

日本生殖医学会雑誌

Journal of Japan Society for Reproductive Medicine

10

Vol.54 No.4 October 2009

JSRM

社団法人日本生殖医学会

第 55 回日本生殖医学会総会・学術講演会のお知らせ (第 1 回会告)

第 55 回日本生殖医学会総会・学術講演会を下記の要領より開催しますので、奮ってご参加頂きますよう、お願い申し上げます。

学会テーマ：日本の生殖医療のあり方を考える

会 期：2010 年 11 月 10 日（水）：幹事会，理事会

11 日（木）：学術講演会，総会（代議員会），総懇親会

12 日（金）：学術講演会

13 日（土）：市民公開講座

会 場：あわぎんホール（徳島県郷土文化会館）

〒770-0835 徳島市藍場町 2 丁目 14 番地 TEL:088-622-8121

ホテルクレメント徳島

〒770-0831 徳島市寺島本町 1 丁目 61 番地 TEL:088-656-3111

プログラム概要（予定）：

特別講演：未定

招請講演：未定

会長講演：未定

教育講演：生殖医療専門医制度について，子宮内膜症と不妊，その他

シンポジウム（スポンサード・シンポジウム含む）：

アジアにおける生殖医療，ART リスクマネジメントについて，胚培養士のこれからのあり方，その他
一般演題（口演・ポスター）

演題登録期間：2010 年 4 月 30 日（金）～6 月 17 日（木）

UMIN によるインターネットでのオンライン登録となります。

事前参加登録：事前参加登録はありません。

*詳しくは，学会誌上および大会ホームページにて随時お知らせいたします。

平成 21 年 9 月

第 55 回日本生殖医学会総会・学術講演会

会長 苛原 稔

大会に関するお問合せ先

第 55 回日本生殖医学会総会・学術講演会 運営事務局

〒770-8503 徳島市蔵本町 3 丁目 18-15

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部産科婦人科学分野内

（担当：前川，松崎，桑原）

TEL:088-633-7177 FAX:088-631-2630

平成 22 年度日本生殖医学会生殖医療専門医認定試験のお知らせ (第 1 回会告)

会員各位殿

日本生殖医学会では、平成 22 年度の生殖医療専門医の認定試験を下記のように予定しますので、お知らせ致します。申請条件、申請要領と申請書類、試験スケジュール等の詳細につきましては、第 2 回会告(次号(平成 22 年 4 月頃に発行予定)に本誌掲載予定)、及びホームページでお知らせする予定ですので、受験希望者はご留意下さい。

記

試験日程 期日：平成 22 年 12 月 (予定)
 場所：東京 (予定)

以上

平成 21 年 10 月
日本生殖医学会 理事長 田中 俊誠
生殖医療従事者制度委員長 市川 智彦

第 54 回 日本生殖医学会・学術講演会

プ ロ グ ラ ム

会 期：2009 年 11 月 22 日（日）・23 日（月）

会 場：石川県立音楽堂・ANA クラウンプラザホテル金沢

会 長：並木 幹夫

（金沢大学大学院医学系研究科
集学的治療学（泌尿器科学）教授）

井上 正樹

（金沢大学大学院医学系研究科
分子移植学（産科婦人科学）教授）

第 54 回 日本生殖医学会総会・学術講演会を 開催するにあたって



第 54 回 日本生殖医学会総会・学術集会をお世話させていただき、大変
光栄に存じます。石川県での開催は第 10 回（1965 年、赤須文男金沢大学産
婦人科教授）、第 19 回（1974 年、黒田恭一金沢大学泌尿器科教授）、第 32 回
（1987 年、西田悦郎金沢大学産婦人科教授）に続き 4 回目となりますが、少
子高齢化が顕著なこの地域での開催は、生殖医療に携わる地域の関係者に
とって大きな喜びであります。

今回初めて泌尿器科と産婦人科が合同で総会・学術集会をお世話させてい
ただくことは、大変意義深いものと考えられます。言うまでもなく、生命体にとって最も重要な活
動である生殖行為は、雄性（男性）と雌性（女性）のハーモニー（調和・和合）により可能となり
ますが、昨今の社会的変化（晩婚化、低婚姻率、少子化）および医学的進歩（生殖補助技術の進歩）
により生殖医療自体が大きな変革をとげようとしています。この様な時期こそ、生殖医療の原点に
立ち返り、男性の診療を行う泌尿器科医、女性の診療を担当する産婦人科医、および生殖医療関係
者が雄性（男性）と雌性（女性）について理解しあうことが重要と考え、今回の総会・学術集会の
テーマを「生殖医療—男と女のハーモニー—」とさせていただきました。シンポジウム等でこのテー
マを意識したプログラムを企画しましたが、ご参加の皆様が遺伝子・生殖腺・生殖器・配偶子等の
雌雄（男女）の違いを意識しながら、科学的、医学的、社会的、倫理的な側面からご発表・ご討議
していただくことをお願いいたします。また、総懇親会では、金沢の伝統芸能、地元の酒・料理を
ご堪能いただけるよう準備いたしておりますので、総会・学術集会でのお疲れを癒しつつ、老若男
女の会員の皆様懇親を深めていただければ、主催者の大きな喜びであります。

晩秋の北陸は、紅葉・温泉・蟹など魅力満載です。総会・学術集会でお越しの機会に、ご家族・
お仲間と日頃の診療・研究の疲れを癒していただければ有難く存じます。

本総会・学術講演会が生殖医療の健全な更なる進歩に貢献できますことを主催者として願い、皆
様のお越しを心からお待ちしております。

金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学（泌尿器科学）

並 木 幹 夫



今回、金沢に於いて 22 年ぶりに第 54 回日本生殖医療学会・学術集会を開催させていただく事になり大変光栄に思っております。泌尿器科と産婦人科との合同開催は学術集会としては初めての企画であります。

生命体にとって生殖はその維持・継続に必須の条件であり、生命体の特性は雌（男）と雄（女）の共同体としての子孫に受け継がれています。従って、男と女の協同作業としての生殖に関する学術集会を泌尿器科と産婦人科の合同開催することは大変意味深いと思います。

我が国では生殖補助医療で出産した子供は毎年の出生数の 2% 近くを占め、生殖医療が一般日常診療として定着したことは明白であります。しかし、近年、我が国では婚姻率の低下や晩婚化の傾向が進み、高度な情報化の社会の中で、生殖補助医療に対する社会的なニーズはより高度化・多様化・迅速化の度を増しています。これに答えるべく生殖補助技術は格段の進歩を遂げてきました。細胞や組織の冷凍保存技術の進歩によりより安全により長期に胚芽、配偶子、生殖臓器を凍結保存できるようになり、自己のみならず自己を超えて移植が可能となっています。また、悪性腫瘍の治療のため生殖機能の消失を余儀なくされる場合においても妊孕性温存治療が配慮されてきています。排卵誘発に関してもできる限りの自然排卵に近づけた低侵襲性の排卵法が模索され、さらには新規の排卵誘発剤も開発されています。また、生命の生殖機能の基盤をなす生殖細胞の発生・分化の研究も新展開を見せています。

以上のような輝かしい医学・医療の進歩の中で、我々が想像もしなかった現象に社会が直面しているのも事実です。

安全で安心の生殖医療を展開するために、疾病の個別の対応のみならず社会的な合意にもとづく法整備や倫理規範の整理について、医学的な側面から基盤的根拠を提供できる学術集会であることを願っています。

金沢大学大学院医学系研究科分子移植学（産科婦人科学）

井 上 正 樹

日 程 概 要

学術講演会

会期：平成 21 年 11 月 22 日（日）・23 日（月）

会場：石川県立音楽堂

〒920-0856 金沢市昭和町 20-1

TEL：076-232-8111（代表）

ANA クラウンプラザホテル金沢

〒920-8518 金沢市昭和町 16-3

TEL：076-224-6111（代表）

総会（代議員会）

日時：平成 21 年 11 月 22 日（日）13：25～14：25

会場：石川県立音楽堂 2F コンサートホール（第 1 会場）

幹事会

日時：平成 21 年 11 月 21 日（土）14：00～15：30

会場：ANA クラウンプラザホテル金沢 2F セラヴィ

理事会

日時：平成 21 年 11 月 21 日（土）16：00～17：30

会場：金城樓 B1 平成の間

総懇親会

日時：平成 21 年 11 月 22 日（日）19：30～21：30

会場：ANA クラウンプラザホテル金沢 3F 鳳の間

交通のご案内

金沢へのアクセス



飛行機

札幌から…………約 1 時間30分	福岡から…………約 1 時間20分
仙台から…………約 1 時間05分	沖縄から…………約 2 時間10分
東京から…………約 1 時間	
小松空港から… 金沢駅前行き空港特急バスに乗り、約 4 0 分で到着	

鉄 道

東京	東海道新幹線（米原のりかえ） ひかりーしらさぎ	約 4 時間22分
	上越新幹線（越後湯沢または長岡のりかえ） ときーはくたか・北越	約 3 時間43分
大阪	サンダーバード・雷鳥	約 2 時間29分
名古屋	東海道新幹線（米原のりかえ） ひかりーしらさぎ	約 2 時間23分
	しらさぎ	約 2 時間54分

第54回 日本生殖医学会総会・学術講演会

【学会会場周辺MAP】

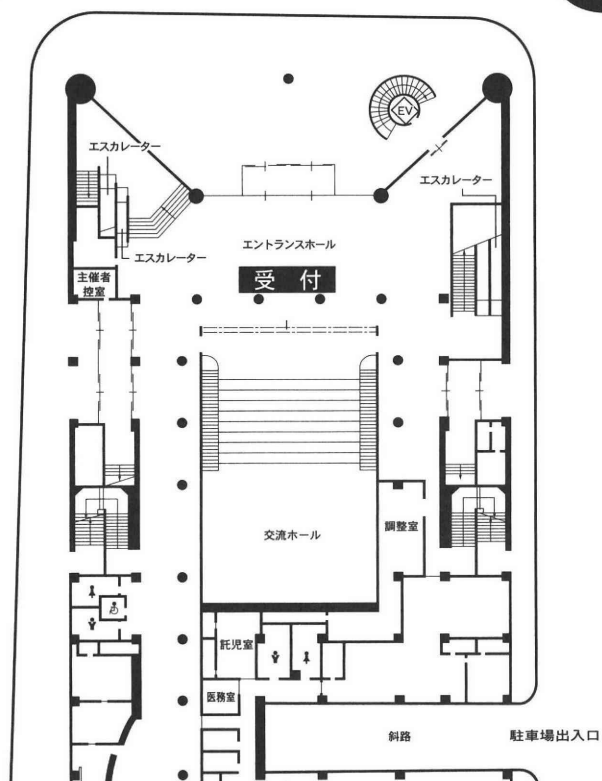


地図記号	ホテル名	アクセス
①	ホテル金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩1分
②	ANAクラウンプラザホテル金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩1分
③	ホテル日航金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩1分
④	金沢都ホテル	JR「金沢駅」東口より徒歩2分
⑤	ダイワロイネットホテル金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩2分
⑥	キャッスルイン金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩3分
⑦	金沢マンテンホテル	JR「金沢駅」西口より徒歩3分
⑧	金沢スカイホテル	JR「金沢駅」より車で3分、徒歩8分
⑨	ヴィアイン金沢	JR「金沢駅」構内
⑩	金沢セントラルホテル	JR「金沢駅」東口より徒歩3分
⑪	ルートイン金沢	JR「金沢駅」より徒歩5分
⑫	アパホテル金沢駅前	JR「金沢駅」より徒歩0分
⑬	ガーデンホテル金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩1分
⑭	ドーマーイン金沢	JR「金沢駅」東口より徒歩2分
⑮	アパホテル金沢片町	JR「金沢駅」より車で8分
⑯	アパホテル金沢中央	JR「金沢駅」より車で8分
⑰	スマイルホテル金沢	JR「金沢駅」より車で10分
⑱	金沢ニュージェランドホテル	JR「金沢駅」より車で5分
⑲	KKRホテル金沢	JR「金沢駅」より車で10分
⑳	白鳥路ホテル	JR「金沢駅」より車で8分
㉑	金沢エクセルホテル東急	JR「金沢駅」より車で6分

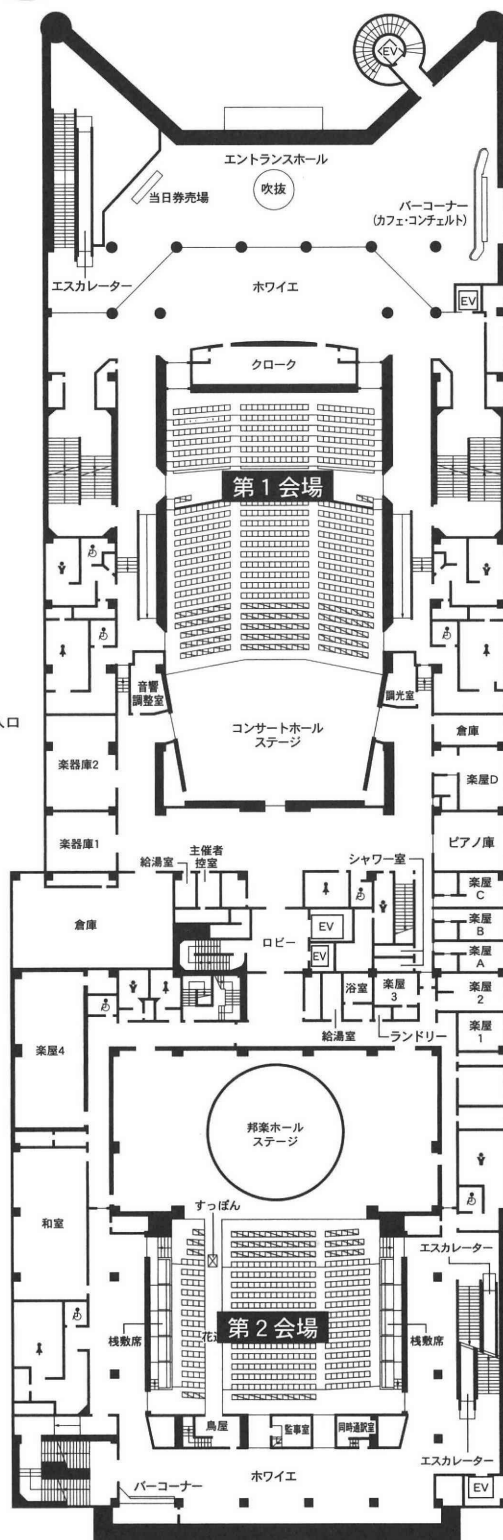
会場案内図

石川県立音楽堂

1F



2F

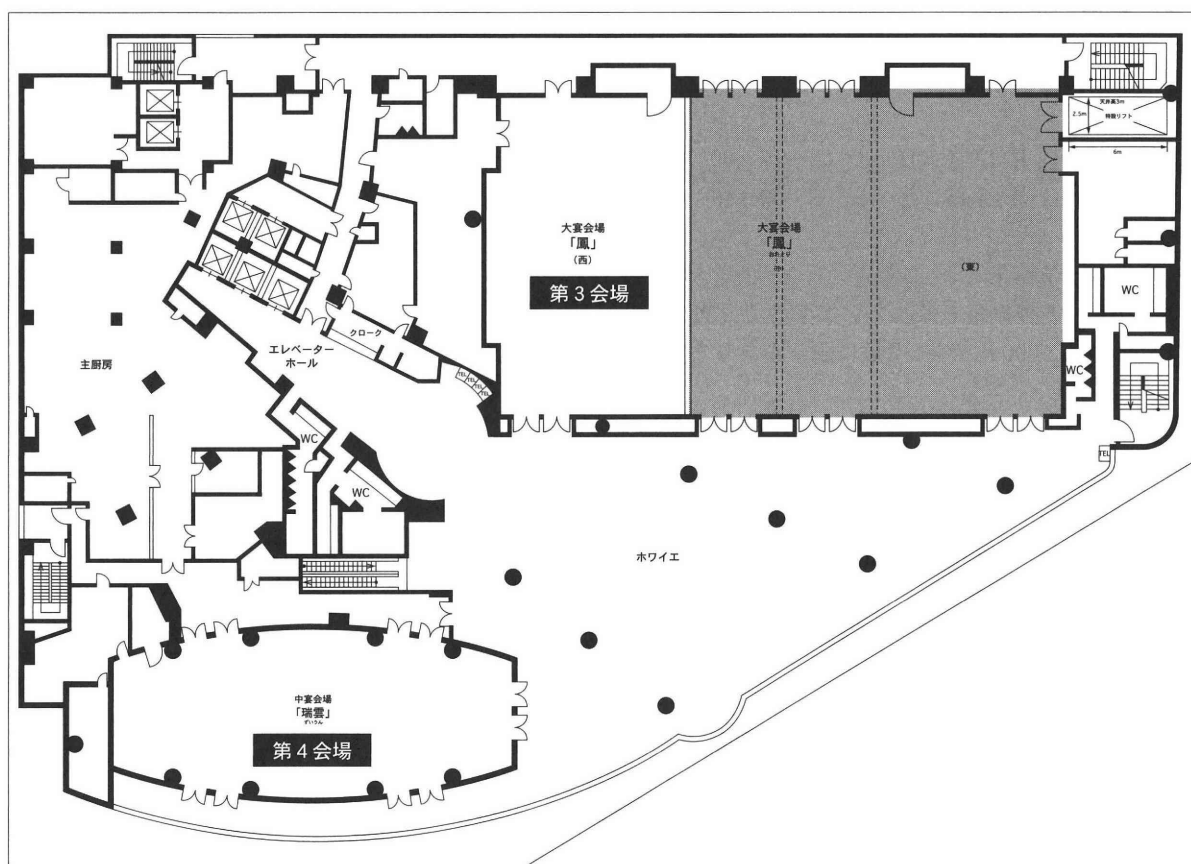


B1F



ANA クラウンプラザホテル金沢

3F



学会参加者へのお知らせ

○受付・参加費

参加費は学会参加として 13,000 円を総合受付（石川県立音楽堂 1 階ロビー）にてお納めください。領収証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・氏名などをご記入のうえ、よく見える位置にお付けください。

医学生および大学院生および研修医の方は参加無料です。受付は総合受付（石川県立音楽堂 1 階ロビー）となります。

※当日、学生証・研修医の身分証明書、あるいは指導医師（署名及び捺印のある）の証明書のいずれかをお持ちください。

受付時間：11 月 22 日（日）8：00～17：00

11 月 23 日（月・祝）8：00～16：00

○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、当日ご持参ください。

当日販売は 2,000 円です。（数に限りがあります。）

○教育セミナー

今回、教育セミナーにご参加いただくにあたって、入場整理券を配布いたします。

先着順にお配りし、入場整理券をお持ちの方より優先的に入場となりますので、あらかじめご了承ください。

配布時間：11 月 22 日（日）8：00～11：45

11 月 23 日（月・祝）8：00～11：45

配布場所：石川県立音楽堂 1 階ロビー

○総懇親会のご案内

下記の通り、懇親会を開催いたしますので、多数のご参加をお待ちしています。

日 時：平成 21 年 11 月 22 日（日）19：30～21：30

場 所：ANA クラウンプラザホテル金沢 3 階鳳の間

参加費：無料

○日本産科婦人科学会専門医シールなら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ならびに日本産婦人科医会研修参加証（シール）を交付いたしますので、受付でお受け取りください。

○生殖医療専門医の皆様へ

第 54 回日本生殖医学会へ参加された方には、日本生殖医学会生殖医療専門医ポイント、10 点を加算します。専門医 ID カードを忘れずにお持ちいただき、受付にてご提示ください。

○企業展示会のご案内

学会開催中、石川県立音楽堂 B1 階交流ホールにおきまして企業展示を開催いたしますので、皆様ふるってご参加ください。企業展示会場内には、ドリンクコーナーをご用意しておりますので、ぜひご利用ください。

○インターネットコーナーのご案内

学会開催中、石川県立音楽堂 B1 階交流ホールにおきましてインターネットコーナーを設けておりますので、ぜひご利用ください。

司会/座長・演者の先生方へのお知らせ

○司会、座長（一般演題 口演）の先生方へのお知らせ

参加費（13,000 円）の納入は、司会・座長受付（石川県立音楽堂 1 階ロビー）にてお納めください。

受付時間：11 月 22 日（日）8：00～17：00

11 月 23 日（月・祝）8：00～16：00

司会、一般演題（口演）の座長は、セッション開始 15 分前までに、発表会場内前方右手の次座長席にお着きの上、進行係にお声をお掛けください。

一般演題（口演）は、発表 5 分、討論 2 分の計 7 分を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。

○一般演題（口演発表）発表者へのお知らせ

(1) 受付

参加費（13,000 円）の納入は、演者受付（石川県立音楽堂 1 階ロビー）にてお納めください。

受付時間：11 月 22 日（日）8：00～17：00

11 月 23 日（月・祝）8：00～16：00

- ・本学会での発表はすべて PC 発表となっております。スライドの使用はできません。
- ・セッション開始時間の 45 分前までに PC 受付（下記参照）へ PC またはデータをご持参の上、お越し下さい。受付終了後、PC オペレーター立会いのもと動作確認（試写）を行ってください。
- 第 1 会場 石川県立音楽堂コンサートホール前（2F）
- 第 2 会場 石川県立音楽堂邦楽ホール前（2F）
- 第 3 会場 ANA クラウンプラザホテル金沢（3F ロビー）
- ・試写終了後、15 分前までに各会場前方左手の PC デスクにお声をお掛けの上、次演者席にお着きください。
- ・2 日目の最初のセッションの方は円滑な運営の為、前日のうちに試写をお済ませいただきますようご協力をお願いいたします。

(2) 発表時間

発表時間は、発表 5 分、討論 2 分の計 7 分です。発表終了時 1 分前に黄ランプ、終了時に赤ランプで合図いたします。時間厳守にご協力ください。

★発表ファイル記憶媒体を持参される方へ ※Windows のみ

発表用のファイルのみを記憶媒体で持参される方は次の点にご留意ください。なお Macintosh の方は、記憶媒体での受付はできませんので、PC 本体をお持ちください。

① OS

Windows（Windows XP 以上）、Macintosh（Mac OS 10 以上）が使用できます。

②ソフトウェア

使用できるソフトウェアは、microsoft 社 PowerPoint（2003 以上）のみです。

③記憶媒体

持込可能な記憶媒体は CD-R、USB フラッシュメモリーの 2 種類のみです。フロッピーディスクは受付できません。

④動画

動画をご利用の場合はできるだけ、ご自身の PC をご利用ください。

⑤フォント

特殊なフォントを使用されますと、画面に表示されなかったり文字位置がずれたりする可能性があります。使用するフォントは標準フォントのみとしてください。

和文：MS 明朝、平成明朝、MS ゴシック、平成ゴシック、OSAKA 等

英文：Times New Roman、Times Symbol、Arial、Helvetica 等

★PC 本体を持参される方へ

発表用 PC をご持参される方は次の点にご留意ください。

① PC (ノートパソコン)

できるだけ日頃ご自身がご使用の PC (ノートパソコン) をご持参ください。PowerPoint のファイル内に動画も収録してください。VHS ビデオなどのビデオデッキは使用できません。

② 音声

音声を会場スピーカーへ接続することはできません。

③ PC の出力端子形状

事務局ではプロジェクターとミニ D-sub15 ピン (オス) の接続ケーブルを用意し係員が対応いたします。これにあわない形状のノートパソコン出力端子の場合は、ご自身でミニ D-sub15 ピンとの「変換アダプター」をご用意ください。パワーブックなど一部の Macintosh や特殊な PC では出力端子の形状が異なることがありますのでご注意ください。

④ PC の設定

PC は起動時にモニターを改めて認識するのがほとんどです。円滑な運営のため、試写後は発表まで PC の電源を落とさないでください。そのため発表終了までバッテリーで駆動できるよう充電状態にもご注意ください。

また、サスペンドモード (スリープ) やスクリーンセーバーが作動すると設定が変更される場合があります。これらの機能は OFF にしておいてください。

⑤ 外部映像信号

PC の機種により内蔵モニターだけでなく外部へも映像信号を出すためには、設定の変更操作が必要な場合があります。ご自身で PC の操作を熟知した上で PC での発表をお願いいたします。

⑥ 接続と操作

ご持参されたノートパソコンからプロジェクターへの接続は係員が行いますが、発表は原則として演台備え付けのキーボードとマウスにて演者ご自身で操作願います。

○一般演題 (ポスター発表) 発表者へのお知らせ

- ・参加費の納入は、演者受付 (石川県立音楽堂 1 階ロビー) にてお納めください。

受付時間: 11 月 22 日 (日) 8:00~17:00

11 月 23 日 (月・祝) 8:00~16:00

参加受付終了後、ポスター受付 (B1 階交流ホール) にお越しの上、各所定の位置にポスターを貼付してください。

- ・セッション開始時間の 15 分前には、ご自身のポスター前で待機してください。

- ・ポスター作成に関しては、「★ポスター展示要領」をご覧ください。

- ・貼付、発表・討論、および撤去の時間は下記の通りです。

ポスター貼付・撤去および討論時間

月 日	掲示	閲覧	発表・討論	閲覧	発表・討論	撤去
11 月 22 日 (日)	8:00-9:00	9:00-10:30	10:30-11:20	13:10-16:30	16:30-17:20	18:00-19:30
11 月 23 日 (月・祝)	8:00-9:00	9:00-10:50	10:50-11:40	13:00-14:00	14:00-14:50	15:30-17:00

- ・撤去の時間が過ぎても会場に残っている場合は、事務局にて処分させていただきます。ご了承ください。

- ・ポスター発表の司会・座長は本会ではお願いしておりませんので、自由討論願います。

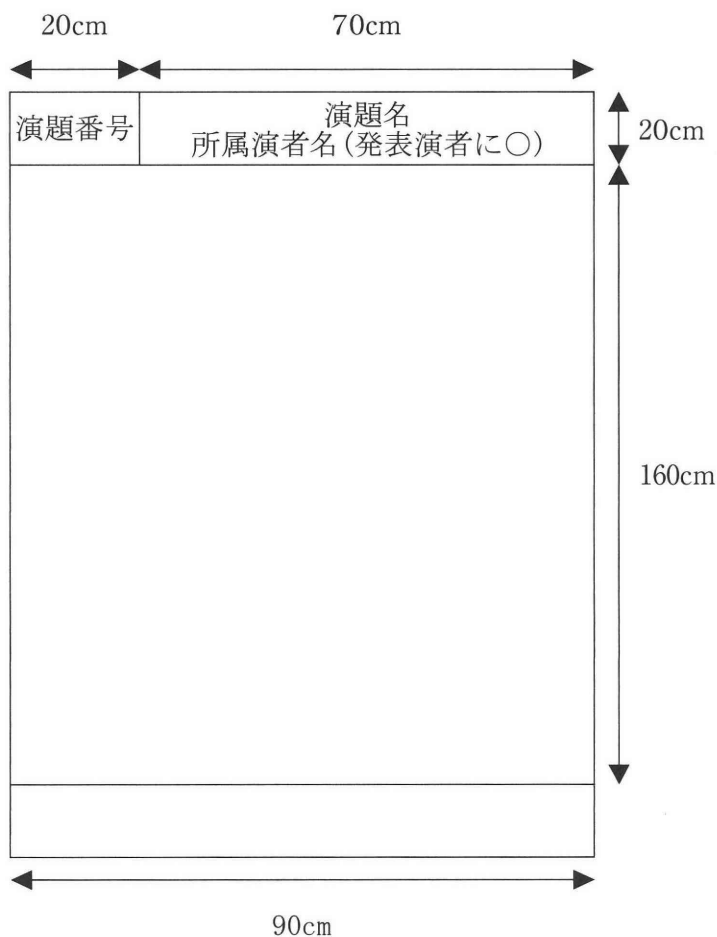
★ポスター展示要領

会場に演題番号を表示した縦 210cm, 横 90cm のポスターボードを準備いたします。

演者は表題として, 演題名, 所属, 演者名 (発表者に○) を明記したものを縦 20cm, 横 70cm 内で作成し, 演題番号の横に貼ってください。

画鋏, 演者用リボンはポスターボードに備えつけてありますので, ご利用ください。

ポスターの体裁, 配置は自由です。縦 160cm, 横 90cm 内であれば, 枚数に制限はありません。



連絡先：第 54 回日本生殖医学会総会事務局

〒920-8641 金沢市宝町 13-1

金沢大学医学系研究科産科婦人科学教室内

TEL : 076-265-2425/FAX : 076-234-4266

E-mail : doumon@med.kanazawa-u.ac.jp

第1日目 11月22日(日)

	石川県立音楽堂		ANA クラウンプラザホテル金沢
	第1会場 コンサートホール	第2会場 邦楽ホール	第3会場 鳳の間
8:00			
9:00	8:50～9:00 開会の挨拶		
	9:00～9:45 教育講演1 産婦人科専門医から見た男性不妊症 司会：奥山明彦 演者：吉田 淳	9:00～9:35 ART I (0-001～0-005) 座長：岩下光利	9:00～9:49 子宮内膜症 (0-023～0-029) 座長：橘原久司
10:00	9:50～10:35 特別講演 生殖・再生医療研究におけるサルの有用性 司会：岡村 均 演者：鳥居隆三	9:35～10:17 ART II (0-006～0-011) 座長：堤 治	9:49～10:24 妊娠・流産・不育I (0-030～0-034) 座長：北脇 城
	10:40～11:25 招請講演1 Endometriosis: From epigenetic defects to treatment 司会：武谷雄二 演者：Serdar E. Bulun	10:17～10:59 ART III (0-012～0-017) 座長：安藤寿夫	10:24～10:59 妊娠・流産・不育II (0-035～0-039) 座長：山本樹生
11:00	11:30～12:00 会長講演 司会：田中俊誠 演者：並木幹夫 井上正樹	10:59～11:34 ART IV (0-018～0-022) 座長：佐久本哲郎	10:59～11:34 妊娠・流産・不育III (0-040～0-044) 座長：杉浦真弓
12:00			
	12:10～13:10 教育セミナー1 卵のエイジング 司会：神崎秀陽 演者：倉智博久 共催：持田製薬株式会社	12:10～13:10 教育セミナー2 ゴナドトロピンの基礎と臨床 司会：石原 理 演者：大道正英 共催：あすか製薬株式会社	12:10～13:10 教育セミナー3 生殖医療におけるAMHの臨床応用 司会：瓦林達比古 演者：浅田義正 共催：MBL
13:00	13:15～13:25 パイプオルガン演奏		
14:00	13:25～14:25 総会		
15:00	14:30～15:15 教育講演2 生殖医療管見 司会：守殿貞夫 演者：吉村泰典	14:30～15:15 招請講演2 The role of PDE5 inhibitors in the alleviation of male infertility 司会：寺川直樹 演者：Nikolaos Sofikitis	14:30～17:00 シンポジウム2 低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点 司会：石塚文平 司原 稔 演者：寺元章吉 生水真紀夫 春木 篤 高橋 克彦 桑原 章 共催：シェリング・プラウ株式会社
16:00	15:20～16:50 特別シンポジウム 第3者配偶子を用いる生殖医療 司会：石原 理 演者：上杉富之 家永 登 廣野喜幸	15:20～16:05 教育講演3 生殖腺の発生と性分化のメカニズム 司会：郡健二郎 演者：諸橋憲一郎	
		16:05～16:50 教育講演4 男性不妊とその要因 司会：市川智彦 演者：宮本敏伸	
17:00	16:55～19:25 シンポジウム1 癌患者と生殖医療 司会：宇津宮隆史 齊藤英和 演者：神田善伸 沖村匡史 京野廣一 辻村 晃 大谷貴子 共催：プリストル・マイヤーズ株式会社 株式会社ヤクルト ヤンセンファーマ株式会社	16:55～19:25 エンブリオロジー・ワークショップ1 現代ARTの展望：ICSIの原点に返って 司会：富山達夫 荒木康久 演者：年森清隆 兼子 智 内山一男 田中 温 柳田 薫 共催：第一三共株式会社	17:05～18:05 教育セミナー4 多胎妊娠、OHSSの最近の動向と ゴナドトロピン療法の在り方 司会：木村 正 演者：松崎利也 共催：メルクセローノ株式会社
18:00			
19:00			19:30～21:30 総懇親会

ANA クラウンプラザホテル金沢	石川県立音楽堂	
第 4 会場 瑞雲の間	ポスター会場 交流ホール	
		8:00
	8:00～9:00 ポスター掲示	
9:00～9:28 妊孕能温存手術 (O-045～O-048) 座長：井坂恵一		9:00
9:28～10:03 診断・検査 (O-049～O-053) 座長：古谷健一	9:00～10:30 ポスター閲覧	10:00
10:03～10:52 卵胞発育・排卵・女性ホルモンⅠ (O-054～O-060) 座長：末岡 浩		
10:52～11:34 卵胞発育・排卵・女性ホルモンⅡ (O-061～O-066) 座長：矢野 哲	10:30～11:20 ポスター発表・討論 (P-001～P-051)	11:00
		12:00
12:10～13:10 教育セミナー 5 チョコレート嚢胞破裂症例の取り扱い 司会：村上 節 演者：藤原 浩 共催：日本新薬株式会社		13:00
		14:00
14:30～14:58 男性不妊(臨床)Ⅰ (O-067～O-070) 座長：宮川 康	13:10～16:30 ポスター閲覧	15:00
14:58～15:26 男性不妊(臨床)Ⅱ (O-071～O-074) 座長：西山博之		
15:26～16:01 男性不妊(臨床)Ⅲ (O-075～O-079) 座長：佐々木昌一		16:00
16:01～16:29 精子Ⅰ (O-080～O-083) 座長：石川博通		
16:29～17:04 精子Ⅱ (O-084～O-088) 座長：岡田 弘	16:30～17:20 ポスター発表・討論 (P-052～P-103)	17:00
17:04～17:46 生殖免疫・性分化・先天異常 (O-089～O-094) 座長：下屋浩一郎		
17:51～19:21 シンポジウム3 男女のせめぎあいのgenomic imprinting 司会：岡部 勝 今井 裕 演者：長谷川真理子 巖佐 庸 小林 慎	18:00～19:30 ポスター撤去	18:00
		19:00

＜注意＞

ポスター発表者は指定時間に必ず
ポスター前で待機下さい。
本年のポスターセッションの司会は
ありませんのでご注意下さい。

第2日目 11月23日(月)

	石川県立音楽堂		ANA クラウンプラザホテル金沢
	第1会場 コンサートホール	第2会場 邦楽ホール	第3会場 鳳の間
8:00			7:45～8:45 モーニングセミナー 多嚢胞性卵巣症候群の診断とホルモン測定上の注意点 司会：森本義晴 演者：松崎利也 共催：ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社
9:00	9:00～9:45 教育講演5 生殖生理とアロマターゼ 司会：増崎英明 演者：生水真紀夫	9:00～11:00 シンポジウム5 男と女の性 司会：岩本晃明 三浦一陽 演者：永尾光一 北村邦夫 藤井ひろみ 島田憲次	9:00～9:42 カウンセリング・看護Ⅰ(0-095～0-100) 座長：菅沼信彦
10:00	9:50～10:35 招請講演3 Y chromosome and male infertility 司会：布施秀樹 演者：Csilla Krausz		9:42～10:24 カウンセリング・看護Ⅱ(0-101～0-106) 座長：和泉俊一郎
11:00	10:40～11:25 会長要望講演 最先端不妊治療の現状と将来 司会：井上正樹 演者：加藤 修		10:24～10:59 カウンセリング・看護Ⅲ・その他(0-107～0-111) 座長：大橋一友
		11:05～11:50 招請講演5 Varicocele dilemma: Shattering the myths about varicocele 司会：松田公志 演者：Jae-Seung Paick 共催：日本新薬株式会社	11:05～11:50 教育講演6 多嚢胞卵巣の形態形成における内分泌調節 司会：香山浩二 演者：森 崇英
12:00	12:00～13:00 教育セミナー6 「単一胚移植」時代に卵巣刺激法を再考する 司会：千石一雄 演者：柴原浩章 共催：塩野義製薬株式会社	12:00～13:00 教育セミナー7 アンタゴニスト投与による卵巣刺激法の実際 司会：星 和彦 演者：吉田 淳 共催：シェリング・プラウ株式会社	12:00～13:00 教育セミナー8 エストロゲンと認知機能 司会：水沼英樹 演者：小池浩司 共催：久光製薬株式会社
13:00	13:10～13:55 招請講演4 Fresh and frozen ovary transplantation 司会：田中 温 演者：Sherman Silber	13:15～15:45 エンブリオロジー・ワークショップ2 未来ARTの展望： 生殖細胞の創生技術の最近の進歩 司会：柳田 薫 永井 卓 演者：野瀬俊明 宮野 隆 若山照彦 早川宏之 共催：第一三共株式会社	13:15～15:30 シンポジウム6 第14回男性不妊手術フォーラム
14:00	14:00～16:30 シンポジウム4 婦人科がんの妊孕性温存治療 司会：杉山 徹 片渕秀隆 演者：牛嶋公生 奥川 馨 梶山広明 長井 裕 大須賀榎 共催：武田薬品工業株式会社		
15:00			
16:00	16:30～16:40 閉会の挨拶		
17:00			
18:00			
19:00			

ANA クラウンプラザホテル金沢	石川県立音楽堂	
第 4 会場 瑞雲の間	ポスター会場 交流ホール	
		8:00
	8:00～9:00 ポスター掲示	
9:00～9:42 ART V (O-112～O-117) 座長：深谷孝夫		9:00
9:42～10:24 ART VI (O-118～O-123) 座長：筒井建紀	9:00～10:50 ポスター閲覧	10:00
10:24～10:59 ART VII (O-124～O-128) 座長：小川毅彦		
10:59～11:34 ART VIII・その他 (O-129～O-133) 座長：道倉康仁	10:50～11:40 ポスター発表・討論 (P-104～P-155)	11:00
		12:00
12:00～13:00 教育セミナー 9 ゴナドトロピンの分泌と作用メカニズム 司会：杉野法広 演者：峯岸 敬 共催：富士製薬工業株式会社		
		13:00
13:15～13:50 受精・胚・着床I (O-134～O-138) 座長：堂地 勉	13:00～14:00 ポスター閲覧	
13:50～14:25 受精・胚・着床II (O-139～O-143) 座長：久保田俊郎		14:00
14:25～15:00 受精・胚・着床III (O-144～O-148) 座長：久慈直昭	14:00～14:50 ポスター発表・討論 (P-156～P-209)	
15:00～15:49 内視鏡・統計 (O-149～O-155) 座長：金山尚裕		15:00
		16:00
	15:30～17:00 ポスター撤去	
		17:00
		18:00
		19:00

<注意>

ポスター発表者は指定時間に必ず
ポスター前で待機下さい。
本年のポスターセッションの司会は
ありませんのでご注意下さい。

プログラム

特 別 講 演
 招 請 講 演
 教 育 講 演
 会 長 講 演
 特 別 シ ン ポ ジ ウ ム
 シ ン ポ ジ ウ ム
 会 長 要 望 講 演
 エンブリオロジー・
 ワークショップ
 モーニングセミナー
 教 育 セ ミ ナ ー
 一 般 演 題

特別講演

11 月 22 日 (日) 9:50~10:35 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

生殖・再生医療研究におけるサルの有用性

司会：岡村 均 (熊本大学大学院医学薬学研究部産科学)

演者：鳥居 隆三 (滋賀医科大学動物生命科学研究センター)

招請講演 1

11 月 22 日 (日) 10:40~11:25 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

Endometriosis : From epigenetic defects to treatment

司会：武谷 雄二 (東京大学医学部産婦人科生殖内分泌学)

演者：Serdar E. Bulun (Division of Reproductive Biology Research,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Feinberg School of Medicine at Northwest-
ern University, Chicago, IL 60611)

招請講演 2

11 月 22 日 (日) 14:30~15:15 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

The role of PDE5 inhibitors in the alleviation of male infertility

司会：寺川 直樹 (日本生命済生会附属日生病院)

演者：Nikolaos Sofikitis (Dept. of Urology, Ioannina University
School of Medicine, Greece)

招請講演 3

11 月 23 日 (月) 9:50~10:35 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

Y chromosome and male infertility

司会：布施 秀樹 (富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学)

演者：Csilla Krausz (Dept. of Clinical Physiopathology, Andrology
Unit, University of Florence, Viale Pieraccini, 6
Firenze, Italy)

招請講演 4

11 月 23 日 (月) 13:10~13:55 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

Fresh and frozen ovary transplantation

司会：田中 温 (セントマザー産婦人科医院)

演者：Sherman Silber (Director of the Infertility Center of St. Louis,
St. Luke's Hospital, St. Louis)

招請講演 5

11 月 23 日 (月) 11:05~11:50 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

Varicocele dilemma : Shattering the myths about varicocele

司会：松田 公志 (関西医科大学泌尿器科学)

演者：Jae-Seung Paick (Department of Urology, Seoul National Uni-
versity College of Medicine)

共催：日本新薬株式会社

教育講演 1

11 月 22 日 (日) 9:00~9:45 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

産婦人科専門医から見た男性不妊症

司会：奥山 明彦 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科学))

演者：吉田 淳 (木場公園クリニック)

教育講演 2

11 月 22 日 (日) 14:30~15:15 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

生殖医療管見

司会：守殿 貞夫 (神戸赤十字病院)

演者：吉村 泰典 (慶應義塾大学医学部産婦人科)

教育講演 3

11 月 22 日 (日) 15:20~16:05 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

生殖腺の発生と性分化のメカニズム

司会：郡 健二郎 (名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学)

演者：諸橋憲一郎 (九州大学大学院医学研究院分子生命科学系部門性差生物学)

教育講演 4

11 月 22 日 (日) 16:05~16:50 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

男性不妊とその要因

司会：市川 智彦 (千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

演者：宮本 敏伸 (旭川医科大学医学部産婦人科学講座)

教育講演 5

11 月 23 日 (月) 9:00~9:45 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

生殖生理とアロマターゼ

司会：増崎 英明 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座産婦人科学)

演者：生水真紀夫 (千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学)

教育講演 6

11 月 23 日 (月) 11:05~11:50 第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

多嚢胞卵巣の形態形成における内分泌調節

司会：香山 浩二 (兵庫医科大学産科婦人科学名誉教授)

演者：森 崇英 (NPO 法人生殖再生医学アカデミア)

会長講演

11 月 22 日 (日) 11:30~12:00 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

司会：田中 俊誠 (秋田大学大学院医学系研究科医学専攻機能展開医学系産婦人科学)

演者

1) 男性不妊症診療の現状と展望

並木 幹夫 (金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学 (泌尿器科学))

2) 子宮内膜の再生と生殖医療

井上 正樹 (金沢大学大学院医学系研究科分子移植学(産科婦人科学))

特別シンポジウム

11 月 22 日 (日) 15:20~16:50 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

第 3 者配偶子を用いる生殖医療

司会：石原 理 (埼玉医科大学医学部産科婦人科学)

演者

1) 新しい家族観の形成に向けて

上杉 富之 (成城大学文芸学部文化史学科)

2) 提供配偶子を用いる生殖補助医療

家永 登 (専修大学法学部)

3) 第三者配偶子による生殖補助医療の生命倫理

廣野 喜幸 (東京大学大学院総合文化研究科)

シンポジウム 1

11 月 22 日 (日) 16:55~19:25 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

癌患者と生殖医療

司会：宇津宮隆史 (セント・ルカ産婦人科)

齊藤 英和 (国立成育医療センター周産期診療部不妊診療科)

演者

1) 血液疾患患者の不妊対策

神田 善伸 (自治医科大学附属さいたま医療センター血液科)

2) 卵子の凍結保存における技術的進歩

沖村 匡史 (加藤レディースクリニック培養室)

3) ヒト卵巣の凍結保存と自家移植の実際

京野 廣一 (医療法人社団レディースクリニック京野
京野アートクリニック)

4) 男性悪性腫瘍患者の精子保存の現状と将来

辻村 晃 (大阪大学医学部泌尿器科)

5) がん患者の立場から望むもの

大谷 貴子 (NPO 法人全国骨髄バンク推進連絡協議会)

共催：ブリストル・マイヤーズ株式会社/株式会社ヤクルト/ヤンセンファーマ株式会社

シンポジウム 2

11 月 22 日 (日) 14:30~17:00 第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点

司会：石塚 文平 (聖マリアンナ医科大学産婦人科学)

苛原 稔 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部女性
医学分野)

演者

1) 至適卵巣刺激の実際

寺元 章吉 (新橋夢クリニック)

2) アロマターゼ阻害剤

生水真紀夫 (千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学)

- 3) rFSHを使用した調節卵巣刺激の有用性と問題点
春木 篤 (IVF 大阪クリニック)
- 4) ARTにおけるGnRHアンタゴニストの使い方
高橋 克彦 (広島 HART クリニック)
- 5) 適切な卵巣刺激の選択 PCOS and non-PCOS
桑原 章 (徳島大学病院産科婦人科)

共催：シェリング・プラウ株式会社

シンポジウム 3

11月22日(日) 17:51~19:21 第4会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間)

男女のせめぎあいの genomic imprinting

司会：岡部 勝 (大阪大学遺伝情報実験施設)
今井 裕 (京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻)

演者

- 1) 雄と雌の繁殖戦略：配偶をめぐる競争と葛藤
長谷川真理子 (総合研究大学院大学先端科学研究科生命共生体進化学専攻)
- 2) ゲノミックインプリンティングの進化：遺伝子間のコンフリクト
巖佐 庸 (九州大学理学研究院生物科学部門)
- 3) 雌で発現するX染色体上のインプリント遺伝子の発見
小林 慎 (東京医科歯科大学難治疾患研究所 MTT プログラム)

シンポジウム 4

11月23日(月) 14:00~16:30 第1会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

婦人科がんの妊孕性温存治療

司会：杉山 徹 (岩手医科大学産婦人科学)
片瀨 秀隆 (熊本大学大学院医学薬学研究部婦人科学)

演者

- 1) 子宮体部癌の妊孕性温存治療
牛嶋 公生 (久留米大学医学部産婦人科)
- 2) 子宮頸癌に対する妊孕性温存手術としての腹式広汎および単純子宮頸部摘出術
奥川 馨 (九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学)
- 3) 上皮性悪性卵巣腫瘍における妊孕性温存治療
梶山 広明 (名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)
- 4) 卵巣悪性胚細胞腫瘍の妊孕性温存治療—当科における25年の経験—
長井 裕 (琉球大学医学部産婦人科)
- 5) 子宮内膜症の妊孕性温存治療
大須賀 穰 (東京大学医学部産科婦人科)

共催：武田薬品工業株式会社

シンポジウム 5

11 月 23 日 (月) 9:00~11:00 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

男と女の性

司会：岩本 晃明 (国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター)
三浦 一陽 (東邦大学医療センター大橋病院泌尿器科学)

演者

1) 「男の性」と生殖

永尾 光一 (東邦大学医学部泌尿器科)

2) 「女の性」と生殖

北村 邦夫 (社団法人日本家族計画協会クリニック)

3) 「LGBTの性」と生殖～当事者にみられる子どもに関するニーズ～

藤井ひろみ (神戸市看護大学助産学専攻科)

4) 「性分化異常の性」と生殖

島田 憲次 (大阪府立母子保健総合医療センター泌尿器科)

シンポジウム 6

11 月 23 日 (月) 13:15~15:30 第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

第 14 回男性不妊症手術フォーラム

会長要望講演

11 月 23 日 (月) 10:40~11:25 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

最先端不妊治療の現状と将来

司会：井上 正樹 (金沢大学大学院医学系研究科分子移植学 (産科婦人科学))

演者：加藤 修 (加藤レディースクリニック)

エンブリオロジー・ワークショップ 1

11 月 22 日 (日) 16:55~19:25 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

現代 ART の展望：ICSI の原点に返って

司会：富山 達大 (大阪 New ART クリニック)

荒木 康久 (高度生殖医療技術研究所)

演者

1) 精子と初期胚の質の診断へのアプローチ

年森 清隆 (国立大学法人千葉大学大学院医学研究院・医学部形態形成学)

2) ICSIはARTを救えるか？

兼子 智 (東京歯科大学市川総合病院リプロダクションセンター)

3) ICSIの実際 (新技術導入の試み)

内山 一男 (加藤レディースクリニック)

4) IMSIの知見及びICSIにより染色体異常やDNA fragmentationの発生率は高くなるのかについて

田中 温 (セントマザー産婦人科医院)

5) ICSIの未来・展望

柳田 薫 (国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター)

共催：第一三共株式会社

エンブリオロジー・ワークショップ 2

11 月 23 日 (月) 13:15~15:45 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

未来 ART の展望：生殖細胞の創生技術の最近の進歩

司会：柳田 薫 (国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター)
永井 卓 (畜産草地研究所 (農水省))

演者

1) 生殖細胞の創世技術の最近

野瀬 俊明 (滋賀医科大学動物生命科学研究センター)

2) 原始卵胞内卵母細胞の発育開始制御

宮野 隆 (神戸大学大学院農学研究科)

3) 生殖細胞の室温保存方法

若山 照彦 (理研発生再生研)

4) 精子選別技術による牛の雌雄産み分けの現状

早川 宏之 ((社) ジェネティクス北海道生産部)

共催：第一三共株式会社

モーニングセミナー

11 月 23 日 (月) 7:45~8:45 第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

多嚢胞性卵巣症候群の診断とホルモン測定上の注意点

司会：森本 義晴 (IVF なんばクリニック)

演者：松崎 利也 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部女性医学)

共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

教育セミナー 1

11 月 22 日 (日) 12:10~13:10 第 1 会場 (石川県立音楽堂 コンサートホール)

卵のエイジング

司会：神崎 秀陽 (関西医科大学附属枚方病院女性診療科)

演者：倉智 博久 (山形大学医学部産科婦人科学)

共催：持田製薬株式会社

教育セミナー 2

11 月 22 日 (日) 12:10~13:10 第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

ゴナドトロピンの基礎と臨床

司会：石原 理 (埼玉医科大学医学部産科婦人科学)

演者：大道 正英 (大阪医科大学産婦人科学)

共催：あすか製薬株式会社

教育セミナー 3

11 月 22 日（日）12:10～13:10 第 3 会場（ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間）

生殖医療における AMH の臨床応用

司会：瓦林達比古（福岡大学医学部産婦人科学）

演者：浅田 義正（浅田レディースクリニック）

共催：MBL

教育セミナー 4

11 月 22 日（日）17:05～18:05 第 3 会場（ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間）

多胎妊娠，OHSS の最近の動向とゴナドトロピン療法の在り方

司会：木村 正（大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学）

演者：松崎 利也（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部女性
医学）

共催：メルクセローノ株式会社

教育セミナー 5

11 月 22 日（日）12:10～13:10 第 4 会場（ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間）

チョコレート嚢胞破裂症例の取り扱い

司会：村上 節（滋賀医科大学産科学婦人科学）

演者：藤原 浩（京都大学大学院医学研究科器官外科学講座（婦人科
学産科学））

共催：日本新薬株式会社

教育セミナー 6

11 月 23 日（月）12:00～13:00 第 1 会場（石川県立音楽堂 コンサートホール）

「単一胚移植」時代に卵巣刺激法を再考する

司会：千石 一雄（旭川医科大学産婦人科学）

演者：柴原 浩章（自治医科大学医学部産科婦人科学）

共催：塩野義製薬株式会社

教育セミナー 7

11 月 23 日（月）12:00～13:00 第 2 会場（石川県立音楽堂 邦楽ホール）

アンタゴニスト投与による卵巣刺激法の実践

司会：星 和彦（山梨大学医学部産婦人科学）

演者：吉田 淳（木場公園クリニック）

共催：シェリング・プラウ株式会社

教育セミナー 8

11 月 23 日 (月) 12:00~13:00 第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

エストロゲンと認知機能

司会：水沼 英樹 (弘前大学医学部産科婦人科学)

演者：小池 浩司 (金沢大学大学院医学系研究科分子移植学 (産科婦人科学))

共催：久光製薬株式会社

教育セミナー 9

11 月 23 日 (月) 12:00~13:00 第 4 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間)

ゴナドトロピンの分泌と作用メカニズム

司会：杉野 法広 (山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学)

演者：峯岸 敬 (群馬大学大学院医学系研究科産科婦人科学)

共催：富士製薬工業株式会社

一 般 演 題

(口演発表)

第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

第 1 日目 11 月 22 日 (日) 午前

ART I

[O-001~005] 9:00~9:35 座長 岩下 光利 (杏林大学医学部産科婦人科学)

ART II

[O-006~011] 9:35~10:17 座長 堤 治 (医療法人財団順和会山王病院)

ART III

[O-012~017] 10:17~10:59 座長 安藤 寿夫 (豊橋市民病院総合生殖医療センター)

ART IV

[O-018~022] 10:59~11:34 座長 佐久本哲郎 (豊見城中央病院産婦人科)

第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

第 1 日目 11 月 22 日 (日) 午前

子宮内膜症

[O-023~029] 9:00~9:49 座長 檜原 久司 (大分医科大学産科婦人科学)

妊娠・流産・不育 I

[O-030~034] 9:49~10:24 座長 北脇 城 (京都府立医科大学産婦人科学)

妊娠・流産・不育 II

[O-035~039] 10:24~10:59 座長 山本 樹生 (日本大学医学部産科婦人科学)

妊娠・流産・不育 III

[O-040~044] 10:59~11:34 座長 杉浦 真弓 (名古屋市立大学医学部産婦人科学)

第 4 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間)

第 1 日目 11 月 22 日 (日) 午前

妊孕能温存手術

[O-045~048] 9:00~9:28 座長 井坂 恵一 (東京医科大学附属病院産科婦人科学)

診断・検査

[O-049~053] 9:28~10:03 座長 古谷 健一 (防衛医科大学校産科婦人科学)

卵胞発育・排卵・女性ホルモン I

[O-054~060] 10:03~10:52 座長 末岡 浩 (慶應義塾大学医学部産婦人科学)

卵胞発育・排卵・女性ホルモン II

[O-061~066] 10:52~11:34 座長 矢野 哲 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科学)

第 1 日目 11 月 22 日 (日) 午後

男性不妊 (臨床) I				
〔O-067~070〕	14:30~14:58	座長	宮川 康	(大阪大学医学部泌尿器科学)
男性不妊 (臨床) II				
〔O-071~074〕	14:58~15:26	座長	西山 博之	(京都大学医学部泌尿器科学)
男性不妊 (臨床) III				
〔O-075~079〕	15:26~16:01	座長	佐々木昌一	(名古屋市立大学医学部泌尿器科学)
精子 I				
〔O-080~083〕	16:01~16:29	座長	石川 博通	(東京歯科大学市川総合病院泌尿器科学)
精子 II				
〔O-084~088〕	16:29~17:04	座長	岡田 弘	(獨協医科大学越谷病院泌尿器科学)
生殖免疫・性分化・先天異常				
〔O-089~094〕	17:04~17:46	座長	下屋浩一郎	(川崎医科大学産婦人科学)

第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)**第 2 日目 11 月 23 日 (月) 午前**

カウンセリング・看護 I				
〔O-095~100〕	9:00~9:42	座長	菅沼 信彦	(京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻)
カウンセリング・看護 II				
〔O-101~106〕	9:42~10:24	座長	和泉俊一郎	(東海大学医学部産婦人科学)
カウンセリング・看護 III・その他				
〔O-107~111〕	10:24~10:59	座長	大橋 一友	(大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻)

第 4 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間)**第 2 日目 11 月 23 日 (月) 午前**

ART V				
〔O-112~117〕	9:00~9:42	座長	深谷 孝夫	(高知大学医学部産科婦人科学)
ART VI				
〔O-118~123〕	9:42~10:24	座長	筒井 建紀	(大阪大学大学院医学系研究科産婦人科学)
ART VII				
〔O-124~128〕	10:24~10:59	座長	小川 毅彦	(横浜市立大学大学院医学部泌尿器病態学)
ART VIII・その他				
〔O-129~133〕	10:59~11:34	座長	道倉 康仁	(永遠幸レディースクリニック)

第 2 日目 11 月 23 日 (月) 午後

受精・胚・着床 I				
〔O-134~138〕	13:15~13:50	座長	堂地 勉	(鹿児島大学医学部附属病院産婦人科学)
受精・胚・着床 II				
〔O-139~143〕	13:50~14:25	座長	久保田俊郎	(東京医科歯科大学大学院生殖機能協関学)
受精・胚・着床 III				
〔O-144~148〕	14:25~15:00	座長	久慈 直昭	(慶應義塾大学病院産婦人科学)
内視鏡・統計				
〔O-149~155〕	15:00~15:49	座長	金山 尚裕	(浜松医科大学医学部産婦人科学)

一 般 演 題

(口演発表)

第 1 日目 11 月 22 日 (日)

第 2 会場 (石川県立音楽堂 邦楽ホール)

ART I

[O-001~005] 9:00~9:35 座長 岩下 光利

(杏林大学医学部産科婦人科学)

O-001. 選択的単一胚移植 (eSET) において移植胚選別困難例に対する呼吸量測定の有用性

セント・ルカ産婦人科 ○後藤 香里, 熊迫 陽子, 小池 恵, 城戸 京子
佐藤 晶子, 宇津宮隆史

高度生殖医療技術研究所 荒木 康久
山形大学大学院理工学研究科 阿部 宏之

O-002. 融解 TESE-ICSI 症例における臨床成績の検討

東邦大学医療センター大森病院産婦人科 ○北村 衛, 片桐由起子, 福田 雄介, 宗 晶子
松江 陽一, 三枝美智子, 高野 博子, 佐々木由香
田中 政信, 森田 峰人

東邦大学医療センター大森病院

リプロダクションセンター 府川 敦子, 渋谷 幸裕, 永尾 光一, 三浦 一陽

O-003. 凍結・融解胚盤胞移植周期において Assisted Hatching は本当に必要か?

クリニックママ ○古井 憲司, 野村 昌男, 北川 武司, 野尻 由香
佐野 智美

O-004. マイクロブレイドを用いた Assisted Hatching (AH) の臨床成績

京野アートクリニック ○服部 裕充, 中條友紀子, 西中千佳子, 佐藤祐香里
京谷 利彦, 滝沢 妙花, 佐々木恵子, 太田 百恵
佐藤可奈子, 朽木 美和, 田村 純, 土信田雅一
戸屋真由美, 京野 廣一

O-005. 紡錘体不可視卵における追加培養の有用性

京野アートクリニック ○京谷 利彦, 中條友紀子, 西中千佳子, 服部 裕充
滝沢 妙花, 佐々木恵子, 太田 百恵, 佐々木可奈子
佐藤 有理, 坂本 絵里, 戸屋真由美, 土信田雅一
京野 廣一

ART II

[O-006~011] 9:35~10:17 座長 堤 治

(医療法人財団順和会山王病院)

O-006. 当院培養室における ICSI 後の生存率向上のための工夫

蔵本ウイメンズクリニック ○石井 愛, 江頭 昭義, 杉岡美智代, 永瀬恵美子
田中 啓子, 峰 千尋, 村上 正夫, 大塚未砂子
吉岡 尚美, 蔵本 武志

O-007. 採精から媒精までの時間経過が体外受精の成績に及ぼす影響

蔵本ウイメンズクリニック ○峰 千尋, 江頭 昭義, 村上 正夫, 杉岡美智代
永瀬恵美子, 田中 啓子, 石井 愛, 大塚未砂子
吉岡 尚美, 蔵本 武志

O-008. (キャンセル)

O-009. ART のための「液体窒素非接触密封型クライオナノホールガラス化保存システム」臨床利用の検討
乾マタニティクリニック乾フロンティア

生殖医療不妊研究所 ○水野 仁二, 乾 裕昭, 赤石 一幸, 野口 香里
渡邊 百合, 栗城 瑛子, 安齋 憲

O-010. I-Medium の臨床応用—特に従来の Medium との比較検討—

乾マタニティクリニック乾フロンティア

生殖医療不妊研究所 ○乾 裕昭, 水野 仁二, 赤石 一幸, 渡邊 百合
栗城 瑛子, 安齋 憲

O-011. 胚盤胞の日齢が凍結融解胚盤胞移植の臨床成績におよぼす影響

医療法人絹谷産婦人科クリニック ○平岡謙一郎, 楠田 朋代, 岡野真一郎, 絹谷 正之
絹谷 一雄

ART III

[O-012~017] 10:17~10:59 座長 安藤 寿夫

(豊橋市民病院総合生殖医療センター)

O-012. タイムラプスインキュベーターにより明らかになった巨大フラグメントを発生する第1胚分割

豊橋市民病院総合生殖医療センター ○安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝, 諸井 博明
矢野 有貴, 若原 靖典, 佐藤 博子, 高柳 武志
榊原 重久, 鈴木 範子

O-013. タイムラプスインキュベーターにより単一胚移植は推進される

豊橋市民病院総合生殖医療センター ○矢野 有貴, 安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝
諸井 博明, 若原 靖典, 佐藤 博子, 高柳 武志
榊原 重久, 鈴木 範子

O-014. タイムラプスインキュベーターを用いたヒト初期胚の分裂速度と妊娠に関する予備検討

豊橋市民病院総合生殖医療センター ○諸井 博明, 安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝
矢野 有貴, 若原 靖典, 佐藤 博子, 高柳 武志
榊原 重久, 鈴木 範子

名古屋大学医学部附属病院周産母子センター 岩瀬 明

O-015. 選択的単一胚移植のための胚評価がタイムラプスインキュベーターを用いて効率的に行えた継続妊娠2例

豊橋市民病院総合生殖医療センター ○高柳 武志, 安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝
諸井 博明, 矢野 有貴, 若原 靖典, 佐藤 博子
榊原 重久, 鈴木 範子

O-016. 核置換における胚発生の向上の為のノコダゾールの効果について

セントマザー産婦人科医院 ○田中 温, 永吉 基, 栗田松一郎, 佐々木雅弘
田中威づみ, 竹本 洋一, 赤星 孝子

弘前大学大学院医学研究科生体構造医科学講座 渡邊 誠二

神戸大学大学院農学研究科動物多様性教室 楠 比呂志

- O-017. 当院ラボ内のリスク発生防止の為、培養士同士によるダブルチェックからチェック専門スタッフの導入、その成果について

セントマザー産婦人科医院 ○橋本早百合, 田中 温, 田中威づみ, 竹本 洋一
赤星 孝子, 牟田口垂矢, 加藤 由香, 中村 洋亮
大村奈津子, 高橋 如, 中嶋 美紀, 野上留美子
谷 志津佳, 藤本明希子, 片野田美智

ART IV

[O-018~022] 10:59~11:34 座長 佐久本哲郎
(豊見城中央病院産婦人科)

- O-018. 凍結融解胚盤胞における Assisted Hatching の有効性の検討

大阪 NewART クリニック ○宮田 広敏, 福富 紀子, 松葉 純子, 小泉あずさ
横田麻里子, 橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保
松林 秀彦, 富山 達大

- O-019. 培養液による洗浄がミネラルオイルの品質に及ぼす影響

扶桑薬品工業株式会社研究開発センター ○八尾 竜馬, 朝山 雄太, 松久 明生
高度生殖医療技術研究所 荒木 泰行, 荒木 康久

- O-020. GnRH アンタゴニスト投与における血中エストラジオールの推移と ART 治療成績に関する検討

蔵本ウイメンズクリニック ○吉岡 尚美, 大塚未砂子, 江頭 昭義, 杉岡美智代
福田貴美子, 蔵本 武志

- O-021. 非 PCOS 症例における BMI の着床能に及ぼす影響

岡山二人クリニック ○羽原 俊宏, 滝上 知里, 斉藤 寛恵, 川上 典子
平田 麗, 青井 陽子, 寺田さなえ, 吉岡奈々子
林 伸旨

- O-022. ART 治療周期の治療開始時(月経時)に E2 値上昇と卵胞発育を認めた症例に採卵を勧めてよいのか?

杉山産婦人科生殖医療科 ○中川 浩次, 西 弥生, 杉山 里英, 金城 洋
栗林 靖, 加藤 祐美, 大島 裕子, 鈴木 有香
山城 恵美, 白井安砂子, 杉山 力一, 井上 正人

第3会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

子宮内膜症

[O-023~029] 9:00~9:49 座長 檜原 久司
(大分医科大学産科婦人科学)

- O-023. 子宮筋層前壁と後壁の厚さから推定する簡易な子宮腺筋症の超音波診断

KKR 札幌医療センター斗南病院生殖内分泌科 ○逸見 博文, 東口 篤司, 金澤 朋扇
KKR 札幌医療センター斗南病院婦人科 斎藤 学

- O-024. 新たな子宮内膜症血清診断マーカーとしての抗 α -enolase 自己抗体の検討

愛媛大学大学院医学系研究科生殖病態外科学 ○鍋田 基生, 草薙 康城, 岡本 温美, 小泉 幸司
兵頭 慎治, 伊藤 昌春

- O-025. 子宮内膜症, 卵巣チョコレート嚢腫と腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術による生殖補助技術への影響の検討

順天堂大学医学部産科婦人科学教室 ○黒田 恵司, 北出 真理, 菊地 盤, 熊切 順
松岡 正造, 竹田 省

O-026. 子宮内膜症病巣腺上皮細胞における EMT 関連マーカーの免疫組織化学的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○古谷 正敬, 浅田 弘法, 升田 博隆, 内田 浩
吉村 泰典

慶應義塾大学医学部先端医科学研究所

遺伝子制御部門

有馬 好美, 後藤 孝明, 佐谷 秀行

熊本大学大学院医学薬学研究部婦人科学

本田 律生, 片渕 秀隆

リンクジェノミクス株式会社

鎌田可奈子, 今井 樹, 丹羽眞一郎

O-027. 子宮内膜症, 子宮腺筋症および子宮筋腫組織における GnRH 受容体の発現と各疾患に対する GnRH アゴニストの直接的作用に関する検討

長崎大学医学部産婦人科 ○カンカレクネズ, 北島 道夫, 平木 宏一, 増崎 英明

長崎済生会病院産婦人科 藤下 晃

佐世保中央病院 石丸 忠之

O-028. 子宮内膜腺上皮細胞における EMT 関連マーカーの免疫組織化学的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学 ○浅田 弘法, 古谷 正敬, 升田 博隆, 吉村 泰典

慶應義塾大学医学部先端医科学研究所

遺伝子制御部門

有馬 好美, 後藤 孝明, 佐谷 秀行

熊本大学大学院医学薬学研究部婦人科学

本田 律生, 片渕 秀隆

リンクジェノミクス株式会社

鎌田可奈子, 今井 樹, 丹羽眞一郎

O-029. 低用量ピルは腹腔鏡下子宮内膜症性卵巣嚢胞摘出術の術後再発を低下させる

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 ○高村 将司, 甲賀かをり, 児玉 亜子, 濱崎かほり

竹村 由里, 原田美由紀, 平田 哲也, 廣田 泰

大須賀 穰, 武谷 雄二

日赤医療センター女性診療科 田島 敏樹

虎ノ門病院産婦人科 長谷川亜希子

三楽病院産婦人科 森本千恵子

帝京大学付属溝口病院産婦人科 吉野 修

妊娠・流産・不育 I

〔O-030~034〕 9:49~10:24 座長 北脇 城

(京都府立医科大学産婦人科学)

O-030. 不育症に対する低用量アスピリン・ヘパリン療法の有効性と安全性

関西医科大学附属枚方病院産婦人科 ○都築 朋子, 岡田 英孝, 小野 淑子, 岡田 園子

松原 高史, 榎木 晋, 神崎 秀陽

関西医科大学附属滝井病院産婦人科 安田 勝彦

O-031. 不育症患者に対する「低用量アスピリン・ヘパリン併用療法」の臨床成績

セントマザー産婦人科医院 ○粟田松一郎, 田中 温, 永吉 基, 佐々木雅弘

田中威づみ

O-032. 不育患者に対する子宮中隔手術の摘出標本の病理学的検討

日本医科大学女性診療科・産科 ○市川 智子, 阿部 崇, 峯 克也, 明楽 重夫

竹下 俊行

東京臨海病院 桑原 慶充

葛飾赤十字産院 里見 操緒

O-033. 不育症症例における潜在性高プロラクチン血症の検討

岡山大学病院産科婦人科 ○田淵 和宏, 中塚 幹也, 清水 恵子, 莎 如拉
 松田 美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, 佐々木愛子
 鎌田 泰彦, 平松 祐司
 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 田淵 和宏, 清水 恵子, 莎 如拉, 松田 美和
 佐々木愛子, 平松 祐司
 岡山大学大学院保健学研究科 中塚 幹也

O-034. 子宮外妊娠との鑑別診断に苦慮した子宮内妊娠症例の検討

仙台市立病院産科婦人科 ○渡辺 正

妊娠・流産・不育Ⅱ

〔O-035～039〕 10:24～10:59 座長 山本 樹生

(日本大学医学部産科婦人科学)

O-035. 不育症症例におけるアッシャーマン症候群の検討

岡山大学病院産科婦人科 ○岡崎 倫子, 中塚 幹也, 清水 恵子, 菊池由加子
 田淵 和宏, 莎 如拉, 松田 美和, 小谷早葉子
 佐々木愛子, 鎌田 泰彦, 平松 祐司
 岡山大学大学院保健学研究科 中塚 幹也
 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 清水 恵子, 田淵 和宏, 莎 如拉, 松田 美和
 佐々木愛子

O-036. 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の評価

岡山大学大学院保健学研究科 ○江見 弥生, 中塚 幹也
 岡山県不妊専門相談センター
 「不妊・不育ところの相談室」 江見 弥生, 莎 如拉, 松田 美和, 菊池由加子
 小谷早葉子, 清水 恵子, 佐々木愛子, 鎌田 泰彦
 中塚 幹也
 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 莎 如拉, 松田 美和, 清水 恵子, 佐々木愛子
 岡山大学病院産科婦人科 莎 如拉, 松田 美和, 菊池由加子, 小谷早葉子
 清水 恵子, 鎌田 泰彦, 中塚 幹也

O-037. 着床前診断の対象となる形態良好 3 日目胚における割球サイズからみた無核割球および多核割球の割合

IVF なんばクリニック ○中岡 義晴, 右島富士男, 井上 朋子, 伊藤啓二郎
 奥 裕嗣, 森本 義晴
 IVF 大阪クリニック 安仁屋友香, 樽井 幸与, 大垣 彩, 福田 愛作

O-038. 生殖医療後双胎妊娠の周産期予後

日本赤十字社医療センター ○細川あゆみ, 西舘 野阿, 市瀬 茉里, 白田 泉
 斉藤 敬子, 中川 潤子, 宮内 彰人, 安藤 一道

O-039. 当院における ART 後妊娠の産科経過に関する後方視的検討

東邦大学医療センター大森病院産科婦人科
 リプロダクションセンター ○高野 博子, 宗 晶子, 片桐由起子, 福田 雄介
 北村 衛, 三枝美智子, 府川 敦子, 佐々木由香
 松江 陽一, 渋井 幸裕, 森田 峰人

妊娠・流産・不育 III

〔O-040~044〕 10:59~11:34 座長 杉浦 真弓

(名古屋市立大学医学部産婦人科学)

O-040. 不妊治療における子宮内膜ポリープ切除の意義

聖路加国際病院女性総合診療部 ○佐藤 孝道, 塩田 恭子, 酒見 智子, 熊耳 敦子
秋谷 文, 堀内 洋子, 小松 雅博

O-041. 子宮奇形をもつ反復流産患者の危険因子模索とその後の生児獲得率

名古屋市立大学医学部産科婦人科 ○杉浦 真弓, 尾崎 康彦, 佐藤 剛, 岡田 英幹
北折 珠央, 服部 幸雄

O-042. 経膈超音波断層誘導下ピンポイント胚移植法をもってしても回避できなかった子宮外(卵管膨大部)妊娠の一例

ART 岡本ウーマンズクリニック ○岡本 純英, 秋吉 俊明, 峰 尚美, 山口ますみ
福田 裕子, 鶴田 千鶴, 山下ひとみ, 松尾 完
緒方 大記, 南 志穂, 山口 敦巳
佐世保共済病院泌尿器科 江口 二郎
長崎県済生会病院婦人科 藤下 晃

O-043. 不妊治療後妊娠と後期流産の原因に関する検討

日本赤十字社医療センター産婦人科 ○市瀬 茉里, 西舘 野阿, 細川あゆみ, 白田 泉
斉藤 敬子, 中川 潤子, 宮内 彰人, 安藤 一道

O-044. PGD を施行した相互転座を伴う習慣流産患者 2 例

英ウィメンズクリニック ○水田 真平, 後藤 栄, 橋本 洋美, 松本由紀子
松永 雅美, 苔口 昭次, 塩谷 雅英
兵庫医科大学産科婦人科 澤井 英明

第 4 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間)

妊孕能温存手術

〔O-045~048〕 9:00~9:28 座長 井坂 恵一

(東京医科大学附属病院産科婦人科学)

O-045. 帝王切開後子宮創部陥凹性瘢痕による続発性不妊と子宮後屈

富山県立中央病院産婦人科 ○谷村 悟, 舟本 寛

O-046. 妊孕性保存および QOL 向上を目的とした卵巣ガラス化保存・移植技術の有効性

加藤レディースクリニック先端生殖医学研究所 ○香川 則子, 桑山 正成, 加藤 修
明治大学大学院農学研究科 池田 有希, 落合 恵子, 長嶋比呂志

O-047. 妊孕性温存を要する子宮筋腫に対する腹腔鏡下手術の有用性

東京医科大学産科婦人科 ○寺門 千華, 羽田野景子, 下村 貴子, 平岩美美子
伊東 宏絵, 井坂 恵一
いわきたえこレディースクリニック 岩城 妙子

O-048. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の術後自然妊娠に関与する因子の検討

順天堂大学医学部産婦人科 ○熊切 順, 北出 真理, 菊地 盤, 黒田 恵司
松岡 正造, 竹田 省

診断・検査

〔O-049~053〕 9:28~10:03

座長 古谷 健一

(防衛医科大学校産科婦人科学)

O-049. 体外受精妊娠初期の胎嚢径の検討

永遠幸レディースクリニック ○道倉 康仁, 北村 修一, 橋爪 淳子

O-050. 子宮内膜の Virtual Organ Computer-aided Analysis (VOCAL) 500 例の経験

KKR 札幌医療センター斗南病院生殖内分泌科 ○東口 篤司, 逸見 博文

KKR 札幌医療センター斗南病院婦人科 斎藤 学

O-051. ヒト IVF 卵子への電気融合を用いたヒト割球の M 期染色体診断法の改良について

セントマザー産婦人科医院 ○大村奈津子, 田中 温, 永吉 基, 栗田松一郎

佐々木雅弘, 田中威づみ, 竹本 洋一, 赤星 孝子

弘前大学大学院医学研究科生体構造医科学講座 渡邊 誠二

O-052. Whole genome amplification 法と MLPA 法を組み合わせた, dystrophine 遺伝子の全 exon 網羅的欠失・重複診断を主眼とする着床前診断法の開発

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 ○佐藤 卓, 末岡 浩, 中林 章, 櫻井 友義

渡邊 広是, 佐藤 健二, 大澤 淑子, 村越 行高

高橋 香織, 田島 博人, 橋場 剛士, 吉村 泰典

O-053. 新しい FISH 用 DNA プローブの検討

セントマザー産婦人科医院 ○竹本 洋一, 田中 温, 永吉 基, 栗田松一郎

佐々木雅弘, 田中威づみ, 赤星 孝子

弘前大学大学院医学研究科生体構造医科学講座 渡邊 誠二

卵胞発育・排卵・女性ホルモン I

〔O-054~060〕 10:03~10:52

座長 末岡 浩

(慶應義塾大学医学部産婦人科学)

O-054. 新規母体由来卵成熟因子の同定: endothelin-1/EDNRA signaling system

秋田大学大学院医学研究科 ○熊谷 仁, 河村 和弘, 熊澤由紀代, 田中 俊誠

O-055. 黄体機能不全に対するメラトニンの効果

済生会下関総合病院産婦人科 ○高崎 彰久, 水本久美子, 田辺 学, 丸山 祥子

菊田 恭子, 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

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学 谷口 憲, 田村 博史, 杉野 法広

O-056. 血中 AMH 値による至適排卵誘発法の検討

高木病院不妊センター ○牧田 涼子, 野見山真理, 小島加代子

佐賀大学医学部産科婦人科 有馬 薫, 岩坂 剛

O-057. 早発卵巣機能不全の卵巣予備能評価における抗ミューラー管ホルモンの有用性について

聖マリアンナ医科大学産婦人科学

生殖医療センター ○稲野まどか, 杉下 陽堂, 高橋 則行, 伊藤 正則

石塚 文平

O-058. 長期間の積極的なフォローアップにより妊娠に至った早発卵巣不全の 4 例

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○丸山 哲夫, 小田 英之, 西川 明花, 各務 真紀

宮崎 薫, 内田 浩, 吉村 泰典

O-059. Premature Ovarian Failure 症例に対する採卵至適時期の検討

聖マリアンナ医科大学産婦人科

生殖医療センター ○杉下 陽堂, 稲野まどか, 塚本 早苗, 渡部 真梨
奥津 由記, 石山めぐみ, 田村みどり, 石塚 文平

O-060. 柴苓湯の不妊治療への有効性について

JA 静岡厚生連静岡厚生病院産婦人科 ○中山 毅

卵胞発育・排卵・女性ホルモンⅡ

〔O-061~066〕 10:52~11:34 座長 矢野 哲

(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学)

O-061. 3次元培養系に sodium-Alginate matrix を用いたマウス初期卵胞発育に関わる発育因子に関する検討

IVF なんばクリニック ○右島富士男, 右島 理可, 井上 朋子, 伊藤啓二郎
橋本 周, 中岡 義晴, 奥 裕嗣, 森本 義晴

O-062. 思春期前ラット卵胞のゴナドトロピン感受性獲得時期を探索

聖マリアンナ医科大学医学部産婦人科学教室 ○高橋 則行, 杉下 陽堂, 高江 正道, 石塚 文平
聖マリアンナ医科大学生殖医療センター 伊藤 正則

O-063. アンドロステンジオン添加が未熟卵胞体外培養系に与える影響

聖マリアンナ医科大学産婦人科 ○高江 正道, 高橋 則行, 岡本 直樹, 塚本 早苗
奥津 由記, 田村みどり, 石塚 文平

聖マリアンナ医科大学生殖医療センター 伊藤 正則, 石塚 文平

O-064. PTEN は顆粒膜細胞増殖の細胞内調節因子でありインスリンで誘導される

名古屋大学医学部産婦人科 ○岩瀬 明, 後藤 真紀, 眞鍋 修一, 鈴木 恭輔
小林 浩治, 滝川 幸子, 中原 辰夫, 廣川和加奈
吉川 史隆

O-065. 多嚢胞性卵巣症候群患者におけるインスリン抵抗性パラメーターと月経異常との関連

福岡大学医学部産婦人科 ○井上 善仁, 中山 直美, 城田 京子, 瓦林達比古
宮本 新吾

O-066. 不妊女性におけるインスリン抵抗性発現頻度とその背景

竹内病院トヨタ不妊センター ○村田 泰隆, 長嶋有希子, 清水 雅司
浜松医科大学産婦人科 金山 尚裕

男性不妊 (臨床) I

〔O-067~070〕 14:30~14:58 座長 宮川 康

(大阪大学医学部泌尿器科学)

O-067. グレード1小児精索静脈瘤の長期フォローアップと手術適応についての検討

山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野 ○白石 晃司, 松山 豪泰

O-068. 男性不妊症患者における陰囊皮膚温度の検討

兵庫医科大学泌尿器科 ○近藤 宣幸, 山本 新吾

O-069. 当院における肉眼的精巣上体精子吸引 (MaESA) の臨床成績

聖隷浜松病院泌尿器科 ○今井 伸

聖隷浜松病院不妊内分泌科 渋谷 伸一, 尾崎 智哉, 塩島 聡
聖隷浜松病院ハートユニット 青葉 幸子, 北西 朱美

O-070. 閉塞性無精子症に対する精路再建術の取り組み

名古屋市立大学大学院医学研究科

腎・泌尿器科学分野 ○梅本 幸裕, 佐々木昌一, 岩月正一郎, 池内 隆人
窪田 裕樹, 窪田 泰江, 郡 健二郎

男性不妊(臨床) II

〔O-071~074〕 14:58~15:26 座長 西山 博之

(京都大学医学部泌尿器科学)

O-071. 病診連携による非閉塞性無精子症に対する microdissection TESE

藍野病院泌尿器科 ○増田 裕

市川婦人科クリニック 市川 文雄, 熊谷 晶子

天の川レディースクリニック 中村 公彦

山下レディースクリニック 山下 正紀

O-072. Klinefelter 症候群に対する顕微鏡下精巣内精子採取術の検討

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野 ○千葉 公嗣, 山口 耕平, 安藤 慎, 藤澤 正人

O-073. 体外受精反復不成功後に, 卵子活性化処理を行い妊娠に至った 1 症例

芝公園かみやまクリニック ○清水 勇聡, 鈴木 雅子, 大木 知美, 神山 洋

O-074. 父系ミトコンドリア DNA (mtDNA) の生殖による伝播の検討: ハムスター卵によるヒト精子 mtDNA の伝播の解析

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 ○渡邊 広是, 末岡 浩, 中林 章, 田島 博人

佐藤 健二, 村越 行高, 櫻井 友義, 佐藤 卓

橋場 剛士, 久慈 直昭, 吉村 泰典

男性不妊(臨床) III

〔O-075~079〕 15:26~16:01 座長 佐々木昌一

(名古屋市立大学医学部泌尿器科学)

O-075. 男性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に対する自己皮下注射による hCG/hMG 療法の検討

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学 ○市川 智彦, 今本 敬, 遠藤 匠, 神谷 直人

納谷 幸男, 鈴木 啓悦

高橋ウイメンズクリニック 高橋 敬一

O-076. 男性不妊に対すクエン酸クロミフェン療法について

東邦大学医療センター大森病院泌尿器科学 ○田井 俊宏, 永尾 光一, 小林 秀行, 鈴木 九里

原 啓, 石井 延久

順天堂大学医学部附属順天堂医院

泌尿器科学講座 田井 俊宏

東邦大学医療センター大橋病院泌尿器科学 中島 耕一, 三浦 一陽

O-077. 不妊治療中に発生した精巣腫瘍の 2 例

京野アートクリニック ○菅藤 哲, 戸屋真由美, 土信田雅一, 朽木 美和

田村 純, 京野 廣一

東北厚生年金病院 前原 郁夫, 福崎 篤

泉中央病院 光川 史郎

O-078. 不定型な精嚢造影像を呈した閉塞性無精子症の2例

横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科 ○岩崎 皓
 横浜市立大学附属市民総合医療センター
 泌尿器科 小林 将貴, 湯村 寧
 神奈川総合リハビリテーションセンター
 泌尿器科 横溝由美子
 横浜市立大学医学部泌尿器科 小川 毅彦
 横浜男性生殖医学研究会 岩崎 皓, 小林 将貴, 湯村 寧, 小川 毅彦
 齋藤 和男, 佐藤 和彦

O-079. Body mass index と精液所見, 性ホルモンとの関連について

独立行政法人国立病院機構
 災害医療センター泌尿器科 ○坂本 英雄, 矢嶋 孝敏, 石原 理裕, 檜垣 昌夫
 唱和大学医学部泌尿器科 小川 良雄

精子 I

〔O-080~083〕 16:01~16:29 座長 石川 博通

(東京歯科大学市川総合病院泌尿器科学)

O-080. ART 臨床成績への精子頭部空胞の影響

医療法人小埜医院 ○小埜 清
 つくば ART クリニック 小埜 清, 中條 弘隆, 大村伸一郎
 東京歯科大学市川総合病院
 リプロダクションセンター産婦人科 吉田 丈児, 兼子 智, 高松 潔
 東京歯科大学市川総合病院
 リプロダクションセンター泌尿器科 石川 博通
 千葉大学大学院医学研究院形態形成学 伊藤 千鶴, 年森 清隆

O-081. 精子頭部の空胞と精子 DNA 断片化に関する検討

セント・ルカ産婦人科 ○城戸 京子, 後藤 香里, 佐藤 晶子, 宇津宮隆史

O-082. ヒト精子頭部に見られる空胞

東京歯科大学市川総合病院
 リプロダクションセンター婦人科 ○兼子 智, 吉田 丈児, 佐藤 健二, 小川真理子
 菅原 かな, 仲村 勝, 宮田 雅子, 伊野塚喜代乃
 網脇 智法, 岡崎 雅子, 中島 潤子, 高松 潔

東京歯科大学市川総合病院

リプロダクションセンター泌尿器科 花輪 靖雅, 中島 潤子, 石川 博通, 丸茂 健

O-083. 精子の質—卵活性化能と精子頭部扁平化および perinuclear theca 構成物質との関連—に関する研究

千葉大学大学院医学研究院形態形成学 ○伊藤 千鶴, 年森 清隆
 国立成育医療センター研究所生殖医療研究部 阿久津英憲
 京野 ART クリニック 京野 廣一

精子 II

〔O-084~088〕 16:29~17:04

座長 岡田 弘

(獨協医科大学越谷病院泌尿器科学)

O-084. 精子 DNA 分断化率 (DFI) が上昇した男性に対する内科的または外科的治療の効果

医療法人愛生会扇町レディースクリニック ○山野辺千沙, 中原 裕子, 熊谷 恵, 西尾 京子
濱田 啓義, 松下 克子, 七里 泰正, 朝倉 寛之
大津市民病院泌尿器科 七里 泰正

O-085. 悪性腫瘍治療時の長期精子凍結保存の検討

倉敷中央病院泌尿器科 ○宗田 武, 寺井 章人
倉敷中央病院産婦人科 本田 徹朗, 中堀 隆, 宇佐美知香, 高橋 司
高原 里枝, 綱島 充英, 藤澤 弘子

O-086. 顕微授精成績における臨床的検討—精子側因子について—

英ウィメンズクリニック ○橋本 洋美, 後藤 栄, 苔口 昭次, 塩谷 雅英
神戸大学大学院医学系研究科
腎泌尿器科学分野 橋本 洋美, 山口 耕平, 千葉 公嗣, 藤澤 正人

O-087. CASA を用いた妊娠能評価法

鈴鹿回生病院生殖医療センター ○磯部 哲也

O-088. 日本人男性の精子数は経時的に減少しているのか—男性不妊症患者からの解析—

国際医療福祉大学病院
リプロダクションセンター男性不妊部門 ○岩本 晃明
自治医科大学情報センター 三重野牧子
聖マリアンナ医大腎泌尿器外科 野澤資亜利, 吉池 美紀, 山川 克典
大船中央病院泌尿器科 松下 知彦

生殖免疫・性分化・先天異常

〔O-089~094〕 17:04~17:46

座長 下屋浩一郎

(川崎医科大学産婦人科学)

O-089. ウイルス感染に対するヒト卵管上皮細胞の感染防御機構

大分大学医学部産科婦人科 ○奈須 家栄, 伊東 裕子, 津野 晃寿, 楢原 久司

O-090. 子宮内腔異常病変と LIF

東京医科大学産科婦人科 ○羽田野景子, 長谷川 瑛, 高木 美樹, 平岩美美子
加塚 祐洋, 伊東 宏絵, 井坂 恵一
うすだレディースクリニック 白田 三郎

O-091. クラミジア・トラコモティス感染既往と抗精子抗体産生との関連

自治医科大学医学部産科婦人科学講座 ○平野 由紀, 柴原 浩章, 郡山 純子, 白石 康子
島田 和彦, 鈴木 光明

O-092. ヒト末梢血 CD16 陰性ナチュラルキラー (NK) 細胞の子宮微小血管内皮細胞からの選択的血管外遊走におけるセレクトリン L/CD44 とデルマタン硫酸プロテオグリカンの相互作用の役割

関西医科大学医学部解剖学第一講座 ○北宅弘太郎

O-093. Garcia's Z-plasty 法による膣形成術後に自然妊娠が成立した膣横中隔の 1 例

長崎大学医学部産婦人科 ○村上 優子, 平木 宏一, 北島 道夫, 嶋田 貴子
カンカレネズ, 井上 統夫, 増崎 英明

- O-094. 雌雄両性の内性器が残存したアンドロゲン不応症 (androgen insensitivity syndrome : AIS) —腹腔内, 単径管内, 単径部腹壁に存在した性腺を腹腔鏡下に摘出し得た 3 症例の検討—

順天堂大学医学部産婦人科学教室 ○北出 真理, 地主 誠, 黒田 恵司, 松岡 正造
熊切 順, 菊地 盤, 竹田 省

第 2 日目 11 月 23 日 (月)

第 3 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 鳳の間)

カウンセリング・看護Ⅰ

[O-095~100] 9:00~9:42 座長 菅沼 信彦

(京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻)

- O-095. 不妊外来に通院するカップルにおける GRISS (Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction) によるセクシャリティの評価

東京女子医科大学産婦人科学教室 ○清水 聖子, 後藤 智子, 太田 博明
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 庄司 真弓, 坂中 弘江, 浜谷 敏生, 久慈 直昭
吉村 泰典

- O-096. Recombinant FSH 製剤の在宅自己投与の有用性の検討—フォリスチムベン使用患者に対するアンケート分析—

加藤レディースクリニック ○中村 尚美, 木村 心子, 根本 麻由, 坂元みどり
竹原 祐志, 加藤 修

- O-097. AID を検討しているカップルを対象とした事前準備セミナーの開発と評価

国際医療福祉大学小田原保健医療学部 ○清水 清美

- O-098. 不妊治療施設における看護部のインシデントレポート

セント・ルカ産婦人科 ○後藤 裕子, 越光 直子, 指山実千代, 上野 桂子
宇津宮隆史

- O-099. 「治療継続のサポートのあり方」～初診から半年以内～

セント・ルカ産婦人科 ○関 こずえ, 越光 直子, 松元恵利子, 指山実千代
上野 桂子, 宇津宮隆史

- O-100. 治療終結期の意思決定に対する患者の心理～「治療終結を決意した元患者を囲む会」の語りから～

セント・ルカ産婦人科 ○上野 桂子, 篠田多加子, 松元恵利子, 二宮 睦
指山実千代, 宇津宮隆史

カウンセリング・看護Ⅱ

[O-101~106] 9:42~10:24 座長 和泉俊一郎

(東海大学医学部産婦人科学)

- O-101. ペン型自己注射用注射器(フォリスチムベン®)の有効性の検討およびさらなる患者負担軽減のための課題

蔵本ウイメンズクリニック ○池田 美樹, 福田貴美子, 園田 敦子, 中村 静
久保島美佳, 金子 清美, 河野 照美, 川元 美里
大塚未砂子, 吉岡 尚美, 蔵本 武志

- O-102. 乳癌患者様の妊娠性温存についての取り組み 臨床心理士による心理的支援

亀田メディカルセンター臨床心理室 ○奈良 和子
亀田メディカルセンター ART センター 己斐 秀樹, 大内 久美, 中川真喜子, 鈴木 裕美

O-103. 不妊治療後妊娠妊婦の母乳分泌に関する検討

日本赤十字社医療センター産婦人科 ○矢田部尚子, 茅野 祥子, 近藤 章乃, 斉藤 敬子
細川あゆみ, 安藤 一道

O-104. 乳癌患者の妊孕性温存の取り組み～臨床心理士を窓口にする支援～

亀田総合病院産婦人科生殖不妊センター ○己斐 秀樹, 大内 久美
亀田総合病院臨床心理室 奈良 和子

O-105. 上腕短縮を示す女性に対する生殖遺伝カウンセリングの考察—SHOX 遺伝子欠失 2 例の取り扱い

国家公務員共済組合連合会立川病院産婦人科 ○大澤 淑子, 佐藤 博久
慶應義塾大学医学部産婦人科 末岡 浩, 高橋 香織, 佐藤 卓, 櫻井 友義
渡邊 広是, 吉村 泰典

O-106. ART 妊娠症例における ART に対する意識調査

府中のぞみクリニック ○八木佳奈子, 奥島 美香, 奥井 静, 弥園亜紀子
三本由里子, 辻坂 晴美, 濱井 晴喜, 桑田 愛
高田 玲子, 寺村 聡子, 小野光樹子, 文野多江子
山本 尚子, 藤本 和也, 繁田 実

カウンセリング・看護 III・その他

[O-107～111] 10:24～10:59 座長 大橋 一友

(大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻)

O-107. 体外受精説明会における患者の意識調査とその後の治療経過について

関西医科大学附属枚方病院生殖医療センター ○馬場真有美, 川畑 仁美, 下井 華代, 宮城 博恵
関西医科大学産科学婦人科学 岡田 英孝, 小野 淑子, 岡田 園子, 松原 高史
安田 勝彦, 神崎 秀陽
関西医科大学泌尿器科学 谷口 久哲, 松田 公志

O-108. ART 施設におけるサポートグループの看護師の役割

セント・ルカ産婦人科 ○松元恵利子, 二宮 睦, 篠田多加子, 指山実千代
上野 桂子, 宇津宮隆史

O-109. 当院における培養器の容量の違いによる ICSI の胚の質への影響についての検討

中野レディースクリニック ○高橋 郁恵, 中野 英之

O-110. 減圧下で作製した Polydimethylsiloxane micro-well を用いたヒト胚の time-lapse photography

IVF なんばクリニック ○橋本 周, 森本 義晴
近畿大学生物理工学部 加藤 暢宏, 佐伯 和弘

O-111. 吸引嘴管を用いた流産手術の子宮内膜菲薄化予防効果

荻窪病院虹クリニック ○北村 誠司, 田巻 智慧, 三浦菜々子, 松村 康子
太田 智子, 恵中 千晶, 佐々木幸子
荻窪病院産婦人科 呉屋 憲一, 清水 健伸, 宇都 博文, 吉田 宏之
杉本 到, 杉山 武

第 4 会場 (ANA クラウンプラザホテル金沢 瑞雲の間)

ART V

〔O-112~117〕 9:00~9:42 座長 深谷 孝夫

(高知大学医学部産科婦人科学)

- O-112. 選択的胚盤胞移植の適応を 40 歳未満に拡大し、患者への情報提供を厳密におこなうことにより、妊娠率を低下させることなく移植胚数および多胎率を減少させることができる
県立広島病院生殖医療科 ○原 鐵晃, 兒玉 尚志, 佐藤 景子, 吉田亜矢子
井上 裕美
- O-113. 採卵時の血中 E2 値が常に 10,000pg/ml と異常高値になる難治症例で初めて day5 で胚凍結後の融解胚移植で初めて妊娠が成立した一例
医療法人聖命愛会 ART 女性クリニック ○小山 伸夫, 小牧 麻美, 柴田 典子
- O-114. 卵巣刺激を伴わない自然周期採卵胚移植後における黄体ホルモン・卵胞ホルモンの推移
キネマ ART クリニック ○塚越 静香, 渋谷 幸裕, 花岡嘉奈子, 塩川 素子
祖母井 英, 北村 衛, 片桐由起子, 田宮 親
三浦 一陽
- O-115. Mild stimulation を用いた着床前診断による相互転座保因者夫婦の妊娠出産例の報告
加藤レディースクリニック ○青山 直樹, 竹原 祐志, 黒田 知子, 山寺 里枝
河内谷 敏, 瀬川 智也, 加藤 恵一, 加藤 修
- O-116. 当院の 40 歳以上 ART 症例における臨床成績の検討
東邦大学医療センター大森病院産婦人科 ○宗 晶子, 片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛
三枝美智子, 高野 博子, 府川 敦子, 佐々木由香
渋谷 幸裕, 松江 陽一, 森田 峰人
- O-117. 重症卵巣機能障害の早期診断と治療における終末糖化産物 (AGE) の重要性: 年齢, day-3-FSH と独立した ART 不成功との相関
ウイメンズクリニック神野 ○神野 正雄, 渡邊 愛子, 廣濱 準, 江口 明子
畠山 尚久
北陸大学薬学部生体機能薬学系病態生理化学 竹内 正義

ART VI

〔O-118~123〕 9:42~10:24 座長 筒井 建紀

(大阪大学大学院医学系研究科産婦人科学)

- O-118. Long 法の新境地: 微弱な排卵期ホルモンサージ誘発による体外受精妊娠率の著しい改善
ウイメンズクリニック神野 ○神野 正雄, 渡邊 愛子, 廣濱 準, 江口 明子
畠山 尚久
- O-119. 当院における移植胚数と妊娠率および多胎率の検討
永遠幸レディースクリニック ○堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子, 新 博美
向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁
- O-120. 当院におけるヒト未熟卵体外成熟培養 (IVM) の妊娠率と出産時に採取した臍帯血のメチル化インプレントの評価
セント・ルカ産婦人科 ○佐藤 晶子, 佐藤 久子, 城戸 京子, 後藤 香里
熊迫 陽子, 長木 美幸, 大津 英子, 宇津宮隆史

O-121. 胚移植治療が周産期医療に与える影響～愛知県における調査結果～

名古屋第一赤十字病院産婦人科 ○堀 久美, 江口 智子, 安藤 智子
格医会可世木病院 可世木成明

O-122. ART 反復不成功例に対するエストロゲンリバウンド法の有効性

横田マタニティーホスピタル生殖医療婦人科 ○横田まさみ, 佐藤 節子, 横田 英巳, 横田美賀子
横田 佳昌

O-123. 40 才以上の ART (assisted reproductive technology) での胚移植数の減少は妊娠率を低下させるか?

聖路加国際病院生殖医療センター ○塩田 恭子, 秋谷 文, 真島 洋子, 熊耳 敦子
酒見 智子, 小松 雅博, 佐藤 孝道

ART VII

〔O-124～128〕 10:24～10:59 座長 小川 毅彦

(横浜市立大学大学院医学部泌尿器病態学)

O-124. 人工授精から治療を開始した乏精子症患者の治療成績

杉山産婦人科生殖医療科 ○加藤 祐美, 大島 裕子, 鈴木 有香, 山城 恵美
白井安砂子, 栗林 靖, 中川 浩次, 西 弥生
金城 洋, 杉山 里英, 井上 正人, 杉山 力一

O-125. 当院における配偶者間人工授精 (AIH) に関する検討—異常所見の精液に妊娠率について—

中野レディースクリニック ○羽鳥 暁子, 高橋 郁恵, 中野 英之

O-126. 停留精巣による非閉塞性無精子症に対する MD-TESE の手術成績

名古屋市立大学大学院医学研究科

腎・泌尿器科学分野 ○岩月正一郎, 佐々木昌一, 梅本 幸裕, 池内 隆人
窪田 裕樹, 窪田 泰江, 郡 健二郎

O-127. 精液処理法の違いによる ART 成績の検討

京野アートクリニック ○滝沢 妙花, 中條友紀子, 西中千佳子, 佐藤祐香里
服部 裕充, 京谷 利彦, 朽木 美和, 田村 純
佐藤 有理, 坂本 絵里, 戸屋真由美, 菅藤 哲
土信田雅一, 京野 廣一

O-128. ヒト精子における頭部の Crater defect と核 Chromatin 状態の関係について

セントマザー産婦人科医院 ○田中威づみ, 田中 温, 永吉 基, 栗田松一郎
竹本 洋一, 川久保里美, 大村奈津子

神戸大学大学院農学研究科動物多様性教室 楠 比呂志

ART VIII・その他

〔O-129～133〕 10:59～11:34 座長 道倉 康仁

(永遠幸レディースクリニック)

O-129. 40 才未満, 月経周期 3 日目の胞状卵胞数別の排卵誘発法の選択について

セントマザー産婦人科医院 ○永吉 基, 田中 温, 栗田松一郎, 佐々木雅弘
田中威づみ

O-130. 経皮吸収エストラジオールゲル剤を用いた凍結胚移植成績

弘前大学医学部産科婦人科 ○福井 淳史, 福原 理恵, 藤井 俊策, 中村 理果
山田 健市, 木村 秀崇, 横田 恵, 水沼 英樹

O-131. 高齢者に対する自然周期卵管内分割胚移植法の臨床成績の検討

セントマザー産婦人科医院 ○田中 温, 永吉 基, 粟田松一郎, 佐々木雅弘
田中威づみ, 竹本 洋一, 赤星 孝子

O-132. 重症卵巣過剰刺激症候群をきたした子宮内外同時妊娠の一例

東邦大学医療センター大森病院産婦人科 ○松江 陽一, 片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛
三枝美智子, 佐々木由香, 高野 博子, 洪井 幸裕
宗 晶子, 森田 峰人

O-133. 黄体期に一致して 10 日以上持続する高熱 (40℃) を繰り返した思春期少女の一例

鹿児島大学産婦人科 ○山崎 英樹, 沖 利通, 堂地 勉

受精・胚・着床 I

[O-134~138] 13:15~13:50 座長 堂地 勉

(鹿児島大学医学部附属病院産婦人科学)

O-134. 凍結融解胚盤胞移植における胞腔再拡張の状態別臨床成績

田園都市レディースクリニック ○村松 裕崇, 渡邊 英明, 有地あかね, 菅 かほり
宮 香織, 薄田 亮, 大村 直輝, 大原 基弘
清水 康史, 許山 浩司, 依光 毅, 河村 寿宏

O-135. 経時的胚評価法 GES (Graduated Embryo Score) を用いた胚評価に関する検討~胚盤胞移植における有用性の検討~

横浜市立大学附属市民総合医療センター

婦人科 ○相澤 嘉乃, 千木野みわ, 石田 恵理, 佐藤 綾
岡本 真知, 吉田 浩, 石川 雅彦

横浜市立大学産婦人科 村瀬真理子, 榊原 秀也

横浜市立大学大学院医学研究科

生殖生育病態医学 平原 史樹

O-136. クロミフェンによる子宮内膜増殖抑制作用の分子機構

山形大学医学部産科婦人科学講座 ○網田 光善, 高橋 俊文, 原 周一郎, 五十嵐秀樹
倉智 博久

O-137. 媒精 1 日目および 2 日目の初期胚における多核評価の有用性

おち夢クリニック名古屋 ○渡辺 真一, 上畑みな子, 脇坂 杏奈, 齋藤麻美子
可兒知加子, 和田 知久, 池上 美希, 加藤 真希
越知 正憲

県立広島大学大学院総合学術研究科 可兒知加子, 堀内 俊孝

O-138. 胚発生と患者背景から胚盤胞形成を予測できるか?

浅田レディースクリニック ○永井 利佳, 福永 憲隆, 吉村久美子, 佐々木美緒
北坂 浩也, 吉村 友邦, 糸井 史陽, 田村 総子
北村久美子, 園原めぐみ, 立木 都, 桑原 真弓
佐野 美保, 羽柴 良樹, 浅田 義正
浅田生殖医療研究所 福永 憲隆, 浅田 義正

受精・胚・着床 II

〔O-139~143〕 13:50~14:25 座長 久保田俊郎

(東京医科歯科大学大学院生殖機能協関学)

O-139. 子宮内腔異常と LIF などの着床因子に関する検討

東京医科大学産科婦人科 ○長谷川 瑛, 高木 美樹, 平岩美美子, 下村 貴子
加塚 祐洋, 臼田 三郎, 伊東 宏絵, 井坂 恵一

O-140. 体外受精の調節卵巣刺激における異なるホルモン製剤が臨床成績に及ぼす影響

浅田レディースクリニック ○糸井 史陽, 福永 憲隆, 永井 利佳, 吉村久美子
佐々木美緒, 北坂 浩也, 吉村 友邦, 田村 総子
北村久美子, 園原めぐみ, 立木 都, 桑原 真弓
佐野 美保, 羽柴 良樹, 浅田 義正
浅田生殖医療研究所 福永 憲隆, 浅田 義正

O-141. 卵管通過性の IVF-ET 妊娠成立への影響

IVF 大阪クリニック ○福田 愛作, 杉原 研吾, 井田 守, 春木 篤
IVF なんばクリニック 福田 愛作, 森本 義晴

O-142. ピエゾドライブを用いた直接前核注入法により全細胞質置換して得られたウシ胚移植後の妊娠成立

加藤レディースクリニック先端生殖医学研究所 ○青野 文仁, 河野康二郎
岩手大学農学部寒冷フィールドサイエンス
教育研究センター 平田 統一, 桑山 正成
加藤レディースクリニック 竹原 祐志, 加藤 修

O-143. 子宮内膜脱落膜化細胞が hCG により酸化ストレス抵抗性を獲得するメカニズムの解析

埼玉医科大学産科婦人科 ○梶原 健, 内野 聡美, 石原 理

受精・胚・着床 III

〔O-144~148〕 14:25~15:00 座長 久慈 直昭

(慶應義塾大学病院産婦人科学)

O-144. 抗 equatorin 抗体 (MN9 抗体) による先体反応進行の評価および equatorin の挙動

千葉大学大学院医学研究院形態形成学 ○吉田 恵一, 伊藤 千鶴, 大和屋健二, 年森 清隆

O-145. 精子先体特異的糖タンパク質 equatorin (MN9): タンパク質の同定と MN9 抗体のエピトープ

千葉大学大学院医学研究院形態形成学 ○大和屋健二, 吉田 恵一, 伊藤 千鶴

O-146. 単一胚盤胞移植における新鮮胚と凍結胚の比較

浅田レディースクリニック ○田村 総子, 福永 憲隆, 永井 利佳, 吉村久美子
佐々木美緒, 北坂 浩也, 吉村 友邦, 糸井 史陽
北村久美子, 園原めぐみ, 立木 都, 桑原 真弓
佐野 美保, 羽柴 良樹, 浅田 義正
浅田生殖医療研究所 福永 憲隆, 浅田 義正

O-147. 栄養外胚葉判別不可能である胚盤胞における胚評価に関する検討

新橋夢クリニック ○大久保 毅, 寺元 章吉

O-148. 着床と胎盤発育を制御する新規因子の同定とその分子機構の解明: brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

秋田大学大学院医学研究科 ○河村 和弘, 熊谷 仁, 熊澤由紀代, 田中 俊誠

内視鏡・統計

〔O-149～155〕 15:00～15:49

座長 金山 尚裕

(浜松医科大学医学部産婦人科学)

- O-149. 卵管性不妊症例に対する腹腔鏡手術＋選択的卵管造影 (SSG: selective salpingography) の有用性に関する検討

琉球大学医学部器官病態医科学講座

女性・生殖医学 ○銘苅 桂子, 屋宜 千晶, 長井 裕, 青木 陽一

- O-150. AIR を用いた子宮鏡下選択的卵管通気検査～CO₂ ガス送気器械製造中止への対応

荻窪病院虹クリニック ○北村 誠司, 田巻 智慧, 三浦菜々子, 松村 康子

太田 智子, 恵中 千晶, 佐々木幸子

荻窪病院産婦人科 清水 健伸, 宇都 博文, 吉田 宏之, 杉本 到

杉山 武

- O-151. 出血量増加症例から検討した腹腔鏡下子宮筋腫核出術の適応と限界に関する考察

東邦大学医療センター大森病院産婦人科 ○内出 一郎, 中熊 正仁, 土屋 雄彦, 前村 俊満

森田 峰人

- O-152. 当院における腹腔鏡下卵管開口術の臨床成績に関する検討

済生会松阪総合病院産婦人科

ART 生殖医療センター ○竹内 茂人, 菅谷 健, 前沢 忠志, 村田 紋香

長谷 充子, 鈴木 孝明, 森本 誠, 高倉 哲司

- O-153. 続発性月経困難症を呈する非交通性副角を伴う単角子宮の治療経験

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学 ○筒井 建紀, 香山 晋輔, 天満久美子, 田畑 知沙

中村 仁美, 前田真紀子, 木村 正

- O-154. 顕微授精による出生児の学童期発育に関する調査

広島 HART クリニック ○高橋 克彦, 向田 哲規

東京 HART クリニック 平山 史朗

- O-155. 不妊治療後の周産期予後に関する検討

日本赤十字社医療センター産婦人科 ○斉藤 敬子, 細川あゆみ, 西舘 野阿, 市瀬 茉里

白田 泉, 中川 潤子, 宮内 彰人, 安藤 一道

一 般 演 題

(ポスター発表)

ポスター会場 (石川県立音楽堂 交流ホール)

第 1 日目 11 月 22 日 (日) 午前
〔P-001～051〕 10:30～11:20

第 1 日目 11 月 22 日 (日) 午後
〔P-052～103〕 16:30～17:20

ポスター会場 (石川県立音楽堂 交流ホール)

第 2 日目 11 月 23 日 (月) 午前
〔P-104～155〕 10:50～11:40

第 2 日目 11 月 23 日 (月) 午後
〔P-156～209〕 14:00～14:50

一般演題 (ポスター発表) 発表者へのお知らせ

- ・参加費の納入は、演者受付 (石川県立音楽堂 1 階ロビー) にてお納めください。

受付時間: 11 月 22 日 (日) 8:00～17:00

11 月 23 日 (月・祝) 8:00～16:00

参加受付終了後、ポスター受付 (B1 階交流ホール) にお越しの上、各所定の位置にポスターを貼付してください。

- ・セッション開始時間の 15 分前には、ご自身のポスター前で待機してください。

- ・ポスター作成に関しては、「★ポスター展示要領」をご覧ください。

- ・貼付、発表・討論、および撤去の時間は下記の通りです。

ポスター貼付・撤去および討論時間

月 日	掲示	閲覧	発表・討論	閲覧	発表・討論	撤去
11 月 22 日 (日)	8:00-9:00	9:00-10:30	10:30-11:20	13:10-16:30	16:30-17:20	18:00-19:30
11 月 23 日 (月・祝)	8:00-9:00	9:00-10:50	10:50-11:40	13:00-14:00	14:00-14:50	15:30-17:00

- ・撤去の時間が過ぎても会場に残っている場合は、事務局にて処分させていただきます。ご了承ください。
- ・ポスター発表の司会・座長は本会ではお願いしておりませんので、自由討論願います。

一 般 演 題

(ポスター発表)

第 1 日目 11 月 22 日 (日)

ポスター会場 (石川県立音楽堂 交流ホール)

[P-001~051] 10:30~11:20

P-001. Sucrose を凍結保護物質として用いた精子 1 個の凍結保存法の検討

倉敷成人病センター

倉敷成人病クリニック体外受精センター ○遠藤 雄史, 藤井 好孝, 本山 洋明

P-002. 精子凍結保存用 medium の比較検討

済生会松阪総合病院 ART・生殖医療センター ○村田 紋香, 鈴木 孝明, 森本 誠, 前沢 忠志
竹内 茂人, 高倉 哲司, 菅谷 健

P-003. 当院における配偶者間人工授精の施行基準

俵史子 IVF クリニック ○石井 美都, 平林 由佳, 大川 知子, 大塚 郁美
絹村 典子, 粉川久美子, 森 香葉子, 俵 史子

P-004. 空胞様構造と染色体異常の関連性について

鈴木レディスホスピタル ○辻 敏徳, 福地 香, 鈴木 康夫, 鈴木 雅夫
西ウィミンズ 西 修
金沢大学病院 高 栄哲

P-005. 男性不妊症患者の精液中活性酸素 (Reactive oxygen species : ROS) 値と精液中白血球数の関連性について

横浜市立大学附属市民総合医療センター

泌尿器科・腎移植科 ○湯村 寧, 竹島 徹平, 小林 将貴, 野口 和美

横浜市立大学医学部泌尿器科 小川 毅彦

横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科 服部 裕介, 岩崎 皓

横浜男性生殖医学研究会 (YMRAC) 湯村 寧, 竹島 徹平, 小林 将貴, 小川 毅彦
齋藤 和男, 佐藤 和彦, 野口 和美, 岩崎 皓

P-006. Mumpus orchitis 後の男性不妊症における精液中活性酸素 (Reactive oxygen species : ROS) 値について

国立病院機構相模原病院泌尿器科 ○竹島 徹平

横浜市立大学附属市民総合医療センター

泌尿器科・腎移植科 湯村 寧, 小林 将貴, 野口 和美

横浜市立横浜みなと赤十字病院泌尿器科 岩崎 皓

横浜市立大学医学部泌尿器科 服部 裕介, 小川 毅彦

横浜男性生殖医学研究会 (YMRAC) 湯村 寧, 小林 将貴, 小川 毅彦, 齋藤 和男
佐藤 和彦, 岩崎 皓

P-007. ヒト精巣組織へのレンチウイルスを用いた分化多能性マーカーの導入による多能性幹細胞の誘導

東邦大学 ○小林 秀行, 永尾 光一, 岡 祐輔, 石渡 誉朗

神戸 茂樹, 永田 雅人, 山辺 史人, 高杉啓一郎

石井 玄一, 田中 祝江, 原 啓, 石井 延久

- P-008. Buslfan 投与による造精機能障害マウスに対する GnRH agonist, r-hFSH および hCG 投与による精子形成回復効果の検討

兵庫県立西宮病院泌尿器科 ○平井 利明, 西村 憲二
 大阪大学医学部泌尿器科 辻村 晃, 福原慎一郎, 高尾 徹也, 宮川 康
 奥山 明彦

- P-009. 日本人パリンドローム複合体 gr/gr 再組換えによる AZF (Azoospermia factor) c 領域の部分欠失と精子濃度の解析

金沢大学医薬保健研究域医学系集学的治療学

(泌尿器科学) ○Ho-Su Sin, 高 榮哲, 杉本 和宏, 重原 一慶
 前田 雄司, 並木 幹夫

木場公園クリニック 吉田 淳

- P-010. 悪性腫瘍患者に対し精子凍結保存を行った症例の検討

永遠幸レディースクリニック ○北村 修一, 新 博美, 安田 明子, 向橋貴美子
 西 美佐, 橋爪 淳子, 堀田 美穂, 道倉 康仁

- P-011. 発熱後の一過性乏精子症と考えられる 5 症例

筑波学園病院泌尿器科 ○塚本 定, 安東 聡

- P-012. II 型糖尿病治療後に精液所見が劇的に改善した一例

IVF なんばクリニック ○井村 裕美, 伊藤啓二郎, 西原 卓志, 橋本 周
 佐藤 学, 井上 朋子, 右島富士男, 中岡 義晴
 奥 裕嗣, 森本 義晴

- P-013. 経会陰的 Muller 管囊胞穿刺にて挙児を得られた男性不妊症の 1 例

獨協医科大学越谷病院泌尿器科 ○小堀 善友, 岡田 弘, 芦沢 好夫, 新井 学
 順天堂大学医学部泌尿器科講座 寺井 一隆

- P-014. TESE-ICSI で妊娠に至った von Hippel-Lindau (VHL) 病の 2 例

京都大学大学院医学研究科泌尿器科 ○大久保和俊, 増田 憲彦, 市岡健太郎, 西山 博之
 小川 修

神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科 宇都宮紀明, 川喜田睦司
 足立病院産婦人科 中山 貴弘, 畑山 博

- P-015. 抗酸化剤療法 (ビタミン-E, -C, グルタチオン) による造精機能障害改善効果の検討

国際医療福祉大学大学院薬科学研究科 ○谷口由香里

国際医療福祉大学病院

リプロダクションセンター 岩本 晃明, 柳田 薫, 片寄 治男, 室井 美樹
 藤倉 洋子, 佐々木志野

- P-016. 男性不妊症に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の治療効果

富山大学大学院医学薬学研究部

腎泌尿器科学講座 ○小宮 顕, 渡部 明彦, 布施 秀樹

- P-017. 男性不妊症における勃起障害

昭和大学藤が丘病院泌尿器科 ○山本 健郎, 佐々木春明
 国立災害医療センター泌尿器科 坂本 英雄
 麻生病院泌尿器科 坂本 正俊
 昭和大学医学部泌尿器科 小川 良雄

- P-018. 射精障害 13 例に対する臨床的検討

神戸大学医学部腎泌尿器科学分野 ○安藤 慎, 山口 耕平, 千葉 公嗣, 藤澤 正人

- P-019. 精巣腫瘍治療後に発症した完全逆行性射精, 高度乏精子症のため TESE-ICSI を行い妊娠に至った 1 症例

芝公園かみやまクリニック ○神山 洋, 清水 勇聡, 大木 知美, 鈴木 雅子

P-020. modern ART 時代の脊髄損傷による射精障害患者の育児戦略

順天堂大学附属順天堂医院泌尿器科 ○寺井 一隆

梅ヶ丘産婦人科 辰巳 賢一

永井クリニック 永井 泰

大宮中央総合病院大宮中央クリニック

産婦人科（女性診療科） 飯野 好明

大宮レディースクリニック 出居 貞義

不妊センター英ウィメンズクリニック 塩谷 雅英

社会保険蒲田総合病院泌尿器科 江幡 正悟, 丸山 修

獨協医科大学越谷病院泌尿器科 小堀 善友, 岡田 弘

P-021. 当院男性不妊外来における閉塞性無精子症の臨床的検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター

泌尿器科 ○小林 将貴, 湯村 寧, 野口 和美

横浜市立みなと赤十字病院 岩崎 皓

横浜男性生殖医学研究会 (YMRAC) 湯村 寧, 野口 和美, 岩崎 皓, 竹島 徹平

齋藤 和男, 佐藤 和彦

P-022. 非閉塞性無精子症の超音波診断 3: 超音波検査は精子回収の予測因子になり得るか?

天神つじクリニック ○成吉 昌一, 中野 和馬, 横山 裕, 辻 祐治

恵比寿つじクリニック 成吉 昌一, 中野 和馬, 横山 裕, 辻 祐治

P-023. 不妊を主訴に受診した特発性中枢性性腺機能低下症に対する r-hFSH/hCG 療法の検討

NTT 東日本札幌病院泌尿器科 ○伊藤 直樹

札幌医科大学医学部泌尿器科 前田 俊浩, 田中 俊明

神谷レディースクリニック 森若 治, 神谷 博文

P-024. 荻窪病院泌尿器科における低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症 (Male Hypogonadotropic Hypogonadism) の臨床的検討

荻窪病院泌尿器科 ○大橋 正和, 森田 伸也

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科 花輪 靖雅

P-025. 精液所見が急性悪化した症例の治療戦略

獨協医科大学越谷病院泌尿器科 ○岡田 弘, 小堀 善友, 芦沢 好夫, 新井 学

梅ヶ丘産婦人科 辰巳 賢一

永井クリニック 永井 泰

大宮中央総合病院大宮中央クリニック

産婦人科（女性診療科） 飯野 好明

大宮レディースクリニック 出井 貞義

英ウィメンズクリニック 塩谷 雅英

越田クリニック 越田 光伸

社会保険蒲田総合病院泌尿器科 丸山 修, 江幡 正悟

順天堂大学医学部泌尿器科講座 寺井 一隆

P-026. 精子提供を受けて親になった不妊夫婦の出自を知る権利・告知に関する意識調査

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 ○持丸 佳之, 久慈 直昭, 奥村 典子, 高野 光子

佐藤 卓, 山田 満稔, 浜谷 敏生, 末岡 浩

吉村 泰典

P-027. パートナーを有する女性に対する ED 治療薬の情報伝達

広島大学大学院医歯薬学総合研究科

腎泌尿器科学 ○三田 耕司, 松原 昭郎

P-028. 大船中央病院における TESE の経験

大船中央病院泌尿器科 ○松下 知彦, 中野 勝
 せき藤沢レディースクリニック 関 隆
 田園都市レディースクリニック 河村 寿宏
 福田ウィメンズクリニック 福田 勝
 矢内原ウィメンズクリニック 矢内原 敦
 国際医療福祉大学リプロダクションセンター 岩本 晃明

P-029. 顕微授精一胚移植後の妊娠症例に対する羊水染色体検査の分析

兵庫医科大学産科婦人科 ○堀内 功, 坂 佳世, 和田 龍, 中村 有里
 持田菜穂子, 小森 慎二
 兵庫医科大学泌尿器科 近藤 宣幸
 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
 遺伝カウンセラー・コーディネータユニット 澤井 英明

P-030. 当院の人工授精の現況

医療法人社団徐クリニック ○伊藤 真理, 清須知栄子, 徐 東舜

P-031. 不妊症例の年齢別成績ならびに周産期予後について～35 歳以上の症例を中心に～

鈴木レディースホスピタル ○鈴木 康夫, 福地 香, 辻 敏徳
 西ウイミズクリニック 西 修

P-032. ART 妊娠における前置胎盤のリスクについての検討

東京大学産科婦人科 ○竹村 由里, 藤本 晃久, 堤 亮, 大井なぎさ
 小泉美奈子, 大須賀 穰, 矢野 哲, 武谷 雄二

P-033. 当院における卵管妊娠の治療成績に関する検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター ○岡本 真知, 吉田 浩, 竹内 梓, 水島 大一
 香川 愛子, 佐藤 綾, 石川 雅彦
 横浜市立大学医学部付属病院産婦人科 岡本 真知, 村瀬真理子, 榊原 秀也, 平原 史樹

P-034. ART 妊娠と一般不妊妊娠の周産期予後の検討

東京大学医学部産科婦人科 ○堤 亮, 藤本 晃久, 竹村 由里, 小泉美奈子
 渡辺 裕子, 大井なぎさ, 田中 慧, 張 士青
 廣井 久彦, 大須賀 穰, 矢野 哲, 武谷 雄二

P-035. 1997 年から 2008 年までに当院にて入院を要した子宮外妊娠 412 症例の検討

東邦大学医療センター大森病院産婦人科 ○土屋 雄彦, 内出 一郎, 中熊 正仁, 前村 俊満
 森田 峰人

P-036. 卵巣手術の既往を有する症例のアンチ・ミュラーリアンホルモン値の検討

高橋ウィメンズクリニック ○吉川 守, 高橋 敬一, 武藤 聡子, 工藤 晶
 関 隆宏, 菅間 優里, 遠藤 久誉, 村田みどり
 岡 奈緒, 高橋由香里
 翠明会山王病院産婦人科 吉川 守

P-037. 移植個数と多胎妊娠に関する臨床結果の検討

社会医療法人生長会府中のぞみクリニック ○高田 玲子, 濱井 晴喜, 桑田 愛, 寺村 聡子
 小野光樹子, 八木佳奈子, 奥島 美香, 奥井 静
 山本 尚子, 藤本 和也, 文野多江子, 繁田 実

P-038. 夫の意識や態度が不妊治療中の妻に与える影響

CM ポートクリニック ○長柴 美幸, 安部 裕司
 横浜創英短期大学 柴田 文子

P-039. 不妊患者における性生活の現状とその関連要因について

県立広島病院生殖医療科 ○植田 彩, 田中 直子, 常國真理子, 賀藤 知江
 前 美由紀, 原 鐵晃

P-040. 不妊医療における説明に関する報告—患者の視点から—

横浜創英短期大学看護学科 ○柴田 文子

CM ポートクリニック 長柴 美幸, 安部 裕司

P-041. 不妊治療中の女性のための次世代養育を考える健康教育効果の検討

北里大学病院産婦人科 ○河井 清佳, 遊佐 浩子, 川内 博人

北里大学看護学部人間総合科学大学博士課程 上澤 悦子

P-042. 生殖医療における栄養相談の関わり

岡山二人クリニック ○金子 京子, 杉山喜代美, 定本 幸子, 大月 順子

平田 麗, 寺田さなえ, 吉岡奈々子, 羽原 俊宏

林 伸旨

P-043. 不妊治療における看護提供

岡山二人クリニック ○杉山喜代美, 定本 幸子, 大月 順子, 金子 京子

平田 麗, 寺田さなえ, 吉岡奈々子, 羽原 俊宏

林 伸旨

P-044. 不妊治療中のストレス状況とセルフケアへの支援

横浜創英短期大学看護学科 ○柴田 文子

CM ポートクリニック 長柴 美幸, 安部 裕司

P-045. 不妊症治療のゴナドトロピン療法で行う筋肉注射施行時の温罨法による疼痛緩和の検証

公立学校共済組合近畿中央病院看護部 ○石岡 伸子

P-046. 集団指導による自己注射指導の効果と関連要因の検討～終了後アンケートの自由記載分析より～

浅田レディースクリニック診療部門看護部 ○塩沢 直美, 糸井 史陽, 田村 総子, 桑原 真弓

吉村 友邦, 北坂 浩也, 佐々木美緒, 吉村久美子

立木 都, 永井 利佳, 園原めぐみ, 福永 憲隆

佐野 美保, 羽柴 良樹, 浅田 義正

中部大学生命健康科学部保健看護学科 矢野 恵子

P-047. 自己注射指導での緊急性別レベル分けの活用を検討について～自己注射トラブルシューティングの結果から～

神谷レディースクリニック ○浅野 明恵, 中村 康子, 神谷 博文

P-048. ART を目的とした排卵誘発剤自己注射中に緊急連絡のあったトラブルとその回避策に関する検討

小嶋ウィメンズクリニック ○桑名 真弓, 杉本ゆき恵, 長江 恵, 本田 秀美

小嶋 康夫

P-049. 排卵誘発剤の在宅自己注射を初めて行った女性の心身の自覚症状

聖路加看護大学看護実践開発研究センター 森 明子, ○實崎 美奈, 小口江美子

聖路加看護大学看護学部 永森久美子

国際医療福祉大学小田原校 清水 清美

聖マリア学院大学 桃井 雅子

蔵本ウィメンズクリニック 川元 美里

P-050. 排卵誘発剤の在宅自己注射を初めて行った女性の自己管理状況を測定する質問紙の開発

聖路加看護大学看護実践開発研究センター 森 明子, ○實崎 美奈, 小口江美子

聖路加看護大学看護学部 永森久美子

国際医療福祉大学小田原校 清水 清美

聖マリア学院大学 桃井 雅子

蔵本ウィメンズクリニック 川元 美里

P-051. 不妊治療を一時的に中断した患者の心理

府中のぞみクリニック ○奥島 美香, 弥園亜紀子, 三本由里子, 奥井 静

辻坂 晴美, 八木佳奈子, 繁田 実

〔P-052~103〕 16:30~17:20

P-052. 当院における再凍結胚盤胞の有用性についての検討

永遠幸レディースクリニック ○新 博美, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子
向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁

P-053. 当院における凍結融解胚盤胞移植時の至適条件に関する検討

俵史子 IVF クリニック ○俵 史子, 森 香葉子, 粉川久美子, 大川 知子
絹村 典子, 大塚 郁美, 石井 美都, 平林 由佳
浜松医科大学医学部産婦人科 金山 尚裕

P-054. 当院における凍結胚盤胞移植の妊娠予後における検討

藤野婦人科クリニック ○小池 浩嗣, 脇本 栄子, 内田 律子, 飯田 尚美
堀 真由子, 法喜めぐみ, 駒 由佳, 横山 綾子
藤野 祐司

P-055. HRT 下の凍結融解胚移植におけるエストロゲン剤の使用経験

大阪医科大学産婦人科 ○林 美佳, 林 篤史, 山本 輝, 吉田 陽子
荻田 正子, 山下 能毅, 奥田喜代司, 大道 正英

P-056. ホルモン補充周期における単一凍結融解胚移植の妊娠判定日血中 β -hCG 値と妊娠予後の検討

英ウィメンズクリニック ○松本由紀子, 後藤 栄, 橋本 洋美, 松永 雅美
苔口 昭次, 塩谷 雅英

P-057. 凍結胚盤胞融解後の胞胚腔再拡張スピードと臨床成績に関する検討

小嶋ウィメンズクリニック ○長江 恵, 杉本ゆき恵, 桑名 真弓, 本田 秀美
小嶋 康夫

P-058. 当院の凍結保存胚の検討

聖路加国際病院女性総合診療部

生殖医療センター ○酒見 智子, 小松 雅博, 秋谷 文, 熊耳 敦子
真島 洋子, 塩田 恭子, 佐藤 孝道

P-059. 当科における単一胚盤胞移植の現状

滋賀医科大学医学部産科学婦人科学講座 ○清水 良彦, 山口和香佐, 高島 明子, 伊津野美香
鹿苑 摩耶, 段 亜儒, 高橋健太郎, 村上 節

P-060. 分割期胚の単一胚移植は有効か?—分割期単一胚移植と二個胚移植の臨床成績の比較—

IVF なんばクリニック ○松本 由香, 赤松 芳恵, 橋本 周, 佐藤 学
佃 笑美, 井上 朋子, 伊藤啓二郎, 右島富士男
中岡 義晴, 奥 裕嗣, 森本 義晴

P-061. 当院における単一胚盤胞移植の成績について

金沢たまごクリニック ○藤波 隆一, 高 美貴子, 丹羽 幸子, 前多亜紀子
山崎 裕行

P-062. 単一胚盤胞移植における多胎妊娠の発生頻度とその解析

厚仁病院産婦人科 ○松山 毅彦, 坂井 和貴, 中澤 留美, 竹中 亜希

P-063. 単一胚盤胞移植後の妊娠判定日の血中 β -HCG 値とその予後に関する検討

厚仁病院産婦人科 ○坂井 和貴, 中澤 留美, 竹中 亜希, 松山 毅彦

P-064. 新鮮胚移植か凍結胚移植か—hCG/GnRH アゴニスト投与日の血中 Progesterone 値から—

神谷レディースクリニック ○八木亜希子, 田中 恵美, 藤本 尚, 森若 治
神谷 博文

P-065. 体外受精胚移植治療における卵胞液中 AMH

名古屋市立大学大学院医学研究科

産科婦人科学 ○服部 幸雄, 佐藤 剛, 岡田 英幹, 杉浦 真弓

P-066. アロマターゼ阻害剤を使用した AMH 高値症例の ART の成績

神谷レディースクリニック ○森若 治, 八木亜希子, 藤本 尚, 神谷 博文

P-067. ART における結果予測因子としての血清 AMH 値の意義

医療法人愛生会扇町レディースクリニック ○中原 裕子, 山野辺千沙, 松下 克子, 濱田 啓義
西尾 京子, 熊谷 恵, 朝倉 寛之
大阪大学医学部産婦人科 筒井 建紀

P-068. 早期胚分割 (Early embryo cleavage : EC) 判定における至適判定時間の検討

IVF 詠田クリニック ○内村 慶子, 泊 博幸, 國武 克子, 池邊 慶子
本庄 考, 詠田 由美

P-069. 胚盤胞複数移植の結果から見た ART 多胎率の検討

徳島大学附属病院産科婦人科学分野 ○谷口 友香, 桑原 章, 須藤 文子, 田中 優
苛原 稔
徳島大学病院産科婦人科 矢野 祐也, 山本 由理
国立病院機構香川小児病院不妊治療センター 檜尾 健二

P-070. 当院における胚盤胞スコアリングの再検討

永遠幸レディースクリニック ○向橋貴美子, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子
新 博美, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁

P-071. 胚発生にインキュベータ機種が及ぼす影響

古賀総合病院産婦人科高度生殖医療センター ○長山 由佳, 肥後 貴史

P-072. 分割胚でのガラス化保存操作における平衡時間の検討

永遠幸レディースクリニック ○橋爪 淳子, 堀田 美穂, 西 美佐, 新 博美
向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁

P-073. 胚盤胞発育状態による胚盤胞移植日個別化の検討

徳島大学病院産科婦人科 ○田中 優, 桑原 章, 矢野 祐也, 谷口 友香
山本 由理, 須藤 文子, 苛原 稔
国立病院機構香川小児病院不妊治療センター 檜尾 健二

P-074. 初期培養液の種類が胚発生に及ぼす影響

永遠幸レディースクリニック ○西 美佐, 堀田 美穂, 橋爪 淳子, 新 博美
向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁

P-075. ICSI における卵丘細胞との共培養の検討

大阪 New ART クリニック
New ART リサーチセンター ○松葉 純子, 福富 紀子, 小泉あずさ, 横田麻里子
橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏
松林 秀彦, 富山 達大

P-076. ホルモン補充周期融解胚移植での E2, P4 による妊娠予測

荻窪病院虹クリニック ○北村 誠司, 田巻 智慧, 三浦菜々子, 松村 康子
太田 智子, 恵中 千晶, 佐々木幸子
荻窪病院産婦人科 清水 健伸, 宇都 博文, 水澤 友利, 呉屋 憲一
吉田 宏之, 高橋 純, 杉本 到, 杉山 武

P-077. MII 期の成熟卵子において加齢による変化は観察されるか?

矢野産婦人科 IVF センター ○久保 敏子, 王 敏, 大橋いく子, 矢野 浩史

P-078. 検卵作業における再検卵の重要性

倉敷成人病センター倉敷成人病クリニック
体外受精センター ○藤井 好孝, 遠藤 雄史, 本山 洋明

P-079. (キャンセル)

P-080. SonoAVC を用いた卵胞モニタリングの有用性

山近記念総合病院産婦人科 ○本田 育子, 拝郷 浩佑, 小野由紀子, 生方 良延

P-081. 胚移植時の超音波所見の違いによる妊娠率の比較

豊見城中央病院産婦人科 ○野原 理, 茂木 絵美, 新川 唯彦, 佐久本哲郎

P-082. ART における採卵前卵胞血流評価の有用性—採卵数 3 個以下の周期についての検討—

山近記念総合病院産婦人科 ○小野由紀子, 拝郷 浩佑, 生方 良延, 本田 育子

P-083. 体外受精周期における SonoAVC 機能を用いた 3D 経腔超音波断層法による卵胞計測の有用性

聖隷浜松病院不妊内分泌科 ○尾崎 智哉, 塩島 聡, 青葉 幸子, 北西 朱美
渋谷 伸一

P-084. 提供卵子による妊娠の予後に関する検討

聖路加国際病院生殖医療センター ○秋谷 文, 佐藤 孝道, 塩田 恭子, 酒見 智子
熊耳 敦子, 真島 洋子, 小松 雅博

P-085. Conventional-IVF で得られた 3PN 胚に対する FISH 法を用いた着床前診断の試み

医療法人矢野産婦人科 IVF センター ○王 敏, 橋田菜保子, 久保 敏子, 大橋いく子
矢野 浩史

P-086. 当院における年齢による ART 治療成績について

金沢たまごクリニック ○前多亜紀子, 丹羽 幸子, 高 美貴子, 藤波 隆一
山崎 裕行

P-087. 当院における ICSI 施行時間の検討

永遠レディースクリニック ○安田 明子, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子
新 博美, 向橋貴美子, 北村 修一, 道倉 康仁

P-088. IMSI の有用性の検討

ソフィアレディースクリニック ○佐藤 芳昭, 阿久津 正, 青木 結生, 土居有希子

P-089. 当院における 40 歳以上の ART 治療成績について

金沢たまごクリニック ○前多亜紀子, 丹羽 幸子, 高 美貴子, 藤波 隆一
山崎 裕行

P-090. 当院における SET および双胎妊娠の現状

昭和大学医学部産婦人科 ○近藤 哲郎, 岩崎 信爾, 鈴木真理亜, 奥田 剛

P-091. 高齢女性に対する体外受精(媒精)と顕微授精における治療成績の比較検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科

産科婦人科学教室 ○加嶋 克則, 藤田 和之, 田中 憲一

P-092. eSET 導入により ART 由来の多胎出産は減少している—総合周産期母子センター分娩データによる解析—

徳島大学病院産科婦人科 ○山本 由理, 桑原 章, 矢野 祐也, 谷口 友香
須藤 文子, 田中 優, 苛原 稔

国立病院機構香川小児病院不妊治療センター 檜尾 健二

P-093. 当院における 40 歳以上の ART 治療成績について

小嶋ウィメンズクリニック ○本田 秀美, 長江 恵, 杉本ゆき恵, 桑名 真弓
小嶋 康夫

P-094. 自然周期採卵のマネジメントとその治療成績

加藤レディースクリニック ○加藤 恵一, 和田 恵子, 篠原 一朝, 宮内 修
谷田部典之, 瀬川 智也, 河内谷 敏, 渡邊 芳明
奥野 隆, 小林 保, 竹原 祐志, 加藤 修

P-095. 40 歳以上で MII 卵を採卵できる周期を採卵前に予測する因子の解析

東邦大学医療センター佐倉病院産婦人科 ○高島 明子, 大高 究, 斎藤麻由美, 石田 洋昭
斎藤 智博, 木下 俊彦

P-096. ART 反復不成功症例に対する SEET (Stimulation of Endometrium-Embryo Transfer) 法の試み

自治医科大学産婦人科学講座 ○近澤 研郎, 柴原 浩章, 島田 和彦, 平野 由紀
鈴木 達也, 高見澤 聡, 鈴木 光明

P-097. 加齢による子宮内膜厚の変化と IVF 成績への影響に関する検討

加藤レディースクリニック ○瀬川 智也, 加藤 恵一, 福田淳一郎, 和田 恵子
篠原 一朝, 谷田部典之, 宮内 欣子, 宮内 修
河内谷 敏, 渡邊 芳明, 奥野 隆, 長田 尚夫
小林 保, 竹原 祐志, 加藤 修

P-098. 40 歳以上 ART 患者の治療指針について～キャンセル周期での対応～

東京慈恵会医科大学附属病院産婦人科 ○橋本 朋子, 杉本 公平, 加藤 淳子, 高橋 絵理
斎藤 幸代, 添田 明美, 川口 里恵, 林 博
和田 誠司, 大浦 訓章, 田中 忠夫
東京慈恵会医科大学付属柏病院産婦人科 拝野 貴之

P-099. IVF-ET を施行し一絨毛膜性双胎に至った 3 例

大阪医科大学産婦人科 ○林 篤史, 山下 能毅, 山本 輝, 吉田 陽子
菊田 正子, 林 美佳, 奥田喜代司, 大道 正英

P-100. Gn-RH アナログ治療中に卵胞発育を認め IVF-ET が可能であった POF 症例

鹿児島大学病院女性診療センター ○桑波田暁子, 沖 利通, 河村 俊彦, 新谷 光央
井元有紀子, 儀保 晶子, 山崎 英樹, 堂地 勉

P-101. ウイルス除去精液を用いた生殖補助医療の安全性

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 ○奥村 典子, 久慈 直昭, 持丸 佳之, 山田 満稔
浜谷 敏生, 末岡 浩, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部微生物学教室 加藤 真吾

P-102. 体外受精におけるクラミジア感染の影響について

加藤レディースクリニック ○谷田部典之, 加藤 恵一, 和田 恵子, 宮内 修
瀬川 智也, 河内谷 敏, 篠原 一朝, 奥野 隆
小林 保, 竹原 祐志, 加藤 修

P-103. オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 (OTC 欠損症) に対する着床前遺伝子診断 (PGD) の実施報告

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○櫻井 友義, 末岡 浩, 佐藤 卓, 高橋 香織
田島 博人, 佐藤 健二, 渡邊 広是, 中林 章
大澤 淑子, 吉村 泰典

第 2 日目 11 月 23 日 (月)

ポスター会場 (石川県立音楽堂 交流ホール)

[P-104~155] 10:50~11:40

P-104. ヒト早期分割 (Early cleavage: EC) 胚の Metaphase II (MII) 期における紡錘体解析

IVF 詠田クリニック ○泊 博幸, 内村 慶子, 國武 克子, 池邊 慶子
本庄 考, 詠田 由美

P-105. ヒト黄体化顆粒膜細胞において TRAIL (tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand) はアポトーシスを誘導する

名古屋大学医学部産婦人科 ○中原 辰夫, 廣川和加奈, 滝川 幸子, 小林 浩治
鈴木 恭輔, 眞鍋 修一, 後藤 真紀, 岩瀬 明
吉川 史隆

P-106. 胚盤胞の栄養外胚葉数とフラグメンテーションとの関係

新橋夢クリニック ○田口 智美, 林 輝明, 大久保 毅, 寺元 章吉

P-107. 雌ラットにおける絶食時の KiSS-1mRNA の発現変化

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

産科婦人科学分野 ○岩佐 武, 松崎 利也, 藤澤しのぶ, 木内 理世
苛原 稔

P-108. 難治性高プロラクチン血症, 無月経を伴った不妊症に対して排卵誘発を施行し妊娠, 分娩に至った一症例

八戸市立市民病院 ○早坂 真一

東北大学産婦人科 宇賀神智久, 荒井真衣子, 鍋島 寛志, 寺田 幸弘

P-109. 卵巣機能の変化と血管新生因子の発現動態の検討

大分大学医学部産科婦人科 ○河野 康志, 古川 雄一, 津野 晃寿, 松本 治伸
奈須 家栄, 檜原 久司

P-110. ヒト不死化顆粒膜細胞の樹立について

名古屋大学医学部産婦人科 ○滝川 幸子, 岩瀬 明, 廣川和加奈, 中原 辰夫
小林 浩治, 鈴木 恭輔, 眞鍋 修一, 後藤 真紀
吉川 史隆

P-111. FSH 産生下垂体腫瘍症例における卵巣過剰刺激の発症メカニズムの解析

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 ○西川 明花, 丸山 哲夫, 梶谷 宇, 内田 浩
各務 真紀, 小田 英之, 宮崎 薫, 吉村 泰典P-112. 生殖年齢女性における血漿および卵胞液中の可溶性 RAGE, VEGF, AGEs 濃度—加齢の影響に関して
国立成育医療センター周産期診療部女性診療科 ○藤井絵里子

ASKA レディースクリニック 中山 雅博

P-113. 遺伝子組換え卵胞刺激ホルモンと精製下垂体性性腺刺激ホルモンの第 I 度無月経, 無排卵周期症患者を
対象とした第 III 相多施設共同単盲検並行群間比較試験

弘前大学大学院医学研究科産科婦人科学 ○藤井 俊策

P-114. 2D 超音波卵胞径計測および 3D 超音波ソフトウェア卵胞容積計測による卵胞評価の比較検討

東邦大学医療センター大森病院産婦人科 ○片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛, 三枝美智子
高野 博子, 松江 陽一, 渋谷 幸裕, 宗 晶子
森田 峰人

東邦大学医療センター大森病院

リプロダクションセンター 片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛, 三枝美智子
府川 敦子, 佐々木由香, 松江 陽一, 渋谷 幸裕
宗 晶子

P-115. AMH とその他卵巣機能評価検査での比較による AMH 有用性の検討

杏林大学医学部産婦人科学教室 ○松澤由記子, 片山 素子, 和地 祐一, 安藤 索
岩下 光利P-116. AMH を指標とした, 良性卵巣嚢腫およびチョコレート嚢胞に対する嚢胞摘出術の卵巣予備能に及ぼす
影響名古屋大学医学部産婦人科 ○廣川和加奈, 中原 辰夫, 滝川 幸子, 小林 浩治
鈴木 恭輔, 眞鍋 修一, 後藤 真紀, 岩瀬 明
吉川 史隆

P-117. AMH 低値症例における卵巣予備能の検討

浅田レディースクリニック ○立木 都, 福永 憲隆, 永井 利佳, 吉村久美子
北坂 浩也, 佐々木美緒, 吉村 友邦, 糸井 史陽
田村 総子, 園原めぐみ, 桑原 真弓, 吉田 博美
佐野 美保, 羽柴 良樹, 浅田 義正
浅田生殖医療研究所 福永 憲隆, 浅田 義正

- P-118. rec.FSH 製剤が排卵誘発に有効であった下垂体腺腫摘出後の汎下垂体機能低下症の 1 例
藤田保健衛生大学産婦人科 ○南 元人, 塚田 和彦, 宮田 雅子, 加藤 利奈
西澤 春紀, 西尾 永司, 関谷 隆夫, 廣田 穰
宇田川康博
- P-119. Aromatase inhibitor (letrozole) を用いて GnRH agonist (GnRHa) 初期投与時の flare up を抑制し, 臨床症状の増悪を回避し得た婦人科良性疾患の 2 例
藤和会藤間病院産婦人科 ○宮本雄一郎
御茶ノ水小畑会浜田病院 宮本雄一郎, 合阪 幸三
- P-120. Gonadotropin 分泌不全に基づく排卵障害に対する rec FSH および低容量 hCG 併用療法の効果
御茶ノ水・浜田病院産婦人科 ○合阪 幸三, 宮本雄一郎, 生月 弓子, 小畑清一郎
小平記念・東京日立病院 有田 白峰, 松岡 良
- P-121. Single Medium (Global Medium) は胚培養に有効か (Sequential Medium との前方視的比較)
医療法人社団徐クリニック ○清須知栄子, 伊藤 真理, 徐 東舜
- P-122. 1PN 胚の胚発育と妊孕性
岡山二人クリニック ○平田 麗, 羽原 俊宏, 青井 陽子, 刀禰美那子
川上 典子, 斉藤 寛恵, 滝上 知里, 吉岡奈々子
寺田さなえ, 林 伸旨
- P-123. OPN, 1PN 胚の発育予後について
高橋ウイメンズクリニック ○菅間 優里, 関 隆宏, 工藤 晶, 村田みどり
遠藤 久誉, 高橋由香里, 岡 奈緒, 津吉 憲一
武藤 聡子, 吉川 守, 高橋 敬一
- P-124. ヒト 3 前核胚における FISH を用いた倍数性の評価—ICSI による 3PN 胚発生機序について—
千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学 ○丸山 沙織, 石川 博士, 生水真紀夫
加藤レディースクリニック 青山 直樹, 加藤 恵一, 竹原 祐志, 加藤 修
永遠幸レディースクリニック 道倉 康仁, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子
北村 修一
- P-125. 媒精 5~7 時間後における第 2 極体及び fertilization cone, cytoplasmic flare の観察
高木病院不妊センター ○山本 新吾, 野見山真理, 山田 耕平, 西山和加子
宮本 恵里, 塚崎あずさ, 牧田 涼子, 小島加代子
佐賀大学医学部産婦人科 岩坂 剛
- P-126. 精子処理開始から媒精までの時間に関する検討
岡山二人クリニック ○滝上 知里, 林 伸旨, 羽原 俊宏, 吉岡奈々子
寺田さなえ, 青井 陽子, 平田 麗, 刀禰美那子
川上 典子, 斉藤 寛恵
- P-127. 媒精 6 時間後の第二極体放出の有無と, GnRHa 鼻腔内噴霧から採卵までの時間の関係
新橋夢クリニック ○嶋田奈央子, 寺元 章吉
- P-128. 早期分割形態と発育予後についての検討
高橋ウイメンズクリニック ○工藤 晶, 村田みどり, 遠藤 久誉, 菅間 優里
関 隆宏, 高橋由香里, 岡 奈緒, 津吉 憲一
武藤 聡子, 吉川 守, 高橋 敬一
- P-129. 凍結胚盤胞移植の成績から
金沢たまごクリニック ○丹羽 幸子, 高 美貴子, 前多亜紀子, 藤波 隆一
山崎 裕行
- P-130. 長期の凍結保存が胚に与える影響はあるのか
医療法人三慧会 IVF 大阪クリニック ○今井 和美, 杉原 研吾, 井田 守, 春木 篤
福田 愛作
医療法人三慧会 IVF なんばクリニック 森本 義晴

P-131. 高齢者において胚盤胞発育率向上に関する試み

藤野婦人科クリニック ○堀 真由子, 小池 浩嗣, 法喜めぐみ, 駒 由佳
横山 綾子, 内田 律子, 脇本 栄子, 藤野 祐司

P-132. 当院における自然排卵—融解胚盤胞移植の臨床成績について

陣内ウィメンズクリニック ○伊藤 舞, 鮫島まち子, 新井 綾, 大塚 美穂
陣内 彦良

P-133. 当院における IVM-ICSI の臨床成績に関する有用性の検討

加藤レディースクリニック ○坂本 恵美, 森田 大, 加藤 恵一, 河内谷 敏
竹原 祐志, 加藤 修

P-134. Day4 での胚評価には Day3 での割球数が関係するか

大阪 New ART クリニック
New ART リサーチセンター ○小泉あずさ, 福富 紀子, 松葉 純子, 横田麻里子
橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏
松林 秀彦, 富山 達大

P-135. 早期分割確認時の前核胚に関する検討

大阪 NewART クリニック
New ART リサーチセンター ○横田麻里子, 福富 紀子, 松葉 純子, 小泉あずさ
橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏
松林 秀彦, 富山 達大

P-136. マウス分割期胚凍結における平衡化時間とクライオトップに載せる液量の検討

英ウィメンズクリニック ○稲飯健太郎, 後藤 栄, 橋本 洋美, 松本由紀子
苔口 昭次, 塩谷 雅英

P-137. Time-lapse cinematography を用いたヒト胚盤胞期胚における透明帯脱出 (hatching) 過程の動的解析

ミオ・ファティリティ・クリニック
リプロダクティブセンター ○百千田智子, 岩田 京子, 今城 昭史, 三浦由真子
湯本啓太郎, 若槻 有香, 見尾 保幸

P-138. Interleukin-1 β による卵管細胞からの vascular endothelial growth factor 分泌調節

大分大学医学部産科婦人科 ○川野由紀枝, 奈須 家栄, 伊東 裕子, 河野 康志
楢原 久司

P-139. マウス・ダイカルシンホモログの生殖器における機能解析

東邦大学医学部生物学講座細胞生理学分野 ○花上 まゆ, 高松 研

P-140. 哺乳動物の卵母細胞における囲卵腔の大きさと多精子侵入の頻度との関係

新潟大学大学院自然科学研究科 ○吉田 奈央
新潟大学農学部農業生産科学科 新村 末雄

P-141. 精子が PAR-2 を介して子宮内膜におよぼす影響について

大分大学医学部産科婦人科 ○古川 雄一, 河野 康志, 松本 治伸, 奈須 家栄
楢原 久司

P-142. 自然排卵周期の凍結融解胚盤胞移植における超音波子宮内膜厚計測の重要性について

生長会府中のぞみクリニック ○文野多江子, 桑田 愛, 寺村 聡子, 高田 玲子
小野光樹子, 濱井 晴喜, 奥島 美香, 奥井 静
八木佳奈子, 山本 尚子, 寺西 明子, 藤本 和也
繁田 実

P-143. 着床前期特異的新規遺伝子 *Hmgn* による着床周辺期発生の制御機構

慶應義塾大学医学部産婦人科 ○山田 満稔, 浜谷 敏生, 持丸 佳之, 高野 光子
浅田 弘法, 久慈 直昭, 吉村 泰典
国立成育医療センター研究所
生殖細胞医療研究部 山田 満稔, 阿久津英憲

P-144. 卵丘細胞層の部分的切除を施した Conventional-IVF 法における受精率の向上

ウイメンズ・クリニック大泉学園 ○米田 佳孝, 藤田 陽子, 池田 千秋, 櫛野 鈴奈
根岸 広明

加藤レディースクリニック 森田 大

P-145. 体外受精-胚移植における着床とストレスとの関連について—唾液中コルチゾールは着床と相関する—

川崎医科大学産婦人科 ○潮田まり子, 石田 剛, 潮田 至央, 張 良美
下屋浩一郎

大阪 NewART クリニック 塚本 麻美, 松林 秀彦, 富山 達大

川崎医科大学公衆衛生学 勝山 博信

大阪大学環境医学 勝山 博信, 森本 兼義

P-146. 当院の Rescue ICSI の基準

大阪 New ART クリニック

New ART リサーチセンター ○福富 紀子, 松葉 純子, 小泉あずさ, 横田麻里子
橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏
松林 秀彦, 富山 達大

P-147. ART 施行症例における女性側, 男性側から検討した年齢別臨床成績

俵史子 IVF クリニック ○平林 由佳, 石井 美都, 大川 知子, 大塚 郁美
絹村 典子, 粉川久美子, 森 香菜子, 俵 史子

浜松医科大学医学部産婦人科 金山 尚裕

P-148. 抗凝固療法中止後 IUFD となり次回妊娠にて生児を得た 1 例

武蔵野赤十字病院産婦人科 ○重田 優子, 大田 昌治

P-149. 不育症における抗プロテイン S 抗体の意義に関する検討

新潟県厚生農業協同組合連合会魚沼病院 ○明石 真美

新潟大学医学部産婦人科 能仲 太郎, 大木 泉, 高桑 好一, 田中 憲一

P-150. 妊娠初期に卵巣茎捻転を 2 回発症し両側附属器摘出術後に早産した双胎妊娠の一症例

関西医科大学産科婦人科学 ○小野 淑子, 岡田 英孝, 松岡 進, 神崎 秀陽

P-151. 経腔的アルコール局注による異所性妊娠治療 80 例の意義

日本大学医学部産婦人科 ○長田 尚夫, 柿沼 敏行, 林 忠祐, 佐々木重胤
佐藤伊知朗, 久野宗一郎, 菅野 光, 永石 匡司
松浦 眞彦, 山本 樹生

P-152. 不妊症例における抗リン脂質抗体の検討

東京慈恵会医科大学産婦人科 ○高橋 絵理, 川口 里恵, 斎藤 幸代, 橋本 朋子
林 博, 杉本 公平, 和田 誠司, 秋山 芳晃
大浦 訓章, 田中 忠夫

P-153. 当院で扱った多胎症例の検討—不妊治療との関連を中心に—

高知医療センター産婦人科 ○南 晋, 松本 光弘, 小松 淳子, 木下 宏実
林 和俊

同看護局 北村 明子

P-154. 習慣流産に対する免疫療法の有効性に関する検討—特に年齢による有効性の差異に関する検討—

新潟大学医学部産婦人科 ○能仲 太郎, 明石 真美, 大木 泉, 高桑 好一
田中 憲一

P-155. 体外受精児の出生体重の推移に関する検討

虎の門病院 ○東梅 久子, 矢野美穂子, 藤澤 佳子, 山口 隆
古屋 智, 北川 浩明

〔P-156~209〕 14:00~14:50

- P-156. 完全型精巢性女性化症候群患者のアンドロゲン受容体分析：2 塩基挿入遺伝子変異
岐阜大学医学部産科婦人科 ○鈴木 紀子, 古井 辰郎, 今井 篤志
- P-157. 当院で経験した Wunderlich 症候群および重複子宮, 重複腔, 片側腔閉鎖の症例
金沢大学大学院医学系研究科
分子移植学(産科婦人科学) ○可西 直之, 野村 一人, 井上 正樹
- P-158. 重複子宮 Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (HWW) 2 症例：思春期で見いだされた子宮奇形の管理の再考
岐阜大学医学部附属病院産科婦人科 ○日江井香代子, 古井 辰郎, 水野 智子, 鈴木 紀子
山本 晃央
蘇西厚生会松波総合病院 今井 篤志
- P-159. 当科で経験した Wunderlich 症候群 3 例の検討
千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学 ○石川 博士, 川野みどり, 金谷 裕美, 木原 真紀
生水真紀夫
- P-160. IVF 施行後 3 前核が見られた胚の染色体倍数性の解析
英ウィメンズクリニック ○黒田 泰史, 後藤 栄, 水田 真平, 橋本 洋美
松本由紀子, 荅口 昭次, 塩谷 雅英
- P-161. 診療における「クリアビュー プリメラ」を用いた排卵予測の有用性について
亀田総合病院産婦人科生殖不妊センター ○大内 久美, 奈良 和子, 己斐 秀樹
- P-162. 子宮内膜ポリープに対するホルモン療法の効果についての検討
東京大学医学部産科婦人科 ○平池 修
- P-163. 当院における着床前遺伝子診断の臨床成績および Blastosyst Biopsy の試み
竹内レディースクリニック ○遊木 靖人, 福元由美子, 樽松 朋子, 黒木 裕子
竹内 一浩
- P-164. E2 異常高値を示した異好抗体陽性の ART 症例
吉田レディースクリニック ○吉田 英宗, 青野 展也, 村川 晴生, 吉田 仁
- P-165. HSG における卵管病変の推定についての検討
近畿大学医学部産科婦人科学教室 ○宮崎 綾子, 辻 勲, 網 和美, 藤浪菜穂子
星合 晃
- P-166. 正所性子宮内膜における熱ショック転写因子 HSF-1 発現と月経周期との関連
高知大学医学部産科婦人科 ○谷口 佳代, 泉谷 知明, 菅 麻里, 宇賀神奈月
前田 長正, 深谷 孝夫
- P-167. 子宮内膜症における CXCR6-CXCL16 の発現
名古屋大学医学部産婦人科 ○眞鍋 修一, 廣川和加奈, 中原 辰夫, 滝川 幸子
小林 浩治, 鈴木 恭輔, 後藤 真紀, 岩瀬 明
吉川 史隆
- P-168. Apigenin による子宮内膜症間質細胞の増殖抑制
鳥取大学医学部産科婦人科 ○周防 加奈, 谷口 文紀, 田頭由紀子, 都田 博子
出浦伊万里, 伊藤 雅之, 岩部 富夫, 原田 省
- P-169. 子宮内膜症による癒痕化に対するヘパリンナトリウムの作用
大分大学医学部産婦人科 ○津野 晃寿, 奈須 家栄, 川野由紀枝, 弓削 彰利
檜原 久司
- P-170. 卵巣チョコレート嚢胞再発抑止における術後低用量ピルの有用性について
鹿児島大学病院女性診療センター ○河村 俊彦, 沖 利通, 新谷 光央, 儀保 晶子
井元有紀子, 桑波田暁子, 山崎 英樹, 堂地 勉

- P-171. 長期の不妊治療において卵巣子宮内膜症性嚢胞として経過観察中、腹腔鏡下手術により悪性腫瘍が確認された4症例

日本大学医学部産婦人科

(駿河台日本大学病院) ○柿沼 敏行, 長田 尚夫, 佐藤伊知朗, 永石 匡司
山本 樹生

- P-172. 卵巣腫瘍摘出術後の不妊治療成績の検討

聖路加国際病院生殖医療センター ○熊耳 敦子, 秋谷 文, 真島 洋子, 酒見 智子
塩田 恭子, 小松 雅博, 佐藤 孝道

- P-173. エクルーシスを用いた多嚢胞性卵巣症候群における血中 LH, LH/FSH 比の検討

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

産科婦人科学分野 ○木内 理世, 松崎 利也, 藤澤しのぶ, 岩佐 武
苛原 稔

- P-174. グリスリンは多くの嚢胞性卵巣症候群の排卵障害を改善し、クロミッドの効果を増強する

ロマリンダクリニック ○富永國比古
ソフィアレディスクリニック 佐藤 芳昭
小平記念東京日立病院 松岡 良

- P-175. 不妊外来における「やせ」と多嚢胞性卵巣症候群に関する検討

虎の門病院 ○矢野美穂子, 東梅 久子, 藤澤 佳子, 山口 隆
古屋 智, 北川 浩明

- P-176. 肥満と非肥満 PCOS 不妊患者における臨床の特徴と治療成績の比較

山口県立総合医療センター産婦人科 ○中村 康彦, 上田 一之

- P-177. Polycystic ovary syndrome (PCOS) に対する laparoscopic ovarian drilling (LOD) の有効性

順天堂大学医学部産婦人科学教室 ○菊地 盤, 松岡 正造, 熊切 順, 黒田 恵司
北出 真理, 竹田 省

- P-178. 子宮鏡検査で子宮内膜ポリープと診断した不妊症例の検討

医療法人明和病院 ○半田 雅文, 堀 理照, 和倉 久実, 平 省三

- P-179. 当初, 卵管水腫, 傍卵巣嚢胞を疑った後天性巨大尿管瘤の一例

IVF 大阪クリニック ○杉原 研吾, 井田 守, 春木 篤, 福田 愛作
IVF なんばクリニック 森本 義晴

- P-180. 子宮筋腫が着床因子と考えられる高齢不妊症例に対し, 事前に良好胚を凍結保存したうえで筋腫核出術を行い, 初回の胚移植で妊娠した3症例

山王病院リプロダクションセンター ○両角 和人, 藤原 敏博, 保母るつ子, 土屋富士子
仲田 正之, 黒澤 貴子, 柳田 薫, 堤 治

- P-181. 不妊症患者における皮下鋼線吊り上げ法による腹腔鏡下子宮壁内筋腫核出術の効果

スズキ記念病院 ○田中 耕平, 飯田 修一, 森 滋, 鈴木 雅洲

- P-182. 子宮外妊娠手術後の卵管通過性, 妊娠予後に関する検討

近畿大学医学部附属病院 ○網 和美, 辻 勲, 宮崎 綾子, 藤浪菜穂子
星合 昊

- P-183. 子宮鏡下手術による子宮内腫瘍病変摘出で妊娠率は改善するか

古賀総合病院産婦人科 ○肥後 貴史, 長山 由佳
とえだウイメンズクリニック 戸枝 通保
宮崎大学産婦人科 山内 憲之
都城市郡医師会病院 三部 正人

- P-184. 新しい卵管評価スコア (F Score) を導入して

杉山産婦人科生殖医療科 ○西 弥生, 中川 浩次, 杉山 里英, 栗林 靖
杉山 力一, 井上 正人
田園都市レディースクリニック 許山 浩司

P-185. 子宮卵管造影は必要か？—子宮鏡下選択的卵管通水検査の位置づけ—

鹿児島大学病院女性診療センター ○沖 利通, 河村 俊彦, 新谷 光央, 儀保 晶子
井元有紀子, 桑波田暁子, 山崎 英樹, 堂地 勉

P-186. HSG で卵管間質部閉塞と診断された卵管の 45.1% は子宮鏡下選択的卵管疎通術 (Hysteroscopic Selective Hydrotubation : HSH) で開放が可能であった

医療法人いわき婦人科 ○菅原 延夫, 前田真知子, 駒場 理恵
高度生殖医療技術研究所 荒木 康久

P-187. 当院で行った 210 例の Reproductive Laparoscopic Surgery の検討

医療法人いわき婦人科 ○菅原 延夫, 前田真知子, 駒場 理恵
高度生殖医療技術研究所 荒木 康久

P-188. 子宮筋腫合併不妊症例に対する腹腔鏡手術の意義について

近畿大学医学部産科婦人科学教室 ○辻 勲, 網 和美, 宮崎 綾子, 藤浪菜穂子
小谷 泰史, 梅本 雅彦, 塩田 充, 星合 昊

P-189. 不妊治療中に発見され妊孕性温存が困難であった子宮頸部腺癌の 2 例

虎の門病院産婦人科 ○竹林 明枝, 東梅 久子, 矢野美穂子, 藤澤 佳子
山口 隆, 古屋 智, 北川 浩明

P-190. 体外受精後に PID を発症した 2 症例

東京大学医学部産婦人科 ○小泉美奈子, 廣井 久彦, 藤本 晃久, 清木 孝之
大井なぎさ, 大須賀 穰, 百枝 幹雄, 矢野 哲
武谷 雄二

P-191. セルサーにて自己血輸血を施行し同種血輸血回避に努めた, 子宮外妊娠手術における大量腹腔内出血症例 16 例の検討

手稲溪仁会病院産婦人科 ○和田真一郎, 福士 義将

P-192. 当科における人工授精に関する検討

琉球大学医学部器官病態医科学講座

女性・生殖医学 ○屋宜 千晶, 銘苅 桂子, 青木 陽一

P-193. がん治療のための精子凍結保存を行った症例の検討

聖路加国際病院生殖医療センター ○小松 雅博, 秋谷 文, 真島 洋子, 熊耳 敦子
酒見 智子, 塩田 恭子, 佐藤 孝道

P-194. 子宮頸管妊娠におけるメソトレキセート局所投与後の管理についての検討

熊本大学大学院医学薬学研究部産科学婦人科学 ○内野貴久子, 岡村 佳則, 本田 律生, 大場 隆
片渕 秀隆

P-195. 子宮体癌の保存的治療後に妊娠に至った一例

豊橋市民病院総合生殖医療センター ○若原 靖典, 高柳 武志, 榊原 重久, 佐藤 博子
鈴木 範子, 安藤 寿夫

豊橋市民病院産婦人科 芳川 修久, 諸井 博明, 矢野 有貴, 寺西 佳枝

P-196. 卵子ミトコンドリア DNA copy 数が受精能・胚発生能へ与える影響

川崎市立川崎病院産婦人科 ○村越 行高

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 末岡 浩, 高橋 香織, 佐藤 卓, 橋場 剛士
久慈 直昭, 吉村 泰典

東京衛生病院産婦人科 櫻井 友義

荘病院 渡邊 広是

埼玉社会保険病院産婦人科 田島 博人

東京歯科大学市川総合病院産婦人科 佐藤 健二

中林病院産婦人科 中林 章

共済立川病院産婦人科 大澤 淑子

P-197. 当院でのタイミング指導, AIH における妊娠までの周期数について

金沢たまごクリニック ○山崎 裕行, 高 美貴子, 前多亜紀子, 丹羽 幸子
藤波 隆一

P-198. 当院における AIH3839 周期の臨床的検討

越田クリニック ○今野 彰, 志馬 裕明, 廣永真衣子, 赤澤由起子
藤田 卓実, 達富 郁海, 今野真佐子, 横山裕美子
絹村 和美, 志馬 千佳, 越田 光伸

P-199. 不妊治療中の子宮外妊娠症例に関する検討

島根大学医学部産科婦人科 ○折出 亜希, 金崎 春彦, 宮崎 康二

P-200. 胎児に染色体異常および胎児水腫をきたした妊婦に認められた Hyperreactio Luteinalis の 1 例

長崎大学医学部産科婦人科 ○平木 宏一, 北島 道夫, 増崎 英明

P-201. ヒト子宮内膜間質細胞 (ESC) の脱落膜化過程における manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) の発現調節

山口大学大学院医学系研究科産婦人科 ○松岡 亜希, 木塚 文恵, 李 理華, 田村 功
前川 亮, 谷口 憲, 浅田 裕美, 竹谷 俊明
田村 博史, 杉野 法広

P-202. CARD マウスバンク

熊本大学生命資源研究・支援センター

動物資源開発研究部門 (CARD)・資源開発分野 ○中潟 直己

P-203. 精子不動化抗体保有不妊女性における臨床的妊娠成立後の転帰

自治医科大学医学部産科婦人科学講座 ○徳永 誠, 柴原 浩章, 郡山 純子, 白石 康子
平野 由紀, 高見澤 聡, 鈴木 光明

P-204. 子宮内膜症における血清および腹水中のダイオキシン濃度の検討

東海大学 ○呉屋 憲一, 蔡 立義, 和泉俊一郎, 中村 絵里
石井 博樹, 鈴木 隆弘

P-205. セルトリ細胞におけるビスフェノール A のシグナル伝達機構への影響

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野 ○泉 陽子, 山口 耕平, 千葉 公嗣, 安藤 慎
橋本 洋美, 藤澤 正人

英ウィメンズクリニック 泉 陽子, 橋本 洋美, 塩谷 雅英

P-206. 羊膜より樹立した HAM 細胞の臍臓細胞への分化誘導の検討

石渡産婦人科病院 ○玉川 朝治, 時枝由布子, 井口めぐみ, 岡根 夏美
石渡千恵子, 石渡 勇

P-207. 3 日目胚割球採取における透明帯切開法の検討

医療法人三慧会 IVF 大阪クリニック ○大垣 彩, 福田 愛作, 樽井 幸与, 杉原 研吾
井田 守, 春木 篤

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック 中岡 義晴, 森本 義晴

P-208. 未婚女性における結婚・妊娠に対する意識調査

成田育成会成田病院 ○牧野亜衣子, 牧野亜希子, 大沢 政巳, 成田 収
金城学院大学生活環境学部 牧野登志子, 安田 恵子

P-209. 当院における患者, 検体認証システムの実際

厚仁病院産婦人科 ○松山 毅彦, 坂井 和貴, 中澤 留美, 竹中 亜希

特 別 講 演
招 請 講 演
教 育 講 演
会 長 講 演

特 別 講 演
招 請 講 演
教 育 講 演
会 長 講 演

特別講演

生殖・再生医療研究におけるサルの有用性

滋賀医科大学動物生命科学研究センター

鳥 居 隆 三

現存する約 200 種の霊長類中でヒトに最も近いサル類としてはチンパンジー、ゴリラ等のいわゆる類人猿である。ただこれらのサル類は生息数や動物保護の観点から行動観察や一部材料採取等を除きマウスやラットで行うような医学研究用の動物実験は出来ない。従って、霊長類の中で最もヒトに近似し、室内外での人為的な繁殖が出来るものとしてマカカ属サルのアカゲザルやカニクイザルがあげられ、現在医学研究用に多く用いられている。これらサル類を用いた動物実験からは、マウスやラットでは決して得られない貴重な多くの成績を得られるが必ずやヒトへ外挿することが求められるので、ヒトとの部分的類似性を如何に正確に獲得するかが重要である。この点からは、何ら統御の行われていない輸入個体に依存しては実験精度や再現性は不十分であると言わざるを得ず、環境や遺伝学的統御が必要であると同時に人獣共通感染症を多くもつサル類では、微生物学的統御は重要でありその為には人工的な室内での繁殖が必要になる。我々はこれら統御を行うため、周年繁殖が可能なカニクイザルの室内での計画的人工繁殖を試み、人工授精、体外受精—胚移植、顕微授精—胚移植、胚や精子の凍結保存、分割クローン個体の作出等を行ってきた。さらにこれら発生工学的技術を活用してサル ES 細胞の樹立、また昨年よりサル iPS 細胞の樹立などを行い、これらから分化誘導される多種の機能細胞を生体に移植する新たな再生医療技術の開発を行っている。その中では細胞移植免疫に関与する MHC 遺伝子がホモ接合体である個体の探索に成功し、これらの個体グループの作出を試みている。これにより機能細胞移植時の生着や安全性確認を容易に行うことができ、再生医療の基礎研究を臨床研究へ繋ぐスピードを加速することが出来る。さらに iPS 由来配偶子を用いた受精卵の作出は、個体の生育を省略した世代交代をも可能とし、遺伝子改変個体系統など均一な遺伝的背景を持つ個体集団や各種疾患モデルの作製の発展につながる事が期待される。ここでは、サル類を実験に用いるときの独特の問題点や難しさと共に発生工学的手法を活用したカニクイザルの繁殖方法、そこから生まれた ES 細胞や最近の iPS 細胞等にも触れ、再生医療研究におけるサル類の有用性についてお話ししたい。

招請講演 1

Endometriosis: From epigenetic defects to treatment

Division of Reproductive Biology Research,
Department of Obstetrics and Gynecology, Feinberg
School of Medicine at Northwestern University,
Chicago, IL 60611
Serdar E. Bulun

There are clear molecular distinctions, such as overproduction of estrogen, prostaglandins, and cytokines, between endometriotic tissue and normal endometrium. Intriguingly, subtle forms of these abnormalities also occur in endometrium from an endometriosis patient, as compared with endometrium from a disease-free woman. In fact, gene expression profiling of endometrium from women with endometriosis compared with disease-free endometriosis has revealed candidate genes related to implantation failure, infertility, and progesterone resistance. Increased cell survival, inflammation, and deficient differentiation in endometriosis have been linked to a stromal cell defect involving excessive formation of estrogen and prostaglandin, and progesterone resistance, all of which originate from two distinct epigenetic changes that affect the transcription factors SF1 and ER β . The CpG islands occupying the promoters of SF1 and ER β genes are heavily methylated and silenced in endometrium, whereas the lack of methylation results in extraordinarily high levels of SF1 and ER β in endometriosis. In response to exposure of endometriotic cells to the PGE $_2$, SF1 coordinately binds to the promoters of multiple steroidogenic genes, including that of aromatase, and causes formation of large quantities of estradiol. Estradiol acts via ER β to stimulate COX2, leading to overproduction of PGE $_2$. Thus, inflammation and estrogen are linked in a feedback cycle involving overexpression of genes that encode the aromatase and COX2 enzymes, and continuous formation of the products of aromatase and COX2, estradiol and PGE $_2$, in endometriotic tissue. Moreover, ER β suppresses PR levels leading to progesterone resistance and disruption of a paracrine pathway that inactivates estradiol. Large amounts of estradiol accumulate owing to its increased formation and deficient inactivation in endometriosis. This formulation is clinically relevant because drugs targeting aromatase, COX2, ER β , or PR reduces pelvic pain and ablates visible endometriosis. Finally, it is likely that exposure of fetal progenitor cells destined to form adult female pelvic organs to environmental toxins results in epigenetic events, including promoter hypomethylation and overexpression of SF1 and ER β that can play critical roles in the pathogenesis of endometriosis.

招請講演 2

The role of PDE5 inhibitors in the alleviation of male infertility

Dept. of Urology, Ioannina University School of
Medicine, Greece
Nikolaos Sofikitis

The aim of this lecture is to elucidate the effects that phosphodiesterase 5 (PDE5) inhibitors exert on spermatozoa motility, capacitation process and on their ability to fertilize the oocyte. Second messenger systems such as the cAMP/adenylate cyclase (AC) system and the cGMP/guanylate cyclase (GC) system appear to regulate sperm functions. Increased levels of intracytosolic cAMP result in an enhancement of sperm motility and viability. The stimulation of GC by low doses of nitric oxide (NO) leads to an improvement or maintenance of sperm motility, whereas higher concentrations have an adverse effect on sperm parameters. Several in vivo and in vitro studies have been carried out in order to examine whether PDE5 inhibitors affect positively or negatively sperm parameters and sperm fertilizing capacity. The results of these studies are controversial. Some of these studies demonstrate no significant effects of PDE5 inhibitors on the motility, viability, and morphology of spermatozoa collected from men that have been treated with PDE5 inhibitors. On the other hand, several studies demonstrate a positive effect of PDE5 inhibitors on sperm motility both in vivo and in vitro. In vitro studies of sildenafil citrate demonstrate a stimulatory effect on sperm motility with an increase in intracellular cAMP suggesting an inhibitory action of sildenafil citrate on a PDE isoform other than the PDE5. On the other hand, tadalafil's actions appear to be associated with the inhibitory effect of this compound on PDE11. In vivo studies in men treated with vardenafil in a daily basis demonstrated a significantly larger total number of spermatozoa per ejaculate, quantitative sperm motility, and qualitative sperm motility; it has been suggested that vardenafil administration enhances the secretory function of the prostate and subsequently increases the qualitative and quantitative motility of spermatozoa. The effect that PDE5 inhibitors exert on sperm parameters may lead to the improvement of the outcome of assisted reproductive technology (ART) programs. In the future PDE5 inhibitors might serve as adjunct therapeutical agents for the alleviation of male infertility.

招請講演 3

Y chromosome and male infertility

Dept. of Clinical Physiopathology, Andrology Unit,
University of Florence, Viale Pieraccini, 6 Firenze,
Italy
Csilla Krausz

The structure of the Y chromosome predisposes to deletions, segmental duplications and to gene copy number variations. The AZF (Azoospermia Factor) regions on the long arm of the Y chromosome contain genes involved in spermatogenesis and consequently their complete removal following deletion causes impairment of spermatogenesis (Skaletsky et al. 2003). These deletions represent the most frequent known molecular genetic cause of male infertility and they are considered clear-cut causes of spermatogenic failure (Krausz and Degl'Innocentini, 2006). AZF deletions are the consequence of Non-Allelic Homologous Recombination (NAHR) which occurs in five specific hotspots on the Yq. The large majority of "classical" AZF deletions are *de novo* i.e. the father of the carrier possesses an intact Y chromosome in his genomic DNA. It has been proposed that deletions may originate either in the testis of the father or during embryogenesis. We provided evidence for a meiotic origin for these deletions by developing a method capable of detecting AZFa deletion junction fragments in sperm suspension. We demonstrated that spermatozoa with a deleted Y chromosome can be generated during normal spermatogenesis, implying a mosaic condition in the testes of fathers of AZF deletion carriers.

Two other structural variations are known on the Y chromosome with potential effect on spermatogenesis: i) partial AZFc deletions; ii) partial AZFc duplications. Among partial AZFc deletions, the *gr/gr* deletion has been the subject of intense debate over the last few years (Repping et al. 2003). We confirmed in the largest study population ($n=1046$) analyzed to date the role of *gr/gr* deletions as a genetic risk factor (OR=7.9; 95% CI 1.8-33.8) for impaired sperm production (Giachini et al. 2008) and proposed the introduction of this genetic test in the routine diagnostic work-up of oligozoospermic men. Although oligozoospermia is the predominant *gr/gr* deletion phenotype, the phenotypic spectrum also includes azoospermia and normozoospermia. We have carried out a multicenter study to investigate the contribution of Y-chromosomal factors to the phenotypic variation exhibited by *gr/gr* deletion carriers (Krausz et al. 2008). The factors examined included both the known AZFc structural variants associated with this deletion – loss of different *DAZ* and *CDY1* gene copies, deletion followed by duplication – and the more general Y chromosome background. We identified significant geographic differences in the distribution of deletion subtypes which could influence the outcome of case-control association studies in different geographical areas. However, the phenotypic variation of *gr/gr* carriers in men of European origin seems to be largely independent of the Y-chromosomal background. A plausible explanation for the variable phenotypic penetrance of *gr/gr* deletion is the variable spermatogenic potential –determined by the concerted action of around 2000 genes involved in spermatogenesis– in different individuals which may contribute to the final sperm output of *gr/gr* deletion carriers.

NAHR between AZFc amplicons can also generate, in addition to partial AZFc deletions, partial AZFc duplications, which may occur among different amplicons. In a recent study on the Taiwanese population, an association between AZFc partial duplications and male infertility has been reported (Lin et al. 2007). The authors suggested that some AZFc genes would be dosage sensitive and their increased expression could interfere with normal spermatogenesis. This finding was not confirmed in a large study population of Italian origin (Giachini et al. 2008).

A number of partial deletions of the AZFa and AZFb regions (mainly single STS deletions) have been reported but only five partial AZFa deletions have been confirmed by the definition of the exact breakpoints. In

all five cases, the deletion affected the *USP9Y* gene but the deletion breakpoints were different and are considered unique events, not related to NAHR (Tyler-Smith and Krausz, 2009). Given their extreme rarity, the desirability of testing for AZF gene-specific deletions on a routine basis is still questionable. A promising new area of research concerns the TSPY array on the short arm of the Y chromosome. Our data indicate an important role for TSPY copy number variation in spermatogenesis.

In summary, Y chromosome is a highly specialized chromosome in male reproductive function and specific rearrangements such as AZF deletions and gene copy number variations play an important role in male fertility. The screening for “classical” AZF deletions is recommended in men with severe impairment of spermatogenesis and its clinical significance is well established (Simoni et al. 2004, Krausz and Degl’Innocenti, 2006). On the other hand, gr/gr deletion has a significant effect on sperm production and is a confirmed genetic risk factor for oligozoospermia. Both classical and gr/gr deletions will be obligatorily transmitted to the male offspring – especially using ART – raising important issues for the reproductive health of future sons.

Grant support :

Italian Telethon grant n. GGP08204 to C.K. and Italian Ministry of the University and Research, grant PRIN 2007–2009 to C.K.

References :

- Giachini C, Laface I, Guarducci E, Balercia G, Forti G, Krausz C. Hum Genet. 2008 124 : 399–410.
- Krausz C, Degl’Innocenti S. Front Biosci. 2006 11 : 3049–61.
- Krausz C, Giachini C, Xue Y et al. J Med Genet. 2008 Sep 9. [Epub ahead of print]
- Lin YW, Hsu LC, Kuo PL et al. Hum Mutat. 2007 28 : 486–94.
- Repping S, Skaletsky H, Brown L et al. Nat Genet. 2003 35 : 247–51.
- Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ et al. Nature. 2003 423 : 825–37.
- Tyler-Smith C and Krausz C N Engl J Med. 2009 360 : 925–7

招請講演 4

Fresh and frozen ovary transplantation

Director of the Infertility Center of St. Louis, St. Luke's
Hospital, St. Louis
Sherman Silber

A series of nine cases of ovarian transplantation, eight with cortical tissue and one by microvascular surgery have been followed for up to five years. The recipients were 24–40 years old presenting with premature ovarian failure and they received 20–100% of a whole ovary donated by their monozygotic twin sibling, any remaining tissue being cryopreserved. Mostly normal, regular menstrual cycles were reinitiated by 2–4 months post-surgery when serum FSH had returned to premenopausal levels. Twelve pregnancies were established by natural conception leading to eight uneventful deliveries and live births. One of the six mothers delivered a second baby after retransplantation of cryopreserved tissue. Conception was achieved after a waiting time which varied from just one to thirty cycles. To date there have been over 23 menstrual years in toto, with four women still cycling after 3–4 years. A longer functional lifespan was associated with a higher density of primordial follicles and antral follicle count in the donor ovary. In additional studies of spare tissue from cancer patients small oocytes were liberated enzymatically for viability testing. Whereas only 42% survived cryopreservation by slow freezing, there was an 89% survival rate after vitrification, comparable to fresh tissue. Transmission electron microscopy confirmed differences in cryoinjury between the two groups, especially in stromal tissues. These findings prove that ovarian transplantation under the conditions described is a robust procedure, even after cryopreservation, and suggest vitrification may be even more effective. While these recipients were otherwise healthy women, their success bodes well for ovarian banking and transplantation for preserving fertility for cancer and other patients.

招請講演 5

Varicocele dilemma : Shattering the myths about varicocele

Department of Urology, Seoul National University
College of Medicine
Jae – Seung Paick

Varicocele is probably the most controversial subject in the area of male infertility. The mechanisms by which varicoceles would affect fertility have not yet been satisfactorily explained, and neither have the mechanisms by which varicocelectomy would restore fertility. Although research into the pathophysiology and appropriate management for adolescent varicoceles is evolving, the implications of varicoceles for this age group are difficult to ascertain. In addition, it remains unclear which patients need intervention and when the optimal time is to intervene. The debate concerning the indications to treat subclinical varicocele has also been ongoing. Although subclinical varicocele repair would have some effect on spermatogenesis, there is still not enough evidence for beneficial effect of subclinical varicocele repair on pregnancy rate. To shed some light on these topics, I have shown the literature on the value of varicocele repair in the setting of male infertility.

教育講演 1

産婦人科専門医から見た男性不妊症

木場公園クリニック

吉 田 淳

私は産婦人科の専門医であるが、人工授精や精液検査を実施する中で、精子の所見は見るが、夫の顔を見ることが少ないのに疑問を感じた。泌尿器科における男性不妊症の勉強をする機会をいただき、また医学博士も「男性不妊症と染色体異常」のテーマで、泌尿器科で取得した。不妊治療の現場では、不妊症はカップルの病気であるにもかかわらず、女性不妊症は産婦人科で、男性不妊症は泌尿器科で治療が行われており、産婦人科医と泌尿器科医の方針が食い違って、とまどう患者も少なくない。たとえば夫が高度乏精子症で、手術適応の著明な精索静脈瘤があり、妻の年齢が30歳のカップルがいたとする。泌尿器科医としては手術を治療の第一選択とし、手術後約1年間は自然妊娠を期待して経過観察とするであろう。しかし、妻の年齢は30歳と若くても、卵巣の予備能力が低下している場合もある。その様なときは、精索静脈瘤の手術を行わずに夫の精液所見に応じて、人工授精、体外受精または顕微授精を実施するか、精索静脈瘤の手術と人工授精、体外受精または顕微授精を平行して行う必要がある。できれば、一人の医師が、女性不妊症と男性不妊症の両方をバランスよく診断・治療できるのがベストである。男性不妊症の患者には、精索静脈瘤の有無、オーキドメーターを用いた精巣容積の測定、精巣、精巣上体や精管の触診、陰嚢部超音波検査などを行うが、患者が自覚していない精巣腫瘍を見つけることもある。産婦人科医も、人工授精や顕微授精などを行う前に積極的に精巣を触っていただければ思う。現在までに私は、日帰りの精索静脈瘤の手術、陰嚢水腫の手術、精管精嚢造影、精巣内精子回収法などを行ってきたが、無精子症のために切らしていただいた精巣はついに1000個を超えた。その中でクラインフェルター症候群60例に精巣内精子回収法(1999年～2004年：多ヶ所生検、2005年以降：顕微鏡下精巣内精子回収法)を実施し、45.0% (27症例)で明らかな精子を見つけた。27症例の中で、24症例でARTを実施した。16症例で児を獲得した。合計25名(男児14名、女児11名)の児が生まれた。今回の教育講演の後に、一人でも多くの若手の医師が、女性不妊症と男性不妊症の両方の治療がすべてできる生殖医療医を目指していただければ幸いである。

教育講演 2

生殖医療管見

慶應義塾大学医学部産婦人科

吉 村 泰 典

近年、医の倫理、すなわちバイオエシックスの概念自体も変化してきている。医の倫理に関する議論百出の最大の要因は、「ヒポクラテスの誓い」以来延々と受け継がれ、近代医学を形成してきたパターナリズム的医学倫理観と決別したことにある。患者の権利意識の向上により、インフォームドコンセントあるいは患者の知る権利および自己決定という、新しい概念により医療の理念に変化がみられている。

わが国においては、生殖補助医療について法律による規制はなされていないが、日本産科婦人科学会の会告に準拠し、医師の自主規制の下で、配偶者間および非配偶者間の人工授精や夫婦間の体外受精が限定的に行われてきた。しかし 1998 年以来、兄弟姉妹の精子や卵子を用いた体外受精、第三者からの卵子提供による体外受精、妻の妹や母親による代理懐胎の報告が相次いでみられるようになっている。2008 年には日本人夫婦がインド人女性に代理出産を依頼したが、子どもが生まれる前に離婚したため、子どもの国籍がない状況に陥っている事態も起こっている。インドでは貧しさを背景に、商業主義的な代理懐胎が水面下で拡大されているとされ、女性の搾取に日本人が加担していることは悲しむべきことであるとの指摘もみられる。このように、わが国の生殖補助医療をめぐる現状は社会に着実に普及している一方、その急速な進歩によりそれを適正に実施するための整備が不十分であり、発生する様々な問題に充分に対応することができない状況にある。

本講演では生殖医療の最近の進歩とその問題点について概説する。

教育講演 3

生殖腺の発生と性分化のメカニズム

九州大学大学院医学研究院分子生命科学系部門性差生物学

諸 橋 憲一郎, 馬 場 崇,
宮 林 香奈子, 大 竹 博 之,
嶋 雄 一

生殖腺や副腎皮質はステロイドホルモンの産生と分泌を通じ、生体の恒常性の維持、ならびに性差の構築過程で重要な働きを担っている。従って、これらの組織の形成と分化のメカニズムは極めて重要な研究課題である。我々は、生殖腺、副腎皮質、脳下垂体性腺刺激ホルモン分泌細胞、雌の性行動に関わる視床下部腹内側核で発現し、これらの組織の形成と機能に必須の因子である核内受容体型転写因子 Ad4BP/SF-1 の発現と機能を解析してきた。その結果、特に生殖腺の性分化、ならびに副腎皮質の分化のプロセスを支える遺伝子カスケードの解明が進んだ。一方、このようなアプローチに加え、組織特異的、そして性特異的発現を制御する遺伝子上のエレメント、すなわち組織特異的エンハンサーや性特異的エンハンサーの解析も重要である。これらの領域の機能を考慮すれば、その領域には組織特異的、そして性特異的発現を制御するための情報が集積していると期待できる。従って、このような非コード領域の塩基配列の情報を読み解くことの重要性は極めて大きい。そのような観点から Ad4BP/SF-1 遺伝子の組織特異的、ならびに性特異的エンハンサーの解析を行ってきた。これまでに、胎仔副腎皮質エンハンサー、脳下垂体性腺刺激ホルモン分泌細胞エンハンサー、視床下部腹内側核エンハンサー、胎仔ライディッヒ細胞エンハンサー、成獣精巣ライディッヒ細胞エンハンサーなどを同定した。これらのエンハンサーは内在性の Ad4BP/SF-1 遺伝子の発現を、それぞれの細胞で再現するものであった。本発表では、これらのエンハンサーの構造と機能、ならびにこれらのエンハンサーを使用した実験をご紹介しますことで、それぞれの組織の分化のプロセス、ならびに生殖腺の性分化のプロセスを議論したい。

教育講演 4

男性不妊とその要因

旭川医科大学医学部産婦人科学講座

宮 本 敏 伸

今日、日本の最も深刻な社会問題の一つとして間違いなく少子化問題が存在する。しかしながら、その背景として先進国では不妊症カップルが増加傾向にあることは一般にはあまり認識されていない。不妊症患者増加の背景として、女性の社会進出及びそれに伴う結婚年齢の高齢化また大気汚染、温暖化などの環境因子や社会的な要因も存在するものの、一般に不妊症の約半数は男性因子に起因するとされている。男性不妊に対する治療として、今日まで体外受精（特に顕微授精：ICSI）さらには精巣内から精子を採取するいわゆる TESE-ICSI など様々な治療法が開発され、着実な成果を挙げている。しかし、精巣内にすら成熟精子を有さない、いわゆる非閉塞性無精子症患者には現在まで有効な治療法がないのが現状である。無精子症患者の多くが遺伝学的な素因を示唆されているものの、そのほとんどは原因が明らかとされていない。一方、マウスにおいてはノックアウトマウス作製及びその解析等による実験結果により、近年その精子形成に関与する遺伝子が多数報告されてきており、そのメカニズムが明らかにされつつある。しかしながら、それらの知見がヒトにおいて還元されているケースはあまりにも少ない。その原因として、ヒトの疾患遺伝子同定には逆向性遺伝学的アプローチが必要なこと、またノックアウトマウスの表現型が必ずしもヒトにおいて忠実に再現されている訳ではない事があげられる。今回、男性不妊に影響を与えているのではないかとされている環境因子並びに現在までに明らかにされているヒト無精子症原因遺伝子について、当教室の研究成果を交えて解説する。

教育講演 5

生殖生理とアロマターゼ

千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学
生 水 真紀夫

エストロゲンはメスの生殖機能に中心的な役割を果たしている。したがって、エストロゲン合成酵素であるアロマターゼも生殖機能に中心的な役割を担っていると考えられる。1991年に演者は、エストロゲン合成酵素の世界で最初の欠損症例を報告した。胎盤におけるエストロゲン合成能はほぼ完全に欠損していたが、胎児は十分に生存可能であり経膈分娩により元気に生まれてきた。ヒト胎盤にはアロマターゼが強く発現しており、妊娠末期に向けて大量のエストロゲンを合成・分泌する。従前このエストロゲンが妊娠分娩に重要な役割を担っており、アロマターゼ欠損は致死的であろうと推定されていたが、演者の発見はアロマターゼとエストロゲンの役割を問い直すきっかけとなった。その後、筆者はアロマターゼ過剰症家系の遺伝子解析を行う機会を得た。その解析結果は、アロマターゼプロモーターの微細逆位という“進化”を遂げた染色体によって過剰発現が生じているという驚くべきものであった。この結果、女性にもアロマターゼ過剰発現が遺伝していることが明らかとなり、その表現型が解析された。そこで、本講演では、アロマターゼの生殖生理における多彩な役割をヒトの欠損症や過剰症の表現型解析を通して解説してみたい。演者の報告後、ヨーロッパを中心にアロマターゼ欠損症の家系が報告された。マウスでは、ノックアウトモデルが作出されその表現型が解析された。これらの解析の結果、胎盤におけるアロマターゼの大切な役割の一つが胎児を男性化から守ることであること、男性においてすらアロマターゼは骨成長・代謝に極めて重要であること、アロマターゼ欠損では思春期前後にPCOSに類似した症状を示すことなど、それまで認識されていなかったエストロゲン・アロマターゼの役割が明らかになってきた。最近では、部分欠損症に相当する症例が発見され、アロマターゼの発現量の多寡が症状を規定していると推定できる。アロマターゼ過剰症においても、妊孕性に変化が認められており、アロマターゼの発現量が正常な機能調節に重要であることが確認されつつある。

教育講演 6

多嚢胞卵巣の形態形成における内分泌調節

NPO法人生殖再生医学アカデミア

森 崇 英

多嚢胞卵巣 (PCO) は多嚢胞性卵巣症候群の中心病態の 1 つである。この所見は多嚢胞性卵巣症候群だけでなく規則的な月経周期をもつ女性にもみられるので卵胞数の多寡はあっても卵胞形成において両者に共通したホルモン調節機序があるはずである。1991 年演者らは多嚢胞卵巣症候群についてアンドロゲン (A) 活性を指標として 3 つのサブセットに分類できると報告したが、無症候性多嚢胞卵巣の位置づけについては未解決のままであった。そこで多嚢胞卵巣の形態形成に関するより普遍的なホルモン調節原理を求めてみた。醍醐渡辺クリニックにおいて過去 4 年間に経験した不妊患者 180 名を対象とし、同意の上初診時の卵巣予備能検査時の腔卵胞数 (AFC) と下垂体—卵巣系の A 活性を反映すると考えられる各種ホルモン値との相関を検討した。LH 値 7.0mIU/ml (全症例の平均値 + 1.0 標準偏差), total testosterone 値 500ng/l (全症例の平均値 + 1.0 標準偏差), GnRH テストでの LH/FSH 比 0.72 (全症例の平均値) を境として明瞭に区別できる 6 型の PCO の存在を認めた。すなわち下垂体—卵巣系の A 活性が低い順に, relative FSH dominancy (VI 型), relative LH dominancy (V 型), cryptic hyperandrogenism (IV 型), singular hyper-LH (III 型), hyperandrogenism (II 型), classical Stein-Leventhal syndrome (I 型) である。I-III 型は hyper-LH PCO であり IV-VI 型は normo-LH PCO である。A は閉鎖卵胞だけでなく発育卵胞でも主要産生ステロイドでありかつ主卵胞の選択までは A と FSH が協調して卵胞発育の原動力となっているとの知見から、この 6 型は主卵胞選択までの卵胞期における卵胞の発育と閉鎖の実態を反映していると解釈できる。AFC は選択可能卵胞群の発育卵胞と前周期から持ち越した閉鎖卵胞から構成されているので、これら 6 型のホルモンパターンは PCO の形態形成の制御要件と考えられる。結論として、主卵胞選択までの卵胞発育は下垂体—卵巣系の A 産生機能の活性亢進に応じたスペクトルを形成しながら、段階的に VI 型から I 型に向かって進行するとの仮説を提唱したい。

会長講演

1) 男性不妊症診療の現状と展望

金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学(泌尿器科学)

並 木 幹 夫

少子高齢化社会を迎え、不妊症診療への期待が大きくなってきました。そのような状況下で、生殖補助技術に代表される不妊症診療の進歩も著しいものがあります。しかし、不妊症原因の約半数を占める男性不妊症診療には課題が多いように思います。男性不妊症診療に求められることは、大きく二つに分けられます。一つは精子濃度・クオリティー改善によって自然妊娠を増やすことであり、二つ目はかつては絶対的不妊と考えられていた無精子症患者の精子形成を促し、精子を採取し挙児に結びつけることです。この二つの目標を達成するために求められる共通課題は、精子形成機序の解明および特発性精子形成障害の原因究明と治療法の開発だと思います。上記の趣旨を踏まえて、本会長講演では金沢大学泌尿器科での研究の一端を紹介させていただきます。初めは精子形成のゲノム制御について、特に Y 染色体上の精子形成関連領域である AZF (azoospermic factor) に関する私達の研究をお示ししながら、この分野の研究の進歩を概説させていただきます。次にエピジェネティック制御について、特に DNA メチル化の精子形成障害への係わりについて私達の解析データを示させていただきます。最後に、最近話題の small RNA と精子形成およびその障害との関係について概説させていただきます。本講演が、日本生殖医学会会員諸兄の研究・診療の参考になり、婦人科・泌尿器科の共同研究・共同診療の一助となることを祈念いたします。

会長講演

2) 子宮内膜の再生と生殖医療

金沢大学大学院医学系研究科分子移植学(産科婦人科学)

井 上 正 樹

生殖は生命体にとって根源的な現象であり、そこには細胞生物学研究の究極の命題がある。次世代は排卵、受精、着床、胎児発育、分娩、保育の一連の過程が健全に機能し完了して初めて達成される。これらの一連の過程における障害は生殖医療の対象となり、今日、体外受精の成功を契機に生殖補助医療は大きく進歩を遂げ一般日常医療として定着してきた。生殖医療を支える生殖研究は細胞・分子生物学の技術的進歩を背景に排卵現象の解明から、受精現象そして着床現象の解明と研究が展開されてきた。体外受精の成功と実用化により今日研究の中心は排卵機構解明から卵の成熟・分化機構解明へと移っている。受精条件の改善、受精技術の開発、受精卵の成熟化など臨床現場での技術的な進歩は著しい。特に細胞や組織の冷凍保存技術の進歩によりより安全により長期に配偶子や受精卵を凍結保存できるようになり、自己のみならず自己を超えて移植が可能となっている。生殖現象が分子生物学の支援を受け解明されるにつれ、今日の生殖医療において着床機序解明の重要性がクローズアップされている。子宮内膜は排卵に同期して受精卵の捕捉(着床)一点にむけて再生・成熟・分化を遂げる。受精卵の内膜への接触・定着・進入などの一連の現象には多くの分子が機能的に関与している。受精卵の捕捉には外套上皮との接着分子が関与する。表面の外套上皮は腺鍋上皮とは異なり、間質細胞と同期して成熟・分化を示す傾向にある。受精卵の進入には内膜間質の成熟が重要であり、血管造成因子や増殖因子が重要な役割をなす。我々の知見では内膜の再生は一つの腺鍋ごとに単一クローンで再生される。内膜細胞は血液由来で骨格筋、心筋への分化も示す。内膜幹細胞の存在を推定させる。臨床的にも内膜増殖症の形態改善や高齢者の内膜厚の希薄化にたいする治療などの子宮内膜の量的あるいは質的な改善を行うことにより妊娠率に著明な改善が見られている。臨床現場において今後益々着床不全にたいする内膜の調整は重要課題となるであろう。

特別シンポジウム

シンポジウム 1～6

会長要望講演

エンブリオロジー・ワークショップ 1～2

特別シンポジウム

「第 3 者配偶子を用いる生殖医療」

1) 新しい家族観の形成に向けて

成城大学文芸学部文化史学科

上 杉 富 之

第三者配偶子を用いた生殖医療の普及・拡大は、生物学的父ないし母と社会的・法的な父ないし母が必ずしも一致しないという事態を生みだしている。特に、提供卵子や代理出産を利用する場合には、卵子を提供する女性（「卵子の母」）と代理出産を担う女性（「子宮の母」）、出産を依頼する女性（「意志の母」）が異なる事態さえ生じている。こうした事態を指して、英国の著名な社会人類学者 M. ストラザーンはかつて「親族関係の分散」(dispersed kinship) と評したことがある。親族関係の点から見るならば、第三者配偶子の利用を可能にした現代の生殖医療の最大の特徴は、親子・家族関係の分散化を招いたことにあると言えよう。こうした問題にもっとも関心を持つ法学は、一人の夫（男）と一人の妻（女）から成る「一夫一婦婚」家族や、一人の子に対して一人の父ないし母しか認めない「一元的親子関係」等、現行の家族法を前提として論じる傾向にある。従って、法学では、分散する親族関係を「混乱」ないし「崩壊」とみなし、本来あるべき「自然」の親子・家族関係を堅持しようとする。これに対し、文化人類学は、世界各地に見られる「複婚」家族や欧米で増えつつある「同性婚」家族、「事実婚」家族を視野に入れ、また、一人の子に対して複数の法的・儀礼的父ないし母を認める「多元的親子関係」をも視野に入れて議論する。従って、文化人類学では、分散する親族関係を必ずしも「混乱」や「崩壊」とは見なさず、むしろ、「生殖革命」以降の社会的・文化的文脈に対応した新たな親子・家族関係の「構築」ないし「生成」とみなす。本発表では、文化人類学の立場から、提供配偶子や代理出産の利用を通して子を得た米国の同性カップルが今や複数の「法的」な母や父を持つようになり、第三者配偶子を利用した当事者たちが配偶子提供者をも含めて「拡大家族」を形成するに至る事例を紹介する。また、代理出産を依頼する夫婦が、子どもが生まれた後も、代理母やその家族と「親戚」同様に付き合うような事例も紹介する。こうした事例の紹介を通して、生殖医療の利用が日常化するに及び、当事者が意図するか否かに関わらず、しばしば新しい親子・家族観を形成しつつある現状を報告する。その上で、生殖医療の拡大・普及に伴う新しい親子・家族観の形成は、現代の社会・文化的状況に対応した人びとの生活実践に他ならないとの判断を示す。

特別シンポジウム

「第3者配偶子を用いる生殖医療」

2) 提供配偶子を用いる生殖補助医療

専修大学法学部

家 永 登, 上 杉 富 之,
廣 野 喜 幸

厚生科学審議会生殖補助医療部会が「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書」(2003年4月)を公表してからかなりの時間が経過した。厚生労働省はこの部会報告書に沿った法律案を国会に提出する予定だったが、実現しなかった。厚労省・法務省の要請を受けて日本学術会議・生殖補助医療の在り方検討委員会は「代理懐胎を中心とする生殖補助医療の課題—社会的合意に向けて」を公表した(2008年4月)。その後、生殖補助医療の規制に関する新たな立法の動きは見られない。この問題を法的に検討する視点は2つある。1つは、提供配偶子を用いる生殖補助医療の実施の可否・(可とする場合の)実施の条件の問題である。現在はこれら医療を容認する法律も禁止する法律もないので、実施の可否や条件は医療倫理にゆだねられている。わが国ではAIDは既成事実が先行し、体外受精については日本産婦学会会告が法律婚夫婦に限定してきたが、上記の報告書は提供配偶子による体外受精は容認、代理出産は禁止の方向を提案した。提供配偶子の使用は出生子の法的地位に影響するので、慎重な実施条件の設定が要請される。2つは、現に実施されて生まれた子の法的地位の問題である。具体的には、出生子の法的な親を誰とするか、子の出自を知る権利をどの範囲でどのように保障するかの問題である。この問題は医療倫理にゆだねることはできない。わが国の制定法は生殖補助医療による出生子を予定していないので、解決は裁判所の判例にゆだねられている。最高裁判所は、代理出産に関わる事案において、代理出産の依頼者や卵子の由来者ではなく、懐胎・分娩した者を法的な母とした。出産という客観的に明確な事実によって早期かつ画一的に確定できることを理由とする。法的な父に関しては、依頼者が法律婚夫婦の場合は、提供精子の使用に同意した夫を父とするが、死後懐胎の場合には亡夫を父とすることは認められない。子の出自を知る権利についての判例はないが、将来どのような法律が制定されても子の知る権利を侵害しないように、実施医療機関は記録を適正に保管しておく必要がある。

特別シンポジウム

「第 3 者配偶子を用いる生殖医療」

3) 第三者配偶子による生殖補助医療の生命倫理

東京大学大学院総合文化研究科

廣 野 喜 幸

日本生殖医学会倫理委員会は 2009 年 3 月「第三者配偶子を用いる生殖医療についての提言」をまとめ、一定の条件のもとで第三者配偶子による生殖補助医療の実施を容認する指針を示した。本発表ではこのような指針が生命倫理学の観点から支持しうるのかを検討する。実際的な倫理コードの策定にあたっては、およそ倫理的妥当性と実現可能性が確保されなければならない。倫理的妥当性は既存の倫理原則からの支持によって担保されることが多い。既存の倫理原則のひとつに自由原則がある。自由原則によれば、ある人の行動の自由を制限してよいのは危害のおそれがある場合に限られる。したがって、第三者配偶子による生殖補助医療における危害の吟味が重要になる。危害には二種ある。身体的な危害と精神的な危害である。つまり、安全性があるかどうか、公序良俗に反しないか否かが評価のポイントになる。第三者配偶子による生殖補助医療が夫婦間におけるそれよりも格段に危険性が高いということはないであろうから、安全性の論点は、第三者配偶子による生殖補助医療を禁止する理由とはならない。公序良俗に反しないか否かについては、慎重に吟味すべき事柄が何点か存在する。現在、アメリカや多くのヨーロッパ諸国では第三者配偶子による生殖補助医療は一定の条件の下で容認されており、アジア諸国もこうした動向に追随している。一方、多くのイスラム諸国やイタリアやスイス・ドイツ・オーストリアなどでは禁止されている。後者の国々では、宗教思想などの面から、第三者配偶子提供は公序良俗に反するとみなされる。日本において問題になるのは、(1) 私たちの家族観と抵触しないか、家族制度の崩壊を招かないか、(2) 自分が第三者配偶子提供による子どもだと知ったときの精神状態およびそれに対するケア、(3) そもそも自らの生物学的出自を知る権利があるかどうか（結婚相手が兄弟姉妹である可能性の排除）、(4) 出自を知る権利と提供の匿名権との衝突、(5) 実施方式によっては身体売買につながるのではないかと、などである。上記を検討した結果、それぞれの論点は直ちに公序良俗に反することにはならず、条件の整備および実施上の厳守によって、許容すべき範囲内に収まることが確認されるに至った。今後の大きな問題は実施体制の整備および個別医療機関の遵守をどれほど確保できるかにあるだろう。

シンポジウム 1

「癌患者と生殖医療」

1) 血液疾患患者の不妊対策

自治医科大学附属さいたま医療センター血液科
神 田 善 伸

造血器腫瘍に対する化学療法は性腺を障害し、妊孕性の問題を生じる可能性がある。抗がん剤の種類によって性腺の障害の程度は異なるので、治療開始前にその影響について推測し、対策を考えると同時に、インフォームドコンセントをえておく必要がある。特に造血幹細胞移植患者は高頻度に不可逆的な性腺機能障害を生じる。再生不良性貧血に対するシクロホスファミド (CY) 単独の前処置を用いた移植では男女ともに半数以上に性腺機能の回復が期待できるが、白血病などに対して CY と全身放射線照射 (CY-TBI) あるいはブスルファンと CY (BU-CY) の前処置を行った場合は性腺機能はほとんどの患者において失われる。しかし、移植時の年齢が重要な因子であり、CY-TBI による前処置後でも若年者 (25 歳未満) では一部の患者で性腺機能の回復が認められている。一方、BU-CY を用いた場合は若年者でもほとんど卵巣機能の回復は認められない。不妊に対する対策としては、男性患者では精子の凍結保存を行うことが可能である。しかし、化学療法後は運動率の保たれた精子を数多く得ることが困難な場合が多い。精子は容易に採取できるので、可能な限り化学療法開始前の採取を試みる。女性の場合も配偶者がいる場合には卵子を採取して受精卵として凍結保存することは可能であるが、良好な卵子を得るためには一定期間の化学療法の休薬が必要になることがあり、やはり急性白血病などでは現実的には難しい場合も多い。また、配偶者がいない場合は未受精の状態 で保存することになるが、ガラス化法による未受精卵凍結保存の臨床試験が行われている。また、造血幹細胞移植を行う女性患者では TBI 時に卵巣を金属片で遮蔽することによって、高い頻度で移植後早期に卵巣機能が回復することが報告されており、2 例は健康な生児出産に至っている。しかし、卵巣や腸骨への照射線量の低下が問題となる可能性がある。現時点では原疾患の再発の増加は認められていないが、多数例での長期の観察が必要である。なお、実際に移植後に女性患者が妊娠した場合は、欧州のアンケート調査では 85% が生児出産に至っているが、通常の出産と比較して帝王切開、早期産、低体重児の頻度が高く、母子ともに高リスク出産として扱うべきだとされている。先天性異常や発育遅延の頻度は増加していない。

シンポジウム 1

「癌患者と生殖医療」

2) 卵子の凍結保存における技術的進歩

加藤レディスクリニック培養室

沖 村 匡 史

はじめに

哺乳動物卵子の凍結保存の最初の成功は、Parkening らによって 1976 年に緩慢凍結保存法を用いてマウス卵子で報告された。ヒト卵子においては、1986 年に同様の手法において Chen らにより出産報告がされたが、その後 11 年間、追試による成功例が得られず、その成功は疑問視され、ヒト卵子の凍結保存は極めて困難であるとされた。1985 年、Rall と Fhay によりマウス胚のガラス化保存成功が報告され、その後の改良の結果、2000 年、Kuwayama らによる Cryotop 法の開発により、ヒト卵子凍結保存による良好な成績が世界中で数多く報告されている。本講演では、卵子凍結保存研究の歴史と理論、臨床成績、および最新の Cryotop 法について報告する。

マウスおよびヒト卵子による最初の成功例は、いずれも緩慢凍結保存法によるものであり、これは低濃度の耐凍剤を含有した溶液を $0.3^{\circ}\text{C}/\text{min}$ で緩慢冷却し、 -30°C に達した時点で植氷による細胞外氷晶形成により細胞内を脱水、細胞内耐凍剤を氷晶形成しない濃度まで上昇させ LN2 に投入する保存法である。しかし、冷温障害、氷晶および高浸透圧による強い物理的障害のため、卵子の保存は非常に困難であった。1985 年に開発されたガラス化保存法は、溶液自体が氷晶形成しない高濃度の耐凍剤を含む高浸透圧ガラス化液により細胞内を脱水し、氷晶形成が起こる前に瞬時に冷却し、氷晶形成による物理的障害を排除したが、当時の高浸透圧、高毒性ガラス化液では卵子凍結保存の成功例は得られなかった。その後、低毒性化、低浸透圧化の研究が進み、1992 年にウシ、1999 年にブタおよび低率ながらヒト卵子で成功後、2000 年、Kuwayama らによる超急速冷却ガラス化法である Cryotop 法により、凍結融解後の高い生存性 (98%)、および胚盤胞発生率 (50%) が得られるようになった。この手法は、当院におけるガラス化保存卵子による胚移植後の成績においても高い妊娠率 (41.4%) が得られ、世界 12 カ国、50 以上の IVF 施設における 400 人以上の出産報告 (Kuwayama, 2008) により、その再現性も確認され、現在では新 Cryotop 法として、より安全で簡易な技術へと進化している。

まとめ

Cryotop を用いた超急速冷却ガラス化法の普及により、卵子においても凍結保存後の生育能の損耗は最小限となった。この技術の確立は、人生において生殖医療を必要とする人々に、自己卵子保存、卵子提供等、より多くの選択肢と時間的余裕を与えることを可能とした。

シンポジウム 1

「癌患者と生殖医療」

3) ヒト卵巣の凍結保存と自家移植の実際

医療法人社団レディースクリニック京野
京野アートクリニック
京 野 廣 一

悪性腫瘍治療のめざましい進歩により、飛躍的に生存率が向上し、生存後の QOL が大きな課題となっている。そのひとつが 40 歳以下の女性患者の妊孕性温存である。2004 年 Donnez et al. が Lancet に化学療法前に凍結保存していた卵巣切片の骨盤内への移植による妊娠・出産を報告している。1997 年当時 25 歳のホジキンリンパ腫患者の卵巣組織 (12-15mm×5mm の 5 切片) を化学療法前に凍結保存した。その後、化学療法と放射線療法を受けたが、2001 年その患者の妊娠希望と腫瘍専門医の疾患治癒の診断より 35 個の卵巣切片を骨盤内に移植した。その 5 ヶ月後に 32 個の卵巣切片を再移植し、その 9.5 ヶ月後の排卵により自然妊娠し出産に至っている。3720g の女児である。その後、Meirow et al. が非ホジキンリンパ腫患者で、2007 年 Demeestere et al. がホジキンリンパ腫患者で、2008 年 Anderson et al. がホジキンリンパ腫とユーイング肉腫患者で妊娠・出産報告をしている。文献で見る限り、他に乳がん患者にも移植されている。出産に至った症例は卵巣摘出時すべて 25-31 歳の若い女性で、部分切除術か片方の全摘出が行われ、凍結方法は卵巣切片の緩慢凍結・急速融解によるものである。移植は本人の骨盤内、直接卵巣、腹直筋、前腕に行われている。妊娠は自然妊娠と体外受精によるものが報告されている。その他、免疫不全マウスの腎被膜下、腹壁、筋肉内にヒト卵巣切片を移植し、卵胞発育が確認されている。最近、卵巣を摘出した際、小さな卵胞から未成熟な卵子を取り出し、体外培養した成熟卵子を卵巣とは別に凍結保存する報告もある。卵巣を凍結した場合、生存するのは原始卵胞なので、妊娠率の向上に有効な手段と考えられる。現在の問題点は 1) 凍結・融解した卵巣切片を移植した場合、機能する期間が短いこと、2) 卵巣を丸ごと凍結する技術が確立されていないこと、3) 移植卵巣内の MRD (minimal residual disease) を検出する方法が確立されていないことである。事実、1981 年—2005 年の日本病理学会の剖検例 (40 歳未満女性) のデータではあるが、ホジキンリンパ腫で 4.3% (5/115)、非ホジキンリンパ腫で 9.8% (5/51) に卵巣への転移がみられており、移植には十分な注意が必要である。

シンポジウム 1

「癌患者と生殖医療」

4) 男性悪性腫瘍患者の精子保存の現状と将来

大阪大学医学部泌尿器科

辻 村 晃

癌に対する治療は外科的治療、化学療法、放射線療法に分けられるが、いずれも生殖機能への関与が示唆されている。特に、化学療法による精巣(造精機能)への影響が最も懸念され、化学療法のレジメや使用薬剤の総量によっては、不可逆性の無精子症が持続することがある。近年、より効果的な抗癌剤が導入され、その治癒率が高まる一方で、悪性腫瘍が完治した後に生じる晩期合併症の一つである男性不妊症にも関心が高まりつつある。しかし、若年患者もしくはその両親が悪性腫瘍と宣告された時点では、通常、悪性腫瘍からの完治こそが切望される関心事であり、完治後の晩期合併症はこれまであまり重要視されてこなかった。また、海外の報告では、化学療法を予定された生殖年齢癌患者の 50-70% が将来的な挙児を希望する一方で、実際にはそのうち 24% の人しか精子保存をしていないという報告がある。さらに、この低率の理由が、精子保存に関する情報提供の欠如であるとされている。確かに、化学療法待機中の若年癌患者の 67% しか、精子保存の説明を聞いていないとする報告や、精子保存を薦められた患者は半数のみとの報告がある。医療従事者を対象とした調査でも、化学療法施行前に全患者に精子保存について説明すべきと考える者が全体の 91% を占める一方、実際には全く説明していない、もしくは説明したとしても全患者の 25% 未満であると答えた者が 48% であった。結局、患者の大多数はなんとなく精子保存を希望し、医療従事者もその必要性を感じているにも関わらず、実際には、半数の医療従事者が精子保存について患者にほとんど説明しておらず、精子保存を行っている患者は 20-30% 程度に留まっているというのが現状である。我々の関連施設での化学療法前に精子保存を行った 86 名の調査では、58 名が未婚者で、疾患は血液疾患と精巣腫瘍が大多数を占めた。しかし、化学療法治療後、体外受精を実際に試みたのは 12 名にすぎなかった。保存された精子が必ずしも有効に使用されているとは言えない状況であった。治療的側面からみた精子保存に関与する問題点としては、思春期以前の小児例では保存が不可能であることと、抗癌剤治療後の不可逆的な無精子症に対する対応の 2 点が挙げられる。本シンポジウムでは、精子保存の現状を報告するとともに、これらの問題点に対する実験的データを、将来的展望として報告する予定である。

シンポジウム 1

「癌患者と生殖医療」

5) がん患者の立場から望むもの

NPO法人全国骨髄バンク推進連絡協議会

大谷 貴子, 神田 善伸,
沖村 匡史, 京野 廣一,
辻村 晃

1986年12月、25歳の私は白血病と診断された。当時はまだまだ白血病＝死と考えられていた時代ではあるが、今から思えば、“生きるために治療”していただいた。なら、その後の人生をも考えた「その後」を最初から知りたかった。私は、抗がん剤による卵巣機能のダメージを知らなかったのだ。白血病治療に関しては、納得いくまで質問をしていたが、卵巣機能にダメージを及ぼすことなどまったく知らない私には質問をすることなどあり得なかった。あれから23年、白血病治療も格段の進歩があるが、それにともない、抗がん剤投与前に卵子保存をすることが可能になったり、卵巣機能を少しでも壊さないように、放射線治療の際の卵巣遮蔽などが可能になった。しかし…このような明るい情報が100%患者さんに伝わっていないのだ。どれほどIT化が進もうと、病気に対する情報源は主治医からが一番であることは今も昔も変わっていない。そして、どの患者さんも一番信頼するのが主治医からの情報なのである。たとえ、ようやくインターネットなどから情報を得ても主治医が知らなければ、ましてや「ああ、あれは、危険ですから」などと言われてしまえば患者としてはそれ止まりになってしまう。もちろん、すべての患者さんに卵子保存や卵巣遮蔽が可能なのではないし、治療計画から厳しい結果になってしまう人もいる。ただ、私たち患者は、平等に情報を得、そして、考えたい、悩みたい、納得したいのだ。すべて“あとの祭り”…と泣いても嘆いても取り返しがつかないことになる前に…。悩んで悩んでその治療を受けたあとは必ず、納得いく人生が待っていると信じたい。知らなかった、知りたかった…とその後の人生での悔し涙はもういらない。

シンポジウム 2

「低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点」

1) 至適卵巣刺激の実際

新橋夢クリニック

寺 元 章 吉

自然周期では高々 10IU/L の FSH 作用下で卵胞は発育し、視床下部フィードバック経路を通じた FSH 抑制過程を経て主席卵胞が選択される。この選択を解除するには FSH のフィードバック抑制を解除するだけで十分であり、このとき健全な卵胞は全て発育可能となる。クロミフェンは E2 競合阻害剤としてフィードバック経路に干渉し抑制解除に働くがその作用は限定的であり、主席卵胞の完全な選択解除には不十分である。そのような場合 FSH 製剤の投与は外因性 FSH を増加させ、量次第では完全解除を可能とする。同じことを下垂体機能抑制下で行うなら、内因性 FSH の欠乏のためより多くの外因性 FSH が必用となるが同様の結果を得ることができる。いずれにせよ選択解除のために保つべき FSH 値は同じであるが、そのために補充すべき FSH は何単位なのか？保つべき FSH 値は何 IU/L なのか？という問いに対する明確な指針はない。あるのは D3 から 150-300IU の FSH を漸増もしくは漸減で定型的に投与するのみだが、その根拠は発育卵胞数や採取卵子数の多寡による蓋然とした結果論に基づく。果たしてそれは至適投与量なのか？実際の自然周期において FSH は E2 の増加に伴い漸減し、140pg/ml に達した時点で 8IU/L を切り、200pg/ml を超えて LH サージが開始する時点では 6IU/L 近くに下がる。この過程で FSH が 8IU/L 以下になると主席以外の卵胞発育は停止するが、これは選択解除のために必要な FSH は 8IU/L 以上であることを意味する。自然周期における FSH の最高値は 10IU/L 程度でありこれが卵胞発育に必要な FSH の上限であるから、FSH が 8-10IU/L に維持されれば主席卵胞になれる卵胞は全て発育するのが道理であり、健全なアントラル卵胞に対する自然の選択である。仮に大量 FSH で発育する卵胞があるとすればそれは過剰な FSH を必要とする未熟な卵胞であり、そのような強制発育の果てに得られる卵子が果たして正常な妊娠に帰結するか甚だ疑問である。今や卵巣刺激はメーカー主導下の定型的投与法に盲従するばかりであり、根拠となる数値基準は何も示されていない。しかし必要な FSH 補充量は個人の内因性 FSH に基づいて必然に決定され、明確な数値目標は存在する。本演題の趣旨はその理論的考察にある（文中 FSH 値は TOSOH AIA1800 による）。

シンポジウム 2

「低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点」

2) アロマターゼ阻害剤

千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学

生 水 真紀夫

アロマターゼ阻害剤が排卵誘発作用をもつことが報告されて、すでに8年が経過した。アロマターゼ阻害剤は、クロミフェンとは異なる排卵誘発機序を有しており、クロミフェン無効のPCOSへの応用などの検討がなされてきた。しかし、2005年にカナダからレトロゾールに催奇形性の疑いがあるとの報告が出て、不妊症患者へのアロマターゼ阻害剤投与に警告がならされることとなった。これを受けてわが国においてもアロマターゼ阻害剤の使用が控えられることとなった。2006年にはいって、今度はクロミフェンと比較してアロマターゼ阻害剤の催奇形性が高いとは言えないとする報告がなされ、海外においてはすでに様々の患者の排卵誘発にアロマターゼ阻害剤応用されている。すでに、いくつかの randomized trial も報告され、排卵誘発剤としての有効性が確認されつつある。クロミフェンとは異なる作用スペクトラムを有していることから、クロミフェン無効PCOSにおける排卵誘発の他、単一卵胞排卵を目指した応用、調節過排卵時のFSH投与量の低減、poor responderでの排卵誘発、エストロゲン依存性癌患者における排卵誘発などさまざまな臨床応用が試みられてきた。講演では、アロマターゼ阻害剤の作用機序、PCOSにおける排卵誘発効果、投与法や投与量における工夫などについてふれる。

シンポジウム 2

「低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点」

3) rFSH を使用した調節卵巣刺激の有用性と問題点

IVF大阪クリニック

春 木 篤

Multiple follicular development を目的とした排卵誘発は、生殖補助医療（以下、ART）において今なお重要な位置を占めており、今後も様々な改良がなされていくと予想される。排卵誘発においては、卵巣過剰刺激症候群（以下、OHSS）が最も危惧される合併症であり、新たな排卵誘発法の開発は妊娠率の向上とともに、OHSS 発症リスクの低減が主なテーマであった。OHSS の発症には尿由来ゴナドトロピン製剤の LH 含有率の高さが関連していたが、現在では LH 活性を全く有しない遺伝子組み換え型 FSH 製剤（recombinant FSH；以下、recFSH）が開発され、我々も今までに 1500 以上の COH 周期に recFSH を使用している。最近では新たな排卵誘発法として、COH よりも OHSS 発症リスクははるかに低いだけでなく、採卵時の身体的負担も軽減される低侵襲性排卵誘発を使用した IVF が注目されてきており、その特性から「Patient-friendly IVF」と呼ばれている。両者の比較は単純にはできないが、一度の採卵によって多数の卵子獲得が期待できるのは COH であり、新鮮胚移植後の余剰胚を凍結保存し、出産後に融解胚移植が実施できるという可能性を考慮すれば、COH も経済的・身体的に患者負担の少ない医療と捉えることができる。他にも COH では、GnRH agonist によって内因性の LH を持続的に抑制できるため卵質の向上が期待できる点や、premature LH surge を抑制できる点もメリットとして挙げられる。その一方で、COH による OHSS 発症の問題は完全には解決されておらず、coasting 法の活用、maturation trigger として GnRH agonist を使用する GnRH antagonist 周期、新鮮胚移植を回避し全胚凍結を実施する、などの工夫により発症頻度が減少したとはいえ、低侵襲性排卵誘発と比較すれば OHSS 発症のリスクは依然として高い。そして、採卵時の侵襲が必然的に大きくなる COH 周期では、出血・感染などの術後合併症も懸念される。また、COH のもたらす高エストロゲン環境と premature luteinization が子宮内膜の胚受容能の低下をもたらし、新鮮胚移植の ART 成績を悪化させている可能性も考慮する必要がある。ここでは我々の施設における recFSH を使用した COH 周期の臨床データを、特に ART 成績や合併症について様々な角度から詳細に解析し、実際の臨床における COH の有用性と問題点を提示することによって、今後我々が目指すべき排卵誘発法について検討してみたい。

シンポジウム 2

「低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点」

4) ART における GnRH アンタゴニストの使い方

広島HARTクリニック

高橋 克彦

IVF の歴史は自然周期による採卵に始まり、その後採卵数を増やして妊娠率を上げる目的でクロミッド (C) 投与、HMG 投与が行われるようになった。しかし複数の卵胞発育のため早発 LH サージが生じることで、妊娠率の向上は期待されたほどではなかった。この問題は GnRH アゴニストの出現で解決され、Long 法が主流となり IVF の妊娠率が著しく向上した。しかし近年は大量の HMG 剤投与による、OHSS などの副作用、多胎妊娠の増加、患者の経済的、精神的負担などの問題点が指摘されるようになった。その欠点を補うべく GnRH アンタゴニスト (アンタゴニスト) 法は HMG 投与量が少なく、患者負担が軽減するため Mild IVF と称されるようになった。欧州の多施設による研究では、対象を反応正常者に限定すると、単胎妊娠の分娩率では両法に差は無く、副作用、患者負担を考慮すると Mild 法の方が優れているという結論を出している。また反応不良や高齢患者に対する有効性についても注目されている。妊娠率を上げればよいという時代は終わり、ART の目標は単胎妊娠による健児の出産であると定義されるようになった。患者満足のために、患者が希望する治療法を提供することが求められている。その意味でも Mild 法の有効性について議論することは意義がある。JISART (jisart.jp) 会員施設における誘発法を調査では、Long、Short、アンタゴニスト、C 法の実施割合はそれぞれ 32%、20%、35%、13% であった。欧州では Long 法とアンタゴニスト法の両方が、米国では Long 法が依然主流で、Short 法は殆ど使われていない。Short 法はアンタゴニスト法と比べても経済的負担の差はないと思われる。欧州では初期胚移植、Slow 法による初期胚凍結が主流で、凍結胚移植の成績が新鮮胚のそれより悪いため、新鮮胚移植後の OHSS が多いが、わが国では胚盤胞ガラス化法が普及し、全胚凍結法などによる OHSS 予防がなされている。2006 年度わが国の凍結胚移植による分娩率は新鮮胚のそれを上回っている。また非配偶者間体外受精のオプションがないわが国では、卵に起因する反復 ART 不成功症例が多く、その対策に苦慮していることも事実である。以上の見地に立って、わが国の現状に適したアンタゴニスト使用 Mild 法の使用法について述べたい。

シンポジウム 2

「低侵襲性排卵誘発の有用性と問題点」

5) 適切な卵巣刺激の選択 PCOS and non-PCOS

徳島大学病院産科婦人科

桑 原 章, 松 崎 利 也,
苛 原 稔

多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は月経異常と卵巣の多嚢胞性変化に加え, 卵巣のアンドロゲン産生亢進を特徴とする症候群で日常的に遭遇することが多く, 妊娠を希望する場合には排卵誘発が必須となる。PCOS では多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) のリスクが高い症例から, 低反応で治療に苦慮する症例まで症例毎の差が大きく, 病態の把握に合わせ効果的かつ負担の少ない (= 低侵襲性) 卵巣刺激を実施することが必要である。単一胚移植により ART 多胎が著明に減少している現在, PCOS に対する排卵誘発にはより一層の工夫が必要とされている。

一般にはクロミフェンや FSH による排卵誘発が主な治療法であるが, 肥満を伴う症例には運動や食事指導による減量により排卵誘発治療への反応性の改善も重要である。また近年 PCOS に特異的な治療法として, インスリン抵抗性改善薬であるメトフォルミン併用療法, 腹腔鏡下卵巣多孔術 (LOD) など治療方法の選択肢が増えている。本口演では, まず, 現在当院で行っている低侵襲性排卵誘発の実際を示しながら PCOS に対する一般不妊治療を概説する。

一方, PCOS が ART の適応となることはない。適切な排卵誘発により PCOS では 3~6 周期以内に大半の症例で妊娠が成立しており, 実際, 当院での ART 適応症例全体に占める PCOS 症例 (既往を含む) の割合は 7.5% にすぎなかった。しかし, 他要因により PCOS 症例に ART 調節卵巣刺激を実施する場合には, 一般排卵誘発と同様に正確な診断と病態に合わせた適切な調節卵巣刺激が必要とされている。また PCOS の有無が ART 成績に与える影響に関しても未だ結論が得られていない点が少なくない。そこで本口演では, さらに当院における ART 治療成績を振り返り PCOS 症例の特徴や問題点を検証するとともに, 近年 PCOS に対して試みられている新たな治療と ART 調節卵巣刺激への影響に関して文献的考察も追加しながら検討する。

【徳島大学病院での 2006 年以降の ART 治療成績の比較】

対象: PCOS 群: 24 例 (33.5±5.5 歳, 平均±SD), 非 PCOS 群: 297 例 (34.4±4.3 歳)

主な結果: 症例別妊娠率: PCOS 群: 66.6% (採卵施行回数 1.95±1.36 回), 非 PCOS 群: 57.6% (2.11±1.68 回)

有意差あり: BMI, FSH 値, LH 値, L/F 比, peek-E2, 採卵数, OHSS 合併率

有意差なし: FSH (hMG) 使用量, 刺激期間, 受精卵数, 胞胚数, 移植胚数, 周期別妊娠率, 流産率

シンポジウム 3

「男女のせめぎあいの genomic imprinting」

1) 雄と雌の繁殖戦略：配偶をめぐる競争と葛藤

総合研究大学院大学先導科学研究科生命共生体進化学専攻
長谷川 真理子

最初に出現した生物は無性生殖であり、有性生殖はその後しばらくしてから進化した。無性と比較して、有性は明らかに効率が悪い。それにもかかわらず、有性性がなぜ進化したのか、性はなぜ多くの生物で維持されているのかに関しては、まだ議論が多い。しかし、一旦有性生殖が進化したあとには、雄と雌は決定的に異なる存在となるよう、進化の道が敷かれていった。雄とは、小さい配偶子を作る個体であり、雌とは、大きな配偶子を作る個体である。しかしながら、受精のためには精子も卵子も1個しか必要はない。つまり、精子は大量に余っていることになる。このアンバランスが出发点となり、雄にとって適応的な形質と、雌にとって適応的な形質とは、まったく異なるものとして進化することとなった。大量に余っている精子を持つ雄の個体どうしの間には、受精のチャンスをめぐって強い競争が存在する。雄には、その競争に有利な形質が次々に進化した。一方、雌は、受精のチャンスをめぐって雌どうし競争する事態は、ほとんど存在しない。しかし、このことは、雌どうしの間に繁殖をめぐる競争が存在しないという意味ではない。雌には、雌に固有の競争が存在する。さらに、雄にとって適応的な形質と雌にとって適応的な形質とが異なるため、ときに、両者の間に葛藤が生じる。その葛藤の行き着く先がどこになるのか、それは、異なる生物の進化の道筋ごとに異なるだろう。本講演では、配偶をめぐる競争と葛藤について、および、その帰結について、最新の考察を紹介する。

シンポジウム 3

「男女のせめぎあいの genomic imprinting」

2) ゲノミックインプリンティングの進化：遺伝子間のコンフリクト

九州大学理学研究院生物科学部門

巖 佐 庸

2 倍体生物では、両親から受け取ったアレルは通常同等に発現される。ところがマウスやヒトの胚の多数の遺伝子では、父親由来と母親由来のアレルのうち一方だけが発現し、どちらが発現されるかは遺伝子ごとに決まるという、ゲノム刷込みが見られる。一般的に、母親からの栄養を得る器官である胎盤の発達を促したり胚の成長を高める遺伝子では父親由来アレルが発現し母親由来アレルが休む。逆に胚の成長を抑える遺伝子では母親由来アレルだけが発現する。このパターンは、遺伝子の間で利害の対立（コンフリクト）があり、そのために自動的に進化したという説がある。胚の遺伝子にとって、多くの栄養を母親から引き出すと、同じ母親から生まれる兄弟姉妹の数が減少する不利がある。そのため母親の資源消費を控える傾向は、父親由来のアレルより母親由来のアレルで強い。というのも雌が生涯を通じて 1 匹以上の雄と交尾する可能性があるからだ。同じ母親から生まれる子供の間では母親由来のアレルは 50% の確率で共有されるが、父親由来アレルにとっての共有率はより低い。そのため父親由来のアレルは母親由来のものよりも多くの栄養供給を要求するように進化するという議論だ。我々は、遺伝子発現量の調節領域を量的遺伝モデルで表し進化を調べることによって、このコンフリクト説が成立することを示した。雌にわずかでも 2 匹以上の雄を受け入れる機会があると、ゲノム刷込みは進化する。実際には、胚の成長や胎盤の形成にかかわる遺伝子で、刷込みを示していないものもある。そこで成長因子をコードする遺伝子に生じた劣性有害突然変異を考えると、ゲノム刷込みの進化を押し留める作用があることが分かった。マウスの胚は雌（XX）にくらべて雄（XY）の方が大きい。実験的に X 染色体を 1 本だけもち Y 染色体を持たない XO 個体（常染色体は正常）をつくると、Y にある性決定遺伝子を持たないので雌になる。ところが、1 本の X 染色体が父親由来（Xp）か母親由来（Xm）かで胚の大きさが異なり、その方向はコンフリクト説の予想に反する。X 染色体の上の遺伝子は性によって伝達が異なるため、X 染色体の上には胚サイズに影響する遺伝子が蓄積し、子供の性によるサイズの違いをコードするようになる。X 染色体についてはコンフリクト説が成立しない。

シンポジウム 3

「男女のせめぎあいの genomic imprinting」

3) 雌で発現する X 染色体上のインプリント遺伝子の発見

東京医科歯科大学難治疾患研究所MTTプログラム

小林 慎

雄と雌の違いは、分化した生殖腺から分泌される性ホルモンが全身に作用することにより引き起こされると考えられている。しかし、生殖腺の分化以前の着床時期に既に雌雄の発生が異なるという報告もあり、生殖腺の分化に依存しない性分化が存在するかもしれない。だが、生殖腺の分化以前の性分化の可能性を調べる手掛かりとなる性差を示す遺伝子はほとんど報告されていないのが現状である。そこで我々は、トランスジーンを用いた性判別法を用いて、雌雄の胚盤胞を選別し両者の間で遺伝子発現を比較することにより、雌雄間で発現が異なる遺伝子を探した。その結果、今回新たに胚盤胞期の雌胚で過剰に発現する Fat45 遺伝子を同定することに成功した。この遺伝子は X 染色体上に 7 つのファミリー遺伝子がクラスターを形成しており全ての転写単位が雌で過剰に発現する。また、DNA 多型を用いた発現解析から、この遺伝子はインプリントを受けることにより父親由来の X 染色体から発現しており、その発現は既に 2 細胞期から始まることを明らかにした。これは受精後 zygotic な遺伝子発現が始まる時期に、既に雌雄の間で遺伝子発現が異なることを示している。これは、エピジェネティックな遺伝子発現が雌雄の発生の違いを生み出すことを示唆しており、生殖腺分化以前の雌雄の分化を研究する上で重要な手掛かりとなると考える。このように着床前の雌雄の遺伝子発現の比較により得られた最新の知見について話をしたい。

シンポジウム 4

「婦人科がんの妊孕性温存治療」

1) 子宮体部癌の妊孕性温存治療

久留米大学医学部産婦人科

牛 嶋 公 生

子宮体癌は増加の一途にあるが、特に若年者における増加傾向が著しい。若年者の子宮体癌では、排卵障害がベースにあり、結果的に不妊となっている女性が多い。組織学的には多くが高分化型（G1）類内膜腺癌であり、内膜増殖症病変を伴ういわゆる type1 である場合が多く、I 期症例が 70% を占めており、結果的に予後は良好である。しかしながら、標準治療は手術による子宮、付属器の切除であり、患者は良好な予後と引き換えに妊孕性を失う。妊孕性温存治療の主体はプロゲステロンによるホルモン療法であるが、症例選択、薬剤の投与量、投与期間、奏効率、妊娠率、再発率など不明が点が多い。厚生労働省がん研究助成金 婦人科腫瘍研究グループでは、MPA（Medroxyprogesterone acetate）による子宮体癌の妊孕性温存療法の正しい評価を行うことを目的に、臨床的 Ia 期 G1 類内膜腺癌および異型内膜増殖症を対象とした前方視的多施設共同試験を行った。試験は各施設での倫理委員会の承認、患者より文書での同意を得て行った。治療は MPA600mg/日を 26 週間連続投与とし、その後 5 年間の経過を観察した。治療完遂症例での病巣消失率は全体では 67%（26/39）であった。3 年の観察期間の間に、妊娠を希望した 20 例のうち 11 例に 12 妊娠が成立し、7 例が分娩に至った。2 例の双胎を含む妊娠例は 11 妊娠が生殖補助医療によるもので、うち 7 例は IVF-ET によった。その後の 2 年間でさらに 3 例の妊娠、2 例の分娩が確認され、結局、挙児希望があり、かつ治療後 5 年間無再発であった 10 例のうち最終的には 9 例が妊娠を経験している。一方、平均 18.9 ヶ月の間に 50% の症例に再発が認められ、特に腫瘍消失後に EP 剤による周期的消退出血もしくは積極的排卵誘発を受けていなかった時期を有する症例の再発率は 72% と高率であった。また、5 年間に 4 例の悪性卵巣病変を認めたが、通常の I 期体癌より高い発生率（4/39：10.3%）であった。

子宮体癌の妊孕性温存治療は、その後の妊娠成立までがエンドポイントである。病巣消失後の再発の管理と積極的不妊治療までが含まれており、目的を達成するには、婦人科腫瘍医と生殖内分泌医の緊密な連携が必須である。

シンポジウム 4

「婦人科がんの妊孕性温存治療」

2) 子宮頸癌に対する妊孕性温存手術としての腹式広汎および単純子宮頸部摘出術

九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学

奥 川 馨

【目的】我々は2005年6月よりIRB承認のもと、妊孕性の温存を強く希望する子宮頸癌症例に対して、腹式広汎子宮頸部摘出術(abdominal radical trachelectomy: ART)および腹式単純子宮頸部摘出術(abdominal simple trachelectomy: AST)を行ってきた。本発表では手術手技を紹介した後、現在までの症例をまとめ、適格条件と術後合併症について検討する。【方法】扁平上皮癌は画像上横径が3cmを超えず内子宮口まで1cm以上のfree spaceを有する2a期までの症例、腺癌は横径が2cmを超えない外向発育型を主体とする1b期までの症例をARTの対象とした。ASTは円錐切除のみで経過観察できないハイリスク症例、経過中再燃を認めた症例、および1b1期腺癌のうち浸潤が3mm以内の症例等、初期病変に対して行った。術中迅速病理検査を行い、リンパ節転移がなく、かつ摘出子宮頸部の断端および5mm離れた頸管に病変のない症例のみ本術式を完遂した。【成績】2009年7月までに平均年齢33.5才(26-41)の50例に頸部摘出術を試み、術中病理検査で適応外となった3例(全てリンパ節転移)を除く47例(ART38, AST9)に施行した。術後観察期間の平均は21.1ヶ月(1-49.1)であるが、現在まで再発例はない。ARTの6例に術後追加療法(化学療法:5例, 全骨盤照射:1例)を行った。比較的多く生じた合併症として、子宮-腔吻合部を主座とした術後感染が7例(15%)に生じたが、抗生剤の再投与にて全例数日内に解熱した。また13例(27%)の症例に術後の子宮頸管狭窄が生じ、麻酔下の頸管拡張術を要した。【結論】我々は腫瘍の横径と奥行きは予後に与えるリスクが異なると考え、別個に適格条件を設定した。また断端に加え5mm離れた部位での病理検査も行い、腺癌症例にも取り組んできた。現在のところ再発を認めず、妥当な適格基準と思われる。より初期の症例に対してASTを考案したが、術後追加治療を要した症例はなく、ARTに比べより患者に優しい治療を提供できていると考える。本術式に特異的な合併症として吻合部感染と頸管狭窄を認めたが、ともに十分管理可能であった。

シンポジウム 4

「婦人科がんの妊孕性温存治療」

3) 上皮性悪性卵巣腫瘍における妊孕性温存治療

名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学講座

梶 山 広 明

近年、女性の未婚や晩婚化傾向に伴い、上皮性卵巣癌の妊孕性温存治療がクローズアップされることが多い。日本婦人科腫瘍学会が提示した「卵巣がん治療ガイドライン 2007」では“臨床進行期 IA および Grade I の高分化型腺癌”である卵巣癌の場合にのみ妊孕性温存の適応があるとされている。しかしながら、エビデンスレベル III であり必ずしも高いレベルとはいえない。これは、倫理的な側面からランダム化比較試験を行うことが事実上、不可能であり、限られた症例数のレトロスペクティブデータしかないという厳しい現実によって由来している。これは卵巣癌の妊孕性温存対象を“全ての I 期症例、そして全ての組織型”としている米国の Natural Comprehensive Cancer Network が提示したガイドラインとは一線を画している。確かに、本邦では欧米と比較して組織型のバックグラウンドや遺伝的背景も違うため、それらを安易に受入れることには慎重を要する。しかしながら、妊孕性温存の可否について改めて再検討すべき時期に入ったことは明らかである。例えば、明細胞腺癌では漿液性腺癌と比較して予後が悪いというエビデンスから本邦におけるガイドラインからは適応外とされている。しかし、明細胞腺癌症例に妊孕性温存術式を選択することが真の意味で予後不良に起因するとは現時点で必ずしもいいきれない。さらに、閉経期以降の症例と比較して 40 歳以下の若年患者ではホルモン環境が異なっている。従って、40 歳以下の卵巣癌症例を対象に対側卵巣を温存することそのものが予後に影響を及ぼすか否かについて考える必要がある。上記背景を加味して 1986 年から 2007 年までの間に当施設および地域協力施設において集積された、1,443 症例の卵巣癌症例から 40 歳以下で妊孕性温存手術を行った症例を抽出し、以下の 3 点を主な検討項目とした。(1)「臨床進行期 IA および Grade I の高分化型腺癌」を逸脱するような I 期症例でも妊孕性温存の適応はあるのか？(2)明細胞腺癌では妊孕性温存の適応はないのか？(3)40 歳以下の卵巣癌において妊孕性温存を選択した群と非選択群を比較して長期予後に差はあるのか？本テーマは社会情勢上、極めて重要である。従って、婦人科腫瘍専門医だけでなく生殖医療専門医とともに卵巣癌の妊孕性温存に対する新たな方向性について活発に論じたい。

シンポジウム 4

「婦人科がんの妊孕性温存治療」

4) 卵巣悪性胚細胞腫瘍の妊孕性温存治療—当科における 25 年の経験—

琉球大学医学部産婦人科

長 井 裕

【はじめに】卵巣悪性胚細胞腫瘍は、発生頻度が全悪性卵巣腫瘍の 5% 以下と比較的まれな腫瘍であり、多くは 10-20 代の若年層に発生し、悪性度はきわめて高い。化学療法（化療）が行われるようになる以前には、進行例のほとんどが死亡していた。1977 年に Einhorn らによる進行精巣腫瘍に対する PVB 療法の報告、その後の Williams らによる BEP 療法の報告をもとに、卵巣胚細胞腫瘍においても、PVB, BEP 療法により、本腫瘍の予後は著しく改善してきた。この治療の進歩は、「腫瘍治療学における真のサクセスストーリーのひとつである」とまでいわれている。有効な化療が開発された今日では、若年者における本疾患の治療は、妊孕性の温存に十分配慮した手術を行い、術後早期に標準的化療である BEP を行うことが基本となっている。【目的】当科においては、開講以来、本腫瘍に対して進行期、組織型を問わず全例に妊孕性温存治療の方針をとってきた。今回、生殖能を含む長期予後を検討した。【方法】1985～2008 年に取り扱った卵巣悪性胚細胞腫瘍 39 例を対象とした。進行期：I 期 26 例、III 期 8 例、IV 期 2 例、他院で治療後再発例 3 例。組織型：卵黄嚢腫瘍/その混合型 12 例、未分化胚細胞腫 9 例、未熟奇形腫 8 例、絨毛癌 2 例。年齢：8 歳 2 例、12～19 歳：12 例、20～29 歳：12 例、30～35 歳：5 例。手術：全例に患側付属器摘出のみ行い（1 例は対側卵巣既摘出）、必要に応じて腫瘍摘出、大網摘出、リンパ節摘出を行った。術後化療：33 例に化療を行い、レジメンは BEP 19 例、PVB 14 例、VAC 4 例、VeIP 2 例、EMA/CO 2 例であった（重複あり）。Ovarian protection：GnRHa を化療前・中から併用して卵巣保護を行ってきた。【成績】(1) 全例が無病生存で、(2) 化療後の二次性徴も良好で、初経後の月経も整順である。(3) 化療後の月経再開と早発閉経：大多数は治療後 4 ヶ月以内に月経が再開した。1 例にのみ化療後 3 年後に早発閉経を認めた（35 歳で治療）。(4) 既婚 23 例中 15 例に計 25 回の妊娠を認め（2 例：妊娠継続中）、16 名の健児が生まれている。【結論】本腫瘍に対する妊孕性温存治療で、的確な化療の投与量、投与間隔を厳守することで全例に長期無病生存がえられている。妊孕能に関し、全例に月経周期の回復を認め、16 名の健児を獲得するに至っている。

シンポジウム 4

「婦人科がんの妊孕性温存治療」

5) 子宮内膜症の妊孕性温存治療

東京大学医学部産科婦人科
大須賀 穰

子宮内膜症は生殖年齢の女性に好発し、この疾患自体が妊孕性を損なうために妊孕性温存治療に多くの問題を内包している。疾患そのものは悪性ではないので直接に生命予後に関わることはないが、根治的手術療法を施行すると妊孕性が無くなるという点においては他の婦人科悪性腫瘍と同様である。子宮内膜症治療に関してはすでに多くのガイドラインが存在し、疼痛の管理には薬物療法、不妊症に対しては腹腔鏡手術と種々の生殖医療、卵巣嚢胞に関しては腹腔鏡手術が一般的にファーストラインの治療として推奨されている。しかしながら、本疾患が慢性疾患であり種々の症状を併発することが多いことを考えると実際の管理は単純ではない。今回は卵巣嚢胞に焦点をあてて我々の成績と最新の動向を検討する。子宮内膜症性卵巣嚢胞は卵巣機能障害を惹起するなど不妊の原因となる。また、破裂や感染を起こす危険性も高く、周囲に癒着をとめない疼痛の原因にもなる。さらに、年齢ならびに大きさとともに卵巣がんが発生しやすくなるために適切な治療が必要である。大きさが 4cm を超えるようなものでは、薬物療法で完治することが困難なため手術療法が選択される。現在では、低侵襲な腹腔鏡手術が標準である。しかしながら、我々が以前に 2002 年以前の自験例をまとめたところ、腹腔鏡下子宮内膜症性卵巣嚢胞摘出後、最低 2 年間経過観察ができた 224 例において 30.4% の再発があることがわかった。これは、従来想定されていた数字より高いものであったが、その後に同様の報告が諸外国からも追加されるに至り、術後の管理が問題となってきた。このため我々は、術後妊娠が術後の再発を低下させる因子であることを明らかにするとともに、低用量ピル (OC) が子宮内膜症の疼痛緩和などに有効であることに着目し、2005 年以降は術後に OC を勧めることとした。この中で最低 2 年間経過観察することができた 87 例について解析したところ OC の継続服用群で 2.9%、途中服用中止群で 14.3%、未使用群で 43.5% と OC の使用期間に応じて再発が抑制されることが明らかとなった。これとは別に、我々は嚢胞摘出後の不妊患者の体外受精の成績がそれ以外のものと比べて同様であることを報告している。これをあわせて考えると、今後は子宮内膜症性卵巣嚢胞に対して適切な時期での腹腔鏡手術による介入とその後の OC などによる薬物療法が妊孕性温存治療のスタンダードとなると思われる。

シンポジウム 5 「男と女の性」

1) 「男の性」と生殖

東邦大学医学部泌尿器科

永尾 光 一, 中 島 耕 一,
小林 秀 行, 原 啓,
三浦 一 陽, 石 井 延 久

【勃起障害】勃起障害とは、勃起や勃起の維持が不十分なため満足な性交が行えない状態と定義される。全国 10 大学病院の調査では男性不妊の原因の 20.7% が勃起障害であること報告しています。さらに不妊治療の増加に伴いタイミング法による勃起障害も多くなりました。より自然なかたちでの妊娠を望むカップルが多く PDE5 阻害薬が日本の少子化対策に大きく貢献すると考えられる。【射精障害】当センターでの射精障害患者は、腔内射精障害 37% と最も多く、ついで早漏・遅漏 21%, 逆行性射精 21%, 射精がまったくない 19%, その他 2% であった。1) 腔内射精障害：射精障害の中で最も多い腔内射精障害は、射精できるが女性の腔内では射精できない状態で、原因は陰茎を布団や手で押さえつける方法などの「誤ったマスターベーションの方法」が 47% ともっとも多い。このような障害は予防が第一で、思春期からの正しい（腔内射精障害にならない）マスターベーションの方法を指導する必要がある。2) 逆行性射精：若年性糖尿病患者は、早期に糖尿病性射精障害となる場合があり、不妊症の原因になる。当センターを訪れた逆行性射精患者 25 例で、逆行性射精に対するアミキサピンの無作為化 VitB12 対照比較試験をおこなった。有効率はアモキサピン 84%, VitB12 16% でアモキサピンの有効性が有意に高かった。3) 性腺発育不全：射精障害の原因となるものに低アンドロゲン血症があり、高ゴナドトロピン性と低ゴナドトロピン性がある。低ゴナドトロピンに対しては 2006 年から使用可能となったリコンビナントヒト FSH（ゴナールエフ）と hCG 製剤（ゴナトロピン）の皮下注射が有用である。【先天性陰茎彎曲症による性交障害】男性の器質的性交障害の原因に先天性陰茎彎曲症があり、未完成婚や妻に性交を拒否されることもある。手術は陰茎彎曲症による腔内挿入困難、挿入できるが抜けやすい、パートナーの性交痛、性交体位に制限などでの性交障害がある場合で、成績は良好で手術によりほとんどが改善される。【性機能に対する薬剤の影響】胃十二指腸潰瘍・統合失調症・うつ病・うつ状態に使用されるスルピリドやうつ病・うつ状態などで最近よく使われる SSIR は、性欲・勃起・射精障害の原因となる。前者による高プロラクチン血症には、テルグリドなどを処方、後者では塩酸トラゾドンへの変更をお願いする。

シンポジウム 5 「男と女の性」

2) 「女の性」と生殖

社団法人日本家族計画協会クリニック

北 村 邦 夫

【東京都・不妊ホットライン】1997年1月から『東京都・不妊ホットライン』（03-3235-7455）を開設して13年度が経過している。この間に受けた相談は10,305件、このうち「女性」からは9,698件の相談が寄せられている。相談者の平均年齢は33.5歳。年々高くなり96年度が31.7歳だったものが08年度には36.1歳となっている。不妊の当事者による相談ということもあり、相談内容は「治療への迷い」「自分自身のこと」「不妊への不安」「病院情報」「病院への不満」などが上位を占めているが、「セックス」に関連した女性からの相談は239件。具体的には「セックスレス」41件、「性機能障害」27件、「勃起障害」19件、「射精障害」12件、「タイミング・セックス」5件、「その他」「不明」であった。本シンポジウムでは、このうち「セックスレス」と「性機能障害」に話題を絞って相談事例を紹介しながら課題に答えることとしたい。【セックスレス】日本性科学会ではセックスレスを「特殊な事情が認められないにもかかわらずカップルの合意した性交あるいはセクシュアル・コンタクトが1ヶ月以上なく、その後も長期にわたることが予想される場合」と定義している。筆者らが厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）の一環として04年、06年、08年に国民男女3,000人を対象に実施した「男女の生活と意識に関する調査」では、セックスレスを「1ヶ月以上性交渉が行われていない」と狭義に捉えているが、それによれば、婚姻関係にある男女のセックスレス化が一段と進行していることがわかった。ちなみに直近08年調査では36.5%がセックスレスの範疇にあった。その理由としては、女性では「出産後何となく」が21.0%と最も多く、「面倒くさい」18.8%、「仕事で疲れている」15.1%、「セックスより楽しいことがある」8.6%などが続いている。セックスレスは男女の関係性の希薄化、コミュニケーションスキルの低下が原因となっていることを明らかにし、その解決策を提案したい。【性交障害】性機能障害は、性的欲求の障害、性的興奮の障害、オルガズム障害、性交疼痛障害などに分類される。本シンポジウムでは、Masters & Johnsonが著した『Human Sexual Response』から女性の性反応について解説するとともに、特に、性交疼痛障害、中でも性交疼痛症、陰痙攣（ワギニズムス）などを中心に話題を提供したい。

シンポジウム 5 「男と女の性」

3) 「LGBT の性」と生殖～当事者にみられる子どもに関するニーズ～

神戸市看護大学助産学専攻科

藤 井 ひろみ

日本において「性同一性障害者の性別の取扱いに関する特例法」が成立したことや、各国で同性の結婚が法的に可能になるなど、L（レズビアン）、G（ゲイ）、B（バイセクシュアル）、T（トランスジェンダー）の人々への理解は、近年世界的に広がっている。

生殖性について、あるいは、妊娠・出産・育児などの現実に関する統計数値は、明言はされていないものの、性別違和感がない、異性愛の人々を対象にしたものとして受け止められがちである。しかし先行研究から、LGBT は人口の数%存在することが示されており、生殖にかかわる各種の数値もまた、LGBT を潜在的に含んでいると解釈するのが妥当である。一方で、LGBT のほとんどはカミングアウト（＝当事者であることを自ら公表）していないことから、その現実を把握することは難しい。本発表では、2004 年の同性間パートナーシップに関する当事者ニーズ調査などをもとに、LGBT における子どもをめぐるニーズについて報告し、多様な男女の生殖について検討したい。

1. はじめに：LGBT とはどのような人達か、用語の定義
2. 取扱の変遷
3. LGBT と子ども
4. 同性間パートナーシップの法的保障に関する当事者ニーズ調査から
5. まとめ：今後の課題

同性間パートナーシップの法的保障に関する当事者ニーズ調査の概要

【目的】同性間パートナーシップの法的保障についての当事者の考え・必要性を明らかにすることを目的に行った。

【方法】調査期間は 2004 年 2 月～5 月。自己記入式調査項目への回答をデータとし、直接回収・郵送・インターネットの内いずれかの方法にて収集した。

【結果】有効回答 683。レズビアン 296 名、ゲイ 145 名、バイセクシュアル 157 名、その他 77 名、無回答 8 名。子どもを持つことを希望している割合は 35.7～45.9% であった。

参考資料

同性間パートナーシップの法的保障に関する当事者ニーズ調査結果報告 <http://www.geocities.jp/seisakuken2003/tyosa/title.html>

シンポジウム 5 「男と女の性」

4) 「性分化異常の性」と生殖

大阪府立母子保健総合医療センター泌尿器科

島 田 憲 次, 松 本 富 美,
松 井 太

性分化異常は通常、受精に始まる個体発生から生殖可能な身体的構造獲得までの過程でさまざまな原因による齟齬をさすが、この経緯の続きには性自認と性対象の問題があることを忘れてはならない。性分化異常症の性機能と妊孕性に関する報告は非常に少ないが、今回は性分化異常の代表的な基礎病態の性機能・妊孕性について述べる。androgen 過剰により男性化が進んだ女子（多くは先天性副腎過形成）に対しては従来から乳児期早期に外陰部を“正常”女子に形成する女性化外陰部形成術が加えられてきた。しかしこの形成術を受け 20 歳～30 歳に達した女性の性機能面では、陰核の感覚が高度に障害されており、形成された膣については多くの場合思春期にその開口部の再手術が必要となる。なかでも androgen 暴露が高度の塩類喪失型では性交渉の経験が乏しく、妊娠・出産に到った数も極端に少なかったと述べられている。染色体・性腺が男性型であるにもかかわらず androgen に全く反応しない完全型 androgen insensitivity syndrome (CAIS) では、体型および性自認は女性として問題がないものの、androgen 作用が必要とされる性的行為に対する動機・欲求が低いため性行為に踏み切ることが難しく、性的関係も少ないことが示されている。これに影響を与えるものに先天的な膣低形成と、ホルモン補充療法や膣に対する手術・拡張による心理的因子も考えねばならない。無論、妊孕性は期待できなく、この点も性的活動を押さえる因子となっている。染色体は男性型でありながら androgen 作用が乏しい場合には臨床表現として micropenis、高度の尿道下裂、あるいはミューラー管遺残組織がみられる。基礎疾患の幅は広く、いわゆる脳の男性化のみでなく妊孕性、性腺の悪性化なども考慮に入れ養育性を決める必要がある。性機能に関する報告では男子および女子のいずれで養育されても 1/3～2/3 で満足が得られていないと述べられている。ホルモン補充療法で性機能の改善がみられるが、男性化手術、女性化手術による合併症が心理的な抑制因子となっている。妊孕性については無精子症と精管開口部異常を伴い、自然妊娠は難しいが、生殖補助技術の進歩により可能性が残されている。

シンポジウム 6

第 14 回男性不妊症手術フォーラム

下記の要領にて、第 14 回男性不妊症手術フォーラムを開催します。今回は、第 54 回生殖医学会総会 並木幹夫会長の好意により、シンポジウムとして正式プログラム内に組み込んでいただきました。

多数のご参加をお待ちしています。

1. 日時：平成 21 年 11 月 23 日（月）13:15～15:30
2. 場所：第 3 会場（ANA クラウンプラザホテル 鳳の間）
3. プログラム
「精索静脈瘤手術のこつ」
 - 1) 基調講演 Dr. Jae-Seung Paick (Dept. of Urology, Seoul National University College of Medicine, Korea)
 - 2) 手術症例提示 フリーディスカッション
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ので、ご出席賜りますようお願い申し上げます。
（ANA クラウンプラザホテル 多目的ホール セラヴィ (2F)）

男性不妊症手術フォーラム

当番世話人

川崎医科大学泌尿器科

永井 敦

世話人

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学

市川智彦

独協医科大学泌尿器科

岡田 弘

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学

辻村 晃

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学

藤澤正人

共催：第 54 回日本生殖医学会総会

協賛：株式会社キースマック

会長要望講演

最先端不妊治療の現状と将来

加藤レディスクリニック

加 藤 修

1978 年, Louise 嬢誕生以来, ART は, 日進月歩改良され ICSI, MESA, TESE, Towako Method, PGD, Vitrification など, これまで不可能とされていた不妊に対しても可能にする画期的な技術が開発されてきた。しかしながら排卵刺激法に関してはこの 30 年間, 使用薬剤の変遷はあるものの COH の protocol はあまり改善されることなく続いているといえる。その結果, (1) 10 数個卵採取しても良好卵は 2 から 3 個であるにも拘わらず何故多数個の採卵が必要なのか?, (2) 何故複数個の胚移植を行い多胎妊娠率を増加させるのか?, (3) COH+HCG による重篤な OHSS の危惧, (4) 使用薬剤の経済的高負担など, 多くの課題が指摘されてきた。われわれは 10 数年前から, これらの疑問点を払拭できず, 独自の IVF-ET プロトコルを確立し実践して来た。(1) 良好卵採卵プロトコルの確立: 自然により近いホルモン環境で採卵を行う意図で ultra minimal stimulation, 更には完全自然周期採卵プロトコルによる単一卵胞採卵による単一胚移植 (SF-SET) を開発, 実践して来た。(2) 単一胚移植による多胎妊娠の防止: 多胎妊娠による NICU の慢性的な満床状態など周産期診療に重大な負担をかけてきた。胚盤胞移植では平成 14 年後期より, 分割期胚では平成 17 年からは SF-SET に切り替えることに成功, 多胎妊娠率も 1% 以下 (平成 20 年 0.6%) に抑えることに成功してきた。(3) GnRH アゴニストによる Maturation Trigger の誘起: 平成 8 年より GnRH アゴニストによる Maturation trigger に成功してきた。本法は OHSS の回避ばかりでなく血中 β HCG の弊害がないことなど多くの利点がある。(4) 悪性腫瘍未婚女性患者における卵子凍結保存: 未受精卵の凍結保存法を確立し白血病などの未受精卵凍結保存の臨床研究を日産婦学会に登録し平成 19 年 2 月より開始してきた。本研究は, A-PART (学会) に参加する国内の 13 施設と技術提携し, (NPO) 全国骨髓バンク推進連絡協議会ならびに志ある複数の血液内科医等の協力のもとボランティア事業による多施設共同研究を行ってきた。

講演では, SF-SET に至る低用量刺激法変革の裏付けとその有用性について解説し, 併せて難治性患者に対する良好卵採取法である New SF-SET protocol, 更には癌患者に対する未受精卵凍結保存の世界ネットワーク構想についても言及する。

エンブリオロジー・ワークショップ 1 「現代 ART の展望：ICSI の原点に返って」

1) 精子と初期胚の質の診断へのアプローチ

国立大学法人千葉大学大学院医学研究院・医学部形態形成学

年 森 清 隆

生殖医療において、正常胚を選別する方法や胚に影響を及ぼす因子を探索する研究は極めて重要である。この講演では、臨床で検討が始められた IMSI (Intracytoplasmic Morphologically selected Sperm Injection) における精子選別法と初期胚のライブイメージングへのアプローチについて述べる。IMSI は、ICSI 成績向上のために、顕微鏡下で形態良好な精子を選別し、卵子細胞質内に注入する方法である。IMSI システムでは、ICSI に対応できる対物レンズを用いた照明/結像系（微分干渉法が多い）と撮像系を備えた高性能光学顕微鏡をベースとして、精子形態を精細デジタル画像として取得し、それをさらにコンピューター上で高倍率に引き延ばして詳細な形態解析を行う。事前に精子の質を診断する場合は、正立型の顕微鏡を利用できる。その両方を考慮して、演者は、例えば、頭部空胞については Large (L), Medium (M), Small (S) の 3 サイズに分類することを薦める。空胞はその内容物に関わらず、通常は円形を示すため、上記 3 種類の分類で充分である。L, M, S サイズはそれぞれ、頭部幅約 $2\mu\text{m}$ の $1/2$ 以上（約 $1\mu\text{m}$ 以上）、頭部幅の $1/3 \sim 1/2$ ($0.7 \sim 1\mu\text{m}$) そして頭部幅の $1/3$ 以下（約 $0.7\mu\text{m}$ 以下）となる。IMSI ではドライ式の対物レンズ 60 倍（開口数 0.75–0.9）が使い易いであろう。観察に続いて ICSI する場合、対物レンズを 20 倍に下げることできる。臨床に必要な初期胚のライブイメージング法は、白黒の time laps イメージだけであれば 20–40 倍対物レンズで充分であるが、温度管理が問題となる。診断精度を高くするためにはさらに特異的蛍光プローブや電子顕微鏡法による解析が必要となる。ラボレベルで有用な検査法を検討されるべきである。

エンブリオロジー・ワークショップ 1 「現代 ART の展望：ICSI の原点に返って」

2) ICSI は ART を救えるか？

東京歯科大学市川総合病院リプロダクションセンター

兼 子 智, 吉 田 丈 児,
石 川 博 通, 丸 茂 健,
高 松 潔

日産婦は、ICSI の適応を“難治性の受精障害で、これ以外の治療によっては妊娠の見込みがないかきわめて少ないと判断される夫婦のみを対象とする”と定義している。ICSI は精子がどのような状況でも効率よく分割胚を取得できる授精法として、今や ART における主たる授精手技とされるまでになった。これまで穿刺精子の選択は、術中、非侵襲という制約下、大まかな形態と運動能が指標とされてきた。一方、ヒト精子の機能・形態はバラツキが極めて大きく、特に造精機能障害は多彩な質的異常（精子機能不全）をもたらすことも広く知られている。造精過程には DNA 切断を伴う精細胞消去系が存在し、射精精液に DNA 損傷精子が混在することはむしろ生理的な現象である。さらに染色体収納部位に空胞を認める運動精子が混在し、両者の因果関係さらに晩発性障害を含めた児の長期予後に影響するか、が論議されている。演者らは ICSI 適応に多面的な精子機能・形態情報に基づく鑑別診断が必要であり、具体的には、1. 高精度な精子機能評価法の確立、2. それらを指標とした精子調製（望ましい精子の選別と望ましくない精子、異物の除去）の徹底、3. 抜き取り検査による精子品質管理、が不可欠であると考えている。以下、頭部空胞、DNA 損傷を例として論を進める。頭部空胞検査は ICSI の術前鑑別診断に精子形態情報を提供するとともに、実施時に個々の穿刺精子の選択、確認に用いられる。前者では高い検出感度とともに再現性、記録性が求められ、後者では迅速、非侵襲が優先される。我々は術前検査に用いる translucent stain 法を開発した。DNA 損傷検査は、まず ICSI 臨床における DNA 切断数の許容限度がどの程度なのか、それを踏まえ検査法の検出感度をどのように設定するかを論議しなくてはならない。我々が開発した single cell pulse field gel electrophoresis は、単一精子の全 DNA fiber における数カ所の 2 重鎖切断検出が可能である。これらの研究は、穿刺可能な精子（一例として、頭部空胞、DNA 損傷を有しない頭部形態が良好な運動精子）を予め精製し、機能評価による品質保証を行うための基盤技術となる。精子精製技術の進歩は ART の安全性向上に寄与するが、一方で分画に伴う精子回収率低下は ICSI を必要とする局面の増加を招く。我々は今、次世代の高精度 ICSI 確立に向けた論議をスタートさせなくてはならない。与えられたテーマ“ICSI は ART を救えるか？”の答えは、yes である。

エンブリオロジー・ワークショップ 1 「現代 ART の展望：ICSI の原点に返って」

3) ICSI の実際（新技術導入の試み）

加藤レディスクリニック

内 山 一 男, 家 田 祥 子,
貝 嶋 弘 恒, 加 藤 恵 一,
竹 原 祐 志, 加 藤 修

【はじめに】近年、ICSI 実施症例の数は c-IVF を超え、その重要度はさらに増して来た。しかし、その手法は施設により異なり、種々改善の余地がある。我々は患者同意の下、ルーチンとして IMSI を導入し精子選別の形態的均一化を図り、さらに紡錘体の可視化により、ICSI 時の紡錘体損傷を防ぐ spindle located ICSI (SL-ICSI) を試みている。【改善の実際：1】ヒト精子に見られる空胞の中には核膜、細胞質の取込がありアポトーシスを起こすことが指摘されている。昨年本学会において、小空胞 5 個以下、頭部の形、大きさを均一にした精子での IMSI で胚盤胞発生率が有意に改善することを報告した。これら精子の選別性は、1000 倍の 100% に対して 200 倍では $39 \pm 22\%$ 、400 倍が $68 \pm 29\%$ となり低倍率ほど形態的不均一が生じた。IMSI の拡張期胚盤胞発生率は 50.4% (325/645) で、通常の ICSI の 42.0% (459/1,093) と比べ有意に高く、凍結胚盤胞 1 胚移植後の妊娠、流産率でも IMSI の 42.9% (42/98)、16.7% (7/42) に対し、ICSI が 39.7% (92/232)、19.6% (18/92) となった。高分解高倍率で精子を観察し、選別精子の形態的均一化をはかることで治療成績の改善に寄与することが示唆された。【改善の実際：2】2002 年に LC-Polscope を用いて可視化紡錘体を指標に SL-ICSI を実施し、その有効性を報告した。しかし、LC-Polscope は偏光板の切り替えや PC 上での画像調整が煩雑でありルーチンとして全く実用的ではなかった。そこで、OLYMPUS-IX71 に偏光板などを組み込み、光学的に紡錘体の可視化に成功し、SL-ICSI 操作の改善を実現した。ICSI 前の紡錘体の可視化率は 95.4% で、受精結果は 2PN 受精が 87.7% (355/405)、多前核受精が 2.2% (9/405) となった。通常の ICSI がそれぞれ 83.3% (5,228/6,277)、4.4% (278/6,277) であることから、SL-ICSI は受精状況を改善することが示唆された。【まとめ】ICSI が不妊治療に繁用されているにも係らず、技術的には確立されたとは云えない。IMSI や SL-ICSI は成績を改善することが示唆され、今後さらに改良を重ね新たな手法として確立したい。

エンブリオロジー・ワークショップ 1 「現代 ART の展望：ICSI の原点に返って」

4) IMSI の知見及び ICSI により染色体異常や DNA fragmentation の 発生率は高くなるのかについて

セントマザー産婦人科医院
田 中 温

ICSI により、染色体異常児や奇形児の出産率が高くなるのではないかという危惧は、ICSI 開始時より言われ続けてきた。今回我々は、精子頭部における CD の有無、サイズの大きさ等の所見と染色体の異常および DNA fragmentation との因果関係について報告する。1. CD の出現頻度ヒトの射出精子には、形態や運動の良否に関わりなく、ほぼ全て (98.9%) の頭部に平均 1.54 個の様々なサイズの CD が見られ、CD のない割合は 1.7% であった。2. CD のサイズと ICSI 後の胚発生率患者の同意を得て施行した CD のサイズ別〔大、小、なしおよびコントロール (通常の ICSI)〕ICSI 後の受精率と胚発生率は、それぞれ (60.9% ; 14/23 と 50.0% ; 7/14), (85.7% ; 54/63 と 51.9% ; 28/54), (76.9% ; 10/13 と 10.0% ; 1/10) および (84.7% ; 200/236 と 50.9% ; 85/167) で CD のないグループの胚盤胞発生率が有意に低値を示した。3. CD のサイズと DNA fragmentation 精子浮遊液における CD の保有率は 94.2% で、これをそのままスライドガラスに塗抹して ISCDD Kit で標識して調べたところ、DNA が断片化した精子が 4.8% 検出された。精子浮遊液から、頭部に直径 2~3 μ m の大きな CD を有することが確認された精子 11 個をピックアップして調べたところ、2 個が操作の途中で失われたが、残りの 9 個については、全て陰性であった。4. CD と核クロマチン状態の関係 射出精子 660 個を AO 染色した結果、Green に染まる S-S 結合に富む成熟した核を持つ精子の数は 575 個 (87.1%) で、一方、Orange に染まる未熟な核を持つ精子の数は 85 個 (12.9%) であった。CD 保有率は未成熟な核を持つ精子の方が有意に低かった。サイズ毎の CD を比較したところ、未熟な核を持つ精子では大きな CD の割合が有意に高いことがわかった。5. CD と染色体構造異常との関係 正常男子と不妊男子由来のヒト精子を 2 群に分け、IMSI で大きな CD を有する精子を ICSI したグループおよび通常の ICSI を行ったグループ、不妊グループでは、精子頭部の正常なグループと精子頭部の異常なものに分けて、マウスの M-II 期卵子に染色体をギムザ染色し観察した。その結果、構造異常を有する頻度は、IMSI 群は 9.1% (3/33), ICSI ー正常群では 4.1% (3/73), 不妊群では頭部が正常なものはそれぞれ 4.5% (7/157), 8.7% (39/447), 頭部形態異常を有するものは、33.3% (8/24) であった。以上の結果より、大型 CD と精子の染色体の構造異常とは、因果関係はないことが判明した。

エンブリオロジー・ワークショップ 1 「現代 ART の展望：ICSI の原点に返って」

5) ICSI の未来・展望

国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター

柳 田 薫

与えられたテーマである「ICSI の治療としての位置づけおよび今後解決しなければならない問題」について述べる。生殖医療（不妊治療）に望まれることは、安全に妊娠成績が高い治療を提供して、クライアントの満足度を高めることである。Fecundability はおおよそ 0.2(20%) であり、生殖補助医療を行った場合の現在の妊娠率は 20% を超えており、生理的妊娠と同レベルに達していると思われる。本邦では、平成 18 年度には採卵周期の 52.8% で ICSI が実施されていた。ESHRE からの 2005 年のデータでは ICSI が 63.3% 実施されていた。ICSI が多く採用され、90% を超える国（トルコ）も存在した。他ではスイス、スペイン、ポーランドでも ICSI が多用されていた。本邦での ART に占める ICSI の割合が高くないのは、ICSI の適応は IVF で受精が図れない場合とコンセンサスが得られているからと思われる。しかし、この数値は年々上昇傾向にあり、適応が拡大されていることも考えられる。ICSI 導入時から議論されていることであるが、ICSI が安全であれば、適応の拡大も許容される場所である。ICSI から生まれた児の染色体異常、行動発達の異常に関する調査も行われているが、いずれの報告でも ICSI の安全性を担保するには至っていない。さらに、クローン動物での large offspring syndrome に代表されるようなインプリンティング病が ART に起因している可能性を示唆する報告が 2003 年になされている。このような状況の中で ICSI の適応を再考すると現状維持が望ましいと思われる。遺伝的リスクやエピジェネティクス異常のリスクについては今後も厳重な監視が必要なことはいうまでもない。そのような中、さらなる妊娠率の向上を目指す必要がある。良質の配偶子と完成された ICSI の技術を追求しなければならない。検討に際して、何かが変わった時、あるいは変えた時に違った結果が得られると大変わかりやすい。ICSI では受精率、胚発生率、着床率などと治療成果のマーカがあるが、プロトコルを多少変えても、用いるケミカルを変えても、DNA が損傷していても十分に検出できないのが現実であり、変動因子の結果への影響の評価がきわめて難しい。そうすると、今、私たちの進む方向を照らしてくれるものはアニマルモデルからの知見と理論的な推測であり、明らかな結果が得られなくとも常に向上心を持って望む姿勢が要求される。

エンブリオロジー・ワークショップ 2

「未来 ART の展望：生殖細胞の創生技術の最近の進歩」

1) 生殖細胞の創生技術の最近

滋賀医科大学動物生命科学研究センター

野 瀬 俊 明

哺乳動物の着床前初期胚（胚盤胞胚）内部にある細胞塊（ICM）から培養株として樹立される ES（胚性幹）細胞は、初期胚の特性を維持したまま増殖するだけでなく、適切な培養条件下において内・中・外胚葉起源のあらゆる細胞種に分化することから、次世代再生医療の中核を担うものと位置づけられてきた。そのなかで、我々の研究（2003 年）が発端となった ES 細胞からの生殖細胞研究は、培養下の ES 細胞分化において、次世代を担う生殖細胞系譜の分化も進行すること、さらに精子や卵という雌雄配偶子への最終分化にまで至る可能性をも示してきた。また、最近開発された iPS 細胞作成技術との連動によって、患者特異的な ES 様細胞の作出が可能になることから、培養下に不妊病態を再現し、病因解明につながる新たな解析手段を提供する。このような多能性細胞から培養下に配偶子を作成する技術は、近い将来において必ずや霊長類をはじめとする非実験動物にも適用可能となると考えられる。その実現は、生殖医学上の諸問題を遺伝子機能レベルから解明するという学術的意義だけでなく、ヒト不妊医学や再生医療全般の医療モデルを創出するなど幅広い社会貢献が期待されている。

エンブリオロジー・ワークショップ 2

「未来 ART の展望：生殖細胞の創生技術の最近の進歩」

2) 原始卵胞内卵母細胞の発育開始制御

神戸大学大学院農学研究科

宮 野 隆

哺乳類の卵巣内には数多くの卵母細胞が存在しているが、そのほとんどは原始卵胞に含まれる発育開始前の卵母細胞である。原始卵胞内の卵母細胞の一部は、動物の生涯を通して順次発育を開始し、最終の大きさ (full size) に達し、性周期毎に決まった数が成熟して排卵される。現在、家畜の卵巣内の大きな胞状卵胞から full size の卵母細胞を採取して体外培養し、成熟卵を作り出すことはできるが、マウス以外の動物では、原始卵胞内の卵母細胞の発育とその後の成熟に成功したとの報告はない。また、原始卵胞内の卵母細胞の発育開始機構についてはほとんど知られていない。

私達の研究室では、家畜の卵巣内の卵母細胞の長期体外培養や免疫不全マウスへの異種移植を試みてきた。体外培養によって、後期の二次卵胞（ブタ）や初期胞状卵胞（ウシ）内の卵母細胞の一部を、成熟能力や受精能力を備えた full size の卵母細胞へと発育させることができる。また、より小さな二次卵胞は、マウスへの異種移植によって発育させることができる。これらの実験からは、卵巣内の二次卵胞や初期胞状卵胞内の発育途上の卵母細胞は、適切な条件を整えさえすれば、full size に向かって発育し続けることがわかった。

一方、原始卵胞内の発育開始前の卵母細胞は、発育を開始するまでに極めて長期間を要する。この現象は、新生仔の卵巣内の原始卵胞内の卵母細胞ではみられず、成体の原始卵胞内の卵母細胞において顕著である。哺乳類は出生後、原始卵胞内の卵母細胞が勝手に発育を開始しないように制御する何らかの機構を備え、卵巣内に大量に存在する原始卵胞のプールを形成する。このプールの形成は、おそらく哺乳類の長い生殖可能期間を保証するために必要と思われる。この原始卵胞内卵母細胞の発育開始抑制機構に FOXO3 と呼ばれる転写因子が関わっている可能性について、最近の研究結果を紹介する。

エンブリオロジー・ワークショップ 2

「未来 ART の展望：生殖細胞の創生技術の最近の進歩」

3) 生殖細胞の室温保存方法

理研発生再生研

若 山 照 彦

柳町らのグループは、マウスの顕微授精に初めて成功 (Kimura et al., 1995) するなど顕微授精関連の研究を精力的に発表し、なかでも熱処理や凍結乾燥させた死滅精子であっても顕微授精させれば DNA 合成が起こること (Yanagida et al., 1991, Katayose et al. 1992) や、凍結融解で死滅させた精子からでも産仔が得られること (Kuretake et al., 1996) の発見は、顕微授精を行うのであれば精子を生きたまま保存する必要は無いことを明らかにした。そして 1998 年に初めて凍結乾燥保存したマウス精子から顕微授精によって健康なマウスを多数得ることに成功した (Wakayama & Yanagimachi)。保存期間は、冷凍あるいは 4℃ であれば 1 年半保存しても出産率は低下しないが (Word et al., 2003)、残念ながら室温保存では 1 ヶ月程度が限界のようである。保存方法としてもっとも経済的で便利なのは室温保存だが、1 ヶ月程度の保存期間では利便性も信頼性も得られない。そこで我々は凍結乾燥だけでなく、精子をエタノール溶液内で保存したり (Tateno et al., 1998)、精子や精巣上体を塩漬けで保存したり (Thuan et al., 2005, Ono et al., Submitted) するなど様々な保存方法の開発を試みた。一方、凍結保護剤が作用するためにはそれが細胞膜を通過することが必須条件だが、細胞膜を除去した精子ならどんな保護剤も利用可能になる。そこで精子の受精能を低下させずに細胞膜を簡単に除去する方法の開発も行っている (Li et al., 2009)。さらに、スライドグラスに貼り付け冷凍庫で保存しておいた精巣の凍結切片であっても、そこから回収した精子を顕微授精すれば正常な産仔が得られることもわかってきた (Ohta et al., 2008a, b)。アルバムなどに凍結切片を貼り付ければ、1 冊で数百種類もの個体の精子の保存が可能となり、管理方法を大きく簡略化できるだろう。残念ながら卵子側については 1 日程度しか室温保存に成功していない (Wakayama et al., 2004)。本シンポジウムでは新しい精子の保存方法について紹介する。

エンブリオロジー・ワークショップ 2

「未来 ART の展望：生殖細胞の創生技術の最近の進歩」

4) 精子選別技術による牛の雌雄産み分けの現状

(社) ジェネティクス北海道生産部

早 川 宏 之

家畜は性別によってその経済的価値が異なるので、子畜の性別を予め選択することは長年待ち望まれた技術である。凍結精液を用いた人工授精 (AI) が広く普及していることから、精子による雌雄産み分けの研究は主として牛で行われてきた。哺乳動物の精子を intact な状態で性選別する技術としては、フローサイトメトリー法 (Johnson et al, 1989) が唯一再現性を認められている。これはヘキスト染色した精子をフローサイトメーターに流し、UV レーザーを照射して、X 染色体と Y 染色体の DNA 量の差を散乱光の輝度の差として検出し、液滴荷電方式により希望の精子のみを分取するものである。選別された精子に由来する子牛の誕生 (Cran et al, 1993) が報告されて以降、技術の商業化が進み、現在は精子選別を施した人工授精用の牛精液 (選別精液) が製造販売されている。米国政府が本件特許を保有し、XY 社 (米国) がヒト以外の動物種における独占使用権を得ている。ジェネティクス北海道も 9 年前から本技術を導入し、野外での AI 試験を行なってきた。材料はホルスタイン種雄牛から採取した精液を性選別後に凍結保存したもので、X 精子率 90% 以上、凍結融解後に通常処理精液と同等の精子活力を示す製品を使用した。ホルスタイン種未経産牛では、試験区で 63.4% (X 選別精子, 注入精子数 200 万または 500 万)、対照区で 61.1% (通常処理精子, 同 2000 万) の AI 受胎率が得られた。生まれた子牛のうちメス子牛の率は試験区で 87%, 対照区で 67% であった。選別精子から生まれたメス子牛の発育および繁殖の状況は正常であることが示唆された。経産牛の受胎率は未経産牛よりも低い傾向にあった。

これらの結果をふまえて XY 社から商業ライセンスの認定を受け、平成 19 (2007) 年からホルスタイン種メス選別精液「GH-X」を販売している。AI による産み分けが実現し、酪農家は後継牛の生産をより計画的に行えるようになった。このことは酪農経営の収支を改善し、牛乳の安定生産につながると期待されている。講演ではこれまでに得られた成果を紹介し、酪農畜産業における展開と技術的な展望について述べる。

一 般 演 題

(口 演)

O-001 選択的単一胚移植 (eSET) において移植胚選別困難例に対する呼吸量測定の有用性

○後藤 香里¹, 熊迫 陽子¹, 小池 恵¹, 城戸 京子¹, 佐藤 晶子¹, 宇津宮隆史¹, 荒木 康久², 阿部 宏之³
セント・ルカ産婦人科¹, 高度生殖医療技術研究所², 山形大学大学院理工学研究科³

【目的】電気化学計測技術を基盤とする走査型電気化学顕微鏡 (SECM) は、受精卵の呼吸活性を非侵襲的に測定することができる最も有効な方法である。本研究では選択的単一胚移植 (eSET) において移植胚の選別が困難であった周期を対象に、移植前の胚を形態評価もしくは形態評価に加え呼吸量評価を行い、それらの胚の移植後の妊娠率、流産率、継続妊娠率を調べた。また、呼吸量を測定後、胚移植を行い妊娠、出産に至った児の出生についても報告する。【対象および方法】対象は、2006 年 7 月～2009 年 3 月の間に当院で IVF-eSET を行い、同意が得られた患者を対象とした。Veeck の分類によるグレーディングが同じである胚が 2 個以上存在した場合、Prospective random に従来通り形態学的評価のみを行い移植胚の選別をおこなった群と、SECM を用いて呼吸量評価を加えた群の 2 群に振り分け検討した。【結果とまとめ】Veeck の分類によるグレーディングが同じである胚が 2 個以上あった 75 周期において検討を行った結果、従来通りに移植胚を決定した「従来法区」では妊娠率、流産率、継続妊娠率はそれぞれ 28.6%、20.0%、22.9% であったのに対して、「呼吸量測定区」ではそれぞれ 45.0%、11.1%、40.0% と高い妊娠率かつ低い流産率を示した。「従来法区」では 7 例の出産を認め、男児 4 例、女児 3 例、平均体重は 2592g (2286-3362) であった。一方、「呼吸量測定区」では 10 例の出産を認め、男児 5 例、女児 5 例、平均体重は 2720g (2310-3280) であった。従来行なってきた形態学的評価によって同じ評価の良好胚が複数得られた症例において、呼吸活性の最も高い胚を選別し移植した場合、妊娠率の向上と流産率の低下が確認され、健康な出産も認められた。

O-002 融解 TESE-ICSI 症例における臨床成績の検討

○北村 衛¹, 片桐由起子¹, 福田 雄介¹, 宗 晶子¹, 松江 陽一¹, 三枝美智子¹, 高野 博子¹, 佐々木由香¹, 府川 敦子², 渋井 幸裕², 永尾 光一², 三浦 一陽², 田中 政信¹, 森田 峰人¹
東邦大学医療センター大森病院産婦人科¹, 東邦大学医療センター大森病院リプロダクションセンター²

【目的】無精子症例の精巣内精子回収法として TESE および MD-TESE が実施され、過去に AID に移行せざるを得なかった症例が自らの精子を用いて生児を得る可能性が見出されている。今回、凍結精巣精子により ICSI を施行した症例に対して、臨床成績を後方視的に検討した。【方法】2006 年 1 月～2008 年 12 月に当院リプロダクションセンターで、十分なインフォームドコンセントを得て、融解 TESE-ICSI を行った 160 周期、68 症例を対象とし、臨床成績を検討した。【成績】TESE と MD、運動精子と非運動精子、更に回収法別で運動精子の有 (以下 (+)) 無 (以下 (-)) に分類し比較検討した。(A: 受精率, B: 胚分割率, C: 良好胚獲得率, D: 胚移植率, E: 妊娠率 (%)) TESE vs MDA: 59.5: 39.4, B: 69.4: 52.2, C: 24.7: 36.6, D: 51.8: 32.5, E: 29.5: 21.4 運動精子 vs 非運動精子 A: 63.2: 48.9, B: 75.2: 56.0, C: 40.1: 9.9, D: 78.3: 29.6, E: 47.2: 0 (1) TESE (+) (2) TESE (-) (3) MD-TESE (+) (4) MD-TESE (-) A: (1) 67.5 (2) 52.3 (3) 43.6 (4) 40.1, B: (1) 82.0 (2) 58.0 (3) 7.8 (4) 37.0, C: (1) 40.5 (2) 2.7 (3) 66.7 (4) 47.0, D: (1) 78.5 (2) 42.5 (3) 75.0 (4) 21.3, E: (1) 44.2 (2) 0 (3) 50 (4) 0 であった。TESE, MD の比較では良好胚獲得率と妊娠率で有意差は認めなかった。運動精子の有無別の比較ではすべての項目で運動精子群が有意に高い結果であった。非運動精子群では胚移植はできたが、妊娠例は得られなかった。4 群の比較では TESE (+) 群と MD-TESE (+) 群で胚移植率、妊娠率で有意差は認められなかった。【結論】それぞれの群で胚移植はできたが、非運動精子群では妊娠例を得られなかった。しかし、回収法にかかわらず運動精子群で妊娠例を得られた。凍結融解後の精巣内精子を用いた融解 TESE-ICSI 症例において、運動精子を用いれば、妊娠例が得られた。このことより、融解後の運動精子を選別することが重要であることが示された。

O-003 凍結・融解胚盤胞移植周期において Assisted Hatching は本当に必要か?

○古井 憲司, 野村 昌男, 北川 武司, 野尻 由香, 佐野 智美
クリニックマ

【目的】凍結・融解胚盤胞移植において、Assisted Hatching (AHA) を施行することにより着床率が改善することが報告されているが、これは真実であろうか? 我々は実際に LAH を臨床応用する前に患者の同意のもとにまず試験的に余剰凍結胚盤胞を用いて in vitro で LAH の有効性について検討を行った上で 2009 年 1 月より凍結・融解胚盤胞移植において LAH を導入した。【方法】96 個の融解胚盤胞を無作為に 2 群に分け、LAH (+) 群、LAH (-) 群の翌日の hatching 率を比較した。そして、2009 年 1 月からは同意の得られた患者についてはすべて融解直後に LAH を行ってから単一胚盤胞移植を施行しており (LAH (+) BT 群: 30 例)、2003 年 1 月以来 LAH を行わずに融解単一胚盤胞移植を施行した群 (LAH (-) BT 群: 57 例) と着床率を比較した。【成績】in vitro における hatching 率は、LAH (+) 群で 91.8%、LAH (-) 群では 14.9% に認められたのみで両群間に有意差を認めた。一方、実際の臨床では LAH (+) BT 群で 60.0%、LAH (-) BT 群でも 56.1% と着床率に有意差を認めなかった。【結論】in vitro では LAH を施行することにより著明な hatching 率の増加が認められたが、実際の着床率はそれほど増加しておらず、in vitro と in vivo における LAH の効果に大きな乖離が確認された。LAH (-) 群では、in vitro で 14.9% しか hatching が起こらなかったのに対し、実際の着床率は 56.1% とかなり高かった。また、LAH (+) 群では in vitro では 91.8% と高率に hatching が起こっているにもかかわらず、実際の着床率は 60.0% に留まっていた。これは in vitro と in vivo における hatching の機序の違い、例えば in vivo では着床期の子宮内膜に透明帯の融解に作用する物質が出現するなどの可能性が示唆される。つまり LAH による機械的な透明帯の非薄化は in vitro での hatching という現象については有利に働くが、実際の臨床における着床という現象においては従来言われているほどの意義はないと考える。

O-004 マイクロブレイドを用いた Assisted Hatching (AH) の臨床成績

○服部 裕充, 中條友紀子, 西中千佳子, 佐藤祐香里, 京谷 利彦, 滝沢 妙花, 佐々木恵子, 太田 百恵, 佐藤可奈子, 朽木 美和, 田村 純, 土信田雅一, 戸屋真由美, 京野 廣一
京野アートクリニック

【目的】これまで凍結融解胚移植における様々な方法を用いた AH の有用性が検討されてきた。今回我々は、マイクロフェザーブレイド（フェザー社）を用いた Bio-cut AH と、透明帯に切り込みを入れた後に、完全に透明帯を除去する Zona free AH の凍結胚移植に対する有効性を、後方視的に検討を行った。【方法】2005 年から 2008 年までに凍結融解胚盤胞移植を行った 259 周期に対して Bio-cut AH を施行し、176 周期に対しては Zona free AH を施行した。Bio-cut AH はマイクロブレイド 15° を用いて透明帯の 1/4～1/3 に切れ込みを入れるのみのとし、Zona free AH ではマイクロブレイドを用いて透明帯に切れ込みを入れ、ピペッティングによって完全に透明帯を除去する操作を行った。それぞれを Bio-cut 群、Zona free 群として、両群での臨床成績について検討を行った。【結果】Bio-cut 群、Zona free 群で各々、平均年齢（±SD）は 36.2±3.9 歳と 34.7±4.1 歳、既往胚移植回数は 2.1±1.8 回と 1.9±1.7 回であり有意差は認められなかった。臨床的妊娠率（GS 確認）は、Bio-cut 群 39.8%（70/176）と Zona free 群 37.5%（96/256）、流産率は 27.1%（26/96）と 22.9%（16/70）で有意差は認められなかった。また、年齢を 38 歳以上に制限した場合や FBT 既往回数、移植時の胚の状態と比較した場合にも両群で臨床妊娠率、流産率に有意差は認められなかった。【考察】今回の検討では、両群において妊娠率・流産率に有意差は認められなかった。臨床成績に差が認められなかったことから、ピペッティングによる胚に対するメカニカルストレスを憂慮し、当院では Bio-cut のみでのアシステッドハッチングを施行している。

O-005 紡錘体不可視卵における追加培養の有用性

○京谷 利彦, 中條友紀子, 西中千佳子, 服部 裕充, 滝沢 妙花, 佐々木恵子, 太田 百恵, 佐々木可奈子, 佐藤 有理, 坂本 絵里, 戸屋真由美, 土信田雅一, 京野 廣一
京野アートクリニック

【目的】今回 Oosight™ Imaging System を用いて紡錘体を観察し、紡錘体不可視卵の追加培養による紡錘体の可否が受精率、その後の胚発生に及ぼす影響を後方視的に検討した。【方法】2007 年 8 月から 2008 年 9 月に、当院で ICSI を施行した 225 周期 819 個の MII 卵子を対象とした。ICSI 直前に紡錘体の可否を観察し、最初に確認された可視卵は即座に ICSI を施行した。不可視卵では、すぐに ICSI を施行した群と平均 77.1±50.1 分の追加培養後に再度紡錘体の可否を観察して ICSI を施行した群に分け、紡錘体の可否と受精率、胚発生との関係について検討した。【成績】2007 年 8 月から 2008 年 9 月に当院で ICSI を施行した 225 周期 819 個の MII 卵子を対象とした。ICSI 直前に紡錘体の可否を観察し、最初に確認された可視卵は即座に ICSI を施行した。不可視卵では、すぐに ICSI を施行した群と平均 77.1±50.1 分の追加培養後に再度紡錘体の可否を観察して ICSI を施行した群に分け、紡錘体の可否と受精率、胚発生との関係を検討した。【結論】最初に観察した紡錘体可視頻度は 79.9%（654/819）で、追加培養後の紡錘体可視頻度は 39.0%（23/59）であった。紡錘体可視卵、不可視卵、追加培養後の可視卵、追加培養後の不可視卵における受精率は 79.2%（518/654）、66.0%（70/106）、47.8%（11/23）、69.4%（25/36）と、追加培養後の可視卵で有意に低い値となった（ $P<0.01$ ）。d2 良好胚率については、58.7%（236/402）、38.9%（21/54）、77.8%（7/9）、37.5%（6/16）で、可視卵と追加培養後の可視卵において有意に高い値となった（ $P<0.05$ ）。d5 胚盤胞到達率は、50.2%（152/303）、21.3%（10/47）、50.0%（3/6）、0%（0/9）で、可視卵と追加培養後の可視卵において有意に高い値となった（ $P<0.01$ ）。【考察】今回の検討では、不可視卵を追加培養し、紡錘体可視化されてから ICSI を施行することで、受精率が他群と比較し低くなるが、その後の胚発生が良好である傾向が示唆された。

O-006 当院培養室における ICSI 後の生存率向上のための工夫

○石井 愛, 江頭 昭義, 杉岡美智代, 永渕恵美子, 田中 啓子, 峰 千尋, 村上 正夫, 大塚未砂子, 吉岡 尚美, 蔵本 武志
蔵本ウイメンズクリニック

【目的】卵細胞質内精子注入法（ICSI）では、ICSI 針を卵細胞質に穿刺するだけで卵細胞膜が穿破され卵子を破損する場合がある。そこで、ICSI 時に使用する Hepes 含有培養液（mHTF）に添加する血清（Plasma Protein Fraction）濃度を変更することで、ICSI 卵子の生存率を向上できるかを同一症例で検討した。さらに、血清濃度の変更が培養成績に影響を与えるかも検討した。【方法】2009 年 4 月から 2009 年 5 月までに当院において ICSI を施行した採卵 2 回以下の周期のうち、患者の同意が得られ 4 個以上の成熟卵に ICSI した 35 周期 330 個を対象とした。成熟卵子は無作為に異なる血清濃度の mHTF 内（A 群：血清濃度 10%、B 群：血清濃度 20%）で ICSI を施行し、生存率、生存卵子あたりの正常受精率を比較した。さらに、ICSI 時に卵細胞膜の伸張性がなかった 88 個の卵子についても同様に検討するとともに、day3 での形態良好胚率を両群間で比較した。【結果】ICSI 後の生存率は A 群 89%（148/167）、B 群 93%（151/163）、正常受精率はそれぞれ 82%（122/148）、83%（126/151）と差はなかったが、ICSI 時に卵細胞膜の伸張性がなかった卵子の生存率は、A 群 70%（30/43）、B 群 80%（36/45）、正常受精率は 77%（23/30）、81%（29/36）と B 群で生存率が向上する傾向が見られた。day3 形態良好胚率は、A 群 37%（43/116）、B 群 39%（47/121）と血清濃度の違いによる発生能の差はなかった。【結論】ICSI 時の血清濃度の変更は、良好胚率は同等の結果を保ちながら生存率を向上できる 1 つの方法となる事が示唆された。今後、1 個の卵子に対して確実に正常受精を得るためには、ICSI 針や穿刺方法の変更など、更なる検討と工夫が必要と考えられる。

O-007 採精から媒精までの時間経過が体外受精の成績に及ぼす影響

○峰 千尋, 江頭 昭義, 村上 正夫, 杉岡美智代, 永渕恵美子, 田中 啓子, 石井 愛, 大塚未砂子, 吉岡 尚美,
蔵本 武志
蔵本ウイメンズクリニック

【目的】第 66 回生殖医学会九州支部会にて, 体外受精 (IVF) において採精から媒精まで 7 時間を超えると, 胚盤胞の胚質に有意な低下を認めることを報告した。今回我々は, 採精から精子処理, 精子処理から媒精までの 2 群に分け時間経過が IVF の成績に影響を及ぼすか検討した。

【対象及び方法】2007 年 5 月から 2009 年 2 月までに, 新鮮射出精液を用いて IVF を施行した 39 歳以下で採卵 2 回以内の 377 周期を対象とした。検討 1: 採精から処理開始までの時間経過による影響を調べるために, 精液の保持時間を 1 時間未満, 1~2 時間未満, 2 時間以上の 3 群に分け, 正常受精率, 胚質, 胚盤胞発生率, 臨床的妊娠率を比較した。検討 2: 精子処理後の保存時間の経過による影響を調べるため, 院内にて採取した精液を用いて IVF を施行した周期を対象に, 処理開始から媒精まで 3 時間未満, 3~4 時間未満, 4~5 時間未満, 5 時間以上の 4 群に分け検討 1 と同様に比較した。

【結果】検討 1: 経過時間による正常受精率, 胚盤胞発生率に差はないが, Day3 良好胚率はそれぞれ 40.9%, 33.8%, 30.3% と時間経過に伴い低下し, Day5 での fair 胚以上の割合はそれぞれ 34.4%, 38.6%, 19.0% と 2 時間以上の群で有意に低下した。また, 臨床的妊娠率は 46.3%, 53.1%, 31.8% と 2 時間以上で低下する傾向がみられた。検討 2: 経過時間別での正常受精率, Day3 良好胚率, 胚盤胞発生率に差はなかった。しかし, Day5 での fair 胚以上の割合はそれぞれ 30.9%, 34.9%, 35.8%, 11.1%, 臨床的妊娠率は 40.9%, 49.1%, 36.8%, 25.0% と 5 時間以上の群で低下する傾向がみられた。

【結論】採精後, 処理を開始するまでは 2 時間以内, 処理した精子は 5 時間以内に媒精することが IVF で良好な結果を得る時間の目安となることが明らかとなった。

O-008 (キャンセル)

O-009 ART のための「液体窒素非接触密封型クライオナノホールガラス化保存システム」臨床利用の検討

○水野 仁二, 乾 裕昭, 赤石 一幸, 野口 香里, 渡邊 百合, 栗城 瑛子, 安齋 憲
乾マタニティクリニック乾フロンティア生殖医療不妊研究所

【目的】液体窒素 (LN2) からの感染の可能性を否定するため, 「LN2 非接触密封型」のクライオナノホールガラス化コンテナを開発し, ガラス化保存液中の凍結保護物質 (CPA) の総濃度を従来の半分の 15% に下げ, かつ完全無血清化し, ヒト廃棄扱い卵子/胚の生存性を調べ, その有効性と臨床利用の可能性を検討した。【方法】本研究はマウスを用いた基礎研究にて安全性を確認 (受着誌, 26,32-40,2009) し, 日本産科婦人科学会及び院内倫理委員会の承認を取得し行った。ヒト廃棄扱い卵子/胚はインフォームド・コンセントの後試験に使用した。LN2 非接触密封型のクライオナノホールガラス化コンテナ (0.5×6×0.15mm, 東北リズム株式会社製造) は, プラスティック射出成形により正確に 250µm のホール (体積 7.35nl) を先端から 0.5mm 間隔で 3 個持つ。卵子/胚はこのホールの中で保護されながらガラス化保存される。LN2 との接触を防ぐための密封キャップ (内径 0.7mm) を作製した。キャップは直前に LN2 にて冷却後装着した。卵子/胚は 15% CPA を含むガラス化液にて保存し, 融解後の生存性を形態観察により確認, そして一部の 3PN 由来胚は Blast への発生能も合わせて確認した。【成績】本ガラス化保存システムの性能は, 20 回の試験 (合計 38 個のヒト廃棄扱い卵子/胚使用) の結果より算出した。試験区の平均生存率は 94.7% (36/38) であり, コントロールの LN2 接触の CPA30% 区の 94.4% (17/18) と同等の成績であった。15% CPA 区で 3PN 由来の 2 個の初期胚をガラス化保存後に継続培養した結果, 2 個共に Blastocyst へ発育し, 1 個は RAH (レーザー孵化補助) 後 ZP より脱出し良好な発育を示した。【結論】LN2 からの感染の可能性を否定するため, LN2 非接触密封型のコンテナを開発し, 低毒性 (CPA15%), かつ完全無血清ガラス化保存液と組み合わせた「液体窒素非接触密封型ガラス化保存システム」の臨床利用の可能性が示唆された。

O-010 I-Medium の臨床応用—特に従来の Medium との比較検討—

○乾 裕昭, 水野 仁二, 赤石 一幸, 渡邊 百合, 栗城 瑛子, 安齋 憲
乾マタニティクリニック乾フロンティア生殖医療不妊研究所

【目的】近年ヒト生殖補助医療 (ART) は転換期を迎えており, より in vivo に近い環境と培養液の開発が胚発育と着床率の向上に好影響を与えることは周知の事実である。今回我々は成長因子である EGF, 代謝改善目的にて insulin, 卵巣・卵管・子宮など体内のいたる所に存在し様々な生理作用を持つヒアルロン酸 (HA) を添加し, 改良した培養液 (I-Medium) を臨床応用したので, 従来の Medium の臨床成績と比較検討し報告する。【方法】日本産科婦人科学会・院内倫理委員会の承認を得, 2008 年 1 月～2009 年 5 月のインフォームドコンセントの得られた 40 歳未満 (平均年齢 33.8 ± 3.8 歳) の 121 症例 142 周期に受精用培養液及び I-Medium を用いて胚培養を行ない, 100 周期に移植を行なった。基本培養液に EGF・insulin・一部の症例に HA を添加し, sequential の概念の基に胚培養を行なった。そして 2008 年 1 月～12 月の従来の Medium を用いた 40 歳未満 (平均年齢 33.7 ± 4.3 歳) 76 症例 78 周期中, 移植を行なった 58 周期の臨床成績と比較した。【結果】I-Medium を用いた周期における臨床的妊娠率は 30.0% (30/100), 着床率 19.5% (33/169), 流産率は 16.7% (5/30) であった。一方, 従来の Medium を用いた周期における臨床的妊娠率は 22.4% (13/58), 着床率 15.2% (14/92), 流産率は 30.8% (4/13) であった。【結論】I-Medium を用いた体外受精・胚移植の臨床成績は, 従来の Medium を用いたものとは有意差は認められなかったが, 妊娠率・着床率・流産率全てにおいて改善されている傾向が見られた。特に I-Medium の流産率が従来の Medium に比し約半分と低値を示したことにより, 胚品質の向上に寄与した可能性が示唆された。

O-011 胚盤胞の日齢が凍結融解胚盤胞移植の臨床成績におよぼす影響

○平岡謙一郎, 楠田 朋代, 岡野真一郎, 絹谷 正之, 絹谷 一雄
医療法人絹谷産婦人科クリニック

【目的】胚盤胞の日齢が凍結融解胚盤胞移植の臨床成績におよぼす影響は明らかではない。そこで, 今回我々は 5 日目, 6 日目, 7 日目胚盤胞の凍結融解胚移植の臨床成績を比較した。

【対象】患者の同意の上, 2005 年 4 月から 2009 年 4 月までに凍結融解胚盤胞移植を行った 264 周期を対象に, 5 日目胚を移植した 144 周期を 5 日目胚群, 6 日目胚を移植した 100 周期を 6 日目胚群, 7 日目胚を移植した 19 周期を 7 日目胚群とし, 3 群の凍結融解後の生存率, 胚移植後の妊娠率, 着床率及び流産率を比較した。また, 出産に至った症例について, 出産時の在胎週数及び出生児体重を比較した。

【方法】胚盤胞の凍結は, 保存容器にクライオトップ (北里サプライ) を用い, 人工的胞胚腔収縮操作を併用したガラス化法により行った。胚盤胞の融解はホルモン補充周期下に行い, 移植前に透明帯を完全に除去する透明帯孵化補助を施行した。回復培養後, 胞胚腔の再拡張が認められた胚を生存と判定し, 胚移植後の妊娠成立の有無は経膈超音波検査による胎嚢の確認で判定した。

【結果】5 日目胚群, 6 日目胚群, 7 日目胚群の融解後の生存率はそれぞれ 99.5% (213/214), 97.9% (142/145), 100.0% (28/28), 胚移植後の妊娠率は 53.5% (77/144), 53.0% (53/100), 52.6% (10/19), 着床率は 42.3% (90/213), 41.5% (59/142), 42.9% (12/28), 流産率は 23.4% (18/77), 30.2% (16/53), 30.0% (3/10) で, 生存率, 妊娠率, 着床率及び流産率いずれにおいても 3 群の間に統計学的に有意な差は認められなかった。また, 5 日目胚群, 6 日目胚群, 7 日目胚群の出産児数 (男:女) はそれぞれ 37 人 (21:16), 25 人 (15:10), 7 人 (5:2), 平均在胎週数は 38.7 週, 38.6 週, 39.3 週, 平均出生児体重は 3006g, 2893g, 3082g で, 平均在胎週数及び平均出生児体重の比較においても 3 群の間に統計学的に有意な差は認められなかった。

【考察】胚盤胞の日齢は凍結融解胚盤胞移植の臨床成績に影響しないことが示唆された。

O-012 タイムラプスインキュベーターにより明らかになった巨大フラグメントを発生する第 1 胚分割

○安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝, 諸井 博明, 矢野 有貴, 若原 靖典, 佐藤 博子, 高柳 武志, 榊原 重久,
鈴木 範子
豊橋市民病院総合生殖医療センター

【目的】ヒト胚の初回細胞分裂はヒト細胞における最大体積からの細胞分裂であり, フラグメントが生じることが多い。フラグメントの量は分裂後の胚評価において中心的な評価項目となるが, その評価はインキュベーターから検体を外に出して行う短時間の顕微鏡観察により得られる。我々は, このような評価法に内在する問題点を明らかにするために第 1 胚分割を動的に評価した。

【方法】我々は 1 度に約 100 以上のタイムラプス胚画像を撮影可能な顕微鏡内蔵型インキュベーター (タイムラプスインキュベーター) システムを新たに構築した。このシステムを用いて, 所属医療機関 (倫理委員会承認済) における連続 282 新鮮胚移植周期から 1,139 分割胚すべての第 1 胚分割を 10 分毎に撮影した顕微鏡写真から構成したタイムラプス画像を用いて細胞質分裂を詳細に解析した。【成績】144 周期 (51.1%) の 312 胚 (27.4%) において通常の顕微鏡観察では評価不能な第 1 胚分割の異常が認められた。すなわち, あたかも 2 回の細胞分裂を経て 3 つ以上の割球が生じたかのように誤認してしまう巨大フラグメントが 1 回の細胞分裂で生じてしまう現象で, 我々はこれを crumble と命名した。このような疑似割球様巨大フラグメントが出現する背景を解析した結果, 種々の関連因子や非関連因子を認めた。たとえば, 採卵数 15 個以上の周期において, crumble 胚出現割合は 1.99 倍 (95% 信頼区間: 1.49～2.66) となった。加齢や ICSI の施行は非関連因子だった。【結論】第 1 胚分割は予想以上に不安定な細胞分裂であることが今回の研究で示された。タイムラプス観察によってのみ証明できる crumble 胚という新しい概念は, 選択的単一胚移植を推進するにあたって有効性が期待できる有望な胚選択指標となりうるので, 更なる研究が必要とされる。

O-013 タイムラプスインキュベーターにより単一胚移植は推進される

○矢野 有貴, 安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝, 諸井 博明, 若原 靖典, 佐藤 博子, 高柳 武志, 榊原 重久, 鈴木 範子
豊橋市民病院総合生殖医療センター

【目的】選択的単一胚移植 (eSET) は, 多胎妊娠を大幅に減少させる方法である。本研究の目的は, タイムラプス観察をフルスケールで行うことが eSET を推進することを実証することである。【方法】我々は 1 度に約 100 以上 10 分毎のタイムラプス胚画像を撮影可能な顕微鏡内蔵型インキュベーター (タイムラプスインキュベーター) システムを新たに構築した。このシステムを用いて, 所属医療機関 (倫理委員会承認済) における受精卵の得られた連続 289 採卵周期から 1,289 胚すべてを観察した。分割期胚の得られなかった 7 周期 (22 胚) を研究対象から除外した。患者年齢分布は, 25~29 歳が 27 周期 (9.6%), 30~34 歳が 90 周期 (31.9%), 35~39 歳が 105 周期 (37.2%), 40~44 歳が 34 周期 (12.1%), 45~49 歳が 3 周期 (1.1%) であった。【成績】新鮮胚移植は 259 周期で施行した。新鮮胚移植を行わなかった 23 周期 (118 胚) のうち, 15 周期で全胚凍結を行った。2 日目移植は 54 周期 (20.8%), 3 日目移植は 97 周期 (37.5%), 4 日目移植は 61 周期 (23.6%), 5 日目移植は 45 周期 (17.4%), 6 日目移植は 2 周期 (7.7%) だった。SET は 244 周期 (94.2%) で行われたが, 2 胚移植のほとんどは研究期間の初期のものだった。臨床妊娠率 (CPR) は 32.4%, 胎児心拍陽性妊娠率は 24.1% となった。一絨毛膜性双胎が 1 周期で生じた。桑実胚の形成過程はタイムラプス観察で分かりやすく, 四日目移植の CPR は 39.3% となった。【結論】タイムラプス観察によるデータを示すことにより, eSET 受容への患者理解が増した。胚分割, compaction, 胚盤胞形成はタイムラプス観察に適しており, eSET を行うにあたりこれらの情報を全ての胚で比較評価することが妊娠率を低下させることなく eSET を推進する事に役立った。

O-014 タイムラプスインキュベーターを用いたヒト初期胚の分裂速度と妊娠に関する予備検討

○諸井 博明¹, 安藤 寿夫¹, 芳川 修久¹, 寺西 佳枝¹, 矢野 有貴¹, 若原 靖典¹, 佐藤 博子¹, 高柳 武志¹, 榊原 重久¹, 鈴木 範子¹, 岩瀬 明²
豊橋市民病院総合生殖医療センター¹, 名古屋大学医学部附属病院周産母子センター²

【目的】我々は, タイムラプスインキュベーターを用いて胚分割の動的質的評価を中心に胚選択を行い単一胚移植を推進している。今回, このようにして選択された移植胚の分裂速度が妊娠例と非妊娠例で異なっているかを検討した。【方法】我々の構築した所属機関内倫理委員会承認済の 1 度に約 100 以上 10 分毎のタイムラプス胚画像を撮影可能な顕微鏡内蔵型インキュベーター (タイムラプスインキュベーター) システムを用いて, 画像内に時刻表示が可能になった最近の 4 日目以降での新鮮胚移植症例 (臨床妊娠例 18 周期と非妊娠例 14 周期) の移植胚のみの分裂速度を後方視的に検討した。データは全て平均±標準偏差で示した。【成績】各時期における妊娠・非妊娠別の時刻は, 極体消失 1.06 ± 0.01 (日)・ 1.05 ± 0.07 (日), 第 1 胚分割開始 1.17 ± 0.13 (日)・ 1.12 ± 0.13 (日), 第 2 胚分割開始 1.57 ± 0.27 (日)・ 1.65 ± 0.15 (日), 第 3 胚分割開始 1.71 ± 0.18 (日)・ 1.69 ± 0.18 (日), compaction 開始 3.48 ± 0.56 (日)・ 3.50 ± 0.47 (日)であり, 全ての時期において分裂速度に有意差を認めなかった。【結論】妊娠に至った移植胚も至らなかった移植胚も, 後方視的にみると分裂速度に違いはなく, 少なくとも胚の分裂速度は移植胚選択のための明らかに重要な指標とはいえないと推察された。今回分析した症例数はまだ少なく, 年齢や不妊因子など種々の条件を考慮して更に分析を進める必要がある。

O-015 選択的単一胚移植のための胚評価がタイムラプスインキュベーターを用いて効率的に行えた継続妊娠 2 例

○高柳 武志, 安藤 寿夫, 芳川 修久, 寺西 佳枝, 諸井 博明, 矢野 有貴, 若原 靖典, 佐藤 博子, 榊原 重久, 鈴木 範子
豊橋市民病院総合生殖医療センター

【目的】顕微鏡内蔵型インキュベーター (タイムラプスインキュベーター) は, 多次元タイムラプス機能により同時に 6 名程度の患者の全受精卵の胚発生を動的評価できる新規システムである。このシステムを用いて第 1 胚分割を観察することにより, 現時点で原因不明である第 1 胚分割が正常に起こりにくかった症例を報告することを目的とした。【方法】所属医療機関倫理委員会承認の下, 本装置を用いて胚培養を行った症例のうち, 多数の受精卵を得ながらタイムラプス解析を行わなければ分割期では適切な胚選択が不可能だと証明できた特徴的な 2 例を抽出した。第 1 胚分割でタイムラプス観察でなければ割球と見なしってしまう巨大フラグメントを生じた胚を crumble 胚とした。【成績】症例 1 は 30 歳の原因不妊症で夫が重度乏精子症。今回 3 回目の採卵周期で long プロトコルにより 23 個の成熟卵を得て ICSI にて 21 個の受精卵を得た。このうち 2 日目の Veeck 分類による胚評価で移植胚と同等以上のグレードの胚も含めた 12 個の crumble 胚を候補から除外し, これらも含め 5 日目まで培養を行った結果, 胚盤胞形成開始直後の胚を単一胚移植し, 継続妊娠に至った。症例 2 は卵管因子の 32 歳で前回不成功に終わっている。Short プロトコルにより 9 個の成熟卵を得て体外受精にて 7 個の正常受精卵を得た。このうち 5 個の crumble 胚を候補から除外し, 症例 1 同様に培養を行った結果, Gardner 分類 G2 の胚盤胞を単一胚移植し継続妊娠に至った。全ての crumble 胚は, 途中で発育停止に至った。【結論】多次元タイムラプスシネマトグラフィーによる胚評価は有用ではあるが, 動画は情報量が多すぎるという欠点もある。幸いなことに採卵数が多くなるほど第 1 胚分割で除外可能な crumble 胚の割合も多くなる傾向があるので, 本システムの実用性は有望である。今後, crumble 胚が非常に多く出現する症例を集積して原因究明を進めていくことが望まれる。

O-016 核置換における胚発生の向上の為のノコダゾールの効果について

○田中 温¹, 永吉 基¹, 栗田松一郎¹, 佐々木雅弘¹, 田中威づみ¹, 竹本 洋一¹, 赤星 孝子¹, 渡邊 誠二², 楠 比呂志³
セントマザー産婦人科医院¹, 弘前大学大学院医学研究科生体構造医科学講座², 神戸大学大学院農学研究科動物多様性教室³

【目的】現在のところ、根本的な治療法はないと考えられているミトコンドリア病や老化卵子の救済法として、卵子間の核置換は将来的には有用と考え、基礎実験を行ってきた。本実験は全て患者の同意の下に行われた。今回は核置換後の胚発生能を向上させる為、ノコダゾールの効果について検討したのでその結果について報告する。【方法】Recipient 卵子としては、ICSI 目的で採取した卵子の中の未成熟卵子 (GV, M-I) を、体外で成熟させた M-II 期卵子を用いた。Donar 卵子としては、多数の卵子が採取された患者より提供を受けた。サイトカラシン B 5 μ g/ μ l の入った、HTF の中に、15 分間卵子を注入した。ノマルスキー微分干渉装置の装着した倒立顕微鏡下で、recipient 卵子の染色体の位置を確認した。内径 10~12 μ m のピペットで、この染色体を karyoplast として一旦除去し、その後除核した donar 卵子の卵胞腔内に注入した。HTF 内で、30~60 分培養後、Zimmerman の融合液で電気融合を行った (ELCTRO CELL FUSION LF201 交流 5V/sec+直流 10V/45Msec)。カリオプラストには、Recipient 由来の紡錘体がすでに附着しており、この紡錘体を分離させ新しく紡錘体を構成させることは染色体分配上有効と考え、電気融合後、0.05 μ /ml のノコダゾール内に 20~30 分間浸漬し、その約 1~2 時間後に ICSI を行った。【結果】1. カリオプラスト除去の成功率は 89.7% (26/29)、電気融合率は旧型で 76.9% (21/26)、新型では 83.3% (10/12) と上昇した。2. 核置換後の受精率、分割率および胚盤胞への発生率、ハッチング率は、ノコダゾール未使用群では 76.2% (16/21), 66.7% (14/21), 38.1% (8/21), 25.0% (2/8)、使用群では 87.5% (7/8), 75.0% (6/8), 50.0% (4/8), 50.0% (2/4) であった。【結論】明らかな有意差は認めないが、ノコダゾールを使用することにより再構築胚の発生能は向上する傾向を認めた。

O-017 当院ラボ内のリスク発生防止の為、培養士同士によるダブルチェックからチェック専門スタッフの導入。その成果について

○橋本早百合, 田中 温, 田中威づみ, 竹本 洋一, 赤星 孝子, 牟田口亜矢, 加藤 由香, 中村 洋亮, 大村奈津子, 高橋 如, 中嶋 美紀, 野上留美子, 谷 志津佳, 藤本明希子, 片野田美智
セントマザー産婦人科医院

【目的】ART における精子、卵子、胚操作の過程で発生するリスクの防止は至上命令である。当院では、チェックを専門とするチェッカーと呼ばれるスタッフを導入した。その成果について報告する。【方法】培養士同士によるダブルチェックを廃止し、チェックのみを専門に行うチェッカーと呼ばれるスタッフが加わり、培養士とチェッカーによるダブルチェックを行うようにした。責任の所存をはっきりさせる為、チェックシートを作成し、全行程において両者のサインを行うようにした。チェックシートは採卵から胚移植に至るまでと、凍結胚の解凍と 2 種類作成した。リスクのおこりうる点を改善すべく、クリーンベンチ、遠心器においての操作は、1 か所につき 1 検体とし、1 検体しかないことを徹底した。インキューベーターから精子・卵子を取り出す際にも、培養士のみで取り出すことのないよう、卵子を培養士が、精子をチェッカーが取り出すようにした。かさねてチェッカーは院長の代わりにリスクのないよう、チェックを行っている。チェッカーの確認、サインのないものは操作を進めることはできない。直接、精子・卵子を操作しないチェッカーが、培養士と違う目線でチェックを行っている。【結果】考えられるリスクの検討を続け、『ART における事故防止の為のマニュアル』を作成し、チェッカーとのダブルチェックを行うことにより、リスクの発生は低下した。【結論】チェック専門スタッフとのダブルチェックを行うようにしたが、ミスは 100% 防げなかった。しかし、これらのミスはごく早期に発見でき、大事には至ることはなかった。今後も安全なリスク防止を目指し努力していきたい。

O-018 凍結融解胚盤胞における Assisted Hatching の有効性の検討

○宮田 広敏, 福富 紀子, 松葉 純子, 小泉あずさ, 横田麻里子, 橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 松林 秀彦, 富山 達大
大阪 NewART クリニック

【目的】凍結融解胚盤胞において Assisted hatching (AHA) の位置が胚盤胞の Hatching 現象と関係があるかどうかを調べた。【方法】院内における倫理委員会の承認を得た上で、2004 年 6 月から 2008 年 1 月までの間に胚盤胞凍結を行い、その後妊娠出産に至ったため破棄を希望した患者のうち、文書によりインフォームド・コンセントが得られた 23 人から 28 個の胚盤胞を使用して行なった。提供された凍結胚盤胞を融解し、融解から 30 分まで 5 分毎に ICM が明確に確認できるかどうかを記録した。また 5 分毎に卵胞腔の広さを測定した。融解した胚盤胞を無作為に 2 グループに分け融解から 30 分後に、一方には Laser を用いて ICM の直近に AHA を行い (ICM グループ)、もう一方の群には ICM の対極側に AHA を行なった (対極グループ)。融解後 1, 2, 3, 4, 6 時間とそれ以降は 6 時間毎に 48 時間まで観察し、Hatching した割合、ICM を放出した割合、Hatched した割合を比較した。【結果】ICM が確認できるまでの平均時間は 17.9 分で、融解 30 分後には全ての胚盤胞に ICM を確認できた。融解 30 分後の平均卵胞腔は 19.3 μ m であった。融解後 48 時間までに ICM を放出した割合は、対極グループ (21.4%, 3/14) に比べて ICM グループ (100%, 14/14) で有意に高かった。 (p<0.001) 完全に Hatched した胚盤胞の割合は、対極グループ (21.4%, 3/14) に比べて ICM グループ (71.4%, 10/14) で有意に高かった。 (p<0.01) 【結論】ICM の近くで AHA を行った群では、ICM の反対側に AHA を行った群に比べて、ICM を放出した割合、Hatched した割合が有意に高かった。AHA を ICM の反対側に行った場合、Hatching を妨げる可能性が示唆された。

O-019 培養液による洗浄がミネラルオイルの品質に及ぼす影響

○八尾 竜馬¹, 朝山 雄太¹, 松久 明生¹, 荒木 泰行², 荒木 康久²
扶桑薬品工業株式会社研究開発センター¹, 高度生殖医療技術研究所²

【目的】ミネラルオイルを培養液で洗浄することにより胚発育率が改善することは報告されているが、洗浄操作がミネラルオイルに及ぼす影響は明らかではない。本研究では、過酸化物質濃度を示す過酸化物質価 (POV) 試験、純度を示す硫酸呈色物試験、マウス胚培養試験 (MEA) を実施し、培養液による洗浄がミネラルオイルの品質に及ぼす影響を検討した。【方法】入手した 8 種のミネラルオイルのうち POV、硫酸呈色度が最も高いものを低品質ミネラルオイル、最も低いものを高品質ミネラルオイルと定義し試験に供した。洗浄には HFF99TM (アミノ酸不含) を用いた。POV は電位差滴定法で測定した。硫酸呈色物試験は日本薬局方の方法を改変し実施した。MEA は ICR 系統のマウスを用い定法に従った。安定性は 40℃、75% 湿度下で 0~2 ヶ月間観察した。【結果】低品質ミネラルオイルを培養液で洗浄すると、未洗浄のものと比較して MEA の成績が有意に向上したが (脱出胚盤胞到達率 21% vs 8%), POV、硫酸呈色度に差はなかった。安定性を確認したところ、低品質ミネラルオイルは経時的に POV、硫酸呈色度が上昇したが、上昇率は未洗浄のものと比して洗浄したものでは有意に低かった。一方、高品質ミネラルオイルは、洗浄前後で MEA、POV、硫酸呈色度に変化はなく、2 ヶ月間保管後も同等であった。【考察】培養液による洗浄で低品質ミネラルオイル中に含まれる水溶性の不純物 (胚発育抑制作用、酸化促進作用を有するもの) が除去された事により、胚発育率が改善し、保管中の過酸化や純度低下が抑制されたと考えられる。高品質ミネラルオイルを用いた検討では、培養液による洗浄はミネラルオイルの品質に悪影響を及ぼさないことが示唆された。【結論】培養液によるミネラルオイルの洗浄は、胚発育率を改善するだけではなく、ミネラルオイルの安定性を向上させる可能性がある。より安全なミネラルオイルの使用法として洗浄操作を考慮すべきであろう。

O-020 GnRH アンタゴニスト投与における血中エストラジオールの推移と ART 治療成績に関する検討

○吉岡 尚美, 大塚未砂子, 江頭 昭義, 杉岡美智代, 福田貴美子, 蔵本 武志
蔵本ウイメンズクリニック

【目的】GnRH アンタゴニスト (以下 GnRHant) を用いた卵巣刺激は簡便であるが、その投与方法については未だ確立したものはない。当院では 2006 年 4 月より院内ホルモン測定を開始し、血中ホルモン値を参考にセトロタイド 0.25mg の連日または隔日投与を行っているが、投与前後で血中エストラジオール (E2) 値が低下したり、E2 値の上昇が停滞する症例がある。そのような症例において ART の治療成績に差があるか検討した。【対象および方法】2006 年 4 月~2009 年 3 月に、患者の同意のもと、GnRHant 法で卵巣刺激を行い、IVF/ICSI を施行した 39 歳以下の 815 周期のうち、セトロタイド投与前後で血中 E2 値の測定を行った 704 周期 (平均年齢 34.7 歳) を対象とした。セトロタイド投与前後の E2 値の変動により以下の 3 群にわけ治療成績を比較検討した。A 群: E2 値の上昇を順調に認めたもの、B 群: E2 値の上昇が停滞 (上昇率 10% 以下) したもの、C 群: E2 値が低下したもの (一時的な低下も含む)。【結果】A 群 (491 周期)、B 群 (100 周期)、C 群 (113 周期) で平均年齢、平均採卵回数に差はなかった。平均採卵数は 9.6, 8.8, 11.3 個、平均受精卵数は 5.0, 4.8, 6.2 個といずれも C 群で他の 2 群より有意に多かった ($p < 0.01$)。FSH/HMG 投与量は 3 群間で差はなく、セトロタイドの投与日数は C 群で有意に低かった (2.2, 2.2, 1.9 日, $p < 0.05$)。ET 当りの妊娠率は、36.4, 35.8, 36.8% で 3 群間に差はなかった。採卵 0、正常受精卵なし等で胚移植キャンセルとなった症例の割合は、5.3, 8.0, 6.3% で差はなかった。【考察】GnRHant 投与後に一時的な血中 E2 値の低下を認めた症例においても妊娠率には差は認めず、今回の検討では採卵数はむしろ増加していた。これは GnRHant 投与の中止やゴナドトロピン投与量増加等の対応を行ったことによるものとも考えられる。迅速ホルモン検査によりホルモン値をモニタリングしながら GnRHant の投与を行う事で安定した治療成績が得られると考えられる。

O-021 非 PCOS 症例における BMI の着床能に及ぼす影響

○羽原 俊宏, 滝上 知里, 斉藤 寛恵, 川上 典子, 平田 麗, 青井 陽子, 寺田さなえ, 吉岡奈々子, 林 伸旨
岡山二人クリニック

【目的】PCOS は排卵障害、初期流産などにより妊孕能低下をきたすと考えられており、肥満を認めることも多い。非 PCOS 症例においても肥満は卵巣の反応性を障害することが報告されているが、BMI (body mass index) と着床能の関連性について明らかではない。今回、非 PCOS 症例においてホルモン投与周期に凍結融解胚移植をした場合の着床率および流産率に BMI がどのように影響しているかを後方視的に検討した。【方法】2005 年 1 月から 2008 年 12 月の期間にホルモン補充周期下に胚盤胞を凍結融解単一胚移植した症例のうち PCOS を除外した 331 症例について、子宮形態異常および反復流産既往を持たない症例を対象とした。BMI によりやせ群 ($BMI < 18.5$)、標準群 ($18.5 \leq BMI < 25$)、肥満群 ($25 \leq BMI$) の 3 群に分け、着床率、流産率について検討した。【成績】全体では着床率 40.8%, 流産率 20.7% で、やせ群、標準群、肥満群はそれぞれ 37 例 (11.2%), 258 例 (77.9%), 36 例 (10.9%) であった。着床率は 51.4% (19/37), 40.3% (104/258), 41.7% (15/36) と、やせ群で高い傾向はあるものの、3 群間に有意差は認めなかった。また、流産率は 10.5% (2/19), 10.6% (11/104), 40% (6/15) を示し、肥満群の流産率はやせ群および標準群と比較して高率であった ($P < 0.05$)。年齢・移植回数・子宮内膜厚は 3 群間に有意差は認めなかったが、肥満群ではやせ群、標準群に対して胚移植日のプロゲステロン値は低値であった ($P = 0.002$)。【結論】今回の結果より非 PCOS 症例においても BMI の上昇は着床後の流産率の上昇と関連し、プロゲステロン値の低下に起因している可能性が示唆された。肥満症例において ART 前に体重コントロールすることは重要と考えられる。

O-022 ART 治療周期の治療開始時（月経時）に E2 値上昇と卵胞発育を認めた症例に採卵を勧めてよいか？

○中川 浩次, 西 弥生, 杉山 里英, 金城 洋, 栗林 靖, 加藤 祐美, 大島 裕子, 鈴木 有香, 山城 恵美, 白井安砂子, 杉山 力一, 井上 正人
杉山産婦人科生殖医療科

【目的】ART 症例の治療開始時（月経周期 2 あるいは 3 日目）に E2 値上昇ならびに卵胞発育を認める症例を時々経験する。このような症例は、前周期の黄体嚢胞の遺残と考えカウフマン療法を選択される場合が多い。しかし本当に黄体嚢胞であろうか？このような現象の生じる背景として、高ゴナドトロピン血症を挙げることができ、通常の排卵誘発に抵抗することが多い。もし前周期の黄体嚢胞の遺残ではなく発育卵胞であった場合、卵子の回収が期待できる。この度、ART 治療周期の月経時に E2 値上昇と卵胞発育を認めた症例に対して、患者夫婦の同意を得た上で採卵を行い、若干の知見を得たので報告する。【方法】2008 年 9 月～2009 年 6 月まで、ART 治療周期開始時に E2 値上昇と卵胞発育を認めた 12 症例 14 周期に対して、採卵を行った。【成績】14 期の平均年齢は 43.4 歳（41～48）、前周期の平均 FSH 値は 38.7（12.0～121.0）であった。ART 治療周期の治療開始時（月経時）の平均の E2 値、FSH 値、LH 値はそれぞれ 225.5pg/ml, 10.6IU/L, 6.4IU/L であった。14 周期全例で採卵を行い、12 周期で卵子を回収することができ、10 周期で MII 卵子が回収できた。9 周期で ICSI を、1 周期で媒精を施行し、すべて受精を確認した（卵子回収率 85.7%, MII 卵子回収率 71.4%, 受精率 100%）。Day3 での形態良好胚は 4 症例 4 周期で 4 個であり、すべて凍結保存とした。3 症例に融解胚移植を行ったが、妊娠には至らなかった。卵子が回収できた症例のうち、前周期にカウフマンを行ったのは 1 周期であり、また、排卵誘起に hCG を用いた 10 周期では全例で卵子の回収ができたが、GnRH-a を用いた 4 周期では、2 周期で卵子が回収できなかった。【結論】14 周期の特徴として、[1] 約 9 割に前周期で排卵を確認できた [2] hCG で排卵誘起をおこなった症例では全例卵子を回収できた。以上のことから、月経時に E2 値上昇と卵胞発育を認めた症例では、hCG で排卵誘起を行い採卵を勧めてもよいと考えられた。

O-023 子宮筋層前壁と後壁の厚さから推定する簡易な子宮腺筋症の超音波診断

○逸見 博文¹, 東口 篤司¹, 金澤 朋扇¹, 斎藤 学²
KKR 札幌医療センター斗南病院生殖内分泌科¹, KKR 札幌医療センター斗南病院婦人科²

【目的】我々は簡易な子宮腺筋症の超音波診断を行う目的で前壁、後壁の厚さの正常範囲および子宮腺筋症を疑うスクリーニング値について検討した。【方法】正常子宮群 610 例と Fedele の子宮腺筋症超音波診断基準を参考にした腺筋症合併子宮群 117 例を対象として超音波で子宮筋層前壁、後壁の厚さを測定した。【結果】正常子宮群の前壁、後壁の厚さの中央値は 13.2 mm, 14.0mm, 25% タイル値は 11.2mm, 11.9mm, 75% タイル値は 15.1mm, 16.3mm であった。腺筋症合併の有無予測の後壁の cut off 値を 17.0mm に設定すると感度は 80.3%, 特異度は 79.5% であった。【結論】正常子宮の前壁の厚さは 11.2～15.1mm の範囲に、後壁の厚さは 11.9～16.3mm の範囲に含まれる可能性が高く、また、子宮腺筋症を疑う後壁の厚さのスクリーニング値は 17.0mm 以上ではないかと考えられた。

O-024 新たな子宮内膜症血清診断マーカーとしての抗 α -enolase 自己抗体の検討

○鍋田 基生, 草薙 康城, 岡本 温美, 小泉 幸司, 兵頭 慎治, 伊藤 昌春
愛媛大学大学院医学系研究科生殖病態外科学

【目的】子宮内膜症の診断は、腹腔鏡または開腹による視診と組織診での確定診断が推奨されているが、外科的侵襲を伴うため患者の負担となっている。既存の血清マーカーである CA125 は感度が 40% 程度と低く、軽症の子宮内膜症を診断することは一般に困難である。私達は簡便な子宮内膜症診断方法の確立を目指し、患者血清中に発現する自己抗体性血清診断マーカーを探索した。【方法】ヒト悪性胸膜中皮腫由来細胞株を用いて 2 次元電気泳動及び Western blotting を行い、子宮内膜症患者と健常者の血清中に存在する自己抗体を検索した。患者血清に特異的に反応したスポットを MALDI TOF-MS を用い PMF 法にて解析し、抗原タンパク質を同定した。大腸菌発現系を用いてリコンビナント蛋白質を精製し、血中自己抗体検出のための ELISA 法を確立した。本研究に使用した検体はすべてインフォームド・コンセントを得ている。【成績】子宮内膜症に特異的な数種の自己抗体を同定した。ELISA 法で解析すると、抗 α -enolase 自己抗体価が、健常者群 (39 例, 223.9 ± 113.8 U/ml) および疾患対照群 (31 例, 236.5 ± 119.7 U/ml) と比較して、子宮内膜症群 (65 例, 348.6 ± 225.1 U/ml) で有意に高値 (vs. 健常者群 $p=0.00035$, vs. 疾患対照群 $p=0.0022$) であった。血清抗 α -enolase 自己抗体の感度 (36.9%) と特異度 (91.4%) は血清 CA125 とほぼ同等であった。血清抗 α -enolase 自己抗体と CA125 を組み合わせることにより、子宮内膜症診断の感度を 60.0% に上げることが可能であった。【結論】血清抗 α -enolase 自己抗体は子宮内膜症の新たな血清診断マーカーとなる可能性があり、CA125 と組み合わせることにより、更に有用性が高くなることが示された。

O-025 子宮内膜症、卵巣チョコレート嚢腫と腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術による生殖補助技術への影響の検討

○黒田 恵司, 北出 真理, 菊地 盤, 熊切 順, 松岡 正造, 竹田 省
順天堂大学医学部産科婦人科学教室

【目的】不妊治療で子宮内膜症, 特に卵巣チョコレート嚢腫 (ovarian endometrioma: OE) の取り扱いに関して, 手術と不妊治療のどちらを先行するか臨床上しばしば苦慮する. 今回, 様々な子宮内膜症症例の体外受精における卵巣機能とその成績を評価し検討した. 【方法】対象は 2006-08 年に当院で IVF/ICSI を行った子宮内膜症症例の 107 例, 採卵 300 周期のうち, 主な IVF/ICSI の適応が子宮内膜症以外の症例, long/short 法等の卵巣過剰刺激症例と 4 回以上の採卵周期を除いた 61 例 97 周期を対象とした. A 群: OE 未手術 18 例 31 周期 (両側 OE 19 周期), B 群: OE 嚢腫摘出術後 36 例 51 周期 (両側 OE 25 周期), C 群: 他目的で腹腔鏡手術を施行し, OE 以外の内膜症が確認された 7 例 15 周期に分類した. またこの間, 体外受精を行った非内膜症-卵管因子を対照 D 群: 21 例 27 周期とした. 体外受精における各群の背景および卵胞発育の状況と成績を比較検討した. 【結果】対照 D 群は月経 3 日目 FSH 値, 胚移植キャンセル率が有意に低く, 発育卵胞数が高かった. また採卵前 E2 値は嚢腫摘出後 B 群で有意に低かった. 採取卵子数, 獲得受精卵数, 良好胚率にいずれも 4 群で有意差を認めなかった. また着床率, 妊娠率, 出産率, 流産率も有意差を認めなかった. 【結論】子宮内膜症が OE の有無のみならずその存在により内分泌上卵巣機能を低下させる可能性が示唆された. また卵巣嚢腫摘出術は E2 値のみから判断すれば卵巣機能を低下させる可能性は否定できないが, 他の結果で有意差はなくその判断は難しい. 子宮内膜症症例はキャンセル率が高いが, 胚移植を行うことができれば, その妊娠率に有意差は認めなかった.

O-026 子宮内膜症病巣腺上皮細胞における EMT 関連マーカーの免疫組織化学的検討

○古谷 正敬¹, 浅田 弘法¹, 升田 博隆¹, 内田 浩¹, 鎌田可奈子⁴, 有馬 好美², 後藤 孝明², 今井 樹⁴, 丹羽眞一郎¹, 本田 律生³, 片淵 秀隆³, 吉村 泰典¹, 佐谷 秀行²
慶應義塾大学医学部産婦人科¹, 慶應義塾大学医学部先端医科学研究所遺伝子制御部門², 熊本大学大学院医学薬学研究部婦人科学³, リンクジェノミクス株式会社⁴

<目的・背景>子宮内膜は月経周期において剥離, 再生を繰り返す. われわれはこの再生過程に子宮内膜組織における間葉的性質が強く関与していると考えている. これまでに各月経周期の正所性子宮内膜腺上皮における上皮系および間葉系マーカーの発現解析から, 子宮内膜腺上皮が上皮系でありながら間葉系細胞としての性質を保持した特異な組織であることを確認してきた. 本研究ではこの間葉的性質と子宮内膜症病巣との関連を探る目的で子宮内膜症病巣腺上皮における EMT 関連分子の発現解析を行った. <方法>腹腔鏡手術を施行し, 同意の得られた患者より採取した子宮内膜症病巣を標本とし, 免疫組織化学染色を行い, 腺上皮細胞における発現を解析した. 解析を行った EMT 関連分子は E-cadherin, N-cadherin, Vimentin, zeb1, snail であり, 同時に Ki67 により細胞の増殖性を評価した. 使用した組織は子宮腺筋症, 卵巣嚢腫病巣, 腹膜病巣, 仙骨子宮韧带病巣, 直腸内膜症病巣の計 15 症例, 26 組織である. <結果>病巣部腺上皮では正所性子宮内膜腺上皮では見られなかった N-cadherin の発現を認めた. さらに, EMT 関連マーカーである zeb1 が陽性となる組織も認められた. 病巣部腺上皮では正所性子宮内膜腺上皮に見られた E-cadherin の月経周期に応じた発現変化は認められず, 周期に関連しない不規則な発現パターンを示した. また同一標本内において E-cadherin の発現が不均一な染色像として確認された. <考察・結論>子宮内膜症病巣腺上皮では, N-cadherin, zeb1 など正所性子宮内膜腺上皮では検出されなかった間葉系マーカーの発現が確認され, 子宮内膜症組織が間葉的性質を強く有していることが示唆された. 今後の更なる検討により正所性子宮内膜の間葉的性質と子宮内膜症病巣の形成, 進展との関係が明らかとなれば, ホルモン療法以外の手段として, EMT を制御する薬剤が新たな子宮内膜症治療の戦略になると考えられる.

O-027 子宮内膜症, 子宮腺筋症および子宮筋腫組織における GnRH 受容体の発現と各疾患に対する GnRH アゴニストの直接的作用に関する検討

○カーンカレクネワズ¹, 北島 道夫¹, 平木 宏一¹, 藤下 晃², 石丸 忠之³, 増崎 英明¹
長崎大学医学部産婦人科¹, 長崎済生会病院産婦人科², 佐世保中央病院³

【目的】GnRH アゴニスト (GnRHa) は, 子宮内膜症, 子宮腺筋症および子宮筋腫に対して, そのエストロゲン低下作用により病巣縮小効果を持つ. しかしながら, これら疾患の末梢組織における GnRH 受容体 (GnRHR) の発現と細胞増殖に対する GnRHa の直接的な作用に関する知見は乏しい. そこで, 内膜症, 腺筋症および筋腫組織における遺伝子および蛋白レベルでの GnRHR の発現と, 細胞増殖に対する GnRHa の作用を解析した. 【方法】当科で手術を行った 27 例のチョコレート嚢腫, 35 例の腺筋症および 45 例の筋腫女性からインフォームドコンセントを得て, 病変, 子宮筋層あるいは内膜組織を採取した. 一部の対象女性では術前に 3-6 ヶ月間 GnRHa 療法を受けていた. GnRHR 遺伝子および蛋白の発現は RT-PCR および免疫組織染色で検討した. GnRHa の細胞増殖に対する作用は培養子宮内膜細胞および HUVEC 細胞での BrdU 取込み能で検討した. GnRHa 療法の有無による組織中微小血管密度の変化を von-Willebrand factor の免疫染色で解析した. 【成績】内膜症, 腺筋症および筋腫女性から得られた組織および分離培養細胞, あるいは HUVEC 細胞で typeI および typeII GnRHR mRNA および GnRHR 蛋白の発現が認められた. 培養内膜細胞あるいは HUVEC 細胞の細胞増殖は GnRHa により有意に抑制された. 内膜症, 腺筋症および筋腫女性の内膜および筋層における微小血管密度は GnRHa 療法により有意に低下していた. また, 筋腫結節では GnRHa 療法により有意な血管密度の低下が認められたが, チョコレート嚢腫あるいは腺筋症病巣では GnRHa により血管密度には変化が認められなかった. 【結論】内膜症, 腺筋症および筋腫組織において GnRHR の発現が認められた. GnRHa は, そのエストロゲン低下作用に加えて, 直接的な細胞増殖あるいは血管新生抑制作用により内膜症, 腺筋症あるいは筋腫の病巣縮小および臨床症状の軽減に関与していると考えられる.

O-028 子宮内膜腺上皮細胞における EMT 関連マーカーの免疫組織化学的検討

○浅田 弘法¹, 古谷 正敬¹, 升田 博隆¹, 鎌田可奈子⁴, 有馬 好美², 後藤 孝明², 今井 樹⁴, 丹羽眞一郎⁴, 本田 律生³, 片瀧 秀隆³, 吉村 泰典¹, 佐谷 秀行²
慶應義塾大学医学部産婦人科学¹, 慶應義塾大学医学部先端医科学研究科遺伝子制御部門², 熊本大学大学院医学薬学研究部婦人科学³, リンクジェノミクス株式会社⁴

【目的・背景】ヒト子宮内膜は、初経から閉経まで周期的に剥離と増殖を繰り返す組織である。近年、上皮の修復・再生機序に上皮間葉転換 (EMT) が関与していることが明らかとなり注目されている。EMT は個体発生や悪性腫瘍の転移などにおいて、上皮細胞が間葉系細胞様に変化し運動能を獲得する過程であり、各種臓器の線維化にも関与すると考えられている。われわれは、子宮内膜の周期的な増殖と再生過程においても EMT が関与しているという仮説の下に、正常月経周期の子宮内膜における EMT 関連分子の発現解析を行った。【方法】手術にて子宮内膜症の発症がないと判断され、月経周期が明確な、同意の得られた患者より採取した 17 症例の子宮内膜に免疫組織化学染色を行い、EMT 関連分子の発現解析を行った。評価を行った EMT 関連分子は E-cadherin, N-cadherin, Vimentin, zeb1, snail であり、同時に Ki67 により細胞の増殖性を評価した。子宮内膜の染色結果の解析は、解剖学的部位 (内腔上皮, 機能層, 基底層), 月経周期 (月経期, 増殖期, 排卵期, 分泌期) によって分類し検討した。【結果】N-cadherin は増殖期の基底層の一部に発現が認められたものの、内腔上皮に発現は認められなかった。Vimentin と snail は、ほぼ全周期に検出されたが、月経期直前に減弱・消失する傾向を認めた。E-cadherin は分泌期内膜の内腔上皮に発現し、排卵期から分泌期中期にかけて強い発現を認めた。zeb1 は子宮内膜腺上皮に発現を認めなかった。【考察・結論】子宮内膜腺上皮は間葉と上皮の性質を同時に保有し、生理的な間葉上皮転換 (MET) を起こしている組織であると考えられた。また、この過程は、基底層から内腔上皮という解剖学的な方向性ととともに、増殖期から分泌期といった時系列においても制御されていた。子宮内膜の再生過程と上皮としての性質獲得過程を解析することにより、着床障害の原因解明や子宮内膜症発症過程解析の糸口になることが期待される。

O-029 低用量ピルは腹腔鏡下子宮内膜症性卵巢嚢胞摘出術の術後再発を低下させる

○高村 将司¹, 甲賀かをり¹, 児玉 亜子¹, 濱崎かほり¹, 田島 敏樹², 長谷川亜希子³, 竹村 由里¹, 原田美由紀¹, 森本千恵子¹, 平田 哲也¹, 廣田 泰¹, 吉野 修⁵, 大須賀 稔¹, 武谷 雄二¹
東京大学医学部附属病院女性診療科・産科¹, 日赤医療センター女性診療科², 虎ノ門病院産婦人科³, 三楽病院産婦人科⁴, 帝京大学付属溝口病院産婦人科⁵

＜目的＞子宮内膜症性卵巢嚢胞 (EM cyst) に対する腹腔鏡下嚢胞摘出術 (LC) において、術後再発が多いことが問題となっている。当科では再発予防のために 2005 年より低用量ピル (OC) の術後服用を推奨してきた。今回 OC 服用の有無による再発率の比較 (コホート研究), ならびに, OC 推奨導入以前と導入以降の期間ごとでの全体の再発率の比較 (前後研究) を行った。＜方法＞ (コホート研究) 2005 年 5 月から 2006 年 8 月までに当科にて LC を施行した 87 名について, OC の服用の有無による EM cyst 再発の相対危険度を算出した。再発に影響を及ぼす因子をロジスティック回帰分析で検討した。 (前後研究) OC 推奨導入以前の 1995 年 1 月から 2002 年 12 月までに同様の手術を行った 224 名と上述の導入以降の 87 名の再発率を比較した。再発の定義は、術後 2 年間に経腔超音波で 2cm 以上の EMcyst と診断される所見を認めたものとした。＜成績＞ (コホート研究) 87 名中 48 名が OC 服用を開始した。48 名中 34 名が OC を 2 年間継続した。再発率を OC 服用状況により比較すると、2 年間継続群で 2.9%, 中断群および非服用群をあわせて 35.8% であり、再発の相対危険率は 0.082 ($p < 0.001$), つまり, OC の継続服用により再発率は約 1/12 に低下した。また、術後 OC 服用は、他の因子と独立して再発に負の影響を与える因子であった ($p < 0.001$)。 (前後研究) 再発率は, OC 推奨導入以前は 33.1%, OC 推奨導入以後は 18.8% で, 相対危険率は 0.56 ($p < 0.05$) と OC 推奨の導入は再発率を有意に低下させた。＜結語＞OC の術後投与が LC 後の EMcyst 再発を予防できることが示された。さらに、術後に OC を推奨する治療方針の有益性が示された。今後は、OC 服用は何年が妥当か、中止後の再発率はどうか、といった点について検討したい。

O-030 不育症に対する低用量アスピリン・ヘパリン療法の有効性と安全性

○都築 朋子¹, 岡田 英孝¹, 小野 淑子¹, 岡田 園子¹, 松原 高史¹, 樺木 晋¹, 安田 勝彦², 神崎 秀陽¹
関西医科大学附属枚方病院産婦人科¹, 関西医科大学附属滝井病院産婦人科²

【目的】抗リン脂質抗体などの血栓性素因を有する不育症例に対して、低用量アスピリン (LDA) ・ヘパリン療法が広く行われている。今回、LDA ・ヘパリン療法の有効性と安全性を確認するために、妊娠経過および分娩に与える影響を検討した。【方法】2007 年 6 月から 2009 年 5 月の間に不育症精査目的にて当院を受診し、抗リン脂質抗体 (LAC, 抗 CL 抗体, 抗 PE 抗体, 抗 PS 抗体) 陽性、もしくは凝固因子 (第 XII 因子, プロテイン S) 異常を認め、LDA ・ヘパリン療法を施行した 28 症例を対象とした。インフォームド Consent のもとで、妊娠前黄体期より LDA を開始し、妊娠判明後からは未分画ヘパリン 2500 単位を 12 時間毎に自己皮下注射で投与して、外来管理による抗凝固療法を施行した。【成績】ヘパリン療法開始前後および妊娠経過を通じて、血小板数・PT・APTT に大きな変化を認めなかった。28 例中 2 例 (7.1%) に肝機能異常を認め、ヘパリンのみを中止した。13 例が経腔分娩、1 例が帝王切開術となり、分娩に至った症例はすべて正常産で、妊娠経過中に IUGR や PIH などの異常を認めず、出生児にも特に異常を認めなかった。妊娠中の 7 例は現在のところ経過順調であるが、一方で 4 例は自然流産に至り、1 例は人工流産となった。流産組織の染色体検査により、4 例中 2 例に染色体異常があり、1 例は異常なく、1 例は検査不能であった。妊娠婦結の判明した症例から染色体異常 2 例を除外すると、生児獲得率は 87.5% であった。【結論】LDA ・ヘパリン療法は、抗リン脂質抗体ならびに凝固異常を持つ不育症例に対して、非常に有効な治療法であることが確認された。しかし一部の症例で治療中に肝機能異常を認めたため、ヘパリン療法導入の際には十分なインフォームド Consent が必要と考えられる。

O-031 不育症患者に対する「低用量アスピリン・ヘパリン併用療法」の臨床成績

○栗田松一郎, 田中 温, 永吉 基, 佐々木雅弘, 田中威づみ
セントマザー産婦人科医院

【目的】当院では、平成 18 年 4 月より「抗リン脂質抗体症候群」が流死産の原因となっていると疑われる症例に対して、「低用量アスピリン療法」に加えて「ヘパリン療法」を併用し、今回その治療効果や副作用などについて検討した。【対象と方法】抗 CL-IgG・IgM, 抗 CLβ2GPI 抗体, LAC, 抗 PEA-IgG・IgM, 抗 PS-IgG・IgM, 凝固第 XII 因子, 抗核抗体などを行い、検査の結果「抗リン脂質抗体症候群」が不育症の原因と疑われた症例夫婦に対して、インフォームドコンセントが得られた場合にのみ、低用量アスピリンとヘパリンの併用療法を行った。原則として、妊娠前よりアスピリンを内服し、妊娠成立が判明した時点でアスピリン 80mg/日の内服とカプロシン（2 万単位/0.8ml/A）0.2ml×1～2 回/日の皮下注射の併用を開始した。【結果】平成 21 年 4 月までに、49 症例 52 妊娠に対して、ヘパリン療法を行い、結果は出産 33（双胎妊娠 2）、妊娠継続中 7、流産 10（全身性浮腫＋口唇口蓋裂、染色体異常 48, XY, (+2, +21) の 2 例を含む）、人工妊娠中絶 1（臍帯ヘルニア）、子宮外妊娠 1 であった。【結論】(1)「抗リン脂質抗体症候群」が原因と疑われる不育症症例に対して、「低用量アスピリン・ヘパリン療法」は有用であると思われる。(2)「低用量アスピリン療法」で再び流産となった患者においてもヘパリン療法を併用することで、出産に至ることができた症例を 4 例経験した。(3) この治療法は分娩時の出血量に影響を与えなかった。(4) カプロシンの投与回数は 1 日 1 回と 2 回の場合でその効果に差を認めなかった。(5) ART 治療などの不妊症治療患者における不育症スクリーニングについては、妊娠の困難さ、治療費用、患者の年齢を考慮すると患者の希望があれば、1 回の流産の既往であっても行う価値があると思われる。

O-032 不育患者に対する子宮中隔手術の摘出標本の病理学的検討

○市川 智子¹, 阿部 崇¹, 峯 克也¹, 桑原 慶充², 里見 操緒³, 明楽 重夫¹, 竹下 俊行¹
日本医科大学女性診療科・産科¹, 東京臨海病院², 葛飾赤十字産院³

不育症の原因は多岐にわたっているが、子宮奇形は 16.7% を占めている。その中でも中隔子宮は 6.4% で、子宮奇形の中でも最も流産率が高いといわれている。その原因は中隔部分が線維性筋組織で構成され血管分布が極めて乏しいためとされている。今回我々は、当科不育症外来を受診し、中隔子宮の診断で手術を行なった症例の摘出標本について病理学的検討を行った。対象は 2006 年から 2009 年の間に当科不育症外来を受診し、子宮卵管造影、MRI にて中隔子宮と診断し、Informed consent を得て手術を行った 13 名の不育症患者である。手術は中隔部分が鋭角のものは TCR、鈍角で両側卵管口の間の距離が比較的長いものを腹腔鏡補助下で Jones 術を行った。年齢は平均 35.6 ± 3.175 歳、流産回数は 3.15 ± 1.03 回であった。13 症例の病理検査所見は、重複しているものもあるが、adenomyosis 4 症例、leiomyoma 5 例、比較的大きな動静脈を認めた症例は 4 症例、好中球浸潤が目立つのが 1 症例、異常血管はないが、リンパ管目立つ症例は 2 症例であった。また、手術後の妊娠率は 70% であった。中隔子宮に流、早産が多い原因は中隔部分の繊維筋層の血管が疎であるためであるといわれているが、当院の中隔摘出標本には血管が疎である部分は認められなかった。今後、症例数を増やし、更なる検討が必要であると思われる。

O-033 不育症症例における潜在性高プロラクチン血症の検討

○田淵 和宏¹², 中塚 幹也¹³, 清水 恵子¹², 莎 如拉¹², 松田 美和¹², 菊池由加子¹, 小谷早葉子¹, 佐々木愛子¹², 鎌田 泰彦¹, 平松 祐司¹²
岡山大学病院産科婦人科¹, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科², 岡山大学大学院保健学研究科³

【目的】プロラクチン（PRL）分泌は排卵など生殖機能へ関与するが、同時に、各種の身体的、精神的ストレスによっても上昇することが知られている。しかし、不育症におけるプロラクチン分泌の役割は明らかになっていない。今回、不育症症例において、通常の検査では見過ごされる潜在性高 PRL 血症の存在を検討したので報告する。【方法】当科不妊・不育外来を受診し同意が得られ、薬剤性高 PRL 血症例を除いた 198 症例を対象とした。不育症群は 100 症例（ 34.0 ± 4.9 歳（mean $\pm$ S.D.)), 不育症のない対照群は 98 症例（ 33.6 ± 6.1 歳）であった。TRH 負荷テストおよび GnRH 負荷テスト（前値, 30 分値）は月経 3～5 日目に施行した。また、黄体期中期にプロゲステロン（P4）値を測定した。【結果】正常 PRL 値（PRL 負荷前値 15ng/ml 未満）の 156 症例のうち、負荷後 PRL 値が 70ng/ml 以上となった症例は 110 例（70.5%）、100ng/ml 以上となった症例は 63 例（40.4%）であった。正常 PRL 値の症例であれば、いずれの基準で潜在性高 PRL 血症を診断した場合でも、その有無により P4 値には有意差は見られなかった。不育症群と対照群との間で、P4 値、甲状腺ホルモン、TSH 値、GnRH 負荷テストでの測定値には有意差は見られなかった。PRL 負荷前値の平均も、不育症群 13.8ng/ml、対照群 11.1ng/ml であり、有意差は見られなかったが、負荷後 30 分値を見ると、不育症群（114.1ng/ml）は対照群（91.7ng/ml）に比較して有意に高値であった（ $p < 0.002$ ）。また、不育症群では、対照群に比較して潜在性高 PRL 血症と診断される比率も高かった。【考察】不育症女性の中には、高率に潜在性高 PRL 血症を示す症例が見られる。これが、流死産の原因であるか、流死産のためのストレスの結果であるか、あるいは、その両者であるかは、今後の検討が必要である。

O-034 子宮外妊娠との鑑別診断に苦慮した子宮内妊娠症例の検討

○渡辺 正
仙台市立病院産婦人科

【目的】初期妊娠の取り扱いでは、子宮外妊娠を見逃さないようにしつつ、正常妊娠を流産や子宮外妊娠と誤診しない慎重な対応が重要であると考えられる。我々は安易な診断的腹腔鏡は回避すべく、超音波検査所見、臨床症状、血中hCG値およびその推移を総合して治療方針を決定している。今回、当院で子宮外妊娠を疑い手術を行ったが最終診断が子宮内妊娠であった症例について検討した。【方法】2000年3月から2008年12月までに子宮外妊娠を疑い、腹腔内の検索を行った263症例中、後に子宮内妊娠と確定された5症例について術前の経陰超音波検査所見、臨床症状、血中hCG値を中心に検討した。【結果】5例はいずれも経陰超音波検査にて子宮内に胎嚢が認められず、腹腔内には異常腫瘍陰影を同定し、子宮外妊娠を強く疑った。強度の下腹痛を訴えた症例が2例で、2例とも腹腔内液体貯留を認めた。経陰超音波検査で同定された腹腔内異常腫瘍の鏡視下診断は、黄体2例、傍卵巣嚢腫1例、虫垂炎1例、不明1例であった。術前後に子宮内容の除去、または子宮内容の自然排出により血中hCG値が下降、病理組織学的に子宮内妊娠と診断された例が4例、後日子宮内に胎嚢が確認できた症例が1例であった。【結論】子宮外妊娠を疑い手術を施行した全症例に占める子宮内妊娠の割合は5/263(1.9%)と低率であった。今回の検討では5症例中4例は、1)経時的な血中hCG値の推移2)超音波検査検査所見の変化3)診断的子宮内膜搔爬により子宮外妊娠を除去できる可能性はあり、さらなる診断精度の向上が求められると思われた。また、子宮外妊娠を疑った場合に、妊娠に合併した他科疾患の可能性を常に念頭に置くことも重要であると考えられた。

O-035 不育症症例におけるアッシャーマン症候群の検討

○岡崎 倫子¹、中塚 幹也^{1,2}、清水 恵子^{1,3}、菊池由加子¹、田淵 和宏^{1,3}、莎 如拉^{1,3}、松田 美和^{1,3}、小谷早葉子¹、佐々木愛子^{1,3}、鎌田 泰彦¹、平松 祐司¹
岡山大学病院産科婦人科¹、岡山大学大学院保健学研究科²、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科³

【目的】不育症症例では、子宮内腔の形態異常の検索のため子宮卵管造影が施行されるが、アッシャーマン症候群と診断される場合も多く、流産時に子宮内容除去術(D&C)を繰り返すことで、子宮腔内の癒着を起こしている例が多いと考えられる。今回、不育症症例の子宮腔内癒着に関して検討したので報告する。【方法】当科不妊・不育外来を受診し同意が得られ、嚢管鉗子にて子宮卵管造影を施行された132症例を対象とした。子宮卵管造影の適応としては、不育症が69症例(33.2±5.0(mean±S.D.)歳、流産2.8±1.1回)、不妊症が63症例(33.5±4.1歳、流産0.4±0.6回)であった。子宮底部の陥凹はTompkins指数にて評価した。【結果】Tompkins指数は、不育群は13.8±20.0%であり、不妊群の8.0±8.0%より有意に高値であった(p<0.04)。子宮内腔の癒着は、不育症の32.4%、不妊症の10.0%に見られた。不育症症例に見られた癒着のうち、子宮卵管造影上の欠損像が1cm以上のものは13.8%であり、子宮内壁から連続性のものが多かった。D&Cの施行回数が確認できた114症例について検討すると、子宮卵管造影により子宮腔内癒着が見られる比率は、D&Cなし群で7.5%、D&C1回群で23.3%、D&C2回群で28.6%、D&C3回以上群で69.2%であり、D&C回数が増えるほど子宮腔内癒着が高率に見られていた。特にD&Cを3回以上施行した群で見られた子宮腔内癒着例のうち、3分の1の症例で、子宮卵管造影上、1cm以上の欠損像が見られていた。【考察】不育症症例ではD&Cが施行されることが多いが、D&C回数が3回以上であれば、半数以上の症例において子宮腔内癒着が発生しており、子宮腔内が観察できる嚢管鉗子を用いた子宮卵管造影が有用である。また、D&C時には侵襲を最小限にする配慮が必要である。さらに妊娠が継続した場合には、癒着胎盤等の発生も念頭に置く必要がある。

O-036 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の評価

○江見 弥生^{1,2}、莎 如拉^{2,3,4}、松田 美和^{2,3,4}、菊池由加子^{2,4}、小谷早葉子^{2,4}、清水 恵子^{2,3,4}、佐々木愛子^{2,3}、鎌田 泰彦^{2,4}、中塚 幹也^{1,2,4}
岡山大学大学院保健学研究科¹、岡山県不妊専門相談センター「不妊・不育とこころの相談室」²、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科³、岡山大学病院産科婦人科⁴

【目的】不育症の女性では、繰り返される流死産経験に伴う悲しみから抑うつ傾向が認められる可能性がある。また、その後も次回の妊娠に対して不安を抱えていることが多いことも予測される。本研究では、当院不育症外来受診者の抑うつ傾向と顕在性不安を評価した。【方法】2008年5月～2009年6月に当院不育症外来を受診し、同意の得られた不育症女性81名を対象とし、自己記入式質問紙調査を施行した。抑うつ傾向の評価には古川らの日本語版K6を使用し、不安の評価には顕在性不安尺度(MAS: Manifest Anxiety Scale)を使用した。対象の年齢は、33.4±4.2(mean±S.D.) [21～44]歳。既往流死産回数は2.8±1.4 [1～7]回、うち、既往の治療等で生児を獲得している女性は22名(27.2%)であった。【結果】K6の得点は、5.3±4.9 [0～21]であり、抑うつ傾向ありと判断する10点以上と高得点の女性は15名(18.5%)であった。また、MASの得点は、15.7±6.2 [2～35]であり、高不安群(22点以上)と判定される女性は10名(12.3%)であった。流死産回数や生児の有無に関して検討すると、流死産3回以下の群と4回以上の群においてK6の得点、MASの得点に有意差は認められなかった。しかし、流死産4回以上の女性では、生児あり群(25.3±7.9)は生児なし群(15.4±7.7)に比較して有意に高得点であった(p<0.02)。【考察】以前に生児を得ていても、その後に流死産を繰り返す群ではMASが高値であり、必ずしも子どもがいることで精神的な問題が緩和されるとは限らないと考えられた。不育症治療を行っていくうえで、医学的な側面に加えて、その背景も考慮して精神的支援を同時に行っていく必要がある。

O-037 着床前診断の対象となる形態良好 3 日目胚における割球サイズからみた無核割球および多核割球の割合

○中岡 義晴¹, 右島富士男¹, 井上 朋子¹, 伊藤啓二郎¹, 奥 裕嗣¹, 安仁屋友香², 樽井 幸与², 大垣 彩²,
福田 愛作², 森本 義晴¹
IVF なんばクリニック¹, IVF 大阪クリニック²

【目的】着床前診断の実施において生検された割球が、無核の場合には染色体分析が不能となり、また多核の場合には他の単核割球と染色体構成が異なることが多く診断エラーの原因となる可能性がある。そのために、確実にかつ正確に着床前診断を行うためには単核割球を生検し標本作製する必要がある、また、生検による胚への影響を最小にするためには再生検を避ける試みが必要となる。今回、着床前診断の対象となる形態良好 3 日目胚において、割球の大きさと無核割球または多核割球の頻度を検討した。【方法】患者の同意が得られた廃棄希望胚のうち、6 分割から 10 分割の形態良好 3 日目胚を用いた。胚の透明帯を酸性タイロード液で溶解除去した後に、すべての割球を回収した。接眼レンズに取り付けたマイクロメーターを用いて割球の長径と短径を計測し、その平均を割球の直径とした。核の観察は、Hoechst3334 溶液で 10 分間染色した後に、蛍光顕微鏡下で行った。【結果】60 個の胚より得られた 447 個の割球のうち、無核割球は 41 個 (9.2%)、多核割球は 28 個 (6.3%) に認められた。無核割球の割合は、割球直径が 34 μ m 以下で 60.0%、35-39 μ m で 38.9%、40-44 μ m で 26.9%、45-49 μ m で 9.1%、50-54 μ m で 5.9%、55-59 μ m で 3.3%、60-64 μ m で 4.1%、65 μ m 以上で 19.0% であった。また、多核割球の割合は、割球直径が 34 μ m 以下で 0%、35-39 μ m で 11.1%、40-44 μ m で 3.8%、45-49 μ m で 7.3%、50-54 μ m で 3.3%、55-59 μ m で 5.8%、60-64 μ m で 8.2%、65 μ m 以上で 23.8% であった。【考察】すべての大きさの割球に無核割球および多核割球が認められたが、無核割球は 44 μ m 以下と 65 μ m 以上で、また、多核割球は 65 μ m 以上で有意に頻度が高かった。着床前診断における生検割球の選択には、割球の大きさを考慮に入れるべきであると考えられた。

O-038 生殖医療後双胎妊娠の周産期予後

○細川あゆみ, 西館 野阿, 市瀬 菜里, 白田 泉, 斉藤 敬子, 中川 潤子, 宮内 彰人, 安藤 一道
日本赤十字社医療センター

【目的】生殖補助医療技術の発達に伴う多胎分娩の増加が指摘され、昨年の本会において当センターにおける生殖医療後品胎分娩例の予後について報告した。今回、当センターにおける双胎分娩の現状を後方視的に検討した。【方法】1996 年 1 月～2008 年 12 月までに当センターにて取り扱った双胎分娩例を対象とし、自然妊娠群、排卵誘発群、IVF 群の 3 群に分類し、周産期予後を比較検討した。【成績】総分娩数 25,112 例中 933 例が双胎分娩で、頻度は出生 1000 あたり 37.15 であった。年齢は、自然妊娠群で中央値 31 (range17-45) 歳、排卵誘発群で 33 (range24-45) 歳、IVF 群で 35 (range26-57) 歳と有意差 ($P<0.05$) を認めた。また出血量も、自然妊娠群で中央値 550 (range80-3520) ml、排卵誘発群で 610 (range150-2795) ml、IVF 群で 705 (range140-9110) ml と有意差 ($P<0.05$) を認めた。膜性の内訳では、1 絨毛膜性 (MD) が 293 例で、自然妊娠 265 例、排卵誘発例 3 例、IVF 妊娠 25 例、2 絨毛膜性 (DD) が 640 例で、自然妊娠 302 例、排卵誘発例 98 例、IVF 妊娠 240 例と、自然妊娠群において有意 ($p=0.01$) に MD が多かった。なお、TTTS を発症したものは 42 例あり、自然妊娠群で 39 例、排卵誘発群で 0 例、IVF 群で 25 例であった。分娩週数は、自然妊娠群で中央値 36 (range22-41) 週、排卵誘発群で 36 (range22-41) 週、IVF 群で 37 (range22-41) 週と有意差はなかった。同様に、出生児体重、APGARscore、臍帯血 PH においても有意差はなかった。IUFD となった児は 31 例であり、自然妊娠群で 17 例、排卵誘発群で 1 例、IVF 群で 13 例であった。分娩様式や切迫早産・前期破水・妊娠高血圧症候群といった産科合併症についても、有意差は認められなかった。【結論】昨年検討した品胎と同様に双胎においても、生殖医療後妊娠群で母体年齢が高く分娩時出血量が多いことが明らかとなった。生殖医療後の多胎妊娠においては、周産期合併症のリスクを念頭に置きながら、慎重に妊娠・分娩管理を行うことが必要と考えられた。

O-039 当院における ART 後妊娠の産科経過に関する後方視的検討

○高野 博子, 宗 晶子, 片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛, 三枝美智子, 府川 敦子, 佐々木由香, 松江 陽一,
渋谷 幸裕, 森田 峰人
東邦大学医療センター大森病院産婦人科リプロダクションセンター

【目的】生殖補助医療技術 (ART) の最終目標は妊娠成立ではなく生児獲得である。【方法】2007 年～2008 年の 2 年間に当院で ART により妊娠が成立し、引き続き当院にて妊娠経過を管理した 89 症例を後方視的に検討した。【成績】患者年齢は 34.8 ± 4.2 歳 (24～42 歳)、不妊期間は 4.2 ± 2.8 年 (0.5～13 年)、既往 ART 回数は 2.8 ± 2.5 回 (1～17 回) で、適応は男性因子 40 例 (39%)、機能性不妊 35 例 (34%)、卵管因子 20 例 (20%)、子宮内膜症 7 例 (7%) であった。流産 21 例 (23.6%)、死産 1 例 (1.1%) で生児獲得率は 74% であった。死産 1 例を含む 2 例が早産であった。分娩方法は経陰分娩 56%、腹式帝王切開分娩 44% で帝王切開術 (CS) の適応は母体因子 68.1%、胎児因子 31.8% で、母体因子の 46.7% に子宮筋腫核出術等の子宮手術既往を認めた。生児獲得症例と非獲得症例、経陰例と CS 例の患者年齢に有意差はなかった。胎児診断のついた心室中隔欠損症 1 例を含め新生児の予後はいずれも良好に経過している。死産症例の患者年齢は 40 歳で妊娠 7 週より持続する性器出血により長期入院を要した。広範な絨毛膜下血腫を認め妊娠 22 週には胎盤機能不全に起因すると思われる羊水過少を認めるようになり 23 週に子宮内胎児死亡となった。胎盤の病理組織学的検索により胎盤梗塞を認めた。【結論】当院における調査対象期間の全症例における CS 率は 31% であったがそれに対して、ART 後妊娠の CS 率は高値であった。CS の適応として母体要因が多い結果から ART 症例にハイリスク症例が多く含まれる実態を認めたが母児経過は症例全体同様であった。今後さらに生児獲得率の向上に努めたい。

O-040 不妊治療における子宮内膜ポリープ切除の意義

○佐藤 孝道, 塩田 恭子, 酒見 智子, 熊耳 敦子, 秋谷 文, 堀内 洋子, 小松 雅博
聖路加国際病院女性総合診療部

【目的】不妊治療において、子宮内膜ポリープはしばしば遭遇する所見であるが、それを治療する意義について検討することを目的とした。【方法】2003年7月から2008年12月までに、不妊を主たる理由として実施した子宮鏡検査581例中、子宮内膜ポリープと診断した160例を対象にして、その経過を分析した。なお、われわれは子宮鏡検査を不妊検査のルーチン検査として実施している。【成績】1) 子宮内膜ポリープと診断したのは、妻の年齢が34歳以下153例中40例22.1%、35-39歳の238例中69例29.0%、40歳以上の162例中50例30.9%で、年齢とともに増加する傾向が認められた。2) 子宮内膜ポリープと診断された160例中9例に、子宮鏡下切除もしくはD&Cによるポリープ切除を行った。切除を行った症例は、子宮内膜ポリープが多発しているか1cmを超えるポリープがあり、かつ患者の同意が得られた例である。3) 9例中4例が合計5回妊娠し、5児が出産した。5回の妊娠中1回はARTによるものであるが、4回は自然妊娠もしくはIUIによるものでポリープ切除後6周期以内に妊娠していた。4) 妊娠した以外の症例は、すべて高齢などの理由で治療が中断されていた。【結論】症例を選んで行う子宮内膜ポリープに対する積極的治療は、妊娠率を向上させる可能性がある。

O-041 子宮奇形をもつ反復流産患者の危険因子模索とその後の生児獲得率

○杉浦 真弓, 尾崎 康彦, 佐藤 剛, 岡田 英幹, 北折 珠央, 服部 幸雄
名古屋市立大学医学部産科婦人科

【目的】反復流産患者において子宮奇形の頻度が高いとされ、形成手術が広くおこなわれている。しかし、流産を契機に子宮奇形が診断された後の生児獲得率は世界的にも報告がない。そこで双角子宮、中隔子宮について手術非実施例について生児獲得率を検討した。【方法】倫理委員会の承認を得て、42例の双角子宮、中隔子宮をもつ反復流産患者と1528例の正常子宮を持つ反復流産患者の診断後初回妊娠成功率、累積成功率、胎児染色体異常率を比較した。また、中隔の高さDと子宮腔Cの比D/Cが流産危険因子であるかを調べた。【成績】1676例の反復流産患者のうち54例(3.2%)が弓状子宮を除く子宮奇形をもつことが判明した。子宮奇形をもつ患者と正常子宮をもつ患者の診断後初回妊娠成功率は59.5% (25/42)、71.7% (1096/1528, $p=0.084$)、累積成功率は78%、85.5%であり、子宮奇形を持つ患者の成功率が低い傾向にあった。胎児染色体異常率は15.4% (2/13)、57.5% (134/233, $p=0.006$)であり、子宮奇形を持つ患者は胎児染色体正常流産と関係が見られた。また、子宮奇形を持つ患者においてD/C 0.61以上において有意に流産率が増加した ($p=0.006$)。【結論】双角子宮、中隔子宮は反復流産の原因であることが明らかになったが、その累積生児獲得率は手術なしでも78%と高いことがわかった。また、D/Cが独立した危険因子であることが判明した。今後これらの奇形に対して手術が有用かどうか検討する必要がある。

O-042 経膈超音波断層誘導下ピンポイント胚移植法をもってしても回避できなかった子宮外(卵管膨大部)妊娠の一例

○岡本 純英¹, 秋吉 俊明¹, 峰 尚美¹, 山口ますみ¹, 福田 裕子¹, 鶴田 千鶴¹, 山下ひとみ¹, 松尾 完¹,
緒方 大記¹, 南 志穂¹, 江口 二郎², 藤下 晃³, 山口 敦巳¹
ART 岡本ウーマンズクリニック¹, 佐世保共済病院泌尿器科², 長崎県済生会病院婦人科³

子宮外妊娠(外妊)の成因は定かではない。体外受精の歴史は外妊成立から始まった。回避目的で、注入液の減量、胚の移植位置、ソフトカテーテル使用等が検討されている。私共も経膈超音波断層誘導下ピンポイント胚移植法(ピンポイント法)を確立し全例に適用、外妊発生の減少統計を報告した。今回この試みに水を差す症例に遭遇した。胚移植から外妊発生までの詳細を記録したので報告する。39歳挙児希望、20年4月当院初診。18年9月に結婚。月経不順(40から60日型)と肥満(158cm 72kg BMI28.84)があり19年8月から近医でタイミング療法(8ヶ月間)後に紹介された。HSG通過良好、クラミジア陰性、夫精液検査無力症の由。当院ではLHRH-TRH test結果はLH(1.0, 7.0, 11.0IU/L)FSH(5.0, 8.0, 11.0IU/L)PRL(12, 38, 35ng/ml)(各々0, 15, 30値), testosterone 12.1ng/dl, 月経血endotoxin(-)。夫精液検査は運動率が50%弱、精液量、精子濃度は正常域、IBT陰性、swim-up良好であった。当院でAIH2回実施後、年齢(40歳)からARTへ移行、21年1月23日を最終月経としてGnRH short regimenで調節卵巣刺激(COS)、21個卵胞穿刺し21個採卵、媒精後3個が受精分割、2個の8細胞期胚を子宮内腔中央に移植した。余剰胚追加培養で胚盤胞BL(3BB)を得てvitrification凍結保存した。3月2日4W0D、血中HCG 42IU/L陽性、3月28日5W0D HCG 2, 042IU/L, GS未確認。4月4日6W0D cul-de-sac massにGS12.0mm×9.7mm卵黄嚢(+)CRL2.7mm FHB(+), 子宮外妊娠と診断、4月6日緊急腹腔鏡下手術、右卵管膨大部妊娠であった。現在HRT下blastocystCPETを予定中。胚は子宮内腔中央に移植したが、その後移植胚は卵管膨大部まで遊走し着床したものと推測される。無症状のまま右卵管膨大部妊娠(胎芽心拍陽性未破裂)と診断し、緊急腹腔鏡下右卵管切除術(根治術)を施行した。本症例から現在のピンポイント法では外妊発生を回避出来ないことが示唆された。

O-043 不妊治療後妊娠と後期流産の原因に関する検討

○市瀬 茉莉, 西館 野阿, 細川あゆみ, 白田 泉, 斉藤 敬子, 中川 潤子, 宮内 彰人, 安藤 一道
日本赤十字社医療センター産婦人科

【目的】不妊治療後妊娠群と自然妊娠群において、後期流産の原因を比較検討し、不妊治療後妊娠群の特徴を明らかにする。
【方法】2004 年 1 月 1 日から 2008 年 12 月 31 日の 5 年間に、当院で後期流産となった症例を後方視的に検討し、不妊治療後群と自然妊娠群の後期流産の原因に関して、統計学的解析を行った。【結果】5 年間の総分娩数 10973 例中、妊娠 12 週以降 22 週未満の後期流産は 92 例 (0.84%) であった。ただし、人工流産は除外した。IVF 妊娠 12 例と排卵誘発剤使用 5 例を不妊治療後妊娠群に含めた。平均年齢は、不妊治療後妊娠群が 40 歳、自然妊娠群は 33 歳であり、分娩週数はいずれも平均 17 週であり、胎児奇形 ($P=1.000$) と筋腫・腺筋症合併 ($P=0.344$) は両群間に有意差を認めなかった。胎盤病理より感染が疑われる例のうち、胎児要因がある例と妊娠中子宮筋腫術後症例を除外し、感染が後期流産の原因と考えられる症例を検討したところ、不妊治療後妊娠群は自然妊娠群より有意に頻度が高く ($P=0.01$)、odds 比は 4.417 (95% 信頼区間 1.453-13.429) であった。不妊治療後妊娠群の中で、IVF 妊娠 12 例中 6 例、排卵誘発剤内服 5 例中 5 例で、感染が後期流産の原因と考えられた。感染の原因菌に関しては、陰培養を全例には施行しておらず、不妊治療後妊娠群に特徴的に多い菌は同定されなかった。【結論】不妊治療後治療群では、自然妊娠群よりも統計学的有意差をもって、感染に起因する後期流産の頻度が高く、年齢層は高いが、筋腫や胎児奇形の頻度には見られなかった。排卵誘発剤使用例でも感染による後期流産の頻度が高く、子宮内操作だけでなく、不妊治療過程で行われる検査も感染に関与している可能性はある。

O-044 PGD を施行した相互転座を伴う習慣流産患者 2 例

○水田 真平¹, 後藤 栄¹, 橋本 洋美¹, 松本由紀子¹, 松永 雅美¹, 苔口 昭次¹, 塩谷 雅英¹, 澤井 英明²
英ウィメンズクリニック¹, 兵庫医科大学産科婦人科²

【目的】染色体に均衡型転座を有するカップルでは、胚の染色体不均衡を生じやすく流産を繰り返しやすい。流産を繰り返すことによる精神的・身体的ダメージは小さいとは言えない。今回、倫理委員会の承認を得て、相互転座を伴う習慣流産患者 2 例に流産のリスクを低減する目的で PGD を実施したので報告する。＜症例 1＞妻 39 歳、夫 40 歳、3 回経妊、3 回とも流産。夫に 46, XY, t (4; 6) (p14; q15) と相互転座を認めた。＜症例 2＞妻 43 歳、夫 46 歳、最近 3 回の妊娠はいずれも初期流産。妻に 46, XX, t (2; 18) (q35; q23) と相互転座を認めた。【方法】4~8 細胞期胚の 1~2 割球を採取し、FISH 法にて染色体の均衡性を検査した。割球採取後の胚は培養を行い、胚盤胞に発生し染色体均衡と診断できた胚を移植する予定とした。probe は、症例 1 では Vysis 社の CEP 6, GSP 社の Subtelomere 4p, Subtelomere 6q を用い、症例 2 では Vysis 社の CEP 18, GSP 社の Subtelomere 2q, Subtelomere 18q を用いた。【結果】症例 1 では 4 胚から得られた割球に FISH を実施、全ての胚に染色体不均衡を認めた。割球採取後 3 胚が胚盤胞へ発生したが胚移植は実施しなかった。症例 2 は、8 胚から得られた割球に FISH を実施、全ての割球に染色体不均衡を認めた。割球採取後 5 胚が胚盤胞へ発生したが胚移植は実施しなかった。【考察】今回の 2 例では、染色体均衡胚を認めず胚移植出来ない、という結果であった。挙児という目的において治療は不成功であったが、流産を未然に予防できたという意味で有益であり、2 例のご夫婦から喜んでいただけたことが印象的であった。流産を繰り返すカップルにとっては、妊娠したいという思いと同じくらいに、流産を繰り返したくない、という思いが強いことを改めて認識させられた。

O-045 帝王切開後子宮創部陥凹性瘢痕による続発性不妊と子宮後屈

○谷村 悟, 舟本 寛
富山県立中央病院産婦人科

はじめに帝王切開後子宮創部陥凹性瘢痕は陥凹部に月経血が貯留するため、過長月経や子宮内腔への血液逆流のため続発性不妊となり得る。そのような症例では子宮が後屈になっていることが多い。今回我々は、既往分娩と子宮の屈位の関係について調べたので報告する。また内視鏡下手術を 3 例に行い、1 例は早期に妊娠できたので併せて報告する。対象当科初診患者のうち下記の条件を満たした 517 例を後方視的に検討した。20 才から 1) 49 才までの日本人で月経が発来している。2) 3cm 以上の骨盤腫瘍病変がない。3) 帝王切開以外の骨盤手術の既往がない。4) 妊娠 6 週未満である。5) 産後 6 ヶ月以上経過している。結果 以下 () 内は後屈の割合を表す。未産婦 244 例 (16.8%)、経産婦のみ既往 197 例 (20.3%)、帝王切開既往 76 例 (48.7%)、不妊 67 例 (34.3%)、内膜症 25 例 (68.0%)。帝王切開後子宮創部陥凹性瘢痕 11 例 (90.9%) であった。ロジステック回帰分析では、内膜症 (OR 7.24)、帝王切開の既往 (OR 4.95) と有意な関係にあった。帝王切開後の続発性不妊 11 例と帝王切開術後の妊娠経験あり 40 例では前者で有意に後屈割合が高かった (72.7% VS 35.0% $P<0.05$)。症例: 40 歳 1 経産 (8 年前に帝王切開 不妊期間 6 年)。憩室型の陥凹性瘢痕があり排卵期に子宮内腔の血液貯留が確認された。腹腔鏡下修復+円靱帯短縮術後に自然妊娠した。考察 帝王切開により子宮が後屈になり、陥凹性瘢痕を形成し、続発性不妊や過長月経となり得る。また、我々の経験例では内視鏡下手術で治療可能であった。疾患としての認識がないと診断は困難であり、日常の診療にあたり注意が必要である。また、従来は子宮破裂の観点から子宮創部組織の厚さのみが注目されていたが、続発性不妊の観点からは陥凹性瘢痕と屈位に留意すべきである。

O-046 妊孕性保存および QOL 向上を目的とした卵巣ガラス化保存・移植技術の有効性

○香川 則子¹, 桑山 正成¹, 池田 有希², 落合 恵子², 長嶋比呂志², 加藤 修¹
加藤レディースクリニック先端生殖医学研究所¹, 明治大学大学院農学研究科²

【目的】がん治療や加齢による卵巣機能不全患者の妊孕性保存および QOL 向上を目的として、マウスをモデルに、卵巣保存・移植技術の有効性を検討した。【方法】実験 1；若齢マウス（10 週齢, B6J）の卵巣を Cryotop にてガラス化保存した（RBM Online 2007, Kagawa）。融解後、両卵巣除去マウスへ同所他家移植し、発情回帰および交配成立の有無と産子作出を検討した。実験 2；若齢マウス卵巣を老齢不妊マウス（53 週齢, SAMP1）へ他家移植し、同様に移植後の繁殖能力の回復を検討した。実験 3；若齢マウス（10 週齢, SAMP1）の卵巣片側を凍結し、老齢不妊になるまで長期飼育後（217～259 日間）自家移植し、同様に移植後の繁殖能力の回復を検討した。実験 4；老齢による不妊マウス（B6J および SAMP1）への若齢卵巣の他家移植後、寿命を非移植区と比較した。【成績】実験 1；ガラス化保存卵巣を移植した 10 頭全頭に発情が回帰、非凍結卵巣移植区と同率で妊娠が成立し（60%）、全頭が出産した。実験 2；非移植区では妊娠が得られなかったが、凍結卵巣他家移植区では 88%（7/8）が性周期回復し、3 頭が妊娠（75%）出産した。実験 3；非移植区では交配が成立しなかったが、凍結卵巣自家移植区 81%（13/16）に正常な性周期が回復、11 頭の交配が成立し、1 頭から正常な 4 子が得られた。実験 4；寿命は非移植区（B6J 636 日齢, SAMP1 495 日齢）に対し、卵巣移植区（B6J 861 日齢, SAMP1 688 日齢）と、老齢マウスの寿命は若齢卵巣移植により約 200 日間も有意に延長した。【結論】本法での卵巣ガラス化保存・移植技術により、卵巣摘出や老化により消失した繁殖能力を回復できることが明らかとなった。さらに個体寿命も延長することが明らかとなり、同技術が個体の妊孕性保存および QOL 向上に有効である可能性が示唆された。

O-047 妊孕性温存を要する子宮筋腫に対する腹腔鏡下手術の有用性

○寺門 千華¹, 羽田野景子¹, 下村 貴子¹, 平岩美美子¹, 伊東 宏絵¹, 岩城 妙子², 井坂 恵一¹
東京医科大学産科婦人科¹, いわきたえこレディースクリニック²

【目的】腹腔鏡下子宮筋腫核出術（LM）は、腹腔鏡手術の中でも高度な技術が必要とする術式であるが、術後の妊孕性温存のためには有用である。今回我々は、皮下鋼線吊り上げ法の利点を十分に利用することにより多発あるいは巨大筋腫であっても十分に核出でき、誰にでも安全に LM が施行できる腹腔鏡下手術について報告する。【方法】術前に十分なインフォームドコンセントの上手術施行。術野の確保は、まず皮下鋼線吊り上げ法により腹壁を吊り上げた後、左右いずれかの側腹部にオープン法により 1-2cm の腹壁孔を作成、ラッププロテクターを挿入設置、次に内視鏡用として腹壁孔より挿入した内視鏡の監視下に、臍窩より 5mm のトロカールを穿刺した。平成 18 年 1 月より平成 20 年 12 月までの間に当科で行なわれた LM 567 例のうち積極的な育児希望があり、当院でフォローできたのは 52 例であり、それらの手術時間、出血量、筋腫重量、筋腫個数、核出後の妊娠について検討を行なった。【成績】手術時間、出血量、筋腫重量、筋腫個数と妊娠率には有意差は認めなかった。術後の妊娠率は 52% であった。【結論】腹腔鏡下筋腫核出術は術後の妊娠率も高く、有用であるが、妊娠後は帝王切開を選択する施設が多い。当院でも現在までは有茎性漿膜下筋腫以外は、賛否両論あると思うが、全例帝王切開を選択している。しかし帝王切開時子宮筋腫を確認すると全例筋腫の断裂などの危険信号はなく、経陰分娩可能であったのではと思われる。今後症例数を重ねて安全な分娩方法の適応について検討していきたい。

O-048 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の術後自然妊娠に関与する因子の検討

○熊切 順, 北出 真理, 菊地 盤, 黒田 恵司, 松岡 正造, 竹田 省
順天堂大学医学部産婦人科

【目的】妊孕能温存術式である腹腔鏡下子宮筋腫核出術（laparoscopic myomectomy；LM）は術後妊娠率をもってその有用性が評価されるが、術式自体による影響の評価も必要と考えられる。今回当施設で施行した LM 症例の手術成績と second-look laparoscopy（SLL）の結果から術後自然妊娠に影響する因子の検討をおこなった。【方法】2000.1～2007.12 までに当院で LM が施行された患者のうち、育児希望がありインフォームドコンセントが得られ術後半年以降に SLL が施行された 629 例を対象とした。【結果】629 例の手術成績は、最大筋腫径 71±20mm、核出筋腫数 4±5 個、手術時間 101±42 分、出血量 128±158ml、検体重量 198±171g であった。術後癒着は子宮核出創部への癒着と付属器周囲への新生癒着（de nova adhesion）に分類された。子宮核出創部に対する癒着は 220 例（35%）に認められ、de nova adhesion は 68 例（10.8%）に認められた。ロジスティック回帰分析により、子宮創部に対する癒着には癒着防止剤の使用で癒着発生が有意に低下し（ $p=0.002$, Exp (B)=0.417, 95%CI=0.239-0.727）、最大筋腫径および核出筋腫数で有意に増加していた（ $p=0.0002$, <0.0001, Exp (B)=1.020, 1.149, 95%CI=1.011-1.029, 1.100-1.200）。de nova adhesion の発生には癒着防止剤の有無で有意差は認められなかった。術後自然妊娠は 127 例に認められ術後累積自然妊娠率は術後 5 年で約 35% と推測された。Cox 回帰分析による術後妊娠に関与する因子の検討では、術後創部癒着と de nova adhesion に相関は認められず、初回手術時の年齢と最大核出筋腫径に負の相関が認められた（ $p=0.0003$, 0.02, Exp (B)=0.928, 0.990, 95%CI=0.891-0.967, 0.981-0.999）。【考察】LM による術後妊孕能に与える負の影響は極めて少ないものと考えられるが、初回手術時の年齢が術後妊娠に影響することから、術後自然妊娠を期待する場合は早期手術が望ましいと考えられる。

O-049 体外受精妊娠初期の胎嚢径の検討

○道倉 康仁, 北村 修一, 橋爪 淳子
永遠幸レディースクリニック

[目的] 現在, 経腔超音波診断装置は産婦人科診療において重用されている. 特に妊娠初期では, 胎嚢径 (GSD) や頭殿長 (CRL) を測定し, 付属の産科計測ソフトで簡便に発育を評価できる. 生殖医療に携わって長年, GSD が小さめの印象を持ち続けていたが, CRL が計測できない妊娠 4 週から 6 週まで, その発育経過は, 血中 HCG や GSD に頼らざるを得ず, 患者への説明に苦慮する場合もあった. 今更の感はあるが, 体外受精妊娠の場合, 正常経過でも GSD が小さいかを検討してみた. [対象] 2008 年 8 月から 2009 年 5 月までに, 当院で体外受精にて妊娠成立し, 妊娠 9 週まで順調に経過した 132 症例 (平均年齢 34.1 ± 3.7 歳) を対象とした. [方法] 超音波診断装置は, SONOVISTA-C3000 MODEL MEU-1589 (メカニカルセクタプローブ) を用い, 妊娠 4 週末から, 妊娠 9 週までに外来診療で測定できた最大 GSD を集計し, 従来用いられてきた回帰分析と比較した. [結果] x : 妊娠週数 (5~9), y : 最大 GSD (mm) とすると, y と x は回帰直線で表され, 三重大式: $y = 7.97x - 22.46$ ($r = 0.89$) や, 超音波診断装置に内蔵されている東大式: $y = 7.16x - 21.8$ ($r = 0.826$) など多くの報告がある. 当院の体外受精妊娠例では, $y = 10.18x - 44.07$ ($r = 0.895$) となり, 従来の自然妊娠を前提とする胎嚢径より小さいことがわかった. [考察] 体外受精妊娠の場合, 正常経過でも妊娠初期の胎嚢径が小さい原因は不明であるが, 着床の際の外栄養膜細胞の発育過程が自然妊娠 (体内受精) と異なることに関係しているかもしれない. 今後, 症例を増やし, 新鮮胚と凍結胚, 初期胚と胚盤胞での比較解析も試みたいが, 超音波検査装置に付属する産科計測ソフトの改訂も期待したい.

O-050 子宮内膜の Virtual Organ Computer-aided Analysis (VOCAL) 500 例の経験

○東口 篤司¹, 逸見 博文¹, 斎藤 学²
KKR 札幌医療センター斗南病院生殖内分泌科¹, KKR 札幌医療センター斗南病院婦人科²

[目的] VOCAL は 3 次元 Power Doppler Angiography で観察した画像の希望の部分を立体化して抽出し, その中の血管の量 (Vascularity Index, VI) 血流の速さ (Flow Index, FI) 血流量 (Vascularity Flow Index, VFI) を算出する解析ソフトである. VOCAL を用いて自然の月経周期の各時期における子宮内膜の血流の変化, 薄い内膜における血流, HMG 周期, HRT 周期における血流の違いを観察した. [方法] 平成 20 年 12 月より平成 21 年 6 月まで, のべ 500 例の VOCAL を解析した. 3 次元 Power Doppler Angiography と VOCAL は Voluson 730 expert を用いた. [結果] 子宮内膜が着床期に 7mm 以上と正常の厚さの群では月経期, 増殖期, 排卵前期 (LH surge 期), 分泌期の VI は 1.33, 0.78, 1.39, 0.69 FI は 20.7, 19.3, 16.4, 25.7 VFI は 0.37, 0.23, 0.40, 0.23 だった. 一方, 子宮内膜が着床期に 6mm 未満と薄い群では, それぞれの期で VI は 1.30, 0.12, 0.65, 0.10 FI は 21.2, 14.1, 17.3, 18.0 VFI は 0.35, 0.04, 0.21, 0.03 だった. HMG 周期, HRT 周期ではこれらの値が高い傾向が認められた. [考察] 自然周期における正常厚内膜の VI, VFI は月経時と排卵前期が高値であり Raine-Fenning ら (2004) の報告に一致した. 薄い子宮内膜でも同様の変化が認められたが, 有意に血流量が低下していた. HMG 周期, HRT 周期で血流量が比較的高値だった. 子宮内膜の VOCAL 値は Estrogen との関連が示唆されているが, 薄い内膜では Estrogen との関連は認められなかった. 従来, 子宮内膜の血流は 2 次元 Power Doppler を用い子宮動脈, 放射状動脈の Resistance Index から間接的に推定していたが, 3 次元 Power Doppler Angiography と VOCAL は子宮内膜を立体的に取り出し, 直接血管を観察することができる優れた方法であると考えられた.

O-051 ヒト IVM 卵子への電気融合を用いたヒト割球の M 期染色体診断法の改良について

○大村奈津子¹, 田中 温¹, 永吉 基¹, 栗田松一郎¹, 佐々木雅弘¹, 田中威づみ¹, 竹本 洋一¹, 赤星 孝子¹, 渡邊 誠二²
セントマザー産婦人科医院¹, 弘前大学大学院医学研究科生体構造医科学講座²

(目的) 現在, 転座保因者の着床前診断に用いられる間期核 FISH では, 均衡型と正常型の区別が難しい. 我々はこの点を解決するためヒト割球をヒト MII 卵子に電気融合して中期染色体により診断を行う方法の確立を目指している. 今回は, 次の二点 1) 融合の際に割球と卵子が分離しやすい, 2) 中期染色体が得られる効率が十分でない, の改善を試みたので報告する. (方法) 患者の同意に基づいて得られた未成熟卵子と 4~8 細胞期の分割卵を実験に用いた. 未成熟卵子はあらかじめ一晩培養して成熟させた. 成熟卵子及び分割卵を 0.25% プロナーゼに 15 分入れ, 透明帯を除去した. 分割卵を 10~15 分間 PBS (-) に入れて割球を分離した後, 0.3mg/ml PHA-P を溶解した PBS (-) 中で割球と卵子を一個ずつ接着させた. 二本の白金電極 (1mm 間隔) にマニトール液を満たし, 同液で十分に洗浄した接着卵を移して, AC: 15V, 2sec, DC: 1000V/cm, 50 μ sec の刺激条件で電気融合した. 直ちに HTF で接着卵を洗浄しインキュベーター内で培養した. 2 時間後, 融合卵を 30% FBS で 15 分間低張処理した後, 漸進固定空気乾燥法によりスライドガラスに貼付けるとともに固定した. スライドをドライヤーで風乾した後にギムザ染色を行った. (結果) 1) これまで PHA-P の溶解に HTF を使用していたが, 含有するグルコースが割球と卵子の接着を弱めていた. 今回, 溶媒を PBS に変えることで, この点が改善し, 融合にも支障を来さなかった. 同時に, P-1 液も試みたが, 卵と割球の接着は良好だったものの, 融合率が不良となった. 2) これまでの 1 時間の融合後培養では, 割球由来の核が間期のままの場合があったが, 2 時間培養により全例で中期染色体が形成された. (結論) 今回の検討により, ヒト割球の M 期染色体標本が短時間で効率的に作製可能となった. この方法により, 転座の保因者と非保因者との区別もはっきりと行うことが可能と考えられる.

O-052 Whole genome amplification 法と MLPA 法を組み合わせた, dystrophine 遺伝子の全 exon 網羅的欠失・重複診断を主眼とする着床前診断法の開発

○佐藤 卓, 末岡 浩, 中林 章, 櫻井 友義, 渡邊 広是, 佐藤 健二, 大澤 淑子, 村越 行高, 高橋 香織, 田島 博人, 橋場 剛士, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

【目的】nested PCR を基本技術とする従来の着床前遺伝子診断 (PGD) においては, 複数 exon の欠失型変異に対しては, 変異の部位毎に PCR による遺伝子増幅が必要であり, コンタミネーションのリスク上昇が不可避である。また, 重複型変異に対する診断は, 一定の PCR サイクル数で産物の収量がプラトーに達し, 鋳型量を反映出来なくなる問題がある。Whole genome amplification 技術の中でも, Phi 29 polymerase を用いた multiple displacement amplification (MDA) 法により, 1 細胞レベルの稀少な DNA を増幅し, 簡便・高感度かつ定量性のある技術である MLPA 法を組み合わせ, 全 exon における欠失および重複型変異の診断を可能とする新たな網羅的解析に必要な, 現状での条件について検討した。【方法】正常男性 (2 名) のリンパ球抽出 DNA の 100pg および 10pg を MDA 法の検体とした。GenomiPhi V2 Kit (GE Healthcare) を用いて全ゲノム増幅を行い, 産物に対して Duchenne 型筋ジストロフィー症の責任遺伝子である dystrophin 遺伝子解析用 probe を用いて MLPA 法を実施し, 全 exon の増幅の有無を調べた。蛍光標識された産物のシグナル強度算出により, 各 exon の相対 copy 数を算出した。【結果】1 割球生検で採取可能である約 10pg の正常男性由来 DNA を鋳型とした条件では, MDA-MLPA 法による解析により, 増幅されない exon を 30/79 に認めたが, 鋳型量が 100pg の条件では, dystrophin 遺伝子 79 のほぼ全ての exon において増幅が確認された。相対 copy 数は各 exon 毎にばらつきが生じた。以上より, 本法は比較定量解析には効果的ではないが, 多数遺伝子の同時定性的解析が, 高い効率で可能となることが示された。【結論】MDA-MLPA 法による安定的な網羅的診断には 10 細胞レベルの DNA を必要とすることから, 胚盤胞生検が有効な手段であることを示した。

O-053 新しい FISH 用 DNA プローブの検討

○竹本 洋一¹, 田中 温¹, 永吉 基¹, 栗田松一郎¹, 佐々木雅弘¹, 田中威づみ¹, 赤星 孝子¹, 渡邊 誠二²
セントマザー産婦人科医院¹, 弘前大学大学院医学研究科生体構造医科学講座²

【目的】初期胚における染色体の倍数性を調べるための FISH 用プローブとして, VYSIS 社製 MultiVysion PB をこれまで使用していたが, 最近 GSP 研究所より 5 カラー FISH が可能なプローブが発売された。今回, VYSIS 社製品と GSP 研究所製品の FISH シグナルについて比較検討を行い有用と思われる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廃棄予定の凍結余剰初期胚を研究用として今回の検討に供した。【方法】1) 融解後培養した形態良好 8 細胞期胚の割球をスライドガラスに固定。2) FISH 用 DNA プローブとして VYSIS 社製 MultiVysion PB (13: Spectrum Red, 16: Spectrum Aqua, 18: Spectrum Blue, 21: Spectrum Green, 22: Spectrum Gold) および GSP 研究所製プローブミックス (13: Texas Red, 16: DEAC, 18: Cy5, 21: FITC, 22: R6G) を使用。3) VYSIS 社製 HyBrite にてプローブと標本を 73°C 3 分間同時変性した後, 引き続き 37°C 一晚ハイブリダイゼーションを行い, FISH シグナルを観察した。【結果】両社のシグナルはともに良好であった。【結論】今回 2 社の製品について比較するため, VYSIS 社製 MultiVysion PB と同じ組み合わせ (13, 16, 18, 21, 22 番の 5 種類) について検討を行ったが, GSP 社製では, 希望に応じて染色体番号, 蛍光色素の色調を指定できるため, Repeat FISH を行えば, 1 個の核について 10 種類の染色体の倍数性が検査可能となり, 同一の胚より 2 個の割球を取り出すことにより, 20 種類の染色体の倍数性が検査可能となる。また, GSP 研究所製品では, 蛍光色素の種類も豊富で, 組み合わせによっては, 将来すべての染色体の倍数性が検査可能となるのではないかと考えられる。

O-054 新規母体由来卵成熟因子の同定: endothelin-1/EDNRA signaling system

○熊谷 仁, 河村 和弘, 熊澤由紀代, 田中 俊誠
秋田大学大学院医学研究科

【目的】卵成熟は, LH サージにより誘導される。卵巣の LH 受容体は, 顆粒膜・莖膜細胞に局在し, 卵には発現していないため, 卵成熟には母体由来因子が関与している。本研究は, 卵成熟を制御する新規母体由来因子を同定し, その分子機構を解明することを目的とした。【方法】新規卵成熟誘導因子を同定するため, DNA マイクロアレイを用いて, LH サージ後にマウス卵巣で発現が上昇するリガンド-受容体を調べた。候補の卵巣内局在を検討し, 受容体が卵・卵丘細胞に存在し, 体細胞でリガンドが産生されるものを最終候補因子とし, その卵成熟作用について調べた。【成績】我々は, 新規因子として endothelin-1 (EDN1) を見出した。卵巣 EDN1 および受容体の EDNRA は LH により発現が急増した。EDN1 のもう一つの受容体である EDNRB の発現は不変であった。排卵前卵胞より単離した卵, 卵丘細胞, 顆粒膜細胞では, 卵は EDNRA を発現しておらず, 卵丘細胞, 顆粒膜細胞には EDN1 と EDNRA の発現が認められ, LH により増加した。EDNRA は排卵前卵胞の卵丘細胞, 顆粒膜細胞に発現しており, 小卵胞には認められなかった。排卵前卵胞培養にて EDN1 は濃度依存性に卵核胞崩壊 (GVBD) を促進した。この効果は, EDN1 を in vivo で作用 (intrabursal 投与) させても認められた。EDN1 は EDNRA と EDNRB の双方に結合するため, それぞれの受容体のアンタゴニストおよび EDNRB の選択的アゴニストを用いて検討したところ, EDN1 による GVBD 促進作用への EDNRB の関与は認められず, EDNRA アンタゴニストは, hCG による GVBD 誘導も抑制した。EDN1 は卵-卵丘細胞複合体 (COC) の ERK1/2 をリン酸化し, MEK1/2 抑制剤は EDN1 の GVBD 促進作用を抑制した。また, EDN1 は卵の第 1 極体放出と卵細胞質成熟には作用を示さなかった。【結論】EDN1 は LH サージにより卵巣体細胞で産生され, EDNRA を発現している卵丘細胞に作用し, MAPK/ERK 経路を介して GVBD を誘導することが明らかとなった。

O-055 黄体機能不全に対するメラトニンの効果

○高崎 彰久¹, 水本久美子¹, 田辺 学¹, 丸山 祥子¹, 菊田 恭子¹, 嶋村 勝典¹, 森岡 均¹, 濱崎 正²,
平松 伸子², 谷口 憲³, 田村 博史³, 杉野 法広³
済生会下関総合病院産婦人科¹, 済生会下関総合病院中央検査科², 山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学³

【目的】我々は以前より黄体機能不全の大部分が黄体血流障害を伴っていること、また、それらの症例に対し、血流改善薬が有効であることを示してきた。一方、抗酸化作用を有するビタミン C が黄体機能不全に有効だとの報告もある。今回、我々は黄体機能不全を黄体の血流障害の有無により分類し、強力な抗酸化作用を有するメラトニンを投与しその効果を検討した。【対象および方法】黄体期中期に、超音波カラーパルスドップラ法で黄体内血管の血管抵抗値 (CLRI) と血中プロゲステロン (P) 値を測定し、黄体機能不全 ($P < 10\text{ng/ml}$) を黄体の血流障害を有する症例 (血流障害例: $\text{CLRI} > 0.51$) と血流障害のない症例 (血流正常例: $\text{CLRI} \leq 0.51$) に分類した。各々の症例においてメラトニン投与群 (mel 群: HCG 投与翌日より 3mg/day を 14 日間) および非投与群 (C 群) を作成し、メラトニンの黄体機能改善効果を検討した (血流障害例: mel 群 13 例, C 群 11 例, 血流正常例: mel 群 13 例, C 群 8 例)。本研究は倫理委員会の承認と十分な説明と同意のもとに行った。【成績】黄体機能不全の中で黄体の血流障害例は 85%, 血流正常例は 15% であった。CLRI 値は血流障害例および血流正常例においてもメラトニンの投与により変化は認められなかった。P 値は血流障害例において変化は認められず、黄体機能不全の改善 ($P \geq 10\text{ng/ml}$) 率も mel 群で 38.5% (5/13), c 群で 18.2% (2/11) と差を認めなかった。これに対し血流正常例においては P 値は mel 群において有意に増加し、黄体機能不全の改善率は mel 群で 69.2% (9/13), c 群で 12.5% (1/8) と有意に増加した ($p = 0.03$)。【結論】黄体機能不全に対し、メラトニンは血流障害を有する症例には効果を認めないが、血流障害のない症例に対しては有効であることが示された。

O-056 血中 AMH 値による至適排卵誘発法の検討

○牧田 涼子¹, 野見山真理¹, 有馬 薫², 小島加代子¹, 岩坂 剛²
高木病院不妊センター¹, 佐賀大学医学部産科婦人科²

【目的】当センターでは排卵誘発法はロング法を基本として、反復不成功例や卵巣機能低下例に対して、ショート法やクロミフェン-rFSH 法などを選択して行っている。最近、卵巣予備能の指標として抗ミュラー管ホルモン (AMH) が注目されているが、AMH により最適な排卵誘発法を選択できないか検討した。【対象方法】2009 年 1 月～2009 年 5 月に当センターで ART を行った例のうち、その前後半年間に AMH を測定していた 122 周期を、AMH 値により 3pM 未満, 3pM 以上 5pM 未満, 5pM 以上 10pM 未満, 10pM 以上 20pM 未満, 20pM 以上 40pM 未満, 40pM 以上の 6 群に分け、クロミフェン-rFSH, ショート法, ロング法それぞれの排卵誘発法での採卵数, 受精卵数, rFSH 投与単位数について比較した。AMH40pM 以上の症例は OHSS のリスクがあるとされているため、rFSH の投与は低用量にて行った。【結果】AMH 値 40pM 未満で、各誘発方法とも AMH 値の増加とともに平均採卵数, 平均受精卵数の増加を認めた。AMH 値 40pM 以上ではクロミフェン-rFSH 法の選択や、rFSH の低用量投与により採卵数を抑えることができた。AMH 値 5pM 以上ではロング法とショート法で平均採卵個数に差は認めなかった。ショート法では AMH 値 10pM 未満で rFSH の単位数が多くなっていたが、クロミフェン-rFSH 法では、どの群においても rFSH の投与単位数にほとんど差は認めなかった。【結論】AMH 値は最適な排卵誘発法を選択できる基準値になり得ることが示唆された。今後、症例数を増やし良好胚獲得率や妊娠率についても検討していきたい。

O-057 早発卵巣機能不全の卵巣予備能評価における抗ミュラー管ホルモンの有用性について

○稲野まどか, 杉下 陽堂, 高橋 則行, 伊藤 正則, 石塚 文平
聖マリアンナ医科大学産婦人科学生殖医療センター

【目的】抗ミュラー管ホルモン (Anti Müllerian Hormone: AMH) は前胞状卵胞の顆粒膜細胞より分泌され、原始卵胞の発育を抑制し、胞状卵胞の FSH に対する感受性を抑制する。即ち AMH 値の低下は胞状卵胞数の低下を意味し卵巣予備能の指標となる。また月経周期に依存しないとの報告がある。今回我々は早発卵巣機能不全 (Premature Ovarian Failure) の診断基準 (血清 FSH 値 40mIU/ml 以上, 40 歳未満) を満たし、挙児希望患者に対して AMH 測定が卵巣予備能を評価する上で有効な指標となるか検討を行った。

【方法】2006 年 7 月から 2009 年 6 月に POF の診断基準を満たし同意を得た患者 124 名, 596 検体に対して DIAGNOSTIC SYSTEMS LABORATORIES 社 MIS/AMH ELISA キットを用いて AMH の測定をおこなった。AMH 値を高値と判断する上での cut off 値を 0.05ng/ml とした。またコントロール群として、正常月経周期を呈する 23 歳から 42 歳の AMH 値を測定した。

【結果】コントロール群の AMH 値は 16.489ng/ml から 1.688ng/ml であった。POF 患者の AMH 値平均は 0.034ng/ml , 平均年齢 36.6 歳。 0.050ng/ml 以上を示す患者は 23 名。過排卵刺激によって卵胞形成した 17 名の平均値は 0.039ng/ml 。うち、体外受精周期にて採卵を施行し卵を得ることができた患者 5 名の平均値は 0.052ng/ml 。卵を得ることが出来なかった患者 10 名の平均値は 0.025ng/ml 。また、過排卵刺激を行っても卵胞形成しなかった 107 名の平均値は 0.033ng/ml であった。

【考察】卵胞形成の有無、卵子採取・卵子不採取を比較した結果、AMH 値に有意な差は認められなかった。また POF 患者の AMH 値はコントロール群と比較して非常に低く $< 0.001\text{ng/ml}$ から 0.739ng/ml であることから卵巣予備能を評価する上で ELISA 法による AMH 測定は有効な指標とはならないと考え、今後新たな指標を検討する必要性があると思われた。

O-058 長期間の積極的なフォローアップにより妊娠に至った早発卵巣不全の4例

○丸山 哲夫, 小田 英之, 西川 明花, 各務 真紀, 宮崎 薫, 内田 浩, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部産婦人科

【緒言】早発卵巣不全(POF)では排卵も妊娠も極めて困難である。当科では、挙児希望のPOF患者に対して、結合型estrogen剤(CEE)1.25mg/日を用いたKaufmann療法を毎周期行うことを基本として、hMGやGnRH agonistによる薬物療法も適宜行っている。更に、月2回以上の血中FSH、E2あるいは卵胞のチェックを適宜施行し、稀な卵胞発育の機会を逃さないようにしている。今回、当科で2000~2008年の間に1年間以上follow-upした挙児希望POF患者26名のなかで、妊娠に至った4例を報告する。【症例1】31才習慣流産にて当院初診。加療にて32才に第1子分娩後34才より無月経出現しPOFと診断。FSH(IU/l):76, LH(IU/l):14, E2(pg/ml):22.36才時消退出血後6日目(d6)のFSH:5.8のため直ちに卵胞計測。18mmの卵胞とE2:506を認めた。翌日のhCG投与と性交指導により妊娠成立し39週で2880gの女児出産。【症例2】22才で無月経となりPOFと診断。染色体は46, XX。24才当院初診。FSH:208, LH:75, E2:12。その後通院を中断するも27才時挙児希望にて再受診。35才時d2でFSH:17, E2:25, d11でE2:482, 右卵胞径19mmとなりhCG投与。d12で人工授精(AIH)にて妊娠成立し現在31週。【症例3】未妊妊で35才時無月経出現にて当院初診。FSH:47.6, LH:19.3, E2:13等によりPOFと診断。染色体は46, XX。38才時d6でFSH:21, E2:10以下。CEE服用を開始しd24で卵胞20mm, FSH:5.0, LH:13, E2:598のためhCG投与。d26のAIHにて妊娠成立し現在40週。【症例4】19才時に無月経出現。POFと診断。23才当院初診。FSH:100, LH:29, E2:11。染色体は46, XX。29才時d4でFSH:46, E2:10以下のためCEE服用を開始しd16で左卵胞15mmを認め、FSH:13, LH:23, E2:302.d18で左卵胞縮小12.4mm, FSH:20, E2:97。排卵直後と考え、同日AIH及びhCG投与。妊娠成立し現在20週。【考察】長期間(2~8年間)の積極的なfollow-upにより、POF患者においても、稀な卵胞発育の機会を捉えて妊娠に至らしめることが可能なことが示された。

O-059 Premature Ovarian Failure 症例に対する採卵至適時期の検討

○杉下 陽堂, 稲野まどか, 塚本 早苗, 渡部 真梨, 奥津 由記, 石山めぐみ, 田村みどり, 石塚 文平
聖マリアンナ医科大学産婦人科生殖医療センター

目的:早発卵巣機能不全(Premature Ovarian Failure:POF)は40歳未満で高ゴナドトロピン性無月経を呈する場合と定義されている。無月経で血中FSH値が40mIU/mlを超えていれば診断され、過排卵刺激を行っても多くの場合卵胞形成しないか、卵胞形成した場合でも超音波上卵胞の成長が停止し消失してしまう。既存の報告では多くの場合POFにおける過排卵刺激は成功していない。当生殖医療センターではPOF症例に対し卵胞形成した場合、卵胞変性を起こす前にIVM(In Vitro Maturation)-IVF(In Vitro Fertilization)もしくはIVFを検討している。方法:POFの挙児希望患者に対し、同意を得た上でエストロゲン補充下過排卵刺激を施行した。卵胞形成に至った症例に対し、IVM採卵至適時期として卵胞径8-10mm, IVF採卵至適時期として卵胞径14mm以上にて採卵を施行した。卵の発育状況に合わせて培養時間、培養液を選択し、培養後MII期卵を得て受精させ、3日目胚を得られた場合には凍結保存し凍結融解胚移植を施行する。結果:POF症例に過排卵刺激を行った結果、クロミッドによる過排卵刺激では卵胞形成はほぼ皆無であり、FSHもしくはHMG製剤での過排卵刺激が有用であることが示唆された。2008年11月よりのべ27名に採卵を実施し、3名採卵前に排卵しており、9名に卵を確認した。変性卵1個、未熟卵4個、成熟卵5個であった。このうち受精し2PNを得た卵が6個、凍結可能胚が5個であった。上記の内1名は胚移植施行し妊娠に至っている。結論:過排卵刺激としては十分な刺激を行っているが、成熟卵胞腔穿刺時に排卵例、未熟例がある。また超音波上卵胞形成が停止し早期黄体化や早期閉鎖卵胞を避け小卵胞腔穿刺時に成熟例がある。これは未だ確立していない領域であり、hCGのタイミング、hCG量、培養液、前培養時間など今後更なる検討が必要である。

O-060 柴苓湯の不妊治療への有効性について

○中山 毅
JA 静岡厚生連静岡厚生病院産婦人科

【目的】柴苓湯は、小柴胡湯と五苓散の合法であり、東洋医学的には肝気鬱滞や水毒を治す処方である。西洋医学的には、免疫調整作用、抗凝固作用があるとされ、妊娠中毒症や不育症に用いられる。今回、月経不順を伴う不妊症の患者に柴苓湯を用い、月経周期の回復や妊娠例をみたので報告する。

【方法】2008年1月から2009年3月までに挙児希望を主訴として来院した89名のうち、稀発月経、無月経を有する25名(平均年齢 34.7 ± 3.9 歳)に対し、同意の上柴苓湯エキス細粒(クラシエ社)を投与。卵管因子や男性因子等がないことを確認。投与前、4週後、8週後の月経開始5~7日目に血液検査を行い、LH、FSH、LH/FSH、テストステロン値の推移につき検討。また月経周期の回復や排卵の有無については、基礎体温にて確認。

【結果】柴苓湯を継続投与し、17名で月経周期の回復をみた(改善率68%)。うち13名にて妊娠が成立(妊娠率52%)。妊娠までの平均投与は 5.6 ± 2.1 周期。なお7例を多嚢胞性卵巣症候群と診断し、うち4名で妊娠が成立(妊娠率57%)。投与前、4週時、8週時のLH値は、 7.0 ± 4.6 , 5.5 ± 2.8 , 6.1 ± 5.1 mIU/mlであった。LH値が投与前後で、低下傾向にあるも有意差は認めなかった。LH/FSH比は 0.87 ± 0.60 , 0.57 ± 0.20 , 0.58 ± 0.05 であり、投与前後で有意に低下($P < 0.05$)。またFSH値やテストステロン値は特に変化を認めなかった。

【結論】当帰芍薬散や温経湯などの、一般的に不妊治療に用いられる漢方薬の妊娠率は約20%程度という報告がある。症例数が少ないが、柴苓湯は他の漢方薬よりも妊娠率が高く、不妊治療に対して有効ではないかと思われた。不育症のみならず、月経不順を伴う不妊症に対して、柴苓湯は有効な治療法となる可能性があるのではないかと考えられた。

O-061 3次元培養系に sodium-Alginate matrix を用いたマウス初期卵胞発育に関わる発育因子に関する検討

○右島富士男, 右島 理可, 井上 朋子, 伊藤啓二郎, 橋本 周, 中岡 義晴, 奥 裕嗣, 森本 義晴
IVF なんばクリニック

【目的】: 1次卵胞から2次卵胞への発育に関わる因子はいまだ解明されていない。Sodium-Alginate matrix を支持体とし, 3次元卵巣部分培養を行い, ひき続き3次元卵胞培養を行い, 初期卵胞発育に関わる因子を卵胞発育と成熟卵胞への生存率によって検討した。【方法】: 日齢8日目のマウスから卵巣を摘出し, 部分的裁断後 sodium-Alginate matrix に封入し, 培養液中で4日間培養した。4日間の培養には高濃度 FSH, 低濃度 FSH, SD431542, forskolin, Calcium ionophore A23187 を含む基礎培地と基礎培地のみの培地を用いた。卵巣部分培養後 sodium-Alginate matrix から部分卵巣を取り出し, 卵胞を摘出した後, 再度 sodium-Alginate matrix 中に卵胞を1個ずつ封入し, 高濃度 FSH を含む培地で12日間培養した。【結果】: 4日間卵巣部分培養した卵巣由来の卵胞の発育は, 4日間の卵巣部分培養を基礎培地だけで培養したものが最も良かった。低濃度 FSH を含む培地がそれにつづいた。Smad inhibitor である SD431542 の培地で培養した卵巣部分培養由来の卵胞の発育は遅延した。成熟卵胞までの生存率は基礎培地だけのもので最も良かった。また高濃度の FSH, forskolin, Calcium ionophore A23187 に暴露された部分卵巣由来の卵胞は成熟卵胞への達成は確認できなかった。【結論】: 1次卵胞から2次卵胞への卵胞発育に対しての FSH の作用は, その後の卵発育に負の因子として作用する可能性が示唆された。また SD 431542 は卵胞発育を遅延させた。forskolin, Calcium ionophore A23187 も負の因子として作用した。

O-062 思春期前ラット卵胞のゴナドトロピン感受性獲得時期を探る

○高橋 則行¹, 伊藤 正則², 杉下 陽堂¹, 高江 正道¹, 石塚 文平¹
聖マリアンナ医科大学医学部産婦人科学教室¹, 聖マリアンナ医科大学大学生殖医療センター²

【目的】 脳下垂体-卵巣のホルモン軸は, 視索前核 GnRH ニューロンの GABA への反応性の変化により, つまり脳依存的に思春期発来以降に有効となる。生殖腺刺激ホルモン (GTH) 産生能を持つ下垂体前葉細胞は胎児期に現れるが, 卵巣がいつから GTH 感受性を持ち正常に機能できるかを詳細に調べた研究はなく, 思春期発来時期への影響についても知られていない。本研究ではこれらを明らかにすることを目的とした。【方法】 Wistar-Imamichi ラットの思春期 (生後約 30 日) を遡り 4 日ごとに eCG (e) および hCG (h) を単独・複合投与し膣開口で特定される思春期発来時期とその後の性周期およびその過程の卵巣組織像を検討した。【成績】 (1) e+h を生後 6 日 (P6) から 6 回投与した動物は思春期が約 5 日早まった。 (2) e+h を P14 以前に投与しても思春期は早まらない。 (3) e+h または e 単独を P18/P22 に投与すると約 5 日早まった。 (4) h または e+h を P22 に単回投与すると 3 日早まった。 (5) P18 以降の GTH 投与により思春期発来に先立つ黄体形成が見られた。 (6) 上記いずれの動物も思春期発来以降ほぼ正常に性周期が回っていた。【結論】 卵巣が GTH 感受性を持つ時期は莖膜細胞層の発達が見られ始める P18 以降であり, 卵巣機能において莖膜細胞・GTHs が大きな役割を果たすことが再確認された。しかしそれ以前の時期ではステロイド変換酵素を発現する莖膜細胞が存在しても卵巣の形態や早熟への影響が見られなかったことから, GTH 以外の因子や時期特異的に存在する作用メカニズムの変化が卵巣機能に影響を及ぼすことも示された。

O-063 アンドロステンジオン添加が未熟卵胞体外培養系に与える影響

○高江 正道¹, 高橋 則行¹, 岡本 直樹¹, 塚本 早苗¹, 奥津 由記¹, 伊藤 正則², 田村みどり¹, 石塚 文平^{1,2}
聖マリアンナ医科大学産婦人科¹, 聖マリアンナ医科大学大学生殖医療センター²

【目的】 高アンドロステンジオン環境は多嚢胞性卵巣症候群の病態の中心であり, これまでの我々の報告では, げっ歯類において in vivo で性周期の停止および卵胞の嚢胞化を認め, 顆粒膜細胞の早期黄体化が起こっている可能性が示唆されている。これを踏まえ, 今回我々は高アンドロステンジオン環境が未熟卵胞体外培養系においてどのような影響を与えるのか検討を行った。【方法】 2週齢の BDF-1 系マウスより卵巣を摘出後, 径 110 から 150 マイクロメートルの前胞状卵胞を単離し, 体外培養に用いた。アンドロステンジオンに関しては, 無添加群, 生理的濃度群, 多嚢胞性卵巣症候群モデル群, 異常高値群を作成し, 14 日間の体外培養をおこなった。培養卵胞の生存率および形態観察のほか, ELISA 法にて培養液中のプロゲステロン, テストステロン, エストラジオール濃度の測定をおこなった。また RT-PCR 法にて培養 7 日目および 14 日目の卵胞における GDF9, BMP15, CYP11A1, CYP19, p27kip1 の発現を確認し, 各群間における比較を行った。【結果】 未熟卵胞体外培養系では, アンドロステンジオン添加により卵胞の嚢胞化は認められず, 生存率やホルモン濃度, 遺伝子発現に関しても差は認められなかった。【考察】 未熟卵胞体外培養系では, アンドロステンジオン添加は生存率に影響を与えず, 多嚢胞性卵巣症候群にみられるような形態を示すこともなかった。

O-064 PTEN は顆粒膜細胞増殖の細胞内調節因子でありインスリンで誘導される

○岩瀬 明, 後藤 真紀, 眞鍋 修一, 鈴木 恭輔, 小林 浩治, 滝川 幸子, 中原 辰夫, 廣川和加奈, 吉川 史隆
名古屋大学医学部産婦人科

【目的】顆粒膜細胞の増殖は卵胞発育に深く関与している。IGF-1 は顆粒膜細胞増殖の主要因子であり、その刺激は PI3K/Akt 経路と ERK 経路を介し細胞増殖とステロイド産生に関わっていることが知られている。我々はこれまでに hCG 刺激による PTEN の発現増加が、IGF-1-Akt 経路による顆粒膜細胞増殖を調節していることを報告した。今回我々は、インスリン刺激による PTEN 発現の変化と IGF-1 依存性の増殖能変化について検討した。【方法】インフォームドコンセントのもと採卵時に得られた黄体化顆粒膜細胞にインスリンを添加し、PTEN の発現変化と IGF-1 刺激下での増殖能 (BrdU アッセイ), Akt・ERK リン酸化 (ウェスタンブロッティング; WB), プロゲステロン分泌 (ELISA) の変化を検討した。また卵胞液中インスリン濃度 (ELISA) と顆粒膜細胞中 PTEN 発現量 (WB) の相関を解析した。【成績】培養黄体化顆粒膜細胞ではインスリン添加により濃度・時間依存的に PTEN の増加が認められ、インスリン非添加時と比べ IGF-1 依存性の Akt リン酸化と DNA 合成は抑制されたが、ERK のリン酸化とプロゲステロン分泌は抑制されなかった。インスリン添加で増加した PTEN を siRNA で knock down したところ DNA 合成能が部分的に回復した。卵胞液中インスリン濃度と顆粒膜細胞中 PTEN 発現には正の相関をみとめた。【結論】インスリン刺激による PTEN の発現増加が、IGF-1-Akt 経路による顆粒膜細胞増殖を調節していることが明らかとなった。今回の研究により PTEN がヒト顆粒膜細胞の増殖調節を介し卵胞発育に影響を与える可能性や PCOS の病態へ関与している可能性が示唆された。

O-065 多嚢胞性卵巣症候群患者におけるインスリン抵抗性パラメーターと月経異常との関連

○井上 善仁, 中山 直美, 城田 京子, 瓦林達比古, 宮本 新吾
福岡大学医学部産婦人科

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 患者においてインスリン抵抗性を評価するパラメーターが月経異常の程度やゴナドトロピン、アンドロゲンの分泌と関連を有するかを検討する。【方法】2005 年 1 月から 2009 年 5 月までに当科を受診し、日産婦学会 PCOS 診断基準案に準じて PCOS と診断された 95 例のうちインスリン抵抗性評価として空腹時血中インスリン値および血糖値を測定した 50 例を対象とした。50 例を希発月経・月経不順を主訴とする群 (O 群: 22 例) と 3 ヶ月以上の続発性無月経を主訴とする群 (A 群:) の 2 群に分け、各群のインスリン値、血糖値、グルコース/インスリン比 (G/I), HOMA-IR 値 (血糖値 (mg/dL) × インスリン値 (μg/mL) ÷ 405 で算出) を比較した。またこれらパラメーターとゴナドトロピン、アンドロゲンとの相関を検討した。統計学的検討には Mann-Whitney U-test および Spearman 相関検定を用いた ($p < 0.05$ を有意とした)。【成績】両群間で有意差を認めたのはインスリン値 (O 群 vs A 群: 9.9 ± 7.1 , 12.7 ± 10.4), 血糖値 (90.6 ± 17.3 , 93.5 ± 8.2), HOMA-IR (2.3 ± 2.1 , 3.0 ± 2.5) であり、G/I に有意差はなかった。他に BMI (21.7 ± 5.7 , 26.2 ± 7.0) とテストステロン値 (ng/dL: 57.3 ± 31.5 , 77.6 ± 33.6) にも両群間で有意差を認めた。テストステロン値はこれら 4 つのパラメーターと相関を示さなかった。LH 値および LH/FSH 比と相関を示したのはインスリン値と HOMA-IR のみであった (ともに $p = 0.04$)。【結論】インスリン値、HOMA-IR は PCOS 患者の卵巣機能異常と関連しており、インスリン抵抗性パラメーターとして有用であると考えられた。

O-066 不妊女性におけるインスリン抵抗性発現頻度とその背景

○村田 泰隆¹, 長嶋有希子¹, 清水 雅司¹, 金山 尚裕²
竹内病院トヨタ不妊センター¹, 浜松医科大学産婦人科²

【目的】近年 PCOS とインスリン抵抗性 (IR) の関与が知られ、その病態に IR 改善薬が有効であると報告されている。一方、体外受精反復不成功例においても IR 改善薬による胚質改善の報告がある。そこで当院通院女性の中から、排卵障害、肥満傾向、体外受精不成功、などの患者を中心に、HOMA-R 値を測定し、IR 発現頻度、PCOS その他背景との関連について調査した。【対象・方法】2007.8 から 2009.4、当院通院中の、排卵障害、肥満傾向、体外受精不成功者等の背景のある患者 312 名より採血を行った。3h 以上の絶食を確認し、血漿中の血糖値 (Glu) インスリン値 (Ins) を測定した。HOMA-R = $\text{Glu} \times \text{Ins} / 405$ を求め、1.8 以上を IR ありとした。IR の発生頻度、PCOS (日産婦新基準) の有無と IR 罹患頻度、年齢、BMI、初潮年齢による IR の発生頻度、などを調査した。【結果】調査対象 312 名中 121 名 (38.8%) が IR ありと判定された。PCOS と診断されたものは 58 名 (18.6%), うち IR を伴うものは 29 名 (50%) であり、非 PCOS 群 (92/254; 36.2%) より高い割合で存在した。年齢、BMI が増えるにつれて IR は増える傾向にあった。特に肥満の基準とされる BMI25 以上では 78.9% の頻度で IR がみられた。初潮年齢が低い、喫煙 10 本以上で IR の割合が高い傾向があった。【考察】PCOS では、報告のように IR が高率に関与し、今回の調査ではその頻度は約半数に及んだ。非 PCOS 不妊症例の中にも、肥満傾向、年齢高めの婦人を中心に、決して低くない頻度で IR が存在していた。将来の生活習慣病の予防、不妊治療の成績向上のためにも簡易なスクリーニング法である HOMA-IR 測定は意義があると思われた。IR 発生の背景、予防法、治療法について今後も検討を重ねていきたい。

O-067 グレード 1 小児精索静脈瘤の長期フォローアップと手術適応についての検討

○白石 晃司, 松山 豪泰

山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野

【目的】男性不妊診療において精索静脈瘤結紮術を行っても精液所見が改善しない症例をしばしば経験する。静脈瘤の長期の精巣への影響が不可逆的障害を及ぼしている可能性があり、たとえ小さな静脈瘤であっても小児期から存在するものは造精機能障害を来す可能性がある。グレード 1 小児精索静脈瘤患児を手術群および非手術群について精巣発育について長期フォローアップを行い手術適応について検討した。【方法】グレード 1 左精索静脈瘤を有する 32 例（9-15 歳，平均 12.6 歳）について手術群（10 例）および非手術群（22 例）に分け精巣容積の変化を山口大学式オーキドメーターにて年 1 回測定した。術前検査として LH, FSH, テストステロンおよび陰嚢深部温測定を行った。コントロールとして静脈瘤のない健常男児 20 名（平均 12.9 歳）のフォローアップを同一期間行った。【結果】手術群および非手術群のフォローアップ期間（年齢）は 6.2 年（19.2 歳）および 5.8 年（18.1 歳）であった。コントロール群，手術群および非手術群のフォローアップ時の左精巣容積は 19.2, 19.8, 15.1ml, 右精巣容積は 19.3, 19.2, 16.9ml で左右とも非手術群において有意な低下を認めた。非手術群において静脈瘤のグレード自体の変化なし：14 例，グレードアップ：4 例，消失：4 例であった。左精巣の catch-up growth を手術群：5 例（50%），非手術群：5 例（23%）に認めた。陰嚢深部温上昇例においては非上昇例に比べ手術群では最終フォローアップ時精巣容積は大きく，非手術群においては有意に小さかった。【考察】グレード 2 および 3 と同様にグレード 1 小児精索静脈瘤も造精機能障害を生ずる可能性があり，手術により精巣発育障害が回避可能である。陰嚢深部温測定は精索静脈瘤の評価において唯一機能的側面を有する検査法であり，その手術適応決定として有用であることが示された。

O-068 男性不妊症患者における陰嚢皮膚温度の検討

○近藤 宣幸, 山本 新吾

兵庫医科大学泌尿器科

【目的】精子形成障害の原因として精巣内温度の上昇がよく知られている。当科では，男性不妊症患者において精巣内温度を反映する陰嚢皮膚温度（SST）を測定しており，精索静脈瘤術後の自然妊娠予測因子の候補としても注目している（第 28 回日本アンドロロジー学会報告）。そこで今回，SST と精巣機能との関連について検討したので報告する。【方法】対象は 1999 年 7 月から 2008 年 12 月までに当科男性不妊外来を受診した患者のうち Infrared Thermometer を用いて両側 SST を測定した 50 例（26～49 歳，平均 34 歳）。左右の平均 SST を求め，平均精巣容積，精子濃度，総運動精子数，血中テストステロン値との相関を検討した。【結果】全体の平均 SST は $33.9 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ であった。精索静脈瘤の有無による 2 群間の比較では SST に差を認めなかった。SST と精巣容積，精子濃度，総運動精子数，血中テストステロン値とのピアソン相関係数は，各々，0.069, -0.053, 0.022, 0.230 であり，SST と血中テストステロン値のみに低い正の相関を認めたが統計学的有意差は認めなかった（ $n=49$, $P=0.1117$ ）。【考察】当科における検討では陰嚢皮膚温度と造精機能には相関を認めなかった。また，精索静脈瘤の有無による陰嚢皮膚温度に差を認めなかったことから，静脈瘤以外の不妊症患者の精巣内温度も上昇している可能性が示唆された。

O-069 当院における肉眼的精巣上体精子吸引（MaESA）の臨床成績

○今井 伸¹, 渋谷 伸一², 尾崎 智哉², 塩島 聡², 青葉 幸子³, 北西 朱美³

聖隷浜松病院泌尿器科¹, 聖隷浜松病院不妊内分泌科², 聖隷浜松病院ハートユニット³

【目的】近年，精子回収法として閉塞性無精子症（OA），非閉塞性無精子症（NOA）を問わず，精巣内精子採取法（TESE）が広くおこなわれているが，当院ではより良好な状態の運動精子を得るため，可能な限り精巣上体からの精子回収を試みてきた。今回，当院における肉眼的精巣上体精子吸引（MaESA）の臨床成績につき報告する。

【方法】1999 年 7 月から 2009 年 6 月までに MaESA を施行した 63 例を対象とした。年齢は 24～54 歳，平均 34.6 歳。不妊の原因は，OA 35 例（精管欠損 11 例），NOA 21 例，射精障害（EjD）7 例であった。腰椎麻酔下に陰嚢内容を脱転して精巣上体を露出し，肉眼的な観察下にマイクロピペットで精巣上体管を穿刺し，内容液を吸引した。回収した精子は凍結保存し，後日卵細胞質内精子注入法（ICSI）を施行した。

【結果】OA 症例は 35 例中 34 例で精巣上体から精子回収が可能であり，回収できなかった 1 例は両側精管，精巣上体欠損症例で，TESE にて運動精子を回収した。EjD 症例も 7 例中 6 例で精子が回収され，NOA 症例では 1 例も回収できなかった。術後合併症は，陰嚢内血腫を 1 例（1.6%）にのみ認めた。2002 年以降 ICSI は OA 症例 31 例 55 周期，EjD 症例 6 例 6 周期に施行し，採卵あたりの妊娠率は OA 症例 54.5%，EjD 症例 66.7% であった。最終的に OA 症例 23 例（74.2%）で妻が妊娠，うち 21 例（67.7%）で出産に至り，EjD 症例は 4 例（66.7%）が妊娠，出産に至った。

【考察】補助生殖技術（ART）の飛躍的な進歩，特に ICSI という画期的な手法により，精巣上体での精子成熟過程が必ずしも必要でないとされ，TESE が男性不妊症患者の精子回収法の主流となった。MaESA は特殊な器具を必要とせず，手技も簡便で，合併症もほとんどみられない。今回の検討から，精巣上体から採取された精子を用いた ICSI による妊娠率は高く，OA 症例や EjD 症例において MaESA は見直されてもよい精子回収法と思われた。

O-070 閉塞性無精子症に対する精路再建術の取り組み

○梅本 幸裕, 佐々木昌一, 岩月正一郎, 池内 隆人, 窪田 裕樹, 窪田 泰江, 郡 健二郎
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

【目的】小児期のソケイヘルニア手術の合併症あるいは本人の希望にて精管結紮を行った場合、閉塞性無精子症となる。その後諸事情にて精路再開通を希望する患者に対し当科では顕微鏡下に精路再建術を行っている。今回この手術成績を検討した。【方法】小児期ヘルニア手術をうけその合併症にて精路閉塞した患者、あるいは希望にて精管結紮術を受けたが、諸事情にて再開通を希望した16例を対象とした。精管断端を露出後顕微鏡下に9-0ナイロン糸にて6針端々吻合、漿膜を数針縫合した。術後1ヶ月はサポーターパンツを使用した。術後1ヶ月で精液検査を施行し精子の有無について検討した。また手術時精巣生検を施行し、H-E染色およびTUNEL染色での造精機能の評価を行った。【結果】16例中13例について術後精液検査が施行できた。そのうち10例で精子が確認できた。精子の出現しない3例中2例は造精機能が悪化(Johnsen's score 5.5, 3.5)しており後日2例はTESEを施行した。1例は15年前他院にて精路再建術がされており今回は癒着と精管の閉塞が高度で精路再建術と同時にMESAも施行した。再建後の無精子症のおよび乏精子症の症例においては生検組織においてTUNEL染色が強陽性に認められた。精子が確認できた10例中8例については2000万/ml以上の精液所見となった。【考察】閉塞性無精子症においては精路再建術を行わず、MESA、ICSIを希望するカップルも多く見受けられる。今回の結果から造精機能が温存されている症例については精路再建術後の射出精液中にほぼ精子が確認された。閉塞性無精子症が原因の不妊カップルにおいては経済的あるいは身体的にも精路再建術は有用であると考えられた。

O-071 病診連携による非閉塞性無精子症に対する microdissection TESE

○増田 裕¹, 市川 文雄², 熊谷 晶子², 中村 公彦³, 山下 正紀⁴
藍野病院泌尿器科¹, 市川婦人科クリニック², 天の川レディースクリニック³, 山下レディースクリニック⁴

【目的】男子不妊症なかでも最も治療困難な疾患である非閉塞性無精子症はmicrodissection TESE (MD-TESE) の登場により精子採取が可能となった。泌尿器科医単独ではMD-TESEは不可能であり、当院では病診連携システムにより生殖医療専門クリニック連携することによりMD-TESEを施行している。一般病院で病診連携システムによりはじめるための設備や採取率を高めるための工夫、特に培養士との連携について言及したい。非閉塞性無精子症では精細管内の精細胞の分布は不均一であり、精子の存在しない部位の精細管をいくら生殖医療専門クリニックの優れた培養士が探して精子は見つからない。病診連携により泌尿器科医の精巣に対する技術と生殖医療専門クリニック技術を融合させることでMD-TESEの成績を向上させることが可能である。非閉塞性無精子症に対して藍野病院泌尿器科において病診連携システムによりMD-TESEを行った症例について検討した。【方法】病診連携システムにより2006年1月から2009年4月までに24例の非閉塞性無精子症に対して病診連携システムによりMD-TESEを行った。【結果】クラインフェルター症候群以外の非閉塞性無精子症は19例で19例中9例で精子が採取可能であり、そのうち3例で配偶者の妊娠が成立した。またクラインフェルター症候群の5例は1例も精子が採取できなかった。その他、閉塞性無精子症の6例はすべて精子採取可能であった。【まとめ】病診連携システムによるMD-TESEにより非閉塞性無精子症においても約半数の症例で精巣内精子の回収が可能であった。

O-072 Klinefelter 症候群に対する顕微鏡下精巣内精子採取術の検討

○千葉 公嗣, 山口 耕平, 安藤 慎, 藤澤 正人
神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野

【目的】顕微鏡下精巣内精子採取術(MD-TESE)の普及により、従来は挙児が困難であったKlinefelter 症候群(KFS)の患者でも、精巣精子を用いた顕微授精(ICSI)により、挙児を得ることが可能となっている。今回我々は、当科でMD-TESEを施行したKFS症例の治療成績、精子回収の予測因子、術前後のT値の変化を検討した。(方法)2000年以降、精液検査の結果無精子症で、染色体検査にてKFSと診断し、当科でMD-TESEを行った52例(mosaic type 5例, non-mosaic type 47例)を対象とし、精子回収の有無別に、type, 年齢, 精巣容積, 術前のFSH, LH, T値について比較検討した。また術前後のT値の変化について検討した。(結果)平均年齢は 34 ± 4.5 歳、精巣容積の平均値は 4.8 ± 2.2 mlで、術前のFSH, LH, Tの平均値は各々 32.2 ± 12.8 mIU/ml, 16.6 ± 6.8 mIU/ml, 2.6 ± 1.8 ng/mlであった。18例(35%)で精子回収が可能であった。ICSIの結果を確認できた15例のうち、出産まで至ったのは4例(27%)であった。術前の精子回収予測因子として、mosaic typeで精子回収率が高い(60% vs 32%, $p < 0.05$)以外に、有効な予測因子は認めなかった。術前後のT値の比較検討では、術後3, 6カ月に術前値と比較して有意な低下を認めたが、12カ月においては、低下傾向は認めるものの、有意差は認めなかった。精子回収不成功例では術後のT値の低下率が大きく、特に術後3カ月では精子回収成功例と比べて有意に低下していた。52例中2例において、術後低アンドロゲン症に伴う性欲減退、全身倦怠感等の症状を認めたため、T製剤補充療法を行い、2例とも速やかに症状の改善を得た。(結論)2000年以降の当科におけるKFS患者に対するMD-TESEの精子回収率は35%であった。精子回収の成否に関しては、type以外に有効な予測因子を認めなかった。MD-TESEであっても、一般的に術前からT値が低い傾向にあるKFS患者に対しては、術後の低アンドロゲン症の発症には特に注意が必要である。

O-073 体外受精反復不成功後に、卵子活性化処理を行い妊娠に至った 1 症例

○清水 勇聡, 鈴木 雅子, 大木 知美, 神山 洋
芝公園かみやまクリニック

【緒言】体外受精反復不成功の男性因子（重度奇形精子症）患者において、ICSI を行った後に Ca ionophore (A23187 SIGMA) で卵子活性化処理を行い、妊娠に至った症例を経験したので報告する。【症例】夫 40 歳, 妻 38 歳, 2005 年 8 月当院初診。2008 年 7 月までに顕微授精 8 回, 凍結融解胚移植 1 回を行ったが、いずれも妊娠に至らなかった。夫の精液所見の平均は V: 2.7 ml, C: 29.0×10^6 /ml, M: 42.7%, N: 19.6%, strict criteria: 1.2% であり, strict criteria による精子の形態評価では、アクロソーム領域を認める精子が非常に少なかった。今回 9 回目の採卵に際し、hMG + Antagonist 法にて排卵誘発を行い、5 個の成熟卵子が得られた。ICSI 施行 30 分後に Ca ionophore で 5 分間活性化処理を行った。また、患者には十分なインフォームドコンセントを行い、同意を得た後に卵子活性化処理を行った。採卵翌日に 4 個の正常受精を確認し、Day3 で 9-cell G1 と 5-cell G2 (Veeck 分類) の 2 個を透明帯開口法後に移植した。採卵から 14 日後、血中 hCG 濃度 72.6mIU/ml で、妊娠反応陽性とし、妊娠 6 週で 1 つの胎嚢を確認した。現在妊娠継続中 (6 月 16 日現在 36 週) である。【結語】Ca ionophore による卵子の活性は、奇形精子症において有効であるとの報告が数多くある。今回の報告は、体外受精を繰り返し行っていたが、妊娠に至らない重度奇形精子症の症例において、ICSI 施行後に卵子活性化を行って得られた妊娠成功例である。本症例により、アクロソーム領域がほとんど確認されない奇形精子症例に、卵子活性化処理を行うことで、妊娠に至る可能性が示唆された。

O-074 父系ミトコンドリア DNA (mtDNA) の生殖による伝播の検討：ハムスター卵によるヒト精子 mtDNA の伝播の解析

○渡邊 広是, 末岡 浩, 中林 章, 田島 博人, 佐藤 健二, 村越 行高, 櫻井 友義, 佐藤 卓, 橋場 剛士,
久慈 直昭, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

【目的】mtDNA の遺伝様式は母系遺伝であることが定説となっている。しかし、重症ミトコンドリア病患者での父系 mtDNA の存在や、高度乏精子症患者精子の mtDNA 点変異の報告もある。自然受精の際には精子 mtDNA は胚発生初期に排除されるが、生殖補助医療を用いることによって父系 mtDNA が次世代に伝播させる可能性も否定できない。受精卵での mtDNA の解析は報告例が少なく、卵細胞質内精子注入法 (ICSI) でのヒト精子 mtDNA のハムスター受精卵内の存在を明らかにすることによって、父系 mtDNA の伝播を検討した。【方法】検体は男性不妊を含む体外受精患者 (n=23) にインフォームドコンセントを得た後、廃棄精子を用いた。精子 1 細胞の mtDNA 数を nested PCR 法を用いて定量し、運動精子と非運動精子、正常形態精子と droplet を有する奇形精子を比較した。予備実験でハムスターの mtDNA がヒト mtDNA 検出のための PCR で増幅されないことを確認後、M-II 期のハムスター卵に対して、ヒト精子を ICSI で注入した。4.5 時間後に前核形成を確認したハムスター受精卵に対して、nested PCR 法により精子由来ヒト mtDNA の存在について検討した。【結果】精子 1 細胞の平均 mtDNA 数は運動精子で 0.64, 非運動精子で 0.78, 正常形態精子で 0.76, 奇形精子で 1.02 を示した。運動精子より非運動精子で、正常形態精子より奇形精子で多くの mtDNA を持つ傾向があった。ヒト精子の ICSI 後、前核形成が見られたハムスター受精卵において、ICSI 前のヒト精子と同レベルの mtDNA が検出された。【考察】非運動精子や形態異常を伴う精子は mtDNA 量が多く、ICSI で、変異 mtDNA の伝播率が上昇する可能性が示唆された。しかし、卵子の mtDNA は精子に比べ 1 万～10 万倍多く存在し、量的には精子由来の mtDNA 変異による遺伝の影響は少ないと考えられた。また、卵管内で消失するとされた精子由来 mtDNA は受精後も卵管内に残存し、消失は検出限界によるのではないかということが示唆された。

O-075 男性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に対する自己皮下注射による hCG/hMG 療法の検討

○市川 智彦¹, 今本 敬¹, 遠藤 匠¹, 神谷 直人¹, 納谷 幸男¹, 鈴木 啓悦¹, 高橋 敬一²
千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学¹, 高橋ウイメンズクリニック²

【目的】男性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に対する自己皮下注射による hCG/hMG 療法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、週一回予約制で診療を行っている。診療開始当初より男性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に対して hCG/hMG 療法を行っているが、自己皮下注射可能な製剤が保険適応となつてからの症例を対象として検討した。【結果】対象症例は未婚男性 4 例を含めて 11 例であり、年齢は 16～43 歳であった。既婚者の 2 例は既に他剤による hCG/hMG 療法を行っていた。未婚の 1 例は hCH/hMG 療法の既往はあったが射出精子は認めていなかった。11 例の内訳は、idiopathic male hypogonadotropic hypogonadism (MHH) 6 例 (LH/FSH 基準値 1 例, 後天性 1 例, テストステロン基準値 1 例, 乏精子症 1 例, その他 2 例), Kallmann 症候群 1 例, 下垂体腫瘍 2 例, 脳挫傷 1 例, DAZ 欠失 1 例 (LH/FSH は基準値) であった。既婚かつ初回治療の 5 例は idiopathic MHH 4 例 (後天性 1 例, テストステロン基準値 1 例, 乏精子症 1 例, その他 1 例), DAZ 欠失 1 例であった。前者の 4 例の経過は、乏精子症の 1 例が 4 ヶ月で自然妊娠、正常精液所見となったものが 1 例、正常形態運動精子が出現したもの 1 例であったが、後天性の症例は本人の希望により 1 ヶ月で治療中止となった。DAZ 欠失症例は無精子症であったが治療により少数ながら射出精液中に運動精子が出現した。【結論】自己皮下注射による hCG/hMG 療法が可能となったことにより、患者の通院の頻度も少なくなり治療のコンプライアンスが向上した。治療に十分反応しない既婚症例に対しては妻の年齢も考慮しながら補助生殖医療の併用を検討する必要がある。今後の課題の一つと思われた。

O-076 男性不妊に対すクエン酸クロミフェン療法について

○田井 俊宏^{1,2}, 永尾 光一¹, 小林 秀行¹, 鈴木 九里¹, 原 啓¹, 中島 耕一³, 三浦 一陽³, 石井 延久¹
東邦大学医療センター大森病院泌尿器科学¹, 順天堂大学医学部附属順天堂医院泌尿器科学講座², 東邦大学医療センター大森病院泌尿器科学³

男性不妊の原因である乏精子症に対するホルモン療法として、クエン酸クロミフェン投与が行われている。東邦大学大森病院リプロダクションセンターにおいて、1998-2009 年に行った男性不妊患者に対するクエン酸クロミフェン療法について検討した。【対象および方法】当センターを受診した 25-65 歳 (35±5.058 歳) の FSH 正常な精管閉塞・ホルモン異常・遺伝子疾患等基質の疾患を持たない特発性・乏精子症の男性患者 251 人に対し、クエン酸クロミフェン 50 および 25mg を 3 ヶ月から 1 年間投与し、精液所見(精子濃度・精子運動率・精液量)、血性ホルモン値(LH・FSH・PRL・テストステロン)、妊娠の有無について調査を行った。(25mg: 58 人, 50mg: 193 人)【結果】投与後、精液量には有意な増加は認められなかったが、50・25mg 両群にて精子運動率、良好精子運動率、テストステロン、LH、FSH は有意に増加しており、精子濃度、良好精子運動数は 50mg 群にて有意な改善が認められた。総運動精子数は 50mg 群にて増加の傾向が認められた ($p=0.0843$)。また、PRL は 50mg 群にて有意に低下が認められた。自然妊娠は自己申告により、12 例 (25mg: 2 例 50mg: 10 例) で確認された。【考察】クエン酸クロミフェンは視床下部にて、エストロゲン・アンドロゲンと競合し、ネガティブフィードバックによってゴナドトロピンの分泌を刺激する。精子所見に異常を認める男性不妊患者に投与することで、ゴナドトロピン・アンドロゲン値の上昇により造精機能が亢進し、精液所見の改善が期待される。今回の検討では、クエン酸クロミフェン投与によって精液所見の改善および理論に合致した血性ホルモン値の変動が認められ、5% に自然妊娠が確認できた。【結語】特発性乏精子症の患者に対し、クエン酸クロミフェン投与は精液所見の改善を有意に認める。

O-077 不妊治療中に発生した精巣腫瘍の 2 例

○菅藤 哲¹, 戸屋真由美¹, 土信田雅一¹, 朽木 美和¹, 田村 純¹, 前原 郁夫², 福崎 篤², 光川 史郎³, 京野 廣一¹
京野アートクリニック¹, 東北厚生年金病院², 泉中央病院³

(緒言) 我々は以前不妊治療終了後に精巣腫瘍を発生した男性不妊の 3 症例を報告した。現在までに男性不妊と精巣腫瘍の関連については多数の報告がなされてきているが、このたび我々は不妊治療経過中に発症した精巣腫瘍の 2 例を経験したので報告する。尚、報告にあたってはあらかじめインフォームドコンセントを取得しておいた。(症例 1) 初診時 32 歳。精液所見: Cryptozoospermia。精巣容積: 右 5mL 左 4mL。内分泌検査: LH 9.3mIU/mL, FSH 28.9mIU/mL, PRL 9.1ng/mL, T 3.9ng/mL。染色体検査: 46XY, DAZ (+)。右精巣生検: Maturation Arrest。遠心微量射出精子を用いて ICSI 後凍結胚盤胞移植にて妊娠出産 (3213g 女児: 自然分娩)。初診から 3 年 3 ヶ月後第 2 子希望にて再診。精液所見: Azoospermia。左精巣に石様硬の腫瘍を触知し、ドップラー超音波検査にて精巣実質内に血流増加を伴う高輝度の腫瘍病変を認め、MRI 検査にて同部分に造影効果を認めた。腫瘍マーカー: hCG <0.01ng/mL, AFP 2.0ng/mL。左高位精巣摘除術施行。病理診断: adenomatoid tumor。(症例 2) 初診時 42 歳。精液所見: Oligoasthenozoospermia。精巣容積: 右 17mL 左 15mL。内分泌検査: LH 3.7mIU/mL, FSH 6.5mIU/mL, PRL 10.6ng/mL, T 5.1ng/mL。精巣超音波検査にて両側精巣に微小石灰化を認めた。精巣の自己検診を指導後、人工授精を 4 周期施行した。初診から 5 ヶ月後左精巣に硬結を触知したため、その 2 週間後に再診した。診察時左精巣は鶏卵大石様硬であった。腫瘍マーカー: hCG 15.4ng/mL, AFP 914.9ng/mL。ただちに射出精子凍結保存後左高位精巣摘除術を施行。病理結果: Embryonal Carcinoma を主体とした Mixed Germ Cell Tumor。(考察) 精巣自己検診指導はコスト及び侵襲が無く精巣腫瘍の早期診断に有効であると考えられた。精液所見不良、精巣萎縮、精巣微小石灰化を認める場合は特に留意が必要である。

O-078 不定型な精嚢造影を呈した閉塞性無精子症の 2 例

○岩崎 皓^{1,5}, 小林 将貴^{2,5}, 横溝由美子³, 湯村 寧^{2,5}, 小川 毅彦^{4,5}, 齋藤 和男³, 佐藤 和彦⁵
横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科¹, 横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器科², 神奈川総合リハビリテーションセンター泌尿器科³, 横浜市立大学医学部泌尿器科⁴, 横浜男性生殖医学研究会⁵

【はじめに】私達は生殖医療補助技術 (ART) を利用する場合においても、閉塞性無精子症が疑われた時、精液中に精子を得ること、即ち自然妊娠の成立を目的として、ご夫婦の承諾が得られれば (文書および口頭にて)、その機会を利用して積極的に精嚢造影を行い閉塞部位を特定しかつ可能であれば精路の閉塞解除を目指してきた。今回その精嚢造影により非定型的な精嚢造影像を持つ閉塞性無精子症 2 例を経験したので報告する。【症例】1) 33 歳。主訴: 5 年間の不妊。精液検査: 4.5 ml, 無精子症, 精巣容積, 精管, 精巣上体: 正常に触知, 血中 FSH 値: 2.72mIU/ml。精嚢造影: 精嚢嚢状拡張あり。合流した射精管が造影されるも膀胱までの造影剤の溢流なし。精巣生検: 造精機能正常。以上より射精管末端を開窓目的にて TUR-Verm 施行。術後に 1 回のみの少数の精子を認めたが、その後の精子の確認なし。以上から精嚢異常拡張症の亜型と診断し TESE-ICSI により挙児を得ている。2) 31 歳。主訴: 2 年間の不妊。精液所見: 3.0ml, 無精子症, 精巣容積: 正常, 精管, 精巣上体: 軽度拡張, 血中 FSH 値: 1.83mIU/ml。手術時所見: 精管精巣上体に拡張あり。左精管は精巣上体の高さで盲端に終わる。右精嚢造影: 拡張した精嚢が造影され、遠位側に一部欠損を認め射精管の造影なし。精巣生検: 造精機能正常。以上より左精管部分欠損および右精嚢部分欠損症として逆行性精嚢造影 (欠損部が短ければ TUR-Verm の予定にて) を試みるも不成功に終わる。同時に施行された TESE-ICSI により挙児を得ている。【考察】2 症例ともに、精路閉塞解除の試みは不成功に終わったが、ART により挙児を得ている。このことは言い換えると、ART の技術的な発展があるため、それを担保として最後まで自然妊娠の可能性を探ることが出来ることを意味していると考えている。

O-079 Body mass index と精液所見, 性ホルモンとの関連について

○坂本 英雄¹, 矢嶋 孝敏¹, 石原 理裕¹, 檜垣 昌夫¹, 小川 良雄²
独立行政法人国立病院機構災害医療センター泌尿器科¹, 唱和大学医学部泌尿器科²

【目的】肥満と精液所見や sex ホルモンとの関連が報告されている。今回、不妊を主訴に受診した男性において body mass index (BMI) とホルモン値および精液所見との関係について検討を行った。【対象・方法】不妊症を主訴に受診し、精路通過障害、染色体異常、射精障害、hypogonadotropic hypogonadism を有さない 953 名 (平均年齢 34.7 歳) を対象とした。内分泌学的検査として血清 FSH, LH, テストステロンを測定し、精液検査所見として精液量、精子濃度、運動率、総精子数を測定し検討に用いた。【結果】BMI と血清テストステロン濃度に相関を認め ($r = -0.29$, $p < 0.0001$), 平均テストステロン濃度は BMI20kg/m² 未満, 20 から 25kg/m², 25-30kg/m², 30kg/m² 以上の各群で各々 5.9ng/ml, 5.0ng/ml, 4.2ng/ml, 3.8 ng/ml と BMI の高い群で平均血清テストステロン濃度の低下を認めた ($p < 0.0001$)。BMI と総精子数に相関はみられなかったが, 平均総精子数は BMI20kg/m² 未満, 20 から 25kg/m², 25-30kg/m², 30kg/m² 以上の各群で各々 131×10^6 /ejaculate, 109×10^6 /ejaculate, 102×10^6 /ejaculate, 37×10^6 /ejaculate と BMI の高い群で平均総精子数の低下を認めた ($p = 0.015$)。しかし, 血清 FSH, LH, 精液量, 精子濃度, 運動率と BMI に関連はみられなかった。【考察】不妊外来を受診した男性での検討では肥満と精子濃度や運動性の低下が報告されている。加えて BMI とテストステロン濃度や sex hormone-binding globulin 濃度との相関関係などが報告されている。今回の検討では精液検査所見と BMI の関連はみられなかったが, BMI と血清テストステロン濃度, 総精子数に関連がみられ, 肥満が男性生殖能に影響を与えている可能性が示唆された。

O-080 ART 臨床成績への精子頭部空胞の影響

○小埜 清^{1,2}, 中條 弘隆², 大村伸一郎², 吉田 丈児³, 兼子 智³, 高松 潔³, 石川 博通⁴, 伊藤 千鶴⁵, 年森 清隆⁵
医療法人小埜医院¹, つくば ART クリニック², 東京歯科大学市川総合病院リプロダクションセンター産婦人科³, 東京歯科大学市川総合病院リプロダクションセンター泌尿器科⁴, 千葉大学大学院医学研究院形態形成学⁵

【目的】ヒト精子頭部空胞の観察には微分干渉光学系 (DIC) が用いられてきた。われわれは希薄染色 (Translucent Strain) による頭部空胞観察法を開発した。本研究は ART 実施後に back up 用凍結保存精子の頭部空胞を観察し, ART 成績との関連を後方視的に考察した。【方法】男性不妊を主訴として当院不妊外来を受診し, ICSI を施行した 75 例を対象とした。Reactive Blue 2 を用いる Translucent Strain により保存精子を観察し, 空胞出現頻度を算定した。空胞は大きさ, 形状, 個数が精子毎に大きく異なったが, 小空胞が 1 個でも観察されたものは陽性と判定した。空胞陽性率別に 1 群 (90% 以上, 51 症例), 2 群 (30~90%, 13 症例), 3 群 (30% 未満, 11 症例) の 3 群に分類して ART 成績を比較した。【結果】精子濃度, 運動率, 正常形態率, 空胞陽性率は, 1 群 (25 ± 20 , 10 ± 5 , $2 \pm 1\%$, $97 \pm 3\%$), 2 群 (27 ± 23 , 25 ± 13 , 5 ± 3 , $69 \pm 17\%$), 3 群 (24 ± 12 , 27 ± 11 , 4 ± 2 , $10 \pm 7\%$) であった。受精率, 分割率, 胎囊確認妊娠率, 流産率は 1 群 (18 ± 14 , 11 ± 12 , 14, 86%), 2 群 (47 ± 14 , 36 ± 10 , 54, 43%), 3 群 (71 ± 12 , 54 ± 12 , 45, 20%) であった。頭部空胞出現率の上昇に伴い, 受精率, 分割率は低下した。結果として胎囊確認妊娠率は低下した。特に流産率は 1 群において 86% に達した。【考察】本研究では症例数が少なく傾向のみの観察となったが, 頭部空胞出現率は ART 成績に影響する可能性が示唆された。本研究が採った「小空胞が 1 個でも観察されたものは陽性」とした診断基準が妥当であるかは広汎な論議が待たれる。空胞観察法を標準化した後, 再度詳細な臨床統計を行い, ICSI の安全性確保に向けて努力したい。

O-081 精子頭部の空胞と精子 DNA 断片化に関する検討

○城戸 京子, 後藤 香里, 佐藤 晶子, 宇津宮隆史
セント・ルカ産婦人科

【目的】近年, 高倍率の微分干渉装置を用いて精子頭部の形態を詳細に観察することにより, 精子を選別し ICSI に供することで ART の成績が向上したとの報告が多くされている。今回, 我々は高倍率で精子の形態観察を行い精子の形態, 空胞の有無と DNA 断片化の関連について検討した。【対象・方法】swim-up 処理により回収された精子をスライドガラスに塗抹し, 乾燥させた後, In Situ Cell Death Detection Kit, TMR red を用いて TUNEL 染色を行い DNA 断片化の検出を行った。対比染色として DAPI を使用し, DNA 断片化の判定を蛍光顕微鏡で行った。同時に, DNA 断片化の有無を判定したその精子を 100 倍微分干渉油浸レンズを用いて観察し, 形態正常空胞無し, 形態正常空胞有り, 形態異常に分類し, DNA 断片化との関連を検討した。精子の形態は Kruger らによる strict criteria の基準に従い判定を行った。【結果】全体における形態正常空胞無しの占める割合は 5.3% (175/3291), 形態正常空胞有り 11.0% (363/3291), 形態異常 88.7% (2753/3291) であった。それぞれの群における精子 DNA 断片化率は 3.4% (6/175), 2.5% (9/363), 5.7% (157/2753) と形態異常では形態正常空胞無しに比べ高い傾向を示し, 形態正常空胞有りに比べ有意に高い値を示した。また, 形態正常空胞無しとの形態正常空胞有りの間では差はなかった。【考察】高倍率での精子形態評価が正常である場合, 空胞の有無に関わらず DNA 断片化率に差は認められないことより, 精子頭部の空胞の有無と DNA 断片化には関連がないことが示唆された。今後, 症例を増やすと共に更に細かい分類での検討が必要であると考えられる。

O-082 ヒト精子頭部に見られる空胞

○兼子 智¹, 吉田 丈児¹, 佐藤 健二¹, 小川真理子¹, 菅原 かな¹, 仲村 勝¹, 宮田 雅子¹, 伊野塚喜代乃¹, 花輪 靖雅², 綱脇 智法¹, 岡崎 雅子¹, 中島 潤子^{1,2}, 石川 博通², 丸茂 健², 高松 潔¹
東京歯科大学市川総合病院リプロダクションセンター婦人科¹, 東京歯科大学市川総合病院リプロダクションセンター泌尿器科²

【目的】ヒト精子頭部空胞の観察は, 1. ART 特に ICSI 適応に向けた術前鑑別診断に精子形態 (内部構造) 情報を提供, 2. ICSI 術中における穿刺精子の選択, 確認, 時に実施される。1. は, 偽陰性を防ぐため高い検出感度と再現性が要求される。2. は術中迅速細胞診に相当し, 短時間, 非侵襲の制約下, 微分干渉 (DIC) 倒立顕微鏡が用いられる。我々は, 1. への応用を目的とした希薄染色 (Translucent Stain) 法を開発した。【方法】ヒト精液は, インフォームドコンセントを得て研究に供した。射精精液はクッション法で濃縮し, swim up して運動精子を分離した。精子 1×10^6 個相当を, Reactive Blue 2 希薄溶液 (RB2, 100 pico M, 0.5M ショ糖, 0.05% Triton X-100) に層積して 600 xg, 10 分間遠心分離した。沈澱精子は cyto-spin を用いて標本とし, 明視野透過 (BFT) および DIC 光学系を備えた正立顕微鏡で観察して高解像 CCD を用いて画像を取得した。【成績】RB2 染色した精子を BFT 観察すると半透明に青染され, 頭部に低色調部位を有するものを認めた。DIC により観察される空胞と, その局在は一致した。Swim up 精子を対象として観察を行うと, 空胞の数, サイズ, 形状は精子間でバラツキが大きかった。また個体間においても 1. 正常形態率が高く, 空胞出現頻度が低い, 2. 正常形態率は高いが, 空胞出現頻度が高い, 3. 正常形態率は低い, 空胞出現頻度は低い, 4. Swim up の精子回収率が低く, 正常形態率は低く, 空胞出現頻度は極めて高い, 5. Swim up 精子がほとんど得られない, などに大別された。【結論】ヒト精子頭部空胞の性状, 出現頻度は精子間差, さらには個体差が大きい可能性が示唆された。また Swim up は頭部空胞精子の排除には不向きであった。頭部空胞は精子機能, 形態情報の 1 項目にすぎず, 光学顕微鏡で検出できない機能, 形態異常への対処も含め, 穿刺精子の品質保証をどのように実現するか幅広い議論が求められる。

O-083 精子の質—卵活性化能と精子頭部扁平化および perinuclear theca 構成物質との関連—に関する研究

○伊藤 千鶴¹, 阿久津英憲², 京野 廣一³, 年森 清隆¹
千葉大学大学院医学研究院形態形成学¹, 国立成育医療センター研究所生殖医療研究部², 京野 ART クリニック³

【目的】最近の研究は, ヒトおよびマウスの正常な卵活性化能をもつ扁平頭部精子は perinuclear theca (PT) に存在する先体後部鞘 postacrosomal sheath (PAS) をもつが, 円形頭部精子は卵活性化能をもたず PT に存在する PAS を欠損していることを示している。本研究では, 精子の卵活性化能が頭部形態 (円形/扁平) と PT の存在とどのように関連しているかを, PT に局在する代表的な分子である MN13 に注目しながら解析した。【方法】子供をもつ健常ボランティアと野生型マウスの扁平頭部精子をコントロールとして, ヒト円形頭部精子症の不妊症患者の精子 (円形頭部), 奇形精子症の不妊症患者の精子 (円形/扁平を含む奇形の頭部) およびヒト円形頭部精子症の不妊疾患モデルマウスである GOPC 遺伝子欠損 (GOPC^{-/-}) マウスの精子 (円形および扁平頭部) を用いて, 精子頭部形態 (円形/扁平) と MN13 および PAS (PT) の存在および卵活性化能を解析した。解析方法は, DIC 画像解析, MN13 免疫細胞化学法, 透過型顕微鏡解析と卵細胞質内精子注入法 (ICSI) による活性化テストを用いた。【結果】ヒト円形頭部精子と GOPC^{-/-}円形頭部精子は, どちらも MN13 陰性で PAS (PT) を欠き, 卵活性化能をもたなかった。一方, 子供をもつ健常者の扁平精子および GOPC^{-/-}扁平頭部精子は, MN13 陽性であり PAS (PT) をもっていた。GOPC^{-/-}扁平頭部精子には卵活性化能があった。【結論】卵活性化能は, 精子頭部の扁平化と PT 関連物質 MN13 および PAS (PT) の存在と関連した。この知見は, 不妊症治療において卵活性化能をもつ良質の精子を選択する際に役立つ情報であると考えられる。

O-084 精子 DNA 分断化率 (DFI) が上昇した男性に対する内科的または外科的治療の効果

○山野辺千沙¹, 中原 裕子¹, 熊谷 恵¹, 西尾 京子¹, 濱田 啓義¹, 松下 克子¹, 七里 泰正^{1,2}, 朝倉 寛之¹
医療法人愛生会扇町レディースクリニック¹, 大津市民病院泌尿器科²

目的: ART 周期において DFI の上昇は良好胚や胚盤胞形成率を低下させるため, ART 施行前に DFI の改善が必要である。乏精子症, 精子無力症, および精索静脈瘤症例において, 内科, 外科的治療を行うことは一般精液所見を改善する手段として有効な処置である。しかし, これらの方法によって DFI 値の改善が可能であるのかは未報告である。そこで今回我々はこれらの処置前後で DFI に変化が起こるのかわかりやすく調査, 検討した。対象: 2006 年 11 月から 2009 年 4 月の期間に当院に来院した不妊男性で, クロミフェン酸塩 1 日 25mg を 3 ヶ月間服用した 58 周期と腹腔鏡下精索静脈瘤結紮術を施行した 6 周期を対象とした。手法: クロミフェン酸塩服用群 (以下 CC 群) では服用前後で一般精液検査および DFI を計測した。また, 精索静脈瘤群 (以下 OPE 群) では腹腔鏡下精索静脈瘤結紮術施行前と術後 3 ヶ月目に CC 群と同様の検査を行った。DFI 検査の方法には, Sperm chromatin dispersion test キット (Halosperm, HALO Tech, DNA[®], Spain) を使用した。結果: CC 群において, クロミフェン酸塩服用前後での禁欲期間, 精液量, 精子濃度, 精子運動率, 正常形態率に有意差は認められなかった。しかし, DFI に関して, 58 周期中 44 周期 (76%) に服用後 DFI の低下が認められ, 服用後の平均 DFI 値は服用前と比較し, 平均 11.7% 低下した。 (39.9 ± 20.4% vs 28.7 ± 18.1%, $p < 0.05$) OPE 群においても同様の結果が認められ, DFI の低下は, 術前と比較し, 術後は平均 12.6% の低下が見られた。 (41.6 ± 27.7% vs 12.6 ± 14.6%, $p = 0.08$) 考察: 今回の研究では内科, 外科的治療を行うことで DNA 断片化精子が減少し, ART 成績の向上を図ることが可能であることを示唆している。DFI を上昇させる原因として, アポトーシス活性不全や酸化ストレスなどが挙げられる。当研究で示唆された各種治療による DFI 改善効果の機序について, 更なる検討が必要である。

O-085 悪性腫瘍治療時の長期精子凍結保存の検討

○宗田 武¹, 本田 徹朗², 中堀 隆², 宇佐美知香², 高橋 司², 高原 里枝², 綱島 充英², 藤澤 弘子², 寺井 章人¹
倉敷中央病院泌尿器科¹, 倉敷中央病院産婦人科²

【目的】当院では若年男性の悪性腫瘍患者に化学療法あるいは放射線治療を行う際、希望があれば院内紹介の形で精子の凍結保存を行っている。化学療法は1コースであっても造精機能障害や精子のDNA損傷を引き起こす懸念があることから、治療開始前の採取が強く推奨されている。今回、当院における精子凍結保存の現状を調べた。【対象】1994年2月から2008年4月に悪性腫瘍の治療に際して精子の凍結保存を行った46症例。年齢、原疾患、精子採取前の化学療法の有無、精液所見、凍結精子の使用状況などを検討した。【結果】年齢は13歳から42歳（中央値26歳）、原疾患は血液疾患29例、精巣腫瘍10例、その他7例であった。治療開始前に凍結保存を行っていたのは46例中31例（67.4%）。内訳は血液疾患29例中16例（55.2%）、精巣腫瘍10例全例、その他の疾患7例中5例（71.4%）であった。ただし血液疾患患者は前医で治療を開始されていた症例が6例含まれており、当院で治療を開始した症例に限ると23例中16例（69.6%）が治療開始前に凍結保存を行っていた。血液疾患患者の精子数を前治療の有無で比較すると、前治療なしが $46.5 \times 10^6/\text{ml}$ に対して前治療ありでは $24.5 \times 10^6/\text{ml}$ と有意に低下していた（ $p=0.048$ ）。保存精子の使用例は4例あり、また2例で化学療法終了後に自然妊娠を認めた。【考察】精子保存を全例他院からの紹介で行っている不妊治療専門クリニックの状況を以前報告した際と比べ、血液疾患、精巣腫瘍とも化学療法前の保存率が高かった。悪性腫瘍の治療だけでなく副作用対策も含めた全処置が同一施設内で完遂できることが理想ではあるが、現実的には容易なことではない。また、精子が採取できない若年者での妊孕性維持については精巣組織の凍結保存や精原幹細胞の分離保存など、まだ研究段階であり、早急な臨床展開が望まれる。

O-086 顕微授精成績における臨床的検討—精子側因子について—

○橋本 洋美^{1,2}, 山口 耕平², 千葉 公嗣², 後藤 栄¹, 苔口 昭次¹, 藤澤 正人², 塩谷 雅英¹
英ウィメンズクリニック¹, 神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学分野²

【目的】精子側の要因がICSIの治療成績に与える影響を検討する目的で、精子濃度別の治療成績を後方視的に検討した。また精巣精子での治療成績も併せて比較検討した。【方法】対象は、2000年3月-2008年12月までにICSIを実施した2342周期で、卵子側の要因を小さくするため妻年齢を38歳未満とし、A-E（A-C：射出精子群、D、E：精巣精子群）の5群に分けて検討した。A群：精子濃度 ≥ 2000 万/ml（ $n=1118$ ）、B群：1000-1999万/ml（ $n=283$ ）、C群： <1000 万/ml（ $n=628$ ）、D群：閉塞性無精子症（OA）（ $n=220$ ）、E群：非閉塞性無精子症（NOA）（ $n=93$ ）。【結果】各群における受精率と胚移植あたりの臨床妊娠率は、A群：73.1%（958/1311）、35.2%（394/1118）、B群：73.6%（257/349）、38.2%（108/283）、C群：70.4%（525/746）、35.8%（225/628）、D群：63.3%（364/575）、35.9%（79/220）、E群：63.5%（211/332）、26.9%（25/93）であった。受精率は、A-C群間には有意差を認めず、D、E群間においても有意差を認めなかった。一方、A-C群とD、E群の比較では、D、E群において有意に受精率が低かった（ $P<0.001$ ）。臨床妊娠率は、A-C群間及びD、E群間においては有意差を認めず、またA-C群とD、E群の比較でも有意差を認めなかったが、他群と比較しE群は妊娠率が低い傾向であった。また射出精子を用いた群で、運動率が与える影響を検討したが、C群内で運動率40%未満と40%以上とを比較した場合、受精率が有意に低かった（ $P<0.05$ ）が、他の群内ないし群間比較では有意差を認めず、また臨床妊娠率も、運動率別の各群内および群間比較で有意差は認めなかった。【結論】射出精子の精子濃度はICSIの治療成績に大きな影響を及ぼさない事が示唆された。一方、精巣精子を用いた場合は、射出精子を用いた場合と比較して受精率が有意に低く、更にNOA症例の場合は妊娠率も低くなる傾向を認めたため、NOA患者のICSIに際しては、より慎重に精子選別を行うなどの対策を講じる必要があるものと考えられる。

O-087 CASAを用いた妊孕能評価法

○磯部 哲也
鈴鹿回生病院生殖医療センター

精子エネルギー理論によれば振幅Aで首振り運動する精子が持つ力学的エネルギーが KA^2 ×比例定数で表されることがわかっている。K（精子エネルギー係数）は精子の存在確率密度分布から求められる係数であり精液サンプルごとに決まる定数である。この計算はCASA（Computer-assisted sperm analysis）を用いた測定で得られるパラメーターをもとにEXCELで行なうことができる。KA²をエネルギー指数として ω 以上のエネルギー指数を持つ精子の濃度を ω -CAS（Concentration of Activated Sperm）と定義すれば、この値は精子の存在確率密度関数においてA²を ω/K から無限大まで積分することによって求めることができる。不妊症と診断されたカップルのうちスクリーニング検査で女性側に異常所見を認めなかった47症例の射精精液163サンプルと、すでに自然妊娠で挙児を得ている男性45症例の射精精液162サンプルにおいてMAKLERチャンパーを用いてCASを調べた結果、6-CAS >1.0 の場合には自然妊娠を十分に期待できることがわかった。実験に際してその目的や方法をデータ提供者に説明し同意を得るとともに個人情報匿名化され施設内で厳重に管理されることを明示した。

O-088 日本人男性の精子数は経時的に減少しているのか—男性不妊症患者からの解析—

○岩本 晃明¹, 三重野牧子², 野澤資重利³, 吉池 美紀³, 山川 克典³, 松下 知彦⁴

国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター男性不妊部門¹, 自治医科大学情報センター², 聖マリアンナ医大腎泌尿器外科³, 大船中央病院泌尿器科⁴

【目的】精子数の経時的な変化についての最近の報告によると, 若年男性の精子数はフィンランドでは低下, デンマークでは不変であった。一方デンマークの男性不妊患者においては 1950 年以降に誕生した患者に減少を認め, 妊娠中の環境要因の関与が示唆されている。そこで演者らも同様の解析を行い日本人不妊患者の誕生年による精子数の変動について解析した。【対象と方法】1988 年より 19 年間に聖マリアンナ医大病院の男性不妊症外来を受診した 1680 例 (19-68 歳, 平均 34.4±5.4 歳) を, 誕生年 (1924~1981 年) によって 5 年ごとの 7 つのカテゴリ (<1950, 1950-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 1974>) に分類した。3 乗根を求めて変数変換した精子数に対する誕生年カテゴリの効果を, 診断時年齢と診断名で調整して推定した。誕生年カテゴリごとに有意水準 5% で比較検定を行い, 検定の多重性については Tukey-Kramer の方法により考慮した。【結果】どの誕生年カテゴリ間にも有意差は認められず, 誕生年に関して精子数の増減に明らかな傾向はみられなかった。【考察】対象者が様々な原因による男性不妊症外来受診者というヘテロの集団であるため, 精子数に変動がなかったとするその判断には慎重であらねばならない。日本人の精子数は, ヨーロッパの中でも精子数が低いといわれているデンマーク人と同程度に低いことが Iwamoto ら (2006) によって報告されているが, 一方で本邦での精巣腫瘍, 尿道下裂, 停留精巣の発症頻度は諸外国に比べて極めて低い。すなわち, 精子数の低下が起きている地域では同時に精巣腫瘍, 尿道下裂, 停留精巣等の発症頻度の増加がみられるとする TDS 仮説 (Skakkebaek ら 2001) に矛盾する結果となっている。今後も, 日本人男性の生殖機能について総合的な評価を継続する必要がある。

O-089 ウイルス感染に対するヒト卵管上皮細胞の感染防御機構

○奈須 家栄, 伊東 裕子, 津野 晃寿, 橋原 久司

大分大学医学部産科婦人科

【目的】卵管に上行性感染が起こり強い炎症が生じると, しばしば卵管閉塞や卵管留水腫などの不可逆的な変化を来す。我々はヒト卵管上皮細胞の培養系を用いて, ウイルスの double stranded RNA を認識する Toll-like receptor (TLR) 3 を介する卵管の免疫機構について検討した。【方法】子宮筋腫の手術時に, 患者の同意を得て採取した正常卵管 (n=12) より, 卵管上皮細胞を分離, 培養した。6-well plate で培養した卵管上皮細胞に, polyriboinosinic : polyribocytidylic acid (Poly I : C) (1-100µg/ml) を加えて 24 時間刺激した後, 培養上清を回収した。培養上清中の interleukin (IL)-6, IL-8, granulocyte chemotactic protein-2 (GCP-2) の濃度を ELISA 法で測定した。また, western 法により, TLR3 蛋白の発現について検討した。さらに Poly I : C による刺激後の inhibitor κ B- α (I κ B- α) のリン酸化についても検討した。【成績】無刺激の卵管上皮細胞の培養上清中に IL-6 (15.4±1.0pg/ml), IL-8 (10.040±440pg/ml) および GCP-2 (622±55pg/ml) の分泌を認めた。Poly I : C の刺激により, 卵管上皮細胞の IL-6, IL-8 および GCP-2 の産生は有意に増加した (100µg/ml 刺激でそれぞれ 128±21pg/ml, 17,800±1,100pg/ml, 2,010±140pg/ml, p<0.0005)。Western では, 卵管上皮細胞には TLR3 蛋白が発現していた。さらに Poly I : C (100µg/ml) の刺激により I κ B- α のリン酸化を認めた。【結論】ウイルス感染では, dsRNA ウイルスではウイルスの遺伝子として, ssRNA ウイルスではウイルスの複製の際に一時的に, DNA ウイルスでも mRNA 合成の際に一時的に double strand となることにより, ウイルス由来の dsRNA が産生される。卵管にウイルス感染が生じた場合には, TLR3 を介して卵管上皮細胞によりウイルス由来の dsRNA が認識されることにより, 炎症性サイトカインが産生され, 卵管の免疫機構が活性化されると考えられる。

O-090 子宮内腔異常病変と LIF

○羽田野景子¹, 長谷川 瑛¹, 高木 美樹¹, 平岩美美子¹, 加塚 祐洋¹, 白田 三郎², 伊東 宏絵¹, 井坂 恵一¹

東京医科大学産科婦人科¹, うすだレディースクリニック²

【目的】implantation window における子宮内膜は, 受精卵を受け入れる着床現象において重要な役割を担うと考えられている。一方, 子宮内膜ポリープや粘膜下筋腫などの子宮内腔異常病変は, 不妊と深い関連性を有することが報告されている。今回我々は, 子宮内腔異常病変と不妊との関連性を明らかにする目的にて, 子宮内腔異常を有する患者の子宮内膜における LIF の発現について検討した。【方法】正常月経周期を有する粘膜下筋腫 40 例, 子宮内膜ポリープ 21 例より患者の同意を得て病変部内膜と正常部内膜の部位別による子宮内膜を採取した。それぞれの子宮内膜は, 月経周期および血中ホルモン測定により増殖期 14 例, 排卵期から分泌期初期 15 例, 分泌期中期 11 例, 分泌期後期 21 例に分別した。それらに対し, LIF の mRNA 発現を realtime RT-PCR (バイオシステム社) を用いて測定した。【成績】粘膜下筋腫や内膜ポリープなどの子宮内腔異常部位の子宮内膜では, 排卵期から分泌期初期に有意に低下していた。しかし, 増殖期と分泌期後期の内膜では, 両者に変化は認めなかった。【結論】着床時期である分泌期中期の子宮内膜 LIF 発現は, 粘膜下筋腫や内膜ポリープ部位の内膜では有意に低下していることから, 子宮内腔異常病変を有する不妊の原因として子宮内膜からの LIF の発現低下による着床障害が関与している事が示唆された。

O-091 クラミジア・トラコマティス感染既往と抗精子抗体産生との関連

○平野 由紀, 柴原 浩章, 郡山 純子, 白石 康子, 島田 和彦, 鈴木 光明
自治医科大学医学部産科婦人科学講座

【目的】生殖器官における炎症性疾患は、抗精子抗体（ASA）産生の危険因子となりうるということが報告されている。このうちクラミジア・トラコマティス（Ct）のような特定の微生物抗原とヒト精子の間に、免疫学的に交差反応する抗原が存在するとの報告があるが、未だ結論には至っていない。そこで今回我々は、不妊女性における抗クラミジア抗体（ACA）の存在と不妊カップルにおける ASA 産生との関係を検討した。【方法】1) 当科不妊外来の 273 人の女性の血清中の精子不動化抗体を間接精子不動化試験（I-SIT）で、一方 216 人の男性の新鮮射出精液を直接イムノビーズテスト（D-IBT）で検討し、ASA 保有の有無を検討した。2) 女性側の血清中 ACA（IgG, IgA）を ELISA 法で測定した。【結果】1) I-SIT は不妊女性の 2.9%（8/273）、D-IBT は不妊男性の 4.2%（9/216）で陽性であった（ $p>0.05$ ）。2) 不妊女性における精子不動化抗体の保有率は、Ct 感染既往ありの 6.4%（5/78）、Ct 感染既往の無しの 1.5%（3/195）であり、Ct 感染既往のある女性に有意に高率であった（ $p=0.031$ ）。一方不妊男性における ASA の保有率は、Ct 感染既往ありの 3.3%（2/61）、Ct 感染既往無しの 4.5%（7/155）と、両群間に有意差はなかった（ $p>0.05$ ）。3) Ct 感染既往のある不妊女性 78 人において、精子不動化抗体保有の有無での ACA 抗体価 IgG は 1.48 ± 0.5 vs 2.64 ± 0.4 、IgA は 2.72 ± 1.0 vs 3.72 ± 0.4 と各々有意差はなかった（ $p>0.05$ ）。4) 精子不動化抗体を保有する不妊女性 8 人において、Ct 感染既往の有無での SI50 値は各々 4.72 ± 2.9 vs 5.30 ± 2.5 と有意差はなかった（ $p>0.05$ ）【結論】不妊女性の精子不動化抗体の保有率は、Ct 感染既往のある女性に有意に高率であり、Ct 感染が女性の精子不動化抗体の産生の一因となる可能性のあることが判明した。一方で不妊男性では、Ct 感染既往と ASA の産生との間に関連性を認めなかった。

O-092 ヒト末梢血 CD16 陰性ナチュラルキラー（NK）細胞の子宮微小血管内皮細胞からの選択的血管外遊走におけるセレクトイン L/CD44 とデルマタン硫酸プロテオグリカンの相互作用の役割

○北宅弘太郎
関西医科大学医学部解剖学第一講座

【目的】ヒト分泌期子宮内膜で急増する CD16 陰性 NK 細胞の少なくとも一部は末梢血由来で、子宮微小血管を横切って子宮内膜へ遊走すると考えられる。白血球血管外遊走の第一段階は血管内皮細胞への弱い結合で、この過程には白血球表面の接着因子・セレクトイン L/CD44 と血管内皮細胞表面のリガンド分子との相互作用が必須である。これまでの検討から、子宮微小血管内皮に発現するセレクトイン L/CD44 リガンドの多くがプロテオグリカンに属することが明らかになった。今回、CD16 陰性 NK 細胞の子宮内膜内遊走に関わる候補プロテオグリカン分子の同定を目的とした。【方法】同意のもと健康成人より末梢血を、摘出子宮より子宮内膜を採取した。末梢血リンパ球のセレクトイン L、CD44 発現をフローサイトメトリーにより調べた。分離 NK 細胞と固相化グリコサミノグリカン（プロテオグリカン側鎖を構成する糖鎖）との結合性をずり応力のもと観察した。以上の結果から候補プロテオグリカンを絞り込み、その発現・局在について調べた。ヒト子宮微小血管内皮細胞株を用いて、候補プロテオグリカンの発現に対する卵巣ステロイドの影響を調べた。【結果】CD16 陰性 NK 細胞は、セレクトイン L、CD44 を細胞表面に高密度で発現したが、月経周期による変動はなかった。デルマタン硫酸に対してセレクトイン L、CD44 依存性に特に強い結合性を示した。子宮内膜血管内皮にはデルマタン硫酸プロテオグリカンのうち、ビグリカンとパーシカンが検出された。プロゲステロンは培養子宮微小血管内皮細胞のビグリカンとパーシカンの発現を増強させた。【考察】以上から、末梢血 CD16 陰性 NK 細胞は他のリンパ球分画に比べてセレクトイン L および CD44 を強く発現し、分泌期にプロゲステロンの作用によって子宮微小血管内皮細胞に発現が増強するデルマタン硫酸プロテオグリカンに属するビグリカンやパーシカンに結合し、これによって選択的血管外遊走を開始することが推測される。

O-093 Garcia's Z-plasty 法による陰形成術後に自然妊娠が成立した陰横中隔の 1 例

○村上 優子, 平木 宏一, 北島 道夫, 嶋田 貴子, カーンカレクネワズ, 井上 統夫, 増崎 英明
長崎大学医学部産婦人科

【緒言】陰横中隔は比較的にまれな陰奇形で、初経発来後に月経モリミナで発見されることが多い。外科的処置には種々の方法があるが、術後に癒着や狭窄をきたすことも少なくない。また、術後の妊孕性に関する報告は限られている。今回、初回手術後に癒着・狭窄をきたした子宮横中隔に対して陰形成術を行い、術後に自然妊娠に至った症例を経験したので報告する。【症例】20 才の未婚・未妊女性で、月経困難症および骨盤内腫瘍像の精査目的に当科を受診した。12 才時に前医で陰部分欠損症による子宮・陰留血腫と診断され、開窓術を施行された。術後感染による癒着・狭窄をきたし、癒着剥離術を施行されたが再狭窄したため、13 才時に一度当科へ紹介された。その際にはプロテアーゼによる非観血的陰形成を指導されたが、受診を自己中止していた。その後月経困難症と過長月経が次第に顕著となり、20 才時に当科を再受診した。クスコ診で陰は短く盲端に終わり子宮陰部は確認できなかった。陰壁に膿性帯下の流出を伴う pin-point 状の瘻孔が認められた。陰横中隔の術後閉塞と診断し、全身麻酔下で経陰的に Garcia's Z-plasty 法で陰形成術を行った。また、同時に行った腹腔鏡検査では内性器に奇形はなかったが子宮内膜症が認められた。術後はプロテアーゼによる再癒着防止を指導した。その後約 1 年間受診することなかったが、無月経と周期的下腹痛を主訴に当科を再診し、妊娠および陣痛発来と診断された。経陰分娩を試みた。初回手術時の陰壁癒着により児頭下降不良で分娩停止と診断し、帝王切開術により 2,960g の男児を分娩した。【結論】陰横中隔に対して外科処置を行う場合には、術後の癒着・狭窄に留意する必要があるが、若年では患者のコンプライアンスが問題となる。Garcia's Z-plasty 法は術後の狭窄が少ない術式と考えられ、性交渉も問題なく行うことができ有用である。妊娠した際には分娩時の軟産道強靱が問題となることがある。

O-094 雌雄両性の内性器が残存したアンドロゲン不応症 (androgen insensitivity syndrome: AIS) —腹腔内, 単径管内, 単径部腹壁に存在した性腺を腹腔鏡下に摘出し得た 3 症例の検討—

○北出 真理, 地主 誠, 黒田 恵司, 松岡 正造, 熊切 順, 菊地 盤, 竹田 省
順天堂大学医学部産婦人科学教室

【目的】AIS は, アンドロゲン受容体の突然変異により生ずる疾患であり, アンドロゲン不応と anti-Mullerian hormone (AMH) の作用により雌雄両性の内性器が欠如している。性腺は腹腔内, 単径管内, 陰唇内等に存在するが, 高率に悪性化するため予防的な性腺摘出が推奨されている。性腺の位置がそれぞれ異なる AIS の 3 症例に対して腹腔鏡下に性腺摘出を行い, 内性器の状態を組織学的に検討した。【方法】腹腔鏡下に性腺摘出を施行した AIS の 24, 27 歳の姉妹 (症例 1, 2) と 19 歳の症例 (症例 3) を対象とした。症例 1 は 9 歳で鼠径ヘルニアの手術既往あり。全症例で第 2 次性徴は正常であるが, 腋毛・陰毛を欠如していた。内診上陰は盲端であり, 超音波検査・MRI では, 子宮を認めなかった。内分泌学的検査では, LH は比較的高値で FSH はやや低値で, テストステロンは成人男性の正常範囲内であった。染色体はともに 46, XY であった。十分なインフォームドコンセントを得た後に腹腔鏡下に性腺摘出術を施行した。症例 1 の右性腺は左単径部に強固に癒着しており, 牽引しつつ摘出した。症例 2 は骨盤内に両側性腺を認めたが, その遠位端は超母指頭大に腫大してその頭側は索状物に連続していた。性腺付近の痕跡状子宮も含めて両側性腺の摘出を行った。症例 3 は腹腔内に性腺を認めず, 両側の単径管の剥離・展開を行うと内部に性腺と思われる茸状組織がみられた。この組織を牽引し, 周囲組織から慎重に剥離して摘出した。【成績】病理学所見は全症例とも性腺は精細管からなる精巣であり, 精子形成はなく間質のライディッヒ細胞の増生が認められた。全症例で卵管上皮および精管上皮を有する 2 つの索状組織と, 症例 2 では痕跡状子宮に矛盾しない平滑筋塊が認められた。【結論】AIS では雌雄両性の内性器を欠如するのが一般的であるが, 症例によっては Wolf 管や Muller 管由来組織が残存することが示された。

O-095 不妊外来に通院するカップルにおける GRISS (Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction) によるセクシャリティの評価

○清水 聖子¹, 庄司 真弓², 後藤 智子¹, 坂中 弘江², 浜谷 敏生², 久慈 直昭², 吉村 泰典², 太田 博明¹
東京女子医科大学産婦人科学教室¹, 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室²

【目的】妊孕性を促すために行われるタイミング指導や ART が, 不妊カップルにおいてストレスをもたらす要因となることは, 広く認識されている。しかしながら, 不妊カップルのセクシャリティ (性生活, 性衝動のあり方や満足感) が, 不妊治療せずに妊娠が成立したカップルに比べ, 実際に低下しているのか, 低下している場合それが不妊治療によるものなのかは, 客観的に調査・分析されていない。そこで本研究では, 男女双方のセクシャリティを客観的に評価する質問票により, 不妊カップルの性生活の特徴や問題点を明らかにすることを目的とした。【対象・方法】Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) の日本語版を作成し, 不妊外来患者および自然妊娠のカップル, 各 170 組に無作為に協力を依頼し, 文書による同意を得て質問票を配布した (有効回答 185 組, 54.4%)。【結果】年齢と共にセクシャリティが低下する傾向が認められ, それは 35 歳以上の不妊治療開始後の男性において顕著であり, 特に性的欲求の低下, 性的不満感, 性的回避が強くなる傾向が認められた。男性では勃起障害, 女性では性的欲求の低下が, また男女共にコミュニケーション不足, 性交頻度の低下がセクシャリティ低下に及ぼす大きな要因となっていた。【結論】セクシャリティの低下は, 35 歳以上, 不妊治療開始後の男性において顕著であったことから, 妊娠の可能性の多寡によらず性交を持つよう指導することや, カップルに対するカウンセリングなどによる介入が, セクシャリティの改善, 妊孕性の向上に寄与する可能性が示された。

O-096 Recombinant FSH 製剤の在宅自己投与の有用性の検討—フォリスチムペン使用者に対するアンケート分析—

○中村 尚美, 木村 心子, 根本 麻由, 坂元みどり, 竹原 祐志, 加藤 修
加藤レディスクリニック

【目的】当院外来において自己注射を初導入したが, 在宅自己投与の有用性として患者への使用説明における改善点や, 導入への賛否を調査するため後方視的検討を行ったので報告する。【対象】当院外来において同意が得られたフォリスチムペン (シュリングブラウ) 使用患者 100 名に調査を行った。【方法】2009 年 1 月から 5 月において, 医師から患者への自己注射に関する十分な説明後, 看護師からの使用方法に関する説明および使用後の感想を無記名のアンケート形式で調査した。【結果】キット譲渡時看護師の説明は「よくわかった」79%, 「まあまあわかった」19%, 「もっと詳しく教えて欲しかった」2% であった。使用感について「良かった」94% 「悪かった」3% 「無回答」3% であった。自分に針を刺す行為に恐怖心があるという回答があった。片付け・針の後始末について「スムーズに行えた」96%, 「行えなかった」4% であった。針そのものがペンから抜きにくかった。という回答があった。今後注射が必要になった場合の自己注射・来院のどちらを希望するかについて「自己注射」85% 「来院」5% 「どちらとも言えない, 無回答」10% であった。自己注射は遠方や仕事を持っている患者にとっては重宝という意見が多かった。また, 自己注射ならば長時間の待ち時間を注射のために割かなくてもよいという意見が多かった。反面, 結果的に卵巣が発育せずキャンセルとなった症例や, 恐怖心が強い場合などは来院を希望しており, 院内での注射を希望する患者が見られた。トラブルに関しては, 軽度な発赤, 疼痛等の症状が 8 件あったが重度なものは見られなかった。【考察】本調査により看護師からの説明は十分に行われ, 導入に関しては概ね患者にとって受け入れやすい結果が得られた。しかしながら患者の個性を重視し自己注射が来院の 2 つの選択が可能であることを明示するべきと考えられた。

O-097 AID を検討しているカップルを対象とした事前準備セミナーの開発と評価

○清水 清美

国際医療福祉大学小田原保健医療学部

【目的】AID を検討しているカップルへ家族形成の視点をふまえた情報提供を目的とする事前準備セミナーを開発し、実施評価したので報告する。【方法】第一段階：事前準備セミナー（以下セミナーとする）の開発（H19 年 12 月～20 年 9 月）医療者および研究者、養子縁組で親になった人、AID で親になった人、AID で生まれた人を対象に、AID に関する勉強会を 5 回にわたって開催、最終日に参加者対象に、AID を実施するカップルへの情報提供、支援のあり方についてアンケート調査を実施した。アンケート結果をもとに、セミナーの目的および内容について設定した。第二段階：セミナー実施評価（H20 年 12 月～21 年 1 月）AID を検討しているカップルを対象に、セミナーを実施し、不安尺度（不安特性尺度 STAI：状態不安）、自尊感情尺度（self-esteem）、孤独感尺度（改訂版 UCLA 孤独感尺度）、Telling に対する態度についてアンケートを実施、前後比較を行った。倫理的配慮として、対象者にはアンケート調査があることを事前に予告し、アンケートの回収にて同意が得られたものとした。また、国際医療福祉大学の倫理委員会にて承認を得た（08-80）。【結果】セミナーの目的は、1) AID に関する基礎的な情報、および妊娠、出産、育児期に直面する課題について理解する。その中で、将来生まれた子どもに「告知する」という選択もあるということを理解する。2) 仲間の存在を知り、お互いの気持ちを聞き合うことで、癒し癒される体験ができる。また、情報交換により、今後の見通しを持てる。3) 治療から子育ての過程で困ったときの専門職、自助グループを知ることができる。と設定した。セミナー前後比較では、Telling に対する態度は「告知すると思う」が男女共に有意に高くなり（男性 $P=0.008$ 、女性 $P=0.043$ ）、不安は女性が有意に低下した（ $P=0.01$ ）が、その他は有意な差がみられなかった。

O-098 不妊治療施設における看護部のインシデントレポート

○後藤 裕子、越光 直子、指山実千代、上野 桂子、宇津宮隆史

セント・ルカ産婦人科

【目的】医療環境がめまぐるしく変化している現在において、医療従事者は以前にも増して医療ミスにつながるリスクを背負って働いている。そこで、医療ミス・事故防止を訴えるだけでなく、組織全体で、継続的な質の向上が必要と考え、我々は当院におけるミスの実態調査を行ったので報告する。【対象・方法】2008 年 1 月～12 月までの間に、当院での医療安全対策委員会が報告された看護部のミス 99 例を対象とした。国立大学病院医療安全管理協議会の分析シートを参考にレベル分けし、ミスの発生場所・内容・原因・対策と効果について検討した。【結果】ミスの程度の内訳は、事故につながる可能性のあるミスが、45% と最も多く、次に事故につながるミスが 17% という結果であった。ミスの発生場所は外来が 62% と半数以上を占めており、次に病棟 17% であった。ミスの内容は、処置が 32% と多く、次に患者管理・看護が 13%、注射・点滴、同意書が各 8% であった。ミスの原因では、指示受けミスが 49%、次に説明義務違反が 14% であった。対策として、教育やルーラーの作成・変更、環境整備が有効であった。【考察】今回の実態調査では、患者数、看護業務の多い外来での発生が目立った。その内容では、処置、患者管理・看護が多く、原因としては指示受けミスが多かった。背景には、多岐にわたる業務の中、集中力が低下し、思い込みやうっかりミスをしてしまったのではないかと考えられる。その反面、手術室・採卵室でのミスが少なかったのは、1つの看護業務に集中できることや、複数のスタッフが関わっているため、二重三重にチェックすることができ、ミスを最小限に抑えられたのではないかと考えられる。ミスを隠すのではなく素直に報告できる体制を取り、どうして起こったのか、どこに問題があったのか、どうすれば再発防止できるのかという原因指向型の考えで今後も検討を続けていきたい。

O-099 「治療継続のサポートのあり方」～初診から半年以内～

○関 こずえ、越光 直子、松元恵利子、指山実千代、上野 桂子、宇津宮隆史

セント・ルカ産婦人科

【目的】当院では 2007 年、初診時の心身状態に関わらず初診から半年以内に治療を中断していた患者が多い事を報告した。今回、初診患者の治療に対する思いと半年間の転帰を調査し治療継続のサポートのあり方を検討した。【対象】2008 年 1 月～6 月の初診患者 209 名、平均年齢は 32.5 歳、回収率は 100% であった。【方法】初診時当院作成の質問紙を診察後配布し、その後看護師による初診時の面談時に回収した。さらに当院のデータベースを用い、半年後の転帰を調査した。【結果】初診時に治療期間の目安を考えている患者は 47% であった。その内 1 年が 48% と最も多く、2 年 23%、半年 18% であった。2 年の目安を考えている患者は、81% が半年後も治療を継続しており、半年、1 年と考えていた患者と有意な差が見られた。初診時に考えている治療段階では、タイミング 29%、IVF 17%、IUI 8% であった。IVF と考えていた患者の治療中断は 17% と最も少なく、タイミングまで（37%）と考えていた患者と有意な差があった。半年後の転帰では、全体の 29% が治療を中断していた。中断時期では、中断した患者の 71% が初診時から約 2 ヶ月以内であった。中断前の治療内容では、卵管造影直後が最も多く 48% であった。初診時の不安内容では「本当に妊娠出来るのか 78%」「健康な子供が出来るのか 45%」「経済的について 41%」であった。【考察】初診時「治療の目安を 2 年」「IVF まで」と考えている患者は治療を継続していたことから、看護師による初診時の面談時に治療期間の目安や高齢になるほど治療が困難になるなど正しい情報提供が必要である。又、初診時検査の子宮卵管造影後に治療を中断した患者が多かったことから卵管造影後の継続に向けてのサポートの強化が望まれる。又、患者のもつ様々な不安の内容を把握し、患者と接することが必要である。

O-100 治療終結期の意思決定に対する患者の心理～「治療終結を決意した元患者を囲む会」の語りから～

○上野 桂子, 篠田多加子, 松元恵利子, 二宮 睦, 指山実千代, 宇津宮隆史
セント・ルカ産婦人科

【目的】近年の生殖医療の進歩により, 患者へ多大な恩恵がもたらされている一方, 患者の「治療終結に対する意思決定」における困難さは増大していると思われる。そこで我々は患者サポートの一環として 2004 年より年に一度「治療終結を決断した元患者を囲む会」を開催し, 治療終結に対する患者の思いを聞く機会を設けている。今回は, 2009 年 1 月に開催した会における参加者の語りから, 治療終結に対する患者の心理と支援のあり方について検討した。【対象・方法】当院で ART を受けた後, 治療終結を決断した患者に会の趣旨を説明し, 現在治療中の患者に決断までの経緯と治療終結後の生活や思いについて話してくれるよう依頼した。また, 「ご夫婦二人だけの人生を選ばれた元患者さんのお話が聞けます!」というポスターを見て参加を希望した患者は 9 名 (内男性 1 名) であった。女性参加者の平均年齢は 38.5 歳, 平均治療期間は 3.3 年であった。話題提供者の話とその後の質疑応答, 自由討論の逐語録から治療終結に対する患者の思いをまとめた。【結果・考察】話題提供者は治療終結決断の理由として「経済的」「治療の疲れ」「夫との関係」「子ども以外の生きがい」を挙げた。参加者からは「決断時の葛藤」「夫婦関係の変化」「終結後の治療や子どもに対する気持ち」などについての質問が出された。自由討論では「子どもを育てることについて」や「治療終結に対する揺れ動く気持ち」などが話し合われた。子どもを得る可能性の低さを理解しながらも決断が難しいという思いは共通しており, お互いの話に共感したり, 感想を述べたりしながら自分の考えを少しずつまとめていく姿が見られた。また, 治療終結については軽々しく話せる内容ではないことから誰にも話せなかったが, 今回話すことにより不安が軽減したとの発言も見られ, 治療終結における患者心理の複雑さと共に思いを話す場の提供の重要性が再確認された。

O-101 ペン型自己注射用注射器 (フォリスチムペン[®]) の有効性の検討およびさらなる患者負担軽減のための課題

○池田 美樹, 福田貴美子, 園田 敦子, 中村 静, 久保島美佳, 金子 清美, 河野 照美, 川元 美里, 大塚未砂子, 吉岡 尚美, 蔵本 武志
蔵本ウイメンズクリニック

【目的】我々は ART 患者の通院負担軽減を目的に自己注射の安全性と有効性を報告してきた。今回はペン型注射器 (フォリスチムペン[®]) の有効性及び負担軽減効果, さらに使用時のトラブルや問題点を検討した。【方法】通院群 (N 群) 152 周期, 自己注射群 (S 群) 394 周期, フォリスチムペン[®]群 (P 群) 74 周期の治療成績と通院日数, 実施時間, 指導時間を検討した。自己注射の負担やトラブルは, S 群 150 名と P 群 100 名に無記名回答のアンケートを実施した。さらに P 群 188 周期の緊急電話記録を調査した。【結果・考察】N 群, S 群, P 群で妊娠率に差は認められなかったが通院日数は N 群 9.5 日に比べ, S・P 群で 4.2 日と有意に短縮した。総投与量は S 群 1841IU, N 群 1844IU に比べ, P 群 1584IU で有意に減少した ($p<0.05$)。アンケート回収率は S 群 74% (111/150), P 群 71% (71/100)。負担感は S 群 44.0% に比べ, P 群は 13.1% で低率となった。患者の実施時間は 10.6 分から 7.5 分, 看護師の指導時間は 44.2 分から 12.1 分でどちらも P 群で有意に短縮した ($p<0.05$)。ペン特有のトラブルは, ダイアルセットの間違い 4.2%, 注射後 5 秒待つのを忘れた 4.2%。調査期間中の電話対応は 8 件, ダイアルセット間違い, カートリッジ交換忘れ, 残量の不安であった。患者が求める対応は看護師と一緒の十分な練習 (10 名), 電話対応 (3 名), 情報公開 (3 名) であった。簡便に使用できるフォリスチムペン[®]は, 通院日数や投与量の減少により身体的・精神的・時間的負担が軽減し, より安全・安楽に自己注射ができると考えられた。しかし, 手技が簡便になって患者は安心できる指導やトラブル時すぐに対応できる体制を求めていることがわかった。

O-102 乳癌患者様の妊孕性温存についての取り組み 臨床心理士による心理的支援

○奈良 和子¹, 己斐 秀樹², 大内 久美², 中川真喜子², 鈴木 裕美²
亀田メディカルセンター臨床心理室¹, 亀田メディカルセンター ART センター²

【背景と目的】日本女性の 20 人に 1 人が乳癌を経験すると言われる。晩婚化, 出産年齢の高齢化により, 乳癌患者様の中に, これから妊娠を希望する方が多く見られる。乳癌治療は手術, 化学療法, 放射線療法, ホルモン療法の組み合わせで行われる。抗がん剤には卵巣機能を低下させる物があり, 使用によって閉経状態となり, その後の妊娠が難しくなる場合がある。当院では乳癌患者様の妊孕性温存のご希望を伺い, 乳癌治療と併せて卵子凍結を提案している。その取り組みと心理的支援について報告する。【対象】平成 19 年 7 月～21 年 5 月までに乳腺科に入院した患者様で, 45 歳以下でお子さんのいない方。55 名 (平均 38 歳) に対して心理士が介入し, 妊孕性温存のご希望を確認, 治療選択の援助, 心理状態を分析した。【結果】妊孕性温存希望の方は 35 名。その内, 乳癌発見前に不妊治療歴のある方が 8 名。乳癌発見前に採卵を行っていた方は 4 名。乳癌発見後に卵子凍結をされた方は 10 名 (受精卵凍結 7 名・未受精卵凍結 3 名)。術後, 不妊治療を継続している方が 3 名いる。【考察】乳癌の告知後, 乳癌治療と性腺機能の温存について, 短期間に理解し, 自己決定しなくてはならない状況に陥る。時間的制限と不確実性の中で, これからの人生や子供について決定をすることは難しい。卵巣刺激し複数の卵子を育てることは, 乳癌を刺激するリスクがあり, 相反する作用を受け止める心理的な負担も大きい。多くの人は選択肢の前に戸惑い, 迷われる。それは自身の心理的危機であると同時に, 夫婦関係の危機にもなる。心理士は乳腺科と生殖医療をつなぐ役割を果たしながら, 患者様と家族の不安や迷いに付き合い, 意思決定を支援していく役割を果たす。また乳癌治療は 5 年と長期間に渡るため, 乳癌を抱えて生きる, 新たな状況への適応をサポートする。乳腺科, 生殖医療, 2つの領域から見えてきた問題点についても報告する。

O-103 不妊治療後妊娠妊婦の母乳分泌に関する検討

○矢田部尚子, 茅野 祥子, 近藤 章乃, 斉藤 敬子, 細川あゆみ, 安藤 一道
日本赤十字社医療センター産婦人科

【目的】不妊治療の目的は「take home baby rate」の向上で、周産期専門病院の助産師も母児の安全な周産期管理と同時に、産褥期の良好な母児関係の構築に関与することで不妊治療の一翼を担っている。当センターはBFH (Baby Friendly Hospital) 認定施設で、妊婦の多くは母乳育児を希望している。そこで自然妊娠例と不妊治療後妊娠例の出生後の児体重減少率および退院時栄養方法を比較し、不妊治療後妊娠妊婦に対して特別な産後支援が必要かどうかを検討した。【方法】2008 年 1 月から 2008 年 12 月までに当センターにて妊娠 35 週以降に単胎経膈分娩された症例を研究対象とし、自然妊娠群と不妊治療群に分類して年齢、分娩週数、分娩様式、分娩時出血量、児体重減少率((出生児体重-最低児体重)/出生児体重×100(%))、退院時栄養方法などについて比較検討した。【成績】対象症例数は 879 例で、自然妊娠群 818 例、不妊治療群 61 例であった。年齢の中央値 (range) は自然妊娠群 33 歳 (17-45)、不妊治療群 37 歳 (27-45) と不妊治療群で有意 ($P<0.0001$) に高齢であった。分娩週数は各々 39 週 (35-42)、40 週 (37-41) と有意差を認めなかったが、分娩時出血量は各々 310g (50-2120)、370g (110-1540) と不妊治療群で有意 ($p=0.032$) に多かった。児体重減少率は自然妊娠群 8.1 (0-23.5) %, 不妊治療群 8.6 (4.0-14.1) % と有意 ($p=0.025$) に不妊治療群で大きく、退院時の栄養方法に関しても、自然妊娠群では 807 例中 15 例 (1.9%) がミルクの導入を必要としたが、不妊治療群では 61 例中 4 例 (6.6%) がミルクを必要とした ($p=0.024$)。【結論】出生後の児体重変動が大きいことは児の哺乳量が少ないことを意味しており、本研究から不妊治療後妊娠妊婦は母乳分泌が少ないことが示唆された。今後なぜ不妊治療後妊娠妊婦で母乳分泌が少なくなるかということを追跡調査し、不妊治療後妊娠妊婦への介入を検討していく必要がある。

O-104 乳癌患者の妊孕性温存の取り組み～臨床心理士を窓口にする支援～

○己斐 秀樹¹, 大内 久美¹, 奈良 和子²
亀田総合病院産婦人科生殖不妊センター¹, 亀田総合病院臨床心理室²

【目的】乳癌は近年罹患率が増加、若年化が見られる。治療も温存療法が広がり術後も 5 年間の後治療が必要になることが多い。患者の QOL のために、妊孕性の温存に対し生殖医療科と乳腺科が共同して果たす役割は大きい。臨床心理士を窓口に行なう妊孕性温存の試みについての問題点を明らかにすることを目的とした。【方法】平成 19 年 7 月から平成 21 年 5 月に乳腺科に入院した患者で、妊孕性温存の希望の確認が必要と判断された 55 名に対し、臨床心理士が介入して希望の確認、治療選択の援助、生殖医療科への紹介、心理的サポートを行なった。妊孕性の温存の取り組みは、当病院の倫理委員会の承認の元に行なった。【成績】患者年齢は平均 38.0 歳 (28-45 歳) で経産婦は 2 名で、他は未産婦であった。妊孕性希望ありは、既婚者 28 名の 21 名 (75%) で、未婚者 24 名の 14 名 (50%)、離婚後 3 名の 1 名 (33%) と既婚者で多かった。実際に生殖科を受診した患者は 18 名で、2 名が現在治療中、他は不妊治療歴がなかった。そのうち 9 名 (50%) が当院での採卵を行なった。受診のない患者 36 名で、他院治療中で凍結卵ありが 2 名、2 名が新たに他院を受診し、1 名が採卵を行なった。当科を受診した者の 3 名が、stage0 で後治療を受けなかった。初診から採卵までは平均 31.8 日 (3-79 日) で、ご本人意志で採卵を継続している 1 名を除き 1 回 7 名、2 回 1 名の採卵で後治療に速やかに復帰した。未婚で未受精卵凍結 1 名、既婚で受精卵凍結 7 名、婚約中で両者併用 1 名であった。妊孕性希望ありの 36 名のうち実際に卵凍結を行なったのは全体で 10 名 (27.8%) であった。【結論】短期期間の間に、乳癌の治療と生殖機能温存の理解と自己決定を行なうには、乳腺科と生殖医療科の協力と両科と患者の間で調整をするコーディネーターが不可欠である。生殖心理カウンセラーの資格を持つ臨床心理士を窓口とする支援は有効に機能するが、規範となるガイドラインの必要性を実感した。

O-105 上腕短縮を示す女性に対する生殖遺伝カウンセリングの考察—SHOX 遺伝子欠失 2 例の取り扱い

○大澤 淑子¹, 末岡 浩², 高橋 香織², 佐藤 卓², 櫻井 友義², 渡邊 広是², 佐藤 博久¹, 吉村 泰典²
国家公務員共済組合連合会立川病院産婦人科¹, 慶應義塾大学医学部産婦人科²

【目的】上腕短縮を示す SHOX 遺伝子欠失の女性 2 例について生殖遺伝カウンセリングの立場から考察を加えた。【方法】第 1 例は SHOX 遺伝子 (Short stature Homeobox-containing gene) 欠失のヘテロ接合体の 30 歳代の女性。第 2 例は続発性無月経を来した SHOX 遺伝子欠失とターナー症候群のモザイクを有する 45, X/46, X,i (Xq) の 30 代の女性である。症例 2 例には学会発表の同意を得ている。【結果】SHOX 遺伝子は性染色体である X および Y 染色体の短腕末端に位置し、ヘテロ接合でもこの遺伝子が欠失すると上腕短縮、低身長をきたす。ターナー症候群の低身長はこれで説明される。第 1 例の SHOX 遺伝子欠失の女性は生殖能力があるが、表現型が児に伝播することに対する危惧についてのカウンセリングに重点が置かれた。第 2 例のターナーモザイク症例では早発閉経をきたし、排卵障害が主訴となり排卵誘発を必要とされた。カウンセリングにおいては SHOX 遺伝子周辺の幅広い変異とターナー症候群のモザイクが多様な表現型発現の可能性を有するため、生殖における選択肢を模索する必要性が指摘された。【結論】SHOX 遺伝子欠失の女性は生殖能力があるが、1/2 の確率で SHOX 遺伝子欠失の表現型が児に伝播する。第 2 例のターナーモザイク症例では、排卵誘発などにより卵子が採取された場合には正常核型となる以外にターナー、SHOX 遺伝子欠失および X 染色体構造異常を発生させることによる異常表現型児の妊娠の可能性があり、十分な遺伝カウンセリングと妊娠成立後の児の管理が必要である。

O-106 ART 妊娠症例における ART に対する意識調査

○八木佳奈子, 奥島 美香, 奥井 静, 弥園亜紀子, 三本由里子, 辻坂 晴美, 濱井 晴喜, 桑田 愛, 高田 玲子, 寺村 聡子, 小野光樹子, 文野多江子, 山本 尚子, 藤本 和也, 繁田 実
府中のぞみクリニック

【目的】ART で妊娠し育児中の夫婦において「ART で妊娠したこと」が夫婦の感情にどのような影響を与えているかを知り、ART 患者に対する継続的なサポートの必要性について検討した。【方法】2006 年 3 月～2008 年 4 月に ART で妊娠した育児中の夫婦 217 組を対象に質問紙調査を郵送にて行った。平均年齢男性 38 歳, 女性 35 歳。有効回答率男性 53%, 女性 56%。平均不妊期間 3 年。出生児の平均年齢 1 歳 9 ヶ月。【結果】1) 「ART で妊娠したことで疎外感を感じたことがある」：男性 11%, 女性 25%, その内「現在まで疎外感が持続している」：61% であった。2) 「ART が子供の発育に影響すると思う」：男性 11%, 女性 14%, その理由は「ART で生まれた子供の将来についてわからないことが多いから・健康面に不安があるから」が多かった。3) 「ART で妊娠したことを夫婦双方の両親に話していない」：20%, 「片方の親にしか話していない」：30%, 話していない理由は「不妊治療をしていることを言いたくない」「余計な心配をかけたくない」が多かった。4) 「ART を将来子供に話さか迷っている」：男性 30%, 女性 39%, 子供に話すことに関連して「ART で妊娠したことを話し誕生を心待ちにしていたことを伝えたい」「ART で妊娠したことを子供にうまく説明できるか不安」が多かった。5) 「現在も ART に関連する情報収集をしている」：男性 32%, 女性 43%。6) 「治療後もクリニックから情報提供をして欲しい」：男性 42%, 女性 54%, その内容は「ART で生まれた子供の発達・発育や健康面について」が多かった。【考察】ART により妊娠したことに対して、出産後も疎外感を感じたり、出生児の発育に関して不安を抱く患者がいることが分かった。ART 患者において、出生児に関わる情報提供も行い患者の納得を得ることが重要である。また、患者の妊娠転院後も継続的に相談できる体制を整備する必要性が示唆された。

O-107 体外受精説明会における患者の意識調査とその後の治療経過について

○馬場真有美¹, 岡田 英孝², 川畑 仁美¹, 下井 華代¹, 宮城 博恵¹, 小野 淑子², 岡田 園子², 松原 高史², 安田 勝彦², 谷口 久哲³, 松田 公志³, 神崎 秀陽²
関西医科大学附属枚方病院生殖医療センター¹, 関西医科大学産科学婦人科学², 関西医科大学泌尿器科学³

【目的】不妊カップルが納得して治療法を選択できるようにサポートすることは重要である。当院では体外受精説明会を定期的に開催しており、対象者の理解度を高めるために意識調査を行なった。また、説明会後の治療法選択への影響について実態を把握して、説明会の有用性および対象者へのサポートのあり方について検討した。【方法】2007 年 6 月から 2009 年 5 月に、当院の体外受精説明会に参加して同意の得られた 90 名にアンケートを行った。その内容は、「説明の理解度」、「知りたい内容」、「説明会の形式」についてである。また説明会参加後の治療経過についても検討した。【結果】参加者について、カップルは 36 組で、女性のみは 18 名であり、87 名 (96.6%) からアンケートを回収した。対象者の年齢は 36.6±8 歳で、不妊期間は 2～10 年であった。説明の理解度は「大変わかりやすい」57 名 (65.5%), 「わかりやすい」26 名 (29.9%), 無回答 4 名 (4.6%) であった。知りたい内容には「具体的な方法やスケジュール」、「費用」、「副作用」などが挙げられた。形式については全員が「適当」と答えたが、「さらに少人数がよい」という意見もあった。説明会参加後の経過は、女性 54 名中 20 名 (42.5%) が体外受精を選択し、8 名 (14.8%) が一般治療を継続、6 名 (11.1%) が体外受精以外の方法で妊娠に至っていた。一方、13 名 (24.1%) が不妊治療を断念しており、4 名 (7.4%) が転院していた。【考察】説明会は対象者の予備知識の向上やその後の治療法選択の一助になると考えられた。説明会後の治療経過の検討で、一般治療を継続あるいは治療を断念している患者の存在が明らかとなり、個別に相談できる不妊相談窓口などで精神的サポートを行なう必要があると考えられた。

O-108 ART 施設におけるサポートグループの看護師の役割

○松元恵利子, 二宮 陸, 篠田多加子, 指山美千代, 上野 桂子, 宇津宮隆史
セント・ルカ産婦人科

【目的】40 歳以上の患者の孤独感やストレスの軽減を目的とし、2001 年にサポートグループ第 1 期を発足した。このグループはクローズド形式で行っており、現在 3 期～5 期が継続中である。前回 1 期 2 期のサポートグループの転帰について報告した。今回は 3 期 4 期のサポートグループにおける看護師の役割について検討した。【対象】主に ART の治療を行っている 40 歳以上のサポートグループ 3 期 (2005 年 3 月開始), 4 期 (2006 年 4 月開始)。3 期 9 名, 平均年齢 41.4 歳, 4 期 9 名, 平均年齢 43.1 歳, 3 期 4 期合同 12 名, 平均年齢 43.6 歳。スタッフの構成は看護師 2～3 名 (進行係り, 筆記係り, 他) と心理士 1 名で行った。【方法】会の逐語録及び、半年後と 1 年後の質問紙調査から、グループに対する感想や効果についての内容を抜き出し検討をした。【結果・考察】患者の感想から「年齢や悩みなど自分ひとりでないのわかって良かった」「同じ年代, 状況の方と知り合えて共感してもらえホッとした」などから、同メンバーと会を重ねることで共感が持て仲間意識が強くなっていった。「最後の体外受精を意気込んだが、卵ができなくキャンセルになって限界を感じた」「子供を諦めたら考えも変わるのかも、でも今はキツイ」「悩みを打ち明ける場を儲けて頂いて感謝しています」などから、年齢や治療段階が進むにつれて子どものいない生活へ向き合う為の時間と場が必要と考えられる。よってこの会を開催する為に看護師が行っている、計画、準備、設営、報告などの役割は大きな意義があると考えられた。また「看護師や心理士に話を聞いてもらえ、助言がもらえて良かった」などから、看護師は医療者として最も身近な存在であり、正確な情報提供を期待されていると再確認された。一方で参加者から得られた情報により、看護師としての役割やサポートを振り返るなどの機会も得られ、今後に役立てたいと考える。

O-109 当院における培養器の容量の違いによる ICSI の胚の質への影響についての検討

○高橋 郁恵, 中野 英之
中野レディースクリニック

【目的】胚培養における気相、温度などの環境は、胚の発生に大きな影響がある。小型の培養器は扉開閉後の内部環境の復帰が早く、大型の物は内部環境が変化しにくいという特徴がある。今回、培養器の容量の違いが胚に与える影響について検討した。【対象と方法】平成 17 年 4 月から、平成 21 年 4 月までに当院で ICSI を施行した 232 症例、358 周期を対象とした。ICSI 施行後、胚を容量 170L の培養器で培養した群を L 群 (185 症例、312 周期)、容量 40L の培養器で培養した群を S 群 (30 症例、46 周期) とし、両群の受精率、Day 2 もしくは Day 3 における良好胚形成率と妊娠率 (/ET 周期)、Day 5 もしくは Day 6 における胚盤胞形成率、良好胚盤胞形成率および妊娠率 (/ET 周期) を比較した。Day 2 においては 4 細胞期以上で、Veeck 分類の Grade 1 または 2、Day 3 においては 8 細胞期以上で、Veeck 分類の Grade 1 または 2 を良好胚とし、Day 5 で Gardner 分類の 3AA 以上を良好胚盤胞とした。【結果】両群の平均年齢は、L 群が 33.9 ± 3.4 歳、S 群が 35.1 ± 2.6 歳であった。受精率は、L 群が $84.4 \pm 19.4\%$ 、S 群が $85.9 \pm 18.0\%$ であり、良好胚形成率は L 群が $50.1 \pm 32.3\%$ 、S 群が $53.9 \pm 37.4\%$ であった。妊娠率は、L 群が 27.9% 、S 群が 25.0% であり、2 群間で有意差はなかった。また、胚盤胞形成率、良好胚盤胞形成率、胚盤胞移植による妊娠率はそれぞれ、L 群が $47.4 \pm 24.2\%$ 、 $12.9 \pm 17.6\%$ 、 34.9% 、S 群が $23.0 \pm 7.9\%$ 、 $10.9 \pm 11.3\%$ 、 25.0% であり、いずれにおいても 2 群間に有意差はみられなかった。【結論】今回の検討では、培養器の容量の違いによる胚の質や妊娠率への影響はみられなかった。

O-110 減圧下で作製した Polydimethylsiloxane micro-well を用いたヒト胚の time-lapse photography

○橋本 周¹, 森本 義晴¹, 加藤 暢宏², 佐伯 和弘²
IVF なんばクリニック¹, 近畿大学生物理工学部²

【目的】見尾らが開発した time-lapse cinematography (TLC) により、精子の卵母細胞への侵入、胚の前核期から胚盤胞期への発育変化の記録が可能となり、ヒト初期胚の発育動態の解析が可能となった。一方で TLC では一度に撮影できる胚数が 1 個であること、培養環境が必ずしもインキュベーター内と同等でないといった課題も抱えている。近年、顕微鏡内臓型インキュベーターが開発され、温度・気相の変化を起こさずに胚を連続的に観察できるようになった (Ando, 2007)。その一方で、撮影前後に胚が移動してしまい、グループで培養した場合、個々の胚の識別が困難であること、撮影可能範囲から胚が移動して、撮影できないといった問題点もあった。我々はウシ胚 (Saeki et al, 2008) ならびにヒト胚 (橋本ら 2009) の個別培養を目的として、減圧下で Polydimethylsiloxane (PDMS) micro-well を作製した。本実験では micro-well 内でヒト胚の連続撮影を行い、ヒト胚が micro-well 内でどういった挙動をするか検証した。【方法】治療が終了し、凍結保存されている廃棄予定胚のうち研究利用に同意が得られたヒト前核期胚 15 個を、減圧下で作製した PDMS micro-well (直径 $300\mu\text{m}$ 、深さ $200\mu\text{m}$) に 1 個ずつ導入し、顕微鏡内臓型インキュベーターである BioStation CT (Nikon) を使用し、 $5\%\text{CO}_2$ 、 $5\%\text{O}_2$ 、 $90\%\text{N}_2$ 飽和湿度下の気相下で培養した。培養 48 時間で培養液の交換を行った。撮影は 10 分間隔で倍率 20 倍、露光時間 14msec で 6 日間実施した。【結果】15 個すべての胚が micro-well から抜け出すことなく発生し、個々の胚の識別が可能であり、すべての胚の経時的な画像の撮影に成功した。そのうち 5 個の胚が胚盤胞期まで発育した (33.3%)。【結論】PDMS micro-well 内で胚を培養することにより個々の胚の識別が可能であり、顕微鏡内臓型インキュベーターを併用することにより個々の胚の発育動態を記録することが可能であることが示された。

O-111 吸引嘴管を用いた流産手術の子宮内膜菲薄化予防効果

○北村 誠司¹, 田巻 智慧¹, 三浦菜々子¹, 松村 康子¹, 太田 智子¹, 恵中 千晶¹, 佐々木幸子¹, 呉屋 憲一²,
清水 健伸², 宇都 博文², 吉田 宏之², 杉本 到², 杉山 武²
荻窪病院虹クリニック¹, 荻窪病院産婦人科²

【目的】流産時の吸引手術の評価。【背景】流産時の吸引手術が子宮内膜菲薄化の予防のために見直されている。【対象】2008 年 1 月から 12 月までの 1 年間に荻窪病院で初期流産手術を受けた 20 名の患者さん。全ての方が以前から育児希望にて通院されていた。10 名は、通常の掻爬手術 (D&C) を受け (C 群)、残り 10 名は吸引手術を受けた (A 群)。(封筒方式ではない。【方法】(1) 胎盤鉗子で子宮内容物を破碎後、除去。その後、A 群では安田吸引鉗子 (金属製) を用いて、約 600mgHg で子宮内容物を吸引した。(2) 2 群の不妊期間、年齢、手術時間、術前の排卵期子宮内膜厚、術後の排卵期子宮内膜厚を比較した。子宮内膜厚は、1-3 周期の平均値を用いた。【結果】C 群と A 群の不妊期間 (1.95 年、2.1 年)、年齢 (34.9 才、35 才)、術前の排卵期子宮内膜厚 ($9.2 \pm 1.3\text{mm}$ 、 $9.3 \pm 2.2\text{mm}$)、術後の排卵期子宮内膜厚 ($8.7 \pm 1.7\text{mm}$ 、 $9.5 \pm 1.3\text{mm}$)、手術時間に有意差はなかった。手術前後の子宮内膜厚の変化率は、(0.95、1.02) と吸引手術で内膜が薄くなりやすい傾向はあったものの、有意差は認められなかった。両群ともに遺残のために術後再手術を要した症例はなかった。【考察】(1) 今回の検討では、流産時の吸引手術が掻爬手術よりも子宮内膜を薄くしにくいことを示すことは出来なかった。(2) 以前とは異なり、最近では掻爬手術を行う際にやり過ぎて基底層を損なわないように注意がなされているようだ。吸引手術の方が簡便で遺残も起こしにくい可能性が考えられるために、より有用ではないか。(3) 生殖医療において子宮内膜の厚くなり難い患者さんの多くは掻爬手術 (D&C) の既往がある。検討症例数をさらに増やすことで、子宮内膜の菲薄化予防の点で流産時の吸引手術の有益性を明示出来る可能性は十分にあると考えられる。

O-112 選択的胚盤胞移植の適応を 40 歳未満に拡大し、患者への情報提供を厳密におこなうことにより、妊娠率を低下させることなく移植胚数および多胎率を減少させることができる

○原 鐵晃, 兒玉 尚志, 佐藤 景子, 吉田亜矢子, 井上 裕美
県立広島病院生殖医療科

【目的】体外受精胚移植による多胎妊娠を減少させるには、選択的胚盤胞移植 (Elective single blastocyst transfer; eSBT) の基準を設定するとともに、意義を患者夫婦に理解してもらい適応を拡大することが重要である。われわれは 2004 年に eSET の基準を設定したが、多胎率は有意に減少しなかった。そこで、2007 年からは新基準を設定し、多胎妊娠のリスクを患者全員にカウンセリングすることにした。新しい方法により、妊娠率が低下することなく、移植胚数が減少し多胎妊娠が減少するか検討した。【方法】移植方針により全期間を 3 期に分け、総計 404 例の新鮮および凍結胚盤胞移植例を対象とした。全期間、患者より移植方針に関する同意を得た。1 期：2002 年 12 月～2003 年 12 月、胚盤胞 2 個移植を基本とした 64 例。2 期：2004 年 1 月～2007 年 4 月、以下の基準で eSBT を行った 188 例。(1) 3AA 以上の胚が 2 個以上、(2) 年齢 36 歳未満、(3) 3 回未満の採卵。3 期：2007 年 5 月～2008 年 12 月、以下の新基準を設けた 152 例。(1) 3BB 以上の胚が 2 個以上、(2) 年齢 40 歳未満、(3) 3 回未満の採卵。3 期は、多胎妊娠の危険性とそれまでの eSBT の治療成績に関する教育プログラミングを徹底した。妊娠判定は、血中 hCG の増加と超音波での胎嚢確認で行った。統計学的分析は χ^2 乗検定および Tukey's HSD 法を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。【結果】患者年齢は、3 期 (36.5 ± 0.3) は 1 期 (34.3 ± 0.3)、2 期 (34.4 ± 0.5) より高かった ($p < 0.05$)。他の背景因子に差はなかった。移植胚数は、3 期 (1.1 ± 0.03) が 1 期 (1.8 ± 0.05)、2 期 (1.5 ± 0.03) より少なかった ($p < 0.001$)。妊娠率は 36%～41% で、1 期～3 期を通じて差はなかった。多胎率は、3 期 (1.8%) が 1 期 (28%)、2 期 (13%) より低かった ($p < 0.001$)。【結論】eSBT の適応を 40 歳未満および胚質 3BB まで拡大し、多胎妊娠に関する正確な情報を提供することにより、妊娠率を減少させることなく胚移植数を減少させ多胎率を減少させることができた。

O-113 採卵時の血中 E2 値が常に 10,000pg/ml と異常高値になる難治症例で初めて day5 で胚凍結後の融解胚移植で初めて妊娠が成立した一例

○小山 伸夫, 小牧 麻美, 柴田 典子
医療法人聖命愛会 ART 女性クリニック

(症例) 33 歳 (妊娠分娩歴) 未妊。(現病歴) 前医にて人工授精を 8 回施行するも妊娠成立せず。1 年 9 ヶ月の原発性不妊にて当院を受診した。2006 年 3 月ロング法にて 1 回目の採卵を行なう。採卵時の E2 は 14,723pg/ml と高値で 36 個採卵し、c-IVF&ICSI を行い、17 個受精し、day1 に全胚凍結した。その後、クロミフェン (CC) 周期にて day3 に 3 回凍結融解胚移植を行なったが、妊娠に至らなかった。2007 年 1 月 CC+HMG (GnRHa) 法にて 2 回目の採卵を行なった。採卵時の E2 は 12,962pg/ml と高値で 30 個採卵し、ICSI を行い、9 個受精し、day1 に全胚凍結した。その後、CC 周期にて day3 に 1 回、HRT 周期にて day5 に 1 回凍結融解胚移植を行なったが、妊娠に至らなかった。2007 年 12 月 CC+HMG (GnRHa) 法にて 3 回目の採卵を行なった。採卵時の E2 は 19,897pg/ml と高値で 29 個採卵し、ICSI を行い、13 個受精し、day1 に全胚凍結した。その後、HRT 周期にて day2 に 2 回凍結融解胚移植を行なったが、妊娠に至らなかった。2008 年 5 月 CC+HMG (GnRHa) 法にて 4 回目の採卵を行なった。採卵時の E2 は 10,431pg/ml と高値で 18 個採卵し、ICSI を行い、8 個受精し、day1 に全胚凍結した。その後、HRT 周期にて day3、5 に 2 回凍結融解胚移植を行なったが、妊娠に至らなかった。2008 年 12 月 CC+HMG (hCG) 法にて 5 回目の採卵を行なった。採卵時の E2 は 9,951pg/ml と高値で 14 個採卵し、ICSI を行い、7 個受精し、day5 に全胚凍結した。その後、HRT 周期にて day5 に 1 回 2 個 (5BB, 4CB) 凍結融解胚移植 (合計 10 回目) を行ない、初めて妊娠が成立した。(考察) 採卵時血中 E2 が常に 10,000pg/ml と異常高値になり、必ず全胚凍結を要した。最初 4 回の採卵は day1 で全胚凍結保存したが、その胚はすべて妊娠に至らなかった。5 回目の採卵時は初めて day5 で全胚凍結し、HRT 周期で day5 に凍結融解胚移植し、初めて妊娠が成立した。(結論) ART 難治症例において、day1 より day5 で凍結したほうが、妊娠しやすい可能性が示された。

O-114 卵巣刺激を伴わない自然周期採卵胚移植後における黄体ホルモン・卵胞ホルモンの推移

○塚越 静香, 渋谷 幸裕, 花岡嘉奈子, 塩川 素子, 祖母井 英, 北村 衛, 片桐由起子, 田宮 親, 三浦 一陽
キネマ ART クリニック

【目的】ART を施行するにあたり、以前は controlled ovarian hyperstimulation (COS) とよばれる卵巣刺激法が行われてきたが、近年患者の高齢化による卵巣予備能力の低下や過剰刺激による OHSS 防止目的などから自然周期や低刺激による症例が増えつつある。低刺激時における移植後の黄体管理については現在一定のコンセンサスがなく、以前の中・高刺激と同様に行われていることが多い。そこで卵巣刺激を伴わない自然周期採卵胚移植後における黄体ホルモン・卵胞ホルモンの推移に注目し、当院での症例を後方視的に検討した。【方法】2007 年 1 月から 2009 年 5 月までに自然周期にて採卵ならびに胚移植を施行できた 141 名 189 症例 (28-49 歳・平均 40.9 歳) を対象とした。ET 施行後黄体補充としてノルゲストレル・エチニルエストラジオール (プラノパール) を服用させた。採卵後 11 日目 (分割期胚移植は移植後 8-9 日目・胚盤胞移植は 6 日目) に血中 E2・P4・hCG を測定し、P4 低下症例には補充を適宜施行した。ET 後 14 日目に血中 hCG 測定にて妊娠判定を行った。【成績】妊娠反応陽性症例は 30 例 (28-47 歳)。うち臨床妊娠は 22 例であった (28-42 歳)。1 絨毛膜性双胎を 1 例認めた。採卵後 11 日目において妊娠反応陽性群 (P4 : 6.3g/ml・E2 : 115.3pg/ml) は陰性群 (P4 2.5ng/ml E2 101.9pg/ml) に比べ P4/E2 値が高い傾向が見られ、また、ET 時の P4 値と採卵後 11 日目の P4 値を比較した際、陽性症例 (平均 +0.5%) は陰性例 (平均 -49.7%) に比べ同等もしくは減少率が小さいことがわかった。妊娠群でも採卵後 11 日目の P4 値が低い (P4 < 5ng/ml : 妊娠群 53%・非妊娠群 84%) 症例がみられた。【結論】妊娠症例で P4 値が維持されているということは着床に関し、減少を阻止するなんらかの機序が働いていることが示唆された。

O-115 Mild stimulation を用いた着床前診断による相互転座保因者夫婦の妊娠出産例の報告

○青山 直樹, 竹原 祐志, 黒田 知子, 山寺 里枝, 河内谷 敏, 瀬川 智也, 加藤 恵一, 加藤 修
加藤レディースクリニック

【目的】当院不妊治療外来において、日本産科婦人科学会からの承認が得られた相互転座保因者夫婦に対し着床前診断を施行し、4 症例の出産（健児）と 2 症例の妊娠が得られたので報告する。【対象患者】2 回以上の流産既往を有し、且つ以下の相互転座を保因する 8 組の夫婦（妻平均年齢 34.8 歳）に対し、2007 年 4 月より治療を行った。46, XX, t(1;22) (q25;q11.2), 46, XX, t(2;13) (q32.3;q31), 46, XY, t(7;11) (p21;p15.3), 46, XY, t(5;13) (q33.1;q32), 46, XY, t(5;14) (p13.3;q13), 46, XX, t(10;15) (q26;q15), 45, XX, der(14;22), 46, XX, t(4;9) (q34;q33) 【方法】クロミフェンおよび少量の hMG または recFSH を用い排卵誘発し、採卵、IVF を施行後、8 細胞期に機械的開孔法において透明帯を切開し、外径約 45 μ m のピペット（KITAZATO Bio Pharma）により吸引法によって割球を 1-2 個生検した。摘出した割球は Munne ら（1998）の報告を一部修正した方法でカルノア固定し、FISH 解析を行った。診断には、転座した 2 種類の派生染色体の切断点に対し遠位と近位で一カ所ずつに合計 3-4 種類の FISH プローブを使用した。【成績】8 組の夫婦に 16 周期の採卵を行い、得られた 35 個の 8 細胞期胚に対して生検後に胚盤胞まで発育させ凍結保存した。FISH により診断結果が移植可能且つ形態的良好胚が 8 個得られ（1 個は凍結胚盤胞にて保存中）7 人の患者にすべて単一胚移植を行った。患者当たりの成功率は 75%（6/8）また、移植周期当たりの妊娠率は、86%（6/7）であった。【結論】FISH を用いた PGD では世界的にも良好な成績が得られていないのが実情であり、ESHRE PGD Consortium（2009）によれば移植当たりの妊娠率は 26%（126/493）と報告されている。一般的には PGD では多くの卵子を回収するため COH を用いており、当院のような Mild stimulation を用いた報告はない。しかしながら症例数は少ないが 86% の妊娠率が得られていることから本法の有用性が示唆された。

O-116 当院の 40 歳以上 ART 症例における臨床成績の検討

○宗 晶子, 片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛, 三枝美智子, 高野 博子, 府川 敦子, 佐々木由香, 渋谷 幸裕,
松江 陽一, 森田 峰人
東邦大学医療センター大森病院産婦人科

【目的】ART 施行数は年々増加し続けてきたが高齢症例も増加しており、その対応と治療成績には苦慮することが多い。今回当院における 40 歳以上の ART 臨床成績につき検討した。【方法】2007 年 1 月から 2008 年 12 月に当院で採卵を施行した、40 歳以上の計 270 周期、87 例の ART 成績を検討した。【成績】87 例の 2 年間の平均採卵回数は 3.1 ± 2.4 回で最高 12 回であった。卵巣刺激法別に、刺激を行わなかった完全自然周期を N 群（ $n=51$ ）、クエン酸クロミフェン（CC）あるいは CC-hMG/recFSH を CC 群（ $n=75$ ）、hMG/recFSH+GnRHantagonist あるいは CC-hMG/recFSH-GnRHantagonist を Ant 群（ $n=141$ ）とし、ロング法（ $n=3$ ）は除外し 3 群間で比較した。N 群の年齢は 43.5 ± 2.0 歳、CC 群は 42.0 ± 1.8 歳、Ant 群は 42.0 ± 2.0 歳で CC 群と Ant 群間以外は有意差を認めた。採卵数は N 群 1.1 ± 0.4 個、CC 群 1.8 ± 1.5 個、Ant 群は 3.4 ± 2.8 個で各群間に有意差を認めたが、受精率は N 群 70.7%、CC 群 60.8%、Ant 群 66.7% で 3 群間に有意差を認めなかった。妊娠は N 群 0%、CC 群 8.6%、Ant 群 10.4% であった【結論】ART の成績向上には良い卵子・良い受精卵をより多く獲得することが重要であるが、高齢になると採卵数は卵巣予備能低下に伴い減少する。よって 40 歳以上では良好胚を多く得ることよりも少ない採卵数であっても限られた時間の中でより良いクオリティの胚を得ることや、移植回数を重ねていくことが重要である。また FSH 値の上昇により完全自然周期や低刺激を選択することが多い。しかし完全自然周期採卵を選択する症例においても、受精率は卵巣刺激群と同様であったことから、採卵が可能であれば卵質は同等である可能性が推察された。そして FSH 値が低値であれば卵巣刺激による回収卵数の増加が期待できることが示唆された。しかしながらいずれの症例においても、妊娠率については改善に向けて検討が必要であると思われる。

O-117 重症卵巣機能障害の早期診断と治療における終末糖化産物（AGE）の重要性：年齢、day-3-FSH と独立した ART 不成功との相関

○神野 正雄¹, 竹内 正義², 渡邊 愛子¹, 廣濱 準¹, 江口 明子¹, 畠山 尚久¹
ウィメンズクリニック神野¹, 北陸大学薬学部生体機能薬学系病態生理化学²

【目的】AGE は加齢と糖尿病で蓄積し、脂質異常、酸化ストレスと組織障害を加速する。加齢と PCOS は高頻度の不妊原因である。そこで説明と同意のうえ、AGE 蓄積と ART 成績の関連を検討し、AGE 低下による卵巣反応不良の新治療を試みた。【方法】ART 157 例で採卵時に血液、卵胞液の toxic AGE (TAGE), pentosidine (Pent), carboxymethyl-lysine (CML) を測定した。ART 前 3 ヶ月以内に諸検査施行し、ART 成績、諸検査と AGE 値との相関を解析した。また poor responder 7 例に benfotiamine 75mg/日を投与し再び ART を行った。【成績】血清 TAGE と卵胞液 TAGE, Pent, CML は、卵胞発育、受精胚発育と有意な負の相関を示した。血清 TAGE は非妊娠例で流産/継続妊娠例より有意に高く、卵胞液 Pent は非妊娠例/流産例で継続妊娠例より有意に高かった (ANOVA)。年齢、BMI、day-3-FSH、既往 ART 回数、卵管因子、卵巣機能障害、血中と卵胞液中 TAGE, Pent, CML の 12 因子のうち、年齢、血清 TAGE、卵胞液 Pent のみが継続妊娠と有意に相関した (stepwise logistic regression)。ROC 曲線下面積は、年齢、卵胞液 Pent、血清 TAGE、day-3-FSH の順に狭くなった。血清 TAGE が 7.24 以上未満のときの継続妊娠率は、35 歳未満：14% vs 30%、35-40 歳：4.8% vs 38% ($P<0.05$)、40 歳以上：0% vs 3.4% と、年齢が若くても血清 TAGE が高いと不良であった。年齢制御下でも、血清 TAGE は leptin ($R=0.49$)、BMI、TC、LDL、TG、血糖、insulin、HOMA-R と、卵胞液 Pent は day3-FSH と、有意な正相関を示した。benfotiamine 投与は卵胞液 CML を低下し、妊娠率を増加する傾向を示した (前 11%、後 14%)。【結論】AGE は ART の卵胞発育、受精、胚発育、妊娠成否とよく相関する。AGE 蓄積は、年齢、day-3-FSH と独立した新しい卵巣機能障害の指標で、早期診断に有用である。さらに AGE 蓄積の改善は新しい治療法となりうる。

O-118 Long 法の新境地：微弱な排卵期ホルモンサージ誘発による体外受精妊娠率の著しい改善

○神野 正雄, 渡邊 愛子, 廣濱 準, 江口 明子, 畠山 尚久
ウィメンズクリニック神野

【目的】Long 法では GnRH agonist による下垂体脱感作から排卵期 LH surge は誘起できないと考えられていた。しかし微弱ながら LH surge を誘発する方法を考案し、それにより著しい体外受精妊娠率の改善を得たので報告する。【方法】説明と同意のうえ、子宮性不妊を除いた、41 歳未満かつ FSH 値 15 未満の初回 ART 症例 40 人 40 周期を、前方視的かつ無作為に long 法の従来法と新法に振り分けた。新法では hCG 投与の 1 時間前と直前の 2 回に GnRH agonist (ブセレキュア) を 300 μ g づつ経鼻投与し、従来法では hCG 投与のみを施行し、両群とも hCG 投与後 34-36 時間後に採卵した。hCG 投与 8 時間前までの GnRH agonist 投与は両群とも同じであった(開始：前周期高温中期、投与量：毎日 300 μ g $\times$ 3 回)。両群とも、hCG 投与の 1 時間前、直前、1 時間後の 3 回に採血し、LH、FSH、PRL、TSH、GH、hCG、E2、P4 値を測定した。【成績】刺激周期あたりの妊娠率および継続妊娠率は、新法 (20 周期) で 60%、45%、従来法 (20 周期) で 45%、15% と、新法で継続妊娠率が有意に高かった ($P<0.05$)。hCG 投与前後の血清 LH 値は、新法 (採血 14 人) では 86% が上昇し、14% が横ばいであったが、従来法 (採血 11 人) では全例で低下した (LH surge 率: 86% vs 0%, $P<0.0001$)。TSH、GH にも両群で同様な有意差を認めた。【結論】従来 long 法では当然 LH surge は引き起こせないと考えられてきたが、hCG 投与直前に GnRH agonist を増量投与することにより、微弱ながら LH surge が誘発されることが示された。その結果、継続妊娠率が著しく増加した。また LH 以外の下垂体ホルモン surge も卵成熟に重要であることが示唆された。

O-119 当院における移植胚数と妊娠率および多胎率の検討

○堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子, 新 博美, 向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁
永遠幸レディースクリニック

【目的】昨年、日本産婦人科学会より、移植胚数の基準が会告された。しかし、多胎妊娠を減少させるための単一胚移植を説明しても、二胚移植を強く希望する患者は依然存在する。そこで、当院における移植胚数と妊娠率、さらに多胎率の現状を検討した。【対象】当院で 2008 年 1 月から同年 12 月の間に初期胚移植を行った 586 症例 (平均年齢: 36.6 歳)、1055 周期を対象とした。【方法】初期胚移植周期を 4 群 (A 群: HR-SET=110 周期, B 群: Fresh-SET=400 周期, C 群: HR-DET=266 周期, D 群: Fresh-DET=279 周期) に分類し、それぞれの平均年齢、移植回数、移植胚のグレード (Veck 変法 G1~G4)、移植割球数、胚スコア (CES)、内膜厚、妊娠率を、比較した。さらに 35 歳以下と 36 歳以上に分類し、妊娠率および多胎率を比較した。【結果】4 群の平均年齢、移植回数、移植胚のグレード、移植割球数、胚スコア、内膜厚、妊娠率はそれぞれ、A 群: 37.0 歳, 4.2 回, G3.2, 4.5 割球, 10.3 点, 10.0mm, 24.5%, B 群: 36.5 歳, 3.0 回, G2.9, 4.4 割球, 10.7 点, 9.7 mm, 21.8%, C 群: 36.3 歳, 5.6 回, G3.4, 8.4 割球, 18.5 点, 10.0mm, 28.6%, D 群: 36.9 歳, 4.5 回, G3.0, 8.3 割球, 20.0 点, 9.8mm, 31.2% であった。DET の移植胚のグレードは平均、移植割球数と胚スコアは合計で表示した。また、35 歳以下と 36 歳以上の妊娠率はそれぞれ、A 群: 35.6%, 16.9%, B 群: 32.9%, 13.5%, C 群: 34.5%, 23.8%, D 群: 33.9%, 29.2% となった。さらに、多胎率は、A 群: 0%, 0%, B 群: 0%, 0%, C 群: 19.5%, 5.7%, D 群: 7.5%, 6.4% となり、C 群の 35 歳以下で、有意に高くなった。【考察】今回の症例比較の結果、35 歳以下では、単一胚移植で十分な妊娠成立が期待された。また、HR 周期の二胚移植は、十分な説明をして避けるべきと思われた。しかし、36 歳以上においては、多胎を避けながら妊娠率を維持するための二胚移植の選択肢もあり得ると考えられた。

O-120 当院におけるヒト未熟卵体外成熟培養 (IVM) の妊娠率と出産時に採取した臍帯血のメチル化インプリントの評価

○佐藤 晶子, 佐藤 久子, 城戸 京子, 後藤 香里, 熊迫 陽子, 長木 美幸, 大津 英子, 宇津宮隆史
セント・ルカ産婦人科

【目的】近年、未熟卵体外成熟培養 (IVM) の技術は発達し、多嚢胞性卵巣 (PCO) の患者に効果的な治療法の一つとして考えられている。これまでに、未熟卵を体外培養した場合のメチル化インプリントに関しては報告がない。そこで、今回我々は、当院での IVM-IVF-ET の妊娠成績と、出産時の際帯血のメチル化インプリントの解析を行い、IVM の評価を目的とした。【方法】(1) 対象: 2004 年 1 月から 2009 年 4 月までに腹腔鏡手術を行い、同意を得た後、IVM-IVF-ET を行なった患者 58 名 (2) IVM-IVF-ET: 採卵した未熟卵子を TCM199 にて約 40~44 時間体外成熟培養を行なった。成熟した卵に顕微授精を行ない、胚盤胞に到達した胚は凍結保存した。次周期以降で融解周期胚移植を行なった。(3) メチル化解析: 同意を得た後、出生児の臍帯血 (1ml) を採取した。DNA の抽出後、Bisulphite-PCR (4 種類のインプリント遺伝子 PEG1, LIT1, ZAC, H19) を行い、それぞれ制限酵素で消化し、電気泳動にてメチル化の有無を解析した。【結果】1) 妊娠率は 24.1% (14/58)、流産率 7.1% (1/14) で平均年齢は 31.7 ± 3.7 歳であった。2) 同意が得られた 5 症例で、解析したすべてのインプリント遺伝子のメチル化状態に異常は認められなかった。【考察】1) IVM-IVF-ET の妊娠率は 24.1% と IVF-ET の妊娠率では有意差は認められなかった。流産率は 7.1% と IVF-ET に比べ低い値を示した。2) 5 症例と少ないが IVM-IVF-ET による出生児のメチル化インプリントに関して異常は認められなかったが、今後も症例を追加し、更なる解析が必要であると考えられる。

O-121 胚移植治療が周産期医療に与える影響～愛知県における調査結果～

○堀 久美¹, 江口 智子¹, 安藤 智子¹, 可世木成明²
 名古屋第一赤十字病院産婦人科¹, 格医会可世木病院²

【目的】胚移植治療の増加に伴いハイリスク妊娠・分娩が増加し、周産期医療を圧迫していることが指摘されてきた。そこで、胚移植妊娠が周産期医療に与える影響について、ART 施設側から前方視的に調査を行った。【対象・方法】愛知県内の 18ART 施設において 2007 年に胚移植妊娠が成立した 1,681 症例が登録され、前方視的に周産期経過を調査した。経過が判明した 1,480 例のうち、周産期施設から詳細な情報が得られた 948 症例について検討した。単胎 845 例、多胎 103 例（多胎率 11%、品胎 1 例）で、出産児は 1,052 例である。尚、当研究は愛知県周産期医療協議会の研究事業として東海 ART カンファレンスの協力により行われた。個人情報取得が必要な症例には書面での同意を得た。【結果】1) 母体の平均年齢は 34 歳、平均胚移植数は 1.5 個であった。2) 37 週未満の早産率は単胎 6%、多胎 56% で、帝王切開率は単胎 35%、多胎 81% であった。母体の合併症は妊娠高血圧症候群 3.6%、胎盤位置異常 2.3%、常位胎盤早期剥離 0.6% にみられた。母体の入院治療は、単胎 162 例（19%）、多胎 73 例（71%）に行われ、入院日数（中央値）はそれぞれ 17 日間と 36 日間だった。入院治療は単胎の 26%、多胎の 69% が総合・地域周産期センターで行われていた。3) 児の出生時平均体重は単胎 2,994g、双胎 2,284g で、周産期死亡は 5 例（5%）、先天異常は 35 例（3.3%）にみられた。児の NICU/GCU 入院は単胎 82 例（10%）、多胎 109 例（53%）で入院日数（中央値）はそれぞれ 12 日間と 19 日間だった。主な入院理由は低出生体重、呼吸障害であった。【結論】胚移植妊娠例では、高率に母体や児の入院治療が行われ、帝王切開率も高い。特に多胎では高次医療機関での治療を要する例が多い。十分な加療により周産期予後は比較的良好であるが、今後も胚移植治療の増加が予想される中で、多胎の防止と周産期医療施設の充実が必要と考えられる。

O-122 ART 反復不成功例に対するエストロゲンリバウンド法の有効性

○植田まさみ, 佐藤 節子, 横田 英巳, 横田美賀子, 横田 佳昌
 横田マタニティーホスピタル生殖医療婦人科

【目的】ART における排卵刺激には、GnRH-Agonist を用いた Long (L) 法、Short (S) 法、GnRH-Antagonist (クロミフェン併用を含む) (A) 法などが主である。当院では、エストロゲンリバウンド (ER) を利用した方法を実施し、卵巣低反応症例や反復不成功例に試み、その臨床効果を報告してきた。今回その後の症例について ER 法の有効性について追加検討を行ったので報告する。【対象】2003.1～2009.4 の期間当院で ART を 2 回受けたが妊娠に至らず 3 回目以上の治療を繰り返した 370 例を対象とした。その内訳は、ER 群 98 例、L 群 138 例、S 群 66 例、A 群 68 例を対象とした。【成績】各群の平均年齢は ER 群 34.3 ± 3.6 、L 群 34.3 ± 3.6 、S 群 38.3 ± 4.2 、A 群 36.1 ± 4.3 。妊娠率は 31.6%、26.3%、13.6%、15.0%、移植キャンセル率は 18.4%、13.8%、19.7%、30.0% であった。ART 回数別の成績は ART3 回で、ER 群 29.0%、L 群 27.6%、S 群 6.3%、A 群 16.7%。ART4 回で 32.1%、16.7%、25.0%、20.0%、ART5 回以上で 35.0%、30.0%、50.0%、0% であった。S 群、A 群の低い臨床成績は高齢者が多く含まれたことが要因と思われる。そこで、ER 群の高齢者（36 歳以上）群 40 例と比較した結果、S 群、A 群に比して流産率に差はなかったが、妊娠率は高かった。【結論】ART による治療は高額であり、患者の経済的、精神的負担も大きい。患者に適した排卵誘発を早い段階で選択していくことが重要となるが、ER 法は、36 歳以上の高齢患者でも良好な成績が得られたことから、ART 反復不成功例には有効な治療法と思われた。

O-123 40 才以上の ART (assisted reproductive technology) での胚移植数の減少は妊娠率を低下させるか？

○塩田 恭子, 秋谷 文, 真島 洋子, 熊耳 敦子, 酒見 智子, 小松 雅博, 佐藤 孝道
 聖路加国際病院生殖医療センター

【目的】近年、ART による着床率は向上し、また広くその治療法が普及したことにより、ART による多胎妊娠が周産期の現場で問題となってきた。このため多胎妊娠を防ぐ目的から単一胚移植が行われるようになってきている。しかし、40 才以上の ART の妊娠率は未だ低い。今回、40 才以上の ART 症例で実際に胚移植数を減少させることによって妊娠率は低下するか否かを検討した。【方法】当院では 2007 年頃より胚移植数を減少させてきた。このため胚移植数の多かった 2004 年（以下多胚移植群 63 例）と少なくなった 2008 年（以下少胚移植群 49 例）で、40 才以上の ART での妊娠率、着床率などを比較した。【結果】多胚移植群、少胚移植群で平均年齢は 41.6 ± 1.7 才、 42.2 ± 1.7 才、採卵数は 5.7 ± 3.8 個、 3.4 ± 2.4 個、胚移植数は 3.0 ± 0.8 個、 1.8 ± 0.6 個であり、少胚移植群で採卵数、胚移植数ともに少なかった。着床率は多胚移植群で 7.9%、少胚移植群で 7.4% と両群に有意差はみられなかったが、妊娠率は多胚移植群で 21.2%、少胚移植群で 12.5% と多胚移植群で高かった。また多胎妊娠は多胚移植群に 1 例（双胎）あるのみであった。胚を凍結した症例は多胚移植群で 9 例（18.4%）、少胚移植群で 23 例（36.5%）と少胚移植群で多かった。凍結胚移植での妊娠率は多胚移植群で 16.7%、少胚移植群で 13.5% であった。累積妊娠率は多胚移植群で 22.4%、少胚移植群で 15.0% と多胚移植群で高かった。【結論】着床率には変化はみられなかったものの、胚移植数が減少したことで少胚移植群で妊娠率は低下した。胚移植数が少ない分、少胚移植群で胚を凍結した症例数は増加し、凍結胚移植周期数も増加したが、累積妊娠率は多胚移植群に及ばなかった。【考察】40 才以上という ART による妊娠率の低い群で単一胚移植を積極的に行うのがよいか否か、今後さらなる検討が必要と考えられた。

O-124 人工授精から治療を開始した乏精子症患者の治療成績

○加藤 祐美, 大島 裕子, 鈴木 有香, 山城 恵美, 白井安砂子, 栗林 靖, 中川 浩次, 西 弥生, 金城 洋, 杉山 里英, 井上 正人, 杉山 力一
杉山産婦人科生殖医療科

【目的】乏精子症（精子濃度が1ml中に2000万個未満 WHO 基準 1999 年）と診断された症例に対して配偶者間人工授精（AIH）を施行し、乏精子症例における AIH の運動精子数等の限界を検討した。あわせて非妊娠例に対してその後追跡調査し、乏精子症に対する体外受精の成績も検討した。【対象】2008 年 1 月から 12 月に当院で AIH を行った 2225 周期のうち乏精子症と診断され、患者様の希望などから AIH より治療を開始した 45 周期 35 症例を対象とした。平均年齢は妻 34.9 歳（27～44 歳）、夫 37.2 歳（28～48 歳）であった。AIH の成績および非妊娠例に対しては体外受精に Step up するまでの AIH の平均回数、体外受精における顕微授精の有無、また現時点で把握できている体外受精成績を調査した。【結果】AIH 施行時の子宮内に注入した運動精子数の平均は 350 万個、運動率は 21.8% であった。35 症例中 3 症例（8.6%）が妊娠し、妊娠例の平均施行回数は 5.0 回（3～8 回）だった。妊娠例のうち最も少ない運動精子数は 130 万個で運動率は 17.9% であった。その後 23 症例が体外受精に Step up し、8 症例（34.8%）が 1 年以内に妊娠、そのうち 6 症例（26.1%）は初回の体外受精であった。媒精法を選択し妊娠したのは 6 症例中 2 症例（33.3%）、顕微授精法は 17 症例中 6 症例（35.3%）であった。流産した症例は認められなかった。体外受精に Step up するまでの AIH 平均施行回数は 4.6 回（1～17 回）であった。AIH を施行し妊娠に至らずも、体外受精を希望しない 9 症例が治療を中断または継続している。【まとめ】近年、晩婚化や社会的事情等から、乏精子症と診断されると初めから体外受精を選択する傾向が強まっている。今回の検討から運動精子数が 130 万個で妊娠に至る症例もあったため、これらの症例に対しては数回の AIH 施行も選択しうる可能性が示唆された。AIH を数回施行した後の体外受精では、初回での妊娠例も多いため、十分に妊娠を期待できるものであった。

O-125 当院における配偶者間人工授精（AIH）に関する検討—異常所見の精液に妊娠率について—

○羽鳥 暁子, 高橋 郁恵, 中野 英之
中野レディースクリニック

【目的】配偶者間人工授精（AIH）は生殖医療において重要な治療法の一つである。今回われわれは AIH における異常所見の精液の妊娠率について検討した。【方法】2005 年 4 月から 2009 年 3 月の間に AIH を施行した 40 歳未満でかつ施行回数が 6 回以内の 871 症例、3064 周期を対象とした。AIH の適応は Huhner 試験異常、原因不明不妊であり、精子調整法として 80% PureCeption 液および Isolate 液を用いた密度勾配遠心法を用いた。処理前の運動精子濃度が 250 万/ml 未満、500 万/ml 未満、750 万/ml 未満、1000 万/ml 未満、3000 万/ml 未満、5000 万/ml 未満、5000 万/ml 以上の群をそれぞれ A～G 群とした。また、異なる角度から検討するため、処理前の運動精子濃度が 1000 万/ml 未満の群を精子濃度が正常、運動率が異常（X 群）精子濃度が異常、運動率が正常（Y 群）両方とも異常（Z 群）の 3 群に分けた。【結果】妊娠率は A～G 群でそれぞれ 3.5%、3.4%、3.2%、7.0%、3.2%、4.5%、5.6% であり、A～C 群は D 群より妊娠率が低く、F、G 群は E 群より有意に妊娠率が高かった（ $p < 0.05$ ）処理後の精子濃度は X 群で 5105.8 ± 282.3 、Y 群で 3729.5 ± 274.1 、Z 群で 3514.8 ± 207.8 （ $\times 10^4$ ）であり妊娠率はそれぞれ 5.3%、3.6%、3.0% であった。【結論】処理前の運動精子濃度が 750 万/ml 未満の場合、750 万/ml 以上の群より妊娠率が低下した。処理前の運動精子濃度が 1000 万/ml 未満の場合、精子濃度のみが正常な群は、運動率のみが正常な群、両方とも異常な群に比較し処理後の運動精子濃度、妊娠率が高い傾向にあった。

O-126 停留精巣による非閉塞性無精子症に対する MD-TESE の手術成績

○岩月正一郎, 佐々木昌一, 梅本 幸裕, 池内 隆人, 窪田 裕樹, 窪田 泰江, 郡 健二郎
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

【背景】停留精巣は幼児期に精巣固定を行っても片側例で約 30%、両側例で約 70～80% が非閉塞性無精子症（NOA）の原因となる。近年、ART の発達により NOA 患者からの採精率が向上しており、NOA 患者からの Microdissection (MD)-TESE による採精率は約 50% と良好である。Conventional TESE では停留精巣による NOA は他の NOA と同様の採精率であるといわれているが、停留精巣による NOA に対する MD-TESE での採精率の報告は少ない。そこで、当院における停留精巣に伴う無精子症に対する MD-TESE の成績を検討した。【対象】2004 年 3 月から 2009 年 5 月までの間に、顕微授精目的に MD-TESE を施行した NOA 患者 56 名のうち、停留精巣・精巣固定術の既往のある患者 7 名を対象とした。【結果】対象症例 7 名のうち、6 名から採精可能であった。採精不能であった 1 名はクラインフェルター症候群であり、その他の 6 名はすべて正常核型であった。6 名のうち、両側停留精巣術後は 4 名、片側停留精巣術後は 2 例であり、そのうち 1 例は停留精巣側より採精が可能であった。採精可能であった停留精巣既往群 6 例と、停留精巣既往のない採精可能例（14 例）の間で、LH は 6.6mIU/ml と 6.3mIU/ml、FSH はそれぞれ 29.7mIU/ml と 23.6mIU/ml でともに有意差は認めず、総テストステロンは 3.06 ng/ml と 4.14ng/ml で、停留精巣既往群で有意に低値であった（ $p = 0.03$ ）。Johnsen's score の平均値はそれぞれ 4.8 と 4.7 で、有意差を認めなかった。【結論】停留精巣による NOA は、MD-TESE により採精される可能性が大きいことが示唆された。

O-127 精液処理法の違いによる ART 成績の検討

○滝沢 妙花, 中條友紀子, 西中千佳子, 佐藤祐香里, 服部 裕充, 京谷 利彦, 朽木 美和, 田村 純, 佐藤 有理, 坂本 絵里, 戸屋真由美, 菅藤 哲, 土信田雅一, 京野 廣一
京野アートクリニック

【目的】精子は精漿と分離することで, capacitation を起こしやすくなる一方で, 長時間の培養により DNA の断片化を生じやすくなるとの報告がある。そこで今回我々は, 精液調整後から媒精までの経過時間と, 精子調整に用いる試薬の違いが ART の成績に及ぼす影響について検討を行った。【対象・方法】試薬の検討には A 社を使用した 2008/6/22~11/21 までの 834 周期と, B 社を使用した 2008/11/22~2009/4/22 までの 851 周期それぞれの臨床成績を比較した。調整後の経過時間に関しては, 調整後約 2~3 時間後に媒精を行った 2007/8/14~2008/6/13 までの 1440 周期 (1 群) と, 精液調整後, 約 1 時間後に媒精を行った 2008/6/14~2009/4/13 までの 1659 周期 (2 群) の受精率, D3 良好胚率, D5 胚盤胞率, D5 良好胚率, 採卵あたりの妊娠率, 流産率をそれぞれ比較した。なお, 有意差検定には χ^2 検定を使用した。【結果】試薬の違い, 精液調整後の経過時間に関しては, 媒精方法を ICSI に限定して比較した場合, 有意差は見られなかった。次に媒精方法を CONV に限定すると, 試薬の違いで受精率において A 社で 75.5%, B 社で 64.4% となり A 社で有意に高くなった。そのほかの項目でも有意差は無かったものの, A 社において高い傾向が得られた。また, 精液処理の時間に関する検討では, CONV に限定すると, 受精率において 1 群で 64.1%, 2 群で 69.2% と高く, 有意差が認められた。また, その他の項目に関しても有意差は無かったものの 2 群で高い傾向が得られた。【考察】今回の検討から, CONV の場合には A 社の使用と, 調整後の精子培養時間は短くする有用性が示唆された。しかし今回の検討は精子の所見についての調査は行っていないため, 今後は DNA の状態等を詳細に調査していきたい。

O-128 ヒト精子における頭部の Crater defect と核 Chromatin 状態の関係について

○田中威づみ¹, 田中 温¹, 永吉 基¹, 栗田松一郎¹, 竹本 洋一¹, 川久保里美¹, 大村奈津子¹, 楠 比呂志²
セントマザー産婦人科医院¹, 神戸大学大学院農学研究科動物多様性教室²

【目的】頭部に Crater defect (CD) と呼ばれる陥入構造を保有する精子は, DNA フラグメンテーションを起こしている可能性が多く, これを基準として精子の形態を鑑別して顕微授精する IMSI が, 臨床上有用であるといわれている。しかし演者らはこれまでの研究で, ヒト精子には CD が極めて高頻度で観察され, これは DNA フラグメンテーションとは無関係で正常な精子完成過程において形成されることを明らかにしてきた。今回我々は, CD と精子核の Chromatin 状態について検討を行ったので, その結果について報告する。【材料と方法】患者の同意のもとに提供されたヒト精巣上体精子および射出精子をスライドガラスに塗抹後, 室温でカルノア固定した。ついで Tejada et al. (1984) の方法に準じて Acridine Orange (AO : 0.019%, pH 2.5) 染色を施し, 蛍光装置とドライ 60 倍の対物レンズを取り付けた倒立顕微鏡を用いて, 精子頭部における核 Chromatin の状態および CD の有無とサイズ (大 : $>1\mu\text{m}$, 中 : $0.5\text{--}1.0\mu\text{m}$, 小 : $<0.1\mu\text{m}$) を観察した。【結果】2 名の患者から得た精巣上体精子と 5 名の患者から得た射出精子あわせて 660 個について調べたところ, AO 染色で Green に染まる S-S 結合に富む成熟した核を持つ精子の数は 575 個 (87.1%) で, 一方, Orange に染まる未熟な核を持つ精子の数は 85 個 (12.9%) であった。そして, 前者の精子における CD 保有率と精子 1 個あたりの CD 数は, それぞれ 95.8% と 1.31 個で, 後者の精子の場合はそれぞれ 89.4% と 1.21 個であり, 保有率は未成熟な核を持つ精子のほうが有意に低かった。またサイズ毎の CD を比較したところ, 未熟な核を持つ精子では大きな CD の割合が有意に高いことがわかった。【結論】まだ例数は少ないものの, 核蛋白の S-S 結合が不良な未熟精子ほど CD の保有率が低くそのサイズは大きかったことから, 精子核 Chromatin の安定化に伴い CD は増加し小型化する可能性が示唆された。

O-129 40 才未満, 月経周期 3 日目の胞状卵胞数別の排卵誘発法の選択について

○永吉 基, 田中 温, 栗田松一郎, 佐々木雅弘, 田中威づみ
セントマザー産婦人科医院

【目的】体外受精・胚移植において最も重要なことは, いかに良好な卵を作るかということである。良好な卵を得るためには, 一人一人に合った排卵誘発法を選択することである。今回私たちは, 月経周期 3 日目の胞状卵胞に注目し, 各種排卵誘発法を行い, その臨床成績について比較検討した。【方法】40 才未満 413 症例 (564 周期) に対して, 月経周期 3 日目の胞状卵胞数を a) 4 個以下, b) 5~14 個, c) 15 個以上に分類し, GnRH アンタゴニスト + FSH (HMG) (I), GnRH アゴニスト + FSH (HMG) : Short 法 (II), Long 法 (III) の 3 つの排卵誘発法を行い, その臨床成績について比較検討した。【結果】1. 卵胞数 Ia : 6.8 個, Ib : 11.4 個, Ic : 17.1 個, IIa : 5.1 個, IIb : 10.3 個, IIc : 17.0 個, IIIa : 6.0 個, IIIb : 12.2 個, IIIc : 19.3 個。2. 採卵数 Ia : 6.2 個, Ib : 10.3 個, Ic : 13.9 個, IIa : 4.9 個, IIb : 9.2 個, IIc : 15.4 個, IIIa : 5.0 個, IIIb : 11.2 個, IIIc : 14.6 個。3. 受精率 Ia : 58.0%, Ib : 52.2%, Ic : 55.1%, IIa : 61.9%, IIb : 56.7%, IIc : 54.1%, IIIa : 68.8%, IIIb : 48.6%, IIIc : 51.6%。4. 分割胚率 Ia : 56.5%, Ib : 46.7%, Ic : 48.0%, IIa : 53.3%, IIb : 49.6%, IIc : 47.0%, IIIa : 62.5%, IIIb : 46.0%, IIIc : 46.3%。5. 妊娠率および流産率 I : [a : 56.3% (9/16), 44.4% (4/9)] [b : 26.9% (7/26), 28.6% (2/7)] [c : 0% (0/1), 0% (0/0)], II : [a : 39.0% (32/82), 18.8% (6/32)] [b : 31.0% (57/184), 14.0% (8/57)] [c : 28.6% (4/14), 50.0% (2/4)], III : [a : 34.6% (9/26), 33.3% (3/9)] [b : 30.8% (8/26), 25.0% (2/8)] [c : 58.8% (10/17), 10.0% (1/10)] 【結論】1. 月経周期 3 日目胞状卵胞数が 4 個以下では, GnRH アンタゴニスト + FSH (HMG) 法が 3 群中で高い妊娠率が得られた。2. 胞状卵胞数 5~14 個では, GnRH アンタゴニスト + FSH (HMG) 法と GnRH アゴニスト + FSH (HMG) ・Short 法が妊娠率が高かった。3. 胞状卵胞数 15 個以上では, GnRH アゴニスト + FSH (HMG) ・Long 法が高い妊娠率が得られた。

O-130 経皮吸収エストラジオールゲル剤を用いた凍結胚移植成績

○福井 淳史, 福原 理恵, 藤井 俊策, 中村 理果, 山田 健市, 木村 秀崇, 横田 恵, 水沼 英樹
弘前大学医学部産科婦人科

【目的】現在ホルモン補充周期での凍結胚移植には主に経皮吸収エストラジオール貼付剤が使用されている。最近、経皮吸収エストラジオールゲル剤（ディビゲル 1mg）が使用可能となったことより、本剤の使用可能性について検討したので第一報として報告する。【方法】本剤は更年期障害に対して用いられる薬剤であるため、凍結胚移植に本剤を使用するにあたり当大学倫理委員会の許可および、患者への説明と同意のもと本治療を施行した。経皮吸収エストラジオールゲル剤の高用量投与のデータが存在しないため、投与量は更年期治療における臨床試験成績、血中濃度シミュレーションデータなどを元に推測し、一日量を 4mg とした。また血中濃度の変動を抑えるため一日二回投与とした。月経周期の 4～5 日目より本剤を開始し、子宮内膜厚が 8mm を超えた時点で黄体ホルモン錠 400mg/日を開始したうえで 8 細胞期胚～胚盤胞を移植した。黄体ホルモン投与開始直前、凍結胚移植時、妊娠反応確認時のホルモン値（エストラジオールおよびプロゲステロン）も測定した。また本剤の使用感を患者への質問により確認した。【成績】平成 21 年 1 月～6 月までの間に 28 例に対し本治療を施行した。移植胚数は 1.3 ± 0.5 個、移植当たり妊娠率は 25.0% (7/28)、妊娠当たり流産率は 28.6% (2/7) であった。また黄体ホルモン投与直前の E_2 は 318 ± 168 pg/ml、P は 0.6 ± 0.4 ng/ml、凍結胚移植時の E_2 は 272 ± 179 pg/ml、P は 18 ± 12 ng/ml、妊娠判定時の E_2 は 242 ± 187 pg/ml、P は 26 ± 20 ng/ml であった。妊娠成立群と妊娠不成立群間のホルモン値には差を認めなかった。またエストラジオール貼付剤と比して掻痒感が少ないとの意見や入浴時などに他の人に見られないのがよいとの意見が見受けられた。【結論】経皮吸収エストラジオールゲル剤は妊娠率もこれまでの成績と遜色なく、ホルモン動態も安定していると考えられ、凍結胚移植における薬剤の一つとなり得ると思われた。

O-131 高齢者に対する自然周期卵管内分割胚移植法の臨床成績の検討

○田中 温, 永吉 基, 栗田松一郎, 佐々木雅弘, 田中威づみ, 竹本 洋一, 赤星 孝子
セントマザー産婦人科医院

【目的】40 歳以上の ART は低妊娠率、高流産率が特徴的である。卵子の質がその主因と考えられるが、体外培養環境もその他の一因となりうる。この点を鑑み最も自然な状態下の胚発生を期待して、採卵周期の G/ZIFT を施行してきたが、さらに着床率の向上を目指して自然周期における卵管内移植を高齢者に対し行い、臨床上有用な結果を得たので報告する。【方法】40 歳以上、2 回以上の体外受精胚移植で、反復失敗し卵管の通過障害を認めない症例を対象とした。月経 3 日目までの胞状卵胞数が 3 個以上の症例に対しては GnRH アゴニスト（Short 法）、2 個未満の場合には、セロフェン+隔日 recFSH の方法を用いた。採卵 2 日目の 4～6 細胞期胚を緩慢法で凍結、(1.8M エチレングリコール+0.2M シュエクロース+20% 血清添加 D-PBS) -7°C で自動植氷後、 $-0.3^{\circ}\text{C}/\text{min}$ で、 -30°C まで凍結、その後、液体窒素内に浸漬した。月経周期が規則正しい群では、自然周期で排卵確認、2 日後に融解し、数時間後に腹腔鏡下に卵管内に移植した。麻酔はプロポフォル+ケタラルールの静脈麻酔を使用した。移植側は原則として排卵側とした。ホルモン周期では形態上良好側に注入した。月経周期が不順な場合には、ホルモン投与を行った。黄体機能補助の為、プロゲステロン錠 (200mg) を 2 週間投与した。【結果】本年 1 月より 5 月末まで 30 周期施行した。妊娠例は、7 例（対周期妊娠率 23.3%）、流産例は 1 例のみ（流産率 14.3%）であった。コントロールとして 40 歳以上の顕微授精胚移植の妊娠率、流産率は 13.0% (66/509)、60.6% (40/66) であった。【結論】高齢者で反復体外受精不成功例または反復流産経験者に対しては、自然周期における分割胚の卵管内移植は有用であることが判明した。

O-132 重症卵巣過剰刺激症候群をきたした子宮内外同時妊娠の一例

○松江 陽一, 片桐由起子, 福田 雄介, 北村 衛, 三枝美智子, 佐々木由香, 高野 博子, 渋谷 幸裕, 宗 晶子, 森田 峰人
東邦大学医療センター大森病院産婦人科

【緒言】不妊治療において、排卵障害症例に対する卵巣刺激が有効であることは周知の事実である。しかし、卵巣過剰刺激症候群（以下 OHSS）や多胎妊娠の一因としても知られており、適応のない症例への投与が実施される機会も少なくない。今回、我々は重症 OHSS を呈し、子宮内外同時妊娠の 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は、未経妊の 30 歳で、挙児希望にて近医を受診した。クエン酸クロミフェン（以下 CC）・hMG (150IU 3 回使用) にブレドニゾン併用し、卵巣刺激が実施された。月経 14 日目に右卵巣に 19mm・18mm、左卵巣に 19mm・3 個（計 5 個）の発育卵胞を認め、性交指導を行った。翌日より腹部膨満感を認め、月経 24 日目より、呼吸苦・嘔気が出現した。以後、症状が憎悪したため、当院へ救急車にて搬送となった。血液検査所見は、WBC 22700/mm³Ht 44.1%, TP 5.3g/dl, ALB 2.5g/dl, GOT 31IU/l, GTP 46IU/l, HCG 42IU/l, E_2 5545pg/ml で、超音波検査にて右卵巣 6.5cm、肝周囲まで及ぶ腹水を認め、重症 OHSS と診断した。酸素投与、細胞外液輸液にて症状はやや緩和し、妊娠 5 週 3 日に子宮内に GS 1 個を認めた。尿量減少、血液濃縮改善傾向が乏しいため、血漿増量剤、低用量ドパミン療法を行い、施行し改善した。妊娠 7 週 3 日、下腹部痛・不正性器出血を認め、不全流産の診断にて子宮内容清掃術施行した。超音波検査にて、左付属器周囲の血腫様所見も認め、内外同時妊娠、も疑われた。HCG 漸減していたが、妊娠 9 週 2 日、下腹部痛出現し、子宮外妊娠と診断し、左卵管切除術を施行した。術後経過良好にて退院となった。【結語】OHSS や多胎妊娠のリスクを一般不妊治療周期においても認識し、卵巣刺激を検討・実施することが重要であると思われた。

O-133 黄体期に一致して 10 日以上持続する高熱 (40℃) を繰り返した思春期少女の一例

○山崎 英樹, 沖 利通, 堂地 勉
鹿児島大学産婦人科

黄体期のプロゲステロンの上昇に伴い体温が上昇することは知られているが、高熱が持続することはまれである。今回われわれは黄体期に一致して 10 日以上持続する高熱 (40℃) を繰り返した思春期少女の一例を経験したので若干の考察を加え報告する。

症例は 14 歳。身長 151cm, 体重 49kg。初経 11 歳。2008 年 2 月 (13 歳) から微熱が出現。6 月から当院小児科で精査したが原因はわからなかった。8 月から 38℃ 台の発熱。徐々に上昇してきて 40℃ 台になることもあった。月経と関係あるのではないかと考えるようになり、11 月 13 日当科紹介受診になった。

基礎体温を二周期観察したが、高温相は 40℃ 以上を 12 日間持続し、月経開始 1 日前に平熱に復した。黄体ホルモンが直接あるいは間接的に関係した発熱と考え、GnRH agonist (リュープリン 1.88mg) を月経周期の 5 日目から皮下注した。現在 5 コース投与し経過を観察しているが、発熱を全く認めていない。

発生機序として、1) プロゲステロンが直接視床下部の発熱中枢を刺激している、2) サイトカイン系を賦活して発熱中枢を刺激している、3) 発熱中枢の閾値が低い、などが考えられる。今後はこれらの視点からさらに精査を進める予定である。

O-134 凍結融解胚盤胞移植における胞胚腔再拡張の状態別臨床成績

○村松 裕崇, 渡邊 英明, 有地あかね, 菅 かほり, 宮 香織, 薄田 亮, 大村 直輝, 大原 基弘, 清水 康史,
許山 浩司, 依光 毅, 河村 寿宏
田園都市レディースクリニック

【目的】凍結融解胚盤胞移植を行う場合、当院では融解操作中に Assisted Hatching (AH) を施行し、3~4 時間の回復培養後、移植直前に胚の観察を行っている。観察の際、胞胚腔の再拡張を認め hatched している胚盤胞から再拡張を認めないものなど様々である。そこで今回、凍結融解後の胞胚腔再拡張の状態と移植後の成績について比較検討を行った。【対象・方法】2008 年 1 月から 12 月に単一凍結融解胚盤胞移植 (凍結時ステージ: 3~4 (Gardner の分類)) を施行した 760 周期を対象とした。融解時全ての胚盤胞に PZD による AH を施行した。融解 3~4 時間の回復培養後の胚盤胞の状態を hatched もしくは hatching しているものを hatching 群、胞胚腔が完全に再拡張しているものを full 群、再拡張が 50% 以上認められたものを shrink A 群、再拡張が 50% 以下しか認められなかったものを shrink B 群とし、移植後の成績を後方視的に比較検討した。【結果】臨床妊娠率は hatching 群、full 群、shrink A 群、shrink B 群で 44.5%, 30.3%, 33.3%, 10.0% であった。shrink B 群においてのみ他群と比較し有意に低い値となった。流産率はそれぞれ 20.9%, 23.7%, 9.7%, 66.7% であり有意差は認められなかった。【考察】今回の検討により胞胚腔の再拡張の状態により、移植後の成績に差がある事が明らかとなった。特に再拡張 50% 以下のものにおいては有意に移植後の成績が低下した事から再拡張が著しく遅い、もしくは認められない胚盤胞に関してはたとえ凍結時に良好胚であっても臨床成績の低下が認められる事を踏まえ、患者への説明をしていく必要があると考えられる。

O-135 経時的胚評価法 GES (Graduated Embryo Score) を用いた胚評価に関する検討~胚盤胞移植における有用性の検討~

○相澤 嘉乃¹, 千木野みわ¹, 石田 恵理¹, 佐藤 綾¹, 岡本 真知¹, 吉田 浩¹, 村瀬真理子², 榊原 秀也²,
平原 史樹³, 石川 雅彦¹
横浜市立大学附属市民総合医療センター婦人科¹, 横浜市立大学産婦人科², 横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学³

【目的】我々は以前より前核期から day3 までの各ステージで経時的に胚の評価; 経時的胚評価法 GES (Graduated Embryo Score) を行い、良好胚の選択がよりの確にできることを報告してきた。今回我々は、GES 評価を行った後、胚盤胞移植を行った周期について後方視的に解析し、GES の胚盤胞移植における応用の可能性について検討した。【方法】2008.7-2009.5 に当院にて採卵施行した 24 症例 25 周期で胚の評価を行った (平均年齢 36.8±0.7)。胚の評価は Fisch らにより報告された GES の一部を改変し、前核期から day3 まで各ステージにおいて経時的にスコアリングし、100 点をフルスコアとした。その後得られた胚盤胞は従来どおり Day5 まで培養し Gardner 分類で評価し胚移植を行った。【結果】対象 25 周期の平均胚移植数は 1.5 個、臨床的妊娠率は全体で 24.0% であった。GES の得点が 70 点以上の胚で胚盤胞への発生率は 68.8% であったのに対し、GES70 点未満では 40.0% であった。Gardner 分類 5 の胚を 1 つ以上含む周期での妊娠率は 50%, Gardner 分類 4 以上を含む場合は 30.0%, Gardner 分類 3 以下のみの移植の場合は 15.4% であった。Gardner 分類 4 以上の胚盤胞を形成した移植胚の GES は平均 62.8 点であったのに対し、Gardner 分類 3 以下にしか至らなかった胚の GES は平均 47.0 点、Gardner 分類 1 にしか至らなかった胚の GES は 31.4 点であった。GES70 点以上の胚移植周期の胚盤胞移植妊娠率は 35.7% であったが、70 点未満の胚では 9.1% のみであった。Gardner 分類 4 以上の胚盤胞移植での妊娠例 4 例はすべて GES 70 点以上を含む周期であった。Gardner 分類 2 以下の胚盤胞移植にて妊娠した例は 1 例に過ぎなかったが、GES による評価は 100 点であった。【考察】GES による胚評価は、胚盤胞の胚評価において Gardner 分類と並び有用であると考えられ、今後、単一胚盤胞移植を進める上でより精密な胚選択の一助となる可能性が示された。

O-136 クロミフェンによる子宮内膜増殖抑制作用の分子機構

○網田 光善, 高橋 俊文, 原 周一郎, 五十嵐秀樹, 倉智 博久
山形大学医学部産科婦人科学講座

【目的】クエン酸クロミフェン (CC) は、子宮内膜において抗エストロゲン作用を示し、子宮内膜増殖抑制作用を示すが、詳細な分子機構は明らかではない。今回、CC の子宮内膜細胞に対する増殖抑制作用の分子機構を検討した。【方法】子宮内膜上皮由来の2つの細胞株、Ishikawa 細胞、EM-E6/E7/hTERT 細胞を用いて以下の検討を行った。(1) エストロゲン (E2) による細胞増殖に対する CC の効果、(2) エストロゲン受容体 (ER) のサブタイプ解析、(3) estrogen responsive element (ERE)-tk-luciferase を細胞に導入、E2 による ERE-tk の転写活性化に対する CC の効果、(4) green fluorescent protein (GFP)-ER α を細胞に導入、E2 による GFP-ER α の細胞内局在の変化に対する CC の効果、(5) steroid receptor coactivator-1 (SRC-1) と ER α の相互作用の検討、(6) SRC-1siRNA を細胞に導入、E2 による細胞増殖および ERE-tk の転写活性化に対する効果。【成績】(1) 2つの細胞株において、E2 の細胞増殖効果は CC と ICI182780 (ICI) により有意に ($p < 0.01$) 阻害された。(2) 2つの細胞株とも ER α のみの発現を認めた。(3) E2 による ERE-tk の転写活性化は、CC と ICI により有意に ($p < 0.05$) 阻害された。(4) GFP-ER α は E2 により核内に不均一な集塊を形成するが、CC と ICI の前投与により、集塊形成は部分的に抑制された。(5) E2 により SRC-1 と ER α 複合体は増加したが、CC と ICI の前投与により、複合体形成は抑制された。免疫蛍光染色の結果、E2 により SRC-1 と ER α の局在は重複したが、CC と ICI の前投与により、局在の重複は抑制された。(6) E2 による細胞増殖と ERE-tk の転写活性化は SRC-1siRNA 導入により有意に ($p < 0.01$) 抑制された。【結論】CC は E2 の子宮内膜上皮細胞の増殖効果を抑制する。その機序として、CC が ER α と SRC-1 の結合の阻害し、E2 による転写活性化を阻害することが重要であると示唆された。

O-137 媒精 1 日目および 2 日目の初期胚における多核評価の有用性

○渡辺 真一¹, 上畑みな子¹, 脇坂 杏奈¹, 齋藤麻美子¹, 可兒知加子^{1,2}, 和田 知久¹, 池上 美希¹, 加藤 真希¹,
堀内 俊孝², 越知 正憲¹
おち夢クリニック名古屋¹, 県立広島大学大学院総合学術研究科²

【目的】胚のクオリティを予測する指標を見出すことが出来れば、初期胚移植における胚選択や胚盤胞培養の実施に有用である。初期胚の形態評価で多核の存在する胚は、初期胚移植の妊娠率が低く、流産率が高いとされている。しかし Day1 で多核が観察されても Day2 では観察されないこともある。そこで Day1 と 2 での多核の有無と良好胚盤胞獲得率、初期胚と胚盤胞移植の妊娠率と流産率を検討した。【対象】2006 年 4 月～2009 年 3 月の 3949 周期。【方法】クロミフェン-FSH-GnRHa 周期で採卵、IVF または ICSI を実施した。Day2 または 3 で新鮮初期胚移植を実施、もしくは胚盤胞培養-凍結を行い、融解胚盤胞移植を実施した (胚移植は全て単一胚移植)。Day1 (媒精 27～30 時間) の 2 細胞期と Day2 の 3 細胞以上で多核の有無を観察し、良好胚盤胞獲得率を比較した。また、新鮮初期胚または融解胚盤胞移植の妊娠率と流産率を比較した。【結果】良好胚盤胞獲得率は Day1 多核有-Day2 多核有 (40.8%) と Day1 多核無-Day2 多核有 (44.9%) は同様で、Day1 多核有-Day2 多核無 (59.2%), Day1 多核無-Day2 多核無 (58.2%) よりも有意に低かった。新鮮初期胚移植妊娠率 (各区 33.3%, 25.0%, 41.7%, 37.8%), 融解胚盤胞移植妊娠率 (66.7%, 57.6%, 45.2%, 56.6%), また両移植法の流産率は各区分に有意差は見られなかった。【考察】Day1 多核の有無に関わらず Day2 多核胚の良好胚盤胞獲得率は低く、また新鮮初期胚移植による妊娠率は低い傾向にあった。Day1 多核胚のうち Day2 で多核が観察されない胚は 77.0% で、正常核への修復が示唆された。以上から、Day1 より Day2 の多核観察が重要であると考えられた。

O-138 胚発生と患者背景から胚盤胞形成を予測できるか？

○永井 利佳¹, 福永 憲隆^{1,2}, 吉村久美子¹, 佐々木美緒¹, 北坂 浩也¹, 吉村 友邦¹, 糸井 史陽¹, 田村 総子¹,
北村久美子¹, 園原めぐみ¹, 立木 都¹, 桑原 真弓¹, 佐野 美保¹, 羽柴 良樹¹, 浅田 義正^{1,2}
浅田レディースクリニック¹, 浅田生殖医療研究所²

【目的】近年、妊娠率を下げることなく多胎妊娠予防に有効な胚盤胞移植が主流となっている。しかし、胚盤胞を形成しない症例も多く見られる。そこで今回、胚盤胞を形成した症例と形成しなかった症例を比較して、胚盤胞形成と患者背景に関連性が見られないか検討したので報告する。【対象と方法】2007 年 1 月～2008 年 12 月に当院で 5 日目新鮮胚移植を施行した、322 症例 355 周期 1920 個を対象とした。胚盤胞を形成した症例を A 群 (284 周期)、胚盤胞を形成しなかった症例を B 群 (71 周期) として、患者背景と臨床成績を比較・検討した。また、胚盤胞を形成した胚の培養 3 日目での成長とその割合についても検討した。【結果】胚盤胞形成率は 32.4%、良好胚盤胞形成率は 23.5% であった。平均年齢 33.9 歳 vs 34.3 歳、採卵回数 1.7 回 vs 2.1 回、移植回数 2.1 回 vs 3.0 回、LH5.0mIU/ml vs 4.8mIU/ml、FSH7.7mIU/ml vs 7.8mIU/ml、卵巣刺激 Antagonist 法 37.3% vs 32.4%、Long 法 28.9% vs 23.9%、Short 法 32.4% vs 40.8%、成熟率 79.4% vs 81.0%、ICSI 受精率 80.2% vs 77.6% (A 群 vs B 群) で有意差は認められなかった。臨床妊娠率では 37.3% vs 23.9% で A 群が有意に高かった。また、胚盤胞を形成した胚の 80.4% が培養 3 日目 8cell 以上に成長していた。培養 3 日目 8cell 以上の胚では 41.6%、6～7cell では 23.4%、5cell 以下では 5.8% で胚盤胞を形成した。【考察】今回の検討で、胚盤胞形成と患者背景に関連性は見られなかったことから、患者背景から胚盤胞培養を選択することはできないと考えられる。しかし、胚発生においては胚盤胞を形成した胚の 80% 以上が培養 3 日目 8cell 以上の胚であったことから、fragmentation 量に関係なく「3 日目 8cell 以上の胚に成長しているか」が胚盤胞培養選択の基準になると示唆された。今回は新鮮胚移植のみで検討を行ったが、今後は凍結融解胚移植においても胚盤胞培養を選択する指標となるデータを調査する必要がある。

O-139 子宮内腔異常と LIF などの着床因子に関する検討

○長谷川 瑛, 高木 美樹, 平岩美美子, 下村 貴子, 加塚 祐洋, 白田 三郎, 伊東 宏絵, 井坂 恵一
東京医科大学産科婦人科

【緒言】implantation window における子宮内膜は、受精卵を受け入れる着床現象において重要な役割を担うと考えられている。一方、子宮内膜ポリープや粘膜下筋腫などの子宮内腔異常病変は、不妊と深い関連性を有することが報告されているが、筋腫の存在によりサイトカインネットワークに異常をきたしたことを示唆される報告もなされている。今回我々は、子宮内腔異常病変と不妊との関連性を明らかにする目的にて、子宮内腔異常を有する患者の子宮内膜における着床関連因子の発現について検討した。(対象と方法) 正常月経周期を有する子宮内腔が正常な良性卵巣腫瘍 22 例, 子宮内膜症性嚢胞 20 例, 漿膜下筋腫 6 例, 粘膜下筋腫 17 例, 筋層内筋腫 13 例, 子宮内膜ポリープ 24 例よりインホームドコンセントの後, 患者の同意を得て子宮内膜を採取した。それらに対し, LIF, IL11, IL6ST/gp130 の mRNA 発現を realtimeRT-PCR (アプライドバイオシステム社) を用いて測定した。それらの検体の中で月経周期と採血により分泌期中期と判断しえた粘膜下筋腫 6 例, 子宮内膜ポリープ 5 例, 良性卵巣腫瘍 6 例, 子宮内膜症性嚢胞 4 例を対象とし比較検討を行なった。(結果) 正常子宮内腔を有する子宮内膜の LIF は, 分泌期中期に上昇していたが, 子宮内膜異常を有する子宮内膜では, 排卵期から分泌期初期に有意に低下していた。増殖期と分泌期後期は, 両者に変化は認められなかった。IL-11 と IL6ST に関しては, いずれの月経周期においても, 両者間に有意な差はなかった。(考察) 子宮内腔異常病変を有する子宮内膜の着床障害には, LIF が関与している事が示唆された。

O-140 体外受精の調節卵巣刺激における異なるホルモン製剤が臨床成績に及ぼす影響

○糸井 史陽¹, 福永 憲隆^{1,2}, 永井 利佳¹, 吉村久美子¹, 佐々木美緒¹, 北坂 浩也¹, 吉村 友邦¹, 田村 総子¹, 北村久美子¹, 園原めぐみ¹, 立木 都¹, 桑原 真弓¹, 佐野 美保¹, 羽柴 良樹¹, 浅田 義正^{1,2}
浅田レディースクリニック¹, 浅田生殖医療研究所²

【目的】当院では、遺伝子組み換え FSH 製剤 (rFSH) の使用が認可されて以来、主に調節卵巣刺激 (COH) に用いているが、rFSH は、LH 活性を持たないことから LH 添加の有無や hMG, hCG あるいは遺伝子組み換え LH を添加するべきか議論が続いている。そこで、当院における異なる FSH 製剤に hMG または低用量 hCG を添加した COH が臨床成績に及ぼす影響を検討した。【対象と方法】2007 年 6 月から 2009 年 3 月の期間で当院にて COH を施行した 752 症例 920 周期を対象とし、高度純化した閉経婦人尿性 FSH 製剤 (uFSH) + hMG 群, uFSH + hCG 群, rFSH + hCG 群, rFSH + hMG 群の 4 群間において臨床成績を比較検討した。【結果】年齢は、rFSH + hCG 群で uFSH + hMG 群より有意に高かった。刺激日数は、uFSH + hMG 群が他の群に比べ有意に低く、総製剤使用量は、低用量 hCG 添加群が hMG 添加群より有意に高かった。平均採卵個数は、uFSH + hMG 群で rFSH を用いた群より有意に高かった。胚発生においては、Day3 良好胚率で rFSH + hCG 群が他の群より有意に高かったが、Day5 胚盤胞形成率および良好胚盤胞率に有意な差は認められなかった。妊娠率は、新鮮胚移植周期の hMG 添加群で、他の低用量 hCG 添加群よりも高い傾向を示したが有意な差は認められなかった。また、融解胚盤胞移植周期では、uFSH を用いた群が rFSH + hCG 群より有意に高く、前核期の融解胚移植では、有意差は認められなかった。【考察】異なるホルモン製剤の使用が胚発生に影響しなかったことから、低用量 hCG 添加群の新鮮胚移植周期における妊娠率が低い要因として、子宮内環境が影響している可能性が考えられる。また、rFSH + hCG 群の融解胚盤胞移植において、妊娠率は他の群よりも低かったが、年齢が高いことが影響している可能性が考えられる。しかし、前核期の融解胚移植では他の群と同等の妊娠率であったことから、COH によるホルモン環境を考慮することで高い妊娠率が得られることが示唆された。

O-141 卵管通過性の IVF-ET 妊娠成立への影響

○福田 愛作^{1,2}, 杉原 研吾¹, 井田 守¹, 春木 篤¹, 森本 義晴²
IVF 大阪クリニック¹, IVF なんばクリニック²

【目的】現代の不妊治療現場において卵管因子は IVF-ET の適応の最も多いものである。当院では卵管因子に対して直接 IVF-ET を適用するのではなく、患者の同意が得られればまず卵管鏡下卵管形成術 (FT) を実施している。今回両側卵管閉塞症例について患者希望により直接 IVF-ET を実施した症例と、FT により卵管開通術を実施後に IVF-ET をおこなった症例について妊娠率を比較し、卵管通過性の IVF-ET 妊娠成立に与える影響を検討した。【対象と方法】子宮卵管造影検査にて両側卵管通過障害と診断された 83 症例を対象とした。49 症例 (内訳: 両側閉塞 10 例, 閉塞狭窄 10 例, 両側狭窄 29 例) はまず FT 治療を行い一般治療にて 6 か月以上妊娠成立せず IVF-ET を実施した。他の 34 症例 (内訳: 両側閉塞 10 例, 閉塞狭窄 5 例, 両側狭窄 19 例) は患者希望により直接 IVF-ET を実施した。この両群で妊娠成立について比較検討した。【結果】両側閉塞症例については FT 後の妊娠率 (70% : 7/10) が直接 IVF 群 (30% : 3/10) より有意に高かった。しかし閉塞狭窄症例と両側狭窄症例では FT 後群 (60% : 6/10 と 62.1% : 18/29) と直接 IVF 群 (80% : 4/5 と 73.3% : 14/19) で優位な差は認められなかった。【考察】FT による卵管再開通は一般不妊治療での妊娠が期待できるだけではなく、その後の IVF-ET 治療においても妊娠率向上の可能性があることが明らかとなった。また本検討は、卵管が単に卵子と精子の会合や受精卵の輸送を行うのではなく、妊娠成立に関して重要な役割を担っている臓器であることを示唆している。

O-142 ピエゾドライブを用いた直接前核注入法により全細胞質置換して得られたウシ胚移植後の妊娠成立

○青野 文仁¹, 河野康二郎¹, 平田 統一², 桑山 正成², 竹原 祐志³, 加藤 修³

加藤レディスクリニック先端生殖医学研究所¹, 岩手大学農学部寒冷フィールドサイエンス教育研究センター², 加藤レディスクリニック³

【目的】我々は、高齢不妊患者の卵細胞質に起因する不妊の治療や細胞質遺伝型であるミトコンドリア病患者卵子の治療法となる可能性が示されている卵細胞質置換の新たな技術として、ピエゾドライブを用いた前核の直接注入法を開発し、ウシのアニマルモデルにおいて、体外発生能に影響を及ぼさないことを報告した。本実験では同方法で得られた胚の体内発育能を検討したので報告する。【方法】ウシ GV 期卵子は、食肉処理場で採取、12℃の生理食塩水で24時間保存した卵巣から回収した。回収した卵子は、38.5℃、5%CO₂、95%air、湿度飽和下で22時間の成熟培養を行った後、同条件で凍結精子を用いて6時間の体外受精を行った。媒精から10時間目に卵丘細胞をビベッティングで完全に裸化し、前核を可視化するため5μg/mlのサイトカラシンBを含む培地で10,000g、5分間の遠心処理を行った。処理後直ちに、ピエゾドライブに取り付けた内径25μmのビベットで前核を除去した。前核除去から1時間後に同じビベットを用いて前核を注入した。前核注入30分後に細胞膜が維持されていたものを前核注入成功と判定した。前核注入した再構築卵子は、38.5℃、5%CO₂、5%O₂、90%N₂、湿度飽和下で8日間の体外培養を行ない胚盤胞に発生させた。得られた胚盤胞は、ガラス化法で凍結保存し、発情同期化した受胎ウシの子宮に移植した。【成績】3個の凍結胚を融解し、生存率は100%であった。3頭の受胎ウシの子宮にそれぞれ1胚ずつ移植したところ、1頭で妊娠45日目に超音波診断で胎児が確認され、現在妊娠継続中である。【結論】以上のことから、ピエゾドライブを用いた前核注入により得られた胚盤胞は体内発生能を有することが明らかとなり、細胞質置換法としてのピエゾドライブでの前核注入法の安全性が示唆された。

O-143 子宮内膜脱落膜化細胞がhCGにより酸化ストレス抵抗性を獲得するメカニズムの解析

○梶原 健, 内野 聡美, 石原 理

埼玉医科大学産科婦人科

【目的】昨年本学会において我々は脱落膜化したヒト子宮内膜間質細胞 (HESCs) にヒト絨毛性腺刺激ホルモン (hCG) を添加するとさらなる酸化ストレス抵抗性が誘導されることを報告した。今回、その酸化抵抗性獲得メカニズムを明らかにするため酸化ストレス消去酵素の発現、アポトーシス関連因子の発現について検討した。【方法】同意を得て採取した子宮内膜からHESCsを分離培養し、脱落膜化刺激としてcAMPとMPAを添加した。また、0.01~1IU/mlのrecombinant-hCG (rhCG) を同時に添加し培養した。活性酸素消去酵素であるMn-SOD, Cu, Zn-SOD, Catalaseの発現についてウェスタンブロット法を用いて検討した。さらに酸化ストレスとして過酸化水素を添加後、アポトーシス関連因子であるbax, bcl-2の発現を免疫組織化学的に検討した。【成績】Mn-SODの発現は脱落膜化刺激により発現が誘導されrhCGの添加により濃度依存性にさらに上昇した。Cu, Zn-SOD, Catalaseの発現には変化がなかった。過酸化水素を添加することに誘導されたpro-apoptotic因子のbaxはrhCGを添加することによりその発現は低下したが、逆にanti-apoptotic因子のbcl-2の発現は軽度上昇した。【結論】脱落膜化HESCsはhCG添加により(1) MnSODの発現誘導(2) baxの発現抑制、bcl-2の発現誘導という2つのメカニズムを介して酸化ストレス抵抗性を獲得していることが明らかとなった。

O-144 抗equatorin抗体(MN9抗体)による先体反応進行の評価およびequatorinの挙動

○吉田 恵一, 伊藤 千鶴, 大和屋健二, 年森 清隆

千葉大学大学院医学研究院形態形成学

これまで先体反応の評価には先体特異的なレクチンによる染色法が主に用いられているが、先体反応における精子頭部の構造変化と分子の関係について不明な点が多い。したがって、先体反応を評価する基準を定めることは先体反応の構造変化と分子メカニズム解明に向けての進歩と言える。そこで、先体の構造変化および先体反応の進行を評価可能な候補分子として、equatorinに着目した。Equatorin (糖タンパク質分子量40-60kDa) は単クローン抗体MN9 (MN9) の抗原として同定され、受精に関連する重要な分子である。今回、膜融合に至る過程を解析する目的で、equatorinを基準として先体反応進行を解析したので報告する。【方法】MN9とPNA-FITC (PNA) を用いた間接蛍光抗体法、MN9を用いた免疫電子顕微鏡法、Western blot法により、equatorinを基準とした先体反応の進行と先体反応中の変化を解析した。【結果】成熟精子では、膜透過処理により前先体部と赤道部で染色性に違いが見られた。MN9は先体反応開始期では前先体部を強く染色し、進行とともに赤道部の中央から全体へ広がった。完了期では前先体部と赤道部を染色するが、前先体部の染色性は弱い。PNAは先体反応の進行に伴いMN9より先に減弱した。Equatorinは先体反応中にhybrid vesicleとともに細胞外へ放出された。先体反応の進行に伴い低分子量(35kDa)のequatorinが出現した。【考察】膜透過処理により染色像が異なることから、equatorinを係留する周囲環境は前先体部と赤道部で異なることが示唆された。先体反応進行中にequatorinはhybrid vesicleとともに細胞外へ放出されながら赤道部へ広がり、分子量が減少する。これらのことから、equatorinの機能発現には局在変化と分子量の減少を伴う修飾が関連する。【結論】Equatorinは、PNAより先体反応進行(開始期から完了期まで)を安定して評価できる分子である。

O-145 精子先体特異的糖タンパク質 equatorin (MN9) : タンパク質の同定と MN9 抗体のエピトープ

○大和屋健二, 吉田 恵一, 伊藤 千鶴
千葉大学大学院医学研究院形態形成学

単クローン抗体 MN9 抗体の抗原 equatorin は先体反応後、赤道部に露出し精子-卵子の相互作用に関わる。MN9 抗体は、透明帯通過や卵子への接着を阻害しないが、表層顆粒の放出を阻害していることから、膜融合を阻害すると考えられる。今回、MN9 抗原 equatorin タンパク質を同定し、機能的に重要な MN9 抗体のエピトープおよび、精子先体における局在を解析した。【方法】1) MN9 抗体を用いて equatorin タンパク質を精製し質量解析によって同定した。2) 脱リン酸化酵素、グリコシダーゼ、糖鎖修飾阻害剤によって equatorin の翻訳後修飾について調べた。3) C-末端に緑色蛍光タンパク質 (EGFP) を繋いだ equatorin 組換えタンパク質と、N 末端領域 70-83 番アミノ酸を用いて新たに作製した抗 equatorin 抗体 EQ₇₀₋₈₃ 抗体を用いて MN9 抗体のエピトープに必須なアミノ酸の位置を調べた。4) 免疫電子顕微鏡法によって精子先体における equatorin の局在、タンパク質の向きを調べた。【結果と考察】1) Equatorin は一回膜貫通型のタンパク質であり、哺乳類で広く保存されたタンパク質であることが明らかになった。2) MN9 抗体のエピトープにリン酸化は必要でないが、equatorin タンパク質は多くの糖鎖修飾をうけ、その中でも O 型糖鎖が MN9 抗体のエピトープに関わっている事が明らかになった。3) 部分的に欠損させた equatorin タンパク質を用いて範囲を絞り込み、その範囲に存在する O 型糖鎖が付加し得るアミノ酸を全て置換した結果、MN9 抗体のエピトープには N 末端に存在する 1 つのスレオニン残基が必須であることを明らかにした。4) Equatorin は、先体膜に存在するが、特に先体内膜に多く先体反応後、細胞外に露出することを明らかにした。【結論】MN9 抗体のエピトープにはある 1 つのアミノ酸残基への糖鎖修飾が必須である。その糖鎖修飾部位は先体反応後に初めて赤道部表面に露出し、精子-卵子の相互作用に関わると推測された。

O-146 単一胚盤胞移植における新鮮胚と凍結胚の比較

○田村 総子¹, 福永 憲隆^{1,2}, 永井 利佳¹, 吉村久美子¹, 佐々木美緒¹, 北坂 浩也¹, 吉村 友邦¹, 糸井 史陽¹, 北村久美子¹, 園原めぐみ¹, 立木 都¹, 桑原 真弓¹, 佐野 美保¹, 羽柴 良樹¹, 浅田 義正^{1,2}
浅田レディースクリニック¹, 浅田生殖医療研究所²

【目的】当院では多胎妊娠防止の観点から単一胚移植を基本とし胚盤胞移植も行っており、培養 5 日目 (D5) および培養 6 日目 (D6) で得られた良好胚盤胞は凍結を行い融解胚移植を実施している。現在までに当院では胚盤胞移植における新鮮胚と凍結胚による成績の解析を行っていなかった。そこで当院における新鮮胚および凍結胚の妊娠率および流産率を比較し、それぞれの有用性を検討したので報告する。【対象と方法】2008 年 1 月から 12 月に当院にて単一胚盤胞移植を行った 623 周期を対象とした。新鮮培養 5 日目に胚移植を行った新鮮胚群 (160 周期)、前核期胚凍結後融解し培養 5 日目に子宮内膜調整法にて胚移植を行った PN 群 (137 周期)、新鮮体外培養 5 日目、6 日目に胚盤胞凍結し融解胚移植を行った Blast 群 (326 周期) において、妊娠率、流産率を比較した。なお、胚盤胞凍結は D5, D6 に Gardner 分類による 3BB 以上の良好胚を対象とし (余剰胚および再凍結胚を含む)、vitrification 法にて行った。【結果】各群の平均年齢に有意差は認められなかった。妊娠率は、新鮮胚群 30.6% (49/160)、PN 群 46.7% (64/137)、Blast 群 48.8% (159/326) であり、PN 群および Blast 群において有意に高い値を示した。流産率は、新鮮胚群 26.5% (13/49)、PN 群 17.2% (11/64)、Blast 群 20.1% (32/159) であり、有意差はないものの新鮮胚群において高い傾向を示した。【考察】融解胚移植では PN 群、Blast 群に関らず新鮮胚移植に比べ妊娠率が高いことから、子宮内環境をより着床に適した状態に合わせることで妊娠の可能性を高めることができると考えられる。また、新鮮胚群に比べ PN 群の妊娠率が高いことから、前核期凍結後の融解胚移植でも良好胚盤胞が 1 つでも得られれば高い妊娠率が得られると考えられる。よって、子宮内膜調整法による融解胚移植を行うことで更に高い妊娠率が得られることが示唆された。どのような症例に対し融解胚移植を行うかは更なる詳細な検討が必要である。

O-147 栄養外胚葉判別不可能である胚盤胞における胚評価に関する検討

○大久保 毅, 寺元 章吉
新橋夢クリニック

【目的】当院では拡張期胚盤胞における栄養外胚葉 (以下 TE) の状態を顕微鏡下で平面的に計測することで、胚評価の一指標としている。胚盤胞の状態により TE の確認が困難な状態である胚盤胞も存在するため、レーザーアシステッドハッチング処理 (LAH) 後に TE 数を計測する方法が有効であると報告した。そこで胚盤胞が同サイズであるにもかかわらず TE 数が計測不可能な胚は、移植に供する胚としてのバイアビリティが TE 計測可能胚に比べて劣るのかどうかを検討した。

【方法】2009 年 4 月から 6 月において顕微授精を施し異常授精を認めた胚を培養し、直径 170 μ m に達した拡張期胚盤胞 50 個を対象とした。拡張期胚盤胞の周縁上で TE 計測可能である胚を TE 判別可能群、計測不可能である胚を TE 判別不可能群に分類し、TE 判別不可能群の胚盤胞は LAH 処理を行って周縁上の TE を計測した。TE 計測後の各群の胚盤胞は Hoechst + Propidium Iodide による染色処理を施し、総細胞数および生存率を測定した。

【結果】TE 判別可能群および LAH 前の TE 判別不可能群の胚盤胞直径は 175.6 $\pm$ 4.6 μ m および 172.3 $\pm$ 5.6 μ m であり、TE 判別可能群および LAH 処理後の TE 判別不可能群の測定 TE 数は 11.9 $\pm$ 2.4 個および 9.9 $\pm$ 3.3 個であった。融解後の TE 判別可能群および TE 判別不可能群の総細胞数は 51.7 $\pm$ 12.7 個および 36.9 $\pm$ 13.0 個であり、総細胞数に占める生存率は 94.4% および 93.9% であった。【考察】拡張期胚盤胞において TE の状態やフラグメンテーションの存在により周縁上の TE 計測が困難となるケースが見られるが、透明帯およびフラグメンテーションを除去した完全孵化胚盤胞とすることでより正確な TE の計測が可能となる。しかし TE 判別不可能胚は同直径の TE 判別可能胚に比べ有意に総細胞数が少ないが、生存率に関しては有意な差を認めないため TE 判別不可能胚では LAH 処理後、TE の増殖を確認することで TE 判別可能胚と同等のバイアビリティを有した胚を評価出来ると考えられる。

O-148 着床と胎盤発育を制御する新規因子の同定とその分子機構の解明: brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

○河村 和弘, 熊谷 仁, 熊澤由紀代, 田中 俊誠
秋田大学大学院医学研究科

【目的】着床と引き続く胎盤発育は生殖に不可欠な過程である。我々は先行研究により BDNF および受容体の tyrosine kinase B (TrkB) が着床・胎盤形成に重要な胚盤胞の栄養外胚葉層に局在することを見出した。そこで本研究では、着床および胎盤発育を制御する新規因子としての BDNF の役割について検討を行った。【方法】BDNF の着床への作用と分子マーカーの測定を、マウス胚盤胞培養を用いて行った。胎盤での BDNF/TrkB の発現を検討した。マウス胎盤よりトロホプラストを単離し、BDNF/TrkB シグナル抑制剤の K252a, TrkB 細胞外ドメイン (TrkB EC) を用いて、その細胞増殖、アポトーシスへの作用を調べた。さらに、K252a を妊娠 5 日目マウスから投与し、in vivo における胎盤、胎児発育への影響を検討した。【成績】BDNF は phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) 経路を介して、胚盤胞の outgrowth を促進し、細胞浸潤マーカーの MMP-9 の発現および活性を増加させたが、胚盤胞の接着には作用を示さなかった。胎盤では、BDNF と TrkB は共にトロホプラストに発現しており、TrkB は胎盤の栄養代謝・ガス交換に重要な labyrinth zone に存在するトロホプラストに主に発現していた。BDNF/TrkB は妊娠期間全体を通じて発現しており、BDNF は妊娠初期に高く、羊水中にも検出され、TrkB は妊娠後期に高値を示した。単離したトロホプラスト培養において、K252a および TrkB EC は、PI3K 経路の下流である Akt のリン酸化を抑制することで細胞増殖を抑制し、アポトーシスの発生を増加させた。さらに in vivo では、K252a 投与により、TrkB の胎盤での局在を反映して labyrinth zone の菲薄化とトロホプラストのアポトーシスの増加が認められ、妊娠 15, 18 日目の胎盤重量および妊娠 18 日目の胎児重量が減少した。【結論】BDNF/TrkB シグナルは PI3K 経路により胚盤胞の着床促進作用を持ち、その後の胎盤発育を促進させ、胎児の発育にも関与していることが明らかとなった。

O-149 卵管性不妊症例に対する腹腔鏡手術+選択的卵管造影 (SSG: selective salpingography) の有用性に関する検討

○銘苅 桂子, 屋宜 千晶, 長井 裕, 青木 陽一
琉球大学医学部器官病態医科学講座女性・生殖医学

【目的】体外受精・胚移植の成績向上により、卵管性不妊に対する腹腔鏡手術は省略される傾向にある。HSG により卵管性不妊を疑われた症例に対して腹腔鏡手術+SSG を施行し、その後の妊娠転帰とそれに関連する因子を検討し、その有用性を明らかにする。【方法】1990.1~2008.12 の期間に HSG にて片側または両側卵管閉塞を認め、卵管再疎通目的に腹腔鏡手術+SSG を施行された 100 症例を対象とした。腹腔鏡手術は、SSG にて卵管再疎通を試み、癒着剥離術、子宮内膜症病巣除去術を施行した。男性不妊、卵管留水症は除外した。術後の一般不妊治療は、症例により排卵誘発剤の使用と、人工授精を施行した。術後 6 ヶ月間の妊娠転帰と、妊娠に関連する因子を Mann-whitney の U 検定、 χ^2 検定、Kaplan-Meier 法、log-rank 検定、Cox の比例ハザードモデルを用いて検討した。【成績】平均年齢は 34.0 ± 5.3 歳、平均不妊期間は 4.5 ± 3.2 年、術後 32 例に妊娠成立し、その内訳は生産 22 例、流産 9 例、子宮外妊娠 1 例であった。SSG で両側とも再疎通を得られなかった 17 例、骨盤内癒着が強固であった 2 例はすぐに IVF へ移行した。HSG で両側閉塞であった 53 例 (A 群) 中、片側または両側の疎通を得られたものは 29 例 (54.7%)、術後 10 例が妊娠成立し、累積妊娠率は 33.4% であった。HSG で片側閉塞であった 47 例 (B 群) 中、片側または両側の疎通を得られたものは 43 例 (85.1%) で、22 例に妊娠成立し、累積妊娠率は 66.3%、A 群よりも B 群で有意に妊娠率が高かった ($p=0.045$)。年齢 (40 歳未満と 40 歳以上)、不妊期間 (5 年未満と 5 年以上)、排卵誘発、AIH の施行の有無、SSG 疎通の有無、癒着剥離術、子宮内膜症除去術の施行の有無の 7 項目について多変量解析したところ、不妊期間 5 年未満のみが妊娠率に独立した関連を有した ($OR=1.9$; 95% CI 1.05~4.86)。【結論】卵管性不妊症に対する腹腔鏡手術+SSG は不妊期間が 5 年未満の症例でより有用である可能性がある。

O-150 AIR を用いた子宮鏡下選択的卵管通気検査~CO₂ ガス送気器械製造中止への対応

○北村 誠司¹, 田巻 智慧¹, 三浦菜々子¹, 松村 康子¹, 太田 智子¹, 恵中 千晶¹, 佐々木幸子¹, 清水 健伸²,
宇都 博文², 吉田 宏之², 杉本 到², 杉山 武²
荻窪病院虹クリニック¹, 荻窪病院産婦人科²

【目的】AIR を用いた子宮鏡下選択的卵管通気検査の評価【背景】平成 20 年 12 月に当施設は生殖医療サテライトクリニックとして開設されたため、最近の CO₂ ガス送気器械の製造中止により、CO₂ ガスを使用する子宮鏡下選択的卵管通水検査を行うことが困難となった。【対象・方法】平成 20 年 1 月から平成 21 年 5 月迄に荻窪病院産婦人科及び荻窪病院 虹クリニックを受診した両側卵管閉塞疑いの患者 24 症例を対象とした。子宮鏡下選択的卵管通水検査を行った群 (W 群) と AIR を用いた子宮鏡下選択的卵管通気検査を行った群 (A 群) はそれぞれ 12 症例で構成され、検査時間、卵管通過性評価可能の割合を比較・検討した。子宮鏡が内子宮口を通過してから子宮腔から抜去されるまでを検査時間とし、卵管にカテーテル挿入出来た状況を卵管通過性評価可能と判断した。子宮鏡はオリンパス HYF-V、卵管カテーテルは KITAZATO EDS CATHE-TER (2Fr.) を用いた。【結果】卵管通過性評価は、W 群では 3 症例で片側卵管の評価しかできず、残りは両側卵管で可能であった (診断確率 87.5%)。A 群では、2 症例で片側卵管の評価しかできず、残りは両側卵管で可能であった (診断確率 91.8%)。両群に差を認めなかった。検査時間は、W 群では 120 ± 22 秒、A 群では 138 ± 58 秒と有意差を認めなかった。但し、A 群ではカテーテル先端が卵管壁を圧迫すると、気体の特性により卵管への送気が通水に比べて困難な症例が認められた。【考察】AIR を用いた子宮鏡下選択的卵管通気検査法は、従来の子宮鏡下選択的卵管通水検査法と比べて診断効率は同等で、検査所要時間も変わらず、有用であると考えられた。また、カテ先の卵管に対する進入角度に注意を払うことで、スムーズに検査を実行出来る。【結論】AIR を用いた子宮鏡下選択的卵管通気検査法は有用である。

O-151 出血量増加症例から検討した腹腔鏡下子宮筋腫核出術の適応と限界に関する考察

○内出 一郎, 中熊 正仁, 土屋 雄彦, 前村 俊満, 森田 峰人
東邦大学医療センター大森病院産婦人科

筋腫核出術の究極の目的は妊孕能の温存である。近年の晩婚化や少子化とも相関し、未婚や未妊婦人において、筋腫核径の大きいものや筋腫核の多発している症例が増加し、以前では開腹していたような症例に対する腹腔鏡下子宮筋腫核出術(LM)件数も増加している。当科では1996年に本格的にLMを導入して以降、2009年4月末までに1084症例に対してLMを施行した。1996年から2008年末に施行した1037症例の平均出血量は 99.8 ± 107.8 ml, 手術時間 105.7 ± 35.9 分, 筋腫核径 6.6 ± 2.1 cm, 筋腫核数 2.4 ± 2.4 個であった。当科では出血量軽減の目的でバゾプレッシン生食局注を行っていたが、薬剤の適用外使用に関して問題提起されたことから、2009年よりエビネフリン生食投与に変更した。2009年1月から4月末日まで47症例の出血量 329.4 ± 395.2 ml, 手術時間 127.9 ± 50.1 分, 筋腫核径 6.7 ± 2.2 cm, 筋腫核数 3.7 ± 3.1 個であり、出血量が顕著に増加していた。一方、出血量が400mlを超えた症例は全症例のうち37症例であり、平均出血量 648.6 ± 355.2 ml, 手術時間 182.4 ± 38.9 分, 筋腫核径 8.4 ± 1.8 cm, 核出数 5.0 ± 5.8 個であった。2009年のみの統計では、12症例が該当し、出血量 848.8 ± 480.4 ml, 手術時間 186.0 ± 33.8 分, 筋腫核径 8.0 ± 2.5 cm, 筋腫核数 5.3 ± 3.7 個であった。術中出血量の増加は、手術難易度を高め、手術侵襲が増大する結果患者にとって不利益になるため、術前評価にて最大筋腫径で8cm, 筋腫核数で5個を超える症例では、術中出血に迅速に対応できる環境を整備し、回収式自己血輸血装置の使用や待機、または術前自己血貯血を行った方が良いと考えられた。また、バゾプレッシン生食投与についても再検討すべき結果であった。

O-152 当院における腹腔鏡下卵管開口術の臨床成績に関する検討

○竹内 茂人, 菅谷 健, 前沢 忠志, 村田 紋香, 長谷 充子, 鈴木 孝明, 森本 誠, 高倉 哲司
済生会松阪総合病院産婦人科 ART 生殖医療センター

[目的] 不妊原因のうち女性側の原因として、卵管因子の頻度が最も高い。卵管性不妊の治療として、卵管形成術、および体外受精胚移植(IVF-ET)があるが、その選択は、患者の年齢、治療歴、希望などにより決定される。我々は、卵管留水腫を形成している症例に対し、腹腔鏡下卵管開口術も施行しているの、その臨床成績について報告する。[方法] 対象は、2003年1月から2008年12月までに、子宮卵管造影法にて、片側、または両側卵管留水腫がみられた11例で、その症例に対し、腹腔鏡下に片側、または両側卵管開口術を施行した。対象症例の背景(mean $\pm$ SE): 1) 年齢(歳): 28.4 ± 1.2 , 2) 不妊期間(年): 2.5 ± 0.4 , 3) クラミジア抗体陽性率(%): IgA 11.1 (1/9), IgG 77.8 (7/9)。[結果] 1) 手術部位(%): 片側 36.4 (4/11), 両側 63.6 (7/11) 2) 手術時間(分): 133.0 ± 7.8 , 3) 自然妊娠率(%): 18.2 (2/11), 4) IVF移行例の妊娠率(%): 66.7 (2/3), 5) 妊娠転帰: 継続妊娠: 4例, 子宮外妊娠: 0例, 単胎妊娠: 4例, 多胎: 0例。[結論] 卵管性不妊については、IVF-ETが安易に選択される傾向にある。IVF-ETは原因治療ではないこと、保険適応ではないなどの点から、自然妊娠の可能性のある腹腔鏡下卵管開口術は、重要な治療法であると思われる。

O-153 続発性月経困難症を呈する非交通性副角を伴う単角子宮の治療経験

○筒井 建紀, 香山 晋輔, 天満久美子, 田畑 知沙, 中村 仁美, 前田真紀子, 木村 正
大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学

(緒言) 副角子宮は子宮奇形のなかでもまれな疾患で、ミューラー管の發育異常の一つである。月経困難症、慢性骨盤痛、子宮内膜症、副角子宮留血腫、不妊症などの症状を呈し、まれに副角妊娠子宮破裂の可能性があるので、治療は外科的切除がfirst choiceとなる。最近の腹腔鏡下手術手技の向上に伴い、腹腔鏡下副角切除術の報告も散見される。今回我々は、非交通性副角子宮を3症例経験し、それぞれ開腹及び腹腔鏡下による副角切除術を行なう機会を得たので報告する。(症例) (症例1) 29歳、未婚未妊。約2年前から月経困難症が持続するため、前医を受診。腹部MRIにより、左非交通性副角を伴う右単角子宮、及び左卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断され当科を紹介受診となる。左腎欠損を認めた。開腹術による左副角切除術及び左子宮内膜症性嚢胞核出術を施行した。(症例2) 21歳、未婚未妊。下腹部痛、双角子宮の疑いにて前医を紹介受診する。その直後に妊娠するも、自然流産となる。前医にてHSGと腹部MRIを施行し、左非交通性副角を伴う右単角子宮、左卵巣子宮内膜症性嚢胞、左卵管留血腫の診断にて当科へ紹介受診となる。左腎欠損を認めた。腹腔鏡下手術による左副角子宮摘出術及び左付属器摘出術を施行した。(症例3) 19歳、未婚未妊。左下腹部痛を主訴に前医を受診。MRIにて双角子宮或は副角を伴う単角子宮と診断される。その後も、月経痛(左下腹部痛)増強するため、当科紹介受診し、精査にて左非交通性副角子宮を伴う右単角子宮と診断される。泌尿器系の奇形は認めず。腹腔鏡下左副角切除術、左卵管切除術を施行した。(結語) 月経困難症を呈する非交通性副角を伴う単角子宮の3症例を経験し、開腹及び腹腔鏡下に副角切除術を行なった。腹腔鏡下手術を行うことで、より低侵襲でかつ安全な手術が可能であった。

O-154 顕微授精による出生児の学童期発育に関する調査

○高橋 克彦¹, 向田 哲規¹, 平山 史朗²
広島 HART クリニック¹, 東京 HART クリニック²

【目的】我々が1992年わが国最初の閉卵腔精子注入法(SUZI)による妊娠を日本受精着床学会で報告して以来、顕微授精(ICSI)法の普及は飛躍的に進み、現在ではIVF治療周期数を凌ぐまでになっている。しかし出生児の発育に関する調査は2005年に日本受精着床学会調査委員会が実施した5歳児までの調査しかない。そこで今回6歳以上の学童を対象に発育調査を実施したので報告する。【対象と方法】当院でSUZI/ICSI後妊娠・出産した患者で、2003年3月31日以前に出産した母親212人にアンケートを送り、その出生児の発育調査を行った。調査内容は就学前、学童期身体発育、精神発達(DSM-IV米国精神医学会の分類による)、親の心理について質問した。【結果】83人が住所不明で、49人より、65人の子(6-16歳)について回答があった(回答率37.9%)。内訳は男子32人、女子33人で、59人は新鮮胚移植、6人は凍結胚移植であった。外表奇形では左耳介奇形が1人報告された。身体発育では小柄と回答したのが女子2人、男子1人であった。精神発達では、男子1名が2歳の時自閉性障害と診断され、現在特別支援学級に通学している。他の子については異常なしとの回答であった。顕微授精を行ったことについては母親(48/49)父親(41/42)共にそれぞれ良かったとしている。将来の不安について「ある」と回答したのはそれぞれ2人、6人であった。【考察】SUZI/ICSIが臨床応用されてから18年になるが、その安全性についての結論は未だ不明である。海外の長期追跡調査ではIVF児の成長と比較して差はないという報告が多い。今回の我々の調査でも出生児の成長に顕微授精の影響は認められなかった。顕微授精の影響についての不安は少数にあるものの、実施したことの満足度は高かった。

O-155 不妊治療後の周産期予後に関する検討

○斉藤 敬子, 細川あゆみ, 西館 野阿, 市瀬 菜里, 白田 泉, 中川 潤子, 宮内 彰人, 安藤 一道
日本赤十字社医療センター産婦人科

【目的】生殖補助医療の進歩に伴い不妊治療後の妊娠・分娩の比率が高くなってきており、その周産期予後が不良であるという報告もなされている。今回我々は不妊治療後単胎妊娠例の周産期予後が不良か否か、また不良ならどのような臨床的特徴があるのかを検討した。

【方法】2007年1月から2008年12月の間に当センターで妊娠22週以降に単胎分娩した症例を対象とし、妊娠原因別に自然妊娠群、non-ART群(排卵誘発・AIH)、ART群(IVF・ICSI・卵子提供)の三群に分類して周産期予後を比較検討した。

【結果】総単胎分娩数は4613例で、自然妊娠群が4285例、non-ART群が77例、ART群が251例で、不妊治療後妊娠の頻度は7.1%であった。三群の年齢の中央値は各々33歳(17-47)、36歳(29-43)、38歳(26-52)とnon-ART群・ART群で有意($p<0.0001$)に高齢であった。三群の分娩週数の中央値は39週と有意差を認めず、また母体搬送や子宮内胎児死亡・妊娠高血圧症候群・前期破水・回旋異常・胎児機能不全・アプガススコア・臍帯血pH・NICU入院頻度にも有意差を認めなかった。一方、三群における前置胎盤の頻度は各々53例(1.2%)、3例(3.9%)、9例(3.6%)($p=0.007$)、微弱陣痛の頻度は各々796例(18.6%)、16例(20.8%)、69例(27.5%)($p=0.002$)、分娩様式に関して吸引・鉗子分娩の頻度は各々321例(7.5%)、6例(7.8%)、30例(12.0%)、帝王切開率は各々760例(17.7%)、18例(23.4%)、79例(31.5%)($p<0.0001$)といずれもART群で有意に高率であった。一方、出生児体重の中央値は各々3000g(326-4832)、2886g(558-3670)、3068g(486-4102)($p=0.007$)とART群で有意に重かった。

【結論】不妊治療後の単胎妊娠分娩例は高齢で、自然妊娠例と比較して明らかに周産期予後は不良であった。しかし周産期予後に関して年齢は独立したリスク因子であり、今後、本研究結果が不妊治療後のためか年齢因子のためかを検討する必要があると考えられる。

一般演題

(ポスター)

P-001 Sucrose を凍結保護物質として用いた精子 1 個の凍結保存法の検討

○遠藤 雄史, 藤井 好孝, 本山 洋明
倉敷成人病センター倉敷成人病クリニック体外受精センター

【目的】我々はクライオトップを用いて精子 1 個の凍結保存が可能であることを報告した (第 27 回日本受精着床学会)。しかし従来のヒト精子凍結液は高濃度の凍結保護物質が添加されているため浸透圧が高く、運動精子を入れると運動を停止する精子や尾部を損傷する精子がしばしば見られ、凍結融解しても運動率が低かった。そこで今回 0.1M Sucrose を凍結保護物質として用い、等張に近い浸透圧にすることで融解後の精子運動率が改善できるか検討した。【方法】凍結液は Hepes HFF 99 (扶桑薬品) + 20%SSS (Irvine) に Sucrose (Sigma) を 0.1M 添加したものを用いた。対照に市販の SpermFreeze (FertiPro) を培養液 (P1+10%SSS) と 0.7:1 で混和したものを用いた。精子は同意の得られた ART 患者の運動精子 100 個を用いた。倒立顕微鏡下でマイクロマニピレーター装着 ICSI Injection pipet を用いて精子 1 個をピックアップし、クライオトップ先端シート部分の 1 μ l 凍結液中に置いた。ただちに液体窒素上空 4.5cm に 2 分間曝し、液体窒素中に投入し 1 晩以上凍結保存した。融解はクライオトップ先端シート部分を 37℃ ミネラルオイルで覆われた 2 μ l 培養液に直接浸漬して行った。倒立顕微鏡 100 倍下にて精子を検索した。精子回収率、回収に要した時間、浸透圧および融解後の精子運動率を調べた。検索時間は 30 分までとした。【結果】精子回収率、回収時間、浸透圧、運動率は 0.1M で各 98.0% (49/50), 168 秒, 428mOsmol, 65.3% (32/49) であり、対照で各 96.0% (48/50), 190 秒, 1340mOsmol, 35.4% (17/48) だった。0.1M が対照に比べ有意に高い運動率だった ($P<0.01$)。【結論】0.1M Sucrose 中に運動精子を入れても運動性を損なうことは無く、凍結融解後の精子運動率は高かった。本法は特殊な器具が不要で、手技が容易であり、回収に要する時間が短く、回収率および生存率も高く、精子 1 個の有効な保存方法であることが示唆された。

P-002 精子凍結保存用 medium の比較検討

○村田 紋香, 鈴木 孝明, 森本 誠, 前沢 忠志, 竹内 茂人, 高倉 哲司, 菅谷 健
済生会松阪総合病院 ART・生殖医療センター

【目的】精子の凍結保存は現在の不妊治療において必要不可欠な技術である。種々の凍結保存用 medium が開発されているが各施設によって使用している凍結保存用 medium は様々である。今回我々は、3 種類の凍結保存用 medium を比較検討した。【対象・方法】2008 年 11 月～2009 年 6 月に当院で精液検査を施行し、インフォームドコンセントの得られた 20 例を検討に供した。液状化した精液を 90%Isolate 単層法で調整後、精子浮遊液 5 μ l をマクラーカウンティングチャンバーを用いて目視法にて 3 重計測した。その後各凍結保存用 medium と混合し、室温で平衡化したのち液体窒素蒸気法により凍結保存した。融解操作は、流水で約 5 分融解後培養液で洗浄し、それぞれ 0.5ml にしたものを上述の方法で計測し、運動率、回収率を検討した。検討に用いた凍結保存用 medium は Sperm Maintenance Medium (SMM, Irvine), Sperm Freeze (SF, FertiPro), Cryo Sperm (CS, MediCult) である。精子と凍結保存用 medium の混合割合は添付文書に従った。【結果】1. SMM vs SF: 融解後のそれぞれの運動率は 14.8%, 21.0% であった。運動精子の回収率は 27.3%, 44.3% であった。2. SF vs CS: 融解後の運動率はそれぞれ 12.8%, 13.9% であった。運動精子回収率は 22.5%, 25.8% であった。【結論】SMM に比し SF は運動率・回収率ともに良好であったが、SF と CS はほぼ同等の結果であった。精子凍結には、安全性の面からも動物由来成分を含有していない Cryo Sperm が適していると思われた。

P-003 当院における配偶者間人工授精の施行基準

○石井 美都, 平林 由佳, 大川 知子, 大塚 郁美, 絹村 典子, 粉川久美子, 森 香葉子, 俵 史子
俵史子 IVF クリニック

【目的】治療方針を決定する因子は多数あるが中でも精液検査は重要な検査の 1 つである。精液所見の中でどの項目が配偶者間人工授精 (AIH) の施行基準となり得るか検討した。【対象】2007 年 9 月～2009 年 5 月に一般精液検査及びクルーガーテスト施行後、AIH を施行した 248 症例 676 周期を対象とした。【方法】一般精液検査で精子濃度、液量、総精子数、運動率を測定した。クルーガーテストは Kruger's Strict Criteria を用いた。AIH を行う際の精子調整法は 100%Isolate を用いた密度勾配遠心法とした。調整後は総運動精子数、回収率を測定した。原精液における総精子数、運動率、クルーガーテスト及び回収後総運動精子数、回収率の項目で妊娠率を検討した。【結果】各検査項目別周期あたりの妊娠率は原精液における総精子数 40×10^6 : 0%, $40 \sim 100 \times 10^6$: 5.0%, 101×10^6 以上: 7.9%, 回収後総運動精子数 5×10^6 : 0%, $5 \sim 9 \times 10^6$: 4.9%, $10 \sim 100 \times 10^6$: 7.4%, 100×10^6 以上: 9.8% と測定値の上昇とともに妊娠率も上昇するという傾向が見られた。運動率 10% 未満: 0%, $10 \sim 50$: 7.4%, 51% 以上: 6.9%, 回収率 10% 未満: 0%, $10 \sim 30$: 10.1%, 31% 以上: 4.9% と 10% 未満の群で妊娠例を認めなかった。クルーガーテスト 5% 未満: 6.4%, $5 \sim 14$: 7.5%, 15% 以上: 5.7% と傾向は見られなかった。【結論】原精液における総精子数、回収後総運動精子数が多いほど妊娠率が上昇する傾向が認められた。運動率、回収率では 10% 未満で妊娠例は認められなかった。クルーガーテストと妊娠率の関連は認められなかった。精液所見項目の中で原精液における総精子数、運動率、回収後総運動精子数、回収率が AIH 施行の判断基準となる可能性が示唆された。

P-004 空胞様構造と染色体異常の関連性について

○辻 敏徳¹, 福地 香¹, 鈴木 康夫¹, 鈴木 雅夫¹, 西 修², 高 栄哲³
鈴木レディースホスピタル¹, 西ウィミンズ², 金沢大学病院³

【目的】大部分の体外受精施設にて ICSI 施行の際、精子の運動性、低倍率でのおおまかな形態を基準に精子選別が行われている一方で、精子頭部の空胞と精子核 DNA フラグメンテーションの関連が示唆されている。近年、強拡大下で精子頭部の空胞様構造の有無を確認して顕微授精を行う手法 (Intracytoplasmic Morphologically selected Sperm Injection : IMSI) により流産率の抑制が試みられているが、精子頭部の空胞サイズ場所などで様々な見解がある。当院でも 2008 年度からオリンパス精子選別・顕微授精システム (UPlanSApo100×/1.40) を用いて IMSI を試みているが成績に結びついていないのか疑問であった。この空胞様構造と染色体異常の関連性について明らかにできないか金沢大学病院協力の下、遺伝子検査が可能か試みた。検査に際し、インフォーム・コンセントが得られた精子を使用した。

P-005 男性不妊症患者的の精液中活性酸素 (Reactive oxygen species : ROS) 値と精液中白血球数の関連性について

○湯村 寧^{1,4}, 竹島 徹平^{1,4}, 服部 裕介³, 小林 将貴^{1,4}, 小川 毅彦^{2,4}, 齋藤 和男⁴, 佐藤 和彦⁴, 野口 和美^{1,4}, 岩崎 皓^{3,4}

横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器科・腎移植科¹, 横浜市立大学医学部泌尿器科², 横浜市立みなと赤十字病院泌尿器科³, 横浜男性生殖医学研究会 (YMRAC)⁴

【はじめに】精液中活性酸素 (Reactive oxygen species : 以下 ROS) は男性不妊症患者的の 30~40% の精液中から検出され、男性不妊症の原因の一つと考えられている。ROS の産生源としては精液中の白血球が最も有力視されているが精子自体が産生源であるという説も根強く残っている。今回我々は精液中の白血球数を Endz test を用いて測定し、精液中 ROS との関連を調査した。【対象および方法】2003 年 10 月から 2007 年 9 月までの間に横浜市大附属病院、横浜みなと赤十字病院、茅ヶ崎市立病院、社会保険相模野病院男性不妊外来を受診し、同意を得た患者 46 例 85 検体を対象とした。精液量、精子濃度、運動率を Cell soft 3000 または C-MEN Version1.02 にて測定した。ROS level は精液 0.5ml に luminol 4.2μmol/ml を 40μl 添加しその化学発光を luminometer1251 で測定した。Endz test は精液 20μl に等量の phosphate buffered saline を添加後、3-3'diamino benzidine (DAB) を添加し 5 分室温で放置後、鏡検を行った。これにより peroxidase 陽性の白血球は褐色に染まり、その数を測定した。【結果】ROS は 25 検体で陽性であった (29.4%)。Endz test でカウントした peroxidase 陽性の白血球数は ROS 陰性の検体で平均 $9.68 \pm 13.30 \times 10^5/\text{ml}$ に対し ROS 陽性の検体で $11.46 \pm 12.76 \times 10^5/\text{ml}$ と陽性群の方が多い傾向にあったが有意差はなかった。また陽性群 25 検体において ROS level と Endz test でカウントした peroxidase 陽性の白血球数との間にも相関はなかった。【考察】Endz test で求められた peroxidase 陽性の白血球と ROS の値は相関がみられず、ROS の産生源については白血球以外のものも関与している可能性があると考えられた。

P-006 Mumpus orchitis 後の男性不妊症における精液中活性酸素 (Reactive oxygen species : ROS) 値について

○竹島 徹平¹, 湯村 寧^{2,5}, 服部 裕介⁴, 小林 将貴^{2,5}, 小川 毅彦^{4,5}, 齋藤 和男⁵, 佐藤 和彦⁵, 野口 和美², 岩崎 皓^{3,5}

国立病院機構相模原病院泌尿器科¹, 横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器科・腎移植科², 横浜市立横浜みなと赤十字病院泌尿器科³, 横浜市立大学医学部泌尿器科⁴, 横浜男性生殖医学研究会 (YMRAC)⁵

【はじめに】精液中活性酸素 (Reactive oxygen species : 以下 ROS) は男性不妊症患者的の 30~40% の精液中から検出され、精子運動や卵との融合に悪影響を及ぼすことが知られている。また ROS は特発性不妊症以外にも精索静脈瘤、精路再建術後、脊髄損傷後の患者精液でも検出される。今回我々は mumpus orchitis 罹患後に不妊症の診断で治療を行った患者の精液中 ROS を調査した。【対象および方法】1997 年 1 月から 2007 年 9 月までの間に横浜市大附属病院、横浜みなと赤十字病院、藤沢市民病院、茅ヶ崎市立病院、社会保険相模野病院男性不妊外来を受診した患者のうち、mumpus orchitis 罹患後の患者を対象とし、精液量、精子濃度、運動率を Cell soft 3000 または C-MEN Version1.02 にて測定した。ROS level は精液 0.5ml に luminol 4.2μmol/ml を 40μl 添加しその化学発光を luminometer1251 で測定した。【結果と考察】mumpus orchitis 罹患後の不妊症患者的の 8 例の平均年齢は 35.6 歳であり、精液量・精子濃度・運動率はそれぞれ平均 3.01ml, $20.5 \times 10^6/\text{ml}$, 26.4% であった。ROS 陽性の患者は 8 例中 3 例であり ROS level は平均 470.3mv/106spermatozoa であった。ROS 陽性の患者と陰性の患者の精子濃度・運動率はそれぞれ平均 $27.1 \times 10^6/\text{ml}$, 25.8% に対し、 $16.6 \times 10^6/\text{ml}$, 26.7% であった。比較的 Orchitis 罹患後早期の精液は ROS 値が高く検出されていることが考察された。追跡が可能であった症例のうち 3 例に妊娠が認められたが、うち 2 例は ROS が陰性であり、もう一例も追跡中に ROS が陰転化した症例であった。

P-007 ヒト精巣組織へのレンチウイルスを用いた分化多能性マーカーの導入による多能性幹細胞の誘導

○小林 秀行, 永尾 光一, 岡 祐輔, 石渡 誉朗, 神戸 茂樹, 永田 雅人, 山辺 史人, 高杉啓一郎, 石井 玄一, 田中 祝江, 原 啓, 石井 延久
東邦大学

【目的】精巣内における精原幹細胞は精子形成の源となる細胞である。最近、ヒトにおいて、培養条件を変えることによって精巣由来の多能性幹細胞が得られたとの報告がある。我々は、分化多能性マーカーを精巣組織に強制導入することにより、細胞に変化がみられるかどうか検討を行なった。【方法】東邦大学医学部倫理委員会の承認を経て実験を行なった。東邦大学医療センター大森病院リプロダクションセンターを受診し、精巣生検にて採取した検体の一部を使用した。精巣組織は DNAase 処理およびトリプシン処理を行ない数日間の培養を行った。NANOG, LIN28, Oct3/4, Sox2 又は Oct3/4, Sox2, Klf4, c-myc をレンチウイルスにて精巣由来細胞に導入した。数日培養後に MEF フィーダープレートにまきなおし、ES 培養液にて培養を行ない、細胞に変化がないかどうか観察を続けた。【成績】NANOG, LIN28, Oct3/4, Sox2 の組み合わせでは、形態学的に細胞の変化は 30 日間でみられなかった。Oct3/4, Sox2, Klf4, c-myc の組み合わせでは、実験開始 16 日後より、扁平な ES 様のコロニーの形成がみられた。20 日目に、これらの ES 様コロニーをピックアップした。MEF feeder 上で、増殖を続けて、形態は、ES 様コロニーを呈していた。STR 法にてこれらのコロニーが実験に用いた精巣組織由来であることを確認した。さらに RT-PCR を行ない、NANOG や Oct3/4 などの ES 細胞で発現する遺伝子の発現を確認した。また、生殖細胞の特異的な遺伝子である VASA や DAZL の発現はみられなかった。【結論】Oct3/4, Sox2, Klf4, c-myc の導入で、ES 細胞様のコロニーが得られ、増殖させることができた。将来的に男性不妊症患者から ES 様細胞を作製し、男性不妊の解明に役立てていきたい。

P-008 Buslfan 投与による造精機能障害マウスに対する GnRH agonist, r-hFSH および hCG 投与による精子形成回復効果の検討

○平井 利明¹, 辻村 晃², 福原慎一郎², 高尾 徹也², 宮川 康², 西村 憲二¹, 奥山 明彦²
兵庫県立西宮病院泌尿器科¹, 大阪大学医学部泌尿器科²

【背景と目的】精巣内精子採取術による非閉塞性無精子症における精子回収率は約 50% にすぎず、これを向上させるためには造精機能を回復させる治療法の開発が重要である。以前より GnRH analogue には精細胞の分化誘導効果があることが知られており、今回我々は酢酸リユープロレリン (GnRH agonist), フォリトロピン α (r-hFSH) および胎盤性性腺刺激ホルモン (hCG) を用いて buslfan 投与による非閉塞性無精子症モデルマウスにおける造精機能の改善効果について検討した。【方法】5 週齢 C57/BL6 マウスに buslfan (35mg/kg) を皮下注射し造精機能障害を発症させ、2 週間後より以下のように群分けして薬剤投与を開始した。A: saline 投与群, B: GnRH agonist のみ投与, C: r-hFSH+hCG 投与, D: GnRH agonist+r-hFSH+hCG 投与 (各群 9-10 匹)。buslfan 投与後 2 週間目に saline (0.2ml/mouse) または GnRH agonist (3.75mg/kg) を皮下注射した。さらに 2 週間経過後に saline (0.2ml/mouse, 週 5 回皮下注) または r-hFSH (1IU/mouse, 週 5 回皮下注), hCG (0.5IU/mouse, 週 2 回皮下注) を 4 週間投与した。薬剤投与終了後、両側精巣を摘出し、精巣組織所見の変化を評価した。評価には精母細胞以上の分化を認める精細管数の全精細管に占める割合 (% of differentiating tubules: %dt) を用いた。なお、本実験は大阪大学動物実験倫理委員会の承認を得て行った。【結果】%dt はそれぞれ A 群 0.94 ± 0.26 , B 群 7.22 ± 0.92 , C 群 1.70 ± 0.34 , D 群 21.1 ± 3.04 であった。【考察】Buslfan による造精機能障害マウスにおいて、GnRH agonist+r-hFSH+hCG を投与することにより精巣組織所見が改善される傾向を認めた。GnRH agonist 投与により造精機能障害に伴うゴナドトロピンの持続的高値を低下させると同時に、Sertoli・Leydig 細胞のホルモン応答性も回復させた後、さらにゴナドトロピンの補充を行う事により精細胞の分化が一部回復または保持されたと考えられる。

P-009 日本人パリンドローム複合体 gr/gr 再組換えによる AZF (Azoospermia factor) c 領域の部分欠失と精子濃度の解析

○Ho-Su Sin¹, 高 榮哲¹, 杉本 和宏¹, 重原 一慶¹, 前田 雄司¹, 吉田 淳², 並木 幹夫¹
金沢大学医薬保健研究域医学系集学的治療学 (泌尿器科学)¹, 木場公園クリニック²

【目的】ヒトゲノムプロジェクトが完遂し、ヒトゲノムの構造的な多様性が注目されている。Y 染色体上に精子形成領域は AZF (azoospermia factor) と呼ばれ 3 つの領域 (AZFa, b, c) に分類され、この領域の完全欠失は、精子形成障害を惹起するので、精子形成領域と考えられている。しかし AZFc の部分欠失は未だ造精機能に影響を与えるどうかは、論争のあるところである。それは、ゲノムの構造的バリエーション (多様性) によるところが多く、この領域に partial AZFc deletion と duplication, さらにこの領域での相同再組換えによる、コピー数が関与する可能性が報告されている。Y 染色体の遠位側には AZFc 領域を含む、パリンドローム複合体から成り、AZFc 部分欠失、特にパリンドローム複合体の I 部である gr/gr 再組換えが注目されている。【方法】ゲノム分析に対する文書により同意を得た 128 症例について精子濃度および gr/gr 再組換えのパターンを分析した。不妊患者は原因不明のものを選択した。Krauz らの方法 (J Med Genet vol 46, 2009) によって、sY1291 の有無を確認し、gr/gr 欠失のあるものから、CDY1, DAZ のコピー数を算定し、RFLP 法によって CDY1, DAZ のコピー数について分析した。レファレンス配列を、DAZ が 4 コピー、CDY1 が 2 コピーある。gr/gr 欠失は DAZ と CDY のコピー数によって特徴づけられる。subtype として 1) DAZ1/DAZ2+CDY1a 2) DAZ3/DAZ4+CDY1a 3) DAZ1/DAZ2+CDY1b 4) DAZ3/DAZ4+CDY1b の 4 種が最も頻度が多い。【成績】妊孕性の確認された日本人中 29.6% (38/128) が gr/gr 再組換えによる欠失をもつ。38gr/gr 再組換えのうちサブタイプ 1+2 が 90% であった。これらと、非 gr/gr 欠失間に精子有意差はなかった。【考察】DAZ と CDY は AZFc 領域内にある精子形成遺伝子である。これらのコピー数によって、発現量が変化すると考えられ、すなわち gene dosage によって、日本人の精子数に変化を与えないことがわかった。

P-010 悪性腫瘍患者に対し精子凍結保存を行った症例の検討

○北村 修一, 新 博美, 安田 明子, 向橋貴美子, 西 美佐, 橋爪 淳子, 堀田 美穂, 道倉 康仁
永遠幸レディースクリニック

【目的】悪性腫瘍に対する化学療法の成績が向上してきた現在, 患者の妊孕性の温存は重要な問題となってきた。当院で行われてきた悪性腫瘍男性の精子凍結保存症例について検討してみた。【方法】1992 年 7 月から 2009 年 3 月までに当院で精子凍結保存が可能であった 15 歳から 41 歳までの悪性腫瘍男性 (平均 25.4 歳), 計 52 症例について分析を加えた。【成績】原疾患は, 白血病 29 例, 精巣腫瘍 11 例, 悪性リンパ腫 5 例, 骨髄異形成症候群 3 例, その他 4 例であった。白血病では, 化学療法前に凍結保存された例は少なく, 治療が開始されたあとで当院に紹介され, 凍結保存をおこなった症例が多数を占めた。そのため, 精子の状態が不良である症例も少なからず存在した。一方, 精巣腫瘍では初回手術が終了し, その後の化学療法を施行する前の段階で, 凍結保存に來られた患者が多かった。全体の中で, 5 症例が凍結精子を利用して ART を行い, 妊娠・出産に至ることができた。【結論】計 52 症例の精子凍結保存を行ったうち, 挙児を希望して保存精子を利用し ART を行った患者は 5 症例であった。幸い, すべての症例が妊娠・出産に至ることができた。これらの事実は, 将来挙児希望を持つ若年の悪性腫瘍患者にとって, 原疾患の治療を積極的に受けていく上で, 心の支えになるのではないかと期待される。そのためには, これから化学療法をうける患者のみならず, その医療に携わる関係者に対して, 精子凍結保存という妊孕性温存法が存在することをさらに啓蒙していく必要があろう。

P-011 発熱後の一過性乏精子症と考えられる 5 症例

○塚本 定, 安東 聡
筑波学園病院泌尿器科

不妊を主訴に当科を受診した男性患者の中で経過中に発熱によって著明な精子濃度および運動率の低下を来したと考えられる 5 症例について検討した。平均年齢は 33 才 (31~36)。発熱の原因はインフルエンザ 2 名, ウイルス性感冒 2 名, 急性扁桃腺炎 1 名であった。精液所見は発熱エピソード後 1 カ月前後で最も悪化し, 精子濃度の最低値の平均は $4.58 \times 10^6/\text{ml}$ (1.0~16.6), 精子運動率は 1 例が 10% で残り 4 例は 0% であった。最低値記録後約 2~3 ヶ月で精液所見は回復し, 精子濃度の平均は $103.2 \times 10^6/\text{ml}$ (41.4~141.3), 精子運動率の平均も 53.4% (22~70) と著明に増加した。また発熱前後の経過が追えた 3 例中 2 例では一時的に発熱前よりも精液所見が改善しており, リバウンド現象が起きた可能性がある。この 3 例中 1 例はまもなく自然妊娠に至った。今回検討した症例は発熱期間も数日であり, ムンプス精巣炎以外の短期間の高熱による造精機能障害は一過性であることが示唆された。また ART を行っている夫婦に対しては高熱後に精液所見が悪化する可能性について説明しておくことも必要と思われる。

P-012 II 型糖尿病治療後に精液所見が劇的に改善した一例

○井村 裕美, 伊藤啓二郎, 西原 卓志, 橋本 周, 佐藤 学, 井上 朋子, 右島富士男, 中岡 義晴, 奥 裕嗣,
森本 義晴
IVF なんばクリニック

【はじめに】内分泌機能異常や代謝性疾患などは男性の造精機能や受精能にも影響を与えるため, 基礎疾患の治療が不妊治療の結果を改善する場合がある。今回, II 型糖尿病を治療することにより, 高度乏精子症と高度精子無力症が改善して顕微授精での受精率が改善した 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は夫 46 歳, 妻 40 歳。夫は 2007 年から II 型糖尿病を指摘され治療を勧められるが未治療であった。2008 年 5 月に他院で乏精子症, 精子無力症, 奇形精子症と右卵管閉塞を認め当院を紹介受診した。当院での精液検査は精子濃度: $7.9\text{--}16.7 \times 10^6/\text{ml}$, 運動率: 1.8~5.1%, 奇形率: 44.3~89.2% であった。2008 年 10 月に体外受精を行ったが精子濃度: $3.6 \times 10^6/\text{ml}$, 運動率: 0.0%, 奇形率: 91.7% で運動精子認めず, 不動精子を用いて顕微授精し受精率 5.9% (1/17) であった。同年 12 月より II 型糖尿病に対してインスリン投与による治療を開始し, 血糖コントロールが順調となって実施した精液検査は精子濃度: $52.3 \times 10^6/\text{ml}$, 運動率: 31.5%, 奇形率: 44.5% と改善していた。2009 年 3 月に 2 回目の体外受精を実施した際も, 精子濃度: $55.3 \times 10^6/\text{ml}$, 運動率: 21.3%, 奇形率: 57.9% であり, 顕微授精による受精率は 82.4% (14/17) であった。胚凍結保存を行い現在治療継続中である。【考察】本症例では II 型糖尿病を治療したことにより精巣機能が劇的に回復したと考えられた。特に精子の運動能と受精能に改善がみられた。このような代謝疾患が原因で精液所見の悪いような症例に対しては精巣精子採取術などを行う前に原疾患の治療をすることで身体的負担を軽減しながら精液所見が改善する可能性が示された。

P-013 経会陰的 Muller 管嚢胞穿刺にて挙児を得られた男性不妊症の 1 例

○小堀 善友¹, 岡田 弘¹, 芦沢 好夫¹, 新井 学¹, 寺井 一隆²
獨協医科大学越谷病院泌尿器科¹, 順天堂大学医学部泌尿器科講座²

【緒言】Muller 管嚢胞は、胎児期における Muller 管の遺残物であり、その解剖学的存在位置から精路閉塞を来した不妊症の原因となりうる。今回我々は、Muller 管嚢胞によると考えられる精路通過障害を来した乏精子症の患者に対し、経会陰的嚢胞穿刺を施行し、精液検査が改善し挙児を得たので報告する。【症例】患者は 31 歳男性。家族歴、既往歴共に特記すべき事項無し。1 年 6 ヶ月の不妊期間があり、他院にて夫婦で不妊症の精査を受けた。妻は検査上異常を認めなかった。精液検査で精液所見の急速な悪化を認めたため当院紹介となった。身体所見、採血検査、ホルモン検査、検尿所見に異常を認めなかった。2008 年 9 月の精液検査では精子濃度 $55 \times 106/\text{ml}$ 、精子運動率 60%、精液量 2.3ml が 2009 年 2 月には精子濃度 $1 \times 106/\text{ml}$ 以下、精子運動率 20%、精液量 1ml 以下に悪化した。陰囊エコーで、精巣上体の拡張無く、経直腸エコーで、前立腺正中に直径 1.2cm の低エコー領域を認めた。MRI で、前立腺 TZ 背側に T2WI にて均一な high intensity を呈する円形構造物を認め、Muller 管嚢胞による精路の圧迫による OAT syndrome と考えられた。経会陰的に Muller 管嚢胞を穿刺排液した。穿刺液中には精子を認めなかった。穿刺後 1 ヶ月の精液検査は、精子濃度 $7.8 \times 106/\text{ml}$ 、運動率 67%、奇形率 15% 以下、精液量 1.2ml と改善を認めた。穿刺 1 ヶ月後に自然妊娠を認めた。【考察】Muller 管嚢胞は骨盤会陰部痛、下部尿路症状、尿路感染症や血精液症を引き起こすことが知られている。また、男性不妊症の原因として、精液量の減少、乏精子症、精液中のフルクトースの減少を引き起こし精液性状の低下を招くと言われている。不妊症患者において、急激な精液所見の悪化を見たときには、Muller 管嚢胞による精路の圧迫も視野に入れた診療が重要であると考えられた。

P-014 TESE-ICSI で妊娠に至った von Hippel-Lindau (VHL) 病の 2 例

○大久保和俊¹, 増田 憲彦¹, 市岡健太郎¹, 西山 博之¹, 小川 修¹, 宇都宮紀明², 川喜田睦司², 中山 貴弘³, 畑山 博³
京都大学大学院医学研究科泌尿器科¹, 神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科², 足立病院産婦人科³

【緒言】von Hippel-Lindau (VHL) 病は多臓器に腫瘍が発生する常染色体優性遺伝性疾患である。腫瘍の好発部位として脳、小脳、副腎、腎、睪があげられるが、精巣上体への発生はあまり知られていない。同時に VHL 病と男性不妊症の関連については不明な点が多く、さらに TESE-ICSI により妊娠に至った報告はほとんどない。今回無精子症を呈した VHL 病の 2 例に TESE-ICSI を行い、妊娠を得たので報告する。【症例】症例 1 は 30 歳男性。19 歳時に両側精巣上体腫瘍で摘除術を受けている。また小脳、脊髄の血管芽腫の手術既往と家族歴から VHL 病と診断している。挙児希望なるも無精子症で、FSH は正常値であった。精巣上体は両側とも切除後で精路再建は困難であった。遺伝相談の後 TESE を施行し、ICSI にて妊娠出産に至った。JSC は 8 から 10 で閉塞性無精子症と診断した。症例 2 は挙児希望の 32 歳男性。小脳血管芽腫と睪、腎の多発嚢胞性病変の既往から VHL 病と診断されている。無精子症で FSH は $12.6\text{mIU}/\text{ml}$ と軽度高値であった。両側精巣上体腫瘍を認め、精路の閉塞が強く疑われた。遺伝相談の後 TESE を施行した。観察した精細管はすべて均一な太さであり、5 か所目の採取で精子を認めた。ICSI を行い現在妊娠 36 週である。JSC は 6 で、精子形成障害を伴っていたと診断した。【考察】一般に VHL 病の約半数に両側精巣上体の cystadenoma が発生することが知られていて、その場合に無精子症を示す時は精路の閉塞が想定される。一方で本症例のように精子形成障害を伴う可能性もある。VHL 病患者では両側精巣上体腫瘍があっても、閉塞性と精子形成障害の両方の可能性を検討すべきである。また今回 VHL 病患者において TESE-ICSI で挙児可能であることが確認された。同時に不妊治療前からの遺伝相談の重要性についても認識を深めたい。

P-015 抗酸化剤療法（ビタミン-E, -C, グルタチオン）による造精機能障害改善効果の検討

○谷口由香里¹, 岩本 晃明², 柳田 薫², 片寄 治男², 室井 美樹², 藤倉 洋子², 佐々木志野²
国際医療福祉大学大学院薬科学研究科¹, 国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター²

【目的】造精機能障害症例に対して有効な非内分泌治療薬がないため、専門医の経験に基づく薬物療法がなされているのが現状である。造精機能障害の誘引の一つとして活性酸素による酸化的ストレスが関与している可能性が示されている。そこで活性酸素の消去を期待した抗酸化剤による治療が造精機能障害の改善効果をもたらすのか、投与前後の精液所見パラメータの変化により解析した。【対象と方法】2007 年 4 月より当院リプロダクションセンターを受診し、精子濃度 2 千万/mL 未満の乏精子症もしくは運動率 50% 未満の精子無力症と診断され、抗酸化剤（1 日ビタミン E 600mg、ビタミン C 3000mg、グルタチオン 300mg）を 3 ヶ月以上服用している 50 例（年齢 35.4 ± 6.3 才）を対象とした。精液検査値は投与前、投与後に行われた検査の平均値を用いた。解析項目は精液量、精子濃度、運動率、奇形率、白血球数、運動精子数そして直進速度平均、曲線速度平均、直進性、頭部振幅、頭部振幅数について投与前後で比較した。解析法は対応のある paired t-test で行い、危険率 5% で有意差検定を行った。【結果】抗酸化剤投与前後において、運動率 (29.2 ± 12.2 vs $34.0 \pm 15.1\%$, $p=0.0066$)、頭部振幅 (0.32 ± 0.19 vs $0.37 \pm 0.22\mu\text{m}$, $p=0.0025$)、白血球数 (1.0 ± 0.9 vs $0.7 \pm 0.7 \times 106/\text{ml}$, $p=0.0197$) に有意な改善が認められた。精子濃度、他の精子運動パラメータは有意差を認めなかった。【まとめ】抗酸化剤の投与により、運動率及び頭部振幅に改善が認められたため、特に精子無力症患者において抗酸化剤療法は有用であると考えられた。また、膿精液症の指標となる白血球数が有意に低下したことより、抗炎症作用効果もあることが示唆された。

P-016 男性不妊症に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の治療効果

○小宮 顕, 渡部 明彦, 布施 秀樹
富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座

【目的】男性不妊症に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の治療効果について検討した。【方法】1996年3月から2007年8月までに富山大学附属病院泌尿器科男性不妊外来にて治療を行った男性不妊症症例のうち、実虚問診票にて実証と判定された39症例に対し、柴胡加竜骨牡蛎湯を7.5g食前分3で投与しその治療効果を検討した。投与後に25例で精液検査を施行した。精漿の研究利用の同意を得られた症例において、DNA酸化損傷の程度の検討のため、ELISA法にて精漿中の8-OHdGを測定した。【成績】柴胡加竜骨牡蛎湯の投与期間は中央値で6ヶ月(7日から97ヶ月)であった。観察期間の中央値は10ヶ月(1-123)、年齢は33歳(24-50)、不妊期間は38ヶ月(4-109)であった。投与前の精液所見は、中央値で精液量3.0mL(0.2-8.1)、精子濃度 $27 \times 10^6/\text{mL}$ (0.03-200)、精子運動率は27%(0-81)、精子正常形態率33%(1-73)であった。治療後、中央値で精子濃度は $53 \times 10^6/\text{mL}$ ($0.1-196 \times 10^6/\text{mL}$, $p=0.011$)、精子運動率は36%(5-86, $p=0.001$)、精子正常形態率は39%(1-79, $p=0.026$)と投与前と比較し有意に上昇した。精液量では有意な変化はなかった。治療効果は精子運動率に対して改善/著明改善が56%、精子濃度に対して改善/著明改善が64%であった。治療開始前の8-OHdGは、 1.59 ± 0.634 (ng/mL, 平均 $\pm$ s.d.)と従来の報告より低値を示した。投与後でも 1.87 ± 0.933 (ng/mL, $p=0.055$)と有意な変化は無く低値を維持した。投与開始後中央値4ヶ月(1-38)にて8例(21%)が妊娠に至り、うち3例で出産を確認した。投与中止は下痢2例、発熱1例と副作用で3例、効果不良4例であった。【結論】実証の男性不妊症症例に対する柴胡加竜骨牡蛎湯は、精液所見の改善効果を示すとともに副作用も軽微で妊娠率が21%であり、期待できる治療であると考えられた。今回の症例では、精漿内のDNA酸化損傷マーカーは低値であり、8-OHdGの測定意義についての検討が必要と考えられた。

P-017 男性不妊症における勃起障害

○山本 健郎¹, 佐々木春明¹, 坂本 英雄², 坂本 正俊³, 小川 良雄⁴
昭和大学藤が丘病院泌尿器科¹, 国立災害医療センター泌尿器科², 麻生病院泌尿器科³, 昭和大学医学部泌尿器科⁴

【目的】少子化が大きな社会問題となっており、生殖医療の技術的進歩とともに注目を集めている。生殖補助技術進歩は目覚ましいものがあるが、ストレス社会における心因性勃起障害にも着目する必要がある。【方法】男性不妊症患者のうち、勃起障害が原因のもの(ED群)、および陰内射精障害が原因のもの(EjD群)について検討を行った。ED群は全例心因性勃起障害であった。PDE5阻害薬の有効性は満足な性交が可能である場合に有効と判定した。PDE5阻害薬は3種類のうちいずれかが有効であれば有効と判断した。【成績】ED群は49例、25~51歳(平均38.8歳)であり、EjD群は16例、20~42歳(平均31.9歳)であった。ED群の多くは不妊治療中であり、タイミング法を指導されていた。EjD群の多くはマスターベーションの方法に間違いがあった。ED群の治療法は40例にPDE5阻害薬が処方されていたが、9例は処方のみでその後の来院はなかった。31例中の有効率は83.9%(26例)、無効は16.1%(5例)であった。また、ホルモン補充療法が3例に行われており、3例が有効であった。残りの6例のうち1例は精査を希望したが治療は希望しなかった。5例は精査も治療も希望しなかった。一方、EjD群では、10例にPDE5阻害薬が処方されており、有効率は100%であった。しかし6例はPDE5阻害薬を希望しなかった。副作用は頭重感、ほてりなどの軽微なもののみであり、重篤な副作用は認められなかった。【結論】＜結語＞ED群の多くはタイミング法が契機であり、ストレスによる心因性勃起障害であった。治療はPDE5阻害薬が有効であった。EjD群の多くはマスターベーションの間違いが認められ、PDE5阻害薬が有効であった。PDE5阻害薬は重篤な副作用を認めず、安全に投与可能であった。

P-018 射精障害13例に対する臨床的検討

○安藤 慎, 山口 耕平, 千葉 公嗣, 藤澤 正人
神戸大学医学部腎泌尿器科学分野

目的) 男性性機能障害の临床上、勃起障害に次いで頻度の高いものが射精障害である。射精障害に対しては、未だ決定的なbreak throughがなく、治療に難渋する症例も少なくない。そこで今回我々は、射精障害、特に逆行性射精症例ないし emission less 症例に対して行った治療と、その有効性について検討した。方法) 挙児希望ないし射精障害を主訴に当科男性不妊外来を受診し、逆行性射精と診断された9例、emission less と診断された4例の計13例(平均 35.7 ± 6.2 歳, 34 ± 3.4 歳)を対象とした。全例にまず薬物療法(塩酸イミプラミンないしアモキシサンピン25-75mg/日内服)を開始した。結果) 射出精液を認めるようになった、ないし治療前より精液量の増加を認めた以上の効果を有効例とすると、逆行性射精症例で6/9例(66%)、塩酸イミプラミン3例アモキシサンピン3例、emission less で2/4例(50%)、塩酸イミプラミン1例アモキシサンピン1例)で有効であった。治療効果発現までの平均期間は 2.4 ± 1.8 ヶ月であった。また薬物療法に伴う有害事象としては塩酸イミプラミン内服例で1例便秘を認めたのみであった。逆行性射精で薬物療法無効例の内、挙児希望のあった2例に対しては、射精後尿中より採取した精子を使用してAIHを施行した。Emission less で、薬物療法無効例の内、挙児希望のあった2例に対しては、ASAPマッサージを行い、1例で運動精子を回収、凍結保存した。ASAPマッサージにても精子回収不可能であった1例にTESEを行い、精子を回収、凍結保存した。結論) 症例数が少なく今後更なる検討を要するが、逆行性射精ないし emission less に対しては、塩酸イミプラミンないしアモキシサンピン投与は、まず初めに考慮されるべき安全で有効な治療法であると考えられた。また emission less を含む aejaculation 症例で、薬物療法の無効例には、ASAPマッサージは精子回収法として侵襲性の少ない、有効な治療法と考えられた。

P-019 精巣腫瘍治療後に発症した完全逆行性射精, 高度乏精子症のため TESE-ICSI を行い妊娠に至った 1 症例

○神山 洋, 清水 勇聡, 大木 知美, 鈴木 雅子
芝公園かみやまクリニック

【緒言】精巣腫瘍は、20-40 歳代の生殖年齢に好発するため、妊孕性の温存が問題となることが多い。通常、化学療法や手術の前に精子の凍結保存が勧められるが、その機会を失ってしまう場合もある。今回、片側精巣摘出術、後腹膜リンパ節郭清術、化学療法後に、残存している精巣に TESE を行い妊娠に至った症例を経験したので報告する。【症例】33 歳男性。2000.12. 右精巣のしこりを自覚して泌尿器科を受診。2001.4. 右高位除睾術（病理結果 Mature teratoma, Embryonal carcinoma）施行後、化学療法（BEP 療法）を 3 クール行った。その後、リンパ節転移を認め 2001.7. に後腹膜リンパ節郭清術を行った。2008.5. 約 8 か月の不妊と完全逆行性射精を主訴に初診。左精巣容積は、約 15ml。血中ホルモン値は、LH8.8mIU/ml, FSH 8.2mIU/ml, T852.5ng/dl であった。射出精液は全く認められず、射精感を感じた後に得られた尿を遠心して沈渣を検鏡したところ僅かに不動精子を認めるのみであった。妻は 31 歳、一般不妊検査で異常は認めなかった。2008.7. 膀胱内精子回収法により得られた不動精子に膨化試験を行い、選別した精子で ICSI を行ったが受精は成立しなかった。2008.11. 残存した左精巣に TESE を行い、運動精子を得て凍結保存を行った。精巣組織の Johnsen's score は、8 であった。同月に採卵し、4 個の卵に ICSI を行い 3 個受精、Day3 胚移植で妊娠に至った。現在、妊娠 30 週で経過良好である。【結語】化学療法直後には、多くの症例で無精子症となるが、数カ月から数年で精子の形成がある程度、回復すると思われる。完全逆行性射精、高度乏精子症を認める症例に対して、TESE-ICSI が有用である。

P-020 modern ART 時代の脊髄損傷による射精障害患者の挙児戦略

○寺井 一隆¹, 辰巳 賢一², 永井 泰³, 飯野 好明⁴, 出居 貞義⁵, 塩谷 雅英⁶, 江幡 正悟⁷, 丸山 修⁷, 小堀 善友⁸, 岡田 弘⁸
順天堂大学付属順天堂医院泌尿器科¹, 梅ヶ丘産婦人科², 永井クリニック³, 大宮中央総合病院大宮中央クリニック産婦人科（女性診療科）⁴, 大宮レディースクリニック⁵, 不妊センター英ウィメンズクリニック⁶, 社会保険蒲田総合病院泌尿器科⁷, 獨協医科大学越谷病院泌尿器科⁸

脊髄損傷の既往のある男性は、損傷のレベルにより病態が異なるが、勃起障害・射精障害は必発であり、男性不妊外来に訪れる患者も少なくない。modern ART を脊髄損傷による射精障害の患者に対して用い、その結果を検討した。対象は、22 歳～42 歳（中央値 31 歳）の脊髄損傷の既往がある射精障害を伴った男性不妊患者 31 人。精子採取法として、Electroejaculation (EEJ), Masturbation, ASAP massage, TESE を用いた。結果、31 症例中、30 症例の精子が採取可能であり、19 症例が妊娠に至った（3 例は現在 ICSI 施行中）。L5 レベルの低いレベルの脊髄損傷患者であれば、Masturbation による精子採取が可能である症例も認めた。Electroejaculation で精子採取可能で妊娠に至らなかったが（16 例）、TESE で妊娠が可能であった症例（7 例）を認めた。TESE は脊損患者の ART 法として有用であることが示唆された。

P-021 当院男性不妊外来における閉塞性無精子症の臨床的検討

○小林 将貴¹, 湯村 寧^{1,3}, 野口 和美^{1,3}, 岩崎 皓^{2,3}, 竹島 徹平³, 齋藤 和男³, 佐藤 和彦³
横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器科¹, 横浜市立みなと赤十字病院², 横浜男性生殖医学研究会（YMRAC）³

【諸言】閉塞性無精子症（Obstructive Azoospermia, 以下 OA）は手術により妊娠が期待できる男性不妊症の一つである。当院において OA と診断し、精巣内精子採取術（TESE）を施行した 8 症例に検討を加えたので報告する。【対象および方法】2000 年から 2009 年までに当院男性不妊外来を受診した無精子症患者のうち、OA の 8 症例を対象とした。平均年齢は 33.8 歳（30～42）、FSH 値は平均 6.32mIU/ml（3.2～13.5）であり、精巣容積は平均 17.4ml（14～20）であった。全例に TESE を施行し、再建可能なものには手術を行った。造精機能について Johnsen's score を用いて評価を行った。【結果】閉塞部位別では、精管 7 例（精管欠損 5 例、小児期ヘルニア術後 1 例、精管切断術後 1 例）、不明 1 例であった。病理組織検査では、normal genesis 5 例、hypo genesis 3 例であり、全例に精巣内精子を認めた。精管切断術後の 1 例に精管精管吻合術を施行し、現在経過観察中である。回収精子で ICSI を施行し、4 例が妊娠した。【考察】閉塞性無精子症は造精機能が保たれており、精路の再建が可能であれば自然妊娠も望める疾患である。ART が普及し、TESE による回収精子を用いた ICSI により妊娠も望めるが、今後、精路再建術を積極的に勧め、自然妊娠できる症例を増やして行きたいと考えている。

P-022 非閉塞性無精子症の超音波診断 3: 超音波検査は精子回収の予測因子になり得るか?

○成吉 昌一^{1,2}, 中野 和馬^{1,2}, 横山 裕^{1,2}, 辻 祐治^{1,2}
 天神つじクリニック¹, 恵比寿つじクリニック²

【目的】非閉塞性無精子症 (NOA) における精子回収予測因子としての精巣内エコーパターンの有用性について, 精巣容積および血中 FSH 値と比較し, 検討を加えた。【対象と方法】対象は, 2003 年 7 月から 2009 年 5 月までの間に NOA と診断され, 当院にて microdissection (MD) TESE を行った 143 例で, 年齢は 24~57 歳 (平均 35 歳)。US には 10MHz リニア探触子を使用し, 精巣容積および精細管の直径を計測, さらにゲイン/コントラストを調整して精巣内のエコーパターンを観察した。精巣容積は 0.4~18.0ml (中央値: 7.0ml), FSH 値は 2.52~72.94mIU/ml (中央値: 21.20mIU/ml) であったが, 精巣容積が 12ml 以上, FSH 値が 10mIU/ml 未満, 精巣内のエコーパターンが不均一の場合, 精子回収の期待が高いものと予測した。【結果】MD-TESE により精子が回収されたのは 36 例であった。精巣容積から精子回収が期待された 28 例のうち 16 例, FSH 値では 15 例のうち 9 例, 精巣内エコーパターンでは 41 例のうち 30 例で精子が回収された。各予測因子の sensitivity/specificity は, それぞれ, 精巣容積: 44%/89%, FSH 値: 25%/94%, 精巣内エコーパターン: 83%/90% であった。【まとめ】精巣容積や FSH 値から精巣内精子の回収を予測することは困難であった。精巣内のエコーパターンが不均一であれば精子が回収される確率が高く (sensitivity: 83%), 精子回収の予測因子として最も有用と考えられる。

P-023 不妊を主訴に受診した特発性中枢性性腺機能低下症に対する r-hFSH/hCG 療法の検討

○伊藤 直樹¹, 前田 俊浩², 田中 俊明², 森若 治³, 神谷 博文³
 NTT 東日本札幌病院泌尿器科¹, 札幌医科大学医学部泌尿器科², 神谷レディースクリニック³

【目的】不妊を主訴に受診した特発性中枢性性腺機能低下症に対する r-hFSH/hCG 療法の有用性を検討した。【症例 1】43 歳男性, 射精障害と不妊を主訴に受診, 2 次性徴は正常であったが LH 0.6mIU/ml, FSH 1.0mIU/ml, T 0.25ng/ml と低値, 画像診断にて視床下部・下垂体に異常を認めず成人発症の特発性中枢性性腺機能低下症と診断。hCG 5,000 単位週 1 回開始, 射精可能となったが 5 ヶ月後の精液検査で精子濃度 1.4×10^6 /ml と低く, r-hFSH 150 単位週 1 回併用投与開始。併用 1 年 3 ヶ月以降, 精子濃度は 20×10^6 /ml 以上に増加し, 2 年 3 ヶ月後に妊娠成立した。【症例 2】29 歳男性, 不妊と 2 次性徴未発来を主訴に受診。LH 0.1mIU/ml, FSH < 0.3mIU/ml, T 0.23ng/ml と低値, 画像診断にて視床下部・下垂体に異常認めず特発性中枢性性腺機能低下症と診断。hCG 2,000 単位週 2 回から開始, 男性化兆候出現したが無精子のため r-hFSH 150 単位週 3 回併用投与を開始, 精子濃度は r-hFSH 併用開始 11 ヶ月後に 7×10^6 /ml, 16 ヶ月後に 50×10^6 /ml となった。現在も治療継続中である。【症例 3】34 歳男性, 6 年前から特発性中枢性性腺機能低下症の診断にて他院で testosterone 治療を受けていたが不妊を主訴に受診。Testosterone 治療を中止し, hCG 5,000 単位週 1 回から開始, 2 ヶ月後に r-hFSH 150 単位を週 1 回併用, 無精子のため 8 ヶ月後にいずれも週 2 回投与に増やしたところその 3 ヶ月後 (r-hFSH 併用から 11 ヶ月後) 精子濃度 0.07×10^6 /ml となった。しかし精子濃度は低く, 現在さらに r-hFSH を週 3 回に増やし治療継続中である。【結論】r-hFSH 併用により症例 1 では精子濃度が増加し, 症例 2, 3 では精子が出現した。特発性中枢性性腺機能低下症における精子形成に r-hFSH/hCG 療法は有効である。

P-024 荏窪病院泌尿器科における低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症 (Male Hypogonadotropic Hypogonadism) の臨床的検討

○大橋 正和¹, 森田 伸也¹, 花輪 靖雅²
 荏窪病院泌尿器科¹, 東京歯科大学市川総合病院泌尿器科²

【目的】MH 患者に対して r-hFSH/hCG 療法の臨床的検討を行った。【対象】r-hFSH/hCG 療法を施行し, その効果を評価し得た 8 例を対象にした。年齢: 18-53 歳。8 例中 6 例が既婚で児希望。妻年齢: 29-38 歳。結婚期間: 10M-4Y。独身の 2 例は第 2 次性徴発現を希望。2 例が汎下垂体機能低下症を合併。Kallmann 症候群は無し。1 例が LH 単独低下症。2 例に他施設でエンメルモン注射, 他の 2 例は他施設で HMG・HCG 療法 (従来法) の治療歴あり。治療前 DATA: LH: 0.1-0.87mIU/ml, FSH: 0.09-1.18 mIU/ml, 総 T: 0.1-0.73ng/ml, 精巣容積: 1-7ml, Tanner grade: G: 1-5 度, PH: 1-5 度とバラツキあり。精液所見: 射精不能 5 例, 無精子症 2 例, 乏精子症かつ乏精液症 1 例。【方法】r-hFSH (ゴナール F TM 150U)/hCG (プロファシー TM またはゴナトロピン TM 5000) を週 2 回~3 回自己皮下注射, 3M 毎に総 T 値, Tanner grade, 精液所見を観察した。総 T 値が基準値より高くなった時は, hCG 剤の 1 回投与量, 投与頻度を適宜調節した。観察期間: 3M-15M。【結果】総 T 値は 3M 後に 2.7-11.1ng/ml に増加した。Tanner grade は, 全例において 6M 後に G, PH とともに上昇した。精液所見: 5 例の射精不能例は, 6M 後に 4 例が前方射精可能となり, 15M 後にその 4 例の精液中に精子が出現した (100 万- 200 万/ml)。2 例の無精子症例中 1 例の精液中に精子が出現した (12M 後: 100 万/ml)。1 例の乏精子症かつ乏精液症例は, 12M 後に自然妊娠した。その時の精液所見は, 1.6 ml, 5500 万/ml, 70% であった。総括すると 7 例の射精不能例/無精子症例のうち 5 例 (71%) の精液中に精子が出現したが, 児希望例に妊娠例は無し。1 例の乏精子症かつ乏精液症例 (児希望例) は自然妊娠した。【結語・考察】本療法は MH 症例の造精機能発現に有用であることが示された。「無効例に対しての本治療の中止時期」が今後解決すべき課題である。

P-025 精液所見が急性悪化した症例の治療戦略

○岡田 弘¹, 小堀 善友¹, 芦沢 好夫¹, 新井 学¹, 辰巳 賢一², 永井 泰³, 飯野 好明⁴, 出井 貞義⁵, 塩谷 雅英⁶, 越田 光伸⁷, 丸山 修⁸, 江幡 正悟⁸, 寺井 一隆⁹
獨協医科大学越谷病院泌尿器科¹, 梅ヶ丘産婦人科², 永井クリニック³, 大宮中央総合病院大宮中央クリニック産婦人科(女性診療科)⁴, 大宮レディースクリニック⁵, 英ウィメンズクリニック⁶, 越田クリニック⁷, 社会保険蒲田総合病院泌尿器科⁸, 順天堂大学医学部泌尿器科講座⁹

【緒言】不妊外来治療経過中に、精液所見の急速な悪化を見る症例を時に経験する。これらの症例に対して、射出精子を用いた ICSI の結果が不良であった場合に、精巣精子を用いることで挙児成功率を改善可能か否かを検討した。【対象と方法】対象は男性不妊外来通院中の 10 名。射出精子の精子濃度が、 $>20 \times 10^6/\text{ml}$ から $0.1 \times 10^6/\text{ml}$ へ、精子運動率は 30% 以上が 0.1% 以下に低下した。精液所見悪化後の精子エオシン Y 染色では、99% 以上の精子死滅症と診断された。これらの患者の射出精子では ICSI に用いても、受精率・着床率ともに不良であり、挙児成功例はなかった。次に TESE を施行し、採取された精子を ICSI に供した。両者の ICSI の成績を比較するとともに、精子表面構造を無線染色位相差顕微鏡 ($\times 400$) と、透過型電子顕微鏡 (TEM) で観察した。【結果】TESE を施行した全ての患者において、運動精子回収可能であった。射出精子と精巣精子を使用して、合計 25 回の ICSI を施行した。それぞれ、受精率は 10% と 65%、自然流産は 50% と 31% であった。TEM による観察では、全ての患者において、射出精子の大半は壊滅後の膜変性を来していた。さらに、これらの射出精子の尾部は自己融解し、精子頭部には死後変化と考えられる原形質膜の変性が認められた。これらの変化は精巣精子の頭部には認められず、精子尾部微細構造は正常形態であった。【結語】精液所見が急速に悪化した症例では、精路通過障害による精子膜の退行性変化が生じたと考えられた。これらの症例では、精巣精子が雄性配偶子として相応しいと考えられた。

P-026 精子提供を受けて親になった不妊夫婦の出自を知る権利・告知に関する意識調査

○持丸 佳之, 久慈 直昭, 奥村 典子, 高野 光子, 佐藤 卓, 山田 満穂, 浜谷 敏生, 末岡 浩, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

【目的】非配偶者間人工授精 (AID) は配偶子提供による不妊治療法として、本邦において唯一認められている方法である。この AID により生まれたことを子供に知らせるか否かについては世界的に議論の対象となっており、各国で対応の仕方も異なる。本邦で 2002 年に我々が行った前回の調査では、知らせようと考えている親はほとんどいなかった。今回われわれは同様の調査を行い前回と比較することで、精子提供で親になった本邦の夫婦の出自を知る権利や告知についての考え方がどのように変化してきているかを検討した。

【方法】対象は当院で 2002 年以降に AID により妊娠成立、生児を得た夫婦とした。一部複数選択可とした選択形式のアンケート調査票を送付し、彼らが出自を知る権利や告知をどう考えているか、またその考えに影響を与えた情報源が何なのかについて記入を依頼した。

【結果】「AID の事実を子どもに知らせるべきか」に対して、過半数の夫婦は「絶対に話さない方がよい」と答えたが (夫 63%, 妻 59%), 「わからない」という答えが夫婦とも増加し、また将来実際に告知するかという問に対して「告知する」と答えた夫 2 名 (8%), 妻 2 名 (7%) と、割合として 2002 年の調査 (夫 3%, 妻 5%) より増加した。これらのことを考える際に参考となった情報源は、夫では AID 治療を受けた病院の医師 (44%), AID が必要と診断した病院の医師 (41%) が多かったが、妻側では診断した病院の医師 (50%), インターネット (43%), 治療を受けた病院の医師 (27%) の順であった。

【考察】前回と変わらず多くの夫婦が AID を受けた事実を可能な限り秘密にしておこうと考えている一方で、子供の出自を知る権利の重要性を考慮する夫婦の割合は増加する傾向にある。またこういった意識の変化には医療スタッフからの働きかけ、およびホームページが重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

P-027 パートナーを有する女性に対する ED 治療薬の情報伝達

○三田 耕司, 松原 昭郎
広島大学大学院医歯薬学総合研究科腎泌尿器科学

(背景) 近年 ED (Erectile dysfunction: ED) は男女がカップルとして共有する病態と考えられ、ED 治療のアウトカムに影響する因子として女性パートナーの ED および ED 薬に対する理解が予測因子となりうることが報告されている。しかし、一般日本人女性の ED 薬に対する理解は極めて低く、多くの女性が ED 治療薬に対し悪い印象を持ち、その背景には ED 治療薬に関する正確な情報提供不足の可能性が示唆されている。(目的) パートナーを有する一般女性に対する性に関する情報伝達を検討し、ED 薬の情報提供の可能性を考える。(対象および方法) 534,759 人が契約するネット調査会社を通じて女性会員を 20 才代, 30 才代, 40 才代, 50 才代, 60 才以上の 5 つのカテゴリーに分類し、ほぼ均等になるように合計 2,593 人を無作為に抽出しアンケート調査を配信し、回答のあった 1,077 人 (41.5%) のうちパートナーを有する 883 人を対象とした。アンケート調査項目の全 30 項目のうち、年齢、性の情報に関する意識、ED 治療薬の使用に関連する意識を抽出し解析した。(結果) 性に関する情報源では雑誌・週刊誌 (314 人: 35.6%), 友人・知り合い (270 人: 30.5%), 本 (144 人: 16.3%) の 3 つの情報源で全体の 82.4% を占めた。その他はテレビ・ラジオ (44 人: 5.0%), 学校 (43 人: 4.9%), インターネット (32 人: 3.6%), 家族・親類 (30 人: 3.4%), 新聞・広告 (6 人: 0.7%) の順であった。このうち、雑誌・週刊誌、および本を情報源とする割合は年齢が高いほど有意に高く、友人・知り合いを情報源とする割合は年齢が高いほど有意に低かった。(結論) パートナーを有する女性の性に関する情報伝達には、雑誌・週刊誌、本や友人・知り合いを媒体とする情報源が多く、特に中高年女性では雑誌・週刊誌、本を情報源とする割合が多いことから、これらを ED 薬の情報提供に利用できる可能性がある。

P-028 大船中央病院における TESE の経験

○松下 知彦¹, 中野 勝¹, 関 隆², 河村 寿宏³, 福田 勝⁴, 矢内原 敦⁵, 岩本 見明⁶

大船中央病院泌尿器科¹, セキ藤沢レディースクリニック², 田園都市レディースクリニック³, 福田ウィメンズクリニック⁴, 矢内原ウィメンズクリニック⁵, 国際医療福祉大学リプロダクションセンター⁶

【目的】非閉塞性無精子症 (NOA) の治療法としては TESE が第一選択となっているが, 閉塞性無精子症 (OA) や高度乏精子症, 射精障害でも TESE が選択されることが多い。当院では産婦人科医による ART 治療が行えないため, 近隣の産婦人科クリニックとの病診連携のもとに TESE 時に胚培養士を派遣して頂き, 採取した検体中の精子の検索と保存を依頼している。今回当院のこの 5 年間の TESE 症例の臨床的検討を行ったので報告する。【方法】04 年から本年までに当院で TESE を施行した 57 例について retrospective に検討した。また NOA 症例については 07 年以降従来の多箇所生検 (conventional TESE) に換え, 顕微鏡下精巣内精子回収術 (MD-TESE) を行っている。【成績】57 例中 NOA29 例, OA27 例, 高度乏精子症 1 例であった。NOA29 例中 10 例 34% に精子を認め凍結保存できた。MD-TESE を施行した 7 例中 3 例 43% に精子を認めた。NOA 症例中 Klinefelter 症候群は 4 例で 3 例に精子を保存できた。同時に施行した組織診断にて Maturation arrest は 5 例中 3 例 60% に精子を認め, Sertoli cell only (SCO) 症候群は 24 例中 7 例 29% で精子が認められたが, Klinefelter 症候群をのぞく SCO 症例は 20 例中 4 例 20% にすぎなかった。一方 OA 症例中, 精管結紮術後は 2 例, 先天性精管欠損は片側を含めると 11 例であった。高度乏精子症の 1 例には片側精管欠損と精嚢の發育不全を認めた。また 4 例で精路再建を試みた。【考察】Klinefelter 症候群の精子回収率は満足すべき結果であるが, Klinefelter 症候群を除く SCO 症例での回収率は低い。今後症例を重ね回収率を上げることが望まれる。

P-029 顕微授精—胚移植後の妊娠症例に対する羊水染色体検査の分析

○堀内 功¹, 坂 佳世¹, 和田 龍¹, 中村 有里¹, 持田菜穂子¹, 小森 慎二¹, 近藤 宣幸², 澤井 英明³

兵庫医科大学産科婦人科¹, 兵庫医科大学泌尿器科², 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻遺伝カウンセラー・コーディネータユニット³

【目的】生殖補助技術の進歩により, 顕微授精は不妊治療法としてほぼ確立されており, 広く臨床実施されている。しかし, こうした先端技術による不妊治療の対象者は高齢であることも多いため, 妊娠後に当科の出生前診療外来に羊水検査を希望して来院することもあり, 今回我々は顕微授精胚移植により妊娠し妊娠中期に当科で羊水染色体検査を実施した症例について, その結果の分析を行うことを本研究の目的とした。【対象】1994 年 9 月から 2009 年 4 月までに出生前診断外来に来院された, 当院または他院で顕微授精胚移植により妊娠し遺伝カウンセリングの後に羊水検査を希望され実施した 109 名を対象とした。症例には多胎も含まれており, 双胎で両児共穿刺は 16 例, 双胎で 1 子のみ穿刺は 1 例, 品胎で 3 児共穿刺は 1 例であった。単胎は 93 例であり胎児数としては総計 129 胎児が分析対象となっている。【結果】正常核型の胎児は 118 例, 正常異型 6 例, 染色体異常例は 5 例であった。染色体異常のうち数的異常はトリソミー 1 例, 構造異常は 3 例 (1 例は親由来), 性染色体異常 1 例であった。親由来でない de novo の異常は 4 例 (異常率 3.1%) であった。【考察】こうした染色体異常の原因が顕微授精に関連するのかが年齢因子によるものかは不明であるが, 多数例を解析した欧米での報告では, 顕微授精を実施した症例に, 転座型染色体異常と性染色体異常が増加することが示されている。本研究においても顕微授精胚移植により妊娠した症例において染色体異常の発生率が増加する可能性が示唆された。

P-030 当院の人工授精の現況

○伊藤 真理, 清須知栄子, 徐 東舜
医療法人社団徐クリニック

＜目的＞当院における最近の人工授精 (AIH) の成績をそれに関わる種々の因子 (年齢, 不妊要因, 精子濃度, hCG-AIH 時間など) を解析し, いずれの因子が妊娠率にどのような影響を及ぼしているかを検討した。＜対象＞2006 年 1 月から 2008 年 12 月の期間に AIH を実施した 687 症例, 1811 周期について検討した。平均年齢は 34.4 ± 4.0 歳, 平均既往回数は 2.0 ± 1.7 回であった。＜方法＞人工授精に用いる精子の処理は, Isolate90, Isolate45 さらに精液を重層し, 400G で 15 分間遠心を行った。その後, 上清を除去し, さらに生理食塩水を加え 150G, 5 分間遠心後, 上清を除去し, 沈殿した精子混濁液 0.3mL を AIH に使用した。＜成績＞全体の成績としては, 周期あたりの妊娠率 14.1% (273/1941), 流産率は 16.8% (46/273), 多胎率は 12.8% (35/273) であった。年齢別の妊娠率では, 37 歳以下では 16.0% (246/1536), 38 歳～39 歳では 8.3% (21/252), 40 歳以上では 3.9% (6/153) であり, 37 歳以下は 38 歳以上に比べ有意に高かった。排卵誘発 (クロミフェン, hMG 等) の併用での妊娠率 15.8% (244/1543) は, 無 10.1% (21/208) と比べ有意に高かった。不妊期間別での妊娠率は, 1 年未満 16.0% (26/163), 1～3 年 16.9% (48/284) 3～5 年 11.9% (18/151), 5 年以上 6.9% (7/101) であり, 不妊期間が長いほど妊娠率が低下した。＜結語＞1. 38 歳以上での人工授精の有効性はあまり認めない 2. 排卵誘発剤の併用は有効である 3. 不妊期間が長くなるほど妊娠率は低下する傾向にある

P-031 不妊症例の年齢別成績ならびに周産期予後について～35 歳以上の症例を中心に～

○鈴木 康夫¹, 福地 香¹, 辻 敏徳¹, 西 修²
鈴木レディスホスピタル¹, 西ウイミンズクリニック²

【目的】不妊症例の初診時年齢別成績ならびに不妊治療を経て出産に至った例について、特に初診時 35 歳以上の高齢不妊症例、また不妊治療を経て 35 歳以上で高齢出産に至った例について注目し検討した。【1. 不妊症例について】(1) 2006 年 4 月～2009 年 3 月の期間で原発性不妊で当院不妊外来を受診した全 358 例のうち初診時年齢が 35～39 歳が 115 例 (32.1%), 40 歳～が 28 例 (7.9%) であった。(2) 妊娠例は 35～39 歳が 67 例 (58.2%), 40 歳～が 8 例 (28.5%) で流産例は 35～39 歳が 17 例 (25.3%), 40 歳～が 5 例 (62.5%) であった。同時期の～34 歳の群に対し 35～39 歳の群は妊娠率はほぼ変わらないが流産率高く ($P<0.05$), 40 歳～の群は妊娠率低く流産率が高かった。 ($P<0.05$) (3) 妊娠例は 35～39 歳の群は～34 歳の群と同様タイミング>ART>COH+AIH であったが 40 歳～は COH+AIH, ART が半々であった。(4) 40 歳未満ではタイミング療法を試みてもよいと思われるが 35 歳以降流産率上昇の懸念もあり、機を逸せず ART または COH+AIH 等の積極的治療が有用と思われた。【2. 不妊治療を経て出産に至った症例について】(1) 2006 年 4 月から 2009 年 3 月の期間での当院での総分娩 1186 例のうち不妊治療を経ての出産は 358 例であった。このうち分娩時年齢が 35～39 歳が 63 例 (33.8%), 40 歳～が 13 例 (7.0%) であった。(2) 妊娠に至った方法は 30 歳以上の群では ART が最多で、特に高齢出産群においては高占拠率だった。(3) 帝王切開率は非不妊群では年代間で差がなかったが、不妊群では～34 歳, 35～39 歳, 40 歳～でそれぞれ 30.6%, 42.9%, 53.8% で、不妊治療を経てかつ高齢出産群に帝王切開率が高かった。 ($P<0.05$) (4) 分娩時トラブル (早剥, 輸血, 早産等) は各群で差がなかったが重篤な多量出血にて母体搬送となった 2 例の高齢出産例が偶然にも共に ART による妊娠であり、ART で漸く妊娠した高齢出産例はやはり通常の症例以上に注意すべきかと思われた。

P-032 ART 妊娠における前置胎盤のリスクについての検討

○竹村 由里, 藤本 見久, 堤 亮, 大井なぎさ, 小泉美奈子, 大須賀 稜, 矢野 哲, 武谷 雄二
東京大学産科婦人科

近年、生殖補助医療 (ART) による妊娠は前置胎盤のリスクを増加させると報告され、問題となっている。しかし、その原因はよくわかっていない。今回我々は、当科における ART 妊娠での前置胎盤のリスクとその原因について検討したので報告する。対象は、2000 年から 2007 年に当科体外受精外来で ART により妊娠した 546 例のうち、単胎かつ妊娠 22 週以降に分娩した 318 例である。この 318 例について、前置胎盤の有無、年齢、経妊・経産回数、ART に至った不妊因子を後方視的に調べた。統計学的解析は対応のない t 検定を用いて行い、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

前置胎盤は 318 例中 13 例 (4.1%) に認め、前置胎盤症例 13 例 (前置胎盤群: P 群) とそれ以外の 305 例 (対照群: C 群) に分けて検討した。P 群と C 群の平均値を比較したところ、年齢は 35.8 歳と 34.9 歳、経妊回数は 0.38 回と 0.69 回、経産回数は 0.15 回と 0.16 回であり両群間に有意差はなかった。P 群と C 群の ART に至った不妊因子の比較では、卵管因子は P 群 61.5% (8/13) に対して C 群 34.1% (104/305) と P 群に多い傾向を認め ($P=0.08$)。子宮内膜症・子宮腺筋症は P 群 69.2% (9/13) に対して C 群 14.4% (44/305) と P 群に有意に多かった ($P=0.001$)。一方、男性因子は P 群 46.2% (6/13) に対して C 群 50.2% (153/305) と同等であった。

一般に、前置胎盤の頻度は約 0.5% とされている。今回の検討では前置胎盤を 4.1% に認め、当科における検討でも ART 妊娠で前置胎盤の罹患率が増加していることが示された。また、不妊因子の検討から、ART 妊娠のうち、卵管因子および子宮内膜症・子宮腺筋症のために ART に至った症例では、前置胎盤のリスクが上がることを示唆された。このことは、これらの症例では周産期管理に十分な配慮が必要であることを示しており、ART 妊娠症例の周産期管理を行う上で有用な情報になると考えられる。

P-033 当院における卵管妊娠の治療成績に関する検討

○岡本 真知^{1,2}, 吉田 浩¹, 竹内 梓¹, 水島 大一¹, 香川 愛子¹, 佐藤 綾¹, 村瀬真理子², 榊原 秀也², 平原 史樹², 石川 雅彦¹
横浜市立大学附属市民総合医療センター¹, 横浜市立大学医学部付属病院産婦人科²

卵管妊娠は経腔超音波法や高感度 hCG 測定法の普及により早期の診断が可能となり、その治療法はより多様化しつつ低侵襲な治療法へ移行しつつある。当院では従来より一定のプロトコールに従い卵管妊娠の診断および治療を行ってきた。2008 年に日本産科婦人科学会と日本内視鏡外科学会より発表された子宮外妊娠のガイドラインはほぼこれまでの我々の管理方針と一致するものであった。そこで、当院において診断治療を行った卵管妊娠症例に関しその治療成績を中心に後方視的に検討を行った。2005 年 1 月より 2008 年 12 月までの 4 年間に経験した間質部妊娠を除く卵管妊娠は 92 例で、内科的治療を選択したものが 45 例、外科的治療を選択したものが 47 例でほぼ半数ずつを占めていた。内科的治療のうち、待機療法を行った 29 例中 20 例 (68.9%) が自然治癒したが、5 例 (17.2%) が MTX 療法、4 例 (13.7%) が腹腔鏡下手術を要した。一方、MTX 療法を行った症例は 16 例であり、10 例 (62.5%) が追加療法を要せず治癒したが、6 例 (37.5%) が腹腔鏡下手術に移行した。内科的治療全体の成功率は 77.8% であった。中等量以上の腹腔内出血、胎児心拍陽性、有痛性腫瘍形成あるいは血中 HCG 値 5000IU/l 以上のいずれかが認められた場合は原則として外科的治療を選択した。ショック状態などにより開腹術を選択したものは 10 例であった。残りの 37 例は腹腔鏡下手術を選択したが、止血困難などにより開腹移行となった症例は 3 例であった。腹腔鏡手術を選択した症例のうち 42 例は卵管切除術を施行し、5 例は卵管保存手術が選択され、存続子宮外妊娠を生じた症例はなかった。適切な診断が行われれば内科的治療を中心としたより低侵襲な治療法が選択されうると考えられた。しかし、中には外科的治療に移行せざるを得なくなり、入院を含め管理期間の延長を余議なくされる症例も認め、今後も症例の積み重ねにより適切なプロトコールの検討が必要であると考えられた。

P-034 ART 妊娠と一般不妊妊娠の周産期予後の検討

○堤 亮, 藤本 晃久, 竹村 由里, 小泉美奈子, 渡辺 裕子, 大井なぎさ, 田中 慧, 張 士青, 廣井 久彦, 大須賀 穰, 矢野 哲, 武谷 雄二
東京大学医学部産科婦人科

〔目的〕生殖補助医療（ART）により増加する多胎妊娠やそれに起因する早産は移植胚数を制限することで予防できるが、ART 妊娠は単胎だけに限定しても通常より早産・低出生体重児・前置胎盤などが多いことが最近報告されている。今回不妊症患者を対象として ART と一般不妊治療とで周産期予後が異なるかを検討した。〔方法〕2000 年～2007 年に当院不妊外来での加療により妊娠が確認された 919 例を対象とした。ART 群（546 例）・一般不妊治療群（373 例）の 2 群に分け単胎に限定した早産・低出生体重児・前置胎盤等の周産期予後について後方視的に検討した。統計学的検定は Fisher's exact test を用いた（ $P < 0.05$ ）。〔結果〕分娩（22 週以降）まで予後を確認できた単胎の症例は ART 群 318 例（ 34.9 ± 3.5 歳）、一般不妊治療群 183 例（ 34.2 ± 4.3 歳）であった（ $\text{mean} \pm \text{SD}$ ）。早産率は ART 群（12.3%）・一般不妊治療群（10.4%）で相対危険度は 1.18 であり、有意差は認めなかった。低出生体重児は ART 群（15.1%）・一般不妊治療群（15.8%）で相対危険度は 0.95 であり、有意差は認めなかった。前置胎盤は ART 群（4.1%）・一般不妊治療群（1.1%）で相対危険度は 3.74 であり、ART 群に有意に多かった。5 分後の APGAR7 点以下の児は ART 群（1.9%）・一般不妊治療群（0.6%）帝王切開率は ART 群（31.8%）・一般不妊治療群（33.9%）非染色体異常の先天奇形は ART 群（2.5%）・一般不妊治療群（1.6%）とこれらはいずれも有意差を認めなかった。〔結論〕今回の検討においては ART 妊娠と一般不妊治療妊娠とは早産・低出生体重児・非染色体異常の先天奇形などに差を認めなかった。前置胎盤は ART 妊娠において有意に多く、周産期管理において注意が必要であることが示唆された。

P-035 1997 年から 2008 年までに当院にて入院を要した子宮外妊娠 412 症例の検討

○土屋 雄彦, 内出 一郎, 中熊 正仁, 前村 俊満, 森田 峰人
東邦大学医療センター大森病院産婦人科

子宮外妊娠は、経腔超音波断層法の解像度の向上や高感度 hCG 検査薬の発展により比較的早期に診断することが可能と成りつつある。しかし、現在でも急性腹症にて来院し、ショック状態に陥り緊急手術を必要とすることも稀に遭遇する。今回我々は、1997 年から 2008 年の 12 年間に子宮外妊娠と診断した 412 症例を対象として後方視的検討を行った。症例は 412 症例中、開腹術 90 症例、腹腔鏡手術 299 症例、MTX6 症例、腔式手術 5 症例、経過観察 12 症例であった。初産婦・経産婦ともに好発年齢は、30 から 34 才であり、妊娠部位は卵管膨大部が最も多く、峡部、間質部、采部の順であった。クラミジア抗体陽性率は 44% であり、87% が自然妊娠、2% が AIH、8% が IVF、3% が ICSI であった。開腹手術と腹腔鏡手術症例を比較すると、腹腔鏡手術は開腹術に比べて手術時間は有意に短く、手術時の腹腔内出血量は有意に少なかった。入院期間については開腹術では変化はなく、腹腔鏡手術では 1997 年は平均 11.5 日であったが、2008 年は平均 6.1 日と短縮を認め、特に手術から退院までの日数には変化はなかったが、入院から手術までの期間の短縮を認めた。手術術式では、1997 年では卵管切開術が 30% 前後施行していたが、2003 年以降は卵管切除術施行症例が増加し、卵管切開術の急激な減少を認めた。腹腔内出血が 1000ml 以上認めた症例は 54 症例あり、開腹術が 72%、腹腔鏡手術が 26% であった。妊娠部位としては卵管膨大部が一番多かったが、峡部妊娠の割合が 7% から 20% と大幅な増加を認めた。腹腔内出血を 1000ml 以上認めた 54 症例中 8 例では回収式自己血輸血装置を使用し、使用していない症例と比較して腹腔内出血に有意な差は認めなかったが、同種血輸血量は回収式自己血輸血装置使用例で有意な減少を認めた。近年、当院では卵管切除術の増加傾向と腹腔鏡手術における入院期間が短縮する傾向を認め、子宮外妊娠における回収式自己血輸血装置の有用性が認められた。

P-036 卵巣手術の既往を有する症例のアンチ・ミュラーリアンホルモン値の検討

○吉川 守^{1,2}, 高橋 敬一¹, 武藤 聡子¹, 工藤 晶¹, 関 隆宏¹, 菅間 優里¹, 遠藤 久誉¹, 村田みどり¹, 岡 奈緒¹, 高橋由香里¹
高橋ウイメンズクリニック¹, 翠明会山王病院産婦人科²

卵巣機能評価法の一つとして月経中の FSH があるが、これは性周期により大きく変動することがあるため、しばしば判断に迷うことがあった。最近、卵巣機能の指標としてアンチ・ミュラーリアンホルモン（AMH）が測定できるようになり、当クリニックでは 2009 年 2 月に測定を開始した。AMH は発育卵胞や前卵胞から分泌されるので残存卵胞数と相関するとされる。卵巣手術では切除・焼灼・縫合術などにより卵巣実質体積の減少、変性、血流障害などが起こることが想定され、残存卵胞数の減少・卵巣機能の低下が推測される。〔目的〕卵巣手術既往例の AMH・FSH 値などから、手術による卵巣機能低下を推測する。〔対象〕AMH を測定した卵巣手術既往例。〔方法〕卵巣手術既往例を片側卵巣手術、両側卵巣手術別に分け、それぞれの FSH, AMH, 実年齢, AMH から推測した「卵巣年齢」を調べた。手術内容は問診あるいは紹介状等から得、部分切除・全摘出の分類はしなかった。〔結果〕片側・両側共に卵巣手術例では卵巣年齢が実年齢より 5 歳以上高い例が多かった。また FSH が高値例のほとんどでは卵巣年齢は実年齢より 5 歳以上高く、卵巣年齢は 45 歳以上だった。一方 FSH の値が正常とされる例でも多くが卵巣年齢は実年齢より 5 歳以上高かった。これらは FSH のみでは卵巣機能の低下を予想出来ない例で卵巣手術例においては FSH からは卵巣年齢を推測することが困難であることを示していると考えられた。〔考察〕卵巣手術による卵巣機能低下は AMH により推測できる可能性があったが、FSH では困難であると考えられた。妊娠の希望・可能性のある女性の卵巣手術を行う場合には、例えそれが片側あるいは部分切除の予定であっても、事前に卵巣機能低下の可能性を話しておく必要があると思われた。また子宮内膜症のように手術以外の治療法がある場合には、早期の段階での治療の開始や手術以外の治療法も考慮することが大切なかも知れないと思われた。

P-037 移植個数と多胎妊娠に関する臨床結果の検討

○高田 玲子, 濱井 晴喜, 桑田 愛, 寺村 聡子, 小野光樹子, 八木佳奈子, 奥島 美香, 奥井 静, 山本 尚子, 藤本 和也, 文野多江子, 繁田 実
社会医療法人生長会府中のぞみクリニック

【目的】我々は 2001 年より単一胚移植を導入し 2007 年にその選択基準を改訂した。2008 年 4 月より日本産婦人科学会が見解を示したのを受けてさらに基準を厳しくして 2 個移植を減らしてきた。本研究では 2006 年から 2008 年の 3 年間の移植個数と多胎発生との推移を分析し単一胚移植の選択基準の有効性を検討したので報告する。【対象及び結果】2006 年から 2008 年に ART 治療を行った 2141 周期を分析した。(1) 単一胚移植の割合 (1 個移植数/総移植) は 2006 年 40% (271/676), 2007 年 65% (422/647), 2008 年 89% (729/818) であった。(2) 移植当りの妊娠率は 2006 年 25.6% (173/676), 2007 年 31.5% (204/647), 2008 年 32.2% (263/818) であり増加傾向を認めた。(3) 双胎発生率は 2006 年 17.3% (30/173), 2007 年 5.9% (12/204), 2008 年 3.0% (8/263) であった。品胎は無く 2006 年と 2007 年, 2008 年の双胎発生率を比較すると有意に低下していた ($P<0.01$)。 (4) 移植数当りの双胎率は 1 個移植で 2006 年 1.6% (1/61), 2007 年 1.4% (2/140), 2008 年 1.7% (4/242), 2 個移植当りの双胎率は 2006 年 25.8% (29/112), 2007 年 15.9% (10/63), 2008 年 19.0% (4/21) であり各年の間に有意差は認められなかった。【結論】積極的に単一胚移植を導入する事で妊娠率を低下させることなく多胎妊娠を減らすことができた。ART 治療による多胎妊娠の防止には例外なく単一胚移植が必要である。

P-038 夫の意識や態度が不妊治療中の妻に与える影響

○長柴 美幸¹, 柴田 文子², 安部 裕司¹
CM ポートクリニック¹, 横浜創英短期大学²

【目的】夫婦の意識と治療中に感じる心身、及び生活状況との関連を検討する。【調査方法】1) 対象: 2 年以上不妊治療を行っている患者 110 名。2) 調査期間: 平成 21 年 4 月 18 日～4 月 30 日。3) 調査方法: 手渡しで配布し, 秘密保持のため封筒で密封の上回収。回収 104。回収率 94.5%。4) 調査内容: 治療時の説明, 治療を受けてからの心身の状態, 夫婦の会話等についての自作の質問紙。5) 分析方法: SPSSVer17 による分析。6) 倫理的配慮: 対象者には文章で主旨, 発表について説明した。【結果・考察】対象の年齢は 40～44 歳が 38.5% で 35～39 歳が 29.8% であった。治療期間は 5～9 年が 39.4% で最も多かった。「治療について夫婦の会話がある」96.2% であった。会話の頻度はほぼ毎日 4.8%, 通院の度に 43.3%, 時々 26.0%, ごくたまに 21.2% であった。「通院後は夫が聞いてくる」と答えてものは 86.5% であった。「夫が自分の気持ちを理解してくれている」と答えたものが 76% であった。「治療について好きのようにして良い」と言われたものが 76.9% であった。また「治療を止めるように言われた」ものが 24% であった。治療についての夫婦の会話と「夫が気遣ってくれる」($p<0.05$)「通院後夫が聞いてくる」($0<0.01$) には相関が見られた。「夫が気遣ってくれる」と「通院後夫が聞いてくる」間にも相関が見られた ($p<0.01$)。また、「夫から治療について好きのようにして良いと言われた」と生活状況で「治療して我慢していることがある」に相関があり ($p<0.01$)。「治療をはじめて健康に注意するようになった」とは相関が見られた ($p<0.01$)。さらに, 治療についての夫婦の会話と医療者に対する説明を求め方にも違いがみられた ($p<0.05$)。夫婦の会話や夫の関心が不妊治療中の妻に与える影響が強いことがわかった。不妊治療は妻が先行しやすいが, 夫婦が十分に話し合えるようなケアが必要である。

P-039 不妊患者における性生活の現状とその関連要因について

○植田 彩, 田中 直子, 常國真理子, 賀藤 知江, 前 美由紀, 原 鐵晃
県立広島病院生殖医療科

【目的】不妊治療中の患者は, タイミング治療のように妊娠のために最もよいセックスの日を指導されることや, 人工授精や体外受精のようにセックスをしなくても妊娠可能な状況にあることから, 性生活が不妊治療中でない場合と異なる可能性が考えられる。本研究では, 不妊患者の性生活の現状を初診時の不妊治療法別に調査し, 検討した。【方法】2007 年 9 月から 2008 年 9 月までに当院生殖医療科を受診した不妊患者 414 人を対象とし, 問診表と聞き取りによって, セックス頻度, セックス不可理由, 過去の治療内容等について回答を得た。データの分析については個人が特定できないように配慮した。【結果】対象者のセックス頻度は, 平均 0.86 ± 0.75 回/週であった。セックス頻度が週あたり 1 回未満であった患者は 200 人 (48.3%) で, 1 ヶ月に 1 度もセックスのない患者は 66 人 (15.9%) であった。セックスのない理由として最も多かったのは, 「(セックス) してもできない, 自然妊娠をあきらめている」であった。次いで「仕事などで夫婦の時間が合わない」「子育てしてそういう気持ちになれない」「性交痛」「勃起障害」が多かった。治療別に比較すると, 体外受精をしている患者のセックス頻度が最も少なく (0.53 ± 0.61 回/週), 次いで人工授精している患者のセックス頻度が少なかった (0.88 ± 0.73 回/週)。体外受精をしている患者のセックス頻度は, タイミング治療をしている患者 (0.95 ± 0.66 回/週), 治療をしたことのない患者 (0.93 ± 0.84 回/週) と比較し, 有意に少なかった ($p<0.01$)。【結論】不妊患者の約半数でセックス頻度が週に 1 回未満であり, 15.9% が月に 1 度もセックスがないこと, また, 医学的介入の多い治療ほどセックス頻度が少ないことから, 不妊治療が性行動を阻害し, 夫婦関係の妨げにならないよう, 治療の選択や指導の際には性生活への十分な配慮が必要である。

P-040 不妊医療における説明に関する報告—患者の視点から—

○柴田 文子¹, 長柴 美幸², 安部 裕司²
横浜創英短期大学看護学科¹, CM ポートクリニック²

【目的】医療における説明を受け手である患者はどの様に感じているのか、患者側の視点から治療の説明について検討する。
【調査方法】1) 対象：2年以上不妊治療を行っている患者110名。2) 調査期間：平成21年4月18日～4月30日。3) 調査方法：手渡しで配布し、秘密保持のため封筒に密封の上回収。回収104。回収率94.5%。4) 調査内容：治療時の説明についての自作の質問紙。5) 分析方法：度数分布及びSPSSVer17による分析。6) 倫理的配慮：対象者には文章で主旨、発表について説明した。【結果・考察】対象の年齢は40～44歳が38.5%で最も多かった。治療期間は5～9年が39.4%で最も多かった。治療方法は体外受精が最も多かった。医師にもっと説明をして欲しいと回答したものが、73.1%であり、その内検査結果時45.2%、新しい治療時35.6%であった。医師の説明が足りないと思ったことがあると回答したものは81%であり、その内、医師や他の医療者に質問して解決したものが33.7%であり、通院施設以外の医療者やネット等で調べた28.8%、何もしなかったが10.6%であった。また、説明を受けても答えが得られないと感じたことがあるものは47.1%で、それに対し、質問したものは38.8%であり、質問できなかったものは61.2%であった。医師に治療を任せたいと思ったことがあるものは78.8%であり、それを医師に伝えたものが76.8%であった。説明を理解するよう求められていると感じたものは24%であった。説明の理解を求められて苦痛に感じたことがあるものが36.5%であった。医師と他の医療者の説明の価値が違っていると回答したものが47.1%であった。また、「医師の説明が理解できない」と「理解を求められると苦痛になる」間には相関がみられた ($p<0.01$)。これらを総合すると対象はいつも明確な意見をもって治療に臨んでいるわけではなく、その状況により説明と意思の確認が必要である。

P-041 不妊治療中の女性のための次世代養育を考える健康教育効果の検討

○河井 清佳¹, 上澤 悦子², 遊佐 浩子¹, 川内 博人¹
北里大学病院産婦人科¹, 北里大学看護学部人間総合科学大学博士課程²

【目的】一般不妊治療中の女性を対象に「次世代養育のための健康教育 (Generativity・Health Program)」RCT研究を実施し、日常生活と生殖性の教育前後の意識変化を検討した。【方法】平成20年8月～平成21年4月の期間に、A病院で一般不妊治療を受け、教室参加希望の女性を対象に、介入群「グループワークショップ参加型健康教育」と、対照群「従来型の講義形式健康教育」の2群に無作為割り付けを行い、教室前、6カ月後の意識変化を検討した。各健康教育の効果进行分析するために、6カ月後にクロスオーバーテストを実施した。ここでは生活習慣意識の前後変化を報告する。研究はA施設倫理審査を受けて実施し、参加者には文章による研究承諾を得た。【結果・考察】1回の教室参加者は3～5名、総参加数は22名であった。参加型教室参加者は13名(平均年齢35.9歳、結婚年齢29.2歳、不妊月数35.8月)であり、講義型教室参加者は9名(平均年齢37.3歳、結婚年齢33.5歳、不妊月数10.2月)であり、不妊月数に有意差が認められた ($p<0.01$)。2群間の不妊治療段階、職業の有無にも差がなく、教室参加時の健康状態は、「まず健康である」と20名(90.9%)が回答し、参加型教室群の平均体脂肪率は21.4%、平均BMIは18.8であり、講義型群の平均体脂肪率は27.5%、平均BMIは21.1%、20名の血管の詰りと弾力性には問題なかった。2群間の生活習慣意識下位10因子「栄養摂取、嗜好品の制限、予防行動、子どもの健康意識、子育ての考え、生殖性拡大、夫婦関係の成熟、女性の生き方教育、性教育の経験、月経異常の経験」の教室前後変化は、両教室後に上昇する傾向にあったが、参加型教室群では、生殖性拡大に関連した意識は有意に上昇した ($p<0.05$)。次世代養育は、参加型健康教育が有効であることが示唆された。

P-042 生殖医療における栄養相談の関わり

○金子 京子, 杉山喜代美, 定本 幸子, 大月 順子, 平田 麗, 寺田さなえ, 吉岡奈々子, 羽原 俊宏, 林 伸旨
岡山二人クリニック

【目的】BMI、特に肥満と卵巣機能や不妊との関連を示唆する報告が最近注目を集めている。このため相談窓口内に管理栄養士がおこなう栄養相談を開設して積極的な関与を試みた。【方法】2006年10月から2009年5月までの期間に本人希望で栄養相談をおこなった32名を対象とした。不妊相談士資格をもつ管理栄養士が、厚生省の食事摂取基準・特定保健指導に基づき一回30分程度の食事指導・運動指導をおこない後方視的に検討した。【結果】相談内容は、体重減少希望 ($25\leq\text{BMI}<30$:3例, $30\leq\text{BMI}<35$:15例)18例、食生活改善11例、その他3例であった。相談者の年齢は、25～30歳5例、31～35歳14例、36～40歳11例、41歳以上2例で、 34.1 ± 3.7 歳 (mean $\pm$ SD), 27～42歳 (min～max)であり、相談回数は、1回のみ19例、2回7例、3回以上6例で、 2.5 ± 3.3 回、1～16回であった。相談者の治療経過は、その後に妊娠14例(タイミング6例, IUI3例, 体外受精5例)、治療中14例(妊娠出産後2例を含む)、来院なし6例であった。体重減少希望者 $25\leq\text{BMI}<30$ のBMIは、相談開始時の 28.0 ± 1.7 , $25.6\sim 29.4$ に対し、相談から6カ月後では 27.2 ± 2.0 , $24.3\sim 28.8$, また体重減少希望者 $30\leq\text{BMI}$ のBMIは、相談開始時の 32.0 ± 1.9 , $30.0\sim 36.9$ に対し、相談から6カ月後では 30.8 ± 2.5 , $26.9\sim 36.5$ で有意差はないものの改善傾向が認められた。【結論】不妊治療は単に医療提供だけでなく患者自身で取り組める食生活改善や運動療法などの情報提供や指導が有用と考えられ、今後、さらに不妊治療や妊娠に備えるだけでなくQOLを高める意味でも、積極的・継続的に取り組めるよう栄養相談の受け入れ体制を整備したい。

P-043 不妊治療における看護提供

○杉山喜代美, 定本 幸子, 大月 順子, 金子 京子, 平田 麗, 寺田さなえ, 吉岡奈々子, 羽原 俊宏, 林 伸旨
岡山二人クリニック

【目的】不妊治療においては, 身体的, 経済的, 社会的負担が大きく, 色々な場面で不安や緊張を伴うことが予測される。このため治療過程における患者の気持ちの変化を明らかにし, 看護提供のありかたを検討した。

【方法】2007 年の当院での不妊治療による妊娠例に対して, 無記名でのアンケート調査を実施した。不妊治療中・妊娠判明後・妊娠管理紹介施設・分娩施設におけるそれぞれの対応を, 気持ちの変化 (重複回答), 相談窓口利用の有無等の 15 項目について調査した。

【成績】不妊治療妊娠 355 名中 69 名 (19%) からアンケートを回収した。年齢は 20 歳代 32 名, 30 歳代 34 名, 40 歳代 3 名で, 30.6 ± 4.1 歳 (mean $\pm$ SD), 不妊期間は 3.7 ± 2.5 年であった。妊娠周期の治療は, 体外受精 44 名, 人工授精 12 名, タイミング 9 名であった。有職者は 53 名 (77%) で, 不妊治療を職場へ申告していたものは 34 例 (64%) で, そのうち 27 例は申告して良かったと回答していた。不妊治療中は, 辛い・孤独・不安・イライラ・緊張などの悲嘆・悲憤的感情が 51 名 (74%) にあった。また治療に一生懸命が 36 名 (52%), 治療できる環境に感謝が 13 名 (19%) であった。不妊治療中の相談窓口利用 20 名 (29%), 存在を知らなかった 11 名 (16%), 必要と思わなかった 24 名 (35%) であった。妊娠判明後には 42 名 (61%) がうれしいと思うと同時に 51 名 (74%) が不安を感じていた。妊娠管理や分娩の紹介先での不妊治療情報の共有度については, 十分 33 名 (48%), 不明も対応には納得 26 名 (38%), 不十分 7 名 (10%) であった。

【結論】不妊治療中だけでなく, 妊娠成立後も不安は継続しており, これらを把握することで, 看護提供をすることが必要と考えられた。また紹介先への情報提供も考慮し, さらに連携した看護提供が出来るよう検討したい。

P-044 不妊治療中のストレス状況とセルフケアへの支援

○柴田 文子¹, 長柴 美幸², 安部 裕司²
横浜創英短期大学看護学科¹, CM ポートクリニック²

【目的】不妊治療のストレス状態を明らかに, 支援について考える。【調査方法】1) 対象: 2 年以上不妊治療を行っている患者 110 名。2) 調査期間: 平成 21 年 4 月 18 日~4 月 30 日。3) 調査方法: 手渡しで配布し, 秘密保持のため封筒に密封の上回収。回収 104。回収率 94.5%。4) 調査内容: 治療時の説明, 治療を受けてからの心身の状態, 夫婦の会話等についての自問の質問紙及びストレスコーピングイベントリー。5) 分析方法: SPSSVer17 による分析。ストレスコーピングは各型の得点を 5 段階評価した。6) 倫理的配慮: 対象者には文章で主旨, 発表について説明し, 記入後返却してもらうことで了解を得ることを説明した。【結果・考察】対象の年齢は 40~44 歳がもっとも多く 38.5% であった。治療期間は 5~9 年が 39.4% で最も多かった。現在の治療方法は体外受精が最も多かった。治療については, 治療を始めるときに期限を考えたものは 51.2%。治療中に疲れを感じているものが 99%。治療を休んだことがあるものが 76.0%。生活の一部になっていると回答したものが 94.2% で, 治療によって安心感があるもの 66.3% であった。一方で, 治療をはじめて「我慢していることがある」89.4%, 「笑う機会が減った」42.3%, 「眠れない」39.4% など生活状況も変化しており, 治療を始めて自信を喪失した 86.5%, いらつくことがある 87.5% と多くの対象が答えている。しかし, 治療をして成長した 71.2%, 良かった 69.2% と肯定的に受け止めているものもいた。項目間では「成長した」と「いらつき」は負の相関 ($p < 0.01$) が見られ, 「自信喪失」と「いらつき」には正の相関 ($p < 0.01$) がみられた。また, ストレスコーピングでは「肯定的評価」と「治療をして良かった」あるいは「離隔」と「自信喪失」「疲れを感じる」等に相関が見られた。不妊治療は様々なストレスをもたらす。対象自身がそのストレスをセルフケアできる支援が必要である。

P-045 不妊症治療のゴナドトロピン療法で行う筋肉注射施行時の温罨法による疼痛緩和の検証

○石岡 伸子
公立学校共済組合近畿中央病院看護部

【目的】不妊症治療で行っているゴナドトロピン療法で温罨法が, 疼痛緩和に有効であるかを明らかにする。【方法】対象者: X 病院産婦人科及び Y クリニック通院治療中の患者 6 名 (温罨法群 2 名, 対象群 4 名)。文章と口頭で研究目的を説明し同意を得られた者。調査期間: 2008 年 9 月 1 日~10 月 31 日。方法: 温罨法群は, 15 分温罨法・筋肉注射 1・2 分マッサージ 2・15 分温罨法 3, 対照群は, 筋肉注射 1・2 分マッサージ 2 を行い, 疼痛に対する判定方法は, Wong-Baker によるフェイス・スケールを用い, 1・2・3 の時点で判定を行った。また皮膚症状の有無と程度を, 0=何もない, 1=発赤, 2=腫脹, 3=硬結で判定を行った。【結果】温罨法・対象群共に大きな差はなく, 注射直後 1 に痛みを感じていたが, フェイス・スケールでは 4 以上はなかった。平均 1 か 2 の痛みで, ちょっとよりもう少し痛い程度だった。また 2 分マッサージ後 2 ではほとんどの人が 0 でまったく痛みを感じていなかった。温罨法群の 15 分温罨法 3 でも 0 のまったく痛みがないになった。皮膚トラブルはなし。注射後の感想に, 「注射前に温罨法をすることで注射時の痛みが軽減する」「注射後のマッサージをしたほうが後が楽」などがあった。【考察】フェイス・スケールを用いて痛みを客観的に評価し, 注射直後の痛みは, ちょっとよりもう少し痛い程度であることが分かった。また 2 分間マッサージ後はまったく痛みがないまでまたはそれに近い状態にまで痛みが軽減していた。筋肉が緊張していると痛みが増強するため, 筋肉の緊張緩和へのアプローチとして注射前の温罨法や注射後のマッサージが有効であることが示唆された。

P-046 集団指導による自己注射指導の効果と関連要因の検討～終了後アンケートの自由記載分析より～

○塩沢 直美¹, 糸井 史陽¹, 田村 総子¹, 桑原 真弓¹, 吉村 友邦¹, 北坂 浩也¹, 佐々木美緒¹, 吉村久美子¹, 立木 都¹, 永井 利佳¹, 園原めぐみ¹, 福永 憲隆¹, 佐野 美保¹, 羽柴 良樹¹, 浅田 義正¹, 矢野 恵子²
浅田レディースクリニック診療部門看護部¹, 中部大学生命健康科学部保健看護学科²

近年ペン型自己注射も発売され、自己注射は普及しはじめている。我々はペン型自己注射発売前に、セミナーによる集団指導を施行し、より安全な自己注射を実施してきた。今回セミナーのアンケートの総括をしたので報告する。【目的】自己注射の集団指導（夫参加可）の効果判定【方法】2007年5月から2009年3月までの期間、自己注射の集団指導を月1回日曜日に開催、参加者へ終了直後に行ったアンケート調査（任意・無記名）から感想内容の分類集計および指導効果との関連性の分析を行った。【成績】1. 有効アンケート330部（回収率98.2%、本人253・夫77）のうち感想欄（自由記載）に記載のあった280部（有効回答率84.8%、本人220・夫60）を今回の分析対象とした。2. 対象の背景：1）平均年齢：本人35.0歳、夫36.7歳、2）治療経験：ART前56.4%、体外受精10.9%、顕微授精23.6%、クロミフェン採卵8.6%。3. 今後に向けて：自己注射が出来そう88.6%、わからない11.4%であった。4. 感想：1）本人：分かり易かった29.1%、指導への感謝29.1%、不安が解消された20.5%、満足できた20.0%の順で多かった。2）夫：分かり易かった30.0%、満足できた15.0%の順で多かった。3）「指導への感謝」「丁寧な指導でよかった」（ $p<0.01$ ）「不安が解消された」（ $p<0.05$ ）の3項目は、本人が夫より有意に多かった。また、「良く理解できた」「親切な指導だった」と記載したのは夫の方が多かった。4）「指導への感謝」「良い企画だった」「自信が持てた」と記載した人に「出来そう」とした人が多い傾向を認め、「痛み・恐怖」について記載した人では「わからない」とした人が多い傾向を認めた。【結論】約9割が今後出来そうであると回答しており、夫婦とも、分かり易い、満足できた等の肯定的な感想が大半を占めたことから、集団指導の効果はあったと考える。今後は、自己注射に伴う痛み・恐怖への対処も含めた指導のあり方を検討していきたい。

P-047 自己注射指導での緊急性別レベル分けの活用について～自己注射トラブルシューティングの結果から～

○浅野 明恵, 中村 康子, 神谷 博文
神谷レディースクリニック

【目的】指導方法や内容を効果的に改善する事を目的として自己注射トラブルシューティングを緊急性別レベル別に分類・検討した。【対象と方法】従来の自己注射を行った患者200名にアンケート調査をした。【結果】自己注射でトラブルを起こした患者は24.5%であった。トラブルの内容は、「アンプル・針で手指を傷つけた」が最も多く38.8%、「注射した場所が内出血を起こした」24.5%、「針を刺す時違う角度や向きで刺した」14.3%、「薬剤を溶かした液が垂れて量が少なくなった」12.2%であった（複数回答）。上記を含む15項目のトラブルを緊急性別にレベル分けを行った（緊急性が高い物からレベル4→1とした）。レベル4は治療の中断や変更が余儀なくされる内容（病院への連絡が必須）で「時間指定された注射を忘れた」としたが今回該当しなかった。レベル3は治療内容の変更が必要になる可能性が高い内容（基本病院への連絡が必要）で、「注射開始日を間違えた」等3項目とした。レベル2は治療内容に何らかの影響を与える可能性がある内容（来院時確認が必要）で「薬剤のアンプルを破損した」「薬剤を指示量より多く溶かしたが注射する前に気づいた」等4項目とした。レベル1は治療内容に影響を与える可能性が低い内容（自己判断で様子見て可）で、「手指を傷つけた」「注射部位の腫れ・硬結・痛み」等7項目とした。各レベルの対処方法で最も多かったのは、レベル1～3共、「自己判断で様子を見た」であった。【考察】レベル3でも自己判断で様子を見た方が多いことから、患者自ら対処行動が取れるような指導への変更・自己注射再指導の是非・通院への切り替えの判断方法を緊急性別にに応じて構築できた。当院はペン型も取り入れているが、現状ARTでは従来の自己注射併用が不可欠な為、緊急性別の実施は有用である。又、今後ペン型注射器トラブルも緊急性別追加する事で、ペン型でもレベルの活用が可能である。

P-048 ARTを目的とした排卵誘発剤自己注射中に緊急連絡のあったトラブルとその回避策に関する検討

○桑名 真弓, 杉本ゆき恵, 長江 恵, 本田 秀美, 小嶋 康夫
小嶋ウィメンズクリニック

【目的】排卵誘発剤自己注射中のトラブルを分析し回避策を検討した。【対象と方法】2006年10月～2009年5月に排卵誘発剤自己注射の情報提供を行なった患者602名のうち注射器を用いた自己注射を実施した466名（自己注射実施率77%）を対象とし、クリニック又は時間外連絡先に緊急連絡を受けたトラブルを分析しその回避策を検討した。尚研究にあたり個人が特定できないように処理するなど倫理的配慮に努めた【結果】トラブルは14例（3%）に認められたが全例採卵可能であった。内容は（1）薬液保管方法の誤り2名（2）薬液の吸いあげ時や空気を抜く際の失敗6名（3）指定時間の注射打ち忘れ2名（4）注射部位の発赤・出血4名の4つに分類できた。各々の回避策として（1）注射器と薬液を入れた袋に「冷蔵保存」のシールを貼り注意を促す（2）うまく出来ないとき看護師が判断した場合は患者が自信を持つまで何度も練習を行い、失敗した時を考えて当院の診療時間内に注射を打つよう指導する。時間指定のあるHCG製剤に関しては1回分の予備を渡す（3）指定された時間に注射を打つ重要性を伝え、携帯電話保持者には予定注射時間にアラーム設定をしてもらう（4）あらかじめ予想される皮膚の変化を説明し指導用パンフレットに記載するなどの改善を行ったところ（1）（3）（4）に関しては以後トラブルの発生はなくなった。ただし（2）の注射手技に関するトラブルは少数ではあるが引き続き発生した【結論】発生したトラブルを分類し各々に対応した回避策を実施した結果、注射手技に関するトラブル以外は回避することができた。しかし、分かりやすいパンフレットの作成や患者個々の能力に応じた指導方法を徹底しても、患者個人の理解度や慣れなどの要因が影響する注射手技に関するトラブルを完全になくすることは困難と思われる。したがって万が一のトラブル発生時に24時間対応できるような診療体制を今後も整えておくことが重要であると考えられた。

P-049 排卵誘発剤の在宅自己注射を初めて行った女性の心身の自覚症状

森 明子¹, ○實崎 美奈¹, 永森久美子², 小口江美子¹, 清水 清美³, 桃井 雅子⁴, 川元 美里⁵

聖路加看護大学看護実践開発研究センター¹, 聖路加看護大学看護学部², 国際医療福祉大学小田原校³, 聖マリア学院大学⁴, 蔵本ウイメンズクリニック⁵

【目的】排卵誘発剤の在宅自己注射の初回治療周期における女性の心身の自覚症状の実態と治療・生活・心身の健康との関連をみることで今後のサポートを検討する。【方法】調査期間 2009 年 2 月～同年 5 月。7 施設にて初めて在宅自己注射を行う女性 118 名を対象とする。排卵誘発剤との関連を検討し作成した心身の自覚症状 35 項目、治療やデモグラフィックデータを含む生活状況の 23 項目、Hospital Anxiety Depression Score (以下 HADS) 14 項目の無記名・自記式質問紙を用いる。回答の返送をもって同意とみなす。研究者の勤務する大学の研究倫理審査委員会の承認を得た(承認番号 08-077)。【結果】70 名から回答を得た(回収率 59.3%)。平均年齢 34.0 歳、有職 49 名、無職 21 名。PCOS の指摘有りは 17 名。今周期の治療方法は体外受精 42 名、タイミング 21 名、人工授精 7 名。1 日あたりのフォリスチム使用単位数 160.45 単位、注射日数 7.97 日、通院日数 4.54 日。31 名に 3.71 個の何らかの自覚症状(注射部位の症状数 1.16 個、OHSS 含む体の症状数 1.97 個、精神面の症状 0.59 個)があった。HADS 合計得点は 9.43 (不安 5.49、抑うつ 3.94)であった。HADS 得点から症状数を推定する回帰式を算出した結果、有意な回帰式が体の症状数 ($Y = .134X + .704$, SEE.040, $r = .379$) と精神面の症状数 ($Y = .088X + -.242$, SEE.020, $r = .464$) に得られた。注射部位の症状数には関係がなかった。1 日あたりの注射薬単位数、注射日数はどの症状数にも関係がなかった。【結論】女性の心の健康状態は、排卵誘発剤の在宅自己注射実施時の局所的な症状を除き、自覚される心身の症状数(頻度)に影響していた。

P-050 排卵誘発剤の在宅自己注射を初めて行った女性の自己管理状況を測定する質問紙の開発

森 明子¹, ○實崎 美奈¹, 永森久美子², 小口江美子¹, 清水 清美³, 桃井 雅子⁴, 川元 美里⁵

聖路加看護大学看護実践開発研究センター¹, 聖路加看護大学看護学部², 国際医療福祉大学小田原校³, 聖マリア学院大学⁴, 蔵本ウイメンズクリニック⁵

【目的】排卵誘発剤の在宅自己注射の初回治療周期における女性の自己管理状況を明らかにするための質問紙を開発する。【方法】調査期間 2007 年 2 月～2009 年 5 月。7 施設にて初めて在宅自己注射を行う女性 118 名を対象とする。排卵誘発剤の使用について、医師 3 名、看護師 2 名、女性患者 6 名に実施したインタビュー調査および文献検討を基に無記名・自記式質問紙を作成し用いる。注射手順の正確な実施、モニタリング、生活への注射の取り込み、治療における主体性、注射に対する不安・負担、注射に対する安心・安楽に関し計 41 項目、「まったくそうでない」から「非常にそうである」までの 5 段階尺度とする。信頼性・妥当性を検討し洗練化をはかる。回答の返送をもって同意とみなす。研究者の勤務する大学の研究倫理審査委員会の承認を得た(承認番号 08-077)。【結果】70 名から回答を得た(回収率 59.3%)。天井効果のみられた 10 項目と共通性の低かった 3 項目を除き、28 項目で主因子法・プロマックス回転による因子分析を行った。スクリープロットおよび質問紙作成時の構成概念を参考に因子数を 4 つに定めた。因子名を第 1 因子「不安・緊張と負担感」、第 2 因子「体調や効果のモニタリング」、第 3 因子「主体的な参加」、第 4 因子「家族・医療者の協力と活用」と命名した。28 項目の信頼性係数クロンバック α は .86 であり、因子毎では .625～.897 であった。【結論】排卵誘発剤の在宅自己注射の自己管理状況を測定するための質問紙の信頼性・妥当性を検討した。今後、さらに洗練化をはかる必要がある。

P-051 不妊治療を一時的に中断した患者の心理

○奥島 美香, 弥園亜紀子, 三本由里子, 奥井 静, 辻坂 晴美, 八木佳奈子, 繁田 実
府中のぞみクリニック

【目的】不妊治療において患者が治療を中断する時の理由や心理について調査し、サポートの必要性について検討した。【方法・対象】当院で 6 ヶ月以上治療を中断したことがある患者 50 名に、2009 年 5 月より質問紙に基づいて聞き取り調査を行った。調査は倫理的配慮のもと同意を得られた患者を対象に行った。【結果】1) 治療を中断した理由は「治療に疲れた」「治療費がかさむ」「仕事が忙しかった」が多かった。2) 治療を中断する前と中断している間に悩んだことは「年齢を重ねること」「妊娠率が低下すること」が多かった。3) 治療を中断している間の過ごし方は「自己流でタイミングをとっていた」「精神的休養」が多かった。4) 治療を再開したきっかけは「治療しないことに焦りを感じた」が多かった。5) 中断している間の看護者のサポートが必要性については「必要」22%, 「必要ない」72% であった。6) 中断してよかったかは「はい」16%, 「いいえ」16%, 「どちらともいえない」61% であった。その理由は「リフレッシュできた」「中断したことで年齢を重ね余計に妊娠できなくなった」が多かった。7) 聞き取り調査の効果として、中断したことを看護者と共に振り返る機会を持てたことが良かったという意見もあった。【考察】治療を中断する前や中断している間に悩む患者が多いことが分かった。患者が治療を中断することは、これまでの治療を振り返り、喪失からの回復・新たな治療を行うための必要な時間とも考えられる。看護者は治療を中断した患者に対して、中断したことの意味づけを行うことが重要である。

P-052 当院における再凍結胚盤胞の有用性についての検討

○新 博美, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子, 向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁
永遠幸レディスクリニック

【目的】現在、選択的単一胚移植が主流となっている。そのため、凍結融解胚移植後に余剰となる胚の存在や、凍結保存胚を用いた胚盤胞移植を目的とする治療も増えてきている。凍結融解胚を胚盤胞まで培養し、再凍結保存した胚盤胞を使用することの有用性について検討を行った。【対象】当院で2005年1月から2007年12月の間に凍結保存されていた初期胚を融解後、胚盤胞まで培養を続け、再度凍結保存した胚盤胞を用いて移植を行った46症例、51周期（平均年齢34.8歳）を対象とした。【方法】初期胚（前核胚、分割胚）にて凍結保存されていた胚を融解後、さらに5～6日間長期培養を行い、胚盤胞にて再度凍結保存し、融解後移植を行った周期の妊娠率について検討を行った。さらに、1. 初期胚の凍結保存ステージ（前核胚、分割胚）、2. 媒精法（conventional と ICSI）に分類して比較した。また、各ステージにおけるc-IVF と ICSI の割合も比較した。【成績】妊娠率は、2005年14.3%（2/14）、2006年16.7%（2/12）、2007年28.0%（7/25）となった。1. 初期胚の凍結保存ステージ別では、前核胚は、22.2%（8/36）、分割胚は、20.0%（3/15）となり、有意な差はなかった。2. 媒精法別では、c-IVF 29.2%（7/24）、ICSI 14.8%（4/27）となり、c-IVF で高い妊娠がみられた。前核胚保存された胚の割合は、c-IVF 胚44.4%（16/36）、ICSI 胚55.5%（20/36）、分割胚保存では、それぞれ53.3%（8/15）、46.7%（7/15）と凍結保存ステージで媒精法のかたよりは見られなかった。【結論】初期胚にて凍結保存した胚を融解後長期培養して得られた胚盤胞は、再度凍結保存しても妊娠の期待がもてることが確認された。また、再凍結胚盤胞を用いた移植率も良好であった。

P-053 当院における凍結融解胚盤胞移植時の至適条件に関する検討

○俵 史子¹, 森 香葉子¹, 粉川久美子¹, 大川 知子¹, 絹村 典子¹, 大塚 郁美¹, 石井 美都¹, 平林 由佳¹, 金山 尚裕²
俵史子 IVF クリニック¹, 浜松医科大学医学部産婦人科²

【目的】凍結融解胚盤胞移植はより高い妊娠率が期待できる。当院では凍結融解胚移植を行う際、内因性のホルモン影響が少なく、移植予定日が調整可能などの理由からホルモン補充周期を第1選択としている。ホルモン補充周期における凍結融解胚盤胞移植を最適化するための検討を行った。【方法】2008年1月より2009年4月までの期間、凍結融解胚盤胞移植を行った297症例について検討を行った。年齢因子を除くため40歳未満の症例を対象とした。月経周期2～6日目よりE₂製剤を開始し、開始12～14日目に子宮内膜厚、血中E₂、P₄を測定した。プロゲステロン製剤開始後6日目に凍結融解胚盤胞移植をおこない、移植後2～3日目で血中E₂、P₂を測定した。子宮内に胎嚢が確認できた症例を妊娠群とした。【成績】妊娠127例、非妊娠170例、妊娠率43.2%、流産率16.5%であった。非妊娠群ではE₂ 387.0±307.6pg/ml、内膜厚10.3±1.8mm、移植後E₂ 247.7±127.0pg/ml、P₄ 15.0±5.8ng/dl。妊娠群ではE₂ 381.2±204.0pg/ml、内膜厚10.5±2.0mm、移植後E₂ 258.8±160.2pg/ml、P₄ 14.7±5.8ng/dl。両群間に有意差を認めなかった。内膜厚別の妊娠率は、7～14mm台では差はなく、6mm台と15mm台で低い傾向を認めた。流産率は6mm、7mm台で高い傾向を認めた。移植前のE₂別では、800pg/ml以上で妊娠率が低く、流産率が高い傾向を認めた。GnRH アゴニスト使用の有無による妊娠率はそれぞれ43.6%、41.3%と有意な差を認めなかった。【結論】今回の検討より、当院においてのホルモン補充周期における凍結融解胚移植時の最適な諸条件は、内膜厚が7mm以上15mm未満、移植前の血中E₂は800pg/ml未満であった。今回の結果から、内膜の至適厚さと移植前のE₂が妊娠の成立に重要であることが再確認され、流産との関連も示唆された。今後は製剤別、投与方法別など他条件での検討を行う予定である。

P-054 当院における凍結胚盤胞移植の妊娠予後における検討

○小池 浩嗣, 脇本 栄子, 内田 律子, 飯田 尚美, 堀 真由子, 法喜めぐみ, 駒 由佳, 横山 綾子, 藤野 祐司
藤野婦人科クリニック

目的：近年、多胎妊娠予防のための移植胚数制限の一般化につれて単一胚盤胞移植が主流となりつつある。今回、凍結単一胚盤胞移植の実施にあたり、胚盤胞発育日数と妊娠予後との関連を後方視的に比較検討したので報告する。対象ならびに方法：平成19年の1年間当院で凍結胚盤胞移植を実施した278周期を対象とし、胚盤胞発育に要した日数により4日目胚盤胞発育群（D4）、5日目胚盤胞発育群（D5）、6日目胚盤胞発育群（D6）の3群に分類した。胚の培養には、Quinn's sequential medium（SAGE, USA）を、胚の凍結および融解にはVitrification kit（北里バイオファルマ）を使用した。凍結胚盤胞を融解移植し、移植後に胎嚢が確認できたものを臨床妊娠とし、臨床妊娠率および出産率を比較した。結果：278周期の平均年齢は37.9±4.2歳。そのうち、D4は30周期、36.7±4.3歳、D5は176周期、37.7±4.2歳、D6は72周期、38.9±4.1歳で、D6で有意に年齢が高かった（P<0.05）。胚移植の結果、臨床妊娠率は、D4：43.3%（13/30）、D5：38.1%（67/176）、D6：16.7%（12/72）であった。さらに出産率はD4：30.0%（9/30）、D5：23.3%（41/176）、D6：8.3%（6/72）であった。D6は、D4、D5と比較して臨床妊娠率、出産率共に有意に低かった（P<0.01）。また、D4、D5では臨床妊娠率、出産率に有意差は認められなかった。結論：4日目（D4）、5日目（D5）凍結胚盤胞移植は、6日目（D6）凍結胚盤胞移植と比較して臨床妊娠率、出産率共に有意に高く治療として有効であると考えられる。なお胚盤胞への発育に6日を要する胚は、4日目（D4）、5日目（D5）と比較して患者年齢が有意に高く胚の発育ならびに妊娠成立に年齢が関与していることが示唆された。今後、高齢患者から4日目（D4）、5日目（D5）発育胚盤胞を得るための治療戦略に関してさらに検討を重ねていく必要がある。

P-055 HRT 下の凍結融解胚移植におけるエストロゲンゲル剤の使用経験

○林 美佳, 林 篤史, 山本 輝, 吉田 陽子, 菊田 正子, 山下 能毅, 奥田喜代司, 大道 正英
大阪医科大学産婦人科

【目的】従来, HRT 下の凍結融解胚移植におけるエストロゲン補充には, 貼付剤が用いられてきたが, しばしば湿疹などの副作用が問題となる. エストロゲン製剤としてはゲル剤が新たに発売され, 使用可能となった. 今回我々は, ゲル剤を用いた凍結融解胚移植を行い, 従来の貼付剤との臨床成績を比較した. 【対象と方法】対象は 2007 年 4 月から 2009 年 5 月まで, 当院で初期胚の凍結融解胚移植を施行した 40 例, 80 周期. うち, 41 例 48 周期が貼付群 (フェミエスト 2.17mg/エストラーナ 0.72mg を月経初日より 2 枚/2 日貼付し漸増), 17 例 19 周期がゲル群 (ル・エストロジェル 1.8g/日を月経初日より塗布し漸増) である. 各群の移植時の E₂ 値, P₄ 値, 子宮内膜厚, 移植数, 妊娠率, 着床率を比較した. 【結果】移植時の E₂ 値 (363.9 ± 298.5 pg/ml VS 341.2 ± 293.3 pg/ml), P₄ 値 (14.0 ± 5.7 ng/ml VS 14.2 ± 6.19 ng/ml), 子宮内膜厚 (9.41 ± 1.12 mm VS 9.85 ± 1.47 mm), 移植数 (2.0 ± 0.64 個 VS 1.63 ± 0.48 個), 妊娠率 (20.8% VS 21.1%), 着床率 (13.3% VS 12.9%) は 2 群間に有意な差は認めなかった. 移植時のゲル使用群で皮膚症状は認めなかった. 【結論】ゲル剤によるエストロゲン補充は, 貼付剤と同等の臨床成績であり, 副作用の軽減を図ることが出来ると考えられた.

P-056 ホルモン補充周期における単一凍結融解胚移植の妊娠判定日血中 β -hCG 値と妊娠予後の検討

○松本由紀子, 後藤 栄, 橋本 洋美, 松永 雅美, 苔口 昭次, 塩谷 雅英
英ウィメンズクリニック

【目的】ホルモン補充周期における単一凍結融解胚移植後の判定日血中 β -hCG 値とその後の妊娠経過を検討することにより妊娠予後を予測しうるか. 【方法】2005 年 1 月より 2009 年 1 月において, 当院にてホルモン補充周期にて単一凍結融解胚移植を施行した症例のうち, 妊娠判定日 (ホルモン補充周期 day30) に血中 β -hCG 値 (IU/ml) を測定し, かつ妊娠後の転帰を確認し得た初期胚移植 353 例, 胚盤胞移植 397 例を対象とし, hCG 値別に妊娠後経過を比較検討した. 【結果】平均年齢は初期胚移植群 36.2 歳, 胚盤胞移植群 33.3 歳であった. 臨床的妊娠例の平均 hCG 値は初期胚移植群 380.9 IU/ml, 胚盤胞移植群 287.4 IU/ml ($p < 0.05$) であった. hCG 値 (IU/ml) を 10 未満 (A 群), 10 以上 50 未満 (B 群), 50 以上 100 未満 (C 群), 100 以上 200 未満 (D 群), 200 以上 300 未満 (E 群), 300 以上 400 未満 (F 群), 400 以上 500 未満 (G 群), 500 以上 (H 群) と分類した. それぞれにおいての妊娠 10 週までの流産率は, 初期胚移植群は, A 群 100% (284/284), B 群 86.7% (13/15), C 群 80% (4/5), D 群 50% (3/6), E 群 30% (3/10), F 群 22.2% (2/9), G 群 16.7% (1/6), H 群 11.1% (2/18), 胚盤胞移植群は, A 群 100% (223/223), B 群 100% (40/40), C 群 95.7% (22/23), D 群 63.6% (21/33), E 群 25.0% (8/32), F 群 33.3% (7/21), G 群 18.2% (2/11), H 群 28.6% (4/14) であった. 【結語】初期胚移植が胚盤胞移植と比較し平均 hCG 値はより高値となるのは, 初期胚移植の方が着床時期が早いことを示すものと考えられた. 流産率は初期胚移植群で hCG 値 100 IU/ml 以上, 胚盤胞移植群で 200 IU/ml 以上で 50% 以下となり, hCG 値は妊娠予後の予測因子となりうる可能性が示唆された.

P-057 凍結胚盤胞融解後の胞胚腔再拡張スピードと臨床成績に関する検討

○長江 恵, 杉本ゆき恵, 桑名 真弓, 本田 秀美, 小嶋 康夫
小嶋ウィメンズクリニック

【目的】胚盤胞融解後の極早期より胞胚腔の再拡張が起こる胚が存在する. このような胚は細胞の viability が高いことや浸透圧変化に対する細胞膜の反応が早いことなどが原因として考えられる. 今回我々は凍結胚盤胞融解時における胞胚腔再拡張スピードと臨床成績に関する検討を行ったので報告する. 【対象・方法】2007 年 1 月から 2009 年 3 月までに当院で凍結融解胚盤胞移植を行った 333 周期のうち, 凍結時に完全胚盤胞または拡張期胚盤胞であった 305 周期を対象にした. 胚盤胞の評価には Gardner 分類を用い, 採卵から培養 5 日目または 6 日目に ICM および TE の評価が B 以上であるものを超急速ガラス化法により凍結した. HRT 周期または自然周期による子宮内膜調整を行い, 胚融解後約 5 時間の回復培養の後 1 個の胚盤胞を移植した. 融解 10 分後に胞胚腔の観察を行い, 腔の拡張により透明帯と TE との間にスペースを認めない胚を早期再拡張胚, 再拡張の途中である胚を通常再拡張胚として分類した. AH は赤外線ダイオードレーザーを用いて透明帯外層の周囲 1/5 に行った. なお胎嚢を認めた場合を妊娠, 妊娠 12 週以上を継続妊娠, 胎嚢が確認されたが継続妊娠に至らなかった場合を流産と定義し早期再拡張胚移植群と通常再拡張胚移植群に分けて両群を比較した. 【結果】早期再拡張胚は 122 胚 (40.0%) に認められた. 回復培養中に胚の発育が進み, 分類 5 または分類 6 となった胚は早期再拡張胚では 22 個 (18.0%), 通常再拡張胚では 24 個 (13.1%) であった. また妊娠率, 継続妊娠率, 流産率は, 早期再拡張胚 59.0%, 50.0%, 18.0%, 通常再拡張胚 43.7%, 32.8%, 25.0% であり, 早期再拡張胚移植群において妊娠率と継続妊娠率が高い ($p < 0.01$) という結果が得られた. 【結論】早期再拡張胚を移植した場合に妊娠率, 継続妊娠率が高くなったことから, 胚盤胞融解後の極早期より胞胚腔の再拡張が起こる胚は細胞の viability が高く, そのため妊娠率が高くなる可能性が示唆された.

P-058 当院の凍結保存胚の検討

○酒見 智子, 小松 雅博, 秋谷 文, 熊耳 敦子, 真島 洋子, 塩田 恭子, 佐藤 孝道
聖路加国際病院女性総合診療部生殖医療センター

【目的】生殖医療の普及により, 多くの施設で体外受精・胚移植および余剰胚の凍結保存が施行されている。凍結胚の保存期間は, 当院では2年毎に更新するか否かを確認し, 希望があった場合に延長している。当施設での保存開始から8年が経過したなかで, どのような傾向が見られるのかを検討した。【方法】2001年4月から2007年4月まで, 当院にて体外受精・胚移植を施行し凍結胚保存を行った217周期(204症例)のなかで, 2009年6月の時点で保存胚のある90周期(79症例)を対象に, 患者背景, 転帰を検討した。【結果】79症例中, 妊娠症例66症例(83.5%), SA5例(6.32%), 生児獲得61症例(77.2%), 妊娠症例のうち3例は凍結保存中の自然妊娠であった。生児なし18症例(22.8%)中, 5例は転居されている。凍結保存胚の破棄希望が確認されているのは11症例(13.9%)であり, このなかには生児なし3例(うち1例のみ転居)が含まれている。この3例には妊娠症例は含まれていない。【考察】検討前には, 体外受精・胚移植によって妊娠が成立し, 生児を得た症例が凍結保存胚の破棄を選択すると考えていたが, 実際には, 妊娠未成立例で良好胚の破棄を希望される症例を認め, その選択に至る個々の患者の様々な背景が関与していることを窺わせた。また, 実際には保存期間延長の連絡が取れなくなっている症例も多数認め, 今後, さらに細やかな配慮が必要な問題であると考ええる。

P-059 当科における単一胚盤胞移植の現状

○清水 良彦, 山口和香佐, 高島 明子, 伊津野美香, 鹿苑 摩耶, 段 亜儒, 高橋健太郎, 村上 節
滋賀医科大学医学部産科学婦人科学講座

【目的】ARTの成績の向上と同時に多胎妊娠が増加することにより, 母児へのリスクが増加, NICU管理などの新生児医療に深刻な影響を与えている。多胎を防ぐための単一胚移植に関する研究がすすみ, また日本産科婦人科学会, 日本生殖医学会の単一胚移植に関する会告もあり, 現在はほとんどの施設で単一胚移植を取り入れている。当科も2008年から単一胚移植を取り入れたのでその成績を報告する。【方法】当科の体外受精胚移植は2007年12月までLong法, 2段階胚移植法を第一選択としていた。2005年から2007年までの当科の多胎発生率を年齢別, 治療回数別に検討した。その結果から, 当科の単一胚移植のプロトコルを作成した。そのプロトコルに従って施行した2008年の体外受精胚移植の成績を2007年の成績と比較した。【結果】2005年から2007年までの当科の多胎発生率は治療回数別に1回目が31.0%, 2回目が26.8%, 3回目以上が13.0%であった。年齢別では35才以下が30.1%, 36から38才が16.3%, 39才以上が21.1%であった。以上の結果から, 当科では2008年1月より, 35才以下の治療回数2回までの患者, 36から38才の治療回数1回までの患者に単一胚移植を行うこととした。その結果, 2008年の採卵あたり妊娠率は31.0%, 多胎率3.7%となった。2007年の採卵あたり妊娠率37.6%, 多胎率21.0%と比較して, 妊娠率に差はなく, 有意に多胎率が低下した。【考察】若年者に対する単一胚移植の有用性は今回の検討でも確認できたが, 今後は39才以上の妊娠が成立しにくい患者に対して, どのような方法で単一胚移植を導入するのが有効か, さらに検討が必要と思われた。

P-060 分割期胚の単一胚移植は有効か?—分割期単一胚移植と二個胚移植の臨床成績の比較—

○松本 由香, 赤松 芳恵, 橋本 周, 佐藤 学, 佃 笑美, 井上 朋子, 伊藤啓二郎, 右島富士男, 中岡 義晴,
奥 裕嗣, 森本 義晴
IVF なんばクリニック

【目的】胚盤胞移植の普及と多胎妊娠の回避の目的で単一胚移植(SET)が普及している。しかし, 分割期胚移植においてもSETが胚盤胞移植と同様に有効であるかはよく分かっていない。そこで, 新鮮胚移植と凍結融解胚移植における分割期胚SETと二個胚移植(DET)の臨床成績を後方視的に検討した。【対象と方法】2008年1月から2009年5月に施行した39歳以下の分割期胚SET(新鮮:72周期72症例, 凍結:126周期120症例)とDET(新鮮:130周期123症例, 凍結:256周期216症例)を対象とし, 35歳未満と35歳以上で胚移植後2週目のhCG $\geq$ 100mIUの割合, 着床率, FHB率, 多胎率を比較した。【結果】35歳未満の新鮮および凍結融解SETの成績はDETと有意差を認めなかった(新鮮:hCG $\geq$ 100mIUの割合29.7%vs30.4%, 着床率32.4%vs15.2%, FHB率32.4%vs26.1%, 凍結融解:hCG $\geq$ 100mIUの割合40.6%vs50%, 着床率33.3%vs28.8%, FHB率30.4%vs36.4%)が融解胚移植における多胎率がDETにおいて有意に上昇した(15.2%vs0%, $P<0.001$)。一方, 35歳以上の凍結融解SETはDETに比べ成績が有意に低下した(hCG $\geq$ 100mIUの割合19.3%vs38.4%, 着床率8.8%vs20.3%, FHB率8.8%vs23.2%, $P<0.05$)が, DETにおいて7.4%と有意に多胎率が上昇した($P<0.05$)。また, 新鮮SETの成績はDETに比べ多胎率を含め, 有意差を認めなかった。【結論】特にホルモン補充などにより着床環境を整えている場合, 35歳未満であればSETの成績はDETと同等で, かつ多胎妊娠を防止することができると考えられる。以上より分割期胚SETの有効性が示された。

P-061 当院における単一胚盤胞移植の成績について

○藤波 隆一, 高 美貴子, 丹羽 幸子, 前多亜紀子, 山崎 裕行
金沢たまごクリニック

【目的】不妊治療において、多胎妊娠は、そのリスクと周産期医療の現状を考えた場合、単胎妊娠を目指す必要がある。当院でも、多胎防止を目的として単一胚移植を、積極的にすすめている。今回その内、単一胚盤胞移植の成績について後方視的に検討したので報告する。【対象】2008 年 1 月から 2009 年 5 月までに当院にて単一胚盤胞移植を試行した 447 周期（新鮮胚移植 112 周期、凍結融解胚移植 335 周期）を対象とした。【方法】新鮮胚移植は、雌雄両前核の確認後、胚盤胞培養を行った。得られた胚盤胞は、直径 150 μ m 以上に発生した Day5 (D5) に行った。凍結融解胚移植は、ホルモン補充療法、もしくは、自然周期の排卵後 5 日目において凍結融解後に単一胚移植した。【結果】Day5 新鮮胚移植、Day5 胚融解移植、Day6 胚及び、Day7 胚融解移植における妊娠率 (GS) は、Day5 新鮮胚移植周期 29.5% (33/112)、Day5 胚融解胚周期 39.8% (64/161)、Day6 胚融解胚周期 25.7% (43/167)、Day7 胚融解胚周期 0.0% (0/7) であり、Day5 胚融解胚周期が、最も成績が良好であった。【考察】結果より、Day5 胚でかつ融解胚周期が、より高い妊娠率が得られることがわかった。今後は、培養環境の更なる改善等により、Day5 胚発生をより効率的に得られる様、努力したいと思います。

P-062 単一胚盤胞移植における多胎妊娠の発生頻度とその解析

○松山 毅彦, 坂井 和貴, 中澤 留美, 竹中 亜希
厚仁病院産婦人科

単一胚盤胞移植 (SBT) の目的の一つに多胎妊娠の抑制があり、2 胚移植の多胎率より遥かに低い率となっている事は事実であるが、一卵性多胎が発生するため、多胎率はゼロにはならない。今回は、SBT の動向を一卵性多胎発生の観点より解析した。【対象と方法】対象は 2005 年 1 月～2008 年 12 月までに、SBT を行った 1302 周期とした。これらを assisted hatching (AHA) の方法により 2 群（前半群：2005 年 1 月～07 年 2 月、後半群：2007 年 3 月～08 年 12 月）にわけ、比較検討した。いずれの区間も AHA は Laser assisted hatching 法であるが、前半群は透明帯の 1/3～1/2 を開口するのみであるのに対して、後半群は透明帯除去を行った。これらは患者同意のもとに行われた。【結果】1302 周期の臨床的妊娠は 554 周期あり、多胎妊娠は 24 周期にみられ、臨床的妊娠率は 42.5%、多胎妊娠率は 4.3% であった。前半群は移植 555 周期のうち、妊娠周期は 246 周期で、妊娠率は 44.3%、多胎妊娠は 12 周期で、多胎妊娠率は 4.8% であった。その内訳は MM 1 例、MD 7 例、MT 1 例、DD 3 例であり、DD 双胎率は 25.0% であった。後半群は移植周期 747 周期のうち、妊娠周期は 308 周期で、妊娠率は 41.2%、多胎妊娠は 12 周期で、多胎妊娠率は 3.8% であった。その内訳は MM 1 例、MD 6 例、DD 5 例であり、DD 双胎率は 41.7% であった。【考察】多胎発生率は、透明帯除去を行った後半群のほうがわずかながら前半群よりも減少傾向にあった。また、多胎の内訳では、透明帯除去群が透明帯開口群より、DD 双胎率が高かった。このことは MM 双胎、MD 双胎などの周産期予後がやや不良と言われる多胎の発生頻度が透明帯除去群で低くなっている事を意味していると考えられた。従って、AHA としては透明帯除去法を併用した方が有利と考えられた。しかし、多胎発生率そのものが、依然として日本人の一卵性双胎発生率と比較すると高いこともわかり、その原因解明と対策が必要と考えられた。

P-063 単一胚盤胞移植後の妊娠判定日の血中 β -HCG 値とその予後に関する検討

○坂井 和貴, 中澤 留美, 竹中 亜希, 松山 毅彦
厚仁病院産婦人科

【目的】胚移植を行った後、最初に妊娠したか否かを判断するため血中 β -HCG を測定することがよくある。その測定値による妊娠予後について検討を行った。【方法】2007 年 5 月から 2008 年 12 月の期間で患者同意の下にホルモン補充周期に単一胚盤胞移植を行った周期で、妊娠判定日 (4w1d) に β -HCG (mIU/ml：以下単位は省略) を測定し妊娠反応が見られた 141 周期を対象とした。移植は黄体ホルモン補充開始後 6 日目に行った。移植胚盤胞は Laser Assisted Hatching を施行し孵化完了胚盤胞を移植した。 β -HCG の測定は TOSOH AIA-1800ST を用いた EIA 法で測定した。【結果】心拍が確認できた後の初期流産は 4 例・GS 確認のみで心拍がみられず初期流産は 6 例・化学的妊娠は 25 例・継続は 103 例であった。継続妊娠の中で ICM のグレード分類による β -HCG 値の平均は A : 165.3 (58) B : 163.0 (39) C : 141.5 (6) であった。TE のグレード分類による β -HCG 値の平均は A : 168.3 (82) B : 154.5 (16) C : 103.5 (5) であった。移植した胚盤胞のグレードが高いほど血中 β -HCG 値が高い傾向が見られた。妊娠継続率は β -HCG < 50 では 21.4% (6/28)・ $50 \leq \beta$ -HCG < 100 では 67.9% (19/28)・ β -HCG ≥ 100 では 94.3% (82/87) であった。 β -HCG が高くなるほど妊娠継続率は高くなった。測定した β -HCG 値が最大の検体は 1255.8 であったが、この症例は妊娠初期に心拍停止となってしまった。妊娠継続例のうち最低 β -HCG 値は 22.2 (6ba を移植) であった。【考察】TE のグレードの違いが ICM のグレードの違いよりも β -HCG に関わっていると思われる。今回初期流産となった血中 β -HCG 値 1155.8 場合には染色体異常等によって一時的に細胞が異常増殖してしまっている可能性も捨てきれない。今後さらに症例を増やして検討を重ねていきたい。

P-064 新鮮胚移植か凍結胚移植か～hCG/GnRH アゴニスト投与日の血中 Progesterone 値から～

○八木亜希子, 田中 恵美, 藤本 尚, 森若 治, 神谷 博文
神谷レディースクリニック

【目的】体外受精では、成熟卵子を採取するために採卵の36時間前にhCGあるいはGnRHアゴニストを投与する。投与日におけるProgesterone(P)値の上昇は、卵の質や着床率の低下を招くという報告があり、当院では2.0ng/ml以上の症例は原則全胚凍結をしている。今回、年齢を加味してPの閾値を検討した。【方法】2005年から2007年に体外受精を実施し、すべての受精卵をday5まで培養後、移植もしくは凍結できた40歳未満372症例482周期を対象とした。成績は着床率及び継続妊娠率で比較した。なお、全胚凍結周期に関しては、凍結胚移植1回目の成績で検討した。【結果】1) 新鮮胚移植:P値1.3ng/mlを境に急激な成績低下を認め($p<0.01$)、1.3ng/ml未満と1.3～2.0ng/ml未満の着床率は各々21.4%(104/485)、8.7%(10/115)、継続妊娠率は25.1%(76/303)、7.9%(6/76)だった。1.3～2.0ng/ml未満の継続妊娠率を年齢別にみると、35歳以下では10.4%(5/48)で1.6ng/ml以上の妊娠はなく、36歳以上の結果は3.6%(1/28)だった。2) 凍結胚移植:P値1.3ng/ml未満、1.3～2.0ng/ml未満、2.0ng/ml以上の着床率は27.7%(18/65)、27.1%(13/48)、34.2%(13/38)、継続妊娠率は18.8%(9/48)、26.7%(8/30)、40.0%(10/25)だった。新鮮胚移植の成績と比較すると、1.3～2.0ng/ml未満の群では有意に着床率・継続妊娠率の上昇を認めた($p<0.01$, $p<0.05$)。36歳以上の1.3～2.0ng/ml未満群の継続妊娠率は26.7%(4/15)で、改善が顕著だった。【結論】hCG/GnRHアゴニスト投与日のP値が1.3ng/ml以上で特に36歳以上の場合、全胚凍結をした方が高い着床率・継続妊娠率が得られることがわかった。また、凍結胚移植の成績よりP値が上昇しても、卵の質には影響を与えないことが示唆された。

P-065 体外受精胚移植治療における卵胞液中 AMH

○服部 幸雄, 佐藤 剛, 岡田 英幹, 杉浦 真弓
名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学

【目的】AMH(Anti-Müllerian hormone)は、女性においては一次、二次卵胞及び初期卵胞の顆粒膜細胞で産生され、血清中AMH濃度と卵巣機能の予備能やPCOSとの関連が報告されている。一方、卵胞液中AMH濃度と受精率との関連も報告されており、血清中濃度とは別の指標になり得る可能性がある。そこで当院での体外受精胚移植治療(IVF-ET)症例の卵胞液中AMH濃度を測定し、ART治療成績との関連について検討した。【方法】当院で2007年2月から2008年10月までにIVF-ETを施行した不妊症患者で、同意の得られた55症例72周期を対象とした。採卵時に初回穿刺卵胞液を採取し、ELISA法により卵胞液中のAMH濃度を測定し、妊娠の関連について検討した。【結果】尿中hCG陽性を認めたのは38周期(新鮮胚移植周期:31周期、融解胚移植:7周期)であり、このうち胎児心拍陽性となったのは28周期であった。卵胞液中AMHは融解胚移植周期での成績を含めると、妊娠群 20.7 ± 19.4 (pM)、非妊娠群 11.9 ± 8.3 (pM)で妊娠群が有意に高値であった。一方で、卵胞液中AMHは年齢との相関は認めず、治療に用いたhMG総投与量とは逆相関を示し、回収卵子数と比例する傾向がみられた。受精率と卵胞液中AMHおよび良好胚率と卵胞液中AMHとの間にそれぞれ相関は認められなかったが、ICSI施行症例では受精率と比例する傾向がみられた。受精方法別での検討では、ICSI症例では妊娠群が有意に高値を示したが、媒精症例では有意差は認めなかった。TESEおよびMESAを必要とする男性因子の症例では、その他の適応で治療を行う症例よりも卵胞液中AMHは高値を示したが、有意差は認めなかった。【結論】体外受精胚移植治療において、卵胞液中AMHは卵巣刺激に対する反応性および回収卵子数との関連があり、さらに妊娠婦結に関与する可能性が示された。また、受精率との相関や媒精症例での妊娠婦結に差を認めないことより、受精能以外の卵子の質を反映している可能性が考えられた。

P-066 アロマターゼ阻害剤を使用したAMH高値症例のARTの成績

○森若 治, 八木亜希子, 藤本 尚, 神谷 博文
神谷レディースクリニック

【目的】近年、AMH(抗ミューラー管ホルモン)が卵巣予備能の指標として注目されている。AMHが高値の場合、ARTにおいてOHSSの危険性が高まると考えられる。今回我々は、AMH高値症例にアロマターゼ阻害剤を用いたARTを施行し、発育卵胞数、採卵数、受精数、採卵後のOHSSの有無等を検討したので報告する。

【対象・方法】2009年1月から同年5月まで、AMH値が100pmol/L以上で、アロマターゼ阻害剤とhMGあるいはrec FSHを併用して排卵誘発を行ったART症例5例を対象とした。十分なインフォームド Consentのもとに月経周期2日目からLetrozole(2.5mg)あるいはAnastrozole(1mg)を1日1錠5日間投与し、同時にrec FSHあるいはhMG製剤を投与した。hCG 5000単位あるいはBuserelin 600 μ gを投与し、35時間後に採卵した。採卵後はOHSS予防のために全胚凍結保存とした。

【結果】Letrozoleを使用した1例は37才、AMH値124.3pmol/L、rec FSH総投与量525単位、hCG切り替え時の血中E2値1461pg/ml、発育卵胞数18個、採卵数10個、受精数3個であった。Anastrozoleを使用した4例は平均年齢32.3才、平均AMH値140.3pmol/L、rec FSHあるいはhMG平均総投与量1593.8単位、hCG切り替え時の平均血中E2値3258.3pg/ml、平均発育卵胞数63.8個、平均採卵数23.8個、平均受精数11.8個であった。採卵後は全例に径8cmまでの卵巣腫大とダグラス窩に少量の腹水を認めたが、嘔気・嘔吐や血液濃縮等の症状は認めなかった。今後は順次凍結胚移植の予定である。

【考察】AMH高値症例においては、アロマターゼ阻害剤とrec FSHの低用量投与方法を用いても多数の卵胞が発育する。しかし血中E2値は低値で、合併症としての重篤なOHSSは出現しなかった。OHSSのハイリスクグループにアロマターゼ阻害剤を用いることで、より安全にARTを施行できることが示唆された。

P-067 ART における結果予測因子としての血清 AMH 値の意義

○中原 裕子¹, 山野辺千沙¹, 松下 克子¹, 濱田 啓義¹, 筒井 建紀², 西尾 京子¹, 熊谷 恵¹, 朝倉 寛之¹
医療法人愛生会扇町レディースクリニック¹, 大阪大学医学部産婦人科²

【目的】我々は、卵巣予備能の指標となる血清 AMH 値が ART における採卵数と hCG 投与直前 E2 濃度に正の相関があることを報告した。今回、血清 AMH 値が他の ART 臨床成績に関する予測因子となりうるかを後方視的に検討した。【方法】当院で ART を行った 39 歳以下の 241 周期を対象とした。治療周期前の月経開始 3 日目に採血した血清 AMH 値をもとに、AMH 値低域群 (10.0pM より低い群) と高域群 (10.0pM より高い群) に分け、採卵数、良好胚形成率、移植胚数、着床率について比較検討した。血清 AMH 値は、2 段階 ELISA 法 (Immunotech 社, #A16507k) にて検出した。【結果】採卵周期 (152 周期) の平均患者年齢および平均 AMH 値は 34.4 ± 3.0 歳, 22.3 ± 15.3 pM, 移植周期 (178 周期) では 34.1 ± 3.1 歳, 25.5 ± 16.0 pM であった。採卵周期において、その平均採卵数は高域群が有意に高かった (4.6 ± 3.2 個対 9.4 ± 4.9 個, $p < 0.05$)。平均良好胚数は高域群が有意に高い値を示した (1.5 ± 2.1 個対 2.8 ± 2.6 個, $p < 0.05$) が、受精卵数あたりの良好胚形成率は同等であった (58.2% 対 49.0%, NS)。移植周期では、その平均移植胚数は低域群が高く (1.6 ± 0.7 個対 1.5 ± 0.7 個, NS)、着床率は高域群が高かったが (21.0% 対 24.4%, NS)、有意差はなかった。ROC 分析にて 39 歳以下の年齢層では、妊娠結果に対して血清 AMH 値の cut off 値は得られなかった。【考察】血清 AMH 値の高低により採卵数、良好胚数に有意差はみられたが、良好胚形成率は同等であった。また、血清 AMH 値低域群では採卵数、採卵で獲得できる良好胚数は減少するが、良好胚あたりの着床率は同等であった。血清 AMH 値は採卵数予測に有用ではあるが、胚質や着床率に関しては母体年齢、喫煙、子宮内膜症等の他の要因の関与が考えられ、AMH 値単独では ART 結果の予測は困難であることが判明した。ART 実施に参考となる卵巣機能評価には、様々な要素による総合的判断を要することが示唆された。

P-068 早期胚分割 (Early embryo cleavage : EC) 判定における至適判定時間の検討

○内村 慶子, 泊 博幸, 國武 克子, 池邊 慶子, 本庄 考, 詠田 由美
IVF 詠田クリニック

【目的】近年、2 細胞期胚への発育速度に着目した胚評価法の有用性が多く報告されている。しかし、良好胚とされている EC 胚の至適判定時間を検討した報告はみられない。また、われわれは、これまで EC 胚の有無と分割形態による胚評価法 (初期胚 2 段階評価法) の有用性について報告した。そこで今回、初期胚 2 段階評価法の確立にあたり検討した EC 判定の至適判定時間について報告する。【方法】2001 年から 2008 年の 8 年間に IVF または ICSI を施行した 996 症例 1468 周期 (IVF 1002 周期, ICSI 466 周期) の新鮮胚移植周期を対象とした。媒精または ICSI 後 23~30 時間で 2 細胞期へ発育した胚を EC と定義し、治療周期あたりの EC の出現率と EC 出現周期の妊娠率から EC 胚の至適判定時間を決定した。また、胚移植は採卵後 2 日目の分割期に行った。【結果】媒精後 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 時間での EC 出現率は、各 46%, 51%, 71%, 79%, 77%, 78%, 80% で、EC 出現周期の妊娠率は、各 40%, 48%, 41%, 39%, 41%, 38%, 25% であった。また、ICSI 後 23, 24, 25, 26, 27, 28 時間での EC 出現率は、各 50%, 58%, 76%, 75%, 79%, 80% で、EC 出現周期の妊娠率は、各 38%, 33%, 33%, 32%, 32%, 25% であった。【考察】EC 出現率と EC 出現周期の妊娠率との関係から IVF 周期では、媒精後 26~29 時間、ICSI 周期では、ICSI 後 25~27 時間が EC 判定における至適判定時間と考えられた。

P-069 胚盤胞複数移植の結果から見た ART 多胎率の検討

○谷口 友香¹, 桑原 章¹, 矢野 祐也², 山本 由理², 須藤 文子¹, 田中 優¹, 檜尾 健二³, 苛原 稔¹
徳島大学附属病院産科婦人科学分野¹, 徳島大学病院産科婦人科², 国立病院機構香川小児病院不妊治療センター³

【目的】日産婦会告以前に当院で行われていた胚盤胞複数移植による ART 成績を後方視的に検討し、多胎妊娠予防の観点から複数胚移植の許容基準を検討した。【方法】2002 年から 2007 年に当院で行った新鮮胚盤胞移植周期 (513 周期) を対象に、患者年齢、胚の質と妊娠率、多胎率の関連を検討した。【結果】胚移植の内訳は SET : 24.8%, (eSET : 3.7%), DET : 64.1%, TET : 11.1%, 妊娠率 37.6%, 多胎率 26.4% であった。妊娠率を年齢階層別 (34 歳以下, 35~37 歳, 38~39 歳, 40 歳以上) で比較すると 44.8%, 34.7%, 25.0%, 26.2%, 多胎率は 33.6%, 14.0%, 21.4%, 18.8% で、35 歳以上は 34 歳以下に比べ妊娠率、多胎率が有意に低かった。しかし 35 歳以上の多胎率に限ると年齢とは一定の傾向を占めなかった。複数胚移植を行った場合の妊娠率は 50.0%, 41.3%, 29.3%, 26.2%, 多胎率は 39.2%, 15.6%, 25.0%, 27.3% で、35 歳以上は有意に妊娠率、多胎率ともに低い。35 歳以上でも複数胚移植を行うと多胎は 19.1% に発生した。形態良好胚盤胞 (Gardner 分類 3 AA 以上) を複数個移植した場合の妊娠率は 59.3%, 53.6%, 45.5%, 33.3%, 多胎率は 45.0%, 16.2%, 20.0%, 42.9% と年齢に関わらず 20% 以上の確率で多胎が発生した。多胎全体の 92.3% (47/51) は、年齢に関わらず形態良好胚盤胞複数移植した周期であった。【考察】SET の導入が進み多胎が減少しているが、35 歳以上でも複数胚移植すると約 20% に多胎が発生し、年齢による複数胚移植許容基準を示すことは困難であった。多胎の 90% 以上が形態良好胚盤胞を複数移植した場合であり、35 歳以上でも胚の質により複数胚移植のリスクを検討する必要があると考えられた。

P-070 当院における胚盤胞スコアリングの再検討

○向橋貴美子, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子, 新 博美, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁
永遠幸レディスクリニック

【目的】以前私達は新鮮胚盤胞の評価として、形態的特徴(ICM, TE細胞, 内径)に発生速度を加えて、スコアリングすることを、当院オリジナルで考案し報告した。そこで今回、新鮮胚盤胞同様、凍結融解胚盤胞にもこのスコアリングが適応するか否かを検討した。【対象】当院において2007年9月から2008年12月の間に単一胚盤胞移植を行った111症例(平均年齢 35.5 ± 4.3 歳), 158周期を対象とした。【方法】単一胚盤胞移植周期を新鮮胚盤胞移植と凍結融解胚盤胞移植に分類し、さらにそれぞれを35歳以下と36歳以上に分けて、各胚盤胞平均スコアと妊娠率、スコアを用いた良好胚盤胞率(G1; 16~13点, G2; 12~10点, G3; 9~3点と定めた時のG1の全体に占める割合)を比較した。凍結融解胚盤胞移植は、ホルモン補充周期で行った。【結果】対象周期の平均スコア、妊娠率、良好胚盤胞率は、(11.7点, 35.4%, 38.6%)であった。同様に新鮮胚盤胞移植と凍結融解胚盤胞移植では、それぞれ(12.0点, 26.6%, 48.4%), (11.2点, 41.5%, 31.9%)となった。また、年齢別では、新鮮胚盤胞移植の35歳以下と36歳以上で、それぞれ(12.2点, 39.1%, 47.8%), (11.9点, 19.5%, 48.8%)となり、同様に凍結融解胚盤胞移植では、それぞれ(11.9点, 47.1%, 37.2%), (11.0点, 34.9%, 25.6%)となった。各群の平均スコアに差は見られないが、年齢別で比較すると36歳以上に妊娠率や良好胚盤胞率の低下が見られた。【考察】今回の比較結果より、凍結融解胚盤胞は、融解後の回復途中による内径のサイズ縮小などから、スコアが低くなる傾向と思われたが、スコアリングの適応は可能であることが確認できた。しかし、新鮮胚盤胞のスコアリングが、ある程度妊娠成立を予測できるという利点に比べると、ホルモン補充周期という子宮環境を整えた移植方法の場合や、加齢に伴う卵子の質の低下などの背景を考慮した、さらなる改良も視野に入れる必要があると考えられた。

P-071 胚発生にインキュベータ機種が及ぼす影響

○長山 由佳, 肥後 貴史
古賀総合病院産婦人科高度生殖医療センター

【目的】当院では体外受精胚培養のためのインキュベータ機種がすべて異なっている。2009年4月九州支部会でそれぞれのインキュベータのday3良好胚発生率を報告し、インキュベータ温湿度復帰と胚発生に関連性が示唆されたため、症例を追加し、温湿度復帰について加えて検討した。【対象】2008年2月~2009年4月に採卵しインキュベータ4機種で培養胚移植した75組, 126周期。【方法】インキュベータA-Dの製造元・チャンパー容量・加温方式はそれぞれA:X社・14リットル・ダイレクトヒート方式, B:X社・48リットル・ダイレクトヒート方式, C:Y社・32リットル・ウォータージャケット方式, D:Y社・163リットルであり, CO2センサー・O2センサーの仕様や加湿方式・制御精度は同等であった。O2濃度は5%, CO2濃度は初期胚用培養液pHが7.35~7.40となるよう調整するため, A:5.4%, B:5.5%, C:5.2%, D:6.0%に設定した。マイクロドロップ法で培養し, day3の形態をVeeck分類変法で評価した時の良好胚発生率(=良好胚/受精卵%)について検討した。温湿度測定はデジタル温湿度計SK-110TRH2(佐藤計量器)を使用した。【結果】インキュベータ別良好胚発生率はA:20/81(24.7%), B:18/87(20.7%), C:48/120(40.0%), D:44/112(39.3%)であった。温湿度測定は、扉開閉から1分後の温(湿度)、プラトーの温(湿度)、温度がプラトーに達する時間(同湿度)がそれぞれB:36.1℃(31.3%), 36.9℃(67.1%), 25分(40分), C:30.8℃(71.0%), 37.1℃(100%), 35分(50分), D:36.8℃(81.7%), 37.1℃(99.6%), 25分(50分)であった。Aはインキュベータ扉を密閉できず測定不可だった。【考察】良好胚発生率はX社よりもY社のインキュベータで高く、温度変化よりインキュベータ構造の違いによる湿度変化が胚発生に影響していることが考えられた。

P-072 分割胚でのガラス化保存操作における平衡時間の検討

○橋爪 淳子, 堀田 美穂, 西 美佐, 新 博美, 向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁
永遠幸レディスクリニック

【目的】ガラス化保存法の普及によって、卵子および胚の凍結保存融解は高い回復率を確保できるようになった。ガラス化保存法では、平衡液中の胚の回復を正確に見極めることが、融解後の胚発生に大きく関与するとされている。また、胚のグレード低下に伴い平衡時間が遅延するとの報告もある。そこで今回、平衡時間と治療成績の関係について、分割胚を用いて検討した。【対象】当院にて2005年9月~2009年4月の期間にガラス化保存を行った分割胚を2007年1月~2009年4月の期間に融解後、ホルモン補充周期にて一胚移植を行なった97症例, 112周期を対象とした。胚凍結時の平均年齢は 34.8 ± 4.2 歳であった。【方法】凍結保存時の分割胚のグレードを当院における分類法(Veeck変法)にて3区(A; G1+G2, B; G3, C; G4)に分類し、それぞれの平均平衡時間、妊娠率を比較した。また、平衡時間を6分から14分まで1分刻みに分け、それぞれの妊娠率を比較した。【結果】グレード別A区(28周期), B区(45周期), C区(39周期)の平均平衡時間、妊娠率はそれぞれ(8分26秒, 42.9%), (9分20秒, 40.0%), (9分8秒, 7.7%)となり、C区では有意に低い妊娠率となった。また、平均平衡時間別の妊娠率は、6分; 50.0%, 7分; 45.5%, 8分; 22.2%, 9分; 33.3%, 10分; 14.3%, 11分; 16.7%, 12分; 25.0%, 13分0.0%, 14分0.0%となり、10分以上で低下傾向が見られた。【考察】やはり胚のグレード低下は、平衡時間の遅延を促す傾向にあることが確認できた。そこで、凍結保存操作を行う際には、胚のグレード別の至適平衡時間の確認が大切であると考えられ、予め至適平衡時間を予測することで、より正確な操作ができると考えられた。また、同時に平衡完了時間を見極める作業者の目を養うことが最も大切であると思われた。

P-073 胚盤胞発育状態による胚盤胞移植日個別化の検討

○田中 優¹, 桑原 章¹, 矢野 祐也¹, 谷口 友香¹, 山本 由理¹, 須藤 文子¹, 檜尾 健二², 苛原 稔¹
徳島大学病院産科婦人科¹, 国立病院機構香川小児病院不妊治療センター²

【目的】当院では媒精、顕微授精を夜間に実施するため、胚盤胞移植を Day6 (受精後 5.5 日) に実施している。今回、Day5 (受精後 4.5 日) に移植予定数以上の形態良好胚 (Gardner 分類 3AA 以上) を認める場合に Day5 胚移植を行う個別化を試み、その臨床成績を検討した。【対象】2005 年から 2008 年に新鮮胚盤胞移植を行った 375 周期を Day5 群 (66 周期) と Day 6 群 (309 周期) に分けて検討した。参考として個別化していない時期 (2002 年～2004 年) の成績も比較検討した。【結果】Day5 群、day6 群の平均年齢は 33 ± 4.9 歳、 35 ± 4.0 歳。妊娠率 (移植当り) は 56.1% (37/66) と 32.0% (99/309)、多胎率は 35.1% (13/37) と 21.2% (21/99) でともに Day5 群で有意 ($p < 0.01$) に高率であった。なお、個別化する前の時期での平均年齢は 34.0 ± 4.1 歳、妊娠率は 37.9%、多胎率 20.2% であった。妊娠率を移植胚数別に検討すると Day5-SET: 47.1% (8/17), Day5-DET: 59.2% (29/49, 多胎率 44.8%, 双胎 13), Day6-SET: 20.2% (21/104; eSET: 38.5%, 10/26 を含む), Day6-DET: 37.9% (78/206, 多胎率 26.9%, 双胎 21) であった。考察: Day5 群では Day6 群に比べて妊娠率が高く、複数胚移植を行った場合は高い多胎率を示した。発育が早い形態良好胚盤胞は妊娠する可能性が高く、従って Day5 移植では年齢、移植回数に関わらず単一胚移植を検討する必要があると思われる。一方、発育状況に合わせて移植日を個別化しても全体の妊娠率に有意な変化はなかったことから、Day5, Day6 に関わらず適切な時期に移植することが重要と思われる。

P-074 初期培養液の種類が胚発生に及ぼす影響

○西 美佐, 堀田 美穂, 橋爪 淳子, 新 博美, 向橋貴美子, 安田 明子, 北村 修一, 道倉 康仁
永遠幸レディスクリニック

【目的】近年、生殖補助医療においては様々な培養液が開発されている。1 step medium では、成分の過不足による培養に疑問を感じるが、実際は、Sequential medium と差がないという報告が多い。胚盤胞培養においては、後期培養は勿論のこと、初期の培養液の違いによってもその発生は異なってくる。そこで今回、初期の段階での培養液の比較を行うため、1 step medium や Sequential medium を用いて split 培養を行い、後期培養液を統一することで、初期培養液の検討を行った。【対象】2009 年 3 月から、2009 年 5 月末までの間に当院にて conventional IVF を行った 25 周期、25 症例を対象とした。【方法】採取された卵子は、成熟度が均等になるように 2 区に分け、A: Universal IVF Medium (MediCult) と、B: Single Step Medium (Irvine) にて前培養および媒精を行った。前核の確認後 A は ISM1 (MediCult) に、B は続けて SSM に入れ、Day 2 で 4 分割以上となった胚は、A、B 両区とも BlastAssist (MediCult) にて day7 まで後期培養を行い、受精、分割、および胚盤胞発生率を比較した。【結果】正常受精率は、A: 74.7% (74/99), B: 79.6% (78/98) となった。異常受精率は A: 13.1% (13/99), B: 2.0% (2/98) となり、UIM で有意に高くなった ($p < 0.01$)。その後、day2 での良好胚 (G1, G2) 発生率は A: 16.7% (9/54), B: 15.1% (8/53) となり、胚盤胞発生率は、A: 29.6% (8/27), B: 45.8% (11/24) と、有意差はないものの SSM で高い傾向が見られた。【考察】今回の結果より、UIM では精子の過剰な活性化等が考えられた。また、成分に過不足のあるはずである 1step の SSM のほうが初期培養では有効であったことから、Sequential や 1 step medium などにこだわらず、常に培養液の比較検討は行うべきであると考えられた。

P-075 ICSI における卵丘細胞との共培養の検討

○松葉 純子, 福富 紀子, 小泉あずさ, 横田麻里子, 橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏, 松林 秀彦,
富山 達夫
大阪 New ART クリニック New ART リサーチセンター

【目的】2007 年の本学会にて、我々は ICSI 症例において卵丘細胞との共培養を行うことにより、共培養を行った群と行わなかった群を比較した時、初期分割率と胚盤胞到達率が有意に上昇し、凍結胚も増加したと報告した。共培養を行うことにより移植胚の選択肢が増え、採卵あたりの妊娠率が上昇するのではないかと結論に至った。そこで今回は共培養を行った症例の移植後の成績について検討したので報告する。【方法】ICSI における卵丘細胞との共培養の効果について調べるため、インフォームドコンセントを得て共培養を行った 2007 年 9 月～2009 年 3 月までの 90 周期 (共培養群) と、共培養を行ってなかった 2005 年 3 月～2006 年 12 月までの 57 周期について受精率、胚盤胞到達率、妊娠率を比較した。どちらの群でも 40 歳未満、採卵回数 5 回以下、採卵数 10 個以上の周期を対象とし、ICSI 実施者は同一とした。共培養群では裸化処理前に卵丘細胞をカットして保存しておき、ICSI より 24～26 時間後の早期分割確認時まで共培養を行った。【結果】受精率では両群間に有意な差は認められなかったが (57.3% vs. 54.4%), 胚盤胞到達率にて共培養群が有意に上昇した (40.0% vs. 28.3%; $p < 0.01$)。また、新鮮胚移植周期における妊娠率には差は認められなかった (24.6% vs. 20.0%)。しかし余剰胚を凍結し、その後の凍結胚移植周期を含めた採卵あたりの妊娠率については、共培養群が有意に上昇した (37.0% vs. 22.8%; $p < 0.05$)。【結論】共培養を行うことにより、ICSI 胚の胚発育が改善した。その結果、採卵あたりの移植回数が増え、採卵あたりの妊娠率が上昇した。

P-076 ホルモン補充周期融解胚移植での E₂, P₄ による妊娠予測

○北村 誠司¹, 田巻 智慧¹, 三浦菜々子¹, 松村 康子¹, 太田 智子¹, 恵中 千晶¹, 佐々木幸子¹, 清水 健伸², 宇都 博文², 水澤 友利², 呉屋 憲一², 吉田 宏之², 高橋 純², 杉本 到², 杉山 武²
 荻窪病院虹クリニック¹, 荻窪病院産婦人科²

【目的】体外受精周期での E₂, P₄ 値による妊娠予測が可能か検討すると同時に, ホルモンの追加補充による妊娠率向上の可能性を探ること。【対象】2007 年 1 月から 2008 年 11 月に荻窪病院生殖医療センター(本院)でホルモン補充周期により融解胚移植を受けた 56 周期を対象とした。(24 周期が妊娠, 32 周期は妊娠せず。【方法】(1) 月経周期 1 日目から GnRHa 開始, エストラダーム M (エストラーナ) も開始。途中, エストラダーム M の枚数を増加, 8 枚貼ってから子宮内膜厚 8mm 以上を確認後, 胚移植日を決定。以後, エストラダーム M とプロゲステロン錠剤を続けた。(2) 採卵日相当から 7 日目 (D 7) に E₂, P₄ 値を測定, D14 に妊娠判定を実施。血清 HCG ≥ 30mIU/ml を妊娠と判定した。妊娠例は, 全て単胎であった。(3) 妊娠群と非妊娠群で E₂, P₄ 値に差がないか検討した。さらに, 妊娠群における E₂, P₄, HCG 値の相関の有無を検討した。【結果】(1) E₂ 値は妊娠群, 非妊娠群で 425 ± 386pg/ml, 447 ± 291pg/ml と差はなかった。P₄ 値は妊娠群, 非妊娠群で 16.5 ± 4.6ng/ml, 14.8 ± 5.3ng/ml と妊娠群で高い傾向はあったものの, 有意差は認められなかった。(2) 妊娠群における E₂, P₄, HCG 値の相関は, 全く認められなかった。【考察】(1) 妊娠例では P₄ 値が高くなる傾向が多いようだが, ホルモン補充周期融解胚移植での E₂, P₄ 値による妊娠予測は, 困難と考えられた。(2) 妊娠例での E₂ 値と P₄ 値の間には関連は無く, 妊娠成立の過程には E₂ は P₄ ほど影響していないと思われる。従って, E₂ の従来以上の追加補充は必要ないと考えられた。(3) P₄ 低値の症例に対する P₄ のさらなる追加効果の検討が必要であろう。【結論】ホルモン補充周期融解胚移植での E₂, P₄ 値による妊娠予測は, 困難と考えられた。

P-077 MII 期の成熟卵子において加齢による変化は観察されるか?

○久保 敏子, 王 敏, 大橋いく子, 矢野 浩史
 矢野産婦人科 IVF センター

【目的】卵子は極体の存在で成熟 (MII 期) と判定されてきた。最近, polarization microscopy (Polscope) により透明帯や紡錘体の特性を観察して, より詳細に卵子を評価できるようになった。今回, 画像イメージングソフトである OCTAX EyeWare および PolarAIDE を使用し, 年齢別に成熟卵子の大きさ, 透明帯の特性および紡錘体の有無を観察し, 加齢による変化を検討した。【方法】ICSI を行なった 39 症例 129 個の MII 期卵子を対象とした。ICSI 施行の際に OCTAX EyeWare で卵子の観察, 画像撮影を行ない, 卵子直径, 卵細胞質径, 透明帯厚を計測した。同時に OCTAX PolarAIDE にて birefringence による透明帯スコアの測定および紡錘体の可視を記録した。ICSI 翌日には受精 (2PN) 確認をした。【結果】25-29 歳, 30-34 歳, 35-39 歳, 40-44 歳において, 卵子直径: 152.5 ± 5.3μm, 164.9 ± 8.1μm, 160.4 ± 5.5μm, 163.5 ± 7.5μm, 卵細胞質径: 112.2 ± 2.5μm, 116.0 ± 3.9μm, 113.0 ± 3.2μm, 113.9 ± 3.2μm, 透明帯厚: 12.6 ± 2.8μm, 16.3 ± 2.4μm, 15.0 ± 2.5μm, 15.4 ± 2.8μm, 透明帯スコア: -6.5 ± 3.7, -6.8 ± 4.1, -7.1 ± 4.0, -8.1 ± 3.3, 紡錘体可視率: 100% 100%, 95.6%, 97.5%, 2PN 率: 92.3%, 77.7%, 72.7%, 69.8% であった。【考察】卵子直径, 卵細胞質径, 透明帯厚は年齢と共に増加, 透明帯スコア, 2PN 率は低下する傾向が見られた。形態的には同じ成熟卵子であっても加齢により変化することが示唆された。

P-078 検卵作業における再検卵の重要性

○藤井 好孝, 遠藤 雄史, 本山 洋明
 倉敷成人病センター倉敷成人病クリニック体外受精センター

【目的】: 検卵作業では卵丘細胞卵子複合体 (COC) の状態により, 検出が困難な場合がある。本研究では検卵後の Dish の再検卵を試みた。【方法】: 2009 年 2 月から 2009 年 6 月までに行った採卵 140 周期を対象とした。採卵で得られた卵胞液は 10ml シリンジに回収し, すぐにスタッフ A が実体顕微鏡 (オリンパス SZX12) にて 1 回目の検卵を行った。卵胞液は 1 枚から数枚の 100mm Dish に薄く延ばした。1 回目の検卵で COC 数が穿刺卵胞数に満たなかった Dish について, すぐにスタッフ B が別の実体顕微鏡 (オリンパス SZX16) で 2 回目の検卵を行い, 見落とされた COC が存在しないか確認した。スタッフ A が検卵に専念できるようにするため, スタッフ B は検卵と補助的な作業を行い, スタッフ C は進行状況を記録した。【成績】: 140 周期の採卵で 1075 個の COC が回収され 12 個 (1.1%) が 2 回目の検卵で確認された。エンブリオロジスト別の COC 見落とし率は α 氏 (経験年数 24 年) が 1.5% (8/545 個), β 氏 (経験年数 6 年) が 0.8% (4/530 個) であった。【結論】: 採卵周期全体では 1.1% の COC が 1 回目の検卵で見落とされていた。検卵には高性能の機器を使い, 最適と思われる作業環境で臨んだが, 数% の COC は見落とししていた。再検卵が重要であると思われた。

P-079 (キャンセル)

P-080 SonoAVC を用いた卵胞モニタリングの有用性

○本田 育子, 拝郷 浩佑, 小野由紀子, 生方 良延
山近記念総合病院産婦人科

【目的】複数の卵胞が発育する卵巣刺激周期では個々の卵胞発育を把握することは困難であり、不定形の卵胞径の計測は客観性に欠ける。SonoAVC (Sonography-based Automated Volume Count) は、Volume データ内の低輝度領域の数と容積を自動的に計算する機能であり、短時間で個々の卵胞を立体的に走査し、表示・計測することで卵胞計測の精度向上と検査時間の短縮が期待される。SonoAVC を用いた卵胞モニタリングの有用性を検討した。【方法】IVF、ICSI 治療の 35 症例、採卵 35 周期を対象とした。1. 25 個の卵胞について採卵時の卵胞吸引液量と 2D で卵胞の 3 方向径から算出された容積、SonoAVC で得られた容積との間で比較した。2. 採卵当日と 2 日前、3 日前、4 日前、5 日前の卵胞容積について SonoAVC で得られた容積増大率を、良好胚が得られた 23 周期と受精後良好胚が得られなかった 12 周期の 2 群で検討した。卵胞容積増大率は卵胞 3 個の平均値とした。卵巣刺激は Clomid-HMG で行い、超音波装置は VolusonE8 (GE Healthcare Zipf, Austria) を用いた。【成績】1. 卵胞吸引液量と 2D 測定 of 卵胞容積、SonoAVC との相関係数は、各々 $r=0.780, 0.846$ であった。2. 卵胞増大率と良好胚獲得の成否をみると、検査間隔 3 日 (2.081 vs 1.550) までは差がみられないのに対し、検査間隔 4 日 (2.887 vs 2.032 $p=0.051$)、検査間隔 5 日 (4.305 vs 2.153 $p=0.0084$) において、卵胞増大率は良好胚獲得周期で有意に高かった。【結論】卵胞吸引液量と SonoAVC で得られた卵胞容積は強い相関関係を示した。卵胞増大率の高い周期で良好胚獲得率が高く、SonoAVC を用いた卵胞モニタリングの有用性が示された。

P-081 胚移植時の超音波所見の違いによる妊娠率の比較

○野原 理, 茂木 絵美, 新川 唯彦, 佐久本哲郎
豊見城中央病院産婦人科

【目的】近年 IVF-ET における胚移植は超音波ガイド下で行われることが一般的になってきている。さらに最近では胚移植カテーテルの先端を子宮底より数センチ頸管側に固定して胚移植を行うと妊娠率が高くなることが報告されている。当院でも同様に経腹超音波ガイド下で胚移植カテーテルの先端を子宮底より 1~2 センチ頸管側に固定し胚移植を行っているが、膀胱充満下で施行し詳細に超音波観察を行うと、胚移植カテーテル先端より出た (移植胚を含む) 培養液は我々の予測とは異なる方向にすすむ現象が多々認められる。今回我々はこの胚移植時の超音波所見の違いが IVF-ET の成績におよぼす影響を調べた。【方法】対象は当院で平成 21 年 3 月より行った新鮮および凍結胚移植 86 例のうち 44 才以上、移植胚が不良の症例を除外した 48 例。胚移植は膀胱充満下で施行した。胚移植カテーテルは IVF カテーテル I 型 (富士システム社製) を用いた。子宮頸管より内腔までのカテーテルを経腹超音波で描出し、その延長線上の子宮底に向かって培養液が進む所見を 1 型、培養液がカテーテル先端 5mm 以内にとどまる所見を 2 型、カテーテルの延長線上に進まない (左右にぶれる) 所見を 3 型と判定した。【成績】平均年齢は 37.0 才、平均移植胚数は 1.49 個。妊娠率はそれぞれ所見 1 型が 34.8% (8/23)、2 型が 13.3% (2/15)、3 型が 30.0% (3/10) と 2 型に比べ 1, 3 型で妊娠率が高くなる傾向を認めた。【結論】胚移植時の超音波所見の違いにより妊娠率が異なる傾向を認めた。培養液がカテーテル先端にとどまる所見では他の所見に比較し妊娠率が低くなった。この超音波所見の原因は妊娠判定時に施行した子宮鏡所見から、子宮内膜に不整な隆起が存在する、あるいは子宮内膜と胚移植カテーテルの角度に問題がある、等が考えられた。

P-082 ART における採卵前卵胞血流評価の有用性—採卵数 3 個以下の周期についての検討—

○小野由紀子, 拝郷 浩佑, 生方 良延, 本田 育子
山近記念総合病院産婦人科

【目的】我々は、採卵前の卵胞血流値 (vascularization index : VI) は妊娠周期で高いことを報告した。今回は、発育卵胞数が少なく、採卵数 3 個以下の周期を対象に、採卵前の VI 値が胚発生と妊娠成績を予測するのに有用であるか検討した。【方法】当院で 2005 年 12 月から 2008 年 12 月に採卵を施行した 35~42 歳の患者で、採卵直前の卵胞数が 5 個以下かつ採卵数が 3 個以下だった 78 周期を対象とした。卵巣刺激方法は Clomid あるいは Clomid-HMG で行った。超音波検査は Voluson 730 (GE Krets 社, Zipf, Austria) を用いて採卵直前に経腔走査法で 3D power Doppler 法と VOCAL (virtual organ computer-aided analysis) により VI 値を測定した。採卵した卵子は体外受精あるいは顕微授精を行い、VI 値と変性卵、未熟卵、受精、採卵 3 日目の良好胚、妊娠との相関を検討した。【成績】変性卵を含む周期では変性卵を含まない周期より VI 値が低い傾向にあったが (1.91 ± 1.79 vs 2.62 ± 2.19)、未熟卵では差は認めなかった。採卵 3 日目において良好胚を含む周期の VI 値の平均値は良好胚を含まない周期に比較して低い傾向にあったが (2.39 ± 2.11 vs 3.20 ± 2.52)、妊娠周期は非妊娠周期に比較して高い傾向にあった (3.93 ± 3.42 vs 2.36 ± 1.92)。【結論】VI 値は発育卵胞の卵胞周囲新生血管数を反映しており、変性卵は血管新生の不良な卵胞に含まれる可能性が示唆された。妊娠周期では VI 値が高い傾向にあったが、VI 値と採卵 3 日目の胚質との相関は認められなかったことから、個々の卵胞で血流評価を行い、そこから得られた卵子について発生能を検討することが必要と思われた。

P-083 体外受精周期における SonoAVC 機能を用いた 3D 経腔超音波断層法による卵胞計測の有用性

○尾崎 智哉, 塩島 聡, 青葉 幸子, 北西 朱美, 渋谷 伸一
聖隷浜松病院不妊内分泌科

【目的】体外受精において経腔超音波断層法は卵胞計測、内膜評価において必須検査である。一般的に調節卵巣刺激時の卵胞計測においては 2D イメージでの 2 方向測定を用いて卵胞の成熟度を評価している。近年、3D 超音波を用いて卵胞を立体的に評価し自動計測を行う SonoAVC 機能での卵胞計測が可能となっている。今回、当院における体外受精周期における SonoAVC 機能を用いた 3D 経腔超音波断層法による卵胞計測の有用性を評価した。【方法】当院にて体外受精を施行した 22 周期を対象とした。調節卵巣刺激開始時より 2D および 3D 経腔超音波にて卵胞評価をおこなった。検査およびデータ使用については患者同意を得た。【成績】3D 超音波では 1 回の scanning で卵巣全体の卵胞を迅速に評価可能であった。SonoAVC 機能を用いた卵胞計測では、卵胞 3 方向平均径と卵胞体積径は有意な相関を認めた。従来の 2D イメージでの評価と比較し、平均卵胞径および卵胞体積径は 2D 平均径と比べ、小さい傾向が認められたが、計測卵胞数は 3D が多い傾向が認められた。卵胞体積径 10mm 以上の卵胞数は、実際の採卵数と差は認められなかった。【結論】3D 超音波による卵胞計測では、卵巣全体の卵胞を迅速に計測することが可能であった。一方で、卵胞径は従来の 2D 法での計測値と若干の差を認め、採卵決定基準等検討が必要であると考えられた。

P-084 提供卵子による妊娠の予後に関する検討

○秋谷 文, 佐藤 孝道, 塩田 恭子, 酒見 智子, 熊耳 敦子, 真島 洋子, 小松 雅博
聖路加国際病院生殖医療センター

【目的】提供卵子による妊娠は妊娠高血圧症候群 (PIH) や胎児発育遅延のリスク因子になると報告されている。今回、われわれは海外で卵子提供を受け妊娠・出産に至った 5 例の妊娠管理を経験したが、同時期の自己卵子による ART 妊娠と比較検討したので、報告をする。【対象】2007 年 4 月から 2009 年 3 月までの 2 年間に聖路加国際病院で出産した 1849 例のうち、A 群：第三者の提供卵子で妊娠した 5 例 (2.7%) と B 群：自己卵子による ART 妊娠 155 例 (8.4%) について、妊娠、分娩経過と予後を比較検討した。【結果】平均年齢は A 群：47.4 歳 (44~52 歳)、B 群：37 歳 (26~47 歳) であった。合併症妊娠は A 群：2 例 (28.6%、高血圧合併妊娠が 2 例)、B 群：21 例 (13.5%、PIH、GDM、高血圧合併妊娠、DM 合併妊娠など) であった。切迫早産例は A 群：4 例 (80%)、B 群 7 例 (4.5%)。帝王切開率は A 群：4 例 (80%)、B 群：77 例 (50.0%) であった。また A 群では胎盤異常 (前置胎盤、常位胎盤早期剥離、癒着胎盤疑い) を 3 例 (60%) に認めた。【考察】当院で経験した提供卵子による妊娠では PIH・SGA は認めなかったが、自己卵子による ART 妊娠と比較し、リスクがより高いことが示唆された。

P-085 Conventional-IVF で得られた 3PN 胚に対する FISH 法を用いた着床前診断の試み

○王 敏, 橋田葉保子, 久保 敏子, 大橋いく子, 矢野 浩史
医療法人矢野産婦人科 IVF センター

【目的】通常の体外受精 (C-IVF) における多前核期胚 (multipronuclear: M-PN) の出現率は約 10% とされている。なかでも、3PN 胚はよく見られるが、多精子受精による染色体の数的異常として胚盤胞まで発育しても移植の対象外となっている。今回、3PN 胚に対して FISH (fluorescence in situ hybridization) 法により、その染色体を分析したので報告する。【対象】2009 年 3 月～6 月までの間に矢野産婦人科 IVF センターにおいて、C-IVF を施行したが、3PN のため移植対象とならなかった胚の内、培養を継続して 6～8 細胞期に到達した形態良好胚 (n=5) を患者夫婦の同意のもとに研究の対象とした。【方法】胚はレーザー (OCTAX) によって透明帯を開孔し、切開孔より割球を 1 個吸引した。割球採取後の胚は継続培養した。採取した割球の固定後、2 個には CEP X/Y (Vysis), 他の 3 個には CEP 6 および CEP 8 プローブをそれぞれ用いて FISH 法による分析を行なった。【結果】3PN から 6～8 細胞期に発育した胚 (n=5) の内、前核期で極体が 2 つ観察された胚から得られた割球については CEP X/Y で染色した (A 群: n=2)。極体が 1 つの胚から得られた割球については CEP 6 および CEP 8 により染色した (B 群: n=3)。A 群での割球は 2 個ともに X 染色体のシグナルを 3 個認めた。B 群では 2 個の割球については 6 番、8 番が 2 対ずつであり、残り 1 個の割球のシグナルは判定不能であった。割球生検後の胚盤胞形成率は 60.0% (3/5) であった。【考察】3PN 胚のうち極体が 1 個しか確認されていない場合、FISH 法による割球の染色体分析では数的異常は観察されず、第二極体の放出不全が考えられた。【結論】C-IVF で得られた形態的に 3PN 胚であっても正常胚が含まれている可能性が確認された。

P-086 当院における年齢による ART 治療成績について

○前多亜紀子, 丹羽 幸子, 高 美貴子, 藤波 隆一, 山崎 裕行
金沢たまごクリニック

【目的】近年、不妊治療施設の増加や不妊治療に対する社会的認識が高まり、患者も増加傾向を示している。当院でもここ 1、2 年は年間 ART 治療周期が 1000 を越え、2002 年開院からのべ妊婦数も 900 人を越えた。しかしその一方で、反復不成功など難治症例の増加や患者の高齢化が問題となってきた。今回当院で 6 年間に行った ART 治療成績を分析し、年齢による差がみられるのかを検討した。【方法】2002 年から 2007 年までの 6 年間に当院で ART を施行した 1060 症例、4416 周期を対象とした。これらを年齢別に A 群 (35 歳未満): 1811 周期; 554 症例, B 群 (35～40 歳未満): 1744 周期; 388 症例, C 群 (40 歳以上): 861 周期; 118 症例の 3 つに分け、卵採取率, 受精率, 胚移植率, 妊娠率について比較検討した。また胚移植回数を (a) 1～3, (b) 4～6, (c) 7～9, (d) 10 以上と分類し、それぞれの群による胚移植回数別妊娠率も比較検討した。【成績】ART 治療成績は A 群, B 群, C 群の順に卵採取率 92.9%, 91.0%, 79.8%, 受精率 70.3%, 71.4%, 72.6%, 胚移植率 95.7%, 82.3%, 71.4%, 妊娠率 31.9%, 27.5%, 14.4% であった。年齢とともに卵採取率, 胚移植率, 妊娠率は有意に低下がみられた。受精率は年齢による差はみられなかった。また胚移植回数別妊娠率は A 群 (a), (b), (c): 33.7%, 26.9%, 12.8%, B 群 (a), (b), (c), (d): 27.4%, 31.3%, 17.5%, 19.0%, C 群 (a), (b), (c), (d): 16.1%, 7.2%, 20.0%, 20.0% であった。A 群 (a) - (c), B 群 (b) - (c), C 群 (a) - (b) に有意差がみられた。【結論】年齢とともに卵採取率, 胚移植率, 妊娠率は有意に低下するが、ある程度の回数の胚移植ができれば高齢になってきたとしても、妊娠を望めることが示唆された。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。

P-087 当院における ICSI 施行時間の検討

○安田 明子, 堀田 美穂, 西 美佐, 橋爪 淳子, 新 博美, 向橋貴美子, 北村 修一, 道倉 康仁
永遠幸レディースクリニック

【目的】近年、spindle 視覚化装置の使用により、ICSI 施行のタイミングや精子注入位置などが、第一極体放出位置の確認のみならず、紡錘体の可視時間やさらにその位置確認で、より安全で正確な操作ができるようになった。また、紡錘体が不可視である卵子を追加培養することにより可視となり、受精率が向上するとの報告もある。しかし、すべての施設に装置が導入されているわけではない。そこで今回、紡錘体の可視時間に代わって最適なタイミングを割り出す指標について検討した。【対象】当院で 2007 年 1 月から 2008 年 12 月に自然、またはクロミフェン、クロミフェンに hMG を併用、成熟誘起には、GnRHa の鼻腔内噴霧を用い、卵子が 1 枚採取された周期に ICSI を行った 200 症例 (平均年齢 40.7 ± 4.5 歳), 398 周期, 398 卵子を対象とした。【方法】自然または低刺激周期に GnRHa (スプレキュア) 投与後 33～35 時間で採卵を行い、採取された卵子を、スプレキュア投与から ICSI 施行までの時間で 4 区 (A 区: ≤ 40 h, B 区: 40.1～41h, C 区: 41.1～42h, D 区: 42.1h $\leq$) に分けそれぞれの受精率, 良好胚 (Veeck 分類変法: G1, 2) 率, 妊娠率について比較検討した。【成績】A 区, B 区, C 区, D 区の受精率は、それぞれ 87.5% (21/24), 89.6% (120/134), 91.3% (178/195), 82.2% (37/45) となり、有意な差はみられなかった。良好胚率は、それぞれ 41.7% (5/12), 28.8% (17/59), 36.7% (33/90), 34.8% (8/23) であった。妊娠率は、それぞれ 20.0% (2/10), 8.1% (4/37), 12.5% (10/64), 15.8% (3/19) となり、A 区において高い傾向が見られた。【結論】今回比較検討した結果では、どの項目においても有意な差は認めず、成熟誘起から ICSI 施行までの時間では、最適なタイミングを確認することはできなかった。しかし、当院が治療の主流にしている低刺激周期採卵が成熟卵を高い確率で採取できる方法であること、従来の ICSI 施行までの前培養時間が採取卵子の成熟化に十分であることが確認できた。

P-088 IMSI の有用性の検討

○佐藤 芳昭, 阿久津 正, 青木 結生, 土居有希子
ソフィアレディスクリニック

【目的】高倍率での顕微鏡下において精子選別を行う intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI) は従来の ICSI 法と比較して成績が向上するとの報告が見られる。そこで原則的に ICSI 法で妊娠が成立しなかった症例に対して、IMSI 法を選択して ART を施行し、その有用性について検討してみた。【方法】十分なインフォームドコンセントを行ったのちに、2008 年 1 月より 2009 年 4 月まで行った ICSI・108 症例 (120 周期) と IMSI・95 症例 (122 周期) について、IMSI は 1000 倍 (微分干渉) で精子の形態的評価を行い、ICSI は倒立顕微鏡 200 倍で形態・運動性を評価して、選別した精子を卵子内に注入した。【成績】IMSI と ICSI を比較すると、1. 患者年齢は 37.9 才 : 38.4 才、2. 受精率は (卵数当り) 38.7% : 51.1%, (患者当り) 40.5% : 51.1%, 3. 妊娠率は 15.8% : 16.0%, 4. 流産率は 36.4% : 25.0% とほぼ同じような成績が得られた。前周期 ICSI で妊娠出来なかった多くの症例が IMSI で妊娠した事で、その有用性はあると推測される。また妊娠例の ART 時の所見でも、受精率や胚盤胞到達率は改善していた。【結論】当院では ART の半分は ICSI となっており、今回は ICSI で妊娠しなかった例を主に、IMSI を施行し、ほぼ ICSI 時と同様の成績を得る事が出来た。これより IMSI 法には一定程度の有用性は認められた。しかし IMSI は ICSI に比べて、その操作や精子観察のための時間がかかること、卵活性化のため Ca イノファーを使用する時に一匹づつを処理しなければならない事、せっかく良質精子を選んでも卵質が悪ければ、成績効果は半減されるなどの問題点も存在する。さらに多症例の経験と予後の追求が必要と考えられる。

P-089 当院における 40 歳以上の ART 治療成績について

○前多亜紀子, 丹羽 幸子, 高 美貴子, 藤波 隆一, 山崎 裕行
金沢たまごクリニック

【目的】近年、晩婚化の影響を受け不妊治療年齢の高齢化が問題となってきている。ART は進歩しているが、40 歳以上での成績は依然として妊娠・生産率が低く、流産率は高い。今回、当院での 40 歳以上の ART 治療成績を検討したので報告する。【方法】2002 年 1 月から 2008 年 12 月までに当院で施行した 40 歳以上の ART 症例 197 人、1152 周期を対象とした。全体もしくは年齢別 (40~45 歳以上) に分け、卵採取率、受精率、胚移植率、妊娠率、流産率について検討した。また移植胚数と妊娠率、多胎率の検討を行った。【成績】全体の ART 治療成績は卵採取率 77.9%, 受精率 72.2%, 胚移植率 70.1%, 妊娠率 13.8%, 流産率 52.2% であった。年齢別の卵採取率、胚移植率は 42, 3 歳をピークとして年齢とともに低下がみられた。受精率は年齢による差はみられなかった。年齢別妊娠率は 20.7% (40 歳), 15.5% (41 歳), 8.1% (42 歳), 14.0% (43 歳), 3.0% (44 歳) で 45 歳以上では 1 例のみで 1.9% であった。流産率は 40 歳で 34.3%, 41 歳以上はいずれも 50% を越えた。移植胚数別の妊娠率、多胎率は、(1 胚移植) 10.9%, 0% (複数胚移植) 16.7%, 10.0% であった。1 胚移植では 43 歳までは 10% 前後の妊娠率が得られたが、44 歳以上は妊娠が得られなかった。複数胚移植では 43 歳までは 1 胚移植より高い妊娠率が得られたが、40, 41 歳では多胎率が 15.0%, 9.1% であった。また複数胚移植において 44 歳以上で 2 例が妊娠したが、残念ながら 2 例とも流産であった。【考察】当院の高齢不妊における ART 治療成績は、妊娠率 13.8%, 流産率 52.2% であった。年齢の上昇とともに卵採取率、胚移植率の低下がみられ、それに伴い妊娠率の低下をきたしていると思われる。今後は良好胚獲得のために排卵誘発法や培養技術等の改善も含め更なる検討が必要と思われる。

P-090 当院における SET および双胎妊娠の現状

○近藤 哲郎, 岩崎 信爾, 鈴木真理亜, 奥田 剛
昭和大学医学部産婦人科

緒言 ART では妊娠率の向上を目的に複数胚移植が行われている。一方、その結果妊娠症例に占める多胎が多く、産科医師や NICU などの周産期医療に負担を強いている。このことから日本産婦人科学会では単一胚移植 (SET) を推奨する会告を平成 20 年に発表した。目的 日本産婦人科学会の会告に沿った ART を実施し、1 年余りが経過した。その結果、ART における妊娠率および双胎妊娠数は減少したか、また SET の現状はどうなっているかを会告の実施前と実施後、新鮮胚移植と凍結胚移植で比較検討することとした。方法 会告実施前の 2006~2007 年の ART297 周期と会告実施後の 2008~2009 年の ART244 周期について SET の割合、双胎妊娠例について後方視的に比較した。結果 SET の移植周期に占める割合は、会告実施前の 2006 年が 47.4% 2007 年が 50.0% 会告実施後の 2008 年が 65.9% 2009 年が 60% であった。新鮮胚 SET における妊娠率/多胎率はそれぞれ 2006 年より 12.9%/0% 12.7%/0% 18.1%/0% 16.7%/0%。新鮮胚複数移植での妊娠率/多胎率は 2006 年より 30.0%/28.5% 34.0%/18.8% 22.0%/11.1% 26.0%/16.7% でした。凍結胚 SET での妊娠率/多胎率は 2006 年より 13.3%/0% 14.3%/0% 28.0%/0% 27.8%/20%。凍結胚複数移植では 38.0%/50% 40.0%/16.7% 13.3%/50% 55.5%/40.0% であった。結論 会告実施後では SET の占める割合が上がり、双胎妊娠は減少の傾向にある。SET においても新鮮胚移植、凍結胚移植ともに良好な妊娠率を維持している。しかし、凍結複数胚移植では依然として双胎妊娠率が高く、患者年齢や良好初期胚の移植数など、更なる検討が必要と思われる。

P-091 高齢女性に対する体外受精（媒精）と顕微授精における治療成績の比較検討

○加嶋 克則, 藤田 和之, 田中 憲一

新潟大学大学院医歯学総合研究科産科婦人科学教室

【目的】体外受精・胚移植に代表される生殖補助技術は、年々進歩し治療成績の改善を遂げてきているが、高齢女性に対する治療は大きな問題として残っている。今回われわれは、40～45 歳の高齢女性に対する体外受精（媒精）と顕微授精の治療成績について比較検討した。【方法】当科において 2001 年 1 月～2008 年 12 月に体外受精・胚移植を施行した 40～45 歳の 161 症例、381 周期（媒精周期：306 周期・顕微授精周期：75 周期）を対象とした。媒精周期、顕微授精周期の受精率・妊娠率・流産率などの臨床成績を比較検討した。【成績】32 症例（19.9%）において妊娠が成立し、24 症例（14.9%）において生児を得ることができた。受精率は、媒精周期：65.9%（770/1169）、顕微授精周期：51.6%（192/372）であり、有意（ $p<0.01$ ）に媒精周期の方が良好であった。対移植周期の妊娠率は、媒精周期：15.3%（31/203）、顕微授精周期：5.1%（3/59）であり、有意（ $p<0.05$ ）に媒精周期の方が良好であった。媒精周期の妊娠年齢は、40 歳：11 周期（18.0%）、41 歳：11 周期（24.4%）、42 歳：2 周期（7.4%）、43 歳：4 周期（12.5%）、44 歳：1 周期（4.3%）、45 歳：2 周期（13.3%）であった。顕微授精周期の妊娠年齢は、40 歳：1 周期（4.3%）、43 歳：2 周期（25.0%）であり、他の年齢では妊娠を認めなかった。また、流産率は、媒精周期：29.0%（9/31）、顕微授精周期：33.3%（1/3）であった。【結論】40～45 歳の高齢女性では、媒精周期の方が顕微授精周期よりも妊娠率が有意に良好であった。媒精による受精が、治療成績向上に関与する可能性が示唆された。

P-092 eSET 導入により ART 由来の多胎出産は減少している—総合周産期母子センター分娩データによる解析—

○山本 由理¹, 桑原 章¹, 矢野 祐也¹, 谷口 友香¹, 須藤 文子¹, 田中 優¹, 檜尾 健二², 苛原 稔¹

徳島大学病院産科婦人科¹, 国立病院機構香川小児病院不妊治療センター²

【目的】eSET の普及により ART 多胎は減少している。しかし自然妊娠を含む全妊娠に ART 多胎が及ぼす影を検討することには困難が伴う。今回、我々は徳島医療圏（徳島県とほぼ一致する）で唯一の周産期センターである当院における多胎妊娠データを検討し、eSET の普及が周産期医療にあたる影響を検討した。

【方法】2005 年 1 月から 2009 年 5 月までに当院で分娩をとりあつた多胎妊娠全 148 例（年平均 33.6 例）を対象に診療録、紹介状などから不妊治療、ART 治療の有無を確認した。多胎は胎児数により定義し monozygotic twin は除外した。加えて 2005 年 1 月から 2008 年 12 月までの当院での ART 成績についても比較検討した。

【結果】当院で取り扱った多胎妊娠の 2005 年、2006 年、2007 年、2008 年、2009 年（1 月～5 月）各々の内訳は、自然妊娠 2, 7, 9, 6, 2 例、一般不妊治療由来が 4, 3, 14, 7, 4 例、ART 由来は 12, 10, 11, 8, 2 例であった。多胎全体に占める ART 妊娠の割合は 67%, 50%, 32%, 38%, 25% と減少傾向にあり、特に 2009 年は 25%, 総数 2 例と減少している。一方、一般不妊治療に由来する多胎は 22%, 15%, 41%, 33%, 50% と、一定の傾向になく、減少しているとは言えない。尚、2008 年 4 月以降の当院での ART 多胎率は 8.8% と前年度の 17.7% に比較して減少している。

【考察】eSET 導入前は全多胎の 40% 程度を ART が占めていたが、2009 年度は 25% と減少しており、一定の効果を上げていることが明らかとなった。今後は多施設による医療圏内の詳細な検討を加えるとともに、周産期医療資源の整備状況に応じ eSET 適応基準の再検討が必要と思われた。一方、一般不妊治療に由来する多胎を減少させる対策が今後さらに必要と考えられた。

P-093 当院における 40 歳以上の ART 治療成績について

○本田 秀美, 長江 恵, 杉本ゆき恵, 桑名 真弓, 小嶋 康夫

小嶋ウィメンズクリニック

【目的】近年 40 歳以上の不妊患者は増加傾向にある。今回我々は、40 歳以上で採卵した ART 症例の臨床成績について検討した。【方法】H18 年 9 月～H21 年 4 月の間、当院で採卵を施行した 40 歳以上の ART 患者 120 症例（採卵 272 周期、凍結融解胚移植 80 周期）を対象とした。胚移植後に胎嚢を認めた場合を妊娠、12 週以上妊娠継続した場合を継続妊娠と定義し、採卵時の年齢別に臨床成績を検討した。さらに 40 歳以上で当院において初回 ART を施行した 106 症例について、採卵周期あたりの累積妊娠率を検討した。【成績】年齢別の採卵周期数/採卵数/受精数/胚盤到達率/胚移植率/採卵周期あたりの妊娠率/継続妊娠率は、40 歳：57 周期/5.6 個/3.6 個/51%/90%/26.3%/21.1%, 41 歳：55 周期/5.2 個/3.5 個/55%/93%/21.8% 12.7%, 42 歳：38 周期/3.9 個/2.6 個/32%/82%/26.3%/10.5%, 43 歳：30 周期/2.2 個/1.4 個/13%/57%/3.3%/0%, 44 歳：35 周期/2.6 個/1.4 個/14%/69%/8.6%/2.9%, 45 歳：29 周期/3.1 個/1.7 個/7%/69%/3.4%/3.4%, 46 歳：20 周期/1.3 個/1.0 個/0%/65%/5.0%/0%, 47 歳以上：8 周期/1.1 個/0.6 個/0%/25%/0%/0% であり、加齢に伴って、採卵数、受精数、妊娠率に有意な低下（ $p<0.05$ ）が見られ、流産率は有意に上昇（ $p<0.05$ ）した。また、42 歳以上で胚盤到達率、43 歳以上で胚移植率に有意な低下（ $p<0.05$ ）がみられた。累積妊娠率の検討では、40～42 歳で初回 ART を施行した 74 症例の採卵 6 回目までの累積妊娠率は 53.3%、累積継続妊娠率は 31.6%、43 歳以上で初回 ART を施行した 32 症例の採卵 7 回目までの累積妊娠率は 22.4%、累積継続妊娠率は 3.3% であった（ $p<0.01$ ）。【結論】40～42 歳で ART を開始し採卵手術まで施行できた場合は、半数以上が妊娠、約 1/3 が継続妊娠に至っているが、43 歳以上で ART を開始した場合は継続妊娠率が著明に低下することから、適応のある症例では早期に ART を開始することが重要であると考えられた。

P-094 自然周期採卵のマネージメントとその治療成績

○加藤 恵一, 和田 恵子, 篠原 一朝, 宮内 修, 谷田部典之, 瀬川 智也, 河内谷 敏, 渡邊 芳明, 奥野 隆,
小林 保, 竹原 祐志, 加藤 修
加藤レディースクリニック

【目的】自然周期採卵は患者の内分泌ホルモンを活用した身体的負担の最も少ない理想的な採卵方法と言える。しかしながら自然排卵を抑制できず、採取できる卵子も原則一個に留まるなどの困難も多い。今回我々は自然周期採卵における治療成績について検討したので、良好胚を採取する工夫と併せて報告する。【方法】2008年1月から12月までに、当院で自然周期での治療を開始した2,605周期について年齢別に検討した。患者の平均年齢は38.3歳であった。全例でインフォームドコンセントを得たのちに治療開始し、排卵日付近に超音波検査および各種ホルモン（E2, LH, P4）を測定しGn-RH アゴニスト（スプレキュア）投与により卵胞成熟を促し採卵を行った。またLHサージ発生の有無によってGn-RH アントゴニスト（0.25mg または 0.125 mg）の単回投与及び採卵時刻の調節を行った。採取された卵子は媒精後、分割胚または胚盤胞まで培養を行い経腔超音波ガイド下に単一胚移植を行った。移植後血中 β -hCGが20mIU/ml以上を妊娠と判定し、胎嚢の確認を行った。【成績】採卵時すでに排卵済みであった症例は205例（7.9%）であり、年齢による差は認められなかった。卵子が獲得できた症例は1,674例（69.8%）であり、46歳以上の群で有意に低かった（57.1%, $p < 0.01$ ）。受精率は84.7%, 分割率は91.0%であり、年齢による差は認めなかった。新鮮分割胚移植での化学的妊娠率は39.2%, GSが確認できたのは35.4%であった。また、採卵決定時に血中LHが $10.0 \leq LH \leq 14.9$ mIU/mlの群では排卵率が14.8%と有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。【結論】自然周期採卵による受精率、分割率、新鮮分割胚移植妊娠率は当院での他の治療法と比べ遜色ない成績であった。採卵時間の調整等で卵子の獲得率を高めることは可能であったが、LHサージが軽度上昇している症例では排卵済みも多いため更なる工夫が必要であると思われる。

P-095 40歳以上でMII卵を採卵できる周期を採卵前に予測する因子の解析

○高島 明子, 大高 究, 斎藤麻由美, 石田 洋昭, 斎藤 智博, 木下 俊彦
東邦大学医療センター佐倉病院産婦人科

【目的】poor responder 症例で適切な周期においてARTを施行することは、ARTの予後に関わるだけでなく患者側の心身及び経済的負担を減らす手段となる。今回卵巣予備能検査の1つであるクロミフェンチャレンジテスト（CCCT）の変法をクロミフェン—rFSH（hMG）—GnRHagonist 採卵周期に取り入れてD3, D8, D3+D8の血清FSHを測定し、rFSH（hMG）開始前にその周期に採卵可能かどうか予測することを目的とした。（対象）当院リプロダクションセンターで2008年4月から2009年5月の間に40歳以上でクロミフェン—rFSH（hMG）—GnRHagonist 採卵を施行した59周期（方法）月経周期の3日目からクエン酸クロミフェン50mgをGnRHアゴニストによる排卵誘起前日まで連日内服し、月経8日目から1日おきにrFSH又はhMG150 IUを隔日投与した。主席卵胞径が ≥ 18 mm以上でGnRHagonistを噴霧しその34~36時間後に採卵した。MII卵ありをA群、なしをB群とし、2群間において年齢、D3, D8, D3+D8の血清FSH値、D3及び ≥ 18 mm以上の卵胞1個当たりのGnRHagonist投与日の血清E2、血清AMH、卵状卵胞数（AFC）、左右平均卵巣容積（AV）、を測定し比較した。統計学的検定はt検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。（結果）A群29例、B群30例において、年齢：42.8 VS 42.2歳、D3FSH：9.26 VS 12.06 mIU/ml、D8FSH：8.69 VS 13.78 mIU/ml（ $p = 0.0235$ ）、D3+D8FSH：17.95 VS 25.85 mIU/ml（ $p = 0.0294$ ）、D3E2：43.99 VS 42.33 pg/ml、GnRHagonist投与日の血清E2：537.6 VS 321.9 pg/ml、AMH：4.5 VS 2.3 pmol/L、AFC：3.3 VS 2.5個、AV：3.91 VS 3.70 cm³であった。A群のD8FSHは全周期16 mIU/ml未満であった。D8FSHのcut offを16 mIU/mlとするとcut off未満で採卵した場合のMII採卵率は60.4%であった。（結論）クロミフェン—rFSH（hMG）—GnRHagonist 採卵においてD8のFSHが16 mIU/ml以上の周期ではrFSH（hMG）開始前にスケジュールをリセットする事を一考すべきと考えられた。

P-096 ART反復不成功症例に対するSEET（Stimulation of Endometrium-Embryo Transfer）法の試み

○近澤 研郎, 柴原 浩章, 島田 和彦, 平野 由紀, 鈴木 達也, 高見澤 聡, 鈴木 光明
自治医科大学産婦人科学講座

【目的】SEET法は、凍結融解胚移植に関して高い妊娠率を期待できる新しい試みである。当院でも2009年から、ART反復不成功症例に限定し、その治療効果を期待してSEET法を応用した。そこで現在までの治療成績について少数例ではあるが報告する。【方法】SEET法の適応は、ART反復不成功症例（2回以上の良好胚での胚移植）で、着床障害が疑われる症例とした。具体的方法は、前採卵周期に胚盤胞培養に使用した培養液上清を胚盤胞とは別に凍結保存し、凍結融解胚盤胞移植周期で胚盤胞移植2-3日前時に、ETカテーテルを用いて融解した培養液25 μ lを経腹超音波下に子宮底から約1cm手前に注入した。次いで排卵後5-6日時に凍結融解胚盤胞移植を施行した。妊娠の診断法は移植後10日（4週相当）に尿妊娠反応確認後、5週相当時に経腔超音波検査で確認した。妊娠時はその後も経時的に診察した。【結果】SEET法を5例施行し、うち1例の妊娠を得、妊娠率は20%であった。妊娠症例は40歳の原発性不妊症で、男性因子を認めた。3回のAIH不成功後、ART適応と判断した。2008年11月にIVF-ET施行し2個移植、2009年1月にセキシビット-rFSH排卵誘発、内膜調整周期での凍結胚盤胞移植を行うも妊娠しなかった。以上よりART反復不成功でSEET法適応となった。2009/同年4月にセキシビット-rFSHによる排卵誘発、内膜調整周期にSEET法で胚盤胞移植を施行した。妊娠4週相当時に尿妊娠反応陽性を認め、5週時にGSを認めるも、以後GS発育は不良であり、7週時にfetusを認めず、稽留流産と診断した。子宮内容除去術を予定のところ、自宅で子宮内容を娩出、自然流産に至った。【結論】SEET法を試みたART反復不成功5症例のうち、1症例で妊娠成立を認めた。今後は症例を増やし、妊娠率・生産率について検討したいと思う。

P-097 加齢による子宮内膜厚の変化と IVF 成績への影響に関する検討

○瀬川 智也, 加藤 恵一, 福田淳一郎, 和田 恵子, 篠原 一朝, 谷田部典之, 宮内 欣子, 宮内 修, 河内谷 敏, 渡邊 芳明, 奥野 隆, 長田 尚夫, 小林 保, 竹原 祐志, 加藤 修
加藤レディスクリニック

【目的】ART の成績を左右する最大の因子は胚の quality であることはいままでもない。卵の質低下や染色体異常の頻度は加齢により増加し、妊娠率を下げる最も大きな原因の一つとなっているが、子宮内膜の加齢による変化と ART 成績との関係はあまり知られていない。そこで今回我々は胚の quality や患者年齢等の条件を一定化して、子宮内膜厚と妊娠率との関係について調べたので報告する。【対象】03.1 月から 08.12 月までの 6 年間に当院で患者の説明と同意を得て、単一凍結胚盤胞移植を行った計 4,011 症例 (29-45 才) で、移植時の内膜厚は 8mm (n=958), 10mm (n=2,200), 12mm (n=853), 胚はすべて媒精後 5 日目に径 160 μ m 以上の Grade 良好な拡張期胚盤胞として凍結可能であったもののみを対象とした。【方法】胚はすべて胚盤胞としてガラス化凍結を行い、次周期以降の自然周期排卵後 4~5 日目に解凍し胚移植を施行、妊娠 5 週目に胎嚢確認できたものを臨床的妊娠と判定した。【結果】29-32 才の群 (n=535) では、内膜厚 8mm (51.9%) が 10mm (68.6%), 12mm (76.8%) よりも有意に低い妊娠率であった ($p=0.005$, $p<0.001$)。同様に、33-36 才の群 (n=1,333) でも、8mm (58.9%) が 10mm (65.6%), 12mm (67.9%) よりも有意に低い妊娠率であった ($p=0.05$, $p=0.02$)。また両群とも 10mm と 12mm の間に有意差は認めなかった。一方、37-40 才の群 (n=1,396) は 8mm (62.6%), 10mm (56.6%), 12mm (61.0%), 41-45 才の群 (n=747) は 8mm (37.0%), 10mm (43.9%), 12mm (43.3%) とそれぞれ有意差は認めなかった。【結論】36 才以下の比較的若年不妊患者では、内膜厚が 8mm と薄い場合、妊娠率に影響を及ぼすことが示された。一方、37 才以上の高齢不妊患者では、内膜厚の違いはそれ程重要ではなく、胚の quality がより重要な因子である可能性が示唆された。今回の結果を踏まえて、子宮内膜に問題のある若年不妊患者に対して、自己内膜幹細胞移植のような新しい治療法の開発が今後期待される。

P-098 40 歳以上 ART 患者の治療指針について～キャンセル周期での対応～

○橋本 朋子¹, 杉本 公平¹, 加藤 淳子¹, 高橋 絵理¹, 斎藤 幸代¹, 添田 明美¹, 川口 里恵¹, 拝野 貴之², 林 博¹, 和田 誠司¹, 大浦 訓章¹, 田中 忠夫¹
東京慈恵会医科大学附属病院産婦人科¹, 東京慈恵会医科大学付属柏病院産婦人科²

【背景】我々は 40 歳以上の不妊女性に対して情報提供の在り方を検討すべきであると報告した。これらの患者は採卵、胚移植をキャンセルする頻度も高く、大きな心理的ダメージの中で治療の継続、終結の意思決定をする局面にさらされている。【目的】40 歳以上高齢不妊患者が採卵あるいは胚移植をキャンセルした場合の治療指針 (治療継続、終結の是非) について検討する。【対象】2004 年から 2008 年までに当院にて体外受精を施行した症例 112 名 365 周期を対象とした。【方法】検討 1. 採卵キャンセルを経験した症例群 (A 群: 20 名 145 周期) と経験していない症例群 (B 群: 92 名 221 周期) の対患者の累積妊娠率 (c-PR/pt) と治療周期あたりの妊娠率 (PR/cycle) を比較検討した。検討 2. 採卵後、胚移植キャンセル (卵胞が獲得できない, 受精卵が獲得できない, 移植に適した胚が獲得できない) を経験した症例群 (C 群: 56 名 220 周期) と経験していない症例群 (D 群: 55 名 101 周期) の累積妊娠率 (c-PR/pt) と治療周期あたりの妊娠率 (PR/cycle) を比較検討した。【結果】検討 1. [c-PR/pt] A 群 15% (3/20), B 群 44.6% (41/91) ($p<0.05$), [PR/cycle] A 群 2.1% (3/145), B 群 18.6% (41/221) ($p<0.00001$): A 群は B 群より有意に対患者, 対治療周期とも妊娠率が低く、妊娠した 3 例とも流産となり、生児が得られなかった。検討 2. [c-PR/pt] C 群 41.1% (23/56) D 群 38.2% (21/55) (n.s.) [PR/cycle] C 群 23.2% (23/99 移植キャンセル周期 121 周期を除く) D 群 20.8% (21/101) (n.s.): C 群と D 群は対患者, 対治療周期とも同等の治療成績であった。【考察】体外受精において採卵キャンセルとなる症例は卵巣予備能の低下している症例が多く含まれると考えられ、予後は極めて厳しいが、採卵に至った後の胚移植キャンセルは患者の転帰に影響を及ぼさないと考えられる。これらの情報を伝えることは、患者が治療指針を決める上で有用であると考えられた。

P-099 IVF-ET を施行し一絨毛膜性双胎に至った 3 例

○林 篤史, 山下 能毅, 山本 輝, 吉田 陽子, 荻田 正子, 林 美佳, 奥田喜代司, 大道 正英
大阪医科大学産婦人科

一般的に、体外受精治療においては自然妊娠に比較し、一絨毛膜性双胎 (以下 MD) の発生頻度が高いと考えられている。一方、MD 発生リスクとしては胚盤胞移植を代表として顕微授精, Assisted hatching, 高濃度グルコースの培養液の使用などが報告されている。今回、当院での体外受精治療において、3 例の MD 発生を経験したので報告する。Gn-RH アンタゴニスト法または long 法による調節卵巣過剰刺激周期で採卵し、3 例とも凍結融解胚移植周期に MD 妊娠に至った。症例 1 は、初期胚 3 個を移植し、妊娠 14 週で両児に水頭症を認め、妊娠 20 週時に人工妊娠中絶に至った。症例 2 は初期胚 1 個を移植し、現在妊娠経過中であるが、経過良好である。症例 3 は反復不成功例であり、初期胚 1 個と胚盤胞 1 個の 2 段階胚移植を行った。3 例中 2 例が顕微授精を行っており、Assisted hatching を行った症例はなかった。今回、過去に報告された MD 発生リスク因子に関しては、顕微授精との関連が疑われるが、凍結融解胚移植と MD 発生についての報告はなく、今後の検討課題であると思われる。

P-100 Gn-RH アナログ治療中に卵胞発育を認め IVF-ET が可能であった POF 症例

○桑波田 暁子, 沖 利通, 河村 俊彦, 新谷 光央, 井元有紀子, 儀保 晶子, 山崎 英樹, 堂地 勉
鹿児島大学病院女性診療センター

【目的】Gn-RH アナログ治療中に卵胞発育を認め IVF-ET が可能であった一症例を経験し、若干の知見を得たので報告する。
【症例】症例は 43 歳である。27 歳右チョコレート嚢胞核出術、32 歳時、腹腔鏡下左チョコレート嚢胞核出術と癒着剥離術の後に自然妊娠した。35 歳時から不妊治療を行うも妊娠せず。38 歳時、腹腔鏡下右チョコレート嚢胞核出術と癒着剥離術を行った。その後、人工授精まで行いが妊娠せず。その後 1 年間治療を中断。40 歳時、無月経と挙児希望で来院。IVF-ET の方針となったが、FSH44.8IU/L と高値で、POF の状態であった。Short 法による排卵誘発、カウフマン療法後の排卵誘発を行うが全く卵胞発育を認めず、採卵に至らない状態であった。FSH 分泌を抑制する目的で酢酸ブセレリン 900μg/day を投与開始。3 ヶ月目に卵胞発育を認め、経腔的に 1 個採卵し、4 細胞期胚 (G1) を移植した。しかし、化学流産に終わった。【考察】従来から、カウフマン療法中に自然排卵する POF 症例の報告は散見される。本症例は Gn-RH アナログ投与中に卵胞発育を認めたまれな症例であった。【結論】FSH 分泌抑制を目的とした POF 症例に対する Gn-RH アナログ療法は、HMG に対する卵巣の反応性を高めるだけでなく、投与中に卵胞発育を認めることもあるので、投与中は排卵を見逃すことがないように注意深い観察が必要である。

P-101 ウイルス除去精液を用いた生殖補助医療の安全性

○奥村 典子¹, 久慈 直昭¹, 持丸 佳之¹, 山田 満稔¹, 浜谷 敏生¹, 加藤 真吾², 末岡 浩¹, 吉村 泰典¹
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室¹, 慶應義塾大学医学部微生物学教室²

【目的】ヒト後天性免疫不全ウイルス (以下 HIV-1) は精液中のウイルスを介して感染する。我々は夫感染者、妻非感染者のカップルに対して、夫精液からウイルスを洗浄除去後に顕微授精を行う治療法を、文書による同意を得て施行してきた。今回我々は、本法の臨床的有用性、および児の予後について検討を行ったので報告する。

【方法】精液は原則として洗浄・swim up によりウイルス除去、得られた精子浮遊液を 2 分し、一方を env あるいは gag 領域を標的とする nested-PCR 法により HIV-1 遺伝子の有無を確認、遺伝子が陰性であった検体の残り一方を不妊治療のため凍結保存した。ART 治療は原則として long 法による排卵誘発を行い、全例顕微授精を行った。さらに移植前に受精卵培養液について、HIV-1 遺伝子の有無を確認した。本法による感染の確認は、非妊娠例および流産例では移植後 3 ヶ月後の妻の抗体検査、分娩例では分娩時の母体血・臍帯血または分娩後 6 ヶ月の母体血・乳児血中 HIV-1 遺伝子の有無にて評価した。

【成績】2002 年 1 月から 2008 年 12 月までに新鮮胚移植 153 周期、凍結胚移植 66 周期を施行した。臨床妊娠率・分娩率・着床率は新鮮胚移植で 24%, 16%, 凍結胚移植で 23%, 18% であった。単胎分娩では新鮮胚において平均出生時体重は 2887 g, 凍結胚において 3119 g であった。分娩例では母体・新生児への感染は見られず、非妊娠例のうち検査可能であった症例では感染を認めていない。出生児 43 児中、1 例に伴性劣性遺伝疾患を認めたが、それ以外の児には出生児に異常を認めていない。

【結論】洗浄精子を用いた顕微授精により、夫婦間の水平感染を起こさずに児が可能と考えられた。本法はウイルス感染以外に不妊原因のないカップルに顕微授精を行う点で、ART の安全性を解析する一つ的手段となると思われる。

P-102 体外受精におけるクラミジア感染の影響について

○谷田部典之, 加藤 恵一, 和田 恵子, 宮内 修, 瀬川 智也, 河内谷 敏, 篠原 一朝, 奥野 隆, 小林 保, 竹原 祐志, 加藤 修
加藤レディースクリニック

【目的】クラミジア感染の、不妊症の治療成績に対する影響について検討した。【方法】2006 年～2008 年に不妊を主訴に当院を受診し体外受精を施行した患者 30294 人に対し血中抗クラミジア・トラコマティス IgA 抗体、IgG 抗体 (CT IgA, IgG 抗体) を測定した。CT IgA 抗体または IgG 抗体が陽性であったものを陽性群、CT IgA, IgG 抗体がいずれも陰性であったものを陰性群とし、さらに両群を分割期胚移植を行った群 (ET 群) と胚盤胞移植を行った群 (BT 群) に分け、年齢別妊娠率、流産率、子宮外妊娠率を検討した。【成績】CT 抗体陽性患者数は 5228 人であり、全体に占める割合は 17.3% であった。妊娠率は全体で抗体陽性群で 31.3%, 陰性群で 28.9% であり差は無く、ET 群、BT 群とも各年齢層において抗体陽性・陰性群間で差はなかった。流産率は抗体陽性群で 27.9%, 陰性群で 30.2% であり差はなかった。ET 群、BT 群とも各年齢層において抗体陽性・陰性群間で差はなかった。子宮外妊娠率は抗体陽性群で 0.54%, 陰性群で 0.29% あり抗体陽性群で有意に高かった ($p < 0.05$)。BT 群では抗体陽性・陰性群間で差はなかったものの、ET 群では抗体陽性群で 0.78%, 抗体陰性群で 0.33% と抗体陽性群で子宮外妊娠率が有意に高値であった ($p < 0.01$)。【結論】クラミジア感染例では胚盤胞移植を選択することにより子宮外妊娠のリスクを回避できる可能性が示唆された。

P-103 オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 (OTC 欠損症) に対する着床前遺伝子診断 (PGD) の実施報告

○櫻井 友義, 末岡 浩, 佐藤 卓, 高橋 香織, 田島 博人, 佐藤 健二, 渡邊 広是, 中林 章, 大澤 淑子, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部産婦人科

【緒言】オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 (以下 OTC 欠損症) は、高アンモニア血症を主徴とする X 連鎖性尿素サイクル異常症である。臨床症状は、嘔気、嘔吐、意識障害、痙攣、呼吸障害などが出現し、重症例では呼吸障害で発症し、痙攣、無呼吸で死亡に至る。我が国における罹病率は 80000 人に 1 人であり、先天代謝異常症のなかで頻度の高い疾患であり、OTC 遺伝子の局在は Xq21.1 である。今回我々は、本邦初の実施例として OTC 欠損症のキャリアに対する PGD を施行した。【対象と方法】対象のクライアントは 36 歳の未発症の女性で前児は、生後 1 週間で OTC 欠損症にて死亡。その後、遺伝子検査を行い、点変異型 (exon 5 の 443 T→G 変異) を確認した。その後、遺伝カウンセリングを行い、学内及び日本産科婦人科学会の倫理申請を経て PGD を施行した。方法は、正常 DNA、キャリア DNA および negative control を用いて、First PCR を行い、second PCR をかけて遺伝子増幅を確認した後に First PCR 産物を用いて、Real-time PCR を行いその診断効率について検討を行った。【結果】排卵誘発方法は GnRHa の short 法及び hMG-hCG による排卵誘発を用い、2 回採卵を行った。1 回目は計 8 個採卵し、8 個とも顕微授精を行った。成熟卵 8 個のうち 8 個が受精分割し、割球診断を行った。1 回目の PGD サイクルでは正常胚はなく、胚移植を施行できなかった。2 回目の PGD サイクルにおいて、6/8 はキャリア胚であり、2/8 で正常胚を確認し、胚移植を行った。【考察】OTC 欠損症は X 連鎖性半優性遺伝形式をとるため、移植可能胚が約 12.5% と X 連鎖性劣性遺伝病と比較し低率を示した。

P-104 ヒト早期分割 (Early cleavage : EC) 胚の Metaphase II (MII) 期における紡錘体解析

○泊 博幸, 内村 慶子, 國武 克子, 池邊 慶子, 本庄 考, 詠田 由美
IVF 詠田クリニック

【目的】近年、卵子の紡錘体を可視化するシステムが開発され、紡錘体のパラメーターと胚の質との関与が報告されている。一方われわれは、これまでに EC の有無と分割形態による胚評価法 (初期胚 2 段階評価法) の有用性について検討し、EC 胚の妊孕性が高いことを報告した。そこで今回、紡錘体可視化システム (Oosight Imaging System : OIS) を用いて EC 胚の MII 期における紡錘体を非侵襲的に観察し、両者の関与を検討した。【方法】2008 年 12 月から 2009 年 5 月までに当院にて ICSI を施行し、ICSI 直前に紡錘体を観察した 70 症例 78 周期 350 個の第 1 極体放出卵子を対象とした。OIS を用いて、紡錘体と第 1 極体の角度、紡錘体の retardance、紡錘体極間の長さ、紡錘体の面積、および透明帯内層の retardance について解析を行い、EC 胚と遅延分割 (Late cleavage : LC) 胚を比較した。【結果】ICSI 直前の紡錘体の可視化率は 92.9% (325/350) で、受精率は 81.1% (284/350) であった。EC 胚における紡錘体の retardance (nm)、紡錘体極間の長さ (μm)、紡錘体の面積は (μm²)、LC 胚と比較し、有意に高い結果であった (2.83 ± 0.58 vs 2.62 ± 0.69 , 14.31 ± 1.98 vs 13.11 ± 1.90 , 105.81 ± 17.27 vs 89.41 ± 17.66 , $P < 0.01$)。紡錘体と第 1 極体の角度、および透明帯内層の retardance については有意な差は見られなかった。【考察】今回の検討で、妊孕性の高い EC 胚では、紡錘体の複屈折性が強く、紡錘体形態が大きいことを示した。以上のことから、紡錘体の複屈折性および形態が卵子の質を評価する指標となる可能性を示唆した。

P-105 ヒト黄体化顆粒膜細胞において TRAIL (tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand) はアポトーシスを誘導する

○中原 辰夫, 廣川和加奈, 滝川 幸子, 小林 浩治, 鈴木 恭輔, 眞鍋 修一, 後藤 真紀, 岩瀬 明, 吉川 史隆
名古屋大学医学部産婦人科

【目的】卵胞閉鎖の課程においては、顆粒膜細胞のアポトーシスが重要な役割を果たしているといわれている。TRAIL (tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand) はアポトーシス誘導能を持つサイトカインの中で、TNF ファミリーと似た配列を持つタンパク質として 1995 年に分離された。今回我々は、ヒト黄体化顆粒膜細胞において、TRAIL がアポトーシスを誘導するかどうかを明らかにすることを目的とした。【方法】体外受精胚移植の採卵時に得られた卵胞液および卵胞洗浄液から、黄体化顆粒膜細胞を採取して培養。培養開始約 48 時間後に TRAIL を添加し継続培養をおこなったのち、蛋白を抽出。ウェスタンブロッティング法にてアポトーシス関連蛋白の発現を解析した。【成績】TRAIL 添加によりカスパーゼ 3 活性が濃度依存性に上昇していた。【結論】ヒト黄体化顆粒膜細胞において TRAIL はアポトーシスを誘導すると考えられた。また、このことから TRAIL が卵胞閉鎖のメカニズムにおいて何らかの役割を果たしていることが示唆された。

P-106 胚盤胞の栄養外胚葉数とフラグメンテーションとの関係

○田口 智美, 林 輝明, 大久保 毅, 寺元 章吉
新橋夢クリニック

【目的】栄養外胚葉（以下 TE）数は胚盤胞の質的評価における重要な要素である。しかし胚発生の過程で生じるフラグメンテーション（以下フラグ）は胚盤胞外縁と透明帯間に圧平狭在し、TE との鑑別を困難にする。本研究はこの圧平狭在するフラグが TE 計数に与える影響を透明帯除去の手法を用いて評価したものである。

【対象と方法】2009 年 1 月から 2009 年 5 月の期間に患者同意のもと凍結・移植を行った胚盤胞 324 個を対象とした。OCTAX EyeWare™（×200）による静止画像をもとに形態的に良好と判断した胚盤胞を Cryotop 法により凍結保存し、融解後透明帯除去を行った後移植に供した。TE 数は透明帯除去前の凍結時と透明帯除去後の移植時に計数し、両者の変化を増加群、不変群、減少群に分類した。フラグの有無は媒精 4 日目コンパクション完成時の孤立した細胞数を持って判断した。

【結果】TE 数増加群におけるフラグ無しおよびフラグ有りの胚盤胞の割合は 11.6%（14/121）および 88.4%（107/121）であった。同様に TE 数不変群においては 41.8%（28/67）および 58.2%（39/67）であり、TE 数減少群においては 8.8%（12/136）および 91.2%（124/136）であった。TE 数増加群と TE 数不変群、TE 数不変群と TE 数減少群との間でフラグの有無に有意差が認められた（ $P<0.05$ ）。

【考察】TE 数増加群においては TE 数不変群に比べフラグを有する胚盤胞の割合が有意に高かった。これはフラグが時に TE のように振る舞い、また時に TE を隠すように振る舞うためであろうと考えられる。従って多くのフラグを有する胚盤胞は凍結前に透明帯除去を行い正確な TE 数を計数した後でなければ、凍結に値するか否かを判断できないこともあるといえる。

P-107 雌ラットにおける絶食時の KiSS-1mRNA の発現変化

○岩佐 武, 松崎 利也, 藤澤しのぶ, 木内 理世, 苛原 稔
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部産科婦人科学分野

【目的】弓状核（ARC）の kisspeptin は GnRH パルス状分泌に関与する。また、ARC の kisspeptin はレプチンの受容体を持ち、幼弱ラットでは絶食により発現が低下して思春期発来が遅延する。一方、前腹側室周囲核（AVPV）の kisspeptin は GnRH サージに関与する。今回、絶食による生殖機能抑制時の KiSS-1mRNA 発現について検討した。【方法】Wistar 系成熟雌ラットを自由摂食群（ $n=10$ ）と絶食群（72 時間絶食、 $n=10$ ）に振り分け、性周期の長さを比較した。また、絶食終了時（絶食群、 $n=10$ ）または発情間期（自由摂食群、 $n=8$ ）に断頭採血し、両群間で血中ホルモン濃度、および視床下部の前方（AVPV を含む）と後方（ARC を含む）ブロックの KiSS-1mRNA の発現を比較した。【結果】絶食群は自由摂食群に比べ性周期（ 6.7 ± 1.9 vs. 4.2 ± 0.4 日（mean $\pm$ SD, $P<0.01$ ））が有意に長く、血中 LH 濃度（ 1.0 ± 0.1 vs. 1.9 ± 0.4 ng/ml, $P<0.01$ ）および血中レプチン濃度（ 3.9 ± 0.9 vs. 13.7 ± 3.9 ng/ml, $P<0.01$ ）が有意に低かった。また、絶食群は自由摂食群に比べ、視床下部後方ブロックにおける KiSS-1mRNA 発現が有意に低かった（ 0.68 ± 0.21 vs. 1.15 ± 0.27 , $P<0.01$ ）。一方、前方ブロックの KiSS-1mRNA 発現は両群間で差を認めなかった。【結論】絶食時の血中 LH 濃度の低下と性周期の抑制には、ARC における kisspeptin の発現低下が関与している可能性が示唆された。

P-108 難治性高プロラクチン血症、無月経を伴った不妊症に対して排卵誘発を施行し妊娠、分娩に至った一症例

○早坂 真一¹, 宇賀神智久², 荒井真衣子², 鍋島 寛志², 寺田 幸弘²
八戸市立市民病院¹, 東北大学産婦人科²

【症例】36 歳、0 妊 0 産。主訴：挙児希望（不妊期間 4 年）、約 2 年間の無月経。既往歴：胆石症手術現病歴：23 歳、乳漏自覚し近医受診。PRL78ng/ml にてプロモクリプチン投与。27 歳、PRL167ng/ml、カベルゴリンに変更。33 歳、結婚。34 歳、下垂体腺腫に対して経蝶形骨洞下垂体腫瘍摘出術施行。術後 PRL 値下降せず、該部へ γ ナイフ施行も画像的には効果なし。36 歳、上記主訴にて内分泌専門クリニックより当院紹介となる。検査所見：経陰超音波所見にて子宮は委縮気味、左右卵巣は正常大も卵胞発育認めず。両側乳漏あり。内分泌検査で LH-RH 負荷にて FSH 低反応、PRL (ng/ml) は TRH 負荷にて 110（基礎値）—112（15 分後）—113（30 分後）と高値。甲状腺、副腎機能は正常。子宮卵管造影で両側卵管通過性あり。精液検査で精子運動率低下を認めた。当院紹介後の経過：高 PRL 血症に対してはカベルゴリン 0.5mg/日、D2 受容体作動薬ロピニロール 0.25mg/日に加え、抗セロトニン作用のあるシプロヘプタジン 8mg/日が追加処方された（紹介元クリニック）。特にシプロヘプタジン追加後に PRL 基礎値は 60ng/ml に下降傾向を認めた。高 PRL 血症への加療と並行して Oral Kauffman 1~2 コース後に hMG-hCG-AIH を 2 コース施行、hMG に対して卵胞発育を認め 2 コース目で単胎妊娠に至った。妊娠経過に特変なく経過し 40 週 6 日、3548g の男児を自然分娩した。【考察】本症例は、各種治療に抵抗性を示した難治性高 PRL 血症、無月経を伴った不妊症に対し、内分泌専門医と提携しつつ加療し、妊娠、分娩に至った稀な症例である。高 PRL 血症状態での排卵誘発ではあったが、PRL の若干の低下が卵巣の反応性を是正した可能性が考えられ、今後、同様の症例に対する診療の一助となる可能性が考えられた。

P-109 卵巣機能の変化と血管新生因子の発現動態の検討

○河野 康志, 古川 雄一, 津野 晃寿, 松本 治伸, 奈須 家栄, 植原 久司
大分大学医学部産科婦人科

【目的】卵巣では下垂体より分泌される卵巣刺激ホルモンや黄体化ホルモンに加えて、局所調節因子である各種の成長因子やサイトカインの働きにより卵胞は成熟し、排卵に向かって機能的分化を遂げる。今回、卵胞液中に存在する血管新生因子の役割を明らかにするため、血管内皮増殖因子 (VEGF) と可溶性 VEGF 受容体 (sVEGFR1) を測定し、卵巣機能の変化と血管新生因子の発現動態を検討した。【方法】当科不妊外来で体外受精ならびに胚移植を施行した症例を対象とした。hMG で調節卵巣刺激を行い、卵巣の反応性により normal responder (NR) [39 歳以下 (A 群)], 40 歳以上 (B 群)] ならびに poor responder (PR) (C 群) に分類した。PR は 39 歳以下で調節卵巣刺激周期で 3 個以下の卵胞発育を認めるものとした。採卵時に各々の卵胞から患者の同意を文書で得た後、卵胞液を採取し、VEGF および sVEGFR1 は ELISA 法で測定した。【成績】卵胞液中の VEGF は NR 全例と PR では有意差はみられなかった。NR では VEGF は A 群と比較して B 群で有意に高値 ($p < 0.05$) であった。sVEGFR1 は A 群、B 群と比較して C 群が有意に高値 ($p < 0.05$) であった。VEGF/sVEGFR1 比は A 群、C 群と比較して B 群が有意に高値 ($p < 0.05$, $p < 0.001$) であった。【結論】卵胞中には血管新生促進因子と抑制因子が存在し、このバランスの破綻が卵胞の発育に影響をおよぼす可能性が示唆された。また、年齢による血管新生因子の発現の差もみられた。今後、卵巣における血管新生に関連した因子の発現動態や役割が解明されることにより、これらの因子の制御が卵胞発育を促す治療法に繋がる可能性が期待される。

P-110 ヒト不死化顆粒膜細胞の樹立について

○滝川 幸子, 岩瀬 明, 廣川和加奈, 中原 辰夫, 小林 浩治, 鈴木 恭輔, 眞鍋 修一, 後藤 真紀, 吉川 史隆
名古屋大学医学部産婦人科

【目的】顆粒膜細胞の正常な増殖は卵胞発育に必須であり、顆粒膜細胞のアポトーシスが卵胞発育を傷害して閉鎖卵胞へ誘導するといわれている。良好な卵成熟を得るためには、顆粒膜細胞における生理活性物質の分泌やホルモン反応性を解析し、またアポトーシス誘導の機序を解明することは有用と考えられる。顆粒膜細胞としての性質を保つ cell line を樹立することにより、今後の顆粒膜細胞を用いた実験を安定した条件で行うことが期待できる。【方法】当院での体外受精症例の採卵時に得られた卵胞液より黄体化顆粒膜細胞を分離し、ウイルスベクターを用いて遺伝子導入を行った。また非黄体化顆粒膜細胞については、卵巣腫瘍手術時に得られた健側卵巣より胞状卵胞を同定し、顆粒膜細胞を分離し、同様に遺伝子導入を行った。顆粒膜細胞としての性質を同定するため、培養上清中のホルモン産生を測定し、また定量的 PCR により aromatase の発現を測定解析した。すべての検体はインフォームドコンセントを得て採取した。【成績】黄体化顆粒膜細胞および非黄体化顆粒膜細胞に、それぞれ 4 種の遺伝子導入を行った。それぞれの細胞株に、LH, FSH, フォルスコリン, cAMP を添加し培養上清中の E2 および P4 を測定したところ、フォルスコリン添加群のみ有意な上昇を認めた。定量的 PCR では添加した LH および FSH の濃度依存性に aromatase 発現増加の傾向を認めたが、有意差は認めなかった。【結論】生体内で観察されるようなホルモン産生の変化を認めなかったが、顆粒膜細胞としての性質は保たれていると考えられた。今後はさらに免疫染色等の確認が必要であるが、細胞内伝達や、分泌、アポトーシスにかかわる実験を行うにあたり、この細胞株は有用であると考えられる。

P-111 FSH 産生下垂体腫瘍症例における卵巣過剰刺激の発症メカニズムの解析

○西川 明花, 丸山 哲夫, 梶谷 宇, 内田 浩, 各務 真紀, 小田 英之, 宮崎 薫, 吉村 泰典
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

【目的】FSH 産生下垂体腫瘍 (FSHoma) の症例において、血中 FSH が基準値内にもかかわらず多嚢胞性卵巣腫大や高エストロゲン血症といった卵巣過剰刺激症候 (ovarian hyperstimulation symptoms, OHSS) を呈することがあるが、そのメカニズムは未だ不明である。本研究では、OHSS を呈する FSHoma の自験例を提示するとともに、OHSS の発症メカニズムを明らかにすることを目的とした。【方法】症例は 40 歳女性、軽度の月経不順と両側の多嚢胞性卵巣腫大を指摘され当施設を受診した。血液検査では腫瘍マーカーは正常、E₂ 397pg/ml と上昇を認めていたが、FSH 8.8IU/L, LH 0.2IU/L と FSH は正常範囲内であった。頭部 MRI にて下垂体に 9mm 大の腫瘍を認め、TRH 負荷試験にて FSH の奇異的上昇反応を示したため、FSHoma と診断した。OHSS の発症機序として、1) 腫瘍由来 FSH の異常活性の獲得、2) FSH 受容体 (FSHR) の構造異常による感受性の増大、の可能性を考えて、患者の同意のもと、1) については FSHR 安定発現細胞株に cAMP 反応性 luciferase reporter を導入し、患者および正常人の血清を反応させ luciferase assay を、2) については患者ゲノム DNA を用いて FSHR の遺伝子解析を行った。【成績】患者および正常人の血清 FSH 活性に有意差は認められなかった。一方、患者 FSHR 遺伝子に一アミノ酸置換を伴う点変異 (M512I) を認めた。【結論】上記の FSHR の変異はこれまで報告されておらず、OHSS の発症メカニズムに FSHR の変異が関与している可能性が示唆された。変異 FSHR の活性を測定することにより、その検証を進めている。

P-112 生殖年齢女性における血漿および卵胞液中の可溶性 RAGE, VEGF, AGEs 濃度—加齢の影響に関して

○藤井絵里子¹, 中山 雅博²

国立成育医療センター周産期診療部女性診療科¹, ASKA レディースクリニック²

【目的】AGEs/RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products) 系制御は VEGF 誘発による血管新生, apoptosis, 炎症反応など種々の生理作用に関与する。我々は加齢による生殖機能障害に AGEs/RAGE が影響している可能性の検討を目的とし、患者血漿・卵胞液中の可溶性 RAGE 分画 (sRAGE), VEGF および AGEs 濃度を測定して、若年群 (<35 歳) と高年群 (≥35) で比較した。【方法】当センター倫理規定に基づき、患者同意の下で収集した血漿・卵胞液を用い、sRAGE, VEGF 測定には Quantikine ELISA Kit (R&D) : AGEs 測定には Pentosidine ELISA kit (Fushimi Pharma.Co.), Carboxymethyl lysine ELISA kit (CycLex Co.) を使用した。2 群間の有意差検定には Student-t test, また 2 項目間の相関検定には Pearson correlation test を適用し、有意差 ($p < 0.05$) を評価した。【結果】1) 血漿中の sRAGE 濃度は若年群 ($n = 40$) : 1517 ± 642 , 高年群 ($n = 51$) : 1268 ± 530 pg/ml (mean $\pm$ SD) と若年群で有意に高く、VEGF 濃度は 106 ± 118 , 107 ± 113 pg/ml と両群間で差を認めなかった。2) 卵胞液中 sRAGE 濃度には年齢による相違は認められなかったが、VEGF 濃度は若年群 : 45 ± 22 , 高年群 : 56 ± 27 pg/mg protein (mean $\pm$ SD) と高年群で有意に高値であった。3) 同一患者の血漿 sRAGE は卵胞液中 sRAGE と正相関 ($r = +0.677$, $P < 0.0001$) を、卵胞液中 VEGF とは負相関 ($r = -0.614$, $P = 0.0003$) を示した。4) 採卵数と年齢には負相関 ($r = -0.327$, $P = 0.014$) が、また卵胞液 sRAGE と採卵数には正相関の傾向 ($r = +0.252$, $P = 0.052$) が認められた。5) AGEs は年齢群間で有意な相違を示さなかった。【結論】今回の検討により、sRAGE, VEGF 濃度に加齢の影響が示唆された。同時採取の血漿と卵胞液中で sRAGE に強い正相関を認めたこと、また卵胞液 sRAGE と採卵数の相関傾向より、plasma sRAGE は卵胞環境のマーカーになりうる可能性が示唆された。

P-113 遺伝子組換え卵胞刺激ホルモンと精製下垂体性性腺刺激ホルモンの第 I 度無月経、無排卵周期症患者を対象とした第 III 相多施設共同単盲検並行群間比較試験

○藤井 俊策

弘前大学大学院医学研究科産科婦人科学

【目的】第 I 度無月経、無排卵周期症患者を対象に、排卵誘発および排卵成熟における遺伝子組換え卵胞刺激ホルモン (SJ-0021) の有効性を、精製下垂体性性腺刺激ホルモンを対照薬として比較検討し、SJ-0021 の対照薬に対する非劣性を検証した。【方法】消退出血開始から 2-5 日目に投与開始時検査を実施し、SJ-0021 または対照薬 75IU/日を 7 日間連日皮下投与した。7 日間投与後の超音波検査で主席卵胞の平均径が 11mm 未満の場合は SJ-0021 または対照薬を 37.5IU/日増量し 7 日間継続投与した。主席卵胞の平均径が 11mm 以上になった場合は投与量を変更せず継続し、18mm に到達した時点で投与を終了した。最高投与量は 187.5IU/日、最長投与期間は 28 日とした。主席卵胞平均径が 18mm 以上に到達した日または投与 28 日目の翌日に、後観察開始日検査を実施した。hCG キャンセル基準に抵触しない場合に hCG 5000IU を単回筋肉内投与した。後観察 6 $\pm$ 1 日目および 9 $\pm$ 1 日目に黄体期検査、28-31 日目に後観察終了時検査を実施し、尿中 hCG 定量検査が陽性の場合は後観察 35-42 日目に超音波検査で妊娠を確認した。有効性の主要評価項目は排卵率 (黄体期血清 P_4 濃度 ≥ 5 ng/mL に至った被験者の割合) とした。なお、本試験はヘルシンキ宣言、GCP 省令、薬事法等を遵守し、各施設の IRB の承認を得て実施した。患者登録前に本試験の説明を行い文書同意を得た。【成績】全国 21 施設で、第 I 度無月経、無排卵周期症患者 300 例が登録され、261 例が治験薬を投与され (SJ-0021 129 例、対照薬 132 例)、13 例 (SJ-0021 6 例、対照薬 7 例) が治験中止となった。排卵率は SJ-0021 群で 102/129 例 (79.1%), 対照群で 109/132 例 (82.6%) であった。有害事象は SJ-0021 群で 129 例中 69 例、120 件 (53.5%), 対照群で 132 例中 66 例、127 件 (50.0%) 発現した。【結論】第 I 度無月経、無排卵周期症患者において SJ-0021 の精製下垂体性性腺刺激ホルモンに対する非劣性が確認された。

P-114 2D 超音波卵胞径計測および 3D 超音波ソフトウェア卵胞容積計測による卵胞評価の比較検討

○片桐由起子^{1,2}, 福田 雄介^{1,2}, 北村 衛^{1,2}, 三枝美智子^{1,2}, 高野 博子¹, 府川 敦子², 佐々木由香², 松江 陽一^{1,2}, 渋谷 幸裕^{1,2}, 宗 晶子^{1,2}, 森田 峰人¹

東邦大学医療センター大森病院産婦人科¹, 東邦大学医療センター大森病院リプロダクションセンター²

【目的】採卵周期の経陰超音波による卵胞発育モニタリングにおいて、2D 超音波により計測した卵胞径 (2D-MFD) と 3D 超音波ソフトウェアによる卵胞容積測定 (3D-volume) による卵胞発育評価を比較検討した。【方法】2009 年 1 月および 2 月に当院リプロダクションセンターで卵胞発育モニタリングを実施した不妊治療周期患者 387 症例のうち、インフォームド consent が得られた ART 周期患者 82 症例に対して従来の 2D 超音波による卵胞発育モニタリングと 3D 超音波ソフトウェア (SonoAVC, GE Medical Systems) を用いた卵胞容積測定をおこなった。測定者間の測定誤差を回避するために 1 名の計測者による計測値を検討対象とした。2D 計測値には、卵胞径の x, y, および z 軸方向の卵胞径を測定して算出した平均値 (MFD) を採用した。採卵決定は 2D-MFD と血中 E2 値を指標とし、3D 超音波ソフトウェアを用いた MFD (3D-MFD) および 3D-volume による評価と後方視的に比較した。【成績】調査期間中に 1 名の計測者による計測で当該周期のモニタリングが実施され、周期を完結したのは 46 症例であった。46 症例の患者平均年齢は 39 ± 3.7 歳で平均採卵数は 3.1 ± 0.7 個であった。穿刺卵胞数あたりの MII 卵回収率は 83.3% であった。採卵決定時における 2D-MFD および 3D-MFD の平均値は 18.1 ± 1.7 mm vs. 18.0 ± 0.5 mm で有意差はなかった。しかし 3D-volume において、穿刺卵胞の採卵決定における平均値は 1.7 ± 2.4 cm³ であったが、MII 卵が回収された卵胞の卵胞容積はすべて 2.0 cm³ 以上であった。【結論】3D-volume は 2D-MFD および 3D-MFD に比較して卵胞成熟の評価に有用であることが示唆された。

P-115 AMH とその他卵巣機能評価検査での比較による AMH 有用性の検討

○松澤由記子, 片山 素子, 和地 祐一, 安藤 索, 岩下 光利
杏林大学医学部産婦人科学教室

AMH (Anti Mullerian Hormone) は卵巣予備能評価および PCO の評価に有用と考えられている。今回われわれは、これまで卵巣機能評価として用いられてきた FSH 値、卵胞数、卵巣体積ならびにクロミフェンチャレンジテストを用い比較することでタイミング指導群、ART 群での AMH の有用性の検討をおこなった。症例は 23 歳から 43 歳までの不妊内分泌外来通院中の患者 50 症例を対象とした。検査内容および検査目的につき患者に説明し同意を得た。AMH ならびに他のホルモン測定は月経周期 2~5 日でおこなった。タイミング指導群は各症例の排卵率、排卵までに要した日数、排卵誘発薬使用量、妊娠率を検討した。ART 群においては排卵率、受精率、妊娠率および卵巣過剰刺激症候群の有無を観察した。症例の平均年齢は 37 歳、AMH 値の平均値は 27pM であった。PCO 症例は 4 症例でありいずれも AMH 値は 80pM 以上であった。AMH 値 13pM 未満では排卵障害の頻度が高かった。タイミング指導群での AMH 値と排卵誘発剤使用量、排卵日数ならびに妊娠率に相関は認められなかった。ART 群において AMH 値上昇にともない排卵率、受精率の上昇がみとめられ、また AMH 値 80pM 以上において OHSS の頻度も増加した。AMH 測定は現時点で自費検査となることから卵巣予備能や OHSS 発症予測においては有効な検査であるがタイミング指導のみの治療患者に限っては必ずしも必須の検査とはいえないと考えられた。

P-116 AMH を指標とした、良性卵巣嚢腫およびチョコレート嚢胞に対する嚢胞摘出術の卵巣予備能に及ぼす影響

○廣川和加奈, 中原 辰夫, 滝川 幸子, 小林 浩治, 鈴木 恭輔, 眞鍋 修一, 後藤 真紀, 岩瀬 明, 吉川 史隆
名古屋大学医学部産婦人科

【緒言】AMH (抗ミュラー管ホルモン) は、女性においては出生後の顆粒膜細胞で産生され、現在までのところ加齢により最も早く変化するマーカーといわれている。また、年齢とのリニアな相関や検査の随時性 (月経周期変動が少ない) といった利点があり、ART における予測因子としてのみではなく、手術、UAE、化学療法による卵巣予備能変化の評価法としての有用性が期待されている。今回我々は、良性卵巣嚢腫およびチョコレート嚢胞に対する嚢胞摘出術が卵巣予備能に及ぼす影響を血清 AMH 値を用いて検討したので報告する。【方法】2008 年 1 月から 2009 年 3 月で、当院で卵巣腫瘍手術を施行された症例 (チョコレート嚢胞摘出術 19 例、良性卵巣腫瘍摘出術 10 例) と、コントロールとして子宮筋腫核出術を施行された 23 例で、術前後に血清 AMH 値を測定し検討した。【成績】良性卵巣腫瘍群では、術前後の AMH (ng/mL, mean±SD) はそれぞれ、 4.03 ± 3.66 , 3.11 ± 2.44 ($P=0.170$) であった。チョコレート嚢胞群では、術前後の AMH (ng/mL, mean±SD) はそれぞれ、 3.99 ± 3.03 , 1.75 ± 1.39 ($P=0.003$) であった。子宮筋腫群では、術前後の AMH (ng/mL, mean±SD) はそれぞれ、 5.62 ± 3.19 , 4.60 ± 2.81 ($P=0.211$) であった。【結論】チョコレート嚢胞摘出術は、良性卵巣腫瘍摘出術や子宮筋腫核出術に比べ、卵巣予備能に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

P-117 AMH 低値症例における卵巣予備能の検討

○立木 都¹, 福永 憲隆^{1,2}, 永井 利佳¹, 吉村久美子¹, 北坂 浩也¹, 佐々木美緒¹, 吉村 友邦¹, 糸井 史陽¹, 田村 総子¹, 園原めぐみ¹, 桑原 真弓¹, 吉田 博美¹, 佐野 美保¹, 羽柴 良樹¹, 浅田 義正^{1,2}
浅田レディースクリニック¹, 浅田生殖医療研究所²

【目的】Anti-Mullerian hormone (AMH) は、前卵状卵胞から小卵状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、従来の卵巣予備能力の指標とされていた FSH 基礎値に代わり注目されている。そこで今回、FSH 基礎値が正常にもかかわらず、AMH 値が低値を示した症例について解析したので報告する。【方法】AMH を測定した症例のうち、初診時の FSH 基礎値が当院の基準で正常範囲内 (8.0mIU/ml 未満) であるが、AMH 値 10.0pM 未満で卵巣機能の低下がうかがえる症例群 (AMH 低値群) について解析した。【結果】当院にて AMH を測定した全 1373 症例と AMH 低値群の 122 症例について比較した。その結果は平均年齢 34.6 ± 4.5 vs 37.1 ± 3.7 歳, AMH 値 27.8 ± 28.5 vs 5.4 ± 3.1 pM, 初診時 FSH 基礎値 8.7 ± 6.2 vs 6.6 ± 1.2 mIU/ml であった。各症例での翌周期以降の FSH 基礎値の最高値の平均は 7.2 vs 13.2 mIU/ml で AMH 低値群では $6.2 \sim 42.2$ mIU/ml の大きな変動があった。卵巣の反応性では 2009 年 1 月~5 月に調節卵巣刺激をした 303 症例と AMH 低値群を比較した。その結果は平均刺激日数 11.5 vs 12.2 日, 総製剤投与量 3638 vs 4883 IU, 採卵前 E2 値 6119 vs 3867 pg/ml, 採取成熟卵子数 12.8 vs 6.5 個であった。これにより刺激日数は長くかかり、刺激に要する製剤の投与量は増えるにもかかわらず、採取できる成熟卵子数は少ないことが示された。【考察】従来の卵巣予備能力の指標とされていた FSH 基礎値に代わり、AMH 値は、より正確な卵巣予備能力の指標といえ、潜在的な高 FSH 基礎値の発見につながるといえる。また低 AMH を治療の早期に知ることにより、ART へのステップアップ時期決定の指標の一つとする事ができると思われる。さらに早発卵巣不全の警告として重要であることが示唆された。

P-118 rec.FSH 製剤が排卵誘発に有効であった下垂体腺腫摘出後の汎下垂体機能低下症の 1 例

○南 元人, 塚田 和彦, 宮田 雅子, 加藤 利奈, 西澤 春紀, 西尾 永司, 関谷 隆夫, 廣田 穰, 宇田川康博
藤田保健衛生大学産婦人科

【目的】下垂体腺腫摘出術後の汎下垂体機能低下症に対し, rec.FSH が排卵誘発に有効であった症例を経験したので報告する。【症例】患者は H7 年 (20 歳時) に下垂体腺腫に対して脳神経外科にて腫瘍切除術を受けた。腫瘍は海綿静脈洞に浸潤しており, その後 2 回にわたり追加手術が施行された。しかし腫瘍はその後再発を繰り返したため H16 年 1 月までに合計 3 回のガンマナイフ治療が行われた。初回手術後より下垂体機能不全を生じ, 当科では平成 9 年より無月経に対して治療を開始した。治療当初はホルモン欠落症状に対して Kaufmann 療法を施行していたが, 2007 年 7 月に結婚し挙児希望となった。その時点での血中ホルモン値は $E2 < 10\text{pg/ml}$, $FSH < 0.1\text{mU/ml}$, $LH < 0.1\text{mU/ml}$ であり HMG 注射による排卵誘発を開始した。HMG150~225 単位を連日投与による排卵誘発を 3 コース試みたが, いずれも無反応であった。その後 rec.FSH150 単位に hCG1000 単位を添加して連日投与したところ 1 個の排卵が発育し, 血中 E2 は 405pg/ml まで上昇し排卵誘発に成功した。しかし, その後 HMG150~225 単位に hCG を添加した 2 周期はいずれも無反応であった。2009 年 4 月, 再び hCG 添加 rec.FSH で卵巣刺激をしたところ複数の卵胞発育を認め, 血中 E2 は 1447pg/ml に上昇したため, hCG10000 単位を注射して 36 時間後に採卵したところ 6 個の成熟卵が採取された。夫精子と体外受精 (ICSI 併用) したところ day2 にて 4cell 1 個を得て, 同周期に新鮮胚移植したところ妊娠が成立した。現在ホルモン補充を継続しつつ妊娠経過を観察中である。【考察】近年過剰排卵刺激を抑制するために純度の高い HMG 製剤や rec.FSH 製剤が主流となっているが, 脳下垂体機能が広汎に障害された症例においては LH を含めた総合的なホルモン補充が必要であると考えられた。

P-119 Aromatase inhibitor (letrozole) を用いて GnRH agonist (GnRHa) 初期投与時の flare up を抑制し, 臨床症状の増悪を回避し得た婦人科良性疾患の 2 例

○宮本雄一郎^{1,2}, 合阪 幸三²
藤和会藤間病院産婦人科¹, 御茶ノ水小畑会浜田病院²

【目的】GnRHa 初期投与時に一過性に estradiol 値が上昇することはよく知られており, それに伴う婦人科疾患の一過性の症状増悪が臨床問題となる。今回 GnRHa 投与時に aromatase inhibitor (letrozole) を併用することにより, flare up および症状増悪を抑制できるかどうかを検討した。【方法】症例 1, 重度貧血を伴う巨大粘膜下筋腫症例に対して, letrozole (フェマーラ TM 2.5mg/day) を 4 週間連続投与した後に GnRHa を投与し, その後 2 週間 letrozole 内服を続けた。症例 2, 軽度貧血を伴う過多・過長月経を伴う子宮筋腫症例に対し, letrozole を 2 週間投与した後に GnRHa を投与し, その後 2 週間 letrozole 内服を続けた。GnRHa 投与時, 2 週間目, 4 週間目での内分泌学的検査と臨床症状・所見につき検討した。両症例とも十分な説明を行い同意を取得した後に治療を開始した。【結果】症例 1, Letrozole 内服にて GnRHa 投与時には estradiol 5.0pg/ml と抑制されており, 2 週 5.2, 4 週 5.5 であった。臍高まであった子宮筋腫は 4 週目で小児頭大まで縮小した。治療前 Hb 4.9mg/dl と重症貧血を認めていたが, 治療中不正出血は殆ど認めず, 4 週間目で Hb 12.1 まで回復した。症例 2, estradiol 値は治療前 306.9pg/ml , GnRHa 投与時 16.7, 2 週 5.0 であった。治療前は月経に伴う出血と強い月経痛が半月ほど続いていたが, 治療開始後は出血量・期間・月経痛何れも軽減した。Letrozole 内服・GnRHa 投与に伴う副作用は看過できる程度であった。【結論】GnRHa 療法開始前後に letrozole を併用することで, estradiol の flare up が抑制されることが確認できた。また flare up により引き起こされる臨床症状の増悪は回避できた。コスト面と効果を考え, letrozole 2 週間投与後に GnRHa 療法を開始し, その後 letrozole 2 週間投与する治療法は, 婦人科疾患での GnRHa 初期投与時の症状増悪の回避に有効である。

P-120 Gonadotropin 分泌不全に基づく排卵障害に対する rec FSH および低容量 hCG 併用療法の効果

○合阪 幸三¹, 宮本雄一郎¹, 生月 弓子¹, 小畑清一郎¹, 有田 白峰², 松岡 良²
御茶ノ水・浜田病院産婦人科¹, 小平記念・東京日立病院²

【目的】下垂体機能不全や重症の視床下部障害に基づく排卵障害患者では LH 成分を含有しない gonadotropin 製剤での排卵誘発は困難である。今回我々はこのような症例に対して, rec FSH 製剤に低容量 hCG を併用し排卵誘発を試みたので報告する。【方法】研究の開始に当たり, 院内の倫理委員会による審議を受け許可を得た後, 患者にはプロトコールをすべて公開して十分なインフォームドコンセントを行い同意を得た。Gonadotropin 分泌不全に基づく排卵障害 (血中 FSH, LH 基礎値がいずれも 0.5iu/ml 以下) 患者 7 例 (22 周期) を対象とした。いずれも rec FSH 製剤 (フォリスチム) 単独もしくは hCG の添加のない hMG 製剤による排卵誘発は不成功であった。EP 製剤による消退出血開始 3~5 日目より, フォリスチム 150iu/day + hCG 50iu/day を連日投与した。卵胞の発育を経超音波断層法によりモニターし, 反応の思わしくない症例ではフォリスチムのみを 450iu/day まで漸増した。卵胞径が 20mm を超えた時点で hCG10000iu を投与し排卵を惹起せしめた。成熟卵胞個数, 排卵後の黄体期長, 黄体中期血中 estradiol, progesterone 値, OHSS 発生頻度および妊娠率につき検討した。【成績】対象とした 7 例全例で排卵を惹起できた (成熟卵胞個数: 1 周期あたり 4.0 ± 1.1 個)。妊娠が成立しなかった周期での黄体期長は $14.2 \pm 1.4\text{days}$, 黄体中期の estradiol 値: $893.6 \pm 224.9\text{pg/ml}$, progesterone 値: $43.5 \pm 12.4\text{ng/ml}$ と十分な黄体機能が維持されていると考えられた。OHSS は 22 周期中 7 回発生したが, いずれも軽症であった。今回の試験中に 5 例で妊娠が成立した。【結論】Gonadotropin (特に LH) の基礎分泌が認められない排卵障害例に対する rec FSH + 低容量 hCG 投与法の有用性が明らかとなった。

P-121 Single Medium (Global Medium) は胚培養に有効か (Sequential Medium との前方視的比較)

○清須知栄子, 伊藤 真理, 徐 東舜
医療法人社団徐クリニック

【目的】胚の発育ステージにより発育環境が変化するという考えより, 発育途中に培養液の組成を変える Sequential Medium を用いるのが一般的である。しかし, 最近では培養液中の必要代謝産物を胚自身が発育段階に応じて必要分摂取するという考えより, 培養期間を通じて同一組成の培養液を使用する Single Medium が用いられるようになってきている。これらの medium を前方視的に比較検討した。【対象】2009 年 4 月から 5 月の期間に当院にて体外受精を実施し, 採卵数が 6 個以上でこの研究に同意が得られた 15 症例 137 個の受精卵について検討した。平均年齢は 34.8 ± 4.8 歳であった。【方法】前培養から媒精あるいは ICSI を実施し, 翌日 (day1) PN を確認した受精卵を Sequential Medium (A 社製 or B 社製, 以下 A or B) と Single Medium (Global Medium: LifeGlobal 社) の 2 群にほぼ均等に分けた。その後, day3 でそれぞれ培養液の交換を行い, day5 まで培養し, 胚の発育を観察した。【結果】A と Global Medium との比較では, day3 での平均割球数は 6.8 ± 1.9 vs 6.8 ± 1.8 , day5 での胚盤胞到達率は 15/40 (37.5%) vs 19/36 (52.8%) で, day3 の割球数に違いはないが胚盤胞到達率は有意ではないが高い傾向を示した。B と Global Medium との比較では, day3 での平均割球数は 5.6 ± 1.9 vs 6.7 ± 0.9 , day5 での胚盤胞到達率は 13/35 (37.1%) vs 11/26 (42.3%) で, day3 の割球数, 胚盤胞到達率ともに有意ではないが高い傾向を示した。今回の結果では, Single Medium である Global Medium の day3 での平均割球数および day5 での胚盤胞到達率が Sequential Medium と比べ有意差はないものの高い値を示した。【結語】胚培養において Single Medium である Global Medium は, Sequential Medium と同等かあるいはそれ以上の有効性があることが示唆された。

P-122 1PN 胚の胚発育と妊孕性

○平田 麗, 羽原 俊宏, 青井 陽子, 刀禰美那子, 川上 典子, 斉藤 寛恵, 滝上 知里, 吉岡奈々子, 寺田さなえ, 林 伸旨
岡山二人クリニック

【目的】受精確認時に前核 (PN) が 1 つしか確認できていない 1PN 胚を移植に供することについては未だコンセンサスが得られていない。そこで, 今回, 当院における 1PN 胚の発生頻度, 胚発育, 妊孕性について検討した。

【方法】2006 年 1 月から 2009 年 5 月までに採卵を行った 929 症例 1572 周期のうち, 305 症例 348 周期から得られた 464 個の 1PN 胚を後方視的に検討した。媒精 18 時間後に受精確認を行い, 1PN であった胚は 2PN 胚と区別し同様な環境下で培養した。胚盤胞へ発育した 1PN 胚は単独, もしくは 2PN 胚と混合で凍結を行った。インフォーム・コンセントが得られた症例において, 最終選択として 1PN 胚の融解胚移植を行なった。

【成績】1PN 率は, 一般体外受精 (cIVF) では 4.1% (225/5472), 顕微授精 (ICSI) では 2.8% (239/8683) だった。cIVF, ICSI 由来の 1PN 胚はそれぞれ Day3 分割率 74.2%, 72.0%, 良好分割率 28.0%, 18.8%, Day5 胚盤胞到達率 18.2%, 3.3%, 良好胚盤胞到達率 4.0%, 0.8% であった。1PN 胚の胚盤胞凍結数は cIVF 由来 41 個, ICSI 由来 13 個であり, そのうち移植した胚は cIVF 18 個, ICSI 4 個であった。1PN 胚を含む妊娠率はそれぞれ 41.2% (7/17), 0% (0/4), 1PN 胚のみ妊娠率は 33.3 (2/6), 0% (0/2) となり, 妊娠例はすべて cIVF 周期であった。流産は認められず, 6 症例出産, 1 症例継続妊娠中である。

【結論】1PN 胚は正常に受精が確認できた胚に比較し発育不良であった。しかし, 生児獲得例もあり, 胚盤胞へ発育した 1PN 胚は, 特に cIVF 由来において, 最終的な胚移植として臨床応用可能であると考えられた。

P-123 0PN, 1PN 胚の発育予後について

○菅間 優里, 関 隆宏, 工藤 晶, 村田みどり, 遠藤 久誉, 高橋由香里, 岡 奈緒, 津吉 憲一, 武藤 聡子, 吉川 守, 高橋 敬一
高橋ウイメンズクリニック

【目的】移植胚決定には, 分割期以外に前核期の評価も重要となる。0PN, 1PN 胚中には染色体異常胚だけでなく, 正常胚も見られると報告がある。そこで, 0PN, 1PN 胚の発育予後について後方視的に検討した。【方法】2009 年 1~4 月までに C-IVF を行った 158 症例 164 周期 (平均年齢 37.8 ± 3.9 歳), および ICSI を行った 99 症例 101 周期 (平均年齢 37.1 ± 4.6 歳) を対象とした。C-IVF, ICSI を施行後, 約 20 時間後に前核を確認し, その後, 前核数に変化のない胚を対象とした。年齢別の 2PN, 1PN, 0PN の出現頻度, C-IVF, ICSI における各前核の出現頻度, 各前核別の day3 良好胚率 (6~10 細胞で Veeck 分類 G1, 2), 胚盤胞到達率 (day5, 6 で Gardner 分類 3CC 以上), day3 までの発育停止率を検討した。【結果】各前核の年齢群別の出現頻度, C-IVF と ICSI 間の各前核の出現頻度に有意差は認められなかった。day3 良好胚率は, C-IVF では 2PN, 1PN, 0PN がそれぞれ 26.5%, 5.4%, 12.3% で, 2PN, 0PN が 1PN に比べ有意に高く ($P < 0.05$), ICSI ではそれぞれ 18.1%, 9.1%, 8.3% と 2PN が高い傾向を示した。胚盤胞到達率は, C-IVF ではそれぞれ 33.2%, 28.6%, 14.9% と, 0PN が低い傾向を示した。ICSI ではそれぞれ 30.4%, 0%, 15.6% と, 1PN が 2PN に比べ有意に低く ($P < 0.05$), 1PN 胚は胚盤胞に到達しなかった。day3 までの発育停止率は, C-IVF では 2PN がそれぞれ 6.0%, 16.2%, 7.0% で, 1PN が 2PN に比べ有意に高く ($P < 0.05$), ICSI ではそれぞれ 7.1%, 18.2%, 5.6% と, 1PN が高い傾向を示した。【結論】今回の検討では, 0PN, 1PN 胚の良好胚率が 2PN 胚に比べて低く, 1PN 胚は発育停止率も高いことから, 2PN 胚に比べて異常胚を含む可能性が高いと考えられた。しかし, 0PN, C-IVF の 1PN では胚盤胞到達胚も見られることから, 正常胚も含まれる可能性が示唆された。一方, ICSI の 1PN 胚は胚盤胞を形成しないことから, c-IVF の 1PN 胚に比べ異常胚率が高いと考えられた。

P-124 ヒト 3 前核胚における FISH を用いた倍数性の評価—ICSI による 3PN 胚発生機序について—

○丸山 沙織¹, 青山 直樹², 石川 博士¹, 道倉 康仁³, 堀田 美穂³, 西 美佐³, 橋爪 淳子³, 北村 修一³,
加藤 恵一², 竹原 祐志², 加藤 修², 生水真紀夫¹
千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学¹, 加藤レディースクリニック², 永遠幸レディースクリニック³

【目的】ヒト体外受精胚の 4% 程度に 3 前核 (3PN) が認められるが, その生成機構は必ずしも明らかでない. 本研究では, IRB の承認を得て体外受精 (c-IVF) および顕微授精 (ICSI) の際に発生した 3PN 胚について, 倍数性・異数性を検討してその発生機構の推定を試みた. 【材料】受精確認後 3PN と判定され移植対象外となった体外受精胚の中から, 同意の得られた c-IVF 胚 14 個, ICSI 胚 16 個を使用した. 【方法】胚をヘキスト 33258 で染色し, 極体と前核の個数を観察した. その後, アクチナーゼ処理による透明帯除去, 1% クエン酸ナトリウム水溶液による低張処理を行い, カルノア固定液によりスライドガラス上に固定した. 13, 18, 21 番および X, Y 染色体特異的 DNA プローブ (Abbott 社) を用いて FISH を行い, 蛍光顕微鏡下に観察した. 【結果】c-IVF による 3PN 胚のうち判定が可能であったものは 12 個で, そのうち 11 個 (92%) が 3 倍体, 1 個 (8%) が 2 倍体, 3 個 (25%) が異数性であった. ICSI による 3PN 胚のうち判定が可能であったものは 13 個で, そのうち 6 個 (46%) が 3 倍体, 7 個 (54%) が 2 倍体, 5 個 (38%) が異数性であった. ICSI による 3PN 胚で 3 倍体であった 6 個の第二極体にはゲノム DNA が観察されなかったことから, 過剰前核は第二極体由来と推定された. 実際, 6 個中に XYY 核型を示したものはみられなかった. 【考察】c-IVF では 3PN 胚のほとんどが 2 精子受精による 3 倍体であり, 過去の報告と一致した. ICSI による 3PN 胚では, 前核が bi-nuclear 化 (2 分割化) したものと第二極体が放出されずに細胞質中に残存したものの 2 つの異なる発生機序があると考えられる.

P-125 媒精 5~7 時間後における第 2 極体及び fertilization cone, cytoplasmic flare の観察

○山本 新吾¹, 野見山真理¹, 山田 耕平¹, 西山和加子¹, 宮本 恵里¹, 塚崎あずさ¹, 牧田 涼子¹, 小島加代子¹,
岩坂 剛²
高木病院不妊センター¹, 佐賀大学医学部産婦人科²

【目的】rescue ICSI における受精予測方法に第 2 極体 (以下 2PB) 放出の確認がある. しかし fragmentation との判別が困難な場合があり, 2PB に加え fertilization cone (以下 cone) cytoplasmic flare (以下 flare) の確認が有用との報告がある. そこで当院において 2PB, cone, flare を観察し, 出現時間と翌日の受精状況を調べた. 【方法】2009 年 4~5 月に conventional IVF を行った 42 周期 229 個の卵を対象とし, 2PB, cone, flare の観察を行った. 観察は媒精 5, 6, 7 時間後の 3 回行い, 媒精 20 時間後に前核 (PN) を有する場合を受精とした. 【結果】MII 卵の 50.2% (115/229) において媒精 5 時間後に 2PB を認めた. 媒精 6, 7 時間後に 2PB を認めた卵は 34 個, 6 個であった. 媒精 5, 6, 7 時間後に cone, flare を認めた卵は cone : 22 個, 9 個, 6 個, flare : 24 個, 35 個, 29 個であった. 媒精 5 時間後に 2PB を認めた卵のうち, 3 回の観察で cone または flare を認めた卵は受精率 90.7% (78/86), 2PN 率 76.7% (66/86), cone, flare のいずれも認めなかった卵は受精率 72.4% (21/29), 2PN 率 69.0% (20/29) であった. cone または flare を認めた卵は, いずれも認めなかった卵に比べ受精率が有意に高かった ($p < 0.05$). 3 回の観察で 2PB を認めなかった卵は受精率 8.1% (6/74), 2PN 率 5.4% (4/74) であった. 【考察】媒精 5 時間後に 2PB を認めた卵のうち cone または flare を認めた卵は, いずれも認めなかった卵に比べ翌日の受精率が高く, 2PB に加え cone, flare の観察を行うことは受精予測に有用であった.

P-126 精子処理開始から媒精までの時間に関する検討

○滝上 知里, 林 伸旨, 羽原 俊宏, 吉岡奈々子, 寺田さなえ, 青井 陽子, 平田 麗, 刀禰美那子, 川上 典子,
斉藤 寛恵
岡山二人クリニック

【目的】前培養時間の延長による精子染色体ダメージの報告もあり, 精子処理の至適時間は定かではない. このため精子処理開始から媒精までの時間について, 当院の体外受精例で検討した. 【方法】2007 年 1 月から 2008 年 12 月までに当院にて cIVF または ICSI を行い, 分割胚または胚盤胞で胚移植した 362 周期を対象として後方視的に検討した. 採精から媒精までの時間は 300 分から 360 分が最も多かったため, 300 分未満 (A 群, cIVF : 46 周期, ICSI : 43 周期) 300 分以上 360 分未満 (B 群, cIVF : 94 周期, ICSI : 126 周期), および 360 分以上 (C 群, cIVF : 23 周期, ICSI : 30 周期) の 3 群に分け, 受精率, 胚盤胞到達率, 良好胚盤胞到達率, 妊娠率および着床率を比較した. 【成績】A 群, B 群, C 群それぞれの受精率は cIVF 69.5%, 67.2%, 66.9%, ICSI 70.6%, 73.8%, 73.3% で有意差は認めなかった. 胚盤胞到達率は cIVF 70.0%, 64.5%, 72.4%, ICSI 65.2%, 53.0%, 49.6%, 良好胚盤胞到達率は cIVF 25.6%, 20.9%, 19.2%, ICSI 16.9%, 11.9%, 8.1% で, cIVF では有意差を認めなかったが, ICSI では A 群と C 群で有意差を認めた. また妊娠率は cIVF 30.4%, 33.0%, 21.8%, ICSI 14.0%, 17.5%, 33.3%, 着床率は cIVF 24.5%, 28.4%, 17.2%, ICSI 11.8%, 13.8%, 23.7% で有意差は認めなかった. 【結論】ICSI において精子処理開始から媒精までは短時間が良いことが示唆された. cIVF においては今回検討した時間内であれば, 時間経過による受精率, 培養成績, 妊娠成立の影響はほぼないと考えられた.

P-127 媒精 6 時間後の第二極体放出の有無と, GnRHa 鼻腔内噴霧から採卵までの時間の関係

○嶋田奈央子, 寺元 章吉
新橋夢クリニック

【目的】当施設では, C-IVF 16-20 時間後に受精確認を行い, 不受精卵に対して顕微授精による再媒精を行っているが, その胚盤胞発生率は低い。そこで今回, C-IVF による媒精 6 時間後に第二極体 (以下 2nd PB) 放出の有無を確認し, GnRHa (以下スプレキュア) 鼻腔内噴霧から採卵までの時間との関連性を含めて検討したので報告する。【方法】2007 年 6 月から 2008 年 4 月の期間に, スプレキュアにより成熟誘起後に採卵した周期において, 患者同意のもと C-IVF による媒精を行った 351 周期 (36.7±3.8 歳) を対象とした。C-IVF による媒精 6 時間後の 2nd PB 放出の有無を確認し, 2nd PB 放出を認めた群および認めなかった群に分け, 各々の受精率, 分割率および胚盤胞発生率を検討した。次に, スプレキュア鼻腔内噴霧から採卵までの時間を, 32 時間未満, 32 時間以上 34 時間未満, 34 時間以上の 3 群に分け, 各々の受精率, 分割率, 胚盤胞発生率および 2nd PB 放出率を検討した。【成績】2nd PB 放出を認めた群の受精率, 分割率および胚盤胞発生率は, 91.0%, 97.1% および 67.1%。同様に, 認めなかった群で 35.7%, 100% および 68.4% であり, 2nd PB 放出を認めた群の受精率のみ有意な差が認められた。次に, スプレキュアから採卵までの時間における受精率, 分割率, 胚盤胞発生率および 2nd PB 放出率は, 32 時間未満 72.8%, 96.4%, 64.3% および 70.7%, 32 時間以上 34 時間未満 75.8%, 96.9%, 67.3% および 70.3%, 34 時間以上 79.2%, 97.1%, 69.7% および 70.8% であった。成熟誘起からの時間が長くなるほど受精率, 分割率, 胚盤胞発生率が上昇する傾向が認められたが, 各群間に有意差は認められなかった。【結論】2nd PB 放出確認は成熟誘起からの時間にかかわる可能性について今回の結果からは明らかにされなかったが, その後の胚盤胞までの発生率に起因する可能性が示唆された。

P-128 早期分割形態と発育予後についての検討

○工藤 晶, 村田みどり, 遠藤 久誉, 菅間 優里, 関 隆宏, 高橋由香里, 岡 奈緒, 津吉 憲一, 武藤 聡子,
吉川 守, 高橋 敬一
高橋ウイメンズクリニック

【目的】分割胚の評価法には Veeck 分類が広く用いられているが, 早期分割 (Early Cleavage: EC) の形態も, 胚の発育予後に関係することが報告されている。そこで, 早期分割形態が, 胚の評価法の一つとして有用であるか検討を行った。【方法】2009 年 1 月から 4 月まで, 当院で C-IVF, ICSI を行った 211 症例, 215 周期 (平均年齢 37.5±4.2 歳) を対象とした。C-IVF, ICSI 施行から約 20 時間後に前核確認を行い, 2PN が確認できた胚を対象として, C-IVF, ICSI 施行から 27 時間後に早期分割の確認を行った。その後, day3, day5, 6 に胚発育の確認を行った。早期分割形態を 2PN, 1cell, 2cell, 3cell 以上, の 4 群に分け, day3 良好胚率 (6~10 細胞で Veeck 分類グレード 1, 2), 胚盤胞到達率 (day5, 6 で Gardner 分類 3CC 以上), 良好胚盤胞到達率 (day 5, 6 で Gardner 分類 3BB 以上), 着床率を検討した。【結果】各群における day3 良好胚率はそれぞれ 13.7% (21/153), 24.0% (30/125), 43.9% (83/189), 13.8% (4/29) で, 2cell 群が他の 3 群より有意に高い値を示した ($P<0.05$) 胚盤胞到達率はそれぞれ 15.0% (22/147), 30.6% (37/121), 50.0% (79/158), 8.8% (3/34) で, 2cell 群が他の 3 群より有意に高い値を示した ($P<0.05$)。また 1cell 群も 2PN, 3cell 以上群より有意に高い値を示した ($P<0.05$)。良好胚盤胞到達率はそれぞれ 7.5% (11/147), 16.5% (20/121), 31.0% (49/158), 0.0% (0/34) で, 2cell 群が他の 3 群より有意に高い値を示した ($P<0.05$)。また 1cell 群も 2PN, 3cell 以上群より有意に高い値を示した ($P<0.05$)。着床率はそれぞれ 7.5% (3/40), 17.9% (7/39), 22.4% (19/85), 21.4% (3/14) で, 各群間に有意差は認められなかった。【結論】day3 良好胚率は 2cell 群で有意に高く, また胚盤胞到達率, 良好胚盤胞到達率も 2cell, 1cell 群で有意に高いことから, 早期分割形態が胚の評価法の一つとして有用であることが示唆された。

P-129 凍結胚盤胞移植の成績から

○丹羽 幸子, 高 美貴子, 前多亜紀子, 藤波 隆一, 山崎 裕行
金沢たまごクリニック

「目的」当院では, 胚質を明確に評価するために胚盤胞の内径を加味した凍結を行っているが, 胚により, 融解後の回復の度合いに差が生じることをしばしば経験する。今回, 融解後の回復度合いから, 胚を凍結する際の指標について検討した。「対象」2007 年 1 月~2009 年 3 月までに単一融解胚盤胞移植を施行した 272 症例 466 周期を対象とした。「方法」内径 150 μ m 以上に達した胚盤胞を, cryotop を用いた超急速ガラス法にて凍結し, 自然周期またはホルモン補充周期での移植を実施した。平均年齢 34.9±3.6 才, 平均移植回数 3.7±2.7 回であった。融解 2-3 時間後の胚の回復度合いを, 回復不良 (a), 6 割回復 (b), 7 割回復 (c), 8 割回復 (d), 9 割回復 (e), 完全回復 (f) とし, 各妊娠率を比較した。さらに凍結時の胚盤胞発育日数別 (D5, D6) に, 回復度合いごとの割合を比較した。回復度合いの算出方法は, (融解 2-3 時間後の胚盤胞内径)/(凍結時の胚盤胞内径)×10。「結果」回復度合い別の妊娠率は, (a) 0.0% (0/6), (b) 7.7% (1/13), (c) 20.5% (8/39), (d) 29.3% (29/99), (e) 36.9% (48/130), (f) 38.6% (69/179) で, 融解後の回復が良好であるほうが, 妊娠率は高い傾向にあった (有意差なし)。凍結時の胚盤胞発育日数別に, 回復度合いごとの割合を比較したが, D5, D6 ともに同様の傾向を示した。「考察」胚盤胞発育日数別の回復度合いに差はみられなかったことから, 融解後の胚の回復状態を, 凍結時の胚盤胞発育日数のみで判断することは難しい。回復良好胚をより多く得るために, 凍結時の胚盤胞内径から凍結の最適時期について再検討していきたい。

P-130 長期の凍結保存が胚に与える影響はあるのか

○今井 和美¹, 杉原 研吾¹, 井田 守¹, 春木 篤¹, 福田 愛作¹, 森本 義晴²
医療法人三慧会 IVF 大阪クリニック¹, 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック²

【目的】凍結融解胚移植は OHSS 予防や胚移植後の余剰胚の保存法として必要不可欠となっている。近年、超急速ガラス化法によって胚の半永久的な長期保存が可能となっている。我々は、凍結融解胚移植で 5000 例に及ぶ症例を経験し、その結果、凍結期間が胚に与える影響を検討した。【対象】1997 年から 2007 年の 10 年間に於いてホルモン補充周期または自然周期下にて胚移植を行った 3806 症例 5642 周期を対象とした。凍結期間を 1 年未満, 1-2 年, 2-3 年, 3-4 年, 4-5 年, 5 年以上に分類し、胚生存率と継続妊娠率の成績を比較検討した。凍結法は緩慢凍結 2730 周期 (48.0%), Vitrification 法 2912 周期 (52.0%) で施行した。融解胚は前核胚 2510 周期, 分割胚 2293 周期, 胚盤胞 498 周期であった。【結果】妊娠例の最長保存期間は 6 年であった。年齢は 34.9-38.4 歳で年度間の差は認めなかった。胚生存率は 1 年未満より 90.1% (17773/19731), 88.6% (1157/1306), 90.7% (1183/1304), 87.5% (457/522), 92.1% (116/126), 83.3% (45/54) であった。さらに継続妊娠率は 1 年未満より 32.2% (1390/4321), 39.2% (112/286), 42.7% (120/281), 51.0% (53/104), 42.9% (9/21), 57.1% (4/7) であった。5 年以上の妊娠例 4 例中 3 例が健康な生児を得ており, 1 例の経過は不明である。【考察】5 年以上の長期保存においても高い胚生存率が得られた。また継続妊娠率の低下が認められなかったことから, 長期保存が胚に与える影響は少なく, 胚の妊孕性が維持されていることが示唆された。

P-131 高齢者において胚盤胞発育率向上に関する試み

○堀 真由子, 小池 浩嗣, 法喜めぐみ, 駒 由佳, 横山 綾子, 内田 律子, 脇本 栄子, 藤野 祐司
藤野婦人科クリニック

【目的】近年、高齢者における生殖補助医療の機会が増えているが、その妊娠率はかなり低いと言わざるを得ない。そこで、高齢者における治療成績向上の一助とする目的で、40 才以上の受精卵における胚盤胞発育率に及ぼす 2 種類の培養液の差について検討したので報告する。【対象ならびに方法】対象は当院で採卵し胚盤胞培養を実施した 40 才以上の症例、合計 57 周期 (40-49 才)。クロミッド+hMG 法による卵巣刺激の後、採卵、媒精後、得られた受精卵を C-Blastocyst Solution 系 (以下, CB 群) で 26 周期, Q-Advantage Blastocyst Medium 系 (以下, QB 群) で 31 周期、連続培養を実施し 2 群間での胚盤胞発育率を比較した。【結果】両群における年齢、回収卵子数は、それぞれ CB 群で平均年齢 42.8 ± 1.9 才, 平均採卵数 1.9 ± 0.9 個, QB 群で平均年齢 42.5 ± 1.8 才, 平均採卵数 1.9 ± 0.9 個と有意差は認められなかった。また、胚盤胞培養を実施した受精卵数は CB 群で 37 個, QB 群で 57 個であった。一方、連続培養の結果、最終的に得られた胚盤胞は、CB 群で 22 個 (59.5%), QB 群で 24 個 (42.1%) となり, CB 群で有意に高率に胚盤胞にまで発育した。【考察】従来の生殖補助医療における比較から、加齢に伴う変化が胚盤胞発育率低下の大きな要因であることが確認されている。高齢者の治療戦略において、良質の卵子-胚細胞を獲得する工夫が、今後の生殖補助医療において必須であると考えられる。このような状況において、高齢者の治療で成果を得るためには培養液の選択も重要であると考えられた。

P-132 当院における自然排卵-融解胚盤胞移植の臨床成績について

○伊藤 舞, 鮫島まち子, 新井 綾, 大塚 美穂, 陣内 彦良
陣内ウイメンズクリニック

【目的】近年、凍結技術の進歩により安定した胚の生存率を得ている。当院においても反復不成功例を中心に、自然排卵周期で融解胚盤胞移植を積極的に行っている。そこで今回、融解時の胚盤胞のグレード別、年齢別に臨床成績を検討した。【方法】2008 年 1 月から 2009 年 6 月までに当院で単一融解胚盤胞移植を行った 116 周期 87 症例を対象とした。凍結は Day5 および Day6 で胚盤胞に達したものを Vitrification 法にて凍結保存した。胚のグレードは Gardner 分類で 3BC 以上をインフォームドコンセントを得て、凍結保存の対象とした。胚移植は全症例、自然排卵周期に、レーザーによる Assisted hatching を行った後に施行し、妊娠は GS が確認できたものとした。【結果】妊娠率、流産率はそれぞれ 43.1%, 13.8%, 平均年齢は 36.7 歳であった。胚のグレード別の妊娠率、流産率はそれぞれ, AA: 73.3%, 6.7%, AB: 46.2%, 23.0%, BB: 38.8%, 10.2%, BC: 30.8%, 15.4% で、良好胚 (AA, AB, BB) を移植した群で妊娠率は高く、流産率は低い傾向にあったが、有意な差は認められなかった。年齢別ではそれぞれ, 29 歳以下: 50.0%, 0%, 30-34 歳: 58.6%, 10.3%, 35-39 歳: 44.2%, 7.8%, 40 歳以上: 25.8%, 29.0% で、30-34 歳の群で有意に妊娠率が高く、40 歳以上の群で流産率が高い傾向にあった。今回の検討では一絨毛膜性双胎、子宮外妊娠は発生しなかった。【考察】自然排卵周期において、グレードの良い胚盤胞を融解胚移植することができれば、良好な妊娠率を得られることが示唆された。

P-133 当院における IVM-ICSI の臨床成績に関する有用性の検討

○坂本 恵美, 森田 大, 加藤 恵一, 河内谷 敏, 竹原 祐志, 加藤 修
加藤レディスクリニック

【目的】体外受精において採卵を行った場合、必ずしも成熟卵子が回収出来るとは限らない。そこで当院では、未成熟卵子のみ回収出来た場合、対外成熟培養 (IVM) 後 ICSI を施行し卵子救済を図っている。今回、その臨床成績から IVM-ICSI の有用性を検討した。【対象】2008 年 1 月から 12 月の期間で、自然周期またはクロミフェン周期により採卵し、未成熟卵子 (MI 期) 1 個を回収後、患者同意のもと IVM を行った 625 周期 (36.9 歳 $\pm$ 4.6) を対象とした。【方法】未成熟卵子は、第一極体放出をもって成熟卵子と判断し ICSI を施行した。受精は、雌雄両前核の確認をもって行い、新鮮分割胚 (day2 および day3) の移植あるいは胚盤胞培養を行った。卵子の成熟率、IVM-ICSI の受精率、分割率、新鮮分割胚の妊娠率、胚盤胞発生率および良好胚盤胞発生率について、同期間に成熟卵子 1 個を回収し通常 ICSI を行った 844 周期 (37.6 歳 $\pm$ 5.0) と比較検討した。【結果】未成熟卵子の成熟率は 89.4% (559/625) であった。IVM-ICSI および通常 ICSI の正常受精率は 77.6% (434/559), 87.3% (737/844), 多前核受精率は 4.5% (25/559), 3.2% (27/844), 分割率は 96.8% (420/434), 95.5% (704/737) であった。また、新鮮分割胚の妊娠率は 30.0% (86/287), 29.9% (135/452), 胚盤胞発生率は 41.4% (46/111), 46.1% (118/256), 良好胚盤胞発生率は 26.1% (29/111), 31.6% (81/256) であり、それぞれに有意な差は認められなかった。 (p<0.01) 【考察】未成熟卵子の IVM-ICSI による正常受精率は、通常 ICSI と比べると約 10% 低くなったものの有意な差は認められなかった。また、多前核受精率、分割率、新鮮分割胚の妊娠率、胚盤胞発生率および良好胚盤胞発生率においても有意な差は認められなかった。以上より、採卵時未成熟でも、その後成熟が確認され、IVM-ICSI によって正常受精が得られた卵子については、採卵時成熟卵子だった場合と同様の成績を得ることができ、多くの卵子を救済しうると考えられる。

P-134 Day4 での胚評価には Day3 での割球数が関係するか

○小泉あずさ, 福富 紀子, 松葉 純子, 横田麻里子, 橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏, 松林 秀彦,
富山 達大
大阪 New ART クリニック New ART リサーチセンター

【目的】昨年、Day4 に late morula 以上に発育した胚が Day4 凍結の指標の一つとなることを報告した。一方、新鮮胚移植周期において Day4 に late morula 以上の胚を得られない症例も存在し、Day4 に胚選択を必要とすることがある。compaction が起こる時期は受精からの時間により規定されており、卵割の遅い胚は少ない割球数でも compaction を起こすことが知られている。このことから、Day4 の形態だけで胚選択を行うことは不十分であると考えられる。そこで今回、Day3 の割球数が Day4 の胚形態とその後の胚発生に影響するか後方視的に検討した。【方法】2009 年 3 月～2009 年 5 月の間に、インフォームドコンセントを得て新鮮胚盤胞移植を施行した 55 周期 301 個を対象とした。Day4 に early morula あるいは compact morula であった胚について、Day3 時の割球数別に Day5 での胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率を比較した。【結果】Day4 での early morula あるいは compact morula への発生率は Day3 時の割球数が 2～3cell, 4～6cell, 7～9cell, 10～13cell でそれぞれ 0%, 21.8%, 43.8%, 20.0% であった。Day4 に early morula あるいは compact morula であった胚の胚盤胞到達率は Day3 に 4～6cell 胚では 41.9% であったのに対し、7～9cell 胚では 87.0% と有意に高かった (P<0.01)。良好胚盤胞到達率は 4～6cell 胚で 9.7% であったのに対し、7～9cell 胚では 30.4% と有意に高かった (P<0.05)。【結論】Day3 の割球数によって胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率に影響したことから、Day4 において桑実胚を選択する際には Day3 における割球数を考慮する事が有効であると示唆された。

P-135 早期分割確認時の前核胚に関する検討

○横田麻里子, 福富 紀子, 松葉 純子, 小泉あずさ, 橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏, 松林 秀彦,
富山 達大
大阪 NewART クリニック New ART リサーチセンター

【目的】当院では移植胚選択基準の一つに早期分割 (Early Cleavage: EC) の有無を判断している。早期分割胚についてはその後良好胚へ発育することが知られているが、分割しなかった残りの 1 細胞胚についてはあまり知られていない。これら 1 細胞胚に着目すると、前核 (PN) が継続している胚と PN が消失している胚が観察されることがある。そこでこのような PN 持続胚と PN 消失胚とは発育に違いが見られるのかどうかを検討したので報告する。【方法】2009 年 2 月から 2009 年 5 月までに当院にてインフォームドコンセントを得て体外受精 (IVF) を行い、EC を確認した 76 周期 (155 個) を対象とした。EC 確認時、分割していた胚 (2C 群: 57 個)、分割していない 1 細胞胚を PN が消失している胚 (PN 無群: 48 個) と PN が継続している胚 (PN 有群: 50 個) の 3 群に分類して、Day3 での良好胚獲得率 (Good: 7～9cell) および不良胚率 (Poor: 7～9cell 以外) を検討した。【結果】Day3 良好胚獲得率では、PN 有群が他の 2 群と比べて有意に低く (2C: 54.5%^a, PN 無: 43.6%^b, PN 有: 15.9%^{ab}; p<0.01), また Day3 不良胚率では PN 有群が他の 2 群と比べて有意に高くなり (2C: 45.5%^c, PN 無: 56.4%^d, PN 有: 84.1%^{cd}; p<0.01), 統計学的に有意差が見られた。【結論】今回の検討から、EC 確認時に PN が確認できる胚は、早期分割胚または PN が消失している胚と比べて分割期においては良好胚を獲得しにくいことが示唆された。

P-136 マウス分割期胚凍結における平衡化時間とクライオトップに載せる液量の検討

○稲飯健太郎, 後藤 栄, 橋本 洋美, 松本由紀子, 苔口 昭次, 塩谷 雅英
英ウィメンズクリニック

【目的】分割期胚の至適凍結条件の検討を目的として、マウス分割期胚を用い、凍結時の平衡化時間及びクライオトップに載せる液量の検討を行った。【方法】凍結されたICR系マウスの8細胞期胚を融解後、再度vitrification法にて凍結し、生存率及び胚盤胞発生率を検討した。＜検討1＞Equilibration Solution (ES) 浸漬時間を6分と10分、それぞれのES時間に対しVitrification Solution (VS) 浸漬時間を60秒と90秒及び120秒の、計6群間、59個の胚と比較した。＜検討2＞胚をクライオトップに載せる際のVS量を多群（胚の体積の3倍以上）、中群（胚の体積の約2倍）、少群（可及的に余剰の液を吸引した状態）の3群とし、計93個の胚で比較した。【結果】検討1において、生存率及び胚盤胞発生率はES 6分VS 60秒群で100% (10/10), 90.0% (9/10), ES 6分VS 90秒群で90.0% (9/10), 80.0% (8/10), ES 6分VS 120秒群で100% (10/10), 70.0% (7/10), ES 10分VS 60秒群で90.0% (9/10), 20.0% (2/10), ES 10分VS 90秒群で88.9% (10/10), 66.7% (6/9), ES 10分VS 120秒群で80.0% (8/10), 30.0% (3/10)であり、生存率に差を認めなかったが、胚盤胞発生率はES浸漬時間10分間と比較し6分間で高い傾向を認めた。VS浸漬時間の延長による改善は認めなかった。検討2において、生存率及び胚盤胞発生率は多群100% (30/30), 56.7% (17/30), 中群100% (31/31), 51.6% (16/31), 少群50.0% (16/32), 25.0% (8/32)であり、少群はその他の群と比較して生存率、胚盤胞発生率共に有意に低かった ($P<0.05$)。【結語】ES浸漬時間6分で胚盤胞発生率が高い傾向を認めた。また、クライオトップに載せる液量を可及的に吸引し少なくすることは作業過程において胚を乾燥させ、生存率や胚盤胞発生率を低下させるリスクがあることが示された。

P-137 Time-lapse cinematography を用いたヒト胚盤胞期胚における透明帯脱出 (hatching) 過程の動的解析

○百千田智子, 岩田 京子, 今城 昭史, 三浦由真子, 湯本啓太郎, 若槻 有香, 見尾 保幸
ミオ・ファティリティ・クリニックリプロダクティブセンター

【目的】胚盤胞期胚の透明帯脱出 (hatching) 機序に関していくつかの研究報告があるが、依然としてその詳細は明らかではない。そこで、本研究は、time-lapse cinematography (TLC) を用いた動的解析により hatching 過程の詳細を明らかにすることを目的とした。【方法】研究使用に同意の得られた凍結保存中の胚を、JISART 倫理委員会の承認を得て、本研究に用いた。胚を融解後 TLC に供した胚のうち、透明帯に脱出孔の生じた46個の胚を本研究の対象とし、胞胚腔虚脱と透明帯脱出孔形成との関連およびその後の胚の転帰について解析を行った。【成績】46個の胚のうち、63.0% ($n=29$) は透明帯から完全に脱出し、残り36.0% ($n=17$) は脱出過程で変性した。透明帯から完全に脱出した胚において、脱出孔形成時の透明帯は、55.2% ($n=16$) が外側方向に破裂し、残り44.8% ($n=13$) は内側方向に破裂した。外側方向に破裂した胚の約半数 ($n=7$) は脱出孔形成時に胞胚腔の虚脱を伴わず、残りは虚脱を伴った。脱出孔形成過程における虚脱の有無と胚の転帰に着目すると、虚脱を伴わなかった胚 ($n=11$) では81.8% ($n=9$) が完全脱出し、18.2% ($n=2$) が脱出過程で変性に至った。脱出孔形成過程に虚脱を生じた胚 ($n=31$) では64.5% ($n=20$) が完全脱出し、35.5% ($n=11$) が脱出過程で変性した。胞胚腔の虚脱の有無と胚の転帰との間に有意差は認められなかった。【考察】本研究から、ヒト胚盤胞の hatching 様式の多様性が明らかとなったが、in vivo と in vitro における発育環境の違いによる相違は依然として不明であり、今後、その観点も含めたさらなる検討を進めていきたい。

P-138 Interleukin-1 β による卵管細胞からの vascular endothelial growth factor 分泌調節

○川野由紀枝, 奈須 家栄, 伊東 裕子, 河野 康志, 橋原 久司
大分大学医学部産科婦人科

【目的】卵管液は受精、胚の成熟と輸送など、ヒトの生殖過程において重要な役割を有する。卵管液の産生は血管透過性の調節による血清の浸出量の増減により調節されると考えられる。卵管液の産生を調節する因子の1つとして、卵管から産生される血管透過性調節因子である vascular endothelial growth factor (VEGF) が注目されている。VEGF は45-kDa の heparin-binding glycoprotein で、卵管液量が増加する排卵期に卵管における VEGF の発現が増加する。今回、卵管粘膜や卵管液中、着床期胚に存在し、様々な生殖機能を制御する炎症性サイトカインである interleukin (IL)-1 β に着目し、ヒト卵管上皮細胞および間質細胞の培養系を用いて、卵管細胞の VEGF 分泌に対する IL-1 β の作用について検討した。【方法】子宮筋腫の手術時に、患者 (36-43 才, $n=10$) の同意を得て手術時に採取した正常卵管膨大部より、collagenase を用いて、卵管上皮細胞および間質細胞を分離、培養した。24-well plate に confluent となった卵管上皮細胞と卵管間質細胞の各々に、IL-1 β (0-1ng/ml) を加えて24時間刺激した後、培養上清を回収した。培養上清中の VEGF₁₆₅ 濃度を ELISA 法 (R&D systems) を用いて測定した。【成績】使用前の培養液中の VEGF₁₆₅ 濃度は測定感度以下 ($<15.0\text{pg/ml}$) であった。卵管上皮細胞、間質細胞ともに無刺激の細胞培養上清中に VEGF₁₆₅ ($657 \pm 26\text{pg/ml}$ および $1,993 \pm 140\text{pg/ml}$) の分泌を認めた。卵管上皮細胞、間質細胞ともに、IL-1 β の刺激により VEGF₁₆₅ (IL-1 β 1ng/ml の刺激で $1,444 \pm 132\text{pg/ml}$ および $6,863 \pm 670\text{pg/ml}$, $p<0.0001$) の分泌が有意に増加した。【結論】卵管の局所において産生される IL-1 β は卵管細胞の VEGF の分泌を促進することにより、卵管の血管透過性を調節すると考えられる。この mechanism は正常の生殖機構や卵管炎、卵管留水腫などの病態における卵管液の調節に関与していると推察される。

P-139 マウス・ダイカルシンホモログの生殖器における機能解析

○花上 まゆ, 高松 研
東邦大学医学部生物学講座細胞生理学分野

哺乳類の受精は、卵巣から排出された卵・卵丘細胞塊が卵管膨大部において精子の侵入を受けることから始まる。精子は卵丘細胞さらに卵保護膜（透明帯）を貫通し卵形質膜と融合する結果、卵は分裂を再開する。受精プロセスは概ね種を問わず共通しているものの、相同タンパク質の構造および修飾の多様性から精子と卵の結合は種特異的であり、その相互作用は巧妙に制御されている。精子と卵の結合に必要な因子については、いくつかの報告があるものの、その分子メカニズムについては、未だ不明な部分が多く、その解明は生殖補助医療の発展に資すると考えられる。我々はすでに、アフリカツメガエルにおいて精子-卵相互作用を調節する蛋白質ダイカルシンを同定している。ダイカルシンは、未受精卵を用いた *in vitro* 受精実験において、用量依存性に受精阻害作用を示す。そこで、本研究では、マウスにおいてダイカルシンと同様の作用を有する蛋白質を検討し、生殖器における機能を解析した。一次構造上ダイカルシンは、マウスでは S100A11 と比較的相同性が高い。そこで S100A11 の生殖器における局在を検討した。抗 S100A11 抗体を用いた免疫染色法により、S100A11 は卵巣および卵管上皮に存在することが分かった。また、排卵させた卵・卵丘細胞塊において、S100A11 は卵丘細胞膜に局在することが示された。S100A11 の受精に及ぼす作用を *in vitro* 受精実験により解析した。排卵させた卵にあらかじめ過剰量の組換え S100A11 を反応させた後媒精したところ、用量依存性に受精率は低下した。以上より、マウス・ダイカルシンホモログである S100A11 は卵・卵丘細胞塊への結合を介して、受精を阻害することが示唆された。

P-140 哺乳動物の卵母細胞における囲卵腔の大きさと多精子侵入の頻度との関係

○吉田 奈央¹, 新村 末雄²
新潟大学大学院自然科学研究科¹, 新潟大学農学部農業生産科学科²

【目的】透明帯反応および卵黄遮断の強さの異なる各種哺乳動物の卵母細胞について、囲卵腔の大きさと媒精後の多精子侵入の頻度との間に関係があるのか否かを検討した。

【方法】ブタ、マウス、ウサギおよびハムスターの卵巣の胞状卵胞から卵母細胞を採取した。採取した卵母細胞は、ツニカマイシン(TM)あるいは4-メチルウンベリフェロン(MU)を含む培養液およびNaCl濃度を低下した培養液でそれぞれ成熟させた。対照として、TMとMUを含まない培養液および通常のNaCl濃度の培養液で培養した卵母細胞を用いた。培養後に囲卵腔の大きさを測定するとともに、媒精後に多精子侵入の頻度を観察した。併せて表層粒の分布状態も観察した。また、マウスとウサギについては体内で成熟した卵母細胞も観察に用いた。

【成績】ブタ卵母細胞において、対照のものに比べ、低NaCl処置したものでは囲卵腔が有意に大きく、多精子侵入の頻度は有意に低かったが、TM処置したものでは囲卵腔は有意に小さく、多精子侵入の頻度は有意に高かった。マウス卵母細胞において、対照のものに比べ、低NaCl処置したものおよび体内成熟したものでは囲卵腔が有意に大きく、多精子侵入の頻度は有意に低かったが、TMおよびMUで処置したものでは囲卵腔は有意に小さく、多精子侵入の頻度は有意に高かった。ウサギとハムスターの卵母細胞において、対照のものに比べ、囲卵腔は、体内成熟したウサギ卵母細胞では有意に大きく、MU処置したウサギとハムスターの卵母細胞では有意に小さかった。多精子侵入の頻度は、対照の卵母細胞に比べ、体内成熟したウサギ卵母細胞では有意に低かったが、MU処置したウサギとハムスターの卵母細胞では有意に高かった。なお、表層粒の分布状態は、いずれの動物の卵母細胞においても対照のものと相違なかった。

【結論】囲卵腔の大きさと多精子侵入の頻度との間には密接な関係のあることが明らかにされた。

P-141 精子が PAR-2 を介して子宮内膜におよぼす影響について

○古川 雄一, 河野 康志, 松本 治伸, 奈須 家栄, 植原 久司
大分大学医学部産科婦人科

【目的】Proteinase-activated receptor (PAR) は、特定のプロテナーゼにより特異的に活性化される受容体である。PARファミリーとして4つの受容体がクローニングされているが、子宮内膜におけるPARの機能について検討した報告は少ない。PAR-2はトリプシンやトリプターゼにより活性化されるが、それ以外にも精子に含まれるacrosinにより活性化されることが報告されている。今回我々は、子宮内膜の間質および上皮細胞を用いて、PAR-2を介した細胞内情報伝達系について検討した。【対象と方法】手術時に患者の同意を得て子宮内膜を採取し、子宮内膜間質細胞と上皮細胞を分離・培養した。精子を健常なボランティアから収集し、swim up法により精子を濃縮し、子宮内膜間質細胞や上皮細胞に添加した。その後細胞中の蛋白を回収した。また、PAR-2 antagonistも精子と同時に添加し同様の検討を行った。子宮内膜間質細胞におけるMAP kinaseのリン酸化はウエスタンブロット法で、また上皮細胞におけるMAP kinaseのリン酸化はR&D社製のMAP kinaseアレイを用いて解析した。【結果】子宮内膜間質細胞において精子の添加でMAP kinaseのリン酸化が確認され、このリン酸化はPAR-2 antagonistの添加でリン酸化が抑制された。同様に、子宮内膜上皮細胞において精子の添加でMAP kinaseのリン酸化が確認され、PAR-2 antagonistの添加でリン酸化が抑制された。【まとめ】今回の結果から子宮内膜間質細胞ならびに上皮細胞において、精子はPAR-2を介してERK1/2を活性化することが示された。精子は子宮内膜をPAR-2を介して直接活性化し、生理活性物質の産生調節に関与する可能性が示唆された。

P-142 自然排卵周期の凍結融解胚盤胞移植における超音波子宮内膜厚計測の重要性について

○文野多江子, 桑田 愛, 寺村 聡子, 高田 玲子, 小野光樹子, 濱井 晴喜, 奥島 美香, 奥井 静, 八木佳奈子, 山本 尚子, 寺西 明子, 藤本 和也, 繁田 実
生長会府中のぞみクリニック

【目的】子宮内膜環境は受精卵の着床の重要な因子の一つである。しかし、着床、妊娠の可能性を予測する子宮内の基準は未だ明らかにはされていない。経腔超音波法による子宮内膜厚計測は、簡便かつ子宮内膜の増殖を明瞭に評価できる方法として広く普及されている。今回、我々は妊娠予測に有用な基準作成を目的として、ART 治療における子宮内膜厚測定の実臨床的な有効性を分析した。【方法】2005 年 1 月から 2008 年 10 月までに、自然排卵周期において、本研究の条件を全て満たした凍結融解拡張胚盤胞を単一移植した 227 症例 279 周期を対象とした。凍結、融解は Vitification 法を用いる。胚盤胞の Quality は 3BB 以上 (Gardner 分類) であること。Assisted Hatching Technique (AHA) を用いない。を条件とした。子宮内膜厚は hCG 投与日に経腔超音波で測定し、その値によって 3 つの群 (A : 8mm 未満 n=33, B : 8-11mm n=195, C : 12mm 以上 n=51) に分け、妊娠率、流産率を比較分析した。【結果】全体の妊娠率、流産率は 40.5% (113/279), 13.3% (15/119) であった。hCG 投与日の平均子宮内膜厚は、 10.2 ± 2.0 mm (5.8-17.9mm) であった。妊娠と非妊娠の平均子宮内膜厚はそれぞれ 10.4 ± 1.8 mm (5.8-16.5mm), 10.0 ± 2.1 mm (6.1-17.9mm) であり、両者に有意差を認めなかった。対象を 3 群に分けた分析において、妊娠率は、A : 21.2% (7/33), B : 42.1% (82/195), C : 47.1% (24/51) であり、B・C が A に比して有意に高かった。 ($P < 0.05$) また流産率は A : 0% (0/7), B : 14.6% (12/82), C : 12.5% (3/24) であり、各群に差は認めなかった。【結論】経腔超音波による子宮内膜厚測定は受精卵を受け入れる子宮側の受容性を評価するのに重要な指標である。本研究では子宮内膜が厚くなると妊娠率が上昇する。しかしながら、妊娠と非妊娠の子宮内膜厚に差がないことや、わずか 5.8mm でも妊娠が成立することから、正確に妊娠予測をするためには限界があると考えられる。

P-143 着床前期特異的新規遺伝子 *Hmgp* による着床周辺期発生の制御機構

○山田 満穂^{1,2}, 浜谷 敏生¹, 阿久津英憲², 持丸 佳之¹, 高野 光子¹, 浅田 弘法¹, 久慈 直昭¹, 吉村 泰典¹
慶應義塾大学医学部産婦人科¹, 国立成育医療センター研究所生殖細胞医療研究部²

【目的】我々は着床前期胚発生における遺伝子発現制御を行うキー遺伝子を探索することを目的とし、着床前期胚の遺伝子発現プロファイル・データから *in silico* に、着床前期においてステージ特異的に発現する新規転写因子を抽出した。中でも、High mobility group box ドメインを持ち、クロマチン・タンパクであることが示唆される *Hmgp* を本研究の対象とし、詳細な発現解析を行った。今回 RNA interference 法を用いて、*Hmgp* による着床前期および周辺期発生の制御メカニズムを明らかにすることを目的とした。【方法】*Hmgp* の発現をノックダウンする siRNA を用いて、胚盤胞までの発生率、胚移植による着床率および outgrowth を観察し、機能解析を行った。胚盤胞における免疫染色により、発生障害が起こるメカニズムを探した。発生障害が細胞増殖の障害あるいはプログラム細胞死によるのかを検討するため、5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) の取り込みアッセイおよび Caspase3 の免疫染色を行った。【成績】siRNA により *Hmgp* の発現をノックダウンした結果、69.2% しか胚盤胞に発生せず、着床率は 25.4%, outgrowth 発育率は 19.0% だった。コントロール注入群では、それぞれ 95.3%, 75.0%, 91.8% だった。胚盤胞における免疫染色の結果、内細胞塊のマーカーである *Nanog* の発現が低下する一方で、栄養外胚葉のマーカーである *Cdx2* の発現も低下した。outgrowth では内細胞塊および栄養外胚葉に由来する細胞の BrdU の取り込みがいずれも低下していたが、アポトーシスのシグナル伝達経路を構成する Caspase3 の発現は胚盤胞および outgrowth のいずれにおいても検出されなかった。【結論】新規転写因子 *Hmgp* の発現抑制により、着床周辺期において、内細胞塊および栄養外胚葉に由来する細胞の遺伝子発現異常および細胞増殖抑制が認められた。従って、*Hmgp* は着床周辺期の胚発生および胚外発生のいずれにも重要な役割を果たすことが示された。

P-144 卵丘細胞層の部分的切除を施した Conventional-IVF 法における受精率の向上

○米田 佳孝¹, 藤田 陽子¹, 池田 千秋¹, 櫛野 鈴奈¹, 根岸 広明¹, 森田 大²
ウイメンズ・クリニック大泉学園¹, 加藤レディースクリニック²

【目的】マウスの実験において裸化した卵子は前培養した精子でなければ受精できないのに対して卵丘卵子複合体 (以下 COCs) では前培養がなくとも受精可能であり精子の受精能獲得には卵丘細胞が必要であることが分かっている。そこで我々はヒトにおいて前培養した精子であれば必要以上の卵丘細胞層は不要であり卵丘細胞層の非薄化が受精率の向上につながるのではないかと考え、C-IVF を行う際に卵丘細胞をある程度除去し、受精及びその後の発生能における影響について調べた。【方法】2008 年 7 月~2009 年 1 月までに採卵された 48 症例から得られた成熟卵 (M2 卵) 388 個を対象とした。採卵された卵子は、50 μ l の洗浄用 5% HSA in HEPES Buffer を dish 上に薄く延ばし、そこに COCs を載せ 18G の注射針で卵丘細胞層を部分切除し非薄化したものを A 群とし、COCs のままのものを B 群とした。その後、A 群には 1 個あたり平均 12.2×10^4 cell/ml の swim up 法で得られた良好な精子を、B 群には平均 21.3×10^4 cell/ml の良好精子を媒精した。【結果】A 群 204 個、B 群 184 個に対して C-IVF を行った。正常受精率はそれぞれ 75.5% (154/204), 65.2% (120/184), 分割率 91.6% (141/154), 91.7% (110/120), 胚盤胞発生率 59.1% (26/44), 60.0% (24/40) であった。正常受精率において A 群と B 群間において有意差 ($p < 0.05$) が認められた。【考察】ヒトでは受精段階において全て卵丘細胞を除去すると精子先体反応が起こらず受精は成立しにくい、ある程度卵子周囲に卵丘細胞が残っていれば受精可能であることが分かった。更に卵丘細胞層の厚さを薄くすることにより精子は卵子に到達しやすくなり、より少ない精子で効率良く受精できることが示唆された。

P-145 体外受精-胚移植における着床とストレスとの関連について—唾液中コルチゾールは着床と相関する—

○潮田まり子¹, 塚本 麻美², 松林 秀彦², 富山 達大², 石田 剛¹, 潮田 至央¹, 張 良実¹, 勝山 博信^{3,4}, 森本 兼襄⁴, 下屋浩一郎¹
川崎医科大学産婦人科¹, 大阪 NewART クリニック², 川崎医科大学公衆衛生学³, 大阪大学環境医学⁴

【目的】母体のストレスによって妊娠中の様々な合併症のリスクが増加する。本邦における妊娠初期の流産と母体ストレスの関連や体外受精・胚移植の際の母体ストレスと着床率に関する検討は少ない。この研究では体外受精・胚移植における着床率と妊娠早期の母体ストレスとの関連について明らかにし、着床率改善のための情報を得ることを目的とした。【方法】体外受精・胚移植（凍結卵移植を含む）患者を対象とし、患者背景、質問表（SDS, GHQ28）によるストレス解析、唾液中のストレス量（コルチゾール、クロモグラニン A、アミラーゼ）の定量化を検討し、妊娠の帰結（着床成功率）について解析した。唾液採取は隔日に採取した。川崎医科大学倫理委員会の承認を得て IC の上で承諾を得た。【結果】検討症例 19 例で内訳は体外受精-胚移植症例 5 例、凍結胚移植症例 14 例で年齢は平均 32.3 歳であった。着床例は 5 例であった。SDS42 点以上の抑うつ傾向にある症例は 9 例（47%）で抑うつ傾向にある症例が多かった。GHQ8 点以上の健康度不良例が 9 例（47%）と高率で健康度不良群における着床成功率が健康度良好群に比べて低い傾向が見られた。着床非成立群と着床成立群の唾液中アミラーゼ濃度はそれぞれ 78.7 ± 7.6 , 67.6 ± 12.3 (U/ml) で有意差はなかった。両群の唾液中コルチゾール値は 0.39 ± 0.02 , 0.28 ± 0.04 ($\mu\text{g/dL}$) で有意差 ($P < 0.05$ (Wilcoxon)) が認められた。唾液中クロモグラニン A/蛋白比については差は認められなかった。【考察】体外受精・胚移植治療中の患者には高ストレスを示す症例が多く、健康指標の不良例で着床率の悪化の可能性があった。唾液中のストレスマーカーとの関連では、着床成功群において有意に唾液中のコルチゾール値が低く、体外受精-胚移植における着床の指標として有用である可能性が示唆された。

P-146 当院の Rescue ICSI の基準

○福富 紀子, 松葉 純子, 小泉あずさ, 横田麻里子, 橋口 綾乃, 日貝 千春, 炭谷 美保, 宮田 広敏, 松林 秀彦, 富山 達大
大阪 New ART クリニック New ART リサーチセンター

【目的】当院では conventional IVF において、第二極体 (2PB) の有無により受精を予測し、第一極体のみの卵に Rescue ICSI (R-ICSI) を施行している。今回、R-ICSI の適応症例を明確にするため、R-ICSI の結果を後方視的に分析した。【方法】インフォーム・コンセントを得たのち、2008 年 1 月から 2009 年 4 月までに R-ICSI を施行した 61 周期を対象とした。周期毎に 2PB 放出卵から得られた 2PN の割合と R-ICSI から得られた 2PN の割合を算出した。【結果】初回周期 (43 周期) において、4 周期 (9.3%) は 2PB 卵が得られなかったが R-ICSI により 2PN が得られた (4/4, 100%)。2PB 卵は得られたが 2PN が 1 つも得られなかった周期は 7 周期 (17.9%) であった。しかし、7 周期中 3 周期が 1PN もしくは極体が断片化した卵 (PBfrag 卵) から 2PN が得られた。2 回目以降の周期 (18 周期) では、1 周期 (5.6%) は 2PB 卵が得られなかったが、PBfrag 卵から 2PN が得られた。2PB 卵は得られたが 2PN が得られなかった周期は 3 周期 (17.6%) であった。しかし、3 周期中 2 周期が 1PN もしくは PBfrag 卵から 2PN が得られた。【結論】初回周期では 2PB 卵が無ければ、R-ICSI を行う必要があると考えられた。2 回目以降の周期では、2PB 卵の有無に関わらず R-ICSI は行わなくてもよいと考えられた。

P-147 ART 施行症例における女性側、男性側から検討した年齢別臨床成績

○平林 由佳¹, 石井 美都¹, 大川 知子¹, 大塚 郁美¹, 絹村 典子¹, 粉川久美子¹, 森 香葉子¹, 俵 史子¹, 金山 尚裕²
俵史子 IVF クリニック¹, 浜松医科大学医学部産婦人科²

【目的】女性の年齢が妊娠性に大きく影響し、胚の質は年齢と共に低下する傾向があると知られている。しかし、男性側における胚の質への要因としては精子所見を重視するため、男性の年齢についての検討は少ない。今回、当院のデータより女性側、男性側から見た採卵時の年齢と受精率への関連性、胚発生過程に及ぼす年齢の影響について検討した。【対象・方法】2008 年 1 月から 2009 年 3 月までに採卵を行った 396 症例、妻平均年齢 36.6 ± 4.4 (25~47 歳)、夫平均年齢 38.5 ± 5.4 (24~57 歳)、総卵子数 3092 個を対象とした。年齢は 29 歳まで、30~34 歳、35~39 歳、40~44 歳、45~49 歳、50 歳以上の群に分け、妻側、夫側の年齢層別受精率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞発生率、胚盤胞移植妊娠率より、加齢に伴う影響を後方視的に検討した。【結果】妻年齢別 IVF 受精率は 69.2%~72.9% に有意差はみられなかった。夫年齢別 IVF 受精率は 29 歳までの群 77.5% に対し 45 歳以上の群 65.9% との間に有意差がみられた。ICSI 受精率の妻側、夫側に各年齢層で有意差は見られなかった。胚盤胞発生率は妻側 66.3%, 59.5%, 53.6%, 46.9%, 0%, 夫側 70.0%, 63.0%, 56.3%, 49.7%, 38.9%, 61.9% でどちらも 40 歳以降の群から有意に減少する傾向がみられた。良好胚盤胞発生率においても年齢と共に減少する傾向がみられた。凍結融解胚盤胞移植における妊娠率は妻側 41.7%, 43.5%, 40.6%, 22.6%, 夫側 40.0%, 42.5%, 47.4%, 30.6%, 19.0%, 0% と、年齢と共に減少し、40 歳からの減少が有意に確認できた。【考察】妻 IVF の受精率では年齢別に差はみられないが夫 IVF の受精率では 40 歳後半から低下する傾向がみられた。受精が成立する機序に精液所見以外に男性年齢も関与することが示唆された。年齢による胚盤胞発生率、良好胚率、および妊娠率の比較では加齢に伴う変化が男女双方で顕著にみられた。加齢による男性因子も妊娠の成立に重要であることが示唆された。

P-148 抗凝固療法中止後 IUFD となり次回妊娠にて生児を得た1例

○重田 優子, 大田 昌治
武蔵野赤十字病院産婦人科

【目的】抗リン脂質抗体 (APA), 血液凝固系障害等を認める症例において, ヘパリンやアスピリンによる抗凝固治療が有効であると報告されている。抗凝固治療が予後に大きく影響した症例を経験したので報告する。尚, 本学会の趣旨を説明の上発表の同意を得た。【症例】38歳女性, 28歳7週稽留流産, 31歳卵管流産, 34歳正常分娩, 36歳7週流産。以後自然妊娠せず, 不妊治療を受けていた。体外受精にて, 妊娠成立した。抗フォスフォチジルセリン IgM 抗体陽性, 抗 PEIgG 抗体キニノーゲン陽性のため, バファリン 81mg/日 内服, カプロシン 5000 単位×2回/日皮下注射を開始した。7週2日性器出血があり, 当院受診となり, 絨毛膜下血腫を認めたため入院となった。出血が多かったため, バファリン, カプロシンを中止し, 経過観察となった。褐色帯下が続き, 9週4日胎児心拍消失し, 流産手術施行となった。染色体検査施行したが, 細胞増殖せず染色体異常に関しては不明であった。6ヶ月後, 再び体外受精にて妊娠が成立した。バファリン 81mg/日 内服, カプロシン 5000 単位×2回/日皮下注射を開始した。7週5日当院紹介となった。14週0日茶色帯下のため受診し, 絨毛膜下血腫を認めたが, 抗凝固治療を継続した。血腫は徐々に縮小し, 16週で消失となった。35週までバファリン内服した。羊水過少のため, 39週2日カプロシン中止後, 39週4日分娩誘発施行し, 2750g 男児 APS9/9 出産となった。分娩時出血量 730 ml, 産後経過母子ともに良好であった。【考察】抗リン脂質抗体陽性症例における抗血栓療法は標準治療となってきた。本症例のように妊娠初期に出血を起こした場合, 抗凝固治療を継続するか否かの判断は難しいが, 薬剤の中止が胎児死亡を起こす可能性は否定できない。したがって, 抗リン脂質抗体陽性症例の妊娠初期出血に対する対応は慎重に行わなければならない。

P-149 不育症における抗プロテイン S 抗体の意義に関する検討

○明石 真美¹, 能仲 太郎², 大木 泉², 高桑 好一², 田中 憲一²
新潟県厚生農業協同組合連合会魚沼病院¹, 新潟大学医学部産婦人科²

【目的】近年, 不育症の原因としてプロテイン S (以下 PS) 活性の低下が指摘され, 一方で各種自己抗体の関与が指摘されている。PS に関連して自己抗体の一種である抗プロテイン S 抗体 (以下抗 PS) の存在が指摘されているが, 不育症と抗 PS との関連性に関する報告は認められない。そこでこの点を明らかにすることを目的とした。【方法】抗 PS は ELISA 法により測定した。PS を固相化, 被験血清を添加し, POD 結合ヤギ抗ヒト免疫グロブリン抗体を添加した。発色基質を添加した後, 吸光度を測定した。陽性コントロール血清を用い, ELISA Units (以下 EU) を算出。健常婦人血清 66 例を用い平均±S.D を設定。対象血清の EU を判定し, 平均+3.0SD 以上を陽性と判定した。不育症例 160 例を対象として抗 PS を測定した。不育症の内訳は抗リン脂質抗体 (以下 APL) 陽性例 42 例, APL 陰性, 他の自己抗体陽性例 73 例, PS 活性低下例 6 例, 原因不明 39 例であった。検討にあたっては十分な IC を得た。【成績】健常婦人 66 例における EU の平均±S.D=33.5%±11.7% であり, 平均+3.0SD 以上を抗 PS 陽性とした。不育症 160 例における抗 PS 陽性例は 20 例 (12.5%) であった。このうち APL 陽性例における抗 PS 陽性率は 26.2% (11/42), APL 陰性, 他の自己抗体陽性例では 9.6% (7/73), PS 活性低下例では 33.3% (2/6), 原因不明例では 0% (0/39) であった。【結論】不育症において抗 PS 陽性例が存在することを明らかにし, さらに抗 PS が APL と関連する可能性を指摘した。

P-150 妊娠初期に卵巣茎捻転を 2 回発症し両側附属器摘出術後に早産した双胎妊娠の一症例

○小野 淑子, 岡田 英孝, 松岡 進, 神崎 秀陽
関西医科大学産科婦人科学

【緒言】妊娠中に卵巣嚢腫を合併すると, 妊娠子宮の圧迫や牽引により, 非妊娠より約 3 倍に茎捻転が発生しやすいといわれている。今回我々は, 妊娠初期で両側に卵巣茎捻転を発症し, 術後の妊娠 23 週で早産に至った二絨毛膜双胎の症例を経験したので報告する。【症例】31歳女性, 未妊妊婦で挙児希望にて不妊クリニックに通院し, FSH-タイミング指導にて妊娠成立した。妊娠 6 週に救急搬送され, 他院にて左卵巣茎捻転の診断で左付属器摘出術を施行された。妊娠 9 週に当院初診となり, 子宮腔内に 2 個の GS を認め二絨毛膜双胎と診断した。30mm の右卵巣嚢腫を認めるも, 妊娠経過中に 25mm に縮小していた。妊娠 12 週 6 日に右下腹部痛と腰部痛を認めるも, 痛みは自制内で帰宅となった。妊娠 13 週 2 日に再度右下腹部痛が増強し, 右付属器部の著明な圧痛を認め, 右卵巣茎捻転疑いと術後イレウス疑いにて, 緊急試験開腹術となった。術中所見で右卵巣は 360 度捻転し 80mm に腫大し肉眼的に壊死のため, 右付属器摘出術を施行した。術後病理検査結果は出血性黄体嚢胞と卵胞であった。退院後 2 週間毎の妊婦健診を行ったが, 妊娠 21 週 5 日に子宮頸管は 7mm と短縮し内子宮口の開大を認めたため, 頸管無力症の診断で再度入院管理となった。入院 12 日目, 妊娠 23 週 3 日で子宮収縮抑制不可能となり, 緊急帝王切開術を施行した。児は NICU 管理となったが, 母子共に順調に経過している。【結語】妊娠中に 2 回の卵巣茎捻転を発症することは稀であるが, 今回の症例では両側附属器摘出術の結果となった。出産後の卵巣機能および妊孕性温存のためにも, 健常部分を残すことを念頭におき速やかに手術を施行することが肝要である。

P-151 経腔的アルコール局注による異所性妊娠治療 80 例の意義

○長田 尚夫, 柿沼 敏行, 林 忠祐, 佐々木重胤, 佐藤伊知朗, 久野宗一郎, 菅野 光, 永石 匡司, 松浦 眞彦, 山本 樹生
日本大学医学部産婦人科

【目的】当院で取り扱った異所性妊娠の治療方法の変遷とメソトレキセート (MTX) 局注療法に代わるアルコール局注療法の効果について検討した。【方法】対象は、2006 年 4 月～2009 年 3 月の 3 年間に当院で取り扱った異所性妊娠とした。エタノール局注は、経腔超音波ガイド下に PTC 針 (23G) を用いて異所性妊娠局部に無水エタノール局注した。効果判定は、局注前と局注後 2 時間の血中 β HCG 値をもって判定した。【結果】アルコール局注療法は、2006 年 4 月より 3 年間に 80 例に行ってきた。その内訳は、卵管妊娠が 57 例 71.2%, 卵管間質部妊娠が 10 例 12.5%, 頸管妊娠が 10 例 12.5%, 腹膜妊娠が 3 例 3.8% であった。アルコール局注療法成功例は、59 例 (73.8%) で外科的療法を回避することができた (53 例 66% はアルコール局注療法のみ, 6 例 8% は MTX の追加投与を行った)。なお 21 例 26% は腹腔鏡下手術による追加治療が必要であった。アルコール局注療法の異所性妊娠の部位別成功率は、卵管 (峡部膨大部) 妊娠 57 例では 36 例 63%, 卵管間質部妊娠 10 例では 8 例 80%, 頸管妊娠 10 例では 100% であった。アルコール局注療法に MTX の追加療法が必要になった症例は、卵管妊娠 5 例 9%, 卵管間質部妊娠 10 例中 1 例 10% であった。追加療法として腹腔鏡下手術が必要になった症例は、卵管妊娠 5 例中 16 例 28%, 卵管間質部妊娠 1 例 10%, 腹膜妊娠 3 例 100% であった。なお胎児心拍陽性例 6 例, 血中 β HCG 高値例にも全例有効であった。【結語】異所性妊娠に対する無水エタノール局注療法は、1. 短時間で効果判断できること, 2. 外来治療も可能であること, 3. 胎児心拍例にも有効であること, 4. 血中 β HCG 高値例にも有効であること, 5. 安価であることなど MTX にない多くの利点があり, MTX に代わる新しい治療法として非常に有益と考える。

P-152 不妊症例における抗リン脂質抗体の検討

○高橋 絵理, 川口 里恵, 斎藤 幸代, 橋本 朋子, 林 博, 杉本 公平, 和田 誠司, 秋山 芳晃, 大浦 訓章, 田中 忠夫
東京慈恵会医科大学産婦人科

【目的】不妊症例は、流産となる確率が一般より高いことが知られており、着床不全と自己抗体の関連性も議論されている。そこで、不妊と不育症関連自己抗体である抗リン脂質抗体 (APA) の関連性を明らかにし、不妊治療展開の資とする。【対象と方法】20～39 歳の非妊婦人 (非妊群) 21 例 (29.24 ± 3.21 歳), 原発性不妊 (不妊群) 24 症例 (32.71 ± 2.68 歳), 初期正常妊婦 (妊娠群) 15 症例 (33.71 ± 3.61 歳) を対象とし、インフォームドコンセントを行った上で、APA (1. LAC, 2. 抗 $\text{CL}\beta 2\text{GP1}$ 抗体, 3. 抗 CLIGG 抗体, 4. 抗 CLIGM 抗体, 5. 抗 PEIGG 抗体, 6. 抗 PEIGM 抗体, 7. 抗 PSIGG 抗体, 8. 抗 PSIGM 抗体) を測定し、2 回以上の反復する流産歴のある不育症 561 例 (不育群) と比較検討した。cut off 値は 1:1.2, 2:1.9U/ml, 3:<10U/ml, 4:<1.0U/ml, 5:<0.300U/ml, 6:<0.45U/ml, 7:<1.0U/ml, 8:<1.0U/ml と設定した。【結果】非妊群, 妊娠群, 不妊群, 不育群において何らかの APA が陽性であった割合は、それぞれ 57.1%, 33.3%, 79.2%, 67.9% であり、不妊群および不育群が妊娠群に対し高かった ($p<0.01$)。また、APA の種類別では、不妊群は 3 と 7 で非妊群より、4 と 8 で妊娠群より陽性率が高かった ($p<0.05$)。不妊群と不育群の比較では 7 のみが不育群に陽性率が高かった ($p<0.01$)。【考察】不妊症例の APA 陽性率が不育症例と同等に高く、また正常妊娠症例より有意に高いことは APA の存在が不妊原因としての着床不全などの関与していることを示唆している。したがって、APA 検査は不妊スクリーニング検査としての意義があり、そして APA 陽性不妊症例では抗凝固療法を検討する必要があると思われる。

P-153 当院で扱った多胎症例の検討—不妊治療との関連を中心に—

○南 晋¹, 北村 明子², 松本 光弘¹, 小松 淳子¹, 木下 宏実¹, 林 和俊¹
高知医療センター産婦人科¹, 同看護局²

【目的】生殖補助医療を含めた不妊治療の広がりと共に多胎が増加し問題となっているが、近年では単胚移植を中心とした多胎防止の取り組みがされている。今回、我々は当施設の周産母子センターで取り扱った双胎以上の多胎症例 155 症例について、不妊治療の有無、生殖補助医療との関連に関し、最近の動向を検討した。【対象及び方法】2005 年 3 月～2009 年 3 月までに当院で扱った多胎症例、155 症例で、内訳は品胎以上の超多胎 14 症例、双胎 141 症例を対象とした。年次推移は、排卵日を基準としたうえで比較検討した。なお、減胎や胎嚢・児の自然消失例もあるが、今回の検討では初期妊娠時の胎嚢数によって多胎数を分類した。【結果】1) 品胎症例以上の 14 症例は、hMG 刺激周期 9 症例、IVF 症例 3 症例、ICSI 症例 2 症例あったが、最近 2 年間で胚移植による品胎発生はなかった。2) 双胎でのそれぞれの母体年齢、(流産を除く) 分娩週数は、MD 双胎の自然妊娠群 28.7 ± 5.1 歳, 33.9 ± 4.0 週, MD 双胎の不妊治療群 33.6 ± 1.7 歳, 32.8 ± 4.2 週, DD 双胎の自然妊娠群 29.8 ± 5.0 歳, 34.6 ± 3.4 週, DD 双胎の不妊治療群 32.7 ± 4.1 歳, 35.7 ± 1.8 週であった。3) MD 双胎 42 症例のうち、不妊治療症例は胚移植例 4 症例 (9.5%), hMG 周期 1 症例 (2.4%) で、胚移植例はすべて胚盤胞移植例であった。4) DD 双胎 97 症例の内訳は、自然妊娠 33 症例 (34.2%), 排卵刺激周期 29 症例 (29.9%), 胚移植周期 35 症例 (36.1%) であった。DD 双胎での年次毎の自然妊娠症例数/排卵誘発症例数/胚移植症例数の内訳の推移は、2004 年 2 症例/4 症例/3 症例, 2005 年 6 症例/2 症例/6 症例, 2006 年 8 症例/7 症例/16 症例, 2007 年 8 症例/10 症例/6 症例, 2008 年 4 症例/9 症例/4 症例であった。【結論】胚移植による多胎の発生は移植胚の制限により、減少傾向が示された。一方で hMG による排卵誘発を主体とした治療での多胎は、減少があまりみられない傾向がみとめられた。

P-154 習慣流産に対する免疫療法の有効性に関する検討—特に年齢による有効性の差異に関する検討—

○能伸 太郎, 明石 真美, 大木 泉, 高桑 好一, 田中 憲一
新潟大学医学部産婦人科

【目的】近年、生殖医療の対象となる女性の高齢化が指摘されている。一方、原因不明習慣流産（3回以上の初期流産反復症例、以下習慣流産）に対する免疫療法の有効性が指摘されているが、年齢により免疫療法の有効性に差があるか否かの検討は少ない。そこで、年齢別の免疫療法の有効性を明らかにすることを目的とした。【方法】1983年4月から2008年6月までの間に夫リンパ球による免疫療法を施行した後妊娠が成立した原因不明原発性習慣流産147例を対象とした。免疫療法については遮断抗体活性（夫婦間リンパ球混合培養抑制試験により測定、以下MLR-BE）が陰性であることを条件とし、ICを得た後実施した。夫末梢血（照射血）からリンパ球を分離、調整し妻皮内に接種、MLR-BE発現の後、妊娠を許可するというプロトコルを用いた。免疫療法後の妊娠継続率について、年齢階層別（～24才、25～29才、30～34才、35～39才、40才～）に判定した。また、免疫療法そのものの有効性を確認するため、適応を満たすものの希望により免疫療法を施行せず次回妊娠を経験した症例（コントロール、C群）と比較した。【成績】免疫療法の成功率は78.9%（147例中116例）であり、C群（20例中6例、33.3%）に比較し有意に良好であった（ $p<0.00005$, カイ二乗テスト）。年齢階層別の成功率は、～24才：80.0%（10例中8例）、25～29才：80.3%（61例中49例）、30～34才：78.7%（47例中37例）、35～39才：84.0%（25例中21例）、40才～：25.0%（4例中1例）であり、40才～群では、～40才群に比較し有意に低率であった（ $p<0.05$, Fisher直接確率法）。【結論】原因不明習慣流産に対する免疫療法の有効性が再度確認された。また、40才未満の症例では年齢階層に関係なく約80%の成功率であることが示されるとともに、40才以上の症例においては有効性が低いことが推察された。

P-155 体外受精児の出生体重の推移に関する検討

○東梅 久子, 矢野美穂子, 藤澤 佳子, 山口 隆, 古屋 智, 北川 浩明
虎の門病院

【目的】近年、低出生体重児の増加と女性の「やせ」および妊娠中の不十分な体重増加との関連が問題にされ、これらと将来的な児の卵巣機能不全やメタボリック症候群などとの関連が示唆されている。今回、当科で体外受精・胚移植後に妊娠・分娩した体外受精児の出生体重と母体のBMI、妊娠中の体重増加との関連と推移を検討した。【方法】当科で施行した体外受精・胚移植後に単胎妊娠し、当科で妊娠37週以降に分娩した症例のうち、1991年から1995年までの56例（A群）と、2001年から2007年までの51例（B群）を対象とし、これらにおける母体の非妊時のBMI、妊娠中の増加体重、児の出生体重との関連を比較検討した。【結果】1) 非妊時のBMIはA群 20.5 ± 2 , B群 20.7 ± 4 であり両群間に有意差はなかった。「やせ」はA群10例（18%）、B群14例（30%）であり、「やせ」の女性が増加している傾向がみられた。2) 出生体重はA群 $2,951 \pm 333$ g, B群 $2,936 \pm 376$ g であり、両群間に有意差はなかった。SGAはA群4例（7%）、B群6例（13%）であり、SGAが増加している傾向がみられた。3) 非妊時のBMIおよび母体年齢と出生体重は両群とも相関はみられなかった。4) 妊娠中の体重増加はA群で 8.1 ± 3 kg, B群は 8.1 ± 3 kg であり、両群間に有意差はみられなかった。5) SGAを出生した母体の非妊時のBMIはA群 23.1 ± 3 , B群 19.0 ± 4 であり有意にBMIが低下していた。SGAを分娩した母体の妊娠中の体重増加はA群 8.7 ± 3 kg, B群 5.9 ± 3 kg であり、妊娠中の増加体重が減少している傾向がみられた。【結論】体外受精児の平均出生体重に変化はみられないものの、SGA児が増加している傾向がみられた。やせが増加し、SGA児を分娩した母体の妊娠中の増加体重が減少している傾向がみられることから、妊娠中の体重増加とSGAに関連している可能性が示唆された。【結語】体外受精児においても出生時の低体重化がみられることから、妊娠前および妊娠中の適切な体重管理が必要であると考えられる。

P-156 完全型精巢性女性化症候群患者のアンドロゲン受容体分析：2塩基挿入遺伝子変異

○鈴木 紀子, 古井 辰郎, 今井 篤志
岐阜大学医学部産科婦人科

【目的】精巢性女性化症候群（TFS）は精巢を有しながら身体的表現系は女性型を示し、アンドロゲン受容体（AR）の構造的・機能的異常に起因するアンドロゲン不応症である。今回我々は同朋3人に完全型TFSを有する家系に遭遇したので、患者と母親のAR遺伝子・タンパクを分析し、本症例の病態を明らかにすることを試みた。【方法】遺伝子はgenome DNAを抽出し、exon2から8までのそれぞれを挟み込むようにデザインしたプライマーを用いてPCR-direct sequencing法で分析した。exon1は全長が長いので、分断するようにPCRを行った。ARタンパクは、ウエスタンブロット法で分析し、前立腺がん細胞株を対照とした。本研究は予め倫理委員会の承認を得た上で患者・家族への説明と同意を得て行った。【結果】患者のAR遺伝子exon4に2塩基の挿入を認めた。それによってフレームシフトが起こり、exon6のほぼ開始部位でストップコドンが生じた。母親では、挿入変異を持つ遺伝子座と野生型の遺伝子座両方をもつことが示された。また患者の抽出精巢のタンパク分析では、遺伝子解析で予想された94kDa付近にバンドが得られた（対照では110kDa）。【結論】ARのexon1は転写調節、exon1の一部からexon3はDNA結合領域、exon4から8はリガンド結合に対応している。AR遺伝子およびタンパク解析結果から、本症例ARのアンドロゲン結合部位の大半が欠損していることが示された。また、母親の遺伝子解析結果から、本家系では伴性遺伝であることが確認できた。アンドロゲン不応症のAR遺伝子変異はこれまでに約600種類が報告されており、ほとんどは置換変異である。そのうち挿入変異は12例であり、しかも2塩基挿入変異は報告されていない。このような症例の集積は本疾患の理解を深める上で重要な情報を提供するかもしれない。

P-157 当院で経験した Wunderlich 症候群および重複子宮、重複膣、片側腔閉鎖の症例

○可西 直之, 野村 一人, 井上 正樹
金沢大学大学院医学系研究科分子移植学 (産科婦人科学)

重複子宮, 片側の腔閉鎖と傍頸部嚢腫, 患側腎無形成を 3 主徴とする稀な疾患として Wunderlich 症候群が知られている。今回我々は, Wunderlich 症候群およびその鑑別疾患である, 重複子宮, 重複膣, 片側腔閉鎖の症例を経験したので報告する。(症例 1) 16 歳, G0P0。月経困難症および帯下を主訴に受診。骨盤 MRI にて重複子宮および, 右子宮内腔と連続する右頸部嚢腫を認めた。造影 MRI にて右子宮内膜と連続した頸管上皮と考えられる高信号層が頸部嚢腫内部に認められた。なお右腎は無形成であった。Wunderlich 症候群の診断にて腔壁開窓術を施行した。この症例では 5 年後, 患側子宮に妊娠が成立した。(症例 2) 21 歳, G0P0。月経困難症, 下腹部痛, 熱発を主訴に受診。骨盤 MRI で重複子宮, 右側頸部嚢腫, 右卵管膿瘍を認めた。DIP にて右腎欠損を認め, 以上より, 右卵管膿瘍を伴う Wunderlich 症候群が疑われた。腔壁開窓術施行した。嚢腫内への色素注入検査により左右頸部の交通口の存在が示唆された。腔壁の病理所見では腔頸部境界の粘膜のみられ, Wunderlich 症候群と最終診断された。(症例 3) 17 歳, G0P0。下腹部痛, 熱発を主訴に受診。骨盤 MRI にて重複子宮および右腔閉鎖を認め, 月経モリミナをきたしていた。CT にて右腎は欠損していた。重複子宮, 重複膣, 右腔閉鎖と診断にて腔中隔切除施行した。Wunderlich 症候群の妊孕性については, 症例 1 を含め, 患側子宮での妊娠の報告もあり, 基本的には重複子宮の妊孕性に準ずるとされている。しかし, 未治療のままだと, 子宮内膜症, 卵管癒着や症例 2 にみられるように卵管膿瘍を引き起こし, 不妊に至る可能性も高い。したがって, 初経後数年のうちに症状が出現しやすいこの疾患では, 早期診断, 早期治療が必要であると考えられる。

P-158 重複子宮 Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome (HWW) 2 症例: 思春期で見いだされた子宮奇形の管理の再考

○日江井香代子¹, 古井 辰郎¹, 今井 篤志², 水野 智子¹, 鈴木 紀子¹, 山本 見央¹
岐阜大学医学部附属病院産科婦人科¹, 蘇西厚生会松波総合病院²

【緒言】子宮奇形はミューラー管の癒合異常により生じる。特に合併奇形を伴う重複子宮 (HWW) は初経直後の月経困難症を契機に診断されるため, 併発症状の改善と妊孕能保持の観点から正確な体系的評価が求められる。本報告では, 多発奇形を伴う 2 症例の経験を呈示し, 思春期年代の子宮奇形の管理を再考したい。【症例 1】14 歳。初経後, 二回目の月経時の高度月経痛を主訴に前医受診。重複子宮が疑われ当科紹介受診となった。画像所見で HWW 症候群が疑われ, 高度な卵管溜血腫も認めため患側子宮・卵管切除術を施行した。また, 術前の造影 CT により骨盤内血管の走行異常も確認し得た。なお, 幼児時に先天性多発奇形と右腎欠損を指摘され, 二分脊椎と鎖肛の根治術既往がある。【症例 2】12 歳。初経後 8 ヶ月の時点で 1 週間持続する高度肛門痛を自覚し外科を受診した。直腸診で「子宮頸部の突出」を指摘されたが, 経過観察となっていた。その後も疼痛が改善せず, 月経時に一致するため当科紹介となった。経腹超音波所見で子宮下部の腫大と腔部直下血腫。緊急 CT により HWW およびガートナー嚢胞や右腎無形成が疑われた。経腔的な患側子宮・腔中隔切除は不成功であったため, 開腹下で患側子宮体部よりゾンデでガイドし経腔的中隔開放を行った。その後の経過は良好である。【結論】子宮奇形の発生頻度は一般女性で 4.3%, 不妊患者では 3.4%, 不育患者では 12.6% という報告がある。米国生殖医学会の 7 分類のうち, 特に II~VII 型が孤発性の流早死産や不育症の原因になる頻度が高い。しかしながら, 妊孕能改善を目的とした外科的治療の有効性が認められているのは IV 型 (中隔子宮) のみである。そのため, 思春期年代の子宮奇形に対する治療では, 症状の改善に主眼を置き安易な形成術には慎重さが求められる。従って, 生殖管に加えて体系的な合併奇形の評価が必要である。

P-159 当科で経験した Wunderlich 症候群 3 例の検討

○石川 博士, 川野みどり, 金谷 裕美, 木原 真紀, 生水真紀夫
千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学

Wunderlich 症候群はウォルフ管とミューラー管の発育障害により, 重複子宮・片側腔閉鎖および傍頸部嚢腫・患側腎無形成を示す稀な子宮奇形で, 多くは初潮発来後に次第に増悪する月経困難症を機に発見される。今回, われわれは当科で最近経験した本症候群の 3 例を後方視的に検討した。当科初診時の年齢はそれぞれ 21 歳, 20 歳, 14 歳であった。主訴はそれぞれ下腹部痛, 次第に増悪する月経困難症, 月経時に出現する頻尿であったが, いずれの症例にも月経困難症と悪臭を伴う帯下が出現していた。前医での診断は, それぞれ双角子宮, 腔閉鎖, 骨盤内嚢胞性腫瘤であった。術前の超音波・CT・MRI 検査により, 双頸双角子宮と著明な傍頸部嚢腫, 片側の腎欠損を診断することができた。手術は腔閉鎖を開窓した後に子宮鏡下に中隔を切除し, 膀胱鏡検査を行った。摘出した中隔の病理検査では腔側に扁平上皮, 膀胱側に円柱上皮が確認された。3 症例とも貯留物は膿性であった。術後はすべての症例で月経困難症が改善したことから, 術前の症状が腔閉鎖に伴う月経血貯留と関連していたと推定された。Wunderlich 症候群は, 月経が発来することからミューラー管閉鎖奇形でありながら, 診断時年齢が比較的高い。診断には超音波と MRI が有用である。治療は経腔的に盲端となっている腔を開放することである。本症候群は早期に適切な治療が行われれば, 自然妊娠も可能である。片側腎無形成と骨盤内嚢胞性腫瘤を見たときに子宮奇形の中でもまれな本疾患をまず念頭に置くことが早期の診断に大切と考えられた。

P-160 IVF 施行後 3 前核が見られた胚の染色体倍数性の解析

○黒田 泰史, 後藤 栄, 水田 真平, 橋本 洋美, 松本由紀子, 苔口 昭次, 塩谷 雅英
英ウィメンズクリニック

【目的】IVF 施行後の受精判定の際に前核を 3 個認める胚 (以下 IVF 3PN 胚) がある。IVF 3PN 胚の発生原因としては、主に多精子受精が考えられ、染色体の倍数性異常をきたすことになるため移植の対象にできない。また精子の中心体が 2 個存在するため、3 極の紡錘体が生じることによりモザイクが発生しやすくなると考えられる。そこで今回、IVF 3PN 胚の染色体の解析を行い、倍数性に関して検討を行った。【方法】媒精後約 18 時間後に 3 個の前核が確認された、廃棄予定胚において、患者の同意が得られた Day2 胚または Day3 胚 10 個を対象とした。胚はプロテアーゼを用いて透明帯を完全に溶解した後、デイスペンサー固定法により固定を行った。解析は FISH 法にて行い、probe には Vysis 社の CEP 18/X/Y を用いた。【結果】18 番染色体数を観察した結果、2n が 20.0% (2/10)、3n が 10.0% (1/10)、2n と 3n のモザイクが 40.0% (4/10)、n と 2n のモザイクが 10.0% (1/10)、無秩序なモザイクが 20.0% (2/10) であった。性染色体数を観察した結果、2n と 3n のモザイクが 10.0% (1/10)、無秩序なモザイクが 90.0% (9/10) であった。観察した全割球 55 個のうち 18 番染色体と性染色体の倍数性が一致したものは 23 個 (41.8%) であった。【考察】今回観察を行った IVF 3PN 胚は全て染色体数的異常胚であった。18 番染色体と比較して、性染色体ではより無秩序な分離が認められ、割球ごとに異なるパターンで性染色体が観察された。また、全割球のうち 18 番染色体と性染色体の倍数性が一致したものは 41.8% と低率であった。以上のことより、IVF 3PN 胚では、多精子受精により 3 極の紡錘体が生じ、染色体の分離異常が起こる結果、モザイクが発生しやすくなることが示唆された。

P-161 診療における「クリアビュー プリメラ」を用いた排卵予測の有用性について

○大内 久美, 奈良 和子, 己斐 秀樹
亀田総合病院産婦人科生殖不妊センター

【目的】日常診療の中で一般不妊治療でのタイミング指導、人工授精日の決定、さらに体外受精周期 (特に自然周期) での採卵日決定において排卵予測は不可欠である。情報の 1 つとして自宅で測定できる尿中 LH 測定キットの有用性について、特に測定時間による臨床的意味について検討した。【対象と方法】当院通院中の 27 歳～43 歳の 12 名 28 周期を対象とし、月経 6 日目より朝・昼の 2 回「クリアビュー プリメラ」を使用した。特に尿中 LH 値の上昇を意味するレベル 3 を示した時間帯に注目し、先行してレベル 3 となる時間帯に一定の傾向があるのかを評価した。またレベル 3 を示した際の尿中 LH 値を測定し、朝と昼でそれぞれの平均値に優位差があるのかをウェルチの t 検定を用いて検討し、臨床的意味について推察した。【結果】28 周期中、朝に先行してレベル 3 となったのは 16 周期、昼 11 周期、1 周期は卵巣機能低下による LH 高値から偽陽性を検出し除外した。レベル 3 を示した尿のうち、朝の検体数は 22、昼は 23、朝の尿での平均 LH 値は 24.20mIU/ml、昼は 25.31mIU/ml であり、ウェルチの t 検定にてそれぞれの平均値に優位差は認めなかった。朝の尿で先行してレベル 3 を示した 16 周期中の 9 周期でそれに続く昼の尿の LH 値は朝より低下傾向であり、3 周期で上昇傾向、4 周期は不明であった。一方、昼の尿で先行してレベル 3 を示した 11 周期中 5 周期で続く朝の尿の LH 値は低下傾向であり、2 周期で上昇傾向、4 周期は不明であった。【考察・結論】今回の検討から「クリアビュー プリメラ」の使用時間として朝・昼を比較した場合に一定の傾向は確認できず、レベル 3 を示した際の尿中 LH 値の平均にも優位差を認めなかったことから検査を行う適正時間を論ずることはできなかったが、朝・昼 2 ポイントの測定を行うことによって LH サージのどの段階を見ているのかを推測し、より正確な排卵予測が可能になると考えられた。

P-162 子宮内膜ポリープに対するホルモン療法の効果についての検討

○平池 修
東京大学医学部産科婦人科

【背景】子宮内膜ポリープは、子宮内膜組織が子宮内膜基底層から限局性に発生し、発育・増殖する良性疾患であり、不正性器出血、過多・過長月経の原因となりうる。治療の選択肢としては、手術療法、薬物療法などが挙げられるが、どのような子宮内膜ポリープ症例に対して、手術または薬物療法を選択すべきかについての知見は乏しく、明確な治療方針は定められていない。【方法】当院において、2000 年 1 月～2008 年 12 月までの期間に、月経終了直後に施行された子宮鏡検査により子宮内膜ポリープと診断され、中容量経口避妊薬 (OC) を投与された症例を対象とし、子宮内膜ポリープを形状の面から有茎性または広基性に分類した上で、病変の縮退傾向を後方視的に検討した。【結果】OC は、1 周期を最低 10 日以上とし、2 周期以上にわたり投与した。投薬後に子宮鏡、経腔超音波などで、病変縮退状況の評価が適切になされていた症例 59 例を検討対象とした。経妊、経産回数、手術的に診断された子宮内膜症の存在の有無は両群において有意差がなく、有茎性ポリープは年齢 36.1 ± 1.3 歳、病変数 3.57 ± 2.01 個、広基性ポリープは年齢 32.9 ± 0.8 歳、病変数 1.55 ± 0.99 個であった。治療効果については前者が 29 例中 12 例 (41.3%) で、また後者では 30 例中 24 例 (80%) で病変の著明な縮小が観察された。【結論】今回の検討から、広基性ポリープは、有茎性ポリープより若年層に発生し、多発する傾向があり、OC 投与により縮小する可能性が高いものと考えられた。比較的大きい有茎性ポリープは、OC 投与にて若干の病変縮退傾向を認めるものの、完全には消失しないため、根治を念頭に置くならば手術療法を選択したほうが良いものと考えられた。

P-163 当院における着床前遺伝子診断の臨床成績および Blastocyst Biopsy の試み

○遊木 靖人, 福元由美子, 樽松 朋子, 黒木 裕子, 竹内 一浩
竹内レディースクリニック

【目的】当院において認可の得られた 3 症例に PGD を施行したので、その臨床成績を報告する (1)。また、最近、胚盤胞期胚から一部の細胞塊を摘出する Blastocyst Biopsy が行われるようになってきた。そこで、2 種類の方法にて Blastocyst Biopsy を行い、比較検討した (2)。【方法】1: Day3 の 6~8 細胞胚から 1 割球を採取し、症例毎にセントロメアおよびサブテロメアの DNA プローブを用いて FISH を行った。正常胚および均衡型と判定された胚が得られた症例においては Day5 にて胚移植を行った。2: 患者から同意の得られた破棄予定胚盤胞期胚を融解し、3 時間の回復培養後に実験に供した。Blastocyst Biopsy は眼科用バイオカットブレードを用いて胚盤胞の一部を切除するカット法もしくは吸引ビペットにて胚盤胞の一部を吸引しレーザーを照射することで切除する吸引法にて行った。Biopsy 後の胚は翌日まで培養し、生存状況を観察した。得られた細胞塊は、VysisCEP7 (グリーン) を用いて FISH を行った。【結果】1: FISH 解析の結果、正常型と判定された胚は症例 1 (3/6)、症例 2 (0/2)、症例 3 (2/10) であった。症例 1 と症例 3 では胚移植を施行し、症例 3 では妊娠が成立し、現在妊娠 19 週で、経過良好である。2: 生存率はカット法にて 87.5% (7/8)、吸引法にて 83.3% (5/6) で有意差は見られなかった。シグナルを得ることができた細胞数の平均はカット法にて 8.75 個、吸引法にて 5.83 個とカット法にてやや多かったが、有意差は見られなかった。このことから、両手法とも同様に使用できると考えられるが、Biopsy する胚盤胞のグレードや細胞数、内部細胞塊の位置によって選択することも可能と思われる。

P-164 E2 異常高値を示した異好抗体陽性の ART 症例

○吉田 英宗, 青野 展也, 村川 晴生, 吉田 仁
吉田レディースクリニック

【はじめに】今日、免疫学的測定法は臨床検査の上で広く浸透し ART を施行する施設にとってホルモン値測定は日常不可欠であり、即時性が求められる検査項目である。今回我々は異好抗体より E2 レベルが異常値を示した症例を経験したので、若干の文献的考察をまじえ報告する。【症例】37 歳、13 年間の不妊を主訴に当院来院。不妊期間が長期のため ART を希望した。ART 前の検査で D3 の E2: 29pg/ml, LH: 1.98mIU/ml, FSH: 7.32mIU/ml, PRL: 21.02ng/ml と異常を認めなかった。黄体期中期より低容量ピルを 10 日間服用させ ART 周期へと移行した。D3 の E2: 365pg/ml であり E2 レベルが高すぎるため 1 周期延期した。次周期の D3 の E2 は 252pg/ml と依然高値だったが希望により調節卵巣刺激を開始した。その後も E2 値は異常変動し主席卵胞を頼りに hCG を投与、10 個の卵子を獲得し、9 個が M2 卵であった。7 個受精が成立したがいずれも 3 日目まで分割が停止し移植はキャンセルとなった。悪条件下の開始が原因と考え、その後 kauffman をしながら D3 の E2 を測定し開始可能時期を探ったが、5 周期にわたり D3 の E2 は 300pg/ml を超えた。そこで同一検体を院内と外部検査機関に提出したところ両者の乖離が判明し、さらに検体と対照をポリエチレン処理し前後の E2 値を比較した所、両者の E2 低下率に差を認め異好抗体によるものと判明した。【考察】異好抗体とは正常または病的血清中に認められる抗体のなかで、免疫に用いた抗原または病気の過程で免疫原となった抗原と全く無関係な抗原と反応する抗体と定義される。マウスの抗体を用いる測定系で出現頻度が高いとされているが当院で使用している E2 測定器はウサギ抗体を用いたもので異好抗体出現率は高いものではなかった。異好抗体の発生原因は各種の説があるが現在判明してはいない。異好抗体の干渉を 100% 排除した測定系は現在存在しないため、予測を超える異常値の際には複数の異なる抗体を用いた測定系にかけるべきと考えられる。

P-165 HSG における卵管病変の推定についての検討

○宮崎 綾子, 辻 勲, 網 和美, 藤浪菜穂子, 星合 昊
近畿大学医学部産科婦人科学教室

【目的】子宮卵管造影 (HSG) は子宮腔内の形態・卵管の疎通性を判定するために不妊検査の一貫として広く行われている。しかし、HSG 所見と腹腔内所見との間に discrepancy をしばしば経験する。HSG にて判定した卵管所見と腹腔鏡手術時の卵管所見を比較することにより、HSG における卵管病変の診断について検討した。【対象】平成 9 年 1 月から平成 18 年 12 月までに当院にて不妊治療を施行した症例のうち、HSG と腹腔鏡手術を施行した症例 196 例・387 卵管を対象とした。【結果】HSG 上病変なしと判定したのは 222 卵管、病変ありと判定したのは 165 卵管であった。HSG 上病変なしと判定した卵管のうち、腹腔鏡手術時に病変を認めなかったのは 181 卵管 (81.5%)、病変を認めたのは 41 卵管 (18.5%) であった。HSG 上病変ありと判定したもののうち、腹腔鏡手術時に病変を認めなかったのは 84 卵管 (50.9%)、病変を認めたのは 81 卵管 (49.1%) であった。HSG 上卵管周囲癒着と判定したのは 63 卵管、腹腔鏡手術時に卵管周囲癒着を認めたのは 20 卵管 (正診率 31.7%) であった。拡散像による卵管周囲癒着の正診率は 46.5% であった。卵管閉塞全体の正診率は 85.6% (77 卵管/90 卵管)、遠位卵管閉塞・近位卵管閉塞の正診率はそれぞれ 69.2% (18 卵管/26 卵管)、92.1% (59 卵管/64 卵管) であった。卵管留症の正診率は 100% (7 卵管/7 卵管) であった。【結論】HSG における卵管留症や近位卵管閉塞の診断精度は高いが、卵管周囲癒着の診断は困難である。HSG における卵管病変の診断には限界があり、正確な卵管評価には腹腔鏡手術が必要である。

P-166 正所性子宮内膜における熱ショック転写因子 HSF-1 発現と月経周期との関連

○谷口 佳代, 泉谷 知明, 菅 麻里, 宇賀神奈月, 前田 長正, 深谷 孝夫
高知大学医学部産科婦人科

【目的】近年, NK 活性低下をきたす子宮内膜症の発生に関わる抗原として, NK レセプターのリガンドである HLA-G が注目されている. HLA-G は, in vitro の培養系 (melanoma) で, 細胞へのストレスによって発現することが報告されている. その機序はストレスにより細胞質の熱ショック蛋白 (Hsp) から転写因子 (HSF)-1 が遊離し, 核内エレメント (HSE) に結合しその下流の HLA-G が発現するとされている. 今回, in vivo の子宮内膜における HSF-1 発現を検討し, 月経周期との関連性また Hsp70・HLA-G 発現との関連性を明らかにすることを目的とした. 【対象と方法】対象は過去 8 年間に開腹もしくは腹腔鏡下に子宮を摘出した有経婦人 (内膜症 34 例, 非内膜症 30 例) で全て同意書を得て研究に供した. 免疫染色 (ABC) 法にて子宮内膜の HSF-1, HLA-G, および HSP70 を月経周期別に検討した. 各々の抗原の染色性は, NIH image を用いて定量化した. 【結果】HLA-G は月経期にのみ内膜上皮の細胞質に発現し, 非月経期には発現していなかった. Hsp70 も月経期の内膜上皮の細胞質に非月経期より強く発現していた. HLA-G と Hsp70 との間には有意の正相関を認めた. HSF-1 も月経期子宮内膜上皮に強く発現していたが, その発現は核に局在していた. 各々の発現時期, 発現量には群間差を認めなかった. 【結語】月経期子宮内膜では, ストレスにより Hsp70 から HLA-G への一連のタンパク合成が生じていると考えられる. その機序には熱ショック転写因子 HSF-1 の関与が示唆された. このシステムにより月経期には内膜に発現した HLA-G が逆流経血によって腹腔に流入し, 腹腔 NK 細胞と免疫応答すると考えられる.

P-167 子宮内膜症における CXCR6-CXCL16 の発現

○眞鍋 修一, 廣川和加奈, 中原 辰夫, 滝川 幸子, 小林 浩治, 鈴木 恭輔, 後藤 真紀, 岩瀬 明, 吉川 史隆
名古屋大学医学部産科婦人科

【目的】子宮内膜症の発生にはサイトカインが関わっているとの報告が多くある. その中でも白血球の遊走を制御する因子ケモカイン (特に MCP-1, IL-8, RANTES など) の関与は多く報告がある. 今回我々は CXCR6-CXCL16 に着目した. CXCL16 は CXCR6 の唯一のリガンドで膜貫通型と soluble 型のものがある. 相互作用によって様々な生物学的活性を有し, cell adhesion, cell survival, chronic inflammation, antitumor immunity などに関与していると考えられている. 【方法】患者の同意の下, 手術時に採取した卵巣チョコレート嚢胞のう胞を CXCR6, CXCL16 で免疫染色した. また手術時に採取した卵巣チョコレート嚢胞のう胞壁から子宮内膜症間質細胞を, 子宮内膜から子宮内膜間質細胞を分離培養した. 両細胞の CXCR6, CXCL16 のタンパク量の発現を Western Blotting によって検討した. さらに両細胞の培養上清の CXCR6, CXCL16 産生量を ELISA で測定した. 【成績】免疫染色, Western Blotting, ELISA で CXCR6, CXCL16 の発現を認めた. 【考察】子宮内膜症の進展に CXCR6, CXCL16 が関与していることが示唆された.

P-168 Apigenin による子宮内膜症間質細胞の増殖抑制

○周防 加奈, 谷口 文紀, 田頭由紀子, 都田 博子, 出浦伊万里, 伊藤 雅之, 岩部 富夫, 原田 省
鳥取大学医学部産科婦人科

【目的】炎症性サイトカイン $\text{TNF}\alpha$ が子宮内膜症間質細胞 (ESC) 由来からの IL-8 産生を誘導し, ESC の増殖を促進すること, あるいは炎症により ESC から PGE2 産生が促進されることを報告した. 植物性フラボノイドの Apigenin は, 細胞増殖抑制作用や抗炎症作用などの多彩な作用を有することが知られている. 本研究では, Apigenin が ESC の細胞増殖と PGE2 産生に及ぼす影響について検討した. 【方法】患者の同意を得て手術時に採取した卵巣チョコレート嚢胞壁から ESC を分離培養した. Apigenin (10-100 μM) で前処理した ESC に $\text{TNF}\alpha$ (0.1 ng/ml) を添加・培養した. IL-8 と COX-2 の遺伝子発現量を real-time RT-PCR で定量し, IL-8 と PGE2 の蛋白発現量を ELISA で測定した. シグナル伝達分子のリン酸化は Western blot 法で, 細胞周期および細胞増殖への影響は Flowcytometry と BrdU-ELISA で検討した. 【成績】Apigenin の前処理は, $\text{TNF}\alpha$ 添加で誘導された IL-8 遺伝子発現ならびに蛋白発現を有意に減少させ, リン酸化 I κ B 蛋白発現も抑制した. さらに, $\text{TNF}\alpha$ 誘導性の COX-2 遺伝子ならびに PGE2 蛋白発現を低下させた. Apigenin 添加により, ESC における G2/M arrest が誘導され, BrdU 取り込み量も抑制された. 【結論】子宮内膜症間質細胞において, Apigenin は NF κ B 経路を介して, IL-8 産生を低下させて細胞増殖を抑制すること, ならびに COX-2 発現を低下させて PGE2 産生を抑制することが示唆された.

P-169 子宮内膜症による癒痕化に対するヘパリンナトリウムの作用

○津野 晃寿, 奈須 家栄, 川野由紀枝, 弓削 彰利, 植原 久司
大分大学医学部産婦人科

【目的】子宮内膜症病変では、月経周期に伴い周期的に出血、凝血、吸収を繰り返して癒痕化し、増悪する。その結果、病状は進行し、不妊症や慢性骨盤痛等の特徴的な症状が出現する。我々は、正常子宮内膜間質細胞に比べて子宮内膜症間質細胞の contractility が増強しており、より癒痕化しやすいことを報告してきた。今回、子宮内膜症による癒痕化に対するヘパリンナトリウムの有効性について、子宮内膜症間質細胞の collagen gel 三次元培養法を用いて検討した。【方法】卵巣子宮内膜症性嚢胞の嚢胞核出もしくは付属器切除時 (n=6) に、文書による患者の同意を得て嚢胞壁を採取し、卵巣子宮内膜症間質細胞を分離・培養した。Type I collagen 溶液内に 6×10^5 cell/ml の細胞濃度になるように子宮内膜症間質細胞を混ぜ collagen gel を作成し、ヘパリンナトリウム (1-100 μ g/ml) を添加し、10% 血清存在下で 48 時間培養した。さらに collagen gel の収縮メカニズムについて解明するため、癒痕形成の際に発現する筋繊維芽細胞のマーカーである α -smooth muscle actin (α -SMA)、接着・運動に関与する Rho A、Rho-associated coiled-coil-forming kinase (ROCK) 1、ROCK 2 の発現について、western blot 法を用いて検討した。【成績】ヘパリンナトリウムの添加により、濃度依存性に collagen gel の収縮は抑制された。Western blot 法による検討では、ヘパリンナトリウムの添加により α -SMA、Rho A、ROCK 1、ROCK 2 の発現が著明に抑制された。【結論】ヘパリンナトリウムは α -SMA、Rho、ROCK1、ROCK2 の発現を抑制することにより、子宮内膜症間質細胞の myofibroblast への分化と contractility を抑制することにより、tissue remodeling を調節することがわかった。ヘパリンナトリウムは、子宮内膜症の癒痕形成を予防する薬剤として有用な可能性が示唆された。

P-170 卵巣チョコレート嚢胞再発抑制における術後低用量ピルの有用性について

○河村 俊彦, 沖 利通, 新谷 光央, 儀保 晶子, 井元有紀子, 桑波田暁子, 山崎 英樹, 堂地 勉
鹿児島大学病院女性診療センター

【目的】卵巣チョコレート嚢胞の核出後再発は稀ではなく、その予防法については不明な部分が多い。今回我々は、卵巣チョコレート嚢胞の再発予防を目的に低用量ピルを投与し、その有用性を検討したので報告する。【方法】過去 10 年間に腹腔鏡下チョコレート嚢胞核出術を行った症例のうち、1 年以上経過観察が可能であった症例を対象とした。核出術のみで経過観察を行った 10 例 (以下、手術単独群) と、核出術直後から低用量ピルを内服した 7 例 (以下、ピル群) である。さらに低用量ピル中止後 1 年以上経過観察が可能であった 3 例についても、患者の同意のもとに、再発率などの臨床成績を検討した。なお、再発の定義は、手術側卵巣に直径 2cm 以上のチョコレート嚢胞が認められた場合を再発と定義した。【成績】手術単独群では、平均 1.2 年で 30% に再発を認めた。ピル群では投与中にはチョコレート嚢胞の再発は認めなかったが、投与中止後 33.3% (1/3) に再発を認めた。【結論】チョコレート嚢胞核出術後のチョコレート嚢胞再発において、低用量ピル投与により、再発は抑制される。しかし、投与中止後の再発までは抑制できない可能性が示唆された。今後、症例を重ねさらに詳細な検討を行いたい。

P-171 長期の不妊治療において卵巣子宮内膜症性嚢胞として経過観察中、腹腔鏡下手術により悪性腫瘍が確認された 4 症例

○柿沼 敏行, 長田 尚夫, 佐藤伊知朗, 永石 匡司, 山本 樹生
日本大学医学部産婦人科 (駿河台日本大学病院)

卵巣子宮内膜症性嚢胞は日常診療にて頻度の高い疾患であるが、最近の GnRH agonist などの普及により保存的に経過観察される場合も少なくない。また、不妊治療、特に体外受精などの場合には嚢腫摘出後の卵胞発育が不良であることから、嚢腫摘出術をせずに不妊治療を継続する場合が多い。子宮内膜症性嚢腫の診断のもとに、長期にわたり不妊治療を行っていた悪性卵巣腫瘍の 4 症例を経験したので報告する。＜症例 1＞43 歳、1 経妊 0 経産。約 5 年間の不妊治療歴あり。子宮内膜症性嚢腫の増大、および腫瘍壁の突起状肥厚を認めたため当院へ紹介となり腹腔鏡下手術を行った。迅速病理診断にて adenocarcinoma を認め、卵巣悪性腫瘍の標準術式を行った。＜症例 2＞43 歳、0 経妊 0 経産。約 2 年間の不妊治療歴あり。子宮内膜症性嚢腫内に充実性部分を認めたため当院へ紹介となり、腹腔鏡下手術を行った。迅速病理診断にて adenocarcinoma を認めるも、患者本人の強い希望により妊娠能温手術を行った。＜症例 3＞43 歳、0 経妊 0 経産。約 2 年間の不妊治療歴あり。子宮内膜症性嚢腫内に充実性部分を認めたため当院へ紹介となり、腹腔鏡下手術を行った。迅速病理診断にて adenocarcinoma を認め、卵巣悪性腫瘍の標準術式を行った。＜症例 4＞46 歳、0 経妊 0 経産。約 3 年間の不妊治療歴あり。子宮内膜症性嚢胞内に乳頭状発育が認められたため当院へ紹介となり、腹腔鏡下手術を行った。迅速病理診断にて adenocarcinoma を認め、卵巣悪性腫瘍の標準術式を行った。いずれの症例も、術後病理診断は endometrioid adenocarcinoma stage Ic (pT1c, pN0, M0) で、術後、化学療法を施行し、現在外来にて経過観察中であるが、再発の徴候は認められていない。子宮内膜症性嚢胞では、不妊症により IVF-ET が行われていることも少なくないことから超音波検査 (カラードプラ法) や MRI などの画像診断による精査とともに慎重な対応が望まれる。

P-172 卵巣腫瘍摘出術後の不妊治療成績の検討

○熊耳 敦子, 秋谷 文, 真島 洋子, 酒見 智子, 塩田 恭子, 小松 雅博, 佐藤 孝道
聖路加国際病院生殖医療センター

【目的】卵巣腫瘍摘出術後の不妊治療成績について、内膜症群と非内膜症群に分けて比較検討する。【方法】2003年7月～2008年12月までの期間中、当科で良性卵巣腫瘍摘出術（開腹または腹腔鏡手術）を施行した99症例（内膜症群：67症例/年齢：34.6±9.4歳、非内膜症群：32症例/年齢：33.1±8.9歳）について、不妊治療の有無と治療背景を調査した。不妊治療を施行した症例については治療成績を比較検討することとし、人工受精あたりの妊娠率あるいは対採卵あたりの妊娠率を、手術時年齢が35歳未満と35歳以上に分けて検討した。【成績】術後人工受精あるいは体外受精の不妊治療を施行した症例は、内膜症群で39例（58.2%）、非内膜症群で12例（37.5%）であった。有意差はないが、内膜症群で術後不妊治療を必要とする症例が多い傾向にあった。不妊治療成績（妊娠率）は人工受精施行症例において内膜症群：1.1%（35歳未満：2.6%、35歳以上：0%）、非内膜症群：9.5%（35歳未満：20.0%、35歳以上：6.3%）であった。体外受精施行症例では内膜症群：21.4%（35歳未満：45.5%、35歳以上：12.9%）、非内膜症群：14.3%（35歳未満：22.2%、35歳以上：8.3%）であった。体外受精の治療成績は、内膜症群において手術時年齢が35歳未満の場合、35歳以上に比較して有意に妊娠率が高率であった。【結論】子宮内膜症は不妊の原因となる婦人科疾患であるが、これは内膜症群に卵巣腫瘍摘出術後不妊治療を要する症例が多いことから裏付けされる。また体外受精の治療成績から、特に内膜症を有する症例では可及的速やかに手術を施行し、早い年齢での不妊治療開始が治療成績向上に寄与すると考えられる。

P-173 エクルーシスを用いた多嚢胞性卵巣症候群における血中 LH, LH/FSH 比の検討

○木内 理世, 松崎 利也, 藤澤しのぶ, 岩佐 武, 苛原 稔
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部産科婦人科学分野

【目的】多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の診断における高 LH の基準は、スパック-S 以外の測定系では明確でない。そこで、エクルーシス試薬 LH, FSH II を用いた高 LH の基準値について検討した。【方法】正常月経周期女性 72 例（卵胞期）、PCOS 症例 128 例、その他相関の検討用 172 検体の合計 372 検体の LH, FSH 濃度をエクルーシスとスパック S で測定した。正常月経周期女性の LH または LH/FSH 比の測定値の対数正規分布を確認の上、平均値+1 標準偏差の値を基準値候補とした。次に、2 測定系間の相関から、スパック-S の LH=7, LH/FSH 比=1 に相当するエクルーシスの値を算出し、基準値候補と比較して基準値を設定した。【成績】LH 8.548mIU/mL, LH/FSH 比 1.253 を基準値候補とした。回帰式は LH: $y = 1.074x + 0.4591$ ($r = 0.97$)、LH/FSH 比: $y = 1.0293x + 0.1706$ ($r = 0.95$) で、スパック-S の LH=7, LH/FSH 比=1 に該当するエクルーシスの値は、LH=8.94, LH/FSH 比=1.40 であった。基準値候補は、回帰式の算出値と整合性があり、LH 値 ≥ 8.55 mIU/mL, LH/FSH 比 ≥ 1.25 を基準値とした。この基準による PCOS 患者における陽性率は、LH が 69.5%, LH/FSH 69.5% で、過去の報告と同等であった。【結論】PCOS の診断における LH 基礎値高値の基準として、エクルーシス試薬を用いた場合には、LH 値 ≥ 8.55 mIU/mL かつ LH/FSH 比 ≥ 1.25 が妥当であると考えられた。

P-174 グリスリンは多のう胞性卵巣症候群の排卵障害を改善し、クロミッドの効果を増強する

○富永國比古¹, 佐藤 芳昭², 松岡 良³
ロマリンドクリニック¹, ソフィアレディスクリニック², 小平記念東京日立病院³

【目的】多のう胞性卵巣症候群（PCOS）は、生殖年齢女性の排卵異常の 5-10% を占める疾患である。この治療にはクロミッドが一般的であるが、卵巣局所での顆粒膜細胞のアロマトラーゼ発現抑制を解除するインスリン抵抗性改善薬の有効性が明らかにされている。そこで、マイタケのインスリン抵抗性改善作用物質である分子量約 2 万のグリコプロテイン、グリスリンに PCOS の排卵障害改善作用があるか、更にクロミッドの作用を増強するか検討した。【対象と方法】2007 年日産婦・生殖/内分泌委員会の基準で PCOS と診断した 80 例を、インフォームドコンセントを得て、無作為にグリスリンとクロミッドの 2 群に割付けた。12 週間または月経 3 周期を投与期間として、両群の排卵率を検討した。更に、各群での無効例に 12 週併用療法を行い、排卵率を検討した。【結果】1) 有効解析例はグリスリン 26 例、クロミッド 31 例であった。2) グリスリンの症例別排卵率は 76.9% (20/26)、クロミッドでは 93.5% (29/31) で、両群間に有意差はなかった。グリスリンの周期別排卵率は 41.7% (30/72)、クロミッドでは 69.9% (58/83) で、クロミッド群が有意に高かった ($P < 0.001$)。3) グリスリン無効 7 例とクロミッド無効 8 例における併用療法の排卵率はそれぞれ、100% (7/7)、75% (6/8) であった。4) 妊娠は 3 例あり、グリスリン単独例で 2 例、クロミッド無効後併用例で 1 例であった。5) グリスリン投与による重篤な有害事象は認められなかった。【考察】グリスリンは PCOS の排卵促進に有効であり、臨床的有用性は作用機序が同様なメトホルミンとほぼ同等と考えられた。グリスリンとクロミッドの併用は単剤無効例の排卵率を著明に改善すると考えられる。

P-175 不妊外来における「やせ」と多嚢胞性卵巣症候群に関する検討

○矢野美穂子, 東梅 久子, 藤澤 佳子, 山口 隆, 古屋 智, 北川 浩明
虎の門病院

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は、肥満を高頻度で合併することが知られているものの、アジア人女性は欧米人と比較して肥満は少なく「やせ」が多いことが指摘されている。このことから不妊症における「やせ」と PCOS との関連を検討したので報告する。【方法】挙児を希望して当科の不妊外来を受診し BMI にて「やせ」と診断された 29 例を対象とし、月経周期、経腔超音波検査による多嚢胞性卵巣所見の有無、ホルモン基礎値を測定し、「ふつう」33 例と比較検討した。【成績】1) 平均年齢はやせ群 33 ± 5 歳、ふつう群 33 ± 5 歳であり有意差はなかった。2) PCOS の phenotype 別にみると、やせ群では月経異常 11 例 (38%)、多嚢胞性卵巣所見 14 例 (48%)、T 高値 8 例 (28%)、ふつう群では月経異常 14 例 (42%)、多嚢胞性卵巣所見 8 例 (24%)、T 高値 10 例 (30%) であり、やせ群において経腔超音波検査による多嚢胞性卵巣所見が高率にみられた。3) PCOS を日産婦の新診断基準および Rotterdam 診断基準で診断すると、やせ群では日産婦 5 例 (17%)、Rotterdam 12 例 (41%)、ふつう群では日産婦 5 例 (15%)、Rotterdam 12 例 (33%) で PCOS と診断され、日産婦の新診断基準では差がなかったものの、Rotterdam 診断基準ではやせ群において PCOS が有意に高率であった。【結論】不妊外来においてやせ群ではふつう群と比べて、経腔超音波検査による多嚢胞性卵巣所見が高率にみられ、日産婦新診断基準では PCOS の診断率に差はみられなかったものの Rotterdam 診断基準ではやせ群において PCOS が高率であり、今後これらと卵巣反応性および妊娠との関連について検討を要する。

P-176 肥満と非肥満 PCOS 不妊患者における臨床的特徴と治療成績の比較

○中村 康彦, 上田 一之
山口県立総合医療センター産婦人科

【目的】本邦 PCOS 不妊患者の特徴として、欧米に比して肥満婦人が少ないということが以前より指摘されている。本研究では、PCOS 患者を肥満群と非肥満群に分けて、その臨床的特徴と治療成績について検討し考察を加えた。【方法】2004 年 4 月から 2008 年 12 月までの当院不妊外来の PCOS 患者は 76 名であり、これらを肥満群 (BMI 25 以上 (29.3 ± 3.9), $n=18$)、と非肥満群 (BMI 25 未満 (20.5 ± 1.9), $n=58$) に分けて、HOMA 指数、クロミフェン抵抗性、妊娠成績、メトフォルミンによる治療成績について検討を行った。【成績】両群の間で、年齢、不妊期間、妊娠の既往に差はなかった。HOMA 指数は、非肥満群 (1.10 ± 0.57 , $n=22$) に比して肥満群 (2.96 ± 1.48 , $n=13$) で有意に高かった。クロミフェン抵抗性は、非肥満群 (20.7%) と肥満群 (38.9%) で有意差はないものの肥満群で多い傾向にあった。妊娠例は、非肥満群 (51.7%) と肥満群 (61.1%) で有意差はないが、非肥満群がタイミング療法 (20%)、クロミフェン療法 (30%)、ゴナドトロピン療法 (13.3%)、その他 (36.7%) で妊娠に至っていたのに対して、肥満群ではクロミフェン療法 (27.3%)、ゴナドトロピン療法 (27.3%)、その他 (45.4%) と、より高度の治療を要していた。メトフォルミン治療は肥満群 11 名、非肥満群 14 名に行ない、その妊娠率は、肥満群 (5 名, 45.5%)、非肥満群 (4 名, 28.6%) と肥満群で多い傾向にあった。【考察】肥満の PCOS 患者では、インスリン抵抗性を有する症例が多く治療にも難渋する傾向にあった。一方で、メトフォルミン療法は肥満群でより有効である可能性が示唆された。

P-177 Polycystic ovary syndrome (PCOS) に対する laparoscopic ovarian drilling (LOD) の有効性

○菊地 盤, 松岡 正造, 熊切 順, 黒田 恵司, 北出 真理, 竹田 省
順天堂大学医学部産婦人科学教室

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は排卵障害を伴う不妊婦人の約 75% を占めるといわれており、日常診療で比較的遭遇する機会が多い。しかしながら、clomiphen citrate (CC) 抵抗性をしめし、さらに卵巣過剰刺激症候群のリスクもあるため、PCOS に対する治療は苦慮することがある。今回我々は CC 抵抗性を示した PCOS に対する腹腔鏡下卵巣多孔術 (LOD) の効果について検討した。【方法】CC による排卵誘発に対して抵抗性があり、Informed Consent を得た、不妊症患者 50 例を対象とした。静脈麻酔またはラリゲルマスクによる全身麻酔下に、3mm 細型腹腔鏡セットを用いて LOD を施行した。LOD は針状モノポーラーを用いて卵巣表層の antral follicle を、片側の卵巣あたり約 50 箇所穿刺した (50W, 切開モード)。術前後のホルモン値の推移、術後の自然排卵率と妊娠率について検討した。【結果】LOD 前の血中 LH 値は 13.5 ± 7.4 mIU/ml であったが、術後は 8.4 ± 5.5 mIU/ml と有意に低下した。40 例 (80%) に LOD 後自然排卵を認め、自然排卵しなかった 10 例も CC 投与により全例で排卵した。また、27 例 (54%) に妊娠が成立した。【結論】LOD は CC 抵抗性の PCOS に対する不妊治療として有用であると考えられた。

P-178 子宮鏡検査で子宮内膜ポリープと診断した不妊症例の検討

○半田 雅文, 堀 理照, 和倉 久実, 平 省三
医療法人明和病院

不妊検査において、子宮因子の検索のため子宮鏡検査が広く行われている。ただし、子宮内膜ポリープに関してその存在が妊孕性にどのように影響するは種々の報告があるが一定の見解は示されていない。今回、我々は不妊検査のために行った子宮鏡検査にて子宮内膜ポリープと診断した症例に関してその後の不妊治療結果を含めて検討したので報告する。症例は平成19年4月から平成21年3月までの2年間に子宮鏡検査を行った60例。平均年齢は34.0才。原発性不妊症は32例、続発性不妊症は28例であった。子宮内腔が正常の症例は44例中17例で妊娠。異常症例は16例で子宮内膜ポリープ10例、粘膜下子宮筋腫3例(手術後妊娠3例)、子宮内腔癒着症2例(手術後妊娠0例)、双角子宮1例(経過観察妊娠1例)であった。子宮内膜ポリープに関しては経過観察群6例のうち5例に妊娠が成立し、手術施行群4例のうち2例で妊娠が成立した。

P-179 当初、卵管水腫、傍卵巣嚢胞を疑った後天性巨大尿管瘤の一例

○杉原 研吾¹, 井田 守¹, 春木 篤¹, 福田 愛作¹, 森本 義晴²
IVF 大阪クリニック¹, IVF なんばクリニック²

【緒言】一部の後腹膜腫瘍は骨盤内に位置し、超音波、MRI上、付属器腫瘍と鑑別が困難なことがある。今回当初、卵管水腫、傍卵巣嚢胞を疑い腹腔鏡検査を施行したが、婦人科的疾患は認められず、その後、巨大尿管瘤と判明した一例を経験したので報告する。【症例】38歳、未妊。右下腹部痛で受診した米国婦人科にて経腔超音波上、右付属器領域に69×28×26mm大のcystic massを認め、右卵管水腫疑いにて当クリニック紹介となる。初診時、当クリニック経腔超音波上も右卵巣に隣接して、56×33mmのcystic massを認めたため、卵管水腫を疑い、子宮卵管造影検査を施行した。同検査にて明らかな卵管水腫、卵管周囲癒着は認められなかった。その後の骨盤部MRIで、子宮右側、右卵巣に接して、長径58mmの単房性嚢胞性腫瘍を認めたため、右傍卵巣嚢胞を疑った。検査所見：末梢血液、肝、腎機能問題なし、CA125、CA19-9、CEA等の腫瘍markerも陰性であった。本人の希望もあり、診断的腹腔鏡を施行した。骨盤内癒着は認められず、子宮、右付属器およびその周囲に異常は認められなかった。消化器外科Dr立会いの元、腸管疾患の検索も行ったが異常なく手術を終了した。術後他科疾患との鑑別の再評価を行った際、経腔超音波上、cystic massの微細な蠕動様運動、腹腔鏡画像にて右後腹膜の軽度膨隆を確認したため、尿路系疾患等の後腹膜腫瘍を疑い、泌尿器科に紹介した。腹部CTおよび膀胱鏡にてmassは右巨大尿管瘤と判明、右水腎症による腎盂内圧上昇も疑われたため、手術適応にて、右尿管切除、右尿管膀胱吻合術を施行した。膀胱鏡所見および尿細胞診からは悪性所見は認められず、何らかの原因による後天性巨大尿管瘤が疑われた。【結論】診断に苦慮した骨盤内腫瘍の一例を経験した。婦人科的腫瘍を疑う症例においても、後腹膜腫瘍等の尿路系疾患も考慮に入れながら術前診断を行うべきと考えられた。

P-180 子宮筋腫が着床因子と考えられる高齢不妊症例に対し、事前に良好胚を凍結保存したうえで筋腫核出術を行い、初回の胚移植で妊娠した3症例

○両角 和人, 藤原 敏博, 保母のつ子, 土屋富士子, 仲田 正之, 黒澤 貴子, 柳田 薫, 堤 治
山王病院リプロダクションセンター

【目的】子宮筋腫が不妊因子である場合、手術療法を行うと術後に避妊が必要となるため、高齢症例においてはその期間における卵の質的低下が問題となる。この解決策として、予め胚の凍結保存を行った上で子宮筋腫核出術を行い、所定の避妊期間を経た後に融解胚移植を行う方法が考えられる。今回我々は、数回良好胚を移植するも妊娠せず子宮筋腫による着床因子が疑われ、上記方法を行う事により、子宮筋腫核出術後の初回移植にて妊娠が成立した症例を経験したので報告する。【方法】当センターにて事前に数回良好胚を移植するも妊娠せず、子宮筋腫が着床因子と考えられた35歳以上の症例に対し、事前に良好胚を凍結保存した上で腹腔鏡下または開腹下に子宮筋腫核出術を行い、術後半年間の避妊後、融解胚移植を施行した。本方法の施行にあたっては、インフォームドコンセントを得て手術及びARTを施行した。【成績】症例1は40歳、不妊歴4年、当院にて3回良好胚を移植するも妊娠に至らず、多発性筋腫にて腹腔鏡手術で9個の筋腫を核出。半年後初回の融解胚移植(8細胞G1)にて妊娠成立。妊娠11週にて流産となった。症例2は37歳、不妊歴6年、当院にて6回良好胚を移植するも妊娠に至らず、多発性筋腫に対して腹腔鏡手術で5個の筋腫を核出。半年後初回の融解胚移植(8細胞G1)にて妊娠成立。妊娠8週にて流産となった。症例3は38歳、不妊歴4年、当院にて3回良好胚を移植するも妊娠に至らず、多発性筋腫に対して開腹手術で4個の筋腫を核出。半年後初回の融解胚移植(胚盤胞4AA)にて妊娠成立。現在他院にて経過観察中。【結論】粘膜下筋腫や子宮内膜に接する筋層内筋腫以外でも、着床障害の原因となりうる子宮筋腫が存在し、その場合には子宮筋腫核出術が有効であると考えられる。避妊期間が卵の質的低下につながり得る場合には、事前に良好胚を凍結保存しておいて、手術後にこの胚を使用する事が有効であると考えられた。

P-181 不妊症患者における皮下鋼線吊り上げ法による腹腔鏡下子宮壁内筋腫核出術の効果

○田中 耕平, 飯田 修一, 森 滋, 鈴木 雅洲
スズキ記念病院

【目的】子宮筋層内筋腫核出術により妊孕性が改善されるか検討した。【方法】平成 14 年から 20 年までの期間に 1 年以上不妊期間のある不妊症で子宮壁内筋腫症例に対して手術の危険性を説明し同意された患者に皮下鋼線吊り上げ法による腹腔鏡下筋腫核出術を施行した。卵巣チョコレート嚢胞核出術や子宮粘膜下筋腫核出術等の手術を同時に施行した症例は除外した。術後 6 ヶ月以上の経過観察が可能であった 79 症例を対象とした。【成績】42 例 (53.2%) が妊娠した。妊娠群と非妊娠群を比較した。それぞれ年齢は 33.7 (26-42) 才, 36.9 (29-44) 才 $p=0.000$, BMI は 21.3 (18.2-29.1), 22.6 (18.4-27.5) $p=0.01$, 不妊期間 3.8 (1-18) 年, 6.5 (1-18) 年 $p=0.002$ で有意差を認めた。原因不明不妊症例は 23 例 (54.8%), 13 例 (35.1%) $p=0.08$, 最大筋腫径 54.7 (19.4-135) mm, 51.6 (23.7-100) mm $p=0.26$, 筋腫数 4.6 (1-21), 4.8 (1-18) $p=0.43$, HSG 上で子宮内腔変形のないものは 18/29 例 (62.1%), 17/31 (54.8%) $p=0.564$ と有意差を認めなかった。【結論】子宮壁内筋腫のある不妊症例において筋腫核出術を早期に行うことで妊孕性の改善が期待できることが示唆された。

P-182 子宮外妊娠手術後の卵管通過性、妊娠予後に関する検討

○網 和美, 辻 勲, 宮崎 綾子, 藤浪菜穂子, 星合 昊
近畿大学医学部附属病院

【目的】子宮外妊娠手術後の卵管通過性および妊娠に影響を及ぼす因子について検討することを目的とした【対象・方法】2004 年 1 月から 2008 年 12 月までの間、当院で子宮外妊娠と診断され腹腔鏡下卵管切開術を施行した 56 症例のうち、術後 HSG または second look laparoscopy (以後 SLL) にて卵管通過性の評価を行った 5 症例を対象とした。術前尿中 hCG 値、超音波所見 (胎嚢・胎児心拍の有無)、術中所見 (妊娠部位・病巣の大きさ・卵管破裂の有無・対側卵管所見など)、術後卵管の通過性の有無、妊娠の有無について後方視的に検討した。【結果】術前尿中 hCG 値 $1390 \pm 1911 \text{ IU/L}$ (74~5090)、超音波所見では全例 GS、FHB は確認できなかった。術中所見で妊娠部位は全例、膨大部に確認。病巣の大きさは $2.8 \pm 0.83 \text{ cm}$ (2~4)、卵管破裂症例は認めなかった。対側卵管所見は 3 例に癒着所見を認めた。術後卵管の通過性が確認できた症例は 2 例、確認できなかった症例は 3 例であった。術後妊娠症例は 5 例中 2 例で、2 例とも子宮内妊娠であった。子宮外妊娠の再発例は認めなかった。妊娠症例 2 例は対側卵管癒着を認めなかったが、非妊娠症例 3 例すべてに卵管癒着を認めた。【結論】子宮外妊娠に対する卵管切開術後の卵管通過性に影響を及ぼす因子を検出することができなかった。妊娠に影響を及ぼす因子として、術中の対側卵管所見が重要である。

P-183 子宮鏡下手術による子宮内腫瘍病変摘出で妊娠率は改善するか

○肥後 貴史¹, 長山 由佳¹, 戸枝 通保², 山内 憲之³, 三部 正人⁴
古賀総合病院産婦人科¹, とえだウイメンズクリニック², 宮崎大学産婦人科³, 都城市郡医師会病院⁴

子宮鏡下手術は子宮内病変 (粘膜下子宮筋腫, 子宮内膜ポリープ アッシャーマン症候群, 子宮奇形) に対して普通に行われるようになった。女性の生活環境改善と共に不妊症での着床条件改善目的に行うことも多くなってきた。当院における不妊症患者の子宮鏡下手術を分析したので報告する。【対象】平成 14 年 9 月から平成 21 年 6 月まで当院で行った子宮鏡下手術 161 例。【方法】手術前の症状と手術後の症状改善、術後妊娠例を分析。【結果】不妊症例は 49 例 (子宮鏡下手術の 30.4%) で、粘膜下子宮筋腫 19 例, 子宮内膜ポリープ 20 例, アッシャーマン症候群 9 例, 中隔子宮 1 例であった。粘膜下子宮筋腫と子宮内膜ポリープの手術適応は、月経異常 (過多月経, 過長月経) が 30 例, 着床不全が 9 例であった。月経異常に対する術後症状の改善は粘膜下子宮筋腫, 子宮内膜ポリープで全例みられ、アッシャーマン症候群では、術中子宮穿孔が 2 例あったが、6 例で子宮内腔が改善された。妊娠例は、粘膜下子宮筋腫で 8 例 (42.1%), 子宮内膜ポリープで 9 例 (45%), アッシャーマン症候群で 2 例 (22.2%), 中隔子宮で 1 例 (100%) であった。子宮鏡下手術全体では、20 例 (40.8%) であった。【考察】子宮内着床環境の改善を目的とした、アッシャーマン症候群や子宮奇形における子宮鏡下手術はもちろん、子宮内の腫瘍病変 (粘膜下子宮筋腫, 子宮内膜ポリープ) に対しても着床環境改善の面から有効と考えられた。

P-184 新しい卵管評価スコア (F Score) を導入して

○西 弥生¹, 中川 浩次¹, 杉山 里英¹, 許山 浩司², 栗林 靖¹, 杉山 力一¹, 井上 正人¹
 杉山産婦人科生殖医療科¹, 田園都市レディースクリニック²

【目的】不妊治療において卵管機能の評価は重要であるが, 子宮卵管造影による卵管評価には限界があり, その結果のみで早期に治療段階を step up するか否か判断することはできない。我々が腹腔鏡施行時に 3mm 硬性鏡を用いて卵管内を観察し, 卵管内病変を卵管スコア (falloscopic score; F score) として点数化し評価する方法を導入して 1 年が経過したので報告する。【方法】2008 年 4 月～2009 年 2 月に, 原因不明不妊のため腹腔鏡による腹腔内観察を行った 111 症例を対象とした。臍部から挿入した腹腔鏡で卵管を観察しながら, 側腹部のポートより 2.9mm の硬性鏡を卵管内に挿入し, 卵管内の観察を行った。評価項目としては, 1. 卵管内腔の癒着の有無, 2. 粘膜ヒダの消失, 3. 粘膜ヒダの鈍化, 4. 異物の有無, 5. debris の有無, 6. 異常血管の有無ならびに 7. 卵管口の大きさ, 8. 卵管口の位置とし, 左右の卵管についてこれらの項目について観察し, 病変を有した場合に加点して点数化し, これを F score とした。最高は 16 点となる。【成績】平均年齢は 34.0 歳, 不妊期間は 24.8 か月であった。111 症例の F score の平均は 1.3 ± 0.3 であり, 最高は 7 点であった。45 症例のうち, クラミジア感染の既往を有したのは 24 例であり, F score は 3.3 ± 4.0 , クラミジア感染既往のない症例の 1.1 ± 1.4 に比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。一方, HSG 「良好」の卵管スコアは 1.2 ± 1.3 , 「不良」は 2.9 ± 3.7 であり, 両群間に有意差を認めた。腹腔内観察後, 22 症例に妊娠が成立し 14 症例が非 ART によるものであった。【結語】硬性鏡で卵管内を観察し評価することで, 新たな卵管内評価指標を確立し, 治療方針決定に寄与する可能性が示唆された。今後は, 妊娠因子になりえるか否かを検討する予定である。

P-185 子宮卵管造影は必要か?—子宮鏡下選択的卵管通水検査の位置づけ—

○沖 利通, 河村 俊彦, 新谷 光央, 儀保 晶子, 井元有紀子, 桑波田暁子, 山崎 英樹, 堂地 勉
 鹿児島大学病院女性診療センター

【目的】卵管疎通性検査の gold standard は子宮卵管造影 (HSG) である。近年, 卵管通水法も見直されてきており, 当科では子宮鏡下選択的卵管通水検査 (卵管通水) を積極的に行ってきた。今回, 子宮鏡下選択的卵管通水の臨床成績を検討し, 卵管疎通性検査における位置づけを考察した。【方法】過去 10 年間の卵管疎通性検査を行った不妊症例患者を対象とした。HSG 40 例, 選択的卵管通水 152 例である。子宮卵管造影は, ヒスキャスでリビオドールを用いて行った。選択的卵管通水は, カールストルツ社製の直径 3mm の処置用ヒステロファイバースコープで観察下に, 卵管カテーテルを卵管口から 1-2cm tubing し, 行った。患者の同意の下に, 検査による痛み, 診断精度, 施行後の妊娠率などの臨床成績を検討した。【成績】HSG は痛みが必発であるが, 卵管通水では卵管閉塞以外の症例ではほとんど痛みを認めなかった。HSG と卵管通水後の妊娠率はそれぞれ 32.5%, 30.1% と同等であった。HSG で間質部閉塞の 16 症例のうち, 通水法の卵管疎通率 75.0% (12/16), 妊娠率 50.0% (6/12) であり, 半年以内に 41.7% (5/12) が妊娠した。【結論】卵管間質部閉塞を誤診する HSG の弱点を, 卵管通水は補いさらに痛みが少ない点で優れている。子宮鏡下卵管通水 HSG にとってかわる卵管疎通性検査になりうる可能性が示唆された。

P-186 HSG で卵管間質部閉塞と診断された卵管の 45.1% は子宮鏡下選択的卵管疎通術 (Hysteroscopic Selective Hydrotubation: HSH) で開放が可能であった

○菅原 延夫¹, 前田真知子¹, 駒場 理恵¹, 荒木 康久²
 医療法人いわき婦人科¹, 高度生殖医療技術研究所²

【はじめに】HSG にて卵管閉塞と診断された不妊患者のその後の取扱いについては, 判断に苦慮することが多い。今回著者らは, 外来での子宮鏡下選択的卵管疎通術 (HSH) を行い閉塞卵管の 45.1% を開放することができたので報告する。【対象と方法】対象は不妊を主訴として 2003 年 4 月より 2007 年 12 月末までに当院を受診し, HSG にて少なくとも一側以上の卵管が閉塞していると診断された 41 例。対象の年齢は 33.1 才 (21～44 才)。HSH 実施までの平均不妊期間は 3.8 年 (1～13 年)。HSG にて両側閉塞が 10 例, 右側閉塞が 18 例, 左側閉塞が 13 例。HSH の方法は, 挿入部径 3.7mm のヒステロファイバースコープを用い閉塞と診断された側の卵管子宮口を確認し, そこへ直径 0.66mm のヒステロファイバースコープカテーテルをヒステロファイバースコープの灌流液用チャンネルを通して卵管子宮口へ 2cm 挿入する。その上でインジゴカルミン液 3 ml を注入する。カテーテルが卵管子宮口より卵管内へ挿入できない場合や, 注入した液が卵管子宮口より漏れ出してくる場合, カテーテル抜去後に液が逆流してくる場合は開通できなかったと診断した。開通の確認は HSG で行った。【結果】術後の結果は, 両側閉塞の 10 例中一側開通 1 例, 一側閉塞の 31 例中開通 22 例の計 23 例が開通した。開通率は, 卵管あたり 45.1% (23/51) であった。そして, HSH による開通例 23 例のうち, その後非 ART での妊娠は 13 例 (56.5%) であった。【まとめ】HSG の所見は, 卵管の攣縮や粘液栓や血液栓, 子宮内膜栓, 空気, 卵管子宮口付近の小さな子宮内膜ポリープなどに影響される。簡便で侵襲が少なくコストが安い HSH は, 卵管閉塞と診断された場合に, 先ず実施されるべき検査・治療であると考えられた。

P-187 当院で行った 210 例の Reproductive Laparoscopic Surgery の検討

○菅原 延夫¹, 前田真知子¹, 駒場 理恵¹, 荒木 康久²
医療法人いわき婦人科¹, 高度生殖医療技術研究所²

【はじめに】不妊治療を進める上で、腹腔鏡手術 (Reproductive Laparoscopic Surgery: RLS) を選択するか生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology: ART) を選択すべきかを悩む場面は多い。その理由の一つに RLS の有効性の問題がある。そこで、当院が実施している RLS の成績を示し、RLS が重要な不妊治療の選択肢であることを強調したい。【対象及び方法】2003.1.~2006.12.の間に、当院の腹腔鏡の適応に従い腹腔鏡検査・腹腔鏡下手術を受けた 220 例について、手術後の妊娠率について検討した。対象の年齢は 23~42 才 (平均 32.1 才)。腹腔鏡実施までの不妊期間は平均 46.2 ヶ月。対象は、HSG 所見異常群が 135 例、HSG 所見正常群が 85 例。Laparoscope にて異常が認められ手術を行ったのは 210 例であった。手術内容は、子宮内膜症病巣除去術 28 例、癒着剥離術 67 例、子宮内膜症病巣除去術+癒着剥離術 86 例、癒着剥離術+卵管開口術 8 例、癒着剥離術+子宮内膜症病巣除去術+卵管開口術 4 例、子宮内膜症病巣除去術+卵巣多孔術 2 例、卵巣多孔術 2 例、癒着剥離術+子宮内膜症病巣除去術+卵巣多孔術 4 例、癒着剥離術+卵巣多孔術 9 例であった。【結果】RLS を実施した 210 例のうち、術後に妊娠したのは 150 例であった。内容は、非 ART 106 例 (70.7%)、ART 44 例 (29.3%) であった。子宮内膜症病巣除去術のみを実施した 28 例では、その後、23 例 (82.1%) が非 ART で妊娠した。また、両側の卵管開口術を行った 12 例のうち 5 例 (41.7%) は非 ART で妊娠した。【まとめ】RLS の実施により術後妊娠例の 70.7% が non-ART で妊娠しており、RLS は生殖医療の重要な選択肢の一つであることを確認した。

P-188 子宮筋腫合併不妊症例に対する腹腔鏡手術の意義について

○辻 勲, 網 和美, 宮崎 綾子, 藤浪菜穂子, 小谷 泰史, 梅本 雅彦, 塩田 充, 星合 昊
近畿大学医学部産科婦人科学教室

【目的】当院における子宮筋腫合併不妊症例の不妊治療成績を後方視的に検討することにより、子宮筋腫合併不妊症例に対する腹腔鏡手術の意義について検討することを目的とした。【対象】平成 9 年 1 月から平成 19 年 6 月までに最低 6 ヶ月間フォローアップ可能であった不妊症例 524 例のうち子宮筋腫を有する 82 例を対象とした。【結果】子宮筋腫は 15.6% に認め、子宮筋腫を有する症例の妊娠率は 53.7% であった。82 例のうち手術を施行せずフォローアップした症例は 23 例、診断的あるいは子宮筋腫などを適応に何らかの手術を施行した症例は 59 例であった。フォローアップした症例のうち 19.5% に妊娠が成立した。手術を施行した 59 例中子宮筋腫のみを有する症例は 26 例、子宮筋腫に子宮内膜症などを合併する症例は 33 例であった。子宮筋腫のみを有する症例のうち腹腔鏡下手術を施行した症例は 16 例、うち LM を施行した症例は 10 例 (妊娠率 60%)、LM を施行しなかった (放置) 症例は 6 例 (妊娠率 50%) であった。開腹子宮筋腫核出術を施行した症例は 10 例 (妊娠率 30%) であった。子宮筋腫に子宮内膜症などを合併する症例のうち腹腔鏡下手術を施行した症例は 29 例、うち LM を施行した症例は 15 例 (妊娠率 46.7%)、LM を施行しなかった (放置) 症例は 14 例 (妊娠率 57.1%) であった。開腹子宮筋腫核出術を施行した症例は 5 例 (妊娠率 20%) であった。子宮内膜症に対しては全例手術を施行した。放置した子宮筋腫の最大径は 4cm であった。【結論】子宮筋腫を有する不妊症例に対して、腹腔鏡手術により子宮内膜症などの他の不妊因子が高率に確認され、同時に手術することにより術後妊娠が期待できる。4cm 以下の粘膜下・筋層内筋腫の妊孕性への影響についてはさらなる検討が必要である。

P-189 不妊治療中に発見され妊孕性温存が困難であった子宮頸部腺癌の 2 例

○竹林 明枝, 東梅 久子, 矢野美穂子, 藤澤 佳子, 山口 隆, 古屋 智, 北川 浩明
虎の門病院産婦人科

挙児を希望する女性が婦人科悪性腫瘍に罹患した場合、早期癌であれば妊孕性を温存する治療法が選択されるのが一般的である。しかし不妊治療中の女性のなかには悪性腫瘍が進行してから発見され、妊孕性を温存し得ないことがある。今回、他院にて不妊治療中に症状が出現し、当科にて精査後に妊孕性の温存が困難であると診断された子宮頸部腺癌の 2 例を報告する。【症例 1】43 歳 2 回経妊 1 回経産 他院にて不妊治療中であつたが、子宮がん検診は施行していなかった。性器出血を認めたため当科を初診。子宮頸部は腫大し細胞診クラス V (腺癌)、術前診断は子宮頸部腺癌 2b 期であり妊孕性の温存は難しいと判断し、準広汎子宮全摘出術および骨盤リンパ節郭清術を施行した。病理組織診断は頸部腺癌で卵巣、傍子宮組織、腔壁への浸潤および骨盤リンパ節への転移を認めた。術後に化学療法と骨盤内照射を施行したものの著効なく永眠した。【症例 2】38 歳 1 回経妊 0 回経産 他院にて不妊治療中であつたが子宮がん検診は施行していなかった。人工授精を目的としてカテーテルを挿入したところ大量に出血したため当科を紹介され受診。子宮頸部は著明に腫大し易出血性。子宮頸部細胞診はクラス 3、生検では atypical glands で腺癌が疑われた。PET-CT では子宮全体に一致した集積を認め、MRI では子宮体部への浸潤が疑われ、頻回に大量の性器出血がみられたことから、術前診断は子宮頸癌 Ib 期であるものの妊孕性の温存は難しいと判断して広汎子宮全摘出術および骨盤リンパ節郭清を施行した。病理組織診断は頸部腺癌で、子宮体部への浸潤および骨盤リンパ節への転移を認めた。術後に化学療法併用放射線療法を施行し、治療後 3 ヶ月で現在のところ再発兆候を認めていない。【結論】頸部腺癌は早期発見が難しい疾患であるが、挙児を希望する女性においては、不妊治療中であっても婦人科悪性腫瘍の定期検診を行い、早期発見に努めることが望ましい。

P-190 体外受精後に PID を発症した 2 症例

○小泉美奈子, 廣井 久彦, 藤本 晃久, 清木 孝之, 大井なぎさ, 大須賀 稔, 百枝 幹雄, 矢野 哲, 武谷 雄二
東京大学医学部産婦人科

骨盤内炎症性疾患 PID の発病要因の一つとして, 子宮内操作を伴う医療行為が指摘されている。また, 子宮内膜症の合併が PID 発病のリスクファクターであることが知られている。当科では 2000 年から 2008 年の 9 年間で PID の入院が 97 例あり, そのうち医療行為が発病のきっかけとなった症例が 22 例 (内膜スミア 10 例, IVF-ET の採卵及び胚移植 5 例, 子宮卵管造影 3 例, その他 4 例) であった。また, 子宮内膜症の合併例は 97 例中 38 例であり, 子宮内操作が発病のきっかけとなった 22 例中子宮内膜症の合併は 10 例であった。2000 年から 2008 年の間に当科で IVF-ET を施行した患者は 913 名で, 子宮内膜症の合併例は 244 例であったが, そのうち 2 症例で採卵・胚移植後に PID の発病を認めた。以下他院で IVF-ET の採卵・胚移植を施行後に PID を発病し, 手術を余儀なくされた 2 症例を提示する。【症例 1】46 歳 1 回経妊 0 回経産。18 年前皮様嚢腫と多嚢胞性卵巣に対し左右卵巣嚢腫摘出術及び右卵巣部分切除術を施行, その際腹腔内癒着を認めていた。他院にて IVF-ET を施行していたが, 採卵後 11 日目に発熱, 腹痛の症状を認めサブリウスの診断で入院, 抗生剤投与を行った。微熱, 腹部膨満感の症状が継続したため, MRI 施行したところ付属器膿瘍の診断であり, 付属器摘出術を施行した。【症例 2】31 歳未妊婦, 他院で子宮内膜症性卵巣嚢胞を指摘されていた。採卵, 胚移植施行 20 日後に腹痛出現, 付属器の圧痛を認め卵巣嚢胞への感染が疑われたため近医にて抗生剤投与, 症状は改善した。当科で待機的に腹腔鏡下卵巣嚢胞摘出術を施行した。【考察】子宮内膜症を合併した患者において, 子宮内操作を行う場合は, PID の発病のリスクを鑑み抗生剤投与を予防的に行うことが重要であると考ええる。

P-191 セルセーバーにて自己血輸血を施行し同種血輸血回避に努めた, 子宮外妊娠手術における大量腹腔内出血症例 16 例の検討

○和田真一郎, 福士 義将
手稲溪仁会病院産婦人科

子宮外妊娠の緊急手術の際には輸血がしばしば必要となるが, 輸血による感染症・GVHD・アナフィラキシー・輸血関連急性肺障害などの合併症は, 頻度は高くないが重篤であり, 輸血は回避することが望ましい。そこで我々は, 大量出血例に対して, セルセーバーを用いて術中に自己血輸血を行っているので報告する。当院では原則として子宮外妊娠に対しては腹腔鏡手術を選択し, 大量出血が予想される症例においては, セルセーバーを使用している。2004 年から 2008 年までの 5 年間で 197 例の子宮外妊娠の手術例があり, そのうち 16 症例でセルセーバーを使用した。4 症例は開腹術を施行したが, 残り 12 症例は腹腔鏡を施行した。出血量は 680ml から 2440ml であり, 麻酔導入時までに補液で循環動態が保たれていない場合に同種血輸血を施行しているが, 出血 1500ml 未満の症例で同種血輸血を必要とした例は 5 例中 0 例 (0%), 1500ml 以上 2000ml 未満では 5 例中 1 例 (20%), 2000ml 以上では 6 例中 2 例 (33%) であった。自己血輸血に伴う敗血症等の感染症や肺塞栓症などの合併症は発生しなかった。セルセーバーは大量出血を伴う子宮外妊娠の手術の際に, 同種血輸血を回避するのに有効な手段と考えられた。

P-192 当科における人工授精に関する検討

○屋宜 千晶, 銘苅 桂子, 青木 陽一
琉球大学医学部器官病態医科学講座女性・生殖医学

【目的】人工授精の治療成績に関わる因子を検討する。【方法】2005 年 1 月より 2007 年 12 月の期間, 当科において人工授精を施行した 91 例, 263 周期を対象とし, 年齢, 排卵誘発の有無, 調整後総運動精子数, 人工授精施行回数に関して診療記録を後方視的に検討した。【成績】人工授精に用いる精液は, Pure Ception sperm wash media を用い単層攪拌密度勾配法により調整した。対象症例の平均年齢は 36 ± 4.1 歳, 平均不妊期間は 2 ± 2.8 年, 不妊因子は頸管因子 53 例, 男性因子 12 例, 原因不明 26 例で, 原発性不妊 35 例, 続発性不妊 56 例であった。不妊因子別の妊娠率には有意差を認めなかった。対象を 40 歳未満と 40 歳以上の 2 群に分類すると, 40 歳未満での妊娠率は 12.8% (27/211) であったのに対し, 40 歳以上では 3.8% (2/52) であり, 有意差はないが低い傾向にあった。排卵誘発を併用したのは 209 周期 (クロミフェン 103 周期, hMG106 周期) で, 妊娠率はクロミフェン 9.7% (10/103), hMG15.1% (16/106), 排卵誘発なしの症例では 5.6% (3/54) であった。また調整後総運動精子数に関しては, 調整後総運動精子数 ≥ 500 万/300 μ l では妊娠率 12.7% (29/228) であるのに対し, 調整後総運動精子数 < 500 万/300 μ l では妊娠率は認めなかった (0/30)。人工授精の回数に関しては, 40 歳未満の症例では 6 回目以降, 40 歳以上の症例では 4 回目以降で累積妊娠率は頭打ちとなった。【結論】患者年齢 40 歳以上, 調整後総運動精子数 < 500 万/500 μ l, 治療回数 6 回目以降という因子は, 人工授精の治療成績に影響を及ぼすことが示唆された。

P-193 がん治療のための精子凍結保存を行った症例の検討

○小松 雅博, 秋谷 文, 真島 洋子, 熊耳 敦子, 酒見 智子, 塩田 恭子, 佐藤 孝道
聖路加国際病院生殖医療センター

【目的】この研究は当院にてがん治療のために造精機能障害を危惧し精子凍結を行った症例を後方視的に検討し、この治療法の問題点について明らかにすること。【方法】2001 年 12 月より 2008 年 12 月までに、がん治療のために精子凍結を希望し、来院した 77 例について、インフォームドコンセントを得た上で、凍結時年齢、原疾患、凍結回数、凍結時精液所見、転帰などについて検討した。【結果】患者の平均年齢は 30.3 ± 7.9 歳 (16~47 歳)、原疾患は精巣腫瘍 42 例、精巣外胚細胞腫瘍 13 例、悪性リンパ腫 4 例などであった。77 例中、精子凍結を施行したのは 68 例 (88%)。精子凍結を行わなかった 9 例の中、6 例は無精子症、2 例は精液を採取できなかったため中止となった。精子採取回数は平均 1.4 回。精液所見は精子濃度 $30.9 \times 10^6 \pm 37.7 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率 $55 \pm 23\%$ 、奇形率 $24 \pm 12\%$ であった。精子濃度が $5 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の高度乏精子症は 23 例 (32%) にみられた。実際に凍結精子を利用したのは 5 例であり、3 例に妊娠を認めた。現在、初回凍結保存期間中 21 例、初回凍結保存期間終了後期間延長中 22 例、凍結後癌死が 1 例、自殺が 1 例、化学療法終了後機能回復が確認されたため破棄希望 4 例。凍結保存期限終了後、連絡が取れない例が 17 例だった。【結論】がん治療のため精子を凍結する時間には限りがあり、そのため凍結回数 1 回のみが 71% と凍結できる回数は少なく、また採取した精液所見も必ずしも良好ではなかった。しかし、凍結精子を利用した 5 例中 3 例に妊娠を認めており、精子凍結で実際に児をえることは十分に可能であると考えられた。しかしながら、実際に凍結保存精子を使用する例は少なく、連絡が取れなくなる例もあることから凍結保存前に保存期限、期限終了後の取り扱いについて十分な同意を得ておくことも必要と考えられた。

P-194 子宮頸管妊娠におけるメソトレキセート局所投与後の管理についての検討

○内野貴久子, 岡村 佳則, 本田 律生, 大場 隆, 片渕 秀隆
熊本大学大学院医学薬学研究部産科学婦人科学

【目的】異所性妊娠のひとつである子宮頸管妊娠は、稀な妊娠であるが、ART の普及と共に発症の増加が報告されている。子宮頸管妊娠の治療としてはこれまで子宮摘出術やメソトレキセート (MTX) の全身投与が行われてきたが、最近 MTX 局所投与による子宮温存の報告例が増加している。今回われわれは、子宮頸管妊娠症例に対する、MTX 局所投与法の治療効果と管理方針を検討した。【方法】2007 年 4 月から 2009 年 3 月までの 2 年間に当施設で診断した子宮頸管妊娠症例 6 例に対する保存的治療として、MTX50mg の局所投与を行なった症例の、治療前後における臨床症状や血中 hCG 値の推移を後方視的に検討した。【成績】症例の平均年齢は 31.2 歳であった。経産女性が 3 例、子宮内容除去術既往女性が 4 例、帝王切開既往女性が 1 例にみられ、妊娠成立はすべて自然周期であった。4 症例では、治療前の血中 hCG 値に関係なく、治療後約 3 週間後 10^3mIU/ml 、約 5 週間後 10^4mIU/ml まで低下したが、2 症例では血中 hCG 値の下降不良のために初回投与から 5 日後および 6 日後に MTX50mg の局所投与を追加することにより、その後は順調に血中 hCG の下降がみられた。MTX 投与後の経過中に多量の性器出血をきたした症例はみられず、全例において子宮は温存され、全例において血中 hCG の陰性化が確認され、陰性化するまでに要した時間は平均 67.0 日 (35~99 日) であり、経過観察中の 1 例を除いて初回月経の発来も確認した。【結論】子宮頸管妊娠の 6 症例に対し MTX の局所投与を行い、全例で子宮温存が可能であったことから、挙児希望症例に対して安全で有用性の高い治療法であることが再認識された。また、治療後 5 日目における血中 hCG 値の上昇傾向の有無が治療効果判定に有用であると考えられた。

P-195 子宮体癌の保存的治療後に妊娠に至った一例

○若原 靖典¹, 高柳 武志¹, 榊原 重久¹, 佐藤 博子¹, 鈴木 範子¹, 芳川 修久², 諸井 博明², 矢野 有貴², 寺西 佳枝², 安藤 寿夫¹
豊橋市民病院総合生殖医療センター¹, 豊橋市民病院産婦人科²

近年、若年子宮体癌は増加傾向にあり、また、晩婚晩産化のため、挙児を希望する患者が子宮体癌と診断される症例が増加してきている。今回我々は、複雑型子宮内膜異型増殖症と診断し、高容量 medoxyprogesterone acetate (以下、MPA) にて治療後、一旦寛解に至るも、その後、高分化型類内膜腺癌に進展し、再度高容量 MPA 療法を行い妊娠に至った症例を経験したので報告する。症例は、31 歳 0 経妊。挙児希望にて、近医を受診した。子宮卵管造影時に腔内に排出した子宮内膜を検査したところ子宮内膜異型増殖症の診断であり、子宮内膜全面搔爬を行い、複雑型子宮内膜異型増殖症の診断を得、当院に紹介となった。挙児希望が強く、十分なインフォームドコンセントのもと保存的治療の方針となった。MPA400mg/日を 16 週間投与後、寛解し、一般不妊治療を行った。しかし、治療後 2 ヶ月で単純型子宮内膜異型増殖症を再発したため、再治療を行い、寛解に至った。早期の妊娠を目指すため、体外受精を行うこととした。Long 法にて 2 回体外受精を行うも、妊娠に至らず、その後、8 ヶ月ほど受診されなかった。二回目の MPA 療法後 22 ヶ月経過した時点で来院され、組織診を行ったところ高分化型類内膜腺癌であった。MRI では stage Ia~Ib であった。十分なインフォームドコンセントのもと、MPA600mg/日を 16 週間投与し、保存的治療を行った。その後、寛解したため、体外受精を 4 回行うも妊娠に至らなかったが、待機している周期に自然妊娠に至った。現在、妊娠 14 週で経過は良好である。体外受精周期では、良好胚が十分得られず、新鮮胚移植を 2 回、凍結融解胚移植を 1 回施行できただけであり、また、子宮内膜の発育が不良であることが多く、非常に難治性不妊ではあったが、絶えず妊娠の機会を逃さなかったことで良好な結果が得られたと考えられる。

P-196 卵子ミトコンドリア DNA copy 数が受精能・胚発生能へ与える影響

○村越 行高¹, 末岡 浩², 高橋 香織², 佐藤 卓², 櫻井 友義³, 渡邊 広是⁴, 田島 博人⁵, 佐藤 健二⁶, 中林 章⁷, 大澤 淑子⁸, 橋場 剛士², 久慈 直昭², 吉村 泰典²

川崎市立川崎病院産婦人科¹, 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室², 東京衛生病院産婦人科³, 荘病院⁴, 埼玉社会保険病院産婦人科⁵, 東京歯科大学市川総合病院産婦人科⁶, 中林病院産婦人科⁷, 共済立川病院産婦人科⁸

【目的】ミトコンドリアは生命活動に必要な酸化的リン酸化代謝機能を司る細胞内小器官であり、細胞のエネルギー産生に深く関与している。その内部には独自の遺伝情報である 16,569 塩基対の閉鎖環状のミトコンドリア DNA (mtDNA) が存在している。近年、加齢による卵巣機能低下と卵巣 mtDNA 変異蓄積との関連性の可能性など、ミトコンドリア遺伝子と卵老化との関係が示唆されてきている。未受精卵・胚・顆粒膜細胞について mtDNA の量的分析を介して、加齢との関係を解明し、妊孕性改善等に有用な基礎データを集積することを目的とした。【方法】IVF で棄却された未受精卵・分割異常胚、顆粒膜細胞をインフォームドコンセントを得て使用した。mtDNA 上の ATPase6 領域の野生型に対応するプライマーを用いて TaqMan PCR 法による検量線を作成し、各卵細胞中の mtDNA の定量的分析を行い量的評価を行った。また同遺伝子領域に存在する T8993G 点変異、4977bp の欠失型に対応するプライマーを用いて変異量解析による質的評価も行った。【結果】a), 未受精卵, 未分割胚は mtDNA copy 数が 40 歳以上群において有意に減少を認めた。分割胚は、有意差は認めないものの、40 歳以上群において mtDNA copy 数は減少傾向を示した。顆粒膜細胞も、有意差は認めないものの 40 歳以上の群において copy 数の減少傾向を示した。b), 未受精卵・未分割胚と、分割胚の mtDNA copy 数の間に有意差は認めなかったが、分割異常胚では未受精卵・未分割胚・分割胚と比較し、著しく mtDNA copy 数の減少を認めた。c), なお T8993G 点変異、および 4977bp deletion は検出されなかった。【結論】未受精卵・胚・顆粒膜細胞において加齢とともに mtDNA copy 数は減少しており、mtDNA copy 数が妊孕性に影響を与えている可能性が示唆された。また、分割異常胚の mtDNA copy 数が少ないことから、卵の質の低下と mtDNA copy 数の減少とに関連がある可能性が示唆された。

P-197 当院でのタイミング指導, AIH における妊娠までの周期数について

○山崎 裕行, 高 美貴子, 前多亜紀子, 丹羽 幸子, 藤波 隆一
金沢たまごクリニック

【目的】妊娠希望者にとって、自然妊娠は最も希望するところであるが、治療をむやみに長期化することはかえって患者に苦痛を伴わせることとなってしまう。今回当院でのタイミング指導, AIH での妊娠例につき妊娠までの治療周期を調べ、体外受精等への移行のタイミングを検討した。

【対象】平成 15 年 1 月から平成 20 年 12 月までに当院でタイミング指導にて妊娠に至った 251 症例 (21 歳~42 歳), AIH を行って妊娠が確認できた 220 症例 (23 歳~44 歳) につき、妊娠までの治療周期, HSG の有無, 妊娠時の卵巣の排卵例, AIH では精液所見を検討した。

【結果】自然妊娠は初回治療周期での妊娠が 32.7%, 2 周期目 29.5% で 5 周期までに 92.0% であった。AIH は初回時 26.8%, 2 回目 20.0% で 5 回目までで 92.3% だった。HSG は未実施例, 実施例で異常なしが自然妊娠中 54.0%, 41.7%, AIH 中 28.2%, 68.6% であった。妊娠時の排卵は自然妊娠では右側 147, 左側 92, 両側 11, AIH では右 137, 左 56, 両側 27 と右側からの排卵時の妊娠が多い傾向にあった。AIH 時の精液所見では有効運動精子 10×10^6 以下が 12 例みられた。

【結論】妊娠例においては、タイミング指導, AIH においても早期に成立してしまうことが多く、5 周期以上かかる症例については卵管のキャッチアップ障害等を考慮し早期に体外受精等へ移行することが、患者の治療期間の短縮につながると考えられる。

P-198 当院における AIH3839 周期の臨床的検討

○今野 彰, 志馬 裕明, 廣永真衣子, 赤澤由起子, 藤田 卓実, 達富 郁海, 今野真佐子, 横山裕美子, 絹村 和美, 志馬 千佳, 越田 光伸
越田クリニック

【目的】AIH の適応および ART への適切な移行時期を明らかにする目的で、当院の臨床成績を後方視的に検討した。【方法】2007 年 1 月 1 日から 2008 年 12 月 31 までに当院にて新鮮精液を用いて AIH を実施した 3839 周期を対象として、1) 総運動精子数 (NMSC) 別の妊娠率 (A0-99 万個, B100 万 - 499 万個, C500 万 - 999 万個, D1000 万個以上), 2) NMSC (1000 万個未満, 1000 万個以上) と年齢別妊娠率 (a29 歳以下, b30-34 歳, c35-37 歳, d38-39 歳, e40 歳以上) の関係, 3) 実施回数別妊娠率について検討した。【成績】1) 妊娠率は、A1.8% (1/57), B1.3% (3/238), C2.2% (5/229), D7.8% (260/3315) であった。1000 万個未満の群と 1000 万個以上の群の妊娠率は、1.7% (9/524) と 7.8% (260/3315) で有意差を認めた ($p < 0.05$)。2) NMSC が 1000 万個未満の場合の妊娠率は、a7.7% (4/52), b1.0% (2/196), c1.2% (2/163), d1.9% (1/54), e0% (0/59)。NMSC が 1000 万個以上の場合、a9.1% (25/274), b10.2% (131/1280), c6.6% (60/913), d7.0% (31/441), e3.2% (13/407) であった。3) 妊娠率は、1 回目 7.3% (41/562), 2 回目 6.6% (30/456), 3 回目 5.9% (21/353), 4 回目 5.9% (17/288), 5 回目 5.1% (11/215), 6 回目 4.9% (7/143), 7 回目 3.2% (3/93), 8 回目 2.2% (1/46), 9 回目 0% (0/26), 10 回目 0% (0/19), 11 回以上 2.8% (2/72) であった。【結論】NMSC が 1000 万個未満、または、40 歳以上の場合は早期の ART が望ましく、それ以外の場合は、他の適応を考慮したうえで 7 回目までの AIH 実施は有効と考えられた。

P-199 不妊治療中の子宮外妊娠症例に関する検討

○折出 亜希, 金崎 春彦, 宮崎 康二
島根大学医学部産科婦人科

子宮外妊娠は体外受精をふくめた不妊治療の普及と STD の増加によりその頻度は上昇傾向にあるといわれている。今回我々は、2005 年 1 月から 2009 年 5 月までに当科にて子宮外妊娠あるいはその疑いにて手術を施行した 42 例（開腹術 7 例、腹腔鏡手術 35 例）中、不妊治療のために通院中であった 10 症例について検討を行った。症例の平均年齢は 33 歳、未妊婦が 5 例、経妊婦が 5 例であり、そのうち子宮外妊娠の既往のあるものは 2 例であった。診断時の週数は 6 週 0 日から 10 週 1 日であり、平均妊娠週数は 9.1 週であった。不妊治療内容は自然周期 4 例、クロミッド周期 1 例、クロミッド+hMG 周期 3 例、hMG 周期 2 例であった。またタイミング療法中が 4 例、人工授精周期 3 例、体外受精周期 2 例、融解胚移植周期が 1 例であった。精液所見は正常が 6 例、乏精子症が 4 例であった。手術前に経腔超音波検査にて子宮外に胎嚢を確認できた症例は 6 例あった。9 例に腹腔鏡下手術、1 例に開腹手術を施行した。手術を施行し、実際に子宮外妊娠であったものが 9 例であり、1 例は外妊組織を認めず、子宮内膜搔爬にて不全流産と確認された。妊娠部位は膨大部妊娠が 8 例、峡部妊娠が 1 例であった。卵管温存を行ったのは 2 例であり、いずれも未破裂で児心拍を認めず、尿中 hCG 定量が 1000 未満の症例であった。基礎体温が低下し月経様の出血があったにもかかわらず子宮外妊娠であった症例が 3 例あった。

P-200 胎児に染色体異常および胎児水腫をきたした妊婦に認められた Hyperreactio Luteinalis の 1 例

○平木 宏一, 北島 道夫, 増崎 英明
長崎大学医学部産婦人科

【はじめに】Hyperreactio Luteinalis は、妊娠による hCG 値の上昇により卵巣が過剰反応をおこし、多数の黄体化卵胞を形成して卵巣が腫大する稀な疾患である。Hyperreactio Luteinalis は妊娠第三半期に診断されることが多く、hCG 値が高値となるような絨毛性疾患、胎児水腫、多胎妊娠などに発症することが多いとされている。今回、染色体異常および胎児水腫を伴う妊娠に認められた Hyperreactio Luteinalis の 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 32 歳の 2 回経妊 1 回経産婦で、胎児胸水の診断で妊娠 24 週に当科を紹介され受診した。初診時の胎児エコーにおいて、著明な胸水と全身の皮下浮腫を認めた。翌日入院し、超音波ガイド下に胸水除去をおこなった。採取した胸水の一部を染色体検査へ提出した。原因検索のために行った TORCH 症候群の抗体検査は全て陰性で、間接クームスも陰性であった。後日判明した染色体検査の結果は 21 トリソミーであった。自然経過を観察していたが、妊娠 32 週に子宮内胎児死亡をきたし、分娩誘発をおこない児を娩出した。分娩後の超音波検査において、両側の卵巣が多房性の嚢胞を形成し 10cm 程度に腫大しているのが認められ、妊娠中から存在しているものと考えられた。真性腫瘍ではなく Hyperreactio Luteinalis の可能性があると考え、外来で経過観察することにした。産褥 7 日目の血液検査で血中 hCG 値は 1,061mIU/mL であったが、産褥 14 日目には血中 hCG 値：227mIU/mL、テストステロン：5.13ng/mL、E2：3, 300pg/mL、プロゲステロン：25.6ng/mL で、その後は順調に低下し、産褥 3 ヶ月目には血中 hCG 値は検出感度以下となった。腫大した卵巣の超音波像は、産褥 3 ヶ月目には著明に縮小し、産褥 5 ヶ月目には正常の形態となった。【考察】稀な疾患であるが、妊娠中に卵巣多房性嚢胞を認めた場合には Hyperreactio Luteinalis の可能性を念頭に置き、診断・治療をおこなう必要があると考えられる。

P-201 ヒト子宮内膜間質細胞 (ESC) の脱落膜化過程における manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) の発現調節

○松岡 亜希, 木塚 文恵, 李 理華, 田村 功, 前川 亮, 谷口 憲, 浅田 裕美, 竹谷 俊明, 田村 博史, 杉野 法広
山口大学大学院医学系研究科産婦人科

【目的】ミトコンドリアに存在する活性酸素消去酵素である Mn-SOD に注目し ESC の脱落膜化過程における Mn-SOD 発現調節機構について検討した。【方法】患者の同意を得た上で増殖期後期子宮内膜から ESC を分離した。1) 脱落膜化誘導のため medroxyprogesterone acetate (MPA; 10^{-6} M) または dibutyl-cAMP (db-cAMP; 0.5mM) を添加し 17 日間培養した。脱落膜化の指標は Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1)mRNA 発現を用いた。2) MPA, cAMP の Mn-SOD 発現制御に関わる転写因子を同定するため PKA 阻害薬 H89 (5 μ M) 添加実験と Mn-SOD 遺伝子プロモーター領域の cAMP response element (CRE) に対する cAMP binding protein (CBP) の結合をクロマチン免疫沈降法 (ChIP assay) で検討した。3) MPA による細胞内 cAMP 濃度増加における Wnt5a の関与を検討するため抗 Wnt5a 抗体 (2 μ g/ml) 添加実験を行った。4) Mn-SOD と Wnt5a の発現変化を免疫組織化学染色で検討した。【成績】1) IGFBP-1 mRNA は MPA 群で D12, cAMP 群で D4 より発現し以後漸増した。Mn-SOD, Wnt5a mRNA も同様に脱落膜化に伴い発現が増加した。細胞内 cAMP 濃度は MPA 投与により D12 で有意に増加し D17 まで持続した。2) MPA による Mn-SOD 増加は H89 により抑制され、ChIP assay では CRE 領域での CBP 結合が示された。3) MPA による細胞内 cAMP 濃度の増加は抗 Wnt5a 抗体により抑制された。4) 間質における Mn-SOD と Wnt5a の発現は脱落膜化した細胞で高い発現を示した。【結論】ESC において Mn-SOD は脱落膜化に伴い増加した。この作用には、プロゲステロンによる Wnt5a を介した細胞内 cAMP の増加が関与することが明らかとなった。脱落膜化過程における Mn-SOD の増加は細胞機能亢進に伴う活性酸素発生による細胞障害を防御する役割が考えられる。

P-202 CARD マウスバンク

○中潟 直己

熊本大学生命資源研究・支援センター動物資源開発研究部門 (CARD)・資源開発分野

近年、爆発的に増え続けるミュータントマウスに対して、国内外でマウスバンクが次々と設立され、それらマウスバンクの世界的な組織、Federation of International Mouse Resources (FIMRe) が 2005 年に発足された。一方、2006 年にはアジアにおいて、遺伝子改変マウスの作製と保存に関するコンソーシアム、AMMRA (Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association) が設立された。熊本大学 CARD (Center for Animal Resources & Development) は、我が国を代表するマウスバンクであり、1998 年に設立されて以来、年々、保存マウス系統数が増加している。CARD のバンクシステムには、以下の 2 つがある。すなわち、一方は、マウスの寄託を受け、保存された系統について情報を公開し、第三者へ広く供給するものである。この場合の料金は、マウスの CARD への輸送や凍結保存経費など、寄託に関する一切の経費は無料であるが、供給に関しては、有料 (実費) である。他方は、有料にてマウス胚/精子の凍結保存サービスを行うもので、保存したマウスを第三者へ分与しない、また、そのマウスの情報を公開しないという条件で実施している。前者は年間 150~250 系統の寄託があり、年々、寄託保存系統数が増えていると同時に、海外からの供給依頼も増えている。後者は 2006 年 4 月から開始したばかりであるが、すでに 300 系統以上の凍結保存の依頼が入っており、着実にその成果を上げている。現在、両者を合わせると 1500 系統以上のマウス胚/精子を凍結保存しており (凍結胚: 800,000 個、凍結精子ストロー数: 20,000 本)、その 90% 以上が遺伝子改変マウスである (<http://cardb.cc.kumamoto-u.ac.jp/transgenic/index.jsp>)。本発表では、その概要について報告する。

P-203 精子不動化抗体保有不妊女性における臨床的妊娠成立後の転帰

○徳永 誠, 柴原 浩章, 郡山 純子, 白石 康子, 平野 由紀, 高見澤 聡, 鈴木 光明

自治医科大学医学部産科婦人科学講座

〔目的〕血中に精子不動化抗体を保有する不妊女性は、性器管内における精子通過障害、あるいは受精障害の存在から、人工授精 (AIH) による妊娠成立は一般に困難で、体外受精・胚移植 (IVF-ET) の有用性が認識されている。一方、抗精子抗体保有者に妊娠が成立した場合、流産率の上昇を指摘する報告がある。そこで今回、治療により臨床的妊娠が成立した精子不動化抗体保有女性において、抗体による妊娠成立後から周産期までにかけての影響の有無を検討した。〔方法〕1999 年 5 月から 2009 年 5 月までに当科不妊外来を受診した 1422 名の女性に精子不動化試験を施行した。陽性者には定量的精子不動化試験により抗体価 (SI50 値) を測定し、SI50 値の自然変動レベルから初期治療として AIH または IVF-ET を選択した。受精障害を伴う精液所見異常の場合には ICSI を施行した。経陰的超音波断層法を用いての胎嚢確認により臨床的妊娠と判定した。〔結果〕精子不動化抗体の陽性者は 35 名であり、その陽性率は 2.5% であった。治療により 17 名で臨床的妊娠が成立し、うちわけは単胎が 16 名、双胎が 1 名であった。妊娠成立周期の治療法はタイミング療法が 3 名、AIH が 2 名、IVF-ET が 8 名、ICSI-ET が 4 名であった。妊娠の転帰は、流産および子宮外妊娠の発生はなく、早産が 2 名、満期産が 15 名であった。全出生児に異常を認めなかった。〔結論〕不妊女性が保有する精子不動化抗体は、臨床的妊娠の成立以降は明らかな影響を与えないことが判明した。

P-204 子宮内膜症における血清および腹水中のダイオキシン濃度の検討

○呉屋 憲一, 蔡 立義, 和泉俊一朗, 中村 絵里, 石井 博樹, 鈴木 隆弘

東海大学

目的: 近年、動物実験でダイオキシン投与により子宮内膜症の発症率の増加が確認されているが、臨床疫学調査ではヒトの子宮内膜症発症とダイオキシン類曝露との因果関係が明らかになっていない。今回子宮内膜症患者の血清および腹水のダイオキシン類濃度を測定し、体液中の存在を検討したうえ、その値と子宮内膜症との因果関係を明らかにすることを目的とした。方法: 当院で腹腔鏡検査を施行した女性 (26~46 歳) で、同意が得られた 17 例の血清および腹水を採取した。子宮内膜症を診断した E 群 (n=10)、内膜症のない対照群 (C 群, n=7) で、7 種類の PCDD、10 種類の PCDF のダイオキシンについて、その濃度を測定し、考察した。成績: 血清中の PCDDs および PCDFs の濃度は、E 群で $8.6+3.2\text{pg TEQ/g-lipid}$ と $7.5+2.6\text{pg TEQ/g-lipid}$ であり、C 群で $7.4+2.7\text{pg TEQ/g-lipid}$ と $6.9+2.3\text{pg TEQ/g-lipid}$ であった。腹水中の PCDDs および PCDFs の濃度は、E 群で $0.50+0.49\text{pg TEQ/g-lipid}$ と $11.8+0.44\text{pg TEQ/g-lipid}$ であり、C 群で $0.28+0.38\text{pg TEQ/g-lipid}$ と $10.6+2.6\text{pg TEQ/g-lipid}$ であった。C 群と比べ、E 群では、血清および腹水中の PCDDs と PCDFs の濃度がともに高い傾向があったが、有意差は認められなかった。また、血清中の PCDDs の濃度と比べ、腹水中の PCDDs は 20 倍ほど希釈されていた。一方、腹水中の PCDFs の濃度は、血清中の濃度より濃縮された高濃度群と、希釈された低濃度群の 2 群に分かれていた。また、血清中 PCDDs と PCDFs の濃度は強く相関 ($R^2=0.85$) していたが、腹水中の PCDDs と PCDFs の濃度は相関していなかった。結論: ヒト腹水中には、ダイオキシン類の PCDDs および PCDFs が存在し、PCDDs では血清より希釈されていたが、PCDFs においては、その一部が有意に濃縮されていることが初めて見いだされた。一方、ダイオキシンの濃度については、血清および腹水中のどちらについても、子宮内膜症例と control 群の間に有意な差が認められなかった。

P-205 セルトリ細胞におけるビスフェノール A のシグナル伝達機構への影響

○泉 陽子^{1,2}, 山口 耕平¹, 千葉 公嗣¹, 安藤 慎¹, 橋本 洋美^{1,2}, 塩谷 雅英², 藤澤 正人¹
神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野¹, 英ウィメンズクリニック²

【目的】ビスフェノール A (BPA ; 2, 2-bis-(4 hydroxyphenyl) propane) はプラスチックの原材料として使用され、生殖機能への悪影響が指摘されている内分泌攪乱物質の 1 つであり、エストロゲン様作用のみならず、直接的に細胞のアポトーシスを誘起する可能性も指摘されている。今回我々は、BPA によって引き起こされる生殖機能への悪影響の分子メカニズムの一端を解明するため、BPA 投与によって生じるセルトリ細胞内のシグナル伝達機構の変化について評価、検討した。【方法】18 日齢 SD ラット精巣より抽出、培養したセルトリ細胞に BPA (200 μ M) を加え、各 time course に沿ってタンパク質及び mRNA を抽出後、Western blot 法にて mitogen activated protein kinase (MAPK) (p44/42-, p38-, cJun-N-terminal kinase (JNK)), cyclooxygenase-1,2 (COX-1,2), inducible and endothelial nitric oxide synthase (i-, eNOS), estrogen receptor- α , β (ER- α , β), androgen receptor (AR), nuclear factor kappa B (NF- κ B) の活性化を評価し、培養液中の transferrin (TF), prostaglandin (PG) E₂, -F_{2 α} , nitric oxide (NO) の経時的変化を ELISA 法, Griess 法にて測定した。また real time RT-PCR 法にて炎症性サイトカインである interleukin (IL)-1 β , IL-6 の経時的変化を測定した。【成績】Control と比し、BPA 添加後 30 分, 1, 3 時間で phospho-p44/42 MAPK の活性化を認めた。また TF は 6 時間で有意に減少し、IL-1 β は 1 時間で増加、IL-6 は、30 分から 24 時間にかけて増加した。Phospho-p44/42 選択的阻害剤 (PD98059, 10 μ M) を添加すると、phospho-p44/42 の活性化は抑制され、TF の減少及び IL-1 β , IL-6 の増加はいずれも抑制された。【結論】今回の結果から、BPA によって引き起こされるセルトリ細胞の障害及び精子形成における影響は、p44/42 MAPK 経路を介している可能性が示唆された。

P-206 羊膜より樹立した HAM 細胞の膀胱細胞への分化誘導の検討

○玉川 朝治, 時枝由布子, 井口めぐみ, 岡根 夏美, 石渡千恵子, 石渡 勇
石渡産婦人科病院

「目的」羊膜は未分化な状態である幹細胞が含まれていると考えられている。前回我々は本学会で HAM 細胞の神経細胞への分化誘導に成功したことを報告した、今回は内胚葉由来である膀胱細胞への分化誘導を試みた。「方法」インフォームド consent 施行後、胎盤より羊膜を採取した。ハサミで細切し、0.25% trypsin-EDTA で 45 分間酵素処理を行い、その後 collagenase, dispase, papain 含有の α MEM 培養液で 60 分間酵素処理を行った。その後フィルトレーションし、10ng/ml (hEGF+hLIF), 10%FBS 含有 α MEM で培養した。樹立した細胞株を HAM と名付けた。膀胱細胞への分化誘導は培養液 I として、10%FBS, 10nM retinoic acid 含有 H-DMEM で 2 日間培養した。その後 10%FBS 含有 H-DMEM で 2 日間培養を行った。0.25% trypsin-EDTA で細胞を剥がし、6well マトリゲルマトリックスに播種した。分化誘導培地 II として、10%FBS, 1xN2 supplement, 10mM nicotinamide, 20ng/ml rhEGF 含有 L-DMEM で 7 日間培養し、さらに分化誘導培地培養液 III として、10nM exendin-4 含有 L-DMEM で 7 日間分化誘導を行った。分化誘導の有無を調べるために、19 種類のマーカーを用い RT-PCR より mRNA の発現を確認し、さらに insulin, glucagon, somatostatin の 3 種類の免疫染色を行った。「結果」膀胱細胞分化誘導培地 II で培養した 4 日目には、円形な細胞や太く細長い細胞のような明らかな細胞の形態変化が確認され、さらに分化誘導培地 III で培養した 7 日目には、さらに大きい islet 様細胞になった。RT-PCR の結果、分化誘導後に mRNA の発現が見られたマーカーが多くあった。免疫染色の結果、分化誘導後は insulin, glucagon, somatostatin 陽性細胞を確認した。「考察」HAM 細胞の膀胱細胞への分化誘導には成功した。羊膜細胞は再生医療の細胞ソースとして有効であると考えられる。

P-207 3 日目胚割球採取における透明帯切開法の検討

○大垣 彩¹, 福田 愛作¹, 樽井 幸与¹, 杉原 研吾¹, 井田 守¹, 春木 篤¹, 中岡 義晴², 森本 義晴²
医療法人三慧会 IVF 大阪クリニック¹, 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック²

【目的】染色体転座に起因する習慣流産の着床前診断 (PGD : Preimplantation genetic diagnosis) は、通常 FISH (Fluorescence in situ hybridization) 法により染色体分析がおこなわれる。その最初のステップとなる割球採取では、レーザー切開法や化学的切開法を用いた透明帯切開法が広く行われており、胚へのダメージをより少なく確実に割球を採取することが求められる。今回、PGD を目的とした透明帯切開法において、レーザー切開法と化学的切開法を割球採取までに要する時間とその後の胚発育の観点から両者の有用性を比較検討した。【対象と方法】患者の同意が得られた廃棄希冀凍結胚のうち、胚形態良好な 3 日目胚を対象とした。胚の透明帯切開を施行後、内径約 50 μ m の吸引ピペットでその開口部より目的割球を採取した。透明帯切開は ZILOS-tk (HAMILTON 社) を用いたレーザー切開法 (A 群) と酸性タイロード液 (SIGMA 社) を用いた化学的切開法 (B 群) に分けて実施し、透明帯切開及び割球採取における所要時間、割球生検成功率と胚盤胞到達率を比較検討した。【結果】透明帯切開及び割球採取の所要時間は A 群 33.9 ($\pm$ 4.3) 秒・35.9 ($\pm$ 3.9) 秒, B 群 6.0 ($\pm$ 0.7) 秒・25.6 ($\pm$ 5.0) 秒で、いずれも B 群において有意に短かった。割球生検成功率および胚盤胞到達率は A 群 100% (16/16)・71.4% (10/14), B 群 100% (16/16)・75.0% (12/16) であり、両群間に有意な差を認めなかった。【考察】透明帯切開と割球採取に要する時間は、化学的切開法でより短時間であった。化学的切開法では、透明帯開口部が円形になり、より簡単に割球採取ができると考えられた。しかし、割球生検成功率や胚盤胞到達率に差は認めず、切開法の違いがその後の胚の発育に影響を及ぼすことがないと考えられる。化学的切開法がレーザー切開法と比較して、手技獲得に時間がかかることを考慮すると、各施設で孵化補助術に用いている透明帯切開を施行するのが適当であると思われる。

P-208 未婚女性における結婚・妊娠に対する意識調査

○牧野亜衣子¹, 牧野登志子², 安田 恵子², 牧野亜希子¹, 大沢 政巳¹, 成田 収¹
成田育成会成田病院¹, 金城学院大学生生活環境学部²

【目的】我が国における少子化問題は深刻であり、女性のライフスタイルの変化特に晩婚化が原因の一つであることは周知の事実である。しかしいずれは妊娠出産をと考えている女性も多く、生殖機能の低下が懸念される年齢で不妊外来を訪れる患者も少なくない。そこで、今回若年未婚女性に今後の結婚・妊娠についてどのような意識を持ち、不妊症についてどの程度の知識があるかアンケート調査を行った。【方法】金城学院大学在学中の328名の女子学生を対象とし、同意を得た上で11項目の無記名の選択式アンケート調査を実施した。【成績】アンケート回収率は100%で年齢は18歳から23歳であった。32%が早く結婚したい、56%がいつかは結婚したいと回答し、96%以上が一人以上の子供をほしいと回答した。第一子を出産したい年齢としては20代後半としたものが60%で最も多かった。42%が45歳まで妊娠できると考えており、60歳まで妊娠できると回答したのも4%いた。また、35歳まで妊娠可能と考えている群で、30歳までに結婚したいと回答したものは100%であったが、50歳まで妊娠できると考えている群では30歳までに結婚したいと回答したものは91%であった。【考察】20歳前後の時点で、9割近いものがいつかは結婚したいと考え、ほぼすべてのものがいずれ子供をほしいと考えていた。しかし、第一子を出産したい年齢として70%が30歳前後と回答しており、さらに半数近い者が45歳まで妊娠可能と考えている。臨床の現場では40歳以上の妊娠例を経験することはあるが、流産例も多く妊娠・出産における合併症のリスクも上昇する。ARTを行っても妊娠に至らない症例も多い。どのようなライフスタイルを考えるかは個々の自由であるが、知識不足のためいたずらに妊娠の時期を逸しているケースもあると考え、生殖機能の加齢による低下について正しい知識をもっと周知し、その上で結婚・妊娠の時期を選択できる事が必要であると考えられる。

P-209 当院における患者、検体認証システムの実際

○松山 毅彦, 坂井 和貴, 中澤 留美, 竹中 亜希
厚仁病院産婦人科

当院における、2008年の採卵及び移植の最終的な周期数は1025周期であり、内訳は採卵周期575周期（採卵—移植周期も含む）、移植周期443周期（採卵—移植周期も含む）であった。したがって、同日に採卵及び移植予定患者が7~8人になる事も珍しくない。当然ながら、培養経過中の胚もあるため、複数人の受精卵、胚、精子を限られたスタッフで扱わなければならない。検体の所属の確認業務は必要不可欠であり、そのセキュリティチェックは絶対に省略できない。どの分野でも、人間の不完全さを補うために、いわゆるダブルチェックを行っている事が多いと思われるが、一つの業務に人員を複数人配置できない事も多く、我々の施設でも、物理的にダブルチェックが不可能な時間帯、業務が発生している。その際の確認の際には、声だし確認、指差し確認等を励行しているが、本当に励行されているかどうかの確認はできていない。患者、所属、検体等の認証の精度を高めるための方法が必要である。【方法】検体や本人の所属確認の精度を向上させようとする目的で、旭テクノイオン社製のART取り違い防止システムを導入し、運用を開始した。【結果】システム導入前もそれぞれの部署で、呼称、目視による患者ID、氏名、生年月日などより、本人及び検体の確認を行っていたが、システム導入後はそれらの呼称、目視作業を継続しながら、機械による認証を追加する事ができ、人間と機械による補間体制が確立し、人間と機械によるダブルチェック体制が構築できた。【まとめ】システム導入前はダブルチェックが不可能な時間帯は、スタッフ個々の資質に負うのみであったが、その時間帯においても機械の認証を加える事により、事実上ダブルチェックをしている事と同等またはそれ以上の確認精度に持ち込む事ができた。また、認証作業の操作履歴が記憶されるため、今後のヒヤリハット事象などの解析等にも役立つと考えられた。

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					
安藤 寿夫	ART III	O-012～O-017	11 月 22 日 (日)	第 2 会場	10 : 17～10 : 59
い					
井坂 恵一	妊孕能温存手術	O-045～O-048	11 月 22 日 (日)	第 4 会場	9 : 00～ 9 : 28
石川 博通	精子 I	O-080～O-083	11 月 22 日 (日)	第 4 会場	16 : 01～16 : 29
和泉俊一郎	カウンセリング・看護 II	O-101～O-106	11 月 23 日 (月)	第 3 会場	9 : 42～10 : 24
岩下 光利	ART I	O-001～O-005	11 月 22 日 (日)	第 2 会場	9 : 00～ 9 : 35
お					
大橋 一友	カウンセリング・看護 III・その他	O-107～O-111	11 月 23 日 (月)	第 3 会場	10 : 24～10 : 59
岡田 弘	精子 II	O-084～O-088	11 月 22 日 (日)	第 4 会場	16 : 29～17 : 04
小川 毅彦	ART VII	O-124～O-128	11 月 23 日 (月)	第 4 会場	10 : 24～10 : 59
か					
金山 尚裕	内視鏡・統計	O-149～O-155	11 月 23 日 (月)	第 4 会場	15 : 00～15 : 49
き					
北脇 城	妊娠・流産・不育 I	O-030～O-034	11 月 22 日 (日)	第 3 会場	9 : 49～10 : 24
く					
久慈 直昭	受精・胚・着床 III	O-144～O-148	11 月 23 日 (月)	第 4 会場	14 : 25～15 : 00
久保田俊郎	受精・胚・着床 II	O-139～O-143	11 月 23 日 (月)	第 4 会場	13 : 50～14 : 25
さ					
佐久本哲郎	ART IV	O-018～O-022	11 月 22 日 (日)	第 2 会場	10 : 59～11 : 34
佐々木昌一	男性不妊 (臨床) III	O-075～O-079	11 月 22 日 (日)	第 4 会場	15 : 26～16 : 01
し					
下屋浩一郎	生殖免疫・性分化・先天異常	O-089～O-094	11 月 22 日 (日)	第 4 会場	17 : 04～17 : 46
す					
末岡 浩	卵胞発育・排卵・女性ホルモン I	O-054～O-060	11 月 22 日 (日)	第 4 会場	10 : 03～10 : 52
菅沼 信彦	カウンセリング・看護 I	O-095～O-100	11 月 23 日 (月)	第 3 会場	9 : 00～ 9 : 42
杉浦 真弓	妊娠・流産・不育 III	O-040～O-044	11 月 22 日 (日)	第 3 会場	10 : 59～11 : 34
つ					
筒井 建紀	ART VI	O-118～O-123	11 月 23 日 (月)	第 4 会場	9 : 42～10 : 24
堤 治	ART II	O-006～O-011	11 月 22 日 (日)	第 2 会場	9 : 35～10 : 17
と					
堂地 勉	受精・胚・着床 I	O-134～O-138	11 月 23 日 (月)	第 4 会場	13 : 15～13 : 50
な					
植原 久司	子宮内膜症	O-023～O-029	11 月 22 日 (日)	第 3 会場	9 : 00～ 9 : 49

座長	演題分類	演題番号	日付	会場	開始	終了
に						
西山 博之	男性不妊（臨床）II	O-071～O-074	11 月 22 日（日）	第 4 会場	14：58～15：26	
ふ						
深谷 孝夫	ART V	O-112～O-117	11 月 23 日（月）	第 4 会場	9：00～ 9：42	
古谷 健一	診断・検査	O-049～O-053	11 月 22 日（日）	第 4 会場	9：28～10：03	
み						
道倉 康仁	ART VIII・その他	O-129～O-133	11 月 23 日（月）	第 4 会場	10：59～11：34	
宮川 康	男性不妊（臨床）I	O-067～O-070	11 月 22 日（日）	第 4 会場	14：30～14：58	
や						
矢野 哲	卵胞発育・排卵・女性ホルモンII	O-061～O-066	11 月 22 日（日）	第 4 会場	10：52～11：34	
山本 樹生	妊娠・流産・不育II	O-035～O-039	11 月 22 日（日）	第 3 会場	10：24～10：59	

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

S

Sin, Ho - Su P-009

あ

合阪幸三 P-119, P-120
 相澤嘉乃 O-135
 青井陽子 O-021, P-122, P-126
 青木結生 P-088
 青木陽一 O-149, P-192
 青野展也 P-164
 青野文仁 O-142
 青葉幸子 O-069, P-083
 青山直樹 O-115, P-124
 赤石一幸 O-009, O-010
 赤澤由起子 P-198
 明石真美 P-149, P-154
 赤星孝子 O-016, O-017, O-051, O-053, O-131
 赤松芳恵 P-060
 秋谷 文 O-040, O-123, P-058, P-084, P-172, P-193
 秋山芳晃 P-152
 秋吉俊明 O-042
 明楽重夫 O-032
 阿久津正 P-088
 阿久津英憲 O-083, P-143
 朝倉寛之 O-084, P-067
 浅田弘法 O-026, O-028, P-143
 浅田裕美 P-201
 浅田義正 O-138, O-140, O-146, P-046, P-117
 浅野明恵 P-047
 朝山雄太 O-019
 芦沢好夫 P-013, P-025
 東口篤司 O-023, O-050
 安仁屋友香 O-037
 阿部 崇 O-032

阿部宏之 O-001
 安部裕司 P-038, P-040, P-044
 網 和美 P-165, P-182, P-188
 網田光善 O-136
 新井 綾 P-132
 新井 学 P-013, P-025
 荒井真衣子 P-108
 荒木康久 O-001, O-019, P-186, P-187
 荒木泰行 O-019
 有田白峰 P-120
 有地あかね O-134
 有馬 薫 O-056
 有馬好美 O-026, O-028
 栗田松一郎 O-016, O-031, O-051, O-053, O-128, O-129, O-131
 安齋 憲 O-009, O-010
 安藤一道 O-038, O-043, O-103, O-155
 安東 聡 P-011
 安藤智子 O-121
 安藤寿夫 O-012, O-013, O-014, O-015, P-195
 安藤 慎 O-072, P-018, P-205
 安藤 索 P-115

い

飯田修一 P-181
 飯田尚美 P-054
 飯野好明 P-020, P-025
 五十嵐秀樹 O-136
 井口めぐみ P-206
 池内隆人 O-070, O-126
 池上美希 O-137
 池田千秋 P-144
 池田美樹 O-101
 池田有希 O-046
 生月弓子 P-120

池邊慶子 P-068, P-104
 井坂恵一 O-047, O-090, O-139
 石井 愛 O-006, O-007
 石井玄一 P-007
 石井延久 O-076, P-007
 石井博樹 P-204
 石井美都 P-003, P-053, P-147
 石岡伸子 P-045
 石川博士 P-124, P-159
 石川博通 O-080, O-082
 石川雅彦 O-135, P-033
 石田恵理 O-135
 石田 剛 P-145
 石田洋昭 P-095
 石塚文平 O-057, O-059, O-062, O-063
 石原 理 O-143
 石原理裕 O-079
 石丸忠之 O-027
 石山めぐみ O-059
 石渡 勇 P-206
 石渡千恵子 P-206
 石渡誉朗 P-007
 伊津野美香 P-059
 和泉俊一郎 P-204
 泉 陽子 P-205
 泉谷知明 P-166
 磯部哲也 O-087
 井田 守 O-141, P-130, P-179, P-207
 市岡健太郎 P-014
 市川智子 O-032
 市川智彦 O-075
 市川文雄 O-071
 市瀬茉莉 O-038, O-043, O-155
 出居貞義 P-020
 糸井史陽 O-138, O-140, O-146, P-046, P-117
 伊藤啓二郎 O-037, O-061,

P-012, P-060
 伊藤千鶴 O-080, **O-083**,
 O-144, O-145
 伊藤直樹 **P-023**
 伊東宏絵 O-047, O-090,
 O-139
 伊東裕子 O-089, P-138
 伊藤 舞 **P-132**
 伊藤正則 O-057, O-062,
 O-063
 伊藤昌春 O-024
 伊藤雅之 P-168
 伊藤真理 **P-030**, P-121
 稲飯健太郎 **P-136**
 稲野まどか **O-057**, O-059
 乾 裕昭 O-009, **O-010**
 井上統夫 O-093
 井上朋子 O-037, O-061,
 P-012, P-060
 井上正樹 P-157
 井上正人 O-022, O-124,
 P-184
 井上裕美 O-112
 井上善仁 **O-065**
 伊野塚喜代乃 O-082
 井元有紀子 P-100, P-170, P-185
 今井篤志 P-156, P-158
 今井 樹 O-026, O-028
 今井和美 **P-130**
 今井 伸 **O-069**
 今城昭史 P-137
 今野 彰 **P-198**
 今野真佐子 P-198
 今本 敬 O-075
 井村裕美 **P-012**
 苛原 稔 P-069, P-073,
 P-092, P-107, P-173
 岩城妙子 O-047
 岩佐 武 **P-107**, P-173
 岩坂 剛 O-056, P-125
 岩崎 皓 **O-078**, P-005,
 P-006, P-021
 岩崎信爾 P-090
 岩下光利 P-115
 岩瀬 明 O-014, **O-064**,
 P-105, P-110,
 P-116, P-167
 岩田京子 P-137

岩月正一郎 O-070, **O-126**
 岩部富夫 P-168
 岩本晃明 **O-088**, P-015,
 P-028

う

植田 彩 **P-039**
 上田一之 P-176
 上野桂子 O-098, O-099,
O-100, O-108
 宇賀神智久 P-108
 宇賀神奈月 P-166
 宇佐美知香 O-085
 潮田至央 P-145
 潮田まり子 **P-145**
 臼田三郎 O-090, O-139
 薄田 亮 O-134
 宇田川康博 P-118
 内出一郎 **O-151**, P-035
 内田 浩 O-026, O-058,
 P-111
 内田律子 P-054, P-131
 内野貴久子 **P-194**
 内野聡美 O-143
 内村慶子 **P-068**, P-104
 宇津宮隆史 O-001, O-081,
 O-098, O-099,
 O-100, O-108,
 O-120
 宇都宮紀明 P-014
 宇都博文 O-111, O-150,
 P-076
 祖母井英 O-114
 生方良延 P-080, P-082
 梅本雅彦 P-188
 梅本幸裕 **O-070**, O-126

え

江頭昭義 O-006, O-007,
 O-020
 江口智子 O-121
 江口二郎 O-042
 江口明子 O-117, O-118
 恵中千晶 O-111, O-150,
 P-076
 江幡正悟 P-020, P-025
 江見弥生 **O-036**
 遠藤 匠 O-075

遠藤久誉 P-036, P-123, P-128
 遠藤雄史 **P-001**, P-078

お

大井なぎさ P-032, P-034, P-190
 大内久美 O-102, O-104,
P-161
 大浦訓章 P-098, P-152
 大垣 彩 O-037, **P-207**
 大川知子 P-003, P-053, P-147
 大木 泉 P-149, P-154
 大木知美 O-073, P-019
 大久保和俊 **P-014**
 大久保毅 **O-147**, P-106
 大沢政巳 P-208
 大澤淑子 O-052, **O-105**,
 P-103, P-196
 大島裕子 O-022, O-124
 大須賀穰 O-029, P-032,
 P-034, P-190
 大田昌治 P-148
 太田智子 O-111, O-150,
 P-076
 太田博明 O-095
 太田百恵 O-004, O-005
 大高 究 P-095
 大津英子 O-120
 大塚郁美 P-003, P-053, P-147
 大塚未砂子 O-006, O-007,
 O-020, O-101
 大塚美穂 P-132
 大月順子 P-042, P-043
 大場 隆 P-194
 大橋いく子 P-077, P-085
 大橋正和 **P-024**
 大原基弘 O-134
 大道正英 P-055, P-099
 大村伸一郎 O-080
 大村直輝 O-134
 大村奈津子 O-017, **O-051**,
 O-128
 岡 奈緒 P-036, P-123, P-128
 岡 祐輔 P-007
 岡崎雅子 O-082
 岡崎倫子 **O-035**
 岡田園子 O-030, O-107
 岡田英幹 O-041, P-065
 岡田英孝 O-030, O-107,

	P-150		O-093	上澤悦子	P-041
岡田 弘	P-013, P-020,	各務真紀	O-058, P-111	上畑みな子	O-137
	P-025	香川愛子	P-033	神谷直人	O-075
緒方大記	O-042	香川則子	O-046	神谷博文	P-023, P-047,
岡根夏美	P-206	柿沼敏行	P-151, P-171		P-064, P-066
岡野真一郎	O-011	可西直之	P-157	神山 洋	O-073, P-019
岡村佳則	P-194	梶谷 宇	P-111	茅野祥子	O-103
岡本温美	O-024	梶原 健	O-143	荻田正子	P-055, P-099
岡本純英	O-042	加嶋克則	P-091	河井清佳	P-041
岡本直樹	O-063	可世木成明	O-121	川内博人	P-041
岡本真知	O-135, P-033	鹿苑摩耶	P-059	川上典子	O-021, P-122,
小川 修	P-014	片桐由起子	O-002, O-039,		P-126
小川毅彦	O-078, P-005,		O-114, O-116,	川喜田睦司	P-014
	P-006		O-132, P-114	川口里恵	P-098, P-152
小川真理子	O-082	片野田美智	O-017	川久保里美	O-128
小川良雄	O-079, P-017	片渕秀隆	O-026, O-028,	河内谷敏	O-115, P-094,
沖 利通	O-133, P-100,		P-194		P-097, P-102, P-133
	P-170, P-185	片山素子	P-115	河野康二郎	O-142
奥 裕嗣	O-037, O-061,	片寄治男	P-015	河野照美	O-101
	P-012, P-060	加塚祐洋	O-090, O-139	川野みどり	P-159
奥井 静	O-106, P-037,	勝山博信	P-145	河野康志	P-109, P-138,
	P-051, P-142	加藤淳子	P-098		P-141
奥島美香	O-106, P-037,	加藤 修	O-046, O-096,	川野由紀枝	P-138, P-169
	P-051, P-142		O-115, O-142,	川畑仁美	O-107
奥田喜代司	P-055, P-099		P-094, P-097,	河村和弘	O-054, O-148
奥田 剛	P-090		P-102, P-124, P-133	河村俊彦	P-100, P-170,
小口江美子	P-049, P-050	加藤恵一	O-115, P-094,		P-185
奥津由記	O-059, O-063		P-097, P-102,	河村寿宏	O-134, P-028
奥野 隆	P-094, P-097, P-102		P-124, P-133	川元美里	O-101, P-049,
奥村典子	P-026, P-101	加藤真吾	P-101		P-050
奥山明彦	P-008	賀藤知江	P-039	瓦林達比古	O-065
尾崎智哉	O-069, P-083	加藤暢宏	O-110	神崎秀陽	O-030, O-107,
尾崎康彦	O-041	加藤真希	O-137		P-150
長田尚夫	P-097, P-151,	加藤由香	O-017	菅藤 哲	O-077, O-127
	P-171	加藤祐美	O-022, O-124	神戸茂樹	P-007
小田英之	O-058, P-111	加藤利奈	P-118		
越知正憲	O-137	金崎春彦	P-199	き	
落合恵子	O-046	金澤朋扇	O-023	菊田恭子	O-055
小野淑子	O-030, O-107,	金山尚裕	O-066, P-053,	菊地 盤	O-025, O-048,
	P-150		P-147		O-094, P-177
小野光樹子	O-106, P-037,	可兒知加子	O-137	菊池由加子	O-033, O-035,
	P-142	金子京子	P-042, P-043		O-036
小野由紀子	P-080, P-082	金子清美	O-101	北折珠央	O-041
小畑清一郎	P-120	兼子 智	O-080, O-082	北川武司	O-003
折出亜希	P-199	金谷裕美	P-159	北川浩明	P-155, P-175, P-189
か		鎌田可奈子	O-026, O-028	北坂浩也	O-138, O-140,
カーンカレクネワズ	O-027,	鎌田泰彦	O-033, O-035,		O-146, P-046,
			O-036		P-117

- 北島道夫 O-027, O-093, P-200
- 北出真理 O-025, O-048, O-094, P-177
- 北西朱美 O-069, P-083
- 北村明子 P-153
- 北村久美子 O-138, O-140, O-146
- 北村修一 O-049, O-119, P-010, P-052, P-070, P-072, P-074, P-087, P-124
- 北村誠司 O-111, O-150, P-076
- 北村 衛 O-002, O-039, O-114, O-116, O-132, P-114
- 北宅弘太郎 O-092
- 木塚文恵 P-201
- 吉川史隆 O-064, P-105, P-110, P-116, P-167
- 吉川 守 P-036, P-123, P-128
- 城戸京子 O-001, O-081, O-120
- 絹谷一雄 O-011
- 絹谷正之 O-011
- 絹村和美 P-198
- 絹村典子 P-003, P-053, P-147
- 木内理世 P-107, P-173
- 木下俊彦 P-095
- 木下宏実 P-153
- 木原真紀 P-159
- 儀保晶子 P-100, P-170, P-185
- 木村 正 O-153
- 木村秀崇 O-130
- 木村心子 O-096
- 京野廣一 O-004, O-005, O-077, O-083, O-127
- 京谷利彦 O-004, O-005, O-127
- 清須知栄子 P-030, P-121
- 金城 洋 O-022, O-124
- 草薙康城 O-024
- 久慈直昭 O-074, O-095,
- P-026, P-101, P-143, P-196
- 櫛野鈴奈 P-144
- 楠田朋代 O-011
- 楠比呂志 O-016, O-128
- 朽木美和 O-004, O-077, O-127
- 工藤 晶 P-036, P-123, P-128
- 國武克子 P-068, P-104
- 久野宗一郎 P-151
- 久保敏子 P-077, P-085
- 久保島美佳 O-101
- 窪田裕樹 O-070, O-126
- 窪田泰江 O-070, O-126
- 熊谷 仁 O-054, O-148
- 熊谷晶子 O-071
- 熊谷 恵 O-084, P-067
- 熊耳敦子 O-040, O-123, P-058, P-084, P-172, P-193
- 熊切 順 O-025, O-048, O-094, P-177
- 熊迫陽子 O-001, O-120
- 熊澤由紀代 O-054, O-148
- 倉智博久 O-136
- 蔵本武志 O-006, O-007, O-020, O-101
- 栗城瑛子 O-009, O-010
- 栗林 靖 O-022, O-124, P-184
- 樽松朋子 P-163
- 黒木裕子 P-163
- 黒澤貴子 P-180
- 黒田恵司 O-025, O-048, O-094, P-177
- 黒田知子 O-115
- 黒田泰史 P-160
- 桑田 愛 O-106, P-037, P-142
- 桑名真弓 P-048, P-057, P-093
- 桑波田暁子 P-100, P-170, P-185
- 桑原 章 P-069, P-073, P-092
- 桑原真弓 O-138, O-140, O-146, P-046, P-117
- 桑原慶充 O-032
- 桑山正成 O-046, O-142
- 己斐秀樹 O-102, O-104, P-161
- 小池浩嗣 P-054, P-131
- 小池 恵 O-001
- 小泉あずさ O-018, P-075, P-134, P-135, P-146
- 小泉幸司 O-024
- 小泉美奈子 P-032, P-034, P-190
- 高 栄哲 P-004, P-009
- 甲賀かをり O-029
- 香山晋輔 O-153
- 郡健二郎 O-070, O-126
- 郡山純子 O-091, P-203
- 粉川久美子 P-003, P-053, P-147
- 苔口昭次 O-044, O-086, P-056, P-136, P-160
- 越田光伸 P-025, P-198
- 小島加代子 O-056, P-125
- 小嶋康夫 P-048, P-057, P-093
- 越光直子 O-098, O-099
- 小谷早葉子 O-033, O-035, O-036
- 小谷泰史 P-188
- 児玉亜子 O-029
- 児玉尚志 O-112
- 後藤香里 O-001, O-081, O-120
- 後藤 栄 O-044, O-086, P-056, P-136, P-160
- 後藤孝明 O-026, O-028
- 後藤智子 O-095
- 後藤真紀 O-064, P-105, P-110, P-116, P-167
- 後藤裕子 O-098
- 小塙 清 O-080
- 小林 保 P-094, P-097, P-102
- 小林秀行 O-076, P-007
- 小林浩治 O-064, P-105, P-110, P-116, P-167
- 小林将貴 O-078, P-005, P-006, P-021
- 小堀善友 P-013, P-020,

P-025
 駒 由佳 P-054, P-131
 小牧麻美 O-113
 小松淳子 P-153
 小松雅博 O-040, O-123,
 P-058, P-084,
 P-172, **P-193**
 駒場理恵 P-186, P-187
 小宮 顕 **P-016**
 小森慎二 P-029
 呉屋憲一 O-111, P-076,
P-204
 小山伸夫 **O-113**
 近藤章乃 O-103
 近藤哲郎 **P-090**
 近藤宣幸 **O-068, P-029**

さ

莎 如拉 O-033, O-035,
 O-036
 蔡 立義 P-204
 齋藤和男 O-078, P-005,
 P-006, P-021
 斉藤敬子 O-038, O-043,
 O-103, **O-155**
 斎藤智博 P-095
 斉藤寛恵 O-021, P-122,
 P-126
 斎藤 学 O-023, O-050
 齋藤麻美子 O-137
 斎藤麻由美 P-095
 斎藤幸代 P-098, P-152
 佐伯和弘 O-110
 三枝美智子 O-002, O-039,
 O-116, O-132,
 P-114
 坂 佳世 P-029
 坂井和貴 P-062, **P-063**,
 P-209
 榊原重久 O-012, O-013,
 O-014, O-015,
 P-195
 榊原秀也 O-135, P-033
 坂中弘江 O-095
 酒見智子 O-040, O-123,
P-058, P-084,
 P-172, P-193
 坂本絵里 O-005, O-127

坂本英雄 **O-079, P-017**
 坂本正俊 P-017
 坂元みどり O-096
 坂本恵美 **P-133**
 佐久本哲郎 P-081
 櫻井友義 O-052, O-074,
 O-105, **P-103**,
 P-196
 佐々木愛子 O-033, O-035,
 O-036
 佐々木可奈子 O-005
 佐々木恵子 O-004, O-005
 佐々木幸子 O-111, O-150,
 P-076
 佐々木重胤 P-151
 佐々木志野 P-015
 佐々木昌一 O-070, O-126
 佐々木春明 P-017
 佐々木雅弘 O-016, O-031,
 O-051, O-053,
 O-129, O-131
 佐々木美緒 O-138, O-140,
 O-146, P-046,
 P-117
 佐々木由香 O-002, O-039,
 O-116, O-132,
 P-114
 指山実千代 O-098, O-099,
 O-100, O-108
 定本幸子 P-042, P-043
 佐藤晶子 O-001, O-081,
O-120
 佐藤 綾 O-135, P-033
 佐藤伊知朗 P-151, P-171
 佐藤和彦 O-078, P-005,
 P-006, P-021
 佐藤可奈子 O-004
 佐藤景子 O-112
 佐藤健二 O-052, O-074,
 O-082, P-103,
 P-196
 佐藤孝道 **O-040, O-123**,
 P-058, P-084,
 P-172, P-193
 佐藤 卓 **O-052, O-074**,
 O-105, P-026,
 P-103, P-196
 佐藤節子 O-122

佐藤 剛 O-041, P-065
 佐藤久子 O-120
 佐藤博子 O-012, O-013,
 O-014, O-015,
 P-195
 佐藤博久 O-105
 佐藤 学 P-012, P-060
 佐藤祐香里 O-004, O-127
 佐藤有理 O-005, O-127
 佐藤芳昭 **P-088, P-174**
 里見操緒 O-032
 佐野智美 O-003
 佐野美保 O-138, O-140,
 O-146, P-046,
 P-117
 鯨島まち子 P-132
 佐谷秀行 O-026, O-028
 澤井英明 O-044, P-029
 榎木 晋 O-030

し

塩川素子 O-114
 塩沢直美 **P-046**
 塩島 聡 O-069, P-083
 塩田 充 P-188
 塩田恭子 O-040, **O-123**,
 P-058, P-084,
 P-172, P-193
 塩谷雅英 O-044, O-086,
 P-020, P-025,
 P-056, P-136,
 P-160, P-205
 繁田 実 O-106, P-037,
 P-051, P-142
 重田優子 **P-148**
 重原一慶 P-009
 七里泰正 O-084
 實崎美奈 **P-049, P-050**
 地主 誠 O-094
 篠田多加子 O-100, O-108
 篠原一朝 P-094, P-097, P-102
 柴田典子 O-113
 柴田文子 P-038, **P-040**,
P-044
 柴原浩章 O-091, P-096,
 P-203
 渋井幸裕 O-002, O-039,
 O-114, O-116,

O-132, P-114
 渋谷伸一 O-069, P-083
 島田和彦 O-091, P-096
 嶋田貴子 O-093
 嶋田奈央子 P-127
 嶋村勝典 O-055
 清水清美 O-097, P-049, P-050
 清水恵子 O-033, O-035, O-036
 清水聖子 O-095
 清水勇聡 O-073, P-019
 清水健伸 O-111, O-150, P-076
 清水雅司 O-066
 清水康史 O-134
 清水良彦 P-059
 志馬千佳 P-198
 志馬裕明 P-198
 下井華代 O-107
 下村貴子 O-047, O-139
 下屋浩一郎 P-145
 徐 東舜 P-030, P-121
 庄司真弓 O-095
 生水真紀夫 P-124, P-159
 白井安砂子 O-022, O-124
 白石晃司 O-067
 白石康子 O-091, P-203
 白田 泉 O-038, O-043, O-155
 城田京子 O-065
 新 博美 O-119, P-010, P-052, P-070, P-072, P-074, P-087
 新川唯彦 P-081
 陣内彦良 P-132
 神野正雄 O-117, O-118
 新谷光央 P-100, P-170, P-185

す

末岡 浩 O-052, O-074, O-105, P-026, P-101, P-103, P-196
 周防加奈 P-168
 菅かほり O-134
 菅 麻里 P-166
 菅野 光 P-151
 菅間優里 P-036, P-123,

P-128
 菅谷 健 O-152, P-002
 菅原かな O-082
 菅原延夫 P-186, P-187
 杉浦真弓 O-041, P-065
 杉岡美智代 O-006, O-007, O-020
 杉下陽堂 O-057, O-059, O-062
 杉野法広 O-055, P-201
 杉原研吾 O-141, P-130, P-179, P-207
 杉本 到 O-111, O-150, P-076
 杉本和宏 P-009
 杉本公平 P-098, P-152
 杉本ゆき恵 P-048, P-057, P-093
 杉山喜代美 P-042, P-043
 杉山 武 O-111, O-150, P-076
 杉山里英 O-022, O-124, P-184
 杉山力一 O-022, O-124, P-184
 鈴木恭輔 O-064, P-105, P-110, P-116, P-167
 鈴木九里 O-076
 鈴木孝明 O-152, P-002
 鈴木隆弘 P-204
 鈴木達也 P-096
 鈴木紀子 P-156, P-158
 鈴木範子 O-012, O-013, O-014, O-015, P-195
 鈴木裕美 O-102
 鈴木啓悦 O-075
 鈴木雅夫 P-004
 鈴木雅洲 P-181
 鈴木雅子 O-073, P-019
 鈴木真理亜 P-090
 鈴木光明 O-091, P-096, P-203
 鈴木康夫 P-004, P-031
 鈴木有香 O-022, O-124
 須藤文子 P-069, P-073, P-092
 炭谷美保 O-018, P-075, P-134, P-135, P-146

せ

清木孝之 P-190
 瀬川智也 O-115, P-094, P-097, P-102
 関こずえ O-099
 関 隆 P-028
 関 隆宏 P-036, P-123, P-128
 千木野みわ O-135
 関谷隆夫 P-118

そ

宗 晶子 O-002, O-039, O-116, O-132, P-114
 宗田 武 O-085
 添田明美 P-098
 園田敦子 O-101
 園原めぐみ O-138, O-140, O-146, P-046, P-117

た

田井俊宏 O-076
 平 省三 P-178
 高美貴子 P-061, P-086, P-089, P-129, P-197
 高江正道 O-062, O-063
 高尾徹也 P-008
 高木美樹 O-090, O-139
 高倉哲司 O-152, P-002
 高桑好一 P-149, P-154
 高崎彰久 O-055
 高島明子 P-059, P-095
 田頭由紀子 P-168
 高杉啓一郎 P-007
 高田玲子 O-106, P-037, P-142
 高野博子 O-002, O-039, O-116, O-132, P-114
 高野光子 P-026, P-143
 高橋郁恵 O-109, O-125
 高橋絵理 P-098, P-152
 高橋香織 O-052, O-105, P-103, P-196
 高橋克彦 O-154
 高橋敬一 O-075, P-036,

	P-123, P-128	田島敏樹	O-029		P-117
高橋健太郎	P-059	田島博人	O-052, O-074, P-103, P-196	田村みどり	O-059, O-063
高橋 純	P-076			樽井幸与	O-037, P-207
高橋 司	O-085	達富郁海	P-198	俵 史子	P-003, P-053, P-147
高橋俊文	O-136	辰巳賢一	P-020, P-025	段 亜儒	P-059
高橋則行	O-057, O-062, O-063	田中 温	O-016, O-017, O-031, O-051, O-053, O-128, O-129, O-131	ち	
高橋由香里	P-036, P-123, P-128			近澤研郎	P-096
高橋 如	O-017	田中威づみ	O-016, O-017, O-031, O-051, O-053, O-128, O-129, O-131	千葉公嗣	O-072, O-086, P-018, P-205
高原里枝	O-085			張 良実	P-145
高松 潔	O-080, O-082			張 士青	P-034
高松 研	P-139	田中 慧	P-034	つ	
高見澤聡	P-096, P-203	田中啓子	O-006, O-007	立木 都	O-138, O-140, O-146, P-046, P-117
高村将司	O-029	田中憲一	P-091, P-149, P-154	塚越静香	O-114
高柳武志	O-012, O-013, O-014, O-015, P-195	田中耕平	P-181	塚崎あずさ	P-125
滝上知里	O-021, P-122, P-126	田中忠夫	P-098, P-152	塚田和彦	P-118
滝川幸子	O-064, P-105, P-110, P-116, P-167	田中俊明	P-023	塚本 定	P-011
滝沢妙花	O-004, O-005, O-127	田中俊誠	O-054, O-148	塚本早苗	O-059, O-063
田口智美	P-106	田中直子	P-039	塚本麻美	P-145
竹内 梓	P-033	田中祝江	P-007	佃 笑美	P-060
竹内一浩	P-163	田中政信	O-002	辻 勲	P-165, P-182, P-188
竹内茂人	O-152, P-002	田中恵美	P-064	辻 敏徳	P-004, P-031
竹内正義	O-117	田中 優	P-069, P-073, P-092	辻 祐治	P-022
竹下俊行	O-032	田辺 学	O-055	辻坂晴美	O-106, P-051
竹島徹平	P-005, P-006, P-021	谷志津佳	O-017	辻村 晃	P-008
竹田 省	O-025, O-048, O-094, P-177	谷口佳代	P-166	土屋雄彦	O-151, P-035
竹谷俊明	P-201	谷口 憲	O-055, P-201	土屋富士子	P-180
武谷雄二	O-029, P-032, P-034, P-190	谷口久哲	O-107	筒井建紀	O-153, P-067
竹中亜希	P-062, P-063, P-209	谷口文紀	P-168	都築朋子	O-030
竹林明枝	P-189	谷口友香	P-069, P-073, P-092	堤 治	P-180
竹原祐志	O-096, O-115, O-142, P-094, P-097, P-102, P-124, P-133	谷口由香里	P-015	堤 亮	P-032, P-034
竹村由里	O-029, P-032, P-034	谷村 悟	O-045	網島充英	O-085
竹本洋一	O-016, O-017, O-051, O-053, O-128, O-131	田畑知沙	O-153	網脇智法	O-082
		田淵和宏	O-033, O-035	常國真理子	P-039
		玉川朝治	P-206	津野晃寿	O-089, P-109, P-169
		田巻智慧	O-111, O-150, P-076	津吉憲一	P-123, P-128
		田宮 親	O-114	鶴田千鶴	O-042
		田村 功	P-201	て	
		田村 純	O-004, O-077, O-127	出井貞義	P-025
		田村博史	O-055, P-201	出浦伊万里	P-168
		田村総子	O-138, O-140, O-146, P-046,		

寺井章人 O-085
 寺井一隆 P-013, **P-020**,
 P-025
 寺門千華 **O-047**
 寺田さなえ O-021, P-042,
 P-043, P-122, P-126
 寺田幸弘 P-108
 寺西明子 P-142
 寺西佳枝 O-012, O-013,
 O-014, O-015,
 P-195
 寺村聡子 O-106, P-037,
 P-142
 寺元章吉 O-147, P-106,
 P-127
 天満久美子 O-153

と

土居有希子 P-088
 堂地 勉 O-133, P-100,
 P-170, P-185
 東梅久子 **P-155**, P-175,
 P-189
 戸枝通保 P-183
 時枝由布子 P-206
 徳永 誠 **P-203**
 土信田雅一 O-004, O-005,
 O-077, O-127
 年森清隆 O-080, O-083,
 O-144
 刀禰美那子 P-122, P-126
 泊 博幸 P-068, **P-104**
 富永國比古 **P-174**
 富山達大 O-018, P-075,
 P-134, P-135,
 P-145, P-146
 戸屋真由美 O-004, O-005,
 O-077, O-127

な

永井 泰 P-020, P-025
 長井 裕 O-149
 永井利佳 **O-138**, O-140,
 O-146, P-046,
 P-117
 永石匡司 P-151, P-171
 長江 恵 P-048, **P-057**,
 P-093

永尾光一 O-002, O-076,
 P-007
 中岡義晴 **O-037**, O-061,
 P-012, P-060, P-207
 中潟直己 **P-202**
 中川浩次 **O-022**, O-124,
 P-184
 中川潤子 O-038, O-043,
 O-155
 中川真喜子 O-102
 長木美幸 O-120
 中熊正仁 O-151, P-035
 中澤留美 P-062, P-063, P-209
 長柴美幸 **P-038**, P-040,
 P-044
 中島耕一 O-076
 中島潤子 O-082
 中嶋美紀 O-017
 長嶋比呂志 O-046
 長嶋有希子 O-066
 中條弘隆 O-080
 中條友紀子 O-004, O-005,
 O-127
 仲田正之 P-180
 永田雅人 P-007
 詠田由美 P-068, P-104
 中塚幹也 O-033, O-035,
 O-036
 中野和馬 P-022
 中野英之 O-109, O-125
 中野 勝 P-028
 中林 章 O-052, O-074,
 P-103, P-196
 中原辰夫 O-064, **P-105**,
 P-110, P-116, P-167
 中原裕子 O-084, **P-067**
 永渕恵美子 O-006, O-007
 中堀 隆 O-085
 中村絵里 P-204
 中村公彦 O-071
 中村 静 O-101
 中村尚美 **O-096**
 中村仁美 O-153
 中村洋亮 O-017
 仲村 勝 O-082
 中村康子 P-047
 中村康彦 **P-176**
 中村有里 P-029

中村理果 O-130
 永森久美子 P-049, P-050
 中山貴弘 P-014
 中山 毅 **O-060**
 中山直美 O-065
 中山雅博 P-112
 長山由佳 **P-071**, P-183
 永吉 基 O-016, O-031,
 O-051, O-053,
 O-128, **O-129**,
 O-131
 奈須家栄 **O-089**, P-109,
 P-138, P-141, P-169
 鍋島寛志 P-108
 鍋田基生 **O-024**
 並木幹夫 P-009
 納谷幸男 O-075
 奈良和子 **O-102**, O-104,
 P-161
 檜原久司 O-089, P-109,
 P-138, P-141, P-169
 成田 収 P-208
 成吉昌一 **P-022**

に

新村末雄 P-140
 西 修 P-004, P-031
 西 美佐 O-119, P-010,
 P-052, P-070,
 P-072, **P-074**,
 P-087, P-124
 西 弥生 O-022, O-124,
P-184
 西尾永司 P-118
 西尾京子 O-084, P-067
 西川明花 O-058, **P-111**
 西澤春紀 P-118
 西館野阿 O-038, O-043,
 O-155
 西中千佳子 O-004, O-005,
 O-127
 西原卓志 P-012
 西村憲二 P-008
 西山博之 P-014
 西山和加子 P-125
 二宮 睦 O-100, O-108
 丹羽幸子 P-061, P-086,
 P-089, **P-129**,

P-197
丹羽眞一郎 O-026, O-028

ね

根岸広明 P-144
根本麻由 O-096

の

野上留美子 O-017
野口香里 O-009
野口和美 P-005, P-006, P-021
野澤資亜利 O-088
野尻由香 O-003
能仲太郎 P-149, P-154
野原 理 P-081
野見山真理 O-056, P-125
野村一人 P-157
野村昌男 O-003

は

拝郷浩佑 P-080, P-082
拝野貴之 P-098
橋口綾乃 O-018, P-075,
P-134, P-135, P-146
橋田菜保子 P-085
橋爪淳子 O-049, O-119,
P-010, P-052,
P-070, P-072,
P-074, P-087, P-124
橋場剛士 O-052, O-074,
P-196
羽柴良樹 O-138, O-140,
O-146, P-046,
P-117
橋本早百合 O-017
橋本 周 O-061, O-110,
P-012, P-060
橋本朋子 P-098, P-152
橋本洋美 O-044, O-086,
P-056, P-136,
P-160, P-205
長谷充子 O-152
長谷川亜希子 O-029
長谷川瑛 O-090, O-139
畠山尚久 O-117, O-118
羽田野景子 O-047, O-090
畑山 博 P-014
服部裕充 O-004, O-005,

O-127
服部裕介 P-005, P-006
服部幸雄 O-041, P-065
羽鳥暁子 O-125
花上まゆ P-139
花岡嘉奈子 O-114
花輪靖雅 O-082, P-024
馬場真有美 O-107
羽原俊宏 O-021, P-042,
P-043, P-122, P-126
濱井晴喜 O-106, P-037,
P-142
濱崎かほり O-029
濱崎 正 O-055
濱田啓義 O-084, P-067
浜谷敏生 O-095, P-026,
P-101, P-143
早坂真一 P-108
林 篤史 P-055, P-099
林 和俊 P-153
林 忠祐 P-151
林 輝明 P-106
林 伸旨 O-021, P-042,
P-043, P-122, P-126
林 博 P-098, P-152
林 美佳 P-055, P-099
原周一郎 O-136
原 鐵晃 O-112, P-039
原 啓 O-076, P-007
原田 省 P-168
原田美由紀 O-029
春木 篤 O-141, P-130,
P-179, P-207
半田雅文 P-178

ひ

日江井香代子 P-158
日貝千春 O-018, P-075,
P-134, P-135, P-146
檜垣昌夫 O-079
肥後貴史 P-071, P-183
檜尾健二 P-069, P-073, P-092
兵頭慎治 O-024
平井利明 P-008
平池 修 P-162
平岩美美子 O-047, O-090,
O-139
平岡謙一郎 O-011

平木宏一 O-027, O-093,
P-200
平田哲也 O-029
平田統一 O-142
平田 麗 O-021, P-042,
P-043, P-122,
P-126
平野由紀 O-091, P-096,
P-203
平林由佳 P-003, P-053,
P-147
平原史樹 O-135, P-033
平松伸子 O-055
平松祐司 O-033, O-035
平山史朗 O-154
廣井久彦 P-034, P-190
廣川和加奈 O-064, P-105,
P-110, P-116,
P-167
廣田 泰 O-029
廣田 穰 P-118
廣永真衣子 P-198
廣濱 準 O-117, O-118

ふ

深谷孝夫 P-166
府川敦子 O-002, O-039,
O-116, P-114
福井淳史 O-130
福崎 篤 O-077
福士義将 P-191
福田愛作 O-037, O-141,
P-130, P-179, P-207
福田貴美子 O-020, O-101
福田淳一郎 P-097
福田 勝 P-028
福田裕子 O-042
福田雄介 O-002, O-039,
O-116, O-132,
P-114
福地 香 P-004, P-031
福富紀子 O-018, P-075,
P-134, P-135,
P-146
福永憲隆 O-138, O-140,
O-146, P-046,
P-117
福原慎一郎 P-008

福原理恵 O-130
 福元由美子 P-163
 藤井絵里子 P-112
 藤井俊策 O-130, P-113
 藤井好孝 P-001, P-078
 藤倉洋子 P-015
 藤澤しのぶ P-107, P-173
 藤澤弘子 O-085
 藤澤正人 O-072, O-086,
 P-018, P-205
 藤澤佳子 P-155, P-175, P-189
 藤下 晃 O-027, O-042
 藤田和之 P-091
 藤田卓実 P-198
 藤田陽子 P-144
 藤浪菜穂子 P-165, P-182, P-188
 藤波隆一 P-061, P-086,
 P-089, P-129, P-197
 藤野祐司 P-054, P-131
 藤本明希子 O-017
 藤本晃久 P-032, P-034, P-190
 藤本和也 O-106, P-037,
 P-142
 藤本 尚 P-064, P-066
 藤原敏博 P-180
 布施秀樹 P-016
 舟本 寛 O-045
 文野多江子 O-106, P-037,
 P-142
 古井憲司 O-003
 古井辰郎 P-156, P-158
 古川雄一 P-109, P-141
 古屋 智 P-155, P-175, P-189
 古谷正敬 O-026, O-028

^

逸見博文 O-023, O-050

ほ

法喜めぐみ P-054, P-131
 星合 晃 P-165, P-182, P-188
 細川あゆみ O-038, O-043,
 O-103, O-155
 保母るつ子 P-180
 堀 久美 O-121
 堀 理照 P-178
 堀真由子 P-054, P-131
 堀内 功 P-029

堀内俊孝 O-137
 堀内洋子 O-040
 堀田美穂 O-119, P-010,
 P-052, P-070,
 P-072, P-074,
 P-087, P-124
 本庄 考 P-068, P-104
 本田育子 P-080, P-082
 本田徹朗 O-085
 本田秀美 P-048, P-057,
 P-093
 本田律生 O-026, O-028,
 P-194

ま

前美由紀 P-039
 前川 亮 P-201
 前沢忠志 O-152, P-002
 前多亜紀子 P-061, P-086,
 P-089, P-129,
 P-197
 前田俊浩 P-023
 前田長正 P-166
 前田真紀子 O-153
 前田真知子 P-186, P-187
 前田雄司 P-009
 前原郁夫 O-077
 前村俊満 O-151, P-035
 槇田まさみ O-122
 牧田涼子 O-056, P-125
 牧野亜衣子 P-208
 牧野亜希子 P-208
 牧野登志子 P-208
 真島洋子 O-123, P-058,
 P-084, P-172, P-193
 増崎英明 O-027, O-093,
 P-200
 増田憲彦 P-014
 増田 裕 O-071
 升田博隆 O-026, O-028
 松浦真彦 P-151
 松江陽一 O-002, O-039,
 O-116, O-132,
 P-114
 松尾 完 O-042
 松岡亜希 P-201
 松岡正造 O-025, O-048,
 O-094, P-177

松岡 進 P-150
 松岡 良 P-120, P-174
 松崎利也 P-107, P-173
 松澤由記子 P-115
 松下克子 O-084, P-067
 松下知彦 O-088, P-028
 松田公志 O-107
 松田美和 O-033, O-035,
 O-036
 松永雅美 O-044, P-056
 松葉純子 O-018, P-075,
 P-134, P-135, P-146
 松林秀彦 O-018, P-075,
 P-134, P-135,
 P-145, P-146
 松原昭郎 P-027
 松原高史 O-030, O-107
 松久明生 O-019
 松村康子 O-111, O-150,
 P-076
 松元恵利子 O-099, O-100,
 O-108
 松本治伸 P-109, P-141
 松本光弘 P-153
 松本由香 P-060
 松本由紀子 O-044, P-056,
 P-136, P-160
 松山毅彦 P-062, P-063,
 P-209
 松山豪泰 O-067
 眞鍋修一 O-064, P-105,
 P-110, P-116,
 P-167
 丸茂 健 O-082
 丸山 修 P-020, P-025
 丸山沙織 P-124
 丸山祥子 O-055
 丸山哲夫 O-058, P-111

み

三浦一陽 O-002, O-076,
 O-114
 三浦葉々子 O-111, O-150,
 P-076
 三浦由真子 P-137
 三重野牧子 O-088
 見尾保幸 P-137
 右島富士男 O-037, O-061,

P-012, P-060
 右島理可 O-061
 水澤友利 P-076
 水島大一 P-033
 水田真平 O-044, P-160
 水沼英樹 O-130
 水野仁二 O-009, O-010
 水野智子 P-158
 水本久美子 O-055
 弥園亜紀子 O-106, P-051
 三田耕司 P-027
 道倉康仁 O-049, O-119,
 P-010, P-052,
 P-070, P-072,
 P-074, P-087, P-124
 光川史郎 O-077
 南 志穂 O-042
 南 晋 P-153
 南 元人 P-118
 峯 克也 O-032
 峰 千尋 O-006, O-007
 峰 尚美 O-042
 三部正人 P-183
 三本由里子 O-106, P-051
 宮 香織 O-134
 宮内彰人 O-038, O-043,
 O-155
 宮内 修 P-094, P-097, P-102
 宮内欣子 P-097
 宮川 康 P-008
 都田博子 P-168
 宮崎綾子 P-165, P-182,
 P-188
 宮崎 薫 O-058, P-111
 宮崎康二 P-199
 宮城博恵 O-107
 宮田広敏 O-018, P-075,
 P-134, P-135, P-146
 宮田雅子 O-082, P-118
 宮本恵里 P-125
 宮本新吾 O-065
 宮本雄一郎 P-119, P-120
む
 向田哲規 O-154
 向橋貴美子 O-119, P-010,
 P-052, P-070,
 P-072, P-074, P-087

牟田口亜矢 O-017
 武藤聡子 P-036, P-123, P-128
 村上 節 P-059
 村上正夫 O-006, O-007
 村上優子 O-093
 村川晴生 P-164
 村越行高 O-052, O-074,
 P-196
 村瀬真理子 O-135, P-033
 村田紋香 O-152, P-002
 村田みどり P-036, P-123, P-128
 村田泰隆 O-066
 村松裕崇 O-134
 室井美樹 P-015
め
 銘苅桂子 O-149, P-192
も
 百千田智子 P-137
 持田菜穂子 P-029
 持丸佳之 P-026, P-101,
 P-143
 茂木絵美 P-081
 本山洋明 P-001, P-078
 許山浩司 O-134, P-184
 桃井雅子 P-049, P-050
 百枝幹雄 P-190
 森 明子 P-049, P-050
 森香菜子 P-003, P-053, P-147
 森 滋 P-181
 森岡 均 O-055
 森田伸也 P-024
 森田 大 P-133, P-144
 森田峰人 O-002, O-039,
 O-116, O-132,
 O-151, P-035,
 P-114
 森本兼曩 P-145
 森本千恵子 O-029
 森本 誠 O-152, P-002
 森本義晴 O-037, O-061,
 O-110, O-141,
 P-012, P-060,
 P-130, P-179, P-207
 森若 治 P-023, P-064,
 P-066
 諸井博明 O-012, O-013,

O-014, O-015,
 P-195
 両角和人 P-180
や
 八尾竜馬 O-019
 八木亜希子 P-064, P-066
 八木佳奈子 O-106, P-037,
 P-051, P-142
 屋宜千晶 O-149, P-192
 矢嶋孝敏 O-079
 安田明子 O-119, P-010,
 P-052, P-070,
 P-072, P-074,
 P-087
 安田勝彦 O-030, O-107
 安田恵子 P-208
 矢田部尚子 O-103
 谷田部典之 P-094, P-097,
 P-102
 矢内原敦 P-028
 柳田 薫 P-015, P-180
 矢野恵子 P-046
 矢野浩史 P-077, P-085
 矢野 哲 P-032, P-034, P-190
 矢野美穂子 P-155, P-175,
 P-189
 矢野祐也 P-069, P-073, P-092
 矢野有貴 O-012, O-013,
 O-014, O-015,
 P-195
 山内憲之 P-183
 山川克典 O-088
 山口敦巳 O-042
 山口耕平 O-072, O-086,
 P-018, P-205
 山口 隆 P-155, P-175, P-189
 山口ますみ O-042
 山口和香佐 P-059
 山崎英樹 O-133, P-100,
 P-170, P-185
 山崎裕行 P-061, P-086,
 P-089, P-129,
 P-197
 山下ひとみ O-042
 山下正紀 O-071
 山下能毅 P-055, P-099
 山城恵美 O-022, O-124

山田健市 O-130
 山田耕平 P-125
 山田満稔 P-026, P-101,
 P-143
 山寺里枝 O-115
 大和屋健二 O-144, O-145
 山野辺千沙 O-084, P-067
 山辺史人 P-007
 山本晃央 P-158
 山本健郎 P-017
 山本新吾 O-068, P-125
 山本樹生 P-151, P-171
 山本尚子 O-106, P-037,
 P-142
 山本 輝 P-055, P-099
 山本由理 P-069, P-073,
 P-092

ゆ

遊木靖人 P-163
 弓削彰利 P-169
 遊佐浩子 P-041
 湯村 寧 O-078, P-005,
 P-006, P-021
 湯本啓太郎 P-137

よ

横田英巳 O-122
 横田麻里子 O-018, P-075,
 P-134, P-135,
 P-146
 横田美賀子 O-122
 横田 恵 O-130
 横田佳昌 O-122
 横溝由美子 O-078
 横山綾子 P-054, P-131

横山 裕 P-022
 横山裕美子 P-198
 吉池美紀 O-088
 吉岡尚美 O-006, O-007,
 O-020, O-101
 吉岡奈々子 O-021, P-042,
 P-043, P-122, P-126
 芳川修久 O-012, O-013,
 O-014, O-015,
 P-195
 吉田 淳 P-009
 吉田亜矢子 O-112
 吉田恵一 O-144, O-145
 吉田丈児 O-080, O-082
 吉田奈央 P-140
 吉田英宗 P-164
 吉田 仁 P-164
 吉田 浩 O-135, P-033
 吉田博美 P-117
 吉田宏之 O-111, O-150,
 P-076
 吉田陽子 P-055, P-099
 吉野 修 O-029
 吉村久美子 O-138, O-140,
 O-146, P-046,
 P-117
 吉村友邦 O-138, O-140,
 O-146, P-046,
 P-117
 吉村泰典 O-026, O-028,
 O-052, O-058,
 O-074, O-095,
 O-105, P-026,
 P-101, P-103,
 P-111, P-143, P-196
 米田佳孝 P-144

依光 毅 O-134

り

李 理華 P-201

わ

若槻有香 P-137
 若原靖典 O-012, O-013,
 O-014, O-015,
 P-195
 脇坂杏奈 O-137
 脇本栄子 P-054, P-131
 和倉久実 P-178
 和田恵子 P-094, P-097, P-102
 和田真一郎 P-191
 和田誠司 P-098, P-152
 和田知久 O-137
 和田 龍 P-029
 渡邊愛子 O-117, O-118
 渡部明彦 P-016
 渡辺真一 O-137
 渡邊誠二 O-016, O-051,
 O-053
 渡辺 正 O-034
 渡邊英明 O-134
 渡邊広是 O-052, O-074,
 O-105, P-103,
 P-196
 渡部真梨 O-059
 渡辺裕子 P-034
 渡邊百合 O-009, O-010
 渡邊芳明 P-094, P-097
 和地祐一 P-115
 王 敏 P-077, P-085

「第 13 回 RMB（生殖医学・生物学）研究会シンポジウム」

プログラム

日 時：平成 22 年 1 月 23 日（土）14：00～17：00

会 場：持田製薬株式会社 本社内「ルークホール」
東京都新宿区四谷 1-7

世話人：RMB 編集委員

代表世話人 今井 裕

第 13 回当番世話人 市川智彦

会 費：1,000 円

共 催：持田製薬株式会社

開会挨拶 今井 裕（京都大学大学院農学研究科応用生物科学専攻生殖生物学）

テーマ：精子形成—遺伝子解析から妊孕性温存への挑戦—

Session A 座長 今本 敬（千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学）

①高 栄哲（金沢大学医薬保健研究域医学系がん制御学集学的治療学（泌尿器科学））

「造精機能障害と Y 染色体上の遺伝子解析」

②宮本敏伸（旭川医科大学産婦人科学講座）

「造精機能障害と常染色体上の遺伝子解析」

Session B 座長 市川智彦（千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学）

③小川毅彦（横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学）

「精原幹細胞と精子形成」

④藤田和利（大阪府立急性期・総合医療センター泌尿器科）

「小児悪性腫瘍における妊孕性の温存」

閉会挨拶

シンポジウム終了後に交流会を行います。是非ご参加ください。

生殖医療専門医の皆様へ

本シンポジウムに参加した場合、日本生殖医学会生殖医療専門医更新ポイント 10 点を加算いたします。
当日は受付にて ID カードをご提示ください。

共催 RMB（生殖医学・生物学）研究会
持田製薬株式会社

編 集 委 員

今 井 裕 (委員長)

浅 田 弘 法	三 浦 一 陽	石 川 博 通
市 川 智 彦	安 藤 寿 夫	大 場 隆
岡 田 弘 治	押 尾 茂 弘	齊 藤 英 和
堤 尾 光 一	寺 田 幸 弘	年 森 清 隆
横 山 峯 介	新 村 末 雄	藤 原 浩

日本生殖医学会雑誌 第54巻第4号

編集発行所 社団法人 日本生殖医学会
〒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@jsrm.or.jp
郵便振替 00170-3-93207
印刷・製本 株式会社 杏林舎
〒114-0024
東京都北区西ヶ原 3-46-10
TEL : 03-3910-4311
FAX : 03-3949-0230
E-mail : info@kyorin.co.jp

2009年 9月25日印刷

2009年 10月1日発行