ISSN 0029-0629 CODEN:NFGZAD

Japanese Journal of Fertility and Sterility

日本不妊学会雑誌

Vol.48 No.3·4 October 2003
第48巻 第3·4号 平成15年10月1日

Jpn. J. Fertil. Steril.／日不妊会誌

第49回日本不妊学会総会・学術講演会
第22回日本受精着床学会総会・学術講演会　合同学会
（第1回予告）

日本不妊学会総会および学術講演会を下記の要領にて開催いたしますので，奮ってご参加下さいますようお願い申し上げます．

記

期　日：

平成16年9月1日（水）　理事会，幹事会
2日（木）　学術講演会，評議員会，総会，総懇親会
3日（金）　学術講演会・新理事会
4日（土）　学術講演会
（なお，学術講演会と総懇親会は受精着床学会と合同で行う予定です．）

会　場：

旭川市市民文化会館（旭川市7条通9丁目50番地）
旭川グランドホテル（旭川市6条通9丁目右1号）

平成15年8月1日
第49回日本不妊学会
会長　石　川　睦　男
（旭川医科大学産婦人科学講座）
第22回日本受精着床学会
会長　上　口　勇次郎
（旭川医科大学生物学講座）

会員へのお知らせ
日本不妊学会生殖医療指導医制度の導入について

（社）日本不妊学会では，平成14年10月の第47回総会（岐阜市）における理事会，評議員会，総会の議決に従い，日本不妊学会生殖医療指導医制度を導入することになり，生殖医療従事者資格制度委員会を中心に準備を進めております．

本制度は，本邦での生殖医療の適正な発展を促し，患者の利益と幸福を守ること，さらに生殖医療を統括し保健行政と実地医療を適切に繋ぐ機関としての本会の公的使命を果すことを目的としております．すなわち，本会において生殖医療指導医の適正な条件を設定し，これらに適合する医師に本会から認定を与えることにより，混迷する生殖医療のあるべき姿を示し，本邦において山積する生殖医療の諸問題を解決する基本的仕組みを整備する第一歩にしたいと考えております．

現在のところ，平成17年度中に本制度の本格施行を予定しており，(1) 平成17年度夏頃に申請開始，(2) 同年度総会（第50回総会，熊本市）において資格試験の実施，(3) 平成18年春までに第1回認定および公表，を目指しており，その一環として，平成15年度総会時（第48回，東京都）および平成16年度総会時（第49回，旭川市）には，試験担当者，いわゆるグランドファーザーを選任する試験を予定するなど，現在，全力を挙げて試験制度の整備を進めております．

本年度中には試験制度の概要を決定する予定ですので，その詳細が決定次第，会員の皆様には機関誌およびホームページを通じてご案内申し上げることになります．今後の本会からのご連絡にご留意いただきますようお願い致します．

今後とも，本制度の趣旨と本会の公的使命をご理解の上，本制度に関しましてご支援賜りますようお願い申し上げます．

平成15年8月

社団法人　日本不妊学会
理　事　長　伊藤　晴夫
副理事長（将来計画委員会委員長）　岡村　　均
生殖医療従事者制度委員会委員長　田中　俊誠

平成15年度第1回通常理事会議事録

日　時：平成15年6月13日（金）14:00～17:00
場　所：東京国際フォーラムG407会議室
出席者：理　事　伊藤晴夫　石川睦男　井上正樹　今井　裕　遠藤　克　岡村　均　守殿貞夫
久保春海　武谷雄二　田中俊誠　玉舎輝彦　寺川直樹　中村幸雄　野田洋一
三浦一陽　森澤正昭　吉村泰典
監　事　佐藤和雄
陪席者　（代表幹事）田原隆三　（副代表幹事）苛原　稔　柴原浩章

議事経過およびその結果

定款第22条にもとづき，伊藤晴夫理事長が議長となり,「本日の出席理事数は，委任状を含め20名で定款第23条に規定する定足数を充足し，本理事会は成立した.」旨発言し，開会.
議事録署名人に，中村幸雄・遠藤　克の2名を選出した後，次の議案を順次審議した.

議事
第1号議案：平成14年度事業報告および収支決算に関する件（定款第27条）
吉村会計担当理事より，別紙の平成14年度事業報告書，収支計算書ならびに財産目録，貸借対照表について概要説明があり，ついで監事より監査の結果誤りなきものと認められた旨の報告がなされた後，審議を行い本件は全会一致で承認された.
第2号議案：平成15年度収支予算修正案に関する件（定款第27条）
久保理事より平成15年度事業計画の概要説明が行われ，ついで吉村理事より別紙の平成15年度収支予算修正案の提案，説明があり，慎重審議の結果本件は全会一致で原案どおり可決承認された.
第3号議案：生殖補助医療従事者制度に関する件
田中担当理事より，本制度の現在までの経過について説明を行い，続いて規約，試験の内容についての説明を行った．続いて苛原副代表幹事より補足の説明が行われた．関連学会の許可について質問があり，各学会に説明は済んでいるが正式な申し入れはこれから行うと説明があった．また，施設認定の制度について質問があり，不妊学会として施設認定は考えていないことを説明した．その後指導医という呼称について，受験資格についてなどの質疑応答がされた．泌尿器科学会代表として守殿副理事長より，2段階制度であることから日本産科婦人科学会，日本泌尿器科学会の専門医の資格があれば基本的な不妊治療はできるということを記述する必要がある．この受験資格からかなりの業績がある方で限られた方々の制度になるので，資格を持たない方々への配慮が必要であるという意見を述べられた．また，患者の立場から指導医という呼称はいかがなものか，自己犠牲的で自費で指導をさせていただくという

のはどんなものか，本学会は基礎の先生も多く運営費についてはどのような考えであるか，などの意見があった．続いてグランドファーザーの試験内容および日程について説明を行った．文言の訂正はあるものの本案にて進めていくことを諮り，承認された．

第4号議案：倫理委員会内規案に関する件

野田倫理委員長より内規案の改定案について説明し審議を諮り，全会一致で承認された．

第5号議案：事務局移転に関する件

久保庶務担当理事より，現在事務所を置いている株式会社MAコンベンションコンサルテイングより会社移転の通達があり，移転後事務所の面積が6 m^2 広くなり賃借料は現状と変わらないことを説明した．移転について審議の結果全会一致で承認された．

協議・報告事項

1. 理事長報告：日本産科婦人科学会「代理懐胎に関する見解（案）」「胚提供による生殖補助医療に関する倫理委員会見解(案)」について協議をした結果，本学会の意見として資料にあるとおり先方へ文書にて伝えたことを報告した．
2. 庶務部報告：久保理事より平成14年度における会員の変動，物故会員および本年度に開催される予定の諸会議などにつき報告が行われた．続いて日本学術会議第19期会員候補者について推薦人会議の選挙について報告が行われ，岡村理事が会員補欠に選ばれた件について説明を行った．また，「新しい生殖医療のガイドライン」改訂版の進行状況について報告が行われた．
3. 編集部報告：遠藤理事より会誌48巻および英文誌Vol. 2の発行状況について報告が行われた．また来年からの学会雑誌について説明を行った．
4. 広報部報告：中村理事より，ホームページ広告の現況報告および募集について協力のお願いを行った．また，会員番号検索システム増設について報告が行われた．
5. 学術部報告：武谷理事より，平成15年度日本不妊学会学術奨励賞の推薦のあった論文および賞の対象となる論文などについて報告が行われた．
6. 渉外部報告：岡村理事より，IFFS2004について説明が行われた．
7. 将来計画検討委員会報告：岡村理事より現在委員会内で検討している事項について報告を行った．受精着床学会との合同学会は再来年より再び独立したかたちに戻し，あらためて検討する事になったと報告された．受精着床学会との合併については，社団法人と任意団体の合併は不可能で，受精着床学会が解散した上で吸収のかたちをとらなければならないと，不妊学会顧問弁護士の返答があった．これを受け本件についての検討は，受精着床学会の意向もあり，止められることになったことが報告された．また，50周年の行事について検討中であることを報告した．委員会からのお願いとして生殖医療従事者資格制度の委員長は今後重要な責務となるため，田中理事を常任理事としていただきたいとの提案があり，反対意見

がなかったためここで承認された.

8. 第48回日本不妊学会総会・学術講演会について：

伊藤理事より，日程・準備状況および内容についての報告が行われた.

9. 第49回日本不妊学会総会・学術講演会について：

石川理事より，日程・準備状況について報告が行われた.

受精着床学会との合同開催により会期中の日程がタイトになり，会議等の日程を考え受精着床学会と一体化させてスケジュールを組ませていただきたいという提案について審議を諮り，全会一致で承認された.

10. その他：　三浦理事より，第19期日本学術会議会員生殖医学部門の推薦人会議選挙の件について報告された．本部門においては，徳島大学青野学長が選ばれ，本会推薦の守殿先生は報告2との関連から会員補欠に選ばれたことが報告された.

以上をもって，すべての議事を終了し，本理事会を閉会した.

以上の議決事項を証するため，この議事録を作成し，定款第30条にもとづき，議長ならびに出席者代表たる2名の議事録署名人において署名押印する.

平成15年6月13日

社団法人日本不妊学会　平成14年度第1回通常理事会

議　　長　　伊藤晴夫

議事録署名人　　中村幸雄

同　　遠藤克

日本不妊学会倫理委員会内規

＜目的＞

倫理委員会は，生殖生物学，生殖医学，生殖医療にかかわる倫理的問題を審議すると同時に，倫理問題に関する他学会および各種団体との交流ならびに見解の調整を行う．

＜委員の選任＞

1. 倫理委員長は理事長が理事の中より推薦し，理事会において承認後，理事長がこれを委嘱する．

2. 倫理委員会は10名前後の委員で構成され，委員は倫理委員長の推薦により理事会で決定し，理事長が任命する．

3. 倫理委員会委員は本学会の理事と会員および数名の外部有識者をもって構成される．

＜委員の任期＞

1. 倫理委員会委員の任期は2年とし，再任を妨げない．

2. 任期の途中で欠員が生じた場合，理事長と倫理委員長が合議の上補充する．この場合その後開かれる最も早い常任理事会あるいは理事会で承認を求める．なお補充委員の任期は欠員委員の残任期間とする．

＜委員会の開催＞

1. 定例の倫理委員会は原則として年1回委員長が招集する．

2. 倫理委員会は理事長の要請もしくは倫理委員長が必要と認めた場合，随時召集する．

3. 倫理委員会での審議事項は，理事長あるいは倫理委員長のもとへ会員より審査の申請があった事項および理事長ならびに倫理委員長が必要と判断したものを対象とする．

＜審議結果の公表＞

1. 倫理委員長は審議内容と結果を理事会に答申・報告する．

2. 理事会は，倫理委員会の答申を受け，審議の上，会告，理事会報告あるいは倫理委員会報告として学会誌および本学会ホームページに公表することができる．

3. 倫理委員長は，委員会議事録を作成する担当幹事委員1名を指名することができる．

4. 新聞等の報道関係の取材に対しては，原則として理事長あるいは倫理委員長が対応する．

＜本内規は平成15年4月1日より施行する＞

平成15年度第1回通常総会議事録

日　時：平成15年6月13日（金）17:00～17:30
場　所：東京国際フォーラムG407会議室
出席者：開会当時の会員数　4,189人
　　本日の出席会員数　2,124人（含委任状）

議事経過およびその結果

定款第26条にもとづき，伊藤晴夫理事長が議長となり，「出席会員数は，委任状を含め2,124名であり，定款第28条に定める定足数を充足し，本総会は成立した.」旨発言し，開会.
議事録署名人に，久保春海，三浦一陽の2名を選出した後，次の議案を順次審議した.

議事
第1号議案：平成14年度事業報告および収支決算に関する件（定款第27条）
吉村会計担当理事より，別紙の平成14年度事業報告書，収支決算書ならびに財産目録，貸借対照表につき概要説明があり，以上は佐藤和雄，小林俊文，田中啓幹3監事の厳正なる監査を経たものである旨報告があった後，審議，採決を行い，本件は全会一致にて承認された.
第2号議案：平成15年度収支予算修正案に関する件（定款第27条）
久保庶務担当理事および吉村会計担当理事より，別紙の平成14年度収支予算修正案の提案ならびに説明があり，慎重審議の上採決を行った結果本件は全会一致で承認された.
第3号議案：生殖補助医療従事者制度に関する件
田中担当理事より，本制度の現在までの経過について説明を行い，続いて規約，試験の内容についての説明を行った．続いて苛原副代表幹事より補足の説明が行われた．関連学会の許可について質問があり，各学会に説明は済んでいるが正式な申し入れはこれから行うと説明があった．また，施設認定の制度について質問があり，不妊学会として施設認定は考えていないことを説明した．その後指導医という呼称について，受験資格についてなどの質疑応答がされた．泌尿器科学会代表として守殿副理事長より，2段階制度であることから日本産科婦人科学会，日本泌尿器科学会の専門医の資格があれば基本的な不妊治療はできるということを記述する必要がある．この受験資格からかなりの業績がある方で限られた方々の制度になるので，資格を持たない方々への配慮が必要であるという意見を述べられた．また，患者の立場から指導医という呼称はいかがなものか，自己犠牲的で自費で指導をさせていただくというのはどんなものか，本学会は基礎の先生も多く運営費についてはどのような考えであるか，などの意見があった．続いてグランドファーザーの試験内容および日程につ

いて説明を行った．文言の訂正はあるものの本案にて進めていくことを諮り，承認された．

第4号議案：倫理委員会内規案に関する件

野田倫理委員長より内規案の改定案について説明し審議を諮り，全会一致で承認された．

第5号議案：事務局移転に関する件

久保庶務担当理事より，現在事務所を置いている株式会社MAコンベンションコンサルテイングより会社移転の通達があり，移転後事務所の面積が6 m^2 広くなり賃借料は現状と変わらないことを説明した．移転について審議の結果全会一致で承認された．

以上をもって，すべての議事を終了し，議長は閉会を宣し散会した．

以上の議決事項を証するため，この議事録を作成し，定款第30条にもとづき，議長ならびに本日の出席者代表たる2名の議事録署名人において署名押印する．

平成15年6月13日

社団法人日本不妊学会　平成15年度第1回通常総会
議　　長　　伊　藤　晴　夫
議事録署名人　　久　保　春　海
同　　三　浦　一　陽

収 支 計 算 書

（一般会計）

（平成14年4月1日から平成15年3月31日まで）

1）収入の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	決算額	予算額	増減△
Ⅰ 基本財産運用収入		**5,000**	**35,000**	**△ 30,000**
	基本財産利息	5,000	35,000	△ 30,000
Ⅱ 事業収入		**36,734,511**	**54,950,000**	**△ 18,215,489**
	学術講演会開催収入金	33,031,011	50,000,000	△ 16,968,989
	機関誌購読料	711,000	700,000	11,000
	機関誌広告料	2,317,500	3,500,000	△ 1,182,500
	ホームページ広告料	675,000	750,000	△ 75,000
Ⅲ 会費収入		**37,934,013**	**42,000,000**	**△ 4,065,987**
	正会員会費	36,934,275	41,000,000	△ 4,065,725
	賛助会員会費	999,738	1,000,000	△ 262
Ⅳ 助成金収入		**1,700,000**	**1,700,000**	**0**
	日本医学会助成金	200,000	200,000	0
	学術奨励賞助成金	1,500,000	1,500,000	0
Ⅴ 負担金収入		**67,848**	**500,000**	**△ 432,152**
	機関誌掲載負担金	67,848	500,000	△ 432,152
Ⅵ 雑収入		**25,022**	**120,000**	**△ 94,978**
	受取利息	19,142	70,000	△ 50,858
	雑収入	5,880	50,000	△ 44,120
Ⅶ 積立預金取崩収入		**0**	**65,000**	**△ 65,000**
	林基金取崩金	0	65,000	△ 65,000
	名簿積立取崩	0	0	0
	国際学会開催準備積立金	0	0	0
	学会誌発刊積立預金	0	0	0
	事務局移転準備積立金	0	0	0
	総会事業費積立金	0	0	0
	諸事業積立取崩	0		0
Ⅷ 固定資産繰入収入		**0**	**0**	**0**
	敷金戻入	0	0	0
当期収入合計（A）		76,466,394	99,370,000	△ 22,903,606
繰越金収入		**11,701,199**	**11,701,199**	0
	前期繰越金収入差額	11,701,199	11,701,199	0
収入合計（B）		88,167,593	111,071,199	△ 22,903,606

会費収入の内訳

（1）正会員会費　　**計 36,934,275円**

平成14年度会費　24,574,275円（3076.29人、会員数4,105名、徴収率約75％）

〃　退会者会費　728,000円（91名退会）

過年度会費　11,632,000円

平成13年度会費　8,920,000（13年度未納者1115人、徴収率約76％）

平成12年度以前会費　2,712,000（339人）

（2）賛助会員会費　　**計 999,738円**（1口　100,000円）

1口　10社　999,738円

（日本シェーリング、シオノギ、ファイザー製薬、帝国臓器、オリンパス（99,738円入金）エーザイ、三共、山之内製薬、ツムラ、日本オルガノン）

1）支出の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	決算額	予算額	増減△
Ⅰ 事業費		**54,684,159**	**70,265,000**	**△ 15,580,841**
	学術講演会開催費	36,031,011	50,000,000	△ 13,968,989
	総会諸経費	806,605	600,000	206,605
	学術奨励賞副賞	1,500,000	65,000	1,435,000
	英文誌負担金	6,850,000	6,850,000	0
	機関誌印刷費	4,041,452	6,000,000	△ 1,958,548
	機関誌発送費	932,146	1,300,000	△ 367,854
	機関誌編集費	300,000	300,000	0
	I.F.F.S会費（国際不妊学会	131,750	150,000	△ 18,250
	支部運営費	771,200	850,000	△ 78,800
	会議費	2,019,545	2,500,000	△ 480,455
	名簿作製費	0	0	0
	渉外費	1,000,000	1,000,000	0
	広報費	250,950	300,000	△ 49,050
	雑費	49,500	350,000	△ 300,500
Ⅱ 管理費		**16,586,939**	**17,028,000**	**△ 441,061**
	委託費	5,475,000	5,250,000	225,000
	事務局長給与	600,000	600,000	0
	専従事務職員給与	2,100,000	2,100,000	0
	臨時雇用賃金	300,000	300,000	0
	事務所賃借料	2,268,000	2,268,000	0
	器具備品費	0	600,000	△ 600,000
	旅費交通費	1,726,490	1,600,000	126,490
	通信運搬費	1,177,457	1,400,000	△ 222,543
	印刷費	510,680	300,000	210,680
	消耗品費	241,684	180,000	61,684
	会議費	649,116	500,000	149,116
	会計指導費	285,000	300,000	△ 15,000
	弁護士顧問料	627,250	600,000	27,250
	慶弔費	0	60,000	△ 60,000
	租税公課	70,000	70,000	0
	ホームページ管理費	242,550	600,000	△ 357,450
	雑費	313,712	300,000	13,712
Ⅲ 積立預金支出		**0**	**0**	**0**
	林基金取崩金	0	0	0
	名簿積立取崩	0	0	0
	国際学会開催準備積立金	0	0	0
	学会誌発刊積立預金	0	0	0
	事務局移転準備積立金	0	0	0
	総会事業費積立金	0	0	0
	諸事業積立取崩	0	0	0
Ⅳ 予備費		**0**	**11,420,216**	**△ 11,420,216**
	予備費		11,420,216	△ 11,420,216
当期支出合計（C）		71,271,098	98,713,216	△ 27,442,118
次期繰越収支差額（B）-（C）		**16,896,495**	**12,357,983**	**4,538,512**
	当期収支差額（A）-（C）	5,195,296	656,784	**4,538,512**
	前期繰越収支差額	11,701,199	11,701,199	**0**

貸 借 対 照 表

（一般会計）

平成15年3月31日現在

1.資産の部　　単位：円

勘定科目		合計	
大科目	中科目		
流動資産			
	現金	572,164	
	普通預金	2,051,141	
	普通預金	17,430	
	郵便振替	5,555,457	
	未収入金	14,801,061	
流動資産合計（A）			22,997,253
その他の固定資産			
	電話加入権	83,643	
	基本財産貸付信託預金	20,000,000	
	名簿作製積立預金	4,000,000	
	林基金取崩金	699,981	
	国際学会開催準備金積立預金	20,000,000	
	学会誌発刊積立預金	10,000,000	
	事務局移転準備金積立金	8,000,000	
	総会事業費積立預金	10,000,000	
その他の固定資産合計（B）			72,783,624
固定資産合計（C）＝（B）			72,783,624
資産合計（D）＝（A）＋（C）			95,780,877

2.負債の部　　単位：円

勘定科目		合計	
大科目	中科目		
流動負債			
	前受金	32,000	
	未払金	6,850,000	
流動負債合計（F）			6,882,000
負債合計（H）＝（F）			6,882,000

3.正味財産の部　　単位：円

勘定科目		合計	
大科目	中科目		
基本金			
	基本金	20,000,000	
基本金合計（I）			20,000,000
余剰金			
	当期正味財産増加	4,414,054	
	前期繰越正味財産	64,484,823	
余剰金合計（J）			68,898,877
正味財産合計（K）＝（I）＋（J）			88,898,877
負債および正味財産合計（L）＝（H）＋（K）			95,780,877

財　産　目　録

（一般会計）

平成15年3月31日現在

（資産の部）　　単位：円

Ⅰ　流動資産		
1.現金預金		
（1）現　　金：現金手許保有高	508,164	
（2）普通預金：UFJ銀行麹町支店	2,051,141	
（3）普通預金：UFJ銀行麹町支店	17,430	
（4）振替預金：東京貯金局	5,555,457	
2.未収入金	14,801,061	
流動資産合計		22,933,253
Ⅱ　固定資産		
1.電話加入権　　1本	83,643	
2.名簿作製積立預金：UFJ銀行麹町支店	4,000,000	
3.林基金取崩金：三菱信託銀行新宿支店	696,105	
4.国際学会開催準備積立預金：UFJ銀行麹町支店	20,000,000	
5.学会誌発刊積立預金：UFJ銀行麹町支店	10,000,000	
6.事務局移転準備積立預金：UFJ銀行麹町支店	8,000,000	
7.総会事業費積立金：UFJ銀行麹町支店	10,000,000	
8.基本財産引当貸付信託預金：UFJ信託銀行新宿支店	20,000,000	
固定資産合計		72,779,748
資産合計		95,713,001

（負債の部）　　単位：円

Ⅰ流動負債		
1.未払金	6,850,000	
2.前受金	32,000	
前受会費、購読料	0	
負債合計		6,882,000
正味財産		88,831,001

引当繰入資金増減明細表

単位：円

勘定科目	摘要	前期末残高	当期増減額	当期減少額	当期末残高	摘要
Ⅰ引当資産						
1.林基金取崩金	普通預金	699,981			696,105	
2.諸事業積立金	定期預金					
3.名簿作製積立金	定期預金	4,000,000	0	0	4,000,000	
4.運営基金積立金	定期預金	48,000,000	0	0	48,000,000	
Ⅱ固定資産等						
	敷金		0		0	
	電話加入権	83,643	0	0	83,643	
合計		52,783,624	0	0	52,779,748	

平成15年6月2日

社団法人日本不妊学会
理事長　伊　藤　晴　夫　殿

社団法人日本不妊学会

監事　　佐　藤　和　雄

監事　　小　林　俊　文

監事　　田　中　啓　幹

監　査　報　告　書

平成14年度収支計算書、及び財産目録等について、関係書類とともにその内容を監査した結果、法令および定款に照らして正当であることを認めます。

平成15年度事業計画書

[I] 学術講演会および研究発表会などの開催

1. 第48回日本不妊学会総会・学術講演会
   参加予定者数　約1,500名
   会　長　伊藤晴夫（千葉大学大学院医学研究院遺伝機能病態学教授）
   会　期　平成15年10月1日2日
   開催地　品川プリンスホテル
   内　容（1）特別講演
   （2）招請講演
   （3）教育講演
   （4）シンポジウム
   （5）ワークショップ
   （6）一般講演
2. 支部研究発表会
   各支部においてそれぞれ1～数回開催の予定

[II] 機関誌の発行

名　称	刊行予定	ページ数	発行部数
日本不妊学会雑誌	第48巻1・2号（合併号） 第48巻3・4号（合併号）	約120 約300	4,500 4,500
合　計	4号	約420	9,000

名　称	刊行予定	ページ数	発行部数
Reproductive Medicine and Biology	Vol. 2 No. 2 No. 3 No. 4 Vol. 3 No. 1	約　60 約　60 約　60 約　60	5,000 5,000 5,000 5,000
合　計	4号	約240	20,000

[III] 関連学会などとの連絡および協力

1. 海外との学術交流
   （1）関連国際学会への研究発表者の推薦
   （2）第48回日本不妊学会への研究者の招聘
   （3）国際不妊学会理事会・プログラム委員会への役員派遣
   （4）その他
2. 国内関連学会との学術交流，情報交換

予　算　書

（一般会計）

（平成15年4月1日から平成16年3月31日まで）

1）収入の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	予算額	前年度予算額	増減△
Ⅰ 基本財産運用収入		**5,000**	**35,000**	**△ 30,000**
	基本財産利息	5,000	35,000	△ 30,000
Ⅱ 事業収入		**2,900,000**	**4,950,000**	**△ 2,050,000**
	機関誌購読料	700,000	700,000	0
	機関誌広告料	1,300,000	3,500,000	△ 2,200,000
	ﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞ広告料	900,000	750,000	150,000
Ⅲ 会費収入		**34,600,000**	**42,000,000**	**△ 7,400,000**
	正会員会費	33,600,000	41,000,000	△ 7,400,000
	賛助会員会費	1,000,000	1,000,000	0
Ⅳ 助成金収入		**1,700,000**	**1,700,000**	**0**
	日本医学会助成金	200,000	200,000	0
	学術奨励賞助成金	1,500,000	1,500,000	0
Ⅴ 負担金収入		**20,000**	**500,000**	**△ 480,000**
	機関誌掲載負担金	20,000	500,000	△ 480,000
Ⅵ 雑収入		**20,000**	**120,000**	**△ 100,000**
	受取利息	15,000	70,000	△ 55,000
	雑収入	5,000	50,000	△ 45,000
Ⅶ 積立預金取崩収入		**0**	**65,000**	**△ 65,000**
	林基金取崩金	0	65,000	△ 65,000
	名簿積立取崩	0	0	0
	国際学会開催準備積立金	0	0	0
	学会誌発刊積立預金	0	0	0
	事務局移転準備積立金	0	0	0
	総会事業費積立金	0	0	0
	諸事業積立取崩	0	0	0
当期収入合計（A）		39,245,000	49,370,000	△ 10,125,000
繰越金収入		**4,414,054**	**0**	4,414,054
	前期繰越金収支差額	4,414,054	0	4,414,054
収入合計（B）		43,659,054	49,370,000	△ 5,710,946

会費収入の内訳

（1）正会員会費　33,600,000円

平成15年度会費　**24,800,000円**（8,000円×3,100人）

（年度会員数4,150人新入会予定100人を含む徴収率80％）

過年度会費　**8,800,000円**

平成14年度会費　5,200,000円（8,000円×650人）

平成13年度以前会費　3,600,000円（8,000円×450人）

（2）賛助会員会費　計　1,000,000円　（1口　100,000円）

1口　10社　（日本シェーリング、日本オルガノン、シオノギ、ファイザー、帝国臓器、オリンパス、エーザイ、三共、山之内製薬、ツムラ）

1）支出の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	予算額	前年度予算額	増減△
Ⅰ 事業費		**19,020,000**	**21,765,000**	**△ 2,745,000**
	総会諸経費	800,000	600,000	200,000
	林基金記念品費	30,000	65,000	△ 35,000
	学術奨励賞副賞	1,500,000	1,500,000	0
	英文誌負担金	6,850,000	6,850,000	0
	機関誌印刷費	3,000,000	6,000,000	△ 3,000,000
	機関誌発送費	1,200,000	1,300,000	△ 100,000
	機関誌編集費	150,000	300,000	△ 150,000
	I.F.F.S会費（国際不妊学会）	150,000	150,000	0
	支部運営費	1,240,000	850,000	390,000
	会議費	2,500,000	2,500,000	0
	渉外費	1,000,000	1,000,000	0
	広報費	300,000	300,000	0
	雑費	300,000	350,000	△ 50,000
Ⅱ 管理費		**17,648,000**	**17,028,000**	**620,000**
	委託費	5,250,000	5,250,000	0
	事務局長給与	600,000	600,000	0
	専従事務職員給与	2,100,000	2,100,000	0
	臨時雇用賃金	300,000	300,000	0
	事務所賃借料	2,268,000	2,268,000	0
	器具備品費	500,000	600,000	△ 100,000
	旅費交通費	2,000,000	1,600,000	400,000
	通信運搬費	1,000,000	1,400,000	△ 400,000
	印刷費	600,000	300,000	300,000
	消耗品費	250,000	180,000	70,000
	会議費	500,000	500,000	0
	会計指導費	600,000	300,000	300,000
	弁護士顧問料	600,000	600,000	0
	慶弔費	60,000	60,000	0
	租税公課	70,000	70,000	0
	ホームページ管理費	600,000	600,000	0
	雑費	350,000	300,000	50,000
Ⅲ 積立預金支出		**0**	**0**	**0**
	諸事業積立金	0	0	0
	名簿作製積立金	0	0	0
	運営基金積立金	0	0	0
Ⅳ 予備費		**6,991,054**	**10,577,000**	**△ 3,585,946**
	予備費	6,991,054	10,577,000	△ 3,585,946
当期支出合計（C）		43,659,054	49,370,000	△ 5,710,946
次期繰越収支差額（B）-（C）		**0**	**0**	**0**
	当期収支差額（A）-（C）	△ 4,414,054	0	4,414,054
	前期繰越収支差額	4,414,054	0	4,414,054

日本不妊学会雑誌

第48巻　第3・4号

平成15年10月1日

—目　　次—

原　著

男子不妊を主訴とした46, XYq-の1例
……湯村　寧・菅野ひとみ・小川毅彦・斎藤和男
沢田卓人・佐藤和彦・穂坂正彦・岩崎　晧…… 1

精索静脈瘤患者の治療成績—高度乏精子症症例について—
……岩崎雅志・村上康一・野崎哲夫
明石拓也・奥村昌央・古谷雄三・布施秀樹…… 7

精巣精子同定のための testicular touch imprint cytology の検討：
精巣生検，TESE（testicular sperm extraction）
—ICSI（intracytoplasmic sperm injection）との比較
……渡辺政信・鈴木康太・坂本英雄
麻生太行・北村朋之・五十嵐敦
吉田英機・九島巴樹・辰巳賢一…… 13

子宮内膜厚と子宮放射状動脈血流との相関に対する研究：
クエン酸シルデナフィル膣座薬は両者を改善する
……嶋村勝典・高崎彰久・田村博史・森岡　均…… 19

不妊症患者に対するサポートのあり方
……實﨑美奈・宇津宮隆史
上野桂子・指山実千代・原井淳子…… 27

胚盤胞移植は子宮外妊娠予防につながるか？
……吉岡尚美・東島利紀・西村千佳子・杉岡美智代
江頭昭義・元石睦郎・福田貴美子・蔵本武志…… 33

男子不妊症に対するメチルコバラミン長期投与例の検討
……岩崎　晧・穂坂正彦・木下裕三・斎藤和男
湯村　寧・小川毅彦・菅野ひとみ・佐藤和彦…… 39

症例報告

経尿道的半精阜切除術後に両側精巣上体炎を併発したが，
精液所見の改善したミュラー管嚢胞の1例
……澤田卓人・岩崎　晧・石塚榮一
湯村　寧・菅野ひとみ・小川毅彦
斎藤和男・佐藤和彦・窪田吉信…… 45

地方部会講演抄録 …… 51

第48回日本不妊学会学術講演会抄録 …… 83

Japanese Journal of Fertility and Sterility

(Vol. 48, No. 3 · 4, 2003)

Japanese Society of Fertility and Sterility

CONTENTS

Originals

46, XYq-with a Chief Complaint of Infertility : A Case Report
……*Y. Yumura, H. Kanno, T. Ogawa, K. Saito, T. Sawada, K. Sato, M. Hosaka & A. Iwasaki*…… 1

Treatment of Male Infertility in Severe Oligozoospermia with Varicocele
……*M. Iwasaki, K. Murakami, T. Nozaki, T. Akashi, A. Okumura, Y. Furuya & H. Fuse*…… 7

Testicular Touch Imprint Cytology for Determining the Presence of Testicular Sperm : Correlation to Testis Biopsy and TESE-ICSI
……*M. Watanabe, K. Suzuki, H. Sakamoto, T. Asou, T. Kitamura, T. Igarashi, H. Yoshida, M. Kushima & K. Tatsumi*…… 13

Study on the Relationship between Endometrial Thickness and Uterine Radial Artery Impedance : Vaginal Sildenafil Improves Both Values
……*K. Shimamura, A. Takasaki, H. Tamura & H. Morioka*…… 19

How can We Support Infertility Couples?
……*M. Jitsuzaki, T. Utsunomiya, K. Ueno, M. Sashiyama & J. Harai*…… 27

Blastocyst Transfer could Reduce Ectopic Pregnancy in Patients with Bilateral Tubal Damage
……*N. Yoshioka, T. Higashijima, C. Nishimura, M. Sugioka, A. Egashira, M. Motoishi, K. Fukuda & T. Kuramoto*…… 33

Result of Long-term Methylcobalamin Treatment for Male Infertility
……*A. Iwasaki, M. Hosaka, Y. Kinoshita, K. Saito, Y. Yumura, T. Ogawa, H. Kan-no & K. Sato*…… 39

Case reports

A Case of Müllerian Duct Cyst with Improvement of Semen Findings after Bilateral Epididymitis Following Transurethral Resection of Hemi-Verumontanum
……*T. Sawada, A. Iwasaki, E. Ishizuka, Y. Yumura, H. Kanno, T. Ogawa, K. Saito, K. Satoh & Y. Kubota*…… 45

Abstracts「48th Annual Meeting on Japanese Society of Fertility and Sterility」…… 83

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

男子不妊を主訴とした46, XYq-の1例

46, XYq-with a Chief Complaint of Infertility : A Case Report

湯村　寧　Yasushi YUMURA
菅野　ひとみ　Hitomi KANNO
小川　毅彦　Takehiko OGAWA
斎藤　和男　Kazuo SAITO
沢田　卓人　Takuto SAWADA
佐藤　和彦　Kazuhiko SATO
穂坂　正彦　Masahiko HOSAKA
岩崎　晧*　Akira IWASAKI

横浜市立大学医学部泌尿器科
Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama, 236-0004, Japan
*横浜赤十字病院泌尿器科
*Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital, Yokohama, 231-0836, Japan

不妊を主訴とした染色体異常46, XYq-の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した．症例は34歳の男性で2年5カ月の不妊で当科を受診した．身長167 cm，体重67 kgで理学的所見は正常男子体型であった．両精巣の大きさは，それぞれ右12 ml，左15 mlであった．精液検査は無精子を呈した．内分泌検査ならびに精嚢造影像に異常は認めなかった．精巣組織所見はsecondary spermatocyteまでの形成のある，maturation arrestと診断された．染色体検査では，46, XYq-でありDAZの欠失が認められた．

キーワード：46, XYq-，Y染色体，AZF

（日不妊会誌　48：81-86 2003）

緒　言

Y染色体の構造異常には，欠失del（Y）の他，リング状r（Y），腕間逆位inv（Y），同腕染色体i（Y），転座t（Y），重複dup（Y），付随体s（Y），ダイセントリック（二動原体）染色体dic（Y）など10種類が挙げられる．46, XYq-はその中の一つであり，Y染色体の長腕が欠失するという染色体構造異常である．90年代前半の本邦の性染色体異常の統計をとった報告では20～50例中に1例認められる程度であるとされていた[1,2]が近年の報告では無精子症染色体異常患者のなかでその頻度はKlinefelter症候群に次いで高く14～20％とされた[3,4]．染色体検査の普及とともにその頻度は増加していると考えられる．今回我々は男子不妊の患者にY染色体長腕の欠失（46, XYq-）の症例を経験した．最近のY染色体のmicrodeletionの報告と比較し，46, XYq-の報告は少ないものの，遺伝子診断の増加した今，男子不妊症外来において重要な疾患であることに変わりはなく，その臨床像も多岐にわたるため若干の文献的考察を加え報告する．

症　例

患者：34歳男性．

主訴：不妊．

現病歴：2年5カ月の不妊を主訴として近医を受診し，無精子症を指摘され2000年3月2日当院男子不妊外来を受診した．

既往歴：特記すべき事なし．

家族歴：妻は34歳，産婦人科的に異常なし．

理学的所見：身長は167 cm，体重67 kg．二次性徴は正常で，体毛・恥毛も男子型．精巣は右12 ml，左が15 mlで硬度正常．精管，精巣上体，前立腺に異常なし．

臨床検査所見：末血・生化学・検尿に異常なし．内分泌学的検査では血中FSH 9.39mIU/ml（1.8～13.6），

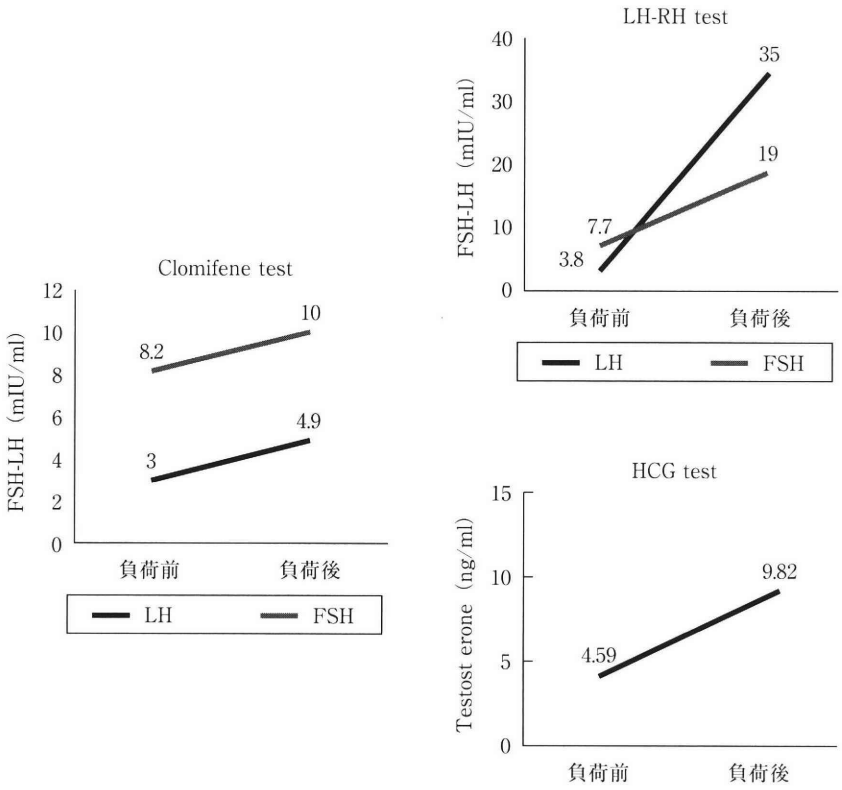


図1　クロミフェン test，LH-RH test，hCG test の結果

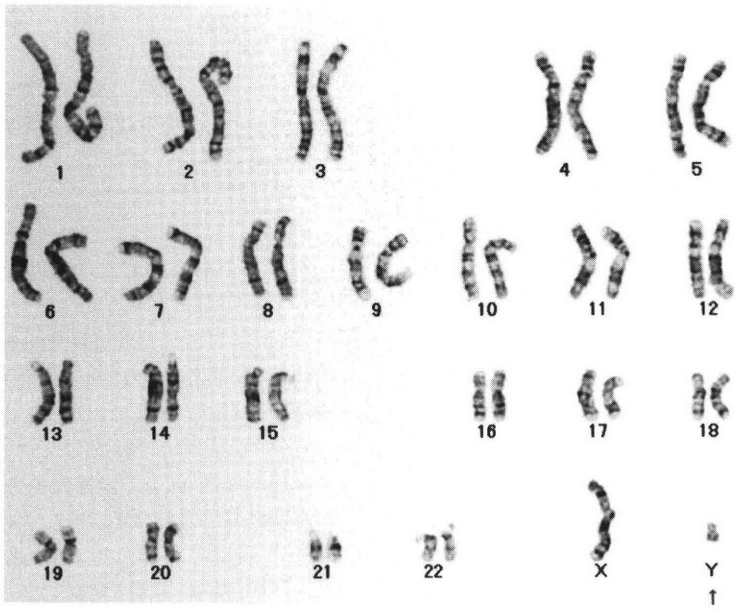


図2　末梢血白血球培養による染色体検査核型は46, XY であるが X 染色体と比べ小さな Y 染色体を確認した.

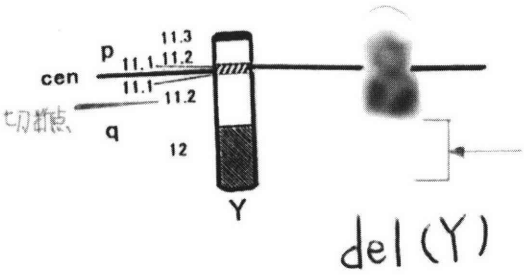


図3　染色体検査（2）
FISH法にてDAZは認められなかった．結論として本疾患のY染色体は長腕11.2以下（DAZ以下）で欠失しており46, XYq-のケースと診断した．

LH 3.09mIU/ml（1.1～8.8），プロラクチン3.05ng/ml（1.5～9.7），血清Testosterone 3.48ng/ml（2.7～10.7）と異常はみられなかった．クロミフェンテストではクロミフェン100 mg/dayを5日間内服投与後LHが3.2 mIU/mlから4.9 mIU/mlへ，FSHは8.2 mIU/mlから10 mIU/mlとほぼ正常の反応であった．LH-RH testはLH-RH 100μg皮下注射後1時間でLHが3.8 mIU/mlから35 mIU/ml，FSHは7.7 mIU/mlから19 mIU/mlと正常の反応であった．最後にhCG testではhCG 6,000単位筋肉注射後3日でTestosteroneは4.59 ng/mlから9.82 ng/mlとほぼ正常の反応をしめし，下垂体・性腺の内分泌機能におおむね異常を認めなかった（図1）．

精液検査：量は2.0 mlで無精子症であった．なお精液の遠心分離は今回施行しなかった．染色体検査：末梢リンパ球培養G band法にて，細胞20個において検査を行ったところ，核型は46, XYだがY染色体はXに比べ非常に小さく（図2）fluorescence in situ hybridization（FISH）法にてdeleted in azoospermia（以下DAZ）の欠損を確認し，Y染色体長腕11.2以下（DAZ以下）の欠失をしめす46, XYq-の症例と診断した．モザイクは認められなかった（図3）．

精巣組織所見：上記の結果より，染色体の異常があること，精液中には精子は認められないが精巣内精子が存在する可能性もあること，精巣生検を施行し造精機能の状況，精巣内精子の有無を確認したいことを患者に説明し，informed consentが得られた後，両側の精巣生検を行った．両側ともに精細管の萎縮・基底膜肥厚・Leydig cellの過形成などはなく，secondary spermatocyteまでは認められるものの，それ以降のspermatidの形成は見られずmaturation arrestと診断した（図4）．

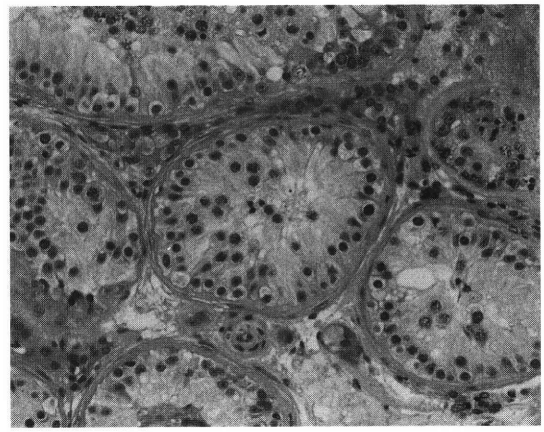


図4　精巣組織像
精細管の萎縮・基底膜肥厚・Leydig cellの過形成などはなく，secondary spermatocyteまでは著明に認められるがそれ以降のspermatidの形成はみられない（HE stain×400）．

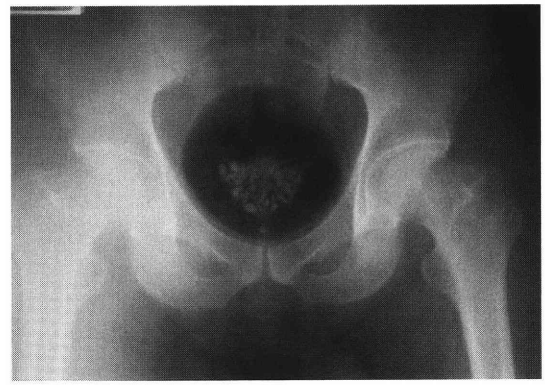


図5　精嚢造影像
精管・精嚢は異常を認めない．

精嚢造影：特に異常はなく精管・精嚢ともに正常であった（図5）．以上患者に説明後，現在治療方針を検討しつつ経過観察中である．

考　察

本疾患について，染色体異常，症例報告として病態が記載されているのは，我々の調べた限りでは小児1例，成人17例の計18例であった（表1）．臨床的には表現型は男性であり内外性器異常や精神遅滞を呈することもあるが[5-7]，多くは特に異常を認めていない．特

表1　本邦における46,XYq-報告例

	年度	報告者	年齢	身長	体重	外性器異常	二次性徴	合併症	FSH	精巣容積	精液所見	精巣生検
1	1978	原田	48	138.7	25	なし	あり	口蓋裂・短指 知能遅延				
2	1979	山田	21	161		あり	なし	女性化乳房				
3	1983	藤田	11	138	32.5	あり		尿道下裂 陰茎陰嚢位置異常	正常			
4	1983	広川	33	159.5	66		あり	なし	上昇	1.9, 1.8	無精子	繊維化，硝子化
5	1983	笹川	33	161	54	なし	あり	なし	上昇	6, 7	無精子	硝子化強い
6	1984	馬場	31	156	49	なし	あり	左精管の閉塞？	上昇	3, 3	無精子	Sertoli cell のみ 基底膜軽度肥厚
7	1987	堀	30	170	65				正常	4, 4	無精子	
8	1988	羽間	28	153	57	なし	あり	なし	正常	13, 13	無精子	arrest, Lydig cell 増殖 基底膜軽度肥厚
9	1988	羽間	32	160	64	なし	あり	なし	正常	10, 10	無精子	arrest，一部硝子化 基底膜軽度肥厚
10	1989	高橋	30	174	60	なし	あり	なし	正常		無精子	
11	1989	高橋	36	160	70	なし	あり	なし	正常		無精子	
12	1992	近藤	32	159	58	なし	なし	なし	3例の平均では 上昇するも正常 群と有意差なし	11, 11	無精子	
13	1992	近藤	36	172	55	なし	なし	なし		12, 12	無精子	germinal cell hypoplasia
14	1992	近藤	37	181	68	なし	なし	なし		10, 10	無精子	
15	1994	Fujisawa	41			なし		ミューラー管嚢胞	上昇		無精子	germinal cell aplasia
16	1997	太田	33	161	54	なし	あり	なし	軽度上昇	7, 6	無精子	
17	1997	太田	33	176	64	なし	あり	なし	軽度上昇	12, 11	無精子	
18	2001	自験例	34	167	67	なし	あり	なし	正常	12, 15	無精子	maturation arrest

に広川の報告[8]以後は男子不妊症，無精子症を特徴とし，それ以前の染色体異常を疑わせる合併症をもつ症例とは大きく異なり男子不妊症外来においての重要性を示唆する．しかし身長はやや低めで，本邦の成人17例中身長の記載のあった16例の平均は163.1 cmであった．この原因としては，Y染色体の短腕，長腕には身長に関係した遺伝子があり，そのうちの長腕部の遺伝子が欠失することによると考えられている[3,9]．短腕には何ら異常はなく，sex determining region of the Y（以下SRY）は存在するので性腺の精巣への分化，内外性器の男性化までは正常の男子と同じ過程を辿る．しかし，本疾患の患者精液は殆どが無精子症である．そのため近年では我々の調べた限り，本邦ではみな男子不妊を主訴として発見された症例であった．

精巣組織像は精細管が硝子化を起こしているものから[10]，spermatogenetic maturation arrest[11]をきたすものと様々である．内分泌検査所見では血中FSHは正常または軽度の上昇を呈し，精巣容積は2～15 mlと症例によってまちまちであるがこれは障害された精巣の組織所見を反映しているものと思われる．また下垂体・性腺の内分泌機能は正常に機能していると考えられ自験例の刺激テストもそれを裏付けるものと思われた．

近年，Y染色体に関する研究報告が盛んになされ，Y染色体長腕上には造精機能に関与する遺伝子が存在することがわかってきた．RNA-binding motif（RBM）やDAZに代表されるazoospermic factor（以下AZF）もY染色体長腕上に位置している．また，AZFは染色体中心節から遠位に向かってa，b，cの三つに特定されておりそれぞれの部分がspermatogenesisの異なった段階を担当し[12]，Sertoli cellの成熟度にも影響を与えると言われており[13]，残存遺伝子の機能，部位によってspermatogenesisがどこまで進むかが決定されると考えられる．自験例ではFISH法でDAZは認められずそれ以下の長腕の欠失があるものと考えられる．DAZはAZFcと一部重複することが分かっている．今回polymerase chain reaction（PCR）法による欠失遺伝子の検索までは行っていないのでDAZ周辺の遺伝子の欠失は不明であるがVogtらのY染色体のmicrodeletionについての報告では，AZFaの欠損はgerm cellの欠如またはSertoli cell only syndromeを，bの欠損はspermatogenic maturation arrestをきたすものが多く，cの欠損は多彩な像を呈すると述べられていることから[14]，本症例はAZFb領域以下の欠損の可能性が高いと考えている．しかし，microdeletionの症例にはDAZの欠失のみでも精巣内にSertoli cellしかみられない症例も報告されており[15]，造精機能には遺伝子以外の環境因子も関与している可能性も示唆される．

本症例に対する治療法は精巣内精子が認められる症例ではintracytoplasmic sperm injection（以下ICSI）を含めたassisted reproduction technology（ART）の適応と成りうる．ICSIを施行する場合，産まれてくる子供が男児だった場合に父親の持っていた欠失のあるY染色体を引き継ぐ可能性が高く[16]，患者への説明と同意，並びに治療前精子の染色体検査や受精卵の染色体検査が必要になろう．多くの症例ではgerm cellが存在しており，今後の研究によりgerm cellを分化させる方法の開発がすすめば妊娠の可能性はあるが現時点では治療法はない．それ故，臨床的には乏精子症，無精子症の症例に染色体検査を行い確実な診断を得ることが重要であると思われる．

結　語

不妊を主訴とした46, XYq-の成人例を経験した．外見上は男性で，DAZ陰性であり，Y染色体長腕11.2以下（DAZ以下）の欠失が認められた．

本論文の要旨は第123回日本不妊学会関東地方部会にて発表いたしました．

文　献

1) 吉田　淳，三浦一陽，白井將文（1998）男性不妊症と染色体異常．産婦人科の世界　50：393-402
2) 堀　夏樹，山本逸夫，林　宣男，他（1987）無精子症における染色体異常の検討．泌尿紀要　33：187-192
3) 近藤宣幸，目黒則男，清原久和，他（1992）男性不妊症における染色体異常の研究．日泌尿会誌 83：1442-1447
4) Nakamura Y, Kitamura M, Nishimura K, et al.（2001）Chromosomal variants among 1790 infertile men. Int J Urol 8：49-52
5) 原田禮子，石飛和幸，二宮哲博，他（1978）微小Y染色体を伴った短躯症の1症例．内科　41：348-351
6) 山田清美，長谷川智子，岩動孝一郎（1979）Yqヘテロクロマチンの意義について考察．日人遺会誌　24：177
7) 藤田幸利，近藤捷嘉，平野学，他（1983）Y染色体長腕部分欠損を認めた尿道下裂兼陰茎陰嚢不完全位置異常症の1例．日泌誌　74：2154-2158

8) 広川　信，岩崎　晧，松下和彦，他(1983)男性不妊外来で診断された46, XYq-の症例について．日本不妊学会誌　28:578
9) Kosztolanyi G, Trixler M (1983) Yq deletion with short stature, abnormal male development and schizoid disorder. J Med Genet 20:393-394
10) 笹川五十次，寺田為義，片山　喬(1985)不妊を主訴とした46, XYq-の1例．日不妊会誌　30:114-118
11) 羽間　稔，中野正則，篠崎雅史，他(1988)染色体異常をともなう男性不妊　第3報：46, XYq-．泌尿器科紀要　34:1063-1068
12) 並木幹夫，高栄　哲，野田　透(1998)精子形成に関わるY染色体上の遺伝子(AZF)について．産婦人科の世界　50:441-446
13) Kleiman SE, Bar-Shira Maymon B, Yogev L, et al. (2001) The prognostic role of the extent of Y microdeletion on spermatogenesis and maturity of Setoli cells. Hum Reprod 16:399-402
14) Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S, et al. (1996) Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. Hum Mol Genet 5:933-943
15) Reijo R, Alagappan RK, Patrizio P, et al. (1996) Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y chromosome. Lancet 347:1290-1293
16) Kleiman SE, Yogev L, Gamzu R, et al. (1999) Three-generation evaluation of Y-chromosome microdeletion. J Androl 20:394-398

(受付：2002年12月17日)
(受理：2003年4月1日)

46, XYq-with a Chief Complaint of Infertility : A Case Report

Yasushi YUMURA, Hitomi KANNO, Takehiko OGAWA,
Kazuo SAITO, Takuto SAWADA, Kazuhiko SATO,
Masahiko HOSAKA and Akira IWASAKI*

Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine,
Yokohama, 236-0004, Japan
*Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital, Yokohama, 231-0836, Japan

We reported a case of 46, XYq-. A 34 year-old male visited to our clinic with infertile period of 2 years and 5 months. His height was 167 cm and his weight 67 kg. Physical examination of the patient revealed normal male habitus and his testicular volume were 12 ml (Rt.) and 15 ml (Lt.), respectively. Semen analyses demonstrated azoospermia. Endocrinological examination and the vesiculogram were within normal limit. Histological examination of the testis showed maturation arrest. Chromosomal analysis with peripheral blood demonstrated 46, XYq- and DAZ (deleted in azoospermia) was negative. The etiology and clinical features of this disease were briefly discussed.

Key words : 46XYq-, Y chromosome, AZF

(Jpn J Fetil Steril 48:81-86 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

精索静脈瘤患者の治療成績—高度乏精子症症例について—

Treatment of Male Infertility in Severe Oligozoospermia with Varicocele

岩崎雅志* Masashi IWASAKI
村上康一 Koichi MURAKAMI
野崎哲夫 Tetsuo NOZAKI
明石拓也 Takuya AKASHI
奥村昌央 Akiou OKUMURA
古谷雄三 Yuzo FURUYA
布施秀樹 Hideki FUSE

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室
Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University
2630, Sugitani, Toyama City, 930-0194, Japan
*現　帝京大学医学部附属市原病院泌尿器科

高度乏精子症症例に対して内精静脈高位結紮術を施行し，その治療成績を検討するとともにその予後を予測する因子についても検討した．術前精子濃度が 10×10^6/ml 未満の症例で手術を施行した26例を対象とした．精巣容積，血中ホルモン値および精巣組織所見の検討を行なうとともに，手術前後の精液検査を施行した．精子濃度を 5×10^6/ml 未満（I群）および 5×10^6/ml～10×10^6/ml 未満（II群）に分けて検討すると，精子濃度別ではI群では精子濃度および精子運動率が，II群では精子濃度が術後有意に増加した．精液所見の改善は全体では26例中15例（58%）に認められ，I群では57%，II群では60%であった．妊娠は全体では26例中9例（35%）に認められ，精子濃度別ではI群：29%，II群：60%であり，高度乏精子症のうち 5×10^6/ml 以上のものは，比較的高い妊娠率が期待できた．術前の各種パラメーターの中で精液所見の改善には血中FSH値が，妊娠には精子濃度が有用であることが考えられた．

結論として高度乏精子症においても手術の治療成績は比較的良好であり，特に，5×10^6/ml 以上の症例ではまず，外科的治療によりその効果を見極めることが肝要と思われる．

キーワード：精索静脈瘤，高度乏精子症，精液所見の改善，妊娠

（日不妊会誌　48：87-92 2003）

緒　言

精索静脈瘤は男性不妊症の原因となるが，手術療法により造精機能の改善とともに妊娠が得られる症例も多い[1]．精索静脈瘤に伴う乏精子症症例に対する治療成績の報告は比較的多くみられるが[2-4]，高度乏精子症に対する治療成績についての報告はいくつか散見されるにすぎない[5,6]．そこで，今回，その治療成績とともに，予後を予測するパラメーターについても検討した．

対象および方法

1996年6月～1999年12月に不妊を主訴として富山医科薬科大学附属病院泌尿器科を受診し，触診にて精索静脈瘤と診断された症例は97例あり，そのうち術前精子濃度が 10×10^6/ml 未満のものは37例あった．年齢は24歳～45歳で平均33.1歳であり，26例に腹腔鏡下内精静脈高位結紮術を施行した[7,8]．患側は左側：16例，両側：10例であり，両側のものは左右とも高位結紮術を施行し，原則として精巣動脈は温存した．精索静脈瘤の診断は立位バルサルバ法での触診および超音

表1　手術前後での各種パラメーターの変動

パラメーター	手術前	手術後	p値
精子濃度（× 10^6/ml）	2.8 ± 2.9*	7.8 ± 9.2	P < 0.05
精子運動率（%）	24.2 ± 14.5	34.7 ± 21.4	N.S.
精液量（ml）	3.5 ± 2.0	3.2 ± 1.3	N.S.
LH値（mlU/ml）	5.6 ± 2.6	4.2 ± 0.7	N.S.
FSH値（mlU/ml）	13.6 ± 8.8	9.6 ± 7.6	N.S.
テストステロン値（ng/ml）	4.8 ± 1.6	5.5 ± 1.7	N.S.

*meam ± S.D.

表2　精子濃度別における手術前後の精液所見の変動

	I群（n=21）		II群（n=5）	
	術前	術後	術前	術後
精子濃度（×10^6/ml）	1.6 ± 1.6*	5.8 ± 9.9 #	7.8 ± 1.9	11.8 ± 4.4 #
精子運動率（%）	24.8 ± 15.1	36.5 ± 20.8 #	26.0 ± 20.1	31.2 ± 9.6
精液量（ml）	3.5 ± 2.0	2.8 ± 1.3	3.6 ± 2.2	3.9 ± 1.0

*mean ± S.D.　# P < 0.05

表3　治療効果判定基準（寺田ら）

	精子濃度		精子運動率
	20 × 10^6/ml 未満	20 × 10^6/ml 以上	
有効	10 × 10^6/ml 以上の増加	20 × 10^6/ml 以上の増加	20% 以上の増加
不変	10 × 10^6/ml 未満の増減	20 × 10^6/ml 未満の増減	20% 未満の増減
悪化	10 × 10^6/ml 以上の減少	20 × 10^6/ml 以上の減少	20% 以上の減少

波カラードップラ法によった．精子濃度によりI群（5×10^6/ml未満）およびII群（5×10^6/ml～10×10^6/ml未満）に分けたが，それぞれ21例，5例であった．血中LH，FSHおよびテストステロン値を測定した．LHおよびFSHの測定は第一ラジオアイソトープ社製のスパック-Sキットを用いたIRMA法，テストステロンはDPC社製のDPCトータルテストステロンキットを用いたRIA法によった．精巣容積および精巣組織所見は左側について検討した．前者は山口大式orchidometer[9]を用いた．後者はJohnsen's score count法[10]によった．なお，精液検査は術前2回施行し，その平均値を求め術後6カ月値と比較，血中ホルモン値も術後6カ月の時点で測定し術前値と比較した．術後1年の時点での妊娠の有無についても検討した．

有意差検定にはunpaired t testおよびχ^2検定を用い，p<0.05を統計的有意差ありとした．

結　果

1．手術前後の各種パラメーターの変動

精子濃度は術前2.8±2.9（mean±S.D.，×10^6/ml）が術後7.8±9.2（×10^6/ml）と有意な増加がみられた（p<0.05）．精子運動率，精液量，血中LH，FSHおよびテストステロン値には変動はみられなかった（表1）．

2．精子濃度別における手術前後の精液所見の変動

精子濃度はI群およびII群とも術後に有意な増加がみられ（いずれもp<0.05），精子運動率ではI群において術後有意な増加がみられた（p<0.05）．精液量には明らかな変動はみられなかった（表2）．

3．有効率および改善率

精液所見の術後効果を寺田らの基準[11]（表3）を用いて評価した．精子濃度，精子運動率とも有効率はII群において高率であり，特にII群の妊娠例において

表4　精索静脈瘤手術による有効率

		症例数	精子濃度 有効例	精子濃度 %	精子運動率 有効例	精子運動率 %
I群	全症例	21	5	24	7	33
	妊娠例	6	1	17	3	50
	非妊娠例	15	4	27	4	27
II群	全症例	5	2	40	2	40
	妊娠例	3	2	67	1	33
	非妊娠例	2	0	0	1	50
計		26	7	27	9	34

妊娠例 vs 非妊娠例（χ^2検定）いずれも N.S.

表5　精液所見の非改善例，改善例における術前の各パラメーターの比較

術前パラメーター	非改善例（n=11）	改善例（n=15）
精子濃度（× 10^6/ml）	3.0 ± 3.6*	2.6 ± 2.5
精子運動率（%）	26.7 ± 14.9	21.9 ± 15.1
精液量（ml）	3.3 ± 1.9	3.8 ± 1.9
精巣容積（ml）		
左	15.6 ± 4.8	17.0 ± 3.9
右	16.3 ± 3.3	17.8 ± 4.5
LH 値（mIU/ml）	6.1 ± 2.5	5.1 ± 2.7
FSH 値（mIU/ml）	14.9 ± 5.7	9.0 ± 5.3#
テストステロン値（ng/ml）	4.6 ± 1.4	5.7 ± 2.3
J.S.C.	6.6 ± 1.4	6.5 ± 1.2

*mean ± S.D.　#$p < 0.05$

67%と高率であったが統計的有意差は認めなかった（表4）．

精子濃度および精子運動率での治療効果について，少なくとも1つ以上有効である場合を改善と定義すると[12]，全体では26例中15例（58%）に精液所見の改善が認められた．精子濃度別では，I群で21例中12例（57%），II群で5例中3例（60%）に改善がみられ両群に差はなかった．

4．妊娠率

術後，全体では26例中9例（35%）に妊娠が認められた．妊娠の内訳は，自然妊娠が4例，AIHが1例，IVFが2例，ICSIが2例であった．精子濃度別ではI群では21例中6例（29%）であり，そのうち自然妊娠は2例，II群では5例中3例（60%）であり，そのうち自然妊娠は2例であった．

5．術前検査における予後予測因子について

精液所見の改善したものと改善しないものとで術前の各種パラメーターについて比較検討した．妊娠の有無別についても同様に検討した．

精液所見の改善例では，非改善例にくらべて術前に血中FSH値が有意に低値を示した（$p<0.05$）．その他のパラメーターでは両群間に明らかな差は認められなかった．妊娠の有無では，術前の精子濃度が妊娠例では非妊娠例にくらべて有意に高値を示した（$p<0.05$）．また，FSH値が若干低い傾向を示した．その他のパラメーターでは差はみられなかった（表5および6）．

考　案

精索静脈瘤の発生頻度は成人男性において約15%に認められるのに対して，不妊症患者では30%以上に認められることは[13-15]，本疾患と造精機能障害とになんらかの関連性のあることを示すものとされている．

表6　非妊娠例，妊娠例における術前の各パラメーターの比較

術前パラメーター	非妊娠例（n=17）	妊娠例（n=9）
精子濃度（× 10^6/ml）	2.1 ± 2.4*	4.7 ± 3.1#
精子運動率（%）	22.2 ± 15.1	29.8 ± 16.7
精液量（ml）	2.9 ± 2.1	4.5 ± 1.6
精巣容積（ml）		
左	13.5 ± 4.9	16.4 ± 2.6
右	15.2 ± 3.8	17.1 ± 3.4
LH 値（mIU/ml）	5.6 ± 2.8	5.4 ± 2.3
FSH 値（mIU/ml）	11.7 ± 6.5	9.9 ± 6.4
テストステロン値（ng/ml）	4.8 ± 1.4	5.3 ± 1.9
J.S.C.	6.4 ± 1.2	7.1 ± 1.0

*mean ± S.D.　#$p < 0.05$

最近の腹腔鏡下手術，顕微鏡下手術など外科的治療法の若干の工夫，進歩がみられるのに対し，本疾患の造精機能障害を引き起こす成因に関しては従来より精巣温度の上昇[16,17]，腎ないし副腎よりの有害物質の逆流[18,19]などがあげられているが，いまだ確固たるものはないのが現状である．この方面の研究のさらなる展開が望まれる．

本疾患の治療成績に関して術前の精子濃度が良好なものほど，精液所見の改善率は高いとの報告[20,21]がみられ，術前精液所見と治療後の効果との関連性が指摘されている．一方，かなり精子濃度が低値であっても妊娠が十分期待できるとの報告もあり，当教室でも以前，同様の成績を報告をした[22]．そこで精索静脈瘤に伴う乏精子症のうち10×10^6/ml未満の高度乏精子症についての治療成績について検討したが，術後の有効率は精子濃度，精子運動率ともII群においてより高値を示した．有効率と妊娠，非妊娠との関係は，精子濃度におけるI群において非妊娠例が妊娠例よりも若干高値を示したが，II群では妊娠例において67%と高率を示すなどややバラツキがみられた．一方，精液所見の改善度をみると全体では58%，I群では57%，II群では60%であった．諸家の報告を通覧すると60～70%の改善率であり[23-25]，効果判定基準が施設間により異なることを考慮しなければならないが，高度乏精子症においても若干改善率は悪いものの大きな差は認められず，治療により十分効果が期待できるものと思われる．一方，妊娠率は全体では35%，精子濃度別では，I群では29%，II群では60%であった．最近の精索静脈瘤治療後の妊娠率では34～43%との報告[23,26,27]がみられるが，術後の観察期間や妊娠を自然妊娠に限定するか否かなど各報告者間に評価方法に相違があり，一概に比較はできないが諸家の報告と比較して今回の高度乏精子症での成績が必ずしも不良というものではなく，特に精子濃度5×10^6/ml以上のII群では，自然妊娠だけに限っても40%に認められたこともあり，造精機能障害が軽微なものとくらべて遜色ない結果がえられるものと思われる．

最近，Assisted Reproductive Technology（ART）の開発により高度乏精子症さらには無精子症症例においてもその妊娠率の飛躍的向上がみられている．しかし，ARTは現時点では保険診療では実施できず，また多胎妊娠，流産，卵胞過剰刺激症候群などの配偶者への負担も決して少なくないことなどもあり，理想的には自然妊娠が望まれることは言うまでもない．妻の年齢を考慮する必要はあるが，精索静脈瘤に伴う造精機能障害では今回示されたように高度乏精子症においてもその成績は遜色なく，かなりの妊娠を期待できることより，本症の治療における第一選択として高度乏精子症であっても，まず，外科的治療によりその効果を見極めて，自然妊娠を期待することが肝要と思われる．

小倉ら[6]は精索静脈瘤に伴う高度乏精子症においてその治療成績を予測する術前のパラメーターについて検討し，明らかなものを見い出せなかったとしているが，今回の結果では術前の各種パラメーターのうち精液所見の改善には血中FSH値が，術後の妊娠の有無には精子濃度が関与していることが示唆された．ただし，具体的な精液所見の改善が期待できるFSH値はどの程度かなどは，今後，血中インヒビン値の測定，GnRH

負荷試験なども取り入れてさらに検討も必要であろう．治療後の妊娠予測に関しては症例数が少なく断定的なことは言い難いが精子濃度5×10^6/mlがひとつの境界点と考えたい．この点に関しても症例数を増やして検討することが望まれる．

文　献

1) 布施秀樹，太田昌一郎(1999)男性不妊症．腎と透析　47:470-472
2) Fuse H, Akashi T, Fujishiro Y, et al. (1995) Effect of varicocele on fertility potential : comparison between impregnating and nonimpregnating groups. Arch Androl 35 : 143-148
3) 篠田正幸，名出頼男，田崎　寛(1988)精索静脈瘤を伴う乏精子症患者の治療の検討．泌尿紀要　34:1989-1994
4) 西山直樹，泉谷正伸，日比秀夫，他(1990)精索静脈瘤を伴う乏精子症患者の治療に関する検討．藤田学園医学会誌　14:41-44
5) 馬場克幸，西田智保，松下知彦，他(1999)高度乏精子症を伴うvaricocele症例に対する手術成績の検討．日泌尿会誌　90:284
6) 小倉啓司，大久保和俊，荒井陽一，他(1999)高度乏精子症を呈する精索静脈瘤に対する手術療法の有効性　手術成績とその予測因子．日不妊会誌　44:465
7) Fuse H, Okumura A, Sakamoto M, et al. (1996) Laparoscopic varicocele ligation. Int Urol Nephrol 28 : 91-97
8) 奥村昌央，十二町　明，野崎哲夫，他(1998)当科における腹腔鏡下精索静脈瘤手術の経験．泌尿外科　11:983-986
9) Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, et al. (1983) Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchiometer and its clinical application. Fertil Steril 39 : 836-840
10) Johnsen SG (1970) Testicular biopsy score count - a method for registration of spermatogenesis in human testis : normal values and results in 335 hypogonadal males Hormones 1 : 2-25
11) 寺田為義，里見定信，風間泰蔵，他(1985)男子不妊症の治療成績．日不妊会誌　30:481-488
12) 秋山道之進，大枝忠史，秋山博伸，他(1997)男性不妊症患者に対する補中益気湯の使用経験．西日泌尿　59:442-446
13) Saypol D (1981) Varicocele. J Androl 2 : 61-71
14) Jarow J, Coburn M, Sigman M (1996) Incidence of varicoceles in men with primary and secondary infertility. Urol 47 : 73-76
15) Scherr D, Goldstein M (1999) Comparison of bilateral versus unilateral varicocelectomy in men with palpable bilateral varicoceles. J Urol 162 : 85-88
16) 松下當巳，島谷　昇，広岡九兵衛，他(1985)赤外線サーモグラフィーを用いた精索静脈瘤の臨床研究．日不妊会誌　30:103-108
17) 河原弘之(1988)赤外線thermographyによる精索静脈瘤の臨床的研究．西日泌尿　50:135-144
18) Ito H, Fuse H, Minagawa H, et al. (1987) Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. Fertil Steril 37 : 218-222
19) Fuse H, Sumiya H, Shimazaki J (1988) Varicocele and male infertility. Human reproduction, Current status/Future prospect : 585-587
20) Amelar R, Dubin L (1987) Right varicocelectomy in selected infertile patients who have failed to improve after previous left varicocelectomy. Fertil Steril 47 : 833-838
21) 三浦一陽(1997)男性不妊症における精索静脈瘤の臨床的検討．東邦医学会誌　44:11-15
22) 寺田為義(1988)男子不妊症治療面からの問題点．泌尿紀要　34:1979-1988
23) 松田公志，六車光英(1996)腹腔鏡下精索静脈瘤手術．医学のあゆみ　179:648-651
24) 藤澤正人，守殿貞夫(1996)特集：生殖医療の現状と将来 精索静脈瘤の治療の動向．Pharma Medica 14 : 71-77
25) Madger I, Karasik A, Weissenberg R, et al. (1995) Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. Fertil Steril 63 : 120-124
26) Newton R, Schinfeld J, Schiff I (1980) The effect of varicocelectomy on sperm count, motility, and conception rate. Fertil Steril 34 : 250-254
27) Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, et al. (1992) Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis. J Urol 148 : 1808-1811

(受付：2002年8月1日)
(受理：2003年4月10日)

Treatment of Male Infertility in Severe Oligozoospermia with Varicocele

Masashi Iwasaki, Koichi Murakami, Tetsuo Nozaki, Takuya Akashi,
Akiou Okumura, Yuzo Furuya and Hideki Fuse

Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama
Medical and Pharmaceutical University
2630, Sugitani, Toyama City, 930-0194, Japan

We performed varicocelectomy in patients with severe oligozoospermia, and examined treatment responses and prognostic factors. The subjects included 26 surgically treated patients with a preoperative sperm concentration less than 10×10^6/ml. Testicular volume, blood hormone levels and histology of testicular tissue were evaluated, and semen analysis was performed before and after surgery. The results were evaluated by dividing the subjects into those with a sperm concentration less than 5×10^6/ml (Group I) and those with a sperm concentration of 5×10^6/ml to less than 10×10^6/ml (Group II). With respect to treatment results, the sperm concentration and sperm motility were significantly increased after surgery in Group I. In Group II, the sperm concentration was significantly increased after surgery. Overall, pregnancy was achieved in 9 (35%) of 26 patients. Impregnant rates were 29% and 60% in Group I and II,respectively. Seminal findings were improved in 15 (58%) of 26 patients. The rates of improvement were 57% and 60% in Group I and II,respectively. We examined prognostic factors involved in improvement in seminal findings and pregnancy. Among various preoperative parameters, blood follicle stimulating hormone (FSH) levels may be useful for predicting improvement in seminal findings, and sperm concentrations may be useful for predicting pregnancy.

The surgical results of severe oligozoospermia are relatively satisfactory. It is considered to be important to performed surgery, and evaluate its effects particularly when the sperm concentration is 5×10^6/ml or more.

Key words : varicocele, severe oligozoospermia, improvement in seminal findings, pregnancy

(Jpn J Fertil Steril 48 : 87-92 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

精巣精子同定のための testicular touch imprint cytology の検討：精巣生検，TESE（testicular sperm extraction）—ICSI（intracytoplasmic sperm injection）との比較

Testicular Touch Imprint Cytology for Determining the Presence of Testicular Sperm : Correlation to Testis Biopsy and TESE-ICSI

渡辺政信[*1)] Masanobu WATANABE
鈴木康太[1)] Kota SUZUKI
坂本英雄[1)] Hideo SAKAMOTO
麻生太行[1)] Takayuki ASOU
北村朋之[*1)] Tomoyuki KITAMURA
五十嵐敦[1)] Tsuyoshi IGARASHI
吉田英機[1)] Hideki YOSHIDA
九島巴樹[2)] Miki KUSHIMA
辰巳賢一[3)] Kenichi TATSUMI

[1)]昭和大学医学部泌尿器科学教室　*現昭和大学藤が丘病院泌尿器科
Department of Urology, Showa University School of Medicine,
*Department of Urology, Showa University Fujigaoka Hospital,
[1,2)]1-5-8, Hatanodai, Shinagawa-Ku, Tokyo, 142-0064, Japan
*1-30, Fujigaoka, Aoba-Ku, Yokohama, 227-8501, Japan
[2)]昭和大学医学部病院病理科
Department of Hospital Pathology, Showa University School of Medicine
[3)]梅が丘産婦人科病院
Umegaoka Women's Hospital,
[3)]1-33, Umegaoka, Setagaya-Ku, Tokyo, 154-0022, Japan

精子同定法としての testicular touch imprint cytology を男子不妊症 49 例において検討した．無精子症 46 例（54 精巣），逆行性射精 3 例（3 精巣）に精巣生検を，その内 23 例（29 精巣）に TESE-ICSI を同時施行し，細胞診，生検，TESE-ICSI 組織での精子同定を比較した．細胞診の精子同定能は生検と有意差を示さなかったが，TESE-ICSI 精子同定能より有意に低く TESE-ICSI 時の精子同定診断には無効であった．精子同定法として testicular touch imprint cytology は精巣生検と同じ診断価値がある．

キーワード：精巣塗抹細胞診，精巣生検，TESE-ICSI

（日不妊会誌　48 : 93-98 2003）

緒　言

閉塞性無精子症[1)]あるいは非閉塞性無精子症[2)]の治療法の一つとして，精巣精子を回収し（testicular sperm extraction : TESE）その精巣精子を用いた顕微授精（intracytoplasmic sperm injection : ICSI）が報告されている．Salzbrunn ら[3)]は開放精巣生検による詳細な病理組織検索を行い，精子形成を認めた症例に凍結保存されていた残存精巣組織を用いた ICSI を施行している．当科でも 1997 年から梅ヶ丘産婦人科病院と連携し

外来TESEを行っている．開放精巣生検と同時にICSI用の採集精巣組織は直ちに梅ヶ丘産婦人科病院に搬送し凍結保存し，後日ICSIを行っている．

非閉塞性無精子症の精巣では精子形成精細管は偶発的に点在すると言われており[4,5]，精巣精子の回収成功率を高めるためにはより多くの精巣組織を採集する必要があると考えられた．そこで病理組織診断を省き採集された全精巣組織をICSI用に提出すれば精子回収成功率が上昇する可能性があると推測した．さらに1996年精子形成能の簡便・迅速な術中診断法としてtesticular touch imprint cytology[6,7]が報告されたことから，testicular touch imprint cytology法を用いればTESE-ICSI時に精巣生検を省略することができるのではと考えた．精巣精子同定法としてtesticular touch imprint cytologyの可能性を評価するために，生検およびTESE-ICSI用採集精巣組織における精子同定と比較した．

対象および方法

1998年10月から2001年4月にかけて昭和大学泌尿器科あるいは梅ヶ丘産婦人科病院を受診し，当科で精液遠心後の検鏡を行い無精子症と診断された症例49例を対象とし，57精巣に精巣生検とtesticular touch imprint cytologyを施行した．症例は原発性無精子症39例(50精巣)，閉塞性無精子症4例(4精巣)，逆行性射精3例(3精巣)であり，染色体異常症例は含まれていない．なお，精巣生検のみを施行した症例は原発性無精子症である．ICSI目的にTESEが行われた症例は49例中23例(29精巣)で，同時に生検診とtesticular touch imprint cytologyを施行した．

1）Testicular touch imprint cytologyと精巣生検

麻酔法は精索と陰嚢皮膚への局所浸潤麻酔であり，精巣生検および精巣組織採集は一側精巣のみに行われ，両側同時に生検・組織採集は行われなかった．陰嚢から精巣を脱転させ顕微鏡下に精巣中央部白膜を横切開し，白膜下に走行する動脈の損傷に注意しながら生検用に一カ所組織を採集した．

testicular touch imprint cytologyはKimら[6]の方法に準じ，生検用採集組織をスライドガラスに軽く4〜6カ所接触（touch imprint）させ，直ちにスライドガラスを95%エチルアルコール液で固定した．染色法には染色の処理行程時間が約20分ほどであるhematoxylin-eosin(H-E)染色法を用いた．精祖細胞，精母細胞，精子細胞，精子を観察し，精子が一個でも観察されればtouch imprint cytology上精子陽性と判定した．第二次精母細胞は未熟精子細胞との鑑別が難しく，さらに寿命が短く発見されることはまれであるため[8,9]，第一次精母細胞と第二次精母細胞の区別なく精母細胞と総称した．

Touch imprintされた後の精巣組織を組織診断のためにBouin液で固定し，固定後に二切片のH-E染色標本を作製した．二切片の組織像所見から精子形成能をJohnsen scoreで表した．

2）TESE-ICSI用採集精巣組織

生検時と同様に白膜下の動脈と精巣組織への流入動脈の損傷に注意しながら生検隣接部の精巣組織を少なくともマッチ頭大以上の範囲を切除採集し，その組織をHTF培養液(㈱ナカメディカル)入りの小容器に封入した．その小容器は直ちに梅ヶ丘産婦人科病院に搬送され精巣組織は凍結保存された．凍結保存時とICSI時に精巣精子の有無を判定した．精巣組織凍結時あるいはICSI時のどちらか一方に精子を認めた場合にTESE-ICSI用採集組織中精子陽性とした．さらに今回は非運動性精子あるいは変形精子でも精子陽性と判定した．

3）統計解析

Testicular touch imprint cytology，生検およびTESE-ICSI用採集組織における精子同定能の比較をFisherの直接確率法，McNemar検定で検討した．

結　果

1）Johnsen scoreとtesticular touch imprint cytology

57精巣の精巣生検結果は，Johnsen score 8〜9は21例，Johnsen score 7は1例，Johnsen score 6は1例，Johnsen score 4〜5は5例，Johnsen score 3は1例，Johnsen score1〜2は28例であった．

Jhonsen score 8症例とJohnsen score 4症例のtesticular touch imprint cytologyを図1に示した．図1に示したように，57精巣生検で確認された精子以外の生殖細胞は各々57testicular touch imprint cytologyでも確認された．

2）Testicular touch imprint cytologyと精巣生検

精子同定におけるtouch imprint cytologyと精巣生検の精子検出能には有意差はなかった(表1)．精巣生検とcytologyの精子判定が一致した例は57例中52例（91.2%）であった．精巣生検では精子陰性だがcytologyでは精子陽性となった例は1例（1.8%）であっ

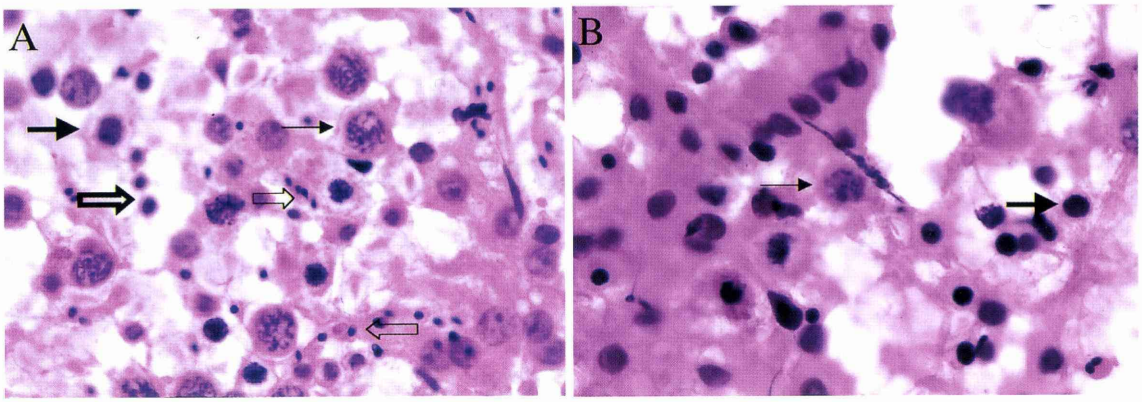


図1　H-E 染色の touch imprint cytology
A：精巣生検が Johnsen score 8 を示した症例の細胞診であり，精祖細胞(➡)，精母細胞（→），精子細胞（⇨），精子（⇨）がみられる．B：精巣生検が Johnsen score 4 を示した症例の細胞診であり，精祖細胞（➡），精母細胞（→）がみられる．

表1　Touch imprint cytology, 精巣生検の精子同定

	Touch imprint cytology[a]		
	精子（+）	精子（−）	計（例）
生検診断[b]			
精子（+）	21	4	25
精子（−）	1	31	32
計（例）	22	35	57

[a]vs.[b]：P=0.375

たが，精巣生検では精子陽性だが cytology では陰性となった例は4例（7%）であり，cytology の偽陰性診断が高かった．

3）精子判定における testicular touch imprint cytology，精巣生検，TESE-ICSI 用採集精巣組織の関係

TESE-ICSI 用採集精巣組織中に認められた精子に対して cytology，精巣生検の診断能を表2に示した．

cytology，精巣生検および採集精巣組織における精子検出率を比較すると，TESE-ICSI 用採集精巣組織の精子検出率が65.6%と最もよく，次いで精巣生検，cytology の順であったが，統計学的には TESE 用採集精巣組織の精子検出率は cytology より有意に高いが（P＝0.0156），TESE 用採集精巣組織と精巣生検，精巣生検と cytology の間では各々精子検出率に有意差を認めなかった．cytology による精子判定の特徴として特異度が100%であった．

考　察

従来精巣生検[10]は男子不妊症患者の精子形成能を評価するために行われていたが，生殖医療技術の発達により精巣生検の適応は診断から治療に広がり，適応として①閉塞性無精子症か非閉塞性無精子症の鑑別，②ICSI のための精子形成能（精巣精子同定）診断，③ICSI 用の精巣精子回収法が考えられる．精巣生検以外の精子形成評価法として精巣細胞診が報告され[8,9]，さらに閉塞性無精子症と非閉塞性無精子症を鑑別する術中迅速診として testicular touch imprint cytology が報告されている[6,7]．そこで精巣精子判定法としての testicular touch imprint cytology を精巣生検，TESE-ICSI 用組織と比較検討した．今回の検討では限定された症例数あるいは Johnsen score の偏りという問題があるが，testicular touch imprint cytology は精巣生検と同様に精子同定診断をできることが示唆されたが，ICSI

表2　Touch imprint cytology，精巣生検，TESE用採集精巣組織における精巣精子検出率比較

n=29	精子検出率	感度	特異度	陽性的中率
Touch imprint	41.4%[a]	63.3%	100%	100%
精巣生検	51.7%[b]	68.4%	80%	86.7%
採集精巣組織	65.5%[c]			

[a]vs.[c]：P=0.0156, [a]vs.[b]：P=0.429, [b]vs.[c]：P=0.125

目的の精巣精子判定には無効であった．精子同定率において精巣生検とTESE-ICSI用採集精巣組織に有意差を認めなかったものの，精巣生検とtesticular touch imprint cytologyの間でも有意差を認めなかったことから，精巣生検がTESE-ICSI用採集精巣組織中精子を反映するという結論はだせなかった．

精巣生検組織を用いたtouch imprint smearによる細胞診が詳細に検討され[8,9]，図1に示したように精祖細胞，精母細胞，精子細胞の判定は容易[8,9]であり，細胞診は組織診断をよく反映すると報告されている．さらにKimら[6]によると精巣組織診断では円形精子細胞核と成熟精子頭部との区別がむずかしいために後期精子細胞でのmaturation arrestと正常精子形成との鑑別は困難であるが，touch imprint cytologyの利点として尾部を含めた精子全体を描出できるため両者の鑑別に有用であること，さらに閉塞性無精子症の診断が可能であることを挙げており，ルーチン生検とtouch imprint cytologyの併用がより正確な情報をもたらすと述べている．

Fine needle aspiration（FNA）による細胞診と生検との比較[11]では，FNA細胞診の精子形成能診断は生検と同等であると評価され，さらにFNAと開放生検，FNAとtouch imprint cytologyの比較[12]では各々精子同定の感度，特異度は同じであると報告されている．同一症例に開放生検，開放生検のtouch imprint cytology，針生検，針生検のtouch imprint cytologyを行い比較すると，各生検とtouch imprint cytologyは95%の相関を示した[13]．われわれも開放生検とtouch imprint cytologyを比較したところ精子同定に有意差を認めなかった．しかしtouch imprint cytologyでの偽陰性判定7%は生検組織内部の精子を判定できない場合があることを示唆し，Sertoli-cell-only patternなどにおける局所精子形成の存在を見逃す可能性がある．生検での偽陰性1.8%は採集組織が少量の場合には精管液が全てスライドガラスに流出してしまうことを意味するものと考えられ，同一組織でtouch imprint cytologyと生検を行う場合には採集量に注意すべきである．

一般的に採集組織が多ければそれに応じて精巣精子採集率もよくなると考えられている[14,15]．単一生検は偽陰性率が高くなり[14]単一生検より多数カ所の生検[2,14]が勧められている．開放生検ではFNAより精子回収率が高く，その理由として採集組織量の差であるといわれている[15]．診断用生検の組織量は少量であるが，より多くの組織量を採集するために顕微鏡下に広範囲の開放生検を行ったICSIが行われており[14,16]，今回の検討でもTESE-ICSI用採集組織量は生検量より多いため，生検に対しTESE-ICSI用組織の精子同定率は生検より高い値を示した．

さらに精巣生検がICSI用精子回収の指標となり得るかどうか[17]が問題であり，開放精巣生検をICSI適応指標としている施設[3]もあり，精子回収成功を反映あるいは予測する最良因子は精巣病理組織診断[14,17]と報告されている．hypospermatogenesis，maturation arrest，germ-cell aplasia（Sertoli-cell-only pattern）における精子回収成功はSertoli-cell-only patternで有意な正診率が認められたが[17]，精巣組織像にみられる優位な精子形成組織パターンではなく最も進行した精子形成ステージを病理組織診断とした分類[14]では，精子回収はhypospermatogenesis, maturation arrest, Sertoli-cell-only patternの順によいとされている．一方，北村ら[18]はJohnsen score，FSH値などを分析し，非閉塞性無精子症で精子回収を予測する絶対的パラメーターはないと報告している．精子形成組織像別に精子同定率を検討しなかったが，すでに述べたようにわれわれも単一生検がTESE-ICSI用精子同定を反映するという明確な結果を示せなかった．

今回，TESE-ICSIにおける精子同定指標としてtes-

ticular touch imprint cytology は無効であり，精巣生検の有用性を示せなかった．しかし testicular touch imprint cytology は精巣生検と同等の精子同定診断法であると考える．さらに精巣生検は TESE-ICSI のある程度の目安であり，不妊症夫婦への情報提供として今後も重要な検査であると考えられる．

文　献

1) Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M, et al. D. (1993) Pregnancy after fertilisation with human testicular spermatozoa. Lancet 342 : 1237
2) Silber SJ, van Steirteghem A, Nagy Z, et al. (1996) Normal pregnancies resulting from testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection for azoospermia due to maturation arrest. Fertil Steril 66 : 110-117
3) Salzbrunn A, Benson DM, Holstein AF, et al. (1996) A new concept for the extraction of testicular spermatozoa as a tool for assisted fertilization (ICSI). Hum Reprod 11 : 752-755
4) Silber SJ, Nagy Z, Devroey P, et al. (1997) Distribution of spermatogenesis in the testicles of azoospermic men : the presence or absence of spermatids in the testes of men with germinal failure. Hum Reprod 12 : 2422-2428
5) Tournaye H, Liu J, Nagy PZ, et al. (1996) Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injectionusing testicular spermatozoa. Hum Reprod 11 : 127-132
6) Kim ED, Greer JA, Abrams J, et al. (1996) Testicular touch preparation cytology. J Urol 156 : 1412-1414
7) Belker AM, Sherins RJ, Dennison-Lagos L (1996) Simple, rapid staining method for immediate intraoperative examination of testicular biopsies. J Androl 17 : 420-426
8) Schenck U, Schill WB (1988) Cytology of the human seminiferous epithelium. Acta Cytol 32 : 689-696
9) Papic Z, Katona G, Skrabalo Z (1988) The cytologic identification and quantification of testicular cell subtypes. Reproducibility and relation to histologic findings in the diagnosis of male infertility. Acta Cytol 32 : 697-706
10) Coburn M, Wheeler TM (1991) Testicular biopsy in male infertility evaluation. In Lipshulz LI and Howard SS. (eds), 2nd ed. Infertility in the Male. Mosby-Year Book, Philadelphia, pp223-253
11) Meng MV, Cha I, Ljung BM, et al. (2001) Testicular fine-needle aspiration in infertile men : correlation of cytologic pattern with biopsy histology. Am J Surg Pathol 25 : 71-79
12) Turek PJ, Cha I, Ljung BM (1997) Systematic fine-needle aspiration of the testis : correlation to biopsy and results of organ "mapping" for mature sperm in azoospermic men. Urology 49 : 743-748
13) Kessaris DN, Wasserman P, Mellinger BC (1995) Histopathological and cytopathological correlations of percutaneous testis biopsy and open testis biopsy in infertile men. J Urol 153 : 1151-1155
14) Su LM, Palermo GD, Goldstein M, et al. (1999) Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia : testicular histology can predict success of sperm retrieval. J Urol 161 : 112-116
15) Ezeh UI, Moore HD, Cooke ID, et al. (1998) A prospective study of multiple needle biopsies versus a single open biopsy for testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 13 : 3075-3080
16) Silber SJ (2000) Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. Hum Reprod 15 : 2278-2284
17) Tournaye H, Verheyen G, Nagy P, et al. (1997) Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients? Hum Reprod 12 : 80-86
18) 北村雅哉，西村憲二，三浦秀信，他(2000)非閉塞性無精子症に対する TESE (Testicular sperm extraction)—ICSI (Intracytoplasmic sperm injection)の予測因子の検討．日泌尿会誌　91 : 589-594

(受付：2002年12月27日)
(受理：2003年4月16日)

Testicular Touch Imprint Cytology for Determining the Presence of Testicular Sperm : Correlation to Testis Biopsy and TESE-ICSI

Masanobu Watanabe*[1], Kota Suzuki[1], Hideo Sakamoto[1], Takayuki Asou[1], Tomoyuki Kitamura*[1], Tsuyoshi Igarashi[1], Hideki Yoshida[1], Miki Kushima[2] and Kenichi Tatsumi[3]

[1]Department of Urology, Showa University School of Medicine,
[1),2)]1-5-8, Hatanodai, Shinagawa-Ku, Tokyo, Japan
*Department of Urology, Showa University Fujigaoka Hospital,
*1-30, Fujigaoka, Aoba-Ku, Yokohama, 227-8501, Japan
[2]Department of Hospital Pathology, Showa University School of Medicine
[3]Umegaoka Women's Hospital,
[3]1-33, Umegaoka, Setagaya-Ku, Tokyo 154-0022, Japan

This study compared testicular touch imprint cytology, testis biopsy, and testicular tissue retrieval (TESE-ICSI) for their ability to detect sperm in order to evaluate whether testicular touch imprint cytology could be used for determining the presence of sperm in the testes of infertile men. Both testis biopsy and cytology were performed in 49 patients (54 testes) with azoospermia and 3 patients (3 testes) with retrograde ejaculation, including 23 patients (29 testes) with TESE-ICSI. Sperm were confirmed by cytology, biopsy, and TESE-ICSI. Cytology showed no significant difference compared with biopsy, and significantly low success compared with TESE-ICSI for sperm detection. Testicular touch imprint cytology, like testis biopsy, is a reliable method for sperm detection, but is not as efficient at identifying sperm as TESE-ICSI.

Key words : imprint cytology, testis biopsy, TESE-ICSI

(Jpn J Fertil Steril 48 : 93-98 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

子宮内膜厚と子宮放射状動脈血流との相関に対する研究：クエン酸シルデナフィル膣座薬は両者を改善する

Study on the Relationship between Endometrial Thickness and Uterine Radial Artery Impedance : Vaginal Sildenafil Improves both Values

嶋村勝典 Katsunori SHIMAMURA
高崎彰久 Akihisa TAKASAKI
田村博史 Hiroshi TAMURA
森岡均 Hitoshi MORIOKA

済生会下関総合病院産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital
Shimonoseki 751-0823, Japan

子宮内膜発育不全は着床障害の重要な病因であるが，有効な治療法は確立されていない．そこで子宮内膜厚（EM）と子宮動脈血流との関係について検討すると共に子宮内膜発育不全症例に対し子宮動脈血流の改善を目的としてクエン酸シルデナフィル（viagra）膣座薬を投与しその有用性につき検討した．(1) 排卵前のEM 8 mm以上の正常（A）群70例と8 mm未満の子宮内膜発育不全（B）群13例について子宮動脈上行枝および子宮放射状動脈のresistance index（RI）値を測定した．子宮放射状動脈RI値とEMの間には有意の負の相関（$R^2=0.46$, $p<0.01$）を認めたが，子宮動脈上行枝RI値とEMとの間には相関を認めなかった．子宮放射状動脈RI値はA群に比しB群で有意の高値を示した（0.73±0.07 vs. 0.87±0.03 : $p<0.01$）．(2) RI値の高い子宮内膜発育不全症例5例に対してviagra膣座薬（25 mg × 4回/日）を投与した．投与方法はゴナドトロピン製剤による排卵誘発開始日よりhCG投与日までとした．Viagra投与により子宮放射状動脈のRI値は有意な低下を示し（0.89±0.04 vs. 0.77±0.02, $p<0.01$），子宮内膜厚は有意に増加し（6.8±1.7 mm vs. 9.2±0.6 mm, $p<0.05$），4症例で妊娠が成立した．子宮内膜発育不全に対する子宮放射状動脈血流の関与が示唆され，viagra膣座薬は子宮血流の改善と共に子宮内膜発育不全症例に有効な治療法となる可能性が考えられた．

キーワード：子宮内膜発育不全，子宮放射状動脈，クエン酸シルデナフィル

（日不妊会誌　48：99-105　2003）

緒　言

近年の生殖補助技術のめざましい進歩にも関わらず，着床不全は依然として不妊治療の大きな課題である．子宮内膜発育不全は着床障害の重要な病因であり，排卵期の子宮内膜厚が8 mm未満の症例では妊娠率が低いことが報告[1-4]されている．Zaidiら[5]は子宮内膜との関連については述べていないが，子宮動脈の血管抵抗値が高い症例では着床率が低いと報告している．一方，Cacciatoreら[6]は子宮動脈のPI値やRI値は子宮内膜のreceptivityの指標として特異度は高いが感度が低く（30%以下），子宮動脈のPI値と子宮内膜厚との間には相関を認めなかったとし，子宮動脈の血流は子宮内膜のreceptivityには関与しているが，子宮内膜のreceptivityの指標として子宮動脈のPI値は有用でないと報告している．近年，Chienら[7]はカラードプラー法で胚移植当日の子宮内膜や子宮内膜付近の筋層内に血流が認められる症例では子宮内膜も厚く，胚移

表1　子宮内膜厚正常群と子宮内膜発育不全群の背景と比較

	子宮内膜厚正常群	子宮内膜発育不全群	p
年齢（歳）	34.3 ± 5.7	33.1 ± 4.3	0.47
既往 COH 回数	4.7 ± 2.3	7.2 ± 2.8	＜ 0.01
不妊原因			0.13
卵管因子	6（8.6%）	0（0%）	
子宮内膜症	5（7.1%）	1（7.7%）	
男性因子	23（32.9%）	1（7.7%）	
原因不明	36（51.4%）	11（84.6%）	
hCG 投与前の血清 E_2 値（pg/ml）	1,255.2 ± 902.9	907.3 ± 593.3	0.19
hCG 投与前の発育卵胞数（径 15 mm 以上）	4.2 ± 3.5	3.4 ± 2.7	0.44

COH : controlled ovarian hyperstimulation

植率，妊娠率が高かったと報告している．そこで本研究では，子宮動脈上行枝の RI 値とともに子宮内膜への血流動態をより反映していると思われる子宮放射状動脈の RI 値を測定し，子宮内膜厚との関係を検討した．

クエン酸シルデナフィル（バイアグラ）は血管平滑筋を弛緩させ血流を増加させることにより，男性の勃起不全の治療に用いられているが，近年，Sher ら[8]はクエン酸シルデナフィル膣座薬の投与が子宮動脈の血流を改善し子宮内膜の発育をもたらす可能性があることを報告した．そこで我々は，子宮動脈血流と子宮内膜厚へのクエン酸シルデナフィル膣座薬投与の影響についても検討したので報告する．

なお，クエン酸シルデナフィル膣座薬の臨床応用に関しては，当院倫理委員会の審査承認を経て，またその使用にあたっては各々の患者より文章による承諾書を得た後開始した．

対象と方法

平成 14 年 1 月から平成 14 年 8 月まで当院産婦人科外来を受診した不妊症例 83 例を対象とした．今回の検討では排卵誘発は controlled ovarian hyperstimulation（COH）（long 法）にて行い，排卵前の子宮内膜厚 8 mm 未満を子宮内膜発育不全とした（表 1）．

子宮内膜厚および子宮動脈血流計測

hCG 投与前に経膣超音波装置（aloka SSD-1700）を用いて，子宮内膜厚を測定するとともに，カラードプラ法にて子宮動脈の血流計測を施行した．子宮血流の指標として左右の子宮動脈上行枝の RI 値および子宮動脈から分枝して子宮筋層を貫通する放射状動脈（radial artery）の RI 値を測定した（図 1）．解析には左右の RI 値の平均値を用いた．RI 値の測定にあたっては左右ともに 3 カ所以上の測定を行い一番良好な RI 値を採用した．また，同時に血清 E_2 値を測定した．

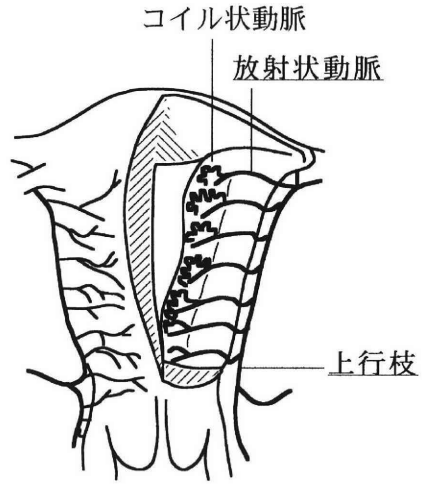


図 1　経膣超音波断層法にて測定した子宮動脈（下線部）

検討 1

hCG 投与前の子宮内膜厚正常群（内膜厚 8 mm 以上）と子宮内膜発育不全群について子宮放射状動脈 RI 値と子宮動脈上行枝の RI 値を測定し，子宮内膜厚と RI 値および血清 E_2 値との関係について検討した．

検討2

子宮放射状動脈の血管抵抗が高い子宮内膜発育不全症例のうち，特に子宮内膜発育不全が不妊の主原因と考えられる難治性不妊症例でクエン酸シルデナフィル膣座薬投与の同意が得られた5例に対してゴナドトロピン製剤による卵胞刺激法を行うとともに，ゴナドトロピン投与開始日からhCG投与日までクエン酸シルデナフィル膣座薬（25 mg × 4回/日，自己挿入）を投与した．hCG投与前の子宮内膜厚および子宮放射状動脈RI値を測定し，同一症例のクエン酸シルデナフィル膣座薬非投与周期（COHのみの周期）と比較検討した．

クエン酸シルデナフィル膣座薬の調剤

クエン酸シルデナフィル膣座薬は当院薬剤部にてクエン酸シルデナフィル経口剤（ファイザー製薬株式会社，東京，日本）より調剤．55℃で融解した座薬基剤であるホスコS-55（丸石製薬株式会社，大阪，日本）1.35 gとすり鉢で粉砕したクエン酸シルデナフィル25 mgを混合した後，1.35 mlの容量の座薬プラスチックコンテナに入れ室温で固まらせた．

統計学的検討

数値はmean±SDで表し，統計学的検討にはStatView 5.0のソフトを使用し回帰分析（単回帰分析，重回帰分析），t検定，χ^2検定を用いた．

結　果

症例の背景は表1に示してあるとおりで，既往COH回数のみ子宮内膜厚正常群に比し子宮内膜発育不全群が有意に高値であったが，それ以外は有意な差は認められなかった．

子宮内膜厚と血流との関係を検討すると，子宮動脈上行枝RI値と子宮内膜厚との間に相関関係は認められなかったが（図2），子宮放射状動脈RI値と子宮内膜厚との間には有意の負の相関（$R^2=0.46$, $p<0.01$）を認めた（図3）．また，子宮放射状動脈RI値と子宮動脈上行枝RI値との間には相関関係は認められなかった（図4）．

子宮放射状動脈RI値は，子宮内膜発育不全群（13例）では0.87±0.03と子宮内膜厚正常群（70例）の0.73±0.07に比べて有意に（$p<0.01$）高値であった（図5）．

次に血清E_2値と子宮内膜厚の関係を検討したが，子宮内膜厚とhCG投与前の血清E_2値の間にも有意な相

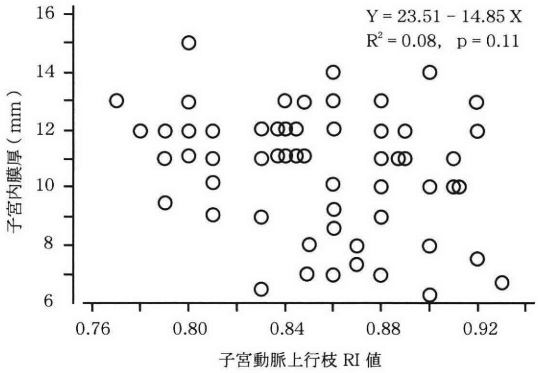


図2　子宮動脈上行枝RI値と子宮内膜厚との相関関係

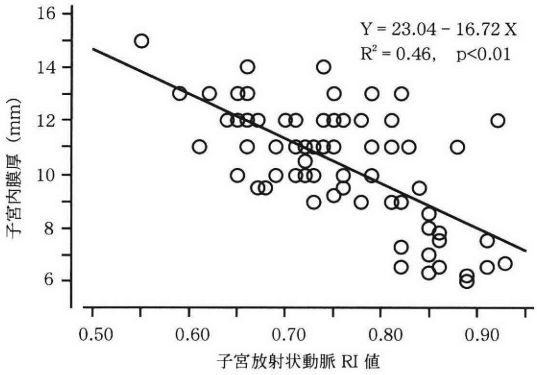


図3　子宮放射状動脈RI値と子宮内膜厚との相関関係

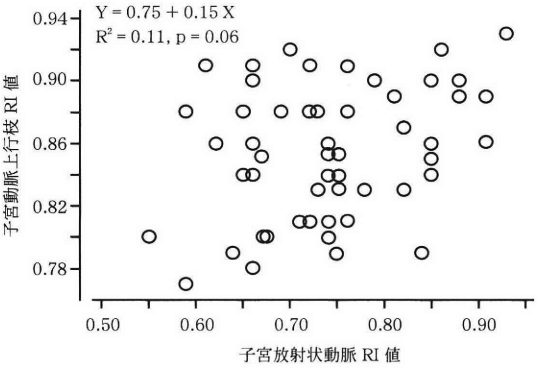


図4　子宮放射状動脈RI値と子宮動脈上行枝RI値との相関関係

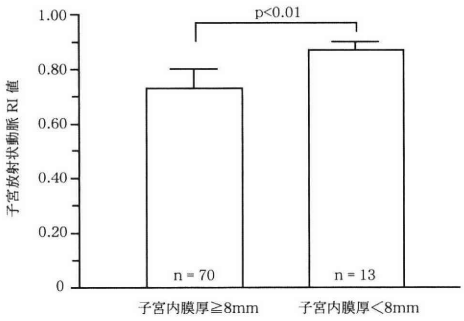


図5　子宮内膜発育良好群と不全群における子宮放射状動脈 RI 値の比較

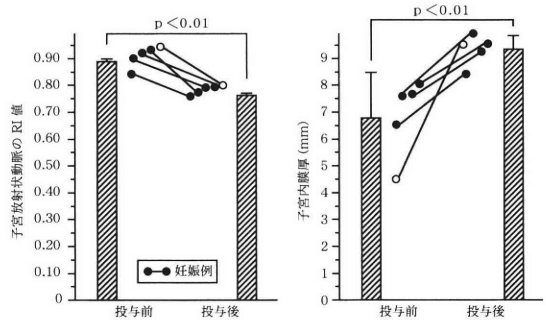


図7　クエン酸シルデナフィル投与症例（mean±SD）

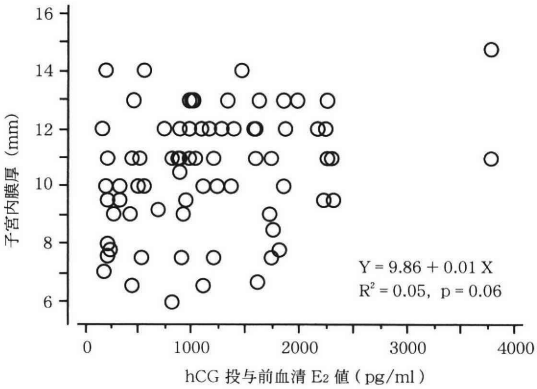


図6　hCG投与前血清E_2値と子宮内膜厚との相関関係

関は認められなかった（図6）.

クエン酸シルデナフィル膣座薬使用周期では非使用周期に比べて，5例全例で子宮放射状動脈 RI 値の低下を認め，平均値も 0.89±0.04 から 0.77±0.02 へと有意に（$p<0.01$）低下した．子宮内膜厚も全例で増加し，平均値も 6.8±1.7 mm から 9.2±0.6 mm へと有意に（$p<0.01$）増加した（図7）．クエン酸シルデナフィル膣座薬使用周期と非使用周期で hCG 投与前の血清 E_2 値には有意差は認められなかった．また，クエン酸シルデナフィル膣座薬使用5例のうち4例で投与周期に妊娠が成立した．

考　察

今までの諸家らの報告[5,6]では子宮内膜への血流不全が子宮内膜発育不全に関与している可能性は認めるものの，血流の指標として子宮動脈の RI 値を用いた場合，子宮内膜発育不全との関係は明らかでなかった．近年，Chien ら[7]は子宮内膜や子宮内膜付近の筋層内血流の有無が子宮内膜の receptivity の指標になると報告しているが，今回我々は子宮内膜により影響を与えると思われる子宮放射状動脈の血流動態を測定したところ，子宮の放射状動脈の RI 値と子宮内膜厚の間に有意の負の相関を認め，放射状動脈の血管抵抗値が高く内膜の血流動態が不良であることが子宮内膜発育不全の原因の1つであることが示唆された．子宮動脈上行枝の血管抵抗が高値でも子宮の放射状動脈の血管抵抗が低値な症例は子宮内膜の発育が良好であり，また逆に子宮動脈上行枝の血管抵抗が低値でも子宮の放射状動脈の血管抵抗が高値な症例は子宮内膜の発育が不良であることが判明した．つまり，子宮内膜発育には子宮放射状動脈の血流が関与しており，子宮内膜の発育状態をみていく指標として超音波検査を行う際には，子宮動脈の上行枝ではなく放射状動脈の血管抵抗値と子宮内膜厚を測定することが有用であると考えられた．

また，クエン酸クロミフェン投与症例では，子宮内膜が薄いことがしばしば認められる[9]が，これらの症例では子宮放射状動脈の血管抵抗は低く血流動態は良好であった（データ未発表）．このことよりクエン酸クロミフェン投与症例での子宮内膜発育不全は子宮内膜への直接的な抗エストロゲン作用によるものであり，子宮血流は作用していないと考えられた．

今回 hCG 投与前の血清 E_2 値と子宮内膜厚の間に有意な相関は認めず，子宮内膜厚正常群と子宮内膜発育不全群との間にも血清 E_2 値に有意な差は認められなかった．また，クエン酸シルデナフィル使用周期と非使用周期の間にも血清 E_2 値に有意な差は認められなかった．これは，Gonen ら[1]の IVF 周期における血清

表2　クエン酸シルデナフィル投与症例背景，予後

	年齢	治療歴	低容量アスピリン療法既往歴	予後
症例1	44	IVF-ET 11回	有	非妊娠
症例2	31	COH 6回	有	妊娠（双胎）
症例3	35	IVF-ET 10回	有	流産
症例4	35	COH 10回	無	妊娠（単胎）
症例5	39	COH 8回，IVF-ET 1回	無	妊娠（単胎）

COH : controlled ovarian hyperstimulation

E_2値と子宮内膜厚の間に有意な相関はなかったとする報告と一致する．逆に自然周期では血清E_2値と子宮内膜厚の間に有意な相関が認められると報告[9]がある．これは，自然周期という比較的E_2が低い環境での検討である．しかしながら，今回の我々の検討はCOH周期という比較的E_2値が高い環境での検討であり，そのような環境では血清E_2値は子宮内膜発育不全の指標とは言い難く，単にE_2値を改善する治療法には限界があることを示していると考える．

子宮内膜発育不全は着床障害の重要な病因であり，子宮内膜厚が8 mm未満の症例では妊娠率が低いことが報告[1-6]されており，また，Zaidiら[5]は子宮動脈の血管抵抗値が高い症例では着床率が低いと報告している．近年，子宮動脈血流の改善と子宮内膜発育を目的とした低容量のアスピリン療法などの報告[10-12]があり，我々も，子宮内膜発育不全の不妊患者に対して低容量のアスピリン投与を行ってきたが，治療に抵抗性の症例も多く，苦慮しているのが現状である．Weckstein ら[10]の報告では血流増加作用のある低容量アスピリン療法では胚移植率は改善しているが，子宮内膜厚は低容量アスピリン非投与群の6.8 mmに対して投与群7.1 mmと改善はみられていない．

最近，Sherら[8]はpreliminary reportとしてクエン酸シルデナフィル膣座薬の投与が子宮動脈の血流の改善（4例中4例で改善）と子宮内膜の発育（4例中3例で改善）をもたらす可能性があることを報告した．クエン酸シルデナフィルは血管平滑筋のホスホジエステラーゼ（タイプ5）を選択的に阻害し一酸化窒素（NO）刺激により産生されたサイクリックグアノシン一リン酸（cGMP）分解を抑制することにより血管平滑筋を弛緩させ血流を増加させる．男性の勃起不全に非常に有用であり[13]臨床上も用いられているが，女性に対する効果，有用性はほとんど報告されていない[14]．今回の我々の検討ではクエン酸シルデナフィル膣座薬により，5例中全例で子宮放射状動脈のRI値の改善と子宮内膜厚の改善を認めた．さらに5例中4例に投与周期に妊娠を認め，1例は流産に至ったが3例は妊娠継続中である（表2）．

今回のクエン酸シルデナフィル膣座薬投与症例は5例全例が過去6回以上のCOHでも子宮内膜発育不全を来たし，うち3例が低容量アスピリン療法にても内膜の発育に改善が見られていない症例である．そのような症例でも，クエン酸シルデナフィル膣座薬投与では子宮放射状動脈の血流改善と子宮内膜厚の有意な増加をもたらした．クエン酸シルデナフィル膣座薬による子宮内膜への直接作用は不明であるが，いずれにせよ子宮内膜発育不全症例に有効な治療法となる可能性があることが示された．

クエン酸シルデナフィルは降圧作用などの心血管系への作用があることより，全身への副作用軽減の目的で，今回は投与方法を膣座薬とした．膣座薬を投与した2例でクエン酸シルデナフィルの血中濃度を測定したところ，2～68 ng/dlと薬剤開発元の経口投与による血中濃度の公式数値よりかなり低値であり，中止後は速やかに減少し翌日には血中濃度は感度以下となった．また，投与症例全例に膣座薬投与によると思われる副作用も認められなかった．よって膣座薬は局所に作用することで子宮内膜発育に効果が期待できる安全な投与法であると考えられた．

今回の結果より，子宮放射状動脈の血管抵抗値が高く子宮内膜の血行が不良であることと子宮内膜発育不全との間には関連があることが明らかとなり，子宮内膜の発育不全による不妊症例に対して子宮放射状動脈の血管抵抗値を測定することが有用であると考えられた．さらに，子宮放射状動脈の血管抵抗が高値である子宮内膜発育不全の症例で，他の治療に抵抗性の症例に対しては，子宮動脈血流を改善させ子宮内膜厚を増加させるクエン酸シルデナフィル膣座薬の投与を試し

てみる価値は臨床上十分にあると考えられる.

謝　辞

稿を終えるにあたり，御指導ならびに御高閲を賜った山口大学医学部附属病院周産期センター助教授である恩師中村康彦先生に深謝いたします.

文　献

1) Gonen Y, Casper RF, Jacobson W, et al. (1989) Endometrial trhickness and growth during ovarian stimulation : a possible predictor of implantation in in vitro fertilization. Fertil Steril 52 : 446-450
2) Gonen Y, Casper RF (1990) Prediction of implantation by sonographic appearance during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF). J In Vitro Fertile Embryo Transfer 7 : 146-152
3) Alam V, Bernardini L, Gnzales J, et al. (1993) A prospective study of echographic endometrial characteristic and pregnancy rates during hormonal replacement cycles. J Assist Repro Gen 10 : 215-219
4) Abdalla HI, Brooks AA, Johnson MR, et al. (1994) Endometrial thickness : a predictor of implantation in ovum recipients? Hum Reprod 9 : 363-365
5) Zaidi J, Kyei-Mensah A, Pittrof R, et al. (1996) Assessment of uterine artery blood flow on the day of human chorionic gonadotropin administration by transvaginal color Doppler ultrasound in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 65 : 377-381
6) Cacciatore B, Simberg N, Fusaro P, et al. (1996) Transvaginal Doppler study of uterine artery blood flow in in vitro fertilization-embryo transfer cycles. Fertil Steril 66 : 130-134
7) Chien LW, Au HK, Chen PL, et al. (2002) Assessment of uterine receptivity by the endometrial-subendometrial blood flow distribution pattern in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 78 : 245-251
8) Sher G, Fisch JD (2000) Vaginal sildenafil (Viagra) : a preliminary report of a novel method to improve uterine artery blood flow and endometrial development in patients undergoing IVF. Hum Reprod 15 : 806-809
9) Nakamura Y, Sugino N, Ono M, et al. (1997) Effects of clomiphene citrate on the endometrial thickness and echogenic pattern of the endometrium. Fertil Steril 67 : 256-260
10) Weckstein L, Hampton K, Jacobson A, et al. (1997) Low-dose aspirin for oocyte donation recipients with a thin endometrium : prospective, randomized study. Fertil Steril 68 : 927-930
11) Rubinstein M, Marazzi A, de Fried EP (1999) Low-dose aspirin treatment improves ovarian responsiveness, uterine and ovarian blood flow velocity, implantation, and pregnancy rates in patients undergoing in vitro fertilization : a prospective randomized, double-blind placebo-control assay. Fertil Steril 71 : 825-829
12) 菅谷　進，鈴木美奈，永田裕子，他(2001)体外受精・胚移植における子宮動脈血流改善を目的とした低容量アスピリン投与の有用性に関する検討. 日不妊会誌　46 : 155-160
13) Boolel M, Gepi-Attee S, Gingell JC, et al. (1996) Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. Br J Urol 78 : 257-261
14) Kaplan SA, Reis RB, KohnIJ, et al. (1999) Safty and efficacy of sildenafil in postmenopausal women with sexual dysfunction. Urology 53 : 481-485

(受付：2002年12月10日)
(受理：2003年 6 月 6 日)

Study on the Relationship between Endometrial Thickness and Uterine Radial Artery Impedance : Vaginal Sildenafil Improves Both Values

Katsunori Shimamura, Akihisa Takasaki
Hiroshi Tamura and Hitoshi Mirioka

Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

The aim of this study was to investigate the relationship between endometrial thickness and uterine radial artery impedance on the day of human chorionic gonadotropin (hCG) administration, and to evaluate the effect of vaginal sildenafil (viagra) administration in patients with a thin endometrium and high impedance. Eighty-three infertile patients who gave their informed consent were enrolled in this study, and divided to two groups : endometrium of >/=8 mm (group A, n=70) and endometrium of <8 mm (group B, n=13). There was a significant negative correlation between the uterine radial artery resistance index (RI) and endometrial thickness. The RI was significantly higher in the group B than in the group A. Five patients with thin endometrium and high RI received viagra vaginal tablets (25 mg tablet ×4/day). The RI of the uterine radial artery was significantly lower and endometrium was significantly thicker in the viagra treatment cycle than in the previous control cycle. Four of the five patients conceived during the viagra treatment cycle. These results suggest that the impedance of uterine radial artery is correlated well with the endometrial thickness, and viagra may be an effective drug for improving endometrial thickness in patients with high uterine radial artery impedance.

Key words : endometrial thickness, uterine radial artery, sildenafil

(Jpn J Fertil Steril 48 : 99-105 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

不妊症患者に対するサポートのあり方

How Can We Support Infertility Couples?

實﨑美奈　宇津宮隆史　上野桂子
Mina JITSUZAKI　Takafumi UTSUNOMIYA　Keiko UENO
指山実千代　原井淳子
Michiyo SASHIYAMA　Junko HARAI

（医）セント・ルカ産婦人科
St. Luke Clinic, 5 Tsumori-Tomioka Oita 870-0947, Japan

今後の不妊症患者のサポートのあり方について検討すべく，当院の提供する患者サポートの一つである「なんでも相談」に来院した患者夫婦101組126件について分析した．利用時の妻の平均年齢は32.9歳，平均不妊期間は3年6カ月であった．相談に来院した時期は，「ART治療期間中」が29.3%と最も多く，「検査期間中」26.2%や「ART直前」20.6%が次いだ．治療のステップアップを考える時期である「検査期間中」と「ART直前」を合わせると46.8%にも上った．ART治療期間中ではART5回目までの利用が67.6%を占めており，6回目～10回目の利用は少なく，11回目以降に増加する傾向が見られた．相談内容では「治療に伴う不安や悩み」が53.2%と最も多く，医師や看護師では対応が難しいと思われた「家庭的問題」を合わせると心理的な問題は61.9%にみられ，「治療内容について」51.6%が次いだ．相談に来院する患者の求めるサポートには情報提供，心理的なサポートの2種類に大きく分かれており，後者の中には専門性を要するものも含まれる．医師や看護師，胚培養士の行う相談を一種のスクリーニングと捉え，更に必要ある場合には心理士等の専門家と連携して患者のQOLの向上に努めることが望ましいと考える．

キーワード：患者サポート，情報提供，心理的なサポート，心理士，QOL

（日不妊会誌　48：107-111 2003）

緒　言

メンタルヘルスが重要視される昨今においては，不妊症患者の悩みも多岐にわたり更に複雑化してきており，産婦人科医師や看護師等の医療スタッフでは対応できないケースも増加傾向にある．

当院においては患者の治療段階に合わせ，初診時・腹腔鏡等の手術前や体外受精等の生殖補助医療（以下ARTと略す）前には個別のオリエンテーションを行うと共に不妊教室や体外受精教室等の講座も開催している．ART患者に対しては特に胚移植（以下ETと略す）時と妊娠反応チェック時にART結果の説明を行い，また当院でARTにより妊娠・出産に至ったOGと治療中の患者との交流会であるART-OG会等も開催している（図1）．

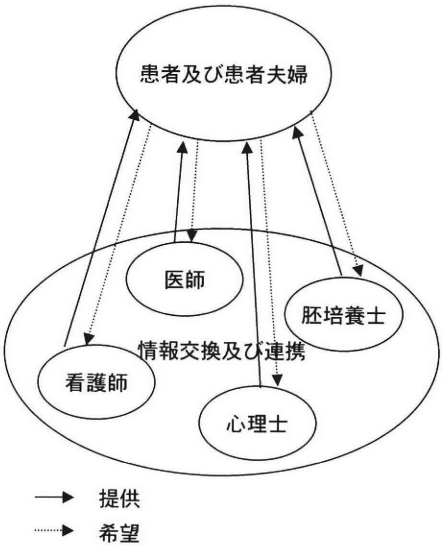
今回，今後の患者サポートのあり方について検討すべく当院の提供する患者サポートの一つである「なんでも相談」の相談内容を分析した．

対象および方法

1998年2月より2001年7月までの間に「なんでも相談」を利用した患者夫婦101組126件の背景とその相談内容を分析した．「なんでも相談」は希望のあった患者夫婦に対し，主に看護師が個別に相談にあたり，スタッフ間で情報を共有すべく記録化している．相談利用時の妻の平均年齢は32.9歳（21～48），平均不妊期間は3年6カ月であった．

結　果

相談利用時の治療段階は「ART中」29.3%，「検査期



スタッフによるサポート

医師：	不妊教室
	体外受精教室
	手術前・後の説明
	治療方針相談
胚培養士：	ART結果説明（ET時）
	ART結果説明（妊娠反応後）
看護師：	新患オリエンテーション
	ARTオリエンテーション
	ART結果説明（妊娠反応後）
	なんでも相談
看護師・心理士	:ART-OG会
	40代患者会
心理士：	心理相談

図1　当院における患者サポート

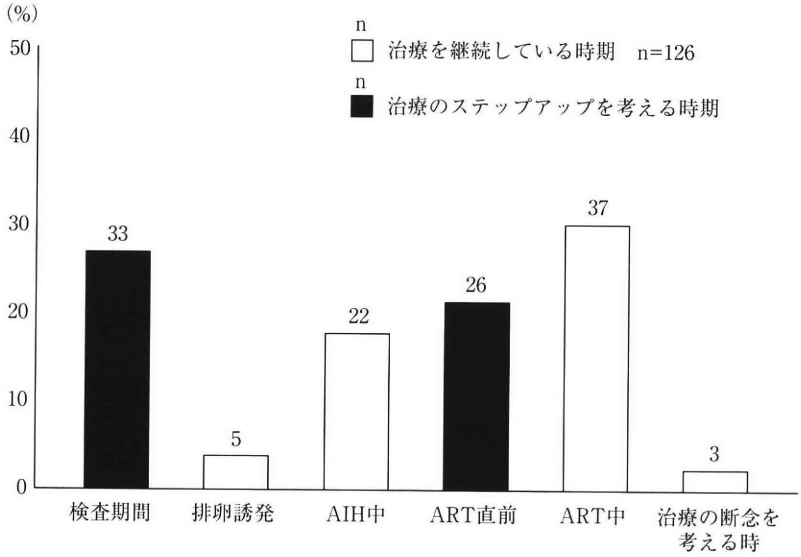


図2「なんでも相談」利用時の治療段階

間」26.2%,「ART 直前」20.6% の順に多く,「検査期間」では特に腹腔鏡を受ける前に多く利用されていた（図2).「検査期間」の相談利用者のほとんどが初診後2〜3カ月であり,「ART 直前」の相談利用者は AIH を3〜4回受けた者，子宮卵管造影や腹腔鏡により卵管因子と診断された者がほとんどであった．また治療の断念を考え相談を利用した3件は40代の女性であった.当院では基本的に初診時より一般検査，排卵誘発，腹腔鏡，人工授精(以下 AIH と略す)，ART と段階を追って検査・治療を進めている．図2のグラフ中の左側から順

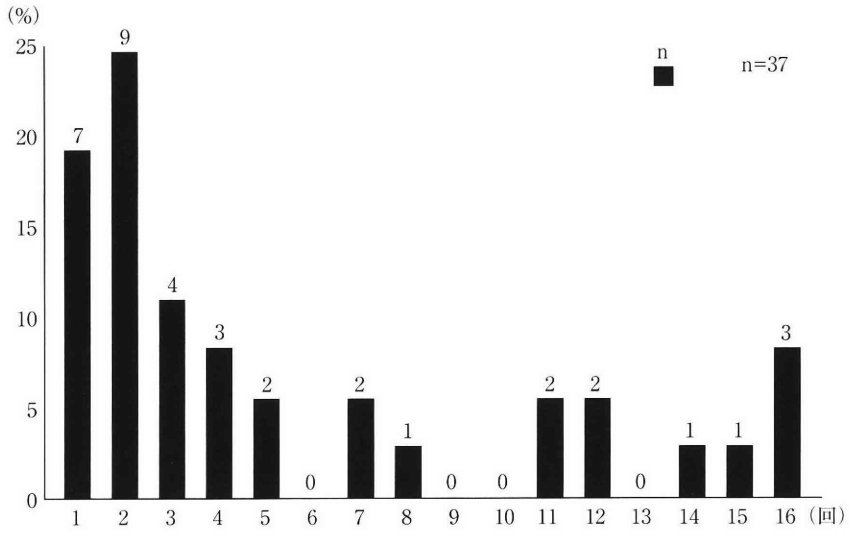


図3 「なんでも相談」利用時のARTの施行回数

に検査・治療が進んでいくことになる．黒のバーで示すように，治療や検査のステップアップを考える時期には相談を利用し，詳しい情報を得た後に決断するという姿勢がみられた．

ART施行中に相談を利用した患者の相談時のART施行回数では，ART5回目までに相談を利用したものが全体の67.6%を占めており，6回目以降10回目まではあまり利用しておらず，11回目以降になると今後の相談を兼ねて利用する傾向がみられた（図3）．

相談内容は「治療に伴う不安や悩み」が53.2%と最も多く，腹腔鏡やARTなどの「治療内容」が51.6%，子宮筋腫や子宮内膜症等の合併症に関する「身体的な問題」が36.5%であった（図4）．図4中の「児の予後」とは，不妊治療の後に妊娠に至った児についての流早産・染色体異常等の不安であり，「社会的な問題」とは通院と仕事との両立についての悩み，「家庭的な問題」とは夫との治療に対する意識の相違やセックスレスの問題・離婚問題等を示す．図4中では，医師や看護師・胚培養士では対応できないと考えた「治療に伴う不安や悩み」「家庭的な問題」の心理的な問題を黒のバーで示しており，この部分は全体の61.9%を占めていた．

図5の左側は相談を利用した患者の2001年9月現在の転帰を示す．42.6%が治療を継続しており，33.7%がその後の治療で妊娠に至っていた．また経済的な問題等で一時治療を中断しているものが8.9%，年齢等の身体的な問題や経済的な問題，夫の同意が得られない等の問題を含み，かつ1年以上来院していない，治療を断念したと考えられるものは12.8%であった．この治療の中断・断念をした12.8%のうち，相談を利用した結果，中断や断念することを決断したものはわずか2%しか含まれていなかった（図5）．

図5の右側には当院の開院（1992年6月）から2002年3月までの患者数及び患者の転帰を示した．挙児希望の女性5,256人中，妊娠件数は2,818件（臨床的妊娠件数．その後の流産等も含む．重複あり）であり，妊娠に至らなかった者は2,801人であった．患者あたりの妊娠率は46.7%｛(5,256～2,801)/5,256｝となる．一方，治療を途中で諦めた女性（6カ月以上受診していない者を指す）は2,594人49.4%（2,594/5,256）にのぼっていた．

考　察

山口[1]は本邦において不妊治療に関する意思決定で問題となるのは治療段階をステップアップするとき，特にARTを受けるか受けないかのステップである，と述べており，本研究においても治療のステップアップを考える時期には医師や看護師等の医療スタッフからの詳しい情報を得た後に決断を下している様子が伺えたが，治療の中断や断念といったその後の生活や人生を左右する重大な決断を下すに当たっては夫婦で決断を下しており，我々の過去の調査[2]や別の調査[3]と同様の結果を得た．

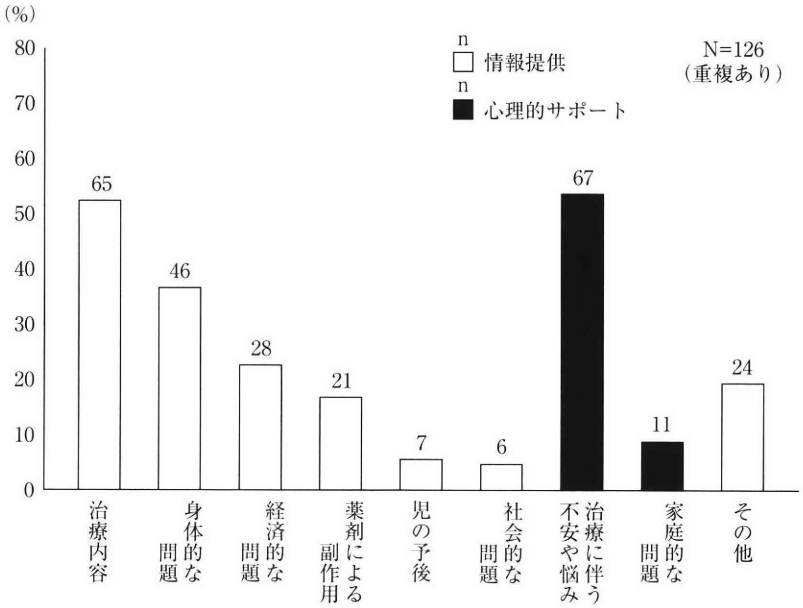
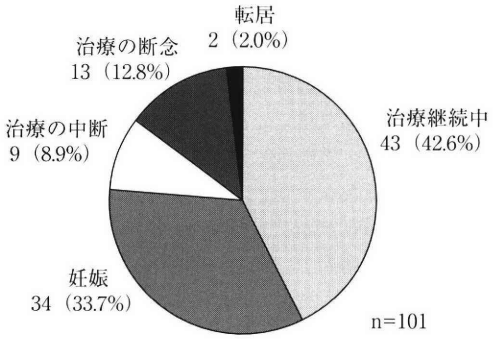


図4　相談内容



2001年9月現在の「なんでも相談」利用者の転帰

当院の患者数及び患者の転帰
(1992. 6～2002. 3)

挙児希望の女性	5,256人
妊娠件数	2,818件
妊娠に至らなかった女性	2,801人
妊娠率（患者あたり）{(5,256～2,801)/5,256}	46.7%
治療を途中で諦めた女性	2,594人 (49.4%)
実妊娠率（患者あたり）{(5,256～2,801)/(5,256～2,594)}	92.2%

図5　患者の転帰

相談内容のトップに挙がった「治療に伴う不安や悩み」については，我々の過去の調査[1]で著した不妊症患者の「悩み」の実態とほぼ同内容であった．本研究の結果から患者および患者夫婦の求めるサポートは，情報提供と心理的なサポートの2種類に大きく分かれており，前者に対しては特別な訓練を受けた医師・看護師で対応可能であると思われるが，後者の中には医師・看護師といった医療スタッフでは対応できない，専門の心理士やカウンセラーでなければ解決が困難な例が約62%も含まれていたことがあきらかとなった．

欧米諸国では既にカウンセラーや心理士等の専門家を不妊治療スタッフに加えることを義務付けられており，本邦においてもその兆しは見えつつあるが，未だ一般的とは言えないのが現状である．当院では2001年4月より心理士により，流産後やセックスレス等の医療スタッフでは対応が難しいと判断した患者のサ

ポートを行っており,「なんでも相談」後に当院のプログラムにそって専門の心理士による「心理相談」を利用した者は2001年12月までに11名(21件)あった.

Boivinらの報告[5]では，不妊症患者がカウンセリングを利用しようとしない一因として利用する機会を逃していることを挙げている．当院においては各講座や個別のオリエンテーション等の機会を通じて「心理相談」を紹介しており，院内の掲示や院内新聞への掲載により「心理相談」をアピールしているが，2001年4月～12月に「心理相談」を利用した患者25名中，患者自ら希望し利用したものは12名と約半数にとどまっていた.

本研究の結果から不妊治療領域においては，看護師の行う相談を一種のスクリーニングと捉え，更に必要ある場合には心理士等の専門家と連携して患者のQOLの向上に努めることが望ましいと考える.

引用文献

1) 山口美穂，他(2001)不妊カウンセリングマニュアル．久保春海編，第1版，メジカルビュー社，東京，pp169-177
2) 實﨑美奈，宇津宮隆史，指山実千代，他(2001)ART治療周期へ進む患者の生命倫理の捉えかた．日本受精着床学会雑誌　18:118-121
3) 實﨑美奈，宇津宮隆史，指山実千代，他(2001)減胎手術の経験が患者夫婦に及ぼす影響．日不妊会誌　46:441
4) 渡辺利香，宇津宮隆史，指山実千代，他(2000)不妊症患者の「不妊による悩み」の実態調査．日不妊会誌　45:137-142
5) J. Boivin, L.C. Scanlan, S.M. Walker (1999) Why are infertile patients not using psychosocial counseling? Hum. Reprod 14:1384-1391

(受付：2002年3月15日)
(受理：2003年6月9日)

How can We Support Infertility Couples?

Mina Jitsuzaki, Takafumi Utsunomiya, Keiko Ueno, Michiyo Sashiyama and Junko Harai

St. Luke Clinic, 5 Tsumori-Tomioka Oita 870-0947, Japan

In an effort to find out ways to support for infertility couples, we analyzed 126 reports (101 couples) of using our consulting service by nurses and embryologists. At first, we surveyed the time of their using consulting service, during assisted reproductive technology (ART) cycle was the most, before laparoscopy and before ART cycle were next. During ART cycle, 67.6%were less than 5 times, 6－10 times were very few and slightly increased over 11 times. The contents of using consulting service, 61.9 % appeared anxious or distressed with infertility treatment and family problems which were not able to be coped with by nurses and embryologists and 51.6%wanted information about their treatment. The couples who used consulting service wanted information or psychological support, the latter needed expert knowledge such as a psychologist or a counselor. Thinking of consulting services by nurses and embryologists as a kind of screening, combined work with psychologists is to be desired to raise the quality of the lives of the couples wanting psychological support.

Key words : consulting service, information, psychological support, psychologist, the quality of the lives

(Jpn J Fertil Steril 48：107-111 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

胚盤胞移植は子宮外妊娠予防につながるか？

Blastocyst Transfer could Reduce Ectopic Pregnancy in Patients with Bilateral Tubal Damage

吉岡尚美 Naomi YOSHIOKA　東島利紀 Toki HIGASHIJIMA　西村千佳子 Chikako NISHIMURA
杉岡美智代 Michiyo SUGIOKA　江頭昭義 Akiyoshi EGASHIRA　元石睦郎 Mutsuro MOTOISHI
福田貴美子 Kimiko FUKUDA　蔵本武志 Takeshi KURAMOTO

蔵本ウイメンズクリニック
Kuramoto Women's Clinic, Fukuoka 812-0012, Japan

子宮外妊娠（EP）はARTにおける重要な合併症のひとつであるが，未だにその発生を予防する有用な手段はない．近年胚盤胞移植（BT）が子宮外妊娠の発生を低下させるという報告もあり，当院でのEP例について検討したところ，EP発生率は平成10年より次第に減少しており，BT例が増加する時期と一致していた．BTがEPの発生を予防する可能性について検討する目的で，通常のD2-3移植とBTにおいてEP発生率を比較した．一方，EPの発生頻度は卵管障害例で高くなることが知られており，卵管障害の有無によってEP発生率に差があるかどうか検討した．H10年1月～H14年7月に当院において新鮮胚移植を施行した2,755周期を卵管障害の有無により3群に分けた．A群：両側卵管障害を認める群（319周期），B群：片側卵管障害を認める群（208周期），C群：卵管障害を認めない群（2,228周期），各群の移植周期当たりの妊娠率は，D2-3移植で，A群32.4%，B群27.1%，C群35.3%，BTではA群51.4%，B群39.6%，C群45.1%であった．D2-3移植における妊娠周期当たりのEP発生率は，A群6.3%（5/80），B群2.4%（1/42），C群1.7%（11/654）であり，A群で有意に高かった（$p<0.01$）．BTでのEP例はC群で1例（0.6%）に認めるのみで，A，B群ではEPは認めなかった．しかし，今回の検討では各群ともD2-3移植と胚盤胞移植において子宮外妊娠の発生率には有意差は認められず，今後さらに症例を増やして検討を行う必要があると考えられた．
キーワード：子宮外妊娠，ART，卵管障害，胚盤胞移植

（日不妊会誌　48：113-117 2003）

緒　言

子宮外妊娠はARTにおける重要な合併症のひとつであり，発生率は日本産科婦人科学会の統計では平成11年度で3.5%と報告されている[1]．また，その発生頻度は卵管障害例で高くなる事が知られているが[2,3]，現状ではそのような症例において子宮外妊娠を予防することは困難である．一方，近年胚盤胞移植が子宮外妊娠の発生を減少させるのではないかといった報告がみられるようになった[4]．そこで，当院のART症例における子宮外妊娠発生率を調べ，卵管障害との関係，胚盤胞移植との関係について検討した．

対象および方法

対象は平成10年1月から平成14年7月の間に当院にて新鮮胚移植を施行した22歳から50歳の2,755周

期（平均年令35.9歳）で，IVF 1,085周期，ICSI 1,670周期である．卵巣刺激は主にGnRHアナログを用いたロングプロトコールを用い，hCG投与後35～36時間で採卵を行った．卵子は4～6時間の前培養後IVFまたはICSIを行った[5]．通常の胚移植は受精後2日目，または3日目に施行した（Day2-3移植群：平均移植胚数2.1個）．胚盤胞移植の周期では，受精後3日目に形態良好胚を2個以上認める場合に追加培養を行い，5日目に移植を行った（胚盤胞移植群：平均移植胚数2.0個）．当院で胚盤胞移植を行っている症例は，通常のDay2-3移植で形態良好胚を2回以上移植しても妊娠しなかった反復不成功例，品胎以上の多胎妊娠を希望しない症例，あるいは単胎妊娠を希望する症例である．胚盤胞への到達率は，前核期胚あたり44.6%（1,164/2,612）であった．

1）子宮外妊娠発生率の年次的推移の検討

子宮外妊娠の発生率は臨床的妊娠に対する割合とし，年度毎の発生率を検討した．また，新鮮胚移植周期全体に占める胚盤胞移植周期の割合を胚盤胞移植率とし，年度毎に検討した．また，胚移植における術者間の差を考慮し，技術に習熟した同一術者が同一カテーテルを用いて胚移植を行った周期における子宮外妊娠の発生率についても検討した．

2）卵管障害例における子宮外妊娠発生率と胚盤胞移植についての検討

全症例を卵管障害の有無により以下の3群に分け，A群：両側卵管障害を認める症例319周期（平均年齢34.7±4.1歳），B群：片側卵管障害を認める症例208周期（平均年齢36.2±4.6歳），C群：卵管障害を認めない症例2,228周期（平均年齢36.0±4.5歳），この3群間において，子宮外妊娠の発生率を通常のDay2-3移植群と胚盤胞移植群で各々比較検討した．また今回の検討では，卵管障害とは子宮卵管造影または腹腔鏡検査で認められた卵管の閉塞，卵管采の癒着，卵管水腫，および卵管切除術後，子宮外妊娠の既往のいずれかを認めるものとした．

統計学的検討にはχ^2 testを用いた．

結　果

1）子宮外妊娠発生率の年次的推移の検討

当院での胚移植周期数は年度毎に増加を認め，妊娠周期数も年度毎に増加している（図1a）．しかし，症例の増加にも関わらず，子宮外妊娠の発生率は次第に減少していた．平成10年の子宮外妊娠の発生率は4.6%であったが，平成11年には1.9%に減少し，以後，平成12年0.8%，平成13年0%，平成14年（7月まで）2.1%であった．同一術者における子宮外妊娠発生率も同様な経過であり，年度毎に減少がみられた．一方，新鮮胚移植周期全体に占める胚盤胞移植周期の割合は次第に増加し，平成10年では0.2%であったのが，平成11年には11.5%，平成12年14.5%，平成13年31.1%，平成14年29.3%であった（図1b）．胚盤胞移植の割合が増加する時期と一致して，子宮外妊娠の発生率は減少する傾向がみられた．

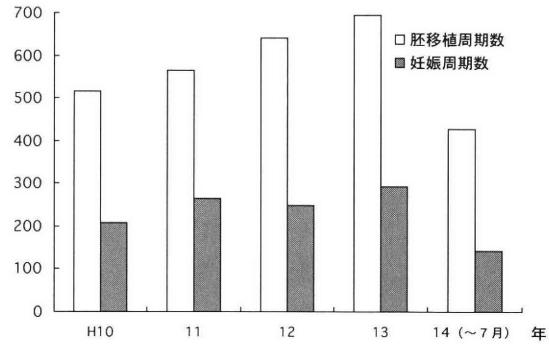


図1-a　当院における胚移植症例数の年次推移

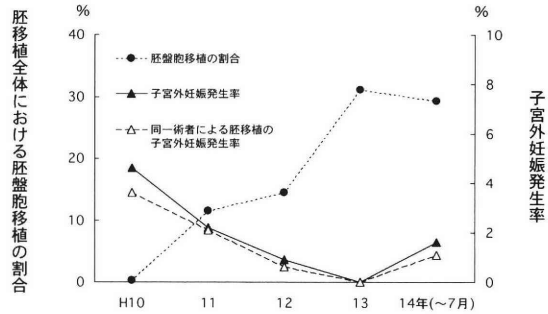


図1-b　当院における胚盤胞移植の年次推移と子宮外妊娠発生率

2）卵管障害例における子宮外妊娠発生率と胚盤胞移植についての検討

A，B，C各群の移植周期における臨床的妊娠率は，D2-3移植群で各々32.4%（80/247），27.1%（42/155），35.3%（654/1,853）であり，C群に比べてB群で妊娠率が低い結果であったが（$p<0.05$），A，C群間では有意差は認めなかった．胚盤胞移植における妊娠率は各々51.4%（37/72），39.6%（21/53），45.1%（169/375）

であり，3群間に有意差は認めなかった（図2）．D2-3移植における妊娠周期当たりの子宮外妊娠の発生率は，A群6.3%（5/80），B群2.4%（1/42），C群1.7%（11/654）であり，両側卵管障害を認めるA群では卵管障害を認めないC群に比較して有意（$p<0.01$）に高い結果であった．一方，胚盤胞移植においては，A，B群では子宮外妊娠は認めず，C群で1例（0.6%）に認められたのみであった．有意差は認めなかったが，D2-3移植に比べて，胚盤胞移植ではA，B，C各群ともに子宮外妊娠の発生率は減少する傾向が認められた（図3）．

胚移植全体での子宮外妊娠の発生率は，D2-3移植で2.2%(17/776)，胚盤胞移植では0.4%(1/227)であり，やはり有意差はないものの，胚盤胞移植で子宮外妊娠発生率は低下した．

卵管障害例に発生した子宮外妊娠の詳細を表1に示した．6例中4例が初回の胚移植時に子宮外妊娠となっていた．2例に子宮内外同時妊娠がみられ，そのうち1例は卵管切除術後に正期産にて生児を出産したが，もう1例は流産に終わった．また症例5では，両側の卵管妊娠の既往で両側卵管切除術を行っており，1,2回目は胚盤胞移植を施行したが妊娠に至らず，3回目の胚移植の時には分割胚が1個しか得られなかったため，day3で胚移植を行ったところ卵管間質部妊娠という結果であった．

考　察

ARTにおける子宮外妊娠発生のリスクとして，卵管障害例や子宮外妊娠既往例で発生率が高くなる事は以前より知られているが，最近では，子宮腔長が7 cm未満の子宮腔内の狭い症例で子宮外妊娠の発生率が高くなるという報告もある[6]．移植胚が卵管内に迷入する原因としては，手技的なもの以外には子宮の収縮が考えられる．Lesnyら[7]は超音波造影剤を用いた胚移植モデルにおいて，胚移植がdifficultであった症例で子

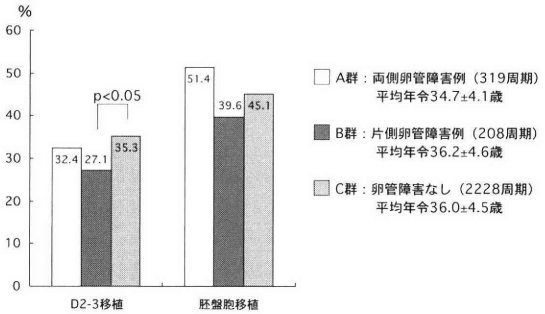


図2　各群の臨床的妊娠率

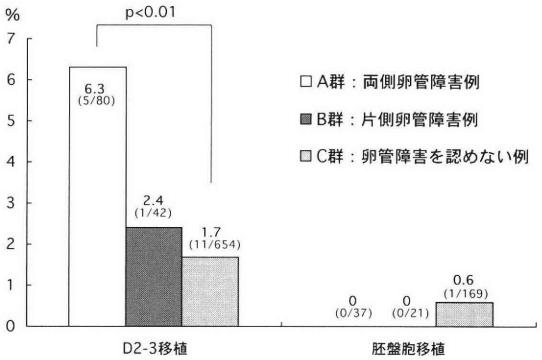


図3　各群の子宮外妊娠発生率

表1　卵管障害例に発生した子宮外妊娠の詳細

両側卵管障害例

症例	年齢	移植回数	移植日	移植胚数	妊娠部位	備考
1	35	1	day 2	2	卵管	
2	31	1	day 2	3	子宮内，卵管	
3	33	1	day 2	3	子宮内，卵管	卵管切除術後，出産
4	39	4	day 3	3	卵管	
5	30	3	day 3	1	間質部	両側卵管切除後の間質部妊娠破裂

片側卵管障害例

症例	年齢	移植回数	移植日	移植胚数	妊娠部位	備考
1	28	1	day 2	3	卵管	卵管水腫側の卵管妊娠

宮収縮によって造影剤が卵管内に押し出される様子を超音波下に観察したと報告しており，また，Fanchinら[8]は血中プロゲステロン値が低い症例では，子宮収縮の頻度が高いと報告している．このような子宮の収縮により卵管へ押し出された胚は，通常であれば再び子宮内へ戻ってくると考えられるが，卵管障害例では胚が卵管内に留まり子宮外妊娠を起こすのではないかと考えられる[23]．今回の我々の検討でも，両側卵管障害を認める症例では，子宮外妊娠の発生率が有意に上昇しており，特に，初回の胚移植時に子宮外妊娠を起こす可能性が高い結果であった．

一方，胚盤胞移植では，1）着床直前の状態で胚を移植するために，胚が子宮内でフリーとなる期間が短い，2）胚盤胞移植の時期には血中プロゲステロン値が上昇し，子宮収縮が減少するため[9]胚が移動しにくくなる，3）pinopodeの出現，子宮腔内液の減少により子宮腔内が狭められ，胚が移動しにくくなる[10]，といった理由から胚の卵管への迷入を予防できるのではないかと考えられる．Jannyら[4]の報告では，IVFで妊娠した1,566例の検討から子宮外妊娠のリスクを評価したところ，Day2移植に比べてDay5-6移植では子宮外妊娠のリスクが減少し，さらに，卵管障害例ではDay2移植の子宮外妊娠発生率は5.1%（29/572）であったのに対し，Day5-6移植では子宮外妊娠の発生は0%（0/109）と有意に減少し，子宮外妊娠のリスクを減少させるために，胚盤胞移植が有用であると述べている．

今回の我々の検討においては，有意差は認められなかったものの，胚盤胞移植群では，通常のDay2-3移植群に比較して子宮外妊娠発生率の低下が認められた．また，当院においては，平成10年に胚盤胞移植を開始する以前は子宮外妊娠の発生率が4.6%であったが，胚盤胞移植を行う症例が増加するに伴い，子宮外妊娠の発生率が減少してきている．現在では胚盤胞移植は新鮮胚移植の約30%を占めるようになっており，子宮外妊娠の発生率も最近の2年間では0.5%程度と低くなっている．当院で胚盤胞移植を行う症例が増加していった時期と，子宮外妊娠の発生が減少していった時期が重なったのは単なる偶然とは思えず，上記の理由から，胚盤胞移植を行う事で，子宮外妊娠の発生を予防できる可能性はあると考えている．今回の検討期間における当院での子宮外妊娠の発生率は1.8%と，日産婦の報告等一般に報告されている値よりかなり低い発生率となっている．子宮外妊娠の症例が全体的に少ないために，今回の検討ではD2-3移植と胚盤胞移植との間で子宮外妊娠発生率に有意差が認められなかった可能性はあると思われる．

子宮外妊娠のリスクとされる卵管障害例において，胚がフリーになる期間が短く，子宮収縮の少なくなる時期に胚移植を行う胚盤胞移植は，子宮外妊娠発生予防として理にかなっていると考え，現在，我々は卵管障害例には積極的に胚盤胞移植を施行している．今後症例を重ねることにより，子宮外妊娠発生率の減少が期待できるのではないかと考えている．

本論文の要旨は第47回日本不妊学会（2002年）で報告した．

引用文献

1）本庄英雄，伊吹令人，野田洋一，他（2001）生殖・内分泌委員会報告　平成12年度　生殖医学登録報告［平成11年（1999年）分の臨床実施成績—国際統計報告書—］．日産婦誌　53：1109-1135

2）Pyrgiotis E, Sultan KM, Neal GS, et al.（1994）Ectopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. J Assist Reprod Genet 11：79-84

3）Dubuisson JB, Aubriot FX, Mathieu L, et al.（1991）Risk factors for ectopic pregnancy in 556 pregnancies after in vitro fertilization：implications for preventive management. Fertil Steril 56：686-690

4）Janny L, Pouli JL, Canis M, et al.（2001）Late embryo transfer decreases the risk of ectopic pregnancy in IVF. Abstracts of the 17th Annual Meeting of the ESHRE O-004, 2

5）蔵本武志，元石睦郎，江頭昭義（2001）MESA-ICSI．体外受精 Update．鈴木秋悦編，改訂3版，メジカルビュー社，東京，pp262-265

6）Egbase PE, Al-Sharhan M, Grudzinskas JG（2000）Influence of position and length of uterus on implantation and clinical pregnancy rates in IVF and embryo transfer treatment cycles. Hum Reprod 15：1943-1946

7）Lesny P, Killick SR, Tetlow RL, et al.（1998）Embryo transfer−can we learn anything new from the observation of junctional zone contractions? Hum Reprod 13：1540-1546

8）Fanchin R, Righini C, Olivennes F, et al.（1998）Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. Hum Reprod 13：1968-1974

9）Fanchin R, Ayoubi J-M, Righini C, et al.（2001）Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfers. Hum Reprod 16：1115-1119

10）Annell S-E, Lic MS, George N, et al.（2001）Forma-

tion of pinopodes in human endometrium is associated with the concentrations of progesterone and progesterone receptors. Fertil Steril 76 : 782-791

(受付：2002 年 12 月 15 日)
(受理：2003 年 7 月 3 日)

Blastocyst Transfer could Reduce Ectopic Pregnancy in Patients with Bilateral Tubal Damage

Naomi Yoshioka, Toki Higashijima, Chikako Nishimura, Michiyo Sugioka, Akiyoshi Egashira, Mutsuro Motoishi, Kimiko Fukuda and Takeshi Kuramoto

Kuramoto Women's Clinic, Fukuoka 812-0012, Japan

Ectopic pregnancy after IVF or ICSI and embryo transfer is a serious risk. Tubal damage is one of the main risk factors of an ectopic pregnancy. We performed fresh embryo transfer in 2,755 cases after IVF or ICSI. The clinical pregnancy rate was 34.4% in cases where the cleaved embryos were transferred 2 or 3 days after oocyte retrieval (early embryo transfer), and 45.4% in cases of blastocyst transfer. The ectopic pregnancy rate (per clinical pregnancy) of patients with bilateral tubal damage was significantly higher than those without tubal damage (6.3% vs. 1.7%, $p<0.01$). On the other hand, the ectopic pregnancy rate in the cases of blastocyst transfer was lower than that of early embryo transfer (0.4% vs. 2.2%, not significant). The ectopic pregnancy rate of patients with bilateral tubal damage where blastocyst transfer was performed was 0% (0 in 72 clinical pregnancies). This study suggests blastocyst transfer reduces the incidence of ectopic pregnancy. Further studies should be undertaken to confirm these results.

Key words : ectopic pregnancy, tubal damage, blastocyst transfer, IVF/ICSI

(Jpn J Fertil Steril 48 : 113-117 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

男子不妊症に対するメチルコバラミン長期投与例の検討

Result of Long-term Methylcobalamin Treatment for Male Infertility

岩崎　晧　Akira IWASAKI
穂坂正彦[1)*]　Masahiko HOSAKA
木下裕三[1)**]　Yuzo KINOSHITA
斎藤和男[1)]　Kazuo SAITO
湯村　寧[1)]　Yasushi YUMURA
小川毅彦[1)]　Takehiko OGAWA
菅野ひとみ[1)]　Hitomi KAN-NO
佐藤和彦[1)]　Kazuhiko SATO

横浜赤十字病院・泌尿器科
Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital,
2-85 Negishi-cho, Naka-ku, Yokohama, 231-0836, Japan
[1)]横浜市立大学医学部・泌尿器科
[1)]Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine
2-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama, 236-0004, Japan
(*現名誉教授，**現木下クリニック院長)

横浜市立大学・泌尿器科不妊外来を受診した造精機能障害を疑われた乏精子症患者および精子運動率の低下した正常精子濃度患者に，メチコバラミン 1,500 γ/day を投与し，3カ月以上投薬を続けられた107例を対象として，精液所見の改善，妊娠率，薬剤服用期間などより検討を行った．精液検査は Cell-soft Semen Analyzer あるいは C-MEN Ver. 1.02 を用い治療前に3回行われた．精液所見の改善判定は，精子濃度 5.0×10^6/ml 未満を『極度の乏精子症』，$5.0\sim10.0\times10^6$/ml を『高度の乏精子症』，$10.0\sim20.0\times10^6$/ml 未満の間を『乏精子症』，$20.0\sim40.0\times10^6$/ml 未満の間を『40.0×10^6/ml 以下の正常精子濃度群』，そして 40.0×10^6/ml 以上の『正常精子濃度群』，に便宜的に分類し，投薬によりより高い段階に到達した時，これを『改善』とし，運動率に関しては，単純に40%以下の症例が60%以上を呈するようになった時を『改善』例とした．全体として，改善が認められたのは投与後1年を経てからが多く，また，精子濃度の良好なもの程，改善率が高くなり，全体としての1年後の精液所見改善例は52.2%（36/69）を示し，累積妊娠率は19.6%（n＝107）であった．
キーワード：男子不妊症，非内分泌療法，メチルコバラミン，治療効果判定基準
（日不妊会誌　48：119-124 2003）

緒　言

ビタミン B_{12} と造精機能障害との関係は，精子形態異常のある精液中のビタミン B_{12} 濃度の低下を報告した Watson（1962）[1)]と悪性貧血患者で妊孕能の低下した患者にビタミン B_{12} を投与し精液所見の改善とともに挙児に成功したという Sharp ら（1962）の報告[2)]に遡る．その後，ビタミン B_{12} の中でも特に，メチルコバラミンは生体内でビタミン B_{12} としての補酵素活性を有し，メチル基転移反応に関与して，生体内での核酸，蛋白合成，リン脂質合成を促進する作用を持つことが判ってきた[3,4)]．また，実験的にビタミン B_{12} の欠乏により造精機能障害が生じること[5)]，これに対しメチルコバラミンの投与により改善されるという報告[6)]がこの薬剤を男子不妊症の治療薬とする理論的な後押しとなったと考えられる．しかし，それ以前より，メチルコバラミンによる造精機能障害に対しての改善効果の期待から，1980年代に本邦でも多くの治験，報告がな

表1　効果判定のための精子濃度による分類・その患者背景

	精子濃度 (× 10^6/ml)	年齢 (平均)	不妊期間	精巣容積 M ± SD (ml)	血中 FSH 値 (mIU/ml)	血中 LH 値 (mIU/ml)	血中 Testosterone 値 (ng/ml)
極度乏精子症 (n=19)	～5.0	33歳 (25～41)	4年0カ月	13.8 ± 3.7 *	18.6 ± 9.5 *	5.2 ± 2.7 *	5.40 ± 1.42
高度乏精子症 (n=22)	5.0～10.0	34歳 (28～46)	4年10カ月	15.2 ± 3.3 *	10.9 ± 6.0 *	4.3 ± 2.4	4.73 ± 2.14
乏精子症 (n=23)	10.0～20.0	33歳 (20～40)	4年0カ月	15.2 ± 4.1 *	10.7 ± 6.0 *	4.2 ± 2.3	5.08 ± 1.56
40×10^6/ml未満の正常精子濃度群 (n=18)	20.0～40.0	34歳 (26～44)	4年0カ月	17.9 ± 3.6	6.3 ± 2.9	3.6 ± 1.7	4.48 ± 1.53
40×10^6/ml以上の正常精子濃度群 (n=26)	40.0～	33歳 (24～44)	4年0カ月	19.4 ± 2.4	6.0 ± 2.9	3.6 ± 1.8	4.96 ± 2.33
総計 (n=107)		33歳 (20～46)	4年2カ月	16.6 ± 4.0	10.2 ± 7.5	4.1 ± 2.2	4.90 ± 1.91

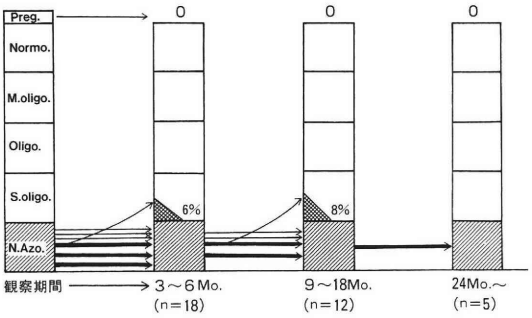
(*：P < 0.01 正常精子濃度症例に対して)

された[7-17]．私達は，メチルコバラミンの投与2年以上を経て飛躍的に精子濃度が上昇した2～3の例を経験した事から，諸事情により経過観察を余儀なくされるような症例に説明・同意を得た後，積極的にこの薬剤を投与してきた．しかし，近年 Assisted Reproductive Technology (ART) の発展により，逆に男子不妊症の治療期間に，ある種の期限が定められた形になってきており，そのため，このような薬剤の長期にわたる投与が難しいものとなってきた．そこで，これまでに経験された症例について，retrospective にその治療効果の検討を試み，また，併せて新たな治療効果判定方法を試みたので報告する．

対象および方法

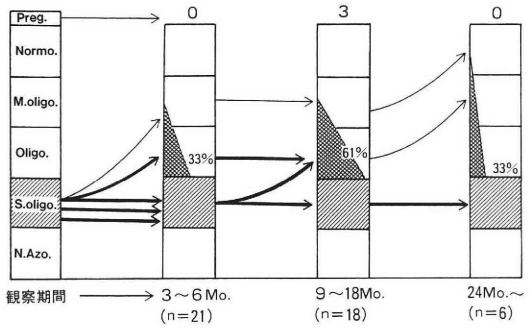
対象は平成2年7月より平成10年12月までの間に，横浜市立大学泌尿器科・不妊外来を受診した患者で，無精子症を除いた，特発性造精機能障害を疑われた症例と正常精子濃度ながら精子運動率の低下した症例に，説明・同意の得られた後，メチコバール(Methylcobalamin) 1,500 γ/day，3分割の投与を行い，3カ月以上の経過観察ができた107例である．いずれも重篤疾患の合併は無く，精索静脈瘤は認めず，年齢その他の背景因子は表1に総括した．表1における精巣容積は Orchidmeter により測定した．また，血中 FSH 値，LH 値は IRMA 試験管固相法により，血中 testosterone 値は RIA 固相法により測定された．

精液検査は3日～7日の禁欲期間の後，用手的に採取され Cell-soft 3000 あるいは C-MEN Ver. 1.02 にて測定された．治療前検査は3～4週の間隔を開け，3回施行され以下のカテゴリーに分類された．効果判定の検討方法は，精子濃度にて，殆ど無精子症に近い極度の乏精子症(5.0×10^6/ml 未満)，10.0×10^6/ml 未満までの高度乏精子症，10.0～20.0×10^6/ml 未満までの乏精子症，20.0～40.0×10^6/ml 未満までの 40×10^6/ml 以下の正常精子濃度群，40.0×10^6/ml 以上の正常精子濃度群，に便宜的に分け，精液検査3回の内，2回がそのカテゴリーに入る場合はそのカテゴリーに，3回とも異なる場合は，中央の値でそのカテゴリーに組み入れた．その上で，各治療判定時期において，1段階でも上昇していた場合のみ，改善と判定した．正常精子症濃度群に関しては，運動率を加味，あるいは運動率のみで判定した．治療前の精液検査にて，3回とも，40% 以下の場合に 60% 以上になった症例のみを改善例に加えた．便宜的にわけた各段階の背景因子は表1に示したが，この有意差検定は unpaired t test を用いた．投与後3～6カ月，9～18カ月，24カ月以上の3点での精液所見より効果を判定した．女性側因子，投薬中止後の妊娠予後調査は検討項目より除いた．



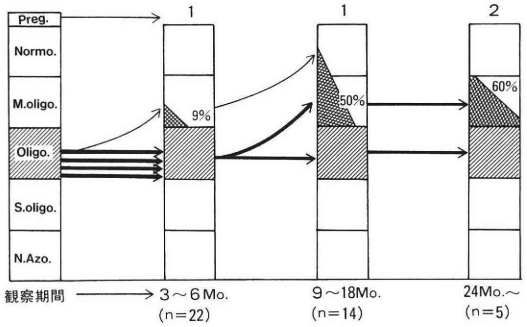
Preg. =妊娠例，Normo. =40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群，
M.Oligo. =40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群，
Oligo. =10×10⁶/ml～20×10⁶/ml未満の乏精子症，
S.Oloigo. =5×10⁶/ml～10×10⁶/ml未満の高度乏精子症，
N.Azo. =5×10⁶/ml未満の極度乏精子症

図1　極度乏精子症に対するメチコバラミン投与の精子濃度，妊娠率による効果判定



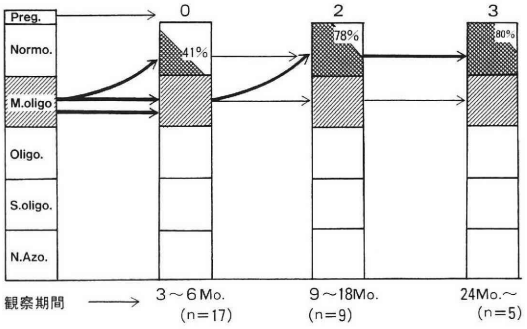
Preg. =妊娠例，Normo. =40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群，
M.Oligo. =40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群，
Oligo. =10×10⁶/ml～20×10⁶/ml未満の乏精子症，
S.Oloigo. =5×10⁶/ml～10×10⁶/ml未満の高度乏精子症，
N.Azo. =5×10⁶/ml未満の極度乏精子症

図2　高度乏精子症に対するメチコバラミン投与の精子濃度，妊娠率による効果判定



Preg. =妊娠例，Normo. =40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群，
M.Oligo. =40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群，
Oligo. =10×10⁶/ml～20×10⁶/ml未満の乏精子症，
S.Oloigo. =5×10⁶/ml～10×10⁶/ml未満の高度乏精子症，
N.Azo. =5×10⁶/ml未満の極度乏精子症

図3　乏精子症に対するメチコバラミン投与の精子濃度，妊娠率による効果判定



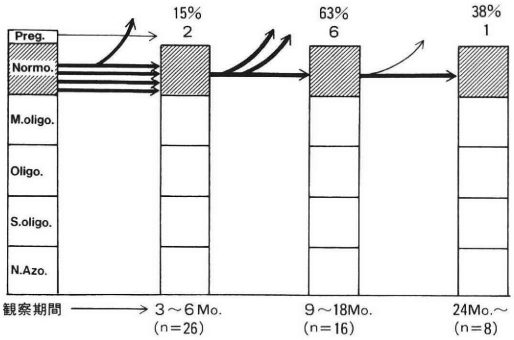
Preg. =妊娠例，Normo. =40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群，
M.Oligo. =40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群，
Oligo. =10×10⁶/ml～20×10⁶/ml未満の乏精子症，
S.Oloigo. =5×10⁶/ml～10×10⁶/ml未満の高度乏精子症，
N.Azo. =5×10⁶/ml未満の極度乏精子症

図4　40×10⁶/ml以下の正常精子濃度群に対するメチコバラミン投与の精子運動率，妊娠率による効果判定

結　果

表1に総括した患者の背景因子に関しては，正常精子濃度症例に対して，精巣容積と血中FSH値は精子濃度20.0×10⁶/ml未満の症例で，血中LH値は精子濃度5.0×10⁶/ml未満の症例で有意に低下あるいは上昇している以外には有意差は認めなかった．

治療効果の検討の結果を図1から図5までに図示してまとめた．効果ありと判定された症例は単純に，精子濃度におけるあるカテゴリーからその上のカテゴリーへ上昇した症例とした．図に見られる太い矢印は，1本が最初のカテゴリーの症例数の約20%から25%を表し，細い矢印は約5%から10%を表示した．上方へカーブした矢印はそのカテゴリーより向かった症例数を表した．斜線で示された枠部分は検討されているカテゴリーを表しているが，網目様斜線の部分は上昇したカテゴリーへの症例数を表示している．横に示されている数値は，評価時点での症例数に対する改善症例数のパーセンテージを表した．また，妊娠例は精子濃度の上昇が見られなくても改善例に加えた．図4(40



Preg. =妊娠例，Normo. =40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群，
M.Oligo. =40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群，
Oligo. =10×10⁶/ml～20×10⁶/ml未満の乏精子症，
S.Oloigo. =5×10⁶/ml～10×10⁶/ml未満の高度乏精子症，
N.Azo. =5×10⁶/ml未満の極度乏精子症

図5　40×10⁶/ml以上の正常精子治療群に対するメチコバラミン投与の精子運動率，妊娠率による効果判定

×10⁶/ml未満の正常精子濃度群の評価）では精子運動率の改善が認められた症例は図の網目様斜線には加えず，全体としての改善率を横に示されたパーセントの数値で表した．図5(40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群の評価）では，それ以上のカテゴリーが無く，運動率の改善例と妊娠例のみでパーセントの数値で改善率を表示した．

以下，5.0×10⁶/ml未満の『極度の乏精子症』に関しては，3カ月から18カ月の投与期間の間に2例の10.0×10⁶/ml未満までの高度乏精子症への上昇を認めたのみで妊娠例は得られなかった（図1).『高度乏精子症』10.0×10⁶/ml以下の症例では，早い時期に比べ，1年から2年の服用例での改善効果が認められた．2例に20.0×10⁶/ml以上や40.0×10⁶/ml以上への著明な改善が得られた．妊娠は投与続行中3例に認められた(図2)．10.0～20.0×10⁶/ml未満までの『乏精子症』でも,『高度乏精子症』と同様な成績が得られた．即ち，1年程で改善が得られるようになり，全体では22例中7例(31.8%)の効果と考えられた．妊娠例は4例であった(図3).『40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群』(20.0～40.0×10⁶/ml)では，運動率の改善も加味して検討を行い，全体として17例中15例(88.2%)に効果が得られた．妊娠例は5例であった(図4).『40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群』は上に述べた如く運動率のみの判定にて行い，全体では26例中17例(65.4%)で効果を認め，主に1年以上の投薬後に効果が現れていた．妊娠例は34.6%（9/26）であった（図5）．全体を表2に示した．斜線の部分は改善例と判定された症例の比率を図示したもので，分数の表示は改善例/検討症例数で，括弧内にパーセントで示した．

表2　Methylcobalaminによる精子濃度・精子運動率・妊娠率に対する治療効果

	経過観察期間			妊娠率
	3～6ヶ月	9～18ヶ月	24ヶ月～	
極度乏精子症	1/18 (5.6%)	1/12 (8.3%)	0/5 (0%)	0% (n=19)
高度乏精子症	7/21 (33.3%)	11/18 (6.1%)	2/6 (33.3%)	13.6% (n=22)
乏精子症	2/22 (9.1%)	7/14 (50.0%)	3/5 (60.0%)	17.4% (n=23)
40×10⁶/ml未満の正常精子濃度群	7/17 (41.2%)	7/9 (77.8%)	4/5 (80.0%)	27.8% (n=18)
40×10⁶/ml以上の正常精子濃度群	4/26 (15.4%)	10/16 (62.5%)	3/8 (37.5%)	34.6% (n=26)
計	21/104 (20.2%)	36/69 (52.2%)	12/19 (41.4%)	19.6% (n=107)

また，経過観察が可能であった全例において，副作用の発現は認められなかった．

考　察

特発性造精機能障害と考えられる男子不妊症に対する薬物療法は内分泌療法，非内分泌療法を問わず，確立されたものがない．その最大の理由は，未だ原因が不明であると同時に，幾つかの原因が複合的にからみあった疾患と考えられているためである．そのため，単剤のみではその効果が得られにくい事が想定される．本邦では，非内分泌療法薬剤として，メチコバラミン，カリクレイン製剤，漢方薬剤などが多く使用されている．特にメチコバラミンは前述した如く，その薬理効果から考え，原因に関わらず造精機能障害の回復に期待し得るために，幾つかの施設より有用性を示す報告がなされてきた[7-14]．そして，多施設共同によるコントロールを用いた治験の報告からは僅かに臨床的な有用性が示唆された[15,16]にとどまったが，特発性男子不妊症の非内分泌性治療薬として認められることへ一歩前進したものと考えられた．

私達は，前述した如く，メチコバラミン長期投与により飛躍的に精液所見の改善した症例を経験したことから，積極的に長期にこの薬剤の投与を試みてきた．結果として，5.0×10⁶/ml未満の極度の乏精子症では期待した効果が得られなかったが，5.0～20.0×10⁶/ml未満までの高度乏精子症，乏精子症においても，それぞれ，52.4%，31.8%の改善率が得られ，20.0×10⁶/ml

以上の正常精子濃度症例においても，運動率の改善を加味して70.6%, 65.4%と良好な効果が認められた．そして，その効果は1年以上の投薬を過ぎてから増加し，また，精子濃度が高くなるにつれて改善率が向上する傾向を認めた．この事は比較的造精機能の残存している，即ち，比較的健常な精細管が残っている症例において，この効果が得られたものと推定した．しかし，メチコバラミンの多施設共同治験の熊本ら[16]は，自験例と異なり，メチコバラミン6,000 μgを使用し，3カ月と早期の判定ではあるが，造精機能障害のより強い，運動率の低い症例で，有効性が得られたと報告している．また，その一方では，岩本らが3,000 μg[13]のメチコバラミンの長期投与の検討から，幾つかの改善例が得られたと報告している．これらの事を総合すると，より高用量の，例えば3,000～6,000 μgのメチコバラミンの長期の投与による効果が期待され得ると考えられた．

男子不妊症に対する薬物療法の効果判定に関しては，もう一つ重要な問題が存在する．一つは，効果判定基準に精液所見を使用した時の変動の大きさであり，もう一つは，妊娠率を最終判断材料として使用した場合の，配偶者の条件によって異なるという問題である．熊本ら[16]は，治験に際して得られたコントロール群の所見に，placebo投与による精液所見の変動に有意差があったことを報告しており，治療効果判定の困難さを窺わせる．奥山ら[8]，磯山ら[9]，寺田ら[10]，飯塚ら[11]は，それぞれその独自の判定法を用い，また，岡田ら[12]，岩本ら[13]も治療前の精液所見の変動を考慮して中央値をとって判定を行っている．また，多施設共同治験の報告の後は，治験に際し用いられた効果判定基準を一定の効果判定基準として用いられるようになってきている[17]．しかし，私達もこの治療効果判定基準に対しては苦慮を重ねてきた．実際に効果が得られた印象を持つ症例が有効にならないことや，症例数を増やしていくと有効性が低下していく事が経験されている．そのため，初期には，諸家の判定基準に応じて効果を判定した[18]．次には，ATP製剤の有効性の検討に際し，精子濃度，精子運動率を経時的に図示し，同一検者による直観的判断により効果を判定した[19]．先入観が入るのは避けられないものの，この薬剤の有効性は高くなかった．

精液検査を多くやれば，やる程ばらつきが出ることは，諸家の認める如くであり，特に20.0×10^6/ml以上の精子濃度を持つ場合は顕著である[16]．しかし，長く精液検査を繰り返していると，ある患者群の精子濃度はある範囲内に収斂されてくる．即ち，精子濃度が5.0×10^6/ml未満，$5.0\sim10.0\times10^6$/ml未満，$10.0\sim20.0\times10^6$/ml未満，20.0×10^6/ml以上の群にある程度まとめられてくる事が判ってきた．また，これらの群はその精子濃度に応じて，血中FSH値に逆相関を有し，妊娠率にも相関する事も判明した．(未発表データ)

これは今回の結果(表1,2)でもその傾向が認められている．そのため，薬剤の効果はその精子濃度が1段階でも上がれば効果があるという判定基準を今回の判定に用いる事を試みた．

精子運動率に関しては，50%以下での症例を検討した報告[13,14]が多い．熊本ら[16]によれば，精子数の減少に伴い精子運動率は低下する傾向があると報告している．自験例でも，精子濃度の低い例では運動率が20%を切ることも多く，殆どが治療に反応しなかったと考え，精子濃度の変化のみを判定基準とした．また，40×10^6/ml以下の正常精子濃度群の症例では，精子運動率40%以下の症例に限定し，治療により，妊孕性を期待出来る60%を超えた時に有効と判定した．また，自験例での投与期間における妊娠率は19.6%で，木村ら[7]の23%，飯塚ら[11]の18.9%を除けば諸家の報告に比べやや高いが，これは観察期間の長さが関係しているものと考えられた．

以上より，私達の検討からは，メチコバラミンの長期連用は安全だけではなく，軽度の造精機能障害をもつ症例において有効である事が示唆されたが，今後のより正確さを反映する効果判定基準法の確立が切に望まれた．

文　献

1) Watson AA (1962) Seminal vitamin B_{12} and sterility. Lancet 2 : 644
2) Sharp AA, Witts LJ (1962) Seminal vitamin B_{12} and sterility. Lancet 2 : 779
3) 中沢恒幸，小宮英靖，菅野剛史 (1970) ビタミンB_{12}および葉酸欠乏食飼育シロネズミの脊髄神経細胞内RNA, DNAの動態．ビタミン　42 : 275-279
4) 中沢恒幸，鈴木孝尚，井上収司 (1981) メチルビタミンB_{12}の神経系におけるリン脂質合成．神経系とメチルB12．黒岩義五郎編，協和企画通信，東京 pp54-60
5) 梅沢泰一 (1964) 実験的ビタミンB12欠乏症の病理組織学的研究．ビタミン　31 : 26-43
6) 押尾　茂，矢崎恒忠，梅田　隆，他 (1990) ビタミンB_{12}欠乏食飼育で惹起したマウス造精機能障害

に及ぼすメコバラミンの効果．日不妊会誌　36：178-184
7）木村正一，光川史郎，松田尚太郎，他(1981)乏精子症の精子数，精子運動率に対するMethylcobalaminの効果．日不妊会誌　26：408-413
8）奥山明彦，園田孝夫(1983)男子不妊症に対するメチコバール(Methylcobalamin)投与の経験．基礎と臨床　17：1771-1774
9）磯山理一郎，川井修一，清水芳幸，他(1984)男子不妊症に対するMethylcobalamin(CH3-B12)の使用経験．泌尿紀要　30：581-586
10）寺田為義，里見定信，風間泰蔵，他(1985)男子不妊症の治療成績．日不妊会誌　30：481-488
11）飯塚理八，小林俊文，末岡　浩，他(1986)Methycobalamin(CH3-B12)の男性不妊症に対する投与成績．産婦人科の世界　38：171-177
12）岡田　弘，藤沢正人，岡本恭行，他(1986)乏精子症患者に対するメチルコバラミン(CH3-B12)の臨床的検討．日泌尿学誌　77：701-706
13）岩本晃明，岩崎　晧，広川　信，他(1987)特発性男子不妊症のMethylcobalaminによる治療成績について．日不妊会誌　32：80-86
14）大橋輝久，永井　敦，入江　伸，他(1987)特発性男子不妊症に対するMethylcobalaminの検討．日不妊会誌　32：200-205
15）熊本悦明，丸田　浩，石神襄次，他(1988)男子不妊症に対するMecobalamin(Ea-0302)の多施設共同研究による臨床的検討．西日泌尿　50：331-341
16）熊本悦明，丸田　浩，石神襄次，他(1988)Oligozospermiaに対するMecobalaminの臨床効果．泌尿紀要　34：1109-1132
17）角谷秀典，小竹　忠，始関吉生，他(1990)乏精子症を呈する特発性男子不妊症の薬物療法．西日泌尿　52：591-597
18）西村隆一，岩崎　晧，木下裕三，他(1979)男子不妊症の臨床的観察．日不妊会誌　24：79-85
19）岩崎晧，穂坂正彦，木下裕三，他(1985)特発性男子不妊症の精液検査の基本的評価とAdenosine Triphosphate 2Na(ATP)療法の有効性について．日不妊会誌　30：163-168

(受付：2002年12月31日)
(受理：2003年7月7日)

Result of Long-term Methylcobalamin Treatment for Male Infertility

Akira Iwasaki, Masahiko Hosaka[1], Yuzo Kinoshita[1], Kazuo Saito[1], Yasushi Yumura[1], Takeshi Ogawa[1], Hitomi Kan-no[1] and Kazuhiko Sato[1]

Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital, Negishi-cho 2-85, Naka-ku, Yokohama 231-0836, Japan
[1]Department of Urology, Yokohama City University, Hukuura 3-9, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004, Japan

The subjects were 107 patients with idiopathic oligozoospermia or normozoospermia, who were treated with Methylcobalamin 1,500 μg/day for more than 3 months at the Infertility Clinic of Department of Urology, Yokohama City University and able to be evaluated retrospectively as to the change of seminal findings, pregnancy rate and periods of drug administration. Semen analyses were examined three times by Cell-soft semenanalyzer or C-MEN Ver. 1.02 before the treatment. They were expediently categorized according to the sperm density into near-azoospermia (less than 5.0×10^6/ml), severe oligozoospermia (5.0×10^6/ml-less than 10.0×10^6/ml), oligozoospermia (10.0×10^6/ml-less than 20.0×10^6/ml), normozoospermia with lower sperm density (20.0×10^6/ml -less than 40.0×10^6/ml) and normozoospermia with higher density (40.0×10^6/ml and more). When they reached the higher grade, those cases were estimated as "Improved". On sperm motility, some were added on "Improved" cases, when cases of less than 40% motility reached more than 60% motility after the treatment. The results were summarized as follows; 1) many "improved" cases were recognized more than 1 year after the start of the treatment, 2) the higher the categorized grade in sperm density was, the higher the improvement rate was and 3) the total improvement rate in seminal findings by the treatment was 52.2% and accumulated pregnancy rate was 19.6%.

Key words: male infertility, medical treatment, methylcobalamin, judgement standard for treatment efficacy

(Jpn J Fertil Steril 48：119-124 2003)

日本不妊学会雑誌
第48巻第3・4号2003

経尿道的半精阜切除術後に両側精巣上体炎を併発したが，精液所見の改善したミュラー管嚢胞の1例

A Case of Müllerian Duct Cyst with Improvement of Semen Findings after Bilateral Epididymitis Following Transurethral Resection of Hemi-Verumontanum

澤田卓人[1)] Takuto SAWADA
岩崎　晧[1)] Akira IWASAKI
石塚榮一[1)] Eiichi ISHIZUKA
湯村　寧[2)] Yasushi YUMURA
菅野ひとみ[2)] Hitomi KANNO
小川毅彦[2)] Takehiko OGAWA
斎藤和男[2)] Kazuo SAITO
佐藤和彦[2)] Kazuhiko SATOH
窪田吉信[2)] Yoshinobu KUBOTA

[1)]横浜赤十字病院泌尿器科
Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital, Yokohama 231-0836, Japan
[2)]横浜市立大学医学部泌尿器科学講座
Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama 236-0004, Japan

症例は34歳の男性で，6年間の不妊，血精液症，精液量の減少にて受診した．勃起・性交は正常で，排尿障害・血尿は認めなかった．配偶者の産婦人科的異常も認めず．内分泌学的に異常なく，精液検査では精液量1.0 ml，多数の赤血球と少数の運動精子を認めた．MRI検査で前立腺正中部に嚢胞状腫瘤を認め，精管精嚢造影にて射精管遠位端につながる嚢状の変化を認めた．以上よりミュラー管嚢胞による遠位射精管狭窄の診断にて，精巣生検・経尿道的半精阜切除術を施行した．精巣生検で造精機能に異常を認めなかった．術後6日で退院したが，術後24日目に左精巣上体炎のために入院．パニペネム1.0 g/dayを投与したが，発症9日目に右精巣上体炎を併発した．イセパマイシン追加投与により軽快，発症21日目に退院となった．術後4カ月の精液所見は精液量2.5 ml，運動率70.0%，精子数14.0×10^6/ml，赤血球の混入なし，と改善し術後7カ月で妊娠が確認された．

キーワード：男性不妊，ミュラー管嚢胞，射精管狭窄，経尿道的半精阜切除術，両側精巣上体炎
（日不妊会誌　48：125-129 2003）

緒　言

男性不妊の大部分は原因不明の造精機能障害によるものと考えられている[1)]．それに加えART（Assisted Reproductive Technology）が発達した現在，泌尿器科医として成すべきことは限られているが，泌尿器科的治療により改善しうる男性不妊症例が存在することも事実である[2)]．その疾患の1つであるミュラー管嚢胞による射精管狭窄症例を経験し，それに対し経尿道的半精阜切除術を施行したところ，術後に両側精巣上体炎を併発した．しかし幸いにも術後精液所見の改善を得ることができ，自然妊娠に到ることができた．若干の文献的考察を加えて報告する．

症　例

患者：34歳，男性（配偶者は29歳）．

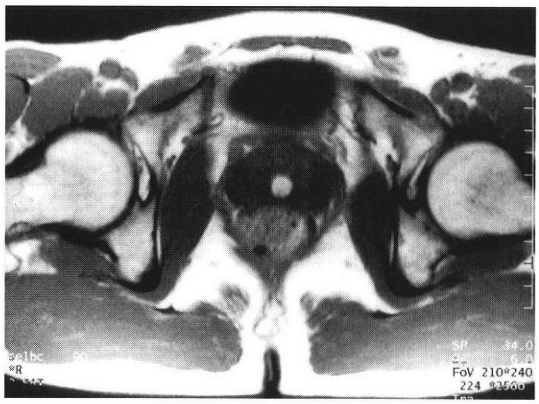


図1　骨盤MRI
T1強調画像で前立腺正中部にhigh intensityを示すcystic lesionを認める．直径1cm，境界明瞭，内部intensityは均一である．

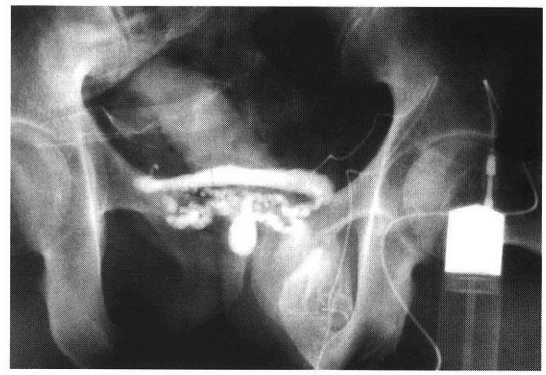


図2　左精管精嚢造影
左精管より注入した造影剤が射精管遠位部の内側で嚢状に貯留し，そこから右精管へと逆流しており，両側精管が嚢胞に開口しているのがわかる．また造影剤は膀胱へも流入している．

主訴：6年間の不妊，血精液症，精液量減少．

家族歴：特記すべきことなし．

既往歴：特記すべきことなし．

現病歴：1994年頃に精液に血液が混入しているのに初めて気付いたが放置．その後徐々に精液量の減少を自覚するようになり，また6年間不妊であったこともあって，1999年8月当科受診となった．勃起・性交は正常であり，排尿障害・血尿は認めなかった．配偶者に産婦人科的異常も認めなかった．

現症：胸腹部に異常認めず，全身状態は良好であった．精巣容積は左右とも20mlで硬度正常，精巣上体・精管に触診上異常を認めなかった．

検査所見：血算・生化学に異常認めず，内分泌学的検査でも血中LH＝2.2（正常値1.8～5.2）mIU/ml，FSH＝3.1（正常値2.9～8.2）mIU/ml，Prolactin＝3.9（正常値1.5～9.7）ng/ml，Testosterone＝4.73（正常値2.5～11.0）ng/dlと異常を認めなかった．精液検査では精液量1.0mlと減少しており，運動精子数は，赤血球が多数混入していたためカウントはできなかったが，少数認められた．

画像診断：胸腹部単純レントゲンで異常を認めず．骨盤MRI検査にて，前立腺正中部にcystic lesionを認めた（図1）．左精管精嚢造影にて，造影剤が射精管遠位部の内側の嚢胞へ交通し，嚢状に貯留しているのを認めた（図2）．

入院後経過：ミュラー管嚢胞による遠位射精管狭窄と診断し，精路と尿道の交通の拡張をはかるため，1999年10月23日腰椎麻酔下に精巣生検＋経尿道的半精阜切除術を施行した．精阜は嚢状に膨隆しており，精管よりインジゴカルミンを注入したところ精阜表面の射精管口より流出が確認できた．そこで精阜をresectoscopeにて注意深く削っていったところ嚢胞の開口を認め，インジコカルミンが多量に流出してきて精路と尿道の交通の増大を確認できたのでそこで終刀とした．精巣生検の結果，造精機能はほぼ正常であった(図3)．

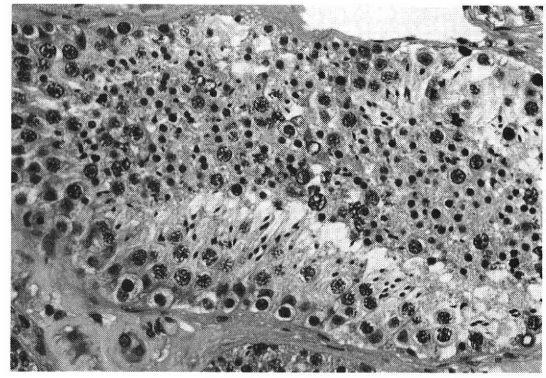


図3　左精巣組織
活発な精子形成が認められる．

経過は順調で，術後6日で退院となった．しかし術後24日目に射精時に左陰嚢部痛の自覚あり受診，左精巣上体炎を起こしていたため緊急入院となった．入院時よりパニペネム0.5g×2/dayを開始したところ左

精巣上体炎は軽快傾向となったが，発症9日目に右精巣上体炎を併発した．そこでイセパマイシン200 mg/dayを3日間追加投与したところ右精巣上体炎も軽快傾向となり，発症24日目に退院となった．術後4カ月の精液所見は精液量2.5 ml，精子運動率70.0%，精子数14.0×10^6/ml，赤血球の混入なし，と改善を認めた．なお，その後精巣上体炎の再発を認めることなく，術後7カ月で配偶者の自然妊娠が確認され挙児を得た．

考　察

発生学上ミュラー管は胎生6週に出現する．女性では卵管・子宮・膣上部になるが，男性では胎生9週にセルトリ細胞よりでるミュラー管抑制因子により退縮し，頭部は精巣垂，尾部は前立腺小室として遺残する．ミュラー管嚢胞とはミュラー管消退不全により生じるもので，前立腺小室が異常に拡張したものではないか，と考えられている[3]．アンドロゲンの作用は正常であるので外性器は正常男性型を示す．石神ら[4]，Rieserら[5]，岩崎ら[6]などいくつかの報告で，臨床像や精嚢造影像などから独自に男子骨盤内の嚢胞性疾患が分類されており，現在でもその定義・分類に関しては確立されたものが無い．しかし，いずれかの分類でもミュラー管嚢胞は1つの独立した群として扱われている．また以前は「ミュラー管嚢胞には精子が存在せず，精路との交通がない」と定義[7]されていたが，著者の1人，岩崎ら[6]は文献上の精嚢造影像より「理論的には精路との交通はないと考えられるものの，炎症などにより後天的に開通することがありうるため，精子の有無や造影の有無により判断されえない」と推論している．ミュラー管嚢胞の頻度は，1998年に石原ら[3]が自験例を含めた本邦33例を集計しており，本症例はそれに次ぐ34例目に過ぎない．しかし，剖検例の0.7～1.0%に認められたとの報告[5]もあり，比較的高頻度に存在するものと考えられる．したがってミュラー管嚢胞を有していても大半は無症候性で，潜在している可能性がある．症状としては，本邦の報告例からは排尿障害・血尿を呈することが多く，本症例のように男性不妊・血精液症であることは少ないとされる[3]が，海外での報告は比較的多く見られる[8]．診断には超音波検査やMRIが有用[9]でcystic lesionを描出できる．今回我々はMRIのみで診断したが，経直腸的超音波検査はMRIより簡便であり，第1に行うべき検査として適切であると考える．治療は，以前は嚢胞全摘術が第1選択であったが，癒着が激しく大半は摘出が困難であり術後尿失禁・性機能障害等の合併症が多いため，最近では嚢胞穿刺・吸引・薬物注入等の保存療法が主に行われている[10,11]．

ミュラー管嚢胞が射精管を圧迫し閉塞・狭窄することにより，または精管がミュラー管嚢胞に直接開口することにより，閉塞性無精子症・乏精子症・精子無力症となって男性不妊を呈するようになると考えている．そのため不妊を契機として見出されるミュラー管嚢胞に関していえば，その頻度は無精子症の1～5%と言われている[12]．射精管閉塞・狭窄の原因には他にウォルフ管形成不全・外傷・感染・精嚢異常拡張・腫瘍性病変などがあり，嚢胞による射精管の閉塞・狭窄の診断には超音波検査やMRIに加えて精管精嚢造影が必要となる．不妊に対する治療法としては，wash out法[13]，バルーン拡張術[14]等の方法がある．しかし，これらの方法では再発が多いため，近年は比較的手技的に簡便でありリスクも少ないということからresectoscopeを用いた経尿道的手術が施行されるようになってきている．その手術の成績は，Carsonら[15]は67%で精液所見が改善し33%で妊娠成立，Turekら[12]は60%で精液所見が改善し18%で妊娠成立と報告している．術後精液量は増えたが精液所見の改善しない例では精巣上体閉塞等他の部位での閉塞を合併していることがあるが，精液量も精液所見も改善しない例での原因は不明である．術後合併症として直腸損傷，括約筋損傷，逆行性射精，尿道狭窄，開口部の狭窄・自然閉鎖，結石形成等が起こるとされている[8]．また，射精管開口部に存在する尿道からの尿の逆流防止機構がなくなるため精管・精嚢方向へ尿が逆流し，精嚢炎・精巣上体炎等を励起することがあると言われている[16]．今回我々の経験した症例では，男子不妊症に対しての重大な合併症と考えられる両側精巣上体炎を生じたにもかかわらず，精液所見の改善を得ることができたことは幸運であったといえる．しかし，ミュラー管嚢胞のために生ずる無精子症・乏精子症・精子無力症の治療法として，経尿道的な前立腺床の切除術は，術後の精液所見の改善を期待できることから自然妊娠に至る可能性が増加し，患者に対するインフォームド・コンセントを十分に得た上で，積極的に試みるべき1つの方法と考えられた．

（本論文の要旨は第120回日本不妊学会関東地方部会において発表した）

文　献

1) 石神嚢次（1983）男性不妊とその治療．産婦治療 46：143
2) 秋山博伸，永井　敦，市川孝治，他(1996)閉塞性無精子症の臨床的検討．日不妊会誌　41：229-233
3) 石原　勝，上田修史，黒田　功，他(1998)ミュラー管嚢胞の2例．西日泌尿　60：613-616
4) 石神嚢次(1991)男子骨盤内嚢胞性疾患，精嚢．石神嚢次編，ミクス出版，東京，pp134-147
5) Rieser C, Griffin TL（1964）Cyst of the prostate. J Urol 91：282-286
6) 岩崎　晧，広川　信，穂坂正彦，他(1988)精嚢嚢状拡張症およびその分類について．日泌尿会誌 79：1385-1392
7) Parakash A (1975) Multilocular cystadenofibroma of Müllerian duct. J Urol 114：653-654
8) Schuhrke TD, Kaplan GW（1978）Prostatic utricle cysts（Müllerian duct cyst）. J Urol 119：765-767
9) Thurnher S, Hricak H, Tanagho EA（1988）Müllerian duct cyst：Diagnosis with MR Imaging. Radiology 168：25-28
10) 松井　隆，大部　亨，大岡均志，他(1993)ミノサイクリン注入療法を行ったミュラー管嚢胞の1例．泌尿紀要　39：69-72
11) 浜尾　巧，福森知治，桜井紀嗣，他(1993)ミュラー管嚢胞の1例．西日泌尿　55：1251-1254
12) Turek PJ, Magana JO, Lipschultz LI (1996) Semen parameters before and after transurethral surgery for ejaculatory duct obstraction. J Urol 155：1291-1293
13) Colpi GM, Negri L, Patrizio P, et al.（1995）Fertility restoration by seminal tract washout in ejaculatory duct obstruction. J Urol 153：1948-1950
14) Jarow JP, Zagoria RJ（1995）Antegrade ejaculatory duct recanalization and dilation. Urology 46：743-746
15) Carson CC（1984）Transurethral resection for ejaculatory duct stenosis and oligospermia. Fertil Steril 41：482-484
16) 岡田　弘，稲葉洋子，藤沢正人，他(1998)射精管開放術．泌尿外科　11：675-678

（受付：2002年12月28日）
（受理：2003年4月17日）

A Case of Müllerian Duct Cyst with Improvement of Semen Findings after Bilateral Epididymitis Following Transurethral Resection of Hemi-Verumontanum

Takuto Sawada[1], Akira Iwasaki[1], Eiichi Ishizuka[1], Yasushi Yumura[2], Hitomi Kanno[2], Takehiko Ogawa[2], Kazuo Saito[2], Kazuhiko Satoh[2] and Yoshinobu Kubota[2]

[1]Department of Urology, Yokohama Red Cross Hospital, Yokohama 231-0836, Japan
[2]Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama 236-0004, Japan

A 34-year-old male visited our department with a chief complaint of infertility, hemospermia and decreasing semen volume. Physical examinations were unremarkable and endocrinological tests demonstrated no abnormalities, however, semen analyses showed a seminal volume of 1.0 ml, many red blood cells and a few motile spermatozoa. MR image revealed a midline cystic mass of the prostate and the vesiculogram confirmed the diagnosis as an ejaculatory duct stenosis due to Müllerian duct cyst. We performed transurethral resection of hemi-verumontanum with testicular biopsy and confirmed recanalization of the seminal tract. His testicular histology showed normal spermatogenesis. Since left epididymitis occurred on the 24th day after the surgery, the patient was given 1.0 g/day of Panipenem. Followed by subsequent right epididymitis occurred, his bilateral epididymitis recovered normal consistency after additional dosing of Isepamicin. Postoperative semen analysis showed a seminal volume of 2.5 ml, sperm concentration of 14.0×10^6/ml, sperm motility of 70.0% and no red blood cells. The pregnancy of his spouse was confirmed 7 months after the surgery.

Key words : male infertility, Müllerian duct cyst, ejaculatory duct stenosis, transurethral resection of hemi-verumontanum, bilateral epididymitis

(Jpn J Fertil Steril 48 : 125-129 2003)

地方部会講演抄録

第45回日本不妊学会北海道地方部会総会

日時：平成15年3月8日（土）
場所：ムトウビル6F会議室（札幌市）

特別講演

内分泌攪乱物質生体内代謝動態

横田　博
（酪農学園大学獣医生化学）

環境ホルモン（内分泌攪乱物質）と呼ばれる化学物質に地球環境が汚染され，野生動物に様々な異変が起こっている．さらに，ヒトの精子が減少しているという統計結果も示され，この問題は非常に深刻である事が分かってきた．本講演では，こうした環境ホルモンが体内に進入した後，標的器官である生殖器に辿り着くまでに，どのような代謝を受けるかを述べる．

1. ビスフェノールAは消化管と肝臓に存在する酵素(UGT2B1)で大部分が解毒(グルクロン酸抱合)され，その後，抱合体は胆汁中に排泄されるが，腸内細菌により脱抱合され再度吸収された（腸肝循環）．
2. 胎児期にはこの解毒能力はなく，かつ妊娠母胎の肝臓でのグルクロン酸抱合能も低い事がわかった．
3. ビスフェノールAをラットに投与すると，肝臓のUGT2B1発現を抑え，性ホルモンのグルクロン酸抱合能を低下させた．すなわち，環境ホルモンは生殖器の発達を直接阻害するだけでなく，肝のグルクロン酸抱合能を低下させることで間接的にホルモンバランスを崩している事がわかった．
4. 子宮内皮細胞にビスフェノールAの解毒酵素が存在し，母胎側からの化学物質をグルクロン酸抱合し母胎側に戻していた．
5. 成熟雄ラットにDESを投与すると，精巣が萎縮し，精子の数が激減した．その機序について検討した．

環境ホルモンは標的器官に辿り着くまでに腸管・肝臓・生殖器で，それぞれ固有の代謝解毒反応を受けている事がわかった．この結果に基づき，内分泌攪乱作用機序およびその影響抑制法について考察した．

一般講演

1. 繁殖シーズンにおけるサラブレッド種雄馬の精子形態の変化

○北尾壮吉，林　政治，西山雅章
工藤千春，角田修男[1]，中田　健
森好政晴，澤向　豊
（酪農学園大学獣医臨床繁殖学）
（[1]社台コーポレーション）

人気種雄馬は繁殖シーズン中300回以上もの交配を行うが，こういった頻回交配は精子形態に影響すると推測される．そこで今回，精子奇形率，未熟精子出現率の変化およびそれらと交配回数との関連を調べた．サラブレッド種雄馬24頭の交配後残精液を週1回採取し，HE染色により精子200個を観察した．その結果，総奇形率および未熟精子出現率は交配開始直後に高く，その後減少傾向を示した．また，総奇形率は交配最盛期に一時的な増加傾向を示した．交配回数により2群に分類したところ，有意差は認められなかったが，L群（<222回）に対してH群（≧222回）では頭部奇形率，未熟精子出現率が高く，尾部奇形率の低い傾向が見られた．以上から交配開始時期は非繁殖期から繁殖期への移行期であり造精機能が不十分で，総奇形率および未熟精子出現率が高くなり，交配最盛期は交配回数および頻度が影響して，総奇形率が一時的に増加すると考えられた．

2. Loop-mediated isothermal amplification（LAMP）法を用いた牛胚性判別

○永野昌志，桃園恵子，片桐成二
高橋芳幸
（北海道大学大学院獣医学研究科繁殖学）

最近開発されたDNA増幅法であるLAMP法を用いた牛胚性判別キットの性能を調べるとともに我々のIVM/IVF/IVC（IVC：血清無添加の修正卵管合成液）で生産された牛胚盤胞の性比と品質について検討した．媒精後6～8日目に得られた胚盤胞の栄養膜細胞を細胞数1～29個に細切してLAMP法による性判別に供試すると同時に，内細胞塊部分はPCR法を用いて性判別を行った．その結果，LAMP法の性判別結果は3個以上の栄養膜細胞を用いた場合，98.5%（67/68）が

PCR法の結果と一致した．また，生産された胚盤胞は，全体では性比に偏りはなかったが，媒精後7日目に得られた雄胚は雌胚より細胞数が多く，形態の優良な胚の割合が高かった．以上の結果から，LAMP法による牛胚性判別法は簡便で実用的な方法であることが分かった．また，我々のIVM/IVF/IVCで生産された牛胚盤胞の性比に偏りはないが，媒精後7日目に得られる胚盤胞は雄胚の方が雌胚より発生能の高いことが示唆された．

3. マウスの体細胞核移植における操作効率

○吉久陽子，亀山祐一，水越裕美子
石島芳郎（東京農業大学生物産業）

マウスの体細胞核移植は習得に多大な努力を要するが，その操作効率は経験的に語られることが多い．そこでマウスの系統(CF#1 vs BDF1)，顕微鏡の観察方法（位相差 vs ホフマン），操作培地への血清添加（0% vs 5%）の条件を変え，操作効率を観察した．核移植は卵丘細胞をドナーとし，室温のプラスチック製シャーレで行った．染色体の認識率と除核の成功率は，ヘキスト染色で確認して算出した．BDF1の卵子をホフマン観察で操作すると，高い染色体の認識率(86%)，除核後の生存率（56%），除核の成功率（90%），核注入後の生存率（65%）が得られた．ストロンチウム処理による単為発生卵の胚盤胞発生率は，BDFI（60%）がCF#1(42%)よりも高かった($P<0.05$)．操作培地への血清添加は，各操作段階の生存率を大きく改善しなかった．BDFIの再構築胚は胚盤胞へ発生したが(16%)，CF#1の再構築胚は8細胞期で発生を停止した．

4. 体細胞核で再構築された卵子における染色体の半数化（haploidization）について

○立野裕幸，上口勇次郎
（旭川医科大学生物学）
阿久津英憲　（福島県立医科大学産婦）
K.H. Latham　（テンプル大学 Fels Inst.）
柳町隆造　（ハワイ大学 IBR）

除核した成熟卵（MII期）にG0/G1期の体細胞核を移植して再構築された卵子は単為発生刺激や精子注入によって活性化する．この時に，相同染色分体の一方が極体へ放出されて染色体数が半減する可能性が示唆されている．この現象を利用して，再構築卵子の不妊治療への応用が議論されているが，半数化が本当に起こるかどうかについては十分に確認されていない．この点を検討する目的で，除核したマウス卵子に，マウスおよびチャイニーズハムスターの体細胞核を移植して再構築卵子を作製し，単為発生後の第1卵割中期で染色体分析を行った．マウスの場合(168例)，半数の染色体を持つものは9%であった．ハムスター（128例）では，14%が半数の染色体を持っていたが，染色体構成はすべて異常であった．この結果から，体細胞核の移植によって再構築された卵子では，極体放出時に染色体はランダムに分離するため，この卵子由来の胚が正常なゲノム構成を持つ可能性は極めて低いことが示された．

5. キレート剤を使用するマウス精子の凍結乾燥保存法とゲノム正常性の維持

○日下部博一（旭川医科大学生物学）
Monika A. Szczygiel,
David G. Whittingham，柳町隆造
（ハワイ大学医学部 Institute for Biogenesis Research）

凍結乾燥したマウス精子を卵に注入すると，受精後の第1卵割中期で染色体構造異常が高率となる傾向がある．本研究では，マウス4系統（B6D2F1 C57BL/6J，129/SvJおよびBALB/c）から採取した精子をNa-EGTA溶液(50mM NaCl，50mM EGTAおよび10mM Tris-HCl，pH 8.2～8.4)で処理し，凍結（−75℃）または凍結乾燥した．解凍または加水後の精子は運動能をもたないが，ICSI法によりB6D2F1の卵に注入すると卵は正常に活性化した．第1卵割中期で染色体分析を行った結果，F1, C57BL/6JおよびBALB/cの精子では正常核型が高率となった(73～92%)．加えて2細胞期胚を偽妊娠マウスの卵管に移植したところ，4系統全てにおいて交配14日後で正常胎仔への発生が認められ，特に129/SvJおよびBALB/cの系統では胎仔発生率が対照群（新鮮な精子を使用）と同レベルであった．以上のことから，Na-EGTA溶液を用いるICSI法の導入により，広域のマウス系統における，液体窒素を使用しない精子永久保存の可能性が示唆された．

6. ヒト卵単為発生における in vitro 加齢の影響

○千石一雄，田熊直之，宮本敏伸
山内智文，横浜祐子，石川睦男
（旭川医科大学産婦）

【目的】今回ヒト単為発生卵モデルを用い，卵子活性化後の核の経時的変化，前核形成パターンに関し，in vi-

troでの卵子の加齢の影響に関し検討した.【方法】体外受精時に受精に至らなかったヒト未受精卵を患者の同意および施設の承認を得て使用した.1 day old,および2 day old卵を5μM Ca ionophoreで5分間処理後10μg/ml puromycin添加HTF培養液中で12〜14時間培養し前核形成パターンに関し検討した．また，未受精卵を同様に単為発生刺激を加えたのち，1,2,4,6,8時間後に固定後Hoechst 33328で染色し，蛍光顕微鏡下に核の経時的変化を観察した.【結果】1）卵の活性化率は加齢による差は認められなかったが，極体放出頻度に差が認められた．2）1 day old卵では単為発生刺激後4時間後に52%がanaphase，6時間以降に前核形成が認められた．一方，2day old卵は2時間後に62%がanaphaseに達し，6時間後には85%の卵で前核形成を認めた.【結論】in vitroの加齢は卵子核の活性化速度および極体放出頻度に影響をおよぼすことを明らかにした.

7. 子宮頸部円錐切除術後（子宮頸癌Ia 1期）の頸管閉鎖に対しAIHにて生児を得た1例

○北島義盛，遠藤俊明，藤井美穂
西川　鑑，林　卓宏，山崎清大
芥川典之，有馬和代，芦原康氏
藤松正明，高橋　円，伊東英樹
工藤隆一　（札幌医科大学産婦）

【症例】34歳，2回経妊1回経産.【既往歴】平成9年7月，妊娠13週3日，子宮頸癌合併妊娠疑いにて前医より紹介当科初診.当科にて子宮頸部細胞診IIIb,組織診にて上皮内癌.1カ月毎の細胞診にて経過観察後，平成10年1月，妊娠40週0日にて経腟分娩となった.平成10年2月レーザー円錐切除術施行.病理組織診にて子宮頸癌Ia1期の診断.その後平成13年3月子宮留膿腫及び子宮留血腫にて当科受診，子宮頚管形成術施行.平成13年8月より再度月経終了頃に子宮留血腫出現.平成13年10月子宮頚管形成術施行（2回目）.【現病歴】平成14年1月本人挙児希望強く不妊治療開始．頸管は肉眼的に同定不能であったため月経時にピンボール大の頸管を確認しクロミフェン＋hCG＋AIH療法を開始した．平成14年7月，4回目のクロミフェン＋hCG＋AIH療法にて妊娠反応陽性.妊娠25週6日，前期破水のため入院．妊娠27週3日，炎症反応上昇傾向認められたため帝王切開術にて分娩（966 g，♀，アプガースコアー7点→9点）となった.

8. 当クリニックにおける，精巣内精子採取—卵細胞質内精子注入法（TESE-ICSI）の治療成績

○下大澤とし恵，田中恵美，平山奈美
森若　治，神谷博文
（神谷レディースクリニック）
伊藤直樹　（札幌医科大学医学部泌尿器）

精巣内精子採取-卵細胞質内精子注入法（TESE-ICSI）は，閉塞性および非閉塞性無精子症による男性不妊患者において有効な治療法である．TESE-ICSIの妊娠率を，血中FSH値と精巣の組織学的所見をもとに検討した．採取法は施行周期の約85%がNeedle TESE，15%がOpen TESEであり，採取後凍結保存し，採卵時に融解しICSIを施行した．4年間のTESE-ICSI採卵症例数は61症例，周期数138周期，妊娠数24症例，累積対症例妊娠率39.3%であった．一方ICSIでは採卵症例数608症例，周期数1,165周期，妊娠数268症例，累積対症例妊娠率44.1%であった．TESE-ICSIにおいても一般ICSIと比較して同様な成績が得られ，妊娠率に有意差を認めなかった．無精子症患者でも閉塞性および非閉塞性にかかわらず精子採取可能であれば，妊娠が十分期待できる．今後技術的な改良を重ね，さらなる妊娠率向上へ努力したいと思う.

9. 当院における無精子症の検討

○岩城雅範，東川博子　（岩城産婦人科）

【緒言】2002年1月〜12月まで当院における無精子症8例につき検討した.【症例】先天性精管欠損症1例，下垂体腺腫1例，クラインフェルター1例，非閉塞性1例，その他4例（2例は検査中）【結果】4例にTESEを施行．先天性精管欠損症に精子を認めICSIにて妊娠，分娩に至った．1例は円形精子を認めた．2例は精子を認めなかった.【考察】挙児希望の気持ちの強い夫婦はTESEに協力的であった．原因は妻にしかないと思っていた例ではTESEを拒絶した．以上より男性不妊の専門的コーディネーターが必要と思われた．また組織の採取法，円形精子の培養法について検討が必要と思われた.

10. 前核期胚，初期胚のVitrificationの成績

○東口篤司，金澤朋扇
（斗南病院生殖内分泌科）

【目的】前核期胚，初期胚のSlow CoolingとVitrificationの成績を比較しVitrificationの有用性を検討し

た.【方法】対象は凍結胚が複数回分あった12症例13ETで，複数回分の胚を無作為に半分をSlow Cooling，半分をVitrificationで凍結した．Vitrificaitonは北里Vitrification Kitでおこないクライオトップを用いた.【結果】前核期胚をVitrificaitonした9例中3例とDay 2〜Day 4胚でVitrificationした4例中1例が妊娠した（30.8%）．胚の融解後の分割状況もSlow Coolingと差はなかった.【考察】Vitrification胚を優先的に移植しているため，同時に凍結したSlow Cooling胚の成績と比較することは未だできていないが，VitrificationのETあたりの妊娠率はSlow Coolingに比較し劣ることはなかった.

11. 当科におけるガラス化法による凍結胚移植について

○工藤正尊，光部兼六郎，西　信也
三國雅人，櫻木範明，水上尚典
（北海道大学医学部附属病院周産母子センター）

【目的】2001年10月より現在までのガラス化法による凍結胚移植の成績を検討する.【対象】前核期胚で凍結し融解後，4細胞期胚にて胚移植（ET群）した103周期（76名），胞胚期で凍結し，融解後に胞胚を移植（BT群）した26周期（21名），ならびに凍結・融解2細胞期胚と胞胚を2ステップで胚移植（2 step ET群）した1周期（1名）.【方法】桑山らの方法により前核期胚，胞胚を凍結，融解して胚移植に用いた.【成績】胚移植あたりならびに，患者あたりの妊娠率はそれぞれ，ET群では25/103（24.3%），25/76（32.9%），BT群では7/26（26.9%），7/21（33.3%），2 step ET群では，1/1（100%），1/1（100%）であった.【結論】ガラス化法を用いた凍結胚移植により，前核期凍結胚において胞胚期凍結胚と同様の妊娠率が得られた.

第127回日本不妊学会関東地方部会

日時：平成15年2月15日（土）
場所：昭和大学上條講堂（東京都）

1. 前回High Responderに対するGnRHアンタゴニスト/GnRHaトリガーを用いた卵巣刺激法の検討

○小田原靖，武田信好，中山朋子
猿賀まち子，阿部奈穂，許山浩司
（小田原ウイメンズクリニック）

PCO症例，前回ARTにてOHSSを呈した症例に対するGnRHアンタゴニスト（セトロタイド0.25 mg/day）を用いた臨床成績を検討した．平成14年3〜12月に当院でARTを施行した544周期中85周期（16%）がFSH/hMG/GnRHアンタゴニスト/GnRHa LHサージ誘起法であった．移植あたり臨床妊娠率はアンタゴニスト群36.5%，アゴニスト群36.8%であった．アンタゴニスト平均投与日数は3.0日であった．アンタゴニスト群のうちPCO，前回OHSS例34周期の妊娠率は移植あたり50%，過去反復（3回以上）ART不成功であった25例では16%であった．PCO，OHSS症例のうち前回ART時にアゴニストを用いた症例では前回治療に比べPeak E_2，FSH投与総量，採卵数は低値の傾向を認めた．アンタゴニストを用いた症例ではOHSSの発症は認められなかった．移植時期別に妊娠率を比較するとD3/37.5%，D4/50.0%，D5/56.5%とD5で高値の傾向を認めた．以上の結果より，アンタゴニストを用いた卵巣刺激法はPCO，OHSS例に対して有効と考えられた.

2. 妊娠に至った下垂体機能不全の2症例

○今井美和，安部和子，鹿沼史子
五十嵐茂雄，伊藤理廣，峯岸　敬
（群馬大産婦）

下垂体機能不全はhypogonadotropic-hypogonadismであり，排卵障害などから妊娠獲得は困難であった．しかし近年排卵誘発剤やGH製剤の開発により，挙児可能となってきている．今回私たちは下垂体機能不全に対して，GH補充療法を施行せず，外因性ゴナドトロピンによる排卵誘発のみで妊娠に至った2症例を体験した．症例1は27歳で頭蓋咽頭腫切除術を施行し汎下垂体機能不全となり，当科紹介となった．症例2は先天的にGH・TSH・LH/FSH分泌不全でGH補充療法の既往があり，結婚後前医にて不妊治療開始するも反応不良であったため，31歳時に当科初診となった．いずれもGH補充療法を併用せずhMG-hCG療法のみで妊娠に至った（症例2は体外受精・胚移植）．卵胞発育等におけるGHの役割につき，若干の文献的考察を加えながら，私たちの経験した症例について報告する.

3. 当院における初回ART患者の臨床成績

○後藤哲也，岡　親弘
（東京HARTクリニック）

IVF-ETは，患者の身体的，精神的，経済的負担が大きいので，正確な臨床成績を示す必要がある．今回我々は，2001年10月から2002年9月までに，当院での初回IVF/ICSI-Day 2/3ETを施行した93患者について臨床成績を検討した．93例のうち，46例（49.5%）が新鮮胚移植で妊娠した．妊娠，非妊娠群の平均年齢は，35.3歳，37.7歳と非妊娠群で有意に高かったが，採卵数，受精率，分割率，移植胚数，余剰胚胚盤胞到達率には両群で差を認めなかった．胚盤胞凍結できた患者は，両群合わせて38例（40.9%）であった．新鮮胚移植で妊娠しなかった47例中，15例に融解胚移植を行い，4例が妊娠し(26.7%)，初回採卵あたりの累積妊娠率は53.8%（50/93）となった．以上より，初回ART患者においてはDay 2/3ET，余剰胚の胚盤胞培養，胚盤胞凍結，E+Pによる融解胚移植は有効な方法である．

4. 各種排卵誘発法別のARTの成績

○吉田　淳，田中美穂，鈴木寛規
高橋暁子，清田圭子，藤倉洋子
藤森智美，徳岡　晋(木場公園クリニック)

ARTの成績を決定する5つの柱には，ART実施前検査，ovarian reserveを評価した適切な排卵誘発，laboratory work，胚移植，黄体補充がある．その中で今回我々は排卵誘発法別のARTの成績を検討したので報告する．対象は，2001年8月から2002年10月までに体外受精または顕微授精を行った40歳未満の637周期である．20%に希釈したスプレキュアやantagonistの使用については患者に十分なインフォームドコンセントを得た上で使用した．排卵誘発法の内訳は，long法283周期，short法180周期，20% short法29周期，antagonist法145周期であった．胚移植あたりの臨床妊娠率（FHM）は，long法52.1%，short法32.7%，20% short法26.9%，antagonist法40.5%であった．着床率は，long法36.7%，short法20.1%，20% short法15.7%，antagonist法28.4%であった．Short法，20% short法と比較するとantagonist法で有意に着床率が高かった．現在のところ，我々はgood responderにはlong法を第1選択に，poor responderにはantagonist法を第1選択に考えている．

6. ART採卵における卵胞内洗浄の有効性についての検討

○陣内彦良，安部裕司，花岡嘉奈子
渋井幸裕，竹下真樹，間崎和夫
雀部　豊，佐々木由香，菅　睦雄
久保春海　　(東邦大学第1産婦)
後藤かおり，岩田未菜，田宮　親
(キネマARTクリニック)

【目的】ARTにおける妊娠率の向上のためには，発育卵胞より確実に採卵できることが一要因となっている．今回われわれは，シングルルーメンを使用して卵胞内洗浄をせずに採卵を施行し，その有効性についてダブルルーメンの採卵後の成績と比較検討した．【方法】クロミフェンまたは自然周期における採卵で単一発育卵胞のみを対象とした．16 mm以上の発育卵胞を1つ認め，さらに血中E_2値が200pg/ml以上の時点でGnRHaを投与し，35時間後に採卵とした．ダブルルーメン（D）群で採卵した42周期とシングルルーメン（S）群で採卵した160周期の結果について，その採卵率，受精率，hCG陽性率などを比較検討した．【成績】D群とS群による採卵の結果，採卵率はそれぞれ83.3%と73.1%，受精率は86.2%と91.3%，hCG陽性率は18.2%と22.2%と有意差は認められなかった．【結論】今回の検討では，採卵時における卵胞内洗浄の有用性は認められなかった．

7. 体外受精周期における血中及び卵胞液中各種ホルモン値との関係

○長谷川潤一，岩崎信爾，矢内原敦
根岸桃子，田原隆三，岡井　崇
(昭和大学医学部産婦)

体外受精の排卵誘発において，卵巣超音波所見，FSH投与量，採卵時の血中各種ホルモン及び，卵胞液中ステロイド濃度との間にどのような関係があるか検討した．【方法・対象】long protocolを使用したIVF-ET症例(28症例)．採卵時に発育卵胞数及び個々の卵胞径を測定．血清中及び卵胞液中のestradiol(E)，progesterone(P)，FSHをELISA法(TOSOH-AIA600II)にて測定．【結果】卵胞液：134検体．採卵時の血清EとPは$r=0.723$ ($p<0.001$)の相関．発育卵胞数増加にともない，採卵時の血清EとPは増加傾向．血清FSHとFSH投与量は$r=0.742$($p<0.001$)の相関．血清FSHと卵胞液FSHは$r=0.819$ ($p<0.001$)の相関．血清Eと卵胞液E，血清Pと卵胞液Pはともに一定傾向なし．卵胞径と卵胞液中Eの関係は，20mmまではEは増加し，その後やや減少．卵胞径と卵胞液中Pの関係は，卵胞径の増大とともにPは増加．【結語】血清E，

P濃度は，個々の卵胞液ステロイド濃度を反映しない．卵胞発育にともなって，ステロイド産生がEからPへシフトすることが考えられる．

8. 排卵障害症例における血中インヒビン値の検討

○奥津由記，中村千春，斉藤　要
平井邦彦，代田琢彦，房間茂由
三室卓久，石塚文平
（聖マリアンナ医科大学産婦）

【目的】性周期変動を認める血中インヒビン値を視床下部性無月経症例において検討した．【方法】対象は2001年1月から2002年12月までに当科を受診した視床下部性無月経症例38例．ゲスターゲン投与直前の血中FSH，エストロゲン値，インヒビンA・B，アクチビンA値を測定し，第1度無月経で消退出血後クロミフェン1日50 mg 5日間投与にて排卵を認めた有効群，認めなかった無効群，第2度無月経群に分けて比較検討した．コントロール群は月経を規則的に有しかつ基礎体温上2相性を示す症例の月経周期5〜7日目に採血し検討した．【結果】各群間において血中FSH，インヒビンA，アクチビンA値に有意な差を認めなかった．血中エストロゲン値は，第1度無月経群，第2度無月経群でコントロール群に比べ低い傾向にあったが，有意差を認めなかった．血中インヒビンB値は，第1度無月経のクロミフェン無効群（71.1±32.3）と第2度無月経群（68.3±51.4）では，クロミフェン有効群（148.4±79.2）およびコントロール群（173.0±77.5）に比べ有意に低値を示した．(mean±SD pg/ml)【結論】無月経の診断に用いられるゲスターゲンテストは，子宮内膜の状態を反映するもので，卵巣内の卵胞発育状態，クロミフェン反応性を直接反映していなかった．血中インヒビンB値は，視床下部性無月経症例において治療法の選択を含めた卵巣の排卵準備状態を反映している可能性が示唆された．

9. 卵胞液中インヒビンB濃度と胚の形態との相関

○石川恭子，横田美賀子，坂本晋也
横田英巳，横田佳昌　　（横田産婦）
荒木康久　　（高度生殖医療技術研究所）
安部由美子　　（群馬大学医学部産婦）

【目的】卵巣刺激（COH）周期における卵胞液中インヒビンB（inh. B）濃度が受精および胚の形態にどのように影響しているのか，inh. B濃度とステロイドホルモン濃度との相関と併せて検討した．【対象と方法】当院で実施したIVF58例（PCOS症例除外）を対象に，採卵時の第1採取卵胞液および同卵胞液から回収した卵を検体として，①inh. B濃度とE_2，P_4，テストステロン（T）およびアンドロステンジオン（A）濃度との相関，②inh. B濃度と卵胞液量および年齢との相関，③卵の回収直後と媒精1日目の状態，および3日目胚の形態を観察し，inh. B濃度との相関を調べた．【結果】①E_2，T，A濃度との相関は認められず，P_4濃度とは低い負の相関（r＝−0.345）を認めた．②卵胞液量とはやや高い負の相関（r＝−0.443）を認め，年齢とも低い負の相関（r＝−0.304）を認めた．③媒精1日目の受精状態との相関は認められず，3日目の胚形態評価とは低い負の相関（r＝−0.366）を認めた．【結論】COH周期採卵時の卵胞液中inh. B濃度が受精に与える影響は特になく，胚の形態とも明らかな相関は認められなかった．また，採卵時の卵胞液中inh. B濃度は，P_4濃度の上昇，卵胞液量の増加，且つ加齢に伴い低くなる傾向にあることが判明した．

10. 卵活性化障害と考えられる受精障害の1例

○佐藤芳昭，阿久津正，土居有希子
鈴木真里亜
（ソフイアレディスクリニック＆不妊センター）
荒木康久（高度生殖医療研究所）

通常conventional I VFにて受精が見られない場合には，受精障害と診断してICSI法が選択されるが，このICSIでも受精卵が得られない場合が数%あるといわれ，この場合には精子の活性化因子の欠乏や産生不全が考えられている．このような症例に対しては従来の方法では対処できないわけであるが，最近電気刺激やCaイノファーなどを用いた卵の活性化により妊娠分娩した報告も見られる．症例は卵管性不妊と精子無力症を主訴としてトータル4回の体外受精胚移植を行なった症例である．1回目は7個採卵で1個しか受精せず2回目は発育不良でキャンセル，3回目は6個の卵にICSIを行なったが受精卵を得られず活性化因子の欠乏を疑って，患者夫婦の合意を得た上で，夫の精子をマウス卵にICSIをおこなうマウステストを施行したところ，対照に比べて明らかに正常受精の率の低下を認め活性化にて率は上昇しており，4回目のICSI終了30分後にCaイノファーとpuremycinによる卵の活性化を行なってから培養を行なったところ1個の卵が分割し移植したが着床は見られず，残余の未受精卵は核染色による検査を行い総ての細胞内に2個の核

を認め精子の核は存在すると思われた．確実な診断は今のところ不可能であるが，卵の細胞質異常も合併した受精障害例とも考えられ，もう1度ICSIと活性化にトライする予定である．

11. 自然周期での凍結胚移植の成績について—特にVitrification法とSlow Freezing法との比較—

○中言亜樹，山田陽子，楠原浩二
（楠原レディースクリニック）
遠藤尚江，舞床和洋，秋山芳晃
田中忠夫　（慈恵医大産婦）

【目的】Slow Freezing法とVitrification法の凍結・融解後，胚に及ぼす影響や妊娠率などについて比較検討を行った．【方法】2001年1月から2002年12月までの間に当院で凍結保存した余剰胚を胚移植した49例を対象とした．【結果】胚融解後の生存率はSlow Freezing法は40.0%，Vitrification法では91.5%と有意に高い結果となった．生存良好胚を1つ以上含む胚を移植した症例はSlow Freezing法は51.7%，Vitrification法は85.0%であった．Slow Freezing法とVitrification法，それぞれの妊娠率は13.8%，45.0%，着床率は8.0%，26.7%，流産率は25.0%，33.3%，多胎率は25.0%，44.4%となった．【結論】Slow Freezing法よりVitrification法は凍結前の胚質に関わらず胚の生存率が有意に高いため，良好胚の移植が可能となり高い妊娠率，着床率に結びつくといえる．

12. Vitrification法を用いた凍結融解胚移植の成績

○佐伯和美　西内あかね　高橋敬一
（高橋ウイメンズクリニック）

【目的】現在当院では，余剰胚の凍結についてほぼ全例でVitrification法を用いた胚盤胞凍結を行っている．この凍結胚盤胞移植の成績について検討したので報告する．【対象】2002年1月から12月までの1年間に当院にて凍結胚盤胞移植を施行した36症例42周期を対象とした．【方法】新鮮胚移植施行後，余剰胚を培養し5日目あるいは6日目に胚盤胞に到達した胚を凍結した．凍結はCryotopを用い，桑山らの方法に準じてMVC法で行った．凍結胚移植は自然周期またはクロミフェン周期に行った．【結果】5日目凍結胚盤胞の移植では，融解後の胚生存率93.9%，移植率100%，移植あたり妊娠率48.4%，症例あたり妊娠率55.6%，多胎率26.7%，着床率30.6%，流産率13.3%であった．6日目凍結胚盤胞の移植では，胚生存率88.8%，移植率90.9%であったが，妊娠に至った症例はなかった．両群間において，平均年齢，平均採卵数，平均胚移植数に大きな差は認められなかった．5日目凍結胚盤胞移植での妊娠率は，30歳以下では75%と高く，年齢の上昇と共に低下する傾向にあった．着床率についても同様の結果が得られた．また採卵数の増加に伴い妊娠率は上昇したが，採卵数が20個以上では低下した．胚盤胞への発生率は，採卵数の増加に伴い低下する傾向にあった．採卵数が20個以上の周期では，卵の質が低下している可能性があると考えられた．Cryotopを用いたVitrification法は簡便な凍結方法であるが，融解後の胚生存率，移植後の妊娠率ともに高い値が期待でき，臨床的有用性が示された．

13. 子宮中隔に対して日帰り手術を施行した不妊症2症例

○高橋敬一　（高橋ウイメンズクリニック）

日帰りの子宮中隔切除術により良好な妊娠予後を得た2症例を紹介する．【症例MU】前医で中隔子宮を指摘され当院受診．MRIで子宮中隔を認めたが，子宮底部の明らかな陥没はなかった．HSGで比較的厚い中隔を認めた．2000年10月，朝10時に来院しラミナリアを挿入．13時に手術を開始．ケタラールとマスクによるガス麻酔を併用し，手術時間は35分，18時に帰宅した．術後7カ月の自然排卵周期で妊娠．骨盤位/破水/臍帯脱出のため，緊急帝切で2,422 gの男児を出産．【症例YK】6年間の不妊で，前医でクロミフェン/hMGによる排卵誘発を20周期，AIHを4回受けた．HSGでは内子宮口に達する薄い中隔を認め，超音波上は子宮底の明らかなくぼみはなかった．2001年11月に前例と同様に手術を施行し，術後最初の月経周期で妊娠し，3,578 gの女児を吸引分娩した．適当な症例の選択により，中隔子宮に対して日帰り手術は可能である．しかし，子宮中隔を切除しすぎない注意が必要と考えられた．

14. 不妊症における腹腔鏡下筋腫核出術の妊娠予後

○熊切　順，会田拓也，島貫洋人
菊地　盤，北出真理，武内裕之
木下勝之　（順天堂大学産婦）

【目的】Laparoscopic myomectomy（LM）の術後妊娠

率と分娩方法について検討した.【方法】1998～2001年の4年間に当院で施行したLM症例228例のうちの不妊症患者65例を対象とした.LMは気腹下に筋層横切開を行い，筋腫核出後に体腔内縫合を行った.【結果】LM術後不妊症患者65例は妊娠群（P）30例，非妊娠群（NP）35例で，患者年齢において有意差を認めた（$p<0.01$）．他の不妊因子を除外したP群＝16例，NP群＝10例においては核出筋腫数で有意差が認められた（$p<0.01$）．術後妊娠は30/65（46.2%）に成立し，経腟分娩の割合は10/18（55.6%）であった.【結論】LM後の妊娠は高率であり，その半数以上で経腟分娩が可能であった.

15. PCOSを伴なう不妊症にovarian drillingはどこまで有効か？

○楠原浩二，山田陽子，中言亜樹
（楠原レディースクリニック）
遠藤尚江，舞　床
（東京慈恵医大産婦）

Clomid resistantなPCOSの排卵誘発に腹腔鏡下の卵巣蒸散法Ovarian drilling法（OD）が有効であることが報告されている．今回12例にOD法を行ない，その妊娠の成立の予後から本法の有用性を検討した．対象はClomid抵抗性でhMG法にてOHSSを発症した12例のPCOSである．OD法の結果，①11例中10例は自然排卵がおこったもののその後持続的排卵周期を確立した例は10%であった．②50%はClomidにて排卵するにいたったが妊娠率は高くない（13.6%（/排卵周期））．③hMGにて3例中2例が妊娠したが重症なOHSSの発症はなかった，④卵管巾着，精子異常合併のためARTを行なった3例は全て妊娠しCOHにてもOHSSの発症はみられなかった．以上の結果より，PCOSに対してOvarian drilling法は単に自然排卵を誘発するのみならずClomidの反応性をあげ，また，hMGにてOHSSの発症の予防が可能である点からPCOSを伴なう不妊症に有用な方法である．

16. 高齢不妊女性に対する腹腔鏡検査の有効性に関する検討～原因不明不妊症例を中心に～

○甲賀かをり，藤原敏博，中川俊介
中村久基，難波　聡，藤本晃久
大須賀穣，西井　修，久具宏司
矢野　哲，堤　治，武谷雄二
（東京大産婦）

【目的】従来行われてきた腹腔鏡検査について，特に高齢原因不明不妊症に対する意義を再検討することを目印とした.【方法】当科で施行した腹腔鏡検査127例を対象とし，対象症例を適応別，腹腔鏡所見別，さらに年齢別に区別し，各群の術後の妊娠率と妊娠に至るまでに要する期間を検討した．また原因不明不妊の適応で施行されたART 60例を対象とし，対象症例を年齢別に区分し，施行回数毎の累積妊娠率を求めた.【結果】35歳以上の症例では，原因不明不妊に対する診断的腹腔鏡を行い，腹腔内に器質的病変（卵管周囲の軽度癒着，子宮内膜症腹膜病変等）を認めなかった症例では術後の累積妊娠率は高く，6カ月で6.7%であった．一方35歳以上の原因不明不妊におけるARTによる累積妊娠率は4回施行時で31.7%であった.【考察】35歳以上の原因不明不妊に対しても，腹腔鏡検査は有用であるが，腹腔内に器質的病変の認めなかった症例に対しては早期のARTへの移行を薦めるべきと考えられた.

17. 不妊治療後に発生した両側精巣腫瘍の1例

○黒沢和宏，麻生太行，菅原　草
直江道夫，小橋川啓，坂本英雄
深貝隆志，吉田英機　（昭和大学泌尿器）

症例は43歳男性，平成11年4月，不妊精査希望にて昭和大学泌尿器科初診．精液検査にて精子濃度2.8～3.5×10^6/ml，運動率7.1～12%，奇形率64～82%とoligozoospermiaの診断．平成11年5月よりFSH製剤（Feritinorm-P®75IU）を週2回投与，平成12年8月IVFにて妊娠したため本人自主的に通院中止す．平成14年5月頃より右精巣の無痛性の腫脹に気付いたため平成14年7月当科外来再度受診．触診にて右精巣は全体が不整に腫脹，左側の精巣も一部硬結を認めた．腫瘍マーカーはhCG-β 0.3ng/ml，LDH 1,165 IU/lと高値を示しAFPは正常範囲であった．超音波検査では両側精巣に内部エコー不均一な充実性の腫瘤を認め，他の画像診断では遠隔転移を認めなかった．これらの所見より両側精巣腫瘍の診断にて平成14年7月30日，両側高位精巣摘除術施行した．病理所見は両側ともPure Seminomaであった．術後傍大動脈，両側総腸骨リンパ節領域に対して24Gyの予防的放射線照射を施行した．現在外来にて再発を認めず経過観察中である．

18. ART施行前のhemizona assayの有効な利用法

○山中誠二，高見澤聡，山中尋子
平野由紀，女川珠穂，種市明代
町田静生，鈴木達也，柴原浩章
鈴木光明　（自治医大産婦）

Hemizona assay（HZA）は受精機能および受精障害を判定する理想的な検査法として期待されたが，その材料である透明帯を安定して得ることが困難であったため普及は限られてきた．今回我々はインフォームド・コンセントを得て入手したART未受精卵を用い，ART時の媒精法の選択，および精子結合抗体保有男性の治療方針決定に際し本法を利用したので，その有用性につき報告する．その結果，ART適応患者19名に対して施行したHZAによるhemiznona index（HZI）がcut off値の35%以上の11名は受精能力ありと判断し，その後IVFで媒精を行った結果，平均受精率87.5%と良好な成績を得た．なおHZIが35%未満の場合ICSIを選択した．一方direct-immunobead test陽性男性4名にHZAを施行した結果，3名でHZIがcut off値の50%未満と受精障害ありと判定でき，治療方針の決定に有用であった．

19. Sperm Quality Analyzer（SQA）Vによる精子運動速度測定値の精度—CASAとの比較検討—

○島田和彦，平野由紀，鈴木達也
藤原寛行，高見澤聡，柴原浩章
鈴木光明　（自治医大産婦）
山口千恵子，角田啓道
（同　臨床検査部）
本山光博　（中央クリニック）

【目的】これまで我々は，SQA及びComputer-aided sperm analysis（CASA）を用い，精液自動測定法の有用性を報告してきた．今回upgrade versionであるSQA Vを用い，その新規測定項目である精子運動速度に注目し，CASA測定値と比較検討した．【方法】対象は不妊外来通院中の62症例．新鮮射出精液を液化後SQA V及びCASAに供した．【成績】SQA Vによる精子運動速度とCASAによる精子運動パラメーターとの相関性は精子運動率（P<0.001），迅速精子運動率（P<0.001），VAP（P<0.001），VSL（P<0.001），VCL（P<0.001）であった．ALH，BCF，STR，LIN等との相関性は認めなかった．
【結語】SQA Vにより簡便に精子運動速度が測定でき，またCASAによる精子運動パラメーターときわめて有意な相関性を認めた．

20. 男性不妊症におけるhypogonadotropic-hypogonadismに対する治療

○鈴木寛規，吉田　淳，田中美穂
（木場公園クリニック）
三浦一陽，石井延久
（東邦大学医学部第1泌尿器）

hypogonadotropic hypogonadism（hypo-hypo）は男性不妊症の約0.7%を占める造精機能障害の原因の一つである．視床下部下垂体系の機能障害に起因し，血中ゴナドトロピン値が低下し，造精機能も低下する．hypo-hypoとなる原因として，カルマン症候群，視床下部下垂体系の外傷，腫瘍などがある．今回，当院におけるhMG-hCG療法1症例，低量GnRHアナログ療法4症例について報告する．HMG-hCG療法を行った症例で，精液所見は改善し，ICSIにより妊娠に至った．低量GnRHアナログ療法を行った4症例のうち3症例でLH, FSH値が正常範囲となり，精液所見の改善が認められた．また，2症例にICSIを実施し，1症例は妊娠に至った．低量GnRHアナログ療法は有効であるケースが多く，かつ患者への負担を減らすため，我々は治療の第一選択と考えている．

21. 精漿中レプチン濃度と精液所見および受精率の関係

○アユスタワティー
ゴラムアリ　ヨーサリー，鈴木達也
白石康子，菊池久美子，平野由紀
平嶋周子，高見澤聡，柴原浩章
鈴木光明　（自治医大産婦）

レプチンは生殖に深く関与し，男性ではLeydig細胞におけるレプチン受容体の存在が報告されている．今回われわれは，同意をえたIVF-ET患者の40名（年齢；25～40歳）の精液を用い，ELISA法により精漿中レプチン値の測定を行った．その結果，精漿中にレプチンは存在し，その濃度は正常精液群13名（0.7±0.1 ng/ml）の方が異常精液群27名（0.8±0.2ng/ml）よりむしろ低値を示した（P=0.28）．精漿中レプチン濃度は精子の受精能を予知するCASA測定値であるVCL（curvilinear velocity）と有意に相関した（P=0.01）．一

方，精漿中レプチン濃度とIVF受精率の相関性はP＝0.079であり，今後症例を増やしその関連性につき検討の予定である．

以上よりレプチンは精子運動能に関与し，受精に何らかの影響を与えている可能性がある．

22. 漢方生薬が著効を示した男性不妊症例

○児島孝久　（アモルクリニック）
為近慎司　（温心堂レディスクリニック）

同意を得た男性不妊計30例に温心萬霊湯を投与し，著効例2例を呈示．温心萬霊湯とは，熟地黄など計10種の生薬からなり，助陽薬も含む．主に性行為が不能に用いられ，薬効根拠は腎気を活性化．精液を改善させる漢方に八味地黄丸や牛車腎気丸などのエキス剤があるが，助陽薬の成分は極めて少ない．温心萬霊湯は，杜仲などの助陽薬を含んでいる．症例1は，妻24歳，夫24歳重症乏精子症にて精巣生検を勧められた．再検にて全視野10匹(運動率0%)，生検を希望せず．温心萬霊湯を内服，濃度200万，運動率35%と改善，採卵した3個にICSIを実施，受精3個，胚移植3個にて妊娠成立，症例2は妻33歳，夫29歳，濃度700～3,500万/ml，運動率21～28%，温心萬霊湯を投与後AIH実施，濃度4,300万/ml，運動率58.1%と改善し，AIH 1回目で妊娠成立，症例1では運動率0%が，治療後35%に改善，症例2では運動率21%が服用後58.1%に改善を示した．精子濃度よりも運動率がより改善された．温心萬霊湯の適応，投与期間など今後症例を増やして検討する予定である．

23. C-IVFで受精しなかった症例の翌日精液所見の検討—精子survival testの有用性について—

○内山素子，細田有紀，高橋具視
（高橋レディースクリニック）
荒木康久　（高度生殖医療技術研究所）

【目的】体外受精において正常所見を有する精子を媒精しても受精しない症例に，顕微授精では容易に受精する事に遭遇する．このような症例に対して治療前に確実に通常の体外受精か顕微授精かの選択できる検査方法があれば有用である．そこで精子のsurvival testが体外受精の際に有効な選択検査となるか否か検討した．【方法】当院で実施した体外受精57症例を対象とした．精液を99%単層パーコールで分離し，洗浄後swim-upした上清の運動精子を，通常体外受精の媒精に使用した．その残りを5% CO_2下で一晩培養後，再び精子を攪拌後，運動精子数を測定し，その割合を生存率(survival rate)とした．これらの検討は，すべてインフォームドコンセントのもとに実施した．【結果】受精率と精子生存率の相関係数は0.597でかなり相関が認められた．精子生存率40%以上の精子から得られた受精卵のうち移植可能な良好胚獲得率は33%であり，同じ移植可能な良好胚でも，生存率80%以上の精子により受精した良好胚で高い妊娠率であることが判明した．精子生存率40%以下の不良生存率精子を用いた体外受精の平均受精率は23%．同一症例に次回顕微授精したところ平均受精率は82%であった．Swim-up前の原精液所見である精子数及び運動率の値と精子生存率との間には相関は見られなかった．同様に精子数及び運動率の値と受精率との間にも相関は見られなかった．【考察】あらかじめ，治療前に精子生存率を調べておくことは，体外受精か顕微授精かの治療方針を決める有用な補助診断になると考えられる．

24. 性交後試験（PCT）施行時の頚管粘液中の精子運動性パラメータと妊孕性についての検討

○笠井　剛，藤江道子，鈴木孝太
三宅麻喜，平田修司，星　和彦
（山梨大学医学部産婦）

【目的】性交後試験（PCT）施行時の頚管粘液中の精子運動性パラメータを測定し，精子の運動性と妊孕性と関連があるかどうかretrospectiveに検討した．【方法】対象は，インフォームド・コンセントを得た後，自然周期でPCT施行時に精子自動分析装置を用いて精子運動性パラメータを測定し得た原因不明不妊症27例である．A群（N＝11）：自然妊娠例，B群（N＝3）：人工授精妊娠例，C群（N＝13）：非妊娠例の3群に分類した．【結果】平均年齢，平均不妊期間に有意差は無かった．頚管粘液量，運動精子濃度，高速運動精子濃度，VAP，VSLに有意差は無かったが，VCL，ALHは，B群で有意に低下していた．【考察】精子運動性パラメータは，A群とC群で有意差を認めなかったことから，頚管粘液中の精子運動性パラメータのみでは，妊娠予後の予測できないと考えられた．頚管粘液への精子の侵入には，精子速度と鞭毛の動き（ALH）が関与しているという報告があるが，我々の検討でもB群で，VCL，ALHが低く，これらの精子では頚管粘液を通過する力が弱く，人工授精のよい適応となることが

示唆された．

25. 夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦に対する洗浄精子ICSIによる妊娠例

○神野正雄，酒井　謙，近藤憲一
井上　保，山井礼子，小池麻耶
岩下光利，中村幸雄　（杏林大産婦）
花房秀次　（荻窪病院血液）
兼子　智　（東京歯大市川病院産婦）
加藤真吾　（慶應大微生物学）

男性不妊のある夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦において，妻および児がHIVに感染することなく妊娠を達成することを目標とした．そのため，Percoll連続密度勾配法およびswim-up法により精子を洗浄しHIVを除去した．HIV無しを超高感度RT-nested PCR法（検出感度1 copy）にて確認し，この洗浄凍結精子を用いてICSIを行い受精させた．5組の夫婦にICSIを施行し，6.0±2.6個の受精卵を得，2.8±0.6個の胚を移植した．3例が継続妊娠に至り（妊娠率60%），2例が双胎，1例が単胎であった．現在まで妊娠経過は正常で，また全例で妻のHIV感染を認めていない．なお2002年10月9日に採卵およびICSIを施行した妊娠例は，HIV除去洗浄精子ICSIによる本邦最初の妊娠例であった．

26. 性交障害を持った夫婦におけるAIH妊娠の1例

○菊池信正，小澤克典，戸松邦也
（館林厚生病院産婦）
川中子珠紀　（川中子産婦）

従来より男性不妊症の原因として勃起障害（erectile dysfunction：ED）が多いことが報告されている．今回当院でEDのためAIHを実施し妊娠に至った症例を経験したので報告する．症例は34歳，0回経妊0回経産で既往歴，家族歴は特記すべきことなし．結婚は29歳で不妊歴5年経過している．平成13年12月18日性交障害（ED）を主訴として当院を受診．初めからAIHを希望して来院した．他院ですでに夫と共に不妊治療を受けており，バイアグラの内服もしたが妊娠に至らなかったとの説明があった．また，本人も33歳の時，ダイエットをしてから生理が不順になり体重減少性無月経（160 cm，53 kgから48 kg）も併発していた．一般不妊検査は，基礎体温（一相性，無排卵周期），ホルモン値（FSH7.5 LH7.4 PRL7.1），クラミジア抗原（－）その他感染症なし．HSG（正常）ルビンテスト（正常），精子検査数，運動率供に正常，夫の各ホルモンも正常値であった．本人及び夫と共にセクシャルカウンセリングを実施し治療に関して説明をしていくなかで「夫婦仲は良いが不妊症についてお互いに突っ込んだ話は避けている」「夫の方が挙児希望が強い」「性交時は夫の方が諦めが早い」「マスターベーションはできるが性交時に勃起しない」「前医での不妊治療時に性交日を強制的に指定されるため義務的に感じ勃起が持続せず挿入できない」等の意見を得ることができた．特に前医での治療中の性交渉の指定が夫にとって相当のストレスとなっていたことがわかり，心因性のEDである可能性が考えられた．通常の性交渉での妊娠の可能性を示唆したが前医でのバイアグラ等の失敗から話し合った結果，AIHの方向で治療を進めることになり，その後カウフマン療法を実施するも自然排卵が戻らないためクロミッド，hMG-hCG療法を実施し妊娠に至る結果となった．男性不妊症の約20%がEDであるという報告もあるほど深刻な問題であるが不妊治療によるストレスがその原因にも成り得るという貴重な経験をした．今回改めて治療に対するカウンセリングの重要性が示唆された症例でもあった．

27. 当院における人工授精の成績

○西内あかね，佐伯和美，高橋敬一
（高橋ウイメンズクリニック）

2年間（2000年1月～2001年12月）に当院でAIHを施行した1,531周期を対象として成績を報告する．処理法としてsupra sperm法を用いた．平均年齢33.5歳，平均施行回数2.9回であった．妊娠周期数は129周期で対周期妊娠率は8.4%であった．排卵誘発法別の対周期妊娠率は自然周期6.0%，セキソビット周期8.0%，フェミロン周期8.1%，hMG周期11.8%であった．39歳以下でのAIHでは妊娠率6.0%以上を期待できるが，40歳以上では妊娠は困難と考えられた．子宮内膜の厚さが7 mm未満では妊娠率3.1%と低下した．当院で初めてAIHを開始した症例での妊娠率は9.8%，他院ですでにAIHを経験していた症例での妊娠率は6.3%であった．原液総運動精子数では400万以上，処理後総運動精子数では300万以上で妊娠が期待でき，それ未満ではAIH妊娠は困難であるので，体外受精などの導入が必要と考えられた．

第124回日本不妊学会関西支部集談会

日時：2003年3月29日（土）
場所：日本シエーリング株式会社本社新館2F講堂（大阪市）

セッションI

1. TESE-ICSIによる出生児に認められた停留精巣の1例

○丸山琢雄，善本哲朗，近藤宣幸
島　博基　（兵庫医科大学泌尿器）
濱田ゆかり，霞　弘之，小森慎二
香山浩二　（同　産婦）

今回，停留精巣の既往を有する無精子症の父親にTESEを施行し，出生児に認められた停留精巣を経験したので報告する．父親は，生来両側停留精巣にて5歳と6歳時に精巣固定術を施行．平成10年7月28日の36歳時（結婚8年目），男性不妊症精査のため当科受診．精液検査にて無精子症と診断された．血中ホルモン値は，LH 3.4mIU/ml，FSH 9.3mIU/ml，Testosterone 3.2ng/mlであった．平成11年1月28日，精管精嚢造影施行し，左精管閉塞を認めた．同年9月17日当科にてTESEおよび精巣生検を施行し，運動精子を回収し得た．精巣生検の結果はJohnsen's score count 8であった．同年12月10日当院産婦人科にてICSIを行い，平成12年9月1日，妊娠40週にて患児が出生した．患児は出生時より右陰嚢内容の欠如を認め，生後16日目に当科受診．初診時，右精巣は触知せず，MRIにて右停留精巣を確認し，平成15年2月5日全麻下に右精巣固定術施行．精巣(18×11×12 mm)は鼠径管内に存在していた．停留精巣の遺伝的要因についての文献的考察を加え報告する予定である．

2. The pathophysiology of maturation arrest

○石川智基[1)]，藤澤正人[2)]，藤岡　一[1)]
合田上政[1)]，土橋正樹[1)]，岡田　弘[1)]
守殿貞夫[1)]
（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器[1)]）
（川崎医科大学泌尿器[2)]）

Objective. Maturation arrest（MA）is one of the most important causes of male infertility. To clarify the pathophysiology of maturation arrest, we examined testicular morphology, and biophysical and endocrine profiles of azoospermic patients with maturation arrest.

Methods. Twenty azoospermic patients with MA were enrolled. Patient age was 32.1±5.2 years（mean±SD）. Johnsen's score serum hormone levels (follicle stimulating hormone（FSH）, leutinizing hormone (LH), testosterone, prolactin, and estradiol), testicular volume, and the diameter of the seminiferous tubules were evaluated. Patients were categorized into groups according to Johnsen's score : group 1（<4), group 2（≧4 and<6), or group 3（≧6). The clinical parameters were comparad in each group.

Results. Hormone leves in almost all patients were in the normal range. FSH was related to the stage of MA. The difference in FSH between groups 1 and 3 was significant（p=0.006). Serum levels of LH, testosterone, prolactin or estradiol were similar in all groups. The diameter of the seminiferous tubules was smaller in group 1 than in group 3（r=0.881, p<0.0001), and there was a positive correlation between the FSH concentration and the diameter of the seminiferous tubules（r=0.661, p=0.0028).

Conclusions. FSH is the most useful variable for evaluating the severity of maturation arrest, even when the value is within the normal range. The finding that gonadal hormone concentrations are normal in patients with MA suggests that an abnormality other than a disturbance in the hypothalamo-pituitary-testicular axis is responsible for MA.

3. シクロスポリンAのラット精子形成における細胞毒性に関する電顕的研究

○増田　裕，和辻利和
（枚方市民病院泌尿器）
上野　浩　（同　病理）
藤平司郎，香川満夫，森　浩志
（大阪医科大学病理学）
勝岡洋治　（同　泌尿器）

【目的】臓器移植の拒絶反応抑制に広く用いられているcyclosporine A (CsA)に腎・肝毒性に加えて，精巣毒性のあることが知られている．我々はCsAが精子形成過程に及ぼす形態学的変化を解明する目的で本研究を行なった．【対象と方法】8週齢の雄性SDラット6匹に40 mg/kg/dayのCsAを，対照群4匹には溶媒の

生理食塩水のみを2週間皮下投与した．両側精巣を0.1 Ms-collidine緩衝3% glutaraldehydeで大動脈より灌流固定し，その後1% osmium tetroxideで後固定した．精巣と精巣上体 エポン包理ブロックから準薄切した0.5μm厚の切片をtoluidine blueで染色し，Leblond & Clermontの判定基準に従って精細管の精子発生周期を決定した．超薄切片は酢酸ウラニルとクエン酸鉛で重染色して微細構造を観察した．次に，予備観察によって特異な所見であるmitochondria-associated granules（MGBs）がelongate spermatidやresidual bodyに観察されたので，stage I-IXの精細管のapical 1/3の電子顕微鏡写真を最終倍率3,000倍で，ラット一匹あたり45枚（stageあたり5枚）撮影して，MGBsの出現頻度を解析した．【結果】CsA投与によって精細管に生じる微細構造変化の主なものは，Sertoli細胞の細胞質で覆われた円形精子細胞が精細管腔中へ遊離することと，複数の鞭毛を含む大きな残余体がSertoli細胞に貪食されることなく精細管腔中にみられることである．さらにspermiation前のelongate spermatidのresidual cytoplasmやspermiation後 のresidual bodyに一見鞭毛に似るmitochondriaの集塊（MGBs）がみられる．MGBsは顆粒状物質の周りをミトコンドリアが一層に取り巻く構造物であり，CsA投与群，対照群ともにstep 17～19のelongate spermatid（stage V-VIII）にみられるが，CsA投与群により早く，より多く出現した．対照群のピークはstage 19で2.8%に対して，投与群ではstage 18で9.3%だった．CsA投与群の精巣上体管にはstep 12以降のspermatidとresidual bodyが多数みられる．それらには核の融解，核と鞭毛との離断，鞭毛の形成異常など，さまざまな異常がみられる．鞭毛の奇形にはouter dense fibersの周りのmitochondrial sheathの配列異常や鞭毛同士の癒合などがみられた．【考察】CsAによる造精細胞の微細構造異常は，造精細胞への直接傷害とSertoli細胞の機能障害を介する二次的傷害とによって生じると思われる．前者の造精細胞への直接傷害作用は，spermatidの核の融解やspermatozoaの頭部・頸部間の離断，鞭毛の形態異常などから明らかである．次に，Sertoli細胞機能障害であるが，菲薄なSertoli細胞の細胞質で覆われた円形精子細胞が精細管腔中に遊離しているのは，Sertoli細胞の管腔側～中間部が引きちぎられて管腔中へ剝脱したことを意味し，Sertoli細胞の脆弱さを示唆する．正常動物ではelongate spermatidのresidual cytoplasmはspermiationに際して分離されてresidual bodyとなり，直ちにSertoli細胞に貪食される．精細管腔中に多数のresidual bodyが存在し，それが精巣上体管に流出したことはSertoli細胞の貪食機能の減退を意味する．

4. チオレドキシン強制発現による停留精巣化精子形成障害の予防効果

○大久保和俊[1]，西山博之[1]，渡部 淳[1]
中村 肇[2]，淀井淳司[2]，小川 修[1]
（京都大学大学院医学研究科泌尿器病態学[1]）
（同ウイルス研究所生体応答学[2]）

【目的】チオレドキシン（TRX）は生体内の酸化還元状態の維持に携わる蛋白で，外的刺激による酸化ストレスに対する生体防御機構の中心的役割を担っている．一方，手術的停留精巣モデルでは精子形成傷害を引き起こすが，これには温度ストレスや酸化ストレスが関与していることが知られている．我々はTRXが停留精巣化による精子形成障害を軽減するかを明らかにする目的で，TRXトランスジェニックマウスに手術的停留精巣化をほどこし精子形成障害を評価検討した．【方法】10週齢のTRXトランスジェニックマウス（Tg群）および正常マウス（対照群）に手術的に片側停留精巣化をほどこした．反対側の精巣はコントロールとして用いた．術後4, 7, 10, 14, 28日目に両側精巣を摘出し，精巣の重量および組織学的検討，TUNEL法によるアポトーシスの評価を行った．【結果】術後7, 10, 14日目での精巣重量比（停留精巣側/陰嚢側）の平均値は対照群で0.64, 0.43, 0.32に対し，Tg群では0.79, 0.62, 0.42で，Tg群で有意に高かった（$p<0.005$）．組織学的検討とTUNEL法では，対照群にくらべTg群においてアポトーシスが減少し精子形成障害が軽減していた．【考察】チオレドキシンは停留精巣化に伴うアポトーシスを減少させ，精子形成障害を軽減する可能性が示唆された．

5. 成熟精子上CD52の糖鎖抗原について

○長谷川昭子[1]，鍔本浩志[2]，堀 理照[2]
香山浩二[1)2)]
（兵庫医科大学先端医学研究所発生生殖部門[1]）
（同 産婦[2]）

【目的】CD52は，ヒトリンパ球と精巣上体尾部，成熟精子および精漿に存在するglycosylphosphatidylinostiol（GPI）アンカータンパクの一種で，補体依存性精子不動化抗体が認識する抗原のひとつである．リン

パ球と男性生殖器官CD52（male reproductive CD52：mrt CD52）では糖鎖構造に違いがあることが知られている．臨床的には，ある種の不妊症においてこの糖鎖を認識する抗体が精子の通過障害を引き起こしていることが報告されている．【方法】正常精液所見20検体をプールし，PBSで遠心洗浄して精子を回収した．水，メタノール，クロロホルム混液で精子膜表面mrtCD52を抽出した．抽出抗原は，N-glycosidase FによるN-結合糖鎖の除去，あるいはmild alkaline処理によるO-結合型糖鎖の除去を行い，SDS-PAGEおよびwestern blotting法で反応パターンの変化を分析した，N-結合型糖鎖，O-結合型糖鎖の検出には，WGAレクチン，PNAレクチンをそれぞれ用いた．【成績】抽出成分を電気泳動で分析するといずれのレクチンもMr13-23KとMr27-35Kの領域に反応が認められた．この結果は，これまでに報告されているmrtCD52の分子サイズと一致した．N-glycosidase FによりN-結合糖鎖を除去するとWGAの反応は完全に消失したが，PNAによる反応はMr10-13Kに移行して残った．N-結合糖鎖の除去によりmrtCD52が低分子化したと考えられる．さらにmild alkaline処理によりO-結合型糖鎖を除去すると，PNAによる反応は消失した．しかし，ペプチド部分に対する抗体の反応は残った．【結論】リンパ球CD52にはO-結合型糖鎖は存在しないことが証明されているが，mrtCD52にはO-結合型糖鎖が存在することが，本研究により明らかになった．N-結合型糖鎖と同様O-結合型糖鎖も，不妊症患者に見出される抗精子抗体の対応抗原になっている可能性がある．

6. 多嚢胞性卵巣症候群患者における遺伝子解析の試み

○木村文則，竹林浩一，王華　芹
野田洋一
（滋賀医科大学医学部産婦科学講座）

多嚢胞性卵巣症候群は月経不順，LH/FSHの分泌異常，形態学的な多数の卵胞の嚢胞状変化の観察により診断される．

近年，多嚢胞性卵巣症候群の本態が高アンドロゲン血症とする考え方や同患者にインスリン抵抗性が認められる頻度が高いことが知られるようになってきたが，その病因はまだ分かっていない．患者の遺伝子解析により多嚢胞性卵巣症候群を解明しようとする試みがなされており，ステロイドホルモンの合成に関わる遺伝子，糖代謝に関わる遺伝子，ゴナドトロピンの作用や調整に関わる遺伝子，卵巣局所での卵胞発育に関わる遺伝子等の検討がなされてきている．我々は当院通院中の多嚢胞性卵巣症候群と診断され同意の得られた患者血液よりDNAを抽出し遺伝子解析を行っている．FSH receptor，Growth differentiation factor-9（GDF 9），Mullerian inhiibiting substance（MIS），Dopamine receptorの遺伝子解析を行ったが現在までのところいずれの遺伝子も原因となりそうなmutationは見つかっていない．現在までの知見と今後の展望について考察した．

7. 着床現象研究のためのマウス子宮内膜に対する一過性遺伝子導入

○中村仁美[1]，木村　正[1]，荻田和秀[1]
香山晋輔[1]，下屋浩一郎[1]，古山将康[1]
金田安史[2]，村田雄二[1]　（大阪大産婦[1]）
（同　遺伝子治療学[2]）

【目的】我々はマウス着床期において子宮内膜上皮に核内転写因子Nuclear factor κB（NFκB）が発現しており，NFκBがマウス子宮において着床を制御する可能性を報告してきた．今回，着床期におけるNFκBの生体内での機能を検討するためにHemagglutinating Virus of Japan（HVJ）Envelope vectorを用いた遺伝子導入の系を確立しNFκBを阻害するIκBαcDNAの子宮腔内への一過性導入，発現を試みた．【方法】交配後0.5日目のICRマウスを麻酔下で開腹し，HVJ Envelope vectorを用いてCMVプロモーターで発現するIκBαcDNAを子宮腔内に導入した．交配後4.5日目に摘出した子宮より核蛋白を抽出し^{32}Pでラベルしたκ B配列のプローブを用いてgel shift assayを行いNFκBの存在について検討した．【成績】empty vectorのみの導入では妊娠率に影響を与えなかった．empty vectorを導入したコントロール群のマウス子宮より抽出した核蛋白ではNFκBの発現を認めたのに対し，IκBαcDNAを導入した群のマウス子宮より抽出した核蛋白では発現は認められなかった．【結論】HVJ envelope vectorを用いてIκBαcDNAを導入することで着床期マウス子宮におけるNFκBの発現を抑制できた．

8. 府中病院不妊センターにおける精子不動化抗体保有婦人のIVF-ETの成績

○半田雅文，加藤浩志，塩田恭子
唐澤康広，浜井晴喜，原田真木子

小林真一郎，礒島晋三
（生長会府中病院不妊センター）

精子不動化抗体保有婦人患者は原因不明不妊症の約15%に認められ，多くは難治性の不妊症である．そのため，精子不動化抗体の検出（精子不動化試験）が行われない場合は不妊期間も原因不明のまま長期間になるのが一般的である．今回，われわれは精子不動化抗体保有婦人のIVF-ETの治療成績に関して検討したので報告する．期間：1993年4月から2002年12月までの10年間に当センターでIVF-ETを施行した精子不動化抗体保有婦人患者35例．結果：35例中27例で妊娠が成立し，25例の患者で挙児が得られた．考察：精子不動化抗体保有婦人患者は難治性の不妊症であるがIVF-ETによる治療成績が良好であり，原因不明不妊症患者に対しては早期に精子不動化抗体の有無を検査し，IVF-ETによる治療を行うことにより良好な治療成績につながると考えられる．

9. ピエゾおよびレーザーを用いた精子の不動化について

○木下慶子，徐　東舜
（徐クリニック不妊センター）

【目的】ICSIを行う際，卵活性化をより確実にする為に精子不動化処理を行うことが必要である．今回我々は精子不動化を1.インジェクションピペットによる精子尾部圧挫法　2.ピエゾパルス負荷法　3.レーザー照射法の3群に分類し，その後の胚分割に差が見られるか否かを検討したので報告する.【方法】精子注入前の不動化処理を，1.精子尾部圧挫法ではインジェクションピペットを使用して精子尾部をDish底に機械的に圧迫し，2.ピエゾパルス負荷法では精子尾部にピエゾパルスを付加する方法で実施，3.レーザー照射法では1.48μmの赤外線ダイオードレーザーを使用して精子の動きを一時的に停止させ，続いて再度レーザーを低エネルギーで精子尾部に照射することで不動化を実施した.【結果】精子不動化を精子尾部圧挫法，ピエゾパルス負荷法，レーザー照射法の方法で行った各分割率は，55.3%（203/367），65.4%（100/157），63.6%（21/33）であった.【結論】ピエゾパルス負荷法やレーザー照射法による精子不動化で，尾部圧挫法に対して有意な分割率が得られたことにより，ピエゾやレーザーによっても精子細胞膜を十分に損傷させることが可能であることが示された．

10. 腹腔鏡下内精索静脈高位結紮術におけるリンパ管温存の試みについて

○七里泰正，清水洋祐，高尾典恭
金丸洋史
（財団法人田附興風会医学研究所北野病院泌尿器）

【目的】2000年10月から試行している3mmトロカー・3mm細径器具を用いた腹腔鏡下内精索静脈高位結紮術におけるリンパ管温存の手術成績を検討報告する.【対象と方法】対象は不妊を主訴とする両側精索静脈瘤30例，開放手術後再発左精索静脈瘤1例，腹腔鏡手術希望左精索静脈瘤2例．手術は臍直下5mmトロカー，両側McBurncy点3mmトロカーにて行なう．精管・精索血管分岐点の少し頭側で腹膜を切開し拡張内精索静脈のクリッピングを可及的リンパ管温存を行なう．手術時間は両側で平均76.4分.【結果】精子濃度・正常形態率は有意に（P<0.05）改善を認め，他開放術式と比べ劣ることはない．術後精巣水瘤は1例一過性に認めたが，現在まで持続・再発静脈瘤は認めていない.【結語】全身麻酔・入浴日数の問題はあるが，手術成績・創傷侵襲の点では本術式も精索静脈瘤治療の1オプションとして有用では，と思われる．

11. ラット精巣に対するエリスロポエチン遺伝子導入による造精機能への影響～in vivo electroporation法を用いて

○土橋正樹，藤澤正人，合田上政
岡田　弘，守殿貞夫
（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器）

【目的】遺伝子導入においてその安全性，簡便性，導入効率の高さからelectroporation法（EP法）がよく用いられる．エリスロポエチン（EPO）は腎より産生される造血ホルモンで，精巣においては造精機能を高める作用があるとされている．ラット精巣に対しin vivo EP法を用いてEPO遺伝子を導入し，造精機能に対する影響を検討した.【方法】(1)8週齢ラットの右精巣内にpCAGGS-lacZ plasmid遺伝子導入し，その導入をX-gal染色にて確認する.(2) pCAGGS-EPO plasmidを導入した後，精巣導帯を切断し腹腔内停留精巣モデルを作成する．1週後（Epo1群），2週後（Epo2群）に精巣重量，Germ cell数のSertoli cell数に対する比（G/S比）を測定する．control群はそれぞれC1群，C2群とした.【成績】(1) lacZ遺伝子はLeydig cell並びにSertoli cellと思われる細胞に導入を認めた.(2)精巣重

量はC1群：0.83±0.03 g，Epo1群：0.85±0.08 gと有意差なく，C2群：0.52±0.02 g，Epo2群：0.62±0.06 gと有意差を認めた．G/S比はC1群18.63±5.30, Epo1群：23.27±6.80と有意差を認めたが，C2群：6.05±1.58, Epo2群：7.16±3.06と有意差を認めなかった．【結論】in vivo EP法を用いたラット精巣へのEPO遺伝子導入により，停留精巣から生じる造精機能障害が軽減化されることが示された．

12. バイク愛好者の勃起機能に関する検討

○落合　厚[1)]，邵仁　哲[2)]，納谷佳男[2)]
岩崎比良志[2)]，河内明宏[2)]，藤戸　章[2)]
三木恒治[2)]，川崎　肇[3)]
（洛和会丸太町病院泌尿器[1)]）
（京都府立医科大学泌尿器[2)]）
（バイク愛好会代表[3)]）

サイクリングとEDに関する報告ではサドルの会陰部圧迫がEDの原因と考えられている．バイクにおいても会陰部に機械的刺激や圧迫が加えられ，EDの原因となることが予想される．今回，日本全国に組織される大型バイク愛好者の会の会員を対象として，バイクとEDとの関係につき検討した．質問表にて年齢，既往歴，バイク歴，バイクの仕様車種，IIEF5による勃起機能を調査した．質問表回収可能であった216例につき検討した．年齢分布は10代6人，20代49人，30代75人，40代53人，50代29人，60代4人である．バイク歴は半年から40年，平均12年である．EDの頻度は全体では145人（67%）であった．年代別のEDの頻度は10代33%，20代53%，30代60%，40代77%，50代93%，60代100%であった．バイク歴10年以下のEDの頻度は56%，10年以上では79%であり有意差を認めた．振動の比較的弱い車種でのEDの頻度は59%，強い車種は68%であり有意差を認めなかった．

13. 関西医科大学付属病院泌尿器科における男性更年期外来の現状

○巽　一啓，六車光秀，松田公志
（関西医科大学付属病院泌尿器科）

【目的】男性更年期障害の臨床像を明らかにする．【対象と方法】平成14年9月から平成15年1月まで関西医科大学付属病院男性更年期外来を受診希望された130人を対象とした．検査事項としては問診表，採血（Testosteron，Free Testosterone，LH，PSA，血算，生化学），直腸診，精巣容量の測定を行った．ホルモン補充療法はエナルモンデポ250 mg（125 mg×2A）筋肉注射を3〜4週間に1回施行．3カ月（3回）施行し，3カ月後再度問診を取り治療効果判定とする．PSA 2.5 mg/ml以上の症例は，ホルモン補充行わずに前立腺生検を勧める．【結果】患者は平均56.1歳，74%で精神科・心療内科等他科診療を受けていたが，そのうち23%は治療が無効であった．Free Testosteroneの平均は8.82pg/mlであった．症状として多かったものが「いつもからだがだるい．疲れやすい」(85.2%)「性欲が低下した」(87.1%)「気分がめげる．やる気が出ない」(77.0%)「勃起力が低下した」(75.4%)「仕事の能力が低下した」(57.0%)「夜眠れない」(52.8%)であった．【結語】更年期外来受診患者の愁訴としては，精神・うつ病症状と性機能関連症状が多いと考える．

特別報告

非配偶者間の生殖補助医療における当面の課題と対応

森　崇英先生
（京都大学名誉教授・醍醐渡辺クリニック）

体外受精・胚移植の臨床応用が日本に導入されて20年が経過した今日，出生児100人に1人は生殖補助医療（ART）によるまでに普及してきた．ARTは婚姻夫婦に限って認められてきたため，その技術が主として安全性と有効性や費用などの面から評価されてきた．一方，配偶者間ARTを以ってしても挙児希望が叶えられない難治性不妊や絶対不妊夫婦も少数ながら現存することも事実である．これらの人には多額の費用を負担して非配偶者間ARTを海外に求めている．この流れの中で今や本邦でも非配偶者間のARTの実施について考えなければならぬ時期に来ており，倫理・社会・法律上の諸問題への対応が迫られている．この現状に対し，厚生労働省は厚生科学審議会の中に生殖補助治療に関する専門委員会（中谷玲子委員長）を設け，その答申「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療のあり方についての報告書」(平成12年12月)を受け，新たに「生殖補助医療部会」を設けて具体的な実施条件を検討中で，平成15年3月末日を目途に結論を急いでいる．日本産科婦人科学会も同年倫理審議会（米本昌平委員長）の答申を受け卵提供，胚提供や代理懐胎についての具体策を示し，会員の意見を募っている．そして平成15年2月末日を期限として最終案

を会告として公表する方針である．その他日本不妊学会，日本受精着床学会，日本泌尿器科学会，日本アンドロロジー学会もそれぞれの立場から見解の公表が行われるものと考えられる．非配偶者間ARTの実施範囲，条件並びに体制をどの様に設定するかは，本邦の生殖補助医療の将来に決定的ともいえる影響を及ぼすと考えられるので，生殖医療に直接携わる我々も主体的にこの政策決定プロセスに参画する責務があるのではなかろうか．本講演では非配偶者間ARTに係る当面する課題と対応について，生殖医療の原点に立った倫理認識と医学的適応と倫理的妥当性を調和した実施体制の両面から私見を交えて紹介したい．

特別講演 I

ゴナドトロピン受容体と生殖機能

峯岸　敬先生
（群馬大学医学部産科婦人科学教室教授）

初期卵胞発育はゴナドトロピンに依存しませんが，一定の時期以降でFSHの作用が必要です．卵胞がFSHに対して反応するためには，FSHレセプター発現が不可欠ですので，我々はそのレセプター発現制御に対しての局所因子の働きについて検討してきました．卵巣では局所因子がゴナドトロピン受容体発現に対して，同じ作用を続けている訳ではなく，必要なときにその作用を発現し，必要でなくなると発現を停止させる機構が働いたり，拮抗する物質が発現し，不必要な作用を消去します．特に，アクチビンとその結合蛋白のフォリスタチンの発現を例に検討したので報告します．次に，レセプターの構造変異とヒトの病態との関係で研究が進んでいるレセプター異常症を紹介します．LHレセプター異常症で最初に報告された例は，家族性男子思春期早発症を示しました．この症例に引き続き多くの同様のLHレセプター異常に起因した思春期早発症が報告されているので，この発生機序について報告致します．

特別講演 II

男性不妊症：新しい展開を求めて

藤澤正人先生（川崎医科大学泌尿器科教授）

男性不妊の原因として最も多いのは特発性精子形成障害であるが，根本的な原因は現在でも明らかではない．したがって，治療については明らかなevidenceに基づいた画期的な治療薬が開発されたわけではなく，最近では男性不妊に起因する不妊カップルの治療において顕微受精を初めからおこなうといった短絡的な治療が行われている例も見うけられる．これらに対して，泌尿器科医や生殖医療に携わる研究者は奮起して精子形成障害に対する根本的な原因解明と治療法の開発にいっそう努力しなければいけないと考える．それには精子形成機構に関する基礎的研究と実際の患者さんの病態に即した臨床的な研究など，多方面からのアプローチが重要である．本講演では，最近あるいは最近までに行われてきた様々方面からの研究を紹介するとともに，今後の方向性を示したい．

第60回日本不妊学会九州支部会

日　時：平成15年4月27日（日）9:00～
会　場：アクロス福岡　7F大会議室（福岡市）

1. 不妊患者に対する心理士の個人カウンセリングによる支援

○伊藤弥生，福田貴美子，蔵本武志
（蔵本ウイメンズクリニック）

【目的】当院の心理士の個人カウンセリングによる患者支援について報告する．
【対象】2000年1月～2001年12月の相談者24人（男性2人，女性22人，平均年齢34.9歳）．
【結果】相談分類：不妊治療についての悩み8件・不妊治療を契機とする人生上の課題の表出8件・不妊治療以外のストレスや元来の不安定さによる不調4件・その他4件，処遇：継続面接4件・初回面接のみ20件．
【考察】①不妊治療についての悩みが半数以下なのは夫婦間・医療者・患者相互の支援力によろうが，専門的支援が重要なケースは少なくない．②不妊治療を契機とする人生上の課題の表出が3割を占めるのは不妊治療の生き方との関わりの深さによる．③初回面接のみが主なのは，不妊患者が心理相談専門機関の患者と異なり健康度が高く1回の介入でも有効な場合が多いからと考えられる．一方，精神科以外の他科と同様に本格的ケアのため専門機関へ紹介すべき患者が存在する．

2. 不妊治療で妊娠に至った患者への質問紙調査—心の支えに関する検討—

○松元恵利子，河口美紀，赤嶺佳枝
磯崎美智子，指山実千代，上野桂子
宇津宮隆史　　（セント・ルカ産婦）

【目的】不妊治療で妊娠に至った患者の心の支えや励ましになった点を分析し今後のサポートに役立てる．

【対象・方法】2002年1月から10月の間に妊娠に至り他の分娩施設へ紹介できた患者140名に最終診察日に質問紙を手渡しし郵送にて回収した．

【結果】心の支えになった人は，夫が最も多く29名48%，励ましてくれた人も夫が22名37%であった．励ましとなった夫の言葉では「きっと赤ちゃんができる」等の安心できるような言葉が9名15%で，特別言葉はなくても夫の気負っていない自然な態度に励まされた人も5名8%であった．

【考察】最も心の支えや励ましになっていたのは夫であった．夫が心の余裕を持って見守り，安心や労わりの言葉かけや態度を示すことが妻への大きな支えになる事が明らかとなった．我々医療スタッフは，その事実をふまえ，夫が妻を支える事の重要性や，どのように支えていくかを具体的に機会ある毎に患者カップルに示していく事が必要である．

3. 不妊治療困難な40歳以上の心理ケアのあり方—サポート・グループの取り組みについて—

○二宮　睦，松元恵利子，宿利佳子
原井淳子，指山実千代，上野桂子
宇津宮隆史　　（セント・ルカ産婦）

【目的】治療困難な40歳以上の不妊症患者のストレスの軽減や治療に対する気持ちの整理を支援するためにサポートグループを作り半年間継続したのでその試みについて報告する．

【対象】当院で2001年11月までに不妊治療（体外受精）を受けた40歳以上の挙児希望患者25名に声かけをし，希望参加者14名であった．

【方法】2001年11月～2002年4月まで毎月1回土曜日の午後，当院の談話室にて約2時間程度看護師と心理士を交えて自由な話し合い形式で実施した．

【結果・考察】参加者の平均年齢は42.7歳，平均出席回数3.0回，平均参加人数は7人であった．開催当初は夫や治療に対する不満が多かったが，この会に参加して同じ治療を受けている同年代の人と話す事により気持ちがほぐれプラス思考になった，友人が増えた，治療意欲が高くなったなど明るく前向きになったとの感想が得られた．

4. サポート・グループ参加が不妊症患者の心理的ストレスに及ぼす効果について

○上野桂子，二宮　睦，松元恵利子
宿利佳子，原井淳子，指山実千代
宇津宮隆史　　（セント・ルカ産婦）

【目的】40歳代の生殖補助医療を受けている治療困難な不妊症患者を対象とするサポート・グループに参加した患者のグループ参加前後のストレス状態を比較することにより，サポート・グループが患者の心理的ストレスに及ぼす効果について検討する．

【対象】2001年11月より2002年4月まで行ったサポート・グループにおいて，最低第1回と第6回の両方に参加した患者6名．

【方法】サポート・グループ参加者に第1回開催前と第6回開催時に日本版POMS（気分プロフィール検査）を配布し記入を求め，その場で回収した．

【結果】第1回に比べて抑うつ—落ち込み（D），混乱（C）は高くなる傾向が認められたが，それと同時に活気（V）も高くなり，疲労（F）は低下する傾向が認められた．

【考察】治療の不成功により抑うつ的になるが，サポート・グループに参加することにより活力が増し，治療継続に至ったのではないかと考えられる．

5. インフォームドコンセントに焦点をおいた生殖医療のためのクリニカル・パス活用の実際～患者の納得と円滑な不妊外来診療を行うために～

○中村　静，森優織江，福田貴美子
東島利紀，吉岡尚美，蔵本武志
（蔵本ウイメンズクリニック）

【目的】一般不妊治療とARTを受ける患者は，それぞれに違った不安や悩みを抱えている．この二者の治療上の特殊性を考慮し，患者の納得と円滑な外来診療を行うためにインフォームドコンセントに焦点をあて考案した一般不妊とARTのクリニカル・パス（以下パス）を診療に用い，外来診療における有用性を検討したので報告する．

【方法】パスを全スタッフが共有し，チーム内では医療

ケア項目の実施漏れがなかったかカルテの見直しとカンファレンスを行い，評価した．治療に対する患者の理解を深めるため，パスはコピーし患者に渡し再確認してもらい，患者全員にアンケートを配布し，評価した．

【結果・考察】パスを用いることで患者の不妊治療に対する理解が深められ，治療への安心感や満足度を高められたと考えられる．また，実施されるべき医療ケア項目が明瞭となったため，外来診療での煩雑性の解消につながり，キャリア差などによる抜け落ちもなくなった．

6. 不妊教室が夫婦に果たす役割

○森優織江，中村　静，松永ふじ子
本村由美，福田貴美子，吉岡尚美
東島利紀，蔵本武志
（蔵本ウイメンズクリニック）

【目的・方法】H13年7月～H14年8月に一般不妊教室及びART不妊教室を受講した253名(妻：211名，夫：42名）に対してアンケート調査を行い，不妊教室が夫婦に果たす役割について検討した．

【結果】不安内容に関する検討では，妻と夫での不安内容に違いがみられ，妻は「妊娠できないこと」，夫は「治療に関すること」が最も強い不安として挙げられていた．不妊教室受講後の不安の軽減についても妻43.8%，夫76.9%と夫婦間で差が見られた．

【考察】不妊教室の受講は治療に関する情報提供としての役割だけでなく，生活習慣を改めたり，リソースを有効に活用するなどの日常生活から行動変容していくきっかけになっていた．さらに，妊娠という最終的な責任を負う妻に比べ不安の多くが治療に関することである夫にとっては不安を軽減し，夫婦間での話し合いをスムーズに行い，夫婦で協力し合って不妊治療に取り組む姿勢作りとして効果的であったと言える．

7. 胚培養におけるオイルカバーの有用性と至適培養胚数に関しての検討

○園田桃代，国武克子，本庄　考
宮原大輔，田村理子，井上善仁
瓦林達比古
（福岡大産婦）

【目的】IVFにおける胚培養環境に影響する因子として，オイルカバーの有用性およびドロップ当りの胚数と胚発育との関連を検討することを目的とした．

【方法】オイルカバーの有無，培養液量の違いによる培養液pHおよび浸透圧の経時的変化を測定した．またマウス胚を用いて，ドロップ当りの培養胚数による胚盤胞到達率を検討した．

【結果】オイルカバーの有無は培養液のpHおよび浸透圧の経時的変化に影響は与えなかった．しかし，インキュベーター外での操作時間が3分以内の場合は至適pH値を維持できるが，それ以上ではオイルカバーがない場合，pH変化が著明であった．胚数が10個以内であれば，胚数の違いによる胚盤胞到達率に差は認めなかった．

【結論】インキュベーター外での操作時間が長くなる場合，培養液のpH維持にオイルカバーは有用であった．ドロップ当りの胚数により胚発育は影響されなかった．

8. 体外培養期間と流産組織染色体異常の関係

○大津英子，城戸京子，佐藤晶子
佐藤千賀子，公文麻美，平井香里
熊迫陽子，長木美幸，宇津宮隆史
（セント・ルカ産婦）
荒木康久　　（高度生殖医療技術研究所）

【目的】体外受精胚移植において，発達停止する胚の多くは染色体異常であると報告されている．この異常は，体外培養における影響（光，温度，ICSIによる物理的損傷など）により増加することが危惧されている．一方，近年胚盤胞移植が盛んになり体外培養期間が長くなる傾向にある．そこで我々は，体外培養期間と，流産組織の染色体異常率に関連があるか調査を行った．

【結果】AIHなどの採卵を行わない治療における染色体異常は80%（37/46）と大変高い値であった．Day 3ETでは62%（37/46），Day6ETでは54%（7/13）であった．この結果により，体外培養の期間が延びることにより流産組織染色体異常は増加しない事が分かった．また，凍結融解胚移植の染色体異常は42%(5/12)と低く，体外培養や，凍結融解のストレスにより染色体異常胚は，早期に淘汰される事が示唆された．

9. 胚培養環境が早期胚分割（early cleavage）発現に及ぼす影響

○古賀裕紹，詠田由美，菊竹陽子
石田弘美，渡辺久美，奥野加奈子
池上芳美　　（IVF詠田クリニック）

【目的】2細胞期胚への発育速度判定（EC；early cleav-

age）は胚の質を推測する重要なパラメーターであるが，EC発現に影響する因子に関しての研究はなされていない．われわれは，胚培養環境がEC発現に及ぼす影響に関して検討した．

【方法】01年1月から02年12月までにIVF目的に採卵し，媒精後12～14時間で正常受精を確認した970個の胚を対象とした．媒精後26～30時間でECの発現を確認した．培養液種類ならびに前培養時間でEC発現率を比較検討した．

【成績】自家製培養液で培養した360胚のEC発現率60%は，市販培養液の610胚，50%に比較しEC発現率は高かった（P<0.01）．前培養時間2時間未満であった635胚はEC発現率57%，2時間以上の335胚では49%で，前培養時間は短いほうがEC発現率は高かった（P<0.05）．

【結論】胚培養環境はEC発現に影響を及ぼすことが判明した．

10. 男性不妊症に対するクロミフェン療法の検討

○小松　潔，山口秋人
（原三信病院泌尿器）

【目的】男性不妊治療としてクロミフェン療法の治療効果を検討し報告する．

【対象】精液所見不良でFSH値が正常症例64例．期間97年7月～02年6月，平均年齢34.2歳（妻平均年齢31.3歳），平均不妊期間38.0カ月．

【方法】クロミフェン25 mg/日（1コース；4週間4日間休薬）を3コース以上．平均観察期間は5.4カ月．

【結果】治療前後の精液所見（平均値）で，精液量4.4→3.8 ml，精子濃度21.0→43.8×10^6/ml，運動率48.4→49.5%，奇形率50.5→47.7%，妊孕係数8.8→24.5で，精子濃度，運動率，妊孕係数に有意の改善あり．46例（72%）に精液所見の改善．治療前後のホルモン値（平均値）で，LHは3.0→4.9mIU/ml，FSHは5.9→8.8mIU/ml，テストステロンは4.7→6.3ng/mlで，全てに有意の増加あり．

【考察】本療法は安全で有効な治療法と考えられた．

11. 男性不妊外来臨床成績の検討

○田丸俊三，辻　祐治，有吉朝美
（福岡大学病院泌尿器）
詠田由美，奥野加奈子，渡辺久美
石田弘美，池上芳美
（IVF詠田クリニック）

【目的】婦人科クリニック内に開設した男性不妊外来の臨床成績を検討した．

【方法】不妊を主訴に来院し，精液検査所見異常を認め，男性不妊外来を受診した86例を対象とし，問診，触診，精液検査，内分泌検査，超音波検査を行った．

【成績】問診では44例に不妊に関連した疾患既往を認め，最終診断は，中枢性造精障害9例，射精症例1例，精巣静脈瘤9例，精巣上体炎2例，immotile cilia症候群1例，特発性精子無力症38例，停留精巣2例，精巣萎縮8例，Klinefelter症候群1例，特発性造精障害9例，閉塞性無精子症4例，奇形精子症1例であった．泌尿器科的治療として，薬物療法5例，精巣静脈瘤手術2例，精子凍結5例に行い，自然性交で5例，AIHで11例，IVFで15例，ICSIで4例の計35例が妊娠し，治療継続中38例，未治療13例となった．

【結論】婦人科クリニック内の男性不妊外来においても多彩な症例を認め，不妊治療では婦人科と泌尿器科による密接な連携が必要であることが再確認された．

12. 当科でAIHを施行した例での不妊因子と妊娠予後との関連の検討

○北島道夫，藤下　晃，三浦成陽
三浦清徳，カレク・ネワズ・カーン
増崎英明，石丸忠之
（長崎大産婦）

【目的】AIHで女性不妊因子が妊娠予後に与える影響を検討する．

【対象および方法】1996年から2002年までに当科でAIHを施行した99例499周期を対象とし，不妊因子と妊娠予後との関連を後方視的に検討した．

【結果】合併する不妊因子は，男性因子58例，排卵障害26例，子宮因子19例，卵管因子15例および子宮内膜症30例で，これら不妊因子がない原因不明が10例あった．99例中，AIH妊娠は11例12周期で，9例10周期が6周期以内に妊娠していた．男性因子あるいは排卵障害を持つ例および原因不明例でのAIH妊娠率は，子宮内膜症およびその他の女性不妊因子を合併する例の妊娠率に比較して有意に高かった，IVFに移行した例での妊娠率は両不妊因子群間で有意差を認めなかった．

【結論】軽度の男性因子および排卵障害はAIHのよい適応と考えられるが，複数の女性不妊因子，とくに子宮内膜症合併不妊例では早期にIVFに移行すべきである．

13. 2段階精子生存試験用いた顕微授精法で妊娠に至ったimmotile cilia症候群の1例

○菊竹陽子，古賀裕紹，詠田由美
池上芳美　　(IVF詠田クリニック)
田丸俊三，辻　祐治，有吉朝美
(福岡大学病院泌尿器)

【目的】精子の生存性確認が困難なimmotile cilia症候群(ICS)に，2段階の精子生存試験で選別した精子を用いて顕微授精を行い妊娠に至った症例を経験したので報告する．

【症例】妻37歳，夫38歳，不妊歴2年の原発不妊．H13年3月挙児希望にて近医受診し，無力精子症の診断となり当院受診．夫既往歴では複数回の気管支炎があった．精液検査；運動率0%，泌尿器科ならびに呼吸器科受診しICSの診断，顕微授精の適応となる．治療開始前に5回の採取精液にeosin Y染色法での生存率を確認，凍結保存を行った．顕微授精当日は生存率の高い凍結精液を解凍後，さらにhypoosmotic swelling test(簡易法)を行い生存精子を検出，妻より採卵した1個の卵子に顕微授精を行った結果，受精分割を確認，胚移植後，妊娠に至った．

【考察】ICSに，2段階の精子生存試験での精子選別で，妊娠に至った症例を経験したので報告した．

14. 精巣上体『尾部』からの精子回収方法における工夫

○粟田松一郎，田中　温，永吉　基
田中威づみ，竹本洋一，鍬田恵里
赤星孝子，西田知穂
(セントマザー産婦)

当院でも，非閉塞性無精子症の患者において，精巣組織の一部を採取して，精巣精子や精子細胞などの有無を調べ，凍結保存を行っている．精子が，ごく少数でも存在していたり，精子細胞までの成熟が認められたりする症例では，精巣上体管の腫脹がなくても，精巣上体(尾部)から精子の回収が可能な症例もある．当院では，精巣組織採取の手術中に，精巣の大きさ，精巣組織の肉眼的・顕微鏡的所見などより判断して，精巣上体(尾部)に精子が存在する可能性が疑われる場合には，全例，左右の精巣上体尾部の管内液を採取して，精子の有無を調べている．限られた手術時間の中で迅速に結果を出し，可能であれば，数回分に分けて凍結保存しておく手技について，いくつかの注意すべき点とコツを紹介する．

15. NEVA Meterによるヒト頸管粘液の牽糸性測定の試み

○石川清光，井上義光　　(石川鉄工所)
吉田耕治，石　明寛，柏村正道
(産業医科大産婦)

過去に頸管粘液牽糸性を器械で測定したという報告はない．2001年，石川鉄工所<http://www.iiw.co.jp>により試作された唾液曳糸性試験機(NEVA METER)を用いて，不妊症患者等の頸管粘液および卵白の牽糸性を測定した．本器は糸曳長を自動的に5回測定し平均値がcomputer制御で表示される仕組みである．不妊症患者等50人について牽糸性を定量し，測定値と排卵時期との間に多少の逆相関が認められた．NaOH，HCl処理では酸性に傾くと牽糸性の増大が認められた．NEVA METERは本来，歯科領域で口腔乾燥症患者の唾液の曳糸性を測定する目的で開発された器械であるが，頸管粘液の牽糸性も測定可能と分かった．頸管粘液の物理化学的な性状をこのように客観的に計測したという報告は初めてであり，今後，不妊原因の5%を占めると言われる頸管因子の診療に役立つ可能性がある．

16. 原因不明不妊症例に対する腹腔鏡下手術の有用性の検討

○宮原大輔，園田桃代，本庄　考
田村理子，井上善仁，瓦林達比古
(福岡大産婦)

【目的】原因不明不妊症例に対する腹腔鏡下手術時の腹腔内所見と術後の治療成績に関して検討した．

【方法】当院にて，1997年1月から2001年12月までに不妊症の精査加療目的にて腹腔鏡下手術を施行した140例中，原因不明不妊症例10例につき検討した．全ての症例は内分泌学的検査，子宮卵管造影，精液検査等のスクリーニング検査にて異常を認めず，排卵誘発治療等を行っても妊娠に至らないため腹腔鏡下手術を施行した．

【結果】全例において腹腔内に異常所見を認め，7例は内膜症(Re-AFS I：5例，II：1例，III：1例)，3例は軽度から中等度の付属器癒着を認めた．術後6例に妊娠が成立し，そのうち5例は術後7周期以内の妊娠であった．

【結論】スクリーニング検査で原因不明不妊と診断さ

れた症例において，全例に腹腔鏡検査にて腹腔内所見を認めた．また術後早期の妊娠が期待できることより，腹腔鏡下手術の意義は高いと考えられた．

17. 内視鏡手術の後継者育成について

○古賀文敏，友成廉平，田島紀和子
宮嶋　諭，牛嶋公生，堀　大蔵
嘉村敏治　（久留米大産婦）

内視鏡下手術は，術者のみが行うことが多く，その習得には症例と時間が必要である．今回は当院における子宮鏡下手術の後継者育成について報告する．まず，子宮鏡下手術の適応とその難易度をI（容易）II（やや困難）III（困難）と分類し，容易な“I”より開始する．術前に経腟超音波検査や子宮鏡を行い，補助診断としてMRIを併用し，子宮内膜病変の全体のオリエンテーションを把握させる．指導時の注意点は，実際の手術により，モニターの画像と手の動きを連動させる感を習得させる．最初は子宮鏡に手を添えて指導する．画像が把握できるまでは，操作はさせない．フットスイッチは，指導者が踏む様にする．以上の点を常に遵守しながら危険を回避し，技術の向上に努めている．

18. 卵巣血流動態と卵巣局所血管新生に関する検討

○詠田由美，古賀裕紹，菊竹陽子
渡辺久美，奥野加奈子，石田弘美
池上芳美　（IVF詠田クリニック）

【目的】血管新生因子であるvascular endothelial growth factor（VEGF）の卵胞液中濃度と卵巣血流との関連性を検討した．

【方法】ART治療目的に採卵した20周期37卵巣を対象とした．採卵時に血清と左右の卵巣に分離した卵胞液上清を回収した．血清と卵胞液のhCG濃度を測定し（時間分解蛍光免疫測定法），hCG拡散率（血清hCG濃度に対する卵胞hCG濃度比）を求め，卵巣血流動態の指標とした．卵胞液VEGFの測定にはELISA法を用いた．hCG拡散率と卵胞液中VEGF濃度の関連性について検討した．

【成績】hCG拡散率と卵胞液中VEGF濃度は負の相関を認め（$r=-0.66$，$P<0.001$），hCG拡散率が低下すると卵胞内VEGF濃度の増加が見られた．しかしながら，hCG拡散率が低下した卵巣では卵胞液中VEGF濃度のばらつきが大きく，局所卵胞での血管新生も極めて不良の卵巣が存在した．

【結論】卵巣血流の低下に対し卵胞局所では血管新生亢進により対応することが考えられた．

19. 浮遊精子におけるキナクリンマスタード染色法の改良

○竹本洋一，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，田中威づみ，鍬田恵里
（セントマザー産婦）
楠比呂志　（神戸大農学部附属農場）
渡邉誠二　（弘前大医学部解剖学第二講座）

【目的】浮遊精子のキナクリンマスタード染色において，シグナル陽性の精子を，分離するための染色方法の改良について検討したので報告する．

【方法】①精子浮遊液を，PBSで2回遠心洗浄する．②pH4.6クエン酸-リン酸ナトリウム緩衝液で1回遠心洗浄する．③ペレットに0.2%PVP加pH4.6クエン酸-リン酸ナトリウム緩衝液を加える．④キナクリンマスタードを，最終濃度が0.05 mg/mlになるように加え，室温で10分染色する．⑤スライドグラスに1滴取りカバーガラスを被せ，蛍光顕微鏡でF-Bodyのシグナルを確認する．⑥ガラスベースディッシュにドロップを作り，蛍光顕微鏡でF-Bodyのシグナルを確認しながら，マイクロマニピュレーターを用いてガラス管で吸引する．

【結果】F-Bodyの検出率5.4%（65/1,196）であった．

【結論】検出率は低いものの，0.2%PVPを加えることで，精子の吸引が容易に行えるようになった．

20. 原因不明不育症に対する夫リンパ球による免疫療法の治療成績について

○井上統夫，池野屋美智子，北島道夫
藤下　晃，石丸忠之　（長崎大産婦）
河野雅洋　（田中クリニック）

【目的】夫リンパ球による免疫療法の治療成績を検討することを目的とした．

【方法】治療後の妊娠転帰が判明している不育症患者262例を対象とした．免疫療法を施行した48例（免疫群）と，それ以外の群（非免疫群）または軽度自己免疫異常群での妊娠転帰について比較検討した．

【結果】免疫群48例中子宮外妊娠2例および流産胎児染色体異常の3例を除く43例のうち，生児を獲得したものは38例（88.4%），流産となったものは5例（11.6%）であった．一方軽度自己免疫異常群34例では，胎児染色体異常の2例を除く32例中，生児獲得は29例

(90.6%)であり，流産は3例(9.4%)であった．また非免疫群214例のうち，胎児染色体異常の15例を除く199例中生児獲得は179例(89.5%)，流産は20例(10.5%)であった．免疫群と軽度自己免疫異常群は非免疫群との間で流産率には差を認めなかった．

【結論】無治療にても予後が良好であると考えられる軽度自己免疫異常の患者と比較しても，また治療を行った非免疫療法群との間にも流産率に差は駆めず，夫リンパ球による免疫療法は一定の効果は期待できる治療法であると考えられた．

21. 2日目3日目胚移植において単一胚移植は有効か—多胎妊娠防止の観点より—

○有馬　薫，小島加代子，野見山真理
松本ゆみ　(高邦会高木病院産婦)
岩坂　剛　(佐賀医大産婦)

【目的】我々は'01年1月より移植胚数を2個までとし，かつ単一(1個)胚移植を試みている．今回，1個胚移植で十分な妊娠率が得られるかどうかを若年群において検討した．

【方法】'01年1月から'02年12月までに2もしくは3日目に胚移植を行った35歳未満の症例341周期中移植胚数1個は122周期で，うち移植胚数が選択可能であったのは70周期(A群)であった．移植胚数2個219周期のうち選択可能であったのは165周期(B群)であった．移植胚数は双胎妊娠のリスクを説明し患者の希望に沿った．

【成績】AB群間の年齢，採卵数，受精卵数，IVF・ICSIの比較に差はなかった．妊娠率，多胎率はA群44.3%，6.5%，B群50.9%，33.3%であり妊娠率に有意差はなく多胎率は有意に低下した．

【結論】単一胚移植は移植胚数が選択可能である症例では多胎率を低下させつつ十分な妊娠率が得られ，多胎防止の観点から有用である．

22. 移植胚のグレードと年齢が妊娠や多胎に及ぼす影響

○馬越純子，河野由佳子，隈本　巧
山田耕平，西山和加子，松本ゆみ
有馬　薫，野見山真理，小島加代子
(高邦会高木病院不妊センター)

移植胚のグレードと年齢が妊娠や多胎へ及ぼす影響を検討した．

Day2・3の2個移植を行った351周期をグレード別に分類した．妊娠率などを比較し年齢との関連も検討した．Veeckの分類に基づきDay2で4〜6細胞Day3で8細胞以上のG1〜2を良好胚とした．

グレード別の妊娠率は，2個とも良好胚(A)群は55.6%，1個良好胚を含む(B)群は40.6%，2個とも不良胚(C)群は36.2%であり，C群に対しA群で有意に高くなった．年齢別では35歳未満の妊娠率はそれぞれ71.7%，49.0%，44.4%であり，A群がB，C群に対し有意に高くなった．多胎率は54.5%，33.3%，33.3%であった．35歳以上の妊娠率は38.8%，33.3%，25.7%，多胎率は11.8%，15.8%，5.3%であった．

35歳未満では移植胚数の検討を要すると考えられた．35歳以上ではグレードに関係なく2個が適すると考えられた．

23. 当院におけるART施行回数でみたART成功者の推移

○西村千佳子，元石睦郎，江頭昭義
杉岡美智代，福田貴美子，東島利紀
吉岡尚美，蔵本武志
(蔵本ウイメンズクリニック)

【目的】ARTを施行した患者が健児獲得に至るまでの推移を施行回数に沿って調べた．

【方法】1998年1月から2002年12月までに初回から採卵行なった1,695症例3,584周期を対象とし，採卵時に排卵，回収卵子0個，未成熟卵子や変性卵子のみの周期も採卵周期とした．またART成功者とは，健児を出産したか，あるいは現時点で妊娠継続中の症例とし，1採卵周期の成功者数には，同周期の全胚凍結-融解胚移植，余剰胚凍結-融解胚移植での成功者も含む．これらの成功者数を累積し推移を算出した．

【結果】初回成功者は623症例36.8%であった．その後の累積成功率は，2回目47.3%，3回目50.9%，4回目52.4%，5回目53.1%，6回目53.3%，7回目53.5%，8回目53.6%となり，9回目以降で成功者は得られなかった．

【まとめ】今回の検討では，採卵5回目まで成功者が増加し，それ以降はほぼ一定であった．

24. 子宮外妊娠予防のための胚盤胞移植の有用性

○吉岡尚美，東島利紀，西村千佳子
杉岡美智代，江頭昭義，元石睦郎
福田貴美子，蔵本武志
(蔵本ウイメンズクリニック)

ARTにおける子宮外妊娠(EP)発生率を卵管障害の有無及び，D2-3移植と胚盤胞移植(BT)において比較検討した．H10年1月～H14年7月に新鮮胚移植を施行した2,755周期を卵管障害の有無により3群に分けた．A群：両側卵管障害を認める群（319周期），B群：片側卵管障害を認める群(208周期)，C群：卵管障害を認めない群(2,228周期)，各群の移植周期当たりの妊娠率はD2-3移植でA群32.4%，B群27.1%，C群35.3%，BTではA群51.4%，B群39.6%，C群45.1%であった．D2-3移植でのEP発生率は，A群6.3%(5/80)，B群2.4%(1/42)，C群1.7%(11/654)であり，A群で有意に高かった（P<0.01）．BTでのEPはC群で1例（0.6%）に認めるのみであった．両側卵管障害を認める群ではD2-3移植におけるEPの発生率が有意に高かったが，BTでは卵管障害の有無によらずEPの発生率は低かった．胚盤胞移植は子宮外妊娠の発生率を低下させる可能性が示唆され，特に両側卵管障害例に対して有用であると思われた．

25. 初期胚における多核胚の体外発生能と妊娠成立の有無

○江頭昭義，元石睦郎，杉岡美智代
西村千佳子，福田貴美子，東島利紀
吉岡尚美，蔵本武志
（蔵本ウイメンズクリニック）

【目的】初期胚における多核の有無が，その後の胚発生，妊娠成立に影響を与えるか否かを検討した．

【方法】患者の同意のもと，体外培養2日目で同一割球内に多核が観察された胚（多核胚）を6日間培養し，その発生能を調べた．また，多核胚のみを移植した周期の妊娠の有無について調べた．

【結果】117個（72周期）の多核胚を6日間培養した結果，3日目では形態良好胚が34個(29%)得られたが，5日目では，胚盤胞への発生率も22%（26個）と低率で，形態良好胚は全く得られなかった．さらに6日目では，透明帯からの脱殻は見られなかった．また，多核胚のみを移植した29周期について妊娠の有無を調べたところ，12周期(41.4%)で良好胚を移植したにもかかわらず，妊娠が成立したのは1周期（3.4%）のみであった．

【結論】初期分割胚で移植する際に，形態良好胚が複数ある場合には多核胚を移植胚より除くべきであると考えられた．

26. マウス前核期胚におけるストローを用いたガラス化保存法の検討

○公文麻美，熊迫陽子，佐藤千賀子
佐藤晶子，城戸京子，平井香里
大津英子，長木美幸，宇津宮隆史
（セント・ルカ産婦）
荒木康久　（高度生殖医療技術研究所）

【目的】現在，ヒト前核期胚においても使用可能なガラス化保存用キットが市販され，良好な成績が得られている．しかし，その方法は液体窒素に胚が直接触れる保存法であり，液体窒素中のウイルス等に胚が暴露される危険性がある．そこで簡便性，安全性追及のために市販ガラス化保存液とストローを用いて前核期胚のガラス化保存法を検討した．

【方法】ストローを用いてマウス前核期胚を市販ガラス化保存，融解液（北里サプライ）で凍結融解し，その後の発生を観察した．

【結果】ガラス化保存群は融解後も高い生存率を示し，day5まで培養のみ行ったコントロール群と比較しても分割率，桑実胚達成率，胚盤胞達成率において有意な差がなかった．

【まとめ】前核期胚保存の為に市販ガラス化保存液の使用によって簡便に，且つストロー中の保存により保存中のウイルス等からの感染を防ぎ，安全に保存が可能であると考えられ，ヒト胚においてもその有用性が期待できる．

27. 桑実期胚および胚盤胞におけるガラス化保存法と緩慢凍結法の比較

○鍬田恵里，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，田中威づみ，竹本洋一
赤星孝子，西田知穂
（セントマザー産婦）
楠比呂志　（神戸大農学部附属農場）

【目的】現在受精卵の凍結法には，ガラス化保存法と緩慢凍結法がある．今回我々は，桑実期及び胚盤胞において，これらの凍結法の比較を行ったので，その結果について報告する．

【方法】ガラス化保存法は北里サプライのキットの使用法に準じて行った．緩慢凍結法は，凍結用媒液内に注入し洗浄，その後ストローに吸引し密封した．−7℃に設定したプログラムフリーザーのメタノール槽にこのストローを入れ，−7℃で植氷し毎分−0.3℃の速

度で－30℃まで冷却，その後液体窒素で保存した．
【結果】ガラス化保存法及び緩慢凍結法でのそれぞれの生存率は，桑実期胚5/8(83.3%)，10/13(77.0%)，胚盤胞初期では，2/3(66.7%)，14/16(87.5%)，中期では3/4(75.0%)，2/3(66.7%)拡張期では，1/1(10.0%)，0/2（0%）であった．
【結論】桑実期胚及び胚盤期胚においては，両者に優位な差は認められなかった．

28. Y精子の可視化の基礎的研究

○田中　温，永吉　基，粟田松一郎
田中威づみ，竹本洋一，鍬田恵里
（セントマザー産婦）
楠比呂志　（神戸大農学部附属農場）
渡邉誠二　（弘前大医学部解剖学第二講座）

【目的】X・Y精子の分離は，X連鎖劣性遺伝の防止に必要である．臨床上フローサイトメトリーは，唯一臨床上その有用性を認められるX・Y精子の分離法である．しかし，本法には，DNAに直接影響を及ぼす染色やレーザー光線の副作用が，懸念される．今回我々は，Y染色体上の特異的DNA配列に着眼し，Y精子の可視化の基礎的研究を試みた．
【方法】1．ヒトY染色体の特異的DNA配列のオリゴDNAを合成する．2．ラベルを付着させる．3．精子核にDNAを導入する．4．導入したDNAの局在の検出を行った．
【結果】①Y染色体のどの部位に特異的にDNAプローブが結合するか，あまりはっきりしなかった．②DNAの導入の効率が不十分であった．
【結論】現在のところ，あまりいい結果は出ていないが，今後検討を重ねていきたい．

29. X・Y精子の新しい分離法の開発

○田中威づみ，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，竹本洋一
（セントマザー産婦）
工藤謙一，小山　良
（東大大学院工学系研究科精密機械工学専攻）

【目的】X・Y精子の分離は，ヒトの医療においても重要な意義をもつのみならず，性染色体異常の発生の機序の検討にも必要である．今日まで，種々のX・Y精子の分離法が報告されているが，客観的にその有用性が認められた方法は，唯一，フローサイトメトリーのみである．しかしながら，使用されるレーザー光線やDNA結合色素の染色体の構造異常，DNA合成能低下，細胞周期の遅延などの副作用という点が問題となっている．そこで，今回我々は新しい方法として副作用の少ない選別率の高い方法を検討したので，その結果について報告する．
【方法】FISH法にて選別したX精子，Y精子を対象とした．赤外分光分析法（フーリエ変換赤外分光光度計HersheFT/IR-610）にて反射光のスペクトル形状の比較より，精子の含有成分を分析した．
【結果】X精子はピークを示す波長が2,764nm，2,685nm，2,606nmでピーク値はそれぞれAbs値で0.0013，0.0021，0.0011，Y精子はピークを示す波長が2,753nm，2,693nm，2,611nmでピーク値はそれぞれAbs値で0.0019，0.0016，0.0009であった．Y精子ではピーク値が2,657nm付近にありX精子のピーク値に比べ形状や高さ比が異なることがわかった．
【結論】赤外分光分析法は，X・Y精子の分離を試みる上で有効であることが示唆された．今後は，精子の形態の変化のより少ない分離法を検討していきたい．

30. インスリン抵抗性改善薬が奏効したと考えられる妊娠症例の検討

○松田貴雄，浅野間和夫，近藤晴彦
加藤秀則，和氣徳夫
（九州大生体防御医学研究所
附属病院生殖内分泌婦）

インスリン抵抗性の改善によって排卵障害が改善される症例が近年，数多く報告されている．当院でもインスリン抵抗性改善薬メトフォルミンの単独投与，クロミフェンと併用投与，hMGによる排卵誘発と併用，運動，食事療法と併用のいずれかで，9症例が妊娠に至った．いずれの症例もBMI25以上の肥満を有し，早期空腹時インスリンの著明な増加が認められ，排卵障害があった．インスリン抵抗性の指標にはHOMA-Rを用いたが，値の改善が認められる前の早期の段階で，排卵が認められた症例が多かった．HMG投与で頻回にOHSSを生じていた症例にメトフォルミンを併用することにより，卵巣過剰刺激症候群の予防に有効であった．また運動，食事療法も補助療法としては有効と判断された．妊娠成立後，メトフォルミンを中止した症例では，HOMA-Rの上昇が認められ，分娩まで継続して投与を行ったほうがよいと考えられた．

31. 重度排卵障害に対するインスリン抵抗性改善薬投与の試み

○松田和洋，日高清美，園田里砂
糸野陽子，川路珠美，小濱めぐみ
（松田ウイメンズクリニック）

近年，PCOsとりわけクロミフェン抵抗性PCOsへの排卵誘発法としてインスリン抵抗性改善薬の有効性がクローズアップされてきている．これらの薬剤による高い排卵誘発率と妊娠率については数多くの報告がなされてきており，当院でも平成14年8月より不妊症例への適用を開始した．クロミフェン抵抗性PCOs症例10例ではメトフォルミンのみで5例，メトフォルミン＋クロミフェンで1例，メトフォルミン＋hMGで2例の計8例に排卵が見られ，メトフォルミンのみ服用で3例，メトフォルミン＋hMGで2例，合計5例に妊娠成立し，現在妊娠継続中である．一方POFと思われる症例にピオグリタゾンを使用したところ，自然妊娠が成立，また別のPOF症例に対してメトフォルミン使用したところ卵胞形成，排卵を認めPOFへの有効性も示唆された．今回，これら症例の詳細を通して難治性不妊症例に対するインスリン抵抗性改善薬の可能性を検討してみた．

32. ARTにおける高インスリン血症治療の試み

○徳永義光，本間裕朗，宮城博子
佐久本哲郎　　（豊見城中央病院産婦）

小型の脂肪細胞はアディポネクチンなどのインスリン感受性因子を分泌する一方，肥大化した脂肪細胞からはTNF-α，レジスチンなどのインスリン抵抗性惹起因子が分泌される．したがって肥満患者ではインスリン抵抗性のために高インスリン血症を認めることが多い．今回，良好胚を移植したにもかかわらず反復失敗したIVF-ET症例において，75 g GTTを行いインスリン分泌量を検討した．高インスリン血症の診断のもとにインスリン抵抗性改善薬（塩酸メトフォルミン）を投与したところ妊娠成立した（症例1）．また2度の初期流産歴をもつIVF-ET施行患者にGTT施行し，高インスリン血症の治療を行った結果妊娠継続している（症例2）．肥大脂肪細胞からはPAI-1が多量に分泌されることが知られていて，肥満・高インスリン血症を治療しPAI-1分泌を抑えることは，ARTにおける反復失敗例において意義あることと思われる．

33. 高アンドロゲン血症，原発性不妊で片側卵巣切除後に自然妊娠した一例

○中山幾恵，江上りか，山田陽子
古恵良桂子，野崎雅裕，中野仁雄
（九州大婦人科学産科学）

卵巣のstromal hyperthecosisは多嚢胞性卵巣と類似した臨床像を示すが，LHやFSHの上昇なく，黄体化した細胞が卵巣間質にびまん性に存在し，多発嚢胞を認めない疾患である．症例は33歳G2P1，7歳より多毛，肥満を認めていた．初潮以来月経不順で18歳から近医でクロミフェン療法，20歳からカウフマン療法を行っていた．28歳時，精査の為当院紹介初診し，原発性高アンドロゲン血症と診断された．超音波所見で右卵巣内に1.5 cm大の高輝度領域を認めていた．超低カロリー食事療法で減量後，排卵誘発により妊娠し，耐糖能の増悪なく満期墜落産分娩となった．右卵巣腫瘍に対し腹腔鏡下右卵巣摘出術を行ったところ，腫瘍部は充実性奇形腫で，卵巣実質はstromal hyperthecosisであった．術後，アンドロゲンは正常となり，自然妊娠し，経過順調である．

34. 21α-水酸化酵素欠損症合併妊娠の1症例

○宇津宮裕子，河野康志，井上智恵子
栖原久司，宮川勇生
（大分医大産婦）

不妊の検査時に21α-水酸化酵素欠損症と診断され，グルココルチコイド療法で妊娠・分娩した症例を報告する．症例は34歳，出生時に外性器異常はみられなかった．初経は12歳であったが，20歳頃より月経不順となり25歳には無月経となった．28歳で結婚し，30歳時に挙児希望でA病院を受診し，17α-OHP234ng/ml，尿中P-triol 40.2 mg/L，17-KS30.5mg/dayであり遅発型21α-水酸化酵素欠損症と診断された．デキサメサゾンの内服を開始し，加療して1カ月後には排卵を認めた．平成12年1月28日を最終月経として妊娠し，妊娠24週に妊娠管理目的のため紹介された．妊娠中はデキサメサゾン0.5 mg/dayが投与され，尿中17-KSは妊娠29週で9.8 mg/day，32週で15.0 mg/dayであった．妊娠管理中に胎児に子宮内胎児発育遅延を認めた．妊娠38週で選択的帝王切開術が施行され，2,280 gの女児を娩出した．分娩後は母児ともに経過は順調であった．

35. 副腎性器症候群における性器奇形の治療

○中江光博，沖　利通，堂地　勉
永田行博　　（鹿児島大産婦）
川原元司，中川昌之　　（鹿児島大泌尿器）

【目的】副腎性器症候群は，男性化・陰核肥大などの性器奇形を伴う症候群である．副腎皮質における先天的酵素欠損が原因で高アンドロゲン血症となり，女性においては様々な男性化症状を惹き起こす．今回，我々は幼少期より性器奇形として定期的管理を行ってきた副腎性器症候群の症例を経験し，若干の知見を得たので報告する．

【症例】症例は18歳．5歳時の重篤な脱水症状を契機に，小児科で21α-Hydroxylase欠損症と診断された．以後定期的に副腎皮質ホルモンを内服し，症状は安定していた．9歳時に陰核肥大を主訴に小児科より紹介された．外尿道口は1つであったが，成人期になってから精査・形成術の方針とした．12歳で初経が発来し，排尿時に月経血が出る状態であった．18歳になり，外性器奇形の精密検査と治療希望で来院した．

【所見】内視鏡検査の結果，外尿道口から2 cmの部位に膣口が開口しており，総排泄腔遺残の状態であり，膣は5 cmの長さ・直径1 cmで存在していた．

【治療経過】S状結腸を用いての新たな膣形成術も検討したが，泌尿器科および症例家族と検討の上，会陰部皮弁を用いて姑息的膣形成術を行った．今回は，各治療法の長所・短所について述べる．

36. 性同一性障害患者に対する男性ホルモン投与

○山崎英樹，堂地　勉，桑波田理樹
中江光博，沖　利通，永田行博
（鹿児島大産婦）

アンドロゲンには筋肉増強作用があるが，女性にアンドロゲンを投与した時の，筋肉量・体脂肪量・骨量・体脂肪分布などの推移を観察した報告は，本邦では少ない．今回われわれは，性同一性障害と診断された女性にテストステロンを投与し，これらの体組織成分の変化を観察し，若干の知見を得たので報告する．

症例は31歳女性．当院精神科にて性同一性障害と診断され，男性ホルモン投与を希望し，当科紹介受診，テストステロン（テストビロンデポー：125 mg）を2週間毎に投与した．投与開始4カ月後に，DEXA（dual-energy x-ray absorptiometry）を用い，筋肉量・体脂肪量・骨量・体脂肪分布などの推移を観察した．筋肉量は増加（+12.4%）し，体脂肪量（−12.9%）や体脂肪率（35.6%→31.1%）は減少したが，体脂肪分布や骨量は4カ月間の投与では変化しなかった．

従来，多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）では肥満が特徴的と言われ，これにはテストステロン高値が関与しているとされてきた．しかし本症例から示唆されることは，テストステロン高値のPCOSでは，肥満と言うよりむしろ筋肉質であることが特徴である可能性がある．

37. 経膣超音波断層ガイド下胚移植法の検討

○岡本純英，浜口志穂，田中啓子
松本智美　　（岡本ウーマンズクリニック）

体外受精の胚移植法には，超音波断層ガイド下で行う方法とブラインドで行う方法とがある．超音波断層ガイド下に行う事によって子宮腔および子宮内膜と移植カテーテル先端の相対位置の確認が可能となり，胚移植の確実性と結果妊娠成立の成績向上が期待できる．経腹超音波断層ガイド下の胚移植は広く実施されているが，膀胱充満を必要として患者の負担が増し後屈子宮の場合は内膜像の描出にもことかくことも多く正確さに欠ける．一方経膣超音波断層の子宮内膜描出画像は申し分ないが，ガイド下で胚移植を行うには膣鏡内の狭い術野でプローブ操作と胚移植カテーテル操作が取り合うため手技が煩雑と敬遠されるきらいがあった．経膣超音波断層ガイド下にJansen-Andersonカテーテルによるretrograde GIFT法を実施した際の経験を基に，諸家の方法論を参考に改良を加えて手技を確立した．実施前と比較した胚移植の臨床成績とともに報告する．

38. Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadismの2例

○三浦清徳，増崎英明，藤下　晃
石丸忠之　　（長崎大産婦）

Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism（IHH）は原発性無月経を呈する疾患で，発生頻度は約1/50,000とされる．また，様々な遺伝形式の家族発症例が報告され，複数の遺伝子異常が関与する遺伝性の疾患と考えられる．今回，2例のIHHを経験したので報告する．

症例1：19歳で，原発性無月経を主訴に当科を受診した．乳房と恥毛の発育不良は軽度であり，外性器の異常は認めなかった．血液所見はHypogonadotropic

Hypogonadismを呈し，LH-RH負荷試験は仮反応であった．MRIでは視床下部・下垂体領域に形態学的異常はなく，子宮および卵巣の発育不全を認めた．

症例2：18歳で，原発性無月経を主訴に当科を受診した．従妹も，原発性無月経と無嗅覚症を認めた．初診時，嗅覚障害を自覚しており，乳房と恥毛の発育はやや不良であった．内診所見では，膣と子宮頸部は存在し，外性器に異常所見はなかった．血液所見は低ゴナドトロピン血症を示した．LH-RH負荷試験は低反応であり，frequent blood sampling testでLHパルスを認めなかった．MRIでは視床下部・下垂体の形態学的異常はなく，子宮全体の著明な低形成を認めた．染色体検査は，正常核型であった．

【考　察】症　例1はIdiopathic Hypogonadtropic Hypogonadismの突然発症例と考えられるが，症例2は常染色体優性遺伝（AD）のKallmann syndromeと思われた．本疾患でAD形式の原因遺伝子は未だ同定されておらず，新たな原因遺伝子の異常が本症例の原因である可能性が考えられた．

39. 当科における子宮筋腫・子宮腺筋症核出術の予後

○本田律生，岡村　均　　（熊本大産婦）
田中信幸　　（済生会病院健診センター）

1990年代に行った子宮筋腫ならびに子宮腺筋症核出術の治療成績について検討した．子宮筋腫核出術を施行した74例は，他の不妊因子が存在しないか，あっても軽微なもので，その不妊期間は52カ月であった．術後妊娠率は45.9%であり，このうち59%が自然周期での妊娠であった．20歳代は67%，30歳代前半で54%と高い妊娠率が得られたが，年齢とともに妊娠率は低下した．流産率は29%であった．子宮腺筋症核出術を施行した41例では，術後妊娠率は51.2%で，2/3は術後1年以内に妊娠成立となった．妊娠成立周期は，48%が自然周期で，33%がIVF-ETによるものであった．流産率は38%であり，子宮筋腫核出術後の流産率に比べて高い傾向にあった．

今回の検討から，子宮筋腫や子宮腺筋症を主たる不妊因子とする不妊婦人に対する核出術は，妊孕性の回復に有用であると考えられた．

第40回日本不妊学会東北支部総会

日　時：平成14年9月28日（土）午後12時00分～
会　場：弘前大学医学部コミュニケーションセンター（弘前市）

特別講演

座長　水沼英樹

不妊をめぐる最近のトピックス

元慶應義塾大学医学部産婦人科助教授
生殖バイオロジー東京シンポジウム代表　鈴木秋悦先生

1. マウス初期卵胞体外培養におけるマクロファージの影響に関する基礎的研究

○葛西剛一郎，藤井俊策，福井淳史
水沼英樹　　（弘前大）

［目的］マクロファージ（Mφ）の卵胞発育に与える影響を検討した．

［方法］幼若BDF-1マウスから前胞状卵胞を採取し，添加物質によりcontrol(C)，FSH(F)，Mφ(M)，FSH＋Mφ(FM)の4グループに分け，さらにcontrol(C)，Activin A（A群），GDF-9（G群），抗GDF-9抗体（抗G群）に分け，5日間培養，卵胞径を連日計測した．そして，5日目培養液中のIL-1β，TNF-αも濃度を計測した．［成績］有意に卵胞増大が認められたのはC・A群，F・A群，M・A群，FM・A群のみであった．グループ間の比較でも差はなかった．IL-1β，TNF-αもMφ添加や卵胞増大との関連はなかった．［結論］今回の実験においてMφの添加により，卵胞発育に影響を与えなかった．

2. ブタ卵胞発育過程における血管新生因子とその受容体のmRNA発現

○清水　隆，宮林香奈子，佐々田比呂志
佐藤英明（東北大院農動物生殖）

【目的】本研究では，幼若ブタにeCGを投与して誘起した卵胞発育の実験モデルを用い，卵胞周囲の血管構築と血管新生因子（VEGF120，VEGF164，FGF，EGF）およびこれら受容体（Flt-1，Flk-1，FGF-RおよびEGF-R）の発現動態を発育段階別（小，中および大）に調べた．【方法】eCG投与後72時間に卵巣を摘出した．摘出卵巣は，卵胞数，血管数および血管構造など組織学的観察に用いた．また，血管新生因子およびそれらの受容体のmRNA発現解析は，摘出卵巣から発育段階別に回収した卵胞から顆粒層細胞および莢膜組織を分離して行った．【結果】eCGによって発育誘起

された中および大卵胞では，その周囲の血管数が増加し，このような卵胞の顆粒層細胞ではVEGF120, VEGF164, bFGFおよびEGFのmRNA発現が増加し，莢膜組織ではFlt-1, Flk-1およびFGF-RのmRNA発現が増加した．以上の結果から，細胞発育に伴う血管新生にはVEGFとbFGFおよびそれらの受容体との相互作用が強く関与していることが示唆された．

3. 分泌期子宮内膜 natural killer (NK) 細胞の血管新生作用

○藤井俊策，福井淳史，水沼英樹　(弘前大)

【目的】胎盤形成への関与が推測されている子宮内膜NK細胞の血管新生作用を検討した．【方法】分泌期子宮内膜を分散した後，磁気ビーズ結合抗体を用いてCD45$^+$CD56細胞，CD16$^-$CD56$^+$細胞，およびCD16$^+$CD56$^+$細胞に画分した．これらリンパ球分画の浮遊液と，血管内皮細胞および線維芽細胞とを11日間共培養した後，血管内皮細胞を抗CD31抗体で染色し管腔面積等を定量した．上清中のVEGF-A濃度も測定した．【結果】管腔面積（%）とジョイント数は，全リンパ球共培養では10.8±1.5%と32.3±9.2個($p<0.01$, 対ブランク)，CD45$^+$CD56細胞共培養では3.0±0.8%と9.8±5.2個，CD16$^-$CD56$^+$細胞共培養では16.0±2.2%と36.5±10.8個($p<0.01$)，CD16$^+$CD56$^+$細胞共培養では9.8±2.5%と24.5±11.6個($p<0.05$)であった．培養上清中のVEGF-A濃度に差はなかった．【結論】子宮内膜リンパ球，特にCD16$^-$CD56$^+$NK細胞はin vitroで血管新生を促進した．また，その作用はVEGF-A以外の血管新生因子に因ると考えられた．

4. ICSIに電気刺激法を併用する場合の遺伝的安全性についての基礎的検討

○菅沼亮太，両角和人，片寄治男
呉竹昭治，柳田　薫，佐藤　章
(福島県立医大)

【目的】ICSIに電気刺激（EP）法を併用する場合，遺伝的に安全性が高いEPを加える時期を検討した．【方法】マウス卵とヒト精子を用いてEP法を併用したICSIを行い，EPを加える時期をICSIの前（A群）と後(B群)で変え，得られた前核期卵の染色体分析を行い，雌雄の染色体異常の発生頻度を比較検討した．【成績】染色体異常は精子由来の染色体のみに認め，卵子側に異常を認めなかった．精子染色体異常率はICSI単独群(対照：C群)18.9%(10/53)，EPの直後にICSIを行った群（A10群）で37.7%（28/75），EP後30分にICSIを行った群（A30群）で48.3%（14/29），同様に60分後の群（A60群）で16.7%（5/30），90分後の群（A90群）で31.3%（5/16）で，A群の平均値は37.3%であった．またB群では，ICSIの30分後にEPを行ったB30群で53.6%（15/28)，60分後のB60群で57.1%(4/7)，B群の平均値は54.3%であった．平均値ではA群はB群に比し有意に低く($p<0.01$)，C群とは有意差を認めなかった．A30群と比較しA60群では精子染色体異常率が有意に低かった($p<0.01$)．【結論】精子クロマチンはEPの影響を受けやすく，EPにより染色体異常は精子側にのみ認めた．

5. 酸化ストレスによるマウス卵受精時の細胞内カルシウムオシレーションの変化

○高橋俊文，五十嵐秀樹，高橋一広
大道正道，倉智博久　　(山形大産婦)

【目的】今回，加齢による卵の細胞内Ca^{2+}制御機構の変化の原因として酸化ストレスが関与するか否かを検討した．【方法】hCG投与後14時間の卵を新鮮卵（対照)，20～24時間の卵を加齢卵とした．新鮮卵に過酸化水素を暴露した卵を酸化ストレス卵とした．3群間で，1) 体外受精時の受精率，胚盤胞への発生率 2) Ca^{2+}オシレーションの頻度と振幅 3) 酸化ストレスの程度を比較検討した．【成績】1) 受精率および胚盤胞への発生率は，加齢卵，酸化ストレス卵で有意に低下した．2) Ca^{2+}オシレーションの頻度は，加齢卵，酸化ストレス卵で有意に増加した．振幅は，加齢卵，酸化ストレス卵で有意に低下した．3) C11-BODIPY$^{581/591}$の蛍光強度比は，加齢卵で有意に上昇した．【結論】加齢卵は新鮮卵より酸化ストレス状態にあり，酸化ストレスを受けた卵では，加齢卵と同様な受精時のCa^{2+}オシレーションの変化がみられた．以上より，卵の加齢による細胞内Ca^{2+}制御機構の変化の一因として酸化ストレスの関与が示唆された．

6. 雄性前核形成過程および胚発生に与える精子核蛋白内S-S結合の影響

○両角和人，片寄治男，呉竹昭治
菅沼亮太，柳田　薫，佐藤　章
(福島県立医大)

【目的】マウス配偶子を用い，精子核の成熟が受精過程及び胚発生に与える影響を検討した．【方法】マウス卵

はPMSG-hCGによる過排卵処理を行い回収した．精子は精巣および精巣上体尾部より回収した．ICSIはpiezoを用いて実施した．卵細胞質内の精子核の変化は1.5, 3および5時間後に固定，染色を行い判定，胚発生は96および120時間後に胚盤胞形成とHoechst 33342およびPropidium Iodideを用いたICM細胞数測定により比較検討した．【成績】卵細胞質内の精子核膨化は精巣精子で早い傾向を認めたが，前核形成に有意差を認めなかった．精巣精子から発達した雄性前核は尾部精子のそれよりも有意に大きかった（p=0.004）．培養96時間では尾部精子をICSIした胚で良好な成績が得られた（尾部精子；43.6%（n=39）vs精巣精子；15.0%(n=40)，mean）．ICM細胞数については両者に有意差を認めなかった．【結論】ICSIされる精子核の成熟性が受精過程および胚発生に影響を与えることが指摘された．

7. クロミッド・hMG療法で重症OHSSに至った1症例

○福田　淳，清水　靖，河村和弘
児玉英也，田中俊誠　　（秋田大産婦）

症例：S.Y.　27歳

H13年8月，結婚．H13年12月　月経不順を主訴に前医受診．PCOSと診断され，排卵誘発を施行される．最終月経をH14年3月29日とし，クロミッド100 mg 5日間，hMG 150IUを2日間投与され，H14年4月21日（D=24）hCG 5,000IUを投与された．この際の超音波上検査では19 mmの主席卵胞が1個のみ認められた．H14年5月4日（hCG投与後13日）より腹部膨満感が出現し，5月7日他院産婦人科受診し，OHSSの診断で緊急入院となった．入院時，大量腹水，卵巣腫大，Ht 47.5%の血液濃縮を認めた．その際の妊娠反応は陽性であった．その後，症状増悪し，Ht 49%と上昇してきたため，5月10日当科搬送となった．入院時の検査所見ではWBC 22,400，Ht 49.5%，TP 4.9，Alb 3.2，D-D 6.42，AT III 62.8，TAT 9.0，PIC 2.5と著明な血液濃縮，低蛋白血症，凝固亢進が認められた．以後，胸水も著明となり，計7回の腹水・胸水再還流，低分子ヘパリンによる抗凝固療法，蛋白製剤輸液などの治療を行った．入院後2週間目には利尿期となり，18日目に退院となった．クロミッド・hMG療法によるOHSSの発症率はおよそ3%と報告されているが，多くの場合，発育卵胞が7個以上である．しかし，本症例のように発育卵胞が1個であっても，このような重症型を示すことがあり，慎重な経過観察とインフォームド・コンセントが必要である．

8. 一般病院がおこなう体外受精―その経緯・成績・問題点―

○福原理恵，高橋直樹，高橋秀身
（大館市立総合病院産婦）
福井淳史　　（弘前大産婦）

当院では1999年3月からIVF-ETを開始して3年5カ月を経たばかりであるが，この間の経緯と成績，そして次第に明らかになってきた問題点や課題について紹介する．

現在まで19名の患者に対して28周期の採卵を施行した．移植あたり臨床妊娠率36%，移植あたり生産分娩率32%と，全国平均と同等の成績が得られたが，双胎率が44%と全国平均の約2倍であった．

現在抱えている問題点は次の如くである．

1）症例数が少ないためコスト（単価）が嵩み，採算バランスが崩れていること．

2）多胎率が高い一方で，これを管理する設備陣容が充分とはいえず，今後は凍結法の励行や培養技術の精度向上による移植胚の制限が急務であること．

3）専従的スタッフがいないために日常診療業務との調整に窮する場合が多いこと．

今後はこれらの問題点，課題を改善すべく更に努力する必要があると考えている．

9. 胚盤胞形成におけるSequential Mediaの比較検討

○福永憲隆，拝郷浩佑，千葉せつよ
中條友紀子，淵之上康平，京野廣一
（レディースクリニック京野）

【目的】近年，Sequential Mediumの開発により胚盤胞培養が容易に行われ良好な妊娠率を上げている．しかし，多くのSequential Mediaが市販されているがその臨床成績を裏付けるデータは公表されていないのが現状である．我々はCOOK社K-SICM，K-SIBM(SICM-SIBM）とMediCult社Blastocyst Assist System1，2（BAS1-BAS2）を比較検討した．【方法】同一症例の前核期胚を無作為に分け，SICM-SIBMまたはBAS1-BAS2で培養し分割率，良好胚率，胚盤胞形成率，良好胚盤胞率を比較した．【結果】培養3日目の良好胚率はSICM 19.4%，BAS1 27.6%であった．培養5日目の胚盤胞形成率はSIBM 48.4%，BAS2 60.7%であり良好胚

盤胞率は各々16.1%，28.6%であった.【考察】今回の結果より差は無いもののSICM-SIBMよりBAS1-BAS2において良好な成績が得られた．以上の結果より市販培養液を臨床使用する場合，常に2種類以上の培養液を使用することにより成績低下時の判断要因にできると考えられる.

10. 後腟円蓋の子宮内膜症病巣摘出により自然妊娠に至った一例

○立花眞仁，澤田　類，鍋島寛志
中村聡一，寺田幸弘，村上　節
八重樫伸生，岡村州博　　（東北大産婦）

今回我々は後腟円蓋に認められた内膜症病変を切除することにより妊娠に至った一例を経験したので報告する.

症例は30歳0妊0産．平成8年から月経困難症，子宮内膜症の診断にて近院でGnRHaやダナゾール療法施行するも症状再発．平成11年には筋腫核出術と左チョコレート嚢胞核出術を施行後GnRHaを6カ月投与するも無効であり，平成13年当科に紹介初診となった．後腟円蓋に圧痛と硬結を触知，腟鏡診で同部に隆起性病変を認めた.平成13年8月に腹腟鏡下癒着剥離と腟腫瘤切除術を施行した．切除標本の病理組織診断は腟子宮内膜症であった．術後月経困難症と性交障害は著明に改善し，自然妊娠に至った.

後腟円蓋に発生する子宮内膜症は比較的稀であるが，難知性の子宮内膜症において腟病変の存在にも留置すべきと考えられた.

11. 不妊患者に施行した腹腟鏡下子宮筋腫核出術についての検討

○福井淳史，樋口　毅，藤井俊策
水沼英樹　　（弘前大産婦）

子宮筋腫の好発年齢は40歳前後であるが，最近の晩婚化の傾向にともない，妊孕性を温存し筋腫のみを核出する必要性が増してきている．また，腹腟鏡下子宮筋腫核出術は，低侵襲で早期に社会復帰が可能であること，術後癒着が少ないことなどよりますます重要な手技となってきている．そこで平成12年6月～平成14年9月までの間に当科で不妊症症例27例に対して施行した腹腟鏡下子宮筋腫核出術につき検討した．術式は腹腟鏡下子宮筋腫核出術が10例，腹腟鏡補助下子宮筋腫核出術が17例であった．手術時間は平均198分，出血量は平均109 mlであり，両者間に有意な正の相関が認められた.術後不妊治療を行った14例中5例(35.7%)に妊娠が成立した．当科では，40 mm以上の子宮筋腫を有する不妊症症例に腹腟鏡下子宮筋腫核出術を施行しているが，術後妊娠率も良好であり，今後とも症例を追加し検討を続けていきたい.

12. 核出後の子宮筋腫再発に子宮動脈塞栓術を施行し自然妊娠が成立した一例

○谷口綾亮，船橋　大，片桐清一
（青森労災病院）

1995年のRavinaの報告以降，子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術が子宮筋腫核出術や子宮全摘術など従来の手術療法に代わる新しい治療法として注目されている．治療後の妊孕性については現在も結論がでていないが，今回我々は核出後の子宮筋腫再発に子宮動脈塞栓術を施行し，術後7カ月に自然妊娠が成立した症例を経験したので報告する.

＜症例＞35歳，平成9年5月の検診にて貧血を指摘．鉄欠乏性貧血と子宮筋腫を認め当科紹介となる．初診時，子宮は手拳大に腫大しMRIにて7×6×7 cm大の筋腫核を認めた．GnRH療法を施行するも過多月経と筋腫の増大を認めたため，平成11年，子宮筋腫核出術を施行．以後外来にて定期的に経過観察していたが，筋腫の再発・過多月経を認めた．平成13年12月，子宮動脈塞栓術を施行.術後1カ月で筋腫核は40%に縮小し，術後7カ月で自然妊娠が成立し，現在妊娠継続中である.

13. 不妊患者におけるCMI健康調査

○亀沢次子，主濱典子，東梅久子
吉崎　陽，杉山　徹　　（岩手医大産婦）

不妊患者の心理状態を理解し不妊看護に役立てることを目的としてCornelmedical index健康調査票(CMI)による調査を施行した.【対象と方法】過去2年間に当科不妊外来で治療した123症例を対象とし個別に質問紙による調査を施行した.【結果】1）不妊患者のCMIの分布は深町らの正常女性群と同様であった(領域①42%，②42%，③11%，④5%)．2）不妊治療歴，治療施設数とCMIには関連がみられなかった．3）正常域と診断された症例でも56%が精神症状を自覚し，自殺傾向，強迫感などがみられた.【結語】CMIのみにて評価することはできないが，不妊のために身体および精神症状を呈することを念頭に不妊看護に当たることが望ましい.

14. 不妊相談外来が不妊治療に果たす役割

○東梅久子，吉崎　陽，杉山　徹
（岩手医大産婦）

不妊相談外来の受診が不妊治療に果たす役割について検討した.【対象と方法】過去2年間に不妊相談を目的として当科の不妊相談外来を受診した343件，518件を対象とした．相談は予約制で週3日，一日4組，一組30分とした.【結果】1）相談件数は初診245件，再診273件であり，再診の73%は初診から6カ月未満であった．2）不妊相談外来における相談内容は，初診時は78%が検査と治療，再診時は82%が治療であった.3）初診時に不妊治療を希望していなかった症例の83%が不妊相談外来を受診後に不妊治療を選択した．4）不妊相談外来の受診回数と治療の継続には関連がみられなかった.【結論】不妊相談外来はインフォームドコンセントを得て，不妊治療を行う上で有用である．

第48回
日本不妊学会学術講演会

プログラム

会　期　平成15年10月1日（水），2日（木）
会　場　品川プリンスホテル

会　長　伊藤晴夫
（千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学）

第48回日本不妊学会総会および学術講演会開催にあたって

第48回日本不妊学会総会および学術講演会を，日本受精着床学会との合同で平成15年10月1日（水）より3日（金）まで（第三日目は日本受精着床学会となります）品川プリンスホテルにおいて開催させていただきます．第一日目は日本不妊学会で，一般演題，特別講演，招請講演などを予定いたしました．特別講演は森千里教授による「胎児の複合汚染とその対策」です．環境汚染が生殖に与える影響は深刻ですので緊急な対応が求められております．招請講演は国際的にご活躍中の3名の方にお願いいたしました．オーストラリアのDavid M. de Kretser教授，ドイツのWolf-Bernhard Schill教授，スペインのAntonio Pellicer教授です．第二日目は日本不妊学会と日本受精着床学会との合同のシンポジウム，ワークショップ，ビデオセッションなどです．招請講演はもとより，シンポジウムなどの内容は大いに期待できるものと思います．フロアーからの活発なご発言をお願いいたします．

最近の生命科学・生殖医学の進歩は目覚しく，生命の概念さえ変えてしまいました．遺伝子工学は「神の領域」を狭めつつあります．また，バイオテクノロジーの急激な発展は多くの倫理的問題を我々に突きつけています．非配偶者間の体外受精，精子・卵子・胚の提供，代理懐胎，着床前診断，遺伝子操作，ES細胞，ヒトクローンなどです．これらに関しては個々の問題についてその場その場で議論するのではなくて，より根本的に原理・原則より解決してゆくことが望ましいと思います．

生殖医学・医療に携わるわれわれはこれらの倫理的問題にも真剣に取り組む義務があると考えます．学問あるいは技術のみでなく，ひろく生命倫理につきましても思いを馳せながら有意義な会にして戴きたいと念じております．日本不妊学会から本邦さらには世界に普遍化できるような生命倫理を発信できることを希望いたします．

今回は日本受精着床学会との合同での開催であるので，ご参加の皆様にとりましても種々の利点があると拝察いたします．10月初旬の東京は秋晴れの続く良い気候に恵まれております．会場も交通の便の良いところですので多くの方々のご参加をお願い申し上げます．

平成15年9月

第48回日本不妊学会
会長　伊　藤　晴　夫

日　程　概　要

学術講演会

会　期：平成15年10月1日（水），2日（木）
会　場：品川プリンスホテル（http://www.princehotels.co.jp/shinagawa/）
〒108-8611　東京都港区高輪4-10-30　Tel：03-3440-1111（代表）

総　会

日時：平成15年10月1日（水）14：00～14：30
会場：品川プリンスホテル・エグゼクティブタワー5階「第1～4会場」

幹事会

日時：平成15年9月30日（火）12：30～14：30
会場：品川プリンスホテル・新館3階「もみじ・すみれ・しょうぶ」

理事会

日時：平成15年9月30日（火）15：00～17：30
会場：品川プリンスホテル・新館3階「もみじ・すみれ・しょうぶ」

評議員会

日時：平成15年10月1日（水）11：30～12：20
会場：品川プリンスホテル・エグゼクティブタワー5階「第8会場」

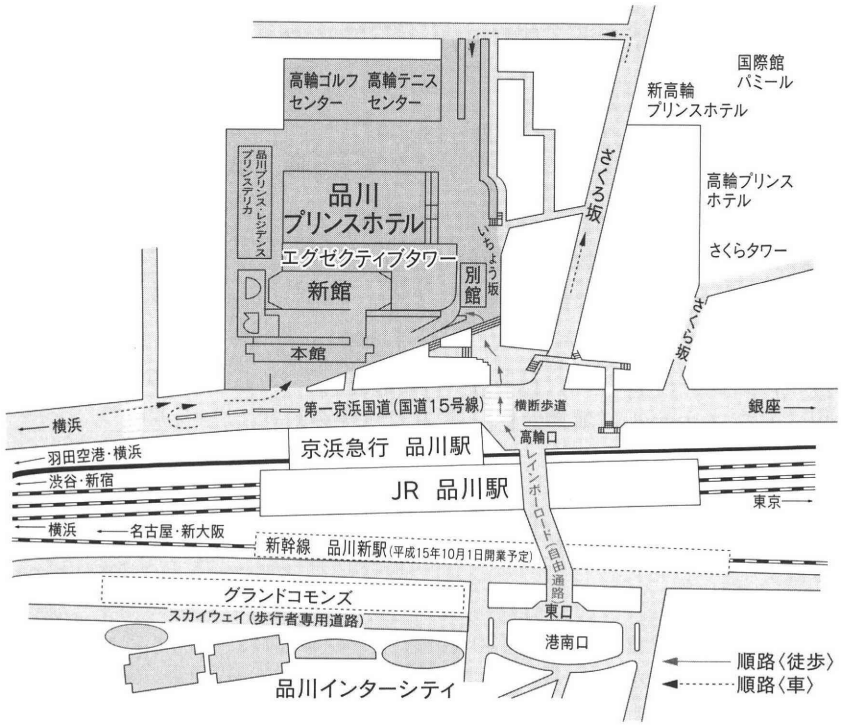
総懇親会

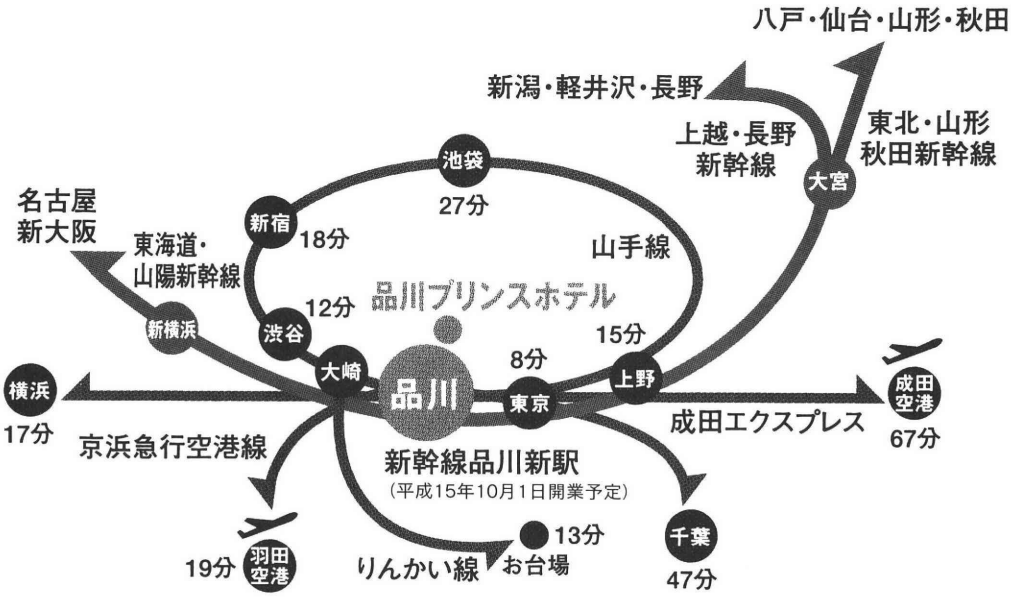
日時：平成15年10月2日（木）19：30～
会場：品川プリンスホテル・エグゼクティブタワー5階「第5～8会場」
（日本受精着床学会と合同で開催いたします）

交通のご案内

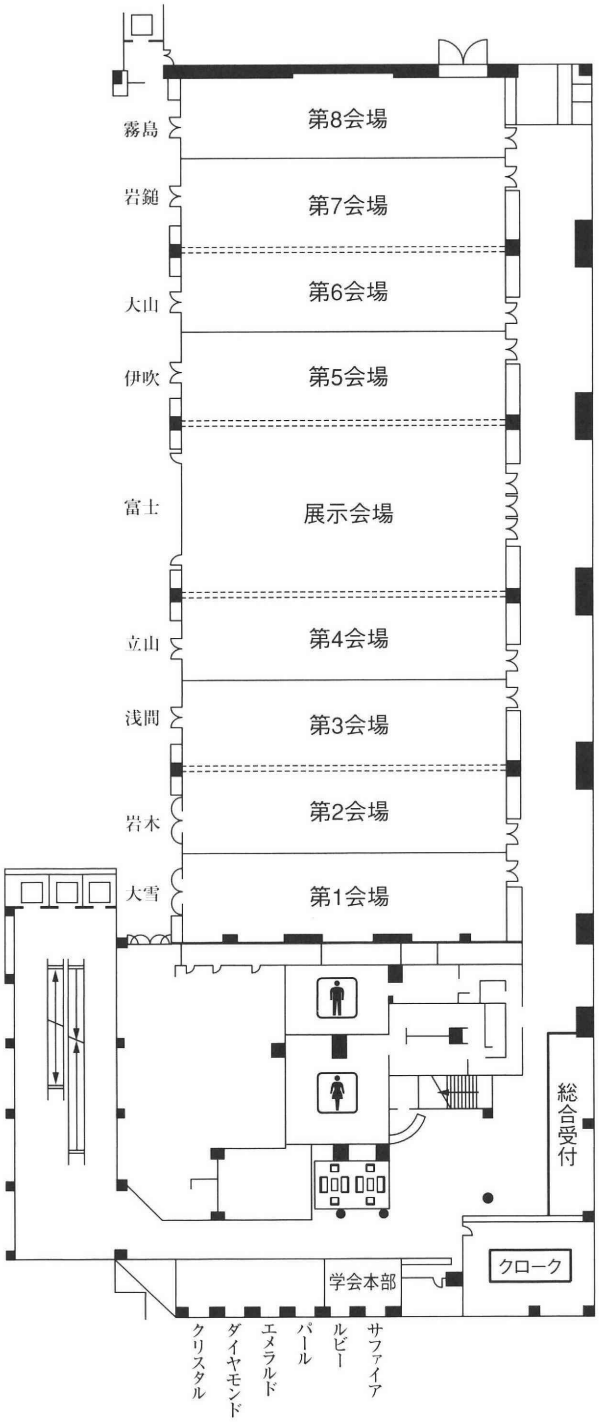
品川プリンスホテル

〒108-8611　港区高輪 4—10—30
TEL　03-3440-1111





品川プリンスホテル
エグゼクティブタワー　5階



第48回日本不妊学会学術講演会日程表

	第1会場 (5階・大雪)	第2会場 (5階・岩木)	第3会場 (5階・浅間)	第4会場 (5階・立山)
	開会式			
9:00	8：20～9：00 ART① 座長：金山尚裕（1～5）	8：20～8：52 ART⑥ 座長：京野廣一（29～32）	8：20～8：52 検査・診断① 座長：馬場克幸（58～61）	8：20～8：44 妊娠・流産・不育① 座長：竹下俊行（88～90）
	9：00～9：48 ART② 座長：木下勝之 （6～11）	8：52～9：32 ART⑦ 座長：安部裕司（33～37）	8：52～9：24 検査・診断② 座長：岩崎　晧（62～65）	8：44～9：32 妊娠・流産・不育② 座長：山本樹生 （91～96）
10:00	9：48～10：28 ART③ 座長：安達知子（12～16）	9：32～10：12 ART⑧ 座長：高橋敬一（38～42）	9：24～10：04 検査・診断③ 座長：遠藤俊明（66～70）	9：32～10：20 妊娠・流産・不育③ 座長：佐藤　章 （97～102）
	10：28～11：16 ART④ 座長：岩下光利 （17～22）	10：12～10：44 ART⑨ 座長：柴原浩章（43～46）	10：04～10：52 子宮内膜症① 座長：田中憲一 （71～76）	10：20～10：52 精巣・性ホルモン① 座長：岡田　弘（103～106）
11:00	11：16～12：04 ART⑤ 座長：森本義晴 （23～28）	10：44～11：24 ART⑩ 座長：柳田　薫（47～51）	10：52～11：40 子宮内膜症② 座長：寺川直樹 （77～82）	10：52～11：32 精巣・性ホルモン② 座長：伊藤直樹（107～111）
12:00		11：24～12：12 着床 座長：野田洋一 （52～57）	11：40～12：20 子宮内膜症③ 座長：植木　實（83～87）	11：32～12：12 中枢・性ホルモン 座長：峯岸　敬（112～116）
13:00	会場設営			
14:00	14：00～14：30 総会			
	14：30～15：00　会長講演 座長：森　崇英　演者：伊藤晴夫			
15:00	15：00～15：40 招請講演1 座長：岡村　均　演者：Antonio Pellicer			
16:00	15：40～16：20 招請講演2 座長：吉田英機　演者：Wolf-Bernhard Schill			
	16：20～17：00 招請講演3 座長：守殿貞夫　演者：David M. de Kretser			
17:00	17：00～17：30　特別講演 座長：中村幸雄　演者：森　千里			
18:00				
19:00	18：00～20：30 市民公開講座			

第１日（平成15年10月1日・水）

第5会場 （5階・伊吹）	第6会場 （5階・大山）	第7会場 （5階・石鎚）	第8会場 （5階・霧島）	展示会場 （5階・富士）
8：20～9：00 統計・調査① 座長：宇津宮隆史（117～121）	8：20～9：08 精子① 座長：佐々木昌一 （164～169）	8：20～8：52 子宮① 座長：宮川勇生（207～210）	8：20～9：08 卵子・排卵・胚① 座長：深谷孝夫 （249～254）	機器展示
9：00～9：40 統計・調査② 座長：久慈直昭（122～126）	9：08～9：56 精子② 座長：田辺清男 （170～175）	8：52～9：24 子宮② 座長：田原隆三（211～214）	9：08～9：40 卵子・排卵・胚② 座長：田中俊誠（255～258）	
09：40～10：20 統計・調査③ 座長：詠田由美（127～131）	9：56～10：44 男性不妊症・TESE① 座長：松宮清美 （176～181）	9：24～10：12 卵管 座長：末岡　浩 （215～220）	9：40～10：12 卵子・排卵・胚③ 座長：井上正樹（259～262）	
10：20～10：52 統計・調査④ 座長：中村康彦（132～135）	10：44～11：32 男性不妊症・TESE② 座長：藤澤正人 （182～187）	10：12～10：36　手術・内視鏡① 座長：伊藤元博（221～223）	10：12～10：44 卵子・排卵・胚④ 座長：堀内俊孝（263～266）	
10：52～11：40 統計・調査⑤ 座長：大濱紘三（136～141）	11：32～12：20 男性不妊症・TESE③ 座長：松田公志 （188～193）	10：36～11：08 手術・内視鏡② 座長：井上正人（224～227）	10：44～11：24 卵子・排卵・胚⑤ 座長：佐藤嘉兵（267～271）	
11：40～12：20 多胎① 座長：小島加代子（142～146		11：08～11：48 手術・内視鏡③ 座長：矢野　哲（228～232）	11：30～12：20 評議員会	
		11：48～12：12　手術・内視鏡④ 座長：平松祐司（233～235）		
12：20～13：20 ランチョン1	12：20～13：20 ランチョン2	12：20～13：20 ランチョン3		
13：20～14：00 多胎② 座長：石原　理（147～151）	13：20～13：52 卵巣・性ホルモン① 座長：麻生武志（194～197）	13：20～13：52 手術・内視鏡⑤ 座長：石丸忠之（236～239）	13：20～13：52 性感染症 座長：稲葉憲之（272～275）	
17：30～18：02 生殖免疫① 座長：苛原　稔 （152～155）	17：30～18：02 卵巣・性ホルモン② 座長：本庄英雄 （198～201）	17：30～18：10 先天異常・染色体検査・FISH① 座長：香山浩二 （240～244）	17：30～19：30 男性不妊症 手術手技フォーラム	
18：02～18：34 生殖免疫② 座長：牧野恒久（156～159）	18：02～18：42 卵巣・性ホルモン③ 座長：石塚文平（202～206）	18：10～18：42 先天異常・染色体検査・FISH② 座長：星　和彦（245～248）		
18：34～19：06 癌・化学療法 座長：宮崎康二（160～163）				

第48回日本不妊学会学術講演会日程表

	第1会場 (5階・大雪)	第2会場 (5階・岩木)	第3会場 (5階・浅間)	第4会場 (5階・立山)
	別会場1(品川プリンスホテル新館10階・大津) 8:00～9:00 日本不妊学会学術奨励賞副賞授与式			
9:00 10:00	9:00～10:30 ワークショップ1 座長:吉田謙一郎,神崎秀陽 演者:西田智保,岡田　弘,松崎利也,福田愛作			
11:00 12:00	10:30～12:00 シンポジウム1 座長:田中　温,加藤　修 演者:寺元章吉,永吉　基,瀬田道宏,高橋克彦			
13:00 14:00 15:00	13:05～15:25 オルガノン・スポンサード　シンポジウム 座長:武谷雄二,吉村泰典 演者:苛原　稔,石塚文平,石原　理,Henk J. OUT			
16:00 17:00				
18:00 19:00	17:30～19:30 ARTフォーラム			

第２日（平成15年10月２日・木）（第21回日本受精着床学会と合同で開催いたします）

第5会場（5階・伊吹）	第6会場（5階・大山）	第7会場（5階・石鎚）	第8会場（5階・霧島）	展示会場（5階・富士）
8：00～9：00 モーニングワークショップ１ 座長：荒木康久，元石睦郎 演者：沖津　摂，武田信好		8：00～9：00 モーニングワークショップ２ 座長：遠藤俊子 演者：野澤美江子，福田貴美子，平山史朗，八木橋香津代		機器展示
9：00～10：30 ビデオセッション 座長：三浦一陽，星合　昊 演者：永尾光一，辻村　晃，西田正人，長田尚夫		9：00～10：30 ワークショップ２ 座長：上口勇次郎，横山峯介 演者：鈴木　治，堀内俊孝，舟橋弘晃，浜野晴三		
10：30～12：00 シンポジウム２ 座長：野口昌良，塚本泰司 演者：高橋　聡，神野正雄，北澤正文，野口靖之		10：30～12：00 シンポジウム３ 座長：岩本晃明，年森清隆 演者：伊藤直樹，松宮清美，石島純夫，外山芳郎		
12：00～13：00 ランチョン４		12：00～13：00 ランチョン５		
13：05～15：25 シンポジウム４ 座長：鈴森　薫，奥山明彦 演者：宮野　隆，葛西孫三郎，宮川　康，市川智彦，平田統一		13：05～15：25 シンポジウム５ 座長：石川睦男，布施秀樹 演者：山川克典，古谷雄三，久慈直昭，寺田幸弘，竹下直樹		
15：30～17：30 世界体外受精会議記念賞候補演題		15：30～17：30 世界体外受精会議記念賞候補演題		
会場設営 **第5～8会場** 19：30～ 総懇親会				

学会参加者へのお知らせ

受付・参加費

今回は学術講演会第2日目（10月2日）を第21回日本受精着床学会学術講演会（10月2・3日）と合同で行いますので，参加費は学会参加費として下記のように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・氏名などを記入のうえ，よく見える位置にお付け下さい．

第48回日本不妊学会学術講演会（10月1〜2日）のみに参加される場合：
10,000円（不妊学会専用の名札をお渡しいたします）
第21回日本受精着床学会学術講演会第2日目（10月3日）にも引き続き参加される場合：
15,000円（両学会共通の名札をお渡しいたします）
受付時間：両日とも　8:00〜

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

下記のとお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います．
日　時：平成15年10月2日（木）19:30〜
場　所：品川プリンスホテル　エグゼクティブタワー　5階
参加費：6,000円
（第21回日本受精着床学会と合同で開催いたします）

日本産科婦人科学会専門医シール並びに日本産婦人科医会研修参加証（シール）の発行

本学会に参加した場合，日本産科婦人科学会専門医シール並びに日本産婦人科医会研修参加証（シール）を交付致しますので総合受付で受け取って下さい．

連絡先：
第48回日本不妊学会事務局
〒102-0083
東京都千代田区麹町4—2—6
第2泉商事ビル5階

Tel 03-5275-1191/Fax 03-5275-1192
E-mail info@macc.jp

一般講演者へのお知らせ

発表形式

一般講演の発表形式は口頭発表のみです.

講演時間

1) 講演時間は6分でお願いいたします. 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, 早めに次演者席に着席して下さい.
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下さい.

質疑応答

1) 質疑応答は1演題につき2分でお願いいたします.
2) 質問がある場合は, 座長の許可を得てから所属と名前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下さい.
2) スライド映写機は1台使用します. 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, 受領証と引換にスライドを返却します.

シンポジウム・ワークショップ講演者へのお知らせ

講演時間

1) シンポジウム・ワークショップの講演時間ならびに順番は座長の先生の指示にしたがって下さい. 各発表者は指定の講演時間を厳守して下さい.
2) シンポジウム・ワークショップはコンピューター (PC) を用いた発表のみといたします. 下記の注意点にしたがってご準備下さい. PCプロジェクターは1台となります.

コンピューター (PC) 発表の注意点

・スライドはMicrosoft Power Pointで作成して下さい.
・PCはWindowsモデル・Macintoshモデルのどちらでも構いませんが, PCにVGAタイプD-sub15ピンの外部ディスプレイ出力用接続端子がついていることを確認して下さい. この接続端子のついて

いないPCはプロジェクターと接続できませんので，各PC専用のアダプターを準備したうえでPCと一緒に持参して下さい．

・念のため，発表用ファイルをコピーした各種汎用記録媒体(3.5インチDisk，MO，CD，USB接続メモリなど）も持参して下さい．

・各セッションの開始時までに，PCを起動し1枚目のスライドを画面に表示しておいて下さい．

・当日PCをご持参できない場合は，9月22日(月)までに，emailにて第48回日本不妊学会事務局info@macc.jpまで御連絡下さい．

座長へのお知らせ

1）座長の方は，担当セッションの30分前までに各会場受付にお立ち寄り下さい．

2）次座長は次座長席にご着席下さい．

プ　ロ　グ　ラ　ム

会　長　講　演
招　請　講　演
特　別　講　演
シ　ン　ポ　ジ　ウ　ム*
ビデオセッション*
ワークショップ*
一　般　演　題

*第2日目に第21回日本受精着床学会と合同で行います.

会長講演

10月1日（水）14:30〜15:00　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

生殖医療倫理を考える

演者：伊藤　晴夫（千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学教授）

座長：森　　崇英（醍醐渡辺クリニック不妊センター長）

招請講演1

10月1日（水）15:00〜15:40　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

Pathophysiology of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

演者：Antonio Pellicer（University of Valencia, Spain）

座長：岡村　　均（熊本大学医学部産科婦人科教授）

招請講演2

10月1日（水）15:40〜16:20　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

Sperm Function and ART

演者：Wolf-Bernhard Schill（Justus Liebig University, Germany）

座長：吉田　英機（昭和大学医学部泌尿器科教授）

招請講演3

10月1日（水）16:20〜17:00　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

The Genetics of Male Infertility : Recent Advances and Future Direction

演者：David M. de Kretser（Monash University, Australia）

座長：守殿　貞夫（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学教授）

特別講演

10月1日（水）17:00〜17:30　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

胎児の複合汚染とその対策

演者：森　　千里（千葉大学大学院医学研究院環境生命医学教授）

座長：中村　幸雄（杏林大学医学部産科婦人科教授）

シンポジウム1

10月2日（木）10:30〜12:00　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

反復不成功例に対する対応

座長：田中　　温（セントマザー産婦人科医院院長）

　　加藤　　修（加藤レディスクリニック院長）

演者

1）連続反復不成功例における胚盤胞移植の有用性

寺元　章吉（加藤レディスクリニック）

2）体外受精反復不成功例に対する当院の対応

永吉　　基（セントマザー産婦人科医院）

3）Embryo Transfer after Autologous Endometrial Coculture improved Pregnancy Rates
（自身子宮内膜の共培養による受精卵の妊娠率向上について）

瀬田　道宏（瀬田産婦人科内科医院）

4）反復 ART 不成功例に対する GnRH アンタゴニスト使用卵巣刺激法

高橋　克彦（広島 HART クリニック院長）

シンポジウム 2

10 月 2 日（木）10:30〜12:00　第 5, 6 会場（伊吹・大山）

STD と不妊症

座長：野口　昌良（愛知医科大学産婦人科教授）
塚本　泰司（札幌医科大学医学部泌尿器科教授）

演者

1）STD と不妊症—男性—

高橋　　聡（札幌医科大学医学部泌尿器科助手）

2）夫 HIV 陽性，妻 HIV 陰性の夫婦に対する洗浄精子 ICSI

神野　正雄（杏林大学医学部産科婦人科助教授）

3）卵管留水腫と体外受精—卵管留水腫摘出の有用性—

北澤　正文（獨協医科大学産科婦人科講師）

4）STD に起因する卵管性不妊

野口　靖之（愛知医科大学産婦人科助手）

シンポジウム 3

10 月 2 日（木）10:30〜12:00　第 7, 8 会場（石鎚・霧島）

精液検査の標準化

座長：岩本　晃明（聖マリアンナ医科大学泌尿器科教授）
年森　清隆（千葉大学大学院医学研究院形態形成学教授）

演者

1）精液検査の quality control（QC）について

伊藤　直樹（札幌医科大学医学部泌尿器科助教授）

2）精子濃度測定

松宮　清美（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科（泌尿器科）講師）

3）精子運動性検査法の標準化

石島　純夫（東京工業大学大学院生命理工学研究科生物プロセス専攻助手）

4）異常精子症—その発生機序解明の試み

外山　芳郎（千葉大学大学院医学研究院形態形成学講師）

シンポジウム4

10月2日（木）13:05〜15:25　第5,6会場（伊吹・大山）

ARTに関連した最新技術

座長：鈴森　　薫（名古屋市立大学医学部産科婦人科教授）
奥山　明彦（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科（泌尿器科）教授）

演者

1）卵巣内卵母細胞の長期培養と異種移植

宮野　　隆（神戸大学農学部応用動物学科教授）

2）卵子凍結保存の低温生物学

葛西孫三郎（高知大学農学部生物資源科学科教授）

3）男性不妊症治療と精子形成遺伝子

宮川　　康（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科（泌尿器科）助手）

4）無精子症とTESE

市川　智彦（千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学助教授）

5）老齢繁殖障害ウシ由来卵子の卵核胞移植（GVT）による発生能の改善

平田　統一（岩手大学農学部附属寒冷フィールドサイエンス教育研究センター助手）

シンポジウム5

10月2日（木）13:05〜15:25　第7,8会場（石鎚・霧島）

卵子・精子機能と受精現象

座長：石川　睦男（旭川医科大学産婦人科教授）
布施　秀樹（富山医科薬科大学医学部泌尿器科教授）

演者

1）精漿タンパク質のプロテオミクス—無精子症診断の新しいマーカーとなり得るか？—

山川　克典（聖マリアンナ医科大学泌尿器科助手）

2）男性不妊症における精子機能と妊孕性

古谷　雄三（富山医科薬科大学医学部泌尿器科助教授）

3）表層顆粒放出と雄性前核形成の分子機構

久慈　直昭（慶應義塾大学医学部産婦人科講師）

4）精子中心体の形成と受精における機能発現

寺田　幸弘（東北大学医学部周産母子センター助教授）

5）mtDNA（Mitochondrial DNA）の精子機能に於ける役割

竹下　直樹（東邦大学医学部第1産婦人科助手）

オルガノン・スポンサード　シンポジウム

10月2日（木）13:05〜15:25　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

High Quality Egg & Embryo

座長：武谷　雄二（東京大学大学院医学系研究科産婦人科教授）

吉村　泰典（慶應義塾大学医学部産婦人科教授）

演者

1）卵巣機能とART

苛原　　稔（徳島大学医学部発生発達医学講座女性医学分野教授）

2）卵巣の予備能と低反応症例—Poor responderからPOFまで—

石塚　文平（聖マリアンナ医科大学産婦人科教授）

3）PCOS症例の排卵誘発/卵巣刺激におけるrecFSHの可能性

石原　　理（埼玉医科大学産科婦人科教授）

4）recFSHの体外受精成績—ヨーロッパにおける知見

Henk J. OUT, PhD（Organon International, The Netherlands）

ビデオセッション

10月2日（木）09:00〜10:30　第5,6会場（伊吹・大山）

私の工夫：手術

座長：三浦　一陽（東邦大学医学部第1泌尿器科教授）

星合　　昊（近畿大学医学部産科婦人科教授）

演者

1）精路再建手術

永尾　光一（東邦大学医学部第1泌尿器科講師）

2）Microdissection TESEの実際

辻村　　晃（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科（泌尿器科）助手）

3）子宮腺筋症の核出

西田　正人（国立霞ヶ浦病院産婦人科）

4）腹腔鏡下手術における止血剤・癒着防止剤の使用法とその効果

長田　尚夫（日本大学医学部産婦人科（日大駿河台病院）講師）

ワークショップ1

10月2日（木）09:00〜10:30　第1〜4会場（大雪・岩木・浅間・立山）

EBMからみた不妊治療

座長：吉田謙一郎（獨協医科大学泌尿器科教授）

神崎　秀陽（関西医科大学産科婦人科教授）

演者

1）精索静脈瘤の補助診断—サーモグラフィー・RIアンギオグラフィーは有用か—

西田　智保（聖マリアンナ医科大学泌尿器科助手）

2）modern ART時代の無精子症患者治療のストラテジー

岡田　　弘（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学助教授）

3）EBMからみた排卵誘発法の評価

松崎　利也（徳島大学医学部発生発達医学講座女性医学分野講師）

4）一般不妊治療からARTへ

福田　愛作（IVF大阪クリニック院長）

ワークショップ2

10月2日（木）09:00〜10:30　第7,8会場（石鎚・霧島）

畜産領域の最先端

座長：上口勇次郎（旭川医科大学生物学教授）
横山　峯介（三菱化学生命科学研究所）

演者

1）幼若マウス卵巣由来卵母細胞の発生

鈴木　　治（国立感染症研究所獣医科学部　主任研究官）

2）ハムスター胚の培養系の検討とICSIによる産仔作出

堀内　俊孝（広島県立大学生物資源学部教授）

3）豚卵母細胞の体外成熟と体外受精

舟橋　弘晃（岡山大学大学院自然科学研究科教授）

4）ウシ卵胞卵子の体外成熟と体外受精

浜野　晴三（社団法人家畜改良事業団家畜バイテクセンター）

モーニングワークショップ1

10月2日（木）08:00〜09:00　第5,6会場（伊吹・大山）

エンブリオロジスト

座長：荒木　康久（高度医療技術研究所）
元石　睦郎（蔵本ウイメンズクリニック）

演者

1）酸性HTFおよびHumegon 150を用いた化学的透明帯消化法

沖津　　摂（三宅医院IVFセンター：培養室長）

2）透明帯十字切開法によるAssisted Hatching

武田　信好（小田原ウイメンズクリニック，リプロダクションセンター技師長）

モーニングワークショップ2

10月2日（木）08:00〜09:00　第7,8会場（石鎚・霧島）

不妊カウンセラー

座長：遠藤　俊子（山梨県立看護大学教授）

演者

1）看護教育における不妊看護の教育と研究

野澤美江子（兵庫県立看護大学）

2）患者の自己決定を支えるカウンセリング—看護職の立場から—

福田貴美子（蔵本ウイメンズクリニック）

3）臨床心理士による不妊カウンセリング

平山　史朗（東京HARTクリニック，臨床心理士　リプロダクティブ・サイコロジスト）

4）不妊治療後妊婦のカウンセリング

八木橋香津代（医療法人社団スズキ病院看護部長）

一　般　演　題

（口頭発表）

第１会場

第１日　10月１日（水）　午前

ART ①
〔演題 1～5〕　8:20～9:00　座長　金山　尚裕（浜松医科大学医学部産婦人科）

ART ②
〔演題 6～11〕　9:00～9:48　座長　木下　勝之（順天堂大学産婦人科学教室）

ART ③
〔演題 12～16〕　9:48～10:28　座長　安達　知子（東京女子医科大学産婦人科）

ART ④
〔演題 17～22〕　10:28～11:16　座長　岩下　光利（杏林大学医学部産婦人科）

ART ⑤
〔演題 23～28〕　11:16～12:04　座長　森本　義晴（IVF 大阪クリニック）

第２会場

第１日　10月１日（水）　午前

ART ⑥
〔演題 29～32〕　8:20～8:52　座長　京野　廣一
（レディースクリニック京野京野リプロダクション
リサーチセンター）

ART ⑦
〔演題 33～37〕　8:52～9:32　座長　安部　裕司（東邦大学医学部第１産婦人科）

ART ⑧
〔演題 38～42〕　9:32～10:12　座長　高橋　敬一（高橋ウイメンズクリニック）

ART ⑨
〔演題 43～46〕　10:12～10:44　座長　柴原　浩章（自治医科大学産科婦人科）

ART ⑩
〔演題 47～51〕　10:44～11:24　座長　柳田　　薫（福島県立医科大学産婦人科）

着床
〔演題 52～57〕　11:24～12:12　座長　野田　洋一（滋賀医科大学医学部産科婦人科）

第3会場

第1日　10月1日（水）　午前

検査・診断①
〔演題58～61〕　8:20～8:52　座長　馬場　克幸
（聖マリアンナ医科大学泌尿器科学）

検査・診断②
〔演題62～65〕　8:52～9:24　座長　岩崎　　晧（横浜赤十字病院泌尿器科）

検査・診断③
〔演題66～70〕　9:24～10:04　座長　遠藤　俊明（札幌医科大学医学部産婦人科）

子宮内膜症①
〔演題71～76〕　10:04～10:52　座長　田中　憲一（新潟大学医学部産科婦人科）

子宮内膜症②
〔演題77～82〕　10:52～11:40　座長　寺川　直樹
（鳥取大学医学部産科婦人科学教室）

子宮内膜症③
〔演題83～87〕　11:40～12:20　座長　植木　　實
（大阪医科大学医学部産婦人科学教室）

第4会場

第1日　10月1日（水）　午前

妊娠・流産・不育①
〔演題88～90〕　8:20～8:44　座長　竹下　俊行（日本医科大学産婦人科）

妊娠・流産・不育②
〔演題91～96〕　8:44～9:32　座長　山本　樹生（日本大学医学部産婦人科）

妊娠・流産・不育③
〔演題97～102〕　9:32～10:20　座長　佐藤　　章
（福島県立医科大学医学部産科婦人科学講座）

精巣・性ホルモン①
〔演題103～106〕　10:20～10:52　座長　岡田　　弘
（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学分野）

精巣・性ホルモン②
〔演題107～111〕　10:52～11:32　座長　伊藤　直樹（札幌医科大学医学部泌尿器科）

中枢・性ホルモン
〔演題112～116〕　11:32～12:12　座長　峯岸　　敬
（群馬大学医学部産科婦人科学教室）

第5会場

第1日　10月1日（水）　午前

統計・調査①
〔演題 117～121〕　8:20～9:00　座長　宇津宮隆史（セント・ルカ産婦人科）

統計・調査②
〔演題 122～126〕　9:00～9:40　座長　久慈　直昭
（慶應義塾大学医学部産婦人科学教室）

統計・調査③
〔演題 127～131〕　9:40～10:20　座長　詠田　由美（IVF 詠田クリニック）

統計・調査④
〔演題 132～135〕　10:20～10:52　座長　中村　康彦
（山口大学医学部生殖・発達・感染医科学）

統計・調査⑤
〔演題 136～141〕　10:52～11:40　座長　大濱　紘三
（広島大学大学院医歯薬学総合研究科産婦人科）

多胎①
〔演題 142～146〕　11:40～12:20　座長　小島加代子（高木病院不妊センター）

第1日　10月1日（水）　午後

多胎②
〔演題 147～151〕　13:20～14:00　座長　石原　　理（埼玉医科大学産婦人科）

生殖免疫①
〔演題 152～155〕　17:30～18:02　座長　苛原　　稔
（徳島大学医学部発生発達医学講座女性医学分野）

生殖免疫②
〔演題 156～159〕　18:02～18:34　座長　牧野　恒久
（東海大学医学部専門診療学系産婦人科学）

癌・化学療法
〔演題 160～163〕　18:34～19:06　座長　宮崎　康二（島根医科大学医学部産科婦人科）

第6会場

第1日　10月1日（水）　午前

精子①

〔演題164～169〕　8:20～9:08　　座長　佐々木昌一（名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学）

精子②

〔演題170～175〕　9:08～9:56　　座長　田辺　清男（東京歯科大市川総合病院産婦人科）

男性不妊症・TESE①

〔演題176～181〕　9:56～10:44　　座長　松宮　清美（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科））

男性不妊症・TESE②

〔演題182～187〕　10:44～11:32　　座長　藤澤　正人（川崎医科大学泌尿器科）

男性不妊症・TESE③

〔演題188～193〕　11:32～12:20　　座長　松田　公志（関西医科大学泌尿器科）

第1日　10月1日（水）　午後

卵巣・性ホルモン①

〔演題194～197〕　13:20～13:52　　座長　麻生　武志（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生殖機能協関学）

卵巣・性ホルモン②

〔演題198～201〕　17:30～18:02　　座長　本庄　英雄（京都府立医科大学産婦人科）

卵巣・性ホルモン③

〔演題202～206〕　18:02～18:42　　座長　石塚　文平（聖マリアンナ医科大学産婦人科）

第7会場

第1日　10月1日（水）　午前

子宮①

〔演題207～210〕　8:20～8:52　　座長　宮川　勇生（大分医科大学産科婦人科）

子宮②

〔演題211～214〕　8:52～9:24　　座長　田原　隆三（昭和大学医学部産婦人科）

卵管

〔演題215～220〕　9:24～10:12　　座長　末岡　浩（慶應義塾大学医学部産婦人科）

手術・内視鏡①
〔演題 221～223〕 10:12～10:36 座長 伊藤 元博
(東邦大学医学部付属佐倉病院産科婦人科学教室)

手術・内視鏡②
〔演題 224～227〕 10:36～11:08 座長 井上 正人
(山王病院リプロダクションセンター)

手術・内視鏡③
〔演題 228～232〕 11:08～11:48 座長 矢野 哲 (東京大学医学部産婦人科)

手術・内視鏡④
〔演題 233～235〕 11:48～12:12 座長 平松 祐司 (岡山大学医学部産科婦人科)

第1日 10月1日(水) 午後

手術・内視鏡⑤
〔演題 236～239〕 13:20～13:52 座長 石丸 忠之 (長崎大学医学部産婦人科)

先天異常・染色体検査・FISH①
〔演題 240～244〕 17:30～18:10 座長 香山 浩二 (兵庫医科大学産科婦人科)

先天異常・染色体検査・FISH②
〔演題 245～248〕 18:10～18:42 座長 星 和彦 (山梨大学医学部産婦人科)

第8会場

第1日 10月1日(水) 午前

卵子・排卵・胚①
〔演題 249～254〕 8:20～9:08 座長 深谷 孝夫 (高知医科大学医学部産科婦人科)

卵子・排卵・胚②
〔演題 255～258〕 9:08～9:40 座長 田中 俊誠
(秋田大学医学部生殖発達医学講座産婦人科学分野)

卵子・排卵・胚③
〔演題 259～262〕 9:40～10:12 座長 井上 正樹 (金沢大学医学研究科分子移植学)

卵子・排卵・胚④
〔演題 263～266〕 10:12～10:44 座長 堀内 俊孝
(広島県立大学生物資源学部生物資源開発学科)

卵子・排卵・胚⑤
〔演題 267～271〕 10:44～11:24 座長 佐藤 嘉兵
(日本大学生物資源科学部動物細胞)

第1日 10月1日(水) 午後

性感染症
〔演題 272～275〕 13:20～13:52 座長 稲葉 憲之 (獨協医科大学産科婦人科学教室)

一　般　演　題

(口頭発表)

第1会場

第1日　10月1日(水)　午前

ART①

〔演題1〜5〕8:20〜9:00　座長　金山　尚裕
(浜松医科大学医学部産婦人科)

1. 体外受精における卵丘細胞の progesterone receptor 発現に関する検討
昭和大学　医学部　産婦人科学教室　○長谷川潤一，矢内原　敦，岩崎　信爾
根岸　桃子，田原　隆三，岡井　崇

2. 体外受精周期におけるプロラクチンの変動とその影響
近畿大学　医学部　産科婦人科学教室　○向林　学，川崎紀久子，辻　勲
三橋　章代，福井　里香，星合　昊

3. 採卵14日目の血中HCG値は妊娠予後の予測が可能か？
レディースクリニック京野
京野リプロダクションリサーチセンター　○八木亜希子，加藤さつき，中條友紀子
千葉せつよ，武田　未穂，淵之上康平
福永　憲隆，京野　廣一

4. IVF-ETにおける hCG 切り替え日の血中プロゲステロン測定の意義
近畿大学　医学部　産科婦人科学教室　○辻　勲，福井　里香，向林　学
川崎紀久子，三橋　章代，星合　昊

5. 高速自動蛍光免疫ホルモン測定装置(エバネット)を用いた natural cycle IVF の臨床成績
福井ウィメンズクリニック　○谷内　里衣，福井　敬介，山路めぐみ

ART②

〔演題6〜11〕9:00〜9:48　座長　木下　勝之
(順天堂大学産婦人科学教室)

6. ART における GnRH antagonist の使用経験 poor responder に使用して
西村ウイメンズクリニック　○西村　満，藤田　智久

7. GnRH antagonist の有効性の検討：GnRH agonist 使用の反復不成功例を対象として

レディースクリニック京野
京野リプロダクションリサーチセンター　○高橋　明香，佐々木幸子，佐々木恵子
佐々木敏恵，中條友紀子，八木亜希子
福永　憲隆，京野　廣一

8. 温経湯を併用した hMG-hCG 療法の臨床効果の検討

大阪医科大学　医学部　産婦人科学教室　○森　久仁子，山下　能毅，森嶌　祥子
細谷　俊光，後山　尚久，植木　實

9. Poor responder における macrophage-colony stimulating factor (MCSF) の関与および MCSF 併用療法の試み

済生会下関総合病院　産婦人科　○高崎　彰久，田村　博史，嶋村　勝典
森岡　均
済生会下関総合病院　中央検査科　濱崎　正，平松　伸子

10. 体外受精反復不成功例に対するメトホルミン療法：妊娠率の著しい改善

杏林大学　医学部　産婦人科　○神野　正雄，近藤　憲一，葉梨　満礼
岩下　光利，中村　幸雄
北里サプライ　井上　保

11. ART における OHSS 完全回避のための dual renin-angiotensin blockade therapy と全胚凍結の 4 症例

名古屋大学　医学部　産科婦人科　○安藤　寿夫，柴田大二郎，原田　統子
菅沼　貴康，岩瀬　明，水谷　栄彦

ART ③

〔演題 12〜16〕9：48〜10：28　座長　安達　知子
（東京女子医科大学産婦人科）

12. 無麻酔採卵の痛みに対するケア

竹内病院　トヨタ不妊センター　○山口　恵，小野　雅子，上畑みな子
越知　正憲
加藤レディースクリニック　寺元　章吉，加藤　修

13. 採卵時の疼痛に対する患者の不安と麻酔の必要性に関する患者アンケート調査

IVF 詠田クリニック　○渡辺　久美，石田　弘美，奥野加奈子
守田　道由，詠田　由美，本庄　考

14. ART 採卵術に対するプロポフォール間歇投与麻酔法に関する検討

IVF 詠田クリニック　○守田　道由，詠田　由美，本庄　考
池上　芳美，渡辺　久美，奥野加奈子
石田　弘美

15. 径の異なる同一形状採卵針による卵採取効率の比較

自治医科大学　産婦人科　○鈴木　達也，高見澤　聡，島田　和彦
白石　康子，山中　尋子，平野　由紀
平嶋　周子，大野　晶子，柴原　浩章
鈴木　光明

16. 子宮鏡下卵管内胚移植による妊娠例

斗南病院　生殖内分泌科　○東口　篤司，金澤　朋扇
徐クリニック　徐　東舜

ART ④

〔演題 17〜22〕10：28〜11：16　座長　岩下　光利
（杏林大学医学部産婦人科）

17. 精漿中のエンドトキシン濃度の測定と ART に及ぼす影響について

福井ウィメンズクリニック　○山路めぐみ，福井　敬介，谷内　里衣

18. 胚盤胞培養における抗酸化剤添加の効果について

加藤レディスクリニック　○内山　一男，桑山　正成，寺元　章吉
加藤　修

19. 体外受精治療時の胚培養における 2 種類の Sequential Media の比較検討

大阪医科大学　産婦人科　○山口美輪子，山下　能毅，細谷　俊光
森　久仁子，森嶌　祥子，後山　尚久
植木　實

20. day2 ET での移植専用メディウムを用いた妊娠率の向上—グルコースおよびアミノ酸添加による子宮内後期胚発達の促進—

永遠幸レディスクリニック金沢　○大久保　毅，原　直範，山崎　裕行
永遠幸レディスクリニック　道倉　康仁

21. 媒精 6 時間後の第 2 極体放出による受精の検討

竹内病院　トヨタ不妊センター　○上畑みな子，池上　美希，石井　美都
平林　由佳，越知　正憲

22. 前培養時間の長短による受精率，妊娠率，および胚グレードの検討

西村ウイメンズクリニック　培養室　○藤田　智久，西村　満

ART ⑤

〔演題 23〜28〕11：16〜12：04　座長　森本　義晴
（IVF 大阪クリニック）

23. ヒト体外受精胚の微細構造解析（I）発生過程における微細構造変化

機能性ペプチド研究所　○阿部　宏之，星　宏良
IVF 大阪クリニック　西垣　明実，福田　愛作，森本　義晴

24. 人胚の fragmentation 関連因子の解析

倉敷成人病センター　不妊治療部　○藤井　好孝，遠藤　雄史，本山　洋明

25. Day3における胚発育速度および形態学的評価の有用性について

内田クリニック　○安藤　幸，原田　枝美，内田　昭弘

26. 形態学的不良胚のみの胚移植がART成績に及ぼす影響について

聖隷三方原病院　不妊センター　○鈴木　玲奈，弘島　大輔，杉本　利幸
塩沢　直美，中西　洋乃，望月　修

27. 当院におけるART反復不成功例への対応

富山県立中央病院　産婦人科　○小嶋　康夫，舟本　寛，飴谷　由佳
佐竹紳一郎，中野　隆，舘野　政也

28. 胚移植法の解析

諏訪マタニティークリニック
諏訪リプロダクションセンター　○小平　深雪，宮坂　美穂，高橋　佑香
岡村　杏子，片山　恵，小林　美和
小林　祐紀，保科　洋美，吉川　文彦
根津　八紘

第2会場

第1日　10月1日（水）　午前

ART⑥

〔演題29〜32〕8：20〜8：52　座長　京野　廣一
（レディースクリニック京野京野リプロダクションリサーチセンター）

29. 凍結精子のみを用いたAIHの成績

杉山レディスクリニック　○諏訪　友美，杉山　力一，内海　靖子
臼田　三郎，金城　洋，家永　聡
白井安砂子，登内　恵美，江口有加子
鈴木　有香
東京医科大学病院　産科婦人科　高橋　千絵，加塚　佑洋，糸数　修
杉山　里英，中田　敏英，井坂　恵一

30. 6年2ヶ月の凍結期間を経て妊娠・分娩した症例―凍結期間が胚にあたえる影響―

斗南病院　生殖内分泌科　○東口　篤司，金澤　朋扇

31. 新鮮および凍結融解胚盤胞移植についての検討

加藤レディスクリニック　○小林　保，寺元　章吉，奥野　隆
山下　直樹，貝嶋　弘恒，菊池　理仁
加藤　修

32. 当院における胚盤胞移植の成績

愛育会福田病院　○山本勢津子，楳木美智子，浦野　千夏
松下富士代，坂口　琴美

ART ⑦

〔演題 33〜37〕8：52〜9：32　座長　安部　裕司
（東邦大学医学部第１産婦人科）

33. ガラス化法を使用した単一胚盤胞移植の成績
香川・厚仁病院　産婦人科　○松山　毅彦，中澤　留美，中川　育子
坂井　和貴

34. ヒト胚盤胞におけるガラス化凍結保存法の有用性
香川・厚仁病院　産婦人科　○坂井　和貴，中澤　留美，中川　育子
松山　毅彦

35. 桑実期胚および胚盤胞におけるガラス化保存法と緩慢凍結法の比較
セントマザー産婦人科医院　○鍬田　恵里，田中　温，永吉　基
粟田松一郎，姫野　憲雄，田中威づみ
竹本　洋一，赤星　孝子，西田　知穂
神戸大学　農学部附属農場　楠　比呂志

36. ガラス化保存法を併用した６日目胚盤胞移植の検討
竹内病院　トヨタ不妊センター　○上畑みな子，平林　由佳，越知　正憲
加藤レディースクリニック　桑山　正成，寺元　章吉，加藤　修

37. ヒト前核期胚および胚盤胞における新しい密封型ガラス化保存法（Vitritip 法）の有用性
加藤レディスクリニック　○畑　景子，家田　祥子，桑山　正成
寺元　章吉，加藤　修

ART ⑧

〔演題 38〜42〕9：32〜10：12　座長　高橋　敬一
（高橋ウイメンズクリニック）

38. Vitrification 法によるヒト凍結未受精卵を用い妊娠出産に成功した一例
諏訪マタニティークリニック
諏訪リプロダクションセンター　○高橋　佑香，宮坂　美穂，小平　深雪
岡村　杏子，片山　恵，太田　瑞枝
宮下　由紀，保科　洋美，吉川　文彦
根津　八紘

39. Cryo-sheet を用いた Vitrification 法による胚凍結
杉山レディスクリニック　○白井安砂子，杉山　力一，内海　靖子
臼田　三郎，金城　洋，家永　聡
登内　恵美，諏訪　友美，江口有加子
鈴木　有香

40. Vitrification 法は分割胚の凍結融解移植法の臨床成績を向上させるか？

IVF 大阪クリニック　○小野　浩子，奥　　裕嗣，原納　　究
赤松　芳恵，大垣　　彩，朴木　和美
當仲　正丈，永田　文江，中岡　義晴
福田　愛作，森本　義晴
関西医科大学　産科学婦人科学教室　神崎　秀陽

41. Vitrification 法による５日目および６日目胚盤胞の凍結融解胚移植の成績

高橋ウイメンズクリニック　○佐伯　和美，西内あかね，高橋　敬一

42. Cryoloop を用いて行った２種類の Vitrification 法による胚盤胞凍結の比較検討

レディースクリニック京野
京野リプロダクションリサーチセンター　○福永　憲隆，淵之上康平，千葉せつよ
武田　未穂，中條友紀子，八木亜希子
加藤さつき，京野　廣一

ART ⑨

〔演題 43〜46〕10：12〜10：44　　座長　柴原　浩章
（自治医科大学産科婦人科）

43. 反復胚盤胞移植不成功例に対する２段階胚移植導入例の検討

東海大学　医学部　専門診療学系　産婦人科　○鈴木　隆弘，和泉俊一郎，松林　秀彦
吉武　朋子，菊池　公孝，奥脇　伸二
貴家　　剛，牧野　恒久

44. 胚盤胞移植不成功例での二段階胚移植（2 step embryo transfer）の有用性について

IVF 大阪クリニック　○二戸ゆう子，西垣　明実，當仲　正丈
大谷　飛鳥，永田　文江，奥　　裕嗣
中岡　義晴，福田　愛作，森本　義晴
関西医科大学　産科学婦人科学教室　岡田　英孝，神崎　秀陽

45. 胚が２個または３個しか得られない周期に対する二段階胚移植の有用性の検討

英（はなぶさ）ウィメンズクリニック　○後藤　　栄，塩谷　雅英，橋本　洋美
泉　　陽子，吉村由香理，坪内　美紀
笠原　優子，北川　　勝
滋賀医科大学　産科婦人科　野田　洋一

46. 二段階胚移植における移植胚のグレード別の妊娠率および多胎率の検討

英（はなぶさ）ウィメンズクリニック　○橋本　洋美，後藤　　栄，北川　　勝
泉　　陽子，吉村由香理，坪内　美紀
笠原　優子，塩谷　雅英
滋賀医科大学　産科婦人科　野田　洋一

ART ⑩

〔演題 47〜51〕10：44〜11：24　座長　柳田　薫
（福島県立医科大学産婦人科）

47. 胚盤胞移植法における婦人患者年齢の影響の検討：高齢婦人患者に胚盤胞移植は適切か？
北野病院　○朝倉　寛之
Advanced Institute of Fertility　Stehlik Ed, Stehlik Joni, Katayama K. Paul

48. 当クリニックにおける 40 代女性の IVF-ET の現状
杉山レディスクリニック　○内海　靖子，杉山　力一，臼田　三郎
金城　洋，家永　聡，白井安砂子
登内　恵美，諏訪　友美，江口有加子
鈴木　有香，高橋　千絵
東京医科大学病院　産科婦人科　加塚　佑洋，糸数　修，杉山　里英
中田　敏英，井坂　恵一

49. 当科における 40 才以上の ART 治療成績の検討
埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○小野　義久，林　直樹，斉藤　正博
末永　昭彦，伊東　宗毅，清水　香子
小笹　尚子，竹田　省
埼玉医科大学　産婦人科　田谷　順子，石原　理

50. 採卵回数からみた ART 治療成績の検討　―採卵回数と累積妊娠成功率―
蔵本ウイメンズクリニック　○吉岡　尚美，元石　睦郎，西村千佳子
江頭　昭義，杉岡美智代，福田貴美子
東島　利紀，蔵本　武志

51. 体外受精受精障害例に対する取扱いの検討
福島県立医科大学　医学部　産科婦人科学講座　○林　章太郎，呉竹　昭治，両角　和人
片寄　治男，柳田　薫，佐藤　章

着床

〔演題 52〜57〕11：24〜12：12　座長　野田　洋一
（滋賀医科大学医学部産科婦人科）

52. Sex steroid hormone によるマウス子宮内膜の leukemia inhibitory factor（LIF）発現の制御
滋賀医科大学　医学部　産科婦人科　○木村　文則，竹林　浩一，藤原　睦子
野田　洋一

53. 一過性遺伝子導入法を用いたマウス着床機構の解析
大阪大学大学院　医学系研究科
器官制御外科学（産婦人科）　○中村　仁美，木村　正，荻田　和秀
香山　晋輔，辻江　智子，下屋浩一郎
古山　将康，村田　雄二

54. ART における内分泌環境の変動からみた着床環境についての検討

大阪医科大学　産婦人科　○細谷　俊光，山下　能毅，佐久間　航
平井　隆次，森　久仁子，後山　尚久
植木　實

55. 絨毛細胞の侵入現象における IGF-I の生理的意義

杏林大学　医学部　産婦人科　○葉梨　秀樹，塩川　滋達，酒井　謙
岩下　光利，中村　幸雄

56. 臨床的着床不全患者における子宮内膜腺上皮 Integrinβ3 発現の意義—体外受精前凍結子宮内膜を用いた prospective な検討

さいたま市立病院　産婦人科　○稲垣　昇
メルボルン大学　産婦人科　Lopata Alex
小田原ウィメンズクリニック　小田原　靖

57. 臨床的着床不全患者における子宮内腔 MMP，IL-1β および炎症系細胞（好中球，リンパ球，マクロファージ）の検出と，新たな着床不全患者簡便検出法の開発

小田原ウイメンズクリニック　リプロダクションセンター　○許山　浩司，武田　信好，小田原　靖
さいたま市立病院　産婦人科　稲垣　昇
メルボルン　ロイヤルウイメンズホスピタル　ロパタアレックス

第３会場

第１日　10月１日（水）　午前

検査・診断①

〔演題 58〜61〕8：20〜8：52　座長　馬場　克幸
（聖マリアンナ医科大学泌尿器科学）

58. アンドロロジー外来における精巣容積の評価法—山口大学式 orchidometer と超音波断層法の比較—

済生会下関総合病院　泌尿器科　○白石　晃司
小野田市立病院　泌尿器科　瀧原　博史
山口大学　医学部　泌尿器科　内藤　克輔

59. 超音波断層法による精巣容積と精巣機能の関係について

昭和大学　医学部　泌尿器科　○坂本　英雄，黒澤　和宏，首藤　直樹
石川　公庸，五十嵐　敦，麻生　太行
吉田　英機

60. 治療前３回の精液検査は必要か？：精子濃度・運動率の自然変動についての検討

横浜市立大学　医学部　泌尿器科　○湯村　寧，斎藤　和男，菅野ひとみ
小川　毅彦，佐藤　和彦，窪田　吉信
横浜赤十字病院　泌尿器科　岩崎　晧

61. 精子 Acridine orange 染色性と精液検査，妊娠との関係

富山医科薬科大学　医学部　泌尿器科　○明石　拓也，古谷　雄三，布施　秀樹

検査・診断②

〔演題 62〜65〕8：52〜9：24　座長　岩崎　晧
（横浜赤十字病院泌尿器科）

62. 国際的疫学調査における精子濃度測定の internal/external quality control について
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○吉池　美紀，野澤資亜利，岩本　晃明

63. 本邦における精液検査の実態調査—アンケート集計結果—
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○岩本　晃明，馬場　克幸
大阪大学大学院　医学系研究科　医学部
器官制御外科学（旧泌尿器科学）　松宮　清美
金沢大学大学院　医学系研究科　医学部
がん制御学（集学的治療学）　高　栄哲
京都大学大学院　医学系研究科　医学部
器官外科学（泌尿器病態学）　奥野　博
神戸大学大学院　医学系研究科　医学部　腎泌尿器科学　岡田　弘
札幌医科大学　泌尿器科学　伊藤　直樹
東京歯科大学市川総合病院　産婦人科　兼子　智
千葉大学大学院　医学研究院　遺伝子機能病態学　市川　智彦

64. 日本人正常男性の生殖機能に関する疫学的調査研究—北陸地区大学生を対象とした精液検査
石川県立中央病院　泌尿器科　○前田　雄司
金沢大学　医学部　泌尿器科　高　栄哲，並木　幹夫
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科　岩本　晃明

65. 疫学調査で診断された左側精索静脈瘤の臨床像について
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○馬場　克幸，星野　孝夫，西田　智保
松下　知彦，野澤資亜利，吉池　美紀
岩本　晃明

検査・診断③

〔演題 66〜70〕9：24〜10：04　座長　遠藤　俊明
（札幌医科大学医学部産婦人科）

66. 全自動小型免疫測定装置による婦人科関連ホルモンの測定
山形県立保健医療大学　○廣井　正彦
東ソー株式会社　科学計測事業部　塚本　久雄

67. hCG 投与後の血流増加は卵巣動脈のみに認められる現象か？—2D，3D 法による卵巣動脈と内腸骨動脈の血行動態比較解析—
金沢医科大学　産科婦人科教室　○早稲田智夫，松沢さつき，富澤　英樹
井浦　俊彦，牧野田　知

68. 子宮内膜・卵胞の超音波所見と頸管粘液のNEVA meterによるvisco-elasticity

産業医大　産婦人科　○吉村　和晃，吉田　耕治，石　　明寛
柏村　正道
石川鉄工所　　井上　義光，石川　清光

69. 卵管近位部閉塞に対する卵管造影の再検査による再開通と妊娠成績

高橋ウイメンズクリニック　○高橋　敬一

70. 月経異常に対する糖負荷試験の有用性の検討

熊本大学　医学部　産科婦人科　○田島　朝宇，本田　律生，岩政　　仁
角田　みか，内野貴久子，岡村　　均

子宮内膜症①

〔演題71～76〕10：04～10：52　　座長　田中　憲一
（新潟大学医学部産科婦人科）

71. 子宮内膜症とTNFα遺伝子およびTNF受容体遺伝子の遺伝子多型

京都府立医科大学　産婦人科　○寺本麻里子，北脇　　城，小柴　寿人
北岡　由衣，門　　紀子，石原　広章
本庄　英雄

72. 子宮内膜症間質細胞におけるIL-6産生とシグナル伝達

鳥取大学　医学部　産科婦人科学教室　○山内　延広，堀江さや子，出浦伊万里
井庭裕美子，谷口　文紀，光成　匡博
吉田　壮一，岩部　富夫，原田　　省
寺川　直樹

73. 内膜症患者腹水中のマクロファージにおけるHGF産生に及ぼす性ステロイドホルモンの影響

長崎大学　医学部　産婦人科　○カーンカレクネワズ，藤下　　晃
北島　道夫，三浦　成陽，増崎　英明
石丸　忠之

74. 子宮内膜症腹腔マクロファージの抗原提示能に関する検討—特に主要組織適合性抗原と補助シグナル分子群の発現について—

高知医科大学　医学部　産科婦人科　○益本　貴之，泉谷　知明，楠目　智章
前田　長正，深谷　孝夫

75. 月経周期における子宮内膜症腹腔マクロファージの抗原提示能の変動に関する検討

高知医科大学　医学部　産科婦人科　○泉谷　知明，益本　貴之，楠目　智章
前田　長正，深谷　孝夫

76. 子宮内膜症に対する新たな薬物治療の開発—子宮内膜症モデルにおけるダナゾール含有徐放性ゲルの効果—

金沢大学　医学研究科　分子移植学　○野村　一人，篠原　一朝，村上　弘一
生水真紀夫，井上　正樹

子宮内膜症②

〔演題 77〜82〕10：52〜11：40　座長　寺川　直樹

（鳥取大学医学部産科婦人科学教室）

77. 3相性および1相性低用量ピルの月経痛緩和効果における比較検討成績

札幌医科大学　医学部　産婦人科学講座　○林　巧，藤井　美穂，北島　義盛
遠藤　俊明，工藤　隆一

78. 子宮腺筋症異所性内膜でのユビキチン化蛋白はGnRHアゴニスト治療により減少する

岡山大学　医学部　産科婦人科　○鎌田　泰彦，中塚　幹也，野口　聡一
Chekir Chebib，平松　祐司

79. GnRH agonist療法による子宮内膜症症例の子宮血流改善について

岡山大学　医学部　産科婦人科　○安達　美和，中塚　幹也，松尾　環
野口　聡一，鎌田　泰彦，佐々木愛子
Chekir Chebib，平松　祐司

80. Bisphosphonate製剤を併用したGn-RH agonist療法の有用性

お茶の水　浜田病院　産婦人科　○合阪　幸三，土居　美佐，佐々木弓子
小畑清一郎

81. 子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下手術の術後再発に関する検討

藤田保健衛生大学　産婦人科　○中村あずみ，廣田　穣，塚田　和彦
吉田麻里子，宇田川康博

82. 重症子宮内膜症に対するGnRHa，嚢胞穿刺，腹腔鏡下手術併用療法の効果

北里大学　医学部　産婦人科　○武井英理子，川内　博人，石川　雅一
藤田　一博，本橋恵美子，西島　正博

子宮内膜症③

〔演題 83〜87〕11：40〜12：20　座長　植木　實

（大阪医科大学医学部産婦人科学教室）

83. 骨盤内炎症と子宮内膜症細胞の増殖

鳥取大学　医学部　産科婦人科学教室　○井庭裕美子，堀江さや子，出浦伊万里
山内　延広，谷口　文紀，岩部　富夫
原田　省，寺川　直樹

84. 当科における重症子宮内膜症（III〜IV期）に関する検討

長崎大学　附属病院　産婦人科　○藤下　晃，北島　道夫，三浦　成陽
三浦　清徳，井上　統夫
カーンカレクネワズ，増崎　英明
石丸　忠之

85. 子宮内膜症症例の妊娠成立因子に関する検討

福岡大学　医学部　産婦人科学教室　○園田　桃代，井上　善仁，瓦林達比古

86. 当科における子宮内膜症合併不妊症の妊娠予後に関する検討

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○高木栄美子，林　直樹，伊東　宗毅
末永　昭彦，竹田　省
埼玉医科大学　総合医療センター
総合周産期母子医療センター母体胎児部門　斉藤　正博
埼玉医科大学　産婦人科　石原　理

87. 子宮内膜症がIVF-ETの治療成績に与える影響について

近畿大学　医学部付属病院　○三橋　章代，辻　勲，向林　学
川崎紀久子，福井　里香，星合　昊

第4会場

第1日　10月1日（水）　午前

妊娠・流産・不育①

〔演題88〜90〕8：20〜8：44　座長　竹下　俊行
（日本医科大学産婦人科）

88. 遅発型21α-水酸化酵素欠損症と妊娠・分娩

大分医科大学　産科婦人科学教室　○宇津宮裕子，河野　康志，楢原　久司
宮川　勇生
セント・ルカ産婦人科　宇津宮隆史

89. 体外受精と子宮外妊娠—発生要因についての検討—

名古屋　成田病院　○佐藤真知子，辰巳　佳史，伊藤知華子
都築　知代，上條　浩子，山田　礼子
大沢　政巳，浅井　正子，成田　収

90. 線状切開術後に発生したPersistent Ectopic Pregnancyに関する検討

日本医科大学　産婦人科　○阿部　崇，明楽　重夫，西　弥生
石川　温子，渡辺美千明，竹下　俊行

妊娠・流産・不育②

〔演題91〜96〕8：44〜9：32　座長　山本　樹生
（日本大学医学部産婦人科）

91. Pregnancy lossにおける血中ホモシステイン濃度とMTHFR遺伝子多型の意義

名古屋市立大学　産科婦人科　○牧野亜衣子，杉浦　真弓，鈴森　伸宏
尾崎　康彦，中西　珠央，鈴森　薫

92. ヒト妊娠初期の脱落膜における IL-8, MCP-1 の産生：正常妊娠と自然流産の比較

セントルカ産婦人科　○佐藤千賀子，宇津宮隆史，熊迫　陽子
大分医大　産科婦人科　　楢原　久司，宮川　勇生
みぞぐち産婦人科　　溝口　洋一
高度生殖医療技術研究所　　荒木　康久

93. 反復流産における抗 phosphatidylserine/prothrombin 抗体に関する検討

日本大学　医学部　産婦人科　○三井　真理，山本　樹生
日本大学　生物資源学部　　富山　僚子

94. 不妊症患者における妊娠前腟内細菌叢と妊娠予後との関連についての検討

山梨大学　医学部　産婦人科　○藤江　道子，笠井　　剛，三宅　麻喜
鈴木　孝太，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，平田　修司
星　　和彦

95. 反復流産患者における Emotional Impact

名古屋市立大学　医学部　産科婦人科　○杉浦　真弓，尾崎　康彦，中西　珠央
鈴森　　薫

96. 不育症の患者さんを次回決して流産させないためにはどんな検査と治療法を選択すればいいか？

いちご会美加レディースクリニック　○金谷　美加，奥河　朱希

妊娠・流産・不育③

〔演題 97～102〕9：32～10：20　　座長　佐藤　　章

（福島県立医科大学医学部産科婦人科学講座）

97. 不育症における血管内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）遺伝子多型と血漿 NO 濃度

名古屋市立大学　医学部　産科婦人科　○中西　珠央，杉浦　真弓，牧野亜衣子
尾崎　康彦，鈴森　　薫
名古屋市立守山市民病院　産婦人科　　飯沼　由朗

98. 原因不明不育症に対する夫リンパ球による免疫療法の治療成績について

長崎大学　医学部　産婦人科　○井上　統夫，北島　道夫，藤下　　晃
石丸　忠之
田中クリニック　　河野　雅洋

99. 血圧脈波検査による不育症症例の血管障害の検討

岡山大学　医学部　産科婦人科　○中塚　幹也，野口　聡一，鎌田　泰彦
佐々木愛子，Chekir Chebib
平松　祐司

100. 不育症における抗フォスファチジールエタノールアミン抗体・第 XII 因子欠乏症の出現率について

群馬大学　医学部　産科婦人科学教室　○伊藤　理廣，五十嵐茂雄，安部　和子
今井　美和，延命みゆき，峯岸　　敬

101. 不育症における抗フォスファチジルエタノールアミン抗体の意義について

久留米大学　医学部　医学科　○古賀　文敏，友成　廉平，宮嶋　　諭
堀　　大蔵，嘉村　敏治

102. BBT＋16Day の hCGβ 値と出生児の性

医療法人　假野クリニック　○假野　隆司，古殿　正子，加納万里子
福田まゆみ

精巣・性ホルモン①

〔演題 103〜106〕10：20〜10：52　座長　岡田　弘
（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学分野）

103. Androgen による Transition protein（TP1）発現に関与する 5' 上流領域の解析

兵庫医科大学産科婦人科学教室　○霞　弘之，小森　慎二，田中　宏幸
香山　浩二
兵庫医科大学先端医学研究所発生生殖部門　澤井　英明

104. 精子形成マーカーとしての血清中インヒビン B の有用性について

聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○野澤資亜利，吉池　美紀，馬場　克幸
星野　孝夫，松下　知彦，山川　克典
西田　智保，岩本　晃明

105. 癌精巣抗原 D40 のヒト精巣生殖細胞における発現

札幌医科大学　医学部　医学科　○笹尾　拓己，伊藤　直樹，塚本　泰司

106. 男性不妊症患者の精巣生検組織における Cx43 の発現

長崎大学　医学部　泌尿器科　○松尾　祐三，江口　二朗，野俣浩一郎
金武　洋
長崎大学　医学部　第三解剖　小路　武彦

精巣・性ホルモン②

〔演題 107〜111〕10：52〜11：32　座長　伊藤　直樹
（札幌医科大学医学部泌尿器科）

107. 停留精巣に関与する orphan receptor LGR8 に対するリガンドの同定

秋田大学　医学部　産婦人科　○熊谷　仁，佐藤　敏治，本田　陽子
清水　靖，福田　淳，田中　俊誠
秋田大学　医学部　看護学科　児玉　英也

108. ラット Sertoli 細胞への erythropoietin 遺伝子導入とその生理学的意義

神戸大学　泌尿器科　○合田　上政，土橋　正樹，岡田　弘
守殿　貞夫
川崎医科大学　泌尿器科　藤澤　正人

109. エタノール投与ラットの精巣造精細胞におけるFas系および活性化カスパーゼが関与するアポトーシス・シグナル経路ついて

枚方市民病院　泌尿器科　○増田　裕
三康クリニック　上野　信之
三康診療所　平井　景
小島病院　高崎　登
大阪医科大学　第一解剖学教室　大槻　勝紀
大阪医科大学　泌尿器科　勝岡　洋治

110. ドキソルビシンによるマウス精巣障害モデルにおけるカテキンの効果～テロメラーゼ活性とアポトーシスの検討～

慶応義塾大学　医学部　産婦人科　○佐藤　健二，末岡　浩，前田　太郎
田島　博人，中林　章，橋場　剛士
岩田　壮吉，久慈　直昭，吉村　泰典
済生会中央病院　産婦人科　谷垣　礼子

111. recombinant FSHによる低ゴナドトロピン性性腺機能低下症症例の造精能改善効果について（精子形態を中心とした検討）

済生会神奈川県病院　産婦人科　○村田　美穂，岸　郁子，廣田　陽子
中野眞佐男
慶應義塾大学　医学部　産婦人科　浅田　弘法，松本　裕子，堀井　雅子
丸山　哲夫，久慈　直昭，吉村　泰典
慶應義塾大学　医学部　小児科　長谷川奉延

中枢・性ホルモン

〔演題112～116〕11：32～12：12　座長　峯岸　敬
（群馬大学医学部産科婦人科学教室）

112. 摂食促進物質オレキシンのGnRH分泌抑制作用に対するNPYの関与についての検討

徳島市民病院　産婦人科　○清川麻知子
徳島大学　医学部　発達発生医学講座　女性医学分野　松崎　利也，尾形　理江，岩佐　武
田中　尚子，苛原　稔

113. ブロモクリプチン療法にて妊娠・分娩に至った原発性無月経の下垂体腺腫の一例

島根医科大学　医学部　産科婦人科　○栗岡　裕子，高橋健太郎，中山健太郎
宮崎　康二

114. 多嚢胞性卵巣嚢腫を合併した臨床的FSH産生下垂体微小腺腫における血中エストラジオール値および卵巣サイズの変動

慶應義塾大学　医学部　産婦人科　○丸山　哲夫，清水　亜紀，浅田　弘法
吉村　泰典

115. 妊娠に至った下垂体機能不全の3症例

群馬大学　医学部　産科婦人科学教室　○今井　美和，伊藤　理廣，五十嵐茂雄
安部　和子，峯岸　敬

116. インターフェロン療法後に周期的発熱と全身倦怠感を訴えた症例

山口大学　医学部　生殖・発達・感染医科学　○中村　康彦，坂田　亜希，山縣　芳明
杉野　法広

第5会場

第1日　10月1日（水）　午前

統計・調査①

〔演題117〜121〕8：20〜9：00　　座長　宇津宮隆史
（セント・ルカ産婦人科）

117. 看護大学生に対する生殖補助医療技術（ART）に関する講義内容の検討とARTに対する知識と意識の調査

大阪大学　医学部　保健学科　○大橋　一友

118. 第三者が関わる生殖補助医療技術について，住民の意識に影響を及ぼす因子の検討―生殖補助医療技術についての意識調査2003より―

山梨大学　医学部　産婦人科　○鈴木　孝太，笠井　剛，藤江　道子
三宅　麻喜，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，平田　修司
星　和彦
山梨大学　医学部　保健学2　山縣然太朗

119. 体外受精を受けている不妊女性の治療への認識

滋賀医科大学　医学部　看護学科　○宮田　久枝
新潟県立看護大学　看護学部　看護学科　阿部　正子

120. 「立会い胚移植」における夫婦の意識と妻の状態不安の調査に関する検討

IVF大阪クリニック　○増田　千景，奥　裕嗣，坪田　訓子
永田　文江，中岡　義晴，福田　愛作
森本　義晴

121. 当院における遺伝・不妊カウンセリング後のアンケート調査

レディースクリニック京野
京野リプロダクションリサーチセンター　○佐々木幸子，中條友紀子，佐々木恵子
佐々木敏恵，高橋　明香，福永　憲隆
京野　廣一，大野　道子

統計・調査②

〔演題 122〜126〕9：00〜9：40　座長　久慈　直昭
（慶應義塾大学医学部産婦人科学教室）

122. 不妊カウンセリングの内容と患者への関わりについての検討
高木病院　不妊センター　○真島　朋子，野見山真理，松本　ゆみ
有馬　薫，小島加代子
佐賀医科大学　産婦人科　岩坂　剛

123. 不妊治療患者における経済面の調査
セントルカ産婦人科　○品矢　悦子，指山実千代，宇津宮隆史

124. AID を選択する女性が求める情報と支援について—治療選択から妊娠，出産，子育ての過程で女性が体験する事象から—
東京医科歯科大学　大学院保健衛生学研究科　○清水　清美

125. AID により児を得た夫婦の告知に対する考え方
慶應義塾大学　医学部　産科婦人科学教室　○堀井　雅子，久慈　直昭，守屋　聡子
堀米ちひろ，渡邊　久美，松本　裕子
楊　毅，田中　雄大，末岡　浩
吉村　泰典

126. 不妊治療における学会認定医制度への提言—減数中絶問題・男性不妊遺伝子問題を教訓に—
金沢大学　大学教育開発・支援センター　○青野　透

統計・調査③

〔演題 127〜131〕9：40〜10：20　座長　詠田　由美
（IVF 詠田クリニック）

127. 不妊女性への健康支援〜ライフスタイルコントロールモニタリングノートの開発〜
北里大学病院　産婦人科　○中村　水緒，川内　博人，西島　正博
北里大学　看護学部　上沢　悦子

128. 不妊治療におけるメンタル支援〜チームでサポートする意義〜
諏訪マタニティークリニック
諏訪リプロダクションセンター　○渡辺みはる，小林　由美，高橋　佑香
吉川　文彦

129. 日本の不妊症患者におけるグループ心理療法の心理社会学的効果と妊娠率の向上
東海大学　医学部　専門診療学系　○松林　秀彦，近藤　朱音，新井　正
鈴木　隆弘，和泉俊一郎，牧野　恒久

130. 不妊治療困難な 40 歳以上の心理ケアのあり方—サポート・グループの取り組みについて—
セントルカ産婦人科　○二宮　睦，松元恵利子，宿利　佳子
原井　淳子，指山実千代，上野　桂子
宇津宮隆史

131. サポート・グループ参加が不妊症患者の心理的ストレスに及ぼす効果について

セントルカ産婦人科　○上野　桂子，二宮　　睦，松元恵利子
宿利　佳子，原井　淳子，指山実千代
宇津宮隆史

統計・調査④

〔演題 132〜135〕10：20〜10：52　　座長　中村　康彦
（山口大学医学部生殖・発達・感染医科学）

132. 不妊診療におけるグループ説明会の有用性

岡山二人クリニック　○中原美由紀，定本　幸子，門田　貴子
杉山喜代美，林　　伸旨

133. 不妊教室が夫婦に果たす役割

蔵本ウィメンズクリニック　○森　優織江，中村　　静，福田貴美子
吉岡　尚美，東島　利紀，蔵本　武志

134. 生殖医療領域におけるデータベース管理の重要性

セント・ルカ産婦人科　情報処理室　○工藤　由香，佐藤　順子，油布亜紀子
宇津宮隆史

135. 日曜＆祭日の外来診療

岡山二人クリニック　○門田　貴子，平田　　麗，定本　幸子
杉山喜代美，林　　伸旨

統計・調査⑤

〔演題 136〜141〕10：52〜11：40　　座長　大濱　紘三
（広島大学大学院医歯薬学総合研究科産婦人科）

136. 夫の出生体重と精液所見との関連について

山梨大学　医学部　産婦人科　○三宅　麻喜，笠井　　剛，藤江　道子
鈴木　孝太，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，平田　修司
星　　和彦
吉田レディースクリニック　吉田　孝二
アモルクリニック　児島　孝久

137. 不妊の人の体型調査　〜出産経験者との比較考察

金山レディースクリニック　○新美　純子，郡瀬　愛彦

138.「体質改善前」と「妊娠時」にみる，体質の変化

金山レディースクリニック　○新美　純子，郡瀬　愛彦

139. Assisted Reproductive Technology（ART）により出生した児の身体・運動発育

レディースクリニック京野
京野リプロダクションリサーチセンター　○中條友紀子，八木亜希子，千葉せつよ
高橋　明香，佐々木幸子，佐々木恵子
福永　憲隆，京野　廣一

140. 学童期にわたる体外受精児の身体発育，発達，母親の育児不安についてのアンケート調査

広島大学大学院　保健学研究科　○加藤　啓子
広島大学大学院　医歯薬学総合研究科　産婦人科　原　鐵晃，香月　孝史，大濱　紘三
広島大学　医学部　保健学科　横尾　京子

141. 高度生殖医療における出産症例の育児調査結果について

聖隷三方原病院　不妊センター　○塩沢　直美，高林佳代子，鈴木　晴彦
弘島　大輔，杉本　利幸，望月　修

多胎①

〔演題 142〜146〕11：40〜12：20　座長　小島加代子
（高木病院不妊センター）

142. ART における多胎妊娠発生に及ぼす因子の検討

絹谷産婦人科クリニック　○絹谷　正之，平岡　夏織，平岡謙一郎
絹谷　一雄

143. 当科の ART における移植胚数制限と多胎発生の現況

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○伊東　宗毅，林　直樹，斉藤　正博
末永　昭彦，清水　香子，小笹　尚子
竹田　省
埼玉医科大学　産婦人科　田谷　順子，石原　理

144. 多胎妊娠の予防の面から，凍結胚移植は何個が適切か？

楠原レディースクリニック　○楠原　浩二，中言　亜樹，山田　陽子

145. 3日目胚移植における多胎妊娠防止を目的とした1個移植の有効性―若年群における検討―

高木病院　不妊センター　○有馬　薫，野見山真理，松本　ゆみ
隈本　巧，江頭由佳子，山田　耕平
西山和加子，小島加代子
佐賀医科大学　産婦人科　岩坂　剛

146. Day3 移植胚のグレードが妊娠や多胎におよぼす影響―年齢別にみて―

高木病院　不妊センター　○江頭由佳子，隈本　巧，山田　耕平
西山和加子，有馬　薫，松本　ゆみ
野見山真理，小島加代子
佐賀医科大学　産婦人科　岩坂　剛

第1日　10月1日（水）　午後

多胎②

〔演題147〜151〕13：20〜14：00　　座長　石原　　理
（埼玉医科大学産婦人科）

147. 胚盤胞移植と一絨毛膜性双胎に関する検討
聖隷浜松病院　○松本美奈子，佐藤　和文，尾崎　智哉
渋谷　伸一
西垣 ART クリニック　西垣　　新

148. ICSI および Assisted Hatching と1絨毛膜性多胎妊娠発生との関連について
済生会松阪総合病院　産婦人科　○菅谷　　健，竹内　茂人，野田　直美
高倉　哲司
済生会松阪総合病院　検査課　森本　　誠，鈴木　孝明

149. 当院における IVF-ET 後双胎分娩症例の検討
獨協医科大学　産科婦人科学教室　○野口　崇夫，星野　恵子，中野　貴史
河津　　剛，三ツ矢和弘，北澤　正文
渡辺　　博，稲葉　憲之

150. ART における一卵性双胎発生の背景
倉敷成人病センター　不妊治療部　○本山　洋明，遠藤　雄史，藤井　好孝

151. 不妊治療後双胎と自然妊娠双胎とではどちらが high-risk なのか？
豊橋市民病院　産婦人科　○伊藤　充彰，若原　靖典，柿原　正樹
豊橋市民病院　不妊センター　菅沼　信彦

生殖免疫①

〔演題152〜155〕17：30〜18：02　　座長　苛原　　稔
（徳島大学医学部発生発達医学講座女性医学分野）

152. IVF-ET 患者の卵胞液中抗リン脂質抗体
東海大学　医学部　専門診療学系　○近藤　朱音，松林　秀彦，新井　　正
鈴木　隆弘，和泉俊一郎，牧野　恒久

153. 子宮筋腫・子宮内膜ポリープ・子宮腺筋症が引き起こす子宮腔内の環境異常
さいたま市立病院　産婦人科　○稲垣　　昇
メルボルン大学　産婦人科　Lopata Alex

154. ヒト子宮内膜における 6Ckine の発現とその月経周期にともなう変動
京都府立医科大学　大学院医学研究科　女性生涯医科学　○北宅弘太郎，中山　　毅，本庄　英雄

155. プロゲステロンにより脱落膜化した子宮内膜間質細胞はp38MAPK活性化の減少により，炎症性サイトカインに対する反応が低下する．

東京大學　産婦人科　○吉野　修，大須賀　穣，広田　泰
甲賀かをり，平田　哲也，矢野　哲
堤　治，武谷　雄二

生殖免疫②

〔演題156〜159〕18：02〜18：34　座長　牧野　恒久
（東海大学医学部専門診療学系産婦人科学）

156. 不育症患者における第XII因子に対する自己抗体の認識部位の検討

東海大学　医学部　専門診療学系　○杉　俊隆，牧野　恒久

157. T cellクローンレベル変化から見た習慣流産夫リンパ球療法の効果とその持続性

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院　産婦人科　○苅谷　卓昭，林　和彦
聖マリアンナ医科大学　産婦人科　石塚　文平

158. 原因不明習慣流産症例のHLAクラスI，クラスII抗原系の類似性に関する検討

新潟大学　医学部　産婦人科　○高桑　好一，田村　正毅，荒川　正人
田中　憲一

159. 原因不明習慣流産症例における遮断抗体活性とTh1/Th2バランスとの関連性に関する解析

新潟大学　医学部　産婦人科　○田村　正毅，高桑　好一，荒川　正人
田中　憲一

癌・化学療法

〔演題160〜163〕18：34〜19：06　座長　宮崎　康二
（島根医科大学医学部産科婦人科）

160. 排卵誘発中に発症した乳癌の一症例

島根医科大学　医学部　産科婦人科　○高橋健太郎，栗岡　裕子，中山健太郎
宮崎　康二

161. 卵巣癌IIIb期（混合型胚細胞腫瘍）治療後にIVFにより妊娠に成功した1例

札幌医科大学　医学部　産婦人科　○北島　義盛，遠藤　俊明，藤井　美穂
林　巧，長澤　邦彦，本間　寛之
林　卓宏，斉藤　豪，工藤　隆一

162. 化学療法による長期無月経後に2回の妊娠に成功した大腿骨骨肉腫術後の一例

東京女子医科大学　産婦人科　○三雲　美穂，安達　知子，森　理子
太田　博明

163. 白血病治療における骨髄移植後の精子形成に与える影響

東邦大学　医学部　第1泌尿器科　○鈴木　寛規，永尾　光一，三浦　一陽
木場公園クリニック　田中　美穂，吉田　淳

第6会場

第1日　10月1日（水）　午前

精子①

〔演題164〜169〕8：20〜9：08　　座長　佐々木昌一
（名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学）

164. マウス精子への遺伝子導入によるIVFへの影響
名古屋市立大学大学院　医学研究科　腎・泌尿器科学　○梅本　幸裕，佐々木昌一，田貫　浩之
神谷　浩行，池内　隆人，矢内　良昌

165. 精子抗原ペプチドrSMP-B発現ベクターの作成
徳島大学　医学部　発生発達医学講座　女性医学分野　○木下　　弾，山本　哲史，中島　文子
金山　昌代，前川　正彦，苛原　　稔
健康保険鳴門病院　産婦人科　鎌田　正晴

166. ヒト精子中に存在するマトリックスメタロプロテアーゼ及びその特異的阻害タンパク質について
明治薬科大学　生体機能分析学教室　○下川　健一，片山　昌勅，松田　兆史
高橋　英喜
公立福生病院　原　唯純
共済組合立川病院　佐藤　博久

167. Y精子の可視化の基礎的研究
セントマザー産婦人科医院　○田中　　温，永吉　　基，粟田松一郎
姫野　憲雄，田中威づみ，竹本　洋一
鍬田　恵里
神戸大学　農学部附属農場　楠　比呂志
弘前大学　医学部　解剖学第2講座　渡邉　誠二

168. X・Y精子の新しい分離法の開発（第2報）
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，姫野　憲雄，竹本　洋一
東京大学大学院　工学系研究科　精密機械工学専攻　工藤　謙一，小山　　良

169. 浮遊精子におけるキナクリンマスタード染色法の改良
セントマザー産婦人科医院　○竹本　洋一，田中　　温，永吉　　基
粟田松一郎，姫野　憲雄，田中威づみ
鍬田　恵里，赤星　孝子，西田　知穂
弘前大学　医学部　解剖学第2講座　渡邉　誠二

精子②

〔演題 170〜175〕9：08〜9：56　座長　田辺　清男
（東京歯科大市川総合病院産婦人科）

170. ハムスターにおける円形精子細胞の採取法と卵細胞質内注入法が受精と発生におよぼす影響
広島県立大学　生物生産システム研究科　○拝郷　浩佑，添田由香利，堀内　俊孝

171. 修正コメット電気泳動法によるヒト精子核 double strand break (DSB)，single strand break (SSB) の同時解析
東京歯科大　市川総合病院　産婦人科　○兼子　智，中川　博之，田中　宏明
北岡　芳久，田辺　清男
石塚産婦人科　郡山　純子
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科　岩本　晃明

172. The live sperm morphology using magnetic cell sorter
山梨大学　医学部　産婦人科　○エンフマダバサンブー，笠井　剛
藤江　道子，三宅　麻喜，鈴木　孝太
鈴木真梨子，平田　修司，星　和彦

173. 性交後試験施行時の頚管粘液中の精子運動性パラメータと人工授精の適応に関する検討
山梨大学　医学部　産婦人科　○笠井　剛，藤江　道子，鈴木　孝太
三宅　麻喜，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー
永井聖一郎，平田　修司，星　和彦

174. 精子運動能に対する頚管内顆粒球エラスターゼの意義
浜松医科大学　医学部　産婦人科　○髙田佳世子，竹内　欽也，北村　公也
金山　尚裕
豊橋市民病院　不妊センター　菅沼　信彦，若原　靖典
静岡厚生病院　産婦人科　俵　史子

175. 精子調整用試薬（Percoll および PureCeption）の精子回収能の比較
内田クリニック　○原田　枝美，安藤　幸，内田　昭弘

男性不妊症・TESE①

〔演題 176〜181〕9：56〜10：44　座長　松宮　清美
（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科））

176. 男性不妊患者精漿中における可溶性 Fas と Fas リガンド濃度についての検討
川崎医科大学　泌尿器科　○藤岡　一，酒井　豊，小林　達也
武中　篤，藤澤　正人

177. 不妊治療が誘因となった ED 症例について
館林厚生病院　産婦人科　○菊池　信正

178. 岡山大学泌尿器科における左精索静脈瘤低位結紮術の治療成績
岡山大学大学院　医歯学総合研究科　泌尿器病態学　○渡部　昌実，永井　敦，公文　裕巳

179. 当科での男性不妊症における精索静脈瘤手術の検討

関西医科大学　泌尿器科　○日浦　義仁，六車　光英，松田　公志

180. 産婦人科医による男性不妊専門外来開設の試み

虎の門病院　産婦人科　○神山　洋，楯　浩行，山城　千珠
古屋　智，加藤　賢朗

181. 不妊専門婦人科クリニックにおける男性不妊症外来

千葉大学　大学院　医学研究院　遺伝子機能病態学　○市川　智彦，小島　聡子，小宮　顕
納谷　幸男，鈴木　啓悦，伊藤　晴夫
高橋ウイメンズクリニック　佐伯　和美，西内あかね，高橋　敬一

男性不妊症・TESE ②

〔演題 182〜187〕10：44〜11：32　座長　藤澤　正人

（川崎医科大学泌尿器科）

182. 特発性造精機能障害に対する塩酸 clonidine および arginiine の治療

浜松医科大学　泌尿器科学教室　○寺田　央巳，鈴木　和雄，大園誠一郎
浜松医科大学　産婦人科学教室　金山　尚裕，寺尾　俊彦

183. 男性不妊症に対するクロミフェン療法の検討

原三信病院　泌尿器科　○小松　潔，山口　秋人

184. 無精子症患者とその精液中に検出される活性酸素の臨床的検討

横浜赤十字病院　泌尿器科　○岩崎　晧
横浜市立大学　医学部　泌尿器科　湯村　寧，斎藤　和男，菅野ひとみ
小川　毅彦，佐藤　和彦，窪田　吉信

185. 無精子症の臨床的検討

関西医科大学　泌尿器科　○六車　光英，日浦　義仁，松田　公志

186. 閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精路再建術の検討

千葉大学　○納谷　幸男，市川　智彦，鈴木　啓悦
小宮　顕，伊藤　晴夫

187. 非閉塞性無精子症患者の精巣組織採取時における精巣上体『尾部』精子の有無の確認について

セントマザー産婦人科医院　○粟田松一郎，田中　温，永吉　基
姫野　憲雄，田中威づみ，竹本　洋一
鍬田　恵里，赤星　孝子，西田　知穂

男性不妊症・TESE ③

〔演題 188〜193〕11：32〜12：20　座長　松田　公志

（関西医科大学泌尿器科）

188. Sertoli cell only syndrome と maturation arrest に対する Microdissection TESE

東邦大学　医学部　泌尿器科学第一講座　○永尾　光一，吉田　淳，原　啓
三浦　一陽，石井　延久
東邦大学　医学部　産婦人科学第一講座　佐々木由香，竹下　直樹，間崎　和夫
安部　裕司，久保　春海

189. Microdissection TESE による精巣内精子採取可能症例の検討

大阪大学大学院　医学系研究科
器官制御外科学（泌尿器科）　○高尾　徹也，辻村　晃，松岡　庸洋
高橋　徹，宮川　康，松宮　清美
奥山　明彦
健保連　大阪中央病院　泌尿器科　古賀　実，竹山　政美
大阪警察病院　泌尿器科　藤岡　秀樹

190. 非モザイク型クラインフェルター症候群に対する顕微鏡下精巣内精子採取術（Microdissection TESE）の臨床的検討

健保連　大阪中央病院　泌尿器科　○古賀　実，平井　利明，木内　寛
竹山　政美
大阪大学大学院　医学系研究科
器官制御外科学（泌尿器科）　高橋　徹，松岡　庸洋，高尾　徹也
宮川　康，辻村　晃，松宮　清美
奥山　明彦
大阪警察病院　泌尿器科　藤岡　秀樹

191. クラインフェルター症候群に対する TESE-ICSI の臨床成績

ミオ・ファティリティ・クリニック　○加藤由加里，上野ゆき穂，源治　由美
波田地由深，錦織　恭子，見尾　保幸

192. クラインフェルター症候群における再凍結融解精巣内精子を用いた ICSI の出産例

木場公園クリニック　○清田　圭子，田中　美穂，高橋　暁子
鈴木　寛規，徳岡　晋，吉田　淳

193. 凍結保存精巣内精子と新鮮精巣内精子を使用した TESE-ICSI の治療成績

矢野産婦人科　IVF センター　○久保　敏子，矢野　浩史，大橋いく子

第1日　10月1日（水）　午後

卵巣・性ホルモン①

〔演題194〜197〕13：20〜13：52　座長　麻生　武志
（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生殖機能協関学）

194. Differential Display 法による初期卵胞発育に関与する遺伝子の解析
旭川医科大学　産婦人科学講座　○堀川　道晴，千石　一雄，田熊　直之
石川　睦男

195. ブタ卵巣顆粒膜細胞における Heme Oxygenase の apoptosis に与える影響
東京医科歯科大学　医歯学総合研究科　生殖機能協関学　○原田　竜也，己斐　秀樹，久保田俊郎
麻生　武志

196. ヒト卵巣における aminopeptidase A 及び RAS 関連因子の発現と局在
名古屋大学　産婦人科　○原田　統子，岩瀬　明，安藤　寿夫
水谷　栄彦

197. LH サージ後の顆粒膜細胞における Steroid sulfatase の局在と mRNA の発現
昭和大学　医学部　産婦人科　○大塚由紀子，矢内原　敦，岩崎　信爾
長谷川潤一，根岸　桃子，岡井　崇

卵巣・性ホルモン②

〔演題198〜201〕17：30〜18：02　座長　本庄　英雄
（京都府立医科大学産婦人科）

198. DHEA 投与によるラット PCO 卵巣でのインヒビン動態
聖マリアンナ医科大学　産婦人科学教室　○石田　恵理，島袋　志保，阿部　有子
三室　卓久，石塚　文平

199. 家兎卵巣過剰刺激症候群（OHSS）モデルにおける captopril 及び candesartan cilexetil の予防効果
名古屋大学　医学部　産婦人科　○柴田大二郎，福井　隆介，岩瀬　明
安藤　寿夫，水谷　栄彦

200. 致死量放射線照射後に臍帯血移植を行い，その後凍結―融解卵巣移植を行ったキメラマウスの妊孕性の検討
北里大学　医学部　産婦人科　○右島富士男，西島　正博
三菱化学生命科学研究所　横山　峯介

201. マウス卵巣自家移植に関する基礎的研究
聖マリアンナ医科大学　産婦人科　○中村　千春，斉藤寿一郎，代田　琢彦
石田　恵理，谷内　麻子，斎藤　要
平井　邦彦，石塚　文平

卵巣・性ホルモン③

〔演題 202〜206〕18：02〜18：42　座長　石塚　文平
（聖マリアンナ医科大学産婦人科）

202. In vitro follicle culture を用いたアクチビン，インヒビンの卵胞発育に対する作用の検討
徳島大学　医学部　発生発達医学講座女性医学分野　○田中　尚子，松崎　利也，岩佐　武
尾形　理江，苛原　稔
徳島市民病院　産婦人科　清川麻知子

203. 排卵障害症例における血中インヒビン値の検討
聖マリアンナ医科大学　産婦人科学教室　○平井　邦彦，奥津　由記，石田　恵理
阿部　有子，三室　卓久，石塚　文平

204. 排卵期における hCG 投与が黄体機能に及ぼす影響
東邦大学　医学部　産科婦人科学第２講座　○豊岡理恵子，川村　良，長嶋　武雄
岩城　知子，小林由香利，清木　孝之
森竹　哲也，山本　泰弘，植野　りえ
小倉　久男

205. 卵巣血流動態と卵胞内 vascular endothelial growth factor（VEGF）産生の関連性
IVF 詠田クリニック　○詠田　由美，本庄　考，池上　芳美
古賀　裕紹，菊竹　陽子

206. 多嚢胞性卵巣症候群症例における子宮動脈血管抵抗の検討
岡山大学　医学部　産科婦人科　○Chekir Chebib，中塚　幹也
野口　聡一，鎌田　泰彦，佐々木愛子
平松　祐司

第７会場

第１日　10 月１日（水）　午前

子宮①

〔演題 207〜210〕8：20〜8：52　座長　宮川　勇生
（大分医科大学産科婦人科）

207. 卵巣ステロイド依存性脱落膜化に c-Src チロシンキナーゼは必須である
慶應義塾大学　医学部　産婦人科　○清水　亜紀，丸山　哲夫，浅田　弘法
吉村　泰典

208. Laser Microdissection を用いた子宮内膜細胞の分離
昭和大学　医学部　産婦人科　○矢内原　敦，大塚由紀子，岩崎　信爾
長谷川潤一，根岸　桃子，岡井　崇

209. 子宮内膜間質細胞における interferon-γ－inducible protein-10 の発現調節

大分医科大学　産科婦人科　○奈須　家栄，河野　康志，西田　正和
楢原　久司，宮川　勇生

210. ヒト子宮内膜における Arylhydrocarbon receptor および Arylhydrocarbon receptor nuclear tranclocator の発現に関する免疫組織化学的検討

長崎大学　医学部　産婦人科　○北島　道夫，藤下　晃
カーンカレクネワズ，増崎　英明
石丸　忠之

子宮②

〔演題 211～214〕8：52～9：24　　座長　田原　隆三
（昭和大学医学部産婦人科）

211. 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術施行後に妊娠に至った2症例

杏林大学　医学部　産婦人科　○松本　浩範，葉梨　秀樹，安藤　索
高橋　康一，岩下　光利，中村　幸雄

212. 子宮筋腫の妊娠中の大きさの変化は妊娠予後に影響をあたえるか？

蒲郡市民病院　産婦人科　○佐藤　英子，保條　説彦
愛知医科大学　産婦人科　浅井　光興，野口　昌良

213. 子宮筋腫症例に対する子宮動脈塞栓術後の子宮鏡所見および子宮内膜下血流超音波造影検査所見の検討

山近記念総合病院　婦人科　○本田　育子，安達　英夫
山近記念総合病院　外科　佐藤　哲也
山王病院　リプロダクションセンター　小林　善宗，島田　薫，岡村　恵子
渡邉　英明，井上　正人

214. 不妊症例に対する子宮筋腫核出術の妊娠予後

金沢大学　大学院　医学研究科　分子移植学　○篠原　一朝，南　紀子，可西　直之
瀬川　智也，生水真紀夫，井上　正樹

卵管

〔演題 215～220〕9：24～10：12　　座長　末岡　浩
（慶應義塾大学医学部産婦人科）

215. 卵管における fractalkine（FRK）の発現に関する検討

大阪大学大学院　医学系研究科
器官制御外科学（産婦人科）　○天満久美子，下屋浩一郎，木村　正
中村　仁美，富家　真理，筒井　建紀
古山　将康，村田　雄二
済生会中津病院　産婦人科　森山　明宏

216. AIH—腹腔鏡検査による卵管内精子輸送能の検討—AIH 時の精子側条件による分析—

山王病院　リプロダクションセンター　○小林　善宗，島田　　薫，岡村　恵子
会田　拓也，堀　　量博，井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　　本田　育子

217. 卵管妊娠保存治療後不妊症例の腹腔内・卵管内所見の検討

山王病院　リプロダクションセンター　○岡村　恵子，小林　善宗，島田　　薫
会田　拓也，堀　　量博，井上　正人
山近総合記念病院　婦人科　　本田　育子

218. 超音波ガイド下卵管内人工授精による治療成績の検討

自治医科大学　産科婦人科　○平嶋　周子，柴原　浩章，菊池久美子
アユスタワティ，島田　和彦
山中　尋子，鈴木　達也，大野　晶子
高見澤　聡，鈴木　光明

219. 卵管内癒着症例の予後—卵管采癒着の有無による検討—

山王病院　リプロダクションセンター　○会田　拓也，小林　善宗，島田　　薫
岡村　恵子，堀　　量博，井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　　本田　育子

220. 閉塞卵管側の卵巣からの排卵時における妊娠率の検討

新潟大学　医学部　産婦人科　○萬歳　淳一，藤田　和之，鈴木　美奈
倉林　　工，田中　憲一

手術・内視鏡①

〔演題 221～223〕10：12～10：36　　座長　伊藤　元博
（東邦大学医学部付属佐倉病院産科婦人科学教室）

221. 多嚢胞性卵巣像を呈さない無排卵症に対し Ovarian Drilling 法が有効であった 1 例

富士市立中央病院　産婦人科　○林　　博，窪田　尚弘
東京慈恵会医科大学　産婦人科　　江崎　　敬，田中　忠夫

222. 多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）に対する腹腔鏡下多孔術の有用性

東邦大学　医学部付属　佐倉病院　産科婦人科学教室　○高島　明子，桝谷　法生，横山安哉美
深谷　　暁，三宅　　潔，矢野ともね
大高　　究，木下　俊彦，伊藤　元博

223. チョコレート嚢胞合併不妊症例に対する腹腔鏡下手術術式の相違による予後の検討

済生会松阪総合病院　○竹内　茂人，菅谷　　健，鈴木　孝明
森本　　誠，野田　直美，高倉　哲司

手術・内視鏡②

〔演題 224〜227〕10：36〜11：08　座長　井上　正人
（山王病院リプロダクションセンター）

224. 卵管鏡下卵管形成術（FT：Falloposcopic tuboplasty）における，腹腔内癒着スコアリングと術後妊娠率に関する検討

東北大学　医学部　産婦人科　○鍋島　寛志，村上　節，佐藤　由美
中村　聡一，菅原　準一，寺田　幸弘
岡村　州博
平鹿総合病院　産婦人科　結城　広光

225. 新機構 FT カテーテルの Profit and loss

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○末岡　浩，中林　章，佐藤　健二
田島　博人，前田　太郎，橋場　剛士
浅田　弘法，岩田　壮吉，久慈　直昭
吉村　泰典
済生会中央病院　産婦人科　谷垣　礼子

226. FT 操作におけるパンチングに関する実験的検討

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○末岡　浩，中林　章，佐藤　健二
田島　博人，前田　太郎，橋場　剛士
浅田　弘法，岩田　壮吉，久慈　直昭
吉村　泰典

227. 1076 卵管に対する卵管鏡下卵管形成術の成果の総括と展望

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○前田　太郎，末岡　浩，田島　博人
佐藤　健二，中林　章，橋場　剛士
浅田　弘法，岩田　壮吉，久慈　直昭
吉村　泰典

手術・内視鏡③

〔演題 228〜232〕11：08〜11：48　座長　矢野　哲
（東京大学医学部産婦人科）

228. Post PID に対する腹腔鏡下手術が妊孕性に与える影響

熊本大学　医学部　産科婦人科　○岩政　仁，本田　律生，角田　みか
内野貴久子，田島　朝宇，岡村　均

229. 不妊症に対する腹腔鏡手術の有用性の検討

滋賀医科大学　産婦人科　○藤原　睦子，木村　俊雄，濱田由香里
木村　文則，竹林　浩一，野田　洋一

230. 卵管水腫・卵管采閉鎖例における腹腔鏡下手術の治療成績

済生会松阪総合病院　産婦人科　○菅谷　健，竹内　茂人，野田　直美
高倉　哲司
済生会松阪総合病院　検査課　森本　誠，鈴木　孝明

231. 卵管水腫合併 ART 症例における腹腔鏡下卵管切除術の意義

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○牧野真太郎，林　直樹，小笹　尚子
清水　香子，伊東　宗毅，末永　昭彦
斉藤　正博，竹田　省
埼玉医科大学　産婦人科　田谷　順子，石原　理

232. 卵管留水症に対する腹腔鏡下卵管開口術の治療成績に関する検討

琉球大学　医学部　産科婦人科　○神山　茂，照屋　陽子，野原　理
金澤　浩二

手術・内視鏡④

〔演題 233〜235〕11：48〜12：12　座長　平松　祐司
（岡山大学医学部産科婦人科）

233. 子宮腔癒着症治療後の妊孕性

日本医科大学　産婦人科学教室　○斉藤　糧三，可世木久幸，松島　隆
朝倉　啓文，竹下　俊行
横浜赤十字病院　品川　寿弥，田中　彰

234. 胚移植困難例に対する TCR による子宮頸管形成術の有用性

荻窪病院　産婦人科　○北村　誠司，矢澤　聡美，伊藤久美子
鈴木　貴子，川越　信隆，鈴木　雅美
竹原　祐志，片山恵利子，杉山　武

235. 不妊症例の子宮内膜ポリープに対する静脈麻酔下 TCR による日帰り手術の低侵襲性と治療効果

香川県立医療短期大学　専攻科　○妹尾　大作
三宅医院　産婦人科　國方　建児，三宅　馨
香川医科大学　周産期学婦人科学　秦　利之

第1日　10月1日（水）　午後

手術・内視鏡⑤

〔演題 236〜239〕13：20〜13：52　座長　石丸　忠之
（長崎大学医学部産婦人科）

236. 子宮筋腫核出術は不妊症例に対して有効か？

虎の門病院　産婦人科　○古屋　智，楯　浩行，山城　千珠
神山　洋，加藤　賢朗

237. 粘膜下筋腫における漿膜筋腫間厚（SMT）測定の有用性

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○岩田　壮吉
川崎市立川崎病院　産婦人科　林　保良，関　賢一

238. 当科における子宮鏡下手術後の治療成績の検討

長崎大学　附属病院　産婦人科　○三浦　成陽，藤下　晃，北島　道夫
三浦　清徳，井上　統夫
カーンカレクネワズ，増崎　英明
石丸　忠之

239. 当院における子宮筋腫切除（開腹核出，子宮鏡下）後の不妊治療成績と予後

山王病院　リプロダクションセンター　○島田　薫，小林　善宗，岡村　恵子
会田　拓也，堀　量博，井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　本田　育子

先天異常・染色体検査・FISH ①

〔演題 240〜244〕17：30〜18：10　座長　香山　浩二
（兵庫医科大学産科婦人科）

240. 7番染色体長腕の腕内逆位を有した非閉塞性無精子症の一例

倉敷中央病院　泌尿器科　○市岡健太郎
倉敷中央病院　産婦人科　本田　徹郎，中堀　隆
倉敷中央病院　臨床検査科　高橋　司，磯崎八重子

241. Skewed X chromosome inactivation を示した hypergonadotropic hypogonadism の2症例

国立金沢病院　産婦人科　○瀬川　智也
金沢大学　医学部　産婦人科　生水真紀夫，村上　弘一，可西　直之
篠原　一朝，野村　一人，南　紀子
井上　正樹
石川県立中央病院　産婦人科　石川　博士

242. 妊娠初期流産における胎児絨毛染色体検査についての解析

ミオ・ファティリティ　クリニック　○錦織　恭子，波田地由深，源治　由美
加藤由加里，上野ゆき穂，見尾　保幸

243. 流産絨毛の短期培養による染色体分析の有用性

中央クリニック　○毛塚　百恵，笠島（大野）道子
小川　修一，本山　光博
北原レディスクリニック　北原　毅人
木場公園クリニック　吉田　淳
トヨタ不妊センター　越知　正憲
永井クリニック　永井　泰
横田産婦人科医院　横田　佳昌
レディースクリニック京野　京野　廣一

244. ART および非 ART 妊娠後の流産における細胞遺伝学的検討

中央クリニック　○笠島（大野）道子，毛塚　百恵
小川　修一，本山　光博
北原レディースクリニック　北原　毅人
木場公園クリニック　吉田　淳
トヨタ不妊センター　越知　正憲
永井クリニック　永井　泰
横田産婦人科医院　横田　佳昌
レディースクリニック京野　京野　廣一

先天異常・染色体検査・FISH ②

〔演題 245〜248〕18：10〜18：42　座長　星　和彦

（山梨大学医学部産婦人科）

245. 体外受精による体外培養期間と流産組織染色体異常の関係

セントルカ産婦人科　セントルカ生殖医療研究所　○大津　英子，城戸　京子，宇津宮隆史
高度生殖医療技術研究所　荒木　康久

246. ヒト体外成熟卵子の細胞遺伝学的検討

弘前大学　医学部　解剖学第二講座　○渡邉　誠二
セントマザー産婦人科医院　田中　温，田中威づみ，竹本　洋一
鍬田　恵里

247. 間期核 FISH 染色体検査における効率的な前処理方法の検討

加藤レディスクリニック　○青山　直樹，青木麻紀子，桑山　正成
貝嶋　弘恒，寺元　章吉，加藤　修

248. 染色体分析における FISH 解析の有用性について

セントマザー産婦人科医院　○田中　温，永吉　基，粟田松一郎
姫野　憲雄，田中威づみ，竹本　洋一
鍬田　恵里
神戸大学　農学部附属農場　楠　比呂志
弘前大学　医学部　解剖学第 2 講座　渡邉　誠二

第8会場

第1日　10月1日（水）　午前

卵子・排卵・胚①

〔演題 249〜254〕8：20〜9：08　　座長　深谷　孝夫
（高知医科大学医学部産科婦人科）

249. 経腟カラードップラーを用いた排卵前後の卵胞周囲の血管抵抗の測定で卵の質を評価できる
国立成育医療センター　不妊診療科　○岩崎　稚子，中川　浩次，河内谷　敏
齊藤　英和
国立成育医療センター　不育診療科　小澤　伸晃
国立成育医療センター　婦人科　高松　潔

250. ストロンチウム処理がヒト卵の卵活性化に与える効果に関する検討
福島県立医科大学　産婦人科　○両角　和人，柳田　薫，片寄　治男
呉竹　昭治，林　章太郎，佐藤　章

251. Inositol 1, 4, 5-trisphosphate の顕微注入によるヒト卵子の活性化
三宅医院　○沖津　摂，藤澤　郁子，浅野　敦之
國方　建児，三宅　馨

252. Estrogen-rebound と GnRH-a を併用した新しい卵巣刺激法—ART 反復不成功例への応用—
横田産婦人科医院　○横田　佳昌，横田美賀子，横田　英巳
佐藤　節子
高度生殖医療技術研究所　荒木　康久

253. 遠赤外線を利用した50妊娠症例の検討
アモルクリニック　○児島　孝久

254. 腹腔鏡検査時に採取されたヒト未成熟卵子を用いた体外成熟（IVM）の検討
山王病院　リプロダクションセンター　○宮　香織，小林　善宗，渡邉　英明
野口奈緒子，岡部　依子，山口　結加
高田　智美，猪鼻　達仁，島田　薫
岡村　恵子，会田　拓也，堀　量博
井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　本田　育子

卵子・排卵・胚②

〔演題 255〜258〕9：08〜9：40　座長　田中　俊誠
（秋田大学医学部生殖発達医学講座産婦人科学分野）

255. 排卵におけるトロンビンとトロンビン受容体 PAR1 の役割
東京大学　医学部　産婦人科　○広田　泰，大須賀　穣，吉野　修
甲賀かをり，平田　哲也，森本千恵子
原田美由紀，矢野　哲，堤　治
武谷　雄二

256. 人工授精の成績からみた排卵日設定
岡山二人クリニック　○平田　麗，名越　一介，杉山喜代美
中原美由紀，林　伸旨

257. 重度排卵障害に対するインスリン抵抗性改善薬投与の試み
松田ウイメンズクリニック　○松田　和洋，日高　清美，園田　里砂
糸野　陽子，川路　珠美，小濱めぐみ

258. 体外受精・胚移植反復不成功 PCOS 症例への metformin 併用誘発療法の有用性の検討
新潟大学　医学部　産科婦人科　○鈴木　美奈，倉林　工，万歳　淳一
藤田　和之，田中　憲一

卵子・排卵・胚③

〔演題 259〜262〕9：40〜10：12　座長　井上　正樹
（金沢大学医学研究科分子移植学）

259. MtGFP-Tg マウス胚を用いた細胞質内ミトコンドリアの経時的変化の検討
加納岩総合病院　産婦人科　○永井聖一郎
山梨大学　医学部　産婦人科　平田　修司，正田　朋子，笠井　剛
星　和彦

260. ブタ ZPA 遺伝子による ZPA 欠損マウスの透明帯形成回復の試み
兵庫医科大学　先端医学研究所　発生生殖部門　○長谷川昭子，澤井　英明
兵庫医科大学　産科婦人科学教室　濱田ゆかり，山田　昌代，堀　理照
香山　浩二

261. 着床前期胚の apoptosis と fragmentation に Smac/DIABLO が関与しているか
秋田大学付属病院　産科婦人科　○本田　陽子，清水　靖，福田　淳
田中　俊誠
秋田大学　医療技術短期大学　児玉　英也

262. マウス胚発育に対する血清の可溶性蛋白因子の検討
日本大学　医学部　産婦人科　○松永　竜也，栃木　明人，山下　有紀
水谷　美貴，山本　範子，吉永　陽樹
山本　樹生
川口市立医療センター　産婦人科　栃木　武一

卵子・排卵・胚④

〔演題 263〜266〕10：12〜10：44　座長　堀内　俊孝

（広島県立大学生物資源学部生物資源開発学科）

263. Clostridium difficile toxin B によるマウス卵の受精初期過程の精子—卵相互作用における影響

順天堂大学　産婦人科学教室　○熊切　順，小堀　宏之，武内　裕之
木下　勝之

264. 培地の浸透圧がウシ体外受精卵の初期発生におよぼす影響

釜山　世和病院　不妊医学研究所　○金　宗興，李　相燦

265. 初期胚と卵巣顆粒膜細胞腫との共培養系におけるパラクリン因子の役割

鳥取大学　医学部　産科婦人科学教室　○谷口　文紀，奈良　真琴，井庭裕美子
山内　延広，岩部　富夫，原田　省
寺川　直樹

266. 顆粒膜細胞層の存在が体外成熟卵の成熟能と ICSI 後の発生に及ぼす影響

広島県立大学　生物資源学部　生物資源開発学科　○野々脇章子，添田由香利，堀内　俊孝

卵子・排卵・胚⑤

〔演題 267〜271〕10：44〜11：24　座長　佐藤　嘉兵

（日本大学生物資源科学部動物細胞）

267. マウス EES 細胞由来胚様体における器官形成

石渡産婦人科病院　○玉川　朝治，石渡　勇，時枝由布子
井口めぐみ，石渡千恵子，岡根　夏美
聖マリアンナ医大　産婦人科　木口　一成
日本大学　生物資源科学部　動物細胞　佐藤　嘉兵
慈恵医大・解剖　石川　博

268. マウス EES 細胞由来心筋幹細胞の誘導と細胞系の樹立

石渡産婦人科病院　○石渡　勇，玉川　朝治，時枝由布子
井口めぐみ，石渡千恵子，岡根　夏美
聖マリアンナ医大　産婦人科　木口　一成
日本大学　生物資源科学部　動物細胞　佐藤　嘉兵
慈恵医大・解剖　石川　博

269. マウス GV 置換卵からの産仔作出

明治大学　農学部　生命科学科　○中田久美子，長嶋比呂志
加藤レディースクリニック　青野　文仁，桑山　正成，加藤　修

270. GV 置換による再構築卵の体外成熟と発生能

レディースクリニック京野
京野リプロダクションリサーチセンター　○淵之上康平，福永　憲隆，八木亜希子
千葉せつよ，中條友紀子，加藤さつき
武田　未穂，京野　廣一

271. 段階的平衡化を伴ったマウス GV 期卵超急速ガラス化法

吉田レディースクリニック
リプロダクティブバイオロジーリサーチセンター　○青野　展也，吉田　仁秋
東北大学大学院農学研究科　動物生殖科学　佐々田比呂志，佐藤　英明

第1日　10月1日（水）　午後

性感染症

〔演題 272〜275〕13：20〜13：52　座長　稲葉　憲之
（獨協医科大学産科婦人科学教室）

272. Chlamydia trachomatis を原因とする不妊症例における腹腔鏡下手術の有用性について

井上レディースクリニック　○飯野　好明，井尾　裕子
上尾中央総合病院　中熊　正仁
田口産婦人科内科医院　田口　誠

273. 当科不妊外来における子宮頸部細胞診異常症例の検討

徳島大学　医学部　発生発達医学講座　女性医学分野　○中島　文子，木下　弾，金山　昌代
山本　哲史，前川　正彦，苛原　稔

274. HIV serodiscordant couple（夫陰性，妻陽性）に対する人工授精

国立国際医療センター　病院　産科婦人科　○五味淵秀人，堀川　隆，服部　里佳
箕浦　茂樹

275. 夫 HIV 陽性，妻 HIV 陰性の夫婦に対する洗浄凍結精子を用いた ICSI：本邦最初の妊娠例

杏林大学　医学部　産婦人科　○葉梨　満礼，神野　正雄，近藤　憲一
岩下　光利，中村　幸雄
北里サプライ　井上　保
荻窪病院　血液科　花房　秀次
東京歯科大学市川病院　産婦人科　兼子　智
慶応義塾大学　医学部　微生物学教室　加藤　真吾

会長講演
招請講演
特別講演

会長講演

生殖医療倫理を考える

千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学教授
伊　藤　晴　夫

最近の生命科学・生殖医学の進歩には目覚しいものがある．クローン羊「ドリー」の誕生は生命の概念さえ変えてしまった．ES細胞の樹立とその医療などへの応用，性と生殖の分離，さらには着床前遺伝子診断と遺伝子工学の結合によるバーチャル・チルドレンの可能性などは我々の生活を根本的に変えてしまうかもしれない．これらのバイオテクノロジーが急激に発展したため解決しなければならない倫理的問題が山積している現状である．

倫理的思考には宗教とは直接係わらないものもみられるが，医療における根本的な倫理原則はキリスト教という視点から述べられたことが多かった．問題点はすべて聖書に立ち返って吟味する者もいる．日本では，文学などを通じて西洋の倫理観はかなり浸透してはいる．しかし，長期間にわたり培われてきた宗教や文化を持つ国民として独自の倫理を持つことが求められる．また，西洋の伝統的（キリスト教的）倫理が崩壊しようとしていることも事実である．このような状況の下でキリスト教的世界観の下に組み立てられてきた倫理はもう参考に出来ないのだろうか．Schemmerによればキリスト教徒の基本的見地は次の二つであるという．第一は「心を尽くし，精神を尽くし，思いを尽くして，あなたの神である主を愛しなさい」であり，第二は「隣人を自分のように愛しなさい」（マタイによる福音書22—39）である．はじめのものは象徴的であるので，第二のいわゆる道徳の黄金律といわれている掟が中心となる．東洋にも同じ意味であるが，孔子の「人からされたくないことは，自分からも人にしないことだ」（論語，衛霊公篇24）という格言がある．これはキリスト誕生の5百年程も前に，生涯守るべき信条とするに足る言葉として述べられた．これは宗教を越え，時代が変わっても真実であろう．したがって，今まで西洋で積み重ねられてきた倫理に関する考えは今後とも充分参考になるはずである．

私は倫理原則の基本は上記の黄金律だと思う．これに，今までともすれば欠けていた，新たに生み出される子供の視点を重視すべきことである．もう一つ私が生殖医学に積極的に関わって良いのではないかと考えるようになった概念がある．人類は狩猟採集から農耕牧畜という生き方を始めたことにより，「生物圏」から飛び出し「人間圏」を作ったというものである．人間圏で実験をしながら生きることを既に選択してしまっている（松井孝典）．このことは人類が生き延びるためにも有利に働いたと思われる．人間圏を選んだから何をしても良いとは言えないわけであり，当然何らかの規制が必要となる．この基にある社会的に同意され得る基本的な考えが倫理であると思われる．

本邦では生殖医療に関する規制は，主に日本産科婦人科学会などの会告を通して行れてきた．会告に従わないことを公言する医師も現れ，商業主義の浸透を思わせる動きもみられるようになった．それらへの対応の一つとして，厚生労働省は厚生科学審議会先端医療技術評価部会生殖補助医療技術に関する専門委員会を立ち上げ検討してきた．その結果は平成12年12月に公表された．今回は先ずこの報告書に関連して一般的な考えを述べ，さらに個々の問題にも言及したい．

招請講演 1

Pathophysiology of Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Instituto Valenciano de Infertilidad, Valencia, Spain
Antonio Pellicer

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), a iatrogenic complication of ovarian stimulation occurring during the luteal phase or early pregnancy, may cause serious impact on the patient's health. Around 0.1 to 2% of the patients develop severe forms of the syndrome (1). This low incidence is increasing worldwide through the expansion of assisted reproductive techniques (ART). In general terms, OHSS is a consequence of ovulation induction (OI) and more frequently of aggressive controlled ovarian hyperstimulation (COH) used in ART. This potentially life threatening disorder causes massive extracelular exudate accumulation combined with profound intravascular volume depletion and hemoconcentration, accompanied by ovarian enlargement with exaggerated esteroidogenesis, and multiple system failure as end point (2).

The aetiology of OHSS is rather complex and still unclear. There are several variables closely related to the syndrome, but we should bear in mind that hCG, either exogenous or endogenous (e. g. pregnancy-derived) is the factor which triggers the OHSS. Elimination of hCG will prevent the full-blown picture of OHSS. In fact, when hCG was replaced for progesterone as luteal support in OI or COH, the incidence of OHSS was reduced, bit if hCG is used for luteal phase support, the risk of OHSS is enhanced.

There are two clear patterns of the onset of OHSS : early OHSS, that generally presents 3 to 7 days after hCG administration and late OHSS, 12 to 17 days after hCG. This suggests that there are two mechanisms for the induction of OHSS. Early OHSS is an acute effect of ovulatory hCG, and it can occur in patients who do not become pregnant. However, late OHSS is induced by endogenous hCG from the trophoblast of the implanting pregnancy. This late OHSS is known to resolve rapidly if the pregnancy is aborted, which supports this hypothesis (3).

It is assumed that certain ovarian biosynthetic components produced in excess during induction of ovulation initiate the cascade of events that result in the syndrome. Recent investigations have focused on vasoactive substances, because it is clear that profound alterations in the vascular compartment are the major initial changes that lead to the full appearance and maintenance of OHSS. Thus, hCG may induce the release of a mediator that has potent and direct systemic effects on the vascular system and that may be responsible for the pathophysiology and clinical consequences (4).

Vascular endothelial growth factor (VEGF) has been suggested as the main cytokine involved in the pathophysiology of OHSS. VEGF receptor is now identified as the main angiogenic substance responsible for increased capillary permeability leading to extravasation of protein-rich fluid and, subsequently, OHSS. On the other hand, VEGF induces endothelial cell proliferation and angiogenesis in vivo and increases capillary permeability. Follicular fluid leves of VEGF from women underoging COH correlated with the number of oocytes retrieved, and this follicular fluid stimulated endothelial cell permeability that could be reversed by VEGF antibody (5). This study suggested that VEGF is the factor responsible for increased vascular permeability, thereby contributing to the pathogenesis of OHSS. It has been shown that VEGF increases dramatically after hCG stimulation, suggesting a role for hCG/LH regulation of VEGF production and secretion in luteinized granulosa cells (6, 7). In fact, a rise in serum VEGF has been used as a marker for subsequent development of OHSS (8). Interestingly, plasma VEGF levels correlate with the clinical picture of OHSS (9) and the changes in VEGF in ascitic fluid have been correlated with the clinical course of OHSS (10).

We tested VEGF in serum and follicular fluid of women undergoing COH, and found that serum levels were significantly higher after hCG administration in women at risk for the development of OHSS, probably as a consequence of hCG action on its target cells (4). However, follicular fluid VEGF concentrations did not increase, but rather decreased, suggesting that the follicular components of the ovary may not be involved initially in the pathogenesis of OHSS (4). We did not see any variation in other cytokines that we measured, such as IL-1β or IL-6.

Using and in vivo murine model to induce OHSS, we have further confirmed that VEGF is produced, expressed and secreted in the ovary and that it mediates vascular permeability in response to hCG in a time-dependent fashion ; ovariectomized animals treated with PMSG and hCG did not show any changes

in vascular permeability. Interestingly, a synthetic compound developed to inhibit KDR signaling in different cancers by avoiding the initial VEGF receptor-2 phophorylation (SU5416) succesfully reversed hCG action on vascular permeability, supporting the key role of VEGF in OHSS and providing new insights into the development of strategies to prevent and treat the syndrome (11).

Other potential source and target for vasoactive substances is the endothelium. There is substancial evidence that human endothelium is a source of VEGF (12). In fact, using an in vitro model, we have recently demonstrated that the endothelium, along with the ovary, is a primary target for hCG. As a result, VEGF and its KDR receptor are stimulated, resulting in an acute biological response in teh capillaries causing increased permeability. Blocking VEGF action with specific antibodies prevents the changes induced by hCG, such as modifications in the actin fibers observed by confocal microscopy (6).

It is a clinical observation that not all women with a high response develop OHSS, and recent data confirms that absolute values of serum VEGF have very poor predictive value when trying to distinguish between high-risk women who subsequently develop OHSS and women with a similar risk profile who do not develop OHSS (13). Recent investigations have related this individual variability with a high-molecular-weight protein that binds VEGF to a greater degree than occurs in patients who develop OHSS (14). Further studies from the same group looking at a multifactorial binding protein found in human follicular fluid,α2-Macroglobulin (α2M), described significantly higher levels of α2M in women who did not develop OHSS, suggesting that it may act by removing and inactivating free VEGF (15).

References

1) Navot, D., Bergh, P.A., Laufer, N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies : prevention and treatment. Fertil Steril 1992 ; 58 : 249-261
2) Balasch, J., Fabregues, F., Arroyo, V. Peripheral arterial vasodilation hypothesis : a new insight into the pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 1998 ; 13 : 2718-2730
3) Wheelan JG 3rd, Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 2000 ; 73 : 883-896
4) Pellicer A, Albert C, Mercader A, Bonilla-Musoles F, Remohí J, Simón C. The pathogenesis of the ovarian hyperstimulation syndrome : in vivo studies investigating the role of interleukin-1beta, interleukin-6, and vascular endothelial growth factor. Fertil Steril. 1999 ; 71 : 482-489
5) Levin, E.R., Rosen, G.F., Cassidenti, D.L., Yee, B., Meldrum, D., Wisot, A., et al. Role of vascular endothelial cell growth factor in ovarian hyperstimulation syndrome. J Clin Invest 1998 ; 102 : 1978-1985
6) Albert C, Garrido N, Mercader A, Rao CV, Remohi J, Simon C, Pellicer A. The role of endotelial cells in the pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. Mol Hum Reprod 2002 ; 8 : 409-418
7) Wang T, Horng S, Chang C, Wu H, Tsai Y, Wang H, Soong Y. Human chorionic gonadotropin-induced ovarian hyperstimulation syndrome is associated with up-regulation of vascular endothelial growth factor. J Clin Endocrinol Metab 2002 ; 87 : 3300-3308
8) Agrawal R, Tan SL, Wild S, Sladkevicius P, Engmann L, Payne N, Bekir J, Campbell S, Conway G, Jacobs H. Serum vascular endothelial growth factor concentrations in in-vitro fertilization cycles predict the risk of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1999 ; 71 : 287-293
9) Abramov Y, Barac V, Nisman B, Schenker JG. Vascular endothelial growth factor plasma levels correlate to the clinical picture in severe ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1997 ; 67 : 261-265
10) Chen C, Wu M, Chen H, Chen S, Ho Levin, E.R., Rosen, G.F., Cassidenti, D.L., Yee, B., Meldrum, D., Wisot, A., et al. Role of vascular endothelial cell growth factor in ovarian hyperstimulation syndrome. J Clin Invest 1998 ; 102 : 1978-1985 H, Yang Y. Prognostic importance of serial cytokine changes in ascites and pleural effusion in women with severe ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1999 ; 72 : 286-292
11) Gómez R, Simón C, Remohí J, Pellicer A. Vascular endothelial growth factor receptor-2 activation induces vascular permeability in hyperstimulated rats, and this effect is prevented by receptor blockade. Endocrinology 2002 ; 143 : 4339-4348
12) Banerjee S, Sarkar D, Weston A, De A, Campbell D. Over expression of vascular endothelial growth factor and its receptors during the development of estrogen induced rat pituitary tumors may mediate estrogen-initiated tumor angiogenesis. Carcinogenesis 1997 ; 18 : 1155-1161
13) Mathur R, Hayman G, Bansal A, Jenkins J. Serum vascular endothelial growth factor levels are poorly predictive of subsequent ovarian hyperstimulation syndrome in highly responsive women undergoing assisted conception. Fertil Steril 2002 ; 78 : 1154-1158
14) McElhinney B, Ardill J, Caldwell C, Lloyd F, McClure N. Variations in serum vascular endothelial growth factor binding profiles and the development of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 2002 ; 78 : 286-2900
15) McElhinney B, Ardill J, Caldwell C, Lloyd F, McClure N. Ovarian hyperstimulation syndrome and assisted reproductive technologies : why some and not others? Hum Reprod 2002 ; 17 : 1548-1553

招請講演 2

Sperm Function and ART

Centre of Dermatology and Andrology,
Justus Liebig University, Giessen, Germany
Wolf-Bernhard Schill

Introduction : Through recent years, evaluation of different semen parameters as well as functional sperm parameters became a tool in andrological diagnosis. These assays determine the sperm's capability to fertilize an oocyte. Parameters like motility, morphology, zona binding, acrosome reaction, acrosin activity or DNA integrity repeatedly showed a moderate or strong relationship to both fertilization in vitro and pregnancy, when examined in spermatozoa from the ejaculate, which was also used for the IVF treatment. It also appears that these sperm functions and semen parameters are interrelated and interdependent. Therefore, clinicians and scientists are confronted with the question of whether a given laboratory test or a battery of tests can predict the outcome in assisted reproduction. Presently, there is no simple solution for this problem.

Methods : In an attempt to overcome this predicament, we investigated different functional parameters of spermatozoa and correlated them with fertilization rates in vitro. Special importance was given to the question whether sperm DNA fragmentation is caused by apoptosis or reactive oxygen species (ROS) produced by leukocytes or the spermatozoa themselves. For this, sperm DNA fragmentation and the apoptosis parameters Fas-expression and annexin V-binding were determined by means of the TUNEL assay, anti-CD95 antibody and annexin V binding, respectively. Moreover, ROS production was measured in the ejaculate and the spermatozoa.

In a second study, 161 patients who underwent an IVF treatment were selected from a database of more than 4,100 patients who have been examined for male infertility three months before or after IVF treatment. On the andrological side, age of the patient, sperm concentration, motility, acrosin activity, acrosome reaction and normal sperm morphology were taken into consideration. On the female/IVF side, age, number of transferred embryos, embryo score, fertilization rate and pregnancy rate were determined. First, andrological parameters were correlated with embryo score, fertilization and pregnancy rate. Considering that fertilization is a process influenced by a multitude of sequential parameters of both the male and the female partner, we tried to develop a logistic regression model to describe fertilization rate and pregnancy. Different sets of parameters were used as independent variables. All the parameters in the models were dichotomised. To assess the inter- and intra-individual variability of the parameters, 26 patients with six successive examinations were chosen. Furthermore, to exclude effects of therapy seven patients with four successive measurements, who had no therapy were selected from this subgroup and a variance component estimation was performed.

Results : Insemination with spermatozoa showing a high amount of DNA fragmentation resulted in a significant reduction of pregnancy rate. On the other hand, parameters of apoptosis did not correlate with fertilization and pregnancy. ROS production, especially that in the sperm cells themselves, was significantly negatively correlated with sperm count, motility and normal sperm morphology. The TUNEL-

assay was positively correlated with ROS production. Thus, DNA damages are rather a result of ROS than of apoptosis.

Logistic regression with direct correlation of the different parameters with fertilization and pregnancy resulted in acceptable correlations only for progressive motility, sperm concentration and normal morphology. Although these parameters showed good correlations with IVF when correlated separately, the only essential parameter in this model was morphology ($p = 0.028$). The attempt to develop a model for pregnancy with the explanatory parameters motility, normal sperm morphology, female age and number of transferred embryos failed ($p_{model} = 0.173$). The enormous inter – and intra-individual variability of the values was striking (sperm concentration : mean : 37.3 ± 40.9 Mill./ml ; motility : mean : 38.2 ± 17.4% ; progressive motility : 32.2 ± 17.3% ; normal sperm morphology : 20.2 ± 16.6%).

Conclusions : In conclusion, our data clearly demonstrated that sperm DNA damage significantly affects pregnancy but not fertilization. It appeared that spermatozoa with DNA fragmentation are able to fertilize oocytes but at the time when the paternal genome is switched on further development stops. The cause for these damages is rather ROS production by leukocytes or the spermatozoa themselves than apoptosis. Thus, more attention should be given to ROS production and leukocytes present in the ejaculate.

Andrological diagnostics performed three months before or after IVF treatment, points out problems of the prediction of pregnancy in IVF. Our results indicate that the andrological status at the end of the respective treatment does not necessarily represent the status at the time of IVF. This assumption is supported by the variance component estimation. Despite a relatively low correlation coefficient in the logistic regression model, it appears that among the parameters tested, the most reliable parameter to predict fertilization is normal sperm morphology. For the prediction of the embryo quality, the female age seems to be the most discriminative parameter.

The present study points to limitations of the current andrological diagnostics and the need for standardized methodologies that reliably predict fertilization outcome in a clinical set-up.

招請講演 3

The Genetics of Male Infertility : Recent Advances and Future Directions

Monash Institute of Reproduction and Development, Monash University, Monash IVF and Prince Henry's Institute of Medical Research, Melbourne, Victoria, Australia.
David de Kretser

In approximately 40%of infertile men with disorders of spermatogenesis, the cause of the impaired sperm production remains unknown. There is a significant number of such men in whom a family history suggests the possibility that there is a genetic cause. Support for this concept comes from the demonstration that approximately 6-10% of men with sperm counts of less than 5 million/ml have significant deletions in the long arm of their Y chromosome. In this group of men, the results suggest that the larger the deletion, the less chance there is of finding sperm at testicular retrieval especially if the deletion involves AZFa.

There are numerous genes that are crucial for spermatogenesis as shown by targeted deletion studies in mice but many of these observations have yet to be proven to cause infertility in men. Studies of key genes, identified by their involvement in the physiological control of spermatogenesis have yielded more positive results ; these include data concerning mutations in the androgen receptor gene and the FSH and LH receptor genes. Studies of the androgen receptor gene have shown the occurrence of mutations in this gene that do not cause androgen insensitivity syndrome since the external genitalia of these men were normal. They do, however, have mutations that result in infertility. On a more controversial note, the expansion of the CAG repeat size in exon 1 of the androgen receptor, has been linked to a greater chance of a reduced sperm count in several studies but others have not been able to confirm this link. This controversy probably arose from the different selection criteria applied in each study, especially the rigor in excluding other causes of infertility before undertaking the statistical analysis linking CAG repeat size to sperm count.

In some cases, there will be a family history of an identifiable syndrome with a genetic basis such as the immotile cilia syndrome which results in infertility caused by immotile sperm lacking a key structural feature of the sperm tail such as dynein arms. The genetic basis of these disorders is now emerging from comparative studies of the genomes from as widely disparate species as chlamydomonas, mice and humans.

The identification of new genetic causes of disordered sperm production will emerge form a careful selection of which genes, identified from mouse studies, are selected for mutational analysis in infertile men. The availability of techniques such as D-hplc, enable more rapid studies of potential genetic lesions. Techniques such as ENU mutagenesis in mice will also enable identification of new targets for study. This technique involves the initiation of random mutations in spermatogonia by the mutagen, the identification of a phenotype through a suitable screening technique and the determination of the gene involved by out breeding, linkage analysis and direct sequencing.

With increasing knowledge of genetic causes of male infertility, it will become expensive to undertake multiple tests and the clinician will need to carefully choose the relevant investigation by the use of clinical and laboratory data. Eventually, a genetic "male Infertility" chip will be developed to enable a single test to evaluate several thousand potential genetic causes of male infertility.

特別講演

胎児の複合汚染とその対策

千葉大学大学院医学研究院環境生命医学
森　　千　里

現在我々の体の中には，ホルモンの状態を乱す多くの化学物質（内分泌撹乱物質）が存在している．内分泌撹乱物質のヒトへの影響として疑われているのは，胎児期や新生児・乳幼児期曝露による影響である．この時期の曝露形態は，大人における化学物質の曝露経路とは違い，経胎盤曝露や母乳経由曝露という時期特異的なものである．また，胎児や乳幼児は，大人に比し化学物質に対して感受性が高いということもわかっている．

我々は，臍帯を用いてヒト胎児への曝露量調査を行ってきた．その結果，臍帯および臍帯血から，ダイオキシン類（PCDDs＋PCDFs＋co-PCBs），PCB 類，DDT 類，DDE 類，アルドリン，ヘキサクロロシクロヘキサン（HCH），クロルデン，HCB，重金属（カドミウム，鉛），ビスフェノール A，そして植物エストロゲンが検出された．また，第 1 子から検出されるダイオキシン類や PCB, DDE などの蓄積性のある化学物質の濃度は，第 2 子や第 3 子における濃度よりも高い傾向が認められた．これらの結果から日本人胎児は，数多くの人工化学物質に複合的に曝露されていることがわかった．

次の段階として，現在の胎児の複合曝露状況が胎児にとって悪影響を及ぼしているのかが問題となる．しかし，胎児の複合曝露による影響を適切に評価する方法は確立されておらず，化学物質の複合曝露によるヒト胎児へのリスク評価は，現段階では未着手の状態である．一方，化学物質の影響を，従来の毒性評価のエンドポイントで評価するのではなく，化学物質曝露によって引き起こされる遺伝子や遺伝子産物の発現変化を網羅的に解析して評価するトキシコゲノミクス分野の研究が急速に進んでいる．そこで我々は，内分泌撹乱物質曝露による mRNA 発現の変化やタンパク質発現の変化をトキシコゲノミクスによって包括的に捉えることにより，将来起こりうる健康被害を予測し，リスクを評価する試みを進めている．ちなみに，トキシコゲノミクス（毒性遺伝情報学）とは，疾患や毒性影響における遺伝子と環境因子の相互関係を理解するために，遺伝学，ゲノムワイドの mRNA の発現や遺伝子産物の発現，バイオインフォマティクス，さらに毒性学を統合的に研究する新しい学問領域である．包括的に遺伝子発現や遺伝子産物の発現変化を調べるために DNA マイクロアレイ（DNA microarray）やプロテインチップを使い，その遺伝子発現プロファイリングを *in silico* にて解析する．トキシコゲノミクスの観点から胎児の複合曝露影響にアプローチすることで，実際の影響が現れる前にリスクを判定し，高リスクの人には予防措置を講ずることが可能となると我々は考え，ヒト臍帯を用いた胎児複合曝露に対するトキシコゲノミクスを用いた評価法開発に関するフレームワークを最近報告した（Mori et al., Environ Health Perspect 111 : 803—809, 2003）．このフレームワークを現実にするためのヒト臍帯を用いた予備的基礎実験において，臍帯が包括的遺伝子発現解析の対象として有用であることが判明し，さらに，臍帯の化学物質曝露量と遺伝子発現に関するクラスター解析によると両者に有意な相関が認められた．これらの結果より，臍帯を用いたトキシコゲノミクス解析による胎児曝露評価法の確立が可能なことが明らかになりつつある．

化学物質の影響評価法の確立が進む一方で，個人の曝露量測定やリスク評価が可能になると，そのデータに関する情報開示について検討する必要が出てくる．しかし，胎児や子供を対象としたケースの情報開示とその対応の仕方については，これまでのところあまり議論されていない．現段階では，データを伝える際にどのように伝えるべきか，どのレベル以上をその測定値やリスクが「高い」とするか，またそのデータを伝えた時，両親がどのように反応するか，その際どのように説明すればいいのか，など今後の課題も多い．

ヒト胎児の複合曝露影響に関する問題を解決するための対応・対策としては，情報開示の問題も含めて総合的な対応システムの構築を考えなければならない．そのため，我々は，今までの概念にとらわれない研究体制で本問題に関する研究を実施し，社会が必要としている人材育成をおこなえる教育システムを持ち，臨床的な実践的対応が行える「次世代環境健康科学」の創成（http://anatlab1.m.chiba-u.ac.jp/cehsfg/index.html 参照）を考えている．「次世代環境健康学」とは，21 世紀を担う将来世代の健やかな発育・発達と，QOL（生活の質）の向上を目的として行われる研究・教育・実践を統合した新しい学問分野である．

今回の講演では，日本人胎児の複合汚染に関する研究から，新しい影響評価法の開発，そして化学物質の汚染状況を調べることで得られる情報に関する現時点の問題点とそれを解決するための課題など，胎児の複合汚染とその対応策について言及する．

シンポジウム1〜5

オルガノン・スポンサード　シンポジウム

シンポジウム1「反復不成功例に対する対応」

1）連続反復不成功例における胚盤胞移植の有用性

加藤レディスクリニック
寺　元　章　吉

要旨

胚移植が不成功に帰する原因は胚の発育障害と着床障害に大別できる．さらに発育障害は胚自身の発生能不備と胚発育を支える発育環境の問題に，着床障害は子宮の器質的な異常と内分泌環境の不調和に分けることができる．

これらの問題のうち胚盤胞移植が奏功するのは発育環境不良による発育障害であり，胚発生能不備による発育停止，子宮の器質的異常，内分泌環境不調和による着床障害は直接胚盤胞培養の恩恵に浴することはない．以上を踏まえて本項では，反復不成功例に胚盤胞移植が奏功する理由を胚発育環境の視点から考察してみる．

発育停止を推論可能とする着床判定

胚移植の成否判定は重要である．hCG を全く使用しない GnRHa フレアーアップ採卵の場合，初期胚は移植 12 日目（以下 d12 と略），胚盤胞は d7 の βhCG≒0.0（移植時 βhCG；0.0～0.2，0.03±0.05）をもって非妊娠と判定可能である．この際，良好胚盤胞 1 個移植（n＝135）における d5，8βhCG≧1.0 IU/ml は 84%，βhCG＝0.0IU/ml は 14%，良好初期胚 1 個移植（n＝535）における d12βhCG≧1.0 IU/ml は 39%，βhCG＝0.0IU/ml は 52% であり，この差は初期胚移植における非妊娠の多くは着床以前の段階で発育停止となり胚盤胞に至らないことを示唆する．つまり判定日 βhCG≒0 の多くは胚盤胞に至る過程での発育停止を意味すると考え，これを本項議論の前提とする．

初期胚移植不成功例の解析

不成功回数に伴う高齢化（初回 35.8 歳～8 回目 38.6 歳）は，加齢による胚質低下が移植不成功の一因となることを示唆するが，不成功 5 回以上の平均年齢は 38～39 歳で頭打ちとなり，年齢との相関関係は明瞭でなくなる．逆に初回 28% の妊娠率は回と伴に低下し 5 回目以降は 4% 前後で一定となる．これは年齢以外の要因が反復不成功に関与することを示唆する．

胚盤胞移植成功例の解析

初回初期胚 2 個移植時に余剰胚を胚盤胞凍結できた 292 例（妊娠率：45.5%）において，非着床 122 例に余剰胚盤胞 1 個移植を行い，52 例に GS を確認した（妊娠率：43.4%）．これは初期胚から胚盤胞への体内発育が体外培養に劣る治療群の存在を示唆する．また反復不成功例に胚盤胞移植を行った場合の妊娠率は 39.8%～27.3% であったが，例えば 4 回目に初期胚移植（n＝230）または胚盤胞移植（n＝87）を行った場合の妊娠率は各々 14.3%（36.8±4.5），30.1%（36.6±4.7）であり，発生率を考慮してもこの時点で胚盤胞移植（＝体外培養）が有利となる．

初期胚移植と胚盤胞移植の比較

初回移植例（38.0±4.1）において，卵子 1 個を獲得し分割胚 1 個を移植した 326 例の妊娠率は 19.1%，分割胚 2 個を移植した 270 例の妊娠率は 31.9% であった．同例を仮に胚盤胞移植に変更したなら，分割胚から胚盤胞への発生率は 1 胚培養 43.2%，2 胚培養 68.3%，着床率は 47.3% であることより期待妊娠率は 1 個移植，2 個移植各々 19.4%，37.0% となる．これは移植キャンセルという精神的敗北感を無視すれば，分割胚 2 個移植よりも胚盤胞移植の方が常に有利であることを示す．

考察

初期胚移植が不成功に帰する原因は様々である．しかしそれが何度も反復するとなると共通の原因が関与する可能性が高くなる．その多くが全くhCGを検知できない不成功となると，その原因は胚盤胞まで発育できない胚発育環境の不備によると推察できる．胚盤胞移植はこの問題を無条件に改善する極めて有用な方法であり，一定の条件下では初期胚移植よりも常に有利となる．胚発育環境の問題に対しては，子宮内環境の不備により発育停止・反復不成功になるとする考えが主流であるが，本項では胚の卵管内発育という生理的原則に基づき子宮から卵管への胚逆流という非生理的現象の可否が胚発育に影響するという考えを提起したい．移植歴増加に伴う顕著な妊娠率低下や余剰胚盤胞移植による高い妊娠率は，初期胚体内発育が困難な治療群の存在を示唆し，また初期胚子宮内移植という明らかに矛盾した手法をとりながらも5%近い子宮外妊娠率は偶然の卵管内胚逆流の結果としてはあまりにも高く，自然妊娠外妊率からの予測はその背景として相当数の移植胚卵管内逆流が起きていることを示す．これらの事実は，初期胚妊娠は子宮内胚発育による場合よりも卵管内胚発育によるものが主となり，子宮から卵管内へ逆流した胚が卵管環境を享受・発育し，以降の着床に至る過程は全く自然妊娠同様になるとする仮設に収束する．この仮説下では間質部閉塞例や卵管留水症，卵管子宮口狭窄例は直ちに胚盤胞移植の適応となり，期待妊娠率から3回目以降の良好初期胚移植は胚盤胞移植に変更すべきといえる．

シンポジウム1「反復不成功例に対する対応」

2）体外受精反復不成功例に対する当院の対応

セントマザー産婦人科医院
永　吉　　基

不妊症治療における過去10年の生殖補助医療技術の進歩にはめざましいものがある(顕微授精の導入，凍結胚移植，排卵誘発法の改善，培養液の開発など)．しかしながら，妊娠率においては，技術の進歩の割に，それ程上昇していないのが現状である．その原因の1つとして，着床の問題があるのではないであろうか．体外受精反復失敗症例に対して，着床という観点から，当院で行っている臨床内容の工夫について述べてみたい．

①胚移植時子宮内膜厚

受精後6日目頃に胞胚は，子宮腔内に到達し，子宮内膜上皮と接着し始める．この際に，子宮内膜は，性ステロイド特にプロゲステロンの作用により分化が進む．着床成立には，胚発育と子宮内膜の分化が同調することが必須である．胚移植時の子宮内膜の厚さと妊娠率を調べてみると，8 mm未満と，10 mm以上では，有意な差が認められ，(7 mm : 18.3%，10 mm : 43.5%)子宮内膜の厚さが妊娠率に大いに影響していることが判明した．子宮内膜が薄い症例に対して，内膜を厚くする試みとして，プロゲステロン量を増量したり，プロゲステロンの腟坐薬による経腟投与をしたり，各種ホルモン剤を使用しても，効果的に内膜は厚くならず，有意な妊娠率の改善には至らなかった．

②全胚凍結，自然周期胚移植

次に，排卵誘発周期に内膜が薄い場合には，移植を行わず，全胚凍結をして，自然周期に戻すことにした．この結果，排卵周期に内膜は薄い症例でも自然周期には80%の症例で厚くなり，(平均子宮内膜厚9.6 mm)，自然周期の内膜が厚くなったときの凍結胚移植の妊娠率は，56.5%と有意に高い結果となった．また，クロミフェン無効の多嚢胞性卵巣(PCOS)症例に対しては，腹腔鏡下電気焼灼術を行い，92.9%に自然排卵が起こり，凍結胚移植を行い，57.1%の高い妊娠率が得られた．しかし，自然周期にさえ内膜が薄い症例が全体の20%残されており，薄い症例に対して，凍結胚移植を行っても，妊娠率の改善は認められなかった．

③胚盤胞移植

近年，sequential mediaの開発は，胚盤胞までの胚発育を可能とした．従来，胚盤胞移植の広まった背景には，品胎以上の多胎妊娠を防止する目的があったが，最近では，移植胚数を2〜3個までに制限することによって，品胎以上の割合は比較的少なくなり，体外受精反復失敗例に対して試みる施設が多い．当院においても，1998年10月より胚盤胞移植を行い，反復失敗症例に対しての採卵あたりの妊娠率は17.5%(27/154)であった．

④透明帯除去法

次に，私達は胚を胚盤胞まで発育させ，透明帯を除去する方法を試してみた．胚盤胞をプロナーゼ内に浸漬し，透明帯を完全に除去，その後，Blastocyst mediumで洗浄，約1時間同medium内で培養後移植した．透明帯除去後の胚盤胞の妊娠率は，新鮮胚12.2%(5/41)凍結融解胚58.6%(17/29)であった．透明帯除去法は，自然周期の内膜が薄い症例でも，妊娠率が高くなることが判明した．この方法を用いても，内膜の薄い排卵誘発周期には，その効果が認められなかった．

⑤Blastocyst Hatching

次に，どの周期においても内膜が薄い症例において，妊娠率を高める方法として，Bastocyst hatchingを試してみた．Blastocyst hatchingとは，cutting pipetteの先端を透明帯直下に進入させ，透明帯と栄養芽細胞層との間隙を広げ，その間をくしざしにし，透明帯を把持ピペットとの間でこすり開孔する方法である．この結果，凍結融解胚および新鮮胚の採卵5日目，または6日目の妊娠率，着床率は〔60.5%（23/38），27.5%〕〔45.4%(10/22)，23.8%〕〔52.0%(26/50)，21.0%〕〔32.3%(21/65)，16.2%〕と上昇した．Blastocyst hatchingは，Zona free blastocyst transferで効果の得られなかった排卵誘発周期においても着床率が上昇し，子宮内膜の薄い体外受精反復失敗例に対しても，非常に有用であることが判明した．

⑥卵管内移植（ICSI後GIFT，ZIFT）

少なくとも一側の卵管の疎通性があり，採卵時子宮内膜厚が8 mm以上あり，a：40歳以上，b：採卵数が2〜4個，c：過去数回の体外受精で妊娠失敗のいずれかに該当する場合に，ICSI後卵管内移植を行った．その結果，妊娠率は，ICSI-GIFT 35.3%(79/224)，ICSI-ZIFT 36.4%(237/651)と，高い結果が得られた．

⑦胚移植技術の向上

胚移植時約80%は，問題なくソフトチューブで移植可能であるが，約20%で円滑に挿入できないことがある．この場合には，速やかにガイドワイヤーつきチューブに変更している．また，このチューブにおいても挿入不可能な場合には，子宮腔内に平行に針が刺入できる特殊アダプターを装着し，経子宮筋層に，子宮腔内に移植している．子宮筋腫や子宮腺筋症があって，経子宮筋移植が危険な時には，卵管内移植に変更している．

⑧Assisted hatching

高齢者や透明帯が茶色っぽくなって，厚化している症例では，マイクロピペットで透明帯を切開するAssistied hatchingを行っている．その妊娠率は，新鮮胚29.1%(150/514)凍結胚33.3%(42/126)であった．

以上，体外受精反復失敗症例に対して，当院において行われている臨床内容の工夫について述べてきた．着床成立には，視床下部下垂体—卵巣—子宮といった大環境と，胚と子宮内膜といった小環境の複雑な統合性の一致が必要である．私たちが日常診療で行っていることが不妊症治療の一助になれば幸いである．

シンポジウム1「反復不成功例に対する対応」

3) Embryo Transfer after Autologous Endometrial Coculture improved Pregnancy Rates

Seta Medical Clinic
Michihiro Seta

Since the first in-vitro fertilization (IVF) baby born in 1978, the technique of in-vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) has been well established and widely used by clinicians all over the world. However, the success rate of IVF-ET still remains relatively low.

Sub-optimal embryo culture condition may consider as a factor contribute to the poor success rate. Autologous endometrial coculture is a newly developed technique able to enhance development of fertilized eggs using the patient's own endometrial cells. A clinical tryout was conducted in our institute. Patients underwent either classic IVF (n = 82) (i.e., control group) or autologous endometrial coculture (n = 134) (i. e., coculture group). The clinical pregnancy rate (per patient) was significantly higher in coculture group (48.5%) than control group (24.3%). Patients were further subgrouped according to their age. For each subgroup, the clinical pregnancy rates were again consistently higher and the miscarriage rates were consistently lower in the coculture group than in the control groups. Coculture also increased clinical pregnancy rate of patients who failed IVF at least twice from 0% to 26.6%.

Our data confirmed that autologous endometrial coculture is an effective method to improve the success rate of IVF-ET. The evidence of improving clinical pregnancy rates and reducing abortion rates after coculture suggest that coculture indeed improved success rates by improving embryo quality.

シンポジウム1「反復不成功例に対する対応」

4）反復ART不成功例に対するGnRHアンタゴニスト使用卵巣刺激法

広島HARTクリニック
高　橋　克　彦

反復ART不成功は患者のみならず我々ART従事者にとっても大きなストレスとなる．その理由はこれらの症例に妊娠・出産の可能性があるのか否か，そのための治療方法があるのかについて，EBMに基づくはっきりとしたデータが無いことによる．欧米ではARTを一定の回数実施しても妊娠に至らない場合は配偶子提供IVFなどのオプションがあり，患者もそれを理解するため，わが国のような回数の多い反復不成功例は少なく，さらに情報が限られる原因ともなっている．HARTクリニックではARTは妊娠・出産のみが目的ではなく，真の不妊の原因を追求し，現状で妊娠が不可能と判断すればARTの治療中止を考慮する方針をとっている．真の原因とは1. Tubal dysfunction, 2. Uterine dysfunction 3. Oocyte dysfunction 4. Sperm dysfunctionである．すなわち従来の病理学的診断ではなく，ART施行によって初めて明らかになる機能（質）の診断である．反復不成功例で特に問題になるのが3の卵の質であり，もし異常卵しか採取できないような症例（高齢，反応不良例など）ではARTによっても妊娠は期待できない．良質胚移植が妊娠成立の絶対条件である以上，いかにして良質卵を採取するかがART成功の基本であることはいうまでもない．その意味で，反復不成功例に同じ卵巣刺激法（COH）を繰り返すことには疑問がある．

GnRH agonist（GnRHa）をCOHに使用することでARTの成績が飛躍的に向上したことは衆知の事実である．しかしながらGnRHaの長期投与が一部の患者の卵巣に負担となるのも事実である．HMG投与量の増加，反応不良例（特に高齢者）の増加などがその例である．その欠点を補う目的で2000年に欧州で発売されたGnRH antagonist（アンタゴニスト）をCOHに使用して行なったARTの成績はGnRHaを使用した従来法と比較しても差は認められなかったという報告が多く，Minaretzis et al[1]はアンタゴニスト使用例の方に良質胚が有意に多かったと報告している．そこで我々はGnRHaによるCOHでの反復不成功例にアンタゴニストを使用してCOHを行い，それらの患者から良質卵の採取が可能かを試みた．ART 3回以上反復不成功例で，採卵数が5個以上の反応良好例でアンタゴニスト（Cetrotide 0.25 mg，セロノ社）使用希望者40人（平均年齢37.1歳）を対象にCOHを行い，前回不成功時の成績を採卵数，受精率，胚盤胞到達率，拡大胚盤胞到達患者数，妊娠率（前回は5/40，12.5%），流産率（前回は100%）を比較した．その結果採卵数，受精率，胚盤胞到達率に差は認められなかったが，拡大胚盤胞到達患者数は有意にアンタゴニスト使用COHで多く，妊娠率も高く（16/40，40%）流産率は（4/16，25%）低かった．採卵数が5個未満の反復不成功例16例（平均年齢36.9歳）ではアンタゴニスト使用COH法でも妊娠例（4/16，25.0%）はあるものの，流産率（3/4.75.0%）は高く，臨床成績に改善は認められなかった．

以上のことより，反復ART不成功例でもCOHの反応良好例ではアンタゴニスト使用で良質胚が得られ，挙児を得る可能性は十分あるが，反応不良例ではその可能性は低く，oocyte dysfunctionの解決には至らないと考えている．

文献

1）Minaretzis et al. Am J Obstet Gynecol 172 : 1518, 1995

シンポジウム2「STDと不妊症」

1) STDと不妊症—男性—

札幌医科大学医学部泌尿器科
高橋　聡

男性の性感染症(Sexually Transmitted Diseases:STD)と不妊症の関連については，現在まで多くの研究がなされてきた．しかし，女性の場合と異なり，直接的な関連については，未だに議論の分かれるところである．

男性のSTDの原因微生物としては，淋菌，クラミジア・トラコマティス，マイコプラズマ・ジェニタリウムが大部分を占める．性器クラミジア感染症(主に子宮頸管炎)の罹患率が高い女性のSTDと異なり，男性では，淋菌感染症の罹患率が高い．また，疾患としては，尿道炎，急性精巣上体炎が挙げられる．実際，臨床的には男性のSTDとしては，尿道炎がほぼ全てであり，急性精巣上体炎の頻度はそれほど高くはない．その他に，ヒトヘルペスウイルスによる性器ヘルペス，ヒトパピローマウイルス(Human papillomavirus:HPV)による尖形コンジロームも女性のSTDと同様にウイルス性STDとして代表的であるが，その罹患率は淋菌やクラミジア性の尿道炎と比較すると極めて低い．

尿道炎，特にクラミジア性尿道炎との関連については，男性不妊症例の精液所見，精液中のクラミジア・トラコマティスの検出，また，精液や血清の抗クラミジア抗体の測定を対象として研究がなされてきた．しかし，これらに関する多くの報告の総合的分析からも，尿道炎が，男性の妊孕能低下に関与するとの明らかな根拠は確立されていない．したがって，クラミジア・トラコマティス，そして，クラミジア性尿道炎の精子機能への影響は明らかでないと考えられる．クラミジア・トラコマティスによる急性精巣上体炎については，特に両側の場合には，精巣上体閉塞に至り精路通過障害となる可能性はあると考えられるが，臨床的にはそのような報告はなされていない．しかし，精路通過障害以外の可能性も挙げられている．

一般的には，35歳以下の急性精巣上体炎の原因微生物としては，淋菌とクラミジア・トラコマティスがほとんどを占めるとされている．男性のSTDで頻度の高い淋菌性尿道炎と妊孕能との関連については，明らかではない．淋菌による急性精巣上体炎に関しては，抗菌薬が発達する以前の時代，つまり適切に抗菌化学療法がなされる以前の時代では，可逆性ではあるが，両側の精巣上体閉塞に至る妊孕能低下が報告されている．しかし，少なくとも我国では，そのような症例が無治療のまま，このような転機を迎えるとは考えがたい．むしろ，最近の抗菌薬耐性化により不適切に治療を受けた場合に，生じうる転機として考えられるであろう．また，急性精巣上体炎の炎症は，精巣上体のみに限局しているわけではなく精巣にも及んでおり，精巣上体炎症例の精巣の生検組織像では，精巣組織の炎症と造精能の低下が報告されている．さらに，感染・炎症により精巣内の血液精子関門が破綻し抗精子抗体が産生され，免疫学的機序による妊孕能低下も示唆されている．ただ，片側の急性精巣上体炎がどの程度妊孕能へ影響するかは明らかになっていない．

急性精巣上体炎が直接的な男性の妊孕能低下の原因のひとつであると考えられるが，間接的な妊孕能低下の原因としては，男性が女性の感染源になっている場合もその一つであろうと思われる．ただ，逆に考えると，女性が男性の感染源になっているとも考えられる．いずれにしても，男性が感染源となっている場合，女性の妊孕能低下の原因である卵管炎，卵管閉塞にどのように関与するかは不明である．

HPVが，精子の運動能低下に関係しているのではないかとの報告があるが，妊孕能への影響などについては明らかとなっていない．

したがって，男性のSTDと男性の妊孕能との関連については，一部では理論的根拠が確立されてはいるが，抗菌薬が発達した現在では，生じる可能性が低い病態であり，直接的関連は明らかではないのが現状である．本シンポジウムの発表では，最近の報告も紹介しながら，上記のような内容について解説したい．

シンポジウム2「STDと不妊症」

2）夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦に対する洗浄精子ICSI

杏林大学医学部産婦人科
神　野　正　雄

Human immunodeficiency virus（HIV）感染症は本邦において依然増加している．その治療は進歩したとはいえ根治可能ではなく，本疾患の根絶のためには感染の予防，とりわけ垂直感染の防止が必須といえる．夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦においては，妻への感染防止のためにコンドームの使用が避けられず，その結果子供をもつことができない．そこで精子を洗浄してHIVを除去し，こうした洗浄精子を用いて人工授精，体外受精，intracytoplasmic sperm injection（ICSI）を行い，妻および児にHIVを感染させることなく挙児させることが成功している．

HIV感染症ではしばしば重症男性不妊が随伴し，また抗ウイルス剤の投与によっても造精機能が障害される．そのため人工授精や体外受精では挙児できないことも珍しくなく，そうした症例も含めてほぼあらゆる症例に対処できる点でICSIは重要である．またICSIに必要な精子数は卵1個に精子1個であり，人工授精での数千万個や体外受精での数十万個に比し飛躍的に少数である．そのためHIV除去確認の検査に，より多くの検体を提供し，安全性をより高くすることができる．また万が一HIVが残存したとしても，ICSIでHIVに遭遇する確率は人工授精や体外受精より圧倒的に低いと考えられる．さらに洗浄精子の凍結保存により，1回の精子処理で十分な回数のICSIを施行することが可能となり，効率的かつ経済的である．このように洗浄凍結精子によるICSIは，夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦に対して最も有用な方法と考えられる．

そこで我々は，荻窪病院血液科，慶應義塾大学微生物学教室，東京歯科大学市川病院産婦人科と連携して，5組の夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦に，洗浄凍結精子によるICSIを施行し，本邦最初の妊娠を含め3例の妊娠に成功した．精子はPercoll連続密度勾配法およびswim-up法により洗浄し，HIVを完全に除去した．洗浄精子を2分し，一方はさらに小分けして凍結保存し，他方はHIVが残存しないことを超高感度RT-nested PCR法（検出感度1 copy）を用いて確認した．全例でHIVが存在しないことが確認されたため，これらの凍結保存洗浄精子を用いてICSIを施行した．14.2+/−5.6（mean+/−SEM）個の卵が採卵され，うち6.0+/−2.6個が受精した．受精卵の入っていた培養液に対しても超高感度RT-nested PCR法を施行し，HIVが存在しないことを再確認した．6.0+/−2.6個の胚が得られ，2.8+/−0.6個を移植し，3例（60%）が妊娠した．現在，1例は平成15年6月4日に双胎を無事出産し，母児ともにHIV感染はなかった．他の妊娠例を含め，全例HIV感染は生じなかった．

本講演では洗浄凍結精子によるICSIの実際につき詳述するとともに，より簡便で安全なHIV除去法を検討したのでその結果も合わせて報告したい．またこうしたHIV除去技術は，さらに進歩発展させることで肝炎ウィルスやその他の病原体除去への道につながるものと考える．

シンポジウム2「STDと不妊症」

3）卵管留水腫と体外受精—卵管留水腫摘出の有用性—

獨協医科大学産科婦人科学教室
北　澤　正　文

不妊原因の一因である卵管性不妊は，若年層の性行為感染症（sexually transmitted disease；STD）の波及に伴い増加の一途をたどっている．卵管性不妊は主に子宮内膜症や卵管炎に起因することが多く，また，障害の進行程度によっては不可逆的な変化をもたらす結果となる．従来，卵管に炎症を起こす原因としては，細菌感染がその大部分を占めており，かつて淋菌性卵管炎は全卵管炎の70～80%を占めていた．しかし，最近では無症候性のクラミジア卵管炎が若年層の間に急速に拡大し，卵管性不妊の主因となっている．クラミジア卵管炎は，これに引き続く合併症として骨盤腹膜炎やダグラス窩膿瘍などがあるが，後遺症としての卵管周囲癒着や卵管留水腫（hydrosalpinx；HYD）を引き起こす結果となる．卵管周囲癒着は子宮外妊娠の一因となり，また，HYD例では体外受精—胚移植（in vitro fertilization-embryo transfer；IVF-ET）での着床率，妊娠率が低下し，流産率は上昇するとの報告が多く，生殖補助医療技術（assisted reproductive technology；ART）での取り扱いをめぐり問題となっている．HYDには，膨大部のみに腫大を観察できるTypeと子宮卵管角部から膨大部にかけて腫大を観察できるTypeに大別できる．これらHYDを対象とした卵管開口術施行後の妊娠率などの成績は悪く，また，術後の経過観察期間をどの程度にするか検討の余地がある．今回，STDの一つであるクラミジア感染症のIVF-ETへの影響について検討するとともに，HYDのIVF-ETへの影響とHYD摘出の有用性について，当教室において施行したIVF-ETの成績をretrospectiveに比較検討してみた．

目的：1)卵管性不妊の一因であるクラミジア感染症が，IVF-ETでの妊娠率，流産率にどのように影響しているか検討．2)HYD摘出が，IVF-ETの成績にどのように影響しているのかその有用性について検討．

対象と方法：1993年1月から2002年12月までの10年間にIVFを施行した699周期（未受精のためETキャンセル周期を除く）のうち卵管性不妊が原因による212例332周期を対象とした．クラミジア感染の診断は，酵素免疫測定法(ELISA法)の一つセロ　イパライザIgA・IgGにて行い，HYDの診断は，主に経膣超音波および子宮卵管造影にて行った．一部の患者では腹腔鏡や開腹時に発見された例もある．妊娠は子宮内に胎嚢の存在をもって判定し子宮外妊娠も含めたが，前臨床的妊娠を除外した．

結果：1)卵管性不妊の332周期中クラミジア抗体が，IgA, IgGいずれも陽性である周期といずれか一方のみ陽性の周期を合わせると212周期（63.9%）であり，対象の699周期では30.3%を占めていた．2）卵管性不妊因子（＋）の332周期での妊娠率は45.2%，流産率は19.3%で，卵管性不妊因子（－）の367周期では，妊娠率56.9%，流産率23.0%であった．

また，クラミジア抗体陽性の212周期では，妊娠率36.8%，流産率25,6%であった．

3）332周期中HYDの存在が確認されたのは17例，29周期（8.7%）であり，うち15例では，HYD摘出後に再度19周期にIVFを施行した．

4）HYD（－）例のIVF 303周期の移植あたり妊娠率は59.1%（179周期）に対し，HYD（＋）の29周期では37.9%（11周期）であり有意に低かった．

5）HYD(＋)で妊娠した11周期中6周期が流産，2周期が外妊で妊娠あたり生産率は27.3%であり，HYD（－）周期の生産率76.4%と比べ有意に低かった．

6）HYDを摘出した15例に19周期のIVFを行い，14周期で妊娠し(妊娠率73.7%)，流産は5周期であった（生産率64.3%）．妊娠率，生産率ともHYD摘出前に比べ有意に改善した．

結論：2）HYDの存在はIVFの妊娠率，生産率を低下（流産率は上昇）させる．また，HYDの摘出はこれらを有意に改善させることが確認された．今後もARTにおけるHYDの取り扱いについて，HYDを有する患者の妊孕性を考慮した場合，HYD摘出も一つの重要な選択肢として検討する必要性あるように思われた．

シンポジウム2「STDと不妊症」

4）STDに起因する卵管性不妊

愛知医科大学産婦人科
野　口　靖　之

卵管性不妊は，不妊症の原因の中で約30パーセントを占め，最も頻度の高いものである．また，卵管炎は，子宮内膜症と並び卵管性不妊の原因として大きな問題となっている．これまで，卵管炎を含めた女性性器感染症の起炎菌は，*Escherichia coli* などの腸内細菌が，一般的であった．しかし，近年，若年者の間で安易に無防備な性交渉が行われるようになり *Chlamydia trachomatis*（*C. trachomatis*），*Neisseria gonorrhoeae*（*N. gonorrhoeae*）による卵管炎が，急速に増加しつつある．特に，本邦において *C. trachomatis* は，10年前と比較し4倍以上の著しい罹患率の増加を認め，一方で *N. gonorrhoeae* による性器感染症も，耐性菌の出現により増加傾向を示している．また，*C. trachomatis*，*N. gonorrhoeae* による女性性器感染症は，急性期に自覚症状が乏しく，無治療のまま放置され慢性感染や不顕性感染に移行することも珍しくない．妊娠に至る過程で卵管は，単なる精子，卵子，受精卵の通過経路ではなく，受精や胚成長の場でもある．さらに，卵管采は，排卵した卵子をPick upする役割も担い，その機能は多岐にわたる．STDによる卵管炎は，卵管粘膜の線毛細胞や分泌細胞を破壊し卵子輸送能の障害を招くだけでなく，感染が慢性化し炎症が子宮付属器や骨盤内に波及すると卵管周囲に癒着を形成する．そして，これに伴い卵管采や卵管の可動域が障害され卵巣より排卵された卵子のpick upに問題が生じる．また，慢性化した *C. trachomatis* による卵管炎では，炎症が卵管上皮から筋層へ及び上皮下間質に線維化を形成する．そして，これらに対し抗菌剤による治療がなされても，線維化は後遺症として残存し，不可逆的な卵管狭窄や粘膜ひだの蠕動障害を引き起こす．以上の機序より子宮卵管造影や卵管通水試験などで卵管閉塞を認めなくても，STDや慢性卵管炎の既往歴を有する不妊症例では，潜在的卵管障害を十分に考慮する必要がある．また，線維化により卵管狭窄や卵管閉塞に至った不妊症例では，たとえ卵管形成術により卵管の疎通性を得ても輸卵能などの卵管機能障害の改善は期待できない．したがって，過去に *C. trachomatis* 又は，*N. gonorrhoeae* による性器感染症の既往歴，PIDを疑う臨床症状，血中 *C. trachomatis* 抗体価の上昇を認める不妊症例では，難治性卵管機能障害の存在を考慮する必要がある．また，慢性卵管炎による卵管障害を考慮し，卵管形成術の適応を検討することは，術後の妊娠率を向上させる上で重要である．さらに，外来診療において *C. trachomatis*，*N. gonorrhoeae* による性器感染症は，卵管炎への移行を防ぐため感染後の早期診断を必要とする．C. trachomatis性卵管炎の診断は，卵管より直接検体採取が困難であるため子宮頚管分泌物に対し核酸増幅法など高感度な菌体検査法を用いて行う．しかし，*C. trachomatis* の頚管分泌物検査が陰性であっても，症状より卵管炎を強く疑う症例では，抗体検査法も感染の存在を知る上で有用である．一方，*N. gonorrhoeae* 感染症の診断においても子宮頚管分泌物を用いた核酸増幅法が有用であるが，セフェム系ニューキノロン系抗菌剤に対する耐性株が増加しており治療後の効果判定を行う必要がある．難治性淋菌感染症では，原因菌が多剤耐性株のこともあり培養法による薬剤感受性の確認を要する．今後，*C. trachomatis*，*N. gonorrhoeae* による性器感染症の増加に伴い，難治性卵管不妊症患者は，増加すると考えられる．STDによる卵管性不妊を未然に防ぐ為には，外来診療において，これらを早期発見，早期治療し，適切な治療を行うことが重要である．

シンポジウム3「精液検査の標準化」

1）精液検査の quality control（QC）について

札幌医科大学泌尿器科
伊　藤　直　樹

Quality control（QC）の目的

血液検査などでは常に精度管理（quality control：以下 QC）が行われ，測定値に対する信頼性・再現性が維持されている．しかし，精液検査の QC を定期的に行っている施設は極め少数であると思われる．男子不妊症に対する各種の治療効果判定に精子数・精子運動率の変化が指標として用いられることが多いが，それらを正確に評価し施設間で比較する上で，精液検査における QC は重要であり，各施設において一定の頻度で行われるべきである．一方，精液検査自体には様々なバイアスが存在することから精液検査を標準化し，検査方法を統一し可能な限りバイアスを取り除いた上で QC を行うことが望ましい．特に精子濃度測定に血球計算盤を用いるか Makler chamber を用いるかは重要な点である．

QC には同一施設内での検者間の差を検討する internal quality control(IQC)，施設間での測定値を比較する external quality control（EQC）がある．精液検査は数えられる精子数に限界があるため，比較的大きな差が生じやすい検査である．施設間誤差が大きいことも報告されており，QC の必要性が指摘されている．

対象と方法

我々の施設は男性生殖機能に関する国際調査の一環としての国内調査研究班に参加している．研究結果を国内・国際間で比較するために信頼性・再現性を高める必要があり，精液検査を行うテクニシャンは研究班のトレーニングを受け，決められた方法に準拠し精子濃度，精子運動率測定を行っている．精子濃度測定には Bürker-Türk 血球計算盤を用いている．精子運動率はモニターで観察し，WHO の分類（A，B，C，D）に従い A＋B の割合（%）とした．今回3名のテクニシャン間での QC の結果を中心に報告する．精子濃度は QC 用として送られてきた精子濃度が異なる15検体（未知の検体）を各自が希釈から行った結果を，精子運動率は fresh sample 3検体を3名がモニター画面を同時に観察した結果を解析した．結果は検者間で相談することなく提出させた．

表1　各テクニシャンの平均精子濃度値（n = 15）

テクニシャン	平均精子濃度（Mean ± SD）（× 10^6/ml）
1	59.7 ± 41.5
2	60.2 ± 48.2
3	49.0 ± 43.6

精子濃度測定における IQC

3名のテクニシャンが測定した15サンプルの平均精子濃度は表1に示したとおりである．各サンプルに関して3名のテクニシャンの測定値から変動係数を算出した（検者間の変動係数）．全15サンプルにおける変動係数は 0.05－0.24 であり，平均値は 0.13 と良好な結果であった．精子濃度と変動係数と

表2　各テクニシャンの精子運動性分類（WHO）（n = 3）

テクニシャン	A（%）	B（%）	C（%）	D（%）	A＋B（%）
1	36.7	29.7	2.0	32.3	66.3
2	53.0	13.0	3.7	30.0	66.0
3	65.6	4.7	4.7	25.7	70.3

の間に明らかな関係は認められなかった.

精子運動率測定におけるIQC

3サンプルの精子運動性分類の結果をテクニシャン別に表2に示した.分類CおよびD, A+Bはテクニシャン間にほとんど差を認めないが, AとBの比率には大きな差が認められた.運動率の評価としてはA+Bを用いるため再現性の高い結果(変動係数も0.04)であったが, 運動性の質の評価には差があることが明らかとなった.

今後の課題

以上のIQCの結果から, 精液検査の検査方法を統一し, トレーニングされたテクニシャンにおいて施行された結果は信頼性・再現性が高いものであった.次に問題となるのはEQCによる施設間差の点であり, 今後検討し発表する予定である.

精液検査に関しては検査法を標準化すること, 既知のサンプル・ビデオを用いて定期的にIQC・EQCを行うことで精度の高い検査を維持できるものと期待された.さらに今後精液所見を報告する際には検者のQC結果を付記し, 結果の信頼性を確認する必要もあると考えられた.

シンポジウム3「精液検査の標準化」

2）精子濃度測定

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学
（泌尿器科）
松　宮　清　美

近年，内分泌かく乱物質との関連をもって精子濃度の減少についての検討が行われているが，いまだ議論の途上にある．その理由としては，対象となる検体の母集団の不均一性，精子濃度測定法の相違による比較の困難さなどが挙げられる．こうした意味からも測定法の共通化，あるいは測定法による差を明らかにすることは重要な問題である．母集団をどう選定するかは別にしてここでは精子濃度測定法の問題を取り上げたい．

現在まで，精子濃度測定のためにはMakler計算板，血球計算板などを用いた目視法とCASAに代表される自動分析装置が普及している．WHOマニュアルでは血球計算板を用いる方法が推奨されているが，この目視法においては精液の不均一性，希釈法の規定などがあって煩雑である．精子濃度の測定における自動化のメリットは，①一回の測定精子数を増加させることによる測定精度の向上，②多数の検体を処理可能，③施設間，検者間の測定誤差が少ない，などが考えられる．一方，目視法の利点も捨てがたい．自動化に際しての障害の多くのものでは，目視法においては認識可能である．精漿の問題ではゴミなどの異物，円形細胞，白血球，debrisなどの混入，粘液の残存による不均一性，精子の問題では精子凝集，極端な奇形精子，高度乏精子症などをどう計測するかが課題になる．また，自動化で有利なこととしては，測定板上での精子拡散の偏りについては測定精子数を増やすことで対応可能である．

大阪大学で，男性不妊症患者と，健常者のボランティアの精液検査で血球計算板を用いた目視法とCASA（Hamilton-Thorne社製）の比較，さらにMakler計算板とCASAの比較を行った．この結果，Makler計算盤を用いた目視法がもっとも高い計測値を示し，つぎにCASA，一番計測値が小さかったものはBürker Türk計算盤を用いた目視法であった．Makler計算盤を用いると血球計算盤に比して約1.5倍に計測値が高く出ることは以前より報告されており，同様の結果であった．このような計測値の乖離の原因として，検体，検査法，検者の問題に分けて考察したい．今回の結果からは，精子濃度の測定にはWHOが推奨する血球計算盤を用いる方法は誤差が入る可能性が少ないため，より正確であると思われた．

このような点を踏まえて，精液検査の標準化において精子数測定については，将来的に目指すところとしては自動化であろうが，現時点においてはWHOマニュアルに準拠した血球計算盤を用いる方法が推奨されると考えられる．

シンポジウム3「精液検査の標準化」

3）精子運動性検査法の標準化

東京工業大学大学院生命理工学研究科
生物プロセス専攻
石　島　純　夫

精子の運動は生物の運動様式の重要な例として，筋収縮などとともに最も研究の進んだ分野で，細胞生物学関係の研究者のみならず，流体力学の研究者などをも交えた活発な研究が行われている．さらに，最近，内分泌かく乱物質の男性生殖機能への影響や新規薬物の治験のための指標としても利用されている．

精子の運動を調べる方法として，現状ではWHOの推奨する目視による検査法が広く行われている．測定者が位相差顕微鏡を覗きながら，精子の運動を以下のaからdまでの4段階に分類し，それぞれを百分率で示す．a：速く前進する精子，b：遅いが前進する精子，c：動くが前進しない精子，d：不動精子．しかし，この方法については，定義の曖昧さや測定者の判断の違いなどにより，客観的な結果を期待できないなどの問題が以前から指摘されている．事実，最近精液検査の国際調査を行うに当たり，欧米ではそれぞれ独自のマニュアルを作成しそれに従って精液調査を行っているが，その結果，目視法の問題についても研究が進み，この問題点の詳細が明らかになってきた．結論として，目視法では測定者をどのようにトレーニングしようとも精子の運動を正確に測定することは困難であるという認識に達している．

そこで，精子の運動をより正確に客観的に測定する方法が求められ，これまでもさまざまな方法が提案されてきた．その中で，現在コンピュータを用いた精子解析(Computer Assisted Sperm Analysis, CASA)が実用化され，欧米では一般的になりつつある．WHOの最近のマニュアルでもその使用法について詳しく説明している．WHOのマニュアルでは，現在市販されているアメリカとイギリスの2社の製品が紹介されているが，我々は，国内での利用し易さや，最近のコンピュータや画像解析技術の進歩，特に，日本の進んだ画像処理技術を取り入れることにより，より精度の高い測定機器を目指して，独自のCASA装置の開発と製品化を行って来た．

CASAの原理は粒子追跡流速測定法(Particle Tracking Velocimetry, PTV)という画像解析の方法で，画像上で個々の粒子の像を追跡することによって，粒子の速度を求める．実際には，精子頭部の動きを何枚もの画像として取り込み，それぞれの画像上の頭部の像から重心を求め，その重心の座標と時間とから速度を求める．頭部の座標が時間的に変化しない場合は，これを不動精子とする．さらに，この座標と時間とから直線速度，曲線速度や，その比である直進性，さらには，頭部振幅，頭部振動数などの運動量を計算によって求める．受精能獲得後の超活性化のような精子運動の変化についても，この運動が真っ直ぐに進まないことや鞭毛運動の頻度が低いことに着目し，直進性と頭部振動数がある値以下の精子を超活性化精子と定義し，超活性化精子の検出やその割合なども容易に求めることができる．

CASAの優れた点は客観的な精度の高い測定法というだけに止まらず，一回の測定に要する時間がせいぜい1分程度で，さらに，検査結果をハードディスクに自動的に納めるなどのためにかなりの省力化が可能となる．また，今回の開発では，精液検査の数値と画像を一枚にまとめ，測定誤差のチェックをいつでも簡単に行えるようにした．

これまで，精子の運動については，真っ直ぐに進む精子の数が重要であるとか，数ではなく比率が重要であるとか，むしろ精子の運動率が重要であるなど，さまざまな考えがある．目視法では誤差が大きく，これらの考えが果たして正しいかどうかを決定するに至らなかったが，CASAのような精度の高い測定器を用いることにより，これらの真偽をひとつひとつ確かめることにより，受精現象の解明や内分泌かく乱物質の生殖機能への影響の調査・研究，さらに，効率的な治療にも役立つと考えている．

本研究は厚生科学研究およびCREST（戦略的基礎研究推進事業）の援助による．

シンポジウム3「精液検査の標準化」

4）異常精子症—その発生機序解明の試み

千葉大学大学院医学研究院形態形成学
外　山　芳　郎

妊孕能のあるヒトの射出精子には種々の異常精子が含まれている．異常精子は射出精子の4割前後を占めており（Hunter & Kretzer, 1986），正常精子と混在しているのがヒト射出精液の特徴ともなっている．これら異常精子は自然な状態では受精に関与できないので研究の対象とならないが，そのうちの一型が射出精子の大部分を占める場合には異常精子症として研究の対象になる．今回，異常精子症のいくつかについて自験例を中心に述べ，さらにその異常精子症の発生機序にまで触れてみたい．

Immotile-cilia syndrome

1975年にAfzelius et alとPedersen & Rebbeが不動精子の軸糸にダイニン腕の欠損を報告した事はあまりにも有名である．この精子は運動能がない他は外見的には正常である．また，Afzelius et alの2例は兄弟であったので，遺伝的要因が強く示唆された．1977年にはEliasson et alによってimmotile-cilia syndromeという語が提唱された．この症候群にはKartagener's syndromeも含まれる．以来，不動精子とダイニン腕の欠損または軸糸の配置の乱れの報告が多く出た．我々も5例経験した．

頭部・尾部離断精子症（Decaudated and decapitated spermatozoa）

この例はLe Lannou（1979）により初めて報告され，今までに本邦の2例（Toyama et al, 1995, 2000）を含めて21例ある．中にはBaccetti et al（1989）や，Chemes et al（1999）がそれぞれ報告した如く，兄弟揃ってこの例であることもあり，遺伝的要因が強く示唆されている．

微細形態的には頭部と尾部で離断している他は大きな異常は見られない．しかし頭部には挿入窩および基底小板はなく，尾部の頭側端には近位中心子があり，これに続いて分節柱で囲まれた移行結合中心子（遠位中心子）がある．今まで発表された21例の多くはこの型の頭部・尾部離断精子であった．この発生機序は生検精巣で精子形成を調べることで推測出来た．すなわち，ステップ1精子細胞で近位中心子と遠位中心子のペアは核に近づくが，基底小板が形成されないために核に固着出来ないことが解った（Toyama et al, 2000）．基底小板の形成に関与する遺伝子（群）の異常が推測される．同様の発生機序による頭部・尾部離断精子症がブタでも報告された（Toyama & Itoh, 1996）．ブタでのこの例は非常に珍しく，今までこの1例しか報告はない．

頭部・尾部離断精子症で上記の例とは発生機序の異なる例が2例報告されている．1例はHolstein et al（1986）により発表され，離断は近位中心子と遠位中心子の間で起こっていた．この例の場合，近位中心子は核の挿入窩に基底小板を介して納まっていた．尾部には遠位中心子以降が含まれていた．この例では，近位中心子と遠位中心子を結合する構造の形成不全が推測される．もう1例はChemes et al（1999）により発表されたもので，中心子は正常に核に付着し，基底小板もできるが，その後に尾部が核膜の一部を伴って離れる．よって尾部には核膜以降の尾部構成成分が存在する．

頭部・尾部離断精子症はウシでは珍しくなく，Hancock & Rollinson（1949）が12例について報告して以来，50例を越す報告がある（Barth & Oko, 1989）．やはり遺伝的要因が推測されているが，ヒト，ブタの例の発生機序と異なり，ウシの場合は挿入窩が近位中心子を入れるには狭すぎるためであると言われている（Barth & Oko, 1989）．

短尾精子症（Short-tailed spermatozoa）

短尾精子症の報告は少なく，Baccetti et alの2例（1975）とToyama et alの1例（1996）である．ヒト精子の尾部の長さは通常，約45μmであるが，本例では長いものでも約7μmの棍棒状であった．頭部は後輪までの形状は正常であった．棍棒状の尾部には尾部の構成要素が全て見られたが，その配置には規則性がなく，各構成要素は散在していた．軸糸の双微細管に相当するものも見られたが，ダイニン腕は見られなかった．精巣生検により精子細胞の尾鞘の発達の悪いことが解った．尾鞘の機能にはまだ定説はないが，精子細胞の伸長をさせるという仮説がある（Phillips & Asa, 1989）．本例はこの仮説を支持するかもしれない．また，本例の鼻腔粘膜の線毛には内ダイニン腕がなく，軸糸の方向性も一定でなかったので，本例はimmotile-cilia syndromeの一型であることが解った．

以上，自験例を中心として述べたが，この他，Round-headed spermatozoa（Schirren et al, 1971），Crater defect（Baccetti et al, 1989）などの興味ある例についても言及してみたい．

シンポジウム4「ARTに関連した最新技術」

1）卵巣内卵母細胞の長期培養と異種移植

神戸大学農学部応用動物学科
宮　野　　隆

畜産の分野には，ウシやブタの卵巣から，発育を完了した卵核胞期(GV期)の卵母細胞を体外に取りだし，成熟させて，受精させる技術がある．これより一歩踏み込んで，卵巣内のより小さな卵母細胞を利用しようとする技術が開発されつつある．卵巣内には，発育開始前の卵母細胞（ウシやブタでは直径約30μm）や直径が120μmに満たない発育途上の卵母細胞が莫大な数存在している．このほとんどは原始卵胞内にとどまっている発育開始前の卵母細胞であり，これらは発育を開始することなく原始卵巣内で退行するか，発育の途上で退行してしまうと考えられている．これら卵巣内の小さな卵母細胞を体外で人為的に発育―成熟させる技術が，現在,「長期体外培養」と「異種移植」の2つの方向から開発されつつある．

1）長期体外培養

卵巣内の最も小さな卵胞は，原始卵胞である．出生直後のマウスの卵巣内には原始卵胞しか存在しないが，これを体外で長期間培養すると，原始卵胞内の卵母細胞の一部は発育を開始して最終の大きさにまで達する．また，体外で発育させたマウスの卵母細胞を，体外で成熟―受精させ，産仔が得られることも報告されている(Eppig & O'Brien, 1996)．一方，発育に長期間を要する大動物では，最も小さな原始卵胞内の卵母細胞を体外で長期間培養する方法は現在のところない．私達のグループでは，これまで発育の途上にあるウシやブタの初期胞状卵胞内の卵母細胞内の体外発育培養法を開発してきた（Hirao et al., 1994 ; Yamamoto et al., 1999)．直径1mmに満たない発達初期の胞状卵胞から卵母細胞―卵丘細胞―壁顆粒膜細胞からなる複合体を採取し，血清を添加した培養液中で約2週間の長期培養を行うと，率は高くないが，卵母細胞は最終の大きさへと発育する．最近この培養系を見直し，ウシの初期胞状卵胞を丸ごとコラーゲンゲルに包埋して無血清培養液中で16日間にわたって培養する方法を考案した(Senbon et al., 2002)．この方法では，内部の卵母細胞は高率に生存し続け，ほぼ最終の大きさへと発育する．その後，体外で成熟，受精させると，卵母細胞には精子が侵入し，卵割が開始することが確認された(未発表)．また，本年，農業技術研究機構東北農業研究センターの平尾らは，初期胞状卵胞から取りだした卵母細胞―卵丘細胞複合体をゲルに包埋せずに培養する新たな方法を考案し，発育させた卵母細胞を体外で成熟―受精させ，体外で発育させたウシの卵母細胞に由来する世界では2例目となる仔ウシの出産に成功している．さらに小さな二次卵胞や一次卵胞，原始卵胞内の卵母細胞を体外で発育させる技術の開発が今後の課題として残されている．

2）異種移植

出生直後のマウスの卵巣をヌードラットに移植して，マウスの卵母細胞を発育させたのち産仔が得られることが，最近報告された(Snow et al., 2002)．私達の研究グループも，重症複合免疫不全(SCID：スキッド）マウスに異種移植することによって，ウシやブタの卵母細胞を発育させる技術を開発してきた．直径約50μmの卵母細胞を含むウシの二次卵胞(直径約0.15mm)をSCIDマウスの腎臓被膜下に移植すると，6週後には卵胞は胞状卵胞へと発達し，内部の卵母細胞は発育を完了した直径120μmへと発育する（Senbon et al., 2003)．これらの卵母細胞を回収して成熟培養すると，卵母細胞は低率ではあるが，成熟する．一方，ウシやブタの原始卵胞を含む卵巣組織をSCIDマウスに移植すると，原始卵胞と内部の卵母細胞は数週間に渡って生存し続けるものの，卵胞の発達も卵母細胞の発育も開始しない．このことは，ウシやブタの原始卵胞の発達開始/卵母細胞の発育開始はマウスとは異なり，何らかの別の因子を必要とすることを示唆している．

一旦発達を開始した卵胞では，卵母細胞―顆粒膜細胞―卵胞膜細胞の3種の細胞から成る自己完結したユニットが形成され，おそらく，それぞれの細胞が相互に成長因子を分泌し合いながら発達し，内部の卵母細胞も発育し続けると考えられる．このため，各細胞の生存性を維持する培養系を設計すれば，卵母細胞を最終の大きさにまで発育させることが可能と思われる．しかし，卵巣中に最も多く存在するのは原始卵胞であり，原始卵胞内の卵母細胞の発育を開始させる因子が何なのかは現在のところ不明である．原始卵胞は小さく，内部の卵母細胞は透明帯を形成していないことから，凍結保存が比較的容易である．原始卵胞内の卵母細胞の発育開始を人為的に制御することができれば，卵巣内の卵母細胞のバンキングも夢ではなくなる．

シンポジウム4「ARTに関連した最新技術」

2）卵子凍結保存の低温生物学

高知大学農学部生物資源科学科
葛　西　孫三郎

細胞を生存させたまま長期間凍結保存するためには，ガラス転移温度以下まで冷却して細胞質を固化させなければならない．細胞質のガラス転移温度は－130℃付近であり，保存には液体窒素（－196℃）が用いられる．この極低温と室温の間の温度変化の過程で，細胞内に氷晶が形成される危険性がある．細胞内氷晶は，細胞を物理的に破壊し致命的な傷害を与える．特に，卵子や胚の細胞はサイズが大きいために細胞内氷晶が形成されやすく，これが凍結保存の最大の障害となる．さらに細胞は，凍結前の処理過程，冷却・融解過程，および融解後の回収過程において，さまざまなタイプの傷害を受ける可能性がある．すなわち，ある種の細胞にみられる低温傷害，細胞外氷晶による物理的あるいは濃縮溶液による傷害，耐凍剤毒性による傷害，ガラス転移温度通過時の溶液の体積変化によるフラクチャー傷害，耐凍剤除去時の浸透圧的膨張や浸透圧的収縮による傷害などである．凍結保存した細胞の生存性の低下を最小限にとどめるためには，その細胞の低温生物学的特性を知り，どのタイプの傷害を受けやすいかを知ることが重要である．

哺乳動物の未受精卵（卵子）は，胚に比べて凍結保存後の生存性・発生能が低いことが知られている．すなわち，卵子は，上記の要因のうちのいずれかによる傷害を受けやすいといえる．マウスのMII期卵子の特性を胚と比較すると，耐凍剤(エチレングリコールやグリセロールなど)に対する細胞膜の透過性は，8細胞期～桑実期の胚に比べて低いが，同じ1細胞の前核期胚と比べて違いはみられない．一方，低張液による膨張ストレスに対する耐性は，前核期胚や2細胞期胚では極めて高いのに対し，MII期卵子では低い．従って，卵子の凍結保存においては，凍結前には毒性を考慮しながら耐凍剤を徐々に透過させ，融解後の耐凍剤除去過程においては，高濃度の糖類（シュクロース）溶液を用いて浸透圧的膨張を防ぐことが重要である．しかし，卵子は過度な浸透圧的収縮によっても傷害を受けやすいため，シュクロース液中で収縮をはじめたら，シュクロース濃度の低い溶液に移して高張ストレスを緩和することも必要である．

細胞の凍結保存では，耐凍剤透過性が高い方が好ましい．特に卵子や胚では，氷晶による傷害を防止するために耐凍剤の透過は不可欠である．細胞内外への水や耐凍剤の透過は，従来，脂質二重膜を通した拡散によると考えられていた．しかし近年，細胞膜上に発現する水チャンネルが次々と同定され，チャンネルを介した水の促進拡散の機構が明らかとなってきた．水チャンネルは，アクアポリンと名付けられ，アクアポリン0からアクアポリン10までの，11のタイプが同定されている．これらのアクアポリンの中には，水だけではなく，中性低分子物質（すなわち耐凍剤）も透過させるタイプがある．例えば，アクアポリン3,7,9は，グリセロールなどの耐凍剤を透過させる．このうち，アクアポリン3と7は，そのmRNAがマウスの卵子や初期胚に存在していることが明らかにされている．

卵子や胚におけるアクアポリンタンパクの発現量については不明であるが，水や耐凍剤が，細胞膜を透過する主な経路については，透過性の高さと，その温度依存性から推測することができる．それは，脂質二重膜を介した経路では，水や耐凍剤の透過性は全般に低く，温度依存性が高い（高温ほど透過しやすくなる）のに対し，チャンネルを介した経路では，透過性が非常に高く，温度による影響を受けにくいからである．マウスの卵子と胚の透過性について検討した結果，耐凍剤透過性が比較的低い卵子や4細胞期胚では，水透過性の温度依存性が高く，水や耐凍剤の透過が脂質二重膜に依存していると考えられたのに対し，耐凍剤透過性の高いコンパクション桑実胚では水透過性の温度依存性が低く，耐凍剤も主にチャンネルを介して透過していると推測された．

もし，桑実胚に多量に発現していると思われる水/耐凍剤チャンネルを卵子に発現させることができれば，卵細胞膜の透過性を高め，その結果耐凍性を高めることができるかもしれない．実際，耐凍剤を透過させるタイプのアクアポリン3のcRNAをマウスGV期卵子に注入したのち成熟させると，MII期ではグリセロール透過性が高まり，耐凍性を向上させることができた．また，このような処理をしたのち凍結した卵子は，正常な受精・発生能を保持していることも確認した．細胞膜を一時的に“改変”するこのアプローチは，まだ基礎的研究の段階にあり，ヒト卵子の凍結に応用できるかどうかは不明であるが，凍結保存において細胞膜透過性が極めて重要なことを示している．

シンポジウム4「ARTに関連した最新技術」

3）男性不妊症治療と精子形成遺伝子

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学
（泌尿器科）
宮　川　　康

1. はじめに

顕微授精(ICSI)に代表されるARTによる不妊治療の発展は今日の生殖医療の革命的な特徴といえる．しかしながら生殖医療が目指すべき最終的なゴールが不妊カップルの生殖機能を改善し自然妊娠を達成することである以上，これまでの男性不妊症治療は前近代的で限られたものといわざるを得ない．唯一，顕微鏡下に精細管を観察し精巣内精子を獲得するmicrodissection TESEはsperm retrieval rateを約40%にまで改善した．しかし，経済的および肉体的負担にかかわらず，多くの患者が精子を獲得できず，またその後のICSIの成功率も決して高いものとはいえない．根本的な問題は多くの男性不妊症が原因不明である特発性という範疇に分類されていることである．我々はこれまで造精機構および精子機能の解明のため，精巣生殖細胞に発現する遺伝子の系統的な単離と解析を行ってきた．これにより精子形成に関与しその機能に重要な役割を担っていると考えられる新たな遺伝子群（精子形成遺伝子）を同定してきた．これまでの精子形成遺伝子の解析により，最近，精子の新しい生理機構が明らかになってきた．われわれはこれを利用して精子の運動率や受精機能を改善し，人工授精（AIH）や体外受精（IVF）の成績を改善できる可能性につき検討を行っている．本シンポジウムではこれら最新のデータを紹介するとともに，精巣内精子の分化誘導の可能性についても考察する．

2. 精子形成遺伝子

我々が独自に開発した半数体精子細胞特異的発現をするcDNAを濃縮したマウス精巣サブトラクテッドライブラリーから80クローン以上の遺伝子を単離した．これらのうち約10種類について詳細な構造，蛋白機能ならびに特異的発現機構について解析し，ヒトオルソローグ遺伝子も単離した．これらは精子の構造蛋白(CPalpha3，t-actin，Tektin-t，Shippo-1，Oppo-1)，精子の代謝に関与する蛋白(SCOT-t，OAZ-t，PCTP-1)，核蛋白（Haspin，Rosbin）やアクロゾーム調整蛋白（Haprin，CD46）等であった．このうちSCOT-tは体細胞で確認されているSuccinyl CoA : 3-oxo acid CoA transferase（SCOT-s）の精巣特異的ホモローグであり，ミトコンドリアに局在しケトン体代謝の律速段階となるkey enzymeである．また精子はScot活性が他の組織にくらべ特に高く，精子はケトン体を利用する能力の最も高い細胞であることが明らかとなった．一方，最近単離したHaprinは精子の先体に存在し，Exocytosisを惹起するSNARE Complex形成を調整し先体反応を促進する新しい分子であることが明らかとなってきた．

3. ARTへの応用

SCOT-tの研究から，精子がケトン体をエネルギーとして利用する能力の高い細胞であることが明らかとなった．そこで我々はケトン体の精子運動能に与える影響を検討した．その結果，ケトン体は精子の運動能を著明に改善し，ケトン体を精子のエネルギー源として与えることによりAIHやIVFの治療成績を改善できる可能性が考えられた．また先体反応を調整するHaprinなどの発見により，今後，受精能の改善法などの開発が期待され，これらとARTのコンビネーションにより，より高い妊娠率の改善が期待される．

4. 精巣内精子の分化誘導

現在マウスのセルトリ細胞にGlial cell line-Derived Neurotrophic Factor（GDNF）を遺伝子導入することによって精原幹細胞を任意に増殖させることができるようになった．一方で，我々は雄性不妊モデルマウスである精子形成不全変異マウスで，GnRHアンタゴニスト療法により精母細胞まで分化させたのち，GnRHアンタゴニスト療法を中止することによって精子細胞まで分化させることに成功した．精巣内精子の分化誘導が可能になれば，TESE-ICSIを組み合わせることにより，より多くの不妊カップルに福音をもたらせる可能性が出てくる．

5. まとめ

精子の分化機構ならびに精子機能の全貌はいまだ不明といわざるを得ないが，精子形成遺伝子の単離と解析を段階的に進めることにより，将来的に新たな造精機能や精子機能の改善法が開発され，ARTとのコンビネーション療法が期待される．

シンポジウム4「ARTに関連した最新技術」

4）無精子症とTESE

千葉大学大学院医学研究院遺伝子機能病態学
市　川　智　彦

補助的生殖技術の進歩により，従来挙児をあきらめざるを得なかった不妊症カップルも妊娠出産することが可能となってきている．その反面，重度の造精機能障害による男性不妊症が，得られた男児に遺伝してしまうといった可能性もあり，技術面のみでなく倫理面も含めた不妊症カップルに対する診療が求められている．精巣内精子採取術—卵細胞質内精子注入法（TESE-ICSI）により，精路再建術が困難であった症例はもとより，最近では顕微鏡下に行うmicrodissection TESEにより，血中FSHが高値の症例やクラインフェルター症候群においても精子の回収が可能となり，妊娠出産例が報告されている．今回，無精子症患者に対するTESE-ICSIについて我々の経験した症例を提示しながら，その技術的な問題点や倫理的な問題点について討議検討したい．

対象となる症例は，平成13年4月から平成15年3月までにTESE-ICSIを行った無精子症患者14例である．平均年齢は36歳（29～50歳），妻の平均年齢は32歳（29～39歳）であった．原則として，TESE施行前に内分泌検査，染色体検査，DAZ遺伝子に対する蛍光インサイチューハイブリダイゼーション法（FISH）による解析を行ったが，精巣生検は行わなかった．非閉塞性無精子症ならびに妊娠の既往のない閉塞性無精子症患者に対しては，文書を用いて十分に説明し同意書を得た上で末梢血を用いた染色体検査ならびにFISH解析を行った．TESE施行にあたっても，文書を用いて十分に説明し，同意を得てから行った．閉塞性または非閉塞性無精子症と思われる症例は，それぞれ6例，8例であった．TESEに引き続きICSIを行ったが，2例では凍結保存した精子を用いてICSIを行った．また，ICSIに供しなかった精子は原則として凍結保存した．2002年2月以降は，非閉塞性無精子症に対して，16倍の簡易型手術用顕微鏡を用いてmicrodissection TESEを行った．閉塞性無精子症では，6例全例で精子を回収でき，5例が妊娠した．このうち4例が出産し1例が妊娠継続中である．非閉塞性無精子症では，8例中5例において精子の回収が可能であり，ICSIを行った4例中2例が妊娠し出産に至った．精子を回収できなかった3例の血中FSH値は，12～35 mIU/mlであり，染色体異常（45, X/46, X, ＋mar）を認めた1例はその後のTESE-ICSIを断念した．それ以外の症例では，染色体異常やDAZ遺伝子の欠失は認めなかった．

閉塞性無精子症に対するTESE-ICSIの成績は良好であり，妻に明らかな異常を認めず良好な卵を得ることができれば，最終的にほぼ全例で妊娠可能かつ出産に至ると思われる．非閉塞性であっても良好な卵と精子さえ回収できれば半数程度は妊娠可能であると考えられる．今回提示する症例の中には，精子を回収できかつ染色体異常あるいはDAZ遺伝子領域の欠失を認めたものは無かった．しかし，我々の施設でもDAZ遺伝子の欠失を有する乏精子症を3例経験しており，今後TESEを行い精子が回収可能なDAZ遺伝子欠失症例を経験するものと予想される．TESE-ICSIが成功し，男児にDAZ欠失が遺伝した場合妊孕性はどうなるのか？出産した男児のDNA検査に関する最近の知見によれば，DAZ欠失は男児に遺伝するものと考えられるが，その欠失領域はあまり変化していないようである．いずれにしても，この問いに対する正確な答えは，この男児が生殖年齢に達し精液検査受けるか，あるいは結婚し妊孕性についての評価をできるようになるまでは得られないと考えられる．われわれ生殖医療に携わるものは，最新の情報や知見を学び，個々のカップルの社会的背景にも気を配りながら，生まれてくる児や両親の幸福に結びつく医療を提供する責務があると思われる．

シンポジウム4「ARTに関連した最新技術」

5）老齢繁殖障害ウシ由来卵子の卵核胞移植（GVT）による発生能の改善

岩手大学農学部附属寒冷フィールドサイエンス
教育研究センター・御明神牧場
平　田　統　一

老齢の雌動物では，一般に生殖寿命が終わりに近づくと，主として卵巣内の卵母細胞の枯渇に起因して，発情周期が不規則となり，排卵や受精率の低下，胚死や死産率の上昇がみられるようになる．その生理的背景，原因は多岐で複雑であるが，卵子そのものの「老化」，特に細胞質の紡錘体系の異常は，受精率の低下や胚死の1つの要因と考えられる．

実験小中動物では個体寿命と生殖寿命の差はヒトのように大きくはなく，閉経という概念はない．しかし，ウシでは老齢によって受胎しがたい個体が散見される．また，ウシは体外受精技術や核移植技術などの繁殖補助技術が早くから研究，応用されており，基礎的な知見や技術の集積が豊富であることから，卵子の老化機構を解明するためのヒトの高齢不妊モデルとして適している．

我々は，3回以上人工授精しても不受胎であった黒毛和種ウシ2頭（15, 19才齢）の生体内卵子を採取し“老化”卵子とした．“若齢”卵子は食肉処理場由来卵巣（約3才齢）から吸引採取した．卵子は卵丘細胞の部分裸化後20000xg，10分間の遠沈によりGVを可視化して吸引除去した．donor卵子GVのkaryoplastを，除核recipient卵子へ挿入し，2度の0.75KV/cm，50μsの直流パルスにより電気融合を行った．再構築卵子は（株）機能性ペプチド研の体外成熟，受精，培養培地を用い，常法に従って体外成熟，受精し，8日間培養した．その結果，老化卵子GVを若齢卵子細胞質へ移植した再構築卵子の胚盤胞への発生（Bl.率）は12.8%（5/39）でり，対照の若齢卵子GVを老化卵子細胞質に移植した場合，あるいは老化卵子を未処理のまま体外受精・発生させた場合には胚盤胞へ発生する能力がなかったことに比べ，発生能の回復がみられた．得られた胚盤胞をCryotopによりガラス化凍結保存後，4頭の受胚ウシへ1胚ずつ非外科的に移植したところ，2頭が妊娠した．このうち1頭は妊娠287日で体重34.6 kgの雄産子を娩出した．妊娠期間，生時体重とも正常範囲であった．得られたGVT由来雄産子は，日増体重1 kg前後で順調に発育し，雌ウシ4頭に自然交配したところ，いずれも1回で受胎するなど，発育性，繁殖性が正常であることを確認した．

この結果から，老齢で繁殖障害のウシの卵子からGVを取り出し，若齢卵子由来の細胞質に移植して再構築した卵子を体外で成熟，受精，発生させることで，発生能力を回復した胚盤胞が得られ，この胚を受胚牛に移植することによって，発育性や繁殖能力が正常な産子を得られことが明らかとなった．

謝辞：一連の実験の遂行に当たりご指導いただいた，東北農業研究センター育種繁殖研究室の竹ノ内，志水，平尾，伊賀，岩手大学農学部獣医学科の三宅，大澤の各先生に心より感謝いたします．

シンポジウム5「卵子・精子機能と受精現象」

1）精漿タンパク質のプロテオミクス
—無精子症診断の新しいマーカーとなり得るか？—

聖マリアンナ医科大学泌尿器科
山　川　克　典

受精における精漿の役割には精子の保護や受精能獲得の誘起などが考えられているが，未だその全貌は明らかになっていない．当研究室では精漿中の主なタンパク質であるSemenogelinおよびその分解産物であるSPMI（seminal plasma motility inhibitor）についての解析を行ってきた．これまでの我々の研究で，特に，SPMIについては精子無力症を来す因子の一つであることが示唆されている．液化後のSemenogelinはPSA（prostate-specific antigen）により分解され，SPMIおよびその他の多くの分解産物として上記のような生理活性を発揮することが予想されている．その解明には液化後の精漿タンパク質を網羅的に解析することが必要になり，プロテオミクスを導入することにした．

プロテオームとはThe entire protein complement expressed by a genome, or by a cell or tissue type（一つのゲノムまたは特定の細胞，組織，器官の中で生産されるタンパク質全体（ゲノム情報の最終産物））と定義される（Electrophoresis, 16 (7), 1090—4, 1995）．このプロテオームを網羅的にその発現や性質を研究することがプロテオーム解析，すなわちプロテオミクスである．ポストゲノムとしてはmRNAを対象とするトランスクリプトームの解析も行われている．マイクロアレイによる解析などがこれに当たる．mRNAは遺伝情報をタンパク質に変換するための中間代謝物であり修飾を受け，高次構造を形成する．しかし，プロテオームと違いその動態が必ずしも細胞内のタンパク質の状態を反映しない．またリン酸化や糖鎖付加などのタンパク質の修飾についての情報が得られない．従って，生命活動のある瞬間にその場所で機能しているゲノム情報はプロテオームという形で解析されることによってさらなる理解が進むものと考えられている．

現在のプロテオミクスは大きく2つの方向に進んでいる．1つは遺伝子の発現情報をタンパク質のレベルで定量的に解析する発現プロテオミクス．もう1つはタンパク質の機能を理解すること，すなわち分化や疾患にかかわるタンパク質をとらえることを目的とした病態プロテオミクスである．プロテオミクスでは2次元電気泳動（2D-PAGE）画像解析と質量分析計（MS）を組み合わせた方法が代表的である．2次元電気泳動（2D-PAGE）画像解析には泳動後ゲルを銀染色しそれをスキャナーでコンピューターに取り込み画像解析を行う．分離されたそれぞれのスポットが精製されたタンパク質になり，これに対して質量分析を行いタンパク質を同定する．しかしこの方法は膜タンパク質などの不溶性タンパク質，分子量が10万以上，1万以下のタンパク質，等電点が4以下，9以上のタンパク質では分離が困難．また処理能力も低いという欠点がある．そこで最近のプロテオミクスでは効率をよくするため，SDS-PAGEのみの分離で，液体クロマトグラフィーと質量分析計を組み合わせた（LC-MS/MS装置）online型のタンパク質同定システムの方向に向かっている．この方法では1回の分析操作で500種類以上のタンパク質を1日で自動的に同定することができる．

ヒト体液のプロテオミクスについては，タンパク質存在量比が大きく，微量のタンパク質検出には工夫が必要ではあるが，ヒトのサンプルとしては収集が容易で大規模解析が可能であることからHUPO（ヒトプロテオーム機構）が現在重点的に取り組んでいる課題であり，特に疾患に関連するマーカータンパク質の検索が注目されている．

このような状況下で，実際に我々は受精における精漿の役割及び精子の機能を解明するため，また男性不妊原因解明及び臨床応用のためにこれらプロテオミクスの手法を用い以下のことを試みている．

1. 妊孕性のある男性と無精子症患者の精漿または正常精子と精子無力症患者の精子について2次元電気泳動を行い，銀染色したゲルを画像解析する．分離されたタンパク質で差があるものを抽出し質量分析により同定を行う．
2. 精漿タンパク質，精子タンパク質についての網羅的な発現プロテオミクス．

本シンポジウムでは妊孕性のある男性10人の精漿からの精漿プロテオーム標準マップ作成について，また，無精子症患者（非閉塞性，閉塞性）の精漿プロテオームマップとの比較により，存在量に差異のあるスポットのLC-MS/MS装置による同定について紹介する．この方法により多ヶ所精巣生検前に精巣内の精子の有無を非侵襲的に予測する新しいマーカー群を検索し，これらが診断の一助になり得ないかということで臨床応用を目指している．

シンポジウム5「卵子・精子機能と受精現象」

2）男性不妊症における精子機能と妊孕性

富山医科薬科大学医学部泌尿器科
古　谷　雄　三

男性不妊症の大部分が造精機能障害によるとされている．その原因には種々の因子が関係していることが推測されているが，詳細は不明である．精子は精路，ことに精巣上体における成熟（epididymal maturation）の過程を経て，女性生殖器内において卵子に受精する能力を獲得する（capacitation）．epididymal maturationでは精子核の成熟とともに精漿中の種々の物質により影響されると考えられている．本シンポジウムでは精漿中の物質としてサイトカイン，特にsoluble Fas (sFas)，interleukin (IL)-6, IL-8に着目し，その濃度と精液所見，妊孕性について検討した．またART治療例において精液所見が正常だが，受精障害を認める例もあり，この原因のひとつとして精子成熟障害が考えられている．最近精子核の成熟性を評価する方法として精子Acridine orange（AO）染色が利用されているのでこれについても検討した．

精漿中サイトカインの妊孕性におよぼす影響を見るため富山医科薬科大学附属病院泌尿器科にて精液検査を施行した男性不妊患者および挙児を確認したものの精漿中のsFas，IL-6, IL-8をELISA法で測定し，各種精液パラメーター，および妊娠の有無との関係を検討した．すべての症例の精漿中に測定可能なsFas，IL-6，IL-8を認めた．不妊群の精漿中sFas濃度は妊娠群に比べると有意に低値を示した．逆に精漿中IL-6濃度は不妊群で妊娠群に比べ有意に高値を示した．不妊群を精子濃度2000万/ml未満群と以上群に分けると前者では後者に比べ精漿中sFas濃度は有意に低値を，IL-6濃度は有意に高値を示した．不妊群ではIL-6濃度と精子濃度は負の相関を示した．以上よりある種の精漿中サイトカインと精液所見との関連が示唆された．

精子の成熟能，受精能を見るには精子が卵子に受精し，初期発生が起こるかどうかを検討するのが最善の方法であるが，ヒト卵子の使用はできず，その代用となるものにも煩雑な検査が多い．AO染色は精子核蛋白内s—s結合の多寡を見る簡便な方法である．AO染色にて緑色に染色された精子核を成熟精子核とし，精液検査のパラメーターとの関係を見ると精子濃度，運動率に有意な相関を認めた．しかし妊娠と染色性の間に関係は見られなかった．

シンポジウム5「卵子・精子機能と受精現象」

3）表層顆粒放出と雄性前核形成の分子機構

慶應義塾大学医学部産婦人科教室
久　慈　直　昭

受精の分子機構は急速に解明されつつあるが，前核形成・表層顆粒放出という重要な過程でさえ未解明の部分が残っている．ここでは卵子内での精子核膨化過程におけるプロタミン・ヒストン，表層反応に関わる開口放出関連タンパクの関与について，我々が最近得たいくつかの知見から卵子という不思議な細胞の特徴を考察してみたい．

卵子内における精子核膨化・核タンパク置換は，ICSIにより精子核を直接卵子内に導入できるようになった今日，臨床上もっとも研究意義の大きい過程のひとつである．精子核を構成するクロマチンは体細胞と大きく異なり，体細胞のクロマチンタンパクであるヒストンより分子量の小さいプロタミンがDNAと強固に結合し，そのプロタミン同士がSS結合により凝集して化学的に非常に安定となっている．2次元泳動で分離を試みると，精子核タンパクには精子特異的ヒストンとともに1型および2型プロタミンと共に，その前駆体が相当量含有されていることが示されている．この精子核プロタミンは，受精後の発生過程で体細胞型ヒストンに再置換される必要があるが，精子核内には十分量の体細胞型ヒストンが存在しないため，卵子内にこれらのヒストンがあらかじめ準備されていなければならない．ここで哺乳動物卵子内にはヌクレオソーム部分を構成する体細胞型コアヒストンの存在は認められているが，リンカーヒストンH1は卵子特異的であるといわれている．我々はXenopus，マウスにおいて報告されている卵子特異的H1のヒトホモローグと考えられるmRNAをヒト卵子より検出し，このmRNAが他臓器には発現していないこと，このmRNAからコードされると考えられるタンパクに対する抗体が卵子クロマチン・膨化精子核と反応することを確認している．講演ではこの卵子特異的ヒストンの種差・構造・遺伝子発現調節を含めた生物学的機能と，その臨床的意義について考察してみたい．

一方卵子は精子との接着・融合後，卵子表層に存在する分泌小胞である表層顆粒内容を放出し，放出された表層顆粒内容が透明帯タンパクの構造を変化させて精子の接着を抑制，多精子受精を防ぐといわれている．この表層顆粒放出(表層反応)は，開口放出と呼ばれる細胞に普遍的な過程の一型であるため，我々は開口放出関連タンパクの卵子における発現と局在を検討した．マウス卵巣・卵子抽出液には，中枢神経に発現する開口放出関連タンパクであるシンタキシンと同じ分子量35KDの位置に，抗シンタキシンポリクロナール抗体に反応するバンドが確認され，マウス卵にはシンタキシン様タンパクが発現することが推定された．シンタキシンにはいくつかのsubtypeが存在し，中枢神経終末では主にシンタキシン1Aおよび1Bが，膵臓β細胞など神経系以外の細胞ではシンタキシン4型が開口分泌に開口分泌に関与していることが報告されているが，マウス卵子ではシンタキシン4型に相当する876bpのPCR産物が増幅され，その塩基配列はGenbankに登録されているマウスシンタキシン4型と一致した．このタンパクの局在を，表層顆粒と結合するLCAレクチンと抗シンタキシンポリクロナール抗体の両者を用いて検討すると，表層顆粒の分布と抗シンタキシン抗体と反応する抗原性の分布とは，表層顆粒の密度の少ないいわゆるcortical free regionも含めて良く一致した．同一のポリクロナール抗体を用いた免疫電子顕微鏡学的検討では，表層顆粒膜上，および表層顆粒と形質膜の間に存在していた．ここでは表層反応の細胞生物学的役割についても考察してみたい．

シンポジウム5「卵子・精子機能と受精現象」

4）精子中心体の形成と受精における機能発現

東北大学医学部周産母子センター
寺　田　幸　弘

受精とは『雌雄のゲノムが融合して新しい形質を持った生命がcreateされること』と定義されよう．すなわち，受精のゴールとは精子が卵に侵入することではなく，卵細胞質内で雌雄前核が接合（sygamy）の後，新しい命が第一分裂紡錘体のmetaphase plateに並ぶところまでである．すなわち，受精とは生命のfirst cell cycleと言うことができる．ICSIの開発により精子を卵に注入することは可能になった．しかし，この技術は上述のごとく，受精のごく始めのプロセスをサポートするに過ぎない．また，ICSIという細胞レベルでみると非常にrudeな技術が人類の今後に影響を与えないと言い切れる者は存在しないであろう．

卵子の活性化より始まる受精の後半に雌雄ゲノムが卵子内で細胞中心に移動して融合するという大きなイベントがある．この“動き”の主役となるのが微小管を中心とした細胞骨格系であり，それは受精時の微小管形成として機能する精子中心体により制御されている．すなわち，受精時に精子は雄性ゲノムと卵子活性化物質以外に細胞分裂に必須な構造である中心体を卵内に持ち込むのである．

精子中心体は精子中片部（midpiece）のミトコンドリア鞘や分節柱のさらに内部に存在し，一対の中心小体と周辺の微小管形成に関わる中心体関連タンパクより構成される機能的コンプレックスである．最近のcell biologyの進歩により中心体関連タンパクが続々と同定されている，しかし，受精時の精子中心体の機能に関しては不明な点が山積している．また，海洋生物の精子すら中心体を持っているのにげっ歯類の精子に中心体は存在せず，卵子内には中心小体をともなわない機能的な微小管形成中心が存在しているのが観察される．すなわち，げっ歯類の受精に精子中心体は必要ないのである．

IVFやICSIで受精しなかったと判断された卵のDNAと微小管を観察すると精子中心体が機能発現しなかったことがその原因と考えられる卵が存在する．このようなエラーはICSIでは克服できない受精障害である．また，個々の症例の精子中心体機能をアッセイできるなら，ART戦略に大きな情報が得られることになる．さらには，精子形成過程で精子中心体が形成されるメカニズム（形態のみならず機能的な形成）が明らかになれば，男性不妊症の病態解明の大きな端緒の一つになるであろう．

我々は現在以下のような検討を続けており2003年秋までの知見を本シンポジウムで供覧する．

1：ヒト精子中心体の形成を形態的，機能的（とくに極めてドラスチックな形態変化を遂げる精子細胞から精子までの過程：spermiogenesisでの中心体機能タンパクの局在）に明らかにする．

2：実際のIVF, ICSI時に精子中心体機能不全による受精障害がどの程度存在するかを明らかにする．

3：ヒト精子中心体機能をアッセイするシステムを開発して，正常精子と形態異常精子で比較検討する．

4：精子中心体機能が哺乳動物の受精成立にエッセンシャルなものであるか，動物実験レベルで中心体除去精子を用いたICSI系や単為発生系を用い検討する．

5：中心体機能不全精子の中心体機能を補足する手立てはないか，微小管重合促進剤は精子中心体機能発現を補足しうるか．

シンポジウム5「卵子・精子機能と受精現象」

5）mtDNA（Mitochondrial DNA）の精子機能に於ける役割

東邦大学医学部産科婦人科学第1講座
竹　下　直　樹

ミトコンドリアは細胞内organellaの1つであり，その第一義的な機能は，電子伝達系を利用した酸化的リン酸化によるATPの合成である．基本構造は内膜と外膜より構成されており，内膜には電子伝達系やATP合成酵素が存在している．電子伝達系には，大きく4つの複合体があり，その他ユビキノン，シトクロムc等の因子が関与している．起源は，好気的細菌の嫌気的生命体である原始真核細胞の細胞質へのparasitismによると考えられている．ミトコンドリアの機能は，ATP合成，アポトーシスの主要経路といった細胞の生命維持に於いて極めて重要である．

mtDNAは，16,569bpの二本鎖環状構造をとっている．exonのみからなっており，非常にコンパクトに遺伝情報が収納されている．37の遺伝子をコードしており，13種類のタンパク質を合成している．わずか37遺伝子のみとなったのは，生物の進化の過程に於いて，核内DNAにその遺伝情報の多くが移行したためと考えられている．そして，その多くは，ミトコンドリアの機能自身を維持するのに必須なものである．mtDNAの特徴として，I. 核DNAのようにクロマチン構造をとらない．II. 多くは母系遺伝による遺伝形式をとる．III. heteloplasmy状態が蓄積しある疾病を引き起こす．IV. 突然変異を起こしやすい，等が挙げられる．体細胞に於いては，2,000個，卵細胞には10,000個，そして精子には約100個のミトコンドリアが存在している．そして，DNAのコピー数は，体細胞では5～10コピー，生殖細胞では1ミトコンドリアあたり1 mtDNAが存在している．生殖細胞に於けるミトコンドリアの役割はその，細胞内の動態から検討されている．卵細胞に於いては，未熟卵細胞から卵までの成熟過程さらに，受精後の初期胚発生の検討がなされている．それは，GV期卵に卵核胞周囲に集積し，MI，MII卵において減数分裂に伴い紡錘体とともに移動する．MII卵，第1極体放出直後は細胞質全体に拡がりを見せる．さらに，受精後は各前核周囲に局在し，やがて2細胞，4細胞と細胞質に拡がって行く事が，Van Blerkomらにより報告されている．卵に於いては，Bottleneck theoryの機構により，変異を生じたmtDNAを排卵前に排除し，homoplasmyを保持しようとする．しかし，精子に於いては，卵と異なり変異mtDNAを持つ精子が多く存在すると報告されている．これは，spermatogenesis, spermiogenesisの過程が約75日と短期間であることと，受精に於いて卵細胞内での精子由来mtDNAが積極的に破壊されることによると考えられる．

精子のミトコンドリアは，結合部と環帯部の中間部の軸索をスパイラル状に取り巻いて存在している．その機能は，大きく3つ考えられる．1. 精子発生過程に於ける役割．2. 精子の遊走に対すいる運動エネルギーとしての役割．3. 受精時の卵—精子間相互作用に対する影響である．これらは，mtDNAが核内DNAと協調して関与していると考えられる．そこで，今回我々は，男性不妊症患者の精子におけるmtDANの変異についてReal Time PCRおよびLA(Long Accurate)-PCRを用いて分析を試み，妊孕性を有する男性と比較検討した．

【文献】

1) Reynier P., Chretien MF., Savangner F. et al. (1998) Long PCR Analysis of Human Gamete mtDNA Suggests Defective Mitochondrial Maintenance in Spermatozoa and Support the Bottleneck Theory for Oocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 252, 373—377
2) Connell MO'.,McClure N. and Lewis S.E.M. (2002) A comparison of mitochondrial and nuclear DNA status in testicular sperm from fertile men and those with obstetructive azoospermia. *Hum. Reprod.* 17, 1571—1577

オルガノン・スポンサード　シンポジウム「High Quality Egg & Embryo」

1）卵巣機能と ART

徳島大学医学部発生発達医学講座女性医学分野
苛原　稔

ART における卵巣刺激の目的は，受精・分割率の高い良質卵を適当数発育させ適切な時期に採卵すること，さらに着床に適した子宮内膜環境を作り出すことにある．

一般に卵巣機能が正常な患者を対象とする ART では，卵巣刺激法もまた卵巣機能が正常な症例を対象に設定されているので，卵巣刺激に対する反応が悪い症例の場合(Low responder)には，通常の卵巣刺激法では十分な効果を得られず，良質卵を得られないことが多い．一方，卵巣刺激に過剰反応する症例の場合(high responder)には，過剰の卵胞発育が起こるとともに，高エストロゲン状態を呈しやすく，副作用である卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の発生率が上昇し，また着床時の内膜異常を起こしやすい．それらの結果として，Low responder や High responder 症例では妊娠率は低下し，十分な ART の成績が得られず，難治性の症例になる．ART の成績が一定の水準に達した現在，このような難治性症例に対する有効な卵巣刺激法の開発が期待されている．

35 歳以上の高齢者あるいは重症の排卵障害などで卵巣内に残存する卵胞が少ない場合，通常の卵巣刺激法では 2～3 個しか発育卵が得られない Low responder になることがある．その目安としては，血中 FSH が高値を示すことが多い．対策としては，GH の併用，GnRH アゴニストによる flare up を利用した short protcol による卵巣刺激法などが行われている．一方，High responder になりやすいのは，多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の場合である．High responder の結果，20 個以上の卵胞発育とともに，過剰エストロゲン状態になり，着床環境に悪影響を及ぼし妊娠率に影響を与える．また，hCG を投与した後に OHSS を起こしやすい．対策としては，hMG 製剤の減量，胚凍結と次周期以降の人工周期での移植，自然周期やクロミフェン周期への変更，ultra longprotcol による卵巣刺激などが行われる．

いずれにしても，Low responder や High responder 症例では，個々の状態に則した適切な排卵誘発法の選択が重要である．

オルガノン・スポンサード　シンポジウム「High Quality Egg & Embryo」

2）卵巣の予備能と低反応症例—poor responderからPOFまで—

聖マリアンナ医科大学産婦人科
石　塚　文　平

卵胞数は出生時より更年期にかけて減少し続けるが，ゴナドトロピンへの反応性が変化するのは40歳を過ぎてからであり，preantral follicle数がある限度を超えて減少することに起因するinhibin Bの分泌低下がFSH値の上昇を招き，FSH値の恒常的な上昇がさらに卵胞の閉鎖を促進する[1]．

poor responder，すなわちCOH（controlled ovarian hyperstimulation）に対する反応不良例の存在は，ARTの成功率に最も大きな影響を与える因子である．poor responderは，卵巣予備能すなわち卵子の量的・質的低下を意味し，通常は前述の如く加齢に伴う現象である．年齢に比例しないhMGへの反応性の低下の原因としては，卵胞数の早期減少が最も一般的であると考えられるが，ゴナドトロピン受容体の異常，さらにIGF（insulin-like growth factor）機構の異常などの特異的な先天的因子，および卵巣の炎症などの後天的，医原的因子が関与することも知られている．

卵巣予備能を検討する臨床的意義は，主としてARTの成功率を予測して臨床的な無駄をなくすことにあるが，ART（assisted reproductive technology）においては周期3日目におけるFSH値（day-3 FSH）が獲得卵胞，卵，受精卵の数，質に関連することが知られている[2-4]．day-3 FSHが11.4 mIU/ml以上の症例ではIVFの妊娠率の明らかな低下が認められる．しかし，van Rooijら[4]によるコントロールされた前向き試験によれば，基礎FSH値は成熟卵胞数と負の相関を示し，年齢要因は着床率の低下つまりET後の妊娠率の低下と関連している．彼らは15 mIU/ml以上をday-3 FSH上昇と定義した場合，若年婦人においては卵胞発育率の低下と関連するが妊娠率には関連しないと報告した．すなわち加齢によるFSH値の上昇は，卵の量的変化とともに卵の質の低下を伴うが，若年女性（35～38歳以下？）のday-3 FSH上昇は必ずしも卵の質的低下を伴わない可能性が示唆されている．

一方，day-3 FSHが正常範囲であるにも関わらずCOHに対する反応が著明に低下している例が存在し[6]，なおかつ若年女性ではday-3 FSHが上昇しても，採取された卵の受精率の低下を伴わない．そのため，day-3 FSHより鋭敏な，あるいはday-3 FSHに情報を加え得る新たな指標が求められてきた．その一つとして，GnRH agonist投与後のE_2値上昇パターンが挙げられる．また我々の成績では，IVF周期のhMG開始時の血清inhibin B値は，成熟卵胞数と正の相関，またhMG投与期間とは負の相関を示し，poor responderの予測因子としてday-3 FSHに付加する価値がある可能性が示唆されている．新しい指標の開発も含め，どの指標が卵巣予備能のどの面を反映するのかを検討していく必要がある．

Farhiら[5]は，12名のday-3 FSHが正常でCOHに対して無反応だった無排卵，無月経不妊症例が，平均9カ月後にはPOF（premature ovarian failure）の像を呈したと報告した．すなわちARTは，POF予備群のスクリーニングの機会として重要であるといえる．我々もゴナドトロピン値が正常な不妊，月経異常症例が短期間にPOFに移行するのを観察している．

我々のPOF自験65例の内訳は，正常核型例80%，染色体異常症例20%であった．正常核型POF症例中40%に抗核抗体や抗甲状腺抗体等の自己抗体が認められた．4例は自己免疫疾患を合併していた．染色体異常症例は全例ともX染色体の異常を有していた．POF発症年齢はX染色体の欠失の多いほど若く，比較的欠失の少ない症例では30歳以降の発症例も存在した．核型異常症例でも36.4%に卵胞の発育が認められ，2例では排卵誘発に成功した[7]．現在では10を越える遺伝子がPOF関連遺伝子とされており，そ

の多くはX染色体上に存在する．その中でも，FMR1遺伝子はそのpremutationを持つ女性の12.2%がPOFを発症し，15.3%は43歳以前に閉経する（early menopause）と言われる．また，POF女性の約5%にFMR1 premutationが認められるという[8]．40歳代の女性や一部のpoor responderの観察からも，day-3 FSH上昇後かなり長期間にわたって正常性周期が保たれるものと思われるが，様々な背景を持つPOF症例の卵巣予備能が低下する過程はほとんど観察されておらず，今後の検討課題である．

卵巣予備能の低下を臨床的に診断することは，ARTのみならず一般不妊症の治療の上でも重要であり，遺伝子診断も含めたPOFの早期診断，治療にもつながるものと期待される．

引用文献

1) Soules MR, Battaglia DE, Klein NA. : Inhibin and reproductive aging in women. Maturitas, 30 : 193-204, 1998.
2) Esposito MA, Coutifaris C, Barnhart KT. : A moderately elevated day 3 FSH concentration has limited predictive value, especially in younger women. Hum Reprod, 17 : 118-123, 2002.
3) Poe-Zeigler, Toner JP, Oehninger S, Muasher SJ. : Basal FSH affects IVF pregnancy rates primarily by influencing oocyte numbers and not their quality [abstract]. Fertil Steril, 63 : S8, 1994.
4) van Rooij IA, Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, te Velde ER. : Women older than 40 years of age and those with elevated follicle-stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. Fertil Steril, 79 : 482-488, 2003.
5) Farhi J, Homburg R, Ferber A, Orvieto R, Ben Rafael Z. : Non-response to ovarian stimulation in normogonadotrophic, normogonadal women : a clinical sign of impending onset of ovarian failure pre-empting the rise in basal follicle stimulating hormone levels. Hum Reprod, 12 : 241-243, 1997.
6) Cameron IT, O'shea FC, Rolland JM, Hughes EG, de Kretser DM, Healy DL. : Occult Ovarian Failure : A Syndrome of Infertility, Regular Menses, and Elevated Follicle-Stimulating Hormone Concentrations. J Clin Endocrinol Metab, 67 : 1190-1194, 1988.
7) Ishizuka B, Kudo Y, Amemiya A, Ogata T. : Ovulation induction on a woman with premature ovarian failure resulting from a partial deletion of the X chromosome long arm, 46, X, del (X)(q22). Fertil Steril, 68 : 931-934, 1997.
8) Mallolas J, Duran M, Sanchez A, Jimenez D, Castellvi-Bel S, Rife M, Mila M. : Implications of the FMR1 gene in menopause : study of 147 Spanish women. Menopause, 8 : 106-110, 2001.

オルガノン・スポンサード　シンポジウム「High Quality Egg & Embryo」

3) PCOS 症例の排卵誘発/卵巣刺激における recFSH の可能性

埼玉医科大学産科婦人科学教室
石　原　　理

多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）症例の排卵誘発/卵巣刺激における最大の問題点は，多数卵胞の発育にともなって高い頻度で発生する，多胎妊娠と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）である．また，PCOS 症例から排卵/採卵された卵子の quality の問題が注目されている．

hMG 製剤と比較して LH 含有量の少ない尿由来 FSH（uFSH）製剤の使用は，妊娠率で差はないものの OHSS 発生を減少させる．そこで，1988 年に CHO（Chinese Hamster Ovary）cell に遺伝子導入をする技術を用いて，recombinant follicle stimulating hormone（recFSH）が誕生すると，PCOS 症例に対する排卵誘発において，LH が全く含まれない recFSH 製剤の導入に対する期待が持たれた．しかし，PCOS 症例に recFSH を単独で用いた場合，これまでのところ予想に反して，uFSH に対して大きな利点があるとするエビデンスはない．

この原因として hMG から uFSH へ転換されたときに得られた（hMG に含有される）LH ないし hCG 投与量の減少が，uFSH から recFSH への転換時には高い内因性 LH と比較して，意義の小さなものであった可能性が高い．

一方，LH 欠損症など，LH 基礎値がきわめて低値の例において，recFSH を単独で投与すると，エストラジオールの上昇をともなう良好な卵胞発育は得られない．すなわち，良好な卵胞発育のためには，一定量の LH が必要であり，一方 LH が高値例では卵胞発育が阻害されることから，LH には適切なレベルが存在することが明らかとなった．また，FSH/hMG 療法で妊娠した症例について，GnRH テストの結果と妊娠の転帰（多胎率および OHSS 発生率）を検討すると，LH 基礎値が 5mIU/ml 以下と 10mIU/ml 以上で多胎妊娠率が上昇し，排卵誘発周期において，多胎と OHSS 発生リスクが最小となる LH レベルが存在することを示唆する．さらに，GnRH 負荷後における LH 反応性が高い症例で，多胎妊娠のリスクが高いことも示された．

LH 基礎値を抑制するために GnRHagonist は有用であるが，long protocol 周期では，一般に卵胞発育開始が同期化され，大量の FSH の投与により，多数卵胞が同時に発育を開始する．すなわち，採卵をともなう治療以外では，GnRH agonist は卵子の quality の問題はさておき，多胎や OHSS を防止する手段とはならない．一方，GnRH antagonist は，卵胞発育の初期に介入せずに，flare up をともなうことなく，後期の LH レベルを抑制し LH サージを効率良く防止することが可能である．したがって，PCO に対する排卵誘発/卵巣刺激周期における rec FSH の使用は，GnRH antagonist を併用することで，はじめてその有用性が明らかとなる可能性がある．

本講演では，PCOS に典型的に見られる高 LH 血症が，卵胞発育に与える影響をレビューし，排卵誘発において rec FSH が有する今後の可能性について言及する．

オルガノン・スポンサード　シンポジウム「High Quality Egg & Embryo」

4) The use of recombinant follicle-stimulating hormone in assisted reproduction technologies—Experiences from Europe

Organon International, Oss, The Netherlands
Henk J Out

In assisted reproduction technologies (ART) like in-vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI), the chances for a successful outcome are increased by enlarging the number of retrievable oocytes. This is achieved by what is called controlled ovarian hyperstimulation (COH) that includes the use of gonadotrophins like follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) to stimulate the growth of multiple follicles prior to oocyte collection.

Traditionally, gonadotrophins for this purpose were extracted from postmenopausal urine as human menopausal gonadotrophins (hMG) including a substantial amount of FSH and LH activity. The use of urine as source of medicines has a number of disadvantages like a low batch-to-batch inconsistency and the contamination with unwanted urinary proteins in the final product.

Since 1995, FSH is also available as recombinantly derived product in Europe and the United States. Genes encoding for both subunits of human FSH have been transfected in Chinese Hamster Ovary (CHO)-cells. Cell cultures subsequently produce large quantities of human FSH that is purified to a nearly 100% level. Manufacture of recombinant FSH is done under strictly controlled conditions leading to a highly consistent product.

Data will be presented on the use of recombinant FSH in ART indicating that compared to the traditional urinary gonadotrophins, it's use is associated with a higher number of retrievable oocytes leading to more transferable embryos of good quality. In addition, because more embryos can be frozen, the cumulative pregnancy rate per started cycle including frozen-thawed embryo replacements is higher with recombinant than with urinary FSH. The higher potency of recombinant FSH might be due to its different isohormone profile that resembles more closely the FSH excreted by the pituitary during the female reproductive life than the FSH of (infertile) postmenopausal women that is present in the urinary products.

Furthermore, recent meta-analyses suggest that clinical pregnancy rates after fresh transfer of embryos are also increased using recombinant FSH.

Conclusion : The availability of recombinant FSH contributes to a better treatment of the infertile couple undergoing ART because (1) it is made under well-controlled circumstances using recombinant DNA technology, (2) it has a high purity (>99.9%) enabling subcutaneous administration, (3) and it is. associated with a higher chance to become pregnant using less FSH.

ビデオセッション
ワークショップ1，2
モーニングワークショップ1，2

ビデオセッション「私の工夫：手術」

1）精路再建手術

東邦大学医学部泌尿器科学第一講座
永　尾　光　一

卵細胞質内精子注入法(ICSI)が成功して以来，1個の精子と1個の卵子を顕微鏡下に授精させることにより胚をつくり妊娠させることが可能になった．しかし，なるべく自然なかたちでの妊娠方法が理想的であり精路再建が可能な症例は，第一に再建手術を行うことが望ましい．また，ICSIでは多胎，流産，出生児の奇形率，卵巣過剰刺激症候群，高額な自費診療などの問題が解決されていない．妊娠率は，ICSI(1998年日本産科婦人科学会倫理委員会報告)では採卵あたり21.1%，精路再建術では自然妊娠率22.4%と単純には比較できないが精路再建術の成績も悪くないことが明らかになった（松田公志，他：閉塞性無精子症に対する精路再建術の成績―全国多施設での調査報告．日不妊会誌45:143―149,2000)．

1　精管・精管吻合術

麻酔方法は，手術中の状況により手術時間が長くなる場合があるので硬膜外麻酔または全身麻酔が良い．閉塞原因により切開部が異なり，ソケイヘルニア手術後閉塞ではヘルニア手術痕部と陰嚢基部を切開し，精管切断術後は陰嚢部切開となる．尿道側精管の断端に24Gエラスターを挿入し生食水を通し尿道側の疎通性を確認する．ソケイヘルニア術後症例の精管は尿道側が細く精巣側が太いため精管内膜を合わせるには工夫が必要である．もっとも良い方法が二層縫合である．まず尿道側の精管内液を採取し精子の有無を検査する．精子が確認できれば術後に精子の出現の可能性が高くなるが精子が確認できなくても後で出現することもあり，とにかく吻合を行う．精管クリップで精管断端を寄せ，精管内膜にメチレンブルーを塗布し見やすくする．精管内膜は10―0ナイロンで吻合し，精管筋層と外膜を9―0ナイロンで縫合する．われわれの施設を含む29施設での成績は，547例の精路再建術のうち322例（58.9%）で術後精子出現が確認できた．われわれの成績も51例(ヘルニア手術20例，パイプカット27例，その他4例)のうち40例（78.4%）で精子出現を経験している．

2　精管・精巣上体管吻合術

吻合方法は側端吻合法で行う．これは，端端吻合法に比べ侵襲が少なく，精巣上体の血流を障害せず出血も少なく時間が短縮できる．精巣上体管の拡張が見られる場合は特に有効である．精巣上体尾部から精巣上体管の拡張が見られる所の精巣上体漿膜を精管の外径と同じ位切除して持針器で鈍的に精巣上体管を剝離する．拡張した精巣上体管を先の細い顕微鏡用ピンセットで摘むか10―0ナイロン糸を1針かけて引っ張りながら精管の内径と同じ位の穴を開ける．精巣上体管液中に精子が認められなければさらに精巣上体体部・頭部へと進んでいく．精巣上体管や精管内腔にメチレンブルーを塗布すると見やすくなる．精子が確認できたら，精管を精巣固有鞘膜や精巣上体漿膜に8―0ナイロンで固定する．次に精巣上体管と精管粘膜を10―0ナイロンにて4針糸をかけ終わったら最後に結紮する（あらかじめ後壁の精巣上体漿膜と精管筋層に9―0ナイロンを1～2針かけておくと結紮時に粘膜縫合糸が外れなくてよい)．精巣上体漿膜と精管筋層の縫合は9―0ナイロンで6～7針，精管の精巣固有鞘膜や精巣上体漿膜への固定を8―0ナイロンで追加する．精巣固有鞘膜は3―0バイクルルで縫合する．われわれの精巣上体管精管吻合術の成績は10例で精子出現率60%，妊娠率30%であった．

3　われわれの行っている精巣つり上げ法

精巣は精索が捻転せず，吻合部に緊張がかからない様な自然な位置に固定しなければならない．精管が短い場合，尿道側精管の剝離を十分する．また，われわれは3―0ナイロン糸による精巣つり上げ法を考案し行なっている．これは精巣固有鞘膜と下腹部真皮に3―0ナイロンをかけて精巣をつり上げる方法である．吻合部の強度が最大になる時期が術後2カ月目と考えておりこの精巣つり上げ法は2カ月程有効でありサポーター使用も2カ月としているが入浴時などサポーターが使用できないときでも吻合部に緊張がかからないようにすることが可能になった．

ビデオセッション「私の工夫：手術」

2）Microdissection TESE の実際

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学
（泌尿器科）
辻　村　　晃

精巣内精子採取術（testicular sperm extraction : TESE）と顕微受精（intracytoplasmic sperm injection : ICSI）を合わせた不妊治療は，1993 年に初めて閉塞性無精子症患者において行われた．その後，非閉塞性無精子症患者にも適応拡大され，現在では TESE-ICSI こそが非閉塞性無精子症患者の治療の第一選択となっている．いわゆる simple TESE は古典的な精巣生検術と同様，精巣白膜を一カ所切開することで精巣組織を採取する方法であるが，非閉塞性無精子症患者では精細胞の分化が精巣内で不均一であることが強調されるようになった現在では，診断的意義すら薄れつつある．精巣内精子をより確実に獲得するために多カ所の精巣組織を採取する術式は一般に multiple TESE と称され，確かに simple TESE に比べて精子採取率の向上を認めるものの，摘除される精巣組織が増え，術後の男性ホルモン分泌能に問題を生じる危険性が指摘された．その意味では多カ所を針生検する方法が最も低侵襲であるが，これは一方で開放手術に比べ精子採取率が低いという欠点を有する．これらをふまえて理想的な TESE とは，精巣内に存在し得る精子を見逃すことなく確実に採取でき，なおかつ手術操作や精巣組織摘除による術後の精巣障害を可及的に抑えた術式と考えられる．

Schlegel が 1998 年に報告した microdissection TESE は精巣白膜を十分切開した後で，精巣組織の観察を手術用顕微鏡下で行い，精子の存在を疑わせる精細管のみを摘除する術式である．摘除した精細管はすぐに手術室で培養液に中に移され，培養士等により精子有無の確認を行う．精子が確認できれば，その時点で手術を終了するが，確認し得なかった場合はさらに摘除を継続することになる．精子の存在を疑わせる精細管を全く認めない場合，もしくはそれらの部位を総て摘除したにも関わらず，精子を認めなかった場合は手術を終了する．一般に精子を含む精細胞を含有した精細管はこれらを含まない精細管より濁った色調で，径が太く，さらにやや蛇行している特徴を有しており，顕微鏡下にこれら特徴を有した精細管を同定することが手術のポイントと言える．Schlegel は microdissection TESE の高い精巣内精子採取率を報告したが（Hum. Reprod. 14 : 131—135, 1999），我々の初期の成績でも multiple TESE 35% に対して microdissection TESE では 43% と有用性を認めた．特に造精機能障害の厳しい Sertoli cell only syndrome では microdissection TESE が有用であった（Hum. Reprod. 17 : 2924—2929, 2002）．また microdissection TESE では顕微鏡下で精巣組織を摘除するため，一つの摘除組織重量は従来の方法より小さくなり，術後の精巣傷害も少なくてすむ．さらに精巣白膜の切開にあたっても，白膜表面の血管走行を確認し，可能な限り血管損傷を避け得るメリットも有している．以上のごとく，高い精巣内精子採取率と精巣への障害が軽微になることより，現在では microdissection TESE が最も優れた TESE の術式と考えられている．

我々は大阪大学およびその関連施設で 2000 年より microdissection TESE を開始した．手術の工夫として，我々は精巣白膜の切開に電気メスを使用しないようにしている．電気メスを使用すると白膜直下の精細管に浮腫様変化を生じ，見かけ上，精細管径が太くなり，顕微鏡下での判断に難渋する症例があることが理由である．小出血に関しては出血点を鉗子でしばらく把持しておくことで，大抵は止血可能である．また Schlegel は精巣白膜に横切開をおいて精巣組織の観察を行っているが，我々は縦切開をおいている．精巣白膜表面の血管は横走行なので，血管損傷を回避する意味合いからは横切開の方が優れているが，精巣内に存在する精巣隔壁をこえて精巣組織を十分観察するには我々が行っている縦切開の方が容易と思われる．これらをふまえて，本ビデオセッションでは我々が実際に行っている microdissection TESE の術式を解説するとともに，従来の TESE との精巣内精子採取率の比較を供覧する．

ビデオセッション「私の工夫：手術」

3）子宮腺筋症の核出

国立霞ヶ浦病院産婦人科
西　田　正　人

子宮腺筋症（以下腺筋症と略）は，経産婦や流産既往のある性成熟期後半の婦人に多く発生するため治療法としては大部分子宮の摘出が選択され，保存的治療の試みはこれまで臨床の表舞台に出ては来なかった．しかしながら，女性の晩婚化と腺筋症そのものの増加によって，妊孕性の温存を希望する女性の腺筋症治療は無視できないものになってきた．この様な社会的背景と，薬物療法が小さな腺筋症に対するダナゾール療法以外ほとんど無効であるため，腺筋症を核出する試みが多くの施設から報告されている．我々もその術式の開発に取り組んでいるのでその手技を紹介したい．

ある病変を核出するという術式は，核出すべき病巣が正常組織と明瞭に識別され，しかも機械的に分離可能な場合に成立する．ところが，腺筋症の場合にはこの両方の条件が当てはまらない．即ち，①腺筋症は肉眼的に正常子宮筋との区別がつけ難く，手術時にその局在がはっきり識別できない．②腺筋症組織は正常子宮筋の中に複雑に入り込んでおり，境界が不明瞭で，正常の子宮筋と機械的に分離できない．この様に腺筋症の核出術は子宮筋腫の核出術のように，目で見て，メスとクーパーを用いて核出するという従来の概念をそのまま当てはめることができず，術式そのものに病巣の識別から切除機器まで新たな概念の導入が必要である．

今回は，この２点に関する我々の工夫を紹介する．

1．腺筋症の識別

核出に際してまず大切なのは腺筋症部分の正確な把握である．腺筋症の診断は患者の主訴と理学的所見，それに経腟超音波像，CA125 値などからなされ，その主たる局在は MRI 像で知ることができる．しかし，手術操作にあたって正常筋層と腺筋症部分の境界を肉眼的に正確に識別するのは難しい．我々は腺筋症の硬さに注目した．腺筋症組織は正常子宮筋に比べて硬いので，触診によって腺筋症の局在を知ることは可能である．特に，術中に核出範囲を決める場合には，触診で硬い部分があれば腺筋症が残存し，なければ正常筋層であるとほぼ正確に判断することができる．この様に指で探ることによって，腺筋症部分の識別とその局在を正確に知るという問題は一気に解決した．

2．腺筋症を核出するための器具

次はその複雑な分布に臨機応変に対応できる切除器具の開発である．

当初，腺筋症を一塊にして筋腫のように核出していたが，基本的にはこの様な操作では正確に腺筋症と正常筋層の境界部に分け入ることはできない．そこで，我々はオネストメディカル社製高周波切除器（下平式高周波手術器 MGI-202）に接続して使用する，新たに試作されたリング導子（特殊導子先タイプ T）を用いた．リング導子の利点は，切除と凝固が同時に行えること，また，その大きさを変えることによって，大きくも，小さくもどのような形状にも対応して切除操作が可能な点である．この機器を利用することによって，腺筋症と正常筋層の境界部を指で探りながら腺筋症部分を繊細に核出できるようになった．

3．全周性の場合

腺筋症の分布が広い場合や全周性の場合には，すべての病巣を除去するのは不可能なので，その場合には前後壁の漿膜を縦切開し，腺筋症の病巣が少ない漿膜付近の筋層を 1 cm 位の厚みで残した上で，創部から筋層内の腺筋症部分を核出する．子宮動脈が走行する子宮の左右には手をつけずに残し，漿膜側に残った子宮筋で子宮を形成するようにしている．

腺筋症の核出術は，妊孕性温存を希望する若年女性を対象とした発展途上にある手術である．今後も術後の症状の改善度，妊娠率，或いは再発率等に関する長期的予後を見ながら術式の改善がなされていくべきであろう．

ビデオセッション「私の工夫：手術」

4）腹腔鏡下手術における止血剤，癒着防止剤の使用法とその効果

日本大学医学部産婦人科（日大駿河台病院）
長　田　尚　夫

癒着剥離後のOozingは，術後の癒着を招きイレウスや卵管性不妊，疼痛など様々な合併症を招くことから，その予防と適切な対処が求められている．腹腔鏡下手術は，限られた手段で手術を行うことから頑固なoozingの止血や癒着防止に対処するには限界があるが，これらを解決する臨床的意義は非常に大きい．

現在，臨床応用されている局所止血剤には，コラーゲン製剤，酸化セルロース製剤，ゼラチン製剤，トロンビン製剤，フィブリン製剤ならびにコラーゲン＋フィブリン製剤など非常に多くの製品がある．中でもコラーゲン＋フィブリン製剤は，コラーゲンシート上にフィブリン接着剤を固着した新しいタイプのシート状フィブリン接着剤（タココンブ）で，頑固なoozingの止血には理想的な形状で，圧迫止血が可能であるばかりでなく，接着したコラーゲンによる持続的な止血効果が得られ開腹手術では汎用されている．しかしタココンブは，凍結乾燥製剤であるため腹腔鏡下手術への応用には，困難が伴う．

また癒着防止法には，腹膜損傷部に膜性癒着防止材を貼り組織間にバリアーを作る方法（インターシード，セプラフィルム），高濃度の液性癒着防止剤を腹腔に入れ腹水を引くことによってフローテイング効果を利用する方法（キセラン），薬物を腹腔内または全身に投与し癒着を薬剤効果によって抑制する方法（ステロイド）などがある．インターシードやセプラフィルムは，手術野でのバリアー効果による癒着防止剤で癒着防止効果が認められているが，やはり腹腔鏡下手術への応用には，使用方法などの点から多くの問題が指摘されてきた．

講演では，局所止血剤タココンブならびに癒着防止剤インターシード，セプラフィルムの腹腔鏡下手術への応用，とくに腹腔内への挿入方法，使用方法ならびに有用性について以下検討した．

【腹腔内挿入法】タココンブ，セプラフィルは，製品のパッケージカバーを用いて，海苔巻き状に細く巻き上げ，5 mmトラカール孔から腹腔内に挿入しoozing部または癒着剥離部に貼付した．挿入方法は，thoracic plication clampや鼻鏡を用いて行った．

症例1）チョコレート嚢胞摘出後の骨盤壁からのoozing例
　　2）子宮腸管癒着剥離後の腸管壁からのoozing例
　　3）帝王切開後の子宮腹壁癒着剥離後のoozing例
　　4）筋腫核出術後の創部oozing例など

【効果判定】2nd look laparoscopyまたは開腹術の際，癒着防止効果を確認した．

【結果】タココンブは，裁断することなくロール状に丸めることによってトラカール孔から腹腔内に挿入が可能であった．タココンブの頑固なoozing部への接着効果は著しく，貼付後の止血効果も十分認であった．また2nd look laparoscopyによってタココンブの消退を検討したが，コラーゲンは約3ヶ月で吸収され，また癒着防止効果も認めた．セプラフィルの腹腔内挿入も同様の方法で容易に可能で2nd look laparoscopyによて癒着防止効果も認めた．

【結論】タココンブやセプラフィルの腹腔鏡下手術への使用が可能になったことは，腹腔鏡下手術の適応の拡大のみならず腹腔鏡下手術を安全かつ確実に行える条件が一層整ったといえる．

ワークショップ1「EBMからみた不妊治療」

1）精索静脈瘤の補助診断
—サーモグラフィー・RIアンギオグラフィーは有用か—

聖マリアンナ医科大学泌尿器科
西　田　智　保

精索静脈瘤は男子不妊症のリスクファクターの1つとして広く認識され術後に造精機能が改善する可能性がある疾患として知られている．しかし，術後の造精機能改善例を術前に予測し得る有用な指標は見当たらない．我々は以前より精索静脈瘤の補助診断としてさらに術後の精液所見改善の指標として陰嚢サーモグラフィーおよびRIアンギオグラフィーの有用性を検討してきた．今回EBMに基づいた検査法になり得るのか術後の精液所見から解析した．対象および方法：1994年から2001年の7年間当院の不妊外来受診患者で，診察上精索静脈瘤と診断し，術後6ヶ月以上経過観察できた76例の評価を行った．今回は左側症例のみの検討を行った．平均年齢は32.7歳，精巣容量は右19.4 ml，左18.1 mlの平均値であった．精索静脈瘤の程度は第1度：18例，第2度：31例，第3度：27例であった．術前の数回の精液検査の平均は，精子濃度32.1×10^6/ml，精子運動率34.8%であった．内分泌検査ではFSH；9.4 mIU/ml LH；4.9 mIU/ml Testosterone；4.7 ng/mlの各平均値を得た．補助診断として陰嚢サーモグラフィーを採用し，左右の陰嚢の温度差で3つのグループに分類した．Group Aは両側陰嚢が31.5℃より高いグループ，Group Bは左側陰嚢のみ31.5℃より高いグループ，Group Cは両側陰嚢が31.5℃より低いグループとした．また静脈瘤の血流動態を客観的にみる方法としてRIアンギオグラフィー（^{99}Tc pertechnetate）を行い3つのタイプに分類した．陰嚢シンチグラフィーのdynamic phaseをradioisotopic angiographyとしてとらえ，time activity curveを描かせて左右の精巣の血流動態を観察した．右側に比較して左側だけ急峻に上昇するタイプをType 1，右側に比較して左側の方が徐々に上昇するタイプをType 2，左右ほぼ一致して上昇するタイプをType 3とした．手術は高位および低位結紮術をおこなった．術後の精液所見の評価として術後の観察期間6ヵ月から39ヵ月（平均15ヵ月）の間に精液検査を1回から13回（平均5回）行い，その平均値と術前を比較した．結果，陰嚢サーモグラフィーではGroup A：48例，Group B：21例，Group C：7例であった．RI-アンギオグラフィーではType 1：6例，Type 2：60例，Type 3：10例であった．手術前後の精液所見改善について検査法による解析を行うと，陰嚢サーモグラフィーでは，GroupAにおいて精子濃度が36.2×10^6/ml，から51.7×10^6/ml（P＝0.009），総運動精子数が56.6×10^6/mlから87.9×10^6/ml（P＝0.021）と有意に改善し，GroupBにおいて精子運動率が28.5%から38.1%（P＝0.018）と有意に改善した．RIアンギオグラフィーでは，Type1において，精子濃度が46.8×10^6/mlから73.1×10^6/ml（P＝0.013），精子運動率が38.7%から46.2%（P＝0.050），総運動精子数が83.5×10^6/mlから117.8×10^6/ml（P＝0.011）と有意に改善した（P＜0.05）．精索静脈瘤術後の妊娠，出産の情報を得るため患者にアンケート調査を行った．アンケート送付数58名に対し住所不明による返送が30名，14名の回答があり，回答率は50%であった．14名の回答結果は，妊娠しない6名（43%），妊娠した8名（57%）であった．妊娠したと回答のあったうち，自然妊娠は7名（88%），体外受精1名（12%）であり，全例出産に至り，子供の健康状態は良好であった．このうち妊娠，出産に至った症例では，精索静脈瘤の程度は第3度：5例，第2度：2例，第1度：1例であった．陰嚢サーモグラフィーでは，Group A：5例，Group B：2例，Group C：1例，RIアンギオグラフィーではType 2：5例，Type 1：2例，type 3：1例であった．精液所見改善の予測としてこれら検査の有用性を認めるものの，不妊カップルの最終的なエンドポイントである妊娠，出産については必ずしもすべての症例で追跡調査が適わず，アンケート調査からも分かるように妊娠，出産症例の数が少なくなり，これら検査による分類によって妊娠，出産が予測できるかは言えなかった．また，医療経済の逼迫する最近，有用性の明らかでない検査は削除される時代であることも考えると，陰嚢サーモグラフィーおよびRIアンギオグラフィーは，手術決定の際に有用な情報を患者に提供できる検査であるとは言い難く，あくまで補助診断の域を出ない検査であると考える．

ワークショップ1「EBMからみた不妊治療」

2）modern ART時代の無精子症患者治療のストラテジー

神戸大学大学院医学系研究科器官治療医学講座
腎泌尿器科学分野
岡　田　　弘

射精中に精子を認めない無精子症患者は，精路（精巣輸出管・精巣上体管・精管・射精管）に精子通過障害がある閉塞性無精子症と，精路閉塞を認めない非閉塞性無精子症に大別される．

1. 閉塞性無精子症

精路再建が第一選択となることは，これまでにも多くの報告がある．その閉塞部位別にmodern ART時代であることを念頭に適応・治療法について最近の考え方を述べてみたい．

(1) 精巣輸出管部での閉塞

術前に精巣容量が正常範囲内，LH, FSH, Tがいずれも正常範囲内であることから精路閉塞が疑われるが，陰嚢超音波診断では精巣上体や精嚢の拡張がなく，maturation arrestか精巣輸出管閉塞か区別がつかない．従って，精路再建目的で陰嚢内容を手術用顕微鏡で観察し，精巣上体管内に精子を認めず，精巣生検組織中には精子が存在するために，rete testisからつながる精巣輸出管内容を調べて精子が存在することによりようやく確定診断にいたるという経過をとる．精管が開存していれば，精巣輸出管—精管吻合が理論上可能である．しかし，我々のこれまでの7例の検討では，術後の精子を認めた症例は僅か2例であり，これらも数カ月の経過で再閉塞を来たし，結局は手術時に採取し凍結保存した精巣精子でICSIして妊娠に至っている．従って，精路再建の適応はなくTESE-ICSIが第一選択の治療法と考えられる．

(2) 精巣上体管部での閉塞

術前に精巣容量が正常範囲内，LH, FSH, Tがいずれも正常範囲内であり，陰嚢超音波診断では精巣上体の拡張があるため診断は容易である．精巣上体管—精管吻合が理想的な第一選択である．しかし，術後開通率は60～70%であるが，妊娠率はIUI症例を含めても35～40%と低調である．modern ARTの力を借りて妊娠率は55～60%である．

(3) 精管部での閉塞

避妊目的の精管切断症例・小児期のソケイヘルニア手術による症例・限局性精管炎による症例があるが，一般に小児期のソケイヘルニア手術による例は術後開通率がその他の場合の90%より低く50%程度に留まっている．前者の場合は術後精液所見が正常化し，自然妊娠にいたる割合は40%～65%と報告されているので，精路再建が第一選択と考えられる．

(4) 射精管部での閉塞

射精液が極端に少なく，経直腸症音波診断で拡張した精管膨大部・精嚢を認めるため診断は容易である．射精管開放術が理想的な第一選択であるが，我々のこれまでの8例の検討では，手術を行った6例中5例で術後精子出現したが，いずれも数カ月で再閉塞した．また，1例では術後排尿時に精嚢に尿が逆流し会陰部痛を来たした．自然妊娠例は僅かに1例のみである．従って，患者カップルとの慎重な協議の上に適応を決定する必要がある．

以上より，modern ART時代の閉塞性無精子症患者での精路再建の適応は，精管部での，思春期以降の閉塞が最も合理的と考えられる．

さらに，これらの手術を行える（恒常的に行っている）医療機関が限られていることと，患者カップル

の初診年齢が高齢化してきているという実際的な問題が浮かび上がっている.

2. 非閉塞性無精子症

modern ART とくに ICSI の出現以来, 精巣からの精子回収に様々な工夫が加えられてきた. 特に, 1999 年以来多くの医療機関で行われている手術用顕微鏡を用いた microdissection TESE の適応についてわれわれの成績を中心に Sertoli cell only syndrome と Maturation arrest に分けて述べる.

(1) Sertoli cell only syndrome

精巣容量の小さな症例が多く, 特に Klinefelter syndrome ではよい適応である. 精子が存在する可能性の高い精細管を 63% の症例で特定できることができ, 最小の組織採取で精子回収が可能であった.

(2) Maturation arrest

精子が存在する可能性の高い精細管は 22% の症例で特定できたに過ぎない. 精子回収は採取した組織量と相関する. しかし, 精巣多部位生検による conventional TESE と比較して, 精巣内血管の損傷が有意に少なく術後の T 値の低下も軽度であった.

以上より, 非閉塞性無精子症患者では microdissection TESE はよい適応であると考えられる.

さらに, TESE-ICSI を中心とした modern ART を無精子症患者に応用する際に, 患者カップルをカウンセリングする上で重要な, 無精子症をリンクした疾患に関してもあわせて述べたい.

ワークショップ1「EBMからみた不妊治療」

3) EBMからみた排卵誘発法の評価

徳島大学医学部発生発達医学講座女性医学分野
松　崎　利　也

現在，汎用されている代表的な排卵誘発法は，クロミフェン療法，ゴナドトロピン療法，ドパミン作動薬療法であり，いずれも適応疾患に対して高い有効性が報告されてきた．しかしながら，以下に挙げる課題も指摘されている．

クロミフェン療法は，内因性エストロゲン分泌の保たれている第1度無月経などの軽度の排卵障害患者を適応としている．第1度無月経に対し，排卵率は60～70%，妊娠率は25～30%と有効性は高い．投与の簡便性から，適応患者に対する第1選択薬であるが，排卵の回復は内因性のGnRHのパルス状分泌の正常化に依存するので，効果は決して確実とは言えず，排卵の起きない症例も多い．クロミフェンで排卵しない症例に対し，副作用が強いゴナドトロピン療法を回避するために，クロミフェンに何らかの薬剤を併用投与することによって排卵を誘発する試みがなされてきた．これまでにブロモクリプチン，漢方薬，副腎皮質ホルモン，メトホルミン，アロマターゼ阻害薬などの有用性が報告されている．

ゴナドトロピン療法は直接的に卵巣を刺激する治療法である．その作用は強力で，排卵障害患者の大多数に対して排卵を誘発することが可能であり，反応しない症例は卵巣性無月経などの少数例に限られる．第1度無月経患者に対し，排卵率は80～85%，妊娠率は20～30%と有効性は高い．しかしながら，ゴナドトロピン療法では多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群の発生率が高いことが長年の問題であり，従来の投与法では多胎妊娠が20%に，卵巣過剰刺激症候群が12～40%に発生し，これらの副作用を防ぐ方法が模索されてきた．

卵巣に対する刺激を適切にコントロールし発育卵胞個数を単一に近づけることができれば，副作用の発生率は低率になると考えられるが，実際には正常月経周期のFSH濃度の推移を模すことは困難であり，投与量を徐々に減らしていく漸減療法の副作用軽減効果は十分ではなかった．近年，少量の投与量で開始し，卵胞発育が見られるまで少量ずつ投与量を増量する低用量漸増療法が行われている．この方法の有用性を支持する報告は多いが，投与日数が長くなる点が欠点とされる．国内の多施設で行った無作為前方視的研究で，低用量漸増法と従来法の効果，副作用，薬剤投与日数などの特徴について検討を行った．FSH製剤を1日75単位で開始し，卵巣の反応性を見ながら少量ずつ増量する低用量漸増法では，150単位で開始する従来法と比べ，同等の高い排卵率を有し(76.9%vs 88.4%，低用量漸増療法 vs 従来法)，OHSSの発生率は低率(0%vs 34.6%，$p<0.05$)であった．これは，卵胞発育個数が有意に少ないことに起因している(1.7±1.9 vs 3.0±2.1個，平均±標準偏差，$p<0.05$)．さらに，多数の卵胞が発育した事によりhCGをキャンセルする率も低い傾向であった(11.5%vs 3.8%)．総投与日数に関しては，低用量漸増療法では長いものの(13.7±7.4 vs 11.5±3.8日，$p<0.01$)，全症例の約8割では，75単位で増量を要さず，それらの症例の投与日数は10.2±3.5日と，従来法との差はわずか2日であった．今後，低用量漸増法がゴナドトロピン療法のスタンダードとなると考えられる．また，低用量漸増療法と，hCH投与基準，キャンセル基準の徹底が浸透すれば，副作用の発生は低率であり，欧米で行われてきたゴナドトロピン製剤の自己注射は更に安全に行うことができる．今後国内においてもゴナドトロピン製剤の自己注射を検討すべき時期にきている．

ドパミン作動薬は高プロラクチン血症の原因のうち，プロラクチノーマと機能性高プロラクチン血症による排卵障害を適応とするが，ブロモクリプチンでは悪心嘔吐の消化器系副作用の頻度が高いことが問題であり，それを克服するためにテルグリド，カベルゴリンが開発され今日に至っている．テルグリドの開発段階の2重盲検試験では，対照薬に先行薬のブロモクリプチンを用い，排卵障害に対する治療効果が同等で，副作用の発現率が低いことが示され(副作用発現率：50.0%vs 67.5%，テルグリド vs ブロモクリプチン，$p<0.05$)，カベルゴリンでも同様の成績が得られた．

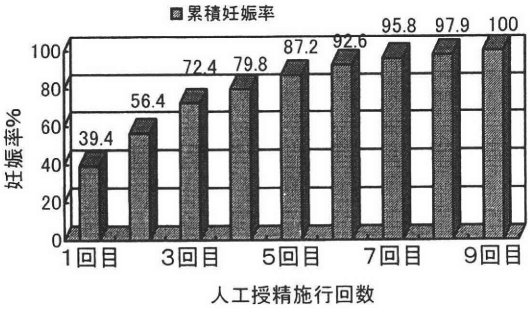
以上のように，排卵誘発法の進歩はめざましく，臨床的な有用性は非常に高い．発表では排卵誘発法の現在の課題について，文献的考察と自験データからの検証を試みたい．

ワークショップ1「EBMからみた不妊治療」

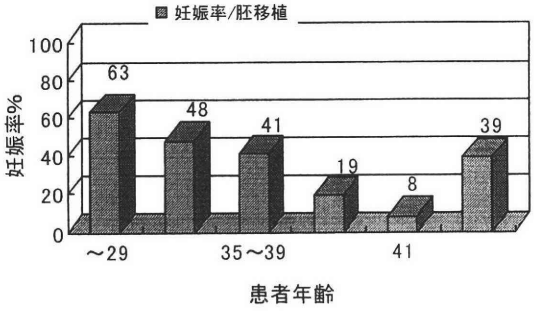
4) 一般不妊治療からARTへ

IVF大阪クリニック
福田愛作

1978年のSteptoe & Edwardsによる体外受精胚移植法（*In vitro* fertilization and embryo transfer : IVF-ET）の成功により，生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology : ART）が不妊治療の選択肢に加えられた．当初はIVF-ETの適応は厳格に卵管因子に限られ，徐々に適応範囲が拡大されはしたが大きく逸脱することはなかった．ARTの流れを大きく変えたのが1993年にPalermoらにより開発された卵細胞質内精子注入法（Intracytoplasmic sperm injection : ICSI）である．ICSIの開発にともないARTの適応は卵管因子から男性因子，更には受精障害にまで拡大され，今や厳密なるARTの適応を定義することは難しくなっている．もちろん修復不能な卵管因子や重症男性因子などではためらわずにARTを適応できるが，いわゆる一般不妊治療，すなわち手術療法（腹腔鏡，卵管鏡，開腹術），通気/通水療法，排卵促進/誘発法，タイミング法，人工授精などが有効と考えられる症例について，どのようなタイミングでARTに移行すべきかの判断基準は明確ではない．ちなみに，2000年度の厚生科学研究（生殖医療の適応及びそのあり方に関する研究）によれば，不妊治療による妊娠成功例の39パーセントはART（新鮮/凍結胚移植，通常体外受精，顕微授精）により得られたものであり，自然妊娠は19%に過ぎなかったという．この事実をみてもいかに不妊治療がARTに依存しているかは明らかである．またその報告書では，卵管因子に対して卵管鏡下卵関係性術（FT）により卵管通過性の回復した症例では，施行後2年以上の追跡により約25%に妊娠が成立したという．人工授精では治療周期あたりの妊娠率は3～5%と低率であり，妊娠成立症例の80%以上が7回以内に妊娠しているため，7回以上の人工授精をおこなっても成功に至らない症例にはARTへの移行を示唆している．また精子濃度が5×10^6/ml以下あるいは精子運動率が10パーセント以下の重症男性不妊症では早期のARTへの移行を推奨している．ARTでは通常のIVF-ETでは4回，ICSIでは5回の治療周期にて妊娠の成立が得られない場合には次の治療を慎重に考える必要があるとされる．視床下部性排卵障害や多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）にたいするFSH低用量投与やFSH-GnRH律動的投与法の有用性が示されている．Evidence based medicine（EBM）においては一般不妊治療からARTへ移行する場合には，患者年齢，不妊期間，不妊原因の3つの因子について文献的治療成績というEvidenceを重要な治療方針決定因子とするとともに，この3因子を総合的に評価し，各施設の治療成績とすり合わせる



図―1．人工授精による妊娠者における妊娠までの施行回数



図―2．体外授精胚移植法（新鮮胚移植のみ）における女性年齢と妊娠率

事により最終判断がおこなわれる．この時，重要な意味を持つのが各施設のARTによる治療成績，すなわち比較対象となるEvidenceである．当院では一般治療としてタイミング治療，各種排卵誘発法，腹腔鏡手術，開腹手術，外来FT，チョコレート嚢胞アルコール固定術，人工授精をおこない，ARTとしてはIVF-ET（ICSIを含む）および未熟卵体外受精胚移植法（IVM-IVF）をおこなっている．子宮卵管造影にて卵管通過障害が認められた場合，特に両側卵管閉塞患者については，ART（平均妊娠率約40%）または外来FT（妊娠率18%）の選択を患者自身にゆだねる．片側障害の場合には外来FT（妊娠率約30%）を第一選択とする．両側正常卵管を有する場合はタイミング療法から開始するが最終的には人工授精からARTへと進んで行く．ART移行への大きな要因は年齢因子であり，当院のEvidence（図—1, 図—2）に照らしARTへのstep upが決定される．

またPCOS症例にはIVM-IVFの適応も考慮される．本報告では一般不妊治療成績のuniversalなEvidenceを紹介するとともに，我々が一般不妊治療からART移行への決定をおこなう際に用いる当院の臨床成績を紹介し，治療方針決定における各施設独自のEvidenceとして信頼できるデータを保有することの重要性について考察したい．

ワークショップ2「畜産領域の最先端」

1）幼若マウス卵巣由来卵母細胞の発生

国立感染症研究所・獣医科学部
鈴　木　　治

複数種類の細胞が綿密に関与する卵子形成の研究には精密な条件制御が可能な体外培養系の開発が必須である．1996年，米国ジャクソン研究所のEppig博士によって原始卵胞の発育培養法が開発された(Eppig and O'Brien, 1996)．この発表では演者がEppig博士のラボに留学(1998～1999年)した際に学んだ卵胞発育培養法について話題を提供したい．

一般に，不完全性周期（性周期に黄体期を欠く）を営むマウスは，卵胞成熟の過程が急速に進行し，卵胞成熟過程の各段階に伴う変化が解析しにくい難点がある．しかし，実はマウスにおいても幼若期に一度だけ多数の卵胞の成熟がゆっくりとほぼ同調して進行する現象が見られる（卵胞成熟のFirst Waveと呼ばれる；10日齢ごろから始まり，24日齢ごろに排卵には至らずに終了する）．一方，完全性周期を営む哺乳類家畜やヤマアラシ亜目げっ歯類（モルモット等）では各性周期において1回から2回の同調した卵胞成熟があり，その1回目を卵胞成熟のFirst Waveと称しており，マウスでのFirst Waveとは時期・意味が異なる．このFirst Waveの時期は成熟段階が揃った卵胞卵子を比較的大量に採取することが可能であり，各成熟段階の卵子の性質を調べることができる．これまでの研究から，卵胞腔の拡大に伴い，卵胞内卵子の受精後の胚発生能が徐々に付与（獲得）されて行くことが知られており，こうした胚発生能獲得過程の解析を行なう上でも適期であると言える．ただし，こうしたFirst Waveの卵胞成熟と成熟個体の性周期に伴う卵胞成熟との同一性には慎重な解釈が必要であろう．

Eppig博士は，卵胞腔が形成される直前の段階の卵胞（preantral follicle）を体外で培養する系を開発した．この方法では，12日齢の卵巣からコラゲナーゼ処理により卵巣間質と卵胞莢膜を遊離してpreantral follicleを単離し，コラーゲンを塗布した膜上で培養する方式をとる．それゆえ，卵子は顆粒層細胞にのみ囲まれた非常にシンプルな系で発育することになり，卵子の発育やその後の各段階に及ぼす様々な因子を検討することが出来る．

卵子発育培養用の培養液は，私が留学当時はWaymouth MB752＋ピルビン酸＋5% 牛胎仔血清＋抗生物質，または血清の代わりに牛血清アルブミン＋牛fetuin＋FSH＋ITS-premix(Insulin，Transferrin，Seleniteの混合製剤)を用いていた．現在では更にEGFを加えるようになっている（O'Brien et al., 2003）．牛血清アルブミンはポリビニルアルコールやポリビニルピロリドンに代替可のようであるが，fetuinは透明帯の固化（Zona hardening）を防ぐために必須であり，現時点で代替品はないようである．fetuinは特に純度が重要である．Eppig博士の研究室ではSpiroの方法で自家生産したfetuinを用いており，市販品（大半はPedersonの方法によるfetuin）は適さないようである．上記の無血清培地ではInsulinとFSHを双方添加すると促進的というよりも，むしろ抑制的に働くようで，FSHはあまり高濃度に入れないほうが良い．理由は不明だが，受精後に2細胞期で生じる胚遺伝子の活性化が阻害されるために発生能が低下するようである．

12日齢から得た卵胞を(2匹の卵巣から200～300個の卵胞が得られる)10日間培養し，膜から遊離させて卵胞内卵子を体外成熟させ，体外受精を行なうと，3～5割程度の卵子が2細胞期に達する．2細胞期に達したもののうち，約2割が胚盤胞へと発生する．

このようにマウス幼若期卵巣由来卵胞を用いた卵胞発育培養系は卵胞発育や卵胞内卵子の胚発生能獲

得の研究を行なうには非常に有用なツールである.

文献

・Eppig JJ and O' Brien MJ.(1996) Development in vitro of mouse oocytes from primordial follicles. Biol Reprod 54 : 197-207
・O' Brien MJ, Pendola JK, and Eppig JJ.(2003) A revised protocol for in vitro development of mouse oocytes from primordial follicles dramatically improves their developmental competence. Biol. Reprod. 68 : 1682-1686.

ワークショップ2「畜産領域の最先端」

2) ハムスター胚の培養系の検討とICSIによる産仔作出

広島県立大学生物資源学部
堀　内　俊　孝

ゴールデン・ハムスターは，最初に卵細胞質内精子注入（ICSI）が行われた哺乳動物である．哺乳動物の受精に関する豊富な知見の蓄積がハムスターの体外受精から得られており，精子頭部の注入によって正常に受精過程が進行することが報告された．また，卵細胞質内注入によって円形精子細胞の受精能，精子核におけるプロタミンの役割や精子核の安定性におけるS-S結合の重要性が初期の研究において明らかにされた．

しかし，ハムスター卵子は精子頭部注入によって受精するが，2細胞期を超えて発生する報告は全くなく，受精から発生に向けた研究は大きく遅れている．我々はハムスター胚の培養系，ICSIの実験条件，胚移植法を検討し，ハムスターICSIにおいて産仔作出に成功したので，その概要を話題提供する．

ハムスター胚の培養系の検討：ハムスター胚の培養液としてはBavisterらによって改良されたHamster Embryo Culture Medium（HECM）シリーズが知られている．我々は体内受精に由来する前核期胚を用いてHECM-9の至適気相条件を調べた．その結果，前核期から桑実期と胚盤胞期への発生率は10%CO_2の条件下10%O_2で最も高く，20%O_2では有意に低下した．10%O_2の条件下5，10%CO_2における前核期胚の発生率に差はなかったが，5%CO_2で発生した胚盤胞胚の総細胞数は有意に多かった．

アクロソームの存在する精子頭部の卵細胞質内注入による卵子への有害な影響：アクロソームの存在する運動精子の頭部をピエゾパルスで切断後，卵細胞質内に注入するとすべての卵子は3時間以内に収縮し，変形した．一方，凍結融解によってアクロソームを除去した精子頭部をピエゾパルスで切断後，卵細胞質内に注入するとすべての卵子は生存し，79%で2極体と雌雄両前核の形成が観察された．ハムスターは大きなアクロソームを持つため，それに含まれる成分が卵子に毒性を示したものと考えられた．

室内照明と顕微鏡光が精子頭部注入による受精と卵割に及ぼす影響：排卵卵子の採取から精子注入までの過程において，通常の室内照明点灯と顕微鏡光下で胚操作した光暴露条件に対して，室内照明消灯と顕微鏡光制御（赤色光）条件での受精率と卵割率を比較した．その結果，両区の受精率に差はなかったが，消灯区（照明制御）と比べ，点灯区（光暴露）の卵割率は有意に減少した（92% vs. 16%）．

照明制御下におけるICSI後の受精（前核形成）と発生：精子頭部を注入した325個のうち，2極体2前核の正常受精率は77%であった．sham injectionでは150個のうち85%が2極体1前核で注入操作によって活性化された．精子頭部注入によって正常受精した249個をHECM-9で培養した結果，91%が2細胞期に，86%が8細胞期に，49%が桑実期に発生した．一方，sham injectionでは137個のうち，88%が2細胞期に，16%が8細胞期に，3%が桑実期に発生し，8細胞期への発生率は精子頭部注入と比べ有意に低率であった．

胚移植による産仔作出：実験当初はICSIに由来する桑実期胚のみを両子宮に移植したが，胎児数が少なく，分娩予定日を過ぎても分娩されず過大胎児になった．そこで，ICSIに由来する胚から産仔を得るため，ICSI後72時間の桑実期胚（ゴールデン）を子宮あたり3〜5個と，2細胞期胚から桑実期と胚盤胞期に体外発生させた体内受精胚（アルビノ）5〜6個をもう一方の子宮に共胚移植した．5匹のレシピエントに総計47個のICSI胚を移植し，9匹(19%)のゴールデン生存産仔が得られた．一方，共胚移植した総計52個の体内受精胚から24匹（46%）のアルビノ生存産仔が得られた．

ワークショップ2「畜産領域の最先端」

3）豚卵母細胞の体外成熟と体外受精

岡山大学大学院自然科学研究科
舟　橋　弘　晃

はじめに

豚卵母細胞の体外成熟・受精技術を利用した初期胚の体外生産技術は，体外受精後に観察される高頻度の多精子受精や雄性前核形成不全，初期発生能や受胎性の低さが問題となっていた．雄性前核形成の問題や初期発生の問題は主に体外成熟環境の改善によって最近飛躍的に改善されたが，多精子受精の問題は完全には克服されておらず，初期発生能にも改善の余地が残されている．今回は，主に雄性前核形成や初期発生能の問題解決に向けた体外成熟系の改善の取り組みを総説するとともに，未解決の問題への取り組みを紹介する．

材料としての卵母細胞

豚受精卵の体外生産系で利用される卵母細胞は，通常，春機発動前期の雌卵巣に存在する直径3～6 mmの胞状卵胞から採取される．これは雌豚が生後150～240日（体重120 kg前後）に屠殺されることに起因するが，飼養技術の進展に伴いドナー雌の若齢化は進む傾向にある．最近，春機発動前期の豚から採取した卵母細胞の体外受精後の発生能は春機発動後の雌畜由来の卵母細胞と比較して有意に低いことが知られているが，卵胞発育時の内分泌環境が卵母細胞の初期発生能に及ぼす影響については不明な点が多い．

また，小卵胞中の成長過程にある卵母細胞が利用できると，卵巣からの卵母細胞の回収効率を飛躍的に向上できる．豚では，直径1 mm以下の一次卵胞や初期胞状卵胞の卵母細胞を第二減数分裂中期にまで成長・成熟させる系が開発されているが，体外（顕微）受精後に十分な発生能を有する受精卵を作出する再現性のある系の開発が待たれる．

体外成熟系における卵母細胞の斉一性と発生能

体外成熟のために胞状卵胞から採取された卵母細胞の卵核胞（GV）期の形態を詳細に調べるとその斉一性は低い．一般に豚卵母細胞はゴナドトロピン添加培地中でGV崩壊を起こすが，卵母細胞へのゴナドトロピンの暴露時間が卵母細胞の細胞質成熟に影響することが知られている．また，ゴナドトロピンを含む成熟培地中で卵胞壁に結合した卵胞細胞―卵丘細胞塊を培養した場合に体内と同様に卵母細胞内でcAMPの一過性の上昇が認められる．成熟培地へのジブチリルcAMPの一時的な添加はGV形態の斉一性を高め，豚卵母細胞の体外成熟・受精後の初期発生能を向上させるので，卵母細胞内でのcAMPの一過性の上昇は細胞質成熟に重要であると考えられる．しかし最近の成熟促進因子（MPF）関連キナーゼの阻害剤を用いた研究で，GV形態の斉一性を高めること自体が初期発生能の改善に必ずしも寄与しないことが示唆されている．

細胞質成熟とグルタチオン（GSH）

体外成熟豚卵母細胞の古典的な問題の一つは，受精後の雄性前核形成不全にあった．この問題は，システインあるいはメルカプトエタノール，システアミンなどを含む成熟培地中で卵母細胞中のGSH濃度を上げることによって解決された．GSHは精子頭部に存在するプロタミンの-S-S-結合を還元して膨化を促進するが，他にもアミノ酸代謝や酸化ストレスの緩和などに必須であり，卵母細胞中のGSH濃度の上昇は体外受精後の初期発生能をまた改善する．現在では卵母細胞や受精卵中のGSH濃度が卵母細胞の細胞質成熟や受精卵の培養環境を評価する際の指標に利用されている．

体外受精系における多精子受精

体外成熟豚卵母細胞の体外受精によって多精子受精が高頻度に起こることは長い間問題になっている．豚の場合，多精子受精卵の一部は胚盤胞期以降に発生する．多精子受精卵を移植しても低率ではあるが産仔を得ることができるが，それらはすべて正常な2倍体の個体であり，多倍体細胞は妊娠途中で排除されるようである．多精子受精の頻度は，精子の受精能獲得・先体反応を人為的に制御してもある程度改善できる．しかし，排卵した卵母細胞が卵管液にさらされて起こる形態的・機能的変化が多精子受精の抑制に大きく寄与する可能性が多く指摘されている．多精子受精の問題は未だ解決されてはいない．

体外受精卵の体外培養

タウリンやソルビトールなどの浸透圧調整物質を含む培養液が豚受精卵の体外培養に広く用いられている．豚体外受精卵は，これらの単一培地でも胚盤胞にまで発生するが，桑実期前後で栄養相が変わるために，そこで牛血清アルブミン含有培地から牛胎児血清含有アミノ酸添加培地に置換すると脱出胚盤胞期に進む胚の割合が高くなることが知られているが，胚盤胞期への発生率が50%を超える報告は未だない．

おわりに

豚卵母細胞の体外成熟・体外受精システムは近年飛躍的に改善され，トランスジェニック豚や体細胞クローン豚の作出にも利用されている．しかし，体外受精時の多精子受精の問題や体外受精後の発生能・受胎能を見る限り，まだ改善の余地が残されている．今後の更なる研究が必要である．

ワークショップ2「畜産領域の最先端」

4) ウシ卵胞卵子の体外成熟と体外受精

社団法人家畜改良事業団家畜バイテクセンター
浜　野　晴　三

近年，我国のウシの繁殖には，凍結精液を用いた人工授精の利用率が95%以上と高い普及を遂げている．一方，雌側からの改良あるいは優良な雌雄の産子を効率的に増産する目的とした受精卵移植技術も実用化の域に達している．移植される受精卵は，体内受精卵と体外受精卵とに大別されるが，ここでは遺伝資源の有効活用を図るために演者が取り組んできた体外受精卵の生産技術とその現状について述べる．

卵胞卵子は，と畜後に採取した卵巣の表層に点在する直径2～5 mmの卵胞から吸引採取している．卵巣は黄体あるいは白体の有無，嚢腫様卵胞や血胞の存在，あるいは萎縮した形状等様々である．また，と畜される雌ウシの年齢も3～10歳程度まで幅がある．しかし，これらは採取卵子個数あるいは体外受精後の発生成績に影響をおよぼす要因ではない．

1個の卵巣から採取できる未成熟卵子は平均10個で，採取された未成熟卵子の形態は緊密な卵丘細胞に囲まれており，核相は卵核胞期にある．

この卵子を，5%牛胎児血清を添加したTCM199中で21～22時間の成熟培養を行うと，卵子の核相はおよそ98%が第II成熟分裂中期へと移行し，表層顆粒の放出も観察され，成熟は平衡に達する．

体外受精には，人工授精用の凍結精液を融解して用いる．精子の処理にはグルコースを含まないBO液を基礎培地に用い，10mMテオフィリンを添加した基礎培地で遠沈洗浄を行う．次いで，ヘパリンとウシ血清アルブミンを添加した基礎培地で等量希釈を行い，最終精子濃度に調整した精子懸濁液中に，前述した体外成熟卵子を導入して媒精を行う．

ウシ精子は添加したヘパリンにより受精能獲得が誘起されるが，活力と生存性の維持の目的でカフェインあるいはテオフィリンといったキサンチン誘導体を添加するのが一般的である．しかし，種雄牛によりその選択ならびに添加濃度で効果は異なる．さらに，受精が成立し難い雄個体の精子に対しては，イオノフォアA23187を用いる処理方法が有効である．

卵子への精子侵入は，媒精後3時間から観察され始め，8時間で平衡に達する．精子処理条件が適切であった場合，精子侵入率は80～90%と高率である．

媒精後の卵子の体外発生培養は，卵丘細胞あるいは子宮上皮細胞等の支持細胞との共培養と支持細胞のない状態での非共培養とに大別されるが，発生成績に両者間での差は認められておらず，Day8(媒精日＝Day0）におよそ40%が胚盤胞期までに発生する．

体外受精に23時間以上の体外成熟培養を行った卵子を用いると，媒精後の精子侵入率に変化は認められないものの，雌性前核の染色体異常が増加することが観察されており，胚盤胞への発生率も低下することが明らかにされている．

2細胞期の発生は，媒精後24時間頃から観察され始め，29時間までに多くが第一卵割を終了する．各時間に発生した2細胞期をそれぞれ個別に培養すると，27時間に2細胞期に発生した場合が胚盤胞への発生率が最も高く，その前後の時間域に発生した2細胞は培養途中で変性退行する割合が高く，胚盤胞への発生も低くなる傾向が観察されている．

モーニングワークショップ1「エンブリオロジスト」

1）酸性HTFおよびHumegon 150を用いた化学的透明帯消化法

三宅医院
沖　津　　摂

【要旨】Assisted hatching（AHA）は胚移植における着床率向上を目的とした透明帯操作法として1990年にCohen *et al*.によって報告され，今日ではART実施施設に広く普及している．しかしながらその有効性については報告者によって必ずしも一致した見解が得られていないのが現状である．一般的にはART反復不成功症例や高齢症例，透明帯肥厚症例などに対しては有効であるとの見解が有力であるが（Stein A *et al*., 1995；Schoolcraft WB *et al*., 1995；Parikh FR *et al*., 1996），それらを否定する報告も多く存在する（Edirisinghe WR *et al*., 1999；Lanzendorf SE *et al*., 1998；Bider D *et al*., 1997）．また，AHAの副作用としてmonozygotic twinningの出現率が高くなるという報告もある（Schieve LA *et al*., 2000）．

AHAの手法としてはmicromanipulatorを用いた透明帯切開法（partial zona dissection；PZD），酸性タイロード液を用いた透明帯開孔法（zona drilling；ZD），透明帯菲薄法（zona thinning；ZT），プロナーゼなどのタンパク分解酵素などを用いた透明帯溶解法（zona removal，zona digestion）のほか，レーザーやPiezo micromanipulatorを用いた方法なども報告されている．各方法にはそれぞれ短所・長所があるが，Balaban B *et al*.(2002)の報告などから，各手法の有効性にはそれほど差がないようである．当院では手技の簡便性，コストパフォーマンスなどの面からDay 2, 3胚に対して酸性HTFを用いたZT，またblastocystに対してHumegon 150を用いたzona digestionを実施している．

①酸性HTFを用いたZT（Zona Thinning）

当院における本法の適応はDay 2，3-ET反復不成功症例，高齢症例（35歳以上），および透明帯肥厚症例である．ZT選択の理由としては先に挙げた2点の他，PZDあるいはZD施行胚の移植後，ETチューブ内empty zona残存例を数例経験したことである．また当院では酸性HTFの胚への傷害の有無を確認するためDay 3 ET症例では前日のDay 2にAHAを施行しているが，この場合AHA施行胚のDay 3余剰胚凍結の可能性が出てくる．PZDあるいはZD施行Day 3胚の凍結保存後の融解過程において，empty zonaの発現を確認したこともZT選択の理由である．

Day 2においてpetri dish内にcleavage mediumと酸性HTF液のdrop（各30～40，7～10 μl）をペアになるように作成後，その上部を平衡済みLight paraffin oilで覆う．ZT施行に際して酸性HTF被曝領域に第1極体，第2極体，Fragmentationあるいはなるべく広い囲卵腔領域が位置するようにし，有核割球の酸性HTFによる障害を回避する．被曝領域の透明帯外層が消失し，内層のみにそのなったところで酸性HTF液の吹きかけをやめ，胚をdrop内の反対側の辺縁部に移動させる．

現在のところ，当院においては先述適応症例に対するZTの有効性は統計的には示されていない．今後のさらなる症例の蓄積を待ってその有用性について再検討していきたい．

②Humegon 150を用いたzona digestion

当院では多胎防止策以外に反復不成功症例に対しても選択肢の一つとしてblastocyst ET（BT）を施行しているが，BTにおいても妊娠の認められないBT反復不成功症例に対して本法を適応している．

Day 5での胚移植の5～6時間前に無血清培養下で10～30 IU FSH/mlとなるようHumegon 150を添加し，2～6時間追加培養して透明帯消化をする．対照となる群（Day 5 BT反復不成功でのzona intact群）がないためその効果については不明であるが，胚移植あたりの妊娠率および移植胚あたりの着床率はそれぞ

れ 33.3%（4/12）および 19.2%（5/26）であった．また HMG 製剤である Humegon 150 による透明帯消化の作用機序は不明であるが，演者らの基礎研究の結果，本製剤中への trypsin 様酵素混入の可能性が示唆されている．

最近では反復不成功症例に対して 2 段階胚移植法と ZT を組み合わせて施行しているが，その際 Day 2 ZT 施行胚由来 Day 5-Hatched blastocysts を多く確認しており，初期胚透明帯の ZT 施行範囲によっては必ずしも zona digested blastocyst ET の必要性はないものと考えている．

モーニングワークショップ1「エンブリオロジスト」

2）透明帯十字切開法による Assisted Hatching

小田原ウイメンズクリニック
リプロダクションセンター
武　田　信　好

Hatching とは孵化，つまり，expanded blastocyst が形成されて胚が透明帯を破り脱出することをいう．しかし，うまく Hatching が起こらず，着床に至らない胚が存在する可能性が示唆されている．1990 年，J. Cohen らは，機械的方法による透明帯開口法により着床率が上がることを報告したが，同時に開口部位が小さいとトラッピングなどの障害が起こる可能性について示唆した．その後 Cohen らにより，より大きな開口が可能な酸性 Tyrode による透明帯融解法が報告された．

現在，様々な Assisted Hatching 法が考案され臨床に応用されているが，大きく分けると①機械的方法，②化学的方法，③レーザーによる方法がある．我々は機械的方法と化学的方法，双方の利点，欠点を検討し，1998 年に透明帯十字切開法を考案した．

本法では機械的に透明帯を切開するので Blastomere の Microvilli が傷害されず，胚に対する細胞毒性がないと考えられる．従来の機械的な手法では開口部分が小さいために脱出しようとする胚が透明帯にトラップされやすい，内部細胞塊（ICM）が分断され一卵性双胎の発生率が上昇するなどの問題点が指摘されているが，本法では立体的な十字切開により大きく開口することが可能であるといった利点がある反面，開口部分が大きいため，少しの外圧でも割球の一部が透明体の外に飛び出しやすくなる．特に細いピペットを用いるときと胚移植のとき，胚に外圧がかからないように注意が必要である．そのため Compaction 以降の各細胞間結合が強い時期の操作に適していると考えられる．しかしながら，expanded blastocyst に対しては囲卵腔がないため技術的に難しい．もし必要ならば何らかの収縮操作が必要である．そのため D5 の Blastocyst ET においては，前日の桑実胚期までに十字切開を加える必要がある．

（実際の手技）①ディスポーザブルディッシュに直径 5 mm 位の培養液スポットを作り，ミネラルオイルで覆う．②マイクロマニピュレーターをセッティングし，PZD 針を用い透明帯の一部を串刺しにしたら Hold を外しピペットに擦り付け透明帯を擦り切る．③囲卵腔が広い部分またはフラグメントが発生している部分を選んで PZD 法により 20～25% 以上，一度目の切開を加える．このとき Blastomere には触れないようにし，胚の損傷に気を付ける．④二度目の切開は胚を Y 軸に 90°回転させ，再びクロスに PZD 針を差し入れるか，開口部分に差し入れ，十字，T 字，または L 字に切開し開口する．⑤Assisted Hatching した Embryo は Buffer を使用しないので medium で洗浄する必要がなく，すぐに培養を再開できる．

現在 Assisted Hatching の有効性については，諸家により見解が異なり，明確ではないのが現状である．前方位的検討として本来，無作為に抽出した集団からコントロール群と施行群を比較する必要があるが，臨床上 Assisted Hatching が反復不成功例などの患者に対して行われている場合が殆どなので，有効性が明確でない原因となっている．しかし，我々の行った後方位的検討では①原因不明の反復不成功例，②透明帯の肥厚などの異常，③透明帯の硬化（特に解凍胚）などに Assisted Hatching は有効である，一方④高齢の症例，⑤形態不良胚には無効と考えている．

本法は，注意深く施行すれば胚に対しての侵襲は少ないと考えられるので，反復不成功例に対しては積極的に行っても良いのではないかと考えられる．

モーニングワークショップ2「不妊カウンセラー」

1）看護教育における不妊看護の教育と研究

兵庫県立看護大学
野　澤　美江子

現在約29万人の人々が不妊治療を受けていると推定される中で，近年の生殖医療技術の発展が，必ずしも彼らに福音をもたらしているとは限らないのが悲しい現実です．妊娠できないこと（子どもができないこと）或いは不妊治療を受けていることによって，女性或いは男性は，個々の心理社会的側面のみならず，カップルの関係においても様々な影響を受けていることが，これまでの研究から明らかにされてきました．さらに，「健やか親子21」や「障害を通じた女性の健康支援事業」に掲げる相談体制の整備等の社会的ニーズもあります．そこで，看護者が，不妊治療を受けているカップルに限らず不妊という問題を抱えているカップルに対するケア，その中でも特にカウンセリング的手法を用いたケアを提供できるようになるためには，看護教育はどのような役割を担っていったらよいのでしょうか．加えて，カップルへのケア向上を目指し，どのように研究を進めていったらよいのかについても，皆様と一緒に考えてみたいと思います．

1．看護教育における不妊看護の教育
　1）基礎教育における不妊看護
　2）助産師教育における不妊看護
　3）大学院教育における不妊看護
　4）卒後教育における不妊看護
2．看護者による研究
　・対象理解から，看護介入に焦点をあてた研究への移行
　・不妊カウンセリングへのニーズ・アセスメント
3．今後，不妊看護に課せられること
　1）看護教育への課題
　2）看護研究への示唆

モーニングワークショップ2「不妊カウンセラー」

2）患者の自己決定を支えるカウンセリング
—看護職の立場から—

蔵本ウイメンズクリニック
福　田　貴美子

日本では夫婦の10組に1組は不妊症であると言われ，21世紀に入り少子化が現実問題となる中，出生児の約100人に1人は体外受精や顕微授精などの生殖補助技術により出生している．近年の高度生殖医療の飛躍的な進歩は，不妊の悩みを解決して行くかのように，多くの不妊患者に子供を授ける援助をしてきた．しかし，進んだ医療技術を用いてもすべてのケースに子供が授かり，不妊の悩みが解決されるわけではない．不妊治療の特徴は，着床という医学的には未解明な現象に向かって治療を続け，その選択を夫婦に委ねられるというところにある．不妊治療を行う医療現場では，現在でも不妊症に悩む患者を救うための模索が続いており，医療技術の高度化と治療方法の多様化の波が押し寄せている．しかし一方で，患者側は次世代をになう子どもをつくるという視点から，胎児や母体自体に及ぶ影響を危惧し，本当にこの治療は安全か，自分たち夫婦に適しているのか，あるいは自分たちの受ける治療内容さえも理解できないまま不安を抱え治療を受けているケースもある．これらの背景からも不妊治療の現場には患者が納得して治療を受けられる体制を整える必要があるにもかかわらず，わが国では技術の向上に重点が置かれ，不妊症である患者の自己決定の支援や精神面でのサポートは遅れてきた．私は，日々患者にかかわる中で治療にかかる心身へのストレスや見通しのたたない不妊治療の長い年月，保険の効かない高額な医療費の問題，子どもをもてないことに対する周囲からの抑圧など，不妊症であることの苦悩の現実を耳にしてきた．不妊治療の結果，無事に妊娠し出産に至るケースがある一方で，何年という年月を費やしても妊娠できないケースもある．また，妊娠後も不妊時の心理状態を引きずったまま悩んでいるケースもある．適切なサポートを受けられない場合は，不妊治療を受けている患者の3分の1は精神衛生が損なわれ，治療が不成功に終わった後はさらに悪化し，高度生殖医療を受けている患者の10%が中等度から重度の抑鬱状態にあるとの報告もある．不妊症であることのストレスや年月が精神的問題を引き起こす場合もあるが，一方で適切な情報提供と相談体制により心身の健康を保つことができる患者がほとんどであることも確かである．当院の調査では不妊患者の不安の多くは自分たち夫婦が受ける治療内容と妊娠の可能性に対する不安であるとの結果が得られた．不妊症のカウンセリングには，不妊の問題に直面した夫婦が自分らしい自己決定を行なう支援とともに異常が認められた場合の早期発見と適切な精神科・心理カウンセラーとの連携により心身の健康を保持する援助が含まれると考える．本発表では看護職の立場からいくつかの事例を報告し，不妊症である夫婦が心身ともにWell beingな自己決定が行えるよう支援して行くための不妊カウンセリングのあり方について検討したい．

モーニングワークショップ2「不妊カウンセラー」

3）臨床心理士による不妊カウンセリング

東京HARTクリニック
平　山　史　朗

本講演における「カウンセリング」とは

治療に関する必要十分な説明，医療従事者と患者の共同作業であるインフォームド・コンセントはカウンセリング以前の前提条件

→それらが行われた上で,「ではどうするか」の援助をするのはカウンセリング

カウンセリングに対する誤解

カウンセリング＝魔法？　→　1回の面接でものすごい変化がおきることはまずない

妊娠率が上がる？　→　上がりません/わかりません

カウンセリングの目的

単に「悩みを聞く」だけでなく

「問題行動」や「情緒的不適応」などの問題に対処するだけでなく

その人がその人なりに十分に生きていけるよう援助すること

⇒　「不妊」や「不妊症治療」とうまく付き合えるように＝「不妊を生きる」

そもそも不妊治療にカウンセリングは必要？

⇒必要　でも　非採算部門

・不妊は人生における「危機」

・不妊の体験は独特の「喪失体験」

・生殖医療はすでに医療の枠を越えた問題（社会，倫理，文化）

・不妊患者に精神科，心療内科受診歴の既往が結構多い

カウンセリングに専門性は必要？

心は目に見えない　⇒　理論に基づいた専門性が必要

単に「聴く」だけでは，話を掘り下げていって収拾がつかなくなり，相手の心に傷を負わせてしまう危険性

・心理学的な理論とアセスメント，そして介入への具体的なテクニックや技法

・患者の感情に共感しながらも，一方で本人の心理状態を把握しながら本人に可能な解決方法を常に冷静に考察していくという二面性の保持

臨床心理士によるカウンセリング活動

「聴く」ことは非常に重要　しかし　「聴く」だけではない専門的活動

ガイダンス：情報提供や教育を含む

心理カウンセリング（狭義）：日々のよりよい適応を目指す

心理療法：本人の内面の変容も支援する

ESHREのカウンセリングガイドラインによるカウンセリングの種類

Patient-centred care：医師，看護師，受付等も含めたスタッフ全体での患者への関わり

Giving information：正確な知識の伝達

Implications counselling：不妊やその治療が個人，夫婦，家族に与える影響，不妊治療の意味を考え，自

己決定を支える
Support counselling：治療とうまく付き合っていけるよう援助する
Therapeutic counselling：不妊の「喪失」を扱う　不妊の受容　個人の内面や対人関係の問題を扱う
カウンセリングを導入することのメリット
患者にとって
治療意欲が高まる（治療の自己決定がしやすくなる）
医療従事者とのコミュニケーションが円滑になる
医療従事者にとって
医師・看護師にとって理解しにくい患者の行動の理解を助ける
カウンセラーにより医師・看護師とは異なった視点が提供される
カウンセラーから必要に応じて他職種や他機関への橋渡しの役割ができる
医師・看護師に対するカウンセリングマインド教育ができる
職員のメンタルヘルスケアができる
⇒医師・看護師の負担が軽減される：医師は治療に，看護師はケアに専念できる
☆医師や看護師の仕事を奪うものではなく，協同するもの
それぞれが各職種の専門性を生かし，患者をトータルにケアしていくシステムができる
日本の現状
これまでは看護師・助産師が不妊患者のケアにおける中心的役割
現場の看護師，医師は十分なケアができないことに苦しんでいる
メンタルヘルス専門家は何をしているのか
臨床心理士　約 10,000 人（2003 年現在）
うち生殖医療の分野に関わっている　⇒　10 人以下
世界の現状
アメリカ：ASRM-MHPG
ヨーロッパ：ESHRE-SIG-Psychology and counselling
イギリス：BICA
オーストラリア・ニュージーランド：ANZICA
生殖医療における臨床心理士活用のモデル　そのメリットとデメリット
①院内常勤モデル
②院内非常勤モデル
③院外機関との契約モデル
④外部一般機関利用モデル
現状での臨床心理士との連携のしかた
患者にカウンセリングを勧める際の留意点
紹介の仕方
臨床心理士が特に役立つ領域
非配偶者間生殖医療におけるカウンセリング
内容：心理社会的アセスメント　Implications & Therapeutic counseling
ポイント：単に治療を勧めるのではなく，その影響（妊娠・出産・次世代以降）についても考えてから選択するよう援助する
基本的流れ：教育セッション（ガイダンス）→心理アセスメント→選択の援助

モーニングワークショップ2「不妊カウンセラー」

4）不妊治療後妊婦のカウンセリング

医療法人社団スズキ病院
八木橋　香津代

I. 病院の概要と不妊症病院としての特色

スズキ病院は，宮城県南部に位置する不妊症の専門病院である．また助産師学校を併設し，年間1,200件の分娩がある．病床は103床，職員構成は医師8名，検査技師8名（内胚培養士3名），助産師46名，看護師18名，看護補助者9名である．当院は，不妊治療に限らず産科医療に携わり，さらには助産師が地域母子保健活動に参入し，地域に密着した活動を行っている．

II. 不妊治療後妊娠に対するカウンセリングの必要性

カウンセリングルームを開設した当初は，不妊治療経過中の患者を対象としていた．不妊治療中の患者の心理は研究され，それに伴うカウンセリングの必要性は広く認知されている．その一方で不妊治療後に母親の役割獲得がスムーズに行えない患者の存在が問題となっている．しかし，そのようなケースへのカウンセリングの対応は充分に明らかにされているとはいえない．

当院でも，IVF後妊娠，出産の母親が，子供に愛情がもてないと訴えてきたケースがあった．カウンセリングの結果，『不妊治療中のプロセスを振り返ることで，不妊患者としての意識の在り方を終了し，新たに妊婦としての意識を持てなかったこと』が原因だと分かった．今まで我々は，妊娠が成立すると，不妊患者は自然に妊婦としての意識が持てると捉えていた．そのため，不妊治療後妊娠の患者への心理的支援が不足していたように思う．そこで，ヨーロッパ生殖学会のガイドラインを参考にし，当院の不妊治療後妊娠のカウンセリングガイドラインを作成した．

III. 不妊治療後妊娠のカウンセリングガイドライン

1）患者が「不妊患者」から「妊婦」へスムーズに意識が移行できるようサポートする．①辛かった不妊治療の体験を患者と共に振り返り，最善の努力をしたと患者自身が納得することが重要である．妊娠の喜びを分かち合う．但し，患者に対し妊娠の喜びを強要してはならない．②自分は不妊患者ではなく妊婦であると認識し，損なわれた機能をテクノロジーによって補ったけれど，妊娠を自然なこととして受けとめ，胎児との情緒的結びつきを深められるよう援助する．③積極的に産科チームと関わりがもてるよう調整する．2)患者のストレスや不安を軽減する．妊娠期間，患者が自信を持って穏やかに過ごすことが出来るよう，彼女たちがもし罪の意識（妊娠によって患者が感じなければならないと思い込んでいる幸福感を感じられない場合，不妊が明らかになった時以上の罪悪感を感じる）を感じているならばそれを取り除き，さらに自尊心を取り戻す手助けをする．3)「自然」に妊娠した人たちが持つ不安やストレスと比較し，共通点と共に相違点も説明する．4)妊娠期間は心身に大きな変化が現れ，周りの人たちとの関係や，妊娠のイメージも変化してゆくことを認識させる．妊娠は自分の身体を胎児と共有することであり，結びつきを強めることでもある．喜びと不安というような相反する感情も生まれるが，達成感や自尊心も感じる．しかし，自分の身体能力に対する不安，疑問，ストレスが生じ，上手く適応できなくなることもある．5)体外受精が本当に正しい選択だったのかと悩み，もし将来，子供に体外受精で生まれたことを知らせた時に，子供に悪影響を与えるのではないかと不安になるケースがある．このような患者には子供の出産後も継続的にカウンセリングを受けることをすすめる．

IV. おわりに

ほとんどの不妊治療後妊娠の方は，自ら不妊治療のプロセスを振り返り，心を整理し，愛情豊かな母親へとなってゆく．しかし，それがうまくいかない患者に対しては，分娩の振り返り同様，治療経過を良く知る助産師・看護師と共に経過を振り返ることが効果的であると思われる．実際に不妊治療のプロセスの振り返りの場合では，堰を切ったように，自分の受けた治療の大変さ，その時の生々しい感情が語られる．振り返る機会をずっと求めていたのだと分かる．その時に，感情に丁寧につきあうことで，患者は不妊治療を受けたことが最善の選択であったと認識し，不妊患者としての意識の在り方を終了し，新たな妊婦としての意識で過ごすことができる．今，課題としてあることは，当院で不妊治療を受け妊娠した方の70%は，他院での妊婦健診・出産となる．したがって，その後の心理的フォローが行えていない現状がある．問診時，不妊治療後妊娠の方を発見したら，ぜひ，不妊患者としての在り方を終了させるためのカウンセリングを，その施設の助産師・看護師の皆様にお願いしたい．その時，ここに御紹介したガイドラインを参考にしていただければ幸いである．

【参考文献】

1) Patricia Baetens. 2002. Pregnancy after infertility treatment. ESHRE Monographs. Guidelines for Counselling in Infertility. Oxford University Press. pp21—22.
2) McMahon, C. Ungerer, J. Beauropalre, J. Tennant, C. and Saunders, D. (1997) Anxiety during pregnancy and fetal attachment after in-vitro fertilization conception. Hum, Reprod. 12, pp176—182.
3) Covington, S.N. and Hammer Burns, L. (1999) Pregnancy after infertility. In Hammer Burns, L. and Covington, S.N. (eds) Infertility Counselling. A Comprehensive Handbook for Clinicians. Parthenon, London and New York. pp, 425—447

助産師として，不妊治療経過中，そして妊娠中，出産後と継続してケースに関われることが，助産師の新たな専門性の発揮と言えよう．

一　般　演　題

1　体外受精における卵丘細胞の progesterone receptor 発現に関する検討

昭和大学　医学部　産婦人科学教室　○長谷川潤一，矢内原　敦，岩崎　信爾
根岸　桃子，田原　隆三，岡井　崇

【目的】卵胞の発育にともない卵胞液中ステロイド濃度の変化することが知られているが，それと embryo quality (EQ)との関係には不明な点が多い．我々は，採卵時の卵胞液中 progesterone 濃度が低い卵胞より採取された卵の媒精3日目のEQ(とくに fragment の発生)が良いことを報告してきた．一方，動物実験では卵丘細胞の gap junction の閉鎖が卵の減数分裂を再開させること，また gap junction の閉鎖には progesterone が関与しているとの報告があることから，卵胞の成熟と progesterone の産生，卵の成熟は密接に関連していると考えられる．そこで今回は，IVF-ET 症例の採卵時に得られた卵丘細胞における progesterone receptor (PR) の存在と，その m-RNA の発現に関して検討を行った．【方法】informed consent の得られた IVF-ET 適応不妊患者を対象とし，採卵時に卵丘細胞を回収，一部は凍結し，一部は10% ホルマリンにて固定した．凍結組織よりフェノールクロロホルム法にて RNA を抽出し reverse transcription 後 PCR にて PR mRNA の発現を検出した．今回作成した primer には PR A 及び B 共通部分を用いた．ホルマリン固定組織は，パラフィン切片とし，PR mouse monoclonal 抗体を用いたアミノ酸ポリマーに peroxidase と Fab' を標識させたヒストファインシンプルステイン(MULI)を使用した免疫組織化学的染色を施した．【成績】1) RT-PCR 法により PR mRNA の発現が卵丘細胞に検出された．2) 免疫染色によって卵丘細胞上の PR の局在を認めた．【結論】IVF-ET の採卵時の卵丘細胞での，PR mRNA の発現及び PR の局在をはじめて確認した．卵丘細胞に PR が存在することは卵胞内における progesterone による局所調節機構の存在と progesterone の卵への密接な関与を示唆するものと考えられ，卵胞液中 progesterone 濃度と EQ の関連を考察する上で興味深い．

2　体外受精周期におけるプロラクチンの変動とその影響

近畿大学　医学部　産科婦人科学教室　○向林　学，川崎紀久子，辻　勲
三橋　章代，福井　里香，星合　昊

【目的】卵胞期におけるプロラクチン (PRL) 値の上昇は，卵の発育，成熟に対して促進的な役割があるとされているが，そのレベルが高すぎても低すぎても卵の発育，成熟が不良になるといわれている．そこで今回体外受精周期における，誘発前と hCG 投与直前の PRL 値の変動が卵の発育や成熟，妊娠に及ぼす影響について検討を行うこととした．【方法】対象は，2000年1月から2002年12月までに当院で施行した体外受精70周期に対して妊娠成立群と非成立群に分類し，血清 PRL 値と血清 E_2 値，採卵数，受精卵数について検討を行った．【成績】妊娠成立群での血清 E_2 値は平均 2016.8ng/ml，採卵数 9.5±5.9，受精卵数 5.2±3.3 であり，PRL の変動は平均 7.0 倍であった．一方非成立群では血清 E_2 値は平均 1403.8ng/ml，採卵数 8.5±6.0，受精卵数 4.0±3.3 であり，PRL の変動は平均 7.8 倍であり，有意差は認められなかったが妊娠成立群で血清 E_2 値の上昇，採卵数や受精卵数が増加する傾向が認められ，血清 PRL 値の上昇に関しては妊娠成立群のほうが低い傾向にあった．【結論】排卵誘発に伴い血清 PRL 値は上昇するが，誘発前と比較して hCG 投与直前の PRL 値の変動が大きいほど採卵数，受精卵数は少なく，血清 E_2 値の上昇も少なかった．

3 採卵14日目の血中HCG値は妊娠予後の予測が可能か？

レディースクリニック京野　京野リプロダクションリサーチセンター　○八木亜希子，加藤さつき，中條友紀子
千葉せつよ，武田　未穂，淵之上康平
福永　憲隆，京野　廣一

【目的】ARTは自然妊娠と比較し，子宮外妊娠，流産，多胎妊娠の頻度が高いと言われている．早期に妊娠予後を推測できれば，不要な黄体補充を回避あるいはその後の適切な対応が可能になる．そこで採卵14日目の血中HCG値で妊娠予後の推測が可能か否かを検討した.【方法】採卵14日目の血中HCG値が10mIU/ml以上の妊娠149例について検討した．血中HCG値はEnzyme Linked Fluorescent Assay（ELFA；bioMerieux）で測定し，採卵14日目の血中HCG値により正常妊娠，多胎妊娠，子宮外妊娠，流産かを検討した.【結果】正常妊娠（n＝110）の平均血中HCG値は313（29—1358）mIU/mlであった．その内，単胎（n＝70），多胎（n＝40）の平均血中HCG値は各々230（29—762）mIU/ml，481（116—1358）mIU/mlと多胎では約2倍の値を示した．子宮外妊娠（n＝6），流産（n＝33）の平均血中HCG値は各々30（11—46）mIU/ml，183 m（17—812）IU/mlと正常妊娠に比較し低値を示した.【考察】採卵14日目の血中HCG値が50mIU/ml以下の場合は子宮外妊娠を念頭におく必要がある．流産の場合は幅が広く，正常妊娠より低い傾向がみられ，超音波所見，その後の血中HCG値，臨床症状を含めて判断する必要がある．一方，正常妊娠予測のcut-off値は120mIU/mlであり，500mIU/mlを超える場合は多胎妊娠を予測可能であることが示唆された．

4 IVF-ETにおけるhCG切り替え日の血中プロゲステロン測定の意義

近畿大学　医学部　産科婦人科学教室　○辻　　勲，福井　里香，向林　　学
川崎紀久子，三橋　章代，星合　　昊

(目的) hCG切り替え日の血中プロゲステロン（P4）値の上昇が，IVF-ETの治療成績に与える影響について検討した.（対象）2000年1月から2002年12月までに当科にてIVF-ETを施行した55症例を対象とした．P4値（ng/ml）別に5段階（A群：P4値0.5未満，B群：P4値0.5以上1.0未満，C群：P4値1.0以上1.5未満，D群：P4値1.5以上2.0未満，E群：P4値2.0以上）に分け，各群間で良好胚（Grade1または2）を移植できた周期の割合・妊娠率について比較・検討した.（結果）各群間で良好胚（Grade1または2）を移植できた周期の割合・妊娠率に有意差は認められなかった.（結論）hCG切り替え日のP4値の上昇は，胚のqualityを低下させず，その後の妊娠率にも影響を及ぼさないことが示唆された．

5 高速自動蛍光免疫ホルモン測定装置（エバネット）を用いた natural cycle IVF の臨床成績

福井ウィメンズクリニック ○谷内 里衣，福井 敬介，山路めぐみ

【緒言】自然周期（NC 法）を利用した IVF を実施する上で，血中の卵胞ホルモン（E2）並びに黄体化ホルモン（LH）の正確かつ迅速な測定が不可欠であると考えられる．最近，約 10 分（従来の 3～6 分の 1）という高速で測定可能な装置が開発された．今回，この装置を用いて NC 法を行いその有用性について検討したので報告する．【方法】平成 14 年 4 月から平成 15 年 3 月までに当院にて患者の希望および同意の基で NC 法による IVF/ICSI を行った 189 周期を対象とした．超音波にて卵胞径が 16 mm 前後となった時点で，血清 E2 値および血清 LH 値をエバネット（高速法：日水製薬）およびミニバイダス（従来法）にて測定し，HCG 投与日を決定した．HCG 投与後 33—34 時間にて経膣採卵し IVF/ICSI を施行した．採卵後 2～3 日目に 4～8 細胞期胚を移植した．【成績】高速法と従来法における血清 E2 値および血清 LH 値はそれぞれ強い相関を示した（$y = 0.83x + 69.2$ $r = 0.995$ および $y = 1.38 - 0.23$ $r = 0.999$）．189 周期中，LH サージあるいは排卵によって 44 周期がキャンセルとなった(23%)．145 周期より得られた卵子の受精率は 67%（97/145）であり，受精卵凍結保存や異常卵症例を除く 80 周期に胚移植が可能であった 20 周期にて臨床的妊娠が成立し，胚移植妊娠率は 25% であった．IVF および ICSI においてそれぞれ 31.7% および 17.9% であった．【考察】エバネットを用いた NC 法による IVF/ICSI において良好な臨床成績が得られた．特に IVF においては 30% 以上の対移植妊娠率が得られ，誘発に伴う OHSS の副作用や連日の注射の苦痛から開放される点などから first line となりうる方法であると考えられた．

6 ART における GnRH antagonist の使用経験 poor responder に使用して

西村ウイメンズクリニック ○西村 満，藤田 智久

【目的】一般的に体外受精では，過排卵刺激の際に GnRH agonist（GnRHa）が使用されるが，高齢女性や poor responder（PR）では GnRHa の使用により卵胞発育が阻害されることが指摘されている．このような PR 症例に対しては自然周期体外受精（自然発育の 1 個の卵子を採卵する方法）を試みているがキャンセル率の高いことが問題である．そこで，キャンセル率の減少と良い卵子の採取を期待すべく，GnRH antagonist（GnRHant）を PR に使用し妊娠例を得たので報告する．【方法】2003 年 1 月から 5 月までにインフォームド・コンセントが得られた GnRHant（Cetrorelix）を使用した PR7 症例（9 周期，年齢 38～46 歳）を対象とした．採卵までのプロトコールは，自然に発育した卵胞が 14 mm に達した日から hMG150IU および Cetrorelix250μg を連日投与．卵胞径 18～20 mm で hCG 10,000 単位を投与し，36 時間後の採卵とした．【成績】hCG 投与日の LH 値 4.1（1.4～7.3）mIU/ml，P4 値 0.6（0.4～0.8）ng/ml で早発 LH サージは全周期で抑制され，採卵のキャンセルは無かった．自然発育の 1 個が対象であり，採取卵数はすべて 1 個．しかし，2 周期で卵が採取されなかった．5 症例 6 周期に胚移植を行い，2 例（40 歳，42 歳）の妊娠を得た．【結論】自然発育の 1 個を GnRHant 使用下に採卵する本法は，高齢女性や PR に対する自然周期体外受精のひとつとして有望な治療になりうるものと思われる．

7 GnRH antagonist の有効性の検討：GnRH agonist 使用の反復不成功例を対象として

レディースクリニック京野　京野リプロダクションリサーチセンター　○高橋　明香，佐々木幸子，佐々木恵子
佐々木敏恵，中條友紀子，八木亜希子
福永　憲隆，京野　廣一

【目的】GnRH agonist 使用の ART 不成功症例を対象として，GnRH antagonist の有効性を検討した.【方法】2001 年 9 月より，GnRH agonist を使用して 2 回以上の反復不成功症例（n＝128）に，GnRH antagonist（cetrovelix）を使用し，同時期に GnRH agonist を使用した long 症例（n＝116）と比較検討した.【結果】GnRH antagonist，GnRH agonist ではそれぞれ平均年齢が 36.3±4.8 歳，32.7±4.0 歳（P＜0.05），既往回数が 4.3±2.8 回，2.0±1.6 回（P＜0.05），胚移植あたりの臨床的妊娠率が 38.3%，52.7%（P＜0.01），胚移植あたりの継続妊娠率が 30.8%，47.3%（P＜0.01），流産率が 13.9%，12.1%（N.S.）であった．GnRH antagonist の平均アンプル数は 3.1±1.0 であった.【考察】GnRH agonist から GnRH antagonist に変更した症例は，年齢と既往回数が有意に高かったにも関わらず，38.3% という高い妊娠率となり，GnRH antagonist の有用性が示唆された．今後は，prospective randomized study により有用性を検討していきたい．また，症例によって GnRH antagonist と GnRH agonist のどちらが有効かを検討し，tailor made の卵巣刺激を目指していきたい．

8 温経湯を併用した hMG-hCG 療法の臨床効果の検討

大阪医科大学　医学部　産婦人科学教室　○森　久仁子，山下　能毅，森嶌　祥子
細谷　俊光，後山　尚久，植木　實

（目的）温経湯は虚証の排卵障害に適応となる漢方方剤の代表であり，中枢性に作用し，ゴナドトロピンの分泌促進や GnRH に対する脳下垂体の調節作用を有すると考えられている．今回われわれは高 LH 血症を示す不妊患者を対象に hMG 投与下の卵胞刺激スケジュールに温経湯を組み込み，卵胞発育，E2 値，妊娠率に対する効果について臨床的検討を行った．（対象）症例は当科において 1998 年から 2003 年に hMG-hCG 療法を施行した高 LH 血症患者 15 例である．温経湯投与群は刺激周期の前周期から投与を開始し，温経湯投与周期と非投与周期の hMG 投与量（7.5 g/日），卵胞最大径，卵胞数，E2 値，妊娠率について比較検討を行った．（成績）両群間の hMG 投与量，卵胞最大径，hCG 投与時の E2 値に有意差は認めなかったが，温経湯投与周期と非投与周期の妊娠率は 14.7%，3.3% と投与周期が高かった．またキャンセル率は 26.4%，33.3% と非投与周期に高い傾向が認められた．（結論）温経湯を投与することにより妊娠率の向上が得られ，高 LH 血症患者に対する有効な手段の一つである可能性が示唆された．

9 Poor responderにおけるmacrophage-colony stimulating factor（MCSF）の関与およびMCSF併用療法の試み

済生会下関総合病院　産婦人科　○高崎　彰久，田村　博史，嶋村　勝典
森岡　均
済生会下関総合病院　中央検査科　濱崎　正，平松　伸子

【目的】MCSFは卵胞の発育に促進的に働き，poor responderの治療において注目されている．今回我々は，poor responderに対しMCSFを投与しその効果を検討するとともに血中MCSF濃を測定し，その意義につき検討した．【方法】(1) 過排卵刺激周期の症例の月経周期2から3日目に血中MCSF濃度を測定し，発育卵胞数と血中MCSF値との関係を検討した．(2) Poor responderの中で成長ホルモン分泌正常例に対し通常の排卵誘発法に併用してMCSF800万単位（HMG開始日より隔日4回）を投与しその効果を検討した．また，MCSF投与有効例と無効例の血中MCSF値を比較しMCSF併用療法を行う上での血中MCSF値のカットオフ値を設定した．これらの採血および治療に関しは充分なインフォームドコンセントを行った．【成績】(1) 血中MCSF濃度と発育卵胞数の間には有意の正の相関関係を認めた（$y=9.4x+626$，相関係数＝0.241，$p<0.05$）．また，poor responderとgood responder間では有意にpoor responderで低値を示した（629.1±129.0U/ml vs. 722.3±157.3U/ml（mean±SD），$p<0.01$）．(2) Poor responder 19例（成長ホルモン分泌正常例）に対し，MCSF投与を行ったところ，42.1%（8/19）で成熟卵の採取数が増加し，21.1%（4/19）が妊娠に至った．また，有効例と無効例の血中MCSF濃度を比較すると有効例で有意に低値を示した（591.2±90.2U/ml vs. 737.2±137.4U/ml（mean±SD），$p<0.05$）．有効例と無効例の検討によりMCSF値のカットオフ値を650U/mlに設定すると有効率は77.8%（specificity 82%，sensitivity 64%）となった．【結論】MCSFは卵胞発育に関与しており，MCSF投与はpoor responderに対し有効であった．また，血中MCSF濃度を測定することで，MCSF有効例の選別が可能となった．

10 体外受精反復不成功例に対するメトホルミン療法：妊娠率の著しい改善

杏林大学　医学部　産婦人科　○神野　正雄，近藤　憲一，葉梨　満礼
岩下　光利，中村　幸雄
北里サプライ　井上　保

【目的】体外受精反復不成功例に説明と同意の上，メトホルミン療法を施行し，妊娠率の著しい改善を得たので報告する．【方法】体外受精反復不成功の8症例（既往不成功2.6+/−0.7回，年齢38.0+/−1.4歳）で，月経周期第3日よりメトホルミン250 mg/日を開始し，副作用のないことを確認のうえ500〜750 mg/日に漸増し，これを維持した．8〜12週間後にlong法にて卵巣刺激を行い，体外受精を施行した．メトホルミンの開始前および8週間投与後に，75 g OGTT，血中脂質，諸種ホルモン値を検査した．【結果】既往体外受精21周期では臨床妊娠2例（9.5%），継続妊娠0例（0%）であったのが，メトホルミン療法体外受精8周期では臨床妊娠3例（37.5%），継続妊娠3例（37.5%）と，著しく改善した（継続妊娠率$P<0.05$）．卵胞数（既往15.8+/−2.6 vs. メトホルミン19.3+/−5.0），受精卵数（9.1+/−1.9 vs. 11.6+/−3.2），胚数（8.6+/−1.9 vs. 11.3+/−3.3）および良好胚数（2.2+/−0.6 vs. 3.9+/−1.2）も，メトホルミン体外受精で増加した．またメトホルミン療法によりLDLとFSHが有意に低下し，総コレステロールとHDLは低下傾向を示した．【結論】メトホルミン療法は体外受精難航例の妊娠率を改善した．その機序に糖脂質代謝の改善が関与することが示唆された．

11 ARTにおけるOHSS完全回避のためのdual renin-angiotensin blockade therapyと全胚凍結の4症例

名古屋大学　医学部　産科婦人科　○安藤　寿夫，柴田大二郎，原田　統子
菅沼　貴康，岩瀬　　明，水谷　栄彦

【目的】ARTにおける重要な副作用であるOHSSは，採卵前に注射するhCGが誘因となるearly OHSSと，着床後に初期絨毛が分泌するhCGが誘因となるlate OHSS（pregnancy-induced OHSS）に大別される．後者に対しては全胚凍結が有効であることは言うまでもないが，前者に対して有効かつARTの成績に影響を与えない方法は確立されていない．古くから知られているhCGによる卵巣レニン・アンギオテンシン系(RAS)の亢進とアンギオテンシンIIによる直接的あるいはVEGFの誘導を介した間接的血管新生を想定し，RASをブロックすることによりearly OHSSの発症を防ぐことが出来ないか検討した．【方法】所属機関IRB承認の下，hCG投与時のE2値が8,000 pg/ml以上かつ12 mm以上の卵胞数30個以上となった全胚凍結4症例に対して，書面による十分なインフォームドコンセントにより，採卵翌日から外来通院をベースとして，8日間alaceprilとcandesartan cilexetil内服を施行した．【成績】全症例で治療前の血中RAS亢進を認め，卵巣腫大は顕著であったが，治療開始後の新たな腹水貯留は認めなかった．内服治療期間を通じてヘマトクリット値(最大値：34.1±1.0)，血清総タンパク値(最低値：6.9±0.3 g/dl)，血清アルブミン値（最低値：4.1±0.2 g/dl）は正常だった．また，点滴等の追加治療も必要とせず，薬剤の副作用もほとんどなかった．【結論】今回の4症例はearly OHSS発症必発ともいえるハイリスク群であったにもかかわらず，発症を予防し得たと推察できる．臨床データの蓄積や基礎研究により，本治療法の有効性を明らかにしていく必要があると思われた．

12 無麻酔採卵の痛みに対するケア

竹内病院　トヨタ不妊センター　○山口　　恵，小野　雅子，上畑みな子
越知　正憲
加藤レディースクリニック　　寺元　章吉，加藤　　修

【目的】当センターでは，クロミフェン-HMG周期の体外受精の採卵にて，卵胞数が5個以内の患者に麻酔の有無を選択してもらっている．採卵をすることが初めての患者には選択が難しく，痛みの程度等質問を受けることが多い．採卵後の患者にアンケートを実施し，検討を行なった．【方法・対象】H15.1.15～H15.3.29に採卵を行なった患者222名に採卵後アンケートを配布した．222名中，ジアゼパム10 mgとペンタゾシン30 mgによる静脈麻酔を使って採卵を受けた患者（以後麻酔有り）は107名，麻酔無しで採卵を受けた患者（以後麻酔無し）は115名であった．採卵針は20Gを用い，平均採卵個数は3.1個であった．【結果】採卵時の痛みをフェーススケール（0：痛みが全くない状態1：ほんの少し痛い2：もう少し痛い3：もっと痛い4：とっても痛い5：これ以上の痛みを考えられない位痛い）で聞いたところ，麻酔無しでは，0:0%，1:15.2%，2:22.8%，3:31.4%，4:25.7%，5:4.7%であった．麻酔有りでは0:67.3%，1:15.7%，2:4.2%，3:5.2%，4:6.3%，5:0%であった．採卵中の苦痛を聞いたところ，麻酔無しでは，針で刺す時39%，消毒する時35.2%などであった．麻酔有りでは，苦痛無し50.5%，消毒する時13.3%，針で刺す時11.5%などであった．次回採卵をすることになった場合の麻酔の希望を聞いたところ，麻酔無しでは，無し希望80.9%，有り希望13.3%であった．麻酔有りでは，有り希望90.5%，無し希望4.2%であった．また，麻酔有り無し両方経験した人のみで集計したところ，無し希望56.9%，有り希望33.8%であった．【まとめ】麻酔無し採卵の痛みの程度は，麻酔有りに比べ高いが，事前のオリエンテーションや採卵時のケアを行なうことにより，採卵時の不安が減少し，次回も麻酔なしを選択する患者が多いことが考えられた．

13 採卵時の疼痛に対する患者の不安と麻酔の必要性に関する患者アンケート調査

IVF 詠田クリニック ○渡辺 久美，石田 弘美，奥野加奈子
守田 道由，詠田 由美，本庄 考

【目的】採卵時の疼痛緩和の必要性を，麻酔を希望して採卵術を受けた患者のアンケート調査より検討した.【方法】採卵前に麻酔についてのインフォームドコンセントを行い，採卵時麻酔を希望した患者53名を対象に，アンケート調査を実施した．なお，麻酔はプロポフォール間歇投与麻酔法を行い，麻酔専門医が施行した．アンケート調査項目は，全身麻酔選択理由とイメージ(印象)，麻酔後の体調，今後の麻酔希望について，自由記述で回答を求め，郵送無記名にて結果を回収した.【成績】42名（79.2%）より回答を得た．麻酔医が行う麻酔の希望理由は「痛みを感じたくない」37名（88.1%），「採卵しやすいのでは」2名（4.8%），「医師に薦められて」2名（4.8%）だった．麻酔のイメージは，採卵前では「怖い」「不安」「目が覚めるだろうか」など29名（69%）がマイナスイメージを抱いていたが，採卵後は「痛みがまったくない」「目覚めがよい」「楽だった」など29名中25名がプラスイメージに変化していた．麻酔医が行う全身麻酔については27名（64.3%）が「安心してまかせられる」と答えた．採卵後の体調は，不快感を感じた者は，採卵直後に6名，胚移植までは8名であったが，同じ症状が2日間継続したものは2名だった．今後，採卵時に再度麻酔を希望する者は42名全員であった.【結論】採卵時の疼痛に対し患者は不安を抱き，疼痛緩和を望んでいる．麻酔に対して不安イメージがあったが，麻酔医の行うことで安心感を得られ，疼痛を除去できたことより，結果として全例が今後も麻酔を希望した．採卵術疼痛緩和の必要性が示唆された．

14 ART 採卵術に対するプロポフォール間歇投与麻酔法に関する検討

IVF 詠田クリニック ○守田 道由，詠田 由美，本庄 考
池上 芳美，渡辺 久美，奥野加奈子
石田 弘美

【目的】ART 採卵術に対してプロポフォール間歇投与を用いた全身麻酔を導入し，その投与法について検討した.【方法】2001年11月より2003年3月まで当院にてIVFを目的に採卵術を施行し，インフォームドコンセントのもとART 採卵時の麻酔を希望した178症例254採卵周期を対象とした．麻酔は，プロポフォール初回投与量2.5～3.0 mg/kgにペンタゾシン併用投与後，亜酸化窒素，酸素投与によるマスク換気下で行い，術中体動時にはプロポフォールの追加投与を行った．覚醒後は直ちに自力歩行により安静ベッドに移動した．プロポフォール投与後，覚醒時，帰宅時の患者状態，副作用の有無ならびに妊娠成績について検討した.【成績】プロポフォール初回投与量13.6±1.4 mg（2.7±0.3 mg/kg），追加投与量4.6±1.2 mg（0.5±0.5 mg/kg），採卵数8.3±5.5個，採卵時間9.5±4.6分であった．プロポフォール投与直後の呼吸抑制は38.3±29.8秒（178/254採卵周期），採卵術中疼痛0/254（0%），採卵術中体動126/254（49.6%），覚醒時下腹痛4/254（1.6%），覚醒時吐気0/254（0%），覚醒時嘔吐0/254（0%），覚醒時眠気43/254（16.9%），帰宅時下腹痛35/254（13.8%），帰宅時吐気5/254（2.0%），帰宅時嘔吐0/254（0%），帰宅時眠気15/254（5.9%）．対胚移植周期妊娠率は88/254（34.6%）であった.【結論】採卵時，十分な鎮静を得るためプロポフォール初回投与量を2.5～3.0 mg/kgで半数の症例で呼吸抑制と体動の出現を認めたが追加投与を行い対処できた．採卵術後自力歩行により安静ベッドに移動可能でこの際の副作用は軽度であった．採卵時のプロポフォール間歇投与麻酔法は有効であることが示唆された．

15 径の異なる同一形状採卵針による卵採取効率の比較

自治医科大学　産婦人科　○鈴木　達也，高見澤　聡，島田　和彦
白石　康子，山中　尋子，平野　由紀
平嶋　周子，大野　晶子，柴原　浩章
鈴木　光明

[目的]われわれは以前に，形状の異なる採卵針間において，卵採取効率に差があることを報告した．今回は形状が同一の場合，径の違いが卵採取率に影響するかを，2種類の採卵針(Cook : K-OPS-1235-RWH-ET，standard type，同：，narrow type)を用いて検討した．[方法] 2001年5月～2003年4月の間に，当科で熟練した2名の術者が採卵を施行したART症例を，無作為に2群(standard type 44症例，narrow type 38症例)に分け，卵の回収率[=採卵数/穿刺卵胞数×100(%)]を比較した．穿刺卵胞径をまず5 mmきざみに≧20 mm，15～20 mm，10～15 mm，<10 mmの4群，さらに大きく≧15 mm，<15 mmの2群に分類し，各群の卵回収率を検討した．[結果]両採卵針間で患者年齢，穿刺卵胞数，HCG投与時E_2値などの背景因子に差はなかった．使用感に差はなく，合併症も認めなかった．卵の回収率をstandard type vs narrow typeで表現すると，全体では44.4%vs 52.7%(P<0.01)とnarrow typeで良好であった．卵胞径≧20 mmでは47.5%vs 58.2%(P=0.11)，15～20 mmでは54.1%vs 64.6(P=0.04)，10～15 mmでは45.4%vs 51.4%(P=0.27)，<10 mmでは34.1%vs 35.1%(P=0.86)であった．成熟卵の回収が期待できる15 mm以上の卵胞径の場合，62.4%vs 51.3%(P<0.01)と卵回収率に有意差を認めた．一方15 mm未満の場合，44.3%vs 39.7%(P=0.28)と差はなかった．[結論]同一形状の採卵針であっても，径がより細径であるnarrow typeの方が卵採取効率が良好で，特に卵胞径15 mm以上の至適穿刺卵胞からの採取効率が良好であった．

16 子宮鏡下卵管内胚移植による妊娠例

斗南病院　生殖内分泌科　○東口　篤司，金澤　朋扇
徐クリニック　徐　東舜

[目的]子宮腔に移植するのなら胞胚でおこない，初期胚で移植するのなら卵管へ移植するというのが本来もっとも合理的な考えだが，胞胚期用培養液はまだまだ完全ではなく，開腹や腹腔鏡で卵管へ移植する方法もくり返しおこなうことははできない．従来から特殊な金属カテーテルを手さぐりで卵管口にあて内筒を卵管に挿入する方法があったが出血のためか妊娠率が低く普及していない．そこで非観血的に何度でも侵襲なくできる子宮鏡下卵管内胚移植をおこない妊娠例をえたので報告する．[方法] 子宮鏡はメデイカルサイエンス社のMS-551(外径3.1 mm)を用いた．あらかじめ改良した選択的卵管造影用カテーテルを子宮鏡に装着しておき1～2個の初期胚を吸引，子宮鏡を子宮腔内に入れ，すばやく卵管口を見つけカテーテルを3～5 cm挿入し胚移植した．子宮腔の還流はStorz社製HAMOWマイクロヒステロフレーターを用い25—30 ml/minの速度でCO2を注入しておこなうか生理的食塩水の滴下でおこなった．[結果]少なくとも片方の卵管の疎通性を有する5例の頻回不成功例を対象におこない2例が妊娠，1例は流産に終わったが1例は現在妊娠継続中である．[結論] 初期胚を本来の居場所である卵管に簡単な方法で非観血的に移植するという考えは体外受精・胚移植の戦略を根本的に変える画期的な改革と思われる．

17　精漿中のエンドトキシン濃度の測定とARTに及ぼす影響について

福井ウィメンズクリニック　○山路めぐみ，福井　敬介，谷内　里衣

目的：ARTにおいて培養系へのエンドトキシン（Et：菌体内毒素）の混入は胚の発育障害や妊娠率の低下をきたすことが報告されている．その混入原因として培養液，培養器具，培養操作などが上げられる．我々は混入因子の一つとして精液に着目し，精漿中およびスイムアップの上清培養液のEt濃度を測定し，精液所見，ARTにおける受精率および胚発生率に対する影響について検討した．方法：2001年9月から2002年4月までに当院にてIVF/ICSIを行った症例から得られた精漿成分（n＝25）とスイムアップ法の上清培養液（SW液，n＝68）を患者同意の基で実験に供した．エンドスペシーキット（生化学工業）およびウェルリーダーSK603を用いたリムルステストにてEt濃度を測定した．得られたEt濃度と精液所見，受精率およびDay2～3における良好胚発生率（Veeck分類のG1, G2）との相関について解析した．成績：精漿中の平均Et濃度は0.32±0.41EU/ml（0.034～1.44）でありSW液の平均Et濃度は0.017±0.058EU/ml（0～0.4）であった．精漿中とSW液におけるEt濃度は有意な正の相関を示し（r＝0.78 p＜0.0001），精漿からSW液へのEt残留率は平均6.2±8.3%であった．精漿Et濃度と精子濃度，精子運動率，運動精子濃度の間には相関を認めなかった．精漿およびSW液のEt濃度とARTの受精率には相関を認めなかったが，良好胚発生率との間に有意な負の相関を認めた（r＝0.77 p＜0.01およびr＝0.316 p＜0.05）．考察：精漿中にEtが検出され，その濃度に比例してSW液のEt濃度が高くなることが明らかとなった．またSW液のEt濃度は良好胚発生率に影響を及ぼすことが示唆され，精漿はART培養系へのEt混入の重要な因子と考えられた．

18　胚盤胞培養における抗酸化剤添加の効果について

加藤レディスクリニック　○内山　一男，桑山　正成，寺元　章吉
加藤　　修

【目的】体外培養における活性酸素の発生は，培養液中の高酸素分圧，可視光，金属イオン，添加血清などが関与する細胞外環境，および細胞内の好気的解糖系の代謝副産物に起因することが知られている．活性酸素は，胚発生遅延，停止，細胞数の減少，fragmentationの増加などを引き起こすとされ，細胞を酸素傷害から守るため抗酸化剤添加が胚発生率を高めるとの報告が散見されている．そこで，われわれは抗酸化作用を有するシステアミン，タウリンのIrvine blastocyst mediumへの添加による，胚盤胞発生率改善に効果を検討した．【対象および方法】インフォームドコンセントの得られたクロミフェン＋HMG周期において，Day 2に同一ステージ，同一グレード胚が4個以上得られた34症例（年齢26～43，平均35.3歳）計136個を供試した．比較は以下の4区，10%SSS加Irvine blastocyst mediumに1：システアミン（5μM），2：タウリン（5mM），3：混合（システアミン5μM＋タウリン5mM）以上添加区，4：対照（無添加）で行い，Day 2夕方に1胚ずつ各試験区に分配し，Day 6まで胚盤胞の発生状況を比較観察した．培養は20μl微小滴，37.3℃，5%CO2，5%O2，90%N2，で行った．なお抗酸化剤の添加量は，下司ら2000（システアミン），Deveker ら1999（タウリン）の報告に準じた．【結果】各試験区の胚盤胞発生率はそれぞれ，1：システアミン添加区（26/34, 76.5%），2：タウリン添加区（26/34, 76.5%），3：混合添加区（32/34, 94.1%）および対照区（24/34, 70.6%）であった．抗酸化剤添加により胚盤胞発生率はいずれも高率となり，特に混合添加区は対照区と比べて有意に高い発生率が示された（p＜0.05）．【考察】以上の結果から，抗酸化作用のあるシステアミン，タウリンをIrvine blastocyst mediumに添加することで，胚盤胞発生率を向上させることが明らかとなった．特に，混合添加は，細胞内外で発生する活性酸素による細胞傷害の軽減効果が強い可能性があると示唆された．

19 体外受精治療時の胚培養における2種類のSequential Mediaの比較検討

大阪医科大学　産婦人科　○山口美輪子，山下　能毅，細谷　俊光
森　久仁子，森嶌　祥子，後山　尚久
植木　實

【目的】近年，Sequential Mediumが開発され，体外培養において胚盤胞培養が容易となり，それに伴いさまざまな移植法が可能となっている．特に胚盤胞移植では良好胚を容易に選択でき移植胚数を減らす事により多胎妊娠の防止に有効であると報告されている．今回われわれは市販されているUniversal IVF Medium，BlastAssist System1，2（UIM-BAS1-BAS2, Medicult，Denmark）(M群）およびFertilization Medium，Cleavage Medium，Blastocyst Medium（FM-CM-BM，COOK，Australia）(C群）を使用し，retrospectiveに比較検討した.【方法】対象は2002年1月から2003年5月まで当科で施行した体外受精周期79周期で，Long Protocol法で刺激後採卵し，Conventional IVFもしくはICSIによりC群（54周期）またはM群（25周期）において媒精を行なった．14から18時間後に2PN確認を行ない，初期胚培養，後期胚培養を行なった．原則としてDay2，またはDay3において良好胚2個を移植し，余剰胚はDay5まで追加培養を行ない2段階移植または凍結保存を行なった.【結果】両群における受精率は，C群83.3%，でM群76.1%より高い傾向が示された．Day3における良好胚（G1, G2）の割合は，C群87.5%でM群58.8%より有意に高い値が示された（$p<0.05$）．余剰胚における良好胚盤胞率ではM群で40.0%，C群で38.6%と有意差は認められず，また妊娠率においても両群間に有意差は認められなかった.【結論】Day3における良好胚率ではFM-CM-BMがUIM-BAS1-BAS2に比較し有意に高値を示したが，良好胚盤胞率において有意差が認められなかった．しかし良好胚盤胞率がともに40%以下であることから，培養液だけでなく培養環境因子も含めて更なる検討が必要であると思われた．

20 day2 ETでの移植専用メディウムを用いた妊娠率の向上 —グルコースおよびアミノ酸添加による子宮内後期胚発達の促進—

永遠幸レディスクリニック金沢　○大久保　毅，原　直範，山崎　裕行
永遠幸レディスクリニック　道倉　康仁

【目的】我々はこれまで，採卵から2日目における分割胚を前期培養に用いられているP1をベースとした培養液で子宮内に移植してきた．しかし移植後の胚が子宮内で一定の期間前期培養mediumとともに留まっている状態であるならば後期発達に必要な成分が不足している可能性があると考えた．そこで子宮内分割胚の後期発達に必要と思われるグルコースおよびアミノ酸を添加したET専用mediumを新たに作製して従来までのP1ベースでのETと妊娠率を比較し，その有効性を検討した.【材料と方法】2002年5月から2003年5月にかけてclomid＋HMG周期で採取した卵子に通常媒精を施行し，day2で分割胚が得られた141周期を対象とした．無作為に従来のmediumで内包した群（91周期）とET専用mediumで内包した群（50周期）に分けて妊娠率を比較した.【結果】従来のmediumで内包した群およびET専用mediumで内包した群の妊娠率は33.0%（30/91）および50.0%（25/50）であった（$P<0.05$）．また，各群の平均年齢はそれぞれ33.7±3.5歳および34.7±3.7歳，平均移植個数はそれぞれ1.9±0.8個および1.5±0.6個であった.【考察】P1をベースとした従来のET mediumにグルコースおよびアミノ酸を添加することで妊娠率は有意に向上し，これら成分が子宮内移植後の分割胚の後期発達を促進するという可能性が示唆された．また微量のET medium内に存在するこれら成分が移植後数日間に渡って胚発育に好影響を及ぼしているならば，子宮内で胚はET mediumと共に存在もしくは移動しているとも考えられる．今後ET mediumに内包された移植胚の子宮内動態を検討し，添加物質の種類および濃度などを工夫して症例を重ねたいと思う．

21　媒精6時間後の第2極体放出による受精の検討

竹内病院　トヨタ不妊センター　○上畑みな子，池上　美希，石井　美都
平林　由佳，越知　正憲

【目的】体外受精での受精障害は媒精の約20時間後に判定される．しかし媒精2〜3時間後に受精は起こるといわれている．そこで，媒精6時間後の透明帯への精子の付着状況と第2極体の有無により未受精を予測し回避できないか試みた．【対象および方法】対象は患者の同意のうえ，2002年10月から2003年2月までの間にクロミフェン—HMG周期で体外受精を試みた138症例，147周期のうち1個以上の成熟卵が得られた140周期とした(平均採卵個数3.3個)．そのうち2002年10月から12月の間の74周期を1期，2003年1月から2月の間の66周期を2期とした．方法は1期は1個以上の卵に媒精6時間後の透明帯への精子の付着が見られる場合を受精予測群，付着が見られず第2極体が有る場合を未受精予測群A，第2極体が無い場合を未受精予測群Bとした．2期は1個以上の卵に媒精6時間後に第2極体が確認できた場合を受精予測群，1個も確認できない場合を未受精予測群として顕微授精を施行した．1期，2期共に培養液はSIFM（COOK社）を使用し，媒精20時間後に2前核が確認できた場合を正常受精とした．【成績】周期あたりの1個以上の正常受精卵獲得率，未受精率は1期受精予測群77.8%(49/63)，15.9%（10/63）1期未受精予測群A 80.0%（4/5），20.0%（1/5）1期未受精予測群B 0%（0/6），100%（6/6），2期受精予測群91.7%（55/60），6.7%（4/60）顕微授精を施行した2期未受精予測群83.3%（5/6），0%（0/6）であった．【結論】媒精6時間後の卵への精子の付着状況だけでは受精の予測は困難であった．媒精6時間後に第2極体が1個の卵にも確認できない場合に顕微授精を施行する事により，媒精20時間後の1個以上の正常受精卵獲得率は未受精予測群Bと比較して0%から83.3%に上昇し，未受精を予測し回避できる事が示唆された．

22　前培養時間の長短による受精率，妊娠率，および胚グレードの検討

西村ウイメンズクリニック　培養室　○藤田　智久，西村　　満

【目的】C-IVFおよびICSIにおいて，採卵から媒精までの前培養時間は一般的に2時間から4時間となっているが，前培養時間の長短により受精率，妊娠率，良好胚獲得率の違いを検討した．【方法】2002年1月から12月までのDay 3-ET症例(277周期)を対象とした．前培養時間がA：2時間未満(最短；1時間30分)，B：2時間以上3時間未満，C：3時間以上4時間未満，D：4時間以上（最長；7時間）の4群に分類し，C-IVF（129周期）とICSI（148周期），それぞれにおいて1；受精率，2；妊娠率，3；良好胚獲得率を比較した．なお，良好胚獲得率はVeeckの分類におけるG2以上の胚が全受精卵中，何割存在するかを症例ごとに求めた．【結果】《C-IVF》A群1；76.6%（46/60）2；37.5%（3/8）3；78.3%（36/46）B群1；75.7%（308/407）2；38.5%（20/52）3；68.2%（210/308）C群1；81.7%（236/289）2；47.4%（18/38）3；73.3%（173/236）D群1；80.3%（192/239）2；48.4%（15/31）3；69.8%（134/192）《ICSI》A群1；85.7%（18/21）2；33.3%（1/3）3；72.2%（13/18）B群1；83.4%（281/337）2；38.3%（18/47）3；74.4%（209/281）C群1；76.3%（374/490）2；42.7%（32/75）3；80.8%（302/374）D群1；81.2%（147/181）2；52.2%（12/23）3；66.0%（97/147）であった．【結論】今回の対象症例ではC-IVF，ICSIともに，受精率，妊娠率，良好胚獲得率において前培養時間の長短による差は見られなかった．上記より，前培養時間に拘束されることなく媒精時間を柔軟に設定することが可能と示唆された．

23 ヒト体外受精胚の微細構造解析（I）発生過程における微細構造変化

機能性ペプチド研究所　○阿部　宏之，星　　宏良
IVF 大阪クリニック　　西垣　明実，福田　愛作，森本　義晴

【目的】胚の詳細な微細構造観察は，胚の品質評価だけでなく，培養液や凍結法の改良などに有益な情報を提供する．今回は，ヒト体外受精胚の初期発生過程における微細構造変化を明らかにするために，受精直後から胚盤胞までの各発生ステージの微細構造を電子顕微鏡で詳細に観察した．**【方法】**1細胞期胚（2PN 胚）の段階で緩慢凍結法により凍結保存した体外受精胚（余剰胚）を融解後，HTF 培地（IRVINE 社）に 10% ヒト合成血清（SSS）を添加した培地で3日間培養し，2細胞から8細胞期胚を得た．培養3日目以降は Blastocyst Medium（Cook 社）で培養し，桑実胚から胚盤胞期の胚を得た．胚はグルタルアルデヒド及びオスミック酸で固定した後，常法に従い透過型電子顕微鏡で観察した．各発生ステージにおいて4から12個の胚を観察した．なお，今回の検討で用いた胚は患者の同意のもと使用した．**【結果】**融解直後の1細胞期胚において，細胞質内には数多くのミトコンドリアが存在しており，ほとんどは小型で球状の未成熟な形態を示していた．2細胞から4細胞までは顕著な微細構造変化は認められなかったが，8細胞期には一部のミトコンドリアでクリステの拡張が観察された．桑実胚では，ミトコンドリアの多くは拡張した形態を示し，微絨毛の出現も認められた．形態的に品質良好と判定された胚盤胞では，内部細胞塊細胞及び栄養膜細胞に非常に発達したミトコンドリアが存在し，栄養膜細胞の表面には長く伸長した微絨毛が多数認められた．脂肪滴は全ての発生ステージにおいて観察されたが，小型で数も少なかった．**【考察】**ヒト体外受精胚は，桑実胚から胚盤胞期にかけて顕著な微細構造変化を示すことが分かった．特に，ミトコンドリアと微絨毛の顕著な発達が観察されたことから，胚の呼吸や物質代謝は桑実胚以降に活発になることが示唆された．

24 人胚の fragmentation 関連因子の解析

倉敷成人病センター　不妊治療部　○藤井　好孝，遠藤　雄史，本山　洋明

【目的】IVF において，胚の fragmentation の発生機構を解明すれば，妊娠率向上につながると思われる．しかし fragmentation については，ネクローシスとかアポトーシスとかいった具体的な発生機構以前に，生物学的に全体からみて，何と関連性が強いのかさえ知られていないように思われる．本研究では人胚の fragmentation 関連因子の解析を行った．【方法】1999 年 11 月から 2002 年 8 月までに行った IVF/ICSI, 591 周期で得られた胚を調査対象とした．Day3 での fragment を観察し，その量に応じて 0.5 刻みで 0 から 4 まで分類した．【成績】Fragment と年齢因子を解析した結果，20 代（平均 fragment 1.1），30 代（1.1），40 代（0.8）で，40 代が有意（$p<0.05$）に低かったが，その差は臨床的には意味がないほど小さかった．採卵数との関連では，1—5 個（平均 fragment 1.0），6—10 個（1.0），11—15 個（1.2），16—20 個（1.1），21 個以上（1.3）で，その差は臨床的には意味がないほど小さかった．これらに比べ，各採卵周期間では極端に大きな違いがあった．しかし，同一患者では（分割胚 8 個以上の場合），15 人中 12 人が 2 度目の採卵でも fragment 量が有意に変化していなかった．【結論】人胚の fragmentation は年齢因子にも採卵数にも大きな影響は受けないが，患者間で大きく異なり，しかも再現性が高く，遺伝的因子の関与が強いように思われる．

25 Day3における胚発育速度および形態学的評価の有用性について

内田クリニック ○安藤 幸，原田 枝美，内田 昭弘

【目的】胚盤胞移植においての移植胚選択基準として，Day3における発育速度の違いおよび形態学的評価の有用性について検討した.【方法】2002年9月から2003年3月までにDay 5およびDay 6胚移植を施行した36周期を対象とした.(1)各症例における最良好移植胚のDay3時分割数およびGradeと妊娠との関係を検討した.(2)移植胚の1個以上が良好胚盤胞でその胚のDay 3時グレードG2B 6cell以上であった群(A群；21周期)，A群の条件を満たさなかった群(B群；15周期)の2群に分類し，年齢，IVF回数，採卵数，受精率，分割率，胚盤胞形成率を比較検討した.(3)A群における妊娠成績を検討した.【結果】(1)各症例における最良好移植胚のDay3時分割数およびGradeと妊娠との関係より，妊娠に至った胚のDay3時分割数は6cell以上，グレードはすべてG2B以上であった.(2)年齢についてはA群34.6±4.0歳，B群38.3±4.6歳，IVF回数についてはA群2.5±1.9回，B群3.5±2.1回で，いずれもA群において有意に低値であった.採卵数についてA群8.3±4.1個は，B群5.8±4.3個に比較して有意な高値が認められた.受精率および分割率についてA群91.1%，91.1%は，B群69.0%，66.2%に比較して有意な高値が認められた.胚盤胞形成率についてもA群53.8%は，B群20.4%に比較して有意な高値が認められた.(3)A群における妊娠率は61.9%(13/21)，着床率51.2%(21/41)，流産率15.4%(2/13)，多胎率54.5%(6/11)であった.【結論】胚盤胞移植において，移植胚選択基準としてDay3における胚発育速度と形態学的評価の有用性が示唆された.今後，患者背景を考慮し，妊娠のQuality向上における移植胚選択を行っていく必要があると推察された.

26 形態学的不良胚のみの胚移植がART成績に及ぼす影響について

聖隷三方原病院 不妊センター ○鈴木 玲奈，弘島 大輔，杉本 利幸
塩沢 直美，中西 洋乃，望月 修

[目的]これまで形態学的に良好な胚移植の成績は数多く報告されているが，不良胚のみの移植による成績はあまり報告されていない.そこで，最近2年間のART(体外受精および顕微授精)で，初期胚移植を行った314例のうち形態学的不良胚のみの胚移植症例がART成績に及ぼす影響について検討し，胚のviability能力の限界を推定することを目的とした.[方法]対象は最近2年間のARTで，初期胚移植を行った314例のうち形態学的不良胚のみの胚移植50周期，コントロールとして形態学的良好胚のみの胚移植264周期とした.なお，胚の形態学的評価はBolton分類で行い，グレード3,4を良好胚群，グレード1,2を不良胚群とし，この2群における採卵数，胚移植数，臨床妊娠率，着床率，流産率および多胎率について検討を行った.[成績]不良胚群と良好胚群の採卵数と移植胚数の平均は，それぞれ5.7個vs 6.6個，2.2個vs 2.2個で不良胚群に採卵数が少ない傾向を示したが，胚移植数は両群で同等であった.胚移植当たりの臨床妊娠率は，それぞれ10.0%vs 39.4%で有意に良好胚群の方が高かった.さらに，着床率もそれぞれ5.4%vs 21.8%でやはり臨床妊娠率と同様の結果を示した.一方，流産と多胎は不良胚群で認めず，良好胚群で流産率13%(14例)，多胎率20%(21例)であった.[結論]今回の検討では，予想通り不良胚群のみの胚移植による妊娠率および着床率は共に極めて不良であった.しかし，ごく少数例ながら妊娠，出産に至る症例があり，かつその予測は困難なことから，例え不良胚群のみの胚移植でも積極的に実施することが肝要と思われた.

27 当院におけるART反復不成功例への対応

富山県立中央病院　産婦人科　○小嶋　康夫，舟本　　寛，飴谷　由佳
佐竹紳一郎，中野　　隆，舘野　政也

【目的】当院における過去5年間の胚移植周期あたりの継続妊娠/分娩率は40歳以上の症例を含めて約31%であるが，そのうち90%は3回までのART症例である．ART反復不成功例は全採卵周期のうち20%以上を占めるようになり治療にも苦慮することが多い．そこで当院で行っているART反復不成功例の対応について後方視的な検討を行ったので報告する．【方法】1990年から2002年12月までの期間に当院でARTを行った928症例のうち4回以上のARTを行った124症例を対象とした．対象を反復不成功の原因を認めず形態良好胚が得られる群（A群42例，平均年齢35.1歳）と，形態良好胚が得られなかったり透明帯が厚いなど反復不成功の原因が認められる群（B群82例，平均年齢36.4歳）の2群に分け，インフォームドコンセントの後，A群はそれまで同様のARTを6回目まで継続し，B群は4回目からのARTにおいてAssisted Hatching，ブロモクリプチンリバウンド法，夫リンパ球免疫感作療法，胚盤胞移植，排卵誘発法の変更などを試みて，両群の妊娠予後を比較検討した．なお凍結胚移植周期は除外し，ARTの成功は妊娠22週以降と定義した．【成績】カプランマイヤー法で検討した結果，ART6回目までの継続妊娠/分娩率はA群で72.4%，B群で36.8%と明らかにA群の成績が良好であった．($p<0.005$)．B群のなかで夫リンパ球免疫感作療法は19例中11例(57.9%)，Assisted Hatchingは18例中6例(33.3%)，胚盤胞移植は29例中6例（20.7%）が継続妊娠/分娩に至った．【結論】形態良好胚を2—3回移植しても妊娠に至らない場合，着床障害と診断してARTの方法を変更するべきであるという報告が多い．しかし今回の我々の検討では，反復不成功の明らかな原因を認めずかつ形態良好胚が得られる場合はそれまで同様のARTを継続してもよい可能性が示唆された．一方反復不成功の原因が明らかであれば個々の症例に応じた治療を早期に開始することが望ましい．

28 胚移植法の解析

諏訪マタニティークリニック　諏訪リプロダクションセンター　○小平　深雪，宮坂　美穂，高橋　佑香
岡村　杏子，片山　　恵，小林　美和
小林　祐紀，保科　洋美，吉川　文彦
根津　八紘

【目的】体外受精の成功のポイントはいくつかあるが，移植受精卵の質，子宮内膜の質，および胚移植が重要であることに依存はないと思う．そこで今回，一定の質以上の受精卵移植周期に限り妊娠率を検討することにより，胚移植時の詳細を分析したので報告する．【方法】対象は2002年9月から2003年3月までの間に当院で施行したd-2胚移植525周期のなかで，fragmentが全くなくblastomereも均等な4分割卵を最低1つ以上胚移植可能だった152周期(age 34.9±5.2)に限定した．胚移植方法，胚移植の難易度，カテーテルに吸引する培養液量，ガイド超音波で確認されるcloudの質，子宮内膜の質，厚さ，移植時の出血，子宮のposition，カテーテルにloadingする者，injectionを行う者による妊娠率の違いについて検討を加えた．【結果】この152移植周期での妊娠率は52.6%（80/152)であった(なお，この間のすべての胚移植においては妊娠率34.9%183/525)．胚移植の分析項目で明らかな有意差として認められたものはなかったが，カテーテルに吸引する培養液量およびカテーテルにloadingする者において若干の差を認めた．また，全体を平均すると差はないものの，カテーテルにloadingする者とinjectionを行う者との組み合わせにおいてばらつきを認めた．【結論】今回のdataを詳細に検討することにより，さらに体外受精の成功率の改善が期待できると考えられた．

29 凍結精子のみを用いたAIHの成績

杉山レディスクリニック ○諏訪 友美，杉山 力一，内海 靖子
臼田 三郎，金城 洋，家永 聡
白井安砂子，登内 恵美，江口有加子
鈴木 有香
東京医科大学病院 産科婦人科 高橋 千絵，加塚 佑洋，糸数 修
杉山 里英，中田 敏英，井坂 恵一

【目的】通常の精子凍結は，夫が無精子症の不妊夫婦の治療であるAIDに汎用されている．しかしAIH施行に際し精子を凍結することは，無精子症以外の不妊夫婦でも単身赴任・出張などの夫の不在，EDによる採精困難例，乏精子症の精子蓄積，また偶発的に当日の採精が不可能であったり，精子所見が不良であった場合の保険としてなど多くの利点がある．実際の臨床の場でどのように有用であったか，特に凍結精子のみでAIHを行った成績を検討したので報告する．【対象】平成14年4月～平成15年5月に凍結精子のみを使用してAIHを施行した26症例33周期を対象とした．適応はED2例，当日採精不可2例，当日精液所見不良（精子運動率0%）1例，夫の不在21例であった．精液検査はすべてCASA（HAMILTONTHORNE社）で行った．【方法】精子は80%または99%等張化Percollによる攪拌密度勾配法で濃縮し，0.2～0.3 mlに調整した．可変型2重腔チューブで等量のKS-m精子凍結保存液と混和し，遠心分離後上清を除去しペレットのみを含む内筒をセラムチューブの蓋に装着，液体窒素中に保存した．融解は内筒を取り出し37℃の温水浴中で即時に行った．【結果】凍結前後の精液所見は総運動精子数27.1M/ml→12.8M/ml（47.1%），運動率80.1%→48.2%（60.2%），直進率44.3%→22.8%（51.5%）Rapid精子率65.6%→32.3%（49.2%）で，Path Velocity57.0 μ/s→43.0 μ/s（74.5%）となった．周期あたりの妊娠率は12.1%（4/33）であった．【考察】当院の通常のAIH妊娠率は7.0%（110/1581）であり，結果の如く精液所見が低下したにもかかわらず凍結精子のみのAIHの方がより高値となった．その理由としてこの治療法を施行した夫婦では妻側に明かな不妊原因が認められない症例が多く，また妊娠率の低下が予想されるAIH頻回例が少ない事が挙げられる．今後，同法は社会的要因からも症例数は増加傾向にあり，推奨される治療であると考えられた．

30 6年2ヶ月の凍結期間を経て妊娠・分娩した症例 —凍結期間が胚にあたえる影響—

斗南病院 生殖内分泌科 ○東口 篤司，金澤 朋扇

[目的]凍結期間が胚の質，妊娠率にどのように影響するかを検討した．[方法]ホルモン補充周期で凍結胚移植を開始した1995年から2002年までの8年間においてDay1からDay3の間にSlow Coolingによって凍結し，Day2かDay3で移植した953症例，1593周期，4459胚を対象とし，凍結期間を0—1年，1—2年，2—3年，3—4年，4—5年，5年以上の6群に分け，妊娠率（化学的妊娠を含む），流産率を検討した．[結果]0—1年群では1387周期中265周期が妊娠（19.1%）74周期が流産（27.9%）1—2年群では116周期中22周期が妊娠（19.0%）9周期が流産（40.9%）2—3年群では44周期中14周期が妊娠（31.8%）3周期が流産（21.4%）3—4年群では28周期中11周期が妊娠（39.3%）4周期が流産（36.4%）4—5年群では13周期中3周期が妊娠（23.1%）2周期が流産（66.7%）5年以上群では5周期中2周期が妊娠（40.0%）1周期が流産（50.0%）という成績だった．妊娠分娩例における凍結期間の最長は胚移植時40才の症例で凍結期間は6年2ヶ月だった．[結論] 世界的には8年の保存期間の後の妊娠分娩が報告されているが，これらの報告と同様凍結期間は胚の質に影響しないものと考えられた．

31 新鮮および凍結融解胚盤胞移植についての検討

加藤レディスクリニック ○小林 保，寺元 章吉，奥野 隆
山下 直樹，貝嶋 弘恒，菊池 理仁
加藤 修

【目的】当院の胚盤胞移植の適応は，両側卵管閉塞例および分割期胚（day2）移植反復失敗例である．当初は新鮮胚盤胞移植を主に行ってきたが，妊娠率が低く，これは高エストロゲン環境での移植に問題があるのではないかと考えた．胚盤胞を一旦凍結し，自然排卵周期で移植を行ったところ妊娠率の改善をみとめたので，その成績を検討した．【方法】凍結融解移植はE2：250pg/ml以上の卵胞を目安にGnRH-a投与によって排卵させ，推定排卵4日後（ov4）および5日後（ov5）に行った．2002年6月から2002年9月に新鮮胚盤胞移植を行った200例と，2002年3月から2003年2月に凍結融解胚盤胞移植を行った396例（ov4群：226例，ov5群：170例）を対象とし，妊娠率等を比較検討した．移植方法，移植日に関しては全て患者の同意を得た．【成績】妊娠率は，新鮮移植（21.5%）に比べて，凍結融解移植（45.7%）において有意に高かった．平均年齢はそれぞれ37.0才，36.7才で差がなかった．凍結融解胚盤胞移植の妊娠率はov4群44.7%，ov5群47.1%で有意差はなかった．ov4群で妊娠例と非妊娠例を比較すると，平均年齢が非妊娠群で有意に高かったが，移植時E2, P4, およびE2/P4比に差はなかった．【結論】凍結融解胚盤胞移植が新鮮胚盤胞移植に比べて妊娠率が有意に高かったのは，移植時あるいは着床時のホルモン環境によるものと考えられる．高E2が着床に不利に働くことはかねてよりしばしば指摘されていることであり，これは胚盤胞移植についても当てはまるといえる．凍結胚盤胞の回復率は約90%であり，凍結の不利益を考慮してもなお，凍結融解胚盤胞移植は有効であることを示す結果であった．移植の時期については，少なくともov4, ov5で妊娠率に差は無かった．

32 当院における胚盤胞移植の成績

愛育会福田病院 ○山本勢津子，楳木美智子，浦野 千夏
松下富士代，坂口 琴美

【目的】ヒト胚移植ではどの発育段階の胚を移植するのが優れているか明確な結論が得られていない．当院では2001年10月より全例に胚盤胞移植及び余剰胚盤胞凍結保存・融解移植を同意のもとに行っている．【対象】2001年10月より2003年4月の間に胚盤胞移植を行った43才未満の164症例291周期で，体外受精・顕微授精による新鮮胚盤胞移植が261周期，胚盤胞融解移植が30周期であった．初期胚培養はHTFで行い，day3からはG2-2を使用していたが2002年11月よりUniversal IVF medium及びBlast assist systemに変更した．胚盤胞に発育したday5またはday6に最大2個を移植した．余剰胚盤胞はday5またはday6にVitrification Media（VT101）を使用しMVC法にて凍結した．融解はThawing Media（VT102）を使用し，約6時間の追加培養後day5に移植した．胚は採卵より144時間培養し，day 6で胚盤胞に達しなかった周期は移植をキャンセルした．【成績】年齢別妊娠率は29才以下で52.4%，30～34才で54.5%，35～39才で36.3%，40～42才で16.7%であった．胚のGrade別の妊娠率と流産率はGrade4以上で51.6%，19.0%，Grade3で47.7%，20.7%，Grade1,2では20.8%，45.5%であった．受精卵当たりの胚盤胞到達率，移植キャンセル率は2001年10月から2002年12月までは35.4%，32.1%に対し2003年1月からは57.9%，10%と著明に改善された．また2002年1月から12月にGrade4以上の新鮮胚盤胞を移植して妊娠しなかった25周期の内，40才以上の5周期と追跡不能例4周期を除く16周期中14周期（14名）はその後の胚盤胞融解移植周期または新たなART周期で妊娠していた．【結語】1. 全例胚盤胞移植のプログラムにおいて40才未満であれば約50%の妊娠率が期待できる．2. Universal IVF medium及びBlast assist systemの使用は胚盤胞到達率の上昇，キャンセル率の低下に有用である 3. 40才未満でGrade4以上の胚盤胞発育を認めれば高率に妊娠が可能である．

33 ガラス化法を使用した単一胚盤胞移植の成績

香川・厚仁病院　産婦人科　○松山　毅彦，中澤　留美，中川　育子
坂井　和貴

胚盤胞移植は，良好胚を選択しやすいことや着床率の高いことから，多胎妊娠の可能性を低くしつつ妊娠率を低下させない方法として有効な方法と考えられる．しかし従来の培養環境では胚盤胞到達率が低く，また胚盤胞凍結(緩慢凍結法)の，胚のダメージとロスなどの問題があった．ガラス化法は凍結，融解法として胚に対するダメージが少ないといわれており，今回は単一胚盤胞移植（ガラス化法併用）が妊娠率を低下させずに多胎妊娠を防ぐ方法として可能かどうかを検討した.「対象」対象は2002年に凍結融解胚盤胞を一個のみ移植した46周期とした．同時期に行った胚移植（採卵後3日目胚）111周期との比較も行った.「方法」患者同意のもと，GnRHa-HMG周期あるいはclomiphen周期にて採卵，培養し，ガラス化法を用いて前核期または胚盤胞で凍結を行った．次周期以降に原則的にホルモン補充周期を使用し，胚盤胞を一個のみ移植した.「結果」胚盤胞移植46周期中，23周期に妊娠が確認され，すべて単胎妊娠であった．そのうち流産に至った例が，7例あり，妊娠率は50.0%，多胎妊娠率0%，流産率30.4%であった．胚移植111周期（3日目胚）では，43周期に妊娠が確認され，多胎妊娠（すべて双胎）12例，流産例8例で，妊娠率38.7%，多胎妊娠率27.9%，流産率18.6%であった．平均移植個数は，胚盤胞移植周期では1個，胚移植（3日目胚）周期では，2.1個であった.「考察」胚盤胞移植の場合は，移植個数を制限しても胚移植（3日目胚）と比較して妊娠率は上昇しており，妊娠率を低下させずに多胎妊娠を防ぐことが可能であることがわかった．ただ，流産率がやや高めな点を今後解明していく必要があると思われた．

34 ヒト胚盤胞におけるガラス化凍結保存法の有用性

香川・厚仁病院　産婦人科　○坂井　和貴，中澤　留美，中川　育子
松山　毅彦

【目的】昨年，我々はガラス化凍結保存法を用いて，前核期・分割期胚における高い生存率および良好な妊娠率を得た事を報告した．当院では胚盤胞到達率の低さおよび胚盤胞凍結（緩慢凍結法）に対するダメージから移植キャンセルの症例も見られるため胚盤胞移植ならびに胚盤胞凍結の本格的な導入は見送っていた．その一方で培養液の発達や培養環境整備の結果，胚盤胞到達率および胚盤胞移植の妊娠率は上昇傾向にある．それに伴って胚盤胞凍結が必要な症例も多くなった．そこで今回は胚盤胞ガラス化凍結保存法の有用性について検討したので報告する.【方法】2002年1月から2002年12月に患者同意のもとホルモン補充法にて胚盤胞融解移植を行った（27周期）．胚盤胞の凍結は新鮮胚を胚盤胞まで培養し，桑山らの方法に従いcryo-topを用いたMVC法にてガラス化凍結した．融解後は回復培養を行い胚盤胞移植した．超音波診断によりGSの観察されたものを妊娠成立とした.【成績】生存率100%（29/29），移植キャンセル率0%（0/27），妊娠率59.3%（16/27）であった.【結論】ガラス化凍結保存法は胚盤胞においても前核期・分割期胚とほぼ同様の高い生存率と良好な妊娠率を得ることができた．ホルモン補充周期における胚盤胞移植キャンセルは患者にとって精神的・経済的な負担が大きい．胚盤胞におけるガラス化凍結保存法は胚盤胞移植キャンセルを回避できる有用な方法であると思われる．

35 桑実期胚および胚盤胞におけるガラス化保存法と緩慢凍結法の比較

セントマザー産婦人科医院 ○鍬田 恵里，田中 温，永吉 基
粟田松一郎，姫野 憲雄，田中威づみ
竹本 洋一，赤星 孝子，西田 知穂
神戸大学 農学部附属農場 楠 比呂志

【目的】現在，体外受精胚の凍結法にはガラス化保存法と緩慢凍結法がある．今回我々は，桑実期胚及び各種ステージにおける胚盤胞において，これらの凍結法の比較を行ったのでその結果について報告する．【方法】ガラス化保存法［北里サプライ］は胚を平衡液（7.5% エチレングリコール＋7.5%DMSO＋20% 血清添加 Tc199）で5〜15分間平衡後ガラス化液（1.5% エチレングリコール＋15%DMSO＋0.5 M ショ糖＋20% 血清添加 Tc199）へ投入して溶液を置換し，Cryotop に最小量のガラス化液と共に乗せ，直ちに液体窒素中へ直接投入して急速冷却，ガバーキャップで密封し，保存した．融解は，37℃ の融解液（1.0M ショ糖＋20% 血清添加 Tc199）中の胚を入れ，凍結保護物質を希釈（0.5 M ショ糖＋20% 血清添加 Tc199），洗浄後，胚移植まで培養した．緩慢凍結法は，胚を凍結用媒液（1.6 M エチレングリコール＋0.2 M ショ糖＋20% 血清添加 D-PBS）内に注入，洗浄，その後ストローに吸引し密封した．このストローを−7℃ に設定したプログラムフリーザーのメタノール槽に入れ，−7℃ で植氷し，毎分−0.3℃の速度で−30℃ まで冷却した．その後液体窒素に投入して保存した．融解は30℃ の微温湯にストローを入れ耐凍剤の除去は6段階で行い移植まで培養した．【結果】ガラス化保存法および緩慢凍結法でのそれぞれの蘇生率（凍結融解後胚の形態に全く変化の認めなかった場合のみ判断した．）は，桑実期胚：5/8（62.5%），10/13（76.9%），胚盤胞初期：2/3（66.7%），14/16（87.5%），胚盤胞中期：3/4（75.0%），2/3（66.7%），胚盤胞拡張期：1/1（100%），1/2（50.0%）であり妊娠率はガラス化保存法では2/5（40.0%），緩慢凍結法では7/11（63.6%）であった．【結論】凍結融解後の蘇生率及び妊娠率においては，両者間に有意差は認められなかったが，緩慢凍結法において良好な結果となる傾向を認めた．

36 ガラス化保存法を併用した6日目胚盤胞移植の検討

竹内病院 トヨタ不妊センター ○上畑みな子，平林 由佳，越知 正憲
加藤レディースクリニック 桑山 正成，寺元 章吉，加藤 修

【目的】以前の学会報告のように当院の新鮮胚盤胞移植における6日目胚盤胞移植は5日目胚盤胞移植と比較し妊娠率が著しく低下している．それが胚盤胞の質によるものか内膜との同調性によるものかを検討するためホルモン補充療法によって内膜作成後の凍結融解胚盤胞移植の6日目胚と5日目胚の妊娠率を比較した．【対象および方法】対象は2002年1月から12月の間に凍結融解胚盤胞移植を行った149症例182周期のうち5日目胚盤胞あるいは6日目胚盤胞のみで凍結融解胚移植した155周期とした．方法は内細胞塊の確認後ガラス化保存法（桑山ら）にて凍結保存してある胚盤胞を融解し，SIBM（COOK 社）又は G-2ver3（Vitrolife 社）にて4〜5時間の培養後形態が回復した胚盤胞を移植した．融解周期には神谷らのホルモン補充周期による子宮内膜調整法を用いた．【成績】融解周期数，移植率，胚盤胞生存率，移植あたりの妊娠率，着床率は5日目胚盤胞移植123周期，99.2%（122/123），95.1%（232/244），55.7%（68/122），37.1%（83/224），6日目胚盤胞移植32周期，93.8%（30/32），93.5%（43/46），50.0%（15/30），41.5%（17/41）であった．【結論】移植率に有意差がみられたが，胚盤胞生存率，移植あたりの妊娠率，着床率に差は見られず，6日目胚盤胞でも充分に妊娠可能胚であると考えられた．内細胞塊の確認できる良好胚盤胞であれば6日目胚盤胞であってもガラス化保存法によって凍結保存し，内膜と同期化する事により高い妊娠率が得られると考えられた．

37 ヒト前核期胚および胚盤胞における新しい密封型ガラス化保存法（Vitritip 法）の有用性

加藤レディスクリニック ○畑 景子，家田 祥子，桑山 正成
寺元 章吉，加藤 修

【目的】近年，胚を液体窒素に曝露して超急速冷却（Cryotop 等）させるガラス化保存法により優れた臨床成績が報告される一方，液体窒素を介したウイルス感染の理論的可能性も指摘されている．我々は，微細ストロー（Vitritip）に胚を封入，熱シーラーで密閉後液体窒素投入する，超急速冷却が可能かつ感染を防ぐガラス化保存法（Vitritip 法）を開発し，マウスおよびヒト胚を用いてその有用性を検討した．【材料および方法】B6D2F1 マウスおよびインフォームドコンセントの得られた患者（35.5±4.5 才）由来前核期胚および胚盤胞を供試した．ガラス化保存は，平衡液（7.5%EG＋7.5%DMSO），ガラス化液（15%EG＋15%DMSO，0.5M ショ糖）を用い，胚を Vitritip に密封後あるいは Cryotop（2002 不妊学会）により，液体窒素保存を行った．融解は 37℃ 温水もしくは 1M ショ糖液への直接投入にて行った．凍結保護物質の希釈洗浄後，マウス胚は M16（Sigma）で 4 日間，ヒト胚は 4 細胞期まで Quinn's medium（SAGE），胚盤胞期まで Blastocyst medium（Irvine）を用い，5%CO_2，5%O_2 および 90%N_2 の気相下，37℃ で培養した．前核期胚は融解後の形態的生存性と培養後の胚盤胞への発生率を，胚盤胞は 24 時間培養後の生存性を比較検討した．【成績】マウス前核期胚（83 個）は，Vitritip 区で融解後 98% が生存，うち 60% が胚盤胞へ発生，非ガラス化区と同等の高い値が得られた（$p<0.05$）．ヒト前核期胚は，Vitritip 区で 100%（44/44）が生存，うち 43%（19/44）が胚盤胞へ発生，非ガラス化区（47%，15/32）と同等の高い値であった．胚盤胞では，Vitritip および Cryotop 区で 86%（38/44）および 88%（57/65）の高い生存率が得られた．【結論】Vitritip 法は，液体窒素を介した感染を防ぐ安全性の高い技術であるだけでなく，融解後に高い胚生存性が得られたことから，ヒト胚の凍結保存法として高い有用性が示唆された．

38 Vitrification 法によるヒト凍結未受精卵を用い妊娠出産に成功した一例

諏訪マタニティークリニック 諏訪リプロダクションセンター ○高橋 佑香，宮坂 美穂，小平 深雪
岡村 杏子，片山 恵，太田 瑞枝
宮下 由紀，保科 洋美，吉川 文彦
根津 八紘

【はじめに】ヒト胚盤胞の凍結は vitrification（ガラス化保存）法の利用により，凍結保存融解後の高い生存率や胚移植後の高い妊娠率が報告されている．今回，当院において未受精卵を vitrification 法にて凍結．融解 ICSI 後妊娠成立，生児を得た症例を経験したので報告する．【症例】症例は妻 32 歳，夫 40 歳．7 年間の不妊歴，挙児希望にて 2000 年当院初診．検査の結果，妻は左卵管閉塞，夫は無精子症と診断．2001 年，TESE-ICSI-IVF 施行．妻より 8 個の卵子を回収するも，TESE にて精子は回収できず中止．患者夫婦の同意のもとに，卵子は未受精卵の状態で vitrification 法（MVC 法 minimum volume cooling 法）を用いて凍結した．約 1 年後，2002 年，再度 TESE 施行．少数の精子が回収でき，未受精卵 4 個（metaphase II）融解後 ICSI 施行．Fertilization Medium（Cook）で培養．前核 2 個を確認できた受精卵 2 個を Cleavage Medium（Cook）で継続培養．分割した 4-cell 2 個に assisted hatching を行い d2 に胚移植した．妊娠 6 週にて GS 2 個，FHM 確認，双胎妊娠成立．一児は妊娠 8 週にて子宮内胎児死亡となるも，もう一児は妊娠 38 週で正常経膣分娩．3200 g の健常男児を出産した．【考察】凍結未受精卵を用い妊娠成立，健児を得た症例は，我々の知る限り日本における 2 例目の報告である．また，vitrification 法を用い凍結した未受精卵からの出産例は本邦初，世界でも 5 例目の症例である．従来の propandiol を用いた緩慢凍結法と比較して，vitrification 法は簡便であり，未受精卵および胚盤胞凍結においてより高い融解後の生存率が報告されている．今回の我々の成功例で，さらに IVF の variation が広がり種々の選択が可能になるのではないかと考える．さらに，今回の症例は凍結してから融解するまでに 1 年の時間差があり，悪性腫瘍の治療のため子供を諦めなければならなかった患者も，治療の前に卵子を凍結し妊孕性を保持できるようになるのではないか．

39 Cryo-sheetを用いたVitrification法による胚凍結

杉山レディスクリニック ○白井安砂子，杉山 力一，内海 靖子
臼田 三郎，金城 洋，家永 聡
登内 恵美，諏訪 友美，江口有加子
鈴木 有香

【目的】胚凍結はARTにおいて一般的かつ有用な方法として汎用されており，短時間かつ簡便，低コストで施行できることが望ましい．その一方で現在頻用されている胚凍結容器は操作にいくつかの難点があり，また患者名の記載に問題点がある．これらを克服する目的で，今回我々はラベリング可能なセラムチューブを凍結容器としてVitrification法に応用し，有用な方法を考案したので報告する．【対象および方法】平成15年2月から5月までに胚凍結・移植を施行した7症例7周期（胚数42個）を対象とした．胚は7.5%EG＋7.5%DMSO溶液にて5～15分平衡化した後，15%EG＋15%DMSO溶液に投入し胚を含む約5μlの保護剤dropをセラムチューブの蓋に装着した親水性表面プラスチック製シート（以下Cryo-sheetとする）に載せ，1分以内に液体窒素に浸漬した．セラムチューブを閉封し保存した．融解は，セラムチューブを液体窒素内で開封後，Cryo-sheetを希釈液に直接投入して実体顕微鏡下で胚を回収した．希釈液は1.0M及び0.5MのSucrose液を使用し，その後2回の洗浄を行った．【成績】胚凍結・融解後の回収率100%（42/42），生存率100%（42/42），分割進行率95.1%（39/41），移植時の良好胚獲得率73.1%（31/42），移植あたりの妊娠率は28.6%（2/7）であった．【結語】1．セラムチューブを使用することにより多くの患者情報記載が可能となり，セキュリティが向上した．2．胚を確実にシート上に乗せられ，短時間で簡便な操作が可能となった．3．融解の操作が簡便であり回収率，生存率ともに高値であった．4．低コストで施行可能となった．【結論】Cryo-sheetを装着したセラムチューブを凍結容器とすることにより，速やかな凍結・融解が可能となった．その結果，有用な方法と推測される．

40 Vitrification法は分割胚の凍結融解移植法の臨床成績を向上させるか？

IVF大阪クリニック ○小野 浩子，奥 裕嗣，原納 究
赤松 芳恵，大垣 彩，朴木 和美
當仲 正丈，永田 文江，中岡 義晴
福田 愛作，森本 義晴
関西医科大学 産科学婦人科学教室 神崎 秀陽

［目的］ARTにおいて余剰胚が得られた時，凍結保存し，その後の周期で融解胚移植を実施する事は，妊娠率向上のために重要である．近年，従来の緩慢凍結法に加え，より簡便な方法であるVitrification法の有用性が報告されている．以前我々は，胚盤胞のVitrification法を用いた凍結融解移植法の有用性について報告した(2001年受着)．今回は，分割胚のVitrification法を用いた凍結融解移植法について検討した．［方法］2002年1月から2002年12月までに分割胚をVitrification法により凍結保存した169症例(187周期)，および同時期に緩慢凍結法により凍結保存した67症例（71周期）を対象とした．方法は桑山ら（1999年）の方法に従った．［結果］Vitrification法を用いた凍結融解移植法と緩慢凍結法における平均年齢はそれぞれ35.2±3.9才，34.8±4.2才，ET時子宮内膜厚は11.3±2.3 mm，10.8±1.9 mmとなり有意差を認めなかった．生存率は92.7%，89.2%，妊娠率は42.9%，34.3%，着床率は21.5%，18.0%となった．Day3における平均割球数は7.6±1.7，7.0±1.8と有意差は認められないが，Vitrification法において高い傾向を示した．［結論］従来の凍結法では前核期胚，胚盤胞の凍結に比し分割胚の成績が良好とはいえなかった．今回Vitrification法において，緩慢凍結法と比較し，生存率，妊娠率，着床率において高い傾向が認められたことから，本法は分割胚の凍結方法としてもより有用である事が示唆された．

41 Vitrification 法による5日目および6日目胚盤胞の凍結融解胚移植の成績

高橋ウイメンズクリニック ○佐伯 和美，西内あかね，高橋 敬一

【目的】現在，胚盤胞移植は多くの施設で行われており高い妊娠率を期待することが出来る．しかし発育遅延の胚盤胞では妊娠率が低下することも報告されている．当院における5日目胚盤胞と6日目胚盤胞の凍結融解胚盤胞移植の成績について比較検討したので報告する．【対象】2002年1月から2003年4月までに当院にて凍結胚盤胞移植を施行した60周期47症例を対象とした．【方法】day2あるいはday3に新鮮胚移植を施行し，余剰胚を継続培養後5日目あるいは6日目に胚盤胞に到達した胚を凍結した．凍結融解はVitrification kit（北里サプライ）およびcryotop（北里サプライ）を用い，桑山らの方法に準じてMVC法で行った．融解後3〜4時間で胞胚腔が再拡張したものを生存胚とし，自然周期またはクロミフェン周期に移植した．【結果】5日目凍結胚盤胞の移植では，融解後の胚生存率92.3%，移植キャンセル率0%，移植あたり妊娠率43.2%，症例あたり妊娠率57.6%，多胎率26.3%，着床率28.6%，流産率15.8%であった．6日目凍結胚盤胞の移植では，胚生存率91.7%，移植キャンセル率7.2%，移植あたり妊娠率20.0%，症例あたり妊娠率21.4%，着床率13.6%，流産率66.7%であった．平均年齢，平均移植胚数に差はなかった．【まとめ】Cryotopを用いたvitrificationによる胚盤胞凍結では，5日目胚盤胞，6日目胚盤胞共に融解後の胚生存率は高値であった．5日目胚盤胞では，自然周期あるいはクロミフェン周期の移植で症例あたり57.6%と高い妊娠率が得られた．しかし6日目胚盤胞移植では妊娠率および着床率が低く，流産率が高い結果となった．

42 Cryoloopを用いて行った2種類のVitrification法による胚盤胞凍結の比較検討

レディースクリニック京野 京野リプロダクションリサーチセンター ○福永 憲隆，淵之上康平，千葉せつよ
武田 未穂，中條友紀子，八木亜希子
加藤さつき，京野 廣一

【目的】近年，胚盤胞培養の技術が向上し胚盤胞形成率が上昇している．胚盤胞移植では着床率が高く良好な臨床成績が報告されている．しかし多胎防止の観点から良好胚を1個移植し余剰胚盤胞を凍結保存する必要がある．そこで我々は昨年報告したCryoloopを用いたVitrification法に改良を加え臨床成績の向上を目指し検討を行ったので報告する．【方法】胚盤胞移植後に凍結保存可能な余剰胚盤胞が有り同意の得られた45症例を対象とした．凍結方法はLane M et al.（1999）の方法に従ったプロトコール1（n＝26）とEthylene Glycol（EG）とDimethyl Sulfoxide（DMSO）をそれぞれ7.5%にした平衡化液に2分間（37℃），EG，DMSOそれぞれ15%，0.65M Sucrose（Su），10 mg/ml Ficollを加えたガラス化液で20秒間（37℃）浸した後にナイロンループであるCryoloopへ極少量のガラス化液と共に胚盤胞を載せ直ちに液体窒素へ浸漬するプロトコール2（n＝19）とした．融解は0.25M Su，0.125M Su，0M Suへそれぞれ2，3，5分間処理をした．生存胚盤胞の判定は融解3時間後に胞胚腔が再拡張した胚盤胞とした．【結果】プロトコール1，2における平均年齢（34.3±4.1 vs 35.6±4.7），融解後の生存率（83.1%vs 76.5%），平均移植胚数（2.4±1.1 vs 2.2±0.8）に差は認められなかった．着床率ではプロトコール1の22.4%（13/58）に対しプロトコール2の10.3%（4/39）で有意に低く（$p<0.05$）妊娠率も50.4%（12/24）に比べ22.2%（4/18）と低かった（$p<0.05$）．しかし流産率においてプロトコール1の25.0%（3/12）に対しプロトコール2の0.0%（0/4）で差は認められないものの低い傾向が見られた．【考察】今回の検討によりプロトコール1で着床率，妊娠率がプロトコール2に比べ高かったが流産率は耐凍剤の濃度を半減させたプロトコール2において低い傾向が見られた．今後はプロトコール2における操作条件を検討し着床率，妊娠率の改善を目指す．

43 反復胚盤胞移植不成功例に対する2段階胚移植導入例の検討

東海大学　医学部　専門診療学系　産婦人科　○鈴木　隆弘，和泉俊一郎，松林　秀彦
吉武　朋子，菊池　公孝，奥脇　伸二
貴家　　剛，牧野　恒久

胚盤胞まで growth し，その移植が可能であったにもかかわらず2回以上不成功であったため，初期胚が子宮内膜の胚受容能を高めるとされる2段階胚移植を導入した6症例を分析し，その選択意義を検討した.【症例1】38歳　卵管性不妊　既往胚盤胞移植2回 GnRHa-hMG-hCG 周期にて採卵6個，conventional-IVF にて受精6個，分割6個，day-2に4細胞期胚2個，day-5に胚盤胞1個移植，妊娠成立したが自然流産.【症例2】40歳　卵管性不妊　既往胚盤胞移植3回 GnRHa-hMG-hCG 周期にて採卵12個，conventional-IVF にて受精12個，分割11個，day-3に8細胞期胚2個，day-5に胚盤胞1個移植，妊娠成立したが自然流産.【症例3】37歳　抗 PE 抗体陽性および男性不妊　既往胚盤胞移植3回 GnRHa-hMG-hCG 周期にて採卵6個，ICSI にて受精5個，分割5個，day-3に8細胞期胚2個，day-5に胚盤胞1個移植，妊娠成立せず.【症例4】39歳　卵管性不妊　既往胚盤胞移植3回 GnRHa-hMG-hCG 周期にて採卵8個，conventional-IVF にて受精7個，分割7個，day-2に4細胞期胚2個，day-5に胚盤胞1個移植，妊娠成立せず.【症例5】41歳　抗 PE 抗体陽性以外原因不明　既往胚盤胞移植2回 hMG-GnRHa（LH サージ）周期にて採卵2個，conventional-IVF にて受精2個，分割2個，day-2に4細胞期胚1個，day-5に胚盤胞1個移植，妊娠成立し継続中.【症例6】33歳　男性不妊　既往胚盤胞移植2回 GnRHa-hMG-hCG 周期にて採卵6個，M2卵3個に ICSI し受精2個，分割2個，day-3に8細胞期胚1個，day-6に胚盤胞1個移植，妊娠成立し継続中．複数回胚盤胞移植が不成功であった難治性不妊6例に2段階胚移植を導入した結果，うち4例に胚の着床が成立している点で，本法の選択意義が確認された.

44 胚盤胞移植不成功例での二段階胚移植（2 step embryo transfer）の有用性について

IVF 大阪クリニック　○二戸ゆう子，西垣　明実，當仲　正丈
大谷　飛鳥，永田　文江，奥　　裕嗣
中岡　義晴，福田　愛作，森本　義晴
関西医科大学　産科学婦人科学教室　　岡田　英孝，神崎　秀陽

（目的）近年，sequential culture medium の開発に伴い胚盤胞まで培養することが可能となり，より viability の高い胚を選択できるようになった．現在，胚盤胞移植は ART 反復不成功例に対して応用され，高い妊娠率を得ている（当クリニック2002年度の成績39.8%）．しかし，胚盤胞移植を行っても妊娠に至らない症例においては治療に困難を要することが予想される．最近では，マウスを用いた研究において胚が積極的に子宮内膜に働きかけ，子宮内膜の胚受容能を高めることが in vivo，in vitro において明らかにされ，二段階胚移植（2 step embryo transfer）として臨床応用されるようになった．今回我々は，二段階胚移植の有用性を明らかにするため胚盤胞移植不成功例に二段階胚移植を行った症例につき検討した.（対象と方法）1999年9月から2003年4月に胚盤胞移植により妊娠に至らなかった症例で，次周期に二段階胚移植を行った症例40症例，引き続き胚盤胞移植を行った42症例を対象とし，妊娠率，着床率，多胎率について検討を行った.（結果）患者の平均年齢，実施回数，内膜厚に有意差は認めなかった．妊娠率は二段階胚移植50.0%（20/40），胚盤胞移植28.6%（12/42）で二段階胚移植において有意に高率だった（$p<0.05$）．着床率はそれぞれ18.2%（22/121），16.7%（13/78），多胎率は10.0%（2/20），8.3%（1/12）で，有意な差は認められなかった.（考察）今回の結果より二段階胚移植は多胎率を上昇させずに妊娠率の上昇を認めたことから胚盤胞移植を行っても妊娠に至らない症例に対して有効な治療法となりうることが示唆された.

45 胚が2個または3個しか得られない周期に対する二段階胚移植の有用性の検討

英（はなぶさ）ウィメンズクリニック ○後藤 栄，塩谷 雅英，橋本 洋美
泉 陽子，吉村由香理，坪内 美紀
笠原 優子，北川 勝
滋賀医科大学 産科婦人科 野田 洋一

【目的】われわれはこれまで二段階胚移植の適応をday2に4個以上の胚を有する周期としていたが，今回，胚が2個または3個しか得られない周期に対して，初期胚移植と比較し二段階胚移植は有用か否かを検討したので報告する.【方法】2000年8月から2002年12月にARTを施行し，胚が2個または3個しか得られなかった276周期を対象とした．胚が2個得られた148周期のうち，同意を得て二段階胚移植を53周期に施行し（二段階群），初期胚移植を95周期に施行した（初期胚群）．二段階群ではday2に初期胚1個を移植しday5に胞胚1個を移植した．初期胚群ではday2に初期胚2個を移植した．一方，胚が3個得られた128周期のうち，二段階胚移植を75周期に施行し（二段階群），初期胚移植を53周期に施行した（初期胚群）．二段階群ではday2に初期胚2個を移植しday5に胞胚1個を移植した．初期胚群ではday2に初期胚3個を移植した．なお，二段階群は継続培養にて胞胚が得られず二段階目の移植がキャンセルになった周期も含む.【成績】両群において，年齢，不妊期間に有意差は認めなかった．胚が2個得られた周期において，臨床妊娠率は二段階群で32.1%（17/53）であり初期胚群の16.8%（16/95）と比較して有意に高率であった．二段階群において20周期が二段階目の移植がキャンセルになった．胚が3個得られた周期においては，臨床妊娠率は二段階群で34.7%（26/75）であり，統計学的有意差は認めなかったが初期胚群の22.2%（12/53）と比較して高い傾向にあった． 二段階群において16周期が二段階目の移植がキャンセルになった．【結論】胚が2個または3個しか得られない周期に対して，二段階胚移植は初期胚移植と比較して高い妊娠率を得ることができる有用な移植法であることが示唆された．

46 二段階胚移植における移植胚のグレード別の妊娠率および多胎率の検討

英（はなぶさ）ウィメンズクリニック ○橋本 洋美，後藤 栄，北川 勝
泉 陽子，吉村由香理，坪内 美紀
笠原 優子，塩谷 雅英
滋賀医科大学 産科婦人科 野田 洋一

【目的】二段階胚移植における移植胚のグレード別の妊娠率および多胎率について検討した.【方法】2002年1月～12月に，day2に2個の初期胚を移植し，day5に1個の胞胚を移植した104周期について検討した．胚の形態学的評価として，Day2において4細胞期以上でグレード1または2（Veeck分類）の胚を良好胚としグレード3～5を不良胚とした．また，day5においてGardner分類の3AA以上を良好胚とし3AAに達しない胚を不良胚とした．Day2で良好胚2個を移植しday5で良好胚1個を移植した周期をA群，Day2で良好胚2個とday5で不良胚1個を移植した周期をB群，Day2で良好胚1個と不良胚1個を移植しday5で良好胚1個を移植した周期をC群，Day2で良好胚1個と不良胚1個を移植しday5で不良胚1個を移植した周期をD群，Day2で不良胚2個とday5で良好胚1個を移植した周期をE群，Day2で不良胚2個とday5で不良胚1個を移植した周期をF群とした．さらに，day2に初期胚1個を移植しday5に胞胚1個の移植をした17周期についても検討をした.【成績】各群における妊娠率（妊娠周期/移植周期）と多胎率はそれぞれA群66.7%（28/42），46.4%，B群60.0%（6/10），50.0%，C群52.9%（18/34），11.1%，D群50.0%（2/4），50.0%，E群45.5%（5/11），20.0%，F群33.3%（1/3），0.0%であった．day2に初期胚1個を移植しday5に胞胚1個を移植した周期の妊娠率は47.0%で多胎率は0%であった.【結論】day2に良好胚を2個移植した周期は高い妊娠率を得ることができるが多胎率も高かった．二段階胚移植において，day2に良好胚が3個以上得られた場合は移植胚数を制限し多胎予防に努める必要がある．

47 胚盤胞移植法における婦人患者年齢の影響の検討：高齢婦人患者に胚盤胞移植は適切か？

北野病院　○朝倉　寛之
Advanced Institute of Fertility　Stehlik Ed, Stehlik Joni, Katayama K. Paul

目的：不妊症婦人患者の年齢が胚盤胞の着床効率に及ぼす影響の解析．方法と対象：1998年3月より2002年2月までの，受精5日目の新鮮胚移植法（Day 5 ET）をインフォームド・コンセントを得て施行した314 ART周期に後方視野的検討を行った．排卵誘発はGnRHアゴニストのlong protocolを用い，胚培養は市販胚盤胞培養液を使用した．移植する胚盤胞は通常，2個までとした．結果：患者の平均年齢は33.5＋3.5（S.D.）歳（22—44歳）で，1回当たり平均2.8＋0.9個の胚が移植され，109の臨床的妊娠が成立した（移植当たり34.7%，95単胎，12双胎，2品胎）．その内199周期（63.3%）は少なくとも1個の胚盤胞移植が可能で，胚盤胞の存在の有無によるDay 5 ETの臨床的妊娠率はそれぞれ，胚盤胞有り45.2%（90/199），無し17.4%（19/116）であった．患者年齢層別での胚盤胞の有無別による妊娠率はそれぞれ，31歳まで：47.3%（26/55），26.7%（8/30），32—34歳：50.0%（41/82），21.9%（7/32），35—37歳：44.2%（19/43），9.7%（3/31），38—40歳：23.5%（4/17），5.6%（1/18），41歳以上：0%（0/2），0%（0/4），であった．考察：胚盤胞移植の高い着床効率が再確認され，通常の受精2—3日後の胚移植法に比して単胎妊娠の割合が高いと推測された．35歳以下の場合，Day 5移植胚に胚盤胞が含まれなくても20%以上の臨床妊娠率が達成できた．38歳以上では，胚盤胞移植が可能であっても，着床効率が低下することが示された．婦人年齢上昇につれて増加する胚盤胞の染色体異常の割合（Asakura et al. Fertility and Sterility, 78 : 2001, S181）が，胚着床効率低下の一因と考えられた．

48 当クリニックにおける40代女性のIVF-ETの現状

杉山レディスクリニック　○内海　靖子，杉山　力一，臼田　三郎
金城　洋，家永　聡，白井安砂子
登内　恵美，諏訪　友美，江口有加子
鈴木　有香，高橋　千絵
東京医科大学病院　産科婦人科　加塚　佑洋，糸数　修，杉山　里英
中田　敏英，井坂　恵一

【目的】結婚年令の上昇に伴い，40代女性のIVF-ET実施数は増加しつつある．卵巣刺激法，AHA，胚凍結，胚盤胞移植等様々な工夫がなされているが，依然として妊娠・生産率は低く，流産率は高い．当クリニックにおける最近の現状について報告する．【方法】平成12年4月～平成15年4月にIVF-ETを施行した40代女性92症例205周期を対象とした．患者の平均年令は42.7才（40～49）である．卵巣刺激法は，自然＋hCG法4周期，sexovid＋hMG＋hCG法11周期，clomiphene＋hCG法13周期，clomiphene＋hMG＋hCG法70周期，hMG＋hCG法16周期，GnRHアゴニストlong法11周期およびshort法79周期，ultra-short法1周期である．【結果】成熟卵胞の発育が認められ採卵が施行可能となった199周期では，総採卵数878個，成熟卵746個（85.0%）であった．成熟卵が得られず治療中止となったのは，24周期（12.1%）でうちわけは回収卵なしが12周期，変性卵のみが4周期，未熟卵のみが7周期，変性卵と未熟卵のみが1周期であった．受精率は71.8%（536/746）当クリニックのIVF全症例では74.2%（3848/5183），うちIVF（conventional）受精率は42.9%（30/70）同様に71.3%（1047/1469），ICSI受精率は74.8%（505/675），75.4%（2801/3714）であった．分割率は64.1%（478/746），63.3%（3281/5183）であった．受精後2,3日目の良好胚（Grade1および2）が少なくとも1個以上移植できた周期は79.2%（122/154），84.7%（525/620）であった．移植周期あたりの妊娠率は9.7%（15/154），31.0%（192/620），12週以下の初期流産率は33.3%（5/15），17.8%（34/192）であった．【結論】当クリニックでも卵巣刺激法の工夫やAHA，2step ETなどを試みているが全体の症例に比べIVF（conventional）の受精率，良好胚到達率，妊娠率が低く，流産率が高い結果となった．今なお40代のIVF-ETには多くの問題点が残されていると考えられた．

49 当科における40才以上のART治療成績の検討

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○小野　義久，林　直樹，斉藤　正博
末永　昭彦，伊東　宗毅，清水　香子
小笹　尚子，竹田　省
埼玉医科大学　産婦人科　田谷　順子，石原　理

【緒言】近年，高齢の不妊患者が増加しその対処法に迫られている．ARTは進歩しているが，40歳以上での成績は10%前後と低く，流産率が50%程度と報告されている．今回，当科での40歳以上のARTの治療成績を検討した．【対象と方法】2000年1月より2003年3月までに施行した40歳以上のART症例78人，135周期を対象とした．全体もしくは年齢別（40〜47歳）に分け，採卵数，受精卵数，移植胚数，妊娠率，流産率について解析した．また胚移植の良好胚数と妊娠率，血清FSH（day3）値（IU/L）と妊娠率，生児獲得率の検討を行った．【結果】全体の妊娠率は14.1%，流産率は52.6%であった．妊娠周期，非妊娠周期の採卵数は4.6個，3.0個，受精卵数は3.3個，3.0個，移植胚数は1.9個，1.7個であった．年齢別の採卵数，受精卵数，移植胚数は41歳をピークとして年齢と共に減少した．年齢別妊娠率は16.4%（40歳），19.4%（41歳），10%（42歳）で43歳以上では1例のみで4.3%であった．流産率はいずれも50%を超えた．良好胚移植数別の妊娠率は，（2個以上）21.7%，（1個）14.3%，（0個）16.1%であった．FSH値別の妊娠率，及び生児獲得率は，FSH＜10で12.2%，10.6%，10≦FSH＜15で18.2%，14.2%，15≦FSHで20.0%，0%であった．【考察】当科の高齢不妊におけるART治療成績は，妊娠率は14.1%，流産率は52.6%で従来の報告とほぼ同等であった．年齢の上昇と共に採卵数，受精卵数，移植胚数は減少し，それに伴い妊娠率の低下をきたしていると思われる．良好胚が多ければ妊娠率が高いのは非高齢者と同様であるが，FSH高値であると生児獲得が困難であることから，年齢と内分泌環境と卵自体のクオリティに関する検討が必要であると思われた．

50 採卵回数からみたART治療成績の検討—採卵回数と累積妊娠成功率—

蔵本ウイメンズクリニック　○吉岡　尚美，元石　睦郎，西村千佳子
江頭　昭義，杉岡美智代，福田貴美子
東島　利紀，蔵本　武志

【目的】当院でARTを施行した患者が健児獲得に至るまでの経過を採卵回数に沿って調べ，採卵回数毎の累積妊娠成功率を検討した．【対象および方法】1998年1月から2002年12月までに当院で初回の採卵をスタートした1695症例3584周期を対象とし，健児獲得までの採卵回数を調べた．他院での治療経験症例においても，当院での初回の採卵を1回目として検討した．また，採卵時にすでに排卵，回収卵子0個，未成熟卵子や変性卵子のみの周期も採卵周期とした．ARTの結果，健児を出産したか，あるいは平成15年4月の時点で妊娠継続中の症例をART妊娠成功者とし，1回の採卵周期の成功者数には，同周期の全胚凍結—融解胚移植，余剰胚凍結—融解胚移植での成功者も含めた．これらの妊娠成功者数を採卵回数毎に累積しその推移を検討した．【結果】初回採卵での妊娠成功者は全体で623症例36.8%であった．その後の累積妊娠成功率は，2回目47.3%，3回目50.9%，4回目52.4%，5回目53.1%，6回目53.3%，7回目53.5%，8回目53.6%であり，6回目以降は横這い状態であった．今回の検討期間中の症例においては，9回目以降での妊娠成功者は認めなかった．1回目の採卵での妊娠成功率を年令別でみると，29歳以下では50.4%，30〜34歳では45.2%，35—39歳では32.6%，40歳以上では5.7%であった．また，途中で治療を中断した症例を除き，治療を続行した症例のみで累積妊娠成功率をみると，全体で採卵9回目までで96.6%という結果であった．【考察】今回の検討では，採卵5回目まではARTでの妊娠成功者が増加することがわかり，採卵回数の一つの目安となると思われた．しかし，治療を継続した症例の中には，その後妊娠成功に至った症例も認められ，どこまで治療を継続するかは，症例に応じた対応が必要であると思われる．

51 体外受精受精障害例に対する取扱いの検討

福島県立医科大学　医学部　産科婦人科学講座　○林　章太郎，呉竹　昭治，両角　和人
片寄　治男，柳田　　薫，佐藤　　章

【目的】IVFにおいて1）受精率何%以下を受精障害とするか，2）一度でも受精障害を認めたら受精障害例としてよいかを考察し次回のART（IVF・ICSI）をどのように選択すべきかを検討した.【方法】平成9年1月から平成13年12月までの間に当科でIVFを実施した治療周期の内，媒精に至らなかった周期を除いた919周期491症例を対象とした．初回IVF 311周期（平均年齢33.5歳）中続いて2回目のARTが実施されていた145周期と，初回以外でIVFを行った608周期中受精率が0%であった87周期の内その後ARTが実施された40周期を抽出し，前後のARTの受精成績を調査した．尚ARTは当院の倫理委員会の規定に基づいて実施した.【結果】受精率0%の周期は135周期（平均34.8歳）あり全周期の14.7%（135/919）を占めた．採卵数が10個以上の周期が少ないため受精率が1～10%の周期は1例も認めなかった．初回IVF受精率0%の37周期（平均34.8歳）中2回目ARTを行った20周期の内，2回目ARTとしてIVFを選択した周期は10周期（50%＝10/20）であり，その内2回目IVF受精不成立は4周期（40%＝4/10）であった．ICSIを選択した10周期は全てで受精が成立した．また初回以外でIVF受精率0%でその後ARTを行った40周期（平均36.3歳）の内，続くARTとしてIVFを行った症例は24周期（60%＝24/40）でありその際の受精不成立は7周期（29%＝7/24）であった．初回IVF受精障害例で2回目にIVFが選択され再び受精不成立となるリスクは40%（4/10），初回以外の受精障害例で続いて行われたIVFで再び受精不成立となるリスクは29%（7/24）であり，いずれも全体の受精障害の出現率14.7%（135/919）と比べて有意に高かった.【結論】IVFでの受精障害とは受精率が0%の場合と考えるべきで，一度IVFで受精障害となった場合には次回IVFでも受精障害となるリスクが高く，採卵等の侵襲的手技に伴う副作用のリスクを患者婦人が負っていることを考慮すると，受精障害例としてICSIを選択してよいと思われた.

52 Sex steroid hormoneによるマウス子宮内膜のleukemia inhibitory factor（LIF）発現の制御

滋賀医科大学　医学部　産科婦人科　○木村　文則，竹林　浩一，藤原　睦子
野田　洋一

【目的】マウスにおいてLeukemia inhibitory factor（LIF）は着床に必須であることが知られている．また着床期に一致し子宮内膜上皮より出現することからimplantation windowの指標の1つとも考えられている．一方，脱落膜からもLIFの発現することが知られているが，その役割は現在まだ分かっていない．今回LIFの着床期に果たす役割を研究する目的で，まず，sex steroid hormoneによる子宮内膜上皮（EEC）と子宮内膜間質細胞（ESC）よりのLIF発現の制御についての検討を行った.【方法】4週齢の雌マウスより子宮内膜上皮と子宮内膜間質細胞を別々に採取し培養を行った．その際，それぞれに培養液中にsex steroid hormoneを添加しない群（EEC—対照群，ESC—対照群），同様にエストラジオールのみ添加した群（EEC—E2群，ESC—E2群），同様にプロゲステロンのみ添加した群（EEC—P4群，ESC—P4群），同様にエストラジオールとプロゲステロンを添加した群（EEC—E2/P4，ESC—E2/P4群）に分け培養した．培養8日目にこれらの細胞よりRNAを抽出しRT-PCRによりLIFの遺伝子発現を検討した.【成績】子宮内膜上皮からはどの群もLIFの発現は認められなかった．子宮内膜間質細胞からはP4群ならびにE2/P4群にLIFの発現を認めた.【結論】子宮内膜上皮細胞と子宮内膜間質細胞とはLIF発現に関して異なったsex steroid hormoneによる制御を受けている.

53 一過性遺伝子導入法を用いたマウス着床機構の解析

大阪大学大学院　医学系研究科　器官制御外科学（産婦人科）　○中村　仁美，木村　　正，荻田　和秀
香山　晋輔，辻江　智子，下屋浩一郎
古山　将康，村田　雄二

【目的】我々はマウス着床期において子宮内膜腺上皮に核内転写因子 Nuclear factor κB（NFκB）が発現しており，NFκB がマウス子宮において着床を制御する可能性を報告してきた．今回，着床期における NFκB の生体内での機能を検討するために Hemagglutinating Virus of Japan（HVJ）Envelope vector を用いた遺伝子導入の系を確率し NFκB を阻害する IκBα cDNA の子宮腔内への一過性導入，発現を試みた．【方法】交配後 1.5 日目の ICR マウスを麻酔下で開腹し，HVJ Envelope（HVJ-E）vector を用いて CMV プロモーターで発現する IκBα cDNA を子宮腔内に導入した．交配後 4.5 日目に摘出した子宮より核蛋白を抽出し P^{32} でラベルした κB 配列のプローブを用いて gel shift assay を行い NFκB の存在について検討した．また IκBα cDNA 導入マウスの妊娠への影響を観察した．【成績】HVJ-E vector を用いた妊娠に影響を与えない一過性の子宮への遺伝子導入方法を確立した．HVJ-E vector を用いて IκBα cDNA を導入することで着床期マウス子宮における NFκB の発現を抑制できた．IκBα cDNA を導入するすることにより分娩日が約 1 日延長した．【結論】今後，導入する発現ベクターと cDNA を検討することにより HVJ-E vector を用いた着床促進や受精後の緊急避妊法としての臨床的な応用への可能性が示唆された．

54 ART における内分泌環境の変動からみた着床環境についての検討

大阪医科大学　産婦人科　○細谷　俊光，山下　能毅，佐久間　航
平井　隆次，森　久仁子，後山　尚久
植木　　實

【目的】ART において着床率を向上させるためには，良好な移植胚や着床環境を評価することが必要である．しかし，着床環境に関して未だ不明な点が多いため明確なコンセンサスは得られていないが，内分泌環境が占める割合は大きい．今回，内分泌環境からみた着床環境を評価すべく hCG 投与日から採卵後 17 日目までの E2 値，P 値，P/E2 比の変動に着目し検討を行った．【方法】2002 年 1 月から 2003 年 3 月の間に当科で ART を施行された患者のうち 3 日目移植症例（Veeck 分類の G1, G2 移植症例）32 周期，2 段階胚移植症例（胚盤胞移植症例）16 周期を対象とした．移植方法別に妊娠群（A 群），非妊娠群（B 群）の 2 群に分類した．また，P/E2 比は hCG 投与日，採卵日，採卵後 3 日目，採卵後 7 日目，採卵後 10 日目，採卵後 14 日目，採卵後 17 日目の計 7 回測定し，その変動について各群間での比較検討を行った．【結果】3 日目移植症例では，採卵後 17 日目の E2 値が有意に高値を示し，hCG 投与日と採卵後 14 日目に高値を示す傾向が認められた．また，P/E2 比は，採卵後 17 日目に有意低値を認めた．2 段階胚移植症例では，採卵後 10 日目の P 値が有意に高値を示し，採卵後 10 日目と採卵後 14 日目の E2 値に高値を示す傾向が認められた．また，各ホルモン値の変化をみると E2 値は hCG 投与日をピークとした下降曲線であり A 群は B 群より高値を示す傾向にあった．P 値は採卵後 3 日目をピークとした凸曲線で両群間に有意な傾向は認められなかった．P/E2 比は，採卵後 10～14 日目をピークとした上昇曲線であり A 群は B 群より低値を示す傾向にあった．【考察】hCG 投与日や採卵日の P/E2 比から着床環境の優劣を判断するに至らなかったが，その後，P/E2 比を低値で維持する方が着床環境として良好である可能性が示唆された．

55 絨毛細胞の侵入現象におけるIGF-Iの生理的意義

杏林大学　医学部　産婦人科　○葉梨　秀樹，塩川　滋達，酒井　謙
岩下　光利，中村　幸雄

[目的]着床現象は，絨毛細胞の子宮内膜への侵入移動であるがその調節に細胞表面のインテグリンとフィブロネクチン（FN）が関与している．IGF-I（Insulinlike growth factor-I）は絨毛細胞の機能制御をしているが，詳細は不明である．今回，IGF-Iの絨毛細胞の侵入移動現象へ与える影響を検討した．[方法]人工妊娠中絶時に同意のもとに採取した妊娠初期絨毛より，Yagelらの方法で培養細胞を作製した．IGF-I添加群，非添加群で絨毛細胞の形態を電子顕微鏡で観察すると共に，またIGF-I添加後のαvβ3インテグリンとインテグリンの細胞内シグナル伝達に関与するリン酸化focal adhesion kinase（pFAK）の存在およびアクチンストレスファイバー（AS）の変化を免疫蛍光染色で解析した．トロホブラスト移動能は，cell culture insertを用い，24時間後のフィルター下面への移動細胞数を顕微鏡下に計測するmigration assayで測定した．[成績]IGF-I添加により，絨毛細胞の葉状仮足の形成が促進され，接着斑にαvβ3インテグリンとpFAKが局在するようになり，さらにASが増加した．migration assayへのIGF-Iの添加はトロホブラストの移動細胞数（個/mm2）を用量反応性に増加させた（非添加群57±3；IGF-I 0.1nM添加群，58±3；IGF-I 1nM添加群69±3；IGF-I 10nM添加群，105±4，IGF-I 100nM添加群，108±4）．この作用は，IGF-Iαサブユニットに対する抗体であるαIR3とインテグリンのFNへの結合部位であるRGDペプチドの添加で抑制された．（IGF-I 10nM＋αIR310nM添加群，57±3；IGF-I 10nM＋RGD添加群，61±3；IGF-I 10nM＋RGE添加群，106±4）．[結論]IGF-Iが妊娠初期絨毛培養細胞の葉上仮足の形成を促進し，その作用にαvβ3インテグリンの関与が示唆された．この機構は，絨毛細胞の移動現象に関与していると考えられた．

56 臨床的着床不全患者における子宮内膜腺上皮Integrinβ3発現の意義 —体外受精前凍結子宮内膜を用いたprospectiveな検討

さいたま市立病院　産婦人科　○稲垣　昇
メルボルン大学　産婦人科　Lopata Alex
小田原ウィメンズクリニック　小田原　靖

【目的】以前よりLesseyらによって，不妊症患者のIntegrinαvβ3の発現に問題があることが指摘されていた．しかし，ノックアウトマウスによる実験で，マウスでは必ずしもIntegrinαvβ3が必要ではないことが指摘されていた．そこで，我々はヒトの体外受精における臨床的着床不全の患者において，Integrinβ3発現に本当に意義があるかどうかを調べるために，体外受精前に凍結保存しておいた子宮内膜を用いてprospectiveな検討を行ってみた．【方法】1992—1993年に卵の共培養用に排卵期の患者から集められ，液体窒素で分離凍結された子宮内膜上皮細胞を用いた．郵便書面により患者の同意を確認した．患者は胚移植を10回以上受けたが妊娠しなかった反復着床不全患者10人と，胚移植10回以内に妊娠した患者11人．いずれの患者も共培養用実験は3回以内しか受けていない．凍結子宮内膜上皮細胞を融解・洗浄後48時間エストロゲン添加にて培養．その後，生存接着子宮内膜上皮細胞を4日エストロゲン・プロゲステロン添加培養液にて培養した後，生存接着細胞をトリプシン処理にて剥し，洗浄後，抗Integrinβ3抗体にて処理，Integrinβ3の発現をFACS cell sortingにて解析した．【成績】反復着床不全患者10人中4人にIntegrinβ3の発現の低下が認められ，妊娠群においては1人も発現の低下が認めらず，明らかな有意差が認められた．MUC-1およびIntegrin β1の発現や子宮内膜上皮細胞からのLIFの発現には明らかな有意差を認めなかった．しかし，プロゲステロンによるLIF分泌抑制効果は反復着床不全群においてやや強い傾向が認められた．【結論】prospectiveな検討において，かなりの反復着床不全患者においては，腺上皮自体の何らかの原因によりIntegrinαvβ3の発現の低下がおこりうることが示唆され，着床不全の有用な指標の一つであることが示唆された．

57 臨床的着床不全患者における子宮内腔 MMP, IL-1β および炎症系細胞（好中球，リンパ球，マクロファージ）の検出と，新たな着床不全患者簡便検出法の開発

小田原ウイメンズクリニック　リプロダクションセンター　○許山　浩司，武田　信好，小田原　靖
さいたま市立病院　産婦人科　稲垣　昇
メルボルン　ロイヤルウイメンズホスピタル　ロバタアレックス

【目的】着床不全に子宮内環境の異常が指摘されている．Inagaki らは反復着床不全患者の分泌期中期の子宮内腔液 MMP，IL-1β の上昇および IL-10 の低下を報告した．我々は形態良好な Day2－4 胚移植 3 回以上（総移植胚数 6 個以上）もしくは胚盤胞移植 2 回以上（総移植胚数 4 個以上）行うも妊娠に至らなかった反復着床不全患者に対して，子宮内腔液中の MMP，IL-1β および炎症系細胞（好中球，リンパ球，マクロファージ）数の検出を施行したので報告する．【方法】卵巣非刺激周期の黄体期中期に Inagaki らの方法と同様に子宮内腔にカテーテルを挿入し，5 ml の生理食塩水を注入した後，吸引した．洗浄液を 2500rpm，5 分間遠心し，上清を分離希釈後，IL-1β を ELISA（R&D systems 社）により検出した．MMP-2 および MMP-9 を Zymography により検出し，Inagaki らの scoring を行った．また，沈査を細菌培養すると伴に，スライドグラス上に固定，パパニコロウ染色を行い，炎症系細胞の出現数をカウントした．同時に子宮内膜組織診を施行した．すべて検査は書面における患者の同意を得て行われた．【成績】当院での反復着床不全患者 26 人（月経周期；20.8±5.8 日目）において，子宮腔内の洗浄液中の MMP score では，4 以上を示すものが 26 人中 6 人も認められた．IL-1β は 16.4±21.1pg/ml であった．MMP score と IL-1β においては $r=0.55$, $p=0.0035$ の相関が認められた．また，好中球数と IL-1β，好中球数と MMP score，マクロファージと MMP score においては，それぞれ $r=0.38$, $p=0.05$, $r=0.48$, $p=0.01$, $r=0.57$, $p=0.002$ の相関が認められた．子宮内液培養検査にて細菌が検出されたのは 26 人中 1 人しかいなかった．子宮内膜組織診において子宮内膜炎の存在が診断できたのは一人もいなかった．【結論】子宮内膜組織診や簡単な細菌培養では検出できない子宮腔内の炎症が，反復着床不全に関与している可能性が示唆された．

58 アンドロロジー外来における精巣容積の評価法 —山口大学式 orchidometer と超音波断層法の比較—

済生会下関総合病院　泌尿器科　○白石　晃司
小野田市立病院　泌尿器科　瀧原　博史
山口大学　医学部　泌尿器科　内藤　克輔

【目的】精巣容積の測定は精液検査とともに造精機能を評価する上で重要である．山口大学式（punched-out）orchidometer と超音波断層法（USG）による精巣容積の差および年齢，基礎疾患により両検査法間の差が異なるかどうかについて検討した．【対象と方法】1998 年 4 月から 2003 年 3 月までに両検査法を施行しえた 100 例（200 精巣，5～53 歳）．USG による精巣容積は，縦径×横径×前後径×0.71 ml にて算出した．両検査法の差は（orchidometer での容積）－（USG での容積）/（USG での容積）にて算出した．【結果】orchidometer と USG の間には有意な相関が認められ（$p<0.0001$, $r=0.93$），orchidometer での測定で平均 3.3 ml の差を認めた．年齢および精巣容積が小さいほど両検査法間の差は大きかった（各 $p=0.0007$, $r=0.24$, $p<0.0001$, $r=0.48$）．その差は Klinefelter 症候群（1.57±0.66），detorsion 後の経過観察（1.06±0.34），低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（0.89±0.40）において有意に大きかった．USG にて偶然発見された精巣内病変として microlithiasis 2 例，intratesticular cyst 1 例であった．【考察】造精機能の評価目的で行う精巣容積の測定は orchidometer で十分であった．山口大学式 orchidometer は簡便で再現性に優れるが，Klinefelter 症候群や性腺機能低下症（特に成人症例）においては過大評価している可能性があり注意が必要と考えられた．

59 超音波断層法による精巣容積と精巣機能の関係について

昭和大学　医学部　泌尿器科　○坂本　英雄，黒澤　和宏，首藤　直樹
石川　公庸，五十嵐　敦，麻生　太行
吉田　英機

(目的)精巣容積は精巣機能と関係があり，精巣容積の測定法として超音波断層法が正確との報告がみられる．しかし，超音波断層法による報告は少ない．今回，超音波断層法による精巣容積と精巣機能の関係について検討を行なった．(対象と方法)不妊外来を受診し，尿路感染症，停留精巣，染色体異常，閉塞性無精子症や射精障害を有さない363例，平均年齢35.4歳（22—54歳）を対象とした．超音波断層法で精巣容積を測定し，精巣機能の指標として精液量，精子濃度，総精子数，運動率，血清FSH，血清LHおよび血清テストステロンを測定し精巣容積との関係について検討を行った．精巣容積の測定に際し，精巣摘除術を施行した7名，14精巣について手術前にorchidometerと超音波断層法で精巣容積を測定し，手術後にwater displacement法で精巣容積の実測値を測定し検討を行ない，超音波断層法による精巣容積（計算式0.71×縦径×横径×前後径）が実測値に近く（$r=0.986, p<0.0001$，実測値との差：平均0.5 ml)，これを精巣容積の測定に用いた．尚，orchidometerによる精巣容積と実測値の間にも相関を認めたが（$r=0.921, p<0.0001$），実測値との差は平均で8.7 mlであった．(結果)単回帰分析では精巣容積と血清FSH（$r=0.60$），血清LH（$r=0.42$），精液量（$r=0.14$），精子濃度（$r=0.49$）および総精子数（$r=0.47$）の間に有意な相関がみられた．しかし，重回帰分析による検討では血清FSHのみ精巣容積との間に有意な相関がみられた．精巣容積を2 ml毎に分類すると，12 ml以上で平均精子濃度が，10 ml以上で総精子数が正常値を示した．orchidometerを使用した場合，精巣容積が18 ml以上で平均精子濃度が，14 ml以上で総精子数が正常値を示していた．(結論)超音波断層法による精巣容積は精巣機能と関連を有し，精子濃度や総精子数が正常値をとる精巣容積はorchidometerにより評価した場合に比べ，小さくなることが示唆された．

60 治療前3回の精液検査は必要か？：精子濃度・運動率の自然変動についての検討

横浜市立大学　医学部　泌尿器科　○湯村　寧，斎藤　和男，菅野ひとみ
小川　毅彦，佐藤　和彦，窪田　吉信
横浜赤十字病院　泌尿器科　岩崎　晧

生殖医療技術の発達した現在でも，男子不妊症患者の妊孕能について正確な診断を下すことは重要である．そのなかで，精子濃度の変動の著しい事より，当院においても治療前の評価に3〜4週間の間隔をおいて3回の精液検査がなされてきた．今回，最近5年間での男子不妊症患者動態を検討したが，同時にこれら精液検査パラメーターの変動と治療前3回の精液検査の必要性につき検討する機会を得たので報告する．【対象及び方法】1998年1月から2002年12月までの間に当院男子不妊外来を受診し，患者の同意を得て，治療開始前に3回の精液検査が施行できた46例で，精液所見に変動を与える可能性のある抗癌剤投与後回復期や精巣生検後の症例は除かれた．平均年齢は33歳，平均不妊期間は4年4ヶ月であった．4日間以上の禁欲期間の後，用手的に得られた精液が用いられた．精液検査はC-MEN version 1.2により解析された．【結果】1. 初回精子濃度と後2回の精子濃度の変動：精子濃度20x106/ml以上の症例（n＝30）では35.5%に20x106/ml未満への変動があり，20x106/ml未満の症例（n＝16）では26.7%の例に20x106/ml以上への変動が観察された．2. 精子濃度中央値での検討：上方に最大81.9±58.9%の，下方には最大44.1±24.1%の変動がみられた．3. 初回精子運動率と後2回の運動率の変動：精子運動率40%以上の症例（n＝15）では33.3%の例で運動率40%未満へ，運動率40%未満の症例（n＝31）からは32.3%が運動率40%以上への変動が認められた．4. 精子運動率・中央値での検討：上方に最大85.9±58.9%の，下方には最大66.9±26.5%の変動がみられた．【考察及び結論】精子濃度，精子運動率の自然変動幅は大きく，その後の治療判定の為には治療前3回の精液検査は重要であると考えられた．

61 精子 Acridine orange 染色性と精液検査，妊娠との関係

富山医科薬科大学　医学部　泌尿器科　○明石　拓也，古谷　雄三，布施　秀樹

(目的) 精子核の成熟性を評価する方法として近年，精子 Acridine orange (以下 AO) 染色が試みられてきている．この染色法では精子核蛋白内 s-s 結合の多寡を反映して成熟精子核は green に，未熟精子核は red に染色される．今回当科不妊外来を受診し，精液検査を行った 69 例に対し AO 染色を施行した．精子の染色性と精液所見，更に妊娠の有無との相関を検討した．(対象と方法) 1998 年 4 月から 2003 年 2 月の間に当科不妊外来を受診し，承諾を得られ精液検査を施行した 69 例を対象とした．一般精液検査に加えて精液自動分析装置(セルソフトシリーズ 3000) を用い各精子運動パラメーターを求めた．一部の症例には hypoosmotic swelling(HOS) test を施行した．AO 染色は蛍光顕微鏡にて 200 個の精子を観察し，その染色性を評価した．(結果) green に染色された精子の割合と精液検査より得られた種々のパラメーターとの関係を Spearman's correlation coefficient by rank test により検討したところ，精子濃度 ($p=0.0003$)，運動精子濃度 ($p=0.004$)，奇形率 ($p=0.0204$)，運動率 (0.023) との間に有意差を認めた．精子濃度，運動率，奇形率，運動精子濃度の順に green に染色される精子の割合との関係が高かった．妊娠とは有意差を認めなかった ($p=0.4364$)．妊娠と HOS test (Hb-g) との間には有意差 ($p=0.0155$) を認めた．

62 国際的疫学調査における精子濃度測定の internal/external quality control について

聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○吉池　美紀，野澤資亜利，岩本　晃明

【目的】我々は 1997 年よりヨーロッパを中心とした男性生殖機能に関する国際的疫学調査の一環として，精子濃度測定の quality control(QC) プログラムに参加している．そこで今回 QC における精子濃度データについてデンマークにある国際調査センターとの比較ならびに当センター内における複数検者間の比較を行った．【方法】期間は 1999 年 4 月から 2002 年 10 月までの 42 ヶ月間，回数は 27 回，計 135 検体を測定した．QC 検体は国際調査センターより郵送され，検鏡により適当な希釈倍率を決定後，中性ホルマリン液にて希釈し，Burker-Turk 血球計算盤を用いて精子濃度を測定した．測定値を技師 X (デンマーク) と技師 Y (フィンランド) によって測定された基準値と比較した．当センターで QC プログラムに参加した技師は 4 名で，それぞれが全ての検体について希釈—測定までを別々に行った．【結果】検体到着までの平均日数は 4.2 日であった．期間前半 (1〜32 ヵ月目) における，技師 X を基準とした場合の技師 Y と当センター技師 A の測定値レベルは平均 114% および 152% であり，期間を通して一定の変動傾向は見られなかった．当センターの測定法の細部を国際調査センターに準じて変更後の後半 (33〜42 ヵ月目) では技師 X に対する技師 A の測定値レベルは平均 115% となり，この間も一定の変動傾向は見られなかった．当センターの 4 名の技師間での測定値レベルは技師 A を基準とした場合他の 3 名の技師でそれぞれ 96%，100%，101% であった．135 検体についての 4 名の測定値の CV は平均 8.6% であった．【考察】精子濃度に絶対値を設定することは困難であるが，安定した基準値を設定し，QC 下で統一した手法に基づき精子濃度測定を行うことで，他施設と比較しうる信頼性のあるデータが得られることがわかった．また，手技や測定器具が統一化された施設内では検者による誤差が非常に少なくなることが判明した．本研究は厚生労働科学研究にて行った．

63 本邦における精液検査の実態調査—アンケート集計結果—

聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○岩本　晃明，馬場　克幸
大阪大学大学院　医学系研究科　医学部器官制御外科学(旧泌尿器科学)　松宮　清美
金沢大学大学院　医学系研究科　医学部　がん制御学（集学的治療学）　高　栄哲
京都大学大学院　医学系研究科　医学部　器官外科学（泌尿器病態学）　奥野　博
神戸大学大学院　医学系研究科　医学部　腎泌尿器科学　岡田　弘
札幌医科大学　泌尿器科学　伊藤　直樹
東京歯科大学市川総合病院　産婦人科　兼子　智
千葉大学大学院　医学研究院　遺伝子機能病態学　市川　智彦

【目的】精液検査は多くの施設でWHOマニュアルに準じて検査が行なわれているが，本邦では具体的なガイドラインはない．そこで日本泌尿器科学会の承認の下，精液検査標準化のガイドライン作成ワーキンググループが立ち上がった．その一環として日本アンドロロジー学会，日本受精着床学会，日本泌尿器科学会，日本不妊学会の理事会の承認の下，本邦の精液検査の実態に関する詳細なアンケート調査を行ったので報告する．【対象と方法】各学会に所属している3052施設に精液検査に関するアンケート用紙を送付した．【結果】有効回答数は1056通（回答率34.6%）であった．結果の一部を以下に示す．禁欲期間；92.3%で指定，2日以上7日以内59.1%．精液検査の回数；1回のみ23.1%，2回11.8%，3回以上3.3%．採取場所；自宅50%，自宅か施設内のトイレ23.1%，施設内のトイレ10.9%，精液採取室4.2%．搬送時間の制限；1時間以内42.8%，2時間以内32%．検者；院内検査技師52.1%，外来担当医34.6%(経験年数平均18.4年)，専属技師11.5%．精液量の測定；シリンジ・ピペット61.3%，目盛りの付いた採取容器23.7%，重量法0.0%．精子数測定法；Makler chamber 51.3%，血球計算盤29.7%，精液自動分析装置1.3%．運動率の測定；Makler chamber 46.7%，プレパラートに滴下25.2%，血球計算盤10.8%．運動率の算出；運動精子/（運動精子＋非運動精子）81.3%，a＋bの合計6.5%，a＋b＋cの合計6.5%．精子数と運動率を同一画面で検査69.4%．精子数測定時精液の希釈；していない73.9%．精子形態検査；行なっている55.1%．複数回検査時の算出；平均値62.6%，最高値13.6%，中央値5.4%．ガイドラインの受け入れ；従う62.0%，とても出来ない21.0%.【まとめ】本アンケートを参考に本年7月にガイドラインが完成する予定である．

64 日本人正常男性の生殖機能に関する疫学的調査研究 —北陸地区大学生を対象とした精液検査

石川県立中央病院　泌尿器科　○前田　雄司
金沢大学　医学部　泌尿器科　高　栄哲，並木　幹夫
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科　岩本　晃明

近年ヒト精子の減少や質の低下を指摘する報告が話題となり，環境中の内分泌かく乱物質等の影響が原因として懸念されている．一般成人男性（本研究では大学生）を対象とした生殖機能調査を実施し，健康な日本人男性の精液所見ならびに精液に関与する様々な因子について検討した．本研究の主旨を説明しインフォームドコンセントを得られた北陸地区の大学生を対象に，標準的な方法による精液検査および調査表による生活歴・生殖機能調査を行った．北陸地区3大学の学生を対象に参加を募集し，主任研究者施設（聖マリアンナ医科大学泌尿器科）と同一のプロトコールに準じた疫学的サンプル収集・精液検査を実施した．平成14年7月1日から平成15年3月末日まで235名の参加対象者を調査した．年齢18～24歳（21.5±1.5.歳），身長154～188 cm（172.7±6.0 cm），体重45～98 kg（64.1±7.9 kg）精巣容量左10～31 ml（21.2±4.5 ml），右11～30 ml（21.7±4.2 ml）であった．精索静脈瘤の頻度は，左20.8%，右3.8%であった．また，陰嚢水瘤は左0.9%，右0%であった．精巣腫瘍や精管欠損などは認めなかった．精子濃度20×10^6/ml以下は29人，12.3%と比較的高い頻度を示した．無精子症1例を含め，高度乏精子症の定義である5×10^6/ml以下は3症例（1.3%），5×10^6/ml～10×10^6/mlは6症例（2.6%）認めた．本研究の標本は大学生を対象としているが，一般男子成人の精液所見を反映していると考えられる．本研究の結果から，理学的所見において精索静脈瘤の頻度が比較的高いこと，また，精液検査において妊孕性に影響すると思われる総精子数40×10^6/ml以下の症例が8.9%存在することがわかった．

65 疫学調査で診断された左側精索静脈瘤の臨床像について

聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○馬場　克幸，星野　孝夫，西田　智保
松下　知彦，野澤資亜利，吉池　美紀
岩本　晃明

【目的】精索静脈瘤は一般健康男性の約15%にみられ，不妊との関連が指摘されている．本研究では，男性生殖機能へ及ぼす影響を調べる目的で，妊孕能を有する男性と若年男性の2つの集団について左精索静脈瘤の存在の有無で臨床像を比較した【対象および方法】妊婦の配偶者（平均32.3歳）324名，男子大学生（平均20.4歳）329名を対象に，精索静脈瘤を含む理学的検査，精液検査，血清中の内分泌ホルモン（インヒビンB，FSH，LH，エストラジオール，テストステロン，SHBG）の測定を行った．静脈瘤は第1度（Valsalva負荷にて診断），第2度（Valsalva負荷せずに触診にて診断可能），第3度（視診のみで診断可能）に分類した．研究の実施にあたっては当施設の生命倫理委員会の承認ならびに対象者の文書による同意を得た．【結果】左側精索静脈瘤の頻度は，妊孕能を有する男性が21.0%（第1度：14.2%，第2度：4.3%，第3度：2.5%），男子大学生が24.0%（第1度：12.2%，第2度：7.3%，第3度：4.6%）であった．若年男性の精索静脈瘤のうち22.8%（全体の5.5%）が両側例だった．精索静脈瘤を有するグループ（V）と無いグループ（C）で精子濃度の平均値をV/Cで比較すると，妊婦配偶者の$71.8/102.8\times10^6$/ml（P＝0.0044）に対し，男子大学生は$67.9/72.8\times10^6$/ml（P＝0.5374）であった．精子運動率やホルモン値はVとCの間で有意差は認められなかった．【結論】対象者は健康な男性の集団であるが，観察された精索静脈瘤の頻度は両集団とも20%以上みられた．大学生は妊婦配偶者より，臨床的に顕著な精索静脈瘤（第2度および第3度）の頻度が高い傾向にあった．大学生より平均年齢が10歳高い妊婦配偶者では，精索静脈瘤を有するグループの精子濃度が有意に低く，精索静脈瘤の発症からの期間が長くなると精巣の機能低下が進む可能性が示唆された．本研究は厚生労働科学研究費の補助で実施された．

66 全自動小型免疫測定装置による婦人科関連ホルモンの測定

山形県立保健医療大学　○廣井　正彦
東ソー株式会社　科学計測事業部　塚本　久雄

【はじめに】婦人科関連ホルモン（LH，FSH，PRL，E2, P4, hCG）の測定は，不妊治療における診断・治療の補助的検査に利用されており，迅速な結果報告が期待されている．今回，迅速測定に対応した全自動小型免疫測定装置が開発されたので，機器の操作性及び試薬性能について評価した．【方法】装置：全自動小型免疫測定装置（サイズ：W 50×D 40×H 40 cm，東ソー社製）．試薬：STEテスト「TOSOH」シリーズ．【結果】操作性：検体と試薬をセットして測定開始キーを押すだけで，同一検体から複数項目の結果が得られた（測定時間は，全工程を含めて約20分）．また，検体は採血管のままセット可能で，測定中であっても随時，検体・試薬を追加できるため時間のロスが少ない．同時再現性（n＝10）：各測定項目における変動係数（CV）は1.3～7.5%であった．希釈直線性：測定範囲において良好な直線性を示した．共存物質の影響：ヘモグロビン，ビリルビン，乳ビの影響は認められなかった．従来法との相関性：各項目ともに相関係数（r）が0.95以上で良好であった．臨床例：IVF-ET施行例について，血清中の各ホルモン濃度を測定し，妊娠群と非妊娠群で比較した．月経8日目より胚移植1週間後まで，各項目ともに妊娠例と非妊娠例に有意差はみられなかった．E2はhCG投与日に約1000pg/mlとなり，胚移植1週間後に1000～3000pg/mlを示した．P4は胚移植1週間後に約80ng/mlとなり，自然周期よりもかなり高値を示した．LH, FSH, PRL，hCGについても，それぞれの臨床経過を反映した値を示した．【考察】基本性能は各項目とも良好な結果が得られた．臨床例の検討においても，従来法と同様の傾向が確認された．また，機器の操作性は非常に迅速・簡便であり，小型で場所をとらず，放射性同位元素を用いないため特殊な設備を必要としないなど，比較的小規模の不妊治療施設で使用する場合に，特に有用性が高いと考えられる．

67 hCG投与後の血流増加は卵巣動脈のみに認められる現象か？ —2D，3D法による卵巣動脈と内腸骨動脈の血行動態比較解析—

金沢医科大学　産科婦人科教室　○早稲田智夫，松沢さつき，富澤　英樹
井浦　俊彦，牧野田　知

【目的】hCG投与による排卵誘発の際に卵巣動脈の血流が急激に増加することが明らかにされ，本現象を利用して排卵予知が可能であることが報告されている．今回我々はhCG投与後のカラードプラ法を用いた血流計測を卵巣動脈および内腸骨動脈で行ない，血流増加が卵巣動脈のみに認められる現象であるかどうかを明らかにすることを目的とした．また，2D，3D超音波を用い卵巣動脈を測定し3D法の有用性について検討した．【方法】同意を得た排卵障害患者16名を対象とした．排卵誘発の際，主席卵胞が直径18 mm以上に達した時にhCGを筋注し，卵巣動脈，内腸骨動脈のPI，RI，最大流速（Vmax），平均流速（Vmean），最低流速（Vmin），動脈断面積（Area-2D），血流量（BF-2D）をhCG投与前と投与後15, 30, 60分に2D超音波法にて測定した．また3D超音波法を用い，卵巣動脈断面積（Area-3D）を測定した．【成績】対象とした16例全てに排卵を認めた．排卵例の卵巣動脈血行動態においてはPI，RI，Vminを除く全ての指標で有意な増加を認めた．特にVmaxはhCG投与前28.9±1.8 cm/sec（Mean±S. E. 以下同じ）であったのに対し，15分35.0±2.4, 30分39.0±1.8, 60分39.7±1.4と15分以後に有意な増加を認めた（$p<0.05$）．内腸骨動脈では全ての時間帯において有意な変化を認めなかった．Area-2Dと3Dを測定した時間帯各々で比較するとArea-3Dは有意に低い値を認めた．【結論】hCG投与後の排卵予知の指標としての卵巣動脈で認められる急激な血流増加は，内腸骨動脈では認められず，卵巣動脈のみに選択的に認められる現象であることをはじめて明らかにした．3D法を利用したAreaの測定では血管走行の確認が可能であり，より理想に近い血管断面積を求めることができた．

68 子宮内膜・卵胞の超音波所見と頸管粘液のNEVA meterによるvisco-elasticity

産業医大　産婦人科　○吉村　和晃，吉田　耕治，石　明寛
柏村　正道
石川鉄工所　井上　義光，石川　清光

頸管粘液の量や質に問題があると，不妊原因の5%を占めると言われる，頸管性不妊となることは周知の事実である．Moghissi KS等の文献（AJOG : 114, 405, 1972）によると，この頸管粘液は排卵の前日に最大量，最大牽糸性，最小弾性（elasticity）を示し，最も精子が貫通し易くなる．これら頸管粘液の牽糸性，弾性をより精密に機械的に計測したのがWolf DP等の文献で（Fertil. Steril. 28, 41, 1977），頸管粘液の弾性をmagnetic micro-rheometerと呼ばれる装置で計測している．今回，この頸管粘液の弾性を北九州市のI鉄工所が開発したNEVA meter（http://www.iiw.co.jp/neva0.htm）と呼ばれるより簡便な器械で計測して，十分，計測可能であると分かった（第1報発表：平成15年4月27日，第60回日本不妊学会K支部会）．この計測値と合わせて，子宮内膜や卵胞の超音波所見とNEVA値との相関などについて発表する．予備実験データでは，排卵性周期の婦人での隔日のNEVA計測値は，排卵の1日前にNadirを示し，過去の文献的な報告と同様の傾向が観察された．更に，Premarinを内服させて，頸管粘液の性状の変化をNEVA値で計測したところ，粘性の変化が明瞭に補足可能だった．また，鶏卵の卵白を用いて，pHを，7.4, 6.5, 5.0と酸性に低下させたところ，NEVA値も直線的に低下し，精子の運動性も同様に低下する現象が観察された．

69 卵管近位部閉塞に対する卵管造影の再検査による再開通と妊娠成績

高橋ウイメンズクリニック ○高橋 敬一

【目的】子宮卵管造影検査（HSG）で，おもに卵管近位部の卵管閉塞と考えられた症例に対し，HSGの再検査，選択的卵管造影（SSG），卵管鏡下卵管形成術（FT）による，開通検査，開通術を施行し，その成績を検討した.【対象と方法】1999年5月より2002年8月までの間に，他院で卵管閉塞と診断された，または，そのように説明された症例を対象にした．卵管水腫，卵管周囲癒着，などの卵管遠位部の異常症例は検討対象から外した．HSG，SSG時には，油性造影剤を採用し，坐薬または内服薬の鎮痛剤を検査前に使用した．SSGでは，カテーテルを使用した造影剤による加圧造影のみとし，マンドリン等による卵管の開通処置は行わなかった.【結果】1）HSGの再検査の成績で，卵管閉塞の58症例中，46例（79%）で卵管が開通した．閉塞した82卵管中，60卵管（73%）に開通を認めた．両側卵管閉塞と診断された24例中16例（67%）で卵管の開通が得られ，1年以内に8例（50%）が一般不妊治療で妊娠した．2）HSGで卵管閉塞だった60症例に対し，SSGにより，32例（53%）で卵管の開通が得られ，閉塞71卵管中35卵管（49%）が開通した．3）FTにより，術後の結果が明らかな13例中11症例（73%）で卵管が開通した．閉塞19卵管中，14卵管（74%）で卵管が開通した.【結論】HSGで卵管近位部閉塞と診断されても，HSGの再検査やSSG，FTで90%以上が開通した．1回のHSG検査で卵管近位部閉塞の診断を確定してはならず，HSGの再検査等により一般不妊治療で十分妊娠が期待できることが明らかになった.

70 月経異常に対する糖負荷試験の有用性の検討

熊本大学 医学部 産科婦人科 ○田島 朝宇，本田 律生，岩政 仁
角田 みか，内野貴久子，岡村 均

【目的】月経異常を訴える患者に対して施行した糖負荷試験における血糖値およびインスリン値を分析し，潜在するインスリン抵抗性や耐糖能異常の頻度やその意義について検討した.

【方法】2000年から2003年4月までに月経異常を訴えて当科を受診し，糖負荷試験を施行され，血糖値ならびに血清インスリン値が測定された36名を対象とした．75グラム糖負荷試験において，負荷前，負荷後30,60,90,120分に血糖値とインスリン値を測定した．また，HOMA-IR（負荷前血糖値×負荷前インスリン値/405）が1.8を越えるものをインスリン抵抗性ありとした.

【成績】血糖値の推移から，糖尿病型に含まれるものはなく，境界型糖尿病と診断された例が7例（19.4%）であり，これらはすべて120分値の異常であった．21例（58.3%）がインスリン抵抗性ありと判断され，肥満度のパラメーターであるBMIとHOMA-IRとの間には正の相関が認められた．インスリン抵抗性が認められた症例のうち6例（28.6%）が境界型糖尿病と診断され，インスリン抵抗性のない群の頻度（6.7%）に比べて有意に高値であった．BMIが25を越える肥満例においては，境界型糖尿病が31.3%に認められ，インスリン抵抗性のない肥満例には境界型糖尿病例は認められなかった.

【結論】月経異常を訴える症例に対して，インスリン抵抗性の評価に加えて糖負荷試験を行うことにより，適切な治療の選択に寄与すると考えられた.

71 子宮内膜症とTNFα遺伝子およびTNF受容体遺伝子の遺伝子多型

京都府立医科大学　産婦人科　○寺本麻里子，北脇　城，小柴　寿人
北岡　由衣，門　紀子，石原　広章
本庄　英雄

【緒言】子宮内膜症（EM）は多因子疾患であり，遺伝因子と環境因子が発生に関与すると考えられている．また免疫関連のサイトカインがEMの増殖，進展に深く関与している．そこで今回，EM患者のTNFα遺伝子およびTNF受容体遺伝子の遺伝子多型を調査し，EMの疾患感受性遺伝子としての評価を行った．【方法】腹腔内所見により確定診断されたEM患者123例（24—46歳）および対照群として健常女性165例より個人から同意を得て末梢血を採取し，DNAを抽出した．TNFαプロモーター領域には－1031T/C，－863C/A，－857T/Cの遺伝子多型があり，日本人の大部分は－1031T-863C-857C，－1031T-863C-857T，－1031C-863A-857C，－1031C-863C-857Cを持つ．これらをそれぞれTNFA-U01，TNFA-U02，TNFA-U03，TNFA-U04と定義し，PCR-PHFA法を用いて調べた．TNF受容体遺伝子はエクソン6上にある1塩基多型について制限酵素Nla IIIを用いたPCR-RFLP法で解析した．統計解析はχ^2検定で行った．【成績】EM群ではTNFA-U01ハプロタイプの頻度は対照群に対し有意に（Pu＝0.045）高かった．我々はすでにHLA-B*0702アレルがEM群で多いことを示している．TNFAはMHC classIII領域に位置するため，HLAとの関連を調べたところ，TNFA-U01-HLA-B*0702遺伝子型の出現頻度はEM群に有意に（Pu＝0.0013, Pc＝0.0052, OR＝2.73）高く，強い連鎖不平衡が示唆された．しかし，チョコレート嚢腫の有無，Re-AFS分類による差はなかった．TNF受容体遺伝子の多型についてはEMの頻度と関連を認めなかった．【結論】TNFα遺伝子のTNFA-U01ハプロタイプはEMのリスクファクターの1つであることが示唆された．

72 子宮内膜症間質細胞におけるIL-6産生とシグナル伝達

鳥取大学　医学部　産科婦人科学教室　○山内　延広，堀江さや子，出浦伊万里
井庭裕美子，谷口　文紀，光成　匡博
吉田　壮一，岩部　富夫，原田　省
寺川　直樹

【目的】子宮内膜症患者の腹水中には高濃度のinterleukin-6（IL-6）とtumor necrosis factor alpha（TNFα）が存在すること，TNFαは子宮内膜症間質細胞に作用しIL-6の産生を誘導することを報告してきた．IL-6は初期胚発生や精子運動率を低下させ，妊孕能低下に関与することが示唆されている．本研究では，TNFαの子宮内膜症間質細胞におけるIL-6産生に及ぼす影響とその細胞内シグナル伝達について検討した．【方法】患者の同意のもと，手術時に採取した卵巣チョコレート嚢胞壁（n＝13）から内膜症間質細胞を分離培養した．TNFα（0.1ng/ml）添加前後の培養上清中のIL-6濃度をELISA法で測定した．TNFαによるIL-6産生誘導時のシグナル伝達について，IκB（NF-κBのinhibitor）のdegradationおよびERK1/2（MAPKのシグナル伝達分子）のリン酸化をWestern blot法で検索した．NF-κBおよびMAPKの阻害剤であるTPCKおよびU0126併用添加がIL-6蛋白産生に及ぼす影響についても検討した．【成績】TNFα添加により内膜症間質細胞のIL-6蛋白産生は増加した．TNFα添加後，5分から20分後にIκB蛋白のdegradationが観察された．同様にTNFα添加5分から10分後にリン酸化ERK1/2蛋白発現がみられた．TNFα添加によるIL-6産生はTPCKおよびU0126の併用添加により有意に減少した．【結論】子宮内膜症間質細胞において，TNFαはNF-κBとMAPKを介してIL-6の蛋白産生を誘導することが示された．

73 内膜症患者腹水中のマクロファージにおけるHGF産生に及ぼす性ステロイドホルモンの影響

長崎大学　医学部　産婦人科　○カーンカレクネワズ，藤下　晃
北島　道夫，三浦　成陽，増崎　英明
石丸　忠之

【目的】今回，内膜症患者腹水中のマクロファージ（Mφ）におけるエストロゲンレセプター（ER）およびプロゲステロンレセプター(PR)の発現を検討するとともに，MφにおけるHGF産生に及ぼす性ステロイドホルモンの影響について検討した.【対象および方法】あらかじめインフォームドコンセントを得た内膜症および非内膜症患者それぞれ10例ずつを対象とした．腹水を採取後，CD68陽性Mφを分離培養し，免疫組織学的にERおよびPRの発現を検討した．さらにE2(10^{-8}M)およびP(10^{-6}M)を添加した際の種々のサイトカイン濃度をELISA法で測定した．HGFおよびそのレセプターであるc-MetのmRNAの発現はRT-PCR法により解析した．内膜間質細胞およびMφの細胞増殖におけるHGFと性ステロイドの効果はbromodeoxyuridine（BrdU）法で検討した.【結果】内膜症患者から分離培養したMφにおけるERは高い発現を認めたが，PR発現は弱かった．内膜症ではE2を加えるとMφからのHGF産生は有意に増加したが，P添加ではcontrolと比較して差は認められなかった．HGFとは異なり，MφからのVEGFの産生は，内膜症および非内膜症ではいずれも増加していた．HGFおよびc-MetのmRNAのMφにおける発現はE2を添加した後には増加していたが，P添加ではHGFの発現はなく，c-Metの発現は弱かった．BrdU法によれば，内膜症の間質細胞とMφにおいては，E2添加により細胞増殖は高く，HGF添加により間質細胞およびMφの数は有意に増加した.【結論】内膜間質細胞およびMφにERの発現が見られた．卵巣性ステロイドもまた，MφからのHGF産生を促し，それらの相互作用によって内膜症組織が増殖する可能性が示唆された．

74 子宮内膜症腹腔マクロファージの抗原提示能に関する検討 —特に主要組織適合性抗原と補助シグナル分子群の発現について—

高知医科大学　医学部　産科婦人科　○益本　貴之，泉谷　知明，楠目　智章
前田　長正，深谷　孝夫

【目的】子宮内膜症婦人の腹腔マクロファージ（Mφ）の機能低下についてこれまで報告してきた．今回，Mφ機能で最も重要な抗原提示能について，これに関わるMφ上の主要組織適合性抗原(human leukocyte antigen；HLA)とそれを支持する補助シグナル分子群の発現を測定し，内膜症婦人の腹腔Mφの抗原提示能について検討した.【方法】腹腔鏡下に診断した内膜症群40例，非内膜症群42例を対象とした．同意のもとに得た末梢血と腹水を用い，フローサイトメトリーにて末梢血単球と腹腔Mφ上のHLA-ABC・HLA-DRと，その補助シグナル分子群であるintercellular adhesion molecule（ICAM)-1・CD40・CD58・CD80およびCD86の発現を，また貪食に関わるCD11b・CD14の発現を測定した．また腹腔Mφ上のHLA-ABC・HLA-DRと補助シグナル分子群の発現量の相関をとり，免疫シナプスの形成を評価した.【成績】末梢血単球では，HLAと補助シグナル分子群の発現は両群間で有意差を認めなかった．しかし，腹腔Mφ上のこれらの発現量は，内膜症群で有意に低下していた．内膜症群では腹腔Mφ上のHLA-ABC・HLA-DRと補助シグナル分子群の発現量の間には有意の正相関を認めたが，非内膜症群の正相関はHLAとICAM-1の間のみであった.【結論】内膜症群にみられる各分子間の正相関は腹腔MφとT細胞間の免疫シナプスの形成と腹腔内のイベントに対する免疫応答の存在を示唆している．しかしこれらの分子，特にHLAの発現量の低下は，リガンドとの結合能の脆弱性を意味し腹腔Mφの抗原提示能の低下を示唆している．このMφの異物処理過程に重要な抗原提示能の低下は，内膜症細胞処理低下と内膜症発症に関与していると考えられる．

75 月経周期における子宮内膜症腹腔マクロファージの抗原提示能の変動に関する検討

高知医科大学　医学部　産科婦人科　○泉谷　知明，益本　貴之，楠目　智章
前田　長正，深谷　孝夫

【目的】子宮内膜症婦人の腹腔マクロファージ（Mϕ）の機能低下についてこれまで報告してきた．今回，Mϕ機能で最も重要な抗原呈示能について，月経周期における変動を内膜症群と非内膜症群で比較検討した．【方法】腹腔鏡下に診断した内膜症群40例，非内膜症群42例を対象とした．同意のもとに得た末梢血と腹水を用い，フローサイトメトリーにて末梢血単球と腹腔Mϕ上の主要組織適合性抗原（human leukocyte antigen；HLA）-DRと，細胞間伝達に重要な接着因子intercellular adhesion molecule(ICAM)-1，貪食に関わるCD14の発現を測定した．また腹腔Mϕ上のそれぞれの分子の発現量間の相関を卵胞期，黄体期で比較した．【成績】内膜症群では腹腔Mϕ上の3分子の発現量の間には卵胞期・黄体期ともに有意の正相関を認めた．一方非内膜症群では卵胞期には3分子間に正相関を認めたが，黄体期では正相関はHLA-DRとICAM-1の間にのみであった．末梢血単球上のHLA-DR，ICAM-1，CD14の発現量は両群間で有意差を認めなかったが，内膜症群の腹腔Mϕ上のHLA-DRの発現量は，有意に低下していた．【結論】内膜症群において卵胞期・黄体期双方にみられる3分子間の正相関は腹腔内の抗原に常に暴露されている可能性を示す．また発現量の低下は抗原提示能の低下と処理能力の低下を示唆している．一方非内膜症群では3分子の発現量は高く，また卵胞期に一時的に3分子間の正相関を認めるものの黄体期には解除され，逆流経血を十分に処理している可能性がある．このMϕの異物処理過程に重要な抗原提示能の低下は，内膜症細胞処理低下と内膜症発症に関与していると考えられる．

76 子宮内膜症に対する新たな薬物治療の開発 —子宮内膜症モデルにおけるダナゾール含有徐放性ゲルの効果—

金沢大学　医学研究科　分子移植学　○野村　一人，篠原　一朝，村上　弘一
生水真紀夫，井上　正樹

(目的)新たな生体内分解性薬剤徐放システムを用いた子宮内膜症に対する治療法を考案し，副作用の低減と有効な薬理効果の発現をめざした局所薬物治療法の開発を試みた．(方法) ヒアルロン酸を基剤とした徐放性ゲルを作成し，これにダナゾールを1 mg/ml，10 mg/mlの濃度で含有させた．ラット子宮内膜を切離し，腹部皮下に移植して内膜症チョコレート嚢胞モデルを作成した．内膜症嚢胞の内容液を除去し，同体積のダナゾール含有ゲルを注入し，注入後の嚢胞体積の変化，嚢胞の組織学的変化を検討した．さらに，性周期の変化と投与中の血中および嚢胞組織内のダナゾール濃度をHPLCで測定した．(成績)ダナゾール含有ヒアルロン酸ゲルはヒアルロニダーゼ(10IU/ml，37℃，pH 4.5, PBS) 溶液中で経時的に一定速度で分解し，分解の線速度（mm/day）はゲル含水率を変化させることで調節可能であった．ゲルの分解量とダナゾールの放出量はほぼ一致していた．ラットの内膜症嚢胞の組織所見では，嚢胞内の出血，嚢胞内壁の子宮内膜上皮，間質のヘモジデリン沈着をみとめた．ダナゾール含有ゲル注入後の嚢胞体積はコントロール（未処置）群（n＝5）を100%として，投与後1,2,3週間目で，ダナゾール非含有ゲル群で105%，92%，85%，ダナゾール1 mg/mlゲル群では65%，52%，52%，ダナゾール10 mg/mlゲル群では60%，45%，30%，卵巣摘出群では62%，53%，30%へとそれぞれ減少した．ダナゾール非含有ゲル群では治療期間中に嚢胞内の再出血がみられたが，ダナゾール含有ゲル群では嚢胞内の出血をみとめず，子宮内膜上皮の萎縮をみとめた．ダナゾール含有ゲル投与期間中の性周期は正常であった．嚢胞組織内ダナゾール濃度は2〜40ng/g，血中ダナゾール濃度は測定感度（0.1ng/ml）以下であった．(結論) 子宮内膜症に対するダナゾール含有徐放性ゲルの局所投与法の有効性が示唆された．

77　3相性および1相性低用量ピルの月経痛緩和効果における比較検討成績

札幌医科大学　医学部　産婦人科学講座　○林　巧，藤井　美穂，北島　義盛
遠藤　俊明，工藤　隆一

【目的】機能性月経困難症および子宮内膜症例の疼痛緩和目的で低用量経口避妊薬（OC）が有用であることは報告されているが，OCの種類，投与形式による緩和効果の差については検討されていない．今回は，上記症例に対する3相性および1相性OCの周期性投与下の疼痛緩和効果を比較検討した．【方法】24～39歳の15例（子宮内膜症6例，臨床子宮内膜症4例，機能性月経困難症5例）に対し，1相性および3相性OCを6ヶ月以上周期性に投与し，OC投与前後の月経痛・性交痛・排便痛をVAS法で評価した．さらに同一症例に対し1相性および3相性OCを投与し，同項目をVAS法で評価した．1相性，3相性OCのみの投与例は各5例，2例，両OC投与例は8例であった．【成績】1相性OC投与例（13例）のVASの平均は投与前9.4，投与後3.1であった．3相性OC投与例（10例）ではそれぞれ9.1，5.5であり，両剤ともに投与前の疼痛は著明に減少していた．さらに1相性OCから3相性，あるいは3相性OCから1相性へと同一症例で両剤を投与した8例についての投与後VAS評価を検討すると，前者では3.5から4.2，後者では5.7から3.6であり，1相性OC投与後VASは3相性に比較し明らかに低値を示した．【結論】機能性月経困難症および子宮内膜症例の疼痛はOC投与により著明に改善したことから，OCは有効な治療薬剤として選択される可能性があることが示された．さらに1相性OCの周期性投与は3相性と比較し著明な疼痛緩和効果を示し，臨床的有効性が確認された．

78　子宮腺筋症異所性内膜でのユビキチン化蛋白はGnRHアゴニスト治療により減少する

岡山大学　医学部　産科婦人科　○鎌田　泰彦，中塚　幹也，野口　聡一
Chekir Chebib，平松　祐司

[目的]ユビキチン・プロテアソーム系はATP依存性のタンパク質分解系で，近年，細胞周期，シグナル伝達など多くの生物学的事象の制御に関与していることが報告されている．しかし，生殖における役割は依然として解明されていない．今回，私達は，ヒト正常月経周期の子宮内膜および子宮腺筋症の正所性，異所性内膜におけるユビキチン化蛋白の局在を確認し，GnRHアゴニスト治療のそれらへの影響について検討したので報告する．[方法]対象は子宮腺筋症23症例で，6例は，術前にGnRHアゴニストを6ヶ月間使用していた．また，正常子宮内膜を有する生殖年齢の子宮頚癌0期の症例をControlとした．手術的に採取した子宮を患者の同意のもと本研究に使用した．免疫組織化学染色には，一次抗体としてrabbit polyclonal抗ユビキチン抗体（Santa Cruz社）を用いた．ユビキチン化蛋白の染色性は，スコアにより定量化し評価した．[結果]正常子宮内膜の腺上皮細胞ではユビキチン化蛋白が検出されたが，月経周期を通じて，その染色強度に周期性を認めなかった．子宮腺筋症の正所性子宮内膜でもユビキチン化蛋白が検出されたが，異所性子宮内膜では，さらに強いユビキチン化蛋白の染色性が認められた．しかし，GnRHアゴニスト治療により，異所性子宮内膜でのユビキチン化蛋白の出現は有意に抑制されていた．[結論]ユビキチン化蛋白は，正常子宮内膜の腺上皮細胞にも存在し，生理的機能を持つ可能性がある．また，子宮腺筋症の異所性子宮内膜では，蛋白のユビキチン化が促進していると考えられ，病変の形成への関与が推測される．

79 GnRH agonist 療法による子宮内膜症症例の子宮血流改善について

岡山大学　医学部　産科婦人科　○安達　美和，中塚　幹也，松尾　環
野口　聡一，鎌田　泰彦，佐々木愛子
Chekir Chebib，平松　祐司

子宮内膜症における不妊の原因としては，種々の要因があるが，その一つとして着床障害が関与していることが知られている．子宮動脈血管抵抗の上昇した症例では，体外受精—胚移植での着床率が低いこと，また，習慣性流産症例では，黄体期の子宮血流が低下していることが報告されている．今回，私達は，子宮内膜症症例の子宮血流を測定し，また，GnRH agonist 療法による変化を検討したので報告する．対象は，当科で GnRH agonist 療法（6ヶ月間）を施行し，経時的に検査の可能であった子宮内膜症 14 症例である．同意を得た後，Pulsed Doppler 法にて左右の子宮動脈 Pulsatility Index（PI）値を測定，両側の PI 値の平均を算出した．子宮動脈 PI 値の測定は，GnRH agonist 療法前は無治療周期の黄体期中期に測定した．GnRH agonist 治療中では 1—2 ケ月毎に測定し，各 PI 値の平均を算出した．GnRH agonist 療法終了後は，最初に再開した月経後の周期の黄体期中期に測定した．GnRH agonist 療法前の子宮動脈 PI 値は 2.90±0.51（mean±S.D.）と正常婦人に比較して高値をとっていた．GnRH agonist 療法中は 3.53±0.72 と子宮動脈 PI 値は有意に上昇していた．GnRH agonist 療法の終了後，子宮動脈 PI 値は 2.45±0.52 と低下し，GnRH agonist 療法前の子宮動脈 PI 値と比較して有意に低値であった．GnRH agonist 療法で見られる低エストロゲン状態は，子宮動脈血管抵抗の上昇により病変部の血流を低下させ，子宮内膜症の治療効果に関与している可能性がある．また，子宮動脈 PI 値で評価すると，子宮内膜症症例の子宮血流は GnRH agonist 療法により改善していると考えられた．これらの変化が，妊孕性を改善するか今後の検討が必要である．

80 Bisphosphonate 製剤を併用した Gn-RH agonist 療法の有用性

お茶の水　浜田病院　産婦人科　○合阪　幸三，土居　美佐，佐々木弓子
小畑清一郎

【目的】子宮内膜症の治療に Gn-RH agonist 療法は広く行われているが，estrogen 抑制に伴う骨密度低下が問題となる．今回我々は bisphosphonate 製剤を併用することにより骨密度減少を予防できるかどうかを検討した．【方法】Gn-RH agonist（Leuplin 1.88 mg）療法を施行する子宮内膜症 20 例（乳癌既往：3 例，本人希望：17 例）を対象とした（A 群）．十分なインフォームドコンセントの下に，Gn-RH agonist 製剤投与開始と同時に bisphosphonate 製剤（risedronate：9 例，alendronate：8 例，etidronate：3 例）を投与し，投与前，投与 6 ヶ月後における骨密度（DEXA 法，L2－4），尿中 deoxy-pyridinorine（DPD）値を測定した．EP 製剤（Sophia-A，mestranol 0.05 mg＋norethisterone 1 mg/day）を併用した 14 例を positive control とした（B 群）．【成績】骨密度の変化率は，A 群：1.34±0.67，B 群：1.12±0.59% と A 群で高値を示す傾向が得られた．尿中 DPD 値は 3.0±1.5 vs. 4.3±2.1μmol/mol. cre. と，A 群で有意に低下していた（$p<0.05$）．3 種類の bisphosphonate 製剤間では有意差は認められなかった．A 群では卵巣欠落症状が顕著となり一部の症例では漢方製剤を併用したが，B 群ではそのような症状は認められなかった．下腹痛などの子宮内膜症症状は A 群の方が著明に改善していた．【結論】Gn-RH agonist 療法中に bisphosphonate 製剤を併用することにより治療中の骨密度維持に対して EP 製剤併用以上の効果が得られ，EP 製剤による add back therapy が不可能な症例においても骨密度を低下させることなく Gn-RH agonist 療法が安全に施行できることが明らかとなった．

81　子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下手術の術後再発に関する検討

藤田保健衛生大学　産婦人科　○中村あずみ，廣田　穣，塚田　和彦
吉田麻里子，宇田川康博

【目的】子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下手術の術後再発（率）を手術手技別に比較検討した．【対象および方法】対象は，子宮内膜症性嚢胞に対し腹腔鏡下卵巣保存手術を実施し，かつ術後6ヶ月以上経過観察が可能であった117例とした．これら117例－150卵巣に対する手術術式の内訳は，嚢胞摘出術63卵巣，嚢胞壁焼灼術68卵巣，片側卵巣摘出術19卵巣であり，前2者に関しては術式別の再発率（対卵巣数）を算出し比較した．再発の有無は，超音波断層法やMRI等の画像診断により判定した．統計処理はFisher's exact probability testにより行った．【成績】対象の平均観察期間は455.6日（range183—1,555日）であった．症例数当たりの再発率は，手術側と同側での再発（以下同側再発群）が9/117例：7.6%，手術側とは反対側の再発（以下新規再発群）が12/117例：10.2%に認められた．同側再発群での再発までの平均日数は475.6日（range231—842日）であり，再発を起こした9卵巣での術式の内訳は，嚢胞摘出術1，嚢胞壁焼灼術8卵巣であった．したがって，術式別の再発率（対卵巣当たり）は卵巣摘出術1/63卵巣：1.5%，嚢胞壁焼灼術8/68卵巣：11.8%となり，同側再発群での再発率は嚢胞壁焼灼術の方が嚢胞摘出術に比べ有意に高いことが判明した（$p=0.021$）．また新規再発群での再発までの平均日数は628.1日（range253—1,555日）であり，同側再発群に比べ新規再発群では再発までの日数が延長する傾向が認められた．【結論】腹腔鏡下嚢胞摘出術は嚢胞壁焼灼術に比べ術後再発が低率な術式であることが示唆された．また子宮内膜症性嚢胞症例では，新規再発群が比較的多いことから，術後の長期フォローアップの必要性があるものと思われた．

82　重症子宮内膜症に対するGnRHa，嚢胞穿刺，腹腔鏡下手術併用療法の効果

北里大学　医学部　産婦人科　○武井英理子，川内　博人，石川　雅一
藤田　一博，本橋恵美子，西島　正博

目的：内膜症性嚢胞を有する重症子宮内膜症例に対しGnRHa，嚢胞穿刺，腹腔鏡下手術の三者併用療法の有用性を検討した．方法：対象は当科家族計画外来通院中の内膜症性嚢胞を有する36症例で，治療内容は，GnRHaを開始し1—2ヶ月後に経膣的超音波断層法下に嚢胞穿刺内容吸引術を施行，6ヶ月間GnRHaを継続した時点で腹腔鏡を実施した．付属器周囲癒着を剥離後，内膜症性嚢胞を摘出あるいは内腔を焼灼し，インターシードを剥離面に貼付した．成績：対象症例の年齢は平均30歳（19～41歳），内膜症性嚢胞は片側性24例，両側性12例であった．嚢胞の平均径は54.1 mm（23～90 mm）で，平均吸引内容は98.7 ml（5～465 ml）であった．6ヶ月間のGnRHa終了後に施行した腹腔鏡下手術時の内膜症性嚢胞は平均径21.4 mm（5～40 mm）に縮小しており，R-ASRMスコアは平均33.1点（6～88点）だった．治療後36例中12例（33.3%）に内膜症性嚢胞の再発を認めた．挙児希望例は対象36例中13例で，このうち6例（46.2%）に妊娠が成立した．治療終了から妊娠成立までの期間は平均10.1ヶ月（3～17ヶ月）だった．結論：内膜症性嚢胞を有する子宮内膜症例に対するGnRHa—経膣的内膜症性嚢胞内容吸引—腹腔鏡下手術の併用療法は，治療に長期間を要するが健常卵巣組織への侵襲が少なく，内膜症性嚢胞の改善，妊孕性の回復・温存に優れた治療法であると考えられた．

83 骨盤内炎症と子宮内膜症細胞の増殖

鳥取大学　医学部　産科婦人科学教室　○井庭裕美子，堀江さや子，出浦伊万里
山内　延広，谷口　文紀，岩部　富夫
原田　　省，寺川　直樹

【目的】子宮内膜症患者腹水中にはTumor necrosis factorα（TNFα）とinterleukin-8（IL-8）が高濃度に存在すること，TNFαはIL-8の産生を誘導することによって子宮内膜症細胞の増殖を促進することを明らかにしてきた．TNFαの産生源としてはマクロファージが考えられている．本研究では，Lipopolysaccharide（LPS）が子宮内膜症間質細胞のTNFα産生能と増殖に及ぼす影響について検討した．【方法】患者の同意のもと，手術時に採取した卵巣チョコレート嚢胞壁から内膜症間質細胞を分離培養した．子宮内膜症間質細胞においてLPSの受容体であるToll-like receptor（TLR）4の発現をRT-PCRにて検索した．LPS単独またはNF-κB inhibitorであるTPCKを併用添加し，細胞上清中のTNFαおよびIL-8濃度をELISAで測定し，細胞増殖をMTT assayで評価した．【成績】子宮内膜症間質細胞においてTLR4の遺伝子発現が観察された．LPSの添加は上清中のTNFαおよびIL-8産生を濃度依存性に増加させ，細胞増殖を有意に促進した．LPSによるIL-8産生および細胞増殖促進作用は，TPCKの併用添加で抑制された．【結論】子宮内膜症間質細胞においてLPSはTNFα産生を誘導し，TNFαはNF-κBを活性化してIL-8を産生し，子宮内膜症細胞の増殖を促進することが示された．骨盤内炎症が子宮内膜症の増悪に関与する可能性が示された．

84 当科における重症子宮内膜症（III～IV期）に関する検討

長崎大学　附属病院　産婦人科　○藤下　　晃，北島　道夫，三浦　成陽
三浦　清徳，井上　統夫
カーンカレクネワズ，増崎　英明
石丸　忠之

【目的】当科において腹腔鏡下手術を施行した子宮内膜症（r-ASRMIII～IV期）に対する術前，術後の薬物療法（GnRH-analogueを主体とする）の使用状況を調べ，手術時間，出血量に対する影響などを解析するとともに，不妊症合併例ではその後の妊娠率などを検討した．【対象】1996年1月から2003年12月までに，当科で腹腔鏡下手術を施行した742例中，III～IV期の内膜症89例を対象とし，retrospectiveな検討を行った．【結果】腹腔鏡下手術前にGnRH-analogueを投与していたのは11例（12%）であり，術後に薬物療法を追加していた症例は28例（31%）であった．術前GnRH-analogue投与群における手術時間および術中出血量は，それぞれ118±25分および31±29 gであり，非投与群では同様にそれぞれ117±43分および35±77 gであった．チョコレート内腔面の電気凝固およびアルコール固定などの術式は，嚢腫摘出術に比べ短時間であったが，薬物投与の有無による差は認めなかった．また，89例中不妊合併例は46例（52%）であり，腹腔鏡下手術後の粗妊娠率はIII期13例（46%），IV期6例（33%）あった．なお，薬物療法併用の有無による妊娠率には差を認めなかったが，術式別に検討すると，cystectomy施行例（n＝15）での妊娠率は13%であったのに対し，cystectomy非施行例（n＝31）では55%と累積妊娠率においても有意差を認めた．【結論】重症内膜症に対する術前GnRH-analogue投与は，手術時間の短縮や出血量の減少などにはあまり寄与しないものと思われた．また，妊娠率に関しては，薬物療法による差はなく，術式に差がみられたことから，今後，改めてrandomized prospective studyを行う必要があると思われた．

85 子宮内膜症症例の妊娠成立因子に関する検討

福岡大学　医学部　産婦人科学教室　○園田　桃代，井上　善仁，瓦林達比古

【目的】子宮内膜症は不妊症における腹腔鏡施行時に多く確認され，その後の不妊治療の成否に影響を及ぼす疾患である．今回我々は，腹腔鏡にて診断した子宮内膜症，特にRe-AFS 4期症例において，その後の妊娠成立に及ぼす因子について検討した．【対象】1989年1月より2002年12月までの当院不妊外来受診患者のうち，腹腔鏡を施行した375例につき検討した．【結果】腹腔鏡施行375例中306例（81.6%）に子宮内膜症を認め，Re-AFS 1期は45例（14.7%），2期は46例（15.0%），3期は108例（35.3%），4期は107例（35.0%）であった．腹腔鏡後の妊娠率はIVFによる妊娠を除くと1期は40.0%，2期は43.5%，3期は49.1%，4期は17.8%と4期症例において有意に低い結果であった．4期症例において妊娠群と非妊娠群を比較した場合，不妊期間，腹腔鏡前の内分泌学的検査におけるFSH値，Re-AFS score，卵巣癒着スコアにおいて有意な差を認めた（妊娠群：非妊娠群40.0±35.8ヶ月，61.3±39.9ヶ月，6.2±2.6mIU/ml，8.2±6.2 mIU/ml，63.4±23.5p，76.3±26.3p，15.0±8.0p，20.9±9.7p）．これらの因子に関し，ROC曲線によりcut off値を決定した．cut off値による妊娠率は不妊歴が54ヶ月以上，未満の場合は18.8%，50.8%，FSH値が9.5 mIU/ml以上，未満の場合は12.5%，40.3%，Re-AFS scoreが55p以上，未満の場合は25.0%，54.3%，卵巣癒着スコアが24p以上，未満の場合は13.9%，50.0%であった．また卵巣癒着スコアとFSH値に正の相関を認めた．【結論】子宮内膜症4期症例において，不妊期間，FSH値，Re-AFS score，卵巣癒着スコアが腹腔鏡後の妊娠成立に及ぼす因子であることが分かった．卵巣癒着とFSH値の関係については今後，腹腔鏡後のFSH値を検討することにより，癒着剥離術の有用性を含め検討する必要があると思われた．

86 当科における子宮内膜症合併不妊症の妊娠予後に関する検討

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○高木栄美子，林　直樹，伊東　宗毅
末永　昭彦，竹田　省
埼玉医科大学　総合医療センター
総合周産期母子医療センター母体胎児部門　斉藤　正博
埼玉医科大学　産婦人科　石原　理

【緒言】子宮内膜症の罹患率は報告によって様々であるが，不妊症において腹腔鏡によりその合併率は高いとされている．腹腔内環境，排卵因子，卵管因子にかかわる不妊原因との関与が推定されている．今回，当院において腹腔鏡で確定診断を得た子宮内膜症合併症例の治療成績について検討した．【対象と方法】1996年1月より1998年12月までの子宮内膜症198症例のうち腹腔鏡により腹腔内所見が得られた134症例を対象とした．これらのR-AFS分類別あるいは子宮内膜症性嚢胞合併（89症例），卵管因子（83症例）および卵管留水腫（21症例）の有無による妊娠率について検討した．また，R-AFS分類別の妊娠例のうちARTの占める割合について解析した．原則として手術は，嚢胞核出術，卵管癒着剥離を行い，卵管留水腫は温存した．【結果】子宮内膜症134症例中，術後の妊娠は81例，60.4%で，R-AFS分類における妊娠率は1期（69%），2期（83%），3期（53%），4期（40%）であった．嚢胞の有無別の妊娠率は，なし（71.0%），片側（56.0%），両側（52.0%），卵管因子での妊娠率は，なし（57.0%），片側（61.0%），両側（65.0%），卵管留水腫での妊娠率は，なし（62.0%），片側（53.0%），両側（50.0%）であった．R-AFS分類別の妊娠例のうちARTの占める割合は，1期（38%），2期（40%），3期（33%），4期（78%）であった．【考察】術後，子宮内膜症合併症不妊における妊娠予後成績は，妊娠率は60.4%であり，R-AFS1,2期と比較し，3,4期では妊娠率が低下しており，妊娠方法もARTの占める割合が高い傾向となった．卵管因子では有意差を認めないが，卵管留水腫で妊娠率の低下する傾向が認められた．

87 子宮内膜症がIVF-ETの治療成績に与える影響について

近畿大学　医学部付属病院　○三橋　章代，辻　　勲，向林　　学
川崎紀久子，福井　里香，星合　　昊

（目的）子宮内膜症がIVF-ETの治療成績に与える影響について検討した．（対象）1991年から2001年7月までにIVF-ETを施行した症例のうち卵管性不妊症例118周期，子宮内膜症症例89周期を対象とした．対象症例を卵管性不妊群（A群）・子宮内膜症R-AFS1, 2期群（B群）・子宮内膜症R-AFS3, 4期群（C群）に分け，各群間で採取卵数・受精率・着床率について比較検討した．（結果）採取卵数は，A群7.8, B群9.3, C群4.7で，C群がA群・B群より有意に低値であった．（$p<0.01$）受精率は，A群61.1%，B群58.8%，C群61.2%で各群間で有意差を認めなかった．着床率は，A群9.3%，B群3.0%，C群11.6%で，B群（3.0%）がA群（9.3%）より有意に低値であった．（$p<0.01$）（結論）重症子宮内膜症は，採卵数が少ない（発育卵胞数の減少）ことより，卵胞発育に影響を及ぼしていることが推測された．軽症子宮内膜症は，着床を障害し妊孕能低下を引き起こす可能性が示唆された．

88 遅発型21α-水酸化酵素欠損症と妊娠・分娩

大分医科大学　産科婦人科学教室　○宇津宮裕子，河野　康志，楢原　久司
宮川　勇生
セント・ルカ産婦人科　　宇津宮隆史

不妊の検査時に遅発型21α-水酸化酵素欠損症と診断され，グルココルチコイド療法で自然妊娠・分娩した症例を経験した．症例は34歳，出生時に外性器異常はみられなかった．初経は12歳，その後月経は順調であったが，20歳頃より月経不順となり無月経が1年に及ぶこともあった．28歳で結婚し，30歳時に挙児希望でA産婦人科を受診した．基礎体温は一相性で，血中ACTH，テストステロン高値を指摘された．精査目的でB病院内分泌科を紹介され，内分泌検査では血中ACTH 327pg/mL，17α-hydroxyprogesterone 234 ng/mL，尿中pregnanetriol 40.2 mg/L, 17-KS 30.5 mg/dayであった．デキサメサゾン抑制試験でACTH, コルチゾールは著明に抑制され，rapid ACTH試験ではコルチゾールは軽度に反応し，17α-hydroxyprogesteroneは過剰反応を認めたため，遅発型21α-水酸化酵素欠損症と診断された．デキサメサゾンの内服を開始し，月経は順調になった．平成14年1月28日を最終月経として自然妊娠し，妊娠24週に妊娠管理のため当科を紹介された．妊娠中はデキサメサゾン1 mg/dayが投与されていたが，妊娠25週の尿中17-KSは5.0 mg/dayとコントロール良好であったため，0.5 mg/dayに減量した．その後の尿中17-KSは妊娠29週で9.8 mg/day，32週で15.0 mg/dayであった．妊娠管理中に胎児に子宮内胎児発育遅延を認めた．妊娠38週で選択的帝王切開術が施行され，2,280 gの女児を娩出した．新生児に明らかな外表奇形はなく，外陰部は正常女性型であった．分娩後の経過は母児ともに順調であった．

89 体外受精と子宮外妊娠—発生要因についての検討—

名古屋　成田病院　○佐藤真知子，辰巳　佳史，伊藤知華子
都築　知代，上條　浩子，山田　礼子
大沢　政巳，浅井　正子，成田　　収

【目的】子宮外妊娠(頚管妊娠を含む)は，体外受精—胚移植を施行する上で注意する合併症の一つである．しかし，その発生を予測させる因子に関しては明らかではない．そこで今回，体外受精—胚移植直後に子宮外妊娠となった症例に対して，発生頻度，患者背景，骨盤内所見，着床部位について検討した．【方法】最近10年間に，当院で実施した体外受精患者の胚移植10856例について後方視的に検討した．【成績】胚移植10856周期中妊娠例は，3031例(27.9%)でそのうち子宮外妊娠は，64例(2.1%)であった．患者の平均年齢は33.2歳，不妊歴は5年4ヶ月であった．子宮外妊娠症例の骨盤内合併症は，骨盤内手術の既往を持つものが64例中31例と多く，また，クラミジア感染症の既往，卵管水腫などの卵管因子を有する患者に多い傾向を認めた．着床部位は，膨大部妊娠が最も多く，間質部，卵巣，狭部，頚管，腹膜，また内外同時妊娠も6例認められた．【結論】子宮外妊娠症例には，骨盤内合併症を有するものが多く，これらの合併症を有するものが妊娠した場合は，子宮外妊娠に注意が必要と思われる．また，複数胚移植する体外受精においては，子宮内に胎嚢を確認した後も，内外同時妊娠発生に充分に留意し，管理する事が必要であると思われた．

90 線状切開術後に発生したPersistent Ectopic Pregnancyに関する検討

日本医科大学　産婦人科　○阿部　　崇，明楽　重夫，西　　弥生
石川　温子，渡辺美千明，竹下　俊行

[目的] 近年の高感度hCG測定キットや経膣超音波の普及により卵管妊娠が破裂前に診断されるようになり，特に挙児希望症例には卵管の保存術式が選択されることがふえてきたが，それに伴いPersistent EctopicPregnancy(PE)の症例も増加してきた．今回，当科で経験した卵管線状切開術後に発生したPE症例を解析し，そのリスクファクターや診断について検討した．[方法] 1995年より2002年までの期間で卵管線状切開術を施行した80例を対象とした．[成績] 5例でPEを発症し，発生率は6.3%であった．すべて卵管膨大部妊娠で，術前の血中hCG値の平均は3136.4. IU/L，線状切開術後6日目のhCG値の減少率の平均は51.1%であった．一方，PE非発生例では線状切開術後6日目のhCG値は術前値の1/10以下であった．5例ともクラミジア感染陽性で，4例はMTXの投与により治癒せしめたが，1例はMTX投与2日目に腹腔内出血をきたし，卵管切除術の追加を余儀なくされた．[結論]PEは予防と予測が重要であり，PE非発生例と術後経過を比較して検討していくことが大切である．

91 Pregnancy lossにおける血中ホモシステイン濃度とMTHFR遺伝子多型の意義

名古屋市立大学　産科婦人科　○牧野亜衣子，杉浦　真弓，鈴森　伸宏
尾崎　康彦，中西　珠央，鈴森　　薫

【目的】軽度の高ホモシステイン血症は血栓症の危険因子とされており，MTHFR欠損症がその原因の一つとされている．また，これらの因子と流死産との関係についても指摘されている．今回，反復初期流産症例とIUFD・IUGR症例における血中ホモシステイン濃度，MTHFR遺伝子多型の頻度を検討したので報告する．【方法】原因不明反復流産患者68名とIUFD・IUGR患者40名を，自然流産歴のない女性50名を対照群とし，MTHFR遺伝子多型の頻度と血漿ホモシステイン濃度について比較検討した．ホモシステイン濃度は高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した．遺伝子解析は患者の同意を得て採取した血液を用いてDNA抽出を行い，PCR法にて増幅後，制限酵素Hinf-1によって切断後電気泳動を行った．【成績】Wild type（AA），heterozygous mutation（AV），homozygous mutation（VV）の割合はそれぞれ反復流産群30（44.1%），27（39.7%），11（16.2%），IUGR・IUFD群24（60.0%），13（32.5%），3（7.0%），対照群16（32.0%），25（50.0%），9（18.0%），であった．それぞれのホモシステイン値は反復流産群6.7±1.4, 5.7±1.1, 6.4±1.9（μmol/ml），IUGR・IUFD群6.6±1.8, 5.9±1.2, 7.0±1.6（μmol/ml），対照群6.5±1.6, 6.4±2.3, 7.2±1.4（μmol/ml）であった．【結論】高濃度のホモシステインは血管内皮細胞の障害を起こすと報告されており，血流障害の原因になると考えられる．しかし，各群間に多型頻度の差はなく，多型群と正常群との間のホモシステイン値にも差を認めなかった．これは，血中ホモシステイン値は食事などに影響を受けやすく，多型の有無よりもこれらの影響が強く出るためと考えられる．以上より，反復流産，IUGR・IUFDの原因精査のためのこれらの測定は必要ないと考えられる．

92 ヒト妊娠初期の脱落膜におけるIL-8, MCP-1の産生：正常妊娠と自然流産の比較

セントルカ産婦人科　○佐藤千賀子，宇津宮隆史，熊迫　陽子
大分医大　産科婦人科　　楢原　久司，宮川　勇生
みぞぐち産婦人科　　溝口　洋一
高度生殖医療技術研究所　　荒木　康久

【目的】妊娠維持過程の脱落膜では，非妊娠時とは異なる白血球subsetの分布が報告され，白血球の分化，遊走の妊娠維持への関与が示唆されている．本研究では好中球遊走活性を持つinterleukine-8（IL-8）と単球遊走活性を持つmonocyte chemoattractant protein-1（MCP-1）に着目し，自然流産群（SA）と正常妊娠（人工流産）群の脱落膜中のこれらのケモカイン濃度の差異を検討した．【方法】子宮内容除去術時に患者の同意を得て採取された脱落膜をホモジナイズ，遠心し，上清のIL-8, MCP-1の濃度をELISAで測定した．また，子宮内容除去術時に得られた絨毛の染色体をG-banding法を用いて検査した．【結果】正常妊娠初期の脱落膜中IL-8濃度は週数とともに増加した（$R^2=0.64$）．胎児心拍（FHB）は認められたが流産した群〔SA・FHB（＋）〕の脱落膜中IL-8濃度は，正常妊娠群に比較して有意に低値を示した（$P<0.05$）．正常妊娠初期の脱落膜中MCP-1濃度は週数とともに増加した（$R^2=0.76$）．SA群のMCP-1濃度は正常妊娠群に比較して有意に低値を示した（$P<0.05$）．絨毛染色体異常の有無により脱落膜中IL-8, MCP-1濃度に差は認められなかった．【結論】正常妊娠では週数とともに脱落膜中のIL-8, MCP-1が増加すること，また自然流産群では正常妊娠群に比較して脱落膜中IL-8, MCP-1濃度が低値であったことから，脱落膜におけるIL-8, MCP-1の産生とそれによる好中球，単球の遊走は初期妊娠の継続に重要な役割を担っていることが示唆された．

93　反復流産における抗 phosphatidylserine/prothrombin 抗体に関する検討

日本大学　医学部　産婦人科　○三井　真理，山本　樹生
日本大学　生物資源学部　　富山　僚子

【目的】抗リン脂質抗体が反復流産，妊娠中毒症で出現し，意義あることが知られている．しかし抗 phosphatidylserine（PS)/prothrombin（PT）抗体（aPS/PTAb）と反復流産との関連についての報告は少ない．今回我々は反復流産でこの抗体の出現率と抗リン脂質抗体との関連，β-2GPI 依存性について検討したので報告する．【方法】測定の同意を得た反復流産患者 86 例，流産歴の無い正常婦人の血清中の aPS/PTAb を ELISA 法により測定した．Microtiterplate に PS を固相化し，BSA でブロッキング後，1/50 希釈血清を human PT と共に加えて反応させた．陽・陰性の判定は正常婦人の平均値＋3SD とした．また PS の固相化の後，PT を加えず希釈血清のみの反応系（aPSAb）についても検討を加えた．【成績】aPS/PT IgG Ab では 86 例中 1 例（1.1%），aPS/PT IgMAb では 86 例中 2 例（2.3%），aPS IgG Ab では 86 例中 40 例（46%），aPS IgMAb では 86 例中 8 例（9.3%）が陽性であった．反復流産症例中の陽性 3 例中 2 例が抗 β-2GPI 抗体陽性であり，抗 β-2GPI 抗体陽性例中の aPS/PTAb 陽性率は 40%（2/5）であった．【結論】反復流産において aPS/PTAb が出現する例があることが判明し，また陽性例では抗 β-2GPI 抗体との関連があると推測された．

94　不妊症患者における妊娠前腟内細菌叢と妊娠予後との関連についての検討

山梨大学　医学部　産婦人科　○藤江　道子，笠井　　剛，三宅　麻喜
鈴木　孝太，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，平田　修司
星　　和彦

以前より，異常腟内細菌叢，細菌性膣症と 2nd trimester の流早産との関連性が指摘されているが，妊娠中期での抗生剤投与では，細菌性膣症は改善しても，流早産率の減少にはいたっていないとの報告が多かった．しかし最近，無症候性の腟内細菌叢の異常または細菌性膣症が存在する妊婦に，抗生剤を 2nd trimester の早期に投与することにより，流早産を減少させるということが Ugwumadu らによって報告されている（THE LANCET・Vol. 361, March 22, 2003.）．そこで今回我々は，不妊症患者において妊娠前の無症候性の腟内細菌叢の異常は加療すべきなのかを検討するにあたり，まず妊娠前の腟内細菌叢と流早産とに関連が認められるかを，retrospective に検討した．【方法】1996 年 1 月から 2003 年 2 月に当院での不妊治療により妊娠が成立し，その転帰が明確なもののうち，妊娠成立前 1 年以内にスクリーニングとして腟内細菌培養検査を行っているものを対象とした．症候性の細菌性膣症で加療したもの，多胎妊娠は対象から除外し，最終的に条件を満たす 163 人において検討を行った．【結果】正期産 107 人，流産 39 人，早産 11 人，子宮外妊娠 6 人であった．それぞれの区で，腟内細菌叢に大きな差は認めなかった．検出された菌は，Gardnerella vaginalis が最も多く，ついで Candida，B 群溶連菌であった．検出された菌の違いによっても，流早産率に有意な差は認められなかった．【結論】今回の検討では，妊娠前の腟内細菌叢と妊娠予後とに関連性は認められなかった．不妊症患者において妊娠前の無症候性の腟内細菌叢の異常は加療すべきなのか，妊娠率の面からも今後さらなる検討が必要である．

95 反復流産患者における Emotional Impact

名古屋市立大学　医学部　産科婦人科　○杉浦　真弓，尾崎　康彦，中西　珠央
鈴森　薫

正常妊娠はサイトカインを介した神経免疫内分泌ネットワークによって制御されていると考えられている．精神的ストレスが免疫に影響すること，また流産と関係することは古くから言われてきたが，Evidence はまだ少ない．1995 年以来，当院において心理社会因子と流産の関係について研究を行っており，昨年の本学会において抑うつが次回流産の危険因子であることを報告した．今回は夫婦の流産の心理的影響度 Emotional Impact (EI) について解析した．原因不明 2 回の流産歴を持つ 90 組のうち同意の得られた 61 組について半構造化面接を施行した．その後 45 組が妊娠し，10 組が流産した (22.2%)．"今までの人生で一番悲しかったことを－100 点とすると流産は何点の出来事ですか？"という質問に対し，妻は第 1 回目－62.1，第 2 回目－79.1，夫は第 1 回目－62.6，第 2 回目－69.8 と答え，EI は第 1 回目より第 2 回目のが，また，夫よりも妻のが有意に強いことが示された．同様の質問を 2—8 回流産歴のある別の患者群の妻に質問したところ EI は 2 回目あたりをピークに下降する傾向を示した．流産は女性にとって心理的影響度の強い出来事だが，繰り返すうちにこれを受け入れていく心理状態が確認された．

96 不育症の患者さんを次回決して流産させないためには どんな検査と治療法を選択すればいいか？

いちご会美加レディースクリニック　○金谷　美加，奥河　朱希

【目的】流産による患者の精神的ショックは大きく，次回妊娠への恐怖心に苛まれる．原因と予防対策について十分カウンセリングし不安を軽減させ，二度と流産させないことが医師の務めと考える．不育症の検査は多岐にわたり，膨大なコストが必要である．当院では，最低限の検査で良好な治療成績をあげることをめざしている．当院での不育症検査の有用性と治療予後について検討した．【対象と方法】過去 3 年間に当院を受診した 2 回以上の初期流産を繰り返した不育症患者 76 例について高温期の P4，E2，PRL，基礎体温，抗 PE-IgG 抗体，LA，血小板第 XII 因子，抗核抗体をスクリーニング検査とし，治療方針を決定した．夫婦間リンパ球混合培養による Blocking Effect，末梢血 NK 活性の検査は，希望する患者にのみ行った．抗リン脂質抗体陽性の患者に対しては抗凝固療法を，それ以外の患者に対しては黄体期ホルモン補充と夫リンパ球による免疫療法をすすめ，インフォームドコンセントの得られた 66 例について治療を行った．【成績】黄体機能不全が 32 例，抗リン脂質抗体陽性または血小板第 XII 因子低値が 26 例に認められた．黄体期ホルモン補充療法を 42 例に，低容量アスピリン療法を 24 例に，ヘパリン療法を 2 例に，夫リンパ球免疫療法 58 例に行った．50 例が妊娠し，33 例が出産，10 例が妊娠中期以降継続中，治療後の流産が 5 例で，2 例が胎児の染色体異常，2 例は免疫療法のみで黄体機能不全の治療不完全での妊娠．1 例は免疫療法をせず黄体期ホルモン補充のみでの妊娠．無治療での妊娠 3 例のうち 2 例が流産，1 例が妊娠継続中．【結論】十分な治療を行えた 45 例中流産は染色体異常の 2 例のみで現在妊娠継続中も含めると成功率は 95.6% だった．十分な黄体期管理を行えなかった症例の予後は不良であった．疑わしい原因について十分な治療を行い，黄体期のホルモン状態を正常化させることが不育症治療に重要であることが示唆された．

97 不育症における血管内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）遺伝子多型と血漿NO濃度

名古屋市立大学　医学部　産科婦人科　○中西　珠央，杉浦　真弓，牧野亜衣子
尾崎　康彦，鈴森　薫
名古屋市立守山市民病院　産婦人科　飯沼　由朗

〔目的〕血管内皮型一酸化窒素合成酵素（endothelial nitric oxide synthase；eNOS）は妊娠初期絨毛に局在し，hCGの分泌を調整し，初期胚の発達に関係することがマウスで確認されている．最近，欧米においてeNOS遺伝子多型が反復流産と関係すると報告された．遺伝子多型は人種間差が存在するため，本邦において不育症と関係するか，eNOS遺伝子多型の頻度を検討した．またこの遺伝子多型により，血漿NO濃度に差が認められたという報告もあり，血漿NO濃度についても検討した．〔方法〕当院で管理した2回以上の原因不明初期流産患者95人，子宮内胎児発育遅延（以下IUGR）または子宮内胎児死亡（以下IUFD）患者41人からなる計136人の日本人不育症患者を対象とし，自然流産歴のない日本人女性82名を対照群として，同意のもとにそれぞれeNOS遺伝子多型の頻度を測定した．遺伝子解析はQuagen社のDNAMidi kitを用いてDNA抽出を行った．eNOS遺伝子のintron4における多型を含むPCR法にて増幅後，6%ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った．また血漿NO濃度はGriess法にて測定した．〔成績〕反復流産患者，IUGR/IUFD患者，対照群それぞれのwild type（B/B），heterozygous（A/B），homogygous mutation（A/A）の割合は各々78（82.1%）/17（17.9%）/0（0%），33（80.5%）/8（19.5%）/0（0%），66（80.5%）/16（19.5%）/0（0%）であった．不育症患者と対照群とでeNOS遺伝子多型の頻度に有意差は認められなかった．これらの割合は過去に報告された健常日本人におけるeNOS遺伝子多型の頻度と同じであった．また血漿NO濃度（mean±SD）は，wild type（A/B）では13.67±6.762mM，B/Bでは12.99±5.710mMであり，p＝0.712にて各遺伝子多型による有意差はみられなかった．〔考察〕本邦において反復初期流産，子宮内胎児死亡ともにeNOS遺伝子多型との関係はないと考えられた．

98 原因不明不育症に対する夫リンパ球による免疫療法の治療成績について

長崎大学　医学部　産婦人科　○井上　統夫，北島　道夫，藤下　晃
石丸　忠之
田中クリニック　河野　雅洋

【目的】様々な原因による不育症の治療成績と，原因不明習慣流産における夫リンパ球による免疫療法の治療成績とを比較検討し，免疫療法施行の意義について検討した．【方法】当科でインフォームド・コンセントの後に不育症スクリーニング検査および治療を行い，治療後の妊娠転帰が判明している不育症患者262例を対象とした．免疫療法を施行した48例（免疫療法群）と，各々の原因に対して適切な治療を行った214例（特異的治療群）との間で妊娠転帰について比較検討した．また特異的治療群を原因別に亜分類し，それぞれと，免疫療法を施行した原因不明原発性習慣流産群との間での妊娠転帰についても検討した．なお子宮外妊娠，児の染色体異常，および夫婦染色体異常例は後の検討から除外した．【成績】免疫療法群43例中生児を獲得したものは38例（88.4%），流産となったものは5例（11.6%）であった．一方特異的治療群176例中，生児獲得は160例（90.9%）であり，流産は16例（9.1%）であった．また特異的治療群の亜群間での比較では，内分泌異常群，自己免疫異常群，および子宮形態異常群で，生児獲得がそれぞれ，43例中37例（86.0%），66例中59例（89.4%），23例中17例（73.9%）であった．免疫療法群と，特異的治療群との間で生児獲得率には差を認めなかった．【結論】夫リンパ球による免疫療法施行後の生児獲得率は88.4%であった．不育症原因に対して適切な治療を行った特異的治療群の患者と，原因不明原発性習慣流産に対して免疫療法を行った患者とを比較しても，生児獲得率は同等であり，夫リンパ球による免疫療法は，原因不明原発性習慣流産に対して一定の効果を期待できる治療法であると考えられた．

99 血圧脈波検査による不育症症例の血管障害の検討

岡山大学　医学部　産科婦人科　○中塚　幹也，野口　聡一，鎌田　泰彦
佐々木愛子，Chekir Chebib
平松　祐司

不育症の原因は多岐にわたる．抗リン脂質抗体症候群は不育症の主要な原因の一つであるが，凝固異常，血管障害を起こし，子宮胎盤の血流障害を起こす．また，抗リン脂質抗体症候群とは診断されない不育症症例においても，子宮血流の低下は流産，胎児発育遅延，胎児死亡など不育症に関与すると考えられる．血圧脈波検査は動脈硬化の診断に使用されるが，種々の指標により血管内皮機能障害の段階から，動脈硬化までの進展過程を評価できる．今回，私達は，不育症症例の血圧脈波を検討したので報告する．不育症の56症例（うち，抗リン脂質抗体症候群27症例）を対象とし，不育症既往のない正常婦人26症例をcontrolとし，同意のもと以下の検討を行った．年齢，血圧には有意差は見られなかった．進行した動脈硬化の指標であるAnkle Brachial Index（ABI）値は，不育症群で1.08±0.07(mean±S.D.)，control群で1.06±0.06であり，いずれも正常値であった．しかし，動脈壁の硬さの指標である脈波伝播速度（PWV）は，不育症群で1,140±108（mean±S.D.）cm/sec，control群で1,092±82.5 cm/secであり，不育症群で有意に高値であった．また，血管内皮機能障害の指標であるAugmentation Index（AI）も，不育症群で4.0±15.1（mean±S.D.）%，control群で−8.8±18.9%であり，不育症群で有意に高値であった．抗リン脂質抗体症候群とは診断されない不育症症例においても，PWVやAI値が高値の症例も見られた．不育症症例においては血管障害が発生している症例の比率が高く，血圧脈波検査により，血管内皮機能障害を伴う不育症症例を区別して管理できる可能性がある．また，妊娠に関してのみではなく，生活習慣病の予備軍として注意する必要もあると考えられる．

100 不育症における抗フォスファチジールエタノールアミン抗体・第XII因子欠乏症の出現率について

群馬大学　医学部　産科婦人科学教室　○伊藤　理廣，五十嵐茂雄，安部　和子
今井　美和，延命みゆき，峯岸　　敬

【目的】不育症の原因として，自己免疫異常特に抗リン脂質抗体が約20%程度に関与していると言われている．これらの対応抗原が，凝固線溶にかかわる蛋白質で，血栓の原因となっている．また，凝固第XII因子の欠乏症が関与しているとの報告もあり，これも血栓の原因になると言われている．そこで，これらの不育症患者での陽性率につき検討した．【方法】患者の同意のもとに当院不育症外来受診した，2回以上の反復流産歴のある患者39名に対して，凝固第XII因子，抗フォスファチジルアタノールアミン抗体(aPE抗体)，ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピンβ2GPI抗体を測定した．【結果】ループスアンチコアグラント陽性は2名のみ，抗カルジオリピンβ2GPI抗体は1名のみで，aPE抗体の陽性率は26.7%(8/30)，凝固第XII因子欠乏症は41.0%(16/39)，両者のいずれかを有するもの53.8%(21/39)であった．これらの患者のうち，妊娠した群に対して，妊娠判定直後より低用量アスピリン療法とヘパリン療法をおこなった．妊娠13例で，現在までに1例が分娩終了し，10例が妊娠継続中で，流産例は2例であった．【結論】不育症の中に，aPE抗体陽性例並びに凝固第XII因子欠乏症が高率に存在し，これらは，低用量アスピリン療法とヘパリン療法の効果が高いので，ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピンβ2GPI抗体よりもむしろスクリーニング検査として重要であると考えられた．

101　不育症における抗フォスファチジルエタノールアミン抗体の意義について

久留米大学　医学部　医学科　○古賀　文敏，友成　廉平，宮嶋　諭
堀　大蔵，嘉村　敏治

【目的】1980年代，不育症の原因として抗リン脂質抗体が注目され，抗カルジオリピン抗体と抗ループスアンチコアグラントが代表的な抗リン脂質抗体として臨床の場で測定されている．しかし近年，抗リン脂質抗体の多様性が明らかとなり，不育症における抗フォスファチジルエタノールアミン抗体(抗PE抗体)の関連が指摘されている．今回当科での不育症症例に対し抗PE抗体の意義について検討した．【方法】2002年1月から2003年4月までに当院を受診した，続けて2回以上の流産の既往をもつ挙児希望の女性30名を対象に，インフォームドコンセントを得た上で抗PE抗体IgGをキニノーゲン依存性，非依存性に分けてELISA法で測定した．抗PE抗体0.3以上を陽性とし，平均年令31歳，健康で流産歴のない妊娠していない女性200人をコントロール群として陽性率を比較した．【成績】抗PE抗体は不育症症例でキニノーゲン依存性，非依存性あわせ30例中5例，16.6%であった．この陽性率はコントロール群8.0%に対して有意に高かった．($p<0.05$)【結論】不育症において抗PE抗体陽性率はコントロール群と比較して有意に高く，不育症との関連が示唆された．

102　BBT＋16DayのhCGβ値と出生児の性

医療法人　假野クリニック　○假野　隆司，古殿　正子，加納万里子
福田まゆみ

【研究目的】妊娠初期のhCGβ値と出生児の性の関係を検討することで出生前性別診断の可能性と出生児性差の原因を推察すること．

【対象と方法】体外受精を除く不妊症治療によって妊娠が成立し，生児を獲得した免疫不育症の治療を行っていない妊娠成立時24から44歳の162例(出生児：男；80例，女；82例)について検査の意義を説明して同意を得たうえで対象とした．hCGβ測定はIMXアナライザーによるhCGβダイナパックEIA法™（ダイナパック社)によって基礎体温高温16日目(BBT＋16Day，妊娠4週2日)に即日自家assayした．有意性の検定は平均値はMann-Whitney U-test，百分率はχ^2testで行った．

【結果】女児は最低；176.8mIU/ml，最高；3262.4mIU/ml，M±SD；785.0±590.1mIU/ml，男児は最低；81.5mIU/ml，最高；1531.6mIU/ml，M±SD；518.5±364.0mIU/mlで，女児が有意($P<0.01$)に高値であった．hCGβが低レベルでは男児の比率が高く，hCGβレベルが上昇するにつれて女児率が増加した．200mIU/ml以下の女児率は1500mIU/ml以上と比較すると有意に低率であった．500mIU/mlをcut offとすると，未満の男児率は59.6%，以上の女児率は63.0%であった．

【結論】1. hCGβが低値の時は男児の可能性が高く，高値の場合は女児の可能性が高い．2. 女児の妊娠最終帰結にはhCGβをindexとする強固な着床が要求されるため女児流産が多くなり，結果的に男児の出生率が高くなる．

103 Androgen による Transition protein（TP1）発現に関与する 5' 上流領域の解析

兵庫医科大学　産科婦人科学教室　○霞　弘之，小森　慎二，田中　宏幸
香山　浩二
兵庫医科大学　先端医学研究所　発生生殖部門　澤井　英明

【目的】精子形成過程での染色体の packing 過程に transition protein1（TP1）は重要な働きをしている．昨年の本学会では，約 1kb の TP1 の 5' 上流領域にアンドロゲンが影響する領域が存在することを報告した．今回は，この領域の中でどの部位が関与するかを検討する目的で本研究をおこなった．【方法】1) ヒトの TP1 の 5' 上流領域を含む塩基配列を基に 6 つ PCR プライマーセットを合成して TP1 遺伝子の 5' 上流領域を 6 つの断片にしてそれぞれ増幅単離した．この断片と COS7 細胞に wild-type androgen receptor（AR）を electroporation 法にて導入し，dihydrotestosterone（DHT）添加後に核蛋白を抽出し，それぞれの断片との間で gel shift assay をおこなった．2) gel shift assay にて結合の認めた TP1 の 5' 上流領域断片を luciferase 遺伝子の上流に組み込みレポーターベクターを作成した．これと AR を COS7 細胞に electroporation 法にて導入して DHT 添加後の luciferase 活性を計測した．【成績】1) TP1 遺伝子の 5' 上流領域の 200—300bp の 6 つの断片をそれぞれ単離した．gel shift assay の結果，－754～－471bp の領域に結合することが判明した．2) 同断片を luciferase 遺伝子の上流に組み込んだレポーター遺伝子を用いた発現実験の結果，DHT 添加により luciferase 活性の上昇が認められた．【結論】今回の検討にて，androgen による TP1 の発現に関与する領域が，5' 上流の－754～－471bp の領域であることが判明した．

104 精子形成マーカーとしての血清中インヒビン B の有用性について

聖マリアンナ医科大学　泌尿器科学　○野澤資亜利，吉池　美紀，馬場　克幸
星野　孝夫，松下　知彦，山川　克典
西田　智保，岩本　晃明

【目的】精巣の Sertoli cell で産生されるインヒビン B は FSH の主たる調節因子で，それ自身が FSH の調節を受けて負のフィードバックループを形成している．インヒビン B はまた精巣サイズや精子濃度と正の相関を示すことから，精子数よりもより安定で信頼度の高い精子形成マーカーとして期待されている．本研究では，妊孕能の確認された正常男性と不妊外来を受診した男性患者の 2 つの集団について，血清中のインヒビン B の濃度と，その他の内分泌ホルモン値ならびに精液所見との関連を解析した．【対象および方法】正常男性として妊婦の配偶者（平均 32.3 歳）324 名，不妊患者として不妊を主訴として外来診療を受診した男性（平均　34.0±5.0 歳）211 名を対象に，血清中のインヒビン B 濃度をサンドイッチ ELISA 法で測定した．研究の実施にあたっては実施施設の倫理委員会の承認ならびに対象者の文書による同意を得た．【結果】正常男性と不妊患者の血清中インヒビン B 濃度の平均値（mean ±SD）は，それぞれ 235.7±76.6pg/ml と 108.8±75.1 pg/ml であった．不妊患者のインヒビン B 濃度を診断別に見ると，クラインフェルター症候群（n＝8）：19.0±34.5 pg/ml，非閉塞性無精子症（n＝38）：36.9±45.8 pg/ml，閉塞性無精子症（n＝7）：136.9±82.7. 8 pg/ml，乏精子症（n＝25）：99.6±63.7 pg/ml，精索静脈瘤（n＝68）：130.9±62.5 pg/ml となった．両集団ともにインヒビン B 濃度は，精子濃度との間に正の相関が，FSH 濃度との間に負の相関がそれぞれ認められた（P＜0.001）．インヒビン B が低下し FSH が上昇している症例は無精子症または高度乏精子症をきたしていた．【結論】血清中のインヒビン B 濃度は精巣の精子形成機能と強く関連したマーカーである．特に FSH 濃度と組み合わせて評価することにより，精子形成不全のより確実な診断が可能になると考えられる．本研究は厚生労働科学研究費の補助によって実施された．

105 癌精巣抗原 D40 のヒト精巣生殖細胞における発現

札幌医科大学　医学部　医学科　○笹尾　拓己，伊藤　直樹，塚本　泰司

背景と目的：D40 はヒト B 細胞株 cDNA library から cloning され，15 番染色体上に存在する遺伝子である．D40 は正常精巣組織，各種癌細胞株および原発癌に発現し癌精巣抗原の一つと考えられるが，生理的機能は明らかではない．今回，D40 の男性不妊患者精巣における発現と病理組織所見との関連を検討した．
対象：2001 年 8 月より 2003 年 4 月まで azoospermia および severe oligozoospermia を主訴とし，TESE を施行した 29 例（obstructive azoospermia 6 例，hypospermatogenesis 6 例，maturation arrest（MA）4 例，Sertoli cell only syndrome 10 例，Klinefelter syndrome 3 例）および除睾術を施行した前立腺癌 14 例の精巣組織（aged testis）について，妊孕能を有する男性 2 例の射精精子と共に検討した．全ての提供者より同意を得た上で検体を採取した．
方法：D40mRNA の発現を RT-PCR で検討し，real time-PCR で定量化した．精細管の組織学的障害は Johnsen's score で評価した．Western blotting および免疫組織染色は GST-D40 蛋白をウサギに免疫して作製した polyclonal 抗体を用いた．
結果：RT-PCR では obstructive azoospermia, hypospermatogenesis, MA および aged testis で D40mRNA が検出された．D40mRNA を定量化し算出した D40/28S rRNA 比は，obstructive azoospermia 51.2±25.6, hypospermatogenesis 20.3±19.3, MA 14.9±22.2, aged testis 29.6±21.5 と精子形成の程度に相関していた．血中 FSH と D40/28S rRNA 比との間には有意な負の相関を認めた（$r=-0.442$, $p<0.05$）．Western blotting では約 260kDa と約 210kDa の band を認めた．免疫組織染色では spermatocyte の核，spermatid および射精精子の acrosome が染色された．
考察：D40 蛋白は 2 つの alternative form を有すると考えられた．免疫組織染色より D40 は spermatocyte から spermatozoa まで発現を認め，他の癌精巣抗原と異なる発現 pattern であった．

106 男性不妊症患者の精巣生検組織における Cx43 の発現

長崎大学　医学部　泌尿器科　○松尾　祐三，江口　二朗，野俣浩一郎
金武　洋
長崎大学　医学部　第三解剖　小路　武彦

【目的】細胞間結合の一つであるギャップ結合は約 1kD 以下の小分子（イオン，シグナル伝達物質）の細胞間での交通を介して，細胞の分化と増殖及び多細胞生物のホメオスタシス維持に関与している．最近ラットやマウスなどの精巣において生殖細胞（精粗細胞，精母細胞），Leydig 細胞，Sertoli 細胞ではギャップ結合の責任蛋白であるコネキシンのうち Connexin（Cx）43 が主に発現し，また Sertoli 細胞と生殖細胞との間にギャップ結合を形成していることが報告されているが，その意義については不明な点が多い．今回我々は男性不妊症患者の精巣生検組織において Cx43 の発現を免疫組織学的に検討した．【対象と方法】対象は，無精子症，乏精子症患者に対する精巣生検において，病理組織学的に診断された maturation arrest の 12 例，germ cell aplasia の 3 例を用い，normal spermatogenesis の 6 例をコントロールとした．4% パラホルムアルデヒド固定パラフィン包埋切片において，ポリクローナル抗 Cx43 抗体を用いて免疫染色を行った．【結果および考察】normal spermatogenesis では Sertoli 細胞と生殖細胞との細胞間や Leydig 細胞間に点状，線状の Cx43 の発現を見たが，germ cell aplasia では Leydig 細胞間には発現をみるも，seminiferous tubule では全く発現が認められなかった．maturation arrest では染色部位が減少し，生殖上皮の管腔側に発現が強く見られていた normal spermatogenesis と比べ，発現が主に基底側に見られた．これらの結果，Cx43 の発現の低下と局在の変化が造精機能障害に関連する可能性を示唆していると思われた．

107　停留精巣に関与する orphan receptor LGR8 に対するリガンドの同定

秋田大学　医学部　産婦人科　○熊谷　仁，佐藤　敏治，本田　陽子
清水　靖，福田　淳，田中　俊誠
秋田大学　医学部　看護学科　児玉　英也

【目的】停留精巣は全出生男児の約 2% に認められ，高頻度に不妊または胚細胞腫瘍を合併する奇形である．近年，orphan receptor である LGR8 と Relaxin family のひとつである INSL3 の遺伝子欠損マウスがともに精巣導帯の発育不全による停留精巣を表現型とする，と報告された．そこで今研究では，INSL3 が LGR8 のリガンドであること，および，これらの相互作用を明らかにすること，を目的とした【方法】ヒト LGR8 を形質導入した HEK293T 細胞に各種の合成 INSL3 を添加し，培養液中の cAMP 濃度を RIA 法により測定した．また，ビオチン標識の合成 INSL 3 を用いて，binding assay を行った．加えて cross linker による蛋白レベルでの結合を確認した．7 日齢のラットより精巣導帯組織を摘出し，LGR8 mRNA の発現を RT-PCR 法で確認した．また，精巣導帯細胞の初代培養を行い，合成 INSL3 を添加した場合の cAMP 合成の変化と RI 標識チミジン取り込みの変化を測定した．【成績】ヒト，ヒツジ，ラット合成 INSL3 はヒト LGR8 を発現させた HEK293T 細胞の cAMP 合成を亢進させたが，ヒト LGR7 では変化がなかった．LGR8 はビオチン標識 INSL3 との結合を認め，その結合は非標識 INSL3 により濃度依存的に阻害された．Western blot 法でも同様に LGR8 とビオチン標識 INSL3 との結合を認めた．LGR8 mRNA は精巣導帯組織で発現を認めた．合成 INSL3 は精巣導帯の初代培養細胞の cAMP 合成とチミジン取り込みを濃度依存性に増加させた．【結論】INSL3 は orphan receptor である LGR8 のリガンドである事を初めて確認した．INSL3 は精巣導帯細胞の cAMP を介して細胞増殖を亢進させる．これにより，INSL3 と LGR8 の相互作用が精巣下降に関与する事を in vitro で証明した．

108　ラット Sertoli 細胞への erythropoietin 遺伝子導入とその生理学的意義

神戸大学　泌尿器科　○合田　上政，土橋　正樹，岡田　弘
守殿　貞夫
川崎医科大学　泌尿器科　藤澤　正人

【目的】Erythropoietin (EPO) は精巣において Sertoli 細胞に発現し，その受容体である EPOR を発現する Leydig 細胞の steroidogenesis に関与している可能性が示唆されている．今回我々はラット Sertoli 細胞に EPO 遺伝子を導入し，Leydig 細胞のテストステロン産生に及ぼす影響について検討した．【方法】20 日齢ラットの Sertoli 細胞にプラスミド，pCAGGS-EPO を in vitro electroporation 法を用いて遺伝子導入し，その発現を RT-PCR，ウエスタンブロットで確認した．対照には pCAGGS-plasmid 群と pCAGGS-LacZ 群を設け X-gal 染色で導入を確認した．EPO を強発現した Sertoli 細胞と Leydig 細胞を coculture し，LH に対するテストステロン産生を対照と比較検討した．同時に JAK2 inhibitor である AG490 と MAPK inhibitor である PD98059 で preincubate した群を設け，機序についても検討をくわえた．【成績】pCAGGS-EPO 群のテストステロン産生は basal ; 4.11 ± 0.64 ng/10^6cells から LH 添加 (100 ng/ml 30 分) により 11.41 ± 2.60 ng/10^6cells に反応し，pCAGGS-plasmid 群 (basal ; 1.55 ± 0.73 ng/10^6cells, ＋LH ; 7.28 ± 2.68 ng/10^6cells) に比べて増加を認めた．また pCAGGS-EPO 群で AG490 (50 ng/ml) により LH に対する反応は低下したが (7.45 ± 3.05 ng/10^6cells)，PD98059 (50 ng/ml) では変化を認めなかった (11.94 ± 4.88 ng/10^6 cells) (各々 $p<0.05$; one-way ANOVA Fisher's PLSD test).【結論】Sertoli 細胞の EPO は Leydig 細胞の LH response を高め，機序として JAK signal が重要であることが示唆された．

109 エタノール投与ラットの精巣造精細胞におけるFas系および活性化カスパーゼが関与するアポトーシス・シグナル経路ついて

枚方市民病院　泌尿器科　○増田　裕
三康クリニック　上野　信之
三康診療所　平井　景
小島病院　高崎　登
大阪医科大学　第一解剖学教室　大槻　勝紀
大阪医科大学　泌尿器科　勝岡　洋治

【目的】ヒトや実験動物において，長期間に渡るアルコール摂取は男性不妊症の原因となると報告されているが，アルコール摂取による造精細胞のアポトーシスについては，ほとんど知られていない．長期間アルコール摂取ラットを作成し，精巣におけるアポトーシス・シグナル伝達経路を明らかにすることを目的とした．【方法】10週令Wistar系雄ラットを用い，Lieber DeCarli液体飼料に5%エタノールを混じて，12週間投与した．対照群には同一カロリーとなる様にしたLieber DeCarli液体飼料を投与した．エタノール投与12週間後屠殺し，光顕および電顕試料を作成した．またアポートシスを検出する目的でTUNEL染色を行った．さらに免疫組織学的に抗Fas，Fasリガンドおよびcaspaseーー3抗体を用いて，その発現と局在を検討した．また未固定の精巣からRNAを抽出し，reversetrnascriptase-polmerase chain reaction(RT-PCR)解析を行い，タンパクを抽出しcaspase活性を測定した．【結果】光顕では，エタノール投与群の精巣で造成細胞の減少，巨細胞の増加，Sertoli細胞の著しい空胞化を観察した．精細管の直径はエタノール投与群は対照群と比較して減少していた．TUNEL染色では，エタノール投与群は対照群と比較してTUNEL陽性細胞が増加していた．電顕では，エタノール投与群の精巣でアポートシスに陥った造精細胞，癒合した巨細胞を観察した．免疫組織化学的観察ではエタノール投与群の精巣で，Sertoli細胞でFasリガンドの発現が，造精細胞でFasとcaspase-3の発現が認められた．RT-PCRではエタノール投与群の精巣でFasおよびFasリガンドmRNAの発現が増強していた．【結論】長期間のアルコール摂取は造精細胞にFas/Fasリガンド系を介したアポートシスを誘導し，結果として，男性不妊の一因となることが示唆された．

110 ドキソルビシンによるマウス精巣障害モデルにおけるカテキンの効果 ～テロメラーゼ活性とアポトーシスの検討～

慶応義塾大学　医学部　産婦人科　○佐藤　健二，末岡　浩，前田　太郎
田島　博人，中林　章，橋場　剛士
岩田　壮吉，久慈　直昭，吉村　泰典
済生会中央病院　産婦人科　谷垣　礼子

【目的】緑茶の主成分であるカテキン類には強いラディカル捕捉作用，抗酸化作用が認められ，癌発症の抑制や動脈硬化の発症予防等の効果に関与していると考えられている．テロメラーゼは，染色体末端に存在するテロメア配列を特異的に認識してテロメア長を維持または伸長する酵素であり，癌細胞や生殖細胞など増殖が活発な細胞において強い活性が認められている．我々はドキソルビシン（DOC）によるマウス精巣障害モデルを作製し，細胞の分裂能を示すテロメラーゼ活性と細胞死の指標であるアポトーシスを解析することにより，カテキンの精巣毒性軽減効果を検討した．【方法】7週齢のマウスを用い，カテキンは200 mgおよび500 mg/kg/日を連日14週間投与した．混餌開始後2週目からDOCを0.15 mg/kg/回を週2回計5週間腹腔内投与した．精巣を摘出後直ちに凍結保存し，F-TRAP法を用い，マウス精巣細胞のテロメラーゼ活性の定量を行った．またホルマリン固定した精巣の組織切片よりHE染色標本を作製し，精巣障害の程度を比較検討するとともにTUNEL法を用いてアポトーシス核検出を行った．【結果】精巣重量はDOC投与により約40%減少し，カテキン投与群と非投与群で差はみられなかった．上記の低容量長期投与によるDOC投与群では，HE標本上精子形成は残存するが精細胞の減少が認められ，カテキン併用群では精細胞の障害の程度が軽減された．テロメラーゼ活性はカテキン投与群で高値であった（カテキン投与群：87.9±18.0，カテキン非投与群：53.8±20.2 U/μg protein）．DOC投与群と非投与群の比較ではDOC投与群の方がテロメラーゼ活性は高値であった．TUNEL陽性細胞数はカテキン投与群で減少傾向を示した（カテキン投与群：6.9，カテキン非投与群：44.2 TUNEL陽性細胞数/100 round tubules）．【結論】カテキンはテロメラーゼ活性を高め，アポトーシスを抑制することによりDOCによる精巣毒性を軽減できる可能性が示唆された．

111 recombinant FSHによる低ゴナドトロピン性性腺機能低下症症例の造精能改善効果について（精子形態を中心とした検討）

済生会神奈川県病院　産婦人科　○村田　美穂，岸　郁子，廣田　陽子
中野眞佐男
慶應義塾大学　医学部　産婦人科　浅田　弘法，松本　裕子，堀井　雅子
丸山　哲夫，久慈　直昭，吉村　泰典
慶應義塾大学　医学部　小児科　長谷川奉延

【目的】低ゴナドトロピン性性腺機能低下症症例は，従来からhCG製剤およびhMG/FSH製剤の投与による造精機能の改善が報告され，標準的な治療として確立している．今回われわれは，recombinant FSH(r-hFSH)を使用し，造精機能改善過程における精子形態の推移について検討を行うことを目的とした．【対象および方法】無精子症を呈する低ゴナドトロピン性性腺機能低下症症例において，週2回～3回のh-CG投与によりテストステロン値が改善をみた3症例に対して，週2回～3回のh-CG投与に加えてr-hFSHの週3回投与（併用療法）を開始した．併用療法を開始した後，3ヶ月，6ヶ月，9ヶ月において，精液量，精子濃度，運動率，正常形態率について検討した．【結果】併用療法を開始後3ヶ月で，3症例のうち2症例で精液中に精子が認められるようになった．6ヶ月後の時点で精子形成はすべての症例において認められた．それぞれの症例における精子濃度は併用療法を開始後9ヶ月において6.0×10^6/ml，10.0×10^6/ml，0.1×10^6/mlであった．併用療法開始後の精子正常形態率は6ヶ月においてそれぞれの症例で4.3%，10.9%，14.5%であり，9ヶ月では，4.2%，15.0%，20.3%であった．【考察】併用療法開始後3ヶ月の時点における精液検査ではまだ，その後の精子濃度の改善は予測できないが，併用療法開始後6ヶ月における精子濃度および正常形態率は，その後の造精機能改善効果を反映する可能性があると考えられた．正常形態率が15%以下の症例において自然妊娠が成立したことから，低ゴナドトロピン性性腺機能低下症症例のホルモン療法中の患者においては，精子形態と妊孕性がかならずしも相関しない可能性があることが示唆された．

112 摂食促進物質オレキシンのGnRH分泌抑制作用に対するNPYの関与についての検討

徳島市民病院　産婦人科　○清川麻知子
徳島大学　医学部　発達発生医学講座　女性医学分野　松崎　利也，尾形　理江，岩佐　武
田中　尚子，苛原　稔

【目的】摂食促進物質オレキシン（ORX）は，視床下部においてGnRHのパルス状分泌を抑制することによりLH分泌を抑制し，その作用の一部は内因性オピオイドを介するが，作用経路はまだ完全には解明されていない．一方，ORXの摂食促進作用はNPYを介することが明らかになっている．そこでORXの性機能抑制作用におけるNPYの関与について検討した．【方法】ウイスター系成熟雌ラットを用い，8週齢時に両側卵巣を摘出，9週齢時に第3脳室内にカテーテルを挿入，10週齢時に下記実験を行った．実験は，生理食塩水投与（C群），ORX-A3nmol脳室内投与（O群），NPY抗体5μl投与の10分後にORX-A3nmol脳室内投与（ON群）の3群で検討した．1）摂食実験：暗期に脳室内投与を行い2時間の摂食量を測定．2）生殖実験：明期に脳室内投与を行い，投与後2時間6分毎に採血し，血清LH値を測定した．【成績】暗期2時間の摂食量は，C群の0.81±1.01 g（mean±SD）に比べ，O群1.98±0.99 gと有意に（$p<0.05$）多かったが，ON群（0.82±0.92 g）ではORXによる摂食促進効果が完全に解除された（$p<0.05$）．一方，明期ORX投与後LHパルス状分泌の頻度は減少した．ON群でもパルス状分泌の頻度の減少は認められるが，オレキシン群よりも抑制効果は軽度であった（$p<0.05$）．各群の投与30分後のLH値は，O群では投与前の45.6±5.4%と有意に（$p<0.01$）低下したが，ON群では投与前の97±14.8%と抑制が解除された（$p<0.05$）．【結論】ORXには摂食促進作用と同様，LH分泌抑制作用に対してもNPYを介する経路があることが示唆されたが，ORXによるLH分泌抑制作用はNPY抗体では完全に解除することはできないことから，内因性オピオイドと共に作用していると考えられた．

113 ブロモクリプチン療法にて妊娠・分娩に至った原発性無月経の下垂体腺腫の一例

島根医科大学　医学部　産科婦人科　○栗岡　裕子，高橋健太郎，中山健太郎
宮崎　康二

【緒言】高プロラクチン血症の原因疾患としては下垂体腺腫が3割以上を占めるが，その発症は20歳未満では稀であり多くは排卵障害を主訴に受診することが多い．今回我々は，31歳まで原発性無月経であった下垂体腺腫の一症例に，ブロモクリプチン療法を行い，下垂体腺腫の縮小と血中プロラクチン値の正常化により自然周期で妊娠し，無事に分娩に至った症例を経験したので報告する．【症例】症例は31歳時に原発性無月経のため当科を受診．初診時の血中プロラクチン値は819.0 ng/mLと高値を示し，頭部MRIで1.7×1.6×2.4 cmの下垂体腫瘍と腫瘍圧迫による上耳側視野の沈下を認めた．ブロモクリプチン療法（5.0 mg/日）を行い，血中プロラクチン値は治療開始1ヵ月目で44.2 ng/mlまで減少したが，第二度無月経であった．Kaufmann療法を4コース施行後，clomiphene療法で排卵開始となった．下垂体腺腫の縮小とともに治療開始約9ヵ月目で自然排卵を認めるようになり，33歳時に自然排卵周期で妊娠に至った．妊娠確認後もブロモクリプチン療法を継続していたが，妊娠悪阻のために妊娠7週で投薬を中断した．妊娠中，脳神経学的異常所見は認められなかったが，妊娠36週でのプロラクチン値は1510 ng/mlまで上昇を呈した．平成15年3月19日，妊娠40週4日に2917 gの女児を正常経腟分娩した．分娩中に軽度の血圧上昇が認められたが，分娩・産褥経過に異常は認められなかった．産後7日目のMRIで下垂体腫瘍が再び増大していたが，患者が授乳を希望しており，眼科的に視野異常の悪化がなかったため，無治療で厳重に経過観察中である．【考察】本症例は下垂体腫瘍による視野異常の自覚症状もなく，原発性無月経によって31歳時に初めてプロラクチン産生下垂体腫瘍が診断された．ブロモクリプチン療法によく反応し，妊娠・分娩に至ったが，妊娠により再び下垂体腫瘍が増大しており，今後の経過観察が重要である．

114 多嚢胞性卵巣嚢腫を合併した臨床的FSH産生下垂体微小腺腫における血中エストラジオール値および卵巣サイズの変動

慶應義塾大学　医学部　産婦人科　○丸山　哲夫，清水　亜紀，浅田　弘法
吉村　泰典

多嚢胞性卵巣嚢腫を合併したFSH産生下垂体腺腫は，これまで世界でも数例しか報告されておらず，全例が腺腫摘出あるいは薬物による治療がなされている．今回我々は，両側多嚢胞性卵巣および月経不順を呈した症例に対して，内分泌学的検索を通じてFSH産生を強く疑わせる下垂体腺腫を診断し，無治療で経過観察する機会と幾つかの知見を得たので報告する．症例は，40歳未婚0経妊．婦人科検診にて両側の卵巣嚢腫を指摘され，平成13年11月当科を紹介受診した．20歳頃より月経不順を認めていたが，放置していた．初診時，右卵巣（長径×短径：56×35 mm）および左卵巣（79×33 mm）は腫大しており，両側多嚢胞性嚢腫を認めた．各ホルモンの血中濃度はLH 0.2 IU/l以下，FSH 8.8 IU/l，E_2 397 pg/mlであった．FSH産生下垂体腫瘍の存在を予測し頭部造影MRIを施行したところ，径9 mmの下垂体腺腫を認めた．TRH負荷試験において，FSHの奇異反応が認められたため，臨床的FSH産生下垂体微小腺腫と診断した．しかし，月経不順は軽度で腺腫による圧迫症状も認めないため，経過観察とした．平成14年8月にはE_2値は893 pg/mlまで上昇するも徐々に下降し，同年12月には100 pg/mlとなり両側卵巣も縮小（右卵巣：48×27 mm，左卵巣：55×14 mm）するなど，これまでの約1年半に及ぶ経過のなかで，卵巣サイズおよびE_2値はかなり変動することが明らかとなった．経過観察中の各検査パラメーターにおいて，血中FSH値と左卵巣断面積（$r^2=0.431, p<0.05$）および血中E_2値とPRL値（$r^2=0.564, p<0.01$）に有意な正の相関関係を認めた．FSH産生腺腫において基準範囲近くまで種々の検査値が下降することもあり，神経圧迫症状を欠いた両側多嚢胞性卵巣嚢腫と月経不順を呈する症例に対しては，経過を観ながら慎重に診断を進めていく必要性が示唆された．

115 妊娠に至った下垂体機能不全の3症例

群馬大学　医学部　産科婦人科学教室　○今井　美和，伊藤　理廣，五十嵐茂雄
安部　和子，峯岸　　敬

下垂体機能不全はhypogonadotropic-hypogonadismであり，排卵障害などから妊娠は困難であった．しかし近年排卵誘発剤やGH製剤の開発により，挙児可能となってきている．GHはゴナドトロピン非依存期の卵胞発育に関与していると言われているが，GH製剤は排卵誘発に保険適応が無く高額であり，血糖上昇・甲状腺機能異常・肝機能障害等の副作用の問題もある．私たちはGH補充療法を併用せず，排卵誘発のみで妊娠に至った2症例と，下垂体性小人症の自然妊娠例を経験した．症例1は27歳で頭蓋咽頭腫切除術を施行し汎下垂体機能不全となり，当科に紹介された．HMG-HCG療法のみを施行し，3回目の治療で妊娠が成立した．妊娠経過は概ね順調で，妊娠42週2日に4052 g男児を正常分娩にて出産した．症例2は先天的にGH・TSH・LH/FSH分泌不全で，中学生時にGH療法の既往があった．31歳時当科初診となり，GH補充療法を併用せずHMG-HCG療法のみを施行し，5回目の治療で二羊膜二絨毛膜性の双胎を妊娠した．第2児がIUGRのため，妊娠32週6日に帝王切開術を行い，第1児男児1448 g，第2児男児940 gを出産した．出生後の精査にて二児とも特に異常は認めなかった．症例3は13歳で下垂体性小人症と診断され，20歳までGH療法の既往があった．20歳時に原発性無月経で当科初診となり，カウフマン療法を開始．30歳から自己判断で加療を中止したが，その後も月経は約4ヶ月周期と希発ながらも発来していた．35歳時当科再診にて妊娠を診断した．　妊娠38週4日に前期破水・微弱陣痛・分娩停止にて帝王切開術を施行し，2946 g男児を出産した．卵胞発育等におけるGHの役割につき，若干の文献的考察を加えて，私たちの経験した症例について報告する．

116 インターフェロン療法後に周期的発熱と全身倦怠感を訴えた症例

山口大学　医学部　生殖・発達・感染医科学　○中村　康彦，坂田　亜希，山縣　芳明
杉野　法広

C型肝炎に対するインターフェロン（IFN）療法後より，周期的に認める発熱と全身倦怠感（毎回排卵後に見られ，鎮痛解熱剤を必要とする）を訴える患者を内科より紹介された．病歴からは，IFN療法により内因性発熱物質であるインターロイキン-1(IL-1)を主体とする免疫系に治療前とは異なる変化が生じていること，その変化は性周期に伴う性ステロイドおよび排卵期のLHサージと関連している可能性が予想された．そこで，以下の臨床研究について患者より十分なインフォームド・コンセントを得たのちに，本病態に及ぼす性ステロイドおよびLHサージの影響について検討した．まず患者の自然性周期について検討した．次にGnRHアナログ(GnRHa)により下垂体にダウンレギュレーションを誘導した後，外因性にエストロゲン（エストラダームTTS;E）を増量しつつ3週間投与し，引き続きエストロゲンとともにプロゲストーゲン（MPA;P）を併用投与して排卵後の状態を人為的に作製した周期(hCG(−)周期)，同様のホルモン投与に加えてE+P併用投与の開始日にhCG投与を行った周期(hCG(+)周期)，およびGnRHa投与下にhCGのみを投与した周期(hCG単独周期)を作製した．これらの各性周期について，臨床症状の有無および血中サイトカイン濃度を検討した．自然周期で認められた排卵後の発熱・全身倦怠感は，hCG(+)周期でのみ認められ，それ以外のホルモン環境では認められなかった．末梢血IL-1α，IL-1β，IL-1 receptor antagonist，IL-6，TNF-α濃度には本症状を反映する変動を認めなかった．本患者の症状は，エストロゲンによるプライミングに引き続くLHサージにより引き起こされていることが明らかとなった．

117 看護大学生に対する生殖補助医療技術（ART）に関する講義内容の検討とARTに対する知識と意識の調査

大阪大学　医学部　保健学科　○大橋　一友

看護大学生は将来，専門的な医療情報を提供する立場になると同時に生殖補助医療技術（ART）を受ける可能性がある．今回，看護大学生にARTを理解させるための効果的な講義内容の検討を，ARTに対する意識の変化より検討した．3回生対象の「生殖科学」の6回（9時間）をARTの講義にあてた．内容は生殖器の解剖，生殖機能と内分泌，不妊検査と治療（ARTを含む），生殖医療に関する日本産科婦人科学会の会告，クローン操作とES細胞（ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律の解説を含む），婦人科疾患と不妊症であった．講義前後にARTに関する社会的許容度と個人の希望について調査を行った．調査項目は「配偶者間人工授精」,「非配偶者間人工授精」,「配偶者間体外受精」,「非配偶者間体外受精」,「ヒト配偶子，胚の凍結保存」,「顕微授精」,「代理懐胎」,「減数手術」,「クローン操作」であった．講義前の知識について「知らない」の回答は「代理懐胎」を除き30%未満であったが，十分な知識を持っていないものが過半数を占めた．講義では「ヒト配偶子，胚の凍結保存」および「減数手術」の理解度が著しく低かった．次に講義で十分な知識提供ができた7項目についての意識変化を検討した．講義により「代理懐胎」の回答が有意に変化していた．講義前に社会的許容度の高かった「配偶者間人工授精」「配偶者間体外受精」を除く5項目で社会的許容における「どちらともいえない」の回答は講義後に減少していた．しかし講義後でも「非配偶者間人工授精」「非配偶者間体外受精」「代理懐胎」では半数以上が判断を保留した．講義前に「クローン操作」に対して社会的許容を示したものはいなかったが，講義後は4名が「はい」の回答を行った．以上の結果より，看護大学生のARTに対する知識は不十分であり，知識を提供することによりその価値判断が変化することが示された．

118 第三者が関わる生殖補助医療技術について，住民の意識に影響を及ぼす因子の検討—生殖補助医療技術についての意識調査2003より—

山梨大学　医学部　産婦人科　○鈴木　孝太，笠井　剛，藤江　道子
三宅　麻喜，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，平田　修司
星　和彦
山梨大学　医学部　保健学2　山縣然太朗

【はじめに】今年1月，厚生労働省の研究班によって「生殖補助医療技術についての意識調査2003」が行われた．生殖医療をとりまく環境は確実に変化しており，住民にとって身近なものになってきている．一方で，そのような治療を受けることを周囲の人々に知られたくないと考える患者も存在し，さまざまな因子によって生殖医療に関する意識に差が生じていることが推測される．今回，第三者が関わる生殖補助医療技術における，住民の意識に影響を与える因子について，その傾向を探った．【方法】前記調査の結果を用いて，第三者が関わる生殖補助医療技術について，その利用，社会的に認められるか，またその意思決定について，ロジスティック回帰分析を用いて意識に影響を及ぼす因子について検討した．【結果】各技術を利用するかという設問については，高年齢になるほど利用しないと回答し，女性のほうが利用しないと回答した．AID，借り腹については，施設との距離も意識に影響を与えていることが示された．社会的に認められるかという設問については，高年齢になるほど認められないとする傾向があった．技術を利用したいとする人ほど，認めてもよいとする回答が増加した．代理母，借り腹については，リーフレット群で認められないとする傾向を認めた．また，その意思決定については，リーフレットの高理解群では意思決定がはっきりし，低理解群ではあいまいになる傾向を示した．また，女性の意思決定はあいまいであり，技術を利用したいとする人のほうが，意思決定がはっきりする傾向を示した．【考察】生殖医療に対する意識は，年齢，性別などに加えて，さまざまな因子によって影響を受けていることが明らかになった．また，リーフレットによる介入も，その意思決定に影響を及ぼす可能性が示された．対象を絞って啓発，普及を行っていくことで，患者をとりまく環境が整備されていくと考えられた．

119 体外受精を受けている不妊女性の治療への認識

滋賀医科大学　医学部　看護学科　○宮田　久枝
新潟県立看護大学　看護学部　看護学科　阿部　正子

【方法】平成13年9月から平成15年5月に，女性不妊症で体外受精を受療中の女性13名に対し，研究の主旨を説明し承諾後，半構成面接により聞き取り調査を行い，内容分析した．
【結果および考察】対象者はともに，体外受精にいたるこれまでの治療を「これでは駄目」と感じながら受けてきていた．また，体外受精は医師からの薦めというより自らの希望と言い，治療を「進める」「早く」「チャレンジ」したかったと表現した．そして，体外受精は妊娠の成立に対する「助け」といい，自身の妊孕性を肯定的に捉える傾向にあった．このように治療に前向きな望みを持ち続ける状況があるため，まず，具体的な治療に関する多くの情報を提供していくことが課題であるといえる．

120 「立会い胚移植」における夫婦の意識と妻の状態不安の調査に関する検討

IVF大阪クリニック　○増田　千景，奥　裕嗣，坪田　訓子
永田　文江，中岡　義晴，福田　愛作
森本　義晴

【目的】不妊治療は，夫婦間の問題であり治療を進めていく上でその関係は重要である．しかし，治療への負担，病院への通院は妻が中心となり，夫の治療参加場面は多いとは言えない．そこで，当クリニックでは，夫の治療参加場面の一つとして，夫立会いによる胚移植を2003年3月から開始した．今回は，立会い胚移植を希望した夫婦の意識調査の報告と夫立会いのもとで胚移植をする妻と夫非立会いの胚移植をする妻との胚移植前後での状態不安の比較を試みたので報告する．【方法】2003年3月～2003年5月中旬に立会い胚移植を希望した夫婦のうち承諾を得た60組に自由記述の意識調査及び妻のみSTAI（状態不安尺度）を配布．夫非立会い妻82名にSTAIを配布．【結果と考察】アンケート回収率は，立ち会い夫婦95%，非立会い妻95.1%であった．立会い夫婦の概要は，平均年齢：妻35.2歳，夫35.8歳，平均治療期間：2.2年，平均胚移植回数：2.3回目，非立会い妻の概要は，平均年齢：35.3歳，平均治療期間：3.6年，平均胚移植回数：3.7回目であった．立会い胚移植の良かった点の内容分類は，妻：「安心感」「夫の治療への理解の促進」「治療に対する共同作業」，夫：「生命に対する感動・実感」「妻へのメンタル的サポート」「治療参加への実感」「治療に対する理解の促進」であった．立会い妻及び非立会い妻の状態不安の比較は，状態不安尺度得点の平均値：胚移植前は立会い妻2.08（±0.47），非立会い妻2.26（±0.51），胚移植後は立会い妻1.56（±0.35），非立会い妻1.76（±0.37）であった．胚移植前後に有意差がみられ（$p<0.0001$），胚移植前に高かった不安が胚移植後に軽減されると考えられる．また，夫立会い妻と夫非立会い妻の間に有意差がみられ（$p<0.01$），夫立会い胚移植により，妻の不安が軽減される可能性が示唆された．

121　当院における遺伝・不妊カウンセリング後のアンケート調査

レディースクリニック京野　京野リプロダクションリサーチセンター　○佐々木幸子，中條友紀子，佐々木恵子
佐々木敏恵，高橋　明香，福永　憲隆
京野　廣一，大野　道子

【目的】平成14年5月より実施しているカウンセリングの現状把握と，今後のあり方について検討する目的でアンケート調査を行った.【方法】H15年1月までに遺伝カウンセリングを受けた19組36名の夫婦・親子を対象とした．アンケート調査は「カウンセリング前の心境」「カウンセリング直後の心境」「現在の心境」「内容の理解度」「カウンセリング時間」について回答を得た.【結果】アンケートの回収率は77.8%（28/36）であった．カウンセリング前の心境として,「とても不安だった」37.0%（17/46）,「情報が足りなく訳がわからない状態であった」26.1%（12/46）であった.「とても不安だった」との回答者は夫が転座保因者のため子供を持てないという説明にショックを受け当院を受診した．カウンセリング直後では,「不安が軽減された」43.8%（21/48）,「疑問点が解決された」29.2%（14/8）であったが，カウンセリングから平均5.4ヶ月経過後は,「不安が軽減された」32.6%（14/43）であったが,「現在も不安が残っている」も32.6%（14/43）あった．不安の内容は，いつまで続くかわからない治療，今後の見通しが立たない現状に対するものであった．現在も不安が残る回答者の62.5%が染色体異常に関する相談者であった.【考察】アンケート調査の結果を通して，染色体異常や流産について，自分で問題解決する適切な情報が得られなかったり，説明不足により誤解が生じたりすることで不安が増していることが考えられた．また，時間の経過とともに妊娠への不安や焦燥感が消えていないことも事実である．一度のカウンセリングですべての問題・不安を解決することは不可能であり，電話やFAX，E-mail，テレビ電話等を用いて来院できなくても継続的にカウンセリングを行っていけるようなシステムの構築が必要であると感じた．

122　不妊カウンセリングの内容と患者への関わりについての検討

高木病院　不妊センター　○真島　朋子，野見山真理，松本　ゆみ
有馬　　薫，小島加代子
佐賀医科大学　産婦人科　　岩坂　　剛

＜目的＞当センターでは，不妊カウンセラー（看護師）による外来でのカウンセリングおよび宿泊研修（エンカウンタートレーニング）を行っている．カウンセリングを受けた患者の面接内容を振り返り，どのような関わりが必要なのかを検討した．＜対象および方法＞平成12年7月から平成15年3月までにカウンセリングを受けた96名の不妊患者を対象とした．カウンセラーは診療介助や注射などの処置の際に患者の言動に気をつけ，カウンセリングが必要と判断した患者に対して声をかけ，カウンセリングを行った．患者の訴えを分類し不妊カウンセラーの関わり，またカウンセリング後の妊娠成績について検討した．＜結果＞1)不妊治療に関連した悩みは24%(23/96)，2）人間関係についての悩みは76%（73/96）．特定の相手は存在しないが，患者自身の物事に対する思考傾向からの悩みは2）に含めた．2）はさらに，a）自分の願いと他人の価値観の狭間での悩み53%（39/73）b）自分の願いと社会的標準との照合で不統合47%（34/73）に分かれた．1）は検査結果，不妊原因，治療方法について等，診療内容と関連した具体的内容であった．このような場合は医師に再度説明を依頼した．2)では数回のカウンセリングの過程で，患者の願いを明確にしていくこと，また患者が物事を見たり，ある事象に接した時の素直な感情を明らかにしていった．カウンセリング後の妊娠成績は1）43%（10/23），2）58%（42/73）：a）56%（22/39），b）59%(20/34)であった．＜結論＞不妊治療を受けることにより発生した悩みより，患者がすでに身に付けている環境の中での自己の在り方，思考傾向からの悩みが多いことがわかった．このような症例に対しては，患者の考え方の転換が主体的に起こるようにサポートしていくことが重要であると思われた．

123 不妊治療患者における経済面の調査

セントルカ産婦人科　○品矢　悦子，指山実千代，宇津宮隆史

【目的】当院では2002年より不妊診療の保険適用や公的補助について2回の国会請願を行ってきたが，未だ生殖補助医療では，私費診療であるため患者の経済的負担は大きい．しかし，その実態は社会には知られていない．今回，不妊治療患者における経済面の調査を行った．【方法】当院で不妊治療中の患者100名に，月収，治療法別の1ヶ月に支払った治療費及び総額，治療費の支出源，治療費に対する印象についてアンケート調査を行った．【結果】月収は「20〜40万」が60%であった．治療法別の1ヶ月に支払った治療費は体外受精で「10万以上」，人工授精・その他の治療で「1〜3万」であった．総額では，体外受精「50〜100万」，人工授精・その他で「50万以下」であり，最高額は「1000万以上」という人もいた．治療費の支出源は「月収から」55%であった．「貯蓄から」19%であり，「金融機関から」などの回答もあった．現在の治療費に対しては「高い」94%であった．今後の治療に対して，「きつい」75%であった．保険適用は100%希望だった．【考察】治療総額は50万前後かかっている．その支出源は月収だけでなく，貯蓄などにも依存している．高額な場合は，金融機関から借りるという深刻な問題も見られた．今回の結果から，このように治療者の実際の経済的負担は大きく，印象は高かった．この現状を，不妊診療に携わっていつ我々は知っておく必要があると思われる．また社会的に知られていないことが多いため，この調査結果を社会にアピールし，保険適用への働きかけを今後も行っていきたい．

124 AIDを選択する女性が求める情報と支援について
—治療選択から妊娠，出産，子育ての過程で女性が体験する事象から—

東京医科歯科大学　大学院保健衛生学研究科　○清水　清美

【目的】AIDは第3者の配偶子を授受するという倫理的な問題が含まれ，わが国での社会的容認は低い．また当事者のプライバシーへの配慮からAIDに関連する研究や情報は少ない．本研究は，AIDを選択した女性が，治療選択から妊娠，出産，子育ての過程で体験する事象について明確にし，AIDを選択する女性が求める情報と支援について考察した．【対象】AIDを実施している女性15名【方法・倫理的配慮】AIDを実施し，かつ研究協力が得られた病院施設の看護師長に協力いただき，AIDを目的に来院している女性に研究の紹介と参加の確認を取っていただいた．研究参加の意思のある方を看護師長より紹介いただき，研究者が再度研究の主旨と，参加が自由意思であること，途中での辞退が可能であること，プライバシーを厳守する内容などを書面にて説明した．上記の了解が得られた方に，面接調査または質問紙を配布し，得られた結果から，女性の体験の項目ごとに内容分析し共通のカテゴリーにまとめた．【結果】治療決定までは，「子どもが得られることへの期待」「夫の考えとの折り合い」「倫理観との葛藤」「自己の中での納得と確信」があり，治療開始から妊娠までは，「妊娠の期待とあせり」，妊娠から出産までは，「驚き，身体に対する信頼感の回復」「周囲への対策」，出産から子育ては，「ふつうの育児・ふつうの親子」「今後予測される事態への対策」が抽出された．また，全体を通して，「夫の反応・態度からの確信」「相談者の限定」「AID体験者情報の不足」「夫婦関係の変化」が抽出された．【考察】AIDを選択する女性が直面する問題はデリケートで多岐にわたること，また，相談する相手や機関を持ちにくいこと，限られた情報の中で家族づくりをしていることが明らかになった．AIDを選択する女性に先が見とおせるような情報提供，プライバシーが保護されながらも気軽に相談できる機関の設置が必要である．

125 AIDにより児を得た夫婦の告知に対する考え方

慶應義塾大学　医学部　産科婦人科学教室　○堀井　雅子，久慈　直昭，守屋　聡子
堀米ちひろ，渡邊　久美，松本　裕子
楊　　毅，田中　雄大，末岡　　浩
吉村　泰典

背景・目的：AIDは日本において認められている唯一の配偶子提供による治療である．これまで家族関係，出生児の精神的，身体的発達に悪影響はないことが認識されているが，最近AIDにより出生した児の遺伝的出自を知る権利と告知原則についての疑問が全世界で持ち上がっている．そこで今回我々は，我が国におけるAID児の両親の告知に対する考え方について調査した．方法・結果：1)質問に回答する意志があるかどうかの予備調査を行った後，無記名・自由意志によるアンケート調査をAID児（0〜11歳）の両親に対し郵送して行った．両親別々に回答を求め，返送を依頼した．2) 249組の夫婦に対して参加への予備調査を行い，114カップルがアンケートに協力する意志を示した．このうち夫76例（67%），妻76例（79%）が2ヶ月以内に回答を返送した．3) これまでAIDについて子供に告知した両親はいなかった．ほとんどの両親が告知を予定しておらず（夫97%，妻95%），この態度は子供が遺伝上の父親を知り得たとしても変化しないと思われた．非告知への態度の主な理由は，両親がともに子供を愛し，家族のために生計を立てる人物が真に唯一の父親であると考えていることから生じていた．（夫：13/76，妻：32/86）．子供がAIDについて知る機会があった場合，子供にとっての遺伝上の父親を探すことに協力するつもりであると回答したのは夫22%，妻16%のみであった．夫17%，母親20%が，もしAIDについて告知する必要があれば，AIDを行わなかったと回答した．結論：他の国々と同様に，日本においてもAIDについて子供に告知する傾向はなかった．非告知の主な理由は，家族の絆を守る上で秘密とすることが必要であるとの確信があった．これらの態度は夫と妻の間で全く一致していた．

126 不妊治療における学会認定医制度への提言
—減数中絶問題・男性不妊遺伝子問題を教訓に—

金沢大学　大学教育開発・支援センター　○青野　　透

昨秋，本学会評議員会が生殖医療従事者資格制度に関して委員会原案を承認したことが報じられた．このいわゆる「認定医制度」について提言を試みたい．私は，「多胎妊娠は回避できるか—『減数中絶』問題検討の前提として—」『金沢大学大学教育開放センター紀要』16号（96年8月）「減数中絶の医学的適応と倫理—TTTS（双胎間輸血症候群）を例に—」『同』17号（97年8月）「男性不妊と遺伝子診断—生殖技術の利用を医師が制限すべきか—」『同』18号（98年10月）「減数中絶問題と法思想」『書斎の窓』457号（有斐閣，96年9月）「不妊治療とガイドライン」『同』467号（97年9月）「顕微授精と遺伝子診断」『同』475号（98年6月）などにおいて，減数中絶と不妊遺伝子の問題を中心に法的問題点を指摘してきた．前者については，97年6月，本学会北陸支部学術大会において「減数手術をめぐる法的問題点」と題する報告もしたが，その後の学会の対応により多胎妊娠の回避の面で効果が挙がっている．また後者については，学会は「染色体の数異常や構造異常による男性不妊の精子の臨床応用について」（00年3月）「Y染色体微少欠失を有する不妊患者に対する顕微授精について」（同9月）というガイドラインを策定しており，私の指摘はいずれも，こうした動きを先取りしたものであったといえる．不妊治療を患者がより安心できる医療にするために不可欠の制度として，認定医制度の発足に期待するところが大であるが，そのさい，過去の事例を踏まえて，技術面はもちろん倫理面においても真に学会が責任を持てる医師を認定しなければならない．医事法学の立場から，再生医療との関係等新たな問題への対応も想定すべきであること，小児科医や遺伝カウンセラーとの連携を認定条件に入れるべきことなどの提言を試みる．

127 不妊女性への健康支援
～ライフスタイルコントロールモニタリングノートの開発～

北里大学病院　産婦人科　○中村　水緒，川内　博人，西島　正博
北里大学　看護学部　　上沢　悦子

【目的】不妊治療中の女性が，治療とライフスタイルをコントロールする意識を持つことは，自己の健康観を高め治療の意義を見つけることができる．これを援助するためのツールとして，精神・身体・環境・他者の4局面20項目から構成した不妊女性のライフスタイルコントロールモニタリングノート（Life Stile Control monitoring note 以下LSCと略）を試作し，LSCによる自己評価の結果から，健康観を高めるための関連性を検討した．【対象】A大学病院通院中でARTの適応であり研究参加を希望した15名の女性【方法】自己評価20項目のコントロール度をデータとし，データのSPSSを用い，相関係数から項目間の関係性を求めた．【倫理的配慮】平成14年7月より研究への参加希望者に研究主旨を説明，文章による研究依頼書・同意書を交わした．LSCは自宅で記入後，後日プライバシーを守れる個室で面接を行なった．【結果】対象者の平均年齢は35.3±5歳，平均治療期間35.7±33.1ヶ月，コントロール度の平均は3.48であり，性生活・性格と個性・自己の内面の変化の3項目はコントロール度が3.1と低かった．また，自己決定・友人関係は4以上と高い結果であった．内面の変化が家族関係，治療の期待とずれ，気分転換，食事．自己の性格と個性が治療の期待とずれ，家族関係，食事に関係性があった．また，家族関係は夫との関係と関係性があった．食事，気分転換にも関係性が認められた．特に食事のコントロールは上記の他にも治療の期待とずれ，夫との関係を含む5項目との間に関係性があった．【考察】不妊女性が治療を通して自己の内面の変化や成長に気づくことができ，真に自分らしい生きかたへの自己実現を支援するには，治療の成果や問題を整理する，家族関係の調整ができる，気分転換や楽しい食事ができるよう関わる必要性が示唆された．

128 不妊治療におけるメンタル支援～チームでサポートする意義～

諏訪マタニティークリニック　諏訪リプロダクションセンター　○渡辺みはる，小林　由美，高橋　佑香
吉川　文彦

【目的】生殖医療の進歩に伴い，不妊患者に対する心理的サポートの重要性が叫ばれている．当院では本年，不妊患者のメンタルケアのため相談室を開設した．開設に当たり調査を実施．その結果，患者の悩みには医療面と心理面の両者があることが判明した．そこで対応するスタッフを，直接医療に携わる看護師，embryologist，医師と，心のケアを専門とするカウンセラーの4者とし，チームを組んで相談にあたることとした．今回，4者の連携がどのような成果をあげているのかについて検討したので報告する．【結果】相談室にはカウンセラーが常駐．相談内容が治療に及ぶ場合には看護師と，IVFに及ぶ場合にはembryologistと交代して相談にあたった．なお，症例はすべて医師を交えたカンファレンスを行い問題点を再検討した．相談室利用は82名．このうち単独でカウンセリングを行った症例は66名（80%カウンセラー68%，看護師10%，embryologist 2%），複数人で対応したものは16名（20%）であった．複数人で対応した症例の相談内容には治療不安が100%含まれていた．【考察】充分な心のケアは専門のカウンセラーによってはじめて可能となる．しかし，不妊患者のほしいサポートは心の悩みだけにはとどまらない．専門的な治療内容，より専門性の高いIVFに関する不安は，カウンセラーでは患者が満足の得られる解答はできない場合が多い．今回の検討でも，治療不安を抱える患者のカウンセリングには，専門性の高いカウンセラー，看護師，embryologistの3者の組み合わせで，初めて満足のいくものになったことが判明した．【結語】患者のメンタルケアを行っていく上で必要とされるサポートは，求められていることを的確に判断し，広く深く誠実に対応する事であると考える．このために，多方面の専門性の高い職種が協力してカウンセリングを行う必要性があり，今回の検討でも有効性が確認できた．今後もさらに努力を重ねていきたい．

129 日本の不妊症患者におけるグループ心理療法の心理社会学的効果と妊娠率の向上

東海大学　医学部　専門診療学系　○松林　秀彦，近藤　朱音，新井　正
鈴木　隆弘，和泉俊一郎，牧野　恒久

【目的】不妊症患者では心理社会学的に「不安」と「抑うつ」が強いことが知られており，不妊症の結果と考えられていた．しかし,「不安」「抑うつ」が強いとさらに妊娠率が低下してしまう可能性が報告されており，不妊症の原因の一端とも考えられる．このため「不安」「抑うつ」を取り除く治療として心理療法を行い，その効果を評価した．【方法】100名の不妊症の日本人女性（不妊期間2年以上，6ヶ月以上の治療により妊娠しない者）を対象とし，前方視的研究を行った．研究開始までに妊娠した者と研究に同意しなかった者を除く80名を対象に介入群と非介入群に無作為に分けた．介入群は1グループ9—10人の固定メンバーからなる1回90分のグループ心理療法セッションを5回行った．その内容は教育的介入，問題解決技法，支持的精神療法，リラクゼーション，イメージ療法からなる．介入群と非介入群は共に，HADSとPOMSの2つの心理テストとNK細胞活性測定を介入前後（第0週，第5週）に行った．なお本研究は所属施設の倫理委員会で承認された研究である．【成績】各群ともフォローアップできなかった3名ずつを除く37名が評価の対象となった．介入群と非介入群の年齢（平均34才），不妊期間（平均6年），第0週の心理テストおよびNK細胞活性（高値）に有意差は認めなかった．第5週の介入群の心理テストではPOMSのうち「抑うつ」「活気のなさ」「敵意」「疲労」「情緒不安定性」スコアーとHADSの「不安」スコアーが有意に減少したが，非介入群では変化がなかった．第5週のNK細胞活性は第0週に比べ介入群で有意に減少（正常化）したが，非介入群では変化がなかった．その後の1年のフォローアップ期間に妊娠した割合は，介入群で38%（14/37），非介入群で14%（5/37）であり，介入群で有意に高かった．【結論】グループ心理療法は日本の不妊症女性に有効であることが明らかとなった．

130 不妊治療困難な40歳以上の心理ケアのあり方 —サポート・グループの取り組みについて—

セントルカ産婦人科　○二宮　睦，松元恵利子，宿利　佳子
原井　淳子，指山実千代，上野　桂子
宇津宮隆史

【目的】治療困難な40歳以上の不妊症患者のストレスの軽減や治療に対する気持ちの整理をサポートするためのグループを作り半年間継続したのでその試みについて報告する．【対象】当院で2001年11月までに不妊治療（体外受精）を受けた40歳以上の挙児希望患者25名に声をかけた結果，グループ参加希望者は14名であった．【方法】2001年11月～2002年4月まで毎月1回土曜日の午後，当院にて約2時間程度看護師と心理士を交えて自由な話し合い形式で実施した．初回と6回目にサポート・グループについてのアンケートを実施した．【結果・考察】参加者の平均年齢は42.7歳，平均出席回数3.0回，平均参加人数は7人であった．開催当初は夫や治療に対する不満が多かったが，この会に参加した結果，同じ治療を受けている同年代の人と話す事により気持ちがほぐれプラス思考になった，友人が増えた，治療意欲が高くなったなどの感想が得られた．サークルについてのアンケートの結果は，十分話が出来た28.5%，自分の意見が言えた28.5%，会話の内容としてもっと治療のことを聞きたかった28.5%，この会を続けて欲しい100%であった．又，会話内容の検討から会の流れをみると，同じメンバーで回を重ねることにより4回目に仲間意識の深まりが見られたことからこのようなサポート・グループは4回以上の開催が望ましいと思われる．また，治療に対する気持ちは前向きな方向に整理されてきた．このグループは40歳以上の妊娠が難しく治療終結がやがて目前にある現実を抱えているため，今後とも継続してサポートを続けていく必要があると考えられる．

131 サポート・グループ参加が不妊症患者の心理的ストレスに及ぼす効果について

セントルカ産婦人科 ○上野 桂子，二宮 睦，松元恵利子
宿利 佳子，原井 淳子，指山実千代
宇津宮隆史

【目的】40歳代の生殖補助医療を受けている治療困難な不妊症患者を対象とするサポート・グループを1カ月に1回開催し，6カ月間継続した．そのサポート・グループに参加した患者のグループ参加前後のストレス状態を比較し，サポート・グループへの参加が患者の心理的ストレスの変化に及ぼす効果について検討する．【対象】2001年11月より2002年4月まで月1回行ったサポート・グループにおいて，最低第1回と第6回の両方に参加した患者6名．平均年齢は42.0歳，平均参加回数は4.8回であった．【方法】心理的ストレスの測定は，心理的ストレス反応を調べる代表的な尺度として広く活用されている日本版POMS（気分プロフィール検査）を用いた．これは，「緊張—不安（T-A）」「抑うつ—落ち込み（D）」「怒り—敵意（A-H）」「疲労（F）」「混乱（C）」「活気（V）」の6つの尺度で構成されている．本研究ではサポート・グループ参加者に第1回開催前と第6回開催時にこの日本版POMSを配布し記入を求め，その場で回収した．【結果】参加者の内1名は，サポート・グループ参加後すべての尺度に於いて心理的ストレスの軽減が認められた．6名の平均値を比較した結果，第1回に比べて抑うつ—落ち込み（D），混乱（C）は高くなる傾向が認められたが，それと同時に活気（V）も高くなり，疲労（F）は低下する傾向が認められた．【考察】患者は治療の不成功により抑うつ的になるが，サポート・グループに参加し，仲間と支え合うことにより疲労が癒され活力が増すという効果が得られ，その結果，治療継続に至ったのではないかと考えられる．本研究より，サポート・グループへの参加は心理的ストレスの緩和と治療への取り組み，意欲の向上に一定の効果をもたらすことが示唆された．

132 不妊診療におけるグループ説明会の有用性

岡山二人クリニック ○中原美由紀，定本 幸子，門田 貴子
杉山喜代美，林 伸旨

【目的】不妊カップルが自分たちの治療を選択するためには，治療情報の取得が不可欠であるが，診察室での個別説明だけでは不十分である．このためグループ説明会の有用性を検討した．【方法】2002年1月から12月に実施したSTEP 0（不妊治療の総括的説明）・STEP 1（受診方法・一般治療）・STEP 2（人工授精・腹腔鏡）・STEP 3（体外受精）の説明会の参加者を対象にアンケート調査した．なお，STEP 0は医師が担当し月1回（日曜2時間），STEP 1・STEP 2・STEP 3は医師以外が担当し月2回（日曜＆水曜1.5時間），院内で開催した．【成績】2002年の新規受診不妊カップルは550組であった．各説明会の参加者のべ数は，STEP 0：342人，STEP 1：392人，STEP 2：346人，STEP 3：409人であった．平均参加者数（mean±SD）は，日曜：はSTEP 0：28.5±13.6・STEP 1：19.3±13.1・STEP 2：17.7±9.0・STEP 3：21.0±8.0で，水 曜：はSTEP 1：13.5±9.4・STEP 2：11.2±5.1・STEP 3：13.9±6.6であった．男性の参加率は，それぞれSTEP 0：38%・STEP 1：32%・STEP 2：33%・STEP 3：32%であった．『説明不足を感じていたか？』の設問に対する回答は，ある1%，少しある30%であった．説明会の評価（非常によい・よい）は，それぞれSTEP 0：38%・57%，STEP 1：23%・66%，STEP 2：19%・68%，STEP 3：21%・62%であった．『今後は治療選択に積極的か？』の設問には，積極的45%，少し積極的41%，変わらない10%，やや消極的1%，消極的0%，回答なし3%であった．『参加しての気持ちの変化は？』の設問には，安心した21%，少し安心した48%，変わらない25%，少し不安になった5%，不安になった0%，回答なし7%であった．【結論】参加者数・参加割合は増加傾向にあり，特にカップルでの参加は増加しており，また説明会に対する参加者評価も良好であり，さらに説明内容や説明方法を充実させ情報の共有化を進めたい．

133 不妊教室が夫婦に果たす役割

蔵本ウィメンズクリニック　○森　優織江，中村　　静，福田貴美子
吉岡　尚美，東島　利紀，蔵本　武志

【目的】不安なく治療を受けるために，不妊教室が夫婦にとってどのような役割を果たしているのか検討した.【方法】H13年7月～H15年3月に一般不妊教室及びART不妊教室を受講した444名（妻：344名，夫：100名）に対してアンケート調査を行った.【結果】回収率は妻58.1%，夫48.0%であった．不妊教室で聞きたい話を聞くことができたと回答したのは妻92.5%，夫91.7%であり，今後の検査や治療について理解できたと回答したのは妻98.0%，夫100%であった．また受講後，妻94.5%，夫91.7%に日常生活の行動変容が見られ，「治療について夫婦でよく話し合うようになった」と回答したのが夫婦ともに多かった．不妊治療を受ける患者はさまざまな不安や悩みを抱えており，受講者の不安内容は妻と夫ともに「妊娠できないこと」であった．不安内容で夫婦間の差が見られたのは「治療に関すること」,「周囲からのプレッシャー」であった．受講後，それぞれが抱えている不安や悩みが軽減できたと回答したのは，妻55.9%，夫56.8%と半数程度であった．とくに,「軽減できない」と回答したのは妻36.2%，夫27.3%であり，夫よりも妻のほうが不安や悩みが軽減できない傾向が見られた．不安が軽減できたと回答した妻と不安が軽減できないと回答した妻を比較すると，後者では治療歴が長い傾向があり，また今後ART治療を予定している人が多かった.【考察】不妊教室の受講は治療に関する情報提供としての役割だけでなく，生活習慣を改めたりするなど早く妊娠できるよう日常生活から行動変容していくきっかけとなった．夫にとっては夫婦間での話し合いをスムーズに行い，夫婦で協力し合って不妊治療に取り組む姿勢作りとして効果的であったと言える．しかし，不妊教室の受講は必ずしも不安の軽減にはつながらず，特に治療歴が長く今後ARTを受ける妻に対してはさらに個別的なサポートが必要だと考えられた．

134 生殖医療領域におけるデータベース管理の重要性

セント・ルカ産婦人科　情報処理室　○工藤　由香，佐藤　順子，油布亜紀子
宇津宮隆史

【目的】生殖医療領域では日々膨大な量のデータが発生する．データが発生した場所で記帳することなく即入力することにより，精密かつ簡単にデータを蓄積し記帳の手間を排し労力の軽減を図る．それによりペーパーレスを実現し，正確な分析結果を求められる．日本産婦人科学会生殖・内分泌委員会が行っている生殖医学の報告に対しては，もれのない正確なデータを報告することを可能にする．以上を目的としてデータベース管理を行えるようSARAHBASEを再構築したので報告する.【方法】院内にはサーバー1台，クライアント20台（内タッチパネル6台）を設置．クリーンルームではクリーンベンチ近くにタッチパネルを導入することにより，採卵後の胚のデータ管理及び画像の管理，精子処理などの入力がペーパーレスで行える．受付ではレセコンから患者頭書データ及び受診内容の取込みを自動で行い，情報処理室ではデータチェックは専用機能を使用して行う．生殖医学の報告は期間の指定のみで，専用様式に則った排出を行い報告する.【結果】SARAHBASEの主な機能はデータ入力，データチェック，データ排出，統計解析，生殖医学の報告に大きく分かれている．必要な時にデータをチェックし，必要な分だけデータを排出し，12種類ある統計手法から最も適切と思われる統計手法を利用して簡単に統計結果が得られることにより，妊娠率向上のための研究に常に最新のデータを利用することができる．治療周期毎や年齢別，回数別の妊娠率などの情報がすぐに患者さんへフィードバックできるようになった.【結論】生殖医療領域において，自院での研究の為のデータベース管理もさることながら，外部からのさまざまなアンケートへの正確なデータの解答，生殖医学の報告へのミスのない報告，患者さんへの様々な最新情報のフィードバックなど，全体的な妊娠率向上のためにも，データベース管理が非常に重要にだと考える．

135 日曜＆祭日の外来診療

岡山二人クリニック　○門田　貴子，平田　麗，定本　幸子
杉山喜代美，林　伸旨

【目的】月経・排卵調節にも限界があり，不妊診療は毎日おこなわれるべきである．しかしながらニーズの把握，職員の理解・納得，経営の効率化などクリヤしなければならないことも多い．当院では，1998年5月より日曜の，2002年5月より祭日の，それぞれ診療を開始したが，これにともなう変化や満足度などを検討した．【方法】外来受診者数（火曜・木曜・日曜・祭日は午前診療のみ）の変化を検討した．また2003年に受診者（n＝243）および職員（n＝23）のアンケート調査をおこなった．【成績】のべ外来受診者数・不妊治療妊娠例数・職員数は，1998年15712人・198人・16人，1999年15663人・251人・20人，2000年19024人・261人・20人，2001年22360人・321人・21人，2002年25785人・391人・22人であった．一日あたりの日曜受診者数（mean±SD）は，初年度18.7±8.3，2年度40.1±9.2，3年度54.5±8.9，4年度60.9±9.3であった．一日あたりの祭日受診者数は初年度61.0±8.7であった．日曜外来実施により週間に占める土曜・日曜・月曜の受診者割合は，前年度16%・3%・20%から4年度18%・12%・16%へ変化した．また祭日外来実施により週間に占める前日・祭日・後日の受診者割合は，前年度15%・6%・18%から初年度14%・13%・14%へ変化した．受診者の日曜外来希望は，ある67%，なし4%，不明29%，祭日外来希望は，ある64%，なし2%，不明34%であった．職員の理解度（十分理解・ほぼ理解）は日曜83%・13%，祭日56%・22%であり，納得度(積極的・ほぼ積極的)は日曜52%・17%，祭日22%・26%であった．【結語】日曜・祭日に診療することで前後の受診者数をある程度は平均化できた．また一般不妊治療から生殖補助医療まで妊娠率向上や副作用防止のため毎日診療が求められており，さらに職員の理解度・納得度を深め，能力向上や経営の効率化を図り，充実したチーム診療システムを実現したい．

136 夫の出生体重と精液所見との関連について

山梨大学　医学部　産婦人科　○三宅　麻喜，笠井　剛，藤江　道子
鈴木　孝太，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，平田　修司
星　和彦
吉田レディースクリニック　吉田　孝二
アモルクリニック　児島　孝久

【目的】Small for Gestational Age（SGA）で生まれた女性には排卵障害，特に多嚢胞性卵巣がおこりやすいとの報告がある．胎生期の発育が妨げられると，性腺の発育も障害され，顆粒膜細胞やSertoli細胞の分裂が減少し，性ホルモンの分泌低下をきたし，外性器の分化も妨げられる可能性がある．また，成人の精巣のサイズや精子数もSertoli細胞の数に関係があるが，低出生体重はその後の男性の妊孕性に影響しないとの報告もある．そこで今回我々は妊婦の夫と，乏精子症の夫の出生体重を比較することにより，低出生体重による妊孕性と精液所見への影響について検討した．【方法】乏精子症のため不妊治療を受けている患者77人について，妊孕性の確認されている男性89人を対照(control)として，後方視的に出生時の体重を2群間で検討した．【成績】乏精子症患者77人中，低出生体重であったのは1人（1.3%），平均出生体重は3219±401 g，対照の89人中，低出生体重であったのは5人（5.6%），平均出生体重は3168±460 gであった．この間に有意差は認められなかった．また乏精子症の高度な患者6人の出生体重の平均値は3250±357 g，軽度の患者71人の出生体重の平均値は3223±405 gで，有意差は認められなかった．【結論】低出生体重による妊孕性と精液所見の間に関連性は見出せなかった．今後，症例を増やしSmall for Gestational Ageで出生した男性と妊孕性との関連を検討したい．

137 不妊の人の体型調査 ～出産経験者との比較考察

金山レディースクリニック ○新美 純子，邨瀬 愛彦

【目的】不妊クラスにヨガプログラムを採用して7年が経過した．不妊に悩む女性は苦手なヨガポーズがあり，体型に特徴があるように感じられる．不妊クラス参加者の体型や身体状況を調査して不妊体質との関係を探る．【方法】名古屋，東京，大阪，福山の不妊クラス（妊孕クラス）に参加した女性（以下不妊群）113名と妊娠出産経験のある女性（出産群）110名を対象に，5つのポーズについて苦痛があるか否か，また月経や身体状態のアンケート調査を実施した．【結果】5つのポーズ（長座，開脚，丹田力，割座，腰反らし）について，「苦痛と感じる」「やや苦痛と感じる」と答えた割合は，長座（足を伸ばして座る）不妊群77% 出産群29%，開脚（足を開いて座る）不妊群78% 出産群45%，丹田力（あお向けになり，ゆっくり起き上がる）不妊群69% 出産群33%，割座（正座から膝下を開いて座る）不妊群59% 出産群23%，腰を反らす（うつ伏せになり手を伸ばしたまま足を曲げて踵でお尻を叩く）不妊群80% 出産群35% となり，全てのポーズに対して不妊群が苦痛を示す割合が大きい．身体状況の比較では，「月経痛がある」不妊群41% 出産群16%，「月経前緊張症がある」不妊群34% 出産群8%，「疲れやすい」不妊群47% 出産群25%，「足腰の冷えがある」不妊群72% 出産群25%，その他の項目も不妊群と出産群で身体状況の違いがある．【結論】全ての項目において，出産群に対して不妊群が苦痛・症状のある割合が高くなっていることから，体型と身体状況，更には体型と不妊についての相関が伺える．不妊女性は，独特の体型である傾向があり，月経状態や冷えなどについても顕著な差が見られることから，体型の改善を行うことにより妊娠しやすい体をつくることができると考察する．今回は不妊群と出産群を比較して傾向を見極めるための意識調査に留まったが，症例の継続観察や不妊クラスを通じた体型改善による効果測定につなげていきたい．

138 「体質改善前」と「妊娠時」にみる，体質の変化

金山レディースクリニック ○新美 純子，邨瀬 愛彦

【目的】不妊クラス（妊孕クラス）において，体質改善後に妊娠に至った症例についてどのように体が変化したのかを調査する．【方法】平成14年1月から15年4月までに妊孕クラスに参加して妊娠した症例26名が対象．「体質改善前」（妊孕クラスに参加し始めた頃）と「妊娠した時」の2回，体型の変化と随伴症状の改善についてアンケート調査を実施した．【結果】アンケート回収数は22名（85%）不妊歴1～10年，治療歴0～7年，体質改善から妊娠までの期間2ヶ月～3年．治療経験は，タイミング法77%（17名）人工授精50%（11名）体外受精31%（7名）と複数の治療経験者も多い．今回の妊娠への経緯は，自然妊娠72%（17名）が大半を占め，タイミング法13%（3名）体外受精9%（2名）凍結卵胚移植4%（1名）だった．妊孕クラスに参加した時点の治療状況は，治療に疲れを感じている人54%（12名），ART経験者で治療の行き詰まりを感じている人32%（7名），無治療14%（3名）の3タイプに分類される．その3タイプの症例について体質の変化を分析したところ，それまであった随伴症状が妊娠前には改善し，「苦手」だったポーズが「普通」と感じるようになるなどの体型の変化もみられた．特に治療に疲れや行き詰まりを感じていた人の体質改善に対する自己努力が自然妊娠につながっている．「体質改善前」と「妊娠した頃」の2回，月経状態や随伴症状について聞いてみたところ，「体質改善前」の状態は不妊で悩む人たち（不妊群）から得た回答と類似した比率を示し，「妊娠した頃」の状態は，妊娠出産経験者（出産群）から得た回答と類似した比率を示していた．【結論】治療経験者やART経験者の中でも，今回の妊娠経緯が「自然妊娠」と答えた人が多く，体質改善により自然妊娠しやすい体になりえると考える．今のところ症例数が少ないので，調査を継続することが必要である．

139 Assisted Reproductive Technology（ART）により出生した児の身体・運動発育

レディースクリニック京野　京野リプロダクションリサーチセンター　○中條友紀子，八木亜希子，千葉せつよ
高橋　明香，佐々木幸子，佐々木恵子
福永　憲隆，京野　廣一

【目的】当院においてICSI，conventional IVF（C-IVF），凍結融解胚移植（FET）により出生した児の身体的・運動的発育をアンケートにより調査した．【方法】1995年7月～2003年3月の間に，当院において施行したARTにより，498名（ICSI：301名，C-IVF：112名，FET：85名）の児が出生している．児の身体的発育（身長・体重）と運動的発育（動作・言語）についてアンケート調査を行った．【結果】498名にアンケートを送付し，350名より回答があった（回答率：70.3%）．多胎率はICSI：28.7%，C-IVF：31.1%，FET：16.7%であった．出生時の平均体重は，単胎の場合3群ともコントロール（乳幼児身体発育値）と差はないが（単胎：ICSI：2880.0 g，C-IVF：2823.5 g，FET：3009.4 g，コントロール：3040 g），多胎の場合は，3群とも10パーセンタイル未満となった（多胎：ICSI：2108.8 g，C-IVF：1928.0 g，FET：1945.5 g，コントロール：3040 g）．身長についても同様である（ICSI，C-IVF，FET，コントロール：単胎：48.4 cm，48.1 cm，48.5 cm，49.0 cm 多胎：44.1 cm，42.7 cm，42.8 cm，49.0 cm）．多胎においては，6ヶ月くらいまで身体的・運動的発育が遅れる傾向にあったが，その後の発育は単胎と同じく，コントロールと同様の発育を示した．【考察】身体的・運動的発育をみると，治療法による児の発育への影響は少ないと考えられる．しかしながら，どの治療法においても，双胎・品胎の3～6ヶ月の発育は単胎と比べ低い傾向にある．これは，多胎の早産率が単胎のそれよりも高いことが関係しているためと思われる．

140 学童期にわたる体外受精児の身体発育，発達，母親の育児不安についてのアンケート調査

広島大学大学院　保健学研究科　○加藤　啓子
広島大学大学院　医歯薬学総合研究科　産婦人科　原　鐵晃，香月　孝史，大濱　紘三
広島大学　医学部　保健学科　横尾　京子

【目的】当院では1990年に体外受精胚移植を開始し，2003年3月までに193名の児が誕生している．今回，長期間にわたる体外受精児の身体発育，発達の予後調査，母親の育児不安について調査を行なったので報告する．【方法】1990年7月～2002年6月に当院において体外受精を行い出産した145名を対象とし，一部自由記載を含む構成型質問紙を同意を得て送付し回収した．質問紙は母子手帳を参考に記入するよう指導した．【結果】63名より回答を得た（回答率43.6%）．体外受精児は，0～2歳27名（単胎17名，双胎10名），2～3歳33名（単胎19名，双胎14名），4～5歳11名（単胎5名，双胎6名），6～10歳12名（単胎12名）の計83名で全員健在であった．品胎児からの回答は得られなかった．在胎週数は，単胎38.2±3.0週と双胎35.8±1.5週で有意差があり，出生体重も単胎2844±595 gと双胎群2240±326 gで有意差を認めた．発育（身長，体重）は，単胎群は2歳頃から，双胎群は3歳頃から身体発育曲線の正常範囲内に入り，学童期（6～10歳）ではすべて正常範囲内であった．発達は，3～4ヶ月，6～7ヶ月，9～10ヶ月，1歳健診結果において，単胎群，双胎群で差を認めなかった．母親の抱く育児不安については，単胎群，双胎群とも1歳までは「育児に対する不安」が40%と最も多かったが，2～3歳ではあわせて「集団生活への不安」が多くみられた．学童期においても「集団生活への不安」が41%と最も多くみられた．「育児の大変さ」は，0～3歳まで双胎群に多かった．【結論】出生時から学童期までの身体発育，発達を調査した今回の結果では，体外受精による出生は，身体発育と発達に影響を及ぼしていなかった．しかし，母親は，単胎児，双胎児とも成長に伴う集団生活について不安を感じており，今後，更なる追跡が必要である．

141 高度生殖医療における出産症例の育児調査結果について

聖隷三方原病院　不妊センター　○塩沢　直美，高林佳代子，鈴木　晴彦
弘島　大輔，杉本　利幸，望月　　修

【目的】不妊治療を受けた母親は育児不適応を生ずる可能性が高いとの声が聞かれる．そこで，実際にARTにおいて出産された方の育児に問題があるのか否かを，母親の育児に関するアンケート調査を実施して検討したので報告する．【方法】平成11年から平成15年3月までに当院の高度生殖医療（ART）により出産された105名に対し，郵送によるアンケート調査を実施した．また，双胎をA群（n＝16），単胎をB群（n＝69）とし比較検討した．【結果】105名にアンケートを郵送し，85名の回答が得られた．（回収率81%）A群の現在の夫の平均年齢は38.1歳，妻の平均年齢34.7歳で，B群の現在の夫の平均年齢は37.7歳，妻の平均年齢は35.2歳であった．両者の治療内容はIVF 38例，ICSI39例，その他8例で，平均治療回数は1.5回であった．アンケート結果として育児について年齢を意識すると答えた回答者はA群（63%），B群（58%））であった．また，育児をすることが身体的に負担に思うはA群（56%），B群（41%）に対し，育児が精神的に負担だと思うはA群（19%），B群（6%）と両群ともに低く，A群（51%），B群（80%）が精神的に負担とは思わないと回答していた．分娩前と現在を比較し，「こんなはずではなかった」と後悔することがあるかの質問ではA群（82%）B群（91%）とほとんどの人が後悔することはないと回答しており，両群あわせて88%の人が赤ちゃんは期待していたとおりで，育児は普通にできていると答えていた．【考察】自然妊娠における第一子の出産年齢に比べ当院のARTにおける母親の年齢が約35歳とかなり高齢化の状態にあり，このため身体的負担を意識する調査結果になったものと思われる．一方，精神的負担に関しては，単胎および双胎出産のいずれにおいても軽微の傾向を示した．全般的には，ART出産を経験した母親の育児に特殊な点は認められず，普通妊娠の場合と比べ，大きな違いはないものと推測された．

142 ARTにおける多胎妊娠発生に及ぼす因子の検討

絹谷産婦人科クリニック　○絹谷　正之，平岡　夏織，平岡謙一郎
絹谷　一雄

【目的】ARTにおいて多胎妊娠の発生は解決すべき重要な課題の一つである．これまでは平成8年の日本産科婦人科学会の会告に基づき1回に移植する胚の数は3個以内が原則とされてきているが，多胎妊娠が母児および周産期医療に及ぼす影響は深刻であり，日本においても移植する胚の数を2個以内に制限すべきとの意見もある．そこで今回我々はこれまでのARTによる妊娠例を解析し，多胎妊娠発生に及ぼす諸因子について検討した．【対象】2000年4月より2002年4月の間に当クリニックで行ったART治療で臨床的妊娠が成立した93症例95周期を対象とした．【方法】年齢，不妊期間，不妊原因，採卵数，受精卵数，移植胚数，採卵時血清エストラジオール値，胚移植時内膜の厚さ，過去の胚移植回数等について後方視的に検討した．【成績】単胎妊娠66例，多胎妊娠29例（双胎24例，品胎5例）で，全体の多胎率は30.5%であった．年齢，不妊期間，採卵数，移植胚数，採卵時血清エストラジオール値，胚移植時内膜の厚さ，過去の胚移植回数は単胎妊娠と多胎妊娠との間に差異はなく，不妊原因もほぼ同様の傾向を示したが，受精卵数が単胎妊娠5.6±3.3個，多胎妊娠8.3±4.5個と多胎妊娠例で有意に多かった（$P<0.01$）．また移植胚数別の検討では，3個移植時の単胎妊娠が35例，多胎妊娠21例（双胎18例，品胎3例）で多胎率が37.5%と最も高く，その内の19例（90.5%）は受精卵が4個以上の症例であった．【結論】受精卵数は多胎妊娠発生に影響を及ぼす重要な因子と考えられ，受精卵が多く，移植するための良好な胚を選別できる症例では移植胚数を2個以内に制限するこは多胎妊娠予防において有用と思われた．しかし受精卵数の少ない症例では移植胚数を制限することは妊娠率を低下させる可能性があり，個々の症例を慎重に検討し移植する胚の数を決定することも重要と考えられた．

143 当科のARTにおける移植胚数制限と多胎発生の現況

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○伊東　宗毅，林　直樹，斉藤　正博
末永　昭彦，清水　香子，小笹　尚子
竹田　省
埼玉医科大学　産婦人科　田谷　順子，石原　理

ARTの問題点として，多胎妊娠の増加がある．当科では従来より原則3胚(症例により4胚)の移植を施行してきた．その結果1997年には177移植周期(移植胚数平均2.9個)，継続妊娠53例(29.9%)，多胎18例(34.0%)，品胎4例の成績で，多胎率の高さと品胎妊娠が問題となった．そこで1998年より2年間は，35歳未満で，初回のARTは2胚移植とし，それ以外は3胚移植とする，選択的2胚移植の方針とした．その成績は，525移植周期(移植胚数2.3個)，継続妊娠145例(27.6%)，多胎44例(30.3%)，品胎5例であり，多胎率も低下せず，品胎発生も十分には防げなかった．(2000年本学会既報)そこで，2000年以降，基本的に2胚移植の方針とした．一方，妊娠率の低下を防ぐため，胚盤胞移植の一部導入を，また余剰胚はガラス化法による胚凍結を施行した．また反復不成功例に対しては2段階胚移植法を適応し，計3胚移植を施行した．以上の方針が徹底された2002年の成績を報告する．【対象】2002年1月～12月のART 314周期．内訳は新鮮胚(2胚移植)281周期，凍結胚(2胚移植)17周期，2段階胚移植16周期．【成績】全体として継続妊娠は84例(26.8%)，多胎15例(17.9%)，品胎はなかった．多胎発生は有意に低下した．新鮮・凍結胚の成績は各々継続妊娠25.6%，23.5%，多胎率は18.1%，25.0%であった．2段階胚移植の成績は，継続妊娠8例(50%)，うち双胎1例(12.5%)であった．【結論】反復不成功例に施行した2段階胚移植例を除き，新鮮・凍結胚移植を2胚に制限したところ，継続妊娠率を低下させず，有意な多胎発生の低下が得られ，品胎の発生は皆無であった．【考察】多胎発生低下に一定の効果をみた．今後さらに多胎率を低下させるには，選択的単1胚移植や1段階目の移植を1胚とした2段階胚移植法の導入も検討する必要があると考えられた．

144 多胎妊娠の予防の面から，凍結胚移植は何個が適切か？

楠原レディースクリニック　○楠原　浩二，中言　亜樹，山田　陽子

【目的】胚凍結保存法のうちVitrification法はSlow freezing法に比較し，より高い妊娠率が得られることを既に報告した．しかし反面，多胎妊娠も少なくないことが明らかになった．そこで，凍結胚移植に伴う多胎妊娠の予防が可能か否か検討した．【方法】conv. IVFあるいはICSIによる余剰胚をDay2またはDay3にVitrification法にて凍結保存した．新鮮胚移植にて妊娠に至らなかった32例に自然排卵周期の排卵後2日目に解凍，前培養後に胚移植を行った．Luteal supportはhCG及びprogestin(Duphaston)にて行った．その結果，臨床妊娠が成立した単胎妊娠9例と多胎妊娠6例の年齢，移植胚を比較し多胎のリスク要因を検討した．【成績】(1) 32例に凍結胚を移植し15例が妊娠し，その移植周期あたりの妊娠率は46.9%であった．(2) 15妊娠のうち多胎妊娠は6例(40.0%)と高率であった．その内訳は双胎3例(20.0%)，品胎3例(20.0%)であった．(3) 移植した良好胚数を比較すると，単胎妊娠例では平均2.1±1.4個，多胎妊娠例では平均2.5±1.0個で両群に差はみられなかった．(4)患者年齢と多胎発生の関係を検討した．その結果，36歳未満の20例では9例(45.0%)が妊娠し，うち多胎は5例(44.4%)であった．一方，36歳以上の12例では6例(50.0%)が妊娠し，36歳未満とほぼ同様の妊娠率であった．しかし多胎は1例(16.7%)と低下した．特に37歳以上では多胎妊娠の例はなかった．【結論】Vitrification法による胚凍結と自然周期での胚移植法は，ほぼ満足し得る妊娠率が得られたものの，多胎率も高い．特に36歳未満ではこの傾向が強いため，今後，年齢も考慮にいれた移植胚数の見直しなど検討すべき課題と考えられた．

145　3日目胚移植における多胎妊娠防止を目的とした1個移植の有効性 —若年群における検討—

高木病院　不妊センター　○有馬　薫，野見山真理，松本　ゆみ
隈本　巧，江頭由佳子，山田　耕平
西山和加子，小島加代子
佐賀医科大学　産婦人科　岩坂　剛

<目的>ARTによる多胎妊娠の増加は周産期医療における重大な問題である．当科では最大移植胚数を2個までとしている．ところが移植胚数を2個に限定しても双胎妊娠率は高値であった為，現在さらに1個移植を積極的に試みている．今回，多胎妊娠防止の目的で1個胚移植を行っても十分な妊娠率が得られるかどうかを多胎のリスクの高い若年群において検討した．<対象および方法>2001年1月から2003年4月までに3日目胚移植を行った，35歳未満で3個以上の移植可能胚を有した208周期を対象とした．移植胚数の決定は患者に双胎妊娠のリスクを説明し患者の希望に沿った．1個を選択して移植したのは56周期で，2個を選択して移植したのは152周期であった．各々の妊娠成績を比較した．<成績>1個移植，2個移植の2群間に採卵数，受精卵数，ICSIの比率，排卵誘発法に差はなかった．ただし，平均移植回数は1個移植群が有意に少なかった．妊娠率は1個移植群44.6%(25/56)，2個移植群52.6%（80/152）であり有意差はなかった．多胎妊娠率は1個移植群で4.0%（1/25，一絨毛膜性双胎），2個移植群で31.3%（25/80，うち1例が二絨毛膜性品胎）であり1個移植群が有意に低下した．背景をそろえて比較するために選択前の良好胚数別の妊娠率について検討した．選択前の良好胚数が2個以上，1個，0個のいずれにおいても妊娠率に有意差はなかった．また，移植回数2回以内の症例に限定しても妊娠率に有意差はなかった．<結論>1個胚移植は35歳未満の症例で移植胚数が選択可能である症例については良好な妊娠率を維持したまま多胎妊娠率を低下させることができ，多胎防止の観点から有用であると考えられた．

146　Day3移植胚のグレードが妊娠や多胎におよぼす影響—年齢別にみて—

高木病院　不妊センター　○江頭由佳子，隈本　巧，山田　耕平
西山和加子，有馬　薫，松本　ゆみ
野見山真理，小島加代子
佐賀医科大学　産婦人科　岩坂　剛

【目的】ART妊娠率の向上に伴い多胎妊娠の増加が問題視されている．Day3移植胚のグレードが妊娠や多胎におよぼす影響について年齢別に検討した．【方法】2001年1月より2003年3月までにDay3新鮮胚を移植した症例中，移植胚数が2個であった298周期を対象とした．そのうち35歳未満は137周期，35歳以上は161周期であった．移植胚が2個とも良好胚（A）群，1個良好胚を含む（B）群，2個とも不良胚（C）群に分類し，それぞれの妊娠率，着床率，多胎率を比較した．グレードの判定はVeeckの分類に基づき，Day3移植時に8細胞以上のグレード1～2を良好胚とした．【結果】各群の年齢，ET回数，受精卵数に有意差はなかった．35歳未満の妊娠率および着床率はA群：77.4%（24/31），61.3%（38/62），B群：55.3%（21/38），38.2%（29/76），C群：47.1%（32/68），30.1%（41/136）であり，A群がB，C群に対し妊娠率（$p<0.05$），着床率（$p<0.01$）ともに有意に高かった．多胎率は54.2%（13/24），33.3%（7/21），28.1%（9/32）であり，A群がC群に対し有意に高かった（$p<0.05$）．35歳以上では妊娠率：35.0%（14/40），34.6%（18/52），23.2%（16/69），着床率：18.8%（15/80），19.2%（20/104），13.8%（19/138），多胎率：14.3%（2/14），11.1%（2/18），18.8%（3/16）でありA，B，C群間に有意差はなかった．【結論】35歳未満において，2個とも良好胚の群は妊娠率，着床率ともに高く，移植胚のグレードによる評価の重要性が再認識された．しかし多胎率も高いため，移植胚数の検討を要すると考えられた．35歳以上ではDay3移植胚のグレードによる妊娠率，多胎率への影響はみられなかった．

147 胚盤胞移植と一絨毛膜性双胎に関する検討

聖隷浜松病院　○松本美奈子，佐藤　和文，尾崎　智哉
渋谷　伸一
西垣 ART クリニック　西垣　新

【目的】近年，ART において良好胚の選択性が高く，着床率が高い胚盤胞移植法が注目されている．当科でも 1999 年より，胚盤胞移植を試みており従来に比して高い妊娠率が得られている．一方，多胎妊娠は周産期医療において重要な問題であり，品胎以上の多胎については移植胚を制限することで対処してきたが，胚盤胞移植法の導入により IVF-ET 例において一絨毛膜性双胎（MD 双胎）がの発生率が上昇している傾向にある．今回，胚盤胞移植と多胎妊娠との関連，その膜性について検討した．【対象】1989 年から 2002 年 12 月までの 14 年間に，当科で IVF を施行した 2775 周期を対象とし，D2/D3 胚移植と D5/D6 胚移植の双胎妊娠について比較検討した．凍結胚移植についても，同様に D2/D3 胚移植と D5/D6 胚移植を比較した．【結果】新鮮胚 D2/D3 胚移植での妊娠率は 19.7% で，多胎率は 16.0%（双胎が 61 例，品胎が 13 例，要胎が 2 例）であった．双胎に関して 3 例（4.9%）が MD 双胎であった．新鮮胚胚盤胞移植での妊娠率は 34.8% で多胎率が 18.0%（品胎 1 例，双胎 13 例）であった．品胎は二絨毛膜三羊膜性品胎で，双胎は MD 双胎が 5 例（38.4%）で有意に MD 双胎の割合が高かった．凍結胚移植についても，D2/D3 胚移植では双胎が 17 例あったが，MD 双胎はなかったのに対して，凍結融胚盤胞移植では 6 例の双胎のうち 1 例（17%）が MD 双胎であった．【結語】胚盤胞移植の導入により高い妊娠率が得られた．しかし，双胎に関して MD 双胎の割合が増加する．胚盤胞移植を施行する際には，MD 双胎が増加することもインフォームドコンセントに加えるべきと考えられた．

148 ICSI および Assisted Hatching と 1 絨毛膜性多胎妊娠発生との関連について

済生会松阪総合病院　産婦人科　○菅谷　健，竹内　茂人，野田　直美
高倉　哲司
済生会松阪総合病院　検査課　森本　誠，鈴木　孝明

【目的】ART において，ICSI，Assisted Hatching（以下 AHA）等の顕微操作により妊娠率の向上が図られてきたが，このような胚操作と 1 絨毛膜性多胎妊娠発生との関連が報告されている．そこで今回我々は顕微操作（ICSI，AHA）と 1 絨毛膜性多胎妊娠発生との関連性について検討した．【方法】1998 年から 2002 年までに当院で IVF-ET を施行し妊娠に至った 240 症例について，A 群（60 例）：conventional IVF/AHA（−），B 群（55 例）：ICSI/AHA（−），C 群（57 例）：conventional IVF/AHA（+），D 群（68 例）：ICSI/AHA（+）の 4 群に分類し，また同時期に過排卵刺激にて妊娠に至った 96 例を E 群とし各群間の 1 卵性双胎・2 卵性品胎の発生率について比較検討した．【結果】各群の平均年齢は A 群：32.7±4.1, B 群：31.1±4.3, C 群：33.5±5.4, D 群：33.7±3.6, E 群：31.5±4.2 歳であった．各群の 1 卵性双胎・2 卵性品胎の発生率およびその合計はそれぞれ A 群：1.67%（1/60），0%（0/60），1.67%（1/60），B 群：1.82%（1/55），1.82%（1/55），3.64%（2/55），C 群：1.75%（1/57），1.75%（1/57），3.51%（2/57），D 群：4.41%（3/68），0%（0/68），4.41%（4/68），E 群：2.08%（2/96），1.04%（1/96），3.13%（3/96）であり D 群で高い傾向を示した．また AHA 施行群と非施行群との検討では，AHA 施行群（C+D）：3.2%（4/125），0.8%（1/125），4.0%（5/125），AHA 非施行群（A+B）：1.74%（1/115），0.87%（1/115），2.61%（2/115）であり AHA 施行群で高い傾向を示した．【結論】今回の検討では 1 卵性双胎・2 卵性品胎の発生率は AHA 施行群で高くなる傾向を示し，胚に対する顕微操作が 1 絨毛膜性多胎妊娠の発生率増加に関与している可能性が示唆された．しかし現時点では症例数が十分とは言えず，今後さらに症例を重ね検討する必要があると思われる．

149 当院におけるIVF-ET後双胎分娩症例の検討

獨協医科大学　産科婦人科学教室　○野口　崇夫，星野　恵子，中野　貴史
河津　　剛，三ツ矢和弘，北澤　正文
渡辺　　博，稲葉　憲之

【目的】当院ではIVF-ET後双胎妊娠の産科的管理は，1996年以前はシロッカー手術を予防的に施行し，基本的に36週前後に帝王切開を予定していた．1997年以降そうした双胎妊娠の管理方法の見直しが行われ，1．予防的シロッカー手術を行わない．2．予定帝王切開の目標を37週以降とする．の2点が変更された．今回産科的管理法に変化のあった前後の時期におけるIVFによる双胎妊娠の臨床成績について後方視的に検討した．【対象・方法】当院にてIVF-ET施行し妊娠した症例のうち1993年から2001年6月までに双胎を当院で出産した73症例を対象とした．1996年までに分娩した症例をA群，1997年以降をB群の2群に分け，それぞれの分娩週数，出生時体重，分娩様式，妊娠合併症および分娩時入院日数について検討した．【結果】分娩週数はA群34.8±2.3週，B群36.2±1.1週とA群が有意に早かった．同様に出生時体重はA群2094±465 gがB群2280±338 gより有意に少なかった．帝王切開率はA群100%，B群87.1%と有意差は認めなかった．シロッカー手術施行率はA群97.0%に対しB群10.2%と極端に低かった．妊娠中毒症発症率はA群41.1%，B群15.3%と有意に低下し，切迫早産発症率はA群64.7%，B群46.1%と有意差は認めなかった．分娩時出血量はA群1541±740 g，B群1255±830 gでB群が有意に少なかった．入院日数はA群37.8±44.7日に対しB群57.5±38.6日とB群が有意に長かった．選択的帝王切開施行時週数はA群36.0±0.5週がB群36.3±0.9週より有意に早かった．【結論】当院では1996年以前と比較しシロッカー手術を施行する症例が激減したにもかかわらず分娩週数及び出生時体重は増加している事からその有益性に疑問がもたれた．

150 ARTにおける一卵性双胎発生の背景

倉敷成人病センター　不妊治療部　○本山　洋明，遠藤　雄史，藤井　好孝

【目的】ETした一つの胚が2分裂して，一卵性の双胎になった症例の発生因子を検討する．【方法】当院のARTにおいて1998年から2003年2月までに発生した11例の一卵性双胎を対象にした．【成績】年令は24歳から42歳に分布した(20歳台2名，30—34歳4名，35—39歳4名，42歳1名)．治療法別ではICSIが5例，凍結融解胚ETが6例であり，凍結時の媒精法はICSIが5例，通常のIVFが1例であった．すなわち媒精法別では11例中10例がICSIであった．新鮮胚ET例は全例3日目に2個をETしており，GSが1個の双胎が2例，GSが2個の品胎が3例であった．どちらの胚が一卵性双胎になったか不明であるが，ET胚は9-cellが1個(胚形態good；1個)，8-cellが6個(good；5個，fair；1個)，7-cellが1個(poor)，6-cell，が1個(fair)，4-cellが1個(good)であった．凍結融解胚ETでは5例が5日目胚ET，1例が4日目ETであり，42歳の1例は3個ET，他の5例は2個ETした．GSが1個の双胎が3例，GSが2個の品胎が3例となった．ET胚は，胚盤胞が7個(good；2個，fair；4個，poor；1個)，桑実胚が2個(good；1個，poor；1個)，10-cellが1個(poor)，8-cellが1個(fair)，6-cellが1個(fair)，4-cellが1個(good)であった．透明体が著明に厚い胚は認めなかった．これら11例のうち8例が分娩または妊娠進行中であるが，残り3例の予後は不良であり，2例が双胎で12週までの胎児死亡，1例が品胎で20週の破水流産に終わった．対象期間中のGSあたりの一卵性双胎発生率は，ICSIで1.2%(5/430)，通常のIVFで0%(0/106)，凍結融解ETで5.5%(6/109)であった．【結論】一卵性双胎発生へのICSIの顕微操作や凍結融解操作の関与について，肯定論も否定論もあるが，今回の成績は肯定的であり，患者にこのような可能性を示した上で治療を進めるべきであろう．

151　不妊治療後双胎と自然妊娠双胎とではどちらがhigh-riskなのか？

豊橋市民病院　産婦人科　○伊藤　充彰，若原　靖典，柿原　正樹
豊橋市民病院　不妊センター　菅沼　信彦

【目的】不妊治療の進歩に伴い，双胎は増加の一途をたどっている．当院でもこの7年間で約4倍に増加している．自然妊娠双胎（自然群）は不妊治療後双胎（治療群）に比べて妊娠期間が短く，児の体重は小さく，児の体重差が大きいため，児の周産期予後が悪いと言われている．しかし，自然群では治療群に比べて予後不良例の多い一絨毛膜性双胎（M-D twin）の頻度が高く，これらが自然群の周産期予後を悪化させている可能性がある．そこで，自然群と治療群で本当に周産期予後が悪いのはどちらなのかを当院の症例を通して検討した．【方法】平成8年から平成14年の7年間に当院で分娩となった双胎251例のうち，治療群のM-D twinは3例しかないため，膜性を一致させて検討するために自然群61例と治療群102例の二絨毛膜性双胎（D-D twin）163例に限って妊娠経過と周産期予後につき検討した．【結果】(1) 治療群では自然群に比べて母体年齢が高く（P＜0.01），初産婦の割合が高かった（P＜0.01）．(2) 治療群では自然群に比べて出生体重が有意に小さく（P＜0.05）平均分娩週数もやや早い傾向にあった（NS）．(3) NICUへの入院率は，治療群よりも自然群で有意に高かった（P＜0.05）．(4) 帝王切開率・妊娠中毒症の合併率・二児間の体重差・1分後，5分後のApgar scoreについては両群間で差はみられなかった．(5) 子宮内胎児死亡（1児のみ）が両群とも1例ずつあった．新生児死亡は自然群1例，治療群2例にみられ，脳性麻痺は自然群に2例みられたが治療群ではみられなかった．これらの周産期予後は両群間で差はみられなかった．さらに治療群を排卵誘発群と体外受精群にわけて同様の検討を行ったが同様の結果が得られた．【結語】膜性をそろえてD-D twinに限局すると自然群でも治療群でも母児の周産期予後に差はなく，双胎の妊娠・分娩管理においては不妊治療後の妊娠だからといってリスクが増すわけではないと考えられる．

152　IVF-ET患者の卵胞液中抗リン脂質抗体

東海大学　医学部　専門診療学系　○近藤　朱音，松林　秀彦，新井　正
鈴木　隆弘，和泉俊一郎，牧野　恒久

【目的】IVF-ET不成功患者は抗リン脂質抗体の陽性頻度が高いことが知られており，最近抗リン脂質抗体の受精卵への直接作用の可能性も示唆されている．我々はIVF-ET反復不成功患者でIgGタイプの抗phosphatidylserine（PS）抗体，抗cardiolipin（CL）抗体，抗phosphatidylethanolamine（PE）抗体がコントロールに比べ有意に多く認められることを報告した．このうち，抗PS抗体IgGと抗CL抗体IgGは特に，反復流産患者よりIVF-ET反復不成功患者で有意に高いものであった．IgGタイプの抗リン脂質抗体がIVF-ET不成功に関連があるのではないかと考え，卵胞液中にこれらの抗リン脂質抗体が認められるか否かを検討した．【方法】2回以上のIVF-ET反復不成功患者の血清（あるいは血漿）にIgG，IgA，IgMアイソタイプの抗PS抗体，抗CL抗体，抗PE抗体が認められるか否か検査し，このうち26名の抗リン脂質抗体陽性患者，12名の抗リン脂質抗体陰性患者から同意を得て，その後のIVF-ETの採卵時に卵胞液を採取し抗リン脂質抗体の有無を検討した．卵胞液中の抗リン脂質抗体はELISA法にて測定し，血液では1/100希釈する検体を1/10希釈で用いた．【成績】抗リン脂質抗体陰性患者からの卵胞液は，全ての種類の抗リン脂質抗体が陰性であった．抗リン脂質抗体陽性患者の卵胞液は血液中に認められた抗リン脂質抗体と同じ種類でIgGタイプのみが認められ，IgMタイプの抗体は検出されなかった．今回調べた患者では，IgAタイプについては血液，卵胞液ともに陽性患者は認められなかった．【結論】今後の検討が必要であるが，IgGタイプの抗リン脂質抗体がIVF-ET不成功に関連している可能性がある．

153 子宮筋腫・子宮内膜ポリープ・子宮腺筋症が引き起こす子宮腔内の環境異常

さいたま市立病院　産婦人科　○稲垣　昇
メルボルン大学　産婦人科　Lopata Alex

【目的】着床不全に子宮腔内環境の異常が指摘されている．Inagaki らは反復着床不全患者の分泌期中期の子宮内腔液 MMP，IL-1β の上昇および IL-10 の低下を報告した．そこで，一般的に不妊症との関連を指摘されている婦人科病変である子宮筋腫・子宮内膜ポリープに焦点を当て，子宮腔内の biochemical な環境異常を検討してみた．また，同時に子宮腺筋症との比較の検討も行った．【方法】子宮内腔に内径 2.7 mm のカテーテルを挿入し，5 ml の生理食塩水を注入した後，吸引した．洗浄液を遠心し，上清を分離希釈後，IL-1β，TNF-α，IFN-γ，TGF-β 値を ELISA により検出，MMP-2 および MMP-9 を Zymography により検出し Inagaki らの scoring を行った．検討施設における倫理委員会の承認および患者の同意を得た．子宮筋腫 55 例，子宮内膜ポリープ 26 例，子宮腺筋症 17 例および正常子宮 64 例の検討を行った．【成績】子宮筋腫群・子宮内膜ポリープ群・子宮腺筋症群，いずれも正常群に対して MMP score は有意に高かった．IL-1β に関しては，子宮筋腫群・子宮内膜ポリープ群において正常群よりも高い傾向が認められた．TNF-α に関しては，子宮筋腫群で正常群よりも有意に高かった．IFN-γ に関しては，子宮筋腫群および子宮内膜ポリープ群において正常群よりも有意に高かった．TGF-β に関しては，子宮筋腫群および子宮腺筋症群において正常群よりも有意に高かった．子宮筋腫群では MMP score は TGF-β との相関（$r=0.34, p=0.02$）が認められ，子宮内膜ポリープ群では MMP score は IL-1β との相関（$r=0.59, p=0.003$）が認められた．【結論】子宮筋腫・子宮内膜ポリープ・子宮腺筋症は子宮腔内の環境異常を起こす疾患であることがわかった．今後，これらの異常が不妊症や着床不全とどのような関係があるか検討する必要があると考えられた．

154 ヒト子宮内膜における 6Ckine の発現とその月経周期にともなう変動

京都府立医科大学　大学院医学研究科　女性生涯医科学　○北宅弘太郎，中山　毅，本庄　英雄

妊娠初期の胎盤形成に重要な役割を担うとされる子宮内膜ナチュラルキラー（NK）細胞は，月経期には少なく，増殖期に漸増，そして分泌期に急増する．このような変動の機序については不明であるが，他の粘膜組織系から類推するに，少なくともその一部は内膜血管を介して末梢血から選択的に取り込まれると考えられる．この現象に関わる可能性のある候補分子のひとつ，6Ckine の子宮内膜における発現を調べた．同意の得られた正常月経周期を有する子宮筋腫または頸部上皮内癌患者より，子宮摘出術時に内膜（増殖期，分泌期初期・中期・後期：各 15,12,11,19 例）を採取した．免疫組織化学法では，表面上皮の染色性は月経周期を通して一定であったが，腺上皮のそれは他の時期と比べて分泌期中期に弱かった．間質では血管周囲に染色性を認めたが，染色領域は増殖期に比べて分泌期により広範囲であった．間質にはさらに強い斑状の染色性が見られ，連続切片から CD3 陽性細胞（おもに T 細胞），CD56 陽性細胞（おもに NK 細胞），CD68 陽性細胞（おもにマクロファージ）由来のものと考えられた．子宮内膜より抽出した可溶蛋白分画中の 6Ckine 濃度（mean ± SD pg/mg protein）は，ELISA 法によると，増殖期，分泌期初期・中期・後期では，それぞれ 66.0 ± 36.5, 260.7 ± 105.0, 200.2 ± 74.0, 407.6 ± 196.1 であった．多重比較検定（Sheffe's F test）により，分泌期初期では増殖期に比べて（$p=0.0039$），分泌期後期では増殖期，分泌期初期・中期に比べて（それぞれ $p<0.0001, p=0.032, p=0.0014$），有意に高値であることが示された．また各検体の 6Ckine 濃度と単位面積あたりの子宮内膜 CD56 陽性細胞数との間には，中等度の相関（Spearman 係数 0.60）を認めた．6 Ckine は子宮内膜に発現しており，その月経周期にともなう変動から，末梢血から子宮内膜への NK 細胞の取り込みに関与する可能性が示された．

155 プロゲステロンにより脱落膜化した子宮内膜間質細胞はp38MAPK活性化の減少により，炎症性サイトカインに対する反応が低下する．

東京大學　産婦人科　○吉野　修，大須賀　穣，広田　泰
甲賀かをり，平田　哲也，矢野　哲
堤　治，武谷　雄二

【目的】着床に伴う炎症性反応に対する子宮内膜の脱落膜化の意義を検討した．近年IL-1βなどの炎症性物質に対する細胞の反応を仲介する細胞内シグナル伝達物質としてp38MAPK (p38) が注目されている．p38はリン酸化により活性化され，下流にある種々のシグナル伝達物質を活性化することにより細胞に様々な分子の発現を誘導する．そこで，プロゲステロン（P）により脱落膜化した子宮内膜間質細胞（ESC）のIL-1β刺激に与える影響の機序を検討するためp38に関して実験を行った．【方法】手術時に同意のもと得られた子宮内膜よりESCを分離後，エストラジオール（10ng/ml）およびP（100ng/ml）下で9日間培養し脱落膜化を誘導後，IL-1β（5ng/ml）を添加し，培養上清中のIL-6 IL-8 MCP-1濃度をELISA法にて測定した．また，培養細胞より蛋白およびmRNAを抽出し，p38をwestern blot法，COX-2mRNAの発現レベルをRT-PCR法にて検討した．ホルモン非存在下に8-bromo-cAMP (1mM) 添加による脱落膜化誘導後にも同様の実験を行った．【結果】IL-1βは，ESCのp38リン酸化を活性化することを認めた．また，IL-1βによりCOX-2 mRNA発現およびIL-6 IL-8 MCP-1の分泌が増加し，この効果はp38 inhibitorであるSB202190（5μM）により抑制された．Pにより脱落膜化したESCではIL-1βによるCOX-2mRNA発現及びIL-6 IL-8 MCP-1の分泌促進効果が有意に減少しており，この作用はPによるp38リン酸化の抑制によるものであった．Pは脱落膜化の過程においてcAMPを誘導することが知られている．8-bromo-cAMPにて前処理されたESCではIL-1βによる，p38リン酸化の活性化が抑制された．【結論】子宮内膜の脱落膜化においてプロゲステロンにより誘導されたcAMPが炎症性サイトカインによるp38MAPKの活性化を抑制することが示唆された．この炎症抑制作用は妊娠成立に重要であると考えられた．

156 不育症患者における第XII因子に対する自己抗体の認識部位の検討

東海大学　医学部　専門診療学系　○杉　俊隆，牧野　恒久

【目的】最近第XII因子欠乏と反復流産，血栓症との関係が注目されている．第XII因子はキニノーゲン，プレカリクレインと同様，カリクレイン—キニン系の蛋白であり，utero-placental unitに存在して血液凝固線溶系や妊娠維持に重要な役割を果たしていることが最近になって明らかになってきた．我々は既に，不育症患者において第XII因子欠乏症が高頻度に存在する事，さらには不育症患者における第XII因子に対する自己抗体の存在を報告した．今回我々は，不育症患者のもつ第XII因子に対する自己抗体の認識部位を検討した．【方法と成績】当院不育症外来の患者に対して，インフォームドコンセントのもとで第XII因子の活性を第XII因子欠損患者血漿を用いたaPTTにより測定した．さらに，既に確立したELISAにより患者血清中の抗第XII因子抗体を測定した．抗体陽性患者血清を用いてWestern blotで検討したところ，抗第XII因子抗体は第XII因子のheavy chainを認識する事が明らかになった．さらに，第XII因子のheavy chainを網羅する合成peptideを作製し，epitope mappingを施行中である．【考察】第XII因子は血小板のglycoprotein Ib-IX-V complexに結合し，血小板凝集を抑制することが報告されている．また，その抑制部位は第XII因子のheavy chain上にあると報告されている．今回の我々のデータは，抗第XII因子抗体が第XII因子のheavy chainを認識する事により，第XII因子の血小板抑制作用を阻害し，血栓，流産を引き起こしている可能性を示唆するものである．

157 T cellクローンレベル変化から見た習慣流産夫リンパ球療法の効果とその持続性

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院　産婦人科　○苅谷　卓昭，林　　和彦
聖マリアンナ医科大学　産婦人科　　石塚　文平

【目的】習慣流産患者（HA）に対する夫リンパ球療法において，我々はこれまで治療前後でHA末梢血中のT cell receptor（TCR）のクロナリティーを検証，集積するT cellが習慣流産の病因に関連する可能性について報告してきた．今回，免疫療法後速やかに妊娠成立しなかった例と治療後分娩に至った例のTCRクロナリティーを検索，効果の持続性を検討した．さらに，妊娠初期流産と人工妊娠中絶例での脱落膜でのTCRクロナリティーを検討した．【方法】我々の夫リンパ球療法は通常3週毎に4回実施し，治療後速やかに妊娠しない場合に6ヶ月毎に1回追加する．患者の了解を得て，正常未妊婦（NA）および習慣流産（HA）の免疫療法前（HA1）と免疫療法後（HA2）の末梢血リンパ球を用いてRT-PCR-SSCP法によりT cell clonality動態について検討し，さらに速やかに妊娠せず6ヶ月後に免疫療法を追加した例，分娩に至った例の産褥期についても同様に行った．また脱落膜からリンパ球を抽出しTCRクロナリティーを検討した．【結果】NAではT cell cloneの集積は少なかったが，HA1では多くのcloneが集積した．HA2では集積したcloneは多くが消失した．これは妊娠せず6ヶ月後追加実施例でも同様で集積は少なかった．治療後分娩した例の産褥期ではT cell cloneの集積は少なかった．脱落膜から抽出したリンパ球のTCRクロナリティーは妊娠初期流産例と人工妊娠中絶例で相違がみられた．【考察】習慣流産の病因に，集積したT細胞が関与する可能性，夫リンパ球療法の効果の一つとしてこのような免疫応答が抑制される可能性が示唆された．夫リンパ球療法の効果はTCRクロナリティーの解析ではかなりの期間持続し，妊娠から分娩に至った例では産褥期間まで継続していることが示された．

158 原因不明習慣流産症例のHLAクラスI，クラスII抗原系の類似性に関する検討

新潟大学　医学部　産婦人科　○高桑　好一，田村　正毅，荒川　正人
田中　憲一

【目的】妊娠の免疫的維持機構に関して，母体の胎児抗原に対する積極的な免疫応答の重要性が指摘され，原因不明習慣流産（以下習流）の原因として免疫的妊娠維持機構の破綻が推察されてきた．その背景として，患者夫婦のHLA抗原の類似性が指摘されており，われわれはClass II抗原系に有意の類似性が存在することを報告してきた．今回の研究では，さらに症例数を増やしそのことをより明確にするとともに，Class I抗原系における類似性の有無を明らかにすることを目的とした．【方法】当科不育外来で管理した原因不明原発性習流症例夫婦を対象とし，Informed consentを得て，HLA-AおよびB抗原型については血清学的方法で，HLA-DRおよびDQの遺伝子型，抗原型についてはPolymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism（PCR-RFLP）法によりそれぞれの型を決定した．HLA-AおよびB抗原については106組，HLA-DRおよびDQについては86組を対象とした．コントロールとして，前者については正常分娩を2回以上経験し流産歴のない夫婦60組，後者については52組について検索した．夫婦間のHLA抗原系の類似性については，妻から夫HLAをみて，不適合である遺伝子型および抗原型の数を判定し，患者群およびコントロール群間で比較した．【成績】HLA-AおよびB抗原型については有意の類似性は観察されなかった．一方，患者群におけるHLA-DRおよびDQの不適合遺伝子型数，抗原型数はそれぞれ2.83±1.08，1.84±0.96，コントロール群における不適合遺伝子型数，抗原型数はそれぞれ3.00±0.95，2.27±0.84であり，患者群における不適合抗原型数がコントロール群に比較し，有意に低値であった（$p<0.01$，unpaired t-test）．【結論】原因不明原発性習流症例の免疫的背景として，夫婦間のHLA Class II抗原系の類似性が存在することを指摘した．

159 原因不明習慣流産症例における遮断抗体活性と Th1/Th2 バランスとの関連性に関する解析

新潟大学　医学部　産婦人科　○田村　正毅，高桑　好一，荒川　正人
田中　憲一

[目的] 近年，母体の免疫反応に関して，胎児（父系）抗原の認識，着床局所でのサイトカイン産生などが妊娠維持に有利であるという Immunotrophism が注目されている．特に妊娠の免疫的維持には 1 型ヘルパー T 細胞（Th1, 細胞性免疫を誘導）に対し，2 型ヘルパー T 細胞（Th2, 液性免疫を誘導）が優位になることが重要であることが指摘されている．一方，リンパ球混合培養抑制試験により測定される遮断抗体活性は原因不明習慣流産症例では観察されにくく，夫リンパ球免疫感作療法に伴い明らかな発現を見ることなどから，妊娠の免疫的維持への関与が推察され，Th1, Th2 バランスとの関連性が推察されているが，十分な解析はなされていない．そこでこの点について解析を行った．[対象および方法] 当科不育外来で管理した原因不明習慣流産（3 回以上の反復流産）症例 45 例を対象とした．遮断抗体活性は夫婦間リンパ球混合培養抑制試験により測定，22.0% 以上を陽性と判定した．Th1, Th2 細胞は末梢血リンパ球を PMA (phorbol myristate acetate) により刺激，細胞質に発現した IFN-γ, IL4 を two color flowcytometry により検出し，IFN-γ 陽性 IL4 陰性細胞を Th1, IL4 陽性 IFN-γ 陰性細胞を Th2 とした．いずれの測定も Informed consent を得て行った．[結果] 45 症例中 33 例が遮断抗体活性陰性（陰性群）であり，12 例が陽性（陽性群）であった．陰性群，陽性群それぞれにおける Th1 細胞は 24.1 ± 7.99%，17.2% ± 6.20% であり，陰性群において有意に高率であった．Th1/Th2 比はそれぞれ 17.6 ± 12.9, 9.87 ± 4.26 であり同じく陰性群において有意に高かった．また，遮断抗体活性と Th1/Th2 比の間には有意の負の相関が観察された．[結論] 遮断抗体活性と Th1, Th2 バランスとの関連性を明らかにし，遮断抗体活性が陰性であることが Th1 優位の状態を示している可能性を指摘した．

160 排卵誘発中に発症した乳癌の一症例

島根医科大学　医学部　産科婦人科　○高橋健太郎，栗岡　裕子，中山健太郎
宮崎　康二

【緒言】乳癌の発生にはエストロゲン・プロゲステロンによる長期間の繰り返しの刺激が乳腺細胞の発癌に関与している，今回長期間にわたり，排卵誘発を試みた不妊症患者の治療中に乳癌を発症した症例を経験したので報告する．【症例】症例は 40 歳．30 歳で結婚．33 歳時に不妊のため近医を受診．乳汁漏出と高プロラクチン血症を指摘されテルグリド療法を開始．34 歳よりテルグリド＋クロミフェン療法を施行するも妊娠しないため，平成 8 年，36 歳時に当科初診．初診時，プロラクチンは 6.2 ng/ml であったが，乳汁漏出を認めテルグリド療法を開始し，平成 9 年からクロミフェン＋人工授精＋hCG 療法も併用した．さらに平成 10 年からクロミフェン＋hMG＋人工授精＋hCG 療法を施行するも妊娠しないため，平成 11 年から体外受精・胚移植に治療方針を変更した．以後平成 13 年 5 月までに計 5 回の体外受精・胚移植を行ったが，妊娠は不成立であった．治療中の平成 12 年春頃から，右乳房の腫瘤に患者は気づいていたが，放置していた．平成 13 年 5 月当院外科へ紹介．右 C'領域に 7 mm の可動性のある腫瘤を認め，生検の結果 invasive ductal carcinoma, scirrhous type であったため，平成 13 年 6 月 28 日，右乳房温存手術（Bp＋Ax，Rt-C'，R2）を施行され，$_{p}$T1N1bM0, stage IIA，ER＋，PR－であった．術後放射線療法＋ホルモン療法（Gn-RH analog）＋化学療法（ドキシフルリジン内服）を行い，現在無病生存中である．【考察】本症例のように排卵誘発による一過性の性ステロイドの上昇は，乳癌の発癌性と関連する可能性もあり，注意が必要である．

161 卵巣癌 IIIb 期（混合型胚細胞腫瘍）治療後に IVF により妊娠に成功した1例

札幌医科大学　医学部　産婦人科　○北島　義盛，遠藤　俊明，藤井　美穂
林　　巧，長澤　邦彦，本間　寛之
林　　卓宏，斉藤　　豪，工藤　隆一

症例　29歳　0回経妊0回経産．既往歴　平成5年1月19歳時，卵巣腫瘍のため当科初診．初診時血清 AFP 247 ng/ml（基準値＜10ng/ml），HCG-β 6.6 ng/ml（基準値＜0.1），CA125 58 U/ml（基準値＜35 U/ml）であった．同年1月，右付属器摘出術＋大網切除術施行し術後進行期 IIIb 期，病理組織診にて混合型胚細胞腫瘍の診断となった．術後化学療法として PVP 療法（peplomycin，vincristin，cisplatin）を5コース施行後腫瘍外来にて経過観察となった．現病歴　平成12年5月，27歳にて結婚．画像，腫瘍マーカー上腫瘍の再発徴候ないため治療に対する説明と同意を得，平成13年8月より不妊外来通院となった．以前より月経周期毎に腹腔内癒着が原因と考えられる腹水貯留がみられたため，月経直後に腹水穿刺（200～300 ml）を施行し自然周期にて経過観察するも妊娠しないため IVF-ET 施行となった．平成15年2月，1回目の conventional IVF にて4個採卵し D2 に3個を胚移植（G1, G1, G4），双胎妊娠となった．胚移植後 OHSS 傾向のため腹水貯留著明にて，胚移植後11日目，15日目，26日目，41日目にそれぞれ，1000 ml，550 ml，800 ml，650 ml の腹水穿刺を施行した．その後は妊娠経過順調である．今回混合型胚細胞腫瘍の手術治療・化学療法治療後に IVF-ET で妊娠に成功した症例を経験したのでその臨床経過を報告する．

162 化学療法による長期無月経後に2回の妊娠に成功した大腿骨骨肉腫術後の一例

東京女子医科大学　産婦人科　○三雲　美穂，安達　知子，森　　理子
太田　博明

悪性腫瘍に対する化学療法施行例における妊娠の報告は時に見られるが，無月経期間が長期の症例では極めて少ない．今回，大腿骨骨肉腫に対する化学療法により8年以上に亘り無月経を呈したがその後2回の妊娠，分娩に成功した症例を経験したので報告する．症例は20歳時右大腿骨骨肉腫にて右脚を切断した．術前3ヵ月から術後1年3ヵ月まで計1年半に亘り多剤による化学療法（その総計は，アドリアマイシン 540 mg，MTX 95000 mg，ブレオマイシン 7.5 mg，サイクロフォスファミド 4800 mg，ビンクリスチン 7.5 mg，アクチノマイシン D 4 mg，シスプラチン 600 mg，ノバントロン 10 mg）を施行した．本症例は手術時より無月経が続いており，28歳で結婚し挙児希望のため当科初診．初診時子宮は極めて小さく両測卵巣は同定できず，血中 FSH 値 64.8 mIU/ml，LH 値 25.5 mIU/ml と著明に上昇していた．CEE（0.625 mg/日）と中用量経口避妊薬を組み合わせたカウフマン療法を6クール施行したところ FSH 21.7 mIU/ml，LH 9.7 mIU/ml と低下したので，さらにカウフマン療法を5クール施行し，5クール目には2倍用量で行った．その最後の消退出血3日目（Day 3）の時点で FSH 11.6 mIU/ml，LH 4.1 mIU/ml とさらに低下し，同日より hMG 150 単位/日を10日間投与した．Day 13 に径 22 mm の卵胞発育を認めたため hCG 5000 単位を筋注し性交のタイミングを指導したところ妊娠に至った．第1子は 3650 g の女児で帝王切開で分娩した．分娩後1年目では FSH 値（99.1 mIU/ml），LH 値（28.1 mIU/ml）は高値であった．分娩3年後再び挙児希望のため，カウフマン療法を6クール施行後消退出血を認めずその後妊娠に至った．第2子は 3510 g の男児で，第1子出産後5年であった．本症例は20歳と若年時に多剤大量化学療法を1年半続け，無月経も8年間と長期にわたり，卵巣機能の回復を期待することは極めて難しい症例と考えていた．本症例の排卵誘発法と，化学療法後の妊孕性について考察する．

163 白血病治療における骨髄移植後の精子形成に与える影響

東邦大学　医学部　第1泌尿器科　○鈴木　寛規，永尾　光一，三浦　一陽
木場公園クリニック　田中　美穂，吉田　淳

今回，我々は白血病治療のため女性ドナーから骨髄移植を行い，男性不妊症で当院を受診した2症例について報告する.【症例1】初診時，年齢29才．7才の時に急性骨髄性白血病の治療のため姉より骨髄移植を受け，末梢血リンパ球の染色体は46, XXとなった．また，治療のためにエンドキサンの大量投与，放射線療法も受けた．中学生の時，精子は認められたが，2000年に他院にて実施した精巣生検では，精巣内に精子は認められなかった．2002年9月，当院を受診．精巣容積は左8 ml，右7 ml，血中FSH 25mIU/mlであった．2003年1月に左右精巣から顕微鏡下精巣内精子回収法を行ったが，精子は認められなかった.【症例2】初診時，年齢27才．20才の時に白血病の治療のため妹より骨髄移植を受け，染色体は46, XXとなった．1999年に他院にて無精子症のため精巣生検を受けたが，精子は認められなかった．2000年9月，当院を受診し，数度の精液検査を行った結果，無精子症の時と重度の乏精子症の時があった．精子が確認できた場合はICSIに使用する精子のバックアップの目的として凍結保存を行った．精巣容積は左8 ml，右12 ml，血中FSH 19.3mIU/mlであった．2001年7月より射出精子を用いてICSIを実施したが，現在まで妊娠には至っていない.【考察】今回の症例からは精巣組織の染色体検査結果は得られなかったが，文献的には白血病治療による女性ドナーからの骨髄移植を行っても精巣組織の染色体は46, XYのままであると報告されている．白血病治療のための放射線療法や化学療法によって造精機能は影響を受けやすく，治療前の精子凍結保存などの生殖細胞の温存も考慮する必要があると考えられた．

164 マウス精子への遺伝子導入によるIVFへの影響

名古屋市立大学大学院　医学研究科　腎・泌尿器科学　○梅本　幸裕，佐々木昌一，田貫　浩之
神谷　浩行，池内　隆人，矢内　良昌

【目的】近年の生殖工学の進歩により様々な精巣内への遺伝子導入法が開発されている．今回我々はElectroporation法(電気刺激)を用いた精子への遺伝子導入をし，その運動および受精能への影響について検討した.【方法】外来遺伝子としてcytomegarovirus enhancer/chiken β-actin promoterにLacZを連結させたものを使用した．8週齢のB6D2F1雌，雄マウスを用い，精巣上体より精子を，PMSおよびHCGにて過剰排卵させた卵管膨大部より卵を採取した．精子濃度を20×10^6/ml，遺伝子濃度を100ng/mlに調整し3時間共培養した．精子に電気刺激無しの群および50v，1回と100v，2回の電気刺激を加えた2群にてIVFを施行した．精子運動率は精子運動自動解析装置HTM-2030にて測定，受精率はIVF施行後24時間後に2細胞になったものを数えた．受精卵についてX-gal染色およびPCRにてLacZ遺伝子の検出を調べた.【結果】精子運動能は3群間いずれにおいても90%前後と変化はなかった．受精卵のX-gal染色およびPCRにおいては何れの群においてもLacZ遺伝子は検出されなかったが，受精率はも3群間とも有意差はなく60—80%と維持された.【考察】精巣，精子への遺伝子導入においてElectroporation法は比較的導入方法は簡便で有用であった．精子までの導入は可能であったが受精卵においては認められなかった．精子への遺伝子導入のための電気刺激は受精への影響は少なかった．このため今後，外来遺伝子の次世代への継代にElectroporation法利用と更なる条件設定が必要である．

165 精子抗原ペプチド rSMP-B 発現ベクターの作成

徳島大学　医学部　発生発達医学講座　女性医学分野　○木下　弾，山本　哲史，中島　文子
金山　昌代，前川　正彦，苛原　稔
健康保険鳴門病院　産婦人科　鎌田　正晴

【目的】精子不動化抗体陽性婦人は不妊症である以外は健康であることから，精子抗原を用いた避妊ワクチンの開発が試みられてきている．我々はこれまでに，精子抗原である rSMP-B に対する抗体が精子不動化抗体陽性患者血清中に存在していること，また rSMP-B の一部の合成ペプチドをラットに能動免疫すると不妊症を引き起こすことを報告し，rSMP-B が避妊ワクチンの候補となることを明らかにしてきた．そこで，rSMP-B よる避妊ワクチンを開発する目的で，rSMP-B をコードしている遺伝子 RSD-1 を組み込んだ発現ベクターの作成を試みた．【方法】ラットの精巣ライブラリーより PCR を行い，増幅した RDS-1 遺伝子をプラスミドベクターに組み込みサブクローニングを行った後，RSD-1 遺伝子を p3xFLAF-CMV プラスミドに組み込んで発現ベクターを作成した．【成績】(1) ラットの精巣ライブラリーをもとに PCR を行い，PCR 産物の塩基配列を確認したところ，既に報告されている RSD-1 と 3 個のアミノ酸が異なっていることが明らかとなった．(2) このクローンを鋳型として制限酵素部位を持つプライマーで PCR を行い，その PCR 産物を制限酵素で切断して 2 種類の発現ベクター p3xFLAG-CMV14 に組み込み大腸菌に形質転換した．24 個のコロニーのインサートチェックを行ったところ 3 クローンが得られた．【結論】抗精子抗体対応抗原である rSMP-B をコードする RSD-1 遺伝子を組み込んだ発現ベクターを作成した．今後，作成した rSMP 発現ベクターをヒト培養細胞 Human Embrionic Kidney 293 (HEK293) に導入し，発現実験に利用する予定である．

166 ヒト精子中に存在するマトリックスメタロプロテアーゼ及びその特異的阻害タンパク質について

明治薬科大学　生体機能分析学教室　○下川　健一，片山　昌勅，松田　兆史
高橋　英喜
公立福生病院　原　唯純
共済組合立川病院　佐藤　博久

【目的】第 45 回の本大会において，ヒト精漿中のマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP)-2 及び-9 について報告した．今回，ヒト精子に MMP-2, MMP-9 及び特異的阻害タンパク質である Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) 及び TIMP-2 に関して，ヒト精子中に存在するか否かについて検討した．【材料】ヒト精液はボランティア或いは病院の産婦人科を受診し，精液検査を受けた患者から承諾を得た上で提供を受けた．コントロールとして，各種 MMP 及び TIMP はシグマ社または富士薬品工業から購入し，抗ヒト MMP-2, MMP-9, TIMP-1 及び TIMP-2 抗体はシグマ社から購入した．【方法】液化が終了したヒト精液について，パーコール遠心分離法を用い，精漿画分と精子画分に分離した．その精子画分をハンクス液で，さらに洗浄した後，精子をホモジナイズした．そのホモジネート画分について 10% 及び 12%SDS-PAGE を行った後，抗ヒト MMP-2, MMP-9, TIMP-1 及び TIMP-2 抗体を用いてウエスタン・ブロット法により，それらのバンドの検出を行った．【結果及び考察】精子画分の洗浄液を濃縮した後，その濃縮液を MMP の高感度検出法であるゼラチン・ザイモグラフィー法を用いて，ゼラチナーゼ活性の検出を行ったが，そのバンドは確認できなかった．従って，パーコール遠心分離法により，精漿からの MMP-2 及び MMP-9 はこの精子画分から除去できたと考えた．そこで，この精子のホモジネート画分について，各抗体を用いたウエスタン・ブロット法を行った結果，このホモジネート画分に分子量約 72-kDa 及び 21-kDa のバンドが検出された．このバンドは標準タンパク質の proMMP-2 及び TIMP-2 のバンドと一致した．従って，これらの結果より，ヒト精子中に MMP-2 及び TIMP-2 の存在が示唆された．

167 Y精子の可視化の基礎的研究

セントマザー産婦人科医院　○田中　温，永吉　基，粟田松一郎
姫野　憲雄，田中威づみ，竹本　洋一
鍬田　恵里
神戸大学　農学部附属農場　楠　比呂志
弘前大学　医学部　解剖学第2講座　渡邉　誠二

【目的】XY精子の選別は，伴性劣性遺伝病の治療としてのみならず，発生学上の雌雄決定・性差出現の異常のメカニズムを解明する上でも有用である．現在，フローサイトメトリーが畜産の世界では使用されているが，このフローサイトメトリーには，DNAに直接結合する色素や，レーザー光線を用いることにより，DNA合成障害，細胞周期の乱れ，染色体の構造異常などを誘起するriskが指摘されている．そこで，今回我々は，より安全で確実なX・Y精子の分離法として，DNA中の三重鎖構造に着目し，Y精子の可視化に関する実験を行ったので，その結果について報告する．【方法】1.導入したオリゴDNAが三重鎖DNA（単鎖DNA）に対して，アフィニティがある点に着目し，ヒトY染色体長腕上のキナクリーン染色陽性領域DYZ1ローカス上の繰り返し配列の中からオリゴDNAを合成する（ビオチン付加）．2.精子浮遊液の濃度を106cell/mlに調整する．3.精子浮遊液1mlにプローブ使用液10μl（1nmol/μl）を加えて混和し，37℃2時間incubateする（Y-probe no denature hybridization）．4.4xSSC bufferで5回遠心洗浄する．5.4XSSC buffer 500μlに10μlのstreptavidin Alexa 488（1mg/ml PBS pH7.2）を加えて混和する．6.37℃30～40分反応させる．7.一部をスライドグラスに取り，蛍光顕微鏡で観察する．(Filter＝WIB)【結果】キナクリーン染色後のシグナルと同様の局在が観察できた．しかし，このシグナルがY染色体上にあるかどうかは，確認していない．【結論】DNA中の三重鎖構造（単鎖）に対するオリゴDNAのアフィニティを利用した本法は，XY精子の選別に有用となる可能性が示唆された．

168 X・Y精子の新しい分離法の開発（第2報）

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，姫野　憲雄，竹本　洋一
東京大学大学院　工学系研究科　精密機械工学専攻　工藤　謙一，小山　良

【目的】X・Y精子の分離は，ヒトの医療においても重要な意義をもつのみならず，性染色体異常の発生の機序の検討にも必要である．今日まで，種々のX・Y精子の分離法が報告されているが，客観的にその有用性が認められた方法は，唯一，フローサイトメトリーのみである．しかしながら，使用されるレーザー光線やDNA結合色素の染色体の構造異常，DNA合成能低下，細胞周期の遅延などの副作用という点が問題となっている．そこで，今回我々は新しい方法として副作用の少ない選別率の高い方法を検討したので，その結果について報告する．【方法】FISH法にて選別したX精子，Y精子およびQM法により分離したYクロマチン陽性精子を対象とした．赤外分光分析法（フーリエ変換赤外分光光度計Hershe FT/IR-610）にて反射光のスペクトル形状の比較より，精子の含有成分を分析した．100x100 mm2の正方形の反射材（アルミ）の上に30個の精子試料を配置し乾燥したもの，及び染色液試料を滴下し乾燥したものを使用した．(測定条件：測定範囲4600－650 cm-1，分解能2 cm-1，積算回数512，カセグレン鏡38倍)【結果】FISH法により選別したX，Y精子の間には，ペプチド結合による吸光ピークに異った特徴が認められた1500 cm-1より小さい波数におけるピークはX，Y精子で，それぞれ1300－1 cm付近，1400－1付近であった．一方，QM法により分離したYクロマチン陽性精子のピークはFISHが選別したY精子と同時に1400－1付近であった．1500－1 cmより大きい波数でのピークでもFISHで選別したY精子のピーク波形と似ていた．【結論】X精子とY精子との間には，赤外吸光スペクトルのペプチド結合による吸光波形に差を認め，本法はX・Y精子の分離に有効であることが示唆された．

169 浮遊精子におけるキナクリンマスタード染色法の改良

セントマザー産婦人科医院 ○竹本 洋一，田中 温，永吉 基
粟田松一郎，姫野 憲雄，田中威づみ
鍬田 恵里，赤星 孝子，西田 知穂
弘前大学 医学部 解剖学第2講座 渡邉 誠二

【目的】キナクリンマスタード（QM）法はY精子の選別手段として従来より用いられてきた．現在はFISH法を用いることで，その診断率は高くなっているが精子が死滅してしまう点が短所である．今回我々は，運動精子におけるY精子の分離法として従来のQM法に改良を加え，有用な結果を得たので報告する．なお，患者の同意の下に得られた精子を実験に供した．【方法】(1)精子濃度を約106cell/mlに調整した精子浮遊液に，PBS（Ca，Mg不含）を加え，1000rpm 5分で2回遠心洗浄した．(2)上清を捨て，pH4.6クエン酸—リン酸ナトリウム緩衝液を加えて1000 rpm 5分で1回遠心洗浄した．(3)上清を捨て，ペレットに0.2%PVPを含むpH4.6クエン酸—リン酸ナトリウム緩衝液を加え，全量を1mlとした．(4)精子浮浮遊液にQM溶液を最終濃度が0.05 mg/mlになるように加え，遮光条件下にて室温で10分間染色した．(5)顕微操作に先立ち，精子浮遊液をスライドグラスに滴下し，カバーガラスを被せた後，蛍光顕微鏡でYクロマチンの検出率を調査した．(6)ガラスベースディッシュに染色した精子浮遊液のドロップを作り，ミネラルオイルで覆った．(7)蛍光顕微鏡下で個々の精子についてYクロマチンシグナルの有無を判定し，シグナル陽性精子のみをマイクロマニピュレーターに接続したガラス管（口径10μm）に吸引して，別の培養液ドロップに集めた．【結果】改良QM法では，Yクロマチンのシグナル検出率は5.4%(65/1196)と低率だったものの，精子がガラス管に付着して吸引排出が困難であった従来法の欠点が改善され，精子の吸引排出が容易となった．【結論】従来のQM染色法に0.2%PVPを加える改良法は，マイクロマニピュレーターを用いたYクロマチンシグナル陽性精子の選別において有用であると思われた．

170 ハムスターにおける円形精子細胞の採取法と卵細胞質内注入法が受精と発生におよぼす影響

広島県立大学 生物生産システム研究科 ○拝郷 浩佑，添田由香利，堀内 俊孝

【目的】近年，精子細胞の体外培養や異種間精巣組織移植による精子発生系の開発に関する研究が活発に行われている．体外培養により得られた精子細胞の受精能の評価には，成熟精子や精巣内精子細胞を用いた顕微受精の確立が必須である．我々は，ハムスターにおいて精巣上体尾部精子頭部の卵細胞質内注入による顕微受精に初めて成功し，胚移植によって産子を得た．今回は，ハムスター円形精子細胞の採取法や注入方法が受精と発生におよぼす影響を調べた．【方法】ハムスター排卵卵子及び，精巣上体尾部精子の回収，精子頭部の注入はYamauchi et al.の方法に従って実施した．実験1として，ICSI胚の体外培養HECM-9への0.5 mg/ml HSA添加が発生におよぼす影響を調べた．次いで，実験2として，円形精子細胞を雄ハムスターの精巣より，0.2 mg/mlプロテアーゼ処理（P区）または無処理により回収した．プロテアーゼ無処理区では，Kimura & Yanagimachiに従い，精子注入時に核を露出させないUndenuded ROSI（UD区）とピペッティング操作により核を露出させたDenuded ROSI（D区）を比較した．ROSI後の胚は，5 mg/ml HSA添加HECM-9で76時間培養し，発生率を調べた．【結果】実験1：HSA添加による8細胞期および桑実期以降への発生率はPVA添加と比べて高くなった(68.2%と30.2%vs. 45.8%と17.6%)．実験2：ROSI後の受精率は，UD区で18.6%，P区で64.2%，D区で73.1%となりD区で最も高かった．桑実期以降への発生率は，各14.7%，21.5%，0.0%となり，D区で高かった．【結論】円形精子細胞の核を露出させて注入することにより，ROSI後の受精率，胚発生率を向上させた．

171 修正コメット電気泳動法によるヒト精子核 double strand break（DSB），single strand break（SSB）の同時解析

東京歯科大　市川総合病院　産婦人科　○兼子　智，中川　博之，田中　宏明
北岡　芳久，田辺　清男
石塚産婦人科　郡山　純子
聖マリアンナ医科大学　泌尿器科　岩本　晃明

【目的】ICSI に供する穿刺精子の評価を目的として修正コメット電気泳動法を用いた精子核 DNA 非特異的損傷（DSB，SSB）の定量的観察法の確立を試みた．【方法】末梢血単核球を DNA 損傷陰性対照として用いた．精液はインフォームドコンセントを得て採取した．精子は 98%Percoll 密度勾配遠心分離法，swim up 法により運動精子を精製した．これらを DNase 処理して DNA 断片化陽性対照とした．単核球，精子は精製トリプシン（0.1 mg/ml）を添加した 1.5% トレビゲルに懸濁し，薄膜状の精子層（20μm 厚）を形成し，さらに保護層を層積した．ゲル中の細胞は 0.2% ラウリルザルコシル Na，0.2%Triton X-100，10.0mM EDTA，20mM ビタミン C，20mM DTT，0.1 mg/ml トリプシン，pH8.0 中で 37℃，60 分間溶解した．0.43V/cm 電位勾配，30 分間電気泳動後，Syber Gold で DNA 染色して DSB によるコメット像を蛍光顕微鏡観察した．SSB は細胞溶解後，0.03M NaOH に 30 分間浸漬して DNA 2 重鎖を開裂後，同様に泳動した．【結果】単核球の泳動態度を指標として泳動条件を検討した結果，0.43V/cm では陰性対照は全て原点に留まったが，陽性対照は原点から彗星状の泳動像を示した．一方，2.0V/cm では，陰性，陽性対照とも彗星状の泳動像を示し，疑陽性が生じた．細胞融解に蛋白分解酵素を用いないと，陽性対照は不均一な泳動像を示し，偽陰性が生じた．精製精子，同陽性対照は単核球と同様な泳動態度を示した．一方，アルカリ処理後に単核球陰性対照はコメット像（SSB 像）を示さなかったが，精製精子は DSB が検出限界以下の標品において SSB 像が観察された．【結論】ヒト精子核 DSB，SSB の定量的観察が可能には，厳密な観察条件の設定が不可欠であった．本研究で確立した条件により，ヒト精子 DNA 損傷の定量的観察が可能となった．今後，本観察法を指標とした DNA 損傷精子の排除法確立が望まれる．

172 The live sperm morphology using magnetic cell sorter

山梨大学　医学部　産婦人科　○エンフマダバサンブー，笠井　剛
藤江　道子，三宅　麻喜，鈴木　孝太
鈴木真梨子，平田　修司，星　和彦

Objectives : The aim of study was to analyze the live sperm morphology using magnetic cell sorter（MACS）. Methods : Semen samples were obtained from 10 infertile men by masturbation after 2－5 days of sexual abstinence, stained with modified Diff-Quik method and assessed by Kruger strict criteria. We compared the results of untreated sperm morphology and live sperm morphology after MACS. The assessment was performed simultaneously no sooner than 30 min and no later than 60 min after ejaculation. Statistical analysis was performed with Student's paired t test. Results : The mean percentages of morphological normal sperm after MACS (24.0±8.2 (Mean ±SD)) was significantly increased compare to those of untreated sperm（14.7±3.6）($p<0.01$). The mean percentages of sperm head defects after MACS（32.3±11.5）was significantly decreased compare to those of untreated sperm（42.0±11.4）($p<0.01$). Concerning to the percentage of sperm neck defects and tail defects there was no significant differences. Conclusion : Although the cases of our study is not enough to demonstrate result of this issue, we suppose that dead cells have head defects which seems to be possible to assess the sperm morphology's condition before performing several treatments for infertility.

173 性交後試験施行時の頚管粘液中の精子運動性パラメータと人工授精の適応に関する検討

山梨大学　医学部　産婦人科　○笠井　剛，藤江　道子，鈴木　孝太
三宅　麻喜，鈴木真梨子
エンフマダバサンブー，永井聖一郎
平田　修司，星　和彦

【目的】性交後試験（PCT）は，古くから不妊症のルーチン検査として用いられており，PCTが不良の場合，人工授精(IUI)が適応となる．しかし，頚管粘液中に運動精子が存在しても，なかなか妊娠に至らず，原因不明不妊症の適応でIUIが施行される症例も少なくない．そこで，PCT施行時の頚管粘液中の精子運動性パラメータを検討し，IUIの適応について検討した．【方法】2000年1月から2003年5月までの間に，不妊外来にて，インフォームド・コンセントを得た後，PCT施行時に精子自動分析装置(CASA)を用いて精子運動性パラメータを計測し得た47例である．精子運動性パラメータの一つamplitude of lateral sperm head displacement(ALH)は，精子鞭毛の動きを反映しており，ALHが低い精子では頚管粘液中を通過しがたいことが報告されている．そこで自然妊娠例12例のALHを測定したところ，平均値は，1.6±0.19μmであったので，Mean-2SD＝1.2μmをカットオフ値として，ALH値及び選択した治療法により，A群（ALH≦1.2, IUI施行例：6例），B群（ALH＞1.2, IUI施行例：8例），C群(ALH≦1.2, timing指導：5例)，D群(ALH＞1.2, timing指導：28例)の4群に分類し妊娠率を検討した．なお，PCTは排卵期に性交後約12時間後に施行した．頚管粘液の牽糸性が2 cm未満の場合は不適とした．卵管性不妊，一般精液検査での男性不妊例は対象から除いた．【成績】妊娠率は，A群：50%(3/6)，B群：12.5%(1/8)，C群：0%（0/5），D群：42.8%（12/28）で，7周期治療した時点での累積妊娠率は，A群：50.0%，B群：33.3%，C群：0%，D群：58.2%であった．【結論】性交後試験施行時の頚管粘液中の精子ALHが低値（≦1.2）の症例では，IUIを行うことによって，ALHが高値（＞1.2）の場合でtiming指導のみで経過を見た場合と同等の効果が期待できることが明らかになった．

174 精子運動能に対する頚管内顆粒球エラスターゼの意義

浜松医科大学　医学部　産婦人科　○髙田佳世子，竹内　欽也，北村　公也
金山　尚裕
豊橋市民病院　不妊センター　菅沼　信彦，若原　靖典
静岡厚生病院　産婦人科　俵　史子

[目的]排卵時の頚管粘液組成の変化が，精子の上行に重要な役割をはたしていることはよく知られているが，その制御機構の詳細は不明である．我々は頚管内顆粒球エラスターゼ(GE)に着目し，その濃度と精子運動能との関連を解析した．[方法] 人工授精を行った86例（24～43才）を対象とした．フーナーテストに関しては，不良例が9例，良好例が16例，未実施ではあるが自然妊娠の既往などがあり良好と推測できる例が14例，未実施にて結果不明例が47例であった．全例24～36時間前にhCG投与を受け，hMG使用例は除外した．頚管粘液は患者よりインフォームド・コンセントを得て採取し，GE濃度はGE測定キットを用いて測定した．同時に血中エストラジオール(E_2)ならびにプロゲステロン（P）濃度を測定した．また子宮腟部びらんの程度も観察した．[結果] GE濃度と血中E_2（r＝0.258）ならびにP（r＝0.176）濃度との相関は認められなかった．子宮腟部びらんが高度なものほどGE濃度が高い傾向にあったが，明らかな相関は見られなかった．フーナーテスト良好ならびに良好と推測される例のGE濃度は0.20±0.31（平均±標準偏差）μg/mlであったのに対し，不良例では0.07±0.07μg/mlと有意に低値（P＝0.016）であった．[結論] 以上の結果より，頚管内GEが精子上行運動能に関与する可能性が示唆された．さらにGE濃度の測定が頚管粘液機能評価に有用であると考えられた．

175　精子調整用試薬（Percoll および PureCeption）の精子回収能の比較

内田クリニック　○原田　枝美，安藤　幸，内田　昭弘

【目的】運動良好精子をいかに効率良く回収するかは，ART 成功の鍵を握る重要な因子のひとつとされている．有効な精子回収法に密度勾配法が挙げられ，Percoll はその主流として広く使用されてきた．しかし，研究用試薬である Percoll はその安全性が確立されておらず，近年，新しい精子調整用試薬の開発が進んでいる．今回，そのひとつである PureCeption と Percoll の 2 種類の精子調整用試薬で精子回収能の比較検討を行った．【対象及び方法】2002 年 1 月から 2003 年 5 月までに当院において IUI および IVF を施行した 104 症例 180 周期を対象に PureCeption を用いて精子の調整（80%，40%PureCeption 密度勾配法）を行った．対象群は 2002 年 12 月から 2003 年 5 月までに，当院にて Percoll を用いて精子の調整を行った 61 症例 75 周期とした．それぞれ調整前後の総精子濃度，運動精子濃度および運動率から精子回収能の比較を行った．さらに，対象症例を精液所見良好群と精液所見不良群（総精子濃度 60.0×10^6/ml 未満かつ精子運動率 50% 未満）に分類しての精子回収能の比較検討も行った．【結果】全症例の比較では，総精子回収率 Pure 群 72.8%Percoll 群 55.4%（P＜0.01），運動精子回収率 Pure 群 93.6%Percoll 群 88.0%（N. S.），運動率向上率 Pure 群 1.3 Percoll 群 1.6（P＜0.001）であった．精液所見良好群では，総精子回収率・運動精子回収率共に 2 群間で有意な差は認められなかった．精液所見不良群では総精子回収率に有意な差は認められなかったが，運動精子回収率 Pure 群 70.3%Percoll 群 109.0%（P＜0.05）で，Percoll 群において有意な高値が認められた．運動率向上率は精液所見良好群 Pure 群 1.2 Percoll 群 1.4（P＜0.01），精液所見不良群 Pure 群 1.5 Percoll 群 2.0（P＜0.05）で，いずれも Percoll 群で有意な高値が認められた．【考察】PureCeption の精子回収能は Percoll とほぼ同等であるが，精液所見不良症例においては Percoll のほうが優れていると考えられた．

176　男性不妊患者精漿中における可溶性 Fas と Fas リガンド濃度についての検討

川崎医科大学　泌尿器科　○藤岡　一，酒井　豊，小林　達也
武中　篤，藤澤　正人

【目的】精巣においては，精細胞の分化過程でアポトーシスが起こり，精子形成を調節していることが報告されている．Fas は，このアポトーシスを誘導する因子として知られているが，一方で可溶性 Fas は，アポトーシスを阻害することが報告されている．我々は，男性不妊患者精漿中の可溶性 Fas と Fas リガンドの濃度を測定し，精子形成との関連性について比較検討した．【対象と方法】精索静脈瘤のない乏精子症 59 例，精索静脈瘤のある乏精子症 24 例，正常 34 例を対象とした．ELISA 法により，それぞれの症例において精漿中の可溶性 Fas と Fas リガンドを測定した．【結果】精索静脈瘤のない乏精子症例での可溶性 Fas 濃度は，4.9±2.7ng/ml，精索静脈瘤のある乏精子症例では，3.6±2.4ng/ml，正常例では，5.1±2.4ng/ml であった．精索静脈瘤のある乏精子症例において有意に可溶性 Fas 濃度は低下していた．また，精索静脈瘤を加療した 27 症例中 18 例（66.7%）において術後に可溶性 Fas 濃度上昇がみられた．Fas リガンドは，全症例において測定感度以下であった．【結論】精漿中の可溶性 Fas は，精索静脈瘤による造精機能の低下に何らかの関係があることが示唆された．

177 不妊治療が誘因となったED症例について

館林厚生病院　産婦人科　○菊池　信正

男性不妊症の原因として勃起障害(ED)が多いことが報告されている．今回，EDのためAIHを実施し妊娠に至った症例を経験したので報告する．症例は34歳，0回経妊0回経産．結婚は29歳で不妊歴5年を経過している．性交障害を主訴として当院を受診．初めからAIHを希望して来院した．他院ですでに夫と共に不妊治療を受けており，バイアグラの内服もしたが妊娠に至らなかったとの説明があった．また，本人も33歳の時，不妊治療のストレスよりダイエットをしてしまい体重減少性無月経(160 cm，53Kgから48Kg)も併発していた．一般不妊検査は，基礎体温(一相性　無排卵周期)，ホルモン値(FSH 7.5 LH 7.4 PRL 7.1)，クラミジア抗原(－)，HSG(正常)ルビンテスト(正常)，精子検査数，運動率供に正常，夫の各ホルモンは正常値であった．本人及び夫とセクシャルカウンセリングを実施し治療に関して説明をしていくなかで「夫婦仲は良いが不妊症についてお互いに突っ込んだ話は避けている」「夫の方が挙児希望が強い」「性交時は夫の方が諦めが早い」「マスタベーションはできるが性交時に勃起しない」「前医での不妊治療時に性交日を強制的に指定されるため義務的に感じ勃起が持続せず挿入できない」等の意見を得ることができた．特に前医での治療中の性交渉の指定が夫にとって相当のストレスとなっていたことがわかり，心因性EDである可能性が考えられた．通常の性交渉での妊娠の可能性を示唆したが前医でのバイアグラ等の失敗からカウンセリングの結果，AIHの方向で治療を進めることになり，その後カウフマン療法を実施するも自然排卵が戻らないためクロミッド，HMG-HCG療法を実施し妊娠に至る結果となった．男性不妊症の約20%がEDであるという報告もあるほど深刻な問題であるが不妊治療よるストレスがその原因にも成り得るという貴重な経験をした．今回改めて治療に対するカウンセリングの重要性が示唆された症例でもあった．

178 岡山大学泌尿器科における左精索静脈瘤低位結紮術の治療成績

岡山大学大学院　医歯学総合研究科　泌尿器病態学　○渡部　昌実，永井　　敦，公文　裕巳

【目的】左精索静脈瘤に対する低位結紮術の治療成績を検討し，その有用性について報告する．【対象と方法】1994年3月から2002年12月の間に，局所麻酔で顕微鏡下低位結紮術を施行した男性不妊症患者185例を対象とした．年齢は22～47歳(平均32.7歳)で静脈瘤のGradeはGlezermanの分類で1:16例，2:40例，3:46例，4:83例であった．全例に超音波カラードプラ検査を施行し左精索における静脈血の逆流を確認した．精液検査は術前および術後1,3,6ヶ月に行い，手術前後での精液所見を比較検討した．また，術後の合併症，再発率についても検討を加えた．【結果】手術時間は30～165(平均72.0)分であった．精巣動脈は1～3(平均1.3)本を認め温存，リンパ管は0～7(平均1.6)本を温存した．精液検査では，術後1ヶ月で直進精子濃度の有意な上昇を認め，術後3,6ヶ月では加えて精子濃度において有意な改善を認めた．術後合併症では，創部からの出血を1例に，陰嚢水腫を1例に認めた．また，静脈瘤の再発を2例に認め，再発率は1.1%であった．【考察】精索静脈瘤に対する低位結紮術は低侵襲で合併症も少なく，術後の精液所見の改善が認められたことよりその有用性が改めて示された．特に，術後1ヶ月目において既に直進精子濃度の改善が認められたことは，産婦人科において不妊治療を進める上でも有用な情報と考える．生殖医療技術による治療を含めた術後の妊娠率についても解析し報告する．

179 当科での男性不妊症における精索静脈瘤手術の検討

関西医科大学　泌尿器科　○日浦　義仁，六車　光英，松田　公志

【目的】当科における精索静脈瘤手術について検討した．【対象と方法】対象は1991年12月から2002年9月に当科で行った精索静脈瘤手術77例．全例，Grade別，乏精子症群，精子無力症群および手術別に分けて術前後の精液所見の変化，合併症，妊娠率について検討した．【結果】症例は77例で両側11例，左側66例．平均年齢33.6歳．Gradeは左側G1：16例，G2：36例，G3：15例，右側はG1：7例，G2・3：1例ずつであった．術式は腹腔鏡下結紮術20例，低位結紮術19例，顕微鏡下結紮術37例，高位結紮術1例．全例，Grade別，乏精子症群，精子無力症群，手術別でみた術前後の内分泌検査値に有意な変化はみられなかった．全例でみた術前後の精液検査は，精子濃度mean±S.D.：術前18.5±22.4×10^6/ml，術後25.3±26.9×10^6/mlで有意な改善($p<0.001$)を認めたが，運動率mean±S.D.：術前35.1±18.3%，術後37.8±19.3%では有意な改善は認められなかった．Grade別，乏精子症群，精子無力症群においても同様であり，手術別では腹腔鏡下結紮術のみ精子濃度も有意な改善がみられなかった．両側例では術後の運動率の改善($p<0.05$)がみられた．手術の合併症としては腹腔鏡下結紮術で陰嚢水腫1例，顕微鏡下結紮術で残存，再発，血腫，動脈切断が各1例あった．再発例に対し高位結紮術を行った．確認できた妊娠例は11例であった．【考察】男性不妊症における精索静脈瘤の手術的治療は精液所見の改善を期待し，妊娠が目的である．今回我々の施設で施行した症例の検討では，精子濃度で有意な改善を認めるが，運動率の改善は認められなかった．

180 産婦人科医による男性不妊専門外来開設の試み

虎の門病院　産婦人科　○神山　洋，楯　浩行，山城　千珠
古屋　智，加藤　賢朗

【緒言】近年，晩婚化の影響もあり不妊症患者が増加傾向にある．一方，体外受精技術の簡略化，一般化に伴い，クリニックでの体外受精施行数も急激に増加している．こういった状況の中で治療可能な男性因子（性機能障害，精索静脈瘤，ホルモン異常による造精障害，等）が見落とされたまま，安易に人工授精や，体外受精が行われる傾向が見られる．そこで我々は，平成14年11月から産婦人科外来内に，産婦人科医による男性不妊専門外来を開設したのでその現況について報告する．【方法】通常の不妊外来で精液検査に異常を認めた夫に，検査や治療が必要な事を十分に説明した後，外来受診を勧めた．また男性のみの初診も受け入れる事とした．検査項目は，1．詳細な問診 2．オーキドメータを用いた精巣容積の測定，精巣の弾力性，精索，精巣上体の触診，精索静脈瘤検査　3．ホルモン測定（LH，FSH，T，PRL）4．抗精子抗体の測定　5．肝機能，血算，糖尿病検査　6．特殊検査として，Strict criteriaによる精子形態検査，イムノビーズ法による抗精子抗体検査，HOSテスト　7．精子数500万/ml以下の症例には染色体検査　1—5の項目を全例に，6—7は必要な症例に施行した．【結果】約半年間で初診した患者数は31例で，主訴の内訳は，乏精子症5例，精子無力症13例，乏精子・精子無力症4例，無精子症2例，膿精液症1例，性機能障害3例，ホジキン病，急性白血病治療後の精液検査2例，本人希望の精液検査1例であった．診察の結果，Grade 3の精索静脈瘤3例，クラインフェルター症候群2例，高プロラクチン血症による性機能障害1例，を認めた．その他の症例には，クロミッド療法，漢方療法等を行った．【まとめ】一般不妊外来では通常，男性の診察は行わない．しかし治療可能な男性因子が隠されている事も多い．同じ医師が夫婦両方を診察する利点は，患者にとっての利便性の向上と同時に，最小限の医療介入で，妊娠へと導く事であると思われる．

181 不妊専門婦人科クリニックにおける男性不妊症外来

千葉大学　大学院　医学研究院　遺伝子機能病態学　○市川　智彦，小島　聡子，小宮　顕
納谷　幸男，鈴木　啓悦，伊藤　晴夫
高橋ウイメンズクリニック　佐伯　和美，西内あかね，高橋　敬一

【目的】不妊専門婦人科クリニックにおける男性不妊症外来について検討し報告する．【対象・方法】平成13年4月より不妊専門婦人科クリニックにおいて男性不妊症外来を開始したが，平成15年3月までの2年間における受診者を対象として検討した．診察は週一回予約制で行った．泌尿器科初診時に，問診，理学的検査，超音波検査を行い，クリニック内の専用採取室において精液を採取し精液検査を行った．内分泌検査として血中LH，FSH，プロラクチン，テストステロンを測定した．無精子症または乏精子症の場合は本人に説明し同意を得た上で，染色体検査およびFISH法によるDAZ遺伝子領域の欠失の有無を検索した．精巣内精子採取術（TESE）はクリニックにおいて局所麻酔下に行った．精索静脈瘤を認めた場合，大学病院においてパワードプラモードによる超音波検査を行った上で，本人が希望する場合は入院にて全身麻酔により顕微鏡下低位結紮術を行った．【結果】開設1年目の初診患者は108名，2年目は120名であった．それぞれの内訳は，無精子症：13例（12%），11例（9%），精索静脈瘤：8例（7%），20例（17%），勃起障害によると思われる不妊症：7例（6%），7例（6%）であった．無精子症において14例にTESEを行った．閉塞性無精子症が6例，非閉塞性無精子症が8例であり，前者では5例が妊娠し（4例が出産），後者では精子が得られた4例中2例が出産に至った．精索静脈瘤に対する手術は5例において行った．【結論】不妊専門婦人科クリニックにおいて男性不妊症患者を診療することにより，妻の情報も同時に把握することができ，補助生殖医療を含めた総合的な不妊治療を一貫して行うことができた．また夫婦に対してすべての治療法を提供することが可能となり，患者サービスの面からも有益と思われる．

182 特発性造精機能障害に対する塩酸clonidineおよびarginiineの治療

浜松医科大学　泌尿器科学教室　○寺田　央巳，鈴木　和雄，大園誠一郎
浜松医科大学　産婦人科学教室　金山　尚裕，寺尾　俊彦

【目的】塩酸clonidine（clonidine）はalpha2-adrenergic stimulatorであり降圧作用を持つとともにGH分泌刺激作用を示す．一方，塩酸arginine（arginine）はnitric oxide（NO）の前駆物質であり細胞間の伝達物質として働いているとともに精子運動過程におけるinitiatorであるpolyamineの前駆体である．さらにclonidineと同様にGH分泌刺激作用を示す．今回われわれは特発性造精機能障害の治療の目的で，両剤を用いた負荷試験を行い反応が良好な症例に対してclonidineを投与し，運動性の不良な場合arginineを追加して治療効果について検討した．【対象】染色体異常および閉塞性無精子症を除いた精子濃度が10million/ml以下の乏精子症（oligo），および無精子症（azo）症例のうち精巣生検の結果がmaturation arrest（MA）であった123例（oligo：83例，azo：40例）を対象とした．【方法】両負荷試験は血圧測定後各ホルモン測定用採血を行いclonidineは150μgを経口投与，L-arginine 30 gを点滴静注した．採血は30分毎に120分まで行った．治療は充分なinformed consentを行った上でclonidineは1錠を投与，運動性の不良な症例に対しarginine juice（アルギストーク）を1日2回投与した．【結果】両負荷試験に対する反応は相関し，oligo 68例は反応が良好であったがazoでは反応しなかった．運動性が30%以下であった25例に対しarginineを投与した．現在21例に運動性の改善が認められ，6例に自然妊娠を確認，さらに8例はICSIに成功している．【結語】負荷試験の結果から精母細胞以降の成熟にはGHが必要と考えられ，clonidineは精母細胞の成熟促進効果，arginineは運動性の改善効果が期待される．

183 男性不妊症に対するクロミフェン療法の検討

原三信病院　泌尿器科　○小松　潔，山口　秋人

【目的】男性不妊治療としてクロミフェン療法の治療効果を検討し報告する．
【対象】精巣萎縮，精索静脈瘤を認めない精液所見不良でLH，FSH，テストステロン値が正常であった64例．期間は97年7月～02年6月，平均年齢は34.2才（妻平均年齢は31.3才），平均不妊期間は38.0ヶ月．
【方法】クロミフェン25 mg/日（1コース；4週間4日間休薬）を3コース以上経口投与．3～4ヶ月おきに評価し，精液検査は投与前後に2回以上施行し良好な方の所見を用いた．同時に血中ホルモン値(LH，FSH，テストステロン）を測定した．平均観察期間は5.4ヶ月．
【結果】治療前後のホルモン値（平均値）で，LHは3.0→4.7mIU/ml，FSHは5.9→8.8 mIU/ml，テストステロンは4.7→6.3ng/mlで，全てに有意の増加あり．治療前後の精液所見（平均値）で，精液量4.4→3.8 ml，精子濃度21.2→40.7×10^6/ml，運動率40.5→48.0%，奇形率50.7→48.2%，総運動精子数37.6→78.2×10^6で，精子濃度，運動率，総運動精子数に有意の改善あり．64例中35例(56%)に精液所見の改善．重篤な副作用，投与中止例は無かった．妊娠例は調査出来た範囲で14例（22%）であった.（自然妊娠；8例，AIH；4例，IVF；2例）
【考察】本療法は安全で有効な治療法と考えられた．

184 無精子症患者とその精液中に検出される活性酸素の臨床的検討

横浜赤十字病院　泌尿器科　○岩崎　晧
横浜市立大学　医学部　泌尿器科　湯村　寧，斎藤　和男，菅野ひとみ
小川　毅彦，佐藤　和彦，窪田　吉信

男子不妊症患者の精液中に検出される活性酸素は，精子の妊孕性や運動性に影響を与える事が知られている．また，その産生細胞として，欠陥精子とともに，より大きな活性酸素発生能を持つ白血球細胞とが有力視されている．私達は一部の無精子症精液においても活性酸素を検出出来る事を報告した．今回幾つかの無精子症例においても低値ではあるが活性酸素の検出が可能な症例がある事が確認され，若干の興味ある知見が得られたため報告する．〈対象および方法〉対象は平成10年7月より平成15年4月までの間に当科男性不妊外来を受診した，種々の原因の無精子症29例（78検体）である．内訳は特発性造精機能障害12例，抗癌剤化学療法後5例，性腺機能障害4例，流行性耳下腺炎性両側精巣炎後2例，精管精管吻合術後，精管精巣上体吻合術後，閉塞性無精子症，精管結紮術後，クラインフェルター症候群，脊損（人工射精による）各1例であった．活性酸素はルミノールによる化学発光度を測定し，その最高値により陽性，陰性を定め，30分間の化学発光度の積分値により検討した．いずれも文書による同意を得た上で行われた．〈結果〉■性腺機能障害の治療過程や抗癌剤化学療法後の回復過程の精液中において高度の活性酸素が検出された．■同一症例で陽性と陰性を示す例が認められた．■活性酸素陽性検出率は29例中11例（37.9%）であったが，造精機能障害を示す特発性無精子症12例においては1例のみ（0.08%）陽性例が検出された．〈考察および結論〉無精子症精液中に活性酸素が検出される事は，白血球がその産生細胞である可能性を示唆し，同時に，上記結果より，その刺激を惹起するもの，未熟あるいは欠陥精子の存在が必要である事も想定された．

185 無精子症の臨床的検討

関西医科大学　泌尿器科　○六車　光英，日浦　義仁，松田　公志

【目的】無精子症には精路閉塞による閉塞性無精子症と，精子形成障害による非閉塞性無精子症がある．今回我々はこれらの無精子症患者の臨床像を検討し報告する．【方法】1991年から2002年の11年間に当科不妊外来を受診した無精子症193例を後向きに検討した．【結果】無精子症193例の内訳は閉塞性無精子症92例（48%），非閉塞性無精子症101例（52%）であった．閉塞性無精子症の原因は精管切断術51例，鼠径ヘルニア手術16例，先天性精管形成不全15例，原因不明の精巣上体閉塞6例，精巣上体炎3例，射精管閉塞1例であった．一方，非閉塞性無精子症の原因は染色体異常28例（Klinefelter症候群24例，転座2例，XX male 1例，Y染色体構造異常1例），抗癌剤3例，停留精巣3例，精索静脈瘤1例，流行性耳下腺炎性精巣炎1例，精巣捻転1例，特発性65例であった．精巣容積は閉塞性無精子症18.8±4.7 ml（平均±S. D.），非閉塞性無精子症7.8±4.5 mlと有意差を認め（$p<0.0001$），FSHも閉塞性無精子症6.5±4.0 mIU/ml，非閉塞性無精子症24.7±11.1 mIU/mlと有意差を認めた（$p<0.0001$）．治療は閉塞性無精子症は精路再建64例，MESA 4例，TESE 4例，射精管開放術1例で，非閉塞性無精子症はTESE 19例，AID 15例であった．【結論】当科では閉塞性無精子症の頻度が高かった．非閉塞性無精子症は64%が特発性で，原因に関する今後の基礎研究が望まれる．治療は閉塞性無精子症は79%が受けたのに対し，非閉塞性無精子症は34%しか受けていなかった．

186 閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精路再建術の検討

千葉大学　○納谷　幸男，市川　智彦，鈴木　啓悦
小宮　　顕，伊藤　晴夫

【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2003年までの23年間に，不妊を主訴として当院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40例を対象とした．精管切断術後が27例，鼠径ヘルニア手術後が13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7.8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26例に精子の出現を認め，術後1年以上経過を追えた15例中10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，一側のみ5例，他の3例は両側とも吻合できなかった．一側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±45x106/ml（平均±S. E.），運動率が3±1%であり，運動能がほとんどみられなくても妊孕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．

187 非閉塞性無精子症患者の精巣組織採取時における精巣上体『尾部』精子の有無の確認について

セントマザー産婦人科医院 ○粟田松一郎，田中 温，永吉 基
姫野 憲雄，田中威づみ，竹本 洋一
鍬田 恵里，赤星 孝子，西田 知穂

当院においても非閉塞性無精子症の患者において精巣組織の一部を採取し精巣精子や精子細胞などの有無を調べ，それらの凍結保存を行っている．精子がごく少数でも存在していたり，精子細胞までの成熟が認められたりする症例では，精巣上体管の腫脹がなくても，精巣上体『尾部』からの精子の回収が可能な症例もある．当院では精巣組織採取の手術中に，精巣の大きさ・硬さ，精巣組織の肉眼的・顕微鏡的所見などより判断して，精巣上体（尾部）に精子が存在する可能性が疑われる場合には，全例において左右の精巣上体尾部の管内液を採取して精巣の有無を調べている．限られた手術時間の中で迅速に結果を出し，可能であれば，十数回分に分けて凍結保存しておく手技について，現在当院で行っている方法を紹介する．当院にて2002年1月より12月までの1年間に，新患234例に対して，精巣上体精子採取あるいは精巣組織採取を目的とした手術を行った．内訳は閉塞性無精子症33件，非閉塞性無精子症183件，脊髄損傷10件，その他8件であった．閉塞性無精子症を除いた本手技（精巣上体『尾部』精子採取法）施行症例は75件で，うち精子の存在が確認できたのは29件であった．FSHが30mIU/mlを越えているにもかかわらず精巣上体『尾部』に成熟精子が少数存在していた症例も認めた．

188 Sertoli cell only syndrome と maturation arrest に対する Microdissection TESE

東邦大学 医学部 泌尿器科学第一講座 ○永尾 光一，吉田 淳，原 啓
三浦 一陽，石井 延久
東邦大学 医学部 産婦人科学第一講座 佐々木由香，竹下 直樹，間崎 和夫
安部 裕司，久保 春海

精巣生検でSertoli cell onlyまたはmaturation arrestと診断された症例のMicrodissection TESEの成績について検討した．【対象と方法】平成13年8月から1年7ヶ月の間に，当リプロダクションセンターで精巣生検の結果がSertoli cell only（19例）またはmaturation arrest（7例）と診断された26症例にMicrodissection TESEを施行した．年齢は，夫（26～46，平均35.0±5.1，中央値34）歳，妻（25～45，平均32.0±4.6，中央値31）歳であった．精巣容積は，右精巣（3～18，平均7.4±3.8，中央値8）ml，左精巣（3～16，平均7.5±3.5，中央値8）mlであった．内分泌検査では，FSH（3～55，平均30.3±13.7，中央値27.3）mIU/ml，LH（1.6～24，平均7.9±4.6，中央値7.2）mIU/ml，testosterone（190～573，平均363.8±117.0，中央値350.5）ng/dlであった．抗精子抗体陽性例はなかった．染色体異常は，腕内逆位1例，DAS欠損1例，46XX1例，47XXY2例であった．手術は承諾書をとって行った．方法は，腰椎麻酔と硬膜外麻酔の併用で，精巣白膜を3—4 cm縦切開し精巣内容を露出させ，顕微鏡下に太めの精細管を10～20箇所採取した．【結果】精巣内精子の採取率は，23.1%（26例中6例）であった．ICSIを行ったのは5例で授精が3例，妊娠継続が1例であった．精子採取可能例は，Sertoli cell only 10.5%（19例中2例），maturation arrest 57.1%（7例中4例）とmaturation arrest症例で有意（カイ二乗検定：$p>0.02$）に採取率が高かった．染色体異常では，腕内逆位1例とDAS欠損1例で採取できたが，46XX1例と47XXY2例では採取できなかった．また，患者の年齢，精巣容積，FSH，LH，testosteroneでは採取率に有意差は認められなかった．

189 Microdissection TESEによる精巣内精子採取可能症例の検討

大阪大学大学院　医学系研究科　器官制御外科学（泌尿器科）　○高尾　徹也，辻村　晃，松岡　庸洋
高橋　徹，宮川　康，松宮　清美
奥山　明彦
健保連　大阪中央病院　泌尿器科　古賀　実，竹山　政美
大阪警察病院　泌尿器科　藤岡　秀樹

【目的】microdissection TESEの登場以来，非閉塞性無精子症患者に対しても高い精巣内精子採取率が報告されてきている．今回，我々が経験した原発性非閉塞性無精子症患者の中でmicrodissection TESEで精巣内精子採取可能であった症例について検討を行なった．【方法】対象は当施設で手術を施行した染色体異常を認めない68症例で，精巣内精子採取可能症例は27例（39.7%）であった．精巣内精子採取可能症例群と不可能症例群に分けて，1）年齢，2）不妊期間，3）手術時間，4）精巣容量，5）内分泌学的検査所見（LH，FSH，テストステロン，フリーテストステロン，エストラジオール，プロラクチン，インヒビン－B），6）術中精細管所見，7）組織所見（JSC），8）Y染色体上微小欠失（AZF）の8項目を比較検討した．なおすべての患者にインフォームド・コンセントを得た．【結果】年齢，不妊期間に両群間に差はなく，可能群は有意に手術時間が短かく，精巣容量は大きかった．内分泌学的検討ではFSH，テストステロン，フリーテストステロン，インヒビン－Bに有意差を認め，可能群に術中精細管の太さが均一でない症例の割合が有意に高く，JSCも高かった．AZFは5例に欠失を認めたが，うち2例は精子採取可能であった．【結論】精巣内精子採取に関して，予測しうる因子が存在する可能性が示唆された．

190 非モザイク型クラインフェルター症候群に対する顕微鏡下精巣内精子採取術（Microdissection TESE）の臨床的検討

健保連　大阪中央病院　泌尿器科　○古賀　実，平井　利明，木内　寛
竹山　政美
大阪大学大学院　医学系研究科　器官制御外科学（泌尿器科）　高橋　徹，松岡　庸洋，高尾　徹也
宮川　康，辻村　晃，松宮　清美
奥山　明彦
大阪警察病院　泌尿器科　藤岡　秀樹

【目的】近年，非モザイク型クラインフェルター症候群（non-mosaic KS）患者であっても精巣内精子が少数でも採取できれば，これを用いた卵細胞内精子注入法によって妊娠，出産が可能であることが報告されている．さらに1999年，顕微鏡下精巣内精子採取術（microdissection TESE；MD-TESE）が紹介され，この方法により精子採取率の向上が報告された．これはわれわれ男性不妊症を扱うものにとって，non-mosaic KS患者に対する治療として特に期待される手術であると考えられ，これまでに19症例に対してMD-TESEを施行した．今回はこの治療成績について報告する．【対象と方法】2000年2月より2003年4月の間に無精子症を主訴にわれわれの男性不妊症外来を受診し，末梢血リンパ球を用いた染色体検査の結果，non-mosaic KSの診断が得られた19症例を対象とした．手術は精巣を脱転後，手術用顕微鏡下に白膜を広く切開し十分な観察のもとに太い精細管を採取．同手術室内にて精子有無の確認を行った．術後もさらに精細管を細切し，精子有無の確認を追加した．【結果】患者は平均36歳（29～45歳）．精巣重量平均2.2 ml（0.5～7.0 ml），FSHは平均39.8 mIU/ml（17.7～77.1 mIU/ml）で，19例中7例（37%）で精子の回収が可能であった．また，精巣内精子回収のできた群とできなかった群とで，年齢，精巣容量，LH，FSH，inhibin-Bの比較を行ったが，すべての項目で精子回収予測因子となりうるものを見いだすことはできなかった．【考察】19例中7例（37%）に精子採取ができたことは，これまで絶対不妊症とされてきたnon-mosaic KS患者に対してもMD-TESEは非常に有用な方法であると考えられた．

191 クラインフェルター症候群に対するTESE-ICSIの臨床成績

ミオ・ファティリティ・クリニック ○加藤由加里，上野ゆき穂，源治 由美
波田地由深，錦織 恭子，見尾 保幸

【目的】近年，クラインフェルター症候群（47, XXY）であっても精巣組織中の精子を検索し，これを用いたTESE-ICSIにより高い確率で妊娠可能であることが広く知られてきた．当院では平成10年に国内初の本症候群における妊娠出産例を経験した．その後，本症候群に対するTESE-ICSIを多数経験しており，今回，その成績を解析したので報告する．

【方法】平成9年4月より平成15年4月までに，本症候群の47症例65周期に対し精巣生検を施行した．そのうち精子が存在した症例に対して，同日あるいは翌日に採卵及びICSIを施行し，2〜3日目に胚移植を行った．また，採取した精巣組織の小片はインフォームドコンセントを得た上でテロメラーゼ活性の測定に供した．

【成績】47症例中2例がmosaic（47, XXY/46, XY, 48, XXXY/47, XXY/46, XY）であり，他はNon-mosaic（47, XXY）であった．17症例（36.2%）で精子が存在し，これらの症例の平均精巣内テロメラーゼ活性値（16.8 U）は精子が存在しなかった症例（0.4 U）に比して有意に高値であった（$p<0.01$）．受精率は42.2%（136/322），全胚凍結の5例を除く18周期で胚移植が可能であった．9例が妊娠（52.9%/症例，50.0%/周期）し，双胎妊娠となった1例を含む4例はすでに出産し，2例は流産となり，残りの3例（双胎妊娠1例を含む）は現在妊娠継続中である．また出生児のKaryotypeは全て正常核型であった．

【結論】クラインフェルター症候群でも高い確率（36.2%）で精巣内精子が存在し，これらの症例においてはTESE-ICSIにより極めて高い妊娠率を期待できることが明らかとなった．また，本症候群の精巣内に存在する精子は高い確率で正常核型を有することも示唆された．

192 クラインフェルター症候群における再凍結融解精巣内精子を用いたICSIの出産例

木場公園クリニック ○清田 圭子，田中 美穂，高橋 暁子
鈴木 寛規，徳岡 晋，吉田 淳

夫がクラインフェルター症候群で，精巣内精子回収法（TESE）により得た精子を2度の凍結融解を行いICSIに使用し，正常児の妊娠出産に至った症例を報告する．<症例>1999年6月に当院を初診．精液検査は無精子症で，血中FSHは56.4mIU/mlであった．精巣容積は左右3mlと萎縮していた．末梢血リンパ球を用いた染色体分析の結果は，全て47，XXYで純系のクラインフェルター症候群であった．妻は典型的なPCOであった．<治療経過>1回目の誘発ではM2卵14個に，採卵日当日に行ったTESEより得られた精子を用いICSIを施行し，13個が受精した．残りの精子懸濁液はSpermFreeze（FertiPro社 Belgium）と1:0.7の割合で混合し液体窒素蒸気凍結法で凍結した．この周期はOHSSになる可能性があったためDay3で全胚凍結した．凍結融解胚移植を行ったが妊娠は成立しなかった．2回目の誘発ではM2卵23個に凍結融解精子を用いてICSIを施行した．凍結精子を全て融解したため残りは再凍結した．16個が受精し，Day3でAHA（Assisted hatching）施行後，胚移植を行ったが妊娠には至らなかった．3回目の誘発ではM2卵24個に，同日再びTESEを行ったが精子が確認されなかったため，患者様へ十分なインフォームドコンセントを行った上で再凍結精子を融解しICSIを施行した．16個が受精し，Day3で分割卵3個にAHA施行後，胚移植を行った．妊娠32週3日目に，帝王切開で1670，1460 gの健康な女児を出産した．<考察>2度の凍結によって精子が受ける遺伝子レベルでの様々なダメージが考えられるが，ICSI数回分の十分な凍結精子が得られないようなきわめて難しい症例の場合，精子を再凍結しておくこと

193　凍結保存精巣内精子と新鮮精巣内精子を使用したTESE-ICSIの治療成績

矢野産婦人科　IVFセンター　○久保　敏子，矢野　浩史，大橋いく子

【目的】無精子症患者に対し，精巣内精子回収法（TESE）により精子を採取し，顕微授精（ICSI）を行なってきた．今回，精巣から採取した組織を細切後凍結保存した精子を使用したTESE-ICSIと，経皮的に採取した新鮮精巣精子を使用したTESE-ICSIの治療成績についてまとめた．【対象と方法】凍結精巣精子を使用したTESE-ICSIは15症例33周期であった．新鮮精巣精子を使用したTESE-ICSIは8症例13周期であった．それぞれ，凍結群，新鮮群とした．凍結群は，採卵当日に融解した精子をICSIに使用した．新鮮群は採卵前日または前々日にTESEを行ない，回収した精子を使用した．【結果】凍結群と新鮮群の成績はそれぞれ，受精率49.5%と57.7%，移植妊娠率24.0%と33.3%，移植キャンセル率は10.7%と0%であった．精子の運動性を3段階（+，±，−）にわけて成績を比較した．凍結群と新鮮群の受精率はそれぞれ，運動（+）：57.6%，61.1%，運動（±）：45.9%，41.7%あった．新鮮群には運動（−）はなく，凍結群の運動（−）では8.8%であった．凍結群と新鮮群の妊娠率はそれぞれ，運動（+）：46.2%，33.3%，運動（±）：0%，33.3%，運動（−）は新鮮群にはなく，凍結群では0%であった．【結論】TESE-ICSIにおいて，経皮的に回収した新鮮精巣精子を使用した治療は，凍結融解精巣精子による治療よりも良好な成績が得られた．運動性の低い精子（±）であっても，新鮮である方が，高い成績につながると思われた．

194　Differential Display法による初期卵胞発育に関与する遺伝子の解析

旭川医科大学　産婦人科学講座　○堀川　道晴，千石　一雄，田熊　直之
石川　睦男

【目的】ヒトやマウスの卵子は誕生時には卵胞を形成しておらず，生誕後数日の間に原始卵胞，一時卵胞を形成するが，その劇的な変化に関与する因子については十分には知られていない．今回我々はDifferential Display法（DD法）を用いていくつかの初期卵胞発育に関与すると思われる遺伝子を解析したので報告する．【方法】卵胞形成をほとんど認めない生後1日目（Day1），半数の卵子に原始卵胞形成を認める3日目（Day3），一次および二次卵胞期を認める8日目（Day8）のC57BL/6Jマウスを用いた．各卵巣より精製した3種のtotal RNAを用いてDD法により視覚的に発現の差を認めた遺伝子配列を同定し，Real-Time PCR法により発現量を定量的に再評価した．また臓器別発現をRT-PCR法を用いて解析した．【結果】Day1からDay8にかけて54本のバンドに発現量の差が認められた．Day8に向けて増加パターンを認めたのは32本であり，全体の59%であった．Real-Time PCRを用いて定量したところ，Day1からDay8にかけて2倍以上の増加または減少を認めたもの（陽性例）は18遺伝子（重複を含める）であり，全体の67%は擬陽性であった．陽性例のうち減少パターンを示したH19以外は増加パターンを示した．またH19, Esg1を含めた5遺伝子（28%）で卵巣および精巣特異的発現を示した．【結論】DD法を用いた遺伝子の解析は擬陽性の多さが問題となるが，新規遺伝子を含む5遺伝子の生殖細胞特異的発現を同定できたことにより有用な方法であると考えられた．生後数日の内に発現量の変化が認められ，成体の生殖細胞特異的発現を認めた遺伝子においては初期卵胞発育への関与が推定された．

195　ブタ卵巣顆粒膜細胞における Heme Oxygenase の apoptosis に与える影響

東京医科歯科大学　医歯学総合研究科　生殖機能協関学　○原田　竜也，己斐　秀樹，久保田俊郎
麻生　武志

【目的】一酸化炭素（CO）は一酸化窒素（NO）と同様のガス状物質であり，生体内では主に Heme Oxygenase（HO）により産出される．NO は顆粒膜細胞においてステロイド産生や apoptosis 抑制すると報告されているが，CO/HO 系については検討がなされていない．そこで我々は，HO 刺激剤（hemin）および HO 抑制剤（ZnPP IX）を用い，HO のブタ卵巣顆粒膜細胞の apoptosis に与える影響について検討した．【方法】食肉処理場にて採取したブタ卵巣より卵胞穿刺法により顆粒膜細胞を分離し，48 時間前培養後，無血清培地で hemin 添加し apoptosis 細胞の割合の培養時間による変化を壁側および管腔側に分け subG1 法により算出した．更に，hemin および ZnPP IX 添加後 24 時間の apoptosis 細胞の割合について検討を加えた．また，hemin 添加による Fas ligand の変化について WB 法を用いるとともに，flow cytometry により免疫染色を行い壁側および管腔側に分け定量的解析を行った．【成績】壁側顆粒膜細胞の apoptosis 細胞の割合は，時間経過とともに徐々に増加し 24 時間後には約 10% になるのに対し，hemin 1μM の刺激により control に比較して有意に増加した（16.5±3.4%vs 10.0±2.7%，$p<0.05$）．また hemin により増加した apoptosis 細胞は，ZnPP IX 1μM の刺激により抑制された．一方，管腔側顆粒膜細胞の apoptosis 細胞の割合は，時間経過とともに急速に増加し 4 時間後には約半分の細胞が apoptosis に陥り 24 時間後には約 90 %に達するのに対し，hemin 1μM の刺激による変化は認められなかった．WB 法により Fas ligand は hemin1μM の刺激により約 1.5 倍に有意（$p<0.05$）に増加し，壁側および管腔側顆粒膜細胞に分けた検討でも hemin 1μM の刺激により両者とも Fas ligand の有意な増加が認められた．【結論】HO は Fas ligand を増加させ顆粒膜細胞の apoptosis を誘導することから，HO/CO 系は autocrine/paracrine に卵胞退縮に関与する可能性が示唆された．

196　ヒト卵巣における aminopeptidase A 及び RAS 関連因子の発現と局在

名古屋大学　産婦人科　○原田　統子，岩瀬　明，安藤　寿夫
水谷　栄彦

【目的】卵巣には組織レニン・アンギオテンシン系（RAS）が存在しており，黄体期におけるその著明な亢進は，血中濃度にも反映されることが知られている．Aminopeptidase A（APA）は angiotensin II を III に分解・不活化する酵素であるが，卵巣に関しての報告はこれまでにない．今回われわれは APA に加え，ACE や AT1 receptor などの RAS 関連因子の発現と局在を検討した．【方法】全ての検体はインフォームドコンセントを得た上で使用した．1）手術により得られた月経周期各期の卵巣組織切片を用いて免疫組織染色により各酵素の局在を検討した．2）IVF 患者から採卵時に得られた卵胞液中の細胞塊から黄体化顆粒膜細胞を分離初代培養し，APA の酵素活性，各因子の RT-PCR，Western blotting による解析を行った．【成績】1）免疫組織染色にて月経黄体中期に ACE，AT1 receptor, angiotensin II, APA の強い局在を認めた．卵胞期後期顆粒膜細胞層にはいずれも局在を認められなかった．2）酵素活性，RT-PCR，Western blotting にて培養黄体化顆粒膜細胞における APA の存在を証明した．【結論】卵巣黄体における APA の存在を初めて明らかにした．Angiotensin II の合成系・分解系が何れも亢進していることの意義については不明であるものの，RAS 亢進による作用を卵巣局所にとどめ，循環器系などの全身作用を生じさせないようにしている可能性などが推察された．

197 LHサージ後の顆粒膜細胞におけるSteroid sulfataseの局在とmRNAの発現

昭和大学　医学部　産婦人科　○大塚由紀子，矢内原　敦，岩崎　信爾
長谷川潤一，根岸　桃子，岡井　崇

【目的】我々は今までに卵胞液中のステロイド濃度と卵のqualityに関連性がある事，また，血中と卵胞液中のステロイド濃度に相関がないことを報告した．卵胞中のステロイドの調節機構についてはアロマターゼをはじめとして幾つかの報告がなされているが，結合型ステロイドを活性の強い遊離型ステロイドに転換する酵素であるSteroid sulfatase（STS）についての報告は認めない．そこで今回我々はLHサージ後の顆粒膜細胞におけるSTSの局在を免疫組織化学的染色で，mRNAの発現をRT-PCR法にて検討を行った．【方法】十分な説明とインフォームドコンセントを得た後，当院外来通院中のIVF-ET適応患者を対象とし採卵時に顆粒膜細胞を採取，一部は直ちに凍結保存し，一部は10%ホルマリンにて固定した．凍結保存された顆粒膜細胞よりAGPC法変法にてRNAを抽出し，逆転写後作成したSTSに特異的なプライマーを用いRT-PCR法にて増幅，STSmRNAの発現を確認した．ホルマリン固定標本は薄切後，当科で胎盤より精製したSTSポリクロナール抗体を用いABC法による免疫組織化学的染色を行った．【成績】LHサージ後の顆粒膜細胞においてSTSmRNAの発現が認められ，また同様に顆粒膜細胞の細胞質にSTSの局在を確認した．【結論】生理的意義については未だ不明な部分が多いが，今回初めて顆粒膜細胞中のSTSの局在とmRNAの発現を証明した．本結果より卵胞内の顆粒膜細胞において局所的なステロイド調節機構の存在が推測された．

198 DHEA投与によるラットPCO卵巣でのインヒビン動態

聖マリアンナ医科大学　産婦人科学教室　○石田　恵理，島袋　志保，阿部　有子
三室　卓久，石塚　文平

【目的】多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の排卵障害の機序は未だ不明であるが，近年前胞状期卵胞から胞状期卵胞の顆粒膜細胞より分泌されるインヒビンBの関与が指摘されている．今回我々は，DHEA投与ラットを用いてPCO卵巣からのインヒビンの分泌および各サブユニットの局在を検討した．【方法】22日齢の幼若雌ラットにdehydroepiandrosterone（DHEA）/sesami oilを7日間（D7）および15日間（D15）連続投与し，Controlとして同様にsesami oilのみを投与した群（C7, C15）を用いた．各群の卵巣組織連続切片を用いて，抗インヒビン・アクチビンα,βA,βB-subunit抗体の免疫組織化学的検討を行った．さらに卵巣摘出時の血中アクチビンA，インヒビンA，インヒビンB，プロゲステロンおよびエストラジオール値を測定した．【成績】卵巣重量は各群間での差は認められなかった．血中アクチビンA値は各群間の有意差を認めなかったが，血中インヒビンA値はD7, D15群には低下傾向がみられた．一方血中インヒビンB値はD7, D15群で有意に低下した．さらに血中プロゲステロン値には差を認められなかったが，血中エストラジオール値はD7, D15群で有意に上昇した．卵巣組織切片での前胞状期卵胞数および胞状期卵胞数はD7群で有意に増加した．免疫組織化学的検討では，インヒビン・アクチビン各subunitは各段階の顆粒膜細胞層，卵母細胞および莢膜細胞層で発現した．また，DHEA投与群においては，α-subunitの顆粒膜細胞層での発現が強い傾向にあり，βA-subunitも顆粒膜細胞層および莢膜細胞層で強い発現が認められた．またβB-subunitは卵母細胞で強い傾向が認められた．【結論】以上の成績によりDHEAによるPCO卵巣では，インヒビンの合成経路が異なる可能性が示唆された．

199 家兎卵巣過剰刺激症候群（OHSS）モデルにおける captopril 及び candesartan cilexetil の予防効果

名古屋大学　医学部　産婦人科　○柴田大二郎，福井　隆介，岩瀬　明
安藤　寿夫，水谷　栄彦

【目的】排卵期卵巣における組織レニンアンジオテンシン系（RAS）の亢進はOHSS発症に関与する重要な因子と考えられるが，報告は少ない．今回，家兎OHSSモデルに対してACE阻害薬（ACEI）単独，angiotensin II 1型受容体拮抗薬（ARB）単独，あるいは両者併用での効果を検討した．【方法】施設内倫理委員会承認の下，メス家兎32羽にhMG 75 IUを7日間連日投与し，8日目にhCG 2500 IUを投与した．9日目から15日目まで連日，captopril（ACEI）0.5 mg/kg/day，candesartan cilexetil（ARB）80μg/kg/day，両者併用及び生食投与の4群に分け投与して，8,13,18日目に採血し，ヘマトクリット値（Ht），VEGFを測定した．また，18日目に解剖を行い，得られた卵巣組織切片から黄体化顆粒膜細胞層の新生血管数をカウントした．【成績】腹水貯留を生食群で75%（6/8），ACEI群とARB群で各々50%（4/8），併用群で25%（2/8）に認めた．Htは投与前と投与後で各群とも変化はなかった．8日目にVEGFが検出できた14羽のうち18日目に低下したのは，生食群で67%（2/3），ACEI群で33%（1/3），ARB群で100%（3/3），併用群で80%（4/5）であった．組織標本における黄体単位面積当たりの血管数は，生食群で246.1±37.5, ACEI群で124.6±23.8, ARB群で104.0±12.6, 併用群で66.7±9.5であった．血管数は生食群が他の3群より有意に多く（$p<0.05$），単独投与群に比べ併用群は有意に少なかった（$p<0.05$）．【結論】今回，ACEI, ARB単独，及び併用投与でOHSSの予防効果を認めた．黄体形成における血管新生の強力な抑制が，作用機序として推察された．

200 致死量放射線照射後に臍帯血移植を行い，その後凍結—融解卵巣移植を行ったキメラマウスの妊孕性の検討

北里大学　医学部　産婦人科　○右島富士男，西島　正博
三菱化学生命科学研究所　横山　峯介

[目的]骨髄に代わる血液幹細胞の供給源としての臍帯血の有用性は年々高まっている．そのメリットは，血液前駆細胞を豊富に含んでいること，成熟したT cellが存在せずGraft vs host diseaseのリスクがないこと，骨髄移植時の感染症となるサイトメガロウイルスが存在しないこと，さらに潜在的ドナーが計りしれず大きいことなどである．血液幹細胞移植の前処置としての放射線照射や化学療法剤の投与は妊孕性を低下させることが知られている．これらの患者に対する妊孕性の温存技術として，その照射および投与前に卵巣を凍結保存し妊孕性を温存する技術が注目されている．今回我々は，致死量放射線を照射した後に臍帯血移植を行い，さらに凍結—融解卵巣を移植したキメラマウスの妊孕性の検討を行った．[方法]胎齢18.5日のマウスから臍帯血を採取し，致死量の放射線を照射したC57BL/6♀に尾静脈から注入した．臍帯血移植後4週目に，ガラス化法で凍結保存しておいたGFP-transgenicマウス（+/+）の卵巣を融解して移植した．卵巣移植後3週でB6C3F1♂と交配し，その繁殖能を調べた．この成績を，新鮮卵巣移植を行った群および卵巣移植を行わなかった群と比較した．[結果]卵巣移植を行わなかった群からの産仔の獲得はなかった．新鮮卵巣を移植した群と凍結—融解卵巣を移植した群のいずれからも産仔を獲得した．新鮮卵巣を移植した群で1匹当たりの産仔獲得数が多い傾向にあった．[考察]放射線照射や化学療法に伴う妊孕性の喪失は“治療に伴う代償”ともいうべきものと考えられていた．しかし，今回の我々の行った実験結果から，たとえ致死量の放射線照射をした個体であっても，卵巣凍結という手段によって妊孕性の喪失を回避できることが示唆された．

201 マウス卵巣自家移植に関する基礎的研究

聖マリアンナ医科大学　産婦人科　○中村　千春，斉藤寿一郎，代田　琢彦
石田　恵理，谷内　麻子，斎藤　　要
平井　邦彦，石塚　文平

【目的】若年者や生殖可能年齢に達した女性の悪性腫瘍における化学療法や放射線治療は，全身への影響，特に生殖に関わる卵巣への影響が大きく重大な問題となる．また，早発閉経女性は，排卵誘発が極めて困難で妊娠に至ることは稀である．このような症例に対する卵巣組織の摘出保存は，将来的に，自身の卵巣組織によるホルモン動態の改善や生児獲得を目的とした治療に有用であり，quality of life の向上につながりうる．今回，将来のヒト卵巣保存を目的としてマウスにおける卵巣組織保存の基礎的研究を行った．【方法】7 週齢の ICR 系成熟雌マウスの卵巣自家移植を行った．ネンブタールの腹腔内投与下に背部小切開を行いマウス両側卵巣を摘出，移植しない（OVX）A 群，片側卵巣を背部腹膜外皮下に移植した B 群，両側卵巣を背部腹膜外皮下に移植した C 群とコントロール（sham operation）D 群の 4 群に分類し，移植後 5 日目，8 日目に屠殺し，摘出卵巣を免疫組織染色し，血中エストラジオールとともに，卵巣自家移植の生着について比較検討した．【結果】マウス体重は B, C 群は D 群に比し低値を示した．卵巣周囲の血管増生は移植後 5 日目に比し 8 日目に多く認められた．また，A，B，C 群の一部の卵巣は血管増生のないもので生着を認めなかった．PCNA 染色と TUNEL 染色では各群間に差を認めなかった．血中 E2 は A，B，C 群は D 群に比し低値を示し，それぞれの群では移植後 5 日目に比し 8 日目で高値を示した．【結論】マウス卵巣自家移植には血管増生を促すことが必要である．

202 In vitro follicle culture を用いたアクチビン，インヒビンの卵胞発育に対する作用の検討

徳島大学　医学部　発生発達医学講座女性医学分野　○田中　尚子，松崎　利也，岩佐　　武
尾形　理江，苛原　　稔
徳島市民病院　産婦人科　　清川麻知子

【目的】Activin（Act），Inhibin（Inh）の卵胞発育に対する作用について，in vitro follicle culture を用いて検討した．【方法】14 日齢 C57Bl/6 マウス卵巣から卵胞を機械的に分離し，α-MEM に FSH 100mIU/ml（control 群），FSH＋Act 100ng/ml（FA 群），FSH＋Inh 1000mIU/ml（FI 群）を加えた培養液内（10μl/drop）で，直径 100～130μm の preantral follicle を 1 個ずつ培養した．control 群（n＝62），FA 群（n＝61），FI 群（n＝58）の卵胞を 14 日間培養し，2 日毎に卵胞径計測，形態変化（N（変化なし），L（顆粒膜細胞が一部基底膜を越えて発育），H（顆粒膜細胞が全周性に基底膜を越えて発育），A（卵胞液貯留），E（脱核，顆粒膜細胞分散）に分類）を観察した．【結果】FA 群は control 群に比べ培養 1～6 日目の直径（μm）は有意に大きく（1 日目 172±26SDvs130±12SD，2 日目 197±41SDvs130±14SD，4 日目 223±90SDvs156±48SD，6 日目 223±96SDvs157±49SD，FA 群 vs control 群，平均±標準偏差，$p<0.01$），形態変化を起こした卵胞の割合（%）も有意に高かった（2 日目 L：68.8vs1.6，4 日目 L：57.3vs14.5，H：16.3vs0，$p<0.01$）が，培養後期の生存率は有意に低かった．FI 群は直径，形態とも control とほぼ同一の発育を示した．【結論】外部から投与した Activin は卵胞発育の過程を促進したが，外部から投与した Inhibin 濃度は卵胞発育に影響を及ぼさなかった．

203 排卵障害症例における血中インヒビン値の検討

聖マリアンナ医科大学　産婦人科学教室　○平井　邦彦，奥津　由記，石田　恵理
阿部　有子，三室　卓久，石塚　文平

【目的】血中インヒビン値は性周期変動を認め，特にインヒビンBは卵胞初期発育に関与することが報告されている．今回我々は，視床下部性無月経症例において血中インヒビン値を無月経第1度・第2度症例毎に検討し，さらにクロミフェン反応性の有無についても検討した.【方法】対象は2001年1月から2002年12月までに当科を受診した視床下部性無月経症例38例とした．ゲスターゲン投与直前に同意を得て採血し，血中FSH値，エストロゲン値，インヒビンA・B値，アクチビンA値を測定し，第1度無月経で消退出血後クロミフェン1日50 mg 5日間投与にて排卵を認めた有効群，認めなかった無効群，第2度無月経群に分けて比較検討した．コントロール群は月経を規則的に有しかつ基礎体温上2相性を示す症例の月経周期5〜7日目に採血し検討した.【成績】各群間において血中FSH，インヒビンA，アクチビンA値に有意な差を認めなかった．血中エストロゲン値は，第1度無月経群，第2度無月経群でコントロール群に比べ低い傾向にあったが，有意差を認めなかった．血中インヒビンB値は，第1度無月経のクロミフェン無効群（71.1±32.3 pg/ml）と第2度無月経群（68.3±51.4 pg/ml）で，クロミフェン有効群（148.4±79.2 pg/ml）およびコントロール群（173.0±77.5 pg/ml）に比べ有意に低値を示した.【結論】無月経の診断に用いられるゲスターゲンテストは，子宮内膜の状態を反映するもので，クロミフェン反応性を直接反映していないと考えられた．また血中インヒビンB値は，視床下部性無月経症例において治療法の選択を含めた卵巣の卵胞発育状態を反映している可能性が示唆された．

204 排卵期におけるhCG投与が黄体機能に及ぼす影響

東邦大学　医学部　産科婦人科学第2講座　○豊岡理恵子，川村　　良，長嶋　武雄
岩城　知子，小林由香利，清木　孝之
森竹　哲也，山本　泰弘，植野　りえ
小倉　久男

【目的】排卵期におけるhCG投与は不妊治療ではよく行なわれる．特にclomiphene citrateやhMGとの組み合わせで投与されるが単独でも投与されることはある．今回我々はhCG投与が，LHサージによる排卵と比較して黄体機能へどのように影響するのかを検討したので報告する.【方法】同意を得た症例で排卵期とその約7日後の黄体期でLH，FSH，estradiol（E2），progesterone（P4）を測定した．対象は64症例99周期であった．排卵期は経腟的超音波検査による卵胞径の測定で決定した．LHサージを確認した日とhCG投与日のいずれか一方もしくは両方を「0日」として何日目で高温相になったか基礎体温表より確認した.【成績】LHサージを認めhCG投与した例をLHS，HCG群とし，LHサージを認めずhCG投与した例をHCG群とし，LHサージを認めhCG投与しなかった例をLHS群とした．それぞれの群における基礎体温の高温相に至るまでの日数は1.04±0.84日，2.03±1.08日，1.77±1.54日であった．LHS，HCG群とHCG群にLHS，HCG群とLHS群にはそれぞれ有意差（P＝0.0005，P＝0.05）が認められた．また，それぞれの群における黄体期のE2値は，255.74±170.62pg/ml，251.86±162.46pg/ml，155.83±108.56pg/ml，P4値は，20.94±11.91ng/ml，15.73±8.59ng/ml，11.74±4.01ng/mlであった．E2ではLHS，HCG群とLHS群にHCG群とLHS群にそれぞれ有意差（P＝0.01）が認められた．P4においてはLHS，HCG群とHCG群にLHS，HCG群とLH群にHCG群とLH群にそれぞれ有意差（P＝0.05，P＝0.0005，P＝0.05）が認められた.【結論】排卵期ではLHサージ，hCG投与のそれぞれ単独よりもこの2つが両方作用した方が基礎体温は速やかに高温相に移行することが示唆された．さらにE2値，P4値からみて排卵期のhCG投与は黄体機能を高めることが示唆された．

205 卵巣血流動態と卵胞内 vascular endothelial growth factor (VEGF) 産生の関連性

IVF 詠田クリニック ○詠田 由美，本庄 考，池上 芳美
古賀 裕紹，菊竹 陽子

【目的】卵巣血流や卵胞周囲血流は卵の質に関与し，ART 治療成績向上のための血流に関する研究は重要であると考えられる．ART の採卵は hCG 投与後に一定の条件下で施行され，排卵期に hCG が検出されることはない．われわれは，ART の際の外因性 hCG 投与の特異性に着目し，採卵時血清と卵胞内の hCG 濃度を測定し，血清 hCG 値に対する卵胞液 hCG 濃度比(hCG 拡散率)を求め，卵巣血流の指標とした．卵巣血流と卵胞周囲血管新生因子である卵胞液中 vascular endothelial growth factor (VEGF) との関連性を検討した．【方法】GnRH agonist 併用で下垂体脱感作感作後 IVF 目的に採卵した 78 例 85 周期 159 卵巣を対象とした．外因性 hCG 投与後 35～37 時間で採卵，インフォームドコンセントのもと同意を得て，採卵時に血清と左右の卵巣に分離した卵胞液上清を回収した．血清と卵胞液の hCG 濃度を測定し（時間分解蛍光免疫測定法），hCG 拡散率（血清 hCG 濃度に対する卵胞 hCG 濃度比）を求め，卵巣血流動態の指標とした．卵胞液 VEGF の測定には ELISA 法を用いた．hCG 拡散率と卵胞液中 VEGF 濃度の関連性について検討した．【成績】hCG 拡散率 0.3（n＝5）の卵胞液中 VEGF 濃度は 4508±951pg/mL，拡散率 0.4（n＝16）は 3102±1712 pg/mL，拡散率 0.5（n＝34）は 3058±1421 pg/mL，拡散率 0.6（n＝32）は 2751±1168 pg/mL，拡散率 0.7（n＝25）は 2608±1134 pg/mL，拡散率 0.8（n＝39）は 2321±1375 pg/mL，拡散率 0.9(n＝8)は 2258±1512 pg/mL と卵巣血流が低下した場合，卵胞内 VEGF 濃度は有意に増加した($p<0.05$)．【結論】卵巣血流の低下に対し卵胞局所では血管新生亢進により対応することが考えられた．

206 多嚢胞性卵巣症候群症例における子宮動脈血管抵抗の検討

岡山大学 医学部 産科婦人科 ○Chekir Chebib，中塚 幹也
野口 聡一，鎌田 泰彦，佐々木愛子
平松 祐司

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)は生殖年齢女性に見られる最も頻度の高い内分泌疾患の一つであり，排卵障害が主要な症状であるが，子宮内膜の異常や比較的早期に心血管イベントを起こしやすいことも知られている．今回，私達は，PCOS 症例の子宮内膜超音波所見，子宮動脈血管抵抗を測定し，各種ホルモン値，糖，脂質代謝との関連を検討したので報告する．(1) 月経周期が 42 日以上，(2) 卵胞期初期の LH 基礎値高値 (LH/FSH＞1)，(3) 超音波検査で多嚢胞像の 3 条件により診断された PCOS 25 症例，正常婦人 35 症例を対象とし，同意を得た後，経腟的に両側子宮動脈の Pulsatility Index (PI) 値を測定し，平均値を算出した．また，空腹時に各種ホルモン，糖，脂質等の検査を行った．PCOS 症例は，正常婦人に比較して，血圧には差が見られなかったが，BMI は有意に高値であった．Testosterone，Insulin，HOMA-R は有意に高値であり，HDL-Cholesterol は有意に低値であった．超音波検査上，卵胞期の子宮内膜の厚さには有意差はなかったが，高輝度領域の比率は有意に高く，子宮動脈 PI 値は，正常婦人の平均 2.40 に比較して，PCOS 症例で平均 3.17 と有意に高値であった．排卵の起こった群のみの検討では，黄体期の子宮動脈 PI 値は，正常婦人で平均 2.27 に比較して，PCOS 症例で平均 2.80 と有意に高値であった．卵胞期の子宮動脈 PI 値との相関をみると，BMI (R＝0.543)，Testosterone 値 (R＝0.300)，HDL-Cholesterol 値 (R＝－0.424) と有意な相関が見られた．PCOS 症例では，子宮動脈血流は不良であり，排卵障害以外にも妊孕性に影響を与えている可能性がある．また，若年でも血管内皮障害が始まっている可能性もあり，生活習慣病の発生にも注意が必要であると考えられる．

207　卵巣ステロイド依存性脱落膜化にc-Srcチロシンキナーゼは必須である

慶應義塾大学　医学部　産婦人科　○清水　亜紀，丸山　哲夫，浅田　弘法
吉村　泰典

【目的】Src family tyrosine kinase (SFK) に属するc-Srcは，子宮内膜の脱落膜化において，530番目のチロシン残基が脱リン酸化され活性化することが報告されている．本研究では，SFK阻害剤およびc-Srcノックアウト（Src-KO)マウスを用いて，ヒトとマウスの子宮内膜脱落膜化におけるc-Srcの役割を明らかにする事を目的とした．【方法】当施設倫理委員会の承認のもと，患者の同意を得て摘出した良性疾患子宮の内膜より分離した間質細胞を，卵巣ステロイドならびにSFK阻害剤であるPP1およびPP2の存在下で培養し，活性型c-Srcを認識するclone28抗体を用いたwestern blotにより活性型c-Srcの発現を検討するとともに，脱落膜化の指標としてinsulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) の発現確認も行った．また，Src-KOマウスに卵巣摘出後性ステロイドを投与した後，一側子宮角に機械的刺激を加えることで脱落膜化を誘導し，子宮角の重量を野生型のそれと比較した．さらに，それらの内膜細胞を単離し性ステロイド存在下で培養することにより脱落膜化を誘導し，脱落膜化マーカーであるprolactin (PRL) のmRNA発現をRT-PCRにて解析した．【成績】ヒト培養内膜間質細胞において，PP1およびPP2の存在下では，予想に反してc-Srcの活性は増強され，同時にIGFBP-1の発現および形態的脱落膜化も促進された．マウスにおいては，野生型で認められた脱落膜化刺激による子宮重量の増加は，Src-KOでは認められなかった．さらにマウス培養内膜細胞では，野生型で認められたPRLの発現誘導は，Src KOでは認められなかった．【結論】c-Srcは，ヒトにおよびマウスの子宮内膜脱落膜化に必須である可能性が示唆された．

208　Laser Microdissectionを用いた子宮内膜細胞の分離

昭和大学　医学部　産婦人科　○矢内原　敦，大塚由紀子，岩崎　信爾
長谷川潤一，根岸　桃子，岡井　　崇

【目的】子宮内膜は増殖と脱落を繰り返し常に受精卵に対して良好な環境を提供している．子宮内膜は腺細胞と間質細胞に分けられるが，このそれぞれの細胞間での相互情報伝達が子宮内膜の増殖や卵の着床及び浸潤に大きな役割を担っている．しかし実際の研究においては子宮内膜での間質細胞と腺細胞の分離培養が困難であることや，培養細胞が必ずしも生体内の状態を反映していないことより腺細胞と間質細胞の役割を区別し正確に知ることは困難である．近年Laser Microdissection (LMD) 手技が開発され，同一凍結標本よりレーザーを用いて顕微鏡下に組織の分離回収することが可能になった．今回，我々は子宮内膜細胞診より得られた標本を用い，LMD法で腺細胞および間質細胞の分離回収が可能であるかの検討を行い，また本法によって回収された組織のMicroarrayへの応用が可能であるかを検討した．本実験に際し当院の倫理委員会の承諾はすでに得ている．【方法】対象は当院外来通院中の正常周期を有する患者で通常の内膜検査で得られた組織の一部を使用した．十分な説明とインフォームドコンセントを得た後，増殖期子宮内膜を採取，洗浄後直ちにイソペンタン中でTissueTek (Sakura) に凍結包埋し，−80℃にて保存した．組織は薄切後メタノール固定し，トルイジンブルーにて染色し，LMDにて腺細胞と間質細胞を別々に回収した．RNAを抽出し逆転写後増幅，放射性元素とハイブリダイゼーションしMicroarrayに用いた．【結論】従来法による分離培養では常にコンタミネーションの懸念があり，その純粋培養にはかなりの努力が必要であった．本実験方法は，細胞を個別に回収し，さらに今まで分離培養でしか得られなかった細胞の情報，つまり分離することにより変化してしまう情報を除外し，よりin vivoにちかい情報が得られることに意味があると思われる．この方法は生殖に関することだけでなく多くの分野での応用が期待される．

209　子宮内膜間質細胞における interferon-γ-inducible protein-10 の発現調節

大分医科大学　産科婦人科　○奈須　家栄，河野　康志，西田　正和
楢原　久司，宮川　勇生

【目的】子宮内膜間質細胞は interleukin（IL）-8, monocyte chemoattractant protein-1 をはじめとする種々の chemokine を産生する．これらの chemokine は，炎症細胞の分布や機能を調節することにより，着床，妊娠の維持に重要な役割を果たしている．Interferon（IFN）-γ-inducible protein-10（IP-10）は glutamate-leucine-arginine（ELR）motif を持たない CXC chemokine の1つで，IL-8 をはじめとする ELR motif を有する CXC chemokine とは異なり，monocyte，NK cell，T lymphocyte の活性化，遊走因子として作用する．我々は子宮内膜間質細胞における IP-10 の発現調節について検討した．【方法】子宮筋腫の手術時に患者の同意を得て増殖期後期の子宮内膜（9例）を採取し，子宮内膜間質細胞を分離，培養した．IFN-γ，IL-1β および tumor necrosis factor（TNF）-α 刺激による IP-10 発現の変化について，培養上清中の IP-10 濃度を ELISA 法を用いて測定した．さらに IP-10 mRNA の発現について northern 法を用いて検討した．【成績】無刺激の子宮内膜間質細胞では，少量の IP-10 産生（44.8±3.0 pg/ml）が認められた．IFN-γ の刺激により，培養上清中 IP-10 は濃度依存性に増加した（10 ng/ml の刺激により 2,480±200 pg/ml，$p<0.0001$）．また IP-10 mRNA の発現も増強した．同様に IL-1β および TNF-α の刺激により，IP-10 の発現は増強した．【結論】子宮内膜間質細胞における IP-10 の発現は，IFN-γ，IL-1β および TNF-α により増強することが明らかとなった．炎症性 cytokine により調節を受け産生された IP-10 は，子宮内膜への炎症細胞浸潤を調節することにより，局所における cytokine network の一部として，着床期や妊娠初期の子宮内膜の形態的，機能的変化に関与していると推察される．

210　ヒト子宮内膜における Arylhydrocarbon receptor および Arylhydrocarbon receptor nuclear tranclocator の発現に関する免疫組織化学的検討

長崎大学　医学部　産婦人科　○北島　道夫，藤下　晃
カーンカレクネワズ，増崎　英明
石丸　忠之

【目的】Arylhydrocarbon receptor（AhR）はダイオキシン類の特異的受容体として知られており，Arylhydrocarbon receptor nuclear translocator（ARNT）とヘテロダイマーを形成してその作用を発揮する．ヒト子宮内膜は代表的な女性ホルモン標的組織であり，AhR を介したダイオキシン類の内分泌攪乱作用との関連のが予想され，今回，ヒト子宮内膜における AhR および ARNT の発現を検討した．【方法】正常月経周期を有する性成熟婦人（n＝52）よりインフォームドコンセントを得て採取した病理組織学的異常のない子宮内膜において，免疫組織化学的手法を用いて AhR および ARNT の発現と局在，およびその発現動態と月経周期，年齢，経妊の有無，子宮内膜症との関連を検討した．AhR および ARNT の発現は，その染色性により陽性あるいは陰性と判定し，推計学的検討は student t-test を用い，$p<0.05$ を有意差ありとした．【成績】AhR は子宮内膜腺上皮，血管内皮および血管平滑筋にその発現局在を認め，分泌期（n＝30）に比較して増殖期（n＝22）に有意に AhR 陽性例が多かった（$p=0.003$）．ARNT は内膜腺上皮に発現を認めたが，月経周期との関連性を認めず，また年齢および子宮内膜症（n＝15）の有無と AhR および ARNT の発現動態に明らかな関連は認められなかった．一方，経妊経産婦では，未妊未産婦に比較して分泌期での内膜腺上皮における AhR 陰性例が有意に多かった（$p=0.009$）．【結論】AhR の発現は子宮内膜腺上皮および間質において認められ，とくに増殖期内膜に強く発現し，また月経周期特異的な発現と妊娠歴との関連から AhR 発現と血中女性ホルモンレベルおよび不妊との関連性が示唆された．

211　子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術施行後に妊娠に至った2症例

杏林大学　医学部　産婦人科　○松本　浩範，葉梨　秀樹，安藤　索
高橋　康一，岩下　光利，中村　幸雄

近年，子宮筋腫に対する治療法の1つとして，子宮動脈塞栓術（以下UAE）が施行されている．UAE施行後の妊娠への影響は報告が少なく不明である．今回，我々はUAE後に妊娠に至った2例を経験したので報告する．症例1は，27歳，0経妊0経産．平成12年3月，近医婦人科受診し筋層内に径5 cm大の筋腫核を指摘された．平成12年4月当院紹介受診となった．MRIで子宮体部後壁に7 cm大の筋層内筋腫を認め，筋腫は子宮内腔を強く圧排し軽度の変性を来していた．本人の希望にて平成12年6月23日，UAE施行．ゼラチンスポンジにて両側子宮動脈を塞栓し，1ヶ月後に過多月経は消失しMRI上筋腫核は5 cm大に縮小した．7ヶ月後，筋腫核は4 cm大まで縮小した．平成14年4月，当院受診し妊娠10週と診断した．妊娠経過は順調であったが妊娠30週時のMRI所見では筋腫核は9x6x9 cm大と増大を認めた．平成14年11月2日，妊娠38週5日にて経腟分娩となった．児は2725 gの女児でApgar score 1分後8点と異常なかった．分娩後経過に異常なく平成15年1月，超音波検査で筋腫核は4 cm大と縮小していた．症例2は36歳，2経妊0経産．平成9年11月より子宮筋腫にて当院で経過観察されていた．過多月経は特に認めなかった．平成13年6月と10月に流産のため当院で子宮内容除去術施行．MRIで子宮内腔面に接する5x4x5 cm大の筋腫核をもつ多発性子宮筋腫を認めた．本人の希望にて平成14年1月18日，UAE施行．ゼラチンスポンジにて両側子宮動脈を塞栓し塞栓術後6ヶ月目までに筋腫核の縮小を認めた．術後経過に異常は認めなかった．平成14年10月22日を最終月経とし11月25日，妊娠4週と診断．以後，妊娠経過順調で現在妊娠30週に至る．また，妊娠22週時のMRIにて筋腫核の増大は認めなかった．UAE後の2例につき報告した．2例とも妊娠経過に異常はないが，1例には妊娠中の筋腫核の増大を認めた．今後，症例を増やしUAE後の妊娠への影響を検討したい．

212　子宮筋腫の妊娠中の大きさの変化は妊娠予後に影響をあたえるか？

蒲郡市民病院　産婦人科　○佐藤　英子，保條　説彦
愛知医科大学　産婦人科　浅井　光興，野口　昌良

＜目的＞筋腫合併妊娠は，流早産など多くの合併症を引き起こすことが知られている．妊娠年齢の高齢化が進んだ現在，筋腫合併妊娠の頻度はますます高くなり，その管理の重要性はさらに大きくなっている．妊娠中の筋腫は変性，扁平化を認めることも多いが，その大きさの変化が妊娠予後に影響を及ぼすか否かに関しての，明確な見解は得られていない．そこで，筋腫の大きさや大きさの変化が，筋腫合併妊娠の予後を左右するか否かに関し検討を行った．＜方法＞平成9年1月から平成13年12月までの5年間に，妊娠を診断された5624例を対象とし，筋腫合併群と筋腫を合併しない群（コントロール群）における流産率・早産率を，筋腫の大きさ，妊娠中の筋腫の大きさの変化別に検討を行った．＜結果＞妊娠を確認された5624例中，筋腫合併妊娠は121例，2.2%で，そのうち流産率は漿膜下筋腫が9.5%，筋層内筋腫30.2%，粘膜下筋腫60.0%で，コントロール群8.2%と比較し，筋層内・粘膜下筋腫合併群において有意に高値で，この傾向は筋腫サイズとは関係なく認められた．早産率は，漿膜下筋腫が12.1%，筋層内筋腫が16.7%で，いずれもコントロール群の7.7%と比較し高い傾向を示していたが，大きさで分けて検討したところ，妊娠初期の大きさが3センチ未満の筋腫群では，漿膜下・筋層内筋腫いずれもコントロール群と有意差を認めなかった．妊娠中の筋腫の大きさの変化では，増大した筋腫は67.6%で，筋腫サイズが小さいほど増大する傾向は高くなっていた．増大・不変の筋腫群では，早産率が高い傾向を示していたが，縮小した筋腫群では，妊娠初期の大きさにかかわらず早産に影響を及ぼしていなかった．＜結論＞妊娠初期に3センチ以上の筋腫で，縮小傾向を認めない筋腫において早産にいたる傾向が高くなることが示された．

213 子宮筋腫症例に対する子宮動脈塞栓術後の子宮鏡所見および子宮内膜下血流超音波造影検査所見の検討

山近記念総合病院　婦人科　○本田　育子，安達　英夫
山近記念総合病院　外科　佐藤　哲也
山王病院　リプロダクションセンター　小林　善宗，島田　薫，岡村　恵子
渡邉　英明，井上　正人

【目的】子宮筋腫症例に行われる子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization：UAE）は，子宮筋腫核出術と比較して術後癒着のリスクを回避できるため，妊孕能を温存する必要のある患者にとっては大きなメリットをもっている．しかしながらUAE後に過少月経や子宮性無月経となる症例がみられ，UAEの子宮への影響は重大な問題である．前回，子宮筋腫にUAEを施行し，その後，配偶子操作治療を繰り返すも妊娠継続しない症例の子宮鏡検査所見と子宮内膜下血流の造影検査所見を報告したが，今回症例を重ねUAEの子宮内膜下血流への影響を検討した．【方法】対象は子宮筋腫に対しUAEを施行し，術後不妊治療を行っている5例で平均40.2歳（37—42），筋腫核出術後が3例，TCR後が1例であった．血流検査時に過少月経が3例にみられた．子宮鏡検査治療は4例に施行し子宮腔癒着他の異常所見を検討し癒着に対し癒着剥離術を行った．子宮内膜下血流造影検査は排卵期前後で行いレボビスト（日本シェーリング社）5 ml（300 mg/ml）を手動でボーラス投与した．超音波装置はGE横河メディカルシステムLOGIQ 7，経膣パワードプラ法で評価した．走査方法はレボビスト30秒～1分後まではリアルタイム走査し，その後適宜0.5～2秒の間歇走査を行った．評価方法は子宮縦断走査で子宮内膜周囲3/4以上に血流描出を認めたものを血流描出ありとした．UAEから血流検査までの期間は平均17.8ヶ月（8—28）であった．【成績】4例の子宮鏡所見では，子宮腔に癒着を認めたものが3例あり，1例が高度癒着，2例が中等度癒着であった．癒着のない1例は子宮内膜下の線状瘢痕を認めた．5例のレボビスト内膜下血流造影検査は4例が描出ありで，血流描出なしの1例は内膜下線状瘢痕例であった．【結論】UAE後の子宮腔高度癒着例でも内膜下血流は保たれておりUAEは子宮内膜下血流に影響しないと考えられた．

214 不妊症例に対する子宮筋腫核出術の妊娠予後

金沢大学　大学院　医学研究科　分子移植学　○篠原　一朝，南　紀子，可西　直之
瀬川　智也，生水真紀夫，井上　正樹

(目的)近年，結婚年齢の高齢化し体外受精をはじめとするARTの導入による不妊症治療期間の延長したため子宮筋腫を合併する不妊症患者の割合が増加してきている．不妊症患者に対する子宮筋腫核出術の有効性についていくつかの報告があるが，今だ確定された結論は得られていない．今回，我々は当院で子宮筋腫核出術を施行した不妊症患者の治療成績を検討した．(方法) 2001年1月より2002年12月までに不妊症患者で子宮筋腫核出術を施行した29例について，臨床背景，筋腫の径・数・発生部位，核出術後の治療および妊娠の有無，分娩時の腹腔内所見を検討した．筋腫核出術は開腹または腹腔鏡下に行い，核出部位にはタココンブまたはセプラフィルムを貼付した．子宮鏡下筋腫核出術後にはFD-1を1—3ヶ月留置した．(成績) 患者の年齢は24～40歳（平均32.8±4.3歳）で，不妊歴は1～20年（平均6.0±4.1年）であった．不妊原因（重複を含む）においては子宮筋腫によると考えられる子宮因子11例，男性因子9例，原因不明10例，排卵因子1例，機能性卵管因子1例であった．術前のMRI，USGおよび子宮内視鏡にて子宮筋腫による子宮内腔の変形をみとめた症例は18例(62%)であった．筋腫核出術後，29例中11例（38%）が妊娠し，妊娠までの期間は3～15ヶ月であった．妊娠までの治療では，自然妊娠7例，IVF-ET3例，排卵誘発1例であった．妊娠症例においては筋腫径が大きく(6.0±0.5 vs 5.3±0.7 cm，mean±SEM)，数が多い（3.9±1.4 vs 3.6±0.8個）傾向がみられたが有意差はみられなかった．筋腫の発生部位との相関もみられなかった．帝王切開を行った3例中，1例に子宮と周囲組織との間に軽度の癒着をみとめた．(結論) 不妊症患者に子宮筋腫核出術を施行し，38%の妊娠率をみとめた．筋腫の臨床所見との相関はみとめられなかったが，筋腫核出術が妊娠率の向上に影響を与えていることが示唆された．

215 卵管における fractalkine（FRK）の発現に関する検討

大阪大学大学院　医学系研究科　器官制御外科学（産婦人科）　○天満久美子，下屋浩一郎，木村　正
中村　仁美，富家　真理，筒井　建紀
古山　将康，村田　雄二
済生会中津病院　産婦人科　森山　明宏

【目的】生殖領域において卵管は受精および受精卵の分割において重要な機能を有している．FRK)は最近同定されたケモカインの一つでT細胞，NK細胞などに対する遊走作用をもつ．我々はヒト精漿中にFRKが存在し，精子運動率と関連することを報告してきた．卵管には様々なサイトカインやケモカインが存在し，卵管炎，卵管水腫などの病態との関連が指摘されている．本研究では卵管におけるFRKの発現を解析し，その意義を明らかとすることを目的とした．【方法】Informed consentを得たうえで患者の同意のもと採取保存した卵管組織におけるFRK蛋白およびmRNAの発現をWestern blot法とRT-PCRを用いて解析した．またFRKの局在を検討する目的で卵管の免疫組織染色を行った．さらに，FRKの卵管における機能を解析する目的で卵管組織におけるFRK受容体(CX3CR1)の発現をRT-PCRを用いて検討した．さらに精子におけるCX3CR1の発現をRT-PCRと免疫蛍光染色を用いて解析した．【成績】卵管狭部，膨大部，菜部の各部位においてFRK蛋白の存在がWestern blot解析にて確認された．また，そのmRNAの発現をRT-PCRを用いて確認した．卵管におけるFRK蛋白の局在を免疫組織染色にて検討したところ卵管上皮細胞にその局在を認めた．また卵管組織においてCX3CR1mRNAの発現をRT-PCRを用いて確認した．さらに精子においてCX3CR1mRNAの発現がRT-PCRにて認められた．またFITC-CX3CR1抗体を用いた検討により精子の尾部にCX3CR1の局在を認めた．【結論】卵管組織にFRKが存在しており，卵管における免疫防御機構に関与している可能性がある．また，精子にその受容体が存在していることから，卵管内のFRKが精子運動能などに寄与していることが示唆された．

216 AIH-腹腔鏡検査による卵管内精子輸送能の検討 —AIH時の精子側条件による分析—

山王病院　リプロダクションセンター　○小林　善宗，島田　薫，岡村　恵子
会田　拓也，堀　量博，井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　本田　育子

【目的】AIH-腹腔鏡検査時に行う腹水中精子回収試験（Peritoneal Sperm Recovery Test：PSRT）は，卵管内精子輸送能つまり卵管内精子到達を知るうえで重要である．さらに，AIH時に経腟超音波で子宮内に注入した精子浮遊液の卵管への輸送を観察すると，急速輸送から輸送なし（子宮腔内停留）まで，精子輸送の診断が可能である．この超音波の精子輸送とPSRT両者の組み合わせから，精子側の能動的な卵管到達の限界が推測でき，総運動精子数530万，Path verocity 25.4μm/Secであった(第46回本学会総会)．また同時に施行した経卵管采卵管鏡検査，子宮鏡検査などから，卵管内精子輸送障害の原因解明を進めてきた．今回，最も影響のある精子側条件による分析をこころみた．【方法】H8.9～H15.4に両側卵管閉塞例を除き，PSRT，卵管鏡，子宮鏡検査を行えた不妊症1741例を対象に，腹腔内所見，子宮内所見，卵管疎通性(特に色素通水による卵管狭窄)とともに，AIH時の精液所見とPSRT結果を中心に分析した．【成績】対象1741例でPSRT陽性1435例（82.4%），PSRT陰性（卵管内輸送障害）306例（17.6%）であった．AIH時の精液所見正常1187例ではPSRT陰性167例（14.1%）に対して，乏精子症230例ではPSRT陰性69例（30.0%）で，精子無力症324例ではPSRT陰性70例（21.6%）で，乏精子症，精子無力症ともに有意にPSRT陰性率が高く，卵管内精子輸送障害の大きな原因であった．腹腔内所見や卵管内所見，子宮内所見ではPSRT陰性に特別な傾向は見られなかったが，卵管狭窄はPSRT成績に関与した．【結論】乏精子症あるいは精子無力症で高率に卵管内精子輸送障害がみられた．男性不妊にとって，卵管内精子輸送障害が深刻な不妊因子の1つであることが明らかであった．

217 卵管妊娠保存治療後不妊症例の腹腔内・卵管内所見の検討

山王病院　リプロダクションセンター　○岡村　恵子，小林　善宗，島田　薫
会田　拓也，堀　量博，井上　正人
山近総合記念病院　婦人科　本田　育子

【目的】卵管妊娠に対する保存療法が普及し，待機治療，MTX 治療，腹腔鏡下卵管保存手術，開腹下卵管保存手術の選択はその予後によって検討されるようになった．保存治療の卵管に対する影響を知るために，腹腔鏡検査および可能な症例は腹腔鏡下卵管鏡検査を行い，腹腔内所見，卵管内所見を検討した．【方法】対象は H8.10～H15.4 の期間で，腹腔鏡検査を施行した 35 症例で，25 症例（25 卵管）は腹腔鏡下卵管鏡検査を行った．保存治療の影響として卵管閉塞，卵管周囲癒着の有無と，卵管内所見として明らかな異常すなわち予後に最も影響のあると考えられる卵管粘膜癒着 and/or 1/3 周以上の卵管粘膜皺壁欠損（loss of mucosal folds）の有無を検討した．【成績】全体 35 例では卵管閉塞 7 例，卵管周囲癒着は 22 例であった．卵管閉塞 and/or 卵管周囲癒着のため 10 例は卵管鏡施行が不可能であった．卵管内所見のえられた 25 例（25 卵管）では，明らかな卵管内異常は 5 例（20.0%）にすぎなかった．保存治療別では，待機療法後の卵管内異常は 18.2%（2/11）で，以下同様に MTX 治療後で 20.0%（1/5），腹腔鏡下保存手術後で 0%（0/5），開腹下保存手術後で 50.0%（2/4）であった．【結論】卵管妊娠保存治療後の卵管内異常の発生頻度は決して高くはなかった．むしろ問題となるのは卵管周囲癒着であったが，卵管周囲癒着と卵管内異常の発生とは一致しなかった．

218 超音波ガイド下卵管内人工授精による治療成績の検討

自治医科大学　産科婦人科　○平嶋　周子，柴原　浩章，菊池久美子
アユスタワティ，島田　和彦
山中　尋子，鈴木　達也，大野　晶子
高見澤　聡，鈴木　光明

［目的］人工授精法の中でも，超音波ガイド下に行う卵管内人工授精（intratubal insemination；ITI）は手技が簡単で，子宮腔内人工授精（intrauterine insemination；IUI）に比べ，より精子を受精の場に近づけうる利点がある．しかしながら ITI の有用性にこれまで一定の見解はない．そこで今回，ITI を施行した 57 症例 190 周期（妻年齢＜40 歳）の治療成績を検討した．［方法］IUI 反復不成功からの step-up 19 症例（I 群），ならびに初回人工授精からの導入 38 症例（II 群）を対象に，2002 年 4 月よりインフォームドコンセントをえた上で ITI を施行した．経腹超音波下に Fallopian Tube Catheter Set（Labotect，Germany）を用い，首席卵胞が存在する同側の卵管内に 0.2 ml に濃縮した調整精液を注入した．［結果］現時点までに 9 症例で妊娠が成立し，妊娠率は症例あたり 15.8%，周期あたり 4.7% であった．妊娠群と非妊娠群の間に，妻側の年齢・経妊経産回数・精子不動化抗体陽性率・抗核抗体陽性率・クラミジア抗体陽性率のいずれも有意差はなかった．一方，精子運動率および正常形態率は妊娠群で有意に良好であった（$P<0.05$；$P<0.05$）．なお I 群，II 群において各々 1 症例，8 症例で妊娠が成立し，症例あたりの妊娠率は各々 5.3%，21.1% であった（$P=0.12$）．ITI 施行後の下腹痛・発熱・性器出血持続などの副作用は，全例で認めなかった．［考察］超音波ガイド下に行う ITI は，比較的簡便かつ安全に行えた．ただし治療の有効性の観点から，I 群に対する ITI の適応には限界が伺える．一方，II 群に対する ITI の適応が適切か，あるいは対象患者の選択などにつき，今後 IUI との比較試験を計画している．

219 卵管内癒着症例の予後—卵管采癒着の有無による検討—

山王病院　リプロダクションセンター　○会田　拓也，小林　善宗，島田　薫
岡村　恵子，堀　量博，井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　本田　育子

【目的】不妊症における卵管留症や卵管采周囲癒着は，過去のマイクロサージャリー卵管形成術から，現在の「腹腔鏡下卵管形成術，あるいはIVF-ET」の治療適応に変わった．しかし，卵管留症があるとIVF-ETの成功率が低下することも判明してきたため，卵管留症に対する治療はなお必要不可欠である．当科では一貫して腹腔鏡下卵管形成術を行ってきており，卵管留症については，腹腔鏡下開口術と同時に行う卵管鏡検査により，卵管内癒着や粘膜損傷が高率にみられ，これらの予後は不良であり，卵管留症開口部粘膜の損傷程度が軽ければ卵管内異常所見の頻度が少ないことを報告してきた（第47回本学会総会）．今回さらに不妊原因が，卵管内異常にあるか否かを明らかにする目的で，卵管内異常所見として最も予後不良と考えられる卵管内癒着症例における予後について，卵管采癒着症例（卵管留症を含む）を対象に検討し，さらに対照として，卵管采癒着のない症例でしかも卵管内癒着のあるものの予後を検討した．【方法】H8.7～H15.1に針状腹腔鏡（直径3 mm，Olympus）による診断治療時に，経卵管采卵管鏡（直径2.9 mm，storz）検査を行い，卵管内癒着が観察された場合，予後を検討するうえで，その卵管でしか妊娠しないsolitary affected fallopian tubes症例を分析した．【成績】経卵管采卵管鏡検査で85例に卵管内癒着が観察された．solitary affected fallopian tubes症例は52例であり，その予後を分析した．対象の卵管形成術施行（卵管留症，卵管采癒着）38例（56卵管）の予後（自然，AIH妊娠）では，1例が妊娠したが，卵管内妊娠（内遊走による対側卵管妊娠）に終わった（妊娠率2.6%）．対照の卵管形成の必要なかった14例（27卵管）では7例（50%）が妊娠した．両者の差は明らかであった．【結論】卵管内癒着が観察されても卵管采癒着がなければ自然，AIH妊娠も期待できることが明らかで，卵管采機能の重要性が認識できた．

220 閉塞卵管側の卵巣からの排卵時における妊娠率の検討

新潟大学　医学部　産婦人科　○萬歳　淳一，藤田　和之，鈴木　美奈
倉林　工，田中　憲一

【目的】片側のみ卵管疎通性が保たれている場合，当科ではtiming法もしくは人工授精（AIH）が不妊治療の第一選択となっている．卵管采は通常は同側の卵巣から排出された卵をcatchするが，まれに他側卵巣の卵子を捕捉することもありうるとされる．経腟超音波で閉塞卵管側の排卵が確認された場合に妊娠の可能性があるか否かは，これまで検討されてこなかった．今回，過去3年間の当科における片側卵管閉塞症例における妊娠率を検討した．【方法】2000年1月～2002年12月に当科不妊内分泌外来を受診し，子宮卵管造影検査を施行した女性509人を対象とした．【結果】111人（21.9%）に片側のみ卵管閉塞（卵管手術後10例を含む），52人（10.2%）に片側の卵管通過不全を認めた．これらの症例のうち，timing法もしくはAIHにより15人が妊娠成立した．妊娠に至った症例は1例を除いて健常側もしくは両側卵巣からの排卵周期であった．患側のみによる排卵で妊娠した1症例は，子宮卵管造影で片側の卵管采周囲癒着が疑われた．【結論】子宮卵管造影で閉塞と診断された卵管側のみからの排卵の場合，妊娠率は非常に低いと考えられた．このような場合は，両側の卵巣から排卵するような排卵誘発を行った方が早期の妊娠が期待できると考察される．子宮卵管造影による卵管周囲癒着の診断は評価が困難で，癒着と診断された卵管側の排卵でも妊娠可能な場合も認められた．

221 多嚢胞性卵巣像を呈さない無排卵症に対しOvarian Drilling法が有効であった1例

富士市立中央病院　産婦人科　○林　博，窪田　尚弘
東京慈恵会医科大学　産婦人科　江崎　敬，田中　忠夫

多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)の無排卵症に対しては，クロミフェンに抵抗性で治療に難渋することが多い．近年，このような症例に対しLaparoscopic Ovarian Drilling（LOD）が行われ，良好な成績が報告されている．今回我々は，典型的なPCOSの卵巣像を示さないが，高LH血症を認めた無排卵症例に対し，LODを施行し，有効であった1例を経験したので報告する．症例は29歳，0経妊0経産．平成11年4月無月経を主訴に当院初診．身長166 cm，体重80 kg，BMI29.0，男性化徴候，多毛は認めなかった．経腟超音波断層法にて，卵巣は数個の小卵胞を認めるのみであった．基礎ホルモン値は，LH 14 mIU/ml，FSH 9.0 mIU/ml，E2 32.9 pg/ml，testosterone 33.7 ng/dlであった．クロミフェンにて排卵せず，挙児希望もないため，Kaufmann療法で経過観察していた．平成14年2月，結婚し挙児を希望したため，HMG療法施行するも低反応であり，3クール目に225IUを14日間投与し卵胞成熟，排卵するが，妊娠には至らなかった．平成15年1月，診断目的にて腹腔鏡を施行した．骨盤内に異常を認めず，この時，LODを施行した．術後LH8.2mIU/ml，FSH9.1mIU/mlとLH/FSH比の改善を認め，同月経周期にて自然排卵が確認された．次周期より再び無月経となるが，現在クロミフェンにて排卵を認めている．【結論】PCOSでない症例に対してもLODが有効である症例が存在し，LODの適応を拡大することを検討する必要があると考えられた．

222 多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）に対する腹腔鏡下多孔術の有用性

東邦大学　医学部付属　佐倉病院　産科婦人科学教室　○高島　明子，桝谷　法生，横山安哉美
深谷　暁，三宅　潔，矢野ともね
大高　究，木下　俊彦，伊藤　元博

（緒言）不妊症診療において，多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）は，しばしば重症排卵障害を引き起こし，その治療に苦慮することも少なくない．今回我々は薬物療法無効のPCOS18例に対して腹腔鏡下多孔術を施行し，術後の排卵誘発効果と妊娠率について検討したので報告する．（対象・方法）今回の検討においては，日産婦生殖・内分泌委員会の基準の内，LH/FSH＞1.0，超音波検査で卵巣にnecklace patternが認められるものをPCOSと診断し，その内，clomiphen療法に抵抗性の不妊症例18例を対象とした．手術は腹腔鏡下にYAGレーザー又は超音波切開凝固装置を用いて，両側卵巣に対して，片側20～30箇所ずつ穿刺を行った．術後は，第一月経周期から排卵誘発を行った．（結果）患者の平均年令は30.2±1.7歳，　薬物療法開始から腹腔鏡下手術までの平均期間は21.2±7.8ヶ月であった．術後当科で経過を観察した16例全例に排卵が認められた．内訳はclomiphen療法によるもの12例，clomiphenに無反応でhMG-hCG療法を施行したもの4例であった．妊娠例は自然周期2例，clomiphen周期6例，hMG-hCG周期3例の計11例（68.8%）に認められた．又，術後の排卵誘発効果の持続は，最長，自然経過例で19ヶ月，clomiphen治療例で27ヶ月，hMG-hCG治療例で24ヶ月であった．（考察）薬物療法無効のPCOSに対する腹腔鏡下多孔術は術後の排卵誘発率，妊娠率が高率で，その効果の持続期間も長いことから，本症における極めて有効な治療法であることが示された．

223 チョコレート嚢胞合併不妊症例に対する腹腔鏡下手術術式の相違による予後の検討

済生会松阪総合病院 ○竹内 茂人，菅谷 健，鈴木 孝明
森本 誠，野田 直美，高倉 哲司

[目的]チョコレート嚢胞は，生殖年齢に多く発生する疾患である．しかし，近年晩婚化の傾向にあり，挙児を希望する年齢も高くなり，卵巣機能を温存し子宮内膜症のみを除去する必要性が増している．以前は開腹下で嚢胞核出術を行っていたが，最近低侵襲で早期に社会復帰が可能な腹腔鏡下手術が行われるようになってきた．我々はチョコレート嚢胞合併不妊症例62例に対して，A群：焼灼術(19例)，B群：核出術(27例)，C群：アルコール固定術(16例)を腹腔鏡下に施行したので，その妊娠予後について報告する．[方法]腹腔鏡下手術は，A群は嚢胞を切開，吸引，洗浄後バイポーラーにて内壁を焼灼，B群は嚢胞を切開，吸引，洗浄後内壁の核出術を施行，C群は嚢胞を穿刺，吸引，洗浄後無水エタノールにて15分間固定した．各群における出血量，手術時間，再発率，および妊娠率について検討した．[成績](1)年齢(歳)；A群：30.2±0.7, B群：30.8±0.8, C群：31.5±0.8, (2)手術時間(分)；A群：165.3±17.5, B群：143.3±8.9, C群：120.0±11.4, (3)出血量(g)；A群：47.4±22.4, B群：59.3±12.8, C群：39.2±12.3, (4) 再発率 (%)；A群：0 (0/19)，B群：7.4 (2/27)，C群：12.5 (2/16), (5) 全妊娠率；A群：57.9 (11/19)，S群：18.5 (4/27)，C群：31.3 (5/16)，(6) 自然妊娠率 (%)；A群：15.8 (3/19)，S群：14.8 (4/27)，C群：25.0 (4/16)．[結果]チョコレート嚢胞合併不妊症例に対する腹腔鏡下手術は，卵巣を温存した場合，再発率に関し，焼灼術で低い傾向がみられた．また全妊娠率，自然妊娠率は嚢胞核出術で低い傾向がみられた．

224 卵管鏡下卵管形成術（FT：Falloposcopic tuboplasty）における，腹腔内癒着スコアリングと術後妊娠率に関する検討

東北大学 医学部 産婦人科 ○鍋島 寛志，村上 節，佐藤 由美
中村 聡一，菅原 準一，寺田 幸弘
岡村 州博
平鹿総合病院 産婦人科 結城 広光

【目的】卵管鏡下卵管形成術：Falloposcopic tuboplasty（FT）において腹腔内癒着スコアと手術成功率，卵管開存率，妊娠率に対する影響を調べる．
【対象】1995年12月～2002年11月にインフォームドコンセントを得て，腹腔鏡または開腹術と同時にFTを施行した44症例42人77卵管を対象とした．
【方法】診療録および電話，郵便によるアンケートに基づき調査・解析した．癒着の程度に関してはASRMの癒着スコアリングに準じて重症度を分類した．
【結果】ASRMの癒着スコアリングで10点未満を軽度癒着群，10点以上を高度癒着群とした．対象症例は，軽度癒着群29例，高度癒着群15症例であった．両側もしくは片側の再疎通に成功した症例は，軽度癒着群93.1%(27/29)，高度癒着群86.7%(13/15)．FTを試みた77閉塞卵管中，再疎通可能は軽度癒着群72.9%(35/48)，高度癒着群65.5%（19/29）．また，再疎通に成功した卵管中，HSGもしくはLaparoscopyにて術後評価可能な卵管は軽度癒着群22卵管，高度癒着群16卵管で，術後開存率は軽度癒着群59.1%(13/22)，高度癒着群43.8%(7/16)．次に再疎通に成功した症例中6ヶ月以上のフォローアップを施行できた患者，高度癒着群25人，軽度癒着群13人に対し妊娠率を調査，IVF/ETを除いた妊娠率は軽度癒着群56.0%（14/25），高度癒着群23.1%（3/13）で，子宮外妊娠は軽度癒着群で7.1%（1/14），高度癒着群で66.7%（2/3）であった．
【考察】腹腔内の癒着の程度による妊娠率を解析した．両群間で対症例あたりのFTの再疎通成功率，術後開存率は有意差が無かったが，高度癒着群はIVF/ETを除いた術後妊娠率は有意に低く，また子宮外妊娠率は有意に高かった．術後方針の決定に関し，癒着スコアリングは重要な示標となり，FTに関し，Laparoscopeの併用は有用と考えられる．

225 新機構 FT カテーテルの Profit and loss

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○末岡　浩，中林　章，佐藤　健二
田島　博人，前田　太郎，橋場　剛士
浅田　弘法，岩田　壮吉，久慈　直昭
吉村　泰典
済生会中央病院　産婦人科　谷垣　礼子

【目的】Imagyn 社によってライセンスされた FT カテーテルシステムの使用が開始されて以来，大幅な機器の開発はなされて来なかったが，治療機器としての FT 操作技術の確立に伴う治療成績の向上は一層困難な卵管内腔病変に対する治療を可能にした一方で，機器への負担も増加し，スコープやバルーンの耐用限界が次なる問題と考えられてきた．より安全にかつ安定した治療を行うことを目的に開発された新たな機構の FT カテーテルに対する操作法の検討を行った．【方法】卵管の器質的閉塞と診断された 10 例の卵管通過障害例を対象に新機構 FT カテーテルを用いた卵管鏡下卵管形成を施行した．新カテーテルはバルーン素材の変更，色調の付加，スプリング構造の撤廃が主な変更部分である．【結果】1. バルーン部分は緑色であることからカテーテル外筒先端部の青色および卵管内の淡赤色と対比しやすく，スコープの観察による位置確認が容易であることが示された．2. バルーンの素材がより強い張力に耐えることが可能となり，バンチングが生じづらく，通過性の回復効果は高かった．3. 従来型 FT カテーテルでは前進時の抵抗から病変部位の推定をなし得たが，新機構カテーテルではとくに軽度癒着病変の部位を前進時には特定しづらかった．4. 前進 5 cm を超えた部位からの卵管内摩擦が増強し，カテーテル前進にばらつきが生じることが指摘され，近位部卵管の治療機器としての意義が強いことを示唆した．5. バルーンの破損例はなく，素材の高い強度が示された．6. 前進距離が停滞傾向を示すことから目盛りをカウントして行う“イレブンルール”が必ずしも成立しないことが難点であるが，卵管鏡画像のもとにスコープの引き戻しおよびカテーテルの前進操作を行うことが必要となる．【結論】新機構 FT カテーテルは近位部病変に対する安定的で有効な治療機器として評価されるが，操作ルールの改変が必要となる．

226 FT 操作におけるバンチングに関する実験的検討

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○末岡　浩，中林　章，佐藤　健二
田島　博人，前田　太郎，橋場　剛士
浅田　弘法，岩田　壮吉，久慈　直昭
吉村　泰典

【目的】卵管鏡下卵管形成（FT）を施行する上で，強い卵管内腔癒着や急峻な屈曲がある場合にバルーンカテーテルがつぶれて前進ができなくなるバンチング現象を探知し，バンチングの解除操作を行うことは，安全にかつ安定的な治療を行う上で極めて重要である．しかし，バンチングが生じる機序の実験的検討はなされておらず，前進抵抗の強さに関する数値的な検討は，医療資材としてのバルーン操作における客観性な基準を作製する上で重要である．【方法】テルモ株式会社カテーテル開発部の協力の下に 18 種のシリコン製三次元病変モデルを作製し，FT 操作を行った際の各病変パターンに対するバンチングの発生について検討した．また，マノメーターを用いて前進抵抗限界と感じるバルーンへの圧力を測定し，治療を行う上でのバンチング発生限界について数値的な検討を行った．【結果】臨床上バンチングが発生した際に感じる前進抵抗は 250～260 g/cm^2 を上限としていることが明らかにされた．操作ルールを遵守することでシリコンモデルにおける前進操作はそのバルーン径を維持されれば可能であった．同時にファロポスコープへの過剰な負荷によるスコープ本体の破損が原因となって前進操作が不可能となる限界は，安全な操作への指標として $r<3$ mm であることを測定した．これ以下の急峻な屈曲卵管における治療を必要とすることを示した．【結論】術前の子宮卵管造影による卵管走行を参考にするとともに，情報の得られない閉鎖部より末梢卵管における屈曲については，バンチングの反復と 260 g/cm^2 の前進抵抗を経験的に習得することによって機器の破損や合併症を回避しうることが示唆された．この数値的検討は，サージカルトレーニングの上でも目安となる操作法のルールを作製する上で不可欠の情報と考えられた．

227 1076卵管に対する卵管鏡下卵管形成術の成果の総括と展望

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○前田　太郎，末岡　　浩，田島　博人
佐藤　健二，中林　　章，橋場　剛士
浅田　弘法，岩田　壮吉，久慈　直昭
吉村　泰典

【目的】卵管間質部閉塞を代表とする卵管通過障害に対する低侵襲的治療法として卵管鏡下卵管形成術（falloposcopic tuboplasty；FT）を施行し，高い有効性が示されてきた．すでに1076卵管の通過障害に対して施行したFT治療の成果を総括し，妊孕性の回復の観点から治療成績と今後の展望について検討した．【方法】子宮卵管造影，通水および子宮鏡下選択的卵管通水により両側卵管閉塞と診断された患者をFT治療の対象とした．近位の卵管閉塞に対しては経頸管FT（transcervical FT；TCFT）を施行し，卵管周囲癒着に対しては腹腔鏡を併用し，更に遠位の卵管閉塞に対しては腹腔鏡下に経卵管采FT（transfimbrial FT；TFFT）を施行した．これらの治療成績の分析を行い，FT治療の適応および今後の展望について検討を加えた．【成績】治療総数は574名（1076卵管）であり，術後卵管通過性回復が得られた症例は97.1%であった．また，少なくとも片側の卵管通過性が回復した症例は97.6%であった．病変部位は多発していることが多く，UTJが15.7%，間質部が54.8%，峡部が12.8%，卵管膨大部が13.9%，卵管采が2.8%であり，それぞれの部位による術後の通過回復率は82.8%，74.5%，72.5%，83.1%，70.8%であった．妊娠が判明した107名のうち，術後から妊娠成立までの期間は平均9.7か月，累積妊娠率は27.6%を示した．【結論】FT治療は低侵襲で特に近位卵管の通過障害に対する治療として極めて有効であった．しかし，遠位の病変は近位と比して成績が不良であり，遠位病変に対しては腹腔鏡などによる妊孕性回復の評価を明確にする必要があることが示唆された，また，潜在性の卵管内病変においてもFT治療の新たな有効性を示していることが示唆された．

228 Post PIDに対する腹腔鏡下手術が妊孕性に与える影響

熊本大学　医学部　産科婦人科　○岩政　　仁，本田　律生，角田　みか
内野貴久子，田島　朝宇，岡村　　均

【目的】Post PIDに対する腹腔鏡下手術が妊孕性に影響を与えるか検討をおこなった．
【方法および対象】平成10年1月より14年12月までに腹腔鏡下手術を施行した症例で，挙児希望があり，術後診断でpost PIDであった31症例を対象とした．全例に付属器周囲癒着は認めたが両側卵管の所見で以下の6群に分類した．1：両側卵管水腫8例，2：卵管水腫とfimbrial phimosis（以下phimosis）5例，3：両側phimosis 1例，4：卵管水腫と正常卵管2例，5：phimosisと正常卵管2例，6：両側正常卵管13例，に分類した．各々の症例は付属器周囲の癒着を剥離し，水腫卵管に対しては切除もしくはterimnal salpigotomyを，phimosisに対してterminal salpingostomyをおこなった．
【成績】1群のうち両側卵管切除をおこなった症例では6例中1例（ART1例）が妊娠し，また4群の片側卵管を切除し，正常卵管が温存された症例では2例中2例（ART1例）が妊娠した．2群の卵管水腫を切除し，phimosisをterimal salpingostomyした症例では4例中2例（ART1例）が妊娠成立した．1群のうち片側卵管水腫を切除し，比較的状態のよい水腫卵管側をsalpingostomyした2症例，2群の両側のphimosisにsalpingostomyをおこなった1症例，5群のphimosisにsalpingostomyをおこなった2症例では妊娠成立していない．付属器周囲癒着剥離をおこない卵管への処置をおこなっていない6群では13例中9例（ART1例）に妊娠を認め，全てが術後一年未満の妊娠であった．
【結論】水腫卵管を形成し温存した症例では妊娠成立を認めず，妊孕性の向上につながらない．卵管自体が正常なものでは付属器周囲癒着剥離をおこなうことで早期に妊娠成立が期待できる．

229 不妊症に対する腹腔鏡手術の有用性の検討

滋賀医科大学　産婦人科　○藤原　睦子，木村　俊雄，濱田由香里
木村　文則，竹林　浩一，野田　洋一

【目的】不妊治療において近年 ART の施行数は飛躍的に増加しており当科においても不妊外来症例数の増加に伴い ART の症例は増加している．しかし ART 導入以降，不妊症に対する腹腔鏡手術は増加せず横這いである．そこで今回は不妊診療における腹腔鏡手術の有用性と位置づけについて検討した．【方法】1995 年 1 月から 2002 年 12 月に当科において不妊症に対して腹腔鏡手術を行った 176 症例を後方視野的に妊娠予後と腹腔鏡所見を検討した．【成績】不妊症腹腔鏡手術症例の平均年齢は 31.0±3.3 歳で腹腔鏡施行までの平均不妊期間は 3 年 10 ヶ月±2 年 3 ヶ月であった．術後経過観察可能であった症例は 128 例であった．両側卵管閉塞改善不可または重症の卵管周囲癒着，腹腔内癒着により術後早期に ART に移行した症例をのぞき，腹腔鏡検査後半年以上待機療法を施行した症例は 110 例であった．待機療法による自然妊娠率は 46.4%（51 例，最長観察期間 2 年 11 カ月，双胎 1 例）で，術後 1 年以内の自然妊娠率は 37.3%（41 例）であった．待機療法後の症例もふくめて ART 施行症例は 55 例でありそのうち症例あたりの妊娠率は 56.4%（31/55）であった．多胎率は待機療法では 2%（1/51），ART 施行では 25.8%（8/31）であった．腹腔鏡所見からは両側卵管周囲癒着を有する症例の自然妊娠率は 8%（2/25）と低かった．【結論】腹腔鏡は ART の導入時期の決定に有用である．両側卵管周囲癒着を有する症例は早期に ART に移行すべきと考えられた．また腹腔鏡後待機療法では妊娠率は ART の妊娠率より低いが術後 1 年においては自然妊娠を期待するに十分な妊娠率と考えられ，また当然のことではあるが ART と比較すると明らかに単胎妊娠をめざすことができる．以上のデータを患者側に示しインフォームドコンセントを得た上で腹腔鏡を積極的に施行していきたいと考えている．

230 卵管水腫・卵管采閉鎖例における腹腔鏡下手術の治療成績

済生会松阪総合病院　産婦人科　○菅谷　　健，竹内　茂人，野田　直美
高倉　哲司
済生会松阪総合病院　検査課　　森本　　誠，鈴木　孝明

【目的】従来，卵管性不妊は ART の適応とされてきたが，近年，卵管水腫合併例での妊娠率の低下が報告されている．今回我々は，卵管水腫・卵管采閉鎖に対する腹腔鏡下手術の有用性について検討したので報告する．【対象・方法】対象は，術前に子宮卵管造影で両側卵管采癒着・卵管水腫が疑われ，腹腔鏡にて両側病変が確認された 45 症例で，うち 4 例は IVF-ET の既往があった．腹腔鏡下に癒着剥離術および卵管開口術を試み，術中に卵管機能回復困難と判断された症例には卵管切除あるいは切断を施行した．【成績】45 例中 40 例に癒着剥離術および卵管采形成術を施行した．修復不可能と判断し，今後の ART による治療を考慮し卵管切除あるいは切断を施行したものは 5 例で，このうち 3 例は IVF-ET 反復不成功例であった．術後子宮卵管造影で，少なくとも一側卵管の疎通性を認めた症例は 90.0%（36/40），治療予後は自然妊娠：13.9%（5/36）一般不妊治療：22.2%（8/36），非妊娠 63.9%（23/36）で妊娠成立までの期間は平均 6.3 ヶ月（2〜13 ヶ月）であった．非妊娠 23 例のうち IVF-ET を施行したものは 10 例，IVF-ET 施行までの期間は平均 13 ヶ月（6〜25 ヶ月），症例あたり妊娠率は 70.0%（7/10）であった．術後再閉塞症例および卵管切除・切断術後の IVF-ET による症例あたり妊娠率は，50%（2/4），60%（3/5）であった．また卵管切除・切断術後の IVF-ET 妊娠例は，3 例とも IVF-ET 反復不成功例であった．【結論】腹腔鏡下癒着剥離術および卵管開口術により 32.5%（13/40）に妊娠が成立し，IVF-ET を施行する前に試みるべき治療と考えられた．しかし妊娠例の殆どが術後 1 年以内に妊娠しており，術後 1 年以上妊娠が成立しない場合は，IVF-ET に移行すべきであると考えられた．また IVF-ET 反復不成功例には，積極的に腹腔鏡を施行し，卵管機能回復困難な場合には卵管切除・切断術を施行することが有用と考えられた．

231 卵管水腫合併 ART 症例における腹腔鏡下卵管切除術の意義

埼玉医科大学　総合医療センター　産婦人科　○牧野真太郎，林　直樹，小笹　尚子
清水　香子，伊東　宗毅，末永　昭彦
斉藤　正博，竹田　省
埼玉医科大学　産婦人科　田谷　順子，石原　理

＜緒言＞卵管水腫が存在すると ART 成績が低下することが数多く報告され，施行前の卵管切除の有効性が国内外含め多数報告されている．今回，我々は当科における卵管水腫合併不妊例の ART 成績ならびに卵管切除後の成績を報告すると共に，術式上の問題点についても述べたい．＜対象および方法＞対象は 1998 年 1 月より 2002 年 8 月までの当科における ART 症例のうち，卵管水腫を合併した ART 症例 135 周期．対照として同期間における卵管水腫を合併しない ART 735 周期ならびに卵管切除後の ART 40 周期の成績と比較検討した．ART での成功率を高めるため，informed consent のうえ，腹腔鏡下卵管切除術を 25 例に対して施行した．そのうち 12 例は ART 不成功後に，13 例は初回の ART 前に手術を施行した．卵管切除および癒着剥離に際しては，熱発生による卵巣機能の障害や他臓器の損傷を避けるため，剥離鉗子による鈍的剥離ならびにハーモニックスカルベルを多用した．＜成績＞高度癒着のため開腹に移行した 2 例を除き，合併症を生ずることなく本手術を終了した．手術時間は平均 81 分であったが，チョコレート嚢腫手術既往例や感染既往例において手術時間が長い傾向がみられた．卵管水腫合併の ART 症例は 135 周期で，臨床的妊娠 14 例（10.4%），継続妊娠 12 例（8.9%），子宮外妊娠 2 例（1.5%）であった．卵管水腫を合併しない ART 症例（735 周期）の成績は，臨床的妊娠は 224 例（30.5%），継続妊娠は 173 例（23.5%），子宮外妊娠は 10 例（1.4%）であり，卵管水腫合併例での有意な臨床的妊娠ならびに継続妊娠率の低下がみられた．また，卵管水腫に対し卵管切除術を施行後の ART 40 周期では，臨床的妊娠 14 例（33.3%），継続妊娠 11 例（27.5%）であり，切除により有意に成績が向上した．＜結論＞卵管水腫は ART における妊娠率を有意に低下させる．また，卵管切除を行うことにより有意な妊娠率の向上が認められた．

232 卵管留水症に対する腹腔鏡下卵管開口術の治療成績に関する検討

琉球大学　医学部　産科婦人科　○神山　茂，照屋　陽子，野原　理
金澤　浩二

【目的】卵管留水症を持つ不妊症に対しては，体外受精—胚移植（IVF）が選択されることが多いと思われるが，さらに，IVF 施行前に卵管切除を施行した方が良いという報告も散見される．一方，本症に対して従来マイクロサージェリーによる卵管開口術が施行され，近年では，本術式を腹腔鏡下にも行えるようになってきた．そこで，当科にて施行した，卵管留水症に対する本術式施行後の妊孕性について検討した．【方法】1996. 1. －2002. 2. の期間に，当科にて卵管留水症を持つ不妊症に対して行った，腹腔鏡下卵管開口術施行例 15 例を対象とした．卵管留水症の診断は，子宮卵管造影検査あるいは腹腔鏡下色素通水試験にて行った．術式は，子宮鏡下にインジゴカルミン希釈液を卵管に選択的に注入して卵管留水症の部位を十分に腫大させ，閉塞部位を開口し，その部位を約 2 cm 翻転させ，吸収糸にて縫合固定した．【成績】平均年齢は 30.3±2.6 歳，平均不妊期間は 3.8±2.1 年であった．卵管因子以外の不妊因子として，40.0% に排卵障害を，13.3% に男性因子を認めた．手術時間は 173.6±60.0 分，術中出血量は全例少量であり，合併症は無かった．術後退院までの日数は 4.0±1.7 日であった．15 例中 3 例は，手術後すぐに IVF を受け，3 例とも 1 回目で妊娠成立した．12 例は IVF を施行せず，一般不妊治療にて経過を観察した．IVF を施行しなかった 12 例では，術後 33.3%（4/12）に妊娠が成立し，術後から妊娠までの経過期間は 5 カ月，7 カ月，8 カ月，10 カ月であった．妊娠成立した 4 例の妊娠予後は，1 例は流産となり，3 例は経過良好で満期産となった．子宮外妊娠例は無かった．流産した 1 例も 2 カ月後には再妊娠し，満期産に至った．【結論】卵管留水症に対する腹腔鏡下卵管開口術は，IVF を施行する前に検討されるべき治療であると思われた．

233 子宮腔癒着症治療後の妊孕性

日本医科大学　産婦人科学教室　○斉藤　糧三，可世木久幸，松島　　隆
朝倉　啓文，竹下　俊行
横浜赤十字病院　品川　寿弥，田中　　彰

子宮腔癒着症治療法として子宮鏡下癒着剥離術はスタンダードとされている．しかし，術後に総ての症例が妊娠するとは限らず，術後にさらに強度の子宮腔癒を来すこともある．子宮鏡手術後に妊娠した症例と再度の子宮腔癒着をきたした症例について報告する．**症例1；術後妊娠例**：強度の中隔子宮に対して Jones & Jones 手術を行った後に子宮腔癒着症となった．癒着剥離術1年後に自然妊娠成立．妊娠29週前期破水，帝王切開にて1382 g の男児を娩出せしめた．**症例2；術後妊娠例**：妊娠7週にて自然流産．流産処置後に子宮腔癒着症となった．癒着剥離術前に撮影した MRI にて内子宮口付近に繊維性の強度癒着を認めた．さらに子宮後壁筋層内に IUD が埋没していた．おそらく流産処置時に子宮腔癒着を来し，その後挿入した IUD が後壁筋層に入ったものと考えられた．子宮鏡を行ったところ IUD 挿入部位には容易に到達するも本来の子宮腔には到達できず．IUD 抜去後 IUD 挿入部位と本来の子宮腔の間を子宮鏡下に交通させた．術後2年にて妊娠．現在妊娠16週にて妊娠進行中．**症例3；術後再癒着例**：子宮底部粘膜下子宮筋腫に対して子宮鏡下 laser myolysis 施行後に子宮腔癒着症となった症例．子宮底を中心に癒着形成．子宮鏡手術にて癒着剥離を行うも妊娠せず．3年後には癒着部位はさらに子宮体部全般まで拡大．再度子宮鏡による癒着剥離を行うも術後には内子宮口まで癒着が拡大．**考察**：症例1および2に関しては子宮腔癒着剥離術前には超音波あるいは MRI にて子宮内膜を観察できた．それに対して症例3は術前には内膜の確認ができず，内膜は機能層ばかりか基底層まで萎縮し前壁と後壁の筋層が直接的に癒着していると思われる画像であった．症例3については現在までエストロジェン・プロジェステロンの周期的投与を行い子宮腔の細胞診を繰り返しているが内膜細胞は採取できず治療に窮している．

234 胚移植困難例に対する TCR による子宮頸管形成術の有用性

荻窪病院　産婦人科　○北村　誠司，矢澤　聡美，伊藤久美子
鈴木　貴子，川越　信隆，鈴木　雅美
竹原　祐志，片山恵利子，杉山　　武

(目的)IVF-ET において非侵襲的な胚移植が重要と認識されている．しかし従来の柔らかいカテーテルでは，子宮腔内への挿入が困難な症例は少なからず存在し，胚移植困難例に対しては，先端の形や硬度に工夫を加えたカテーテルを用いるケースもあるが，大半は硬い外套管を用いるか経筋層的胚移植が行われている．我々は本学会で硬い外套管を用いた胚移植では妊娠率が半減することを報告してきた．今回，胚移植カテーテル挿入の円滑化により妊娠に貢献するために胚移植困難例に対し子宮頸管の形成目的で TCR を施行，その有用性について検討した．
(方法・症例)2001年7月から2002年12月までに，当院で子宮頸管の形成目的で IVF-ET 周期の前に TCR を施行した10症例が対象．過去の IVF-ET（平均1.5周期）において形態良好胚を移植するも柔らかい子宮内カテーテル（富士システムズ）の子宮腔内への挿入不可のために硬めの外套管（COOK）を用いた結果，妊娠しなかった症例である．
(結果)(1) 10症例中8症例において柔らかいカテーテルでの胚移植が可能となり，7症例が妊娠，1症例は妊娠しなかった．胚移植改善症例あたりの妊娠率87.5%(7/8)，着床率37.5%(7/24)，流産率0%．TCR 後から妊娠までに要した IVF-ET 周期数は，1.3周期であった．(2)残り2症例では柔らかいカテーテルでの胚移植が可能とならず，1症例では子宮頸管の著しい屈曲のために1回の TCR で十分な子宮頸管形成は出来ず，2回目の TCR を計画中．1症例では TCR 後の胚移植の際に硬めの外套管を使用した結果，妊娠しなかった．
(結論)(1) TCR による子宮頸管形成術後の IVF-ET において高い妊娠率が得られ，胚移植困難例に対する TCR には高い有用性が認められた．(2) 1回の TCR では子宮頸管形成を十分には出来ない症例も存在し，手術前の十分な説明と同意が重要であると考えられた．

235 不妊症例の子宮内膜ポリープに対する静脈麻酔下 TCR による日帰り手術の低侵襲性と治療効果

香川県立医療短期大学　専攻科　○妹尾　大作
三宅医院　産婦人科　國方　建児，三宅　馨
香川医科大学　周産期学婦人科学　秦　利之

【目的】子宮内膜ポリープに対して従来行われてきた盲目的子宮内膜掻爬では，必ずしも病変を除去できなかったり茎部遺残による再発を認めるなど，その治療効果が確実でないうえ，盲目的操作による子宮筋損傷を生じる危険性もあった．一方，TCR (transcervical resection) では子宮鏡下に病変を確認しながら，筋層の損傷を避け病変のみを確実に切除することが可能であるが，麻酔法により数日間の入院を要しているのが現状と思われる．今回，不妊症例の子宮内膜ポリープに対する日帰り手術を目的とした静脈麻酔下の TCR における低侵襲性と治療効果について検討した．【方法】不妊外来において Sonohysterography (SHG) および hysterofiberscopy (HF) にて手術適応と診断され，インフォームドコンセントが得られ静脈麻酔下に TCR を行った子宮内膜ポリープ 40 例を対象とした．午前 10 時よりラミナリア桿またはラミセルを子宮口に挿入し頚管拡張した後，午後 2 時より塩酸ケタミンおよびジアゼパムを用いて TCR を行った．手術所要時間，麻酔剤総投与量，術後退院までの時間，術後鎮痛剤投与の有無，就労開始までの日数，術後出血持続期間について検討し，さらに次周期で SHG あるいは HF を行いポリープ遺残の有無を観察した．【成績】手術所要時間：15.5±6.6 分，麻酔剤総投与量：塩酸ケタミン 51±14 mg，ジアゼパム 5.6±1.7 mg，術後退院までの時間：163±24 分，術後鎮痛剤を要したもの：5 例 (12.5%)，就労までの日数：0.5±0.7 日，術後出血持続期間：6.4±1.9 日であった．一方，小隆起形状のポリープ茎部遺残が認められたものが 1 例のみあった．【結論】子宮内膜ポリープに対する静脈麻酔を用いた TCR は，日帰り手術の可能な低侵襲で確実性の高い治療法であることが示された．

236 子宮筋腫核出術は不妊症例に対して有効か？

虎の門病院　産婦人科　○古屋　智，楯　浩行，山城　千珠
神山　洋，加藤　賢朗

【目的】子宮筋腫合併不妊症例に対する筋腫核出術の有用性を検討すること．【方法】1990 年から 1999 年に不妊症の診断のもとで筋腫核出術（開腹筋腫核出術または子宮鏡下筋腫切除術）をおこなった症例のうち，男性不妊・免疫性不妊・卵管閉塞・子宮内膜症・卵巣/卵管癒着病変などを認めず，術後 2 年間以上追跡調査が可能であった 63 症例を対象とした．63 例を筋層内筋腫のみ（I 群：39 例），漿膜下筋腫のみ（S 群：8 例），粘膜下筋腫のみ（M 群：5 例），それらの混在症例（C 群：11 例）に分けて妊娠予後との関連を検討した．【成績】1) 平均年齢，平均不妊期間はそれぞれ I 群：33.8±3.2 歳，3.6±2.8 年，S 群：34.9±3.6 歳，4.1±3.6 年，M 群：33.0±2.2 歳，5.3±2.5 年，C 群：33.9±3.4 歳，5.0±3.1 年であり，群間で有意差はなかった．2) 術後の妊娠率（ART による妊娠成立は除く）は I 群：62% (24/39)，S 群：0% (0/8)，M 群：60% (3/5)，C 群：64% (7/11) となり，I 群と S 群との間に有意差を認めた ($P<0.05$)．また自然周期（排卵誘発剤や AIH を併用しない）による妊娠率は I 群：54% (13/24)，M 群：100% (3/3)，C 群：43% (3/7) であった．3) 筋層内筋腫症例（I 群と C 群）において妊娠例と非妊娠例に分けて年齢，不妊期間，核出個数，核出総重量を比較したが有意な差はみられなかった．4) 妊娠までの期間は I 群：11.3±6.5 ヶ月，M 群：5.3±2.1 ヶ月，C 群：9.7±7.0 ヶ月であり，その 76% (26/34) は術後 1 年以内であった．【結論】1) 過半数の症例で妊娠が成立し，その大半が術後 1 年以内であり，筋腫以外に原因が同定されない不妊症例に対する筋腫核出術の有用性が示された．2) 筋層内筋腫や粘膜下筋腫症例には積極的に手術療法を考慮すべきと考察された．3) 筋層内筋腫症例において核出筋腫個数，筋腫総重量と妊娠予後との間には有意な関係を認めなかった．4) 漿膜下筋腫のみ存在する場合の術後妊娠率は低く，漿膜下筋腫は不妊原因となっていない可能性が示された．

237 粘膜下筋腫における漿膜筋腫間厚（SMT）測定の有用性

慶應義塾大学　医学部　産婦人科学教室　○岩田　壮吉
川崎市立川崎病院　産婦人科　林　保良，関　賢一

【目的】粘膜下筋腫を有する不妊症患者には経頸管的切除術（TCR）により筋腫を摘除するのが一般的である．TCRは漿膜面に侵襲が無く不妊症患者にとって有用な術式であるが，手術の性質上子宮穿孔の危険性をはらんでいる．そのため子宮鏡による筋腫の位置・突出度等の確認に加え，漿膜筋腫間厚（SMT）すなわち漿膜と筋腫核との間の子宮筋層の厚みを評価する．超音波検査での筋腫像は不明瞭な場合も多いが，子宮鏡検査終了直後に膣式超音波検査を施行すると灌流液が残存しコントラストのある明瞭な画像を得られることが多い．この方法によりSMTを測定しその有用性を検討した．【方法】粘膜下筋腫を有する不妊症患者38例に対して行った．10%グルコース液を灌流液に用いまず子宮鏡検査により筋腫の位置・突出度等を判定し，検査終了後直ちに膣式超音波検査を施行し筋腫の大きさ・付着部位および漿膜筋腫間厚（SMT）を測定した．突出度が50%以上の粘膜下筋腫を有茎性，50%以下を無茎性とし両者を比較した．【成績】38症例の年齢は36.2±5.0歳であった．このうち有茎性が21例，無茎性が17例あった．粘膜下筋腫全症例の平均径は27.6±10.2 mm，SMTは10.5±4.3 mmで容易に測定可能であった．摘出検体重量は23.5±19.7 gであった．また有茎性筋腫ではSMT 12.1±4.2 mm（21.8～6.2 mm），平均径22.4±7.5 mm，無茎性筋腫ではSMT 8.5±3.6 mm（15.6～3.5 mm），平均径33.9±9.6 mmであった．SMTは無茎性で有意に薄かった（P＜0.05）が，有茎性でもSMTが薄い症例は少なくなかった．TCRにより子宮穿孔を起こした症例はなかった．【結論】子宮鏡検査直後の膣式超音波検査は筋腫付着部位の判断，SMT測定を容易にし，粘膜下筋腫の診断に有用であると思われた．また有茎性と判断してもSMTが薄い症例もあり，有茎性・無茎性の情報だけでなくSMTにより漿膜方向への切開がどこまで可能かを推定できると考えられる．SMT測定はTCRの安全性を高めると考えられた．

238 当科における子宮鏡下手術後の治療成績の検討

長崎大学　附属病院　産婦人科　○三浦　成陽，藤下　晃，北島　道夫
三浦　清徳，井上　統夫
カーンカレクネワズ，増崎　英明
石丸　忠之

【目的】当科における子宮鏡下手術症例について，手術合併症，術後妊娠率および妊娠予後などを検討した．また当科では，当初より腹腔鏡も併用し骨盤内を観察しており，2000年7月からは合併症予防としての腹腔内超音波を併用しており，術中超音波の有用性に関しても検討した．【対象】1996年7月から2003年5月までに，当科で子宮鏡下手術を施行した84例を対症としretrospectiveに解析した．術中の超音波装置は胆嚢観察用に開発された電子リニア探触子（ALOKA UST 5536）を用いた．【結果】対象疾患の内訳は，粘膜下筋腫52例，不全中隔子宮20例（完全中隔子宮1例を含む），子宮内膜ポリープ7例，子宮腔癒着症5例および胎盤ポリープ1例であった．これらのうち，不妊症あるいは不育症を合併した症例における術後の妊娠率は，粘膜下筋腫30%（6/20例），中隔子宮50%（10/20例），内膜ポリープ40%（2/5例）および子宮腔癒着症40%（2/5例）であった．なお術中超音波を併用していなかったときの子宮穿孔は13%（5/38例）であったのに対し，併用した2000年7月以降では2.2%（1/46例）に減少した．その他，水中毒が1例，腹腔鏡に伴う皮下気腫1例，術中超音波プローブの破損に伴う器械トラブルが1例みられた．【結論】不妊および不育症の原因となる子宮内腔病変に対する子宮鏡下手術は，妊孕能高進の有用な手段である．また，術中超音波による監視は，より安全に子宮鏡下手術が完遂できる可能性がある．

239 当院における子宮筋腫切除（開腹核出，子宮鏡下）後の不妊治療成績と予後

山王病院　リプロダクションセンター　○島田　薫，小林　善宗，岡村　恵子
会田　拓也，堀　量博，井上　正人
山近記念総合病院　婦人科　本田　育子

【目的】子宮筋腫に対する最近の治療法は，新たにUAE（子宮動脈塞栓術）を加え，ますます多様化してきているが，不妊症患者に対する子宮筋腫治療はやはり手術療法が中心と考えられる．今回，不妊症子宮筋腫症例に対する筋腫切除（開腹核出，子宮鏡下）術後に，配偶子操作治療（ART）を含めた積極的な不妊治療を同一施設内で施行した症例の不妊治療成績と予後を検討した．【方法】H8.8～H14.10の期間で筋腫切除（開腹核出，子宮鏡下）術を施行した70症例を対象とした．その内訳は，開腹子宮筋腫核出後37は症例で，そのプロフィールは平均年令37.3才，平均不妊期間は5.6年であった．一方子宮鏡下子宮筋腫切除術（transcervical resection 以下 TCR）は33症例で，平均年令37.9才，平均不妊期間7.4年であった.【結果】術後の治療成績では，全体の70症例で34症例（48.6%）に妊娠が成立し，うち26症例が継続した．術式別に詳細を見ると，開腹核出37症例では21症例（56.8%）に27妊娠が成立し，うち16妊娠は継続，10妊娠が流産，1妊娠は子宮外妊娠に経り，症例で見れば21症例中15症例が妊娠継続となった．術後の妊娠成立までの期間は平均8.2ヶ月で，ART妊娠が27妊娠中で12妊娠（44.4%）を占めた．一方，TCR33症例では，13症例（39.4%）に13妊娠が成立し，うち11妊娠が継続，2妊娠が流産であった．術後の妊娠成立までの期間は平均7.0ヶ月であり，ART妊娠が13妊娠中5妊娠(38.5%)を占めた.【結論】対象患者の年令，不妊期間を見ると，術後の治療成績は十分評価しうるものと思われた．TCR症例では，粘膜下筋腫の治療だけでなく他の不妊原因の検索，治療に対し腹腔鏡検査治療やARTなどを積極的に行った結果と考えられた．

240 7番染色体長腕の腕内逆位を有した非閉塞性無精子症の一例

倉敷中央病院　泌尿器科　○市岡健太郎
倉敷中央病院　産婦人科　本田　徹郎，中堀　隆
倉敷中央病院　臨床検査科　高橋　司，磯崎八重子

症例は29歳男性．生来健康．近医より無精子症として紹介された．身長170 cm，体重66 kg，体格上も特に異常を認めない．精巣容積は両側12 mlと萎縮しており，精管は両側とも触知できた．精索静脈瘤は認めなかった．内分泌学的検索ではFSHが12.8mIU/mlと若干高値であった．LH，プロラクチン，テストステロンは正常範囲内であった．精液検査では沈渣にも精子を認めない無精子症であった．非閉塞無精子症の診断にて顕微鏡下精巣精子回収術（microdissection-TESE）をおこなった．ごく細い精細管がほとんどであったが，一部に他より太い精細管が見られ，その部分より運動精子が得られた．細い精細管からは精子が得られなかった．病理学的検索では細い精細管には内腔には造精細胞が同定されず，sertoli細胞のみ認められたが，太い精細管ではspermatocytoやspermatidも多数見られ，少数ながら精子の形成も見られた．妻の排卵誘発を行い，採卵日に合わせてもう一度顕微鏡下精巣精子回収術を行った．手術時の所見は前回と同様であり，そこで得られた運動精子を用いてICSIを行ったところ，妊娠が成立した．現在妊娠継続中である．夫の染色体検査を行ったところ，7番染色体の長腕に腕内逆位があることが判明した．核型では46, XY，inv (7)，(q22q31) であった．非閉塞性無精子症に関連した常染色体異常については多数報告があるが，7番染色体の腕内逆位に関しては報告がない．また，7q31にはcystic fibrosisの原因遺伝子CFTR遺伝子が存在するが，先天性両側精管欠損症による無精子症に関係するとされる．この点については更なる検討を加えて発表する予定である．

241 Skewed X chromosome inactivation を示した hypergonadotropic hypogonadism の2症例

国立金沢病院　産婦人科　○瀬川　智也
金沢大学　医学部　産婦人科　生水真紀夫，村上　弘一，可西　直之
篠原　一朝，野村　一人，南　紀子
井上　正樹
石川県立中央病院　産婦人科　石川　博士

女性の体細胞では2本のX染色体のうち一方が発育段階で不活化され，その後の細胞分裂を通じてこの不活化が維持されていく．この不活化されるX染色体（Xi）と活性化X染色体（Xa）の選択はランダムにおこるため，体細胞はXi（あるいはXa）に関してXp（父親由来）とXm（母親由来）のキメラになっている．これに対して還元分裂の課程ではXiは再活性化されて卵子では2本のX染色体が活性型になっている．この卵子の発生には正常なX染色体が1本あれば十分であるが，その後の卵子の発育・維持には正常なX染色体が2本必要と考えられている．X染色体を1本しかもたないターナー症候群では卵子は一旦発生した後変成して出生時までにほぼ消失してしまう．また原発性無月経やそれに近い早発閉経もX染色体の機能異常が推定される．今回我々は，卵子の形成とXiの選択機序の関連を検討する目的で6名の原発性無月経・早発閉経患者の不活化X染色体の解析を行った．【方法】患者に説明し同意を得た後，採取した末梢血液からリンパ球を分離してgenomic DNAを抽出した．このDNAをmethylation-sensitive制限酵素で処理後，X染色体上の多型性の高い部位（androgen receptor exon I）を増幅してGene Scanを用いて不活化の解析を行った．また末梢血リンパ球の染色体検査も併せて行った．【結果】2名の原発性無月経・早発閉経患者に一方のX染色体の特異的不活化（Skewed X chromosome inactivation）を認めた．この2名の染色体核型はそれぞれ46, X，del（X）（q22）と46, X，add（X）（q22.3）であり，一方のX染色体の長腕末端に欠失が認められた．この欠失部位にXi選択に関連した因子と卵子の維持に必須の遺伝子が存在しているものと推定された．

242 妊娠初期流産における胎児絨毛染色体検査についての解析

ミオ・ファティリティ　クリニック　○錦織　恭子，波田地由深，源治　由美
加藤由加里，上野ゆき穂，見尾　保幸

【目的】妊娠初期の自然流産児は，その50～60%に何らかの染色体異常を有すると報告されている．そこで今回，ART症例を中心に，妊娠初期の自然流産児における染色体検査結果の解析を行い，興味ある知見を得たので報告する．【対象および方法】1994年2月から2002年12月までの期間に当院にて妊娠初期流産と診断し，母体側の流産原因を否定でき，胎盤絨毛の染色体検査に同意された94症例（ART 53例，AIH 17例，Timed IC 8例，自然妊娠16例）を対象とした．子宮内容除去術により採取された胎盤絨毛を速やかに生食で洗浄し，母体成分を除去して染色体検査に供した．【結果】対象症例の44.7%（42/94）に染色体異常が確認され，その88.1%（37/42）は染色体の数異常で，11.9%（5/42）は構造異常であった．数異常の症例ではTrisomyが最も多く染色体異常の69.5%を占めていた．臨床所見と染色体異常の関連では，流産時GSのみの症例では34.8%（16/46）に染色体異常が認められ，その50%（8/16）がTrisomyであった．一方，CRL15 mm以上の流産児では，その70.6%（12/17）に染色体異常があり，その81.8%がTrisomy，18.2%がMonosomyあり構造異常は認められなかった．また，母体年齢，過去の流産回数別による染色体異常率は差は認められず，また治療法と染色体異常率の間には一定の傾向を認めなかった．【結論】今回の解析から，妊娠週数の進んだ流産児ほど染色体異常，特にTrisomyの占める割合が大きく，流産時期により流産原因が異なっている可能性が考えられた．

243 流産絨毛の短期培養による染色体分析の有用性

中央クリニック ○毛塚 百恵，笠島（大野）道子
小川 修一，本山 光博
北原レディスクリニック 北原 毅人
木場公園クリニック 吉田 淳
トヨタ不妊センター 越知 正憲
永井クリニック 永井 泰
横田産婦人科医院 横田 佳昌
レディースクリニック京野 京野 廣一

【目的】流産後の卵膜や絨毛の長期培養による染色体分析では，母体細胞の混入が指摘され，46, XX 優勢という報告に疑問が持たれている．そこで，母体細胞の増殖を排除する目的で絨毛の短期培養法による染色体分析を実施し，いくつかの知見を得たので報告する．【対象】関連医療施設よりインフォームドコンセントを得て提供された ART および非 ART 妊娠後の流産絨毛 467 例を対象とした．【方法】選別した絨毛は PBS により洗浄し，血清無添加 RPMI1640 を用い 5—20 時間培養した．分裂中期像の蓄積にはコルヒチン（最終濃度 0.3μg/ml）を用い 1 時間培養した．低張は 1% クエン酸ナトリウムで 20 分間処理後，カルノア（メタノール 3：酢酸 1）固定した．絨毛はエタノール系列（100%－50%－DW）で加水し 70% 酢酸で軟化させた．スライドグラス上に展開し，37℃ のホットプレートで乾燥後トリプシン G 分染法を行った．【結果】432 例分析され，分析成功率 92.9% であった．母体細胞の混在を疑わせる XX/XY のモザイクは全く認められなかった．正常核型における性比（XY/XX）は 1.07 であった．染色体異常は 71.3%（308/432）に認められ，常染色体トリソミーは 66.6%（205/308）を占め，1 番，5 番染色体以外すべてのトリソミーが確認された．モノソミーは 1.6%（5/308），性染色体異常 11.4%（35/308），倍数体 7.5%（23/308），構造異常 3.6%（11/308），モザイク 8.8%（27/308）であった．【考察】この方法は母体細胞を分析する可能性が極めて低いことが正常核型の性比からも明らかになった．また，高い分析率，トリソミーの種類の多さやモノソミーの出現から，長期培養では増殖困難な異常細胞も分析できる可能性も示唆された．簡便でなおかつ精度の高い短期培養法は流産の原因検索に有用であると思われる．

244 ART および非 ART 妊娠後の流産における細胞遺伝学的検討

中央クリニック ○笠島（大野）道子，毛塚 百恵
小川 修一，本山 光博
北原レディースクリニック 北原 毅人
木場公園クリニック 吉田 淳
トヨタ不妊センター 越知 正憲
永井クリニック 永井 泰
横田産婦人科医院 横田 佳昌
レディースクリニック京野 京野 廣一

【目的】ART 妊娠における流産率はおよそ 20% といわれ，自然妊娠より高い傾向が見られる．その原因として ART 操作が胚に好ましくない影響を与え，染色体異常などを引き起こし妊娠の継続を難しくしている可能性も考えられる．そこで，ART と非 ART による妊娠後の流産絨毛について染色体分析を行い比較検討した．さらに，胚盤胞移植後の流産についても検討した．【対象と方法】関連医療施設からインフォームドコンセントが得られて提供された ART 治療群 185 例，非 ART 治療群 247 例を対象とし，流産絨毛の短期培養法による染色体分析を行った．【結果】母体平均年齢は ART 群 35.1±4.2 歳，非 ART 群 32.3±4.6 歳であった．正常核型を示した症例の性比（XY/XX）は ART 群 1.3，非 ART 群 0.87 と ART 群で XY の割合が高かった．染色体異常は ART 群 66.5%（123/185）に対し，非 ART 群 74.9%（185/247）であったが有意差はみられなかった．常染色体トリソミーの割合は，ART 群 74.8%（92/123）と非 ART 群 61.1%（113/185）で有意差があり（p＝0.012），モザイクにおいても ART 群 4.9%（6/123）と非 ART 群 11.4%（21/185）に有意差がみられた（p＝0.049）．胚盤胞移植による妊娠後の流産の染色体異常は 56.1%（23/41）と，非 ART 群の 74.9% と比べ有意に低かった（p＝0.012）．【考察】流産胎児の染色体異常出現頻度は極めて高いことが確認されたが，全体的に見ると ART 群と非 ART 妊娠群の間には有意な差がなく，ART の操作が染色体異常を誘発し流産率を上昇させている可能性は少ないと思われる．また，胚盤胞移植後の流産では染色体異常の出現頻度が低く，体外で長期培養することにより染色体の正常な胚が選択される可能性が示唆された．

245 体外受精による体外培養期間と流産組織染色体異常の関係

セントルカ産婦人科　セントルカ生殖医療研究所　○大津　英子，城戸　京子，宇津宮隆史
高度生殖医療技術研究所　荒木　康久

【目的】体外受精—胚培養において，発達停止する胚の多くは染色体異常であると報告されている．この異常は，体外操作，体外培養における物理的，科学的影響により増加することが危惧されている．最近では胚盤胞移植が盛んになり体外培養期間が長くなる傾向にある．そこで我々は，体外培養期間と流産組織の染色体異常率に相関があるか否かを検討した．【方法】流産組織細胞からの染色体核型検査はG-Banding法を用いて分析した．染色体異常の発生頻度を，ARTによらないで妊娠した流産群と，Day3ET及びDay6ETによる流産群で比較した．胚のグレード，精子の所見，媒精方法，凍結融解の有無，移植胚に違いが有ったか否かretrospectiveに比較検討した．【結果】ARTによらないで妊娠した流産群の染色体異常頻度は高値であった(80%(37/46))．Day3ETでは62%(21/34)，Day6ETでは69%(11/16)であった．この結果により，体外培養期間により染色体異常頻度は増加しないことが分かった．患者の流産歴，精子の所見（数，運動率，奇形率）及び，媒精方法の違いにおいて染色体異常頻度の差は見られなかった．凍結融解胚移植の染色体異常率は42%(5/12)と低値であった．移植時の胚のグレードでの差はみられなかった．【考察】体外培養や，凍結融解のストレスにより，染色体異常胚は早期に淘汰されることが考えられた．Day6での胚のグレードが良好でも染色体異常が存在するため，染色体異常の可能性を早期に予測するのは困難であると考えられた．

246 ヒト体外成熟卵子の細胞遺伝学的検討

弘前大学　医学部　解剖学第二講座　○渡邉　誠二
セントマザー産婦人科医院　田中　温，田中威づみ，竹本　洋一
鍬田　恵里

【目的】IVFおよびICSI治療における卵子の採取過程では成熟卵子とともに未成熟卵子も回収される．今回，これらの未成熟卵子を体外培養して得られた体外成熟卵子において染色体異常の有無を調査し，不妊治療に利用可能か否か検討した．【方法】過排卵誘発（GnRHa-hMG法）した女性患者の卵巣より成熟卵子を採取する過程で副次的に未成熟卵子（卵核胞期または第一成熟分裂中期）が得られた．それらをインフォームドコンセントに基づいて実験に供した．未成熟卵をHTF溶液中で6—24時間培養し，第一極体の放出が確認できたものを成熟卵子と判断した．プロナーゼ処理（室温5分）により透明帯を取り除き，30分間の低張処理（30%FBS，室温）の後，漸進固定空気乾燥法により卵子の染色体標本を作製した．標本を2%ギムザ液（6分）で染色後に顕微鏡下で染色体分析を行った．【結果】得られた体外成熟卵子22例のうち，1例は染色体数24, Xの異数性（高数性）であった．残り21例の卵子の染色体数はいずれも23, Xの正常型であったが，全例に一部染色体の姉妹染色分体が早期に分離する現象が認められた．【結論】正常受精では，精子が成熟卵子に侵入すると第二減数分裂が再開して23本の卵子染色体(dyad)のそれぞれは2本の姉妹染色分体（monad）に分離する．このうち半分（23本）は卵子に留まり，残り半分（23本)は第二極体と共に卵子の外に放出される．今回の結果は体外成熟卵子では姉妹染色分体が早期に分離しており，受精後，第二減数分裂の際に染色体の不均等な分配が起こり，結果として染色体異常個体が生成される可能性を示している．

247 間期核 FISH 染色体検査における効率的な前処理方法の検討

加藤レディスクリニック ○青山 直樹，青木麻紀子，桑山 正成
貝嶋 弘恒，寺元 章吉，加藤 修

【目的】欧米における臨床 PGD では一般に間期核 FISH 法が用いられている．しかしこの手法では，プロトコールが簡易である一方，判定胚 1 胚に対し 1～2 個という少数の割球を用いて検査を行うため，判定不能になる割合が 40% にもおよぶ問題点がある．我々は将来的な臨床応用を想定して，判定不能の主因であるシグナル不鮮明化を改善するため，標本への細胞質残存を最小限とするための，割球の前処理法の検討を行った．【方法】同意の得られた患者由来 4～8 細胞期胚（4 個）より割球（23 個）を摘出後，定法に従って固定した．FISH probe には，MultiVysionPB [5-color probes for13,16,18,21,22]（Vysis 社）を用いてハイブリダイズした．以下の方法にてサンプルを前処理した後，FISH を行い比較した．(1) 100μg/ml RNase A/2XSSC にて 37℃，10 分間処理後 2XSSC にて洗浄 (2) 50μg/ml in 0.01M HCl ペプシンにて 37℃，30 秒間処理後 PBS にて洗浄 (3) 50mM $MgCl_2$/PBS にて室温 5 分間処理後 PBS にて洗浄 (4) 1% ホルムアルデヒド/50mM $MgCl_2$/PBS にて室温 10 分間処理後 PBS で洗浄し，エタノールにより脱水，風乾した．対照区では観察後プローブを除去，本法での前処理を施し，再度同条件にて FISH を行った．【結果】(1) 実験区における 5 色全 probe の判定可能率は 78% と，対照区 57% に比べて高い値であった．(2) 対照区における前処理後の判定率も，79% と高率であった．【結論】本試験の結果，標本の細胞質に含まれる RNA，タンパク質，およびヒストンを除去する前処理を行うことにより，background が減少し，プローブの浸透性が向上したと考えられる．これにより標本の解析率が 50% 上昇したことから，間期核 FISH 染色体検査における効率的な前処理方法としての本法の有用性が示唆された．

248 染色体分析における FISH 解析の有用性について

セントマザー産婦人科医院 ○田中 温，永吉 基，粟田松一郎
姫野 憲雄，田中威づみ，竹本 洋一
鍬田 恵里
神戸大学 農学部附属農場 楠 比呂志
弘前大学 医学部 解剖学第 2 講座 渡邉 誠二

【目的】不妊症（無精子症），習慣流産の原因を調べ治療方針を決定する上で染色体検査は，重要事項である．これらの症例の中には通常の染色体分析では同定困難であった構造異常が含まれていることがある．今回我々は，このような症例に対して FISH 解析（multiple FISH, SKY）を行い，臨床上有用な結果を得たので報告する．【方法】DNA プローブとして Vysis 社の SpectraVysion 24 assay (32/33－120099) を使用した．【結果】〈1〉無精子症：46, X, der (Y) →46, X, der (Y)．ish der (Y)（Tel Xp/Yp＋＋，SHOX＋＋，SRY＋，WCP Y＋，DYZ3＋，DAZ－，Tel Xq/Yq－，WCP X－）〈2〉無精子症：46, XX→46, XX. ish der (X) t (X ; Y) (p22.3 ; p11) (SRY＋)〈3〉無精子症：mos 46, X, idic (Y) (q11) /46, X, del (Y) (q11) →mos 46, X, idic (Y) (q11)．ish idic (Y) (SRY＋＋，DAZ＋＋，DYZ1－，Tel Xq/Yq－) /46, X, del (Y) (q11)．ish del (Y) (SRY＋，DAZ＋，DYZ1－，Tel Xq/Yq－)〈4〉習慣流産：46, X, der (X) t (X ; Y) (p22.3 ; inntyu q11.2) →46, X, der (X) t (X ; Y) (p22.3 ; q11.2)．ish der (X) (STS＋，KAL＋，DXZ1＋)〈5〉新生児：46, XX, add (22) (pl ?) →46, XX, ＋der (9) t (9 ; 22) (q12 ; q11.23) pat, －22. ish der (9) (TUPLE－，ARSA＋)〈6〉無精子症：46, XX→46, XX. ish der (X) (SRY＋，DXZ1＋)【結論】重症男性不妊症，習慣流産などの領域における染色体分析には FISH 解析が重要である．

249 経腟カラードップラーを用いた排卵前後の卵胞周囲の血管抵抗の測定で卵の質を評価できる

国立成育医療センター　不妊診療科　○岩崎　稚子，中川　浩次，河内谷　敏
齊藤　英和
国立成育医療センター　不育診療科　小澤　伸晃
国立成育医療センター　婦人科　高松　潔

【目的】主席卵胞の周囲では，排卵間際になると血管新生や，血管透過性が亢進することにより，排卵前後で卵胞周囲の血流は驚くべき変化を来し，排卵後には血流が著明に増加すること知られている．そこで，本研究では，排卵周期を有する女性において，主席卵胞周囲の血管抵抗の変化を経腟カラードップラーを用いて評価し，排卵前後での血管抵抗の値の変化と妊娠との関係を調べることにより，卵の質を評価することができるかを検討した．【対象＆方法】2002年7月～11月に当科にてタイミング指導あるいは人工授精を行った男性不妊を除く60症例96周期を対象とした(79周期は自然周期，14周期はクロミッド周期，3周期はFSHによる排卵誘発周期)．当該期間に卵胞破裂の前後3日以内に主席卵胞周囲の血管抵抗（palsatility index；PI）を経腟カラードップラを用いて測定し，排卵前後のPI値の変化によって3群に分けて，妊娠率の検討を行った．尚，血管抵抗の測定は，Sonovista-Color II，6.5MHzのプローベを使用した．【結果】96周期中，PI値が減少（排卵前のPI値の10%以上減少）したのは52周期（減少群），不変あるいは増加したのは44周期（非減少群）であった．妊娠率は，減少群で28.8%，非減少群で6.8%と減少群で有意に高い妊娠率を示した(P＝0.002)．【結論】排卵前後での主席卵胞周囲の血管抵抗の減少は，妊娠成立に必要な現象であることが判明した．つまり，減少群で排卵された卵子は，非減少群で排卵された卵子に比してその質が良好であったと推測され，本方法は非侵襲的な排卵卵子の質の評価の一つのパラメータになる可能性が示唆された．

250 ストロンチウム処理がヒト卵の卵活性化に与える効果に関する検討

福島県立医科大学　産婦人科　○両角　和人，柳田　薫，片寄　治男
呉竹　昭治，林　章太郎，佐藤　章

【目的】ヒト未受精卵に対する卵活性化法としてCa ionophore，電気刺激，puromycinなどが報告されているが，ストロンチウム（Sr^{2+}）処理の効果については報告がない．Sr^{2+}処理はマウス卵で生理的受精時のCa^{2+}oscillationと近似のカルシウムレスポンスを誘起すると報告されており，ヒト卵への効果が期待される．そこで，ヒト卵へのSr^{2+}処理の有効性を検討した．
【方法】卵の提供は倫理委員会の承認後インフォームドコンセントの上，提供を受けた．卵はTESE-ICSIを予定し採卵したが精子が得られなかった1例と精子が採取できなかったICSIの2例から21個（Fresh群），5例からのIVF後の未受精卵が19個（IVF群），9例からのICSI後の受精不成立卵が29個（ICSI群）であった．各卵にSr^{2+}処理を行いHTFで培養し，卵活性化について検討した．Sr^{2+}処理は5mM，10mM，20mM Sr^{2+}を含むCa^{2+}free HTFで，各々30分，60分，120分間培養して行った．
【成績】1) Fresh群：10mM30分，10mM60分，20mM60分処理での卵活性化率は各々75%(3/4)，60%(6/10)，100%(5/5)であった．IVF群：10mM60分，10mM120分，20mM60分処理では各々57%(4/7)，100%(9/9)，0%（0/3）となった．ICSI群：5mM30分，10mM60分，10mM120分処理で各々0%（0/7），75%（6/8），43%(6/14)となった．10mM60分処理で比較すると各群間で卵活性化率に有意差を認めなかった．2) 提供を受けた症例ごとにSr^{2+}処理後の卵活性化率は0%～100%（6例）で個体差を認めた．
【結論】卵のSr^{2+}処理は受精をはかった場合，精子染色体への影響がないので，ヒト卵の活性化法として有力な方法である．この検討では，新鮮卵と1 day old卵およびICSI後の受精不成立卵を用いた．各々の卵は卵活性化刺激に対する反応が多少異なると思われたが，Sr^{2+}処理による卵活性化率に有意差がなかった．また，その卵活性化の効果には個体差が認められた．ヒト卵の活性化には10mM120分，あるいは20mM60分のSr^{2+}処理が至適と考えられた．

251 Inositol 1,4,5-trisphosphate の顕微注入によるヒト卵子の活性化

三宅医院 ○沖津 摂，藤澤 郁子，浅野 敦之
國方 建児，三宅 馨

【目的】Inositol 1,4,5-trisphosphate ($InsP_3$) は哺乳動物における受精過程での卵子活性化機構の一端を担う Inositol-induced calcium release (IICR) において重要な役割を果たしている．本研究では $InsP_3$ の顕微注入がヒト卵子の活性化に及ぼす影響について検討した.【方法】ICSI 施行患者から同意を得た上で採卵 4 時間後の未熟卵および精子注入 (ICSI) 施行 18—20 時間後の未受精卵を研究に用いた．実験 1：採卵後 2 時間経過時点で一部あるいは全ての卵丘細胞を除去後，未熟卵を 10% (v/v) 患者血清，3 IU FSH/ml，1 IU hCG/ml，1μg E_2/ml，50 ng EGF/ml 添加 TCM-199 中で 24—28 時間培養した．成熟卵子に 1—20 mM $InsP_3$ を 10—15 pl 顕微注入し，8—12 時間で固定してオルセイン染色後に核相を調べた．実験 2：ICSI 施行 18—20 時間後の未受精卵に 0—20 mM の $InsP_3$ を注入し，活性化（前核形成）と発生能を調べた.【成績】実験 1：卵子活性化率は Sham 群で 27.8% であったのに対し，1—20 mM $InsP_3$ 注入群では 50.0—56.3% であった．また，1—20 mM $InsP_3$ 注入群では前核未形成卵子の一部に第 2 極体の放出が確認された．実験 2：20 mM $InsP_3$ 注入群では Sham 群，1 mM $InsP_3$ 注入群と比べ活性化率が高く（81.0 vs 20.8, 20.0%；$P<0.05$），また注入後の生存卵の 47.6% (10/21) において 2 極体 2 前核が確認された．さらに体外培養後 10% (1/10) において胚盤胞形成が確認された.【結論】$InsP_3$ の卵細胞質内直接注入はヒト卵子の人為的な活性化法として有用であることが示された.

252 Estrogen-rebound と GnRH-a を併用した新しい卵巣刺激法 —ART 反復不成功例への応用—

横田産婦人科医院 ○横田 佳昌，横田美賀子，横田 英巳
佐藤 節子
高度生殖医療技術研究所 荒木 康久

【目的】我々は Estrogen-rebound (ER) と GnRH-a を併用した卵巣刺激法を poor responder の患者に応用し，その有用性を平成 13 年の本学会で報告した．今回我々は ER＋GnRH-a 法を ART 反復不成功例に応用し，その有用性を検討した.【対象と方法】平成 12 年 10 月から平成 13 年 11 月の間に ART3 回以上不成功例 88 症例を at random に 2 群に分け（第 1 群；control 群，第 2 群；ER＋GnRH-a 群）比較検討した．第 1 群 44 症例は月経周期 5 日目より pill を 2 週間服用し，消退出血後 2～3 日目より卵巣刺激を開始した．第 1 群患者背景は short protocol 20 周期，long protocol 24 周期，平均 ART 回数は 4.3±2，平均年齢は 34.8±4.5 であった．第 2 群（44 症例）は月経周期 5 日目よりプレマリン 2.5 mg/日を 2 週間服用後 2 日目より GnRH-a，4 日目より卵巣刺激を開始した．第 2 群の平均 ART 回数は 3.8±2.1，平均年齢は 36.5±4.3 であった．第 1 群，第 2 群の成績の評価は刺激日数，総刺激量，採卵数，受精率，良好胚獲得率，妊娠率，着床率で比較検討した.【結果】刺激日数，総刺激量，採卵数，受精率は両群との間に差は認めなかったが，良好胚獲得率は第 2 群で有意に高かった（$p<0.05$）．妊娠率は第 1 群 19.3% (7/36) 第 2 群 41.0% (16/39) ($p<0.05$) であり，着床率は第 1 群 9.3% (7/75)，第 2 群 17.6% (18/102) ($p<0.05$) といずれも第 2 群が有意に高かった.【結論】ER と GnRH-a を併用した新しい卵巣刺激法は ART 反復不成功例にも極めて有用であることが判明した.

253 遠赤外線を利用した50妊娠症例の検討

アモルクリニック ○児島 孝久

遠赤外線は8−15ミクロンの波長を有し人体と同じ波長のため身体の深部まで到達できる特徴があり，その結果血流の改善や細胞の活性化がおこり，卵巣(特に卵胞発育)の機能改善が期待される．ARTを含む不妊治療にて妊娠しなかった難治性症例に対し，この遠赤外線治療を過去3年間で計354例に実施し妊娠に至った50症例を検討した．対象の年令は34.6±3.2才，不妊期間は2.6±2.0年，治療開始から妊娠までの期間は2.4±1.5年，不妊因子は男性不妊が25例，卵管因子1例，内膜症2例，免疫性1例，原因不明21例であった．遠赤外線治療のみの妊娠は5例，クロミド3例，HMG2例，AIH3例，IVF-ET11例，ICSI27例と，ARTによる妊娠が大多数を占めた．遠赤外線の実施期間は1週間以内が12例，1ケ月以内が13例，1〜6ケ月21例，6ケ月以上が4例あった．妊娠予後は自然流産が5例，子宮外妊娠が4例，多胎が5例，残りは正常妊娠であった．ARTにて妊娠に至った38例中，治療前後で採卵ケ数，良好胚数（gr-1）を検討した結果，採卵数には変化がなかったが，良好胚数は有意差はないものの増える傾向にあった．また，著明に胚の質の改善がみられた症例(16例)における遠赤外線治療期間は，改善のみられなかった症例(22例)と比較すると，有意に長く遠赤外線を実施していた．このことから遠赤外線治療は難治性不妊症例に対して，卵(胚)の質を改善させる働きがあり，ARTを含む不妊治療に併用して実施する価値があると思われた．

254 腹腔鏡検査時に採取されたヒト未成熟卵子を用いた体外成熟（IVM）の検討

山王病院 リプロダクションセンター ○宮 香織，小林 善宗，渡邉 英明
野口奈緒子，岡部 依子，山口 結加
高田 智美，猪鼻 達仁，島田 薫
岡村 恵子，会田 拓也，堀 量博
井上 正人
山近記念総合病院 婦人科 本田 育子

【目的】不妊症腹腔鏡検査治療時に，卵巣のmultiple punctureの際未成熟卵子が採取されることがある．臨床的には未成熟卵子を用いた配偶子操作，体外成熟（IVM）−ICSI-ETは，すでにPCOなどに対するIVF治療として行われ，本邦でも妊娠例の報告がなされている．IVMの利点はいくつもあるが，これが卵子のクオリティを知る有力な手掛りになるとも報告されている．今回，不妊症腹腔鏡検査時に採取された未成熟卵子を用いて，IVMによる卵子の評価が不妊予後の予知に有用か否かを検討した．【方法】未成熟卵子の採取とIVMは，不妊症腹腔鏡検査の一環として患者の同意を得て行った．卵胞期に全身麻酔下に針状腹腔鏡（直径3 mm，Olympus）で骨盤内を検査した後，卵胞穿刺を行った．20G針(20 cm，八光商事)に20 mlの注射器を付け，直視下に5 mm以上の卵胞を穿刺し，37℃ 生理食塩水で2〜3回洗浄吸引した．採取した未成熟卵子は50μlの卵胞液に移し，ミネラルオイル下に48時間培養した．卵胞液はIVFで吸引したものを患者の同意を得て用いた．培養終了後顆粒膜細胞を除去し，卵核胞の消失，第1極体の放出の有無を観察した．不妊予後の予知はその後の妊娠率で検討した．【成績】対象510例（1999.8〜2002.3）で採卵率41.8%（1345/3218卵胞）で，成熟率72.7%（889/1222）であった．採卵日別や年令別の検討では差がなかった．不妊の予後を479例（1998.12〜2001.3）でみると，卵子（−）や成熟卵（−）の症例での予後妊娠率（43.7%，66/151）に比べて，成熟卵が得られた症例での予後（妊娠率53.0%，174/328）が有意に良好であった．【結論】不妊症腹腔鏡検査時に未成熟卵子を採取し，IVMにより卵子の評価を行うことは，不妊予後を知るうえで有用と思われる．

255 排卵におけるトロンビンとトロンビン受容体PAR1の役割

東京大学　医学部　産婦人科　○広田　泰，大須賀　穣，吉野　修
甲賀かをり，平田　哲也，森本千恵子
原田美由紀，矢野　哲，堤　治
武谷　雄二

【目的】排卵期卵胞に認められるフィブリン沈着という現象や，卵胞液中のトロンビン（T）産生能の存在についての報告により，Tが排卵において生理学的意義を持つと推測される．排卵期卵胞で起こる白血球遊走や組織リモデリングなどへのTの関与を明らかにするため，ヒト卵巣顆粒膜細胞におけるケモカイン（IL-8・MCP-1）産生能，MMP活性（MMP-2/-9）に与えるT及びT受容体PAR1の作用，そのシグナル伝達経路について検討した．【方法】(1) 体外受精施行患者から同意を得て，採卵時に得られた卵胞液から黄体化顆粒膜細胞（LGC）を分離・培養し，PAR1mRNA発現をRT-PCRで調べた．(2)T，PAR1特異的TアゴニストSFLLRN，T阻害剤hirudin，PKC阻害剤calphostinC，estradiolの添加実験を行い，IL-8・MCP-1産生とMMP活性を定量的PCR，ELISA及びgelatin zymographyで検討した．(3)転写活性因子NF-kBの活性化による核内移行を免疫染色で検討した．【成績】(1)LGCにPAR1mRNA発現が認められた．(2)IL-8・MCP-1mRNA発現はT添加で増加した．IL-8・MCP-1 protein産生はT（10U/ml），SFLLRN（300μM）添加で亢進し，その作用はhirudin（10U/ml），calphostinC（300μM）で抑制されたが，estradiol（10^{-8}M）で増強された．またTでproMMP-2/-9, MMP-2活性が増加し，その作用はhirudinで抑制された．SFLLRN添加ではproMMP-2/-9活性のみが増加した．(3)NF-kBの核内移行はT，SFLLRN添加で認められたが，TにcalphostinCを加えると認められなくなった．【結論】LGCではTはPAR1を介してケモカイン産生を亢進させ，estradiolの存在はその作用を増強した．またTはMMP活性を亢進させたが，PAR1を介さない系も存在した．そして，Tのシグナル伝達はPKC-NF-kBを介しているということが示唆された．このようにT及びPAR1は，局所因子として排卵期卵胞において白血球遊走・組織リモデリング促進に作用し，排卵に有利な環境を作り出していることが推測された．

256 人工授精の成績からみた排卵日設定

岡山二人クリニック　○平田　麗，名越　一介，杉山喜代美
中原美由紀，林　伸旨

【目的】尿中LHキットおよび経膣超音波でモニターして施行日設定を行った人工授精（IUI）の成績から，排卵日設定について検討した．【方法】1996年から2002年の7年間に当院でIUIを行った3581周期のうち，妊娠率が有意に低率であった36歳以上，実施回数6回目以降，総前進精子1000万未満の症例およびhMG/FSH注射周期を除外した1729周期（785症例）を対象にした．これらを，尿中LH 40 IU/l以上確認日にIUIを行ったLH群，また尿中LH 40 IU/l未満であったが最大卵胞長径18 mm以上でhCG 1万単位筋注し当日にIUIを行ったhCG当日群，さらに翌日にIUIを行ったhCG翌日群，の三群に分類し検討した．【成績】妊娠率は，LH群（n＝849）14.1%，hCG当日群（n＝340）12.9%，hCG翌日群（n＝539）15.8%であった．卵胞刺激法別の妊娠率は，自然周期：LH群（n＝192）10.9%・hCG当日群（n＝62）9.7%・hCG翌日群（n＝53）11.3%，cyclofenil周期：LH群（n＝260）11.2%・hCG当日群（n＝90）14.4%・hCG翌日群（n＝87）18.4%，clomiphene周期：LH群（n＝397）17.6%・hCG当日群（n＝188）13.5%・hCG翌日群（n＝399）15.8%であったが有意差は認められなかった．また，hCG注射日の最大卵胞長径（mm）（妊娠周期 vs 非妊娠周期）はそれぞれ自然周期21.4±2.8 vs 21.0±2.4, cyclofenil周期21.9±2.6 vs 21.7±3.1, clomiphene周期25.8±4.2 vs 26.3±5.1であり，clomiphene周期は他の周期に比べ有意に大きかった．【結論】LH群，hCG当日群，hCG翌日群の妊娠率は殆ど差がなく，最大卵胞長径18 mm以上あればhCG注射による排卵日設定を行ってよいと考えられた．ただし，clomiphene周期では，LH群の妊娠率が比較的高く，また妊娠周期でもhCG注射日の最大卵胞長径は有意に大きく，18 mmより大きく設定した方がよいと考えられた．また，hCG当日群よりhCG翌日群の方が全体的に妊娠率は高く，精液不良例等ではhCG翌日にIUIを行う必要があると考えられた．

257 重度排卵障害に対するインスリン抵抗性改善薬投与の試み

松田ウイメンズクリニック ○松田 和洋，日高 清美，園田 里砂
糸野 陽子，川路 珠美，小濱めぐみ

【目的】近年，PCOsとりわけクロミフェン抵抗性PCOsへの排卵誘発法としてインスリン抵抗性改善薬の有効性がクローズアップされてきている．これらの薬剤による高い排卵誘発率と妊娠率については数多くの報告がなされてきており，当院でもPCOsおよびPCOs以外の重度排卵障害例への適用を試み，その有効性を検討した．【方法】2002年8月より2003年4月の期間で，クロミフェン抵抗性PCOs，クロミフェン有効PCOs，POF症例，卵質不良症例に分けて，全ての症例に75gOGTTを施行しインスリン抵抗性の有無を判定，その後インスリン抵抗性改善薬である，ピオグリタゾンもしくはメトフォルミンの服用を開始し，排卵の有無，妊娠の有無，卵質の改善などにつき検討を加えた．【結果】クロミフェン抵抗性PCOs症例12例では10例にインスリン抵抗性を認め，メトフォルミンのみで5例，メトフォルミン＋クロミフェンで5例，メトフォルミン＋HMGで2例の全例に排卵が見られ，メトフォルミンのみで4例，メトフォルミン＋クロミフェンで1例，メトフォルミン＋HMGで1例，合計6例に妊娠が成立した．これに比して，排卵を有するPCOsでは9例中4例のみでインスリン抵抗性がみられ，3例に妊娠が成立した．一方インスリン抵抗性を認めた，POFと思われる2症例では，1症例でピオグリタゾンを使用したところ，自然妊娠が成立，他方の症例でメトフォルミン使用したところ卵胞形成，排卵を認めた．卵質不良例1例とHMGによる排卵誘発でのE2上昇不良症例3例ではピオグリタゾンもしくはメトフォルミンの併用により全例妊娠に至っている．【結論】インスリン抵抗性改善薬はクロミフェン抵抗性PCOsではもちろん，他の様々な重度排卵障害に対しても何らかの有効性がある可能性が示唆された．

258 体外受精・胚移植反復不成功PCOS症例へのmetformin併用誘発療法の有用性の検討

新潟大学 医学部 産科婦人科 ○鈴木 美奈，倉林 工，万歳 淳一
藤田 和之，田中 憲一

【目的】PCOSの難治性排卵障害にmetformin併用の有効性が報告されている．当科でのclomiphene抵抗性PCOS患者15例でのmetformin併用療法で，61%（対周期），87%（対患者）に排卵が認められた．さらに，体外受精・胚移植(IVF-ET)においても，metformin併用にて，成熟卵数，受精率，妊娠率の増加の報告がある．そこで，IVF-ET反復不成功PCOS症例へのmetformin併用療法の有用性を検討した．【対象及び方法】インフォームド・コンセントの得られたIVF-ET2回施行にても妊娠に至らないPCOS6症例（以下の3条件を満たす；LH/FSH≧1，月経不順又は無月経，超音波上卵巣にネックレスサインあり）をMetformin併用群とした．誘発はlongプロトコールで行い，誘発前周期高温相5日目よりmetformin500 mgを内服開始しHCG投与直前に中止した．また，過去にIVF-ET2回施行にても妊娠に至らず3回目のIVF-ETを行なったPCOS8症例をコントロール群とした．【結果】(1) Metformin併用群では，重症卵巣過剰刺激症候群（OHSS）はなく，6症例中3例に妊娠成立し現在継続中である．コントロール群では，8症例中4例に妊娠成立し，うち1例が初期流産，3例が生児を得，重症OHSSは2例に生じた．(2) Metformin併用群では，Metformin併用前・後で，総FSH量（1845 v. s 2125 IU)），卵胞数（8.7 v. s 12.3個），採卵数（4.5 v. s 8.0個），良好卵獲得率（44.4 v. s 51.4%），内膜厚（11.5 v. s 12.0 mm），左右平均子宮動脈Resistant Index（2.87 v. s 2.44）に統計学的有意差を認めなかった．【結果】IVF-ET反復不成功PCOS症例に対するmetformin併用誘発療法は，妊娠率に変化なくOHSSの防止の可能性が示唆された．今後更に症例数を増やし検討する必要がある．

259 MtGFP-Tgマウス胚を用いた細胞質内ミトコンドリアの経時的変化の検討

加納岩総合病院　産婦人科　○永井聖一郎
山梨大学　医学部　産婦人科　平田　修司，正田　朋子，笠井　剛
星　和彦

【目的】胚発育不全の一因として卵細胞質内ミトコンドリア（以下mt）の異常が想定されている．ヒトIVF後の発育不良胚はmtが一塊になっていること，また，2 cell blockマウス初期胚のmtが細胞質全体に分布しているのに対してblockのない初期胚のmtは核周辺部に局在することが報告されている．したがって，卵細胞質内mtの分布やその経時的変化の観察は，胚発育不良のメカニズムを解明するために重要と思われる．これまでその観察には，MitoTracker等の蛍光色素を用いられてきたが，細胞活性の低下や色素の褪色のため長時間の観察が難しかった．そこで，ミトコンドリアシグナル内でGFPを発現するトランスジェニックマウス（mtGFP-Tgマウス）の卵を用いてmtの分布ならびに経時的変化を観察し，既報のmtの分布との相違を検討した．【方法】過排卵処理を行った6～10週令の雌mtGFP-Tgマウスと同種の雄を交配させ，卵管より卵を回収した．また，胞状卵胞よりGV期卵を回収した．卵はヒアルロニダーゼ処理後，蛍光顕微鏡および共焦点レーザー顕微鏡で観察した．さらに前核期卵を5%CO_2下で培養し，分割の各段階でのmtの分布を観察した．【結果】Mtは核の周囲に強く集積するとともに，卵細胞質全体に分布しているのが認められた．胚によっては，2細胞期胚や4細胞期胚の割球間で，mtの蛍光強度や分布に相違を認めた．また，GV期卵も，GV周囲にmtの集積を認めた．【考察】MtGFP-Tgマウス卵を用いることにより，染色作業の必要がなく，簡便にmtの観察が可能であった．また，blockがないマウスと同様に，主に核周辺部にmtの集積を認めた．今後，胚発育とmtの動態との関連を検討するために，mtGFP-Tgマウスを用いた解析法は大変有力な手段であると思われた．

260 ブタZPA遺伝子によるZPA欠損マウスの透明帯形成回復の試み

兵庫医科大学　先端医学研究所　発生生殖部門　○長谷川昭子，澤井　英明
兵庫医科大学　産科婦人科学教室　濱田ゆかり，山田　昌代，堀　理照
香山　浩二

【目的】哺乳動物の卵透明帯は，ZPA，ZPB，ZPCと呼ばれる3種の糖タンパクから構成される細胞外マトリックスの一種であるが，その生合成過程や同種の精子のみを通過させるメカニズムについてはほとんど知られていない．これを明らかにするため，演者らはブタZPA（pZPA）をコードする遺伝子を導入したトランスジェニックマウス［pZPA（+）］を作成した．しかし，このマウスの排卵卵子透明帯にはpZPAタンパクはほとんど検出できなかった．マウスZPA（mZPA）が優先的に取り込まれた可能性が考えられたので，本研究ではmZPAを欠損した系統のマウス［mZPA（−/−）］と交配し，ノックアウト－レスキュー実験を試みた．【方法】mZPAを欠損したマウス［mZPA（−/−）］のオスと，pZPA遺伝子を導入したトランスジェニックマウス［pZPA（+）］のメスを掛け合わせ，F2世代に［pZPA（+），mZPA（−/−）］の遺伝子型のメスマウスを作成した．透明帯の形状は光学顕微鏡による観察，パラフィン包埋切片による免疫組織染色法およびPAS染色を用いて調べた．【結果】トランスジェニックマウス［pZPA，mZPA（−/−）］の光学顕微鏡観察による表現型は，ほとんど［mZPA（−/−）］と同様で，排卵卵子には全く透明帯は形成されていなかった．卵巣の組織学検査でも，PAS染色で検出される透明帯構造はほとんど認められなかった．免疫組織化学的検出においては，pZPAタンパクの発現が卵巣内の卵母細胞に認められた．【結論】以上より，ブタZPAタンパクは卵細胞質で合成されるがmZPA欠損マウスのmZPAの代わりとして，透明帯に組み込まれなかった．しかし，この系統のマウスは透明帯タンパクの転写，翻訳，細胞内輸送，他の透明帯タンパクとの相互作用など透明帯の生合成機構の解明に有用であると考えられる．

261 着床前期胚のapoptosisとfragmentationにSmac/DIABLOが関与しているか

秋田大学付属病院　産科婦人科　○本田　陽子，清水　靖，福田　淳
田中　俊誠
秋田大学　医療技術短期大学　児玉　英也

【目的】Smac/DIABLOはcaspase阻害因子であるIAPファミリー蛋白（IAPs）と競合することでcaspaseを活性化する．マウスおよびヒト着床前期胚におけるSmac/DIABLOの発現および局在について検討した．【方法】(1)マウス未受精卵，受精卵各15個よりmRNAを抽出し，RT-PCRを行いSmac/DIABLOの発現を検討した．(2)余剰ヒト未受精卵，受精卵(fragmented embryo)，およびマウス受精卵を4%PFAで固定し，抗マウスSmac/DIABLO抗体を用いて免疫染色を行った．また，JC-1染色でミトコンドリア（Mt）の染色を行いSmac/DIABLOの局在を観察した．なお，ヒト未受精卵，受精卵については患者の同意および当大学の倫理委員会の承認を得ている．(3)マウスfragmented embryoおよびスタウロスポリン（STS）でapoptosis誘導した着床前期胚におけるSmac/DIABLOの局在の変化を観察した．【成績】Smac/DIABLOは未受精卵からhatched blastcystまで恒常的に発現していた．(2)Smac/DIABLOはヒトおよびマウス未受精卵，受精卵のMtに局在していた．(3)マウスfragmented embryoおよびSTSでapoptosis誘導した受精卵においてはSmac/DIABLOはMtだけでなく細胞質にも観察された．【結論】(1) Smac/DIABLOは未受精卵からhatched brastcystまで恒常的に発現していることから着床前期胚ではIAPsとの関連においてapoptosisに関与していること，(2) fragnmented embryoおよびapoptosisを誘導した受精卵においてSmac/DIABLOはMtから細胞質へ放出されることから，受精卵のfragmentationとapoptosisの関連性が示唆された．

262 マウス胚発育に対する血清の可溶性蛋白因子の検討

日本大学　医学部　産婦人科　○松永　竜也，栃木　明人，山下　有紀
水谷　美貴，山本　範子，吉永　陽樹
山本　樹生
川口市立医療センター　産婦人科　栃木　武一

《目的》ハッチンッグ，アタッチメント以降の胚の変化は着床現象さらには妊娠維持との関連で重要である．特に，ハッチング以降に起こるout growth(OG)では，胚には形態的に大きな変化が生じる．今回我々は胚のOGを誘導する液性因子の解明を目的として，マウス初期胚の培養環境，特に培養液因子についてin vitroで検討した．《方法》成熟雌マウス（ICR系）にPMS-hCGを投与，交配後子宮内の受精卵（胚盤胞：BL）を採取し，以下の物質を培養medium BWWに添加し，72時間以内の胚のOG形成を観察した．まず，マウス胚では血管内皮細胞培養液(EGM-MV：EM)添加によりOGが認められた．よって培養は1) BWWのみ，2) EM添加，3) 37℃，1hr，EM処理dishを用いる，4) charcoal処理EMを添加，5) hEGF添加，6) hydrocortisone添加，7) FCS添加，8) 冷アルコール処理FCS沈殿成分添加，9) miliipore filter遠心処理FCS添加及びFPLC処理分画，10) 妊娠5日目マウス血清添加とした．《結果》1)，3)，4)の10%添加，5)1－5ng/ml添加，6)0.1－5μg/ml添加ではOGの形成はなかった．2)は10%で91%（32/34），20%で3%．7)は2.5%で85%（11/13），10%で87%（13/15）8) 92%（12/13），10は）71%（10/14）の胚でOGを認めた．9)のOG形成は分子量10万以上の分画に強く2.5%添加で85%（11/13），その蛋白濃度は525, FPLCで分離精製後では92—192μg/mlおこなった．《結論》マウス胚のOGには胚周囲液性因子としての蛋白成分が着床現象の成立に重要であること，それら因子の流血中での存在が示唆された．

263 Clostridium difficile toxin B によるマウス卵の受精初期過程の精子—卵相互作用における影響

順天堂大学　産婦人科学教室　○熊切　順，小堀　宏之，武内　裕之
木下　勝之

【目的】精子—卵融合，精子核の卵細胞内への取り込みには種々の蛋白質が関与しているとされている．我々は，細胞接着・細胞運動に重要な Rho ファミリー低分子量 GTP 結合蛋白質が受精の初期過程においてどのように関与しているかを，その阻害物質である細菌毒素 Clostridium difficile toxin B（ToxB）を用いて調べた．【方法】10 週齢の BDF1 雌マウスを過排卵処理後，卵管から得た成熟卵に 40μg/ml ToxB を注入し（細胞内濃度：1μg/ml），透明帯除去後に IVF を施行した．受精の判定は細胞内 Ca2＋増加反応の記録で行った．媒精 100 分後に DNA 染色性蛍光色素を卵に注入し，精子—卵融合（卵表面での細胞質の連絡）は精子への色素拡散による精子核の染色で判定，卵細胞質に取り込まれた精子は染色された精子核の脱凝縮で判定した．【目的】受精は対照卵（n＝99）96%，ToxB 注入卵（n＝113）70% に認められた．これらの受精卵で精子—卵融合の認められた卵の割合は対照群 96%，ToxB 注入卵 50% であり融合率が減少していた．また精子—融合後に卵細胞内に取り込まれ脱凝縮した精子核が認められた卵の割合は対照群 86% に対し，ToxB 注入卵で 24% と有意に減少していた．対照卵 1 個当たりの平均融合精子数は 2.5 個で，そのうち卵に取り込まれ脱凝集した平均精子数は 1.6 個であったのに対し，ToxB 注入卵では夫々 0.9 個，0.4 個と著明に減少していた．【目的】Clostridium difficile toxin B により精子—卵融合および精子核の精子の卵細胞内への取り込みが阻害されたことから，Rho ファミリー低分子量 GTP 結合蛋白質が受精初期過程に関与していることが示された．

264 培地の浸透圧がウシ体外受精卵の初期発生におよぼす影響

釜山　世和病院　不妊医学研究所　○金　宗興，李　相燦

【目的】ヒトを含む多くの哺乳動物において，培地の浸透圧が初期胚の発生に影響をおよぼすことが知られている．本研究では，ヒト胚の発生培地の改良に資する知見を得る目的で，代謝様式がヒトと類似したウシの胚をモデルとして，初期発生におよぼす浸透圧の影響について調べた．【方法】ウシ卵胞卵子を乳酸（5 mM），ピルビン酸（0.4 mM），グルコース（5.56 mM）およびウシ胎仔血清（10%）を添加した TCM-199 で 22—24 時間成熟培養した．その後，グルコース無添加の条件下で Niwa ら（J. Reprod. Fertil.,91 : 329,1991）の方法を用いて体外受精した．授精後 8 時間で卵丘細胞を除去した卵子を，異なる浸透圧（225—325 mOsm）を有する発生培地（mTLP-PVA）に移してさらに 184 時間培養を継続した（授精後 120 時間でグルコース添加）．培地の浸透圧は NaCl と KCl で調節し，最終的に浸透圧計で実測した．【結果】2-cell への分割率は 225—305 mOsm の浸透圧の範囲では有意差は認められなかったが（69—76%），325 mOsm（54%）では有意に低かった（P＜0.05）．8-cell への分割率は 245—305 mOsm の範囲では有意差は認められなかったが（49—56%），225（24%）と 325（20%）mOsm では有意に低かった（P＜0.05）．桑実胚までの発生率は 245—265 mOsm で最も高く（33—38%），ついで 285—305 mOsm（19—25%），225（7%）と 325（5%）mOsm の順で有意に低下した（P＜0.05）．しかし，胚盤胞への発生率は，他の浸透圧（0—18%）と比較して 265 mOsm（29%）で最も高かった（P＜0.05）．【考察】以上の結果から，ラットにおいて報告されていると同様に（Miyoshi ら，J. Reprod. Fertil.,100 : 21,1994），ウシ 1—細胞期胚の胚盤胞までの発生培養においても比較的低い浸透圧の条件が適していることが明かとなり，現在，当クリニクではヒト胚の培養においても 265 mOsm の浸透圧を有する培地（SW1, SW2 medium）を用いて高い胚盤胞形成率を得ている．

265　初期胚と卵巣顆粒膜細胞腫との共培養系におけるパラクリン因子の役割

鳥取大学　医学部　産科婦人科学教室　○谷口　文紀，奈良　真琴，井庭裕美子
山内　延広，岩部　富夫，原田　　省
寺川　直樹

[目的]体細胞との共培養法により初期胚発育が促進されることが報告されている．本研究では，マウス初期胚とヒト卵巣顆粒膜細胞腫由来KGN細胞との共培養系におけるパラクリン因子を検討した．[方法] B6C3F1雌マウスに過排卵処理を行い，同系雄マウスと交配18時間後に卵管膨大部より1細胞期胚を採取した．マウス1細胞期胚を単層培養したKGN細胞（九州大学第3内科より供与）と96時間共培養して胚発育を観察した．培養には，SSS(Synthetic Serum Substitute)添加HTF培養液とCook社ミニインキュベーターを用いた．KGN細胞由来のパラクリン因子としてSCF，LIFおよびbFGFに着目した．マウス胚との共培養が，KGN細胞におけるパラクリン因子の遺伝子発現に及ぼす影響をRT-PCR-Southern法で半定量した．培養液中にヒトリコンビナントSCF，LIFまたはbFGF（50ng/ml）を添加してマウス1細胞期胚の発育効率を検討した．[成績] マウス胚盤胞到達率は，KGN細胞との共培養群では対照群に比して差がみられなかったが，後期胚盤胞（78.4%vs. 65.5%）およびHatching率（28.4%vs. 48.1%）は有意に高かった．SCFあるいはLIFの添加は，後期胚盤胞(82.2%，85.2%vs. 65.5%)およびHatching率（62.2%，67.6%vs. 28.4%）を有意に促進した．bFGFにはマウス胚発育促進効果が認められなかった．KGN細胞におけるSCFおよびLIF遺伝子発現はマウス胚との共培養により増強した．[結論]KGN細胞は，マウス初期胚との共培養により後期胚盤胞以降の胚発育を促進した．KGN細胞由来のSCFとLIFは，パラクリン因子として胚発育に促進的役割を担うことが示唆された．

266　顆粒膜細胞層の存在が体外成熟卵の成熟能とICSI後の発生に及ぼす影響

広島県立大学　生物資源学部　生物資源開発学科　○野々脇章子，添田由香利，堀内　俊孝

【目的】近年，GV置換による細胞質の品質の改善を図る方法が検討されている．GV置換のためには顆粒膜細胞層は完全に裸化されているが，体外成熟において顆粒膜細胞層の存在は卵細胞質の成熟に必須であると報告されている．最近，Yamazaki et al.(2001)は，顆粒膜細胞層を除去しTYH＋5%FBSで体外成熟させた卵子の体外受精において精子侵入が観察できないが，ICSIでは42.6%が受精し，2細胞期胚の移植によって産子が得られることを報告した．そこで，本研究では，TYH＋5%FBSの体外成熟培養における顆粒膜細胞の有無が体外成熟卵の成熟能とICSI後の発生に及ぼす影響を調べた.【方法】B6D2F1マウスにPMSG7.5IU投与によって卵胞発育を誘起し，48時間後の卵巣から卵胞卵を採取した．実験には数層の顆粒膜細胞層を持つ卵胞卵のみを供試した．一部の卵胞卵はピペッティングによって顆粒膜細胞を完全また部分的に除去した．体外成熟はYamazaki et al.の方法に従い，TYH＋5%FBSの15時間培養とした．Piezo-ICSIはKimura et al.（1995）の方法に従い，運動精子の頭部はPiezo-pulseで分離し，注入した．ICSI卵子はKSOMaaを用いて培養した.【結果】M2期への成熟率は顆粒膜細胞層の有無に関わらず80%以上が成熟した．しかし，ICSI後の2細胞期胚への発生は顆粒膜細胞の存在下で成熟した卵子の98%が2細胞期胚へ発生するのに対し，完全に裸化したもの（43%），部分的に残したもの（32%）ともに有意に発生率が低下した．しかし，2細胞期胚へ発生した受精卵の胚盤胞期胚への発生は顆粒膜細胞の有無による違いは見られなかった．

267 マウスEES細胞由来胚様体における器官形成

石渡産婦人科病院 ○玉川 朝治，石渡 勇，時枝由布子
井口めぐみ，石渡千恵子，岡根 夏美
聖マリアンナ医大 産婦人科 木口 一成
日本大学 生物資源科学部 動物細胞 佐藤 嘉兵
慈恵医大・解剖 石川 博

［目的］胚様体（EB）は内側を原始外胚葉，外側を臓側内胚葉からなる中球球形で，個体発生の初期にみられるエピブラストに類似した形態を呈している．EBは臨床的には卵巣・精巣の胚細胞腫瘍 germ cell tumors の胎芽性癌 embryonal carcinoma や卵黄嚢腫瘍 yolk sac tumor に見られる．これらの腫瘍由来のEBは培養下に分化がみられないが，胚性幹細胞（ES）由来のEBは特殊な培養条件下では分化し3胚葉胚由来原基を形成する．そこで，胚細胞腫瘍EBとES由来EBを培養し，分化および器官原基形成を検討した．［方法］悪性奇形腫株HUOT由来EBは水平旋回培養60 rpm，EES由来EBはddYマウス由来EES細胞（LIF 1ng/ml添加培養液で培養維持）はLIFを除去しhanging drop culture2日間，さらにembryotrophic factor（ETF）を添加して浮遊培養（2—14日）した．EBはホルマリン固定，パラフィン包埋，HE染色した．また透過型電子顕微鏡で微細構造を観察した．［結果］HUOT由来EBは未熟なEBを形成し，器官原基は見られなかった（ヌードマウス移植腫瘍は未分化な腫瘍を形成）．一方，ES由来EBは培養2日目までは2層であったが，その後内部に原始血島，7日目には肝臓原基，軟骨，9日目には心臓原基（心拍動）が見られた．［結論］ES細胞はEBを形成し，ETFの存在下に容易に3胚葉由来器官原基を形成させることができる．

268 マウスEES細胞由来心筋幹細胞の誘導と細胞系の樹立

石渡産婦人科病院 ○石渡 勇，玉川 朝治，時枝由布子
井口めぐみ，石渡千恵子，岡根 夏美
聖マリアンナ医大 産婦人科 木口 一成
日本大学 生物資源科学部 動物細胞 佐藤 嘉兵
慈恵医大・解剖 石川 博

【目的】再生医療への応用が期待されている移植用胚性幹細胞を得ることは困難である．目的の移植用細胞を得るには，種々の成長因子などでES細胞を分化させ，分化した細胞（分化が運命付けられた）のみを採集する方法と，ES細胞から胚様体（EB）を形成させ，EBから目的の器官原基を形成させ，それを摘出して得る方法である．EB内の心拍動部位を摘出し，心筋幹細胞系を得ることを目的とした．【方法】EES由来EBはddYマウス由来EES細胞（LIF 1ng/ml添加培養液で培養維持）はLIFを除去しhanging drop culture2日間，さらにembryotrophic factor（ETF）を添加して浮遊培養（10日－14日）した．心拍動部位をピンセットで摘出し，21ゲージ針を付けた注射筒でピペッティングすることにより採取した．細胞は10%FBC含有Ham's F12培養液を用いて5%CO_2 37℃の条件下に静置培養している．【結果】EBからの心筋幹細胞の培養系を樹立することに成功した．培養細胞は律動的な収縮を示すが，細胞接着によって同調する．また，未分化な細胞は増殖し細胞シートを形成する．拍動を開始した細胞は長期に拍動し続ける．【結論】EBを形成させ種々の器官原基を形成させ，それを摘出し培養することにより種々の臓器幹細胞系を樹立しうる可能性がでてきた．今後再生医療応用へと期待される．

269 マウスGV置換卵からの産仔作出

明治大学　農学部　生命科学科　○中田久美子，長嶋比呂志
加藤レディースクリニック　青野　文仁，桑山　正成，加藤　修

【目的】GV期の核移植による細胞質置換は，老齢不妊個体由来の障害卵子の発生能を改善することが知られている(Kuwayama, Theriogenology 2003;59 [1] 268) 本研究では，マウスをモデルとして，GV置換卵を体外成熟後に体内成熟卵と細胞質置換を行い，受精および胚発生に対する改善効果を調べた.【方法】GV及びMII期卵の採取にはB6D2F1♀（8—12週齢）マウスを用いた．PMSG投与後46—48時間に採取した卵のGVを，同系統の除核レシピエント卵の細胞質に電気融合法（DC190V/mm，150 μsec×1）を用いて移植した（GVR）．GVR卵の体外成熟培養（16時間）には，10%FBS添加TYHを用いた．一部のGVR卵については，体外成熟後のMII期核を，体内成熟卵の除核細胞質に電気融合により移植した(GV-MIIR)．GVR，およびGV-MIIR卵は，精巣上体精子による6時間の媒精後に前核形成を基準に正常受精率を判定した．受精卵はCZBで5日間培養(37.5℃，5%CO2)し，胚盤胞への発生率を記録した他，一部を移植試験に供した.【成績】GVの融合成功率は95.8%（252/263）であった．GVR卵の体外成熟率，正常受精率，胚盤胞形成率，胚盤胞の細胞数はそれぞれ92.1%(232/252)，46.5%(59/127)，25.2%(32/127)，48.5±10.5であった．GV-MIIR区では，正常受精率63.8%(30/47)，胚盤胞形成率46.8%(22/47)，および細胞数（57.2±15.5）は，有意に（$p<0.05$）改善された．GVR胚54個の移植により17匹（31.5%）の産仔が得られた．GV-MIIR胚移植は現在進行中である.【結論】GVR卵の発生能力は，体外成熟後に体内成熟由来MII期卵を用いて細胞質置換を行うことによって改善されたことが示された.

270 GV置換による再構築卵の体外成熟と発生能

レディースクリニック京野　京野リプロダクションリサーチセンター　○淵之上康平，福永　憲隆，八木亜希子
千葉せつよ，中條友紀子，加藤さつき
武田　未穂，京野　廣一

【目的】老齢化した卵は発生能が落ち，それが不妊の原因となることが知られている．この原因のひとつに，卵細胞質に問題があることが挙げられているが，その因子については明らかでない．卵子の因子解明手段の一つとして，老齢卵のGV核を健常卵の細胞質に移植する，いわゆるGV置換が開発された．家畜では，ウシにおいてGV置換由来卵子に体外受精を行うことで産仔が得られたことが報告された．以上のことから，GV置換はヒトにおいても卵細胞質の因子解明の研究において期待される．本研究では，再構築卵作製のための融合条件を設定し，IVM・IVF後の発生を示すことを目的とした.【材料と方法】3—4週齢雌F1（C57B6BL x CBA）マウスにeCGを注射し48時間後に卵巣を摘出しGV卵を得た．3-isobutyl-1-methylxanthine（IBMX）を含むM16で培養した後，GV核を少量の細胞質とともに吸引除去した．吸引したGV核は除核したGV卵細胞の囲卵腔へ移植した．このような卵に0.4 kV/cm，50，75,99 μsecの直流パルスを与えることで融合させた．融合した再構築卵はIVMを行い，第一極体を放出している卵に対してIVFを行った．IVF後，培養を継続し，胚発育を確認した．また，コントロールとしてGV置換を行わずにIVM・IVFを行った.【結果】パルス幅50, 75, 99 μsecにおける融合率はそれぞれ56.9%，60.8%，22.2%であり，また成熟率はそれぞれ69.7%，69.7%，50.0%，受精率はそれぞれ21.7%，30.2%，0.0%であった．75μsecの区においては，5つの卵がcompacted morulaへ発生し，また1つが胚盤胞へ発生した.【考察】本研究の結果より，電気融合により作製したGV移植再構築卵からIVM・IVFにより成熟卵・受精卵・胚盤胞を得ることができることが示された．マウスにおいては，GV置換・IVM後にMII置換を行うことで出産の報告があることから，GV卵に限らず，MII卵の細胞質についても検討する必要があると考えられる.

271 段階的平衡化を伴ったマウスGV期卵超急速ガラス化法

吉田レディースクリニック
リプロダクティブバイオロジーリサーチセンター ○青野 展也，吉田 仁秋
東北大学大学院農学研究科 動物生殖科学 佐々田比呂志，佐藤 英明

【目的】哺乳動物の未成熟卵子凍結保存技術は成熟卵や受精卵に比べ困難で，その原因は細胞質の体積が大きい点や凍結保護剤の透過性が低い点が指摘されている．また，高濃度の凍結保護剤による急激な浸透圧変化や毒性などの影響も考えられ，その平衡化条件等が重要である．そこでマウスGV期卵を段階的にガラス化液に平衡暴露し，超急速ガラス化法で凍結保存した後の生存率・成熟率および発生率に関して検討を行った．【方法】3—4週齢雌B6D2F1マウスにPMSG 5IUを投与し，48時間後卵巣を摘出しGV期卵を採取した．GV期卵を卵丘細胞付着のまま，平衡化をせずガラス化液に投入した群，1段階，2段階あるいは，10段階で平衡化をした後に最終のガラス化液に投入した群，および非凍結のコントロール群に分けた．平衡化はすべて37℃のホットプレート上で行い，最終のガラス化液として15% EG・15% DMSO 0.5M sucroseを用いて桑山らの報告（MVC法）による超急速ガラス化法を行った．37℃の0.5M sucrose液で融解し5段階希釈した後，18～20時間の成熟培養を行い，体外受精後の分割率および胚盤胞への発生率を調べた．【結果】ガラス化保存後の生存率は91.8～98.2%，MII期への成熟率は87.1～92.7%，分割率は69.3～73.3%，胚盤胞への発生率は15.9～38.6%で，コントロール群と比較して分割率および胚盤胞への発生率は有意に低かった（$P<0.005$）．しかしガラス化処理群間では10段階平衡化群において他の群より胚盤胞への発生率が高く（38.6%），さらに22.8%が脱出胚盤胞まで発生した．【結論】今回の検討によりマウスGV期卵において段階的平衡化を伴った超急速ガラス化法が有効であることが示めされた．

272 Chlamydia trachomatisを原因とする不妊症例における腹腔鏡下手術の有用性について

井上レディースクリニック ○飯野 好明，井尾 裕子
上尾中央総合病院 中熊 正仁
田口産婦人科内科医院 田口 誠

【目的】Chlamydia trachomatisは近年蔓延化しているsexually transmitted diseaseであり，不妊症からみても女性側では，感染後卵管周囲や管腔内における癒着を残し，これにより卵管性不妊の原因となる症例が認められる．このような症例には腹腔鏡下手術が有効であることは明らかであるが，必ずしも全例にそのような異常が認められるわけではなく，また腹腔鏡下手術の侵襲度も考慮すると，その施行症例の選択やタイミングについてはなかなか難しい．今回Chlamydia trachomatisが不妊原因と考えられた25例について腹腔鏡下手術を行い以下の知見を得た．【方法・成績】不妊期間1年以上で，Chlamydia trachomatisの抗体陽性．Hormonalな異常以外に他に異常を認めない症例25例について腹腔鏡下手術を施行した．全例HSGを行い，両側卵管閉塞である場合は直ちに腹腔鏡を施行したが，片側閉塞例や正常例は不妊治療を優先し，抗体検査とHSG施行後平均約10ヶ月で腹腔鏡下手術を施行した．25例中15例はIgA陽性，IgG陽性（A群）．10例はIgA陰性，IgG陽性（B群）であった．HSGで異常を認めたのはA群3例（20%）B群5例（50%）．腹腔鏡にて不妊原因となる所見を認めなかった症例はA群で4例（27%），B群で2例（20%）であった．特にB群中の2例は，HSG施行時異常を認めなかったが，腹腔鏡施行時（4ヵ月後，11ヵ月後）には両側とも卵管閉塞，水腫化を認めた．以上よりA群に比べB群に重症例，急速な増悪例を認めた．【結論】Chlamydia trachomatis抗体陽性例で，特にIgG抗体を持続的に有する場合は，卵管における癒着等の合併例が多く，従って早期の腹腔鏡下手術の施行が望ましい．

273 当科不妊外来における子宮頸部細胞診異常症例の検討

徳島大学　医学部　発生発達医学講座　女性医学分野　○中島　文子，木下　　弾，金山　昌代
山本　哲史，前川　正彦，苛原　　稔

【目的】クラミジアトラコマティスやヒトパピローマウイルス（HPV）はそれぞれ不妊症や子宮頸癌の発症に関連しており，両者とも女性優位なSTDであるため同時に感染する可能性がある．今回我々は，不妊症患者のうち子宮頸部細胞診で異常を示した症例おけるHPV感染あるいはクラミジア感染について検討した．【方法】平成8年1月から平成14年12月までに当科不妊外来を受診した684症例のうち子宮頸部細胞診で異常を示した症例についてHPV感染（HPV typing）およびクラミジア感染（抗クラミジア抗体）の有無，子宮頸部病変に対する治療経過，不妊原因および不妊治療の転帰につき検討した．対照は平成14年の分娩症例360例とした．【成績】1)不妊外来684例中35例（5.1%）に細胞診異常（クラスIIIa 30例，クラスIIIb 3例，クラスV 2例）を認めたが，細胞診異常の既往がない症例に限っても4.4%（30/678）であり，対照の2.5%（9/360）に比し高い傾向であった．2）細胞診異常症例のうちHPV typingを行った22例中12例(54.5%)がHPV陽性であり，すべて高・中リスク群HPVであった．うちHPV陽性患者は経過観察中に病変が不変あるいは増悪する症例が多く9症例にレーザー蒸散あるいは円錐切除術を施行した．3）細胞診が異常であった35症例中17例（48.1%）にクラミジア感染を認め，一般的に報告されている陽性率に比し高率であった．またHPV typingを行った22症例中6例（27%）がクラミジアとの混合感染を認めた．4)CINとして治療した9症例のうち6症例はその後も不妊治療を継続し，うち3症例は妊娠に成功した．【結論】細胞診の異常症例の27%がクラミジアとHPVが混合感染していることが明らかとなった．不妊症症例では子宮頸部細胞診異常の頻度が高い傾向にあるため，不妊治療中でも定期的な細胞診検査が必要である．

274 HIV serodiscordant couple（夫陰性，妻陽性）に対する人工授精

国立国際医療センター　病院　産科婦人科　○五味淵秀人，堀川　　隆，服部　里佳
箕浦　茂樹

【目的】挙児を希望するHIV serodiscordant couple（夫陰性，妻陽性）に倫理委員会の承認をえて人工授精を行い，妊娠分娩に至った2症例を報告する．【方法および成績】症例1：34才（0G0P，93年献血時にHIV感染が判明した無症候性キャリアー．93年よりAZT単剤，96年よりHAART.）不妊一般検査では超音波にて付属器周囲癒着が疑われたが，LH-RH・TRHテスト，卵管通気検査，黄体期ホルモン値，精液検査等に異常なし．01年5月より人工授精を5回行ったが妊娠せず，02年2月腹腔鏡施行し癒着剥離と内膜症病変焼灼を行った．翌3月HMG150単位/日にて排卵誘発し月経12日目洗浄精子AIHを施行し単胎妊娠が成立した．妊娠31週より切迫早産にて入院．リトドリン点滴を必要としたが，02年11月（妊娠36週5日）選択的帝切にて2705 gの男児を娩出した．出生後貧血のため輸血を行ったが感染はなかった．症例2：33才（1G0P，96年人工妊娠中絶時に判明した無症候性キャリアー．98年2月よりHAART）不妊検査に異常はなかったが，卵胞発育は緩慢であった．02年6月クロミッドによる排卵誘発を試みたが卵胞発育の改善なく，翌7月HMG75単位/日にて排卵誘発し月経16日目AIHを行い単胎妊娠が成立した．妊娠経過に異常なく03年3月（妊娠37週3日）帝切にて2855 gの男児を娩出した．児への感染を疑わせる所見はない．【結論】HAARTの普及によりHIV感染者は健常人に近い生活が可能となった現在，挙児を希望するHIV陽性女性も増えている．本法は水平感染を予防するだけでなく，関連各科の共同管理のもと計画妊娠・分娩を行うことで垂直感染も可能な限り予防できる方法であると考える．また，HIV感染は男性の妊孕性を障害するが，本検討から女性には障害を及ぼしていないことが伺われた．

275　夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦に対する洗浄凍結精子を用いたICSI：本邦最初の妊娠例

杏林大学　医学部　産婦人科　○葉梨　満礼，神野　正雄，近藤　憲一
岩下　光利，中村　幸雄
北里サプライ　井上　保
荻窪病院　血液科　花房　秀次
東京歯科大学市川病院　産婦人科　兼子　智
慶応義塾大学　医学部　微生物学教室　加藤　真吾

男性不妊のある夫HIV陽性，妻HIV陰性の夫婦において，妻および児がHIVに感染することなく妊娠を達成することを目的とし，当院倫理委員会の承認のうえ患者に十分な説明と同意を得て，本療法を施行した．そのため，Percoll連続密度勾配法およびswim-up法により精子を洗浄しHIVを除去した．HIV無しを超高感度RT-nested PCR法（検出感度1copy）にて確認し，この洗浄凍結精子を用いてICSIを行い受精させた．5組の夫婦にICSIを施行し，6.0±2.6個の受精卵を得，2.8±0.6個の胚を移植した．3例が継続妊娠に至り（妊娠率60%），2例が双胎，1例が単胎であった．現在まで妊娠経過は正常で，また全例で妻のHIV感染を認めていない．なお2002年10月9日に採卵およびICSIを施行した妊娠例は，HIV除去洗浄精子ICSIによる本邦最初の妊娠例であった．

一　般　演　題

座長索引

（五十音順）

座長	演題分類	演題番号	日付	会場	開始	終了
あ						
麻生　武志	卵巣・性ホルモン①	194～197	10月1日（水）	第6会場	13:20～	13:52
安達　知子	ART③	12～ 16	10月1日（水）	第1会場	9:48～	10:28
安部　裕司	ART⑦	33～ 37	10月1日（水）	第2会場	8:52～	9:32
い						
石塚　文平	卵巣・性ホルモン③	202～206	10月1日（水）	第6会場	18:02～	18:42
石原　　理	多胎②	147～151	10月1日（水）	第5会場	13:20～	14:00
石丸　忠之	手術・内視鏡⑤	236～239	10月1日（水）	第7会場	13:20～	13:52
伊藤　直樹	精巣・性ホルモン②	107～111	10月1日（水）	第4会場	10:52～	11:32
伊藤　元博	手術・内視鏡①	221～223	10月1日（水）	第7会場	10:12～	10:36
稲葉　憲之	性感染症	272～275	10月1日（水）	第8会場	13:20～	13:52
井上　正樹	卵子・排卵・胚③	259～262	10月1日（水）	第8会場	9:40～	10:12
井上　正人	手術・内視鏡②	224～227	10月1日（水）	第7会場	10:36～	11:08
苛原　　稔	生殖免疫①	152～155	10月1日（水）	第5会場	17:30～	18:02
岩崎　　晧	検査・診断②	62～ 65	10月1日（水）	第3会場	8:52～	9:24
岩下　光利	ART④	17～ 22	10月1日（水）	第1会場	10:28～	11:16
う						
植木　　實	子宮内膜症③	83～ 87	10月1日（水）	第3会場	11:40～	12:20
宇津宮隆史	統計・調査①	117～121	10月1日（水）	第5会場	8:20～	9:00
え						
遠藤　俊明	検査・診断③	66～ 70	10月1日（水）	第3会場	9:24～	10:04
お						
大濱　紘三	統計・調査⑤	136～141	10月1日（水）	第5会場	10:52～	11:40
岡田　　弘	精巣・性ホルモン①	103～106	10月1日（水）	第4会場	10:20～	10:52
か						
金山　尚裕	ART①	1～ 5	10月1日（水）	第1会場	8:20～	9:00
き						
木下　勝之	ART②	6～ 11	10月1日（水）	第1会場	9:00～	9:48
京野　廣一	ART⑥	29～ 32	10月1日（水）	第2会場	8:20～	8:52
く						
久慈　直昭	統計・調査②	122～126	10月1日（水）	第5会場	9:00～	9:40

こ

香山　浩二	先天異常・染色体検査・FISH①	240～244	10月1日（水）	第7会場	17:30～18:10
小島加代子	多胎①	142～146	10月1日（水）	第5会場	11:40～12:20

さ

佐々木昌一	精子①	164～169	10月1日（水）	第6会場	8:20～ 9:08
佐藤　　章	妊娠・流産・不育③	97～102	10月1日（水）	第4会場	9:32～10:20
佐藤　嘉兵	卵子・排卵・胚⑤	267～271	10月1日（水）	第8会場	10:44～11:24

し

柴原　浩章	ART⑨	43～ 46	10月1日（水）	第2会場	10:12～10:44

す

末岡　　浩	卵管	215～220	10月1日（水）	第7会場	9:24～10:12

た

高橋　敬一	ART⑧	38～ 42	10月1日（水）	第2会場	9:32～10:12
竹下　俊行	妊娠・流産・不育①	88～ 90	10月1日（水）	第4会場	8:20～ 8:44
田中　憲一	子宮内膜症①	71～ 76	10月1日（水）	第3会場	10:04～10:52
田中　俊誠	卵子・排卵・胚②	255～258	10月1日（水）	第8会場	9:08～ 9:40
田辺　清男	精子②	170～175	10月1日（水）	第6会場	9:08～ 9:56
田原　隆三	子宮②	211～214	10月1日（水）	第7会場	8:52～ 9:24

て

寺川　直樹	子宮内膜症②	77～ 82	10月1日（水）	第3会場	10:52～11:40

な

詠田　由美	統計・調査③	127～131	10月1日（水）	第5会場	9:40～10:20
中村　康彦	統計・調査④	132～135	10月1日（水）	第5会場	10:20～10:52

の

野田　洋一	着床	52～ 57	10月1日（水）	第2会場	11:24～12:12

は

馬場　克幸	検査・診断①	58～ 61	10月1日（水）	第3会場	8:20～ 8:52

ひ

平松　祐司	手術・内視鏡④	233～235	10月1日（水）	第7会場	11:48～12:12

ふ

深谷　孝夫	卵子・排卵・胚①	249～254	10月1日（水）	第8会場	8:20～ 9:08
藤澤　正人	男性不妊症・TESE②	182～187	10月1日（水）	第6会場	10:44～11:32

ほ

星　和彦	先天異常・染色体検査・FISH②	245～248	10月1日（水）	第7会場	18:10～18:42
堀内　俊孝	卵子・排卵・胚④	263～266	10月1日（水）	第8会場	10:12～10:44
本庄　英雄	卵巣・性ホルモン②	198～201	10月1日（水）	第6会場	17:30～18:02

ま

牧野　恒久	生殖免疫②	156～159	10月1日（水）	第5会場	18:02～18:34
松田　公志	男性不妊症・TESE③	188～193	10月1日（水）	第6会場	11:32～12:20
松宮　清美	男性不妊症・TESE①	176～181	10月1日（水）	第6会場	9:56～10:44

み

峯岸　敬	中枢・性ホルモン	112～116	10月1日（水）	第4会場	11:32～12:12
宮川　勇生	子宮①	207～210	10月1日（水）	第7会場	8:20～ 8:52
宮崎　康二	癌・化学療法	160～163	10月1日（水）	第5会場	18:34～19:06

も

森本　義晴	ART⑤	23～ 28	10月1日（水）	第1会場	11:16～12:04

や

柳田　薫	ART⑩	47～ 51	10月1日（水）	第2会場	10:44～11:24
矢野　哲	手術・内視鏡③	228～232	10月1日（水）	第7会場	11:08～11:48
山本　樹生	妊娠・流産・不育②	91～ 96	10月1日（水）	第4会場	8:44～ 9:32

一　般　演　題

演　者　索　引

（五十音順）

※**太字**は筆頭発表演題
※登録されたよみがな順

一　般　演　題

あ

合阪幸三　**80**
会田拓也　216, 217, **219**, 239, 254
青木麻紀子　247
青野　透　**126**
青野展也　**271**
青野文仁　269
青山直樹　**247**
明石拓也　**61**
赤星孝子　35, 169, 187
赤松芳恵　40
明楽重夫　90
浅井正子　89
浅井光興　212
朝倉啓文　233
朝倉寛之　**47**
浅田弘法　111, 114, 207, 225, 226, 227
浅野敦之　251
東口篤司　**16**, **30**
麻生太行　59
麻生武志　195
安達知子　162
安達英夫　213
安達美和　**79**
安部和子　100, 115
阿部　崇　**90**
阿部宏之　**23**
阿部正子　119
阿部有子　198, 203
安部裕司　188
飴谷由佳　27
アユスタワティ　218
新井　正　129, 152
荒川正人　158, 159
荒木康久　92, 245, 252
有馬　薫　122, **145**, 146
粟田松一郎　35, 167, 168, 169, **187**, 248
安藤　幸　**25**, 175
安藤寿夫　**11**, 196, 199
安藤　索　211

い

飯沼由朗　97
飯野好明　**272**
井浦俊彦　67
家田祥子　37
家永　聡　29, 39, 48
井尾裕子　272
五十嵐敦　59
五十嵐茂雄　100, 115
井口めぐみ　267, 268
池内隆人　164
池上美希　21
池上芳美　14, 205
井坂恵一　29, 48
石井延久　188
石井美都　21
石川温子　90
石川公庸　59
石川清光　68
石川　博　267, 268
石川博士　241
石川雅一　82
石川睦男　194
石田恵理　**198**, 201, 203
石田弘美　13, 14
石塚文平　157, 198, 201, 203
石原　理　49, 86, 143, 231
石原広章　71
石丸忠之　73, 84, 98, 210, 238
石渡　勇　267, **268**
石渡千恵子　267, 268
和泉俊一郎　43, 129, 152
泉　陽子　45, 46
泉谷知明　74, **75**
磯崎八重子　240
市岡健太郎　**240**
市川智彦　63, **181**, 186
伊藤久美子　234
伊藤知華子　89
伊藤直樹　63, 105
伊藤晴夫　181, 186
伊藤理廣　**100**, 115
伊藤充彰　**151**
伊東宗毅　49, 86, **143**, 231
伊藤元博　222
糸数　修　29, 48
糸野陽子　257
稲垣　昇　**56**, 57, **153**
稲葉憲之　149
井上　保　10, 275
井上統夫　84, **98**, 238
井上正樹　76, 214, 241
井上正人　213, 216, 217, 219, 239, 254
井上善仁　85
井上義光　68
井庭裕美子　72, **83**, 265
猪鼻達仁　254
今井美和　100, **115**
苛原　稔　112, 165, 202, 273
岩城知子　204
岩佐　武　112, 202
岩坂　剛　122, 145, 146

岩崎　晧　60, **184**
岩崎信爾　1, 197, 208
岩崎稚子　**249**
岩下光利　10, 55, 211, 275
岩瀬　明　11, 196, 199
岩田壮吉　110, 225, 226, 227, **237**
岩部富夫　72, 83, 265
岩政　仁　70, **228**
岩本晃明　62, **63**, 64, 65, 104, 171

う

植木　實　8, 19, 54
上野桂子　130, **131**
上野信之　109
上野ゆき穂　191, 242
植野りえ　204
後山尚久　8, 19, 54
臼田三郎　29, 39, 48
宇田川康博　81
内田昭弘　25, 175
内野貴久子　70, 228
内山一男　**18**
宇津宮隆史　88, 92, 123, 130, 131, 134, 245
宇津宮裕子　**88**
内海靖子　29, 39, **48**
楳木美智子　32
梅本幸裕　**164**
浦野千夏　32

え

江頭昭義　50
江頭由佳子　145, **146**
江口二朗　106
江口有加子　29, 39, 48
江崎　敬　221
遠藤俊明　77, 161
遠藤雄史　24, 150
エンフマダバサンブー　94, 118, 136, **172**, 173
延命みゆき　100

お

大垣　彩　40
大久保毅　**20**
大沢政巳　89
大須賀穣　155, 255
大園誠一郎　182
太田博明　162
太田瑞枝　38
大高　究　222
大谷飛鳥　44
大津英子　**245**
大塚由紀子　**197**, 208
大槻勝紀　109
大野晶子　15, 218
大野道子　121
大橋いく子　193
大橋一友　**117**
大濱紘三　140
岡井　崇　1, 197, 208
岡田英孝　44
岡田　弘　63, 108
尾形理江　112, 202
岡根夏美　267, 268
岡部依子　254
岡村杏子　28, 38
岡村州博　224
岡村恵子　213, 216, **217**, 219, 239, 254
岡村　均　70, 228
小川修一　243, 244
小川毅彦　60, 184
荻田和秀　53
沖津　摂　**251**
奥　裕嗣　40, 44, 120
奥河朱希　96
奥津由記　203
奥野加奈子　13, 14
奥野　隆　31
奥野　博　63
奥山明彦　189, 190
小倉久男　204
奥脇伸二　43
尾崎智哉　147
尾崎康彦　91, 95, 97
小笹尚子　49, 143, 231
小澤伸晃　249
小田原靖　56, 57
越知正憲　12, 21, 36, 243, 244
小野浩子　**40**
小野雅子　12
小野義久　**49**
小畑清一郎　80

か

カーンカレクネワズ　**73**, 84, 210, 238
貝嶋弘恒　31, 247
柿原正樹　151
可西直之　214, 241
笠井　剛　94, 118, 136, 172, **173**, 259
笠島(大野)道子　243, **244**
笠原優子　45, 46
柏村正道　68
霞　弘之　**103**
可世木久幸　233
片山恵利子　234
Katayama K. Paul　47
片山昌勅　166
片山　恵　28, 38
片寄治男　51, 250
勝岡洋治　109
加塚佑洋　29, 48
香月孝史　140
門　紀子　71
加藤　修　12, 18, 31, 36, 37, 247, 269
加藤啓子　**140**
加藤さつき　3, 42, 270

加藤真吾　275
加藤由加里　**191**, 242
加藤賢朗　180, 236
門田貴子　132, **135**
金澤浩二　232
金澤朋扇　16, 30
金谷美加　**96**
金山尚裕　174, 182
金山昌代　165, 273
兼子　智　63, **171**, 275
金武　洋　106
假野隆司　**102**
加納万里子　102
鎌田正晴　165
鎌田泰彦　**78**, 79, 99, 206
上沢悦子　127
上條浩子　89
守殿貞夫　108
上畑みな子　12, **21**, **36**
神谷浩行　164
神山　茂　**232**
神山　洋　**180**, 236
嘉村敏治　101
苅谷卓昭　**157**
川内博人　82, 127
川越信隆　234
川崎紀久子　2, 4, 87
川路珠美　257
河内谷敏　249
河津　剛　149
河野雅洋　98
河野康志　88, 209
川村　良　204
瓦林達比古　85
神崎秀陽　40, 44
菅野ひとみ　60, 184

き

木内　寛　190
貴家　剛　43
菊竹陽子　205
菊池公孝　43
菊池久美子　218
菊池信正　**177**
菊池理仁　31
木口一成　267, 268
岸　郁子　111
北岡由衣　71
北岡芳久　171
北川　勝　45, 46
北澤正文　149
北島道夫　73, 84, 98, **210**, 238
北島義盛　77, **161**
北原毅人　243, 244
北村公也　174
北村誠司　**234**
北宅弘太郎　**154**
北脇　城　71
城戸京子　245
絹谷一雄　142
絹谷正之　**142**
木下勝之　263
木下　弾　**165**, 273
木下俊彦　222
木村　正　53, 215
木村俊雄　229
木村文則　**52**, 229
京野廣一　3, 7, 42, 121, 139, 243, 244, 270
清川麻知子　**112**, 202
金　宗興　**264**
金城　洋　29, 39, 48

く

久慈直昭　110, 111, 125, 225, 226, 227
楠比呂志　35, 167, 248
楠原浩二　**144**
楠目智章　74, 75
工藤謙一　168
工藤由香　**134**
工藤隆一　77, 161
國方建児　235, 251
久保敏子　**193**
久保春海　188
久保田俊郎　195
窪田尚弘　221
窪田吉信　60, 184
熊谷　仁　**107**
熊切　順　**263**
熊迫陽子　92
隈本　巧　145, 146
公文裕巳　178
倉林　工　220, 258
蔵本武志　50, 133
栗岡裕子　**113**, 160
呉竹昭治　51, 250
黒澤和宏　59
鍬田恵里　**35**, 167, 169, 187, 246, 248
桑山正成　18, 36, 37, 247, 269

け

毛塚百恵　**243**, 244
源治由美　191, 242

こ

己斐秀樹　195
高　栄哲　63, 64
甲賀かをり　155, 255
小路武彦　106
合田上政　**108**
香山浩二　103, 260
香山晋輔　53
郡山純子　171
古賀裕紹　205
古賀文敏　**101**
古賀　実　189, **190**
小柴寿人　71
小島加代子　122, 145, 146
小島聡子　181
児島孝久　136, **253**
小嶋康夫　**27**

小平深雪　**28**, 38
児玉英也　107, 261
後藤　栄　**45**, 46
小濱めぐみ　257
小林達也　176
小林　保　**31**
小林美和　28
小林由香利　204
小林祐紀　28
小林由美　128
小林善宗　213, **216**, 217, 219, 239, 254
小堀宏之　263
小松　潔　**183**
五味淵秀人　**274**
小宮　顕　181, 186
小森慎二　103
古山将康　53, 215
小山　良　168
近藤朱音　129, **152**
近藤憲一　10, 275

さ

斎藤和男　60, 184
斎藤　要　201
斉藤寿一郎　201
斉藤　豪　161
齊藤英和　249
斉藤正博　49, 86, 143, 231
斉藤糧三　**233**
佐伯和美　**41**, 181
坂井和貴　33, **34**
酒井　謙　55
酒井　豊　176
坂口琴美　32
坂田亜希　116
坂本英雄　**59**
佐久間航　54
笹尾拓己　**105**
佐々木愛子　79, 99, 206
佐々木恵子　7, 121, 139
佐々木幸子　7, **121**, 139
佐々木昌一　164
佐々木敏恵　7, 121
佐々木由香　188
佐々木弓子　80
佐々田比呂志　271
指山実千代　123, 130, 131
佐竹紳一郎　27
定本幸子　132, 135
佐藤　章　51, 250
佐藤英子　**212**
佐藤英明　271
佐藤和彦　60, 184
佐藤和文　147
佐藤嘉兵　267, 268
佐藤健二　**110**, 225, 226, 227
佐藤順子　134
佐藤節子　252
佐藤千賀子　**92**
佐藤哲也　213
佐藤敏治　107
佐藤博久　166
佐藤真知子　**89**
佐藤由美　224
澤井英明　103, 260

し

Chekir Chebib　78, 79, 99, **206**
塩川滋達　55
塩沢直美　26, **141**
塩谷雅英　45, 46
品川寿弥　233
品矢悦子　**123**
篠原一朝　76, **214**, 241
柴田大二郎　11, **199**
柴原浩章　15, 218
渋谷伸一　147
島田　薫　213, 216, 217, 219, **239**, 254
島田和彦　15, 218
島袋志保　198
嶋村勝典　9
清水亜紀　114, **207**
清水香子　49, 143, 231
清水清美　**124**
清水　靖　107, 261
下川健一　**166**
下屋浩一郎　53, 215
宿利佳子　130, 131
徐　東舜　16
生水真紀夫　76, 214, 241
正田朋子　259
白井安砂子　29, **39**, 48
白石晃司　**58**
白石康子　15
代田琢彦　201
神野正雄　**10**, 275

す

末岡　浩　110, 125, **225**, **226**, 227
末永昭彦　49, 86, 143, 231
菅沼貴康　11
菅沼信彦　151, 174
菅谷　健　**148**, 223, **230**
菅原準一　224
杉　俊隆　**156**
杉浦真弓　91, **95**, 97
杉岡美智代　50
杉野法広　116
杉本利幸　26, 141
杉山喜代美　132, 135, 256
杉山　武　234
杉山里英　29, 48
杉山力一　29, 39, 48
鈴木和雄　182
鈴木孝太　94, **118**, 136, 172, 173
鈴木孝明　148, 223, 230
鈴木貴子　234
鈴木隆弘　**43**, 129, 152
鈴木達也　**15**, 218

鈴木晴彦 141
鈴木寛規 **163**, 192
鈴木啓悦 181, 186
鈴木雅美 234
鈴木真梨子 94, 118, 136, 172, 173
鈴木光明 15, 218
鈴木美奈 220, **258**
鈴木有香 29, 39, 48
鈴木玲奈 **26**
鈴森　薫 91, 95, 97
鈴森伸宏 91
Stehlik Ed 47
Stehlik Joni 47
首藤直樹 59
諏訪友美 **29**, 39, 48

せ

清木孝之 204
清田圭子 **192**
瀬川智也 214, **241**
関　賢一 237
石　明寛 68
妹尾大作 **235**
千石一雄 194

そ

添田由香利 170, 266
園田桃代 **85**
園田里砂 257

た

高尾徹也 **189**, 190
高木栄美子 **86**
高倉哲司 223, 148, 230
高桑好一 **158**, 159
高崎彰久 **9**
高崎　登 109
高島明子 **222**
髙田佳世子 **174**
高田智美 254
高橋暁子 192
高橋敬一 41, **69**, 181
高橋健太郎 113, **160**
高橋康一 211
高橋明香 **7**, 121, 139
高橋千絵 29, 48
高橋　司 240
高橋　徹 189, 190
高橋英喜 166
高橋佑香 28, **38**, 128
高林佳代子 141
高松　潔 249
高見澤聡 15, 218
瀧原博史 58
田口　誠 272
田熊直之 194
武井英理子 **82**
竹内欽也 174
竹内茂人 148, **223**, 230
武内裕之 263
竹下俊行 90, 233
竹下直樹 188
竹田　省 49, 86, 143, 231
武田信好 57
武田未穂 3, 42, 270
武谷雄二 155, 255
武中　篤 176
竹林浩一 52, 229
竹原祐志 234
竹本洋一 35, 167, 168, **169**, 187, 246, 248
竹山政美 189, 190
田島朝宇 **70**, 228
田島博人 110, 225, 226, 227
辰巳佳史 89
田貫浩之 164
楯　浩行 180, 236
舘野政也 27
田中　彰 233
田中　温 35, **167**, 168, 169, 187, 246, **248**
田中威づみ 35, 167, **168**, 169, 187, 246, 248
田中憲一 158, 159, 220, 258
田中忠夫 221
田中俊誠 107, 261
田中尚子 112, **202**
田中宏明 171
田中宏幸 103
田中美穂 163, 192
田中雄大 125
田辺清男 171
谷内麻子 201
谷内里衣 **5**, 17
谷垣礼子 110, 225
谷口文紀 72, 83, **265**
田原隆三 1
玉川朝治 **267**, 268
田村博史 9
田村正毅 158, **159**
田谷順子 49, 143, 231
俵　史子 174

ち

千葉せつよ 3, 42, 139, 270
中言亜樹 144

つ

塚田和彦 81
塚本泰司 105
塚本久雄 66
辻　勲 2, **4**, 87
辻江智子 53
辻村　晃 189, 190
筒井建紀 215
都築知代 89
堤　治 155, 255
角田みか 70, 228
坪内美紀 45, 46
坪田訓子 120

て

出浦伊万里　72, 83
寺尾俊彦　182
寺川直樹　72, 83, 265
寺田央巳　**182**
寺田幸弘　224
寺元章吉　12, 18, 31, 36, 37, 247
寺本麻里子　**71**
照屋陽子　232
天満久美子　**215**

と

土居美佐　80
當仲正丈　40, 44
時枝由布子　267, 268
徳岡　晋　192
栃木武一　262
栃木明人　262
登内恵美　29, 39, 48
土橋正樹　108
富家真理　215
富澤英樹　67
富山僚子　93
友成廉平　101
豊岡理恵子　**204**

な

内藤克輔　58
永井　敦　178
永井聖一郎　173, **259**
永井　泰　243, 244
永尾光一　163, **188**
中岡義晴　40, 44, 120
中川育子　33, 34
中川浩次　249
中川博之　171
中熊正仁　272
中澤留美　33, 34
長澤邦彦　161
中島文子　165, **273**
長嶋武雄　204
長嶋比呂志　269
中條友紀子　3, 7, 42, 121, **139**, 270
中田久美子　**269**
中田敏英　29, 48
永田文江　40, 44, 120
詠田由美　13, 14, **205**
中塚幹也　78, 79, **99**, 206
中西珠央　91, 95, **97**
中西洋乃　26
中野貴史　149
中野　隆　27
中野眞佐男　111
中林　章　110, 225, 226, 227
中原美由紀　**132**, 256
中堀　隆　240
中村あずみ　**81**
中村　静　133
中村聡一　224
中村千春　**201**
中村仁美　**53**, 215
中村水緒　**127**
中村康彦　**116**
中村幸雄　10, 55, 211, 275
中山健太郎　113, 160
中山　毅　154
永吉　基　35, 167, 168, 169, 187, 248
名越一介　256
奈須家栄　**209**
鍋島寛志　**224**
並木幹夫　64
納谷幸男　181, **186**
奈良真琴　265
楢原久司　88, 92, 209
成田　収　89

に

新美純子　**137**, **138**
西　弥生　90
西内あかね　41, 181
西垣明実　23, 44
西垣　新　147
錦織恭子　191, **242**
西島正博　82, 127, 200
西田智保　65, 104
西田知穂　35, 169, 187
西田正和　209
西村千佳子　50
西村　満　**6**, 22
西山和加子　145, 146
二戸ゆう子　**44**
二宮　睦　**130**, 131

ね

根岸桃子　1, 197, 208
根津八紘　28, 38

の

野口聡一　78, 79, 99, 206
野口崇夫　**149**
野口奈緒子　254
野口昌良　212
野澤資亜利　62, 65, **104**
野田直美　148, 223, 230
野田洋一　45, 46, 52, 229
野々脇章子　**266**
野原　理　232
野俣浩一郎　106
野見山真理　122, 145, 146
野村一人　**76**, 241

は

拝郷浩佑　**170**
橋場剛士　110, 225, 226, 227
橋本洋美　45, **46**
長谷川昭子　**260**
長谷川潤一　**1**, 197, 208
長谷川奉延　111
畑　景子　**37**

秦　利之　235
波田地由深　191, 242
服部里佳　274
葉梨秀樹　**55**, 211
葉梨満礼　10, **275**
花房秀次　275
馬場克幸　63, **65**, 104
濱崎　正　9
濱田ゆかり　260
濱田由香里　229
林　和彦　157
林章太郎　**51**, 250
林　卓宏　161
林　　巧　**77**, 161
林　直樹　49, 86, 143, 231
林　伸旨　132, 135, 256
林　　博　**221**
原　唯純　166
原　鐵晃　140
原　直範　20
原　　啓　188
原井淳子　130, 131
原田統子　11, **196**
原田枝美　25, **175**
原田　省　72, 83, 265
原田竜也　**195**
原田美由紀　255
原納　究　40
萬歳淳一　**220**, 258

ひ

日浦義仁　**179**, 185
東島利紀　50, 133
日高清美　257
姫野憲雄　35, 167, 168, 169, 187, 248
平井邦彦　201, **203**
平井　景　109
平井利明　190
平井隆次　54
平岡夏織　142
平岡謙一郎　142
平嶋周子　15, **218**
平田修司　94, 118, 136, 172, 173, 259
平田哲也　155, 255
平田　麗　135, **256**
平野由紀　15
平林由佳　21, 36
平松伸子　9
平松祐司　78, 79, 99, 206
廣井正彦　**66**
弘島大輔　26, 141
広田　泰　155, **255**
廣田　穣　81
廣田陽子　111

ふ

深谷　暁　222
深谷孝夫　74, 75
福井敬介　5, 17
福井里香　2, 4, 87
福井隆介　199
福田愛作　23, 40, 44, 120
福田貴美子　50, 133
福田　淳　107, 261
福田まゆみ　102
福永憲隆　3, 7, **42**, 121, 139, 270
藤井美穂　77, 161
藤井好孝　**24**, 150
藤江道子　**94**, 118, 136, 172, 173
藤岡秀樹　189, 190
藤岡　一　**176**
藤澤郁子　251
藤澤正人　108, 176
藤下　晃　73, **84**, 98, 210, 238
藤田一博　82
藤田和之　220, 258
藤田智久　6, **22**
藤原睦子　52, **229**
布施秀樹　61
淵之上康平　3, 42, **270**
舟本　寛　27
古殿正子　102
古屋　智　180, **236**
古谷雄三　61

ほ

朴木和美　40
星　和彦　94, 118, 136, 172, 173, 259
星　宏良　23
星合　昊　2, 4, 87
保科洋美　28, 38
星野恵子　149
星野孝夫　65, 104
保條説彦　212
細谷俊光　8, 19, **54**
堀　量博　216, 217, 219, 239, 254
堀　大蔵　101
堀　理照　260
堀井雅子　111, **125**
堀内俊孝　170, 266
堀江さや子　72, 83
堀川　隆　274
堀川道晴　**194**
堀米ちひろ　125
本庄　考　13, 14, 205
本庄英雄　71, 154
本田育子　**213**, 216, 217, 219, 239, 254
本田徹郎　240
本田陽子　107, **261**
本田律生　70, 228
本間寛之　161

ま

前川正彦　165, 273
前田太郎　110, 225, 226, **227**

前田長正　74, 75
前田雄司　**64**
牧野亜衣子　**91**, 97
牧野真太郎　**231**
牧野恒久　43, 129, 152, 156
牧野田知　67
間崎和夫　188
真島朋子　**122**
増崎英明　73, 84, 210, 238
増田千景　**120**
増田　裕　**109**
益本貴之　**74**, 75
桝谷法生　222
松尾　環　79
松尾祐三　**106**
松岡庸洋　189, 190
松崎利也　112, 202
松沢さつき　67
松下知彦　65, 104
松下富士代　32
松島　隆　233
松田和洋　**257**
松田公志　179, 185
松田兆史　166
松永竜也　**262**
松林秀彦　43, **129**, 152
松宮清美　63, 189, 190
松元恵利子　130, 131
松本浩範　**211**
松本美奈子　**147**
松本裕子　111, 125
松本ゆみ　122, 145, 146
松山毅彦　**33**, 34
丸山哲夫　111, **114**, 207

み

三浦一陽　163, 188
三浦清徳　84, 238
三浦成陽　73, 84, **238**
見尾保幸　191, 242
右島富士男　**200**
三雲美穂　**162**
水谷栄彦　11, 196, 199
水谷美貴　262
溝口洋一　92
道倉康仁　20
三井真理　**93**
光成匡博　72
三橋章代　2, 4, **87**
三ツ矢和弘　149
南　紀子　214, 241
峯岸　敬　100, 115
箕浦茂樹　274
三室卓久　198, 203
宮　香織　**254**
宮川勇生　88, 92, 209
宮川　康　189, 190
三宅　馨　235, 251
三宅　潔　222
三宅麻喜　94, 118, **136**, 172, 173
宮坂美穂　28, 38
宮崎康二　113, 160
宮下由紀　38
宮嶋　諭　101
宮田久枝　**119**

む

六車光英　179, **185**
向林　学　**2**, 4, 87
村上弘一　76, 241
村上　節　224
邨瀬愛彦　137, 138
村田美穂　**111**
村田雄二　53, 215

も

望月　修　26, 141
元石睦郎　50
本橋恵美子　82
本山洋明　24, **150**
許山浩司　**57**
本山光博　243, 244
森久仁子　**8**, 19, 54
森　理子　162
森優織江　**133**
森岡　均　9
森嶌祥子　8, 19
守田道由　13, **14**
森竹哲也　204
森本千恵子　255
森本　誠　148, 223, 230
森本義晴　23, 40, 44, 120
守屋聡子　125
森山明宏　215
両角和人　51, **250**

や

八木亜希子　**3**, 7, 42, 139, 270
矢澤聡美　234
矢内良昌　164
矢内原敦　1, 197, **208**
柳田　薫　51, 250
矢野浩史　193
矢野　哲　155, 255
矢野ともね　222
山内延広　**72**, 83, 265
山縣然太朗　118
山縣芳明　116
山川克典　104
山口秋人　183
山口美輪子　**19**
山口　恵　**12**
山口結加　254
山崎裕行　20
山路めぐみ　5, **17**
山下直樹　31
山下有紀　262
山下能毅　8, 19, 54
山城千珠　180, 236
山田耕平　145, 146
山田昌代　260
山田陽子　144

山田礼子　89
山中尋子　15, 218
山本哲史　165, 273
山本勢津子　**32**
山本樹生　93, 262
山本範子　262
山本泰弘　204
楊　毅　125

ゆ

結城広光　224
油布亜紀子　134
湯村　寧　**60**, 184

よ

横尾京子　140
横田英巳　252
横田美賀子　252
横田佳昌　243, 244, **252**
横山安哉美　222
横山峯介　200
吉池美紀　**62**, 65, 104
吉岡尚美　**50**, 133
吉川文彦　28, 38, 128
吉田　淳　163, 188, 192, 243, 244
吉田孝二　136
吉田耕治　68
吉田壮一　72
吉田英機　59
吉田仁秋　271
吉田麻里子　81
吉武朋子　43
吉永陽樹　262
吉野　修　**155**, 255
吉村和晃　**68**
吉村泰典　110, 111, 114, 125, 207, 225, 226, 227
吉村由香理　45, 46

り

李　相燦　264
林　保良　237

ろ

Lopata Alex　56, 57, 153

わ

若原靖典　151, 174
早稲田智夫　**67**
渡辺久美　**13**, 14
渡邊久美　125
渡邉誠二　167, 169, **246**, 248
渡邉英明　213, 254
渡辺　博　149
渡部昌実　**178**
渡辺美千明　90
渡辺みはる　**128**

第48回日本不妊学会市民公開講座の御案内

下記の要領にて，第48回日本不妊学会　市民公開講座を開催いたしますので，御案内申し上げます．

1. 日　時：平成15年10月1日（水）18:00〜20:30

2. 場　所：品川プリンスホテルエグゼクティブタワー　5階

〒108-8611　東京都港区高輪4—10—30

TEL　03-3440-1111

URL　http://www.princehotels.co.jp/shinagawa

3. 概　要：

◎テーマ「生命操作はどこまで可能か—生殖補助医療と社会—」

◎基調講演「生殖補助医療はどのように発展してきたか」

日本不妊学会理事長

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学教授

伊藤　晴夫

◎シンポジウム

司会

武谷　雄二（東京大学大学院医学系研究科産婦人科教授）

パネリスト

柘植あづみ（明治学院大学社会学部医療人類学教授）

長屋　　憲（吉祥寺南町診療所長）

市川　智彦（患者として，千葉大学助教授）

吉村　泰典（慶應義塾大学医学部産婦人科教授）

主　　催：日本不妊学会

共　　催：日本受精着床学会

ランチョンセミナーのご案内

1：海外におけるGnRHアンタゴニストの使用状況と臨床評価について

◆10月1日（水）12:20〜13:20

会　場：第5会場（伊吹）

座　長：寺川直樹（鳥取大学医学部産科婦人科学教授）

演　者：Dr. René Frydman（Antoine Béclère Hospital, France）

共　催：塩野義製薬株式会社

2：性機能障害診療の現状

◆10月1日（水）12:20〜13:20

会　場：第6会場（大山）

座　長：武田正之（山梨大学大学院医学工学総合研究部泌尿器科学講座教授）

演　者：永尾光一（東邦大学医学部第1泌尿器科講師）

共　催：バイエル薬品株式会社

3：子宮内膜症合併不妊症に対する治療
—新たにわかったGnRHアゴニスト作用—

◆10月1日（水）12:20〜13:20

会　場：第7会場（石鎚）

座　長：石原　理（埼玉医科大学産婦人科教授）

演　者：原田　省（鳥取大学医学部産科婦人科学講師）

共　催：持田製薬株式会社

4：GnRH Antagonist を使用した ART プロトコルの実際

◆10 月 2 日（木）12：00〜13：00

会　場：第 5＋6 会場（伊吹＋大山）

座　長：石原　理（埼玉医科大学産婦人科教授）

演　者：高橋克彦（広島 HART クリニック院長）

共　催：セローノジャパン株式会社

5：子宮内膜症における疼痛管理

◆10 月 2 日（木）12：00〜13：00

会　場：第 7＋8 会場（石鎚＋霧島）

座　長：星合　昊（近畿大学医学部産婦人科教授）

演　者：百枝幹雄（東京大学医学部産婦人科助手）

共　催：武田薬品工業株式会社

6：今日の不妊診療における問題点

◆日時：10 月 3 日（金）12：30〜13：30

会　場：第 5 会場（伊吹）

座　長：鈴木秋悦（生殖バイオロジー東京シンポジウム代表）

演　者：木下勝之（順天堂大学医学部産婦人科教授）

共　催：富士製薬工業株式会社

ART（Assisted Reproductive Technology）Forum '03

日本に於ける Assisted Reproductive Technology のさらなる発展，飛躍の一助となることを目的とする

Ⅰ　**日　時**：10月2日（木）17:30〜19:30
19:30〜　懇親会（不妊学会，受精着床学会総懇親会と合同）

Ⅱ　**会　場**：品川プリンスホテルエグゼクティブタワー5階　第1〜第4会場（大雪，岩木，浅間，立山）
（懇親会）：同5階　第5〜第8会場（伊吹，大山，石鎚，霧島）
〒108-8611　東京都港区高輪4—10—30
TEL：(03)3440-1111

Ⅲ　**講演内容**：

『生殖補助医療部会（厚生科学審議会）の軌跡』
座長　飯塚　理八（慶應義塾大学名誉教授）
演者　塩田美津子（東京マタニティークリニック医療情報部）

『出自を知る権利』
座長　堤　　治（東京大学産科学婦人科学教授）
演者　大野虎之進（東京歯科大学名誉教授）

『日本の少子化問題』
座長　森　　崇英（京都大学名誉教授）
演者　星野　一正（京都大学名誉教授）
座長特別発言：「非配偶者間の生殖補助医療に関する倫理問題」

『クローンへの提言』
座長　細井　美彦（近畿大学生物理工学部教授）
演者　入谷　　明（近畿大学理事，先端技術総合研究所所長・教授）

Ⅳ　**参加費**：無料（懇親会は不妊学会，受精着床学会と合同の総懇親会となるため，有料となります.）

Ⅴ　**連絡先**：〒141-0031　東京都品川区西五反田8—1—10
小沢西五反田ビル4F
リプロダクションアカデミー
TEL：03-3495-8761　FAX：03-3495-8762

後　援：日本受精着床学会/日本不妊学会

共　催：株式会社　東機貿
代表世話人　飯塚　理八（慶應義塾大学名誉教授）
森　　崇英（京都大学名誉教授）
入谷　　明（近畿大学理事，先端技術総合研究所所長・教授）

第8回男性不妊症手術手技フォーラム

下記の要領にて，第8回男性不妊症手術手技フォーラムを開催いたします．今回はEDの外科的治療についてご講演いただきます．多数のご参加をお待ちしています．

1. 日　時：平成15年10月1日（水）17:30〜19:30

2. 場　所：品川プリンスホテルエグゼクティブタワー　5階霧島（第8会場）
〒108-8611　東京都港区高輪4—10—30
TEL　03-3440-1111
URL　http://www.princehotels.co.jp/shinagawa

3. 会次第

(1) 講演「陰茎形成手術（先天性陰茎彎曲症およびペロニー病）」
東邦大学医学部第1泌尿器科　永尾　光一

(2) 講演「血管手術（動脈性EDおよび静脈性ED）」
昭和大学横浜市北部病院泌尿器科　佐々木春明

4. 会　費：2,000円

5. 懇親会：フォーラム終了後に予定しています．

第8回男性不妊症手術手技フォーラム
開催世話人
聖マリアンナ医科大学泌尿器科
岩本　晃明
世話人
関西医科大学泌尿器科
松田　公志
後援：第48回日本不妊学会
第21回日本受精着床学会
協賛：株式会社キースマック

日本不妊学会雑誌
——総合目次——

第48巻　第1・2号

原　著

生殖補助医療（ART）における良好胚選別を目的とした前核期評価の新基準
……伊藤嘉奈子…… 1

ICSIでの卵巣刺激周期から採取された未成熟卵子から得られた成熟卵の胚発生能の検討
……西　美佐・豊北美穂・原　直範
山崎裕行・生水真紀夫・道倉康仁…… 11

新しく開発された培養液HFF99のヒト体外受精への臨床応用
……平井香里・宇津宮隆史・荒木康久…… 17

採卵術における麻酔の必要性に関する検討—短時間全身麻酔の試み—
……守田道由・詠田由美・池上芳美
古賀裕紹・渡辺久美・奥野加奈子・石田弘美…… 23

体外受精反復無効例に対するhatching stage胚移植の試み
……長木美幸・宇津宮隆史・荒木康久…… 27

体外受精において生じた大型1前核を持つ異常受精胚
（1PN）の胚盤胞到達率とその染色体核型について
……佐藤晶子・大津英子
長木美幸・宇津宮隆史・荒木康久…… 33

不妊因子が卵管上皮細胞の培養に与える影響
……熊迫陽子・宇津宮隆史・阿部宏之・荒木康久…… 41

遺伝子組換え卵胞刺激ホルモン（Org 32489）を用いた調節卵巣刺激
—日本人女性を対象とした前向きオープン多施設共同試験：
日本と外国のIVF試験の比較
……久保春海・竹田　省・木下勝之
本山洋明・小林真一郎・森本義晴…… 49

子宮頸部腺癌初期病変でfollow upした3症例
—頸部腺癌でも円錐切除後妊娠が可能か—
……吉田　耕治・倉橋　敦也・松浦　祐介・石　　明寛
柏村　正道・上平　謙二．小山祐之介・吉武　英憲…… 61

地方部会講演抄録 …… 69

第48巻　第3・4号

原　　著

男子不妊を主訴とした46, XYq-の1例
……湯村　寧・菅野ひとみ・小川毅彦・斎藤和男
沢田卓人・佐藤和彦・穂坂正彦・岩崎　晧…… 1

精索静脈瘤患者の治療成績—高度乏精子症症例について—
……岩崎雅志・村上康一・野崎哲夫
明石拓也・奥村昌央・古谷雄三・布施秀樹…… 7

精巣精子同定のための testicular touch imprint cytology の検討：
精巣生検，TESE（testicular sperm extraction）
—ICSI（intracytoplasmic sperm injection）との比較
……渡辺政信・鈴木康太・坂本英雄
麻生太行・北村朋之・五十嵐敦
吉田英機・九島巴樹・辰巳賢一…… 13

子宮内膜厚と子宮放射状動脈血流との相関に対する研究：
クエン酸シルデナフィル膣座薬は両者を改善する
……嶋村勝典・高崎彰久・田村博史・森岡　均…… 19

不妊症患者に対するサポートのあり方
……實﨑美奈・宇津宮隆史
上野桂子・指山実千代・原井淳子…… 27

胚盤胞移植は子宮外妊娠予防につながるか？
……吉岡尚美・東島利紀・西村千佳子・杉岡美智代
江頭昭義・元石睦郎・福田貴美子・蔵本武志…… 33

男子不妊症に対するメチルコバラミン長期投与例の検討
……岩崎　晧・穂坂正彦・木下裕三・斎藤和男
湯村　寧・小川毅彦・菅野ひとみ・佐藤和彦…… 39

症例報告

経尿道的半精阜切除術後に両側精巣上体炎を併発したが，
精液所見の改善したミュラー管嚢胞の1例
……澤田卓人・岩崎　晧・石塚榮一
湯村　寧・菅野ひとみ・小川毅彦
斎藤和男・佐藤和彦・窪田吉信…… 45

地方部会講演抄録 …… 51

第48回日本不妊学会学術講演会抄録 …… 83

Japanese Journal of Fertility and Sterility
CONTENTS

(Vol. 48, No. 1 · 2, 2003)

Originals

Establishment of Novel Criteria to Select of Viable Embryos Via So-Called "Pronucleus Assessment" in ART
……*K. Ito*…… 1

Embryo Formation from Immature Oocytes Retrieved in Superovulation Cycle After *In Vitro* Maturation and Fertilization by Intracytoplasmic Sperm Injection
……*M. Nishi, M. Toyokita, N. Hara H. Yamasaki, M. Syozu & Y. Michikura*…… 11

Clinical Application of a New Medium Product of "HFF99" to Human *In Vitro* Fertilization
……*K. Hirai, T. Utsunomiya & Y. Araki*…… 17

The Necessity of General Anesthesia for Oocytes Recovery
……*M. Morita, Y. Nagata, Y. Ikegami H. Koga, K. Watanabe, K. Okuno & H. Ishida*…… 23

The Efficiency of Hatching Stage Embryo Transfer in Multiple Failures in *In-vitro* Fertilization and Embryo Transfer
……*M. Nagaki, T. Utsunomiya & Y. Araki*…… 27

The Rate of Blastocyst Formation and The Chromosomal Karyotype of Abnormal Fertilized Embryos with The Bigger Single Pronucleus *in vitro* Fertilization
……*A. Sato, E. Otsu, M. Nagaki, T. Utsunomiya & Y. Araki*…… 33

Influence of the Fallopian Epithelial Cells Growing *In Vitro* Culture by Infertile Aspects
……*Y, Kumasako, T. Utsunomiya, H. Abe & Y. Araki*…… 41

An Open Prospective Multicentre Study in Pituitary Suppressed Japanese Women Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation with Recombinant Follicle-stimulating Hormone (Org 32489) to Compare Japanese and European IVF Results
……*H. Kubo, S. Takeda, K. Kinoshita H. Motoyama, S. Kobayashi & Y. Morimoto*…… 49

Follow up Study in 3 Patients with Early Cervical Adenocarcinoma After Conization Alone —Can They Become Pregnant After Conization ? —
……*K. Yoshida, A. Kurahashi Y. Matsuura, M. Seki, M. Kashimura, K.Uehira, Y. Koyama & H. Yoshitake*…… 61

(Vol. 48, No. 3 · 4, 2003)

Originals

46, XYq-with a Chief Complaint of Infertility : A Case Report
……*Y. Yumura, H. Kanno, T. Ogawa, K. Saito, T. Sawada, K. Sato, M. Hosaka & A. Iwasaki*…… 1

Treatment of Male Infertility in Severe Oligozoospermia with Varicocele
……*M. Iwasaki, K. Murakami, T. Nozaki, T. Akashi, A. Okumura, Y. Furuya & H. Fuse*…… 7

Testicular Touch Imprint Cytology for Determining the Presence of Testicular Sperm : Correlation to Testis Biopsy and TESE-ICSI
……*M. Watanabe, K. Suzuki, H. Sakamoto, T. Asou, T. Kitamura, T. Igarashi, H. Yoshida, M. Kushima & K. Tatsumi*…… 13

Study on the Relationship between Endometrial Thickness and Uterine Radial Artery Impedance : Vaginal Sildenafil Improves Both Values
……*K. Shimamura, A. Takasaki, H. Tamura & H. Morioka*…… 19

How can We Support Infertility Couples?
……*M. Jitsuzaki, T. Utsunomiya, K. Ueno, M. Sashiyama & J. Harai*…… 27

Blastocyst Transfer could Reduce Ectopic Pregnancy in Patients with Bilateral Tubal Damage
……*N. Yoshioka, T. Higashijima, C. Nishimura, M. Sugioka, A. Egashira, M. Motoishi, K. Fukuda & T. Kuramoto*…… 33

Result of Long-term Methylcobalamin Treatment for Male Infertility
……*A. Iwasaki, M. Hosaka, Y. Kinoshita, K. Saito, Y. Yumura, T. Ogawa, H. Kan-no & K. Sato*…… 39

Case reports

A Case of Müllerian Duct Cyst with Improvement of Semen Findings after Bilateral Epididymitis Following Transurethral Resection of Hemi-Verumontanum
……*T. Sawada, A. Iwasaki, E. Ishizuka, Y. Yumura, H. Kanno, T. Ogawa, K. Saito, K. Satoh & Y. Kubota*…… 45

Abstracts「48th Annual Meeting on Japanese Society of Fertility and Sterility」…… 83

編集後記

今夏の異常気象による日照不足，低温，台風の上陸などによって，各方面に種々の影響を及ぼしている今日この頃ではありますが，会員の皆様方におかれましては，益々御健勝にてご活躍のことと存じます．

本誌は，和文論文を中心に半世紀に渡ってその役割を果して参りましたが，本号をもって終了することとなりました．この間本誌が生殖医療等に果した役割は大きなものがあったことと信じております．

本学会では，時代の流れに対応すべく英文誌(RMB)を発刊し，現在Vol.2の編集を終了してVol.3ではIFを取得するべく準備を進めているところであります．今後英文誌が成長していくためには，多くの会員のご協力が必要であることは云うまでもありません．是非本誌の発展にご尽力を賜りますようお願い申し上げます．

今後日本不妊学会雑誌は，巻号を踏襲して学術講演会での抄録，地方支部会での講演抄録，会員へのお知らせ等を掲載していく所存であります．

会誌の今後のあり方に関するご意見がご座居ましたら事務局の方へお寄せ頂けましたら幸に存じます．

(編集委員長　遠藤　克)

編集委員

遠藤　克（委員長）

安部裕司　石川博通　押尾　茂
柴原浩章　田原隆三　玉舎輝彦
永尾光一　新村末雄　藤原　浩
三浦一陽　横山峯介

Editorial Board

Tuyoshi ENDO (Editor-in-Chief)

Yuji ABE　Hiromichi ISHIKAWA　Shigeru OSHIO
Hiroaki SHIBAHARA　Ryuzo TAHARA　Teruhiko TAMAYA
Koichi NAGAO　Sueo NIIMURA　Hiroshi FUJIWARA
Kazukiyo MIURA　Minesuke YOKOYAMA

日本不妊学会雑誌　第48巻第3・4号　編集発行所　社団法人　日本不妊学会
〒102-0083
東京都千代田区麹町4-2-6　第2泉商事ビル5F
(株)MAコンベンションコンサルティング内
TEL : 03-3288-7266
FAX : 03-5275-1192
E-mail : info@jsfs.or.jp
郵便振替 00170-3-93207

印刷・製本　株式会社　杏林舎
〒114-0024
東京都北区西ケ原3-46-10
TEL : 03-3910-4311
FAX : 03-3949-0230
E-mail : info@kyorin.co.jp

2003年9月25日印刷
2003年10月1日発行

ⓒ2003 Japan Society of Fertility and Sterility