0.05$)、うち3例が胎児死亡に至った。この傾向はIVF-ET後の単胎例と比較しても顕著であった。一方、22週以後の胎児死亡は自然群に4例 (8.5%) 発生したのみで、IVF群、非IVF群ともに認めなかった。また出生時、2児間で25%以上の体重差を認めたものは、IVF群4例 (21.1%)、自然群6例 (14.0%)、非IVF群1例 (4.3%) と、IVF群で多い傾向を示したが、有意差はなかった。妊娠中毒症や弛緩性出血等の発生は各群間に差はなかった。【考察】今回の検討では、IVF群で22週以前の前期破水例が多い傾向を認めたが、この原因については検索が不十分ため不明である。しかし、それ以後の経過については自然群、非IVF群と、特に大差はないと考えられた。

25

マウス卵成熟分化過程における
cdk (cyclin dependent kinase) 4-mRNA の変化

帝京大学医学部産科婦人科 ○綾部 琢哉, 森 宏之

【目的】マウス卵の成熟過程から受精後の卵分割過程における cdk4-mRNA の変動を測定し、初期胚における遺伝子発現の様式を検討した。

【方法】過排卵誘起したマウス卵巢より未熟卵および成熟卵を採取、排卵させた後の卵管から metaphase-II にて静止した卵 (Met-II 卵) を採取した。Met-II 卵を体外受精させ卵割の各段階ごとに初期胚を採取した。卵200個から RNA を抽出、reverse transcription-polymerase chain reaction 法を用いて cdk4-mRNA の量を測定し、各発生段階で比較した。

【結果】(1) 未熟卵、成熟卵、Met-II 卵と進む間、母体由来の mRNA の多くは破壊され低下するが、cdk4-mRNA 量は変化を示さなかった。(2) 受精後、cdk4-mRNA 量は約45%まで低下するが、第1細胞周期(1細胞期から2細胞期へ)のG2期に一過性に約115%まで上昇、再び低下した後、第2細胞周期(2細胞期から4細胞期へ)のG2期に約150%まで上昇した。(3) α -amanitin で RNA polymerase を抑制しても、第1細胞周期での cdk4-mRNA 量の上昇は影響を受けなかったが、第2細胞周期での cdk4-mRNA 量の上昇は約20%まで抑制された。

【考察】(1) cdk4 はマウス卵の減数分裂、有糸分裂の両者に関与していること、(2) 第2細胞周期での cdk4-mRNA の上昇は、初期胚の genome からの転写によるものであることが示唆された。

26

卵巢刺激周期における血中可溶性PおよびLセレクトインの変動

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○久慈 直昭, 田中 宏明, 岩橋 和裕
高橋 純, 篠原 雅美, 末岡 浩
小林 俊文, 吉村 泰典

【目的】セレクトインは炎症に関連してヒト白血球、血管内皮、血小板に発現するが、この分子にはまた血清中に含まれる可溶性分画が存在し、その濃度は炎症の推移とともに増減することが知られている。炎症反応であると考えられる排卵過程、とくに hCG 投与前後における血中セレクトイン濃度の変動について検討した。

【方法】GnRH-long protocol にて卵巢刺激を行った体外受精・胚移植治療症例15例(妊娠例8例、非妊娠例7例)を対象とした。測定はhMG注射前(pre)、hCG注射14時間前(hCG)、hCG注射後10時間(hCG+1)、採卵直前(OPU)、採卵後2日(OPU+2)に行い、得られた血清は測定まで-80℃に保存した。ELISA法を用いてPおよびLセレクトイン濃度測定を行い、統計学的検定としてt検定を用いた。

【結果】1) 妊娠群、非妊娠群において卵巢刺激前のPセレクトイン濃度は各々 118 ± 28 、 116 ± 48 ng/ml、Lセレクトイン濃度は各々 695 ± 167 、 821 ± 519 ng/mlと差を認めなかった。2) Pセレクトイン濃度は妊娠群、非妊娠群でhCG注射前後で有意な差を示さなかった。3) Lセレクトイン濃度は妊娠群では有意差はなかったもののhCG注射直後増加する傾向を示した一方、非妊娠群ではhCG注射直後に有意に低下した($p < 0.05$)。

【結論】血清中の可溶性Lセレクトインの変動が妊娠群と非妊娠群で異なっていることから、この分子が排卵過程に何らかの関与をしており、排卵した卵のqualityと関連があることが示唆された。

ラット排卵過程におけるプロゲステロンを介した プロリン水酸化酵素の産生調節

熊本大学医学部産科婦人科 〇永井 隆司, 片渕 秀隆, 田中 信幸
福松 之敦, 松浦 講平, 岡村 均

【目的】コラーゲン合成に必須な酵素であるプロリン水酸化酵素(PHase)について、排卵過程、特に卵胞壁破裂前後の卵胞でのその局在の変化を免疫組織化学的に明らかにし、また経時的に顆粒膜細胞における量の変化を観察した。さらに progesterone(P)の本酵素の産生への関与を検討した。

【方法】eCG-hCG投与による未熟ラット排卵モデルにおいて、eCG投与直前より経時的に採取した卵巣を、抗ラットPHase α -サブユニットモノクローナル抗体を用いてLSAB法により免疫組織化学的染色を行い、PHaseの発現および組織局在の変化を経時的に観察した。次に、同様の方法を用いて排卵誘発したラットを、hCG投与後8時間目に、RU486(20mg/kg)投与群、RU486(20mg/kg)+P(10mg/kg)投与群、コントロール群の3群に分け、各群の卵巣より経時的に採取した顆粒膜細胞中のPHase量をEIA法により測定した。

【成績】免疫組織化学的検討から、PHaseはhCG投与前よりすでに顆粒膜細胞に発現しており、hCG投与後9時間目より15時間目にかけて、卵胞頂部顆粒膜細胞に特に強い発現が認められた。顆粒膜細胞におけるPHase量は、eCG投与直前の 0.041 ± 0.015 pg/cellと比較し、hCG投与直前に 0.301 ± 0.031 pg/cellと有意に増加し、さらに9時間目に 0.446 ± 0.025 pg/cell、15時間目には 0.664 ± 0.057 pg/cellとピークに達し、その後漸減した。この15時間目のピークはRU486投与群において消失したが(0.463 ± 0.047 pg/cell)、Pの同時投与により回復した(0.651 ± 0.020 pg/cell)。

【結論】排卵後の卵胞壁の修復機転に、特に卵胞頂部を構成する顆粒膜細胞がコラーゲン合成の中心的な役割を果たしていることが示唆された。さらに、Pが顆粒膜細胞における本酵素の産生に関与していることが示された。

家兔排卵過程における interleukin-8 の関与

熊本大学医学部産科婦人科 〇氏岡 威史, 田中 信幸, 松浦 講平
岡村 均
熊本大学医学部第1病理 松川 昭博

【目的】従来、排卵への好中球の関与が示唆されているが、好中球遊走因子の役割については明らかにされていない。今回我々は、成熟家兔の排卵モデルにおいて好中球遊走・活性化因子である interleukin-8 (IL-8)の卵巣中の産生動態を調べ、好中球数・活性の指標としてそれぞれ卵巣 myeloperoxidase (MPO), neutrophil elastase (NE) 活性を測定し、さらに IL-8 抑制による影響を調べた。

【方法】ニュージーランド白色種(♀, 2.5-3.5kg)に hCG 100 IU を静注し、0, 2, 4, 6, 9, 12, 24 時間後に卵巣を摘出し、卵巣中の IL-8 産生量 (ELISA) および MPO, NE 活性を測定した (n=8-12)。さらに、hCG 投与30分前に抗家兔 IL-8 ヤギ抗血清 1 ml を投与し、MPO, NE 活性の変化、さらに排卵率をコントロール群と比較検討した (n=14)。

【結果】IL-8 および MPO, NE 活性は、それぞれ hCG 後 4, 6, 9 時間にピーク (5.6 ± 0.9 pg/mg; 1.1 ± 0.1 Δ A/g/min; 18.9 ± 1.1 U/g) を示した。また、抗血清投与により MPO 活性 (1.2 ± 0.1 vs 0.1 ± 0.01 Δ A/g/min, $p < 0.001$), NE 活性 (18.3 ± 0.8 vs 8.1 ± 0.9 U/g, $p < 0.001$), 排卵率 (83.9 vs 50.5 %, $p < 0.001$) は有意に抑制された。

【結論】排卵に先立ち、卵巣における IL-8 産生に続いて好中球数の増加・活性化がみられた。また、IL-8 の阻害により卵巣中の好中球数・活性さらに排卵が抑制されたことから、IL-8 は好中球の遊走・活性化を介して排卵に関与していることが示された。

29

当科における体外受精胚移植の成績

国立南和歌山病院産婦人科 ○山崎 淳, 板東 律雄

【目的】当科では、全国の国立病院において初の体外受精胚移植を、平成8年7月より施行している。その成績について検討を加えたので報告する。

【対象および方法】平成8年7月から平成9年4月までに当科で体外受精胚移植を施行した12症例15周期を対象とした。対象の平均年齢は31.1歳で、不妊原因の内訳は、卵管因子41.7%(5/12)、男性因子25.0%(3/12)、原因不明16.2%(2/12)、PCO16.2%(2/12)であった。卵巣刺激法は主にlong protocolを用い、主席卵胞平均径18mm以上でhCG5000IUを投与し、その35時間後に経膣採卵を行った。採卵後、約4～5時間の前培養を行い、調整した運動精子約5万/eggで媒精を行った。媒精の16時間後に前核を確認し、さらに24時間培養後、胚移植を施行した。培養液は市販のHTF(GIBCO)を用いた。

【成績】平均採取卵数は5.4個、受精率は51.9%(42/81)、分割率は95.2%(40/42)、平均移植胚数は2.1個であった。胚移植は80%(12/15)の周期で可能であった。妊娠率は採卵あたり33.3%(5/15)、胚移植あたり41.7%(5/12)であり、胚着床率は22.5%(7/31)であった。1例が胎胎で多胎妊娠率は20%(1/5)であった。またOHSSの発症率は13.3%(2/15)であった。

【結論】体外受精胚移植は不妊治療として普及しつつあるが、まだ国公立病院では一般的な治療法ではない。当科のような地方の国立病院という様々な制約の多い施設においても、体外受精胚移植を実施し得たということは、今後の不妊治療において非常に意義深いことと思われる。

30

患者年齢や施行回数からみた体外受精胚移植の妊娠成績

横田産婦人科医院 ○小原 満男, 佐藤 節子, 横田美賀子
横田 佳昌

【目的】ICSIの急速な進歩に伴い不妊症の男性側因子がほぼ解決されてきた現在、IVFの妊娠成績は女性側の年齢に大きく依存すると言われている。今回我々は、当院でのIVF妊娠例を年齢や施行回数から検討し、今後の患者へのinformed consentの一助とすることを目的とした。【対象及び方法】1993年1月から1996年12月の4年間に当院で施行したconventional IVF 303周期、ICSI (1995年～) 166周期、凍結胚融解移植 156周期を対象とした。患者は年齢別にA群 (30歳未満)、B群 (30歳以上35歳未満)、C群 (35歳以上38歳未満)、D群 (38歳以上41歳未満)、E群 (41歳以上) に分類した。【成績】35歳以上は全体の45.9%で、38歳以上は23.4%であった。卵胞発育不良による採卵キャンセル率及び受精障害または分割不良によるETキャンセル率はそれぞれA群0%、18.3%、B群1.3%、10.7%、C群3.0%、13.2%、D群8.0%、22.8%、E群14.8%、21.7%で38歳以上でキャンセルの増加が目立った。採卵及びET当たりの臨床的妊娠率はそれぞれA群19.5%、23.9%、B群22.7%、25.5%、C群14.7%、17.0%、D群18.5%、23.9%、E群10.9%、13.9%で41歳以上では低下を示した。また、流産・外妊率はA群25.0%、B群24.5%、C群31.6%、D群41.2%、E群80.0%で年齢の上昇に従って増加した。一方、凍結胚ETの妊娠率及び流産率はA群22.2%、12.5%、B群24.2%、13.3%、C群29.4%、60.0%、D・E群4.3%、100%で38歳以上での極端な低下を認めた。結果的に新鮮胚、凍結胚移植を含めて一回の採卵でのtake home baby rateは、A・B群で20%、C群13%、D群11%、E群3%程度と考えられる。新鮮胚移植での妊娠例108例を採卵施行回数別に検討すると、1回目での妊娠が50.9%で、3回目までに89.8%が妊娠していた。施行回数4回から7回までで11例が妊娠したが、うち7例はICSI導入後に受精卵の得られた症例であった。【結論】体外受精胚移植の妊娠率は年齢では35歳から低下して41歳で壁があり、施行回数ではICSIの成績が安定していれば3回が一つの目安と考えられる。

31 GIFTに匹敵する妊娠率が得られた平成8年度のIVF-ETの成績

獨協医科大学産科婦人科 ○根本 央, 正岡 薫, 河津 剛
星野 恵子, 北澤 正文, 稲葉 憲之

従来より IVF-ET の妊娠率は GIFT に比べ劣るとされてきたが、今回我々は IVF-ET にて 50% を越す妊娠率が得られ、GIFT の妊娠率に匹敵する成績が得られたので報告する。

当科にて 1996 年 1 月より 12 月までに conventional IVF-ET (新鮮胚移植) を行った患者数 99 名、固定日採卵 114 周期、未受精によるキャンセル周期を除く 108 周期に胚移植を施行した。妊娠率は採卵あたり 55.3%、胚移植あたり 58.3% と 50% を越す妊娠率が得られた。また、これらを妊娠例、非妊娠例に分けて検討すると妊娠例 63 名は、非妊娠例 45 名に比べ有意に平均年齢は低く (33.1 歳 VS 34.7 歳 $P < 0.05$)、平均採卵数は多く (14.3 個 VS 9.4 個 $P < 0.001$)、子宮内膜は厚かったが (11.9mm VS 10.4mm $P < 0.02$)、受精率には差を認めなかった。移植胚の形態的 Grade の比較においても、妊娠例では形態的最良胚の移植率が有意に高かった (47.6% VS 17.8% $P < 0.005$)。採卵回数別妊娠率をみると今回が初回採卵例での妊娠率は 74.0%、2 回目の妊娠率は 69.2% であり、初回または 2 回目の採卵で妊娠に至った症例が 76 例中 55 例 (72.4%) であった。

以上、妊娠例と非妊娠例を比較した結果、妊娠例において平均年齢は有意に低く、子宮内膜厚は有意に厚く、採卵数と形態的良好胚の出現率は有意に高かった。また、初回ないし 2 回目の採卵にて妊娠にいたるケースが 70% 以上を占めており、これは我々や諸家の報告している初回 GIFT ないし反復 GIFT の妊娠率 (~60%) と比較してまさるとも劣らないものといえる。

32 ARTによる多胎妊娠が母児におよぼす影響について

富山県立中央病院産婦人科 ○小嶋 康夫, 森 秀美, 石川 博士
飴谷 由佳, 大口 昭英, 佐竹紳一郎
舟本 寛, 中野 隆, 館野 政也

〔目的〕ARTによる多胎妊娠が、母児に及ぼす影響を検討する。

〔方法〕当科で行ったARTによって、平成3年6月より平成9年5月までの間に、妊娠22週以後で分娩に至った多胎妊娠43例104児（要胎2例、品胎14例、双胎27例）を対象とした。このうち41例99児は当科での分娩例であり、残りの2例5児については出生時の状況を患者及び分娩施設へ問い合わせた。小児科医の協力のもと、児の予後、NICU入院日数、合併症の有無などを調査し、さらに母体合併症についての検討も行った。〔結果〕要胎、品胎、双胎例の平均在胎週数は、 32.0 ± 1.4 週、 34.4 ± 3.5 週、 36.4 ± 1.4 週、平均出生体重は、 1423 ± 330 g、 1882 ± 566 g、 2317 ± 385 g であり、新生児の予後がとくに懸念される32週未満の早産率は、50.0%、7.1%、0%、1500g未満の出生時の割合は、62.5%、21.4%、3.7%であった。双胎妊娠例の54児、要胎妊娠の8児はすべて生存し、発育発達も異常は認められなかったが、品胎妊娠例のうち23週で分娩した3児と35週で分娩した1児が新生児死亡となった。児の合併症に関しては、品胎妊娠例において軽症未熟児網膜症5児、RDS4児、敗血症2児、脳室内出血1児、肺低形成1例を認めた。またNICU入院日数は1500g未満で平均 82.2 ± 85 日（中央値55.0日）、1500g以上2000g未満で平均 21.4 ± 9 日（中央値21.5日）、2000g以上2500g未満で平均 13.7 ± 5 日（中央値14.0日）であった。母体合併症としては、品胎妊娠例に重症妊娠中毒症2例、弛緩出血による出血性ショック1例、双胎妊娠例に心不全を1例認めた。〔結論〕多胎妊娠は母児ともに多くの危険因子をはらんでいることを再認識すべきである。当科では受精卵の移植数を制限した1996年1月以降、品胎以上の妊娠は1例も認めていないが、依然として継続妊娠例の約30%が双胎妊娠である。今後は妊娠率を維持しながら多胎妊娠を防止し、健児を得る方法を考えていくことが重要と思われた。

33

採卵後3日目および2日目胚移植の臨床的比較検討

セントマザー産婦人科医院 ○永吉 基, 田中 温, 粟田松一郎
馬渡 善文, 田中威づみ, 竹本 洋一
高崎 博幸, 井手 紀子, 岩本 智子

【目的】従来、体外受精・胚移植において、採卵後2日目に胚移植を行ってきた。2日目胚移植においては、必ずしも良好な胚をもどしているとは限らない場合がある（たとえば、4細胞期胚で分割が停止する4 cell blockの存在が示唆される症例を認める）こと、また、妊娠率を上げようと移植胚をふやすと、多胎の発生頻度が増加するという問題が生じる。そこで、妊娠率の向上と多胎防止のためには、良好な胚の選別と胚の分割状態に応じて移植胚数を決定していく必要がある。今回、2日目の4細胞期胚を培養し、さらに分割が進むかどうか検討した。さらに、子宮内膜の着床においては4細胞より6～8細胞が着床率が高いと考え、採卵後3日目胚移植を行い、有用な結果を得たので報告する。【対象】平成8年5月より平成9年3月まで当院にて体外受精・胚移植を行った2日目胚移植743周期と3日目胚移植1245周期を対象とした。子宮内膜は、採卵後2日目の時点で8 mm 以上の場合とし、8 mm 未満の場合には移植を中止し凍結を行い、対象からはずした。【分類】2日目胚移植は、2～3細胞（A-1）と4細胞以上（A-2）、3日目胚移植は、2～3細胞（B-1）、4～5細胞（B-2）、6細胞以上（B-3）のそれぞれ2群、3群に分類した。【結果】①2日目胚移植の妊娠率は30.0%（223/743）で、3日目は、34.9%（432/1245）と、3日目胚移植の方が妊娠率は高かった。②分類別の妊娠率は、（A-1）：19.2%（40/208）、（A-2）：34.2%（183/535）、（B-1）：19.2%（10/52）、（B-2）：24.2%（65/269）、（B-3）：38.6%（357/924）であった。③採卵後3日目に4細胞期胚で止まったものは、10.6%（93/877）であった。【結論】3日目胚移植では、卵の分割状態をみて良好な胚を選別し移植することが可能である。また、6細胞期胚以上の良好な胚においては、高い妊娠率が得られるため、移植数を制限し、多胎防止が可能であると考えられる。

34

ICSIにおける受精卵の凍結保存と凍結受精卵による妊娠症例の報告

生長会府中病院不妊センター ○半田 雅文, 原田真木子, 浜井 晴喜
島田 知代, 藤原 マキ, 岡田幾久子
加藤 浩志, 小林真一郎, 磯島 晋三

我々は以前よりIVF-ETに関して、余剰受精卵を有効利用する目的だけではなく、hCG投与日の血中E2値が高値の場合には着床率が低下すること、及びOHSS発症予防の観点からも受精卵の凍結保存を積極的に行い良好な成績を得ていることを報告してきた。

同様にICSIによる受精卵に関しても凍結保存を試みてはいたが当初はなかなか良い結果が得られなかった。平成6年にICSIを開始してから平成8年7月までの当センターにおけるICSIによる妊娠率は胚移植あたり10.4%（24/229）であり、また凍結融解胚移植は12例に施行したが妊娠例は認めなかった。しかし、精子の不動化や卵のヒアルロニダーゼ処理濃度の低濃度化、処理時間の短縮等により受精率および良好胚を得られる率が徐々に上昇した結果、平成8年8月以降平成9年3月までのICSIの妊娠率は23.4%（37/158胚移植）と上昇し、さらに凍結融解胚移植する事によっても4例の妊娠例を経験したので報告する。

平成8年8月以降平成9年3月までの期間に16例で受精卵を凍結保存し、11例に融解胚移植を行った。16例の内9例は卵巣刺激に対するhigh responderでOHSSの発症が危惧されfresh cycleには全くETを行わず、前核期で受精卵全てを凍結するAll freeze法を行った。9例とも自然周期に融解胚移植し、4例（3例ongoing、1例流産）に妊娠を認めた。残り、7例はfresh cycleに胚移植の後、余剰卵を凍結保存した。この7例のうち、2例に対して融解胚移植を行ったが妊娠には至らなかった。従って、凍結融解胚移植による妊娠率は36.4%（4/11）となっている。

以上のことよりICSIにおいて得られた胚もIVF-ETにより得られた胚と同様の方法で凍結保存することが可能であり、凍結融解胚移植で妊娠の成立することが明らかになった。ICSIによる受精率の向上と、さらに得られた良好胚をより着床条件のよい周期に胚移植すればさらに妊娠率の向上を期待できるものと考えられる。

35

凍結胚移植による妊娠例130例の検討

斗南病院産婦人科 ○神谷 博文, 東口 篤司, 高階 俊光
森若 治, 田中 恵美

【目的】ARTにおいて、凍結胚移植は不可欠の技術となっており、当科では1991年5月から自然周期法、1995年8月からホルモン補充周期による凍結胚移植（HRC法）を開始し、1997年5月まで130例の妊娠例を得ている。これらの妊娠例について検討したので報告する。

【対象・方法】原則として自然周期において、卵胞径が18～20mmの時点で外因性にHCGを投与し、凍結胚移植を行ったものを自然周期法とし、月経前周期黄体期中期からGnRHaを投与し月経発来後Estraderm貼付剤あるいはOestradiol Valerate経口剤を用いて17～18日目に凍結胚移植を行ったものをHRC法とした。1991年5月から1996年8月まで自然周期法で凍結胚移植を行った131症例233周期と、1995年8月から1997年5月までHRC法で凍結胚移植を行った253症例391周期を対象とし、妊娠率、流産率等を検討した。

【結果】自然周期法では131症例233周期で35例妊娠、7例流産、妊娠率は周期あたり15.0%、症例あたり26.7%、流産率は20.0%、HRC法では253症例391周期で95例妊娠、22例流産、妊娠率は周期あたり24.3%、症例あたり37.5%、流産率は23.2%であった。HRC法のなかで60症例72周期はICSIの凍結胚移植であり、このうち18例妊娠、4例流産、妊娠率は周期あたり25.0%、症例あたり30.0%、流産率は22.2%であった。

【結論】凍結胚移植は、余剰胚の有効利用のみならず子宮内膜不良例やOHSS重症化予防にもその応用が広がっている。HRC法の導入によりさらに簡便・安全に採卵あたりの妊娠率の向上が期待できるようになった。

36

ガラス化法によるウサギ胚の凍結保存に関する検討

日本大学応用生物科学科 ○渡辺 智子, 佐藤 嘉兵
福田ウイメンズクリニック 渡辺 智子, 福田 勝

目的：胚凍結についてRall & Fahy (1985) が開発したガラス化法は極めて短時間で凍結が可能であること、プログラムフリーザーは使用しないなどの利点がある。一方、耐凍剤は高濃度で毒性が強く、融解後も保存液の希釈も徐々に行う必要があるなどの複雑な操作を要する。マウスなどの小実験動物胚の保存にはその有効性が指摘されてきた。しかしながら、ヒトや大型の胚については検討が十分でない。本実験ではウサギ胚のガラス化法による凍結について検討した。方法：日本白色種を用いた。交配後、2-cellあるいは各ステージの胚を必要に応じて雌生殖器官内から10%FBSを添加したHTF液により還流して回収した。凍結用液はDAP(2M DMSO, 2M Acetamide, 3M Propylene glycol)をベースにして用いた。また、凍結はクライオチューブの凍結液に胚を移して10秒以内に液体窒素に浸漬した。また凍結胚は42℃の温水中に浸漬して融解した。結果：DAPの各組み合わせについて検討した結果、DAP223が発生率からみて優れていた。また、凍結前の凍結液との平衡時間は10秒間のものが有効であった。一方、融解時の凍結液の希釈はsucrose液で行ったが、4M液が最も効果的であった。一部の実験で凍結の際にDAP223液に浸漬する前に25%DAP液に5分間浸漬した胚では融解後の発生率は高かった。

37

未熟卵子の凍結保存に関する検討

東京慈恵会医科大学産婦人科 〇廣嶋 牧子, 大浦 訓章, 許山 浩司
松本 和紀, 田中 忠夫

【目的】体外受精-胚移植 (IVF-ET) を行っている施設に於いて胚の凍結保存は余剰胚の有効利用、妊娠率の向上、OHSSの重症化の回避といった目的から施行され、ARTとしては一般的になってきたのは周知の通りである。一方で化学療法施行予定の癌患者、治療期間が長期にわたる不妊患者など、排卵誘発が出来ない、あるいは高齢化によるpoor responder症例には未熟卵子の凍結保存は不可欠であると思われる。そこで我々は未熟卵子の凍結保存を当科のIVF-ETに応用すべく基礎的検討として、マウスの凍結融解によるIVF後の発生能への影響を検討したので報告する。

【方法】雌マウスはICR系 (4-8週齢) を、雄マウスはC3H (8週齢以上) を供した。未熟卵子-PMMSGを7.5IU投与し48-52時間後に卵巣を摘出、10% FBS添加 M2中にて卵胞よりGV期にある卵子 (以下GV) を回収した。その直後、あるいは凍結融解後に5% FBS添加 M199中で培養し、16時間後にMIIとなったものを5mg/ml添加 M16中にて前培養済みの精子と媒精した。成熟卵子-PMMSG投与後48時間にhCGを5IU投与し、その14-16時間後に卵巣を摘出、膨大部よりMII期にある卵子 (以下MII) を回収した。その直後、あるいは凍結融解後に5mg/ml添加 M16中にて前培養済みの精子と媒精した。尚、凍結保護剤として1.5M PROH、1.5M DMSOを用いた。

【結果】GVの凍結融解は体外成熟、発生率に影響を与えたが、凍結保護剤、凍結時の設定、媒精法等の検討により結果の向上が期待される。

38

マウス初期胚発育へ与える胚凍結融解前後における
腹腔マクロファージ共培養効果

熊本大学医学部産科婦人科 〇鄭 俊明, 田中 信幸, 小野田 親
松浦 講平, 岡村 均

【目的】我々はICR系マウスにおいて腹腔マクロファージ(M ϕ)との共培養により初期胚発育が促進されることを報告してきた。今回、BDF1系マウスを用い、初期胚の凍結融解前後において腹腔M ϕ との共培養を行い、凍結融解操作による胚のdamageの軽減及びその後の胚発育促進効果について検討した。

【方法】マウス腹腔よりM ϕ を回収し、 1.0×10^6 /mlに調整して4-well dishに移して1時間付着培養後、洗浄し、共培養に用いた。6週齢雌マウスをeCG-hCG過排卵刺激後、同系雄マウスと交配し、hCG投与後20時間目に前核期胚を回収し、共培養・非共培養下に0.3% BSA加HTFで培養を開始した。培養40時間後に形態学的評価を行い、良好であった4細胞期胚を緩徐凍結法により凍結し、30分間液体窒素に浸漬した後緩速融解を行った。融解30分後、再度形態学的評価を行い、割球の全てが良好なものをintact (I)、割球の一部が変性しているが、少なくとも1個の割球が良好なものをpartially damaged (PD)、割球の全てが変性しているものをdead (D)とした。凍結前の共培養・非共培養群を融解後さらに各々共培養・非共培養に分け追加培養し、この4群間で胚盤胞への発育を観察した。【結果】凍結前の形態的に良好な4細胞期胚の割合は凍結前の共培養群(63.3%)および非共培養群(70.9%)の間に有意差を認めなかったが、凍結融解後のI胚の割合でみると、共培養群(62.7%)は非共培養群(46.4%)に比べ有意に形態的に良好であった。胚盤胞率はI胚において、凍結前後に、あるいはそのどちらかで共培養を行った3群(64.1~80.0%)が凍結前後とも非共培養群(36.8%)に比べ有意に高かった。PD胚では前後とも共培養を行った群(50.0%)が他の3群(12.5~25.0%)に比べ有意に高かった。【結論】凍結前の腹腔M ϕ 共培養により凍結融解操作による胚のdamageが軽減され、さらに凍結前後のいずれかの共培養により融解後の胚発育向上が認められたことから、共培養胚の方が良好と考えられた。

セント・ルカ産婦人科 ○宇都宮隆史

【目的】卵管采の機能はいまだ不明な点が多い。またいわゆる機能性不妊症に対してのGIFTによる妊娠率は高い。そこで腹腔鏡検査を行ってその後、妊娠に至った例の卵管采の形状を分析し、卵管采の機能を推察した。【対象・方法】腹腔鏡検査を受け、その後、通常の外来治療を行った166例で（63例の妊娠例を含む）、重症の子宮内膜症、重症の癒着、重症男性不妊症、卵巣腫瘍、卵管閉塞を除いた。それらの332卵管の、非妊娠例、および妊娠例の妊娠した側とその反対側について、腹腔鏡検査時に卵管采の分類を行った。分類は、卵管采の大きさ、開口部の位置、癒着、卵巣との位置関係、疎通性の5ポイントである。特に卵管采の大きさはその長軸と短軸の大きさを測定し、また卵管采での開口部は中央開口、辺縁または異常位置開口、およびそれらの間とした。これらは腹腔鏡下に卵管を生食中に浮かせ、観察した。【結果】癒着、卵巣との位置関係、疎通性については有意の差はなかったが、卵管采の大きさは妊娠例妊娠側は非妊娠例に比較して有意の差で大きかった。また、開口部は妊娠した側は中央に開口し、なかった側は偏位していた傾向にあったが、有意の差ではなかった。【結論】卵管、および卵管采については病的な異常が見られなくても妊娠に不利な形状があり、これは機能性不妊の多くを占めていることも推察され、早めに腹腔鏡検査を行い、それらが疑われる場合はARTが適応になると考えられた。

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○篠原 雅美, 末岡 浩, 土屋 慎一
 小林 紀子, 久慈 直昭, 宮崎 豊彦
 吉村 泰典
 聖母病院 小林 俊文

【目的】卵管不妊に対する有効な治療法として卵管鏡下卵管形成（FT）システムが開発され、卵管形成治療と同時に卵管内腔病態を観察する事が可能となった。今回我々は卵管閉塞に対する卵管形成および卵管内腔観察を施行し、妊孕性の面から受精胚成育および移送環境である卵管内腔を評価した。

【対象・方法】子宮卵管造影・通気にて両側卵管通過障害を認めた症例に対し、子宮鏡下選択的卵管通水を行い、なお卵管閉塞と診断された卵管不妊患者を対象に、FTカテーテルシステムを用いて卵管鏡下卵管形成を施行した。また、卵管内腔病態と治療成績およびその後の妊娠例について、卵管不妊の妊孕性との関連性を検討した。【結果】上記対象となった両側卵管閉塞患者51名・治療回数伸び53回について、総計102卵管の卵管鏡下卵管形成治療および内腔評価を行った。通過性回復を得た卵管別治療成績は81卵管・89.0%を示した。再閉塞を起こした症例は5卵管・5.5%であった。また治療後の経過期間は多様であるが、治療後妊娠症例は11例・21.6%であった。妊娠例の卵管内腔病態として全症例に多発性癒着および癒着化を認めたが、内腔の血行不全、炎症性変化、萎縮性変化は正常妊娠例からは少なく、子宮外妊娠例では多発性の萎縮性変化を強く認めた。【結論】卵管鏡下卵管形成による卵管通過性回復は高い通過性回復成績を示したが、妊孕性の予後は、血液循環や内腔組織の障害範囲、炎症性変化の回復などの卵管内腔病態に関連性が高いことが示唆された。局所の病変では卵管形成が治療の選択枝として有用な方法であると思われるが、一方、広汎な多発性閉塞、萎縮、および長期間の炎症性変化などを認める例では多発性癒着および萎縮性変化を有する症例を認め、体外受精を優先すべきと考えられた。卵管内腔から妊孕性の評価をする上で、卵管鏡は有効性が高いと思われる。

41 卵管性不妊症に対する卵管鏡下卵管形成 (FT) システムの有用性の検討

順天堂大学医学部産婦人科 ○中野 義宏, 武内 宏之, 淡路 正則
三橋 直樹, 桑原 慶紀

近年、卵管鏡下卵管形成(FT)システム(Imagyn Medical社)が開発され、従来体外受精以外に有効な治療法がなかった卵管間質部や狭部閉塞の治療が可能になってきた。FTシステムは独特な円筒状バルーンカテーテルの内側に微細な卵管ファイバースコープを内蔵したもので、水圧で先端バルーンを加圧することにより卵管内を拡張しながら進み、卵管を形成し、同時に卵管内部の観察を行うことができる。FTシステムの使用法は腹腔鏡観察下に行う方法とFTシステムのみを施行する方法があるが、当教室では原則として腹腔鏡観察下に施行している。当教室で腹腔鏡鏡下に行ったFTシステムの治療成績を報告する。

対象は子宮卵管造影で卵管間質部または卵管峡部閉塞と診断された既婚女性11症例(18卵管)で、そのうち5症例(9卵管)は針状腹腔鏡(1.98mm径)を用い、他は通常(10mm径)の腹腔鏡下にFTシステムを行った。対象の平均年齢は31.2歳、平均不妊期間は4.5年であった。腹腔鏡所見では、11例中8例に卵管周囲癒着や子宮内膜症などの腹腔内所見を認め、腹腔鏡下に治療を行った。4症例にはクラミジア感染症の重症型であるFitz-Hugh-Curtis症候群を認めた。腹腔鏡下に挿入した鉗子を用いて卵管鏡を誘導することによりスムーズにFTシステムを行うことが可能であった。6例8卵管で卵管穿孔が認められたが、腹腔鏡により穿孔部を確認し、出血等で治療を要したものはなかった。治療成績は対症例疎通率 72.7% (8/11症例)、対卵管疎通率 55.6% (10/18症例)であった。6カ月以上経過を観察した7例中2例 (28.6%)に妊娠が成立した。

針状腹腔鏡下を使用することにより、低侵襲かつ安全に卵管鏡下卵管形成術を行うことができ、また合併する卵管周囲癒着などの腹腔内病変をも同時に治療することができた。

42 経腔的卵管開通術について-その成績と手技の改良について

和歌山県立医科大学放射線医学 ○佐藤 守男
和歌山県立医科大学産科婦人科 曾和 正憲, 仲野 良介
府中病院不妊センター 磯島 晋三, 小林真一郎, 加藤 浩志

〔目的〕経腔的にカテーテルをX線透視下に卵管内に挿入し、造影剤を圧入し卵管の開通を行う治療を行ってきた。当初Rosch-Thurmond external vacuum cupを用いていたが最近ではバルーンカテーテル、特に先端形状を20°と45°のプレシェイプトカテーテルを作製することにより、手技の軽量化、簡便化を試みたので報告する。〔対象と方法〕2回の子宮卵管造影で卵管閉塞を確認した78例(平均年齢33才、平均不妊期間6.8年(1.5~15年))を対象とした。①78例中54例で開通術に成功した。開通後所見は20例はnormal tube groupで30例はperitubular adhesion、4例はHydrosalpinxであった。②40例でRosch-Thurmond external vacuum cupを用い、38例でinternal balloon catheter (20 straight type, 18 preshaped type: 40cm長/9F outer diameter/0.07 inch inner diameter/15mm Inflated balloon with 1.8ml air, 3.5cm tip with 45° angle) 24例ではintratubal adhesionで再開通は困難であった。14例で妊娠し、その10例で正常分娩(Normal tube group 9, Adhesion group 1) 2例流産、2例で卵管妊娠をみた。

〔結論〕1. 開通術後癒着のない例(40%)では癒着のある例(3%)に比べ妊娠率が高かった。

2. preshaped balloon catheterは高度の前屈、後屈の例に有用であった。

44 早期自然流産の染色体解析:体外受精後妊娠と自然妊娠の比較考察

【目的】体外受精に由来する初期胚に、染色体異常の出現率が高いことが種々の哺乳動物で報告されている。形態的に正常な胚での染色体異常も報告され (Edirisinghe ら、1992)、体外受精における核型異常の出現および embryo loss の機構を検討するために体外受精後に生じた早期流産組織の染色体解析を行った。【方法】1987 年から 1997 年にかけて早期自然流産にて子宮内容除去術をうけた体外受精後妊娠 64 例と自然妊娠 (AIH, AID を含む) 176 例を後方視的に比較検討した。流産内容は当施設で顕微鏡下に絨毛組織を分離、洗浄し、トリプシン処理、PHA 添加後 37℃ にて培養した。絨毛細胞をスライドに固定後、ギムザ染色し顕微鏡にて染色体観察を行った。【結果】体外受精群と自然妊娠群との間に年齢の有為な差はなかった。(34.7±0.58 (S.E.) year-old vs. 33.0±0.35 year-old, $p>0.05$)。体外受精群では、正常 2 倍数が 30 例 (46.9%)、モノソミー (45,X) 1 例 (1.6%)、常染色体トリソミー 19 例 (29.7%)、3 倍数体 1 例 (1.6%)、その他 (含テロイ) 13 例 (20.2%) が見られた。自然妊娠群では、正常 2 倍数が 87 例 (49.4%)、モノソミー (45,X) 7 例 (4.0%)、トリソミー 51 例 (29.0%)、3 倍数体 7 例 (4.0%)、その他 24 例 (13.6%) となった。両群間において、染色体異常全般の頻度 (53.1% vs. 50.6%)、ならびに倍数性の異常および異数性の頻度に有為な差はなかった。また両群に共通して 16 番と 22 番染色体のトリソミーが多く同定された。【結論】体外受精後妊娠と自然妊娠において早期自然流産組織の約半数に染色体異常が見られた。しかし自然妊娠に比して体外受精後の核型異常の出現率に差はなく、体外受精特有の異常形態は同定できなかった。

45

習慣流産における染色体異常の検討

岐阜大学医学部産婦人科 ○伊藤 美穂, 大野 元, 操 良
今井 篤志, 玉舎 輝彦

〔はじめに〕 習慣流産の頻度は約0.5%といわれているが、最近では反復因子解明のために系統的な臨床検査が行われるようになってきた。これには染色体異常に関する検査が含まれており、習慣流産の夫婦の10から15%に、染色体異常が認められるといわれている。染色体異常の多くは、相互転座や逆位などの構造異常であるが、理論的に考えられる流産率に比べて実際に流産となる率が高いことがある。そこで、習慣流産の夫婦について、どのような染色体異常がみられるか検討した。

〔対象と方法〕 1994年から1996年に岐阜大学医学部附属病院産婦人科を受診した習慣流産の夫婦で、染色体検査に同意の得られた41組の夫婦を対象とした。末梢血を5ml採取し、Gバンド法で染色体分析を行った。

〔結果〕 41組の夫婦のうち9例(22%)に染色体異常が認められ、女性6例、男性3例であった。夫婦共に染色体異常である例はなかった。染色体異常はすべて構造異常であり、染色体長腕異型部の延長が3例、腕間逆位が3例、相互転座が1例、ロバートソン型転座が2例に認められた。このうち、既に生児を得ているものは2例で、妻側が逆位、ロバートソン型転座であった例である。

〔考察〕 不育の原因でも、子宮異常や内分泌異常といったものは治療可能であるが、染色体異常に関しては、治療目的よりも予後推定の役割が大きいといえる。染色体異常保因者の理論的な流産の頻度は、実際の流産の頻度とは異なることが多く、既報告が参考となる。染色体異常だけが流産の原因となっているとは断定できないものの、今回の検討では染色体異常例中、正常異型と考えられるものが半数以上を占めており、流産には直接関与しないといわれている異型性が、実際には不育をひき起こしている可能性も考えられた。

46

習慣流産におけるダナゾール治療についての検討

猿渡医院 ○猿渡 善治
近畿大学医学部産科婦人科 三橋 洋治, 向林 学, 星合 晃

近年習慣流産の原因のひとつとして自己免疫異常、主に抗核抗体や抗リン脂質抗体の出現が注目されている。その治療方法には、免疫抑制や抗凝固療法としてプレドニンやアスピリン等の効果が報告されているが、まだ確立されたものではない。子宮内膜症の治療薬であるダナゾールは、近年、免疫系に作用することで、注目されている。そこで今回われわれは、原因不明習慣流産患者7例にダナゾール400mg/日1か月投与しその効果を検討した。7例の内、2例は、流産に至ったが、5例には流産防止効果が認められた(流産防止率71%)。また習慣流産患者では、NK活性が平均63%と上昇しておりダナゾール400mg/日1か月投与により平均47%に低下した。流産に至った症例の内の1例はボンゾールを投与してもNK活性が低下せず高値のまま推移した。今回の結果より、原因不明の習慣流産に対しては、ダナゾール投与が効果的でまた、NK活性が治療マーカーのひとつになるのではないかと考えられた。

47 体外受精により妊娠成立を得なかった症例の自然妊娠例の検討

医療法人小嶋医院 ○小嶋 清, 三原 江田

同 研究部 鈴木 圭子, 羽生久美子, 大庭三紀子

東京歯科大学市川総合病院産婦人科 兼子 智

〔目的〕体外受精治療後妊娠を得なかった場合、今後の治療を検討するか、妊娠できなかった原因を追求するため休養期間に入るか、A I H、タイミング指導をくりかえす事があるが、その期間中に自然妊娠を得た症例を検討した。

〔方法〕平成5年5月より同9年5月までの当院不妊外来ならびに他医療機関での妊娠を得なかったI V F全症例を対象として、A I H、タイミング指導、休養中の自然妊娠例を調査した。また妊娠成立周期、過去の周期の血中ホルモン動態(M-3のE₂, L H, F S H, 卵胞16ミリ時点のE₂, P値), 夫精子のS Q A (S M I値), A Cテスト(受精能力テスト), 過去のI V Fでの卵分割状態, E T後E Mの推移を検討した。

〔結果〕調査症例315中46症例(15%)で妊娠を得た。A I H例21, タイミング指導ならびに自然にて25症例, 46例中7例にマイクロI V F例も含まれた。

〔考察〕妊娠症例の過去I V Fでの卵分割率は88%で、分割歴のない症例もあった。I V F妊娠例との過去10周期の比較検討の結果M3のE₂値, 卵胞16mm前後のE₂, P値, E T後5日目のE M値, 精子S M I値, 精子A-Cテスト(アクロゾーム, リアクションテスト)それぞれ前者がI V F妊娠例, 後者の()が非妊娠例を示す。32±11(19±16), 184±61(134±52), 13±4.5(11±3.3), 97±65(64±33), 22±11(10±7.4)にてI V F妊娠例で高値を示した。しかしながら、非妊娠例で10周期中2~3回でI V F妊娠例と同様なホルモン動態を示した例もあり、同様に精子性状においても、その周期によりクオリティーの面でばらつきを示した。症例のその時点でのホルモン動態, 精子性状により、I V F妊娠は左右されることが考えられる。

48 正常排卵周期を有する女性に対する clomiphene citrate投与の意義の検討

弘前大学医学部産科婦人科 ○坂本 知巳, 藤井 俊策, 福井 淳史

齋藤 良治

〔目的〕正常排卵周期を有する女性に対しclomiphene citrate (CC)を投与することにより、妊娠率などの治療成績が向上するか否かを検討した。〔対象〕不妊を主訴として私たちの施設を受診し一般不妊検査を行った女性のうち、性周期異常がなく内分泌学的検査が正常で、卵管に異常を認めず、夫の精液検査が正常であった者、すなわち、排卵誘発を必要とせず、人工授精あるいは体外受精患者の適応とならない26例を対象とした。これらをCC周期群(n=11)と自然周期群(n=15)とに振り分け、自然周期で治療の転帰を観察した。〔結果〕両群間で、年齢、BMI、不妊期間に有意差はなかった。CC周期群の6例では、CCによる顕著な抗estrogen作用が2周期以上認められたためCC投与を中止せざるを得ず、その時点で観察が打ち切りとなった。患者当り妊娠率はCC周期群で2/11(18.1%), 自然周期群で13/15(86.7%)であり、治療周期当り妊娠率はCC周期群で2/45(4.4%), 自然周期群で13/34(38.2%)であり、いずれも自然周期群で有意(p<0.001)に高率であった。妊娠当り流産率はCC周期群で1/2(50.0%), 自然周期群で2/13(15.4%)であり、有意差は認められなかった。また、Kaplan-Meier testによる累積妊娠率の分析では、CC周期群で有意(p<0.01)に累積妊娠率が低下した。さらに、CC周期群で観察打ち切りとなった6例のうち4例で、CC中止後の1~6周期(3.0±1.8周期)において妊娠が成立した。〔結論〕正常排卵周期を有する不妊女性にCCを投与する意義は認められず、CCはむしろ妊娠成立を阻害すると考えられた。

49

多胎妊娠発生防止を目的とした
経膈超音波卵胞発育モニタリングプロトコルの検討福岡大学医学部産婦人科 ○小濱 大嗣, 詠田 由美, 本庄 考
新堂 昌文, 瓦林達比古

【目的】多胎妊娠を防止する目的で、hMG療法の際の卵胞発育モニタリングプロトコル(プロトコル)を作製した。プロトコルによる排卵誘発治療成績から多胎妊娠の防止策としての有用性を検討した。【方法】1. プロトコル; 排卵誘発症例は全例、day 8に超音波検査(TV-UST)を行い、前周期黄体嚢胞の遺残が無なければその2~3日後よりhMG療法を開始した。開始後は隔日のTV-USTを行い、卵胞径12mmを越えた時点より連日のTV-USTとした。hMG投与量は1日1回2 A (150IU)を原則とし、TV-UST所見の卵胞発育状態で漸減あるいは漸増で投与量を調節した。18 mm卵胞1個を確認後hCGを投与し、hCG投与翌日に性交指導あるいは適応例にはAIHを行った。2. クロミフェン併用hMG療法とhMG単独療法を施行した症例を対象に、プロトコル開始前の89年1月~93年12月までをphase 1 (132症例)とし、プロトコル開始後の94年1月以降をphase 2 (127症例)として、両群間で治療成績ならびに多胎妊娠について比較検討した。なお、phase 1, phase 2共に腹腔鏡施行症例、高度乏精子症例は対象からは除外し、卵胞径18mm 3個以上ではhCG投与を中止した。【成績】phase 1, phase 2で年齢、hMG療法の適応の内訳に差はなかった。対症例妊娠率はphase 1; 43.2%, phase 2; 48.8%, のべ妊娠周期数はphase 1; 67, phase 2; 62で、適応別の妊娠率にも差はなかった。phase 2のhMG開始日は平均day12.3とphase 1に比較し有意に遅く ($p<0.05$)、hMG総投与量は7.5 Aとphase 1の11.6 Aに比較し有意に低下した ($p<0.01$)。phase 2の多胎率1.6%はphase 1の10.4%に比較し有意に低下した ($p<0.05$)。【結論】系統的にシステム化した超音波卵胞発育モニタリングを施行することは、非侵襲的な多胎妊娠の防止策として有用であることが示唆された。

50

当科における多胎妊娠症例と不妊治療の検討

島根医科大学産科婦人科 ○尾崎 智哉, 高橋健太郎, 栗岡 裕子
上田 敏子, 宮崎 康二

＜目的＞今回我々は当科における多胎妊娠症例とその不妊治療について検討し、多胎妊娠の予測法について検討することを目的とした。＜対象＞島根医科大学医学部附属病院産科婦人科において1987年1月から1996年12月までの期間に取り扱った多胎妊娠症例62例を対象とした。＜結果＞対象62例中内訳は双胎: 54例 (87.1%), 三胎: 7例 (11.3%), 四胎: 1例 (1.6%)であった。62例中排卵誘発治療後に妊娠した症例は30例 (48.4%), 治療別ではclomiphene療法: 9例 (30.0%), hMG-hCG療法: 16例 (53.3%), GIFT: 1例 (3.3%), IVF-ET: 3例 (10.0%)であり、三胎の症例は1例はclomiphene療法後の、6例はhMG-hCG療法後の妊娠であり、四胎はIVF-ET後の妊娠であった。前回排卵誘発時に多胎妊娠で再度不妊治療を施行した症例は2例あり、いずれも同じ治療法で妊娠に至っている。次にhMG-hCG療法後に多胎妊娠となった症例15例についてhCG切り替え時の経膈超音波断層法による卵胞径と卵胞数および尿中エストロゲン測定簡易法(ハイレストロテックスライド)の値を、同時期に同じくhMG-hCG療法を施行し単胎妊娠となった群(10例)と比較した。両群間の年齢およびhMG総投与量には有意差は認められなかった。切り替え時の径15mm以上の卵胞数が3個以上、ハイレストロテックスライド(HES)値(尿比重補正值)が100ng/ml以上をcut offとして判定したところ、多胎妊娠群15例中、径15mm以上の卵胞数が3個以上であったのは12例で卵胞数のみの判定ではSensitivity (ST): 80%, Specificity (SP): 60%であった。HES値が100ng/ml以上だったのは15例中6例で、HES値での判定ではST: 40%, SP: 85%であった。両者を組み合わせた場合、多胎妊娠群15例中14例が予測可能だったが、ST: 86%, SP: 60%, Positive predictive value: 78%, Negative predictive value: 86%であった。＜結論＞多胎妊娠の約半数が不妊治療特にhMG-hCG療法後の妊娠であり、hMG-hCG療法施行時には多胎妊娠発生予防に注意を払わなければならないが、特にhCG切り替え時に径15mm以上の卵胞数が3個以上、HES値が100ng/ml以上の場合には多胎妊娠となる可能性が比較的高いと考えられた。

51 正常妊娠における母体血の抗phosphatidylethanolamine (PE) 抗体について

東海大学医学部産婦人科 〇勝沼 潤子, 杉 俊隆, 和泉俊一郎
 淡路 英雄, 鈴木 隆弘, 善方 菊夫
 牧野 恒久
 静岡日赤病院産婦人科 根本 泰子

【目的】近年抗リン脂質抗体と反復血栓症, 反復流産, 血小板減少症との関係が注目を浴びており, 妊娠中においては, 血液凝固系亢進により妊娠中毒症との相関も報告されている。また, 抗リン脂質抗体のantigenic targetも解明されつつあり, 現在陰性荷電のリン脂質では β_2 -glycoprotein Iやprothrombinなどが挙げられている。一方我々は, 電気的中性のリン脂質である PE に対する抗体のtarget antigenとしてkininogenを発見した。kininogenはcontact activationに必要な凝固因子であるとともに, 血小板, 血管内皮細胞, 好中球に結合し, 血小板や内皮細胞の活性化を抑制する作用があると報告されている。そこで我々は, 抗PE抗体の血液凝固への影響を検討してきた。【方法】正常妊婦の抗PE抗体をELISA法でスクリーニングした。ELISAは, 患者血清を10%adult bovine plasma (ABP)に希釈する系と, 1% bovine serum albumin (BSA)に希釈する系で, confactor-dependentとindependentの抗PE抗体IgGを同時に測定した。【成績】150人の正常分娩の抗PE抗体IgGをスクリーニングしたところ約15%の患者にconfactor-dependentまたは, independentの抗PE抗体IgGが検出された。妊娠, 分娩歴について検討すると, 特にconfactor-independent抗PE抗体IgGは, 初妊婦と比較して妊娠歴, 流産歴のある患者に多く検出された。【考察】confactor-independent抗PE抗体IgGは妊娠, 流産歴のある妊婦に多く検出される傾向があった。これは, 抗PE抗体が妊娠, 分娩の結果として誘導されたとも考えられ, 逆に抗PE抗体が過去の流産を引き起こした可能性もある。confactor-dependent抗PE抗体については, 我々がすでに発表した通り, 血小板凝集を介した病原性が考えられるが, independent抗PE抗体についてはその病原性は不明である。IgGは胎盤を通過するので, 母体に抗PE抗体が存在すれば当然胎児にも移行すると考えられ, 直接胎児を攻撃し流産させる機序も考えられる。今回の研究では, 正常妊婦の血清スクリーニングを行ったため, 陽性者でも抗体価は比較的低値であったが, 強陽性の流産患者血清を用いてその抗体の病原性を調べる必要があると思われる。

52 β_2 -glycoprotein I 非依存性抗cardiolipin抗体が 不育症婦人の妊娠経過に及ぼす影響に関する検討

長崎大学医学部産婦人科 〇河野 雅洋, 井上 統夫, 宮村 泰豪
 石丸 忠之

【目的】近年 β_2 glycoprotein I 依存性抗cardiolipin抗体 (依存性aCL) が不育症の原因として注目されているが, β_2 glycoprotein I 非依存性抗cardiolipin抗体 (非依存性aCL) と不育症との関連性に関する報告は少ない。今回の研究では, 非依存性aCLは不育症婦人の妊娠経過に影響を及ぼさないという仮説をprospective studyにより証明することを目的とした。【対象および方法】非依存性aCLにおける抗体価のcut off値を設定するために, 健常婦人216例で非依存性aCLの抗体価を測定し, その90パーセントイル (1.45 U/ml) を超えるものを陽性とした。不育症の患者で非依存性aCLの抗体価が依存性aCLの抗体価よりも大きく, 非依存性aCL陽性と判定された症例うち, 非依存性aCLに対する特別な治療を行わないとするprospective studyにインフォームド・コンセントが得られた15例を対象とし, 妊娠転帰を検討した。【結果】対象にみられた非依存性aCLの抗体価は1.5~11.3 U/mlであり, すべて梅毒感染は否定されたが, EBウイルス抗VCAIgGが陽性であった。妊娠転帰は, 正期産でAGAの児を分娩したもの10例, 早産でAGAの児を分娩したもの3例および胎死卵1例であり, 1例は現在妊娠経過中であった。早産をきたした3例の分娩時週数は, それぞれ27週, 35週および36週であり, 27週の早産例は頸管無力症によるものであった。また, 胎死卵の症例は, 絨毛の染色体分析の結果が47,XY,+16であった。【考察】非依存性aCLは自己免疫疾患ではなく, 感染症に関連して出現する抗体であるとされている。今回の検討結果においてもEBウイルスとの関連性がみられた。また, 今回のprospective studyでみられた胎死卵が染色体異常によるものであったこと, および妊娠27週の早産が頸管無力症によるものであったことを考慮すると, 非依存性aCLが妊娠経過に影響を及ぼす可能性は小さく, 不育症の原因にはならないと考えられた。

53

抗父親補体依存性抗体検査によるリンパ球を用いた
免疫療法の適用患者の抽出について

永遠幸マタニティクリニック ○高塚 亮三, 橘 直美 西 美佐
橋爪 淳子, 豊北 美穂, 藤波 隆一
山崎 裕行, 道倉 康仁
加藤レディスクリニック 加藤 修

【目的】反復流産患者に対する夫リンパ球を用いた免疫療法の有効性が疑問視されるのは治療を取り巻く作用機序が未解明のため真に適用となるべき患者の抽出が不正確で、治療も適切でないためと思われる。他方、長期不妊治療症例でも少ない妊娠の機会が最終的には原因不明の流産に終わってしまうことは少なくない。本研究では長期不妊治療症例について、流産を反復する前に免疫療法の適用患者を抽出するため抗父親補体依存性抗体 (APCA) の有無を調べ、APCA陰性例にリンパ球を用いた同種免疫を試みてその結果を検討したので報告する。【方法】対象は長期不妊治療患者でAPCA陰性の172例である。APCA検査では母親血清が父親リンパ球をウサギ補体依存的に細胞傷害する割合が40%以下の場合を陰性と判定した。同種免疫には父親 (夫) リンパ球または日赤血液センターから供給された放射線照射人全血から得た提供リンパ球を用いた。統計分析には χ^2 検定を用いた。【結果】APCA陰性症例172例のうち夫リンパ球を用いた同種免疫でのAPCA陽転症例 (APCA陽転群) は122例で、うち55例で妊娠が成立したが4例は流産した。同種免疫で一旦APCAが陽転しながら陰性化し追加免疫で再陽転した症例 (APCA再陽転群) は19例で、うち7例が妊娠したが1例は流産した。APCA陰性とされながら免疫療法を実施しなかった症例 (免疫療法未実施群) は17例で、うち4例で妊娠が成立した。一旦免疫療法を開始しながらAPCAの陽転のない症例 (APCA陰性群) は11例で、うち妊娠の1例は最終的には流産した。夫リンパ球による同種免疫でAPCAは陽転せず提供リンパ球を用いてAPCAが陽転した症例 (D-陽転群) は3例で、うち2例で妊娠が成立した。APCA陽転群及びD-陽転群の妊娠率はAPCA陰性群より有意に高く ($P=0.017$)、免疫療法未実施群より高い傾向 ($P=0.069$) にあった。【結語】APCA検査はリンパ球による同種免疫の適用患者の抽出及び治療の経過を追跡する方法として優れた方法と考えられる。

54

抗ICAM-1抗体、抗LFA-1抗体の投与による免疫学的流産防止

日本医科大学産婦人科 ○竹下 俊行, 塚田 克也, 明楽 重夫
可世木久幸, 朝倉 啓文, 石原 楷輔
荒木 勤

【目的】流産はsemi-allograftである胎児が宿主である母体から排除される一種の拒絶反応である。すなわち、妊孕現象はいわば父方抗原に対する一過性の特異的免疫寛容状態が成立してはじめて成り立つものであると考えられる。一方、臓器移植の分野では拒絶反応を防止するために抗接着分子抗体を投与し、移植臓器の生着期間延長をはかる試みがなされている。そこで、免疫学的流産モデルとして知られるDBA/2 (♂) とmatingしたCBA/J (♀) マウスに抗接着分子抗体を投与し、流産 (胎児吸収, resorption) に対する予防効果を検討した。【方法】(1) 10週齢のCBA/J (♀) マウスをDBA/2 (♂) とmatingし、陰腔確認日を妊娠0日とした。実験群には抗ICAM-1モノクローナル抗体YN1/1.7.4 $50\mu\text{g}$ 、抗LFA-1モノクローナル抗体M17/5.2 $50\mu\text{g}$ を妊娠1日より5日間腹腔内投与を行った。対照群には生食0.2mlのみを5日間投与した。妊娠13日に開腹し、妊娠黄体数、子宮内の生存胎仔、死亡胎仔、着床痕を観察した。(2) 同時に脾臓を摘出し、YAC-1を標的細胞として脾細胞のNK細胞活性を測定した。【成績】(1) 妊娠黄体数は抗体投与群 8.4 ± 0.8 、対照群 7.9 ± 1.2 で有意差はなく、着床数は抗体投与群8.1、対照群7.5と抗体投与群にやや多い傾向が認められましたが、有意差はなかった。しかし、生存胎仔数では、抗体投与群 7.8 ± 0.8 、対照群 5.9 ± 1.4 と抗体投与群で有意に多く、吸収胎仔数を着床数で除した胎仔吸収率は、抗体投与群で有意に低い傾向が認められた。(2) 妊娠13日目の脾細胞NK細胞活性は抗体投与群で明らかに低下していた。【結論】CBA/J (×DBA/2) の妊娠初期に抗接着分子抗体を投与することにより胎児吸収率を低下させた。このことは免疫学的流産のメカニズムの一つに、臓器移植の拒絶に類似した細胞間の接着分子を介する機構が存在することを示唆していると考えられた。

55 ステロイド療法によって妊娠継続し得た抗核抗体陽性習慣流産の1例

東京女子医科大学産婦人科 ○小野寺潤子, 安達 知子, 斉藤 理恵
網野 幸子, 小林 誠, 武田 佳彦
同 母子総合医療センター 岩下 光利

(目的) 習慣流産における抗リン脂質抗体陰性、抗核抗体陽性の意義は不明である。当科では原因不明の反復流産患者に免疫療法を施行しているが、抗核抗体陽性例では陰性例と比較して免疫療法の効果が低いことは以前報告した。今回我々は抗核抗体陽性で免疫療法後も2回流産し、ステロイド療法を行って妊娠継続し得た1例を経験したので報告する。(症例) 40歳、4経妊0経産。既往歴および家族歴に特記すべきことなし。37歳時2回の反復流産を主訴に当科受診。抗核抗体は80倍と陽性であるがSLEの診断基準は満たさず、抗リン脂質抗体は陰性であった。子宮の形態、染色体、内分泌学的にも異常を認めず、HLAタイピングではDR4のみ夫と共通であった。夫リンパ球による免疫療法を4回施行した直後に妊娠し、妊娠6週に追加免疫を施行したが、妊娠8週で流産となった。その後柴苓湯を投与し、5ヵ月後に4回目の妊娠が成立し、妊娠5週に追加免疫を施行し初めて胎児心拍も確認できたが妊娠9週で進行流産となった。流産後再び免疫療法を行い妊娠し、5週1日よりプレドニゾロン30mg/日の投与を開始した。ステロイドは徐々に減量し、現在妊娠12週であるがプレドニゾロン10mg/日にて経過は順調である。当科における過去5年間の抗核抗体陽性反復流産患者に行った治療の成績に本症例の免疫療法およびステロイド療法中の抗核抗体の推移を加えて報告する。

56 ヒアルロン酸と顆粒膜細胞のアポトーシス

山形大学医学部産科婦人科 ○金子 智子, 戸屋真由美, 西川 香苗
高橋 俊文, 太田 信彦, 伊藤真理子
齋藤 隆和, 中原 健次, 齋藤 英和
広井 正彦

目的: 卵は排卵が近くなると卵丘塊というヒアルロン酸を多く含む細胞間基質と顆粒膜細胞に囲まれるようになり、肉眼的に明かに卵胞壁側の顆粒膜細胞より区別することができる。また、我々は卵丘の顆粒膜細胞が壁側よりもアポトーシス小体の出現率が低いことをすでに報告してきた。また、卵胞液中のヒアルロン酸濃度と壁側の顆粒膜細胞のアポトーシス小体の出現には負の相関があることを認めており、今回は外因性に投与したヒアルロン酸が顆粒膜細胞のアポトーシス小体の出現を抑制するかどうかについて検討した。方法: 体外受精の採卵時に採取された壁側の顆粒膜細胞を用いた。卵胞発育刺激法はスプレキュアを前周期黄体期中期より使用し月経開始第3日よりhMG/FSHを用いた。ヒアルロニダーゼにて顆粒膜細胞を処理しHamsF10培養液にて培養皿に培養した。培養液にはヒアルロン酸を50ng/mlより50μg/mlの濃度で加え、48時間培養した。培養後顆粒膜細胞はホルマリンにて固定し、Hoechst 33258にて染色した。染色した顆粒膜細胞を1000個観察し、そのうちに含まれるアポトーシスを起こした顆粒膜細胞の数を計算した。成績: 対照 3.2 ± 0.8 (平均±標準誤差) に比較し50ng/mlの濃度に曝露した顆粒膜細胞では 2.2 ± 0.6 、500ng/ml (2.5 ± 0.4)、5μg/ml (2.4 ± 0.8)、50μg/ml (4.5 ± 3.3) と50ng/mlから5μg/mlの濃度でアポトーシス小体の出現率が低下の傾向を認めたが有意な差ではなかった。結論: 外的に投与したヒアルロン酸で濃度依存的変化は認めないが、50ng/mlから5μg/mlの濃度でアポトーシス小体の出現低下の傾向があり、かつ50ng/mlは生理的にも卵胞液中の濃度であることより、ヒアルロン酸が至適濃度でアポトーシスを抑制する可能性があると示唆された。

57 ヒト卵巣におけるカルボキシペプチダーゼMの発現とその意義の検討

京都大学医学部婦人科産科 ○吉岡 信也, 山田 成利, 本田 徹朗
樋口 壽宏, 藤原 浩
醍醐渡辺病院不妊センター 森 崇英

我々はこれまで卵巣の顆粒膜細胞や内荏膜細胞にアミノペプチダーゼNやジペプチジルペプチダーゼIVなどの細胞膜結合型アミノペプチダーゼが存在することを報告してきた。そしてこれらの細胞膜結合型アミノペプチダーゼが、細胞外ペプタイド濃度を調節することによって卵巣機能の局所調節に重要な役割を果たしている可能性を提唱してきた。今回ペプタイドのN末端からアミノ酸を分解するアミノペプチダーゼに対し、C末端からアミノ酸を分解し細胞膜結合型であるカルボキシペプチダーゼM(CPM)もまたヒト卵巣に発現していることが明らかとなった。そこでその発現様式に関して、CPMに対するモノクローナル抗体を用いた免疫組織染色法による検討を行ったので報告する。
対象として良性卵巣腫瘍などに対する開腹手術の際に得られた卵巣組織、および体外受精の採卵の際に得られた顆粒膜細胞をインフォームドコンセントを行った上で使用した。
CPMは内荏膜細胞から小型黄体細胞と分化していく過程では継続して発現していた。一方顆粒膜細胞においては、排卵に先立つLHサージ中に卵丘を含む黄体化顆粒膜細胞の細胞膜表面に急速に発現し始め、その発現は排卵後大型黄体細胞へと分化した後も月経黄体期間中持続していた。また妊娠黄体においても小型・大型黄体細胞ともに発現が認められた。以上の発現様式から、CPMは排卵前後の卵の微小環境の制御や黄体形成およびその維持に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

58 顆粒膜細胞増殖機序の研究 (XVI) tyrosine phosphatase inhibitorの影響

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○酒井のぞみ, 田辺 清男, 林 明德
浜谷 敏生, 杉原 一廣, 斎城 綾子
吉村 泰典
済生会中央病院産婦人科 亀井 清

【目的】卵胞発育にとって顆粒膜細胞の増殖は必須であるが、その増殖機序に関してはまだほとんど明らかにされていない。我々はSV40により不死化したブタ顆粒膜細胞株(PGV)をモデルとして種々検討した結果、顆粒膜細胞増殖にはprotein kinase C pathwayが重要であり、またdiacylglycerolの産生にはphospholipase (PL) C経路のみならずPLDの経路も深く関与していること等を明らかにし、顆粒膜細胞増殖における細胞内リン脂質の役割について報告してきた。また我々は成長因子(EGF, IGF)はPGVの増殖には関与しないことも報告した。ところで通常細胞増殖には成長因子が重要であり、それはtyrosine kinaseを介していることがよく知られている。しかしtyrosine phosphataseの役割に関しては未だ報告が少なく、顆粒膜細胞においてはまったくされていない。そこで本実験はtyrosine phosphatase inhibitorであるorthovanadateと H_2O_2 の作用を検討した。【方法】PGV細胞を 1×10^4 個/wellの割で96穴multiwell dishに植え、10%ウマ血清加TCM199にて前培養し、細胞を洗浄後orthovanadate ($10^{-14}M$ - $10^{-5}M$), H_2O_2 ($10^{-8}M$ - $10^{-3}M$) のそれぞれ単独、及び両者を同時添加して2日間培養し、培養後の細胞数をXTTを用いて吸光度を測定することにより算定した。【成績】orthovanadateでは培養後のPGV細胞数には対照と有意な差を認められなかった。 H_2O_2 及びpervanadateでは $10^{-4}M$ 以上では細胞が死滅する傾向にあった。【考案】以上の成績より、PGV細胞の増殖に関してはtyrosine kinase及びtyrosine phosphatase共に重要な役割を担っていないことが示唆された。

59 排卵前の卵胞液内Estradiol濃度上昇が卵成熟分裂再開に果たす役割

笠原病院 ○仙田 亨

福井医科大学産婦人科 細川久美子, 後藤 健次, 小辻 文和

【目的】卵胞内での卵成熟の調節は、卵・卵胞壁細胞・卵胞液の相互作用によると考えられる。我々はCollagen 膜上で莢膜細胞と共培養された顆粒膜細胞は、生体内卵胞壁細胞と類似の形態と機能を有することを報告してきた。一方、卵胞液内に含まれるホルモンの中でも Estradiol (E2) の濃度は、卵胞発育の過程、特に排卵前に急激に増加することから、卵の成熟に何らかの役割を果たしている可能性が推測される。そこで、様々な濃度のE2 で処理したこの培養系上で卵を培養し、E2 による卵胞壁細胞の卵成熟調節機能への影響を検討し、生体内での意義について考察した。

【方法】まず、顆粒膜細胞を 10^{-7} ~ 10^{-5} M のE2 存在下と非存在下で4日間莢膜細胞と共培養した。この顆粒膜細胞上で、ウシ卵を90時間培養し、その卵成熟抑制能を卵核胞 (GV) 残存率で評価した。また、本実験で得た Conditioned medium の卵成熟抑制能についても検討した。

【成績】1) 10^{-5} M のE2 処理群のGV残存率は、未処理群と比較して有意に低下した。2) 未処理群と 10^{-7} M、 10^{-6} M のE2 処理群のGV残存率には有意差はなかった。3) 未処理群と各処理群のConditioned medium 中で卵を培養したが各群間のGV残存率に有意差はなかった。

【結論】 10^{-5} M は排卵直前の卵胞液内のE2濃度に相当する。今回の結果から、排卵前の卵胞液内E2 濃度の上昇は、顆粒膜細胞の持つ卵成熟抑制作用から卵を解放し、成熟分裂を再開させるということが示唆された。

60 卵巣癒着と卵巣内血流に関する超音波学的検討

福岡大学医学部産婦人科 ○新堂 昌文, 詠田 由美, 本庄 考

池田 真一, 瓦林達比古

<目的>卵巣癒着が卵巣機能を低下させ、妊孕性に影響を及ぼすことは既に報告されている。

しかしながら、卵巣癒着の評価は、腹腔鏡検査あるいは開腹所見によらざるを得ない。

今回われわれは、卵巣癒着による妊孕能低下の機序を解明し、また超音波検査による非侵襲的な卵巣癒着の評価の有用性を検討する目的で、腹腔鏡検査による卵巣癒着と超音波検査による卵巣内血流の関係について検討を行った。

<方法>対象は1996年 5月から 9月までに不妊精査目的で腹腔鏡検査を施行した14例24卵巣の超音波所見で、卵巣内血流RI値の測定は、自然排卵周期における腹腔鏡検査施行前日にカラードプラ超音波断層装置アロカSSD-1700(7.5MHz 経膈プローブ)を用いて行った。腹腔鏡検査は、卵胞期中〜後期に施行し、卵巣癒着の評価には、米国不妊学会附属器癒着スコアを用いて採点した。卵巣癒着のスコアリングは複数の術者で公正に行った。以上の検査から得られたRI値と、卵巣癒着スコアとの関連を検討した。なお排卵障害のある症例及び子宮内膜症加療中の症例は、今回の検討から除外した。

<成績>平均年齢は 31.4 才 (26~41才)、平均不妊期間は36.4ヶ月 (0~167 ヶ月)であった。測定されたRI値は 0.438~0.740、卵巣癒着スコアは 2~16点であり、それぞれの間に、相関を認めた。 $r=0.67(r^2=0.449)y=0.014x+0.503$ ($p<0.01$)

<結論>卵巣癒着の程度が高いほど卵巣内血流RI値が高値となり、卵巣癒着による血管抵抗上昇による血流の低下が示唆された。超音波カラードプラ法により非侵襲的に卵巣癒着の程度が予測できる可能性が示された。

61

当研究室における単離卵胞培養システムの基礎的研究

群馬大学医学部産科婦人科 ○小林 淳郎, 劉 曉偉, 横田 英巳
 安部由美子, 山田 清彦, 安藤 一道
 水沼 英樹, 伊吹 令人
 同 第一解剖 萩原 治夫

【目的】当研究室では卵胞発育の研究に当たって、11日令のBDF1マウスの卵胞を機械的に単離培養し、研究している。今回、我々は今まで困難であった直径100 μ m前後の単離卵胞を一度に大量に固定、切片を作製し、単離卵胞の形態を評価したので報告する。【方法】11日令のBDF-1系マウスより、無菌的に卵巣を摘出し、DMEM培養液中で、27ゲージの注射針を使用し、実体顕微鏡下で機械的に卵巣をほぐすようにしながら、個々の卵胞を単離し、直径100 μ mの正球状の肉眼的に損傷のない卵胞を選択し収集した。これらの卵胞を2%パラホルムアルデヒド・2.5%グルタルアルデヒドにて前固定し、卵胞を平面に多数集めたのち1%寒天で卵胞を固定し、1%オスミウムで後固定したのちエボン包埋した。これより、光学顕微鏡試料はトルイジンブルーにて染色し、電子顕微鏡試料用にウラン・鉛染色を施し観察した。また、同様の固定法で、11日令マウスの卵巣そのものも固定し、切片を作製し、in vivoの状態と比較した。【結果】卵巣内においては直径100 μ m前後の卵胞は卵細胞と、それを取りまく2層の顆粒膜細胞と基底膜が存在し、1層の莢膜細胞が、確認できた。単離卵胞はいずれも卵細胞、2層の顆粒膜細胞と基底膜の構成は保たれているものの、莢膜細胞のほとんどが脱落していた。電顕像でも基底膜の存在が確認できた。【結論】11日令のマウスの卵巣は結合組織が比較的弱く、針で容易に卵胞を単離できる。1層取り巻く莢膜細胞層と基底膜の結合はかなり弱く、機械的な単離方法では莢膜細胞の大部分が脱落しており、卵細胞と顆粒膜細胞のoocyte-cumulous complexとは違い、基底膜は十分保たれ、enclosed follicleの状態で単離できることが確認された。

62

マウス卵胞発育における integrin $\alpha 6$ の意義についての検討

京都大学医学部婦人科産科 ○本田 徹郎, 藤田 一之, 樋口 壽宏
 中山 貴弘, 藤原 浩
 神戸市立中央市民病院産婦人科 中村 公彦
 醍醐渡辺病院不妊センター 森 崇英

目的；われわれは昨年本学会にて、ヒト黄体形成に顆粒膜細胞 (GC) に発現している integrin $\alpha 6 \beta 1$ が黄体化の調節に関与していることを報告した。そこで今回マウス卵巣における integrin $\alpha 6$ の発現様式とその意義について検討した。

方法および結果；(1) まずマウス卵巣における integrin $\alpha 6$ の発現を凍結標本を免疫組織染色にて調べた。その結果、primordial、primary (GC; 1-2 層)、secondary (GC; 3-5 層) の卵胞では全層の GC 表面に発現が認められた。一方 tertiary (GC; 6 層以上) の卵胞では、その発現は卵胞基底膜に局限していた。(2) 次に未熟卵胞における integrin $\alpha 6$ の意義を調べる目的で、13 日齢の雌マウスに PMSG-hCG 法で排卵誘発を行い、PMSG 投与と同時に、anti- integrin $\alpha 6$ 抗体あるいはコントロール抗体を投与した。その結果、コントロール抗体投与群では全く排卵が認められなかったのに対して、anti- integrin $\alpha 6$ 抗体投与群では 57% のマウスで排卵が認められた。

考察；マウス卵巣において、integrin $\alpha 6$ は未熟卵胞におけるゴナドトロピン反応性の調節に関与している可能性が示された。

63 ラット顆粒膜培養細胞を用いたFSHによるFSHレセプターの調節

群馬大学医学部産婦人科 ○金井 真理, 峯岸 敬, 岸 裕司
 岡田 俊則, 安部由美子, 亀田 高志
 土屋 恵, 伊吹 令人
 群馬大学生体調節研究所 宮本 薫

＜目的＞FSHによるFSHレセプター(FSHR)の発現と機能調節を検討する。＜方法＞DES処理幼若ラット卵巣を用いて顆粒膜細胞の初代培養を行った。培養開始24時間後にFSH等を用いて、 ^{125}I 標識したFSHを用いFSH結合能を測定した。FSH添加群は、細胞表面のFSHを取り除くため20mM 酢酸ナトリウム pH 3.0を2分間添加した後に結合実験を行った。FSH mRNA発現はノーザンブロット法により、細胞の反応性は細胞内cAMP産生を測定し解析した。＜成績＞FSH結合能は、FSH添加6時間後まで減少、その後増加の傾向となり、24時間後に前値に回復した。FSH添加後のFSHR mRNAの発現は、FSH結合能の推移と同調していた。cAMPのアナログである8-Br-cAMP添加群では、FSHR mRNA発現の減少は認めなかった。プロテインキナーゼCの賦活剤であるPMA添加群ではFSH添加群と同様なFSHR mRNA発現の減少が見られたが、PMAの不活性型である4- α -PDDでは認めなかった。さらに、FSHとプロテインキナーゼCの阻害剤であるH-7の同時添加により、H-7の濃度依存性にFSHR mRNA発現の減少が抑制された。一方、FSH前処置した細胞に経時的にFSHを再投与したところ、FSH前処置0.5時間で既にcAMP産生能は低下し、その後24時間後まで漸減した。FSH添加後培養液を交換したが、cAMP産生能は交換後24時間経過しても回復しなかった。＜結論＞FSHRは、FSH添加で蛋白、mRNAともに一時的に減少するが24時間後までに前値に回復した。mRNA発現の一過性の減少には、プロテインキナーゼCの関与が考えられた。また、FSHR mRNA発現が前値に回復しても、cAMP産生を指標とした経路の反応性は低下したままだった。FSHRのdown regulationの解析には量的変化と同時に機能の検討も必要と考えられた。

64 卵胞液中の外因性gonadotropin濃度に及ぼす卵巣癒着の影響

福岡赤十字病院産婦人科 ○鋤本 祥子
 福岡大学医学部産婦人科 詠田 由美, 本庄 考, 新堂 昌文
 瓦林達比古

【目的】卵巣癒着の存在は不妊患者の妊娠成立に大きな影響を及ぼし、妊孕性の低下をもたらす。われわれは、卵巣癒着による妊孕性低下の機序を解明する目的で、IVF-ET施行時の外因性ゴナドトロピン(Gn)反応性ならびに卵胞液への外因性Gn移行率と卵巣癒着との関連性について検討した。

【方法】腹腔鏡検査にて卵巣癒着をAFS附属器卵巣癒着スコアで評価し、腹腔鏡検査前後にIVF-ETを施行した27例35採卵周期を対象とした。IVF-ETにはGnRH analogue併用のhMG卵巣刺激を行ない、18mm径卵胞2個以上で採卵を決定、hCG10,000 IUを投与した。hCG投与後34から37時間で、血清ならびに卵胞液を同時に採取し、それらのhCG濃度をhCG- β subunit (RIA法)で測定した。採卵決定までに要したhMG総投与量、採卵数ならびに卵胞液hCG濃度/血清hCG濃度比(hCG比)と卵巣癒着スコアとの関連性について検討した。【成績】対象症例の卵巣癒着スコアは 14.6 ± 11.6 (0~32)点であった。hMG総投与アンプル数は卵巣癒着スコアとの間に弱い相関を認め($r=0.41, p<0.01$)、hMGアンプルあたりの採卵数は卵巣癒着が高度になるに従い低下した($r=-0.50, p<0.01$)。hCG投与後34から37時間で血清hCG濃度は90~352 mIU/mLの範囲で、卵胞液hCG濃度は血清hCG濃度よりも低く17~252 mIU/mLの範囲で測定され、全対象症例でhCG比は1以下と、卵胞液hCG濃度は血清hCG濃度よりも低い結果であったが、時間との関連はなかった。一方、hCG比は卵巣癒着スコアとの間に負の相関($r=-0.56, p<0.01$)を認め、卵巣癒着が高度になるに従い血清から卵胞液へのhCGの移行は低下した。

【結論】卵巣癒着が高度になるに従い外因性Gnに対する卵巣の反応性の低下、移行率の低下が認められ、卵巣癒着による妊孕性の低下の要因と考えられた。

65

子宮筋腫におけるプロゲステロン受容体mRNAの発現

岐阜大学医学部産婦人科 ○坂口 英樹, 藤本 次良, 廣瀬 玲子
玉舎 輝彦

[目的]子宮筋腫の増殖は、一般にエストロゲン依存性があるとされてきたが、最近プロゲステロン依存性があることがわかってきた。また、プロゲステロンの受容体(PR)にはA型(PR-A)およびB型(PR-B)があり、これらに対応するmRNAも二種類ある。PR-Aは野生型であるPR-BのN末端から164のアミノ酸が欠けているisoformであり、PR-B遺伝子の転写能を抑制すると考えられている。そこで、子宮筋腫におけるプロゲステロン依存性を受容体の面から解析するため、PR mRNAの発現を検討した。[方法]PR-A mRNAの翻訳開始部位より上流と下流にsense primerを、それより下流にantisense primerを設定し、同時にRT-PCR-Southern blotを施行し、PR-AとPR-B mRNAの発現を検討した。[成績]正常子宮筋腫におけるPR-AとPR-B mRNAの発現比率は、ほぼ1:1であった。約半分の症例の筋腫部分(表層、中心)において、この発現比率もほぼ1:1であった。残りの半分の症例の筋腫の表層におけるPR mRNAの発現は、PR-B mRNA優位であった。また、筋腫の中心においてもまれにPR-B mRNA優位の症例があった。[考察]約40%の症例ではその筋腫の表層において、野生型であるPR-Bの発現を抑制するためのPR-Aの発現が障害され、結果としてPR-Bが相対的過剰発現になっていると考えられた。このことは子宮筋腫のプロゲステロン依存性増殖と深く関連していると示唆された。

66

ラット黄体におけるMn-SOD mRNAおよび蛋白の動態について

旭川医科大学産婦人科 ○千立 志, 玉手 健一, 千石 一雄
石川 睦男

[目的]近年、黄体機能に活性酸素及びその消去系が関与していることが解明されつつある。今回我々は過排卵及び妊娠ラットの黄体における活性酸素消去酵素であるMn-SODの卵巣組織における局在と蛋白及びmRNA発現動態について検討した。[方法]1 Wister系若幼ラットをPMSG処理し、hCG投与前と投与後1、7、12、15、20、24時間後に摘出、ラットMn-SODに対するポリクロナール抗体を用い免疫組織学的局在を検討し、さらにラット卵巣内Mn-SOD蛋白及びProgesterone濃度をそれぞれELISA法及びRIA法にて測定した。さらに黄体のtotal RNAを抽出し、Mn-SODプローブを用いてNorthern Blottingを行った。なおコントロールとしてGAPDHを用い、結果をBAS2000コンピュータにて定量分析した。2 同系成熟ラット雌を雄と交配させ、妊娠2、4、6、8、10、12、14、16、18、20日目の黄体を摘出し、1)と同様に検討した。[成績]1 Mn-SODの免疫組織学的局在は成熟卵胞外夾膜細胞さらに排卵直後の黄体細胞に強く認められた。またMn-SOD蛋白濃度はhCG投与12時間より著増し、24時間後 26.8 ± 2.9 ng/mg proteinとピークを示し、progesterone濃度と同様に推移した。一方、過排卵黄体において、全周期にMn-SOD mRNAの発現が認められるが、hCG投与後7時間目に 0.39 ± 0.07 とピークとなった。2、妊娠黄体において、Mn-SODは増加傾向を認め、16日目に 182.0 ± 31.2 とピークとなる。mRNAの発現も過排卵黄体と同様に妊娠全期間に認められるが、妊娠8日目から増加し始め、妊娠14日目に1.73とピークとなって、その後高いレベルで維持された。[結論]Mn-SODは排卵直後の黄体細胞に強く認められ、mRNAの発現はhCG投与後7時間にピークを示し、蛋白濃度はhCG投与後12時間より著増し、さらに妊娠黄体においてもMn-SOD mRNAは高いレベルで発現している。以上の結果からMn-SODは卵巣黄体の形成及び妊娠黄体の維持に深く関与していることが推測された。

67 デジタル生体顕微鏡を用いたラット偽妊娠黄体微小循環動態の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 〇峰岸 一宏, 宮崎 豊彦, 田中 守
鄭 智誠, 吉村 泰典

【目的】黄体形成過程は、生体内で血管新生が認められる数少ない生理的変化の一つであり、その微小循環動態については不明な点が多い。特に生体内での微小循環の変化についての報告はほとんどない。今回我々は、黄体形成・退縮過程での生体内における微小血管構築とその循環動態を検討することを目的として、デジタル生体顕微鏡を用いて、偽妊娠ラット黄体微小血管網の観察を行った。

【方法】幼若ラットをPMSGにて過排卵処理後、48時間後にhCGを投与し偽妊娠状態とする。hCG投与日を偽妊娠0日とし、1、4、7、10、12、14日目に麻酔下に卵巣を露出し、FITC-Dextranを静脈内に投与し蛍光顕微鏡下で高感度冷却型CCDカメラにより黄体を1時間撮影、微小血管構築と循環動態を観察した。FITC-Dextranの蛍光輝度画像をビデオ録画し、NIH imageを用いて撮影画像の解析を行った。また偽妊娠10日目にPGF2 α を投与し、同様のシステムにて微小循環動態を非投与群と比較した。

【結果】黄体形成過程である偽妊娠1日目と4日目では、黄体表層より内側に多数の血管新生が観察され、FITC-Dextranの蛍光輝度が増加し、黄体での毛細血管の密度が増加傾向にあることが示された。さらに、7から10日目まで毛細血管密度は最大となり、それ以後は減少することが確認された。PGF2 α は黄体退縮因子として知られているが、偽妊娠10日目におけるPGF2 α 投与群と非投与群の毛細血管密度の比較では、投与群は非投与群の約70%と有意に減少した。

【結論】デジタル生体顕微鏡を用いることにより、黄体微小循環が生体内で観察可能であることが示された。またluteolytic agentであるPGF2 α は、血管新生を抑制することにより黄体退縮に関与している可能性が示唆された。

68 luteolysisにおけるapoptosisの出現とNitric Oxide産生酵素の発現およびperoxynitriteの発生

岡山大学医学部産科婦人科 〇木村 吉宏, 中塚 幹也, 浅桐 和男
鎌田 泰彦, 青江 尚志, 野口 聡一
工藤 尚文

卵巣でluteolysisが起るときにapoptosisが発生していることは知られている。このluteolysisに伴うapoptosisの機序を解明するため、apoptosisのcascadeの中心となるcysteine proteaseの1つであるinterleukin 1- β converting enzyme (ICE) の発現をみるとともに、apoptosisにも関連することが知られているnitric oxide (NO) のluteolysisへの関与について検討したので報告する。

【方法】生殖年齢で子宮疾患のため手術を受けた症例の摘出卵巣を病理的検索の後、承諾を得て使用した。apoptosis検出はTUNEL法を用いた。ICEの発現、cytokineにより誘導されることの知られている誘導型NO産生酵素(inducible NO synthase: iNOS)の発現、およびNOとsuperoxideとの反応によるperoxynitriteの発生は免疫組織学的に検討した。

【結果】黄体のうちluteolysisを起こしている部位に一致してapoptosisの出現が認められ、また、ICEが発現していた。iNOSもやはりluteolysisの周辺で発現が増強し、強力なoxidantであるperoxynitriteによる蛋白のnitrationが検出された。

【考察】黄体におけるluteolysisに伴うapoptosisにはICE cascadeが関与している可能性が示唆された。またこの部位においてinflammationなどとの関与が知られているiNOSの発現が増強し、更には細胞傷害性を持つperoxynitriteが発生していたことは、inflammation類似の状態としてluteolysisを捉えるうえで興味深い。

69 ラット黄体の glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase mRNA 発現に 対する prolactin 投与による影響

札幌医科大学産婦人科 ○北島 義盛, 遠藤 俊明, 逸見 博文
後藤妙恵子, 木谷 保, 真名瀬賢吾
工藤 隆一

我々はラットでは血中 prolactin (PRL) の変化により、黄体が縮小する structural luteolysis (SL) が起こる事を報告してきた。今回解糖系の重要な酵素であり、また northern blotting などの際 housekeeping gene として利用される glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) 発現への PRL 投与の影響について検討した。

〔方法〕25日齢の幼若雌ラットに PMSG-hCG で過排卵処置したものを cti 群、hCG 投与4日目より bromocryptine を連日投与したものを Br 群、Br 投与に引き続いて7日目より PRL を投与したものを Br/PRL 群、hCG 投与4日目より PRL を連日投与したものを PRL 群として全ての群の黄体は hCG 投与10日目に採取した。Br 群は血中 progesterone (P4) が低下する functional luteolysis (FL) となり、Br/PRL 群は黄体が縮小する SL の状態となった。我々は当初 tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP-1) mRNA の発現をみる目的で northern blotting を行い control として GAPDH 発現を検討した。しかし、GAPDH のものが PRL 投与によって変化する事がわかり、ribosome RNA (28S) を control として再検討した。

〔成績・結論〕FL の状態の Br 群の黄体では GAPDH mRNA/28S 発現は cti に比べて増加傾向にあった。一方 SL の状態の Br/PRL 群では Br 群に比べて有意に発現が低下していた。PRL 群では cti 群とは有意差はなかった。なお TIMP-1 mRNA/28S 発現は FL 時増強し、SL 時低下していた。これらは TIMP-1/GAPDH でも同様の傾向であった。このことから黄体中 GAPDH 発現は血中 PRL によって一部 regulate されている可能性が示唆された。

70 ヒト正常子宮内膜および卵巣子宮内膜症における sex hormone-binding globulin exon 7 splicing variant mRNA の発現

岐阜大学医学部産婦人科 ○中西 義人, 操 良, 藤本 次良
廣瀬 玲子, 玉舎 輝彦

〔目的〕性ステロイドホルモンであるアンドロゲンやエストロゲンの結合タンパクとして知られている sex hormone-binding globulin (SHBG) は血中での輸送タンパクとしての働きのほかに、標的細胞の性ステロイドホルモンの生物学的効果発現に対して、直接的な関わりを持つ可能性が考えられている。一方、近年 SHBG のステロイド結合部位をコードしていると考えられている exon 7 が欠失した exon 7 splicing variant mRNA がヒト精巣で報告されている。今回我々は、ヒト正常子宮内膜および子宮内膜症組織における SHBG exon 7 splicing variant mRNA の発現を検討した。〔方法〕患者の同意を得て採取したヒト正常子宮内膜および子宮内膜症組織より total RNA を抽出し、exon 6 および 8 の一部と同じ配列のプライマーを用いて RT-PCR-Southern blot 解析を施行することにより、SHBG variant mRNA の発現を検討し、それらの増幅 DNA の塩基配列を決定した。また、SHBG wild-type および variant mRNA の発現レベル、SHBG variant / wild-type の比を解析した。〔成績〕今回検討したすべての正常子宮内膜 (18例) および子宮内膜症組織 (14例) において SHBG variant mRNA の発現が認められた。SHBG wild-type mRNA レベルは正常子宮内膜と子宮内膜症組織において有意差を認めなかった。SHBG variant mRNA レベルは正常子宮内膜と比して子宮内膜症組織において有意に高かった。子宮内膜症における SHBG variant / wild-type mRNA の比は正常子宮内膜よりも有意に高かった。〔結論〕ヒト子宮内膜および子宮内膜症組織において SHBG のステロイド結合部位をコードしていると考えられている exon 7 が欠失した SHBG exon 7 splicing variant mRNA が SHBG wild-type mRNA とともに発現しており、エストロゲン依存性の増殖・進展をする子宮内膜症の病態と何らかの関連があると推察された。

71 子宮内膜症におけるEGFRおよびVEGF発現の免疫組織学的検討 —抗PCNA(増殖性核抗原)陽性率を指標として—

長崎大学医学部産婦人科 ○藤下 晃, 宮村 泰豪, 中村 恒一
鯨島 哲郎, 増崎 英明, 石丸 忠之
同 第3解剖 小路 武彦, 中根 一穂

【目的】子宮内膜症(以下, 内膜症と略)はエストロゲン依存性とされているが, すべてが進行性に増殖, 進展するとは限らず, 一部では進行が緩やかな内膜症も存在する. 今回, 骨盤内の腹膜病変における増殖能並びにエストロゲン依存的に子宮腺上皮の増殖に関与することが知られるEGFRとVEGFの関与を免疫組織化学的に検討した. 【対象および方法】十分なインフォームド Consentのもとに, 腹腔鏡検査時および開腹手術にて得られた内膜症病巣10例(13検体)を対象とした. 13検体の肉眼所見はblood bleb 1, blue berry spot 6, ecchymosis 2, serous bleb 2およびpuckering scar 2検体である. ホルマリン固定パラフィン切片(3 μ m)を用い, 種々の前処置後免疫染色を行った. 1次抗体として抗PCNA(proliferating cell nuclear antigen; monoclonal, NOVO), 抗EGFR(epidermal growth factor receptor, monoclonal, NOVO)およびVEGF(vascular endothelial cell growth factor; Ab-1, CALBIOCHEM)抗体を用いた. 【結果】子宮内膜類似の腺上皮と間質を伴う定型的内膜症病巣では, PCNAは腺上皮の核内および間質細胞の核に陽性であった. EGFRは腺上皮の細胞質が陽性になったが, 間質細胞は陰性であった. またVEGFは腺上皮細胞の細胞質に陽性を示し, 血管内皮にも一部陽性所見がみられた. 一方, 腹膜中皮細胞では, PCNA, EGFRおよびVEGFのいずれも陰性を示した. なお, 腺管構造を呈するが, 子宮内膜類似の間質が不明瞭ないわゆる非定型的内膜症病巣では, PCNAの発現パターンは均一ではなく, 陽性頻度は低かった. また, EGFRおよびVEGFの発現は弱陽性であった. 【考察】骨盤内の内膜症病巣では, 定型的内膜症病巣および非定型的内膜症病巣でのPCNA陽性率が異なり, EGFRおよびVEGF発現にも差がみられ, 病巣の違いによって種々の増殖因子が関与することが示唆された.

72 子宮内膜症患者にみられる抗子宮内膜特異抗体の臨床的意義

大阪市立大学医学部産科婦人科 ○水野久仁子, 田中 哲二, 陳 華
梅咲 直彦, 荻田 幸雄

【目的】子宮内膜症患者血清中には高濃度の抗子宮内膜抗体が検出され, 子宮内膜症の病態生理に何らかの自己免疫学的機序も想定されている. しかし, 抗子宮内膜抗体の特異性や臨床的意義に関する解析についてはいまだ結論が出ておらず, 各種内膜症治療に伴う抗体価の変動も証明されていない. 【方法】細胞膜表面抗原に対する抗体に的を絞り, Flowcytometryで抗体特異性の検討を行い, 子宮内膜細胞増殖に及ぼす精製抗体の影響も検討した. 検体として内膜症患者血清, 健常婦人血清, 健常男性血清を用いた. 抗体スクリーニングにはヒト子宮内膜腺癌株とヒト正常子宮内膜間質細胞を用いた. 抗体価はFlowcytometryによる相対的蛍光強度で評価し, 特異性は子宮頸癌細胞株で吸収試験を行った. 血清からIgM分画を硫酸塩析・ゲル濾過法で部分精製し, 子宮内膜上皮細胞増殖刺激を検討した. IgM分画特異性は抗IgMアフィニティ吸収して確認した. 内膜症治療に伴う症状, マーカー, ホルモン値の推移と抗子宮内膜抗体価も比較検討した. 【結果】性別・内膜症の有無に関係なく全症例で上皮および間質細胞に反応する抗体が検出されたが, 内膜症の有無と抗体価には特に差を認めなかった. 抗子宮内膜抗体には γ 鎖, μ 鎖, κ 鎖, λ 鎖の全てが検出された. 抗体吸収試験の結果, 内膜症患者抗体により高い特異性が観察された. 細胞培養系へのIgM分画の添加効果は, 内膜症の有無により異なる細胞増殖刺激を示したが, Sepharoseカラムで吸収するとこの増殖刺激の差が消失した. 【結論】内膜症患者におけるポリクローナルB細胞活性化状態が確認されたが, 抗子宮内膜抗体の存在は内膜症患者に特異的な現象ではない. 子宮内膜症患者の抗子宮内膜抗体は健常婦人とその抗原特異性を異にしており, 特異抗体価は内膜症患者に有意に高い. 各種内膜症治療に伴う抗子宮内膜抗体の推移については現在追跡調査中である.

73

免疫不育症との関連から考察した子宮内膜症の免疫学的病因

医療法人假野クリニック ○假野 隆司, 古殿 正子, 鍋谷 弘子

石井みさ子, 加納万里子

国立大阪南病院産婦人科 神田 隆善

大阪医科大学産婦人科学教室 植木 實

【目的】免疫不育症における子宮内膜症の発症率を統計学的に検討することで子宮内膜症の成因を免疫学的に考察すること。

【対象と方法】172例の反復初期流産患者とコントロールとしての100例の原発性不妊症患者の子宮内膜症ならびに子宮腺筋症の発症率を超音波断層法・MRI・腹腔鏡・CA-125によって、免疫不育症に関しては自己免疫異常不育症は抗核抗体・抗cardiolipin IgM, IgG抗体、同種免疫異常不育症はHLA sharing ないし夫独自の同抗原保有数で診断した。

【結果】免疫不育症においてはコントロールに比して子宮内膜症、子宮腺筋症の診断率が高率であった。なかでもチョコレート嚢腫と抗cardiolipin IgM 抗体、腹腔内癒着と抗核抗体の関係は有意であった。一方で同種免疫異常不育症全体においては子宮内膜症の診断率は低率であったが、夫リンパ球移植術によって流産を阻止し得なかった症例での診断率は高率であった。

【考察】以上の統計学的考察から、子宮内膜の異所性増殖の成立に関して、内膜細胞の移送には自己免疫異常に関係した免疫過剰反応が、異所性着床には同種免疫異常と共通した免疫反応の低下の背反した二種類の宿主免疫異常が関与している可能性が高いことが示唆された。

74

子宮内膜症治療薬Danazolとサイトカインによる
子宮内膜上皮アポトーシス増強効果の独立性

大阪市立大学医学部産科婦人科 ○陳 華, 田中 哲二, 水野久仁子

梅咲 直彦, 荻田 幸雄

【目的】子宮内膜症治療薬Danazol (DZ)は、内因性エストロゲンの分泌を低下させることが主たる作用機序と考えられている。一方で、月経を抑制しない少量のDZを腔内投与や子宮内投与しても子宮内膜症に有効であることから、DZが子宮内膜細胞に直接作用していることも想定されてきた。しかし、DZによる子宮内膜組織への直接的作用機序についてはほとんど解明されていない。石川株のような子宮内膜腺癌株を用いたDZの直接効果に関する過去の報告は、DZが細胞増殖を直接的に抑制するというものが多い。我々が石川株を含む子宮内膜腺癌細胞株を用いて厳密に追試したところ、DZによる直接的細胞増殖抑制効果はほとんど認められず、これまでの報告の多くはDZを可溶化させるために用いたethanolやDMSOによる毒性効果を見誤った可能性が高いと推察された。この解析過程で、我々はDZが内膜細胞の生理的アポトーシスを増強することを発見し、昨年の本学会で初めて報告した。今回は、このDZの新しい作用機転についてさらに解析したので報告する。【方法】高分化型子宮内膜腺癌細胞株のアポトーシス刺激感受性に及ぼす効果について、細胞増殖測定、DNA断片化アッセイ、Flowcytometry、Western blot、Northern blot、RT-PCR等の方法で解析した。【結果】治療的濃度のDZは子宮内膜上皮細胞株の増殖に直接的にはほとんど影響しないが、アポトーシス受容体の発現を高めることなくアポトーシス刺激による細胞増殖抑制効果とDNA断片化を増強した。各種サイトカインとDZによるアポトーシス増強効果は互いに相加も相乗も拮抗も示さなかった。【結論】DZの子宮内膜組織への細胞増殖抑制効果は、従来報告されていたような直接的効果よりも、アポトーシス刺激を増強する形で二次的に細胞増殖を抑制している。DZによる子宮内膜アポトーシス増強効果はサイトカインの有無には全く影響されない、特有の細胞内シグナルを使用している。

75 子宮内膜症婦人の子宮内膜におけるインテグリンの発現解析

熊本大学医学部産科婦人科 ○永田 康志, 松浦 講平, 田中 信幸
岡村 均

〔目的〕子宮内膜症は不妊治療の対象とされているが、子宮付属器周囲の癒着のない例などでは不妊因子としての機序は明らかではない。インテグリンは接着因子の一つであり、細胞とその周囲との接着に関与する分子であるが、我々は子宮内膜症婦人の子宮内膜自体に細胞構築の変化があり不妊の原因となっているとの仮説に基づき、子宮内膜症婦人の子宮内膜におけるインテグリンβファミリーの発現解析を行った。〔対象と方法〕当科において腹腔鏡検査を行った症例のうち、患者の同意が得られた23例に対し子宮内膜生検を同時に行いRT-PCR法によりインテグリンβ1、β2、β3、β4、β5の発現解析を行った。腹腔鏡にて子宮内膜症を認めたのは13症例（E群）で、子宮内膜症を認めなかった10症例を対照群（C群）とした。子宮内膜日付診により増殖期の前中後期と分泌期の前中後期の6期に分類した。〔結果〕インテグリンβ1、β4では周期を通じて子宮内膜症の有無による発現パターンに差は認めなかった。β2、β3、β5は、増殖期ではE群とC群に差はないものの、分泌期中期から後期にかけてはE群においてC群より強い発現が認められた。特にβ3では、分泌期初期に低く中期から後期に強い発現を認めた。23例中5例に日付診にてout of phaseの症例を認めた（E群3例、C群2例）が、それぞれの群においては発現パターンに差は認めなかった。〔考察〕インテグリンβファミリーの発現を子宮内膜症の有無により比較した。これらの分子は子宮内膜の構築に関与しており、内膜の周期的変化を形成するものの一つと考えられる。子宮内膜症婦人の子宮内膜におけるインテグリンβ2、β3、β5の発現パターンが非子宮内膜症婦人の子宮内膜とは異なるため、着床時の胚周囲の微小環境に変化をもたらし着床障害をおこしている可能性が示唆された。

76 ホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いた ヒト卵巣チョコレート嚢胞のクロナリティー解析

東北大学医学部産婦人科 ○田村 充利, 深谷 孝夫, 村上 節
上原 茂樹, 矢嶋 聡

〔目的〕悪性腫瘍やその前駆病変、及び一部の良性腫瘍は単一細胞由来の増殖により発生することが確認されている。今回、我々はヒト卵巣チョコレート嚢胞のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いて、X染色体不活化のパターンを解析し、そのクロナリティーについて検索した。

〔方法〕同意を得た卵巣チョコレート嚢胞の患者22人23例（内1例は両側）を対象とした。対照は同一患者の末梢血を用いた。摘出腫瘍のホルマリン固定パラフィン包埋標本より連続切片を作成し、ヘマトキシリン-エオシン染色標本を参考にしながら、倒立顕微鏡下にマイクロダイセクション法にて嚢胞上皮細胞を選択的に採取した。その微小切片よりDNAを抽出しメチル化部位認識制限酵素であるSnaBIで処理した後、X染色体に連鎖したPhosphoglycerate Kinase (PGK)をターゲットとしたPCR-RFLP法を施行した。PCRはstepdown法を採用し、1回の増幅でバンドが確認できない場合はさらに内部のプライマーを用いたnested PCRを追加した。次にPGKのDNA多型部位を制限酵素BstXIにて処理して、アガロースゲル電気泳動にてallele由来のPCR産物を解析した。

〔成績〕多型を有したのは23例中10例（43%）であった。このうち解析可能であった8例すべてがモノクローナルなパターンを示した。

〔結論〕ヒト卵巣チョコレート嚢胞は単一細胞由来（モノクローナル）の増殖により発生することが確認された。

77

子宮内膜症腹膜病変におけるコラーゲンタイプIの発現

東北大学医学部産婦人科 ○松崎 幸子, 田村 充利, 吉田 英宗
村上 節, 深谷 孝夫, 矢嶋 聡

【目的】異所性子宮内膜は正所性子宮内膜と異なり、病変周囲の線維化が特徴的である。コラーゲンタイプIは、コラーゲンタイプIIとともに細胞外マトリックスの主要成分であり、子宮内膜症組織の線維化にはコラーゲンタイプIの関与が示唆されている。今回我々は、活動性が異なると考えられている腹膜黒色病変と腹膜赤色病変における線維化の程度を評価する目的で、異所性子宮内膜症病変の間質におけるコラーゲンタイプIの半定量を施行し、子宮内膜症組織の線維化とコラーゲンタイプIの関連を検討した。

【方法】子宮内膜症腹膜黒色病変11例、腹膜赤色病変7例及びコントロールとして正所性子宮内膜組織8例の凍結標本を用い免疫組織化学染色法及び画像解析装置にて1)コラーゲンタイプIの染色面積(%)、2)1視野あたり30領域にて各領域のコラーゲンタイプIの染色面積(%)を求めた。

【結果】1)コラーゲンタイプIの染色面積は正所性子宮内膜組織、腹膜黒色病変及び腹膜赤色病変では各々、 $12.5 \pm 2.0\%$ 、 $33.1 \pm 7.2\%$ 、 $61.5 \pm 26.3\%$ (平均±標準偏差)であり腹膜黒色病変と腹膜赤色病変間には有意差が認められた。 $(p=0.0005)$ 2)正所性子宮内膜組織においてはコラーゲンタイプIの均一な分布を認めた。子宮内膜症病変においては不均一で腹膜黒色病変及び腹膜赤色病変共に各領域の染色面積は一定の値を認めず、20%以下の染色面積を示す領域の頻度は腹膜赤色病変では腹膜黒色病変に比較し有意に高く $(P=0.0013)$ 、80%以上の染色面積を示す領域の頻度は腹膜黒色病変にて有意に高かった。 $(P=0.013)$

【結論】コラーゲンタイプIは腹膜赤色病変に比較し腹膜黒色病変において有意に増加しており、子宮内膜症腹膜病変はコラーゲンタイプIの局所的な増加につれ腹膜赤色病変から活動性が低いと考えられている腹膜黒色病変に形態学的に変化することが示唆された。

78

子宮内膜症病変の肉眼所見および組織学的所見と妊娠率の関係

長崎大学医学部産婦人科 ○中村 恒一, 藤下 晃, 鮫島 哲郎
増崎 英明, 石丸 忠之

【目的】子宮内膜症性不妊患者の妊娠予後に対する子宮内膜症病変の肉眼所見および組織学的所見の意義について検討した。【方法】対象は1990年より当科にて腹腔鏡で子宮内膜症と診断され腹腔鏡下処置後すみやかに待機療法または薬物療法(danazol, GnRHa)を受けた不妊患者のうち、腹腔鏡所見記録などにより子宮内膜症病変の十分な検討が可能な65例(I期:32例、II期:16例、III期:8例、IV期:9例)で以下の検討を行った。①優位な子宮内膜症病変の肉眼的色調から黒色病変群、赤色病変群、非色素性病変群および混在病変群の4群に分類、各群の妊娠率を比較検討した。妊娠率の推計学的検討は、 χ^2 検定で行い、さらにKaplan-Meier法により累積妊娠率を算出、Wilcoxon法およびLogrank法で妊娠率を比較した。②次に上記の症例のうち腹腔鏡下に生検を行った症例(50例)を組織学的に、定型的所見群(子宮内膜類似の腺腔および間質)、非定型的所見群(子宮内膜類似の腺上皮または間質)および生検陰性群に評価分類し、同様に妊娠率を検討した。【結果】①腹腔鏡下肉眼所見群別の妊娠率は、黒色群28.0%(7/25例)、赤色群35.3%(6/17例)、非色素性病変群62.5%(5/8例)および混在群55.3%(8/15例)であり、色調と妊娠率(累積妊娠率を含む)との間には有意差はないものの、ある傾向が存在するように思われた。②組織学的検討を行った50例における各組織所見群の妊娠率は、定型的所見群54.5%(12/22例)、生検陰性群58.8%(10/17例)および非定型的所見群18.2%(2/11例)の順であり、非定型的所見を呈する症例で妊娠率が低い傾向にあった。以上は、腹膜病変が中心と考えられるI期およびII期に症例を限定しても同様の傾向であった。【結論】子宮内膜症病変の肉眼的色調および組織学的所見により治療に対する反応性が異なる可能性が示唆された。

子宮内膜症症例における腹水中サイトカイン濃度と一酸化窒素濃度に関する検討

岩手医科大学産婦人科 ○東梅 久子, 西谷 巖

子宮内膜症は自己免疫疾患と考えられ、サイトカイン及び一酸化窒素(Nitric Oxide、以下NO)の存在と不妊症との関連が示唆されている。本検討では子宮内膜症症例の腹水中サイトカイン濃度およびNO濃度を測定し子宮内膜症r-AFS分類、子宮内膜症性癒着、血清および腹水中のCA125値との関連を検討した。

【対象】虎の門病院にて腹腔鏡または開腹術を施行し子宮内膜症と診断された20症例(内膜症群)を対象とし、子宮筋腫による開腹術または不妊症にて腹腔鏡を施行し子宮内膜症所見の認められなかった18症例(非内膜症群)と比較検討した。

【方法】腹水中IL-6濃度はELISA法にて、NO濃度はGriess法(TCL-NOX 1000)にて $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 濃度として測定した。

【結果】①腹水中NO濃度は内膜症群において非内膜症群より高い傾向がみられた(37 ± 12 VS $32 \pm 11 \mu\text{M}$)。②腹水中IL-6濃度は内膜症群において非内膜症群より有意に高値であった($p < 0.05$)。③血清中CA125は内膜症群において非内膜症群より有意に高値であった($p < 0.05$)が、血清および腹水中CA125とNO、IL-6濃度には関連がみられなかった。④腹水中のNO濃度はr-AFS分類N期においてN期以外の群より有意に高値であった($p < 0.05$)。⑤IL-6濃度とr-AFS stageに関連はみられなかった。⑥子宮内膜症性癒着の有無とNOおよびIL-6濃度は関連がみられなかった。⑦子宮腺筋症とNOおよびIL-6濃度は関連がみられなかった。

【結論】子宮内膜症症例の腹水中には非子宮内膜症症例と比較してNOおよびIL-6濃度の増加がみられ、これらによる腹腔内環境の変化が不妊症に関連しているものと考えられる。

子宮内膜症性不妊症における 卵巣チョコレート嚢腫エタノール固定療法と治療成績

鹿児島市立病院産婦人科 ○伊藤 正信, 松田 和洋, 平野 隆博
前田 康貴, 波多江正紀

【目的】子宮内膜症性不妊症卵巣チョコレート嚢腫合併症例において、その処置、とくにエタノール固定療法がその後の不妊治療に影響を及ぼすかどうかを腹腔鏡施行症例についてretrospectiveに検討した。

【対象と方法】対象は1991年4月から1996年3月の5年間に鹿児島市立病院で腹腔鏡を施行した105例の子宮内膜症性不妊患者のうち、卵巣チョコレート嚢腫を合併していた28例(26.7%)。これらの症例について、エタノール固定療法の有無によるその後の妊娠成績について比較検討した。

【結果】卵巣チョコレート嚢腫合併症例28例中15例(53.6%)に妊娠が成立し、その67%(10例)が体外受精/胚移植による妊娠であった。開腹手術例4例を除き、エタノール固定を行った群(9例)と行わなかった群(15例)で治療成績を比較検討すると、妊娠例はエタノール固定群で5例(55.6%)、放置群で7例(46.7%)で差がなかった。腹腔鏡後に、両群で計15例に薬物療法が施行されていたが、一定期間経過しても妊娠に至らず、体外受精/胚移植に移行したものは3例で、3例とも妊娠に至っている。

【結論】以上の結果より、子宮内膜症性不妊症に併発した卵巣チョコレート嚢腫のエタノール固定治療は、その施行にかかわらず、その後の妊娠成績、とくに体外受精/胚移植による治療成績には関与しないことが示唆された。

81 チョコレート嚢腫に対する嚢腫核出術と アルコール注入固定法との比較検討—術後再発と妊娠成立の観点から—

虎の門病院産婦人科 ○古屋 智, 塩田 恭子, 高橋 敬一
山田 義治, 佐藤 孝道

【目的】チョコレート嚢腫に対する保存的治療は薬物療法と嚢腫核出術に大別される。最近では嚢腫内にアルコール（エタノール）の注入を行うことで嚢腫自体を変性・縮小させる治療法も試みられている。本研究ではチョコレート嚢腫に対する核出術とアルコール注入固定法を比較し、術後の再発率と薬物療法との関連や不妊症例に対する妊娠成立状況について検討した。【対象】1994～96年の3年間に当科でチョコレート嚢腫核出術（E群）または嚢腫内アルコール注入固定術（A群）を施行し、現在まで追跡調査が可能であった76例（E群：43例、A群：33例）を対象とした。うち不妊症例については内膜症以外に原因が特定できず、かつチョコレート嚢腫に対して初回治療を行ったE群のうちの19例（EⅠ群）とA群のうちの15例（AⅠ群）を対象として検討した。【結果】E群43例の術式は開腹術39例、腹腔鏡下手術4例のうち7例（16.3%）に嚢腫の再発を認めた。A群33例の術式は経膈法19例、腹腔鏡下穿刺14例で、うち14例（42.4%）に再発がみられ、A群での再発率が有意に高かった（ $P<0.05$ ）。術後の薬物療法において両群ともダナゾール使用例で再発率が低い傾向がみられた。またA群において薬物療法未施行例での再発率は42.9%であった。EⅠ群、AⅠ群の年齢・不妊期間はそれぞれ 30.3 ± 3.1 歳、 3.0 ± 1.9 年、と 33.9 ± 4.1 歳、 4.9 ± 3.6 年であった。妊娠成立例はEⅠ群で7例（36.8%）、AⅠ群で2例（13.3%）となりEⅠ群で多かったが有意差はなかった。【結果】(1)アルコール注入固定法は嚢腫核出術に比べて術後の再発率が高かった。(2)嚢腫再発防止の観点からアルコール注入固定後の薬物療法は省略すべきではないと考えられた。(3)不妊症例における術後の妊娠成立例は嚢腫核出症例に多い傾向がみられた。(4)核出術はアルコール注入固定法に比し再発率・妊娠率の点で優れている可能性が示唆されたが、症例の背景が異なる可能性がありそれぞれの方法の有用性については更に検討が必要と考えられた。

82 当院における挙児希望チョコレート嚢胞例の治療法別予後の検討

国立横浜東病院産婦人科 ○鹿島 理恵, 上杉 健哲, 陳 彦良
戸賀崎義明, 高野 昇
千葉大学医学部産婦人科 鈴鹿 清美

【目的】子宮内膜症は性成熟期の女性に好発し、かつ不妊症等の原因疾患であり、治療法の選択にあたり性機能温存に十分な配慮を必要とする。そこで、当院における過去11年間の挙児希望チョコレート嚢胞例を中心に、治療法別にその臨床経過を検討し、今後の子宮内膜症例の不妊診療指針の1つとした。

【方法】1986年1月から1996年12月までの11年間に、当科で手術を施行した挙児希望チョコレート嚢胞64例を対象に、超音波下穿刺・内容排除後・ダナゾール溶解エタノール嚢胞内注入群、腹腔鏡下で処置（嚢胞摘出も含む）を行った群、開腹にて処置（筋腫合併も含む）した群に分け、その臨床経過を追跡し、その適応の是非を検討した。

【結果】1. 超音波下穿刺群29例、腹腔鏡下手術群22例、開腹手術群13例中、妊娠例はそれぞれ11例（37.9%）、4例（18.2%）、5例（38.4%）であった。なお開腹手術群妊娠5例中2例は筋腫核出術も同時施行した。2. 妊娠成立までの期間は、穿刺施行群3～10ヵ月・平均4.8ヵ月、腹腔鏡手術施行群2～9ヵ月・平均4.7ヵ月であった。3. 腹腔鏡下手術妊娠4例とも、癒着剥離後・嚢胞内容除去後・ダナゾール溶解エタノール注入例であり、嚢胞核出例では現在にところ妊娠に至っていない。

【まとめ】挙児希望チョコレート嚢胞例に対しては、超音波・HSG検査等から癒着程度・卵管機能評価を行い、卵管疎通性を確認・造影剤拡散限局像が腫瘍で癒着軽度と判断される例は、嚢胞の大小に関係なく第1選択として超音波下穿刺とし、半年以上の経過で妊娠不成立の場合、HSG検査再検し、不変・悪化例は腹腔鏡下で再処置。初診時、チョコレート嚢胞多房性・卵管機能障害を疑う例は第1選択として腹腔鏡下手術とし、その程度によりARTを行うことが妊孕性向上の一助になると考えられた。開腹手術は筋腫合併、卵管形成術を必要とする症例のみとし、術後の癒着予防対策に十分な配慮が望まれた。

83 子宮内膜症に対するGnRHアゴニスト療法反復症例の骨量への影響について

横浜市立大学医学部産婦人科 〇善方 裕美, 植村 次雄, 石川 雅彦
近藤 芳仁, 遠藤 方哉, 横井 夏子
白須 和裕, 水口 弘司

子宮内膜症に対する薬物療法として、GnRHアゴニストが広く用いられているが、その反復投与の骨量への影響についてはいまだ充分解明されていない。そこで、今回GnRHアゴニスト療法反復症例の骨量への影響について検討した。対象は子宮内膜症で6ヵ月間のGnRHアゴニスト療法を2クール以上施行した症例12例と、GnRHアゴニスト療法を1クール施行した症例27例を対照として、骨量、骨塩減少率を比較した。また、一部の症例では同一症例での反復治療における骨量前値、骨量減少率を比較した。なお、GnRHアゴニスト製剤はnasal spray製剤とdepot剤とに分けて検討した。

GnRHアゴニスト療法反復症例での休薬期間は8ヵ月～7年で、年齢は 35.5 ± 2.0 才 (mean $\pm$ SE)、反復治療前の骨量は 1.066 ± 0.028 g/cm²であり、初回施行症例の年齢は 32.2 ± 1.0 才で、治療前骨量は 1.029 ± 0.021 g/cm²であった。nasal spray剤反復症例の骨量減少率は $+0.2 \pm 0.6\%$ で、nasal spray剤初回施行症例の骨量減少率 $2.8 \pm 0.6\%$ と比べて低下傾向を示し、depot剤反復症例の骨量減少率は $4.6 \pm 2.3\%$ で、depot剤初回施行症例の骨量減少率 $5.2 \pm 0.8\%$ との間に差は認められなかった。同一症例での骨量減少率は初回 $3.0 \pm 1.6\%$ 、2回目 $0.5 \pm 1.0\%$ であるが、投与前の骨量は初回 1.120 ± 0.058 g/cm²、2回目 1.092 ± 0.054 g/cm²と減少傾向が認められた。なお、3回施行した2症例の投与前骨量は平均初回1.075、2回目1.062、3回目1.058であり、減少率は初回3.7%、2回目1.1%、3回目1.3%であった。薬物療法を反復する場合には骨量を測定してGnRHアゴニスト療法の選択の可否を決めているが、初回GnRHアゴニストの骨量減少率と比較して、2回目の骨量減少率はむしろ低下傾向を示すことが認められた。

84 ラット精巣および精路におけるselenoprotein-P mRNAの発現

大阪大学医学部泌尿器科 〇古賀 実, 坪庭 直樹, 岸川 英史
山中 幹基, 西村 憲二, 辻村 晃
北村 雅哉, 松宮 清美, 奥山 明彦
大阪大学微生物病研究所 西宗 義武

【目的】以前より必須微量元素であるセレンが生殖領域において重要な役割を担っていると報告されている。このセレン含有蛋白の一つであるselenoprotein-Pはラット及びヒト血漿より分離された血漿蛋白で、その機能としては抗酸化作用が示唆されているが、生殖領域における詳細な検討を行った報告は見られない。今回われわれは精路におけるselenoprotein-P mRNAの発現を調べた。

【対象と方法】対象は生後90日から120日のF344/jcl雄ラットを用い、精巣については精巣細胞をコラゲナーゼ処理によりgerm cell, Leydig cell, およびtubule fractionの3分画を得、それぞれのfractionについてノーザンブロット解析を行った。また、in situ hybridization法により組織学的に検討した。次に、精巣上体、精管、精囊、前立腺についてノーザンブロット解析を行った。

【結論】Fractionationを行った上でのノーザンブロットでは、selenoprotein-P mRNAはLeydig cell fractionに強く発現しており、in situ hybridizationでも間質細胞にのみ発現を認めたことから、精巣においてはLeydig cell優位に発現していると考えられ、steroidogenesisへの関与が示唆された。一方、精巣上体、精管、精囊、前立腺のすべての臓器においてもselenoprotein-P mRNAが発現していたことが確認され、その機能的解析については今後検討を要すると思われた。

85

小型精巣をもつ近交系SD/g Shi ラットにおける精子形成

塩野義製薬株式会社新薬研究所 ○兼藤 雅子, 岸 倉次郎

〔目的〕 SD/g Shi ラットは精巣が小型であるが、繁殖能力は保持している。そこで、精子形成異常の発現機序解明への応用を目的として精子形成の特徴の解析を行った。

〔方法〕 解析項目：授胎能検査、器官重量(3~35週齢)、精巣中精子頭部数(6~35週齢)、精上皮細胞の定量的評価(10週齢)、テストステロン(3~25週齢)および性腺刺激ホルモン(3~15週齢)

〔結果〕 (SD雄との比較で表す) 1. 授胎能は正常であり、胚発生にも影響はみられなかった。2. 体重は約70%、副生殖腺の発達は正常であったが、精巣重量および精子数は20%前後、精細管の直径も約70%であった。3. 精細管横断面でのセルトリ細胞数に差はなかったが、精細管全長での数は低下していることが示唆された。4. セルトリ細胞あたりの精母細胞と精子細胞数に低下が認められ、精祖細胞からプレレプトテン期精母細胞の段階での細胞数の増加抑制が示された。5. ステージIのパキテン期精母細胞に細胞変性とDNAの断片化が集中した。6. 血漿テストステロンは低濃度であったが、精巣のg重量あたりでは正常値を示した。一方、LHはほぼ正常値であるのに対し、FSHは常に高濃度を示した。

〔考察〕 SD/g Shi ラットは正常な授胎能をもつが、性成熟期での精子生産量の増加率が小さいことが明らかになった。精子形成時における細胞数低下の原因として、精祖細胞からプレレプトテン期精母細胞への段階のみで特異的な増加抑制が示された。ステージIに集中する細胞死は、細胞数には影響を及ぼさなかったが、ステージ特異的な制御機構の異常を示唆している。また、精子形成の規模の低下の原因として、セルトリ細胞の増殖抑制の可能性も示唆された。それらの異常はホルモンの分泌低下よりも、精細管内、特にセルトリ細胞の機能低下による可能性が高いと推察された。以上より、SD/g Shi ラットは、精子形成の制御機構、その異常の発現機序の解明に有用なモデルとなり得ると考えられる。

86

実験腎不全における精巣テストステロン合成能の検討

山形大学医学部泌尿器科 ○安達 裕一, 笹川五十次, 中田 瑛浩

〔目的〕 腎不全状態の雄性機能障害の機序を解明するため、今回我々はアデニン誘発腎不全ラットおよび5/6腎摘腎不全ラットを作製し、Vasoactive substanceの動向を含めた、腎不全の精巣テストステロン合成への影響を検索した。

〔材料と方法〕：体重300g Wistar系雄ラットを使用。対照群、アデニン腎不全群、5/6腎摘腎不全群の3群に分けた。アデニン群にはアデニン150g/日を10日間投与。5/6腎摘腎不全はKarfmanらの方法で作製。対照群とアデニン群は30日目に、腎摘群は60日目に収縮期血圧、腎および精巣血流量を測定後屠殺し、血液、腎を採取。尿素窒素、クレアチニン、血漿レニン活性(PRA)、アンジオテンシンI(Ang-1)、アンジオテンシンII(Ang-2)、アルドステロン(Ald)、17 α -ヒドロキシprogesterone(17 α -OHP)、アンドロステンジオン(A)、テストステロン(T)、黄体化ホルモン(LH)、卵巣刺激ホルモン(FSH)を測定。

〔結果〕 尿素窒素、クレアチニンはふたつの腎不全群で上昇。腎血流量はふたつの腎不全群で低下。PRA、Ang-1、Ang-2、Ald、血圧は腎摘群で上昇。腎摘群でAng-2と血圧の間に正の相関を認めた。Tはふたつの腎不全群で低下。A、17 α -OHPは、アデニン群では対照群に比し上昇していたが、腎摘群では対照群と差をみなかった。LH、FSHは各群間に有意差を認めず、精巣血流量は腎摘群で低下。

〔考察〕 いずれの腎不全にでもT合成は傷害された。アデニン群ではTの前駆物質の17 α -OHP、Aが上昇し、AからTへの変換酵素の17 β -ヒドロキシステロイドオキシドリダクターゼ活性低下が推測された。5/6腎摘腎不全ではR-A-A系亢進と精巣血流量低下、血圧上昇が精巣組織を傷害し、T合成低下の原因となることが示唆された。

87 マウスEAOモデルにおける精子形成障害の精巣内DNA測定による評価

川崎医科大学泌尿器科 ○徳永 葉, 田中 啓幹

【目的】同系精巣細胞(TC)の皮下注射のみで誘導される新しいマウス実験的自己免疫性精巣炎 experimental autoimmune orchitis (EAO) モデルは自己造精細胞抗原に対する免疫反応を基盤とし、臓器特異的自己免疫疾患のprototypeの一つであり、ヒト免疫学的男性不妊症の代表的モデルである。このモデルの精巣炎と精子形成障害の程度は5段階で評価されてきたが、今回、精子形成障害を客観的に評価する目的でフローサイトメトリー(FCM)による精巣内DNA量測定を行い、さらにpreliminaryな検討として精巣細胞のアポトーシスの観察を行った。

【方法】C3H/Heマウス、9週令♂を実験に供した。感作は 1×10^7 個の同系TCを2週間隔で2回皮下注射により行い、初回注射より40日後に屠殺し精巣を摘出。各精巣の半分をブアン固定後、H.E.染色し従来の方法で精子形成障害の程度を算出した。残り半分をFCMによりDNAヒストグラムを測定、それぞれhaploid, diploid, tetraploidにあたる1C, 2C, 4Cの%率を算定し、従来と比較検討した。精巣細胞のアポトーシスの観察はin situ cell death用kitを用いた。

【結果と考察】H.E.染色で中程度以上の精子形成障害(切片の25%以上の面積の精細管が障害: grade 3, grade 4)を認める精巣においては有意にspermatid, spermにあたるhaploid cellの割合を示す%1Cが低値を示した。さらにgrade 4においてはprimary spermatocyteにあたるtetraploid cellの割合を示す%4Cも著明に減少していた。軽度の精子形成障害(切片の25%未満の面積の精細管が障害: grade 2)を認める精巣においては若干の%1Cの減少を認めた。このモデルにおいて中程度以上の精子形成障害の精巣ではFCMによる精子形成障害の評価は可能であるが、軽度のものでは客観的な評価は困難と考えられた。精子形成障害の程度と精巣細胞のアポトーシスの関係についても報告する。

88

ヒト精巣oscillin cDNAのクローニング

山梨医科大学産婦人科 ○平田 修司, 黄 朋子, 岩本 豪紀
笠井 剛, 星 和彦

【目的】Oscillinは昨年Parringtonらによりハムスターの精子より同定された"sperm factor"であり、マウス卵細胞内の Ca^{2+} oscillationを誘起する。したがって、ハムスターにおいてはoscillinが受精-胚発生の過程に重要な役割を果たしているものと推定されるが、ヒトにおけるoscillinの存在、構造ならびに機能に関する報告はない。そこで今回われわれは、ヒト精巣におけるoscillin cDNAのクローニングを試みた。

【方法】ラット精巣total RNAを鋳型として、ハムスターoscillin cDNAの塩基番号621から868までの248bpを規定するPCRプライマーを用いて、逆転写-遺伝子増幅反応をおこなった。得られた増幅遺伝子の塩基配列を解析し、ラットoscillin cDNAの一部であることを確認した。このラットoscillin cDNA断片をプローブとして、ヒト精巣cDNAライブラリーをスクリーニングし、得られた4つの陽性クローンのうち1クローン(λ DR2-hLn217)のインサート(hLn217)をプラスミドベクターにサブクローニングして、塩基配列を決定した。

【成績】hLn217は全長2225bpであり、870bpのORF(open reading frame)と13bpの5'-UTR(untranslated region)ならびに1342bpの3'-UTR(poly Aを除く)より構成されていた。hLn217のORFがコードするアミノ酸配列とハムスターoscillinのそれとの間には95.5%という高い相同性が認められ、hLn217がヒトoscillin cDNAであることが明らかになった。なお、hLn217と"ヒトoscillin関連遺伝子" KIAA 0060(D31766)のORFは同一であったが、両者の5'-UTR構造はまったく異なるものであった。

【結論】ヒト精巣より、oscillin cDNAをクローニングし得た。この結果、ヒト精子にoscillinが存在し、受精-胚発生の過程に関与している可能性が極めて強く示唆された。また、精巣のoscillin cDNA(hLn217)と骨髓由来の細胞よりクローニングされたKIAA 0060の5'-UTR構造の相違は、両組織間におけるこの遺伝子の発現機構の相違を反映しているものと考えられた。

89

ヒト精子の先体反応に及ぼすプロゲステロンと GABA の効果

山梨医科大学産婦人科 ○大田 昌治, 永井聖一郎, 水野 薫子
小川 恵吾, 笠井 剛, 星 和彦

【目的】プロゲステロンは精子先体膜の GABA 様受容体を介して先体反応を惹起することが知られている。マウス精子においてはプロゲステロン $15 \mu\text{M}$ 、GABA $0.5 \mu\text{M}$ でもっとも先体反応が惹起される。そこで今回我々は、ヒト精子の先体反応に及ぼすプロゲステロンと GABA の効果を検討した。

【方法】射出精子を 37°C 、 $5\%\text{CO}_2$ 下に $0.3\%\text{HSA-mBWW}$ にて 1 時間 swim up 法で回収し、6 時間 $3.5\%\text{HSA-mBWW}$ で前培養後にプロゲステロン 1 、 3 、 15 、 $30 \mu\text{M}$ 、GABA 0.25 、 0.5 、 1 、 $5 \mu\text{M}$ のそれぞれの濃度で 30 分培養した。約 200 個の培養後の精子を蛍光顕微鏡下に Hoechst33258 染色法で死滅精子を除き、FITC-PSA 染色法で先体反応の有無（先体反応率、AR）を測定した。

【結果】プロゲステロンにおける AR はコントロール群で平均 11.8% 、プロゲステロンの濃度上昇に伴い平均 15.3% 、 16.8% 、 17.8% 、 15.5% と $15 \mu\text{M}$ でピーク値をとるが上昇が認められた。GABA の AR は、コントロール群で平均 11.8% 、それぞれの濃度で平均 11.2% 、 20.3% 、 16.3% 、 8.5% と明かな AR の上昇は認められなかった。

【結論】マウス精子と同様にヒト精子においてもプロゲステロン濃度の上昇に伴い軽度であるが AR は上昇し、 $15 \mu\text{M}$ で AR のピークが認められた。今回の検討した GABA の濃度では、ヒト精子の AR に影響を及ぼさなかった。

90

プロゲステロンに対する精子走化性に関する検討

山梨医科大学産婦人科 ○小川 恵吾, 笠井 剛, 大田 昌治
永井聖一郎, 水野 薫子, 星 和彦

【目的】プロゲステロンが精子の先体反応、走化性、hyperactivation に関与することは知られている。さらにプロゲステロンに対する精子の反応性が男性不妊症例では低下しているという報告もある。そこで、プロゲステロンに対する精子の走化性の程度で精子機能を推定できないかどうかを検討した。

【方法】 1ml のシリンジに mBWW 0.1ml と $10 \mu\text{M}$ のプロゲステロン添加 mBWW 0.1ml をそれぞれ吸引し、内部を 0.5% ヒアルロン酸で満たした 25mm の 16G サーフロー針をシリンジ先端に付けて Chamber を作成した。30 分液化後の射出精子 0.5ml の中にサーフロー先端を付けて $5\%\text{CO}_2$ 下に 2 時間培養し、シリンジ内に上昇した精子数を $200\times$ の倍率にて 10 視野カウントした。

【結果】妊娠性のある正常精子においては、上昇した精子はコントロールで 42.5 ± 49.6 cells (mean $\pm$ SD) で、プロゲステロンを添加することによって 110.2 ± 90.8 cells と有意 ($P < 0.05$) に増加した。男性不妊症 (WHO の精液正常基準を満たさない) の症例においては、コントロールで 20.0 ± 8.5 cells、プロゲステロン添加で 22.0 ± 16.0 cells で増加を認めなかった (NS)。

【結論】正常精子と男性不妊症精子とでは、プロゲステロンに対する精子の走化性の反応が異なることが明らかになった。本法を用いて、プロゲステロンに対する精子の走化性の程度で精子機能を推定できることが示唆された。

キサンチン誘導体の精子先体反応誘起促進機序

慶應義塾大学医学部産婦人科 〇黒田優佳子, 竹内 幸一, 吉村 泰典
明治薬科大学薬理 小笠原弘治
東京歯科大学市川総合病院産婦人科 兼子 智, 小田 高久
同 泌尿器科 石川 博通

【目的】精子運動ならびに先体反応(AR)に対する細胞膜透過型キサンチン誘導体カフェイン(Caf)と非透過型同誘導体8-(p-スルフォフェニル)テオフィリン(8-SPT)の作用を比較するとともに、Ca²⁺チャンネルブロッカーベラパミル(Ve)、PKC阻害剤カルホスチンC(Ca-C)の影響を観察した。【方法】精液はキャピラール攪拌密度勾配法により洗浄後、ハンクス液に懸濁し、37℃で2時間培養した。精子運動はコンピュータ画像解析装置により、ARはFITC-コナナリンA法により観察した。細胞内cAMP濃度は2-クロロアセトアルデヒド蛍光ラベル後、HPLCにより定量した。【結果】培養2時間後のAR率は対照(25.2±7.8%、平均±SD)に比して1.0mM Caf(31.2±8.4%)、10 μM 8-SPT(34.6±1.9%)により有意に促進された。一方、Cafが運動を賦活し、精子内cAMPを増加したのに対し、8-SPTは両者に影響しなかった。Ve(10 μM)単独添加によりAR率は対照(22.0±3.0%)に比して有意に低下(10.8±1.3%)した。さらにVe前処理後にCaf、8-SPTを添加するとAR率は抑制された。Ca-C(0.1 μM)前処理後にCafを添加してもAR誘起促進作用は観察されなかった。【考察】精子に対するCaf、8-SPTの作用を比較すると、精子運動賦活は細胞内におけるPDE阻害によることが示唆された。VeによりCaf、8-SPTによるAR誘起が抑制されたことは、キサンチン誘導体によるAR誘起促進は細胞表面においてCa²⁺チャンネルを介した先体へのCa²⁺流入促進である可能性が示唆された。さらにCa-CもAR誘起を抑制したことから、Ca²⁺-PKC系の関与が考えられた。

ヒト精子先体反応誘起機構へのアデノシン受容体の関与

東京歯科大学市川総合病院産婦人科 ○兼子 智, 郡山 智, 吉田 丈児
赤星 晃一, 黒島 正子, 小田 高久
明治薬科大学薬理 小笠原弘治, 竹内 幸一
慶應義塾大学医学部産婦人科 黒田優佳子, 吉村 泰典

【目的】キサンチン誘導体カフェイン(Caf)は精子運動賦活ならびに先体反応(AR)の誘起を促進する。Cafはアデノシン(Ade)受容体アンタゴニストであることから、AR誘起へのAde受容体の関与を検討した。【方法】精液をキャピラール攪拌密度勾配法により洗浄後、 $5 \times 10^7/\text{ml}$ となるようにハンス液に懸濁して37℃で培養した。Ade受容体の選択的アゴニスト N^6 -(2-phenylisopropyl)adenosine (PIA)、同受容体の選択的アンタゴニスト8-(P-sulfophenyl)theophylline (8-SPT)、AdeのARに対する影響をFITC-コンカナバリンA法により観察した。精漿内アデニルプリン濃度は2-クロロアセトアルデヒド蛍光ラベル後、HPLCにより定量した。【結果】8-SPT(1.0 – $100 \mu\text{M}$)添加によりAR誘起率は濃度依存的に上昇した。一方、PIA($100 \mu\text{M}$)存在下に精子を洗浄、培養するとAR誘起は抑制された。精漿中にはATPからAdeまでの各アデニルプリンが存在し、Adeは $26.1 \pm 25.7 \text{ nmole/ml}$ と精漿中アデニルプリン総量の約60%を占めていた。Ade($100 \mu\text{M}$)存在下に精子を洗浄、培養するとPIAの場合と同様にAR誘起は抑制された。さらに洗浄によりAdeを除去すると抑制が解除され、ARを誘起した。【考察】以上の結果から精漿中のAdeが精液中における精子のAR誘起を抑制しており、精漿離脱による精子外液中のAdeの除去がAR誘起の引き金となっている可能性が考えられた。すでにCafのAR誘起促進はphosphodiesterase阻害による細胞内cAMP蓄積を介さないことを報告したが、その機序は精子Ade受容体におけるAdeとの拮抗である可能性が示唆された。

93 精子先体の評価法 —レクチン染色と抗CD46抗体染色の比較—

大阪大学医学部産科婦人科 ○大橋 一友, 河本 明子, 筒井 建紀
徳川 吉弘, 下屋浩一郎, 竹村 昌彦
東 千尋, 佐治 文隆, 村田 雄二

〔目的〕精子先体の評価には従来、色素やレクチンを用いた染色が行われている。最近、種々の精子先体関連蛋白が報告され、これらの蛋白に対する抗体による先体の評価も試みられている。精子先体のCD46は先体反応終了後に発現し、抗CD46抗体は受精を阻害するため受精関連抗原として注目されている。今回抗CD46抗体による先体評価を行い、従来法であるレクチン染色と比較し、精子受精能との関連を検討した。〔方法〕(1)不妊男性69名の精液より回収した精子を用い、mBWW/3.5%HSA中での4時間の前培養の後、ハムスターテストを施行した。先体反応の評価はFITC-PSAとHoechst33258を用いた染色を培養6時間、24時間の時点でを行った。(2)体外受精に用いた34例の精子を4時間、24時間のHTF/3%HSA中での前培養の後、抗CD46モノクローナル抗体とFITC-PSAによる二重染色を行った。(結果)(1)ハムスターテストで受精率10%未満を不良群、10%以上を良好群とした。両群間にはPSA染色陰性で判定される先体反応率は6、24時間後ともに差を認めなかった。一方、先体反応終了生存精子の検討では24時間後の比率で両群間に有意の差を認めた。(2)抗CD46抗体とFITC-PSAによる二重染色の結果では4時間後、PSA(-) CD46(+)が5.0%、PSA(-) CD46(-)が3.2%存在したが、24時間後では前者は13.0%に上昇したが後者は5.2%であった。(3)体外受精の受精率で20%未満を不良群、20%以上を良好群とした。4時間培養後のPSAで判定した先体反応率は $8.6 \pm 3.0\%$ と $6.8 \pm 2.9\%$ と差は認められなかったが、抗CD46抗体で判定した先体反応率には $5.7 \pm 2.4\%$ 、 $3.4 \pm 1.6\%$ と有意差を認めた。〔結論〕PSAで判定された先体反応終了精子の中にはCD46を発現するものとしらないものが存在し、抗CD46抗体はPSAより精子受精能の評価には有用である。

94 月経異常と体脂肪分布の関連性に関する検討

鹿児島大学医学部産科婦人科 ○中村佐知子, 堂地 勉, 沖 利通
丸田 邦徳, 伊集院博文, 桑波田理樹
中江 光博, 安藤五三生, 山元 慎一
永田 行博

〔目的〕肥満が体脂肪の過剰な蓄積であると定義すれば、体脂肪の蓄積量よりもその蓄積部位(体脂肪分布)が種々の内分泌・代謝異常と密接に関連していることが示されつつある。ところで肥満は月経異常を伴うことが知られているが、月経異常と体脂肪分布の関係は必ずしも明らかでない。本研究は月経異常に体脂肪分布が関わっているかを検討することを目的とした。〔方法〕40歳未満の87名の患者及びボランティアを対象とした。体重減少性無月経は除外した。これらを希発月経や無月経を呈する月経異常群55例と正常月経周期を有する正常群32例に分けた。年齢、身長、体重、BMI及びDEXAで軀幹脂肪率(軀幹脂肪量/体脂肪量)、下肢脂肪率(下肢脂肪量/体脂肪量)を測定した。群間でこれらの因子を比較した。全体で月経異常と関連する責任因子を多変量解析で求めた。〔結果〕月経異常群と正常群で体脂肪率はそれぞれ 34.6 ± 7.3 、 $29.5 \pm 8.6\%$ ($P < 0.005$)、軀幹脂肪率はそれぞれ 39.5 ± 8.0 、 $34.4 \pm 7.2\%$ ($P < 0.005$)であり、有意に月経異常群で高かった。BMI、年齢も月経異常群で有意に高かった($P < 0.05$)。多変量解析では、軀幹脂肪率 $>$ 年齢の順に月経異常の有無と相関した($R^2 = 0.133$, $P < 0.001$)が、体脂肪率、体重及びBMIは相関しなかった。〔結論〕体脂肪の蓄積量よりも蓄積部位が月経異常の有無と密接に関連することを明らかにした。

95 正常月経周期におけるNitric Oxide産生の変化と各種内分泌療法の影響

岡山大学医学部産科婦人科 〇浅桐 和男, 中塚 幹也, 木村 吉宏
青江 尚志, 鎌田 泰彦, 野口 聡一
工藤 尚文

私達は正常成熟ラットや過排卵刺激幼若ラットにおいてestradiol(E₂)とNO産生とが密接に関連していることについて報告してきた。今回、ヒト正常月経周期における性ステロイドホルモン値とNO産生の変化を検討し、また各種内分泌治療群と比較したので報告する。

【方法】 当科不妊外来を受診し承諾の得られた症例をA群(正常月経周期群:n=13)、B群(hMG-hCG治療群:n=15)、C群(GnRHa治療群:n=6)に分類した。前日の夕食以後の絶食ののち、午前中に採血、血清分離し測定まで-20°Cにて保存した。NO₂+NO₃(NOx)値の測定は、血清を除蛋白したのち、nitrate reductaseで処理をし、Griess試薬にて行った。血清のE₂値、progesterone(P₄)値はEIAにより測定した。

【結果】 A群ではE₂値、NOx値はともに卵胞期に上昇(NOx値:平均50.5 μM)ののち排卵直前には低下し、黄体期に再び上昇(NOx値:平均59.7 μM)していた。B群ではE₂値は卵胞期から急激に上昇し、黄体期もそのままA群に比して高値を維持していたが、NOx値はA群同様の2峰性の変化を示した。P₄値はA群、B群ともに黄体期に1峰性の変化を示した。C群では月経周期の消失とともにNOx値の変動も見られず、E₂値、P₄値の抑制とともに、NOx値も卵胞期初期と同程度の低値を維持した。

【考察】 NOは卵胞形成・排卵・子宮内膜の増殖に関与しているとされる。正常月経周期では性ステロイドホルモン値の変動とともに推移していたが、hMG-hCG療法中は性ステロイドホルモン値の変動ほどの大きな変動は認められなかった。NO産生が性ステロイドホルモンの影響を受けていることは推測されるが、排卵刺激などの環境下では他の制御機構が働いている可能性がある。

96 人工透析患者の卵巣機能

鹿児島大学医学部産科婦人科 〇中江 光博, 伊集院博文, 堂地 勉
沖 利通, 吉永 光裕, 中村佐知子
丸田 邦徳, 永田 行博

慢性的人工透析(CHD) 患者が無月経に陥ることはよく知られている。しかし、CHD患者の性機能障害の機序については必ずしも明確でない。そこでCHD 患者の月経異常について調査し、性機能障害の原因を内分泌学的に検討した。対象は25例(24-48歳)のCHD 患者である。全例が透析開始前は正常月経周期を有していた。20例が透析開始後無月経に陥った。5例は正常周期を維持した。無月経に陥った20例中8例は正常周期に、6例は希発月経に3ヶ月から66ヶ月で改善したが、6例は無月経のままであった。血清PRL 値は月経異常(無月経+希発月経)群で53.6±36.2 ng/mlであり正常群の27.8±15.2 ng/mlより有意に高かった(P<0.05)。LH値は月経異常、正常周期にかかわらず高かった。さらに、PRL 値と月経異常の有無は正の相関を示した(多変量解析)。PRL 値と透析期間は負の相関を示す傾向にあった(r=-0.288, P<0.1)。透析患者は無月経などの月経異常に陥りやすく、その原因として高PRL 血症が大きな比重を占めていることが推察された。さらに透析患者の月経異常は長期的には透析中であっても改善していく傾向にあることが示された。

97 大腿骨骨肉腫術後補助化学療法後の早期卵巣不全(POF)の妊娠例

東京女子医科大学産婦人科 ○網野 幸子, 安達 知子, 斎藤 理恵
小野寺順子, 石川 聖子, 岩下 光利
武田 佳彦

悪性腫瘍に対する術後化学療法は生命予後を考える上で必要不可欠であることが多い。一方、抗癌剤の卵細胞毒性により卵巣の機能不全や廃絶が起こる可能性があることは既に知られているところであり、若年婦人で、化学療法後、早期卵巣不全(POF)となり以後の妊娠が困難となる症例も少なくない。大腿骨骨肉腫は腫瘍の悪性度に加えてその発生部位故に、生存率の極めて低い骨悪性腫瘍である。我々は、大腿骨骨肉腫で根治手術、補助化学療法の後寛解したが、POFとなった症例に対し不妊治療を行い、排卵、妊娠の成立した症例を経験した。症例は28才、20才時に右大腿骨骨肉腫の診断で右股関節離断術および補助化学療法を施行した。使用した抗癌剤はADR 540 mg MTX 95000 mg VCR 7.5 mg Bleo 120 mg Cyclophosphamide 4800 mg Act-D 4.0 mg CDDP 600 mgと通常の卵巣癌化学療法に比較し多量であった。以後8年間無月経であったが28才で結婚し、同時に挙児を希望して当科を初診した。近医でゴナドトロピン抑制を目的としてGnRHaによる治療を5ヵ月施行後であったが測定したホルモン値は、LH 25.5mIU/ml FSH 64.8mIU/ml でGnRHa投与前値と変わらずHypergonadotropic hypogonadismを呈した。経腔超音波にても卵巣を認めずPOFと診断された。Kaufmann治療を6ヵ月施行後、Gonadotropin 負荷テストを施行したところ卵胞発育を認め、同周期に妊娠が成立し現在胎児発育も順調である。婦人科悪性腫瘍に対する内性器温存、化学療法後の不妊症例4症例と共に考察を加え報告する。

98 新しい腹腔ビデオスコープによる腹腔鏡下マイクロサージェリーの意義

日本大学医学部産婦人科 ○角田 郁夫, 長田 尚夫, 山田 祐士
藤井トム清, 津端 捷夫, 佐藤 和雄

CCDや鉗子類などの腹腔鏡周辺機器の改良によって腹腔鏡下手術の適応は、ますます拡大されてきている。最近、新しく開発された腹腔ビデオスコープ(オリンパス)は、従来の光学管の先端にCCDを内蔵した硬性タイプの内視鏡であって高画質な映像が得られることとピント合せが不要であることが特徴で腹腔鏡下手術大きな特徴である。これまで硬性鏡は、レンズを内蔵し接眼部にCCDカメラを装着する外付け式ビデオ装置であったが腹腔ビデオスコープでは、外径11mmの光学管の先端に41万画素のCCDを内蔵している。その結果、映像をレジタル信号化することにより3CCD方式の外付け式ビデオ装置と遜色無い観察映像を得ることができると、CCDの性能向上によってこれまで手術を進める上で非常に負担となっていたピント合せが不要となったことである。これらは、現在行われている腹腔鏡下手術への影響も大きくより負担の少ない腹腔鏡下手術を可能にしたばかりでなく、これまで画像の精度上の問題やピント合せなど操作上の煩雑さから敬遠されていた腹腔鏡下マイクロサージェリーも可能にした。従来の外付け式ビデオ装置や腹腔鏡下周辺機器でも卵管形成術のうち癒着剥離術、卵管采形成術、卵管開口術は実施されてきたが、卵管端々吻合術や卵管角吻合術は画像の鮮明度やピントの問題から腹腔鏡下手術が困難であり取り残されていた。新しい腹腔ビデオスコープの登場によって腹腔鏡下手術がより行い易くなったことばかりでなく、卵管不妊における卵管形成術の全ての術式が行えるようになったことは、腹腔鏡下マイクロサージェリーの新たな展開が可能になったと言える。講演では、腹腔ビデオスコープによる腹腔鏡下手術と腹腔鏡下マイクロサージェリーによる卵管形成術の意義について述べる。

不妊治療後の子宮外妊娠の背景因子の検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 ○齊藤 正博, 五十嵐健治, 石原 理
田谷 順子, 荒井 邦子, 沼理ひとみ
竹田 省, 木下 勝之

子宮外妊娠発症のリスク因子として、卵管病変の存在が考えられている。また、腹腔鏡手術や卵管に対するマイクロサージェリー後の子宮外妊娠例は多いことが知られている。しかし、卵管病変の有無の精査後の症例における子宮外妊娠の発症を検討した報告はない。そこで、不妊症治療後の妊娠例のうち、子宮外妊娠であった症例の背景因子につき検討した。

【対象および方法】1994年1月より1996年12月までに不妊外来を受診し妊娠した446例を対象とした。各症例の病歴とHSGや腹腔鏡手術所見を再検討した。また、クラミジアや子宮内膜症などの有無を調査し、子宮外妊娠例における特徴を検討した。

【成績】不妊治療による妊娠例446例のうち10例(2.2%)が子宮外妊娠となった。このうち、卵管因子は腹腔鏡やHSGにより6例(60%)に認められた。さらに、子宮内膜症は1例(10%)、クラミジア感染症は4例(40%)に認められた。子宮外妊娠の成立した周期の治療法としてAIHが3例(30%)、顕微授精を含めた体外受精が4例(40%)あった。また、卵管周囲癒着のため、腹腔鏡下癒着剥離術を施行した症例が2例(20%)あり、いずれもその後に体外受精を施行した症例であった。

【結論】不妊症スクリーニング検査の終了した症例を対象として検討しても、子宮外妊娠の発症要因として、卵管病変の存在することが重要であり、体外受精胚移植例においても子宮外妊娠の発症と関連する可能性が示唆された。

腹腔鏡下外妊手術の適応、術式の選択に関する検討

東邦大学医学部第1産科婦人科 ○中熊 正仁, 森田 峰人, 矢野 義明
久保 春海, 平川 舜

〔目的〕子宮外妊娠は産科領域における代表的な救急疾患のひとつである。近年、診断技術の進歩により子宮外妊娠の早期診断が可能となり、腹腔鏡下手術の重要性は増加する傾向にあるが、個々の症例に対する術式の適応は未だ定まっていない。今回、腹腔鏡下手術を行った子宮外妊娠例の術前、術中所見と術後経過を比較し、術式の選択に関する検討を行った。

〔方法〕1988年1月から1996年12月までの9年間に、腹腔鏡下外妊手術を施行した155例の検討を行った。術式は、卵管切除術37例、卵管線状切開術87例、メソトレキセート局所注入法12例、卵管采圧出法11例であった。術前尿中hCGレベルは30～117,800IU/Lであった。腹腔鏡は全例全身麻酔下に行い、術前の全身状態は良好であった。

〔成績〕外妊の根治手術である卵管切除術後は全例順調に経過した。卵管保存手術後では、卵管線状切開術後の3例、メソトレキセート局所注入法後の3例にpersistent ectopic pregnancy (PE)が発生した。PE発生率は、卵管線状切開術で3.4%、メソトレキセート局所注入法で25%であった。PEに対しては、腹腔鏡下卵管切除術、メソトレキセート全身投与を行い順調に経過した。卵管線状切開術後にPEが発生した3例は、全例に胎児心拍が認められた症例であった。また、メソトレキセート局所注入法後にPEが発生した3例のうち1例は術前尿中hCGレベルが8000IU/Lであり、他の2例は卵管腫瘍径が5 cm以上の症例であった。

〔結論〕卵管保存手術を行う際に、その適応、限界を十分に検討する必要があると考えられた。

101

卵管妊娠に対するMTX全身投与治療と 腹腔鏡下保存手術後の再妊娠の比較

東海大学医学部産婦人科 〇鈴木 隆弘, 和泉俊一郎, 善方 菊夫
 淡路 英雄, 杉 俊隆, 勝沼 潤子
 牧野 恒久

【目的】当科での挙児希望例における子宮外妊娠（卵管妊娠）に対する保存的治療は、未破裂であれば、メソトレキセート(MTX)全身投与治療か腹腔鏡下保存手術のどちらかが選択される。MTX治療は、多数の経験から、治療後卵管の疎通性のみならず、治療後再妊娠の検討でも良好な成績が得られており、機能温存の点で優れた治療法である。しかしながらその適応が早期診断例やhCG値が比較的低い卵管流産例に限られていること、治療期間が長いこと、副作用出現などの問題があり、それらを克服できる治療法として、最近は腹腔鏡下保存手術を積極的に導入している。さらに卵管機能温存の程度がMTX治療に匹敵するのであれば、腹腔鏡下保存手術がfirst choiceとなりうる。そこで今回は現時点での両治療後に成立した再妊娠の比較をした。【対象・方法】卵管妊娠に対して1985年12月から1996年9月までに施行したMTX全身投与（筋注）単独治療は177人に対して205回で、1992年12月から1996年12月までに施行した腹腔鏡下保存手術は37名（挙児希望30名）に対して40回であった。両治療後の①対患者再妊娠率（IVF-ET含む）、②対患者再妊娠率（自然・AIHのみ）、③対患者子宮内妊娠成立率（自然・AIHのみ）、④対患者外妊率（自然・AIHのみ）、⑤再妊娠あたりの外妊率（自然・AIHのみ）に関して比較した。【結果】MTX治療では、①59.9%(106/177)、②48.0%(85/177)、③36.7%(65/177)、④16.4%(29/177)、⑤29.4%(35/119)であり、一方腹腔鏡下保存手術では、①56.7%(17/30)、②40.0%(12/30)、③26.7%(8/30)、④16.7%(5/30)、⑤38.5%(5/13)であった。【結論】今回の検討では、MTX治療が腹腔鏡下保存手術に比べ、対患者子宮内妊娠成立率が高く、再妊娠あたりの外妊率が低い傾向にあった。

102

原因不明不妊における腹腔鏡検査の意義についての検討

虎の門病院産婦人科 〇塩田 恭子, 古屋 智, 高橋 敬一
 山田 義治, 佐藤 孝道

【目的】妊娠不明妊娠にて腹腔鏡検査を施行することの意義について明らかにすること。【対象】対象は1994年1月から1996年12月までに当科にて不妊症検査目的で腹腔鏡を施行し、男性不妊症例、子宮卵管造影で卵管閉塞、卵管水腫と診断された症例、その他に明らかな不妊症の原因がある症例を除いた42症例とした。【方法】42症例について腹腔鏡所見と腹腔鏡後の妊娠率に差があるか否か、また腹腔鏡を施行した群としなかった群との間で妊娠率に差があるか否かを比較検討した。【結果】腹腔鏡を施行した42症例では原発性不妊症が27例、続発性不妊症が15例みられた。腹腔鏡を施行した年齢は平均33.8才±3.2才、腹腔鏡施行時までの不妊期間は50.5ヶ月±26.4ヶ月であった。腹腔鏡所見は、所見なしが19症例(45.2%)、内膜症が6例(14.3%)、子宮筋腫のみが8例(19.1%)、卵管・卵巣癒着ありが5例(11.9%)、その他が4例(9.5%)であった。腹腔鏡施行後に妊娠した症例は15例(35.7%)であり、腹腔鏡の所見別の妊娠率は所見なしが42.1%、内膜症が33.3%、子宮筋腫のみが12.5%、卵管・卵巣癒着が40.0%と腹腔鏡所見と妊娠率に有意差はみられなかった。また妊娠症例15例中6例が体外受精による妊娠であった。腹腔鏡施行後、体外受精をおこなった症例は10例あり、60%が妊娠に至った。腹腔鏡検査を施行しなかった原因不明不妊例の妊娠率は33.2%であり、腹腔鏡施行群における妊娠率との間に有意差はみられなかった。【考察】今回腹腔鏡検査の所見別に妊娠率に有意差はみられなかった。しかし、腹腔鏡検査後体外受精を施行し、妊娠した症例が多いことから腹腔鏡検査にて不妊の原因を見極め、不妊治療を体外受精に移行することがその後の妊娠率を増加させると考えられる。また腹腔鏡施行例と未施行例で妊娠率に差を認めなかったが、腹腔鏡検査施行例は未施行例に比べて不妊期間に差はないものの不妊治療期間が長い傾向があり、この結果から腹腔鏡検査に意義がないとは言えないと考える。

103 当科における不妊を伴う子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術の検討

愛知医科大学産婦人科 ○松下 聡, 正橋 鉄夫, 酒向 香
浅井 光興, 鈴木 正利, 野口 昌良
中西 正美

〔目的〕 診断的腹腔鏡から治療的腹腔鏡へと腹腔鏡の臨床的意義が大きく拡大したことに伴い、子宮内膜症においても手術治療が腹腔鏡下に行われるようになりつつある。腹腔鏡下手術は術後癒着形成が少ないことが知られており、内膜症治療における有用性が期待されるが、どのような病変に対してどのような処置が有用であるかについて未だ明確な指針が明らかにはされていない。今回当科における腹腔鏡下手術症例において、術後妊娠率と、進行期(rAFS)および腹腔鏡下処置の内容について調べ、特にIII・IV期症例において術後妊娠率に影響を及ぼす因子について検討した。

〔対象および方法〕 1989年1月より1996年12月の間に不妊症精査を目的として腹腔鏡を施行した症例中、子宮内膜症と診断した53例中術後6ヶ月以上follow upしえた45例を対象とした。45例中35例(77.8%)に腹腔鏡下処置が行われた。

〔結果〕 術後、腹腔鏡下処置例中、IVFに移行した4例を除いた31例中14例(46.7%)に妊娠が成立した。I・II期症例で43.8%(7/16)、III・IV期症例で46.7%(7/15)と進行期による差は認めなかった。III・IV期症例において術後妊娠例と非妊娠例で処置内容に差を認めなかったが、rAFSスコアに関しては、非妊娠例で癒着スコアが高値となる傾向を認めた。

〔結論〕 子宮内膜症性不妊に対し、腹腔鏡下手術は有用であり、その予後は癒着の程度に影響されると考えられた。

104 過去8年間ににおける子宮内膜症手術症例の治療およびその予後

札幌医科大学産婦人科 ○山名 香織, 藤井 美穂, 遠藤 俊明
廖 英, 逸見 博文, 北島 義盛
金谷 美加, 工藤 隆一

子宮内膜症を有する挙児希望症例における治療法の選択に際しては薬物療法と手術療法のどちらを優先させるか、手術内容は何が適切なのかなど判断に迷うことがある。そこで今回われわれは子宮内膜症症例をreviewし、発生部位、程度、不妊症例の妊娠率、治療内容などについて検討したので報告する。対象は1989年1月から1996年12月までの8年間に開腹あるいは腹腔鏡下手術時に子宮内膜症を認めた277例とし、年齢、卵巣チョコレート嚢腫の有無、内膜症病巣の腹腔内播種の程度、R-AFSスコア、卵管疎通性、手術内容などを検討した。さらに不妊症例については手術内容と術後の妊娠率などについても検討を加えた。

内膜症病巣の腹腔内播種、癒着の有無、卵巣チョコレート嚢腫の有無はR-AFSスコアと相関したが、不妊の有無とはいずれの因子とも差はなかった。また卵管疎通性の有無はR-AFSスコアの程度と相関したが、他因子の有無には影響されなかった。また卵巣チョコレート嚢腫の有無と年齢因子を検討してみると、嚢腫を有する群の年齢は 34.9 ± 7.1 歳、嚢腫がなく内膜症病巣の腹腔内播種のみを認める群では 38.0 ± 6.7 歳と後者で有意に高かった。腹腔内播種を認めた例は嚢腫を有する184例中106例、嚢腫の無い81例中61例であり、腹腔内播種は卵巣チョコレート嚢腫とは独立した病変であり、年齢が進むにつれ増悪すること、卵巣チョコレート嚢腫はむしろ若い年齢に発生することが示唆された。不妊症例の卵巣チョコレート嚢腫に対する手術内容を検討すると卵巣腫瘍核出術後の妊娠率はアルコール固定、病巣焼灼術の併用後の妊娠率に比べ低く不妊症例の治療法について再検討する必要があることが示唆された。

105 不妊症例に対する腹腔鏡の有用性—子宮内膜症症例の成績

筑波学園病院産婦人科 ○岡本 一, 佐野 彰子, 河野 圭子
岩崎 寛和

〔目的〕不妊症例に対する腹腔鏡の役割は大きく2つに分けられる。1つは腹腔内観察によるその後の治療方針の決定のための手段であり、もう1つは腹腔鏡下手術という治療のための手段である。今回われわれは、子宮内膜症を有する不妊症患者に対する腹腔鏡の有用性について検討を行った。

〔対象〕1995年～1996年の2年間に当院を受診した不妊症患者のうち、腹腔鏡を施行した73例。

〔方法〕全例腹腔内観察とともに通水及び腹腔内洗浄を行い、必要に応じて腹腔鏡下手術、開腹手術を行った。術後は腹腔鏡所見を参考に、必要な治療を行った。子宮内膜症の有無により、その成績を比較検討した。

〔成績〕腹腔鏡施行例のうち30例(41.1%)に子宮内膜症を認めた。子宮内膜症群と非子宮内膜症群との間で、平均年齢、平均不妊期間、平均経妊産回数、開腹手術の既往に差を認めなかった。子宮内膜症病変の処置は23例(76.7%)を腹腔鏡下に行い、残りの7例(23.3%)を開腹手術した。術後妊娠率は子宮内膜症群14例(46.7%)に対して非子宮内膜症群15例(34.9%)、術後妊娠成立までの平均期間は子宮内膜症群 7.6±6.2か月に対して非子宮内膜症群 9.4±7.6か月であり、いずれも両群間に有意差を認めなかった。子宮内膜症群のうちその妊娠に寄与した治療は、薬物療法 3例、薬物療法+A I H 2例、通水 2例、開腹手術 3例、I V F-E T 3例、自然待機 1例であった。

〔考察〕子宮内膜症症例でも腹腔鏡下手術及びその後の適切な治療法の選択により、非子宮内膜症症例と同等の妊娠成績が期待できることが示唆された。

106 不妊症における針状腹腔鏡の有用性の検討

順天堂大学医学部産婦人科 ○地主 真理, 武内 裕之, 三橋 直樹
桑原 慶紀

〔目的〕近年、光学系技術の進歩により、外径が2～3mmの針状腹腔鏡が開発され、より低侵襲性の腹腔鏡手術が行えるようになってきた。一方、子宮内膜症やクラミジア感染などの増加に伴い不妊症における腹腔鏡の意義は益々重要なものになってきている。今回、不妊症患者に針状腹腔鏡を用いて、検査及び手術を行いその有用性について検討した。〔方法〕対象は、1996年7月から1997年5月までに当教室で針状腹腔鏡を行った不妊症患者36例(原発性:30例、続発性:6例)であり、その適応は、機能性不妊症:20例、排卵障害:4例、子宮卵管造影異常:5例、SLL(second look laparoscopy):7例で、平均年齢は34.7歳であった。麻酔法は、鎮痛剤(フェンタニール)または静脈麻酔(ケタミン)下に、イントロデューサー刺入部に局所麻酔剤(0.25%ピピバカイン)を局注した。光学視管はオリンパス社製のNCS-3027D(径3mm、視野角0°)および3mm径の鉗子類、送水吸引管とmonopolarを外径3.8mmのアクセスノードル(エチコン社)を通して使用し、2～3バンクチャー法で行った。気腹圧は3mmHgとし、骨盤内および上腹部の観察と卵管色素通水検査を行い、必要に応じて手術手技を追加した。〔結果〕腹腔鏡施行中に重篤な合併症を認めた症例はなく、全例が手術当日または翌日に退院した。腹腔鏡検査により30例(83.3%)に何らかの異常所見を認めた。その内訳は子宮内膜症14例、PCOS2例、Fitz-Hugh-Curtis症候群が1例で、卵管異常が7例、その他の所見が4例であった。異常所見を認めた30例中18例(すべて静脈麻酔施行例)に、癒着剥離術、内膜症病巣除去術、卵巣表面焼灼術、卵巣生検などの追加手術が行われた。手術後日常生活が可能になるまでの期間は2.3±1.4日であった。〔結論〕針状腹腔鏡を用いることにより、鎮痛剤や静脈麻酔などのより簡便な麻酔下に、侵襲が小さく美容的な腹腔鏡手術が施行可能であった。本法は不妊症の2次検査や治療に非常に有用であることが明らかになった。

107

多嚢胞性卵巣症候群の多排卵防止における
腹腔鏡下治療の有用性に関する検討

九州大学医学部産婦人科 ○井上 善仁, 野崎 雅裕, 中野 仁雄

国家公務員共済組合連合会浜の町病院産婦人科 渡辺 良嗣, 佐野 正敏, 中村 元一

〔目的〕 排卵障害を伴う不妊症に対して排卵誘発を行う場合、最も問題となるのは多胎妊娠の原因となる多排卵と卵巣過剰刺激症候群である。特に多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) ではこのような副作用が生じる頻度が高く、排卵誘発に苦慮することがしばしばである。これまで多嚢胞性卵巣症候群に対する腹腔鏡下の卵巣焼灼、蒸散術は主にクロミッド無効例などに対して排卵を容易にする目的で行われてきた。本研究ではPCOSにおける上記の副作用を防止する上でこの腹腔鏡下手術が有用か否かを検討することを目的とした。〔方法〕 排卵誘発周期で少なくとも2回以上2個以上の卵胞発育を認めたり、卵巣過剰刺激症候群を生じた16例に対して腹腔鏡下に卵巣表面の電気メス、あるいは超音波メスによる焼灼、KTPレーザーによる蒸散術を施行し、術前後のLH/FSH比、排卵数、排卵誘発法の変化、自然排卵の有無、卵巣過剰刺激症候群の有無を検討した。〔結果〕 術前のLH/FSH比は 2.1 ± 0.8 (mean $\pm$ SD) であったが術後は 1.4 ± 1.0 となり、低下を認めた。術前に多排卵を認めた7例では術前の排卵数は1周期あたり 3.3 ± 1.8 個であったが術後はこの7例全てで単一排卵が得られ、術前に卵巣過剰刺激症候群を呈した全症例を含めても平均排卵数は 1.1 ± 0.3 個となり、有意に多排卵を抑制した。自然排卵は16例中11例に認められた。排卵誘発法は術前は14例がゴナドトロピン療法を要したが、術後はうち6例がクロミッド療法などへの変更が可能であった。卵巣過剰刺激症候群は術前は16例中9例に認めていたが、術後は少なくとも6周期は1例も認められなかった。術後の妊娠は11例に認められ、その全てが単胎妊娠であった。〔結論〕 多嚢胞性卵巣症候群において腹腔鏡下手術は内分泌環境の正常化をもたらすのみでなく、多排卵や卵巣過剰刺激症候群の発生を低下させた。この効果は術後に得られる自然排卵や排卵誘発法の変更によるものと考えられた。

108

多嚢胞性卵巣症候群に対する超音波手術器を用いた
腹腔鏡下手術の有用性の検討

三重大学医学部産婦人科 ○竹内 茂人, 箕浦 博之, 豊田 長康

鈴鹿回生病院不妊センター 二村 典孝, 田窪伸一郎

〔目的〕 多嚢胞性卵巣症候群は、排卵誘発目的でゴナドトロピン投与を必要とする症例も多いが、副作用としての卵巣過剰刺激症候群の発症率が高い。卵巣過剰刺激症候群が重症化した場合には、生命を脅かすことも稀ではない。多嚢胞性卵巣症候群に対する外科的治療は、ゴナドトロピン投与によって卵巣過剰刺激症候群を発症しやすい症例や、排卵誘発無効例に施行される。従来は開腹下に卵巣楔状切除が行われてきたが、近年では腹腔鏡下手術が主流になっている。腹腔鏡下手術の手法として、一般的に電気メスやレーザーメスを用いた方法が行われているが、最近組織損傷が少なく、止血効果の高い超音波メスが使用されている。今回我々は多嚢胞性卵巣症候群に対し、超音波メスを用いた腹腔鏡下手術を施行し、有用性について検討した。〔方法〕 対象症例：10名、年齢は20歳から34歳、吊り上げ式に腹腔鏡下手術を施行し、卵巣蒸散法に、超音波メス (ハ・モニックスカルバル) を用い、蒸散部位1箇所につき照射時間は2-3秒間で、1側につき20-30箇所の開窓を行った。〔成績〕 ①排卵率：100% (10/10)、②術後の排卵発現：周期全て1周期目、③妊娠率：70.0% (7/10)、自然妊娠率：85.7% (6/7)、全て単胎、Ongoing、④術前、術後の内分泌学的検討 (mean $\pm$ SE)；LH前値： 11.01 ± 0.87 , 7.05 ± 1.08 ($p < 0.005$)、LH30分値： 66.73 ± 8.36 , 37.06 ± 6.45 ($p < 0.05$)、FSH前値： 7.04 ± 0.32 , 8.14 ± 1.44 (NS)、FSH30分値： 11.89 ± 0.83 , 13.17 ± 2.40 (NS)、LH/FSH比： 1.56 ± 0.09 , 1.09 ± 0.16 ($p < 0.005$)、LH30分値/前値比： 6.12 ± 0.70 , 5.11 ± 0.60 (NS)、FSH30分値/前値比： 1.68 ± 0.08 , 1.62 ± 0.10 (NS)。〔結果〕 多嚢胞性卵巣症候群に対し、超音波メスを用いた腹腔鏡下手術は、高LH、高LH/FSH状態を改善し、高い排卵率、妊娠率がみられ極めて有用な治療法と思われた。

109

卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術

国立大阪病院産婦人科 ○小原 明, 田村 出, 濱田 浩明
橋井 康二, 伴 千秋, 鈴木 瞭

近年腹腔鏡下手術の普及は目ざましく、良性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術は、開腹手術に取って代わろうとしている。今回我々は、1990年より1996年末までに当科で行った卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術の治療成績について検討したので報告する。対象は、卵巣嚢腫30例（類皮嚢胞腫26例、漿液性嚢胞腺腫2例、ムチン性嚢胞腺腫2例）、チョコレート嚢胞60例である。腹腔鏡下手術は、全気管内挿管による全身麻酔のもと、CO₂ガスによる気腹法により施行した。卵巣嚢腫に対しては、原則として体外処理法により嚢腫摘出を行った。一方チョコレート嚢胞には、1990年～1991年穿刺、吸引のみ（16例）、1992年～1994年8月穿刺、吸引、エタノール固定（17例）を行い、1994年9月よりは嚢胞摘出術（27例）を行っている。嚢胞摘出術では、癒着が少なければ体外処理法（16例）を、癒着強度の症例には体内処理法（11例）を施行している。チョコレート嚢胞摘出術の体外処理法、体内処理法と卵巣嚢腫摘出術の体外処理法についてそれぞれ手術時間、出血量を比較すると、手術時間は体内処理法がやや長い傾向があったが有意差はなく、出血量はいずれも差がなかった。チョコレート嚢胞で、不妊症を伴っている症例について術式による妊娠率、再発率を検討した。穿刺吸引26例（エタノール固定例を含む）と嚢胞摘出術12例とを比較すると、年齢、不妊期間、腫瘍の大きさに差はなく、妊娠率はそれぞれ13/26（50%）、2/12（16.6%）と有意に穿刺吸引例の方が高かった。一方再発率は、穿刺吸引例では13/26（50%）に対して、嚢胞摘出術例では1/12（8.3%）と有意に少なかった。以上よりチョコレート嚢胞に対する治療法として嚢胞摘出術は再発の点からは優れた術式であると言える。しかし、妊娠率を見ると症例数が少なく、観察期間の差があるけれども、穿刺吸引例の方が成績が良かった。これは、嚢胞摘出術によって妊娠性を損なう術後癒着が形成されている可能性もあり、今後症例数を増やして検討する必要があると思われる。

110

顕微鏡下内精索静脈結紮術による精索静脈瘤の治療：
外鼠径輪下到達法と鼠径管下半切開到達法の二術式の比較検討

京都大学医学部泌尿器科 ○七里 泰正, 河瀬 紀夫, 奥野 博
吉田 修

（目的）当科では1995年12月より精索静脈瘤治療に局所麻酔下顕微鏡下内精索静脈結紮術を施行している。従来の術式に比し低侵襲かつ同等以上の治療効果で、持続・再発の少ない点及び術後精巣水腫の頻度が低い点は優っているものの手術時間と技術的な部分が課題であると考えられた。今回われわれは顕微鏡下内精索静脈結紮術の外鼠径輪下到達法と鼠径管下半切開到達法の二術式を比較検討した。

（対象）1995年12月から1997年5月の間に、43例の精索静脈瘤患者に局所麻酔下顕微鏡下内精索静脈結紮術を施行、経過観察している。術式は、Marmarらのmicrosurgical subinguinal varicocelectomyに準じた低位結紮術（26例）とGoldsteinらのmicrosurgical transinguinal varicocelectomyに準じた鼠径管下半切開到達法（17例）で、顕微鏡下に内精索静脈を結紮もしくはクリッピングし、精巣動脈・リンパ管は温存する。これら二術式の顕微鏡下手術時間、処理静脈本数、術後使用鎮痛剤数、及び治療成績を比較検討した。

（結果）二術式とも局所麻酔下に可能で、術後使用鎮痛剤数に有意差は認めなかった。（ $p=0.46$ ）顕微鏡下手術時間は外鼠径輪下到達法が 65.8 ± 26.1 分、鼠径管下半切開到達法が 53.3 ± 15.9 分（ $p=0.08$ ）、結紮やクリッピングを要した処理静脈本数はそれぞれ 5.6 ± 1.3 本、 3.4 ± 0.8 本で（ $p<0.01$ ）、鼠径管下半切開到達法のほうが時間的にも技術的にも簡便である可能性が示唆された。治療成績については二術式とも同等と考えられた。

（考察）解剖学的により深部で施行する鼠径管下半切開到達法は外腹斜筋筋膜や精索の局所浸潤麻酔を丁寧に十分効かせる点と腸骨鼠径神経の温存に留意すれば、顕微鏡下内精索静脈結紮術に有意義な到達法と考えられる。

111 精索静脈瘤に対する顕微鏡下精索静脈瘤低位結紮術の治療経験

聖マリアンナ医科大学泌尿器科 ○山川 克典, 岩本 晃明, 西田 茂史
 松下 知彦, 柳沢 直子, 河野正二郎
 馬場 克幸, 田中 宏樹, 矢島 通孝
 星野 孝夫

【目的】従来の精索静脈瘤に対する高位結紮術は再発率および術後の精巣水腫発生率が比較的高いことが指摘され、これらの問題点の軽減と、より侵襲の少ないとされる顕微鏡下精索静脈瘤低位結紮術が最近注目されてきた。当科でも本術式を試みたので治療成績を報告する。【対象】不妊あるいは陰嚢腫瘍を主訴として不妊外来を受診し触診およびRI angiographyにて、左精索静脈瘤と診断し本術式を施行、術後3カ月以上観察し得た42例を対象とした。術式はGoldsteinらの方法に準じて左外鼠径輪直上に約3cmの皮切を加え、内外精巣動脈、精管およびその動静脈、可及的リンパ管を温存し、その他の内外精巣静脈を結紮切断した。なお拡張している精管静脈、精巣導帯への静脈も結紮した。治療成績は術前3回の精液所見の平均と術後3カ月から最高33カ月までの最終3回の平均値とを比較した。【結果】症例は22歳から44歳、平均32.9歳である。不妊例は38例である。精巣容積は右が19.1ml, 左は17.9mlで有意に左側が小さかった。静脈瘤の程度はG1, 7例、G2, 17例、G3, 18例である。術前の精液所見はWHO基準を満たした正常例が11例、それ以外の31例は異常値をしめた。全症例の術前の平均精子濃度は $34.3 \times 10^6/\text{ml}$ で術後は $49.8 \times 10^6/\text{ml}$ と有意に増加した。運動率は術前36.6%で術後45.0%と差を認めなかった。術後左陰嚢の浮腫を2例に、静脈瘤の残存を4例に認めた。しかし精巣水腫の発生はなかった。【考察】従来の精索静脈瘤高位結紮術に比較して顕微鏡下低位結紮術は術後の疼痛が少なく完全社会復帰までの期間は短い印象で術後の精液所見の改善も遜色なかった。しかし精索静脈瘤の残存例を経験している。この原因として精巣動脈に伴走する静脈の結紮が不十分、あるいは拡張した精管静脈をどの程度まで結紮するかの問題点があげられる。

112 精索静脈瘤に対する低位結紮術の術後合併症とその成績

洛和会音羽病院泌尿器科 ○小倉 啓司, 種田 倫之, 武縄 淳
 島田市民病院泌尿器科 宗田 武
 醍醐渡辺病院産婦人科 渡辺 栄三

【目的】精索静脈瘤に対し、顕微鏡下に内精動脈・リンパ管を温存する低位結紮術が近年報告されている(Marmar 1985, Goldstein 1992)。我々は局所麻酔下に、リンパ管を温存せず、精巣導帯静脈の結紮を行わない低位結紮術を施行してきたが、術後合併症および術後成績につき検討した。

【対象と方法】1994年1月より1996年12月までの間、未治療の精索静脈瘤60症例に対し、局所麻酔下(1% lidocaine)に、リンパ管を温存しない、低位結紮術を施行した。外鼠径輪直下約3cmの皮切開により精索内に到達。内精動脈および精管・精管動静脈を温存し、内精静脈・外精静脈・精巣挙筋を含む精索内構造物を4から6分割にて、3-0または4-0 silkを用い結紮切離した。精巣の脱転および精巣導帯静脈の結紮は行わない。閉創前にValsalva法およびDoppler法を用い、残存する逆流非結紮静脈の有無を確認した。6ヶ月以上経過観察できた52症例の術後合併症および術後成績につき解析した。

【結果】経過観察できた52症例において、平均年齢は33.1歳、平均手術時間は96.0分であった。内精動脈は全例温存可能であった。術後創感染・血腫は全例認めず、術直後の軽度の陰嚢水腫の発生は3症例(5.7%)に認めたが、術後3ヶ月以内に全例消失した。また、静脈瘤の持続・再発は全例認めなかった。術後精液所見は精子濃度・総運動精子数において有意に改善を認めた。妊娠率は、術後1年以内に13症例(25%)、2年以内に18症例(34.6%)であった。

【結論】我々の行った低位結紮術において、術後陰嚢水腫発生率および静脈瘤の持続・再発率はMarmarらの報告しているリンパ管を温存する低位結紮術と比べ差を認めなかった。しかし、Goldsteinらの報告では妊娠率が高く、リンパ管温存術式の意義・必要性につき検討する必要があると思われる。

113

男性不妊症患者に対する精索静脈瘤手術の治療成績
—腹腔鏡下手術と低位結紮術の比較—岡山大学医学部泌尿器科 ○秋山道之進, 永井 敦, 秋山 博伸
大森 弘之

【目的】当科における精索静脈瘤手術は、1991年10月までは、Olson法を中心とした高位結紮術を施行してきたが、1991年11月からは腹腔鏡下手術を、また1994年3月からは低位結紮術を行っている。今回我々は、腹腔鏡下手術および低位結紮術の治療成績に関して比較検討を行ったので報告する。【対象および方法】当科ではこれまでに精索静脈瘤に対して腹腔鏡下手術を50例、低位結紮術を34例に施行している。今回はその84例中、不妊を主訴に当科外来を受診し手術を行った60例を対象とした。内訳は腹腔鏡下手術が37例(以下A群)、低位結紮術が23例(以下B群)であった。【結果】患者の年齢、不妊期間に関しては両群で有意差は認めなかった。左精索静脈瘤のGradeはA群では、G1が11例、G2が7例、G3が9例、G4が10例で、このうち2例は両側例、B群では、G1が6例、G2が3例、G3が8例、G4が6例であり、このうち1例は両側例であった。手術時間はA群109.4±27.3(分)、B群111.5±36.2(分)であり有意差を認めなかった。術前後の精液検査所見では、精子濃度はA群術前1957.2±2205.6($\times 10^4$ /ml)、A群術後3ヵ月4047.5±3910.1($\times 10^4$ /ml)で、B群術前1763.8±1927.9($\times 10^4$ /ml)、B群術後3ヵ月3373.6±3160.9($\times 10^4$ /ml)であり、両群共に有意に改善した。また両群間での有意差は認められなかった。運動率は両群とも治療前後で有意差を認めなかった。術後の平均経過観察期間はA群28.6ヵ月、B群10.5ヵ月であった。1997年5月時点で追跡可能であった無精子症を除く不妊症例はA群25例、B群22例であり、そのうち妊娠はA群9例(36%)、B群2例(9.1%)に認められた。合併症はA群で発熱、疼痛などを4例(10.8%)に認めたが、B群では認めなかった。術後の静脈瘤の残存はA群で5例(13.5%)に認めたが、B群では1例(4.3%)のみであった。【考察】低位結紮術は腹腔鏡下手術に比して低侵襲であり、また術後の合併症もなく、静脈瘤の残存も少なかった。以上より、低位結紮術は精索静脈瘤に対して有用な手術法であると思われる。

114

精索静脈瘤に対するMicrosurgical subinguinal varicocelectomy

鳥取大学医学部泌尿器科 ○小野 孝司, 山本 泰久
ニコラオス ソフィキティス, 宮川 征男

【目的】精索静脈瘤は成人男性の10~15%に認め、男性不妊症の原因として20~40%に認められると言われている。その治療として内精静脈高位結紮術、人工塞栓術等があるが静脈瘤の残存、再発が問題となっている。我々は、最近Microsurgical subinguinal varicocelectomyを行っている。本法による精索静脈瘤に対する治療成績について報告する。

【対象】1993年4月より1996年3月までの3年間に手術を行った49例である。患側は左側44例、両側5例であった。年齢は10歳より41歳まで平均33.4歳であった。

【方法】硬膜外麻酔下で、顕微鏡下に外鼠径輪の下部で2~3cmの皮切を加え精索を露出し、精管を遊離した後、塩酸パパベリンを用い動脈、リンパ管を温存し静脈を結紮した。術前と術後6ヵ月の精液検査、血中ホルモン値を評価した。

【結果と考察】1)術後合併症として1例に軽度の精巣上体炎、1例に陰嚢水腫を認めた。2)静脈瘤は1例残存し、3例に再発を認めた。これはいずれも最初の時期の症例であった。3)術後の精液所見の変化は精子濃度 17.57×10^6 /ml $\rightarrow$ 34.06×10^6 /ml、運動率は28.9% $\rightarrow$ 46%で、統計学的に有意の改善を認めた。4)血中ホルモン値は手術前後で有意な変化を認めなかった。5)術後9例の妻に妊娠を認めた。

以上よりMicrosurgical subinguinal varicocelectomyは静脈瘤の治療として根治性が高く、侵襲が少なく、男性不妊治療としても有用な治療法と考えられる。

115

閉塞性無精子症に対する精路再建術の検討 —各種パラメーターと手術成績との関連性について—

岡山大学医学部泌尿器科 ○秋山 博伸, 秋山道之進, 永井 敦
大森 弘之

【目的】閉塞性無精子症は治癒可能な不妊症として注目されており, その治療法の中でも精路再建術は自然妊娠が可能な点で重要である。今回, 種々のパラメーターと手術成績との関連性について検討したので報告する。【対象および方法】対象は, 1987年4月より1997年3月までの間に不妊を主訴に当科を受診し, 閉塞性無精子症と診断された患者のうち, 精路再建術を施行し, 術後3ヵ月以上経過観察し得た28例(精管精管吻合術18例, 精管精巣上体管吻合術10例)である。これらの症例について, 年齢, 閉塞原因, 閉塞期間, 術前精管造影の有無, 術中精子の有無, 術式等の各種パラメーターと, 術後の精子出現率を中心とした手術成績との関連性について検討した。【結果】精管精管吻合術では18例中12例で術後精子が出現し, そのうちの1例で妊娠に至った。精管切断術後の症例(精子出現率 90.9%)では, 鼠径ヘルニア根治術による閉塞症例(精子出現率 16.7%)に比し良好な成績であった。閉塞期間については, 長期閉塞症例で精子出現率は低下しており, 15年以上の閉塞症例で顕著であった。また, 術中精子の有無との関連性は明らかでなく, 精子が確認出来なかった症例においても術後精子は出現した。精管精巣上体管吻合術では10例中4例で精子が出現した。明らかな精巣上体炎の既往のある症例で成績は不良であった。また, 術前に精管造影を施行した症例において精子出現率が低下する傾向を認めた。術中精子については, 運動性の有無による成績の差は認めなかったが, 精子を確認出来なかった症例では, 術後精子は出現しなかった。また, いずれの手術においても片側施行例に比し両側施行例で成績は良好であった。【考察および結論】閉塞原因, 閉塞期間をはじめとする各種パラメーターと精路再建術の手術成績との関連性が示された。症例を重ねさらに検討が必要であるが, これらにより手術成績の予測, ひいては各症例に応じた最適の治療法を選択することが可能であると考えられた。

116

閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精路再建術の検討

帝京大学医学部附属市原病院泌尿器科 ○市川 智彦, 小竹 忠, 正井 基之
千葉大学医学部泌尿器科 二瓶 直樹, 湯浅 譲治, 梶井 眞
鈴木 規之, 伊藤 晴夫
川鉄千葉病院泌尿器科 始関 吉生

【目的】閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精路再建術について検討した。

【対象および方法】1981年から1996年までの16年間に, 不妊を主訴として千葉大学医学部泌尿器科を受診した閉塞性無精子症患者のうち, 顕微鏡下精路再建術を施行した31例を対象とした。精管切断術後が19例, 鼠径ヘルニア手術後が12例であった。初診時の平均年齢は36歳で, 平均精路閉塞期間はそれぞれ8年および27年であった。すべてに顕微鏡下一層縫合による精管精管吻合術, または精管精巣上体管吻合術を施行し, 治療後の精液所見の推移や挙児の有無を検討した。

【結果】精管切断術後症例では18例に精子の出現を認め, 術後1年以上経過を追えた12例中9例が妊娠に成功した。鼠径ヘルニア手術後症例では両側とも吻合可能であったものは5例, 一侧のみ5例, 他の2例は両側とも吻合できなかった。一侧のみ吻合した症例では初回手術後精子が出現せず, 2例は再度精管精管吻合術を行い, 1例は精管精巣上体管吻合術を行った。前者の1例では3回目の手術時左右の精管を交差して吻合することにより精子の出現をみた。後者も術後精子の出現をみた。両側とも吻合可能であった症例では3例に精子が出現し, そのすべてが挙児を得た。この3例の妊娠時における精液所見の平均値は, 濃度が $59 \pm 45 \times 10^6 / \text{ml}$ (平均 $\pm$ S.E.), 運動率が $3 \pm 1\%$ であり, 運動能がほとんどみられなくても妊娠能を保持していると考えられた。

【結論】精管切断術後における精管精管吻合術の成績は良好であった。鼠径ヘルニア手術後では両側とも吻合可能で精子が出現した場合, 自然妊娠による挙児を期待できたが, それ以外の症例では, 再手術やARTの検討が必要と考えられた。

千葉大学医学部泌尿器科	○鈴木 規之, 湯浅 譲治, 伊藤 晴夫
帝京大学医学部附属市原病院泌尿器科	市川 智彦
成東病院泌尿器科	榊井 眞
済生会宇都宮病院泌尿器科	辻 博勝

治療は造精機能障害例では、h-CG/hMG療法や、クエン酸クロミフェンの内服等を行い、8%の症例に精子の出現を認めた。精子輸送路障害例では精管精管吻合術や精管精巣上体吻合術、人工精液瘤造設術等が行われ、26%に精子の出現を認め9%の症例で妊娠を確認した。

118

札幌医科大学泌尿器科 ○高木 誠次, 伊藤 直樹, 立木 仁
木村 慎, 笹尾 拓巳, 塚本 泰司

【考察】閉塞性無精子症について、最近再建不可能な症例に対してMESAを行う症例が増加していた。造精機能障害を有する症例の中にもごく少数ではあるが、薬物療法により精子の出現をみる症例もあり試みる価値があると考えられた。

聖霊病院泌尿器科 ○河合 徹也

名古屋市立大学医学部泌尿器科 佐々木昌一, 姜 キホ, 山本 洋人
 田貫 浩之, 池内 隆人, 梅本 幸裕
 窪田 裕樹, 窪田 泰江, 郡 健次郎

【目的】名古屋市立大学病院泌尿器科では1994年9月より男子不妊症の専門外来を開設している。1996年1月から1997年5月までの1年5ヶ月間に当科不妊外来を受診し、精査および治療を施行した患者について臨床的検討を行ったので報告する。

【対象】この期間に受診した患者は58人で、精液検査・精索静脈瘤の有無・内分泌学的検査・染色体検査を施行し、無精子症に対しては更に精巢生検および精管精囊造影を追加した。これらの患者に対し薬物療法（ホルモン療法・非ホルモン療法）・手術療法・人工授精（A I H）・体外授精胚移植（I V F - E T）・精巢内および精巢上体内精子を用いた卵細胞質内精子注入法（I C S I）等の治療を施行した。

【結果】患者の年齢は24～50歳で平均33.2歳、妻の年齢は23～36歳で平均29.4歳であった。また不妊期間は3～120ヶ月で平均36.0ヶ月であった。精液検査の結果では無精子症25例、乏精子症15例、精子無力症11例、正常15例であった。精索静脈瘤は6例に認められ、このうち2例に対して高位結紮術を施行した。無精子症のうち精巢生検で造精能を認めたものは8例あり、このうち5例に対して精巢内および精巢上体内精子を用いたI C S Iを施行し2例の妊娠を認めた。また閉塞性不妊症12例のうち4例に対して精管再建術を施行し、3例に精子の出現を認めた。高度の乏精子症2例に対しても射出精子を用いたI C S Iを施行し、2例ともに妊娠を認めた。薬物療法ではホルモン療法により精液所見の改善したものが38%あった。なお出産は高度の乏精子症患者1例に認められた。

【考察】顕微授精の出現により今まで治療困難であった症例でも妊娠が可能となってきた。しかし出産の確率は低く今後の検討課題である。

藤田保健衛生大学産婦人科 ○佐藤 匡昭, 澤田 富夫, 黒木 遼
 塚田 和彦, 白木 誠, 多田 伸
 川上 征治

【目的】手術後の腹腔内癒着防止措置は不妊症患者に対する妊孕性回復のためのみならず、術後の日常生活の質向上においても大切な問題である。癒着防止措置としては以前より種々の方法が試みられているが、今回酸化セルロースシートを用いた方法による癒着防止効果につき検討した。【方法】1992年1月から1996年3月までの4年間に開腹手術をした不妊症患者で閉腹時に酸化セルロースシート（インターシードR）にて癒着防止を試み、その後の経過観察が可能であった17症例を対象とした（TC+群）。内訳は子宮筋腫核出術8例、卵巣嚢腫核出術及び卵管形成術、卵管妊娠手術8例、子宮形成術1例であった。このうちsecond look operationにて術後癒着の有無を確認できたのは10症例であった。対照は同期間に本癒着防止剤を用いなかった症例15例とした（TC-群）。内訳は子宮筋腫核出術5例、卵巣嚢腫核出術及び卵管形成術7例、子宮形成術3例であったが、同様に術後癒着の有無を確認できたのは5例であった。癒着癒着有りをAd+、癒着なしをAd-として表現した。癒着の有無を確認した15例は帝王切開時13例、腹腔鏡時1例、卵管形成時1例である。有意差検定はFisher's exact probability testにより $P<0.05$ を有意差有りとした。【成績】①TC+群10例中Ad+は4例、Ad-は6例であり、TC-群ではAd+は5例、Ad-は10例であり両群間に有意差を認めた。②TC+群10例は子宮筋腫核出術6例、子宮形成術1例計7例を含み、これら子宮に対する手術に於いては有意差を認めた。③TC+群17例、TC-群15例の術後妊娠はそれぞれ12例（70.6%）、7例（46.7%）を認めたが両群間には有為な差は認めなかった。④癒着の有無は術時間、術中出血量には関係がなかった。【結論】酸化セルロースシートは少なくとも子宮に対する手術術後の癒着防止には効果を認めた。術後妊娠に対しては有利な傾向を認めるも有意ではなく今後の症例数の増加を待ちたい。

121

家兎癒着モデルによる各種ヒアルロン酸製剤による
癒着防止効果の検討

日本大学駿河台病院産婦人科 ○長田 尚夫, 角田 郁夫, 山田 祐士
藤井トム清, 津端 捷夫, 佐藤 和雄

術後に起こる癒着は、癒着性イレウス、癒着による疼痛、卵管性不妊などの原因となり臨床的には大きな問題である。とくに女性不妊の中で術後の癒着や骨盤内感染後の癒着に起因する卵管性不妊の頻度は最も多い。この卵管不妊の外科的治療には、古くからマイクロサージェリーによる卵管形成術が、また今日では腹腔鏡下手術による卵管形成術が可能であり多くの卵管不妊が治療可能となってきた。しかし術後に発生する新たな癒着や癒着剥離術後の再癒着によって卵管形成術の成績は必ずしも満足いくものでなく卵管不妊の多くが体外受精による胚移植が行われているのが現状である。

われわれは、術後の癒着防止法について接着剤による腹膜移植の開発や各種薬剤（マーキョクロム、Anti-thrombin、32%デキストラン70、ヒアルロン酸、シート状フィブリン接着剤など）の癒着防止効果を家兎癒着モデル（家兎の腸管ならびに卵管卵巣に癒着を作成、約1ヵ月後に開腹しマイクロサージェリーによる癒着剥離術や卵管形成術を行ってから各種薬剤を腹腔内に投与し癒着防止効果を検討する）により検討し報告してきた。今回報告するヒアルロン酸は、高分子ポリマーで粘弾性、保水性、潤滑作用があり組織表面をコーティングし組織間にバリアーを作ることから、関節の潤滑剤（オベガミン）や手術の術補助剤（アルツ）などが現在臨床応用されている。そこで今回、家兎の癒着モデルによってヒアルロン酸ならびにヒアルロン酸製剤であるヒアルロン酸-CMC膜（Gynzyme）ならびに架橋ヒアルロン酸ゲル（生化学工業）の癒着防止効果について検討し癒着防止効果を認めるとともに非常に興味ある結果を得たので報告する。

122

子宮腺筋症合併不妊婦人に対する手術療法の検討

醍醐渡辺病院産婦人科 ○渡辺 栄三, 渡辺 浩彦, 中村 嘉孝
森 崇英
渡辺婦人科 石河 二郎
パルモア病院産婦人科 江見 信之
国立京都病院産婦人科 杉並 洋

【目的】他に不妊原因のない子宮筋腫合併症例に対しては、筋腫核出術が有効な治療法の一つとして確立しているが、子宮腺筋症（以下、腺筋症）合併症例の取り扱いには苦慮する事が多い。我々は系統的な不妊検査の後、不妊治療を一定期間行ったにも拘らず妊娠に至らない腺筋症合併症例に対し積極的に手術療法を行い、その有効性について検討した。【対象】症例は1986年から1996年に当院で手術療法を行った腺筋症患者19例で、年齢は25歳から43歳、全例中等度から強度の月経痛と育児希望（2～9年の不妊歴）があった。腺筋症の診断は、MRI及び経膈超音波法にて行った。一般不妊検査と12例に術前薬物療法を行った後に腺筋症核出術及び必要に応じて癒着剥離術などを施行した。内臓にまで穿通した13例には術後3ヶ月間IUDを挿入した。子宮内臓症の合併と腺筋症組織の残存の程度により、14例に術後も薬物療法を追加した。【結果】6例に子宮筋腫、11例に子宮内臓症の合併を認めた。術後4ヶ月から6年までの間に11例（57.9%）に妊娠が成立したが、7例が自然妊娠、AIH、clomidによるものが各1例、2例がIVF・ETによる妊娠であった。8例が正常産で、このうち4例が経膈、4例が帝王切開、他は2例が妊娠中で1例が初期流産であった。また全例術後には月経痛の軽減を認め、鎮痛剤は減量ないし不要となった。【考察】腺筋症の完全な核出は困難な場合があるが、腺筋症以外に不妊原因の不明な症例に対して積極的な核出術により高い妊娠率、生産率が得られた。これは核出による着床環境の改善や、高頻度に合併する子宮内臓症に対しての追加手術や術後薬物療法などの効果も相加したためと考えられた。一定期間の系統的な不妊治療に抵抗し、中等度以上の月経痛も訴える腺筋症合併不妊症例に対しては、それぞれの病巣の位置、大きさなどによる個別化した検討が必要ではあるが、薬物療法も組み合わせた積極的な腺筋症核出術は有効な治療手段と考えられた。

順天堂大学医学部産婦人科 ○淡路 正則, 佐藤 雄一, 武内 裕之
三橋 直樹, 桑原 慶紀

【目的】ミューラー管の発生異常である子宮奇形は、不妊患者においては、的確な診断と治療がその後の妊娠能に対して重要になると思われる。今回、当科で経験した子宮奇形に対して臨床的検討を行った。

【対象と方法】1985年8月から1997年5月まで、当教室において子宮奇形と診断された24例に対し、詳細な問診、経腔超音波、MRI、DIP、HSG、腹腔鏡などを行い、American Fertility Society の分類(1988)に従って診断し、合併する腔奇形と腎欠損の関係や行った治療とその後の妊娠の有無について検討した。

【結果】初診時の年齢は12-38歳(平均27.2歳)で、半数は未婚女性であり、主訴は原発性不妊症(挙児希望)、生理不順、下腹痛などであった。諸検査後の診断は、重複子宮8例、完全中隔子宮7例、単角子宮5例、双角子宮4例であった。腔斜中隔のある重複子宮の6例と完全中隔子宮の3例は、腔斜中隔のある側の腎臓が欠損していた。未婚であったり、挙児希望のない症例に対しては経過観察とし、腔中隔がある症例は経腔的に切除した。挙児希望のある症例に対しては、不妊治療を行いながら経過観察し、1年たっても妊娠に至らない症例は手術を考慮することとした。今回の症例中、挙児希望があり、不妊治療に抵抗する2例に対してJones & Jones手術を行い、ともに不妊治療後妊娠し健児を得ている。

【考察】画像診断の精度が向上し、非侵襲的な経腔超音波やMRIで奇形の診断がより正確にできるようになったため、診断的腹腔鏡は必ずしも必要ではなくなってくると思われる。しかし、初診時より1-4年たって初めて子宮奇形の診断がついた症例もあり、奇形の有無を看過しないためにも、初診時の腔鏡診や経腔超音波による子宮内膜の観察が大切である。特に腔斜中隔のある症例では、ピンホール状の子宮口を同定するために、月経中の腔鏡診による視診が有効であった。必ずしも子宮奇形が不妊症の原因になるとは限らないが、挙児希望例に対して、外科的治療が非常に有効であった症例も認められた。

124 脱落膜細胞表面のインテグリン β_1 [140-164] の着床現象における生理的意義

杏林大学医学部産婦人科 ○尾崎 恒男, 塩川 滋達, 葉梨 秀樹
酒井 謙, 菅原 新博, 中村 幸雄

【目的】インテグリン β_1 サブユニットのアミノ酸配列における140-164は、フィブロネクチン(FN)のRGDを認識する部位であるとされている。今回、インテグリン β_1 [140-164]の合成アミノ酸を用いて、着床現象における β_1 インテグリンの生理的意義を検討した。【方法】1) ペプチドシンセサイザーを用いてインテグリン β_1 [140-164] DYPIDLYYLMDSL $\overline{\text{YSMKDD}}$ LENVKS (DD) を合成し、HPLC精製を行った。対照としてDYPIDLYYLMDSL $\overline{\text{YSMKAAL}}$ ENVKS (AA) を同様に作製した。さらにFNの結合部位であるGRGDSP (RGD) および対照としてGRGES $\overline{\text{P}}$ (RGE) を用いた。2) ヒト脱落膜培養細胞をFN、FN+DD、FN+AA、FN+DD+RGD、FN+DD+RGEでcoatしたdishに分注し、30分後にEDTAにて剥離し接着率を求めた。3) 10日間培養したヒト妊娠初期脱落膜にDD添加、AA添加、非添加の3つの実験群を作製しマウス初期胚を静置した。共培養開始12時間後にhatching (H)、24時間後に胞胚のattachment (A)、48-96時間までtrophoblast (TB) のoutgrowthした面積を画像解析装置にて測定した。【成績】1) DD添加は、脱落膜培養細胞のFNへの接着を有意に抑制した。DDとRGDを同時に添加すると、DD単独添加群と比べ接着率(%)が有意に上昇した。(cont: 88, DD 10 μ M: 12, AA 10 μ M: 90, DD 10 μ M + RGD 10 μ M: 62, DD 10 μ M + RGE 10 μ M: 7) 2) 脱落膜培養細胞へのDD、AAの添加はマウス胞胚のH、Aに影響を与えなかった。AAの添加はTBのoutgrowthに影響を与えなかったが、DDの添加はTBのoutgrowthした面積(μ m²)を用量反応性に抑制した。(非添加群: 126, AA 10 μ M: 120, DD 10 μ M: 54, DD 1 μ M: 68, DD 0.1 μ M: 81) 【結論】ヒト妊娠初期脱落膜細胞は、細胞表面上のインテグリン β_1 サブユニットの140-164アミノ酸を介してFNのRGDを認識し、着床現象に関与しているものと考えられた。

125

高NO環境のマウス受精卵の着床率に及ぼす影響

秋田大学医学部産婦人科 ○太田 博孝, 畑沢 淳一, 田中 俊誠

[目的]哺乳類の子宮内膜には血管内皮型NO合成酵素(eNOS)が発現していることが報告されている。我々はすでにヒト子宮内膜にeNOS蛋白が発現し、月経周期により著明に変動し、着床期でその発現が最高になること、さらに子宮内膜症でeNOSの発現は月経周期を通じ強く発現していることなど、を報告してきた。従って、子宮内膜症の子宮内局所ではNOが正常以上に放出されるという、高濃度のNO環境にあることが予想される。子宮内膜症では不妊を高頻度に合併することから、高濃度のNOが受精卵の着床などに悪影響を及ぼしていることが考えられる。本研究では成熟マウスを用い、高NO環境におけるマウス受精卵の着床率への影響を検討した。

[方法]12週令のIVCS雌マウス(動繁研)をmatingさせ、翌日腔栓の有無を確認した。腔栓確認日を妊娠第1日とした。NO放出剤であるモルシドミン5mg(M5), 10mg(M10)を、妊娠第1日より4日まで1日2回4日間腹腔内に投与した。対照群には蒸留水の投与を行った。なお、各群の例数はそれぞれ14匹とした。妊娠第14日に開腹し、妊娠率、生存胎仔数、吸収胎仔数を観察した。同時に各群における胎盤について組織学的検討を行った。

[成績]妊娠率は対照群、M5、M10群でそれぞれ、100%、42.9%、28.6%と、モルシドミン群で用量依存性に著明に低下した。妊娠例での平均生存胎仔数は対照群、M5、M10群でそれぞれ、9.8、9.8、7.5匹で、M10群で減少した。また、吸収胎仔数は0.9、0.8、1.1と各群間に差はなかった。

[結論]着床期における高NO環境はマウスで妊娠率に悪影響を及ぼすことを明らかにした。NOは子宮内における生殖生理機能に深く関与する物質であることが示唆された。

126

着床期胚における Stem cell factor の作用

鳥取大学医学部産科婦人科 ○光成 匡博, 谷川 正浩, 永野 順恵
伊藤 雅之, 津戸 寿幸, 谷口 文紀
吉岡 宏記, 岩部 富夫, 原田 省
寺川 直樹

[目的]胚着床過程において細胞増殖因子が重要な役割を果たすことが示唆されている。Stem cell factor(SCF)はそのレセプターであるc-kitとともに生殖細胞の増殖と分化に重要な役割を担っている。本研究ではSCFの着床期胚に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

[方法]B6C3F1雌マウスを過排卵処理し、同系雄マウスと同居させた。HCG投与96時間後に子宮を灌流し、胚盤胞を採取した。5%ウシ胎児血清添加改変EMEM培養液中で、SCF(100ng/ml)の存在下に胚盤胞を72時間培養し、胚のhatching率、attachment率、spreading率ならびに着床胚のtrophoblast spreading(TS)面積を求めた。胚培養にはフィブロネクチンコーテッドディッシュを用いた。in vitro着床胚におけるc-kit遺伝子発現をRT-PCR法により検索した。

[成績]着床期胚盤胞においてc-kitの遺伝子発現を認めた。SCFの添加によってspreading率は77%となり、対照の57%に比して有意に高くなった。SCF添加でTS面積は $4.9 \times 10^2 \text{ mm}^2$ となり、対照の $2.9 \times 10^2 \text{ mm}^2$ に比して有意に増加した。hatching率とattachment率についてはSCFの作用はみられなかった。

[結論] Stem cell factorが胚着床過程に関与する可能性が示唆された。

三重大学医学部産婦人科 〇箕浦 博之, 竹内 茂人, 寺田 厚
豊田 長康

【目的】最近、哺乳類の着床前胚の発生が種々の成長因子やサイトカインにより調整されていることが明らかにされつつある。その中でもepidermal growth factor (EGF)は最も研究が進んでいる因子の一つであるが、促進的効果を主張する報告もあれば、抑制的効果を主張する報告もあり未だ一定の見解が得られていない。今回の我々は、2細胞期胚より4細胞期胚への発生、4細胞期胚より拡張胞胚にいたるまでの発生に及ぼすEGFの効果を別々に検討した。【方法】8～10週齢のICR系雌マウスをPMSG/hCGにより過排卵処理し同系の雄マウスと交配した後、42時間後56時間後に犠牲剖検し2細胞期胚4細胞期胚を採取し、種々の濃度(0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 ng/ml)のEGFを含むHTF培養液で培養しその後の胚発生に及ぼす影響につき検討した。さらに、各発生段階(2細胞期胚、4細胞期胚、8細胞期胚、桑実胚、胞胚)におけるEGF受容体mRNAの存在をRT-PCR法により検討した。【結果】EGFは2細胞期胚より4細胞期胚への発生を、0.01 ng/ml以上の濃度で優位に促進した。しかし、4細胞期胚より桑実胚への発生はEGFには全く影響を受けず、桑実胚以降の発生に関してはEGFは容量依存性に発生速度を低下させたが、拡張胞胚への最終的な到達率や孵化率に関しては影響を与えなかった。EGF受容体mRNAは、今回検討したすべての発生段階で認められた。増幅産物は、桑実胚、胞胚期に特に多く認められた。【結論】EGFのマウス初期胚に与える影響は発生段階で異なっている。このことは、各報告で用いられているマウスのstrainが異なることとともに、マウス着床前胚の発生に及ぼすEGFの効果に関し一見相反する報告がなされていることの一因であると思われる。

128 マウスの受精卵着床期におけるMatrix Metalloproteinases (MMPs) と Plasminogen Activator (PA) の役割

群馬大学医学部産婦人科 〇上条 隆典, 伊吹 令人

受精卵の着床過程において子宮内膜の細胞外マトリックスが破壊されることは、ヒトやマウスの Hemochorial placentation の確立には必須の現象であり、この現象には MMPs や幾つかの蛋白分解酵素が深く関与している。【目的】MMPs の抑制が受精卵の着床にどう影響するのか、また着床時に MMPs と PA (特に u-PA) のどちらがより大きな作用を及ぼしているかを明らかにすることを目的とした。【方法】二重盲検法にのっとり MMPs、PA のそれぞれに対する inhibitor、またはその両者(mixed inhibitor)を妊娠4日目から4日間雌マウス(N=5/group)の腹腔内に連日注射し、妊娠8日目に卵巣の黄体の数と着床した胎仔の数を各個体ごとに測定、比較した。また妊娠4日の雌マウスの子宮より得た受精卵を、培養した単層マウス子宮内膜上皮の上に置き、異なる濃度の inhibitor を添加した培養液と共に96時間培養し、12時間毎に hatching、attachment 及び invasion の状態を観察した。【結果】In vivo での着床率(胎仔数/黄体数)は、対照群では50/51(98.0%)、MMPs inhibitor 投与群 21/44(47.7%)、PA inhibitor 投与群 23/39(59.0%)、mixed inhibitor 投与群 17/45(37.8%)であり、MMPs 及び PA inhibitor 投与群ともに有意に低い結果であった($p < 0.01$)。In vitro では MMPs 及び PA inhibitor は受精卵の hatching 及び attachment には影響を及ぼさず、MMPs inhibitor (400 nM) では Time - Embryo invasion 曲線がコントロールに比し12-24時間右方へ移動し、受精卵の培養内膜上皮への invasion を有意に遅らせた($p < 0.05$)。一方、PA inhibitor は invasion のごく初期の時期にしか影響を及ぼさなかった。【結論】マウスでの合成 inhibitor を用いた MMPs の抑制は、In vivo において受精卵の着床を阻害し、In vitro では受精卵の invasion を遅延させた。MMPs 及び u-PA は共に絨毛細胞より分泌されるが、着床期の Embryo invasion には MMPs の方がより大きな作用を及ぼしていることが示された。

129

マウス着床期子宮内膜に発現する遺伝子の解析

京都大学医学部婦人科産科 ○巽 啓司, 樋口 壽宏, 中山 貴弘
 藤田 一之, 藤原 浩
 同 分子病診療学 藤田 潤
 醍醐渡辺病院不妊センター 森 崇英

目的：着床期のマウス子宮内膜は劇的な変化をみせるが、その分子機構には不明な点が多い。我々はこれまでin vivoでのマウス胚着床に関して報告を重ねてきたが、今回、分子生物学的手法を用いて着床期のマウス子宮内膜に特異的に発現する遺伝子の同定、解析を試みた。

方法：妊娠5日目およびestrus期のマウス子宮より抽出したRNAよりcDNAを合成し、cDNAサブトラクション法を用いて前者に特異的な遺伝子をクローニングした。Northern Blot法、in situ hybridizationにて妊娠初期での発現の変化および局在を調べた。また、卵巢ステロイドホルモン投与による発現の変化について検討した。

結果：得られたクローンの1つF7-49は、非妊娠ではほとんど発現しないが、妊娠2日目より増加し、着床期にピークとなった。また偽妊娠子宮でも同様の発現が認められた。その発現は子宮内膜上皮に限局しており、間質、筋層には認められなかった。また腺上皮における発現は妊娠5日目以後消失したが、偽妊娠子宮では5日目まで持続した。卵巢摘出後、estradiol またはprogesteroneを連日皮下注射すると、後者では経時的に発現が誘導されたが、前者では誘導されなかった。

考察：クローンF7-49はprogesteroneによって子宮内膜上皮に誘導される着床期特異的遺伝子であり、着床の成立によって腺上皮での発現がコントロールされている可能性がある。

130

マウス妊卵の着床部におけるnitric oxide (NO) 産生酵素の局在と
peroxynitrite発生およびapoptosisについて

岡山大学医学部産科婦人科 ○中塚 幹也, 青江 尚志, 鎌田 泰彦
 木村 吉宏, 野口 聡一, 工藤 尚文

私達は、NOが性ステロイドホルモンと互いに作用しあい、卵巢では卵胞形成、排卵などに関与し、子宮内膜でも月経周期に伴ってNO産生酵素(NO synthase: NOS)の発現が変化することを報告してきた。今回、着床におけるNOの役割を解明するため、マウス妊卵の着床期における子宮内の各種NOSの局在と、同時期に認められるapoptosisの発生について検討した。

[方法] 成熟マウスにPMSGとhCGによる過排卵刺激を行い、性交により妊娠マウスを作成し、hCG投与6日後の子宮を採取した。着床部における3種類の代表的なNOSの局在について免疫組織学的に検討した。またperoxynitriteの発生を蛋白のnitrationにより検出するとともに、TUNEL法にてapoptosisの発生を検討した。

[結果] neuronal type NOS (nNOS) は子宮の漿膜側から筋層内にわずかに存在しており、神経の局在と同様であった。endothelial type NOS (eNOS) は着床部の脱落膜全体に強く発現しており、非着床部の内膜には発現が軽度であった。iNOS陽性細胞は着床部脱落膜の周辺部に集簇していた。peroxynitriteによると考えられる蛋白質のnitrationは着床部脱落膜の周辺部に見られiNOS陽性細胞の分布と一致していた。apoptosisは着床部の脱落膜に認められた。

[考察] 着床部に一致してeNOSの発現が認められ、妊卵の着床との関連が示唆された。peroxynitriteの産生にはiNOSが関与していると考えられた。一般的には細胞傷害的に作用することが知られている強力なoxidantであるperoxynitriteが着床部周辺で発生していることがわかったが、これがtrophoblastの侵入に伴いapoptosisが起こっていることと関連があるのか興味深く、更なる検討が必要である。

131 ダナゾール投与による子宮内膜着床能向上の機序に関する基礎的検討 ～接着分子インテグリン $\alpha v \beta 3$ の発現誘導を指標に～

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○鄭 智誠, 宮崎 豊彦, 久慈 直昭
峰岸 一宏, 笠井 健児, 末岡 浩
吉村 泰典

＜背景及び目的＞ I V F - E T において形態良好胚を移植したにもかかわらず、着床、妊娠に至らない症例、いわゆる着床障害と考えられる症例が多く存在し、I V F - E T における大きな問題となっている。当院ではそのような患者に対し、ダナゾールを投与し、高い妊娠率が得られ、報告してきた。しかしその着床能改善の機序は明らかにされていない。一方、接着分子インテグリン $\alpha v \beta 3$ は着床期の子宮内膜腺上皮に特異的に発現し、着床と深く関わっていると考えられており、着床障害と考えられる症例の中にインテグリン $\alpha v \beta 3$ の発現不全症例が存在し、そのことが着床障害の一因となることが考えられている。本研究はこのような着床障害と考えられる症例のダナゾール投与前後の子宮内膜におけるインテグリン $\alpha v \beta 3$ の発現を比較することによって、ダナゾールの子宮内膜着床能向上の機序を明らかにすることを目的とした。

＜方法＞当院における I V F - E T で二回以上形態良好胚を移植したにもかかわらず妊娠に至らなかった症例 15 例に対してダナゾールを投与し (400mg, 12 週)、投与前後の高温期中期子宮内膜を採取、 -70°C に凍結保存した。検体はクリオスタートで薄切し、抗インテグリン $\alpha v \beta 3$ モノクローナル抗体 (L M 6 0 9) を用いて、免疫組織染色を行った。各標本の染色性を Histological score (H - S C O R E) を用いて半定量化し、同一症例でのダナゾール投与前後の染色性を比較検討した。

＜結果＞ダナゾール投与前 15 例の S C O R E の平均は 0.68 ± 0.52 で、8 例が S C O R E 1.0 以下と低値を示した。15 例の投与後平均 S C O R E は 1.75 ± 0.47 で、投与前低値であった 8 例について、全例において H - S C O R E の上昇を認めた。

＜結論＞ダナゾール投与は子宮内膜におけるインテグリン $\alpha v \beta 3$ の発現を誘導し、着床能の改善につながる可能性が示唆された。

132 抗精子先体蛋白 SP-10 モノクローナル抗体を用いた ヒト精子の形態的・機能的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○浜谷 敏生, 田辺 清男, 酒井のぞみ
斎城 綾子, 吉村 泰典
済生会中央病院産婦人科 亀井 清

【目的】精子先体蛋白 SP-10 は体細胞には発現せず、精子先体内膜に特異的に発現し、受精機転に関与する可能性が示唆されている。そこで、本研究はヒト精子の SP-10 発現の受精機転における役割を解明することを目的とした。【方法】(1) SP-10 のアミノ酸配列において反復する 5 アミノ酸残基を含み、最も親水性に富む 15 アミノ酸残基の領域 (135-149) (Ag) を合成し、それを抗原としたモノクローナル抗体 (MAb) を作製した。(2) Ca ionophore による先体反応誘起後ヒト精子において、MAb による間接蛍光抗体法を用いて SP-10 の局在を検討した。(3) 透明帯除去ハムスター未受精卵侵入試験 (HEPT) において、先体反応誘起後ヒト精子に MAb を添加し、接着・侵入精子数および精子侵入率に対する MAb の影響を検討した。(4) Hemizona assay (HZA) において、先体反応誘起後精子に MAb を添加し、接着・侵入精子数に対する MAb の影響を検討し、Hemizona index (HZI) を算出した。【成績】(1) MAb を用いた間接蛍光抗体法により、先体反応誘起後精子で SP-10 が赤道部に発現することが判明した。(2) HEPT において先体反応誘起後精子に MAb を添加すると、接着・侵入精子数および精子侵入率が濃度依存性に減少した (対照群: 91.3% (n=23), MAb500 倍希釈添加群: 68.4%, 100 倍希釈添加群: 63.6%, 20 倍希釈添加群: 11.8% (n=17~23)) が、MAb を Ag と前培養した後添加するとこれらに有意な減少は認められなかった。(3) HZA において先体反応誘起後精子に MAb を添加すると、接着・侵入精子数に有意な変化は認められず、HZI は 96.4% (n=23) であった。【結論】SP-10 において Ag の領域が、精子と透明帯の結合でなく精子と卵細胞膜の結合におけるエピトープの一つであることが示唆された。

133

抗精子抗体陽性の男性不妊患者における妊娠成功例の分析

兵庫医科大学産科婦人科 ○山崎 則行, 繁田 実, 満尾 瑞
小山 伸夫, 柴原 浩章, 香山 浩二

目的；男性における抗精子抗体による免疫性不妊症の治療法としては、ステロイドによる免疫抑制療法やAIHが選択されることが多い、しかしながら、抗体価の高い場合の妊娠成立は困難である。今回我々は、男性免疫性不妊症患者について体外受精または、細胞質内精子注入法 (ICSI) を選択し妊娠成立が得られたので報告する。

方法；夫の血液中に精子不動化抗体が検出され、少なくとも3周期以上治療を実施し、その治療結果を分析できた不妊症夫婦29組について、(1) 頸管粘液への精子通過を促進する目的で女性にsexovidなどの薬剤の投与、(2) 人工授精(AIH) (3) 体外受精胚移植術(IVF-ET) (4) 細胞質内精子注入法 (ICSI) を選択しその有用性を分析した。

成績；(1) では3/11(27%) (2) では6/18 (33%) (3) では4/7 (57%) (4) では1/1で妊娠が成立した。血清中の定量的精子不動化値 (SI50) が10以上である高い抗体価を示したのは5例で16%であり、平均抗体価はSI50=12.8であった。SI50値10未満の症例では、各治療法でそれぞれ、3/10、6/14、2/3、に妊娠が成立した。一方、SI50値が10以上では、IVF-ETとICSIで、それぞれ、2/4、1/1に妊娠が成立した。

結論；男性の血中に精子不動化抗体を認める不妊症夫婦について、1.薬剤の投与、AIH、IVF-ETなどにより、27%から57%の症例当たりの妊娠率が得られ、これらの治療法が有効であることが明らかとなった。2、AIHでも妊娠しない場合は、不妊症の原因としては抗精子抗体による精子の女性性器管内の移動(輸送)障害が推定されるので、IVF-ETが有用であり、抗精子抗体による受精障害が推定される場合は、受精を介助するICSIが必要であると考えられる。

134

合成ヒト精子抗原ペプチドに対する抗体の受精系および
胚発育に対する影響

徳島大学医学部産科婦人科 ○滝川 稚也, 国見幸太郎, 山本 哲史
名護 加容, 平野 正志, 山崎 淳
森 英俊, 前川 正彦, 山野 修司
鎌田 正晴, 青野 敏博

【目的】YAL-198 (YAL) およびrSMP230 (rSMP) は、精子に対するモノクローナル抗体YWK-IIおよび家兎精子の尾部の膜表面抗原の細胞外領域に相当する合成ペプチドで雌ラットを能動免疫することにより不妊症になることを報告してきた。今回我々は、各々の抗原に対する抗体を作製し、それを用いて両抗原の能動免疫による避妊機序について検討した。【方法】各抗血清からProtein G カラムを用いてIgG分画を精製し1) マウス精子への反応性を精子不動化試験及び凝集試験で検討した。次にマウスの受精系および受精卵に対する影響について検討した。2) 6週令の雌B6C3F1マウスに、PMS10IU/Bodyにて過排卵を誘起し、hCG5IU/Body投与後15~16時間後に、卵管膨大部より卵を採取した。流動パラフィン下のHTF培養液(400 μ l)のドーム内で前培養終了後の精子を抗YAL抗体・抗rSMP抗体及び対照として正常家兎のそれぞれのIgG分画300 μ g/ml相当を含むHTFスポット内で媒精させた。3) HTFのみのスポット内で媒精させ媒精6時間後に第2極体が認められ、さらに24時間後に2分割した受精卵のみを、同様のIgG分画添加スポットに移し換え、48・72時間後の胚の形態を顕微鏡下に観察した。【成績】1) いずれの抗体もマウスの精子を不動化および凝集させた。2) 正常家兎IgG分画を添加した場合、受精率は、91% (100/110)であったのに対し、抗YAL抗体添加では46% (56/122, $p<0.002$) と低下した。さらに抗rSMP抗体の添加では8.7% (8/92, $p<0.0001$) と有意な減少を認めた。3) 抗rSMP抗体は胚発育に全く影響を与えなかった。しかし、抗YAL抗体の添加により、2細胞期から4細胞期への分割が対照群の96% (65/68) に対し、43% (43/101) と有意に ($p<0.0001$) 抑制された。morulaあるいは、blastocystまでの発育は対照群と差を認めなかった。【結論】YALに対する抗体はマウスの受精系および、2細胞期から4細胞期への胚の発育を有意に阻害した。それに対し、抗rSMP抗体はマウス受精系を強く阻害する一方、胚の発育には全く影響を与えなかった。すなわち、YALの能動免疫による避妊効果は、受精阻害と胚発育の抑制であり、rSMPの能動免疫による避妊効果は、受精阻害によると考えられる。

135

ヒト精漿中Fc γ レセプターⅢ関連抗原の活性化機構

徳島大学医学部産科婦人科 ○森 英俊, 国見幸太郎, 滝川 稚也
山本 哲史, 平野 正志, 前川 正彦
鎌田 正晴, 青野 敏博

【目的】ヒト精漿中に存在し、還元状態でFc γ レセプターⅢ活性を持つImmunoglobulin binding factor (IgBF) は、精子抗原に対する免疫応答を抑制する作用を持つと考えられている。しかし、nativeな状態ではIgGとの結合能を持たない。そこでarginylendopeptidaseやT細胞の分泌するtrypsin TL-1によるIgBFの酵素消化が生体内活性化に関与していることを報告してきた。今回さらに分子の立体構造を決定する分子シャペロンの一つであるprotein disulfide-isomerase(以下PDI)、細胞内に広く存在するglutathione、精漿中に豊富なkallikreinおよび蛋白分解酵素であるtrypsinによるIgBFの活性化を検討した。

【方法】1)IgBF20 μ gを、非還元下にPDI (2U、37 $^{\circ}$ C、20分)、glutathione (5 μ g、37 $^{\circ}$ C、3時間)、kallikrein (1mU、37 $^{\circ}$ C、3時間)、trypsin (酵素/基質=1:50、26 $^{\circ}$ C、6時間) で処理した。2)次いで、SDS-PAGE、Western-blot法を行い、抗Fc γ レセプターⅢ単クローン抗体であるLeu-11bおよびヒトIgGに対する反応性を検討した。

【成績】IgBFは生体内還元物質であるglutathioneによって活性化された。また、PDI処理により、非還元下のSDS-PAGEにおいても16kDの部位に泳動され、Leu-11bおよびヒトIgGとの反応性を示した。しかし、kallikrein、trypsinでは活性化されなかった。

【結論】IgBFは、glutathione等による還元状態でモノマーとなり活性化する。さらに非還元下においても分子シャペロンであるPDIの作用により、Fc γ レセプターⅢ活性を有する構造となり、PDIによるIgBFの活性化調節機構の存在が示唆された。

136

片側精巣損傷による自己免疫性男子不妊症のFK-506による抑制

JR九州病院 ○坂本 泰樹
九州大学医学部泌尿器科 松本 哲朗, 熊澤 淨一

【目的】免疫性不妊症のモデルとして実験的自己免疫性精巣炎(EAO)が研究されている。我々は過去の本学会において、片側性精巣損傷によって反対側にEAOが誘導でき、実際に不妊を誘導できることを報告した。今回は、FK-506の投与によってEAOが抑制され不妊の治療(予防)効果が得られたので報告する。【方法】3ヶ月齢のオスのC3H/HeNマウスの左側の精巣を注射針で穿刺し持針器にて潰した(損傷群)。更に、治療群では1mg/kgのFK-506を精巣損傷後、隔日ずっと腹腔内投与した。遅延型過敏反応(DTH)は遅延型足蹠反応(DFR)の計測にて行ない、抗精巣細胞(TC)抗体はELISA法にて測定した。妊娠能を見るため、メスのddYマウスと交配させ妊娠率、平均胎児数を測定し、交配後右側(対側)の精巣の組織検査を行なった。【結果】損傷群では、損傷後100日目の対側の精巣の間質に90%の中等度～高度の単核細胞浸潤と100%の種々の程度の造精機能障害を認めた。一方、治療群では50%の軽度の細胞浸潤と造精機能障害のみであった。両群を比較するとDFR反応は治療群において有意に抑制されていたが、抗TC抗体には有意差がなかった。100日後のメスとの交配試験にて、損傷群は20%の妊娠率、平均胎児数は1.05だったのに、治療群では妊娠率は75%に上昇し、平均胎児数は2.00に増加していた。【考察】上記の結果より、免疫抑制剤であるFK-506は免疫学的不妊症の一部の患者の治療に有効かもしれない。また、EAOの発症には細胞性免疫の方が液性免疫よりもより直接的に関与していることが示唆された。

137

体外受精周期において卵管水腫が
子宮内膜エコー像に与える影響の検討弘前大学医学部産科婦人科 ○福井 淳史, 坂本 知巳, 藤井 俊策
齋藤 良治

【目的】経腔超音波断層法 (TV-USG) で貯留液を確認できるような卵管水腫を有する患者では、体外受精・胚移植 (IVF-ET) における妊娠率が低く、また、卵管水腫内容液の子宮腔内への流入が認められることは以前に報告した。今回、私たちは、卵管水腫が子宮内環境に及ぼす影響につき、子宮内膜のエコー像をもとに検討した。【方法】私たちの施設でIVF-ETを実施した卵管水腫患者を、TV-USGでも卵管の拡張を確認できる群 (Persistent hydrosalpinx; PH, $n=55$) と、HSG等の通色素検査を行わなければ卵管水腫を確認できない群 (Occult hydrosalpinx; OH, $n=68$) の2群に分け、治療周期のhMG最終投与時にTV-USGで観察した子宮内膜のエコーパターンとその厚さを検討した。また、PH群のうち4例に対して卵管と子宮との交通を断つ手術を行い、手術前後の子宮内膜エコー像を同様に検討した。【結果】正常のリーフ・パターンを示さず、エコー強度の増強などの異常パターンを呈した周期が、PH群では27/55周期 (49.1%) であったのに対し、OH群では9/68周期 (13.2%) であり、PH群で有意に高率であった ($p<0.0001$)。また、子宮内膜厚については、PH群では $11.5\pm 1.8\text{mm}$ であったのに対し、OH群では $10.3\pm 1.9\text{mm}$ であり、PH群で有意に厚い結果となった ($p<0.01$)。さらに手術前後の比較では、手術前にはエコーパターンの異常率は22/30周期 (73.3%) であったのに対し、手術後には0/8周期 (0%) であった。また、子宮内膜厚は手術前が $11.3\pm 2.2\text{mm}$ であったのに対し、手術後は $9.61\pm 1.0\text{mm}$ となり、手術後には内膜の肥厚が改善する傾向が認められた ($p=0.059$)。【結論】IVF-ETの過排卵刺激周期において、PH群では分泌期子宮内膜のようなechogenicityの高い異常パターンを呈する頻度が高く、その厚さも増加することが確認できた。また、水腫内容液の流入を阻止する手術を行うことにより、エコーパターンの正常化と肥厚の改善が得られた。これらの変化は卵管水腫貯留液の子宮腔への流入によってもたらされたものと考えられ、卵管水腫貯留液が子宮内環境に対し少なからず影響を与えていることが示唆された。

138

経腔超音波断層法による子宮内膜像の臨床評価
—妊娠例と非妊娠例の比較検討—

藤田保健衛生大学産婦人科 ○黒木 遵, 廣田 穰, 河上 征二

【目的】経腔超音波断層法により観察される、月経周期にともなう①子宮内膜容積 (体積) 変動と②子宮内膜蠕動様運動の両因子の妊娠への関与を解析した。【方法】対象は、当大学不妊外来を受診し超音波上で排卵を確認し得た129例181周期 (妊娠例16例, 非妊娠例113例) とした。月経周期を超音波上の排卵日 (=day 0) を基準とし、 -4 , $-3\sim\pm 0$, $+1\sim+4$, $+5\sim+8$, $+9\text{ day}\sim$ の5期に集約し、各期における子宮内膜容積 (体積) 変動を修正子宮内膜体積 (modified endometrial volume: MEV) = 子宮内膜体積/子宮体部体積 (比) で算出し評価の対象とした。また子宮内膜蠕動様運動 (peristaltic movements of the endometrium: PME) の活動性は、規則的な蠕動様運動が30秒間に1回, 2回, 3回認められたものを各々1+, 2+, 3+とし、不規則な運動のみ観察されたものを±, 蠕動運動の全く認められなかったものを-とし評価した。経腔走査は、ソノビスタ-EX (セクタ方式, 周波数6.0MHz) を用い、同一検者、同一条件のもとに行った。【成績】自然排卵周期におけるMEV値変動は $-3\sim\pm 0\text{ day}$ から $+5\sim+8\text{ day}$ に向かい漸増し、 $+9\text{ day}\sim$ に減少に転じた。次に、排卵期周辺の $-3\sim\pm 0\text{ day}$ に注目し、妊娠例と非妊娠例でMEV値を比較したところ妊娠例 27.1 ± 4.6 , 非妊娠例 20.7 ± 1.2 と妊娠例でMEVが高値を示す傾向が認められた。またMEV値とPMEの活動性との関係では、MEV値が高値を示す症例において活発なPMEが観察されたが、妊娠例と非妊娠例との間にはPMEの活動性に差異を認めなかった。【結論】 $-3\sim\pm 0\text{ day}$ において、妊娠例は非妊娠例に比し、MEVが高値を示す傾向が認められ、排卵期周辺のMEV高値は妊娠に寄与する因子の一つであることが示唆された。また今回の検討では、PMEの活動性と妊娠の成否との間に一定の傾向を認めなかった。

139

子宮内膜超音波像の加齢にともなう変化

山口大学医学部産科婦人科 ○榎田 史郎, 中村 康彦, 田村 博史
滝口 修司, 山縣 芳明, 杉野 法広
加藤 紘

【目的】女性 は年齢の上昇に伴い妊孕能が低下するが、着床に重要な子宮内膜の加齢に伴う変化は明らかではない。子宮内膜発育に最も影響を及ぼす因子は、性ステロイドとその子宮内膜レセプターの発現である。そこで加齢に伴う子宮内膜の超音波所見（内膜の厚さ（EM）および超音波学的 grade）を血中エストラジオール（E）値および子宮内膜 ER 量と比較し検討した。【方法】当科不妊外来を受診し、自然排卵周期を有する婦人176名を対象とし、患者の同意を得て試料を採取した。排卵前期および着床期に経膈超音波にて子宮の矢状断面を描出し、子宮内膜の最大前後径を測定してEMとし、超音波学的 grade を Doherty の報告を参考に4段階に分類した。また同時に採血した血清を用いて血中 E 値をRIAにて測定した。さらに卵胞期後期に子宮内膜を採取し、エストロゲンレセプター（ER）量をEIAにて測定した。対象を35歳以上と35歳未満の2群に分け、その後の妊娠の有無でこれらをさらに2群に分類して着床期 EM を比較した。【結果】排卵前期および着床期 EM、排卵前 ER 量は、排卵前血中 E 値と有意（ $P < 0.05$ ）の正相関を示し、加齢とともに有意（ $P < 0.05$ ）に減少した。また、EM/E 比および ER/E 比は年齢の上昇とともに有意に減少した。一方、年齢の上昇と EM grade との間には排卵前期および着床期いずれの時期にも一定の傾向を認めなかった。35歳以上の群でも妊娠例では非妊娠例に比して着床期 EM は有意に（ $P < 0.01$ ）厚く、35歳未満の症例と変わらなかった。【結論】加齢にともない E に対する子宮内膜の反応性が減少し、EM および ER は減少するが、超音波学的 grade には有意な変化を認めなかった。35歳以上の群でも EM 良好例では妊孕能が保たれており、加齢による妊孕能の低下は EM 減少に起因する可能性が示唆された。

140

経膈的腹水採取による腹水中精子回収試験の試み

国際医療福祉大学臨床医学センター山王病院 ○絹谷 正之, 小林 善宗, 本田 育子
内海 靖子, 井上 正人

不妊患者において、AIH施行後に腹腔鏡下に腹水を回収し、精子の有無を検索する腹水中精子回収試験（peritoneal sperm recovery test, 以下PSRT）は子宮および卵管の精子輸送能を評価でき、その後の不妊治療を進めていく上で極めて有用な検査の一つである。しかし、腹腔鏡検査を必要とするため反復施行は困難で、検査結果の評価に問題があった。今回我々は腹腔鏡下のPSRTと同時に経膈的腹水採取によるPSRTを施行し、その有用性、安全性について検討したので報告する。

対象は当科にて腹腔鏡検査を施行した卵管に疎通性がある不妊患者25例である。まず洗浄濃縮精子を用いたAIHを施行し、同時に経膈超音波検査によるダグラス窩のecho free space（以下EFS）の計測を行った。その3～6時間後にダグラス窩に貯留した腹水をカテラン針（23G）を用いて経膈的に採取しPSRTに供した。続いて腹腔鏡下に腹水を採取し、同様にPSRTに供した。

25例中22例（88.0%）において経膈的腹水採取が可能で、採取量は平均0.6mlであった。腹腔鏡下採取腹水と経膈的採取腹水でPSRTの結果は全て一致していた。ダグラス窩EFS計測値と腹水量には正の相関を認めた（ $P=0.002$ ）。経膈的腹水採取が不能であった3例（12.0%）はいずれも腹水量が4ml以下の症例であった。経膈的腹水採取による出血、感染などの副作用を認めた症例はなかった。

以上より腹水量が5ml以上の症例ではPSRTに必要な量の腹水を経膈的に採取でき、腹腔鏡検査を施行しなくてもPSRTを行うことが可能なことが確認された。したがって、経膈的腹水採取によるPSRTは外来で安全に施行でき、かつ反復施行が可能なことより临床上の有用性が高いと考えられた。

141 限外濾過-EIA法による血中free Progesteroneの測定および唾液中Progesteroneとの相関について

ポーラ化成工業株式会社 ○鶴岡 宏樹

旭川医科大学産婦人科 高岡 康男, 堀川 道晴, 吉田 俊明

玉手 健一, 千石 一雄, 石川 睦男

【目的】Progesterone(P4)は他のステロイドホルモンと同様に血中ではprotein-boundとfree体の形で存在し、生物学的活性を有するのはfree体であると考えられている。一方、唾液中に存在するP4はそのほとんどがfree体であり、その値は血中P4値を反映しているといわれている。しかしながら、唾液P4と血中free P4との相関に関する報告は少ない。そこで今回我々は、限外濾過、EIA法を用いて血中free P4を測定するとともに、唾液P4との相関について検討を行った。

【対象と方法】当科にて体外受精・胚移植を施行した患者43名および妊婦5名を対象とした。唾液は、早朝に所定の方法にて患者自身が採取し、同日の午前中に採取した血液とともに1ペアの検体とした。血中free P4の測定に関しては、まず、限外濾過操作過程におけるP4の回収率を求めるために、PBSで作製した標準P4を用いて限外濾過を行い、限外濾過前後のP4値をEIAで測定し、回収率を算出した。次に、血清を37℃で30分間インキュベートした後に限外濾過を行い、得られた濾液をEIAで測定し、得られた値と回収率より血中free P4値を算定した。また、唾液P4、血中total P4ともにEIAで測定した。

【結果】得られた血中free P4のtotal P4に対する割合は $2.29 \pm 0.90\%$ (Mean $\pm$ SD) であり、唾液P4と血中free P4の間には $r=0.800, p<0.0001$ と高い相関性が認められた。これらの結果より唾液P4は血中free P4を良く反映していることが示唆された。

142 男性不妊症に対する初診時ホルモン検査の検討

関西医科大学泌尿器科 ○日浦 義仁, 六車 光英, 松田 公志

【目的】当科不妊外来では、初診時全患者に対しホルモン検査を行っている。しかし、これらホルモン検査の結果がすべて病態を反映しているわけではない。今回、我々は初診時ホルモン検査の意義、必要性について検討した。【対象と方法】対象は当科不妊外来を受診した345例。初診時の精液検査(2回の平均)、ホルモン検査(prolactin, LH, FSH, testosterone, free testosterone, E2)を用い、精液所見正常をコントロール群とし、精液所見からみたホルモン検査値、またホルモン検査値からみた精液所見について検討し、ホルモン検査の必要性について検討した。【結果】精液所見正常をコントロール群とした場合、乏精子・精子無力症(<2000万/mlかつ<50%)でLH, FSH、高度乏精子・精子無力症(<500万/mlかつ<50%)でLH, FSH, E2、無精子症でLH, FSH, testosteroneに有意差を認めたが、その他の精液所見群ではコントロール群と比較した場合、ホルモン検査値に有意差を示すものはなかった。ホルモン検査値からみた精液所見では、FSH異常群がFSH正常群に比べ精子濃度の有意な減少を、またFSH異常群の中では、LH異常群がLH正常群に比べ精子運動率の有意な低下を認めた。【考察】近年、男性不妊症の内分泌学的な機能評価としてfree testosterone, E2が測定され、その有用性が報告されている。しかし、今回の検討では精液所見との関連は少なく、臨床的有用性は不明であった。初診時には、FSHとtestosteroneのみの測定が適当と考える。

143 Maturation Arrestに対するalpha-adrenergic clonidine 負荷試験と治療的投与の効果

浜松医科大学泌尿器科 ○寺田 央巳, 鈴木 和雄, 藤田 公生

【目的】特発性造精機能障害における精細胞の成熟に関しては,視床下部gonadotropin-releasing hormone (Gn-RH) による下垂体gonadotropinへの刺激作用以外に,growth hormone (GH)やinsulin like growth factor I (IGF-I)によるsertoli細胞,Leydig細胞機能増幅作用があげられる。

そこで,特発性造精機能障害のうちmaturation arrest (以下,MA)を呈した症例におけるGH分泌能を確認するため,脳下垂体刺激作用を持つalpha-adrenergic clonidine (cloinidine hydrochloride)を用いた負荷試験を行うとともに,治療的投与の効果について検討した。【対象】無精子症及び乏精子症(10×10^6 spermatozoa /ml以下)の診断で精巣生検を行い,病理組織学的診断がMAであった35例のうち承諾が得られた20例に対し負荷試験を施行するとともに治療的投与後の投与効果を判定した。【方法】負荷試験は午前8:00 に来院後,安静臥床15分後,血圧測定と同時にLH,FSH,PRL, Androstenedione, Testosterone, GH の採血を行い,さらに15分安静後cloinidine hydrochloride $0.15\text{mg}/\text{m}^2$ を経口投与し,0(負荷時), 30, 60, 90, 120分後にGHの採血と血圧測定を行った。この結果をもとに,cloinidine hydrochloride 1錠(0.075mg含有)を就寝前1回投与とした。効果判定は投与2カ月後の精液検査を行い判定した。【結果・考察】負荷試験での血圧の変動は収縮期圧20mmHg以下拡張期圧25mmHgと少なく,180分で回復した。副作用は軽い眠気であった。GH値の上昇は60分以降から始まり,90-120分がピークであった。乏精子症15例中12例(80%)と,control全例に良好な反応が認められたが,無精子症では反応は認めなかった。

治療的投与効果は,乏精子症7例が2カ月後に精子数の増加を示し,2例に妊娠を確認した。

以上より,MA症例はGH欠乏状態がその背景として推察される。また,本負荷試験は外来で手軽に行える下垂体負荷試験であり, cloinidine hydrochlorideは治療が非常に困難であったMA症例に有効であると考えられた。

144 ラット実験的精索静脈瘤精巣の ^{31}P -Magnetic Resonance Spectroscopyによる評価

山形大学医学部泌尿器科 ○笹川五十次, 安達 裕一, 都丸 政彦
泉谷 健, 中田 瑛浩

【目的】 ^{31}P -magnetic resonance spectroscopy (MRS) は生体内の主要なエネルギー物質であるATPなどのリン酸化合物やその代謝産物を非侵襲性に測定することが可能であり、生体組織の組成やエネルギー代謝の研究に広く用いられている。われわれはラットに実験的に精索静脈瘤を作製し、in vivoでのMRスペクトルの変化について検討した。

【対象と方法】雄性Sprague-Dawleyラット(300~350 g)を用い、左腎静脈を部分結紮し、左精索静脈瘤を作成した。術後8週において静磁場強度4.7Tの実験動物用MR装置(BEN170/200:大塚電子)を用いてMRスペクトルを繰り返し、時間1秒で500回の free induction decayを平均して得、phosphomonoesters (PM) /ATP比、phosphodiester (PD) /ATP比、inorganic phosphate (Pi) /ATP比を求めた。MRスペクトル検出後、精巣を摘出し、flow cytometryによるDNA histogramを検出した。対照群としてsham operationを施行したラットを用いた。

【結果】PM/ATP比、PD/ATP比、Pi/ATP比のいずれも精索静脈瘤群と対照群との間に差を認めなかった。しかしながら、DNA histogramでは精索静脈瘤群ではhaploid cellの減少とdiploid cellの増加を認めた($p < 0.05 \sim 0.01$)。

【結論】in vivo ^{31}P -MRSは軽度造精機能障害ではDNA flow cytometryの補助が必要と考えられた。

145

SQAによるヒト精子の受精能力に関する検討

生長会府中病院不妊センター ○原田真木子, 半田 雅文, 浜井 晴喜
 島田 知代, 藤原 マキ, 岡田幾久子
 加藤 浩志, 小林真一郎, 磯島 晋三

[目的] ICSIにより男性不妊の治療成績は飛躍的に向上した。IVF-ETの適応とならない程度のSevere Oligozoospermiaの症例や精巣精子を用いる場合は無条件にICSIの適応となるが、IVF施行が可能か否か極めて疑問であるような、ICSIとIVFのボーダーライン上の症例も多数存在する。過去の経験から精子濃度や運動率だけでは精子の受精能力の評価は不十分であると思われる。そこで今回、Sperm Quality Analyzer (SQA) によるSperm Motility Index (SMI) とIVFにおける治療成績との相関性につき調査し、SMI値が受精能力や体外受精の結果に関する何らかの予測値と成り得るかどうか検討したので報告する。[方法および結果] 平成8年11月以降、当センターにおいてIVF ET及びSQAによる精液検査を施行した98症例を対象とした。まず精子濃度と運動性につきSMI値との相関性を調べたところ共に明らかな相関性を示した。またIVFにおける受精率(対成熟卵)とSMI値との間にも相関性が認められた。次にSMI値が50未満を示した6例をP群、50以上100未満であった14例をM群、100以上であった78例をG群と3群に分類し検討を加えた。平均受精率は、P群、M群、G群で各々20.4%, 46.6%, 82.0%であった。P群では6例中半数で受精卵が得られず、またP群とM群を併せた20例のうちで、受精率が50%以上であった症例は7例(35%)のみであった。また良好胚を2ヶ以上得られた率は同じく各々16.7%, 28.6%, 55.1%とG群で有意に高かった。妊娠は、P群・M群は計20例中1例(5%)のみであったが、G群で27例(34.6%)認めた。[結論] 以上のことから、SMI値が100未満の場合、受精率が低下し、特に50未満であれば受精卵が得られない可能性も高くなること、また仮に受精が成立したとしても受精卵あるいは良好胚の数は少なく妊娠に結びつきにくいという結果であった。逆にSMI値が100以上を示す症例においては、精子の受精能力には問題は無いものと考えた。

146

cell-free系精子核脱凝縮モデルによる脱凝縮機構の検討

川崎市立川崎病院産婦人科 ○岩田 壮吉, 岩田 嘉行
 慶應義塾大学医学部産婦人科 末岡 浩, 篠原 雅美, 吉村 泰典
 済生会中央病院産婦人科 大澤 淑子

精子核が極めてコンパクトな形態をとることは、遺伝情報を効率よくまた確実に伝達するための合目的な必要性として理解される。このことは精子形成および成熟の過程で精子核に生ずる構造的な変化、すなわち核蛋白が体細胞型ヒストンから精子核に特異的な塩基性核蛋白であるプロタミンへ置換されることにより精子核が高度に凝縮するためと考えられている。またそれに加えてプロタミン分子間のジスルフィド結合による架橋形成はより一層凝縮度を増していると思われる。その一方受精により卵細胞質中に侵入した精子核は速やかに脱凝縮が進みやがて雄性前核に至るものとされる。cell-free 脱凝縮実験系は様々な条件を任意に設定しうることに価値があり、しかも精子核変化の観察が容易である点で有用性が高い。我々はdithiothreitol (DTT) およびTriton X-100-Tris 塩を用いたcell-free 実験系を作成し、ヒト精子核膨化に関与する条件を検索し、また脱凝縮過程における核変化を検討することを目的とした。ヒト精子核は5 mM DTT-1% Triton X-100のTris 溶液により、細胞膜の破壊とジスルフィド結合の還元処理を行った。この系で、Xenopus 卵抽出液およびNaCl 溶液、CaCl₂ 溶液の各種塩濃度等様々な条件で精子核の変化を経時的に観察した。Na⁺は0.5 M 以下、Ca²⁺は0.2 M 以下では脱凝縮が起こらず、各々0.5~1.0 M、0.2~0.4 M に脱凝縮に関する塩濃度の臨界点があると考えられた。また、精子核の脱凝縮速度は精子形態と関連が示唆される結果を得た。また、脱凝縮過程におけるDNAと核蛋白との結合離解の機転では、DTT およびTriton X-100による細胞膜の破壊と塩基性蛋白の還元のみでは脱凝縮には至らず、塩の存在がこの結合の離解に必要であることを示唆した。さらに精子核内に存在する核蛋白によるDNAとの結合の相違を検討したので報告する。

147 卵管疎通性に対する微細子宮鏡を用いた新しい検査法の考案

東京医科大学産科婦人科 ○岩城 妙子, 杉山 力一, 伊東 宏絵
高田 淳子, 小杉 好紀, 鈴木 良知
井坂 恵一, 高山 雅臣

＜目的＞近年HSG上の閉塞所見が必ずしも真の閉塞を示していない事が明らかになり、その診断には限界があるといわれている。そこで私共は、卵管内tubingをその主目的とした東京医大式微細子宮鏡を用い、不妊患者の新しい卵管疎通性に対するルーチン検査として、HSGの限界を可能な限りカバーし、より簡便で侵襲が少なく、より多くの情報を得、かつ同時に治療効果が得られる方法を考案し、その成績と意義について検討した。＜対象及び方法＞当院不妊外来を1996年11月から1997年3月までに初診した症例27人に対し、①東京医大式微細子宮鏡にて子宮内観察②選択的卵管内カテーテル挿入③油性造影剤（リピオドール）注入④子宮鏡抜去後骨盤部立位正面X-P撮影⑤透視下HSG、を順次同日に施行した。症例27人中、他医施行HSGにて卵管閉塞の診断で本院に紹介された症例が17人、HSG未検症例が10人であった。＜結果＞27人54卵管中、卵管口確認不能2卵管を除く52卵管にtubing+リピオドール注入を施行した。一側2～3ccのリピオドールを注入し、その逆流例は子宮鏡画面で油滴として明確に確認された。その後の立位骨盤部単純X-Pでは、遠位卵管閉塞例では線状あるいは円形（留水腫状）のpooling像が認められ、卵管通過例では、腹腔内に流出した子宮鏡灌流水とリピオドール（油）がつくる鏡面像が存在した。これらの結果を総合し、この検査法における診断基準を考案してその後のHSG法と結果を比較したところ両者の一致率は92.6%であった。また施行前HSG上閉塞例の治療効果は、近位卵管閉塞例において78%であった。＜考察＞東京医大式微細子宮鏡による卵管内tubingの簡易さと患者の身体的侵襲の軽減、加えて透視下でなくても一枚のレントゲンをとる事で多くの情報を得られるこの方法は、卵管疎通のルーチン検査として有効であると考ええる。

148 子宮内膜ポリープと子宮粘膜下筋腫の診断・治療方針決定プロセスにおけるSonohysterographyの重要性について

名古屋大学医学部産婦人科 ○山原 昇, 安藤 寿夫, 羽柴 良樹
岡村 尚子, 吉田 誠哉, 森脇 崇之
安藤 智子, 石原 豊, 浅田 義正
近藤 育代, 菅沼 信彦

（目的）Sonohysterography (SHG) は子宮内腔を経腔超音波断層法で観察する際、生理的食塩水を注入することにより、単独に比してコントラストが明瞭となり、子宮内膜ポリープや子宮粘膜下筋腫の診断精度を高める検査法である。子宮卵管造影法と異なり放射線被曝もないことから、外来診療で容易に行うことができる。今回我々は経腔エコー下で内膜パターンに異常を認めた症例に対しSHGを行い、その所見を検討した。

（対象および方法）1995年以降、当科の不妊外来において経腔エコーにて子宮内膜パターンに異常のあった78症例に対しSHGを施行した。子宮内カテーテルを挿入後、バルーンにて1.5mlの生理的食塩水を注入して固定し、子宮腔内に生理的食塩水を充満させて子宮内腔を観察した。

（結果）SHGにより78症例のうち内膜ポリープ33症例を確認した。しかし、経腔エコー単独で内膜ポリープを疑った症例のうち、子宮内容除去術を施行された既往のある症例ではSHGにて内膜ポリープを認めない場合も存在した。また粘膜下筋腫16症例を診断したが、SHGにより確実に筋層内筋腫と鑑別する事ができた。SHGは、ヒステロスコピーを用いた内膜ポリープあるいは粘膜下筋腫摘出術の前に、子宮内腔における腫瘍の付着部位と付着面積を推定するのに有用であった。

（考察）SHGにおいて得られた所見により、内膜ポリープまたは子宮筋腫が着床や妊娠に影響を及ぼす可能性を考慮しながら、患者ごとに治療方針を検討していくべきと考えられる。

149

sono-hysterosalpingography (sono-HSG) の試み

聖マリアンナ医科大学産婦人科 ○藤脇伸一郎, 堀越 裕史, 田口 泰之
 齊藤寿一郎, 渡辺潤一郎, 栗林 靖
 房間 茂由, 近藤 俊彦, 石塚 文平
 雨宮 章

【はじめに】当院では従来より、卵管の評価にはカラードブラ法を用いた超音波下卵管疎通性検査、子宮内腔の検索にsonohysterography (SHG) を積極的に施行し報告してきた。

今回、従来の方法に改良を加え、両方法を併用することにより、超音波を用いた子宮卵管造影法 (sono-HSG: sono-hysterosalpingography) として子宮・卵管の観察を試み、その有用性について子宮卵管造影法 (HSG)・腹腔鏡下色素通水法・子宮鏡所見と比較検討したので報告する。

【対象】1995年1月より1997年5月までの間に当院産婦人科不妊外来を受診し、子宮卵管造影法 (HSG)・腹腔鏡下色素通水法による卵管疎通性評価、子宮鏡による子宮内腔評価が可能であった32例を対象とした。

【方法】超音波はGE横河メディカルシステムLOGIQ 500MDに6.5MHzの経膈プローブ、子宮内腔への通水には住友ベークライト社製8.0Frバルーン付きカテーテルを用いた。

【結果】子宮内腔の観察では、SHGで子宮内膜ポリープと診断した2例を除いて、子宮鏡所見と一致した。また、卵管疎通性検査については32例64卵管中59卵管で、HSGによる評価と一致した。

【結語】sono-HSGは、SHGによる子宮内腔の詳細な観察に加えて、卵管疎通性の評価が可能であり、X線被曝なしに外来で簡便に繰り返し施行が出来ることから、子宮卵管造影法の代用として有用な方法であると思われた。

150

血管造影用カテーテルを用いた選択的卵管造影法の検討

金沢大学医学部産科婦人科 ○村上 弘一, 打出 喜義, 小池 浩司
 井上 正樹

不妊症における卵管通過障害に対する治療法はその通過障害部位と程度により異なるが、子宮間質部ならびに狭部の通過障害に対しては子宮内視鏡を用いた選択的卵管造影やPTCAカテーテルなどを用いた卵管形成術が有効であることが報告されている。今回、我々は血管造影用カテーテルを用いた選択的卵管造影法の臨床的検討を行った。

【対象】1995年4月より1997年3月までに当科に不妊を主訴に受診し、卵管造影ならびに腹腔鏡検査により間質部または狭部の通過障害が認められた7例。(方法)子宮内視鏡下または経頸管カテーテルを用いて頸管より子宮内に血管カテーテル(マイクロフェレット、外径1mm、COOK社)を挿入し、卵管口から造影剤を注入しながらカテーテルを卵管内に進行させた。卵管への挿入が可能な症例はさらに造影剤を注入し、卵管の通過性を検討した。この7例につきその後の経過を観察した。

【成績】7例中4例(5側)に卵管の疎通性を認めた。4例ともその後の通気・通水検査においても卵管通過性は維持された。4例中2例に自然妊娠の成立を認めた。造影に際しての副作用は特にみとめられなかった。(考察)子宮間質部ならびに狭部の卵管通過障害をみとめた症例において、血管カテーテルを用いた選択的卵管造影法は非侵襲性であり、かつ有効な方法と考えられ、卵管形成ならびに体外受精施行前に試みるべき方法と思われた。

当院における精巣上体および精巣精子回収術の成績

済生会下関総合病院産婦人科 ○高崎 彰久, 森岡 均, 長屋 寿雄
石松 正也
小野田市立病院泌尿器科 瀧原 博史

【目的】閉塞性無精子症患者に対し、顕微鏡下精巣上体精子回収術(MESA)もしくは精巣精子回収術(TESE)にて得られた精子を用い、体外受精(IVF)もしくは卵細胞質内精子注入法(ICSI)を行い、その成績を検討した。【対象及び方法】平成5年から平成9年5月までに当院にてMESA、もしくはTESEを施行した閉塞性無精子症32例を対象した。21例はMESAにて精子を回収、11例はMESAにて精子が得られなかったためTESEを行った。回収運動精子が300万以上の場合は、IVFを行い、300万未満の場合ICSIを行った。MESAおよびTESE施行周期に妊娠にいたらなかった症例は凍結精子を用いICSIを行った。

【成績】MESAにて精子を得られた21症例のうち8例はIVFを行い、妊娠率は75% (6/8) だった。また、ICSIを行った症例では13例中11例は運動精子を認め、2例は不動精子しか認められなかった。妊娠率は運動精子例で18% (2/11)、不動精子例で0% (0/2) だった。一方、TESE症例では11例中6例に成熟精子を認め、そのうち4例は運動精子を認めた。また、残りの5例も尾部の形成が認められる未熟精子が得られた。TESE症例は全例ICSIを施行した。妊娠率は成熟運動精子例で50% (2/4)、成熟不動精子例で0% (0/2) だった。また、未熟精子症例では5例中3例で卵の分割が認められたが、妊娠例は認められなかった。凍結精子を用いたICSIはMESA症例で8周期、TESE症例で5周期に施行し、TESE未熟精子症例で1例の妊娠が認められた。【結論】閉塞性無精子症例においてMESAおよびTESEは有効な治療法であり、特にMESA-IVF例で妊娠率が非常に高かった(75%)。また、尾部の形成が認められる未熟精子でも妊娠が可能であることが示された。

152

改良ICSIの応用：ICSI技術改良と無精子症に対する 精巣精子採取術 (TESE) 併用

杏林大学医学部産婦人科 ○小菅 浩章, 神野 正雄, 勝又木綿子
星合 敏久, 中村 幸雄

【目的】ICSIの精子dropletにおける受精抑制因子について検討し、臨床におけるICSIを改良した。さらに、この改良ICSIを無精子症に対して精巢精子を用いて応用した。[方法]<研究1>重症乏精子症の精子と凍結ハムスター卵を用いた。1)精子懸濁液の運動精子濃度を100万~400万/ml(A群)、10万~20万/ml(B群)とし、2~3時間精子を培養後ICSIした。A群・B群のエンドトキシン濃度(pg/ml)と活性酸素(I/10⁷ viable sperm)を、測定した。2)A群を2等分し遠心にて上清を除去、一方は分離した上清で(C群)、他方は新しい培養液で(D群)精子pelletを再懸濁し、両群とも運動精子濃度は10万/mlとしICSIした。<研究2>精液精子濃度800万/ml以下の通常体外受精で受精しない重症乏精子症の治療として、低精子濃度およびICSI直前の精子洗浄を導入した改良ICSI(61周期)を行った。無精子症2例に対しては、TESEで正常形態の精巢精子を回収し、同様の改良ICSIを施行した。[結果]<研究1>1)精子懸濁液中のエンドトキシン濃度・活性酸素は、A群:12.9±1.1・1054.3±204.2、B群:3.0以下・1179.9±244.9とエンドトキシン濃度はA群で有意に高値だったが、活性酸素は有意差を認めなかった。2)受精率は、A群27%(N=84)・B群67%(N=96)・C群33%(N=52)・D群63%(N=56)とB・D群がそれぞれA・C群に比し有意に高かった。<研究2>重症乏精子症に対する改良ICSIは、受精率:79%、継続妊娠率:33%だった。無精子症に対するTESE+改良ICSIは、受精率45%で、2例とも継続妊娠となった。[考察]精子懸濁液を高精子濃度で培養すると、受精抑制因子が蓄積し、ICSIで卵に有害量注入され、受精率が低下すると考える。A群でエンドトキシン濃度が有意に高いことから、エンドトキシンが受精抑制因子の1つであることが示唆された。低精子濃度と注入直前の精子洗浄を導入した改良ICSIは、良好な臨床成績が得られ、特に無精子症に対するTESE+ICSIでは、debriが多く混在するため改良ICSIは有益と考えられた。

153

精巣精子によるICSIの検討

レディースクリニック京野 ○京野 廣一

〔目的〕TESE-ICSIにより無精子症患者も配偶者間の妊娠が可能となった。しかしTESEをしても、精子を回収できる症例、できない症例もあり、また採卵はしたものの、精子が回収できず、そこで治療を中止する場合もある。そこでどのような症例にTESE-ICSIをおこなったら良いか、また侵襲を少なくできるかを検討した。

〔方法〕1996年9月から1997年5月までの間に、無精子症9例に、血中FSH、最大精巣容量の測定、ならびに精巣生検を行い、一部を病理組織検査に提出するとともに、精子の回収を行った。精子の回収できた6例の内、4例5周期にICSIを行った。2例3周期は精子を凍結保存し、ICSIの際に融解して用い（A群）、2例2周期は得られた新鮮精子を用いた（B群）。

〔結果〕1) 9例中6例から運動精子が回収できた。

2) 血中FSHが34 mIU/ml、最大精巣容量が6 ml、精巣生検の病理組織がJonsen's score 15など高度造精機能障害と推測された症例でも精子を回収できた。

3) ICSIの結果は受精率、分割率は各々A群で53% (8/15), 100% (8/8), B群で50% (8/16), 100% (8/8)であった。当クリニックでは射精精子によるICSIでは妊娠率20%であるが、今回、精巣精子を用いたICSIでは妊娠に至っていない。

〔結論〕1) 血中FSH、最大精巣容量、精巣生検所見は必ずしも精子回収の可否を予測できず、すべての無精子症症例で試みる価値がある。

2) TESE-ICSIの際、必ずしも、精子を回収できるとは限らず、検査の際、精巣組織の一部またはその際回収できた精子を凍結保存することにより、夫婦の侵襲を軽減できる。

154

当院における精巣内精子を用いた
ICSI(卵細胞質内精子注入法)の臨床的検討立川総合病院産婦人科 ○星野 明生, 荒川 修, 平沢 浩文
同 不妊センター 水沢 直人, 小玉真由美, 大橋 浩栄

〔目的〕近年、精巣内の精子を用いたICSIにより無精子症の妊娠例が報告されている。

当院でも、1996年10月より開始し現在までに3例の妊娠例を得たので、その成績について検討してみた。

〔対象〕MESA (microsurgical epididymal sperm aspiration) にて精子が回収できない4症例5周期である。その内訳は、1例は射出障害のある脊髄損傷で他医にてMESAを数回行われた症例、他の3例は無精子症である。妻の年齢は27~37才であった。

〔方法〕当院泌尿器科の協力のもとで、精巣より摘出した組織を一部は病理標本に提出、一部をPB1の入ったシャーレの中で細切し50μmのメッシュを通してろ過した後、1200rpm10分間遠心し沈渣中の精子を確認した。精子は全例回収でき、5周期のなかで4周期は精子を凍結後融解したものを使用し、1周期はTESE (testicular sperm extraction) 後ただちにICSIを行った。5周期中3周期は全て不動精子を使用し、1周期は13個のMII卵に6個の不動精子と7個の運動精子を使用、1周期は10個のMII卵に8個の不動精子と2個の運動精子を使用しICSIを行った。

〔結果〕受精は全ての周期で見られ、平均受精率は $61.2 \pm 18.3\%$ 、ETした受精卵のqualityはVeckの分類でグレード 2.2 ± 0.7 であった。妊娠率はETあたり $3/5$ (60%)で、そのうち2例は妊娠継続中で他の1例は流産に終わった。

〔結論〕精巣内精子を用いたICSIの受精率・妊娠率は射出精子によるものと变りなく、また精巣内の不動精子を用いても十分妊娠することが可能であった。

155 非閉塞性無精子症における凍結保存精巣精子を用いたICSIによる妊娠例

越田婦人科クリニック ○越田 光伸, 片山 弥佳, 望月真佐子
中村 仁美, 今野 彰

淀川キリスト教病院泌尿器科 羽間 稔

精巣精子を用いたICSIは無精子症の不妊治療として確立してきている。問題点の一つは治療周期の度に精巣生検を要することである。閉鎖性無精子症においては凍結保存精巣精子を用いたICSIによる妊娠例が報告されている。本報告は非閉塞性無精子症における凍結保存精子を用いたICSIによる初めての妊娠例である。

3年間の不妊歴をもつ28歳の夫は無精子症、高FSH血症(27.8 mU/ml)を呈し、組織学的にSertoli cell only syndromeと診断された。29歳の妻の不妊検査は異常なかった。精巣生検にて得た精巣組織を培養液中で乱切、Vortexにて振盪した後培養液中に非常に少ない精子を確認した。遠沈後沈査に耐凍剤を加え8本の凍結用strawに分注し、急速凍結法にて凍結後液体窒素中に保存した。6週後long protocolにて排卵誘発を行い14個の卵を回収した。9個のmetaphase II期卵に、解凍洗浄した精巣精子をICSIにて注入した。うち3個は弱い運動精子を、6個は不動精子を注入した。17時間後受精の確認を行い、7個に受精をみとめた。24時間後分割と質の判定を行った。4個は4分割卵に分割していた(2 grade A, 1 grade B, 1 grade D)。Grade A, Grade Bの3個の胚を子宮内へ移植した。

ICSI後21日目に尿妊娠検査は陽性で血中hCGは243 mU/ml, 27日目に胎嚢をみとめ、34日目に児心拍を確認した。7本の精巣精子のstrawがこの夫婦の将来の治療のため保存されている。

156 診断的精巣生検と治療的精巣生検の比較検討

鳥取大学医学部泌尿器科 ○山本 泰久, ニコラオス ソフィキティス
宮川 征男

ミオファティリテッククリニック 見尾 保幸

目的; 近年、非閉塞性無精子症症例に対し精巣内精子を採取(testicular sperm extraction; TESE)し卵細胞質内精子注入法(ICSI)を行ない妊娠、出産例の報告がある。今回、TESEを施行する際に、組織学的診断が精巣内精子が採取できるかどうかの指標になるかどうか検討した。

対象と方法; 対象は1996年11月から1997年4月までに非閉塞性無精子症と診断された16症例である。TESEに際し左右それぞれ3ヶ所ずつ合計6ヶ所を生検した。各々の採取組織の3/4で精巣内精子採取(治療的生検; Tb)を施行し、1/4で組織学的診断(診断的生検; Db)を行ない、精子が存在するかどうか両者を比較検討した。

結果; 16例中10例で精子を回収できた。精子が回収できた10例中6例はDbでも精子が認められた。残りの4例はTbでのみ精子を認めた。精子が回収できなかった6例はDbでは全例、円形精子細胞も認められなかったが、Tbでは3例に円形精子細胞を確認できた。なお、10例でICSIを施行し4例が現在妊娠中である。

結論; 組織学的診断で精巣内精子が認められない場合でもTESEで精巣内精子、あるいは円形精子細胞が回収できる可能性が示唆された。

157

精巣上体・精巣内精子による顕微授精の成績

新潟大学医学部産婦人科 ○山本 泰明, 長谷川 功, 鈴木 美奈
村川 晴生, 本多 晃, 八幡 哲郎
倉林 工, 田中 憲一

【目的】我々は新潟大学医学部倫理委員会より'95年5月に卵細胞質内精子注入法(ICSI)の臨床応用が許可され、閉塞性無精子症に対して精巣上体精子採取法(MESA)や高度造精障害を認める精巣性無精子症に対し精細管からの精巣精子回収法(TESE)を行い、これを用いたICSIでの妊娠例を報告してきた。'95年5月から'97年5月の間にMESA/TESEを実施した症例は28例に達したので、その成績について検討した。【方法】田中らの方法に従い腰椎麻酔下または全身麻酔下に精巣上体を露出、作成したガラス製マイクロビペットを直視下に穿刺し精子の吸引を行った。運動精子が回収できない場合に精巣組織を採取し運動精子を回収した。採取同日ICSIを行い、余剰精子は凍結保存した。【結果】閉塞性無精子症16例、精巣性無精子症12例に対しMESA/TESEを施行した。①閉塞性16例中14例(87.5%)、精巣性12例中5例(41.7%)で運動精子回収が可能だった。②精子回収可能群ではLH 5.0 ± 3.0 mIU/ml、FSH 8.3 ± 5.2 mIU/ml、テストステロン 450 ± 168 、回収不能群ではLH 7.7 ± 5.4 mIU/ml、FSH 19.6 ± 9.8 mIU/ml、テストステロン 378 ± 136 であり、回収不能群で有意にFSHが高い結果だった($P < 0.01$)。③病理組織がSertoli cell only syndromeで高度造精機能障害と診断されたが精子回収の可能だった症例を経験した。④運動精子が得られた全例で新鮮精子を用い受精卵が得られ受精率は50.9%であり、凍結精子でも全例に受精卵が得られたが受精率41.7%とやや低率だった。ICSIを施行したうち5例(26.3%)に臨床的妊娠が見られた。【結論】①閉塞性無精子症ではほぼ精子回収が可能であったが、精巣性無精子症では約40%と低い精子回収可能率であった。②精子回収不能群では可能群に比べ血中FSH値が高かったが、精巣生検所見から回収不能と判断はできない結果だった。③精巣上体精子はICSIにより射出精子とほぼ同等の受精能が見られた。

158

顕微鏡下精巣上体精子吸引術(MESA)の臨床成績

京都大学医学部泌尿器科 ○奥野 博, 七里 泰正, 河瀬 紀夫
小倉 啓司, 吉田 修
京都大学医学部婦人科産科 中山 貴弘, 藤原 浩, 森 崇英
醍醐渡辺病院産婦人科 伊藤 智加, 木下 勝治, 石見 大輔
中村 嘉孝, 渡辺 浩彦, 石河 二郎
江見 信之, 渡辺 栄三

【目的】閉塞性無精子症に対する治療としての顕微鏡下精巣上体精子吸引術(MESA)を用いた体外受精・胚移植は、近年のARTのめざましい進歩とともに、多数の妊娠例が報告されるようになった。我々は1992年から同治療を開始し、現在までの臨床成績をまとめたので報告する。

【対象と方法】閉塞性無精子症患者16例に対し、計23回のMESAを施行した。その内訳は、先天性精管欠損症10例、精巣上体炎による閉塞性無精子症2例、鼠径ヘルニア術後1例、young症候群1例、原因不明2例である。先天性精管欠損症以外の6例は同時に精路再建術(開通4例)を行った。

【結果】手術成績は、全例で精子が得られ、そのうち12例で運動性が確認された。これらの精子はARTに供し、その結果23回中20回が受精、胚移植の結果6例(37.5%)で妊娠が確認された。うち2例は経過中流産、また2例は凍結精子を用いた妊娠であった。

【結語】閉塞性無精子症患者の精巣上体精子においても体外受精を併用することにより、十分な妊孕性が確認されたが、今後のMESAの位置づけや、問題点などについても検討が必要と考えられた。

159

ICSI法の確率と閉塞性無精子症の治療変革

加藤レディスクリニック ○加藤 修, 寺元 章吉, 小林 一彦
 永遠幸マタニティクリニック 道倉 康仁, 山崎 裕行, 豊北 美穂
 藤波 隆一

【目的】ICSI法による受精率、着床率の向上ならびに出生児の追跡調査よりも本法は確立された感がある。これを踏まえ閉塞性無精子症に対しても、患部への侵しゅうが大きいMESAはPESAに変えるべきと考え、その事由を手技の比較、患者のリスクならびに臨床成績より考察した。

【方法】blind Epididymal Sperm Aspiration (blind ESA) と命名した我々のPESAは、陰囊神経叢へ2%キシロカイン10mlにて伝達麻酔を施した後、23Gカテラン針を精巣上体頭部より2~3cm挿入後陰圧を加えながら引き抜き、H.T.F液内でシリンジを洗浄→600G×20 min.の遠心後回収精子をICSIに供与する。実質手術時間は2~3分であり、術中の疼痛、術後の出血、血腫等は一切みられない。

【結果】手技は迅速に終了し、術中術後の患者の負担、安全性はMESAに比べ、はるかに優位である。残余精子はストロー5本位に分注凍結すればその後の夫の来院は不要であるし(低コスト)、回収精子は当然MESAに比べ少ないも、ICSI法の援護で何ら劣位とならない。赤血球の混入もほとんどなく精子自体の質にも好条件と思われる。両手技にて回収された精子の受精率を比較するも差はみられなかった。

【考察】手技的にも迅速簡易、患者側からも安全低コスト、更にはICSI法を用いた臨床成績の差はないという事実より、blind ESAが素晴らしいARTであることは明白である。今後MESAの経験を上台に患者のためにPESAへの移行変革を期待したい。

160

精巣上体精子を用いたICSIの有用性

倉敷成人病センター南くらしき病院医科学研究所 ○藤井 好孝
 同 産婦人科 本山 洋明

【目的】射出精子を得られない症例に対して、精巣上体精子(新鮮または凍結保存精子)でICSIを施行し、高い妊娠率を得られたので報告する。【方法】対象は1994年8月から1997年3月までに精巣上体精子でICSIを施行した15 couple、28採卵周期(妻平均年齢32才)で、夫の適応は、先天性精管欠損11例、精管結紮後2例、射精障害2例である。これらに計16回(1例のみ2回)の精巣上体精子採取を施行した。局所麻酔で陰囊切開、精巣上体を露出、200 μ のガラス針で肉眼的に穿刺採取した。採取精子はHTF液で洗浄または希釈後、同日ICSIを施行、あるいは後日用に6回分凍結保存した。ICSI周期は、新鮮精子14周期、凍結精子14周期であった。卵はLHRHa short-FSH-hMG-hCG後36時間で採卵し5時間前培養した。精巣上体精子は、8%PVP滴に移して不動化し、MII卵にICSIした。【結果】15 coupleのうち12 couple(80%)に13回(新鮮精子7回、凍結精子6回)の妊娠が成立した(1例は新鮮精子で流産後、凍結精子で正常妊娠。他の11例は正常妊娠)。ICSI採卵あたりのongoing妊娠率は43%(12/28)で、回数別には1回目6名、2回目2名、3回目2名、4回目1名、5回目1名であった。5回目の症例は、非運動性の凍結精子で4回失敗後、新鮮運動精子を再度採取してICSIし妊娠した。MII卵あたりの新鮮運動精子での2-PN受精率は67%(93/139)分割率は83%(77/93)、凍結運動精子では同じく62%(71/114)、76%(54/71)であり、新鮮精子と凍結精子との間に有意な差は認めなかった。【結論】新鮮精巣上体精子も凍結精巣上体精子も受精率に差はなく、高い妊娠率を得られた。1回の精巣上体精子採取で、凍結保存により6回程度のICSIが可能であり、精巣上体精子でのICSIは極めて有効な方法である。

161 MESA 後、射出精液中に運動精子が出現した閉塞性無精子症の 2 症例

新潟こばり病院産婦人科 ○加藤 龍太
 新潟大学医学部産婦人科 山本 泰明, 鈴木 美奈, 村川 晴生
 長谷川 功, 田中 憲一

閉塞性あるいは非閉塞性無精子症に対して、精巣上体穿刺(MESA)による精子採取が一般的に行われるようになったが、術前の複数回の精液検査(遠心分離法による)では精子が認められず、無精子症の診断にて MESA を行った症例のなかで、術後射出精液中に精子が出現してきた症例を 2 例経験し、その内 1 例で妊娠が成立したので報告する。【症例 1】39 才、既往歴なし。血中 FSH 7.2、精巣容量両側 15ml。95 年 8 月に MESA を行ったが、精巣上体は拡張を認めず、穿刺内容液および切除した精細管中にも全く精子を見い出せなかった。精細管組織の造精所見は Johnsen score 5 であった。術後 2 ヶ月程して 2-5 個/hpf 程度の運動精子が認められるようになったが、術後 4 ヶ月で再び無精子症となった。その間に延べ 5 回凍結保存を行い、現在凍結保存精子を用いて ICSI を試みている。【症例 2】32 才、左精索静脈瘤術後。血中 FSH 6.9、精巣容量両側 12ml。96 年 8 月、MESA 実施。両側精巣上体は頭部～体部に軽度拡張が認められたが、穿刺により得られたのは不動精子 3 個のみであり、精細管組織の造精所見は Johnsen score 6 であった。術後 2 ヶ月経過した時点で、精液中に 5-7 個/hpf 程度の運動精子が出現し延べ 3 回凍結保存、術後 5 ヶ月で再び無精子症となったが、凍結保存精子を用いた ICSI にて妊娠が成立した。【考察】この 2 症例は造精所見が不良であるものの、血中 FSH・精巣容量がほぼ正常であり、なおかつ精巣上体には明らかな腫脹が認められないことから精巣輸尿管あるいは精巣網・精細管内の微小閉塞に起因する無精子症と考えられる。閉塞部位周囲への手術操作により閉塞が一時的に解除される可能性があり、術後の慎重な精液検査が有用であると考えられた。

162 ICSI 治療を施行した原因不明受精障害症例の検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 ○五十嵐健治, 田谷 順子, 石原 理
 斉藤 正博, 荒井 邦子, 沼里ひとみ
 木下 勝之

目的; Palelmo らの報告以来、卵細胞質精子注入法(ICSI)は普及し、原因不明の受精障害例、重症男性不妊症や射精精子の採取困難症例などに幅広く応用されている。今回、過去の体外受精(IVF)において不受精であった症例に注目し、その治療と同時に原因を究明することを目的として、ハムスターテスト、IVF および ICSI を同時施行した。

方法; 精子濃度 4000 万/ml 以上であるにもかかわらず、当科や他施設において IVF で受精が確認されなかったために、ICSI の適応とされた症例 7 例を対象とした。これらに対してハムスターテストを行うとともに、採卵時に得られた卵子を二分して IVF と ICSI を同時に実施した。

結果; 症例の平均年齢は 33 ± 4 歳、7 例全例が未妊婦で、他院での IVF 時受精障害のための紹介例が 2 例、当科での受精障害例が 5 例である。ハムスターテスト結果は 7 症例中 6 例で陰性であったが、ICSI により陰性例を含む全例において受精卵が得られ、2 例に妊娠が成立した。ICSI による受精率は平均 83.5%、同時期に施行した他の ICSI 症例 97 例の平均 78.8% と同等であった。また、他院例 2 例はいずれも IVF によって受精卵が得られ、うち 1 例は妊娠した。ハムスターテスト陽性(95.2%)であった 1 例は ICSI により受精卵が得られたが、IVF においては再度受精卵が得られずに卵子側の問題であることが示唆された。

結論; IVF で受精卵の得られない症例においても ICSI が有効な治療であることが明らかとなった。しかし、ハムスターテストや以前に行われた IVF の結果のみでは今回の ICSI の必要性を予見することは困難であると考えられた。

163

凍結保存されたマウス精子頭部の発生能に関する検討

福島県立医科大学産科婦人科 〇呉竹 昭治, 木村 康之, 片寄 治男
矢沢 浩之, 鈴木 和夫, 柳田 薫
佐藤 章

ハワイ大学医学部解剖生殖生物学 柳町 隆造

【目的】精子の凍結保存は現在まで様々な方法が検討されてきたが、いずれも精子を1つの細胞としてその生存の可否を成功の基準としてきた。今回我々は尾部を離断したマウス精子頭部を凍結保存した後、卵細胞質内に注入し、その受精・発生能を検討した。

【方法】Nuclear Isolation Medium (NIM) 内にB6D2F1マウスの精巣上体精子を浮遊させ、Sonicatorを用いて精子の頭部と尾部が離断するまで処理した後、直ちにNIM単独(A群)、5% Glycerolを含むNIM(B群)、5% Glycerol及び5% BSAを含むNIM(C群)で凍結(-196℃)した。解凍(25℃)後1時間以内に、精子頭部のみを同系統のマウス未受精卵に注入し、受精率及びBlastocystまでの発生率を検討した。また顕微授精して得られた2細胞期胚をアルビノ妊娠マウスに移植した。controlは凍結操作を加えない運動精子とした。【成績】ABC各群の精子核をICSIした時の受精率(90%)はいずれもcontrol(95%)と差を認めなかった。発生率はA群:30%、B群:50%、C群:72%とC群が最も良好でcontrol(72%)と差を認めなかった。2細胞期胚の移植による妊娠率はB群が10%、C群が20%、controlは50%であった。【結論】一般に凍結融解後に運動性を失った精子は細胞膜が破砕されていると見なされARTには用いられていないが、今回の実験から、精子尾部が離断され細胞膜が破砕された精子でも、培養液や凍結法が適切であれば精子核の発生能は十分保持できることが示された。極度の乏精子症、あるいは精巣もしくは精巣上体穿刺により得られた精子を用いて顕微授精を行っている患者の精子凍結保存に応用可能であると思われる。

164

高濃度serumの添加とICSIの成績との関連

福島県立医科大学産科婦人科 〇鈴木 和夫, 片寄 治男, 矢沢 浩之
呉竹 昭治, 近内 勝幸, 柳田 薫
佐藤 章

ハワイ大学医学部解剖生殖生物学 柳町 隆造

【目的】ICSIではその手技の上で卵細胞膜破壊に伴うダメージは避けることができない。そこで、ICSIの際の培養液のserum濃度を高くした場合、成績が向上するか否かをマウスを用いて検討した。

【方法】7~11週令のB6D2F1雌マウスにPMSG 7.5 IU、さらにその48時間後にHCG 7.5 IUを腹腔内投与して卵巣刺激を行った。HCGの投与から16時間後に卵を採取し、0.1% hyaluronidaseで顆粒膜細胞を除去して、ICSIに供した。用いた精子は同系の8~12週令の雄マウスの精巣上体精子で、HEPES-CZBの中で乱切後、浮遊してきた運動精子をICSIに供した。ICSIの直前に精子を12% PVPの中で注入用needleの内外にpipettingを数回行い完全に不動化し、HEPES-CZBの通常のmicrodrop(低濃度群:3%)と更にこれに20%のfetal bovine serumを加えたmicrodrop(高濃度群:20%)の中でICSIを行った。卵細胞膜の穿破は極めて軽微な陰圧を繰り返し加えて確実に行った。ICSI後に卵を培養して、生存率、受精率、更にその後の発生率を求め、両群間で比較検討を行った。【結果】①生存率は低濃度群が26%(19/73)、高濃度群が52%(55/105)で、有意差を認めた($P < 0.001$, χ^2 テスト)。②受精率は低濃度群が84%(16/19)、高濃度群が87%(48/55)で有意差を認めなかった。③2-cellからblastocystまでの発生率は低濃度群が59%(7/12)、高濃度群が50%(11/28)で有意差を認めなかった。【考察】高濃度群で生存率は有意に高く、高濃度のserumがICSIの際に卵細胞膜に対して保護的に働くことが示唆された。またICSIを行うmicrodrop中のserumの濃度はICSI後の受精率、発生率に影響しないと考えられた。

165

ICSI された卵の Ca^{2+} oscillation の発現時期に関する検討

福島県立医科大学産科婦人科 ○柳田 薫, 片寄 治男, 鈴木 和夫
 山田 宏子, 橋本志奈子, 近内 勝幸
 矢沢 浩之, 佐藤 章

【目的】 ICSI された卵における Ca^{2+} oscillation (CO) は正常受精過程のそれと同様に受精・発生に重要な役割を果たしていると考えられている。不動化した運動精子を ICSI されたヒト卵では CO は 2～12 時間 (平均 6.2 時間) で発生するとの報告がある。今回我々はこの CO が従来報告よりは早期に発現している知見を得たので報告する。【方法】 ICSI を予定したが精子を回収できなかった 1 症例と prophase I 期の卵が採取され 48 時間後に成熟卵となった 2 症例から同意を得て提供を受け、卵を使用した。成熟卵に Fluo-3/AM (44nM, 45 分間) を loading し、hepes buffered HTF で洗浄した後に、直ちに運動精子を ICSI した。ICSI は Bio-Rad MRC-600 confocal laser scanning microscope のステージ上で行い、piezo micromanipulator を用いて精子中片部に不動化法として著効の piezo パルスを加え確実に不動化して、1 個の精子を注入した。注入と同時に計時を行い、卵細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化を記録した。2～2.5 時間の観察後、卵を HTF に移し、約 44 時間培養し、発生も観察した。【結果】用いた卵は新鮮卵が 6 個、成熟培養にて得られた 3 個の計 9 個である。48 時間培養後の卵の状態から、A: 分割卵、B: 前核期卵、C: 受精せずの 3 群に分けた。卵の個数、ICSI 後から CO 開始までの時間 (分)、CO の周期 (分)、1 回の Ca^{2+} 増加の持続時間 (秒) は各群ではそれぞれ A 群: 3、38.2(30.7～50.4)、33.7(11.4～46.0)、78.3(45～130)、B 群: 2、27.9(25.0～30.7)、40.2(21～59)、49(48～51)、C 群: 4 (1 個は oscillation が認められず、3 個の計測値を示した) 25.9(15.0～30.8)、11.4(5.3～17.0)、86.0(51～154) であった。9 個の中の 1 個は fragmentation となったが、この卵にも oscillation が認められた。【考察】 ICSI 卵の CO は精子注入から 30 分前後の早期に発現しており、既報告との相違は精子不動化の程度によると推察された。初期発生の良否と CO の状態とに関連性が見いだせず、受精・初期発生に対する CO の持つ意義については今後の検討が必要である。

166

卵細胞質内精子注入法の受精率に影響を及ぼす因子について

高邦会高木病院産婦人科 ○中村加代子, 野見山真理, 松本 ゆみ
 江頭菜穂子, 塚本 郁子, 浦野 千夏
 貝田 美和
 佐賀医科大学産婦人科 有馬 薫, 宗 完子, 杉森 甫

【目的】卵細胞質内精子注入法 (ICSI) における受精率は著しく向上したが、時折受精率の極端に低い症例に遭遇する。今回受精率に影響を及ぼす因子について検討した。

【方法】1996年4月より1997年3月までの一年間に計1131卵に対しICSIを行い906卵が正常受精に至った (受精率 80.1%)。うち一患者につき5個以上の卵が認められた112人、218周期1021卵を対象とした。正常受精卵は821 (80.4%) であった。うち受精率が70%未満と極端に低いと思われた18症例をⅠ群、受精率90%以上を呈した32症例をⅡ群とした。両群間における女性側年齢、不妊期間、精子濃度・精液量・精子濃度・精子運動率より換算した総運動精子数、精子頭部形態異常率について検討した。【成績】年齢はⅠ群 34.5 ± 4.1 才、Ⅱ群 31.5 ± 3.4 才とⅠ群で高かった ($p < 0.01$)。不妊期間に差はなかった。精子所見に関しては、精子濃度、総運動精子数に差はなかったが、精子頭部形態異常率はⅠ群で $60.0 \pm 15.7\%$ 、Ⅱ群で $44.3 \pm 12.1\%$ と有意にⅠ群で高かった ($p < 0.001$)。臨床的妊娠はⅠ群 2/18 患者 (11.1%)、Ⅱ群 13/32 患者 (40.6%) に認められた。流産はなかった。Ⅰ群の子宮外妊娠1例を除き、すべて分娩あるいは継続中である。

【結論】ICSI において精子頭部形態異常と染色体異常との関係は報告されているが、精子頭部形態異常と受精率との関係はいまだ証明されていない。今回の検討で、多少の女性側年齢による卵の質の影響はあるにせよ、精子頭部形態異常が受精率すなわち前核形成に影響を及ぼしていることが考えられた。今後基礎的研究が待たれるところであろう。また ICSI の際の精子の選別をより厳密にすることによりさらに受精率が向上すると思われた。

167 顕微授精胚の質に影響を及ぼす卵および精子性状についての検討

セント・ルカ産婦人科 ○長木 美幸, 佐藤 真紀, 広津留恵子
安東 桂三, 宇都宮隆史

<目的>顕微授精 (ICSI) 施行後の妊娠率に影響する所見の一つに、移植時の胚のグレードがある。そこでグレードの高い群と低い群、中間群に分けて卵の性状及び、精子性状の点から検討を行った。

<方法>対象は、1995年5月から1997年3月までに、ICSIにより4回以上不妊治療を受けた患者181周期とし、その中で常にグレードが高い胚ができる群を良好胚群、常にグレードが低い胚ができる群を不良胚群、それ以外を中間群とした。卵の性状については、年齢、HMGの種類、投与量、HCG時切り替え時の血中E₂・P値、穿刺卵胞数、採卵数、採卵時の卵のグレード、受精卵数、分割卵数、受精率、エンドトキシン濃度などを検討した。精子性状については、射出精液の一般的な検査及びヘネトラック値、ブルートスタン染色による形態観察、SSTスコア、swim-up処理後の精子浮遊液中のエンドトキシン濃度、良好精子率（処理後精子濃度中に含まれる良好精子の割合）を検討した。

<結果>181周期中60周期が良好胚群、36周期が中間群、85周期が不良胚群となった。各群間に有意差があったのは、HMG総投与量、E₂値、穿刺卵胞数、受精率、射出精液の精子濃度 (P<0.01)、ヘネトラック値、良好精子率 (P<0.05) でそれらの値は、良好胚群で2675.0IU、1777.7pg/ml、13.3個、78.9%、109.6×10⁶/ml、54.8mm、15.5%、中間胚群で2811.6IU、1988.6pg/ml、13.4個、65.9%、49.4×10⁶/ml、46.5mm、11.5%、不良胚群で3587.5IU、1075.5pg/ml、8.7個、66.7%、59.6×10⁶/ml、48.5mm、7.8%であった。その他の項目には差はみられなかった。

<結論>ICSIに於いて、移植時の胚のグレードは、精子性状の良好精子率が高い方が良く、卵の側からはHMG総投与量が少なく、E₂値の低い方に良好胚が得られた。

168 Piezo-ICSI施行時における卵細胞膜穿破様式と受精・初期発生および卵の質との関連について

福島県立医科大学産科婦人科 ○近内 勝幸, 鈴木 和夫, 片寄 治男
橋本志奈子, 山田 宏子, 鳴瀬 タ子
柳田 薫, 佐藤 章

【目的】卵細胞質内精子注入法(ICSI)において注入用ニードルを卵に刺入した時、卵細胞膜がただちに穿破される卵とされない卵がある。そこで注入用ニードルによる卵細胞膜の穿破様式により卵を分類し、その後の生存性、受精、初期発生との関係及び卵の質との関係をピエゾ圧電素子を応用したPiezo micromanipulatorを使ったICSI(Piezo-ICSI)によって検討した。【方法】対象は1996年9月から1997年4月までのICSIに供された計752個の卵である。Piezo-ICSIでは先端が平坦な外径5μmのneedleで透明帯のみをピエゾのパルスにより穿通させた後、needleを卵細胞質内へ押し込み、Piezoのパルスを加えて細胞膜を破り精子を注入するが、その際の細胞膜の穿破様式を以下の4群に分けた。卵細胞膜が(a)ほとんど変形せずすぐに、(b)卵の直径の1/3で、(c)卵の中央で、穿破されるもの、(d)卵の直径の3/4まで押しこみピエゾのパルスをかけて初めて穿破されるもの。得られた卵は患者の年齢により29歳以下、30歳～34歳、35歳～39歳、40歳以上の4群に、また卵の形態によりA(良好卵)、B(vacuoleや変形を認める不良卵)の2群に分類した。そしてICSI後の生存率、受精率を年齢、卵の形態別に比較した。更に受精卵を割珠の均一性、fragmentationの程度によってG1からG5に分類(Veeck, L.の分類)し、良好胚(G1,G2)の割合と穿破様式との関係を調べた。【結果】①細胞膜の穿破しにくい伸展性の良い(d)卵は生存率が高く(90～97%)、伸展性が悪い(a)卵では低値(35～40%)であった。②生存した卵については受精率、発生率に差がなかった。③各年齢群の生存率、受精率、良好胚の割合は一定の傾向がなく、年齢と穿破様式に関連を認めなかった。④同様にICSI前の卵の形態の良否と穿破様式との関連もなくA・B間で生存率、受精率、良好胚の割合は変わらなかった。【考察】一般に高齢者の卵は質が劣化していると言われ、透明帯が硬いことが報告されている。しかしながら本研究の結果、高齢者と若年者の卵には細胞膜の伸展性に差がないことが示された。また、ICSI前の卵の形態の所見、患者の年齢は膜の伸展性に影響せず、ICSIの成績を上げるためには細胞膜の伸展性の良好な卵を採取することが重要と考えられた。

169 卵細胞質内精子注入法 (ICSI) 症例における内分泌背景に関する検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 〇田谷 順子, 石原 理, 斉藤 正博
五十嵐健治, 荒井 邦子, 沼里ひとみ
木下 勝之

目的:近年、各種顕微授精法のうちICSIが急速に普及した。この方法は単一精子注入により受精卵を得ること、また胚の初期発生過程での培養条件はほぼ均一であることから、その後の受精卵の分割率や妊娠成立の良否は各症例の卵子の質に影響されと考えられ、採卵時までの内分泌的背景が注目される。そこで、我々はICSI症例を用いて各症例の内分泌背景が妊娠成立に影響を及ぼすか否かについて検討した。

方法:ICSI施行症例97例をFSH基礎値別と年齢別に分類し、各群の採卵・受精成績および臨床成績を分析した。また、hCG投与時のP4値を1.5ng/ml以上と以下に分けて臨床成績を比較した。

結果:①ICSI治療97周期のうち93例で胚移植が可能となり、31周期に妊娠が成立した。②採卵・受精成績および臨床成績はFSH基礎値の上昇により有意に悪化し、FSH基礎値が10mIU/ml以上の症例においては妊娠例が得られなかった。③加齢による影響は39歳までは明らかでなかったが、40歳以上に妊娠例はなく、平均採卵数も有意に減少した。④hCG投与時のP4値は妊娠率に影響しなかった。同時に測定したE2値、採卵数および獲得胚数などはP4値上昇症例に有意な増加が認められた。

結論:対象症例の内分泌背景と年齢の検討から、ICSI症例の適応としてFSH 10mIU/ml以下と39歳以下であることが望ましいと思われた。

170 精子回収法2法によるICSI(卵細胞質内精子注入法)の検討

立川総合病院不妊センター 〇大橋 浩栄, 小玉真由美, 水沢 直人
同 婦人科 平沢 浩文, 荒川 修, 星野 明生

【目的】精子の回収方法がICSIに於ける受精率、受精卵の質に影響があるか、90%単層パーコール法とswim-down法の2法により検討した。

【対象】ICSIの対象者は重度男性不妊及び通常の体外受精で高度受精障害を認めた患者で、1996年11月から1997年4月まで19例19周期227個の卵子について行った。ICSIに供した精子は、患者の同意が得られ、2法に分けても精子の回収見込みのある患者精液を用いた。男性患者の内訳は、精子無力症8例、乏精子症1例、乏精子-精子無力症2例、正常8例であった。

【方法】90%単層パーコール法では、液化精液を90%パーコールに重層し、2500rpm30分遠心し、その後遠心洗浄を2回繰り返しICSIに供した。swim-down法ではPBIで液化後、パーコールクッション法にて2500rpm10分遠心し、その沈渣0.5mlを1ml入れた90%パーコールに重層し37℃30分静置後、パーコールを0.5ml回収し遠心洗浄を2回繰り返しICSIに供した。回収した精子は、95%エタノールで固定後、それぞれヘマトキシリンで染色しKruger's strict criteriaの分類に従い形態観察に用いた。

【結果】原液の精子所見は、濃度300~18600万/ml、運動率45.7±17.2%、正常形態率58.9±24.0%であった。調整後の精子所見は、運動率では、swim-down法93.2±3.2%、パーコール法72.1±16.1%。正常形態率では、swim-down法69.9±19.4%、パーコール法74.2±19.6%であった。受精率では、swim-down法72/112の64.2%、パーコール法76/115の66.0%。受精卵の質の評価にはVeeckの分類よりG1からG5に分けそれぞれを7,6,5,4,3点とし、3細胞、2細胞を2,1点とし1個当たりの受精卵を点数化し質の評価をした。swim-down法で、4.5±1.8点、パーコール法で、4.0±1.8点であった。また、受精卵にG1, G2が占める割合を求めた。swim-down法23/72で31.9%、パーコール法20/76で26.3%であった。

【結論】ICSIの精子回収方法にswim-down法、90%単層パーコール法を用い検討した。今回の検討方法に於いては受精率、受精卵の質ともにほぼ同様な結果が得られ明らかな有意差は認められなかった。

173 変異黄体化ホルモン (LH) のスクリーニング法と その臨床的意義に関する研究

島根医科大学産科婦人科 ○高橋健太郎, 上田 敏子, 高坂 麻希
尾崎 智哉, 栗岡 裕子, 宮崎 康二
同 中央検査部 狩野 賢二

＜目的＞近年、血中黄体化ホルモン (LH) の免疫学的測定法において、通常のRIA法では異常低値あるいは測定限界以下を示す症例の中にLH β 鎖遺伝子の塩基配列の点突然変異に伴うアミノ酸配列の変化が報告されている。しかし、この変異LHの排卵、生殖機構に対する影響および臨床的意義については未だ不明である。そこで、今回我々は変異LHのスクリーニング法および臨床的意義について検討した。＜対象および方法＞健常者276人（女性171人、男性105人）および不妊患者97人を対象とした。血中LHの測定は完全型LHを認識するモノクローナル抗体を標識抗体としているSPAC S LH 試薬 (RIA 法) とLHポリクローナル抗体を標識抗体としているイムライズ LH試薬 (化学発光酵素免疫測定法; CLEIA 法) を用いる二つの異なった測定方法で行った。さらに、LH値に解離を示した4症例と解離のない3症例については白血球からゲノムDNAを調整し、PCR法により、LH β 鎖遺伝子を増幅し、primerで直接シーケンスを行い、第2エクソンおよび第3エクソン領域の塩基配列解析を行った。＜結果＞CLEIA-LH/RIA-LH ≥ 2 をLH値の解離とすると、解離を示すLHは健常者では10.1%（女性9.4%、男性11.4%）にみとめられた。不妊患者では14.4%にみとめられ、健常婦人より頻度が多い傾向であった。解離を示すLHの50.0%は排卵障害患者であり、PCOS およびPOF患者も含まれていた。解離を示した4症例は全て第2エクソン内の2カ所に塩基の点変異 (Thymine $\rightarrow$ Cytosine) とアミノ酸配列の変化 (Trp⁸ $\rightarrow$ Arg⁸, Ile¹⁵ $\rightarrow$ Thr¹⁵) が認められた。＜結論＞変異LHは異なった2種類の免疫測定法で容易にスクリーニング可能であると思われる。また、変異LHは健常者よりも不妊症患者で多い傾向が認められるが排卵障害との関連性は症例を増し、今後検討を要す。

174 多嚢胞性卵巣症候群の診断基準にあてはまらない異変LHの1症例

島根医科大学産科婦人科 ○栗岡 裕子, 高橋健太郎, 尾崎 智哉
上田 敏子, 高坂 麻希, 宮崎 康二

血中LHの α 鎖 β 鎖結合部位付近の、 β 鎖の2カ所 (8位Try $\rightarrow$ Arg, 15位Ile $\rightarrow$ Thr) の点変異による構造異常が指摘され、日本人の約10%に存在することが報告されている。この変異LHが排卵、生殖機構に対してどのような影響を及ぼすかについては、いまだ不明である。今回、日本産科婦人科学会の多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) の診断基準の臨床所見、卵巣所見はPCOSに一致するも、内分泌所見のLHの基礎分泌高値、FSHは正常範囲という必須項目を満たさず、PCOSと診断していなかった症例について検討したところ、変異LHであることが判明し、化学発光酵素免疫測定法 (chemical luminescence enzyme immunoassay: CLEIA) を利用した全自動免疫化学測定装置イムライズによるLH、FSHの測定でPCOSと診断した症例を経験したので報告する。症例は26歳で、育児希望にて当科を受診。23歳頃から月経異常 (無月経、稀発月経) を認めていた。RIAにて測定した卵胞期初期のLH 4.0mIU/ml、FSH 7.6mIU/ml、prolactin (PRL) 5.3ng/ml、estradiol (E2) 28pg/ml、testosterone (T) 33.6ng/dlであり、日本産科婦人科学会のPCOSの診断基準の内分泌所見に一致しなかった。超音波断層所見では両側卵巣に10個以上の嚢胞状の変化が認められ、男性化徴候も認められた。他の周期にアンドロゲン系を検索したところ、ASD 2.4ng/ml、DHEA-S 1830ng/mlであり、estrone (E1) 99pg/ml、E2 45pg/mlであった。臨床的、形態的にはPCOSであるもゴナドトロピンの所見が一致しないため、CLEIAによるLH、FSHの測定を行ったところ、LH 23.0 mIU/ml、FSH 4.9 mIU/mlとLHの基礎分泌高値を呈した。本症例でのLH-RH (100 μ g) テストはLHがRIAで負荷後60分で前値の2.9倍の頂値、CLEIAでは負荷後30分で前値の2.7倍の頂値であった。PCOSの診断をするにあたり、本症例のような変異LHが存在することを留意すべきであると推察された。

175 双胎姉妹に発生したプロラクチン産生下垂体腺腫合併妊娠症例

東京医科歯科大学産科婦人科 〇仙頭 真夕, 清水 康史, 久保田俊郎
麻生 武志

＜目的＞プロラクチン（PRL）産生下垂体腫瘍では、高PRL血症を呈し不妊に陥ることが多い。今回双胎姉妹で、両者共に不妊を主訴に来院し高PRL血症・下垂体腺腫を認め妊娠に至った症例を経験したので報告する。

＜症例1＞33才、双胎の姉。20歳時よりの無月経にて受診し、PRL産生下垂体腫瘍（macroadenoma）にともなう高PRL血症（200ng/mL）と診断され、5年間プロモクリプチンを投与し、3周期めのHMG-hCG療法により妊娠に至った。妊娠5週にてプロモクリプチン内服は中止し、妊娠経過中は視野狭窄などの症状増悪はなく順調に経過した。妊娠41週6日で正常分娩となり、母子共に経過良好であった。

＜症例2＞33才、双胎の妹。高PRL血症（62ng/mL）、PRL産生下垂体腫瘍（microadenoma）を指摘され、半年間テルグリド0.5mg/日+酢酸クロミフェン100mgの排卵誘発により妊娠に至った。妊娠6週、腹腔内に多量の出血を認め子宮外妊娠（左卵管膨大部妊娠の破裂）の診断にて左卵管切除術を施行した。現在もテルグリド+酢酸クロミフェン治療を続け、排卵周期が得られている。

＜考察＞PRL産生下垂体腫瘍による高PRL血症の家族性発症は極めて稀である。本症例では、双胎姉妹ともに下垂体腫瘍が発症し、異なった排卵誘発法によって2症例ともに妊娠に至った。不妊を主訴としたPRL産生下垂体腫瘍に伴う高PRL血症の治療法の選択・薬剤の投与量は各症例ごとに検討しなければならない。また、妊娠中のプロモクリプチンやテルグリドの投与は中止するのが原則であるが、妊娠中は下垂体腫瘍増大による神経症状が出現する可能性があり、厳重に経過を観察し必要なら薬剤再投与を考慮すべきと考えられる。

176 排卵誘発法と子宮内膜厚について

東京慈恵会医科大学産婦人科 〇大浦 訓章, 許山 浩司, 松本 和紀
廣嶋 牧子, 舞床 和洋, 渡辺 直生
田中 忠夫

【目的】子宮内膜は着床環境として重要であり、不妊治療に於いては、良好な卵子を排卵させると共に、子宮内膜の着床環境を整える事が重要であることは論を待たない。またIVF-ETに於いて良好な胚が得られたにも関わらず、妊娠に至らない症例も少なくない。そこで経腔超音波による子宮内膜厚を着床期までモニターし、各種排卵誘発法により子宮内膜厚に差があるか否か、妊娠率との関連があるか否かを検討した。

【方法】①自然周期 ②酢酸クロミフェン投与周期 ③hMG+hCG周期 ④GnRHa short protocol+hMG+hCG周期 ⑤GnRHa long protocol+hMG+hCG周期 の5群に於いて卵胞期、排卵期におけるLH、FSH、E₂の値を測定し、経腔超音波による卵胞径、子宮内膜厚を測定した。更に黄体期（着床期）にE₂、P₄測定と超音波による子宮内膜厚測定を行った。

【結果】①自然周期に於いてE₂値が良好であるにも関わらず、内膜厚が薄い症例が見られた。②酢酸クロミフェン投与周期では卵胞期に内膜厚が薄い傾向が見られた。③GnRHaの影響は内膜厚に関し明らかではなかった。

177

クロミフェン療法が子宮内膜厚に及ぼす影響

鹿児島大学医学部産婦人科 ○安藤五三生, 丸田 邦徳, 沖 利通
伊集院博文, 中村佐知子, 桑波田理樹
山崎 英樹, 中江 光博, 堂地 勉
永田 行博

【目的】クロミフェンが抗エストロゲン作用を有し、その副作用として頸管粘液分泌が抑制されることは従来から知られている。しかし、クロミフェンがエストロゲンのターゲットである子宮内膜にどのような影響を及ぼすかは必ずしも明確ではない。今回我々は、クロミフェン療法が子宮内膜厚にどのような影響を与えるかを検討した。【方法】過去2年間に当科不妊クリニックで治療を受けた自然周期10症例12周期とクロミフェン周期10症例30周期である。排卵期および分泌期の超音波断層法による子宮内膜パターン、子宮内膜厚および頸管粘液検査を観察し、自然周期とクロミフェン周期の違いを検討した。また、クロミフェン療法を開始して、周期を追って子宮内膜所見がどのように変化するかも観察した。【成績】排卵期のおけ自然周期およびクロミフェン周期の子宮内膜厚の平均値は、それぞれ $9.8 \pm 0.4\text{mm}$ 、 $10.5 \pm 2.3\text{mm}$ と差はなかった。一方、黄体期中期では、自然周期とクロミフェン周期で子宮内膜厚はそれぞれ $11.5 \pm 1.4\text{mm}$ 、 $12.5 \pm 3.2\text{mm}$ と有意な差はみられなかった。しかし、クロミフェン療法を開始して3周期目までに、子宮内膜が薄くなる症例が2例、変化なしが5例、厚くなる症例が3例と、周期により子宮内膜所見に変化がみられた。【結論】クロミフェン療法を開始して子宮内膜厚の変化が見られる場合は3周期までにみられるが、その個人差は大きい結果であった。従って、クロミフェンの子宮内膜厚に及ぼす影響は症例により異なり、子宮内膜厚が減少する症例ではその他の排卵誘発法に早く切り替える必要性が示唆された。

178

子宮内膜波状運動と妊孕性の関係—第2報—

鹿児島大学医学部産婦人科 ○沖 利通, 丸田 邦徳, 伊集院博文
中村佐知子, 桑波田理樹, 山崎 英樹
中江 光博, 堂地 勉, 永田 行博

【目的】子宮内膜波状運動の存在は知られているが、生理的意義は明らかではない。以前われわれは、黄体期の子宮内膜波状運動の有無と妊孕性が深く関係することを明らかにした。今回は、排卵誘発法と子宮内膜波状運動の関係とその後の妊娠予後の関係について検討したので報告する。【方法】対象は、1993年4月から1996年12月までに、当科不妊外来で治療を受けた自然周期23例23周期、クロミフェン周期34例34周期、hMG周期30例31周期である。それぞれの群で、妊娠例の妊娠周期と非妊娠周期、妊娠経験のない非妊娠周期に3群に分けて検討した。子宮内膜パターン・子宮内膜厚・卵胞径と同時に、子宮軸に対する運動方向・波と波の間の周期をT秒・波自体の周期をt秒・振幅を計測した。【結果】自然周期とhMG周期における妊娠周期で、子宮内膜が厚い傾向を認めたが、妊娠周期と非妊娠周期・非妊娠例の間で卵胞発育や子宮内膜厚に差はなかった。子宮内膜波状運動の出現率では、3群とも、排卵日に90%以上の出現するが、黄体期になると非妊娠周期や妊娠経験のない周期では60%以上、妊娠周期では10~30%にしか出現しなかった。子宮内膜波状運動が認められた周期での検討では、自然周期・クロミフェン周期では、妊娠周期の波自体の周期Tが長く、頻度の少ないゆっくりした波である特徴があった。hMG周期では妊娠周期とその他の周期との差は全くなく、黄体期でも活発な内膜運動が見られた。妊娠周期での子宮内膜運動の出現時期と妊娠予後の関係をみてみると、黄体期の後半に子宮内膜運動が出現した症例は、妊娠しても流産や切迫流産などの異常が起こりやすく、その後の妊娠予後にも悪影響を及ぼす可能性が示唆された【結論】黄体期の子宮内膜波状運動の消失は妊孕性を評価する上で非常に有用なマーカーである可能性が示唆された。また、自然周期やクロミフェン周期に比較してhMG療法では黄体期においても内膜運動が激しく見られるという特徴がみられた。

179 妊娠成立月経周期の子宮内膜と流産の関連性についての検討

琉球大学医学部産科婦人科 ○神山 茂, 宮城 博子, 當間 敬
東 政弘, 金澤 浩二

【目的】妊娠が成立した月経周期（妊娠周期）の子宮内膜（EM）の厚さ・性状と、その後の流産の関連性について検討した。【方法】平成7年1月から9年2月までの期間に、当科の一般不妊症治療にて妊娠が成立した症例で、妊娠周期の排卵当日から排卵 2 日前の間に経腔超音波検査（USG）にてEMの所見が得られた 50 例を対象とした。妊娠の判定は USG 上の胎嚢確認にて行った。子宮外妊娠例や習慣性流産例は除外した。【結果】① EM の厚さと流産率：EM が 10 mm 未満の I 群（ $n = 13$ ）と 10 mm 以上の II 群（ $n = 37$ ）の 2 群間において流産率を比較した。各群の流産率は、I 群で 53.8 %（7 / 13）、II 群で 8.1 %（3 / 37）であり、I 群で有意に高率であった（ $p < 0.01$ ）。I 群と II 群の平均年齢は各々、 33.9 ± 6.1 歳、 32.8 ± 5.0 歳、排卵誘発施行率は各々、38.5 %（5 / 13）、37.8 %（14 / 37）であり、この 2 群間で平均年齢や排卵誘発施行率に差は無かった。② EM の性状と流産率：EM が、いわゆるリーフ状の L 群（ $n = 29$ ）と非リーフ状の N 群（ $n = 21$ ）の 2 群間において流産率を比較した。各群の流産率は、L 群で 13.8 %（4 / 29）、N 群で 28.6 %（6 / 21）であり、N 群で高い傾向にあった。L 群と N 群の平均年齢は各々、 33.5 ± 5.0 歳、 32.4 ± 5.6 歳、排卵誘発施行率は各々、37.9 %（11 / 29）、38.1 %（8 / 21）であり、この 2 群間で平均年齢や排卵誘発施行率に差は無かった。【結論】一般不妊症治療において、妊娠が成立した月経周期における排卵直前の経腔超音波検査上の子宮内膜所見は、その後の流産と関連性があることが示された。

180 In vitro fertilization and development of superovulated oocytes derived from immature rdw rats

Laboratory of Animal Reproduction, Faculty of Agriculture, Tohoku University

○J. Y. Jiang, K. Miyoshi, M. Umezu
E.Sato

rdw rat is a new strain of dwarf animal with defects of several hormone levels such as growth hormone, prolactin and thyroxine hormones and with infertility in female. We reported that it was difficult in inducing ovulation in *rdw* rats with gonadotropin procedures, however, superovulation could be successfully induced by the gonadotropins combined with thyroxine therapy. In this study we investigated the ability of in vitro fertilization and following development in vitro of oocytes superovulated in immature *rdw* rats. Animals were administrated intraperitoneally by thyroxine daily at the dose of 10 μ g per 100g body weight beginning at 21 days old and ending at 30 days old, 10 IU PMSG was injected subcutaneously at day 28 and 10IU hCG intraperitoneally 48 hours later. 14 hours after hCG injection cumulus-oocytes complexes in ampulla of oviducts were released into insemination drop containing F1(normal F344 female $\times$ dwarf male) epididymal sperm preincubated for 6 hours. 10-15 hours after insemination the oocytes with male and female pronuclei and corresponding tails were transferred to the development medium and cultured for further 5 days. The embryos were examined every 24 hours. mR1ECM containing 100mM NaCl and 4mg/ml BSA instead of PVA(mR1ECM-BSA) was used as insemination medium, and mR1ECM as culture medium in the study. The results showed that all inseminated oocytes were fertilized in vitro. Of fertilized oocytes cultured in vitro, 100%, 77.8%, 46.7% developed to 2-, 4-cell stage and blastocysts respectively. The study suggested it was potential to produce *rdw* offsprings by in vitro fertilization and development procedure if followed by embryo transfer.

181

マウス卵における表層顆粒開口分泌機構について

慶應義塾大学医学部産婦人科 〇岩橋 和裕, 久慈 直昭, 田中 宏明
 土屋 慎一, 末岡 浩, 吉村 泰典
 杏林大学医学部第2生理 赤川 公明

【目的】受精時におこる最初の反応の一つに表層顆粒の放出がある。開口分泌であるこの反応の機序および生理的意義については未だ解明されていない部分が多い。最近、神経細胞のシナプスにおける神経伝達物質の開口分泌に関与する蛋白であるsyntaxinが、他の内分泌細胞でも発現している事が報告されている。今回syntaxinの表層顆粒放出との関係を調べる目的で卵巣および未受精卵における蛋白発現を検討したので報告する。

【方法】ICRマウスをPMSGにて過排卵刺激し、hCG投与後16時間で成熟未受精卵を採取した。抗syntaxin/HPC-1家兎ポリクローナル抗体、抗SNAP-25家兎ポリクローナル抗体を用い蛍光染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡にて細胞内局在を検討した。ラット卵巣を用い、上記2種の抗体を用いてウェスタンブロットを施行し、蛋白発現を検討した。

【結果】抗syntaxin/HPC-1ポリクローナル抗体、抗SNAP-25ポリクローナル抗体とも、マウス未受精卵卵細胞膜に一致して蛍光を認めた。ラット卵巣抽出物を用いたウェスタンブロットにて、抗syntaxin 1B抗体に反応するシングルバンドが確認された。

【考察】今回の実験よりsyntaxin/HPC-1、SNAP-25が卵細胞表層に存在することが示唆された。これらの蛋白がシナプスでの開口分泌の制御を行っていることより、表層顆粒の開口分泌調節にも関与している可能性がある。

182

受精卵発育における脂肪酸代謝の関与について

日本大学医学部産婦人科 〇山本 範子, 栃木 明人, 水谷 美貴
 吉永 陽樹, 橋本 芳美, 佐藤 和雄
 川口市立医療センター産婦人科 栃木 武一

『目的』脂肪酸の中間代謝物、脂肪、蛋白質のacylationや種々の代謝経路の調節因子として働く長鎖脂肪酸acyl-CoAは、細胞にとって必須とされ、長鎖脂肪酸acyl-CoA synthetaseの働きによって供給される。また、活発に分裂、発育する受精卵においても長鎖脂肪酸acyl-CoAは重要な働きをしていると考えられる。そこで今回、受精卵の発育過程における脂肪酸代謝の関与を知ることが目的として、長鎖脂肪酸acyl-CoA synthetaseの阻害剤であるtriacyclics C(TC)のマウス受精卵発育におよぼす影響をin vitroで検討した。『方法』8週令のICR系雌マウスをPMS(10iu)・hCG(5iu)で過排卵処理後、同系雄マウスと交配した。雌マウスは48時間以降に屠殺し卵管より4細胞期胚を採取した。胚はBWVのみで培養した無添加例、TC(1μM、中川靖一教授より恵与)添加例、受精卵発育阻害を認めるプロスタグリン(PG)E2(200μM)添加例、cAMPアナログであるSp-cAMP(300μM)添加例で培養し胚の発育状況を比較検討した。『結果』48時間培養後の胚の発育は、無添加例では29/36(80.6%)に胚盤胞の形成を認め、TC、PG、Sp-cAMPの各添加例では胚盤胞の形成は認められなかった。これら添加例の胚の培養後の観察では、PG添加で6/38(15.8%)、Sp-cAMP添加で24/27(88.9%)に8細胞期胚の形成が認められたが、TC添加例では胚の発育段階は判定でなかった。顕微鏡下の観察では、PG添加例の胚では発育が観察されたが細胞質は粗大顆粒状で、Sp-cAMP添加で分割はほぼ均一であったが、TC添加では胚の分割は均一ではなくフラグメント様の細胞変化が認められた。『結論』初期胚の形態についてはVeekの分類があり、胚の質を推定する指標の一つとして用いられている。この形態変化について、本実験において認められたフラグメント様の変化が他の物質添加では認められなかったことより脂質などの代謝障害に関与している可能性が示唆された。

183 Ca ionophore および蛋白リン酸化阻害剤によるヒト卵の活性化の検討

徳島大学医学部産科婦人科 ○中川 浩次, 中坂 尚代, 檜尾 健二
瀬沼 美保, 山野 修司, 青野 敏博

【目的】卵の活性化を効果的に行う方法を検討するために、ヒト体外受精胚移植 (以下 IVF) で得られた未受精卵を Ca ionophore で活性化した後各種蛋白リン酸化阻害剤で処理し、これらの蛋白リン酸化阻害剤が、単為発生胚の成長および染色体に及ぼす影響を検討した。【方法】〔実験 1〕徳島大学産婦人科で IVF を施行した卵のうち媒精 16-18hr 後に未受精と判定された卵を患者の同意を得た上で以下の実験に供した。未受精と判定された卵を 4mg/ml Human serum albumin (HSA) 含 Human tubal fluid (HTF) 1ml 中に移し 37°C 5%CO₂ in air にて 30 分間培養した。Ca ionophore 5 μ M で 5 分間活性化した後、HTF で 3 回洗浄し [1] 2mM 6-dimethylaminopurine (D 群) [2] 10 μ g/ml Puromycin (P 群) [3] HSA 4mg/ml 含 HTF (C 群) 中でそれぞれ 5 時間培養した。HTF で 3 回洗浄した後、さらに 4mg/ml HSA 加 HTF 中で 13 時間培養した。培養終了後、前核形成および第 2 極体放出の有無を観察し、さらに 24 時間の追加培養を加え、分割の有無を観察した。〔実験 2〕単為発生胚 (IPN) をコルセミド 10 μ g/ml 含 HTF 中で 24 時間培養後、低張処理後 Giemsa 染色し染色体数を検討した。【結果】活性化率および分割率はそれぞれ D 群で 77.3% (34/44)、71.9% (23/32)、P 群で 63.6% (7/11)、100% (7/7) であり C 群の 18.2% (6/33)、14.3% (1/7) に比して有意に高率 ($p < 0.05$) であった。前核形成は D 群で IPN : 61.8% (21/34)、2PN : 32.4% (11/34)、P 群では IPN : 100% (7/7)、C 群では IPN : 37.5% (3/8)、2PN : 37.5% (3/8) であった。単位発生胚 (IPN, n=2) の染色体の検討では haploid であった。【結論】Ca ionophore と蛋白リン酸化阻害剤を用いることによりヒト卵を高率に活性化させることができ、生じた単為発生胚の多くは IPN で haploid と考えられた。

184 培養液中の Endotoxin による胚発生に対する影響

河内総合病院不妊センター ○道上 敬, 林 英学, 河田 淳
森本 義晴, 長尾 幸一, 藤原 保晋
小山 竜一, 山崎 雅友, 當仲 正文
熊谷 明子, 蔭久 晴彦, 森本 武晴
関西医科大学産科婦人科 堀越 順彦, 神崎 秀陽

Endotoxin は、グラム陰性桿菌の細胞壁の一部を構成する多糖体、脂質、タンパク質の複合体で菌が分解したときに遊離する。我々は、以前より、体外受精における Quality Control の一環として、超純水・作成培養液について、Endotoxin 量の測定を行い、常に Endotoxin 濃度が 0.5pg/ml 以下の安定した培養環境の維持に努めてきた。しかし、血清蛋白の添加及び、培養液交換などの操作中に混入する可能性のある微量の Endotoxin が、胚発生に対していかなる影響を及ぼすのかは不明である。そこで今回は、胚培養後の培養液中の Endotoxin 量を測定し、授精及び胚の grade との関係につき検討してみることにした。対象は、当不妊センターにおいて顕微授精を行った症例について、培養 1 日目及び 2 日目の培養液 (10% 3S HTF) につき、Endotoxin 量をエンドスぺーシー法 (ES 法) にて定量した。培養 1 日目の培養液については、0~5.4pg/ml、さらに培養 2 日目については、0~8.4pg/ml、の Endotoxin 量が検出された。現在 Endotoxin 量と胚の grade との関係については、検討中である。

185 hMG間欠漸減皮下投与法の治療成績に及ぼす諸因子の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○田辺 清男, 酒井のぞみ, 浜谷 敏生
林 明德, 斎城 綾子, 吉村 泰典

【目的】我々はhMGの間欠漸減皮下投与法において、卵胞径が13mmの時点でhMGの投与量を150 IU/日から75 IUへ減量することにより、高い排卵率を維持しつつ卵巢過剰刺激症候群(OHSS)並びに多胎の予防に有効であることを報告した。しかし、患者の反応性の違いなどから卵胞発育が理論通りにいかない症例も存在した。そこで今回はどのような因子が治療成績に影響を及ぼすかをretrospectiveに検討した。【方法】対象はPCOSを主とする17例27周期とした。hMGとしてはPergonalを用い、原則として消退出血の5日目より90分毎に腹部皮下へ投与した。投与量は初めの2日間は225 IU/日とし、その後は(1)主席卵胞径が9mmあるいは13mmに至るまで150 IU/日で投与し、その後75 IU/日を投与した群をA群とし、(2)卵胞径が18mmに至るまで150 IU/日を投与した群をB群とし、この2群間での治療成績に及ぼす因子を検討した。なお、主席卵胞が18mmに達した時点でhCG5000 IUを投与した。【成績】①OHSS発症率はA群(46.2%)がB群(70.0%)より有意に低かった。②hCG投与時の14mm以上の卵胞数には2群間で有意差はなかったが、超音波により計測した卵巢の面積ではB群の方が大きかった。③A、B両群とも、OHSS発症例ではhCG投与時のFSHが高値、LH低値、FSH/LH比の高値、ステロイドホルモン(E_2 , androstenedione, testosterone)高値及びBMIが低値で、OHSS非発症例ではその逆であった。④特に単一卵胞発育例では多発卵胞発育例と比較して、hCG投与時のFSH低値、LH高値で、多くの症例でFSH/LH比<1.5であった。⑤妊娠例ではhCG投与時の卵胞発育数には差はみられなかった。【結論】以上より、①BMIは血中FSH濃度に強く影響する、②hCG投与時の血中FSH濃度が高い症例でOHSS発症率が高くなることから、周期の後半でhMGの投与量を減量することが重要である、③hMG投与中に内因性LHが上昇することにより、主席卵胞以外の卵胞閉鎖が促されている可能性が示唆された。

186 排卵障害婦人における副作用軽減目的での排卵誘発法の検討

横浜市立大学医学部産婦人科 ○横井 夏子, 近藤 芳仁, 善方 裕美
遠藤 方哉, 石川 雅彦, 多賀 理吉
植村 次雄, 水口 弘司

<目的>不妊症における排卵誘発法の進歩は、排卵障害における治療成績の飛躍的な向上をもたらしたが、一方においては多胎妊娠や卵巢過剰刺激症候群(OHSS)などの深刻な副作用の原因となっている。今回我々はこれらの副作用を予防する目的で、hMG-GnRH pulse therapy (P法)、step down法(S法)を施行し、従来より施行されていたfixed dose法(F法)における副作用ならびに治療成績と比較検討した。<対象>平成3年から平成8年12月までの当院不妊外来通院中にF法により排卵誘発を施行し、これらの中でOHSSで入院を要した重症例は7例であり、内訳は視床下部性無月経(HA)2例、多嚢胞性卵巢症候群(PCOS)5例であった。そこで今回は対象をHA症例とPCOS症例に限定して検討した。<方法>F法は月経周期5日目よりhMG150単位連日投与し、P法は月経周期5日目よりhMG150単位連日投与し、最大卵胞径が11-13mmの時点で、酢酸ゴナドレリンを $20\mu\text{g}/2$ 時間を携帯用ミニポンプを用いて連日皮下投与に切り換え、S法は月経周期5日目よりhMG150単位連日投与し、最大卵胞径が11-13mmの時点で、hMG75単位に減量し、3法とも最大卵胞径18mmになった時点でhCG5000単位投与し排卵を誘発させた。さらに排卵後は原則としてhCG3000単位を隔日3回投与した。<結果>HAではF法、P法、S法における平均発育卵胞数はそれぞれ5.5、3.8、2.7個、OHSS発症率は37.5%、14.3%、20%、多胎妊娠率は23%、14.3%、16.6%であった。PCOSではF法、P法、S法における平均発育卵胞数はそれぞれ4.8、3.0、3.4個、OHSS発症率は16.7%、0%、0%、多胎妊娠率は12.5%、0%、0%であった。<結論>P法、S法はF法と比べてHA、PCOSの排卵誘発における発育卵胞数を減少させ、OHSSや多胎妊娠の発症率を低下させ得ることが示唆された。

重症OHSSを合併した子宮内外同時妊娠(両側卵管)

熊本大学医学部産科婦人科 ○西村 宏祐, 大場 隆, 角田 みか
岩政 仁, 田中 信幸, 松浦 講平
岡村 均

hMG-hCG 療法後、重症 OHSS を発症し、両側卵管妊娠と子宮内品胎の子宮内外同時妊娠であった症例を経験した。症例は 33 歳、3G2P、主婦。2 年間の続発不妊期間を主訴として近医受診し、hMG-hCG 療法による治療を開始され、3 回目に妊娠が成立した。hCG 後 10 日目頃より腹部膨満感を、14 日目頃より全身倦怠感・排尿障害・軽度の咳を自覚し、前医により妊娠と診断され、自宅安静を指示された。その後の腹部膨満感の増強と呼吸困難の出現のために、hCG 後 17 日目に別医を受診したところ、当科を紹介された。当科搬送時、呼吸困難を訴え、腹部の強い膨満感を訴えていた。多呼吸・頻脈・腹部緊満を認め、超音波断層検査では多量の腹水と腫大した両側卵巣を認め、この時点では子宮の内外には妊娠胎嚢は確認できなかった。当科入院後、直ちに半起坐位安静・飲水制限・酸素投与・低用量ドーパミン・腹腔穿刺・胸腔穿刺等を行い、臨床症状も軽快し、治療開始後 7 日目に Ht 値は 42.1 から 37.2% に低下し、体重と腹囲も各々 4.8kg と 9cm 減少した。超音波断層検査では両側の卵巣は依然腫大し、多量の腹水と子宮内に 3-5mm の GS を 3 個認め、その後胎児心拍も各々確認された。その後 Hb 値が徐々に低下し(治療開始 7 日目の 12.8g/dl から 7.0g/dl まで)、超音波検査で腹腔内に血液の貯留も疑われた。状況を患者本人及び夫に説明したところ、妊娠中絶の意志を確認し、治療開始後 21 日目(妊娠 7 週 3 日)に腹腔鏡検査を施行した。腹腔内には淡血性の腹水 1400ml を、両側の卵管采にはそれぞれ母指頭大の凝血塊の付着を認め、両側の卵管妊娠(流産後)と診断し、組織学的にも絨毛が確認された。両側の凝血塊を除去し、左側卵管の一部を切除し、子宮内容清掃術を施行した。重症 OHSS の管理・治療においては、その背景に存在する多胎妊娠のみならず子宮内外同時妊娠を念頭に置くことの重要性を改めて示す症例である。

卵巣過剰刺激症候群の発生における
血中 Vascular Endothelial Growth Factor の意義

昭和大学医学部産科婦人科 ○丸山 浩之, 小田 力, 岩崎 信爾
藤間 芳郎, 神山 洋, 根岸 桃子
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

[目的] Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF) は血管新生を促す cytokine の一つとされており、卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) 発症例においては黄体期血中 VEGF 濃度が高値であることが報告されている。今回、hCG 投与日の血中 VEGF 濃度の測定が OHSS 発症の予知または重症度の評価について有用かどうかを検討した。[対象] 当院不妊外来通院中の多嚢胞性卵巣症候群を除く排卵障害患者に FSH 投与による排卵誘発を行い OHSS(+) 群 :20 例 (29.6 ± 3.5 歳, mean ± SD) と OHSS(-) 群 :27 例 (32.4 ± 3.9 歳) を対象として比較し、さらに OHSS(+) 群は A 群 (重症度 I:11 例)、B 群 (重症度 II,III:9 例) の 2 群に分け検討した。[方法] 消退出血 5 日目より FSH 製剤 150 単位を連日投与し、卵胞径が 18mm 以上に達した時点で hCG5000 単位を投与し、排卵を促した。hCG 投与日と黄体期 7 日目に採血し、血中 estradiol (E), progesterone (P), を TOSOH EIA キットにて、VEGF を ELISA 法 (Amersham 社) にて測定した。[結果] (1)hCG 投与日 : (i)E 値 (OHSS(+) 群 :1299.4 ± 996.1pg/ml, OHSS(-) 群 :254.2 ± 228.4pg/ml) (ii)P 値 (0.9 ± 0.6ng/ml, 0.7 ± 0.5ng/ml) (iii)VEGF 値 (262.8 ± 145.9pg/ml, 169.7 ± 126.1pg/ml) であり E 値と VEGF 値は、OHSS(+) 群は OHSS(-) 群に比し有意に高値を示し ($p<0.05$)、E 値と VEGF 値との間には有意な相関が見られた ($p<0.05$)。 (iv)VEGF 値は A 群 :250.1 ± 144.6pg/ml、B 群 :278.2 ± 154.7pg/ml であった。 (2) 黄体期 7 日目 : (i)E 値 (2391.5 ± 1894.4pg/ml, 309.9 ± 315.3pg/ml) (ii)P 値 (81.2 ± 76.9mg/ml, 20.9 ± 14.5mg/ml) であり、E 値、P 値とも OHSS(+) 群は OHSS(-) 群に比し有意に高値を示した ($p<0.01$)。 (iii)VEGF 値は OHSS(+) 群は OHSS(-) 群に比し高値を示した。[結論] FSH 投与による排卵誘発に際し、hCG 投与日における血中 VEGF 濃度の測定は OHSS 発症の予測及び重症度の評価に有用であると同時に、VEGF が OHSS 発症の成因に関与していることが示唆された。

189 ギナドトロピン投与周期における卵巢過剰刺激症候群発症の 成因についての検討

昭和大学医学部産科婦人科 ○岩崎 信爾, 丸山 浩之, 小田 力
藤間 芳郎, 神山 洋, 根岸 桃子
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

〔目的〕ギナドトロピン投与による排卵誘発においては卵巢過剰刺激症候群(OHSS)の発症が問題とされている。今回OHSSの発症の成因の検討おこなった。〔対象〕当院不妊外来通院中の多嚢胞性卵巢症候群を除く排卵障害患者にギナドトロピン療法を行い、OHSS(+)群20例(29.6±3.5歳)とOHSS(-)群27例(32.4±3.9歳)を対象として比較検討した。〔方法〕消退出血5日目よりFSH製剤150単位を連日投与し、卵胞径が18mm以上に達した時点でhCG5,000単位を投与し排卵を促した。hCG投与直前の血中LH,FSH,prolactin,estradiol (E), progesterone,vascular endothelial growth factor (VEGF)を測定し、また同時に超音波検査で卵胞径、卵胞数、卵巢長径を測定した。これらを変数とし多変量解析を行った。

〔結果〕①FSH総投与量：OHSS(+)群 1872±759.5単位,OHSS(-)群 1340±369.7単位でOHSS(+)群は(-)群に比し有意に高値を示した。(P<0.05) ②E値：OHSS(+)群 1299.4±996.1pg/ml ,OHSS(-)群 254.2±228.4pg/ml と OHSS(+)群は OHSS(-)群に比し有意に高値を示した。(P<0.01)、VEGF値：OHSS(+)群 262.8±146.0、OHSS(-)群169.7±126.1pg/mlとOHSS群において有意に高かった。(P<0.01)他のホルモンにおいては差は認められなかった。③超音波所見：18mm以上の卵胞数 [OHSS(+)群 2.4±1.6個, OHSS(-)群 1.2±0.7 個]、10mm以上の卵胞数 [2.2±1.7、5.1±1.4]、卵巢長径の平均 [34.0±7.1mm、51.6±11.2mm] OHSS(+)群は(-)群に比し有意に高値を示した。(p<0.01) [結論]OHSSの発症にFSH総投与量、卵巢の腫大、卵胞数、E高値、血中のVEGFがOHSS症例においてhCG投与直前ですでに対象群よりも有意に高値を示すことよりhCG投与後におこるOHSS発症に大きく関与していることが示唆され、OHSS発症予測に有用であると思われる。

190 黄体機能改善と黄体期ギナドトロピンおよびプロゲステロン律動性 分泌の関連について—漢方製剤温経湯投与例を中心に—

大阪医科大学産婦人科 ○山下 英俊, 坂井 昌弘, 山下 能毅
岡本由記子, 鈴木 佳彦, 奥田 弘賢
坪倉 省吾, 後山 尚久, 植木 實

〔目的〕不妊症患者のうち排卵性月経周期異常を示す頻度は比較的高いが、そのうち黄体機能不全の病態は十分に解明されているとは言い難い。今回われわれは、漢方製剤である温経湯投与例において黄体期の律動性分泌を中心とした内分泌学的検討を行い黄体機能の改善との関連を考察した。〔対象〕排卵性月経周期異常のうち、short luteal phaseを示す6例に対し、漢方製剤である温経湯を投与し、投与前後に黄体期中期に15分間隔で3時間に亘り採血し、EIAおよびRIAにてFSH、LH、エストラジオールおよびプロゲステロンを測定し、その律動性分泌パターンの変化を観察した。〔成績〕黄体期日数は治療により平均8.67±0.47日より12.0±0.63日に延長したが、黄体期中期プロゲステロン値は平均11.0±4.3ng/mlより9.8±2.5ng/mlで、有意な変化は認めなかった。FSH、LH、およびエストラジオールの基礎値はそれぞれ2.9倍、2.5倍および1.5倍に上昇した。その律動性はFSH (1.0±0.63/3h)、エストラジオール (1.6±0.8/3h) は治療前後で変化はなかったが、治療前に認められなかったLHの律動性が50% (3/6) に出現し、プロゲステロンは治療により0.60±0.49/3hから1.25±0.43/3hに頻度が増加した。律動の振幅は治療による黄体期の延長にともない、FSH、エストラジオールおよびプロゲステロンでそれぞれ、2.6倍、1.6倍および1.28倍に増加した。〔結論〕漢方製剤である温経湯による黄体期の延長(改善)により黄体期中期でのギナドトロピン、エストラジオール分泌パターンにおける律動性の改善が認められ、さらにプロゲステロンの律動性も改善された。このことからshort luteal phaseの病態には、黄体期におけるプロゲステロンのみならず、ギナドトロピンやエストラジオールの律動性の障害が考えられ、漢方製剤はその改善により黄体期延長をもたらす可能性が示唆された。

191 黄体に対する内因性TNF- α の細胞障害性について

日本大学生物資源科学部 〇山中 克哉, 金山 喜一, 遠藤 克
東京慈恵会医科大学実験動物 成相 孝一

【目的】黄体退行の過程において子宮や黄体細胞 (LC) に由来するプロスタグランジン (PG) $F_{2\alpha}$ が主要な退行因子となることは一般的に知られている。また、免疫学的な側面からマクロファージや腫瘍壊死因子 (TNF- α) がこれに関与することも近年知明らにされつつある。このTNF- α は、LCに対してPGの産生を促し、このPGがLC自身や黄体に分布する血管の内皮細胞 (EC) を退行させることが報告されている。しかしながら、LCやECに対するPG非依存的な細胞障害性については報告されていない。今回演者らは、機能黄体期の偽妊娠家兔に内因性 TNF- α (endTNF) を誘導し、同時にPG合成を抑制する目的でインドメサシン (IM) を投与し、TNF- α がLCやECに対して直接的な細胞障害性を示すかについて検討したので報告する。

【方法】試験は体重2.8~3.2kgの成熟雌家兔にhCGによる排卵誘起を行い偽妊娠を誘起した (Day 0)。endTNFは偽妊娠誘起の7日前に *Mycobacterium bovis* の弱毒株 (BCG) を静注、その14日後 (Day 7) にリボポリサッカライド (LPS) を静注することにより誘導した。試験群においてはIMをLPS投与直後に静注した。なお、対照群についてはIMの溶媒のみの投与とし、その他の処置は試験群と同様とした。一方、血中 TNF濃度の測定はLPS投与の2時間後に採血し、L929細胞株を用いたバイオアッセイにより行った。また、黄体機能は、LPSの投与直前 (機能黄体期) とその3日後 (Day 10) に家兔の黄体を開腹手術下で肉眼的に観察した。

【結果と考察】これまで演者らは、機能黄体期の家兔に endTNFを誘導すると、黄体は退行することをすでに報告している。今回の実験においても対照群についてはこれと同様の成績が得られた。一方、IMによってPG合成を阻害した試験群については黄体を維持する個体も観察されたが、対照群と同様に黄体は退行する成績も得られた。

以上の結果より、TNF- α はPGの産生を促すばかりではなく、LCやECに対してもPGに依存しない細胞障害性を与える可能性が示唆された。

192 超音波カラードプラを用いたヒト黄体血流動態の解析

慶應義塾大学医学部産婦人科 〇宮崎 豊彦, 峰岸 一宏, 高橋 純
田中 守, 久慈 直昭, 末岡 浩
吉村 泰典

【目的】不妊症治療における黄体機能の評価は血中プロゲステロン値 (P) の測定、子宮内膜日付診、基礎体温の評価などがあるが、いずれも正確に黄体機能の評価しているかは意見のわかれるところである。今回我々は、黄体がその形成過程において血管の新生を伴うことに着目し、黄体の血流動態を経腔超音波カラードプラを用いて観察し、その経時的変化ならびにPとの関係を検討し、黄体血流が黄体機能にどのように関わっているかを知ることを目的とした。

【対象および方法】正常周期婦人10名を対象とした。卵胞期に経腔超音波にて卵胞モニタリングを行ない排卵を確認後、排卵後1から11日目までに経腔超音波カラードプラ (東芝SSA-340A) を用い、パルスドプラ法により左右卵巣動脈および黄体中の血流パターン解析、さらにパワーモードによる黄体内部カラードプラ像の解析を行ない、同時にPを測定した。血流データの経時的変化とPとの関係を検討した。血流評価は、血流速度、PI [Pulsatility Index; (最高血流速度-最低血流速度) / 平均血流速度] について検討した。パワーモードのパターン解析は、黄体の最大断面積を示す断面で黄体内部の血流を描出、ビデオテープに記録し、NIH image を用いて血流シグナルの面積と黄体断面積との比を求めた。

【結果】卵巣動脈のPIは、黄体保持卵巣側が対側に比べ有意に低く ($p<0.05$)、黄体保持卵巣への血流増加が示唆され、経時的変化としては黄体期中期にPIは低下する傾向を認めた。黄体表面血管のPIならびに最高血流速度とPとの間にも有意な相関 ($p<0.05$) が認められた。パワーモードでの黄体内血流面積比は黄体期中期に最大となり、さらにPと有意な相関 ($p<0.05$) を認めた。

【結論】黄体血流が黄体機能と関連することが示された。また、カラードプラ・パワーモードにより黄体形成における血管新生が明らかとなり、さらに、これが黄体機能評価に有用であることが示唆された。

193

マウス黄体に対するプロスタグランジンの影響に関する検討

日本大学医学部産婦人科 ○水谷 美貴, 栃木 明人, 山本 範子
吉永 陽樹, 橋本 芳美, 山田 祐士
津端 捷夫, 佐藤 和雄

川口市立医療センター産婦人科 栃木 武一

『目的』黄体退縮は卵巣の周期性に重要な役割を担っており、この機構にプロスタグランジン(PG)が関与しているとされ、PGの中でもPGF2 α やPGEが働いていると報告されている。そこで今回我々は、黄体の退縮に対するPGの影響を知ることが目的として、マウス黄体でのアポトーシス(AP)の検出を中心にPG投与の影響を検討した。『方法』ICR系未成熟雌マウス(21日令)にPMS(5iu)・hCG(5iu)を投与し、無処置マウスはPMS・hCG投与後連日屠殺し、血中プロスタゲニン(P4)の測定および卵巣を採取した。PG投与ではPGF2 α (1mg/kg)およびPGE2(1mg/kg)をhCG投与翌日より連日投与し、PG投与翌日より連日屠殺して血液および卵巣を採取し無処置マウスと比較した。血中P4はRIAで測定し、APは卵巣のパラフィン標本を作成しTUNEL法で染色後顕微鏡下で黄体の陽性細胞数の割合を検討した。『結果』無処置マウス(n=5)のP4(ng/ml, $\bar{M} \pm \text{SD}$)はhCG投与後1日で14.2 $\pm$ 6.9、2日15.3 $\pm$ 7.4、3日28.6 $\pm$ 12.5、4日0.6 $\pm$ 0.4、5日2.1 $\pm$ 1.2、AP(%)は各々1.3 $\pm$ 0.3、1.7 $\pm$ 0.3、2.3 $\pm$ 3.1、12.3 $\pm$ 5.8、17.9 $\pm$ 12.6であった。PGF2 α 投与によるP4はhCG投与後3日0.6 $\pm$ 0.4、4日0.2 $\pm$ 0.3、APは2日1.1 $\pm$ 1.9、3日14.5 $\pm$ 9.5、4日5.1 $\pm$ 3.6、5日15.1 $\pm$ 8.1、PGE2投与によるP4は3日0.5 $\pm$ 0.6、4日2.6 $\pm$ 1.7、APは2日16.2 $\pm$ 10.3、3日24.4 $\pm$ 16.7、4日8.9 $\pm$ 4.8、5日9.6 $\pm$ 4.3であった。『結論』マウスでは血中P4はhCG投与3日目にピークを示した後、黄体細胞でのAPが強く検出された。PG投与により血中P4は低値を示し、APの検出はPGF2 α ・PGE2いずれでも無処置に比較して早期でPGE2投与ではより強く認められた。以上より、PG投与による黄体の退縮にAPが関連していることが明らかとなり、PGによりその効果が異なることが示唆された。

194

ヒト黄体化顆粒膜細胞アロマターゼ活性および発現に対するNitric Oxide (NO)の影響

秋田大学医学部産婦人科 ○利部 徳子, 児玉 英也, 福田 淳
村田 昌功, 清水 靖, 池田 雅人
熊谷 仁, 斎藤 暁子, 田中 俊誠

〔目的〕ヒト黄体化顆粒膜細胞アロマターゼ活性および発現に対するNOの影響を明らかにする。〔方法〕体外受精患者の卵胞液から患者の同意を得て顆粒膜細胞を分離し、GIT培地にて24時間培養して単層培養系が確立した後、NO donor(SNAP)を10 $^{-3}$ M~10 $^{-5}$ Mの濃度で添加して24時間培養した。培養終了後、培養上清のエストラジオール濃度をRIAにて測定し、顆粒膜細胞中のアロマターゼ活性を ^3H 標識androstenedioneからの $^3\text{H}_2\text{O}$ 放出量を指標として測定し、同時に顆粒膜細胞からAGPC法にてRNAを抽出してアロマターゼmRNAの発現量をノーザンブロット法により検討した。また、NOの代謝産物であるNO $_2^-$, NO $_3^-$, ONOO $^-$ (SIN1)を10 $^{-3}$ M~10 $^{-5}$ Mの濃度で添加して顆粒膜細胞中のアロマターゼ活性を測定した。さらに胎盤のミクロソーム分画にSNAPを10 $^{-3}$ M~10 $^{-5}$ Mの濃度で添加し、NOのミクロソーム分画アロマターゼ活性への影響を検討した。〔成績〕(1)SNAP10 $^{-3}$ Mの添加により顆粒膜細胞からのエストラジオール分泌量はコントロールレベルより58%($p < 0.01$)抑制され、顆粒膜細胞のアロマターゼ活性は10 $^{-3}$ Mで48%($p < 0.01$)、10 $^{-4}$ Mで20%($p < 0.05$)の抑制が認められた。(2)SNAP10 $^{-3}$ Mの添加により顆粒膜細胞アロマターゼmRNAの発現はコントロールレベルより48%抑制された。(3)NO $_2^-$, NO $_3^-$ にはアロマターゼ活性抑制作用は認められず、ONOO $^-$ には10 $^{-3}$ M及び10 $^{-4}$ Mで10%程度の弱い抑制作用($p < 0.05$)しか認められなかった。(4)ミクロソーム分画アロマターゼ活性はSNAP10 $^{-3}$ Mでコントロールレベルより30%($p < 0.05$)の抑制が認められた。〔結論〕NO donorは顆粒膜細胞のアロマターゼ活性を強く抑制し、NO代謝産物には抑制作用が認められないことから、NOそのものにアロマターゼ活性抑制作用があると考えられた。NOのアロマターゼ活性抑制には、酵素への直接の抑制作用とmRNA発現の抑制の2つのメカニズムが存在すると考えられた。

愛媛大学医学部産科婦人科 ○北川 博之, 谷口 文章, 福井 敬介
武田 康成, 伊藤 昌春

【目的】多嚢胞性卵巣症候群を肥満群と正常体重群に分類し、そのホルモン環境（ゴナドトロピン、性ステロイド、インスリン分泌）を測定することによりPCOSの病因を検討した。【対象】日産婦PCO診断基準案を満たす32症例。この32症例をBody Mass Index (BMI) により、正常体重PCO群 (BMI<24, n=13)、肥満PCO群 (BMI≥24, n=19) に分類し、ゴナドトロピン (LH, FSH)、PRL、性ステロイド (Estradiol: E2, estrone: E1, androstendione: A-dione, dehydroepiandrosterone-sulfate: DHAS) をRIAにより測定した。インスリン分泌はimmuno-reactive insulin (IRI) として75gブドウ糖経口負荷(OGTT)のもとでIRMA法（インシュリン-リアビーズII）により測定し、前、30、60、120分値の合計をΣIRIとして表し評価した。基礎体温により正常排卵周期が確認されたBMIが24以上の肥満症例を肥満排卵群（n=4）として同様の検討を加えた。【成績】正常体重PCO群の平均BMIは20.7±2.0。肥満PCO群、肥満排卵群の平均BMIはそれぞれ32.2±4.4、30.6±3.0で両群間の肥満度に有意の差は認められなかった。LHは正常体重PCO群（14.7±5.2 IU/l）が肥満PCO群（11.2±3.6 IU/l）に対して有意に高値を示していた。正常体重PCO群と肥満PCO群ともに高E1/E2比、高A-dione血症、高DHAS血症を示したが、両群間に差は認められなかった。正常体重PCO群、肥満PCO群のΣIRIの平均値はそれぞれ151±66、406±252 μU/mlであり、肥満PCO群において有意に高いインスリン分泌を認めた。肥満排卵群の平均ΣIRIは216±75 μU/mlであり、肥満PCO群よりも過剰分泌は軽度である傾向が得られた。【結論】PCOSには肥満→インスリン抵抗性→更なる脂肪蓄積という悪循環が原因と考えられる症例と、中枢でのLHの分泌亢進がより直接的な原因であると考えられる2群が存在すると考える。

196 インスリン抵抗性を呈する多嚢胞性卵巣症候群症例の臨床的検討

新潟大学医学部産科婦人科 ○村川 晴生, 鈴木 美奈, 本多 晃
八幡 哲郎, 山本 泰明, 倉林 工
長谷川 功, 田中 憲一

【目的】近年、多嚢胞性卵巣症候群（以下PCOSと略す）に伴う排卵障害と糖代謝異常、特にインスリン抵抗性との関連が注目されている。今回我々の施設ではPCOS症例に耐糖能検査を行い、インスリンに反応しない排卵障害とインスリン抵抗性の関連を検討した。【対象および方法】日本産婦人科学会PCOS診断基準を満たした34例を対象とした。文書による同意を得て月経周期3-5日目に基礎ホルモン（LH, FSH）およびテストステロン、アンドロステノン、デヒドロエピアンドロステジオンカレート（DHEA-S）を測定し、さらに75gブドウ糖負荷試験（空腹時から2時間値までの血糖値および血清インスリン値を測定）から空腹時血糖（FBS）、空腹時インスリン値（IRI）、血糖総面積（AUCg）、インスリン分泌総面積（AUCi）を算出した。インスリン（+ブドウ糖）に対する卵巣の反応は、連続3周期のインスリン内服周期で直径18mmを超える卵胞発育を確認できた周期が2周期以上の場合をインスリン反応あり、1周期以下の場合をインスリン反応なしと判定した。

【成績】A群：インスリン反応あり（23例）、B群：インスリン反応なし（11例）の2群に分類し比較検討した結果インスリン分泌総面積（AUCi）においてA群：5,853±4,043、B群：11,018±5,345 μU×min/mlとB群が有意に高値であった（p<0.01）。一方FBS、IRI、AUCg、LH、LH/FSH比、テストステロン、アンドロステノン、DHEAS、さらに多毛の有無、Body mass indexでも両群で有意差を認めなかった。インスリン（+ブドウ糖）無効症例予測のためのAUCiの最適cutoff値をReceiver Operating Characteristic curve (ROC curve) を用いて検討した結果、AUCi 6,000 μU×min/mlを最適値と判定した（sensitivity: 78.7%, specificity: 76.4%, p<0.01）。【結論】PCOS症例の排卵誘発では、視床下部に作用するインスリン（+ブドウ糖）が無効な症例はインスリン抵抗性に伴う排卵障害を念頭におき検査を進めていく必要がある。PCOSに伴うインスリン抵抗性の予測には肥満の有無にかかわらず耐糖能検査による評価の必要性が示唆された。

東邦大学佐倉病院産科婦人科 ○木下 俊彦, 大高 究, 伊藤 元博

【目的】多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)には高インスリン血症や耐糖能障害が高率にみられることが知られる。それに伴い高脂血症を呈する例も知られるが、いずれも本邦においての検討は少ない。そこで、今回日産婦学会のPCOS診断基準案に基づいて診断した症例において血中脂質値を測定し検討したので報告する。【対象と方法】日産婦学会のPCOS診断基準案に基づいて診断したPCOS 15例に消退出血または月経開始後7日以内に血中総コレステロール(TC)、トリグリセライド(TG)、HDLコレステロール(HDL-C)を測定した。LDLコレステロール(LDL-C)は $TC - HDL - C - TG/5$ として求めた。【成績】15例の平均BMIは 25.3 ± 1.4 、平均TC、TG、HDL-C、LDL-Cは各々 $188.5 \pm 9.2 \text{ mg/dl}$ 、 $103.9 \pm 13.3 \text{ mg/dl}$ 、 $60.9 \pm 5.2 \text{ mg/dl}$ 、 $111.3 \pm 8.1 \text{ mg/dl}$ であった。BMI ≥ 25 を示した8例では $TC = 190.6 \pm 11.0 \text{ mg/dl}$ 、 $TG = 137.6 \pm 17.0 \text{ mg/dl}$ 、 $HDL - C = 45.3 \pm 2.3 \text{ mg/dl}$ 、 $LDL - C = 126.2 \pm 8.8 \text{ mg/dl}$ であった。BMI ≤ 24 を示した7例では $TC = 186.0 \pm 16.1 \text{ mg/dl}$ 、 $TG = 65.3 \pm 6.0 \text{ mg/dl}$ 、 $HDL - C = 76.6 \pm 5.6 \text{ mg/dl}$ 、 $LDL - C = 96.4 \pm 11.6 \text{ mg/dl}$ であり、肥満PCOSにおいてTGは有意に高値であり、HDL-Cは有意に低値であった($P \leq 0.05$)。HDL-CはBMIと有意に相関した。【結論】肥満PCOSでは非肥満例に比べて脂質異常値を示した。PCOSにおける脂質値には肥満度の関与が大きいと考えられた。

198 GnRHaのshort protocol法による排卵誘発時のpremature luteinizationとIVF-ET治療成績との関係について

長崎大学医学部産科婦人科 ○宮村 泰豪, 蓮尾 敦子, 河野 雅洋
中村 恒一, 藤下 晃, 鮫島 哲郎
増崎 英明, 石丸 忠之

GnRHaを併用したFSH/HMGおよびHCGによる排卵誘発時において、premature luteinizationがIVF-ETの治療成績不良と関連するという報告がなされ、その原因として卵の質の低下と着床する子宮内膜の問題が上げられている。しかしながら、HCG投与日のprogesterone(P)の上昇はIVF-ETの治療成績の予後因子とならないという報告もあり、いまだにpremature luteinizationとIVF-ETの治療成績に関しては統一した見解が得られていない。

【対象および方法】当科で1994年1月より1996年12月までにGnRHaのshort protocol法による排卵誘発を行いIVF-ETを施行した症例のうち、HCG投与日にP値を測定した治療周期75周期を対象とした。対象をHCG投与日のP値および成熟卵胞1個当たりのP値により、それぞれ低値群と高値群に分け、両群間でIVF-ETの治療成績を比較した。またestradiolとPの比(E2/P)でも同様の検討を行った。

【結果】P値では受精率(低値群68.8% v.s. 高値群69.9%)、着床率(低値群13.3% v.s. 高値群11.8%)および妊娠率/ET(低値群23.1% v.s. 高値群45.0%)において両群間に有意差を認めなかった。成熟卵胞1個当たりのP値でも受精率(低値群69.5% v.s. 高値群74.6%)、着床率(低値群14.9% v.s. 高値群11.9%)および妊娠率/ET(低値群33.3% v.s. 高値群35.7%)において両群間に有意差を認めなかった。また、E2/Pでも低値群と高値群の間で受精率、着床率および妊娠率/ETに有意差を認めなかった。

【結論】今回の検討ではGnRHaのshort protocol法による排卵誘発時のpremature luteinizationとIVF-ET治療成績との間には関連性は認められなかった。また排卵誘発時のE2/PとIVF-ET治療成績との間にも関連性は認められなかった。

日本大学応用生物科学科 ○千木野みわ, 佐藤 嘉兵
はらメディカルクリニック 原 利夫

目的：成熟した卵胞卵子は排卵卵子に比べて精子の侵入率が低いことがハムスター卵子で報告されている。一方、卵管内環境に置かれた卵子はその受精能が促進されることが明らかにされている。この差が単に卵子自体の成熟進行の時間的な差なのか、あるいはoviductinの様な卵管内分泌物質の促進効果なのか興味を持たれるところである。本実験ではマウス卵子を用いて卵管採内および卵管内卵子を用いて形態の変化および受精能力について検討を加えた。方法：成熟した ゴールデンハムスターを用いた。PMSG 7 IUを腹腔内に注射し、51時間後に5 IUのHCGを腹腔内に注射して過排卵処理を行った。HCG注射後15.5時間に卵管を取り出し排卵卵子を採取した。また、卵管採からの回収はinfundibulumを排卵予定時刻5-6時間前に結紮し、排卵後卵巣囊内を培養液(mTALP)で還流して卵子を採取した。一方、卵胞卵子はHCG注射後12時間目に細い針を用いて卵胞を破り卵子を採取した。結果：卵管内卵子は卵巣囊内卵子に比べて媒精後1時間における精子浸入率は明らかに高かった。4時間後における受精率も高かった。卵子の形態については、卵子の直径および透明帯の厚さには両者間には差は認められなかったが、囲卵腔の容積には明らかに差が認められた。

200 Interleukin-6とその可溶性受容体による子宮内膜間質細胞の増殖制御

鳥取大学医学部産科婦人科 ○吉岡 宏記, 原田 省, 永野 順恵
伊藤 雅之, 津戸 寿幸, 光成 匡博
谷口 文紀, 岩部 富夫, 谷川 正浩
寺川 直樹

〔目的〕サイトカインは子宮内膜の増殖と分化に重要な役割を果たしている。子宮内膜症患者腹水中には高濃度のinterleukin-6(IL-6)が存在するが、本研究ではIL-6およびその可溶性受容体であるsIL-6Rが子宮内膜間質細胞の増殖に及ぼす影響を知ることが目的とした。

〔方法〕患者の同意を得て、手術時に摘出した子宮から分泌期子宮内膜間質細胞を分離培養した。内膜間質細胞の無血清培養系にIL-6(0-400pg/ml)およびsIL-6R(0-100ng/ml)を添加し、細胞数の変化を検討した。細胞数はtetrazolium dye(MTT)の取り込みを指標として評価した。培養間質細胞におけるIL-6受容体(IL-6R)ならびにgp 130のmRNA発現をRT-PCR法にて検索した。

〔成績〕IL-6(200pg/ml)およびsIL-6R(100ng/ml)の添加は子宮内膜間質細胞の増殖をそれぞれ対照の46%と 47%に抑制した。子宮内膜間質細胞においてIL-6Rとgp 130mRNAの発現を認めた。

〔結論〕IL-6とsIL-6Rは分泌期子宮内膜間質細胞の増殖を抑制することが示された。同時に、IL-6とsIL-6RはIL-6Rとgp 130を介して子宮内膜間質細胞の増殖を制御することが示唆された。

201 ヒト子宮内膜間質培養細胞における Lactoferrin の細胞増殖効果

昭和大学医学部産科婦人科 ○藤間 芳郎, 矢内原 敦, 柴田 哲生
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

〔目的〕子宮内膜の増殖や分化は受精卵の着床に重要であり、ステロイドホルモンやEGF, IGF-1をはじめとする多くの成長因子、サイトカインが局所調節に関与していることが示唆されている。一方、鉄結合性糖タンパク質の一種であるLactoferrin(LF)は抗菌、抗炎症作用に加え、細胞増殖作用を持ち、その遺伝子発現はエストロゲンにより調節されることが報告されており、子宮内膜に存在することが示唆されている。今回、月経周期におけるヒト子宮内膜LFの発現、さらに子宮内膜間質培養細胞系を用いて、LFの細胞増殖作用を検討した。

〔方法〕正常性周期を有し子宮筋腫の診断にて摘出された子宮より患者に同意を得た上で子宮内膜を採取し、LFの発現は組織よりRNAを抽出、B-actinを内部標準としてPCRにて増幅し発現量を比較した。間質細胞培養は子宮内膜組織を0.1%collagenase及び0.01%DNaseにて子宮内膜間質細胞を分離後、RPMI1640(phenol red free) + 2%BSAを培養液として初代培養後、継代培養を2-3回行った後、培養液中にLF及びestradiol(E₂), EGFを添加し細胞増殖作用を検討した。増殖能の評価はピリミジンアナログである5-bromo-2-deoxyuridine(BrDU)の取り込みを利用したBrDU cell proliferation ELISA kit(Boehringer Mannheim社)を用いた。

〔結果〕(1)LF-mRNAの発現は増殖期内膜に強い発現を認め、分泌期で減弱した。(2)子宮内膜間質細胞はLFの添加により時間(6-24 hr)及び濃度依存性(1-1000 ng/ml)に有意な細胞増殖を示した。またE₂ (1 nM), EGF (10 ng/ml)の同時添加により、各々の単独投与に比して増強することを認めた。さらに抗LF polyclonal antibody(The Binding Site Code:PC062)の同時添加によりLFの細胞増殖作用は有意に抑制された。

〔結論〕ヒト子宮内膜において増殖期にLFの発現を強く認め、さらに子宮内膜間質培養細胞に対してLFは単独及びE₂, EGFとの協調作用により、細胞増殖効果を持つことが示され、LFが子宮内膜に対して局所作用を持つことが示された。

202 競合PCR法による子宮オキシトシン (OT) mRNAの定量

帝京大学医学部産科婦人科 ○深澤みゆき, 味香 勝也, 森 宏之
沖永 莊一

＜目的＞ラット子宮オキシトシン (OT) mRNAは妊娠末期や性周期のestrousに多く発現する。今回の実験では卵巢摘除ラットにステロイドを投与し、子宮のOTmRNA発現量に卵巢ステロイドが及ぼす影響について競合PCR法を用いて検討した。＜方法＞成熟Wistar rat (28日令)の卵巢を摘除し、摘除5日後に実験群1,2,3,4にE₂ (30 µg/0.1ml) とP (400 µg/0.4ml) をcontrol群5にゴマ油を皮下投与した。投与2日後、実験群1にE₂とP、実験群2にE₂のみ、実験群3にPのみ、実験群4, control群5にゴマ油のみを皮下投与した。投与2日後にエーテル麻酔にて屠殺し、子宮を無菌的に取り出し、AGPC法にて組織からtotal RNAを抽出した。次にOTcDNAのexonA, B, C, の部分を含む373baseをcodeするOT primerを用いてRTを行った。このRT-cDNAに段階的に希釈された既知濃度の203baseの競合鋳型をそれぞれ加えて競合PCRを行った。次にアガロース電気泳動を行い、RT-cDNA由来増幅産物と競合鋳型由来増幅産物が等しくなる組み合わせを求めて、目的OTmRNAを定量した。＜成績＞子宮のOTmRNA発現量は実験群1では、0.01~0.05attomole実験群2では0.05~0.25attomole実験群3,4では0.00025~0.0025attomole実験群5ではOTmRNA発現はほとんど認められなかった。＜結論＞子宮OTmRNA発現量はE₂とP priming後、E₂投与群が最大で、P投与群は最小となった。

203 Tリンパ球サブセットの妊娠維持機構における意義について (トランスジェニックマウスを用いた実験的検討)

東海大学医学部産婦人科 ○善方 菊夫, 和泉俊一郎, 鈴木 隆弘
杉 俊隆, 勝沼 潤子, 見常多喜子
牧野 恒久

【目的】妊娠成立に伴い, マウス脱着膜には, $\text{TCR-}\gamma\delta^+$ の細胞が増加し, 妊娠の成立, 維持に関与する重要な免疫担当細胞であると考えられている。今回 H-2b 拘束性 Ld 特異的 T 細胞クローンから得られた TCR 遺伝子導入トランスジェニックマウス (2C-Tg) と H-2b ハプロタイプ C57BL/6 マウスに MHC class II d 発現遺伝子を導入したトランスジェニックマウス (Ld-Tg: 東大・医・疾患遺伝子・宮崎教授より分与) 及び BALB/C (H-2d) の2種類の交配実験より, $\text{TCR-}\gamma\delta^+$ 細胞の分化が抑制されているトランスジェニックマウス (2C-Tg) における妊娠を解析し, 妊娠の成立・維持における Tリンパ球の関与について検討した。

【方法】2C-TgのT細胞はほとんどが導入したTCRを発現したCD8陽性のT細胞であり, この2C-Tg (♀) と Ld-Tg (♂) の交配により $2\text{C}^+\text{Ld}^+$ の仔マウスが生まれてくるかを検討した。その逆の組み合わせを対象群とした。また2C-Tg (♀) と BALB/C (♂) とを交配し, 妊娠マウス子宮リンパ球を免疫組織学的 (抗CD₈, 抗CD₄抗体) に染色した。妊娠マウス子宮内上皮リンパ球 (u-IEL) は, 妊娠マウスより子宮を摘出縦切し精製分離を行い, 分離されたリンパ球を抗CD₈-FITC, 抗CD₄-PE, 抗CD₈bio, 抗TCR- $\alpha\beta$ (1B2) FITC, 抗TCR- $\gamma\delta$ 抗体を用い FACSscan にて解析した。

【結果】2C-Tg (♀) と Ld-Tg (♂) の交配により生まれた $2\text{C}^+\text{Ld}^+$ 仔マウスの割合及び体重において有意差は認められなかった。2C-Tg (♀) と BALB/C (♂) 交配における妊娠マウスの u-IEL のCD₈⁺T細胞は非常に少なかったが, 対象群と比較して軽度増加している印象であった。また対象群と比較して1B2⁺細胞は約2倍, TCR- $\gamma\delta^+$ 細胞は約3倍の増加が見られた。

204 子宮頸管粘液中のイムノグロブリン結合糖蛋白質の同定

徳島大学医学部産科婦人科 ○前川 正彦, 平野 正志, 国見幸太郎
滝川 稚也, 山本 哲史, 森 英俊
鎌田 正晴, 青野 敏博

【目的】精子不動化抗体の不妊症発症機序として, 先体反応抑制による受精阻害作用を報告してきたが, 抗精子抗体には精子の頸管粘液通過を障害する作用があることも知られている。その機序として抗精子抗体が結合した精子が頸管粘液中に存在するFcレセプター様物質によって捕獲されるというモデルが提唱されているが, その物質は未だ同定されていない。本研究では, ヒト頸管粘液中のイムノグロブリン結合物質の存在を明かにし, その同定を試みた。

【方法】排卵期の不妊症患者から同意を得たうえで, 頸管粘液を採取し, -40℃で保存した。0.66M NaClで塩溶し, 90%硫酸を用いた塩析などに部分精製を行った。還元下SDS-PAGE, ウェスタンブロッティング後, メンブレンを各種ビオチン化ヒト免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), ビオチン化ヤギあるいはウマ免疫グロブリンと反応させ, AP結合ABCを用いて標識した。また糖鎖の有無について各種HRP結合レクチンで検討した。

【結果】1) ヒト頸管粘液には各種ヒト免疫グロブリン, ヤギあるいはウマ免疫グロブリンと反応する15kD (還元下) の蛋白質が存在した。2) 15kD蛋白質はConAと反応を認め, マンノースを含む糖蛋白質であることが示唆された。UEA, DBAあるいはPNAとは反応性を認めなかった。

【結論】ヒト頸管粘液中にはイムノグロブリンのクラス・IgGサブクラスおよび種を越えた広い反応性を有する15kDの糖蛋白質が存在することが明かとなり, 抗精子抗体による精子の頸管粘液通過障害の機序に関与している可能性が示唆された。

205 ウサギ卵透明帯18mer合成ペプチドによる自己抗体誘導の試み

兵庫医科大学産科婦人科 ○長谷川昭子, 浜田ゆかり, 内藤 子来
香山 浩二

【目的】卵透明帯は組織特異性の高い抗原を含み、避妊ワクチンとして有望なターゲットである。しかし、異種動物（例えばブタ）の卵透明帯タンパクをウサギに免疫すると、ウサギは卵巣障害を起してくる。特異性・親和性のより高い抗体を得るため、自己透明帯を免疫に用いると、ほとんど抗体産生が起らない。いわゆる免疫寛容の状態にあると考えられる。本研究では、透明帯抗原の免疫寛容が免疫系のどのようなレベルで働いているのか、またそれを破って自己抗体を誘導しうるか否か検討した。【方法】動物は未経産8週令日本白色家兎を用いた。抗原としては、異種動物に対し強いB細胞エピトープとなることが証明されている18アミノ酸 (CTYILDPEKLTLRVPYKA)から成る合成ペプチドにキャリアタンパクのジフテリアトキシソイドを結合して用いた。総タンパク量500 μ gを完全フロインドアジュバントと共に皮下注射し、数回の追加免疫注射後、採血して抗体価を測定した。自己抗体はウサギ卵巣切片を用いた蛍光抗体法により検出した。【結果】免疫したウサギの抗血清は、18mer合成ペプチドとELISA法で、1:51,200希釈まで反応した。またこの抗血清は、正常ウサギ卵巣中の透明帯と特異的に反応した。さらに免疫を受けたウサギ卵巣切片では、FITC標識ウサギIgGのみの処理で、透明帯に陽性反応が認められ、in vivoにおいてすでに抗体が付着していることがわかった。【考察】本研究で用いたウサギ合成ペプチドは、ジフテリアトキシソイドのような強力なT細胞エピトープを結合することにより、自己抗体が誘導できることが明らかになった。透明帯抗原エピトープに対する自己免疫寛容は、B細胞クローンの排除による絶対的なものではなく、T細胞レベルにおける制御、あるいはクローンアネルジーの状態にあると考えられる。抗原タンパクの修飾やデリバリーシステムの改良により、特異性の高い安全な避妊ワクチンの開発が可能であると考えられる。

206 IVF-ETの反復流産における移植免疫学的機序と免疫療法の有効性について

獨協医科大学産科婦人科 ○星野 恵子, 正岡 薫, 根本 央
河津 剛, 北澤 正文, 稲葉 憲之

【目的】IVF-ETでは原因不明の初期流産をくり返す例がみられる。これらの反復流産例では移植免疫学的機序が関与している可能性が推定される。今回、この点を明らかにするとともに、免疫療法の効果について合わせ検討した。【方法】過去、当科で連続2回以上のIVF流産をくり返した反復流産34組の夫婦を対象とし、IVF妊娠により1人以上の生児を分娩し、流産歴のない21組の夫婦を正常対照群として比較検討した。免疫療法は夫リンパ球を2~3週間隔で計4回妻に皮下接種した。【成績】①主要組織適合抗原(HLA)のうちDR抗原の夫婦間共有率(1個以上)は対照群21例中9例(42.9%)に対し、反復流産群では34例中17例(50.0%)であり両群間に有意差はなかった。②夫婦間のリンパ球混合培養試験(one way-MLC)における妻リンパ球増殖抑制率は対照群の $56.2 \pm 22.2\%$ に対し、反復流産群では $-11.9 \pm 54.0\%$ ($p < 0.001$)と有意に低かった。③抗リンパ球抗体試験(補体依存性細胞毒性試験)では妻血清中に夫リンパ球に対するB-warm抗体の検出された例が対照群で21例中18例(85.7%)に対し、反復流産群では34例中4例(11.8%)($p < 0.001$)と有意に少なかった。④反復流産群では免疫療法施行後、MLCの抑制率は全例で増加し、 $39.2 \pm 29.3\%$ ($p < 0.001$)と治療前に比べ有意に増加した。また、B-warm抗体の陽性率は34例中22例(64.7%)($p < 0.001$)と治療前に比べ有意に増加した。⑤免疫療法後にIVFにて妊娠に至った13例では11例が分娩ないし妊娠継続中(流産阻止率84.6%)であり、流産した2例では免疫療法後のMLCの抑制率はそれぞれ-2.9%と8.7%であり、妊娠18例中最も低値であった。【結論】IVFにおける原因不明反復流産例では一般の習慣性流産と同様に移植免疫的拒絶が働いており、免疫療法によってHLA-DR抗体を含むblocking antibodyが獲得され妊娠継続に至ることが示唆された。

難治性不妊症における免疫・血液凝固系の解析

東海大学医学部産婦人科 ○和泉俊一郎, 杉 俊隆, 淡路 英雄
鈴木 隆弘, 善方 菊夫, 勝沼 潤子
牧野 恒久

【目的】近年の生殖医学の進歩はめざましいものである。体外受精・胚移植(IVF・ET)技術により、受精現象は医師の目の前で捉えられているが、着床はいまだ子宮というブラックボックスのなかで営まれている。一方、妊娠診断薬の性能は飛躍的に向上し、従来は診断し得なかった早期流産の診断が容易に可能になってきた。その結果、不妊症として捉えられていた症例の中には、実は早期流産を繰り返している不育症の症例が存在している事が明らかになり、不妊症と不育症の境界が不鮮明になってきた。そこで、これまでの不育症の治療法を難治性不妊症の治療に応用できないかと考え、難治性不妊症の症例に不育症一般検査のうち比較的簡単な血液検査を試験的に施行し、その頻度のpilot studyを試みた。【対象・方法】当院外来に本年4月に通院した不妊症患者のうち、IVF・ETが不成功であった既往をもち、本人が検査を希望した10症例をまず対象とした。検査として、当科の不妊症一般検査のうち染色体分析を除く、各種自己抗体・血液凝固系・内分泌検査などの血液検査を施行した。

【結果】10症例の既往歴で不成功に終わった過去のIVFは、全て良好な受精卵が得られてETを施行したものであり、不成功回数は平均3.5回で、過去のAIH回数は平均17.5回であった。今回の10症例は、pilot studyとして無作為に抽出を意図したものであったが、全例に2種類以上の自己抗体、もしくは何らかの血液凝固異常を認めた。当科の不妊症では、抗フォスファチジルエタノールアミン抗体(anti-PE)と抗フォスファチジルセリン抗体(anti-PS)を、コファクターへの依存性を含めて検討しているが、今回の症例中5例に抗リン脂質抗体が陽性であった。また、ADP/collagen惹起性血小板凝集能も検査しており、残りの5症例中3例に凝集能亢進が認められた。不育症治療のフローチャートにおいては、コファクター依存性anti-PEはin vitroでthrombin惹起性血小板凝集能を亢進させるので、また原因不明でも血小板凝集能亢進が認められれば、低用量アスピリン療法の適応となる。

【結論】難治性不妊症のなかには、不育症と同様の治療法選択を考慮すべき症例が含まれることが予想された。

精漿中のIL-1 β , TNF- α , IL-8, MCP-1, elastaseと leukocytospermiaとの関連

大分医科大学産科婦人科 ○檜原 久司, 田中雄一郎, 江藤 靖子
河野 康志, 松井 尚彦, 宮川 勇生

【目的】男性不妊におけるleukocytospermiaの病態を明らかにするため、精漿中の interleukin-1 β (IL-1 β)、tumor necrosis factor- α (TNF- α)、IL-8、monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) および elastase を測定し、これらと精液所見との関連について検討した。

【方法】31例の精液量、精子濃度、精子運動率、奇形率、精液白血球数(WBC)を測定した。精液の性状の指標としてWHO基準(1987年)を用いた。精漿IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、MCP-1、elastaseはELISAにて測定した。統計解析にはMann-Whitney U test とsimple regression analysisを用いた。

【結果】正常精液群(n=10)に比較して異常精液群(n=21)ではIL-8、MCP-1、elastaseおよびWBCが有意に高値(それぞれ $p<0.02$ 、 $p<0.01$ 、 $p<0.01$)であった。しかし、IL-1 β 、TNF- α においては両群間に有意差を認めなかった。IL-8、MCP-1、elastaseはWBCと有意な正の相関(IL-8: $r=0.746$, $p<0.01$, MCP-1: $r=0.671$, $p<0.01$, elastase: $r=0.939$, $p<0.01$)を、また、精子運動率と有意な負の相関(IL-8: $r=-0.416$, $p<0.01$, MCP-1: $r=-0.589$, $p<0.01$, elastase: $r=-0.544$, $p<0.01$)を示した。さらに、IL-8とMCP-1の間には($r=0.671$, $p<0.01$)の相関を認めた。一方、IL-8濃度、MCP-1濃度と精液量、精子濃度、奇形率との間には有意な相関は認められなかった。

【結論】以上の結果は、IL-8、MCP-1およびelastaseは精液中WBCの上昇、精子運動率の低下に関連していることを示している。また、異常精液群では、IL-8、MCP-1、elastaseが高値であり、IL-1 β 、TNF- α は正常精液群と有意差がなかったことから、単球に比較し好中球の活性化がその病態において顕在化していることが示唆された。

大阪大学医学部泌尿器科	○山中	幹基, 北村	雅哉, 坪庭	直樹
	古賀	実, 西村	憲二, 辻村	晃
	松宮	清美, 奥山	明彦	
連大阪中央病院泌尿器科	中村	吉宏, 近藤	宣幸, 竹山	政美
大阪警察病院泌尿器科	三浦	秀信		

212

横浜赤十字病院泌尿器科 ○岩崎 皓
横浜市立大学医学部泌尿器科 斎藤 和男, 菅野ひとみ, 湯村 寧
佐藤 和彦, 穂坂 正彦

【症例および経過】39歳の男性。25歳の時結婚し、一年後に不妊を主訴として某大学病院を受診。Necrozoospermiaの診断で種々の保存的治療を受けるも不変。経直腸の超音波検査で精嚢の収縮が弱いとの指摘を受ける。昭和60年、転勤のため横浜市立大学へ紹介を受ける。初診時、精巣容積は20ml、血中ホルモン値はTestosterone = 4.41ng/ml, FSH = 6.80mIU/ml, LH = 1.90mIU/ml, Prolactin = 2.70ng/mlと正常範囲にあり。精液所見は精子濃度50~100 × 10⁶/ml、精子運動率0%、精液量1.0mlとNecrozoospermiaと考えられたが、射精後の尿中に多数の精子が認められたため、部分的逆行性射精と診断した。トフラニールの投与を行ったところ、5~10%程度の運動精子が出現するようになったが、それ以上の改善が得られないことと、精液中フラクトースの低値(9.9mg/dl)が見られたため、経直腸の超音波検査法を再検した。多数の嚢胞の集合のような精嚢の所見が得られたことにより、精嚢造影を施行した。中心に大きな円形の腔を持ち、周辺に多数の小さな嚢胞を配した動物の足のような形状の精嚢像を呈した。ART (Assisted Reproductive Technology) の適応と考えられたが、患者の配偶者が人工的操作を好まないということで、現在まで、保存的治療のみにとどめている。

213 精液性状と SQA II B における各種パラメーターの関係について

セント・ルカ産婦人科 〇広津留恵子, 安東 桂三, 佐藤 真紀
長木 美幸, 宇都宮隆史

【目的】 SQAにより測定されたSperm Motility Index(SMI値)は精液性状や体外受精における受精率と相関し、精子機能の評価として有用であるが、今回Sperm Quality Analyzer II B(SQA II B:Medical Electronic Systems Ltd.)が開発され、新しいパラメーターを算出できるようになった。このパラメーターと精液性状の関係を検討した。【方法】当院の精液検査・AIH・ARTを施行した患者で、平成9年4月末までにSQA II Bにより精子機能測定できた297例を対象とした。一般精液所見およびブルートスタン染色による精子頭部の変化率・Penetrak値を測定し、SQA II Bで算出されるSMI値・Total Functional Sperm Concentration(TFSC)・Total Sperm Concentration(TSC)・Percentage of Motile Sperm(PMS)・Percentage of Normal Morphologies(PNM)を測定した。また、ART施行者にはSST(Sperm survival test)も測定した。【結果】一般精液検査とSQA II Bで算出されるパラメーターの関係は射出精液においては総精子濃度とTSCが $r=0.69, P<0.001$ 、運動率とPMSが $r=0.56, P<0.001$ 、正常精子形態率とPNMが $r=0.44, P<0.001$ となった。swim-up処理後の良好精子数(鏡検下で形態運動良好精子)とTFSCは $r=0.62, P<0.001$ となった。SMI値と精子濃度 $r=0.69, P<0.001$ 、運動率 $r=0.48, P<0.001$ 、正常形態率 $r=0.63, P<0.001$ であり、Penetrak値とは $r=0.21, P=0.06$ 、染色における精子の頭部変化率とは $r=0.59, P<0.001$ となった。またSMI値の差(swim-up処理前後における差)とSST-score(SSTをscore化したもの)とは $r=0.55, P<0.001$ であった。【結論】SMI値および各種パラメーターは一般精液所見と相関し、有用であると考えられ、swim-up処理前後に於けるSMI値の差も、精子機能の判断に有用である可能性が示唆された。

214 造精機能障害におけるヒト精漿中Stem cell factorの意義について

神戸大学医学部泌尿器科 〇藤澤 正人, 藤岡 一, 龍見 昇
田中 浩之, 稲葉 洋子, 岡田 弘
荒川 創一, 守殿 貞夫

Stem cell factor(SCF)は、c-kitチロシンキナーゼ、レセプターのリガンドで原始精細胞の発達や生後の精細胞の分化に関与していることが報告されている。今回、我々は、ヒト精漿中SCF濃度を測定し、造精機能障害におけるヒト精漿中SCF濃度の意義について検討したので報告する。

方法：対象は、神戸大学泌尿器科不妊外来を受診した患者108名である。内訳は、正常精液所見を呈するものが17名、乏精子症が50名、精子無力症が31名、無精子症(組織学的にSertoli cell only)が10名であった。精液は、精子濃度、運動率を検討した後、精漿を分離し、精漿中SCF濃度をELISA法にて測定した。また、精巣組織中のSCFmRNAの発現をRT-PCR法にて、SCFの発現を免疫組織学的染色法にて検討した。血中のFSH, LH, Testosterone, PRL, Estradiol(E_2)を測定した。

結果：精巣中SCFmRNAは、膜結合型と分泌型の2つのタイプが検出され、その比率は正常精巣と造精機能障害をきたした精巣との間に明らかな差はなかった。免疫組織学的検討では、SCFはSertoli cellに認められた。精漿中SCF濃度は、精子濃度と有意に相関し、正常精液所見を呈した精漿中SCF濃度は乏精子症の精漿中SCF濃度より高い傾向がみられた。精漿中SCF濃度と精子運動率とは明らかな相関はなかった。また、精漿中SCF濃度は血中ホルモンレベルと明らかな相関を認めなかった。

結論：精漿中SCF濃度は精子形成のひとつの指標になることが示唆された。

215 不妊患者における精液中の顆粒球エラスターゼ測定の意義

聖マリアンナ医科大学産婦人科 ○石田 徳人, 栗林 靖, 藤脇伸一郎
 村井 邦彦, 平井 邦彦, 斉藤 要
 植村 綾, 石塚 文平, 雨宮 章

【目的】精子運動能に対して活性酸素が悪影響を及ぼし、特に、精液中に存在する多核白血球は、精子運動率、精子受精能と深く関係している。また、精液中の多核白血球から放出されるエラスターゼは、精子輸送路における炎症や感染の指標として知られている。今回我々は、臨床的に感染や炎症を認めない不妊患者の精液の一部を用いて多核白血球エラスターゼと精液所見とを比較検討した。

【方法】当院産婦人科不妊外来で人工受精を施行した不妊患者24名の精液を対象とした。精液顆粒球エラスターゼの濃度は、精液中の遊離顆粒球エラスターゼとヒト α_1 PIとを結合させ顆粒球エラスターゼ複合体をEIA法にて測定した。また、この時の精液中の白血球数と精液所見も同時に算定した。

【結果】対象精液の平均精子濃度は、 $9.0 \pm 1.3 \times 10^6$ /ml、平均精子運動率は、 $38 \pm 5.2\%$ であり、精液中エラスターゼの平均濃度は、 17.7 ± 9.6 ng/mlであった。また、この時の精液中の白血球数は、 $0.21 \pm 0.03 \times 10^6$ /mlであった。精子濃度、精子運動率、精液中白血球数と精液中顆粒球エラスターゼ濃度間には相関は認められなかった。しかし、精子運動率を50%で分けた場合、精子運動率50%以上と50%以下で平均エラスターゼ濃度は、それぞれ 10.7 ± 5.3 ng/ml、 22.2 ± 16.2 ng/mlと有意な差を認めた ($p < 0.05$)。

【結論】精液中の白血球濃度が低い場合でも多核白血球は刺激されて精子運動に悪影響を及ぼすと考えられた。このことより臨床的に炎症や感染を認めない不妊カップルにおいて、精液中の顆粒球から発生するエラスターゼの測定は、潜在的な男性不妊の検出に有用であることが示唆された。

216 単層Percoll法による精子調整を使用したAIH治療成績の検討

麻生飯塚病院産婦人科 ○宮川 孝
 福岡大学医学部産婦人科 詠田 由美, 本庄 考, 新堂 昌文
 瓦林達比古

【目的】精子調整法として少量のPercollを使用した単層Percoll Cushion変法(PC法)を用いAIHを施行し、その治療成績からAIHに対するPC法の有用性について検討した。【方法】1991年11月より1997年2月までの間にAIHを施行した172症例(乏精子症34例, 精子無力症111例, 頸管粘液精子適合不全27例)428周期に対してPC法を使用した精子調整法を行った。なおPC法施行にあたっては、患者に文書にて説明し、同意のもとに施行した。PC法による精子調整方法は、採取精液を30分室温放置にて液化後、精液全量に培養液を加えて10mLの浮遊液とし、それを蛋白無添加HTF液にて調整した80%Percoll液1 mL上に層積して遠心分離($500 \times g$, 40分)、最下層の精子ペレ層のみを残して上層をすべて除去後、精子ペレ層に0.8mLの培養液を加えてAIHに供した。なお、AIHは、全例にクロミフェンあるいはゴナドトロピンによる排卵誘発を行い、hCG投与翌日に施行した。【成績】428周期のPC法調整前精液所見は、総精子数 73.8 ± 66.3 ($\times 10^6$ /mL)、運動精子数 29.7 ± 33.4 ($\times 10^6$ /mL)、運動率 36.7 ± 16.7 (%)であった。調整後精液所見は、総精子数 47.9 ± 42.5 、運動精子数 30.7 ± 31.3 、運動率 58.8 ± 21.6 となり、運動率が有意に上昇した ($P < 0.01$)。AIHの対症例妊娠率は27.3%、対周期妊娠率は11.0%であった。適応別対症例妊娠率は乏精子症15%、精子無力症28%、頸管粘液精子適合不全41%であった。妊娠例のPC法調整前精液所見の最下限値は、総精子数 5×10^6 /mL、運動精子数 0.7×10^6 /mL、運動率4%であった。【考察】少量のPercollによるPC法を使用した精子調整法は簡便で、かつ運動精子回収性も良好であり、AIHの精子調整法として有用な方法と考えられた。

217

当教室における配偶者間人工受精(AIH)の臨床的検討

東邦大学医学部第2産科婦人科 ○豊岡理恵子, 川村 良, 植野 りえ
田邊 勝男, 家村邦太郎, 亀井 麻子
小倉 久男

＜目的＞配偶者間人工受精（AIH）は、その簡便さより不妊症治療において外来レベルで広く行われている。しかしAIHを頻回に施行しても妊娠に至らない症例では、AIHから体外受精に切り替える時期が問題となる。昨年我々は、当教室におけるAIHによる妊娠例がAIH施行回数5回以内で84.62%であったことより、5回を区切りとすることを報告した。今回は、当教室において過去3年間にわたりAIHを施行した症例について、AIH非施行周期に妊娠した症例も含めて体外受精へのステップとしての観点より検討した。＜対象＞平成6年1月1日より平成8年12月31日までの3年間に当教室で施行したAIH症例（757周期175患者数）。＜結果＞AIHを施行した175患者のうちAIH施行周期に妊娠に至ったのは40例（22.9%）、何らかの理由でAIHを施行しなかった周期（非AIH周期）に妊娠したのは9例（5.1%）であった。AIH平均施行回数は前者3.87回、後者4.89回であった。6回以上で妊娠したのは合計10例（20.4%）で、前者6例、後者4例であった。＜結論＞AIHより体外受精に切り替える時期として、AIHを5回施行しても妊娠に至らない場合、体外受精を考慮するという意見が言われ始めている。しかし、当教室においては妊娠例49例のうち10例（20.4%）が5回施行後に妊娠したことは無視しがたい。特に非AIH周期で平均施行回数が多かったが、このような症例では、AIHを頻回に施行していることによる精神的・身体的なストレスから解放され、結果的に妊娠し得たとも考えられ、興味深い。体外受精へのステップとしてAIHを行う際、5回で妊娠しない場合直ちに体外受精を勧めることには問題があると考ええる。適宜自然周期をおき、informed consentを基本に患者の生活背景・希望などを考慮に入れ、AIHを続けるか体外受精に切り替えるか方針を決定することが肝要であると思われる。

218

In vitroにおける精細胞の熟ストレス誘発apoptosisに対する、
活性酸素の関与について

秋田大学医学部産婦人科 ○池田 雅人, 児玉 英也, 福田 淳
村田 昌功, 清水 靖, 利部 徳子
熊谷 仁, 斎藤 暁子, 田中 俊誠

〔目的〕In vitroにおける精細胞の熟ストレス誘発apoptosisに対する、活性酸素の関与を明らかにすることを目的とした。〔方法〕生後約40日令のラットから精細胞を分離し、トリパンブルー染色により生存率を算出した後、各種培養条件で培養した精細胞を固定し、propidium iodide (100 mg/ml) 染色によるDNAヒストグラムを描出した。また、同時にAPO 2.7 モノクローナル抗体によるミトコンドリア膜特殊染色で、apoptotic cellsを検出した。〔成績〕32.5℃で3日間培養すると、90%以上の細胞は生存しapoptotic cellsはほとんど検出されなかったが、熟ストレス（45℃、1時間）を加えてから32.5℃で24時間培養した場合の生存率は $70.3 \pm 2.8\%$ (Mean $\pm$ SE) で、 $13.4 \pm 2.9\%$ のapoptotic cellsが検出された。次に活性酸素のスクベンジャー（SOD、catalase、allopurinol、DMSO）を添加後、熟ストレスを加えてから32.5℃で24時間培養し、その影響を検討した。SOD（100 IU/ml）、catalase（100 IU/ml）およびSOD+catalaseを添加した場合のapoptotic cellsはそれぞれ、 $14.9 \pm 6.0\%$ 、 $2.5 \pm 2.1\%$ および $2.3 \pm 1.1\%$ で、catalase添加群またSOD+catalase添加群で有意に減少した。allopurinol（1.0 mM）添加群では、生存率は $86.0 \pm 3.3\%$ と有意に上昇し、apoptotic cellsは $0.8 \pm 0.3\%$ と有意に減少した。DMSO（1.0 mM）添加群では、生存率、apoptotic cellsともに有意差は認められなかった。〔結論〕精細胞の培養至適温度は32.5℃であるが、熟ストレスを与えてから培養するとin vitroでもapoptosisが誘導され、catalaseの添加およびallopurinolの添加でapoptosisが抑制されることより、精細胞の死滅にapoptosisの機構が関与し、hydroxyl peroxideがmediatorとなる可能性が示唆された。

帝京大学医学部泌尿器科 ○友政 宏

Department of Pathology Univ. of Virginia School of Medicine

K. S. K. Tung

Department of Urology Univ. of Virginia School of Medicine

L. Wilson, T. T. Turner

緒言：比較的短時間の虚血が造精機能障害を惹起することが知られている。ラットを用いた実験モデルでは、1時間、精巣を虚血条件下におき、その後、血流を再開すると、ライディッヒ細胞のステロイド合成能とセルトリ細胞の蛋白質合成能は失われずに、無精子症が惹起されるという報告がある。我々は、精巣捻転による精細胞障害のメカニズムを研究する目的で、アポトーシスに着目し、ラットモデルを対象として検討した。

方法：実験的精巣捻転は72度の捻転を1時間維持することにより作成した。捻転を修復後、1、2、4、24時間に、各種の評価を行った。アポトーシスの検討は、TUNEL法およびDNAラダー法を用いた。精巣静脈内の白血球の血管内皮への癒着、血管外遊走は好中球およびマクロファージと反応するOx-42b抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。好中球とマクロファージとの鑑別はヘマトキシリン・エオジン染色を用いて形態学的に行った。活性酸素種による脂質過酸化の評価は、精巣内液を用いたthiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assayで行った。

結果：精細胞のアポトーシスは、捻転の修復後4時間に認められ始め、24時間後にはっきりしたものになった。白血球の血管内皮への浸潤は、捻転修復後4時間で始まり、その白血球は形態学的には好中球であった。さらに脂質過酸化による反応物も捻転修復後4時間で正常群の値より約30%増加していた。

考察および結論：精巣捻転修復後4時間後に一致して精細胞のアポトーシス、好中球の血管への癒着、遊走、活性酸素種による脂質過酸化反応産物の増加が見られた。これらのことから、精巣捻転による造精機能障害は、捻転修復後に起こる好中球浸潤が活性酸素を産生し、その酸化ストレスが精細胞アポトーシスを導くことにより起こる可能性が考えられた。

神戸大学医学部泌尿器科 ○稲葉 洋子, 藤澤 正人, 藤岡 一
龍見 昇, 田中 浩之, 岡田 弘
荒川 創一, 守殿 貞夫

目的：顕微鏡の導入以降、閉塞性無精子症患者に対する精路再建手術の成績は、飛躍的に向上している。閉塞原因別に治療成績を見ると、小児期のソケイヘルニア術後の症例は、精路再建術後の精液所見の回復に時間がかかり、最終的な精液所見の回復が不良な傾向があり、精巣の発育する思春期以前に精路の閉塞がおこると、不可逆的な造精機能障害がおこる可能性が示唆される。我々は、閉塞性無精子症の病態解明を目的として、ラット精巣を用いて精路閉塞時期とアポトーシス発現の程度につき検討した。

対象と方法：閉塞性無精子症モデルとしてラットを以下の4群に分け実験を行った。A群：生後10日目に両側精管結紮 B群：生後10日目にsham operation C群：生後8週に両側精管結紮 D群：生後8週にsham operation A,B群では、生後2,3,4,5,6,8,9,10,11,12,16週に、C,D群では生後9,10,11,12,16週に精巣を摘出し、精巣および精巣上体の重量を測定したのち、各週齢毎の精細胞のアポトーシスをin situ end-labeling法を用いて半定量的に解析した。また、精巣を電子顕微鏡によっても検索した。染色されたspermatogonia (Sg) および spermatocyte (Sc) の数を各精細管のstageごとに3精細管ずつ計測し、これを全精細管数(14 x 3 = 42)で除した値をAI (apoptotic index)として比較検討した。

結果と考察：精巣重量の変化は、各群間で特に差がなかったが、精巣上体重量は他の群と比較してA群において9週から10週で急激な増加を認めた。これはおもにgranuloma形成によるものと考えられた。アポトーシスを検討したところ、A群では、生後4週目(精管結紮18日目)をピークにしてAIが亢進し、ピーク時にはB群と比較して有意差(p<0.01)を認めた。C群では、AIの亢進は見られず、D群とはほぼ同様の値を示した。以上から、精巣の発育する思春期以前に精路の閉塞がおこると、アポトーシスにより将来的に造精機能障害をひきおこす可能性が示唆された。

名古屋市立大学医学部泌尿器科	○梅本 幸裕, 佐々木昌一, 河合 徹也 窪田 裕樹, 窪田 泰江, 田貫 浩之 山本 洋人, 郡 健二郎
同 生化学第2	尾崎 康彦, 國松 巳歳, 佐々木 實
同 病理学第2	多田 豊曠

【考察】今回の実験でのラット精索捻転症モデルにおいて、健側精巣の造精障害が約2週目より認められた。また μ カルパインがラット精細胞の核内に存在する事が証明され、虚血に陥った精細胞においては、むしろ造精の盛んな精祖細胞で活性されている事が観察された。以上からラット精索捻転症モデルにおける健側精巣での代償性造精機能にカルパインの活性化が関与している可能性が示唆された。

222

名古屋市立大学医学部産科婦人科 ○青山 朋美, 青木 耕治, 生田 克夫
同 生化学第2 鈴森 薫
尾崎 康彦

【結論】 ヒト精子に存在する μ -カルパインが、先体反応や精子運動能などのカルシウム濃度の増加に伴う受精能獲得に重要な役割を演じている可能性が示唆された。

223 マウス精巣細胞の体外培養系におけるセルトリ細胞の重要性

セントマザー産婦人科医院 ○田中威づみ, 田中 温, 永吉 基
 粟田松一郎, 馬渡 善文, 竹本 洋一
 高崎 博幸, 井手 紀子, 岩本 智子
 神戸大学農学部附属農場 楠 比呂志

【目的】我々は第41回日本不妊学会において、マウスの精巣細胞をNagao(1989)の方法に準じて体外培養すると、一部の精母細胞が精子細胞に分化する可能性のあることを報告したが、結果の再現性にはかなりの変動が見られた。そこで再現性の高い培養系を確立する目的で、今回は精巣細胞の準備方法などについて検討し、臨床上有用と思われる結果を得たので報告する。【方法】材料には精母細胞以上に分化した生殖細胞がまだ存在していない14日令のマウスの精巣を用い、精巣白膜を除去した後に、得られた精巣細胞は、そのままあるいはメッシュサイズ40 μ mのナイロンメッシュ (Cells trainer, FALCON)で濾過したのちに、10%FCS、1 μ g/mlアドレナリン、1 μ g/mlノルアドレナリン添加メディウム (HAM F12; L-15ライボピッツ=1:1) に80 $\times$ 10⁴/mlとなるように浮遊させた。ついで、細胞浮遊液をコラーゲン (マウスタイプIV) コートした96wellプレート (BioCoat, FALCON) に200 μ lずつ分注して32.5 $^{\circ}$ C、5%CO₂-95%空気下で1~2週間培養、セルトリ細胞の生え具合と生殖細胞の生存性および分化の様子を経時的に調べた。【結果】1. セルトリ細胞の生え具合は、精巣細胞の準備方法により変動し、トリプシンを併用した処理よりもコラーゲナーゼの単独処理のほうが、また濾過しないほうがよく生えた。2. 培養期間中の生殖細胞の生存性は、セルトリ細胞の生え具合の影響を受け、セルトリ細胞のモノレイヤー上ではある程度良好に維持され、分化も進んだが、セルトリ細胞が生えていないと生存性は急速に低下した。【結論】再現性の高いマウス精巣細胞の体外培養系の確立には、セルトリ細胞のモノレイヤーをうまく形成させることが肝要であると考えられた。

224 Sertoli-cell-only syndrome患者精巣組織におけるcyclin D1 蛋白の発現

香川医科大学泌尿器科 ○田中 繁之, 山本 議仁, 桑田 善弘
 空本 慎慈, 張 祥華, 武田 繁雄
 竹中 生昌

【目的】Cyclin D1 蛋白は、細胞周期の G1 期で細胞増殖をコントロールしていると言われている。精子形成不全にもとづく不妊症、とくにSertoli-cell-only syndrome患者の精巣組織を中心に病理学的特徴とcyclin D1 蛋白の発現との関連を検討した。

【対象と方法】1985年5月以降に当科を受診したSertoli-cell-only syndrome患者9例、spermatocytic arrest 4例、germ cell hypoplasia 3例、aspermatic testis 1例、maturation arrest of spermatid 1例、およびnormal testis 2例の組織を用いて、精巣組織におけるcyclin D1 蛋白の発現を免疫組織化学染色 (ABC法) にて検索した。組織は生検あるいは手術的に摘出し、いずれもブアン液あるいはホルマリン固定後、パラフィン包埋した。抗体はcyclin D1 monoclonal antibody を用い、判定は、観察した精巣組織中10%以上の染色をもって、cyclin D1 免疫染色の陽性とした。

【結果】Sertoli-cell-only syndrome患者9例中5例 (56%) で、精細管の Sertoli cell の核と細胞質に陽性で、間質細胞では4例 (45%) で陽性であった。その他の不妊症患者9例中4例 (45%) で、精細管の germ cell, Sertoli cell ともに陽性で、間質細胞は6例 (67%) で陽性であった。また、正常精巣組織では2例とも陰性であった。

【結論】Sertoli-cell-only syndrome患者精巣組織におけるcyclin D1 の発現は正常精巣組織と比べ多く見られたが、他の不妊症患者の精巣組織と比べ、染色 pattern と発現率についてとくに有意差は見られなかった。

225

特発性男性不妊症に対する非ホルモン多剤併用療法の効果

河内総合病院不妊センター ○藤原 保晋, 林 英学, 河田 淳
 森本 義晴, 長尾 幸一, 小山 竜一
 道上 敬, 山崎 雅友, 當仲 正文
 熊谷明希子, 蔭久 晴彦, 森本 武晴
 関西医科大学産科婦人科 堀越 順彦, 神崎 秀陽

【目的】男性不妊症の大多数がいわゆる特発性不妊症に属し、その薬物療法についてもまだ確立されていない。その中でも非ホルモン療法は、副作用が少なく比較的長期にわたる投与が可能であり、八味地黄丸・補中益気湯などの漢方薬や、カリクレイン、ATP、ビタミン剤等にその有用性が報告されている。以前より我々は、男性不妊症に対し八味地黄丸・カリクレイン・ATP・メコバラミン・ビタミンEの併用投与を行ってきたが、今回その効果を検討したので報告する。

【方法】当センター受診の特発性男性不妊症の患者で、乏精子症（精子濃度6000万/ml未満）13例、精子無力症（運動精子率60%未満）14例に対し、「証」を考慮せずに八味地黄丸エキス顆粒9g・カリクレイン150単位・ATP 60mg・メコバラミン1500 μ g・ビタミンE 150mgを1日量として10週間投与した。投与前後の精液一般検査（精子濃度、運動率等）により比較分析し、効果の判定は、熊本らの効果判定基準を用いた。

【結果】乏精子症13例では、著明改善5例（38.5%）、改善2例（15.4%）、不変4例（30.7%）、悪化2例（15.4%）であった。精子無力症14例では、著明改善5例（35.7%）、改善6例（42.9%）、不変3例（21.4%）、悪化なし（0%）であった。

【考察】著明改善+改善を有効とすると、乏精子症では約半数（53.9%）、また精子無力症では約8割（78.6%）が有効となり、八味地黄丸・カリクレイン・ATP・メコバラミン・ビタミンEの併用投与は、特発性男性不妊症における乏精子症、精子無力症のいずれにも有用であることが示唆された。

226

hCG/hMG療法を行い妊娠に成功した無精子症例の1例

獨協医科大学泌尿器科 ○本田 幹彦, 中西 公司, 仲島 宏輔
 寿美 周平, 北原 聡史, 吉田謙一郎

【患者】1971年2月22日生まれ。出生時に異常なく、家族歴・既往歴にも特記すべきこなし。5年前より自動車板金工に就職。1年前に結婚するも子供できず、1994年5月10日初診。【理学的所見】身長163cm、体重54kg。精索静脈瘤は認めず、malenessは正常、精巣容積は右精巣が26cc、左が24ccであった。【検査所見】血液検査では血清FSH 5.2mIU/ml、LH 3.8mIU/ml、Testosterone 488ng/dlであった。画像検査は経直腸のエコーを行ったが異常所見みとめず。染色体検査でも46, XYで染色体異常は認められなかった。精液検査では精液量2.0ml、精子濃度0/mlの無精子症であった。精巣生検では、Mild hypospermatogenesis示した。また、両側精管精囊検査では精路通過障害などの異常所見は認めなかった。【臨床経過】1995年1月10日よりhCG 1000単位を週1回で投与を開始。10回投与で精液所見変わらず。4月26日よりhCG 3000単位、hMG 150単位の週1回投与を行った。20回投与で精液所見は精液量5.0ml、精子濃度 5×10^6 /ml、精子運動率55%、精子奇形率30%と反応し、50回投与目には精液量5.0ml、精子濃度 10×10^6 /ml、精子運動率60%、精子奇形率20%となり、70回投与目には精液量6.0ml、精子濃度 67×10^6 /ml、精子運動率60%、精子奇形率15%となった。この時の血中Testosterone値は648ng/dlであり、精巣容積は右精巣が26cc、左が24ccであった。その後自然妊娠となり、近日中に分娩予定である。【まとめ】無精子症患者にhCG/hMG療法を行い妊娠に成功した1例を報告する。

227 hCG-hMG療法にて造精機能発現に成功した特発性類宦官症の1例

長崎原爆病院泌尿器科 ○江口 二郎

長崎大学医学部泌尿器科 野俣浩一郎, 井川 掌, 西村 直樹

広瀬 建, 金武 洋, 斉藤 泰

岡本ウーマンズクリニック 岡本 純英

症例は30歳男性で、外陰部の發育不全を主訴として1994年6月長崎大学泌尿器科不妊外来を受診した。4歳時、同様の主訴で同院小児科に検査入院するもその後は自然経過がみられていた。身長178cm、体重63kg、右精巣容量2mlで左は鼠径部に精巣様腫瘍触知、陰茎矮小、直腸診上前立腺はほとんど触知せず、恥毛 Tanner 2度、嗅覚異常はなかった。精液検査は精液が出ないために行えなかった。内分泌検査; FSH 2.3mIU/ml、LH 0.5mIU/ml以下、testosterone 12ng/dl、LH-RH負荷試験; 低反応。hCG負荷試験; 負荷前 testosterone 18.1、負荷後 92.3ng/mlと軽度反応。染色体は46,XYで、CTで下垂体に異常なし。以上より特発性類宦官症と診断し、94年9月よりhCG1000単位、hMG75単位週2回筋注療法を開始した。95年1月 testosterone 184ng/dl、左精巣固定術施行、左精巣生検では未熟な精細管からなり小児様の所見だった。hCG2000単位、hMG150単位週2回筋注療法に増量した。その後外陰部は徐々に發育し、性的欲求、勃起能良好。95年4月右精巣容量5ml、左4ml。初めての射精をみたが、精液量1ml以下、精子は認められず。95年9月 testosterone 442ng/dl、96年5月結婚、96年10月精液量0.5ml、精子 3×10^6 /ml、運動率20%と精液中に運動精子を認めた。育児希望もあり、現行のhCG-hMG療法を継続しつつ、自然妊娠困難と思われ人工授精も検討している。また、種々の原因による造精機能停止時に備え、精子の凍結保存も行っている。本症例は、hCG-hMG療法により造精機能発現に成功した特発性類宦官症の症例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

228 精索静脈瘤術後に妊娠した症例の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科 ○上田 建, 出口 正夫, 川上 稔史

野澤 英雄, 黒田加奈美, 原 啓

永尾 光一, 石井 延久, 三浦 一陽

白井 將文

【目的】精索静脈瘤と診断され手術を受けた症例のうち、妊娠の有無、妊娠群と非妊娠群の術前と術後の精液検査と内分泌検査を比較検討した。

【対象】1979年1月から1996年6月までの18年6カ月の間に東邦大学リプロダクションセンターを受診した男性不妊症患者のうち、精索静脈瘤の手術を受け6カ月以上経過観察できた541例を対象とした。

【結果】541例中113例(20.9%)に妊娠を認めた。妊娠までの期間の平均は12.9カ月であった。妊娠群の平均年齢は32.7歳、非妊娠群は34.2歳、不妊期間は妊娠群では約40カ月、非妊娠群は約56カ月であった。精子数は妊娠群の術前の平均 21.8×10^6 に対し非妊娠群の術前は 25.2×10^6 と非妊娠群が高かったが、術後は妊娠群平均 41.6×10^6 に対し非妊娠群 34.6×10^6 と妊娠群に著明な改善が見られた。妊娠群の術前の精子運動率は37.1%で非妊娠群の術前の運動率30.1%と比べ有意に高く、また術後の妊娠群の運動率は47.8%とさらに改善されていた。非妊娠群の術後の運動率も術前と比べて有意に改善されていたが、その平均は妊娠群の術前に留まっていた。我々が用いている精子運動能指数に関しても同様の結果を得た。FSH, LH, PRL, テストステロンについては、両群ともに術前、術後に有意差はなかった。

【考察】文献上精索静脈瘤手術後の妊娠率は施設により異なる。当センターでの妊娠率は他施設よりやや低かった。妊娠群の精液検査では術前に比べ精子数、運動率、精子運動能指数すべてが改善されており、これが妊娠に結びついたと考えられた。また非妊娠群においても、術前と比べ精液検査の結果が明らかに改善されていたことより、今後ARTを行うにしても精索静脈瘤に対する手術療法は積極的に行うべきであることを再確認した。

229

停留精巣術後の妊孕性

千葉大学医学部泌尿器科 〇湯浅 譲治, 鈴木 規之, 伊藤 晴夫
 国保成東病院泌尿器科 梶井 眞
 済生会宇都宮病院泌尿器科 辻 博勝
 帝京大学市原病院泌尿器科 市川 智彦

停留精巣の治療として造精機能の保持を目的として精巣固定術が行われるが、長期に渡る経過観察が必要なため、その妊孕率に関する報告は多くはない。1984年1月より1994年12月の間に千葉大学医学部泌尿器科に停留精巣を主訴として受診し、De Netto法による手術を受け、成人に達した患者片側34例と両側8例において、精子濃度、精子運動率、精巣容積を検討した。また、電話でのアンケートにより既婚者の妊孕性を調査した。手術時の年齢は5歳から34歳（平均17.6歳）であった。既婚者は片側例6名、両側例1名と少なく、妊娠も片側例2名、両側例0名であった。精液検査施行例において、片側例では正常15名、乏精子症4名、無精子症2名、両側例では正常0名、乏精子症3名、無精子症0名であった。精子運動率は片側例平均53.7%、両側例17.3%であり、両側例で不良であった。両側の精巣容積の和は、片側例平均30.9ml、両側例平均32.8mlであった。従って、手術時の年齢は高いが、片側例の停留精巣であっても妊孕性は必ずしも良好でなく、術後長期に渡る経過観察が必要とおもわれた。

230

精巣腫瘍における造精機能障害

東邦大学医学部第2泌尿器科 〇日村 勲, 杵渕裕貴子, 佐藤 大祐
 宮下由紀恵, 徳田 直子, 加瀬 隆久
 田島 正晴, 澤村 良勝, 松島 正浩
 健康保健総合川崎中央病院泌尿器科 黒田加奈美, 桑原 孝

症例は23歳男性。陰嚢内の無痛性腫瘍を主訴に来院。左側精巣は硬く小児頭大に腫大し右側精巣は上方に圧排されていた。血液検査での異常値はLDH(160IU/L)の上昇、腫瘍マーカーではHCG- β のみ5.53ng/mlと上昇し、AFPは正常範囲内。またLH、FSH、テストステロン値は全て正常範囲内であった。超音波断層、カラードブラ法、及びMRIにて左精巣腫瘍と診断し、高位左精巣摘除術施行。腫瘍は1040g、病理組織はTypical seminoma、pT2、pNo、pMo、stageIであった。また同時に行った右側正常精巣生検の結果はSertoli cell only、Aspermatogenesisであり本症例は無精子症を合併した精巣腫瘍(Seminoma)の一例といえる。我々はこの症例をきっかけに、精巣腫瘍症例中の無精子症、乏精子症に着目し、1992年6月から1997年5月までに治療経過観察を行った精巣腫瘍26例についてretrospectiveに検討した。その結果、治療前精液検査施行12例中、2例が無精子症、2例が乏精子症を認めそれら4例の病理組織はいずれもTypical seminomaで、正常側精巣生検施行例は上記症例のみで無精子症であった。尚、この4例中3例は独身男性で他乏精子症の1例は既婚者で4年間不妊であったが、最近体外受精により妊娠し得た。またこれら4例の既往歴として精索静脈瘤、ムンプス精巣炎等の特記事項はなく、LH、FSH、テストステロン値の異常所見も認めなかった。その他共通していることはHCG- β の上昇及び正常側精巣の超音波像で、精巣容積が小さく内部エコー像の増強が見られることであった。以上の事より従来から言われている様に、腫瘍の産生するHCG- β がLeydig細胞機能を障害することによる造精機能障害の可能性が示唆された。今回検討の結果、精液検査施行12例中4例に認めた様に、症例数は少ないながらも精巣腫瘍と造精機能障害との相関の割合は決して少なくない。今後、全ての精巣腫瘍症例に対し、治療前の精液検査と正常側精巣の生検が行われるなら、よりこれらの因果関係の事実が明らかになるとと思われる。

231

男性不妊症に合併した精巣腫瘍症例の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科 ○野澤 英雄, 石井 祝江, 鈴木 九里
中島 耕一, 吉田 淳, 原 啓
永尾 光一, 三浦 一陽, 石井 延久
白井 將文

同 第2泌尿器科 澤村 良勝

【目的】今回我々は男性不妊症を主訴に当院を受診し偶然に精巣腫瘍を発見した症例をもとに、精巣腫瘍と造精機能障害との関係と、男性不妊症の診察における問題点について若干の文献的考察を加えて報告する。

【対象】1989年1月から1997年6月までの8年6カ月間に、東邦大学大森病院リプロダクションセンター泌尿器科部門を、不妊を主訴に受診した症例の中で偶然精巣腫瘍を発見した6例である。

【結果】年齢は29歳から38歳まで、平均 35.8 ± 3.5 歳であった。不妊期間は14カ月から125カ月まで、平均 51.7 ± 38.0 カ月であった。当院受診前に他院を受診していた症例は5例であったが、精巣腫瘍は指摘されなかった。発見方法は陰嚢部触診5例、陰嚢部超音波検査1例であった。血液生化学検査は3例でLDHのみ上昇を認めた。腫瘍マーカーは5例で正常であり、このうち4例は内分泌学的検査でFSHの上昇を認めた。また残る1例はAFP・HCGの上昇とFSH・LHの低下を認めた。全例に高位精巣摘除術を施行した。組織像は前者5例は定型的セミノーマ3例、成熟奇形腫1例、ライデック細胞腫1例であり、後者1例は卵黄嚢腫瘍を中心とした複合組織型であった。病期は全例Stage Iであった。カラードプラ超音波所見は成熟奇形腫を除く5例に病変部に一致した不規則な血管増生を認めた。術前の精液所見は無精子症1例、精子無力症1例、乏精子症4例であった。

【考察】造精機能低下が腫瘍発生の原因となっているのか、あるいは腫瘍による影響であるのかはいまだ明らかにされていない。しかし1例は腫瘍によるHCGの産生が造精機能の障害を惹起していると考えられた。いずれにせよ男性不妊症例の年齢層が精巣腫瘍の好発年齢と一致することは事実であり、男性不妊症例の診察には注意深い精巣の触診と陰嚢部超音波検査は必須と考えられた。

232

男性不妊症における自然妊娠の限界点の検討

東邦大学医学部第1泌尿器科 ○石井 祝江, 川上 稔史, 上田 建
佐藤 稔, 吉田 淳, 原 啓
永尾 光一, 三浦 一陽, 石井 延久
白井 將文

(目的) 自然な方法で妊娠が成立した症例に検討を加え妊娠したと思われる時期の精液所見を分析することにより、自然な方法での妊娠可能な精液の限界点について、検討したので報告する。

(対象および結果) 東邦大学大森病院リプロダクションセンターを過去18年間に訪れた不妊症患者のうち男性側に原因があると診断したのは4055例であった。そのうち、補助的生殖医療技術を用いずに妊娠が成立したのは、255例(6.2%)であり、これら255例に256回の妊娠の成立を見た。

256例の年齢分布は30歳前後に集中しており平均年齢は 33 ± 4 歳であった。不妊期間は平均 41 ± 26 か月であった。治療法は、外科的治療が116例(43.8%)であり、他の144例は薬物療法で、稀に何も治療せずに妊娠した例もあった。

精液所見ではパーセントタイルを用い20パーセントタイルを限界点と定めたところ、精液量は2ml、精子数は $6.00 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率は30%であった。

(考察) 妊娠成立には妻側の性腺機能も大きく影響するので、妊娠可能な限界を決めることは容易な事ではない。現在様々な補助的生殖医療技術による妊娠が多くなってきたが、そのような操作に踏み切る明確な基準がない。そこで自然な方法での妊娠可能な限界がわかればその基準の一つとなると思われる。今回我々はretrospectiveに検討した結果前述のようなひとつの基準が得られたので今後これを参考に補助生殖医療技術を適用するかどうかの選択の指標になるものと考えられる。

233

当科における内視鏡下手術の現況

西宮市立中央病院泌尿器科 ○徐 東舜, 深見 和之, 中嶋 康雄

近年Minimally invasive surgeryの観点から婦人科領域でも内視鏡下手術が増加している。内視鏡下手術は従来の手術と異なる為、試行錯誤の中行われていることが多く、メリットは大きいが無だ問題点もある。そこで今回我々は当科における内視鏡下手術の現況について報告する。当科においても平成7年10月に内視鏡下手術を導入し既に121例施行した。内訳として腹腔鏡下手術114例（不妊精査等の診断：26例、卵巣疾患：48例、子宮疾患：32例、子宮外妊娠：6例、その他：2例）、子宮鏡下手術7例（ポリープ除去：3例、子宮筋腫核出術：4例）である。内視鏡下手術施行例の中で不妊症患者は26例含まれており、術後妊娠は9例に至っている。術式の内訳としては不妊検査3例、癒着剥離術1例、卵巣表面焼灼術2例、チョコレート嚢腫核出術1例、皮様嚢腫核出術1例、子宮筋腫核出術1例である。腹腔鏡下手術の術中術後の大きな合併症として腹腔鏡挿入時の腸管損傷とLAVH施行後の術後出血による再開腹術があげられ、いずれも50症例前後に見られた。今後婦人科手術の大半は内視鏡下手術で行われると考える。

234

レゼクトスコープ施行後の妊孕性に関する検討

東京医科大学産科婦人科 ○伊東 宏絵, 杉山 力一, 清水 緑子
高田 淳子, 小杉 好紀, 岩城 妙子
鈴木 良知, 井坂 恵一, 高山 雅臣

子宮内膜の異常病変は受精卵の着床を障害する可能性があり不妊症の原因として重大である。一方我々は、1992年3月より子宮内腔病変に対してレゼクトスコープを用いた治療法を開始し、1997年1月までに145例を経験しており、患者に対し低侵襲性で回復が早くさらに臨症症状を速やかに改善しうる治療法としてこれまでに報告してきている。今回我々は、不妊症を主訴に来院し、経腔超音波断層法、子宮卵管造影法、子宮鏡検査にて子宮内腔病変を観察した14症例（粘膜下筋腫：7例、子宮内膜ポリープ：3例、子宮中隔：1例、双角子宮：2例、子宮腔癒着症：1例）における、レゼクトスコープ施行後の妊孕性に関して検討を行なった。対象となった14症例は子宮内腔病変以外諸検査において明らかな原因が認められない原発性、続発性不妊患者であり、平均年齢32歳、不妊期間は平均2年間であり、レゼクトスコープによる切除病巣の大きさは7~70mmであった。レゼクトスコープ施行後は子宮内腔の癒着防止のため全例にダナゾール療法あるいはFD-1挿入による避妊期間を1~3か月間設け、その後の子宮鏡及び子宮卵管造影にて病巣の治療を確認した後、妊娠を許可した。その後14症例中11例（78.5%）の妊娠が成立し、そのうち治療直後の妊娠成立は4例（36%）、3周期以内の妊娠成立は4例（36%）であった。うち2例は稽留流産となった。妊娠継続した7例は、正常分娩にて出産し、癒着胎盤、分娩時異常出血などの産科合併症は認められなかった。妊娠症例のうち7例は自然周期、1例はclomifene citrate 周期、1例はpure FSH周期にて妊娠した。今回の検討で、レゼクトスコープによる子宮内腔病変の治療が、直接不妊症治療として非常に有効であり、受精卵の着床に適した子宮内環境を作り出し、一方子宮腔拡張に用いる大量の灌流液が通水治療を兼ねることにもなったと推測され、治療後早期に妊孕性を回復させることが明らかとなった。

235 不妊を訴える粘膜下筋腫患者のTCR術後経過について

川崎市立川崎病院産婦人科 〇林 保良, 小宮山瑞香, 小澤 伸晃
 岩田 壮吉, 木挽 貢慈, 宮本 尚彦
 関 賢一, 岩田 嘉行

【目的】粘膜下筋腫は過多月経、不正出血の原因になるばかりでなく、不妊原因にもなり得る。従来の治療法は開腹の筋腫核出法によるが患者への術後疼痛だけではなく手術による新たな癒着は不妊原因にもなりかねない。われわれはレゼクトスコープを用いて粘膜下筋腫を経頸管的に切除（TCR）し開腹の不利益を避けているがその結果について報告する。

【方法】1986年から1996年まで不妊、過多月経または不正出血を訴える88例の粘膜下筋腫患者を対象とした。麻酔は硬膜外麻酔、手術の前夜頸管内にラミナリア1本を挿入し頸管の軟化と拡張を図る。無茎性または茎の太い筋腫を切除後、IUD（FD-1）を2ヶ月挿入し子宮腔癒着症の防止を図った。術後のホルモン治療は行わなかった。

【成績】患者の年齢は25歳から42歳まで、40歳以上が10例あった。術後28例（31.8%）が妊娠し、3例は流産、25例は満期産に至った。分娩方法は19例は経膈、6例はいろいろな原因で帝王切開になった。6例は筋腫の再発でTCR手術を再度行い、3例は本人の希望で腹式子宮全摘となった。再手術以外の症例では過多月経または不正出血の症状はほとんど消失した。

【結論】TCR手術は患者への侵襲が少なく、症状も改善されるので粘膜下筋腫に有用な治療方法と考える。

236 不妊症患者に対する子宮鏡下レーザー治療

明和病院産婦人科 〇窪田 耕三, 塩谷 朋弘, 山崎ひろみ

【目的】最近子宮腔内病変に対し、子宮鏡下手術が広く行われるようになってきている。今回我々は子宮腔内病変を有する不妊症患者に対しNd:YAGレーザーを用い蒸散処置を行い、その治療効果について検討した。

【対象と方法】平成7年10月より9年1月迄に6例の不妊患者に対し、のべ9回の蒸散処置を行った。適応は子宮筋腫2例、子宮筋腫と子宮内膜ポリープの合併1例、子宮腔癒着症3例であり、原則として手術当日朝入院し、午後静脈麻酔のもと生食にて灌流しつつ処置用子宮鏡を用いNd:YAGレーザー40Wの出力で1～2秒間で繰り返し蒸散した。

【結果と考察】手術時間の最短症例は子宮腔癒着症の10分、最長は子宮筋腫症例の60分間であり、1例のみ合計4回の蒸散処置を行った。治療効果について検討してみると、3～4カ月後の子宮鏡所見で改善がみられたものは、6例中5例であり、また6例中3例が妊娠に至った。手術後の合併症としては、軽度の下腹痛と出血はみられたものの、強出血や感染などはみられず大半が翌日の退院であった。これらの結果より本法は侵襲が少なく、有効な治療法であると思われる。

237 不妊症における子宮鏡診断および子宮鏡下手術TCRの有用性

鹿児島市立病院産婦人科 ○平野 隆博, 松田 和洋, 前田 康貴
伊藤 正信, 波多江正紀

【目的】子宮内病変は不妊症の原因の一つとされ、子宮鏡 hysteroscope はその子宮内病変の直接的な観察が可能である点で、また治療においても子宮鏡下手術 TCR は、低侵襲、術後の合併症などの点からも子宮内病変の診断、治療においては非常に有効な手段と思われる。そこで今回は、不妊診療における子宮鏡診断及び子宮鏡下手術 TCR の有用性について検討したので報告する。

【対象】鹿児島市立病院産婦人科において平成 6 年 7 月から平成 9 年 4 月の 2 年 9 カ月間に行った子宮鏡 hysteroscope 256 例 397 件のうち、不妊症例に対して行った子宮鏡症例 169 例 235 件。

【結果】子宮鏡の適応は、超音波や HSG で子宮内病変を疑って行った症例 (A 群) が 169 例中 50 例 (30%)、子宮内病変を疑っておらず機能性不妊などの原因検索として行った症例 (B 群) が 119 例 (70%) であった。子宮鏡にて異常を認めたものは全体で 169 例中 88 例 (52%) であったが、A 群で 50 例中 14 例 (28%) は子宮鏡で所見がなく、B 群で 119 例中 53 例 (44%) は子宮鏡で新たに異常所見を認め、超音波、HSG のみでは子宮内病変の診断に十分ではないと考えられた。有所見症例 88 例のうち 49 例 (56%) に手術 (TCR 21 例、D&C 14 例、その他 14 例) を行い、49 中術後 17 例 (35%) に妊娠が成立した (術後妊娠: TCR 10 例、D&C 2 例、診断用子宮鏡による癒着剥離 2 例、その他 3 例)。TCR (21 例) は粘膜下筋腫 12 例、内膜ポリープ 4 例、子宮内癒着 3 例、子宮内隔 2 例に対して行ったが、TCR 後に 21 例中 10 例 (48%) に妊娠が成立し、中でも粘膜下筋腫では 12 例中 7 例 (58%)、内膜ポリープ 4 例中 2 例 (50%) に術後に妊娠が成立した。

【結論】不妊診療において子宮鏡診断は子宮内病変の診断方法として非常に有用であり、また子宮鏡下手術 TCR は不妊症の治療においても有効な手段であることが示唆された。

238 原発性無月経の臨床統計

北里大学医学部産婦人科 ○釘持 稔, 前田 徹, 石川 雅一
川内 博人, 西島 正博

北里大学病院開設以来 25 年間に経験した原発性無月経患者を対象としてその臨床像を検討した。なお 18 才未満の遅発思春期 (20%) も治療の適応となる症例が多いため今回の検討に含めた。初診時の受診科は産婦人科が 90% を占め、内科、小児科が全体の 10% であった。原因別では染色体異常が 30% を占め、性腺形成不全症が 12%、子宮、膣の器質的異常が 14% と以上で全体の 60% を占めていた。染色体異常の内訳はターナー症候群が 70%、46XY female が約 25% であった。20 才を越えて初診となった症例が多く見受けられたが、この中には他院からの紹介例が多数含まれていた。産婦人科以外の他科初診例は、内科では汎下垂体機能低下症例が、小児科では低身長を主訴として受診し、染色体検査によってターナー症候群と診断された症例が特徴的であった。原発性無月経例の診断には、詳細な問診が不可欠であるほか、46XY female には思春期前後における性腺摘除、ターナー症候群では、低身長に対して成長ホルモン剤の投与など適確な説明加療が必要である。

239 当院における2年間の不妊外来統計と排卵誘発の有用性について

昭和大学医学部産科婦人科 〇小田 力, 丸山 浩之, 岩崎 信爾
藤間 芳郎, 神山 洋, 根岸 桃子
田原 隆三, 斎藤 裕, 矢内原 巧

【目的】最近2年間に当院不妊外来を受診した251名の患者、延べ1423周期について排卵誘発の有用性について検討した。【患者背景】年齢は22～48才、平均33.5才、不妊期間は平均3.4年であった。原発性不妊：181名(72.1%)、続発性不妊：70名(27.9%)であった。【不妊原因】排卵障害(第Ⅰ度無月経、第Ⅱ度無月経、無排卵周期症、PCO含む)；66名(23.2%)、高PRL血症(潜在性高PRL血症含む)；55名(19.3%)、卵管性；18名(6.3%)、子宮性(奇形、子宮筋腫、子宮内膜症含む)；48名(16.8%)、男性不妊；28名(9.8%)、機能性不妊；70名(24.6%)であった(重複例を含む)。このうち排卵障害、機能性不妊についてIVF-ET周期28周期、clomiphene投与周期163周期を除いたそれぞれ235周期、338周期につきFSH投与による排卵誘発の有用性を比較検討した。周期の内訳は、排卵障害患者では、自然周期；111周期、FSH投与周期；124周期であり、機能性不妊患者では各々182周期、156周期であった。【結果】排卵障害患者の妊娠率は、自然周期；2周期(1.8%)、FSH投与周期；17周期(13.7%)であり、対患者当たりの妊娠率は各々3.0%、25.8%であった。機能性不妊の妊娠率は自然周期；9周期(4.8%)、FSH投与周期；12周期(7.7%)であり、対患者当たりの妊娠率はそれぞれ12.9%、17.1%であった。一方、卵巣過剰刺激症候群の発症はFSH投与周期のみに認められ、排卵障害患者では22例で対周期当たり10.3%、機能性不妊患者では13例、5.6%であり、いずれも軽度であった。これはFSH漸減(step-down)法等の投与法の工夫をした為と考えられる。また、多胎は排卵障害患者の2例のみであった。【結論】FSH投与は排卵障害の25.8%、機能性不妊の17.1%に妊娠が認められたことより、排卵障害のみならず機能性不妊に対しても有用であると考えられた。しかし、副作用防止のため投与方法などについては十分注意が必要である。

240 不妊夫婦におけるHPV16感染のスクリーニング

秋田赤十字病院産婦人科 〇田中 秀則
秋田大学医学部産婦人科 児玉 英也, 福田 淳, 村田 昌功
清水 靖, 田中 俊誠

【目的】子宮頸癌や異型上皮の原因と考えられるhuman papilloma virus (HPV) 16の感染が、最近若年女性に増加傾向にあると報告されている。不妊患者については、一般に卵管性不妊患者はクラミジア等のSTD感染の既往が比較的高頻度であることから、HPV16感染のhigh risk群である可能性が考えられる。しかし、不妊症患者に対するHPV16感染の疫学的調査は、いまだで殆ど行われておらず、そこで今回我々は、当院で体外受精を行った不妊夫婦について、HPV16感染のスクリーニングを行った。

【方法】体外受精患者95組から、子宮頸部の擦過細胞と夫の精子よりDNAを抽出した。HPV16のL1領域にプライマーを設定し、nestedPCR法によりHPV16のDNAの有無を検討した。

【成績】女性側のHPV16陽性例は6例(6.3%)で、文献上報告されている一般若年女性の陽性率2-3%より高い傾向を示した。不妊因子別の陽性率は、卵管因子6.9%、子宮内膜症14.3%、その他7.1%であった。男性側のHPV16陽性率は4例(4.2%)で、その内1例は女性もHPV16陽性であった。また、女性のHPV16陽性6例中3例が体外受精で妊娠したが、流産2例、子宮外妊娠1例で正常に妊娠継続したものは認めなかった。

【結論】不妊患者におけるHPV16陽性率は一般女性より高率である可能性が示された。また、HPV16陽性患者は妊娠予後が不良であったことから、その因果関係について今後の検討が必要と考えられた。

241

当院における男性脊損不妊患者の治療成績

セントマザー産婦人科医院 ○馬渡 善文, 田中 温, 永吉 基
栗田松一郎, 田中威づみ

【目的】当院を受診された、射精障害を有する男性脊損不妊夫婦に対して、精巣上体精子回収法により精子を採取し、体外受精胚移植法、ギフト法、ジフト法により不妊治療を行ったので、その臨床成績について報告する。

【対象】平成4年8月から平成8年10月の間に当院にて治療を行った男性脊損不妊夫婦45組、47症例を対象とした。初診時の平均年齢は、夫34.8才(25~46)、妻31.1才(23~42)、平均受傷年数は12.5年(1~28)であった。

【成績】精巣上体精子回収法によって精子を採取できたのは45組中40組(88.9%)であった。採取できた40組の平均精子濃度は254万/ml(1万/ml~400万/ml)、平均精子運動率は44%(0%~80%)であった。また40組中37組(92.5%)で精子凍結が可能で、その平均凍結本数は8.3本(2本~13本)であった。精子が採取できた40組、42症例の総治療周期は105周期で、平均治療回数は2.5回であった。顕微授精を75.8%(78/103)の周期で行った。対周期、対ET、対症例妊娠率はそれぞれ23.8%(25/105)、25.5%(25/98)、52.4%(22/42)であった。

【結論】精巣上体精子回収法と顕微授精を用いた体外受精胚移植法は、男性脊髄損傷患者の不妊治療に有効と考えられる。

242

hMG注射開始後より原因不明の発熱が続き、
サイトメガロウイルス感染症が疑われた1例

市立秋田総合病院産婦人科 ○松井 俊彦, 宮 裕子, 齋藤 寛
後藤 薫

体外受精胚移植を目的としてhMG注射を開始したところ、同時期に38℃台の発熱が続き、体外受精胚移植治療後もなかなか下熱せず、後日抗体検査よりサイトメガロウイルス感染症が疑われた症例を経験したので報告する。

患者は33歳の原発性不妊症で、他医にて人工受精等の不妊治療を行うも妊娠成立せず、体外受精胚移植を目的として当科紹介となった。GnRHaはshort protocolで行い、月経周期4日目よりhMG225単位/日開始したところ、ほぼ同時期に上気道炎症状を伴って38℃台の発熱が始まった。感冒として加療するも37℃より下熱しなかった。体外受精のキャンセルを勧めたが、患者夫婦の強い希望もあり継続することとした。hMGは6日間注射し、周期11日目に入院し採卵施行(18個採取)、5個の分割卵を確認し、周期13日目に3個胚移植した。入院中も37℃台の発熱続き、OHSSの可能性もあったため入院継続とし、発熱の精査、治療を行った。その後抗生物質の投与にもかかわらず38℃台の発熱が続き、OHSSの所見も認め、病態が複雑となった。データ上は白血球7000~8000(左方移動あり)、CRP1.1~1.9と感染徴候を認め、軽度の肝機能障害(GOT60~100、GPT90~100)を認めた。周期20日目よりベニロン2.5g×3日間投与し、21日目に月経が開始した。周期24日目より36℃台に下熱し始め、それ以降発熱は認められなかった。後日サイトメガロウイルスの血清抗体価がIgG(EIA):16.6、IgM(EIA):7.09と高値であることが判明した。感染前のデータがないためにサイトメガロウイルス感染症の確定診断はできなかったが、臨床症状からはその可能性は高いと思われた。

体外受精治療中の発熱については単なる感冒のこともあるが、その他重篤な感染症の可能性もあり、治療の継続については慎重な配慮が必要と思われた。

243 2年以上経過した凍結保存胚に対する患者の意識調査について

成田病院産婦人科 ○上條 浩子, 太田かおる, 成田真知子
伊藤知華子, 安田由紀子, 浅井 正子
園原めぐみ, 飯田 紀子, 成田 収

【目的】体外受精による初期胚の凍結保存は、反復する排卵誘発と採卵に伴う身体的負担を軽減し多胎妊娠率を抑えるため、ART治療を行っている施設には不可欠な技術である。しかし、保存胚の蓄積により、保存スペース、コスト、長期管理の問題が世界的に生じている。当院では平成5年より現在まで、864周期で2960個の胚を凍結保存し、1345個融解し594周期に胚移植を行い、122周期に妊娠が成立している。体外受精を行う時点で、保存期間及び廃棄条項を含んだインフォームド・コンセントを得ている。今回、融解胚移植されずに残った凍結保存胚の管理方針と患者の意識調査の結果を報告する。【方法】凍結後2年以上経過した胚に関して、保存延長または廃棄の選択を手紙により、患者に問い合わせた。【結果】80例に発送し、78例から返信を得た。53例(66.3%)が保存期間の延長を希望し、そのうち13例がただちに融解胚移植を希望して来院した。保存延長を希望した53例中40例が、出産後育児中であった。凍結保存胚の廃棄を希望した者は25例(31.3%)であった。不明1例を除く24例で出産が確認され、そのうち16例は多胎を出産していた。【結論】凍結胚の保存期限に関しては、我が国には法的規定が無く、諸外国でも1年から10年と様々である。長年におよぶと患者と音信不通になる可能性が増えるため、期限の設定は必要である。しかし、体外受精開始時から年月を経て、患者の家族環境や意識が変化する場合もあり、妊娠の希望がある症例には、十分に説明した上で長期の保存にも応じてゆく方針である。

244 不妊治療における経済的な側面をとらえての検討

セント・ルカ産婦人科 ○指山実千代, 宇都宮隆史

【目的】少子化が社会問題となっている一方で、赤ちゃんに恵まれない不妊の夫婦が多いのも事実である。しかも不妊治療は未だ私費払いによる所が多く、高額な支払いを余儀なくされている。そこで、不妊治療中の患者の経済的な側面をとらえ、治療費の内情を詳しく知ることにより、今後、一層患者の立場に立ったサポートを図る目的のため、アンケート調査を行い考察したので報告する。【対象と方法】1996年12月5日から1997年3月20日までの間に当院において外来治療を受けた患者276例中190例(回収率68.8%)と体外受精を受けた患者120例中88例(回収率73.3%)に記述式によるアンケート調査を行った。【結果】患者の職業は、外来群では専業主婦が53.2%に対し、IVF群では39.7%で残りの6割は何らかの職業を持っていた。次に月収入は外来群、IVF群共に20~30万円台が最も多かった。1ヶ月の治療費は、外来群では1~3万円が58.4%と多いのに対し、IVF群では10~20万円が37.5%と最も多かった。また『治療費は高いですか』の問いでは外来群は8割が、IVF群ではほぼ全員が高いと答えた。治療費の捻出では、外来群は夫の月収のみで支払うが35.9%、貯蓄から支払うは18.8%であり、IVF群では貯蓄から支払うは34.4%、次にボーナスから支払うが22.9%、夫の月収のみで支払うと、親等の援助をあてにするが同率の11.5%の順となった。『今後の治療をどうしますか』の問いに対して、外来群では工面して続けようと思うが60.0%であったが、IVF群では期限を決めて治療するが48.9%と多かった。保険適用はほぼ全員が強く望むと答えた。【結論】全員が強く保険適用を望むなか、不妊治療中の患者は、経済的に大きな負担を抱えても、ボーナスを貯める等の工面をしながら前向きに治療に取り組んでいる姿勢が伺われる。以上の結果を得、私たちも共に保険の適用を強く望み、サポートをし続けたい。

245

筋ジストロフィー家系における心理学的分析と
出生前・着床前診断に対する意識調査

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○末岡 浩, 土屋 慎一, 篠原 雅美

小林 紀子, 吉村 泰典

東京歯科大学市川総合病院産婦人科 黒島 正子

佐々総合病院産婦人科 橋場 剛士

【目的】近年、重篤なX連鎖性遺伝疾患や遺伝子疾患に対する着床前診断が注目され、その技術的確立が切望されている。遺伝子疾患家系における心理的ストレスや家族関係への影響などの諸問題を心理テストを用いて分析し、また出生前・着床前診断に対する意識調査を行うことで、精神面、生殖医学面からみた治療意義について検討することを目的とした。【方法】妻が保因者であるDuchenne型及びBecker型筋ジストロフィー家系を対象、非保因者を対照として、心理テストによるアンケートを施行し、家族関係及び精神的健康度を分析した。Intimate Bond Measure (IBM) 及び Subjective Well-Being Inventory (SUBI) の2種の心理テストを用いた。IBMは“care”（相手からの愛情）及び“control”（相手から管理されている感）の二つに分けて評価するものであり、SUBIは心の健康度と疲労度を評価するものである。また出生前・着床前診断に関するインタビュー及び質問紙による意識調査を施行した。

【結果】筋ジストロフィー群では、心の健康度と心の疲労度については問題を認めないにもかかわらず、夫は妻から管理されている感は特に強くないが、妻から愛されていないと感じている傾向が示唆された。また、妻は夫から愛されていないと感じてはいないが、夫から管理されていると強く感じている傾向が示唆された。筋ジストロフィーの保因者家系では着床前診断を希望した例は63.6%を占め、非保因者の妊婦群に比較して高頻度であった。しかし、羊水検査希望群では診断に至るまでのストレスや中絶への不安などを訴え、さらに出生前診断よりも着床前診断を肯定的に考える比率が高いことが示された。

【結論】X連鎖性遺伝疾患である筋ジストロフィーの保因者家系では、妊娠とそれによる疾患の家系内の継代について不安と家族関係、特に夫婦関係への強い影響が示唆された。妊娠に対する心理的サポートと共に、保因者家系は着床前遺伝子診断への切望と高い臨床的意義を評価していた。

246

ARTにおける体外受精コーディネーターの必要性

蔵本ウイメンズクリニック ○福田貴美子, 辻田 栄子, 小宮 嘉代

井田 愛, 蔵本 武志

【目的】今日の生殖医療においてARTは必要不可欠なものとなった。当院でも不妊患者の約半数がARTの治療を受けている。ARTは、一時的ではあるが体外で配偶子を操作する点が一般不妊治療と大きく異なるため、患者の治療に対する不安は大きい。また、不妊であることからくる劣等感や焦燥感も強く、患者は特殊な心理状態に置かれていると言える。しかしながら、従来の不妊外来では、医師一人が患者の抱えている問題を充分サポートしながら診療を進めて行くことは困難であると思われる。そこで、こうした診療体系を改善するシステムが必要となってくると考える。

【方法】カウンセリングルームを設け、体外受精コーディネーターがこうした問題に対応できるよう取り組んで行った。①患者が不安や悩みを相談できる環境をつくった②スケジュールの説明や培養室での生殖補助過程を説明する充分な時間を設けた③患者から得られた治療上必要と思われる情報を医師に伝達した④積極的に精神面のサポートを行う一方で、精神的に問題があると認められた患者をカウンセラーに個人面接を依頼する媒介となった⑤患者の自助能力を育てる為、セルフヘルプグループを組織し関わった⑥医師・培養室間で行われる難治症例の検討会に参加し情報提供を行った

【考察】今回の取り組みで、患者は安心して治療を受けられるようになったと言っている。これは、治療の過程に支障を来していたと思われる心理的問題を出来るだけ排除していった結果であると考えられる。同時に、従来医師が行っていた部分を体外受精コーディネーターが代行することで、効率の良い診療を行うことが出来た。本邦では、医師やエンブリオロジストに於けるARTの発展は目ざましい。しかし、その上でARTの症例が増加するに従って、患者と診療サイドを調整する体外受精コーディネーターの必要性も高まってくると考える。

247 ディーゼル排気ガスのマウス雄性生殖機能に与える影響

東京理科大学薬学部衛生化学 ○吉田 成一, 武田 健
 帝京大学医学部泌尿器科 押尾 茂, 梅田 隆
 国立環境研究所 嵯峨井 勝
 (財)結核研・分子病理 菅原 勇

【目的】最近 50 年間で正常男性の精子数が半減しているという報告があり、男性生殖能力の低下が問題とされている。男性生殖系に作用する環境汚染物質の種々の影響が懸念されているがその実体は不明である。今回、我々は、大気汚染の原因物質であるディーゼル排気ガス (diesel exhaust: DE) の雄性生殖機能への影響を検討した。

【方法】ICR 系雄性マウス (6 週齢) にディーゼル排気ガス (DE) を曝露した。DE 濃度は、ディーゼル排気微粒子 (diesel exhaust particles: DEP) として 0.3、1 及び 3 mg/m³ の 3 濃度とし、1 日 12 時間 (22:00 ~ 10:00) ずつ、1 ~ 10 ヶ月間曝露した。対照群にはヘパフィルターを通した清浄空気を吸わせた。曝露実験終了後、精巣組織及び精巣上体を摘出し、精巣は重量測定後、ブアン溶液で固定し、HE (Hematoxylin Eosin) 染色後、組織化学的検討を行った。精巣上体尾部中の精子濃度を測定した。また一部を遺伝子発現解析に用いた。

【結果・考察】DE 曝露によって、体重、精巣、精巣上体重量には有意差がなかった。一方、精巣組織の光学顕微鏡、および電子顕微鏡による観察では、DE 曝露マウスにおいて、ライディッヒ細胞の数と形態に異常が観察された。精巣上体中の精子運動率は 3 mg/m³、3ヶ月曝露群で、40 %程度減少し、また、6ヶ月の曝露群において精巣の精子産生能は用量依存的に最大 55 %減少した。ディーゼル排気ガス暴露により、ライディッヒ細胞の機能、精子形成、精子運動能など、雄性生殖機能が何らかの影響を受けることが示唆された。

248 着床前診断におけるジストロフィン遺伝子のプライマー設計と至適条件の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○土屋 慎一, 末岡 浩, 篠原 雅美
 小林 紀子, 久慈 直昭, 吉村 泰典

分子生物学の分野において、遺伝性疾患の分子レベルでの異常が解明され、妊娠初期での出生前診断が可能となった。しかし、現在行われている出生前診断の多くは絨毛採取や羊水穿刺により行われ、また、妊娠成立後に施行されることから、母体に与える身体的・精神的苦痛は大きい。近年、遺伝子工学の手法の臨床応用への導入によって、疾患の原因遺伝子が次々と単離され、病因変異が明らかにされてきている。そして、4~8細胞期の着床前期胚より単一割球のみを取り出し、polymerase chain reaction法 (PCR法) やfluorescence in situ hybridization法 (FISH法) との組み合わせによる非侵襲的な着床前診断の概念が生まれた。そこで、予防医学の観点から重篤なX linked diseaseや特異的遺伝子疾患の着床前診断が注目され、また、診断法確立が切望されている。その為には、単一細胞の微量DNAを安定して抽出し、十分な情報を正確に得る事が臨床応用の実現のために不可欠な条件である。我々は、nested PCR法による着床前遺伝子診断施行に先立ち、特定領域の遺伝子のprimer設計、及び至適条件設定についての検討を行い、nested PCR法によるdeletionの分析系を考察した。

今回、我々は進行性骨格筋変性の特徴とする、生命予後不良のX染色体劣性遺伝子疾患であるDuchenn型筋ジストロフィーを対象疾患とした。そして、X染色体短腕中央部Xp21に存在するジストロフィン遺伝子、特にdeletion好発部位とされているHot spot (Exon 8, 44, 45, 50, 51) の塩基配列について、Chamberlain, Beggsらの報告したプライマーに加え、新たに効率の高いプライマーを設計し、これらのnested PCR法の至適条件を検索することにより、さらに高精度の診断法を開発し、臨床応用の可能性を検討した。

249 着床前遺伝子診断における8細胞期胚のbiopsyの有用性の検討

鹿児島大学医学部産婦人科 ○丸田 邦徳, 沖 利通, 中村佐知子
伊集院博文, 堂地 勉, 永田 行博

【目的】着床前遺伝子診断において、診断精度向上は必須である。われわれは、4細胞期胚から1割球をbiopsyする遺伝子診断法を検討してきた。今回、着床前遺伝子診断精度の向上を目的に、マウス8細胞期胚から1個から4個の割球をbiopsyし、その後の胚の生存性と生仔獲得率を検討した。【方法】8週齢ICR雌マウスを過排卵処理し、hCG投与と同時に10週齢の同系雄マウスと交配させ、48時間後卵管より受精卵を採取。その後6時間5%CO₂ in air, 37°Cで培養。8細胞から割球をmicromanipulatorでbiopsyし、位相差顕微鏡下で胚発育を24時間毎に観察し、24時間培養後偽妊娠雌マウス卵管に移植し生仔数を検討した。8細胞期胚のうちbiopsy割球数0個：A群、1個：B群、2個：C群、3個：D群、4個：E群、4細胞期胚からのbiopsy割球数0個：F群、1個：G群とした。【成績】それぞれの72時間後のexpanded blastocyst率は、A群:68.0%(17/25), B群:64.0%(16/25), C群:40.7%(11/27), D群:22.7%(5/22), E群:0.0%(0/20), F群:68.2%(15/22), G群:57.1%(12/21)であった。生仔獲得率は、A群:27.2%(3/11), B群:20.0%(2/10), C群:21.4%(3/14), D群:0.0%(0/16), E群:0.0%(0/10), F群:25.0%(3/12), G群:22.2%(2/9)であった。得られた生仔に全く異常は認めなかった。【結論】8細胞期胚でもbiopsy割球が2個までなら、4細胞期胚から1割球biopsyの場合と胚発育と生仔獲得率は同等であった。このことから、4細胞期胚から1割球biopsyの場合より、8細胞期胚から2割球biopsyの方が、DNA量が2倍となり複数回の遺伝子の診断が可能になる点で有用であると思われる。

250 男性不妊における精子染色体数的異常の分析

名古屋市立大学医学部産科婦人科 ○大矢 尚実, 田中 由佳, 鈴木 規敬
松原 寛和, 生田 克夫, 鈴森 薫

男性不妊に対して顕微受精法が行われその有効性が報告されている。一方、乏精子症や無精子症男性では47,XXYなどの染色体異常をもつものが高頻度であることや、乏精子・精子無力症の男性の精子染色体での異数体の増加が問題となっている。今回我々はFISH法 (fluorescence in situ hybridization) を用いて、乏精子・精子無力症の精子核分析を行った。運動精子数 20×10^6 /ml未満で前進する精子が50%未満の2症例(OA群)と精液所見が正常である4名から得られた精子(正常群)で数的染色体異常の頻度を比較した。精液所見は症例1では精子数 15×10^6 /ml、運動率33%で、症例2では 13×10^6 /ml、40%であった。いずれも同意のうえ精液の提供を受け、洗浄処理後、スライド上に固定し標本作製した。DNAプローブはVysis社製、LSI 13/21、CEP 18/X/Yプローブを使用しmulticolor-FISHを行った。症例1、2でそれぞれ9729個と11271個の精子のシグナルを算出した。13、18、21と性染色体のXX、XY、YYdisomy精子の頻度は症例1では0.15%、0.14%、0.31%、0.12%、0.30%、0.15%、症例2では0.14%、0.13%、0.31%、0.13%、0.34%、0.09%であった。正常群4例では計42,000個の精子のシグナルを算出し、それぞれ0.11%、0.10%、0.20%、0.13%、0.12%、0.09%であった。OA群においてXYdisomy ($p < 0.01$)と21disomy ($p < 0.05$)は正常群より高頻度にみられた。この検討より乏精子症や無精子症の顕微受精による妊娠例では他の染色体数的異常も含めて、精子のXYdisomyや21disomyの遺伝的リスクについても考慮する必要性が示唆された。

251

FISH法によるswim up回収精子の染色体異常の検討

近畿大学医学部産科婦人科 〇李 萍, 三橋 洋治, 高瀬規久也
向林 学, 星合 昊

【目的】運動良好精子回収を目的としてswim up法が広く行われている。しかし、swim up法によって回収された精子の質的な検討は行われていないのが実状である。そこで今回、two color fluorescence in situ hybridization(FISH)法を用いてswim upによって回収した運動良好精子の性染色体についての検討を行ったので報告する。【対象・方法】WHOの診断基準に従って正常(精子濃度 20×10^6 、運動率50%以上)と判定された6症例を対象とし、用手法により精子を回収した。swim up法はHTF mediumを用いて行った。回収した運動良好精子をswim up群、沈渣より回収した精子を沈渣群、処理を行っていない精子を無処理群とした。FISH法はDXZ1、DYZ1(onor社)を染色体7p⁺として用いた。各群について染色を行いX精子率、Y精子率、染色体異常精子(XY, XX, YY, XXY, Y精子)率を検討した。Controlにはヒトハ⁺球を用いた。【結果】swim up群では、X精子48.22%、Y精子51.56%、染色体異常精子0.22%であった。沈渣群ではX精子52.81%、Y精子46.57%、染色体異常精子0.62%であった。無処理群では、X精子50.00%、Y精子49.74%、染色体異常精子0.26%であった。swim up群と沈渣群の染色体異常率に有意差を認めた($P < 0.001$)。【考察】今回の検討では、染色体異常精子は少なく大部分が染色体正常精子であった。また、swim up群と沈渣群の染色体異常率に有意差を認めた。以上より染色体異常精子は、swim upによって大部分除去されている事が判明した。しかし、回収精子の中にも染色体異常精子が含まれており、今後ICSI等に用いる精子の染色体異常の判定及び選別法改善が必要であると考えられた。

252

ヒト精子のハムスター卵細胞質内注入法による精子染色体分析

山形県立河北病院産婦人科 〇木原 香織, 三浦 明香, 森 亜紀子
小宮 雄一, 小田 隆晴
山形大学医学部産科婦人科 平山 寿雄, 廣井 正彦

【目的】近年、男性因子を有する不妊症例では、卵細胞質内精子注入法(ICSI法)を用いて妊娠に至らしめる事が可能となってきたが、配偶子染色体異常の有無は、この生殖補助医療の成否と大きな関連性を持つことが推測される。従来、精子染色体分析は透明帯除去ハムスター卵を用いたSperm Penetration Assay法(SPA法)によっておこなわれていたが、ICSI法、SPA法による精子染色体異常発生率を比較することにより、人為的配偶子操作、例えば精子調整法、精子前培養法、また顕微授精技術そのもののヒト精子染色体に対する影響を検討した。【方法】妊娠性の確認された男性8例を対象とし、ヒト精子は、Percoll法、swim up法による精子調整、TEST yolk buffer(TYB)による精子前培養を行い、ハムスター卵にSPA法、ICSI法を施行した。得られた受精卵は培養の後、精子染色体標本を作製し、ICSI法による精子染色体展開率、ICSI法、SPA法による精子染色体異常発生率、精子調整法ならびに精子前培養法施行後の精子染色体異常発生率を検討した。【結果】ハムスター卵870個に対しICSI法を施行し、274例(31.5%)が受精し、232例(26.7%)に精子染色体分析が可能であった。ICSI法、SPA法での染色体異常発生率は6.7%、6.9%にみられ、数値的異常に比し、構造的異常の頻度が高かった。Percoll法、swim up法での精子調整後、ICSI法での染色体異常発生率は6.9%、8.3%で、SPA法においては8.4%、6.7%で大きな差は認められなかった。TYBによる精子前培養後のICSI法、SPA法での精子染色体異常発生率は両法とも保存24-35時間と比し、保存60-72時間において異常発生率の有意な増加が認められた。【結論】ICSI法、SPA法における染色体異常発現率には有意な差は無く、ICSI法による機械的配偶子操作、またPercollによる精子調整法はヒト精子染色体に対し影響を及ぼす可能性は少ないと思われるが、TYBにての低温長期保存においては、慎重な配慮が必要である事が示唆された。

253

男子不妊症における常染色体異常の検討

日本大学練馬光が丘病院泌尿器科 ○佐藤 安男, 林 志隆
 川口市立医療センター泌尿器科 山口 健哉, 賀屋 仁
 日本大学板橋病院泌尿器科 吉田 利夫, 石田 肇, 岡田 清己

不妊を主訴に来院した症例のうち、染色体分析施行63例について検討を行った。

染色体分析法は末梢血リンパ球培養によるG-Banding法によった。

46XYの正常核型を示した症例は58例(92%)、正常変異は3例(5%)で、内訳は9番染色体腕間逆位2例、1番染色体腕間逆位1例であった。他に45, XY, t(13q14q)のロバートソン型転座を2例(3%)に認めた。

63例の精液所見では、精子濃度は無精子症は28例、乏精子症は21例、 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の正常は14例であった。LHは正常が54例、高値が8例、低値が1例であった。FSHは正常が34例、高値が28例で、高値のうち、正常値の2倍以上を示した症例は9例で、低値は1例であった。テストステロンは正常が60例、高値が1例、低値は2例であった。

個々の検討で、正常変異3例のうち1番染色体腕間逆位ではLH、FSHは共に高値であったが、テストステロンは正常であり、精子濃度は $0.2 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率は47%であった。9番染色体腕間逆位2例では、LH、FSHは正常で、テストステロンは1例がやや低値を示し、精子濃度はそれぞれ $0.2 \times 10^6/\text{ml}$ 、 $55.4 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率は18%、74.8%であった。

ロバートソン型転座を示した2例では、LH、テストステロンは正常で、FSHは正常の2倍以上が1例で、他の1例は正常であった。精子濃度は無精子症と $6 \times 10^6/\text{ml}$ で、運動率は6%であった。

正常精子濃度を示した症例で、常染色体異常を呈した症例は認められなかった。

254

無精子症における染色体異常症例の臨床的検討

富山医科薬科大学泌尿器科 ○太田昌一郎, 岩崎 雅志, 布施 秀樹

当科不妊外来を受診し、無精子症と診断された症例に染色体検査を施行し染色体異常(常染色体を含む)を認めた症例について臨床的検討を行った。通常の精液検査で無精子症と診断され、閉塞性無精子症を除外した185例に対し、末梢血リンパ球の染色体検査(Gバンド分染法)を施行し、一部の例にはQないしCバンド分染法さらには高精度染色法を施行した。異常を認めた42例について内分泌学的検査および精巣生検などを施行した。染色体検査の結果について性染色体数の異常、Y染色体の欠失および染色体構造異常に分類すると、性染色体数の異常としてはKlinefelter症候群が33例(79%)と最も多数を占め、全例で内分泌学的にはLH、FSH値は高値、テストステロン値は正常または低値を示した。精巣組織像はGerm cell aplasiaを示すものが最も多かった。治療としては一部の例にはテストステロン補充療法が施行され、挙児希望で早期にAIDを施行する例が33例中23例(70%)を占めた。47XYYを1例に認め、LH、FSH値は高値でテストステロン値は正常下限、精巣組織像ではGerm cell aplasiaであった。Y染色体の欠失は、XXmaleを3例(7%)に、46XYq-を2例(5%)に認めた。その他に45X/46XYq-と45X/46Xmar+/46XXのモザイク例を1例ずつ認めた。これらの例ではLH、FSH値は高値、テストステロン値は正常または低値を示した。染色体構造異常では、性染色体転座の46X,t(Y;19)(q11;p11)と常染色体構造異常の46XY,inv(9)を1例ずつ認めた。両者ともLH値正常、FSH値高値でテストステロン値は正常値を示し、精巣組織は前者はmaturation arrestで、後者はGerm cell aplasiaであった。以上染色体異常と内分泌学的所見および造精機能所見等との関係についての検討を加えて報告する。

255 乏精子症におけるアンドロゲンレセプター遺伝子の グルタミン (CAG) リピート数の検討

兵庫医科大学産科婦人科 ○霞 弘之, 小森 慎二, 金澤理一郎
阪田 和子, 香山 浩二

〔目的〕我々は、すでにアンドロゲン不応症例の検討よりアンドロゲンレセプター (AR) の遺伝子のN末端ドメインにあるグルタミン (CAG) リピート数の減少が、ARの発現および機能に影響を与えることを報告した。今回、乏精子症 (精子数 $1.0 \times 10^6 / \text{ml}$ 以下) をしめす不妊症男性におけるARのグルタミン (CAG) リピート数について検討することを目的として以下の研究をおこなった。

〔方法〕乏精子症 (精子数 $1.0 \times 10^6 / \text{ml}$ 以下) 31名および妊孕能のある健常男性 (精子数 $4.0 \times 10^6 / \text{ml}$ 以上) 22名から、同意のもとに得た末梢血細胞よりDNAを分離し、PCR法をもちいてAR遺伝子のexon AにあるCAGリピートを含む領域を増幅分離し、そのDNA塩基配列を決定し、グルタミン (CAG) リピート数を比較検討した。

〔成績〕乏精子症31症例の平均は、 21.3 ± 4.3 (15-29) であり健常男性22例の平均 22.2 ± 3.3 (17-29) との間に差は認められなかった。しかし、乏精子症のうち、グルタミンリピート数が15となる症例が6例もあったが、健常男性では15となる症例は1例もなく、17の4症例以外はすべて20以上であった。

〔結論〕重症乏精子症においては、ARのN末端ドメインにあるグルタミンリピート数が健常男性より明らかに減少している症例が多くみられ、造精能におけるARのグルタミンリピート数の減少の関与が示唆された。

256 造精機能障害患者の生殖による遺伝的伝搬に関する考察

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○小林 紀子, 末岡 浩, 土屋 慎一
篠原 雅美, 久慈 直昭, 吉村 泰典
佐々総合病院産婦人科 橋場 剛士
済生会神奈川県病院産婦人科 浅田 弘法

〔目的〕近年の顕微授精技術の進歩は重症の乏精子症患者に対しても挙児を得る可能性を拡げて来た。このことは以下のような新たな問題を引き起こしつつある。すなわち精子形成の減数分裂の段階で起こる遺伝子レベルの変化により造精機能障害を負った患者精子を顕微授精に用いることにより、これら自然妊娠困難例での造精機能障害の遺伝的伝搬が生じる可能性があるという問題である。今回我々は男性不妊の原因に関連した造精機能遺伝子の役割を明確にすることでこの問題に考察を加えたい。

〔方法〕男性不妊の原因に関連した造精機能遺伝子の役割を明確にするためY染色体上のinterval 6領域の遺伝子をPCR増幅法により検討した。精液検査で重症乏精子症ないしは無精子症と診断された、193名の男性不妊患者からインフォームドコンセントのもとに採血し検討に供した。その他染色体分析、内分泌学的検索、画像診断、精巣生検組織像などを合わせて分析した。男性不妊患者のリンパ球より抽出したゲノムDNAから精子形成に関わると考えられる遺伝子群 (DYS群、YRRM、DAZなど) の欠失を検索した。陽性コントロールとしてすでに挙児のある男性のDNAを用いた。

〔結果〕1) DAZの欠失は無精子症の患者のみならず顕微授精を希望した重症乏精子症患者でも証明された。2) DAZの欠失は4名で認められたがうち3名についてはYRRMに欠失は認められずDAZはYRRMより造精機能因子に関連した遺伝子座位としてより特異性が高いと考えられた。3) DAZの欠失がない症例の中で、他のinterval 6領域 (DYS 232, DYS 233, DYS 1, DYS 235-240) に欠失が認められたことから、造精機能障害が多因子による原因で生じる可能性を示唆した。

〔結論〕不妊治療の中でとくに乏精子症に対する顕微授精の適応は遺伝的見地からの造精機能に関わる遺伝子群検索の上で再検討が必要であることを示唆した。

投 稿 規 定

(1995年10月5日改定)

1. 本誌掲載の論文は、原則として会員のものに限る。
2. 投稿論文は、本会の目的に関連のある原著、総説、論説、臨床報告、その他で、他誌に未掲載のものに限る。
3. 臨床例（もしくは臨床材料）または動物を対象とした実験的研究においては倫理面を考慮すること。なお、被験者からインフォームド・コンセントを得た場合は論文内にその旨を記載する。
4. 投稿論文は編集委員会が依頼する複数の審査委員の審査を受け、採否、掲載順位、その他の編集に関する事項は編集会議でこれを決定する。掲載は原則として受理順とする。
5. 1論文は、原則として刷り上り6ページ以内とし、超過は4ページ（計10ページ）までを認める。なお超過ページならびに費用を要する図、表、写真、カラー印刷は実費を著者負担とする。
6. 投稿原稿はB5版横書き400字詰のものを使用し清書する。なお、ワープロ使用の場合もこれに準じ、文書フロッピー（MS-DOS、テキストファイル出力）を添付し、機種名とソフト名を明記する。原稿は原本1部に査読用コピー2部を添える。写真は原稿を含めて3部とする。
7. 原著、総説、論説、臨床報告などには、必ず600字以内の和文抄録ならびに、200 words以内の英文抄録（題名、著者名、所属を含む）を添付する。各抄録の下に和文ならびに英語5語以内のKey wordsを付記する。英文はあらかじめ専門家の校閲を受けておくこと。ただし編集委員会で校閲が必要と認めた場合は、その費用を著者負担とする。
8. 投稿原稿は表紙（題名、著者名、所属、住所、ランニングタイトルを和文ならびに英文で明記）、英文抄録、和文抄録、本文（緒言、材料および方法、結果、考察、引用文献）の順に並べ、図表ならびに写真は稿末に一括してまとめ、符号を記入し、かつ本文中に挿入すべき位置を明示する。ランニングタイトルは和文で25字以内、英文で40 letters以内とする。
9. 記述は和文または英文とし、和文は横書き、口語体、平かなを用い、現代かなづかいによる。
10. 海外の人名、地名などは原語、数字は算用数字とする。学術用語および諸単位は、それぞれの関連学会用語集に従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる。
11. 文献は次の形式により、引用順に末尾に一括記載する。著者、編者名は3名までとし、以下は他 (et al.) とする。

a) 雑誌の場合

著者名 (年次) 題名. 誌名 巻数: 頁一頁 とする。
和文誌名は該当誌の規定または慣用の略名に従い、

英文誌名はIndex Medicusに従って略したものを用いる。ページは通巻のページ数で最初と最終ページを記入する。

英文例) Daitoh T, Kamada M, Yamano S, et al. (1995) High implantation rate and consequently high pregnancy rate by in vitro fertilization-embryo transfer treatment in infertile women with anti-sperm antibody. Fertil Steril 63: 87-91

和文例) 宮崎豊彦, 久慈直昭, 末岡 浩 他 (1995) 体外受精・胚移植不成功例に対する卵巣刺激前ダナゾール投与の効果. 日不妊会誌 40: 104-109

b) 単行本の場合

著者名 (年次) 題名. 書名. 編者名, 発行所, 発行地, pp 頁一頁 とする。(英文の場合は編者名, 書名. の順)

英文例) Collins JA (1995) Unexplained infertility. In: Keye WR Jr, Chang RJ, Rebar RW, et al (eds), 1st ed, Infertility: Evaluation and Treatment. WB Saunders Co, Philadelphia, pp249-262

和文例) 三浦一陽 (1994) 男性不妊症. アンドロロジーマニュアル. 白井将文編, 第1版, 新興医学出版, 東京, PP 152-166

12. 投稿論文の著作権は、掲載が決定した時点で日本不妊学会に譲渡される。投稿原稿、図表、写真は返却しない。
13. 同一著者による論文の掲載は同一号に1編のみとする。
14. 著者校正は原則として初校のみとする。なお、校正は字句の訂正にとどめる。校正の責任は全面的に著者に帰す。
15. 特別掲載を希望する論文は、受付順序によらず、速やかに掲載される。この場合は掲載に要する実費を全額著者負担とし、かつ特別掲載料を納付する。
16. 掲載論文に対しては、別冊30部を贈呈する。これ以上を必要とする場合は、原稿表紙に別刷総部数を朱記する。なお、30部を越す分についての実費は著者負担とする。
17. 項目5, 15, 16にある掲載に要した経費、30部を越える別刷印刷費などは、学会から著者に直接請求書を送付する。諸費用は速やかに下記口座に送金する。
郵便振替口座: 00170-3-93207
銀行預金口座: 三和銀行麹町支店 普: 3706039
社団法人日本不妊学会宛

18. 投稿原稿には、巻末に綴じ込みの投稿申込み票を添付し、簡易書留にて下記へ送付する。

(送付先) 東京都千代田区麹町5丁目4番
クロスサイド麹町ビル8階
社団法人 日本不妊学会
Tel, Fax : 03-3288-7266

日本不妊学会雑誌 投稿申込み票

(この用紙をコピーしてご利用下さい)

タイトル:

和文or英文タイトル:

掲載希望: [特別掲載: 普通掲載]

種別: [原著: 総説: 論説: 臨床報告: その他]

著者名: (6名以上の場合は、別紙に同様の様式でご記入下さい)

フリガナ	会員番号	フリガナ	会員番号
氏名	[所属機関名]	氏名	[所属機関名]
	No.		No.
1.	[]	2.	[]
	No.		No.
3.	[]	4.	[]
	No.		No.
5.	[]	6.	[]

本文ページ数:

文献件数:

和文抄録ページ数:

英文抄録ページ数:

表の数:

図の数:

写真の数:

[カラー印刷: 白黒印刷]を希望する

ランニングタイトル:

(和文25字以内、英文40 letter以内)

キーワード: 和文

(各5語以内) 英文

別刷希望数:

フロッピーの添付 [有: 無] → 機種名:

ソフト名:

その他ご希望事項がありましたらお申し出下さい:

連絡先: 代表者名:

連絡先住所:

電話番号:

ファクシミリ番号:

編 集 委 員

平 川 舜 (委員長)

味 香 勝 也	石 塚 文 平	岩 本 晃 明
遠 藤 克	押 尾 茂	佐 藤 英 明
白 井 將 文	末 岡 浩	百 目 鬼 郁 夫
三 浦 一 陽	三 橋 直 樹	

EDITORIAL BOARD

Shun HIRAKAWA (Editor-in-Chief)

Katsuya AJIKA	Bunpei ISHIZUKA	Teruaki IWAMOTO
Tsuyoshi ENDO	Shigeru OSHIO	Eimei SATO
Masafumi SHIRAI	Kou SUEOKA	Ikuo DOUMEKI
Kazukiyo MIURA	Naoki MITSUHASHI	

日本不妊学会雑誌 42 卷 3 号

1997 年 10 月 24 日 印 刷

1997 年 10 月 31 日 発 行

編集兼発行者 平 川 舜

印 刷 者 内 藤 錦 樹

印 刷 所 J T B 印 刷 株 式 有 限 公 司
東京 都 豊 島 区 目 白 2 - 1 - 1

発 行 所 社 団 法 人 日 本 不 妊 学 会
東京 都 千 代 田 区 麹 町 5 - 4
ク ロ ス サ イ ド 麹 町 ビ ル 8 階
Tel (03) 3288 - 7266
振 替 口 座 番 号 00170 - 3 - 93207