

第33回 日本受精着床学会総会・学術講演会

－プログラム・講演抄録集－

テーマ
融合と調和が創る未来

会 期
2015年11月26日(木)・27日(金)

会 場
TFTホール 西館2F・東館9F 研修室

会 長
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

目 次

会長挨拶

開催概要	1
交通のご案内	2
会場案内図	3
日程表	4
ご案内	8
座長・演者の皆様へ.....	11

プログラム

特別講演	17
招請講演	17
理事長講演	17
教育講演	18
シンポジウム	20
ワークショップ.....	22
アフタヌーンセミナー	28
ランチョンセミナー	29
ART FORUM '15.....	31
世界体外受精会議記念賞候補演題	35
一般演題（口演発表）.....	39
一般演題（ポスターディスカッション）.....	65

抄 録

特別講演	88
招請講演	90
理事長講演	94
教育講演	95
シンポジウム	102
ワークショップ.....	114
アフタヌーンセミナー	148
世界体外受精会議記念賞候補演題（基礎）.....	153
世界体外受精会議記念賞候補演題（臨床）.....	159
一般演題（口演発表）.....	165
一般演題（ポスターディスカッション）.....	241
一般演題演者索引.....	337
協賛企業	353

会長挨拶



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

第33回日本受精着床学会総会ならびに学術講演会を担当させていただくことになりました国際医療福祉大学病院の柳田 薫です。この度のご指名は大変光栄なことと受け止めております。また、大変な重責でもあり、慎重に準備をさせていただきました。日本受精着床学会と言いますと、平成8年に第14回日本受精着床学会総会・学術講演会が福島医大の故佐藤章教授を会長として、福島県郡山市で開催されました。この時、学術講演会事務局長として運営に携わった者として、再びこの学会を担当させていただけることはひとしお感慨深いものがあり、前回と同じように成功させたいと願っているところでございます。

本学術講演会のテーマは『融合と調和が創る未来』でございます。日本受精着床学会では多くの先達が、研究に取り組み、臨床を実践し、学会を発展させてきた歴史があり、生殖医学、生殖医療の発展にも大きな貢献をしてきたところでございます。そして、私たちは、研究と臨床の成果を積み重ねながら、次の革新的な治療へとステップアップを目指さなければなりません。生殖医療、特にARTは基礎分野の研究がその発展に重要です。基礎研究と臨床の融合を促進し、生殖医療に必要な産婦人科医、泌尿器科医、看護師、胚培養士、カウンセラー、コーディネーター間の調和を以て未来の生殖医療を目指したいと考えました。

第33回目この学術講演会が、さらなる発展を目指して挑戦する生殖医療に携わるたくさんの関係者が集い、生殖医療の飛躍に貢献し、ひいては多くの患者様に貢献できるような学術講演会となることを強く願っております。今回の学術講演会では、ハワイ大学のYanagimachi先生をお迎えし、特別講演として「What MDs and PhDs did and can do together in human reproduction」と題し、今回の学術集会のテーマにふさわしいチーム力の素晴らしさと期待についてお話しいたします。他にお二人のゲスト、IVFの第一人者であるLopata先生と胚培養の第一人者であるGardner先生をオーストラリアからお迎えし、招請講演をご担当いただきます。そして、各指定演題では、今現在、私たちが直面している生殖医療についての課題に的を絞り、著名な研究者、臨床家に最新の知見をお話しいたぐることになっております。さらに何よりなことは、400題を超えた一般演題が登録されたことにより、より多くの話題が提供されますので、参加によってより多くの知見が得られることと思います。

参加していただいた皆様にとって本学術講演会が記憶に残る有意義な学術集会となりますように、スタッフ一同、準備してお待ちしております。

開催概要

会 長 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)
会 期 2015年11月26日(木)～27日(金)
会 場 TFTホール 西館2F・東館9F 研修室
〒135-0063 東京都江東区有明3丁目4-10
TEL：03-5530-5010
学会ホームページ <http://www.procomu.jp/jsfi2015/>

講演会場 第1会場..... 西館2F 『ホール1000』
第2会場..... 西館2F 『ホール500』
第3会場..... 西館2F 『ホール300』
第4会場..... 東館9F 『研修室904・905』
第5会場..... 東館9F 『研修室906』

ポスター会場 A会場 東館9F 『研修室908』
B会場 東館9F 『研修室909』

展示会場 TFTホール 西館2F
ホール500前ホワイエ・エントランスロビー

常務理事会 11月25日(水) 16：00～17：30
ホテル グランパシフィックLE DAIBA 29F 『茜』

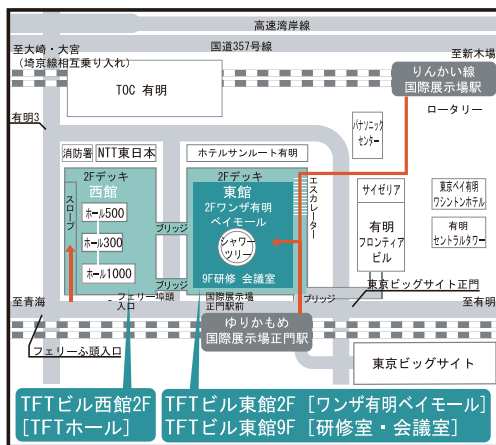
理事会 11月26日(木) 12：00～12：50
TFTビル 東館9F 『会議室9-A』

評議員会 11月27日(金) 12：00～12：50
TFTビル 東館9F 『会議室9-A』

総 会 11月27日(金) 13：00～13：30
第1会場 [TFTホール 西館2F 『ホール1000』]

事務局 第33回日本受精着床学会総会・学術講演会 学会事務局
国際医療福祉大学病院 リプロダクションセンター
〒329-2763 栃木県那須塩原市井口537-3
事務局長：高見澤 聡
事務局秘書：室井 美樹・圓城寺 真見
TEL：0287-37-2221 Email：33jsfi@gmail.com

交通のご案内



その他直行バス (京浜急行バス)

横浜駅東口	約50分	東京ビッグサイト	下車徒歩約5分	TFTビル
-------	------	----------	---------	-------

水上バス

日の出桟橋 (浜松町駅から徒歩約7分)	約25分	有明客船ターミナル	下船徒歩約3分	TFTビル
------------------------	------	-----------	---------	-------

※月・火・水曜、祝日は運行

りんかい線

新木場駅	約5分	国際展示場駅	下車徒歩約5分	TFTビル
大崎駅	約13分			

※大崎駅よりJR埼京線相互直通運転。国際展示場駅から渋谷(約20分)、新宿(約25分)、池袋(約31分)、大宮(約56分)、川越(約78分)の各駅を直接結びます。

ゆりかもめ

新橋駅	約22分	国際展示場正門駅	下車徒歩約1分	TFTビル
豊洲駅	約8分			

バス (●都バス)

●東京駅八重洲口 (東16系統、豊洲駅前経由)	約34分	フェリー埠頭入口	徒歩約2分	TFTビル
●東京駅丸の内南口 (都05系統、勝どき駅前経由)	約34分			
●門前仲町 (門19系統、豊洲駅前経由)	約30分	東京ビッグサイト	徒歩約1分	TFTビル
浜松町駅 (k mフラワーバス)	約29分			

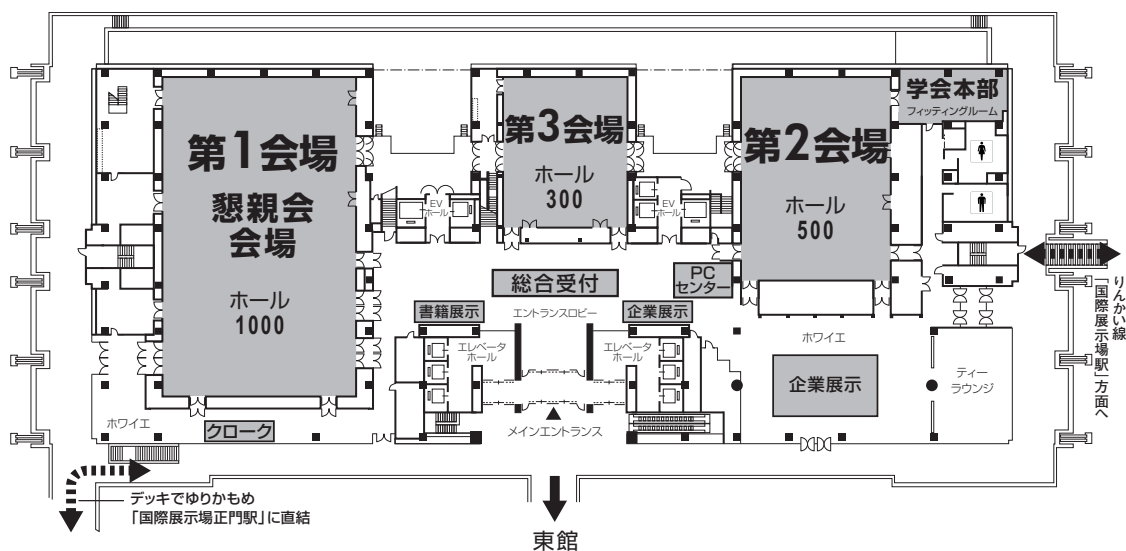
空港バス (リムジンバス・京浜急行バス)

羽田空港	約25分	東京ビッグサイト	下車徒歩約5分	TFTビル
成田空港	約60分	東京ベイ有明 ワシントンホテル	下車徒歩約3分	TFTビル
東京シティエアーミナル (TGA)	約20分	東京ビッグサイト	下車徒歩約5分	TFTビル

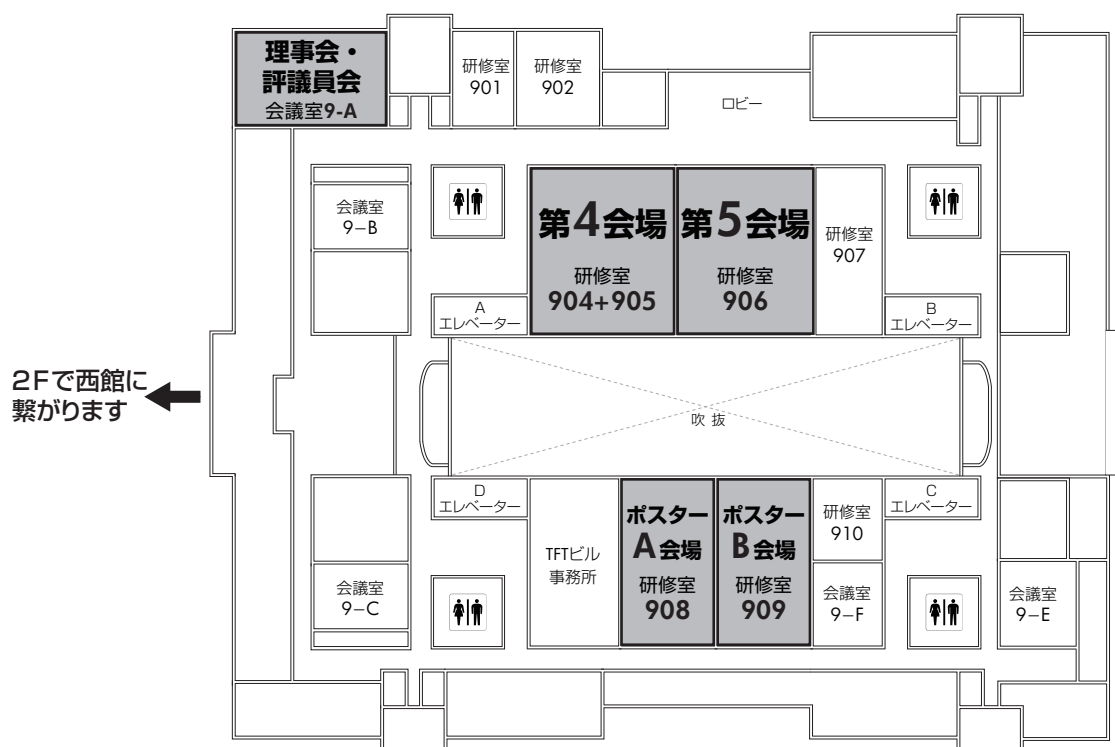
※イベント開催時のみ運行の便もありますので、ご確認ください。

会場案内図

□ ビッグサイト TFTホール [西館2F]



□ TFTビル研修室・会議室 [東館9F]



日程表

第1日目 11月26日 (木)

	第1会場 ホール 1000 [西館 2F]	第2会場 ホール 500 [西館 2F]	第3会場 ホール 300 [西館 2F]
9:00	8:50~9:00 開会式 9:00~10:00 世界体外受精会議記念賞「基礎」 座長：細井 美彦・三谷 匡 基-1 川越 雄太 基-2 宮崎 有美子 基-3 高橋 由妃 基-4 朽原 知彩都 基-5 伊賀 千紘 基-6 森下 奈美	9:00~9:30 一般口演1 「培養・培養液」① 座長：大月 純子 O-01 沖村 匡史 O-02 中山 要 O-03 渡邊 紘之	9:00~9:30 一般口演4 「凍結保存 胚・卵子・卵巣」① 座長：河村 寿宏 O-10 松澤 篤史 O-11 大井 なぎさ O-12 尾形 龍哉
10:00	10:00~11:00 世界体外受精会議記念賞「臨床」 座長：齊藤 英和・久慈 直昭 臨-1 林 忠佑 臨-2 上野 啓子 臨-3 御木 多美登 臨-4 松川 望 臨-5 橋本 周 臨-6 飯野 孝太郎	9:30~10:00 一般口演2 「培養・培養液」② 座長：渡邊 英明 O-04 佐々木 千紗 O-05 小林 彩 O-06 村上 正夫	9:30~10:10 一般口演5 「凍結保存 胚・卵子・卵巣」② 座長：荒木 康久 O-13 水野 仁二 O-14 桃沢 健二 O-15 森 智絵美 O-16 米本 昌平
11:00	11:00~11:50 招請講演1 「Embryo Culture and Selection: Where are we now and where are we going?」 座長：田中 温 演者：D Gardner 共催：ヴィトロライフ株式会社	10:00~10:30 一般口演3 「培養・培養液」③ 座長：吉澤 緑 O-07 可見 知加子 O-08 小林 達也 O-09 江副 賢二	10:10~10:40 一般口演6 「凍結保存 胚・卵子・卵巣」③ 座長：河村 和弘 O-17 朽木 美和 O-18 京野 廣一 O-19 京野 廣一
12:00	12:00~12:50 ランチョンセミナー1 「英ウィメンズの内分泌管理 ー排卵誘発、ホルモン管理の実際ー」 座長：藤原 敏博 演者：塩谷 雅英 共催：メルクセロノ株式会社	10:40~11:50 ワークショップ2 「ICSIにおける精子形態選別」 座長：年森 清隆 WS2-1 渡邊 誠二 WS22 伊藤 千鶴 WS23 竹内 巧	10:40~11:50 ワークショップ3 「ARTでのホルモン補充 ー黄体ホルモンと卵胞ホルモンー」 座長：東口 篤司 WS3-1 浅田 義正 WS3-2 藤原 敏博 WS3-3 辰巳 賢一 共催：フェリング・ファーマ株式会社
13:00	13:00~13:50 招請講演2 「DEVELOPMENT OF AN IVF PROGRAM IN MELBOURNE, AUSTRALIA」 座長：吉村 泰典 演者：Alex Lopata	12:00~12:50 ランチョンセミナー2 「不妊症治療を顧慮した子宮内膜症治療 ー手術から体外受精までー」 座長：苛原 稔 演者：福井 淳史 共催：持田製薬株式会社	12:00~12:50 ランチョンセミナー3 「凍結融解胚移植における 黄体補充法」 座長：柴原 浩章 演者：蔵本 武志 共催：富士製薬工業株式会社
14:00	14:00~14:50 ワークショップ1 「着床前診断の今後の展望」 座長：苛原 稔 WS1-1 平原 史樹 WS1-2 竹下 俊行	13:00~13:40 教育講演1 「初期胚ライブセルイメージングを 始めよう。」 座長：詠田 由美 演者：山縣 一夫	13:00~13:40 教育講演2 「加齢に伴う卵巣機能低下が及ぼす成熟 卵への影響 ー分子内分泌学的解析ー」 座長：森本 義晴 演者：島田 昌之
15:00	15:10~16:00 理事長講演 「日本受精着床学会と歩んだ 33年の歳月」 座長：神崎 秀陽 演者：堤 治	14:00~15:30 シンポジウム1 「Micro TESEにおける精子回収法の 標準化を目指して (TESEでの生殖細胞 の鑑別からICSIまで)」 座長：岡田 弘・吉田 淳 S1-1 慎 武 S1-2 石川 智基 S1-3 宮川 康	14:00~15:10 ワークショップ4 「単一培養液と逐次培養液 ー私の施設はこうしているー」 座長：前田 真知子 WS4-1 清野 頼十 WS4-2 松永 利恵 WS4-3 渡邊 英明
16:00		16:00~17:30 シンポジウム2 「Oncofertilityの現状： 他科、他施設との連携の実際」 座長：高井 泰・鈴木 直 S2-1 詠田 由美 S2-2 洞下 由記 S2-3 望月 修 S2-4 古井 辰郎	15:10~16:20 ワークショップ5 「受精障害への対応」 座長：菅沼 亮太 WS5-1 山本 新吾 WS5-2 越知 正憲 WS5-3 京野 廣一 WS5-4 山口 貴史
17:00			16:20~17:30 ワークショップ6 「男性不妊診療はARTの step downに貢献しているか」 座長：永尾 光一・岩本 晃明 WS6-1 辻村 晃 WS6-2 近藤 宣幸 WS6-3 田井 俊宏 WS6-4 内田 将央
18:00	18:00~20:00 情報交換会・懇親会		

研修室904・905 [東館9F]

9:00～9:40	一般口演 7 「精子 TESE・検査」① 座長：永尾 光一 ○20 岩端 威之 ○21 田中 温 ○22 田中 温 ○23 山口 貴史
9:40～10:10	一般口演 8 「精子 TESE・検査」② 座長：大橋 正和 ○24 兼子 智 ○25 兼子 智 ○26 兼子 智
10:10～10:40	一般口演 9 「精子 TESE・検査」③ 座長：吉田 淳 ○27 成吉 昌一 ○28 小嶋 清 ○29 内山 一男
10:40～11:10	一般口演 10 「ART 移植・胚盤胞」① 座長：千石 一雄 ○30 山根 里歩 ○31 西垣 みなみ ○32 戸屋 真由美
11:10～11:50	一般口演 11 「ART 移植・胚盤胞」② 座長：吉田 仁秋 ○33 田中 智子 ○34 佐藤 善啓 ○35 町田 遼介 ○36 菊地 裕幸
13:00～13:30	一般口演 12 「手術・流産」① 座長：原田 省 ○37 田中 佑佳 ○38 銘羽 桂子 ○39 伊熊 慎一郎
13:30～13:50	一般口演 13 「手術・流産」② 座長：柴原 浩章 ○40 東口 篤司 ○41 根津 八紘
14:00～15:30	ワークショップ 7 「生殖医療における心理的支援の展望 ーがん生殖を通してー」 座長：平山 史朗 WS7-1 山崎 圭子 WS7-2 山本 あゆみ WS7-3 奈良 和子
16:00～17:30	アフタヌーンセミナー 「より高い妊娠率を獲得するための ARTのstrategy」 座長：吉村 泰典 演者：田中 温・見尾 保幸・宇津宮 隆史 共催：あすか製薬株式会社

研修室906 [東館9F]

9:00～9:30	一般口演 14 「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」① 座長：木村 直子 ○42 坂田 昂弥 ○43 北坂 浩也 ○44 高倉 啓
9:30～10:10	一般口演 15 「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」② 座長：寺田 幸弘 ○45 小沼 よしみ ○46 松永 利恵 ○47 家田 祥子 ○48 宮崎 翔
10:10～11:00	一般口演 16 「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」③ 座長：加藤 恵一 ○49 大野 浩史 ○50 本庄 考 ○51 鈴木 亮祐 ○52 江頭 昭義 ○53 三浦 恵
11:00～11:50	一般口演 17 「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」④ 座長：佐藤 嘉兵 ○54 濱田 雄行 ○55 梅原 崇 ○56 阿部 宏之 ○57 小林 護 ○58 黒谷 玲子
13:00～13:50	一般口演 18 「栄養・サプリメント、 ART・不妊治療予後」① 座長：菅沼 信彦 ○59 松浦 大割 ○60 出居 真義 ○61 神野 正雄 ○62 宇都宮 智子 ○63 海鋒 亜梨紗
13:50～14:40	一般口演 19 「栄養・サプリメント、 ART・不妊治療予後」② 座長：蔵本 武志 ○64 恩田 知幸 ○65 河野 照美 ○66 北村 誠司 ○67 羽原 俊宏 ○68 長谷川 朋也
14:40～15:20	一般口演 20 「栄養・サプリメント、ART・不妊治療予後」③ 座長：古谷 健一 ○69 戸屋 真由美 ○70 松尾 聖子 ○71 池本 裕子 ○72 藤井 美喜
15:30～17:30	ART forum '15 「必ず知っておかなければならない 『人を対象とする臨床研究の 新たな指針と方向性』」 演者：神山 圭介 パネルディスカッション 『着床前診断の臨床研究、 クライアントの立場から』 共催：株式会社東機質

A:研修室908 B:研修室909

9:00～11:00	9:00
ポスター掲示	10:00
	11:00
	12:00
	13:00
	14:00
	15:00
16:00～17:00	16:00
ポスターディスカッション	17:00
	18:00

日程表

第2日目 11月27日 (金)

	第1会場 ホール 1000 [西館 2F]	第2会場 ホール 500 [西館 2F]	第3会場 ホール 300 [西館 2F]
9:00	9:00~9:40 教育講演3 「着床前遺伝子診断の新たな解析技術 がもたらす重篤な疾患への福音」 座長：宇津宮 隆史 演者：佐藤 卓	9:00~9:40 一般口演 21 「タイムラプス」① 座長：見尾 保幸 ○73 田中 藍 ○74 岡田 直緒 ○75 熊迫 陽子 ○76 山田 耕平	9:00~9:30 一般口演 24 「培養液・single culture medium」① 座長：竹内 巧 ○85 木下 茜 ○86 久原 早織 ○87 藤村 佳子
10:00	9:40~10:20 教育講演4 「雌性生殖系における 精子サバイバル術」 座長：柴原 浩章 演者：河野 菜摘子	9:40~10:20 一般口演 22 「タイムラプス」② 座長：矢野 浩史 ○77 佐藤 学 ○78 永野 明子 ○79 木田 雄大 ○80 永川 恵介	9:30~10:10 一般口演 25 「培養液・single culture medium」② 座長：堀内 俊孝 ○88 森 麻理奈 ○89 森田 博文 ○90 相良 恵里 ○91 荒牧 夏美
11:00	10:20~11:00 教育講演5 「患者が求める医療施設および 医療従事者（医師、培養士、看護師）」 座長：石原 理 演者：松本 亜樹子	10:20~11:00 一般口演 23 「タイムラプス」③ 座長：浅田 義正 ○81 山内 至朗 ○82 久保 敏子 ○83 江口 明子 ○84 松田 有希野	10:10~10:30 一般口演 26 「IVM・ICSI」① 座長：望月 修 ○92 中野 真夕 ○93 中條 友紀子
	11:00~11:50 特別講演 「What MDs and PhDs did and can do together in human reproduction」 座長：柳田 薫 演者：柳町 隆造	11:00~11:40 教育講演6 「Exosomeと生殖医療」 座長：今井 裕 演者：芝 清隆	10:30~11:00 一般口演 27 「IVM・ICSI」② 座長：京野 廣一 ○94 神野 正雄 ○95 瀬戸 山 遥 ○96 大橋 浩栄
12:00	12:00~12:50 ランチョンセミナー4 「生殖医療における天然型 プロゲステロン製剤の新たな可能性 ー子宮内膜の研究データを基にー」 座長：田中 温 演者：黒田 恵司 共催：フェリング・ファーマ株式会社	12:00~12:50 ランチョンセミナー5 「TESE前の日本人に適したAZF検査法」 座長：岩本 晃明 演者：永尾 光一 共催：株式会社医学生物学研究所	12:00~12:50 ランチョンセミナー6 「新型ICSI装置,Venus (Vortex-like-movement- Evoked Nicking Upon Stick-site) の誕生： 卵膜穿刺の容易化と胚発育の改善」 座長：田中 守 演者：神野 正雄 共催：株式会社北里コーポレーション
13:00	13:00~13:30 総 会		
14:00	13:30~14:40 ワークショップ8 「凍結融解胚移植の方法 ーHRT周期、刺激周期、自然周期ー」 座長：高井 泰 WS8-1 福井 淳史 WS8-2 吉田 淳 WS8-3 向田 哲規	13:30~16:10 シンポジウム4 「Highlights of ESHRE 2015」 座長：中川 浩次・片桐 由起子 S4-1 高島 明子 S4-2 黒田 恵司 S4-3 浜谷 敏生 共催：メルクセローノ株式会社	13:30~14:40 ワークショップ9 「次世代テクノロジーを用いた 生殖医療」 座長：阿久津 英憲 WS9-1 福田 篤 WS9-2 有馬 隆博 WS9-3 秦 健一郎
15:00	14:40~16:10 シンポジウム3 「胚の経時的連続観察により移植胚の 選択基準は変わるのか(多核割球胚・ 1PN/OPN胚の扱いについて)」 座長：見尾 保幸・山縣 一夫 S3-1 大津 英子 S3-2 甲斐 義輝 S3-3 野老 美紀子 S3-4 橋本 周		14:40~15:50 ワークショップ10 「IVM 適応と実際」 座長：森本 義晴 WS10-1 中田 久美子 WS10-2 原 利夫 WS10-3 福田 愛作
16:00	16:10~16:20 閉会式		
17:00			
18:00			

研修室904・905 [東館9F]

研修室906 [東館9F]

A:研修室908 B:研修室909

7

ご案内

1. 参加受付

【場 所】 ビッグサイト TFTホール エントランスロビー [西館2F]

【日 時】 11月26日(木) 8:00～16:30

11月27日(金) 8:00～15:00

【登録費】

一 般	15,000円
初期臨床研修医 (所属長の証明が必要です)	10,000円
学 生 (学生証提示が必要)	無 料

2. 新入会・年会費受付

本学会での発表者は、平成27年度(平成27年4月1日から平成28年3月31日)に会費納入済の本学会会員に限りです。未入会の方は速やかに入会のお手続きをお取りください。尚、当日会場でも新規入会の受付が可能です。

【場 所】 ビッグサイト TFTホール エントランスロビー [西館2F]

【日 時】 11月26日(木) 8:00～18:00

11月27日(金) 8:00～15:00

【お問い合わせ先】

日本受精着床学会事務局

株式会社コンベックス内

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-12-1 虎ノ門ワイコービル5階

TEL: 03-5425-1606 FAX: 03-5425-1607 E-mail: jsfi@convex.co.jp

3. プログラム・講演抄録集

会員の方は必ずご持参ください。お忘れの方には、学会当日に2,000円にて販売いたしますが、部数が限られておりますので、ご了承ください。

4. 専門医などの出席証明について

1) 日本産科婦人科学会専門医

専門医研修出席証明について、日本産科婦人科学会専門医研修出席証明シールの発行に代わり、「e医学会カード」による専門医研修出席証明を行いますので、会員の皆様は「e医学会カード」をご持参ください。

● e医学会カードをご持参の会員の方

e医学会カード (UMINカード) にて参加登録いただいた方は、専門医研修出席証明が自動的に付与されます。

● e医学会カードを未受取・お忘れ等でお持ちでない会員の方

参加登録時に、e医学会カードをお持ちでない方は従来の研修出席証明シールを発行いたします。

※専門医研修出席証明シールはご本人様のみに発行いたします。

※専門医研修出席証明シールの再発行はできません。必ず会場でお受け取りいただき、大切に保管してください。

2) 日本産婦人科医会研修参加証

研修参加証シールにつきましては、従来どおりのシールでの発行となります。

3) 日本生殖医学会生殖医療専門医

日本受精着床学会・学術講演会については、日本生殖医学会生殖医療専門医更新ポイント5点が加算されます。当日受付にて芳名帳をご用意いたしますので、ご記名をお願いいたします。

一般社団法人日本生殖医学会

〒102-0083 東京都千代田区麹町4-7 麹町パークサイドビルディング402号

TEL：03-3288-7266 FAX：03-5275-1192

4) ART Forum'15でも日本産科婦人科学会専門医研修出席証明と日本産婦人科医会参加証を発行します。

5. クローク

【場 所】ビッグサイト TFTホール1000 (第1会場) 前ホワイエ [西館2F]

【日 時】11月26日(木) 8：00～20：30

11月27日(金) 8：00～16：30

6. PC受付

【場 所】ビッグサイト TFTホール エントランスロビー [西館2F]

【日 時】11月26日(木) 8：00～18：00

11月27日(金) 8：00～15：00

7. 企業展示・書籍展示

【場 所】企業展示：ビッグサイト TFTホール500 (第2会場) 前ホワイエ [西館2F]

書籍展示：ビッグサイト TFTホール エントランスロビー [西館2F]

【日 時】11月26日(木) 9：00～17：30

11月27日(金) 9：00～16：00

8. ランチョンセミナー

11月26日(木)・27日(金)のランチョンセミナーにて昼食をご用意いたします。各会場の昼食数は限りがございますのであらかじめご了承ください。なお、混雑を避けるため、開催当日、チケット(弁当引換券)を配布いたします。(おひとり1枚/日)

9. 学会関連行事

1) 常務理事会…………… 11月25日(水) 16：00～17：30

ホテル グランパシフィックLE DAIBA 29F [茜]

2) 世界体外受精会議記念賞選考委員会

…………… 11月26日(木) 11：30～12：00 東館9F [会議室9-C]

3) 理事会…………… 11月26日(木) 12：00～12：50 東館9F [会議室9-A]

4) 評議員会…………… 11月27日(金) 12：00～12：50 東館9F [会議室9-A]

5) 総会…………… 11月27日(金) 13：00～13：30 第1会場 [西館2F [ホール1000]]

10. ART Forum '15

【会 場】第5会場 [TFTビル 東館9F『研修室906』]

【日 時】11月26日(木) 15:30～17:30

11. 情報交換会・懇親会のご案内

【場 所】ビッグサイト TFTホール1000 (第1会場) [西館2F]

【日 時】11月26日(木) 18:00～20:00

【参加費】無料

12. 呼び出し・会員連絡

各会場内での放送及びサイドスクリーンによる呼び出しは行いません。なお、緊急の場合は、総合受付にお申し出ください。参加者相互の連絡や参加者の皆様へのお知らせは、総合受付近くの掲示版・伝言板をご利用ください。

13. 日本受精着床学会雑誌投稿のご案内

今回ご応募いただきました演題は、日本受精着床学会雑誌2015年Vol.33 No.1にご投稿いただきたく存じます。なお、学会誌投稿要領は当日PC受付及びポスター受付にご用意いたします。

14. その他

- 学会会場内では必ず学会所定の参加証を着用してください。着用されていない方は入場をお断りする場合もございますので、予めご了承ください。
- 各会場内での撮影(ビデオを含む)、ならびに録音を固くお断りいたします。
- 各会場内での報道関係者による取材も固くお断りしています。
- 会場内では携帯電話・PHS等の電源はお切りいただくか、マナーモードに設定してください。

座長・演者の皆様へ

世界体外受精会議記念賞候補演題については、口演発表とポスター掲示(発表はございません)をお願いいたします。

口演発表について

□ 座長の皆様へ

1. 各セッション開始15分前までに担当会場に直接お越しいただき、次座長席(会場右手前方)にてお待ちください。
2. 各セッションの進行は座長に一任いたしますが、終了時刻は厳守してください。

□ 演者の皆様へ

一般口演の演題から世界体外受精会議記念賞演題候補に選出された演者には、受賞者候補のセッションにて発表していただきます。その中から優秀な演題を決定し、表彰を行いますので、受賞候補者は必ず総会にご出席願います。

1. 発表時間(必ず発表時間を厳守してください)

- 1) 世界体外受精会議記念賞候補演題：発表時間7分・討論時間3分
一般演題(口演発表)：発表時間6分・討論時間3分
なお、シンポジウム・ワークショップの演題は事前にご案内いたします。
- 2) 終了時に赤ランプにてお知らせいたします。
- 3) 質疑応答は座長の指示に従ってください。

2. 発表方法

- 1) 発表機材はPCプレゼンテーション(1面映写)に限ります。発表者ご自身で演台に設置されているワイヤレスマウスを操作してください。
- 2) 画像や動画の数には制限はありませんが、発表時間の厳守をお願いします。
- 3) 発表の30分前までにPC受付にて試写を行っていただき、開始15分前には会場内次演者席(会場左手前方)にてお待ちください。
受付場所：ビッグサイト TFTホール エントランスロビー [西館2F]
受付時間：11月26日(木) 8:00~18:00
11月27日(金) 8:00~15:00

3. 発表データについて

発表データはメディア(CD-RまたはUSBフラッシュメモリ)をお持込みいただくか、PC本体をご持参ください。

【メディアでお持込みの場合】

- 1) アプリケーションソフトは、Windows版Power Point 2010, 2013 (最新のMedia Playerの初期コーデックで再生可能なもの、WMV形式推奨) のみとします。
- 2) ファイル名は「演題番号_氏名.ppt (またはpptx)」としてください。
(例：S基1-1_山田太郎.ppt)
- 3) フォントは文字化けを防ぐため WindowsOS に標準装備されている「MS ゴシック、MSP ゴシック、MS明朝、MSP明朝、Times New Roman、Century」を推奨します。
- 4) 画面の解像度はXGA (1024×768ピクセル) です。このサイズより大きい場合は、スライドの周囲が切れてしまいますので、スライドショーの設定をXGAに合せてください。
- 5) 音声出力はできません。
- 6) メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、受付前に予め最新のウイルス駆除ソフトでチェックしてください。
- 7) 発表データ作成後は、他のPCで正常に作動するかチェックしてください。
- 8) 発表データは、学会終了後に事務局にて責任を持って消去いたします。

【PC本体をお持込みの場合】

- 1) 発表データがMacintoshの場合はPC本体をお持込みください。またWindowsの方も、動画がある場合はPC本体のお持込みを推奨いたします。
- 2) お持込みされるパソコンにミニD-sub 15pinのモニター出力端子がない場合には、変換コネクタを必ずご用意ください。
- 3) 動画や画像を使用する場合には、事前に再生や表示のご確認をお願いいたします。パソコンの画面に動画や画像が表示されていても、実際に外部出力されない場合があります。特に、発表データを作成されたパソコンとお持込みされるパソコンが異なる場合はご注意ください。
- 4) スクリーンセーバーならびに省電力設定は予め解除してください。
- 5) 電源ケーブルは必ずお持ちください。発表中にバッテリー切れにならないよう、ご注意ください。
- 6) PCトラブルに備え、必ずCD-RまたはUSBフラッシュメモリに保存した発表データを別途ご持参ください。
- 7) 発表終了後、発表会場内オペレーター席にてPCをご返却いたします。
- 8) 画像の解像度はXGA (1024×768ピクセル) です。このサイズより大きい場合、スライドの周囲が切れてしまいますので、スライドショーの設定をXGAに合せてください。
- 9) 音声出力はできません。

ポスターディスカッションについて

1. 会場及び掲示スケジュール

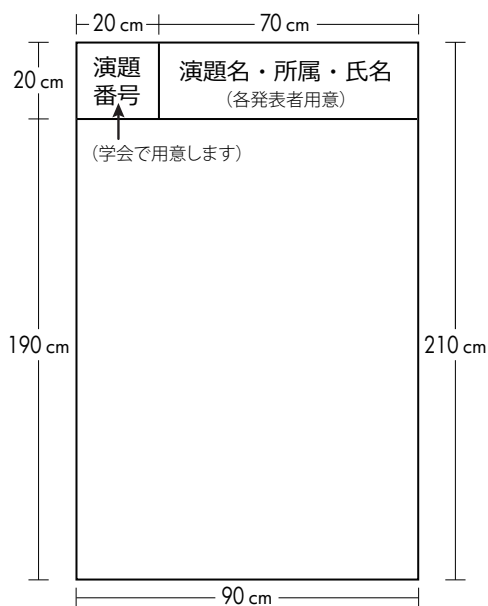
会場：ポスター会場 [東館9F]（「A会場」研修室908、「B会場」研修室909）

	掲 示	ポスターディスカッション	撤去時間
11月26日(木)	9：00～11：00	16：00～17：00	－
11月27日(金)	－	14：30～15：30	15：30～16：00

- 1) 座長の司会による発表時間はございません。両日フリーディスカッションを行います。
- 2) 発表者はディスカッション時間中、ポスター前に待機をお願いします。
- 3) 当日、配布用にA4サイズ1枚にまとめた要旨（サマリー：形式は一任します）を50枚ご用意ください。ポスター下に封筒をご用意します。
- 4) ポスター発表者が責任をもって必ず時間内に撤去してください。万が一、撤去時間を過ぎても残っている場合は、学会事務局にて処分します。

2. ポスターパネル

- 1) 展示用に横90cm、縦210cmのパネルを用意します。
- 2) 演題名・所属・演者名（幅70cm×高さ20cm）は演者にてご用意ください。
- 3) 演題番号（20cm×20cm）は事務局にてご用意いたします。
- 4) プッシュピンは各ボードに備え付のものをご利用ください。



プログラム

特別講演

招請講演

理事長講演

教育講演

シンポジウム

ワークショップ

アフタヌーンセミナー

ランチオンセミナー

ART Forum '15

Special Lecture 1／特別講演

11月27日(金) 11:00～11:50

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：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）

「What MDs and PhDs did and can do together in human reproduction」

Professor Emeritus, University of Hawaii Medical School

Ryuzo Yanagimachi

Special Lecture 2／招請講演 1（同時通訳）

11月26日(木) 11:00～11:50

第1会場 ホール1000 [西館2F]

共催：ヴィトロライフ株式会社

座長：田中 温（セントマザー産婦人科医院）

「Embryo Culture and Selection: Where are we now and where are we going?」

Professor, Head of Reproductive Biology and Assisted Conception Laboratories,
School of BioSciences, University of Melbourne, Australia

David K. Gardner

Special Lecture 3／招請講演 2（同時通訳）

11月26日(木) 13:00～13:50

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：吉村 泰典（慶應義塾大学 名誉教授）

「DEVELOPMENT OF AN IVF PROGRAM IN MELBOURNE, AUSTRALIA」

Honorary Principal Research Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology, University of Melbourne, Australia

Alex Lopata

Special Lecture 4／理事長講演

11月26日(木) 15:10～16:00

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：神崎 秀陽（関西医科大学 名誉教授）

「日本受精着床学会と歩んだ33年の歳月」

医療法人財団順和会 山王病院

堤 治

教育講演 1

11月26日(木) 13:00～13:40

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：詠田 由美（医療法人アイブイエフ詠田クリニック）

「初期胚ライブセルイメージングを始めよう。」

近畿大学 生物理工学部

山縣 一夫

教育講演 2

11月26日(木) 13:00～13:40

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：森本 義晴（HORAC グランフロント大阪クリニック）

「加齢に伴う卵巣機能低下が及ぼす卵成熟への影響 – 分子内分泌学的解析 –」

広島大学大学院生物圏科学研究科 生殖内分泌学

島田 昌之

教育講演 3

11月27日(金) 9:00～9:40

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：宇津宮 隆史（セント・ルカ産婦人科）

「着床前遺伝子診断の新たな解析技術がもたらす重篤な疾患への福音」

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○佐藤 卓、末岡 浩

教育講演 4

11月27日(金) 9:40～10:20

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：柴原 浩章（兵庫医科大学 産婦人科）

「雌性生殖器における精子サバイバル術」

¹明治大学農学部 生命科学科、²桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、

³東京大学大学院 理学系研究科、⁴国立成育医療研究センター 細胞医療研究部

○河野 菜摘子¹、康 宇鎮¹、吉田 薫²、吉田 学³、宮戸 健二⁴

教育講演 5

11月27日(金) 10:20～11:00

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：石原 理（埼玉医科大学 産婦人科）

「患者が求める医療施設および医療従事者（医師、培養士、看護師）」

NPO法人Fine

松本 亜樹子

教育講演 6

11月27日(金) 11:00～11:40

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：今井 裕（京都大学 農学研究科）

「Exosomeと生殖医療」

公益財団法人がん研究会 がん研究所 蛋白創製研究部

芝 清隆

教育講演 7

11月27日(金) 11:00～11:40

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：久慈 直昭（東京医科大学 産婦人科）

「次世代シーケンサーの現状」

東京農業大学応用生物科学部 動物発生工学研究室

河野 友宏

シンポジウム 1

11月26日(木) 14:00～15:30

『Micro TESE における精子回収法の標準化を目指して
(TESE での生殖細胞の鑑別から ICSI まで)』

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：岡田 弘（獨協医科大学越谷病院 泌尿器科）
吉田 淳（木場公園クリニック）

S1-1 精子回収を目指したMD-TESEの戦略

¹獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター、²獨協医科大学越谷病院 泌尿器科

○ 慎 武^{1,2}、下村 之人²、岩端 威之²、鈴木 啓介²、小林 知広²、宮田 あかね¹、岡田 弘^{1,2}

S1-2 Micro TESEにより回収した精巣精子の妊孕能

リプロダクションクリニック大阪

石川 智基

S1-3 ヒト精巣生殖細胞一覧図の作成とその有用性

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学（泌尿器科）

宮川 康

シンポジウム 2

11月26日(木) 16:00～17:30

『Oncofertility の現状：他科、他施設との連携の実際』

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：鈴木 直（聖マリアンナ医科大学 産婦人科）
高井 泰（埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科）

S2-1 ART専門クリニックでのoncofertilityの実際 –症例報告から見る他科、他施設との連携–

医療法人アイブイエフ詠田クリニック

詠田 由美

S2-2 当院におけるがん・生殖医療外来と卵巣組織凍結の実際

聖マリアンナ医科大学 産婦人科

洞下 由記

S2-3 静岡がん生殖医療ネットワーク (SOFNET) の構築と課題について

聖隷三方原病院 産婦人科・生殖診療科

望月 修

S2-4 地域完結型がん・生殖医療ネットワークとしての岐阜モデルの現状と課題

岐阜大学大学院医学系研究科 産科婦人科学分野

古井 辰郎

シンポジウム 3

11月27日(金) 14:40～16:10

『胚の経時的連続観察により移植胚の選択基準は変わるのか(多核割球胚・1PN/OPN胚の扱いについて)』

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：見尾 保幸(ミオ・ファティリティ・クリニック)
山縣 一夫(近畿大学 生物理工学部)

S3-1 多核割球胚・1PN/OPN胚の臨床応用について

セント・ルカ産婦人科

大津 英子

S3-2 ヒト胚の動的解析および細胞生物学的解析から見る多核割球胚および1PN/OPN胚の臨床利用への可能性

ミオ・ファティリティ・クリニック ファティリティリサーチセンター

甲斐 義輝

S3-3 ヒト胚のライブセルイメージングから得られた知見およびその臨床への応用について

¹医療法人浅田レディースクリニック 浅田生殖医療研究所、²近畿大学 生物理工学部

○野老 美紀子¹、山縣 一夫²、福永 憲隆¹、浅田 義正¹

S3-4 胚の経時的連続観察が従来の移植胚の選択基準を変える

IVFなんばクリニック

橋本 周

シンポジウム 4

11月27日(金) 13:30～16:10

『Highlights of ESHRE 2015』

第2会場 ホール500 [西館2F]

共催：メルクセローノ株式会社

座長：中川 浩次(杉山産婦人科)
片桐由起子(東邦大学医療センター大森病院 産婦人科)

S4-1 ESHREハイライト：Ovarian Stimulation/Induction & Cryopreservation

東邦大学医療センター佐倉病院 婦人科

高島 明子

S4-2 ESHRE ハイライト：Implantation Potential & Fertility Preservation

順天堂大学医学部 産婦人科学講座

黒田 恵司

S4-3 ESHRE ハイライト：Embryology & Hot Topics in ART

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

浜谷 敏生

ワークショップ 1

『着床前診断の今後の展望』

11月26日(木) 14:00～14:50

第1会場 ホール1000 [西館2F]

座長：苛原 稔（徳島大学 産婦人科）

WS1-1 我が国の着床前診断，出生前診断のガイドラインの経緯

公立大学法人横浜市立大学附属病院

平原 史樹

WS1-2 着床前スクリーニング (PGS) 特別臨床研究実施に向けて

日本医科大学 産婦人科学

竹下 俊行

ワークショップ 2

『ICSIにおける精子形態選別』

11月26日(木) 10:40～11:50

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：年森 清隆（千葉大学医学研究院）

WS2-1 ICSIにおける精子染色体異常リスク

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

WS2-2 精子形態と精子の質

千葉大学大学院医学研究院 生殖生物医学

伊藤 千鶴

WS2-3 ICSIにおける精子形態選別 – 臨床の観点から –

京野アートクリニック高輪

竹内 巧

ワークショップ 3

11月26日(木) 10:40～11:50

『ARTでのホルモン補充 –黄体ホルモンと卵胞ホルモン–』 第3会場 ホール300 [西館2F]

共催：フェリング・ファーマ株式会社

座長：東口 篤司（札幌エンドメトリウムリサーチ）

WS3-1 当院における黄体ホルモン補充

医療法人浅田レディースクリニック

浅田 義正

WS3-2 ARTにおける黄体補充療法の現状と課題

医療法人財団順和会 山王病院 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センター

藤原 敏博

WS3-3 ARTにおけるホルモン補充 –個別化の必要性について

梅ヶ丘産婦人科

辰巳 賢一

ワークショップ 4

11月26日(木) 14:00～15:10

『単一培養液と逐次培養液 –私の施設はこうしている–』 第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：前田 真知子（いわき婦人科）

WS4-1 当クリニックにおける培養液の選択方法

医療法人三慧会 IVFなんばクリニック

清野 頼十

WS4-2 当院の培養液選択方法について

おち夢クリニック名古屋

松永 利恵

WS4-3 当院の単一培養液の使用法

神奈川レディースクリニック

渡邊 英明

ワークショップ5

『受精障害への対応』

11月26日(木) 15:10～16:20

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：菅沼 亮太（福島県立医科大学）

- WS5-1 Conventional IVF周期におけるrescue ICSIを用いた受精障害回避の取り組み
医療法人社団高邦会 高木病院 不妊センター
山本 新吾
- WS5-2 レスキュー ICSIを中心とした当クリニックの対応
おち夢クリニック名古屋
越知 正憲
- WS5-3 受精障害への対応 (IVF/ICSI)
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
京野 廣^{1,2}
- WS5-4 高度受精障害に対する新しい卵子活性化法の取り組み
～細胞学的評価法とCaオシレーションのパターン解析の比較検討～
¹セントマザー産婦人科医院、²浜松医科大学医学部 感染症学講座、
³順天堂大学医学部附属順天堂医院 産婦人科
○山口 貴史^{1,3}、伊藤 昌彦²、御木 多美登^{1,3}、伊熊 慎一郎^{1,3}、永吉 基¹、田中 威づみ¹、
田中 温¹、黒田 恵司³、竹田 省³

ワークショップ6

『男性不妊診療はARTのstep downに貢献しているか』

11月26日(木) 16:20～17:30

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：永尾 光一（東邦大学 泌尿器科）

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）

- WS6-1 造精機能障害に対する薬物治療－期待される効果について－
順天堂大学医学部附属浦安病院 泌尿器科
辻村 晃
- WS6-2 男性不妊診療はARTのstep downに貢献しているか－射精障害、ED－
¹協和会協立病院 泌尿器科、²兵庫医科大学病院 泌尿器科、
³兵庫医科大学病院 産婦人科 生殖医療センター
○近藤 宣幸^{1,2}、長澤 誠司²、山本 新吾²、児島 輝仁³、柴原 浩章³
- WS6-3 ART時代における精索静脈瘤手術の検討
東邦大学大森病院 リプロダクションセンター
○田井 俊宏、永尾 光一、田村 公嗣、木村 将貴、小林 秀行、片桐 由起子、中島 耕一

- WS6-4 精路再建術によるARTのstep downをめざして
 – 当院における閉塞性無精子症に対する診療の実際と治療成績 –
 国際医療福祉大学病院 リプロダクションセンター
 ○内田 将央、高見澤 聡、柳田 薫、岩本 晃明

ワークショップ7

『生殖医療における心理的支援の展望
 –がん生殖を通して–』

11月26日(木) 14:00～15:30

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：平山 史朗（東京 HART クリニック）

- WS7-1 看護職が行う心理的支援の展望
 東邦大学看護学部 看護学科
 山崎 圭子
- WS7-2 生殖医療における心理的支援の展望 – 遺伝カウンセラーの立場から –
¹医療法人三慧会 IVF大阪クリニック 統合医療部門、
²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
 ○山本 あゆみ¹、森 梨沙¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²
- WS7-3 がん・生殖医療カウンセリングの取り組みと今後の展望
¹亀田メディカルセンター 臨床心理室、²亀田メディカルセンター 不妊生殖科、
³亀田メディカルセンター ARTセンター
 ○奈良 和子¹、高木 清考²、大内 久美²、木寺 信之²、平岡 謙一郎³

ワークショップ8

『凍結融解胚移植の方法 –HRT 周期、刺激周期、自然周期–』 第1会場 ホール1000 [西館2F]

11月27日(金) 13:30～14:40

座長：高井 泰（埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科）

- WS8-1 当科における経皮吸収エストラジオール製剤を用いた凍結融解胚移植
 弘前大学医学部 産科婦人科
 ○福井 淳史、船水 文乃、佐々木 幸江、中村 理果、當麻 絢子、淵之上 康平、鴨井 舞衣、
 福原 理恵、水沼 英樹
- WS8-2 当院における凍結融解胚移植の方法
 木場公園クリニック
 吉田 淳
- WS8-3 ガラス化胚盤胞融解移植周期の調整方法 –HRT周期、自然排卵周期–
¹広島HARTクリニック、²東京HARTクリニック
 ○向田 哲規¹、高橋 克彦¹、田中 勝洋¹、岡 親弘²

ワークショップ 9

『次世代テクノロジーを用いた生殖医療』

11月27日(金) 13:30～14:40

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：阿久津 英憲（国立成育医療センター研究所 再生医療センター 生殖・細胞医療研究部）

WS9-1 トランスクリプトーム解析からみる卵子の品質評価の可能性

国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター

福田 篤

WS9-2 ヒト胚発生におけるエピジェネティクスの変調

東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野

有馬 隆博

WS9-3 大量塩基配列解析技術の生殖医療への応用

国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部

秦 健一郎

ワークショップ 10

『IVM 適応と実際』

11月27日(金) 14:40～15:50

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：森本 義晴（HORAC グランフロント大阪クリニック）

WS10-1 マウス卵子を用いたIVMの基礎研究とPIEZO-ICSIを併用した当院のIVM-ICSIの実際

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²山下湘南夢クリニック

○中田 久美子¹、山下 直樹^{1,2}

WS10-2 IVMにおける採卵方法の工夫と臨床成績

医療法人暁慶会 はらメディカルクリニック

○原 利夫、石川 聖華

WS10-3 未成熟卵体外受精胚移植法 (IVM-IVF) の意義：臨床応用拡大を目指して

¹医療法人三慧会 IVF大阪クリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○福田 愛作¹、森 梨沙¹、井田 守¹、森本 義晴²

ワークショップ 11

『Mild stimulation の実際』

11月27日(金) 13:30～14:40

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：杉野 法広（山口大学 産科婦人科）

WS11-1 Mild Stimulationの実際 – 治療成績向上のためのポイント–

加藤レディスクリニック

加藤 恵一

WS11-2 Individualized COS (iCOS) におけるmild ovarian stimulation (MOS) の現状

¹兵庫医科大学 産科婦人科学講座、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター

柴原 浩章^{1,2}

WS11-3 Mild stimulationに用いるクロミフェンの功罪

医療法人社団杉四会 杉山産婦人科 生殖医療科

中川 浩次

アフタヌーンセミナー

『より高い妊娠率を獲得するためのARTのstrategy』

11月26日(木) 16:00～17:30

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

共催：あすか製薬株式会社

座長：吉村 泰典（慶應義塾大学 名誉教授）

「排卵誘発の選択法について」

セントマザー産婦人科医院

田中 温

「胚発生と培養環境について」

ミオ・ファティリティ・クリニック

見尾 保幸

「移植方法と黄体補充のstrategy」

セント・ルカ産婦人科

宇津宮 隆史

ランチオンセミナー 1

11月26日(木) 12:00～12:50

第1会場 ホール1000 [西館2F]

共催：メルクセローノ株式会社

座長：藤原 敏博（山王病院 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センター）

「英ウィメンズの内分泌管理 – 排卵誘発、ホルモン管理の実際 –」

英ウィメンズクリニック

塩谷 雅英

ランチオンセミナー 2

11月26日(木) 12:00～12:50

第2会場 ホール500 [西館2F]

共催：持田製薬株式会社

座長：苅原 稔（徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野）

「不妊症治療を顧慮した子宮内膜症治療 ～手術から体外受精まで～」

弘前大学医学部附属病院 産科婦人科

福井 淳史

ランチオンセミナー 3

11月26日(木) 12:00～12:50

第3会場 ホール300 [西館2F]

共催：富士製薬工業株式会社

座長：柴原 浩章（兵庫医科大学 産婦人科）

「凍結融解胚移植における黄体補充法」

蔵本ウィメンズクリニック

蔵本 武志

ランチョンセミナー 4

11月27日(金) 12:00～12:50

第1会場 ホール1000 [西館2F]

共催：フェリング・ファーマ株式会社

座長：田中 温（セントマザー産婦人科医院）

「生殖医療における天然型プロゲステロン製剤の新たな可能性
ー子宮内膜の研究データを基にー」

順天堂大学 産婦人科

黒田 恵司

ランチョンセミナー 5

11月27日(金) 12:00～12:50

第2会場 ホール500 [西館2F]

共催：株式会社医学生物学研究所

座長：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）

「TESE前の日本人に適したAZF検査法」

東邦大学 泌尿器科・リプロダクションセンター

永尾 光一

ランチョンセミナー 6

11月27日(金) 12:00～12:50

第3会場 ホール300 [西館2F]

共催：株式会社北里コーポレーション

座長：田中 守（慶應義塾大学 産婦人科）

「新型 ICSI 装置, Venus (Vortex-like-movement-Evoked Nicking Upon Stick-site) の
誕生：卵膜穿刺の容易化と胚発育の改善」

ウィメンズクリニック神野

神野 正雄

ART (Assisted Reproductive Technology) FORUM '15

日本に於けるAssisted Reproductive Technologyのさらなる発展、飛躍の一助となることを目的とする

共催：株式会社東機貿

I. 日 時：11月26日（木） 15：30～17：30

II. 会 場：第5会場 TFTビル 東館9F『研修室906』

III. 講演内容：

必ず知っておかなければならない

『人を対象とする臨床研究の新たな指針と方向性』

■ 開会の辞

■ 会長ご挨拶

第33回日本受精着床学会会長 柳田 薫

■ 講演『新たな倫理指針に基づく臨床研究の必須条件』

演者 神山 圭介（慶應義塾大学医学部 クリニカルリサーチセンター）

■ パネルディスカッション『着床前診断の臨床研究、クライアントの立場から』

■ 閉会の辞

IV. 参加費：無料

V. 専門医シール：

日本産科婦人科学会専門医制度研修出席証明シール 及び

日本産婦人科医会研修参加証 配布

世界体外受精会議記念賞 候補演題プログラム

座長：細井 美彦（近畿大学生物理工学部 遺伝子工学科）

三谷 匡（近畿大学 先端技術総合研究所）

- 基 -1** 早発卵巣不全に対する低侵襲な不妊治療法の確立を目指したHippoシグナル抑制剤による新たな卵胞発育誘導法の開発
¹聖マリアンナ医科大学病院 生殖医療センター、²聖マリアンナ医科大学 産婦人科学教室、³ローズレディースクリニック
 ○川越 雄太¹、河村 和弘^{1,2}、佐藤 可野²、岡本 直樹²、川島 一公²、河村 七美²、石塚 文平³、鈴木 直²
- 基 -2** 子宮内膜におけるversicanの発現とその機能に関する検討
¹京都大学医学部 婦人科学産科学教室、²大津赤十字病院 産婦人科、³東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 結合組織再生学分野
 ○宮崎 有美子¹、堀江 昭史¹、佐藤 幸保²、杉並 興¹、谷 洋彦¹、上田 匡¹、奥宮 明日香¹、小西 郁生¹、篠村 多摩之³
- 基 -3** ヒト初期胚において胞腔の拡張に先駆けてミトコンドリアDNAコピー数が増加し、ミトコンドリアの酸素消費量が上昇する
¹IVFなんばクリニック、²東京農業大学農学部 畜産学科、³聖マリアンナ医科大学 産婦人科学講座、⁴HORACグランフロント大阪クリニック
 ○高橋 由妃¹、橋本 周¹、後藤 大也¹、山中 昌哉¹、矢持 隆之¹、岩田 尚孝²、井上 正康¹、鈴木 直³、森本 義晴⁴、中岡 義晴¹
- 基 -4** 体外成熟培地へのGDF-9添加がウシ卵子のMPF活性、紡錘体形態、ICSI後の胚発生に及ぼす影響
¹県立広島大学大学院 総合学術研究科、²おち夢先端生殖医学研究所、³おち夢クリニック名古屋
 ○朽原 知彩都¹、森下 奈美¹、神永 知加子²、桑波田 暁子³、越知 正憲³、堀内 俊孝¹
- 基 -5** 精液刺激による子宮内膜NK細胞のサイトカイン産生能についての検討
 弘前大学医学部 産科婦人科学講座
 ○伊賀 千紘、福井 淳史、淵之上 康平、當麻 絢子、千葉 仁美、鴨井 舞衣、船水 文乃、水沼 英樹
- 基 -6** ハムスター凍結融解胚の回復培地への白血病阻止因子（LIF）とヘパリン結合性上皮細胞成長因子（HB-EGF）添加はDNA合成を促進し細胞数を増加させる
 県立広島大学大学院 総合学術研究科
 ○森下 奈美、朽原 知彩都、大内 茉湖、林 綾乃、堀内 俊孝

座長：齊藤 英和（国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター）

久慈 直昭（東京医科大学 産科婦人科）

臨-1 妊娠4週0日hCG 6.1mIU/mLで生児を獲得した、遅延着床と思われるIVF-ET症例

日本大学医学部 産婦人科学系 産婦人科学分野

○林 忠佑、松本 香織、加藤 恵利奈、千島 史尚、山本 樹生

臨-2 HIV陽性男性とHIV陰性女性の生殖医療における最近の動向

¹東京医科大学 産科婦人科学教室、²荻窪病院 血液科、³慶応義塾大学医学部 微生物学教室

○上野 啓子¹、花房 秀次²、小島 賢一²、加藤 真吾³

臨-3 クラインフェルター症候群発生機序の検討

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○御木 多美登^{1,2}、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²

臨-4 ART由来児2625名のfollow up ～媒精方法と凍結保存による影響～

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○松川 望¹、中條 友紀子¹、高橋 瑞穂¹、佐々木 千紗¹、服部 裕充¹、佐藤 祐香里¹、中村 祐介^{1,2}、青野 展也^{1,2}、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}

臨-5 経時的観察により発育能を有する多核胚の選抜が可能となる

¹IVFなんばクリニック、²HORACグランフロント大阪クリニック

○橋本 周¹、中野 達也¹、井上 正康¹、伊藤 啓二郎¹、森本 義晴²、中岡 義晴¹

臨-6 メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症に対する着床前遺伝子診断による初の妊娠報告

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○飯野 孝太郎、末岡 浩、佐藤 卓、仙波 宏史、鈴木 まり子、水口 雄貴、泉 陽子、佐藤 健二、中林 章、田中 守

一般演題プログラム (口演発表)

一般口演 1

「培養・培養液」①

11月26日(木) 9:00～9:30

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：大月 純子（英ウィメンズクリニック 研究開発部門）

- 1 ヒト胚におけるグループ培養が胚の発生促進に及ぼす効果の検討
加藤レディスクリニック
○沖村 匡史、内山 一男、藪内 晶子、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一
- 2 WOW培養におけるヒト胚のパラクライン効果の検討
¹浅田レディース名古屋クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○中山 要¹、渡邊 紘之²、下村 海咲²、辻 暖永²、浅野 恵美子¹、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}
- 3 低酸素環境維持を目的としたwell of the well (WOW) 培養における至適培養個数の検討
¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○渡邊 紘之^{1,2}、中山 要^{1,2}、下村 海咲^{1,2}、辻 暖永^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

一般口演 2

「培養・培養液」②

11月26日(木) 9:30～10:00

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：渡邊 英明（神奈川レディースクリニック）

- 4 顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; GM-CSF) 含有培養液の有用性
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
○佐々木 千紗¹、松川 望¹、高橋 瑞穂¹、中村 祐介¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、青野 展也²、橋本 朋子¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}
- 5 体外発生培地へのレスベラトロールの添加がウシ初期胚の発生能力及び耐凍性に及ぼす影響
東京農業大学農学部畜産学科 家畜繁殖学研究室
○小林 彩、阿部 崇人、竹尾 駿、白砂 孔明、桑山 岳人、岩田 尚孝
- 6 胚盤胞培養のアルブミンソースにより胚の発育動態と生存性は大きく異なる：動物モデルから臨床検討へ
蔵本ウイメンズクリニック
○村上 正夫、水本 茂利、田中 啓子、大坪 瞳、江頭 昭義、蔵本 武志

一般口演 3

「培養・培養液」③

11月26日(木) 10:00～10:30

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：吉澤 緑（宇都宮大学 農学部）

- 7 MI期卵子の追加培養系の検討：ウシMI期卵子の体外培養液へのグルタチオン・エチルエステル添加がグルタチオン含量とICSI後の胚発生に及ぼす影響
¹おち夢クリニック名古屋 先端生殖医学研究所、²おち夢クリニック名古屋、³県立広島大学大学院 総合学術研究科
○可兒 知加子^{1,2}、林 綾乃³、上畑 みな子²、山中 菜保子²、松永 利恵²、渡辺 真一²、桑波田 暁子²、越知 正憲²、堀内 俊孝³
- 8 アロマトーゼ阻害剤はマウス体外培養卵胞のFshrを増加させる
¹千葉大学医学部附属病院 婦人科、²千葉大学大学院医学研究院 生殖医学
○小林 達也^{1,2}、石川 博士²、石井 久美子¹、生水 真紀夫¹
- 9 体外成熟培地へのcAMP調節因子添加が凍結融解したウシ未成熟卵子の発生能に及ぼす影響の解析
加藤レディースクリニック
○江副 賢二、薮内 晶子、三木 哲也、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一

一般口演 4

「凍結保存 胚・卵子・卵巣」①

11月26日(木) 9:00～9:30

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：河村 寿宏（田園都市レディースクリニック）

- 10 新規ガラス化保存デバイス（KVSデバイス）の凍結・融解時におけるシミュレーション手法を用いた熱的挙動解析
¹三菱製紙株式会社 京都R&Dセンター、²北里大学 獣医学部
○松澤 篤史¹、徳永 幸雄¹、桃沢 健二²
- 11 新規ガラス化保存デバイス（KVSデバイス）のヒト胚凍結・融解における有用性
¹東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科、²三菱製紙株式会社 京都R&Dセンター、³北里大学 獣医学部
○大井 なぎさ¹、原田 美由紀¹、増澤 菜美¹、徳永 幸雄²、松澤 篤史²、浦田 陽子¹、泉 玄太郎¹、高村 将司¹、平田 哲也¹、桃沢 健二³、大須賀 稔¹、藤井 知行¹
- 12 新しい閉鎖式胚ガラス化デバイスの検討
¹IVF大阪クリニック、²HORACグランフロント大阪クリニック
○尾形 龍哉¹、水野 里志¹、稲場 美乃¹、福田 愛作¹、森本 義晴²

一般口演 5

「凍結保存 胚・卵子・卵巣」②

11月26日(木) 9:30～10:10

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：荒木 康久（群馬パース大学 保健科学部）

- 13 ガラス化保存はマウス胚盤胞の遺伝子発現に影響するか？
－遺伝子背景が同一のMonozygotic twin胚盤胞を用いた解析
乾マタニティクリニック 乾フロンティア生殖不妊研究所
○水野 仁二、菊池 瑛子、野口 香里、丹治 百合、浜端 美紀、宗像 香苗、安斉 憲、乾 裕昭
- 14 閉鎖型KVS式ガラス化保存デバイス試作品でガラス化保存したマウス胚の生存性
¹北里大学獣医学部 動物生殖学研究室、²三菱製紙(株) 京都R&Dセンター
○桃沢 健二¹、青木 里穂¹、中野 満璃奈¹、佐々田 比呂志¹、松澤 篤史²、徳永 幸雄²
- 15 HPC添加凍結保存液の臨床的有用性に関する検討
加藤レディスクリニック
○森 智絵美、和田 恵子、内山 一男、沖村 匡史、江副 賢二、高山 優子、藪内 晶子、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一
- 16 ヒト胚の緩慢凍結におけるペルチェ式プログラムフリーザーの有用性について
¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、
³神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室
○米本 昌平¹、高橋 如¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志³

一般口演 6

「凍結保存 胚・卵子・卵巣」③

11月26日(木) 10:10～10:40

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：河村 和弘（聖マリアンナ医科大学 産婦人科）

- 17 社会的卵子凍結、妊孕性に関する知識調査
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
○朽木 美和¹、服部 百恵¹、佐藤 可奈子¹、佐藤 有理¹、坂本 絵里¹、後藤 恵子¹、田中 敦子²、野中 幸子²、大野 雅代²、橋本 朋子¹、竹内 巧²、京野 廣一¹
- 18 妊孕性温存：凍結融解卵巣組織片移植後の癌細胞再移入のリスクについて
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
○京野 廣一^{1,2}、中村 祐介¹、佐々木 敏恵¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、青野 展也²、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、奥田 剛²、竹内 巧²

○-19 妊孕性温存：4℃でのヒト卵巣組織搬送（6時間と18時間の比較研究）

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪、³大阪New ARTクリニック

○京野 廣一^{1,2}、中村 祐介¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、佐藤 可奈子¹、
茂庭 恵子¹、佐々木 敏恵¹、佐藤 有理¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、橋本 朋子¹、
土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、富山 達大³

一般口演7

「精子 TESE・検査」①

11月26日(木) 9:00～9:40

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長： 永尾 光一（東邦大学医学部 泌尿器科学講座）

○-20 本邦における精巣精子採取術（TESE）を施行した非閉塞性無精子症患者1354名の染色体異常の検討

¹獨協医科大学越谷病院 泌尿器科、²獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター、
³梅ヶ丘産婦人科、⁴越田クリニック、⁵大宮レディースクリニック、⁶セントウィメンズクリニック

○岩端 威之¹、慎 武^{1,2}、下村 之人¹、鈴木 啓介¹、定岡 侑子¹、小林 知広¹、宮田 あかね²、
佐藤 両¹、西尾 浩二郎¹、芦沢 好夫¹、八木 宏¹、新井 学¹、宋 成浩¹、辰巳 賢一³、
越田 光伸⁴、出居 貞義⁵、稲垣 昇⁶、岡田 弘^{1,2}

○-21 無精子症に対する治療法の検討 –MESA vs. Micro-TESE–

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○田中 温¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、
永吉 基¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

○-22 他施設でのMicro-TESEで精子が認められなかったが当院で2回目のMicro-TESEを施行し円形精子細胞顕微注入法（ROSI）により生児を得られた12症例の報告

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○田中 温¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、
永吉 基¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

○-23 ヒト卵子内円形精子細胞注入法（ROSI）におけるPLCZ1による卵活性化法の確立

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、
³神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、⁴弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、
⁵浜松医科大学医学部 感染症学講座

○山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志³、
渡邊 誠二⁴、伊藤 昌彦⁵、黒田 恵司²、竹田 省²

一般口演 8

「精子 TESE・検査」②

11月26日(木) 9:40～10:10

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：大橋 正和（医療法人財団荻窪病院 泌尿器科）

- 24 DNA切断陰性、陽性標準精子を用いたアクリジンオレンジDNA断片化解析の再評価
東京歯科大学市川総合病院 産婦人科
○兼子 智、内田 明花、杉山 重里、橋本 志歩、小川 誠司、片野坂 潤子、岡崎 雅子、川口 真帆、小川 真里子、吉田 丈児、高松 潔
- 25 in vitro精子DNA保護 – ビタミンCによるDNA破壊
東京歯科大学市川総合病院 産婦人科
○兼子 智、内田 明花、杉山 重里、橋本 志歩、小川 誠司、岡崎 雅子、片野坂 潤子、川口 真帆、小川 真里子、吉田 丈児、高松 潔
- 26 頭部外周形状、先体局在、頭部空胞、中片部、尾部の分別染色による精子形態詳細情報の取得
東京歯科大学市川総合病院 産婦人科
○兼子 智、内田 明花、杉山 重里、橋本 志歩、小川 誠司、岡崎 雅子、片野坂 潤子、川口 真帆、小川 真里子、吉田 丈児、高松 潔

一般口演 9

「精子 TESE・検査」③

11月26日(木) 10:10～10:40

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：吉田 淳（木場公園クリニック 産婦人科）

- 27 精巣網拡張の臨床的意義
¹天神つじクリニック、²恵比寿つじクリニック
○成吉 昌一¹、中野 和馬²、庄 武彦¹、助川 玄²、辻 祐治^{1,2}
- 28 精子結合抗体の臨床検討
¹医療法人小嶋医院、²東京歯科大学市川総合病院、³つくばARTクリニック
○小嶋 清¹、高松 潔²、兼子 智²、吉田 丈児²、渡辺 恒治³
- 29 精子運動解析システム (SMAS) による原精液検査段階でのc-IVF受精能予測因子の検討
加藤レディスクリニック
○内山 一男、上野 智、沖村 匡史、薮内 晶子、小林 保、加藤 恵一

一般口演 10

「ART 移植・胚盤胞」①

11月26日(木) 10:40～11:10

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長： 千石 一雄 (旭川医科大学 産婦人科)

○-30 胚移植時の胚注入速度と妊娠率の検討

¹池袋えざきレディースクリニック、²杉ウイメンズクリニック不育症研究所

○山根 里歩¹、茨木 総子¹、貴志 真衣¹、町田 遼介¹、森田 春佳¹、菊池 芙美¹、佐藤 善啓^{1,2}、江崎 敬¹

○-31 初期胚の形態的評価および胚発生速度が良好胚盤胞移植の臨床成績に及ぼす影響

ART岡本ウーマンズクリニック

○西垣 みなみ、秋吉 俊明、南 志穂、松尾 完、池田 聡、上田 泰子、松尾 恵子、佐藤 春菜、海端 彩乃、小林 奈央子、福嶋 倫子、山口 敦巳、岡本 純英

○-32 単一胚移植の有効性について

～当院における単一胚移植と二個胚移植の臨床成績の比較～

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○戸屋 真由美¹、土信田 雅一¹、橋本 朋子¹、中條 友紀子¹、朽木 美和¹、坂本 絵里¹、佐藤 可奈子¹、佐藤 有理¹、茂庭 恵子¹、京野 廣一^{1,2}

一般口演 11

「ART 移植・胚盤胞」②

11月26日(木) 11:10～11:50

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長： 吉田 仁秋 (吉田レディースクリニック ART センター)

○-33 形態良好胚盤胞形成のためには早期の桑実胚形成が重要である

¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○田中 智子¹、中野 達也¹、佐藤 学¹、橋本 周¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²

○-34 胚盤胞の形態と初期流産率との関連

¹池袋えざきレディースクリニック、²杉ウイメンズクリニック不育症研究所

○佐藤 善啓^{1,2}、茨木 総子¹、貴志 真衣¹、町田 遼介¹、森田 春佳¹、山根 里歩¹、菊池 芙美¹、江崎 敬¹

○-35 遺残割球を有する胚盤胞の妊娠率

¹池袋えざきレディースクリニック、²杉ウイメンズクリニック不育症研究所

○町田 遼介¹、茨木 総子¹、貴志 真衣¹、森田 春佳¹、山根 里歩¹、菊池 芙美¹、佐藤 善啓^{1,2}、江崎 敬¹

○-36 発育遅延胚盤胞における透明帯完全除去 (zona free) の有効性

吉田レディースクリニックARTセンター

○菊地 裕幸、山田 健市、岩佐 由紀、若生 麻美、菅野 弘基、佐藤 那美、馬場 由佳、
内田 麻美、結城 笑香、片桐 未希子、野田 隆弘、吉田 仁秋

一般口演 12

「手術・流産」①

11月26日(木) 13:00～13:30

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：原田 省（鳥取大学 生殖機能医学）

○-37 帝王切開瘢痕部妊娠に対してアルコール固定療法により子宮温存できた一例

国際医療福祉大学病院 産婦人科

○田中 佑佳、柿沼 敏行、田川 美紀、吉田 智香子、野中 宏亮、松田 義雄、佐藤 郁夫、
大和田 倫孝

○-38 流産後に発生した子宮動静脈奇形に対する待機療法の可能性について

琉球大学医学部 産婦人科

○銘苅 桂子、宜保 敬也、長田 千夏、宮城 真帆、大石 杉子、赤嶺 こずえ、平敷 千晶、
青木 陽一

○-39 卵管通過障害を治療する腹腔鏡補助下子宮鏡下卵管開通法の臨床成績

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○伊熊 慎一郎^{1,2}、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、
竹田 省²

一般口演 13

「手術・流産」②

11月26日(木) 13:30～13:50

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：柴原 浩章（兵庫医科大学 産科婦人科学講座）

○-40 妊娠12週未満の中絶、流産の手術方法を考える

¹札幌エンドメトリウム リサーチ、²KKR札幌医療センター斗南病院 生殖内分泌科、
³KKR札幌医療センター斗南病院 婦人科

○東口 篤司¹、逸見 博文²、長澤 邦彦³

○-41 胎児診断による減胎手術 -総減胎手術1,130例中の最近例において-

産科・婦人科・小児科病院 医療法人登誠会 諏訪マタニティークリニック

根津 八紘

一般口演 14

「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」①

11月26日(木) 9:00～9:30

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：木村 直子（山形大学大学院農学研究科 動物機能調節学分野）

- 42 ウシ卵子及び胚のミトコンドリアは発生ステージと細胞内局在によって機能が変化する
山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻
○坂田 昂弥、高倉 啓、黒谷 玲子、阿部 宏之
- 43 排卵過程で産生され、卵・卵丘細胞間に蓄積される短分子fibronectinの卵成熟に果たす役割
¹広島大学大学院 生物圏科学研究科、²浅田レディース名古屋駅前クリニック、
³浅田レディース勝川クリニック
○北坂 浩也^{1,2,3}、平松 留衣¹、梅原 崇¹、福永 憲隆^{2,3}、浅田 義正^{2,3}、島田 昌之¹
- 44 ドップラー光干渉断層画像化法を応用したウシ卵胞のイメージング
¹山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻、
²山形大学大学院理工学研究科 応用生命システム工学専攻
○高倉 啓¹、黒谷 玲子¹、渡部 裕輝²、阿部 宏之¹

一般口演 15

「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」②

11月26日(木) 9:30～10:10

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：寺田 幸弘（秋田大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座）

- 45 Giant Oocyteにおける判断基準 $\geq 130\mu\text{m}$ の有用性
ー蛍光免疫染色による紡錘体直径の比較検討ー
¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○小沼 よしみ^{1,2}、北坂 浩也^{1,2}、野老 美紀子³、小森 佑奈^{1,2}、小島 正愛^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、
浅田 義正^{1,2,3}
- 46 成熟卵子の紡錘体形態と胚盤胞移植成績の関連性：年齢の影響
¹おち夢クリニック名古屋、²藤田保健衛生大学 産婦人科、³県立広島大学大学院 総合学術研究科
○松永 利恵¹、渡辺 真一¹、永川 恵介¹、見田 渉¹、三浦 恵¹、小林 勇毅¹、山中 菜保子¹、
上畑 みな子¹、宮村 浩徳^{1,2}、桑波田 暁子¹、越知 正憲¹、藤井 多久磨²、堀内 俊孝³
- 47 紡錘体の角度によるICSI後の臨床成績
～裸化処理後の第1極体からの紡錘体のずれが与える影響～
みなとみらい夢クリニック
○家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、齊藤 紗恵子、清水 葉子、城石 裕子、渡部 亜衣、
清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、大脇 美早紀、飯山 美冴、山本 はるか、川畑 絵里、
貝嶋 弘恒

○48 ヒト異常受精卵の中心体形成および第一卵割過程における紡錘体形成の解析

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

○宮崎 翔、甲斐 義輝、岩田 京子、湯本 啓太郎、杉嶋 美奈子、溝口 千鶴、的場 由佳、山内 至朗、田中 藍、岡田 直緒、経遠 智一、中岡 実乃里、井庭 裕美子、見尾 保幸

一般口演 16

11月26日(木) 10:10~11:00

「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」③

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：加藤 恵一（加藤レディスクリニック）

○49 紡錘体の形態と多前核形成率からみた抗セントロメア抗体陽性患者の検討

¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、

³浅田レディース生殖医療研究所

○大野 浩史^{1,2}、野老 美紀子³、青柳 奈央^{1,2}、園原 めぐみ^{1,2}、立木 都^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、小島 正愛^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

○50 抗セントロメア抗体 (antacentromere antibodies : ACA) の胚発育に関する検討

医療法人アイブイエフ詠田クリニック

○本庄 考、日高 直美、西村 佳与子、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、詠田 由美

○51 0前核および1前核胚の発生能と妊娠率についての検討

神奈川レディースクリニック

○鈴木 亮祐、西尾 愛美、渡邊 英明、長谷川 久隆、塚本 佳奈、菊本 晃代、石橋 和見、笹野 りえ、河田 真智子、小林 充、金子 志麻、松川 結加、齋藤 優、小林 淳一

○52 マウス卵子における多核形成メカニズムの解析

¹蔵本ウイメンズクリニック、²九州大学大学院 農学研究院

○江頭 昭義^{1,2}、山内 伸彦²、山上 一樹²、田中 愛咲実²、蔵本 武志¹

○53 体外受精における男性年齢と受精率および胚発生の関連性

¹おち夢クリニック名古屋、²藤田保健衛生大学 産婦人科、³県立広島大学大学院 総合学術研究科

○三浦 恵¹、松永 利恵¹、永川 恵介¹、見田 渉¹、小林 勇毅¹、山中 菜保子¹、上畑 みな子¹、渡辺 真一¹、宮村 浩徳^{1,2}、桑波田 暁子¹、越知 正憲¹、藤井 多久磨²、堀内 俊孝³

一般口演 17

11月26日(木) 11:00～11:50

「卵子・胚 受精・発生・紡錘体・遺伝子・その他」④

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：佐藤 嘉兵（日本大学 生物資源科学部）

- O-54 脂肪由来幹細胞を用いた生殖機能障害におけるイヌに対する安全性と牛に対する有効性に関する検討
¹愛媛大学医学部 産婦人科学教室、²株式会社アニマルステムセル、³東京農工大学付属動物医療センター
○濱田 雄行¹、窪島 肇²、伊藤 博³
- O-55 早期卵巣機能加齢化マウスを用いた卵巣若返り法の開発
¹広島大学大学院 生物圏科学研究科、²広島大学 生物生産学部、³Baylor College of Medicine
○梅原 崇¹、田中 勝洋¹、奥田 哲司²、JoAnne S. Richards³、島田 昌之¹
- O-56 近交系マウスの交配による雑種強勢はハッチングに影響を及ぼす
山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻
○阿部 宏之、菅股 眞美、坂原 聖士、高倉 啓、黒谷 玲子
- O-57 マウス雌性半数体ES細胞核を移植したクローン卵子の発生
木場公園クリニック
○小林 護、吉田 淳
- O-58 ウシ卵子及び胚における呼吸鎖複合体IVの遺伝子の発現は培養環境によって変化する
¹山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻、²山形大学工学部 バイオ化学工学科
○黒谷 玲子¹、遠藤 駿介²、高倉 啓¹、坂原 聖士¹、阿部 宏之¹

一般口演 18

11月26日(木) 13:00～13:50

「栄養・サプリメント、ART・不妊治療予後」①

第5会場 研修室906 [東館9F]

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-59 男性不妊患者の食と嗜好に基づく心理支援および救済策
医療法人愛育会 クリニックママ
○松浦 大創、市川 渚、小川 奈津、野尻 由香、黒田 加代子、坪井 文菜、野村 昌男、北川 武司、古井 憲司
- O-60 本女性の栄養状態からのART成績考察
医療法人地塩会 大宮レディースクリニック
○出居 貞義、竹田 真琴、加賀瀬 文、塩沢 直美、福山 八知代、針村 若菜、武田 信彦

- 61 抗糖化機能性食品 ヒシエキスによるART妊娠率の著しい改善：
ART反復不成功の高齢不妊に対する終末糖化産物低下の重要性。
¹ウイメンズクリニック神野、²林兼産業株式会社 開発部、
³金沢医科大学総合医学研究所 糖化制御研究分野
○神野 正雄¹、渡邊 愛子¹、畠山 尚久¹、合田 友哉¹、日浦 理絵¹、竹下 祥子²、上村 知広²、
山田 道生²、竹内 正義³
- 62 梅抽出物 (BX70) は胚質を改善し、不妊治療成績を向上させる
¹うつのみやレディースクリニック、²セント・ルカ産婦人科、³古賀文敏ウイメンズクリニック
○宇都宮 智子¹、當仲 正丈¹、上妻 愛¹、馬場 与理子¹、宇津宮 隆史²、古賀 文敏³、
宇都宮 洋才¹
- 63 不妊症、不育症患者のビタミンDレベルと生殖機能との関連性およびビタミンD投与後の
臨床成績
美加レディースクリニック
○海鋒 亜梨紗、佐藤 弘子、金谷 美加

一般口演 19

11月26日(木) 13:50～14:40

「栄養・サプリメント、ART・不妊治療予後」②

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長： 蔵本 武志 (医療法人蔵本ウイメンズクリニック)

- 64 胚盤胞凍結までの培養日数が移植後の妊娠ならびに出生時及び5歳児の発育に及ぼす
影響
新橋夢クリニック
○恩田 知幸、久手堅 舞、水口 麻侑子、田口 智美、上野 剛、松尾 涼子、青野 文仁、
大久保 毅、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉
- 65 当院でのART治療で生まれ現在16～18歳になった子を持つ親の意識調査
蔵本ウイメンズクリニック
○河野 照美、村上 貴美子、久保島 美佳、井上 静、金子 清美、徳永 美樹、園田 敦子、
山田 絵美、小畑 栄子、江隈 直子、今村 奈摘、大塚 未砂子、吉岡 尚美、蔵本 武志
- 66 IVF児のフォローアップ
¹虹クリニック、²医療法人財団荻窪病院 産婦人科
○北村 誠司¹、松尾 千穂里¹、小野寺 寛典¹、曾根田 洋子¹、伊藤 舞¹、大西 雅子¹、
花田 麻衣子¹、与那嶺 正行²、菅原 かな²、村越 行高²、呉屋 憲一²、宇都 博文²、
吉田 宏之²、杉山 武²
- 67 出生児体重に影響を与える因子についての検討 (単一融解胚盤胞移植における比較)
岡山二人クリニック
○羽原 俊宏、井上 聖子、岩澤 未来、田口 可奈、川原 結貴、斉藤 寛恵、新藤 知里、
川上 典子、青井 陽子、平田 麗、増本 由美、小坂 由紀子、寺田 さなえ、吉岡 奈々子、
林 伸旨

○-68 ART出生児の発育・発達

¹東京医科大学 産科婦人科、²セント・ルカ産婦人科、³セント・マザー産婦人科医院、
⁴ミオ・ファティリティ・クリニック、⁵山梨大学 社会医学講座

○長谷川 朋也¹、久慈 直昭¹、鈴木 孝太⁵、宇津宮 隆史²、田中 温³、見尾 保幸⁴、
長谷川 瑛¹、伊東 宏絵¹、山縣 然太郎⁵、井坂 恵一¹

一般口演 20

「栄養・サプリメント、ART・不妊治療予後」③

11月26日(木) 14:40～15:20

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：古谷 健一（防衛医科大学校 産科婦人科学講座）

○-69 単一胚移植後の多胎妊娠の検討 – 2014年胚移植症例 –

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○戸屋 真由美¹、土信田 雅一¹、橋本 朋子¹、加藤 瑞穂¹、平山 貴士¹、中條 友紀子¹、
服部 裕充¹、朽木 美和¹、坂本 絵里¹、佐藤 有理¹、服部 百恵¹、茂庭 恵子¹、佐々木 敏恵¹、
京野 廣^{1,2}

○-70 凍結胚移植による出生児が大きくなる原因の検討

¹豊橋市民病院 産婦人科、²豊橋市民病院 総合生殖医療センター、³豊橋市民病院 女性内視鏡外科

○松尾 聖子¹、安藤 寿夫²、鈴木 範子²、高柳 武志²、植草 良輔¹、國島 温志¹、甲木 聡¹、
藤田 啓¹、矢吹 淳司¹、北見 和久¹、池田 芳紀¹、梅村 康太³、岡田 真由美¹、河井 通泰¹

○-71 研修施設である大学病院・総合病院における生殖医療の実態

順天堂大学医学部 産婦人科学教室

○池本 裕子、黒田 恵司、北出 真理、竹田 省

○-72 不妊治療を受けた妊婦の出産施設の選択について
～「初期妊娠リスク自己評価」と出産施設の選択理由について～

英ウィメンズクリニック

○藤井 美喜、オンビルギン 操、岸野 志津子、苔口 昭次、塩谷 雅英

一般口演 21

「タイムラプス」①

11月27日(金) 9:00～9:40

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：見尾 保幸（ミオ・ファティリティ・クリニック）

○-73 ヒト胚第一卵割前に出現するruffling現象の動的解析とその後の胚発育

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

○田中 藍、岩田 京子、湯本 啓太郎、甲斐 義輝、杉嶋 美奈子、溝口 千鶴、的場 由佳、
山内 至朗、岡田 直緒、宮崎 翔、経遠 智一、中岡 実乃里、井庭 裕美子、見尾 保幸

- 74 ヒト胚前核形成時期に出現する卵細胞質内空胞様所見のhigh-resolution time-lapse cinematographyを用いた動的解析とその後の胚発育
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
○岡田 直緒、湯本 啓太郎、岩田 京子、溝口 千鶴、的場 由佳、甲斐 義輝、杉嶋 美奈子、山内 至朗、田中 藍、宮崎 翔、井庭 裕美子、見尾 保幸
- 75 ヒト前核期胚におけるタイムラプスイメージングシステムを用いた観察と呼吸量測定の効果について
セント・ルカ産婦人科
○熊迫 陽子、小池 恵、佐藤 晶子、城戸 京子、後藤 香里、長木 美幸、大津 英子、河邊 史子、宇津宮 隆史
- 76 Embryo Scope (ES) を用いた観察におけるコンパクション開始前の割球接着と胚盤胞発育の関係性
聖命愛会 ART女性クリニック
○山田 耕平、中村 千夏、山口 ゆうき、西川 寛美、関岡 友里恵、上田 真理奈、宮本 恵里、池田 早希、木下 和雄、小山 伸夫

一般口演 22

「タイムラプス」②

11月27日(金) 9:40～10:20

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長：矢野 浩史 (医療法人矢野産婦人科 IVF センター)

- 77 ガラス化凍結融解した初期胚にassisted hatchingを行う効果
ータイムラプス観察を用いた検証ー
¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○佐藤 学¹、中野 達也¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²
- 78 難治性症例に対するEmbryo scope™の培養成績
ソフィア愛育会 ソフィアレディースクリニック水道町
○永野 明子、遊木 靖人、佐多 良章、松木 祐枝、田尻 翔太、邑上 沙瑠子、岩政 仁
- 79 患者年齢による初期胚発生速度への影響
¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○木田 雄大^{1,2}、中山 要^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、香ノ木 早紀^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}
- 80 当クリニックにおけるEmbryoScope™導入後の治療成績：患者年齢別の比較
¹おち夢クリニック名古屋、²藤田保健衛生大学 産婦人科、³県立広島大学大学院 総合学術研究科
○永川 恵介¹、宮村 浩徳^{1,2}、藤井 多久磨²、堀内 俊孝³

一般口演 23

「タイムラプス」③

11月27日(金) 10:20～11:00

第2会場 ホール500 [西館2F]

座長： 浅田 義正（医療法人浅田レディースクリニック 医師部）

O-81 ヒト初期胚の動的観察時における異常分割とその後の胚発育との関連

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

○山内 至朗、岩田 京子、湯本 啓太郎、的場 由佳、田中 藍、甲斐 義輝、杉嶋 美奈子、溝口 千鶴、岡田 直緒、宮崎 翔、経遠 智一、中岡 実乃里、井庭 裕美子、見尾 保幸

O-82 2細胞期から4細胞期への多核の変化と胚発育 – EmbryoScopeによる観察 –

矢野産婦人科

○久保 敏子、小泉 あずさ、徳本 愛佳、橋田 菜保子、大橋 いく子、矢野 浩史

O-83 多核胚における胚盤胞発育能と着床能の検討

松田ウイメンズクリニック

○江口 明子、末永 めぐみ、篠原 真理子、川崎 裕美、松下 富士代、山口 弓穂、伊藤 正信、松田 和洋

O-84 EmbryoScopeを用いた多核胚の移植成績を後方視的解析する

さわだウイメンズクリニック

○松田 有希野、新井 千登勢、吉貝 香里、中野 英子、澤田 富夫

一般口演 24

「培養液・single culture medium」①

11月27日(金) 9:00～9:30

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長： 竹内 巧（京野アートクリニック高輪 生殖医療）

O-85 凍結融解胚移植周期における胚移植用培地としてのヒアルロン酸の効果について

アイブイエフ詠田クリニック

○木下 茜、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、竹原 侑希、早田 瞳、荒牧 夏美、久原 早織、村上 真央、日高 直美、西村 佳与子、本庄 考、詠田 由美

O-86 ヒト胚の体外培養におけるヒアルロン酸添加の有用性

アイブイエフ詠田クリニック

○久原 早織、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、竹原 侑希、早田 瞳、木下 茜、荒牧 夏美、村上 真央、日高 直美、西村 佳与子、本庄 考、詠田 由美

O-87 2社の媒精用培養液の違いによる胚発生と妊娠の比較検討

¹医療法人館出張佐藤会 高崎ARTクリニック、²高度生殖医療技術研究所

○藤村 佳子¹、大場 奈穂子¹、神沢 典子¹、樺嶋 香央里¹、中楯 真朗¹、剣持 智恵美¹、加藤 喜愛¹、大村 生和子¹、久保 祐子¹、堀川 隆¹、佐藤 雄一¹、荒木 泰行²

一般口演 25

「培養液・single culture medium」②

11月27日(金) 9:30～10:10

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：堀内 俊孝（県立広島大学 生命環境学部）

○-88 Single step mediumの効果について

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○森 麻理奈¹、高橋 如¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、
御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

○-89 Single Step Mediumの有用性の検討

加藤レディスクリニック

○森田 博文、上野 智、内山 一男、沖村 匡史、小林 保、奥野 隆、加藤 恵一

○-90 培養液の組成が胚発育速度に影響を与えるか

¹京野アートクリニック高輪、²京野アートクリニック

○相良 恵里¹、青野 展也¹、岡 奈緒¹、小幡 隆一郎¹、奥山 紀之¹、前川 紗耶香¹、
小倉 友里奈¹、遠藤 舞美¹、奥田 剛¹、竹内 巧¹、京野 廣一^{1,2}

○-91 ヒト胚の体外培養におけるSingle culture mediumを用いたsplit培養に関する検討 －2社のsingle culture mediumを用いた培養成績の比較－

アイブイエフ詠田クリニック

○荒牧 夏美、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、竹原 侑希、早田 瞳、木下 茜、久原 早織、
村上 真央、日高 直美、西村 佳与子、本庄 考、詠田 由美

一般口演 26

「IVM・ICSI」①

11月27日(金) 10:10～10:30

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：望月 修（聖隷三方原病院 生殖診療科）

○-92 未成熟卵体外成熟体外受精胚移植法 (IVM-IVF) において得られた体内および体外成熟卵 の培養成績の比較検討

¹医療法人三慧会 IVF大阪クリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○中野 真夕¹、水野 里志¹、森 梨沙¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²

○-93 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 症例におけるIVM-ICSIの臨床成績と出生児の予後

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○中條 友紀子¹、柴崎 世菜¹、佐々木 千紗¹、松川 望¹、高橋 瑞穂¹、中村 祐介¹、
佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、青野 展也^{1,2}、京野 廣一^{1,2}

一般口演 27

「IVM・ICSI」②

11月27日(金) 10:30～11:00

第3会場 ホール300 [西館2F]

座長：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）

- O-94 新しいICSI装置 (Venus, Vortex-like-movement- Evoked Nicking Upon Stick-site) は卵細胞質膜穿刺を容易化し、胚発育を向上する。

¹ウィメンズクリニック神野、²北里コーポレーション

○神野 正雄¹、井上 太²、畠山 尚久¹、渡邊 愛子¹、合田 友哉¹、日浦 理絵¹

- O-95 LA-ICSIの有用性

竹内レディースクリニック附設高度生殖医療センター

○瀬戸山 遥、穂満 ゆかり、福元 由美子、徳留 菜里、和泉 杏里紗、黒木 裕子、唐木田 真也、栗田 松一郎、竹内 美穂、竹内 一浩

- O-96 細胞質の吸引を必要としない顕微授精方法の開発

荒川・大桃エンゼルマザークリニック

○大橋 浩栄、石川 佐知子、内山 洋子、住吉 香穂、荒川 修

一般口演 28

「精子 凍結・調整、クラインフェルター、AZF」①

11月27日(金) 9:00～9:40

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：市川 智彦（千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学）

- O-97 極少数の精子を確実に凍結保存するデバイスの開発

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²山下湘南夢クリニック、

³桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、⁴東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所、

⁵麻布大学獣医学部 動物応用学研究室

○中田 久美子¹、河野 博臣²、小野 千紘¹、吉田 雅人²、吉田 薫³、吉田 学⁴、伊藤 潤哉⁵、柏崎 直巳⁵、山下 直樹^{1,2}

- O-98 臨床応用を目指した少数精子凍結保存法の改良について

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、

³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○高橋 如¹、森 麻理奈¹、米本 昌平¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

- O-99 Cryptozoospermia患者を対象とした精子の凍結保存法

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、

³順天堂大学医学部 産婦人科学講座、⁴弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座

○高橋 如¹、楠 比呂志²、森 麻理奈¹、米本 昌平¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,3}、御木 多美登^{1,3}、伊熊 慎一郎^{1,3}、永吉 基¹、田中 温¹、渡邊 誠二⁴

- 100 アガロースゲルカプセルを用いて凍結された少数精子の生存性と精液所見との関連性
¹とくおかレディースクリニック、²群馬パース大学大学院 保健科学研究科、³高度生殖医療技術研究所、⁴日本リプロジェネティクス
 ○畠山 将太^{1,2}、徳岡 晋¹、荒木 泰行³、荒木 康久^{2,3,4}

一般口演 29

11月27日(金) 9:40~10:20

「精子 凍結・調整、クラインフェルター、AZF」②

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：石川 博通（東京歯科大学市川総合病院 リプロダクションセンター）

- 101 気相保存型凍結保存容器G48におけるヒト精子凍結保存の検討
 ウイメンズ・クリニック大泉学園
 ○藤田 陽子、下中 麻奈美、石井 鈴奈、堀川 道晴、根岸 広明
- 102 ICSI不成功例を対象とした人工卵管（卵管型微小環境媒精法）を用いる高効率媒精法と本法による妊娠・出産・流産例の検討
¹KURODA International Medical Reproduction、²東京歯科大学市川総合病院 産婦人科
 ○黒田 優佳子¹、兼子 智²、吉田 丈児²、高松 潔²
- 103 水素分子処置がヒト精子の運動性機能を改善するメカニズムについて
¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、³東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所
 ○中田 久美子¹、小野 千紘¹、吉田 薫²、吉田 学³、山下 直樹¹
- 104 水素分子処置による精子無力症患者の凍結融解精子の運動性の回復について（セメノジェリンの併用とペントキシフィリンとの比較検討）
¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、³聖マリアンナ医科大学 腎泌尿器科学、⁴国際医療福祉大学病院 リプロダクションセンター、⁵東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所
 ○中田 久美子¹、小野 千紘¹、吉田 薫²、吉池 美紀³、岩本 晃明⁴、吉田 学⁵、山下 直樹¹

一般口演 30

11月27日(金) 10:20~11:00

「精子 凍結・調整、クラインフェルター、AZF」③

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：小川 毅彦（横浜市立大学 生命医科学研究科）

- 105 micro-TESEを行ったクラインフェルター症候群の検討
¹藍野病院、²山下レディースクリニック、³宮崎レディースクリニック、⁴後藤レディースクリニック、⁵うつのみやレディースクリニック、⁶レディースクリニック北浜、⁷なかむらレディースクリニック、⁸たまごクリニック、⁹ASKAレディースクリニック、¹⁰大阪医科大学 泌尿器科
 ○増田 裕¹、山下 正紀²、宮崎 和典³、山下 能毅³、後藤 栄⁴、中西 圭子⁴、宇都宮 智子⁵、奥 裕嗣⁶、中村 嘉宏⁷、藤野 祐二⁷、増本 伸之⁸、池淵 佳秀⁸、中山 雅博⁹、東 治人¹⁰

○-106 非モザイク型クラインフェルター症候群から出生した47人の児の検討

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○御木 多美登^{1,2}、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²

○-107 Y染色体微小欠失患者の治療成績調査

¹リプロダクションクリニック大阪、²英ウィメンズクリニック、³いちおか泌尿器科クリニック、⁴荻窪病院、⁵ART岡本ウーマンズクリニック、⁶京野アートクリニック高輪、⁷俵IVFクリニック、⁸岡山二人クリニック、⁹県立広島病院、¹⁰協立総合病院

○山口 耕平¹、石川 智基¹、水田 真平¹、松林 秀彦¹、荅口 昭次²、市岡 健太郎³、大橋 正和⁴、岡本 純英⁵、竹内 巧⁶、俵 史子⁷、羽原 俊宏⁸、原 鐵晃⁹、日比 初紀¹⁰

○-108 当院におけるAZFc欠失無精子症の精巣内精子採取術 (TESE) と臨床成績の検討

リプロダクションクリニック大阪

○笹峯 梢、水田 真平、末原 和美、植田 潤子、石本 裕美、高橋 智恵、東山 龍一、石田 彩子、有田 奈央、奥谷 徳子、富田 賢、西山 理恵、山口 耕平、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基

一般口演 31

「着床・不育」①

11月27日(金) 11:00～11:20

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：杉野 法広（山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学）

○-109 局所子宮内膜損傷が有効/無効であった反復着床不全患者の臨床的背景の解析

リプロダクションクリニック大阪

○北宅 弘太郎、松林 秀彦、高谷 友紀子、西山 理恵、山口 耕平、石川 智基

○-110 反復着床不全症例に対する新たな移植方法の試み

¹東京医科大学 産科婦人科、²杉山産婦人科

○長谷川 朋也¹、中川 浩次²、杉山 力一²、長谷川 瑛¹、伊東 宏絵¹、久慈 直昭¹、井坂 恵一¹

一般口演 32

「着床・不育」②

11月27日(金) 11:20～11:50

第4会場 研修室904・905 [東館9F]

座長：藤原 浩（金沢大学医薬保健研究域医学系 分子移植学産婦人科教室）

○-111 子宮の低酸素誘導因子HIF2αは妊娠成立に必須である

¹東京大学医学部 産婦人科学教室、²東京大学医学部 循環器内科

○松本 玲央奈¹、廣田 泰¹、藤田 知子¹、原口 広史¹、江頭 真宏¹、松尾 光徳¹、平岡 毅大¹、田中 智基¹、武田 憲彦²、大須賀 稔¹、藤井 知行¹

- 112 胚由来因子による着床期ラット子宮遺伝子の発現調節
九州大学大学院 動物繁殖生理学
○山上 一樹、吉井 裕香、Islam Md. Rashedul、山内 伸彦
- 113 不育症患者における末梢血および子宮内膜NK22細胞とROR γ t発現についての検討
弘前大学大学院医学研究科 産科婦人科学講座
○淵之上 康平、福井 淳史、當麻 絢子、千葉 仁美、鴨井 舞衣、船水 文乃、福原 理恵、水沼 英樹

一般口演 33

「がん生殖医療」①

11月27日(金) 9:00~9:50

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：望月 修（聖隷三方原病院 生殖診療科）

- 114 マウスを用いた妊孕能に対するシクロフォスファミド（CPA）投与の影響
¹セント・ルカ産婦人科、²高度生殖医療技術研究所
○小池 恵¹、佐藤 晶子¹、城戸 京子¹、後藤 香里¹、熊迫 陽子¹、長木 美幸¹、大津 英子¹、河邊 史子¹、荒木 泰行²、荒木 康久²、宇津宮 隆史¹
- 115 妊孕性温存：男性（精子凍結）
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
○中村 祐介¹、松川 望¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、青野 展也²、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}
- 116 ランダムスタート卵巢刺激法の有用性について
聖隷三方原病院 産婦人科 生殖診療科
○青葉 幸子、長谷川 洋子、藤森 彩子、千田 裕美子、望月 修
- 117 妊孕性温存の受精卵凍結から妊娠・分娩まで管理できた乳癌の1症例
¹関西医科大学 産科学婦人科学講座、²関西医科大学附属枚方病院 生殖医療センター
○都築 朋子¹、高畑 暁¹、村田 紘未¹、小野 淑子¹、岡田 園子¹、吉村 智雄¹、好村 正博²、下井 華代²、岡田 英孝¹
- 118 急性リンパ性白血病の化学療法後に未受精卵凍結を行い、骨髓移植後、解凍、ICSIを行い妊娠し健児を得た1症例
セキールレディースクリニック
○伊吹 令二、羽鳥 佐知子、関 美千子、関 守利

一般口演 34

「がん生殖医療」②

11月27日(金) 9:50~10:30

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：井坂 恵一（東京医科大学 産科婦人科）

- 119 日本女性における癌治療前の妊孕性温存（卵子・胚凍結）ならびに癌治療後生存者の不妊治療についての検討
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
○佐藤 有理¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、田中 敦子²、野中 幸子²、大野 雅代²、奥田 剛²、竹内 巧²、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}
- 120 当院におけるoncofertilityへの取り組みーこれまでとこれからー
¹医療法人社団俵IVFクリニック、²聖隷福祉事業団 聖隷三方原病院 産婦人科生殖診療科、³JA静岡厚生連静岡厚生病院 産婦人科、⁴浜松医科大学 産婦人科
○中山 理紗¹、藤田 智久¹、望月 修²、千田 裕美子²、山本 裕子¹、森本 藍¹、高木 さや香¹、石上 夕紀子¹、糸田 千帆¹、望月 汐美¹、宗 修平¹、田島 浩子¹、山口 和香佐¹、中山 毅³、田村 直顕⁴、金山 尚裕⁴、俵 史子¹
- 121 静岡がん生殖医療ネットワーク (SOFNET) の構築について
¹聖隷三方原病院 産婦人科・生殖診療科、²浜松医科大学医学部 産婦人科
○千田 裕美子¹、望月 修¹、藤森 彩子¹、長谷川 洋子¹、青葉 幸子¹、田村 直顕²、金山 尚裕²
- 122 がん患者の凍結配偶子の使用状況と看護支援の考察
¹京野アートクリニック高輪、²京野アートクリニック
○田中 敦子¹、弘瀬 美歩¹、明後 佳代子¹、上島 知子¹、野中 幸子¹、大野 雅代¹、杉浦 美里¹、奥田 剛¹、竹内 巧¹、京野 廣一^{1,2}

一般口演 35

「凍結融解胚移植 黄体補充・ホルモン値・内膜厚など」①

11月27日(金) 10:30~11:10

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：長田 尚夫（加藤レディスクリニック）

- 123 ルティナス[®]腔錠を用いたホルモン補充周期ー凍結融解胚移植における血中プロゲステロン値と妊娠率との関連
自治医科大学 産科婦人科
○鈴木 達也、岩下 あゆみ、大橋 麻衣、小林 由香子、堀江 健司、昇 千穂美、石田 洋一、橘 直之、池田 伴衣、松原 茂樹
- 124 ウトロゲスタン腔座薬を用いたホルモン補充周期凍結融解初期胚移植における血中プロゲステロン値が妊娠に与える影響についての検討
KKR札幌医療センター 婦人科・生殖内分泌科
○逸見 博文、池田 詩子、長澤 邦彦、曾山 浩明、桑原 美佳、金澤 朋扇、奥河 朱希

- 125 凍結胚移植周期の黄体ホルモン補充におけるプロゲステロン腔錠の投与量に関する検討
医療法人アイブイエフ詠田クリニック
○西村 佳与子、本庄 考、日高 直美、泊 博幸、国武 克子、内村 慶子、詠田 由美
- 126 腔坐薬使用感の比較 -アンケート調査による検討-
エンジェルベルホスピタル不妊センター
石橋 双葉

一般口演 36

11月27日(金) 11:10~12:00

「凍結融解胚移植 黄体補充・ホルモン値・内膜厚など」② 第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：橋原 久司（大分大学医学部 産科婦人科）

- 127 自然排卵周期の融解胚移植における排卵前E2値が妊娠に及ぼす影響
¹虹クリニック、²医療法人財団荻窪病院 産婦人科
○北村 誠司¹、松尾 千穂里¹、小野寺 寛典¹、曾根田 洋子¹、伊藤 舞¹、大西 雅子¹、
花田 麻衣子¹、与那嶺 正行²、菅原 かな²、村越 行高²、呉屋 憲一²、宇都 博文²、
吉田 宏之²、杉山 武²
- 128 自然周期凍結胚盤胞移植における、移植前血中E2、P4と妊娠成績の検討
¹田園都市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二子玉川
○川元 美季輔¹、石神 美紀²、笹渡 由花里¹、兼元 愛未¹、小野 智香子¹、齋藤 紘子²、
有地 あかね¹、村松 裕崇²、大村 直輝¹、伊藤 かほり²、門前 志歩²、遠藤 美幸¹、
小峰 祝敏¹、向井 直子¹、大原 基弘²、清水 康史¹、依光 毅¹、己斐 秀樹²、河村 寿宏^{1,2}
- 129 下垂体非抑制下ホルモン補充周期凍結胚移植における卵胞発育と子宮内膜厚に関する
臨床検討
新橋夢クリニック
○宮内 修、大久保 毅、林 輝明、黒田 雅子、大見 健二、渡邊 芳明、瀬川 智也、
長田 尚夫、寺元 章吉
- 130 ホルモン補充周期での凍結融解胚移植におけるhCG子宮内注入の有効性についての
検討
英ウィメンズクリニック
○松本 由紀子、中原 恵理、緒方 洋美、江夏 宜シェン、滝口 修司、伊原 由幸、
片山 和明、岡本 恵理、緒方 誠司、山田 聡、水澤 友利、苔口 昭次、塩谷 雅英
- 131 凍結融解分割期胚移植におけるLaser Assisted Hatchingの有用性
医療法人蔵本ウィメンズクリニック
○南 綾子、江頭 昭義、水本 茂利、田中 啓子、峰 千尋、大坪 瞳、打田 沙織、大原 知子、
長尾 洋三、中山 慶洋、門川 真論、村上 正夫、加藤 裕之、大塚 未砂子、吉岡 尚美、
蔵本 武志

一般口演 37

「着床前診断」

11月27日(金) 13:30～14:10

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：末岡 浩（慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室）

O-132 Pelizaeus-Merzbacher病に対する本邦初の着床前遺伝子診断の実施報告

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○鈴木 まり子、佐藤 卓、仙波 宏史、飯野 孝太郎、水口 雄貴、泉 陽子、佐藤 健二、中林 章、末岡 浩、田中 守

O-133 PGSにおけるFISH分析についての検討

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、

³神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、⁴弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座

○竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

O-134 均衡型転座に起因する反復流産患者に対する着床前診断と自然妊娠の生児獲得率の比較

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、

³名古屋市立大学大学院医学研究科産科 婦人科学講座

○伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²、佐藤 剛³、杉浦 真弓³

O-135 5α還元酵素欠損症に対する生殖補助医療の選択肢の可能性

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○泉 陽子、末岡 浩、仙波 宏史、飯野 孝太郎、鈴木 まり子、水口 雄貴、佐藤 卓、佐藤 健二、中林 章、田中 守

一般口演 38

「AIH」

11月27日(金) 14:10～14:50

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：峯岸 敬（群馬大学大学院医学系研究科 産科婦人科学）

O-136 不妊症例に対する直接的腹腔内人工授精の有用性に関する検討

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、中川 藍、村田 紋香、長谷 充子、鈴木 孝明、高倉 哲司

O-137 当院における高齢女性に対する配偶者間人工授精（AIH）の有用性と限界

中野レディースクリニック

○小野塚 さえ、山崎 歩実、江副 郁恵、中野 英之

O-138 子宮内人工授精（IUI）の成績と精液所見に関する検討

¹関西医科大学附属枚方病院 生殖医療センター、²関西医科大学 産科学婦人科学講座

○好村 正博¹、都築 朋子²、下井 華代¹、馬場 真有美¹、高畑 暁²、小野 淑子²、岡田 園子²、吉村 智雄²、岡田 英孝²

○-139 人工授精から体外受精へのステップアップについて

¹醍醐渡辺クリニック、²生殖再生医学アカデミア

○大持 沙織¹、野々口 耕介¹、田中 亜理佐¹、人見 裕子¹、西村 美希¹、田畑 慧¹、
木下 勝治¹、山口 剛史¹、田村 出¹、渡邊 由美子¹、石川 弘伸¹、森 崇英²、渡邊 浩彦¹

一般口演 39

「その他」①

11月27日(金) 14:50～15:20

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：久保田 俊郎（東京医科歯科大学大学院 生殖機能協同学）

○-140 不妊治療中のPOI患者への聞き取り調査

セント・ルカ産婦人科

○川村 智恵、松元 恵利子、後藤 裕子、稗田 真由美、河邊 史子、宇津宮 隆史

○-141 初診時のセックスレス夫婦の生活充実感と夫婦関係コーピング方略について

セント・ルカ産婦人科

○稗田 真由美、河邊 史子、宇津宮 隆史

○-142 ヒト卵細胞質置換施行時の倒立顕微鏡の光量の影響について

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、

³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○田中 温¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、
永吉 基¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

一般口演 40

「その他」②

11月27日(金) 15:20～15:50

第5会場 研修室906 [東館9F]

座長：菅原 延夫（医療法人いわき婦人科）

○-143 子宮卵管造影で見いだされる子宮腔から筋層方向へ窪む線状構造の意義

¹札幌 エンドメトリウム リサーチ、²KKR札幌医療センター 斗南病院生殖内分泌科、

³KKR札幌医療センター斗南病院 婦人科

○東口 篤司¹、逸見 博文²、長澤 邦彦³

○-144 単一胚移植後にvanishing tripletとなり生児を得た2症例

¹山形大学医学部 産科婦人科、²ゆめクリニック

○竹原 功¹、高橋 俊文¹、太田 信彦²、五十嵐 秀樹¹、網田 光善¹、永瀬 智¹

○-145 ART治療患者における甲状腺機能評価と妊娠および流産への影響

¹俵IVFクリニック、²静岡厚生病院 産婦人科、³浜松医科大学 産婦人科学教室

○俵 史子¹、宗 修平¹、山口 和香佐¹、田島 浩子¹、藤田 智久¹、中山 毅^{1,2}、田村 直顕^{1,3}、
金山 尚裕³

一般演題プログラム (ポスターディスカッション)

ポスター A会場 研修室 908 [東館 9F]

- P-1 不妊に対する男性の意識は変化しているのか? : 精液検査からの考察
恵比寿つじクリニック
○阿部 典子、辻 祐治、助川 玄、中野 和馬
- P-2 当院における無精子症患者に対する支援体制の現状と課題
¹医療法人地塩会 大宮レディースクリニック、²茨城県立医療大学
○塩沢 直美¹、福山 八知代¹、武田 信彦¹、出居 貞義¹、長岡 由紀子²
- P-3 先天性精管欠損症の造精機能の検討
恵比寿つじクリニック
○助川 玄、中野 和馬、辻 祐治
- P-4 当院における精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術の臨床的検討
千葉大学医学部附属病院 泌尿器科
○布施 美樹、加藤 洋人、鎌迫 智彦、中村 元洋、西川 里佳、坂本 信一、川村 幸治、
今本 敬、市川 智彦
- P-5 非閉塞性無精子症患者におけるAZF検査の有用性と精子回収率の検討
¹東邦大学医療センター大森病院 泌尿器科学講座、²東邦大学医療センター大森病院 産婦人科学講座
○塩原 真美^{1,2}、小林 秀行¹、田村 公嗣¹、田井 俊宏¹、田中 祝江¹、片桐 由起子²、
中島 耕一¹、永尾 光一¹
- P-6 日本人非閉塞性無精子症患者980人におけるAZF欠失とMD-TESEでの精子採取率および
精巣病理組織像の検討
¹獨協医科大学越谷病院 泌尿器科、²獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター
○小林 知広¹、慎 武^{1,2}、下村 之人¹、鈴木 敬介¹、岩端 威之¹、定岡 侑子¹、宮田 あかね²、
佐藤 両¹、西尾 浩二郎¹、芦沢 好夫¹、八木 宏¹、新井 学¹、宋 成浩¹、岡田 弘^{1,2}
- P-7 当科における低ゴナドトロピン性性腺機能低下症50例の臨床的検討
神戸大学大学院医学研究科 腎泌尿器科学分野
○福田 輝雄、長富 俊孝、角井 健太、江夏 徳寿、松下 経、三宅 秀明、藤澤 正人
- P-8 男性不妊症における超音波検査の役割 : 非触知精巣腫瘍についての検討
¹恵比寿つじクリニック、²がん研有明病院 泌尿器科、³がん研有明病院 病理部
○中野 和馬¹、助川 玄¹、田中 一²、石川 雄一³、山本 真也²、辻 祐治¹

- P-9 調整後の精液所見による精子受精能の関係性
ー精子運動解析装置 (SMAS) を用いた検討ー
両角レディースクリニック
○酒井 久美子、澤井 毅、大塚 恵里菜、五十嵐 優、田巻 智慧、両角 和人
- P-10 Conventional IVF (C-IVF) における精子運動解析装置 (SMAS) と受精率についての検討
内田クリニック
○先久 幸、知念 日菓利、弓岡 英里、野々村 佳代、森山 弘恵、内田 昭弘
- P-11 SMI低値症例における総運動精子数はc-IVF適応を拡大させるか
吉田レディースクリニック ARTセンター
○菅野 弘基、菊地 裕幸、山田 健市、岩佐 由紀、若生 麻美、佐藤 那美、馬場 由佳、
内田 麻美、結城 笑香、片桐 未希子、野田 隆弘、吉田 仁秋
- P-12 クルーガーテストにおける正常形態精子の頭部サイズの指標の確立
新橋夢クリニック
○落合 恵子、上野 剛、松尾 涼子、恩田 知幸、大久保 毅、林 輝明、青野 文仁、
大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉
- P-13 体外受精に用いる精子のDNA損傷と母体年齢が体外受精成績に及ぼす影響
¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○永田 弓美子¹、富田 和尚¹、佐藤 学¹、橋本 周¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²
- P-14 スパームソータフォリス処理可能な原精液の特徴の検討
県立広島病院 生殖医療科
○渡邊 陽子、佐藤 景子、西村 加奈子、三浦 貴弘、吉田 亜矢子、頼 英美、原 鐵晃
- P-15 水素処置によるグルコース非含有培養液により低下させたマウス精子の運動性の回復
¹医療法人社団煌の会 山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、
²東京大学大学院理学系研究科 臨海実験所、³桐蔭横浜大 先端医用工学センター
○小野 千紘¹、中田 久美子¹、木島 大雅²、吉田 薫³、吉田 学²、山下 直樹¹
- P-16 少数精子凍結における凍結液量および凍結液の検討
岡山二人クリニック
○田口 可奈、平田 麗、唐太 麻子、井上 聖子、岩澤 未来、川原 結貴、新藤 知里、
斉藤 寛恵、川上 典子、青井 陽子、寺田 さなえ、吉岡 奈々子、羽原 俊宏、林 伸旨
- P-17 ARTにおける精子保存条件の検討 ー温度と精子運動の関連性ー
ファティリティクリニック東京
○齋藤 寛恵、武田 信好、鈴木 寛規、阿部 亜佳音、町屋 礼、逢澤 純世、堤 麻由子、
佐藤 百合子、今野 莉子、田中 可子、三箇島 睦実、鈴木 雅美、吉井 紀子、小田原 靖

- P-18 重度乏精子症患者精子由来胚の発生能ならびに凍結融解移植後の妊孕能に関する検討
新橋夢クリニック
○松尾 涼子、久手堅 舞、水口 麻侑子、田口 智美、上野 剛、恩田 知幸、大久保 毅、林 輝明、青野 文仁、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉
- P-19 精子濃度100万未満/ml (severe oligo~azoospermia) である高度精索静脈瘤に対する手術効果
¹医療法人財団荏窪病院 泌尿器科、²慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室
○大橋 正和¹、野中 昭一¹、松島 将史¹、森田 伸也²
- P-20 当院における非閉塞性無精子症患者に対するmicro TESEおよび妊娠率の検討
¹東邦大学医学部 泌尿器科、²東邦大学医学部 産婦人科
○小林 秀行¹、塩原 真実²、田井 俊宏¹、片桐 由起子²、永尾 光一¹
- P-21 精巣内精子採取術における運動精子および非運動精子を用いたICSIの臨床成績
リプロダクションクリニック大阪
○石田 彩子、水田 真平、末原 和美、植田 潤子、石本 裕美、高橋 智恵、笹峯 梢、東山 龍一、有田 奈央、奥谷 徳子、富田 賢、西山 理恵、山口 耕平、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基
- P-22 当院における20年間の原因別TESE治療成績
¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪、³山形徳洲会病院
○青野 展也^{1,2}、中條 友紀子¹、柴崎 世菜¹、佐々木 千紗¹、松川 望¹、高橋 瑞穂¹、中村 祐介¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、菅藤 哲^{1,3}、京野 廣一^{1,2}
- P-23 Micro-TESEを施行した成人両側腹腔内精巣の1例
¹聖隷浜松病院 泌尿器科、²石川病院 泌尿器科
○今井 伸^{1,2}、山口 耕平²、郷原 真輔²、石川 智基²
- P-24 TESEに伴う術後疼痛に関する検討
リプロダクションクリニック大阪
○青木 愛、酒井 まゆみ、岩本 真佐夜、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基
- P-25 当院における男性不妊症治療での麻酔方法の検討
¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座
○緒方 妙子¹、田中 温¹、永吉 基¹、伊熊 慎一郎^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、山口 貴史^{1,2}、田中 威づみ¹、白柿 ひろみ¹、濱口 綾¹、南 智美¹、曾我部 つぐみ¹、松岡 加奈絵¹、松本 千恵美¹、志賀 涼子¹
- P-26 MD-TESE由来の不動精子を用いたICSI後、電気刺激による人為的活性化を施行した卵子のタイムラプスモニタリング
¹名古屋市立大学医学部 産科婦人科学教室、²名古屋市立大学医学部 腎泌尿器科学教室
○澤田 祐季¹、佐藤 剛¹、齋藤 知恵子¹、出原 麻里¹、松川 泰¹、杉浦 真弓¹、岩月 正一郎²、梅本 幸裕²、佐々木 昌一²

- P-27 男性不妊症患者における非内分泌薬物療法の有用性の検討
¹神戸大学医学部 泌尿器科、²越田クリニック、³英ウィメンズクリニック
 ○長富 俊孝¹、角井 健太¹、福田 輝雄¹、江夏 徳寿¹、松下 経¹、三宅 秀明¹、藤澤 正人¹、越田 光伸²、塩谷 雅英³
- P-28 乏精子症、精子無力症の男性不妊患者へのAQ10服用効果
 エス・セットクリニック 男性不妊治療科
 ○佐藤 和雄、宮地 系典、中條 弘隆、佐藤 博久、佐々木 豊和、大木 顕光、三上 光徳
- P-29 甲状腺機能検査を不妊外来の1次スクリーニング検査として行う意義
¹兵庫医科大学病院 産婦人科学教室、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター
 ○森本 真晴^{1,2}、森本 篤^{1,2}、脇本 裕^{1,2}、加藤 徹^{1,2}、和田 龍^{1,2}、柴原 浩章^{1,2}
- P-30 不妊症患者における甲状腺自己抗体測定の意義
¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
 ○市橋 佳代¹、河野 恵美子¹、道脇 悠加¹、佐藤 学¹、姫野 隆雄¹、伊藤 啓二郎¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²
- P-31 生理活性物質としてのAMH –マウス臍臓、胸腺におけるAMH発現の検討–
 防衛医科大学校 産科婦人科学講座
 ○鈴木 亜矢子、精 きぐな、牧村 紀子、笹 秀典、古谷 健一
- P-32 血中アンチミュラーリアンホルモン測定キット「アクセスAMH」の基礎的性能評価
 医療法人財団足立病院 ¹生殖内分泌医療センター ²産婦人科
 ○小濱 奈美¹、中山 貴弘¹、川村 悠喜¹、釜本 早紀¹、矢野 樹理²、畑山 博²
- P-33 AMH値が測定感度以下の症例の妊娠成績
¹医療法人財団荻窪病院 産婦人科、²医療法人財団荻窪病院 虹クリニック
 ○宇都 博文^{1,2}、吉田 宏之¹、与那嶺 正行¹、菅原 かな¹、村越 行高¹、呉屋 憲一¹、杉山 武¹、小野寺 寛典²、曾根田 洋子²、伊藤 舞²、大西 雅子²、花田 麻衣子²、北村 誠司²
- P-34 抗ミュラー管ホルモン (AMH) は妊娠予測因子となりうるか
 上条女性クリニック
 ○田中 和絵、関根 敏弘、宮崎 忍、上条 隆典
- P-35 AMH検査が未婚女性における結婚観に及ぼす影響についての検討
 –未婚女性におけるAMH検査は晩婚化対策につながるか？–
 医療法人財団足立病院 ¹生殖内分泌医療センター ²産婦人科
 ○中山 貴弘¹、小濱 奈美¹、川村 悠喜¹、釜本 早紀¹、矢野 樹理²、畑山 博²
- P-36 抗ミュラー管ホルモン (AMH) 0.1 ng/ml以下症例の妊娠予後の検討
 亀田メディカルセンター
 ○大内 久美、平岡 謙一郎、木寺 信之、高木 清考

- P-37 40歳以上でAMHが良好な症例に対するARTにおける至適排卵誘発法に関する検討
埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科
○立花 かほり、高井 泰、宮前 愛、益本 恵里、田原 千世、田淵 希栄、深津 真弓、五味 陽亮、一瀬 俊一郎、板谷 雪子、大原 健、小野 義久、松永 茂剛、齊藤 正博、関 博之
- P-38 AMHの値が一回の採卵結果に与える影響
永心会 笠岡レディースクリニック
○稲飯 健太郎、濱咲 舞、兼光 珠里、笠岡 永光
- P-39 マウスの胎仔線維芽細胞および卵母細胞に対するCdc42抑制の影響
¹九大院農 動物・海洋生物資源学、²蔵本ウィメンズクリニック
○田中 愛咲実¹、陶山 晃¹、山上 一樹¹、江頭 昭義²、蔵本 武志²、山内 伸彦¹
- P-40 卵巣顆粒膜細胞におけるprotease-activated receptor-1を介した細胞内情報伝達系
大分大学医学部 産科婦人科
○河野 康志、甲斐 由布子、溝口 千春、山下 聡子、原田 枝美、植原 久司
- P-41 卵丘黄体化顆粒膜細胞培養液中で増加する遊離脂肪酸の検討
¹北海道大学大学院医学研究科 生殖内分泌・腫瘍学分野、²北海道大学医学部 産婦人科、³北海道大学大学院 保健科学研究院
○林 沙紀^{1,2}、工藤 正尊²、宇田 智浩²、中谷 真紀子²、石塚 泰成²、岩城 豊²、寺田 航³、惠 淑萍³、千葉 仁志³、櫻木 範明²
- P-42 分娩に至った子宮内膜症性卵巣嚢腫摘出術後、抗核抗体、抗サイログロブリン抗体、抗SS-A抗体陽性早発卵巣不全の1例
東京医科歯科大学 周産女性科
○岩原 由樹、原田 竜也、村形 佐知、石川 智則、久保田 俊朗
- P-43 POF患者において卵胞発育の早期に得られた卵子は有用か？
¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○堀金 聖羅¹、佐藤 学¹、橋本 周¹、高橋 由妃¹、山内 博子¹、高矢 千夏¹、姫野 隆雄¹、伊藤 啓二郎¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²
- P-44 メラトニン長期投与によるマウス卵巣加齢の予防効果
山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学
○田村 博史、河本 舞、品川 征大、岡田 真紀、澁谷 文恵、竹谷 俊明、浅田 裕美、杉野 法広
- P-45 月経開始時のE2上昇を伴う卵胞様嚢胞に対しGnRH agonistとHCGを投与、嚢胞消失後卵巣刺激を開始し採卵に至った1例
－月経時に卵胞様嚢胞形成を反復するAMH低値症例に対する調節卵巣刺激－
菅谷ウィメンズクリニック
○菅谷 進、保坂 真美

- P-46 卵巣機能低下患者における二段階採卵の有効性
医療法人愛生会 扇町レディースクリニック
○長池 未郷、中原 裕子、朝倉 寛之、西尾 京子
- P-47 ホルモン療法を施行した卵巣予備能低下21症例の後方視的検討
¹深谷赤十字病院、²東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座、³獨協医科大学越谷病院 産科婦人科
○笠原 佑太¹、拝野 貴之²、川寄 友貴²、上條 真紀子²、石澤 亜希²、稲川 早苗²、白石 絵莉子²、大野田 晋³、鴨下 桂子²、伊藤 由紀²、山本 瑠伊²、加藤 淳子²、杉本 公平²、岡本 愛光²
- P-48 当科における医原性卵巣機能不全に対する妊孕性温存と不妊治療の現況
長崎大学医学部 産婦人科
○村上 直子、北島 道夫、谷口 憲、原田 亜由美、井上 統夫、金内 優典、三浦 清徳、増崎 英明
- P-49 Kaufmann療法中に妊娠に至ったPOFの症例
¹医療法人オーク会 オーク住吉産婦人科、²医療法人オーク会 オークなんばレディースクリニック、³医療法人オーク会 オーク梅田レディースクリニック
○岩木 有里¹、田口 早桐^{1,2}、船曳 美也子^{1,3}、林 輝美¹、多田 佳宏¹、蒔田 正子¹、中村 嘉孝^{1,2,3}
- P-50 卵巣悪性腫瘍の手術による卵巣予備能力の評価
¹筑波大学 産科婦人科、²筑波学園病院 産婦人科
○川崎 彰子¹、中尾 砂理¹、中村 優子¹、櫻井 学¹、越智 寛幸¹、小貫 麻美子¹、水口 剛雄¹、松本 光司¹、佐藤 豊実¹
- P-51 良好胚盤胞の内細胞塊及び栄養外胚葉の評価とAssisted Hatchingの有無が臨床成績に与える影響について
みなとみらい夢クリニック
○山本 はるか、家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、城石 裕子、齊藤 紗恵子、清水 葉子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、飯山 美冴、大脇 美早紀、川畑 絵里、貝嶋 弘恒
- P-52 全胚凍結周期における黄体持続期間についての検討
梅ヶ丘産婦人科
○内田 崇史、金井 祐子、濱崎 祐希、堤 麻衣、辰巳 賢一
- P-53 当院における新鮮胚移植と全胚凍結後の融解胚移植の比較検討
¹醍醐渡辺クリニック、²生殖再生医療アカデミア
○田中 亜理佐¹、人見 裕子¹、木下 勝治¹、野々口 耕介¹、西村 美希¹、田畑 慧¹、石川 弘伸¹、田村 出¹、山口 剛史¹、渡邊 由美子¹、森 崇英²、渡邊 浩彦¹
- P-54 単一凍結胚盤胞移植における胚盤胞の検討 – Day3胚の評価の関係性について –
両角レディースクリニック
○大塚 恵里菜、澤井 毅、五十嵐 優、酒井 久美子、田巻 智慧、両角 和人

- P-55 ART治療における胚選別法についての後方視的分析
生長会 府中のぞみクリニック
○脇本 剛、小野 光樹子、早川 ひとみ、大濱 尚子、半田 雅文、岩橋 和裕、繁田 実
- P-56 Day4,Day7における胚盤胞移植の有用性
医療法人紀映会 レディースクリニック北浜
○幸寺 渚、今井 和美、北川 晴香、上田 鈴、篠原 三佳、貴志 瑞季、中西 裕子、金森 真希、奥 裕嗣
- P-57 当院での凍結融解胚移植における初期胚移植と胚盤胞移植の比較検討
¹荻窪病院 虹クリニック、²荻窪病院 産婦人科
○大西 雅子¹、小野寺 寛典¹、曾根田 洋子¹、伊藤 舞¹、花田 麻衣子¹、与那嶺 正行²、菅原 かな²、村越 行高²、呉屋 憲一²、宇都 博文²、吉田 宏之²、北村 誠司¹
- P-58 Day4胚盤胞は着床率が高い(その1) ～Day4胚盤胞凍結融解胚移植の臨床成績の検討～
西村ウイメンズクリニック
○尾崎 智哉、土屋 翔太郎、飯泉 文香、兼子 由美、松井 有紀、佐藤 和文、西村 満
- P-59 移植で用いる腔鏡サイズの違いと移植に伴う痛みが妊娠率に与える影響
英ウイメンズクリニック
○赤松 里美、水澤 友利、岩崎 利郎、阿部 礼奈、緒方 洋美、城 綾乃、江夏 宜シェン、岡本 恵理、緒方 誠司、山田 聡、片山 和明、滝口 修司、伊原 由幸、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英
- P-60 高齢不妊患者における採卵数別の着床率・生産率からみた胚質の検討
IVFなんばクリニック
○山内 博子、中岡 義晴、北山 静香、高橋 由妃、高橋 佳世、勝 佳奈子、高矢 千夏、姫野 隆雄、伊藤 啓次郎、森本 義晴
- P-61 当院における単一凍結融解胚移植のグレード別臨床成績の検討
産婦人科 西垣ARTクリニック
○荒金 篤史、小倉 仁世、平野 由樹、井野口 亜矢加、平野 瑠美、梶原 多恵子、小池 弘子、西垣 新
- P-62 c-IVFにおいて精液検査のDensityとMotilityどちらが重要か
みなとみらい夢クリニック
○飯山 美冴、家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、城石 裕子、齊藤 紗恵子、清水 葉子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、大脇 美早紀、山本 はるか、川畑 絵里、貝嶋 弘恒
- P-63 過去の精液所見が不良でも採卵当日所見が良好であればIVFを選択してよいか
後藤レディースクリニック
○梶原 千晶、泉 陽子、荒賀 麻里子、清水 純代、岡崎 絵莉奈、東 愛美、中西 桂子、後藤 栄

- P-64 前培養時間の違いによるARTへの影響
医療法人地塩会 大宮レディースクリニック
○福山 八知代、塩沢 直美、針村 若菜、武田 信彦、出居 貞義
- P-65 不受精卵子に対するRescue-ICSI実施を考慮した至適媒精条件の検討
¹医療法人社団煌の会 山下湘南夢クリニック、²高度生殖医療研究所
○中西 彩¹、河野 博臣¹、池上 加代子¹、阿部 睦¹、渡邊 ひとみ¹、越智 梓¹、飯村 裕規¹、中嶋 直綱¹、中田 久美子^{1,2}、吉田 雅人¹、山下 直樹¹
- P-66 Ionomycin処理によるICSI後未受精卵の救済
～処理方法の工夫による救済効率改善の試みと救済胚由来胚盤胞移植の臨床成績～
三宅医院 生殖医療センター
○沖津 摂、小見山 純一、清川 麻知子、小田 隆司、三宅 貴仁、三宅 馨
- P-67 採卵からICSI施行までの時間が紡錘体可視化率と受精率に及ぼす影響について
医療法人絹谷産婦人科
○原田 義久、福永 恵美、吉川 優子、岩本 典子、佐々木 智世、近藤 詩織、芝 令子、楠田 朋代、岡野 真一郎、絹谷 正之
- P-68 採卵から顕微授精までの前培養の時間が正常受精率およびDay3までの胚発育に及ぼす影響
亀田総合病院
○市橋 あゆみ、梶 哲也、山口 翔、栖原 貴子、平岡 謙一郎、川原 麻美、木寺 信之、大内 久美、石川 智則、高木 清考
- P-69 卵丘細胞除去のタイミングが顕微授精後の胚発育に及ぼす影響
¹IVF大阪クリニック、²HORACグランフロント大阪クリニック
○水野 里志¹、石川 裕子¹、稲場 美乃¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²
- P-70 男性年齢別のICSIおよびTESE-ICSIの臨床成績
リプロダクションクリニック大阪
○水田 真平、末原 和美、植田 潤子、石本 裕美、高橋 智恵、笹峯 梢、東山 龍一、石田 彩子、有田 奈央、奥谷 徳子、富田 賢、西山 理恵、山口 耕平、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基
- P-71 当院の凍結射出精子使用によるICSI成績
みなとみらい夢クリニック
○嶋村 純、家田 祥子、神谷 奈々、片岡 彩香、齊藤 紗恵子、清水 葉子、城石 裕子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、大脇 美早紀、飯山 美冴、山本 はるか、川畑 絵里、貝嶋 弘恒
- P-72 Conventional-ICSI反復不成功症例に対するPIEZO-ICSIの有効性の検討
¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²山下湘南夢クリニック
○中田 久美子¹、池上 加代子²、河野 博臣²、中西 彩²、渡邊 ひとみ²、吉田 雅人²、山下 直樹^{1,2}

- P-73 卵細胞膜の伸張性が低い卵子に対するICSIの改良
エフ.クリニック
○岸田 拓磨、岸田 理英、倉内 麻衣、小口 隆明、藤井 俊策
- P-74 卵細胞質内精子注入時に卵細胞膜に伸展性ある卵子の胚発生能の検討
～同一採卵周期に伸展性がない卵子を含む周期と全ての卵子が伸展性を有する
周期の比較～
山近記念総合病院
○拝郷 浩佑、林 雅人、佐々木 尚輝、中川 博之、本田 育子
- P-75 完全自然周期採卵にて回収された小卵胞由来GV期卵子の成熟培養における小卵胞液の
添加が成熟、発生に及ぼす影響
新橋夢クリニック
○水口 麻佑子、久手堅 舞、田口 智美、上野 剛、松尾 涼子、恩田 知幸、青野 文仁、
大久保 毅、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉
- P-76 当院における未成熟卵体外培養とICSI後の培養成績
セントベビークリニック
○増川 里美、庄司 圭佑、鹿島 準一郎、小室 真貴子、佐々木 雅弘
- P-77 自然周期凍結胚移植時に黄体ホルモンを測定し、黄体ホルモン補充することの有効性に
対する検討について
¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座
○永吉 基¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、田中 温¹
- P-78 凍結融解胚移植における黄体補充療法の検討
ASKAレディースクリニック
○山田 昌宏、今野 彰、笠井 真子、山崎 友貴、中山 雅博
- P-79 ルティナス腔錠を用いた凍結融解胚移植の治療成績
¹ミューズレディースクリニック、²埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科
○林 直樹¹、佐々木 志野¹、山崎 理央¹、渡邊 陽香¹、伊藤 あゆみ¹、本橋 優香¹、
根本 里美¹、白戸 はるか¹、一瀬 俊一郎²、柴田 優子¹
- P-80 自然周期の胚盤胞移植における新規プロゲステロン腔錠の臨床成績に関する検討
加藤レディースクリニック
○田中 慧、藤田 裕、湯 暁暉、倪 暁文、福田 淳一郎、和田 恵子、山崎 裕行、篠原 朝一、
矢田部 典之、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一
- P-81 ホルモン補充周期下融解胚移植 (HR-FET) の天然型プロゲステロン (P) 腔剤使用症例に
おける血中プロゲステロン (P4) 濃度と臨床的妊娠率との関連性の検討
蔵本ウイメンズクリニック
○加藤 裕之、大塚 未佐子、吉岡 尚美、蔵本 武志

- P-82 2種類のプロゲステロン腔坐薬〔ルティナス腔錠®と院内製剤〕の比較検討
山王病院 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センター
○三ッ浪 真紀子、藤原 敏博、黒澤 貴子、田畑 知沙、渡邊 倫子、久須美 真紀、
松村 史子、田中 誠治、洲河 美貴、野間 桃、堤 治
- P-83 続発性不妊症例のAIHにおける運動精子濃度と妊娠率の相関に関する検討
中野レディースクリニック
○山崎 歩実、小野塚 さえ、江副 郁恵、中野 英之
- P-84 当院での人工授精（AIH）初回実施者のその後の帰結に関する検討
徐クリニック ARTセンター
○伊藤 真理、清須 知栄子、中塚 愛、徐 東舜
- P-85 AIHの年齢、精液所見における妊娠率と累積妊娠率の検討
永心会 笠岡レディースクリニック
○兼光 珠里、濱咲 舞、稲飯 健太郎、笠岡 永光
- P-86 採卵にて卵子が得られなかったため人工授精を施行し妊娠に至った症例
陣内ウイメンズクリニック
○岩崎 遥、井上 須美子、樋本 美穂、松本 貴重、遠藤 圭子、松岡 瞳、石垣 菜月、
打越 沙織、陣内 彦良
- P-87 当院における40歳以上のART治療による妊娠・流産・出産の現状
竹内レディースクリニック附設高度生殖医療センター
○平山 奈緒美、内村 知佳、永井 由美子、栢山 こずえ、小川 あゆみ、大木 まどか、
吉崎 久美、近藤 ちひろ、唐木田 真也、栗田 松一郎、竹内 美穂、竹内 一浩
- P-88 ARTで第一児出産後自然妊娠をした例の検討
英ウイメンズクリニック
○苔口 昭次、松本 由紀子、緒方 洋美、緒方 誠司、水澤 友利、山田 聡、岡本 恵理、
片山 和明、江夏 宜シェン、伊原 由幸、塩谷 雅英
- P-89 低刺激採卵周期における主席卵胞および小卵胞由来成熟卵子の妊娠経過と出生児の
予後調査
新橋夢クリニック
○久手堅 舞、恩田 知幸、水口 麻侑子、田口 智美、上野 剛、松尾 涼子、青野 文仁、
大久保 毅、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉
- P-90 生殖補助医療の手段におけるSecondary sex ratioへの影響について
国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 不妊診療科
○石田 恵理、巽 国子、左 勝則、原 周一郎、辰巳 嵩征、有川 美樹子、早田 季美恵、
萩原 美幸、齊藤 隆和、齊藤 英和

- P-91 当院での体外受精初回実施者のその後の帰結に関する検討
徐クリニック ARTセンター
○清須 知栄子、伊藤 真理、中塚 愛、徐 東舜
- P-92 日本はART治療に依存しすぎていないだろうか？ ―一般不妊治療を見直そう―
¹横田マタニティーホスピタル、²高度生殖医療技術研究所
○横田 佳昌¹、横田 英巳¹、横田 美賀子¹、上村 るり子¹、佐藤 節子¹、中川 真喜子¹、
荒木 康久²
- P-93 40歳以上の不妊治療におけるART治療選択基準
医療法人生長会 府中のぞみクリニック
○杉本 貴章、浜井 晴喜、小野 光樹子、千川 愛、寺村 聡子、山本 玲子、清水 聡一郎、
草竹 真由、半田 雅文、繁田 実

ポスター B会場 研修室909 [東館9F]

- P-94 妊娠転帰からみた血中hCGカットオフ値の検討
医療法人絹谷産婦人科
○花岡 真美、吉川 優子、近藤 詩織、佐々木 智世、岩本 典子、原田 義久、福永 恵美、
芝 令子、楠田 朋代、岡野 真一郎、絹谷 正之
- P-95 conventionalとICSIー受精方法選択の検討
永心会 笠岡レディースクリニック
○濱咲 舞、稲飯 健太郎、兼光 珠里、笠岡 永光
- P-96 GnRHagonistを用いたmild stimulation法「GnRHagonist漸増法」の試み
¹醍醐渡辺クリニック、²NPO法人生殖再生医学アカデミア
○石川 弘伸¹、西村 美希¹、田畑 慧¹、人見 裕子¹、田中 亜理佐¹、野々口 耕介¹、
木下 勝治¹、渡邊 由美子¹、山口 剛史¹、田村 出¹、森 崇英^{1,2}、渡邊 浩彦¹
- P-97 一般化線形モデルに基づく再帰分割法を利用した卵子の質向上のための排卵誘発法の
選択
¹セントマザー産婦人科医院、²九州工業大学情報工学部 生命情報工学科
○篠原 里菜¹、佐藤 達也¹、木下 晃一¹、福島 史久¹、吉野 剛¹、田仲 昭宏¹、田中 威づみ¹、
山口 貴史¹、御木 多美登¹、伊熊 慎一郎¹、永吉 基¹、田中 温¹、藤井 聡²、山崎 敏正²
- P-98 TriggerとしてのGn-RHアゴニストの使用は、OHSSの防止以外に体外受精の成績に
影響を及ぼすか
徐クリニック ARTセンター
○清須 知栄子、伊藤 真理、中塚 愛、徐 東舜

- P-99 **Poor responder症例におけるエストラジール補充下排卵誘発法の有用性に関する検討**
¹新潟大学医歯学総合病院 産婦人科、²新潟大学医歯学総合病院 総合周産期母子医療センター
 ○井上 清香¹、茅原 誠¹、松本 賢典¹、吉田 邦彦¹、榎本 隆之¹、高桑 好一²
- P-100 **GnRHアンタゴニストを用いた調節卵巣刺激法における血中E2の一過性低下とIVF/ICSI治療成績の検討**
 八重垣レディースクリニック
 ○高尾 成久、百千田 智子、奥田 梓、上野 ゆき穂、福井 孝子
- P-101 **PCOに対するクロミフェン2段階および3段階投与法の効果**
¹済生会下関総合病院 産婦人科、²済生会下関総合病院 中央検査科
 ○高木 遥香¹、高崎 彰久¹、折田 剛志¹、丸山 祥子¹、菊田 恭子¹、嶋村 勝典¹、森岡 均¹、平松 伸子²、濱崎 正²、松井 美智代²
- P-102 **染色体均衡型構造異常保因者に対する着床前診断の臨床成績 多施設共同研究 –保因者の性別による差は存在するか？–**
¹慶應義塾大学医学部 産婦人科、
²徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部/医学部産科婦人科学分野
 ○佐藤 健二¹、末岡 浩¹、仙波 宏史¹、飯野 孝太郎¹、鈴木 まり子¹、水口 雄貴¹、泉 陽子¹、佐藤 卓¹、中林 章¹、田中 守¹、苛原 稔²
- P-103 **非侵襲的出生前診断の現状から受精卵診断を考える**
 慶應義塾大学医学部 産婦人科学
 ○中林 章、末岡 浩、飯野 孝太郎、仙波 宏史、鈴木 まり子、水口 雄貴、泉 陽子、内田 明花、佐藤 卓、佐藤 健二、田中 守
- P-104 **移植可能胚の確保を困難とする筋強直性ジストロフィーに対する着床前遺伝子診断の対応**
 慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室
 ○仙波 宏史、末岡 浩、佐藤 卓、飯野 孝太郎、鈴木 まり子、水口 雄貴、泉 陽子、佐藤 健二、中林 章、田中 守
- P-105 **反復着床不全症例に対する対策としての胚盤胞を2個移植することの意味**
 矢内原ウイメンズクリニック
 ○黄木 詩麗、多賀 幸希、道場 生基、穴久保 久譽、萩原 千加子、矢内原 敦
- P-106 **持続性卵胞ホルモン製剤投与による子宮内膜厚改善の有用性についての検討**
 神谷レディースクリニック
 ○岩見 菜々子、金谷 美希、八木 亜希子、田中 恵美、小澤 順子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文
- P-107 **薄い子宮内膜に対しGnRH agonistとHMG製剤の隔日投与にて内膜厚の改善を認め胚移植に至った症例の検討**
 札幌医科大学医学部 産婦人科学講座
 ○久野 芳佳、森下 美幸、馬場 剛、遠藤 俊明、斎藤 豪

- P-108 血栓症合併二次性抗リン脂質抗体症候群に対するヘパリン療法後に血小板減少を呈した不育症例
¹旭川医科大学病院 産婦人科、²慶愛病院
 ○真井 英臣¹、宮本 敏伸¹、水無瀬 学¹、真井 康博²、千石 一雄¹
- P-109 凍結融解胚移植におけるTime-lapse monitoring systemを使用した移植胚の選択
¹京野アートクリニック高輪、²京野アートクリニック
 ○岡 奈緒¹、青野 展也¹、小幡 隆一郎¹、奥山 紀之¹、前川 紗耶香¹、小倉 友里奈¹、相良 恵里¹、遠藤 舞美¹、奥田 剛¹、竹内 巧¹、京野 廣一^{1,2}
- P-110 Compaction開始時間および細胞数と胚発育の関係 – EmbryoScope™を用いた検討 –
 医療法人矢野産婦人科
 ○徳本 愛佳、小泉 あずさ、橋田 菜保子、久保 敏子、大橋 いく子、矢野 浩史
- P-111 2種類のTime-lapse観察システムにおける培養成績の比較検討
 英ウィメンズクリニック
 ○堤 由香理、緒方 洋美、岩崎 利郎、片田 雄也、佐東 春香、波多野 佳苗、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英
- P-112 Day4胚盤胞は着床率が高い(その3)
 ～Time-lapse観察によるDay4胚盤胞の発育動態の検討～
 西村ウィメンズクリニック
 ○土屋 翔太郎、飯泉 文香、兼子 由美、松井 有紀、佐藤 和文、尾崎 智哉、西村 満
- P-113 Time-lapse観察システムにおける2種類の培養液が培養・妊娠成績に与える影響
 英ウィメンズクリニック
 ○波多野 佳苗、緒方 洋美、岩崎 利郎、角本 知世、片田 雄也、佐東 春香、阿部 礼奈、堤 由香理、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英
- P-114 タイムラプスを用いた初期異常分割経過胚の胚盤胞発達と臨床成績について
 広島HARTクリニック
 ○渡邊 華、戸水 桐子、寄田 朋子、田口 新、福岡 希衣、田中 勝洋、高橋 克彦、向田 哲規
- P-115 Time-lapseにより得られる異常分割の有無という情報を初期胚移植の胚選択に用いる有用性について
 広島HARTクリニック
 ○戸水 桐子、寄田 朋子、渡邊 華、田口 新、福岡 希衣、田中 勝洋、高橋 克彦、向田 哲規
- P-116 タイムラプスで第一卵割の異常を認めた胚に関する一考察
 神谷レディースクリニック
 ○八木 亜希子、田中 恵美、平山 奈美、金谷 美希、鎌田 真由美、齋藤 梓、松井 啓介、山本 菜見子、谷江 未来、寶柳 みゆき、谷合 萌、小澤 順子、岩見 菜々子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文

- P-117 胚盤胞拡張時の収縮と胚質および初期分割異常に関する検討
－EmbryoScope™による観察－
医療法人矢野産婦人科
○橋田 菜保子、小泉 あずさ、徳本 愛佳、久保 敏子、大橋 いく子、矢野 浩史
- P-118 タイムラプスシステムによる胚発育動態の新しい評価方法の取り組み
医療法人紀映会 レディースクリニック北浜
○今井 和美、紺谷 渚、上田 鈴、貴志 瑞季、中西 裕子、北川 晴香、金森 真希、
篠原 三佳、奥 裕嗣
- P-119 タイムラプス観察装置を利用した胚評価 ～胚発育速度と良好胚率、妊娠率との関係～
タグチレディースクリニック
○小林 健治、山田 裕子、山脇 友記子、小坂 真世、田口 俊章
- P-120 顕微授精施行後の第二極体放出時間による受精率と良好胚率の比較
婦人科さかもとともみクリニック
○佐藤 由紀恵、小島 章弘、坂本 知巳
- P-121 reverse cleavageの出現頻度と臨床成績
松田ウイメンズクリニック
○末永 めぐみ、篠原 真理子、江口 明子、川崎 裕美、松下 富士代、山口 弓穂、
伊藤 正信、松田 和洋
- P-122 Embryo Scope™を用いて胚の性選別ができるか
さわだウイメンズクリニック
○新井 千登勢、吉貝 香里、松田 有希野、中野 英子、澤田 富夫
- P-123 ヒト胚の体外培養におけるWell of the well ディッシュの使用の検討
神戸元町夢クリニック
○杉本 岳、加藤 龍太郎、近藤 雅恵、廣澤 利和、細見 尚子、勝股 克成、河内谷 敏、
松本 恒和
- P-124 ヒト胚におけるWell of the Well型培養dishでの連続培養は発生能向上に繋がった
¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○辻 暖永^{1,2}、渡邊 紘之^{1,2}、中山 要^{1,2}、下村 海咲^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、香ノ木 早紀^{1,2}、
小島 正愛^{1,2}、桜木 ちあき^{1,2}、井手 知美^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}
- P-125 インキュベーターの開閉回数が培養成績に及ぼす影響について
後藤レディースクリニック
○岡崎 絵莉奈、泉 陽子、荒賀 麻里子、梶原 千晶、清水 純代、東 愛美、中西 桂子、
後藤 栄

- P-126 胚培養における無加湿型インキュベーターの有用性
みなとみらい夢クリニック
○大脇 美早紀、家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、城石 裕子、齊藤 紗恵子、清水 葉子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、飯山 美冴、山本 はるか、川畑 絵里、貝嶋 弘恒
- P-127 シングルカルチャーメディアウムの臨床的有用性について
社会医療法人生長会 府中のぞみクリニック
○千川 愛、濱井 晴喜、小野 光樹子、寺村 聡子、山本 玲子、杉本 貴章、清水 聡一郎、草竹 真由、繁田 実
- P-128 Sequential MediumとCSCの比較検討
医療法人越田クリニック
○三宅 菜保子、廣永 真、山口 賢一、久保 直子、網 和美、山田 成利、越田 光伸
- P-129 還元型コエンザイムQ10はマウス体外老化卵母細胞において酸化的修飾タンパク質量の減少を導き、初期胚発生を改善する
¹近畿大学院 生物理工学研究科、²近畿大学 先端技術総合研究所
○内堀 翔¹、樋口 智香¹、守田 昂太郎¹、塚口 智将¹、安齋 政幸^{1,2}、山縣 一夫¹、細井 美彦¹、宮本 圭¹、松本 和也¹
- P-130 マウス老齢個体卵のレスキュー成熟培養系の構築
～β-NMNの添加による初期発生能と紡錘体形態の改善～
¹山形大学大学院農学研究科 動物機能調節学分野、
²岩手大学大学院連合農学研究科 動物生殖学・動物発生工学分野、
³山形大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座
○木村 直子¹、岡部 友香¹、渡辺 連^{1,2}、藤井 順逸³
- P-131 高齢患者に対する胚移植用培養液Embryo Glueの有用性の検討
加藤レディースクリニック
○伊藤 基樹、沖村 匡史、内山 一男、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一
- P-132 当院における最適な培養液の検討
医療法人愛育会 クリニックママ
○市川 渚、吉村 芙実、小川 奈津、野尻 由香、坪井 文菜、野村 昌男、北川 武司、古井 憲司
- P-133 ヒアルロン酸含有培養液を用いた胚培養と胚移植の成績に関する検討
¹恵愛病院 生殖医療センター、²東京慈恵会医科大学 産婦人科
○田村 結城¹、北野 加奈子¹、菅原 彩子¹、横 菜月¹、櫻井 宏佑¹、加藤 淳子²、山本 瑠伊²、大野田 晋²、鴨下 桂子²、拝野 貴之²、杉本 公平²、岡本 愛光²、林 博¹
- P-134 当院におけるヒアルロン酸含有移植用培養液の違いによる着床率の差に関する比較検討
佐久平エンゼルクリニック
○政井 哲兵、小野澤 すみれ、笹澤 祐佳里、清水 理香

- P-135 不妊患者の年齢の違いと体外受精におけるメディウムチェンジの有無が胚発育に及ぼす影響
セントベビークリニック
○庄司 圭佑、鹿島 準一郎、小室 真貴子、増川 里美、佐々木 雅弘
- P-136 体外受精における媒精用培養液と媒精時間の検討
木場公園クリニック
○唐沢 恵理、田中 美穂、清田 圭子、佐藤 由莉香、佐野 憲一、小林 正知、梅川 由衣、吉田 淳
- P-137 ICSIによる1PN胚から発生した形態良好胚盤胞から生じた部分胞状奇胎の1症例
埼玉医科大学 総合医療センター 産婦人科
○立花 かほり、高井 泰、木崎 雄一郎、宮前 愛、益本 恵里、田原 千世、田淵 希栄、成田 達哉、小野 義久、松永 茂剛、長井 智則、齊藤 正博、馬場 一憲、関 博之
- P-138 チップ型受精卵呼吸測定装置を用いた受精後2日目凍結ヒト余剰胚の呼吸量と発育能の検討
¹東北大学医学部 産科学婦人科学教室、²山形大学大学院 理工学研究科、³秋田大学大学院医学系研究科 医学専攻機能展開医学系 産婦人科学講座、⁴山形大学 産科婦人科学講座、⁵弘前大学医学部 産科婦人科学教室、⁶福島県立医科大学 産科婦人科学講座
○黒澤 大樹¹、宇都宮 裕貴¹、志賀 尚美¹、渡邊 善¹、井原 基公¹、石橋 ますみ¹、高橋 藍子¹、阿部 宏之²、寺田 幸弘³、熊谷 仁³、高橋 俊文⁴、五十嵐 秀樹⁴、福井 淳史⁵、菅沼 亮太⁶、八重樫 伸生¹
- P-139 透明帯の厚さが受精及び胚発生に及ぼす影響
¹アクトタワークリニック 生殖発生医科学センター、²アクトタワークリニック
○池上 美希¹、長瀬 祐樹¹、山本 佑司¹、米澤 潤一¹、和田 知久¹、松浦 俊樹²
- P-140 Day4胚盤胞は着床率が高い(その2)～Day4胚盤胞形成に寄与する因子の検討～
西村ウイメンズクリニック
○飯泉 文香、土屋 翔太郎、兼子 由美、松井 有紀、佐藤 和文、尾崎 智哉、西村 満
- P-141 胚盤胞移植の治療成績に影響する胚盤胞形態因子の探索 ～前向きコホート研究～
¹医療法人オーク会 オーク住吉産婦人科、²医療法人オーク会 オークなんばレディースクリニック、³医療法人オーク会 オーク梅田レディースクリニック
○高野 智枝¹、天野 奈美子¹、小畠 美智子¹、佐治 史恵¹、Young Louise.K¹、黒木 愛¹、上浦 奈美¹、川北 彩夏¹、石川 瑞紀¹、中村 嘉孝^{1,2,3}
- P-142 当院における胚の分割速度と妊娠率の関連性についての検討
金沢たまごクリニック
○西出 博美、橋爪 淳子、前多 亜紀子、北元 香菜子、岩崎 玲奈、田中 真理、山岸 智香、谷内 文佳、丹羽 幸子、藤田 欣子、上林 大岳、道倉 康仁

- P-143 胚の形態評価による妊娠率の関心の検討
新橋夢クリニック
○田口 智美、大久保 毅、久手堅 舞、水口 麻侑子、上野 剛、松尾 涼子、恩田 知幸、青野 文仁、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉
- P-144 媒精26時間後の正常受精不明胚の臨床成績
神谷レディースクリニック
○平山 奈美、八木 亜希子、田中 恵美、金谷 美希、鎌田 真由美、齋藤 梓、松井 啓介、山本 菜見子、谷江 未来、寶柳 みゆき、谷合 萌、小澤 順子、岩見 菜々子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文
- P-145 1前核由来胚盤胞における凍結融解単一胚移植の妊娠成績について
英ウィメンズクリニック
○後藤 優介、緒方 洋美、岩崎 利郎、中原 恵理、井頭 千明、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英
- P-146 1PNサイズと胚の正常性の関係
¹みのうらレディースクリニック、²川戸レディースクリニック
○深作 悠¹、芝原 隆¹、林 奈穂子¹、箕浦 博之¹、川戸 浩明²
- P-147 子宮内膜症患者に対する術前の低用量エストロゲンプロゲステン製剤（LEP）投与による末梢血中および腹水中のNK細胞における影響
弘前大学医学部 産科婦人科学教室
○船水 文乃、福井 淳史、淵之上 康平、鴨井 舞衣、福原 理恵、水沼 英樹
- P-148 GnRHアゴニスト療法後に妊娠が成立したびまん性子宮腺筋症の2症例
¹高知大学医学部 産科婦人科、²高知大学医学部附属病院 臨床検査部
○都築 たまみ¹、泉谷 知明¹、津野 晃正²、谷口 佳代¹、前田 長正¹
- P-149 子宮内膜症性卵巣嚢胞摘出術後の卵巣機能低下に関する検討
¹兵庫医科大学 産科婦人科、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター
○杉山 由希子^{1,2}、加藤 徹^{1,2}、森本 篤^{1,2}、森本 真晴^{1,2}、脇本 裕^{1,2}、和田 龍^{1,2}、柴原 浩章^{1,2}
- P-150 子宮内膜病変を有する不妊女性への手術的介入効果の検討
¹Kobaレディースクリニック、²兵庫医科大学 産科婦人科
○脇本 裕^{1,2}、小林 真一郎¹、加藤 徹²、柴原 浩章²
- P-151 子宮内膜症性卵巣嚢胞の摘出術後、遅発性の卵巣機能への影響について
¹兵庫医科大学 産科婦人科、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター
○加藤 徹^{1,2}、杉山 由希子^{1,2}、森本 篤^{1,2}、森本 真晴^{1,2}、脇本 裕^{1,2}、和田 龍^{1,2}、柴原 浩章^{1,2}
- P-152 子宮内膜症がARTの臨床成績に及ぼす影響について
兵庫医科大学 産科婦人科学講座
○一鉄田 真実、児島 輝仁、長谷川 昭子、森本 篤、森本 真晴、脇本 裕、加藤 徹、和田 龍、柴原 浩章

- P-153 卵巣子宮内膜症が卵巣反応性および卵発育能に及ぼす影響
大分大学医学部 産科婦人科学
○原田 枝美、河野 康志、山下 由貴、甲斐 由布子、奈須 家栄、檜原 久司
- P-154 子宮内膜症におけるmiR-210の発現低下は病態形成に関与する
¹大分大学医学部 産科婦人科、²大分大学医学部 地域医療支援システム・産婦人科分野
○奈須 家栄^{1,2}、岡本 真実子¹、青柳 陽子¹、甲斐 健太郎¹、平川 東望子¹、竹林 兼利¹、河野 康志¹、檜原 久司¹
- P-155 外来卵管鏡下卵管形成術 (FT) 4000症例の検討結果から見たその有用性
¹IVF大阪クリニック、²HORAC グランフロント大阪クリニック
○瀧井 ゆう子¹、森分 純子¹、森 梨沙¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²
- P-156 腹腔鏡下筋腫核出術を施行した不妊患者の治療成績および妊娠転帰についての検討
愛育会 福田病院
○山本 勢津子、前田 知子、榎木 美智子、新堀 曜子
- P-157 不妊症患者における子宮鏡検査所見と治療成績の検討
聖路加国際病院 女性総合診療部
○秋谷 文、栗田 絵里加、小松 雅博、赤枝 俊、小野 健太郎、大垣 洋子、堀内 洋子、塩田 恭子、百枝 幹雄
- P-158 当院におけるPCTの有用性に関する検討
ソフィア愛育会 ソフィアレディースクリニック水道町
○田尻 翔太、遊木 靖人、佐多 良章、永野 明子、松木 祐枝、邑上 沙瑠子、岩政 仁
- P-159 凍結時および融解時に添加する高分子化合物の違いがヒト胚盤胞の生存率およびその後の臨床成績に及ぼす影響
加藤レディースクリニック
○島崎 精恵、上野 智、薮内 晶子、内山 一男、小林 保、加藤 恵一
- P-160 胚盤胞の凍結時期の検討 ～胞胚腔回復と妊娠率の関係性から～
両角レディースクリニック
○澤井 毅、大塚 恵里菜、五十嵐 優、酒井 久美子、田巻 智慧、両角 和人
- P-161 凍結胚融解時に割球の一部損傷が認められたDay3胚の転帰について
神谷レディースクリニック
○金谷 美希、八木 亜希子、田中 恵美、平山 奈美、鎌田 真由美、齋藤 梓、松井 啓介、山本 菜見子、谷江 未来、寶柳 みゆき、谷合 萌、小澤 順子、岩見 菜々子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文
- P-162 気相保存型凍結保存容器G48におけるヒト胚凍結保存の検討
ウィメンズ・クリニック大泉学園
○下中 麻奈美、石井 鈴奈、藤田 陽子、堀川 道晴、根岸 広明

- P-163 凍結保存期間の延長がvitrificationで凍結した胚に及ぼす影響
¹みのうらレディースクリニック、²川戸レディースクリニック
○芝原 隆司¹、深作 悠¹、林 奈穂子¹、宮崎 望¹、箕浦 博之¹、川戸 浩明²
- P-164 自己卵巣移植または卵胞の発育培養を目指した新規卵巣凍結法の開発
¹兵庫医科大学 産婦人科学講座、²兵庫医科大学 動物実験施設、³京都工芸繊維大学 繊維科学センター
○長谷川 昭子^{1,2}、永田 大典²、佐加良 英治²、阪田 和子¹、山本 芙樹³、玄 丞休³、柴原 浩章¹
- P-165 FileMakerを用いた凍結保存受精卵および精子管理における当院の取り組み
俵IVFクリニック
○宗 修平、藤田 智久、山本 裕子、森本 藍、中山 理紗、高木 さや香、石上 夕紀子、桑田 千帆、望月 汐美、田島 浩子、山口 和香佐、俵 史子
- P-166 初診時に女性が認識している不妊原因が不安・抑うつ の程度に与える影響と、不安・抑うつ の程度と予後、通院期間との関係
東京歯科大学市川総合病院 リプロダクションセンター
○吉田 丈児、小川 真里子、内田 明花、小川 誠司、吉丸 真澄、橋本 志歩、杉山 重里、川口 真帆、片野坂 潤子、岡崎 雅子、兼子 智、高松 潔
- P-167 告知と出自を知る権利を幼少時から得たAID出生児の考え方
¹東京医科大学 産科婦人科、²スタンフォード大学 FSI、³城西国際大学 看護学部
○久慈 直昭¹、長谷川 瑛¹、伊東 宏絵¹、井坂 恵一¹、仙波 由加里²、清水 清美³
- P-168 胚移植におけるパートナー立ち会いの効果
両角レディースクリニック
○西岡 有可、矢板 里奈、両角 和人
- P-169 第2子を希望し不妊治療を受ける女性の現状
両角レディースクリニック
○矢板 里奈、西岡 有可、両角 和人
- P-170 当院不妊外来を受診したがん経験者の検討
¹協立総合病院 泌尿器科、²医療法人浅田レディースクリニック
○日比 初紀¹、大堀 賢¹、浅田 義正²
- P-171 当院における若年がん患者に対する妊孕性温存法としての卵子、胚凍結についての検討
琉球大学医学部 産婦人科
○宮城 真帆、銘苅 桂子、宜保 敬也、長田 千夏、屋宜 久子、大石 杉子、赤嶺 こずえ、平敷 千晶、青木 陽一

- P-172 当院におけるOncofertilityの現況について
近畿大学医学部 産科婦人科学教室
○辻 勲、藤浪 菜穂子、藤島 理沙、宮川 知保、青木 稚人、村上 幸祐、高矢 寿光、貫戸 明子、浮田 真沙世、小谷 泰史、島岡 昌生、飛梅 孝子、中井 英勝、鈴木 彩子、万代 昌紀
- P-173 妊孕性温存のため卵子凍結を施行した最重症型再生不良性貧血の1例
長崎大学医学部 産科婦人科
○谷口 憲、北島 道夫、村上 直子、三浦 清徳、増崎 英明
- P-174 当科における妊孕性温存を目的とした精子凍結保存の現状
琉球大学医学部付属病院 産科婦人科
○宜保 敬也、銘苅 桂子、長田 千夏、屋宜 久子、宮城 真帆、赤嶺 こずえ、平敷 千晶、青木 陽一
- P-175 当センターにおける妊孕性温存のための精子凍結保存の現状について
済生会松阪総合病院 ART・生殖医療センター
○村田 紋香、中川 藍、鈴木 孝明、竹内 茂人、高倉 哲司、菅谷 健
- P-176 柴苓湯により薬剤性肺障害を生じた不妊症例
¹亀田メディカルセンター 不妊生殖科、²亀田メディカルセンター 呼吸器内科、
³亀田メディカルセンター 東洋医学科、⁴東京医科歯科大学附属病院 周産女性診療科
○木寺 信之¹、川原 麻美¹、大内 久美¹、石川 智則⁴、渡邊 純子²、野間 聖²、青島 正大²、南澤 潔³、高木 清考¹
- P-177 不妊症患者に対する仙骨部刺鍼と陰部神経鍼通電の治療成績について
キューアーズ長町
小松 範明
- P-178 軽度高気圧高濃度酸素カプセル（石原式酸素カプセル）の不妊症治療への有効性
¹諏訪マタニティークリニック、²諏訪リプロダクションセンター、
³SMC附属清水宇宙生理学研究所、⁴京都大学大学院 人間・環境学研究科
○保科 洋美^{1,2}、岡村 杏子^{1,2}、小林 美和^{1,2}、林 祐紀^{1,2}、佐藤 尚子^{1,2}、丸山 美緒^{1,2}、中西 美幸^{1,2}、谷口 由希子^{1,2}、林 由香里¹、堀内 啓子³、清水 強³、石原 昭彦⁴、吉川 文彦^{1,2}、根津 八紘¹
- P-179 ビタミンDサプリメント摂取が不妊治療患者の血中25OHDレベルと妊娠率に及ぼす影響について
¹館出張佐藤会 高崎ARTクリニック、²順天堂大学医学部 小児科
○佐藤 雄一¹、本田 由佳²、鈴木 光幸²、藤村 圭子¹、大場 奈穂子¹、松岡 典子¹、大谷 友香里¹、中橋 真朗¹、剣持 智恵美¹、加藤 喜愛¹、大村 生和子¹、久保 祐子¹、堀川 隆¹
- P-180 当院における初診患者の25-(OH) ビタミンDの解析
医療法人地塩会 大宮レディスクリニック
○出居 貞義、福山 八知代、竹田 真琴、塩沢 直美、竹田 真琴、島野 佳恵、武田 信彦

- P-181 不妊治療施設における減量に向けてのグループ活動
セント・ルカ産婦人科
○足立 直美、松土 留美、越光 直子、後藤 裕子、稗田 真由美、河邊 史子、宇津宮 隆史
- P-182 子宮頸部円錐切除、子宮頸部広汎摘出術施行後の挙児希望症例に対する子宮内細菌培養の陰性の確認の有用性
札幌医科大学 産婦人科教室
○森下 美幸、遠藤 俊明、馬場 剛、久野 芳佳、青田 のぞみ、石岡 伸一、斉藤 豪
- P-183 広汎性子宮頸部摘出術後に不妊治療を施行した6症例の治療内容に関する後方視的検討
¹新潟大学医歯学総合病院 産婦人科、²新潟大学医歯学総合病院 総合周産期母子医療センター
○茅原 誠¹、井上 清香¹、松本 賢典¹、吉田 邦彦¹、榎本 隆之¹、高桑 好一²
- P-184 卵巣固有韌帯内に着床部位を有する異所性妊娠の一例
山形大学医学部 産婦人科
○鈴木 聡子、高橋 俊文、五十嵐 秀樹、網田 光善、永瀬 智
- P-185 子宮内容除去術のみで軽快した帝王切開瘢痕部妊娠の1例
琉球大学大学院医学研究科 環境長寿医科学 女性・生殖医学講座
○赤嶺 こずえ、銘苅 桂子、屋宜 久子、宮城 真帆、青木 陽一
- P-186 抗体スクリーニング検査による不妊治療夫婦のクラミジア感染既往歴の検討
ー女性の陽性率は男性に比べ、圧倒的に高率であった
竹内レディースクリニック附設高度生殖医療センター
○栗田 松一郎、米丸 智子、丸山 康代、唐木田 真也、竹内 美穂、竹内 一浩
- P-187 当院における10年間の初診患者年齢推移
¹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、²キネマアートクリニック
○福田 雄介¹、片桐 由起子¹、北村 衛¹、森山 梓¹、三枝 美智子¹、宗 晶子¹、松江 陽一¹、
渋井 幸裕^{1,2}、土屋 雄彦¹、森田 峰人¹
- P-188 不妊診療中に疑うべき悪性疾患の2症例
福岡大学医学部 産婦人科
○伊東 裕子、城田 京子、夏秋 伸平、藤田 みずき、深川 怜史、宮本 新吾

抄 録

特別講演

招請講演

理事長講演

教育講演

シンポジウム

ワークショップ

アフタヌーンセミナー



What MDs and PhDs did and can do together in human reproduction

Ryuzo Yanagimachi

Professor Emeritus, University of Hawaii Medical School

I was born in 1928 in Hokkaido when most babies including myself were born at home with midwives' (Sanba-san's) help. Those days, many women, fetuses and infants died of complications related to pregnancy and/or delivery. During the 1950s when I was a university student, I do not think most medical students heard from their professors of the beginning of human life. Some students never heard of human eggs, sperm and fertilization. Some of the best gynecology textbooks published in 1950s had a few photographs of human eggs "developing." When we look at these photos today, they are obviously fragmented, dead eggs. Medical doctors could not see the difference between live and dead eggs at that time.

Perhaps, it was **Gregory Pincus (Ph.D)** (1903-1967) who first began to analyze processes of mammalian fertilization (rabbit) using in vitro techniques. Although he made many mistakes and misinterpretations in his studies, he was certainly the first (at least one of few) who tried to understand the mystery of mammalian fertilization using in vitro approach.

Pincus became famous worldwide after his announcement of IVF success and even parthenogenesis (both in the rabbit). Then, two women approached him at the newly started research institute, called the Worcester Foundation for Experimental Biology, at Shrewsbury, Massachusetts in 1951. They were Margaret Sanger (birth control advocate) and McCormick (women's right advocate and philanthrope) who asked Pincus to develop a safe medicine that control women's fertility. To make a story short, Pincus who orchestrated a team of MDs and PhDs succeeded in producing the most effective orally active contraceptive pill (Envoid) made of progesterone and estrogen by 1960. One of the **MDs, John Rock** (Catholic in his religion) of Harvard University was studying the effect of progesterone to improve pregnancy. Pincus asked him if he was interested in working with him to see whether progesterone can be used as an ovulation-inhibiting reagent, instead. If Rock was a short-sighted and narrow-minded clinician, he would never have worked with Pincus and the birth control pill may not have developed for women.

Some MDs thought of IVF as a possible means of overcoming women's infertility due to "tubal block" for example. **Motoyuki Hayashi (MD)** (1913-1977) of Teikyo University was among them. If he did not die prematurely at age of 64 and if he worked with some Ph.D. who had research experience in non-human mammals, he could well be the one who produced the first human IVF baby. Others who were trying to have IVF babies include **Robert Edwards (Ph.D)** and **Patrick Stepto (M.D)** in England, **Alex Lopata (Ph.D)** and **Carl Wood (MD)** in Australia, and **Howard Jones (MD)** in USA.

Edwards was a Ph.D. who received his degree studying animal genetics. Before beginning his study of human IVF he worked on heteroploidy, fertilization in immune-contraception mainly using mice and rabbit as model animals. Steptoe was a clinician who was a pioneer of laparoscopy for diagnosis of gynecological disorders. Their collaborative research was by no means smooth. At one point, a group of Cambridge University colleagues (including a Nobel laureate) demanded Professor **Colin Austin (Ph.D.)**, then the chairman of the Physiological Laboratory, to remove Edwards from the University position for his conducting "immoral" research. Austin strongly protected Edwards allowing him and Steptoe continuing their research.

During the early 1970s I worked a few months with Alex Lopata in his laboratory of the Royal Women's Hospital of the Monash University in Melbourne, Australia. Eggs were fertilized and

started to develop nicely, but no embryos implanted. Prof. Carl Wood, the chairman of the Department of Obstetrics and Gynecology, asked me if they should continue their work in view of continuing failures. I, of course, encouraged him to continue their endeavor. I now think that if they had kept embryos frozen and allowed recipients to return to their normal ovulation cycle, the embryos would have implanted and developed to term. When Edwards and Steptoe announced the birth of the first IVF baby in 1978, I knew who will be the second because Lopata's group was the only one or at least the most actively working group in the world.

Japan's IVF society owes Alex Lopata. In the dawn of IVF, most clinical laboratories including Bourn Hall Clinic of England did not open their doors widely to other clinicians who wanted to learn new technology, perhaps because of their ego or because they were in the process of technical improvements. Alex and his group was very open about it and trained many visitors including those from Japan. The first IVF baby in Japan was born in Tohoku University Hospital in Sendai in 1983. The leaders of Sendai's IVF team were Prof Masakuni Suzuki and Dr. Kazukiho Hoshi. Dr. Hoshi learned the basic technique of human IVF from Dr. Lopata.

Assisted reproduction technologies (ART) are constantly developing. Fifty years ago no one dreamed of techniques like long-term gamete and embryo cryopreservation and donation, ICSI and genetic preimplantation embryo diagnosis and many others which are routine or almost routine today. ART should be not only for infertile couples, but for anyone who wishes to control his/her own fertility or to have children who would be happier and healthier than themselves. Many new technologies should be developed. They can be developed only by close collaboration between MDs and Ph.Ds who share common interests and have "guts" to attain their goal. There is a saying: "Everything looks impossible for people who never try anything."

□ Curriculum Vitae

Ryuzo Yanagimachi

【Brief career history】

1953	B. Sci. (Biology Major) Hokkaido University, Japan
1960	D. Sci. (equivalent to a Ph.D.) (Embryology Major) Hokkaido University,
1960-1964	Postdoctoral training, Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, MA. (Dr. M.C. Chang, Mentor.)
1966 to 1974	Assistant Professor & Associate Professor of Anatomy & Reproductive Biology, University of Hawaii Medical School
1974 to 2004	Professor of Anatomy & Reproductive Biology, University of Hawaii Medical School
2000 to 2004	Director, The Institute for Biogenesis Research, Dept. of Anatomy & Reproductive Biology, University of Hawaii Medical School
2005-	Professor Emeritus, University of Hawaii Medical School

【HONORS (main)】

1977	Zoological Society Prize (Japan)
1982	Research Award, Society for the Study of Reproduction (USA)
1988	The University of Hawaii Board of Regents Medal for Excellence in Research
1989	Recognition Award, Serono Symposia USA
1994	Marshall Medal, Society for the Study of Fertility (UK)
1996	International Prize for Biology (Japan)
1998	Induction to the Polish Academy of Science (Poland)
1999	Honorary Member, European Society of Human Reproduction and Embryology
2001	Induction to the National Academy of Sciences (USA)
2002	Honorable Degree of Philosophy from the Hokkaido University (Japan)
2003	Induction into the Hall of Honor of the National Institute of Child Health & Human Development (USA)
2003	Donald Henry Barron Lecture, University of Florida (USA)
2012	Pioneer in Reproduction Research Award, the National Institute of Child Health and Human Development (USA)
2014	Recognition Award, Society of Reproductive Biologists and Technologists, USA

【CURRENT RESEARCH INTEREST】

Biology of gametes and fertilization in mammals, fish, and insects.
Assisted fertilization in mammals.



Embryo Culture and Selection: Where are we now and where are we going?

David K. Gardner

Professor, Head of Reproductive Biology and Assisted Conception
Laboratories, School of BioSciences, University of Melbourne, Australia

Over the past two decades embryo culture systems have advanced to the point to where it is now possible to undertake the routine transfer of a single blastocyst stage embryo. The days of cleavage stage transfer, and the use of co-culture to support embryo development, are past. Similarly, the inclusion of serum to culture media has been confined to the annals of IVF.

The move to day 5 transfer has resulted in significant increases in implantation and live birth rate, while decreasing pregnancy losses. These advances were due to intensive studies on embryo physiology, and also by determining the causes of stress to the developing embryo in a laboratory environment. Consequently the culture systems we use today in human IVF not only better meet the requirements of the human conceptus, but also alleviate the many sources of stress associated with the development of an embryo in vitro. The sources of stress include the generation of ammonium from amino acid breakdown and embryo metabolism, the creation of unstirred layers when the embryo remains static for extended times, the toxicity of oxygen to the conceptus, changes in temperature and pH associated with embryo manipulations, and too vigorous pipetting. The introduction of time-lapse microscopy has overcome some of the technical challenges of embryos culture, while at the same time introduced new problems that need to be addressed. These issues will be considered in detail and it is proposed that optimal development in vitro requires a balance of stresses (Wale and Gardner 2015).

Although culture conditions themselves have evolved significantly, there are still areas that warrant further consideration for the next generations of media to be used in human IVF. These include the supplementation of media with cytokines and growth factors (Thouas *et al.* 2015), the inclusion of antioxidants and the move to recombinant albumin to ensure both efficacy and safety of assisted conception in the human (Wale and Gardner 2015).

With the move to single embryo transfer there is an ever-increasing demand to identify biomarkers that reflect embryo viability. Algorithms created by the use of time-lapse microscopy have been developed and proposed as a means of deselecting embryos (Gardner *et al.* 2015). However, such an approach does not quantitate the physiology of the developing embryo. Developments in metabolomic and proteomic platforms have facilitated the non-invasive analysis of individual embryos, providing new insights into embryo physiology, and how the embryo interacts with its environment. Specific nutrients, such as glucose and specific amino acids, have now been linked to the viability of the post-compaction stage human embryo. Furthermore, particular biomarkers appear to be related to the morphokinetics of the embryo (Lee *et al.* 2015), which will result in the generation of new selection algorithms, to include embryo kinetics, morphology and physiology. Significantly, new insights into blastocyst physiology indicate that metabolites such as lactate produced by the blastocyst, are

fundamental signaling molecules that actually regulate the implantation process (Gardner 2015).

It is envisaged that optimization of embryo development and the clinical implementation of non-invasive embryo diagnostics will employ microfluidic devices for the accurate and rapid analysis of metabolites and/or peptides in human embryo culture media (Gardner *et al.* 2015).

References

Gardner, D.K. (2015) Lactate production by the mammalian blastocyst: manipulating the microenvironment for uterine implantation and invasion? *Bioessays* **37**(4), 364-71

Gardner, D.K., Meseguer, M., Rubio, C., and Treff, N.R. (2015) Diagnosis of human preimplantation embryo viability. *Hum Reprod Update*

Lee, Y.S., Thouas, G.A., and Gardner, D.K. (2015) Developmental kinetics of cleavage stage mouse embryos are related to their subsequent carbohydrate and amino acid utilization at the blastocyst stage. *Hum Reprod* **30**(3), 543-52

Thouas, G.A., Dominguez, F., Green, M.P., Vilella, F., Simon, C., and Gardner, D.K. (2015) Soluble ligands and their receptors in human embryo development and implantation. *Endocr Rev* **36**(1), 92-130

Wale, P.L., and Gardner, D.K. (2015) The effects of chemical and physical factors on mammalian embryo culture and their importance for the practice of assisted human reproduction. *Hum Reprod Update*

□ Curriculum Vitae

Professor David K. Gardner

Professor David Gardner did his undergraduate and postgraduate training at the University of York in the UK in the laboratory of Professor Henry Leese. He then spent time as a Fellow at Harvard Medical School with Professor John Biggers, before moving to Monash University in the late 1980's to work with Professor Alan Trounson. At Monash David worked on methods for the successful culture and diagnosis of human embryos. In 1997 he moved back to the USA where he became the Scientific Director of the Colorado Centre for Reproductive Medicine, established a large research team and was an adjunct Professor at Colorado State University. In 2007 David returned to Australia to take up the position of Chair of Zoology at the University of Melbourne and in 2008 became Head of Department. In 2015 he took a research position in the newly formed School of BioSciences.

David has been a pioneer of human blastocyst culture, embryo diagnosis and vitrification; his work not only resulting in significant improvements in human infertility treatment, but also facilitating the isolation of the world's first human embryonic stem cells. His current research is focussed on the analysis of gamete, embryo and stem cell function, and how external factors such as diet, the environment and culture conditions affect subsequent fetal development and offspring health. His group continues to work on the development of biomarkers and culture conditions. David has published over 200 scientific papers and chapters, and edited 12 books on embryology and Human IVF.

Special Lecture 3／招請講演2



DEVELOPMENT OF AN IVF PROGRAM IN MELBOURNE, AUSTRALIA

Alex Lopata

Honorary Principal Research Fellow

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Melbourne, Australia

In 1971 Professor Carl Wood asked me to develop human IVF in the Department of Obstetrics and Gynecology at the Queen Victoria Medical Center (QVMC), Melbourne. At this time there was no information on how to produce viable human embryos by in vitro fertilization. There was some historical information on attempts to fertilize human follicular eggs that were matured in vitro and presumed to divide to early stages of development. Although Chang and Austin discovered animal sperm capacitation in 1951, there was no information on how to capacitate human sperm in vitro. There was also scanty and variable information on the culture media that were required for fertilization and growth of normal human embryos.

By the end of 1972 the space adjacent to my office became my IVF laboratory. A laminar flow hood, containing a dissecting microscope, became my clean area for making culture media, for identifying oocyte maturity, and for preparing and evaluating spermatozoa for in vitro insemination. A nearby CO₂ incubator, bench centrifuge, and compound Leitz microscope comprised the major components of the IVF laboratory. The operation of this laboratory was tested in 1973, when we recruited 14 women to undergo either in vitro or induced in vivo insemination.

The women involved agreed to have oocyte collection from their ovaries either during a laparoscopic sterilization, or a diagnostic procedure, or during laparotomies for tubal repair. All women received daily 75 mg clomiphene citrate from day 5 of the cycle for 5 days. The response of the ovaries was monitored using urinary total estrogen and pregnanediol. The women were admitted to hospital when the urinary estrogen reached 35 – 50µg per 24hr. They were then given an injection of 5,000 IU of HCG and oocyte collections were performed 19 to 36 hours after the HCG. In the group of 14 women who participated in this study, 11 preovulatory oocytes and 8 immature oocytes were obtained. All oocytes were inseminated in vitro with washed sperm. Two preovulatory oocytes, each from a different woman, were fertilized and both cleaved into a morphologically normal 8-cell embryo. In each woman the embryo was transferred into the uterus.

In one of these women, rising levels of endogenous HCG indicated that an early pregnancy was established (this was published in *The Lancet* in 1973). This woman's preovulatory oocyte was aspirated at a laparotomy for tubal repair. Tragically, her surgical wound burst in the late luteal phase, she suffered shock and required emergency closure of her abdomen. After this surgery she lost her early pregnancy.

Despite the terrible loss of the pregnancy, we knew that our in vitro procedures had produced a blastocyst that was undergoing early implantation inside the uterus. We were also encouraged by finding that the culture medium used for sperm preparation and for in vitro fertilization, as well as the modified Ham's F10 medium used for embryo growth, produced an

implanting blastocyst. Another important lesson from our work was that we were not obtaining sufficient numbers of good quality mature oocytes. We realized that it is essential to improve the method for ovarian stimulation.

From 1975 to 1978 we studied three treatments for ovarian hyperstimulation to determine their effects on ovarian follicle development and the production of fertilizable oocytes in infertile patients. We used Human Pituitary Gonadotrophin (HPG), Clomiphene combined with HPG, and Clomiphene alone, using HCG injection in each protocol for final follicular maturation. These studies were conducted separately at the Royal Women's Hospital and at the QVMC. In each study the HPG protocol produced the best yield of fertilizable oocytes, and the highest number of cleaving embryos for transfer into the uterine cavity of our patients.

□ Curriculum Vitae

ALEXANDER LOPATA, MB BS, PhD

【QUALIFICATIONS AND POSITIONS】

- 1961 MB BS Faculty of Medicine, University of Melbourne
- 1962 Resident Medical Officer, Austin Hospital, Univ. of Melbourne
- 1963 Research Fellow, Department of Pathology, Univ. of Sydney
- 1964 Surgical Registrar, Royal Children's Hospital, Melbourne
- 1965 - 71 Lecturer, Physiology Department, Univ. of Melbourne
- 1970 PhD Reproductive Physiology, University of Melbourne
- 1971 - 80 Senior Lecturer, Department Obs and Gyn, Monash University
Established laboratory for Clinical IVF and research on human IVF and embryo development, Queen Victoria Memorial Hospital
- 1972 Consultant Physiologist, Royal Women's Hospital, Melbourne
Established research programs on human embryo growth & differentiation, Royal Women's Hospital, Melbourne
- 1974 Awarded Fullbright-Hays Fellowship for Senior Scholars
Awarded Lalor Foundation Fellowship. Sabbatical year, Molecular Biology Institute, University of California, Los Angeles
- 1976 Consultant to WHO, Human Reproduction Unit, and Member of WHO Working Group, Geneva
- 1980 - 85 Senior Lecturer, Department of Obs / Gyn, Univ of Melbourne
Pioneering work in reproductive technology resulted in the birth of Australia's first IVF baby in 1980 at Royal Women's Hospital
- 1985 Associate Professor, Head of Reproductive Biology Research Department of Obs / Gyn, University of Melbourne
- 1988 Consultant to Standing Review and Advisory Committee on Infertility, Victorian Government
- 1996 - 2000 Editor of Controversies in Assisted Reproductive Technology, Journal of Assisted Reproduction & Genetics
- 2005 Awarded Life Membership of Fertility Society of Australia

日本受精着床学会と歩んだ33年の歲月

医療法人財団順和会 山王病院 院長

堤 治

1982年11月15日飯塚理八教授のもと、慶應義塾大学北里講堂において日本受精着床学会の設立総会が開催され、指導教官佐藤和雄先生とともに私も参会した。1978年世界最初の体外受精児ルイズちゃんの誕生により生殖補助医療への関心が高まる中、坂元正一教授から「君は卵子のことを研究したまえ」という指示を頂いたばかりの私にとって、卵子学事始めの道しるべとなる会の感激を昨日のこのように覚えている。

Fetus as a patientという言葉があるが、Oocyte as a patientという心意気で、卵子の代謝に焦点をあて研究を進め、1983年サイクリング法による卵細胞代謝動態に関する研究で学位を取得した。初期胚はグルコースの利用が不十分であるが、自己のゲノムの発現により糖代謝酵素hexokinase活性やグルコーストランスポーター (GLUT) 量が増加し、糖取り込み能・エネルギー代謝が発達することを明らかにした。

1985年米国国立衛生研究所 (NIH) へ水野正彦教授の推薦で留学の機会を得て、研究に専念した。岡孝己先生のもと細胞増殖因子EGFが造精機能や着床、胎児発育に関与し、生殖機能への影響することを解明し、さらに腫瘍の発育やその他生理機能が明らかにし、Scienceなどインパクトのある雑誌へ投稿し、科学の醍醐味を知った。

その後EGFは初期胚のGLUT発現を調節し、*in vitro*胚の着床能を上げることを分子レベルで解明するとともに、activinなど様々な因子の胚発育や子宮内膜への作用へと研究範囲を広げ、凍結方法による胚の糖取り込み能など臨床的課題への応用も図り、多くの若手研究者の育成に寄与できたのも幸いである。

1998年コルボーン博士らの「奪われし未来」が日本でもベストセラーとなり、内分泌かく乱物質 (環境ホルモン) への関心が高まった。環境ホルモンは「動物の生体内に取り込まれた場合に、本来、その生体内で営まれる正常なホルモン作用に影響を与える外因性の物質」の総称で、主としてエストロゲン作用を攪乱する。生殖医療に携わるものとして、見過ごすことはできず、取組を開始した。ヒトへの卵胞液や精液中のダイオキシン、ビスフェノールAの測定をすると、卵子や精子の汚染が明らかになった。環境ホルモンの影響を計る指標として初期胚発育、胚盤胞形成率などを用いると、低用量では促進的、高用量では抑制的など相反する作用や次世代影響が明らかになり、環境ホルモン研究の糸口とした。

2008年山王病院院長に就任すると同時に国際医療福祉大学大学院生殖補助医療胚培養分野教授を兼任し、日々生殖医療の現場で患者さんと接しながら、胚培養士養成にも力をいれている。不妊を克服した夫婦の出産に立ち会えるのは産婦人科医として最大の喜びだと思う。2014年神崎秀陽教授の推挙により学会理事長を拝命した。学会の発展とともに、社会への貢献、生殖補助医療の適応範囲の法制化など会員の諸兄姉とともに微力ながら努力を続ける所存である。

□ 略 歴

1976年 東京大学医学部医学科卒業 東京大学産科婦人科学教室研修開始
1983年 「サイクリング法による卵細胞代謝動態に関する研究」で医学博士の学位授与 (東京大学)
1985年 米国NIH Laboratory of Molecular and Cellular Biology留学
1999年 東京大学医学部附属病院分院産科婦人科学講座 教授
1999年 東京大学医学部附属助産婦学校 校長
2001年 東京大学医学部附属病院産科婦人科学教室 教授
2008年 医療法人財団順和会山王病院 院長
国際医療福祉大学大学院生殖補助医療胚培養分野 教授
2014年 日本受精着床学会 理事長

教育講演 1

初期胚ライブセルイメージングを始めよう。

近畿大学 生物理工学部

山縣 一夫

国立社会保障・人口問題研究所の調査によると、2010年時点で不妊に悩み、実際に何らかの治療を受けている夫婦は6組に1組にのぼる。一方で、生殖補助医療技術が進歩しているにも関わらずその成功率は20%前後であり、むしろ近年は減少傾向にある（日本産科婦人科学会「倫理委員会・登録・調査小委員会報告」）。その主たる原因として、母体の高齢化や外的環境ストレスによる胚の質の低下が想定されている。つまり、妊娠率を向上させるためには胚の質を維持・改善する必要があるが、そのためにもまずは質の実体を科学的知見によって理解し、正確に評価する手立てが重要になるであろう。

現在、評価基準として呼吸活性や遺伝子発現、エピジェネティクス、活性酸素産生、染色体正常性などが挙げられ、それらと発生率の関係が議論されている。特に染色体異常に関しては、不妊患者の8から9割の胚において異数性や染色体モザイシズム（注：1つの胚であるにもかかわらず、染色体の構成が割球間で異なること）があることが最近になって報告されており、その原因解明は喫緊の課題である。これら胚の質を表すと考えられるさまざまな因子は、発生段階で時々刻々変化するものであり、かつ染色体モザイシズムからもわかる通り、必ずしもすべての割球で等価であるとは言えない。つまり、より正確に質を評価しそれを理解するためには、ある瞬間、ある部分を切り取るような手法ではなく、継続的にかつ胚全体を観察する必要がある。また、これら現象がどのように相互に関係しながら胚の質を制御しているのかについて明らかにするためにも、現象を数値として表し（定量化）、それらの相関関係を記載することが重要であると考えている。以上から我々は、胚にダメージを与えずにさまざまな現象を3次元的に継続観察できるライブセルイメージング技術を開発し、胚の評価につなげることを目的として研究を行っている。

本教育講演では、これまで行ってきた蛍光プローブの開発、顕微鏡システムの改良、各種イメージング用部材の改良など、初期胚ライブセルイメージングに関わる技術開発やノウハウに関して改めてレビューする。加えて、最近取り組んでいるヒト胚の高解像イメージング（日本産科婦人科学会への登録、所属機関の倫理審査を経て、患者へのインフォームドコンセントを得て実施）の進捗に関して報告したい。これらを通じて、今後新規にライブセルイメージングを始められたい方の一助となれば幸いである。

□ 略歴

平成12年 博士（農学）（筑波大学）取得
平成12年 日本学術振興会特別研究員（筑波大学応用生物化学系）
平成13年 日本学術振興会特別研究員（大阪大学遺伝情報実験センター）
平成15年 筑波大学生命環境科学研究科 講師
平成19年 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 研究員
平成23年 大阪大学微生物病研究所 特任准教授
平成27年 近畿大学生物理工学部 准教授

教育講演 2

加齢に伴う卵巣機能低下が及ぼす卵成熟への影響 — 分子内分泌学的解析 —

広島大学大学院生物圏科学研究科 生殖内分泌学

島田 昌之

卵巣機能は、出生から性成熟、加齢に伴い大きく変化することから、その経時的変化をとらえることで雌妊孕性を理解できると考えている。特に、加齢に伴う卵巣機能の低下は不妊症や家畜の繁殖障害を引き起こすことから、その原因を理解し、改善させる方法を考案する必要がある。しかし、モデル動物の作製に長期間を要する(妊孕性低下までの長期間の飼育が必要)ことから基礎研究の進展も不十分であり、臨床研究では既に妊孕性が低下したという結果を見ているため、それに至った原因はわからない。このような問題点を克服するブレークスルーが当該領域の発展に求められている。マウスは、妊孕性が生存期間を通して維持されるため、卵巣の加齢化を研究するモデルには適さないと考えられている。しかし、1年以降の加齢マウスでは、発情周期の延長といった妊孕性低下過程を観察することができる。我々は、短期間でこの妊孕性低下過程を観察できるモデルを得るため、これまで作製した遺伝子改変マウスの交配試験結果を再検証した。その結果、*Nrg1^{flox/flox};Cyp19a1Cre*マウスは卵巣予備能(総卵胞残数)が同月齢の野生型マウスと変わらないが、6ヶ月齢で発情周期の延長に伴う妊孕性低下が認められることを見いだした。このマウスをモデルとした研究を行うことで、以下の知見を得た。

- 月齢に伴い高エストロゲン+高アンドロゲンによる高LH+低FSH環境となる。
- この内分泌環境の破綻により、二次卵胞で卵胞発育が停止する。
- この内分泌環境の破綻は、卵胞外の卵巣皮質に出現するLH依存性ステロイドホルモン産生細胞に起因する。
- このLH依存性細胞は、退行黄体あるいは退行卵胞の卵胞膜由来である。

すなわち、1) 加齢に伴い総排卵数(黄体形成総数)と総退行卵胞数が増加し、2) それにより退行過程で死滅しない卵胞膜由来細胞が卵巣皮質に蓄積する、3) それら蓄積細胞がLH依存的にエストロゲンとアンドロゲンを合成・分泌し、4) 卵胞発達に依存しない下垂体へのフィードバックループが誤誘導される。これら1)~4)が、加齢による卵巣機能低下の主因であると考えられた。上記仮説を支持する結果として、繰り返しの卵巣刺激(過剰排卵処理)が3ヶ月齢野生型マウスの妊孕性を著しく低下させ、繰り返しの卵巣刺激マウスや1年以降の野生型マウスに長期間のGnRH antagonist投与を行うと、LH依存性ステロイド産生細胞のアポトーシスが誘導され、卵巣機能が正常化し(若返り)、妊孕性が完全に回復することも明らかとなった。以上の結果から、加齢に伴う妊孕性低下は、ステロイド産生細胞の卵巣皮質における蓄積に起因するゴナドトロピン分泌異常である可能性が示された。40代女性の高エストロジェン(規定値)症例は採卵キャンセル率が高いことから、本仮説はマウスのみならずヒトや他の動物種にも当てはまると想定でき、GnRH agonistやantagonistの長期間投与という治療法の有効性を示唆している。

□ 略 歴

1998年	広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程前期修了 修士(農学)
1999年	広島大学生物生産学部 助手
2003年	山口大学連合大学院獣医学研究科 博士(獣医学) 修得
2004~2005年	アメリカ合衆国Baylor College of Medicine 客員研究員
2005年	日本畜産学会 奨励賞
2006年	広島大学大学院生物圏科学研究科 助教授
2007年	広島大学大学院生物圏科学研究科 准教授
2010年	(財)農学会 農学進歩賞, 広島大学学長表彰

教育講演3

着床前遺伝子診断の新たな解析技術がもたらす 重篤な疾患への福音

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○佐藤 卓、末岡 浩

着床前遺伝子診断 (PGD) は、体外受精で発生した胚の遺伝的状态を診断する技術である。単一遺伝子病のためのPGDが、欧米では既に確立した医療サービスと見なされる一方で、わが国では、固有の生命倫理観に基づき多くの配慮の上で実施されている。近年、その社会的認知度は高まり、クライアント数と対象疾患は増加・多様化している。慶應義塾大学病院を来訪するクライアント家系の遺伝病は、現在まで25種以上に及び、うち60組以上のカップルに160周期 (採卵企图周期) を超えるPGDが実施され、30例以上の妊娠が確認されている。

PGDの技術的問題の多くは標的細胞の稀少性に起因し、その技術開発とは、単一細胞解析の挑戦と換言できる。従来から2段階PCR法を基本技術に採用し、変異の直接解析により移植胚を決定してきたが、その実施上で直面した様々な問題を克服しながら、診断精度の向上がなされてきた。導入の当初はX連鎖性疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーへの対応が中心であったが、近年は福山型筋ジストロフィーや脊髄性筋萎縮症等の劣性遺伝病の例が増加し、特に複合ヘテロ接合体で発症する事例では、複数遺伝子の同時解析が要求される。またトリプレットリピート病の代表である筋緊張性ジストロフィーの事例では、伸長したCTGリピート数を直接PCR解析することがしばしば困難であり、この際、変異近傍の複数の遺伝子多型の情報に基づく家系内連鎖解析の併用が、検査の高い安全域と精度を保つ上で効果的である。このような多遺伝子座の解析に先立って、全ゲノム増幅法 (WGA) を導入し、その最適化を検討してきた。現在は、簡便な操作で高いDNA複製能をもつ非PCRベース技術のWGAであるmultiple displacement amplification法により実用されている。

またWGA技術がもたらす副次的な効果の検証に注目する人々も少なくない。転座等の染色体構造異常に起因する流産予防のためのPGDが実施されると同時に、染色体異数性の検出を目的とする着床前染色体スクリーニング (PGS) も、科学的有用性の検証が必要であるとの議論がなされつつある。この染色体診断のための技術は、マイクロアレイ法が一般的になりつつあり、WGAにはPCRベースの技術が広く用いられており、PGDの目的や使用する解析プラットフォームに応じて、異なる原理をもつWGAが使い分けられている。次世代シーケンサ (NGS) もまた新たな選択肢として、発展的に応用が議論されている。一方で、新しい技術の導入が生まれてくる児にいかなる影響をもたらすかについて、十分な配慮が必要となる。さらに最重要と考えられるのが、PGDを求めるクライアントに対する関与や助成であり、この課題についての議論を進めたい。

□ 略歴

平成14年 岩手医科大学医学部卒業
平成14年 慶應義塾大学医学部初期臨床研修医開始 (産婦人科学教室)
平成18年 慶應義塾大学医学部 助手
平成22年 東京歯科大学市川総合病院 助教
平成23年 慶應義塾大学医学部 助教
現在に至る

【主な免許・資格】日本産科婦人科学会

【専門医・指導医】日本人類遺伝学会 臨床遺伝専門医、日本生殖医学会 生殖医療専門医

教育講演 4

雌性生殖器における精子サバイバル術

¹明治大学農学部 生命科学科、²桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、

³東京大学大学院 理学系研究科、⁴国立成育医療研究センター 細胞医療研究部

○河野 菜摘子¹、康 宇鎮¹、吉田 薫²、吉田 学³、宮戸 健二⁴

多くの動物において、精子は卵に受精するために非常に特化した形態・機能を有しており、精子形成が完了した時点で遺伝子の転写および翻訳は行われていないと考えられている。一方、精子とともに雌生殖器へ運ばれる精漿には、精子の運動能や受精能を制御し、受精効率を高める働きがあると古くから考えられてきたが、実際に体内で観察を行うのは困難であった。今回、精囊から分泌される精漿タンパク質 Seminal Vesicle Secretion 2 (SVS2) に着目し解析を行うことで見えてきた、精漿タンパク質および子宮の役割について報告する。

SVS2を欠損させた雄マウスは、野生型の雄と同様にIVFでは高い受精率を示したが、自然交配では産仔がほとんど得られなかった。その原因の一つとして、マウス交尾特有である腔栓の形成不全が考えられたが、腔栓の代替物としてシリコンを用いて人工授精を行ったところ、精子は子宮内に留まるものの、SVS2非存在下では依然として受精率が極めて低い結果となった。一方、同様のシリコンを用いた実験において、SVS2存在下では精子は高い受精能を示したことから、SVS2は体内受精に必須な因子であることが明らかになった。

さらに精子のミトコンドリアがDsRed、先体がGFPの蛍光を持つ遺伝子改変マウス (RBGS002) を用いて解析したところ、野生型の雄マウスの場合、子宮内精子の約9割がGFPの蛍光を有していたのに対し、SVS2欠損マウスの場合では約3割と有意に低下している様子が観察された。電子顕微鏡を用いて精子細胞膜の状態を調べたところ、SVS2非存在下では精子は子宮内で細胞膜が破壊され、死滅していることが明らかとなった。回収した子宮内液を体外で精子に添加したところ、有意に精子の生存性が低下し、精子が凝集する様子が観察された。これらの結果から、子宮内には精子を死滅させる液性因子が存在すること、また精漿中のSVS2はその因子から精子を保護する作用があることが明らかになった。

以上のことから、子宮内では細菌と同様に精子は異物として認識されると考えられ、精子は生体防御系からの攻撃に対象になること、さらに、その攻撃から精子を守るために精漿成分のSVS2が重要な役割を果たしていると考えられた。この子宮内における攻撃と防御のバランスが、競合的な精子選抜 (Competitive Sperm Selection) を引き起こし、選ばれた精子が卵管内で待つ卵と受精可能となる仕組みが存在することが予想される。近年、SVS2は精子細胞膜コレステロールを高いレベルで維持することが報告されたことから (Araki et al., 2014)、精子選抜の基準の1つに細胞膜コレステロールも含まれる可能性がある。ヒトではSVS2の相同遺伝子である Semenogelin-I, IIが同様の機能を持つと期待されるため、不妊原因の一つとして解析を進めたいと考えている。

□ 略歴

2003年3月	広島大学大学院生物圏科学研究科生物生産学専攻博士課程前期 卒業
2007年3月	東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻博士課程 卒業
2007年4月～2009年3月	筑波大学大学院生命環境科学研究科 ポスドク
2009年4月～2015年3月	国立成育医療研究センター生殖・細胞医療研究部 ポスドク
2015年4月～現在	明治大学農学部生命科学科 専任講師

教育講演5

患者が求める医療施設および医療従事者 (医師、培養士、看護師)

NPO法人Fine

松本 亜樹子

NPO法人Fineは、不妊体験者による自助団体です。日本で不妊症に悩むカップルは6組に1組といわれ、何らかの不妊治療を受けている人は50万人近いと推測されています。このような背景にもかかわらず、“結婚しているが子どもがいない”夫婦は、日本においてまだまだ周囲の理解を得られないものです。とりわけ子どもを望み、努力を重ねても授かることができない「不妊」は体験者にしかわからない苦しみ、つらさ、悲しみをともなうため、当事者の精神的負担ははかりしれないものがあります。「不妊」は「不妊治療」とともに、その内容を正しく知られていないがゆえに特別視されることも多く、そのため当事者は、不妊であることをなかなか周囲に告白できないという現状もあります。それにより相談者をなくし、すべての問題を自分ひとりの心の中に抱え込まざるを得ないため、当事者はますます孤独に陥りがちです。不妊は罪悪感や劣等感を抱くべきことでも恥ずべきことでもなく、もちろん決して同情されることでもない「単なる事実」です。「不妊」や「不妊治療」が、社会全体にもっと正しく理解され、不妊治療を受けることや、それを受けずに自然にまかせて授かる日を待つこと、また夫婦二人の道を選ぶこと、あるいは養子や里子を迎えることなど、不妊に関わるすべてのことが「ごくありふれた普通のこと」になるのが理想だと、私たちは考えます。私たちは「不妊治療患者が正しい情報に基づき、自分で納得して選択した治療を安心して受けられる」環境、また「不妊体験者が社会から孤立することなく、健全な精神を持ち続けられる」環境を整えることを目指しています。そのために、広く一般市民（主として同じく不妊体験をもっている男女）を対象として、情報交換およびネットワーク構築事業、情報提供事業、啓発事業、カウンセリング事業を行なっています。また、公的機関への働きかけなどを行なうことによって、不妊に関する啓発活動、意識変革活動を行なっています。今回の発表では、啓発の一環として実施しているアンケート結果に基づき、自分自身や仲間たちの経験を踏まえ、患者が求める不妊治療施設および医療従事者について、また昨今の不妊治療の現状や課題について、患者視点でお話をさせていただきます。

□ 略歴

【役職等】

NPO法人日本不妊予防協会 評議員

日本生殖心理学会 評議員

厚生労働省「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会」構成委員

iCSi (International Consumer Support for Infertility) coordinator

JISART (日本生殖補助医療標準化機関) 施設認定審査 審査員

日本子宮移植研究会 理事福島県立医科大学 非常勤講師

聖路加看護大学 認定看護師 教育課程講師

【著書】『ひとりじゃないよ！不妊治療』（共著、角川書店）

【映画出演】『幸せのカタチ』（監督：茂木薫/2011）

【講演・講義】

ESHRE（ヨーロッパ生殖医学会）、iCSi（国際不妊患者団体連合会議）、ASPIRE（アジア生殖医学会）、

日本受精着床学会、日本生殖医療心理カウンセリング学会、日本IVF学会、日本不妊カウンセリング学会、

日本家族心理学会、茨城県不妊臨床懇話会、神戸ART懇話会、などいずれも口頭発表。

教育講演 6

Exosomeと生殖医療

公益財団法人がん研究会 がん研究所 蛋白創製研究部

芝 清隆

「エクソソーム」は細胞から放出される小さな小胞で、細胞のかけらのようなものである。古くからその存在が知られていたが、それほど大きな注目も集めることもなかった。ところが、2007年に、「エクソソームがそれを放出する親細胞由来の核酸分子 (mRNAやmiRNAなど) を運ぶ」ことが発見されてから (Valadi et al. Nat Cell Biol 9:654, 2007)、状況は一変する。細胞と細胞がエクソソームをキャリアとして、核酸分子やタンパク質、脂質を交換し、コミュニケーションしていることが明らかとなった。多細胞生物は「細胞」という遺伝学的に独立性の高い単位の集まりとしてシステムを形成している、というのがこれまでの生物学的な常識であった。エクソソームによる遺伝情報の交換の発見は、この「細胞の独立性」を打ち壊し、全ての細胞が、そこから放出する細胞のかけらのようなものをお互いに交換しながら、やわらかく「連結」しているといった新しい多細胞生物像を描き出すことになる。

このエクソソームを介した情報交換が、「がんの転移」「神経疾患 (アルツハイマーなど)」「免疫疾患」といったいろいろな疾患の発生と進展に密接に関係していることが明らかにされつつある。また、生殖細胞の分化や骨の形成といった、正常な生命活動においてもエクソソームは重要な役割を果たしている。

血液、尿、唾液、乳腺分泌液、精液、羊水、腹水、胸水、髄液、気管支肺胞洗浄液、房水、息などのあらゆる体液に豊富に存在するエクソソームは、1つには「診断」、そしてまた、「治療」分野にも大きな影響を与えると期待されており、近い将来に「エクソソーム医療」ともよべる全く新しい医療システムが誕生すると考えてよい。2015年には血中エクソソームが、難治がんの1つである浸潤性膀胱がんの早期発見マーカーとして使えるかもしれないという報告があり (Melo et al, Nature 523:177, 2015)、がん診断を大きく前進させるのではと期待されている。エクソソームが、特に卵子や精子の分化に影響をもつことから、生殖や畜産といった分野でのエクソソーム研究も盛んにおこなわれている。

このように大きな注目を集めながら成長しつつあるエクソソーム研究であるが、一方でエクソソームに対するオペレーショナルな定義ははっきりしておらず、研究者によって、エクソソームと称している実体が異なるといった問題も見逃すことはできない。これは、エクソソームがもつ大きさが、従来の生物学が苦手とする数十nm～100nmのレンジにあることもひとつの原因である。われわれの研究室で進める、エクソソームをサブクラスに分類する研究を紹介しながら、エクソソームの可能性について考えてみたい。

□ 略 歴

1986年	京都大学大学院理学研究科博士課程後期修了。理学博士取得。分子遺伝学。
1986年	国立放送教育開発センター 講師。
1987年～1989年	東京大学理学部生物化学教室 助手。RNAの分子生物学。
1989年～1991年	マサチューセッツ工科大学生物学部 博士研究員。タンパク質工学。
1991年	財団法人癌研究会癌研究所 細胞生物部 研究員
2006年より	蛋白創製研究部 部長 東京医科歯科大学・連携教授、東京歯科大学・客員教授を兼任。 専門は、生物学。

【所属学会】日本分子生物学会、日本癌学会、日本生化学学会

教育講演 7

次世代シーケンサーの現状

東京農業大学応用生物科学部 動物発生工学研究室

河野 友宏

生殖補助医療 (ART) が目覚ましく進歩した結果、現在ではART出生児が全出生の3%程に達している。一方で、ARTの安全性については、以前にも増して高い関心がもたれているのも事実で、当該技術の安全性および成功率を向上させる努力が展開されている。なかでも良好胚の選別 (異常胚の排除) を可能とした技術開発は目覚ましい。我が国においても日本産科婦人科学会は、2015年2月「着床前スクリーニング」の臨床研究開始を決定したことから、遺伝子診断および染色体診断が加速度的に展開されることが予想される。最近のゲノム解析技術の飛躍的発達が安全かつ確実な着床前スクリーニングの可能性を大きく広げたことも重要な要素である。2006年に登場した次世代シーケンサー (NGS) は、塩基配列決定の速度と規模を別次元に拡大して「ゲノム革命」をもたらした。その結果、DNA配列決定に加えトランスクリプトーム解析、DNAメチル化解析、ヒストン修飾解析やプロモーター解析など様々な目的に対応した解析が可能となっている。また、NGS能力が飛躍的に向上したこと、および効率的な解析システムの開発により、コストパフォーマンスが劇的に改善してきたことも見逃せない。さらに最近では1細胞を対象としたゲノムワイドなNGS解析も可能な時代に突入している。着床前胚の1割球を採取し、様々な情報をゲノムワイドに取得して、トランスレーショナルリサーチから実際の臨床診断への展開を図る時代を迎えている。また、母体血液から胎児細胞の回収技術も現実のものとなってきており、NGSの可能性はますます拡大している。とはいえ一般の臨床の場においてNGS情報を活用するには、残された問題も決して少なくない。我々は、2008年にNGSを導入し包括的生殖系列におけるDNAメチル化解析を中心とした研究を展開してきた。この講演では、我々がNGSにどのように取り組んできたか、現在のNGSの現状、さらにART領域におけるNGSの研究・臨床への応用と展望について話題提供させていただきたい。

□ 略 歴

1982年 東京農業大学大学院博士後期課程修了 農学博士

1982年 東京農業大学助手

1992年 東京農業大学助教授

1996年 東京農業大学教授

現在に至る

1993年 英国MRC客員研究員

1993年 日本繁殖生物学会島村賞受賞

2005年 日本哺乳動物卵子学会理事長特別賞

2007年 科学技術政策研究所「ナイスステップな研究者」

2003年 Reproduction編集委員 (2013年まで)

精子回収を目指したMD-TESEの戦略

¹獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター、²獨協医科大学越谷病院 泌尿器科

○慎 武^{1,2}、下村 之人²、岩端 威之²、鈴木 啓介²、小林 知広²、宮田 あかね¹、岡田 弘^{1,2}

顕微授精 (ICSI) 技術の確立・普及によって、男性不妊の多くの症例で授精、妊娠が可能となり、従来は絶対不妊とされていた無精子症においても精巣精子採取術 (TESE) により得た精子を用いて挙児を得ることが可能となった。無精子症の治療においては、いかにして精子を回収しICSIにつなげるかが重要な時代となっている。閉塞性無精子症に対するTESEでの精子採取率はほぼ100%であるのに対し、Azoospermia due to spermatogenic deficiency (ASD) における精子採取率は残念ながら50%を越えないのが現状である。

我々はASDに対して顕微鏡下精巣精子採取術 (MD-TESE) を施行している。陰嚢皮膚を切開し、鞘膜を切開して陰嚢内容を創外に脱転させる。精巣白膜を切開し、白膜をその下の血管網から剥き下ろすようにして、隔壁で分けられた精細管が房状に観察できるようにする。手術用顕微鏡 (×10~30) で拡大して精細管を観察する。一般的に、顕微鏡下所見において拡張蛇行し白濁した精細管で精子形成が保たれているとされており、選択的に採取することができる。また血管損傷を最小限にとどめて精細管を採取することができるため、精巣へのダメージを軽減することができる。MD-TESEの出現により精子採取率は上昇し、また、採取する組織量が少量で済むため合併症も回避できるようになった。ASDでは細く透き通った精細管が密集している中で、拡張蛇行した精細管が一部に存在するという heterogeneity がある場合、精子採取に至る可能性が高い。一方、精細管が硝子化変性をきたすKlinefelter症候群では、精細管構造が一部に残存している場合、精子形成も保たれていることが多い。

本シンポジウムではKlinefelter症候群とその他の病態に分け、精子採取を目指したMD-TESEの戦略について、これまでの当科のデータ及び最近の知見をまじえて検討したい。

□ 略 歴

2006年3月 長崎大学医学部医学科卒業
 2008年4月 茅ヶ崎徳洲会総合病院泌尿器科レジデント
 2011年4月 湘南藤沢徳洲会病院泌尿器科医員
 2013年4月 獨協医科大学越谷病院泌尿器科助教
 2015年4月 獨協医科大学越谷病院リプロダクションセンター助教

Micro TESEにより回収した精巣精子の妊孕能

リプロダクションクリニック大阪

石川 智基

現時点において、非閉塞性無精子症 (NOA) の大半は精巣精子採取術 (TESE) による精巣精子を用いた顕微授精でしか挙児を得ることができない。顕微鏡下精巣精子採取術 (micro TESE) は低侵襲で、精子回収率も比較的高いとされているが、本邦ではその値は40%前後と満足できるものではなく、術前に精子回収もしくは精子回収絶対不可を予測できる因子やデバイスの開発が強く求められている。また、たとえ精子回収できたとしても、その後妊娠挙児まで至らなければTESEは全く意味のない手術となり、患者カップルの負担増につながってしまう。実際に本邦においては、TESEを執刀する泌尿器科医はその後の培養結果や妊娠・出産結果にまであまり触れることがなく、一貫した治療が行えていない現状がある。またTESEを行う術者が生殖医療を理解していないことが多く、欧州などではオリジンが婦人科の生殖医療医がTESEを行うのが一般的となっており、泌尿器科医がTESEを行っていない国が大半である。実際にどのように、どれだけ、そしてどの程度の質の精子が回収できれば妊娠・出産まで至るのであるのか？TESEでの精子回収から心拍確認まで至る確率や期間などブラックボックスになっていることは非常に多い。今回2006年より2015年までの期間において同一術者が行ったTESE 1800例あまりについて妊孕性の観点から検討する。当院ではNOAやCryptozoospermiaに対しては局所麻酔下にmicro TESEを日帰り手術にて施行している。リアルタイムに精細管所見ならびに精細管処理後の細胞探索を術中モニタリングできるように、術者、胚培養士、コメディカル、そして患者がチームを組んでともに精子を探し、胚培養士とは常に精細胞の有無や精子の形態、運動性などをdiscussionしながら患者にも納得してもらう形で手術を進めている。片側で精子回収できたとしても、顕微授精には十分ではないと判断して、反対側を施行することも少なくない。その後のICSIにおいても、胚培養士はTESE時の所見、凍結方法、良好な精細管から得られた精子を凍結したストローから順に使用することなどを確認し、最も培養成績が良くなるように、そして妊娠率を向上させるために常に議論を欠かさないようにしている。micro TESE時に精細管の一部で病理検査を行い、その結果はSertoli cell only syndrome (SCOS)、maturation arrest (MA)、hypospermatogenesis (HS) に大別されるが、SCOSやMAであっても精子を回収できることは少なくない。病理検査結果別の精子回収率およびmicro TESE-ICSI後の培養成績を比較検討した結果もお示しする。またAZF (azoospermia factor) c欠失患者や抗がん化学療法後のmicro TESEにおける精子回収率とICSI結果についても供覧したい。本シンポジウムではチームとして精子回収からICSIまで一貫して行う姿勢とTESEにより回収した精巣精子の妊孕能に関して様々なデータを示す予定である。

□ 略 歴

2000年	神戸大学医学部医学科卒業
2000年～2003年	神戸大学腎泌尿器科学在籍
2003年～2005年	米国Center for Biomedical Research, The Population Council and The Rockefeller University客員研究員
2006年	神戸大学医学博士授与
2008年	神戸大学大学院医学系研究科助教
2009年	豪州Monash University主任研究員、Monash IVF臨床医
2010年～現在	医療法人仁寿会石川病院泌尿器科部長
2013年～現在	医療法人仁寿会リプロダクションクリニック大阪CEO

ヒト精巣生殖細胞一覽図の作成とその有用性

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学（泌尿器科）

宮川 康

精巣内精子を用いた顕微授精、いわゆるTESE-ICSIは無精子症患者に対する標準治療として数多く行われるようになってきている。全国調査によると2012年では全国222施設における治療周期総数は106,170、移植総回数1,219、移植あるいは採卵あたりの妊娠率はそれぞれ15.3%、7.4%と報告されている。一方で、非閉塞性無精子症ではquality不良の配偶子の使用による妊娠率・出生児数の低下が危惧されている。男性不妊の場合、ICSIに使用する選択精子のqualityが極めて妊娠率に重要である。実際のTESEの際の選択精子のqualityの評価は、運動精子が得られないことも多く、細胞の形態が、その判断基準として重要となる。しかし、精巣精子の形態の判定基準は、これまで、報告されていなかった。また、位相差顕微鏡による観察では、しばしば後期精子細胞や奇形精子との鑑別が困難である。我々はこれまで、ヒトの精巣内精子や精子細胞などの形態を詳細に検討し、精巣内生殖細胞形態の一覽図を作成した (Fertil Steril. 5:2665-8, 2011)。さらに我々は、この、一覽図を使用せずにTESEの抽出細胞を生殖医療指導医や胚培養士が細胞を位相差顕微鏡で独自に判定した場合、細胞の判定が検者間でばらつくのに対し、一覽図を使用すれば、ばらつきが著明に改善することを報告してきた (Urology 82:589-94, 2013)。このことから、TESE-ICSIの治療成績改善のためには、まず、選択精子のqualityの判定の標準化がまず必要であると我々は考えている。近年、iPS細胞から生殖細胞作成の研究はめざましく発展しており、ヒト男性iPS細胞から始原生殖細胞、精粗細胞、精母細胞そして半数体である円形精子様細胞を作成したとの報告も出はじめている。しかしながら、臨床応用へはより成熟した精子の体外での作成とその安全性が必要であり、現在、最大の課題となっている。将来的に、作成した精子の形態学的評価、遺伝子発現や変異などのスクリーニング検査がもとめられると考えられる。現在、受精能に関わるヒト精巣生殖細胞の形態学的、遺伝学解析がなされているところであり、本講演ではこれら国内外の取り組みも供覧する。

□ 略 歴

1990年 大阪大学医学部卒業
 1993年 米国国立衛生研究所 留学
 1997年 国立大阪病院 医員
 2000年 大阪大学医学部附属病院 医員
 2003年 米国クリーブランドクリニック 留学
 2009年 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科）講師
 2014年 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科）准教授
 2015年 大阪大学医学部附属病院泌尿器科 病院教授

ART専門クリニックでのoncofertilityの実際 －症例報告から見る他科、他施設との連携－

医療法人アイブイエフ詠田クリニック

詠田 由美

近年、がんに対する集学的治療法の進歩に伴ってがん治療成績がめざましく向上した。しかしながら、若年がん患者では治療終結後、「がん」による将来の不安のみならず、早発閉経など、「妊孕性消失」に関する将来の不安も抱えることになる問題点も生じている。一方、生殖医療の領域では1978年のART（生殖補助医療技術）での妊娠報告以来、胚の凍結保存技術も進歩し、本邦では2012年までに約14万人の出生児を得ている。胚の凍結保存技術は、生殖医療のみならずCancer SurvivorのQOL向上目的にも適応が拡大しつつある。このような背景を踏まえ、がん患者の妊孕性温存を目的としたoncofertilityが生殖医療の一分野として確立され、近年急速に広まってきたのが現状である。oncofertility意識の急速拡大に伴って、他科、他施設との連携に関する様々な問題点が生じてきた。その要因として、oncofertilityにおける患者の背景が幅広く、統一したマニュアル作成が極めて困難であることがあげられる。生殖医療専門医は挙児希望カップルの治療に取り組むためのマニュアル作成を行ってきたが、がん患者では年齢、婚姻状況、児の有無、挙児希望の有無、全身状態、悪性腫瘍の種類・部位・治療法、ART専門機関へ来院した時期、悪性腫瘍の治療後の転帰、生存率、妊娠可能となるまでのfollow up期間など多くの情報を踏まえた上で、ART治療スケジュールを組み立てなければならない。また、がん専門医は生命予後第1とした治療スケジュールに加え、妊孕性温存も踏まえた治療スケジュールを組みなおすと共に、患者のバックアップ体制も整えるという新たな配慮が必要となってきた。このような状況の中oncofertilityのネットワーク構築とマニュアル作成を求める声が高まっているが、がん患者の背景が多様であるため、マニュアル作成にはもう少しの時間が必要であると思われる。現時点ではoncofertilityに対応してきた医療機関が、症例報告を行い、多くの情報提供と情報交換を行うことが、マニュアル作成の上で重要なプロセスと考えられる。われわれの施設は年間約1000件の採卵術を行っている中規模ART専門クリニックで、2008年頃よりoncofertilityの患者に対応するようになり、現在までに乳がん、乳がん以外の固形がん、血液悪性疾患など多様な悪性腫瘍患者が来院され、約30人の患者の卵子・胚の凍結保存を行ってきた。来院された患者の背景が多様である中、がん専門医との連携を行いながら、様々な取り組みを行ってきた。今回のシンポジウムでは、これまでにわれわれが行ってきた患者への取り組みを紹介し、患者の全体像と共に、中でも乳がん患者、再生不良性貧血患者、白血病再発患者での個々の対応と連携の実際を紹介する。

□ 略 歴

1980年3月 福岡大学医学部卒業
1991年4月 福岡大学病院 助手（併任講師）
1996年4月 福岡大学病院 講師
1999年4月 医療法人アイブイエフ詠田クリニック開業
2005年4月 福岡大学医学部臨床教授
2009年4月 熊本大学医学部非常勤講師

【資格】

医学博士、産婦人科認定医、日本生殖医学会生殖医療指導医、
The American Society for Reproductive Medicine Reproductive surgeon認定医

【所属学会・役職等】

日本産婦人科学会、日本生殖医学会、The American Society for Reproductive Medicine、日本受精着床学会同理事、
日本生殖心理カウンセリング学会同理事、日本IVF学会同理事、日本産婦人科内視鏡学会、哺乳動物卵子学会、
エンドメトリオーシス研究会

当院におけるがん・生殖医療外来と卵巣組織凍結の実際

聖マリアンナ医科大学 産婦人科

洞下 由記

当院では2009年にがん・生殖医療外来を設立し、がんと生殖医療の両方からのアプローチが必要な患者に対してチーム医療を開始した。その後、2011年11月に日本がん・生殖医療研究会 (JSFP: NPO Japan Society for Fertility Preservation) が設立され、日本の実情に合わせたガイドライン策定やネットワークの構築にむけての活動を行っている。(http://www.j-sfp.org/)

当院におけるがん・生殖医療外来受診者は年々増加しており、2015年2月までの受診者数は429名である。近年の動向として、がん診断後早期に受診される患者が増えていることから、若年がん患者に対する妊孕性温存治療の必要性が周知されつつあることを反映しているものと考ええる。受診者のうち実際に何らかの妊孕性温存治療を施行した症例は約30%である。妊孕性温存治療を行った104名(女性)の内訳は、卵巣組織凍結が54名、胚または卵子凍結が50名であった。本講演では、まず新しい治療法である卵巣組織凍結について現在までのデータを示す。そして、受診者数が最も多い乳癌における妊孕性温存治療について当院での試みを示し、他科連携と今後の妊孕性温存治療のあり方を検討する。

- 卵巣組織凍結について：卵巣組織凍結は配偶者が不要で小児にも施行でき、多数の原始卵胞を保存できる点がメリットである。しかしまだ世界的に症例数が少なく、今後移植後の経緯を十分に検証する必要がある。当院では、片側卵巣を腹腔鏡下に摘出し、皮質のみを短冊状に切断しガラス化法で組織を凍結し、切片作成時に採取できた未熟卵は体外培養し成熟卵になれば凍結している。デンマークやドイツでは患者が近医で卵巣を摘出し、凍結可能な組織に輸送し保存するシステムが構築されている。日本でもこのシステムが導入できれば、時間的制約のあるがん患者の妊孕性温存機会が損失されることが少なくなると考えている。
- 乳癌患者の妊孕性温存治療：若年乳癌患者の増加と挙児希望患者の高齢化により現在最も患者数が多いのが乳癌である。乳癌で行われる標準的化学療法により卵巣機能障害が起こる可能性はガイドライン上30～70%とかなりの個人差がある。また、ホルモン依存性乳癌の多くはホルモン療法5年が推奨されるため、その間の加齢による卵巣機能低下も考慮されなくてはならない。後療法の種類や年齢によりがん治療が卵巣機能に与える影響が異なるため、乳癌患者における安全で確実な妊孕性温存を明らかにするにはまだ不明な点が多く、今後のデータ蓄積が必要である。当院では2014年11月より乳腺外科と産婦人科によるカンファレンスを月1回開催している。参加者は、医師、病棟看護師、外来看護師、薬剤師、腫瘍センター看護師で、患者の症例検討や知識の共有を図り、迅速で安全な妊孕性温存治療を目指している。

□ 略 歴

2002年	聖マリアンナ医科大学医学部卒業
2002年	聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座 入局
2004年	聖マリアンナ医科大学大学院(医学研究科) 入学
2008年	聖マリアンナ医科大学大学院(医学研究科) 博士課程修了 学位論文「高アンドロゲン環境がラットの卵胞発育に及ぼす影響」
2008年	聖マリアンナ医科大学産婦人科学 助教
2008年10月～3月	MFなんばクリニック、MF大阪クリニックへ国内留学
2009年	聖マリアンナ医科大学病院産婦人科 医長

【資格】日本産科婦人科学会専門医 医学博士

静岡がんと生殖医療ネットワーク (SOFNET) の構築と課題について

聖隷三方原病院 産婦人科・生殖診療科

望月 修

がん治療における生殖の問題はこれまで長くニッチ医療として扱われてきた。しかし、がん治療も生殖治療も共に日々進歩し、がんサバイバーの増加、卵子および卵巣組織の凍結技術の進歩と相まって、がんと生殖医療のネットワークの構築が急務となってきた。世界的には2006年に米国でOncofertility ConsortiumまたヨーロッパではFertiprotekt networkが軌を一にして活動を開始した。

翻り、本邦では2012年11月に日本がん・生殖医療研究会 (JSFP) が設立され、国内の啓蒙活動を精力的に行っている。その一環として中部地域ではすでに、岐阜県がその先駆けとなり2013年2月に「岐阜県がん・生殖医療ネットワーク (GPOFs)」を立ち上げているが、今年の2015年1月に静岡県でも「静岡がんと生殖医療ネットワーク」Shizuoka OncoFertility Network (SOFNET) を立ち上げた。事務局は浜松医科大学の産婦人科に置き、静岡県内の生殖医療施設とがん医療を担う県内22施設の「がん相談支援センター」とのスムーズなネットワーク形成を目指すことになった。本ネットワークの目的は静岡県内のがん治療と生殖治療の従事者が互いに連携して、がん患者やがんサバイバーに対し、妊孕性温存や妊娠・出産に関する正しい情報提供を迅速に行うとともに、新しい知識・情報の交換および医療の進歩に寄与することにある。また、がん治療施設と生殖治療施設の架け橋役として県行政の「県こども家庭課」および「県疾病対策課」から世話人会のオブザーバーとして各1名の参画をいただいて行政サイドからの支援体制も構築している。

さらに、「医学的適応による卵子凍結」は、がん患者の予後に及ぼす影響や妊娠した場合の安全性について、いまだ明らかでないことが多く、加齢による妊孕性低下を防止するための「社会的卵子凍結」とは異なる医学的、倫理的、社会的な問題を包含している。そこで日本産科婦人科学会が2014年4月に「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」として発表した要項に準じた手順を生殖治療施設に求めることとした。その中でも特に「ART登録施設であること。かつ自院の倫理委員会の審査を受けていること。」および本法を行うにあたって所定の様式で「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する登録申請に従い登録、報告をすること。」の2項目を重視した。誕生してまもないネットワークではあるが、SOFNET (ソフネット) のこれまでの取り組みと課題につき報告する。

□ 略 歴

1980年3月 秋田大学医学部卒業
 1986年3月 秋田大学院医学研究科卒業
 1980年4月 秋田大学付属病院
 1981年 鹿児島市立病院周産期センター研修
 1989年 市立秋田総合病院産婦人科医長
 1996年 聖隷浜松病院産婦人科主任医長
 1998年 聖隷三方原病院産婦人科医長
 2002年4月 同婦人科部長・リプロダクションセンター長
 2015年4月 聖隷三方原病院生殖診療部長

【所属学会の資格】

日本産科婦人科学会専門医 日本生殖医学会生殖医療専門医 日本生殖医学会代議員 日本受精着床学会評議員
 日本がん治療認定医機構暫定教育医 日本がん治療認定医 臨床遺伝専門医 日本産科婦人科内視鏡学会評議員
 日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医 日本医師会認定産業医 聖隷クリストファー大学臨床教授

地域完結型がん・生殖医療ネットワークとしての 岐阜モデルの現状と課題

岐阜大学大学院医学系研究科 産科婦人科学分野

古井 辰郎

本シンポジウムでは、岐阜モデル構築に至る経緯とその後の経過を振り返り、現在の問題点や今後の展望についても言及したい。がん治療の進歩によって、AYA世代がんサバイバーの妊孕性に関する問題がより重要視されるようになってきた。米国でも2006年にASCOによってがん治療による妊孕性低下に関する情報提供とその回避策の提示が推奨されるようになり、がん治療医のこの問題に関する問題意識も高まってきた。一方、この問題はがん治療と生殖医療といった異なる分野にわたる問題であり、診療科・施設を超えた医療連携が必要となる。こういった問題を解決するため、岐阜県では2013年2月から岐阜県がん・生殖医療ネットワーク（岐阜モデル）を立ち上げ、県内および岐阜市周辺のがん診療施設の若年がん患者が、がん治療と妊孕性に関わる情報提供と意思決定が速やかに行われることができるよう支援してきている。このネットワークには、愛知県も含めた近隣がん診療施設の医師、看護師、心理士、薬剤師および倫理学者、さらに行政や医師会の代表者も参加し、メーリングリストや勉強会を通じた情報交換を行っている。また、実際の患者支援に関しては、岐阜大学病院がんセンター内に設置した「がん・生殖医療相談（外来）」で、近隣のがん診療施設の「がん治療と妊孕性低下に関する情報提供を必要とする症例」に対して、通常の外来枠に捉われず、できるだけ早く対応できるシステムとしている。このシステムによって、患者は治療開始までの限られた時間を無駄にすることなく、がん・生殖医療相談担当医師にとっても余裕のある時間を指定することで説明に十分な時間をかけることができる、という利点がある。このシステムでの情報提供の後に、患者の希望に合わせて、妊孕性温存施設の紹介まで行うことで患者の利便性も追求している。「岐阜モデル」開設後2年間での、「がん・生殖医療相談」の受診者数は81人（男性25、女性56）で、女性は乳がん、男性は血液腫瘍患者が最多であった。十分なカウンセリングの後、男性では22名（88.0%）が精子保存を希望したものの、女性では卵子、胚、卵巣組織の凍結保存を希望した患者は9人（16.1%）であった。当初の予想を超えた紹介患者数、岐阜県内および近隣他県から順調に紹介されており、岐阜モデルにおけるがん生殖医療相談が一定の役割を果たしていると考えられる。一方、現在のところ限られた医師のみで対応しており、看護、心理など総合的なカウンセリングができる状況には至っておらず、人材育成とともに今後の課題として考えられる。

□ 略 歴

1990年 岐阜大学医学部卒業 岐阜大学医学部附属病院産科婦人科
 1991年 県立岐阜病院産婦人科
 1995年 岐阜大学大学院終了 米国M.D.アンダーソン癌センター postdoctoral fellow
 1999年～ 岐阜大学医学部附属病院；産科婦人科
 2013年～ 現職

【所属学会】

日本産科婦人科学会、日本生殖医学会、日本受精着床学会、日本生殖内分泌学会、日本IVF学会、
 日本内分泌学会、日本乱視学会、日本癌学会、米国癌学会、日本婦人科腫瘍学会、日本癌治療学会、
 日本産婦人科乳腺癌医学会（旧日本産婦人科乳癌学会）、日本女性医学会、日本周産期・新生児医学会、
 日本生殖医療心理カウンセリング学会

多核割球胚・1PN/0PN胚の臨床応用について

セント・ルカ産婦人科

大津 英子

近年、胚の経時的連続観察が安全に行なえるようになり、体外受精におけるヒト胚での生命現象が様々に報告されている。また多様なタイムラプス装置が市販されるようになり、臨床場においても、培養士の目の代わりとしてすばらしい働きをみせてくれる。中でも『受精の確認』を連続観察で行なうことにより『0PNだが最良好胚』を移植してよいかどうかのジレンマをすっきりと解決してくれる。セント・ルカ培養室では、10年ほど前に媒精時間をHCG投与後39時間になるべくあわせようと小さな改革を行なった。その際に0PNからの胚盤胞に至る胚が目に見えて増加したため、受精確認時間の再検討を行なった。その結果受精の確認を行うスタッフは1時間早く出勤することとなった。それでも0PNからの良好胚は皆無にはならなかった。タイムラプスでの核消失観察が容易に行なえるようになり、核消失18時間未満の場合の胚盤胞到達率が最良であることが分かった。すなわち午後1時に媒精した場合、翌朝7時(18時間後)に受精観察を行っても既に遅いのである。日本生殖補助医療標準化機構(JISART)に所属している施設にアンケート調査を行ったところ、受精確認をタイムラプス観察のみで行っている施設は1施設であり、定時観察と一部タイムラプス観察を行う施設は5施設、定時観察のみの施設は15施設であった。胚培養士の人数の多い施設は時間差出勤などでカバーできるかもしれないが、タイムラプスでの受精の確認は小さな施設ほど有用なのではないだろうか。一方で受精確認時正常受精(2PN)以外に前核が1個の1PNが観察されることがある。以前より1PNでの健常児の出生報告が散見されており、近年ではゲノムレベルで雌雄両ゲノムを調査した報告もあり1PN胚の中には雌雄染色体融合による染色体正常胚も高頻度で含まれていることが示唆されている。1PN胚は1倍体である場合も多いが、1倍体は胚盤胞に至らないため、1PN由来胚盤胞は2PNと遜色のない染色体異常率が報告されている。当院では定時観察にて1PNと観察された胚は、2～4時間後に再確認をしている。2014年の1年間で5%(5/93)が2PNに判定を変更されている。1核の遅延発現や、核の重なりによる判定間違いも考えられる。タイムラプスでの観察では16時間～18時間にかけ前核が互いに近寄ってあたかも1PNに見えることがある。もちろん、胚培養士は承知の上で注意深く観察していると思うが、1PNからの胚盤胞達成率が高い施設は自施設の判定を見直してみることをお勧めしたい。しかし、タイムラプス観察での1PN判定であっても、動画を見るだけではなく、必ずピントを上下に変化させての確認を怠らないようにしなければならない。今回のシンポジウムでは以上のことを踏まえ、経時的連続観察により分かった0PN、1PNおよび多核胚についても述べてみたい。

□ 略 歴

1997年 大分大学工学部応用化学科 卒業

1999年 大分大学大学院工学研究科応用科学専攻博士課程前期 修了

1999年 セント・ルカ産婦人科/セント・ルカ生殖医療研究所入職

2005年 大分大学大学院工学研究科応用科学専攻博士課程後期 入学

2008年 『受精卵核をターゲットとしたFISH法の生殖補助医療への応用』にて工学博士取得

【資格】日本卵子学会 管理胚培養士

【賞罰】2014年 第55回日本卵子学会学術集会学術奨励賞受賞「ヒト初期胚における多核の原因検討」

【学会】

日本受精着床学会評議員・日本生殖再生医学会評議員・日本卵子学会評議員・

日本生殖医学会・人類遺伝学会・ヨーロッパ不妊学会

ヒト胚の動的解析および細胞生物学的解析から見る 多核割球胚および1PN/OPN胚の臨床利用への可能性

ミオ・ファティリティ・クリニック ファティリティリサーチセンター

甲斐 義輝

近年、タイムラプス組込型培養器の普及にともない生殖補助医療の現場において胚の経時的連続観察が可能となった。従来、初期胚の評価には静止画による形態学的評価が用いられてきたが、2011年にヨーロッパ生殖医学会 (ESHRE) が開催したThe Istanbul consensus workshopにおいて胚評価のタイミングについて標準化が図られ、初期胚の経時的な形態評価の重要性が高まっている。

そのような流れに先駆け、我々は体外培養環境下においてヒト配偶子および初期胚の連続観察を可能にするhigh-resolution time-lapse cinematography (hR-TLC) 装置を10数年前に独自に開発した。このhR-TLC装置により、ヒトの受精から初期胚発生の一連の過程を非侵襲的に撮影することが可能となり、我々はこれまでに様々な新知見を明らかにしてきた。その一つが多核割球形成メカニズムの解明であり、我々は多核割球の形成には1) 核の分裂を伴う細胞質不分離、2) 核の断片化あるいは核膜形成不全の2つの様式があることをhR-TLC解析により見出し、第30回本学術講演会において報告している。

1PN/OPN胚に関して、我々はsyngamyのタイミング(媒精後23±1時間)まで発育を観察し、その時点で状況が変わらないようであれば、異常受精胚として治療から除外している。2013年から2014年までの2年間の我々の解析から、conventional IVFの受精確認時に1PN/OPN胚と評価した胚がsyngamy時に正常受精胚へと発育した胚の割合は、それぞれ1PN胚: 0.6 % (2/348)、OPN胚: 4.5 % (27/605) であった。

一般的に1PN胚は1) 単為発生、2) 雌雄前核形成のタイミングのずれ、3) 雌雄ゲノムの融合によると考えられているが、我々はhR-TLC解析により、雌雄それぞれの前核が形成された後、雌性前核が細胞外へ極体様物質として放出され、雄性前核のみの1PN胚が形成される現象(雌性前核過放出)を確認しており、1PN胚の形成機序は、我々の想像よりも多岐にわたることが推察される。また、我々の最近の検討から、異常受精胚として治療から除外し、患者から研究同意を得た1PN胚について、雌雄前核のDNAメチル化状態、および、保持する中心体数の解析のための免疫染色を行い、約半数の1PN胚が雄性ゲノムを有している可能性を示唆するデータが得られている。

一方、OPN胚には大別して、1) 非受精、2) 前核形成前もしくは消失(syngamy)直後である場合が考えられる。

はたして経時的連続観察によって1PN/OPN胚の中から正常受精胚を選択することは可能であるだろうか。本シンポジウムでは、我々の研究成果の紹介とともに、移植胚選択における経時的連続観察の有用性、またその限界について議論したい。

□ 略 歴

2003年 鳥取大学医学部生命科学科卒業

2008年 鳥取大学大学院医学系研究科博士後期課程修了(再生医科学博士)

同年 (株)三菱化学メディエンス先端技術研究センター 博士研究員

2011年 医療法人社団ミオ・ファティリティ・クリニック 生殖医療部

2013年 同生殖医療部チーフ、ファティリティリサーチセンター 主任研究員

現在に至る

ヒト胚のライブセルイメージングから得られた知見およびその臨床への応用について

¹医療法人浅田レディースクリニック 浅田生殖医療研究所、²近畿大学 生物理工学部

○野老 美紀子¹、山縣 一夫²、福永 憲隆¹、浅田 義正¹

不妊治療を受ける患者年齢は年々上昇し、それにとまって採卵卵子数の減少や異常受精胚の増加が問題となっている。そのため、採卵された卵子から確実に妊娠につながる胚を得ることが必要であるが、生殖医療の進歩にかかわらず、大きな成績の向上はみられないのが現状といえる。例えば、顕微鏡観察だけでは、媒精後の異常受精胚について、その原因まで明らかにすることは難しい。そこで我々は、ライブセルイメージング技術を用いてヒト胚を詳細に観察することで異常受精の原因を明らかにし、臨床に活かすことを目的に研究を行った。ライブセルイメージングは、蛍光プローブをコードするmRNAまたは蛍光試薬を注入することで、細胞内の染色体やタンパク質の動態を生きたまま継続的に観察することが可能である。これにより、これまで明視野顕微鏡では観察できなかったヒト胚発生における情報を圧倒的な量で得ることができる。

我々は以前、雌性染色体を特異的に認識する抗体を蛍光ラベルしたプローブを用いて1前核(PN)胚の染色体動態を観察したところ、1つの前核内に雌雄両染色体をもつ胚が存在し、その一部は胚盤胞期まで発生することを明らかにした。そこでc-IVFとICSIで得られた1PN胚について胚盤胞形成率を解析した結果、1PN胚の胚盤胞形成率は2PN胚の胚盤胞形成率と比較して低いことが明らかになった。しかしながら、胚盤胞を形成した1PN胚由来胚を移植周期に融解後、胚移植を行った結果、妊娠率および流産率は、2PN胚由来胚盤胞と比較して有意な差はみられなかった。これらの結果より、1PN胚には1つの前核内に雌雄両方の染色体を持つ胚が存在し、胚盤胞まで発生させることで2PN胚と同等の胚を選別できると考えられる。これらの結果をもとに当院では、1前核胚について胚盤胞期胚まで発生した場合は移植対象とし、これまでに7症例で生児を得ており、これらの生児では先天的な異常はみられていない。

本発表では、1PN胚についての検討の他に、高い頻度で前核形成がみられない症例についての解析結果や、ライブセルイメージングを用いた多核割球胚の胚発生についても紹介し、当院における研究結果に基づいた移植胚の選択基準について紹介したい。

□ 略 歴

2010年 9月 近畿大学生物理工学研究科生物工学専攻博士 後期課程修了(工学)
 2010年10月 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター ゲノムリプログラミング研究チーム 研究員
 2012年 4月 医療法人浅田レディースクリニック 浅田生殖医療研究所 研究員
 2012年 6月 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター ゲノムリプログラミング研究チーム 客員研究員
 2015年 7月 医療法人浅田レディースクリニック 浅田生殖医療研究所 主任研究員
 2015年 8月 近畿大学生物理工学部 客員研究員

胚の経時的連続観察が従来の移植胚の選択基準を変える

IVFなんばクリニック

橋本 周

受精後3日目までの胚の経時的連続観察を行い、得られた胚の分割様式に基づき、形態良好胚盤胞への発育が予測できることを明らかにしてきた (ASRM 2009, ESHRE 2010, Fertil Steril 2012)。この結果は受精後3日目に発育した胚の1個移植において、胚盤胞1個移植と同等の着床率を期待させるものとなった。一方で、経時的連続観察により得られたデータは二つの事象で従来の胚評価基準を大きく揺るがすものとなった。一つは1細胞から3割球以上に分割する異常分割が第一卵割で分割した胚の25%で観察されことたであり、もう一つは複数の核が存在する割球を持つ多核胚が我々の観察では正常に二分割した胚の大半を占めていたことであった。そして多核胚がしばしば形態良好胚に発育した。当時、これらの現象は従来の知見に反するものであり、大変困惑し、発表を躊躇わせることとなった。受精卵ライブセルイメージング (Yamagata et al. 2009) がこれらの矛盾の解消に道を開くこととなった。このライブセルイメージングシステムをヒト胚に応用することにより (Hashimoto et al., 2012)、分割胚の25%で観察された異常分割胚のすべてが多核割球を有していることが判明した。この結果から、多核胚の低発生ならびに染色体異常の原因が第一卵割の異常分割胚にあると考えられた。次に第一卵割を正常に分割した後、多核を形成した多核胚の形態良好胚盤胞発生率は多核を形成しなかった場合と同等であり、胚盤胞の染色体異常率にも差は認められなかった。また、従来の受精後2日目の定時観察の場合、正常な胚は第二卵割を終了しており、従来法で観察された2細胞期の多核胚は発育停止または遅延胚であり、そのこともまた低発育能ならびに染色体異常の原因と考えられた。これらのデータに基づき臨床的に使用されている光学顕微鏡による経時的連続観察により多核胚であることが確認された胚の受精後3日目1個胚移植のデータを解析したところ、着床率は40%と多核はでなかった場合と同等であった。多核割球の形成には様々な機構が関与しており、多核割球が存在しても正常な発育経過をたどった胚であれば、その後も正常に発育することから、多核割球の存在は必ずしも移植候補胚から外す指標になりえないと考えられる。

□ 略 歴

1989年 京都大学農学部卒業
 2001年 京都大学大学院より農学博士取得
 1989年 雪印乳業株式会社受精卵移植研究所、生物科学研究所研究員
 2002年 株式会社ワイエス研究所主任研究員
 2004年 医療法人三慧会IVFなんばクリニック部長
 2005年 第23回日本受精着床学会事務局長
 2008年 日本繁殖生物学会賞受賞
 2009年 日本哺乳動物卵子学会学術奨励賞受賞
 2012年 第4回Asia Pacific Initiative on Reproduction大会事務局長
 2014年 日本卵子学会学術奨励賞受賞

Highlights of ESHRE 2015

European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) は生殖医療に関する世界最大の学会である。毎年6月頃、約1万人が参加して行われるが、近年はヨーロッパでの開催に関わらず、日本からも多くの医師、医療関係者が参加している。学会では約1000題が発表され、新しい研究成果や生殖医療のトレンドを知る良い機会となっている。

本シンポジウムでは、今年6月14日より4日間、ポルトガル・リスボンにて開催された学会プログラムから、最新かつ臨床的に有用と考えられる演題、興味深いトピックに関する約30演題を採り上げる。これらを“Ovarian Stimulation/Induction”、“Embryology and Embryo Technology”、“Fertility Preservation”、“Male Infertility”などのセッションに分けて、実際にESHREで聴講された3名の演者からご自身のご意見やご経験を踏まえて解説していただく。なお、演題の選択、発表資料の作成は、CME (continuing medical education) provider であるTOPEC GLOBALとEXCEMEDが独自に行った。

我が国の着床前診断，出生前診断のガイドラインの経緯

公立大学法人横浜市立大学附属病院

平原 史樹

出生前診断には広義には着床前診断（受精卵診断）（PGD= Preimplantation genetic diagnosis）も含まれるが近年の遺伝医学の急速な進歩，検査の精緻化ともない，その応用範囲は着床前診断、出生前診断に分別されることなくきわめて広い範囲に及んでおり、その運用、結果の解釈、理解には特段社会的倫理的にも多くの課題がある点から慎重な対応が求められている。

日本産科婦人科学会における出生前診断に関する指針制定の歴史をたどると，その端緒となったのは1988年，当時急速に広まりつつあった妊娠初期絨毛採取検査に対して出された「先天異常の胎児診断特に妊娠初期絨毛検査に関する見解」との会告であった。その後出生前診断として母体血清マーカー検査が諸外国から本邦に導入された時点では多くの社会的議論が起り，1999年には厚生省から「母体血清マーカーに関する見解（報告）」が国から発出されるに至った。

一方，1978年に世界初の体外受精児が誕生したことに端を発した生殖補助医療技術（ART = Assisted reproductive technology）の発展は今までには考えられなかった新たな技術を生み出し，現在ではさまざまな胎児情報をもたらすと同時に様々な人工操作を可能にした。中でも着床前診断はARTなくしてはありえない手法であり，現在もっとも汎用されている生殖医療技術由来の出生前診断といえよう。

わが国では1998年に日本産科婦人科学会が受精卵診断の臨床応用を研究として実施することを容認し，2004年7月，Duchenne型筋ジストロフィー症の着床前遺伝子診断申請例の承認を皮切りに爾来，重篤な遺伝性疾患，および染色体異常に起因する習慣流産の症例を対象に個々の審査を行っている。これらの着床前診断は申請施設では臨床研究として行うことが求められ，各施設での倫理委員会での審議承認後，日本産科婦人科学会で改めて施設条件，承認過程，さらに症例の審議を行っている。現在これらは多岐にわたる診断技法，また診断学の進展，対象となる疾患の多様化，スクリーニング法への応用など時代の推移とともに幅広い視点からの検討が求められている。これらの状況の中で診療環境，社会情勢，法的基盤，また当該医療に求められる高いレベルでの診断解析技術，安全性，倫理性，社会性に鑑み，日本産科婦人科学会は出生前診断に関しては2007年，2011年の2回の改訂，着床前診断については2010年，2015年にその見解の改定等が行われている。とくに近年，網羅的な細胞遺伝学的，分子遺伝学的解析技術による出生前診断，着床前診断についての進展には急速かつ，高度な解析内容が含まれるに至り，今後さらに急速に進む国際的情勢，診療のグローバル化，分析情報の高度化，クライアントの多様な要望，等々が錯綜するなかでより適切な方向性の検討が求められている。

□ 略 歴

1977年	横浜市立大学医学部卒業，横浜市立大学産婦人科，関連病院等
1984年～86年	米国メイヨークリニック免疫遺伝学リサーチフェロー
1990年	横浜市大産婦人科医局長，講師
1998年～	横浜市立大学大学院医学研究科教授（生殖生育病態医学産婦人科）
2012年～	横浜市立大学附属病院病院長，公立大学法人横浜市立大学理事

【役職等】

国際先天異常監視研究機構（WHO関連機構）日本全権代表，
日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本人類遺伝学会，日本先天異常学会
神奈川県産科婦人科医会，日本遺伝カウンセリング学会他

【理事等】

厚生労働省審査会委員・研究班代表研究者ほか
産婦人科専門医，臨床遺伝専門医，婦人科腫瘍専門医，がん治療認定医，周産期医学胎児指導医，母体保護法指定医

着床前スクリーニング (PGS) 特別臨床研究実施に向けて

日本医科大学 産婦人科学

竹下 俊行

着床する前の胚から細胞を取り出し、遺伝学的診断を行う検査のうち、単一遺伝子異常、または染色体異常の有無を診断するものをPGD (着床前診断) と呼ぶのに対し、胚の染色体数異常の有無を検出する検査をPGS (着床前スクリーニング) と呼んでいる。

近年の生殖医療技術の進歩はめざましく、培養や胚凍結技術の進歩が顕著で、受精率、胚盤胞到達率の点では技術的に成熟期に達したといってもよい。一方で、胚には極めて高い確率で染色体数異常が発生しており、このような胚は移植しても着床しないか初期で流産してしまう。形態学的には数異常の有無を選別することはできず、妊娠率をさらに向上させ、流産を回避し、生産率を向上させるには、あらかじめ胚の染色体数異常をスクリーニングするPGSに期待がかかることになる。特に、生殖補助医療を受ける年齢が急速に高齢化するわが国における期待は大きい。

PGSによる最初の出産例は1990年代中頃に報告されており、その後対照群を置いた比較試験がなされ、PGS群で有意に高い着床率が報告された。しかし、これらの初期の報告はいずれも症例数が少なく、試験デザインとしては完全なものでなかった。こうした中、2007年に公表されたNEJMにランダム化比較試験結果は、妊娠継続率ではむしろPGS群で有意に低いというショッキングなものであった。PGSは終焉を迎えるかに見えたが、この流れに待ったをかけたのは技術革新であった。これまで用いられてきたFISH法に代わりマイクロアレイが導入され、染色体の診断法としては新たな局面に突入した。

一方、わが国のPGDは「着床前診断に関する見解」に基づいて「臨床研究」として実施されてきた。習慣流産のPGDは、当該部位の異数性診断をFISHにより行ってきた。しかし、最近ではアレイCGH法を用いたPGDも一部の施設で行われるようになった。アレイCGHでは当該部位のみならず、それ以外の全染色体に関する情報が含まれている。いよいよPGDとPGSとの区別ができなくなってきた訳である。このような経緯から、日本産科婦人科学会倫理委員会では、わが国のART施設によるデータを用いてPGSの効果を検証する時期にきていると判断し、「日本産科婦人科学会が主導する特別臨床研究」としてPGSを試行することを企画した。研究計画では、アレイCGHによるPGSが、実施症例あたりの流産率を減らし、生産率を改善するかについて検証することを目的とし、1) 反復ART不成功例と2) 習慣流産 (反復流産を含む) 症例を対象とする。試験デザインとして多施設共同RCTを採択した。

本講演では、実施に向けての検討課題を含め、今後わが国のPGSが向かう方向性について議論する。

□ 略 歴

昭和56年 3月 日本医科大学医学部卒業
 昭和61年 3月 日本医科大学大学院医学研究科修了
 昭和61年 4月 日本医科大学医員助手
 平成 1年 8月 米国National Institutes of Health (NIH) 留学
 平成 4年10月 日本医科大学付属第一病院産婦人科医局長
 平成 5年10月 日本医科大学産婦人科学教室講師
 平成10年10月 同 助教授
 平成15年 4月 日本医科大学産婦人科学教室主任教授 (日本医科大学大学院女性生殖発達病態学分野教授)
 平成26年 4月 日本医科大学医学教育センター長

【学会役員など】

日本産科婦人科内視鏡学会理事長、日本生殖免疫学会常任理事、日本生殖医学会理事、
 日本受精着床学会理事、日本胎盤学会理事、日本妊娠高血圧学会理事

ICSIにおける精子染色体異常リスク

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

1990年代からの20年間におけるヒト精子染色体研究により、精子における高頻度の染色体異常がヒトの流産に強く関与していることが明らかになった。一般集団の精液サンプルのデータからDNA切断型の精子染色体異常は平均14%にものぼり、個人差が数%~20%以上もあることが示された。翻って考えると、この事実は遺伝的に正常な精子を選択的に顕微受精に用いることができれば、少なからずART成績の向上が期待されることでもある。しかしながら、染色体異常精子をいかに非浸潤的に選別するかは依然として大きな課題であり、現時点では精子染色体異常がARTの成績に影響していると考えざるを得ない。精子においてはDNAの質を判定するため、Acridine orangeやAniline blueなどの色素により変性クロマチンやプロタミンによる核の凝縮度合を分染する手法、またはコメット法、Haloテスト及びTUNEL法などのDNA切断を直接検出する手法、などが試みられてきた。ただ、いずれの手法も精液性状を全体として評価することでARTの治療成果を予想するために使用されており、唯一、精子奇形率との関連が示されているのみである。すなわち通常のICSIでは奇形精子は人為的に排除されているはずであるので、これらの報告の中に正常形態のDNA切断精子を判別するための有効な指標は残念ながら読み取れない。最近注目された精子頭部に見られる凹凸構造を元に精子の質を判定するIMSI法は、その効果についてはいまだ議論が残るところではある。我々の研究でも肯定的な結果は得られなかったが、精子の構造を詳細に観察する意義を再確認する機会となった。これまで、我々は比較的小ぶりの精子にDNA切断が少ない傾向にあることを経験的に見出していた。そこで、原点に立ち戻り精子頭部サイズとTUNEL法により検出したDNA切断の関連性をあらためて調査してみた。その結果、簡易検査で精液性状が正常と判断された複数サンプルの全てにおいて1) 正常頭部精子 (WHO基準) の含有率と同程度の割合で頭部の幅がやや狭い精子集団が存在し、2) それらの精子ではTUNEL法によるDNA切断リスクが正常頭部精子に比べ5分の1であった。この精子集団は、選別するのに十分な数がありDNA切断が少ない点でICSIへの適用に有効であるように思われる。一方、精液性状が正常なサンプルではすでに知られている通りに頭部サイズが大きい精子ではTUNEL陽性率が高く、小型 (3 μ m以下 $\times$ 3 μ m以下) では正常頭部よりも切断率が低かった。これらを考慮すると核の凝集度合が高い精子ほどDNA切断が低頻度であるように見て取れる。ただし、精液中の精子のほとんどが小型である症例では、先体の欠損が起こっていることが予想されるので注意すべきである。

□ 略 歴

1991年	北海道大学理学部生物学科動物学専攻 卒業
1991年	北海道大学大学院理学研究科発生学講座にて無脊椎動物の減数分裂研究
1992年	旭川医科大学医学科生物学教室 教務職員
	ヒト精子に及ぼす環境変異原 (放射線、化学物質、電磁波) の影響
2001年~	国立大学法人大学院医学研究科生体構造医科学講座 助教
	ICSIを用いたヒト精子染色体研究
2005年	日本不妊学会学術奨励賞受賞「ヒト頭部形態異常精子の染色体異常」
2010年~11年	The University of Adelaide, the Discipline of Pediatrics and the Discipline of Obstetrics & Gynecology, Jeremy Thompson LabにてIVMを学ぶ現在まで、ヒト精子および卵子染色体異常の生成メカニズムの研究を継続

精子形態と精子の質

千葉大学大学院医学研究院 生殖生物医学

伊藤 千鶴

顕微授精法 (ICSI) は、難治性男性不妊症の治療法として生殖医療に取り入れられて以来、穿刺技術の向上や培地調整法の工夫など種々の改良が行われてきた。しかし、このような状況の中でも、最大の課題として残っているのは精子の選択であり、質の良い精子を選別するための指標や基準づくりが模索されている。

精子の運動・受精能の獲得、先体反応、配偶子細胞膜融合までの通常の体内授精で起こる過程はICSIではバイパスされるため、ICSIに適した質の良い精子とは、安定した父親DNAと卵活性化能をもつ精子であると考えられる。私たちの教室では、精子DNAの状態を検査する方法として、DNA断片化検査法である sperm chromatin dispersion (SCD) testを行っている。SCD testは、DNA fragmentation assessment include TdT-mediated-dUTP nick end labeling (TUNEL) assay や sperm chromatin structure assay (SCSA)、DNA breakage detection-fluorescent in situ hybridization assay (DBD-FISH) を用いたDNA断片化検査と相関の高い結果が得られ、しかも方法が簡便であるため、多数の検体の判定に有効な検査法である。DNA断片化の程度は、精子の形態からは判断できないため、パラメーターの一つとして頭部空胞を検査の対象に加えた。無処理精子の頭部空胞のサイズとSCD testの結果を組み合わせると、妊娠性のある健常者ボランティアと不妊症患者の間に有意な差異があることが判った。卵活性化能の有無に関しては、卵活性化因子 (PLC ζ など) が局在すると考えられている先体後領域 (PAR) の形態に注目している。PARの形態は、通常は電子顕微鏡検査によってしか判断できないが、私たちはPARの細胞膜直下に局在する核周囲物質 (PT) であるMN13に対する抗体を用いた間接蛍光抗体法にて解析することで、PARの健全性を判断できることを見出した。

今回は、私たちの教室で行った精子解析結果を中心に、高解像顕微鏡や電子顕微鏡の画像を交えて、精子の形態と質の関係を考察したい。

□ 略歴

2000年 宮崎医科大学医学部卒業
2000年 千葉大学医学部附属病院泌尿器科 医員 (研修医) (2000年9月15日まで)
宮崎医科大学医学部附属病院産婦人科 医員 (研修医) (2001年3月31日まで)
2001年 宮崎医科大学大学院医学研究科博士課程入学
2002年 宮崎医科大学医学部 (解剖学第一講座) 助手
2003年 千葉大学大学院医学研究院 (発生・再建医学研究部門発生医学講座形態形成学) 助手
2007年 千葉大学大学院医学研究院 (発生・再建医学研究部門発生医学講座形態形成学) 助教
2010年 千葉大学大学院医学研究 (発生・再建医学研究部門発生医学講座形態形成学) 講師
2012年 (改組により) 千葉大学大学院医学研究 (生命機能治療学研究講座生殖生物医学) 講師
現在に至る

ICSIにおける精子形態選別 – 臨床の観点から –

京野アートクリニック高輪

竹内 巧

従来より精子の形態は、精子濃度や運動率同様に妊孕性を予測する重要な要素と考えられている。1992年に最初の妊娠例が報告されて以来、ICSIは男性不妊の治療法の第一選択肢として広く普及した。その一番の理由は、ICSIでは精液所見、精子の成熟度によらず安定した受精が得られるためであり、たとえ無精子症患者でも精巣精子回収術で精子を得ることにより、挙児が望める。

ICSI導入の初期には、射出精液の精子濃度、運動率、形態のいずれともICSI成績と関連性を認めないと報告された。しかし、**cryptozoospermia**などの高度の乏精子症や**globozoospermia**のような高度形態異常症例では、受精率の低下や胚発生が障害されることが知られている。さらに6000倍を超える高倍率で、精子の形態を観察し、頭部に空砲の無い“形態良好”精子を非侵襲的に選択してICSIに用いるIMSIが導入され、ICSI反復不成功例では臨床成績が大幅に改善されると報告された。これらは単に運動性だけではなく、形態も精子選別の大きな要素である可能性を示唆し、精子頭部の空砲と精子核**genetics**との関連性を探求するきっかけともなり、いくつかの知見も得られている。例えば、空砲がある精子のクロマチン凝縮が不十分あるいは未熟であり、空砲の頻度は男性年齢により上昇するなど。しかしDNA損傷や染色体異常との関連性は、明らかな結論に至っていない。

当初、IMSIにより反復ICSI不成功例では胚発生や、着床率、流産率が有意に改善されるとの報告があった。しかし、初回ICSI症例やRCTでは臨床成績に関しての効果は明らかではなく、さらに多く症例での比較研究が必要である。加えて精液不良症例や、DNA損傷率が高い症例、さらに凍結精子など、症例をしばった検討も重要である。これらの研究は、児の発達、発育まで追跡して始めて有意義な結論を導くとも言える。いずれにしてもIMSIをもってしても精子の核の情報を受精の前に得ることは不可能であり、現在のICSI用の精子選別の限界点である。

本ワークショップでは、日米伊の多施設で行われたIMSIに関する包括的な研究報告を解説する。加えて正常形態精子の定義が無い未熟な精巣精子の形態と胚発生能との関連を**Time-lapse cinematography**を用いて分析を試みた我々の**preliminary**なデータを紹介し、最後に個々の精子の発生能を維持しながらも、遺伝学的な分析を受精前に行う手法を提案する。

□ 略歴

1987年 3月	群馬大学医学部医学科修了
1993年 1月	群馬大学大学院医学研究科外科学系専攻博士課程修了
1987年 6月より	群馬大学附属病院産科婦人科研修医
1992年 6月より	群馬中央総合病院産婦人科医員
1993年 6月より	群馬大学附属病院産科婦人科医員
1997年 4月より	米国コーネル大学医学部産婦人科助教授
2008年10月より	木場公園クリニック副院長
2012年 9月より	現職 京野アートクリニック高輪院長

当院における黄体ホルモン補充

医療法人浅田レディースクリニック

浅田 義正

黄体ホルモン補充はARTに欠かせない。とりわけ凍結融解胚移植では重要である。最近、新たにプロゲステロン錠がわが国で発売になり黄体補充への関心が高まっている。ARTにおける黄体補充のこれまでの経緯と有効性を検討、検証したい。

当院における黄体ホルモン補充は連日の注射剤でスタートした。1998年から自家製の腔座薬に徐々に変わり、製剤許可の関係で2007年より経口剤へ移行し現在に至っている。

新薬の発売に伴って、天然型を強調した販売戦略が展開されている。不妊治療の現場でもエビデンスより「天然」「自然」という言葉が受け入れられやすく強調されてきた。天然型プロゲステロンは卵巣から採取された天然ホルモンではない。天然材料を使用した合成天然型ホルモンで、合成型プロゲステロンである酢酸クロルマジノン：ルトラール®、ジドロゲステロン：デュファストン®と原料は同じである。天然型プロゲステロンは欠点が多く、いまだに有用な経口剤がない。その欠点を補うため、ルトラール、デュファストン等が開発された。これらは1965年に販売され、黄体機能不全による不妊症等の治療領域で主な黄体ホルモンとして長く使用されてきた。妊娠中、授乳時についての注意、禁忌等の記載もない。ARTにおける内膜調整ではルトラールのほうが適し、良好な妊娠・分娩率が得られている。2014年当院だけでルトラールによる1586例の妊娠反応陽性が得られ、わが国全体でこれまでに何万例という児が出生している。注射や腔内投与での不快な副作用が一切なく、低価格（薬価27.2円、1日3錠81.6円）で通院回数も少ない。妊娠悪阻で服用できなくなるケースもほとんどない。理想的な黄体補充とは、良好な臨床成績が得られ、患者満足度及び費用対効果が高いことから、総合評価として最も優れていると言える。

腔内は本来薬剤の投与経路ではなく、ホルモンが高濃度で存在しない。自然ではあり得ない何百mgという高濃度ホルモンを投与することは、将来において不安でありできれば避けたいと思ってきた。1日当たり2mg3錠という低用量の経口剤で十分に妊娠が維持されることは驚きのエビデンスである。

日本は凍結融解胚移植の先進国である。世界の凍結融解技術は遅れており、これからFreeze Allを目指している。世界で多用される薬剤が必ずしも理想的な世界標準ではない。2012年から全胚凍結の実績をもつ当院にとって、融解胚移植での経口剤による黄体ホルモン補充への変更は革命的かつ進歩であった。ルトラールは長年使用され安心でき、各国での使用歴もあり、今後凍結先進国の日本が世界に発信する治療の一つとして注目を浴びることを期待する。

□ 略 歴

1982年	名古屋大学医学部卒業
1992年	医学博士
1993～1994年	The Jones Institute for Reproductive Medicine, Eastern Virginia Medical School (Norfolk, Virginia) 最初の体外受精専門施設にて主に顕微授精 (ICSI) の研究に従事
1995年	名古屋大学医学部附属病院分院にてICSIによる治療開始
同年5月	精巣精子を用いたICSIによる日本初の妊娠例を報告
2004年	浅田レディースクリニック開院 (現・浅田レディース勝川クリニック)
2006年	日本生殖医学会生殖医療専門医
2010年	浅田レディース名古屋駅前クリニック開院
2011年	生殖医療専門医制度認定研修施設指定

ARTにおける黄体補充療法の現状と課題

医療法人財団順和会 山王病院 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センター

藤原 敏博

ARTにおいて黄体補充療法は妊娠成立のためには重要かつ必須であるといえる。新鮮胚移植の場合、多くのケースで行われる調節卵巣刺激においては、排卵誘発剤による高エストロゲン状態ならびに排卵抑制目的で併用されるGnRHアゴニスト/アンタゴニスト製剤の中樞抑制作用により、黄体からのホルモン産生が不十分となるほか、採卵操作における卵胞顆粒膜細胞の剥奪により採卵後の黄体機能低下が起こる。このため内因性のホルモンのみでは黄体機能が維持できないため、外部からの黄体ホルモンの補充が必要となり、これを行わないと妊娠率は約1/2に低下するとされる。一方、現在本邦で行われる頻度の高い凍結融解胚移植では、自然排卵周期下に行う場合には黄体機能不全がなければ黄体補充は必須ではないが、ホルモン補充下に行う場合には基本的に排卵が起こらず、したがって黄体が形成されないため内因性ホルモンの分泌はないことになる。このため黄体補充は必要不可欠となる。

海外においては補充に用いられる黄体ホルモンは天然型プロゲステロンがほとんどであり、剤型は経腔投与によるものが多くを占める。一方で本邦の現状をみると、つい最近までは合成黄体ホルモン製剤が用いられる頻度が多く、経路も経腔・経口・注射と様々であった。この主因は本邦では天然型プロゲステロンの経腔製剤が発売されていなかったことにあり、当該製剤を得るためには個人輸入を行うか自家製剤を製造するかしかなかった。しかし、合成黄体ホルモン製剤は、特にアンドロゲン受容体親和性を持つものは児への影響が懸念され、またモニタリングができないという欠点を有する。また投与経路でみると、経口剤は効果が低く傾眠経口が高率に出現する欠点を有し、注射剤は十分な効果はあるが利便性の悪さと副作用の点から第一選択とはならない。総合的に判断すると天然型プロゲステロン経腔製剤が最も優れているといえ、これが世界標準薬剤となっていることが頷ける。

本邦でも昨年よりようやく同薬剤が使用可能となり、診療現場でも使用される頻度が多くなっている。自家製剤と比較した場合も使用感に関する患者さんの印象は良好であり、また満足のいく妊娠率も得られている。一方で血中プロゲステロン濃度に幅がみられ、特に低値であった場合にその対応に迷うこともある。しかし経腔剤の特長として、**uterine first pass effect**と呼ばれる作用により、血中濃度に比して子宮局所濃度が高くなることが挙げられる。このため見かけ上の血中濃度が低値をとった場合でも、子宮局所には十分量のプロゲステロンが移行しているので投与の増量は必要ないと考えられる。今後は天然型プロゲステロン経腔製剤の使用経験を通じて、より有効な治療方法が検討されることが望まれる。

□ 略 歴

1985年	東京大学医学部医学科卒業
1988年～1989年	東京女子医科大学第二生理学教室〔宮崎俊一教授〕
1994年	東京大学医学部附属病院女性診療科・産科助手
1996年	東京大学医学部博士号取得
1996年～1998年	米国ボストン・マサチューセッツ総合病院 Reproductive Endocrine Unit留学〔Professor William F. Crowley〕
2005年	東京大学医学部附属病院女性診療科・産科特任講師
2006年	東京大学医学部附属病院周産母子診療部 IVFセンター長
2008年～現在	山王病院リプロダクションセンター〔現 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センター〕センター長 及び国際医療福祉大学大学院教授

ARTにおけるホルモン補充 – 個別化の必要性について

梅ヶ丘産婦人科

辰巳 賢一

体外受精の際に調節卵巣刺激を行うと黄体期が短縮し妊娠率が低下する。短縮の程度は卵巣刺激法によって異なる。クロミフェンや、クロミフェンとHMGを併用した周期の短縮は軽度であるが、HMG単独では有意に短縮し、HMGにGnRHアゴニストやGnRHアンタゴニストを併用すると短縮はより著明となる。このため、新鮮胚移植を行う場合には黄体補充が必要となる場合が多い。

調節卵巣刺激後の新鮮胚移植周期のホルモン状態は、自然周期のホルモン状態と大きく異なる。黄体補充の第一の目的は、消退出血を防ぎ子宮内膜の脱落を防ぐことである。しかし、自然周期と大きく異なったホルモン状態において、ホルモン補充により、より着床しやすい子宮内膜を作るということも重要である。このため黄体ホルモンの投与量、投与経路、卵胞ホルモンの併用、hCGによる黄体賦活、黄体補充の開始時期などについて様々な検討が加えられているが、妊娠率の明らかな向上につながる成果は得られていない。最近では凍結胚移植の妊娠率の高さや副作用の少なさから、新鮮胚移植が行われなくなる傾向にある。しかし、それぞれの症例に適したホルモン補充を行うことにより、新鮮胚移植の妊娠率が向上する余地がかなりあると思われる。

一方、ホルモン置換周期で凍結胚移植を行う場合には、主に投与された卵胞ホルモンと黄体ホルモンにより着床時の子宮内膜が作られる。胚はimplantation windowが開いている時期に胚盤胞となり子宮腔に存在する必要がある。通常は黄体ホルモン投与を開始した日の2日後に4細胞期胚、3日後に8細胞期胚、5日後に胚盤胞を移植する。

最近、着床期の子宮内膜生検組織における238個の遺伝子の発現を基に、子宮内膜の胚受容能を調べるendometrial receptivity array test (ERA)が行われている。ホルモン置換周期の黄体ホルモン投与5日後の子宮内膜をERAで解析したところ、良好胚を移植しても妊娠しない例の20%に、この時期の子宮内膜には胚の受容能がないと判定された。このような症例を更にERAで解析すると、黄体ホルモン投与3日後や7日後の子宮内膜に胚の受容能があると判断され、その時期に凍結胚盤胞移植を行うと妊娠が成立したと報告されている。

これまで我々は、ホルモン置換周期には、卵胞ホルモンにより十分な子宮内膜の厚さが得られることと、十分な量の黄体ホルモンを投与することのみに注意を払ってきた。今後ERAがどのような展開を見せるかわからないが、ERAの様に子宮内膜の胚の受容性を判断できる指標を開発し、移植時期を個別化することが必要となってくるのではないだろうか。

□ 略 歴

1979年 京都大学医学部卒業 婦人科学産科学教室入局
1981年 長浜市立病院産婦人科
1985年 東京大学医科学研究所免疫学研究部客員研究員
1986年 京都大学病院産婦人科
1991年 梅ヶ丘産婦人科
1998年 厚生科学審議会先端医療技術評価部会 生殖補助医療に関する専門委員

【役職】

日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会 生殖医療リスクマネジメント小委員会委員、
JISART理事、A-Part日本支部理事
日本受精着床学会評議員、日本IVF学会評議員

当クリニックにおける培養液の選択方法

医療法人三慧会 IVFなんばクリニック

清野 頼十

1978年に世界で初めて体外受精児が得られた。その際、使用されたのは体細胞培養用の複雑な組成の培養液であった。その後、マウス初期胚培養液、ヒト卵管組成をベースにした培養液が使用された。そして卵管内と子宮内のグルコースとピルビン酸濃度が異なるというコンセプトから**sequential culture medium** (逐次培養液) が開発され、ヒト胚を胚盤胞まで培養することが臨床レベルで可能となった。さらに、1個胚移植が可能となり、生殖医療の抱える多胎妊娠を解決する道が開けた。また、哺乳類初期胚研究のパイオニアであるBiggers先生がマウスで開発したKSOMaaをベースにした**single step medium** (単一培養液) がヒト生殖医療に採用された。逐次培養液は胚の発育における栄養要求性に合わせて培養液組成を分割期と胚盤胞期で変化させる培養液であり、単一培養液は胚が必要とする栄養素は胚自らが選択して取り込むという考えで開発され、分割期から胚盤胞期まで同じ組成で培養する培養液である。全く反対のコンセプトで開発された培養液であるが、現在までのところ臨床成績において優劣をつけることはできない。培養液を管理するという点から考えると、逐次培養液は分割期胚用と胚盤胞期胚用の2種類の培養液を用意する必要が生じる。一方、単一培養液は1種類の培養液で済むことから、管理において単一培養液に軍配があがる。また、逐次培養液は培養液を必ず交換しなければならない。そのため、胚に対して培養液組成の違いによるストレスやインキュベータ外での操作によるハンドリングストレスといった影響を与えることになる。異論はあるが、単一培養液は培養3日目の交換も基本的には不要とされているため、培養液の交換によって生じる様々なストレスを抑えることができる。交換をせずに長期間培養すると胚のアミノ酸代謝やアミノ酸の崩壊によって生じるアンモニアの発生が危惧されるが、現在市販されている培養液は安定なジペプチドが使用されているか、発生したアンモニアを除去するような工夫がなされており、アンモニア蓄積のリスクは抑制されている。さらに、インキュベータ内顕微鏡による連続形態変化記録を行う場合、交換の必要のない単一培養液は利便性に優れている。当クリニックでは培養液の品質管理やリスクマネジメントの観点より受精卵の培養液は常に2種類以上用意している。採卵数が8個以上の場合、受精卵を2群に分けてスプリット培養を行い、万一、一方の培養液に問題が生じた場合でもすべての受精卵に影響を及ぼさないようにしている。また、培養成績データを蓄積し、週間、月間および培養液の製造番号毎でデータ集計を行い、培養成績の低下を迅速に検出し、低下が継続する場合には培養液を変更する。本ワークショップでは当クリニックの数年間における胚培養実績に基づいた各種培養液による培養成績を報告するとともに培養液選択方法について紹介する。

□ 略 歴

2003年 大阪大学大学院薬学研究科博士前期課程修了
2010年 北海道大学獣医学部卒業
2011年 独立行政法人家畜改良センター
2012年 医療法人三慧会IVFなんばクリニック

当院の培養液選択方法について

おち夢クリニック名古屋

松永 利恵

現在当クリニックでは主にsingle-step mediumを用いてEmbryoScope™ (ES) で胚培養を行っている。胚が受ける外部環境のストレスを減らすためESを導入し、培養成績の改善が認められ、さらに成績の改善を目指して、培養液をsequential mediumから培養液交換が不要なsingle-step mediumへと変更した。今回、これまでの培養成績とともに当クリニックにおける培養液の選択方法について紹介する。

培養液の変更に際してはsplit培養を行い、胚盤胞発生率、良好胚盤胞発生率（当クリニックの凍結基準を満たした胚盤胞の割合）、Day5での胚盤胞発生率、Day5での良好胚盤胞発生率、採卵周期あたりの良好胚盤胞獲得周期の割合、TEの細胞数を比較した。

2013年10月からsingle-step mediumであるContinuous Single Culture™ Complete (CSC: Irvine Scientific) を使用し始め、それまで用いていたSAGEのsequential medium (Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium/Blastocyst Medium) と成績を比較した。培養成績に両者の間で有意な差は認められなかったが、CSCの方が胚発育が早い傾向にあった。また融解胚移植後の妊娠率および流産率に有意な差はなかったが、移植あたりの妊娠継続率はSAGEのsequential mediumよりCSCの方が高くなった。以上のことを総合的に判断し、主として使用する培養液をsequential mediumからsingle-step mediumに変更した。その後、利用できるsingle-step mediumの種類が増え、現在はsingle-step medium間で成績の比較検討を行っている。CSCとONESTEPメディウム (OSM: ナカメディカル) のsplit培養を行ったところ、胚盤胞発生率に有意な差はなかったが、OSMの方がCSCより良好胚盤胞発生率が高くなった。一方、TEの細胞数はCSCの方がOSMより多いという結果となった。これらのことから常時2種類のsingle-step mediumを用意しておき、過去の治療成績によってどちらを使用するかを決めている。single-step mediumの使用により培養成績の改善がみられたものの、single-step mediumで何度培養を行っても結果がでない患者がいるのも事実である。そのような患者に対してはsequential mediumを使用することを試みており、single-step mediumよりsequential mediumの方が良好な成績が得られることもある。

以上のことから、当院では培養成績が良好なsingle-step mediumを使用し、結果が得られない症例に対してはsequential mediumを使用するといった個別の対応を行っている。

□ 略 歴

2008年 岩手大学農学部農業生命学科動物科学講座卒業
2010年 岡山大学自然科学研究科博士前期課程生物圏システム科学専攻修了
2010年 おち夢クリニック名古屋 培養部 入職
2011年 生殖補助医療胚培養士資格取得
2013年 おち夢クリニック名古屋 培養部 主任
2014年 おち夢クリニック名古屋 培養部 副培養室長

当院の単一培養液の使用法

神奈川レディースクリニック

渡邊 英明

Gardnerらによって提唱された逐次(連続型)培養液(Sequential media)は、生体内の生理的な環境の変化を反映させた2種類の培養液を使用することで、胚の栄養代謝の変化に基づいた培養環境を提供するものである。一方、単一培養液(Single step medium)は、「必要な栄養素は、胚自ら必要な時に必要な分だけ選択して摂取する」をコンセプトにBiggersらによって提唱された組成を変えることなく胚盤胞まで培養することが可能な培養液である。「どちらの培養液が有用であるか?」という問いについては、未だコンセンサスは得られていないのが現状であり、今後の更なる研究の成果に期待するところであるが、今までの報告などからみても、それぞれの施設の規模やプロトコルに合わせて選択すれば問題はないと思われる。ただ、その際に重要なことはそれぞれの培養液の特性をきちんと理解した上で、その使用法を決めることである。当院では、培養成績に差はなかったものの培養液の管理の簡素化などを目的として、2008年から単一培養液を使用してきた。以前から使用していた逐次培養液は、2種類の培養液を使用するという特性からも代謝産物(主にアンモニア)の蓄積という側面からも48時間ごとの培養液の交換(特にD3時)を必須としてきた。一方、単一培養液はその組成の特性から培養液の交換は必ずしも必要ではないものの、代謝産物の蓄積という側面から慣例的に培養液の交換を行っていた。しかし、近年のタイムラプスインキュベーターの導入に伴い、単一培養液では必ずしも培養液交換が必要ではないとの報告が散見されるようになり、我々は単一培養液を用い培養液交換の有無による培養成績の比較検討を行った。正常受精卵が6個以上得られた104周期を対象とした。得られた受精卵を無作為にシャーレ2枚に分けグループ培養し、D3にて同時に培養庫から取り出し胚発育の観察を行った。観察後、1枚は培養液交換を行い、もう1枚は培養液交換せずに継続培養し、それぞれの培養成績について比較検討した。その結果、培養液交換の有無による培養成績に差は認められなかった。しかし、培養液交換を行わなかった周期をD3時に不分割胚を認めなかった周期(100周期)と認めた周期(4周期)に分けて比較したところ、不分割胚が認められる症例で培養成績が有意差はないものの方が下がる傾向が認められた。このことから、単一培養液では培養液交換は原則必要ではないものの、グループ培養の場合は、分割状況の観察は必要であり不分割胚がある場合は、除外するかもしくは別ウェルでの培養を行うなどの対応が必要であろうと考えられた。

□ 略歴

1998年 熊本大学大学院理学研究科 修了

1998年 医療法人社団高邦会高木病院 入職

2000年 医療法人財団順和会山王病院 異動

2006年 医療法人社団寿幸会田園都市レディースクリニック 入職

2009年 医療法人社団樹慶会神奈川レディースクリニック 入職

Conventional IVF周期におけるrescue ICSIを用いた受精障害回避の取り組み

医療法人社団高邦会 高木病院 不妊センター

山本 新吾

Conventional IVF (cIVF) の受精率は60－70%と言われており、cIVF周期における受精障害の発生率は10－20%と報告されている。完全受精障害 (total failure of fertilization : TFF) が発生した場合、改めて卵巣刺激を受け直すことは、患者にとって経済的、肉体的、精神的に大きな負担となる。当院ではcIVFにおけるTFF回避を目的として2009年7月に媒精後早期のrescue ICSIを導入した。媒精5、6、7時間後に受精兆候の観察を行い、兆候を認めない場合は媒精7時間後にrescue ICSIを施行している。rescue ICSI導入後、受精兆候評価方法の見直しと、適応基準の拡大を2回行った。今回当院のrescue ICSIの変遷と、現状について報告する。rescue ICSI導入後初期の2009年7月から2011年4月(第1期)までは、第2極体(2PB)のみを受精兆候の指標とした。rescue ICSIの適応は、成熟卵3個以下の周期では2PB卵無しの場合、成熟卵4個以上の周期では2PB卵が1個以下の場合とした。受精予測を行う際に、極体数の判断に迷う場合があった。そこで2011年5月から2014年5月(第2期)までは、受精兆候の指標に2PBの補助的指標としてfertilization cone (cone)、cytoplasmic flare (flare)、媒精後早期の前核を加えた。第2期ではrescue ICSIの適応を、受精兆候卵が成熟卵の30%未満の周期に拡大した。これによりcIVF周期におけるTFF発生率はrescue ICSI導入前の9.7%から5.2%へ低下し ($p<0.01$)、受精率が30%未満の周期も15.1%から9.3%へ低下した ($p<0.01$)。しかし受精率50%未満の周期は減少しなかった。そこで2014年6月以降は、受精兆候を認める卵が50%未満の場合にrescue ICSIを行うこととした(第3期)。適応基準の拡大にあたり、rescue ICSIによる多精子受精の増加を防ぐ目的で、媒精7時間後に卵細胞質内に紡錘体を認めた卵のみにrescue ICSIを施行することとした。これにより受精率50%未満の周期は第2期の18.4%から11.5%へ低下した ($p<0.01$)。またrescue ICSI施行卵の $\geq 3PN$ 率は第2期が4.0%、第3期5.2%であり、有意な差は認めなかった。rescue ICSI導入後、現在までの受精兆候評価方法の見直しと、適応基準の拡大により低受精周期を減少させることができた。

□ 略 歴

2003年 九州東海大学農学部農学科卒業

2005年 医療法人社団高邦会 高木病院 不妊センター 培養士

2014年 同 主任

レスキュー ICSIを中心とした当クリニックの対応

おち夢クリニック名古屋

越知 正憲

当クリニックは2004年の開院以来「不必要な顕微授精は行わない」をモットーに診療を行っており、媒精方法はIVFを基本としている。過去に受精障害がある場合と精子数が少なくIVFが不可能な場合のみICSIを施行し、split ICSIは一切行っていない。しかしIVFでの受精障害による移植キャンセルは患者への負担が大きいため、当クリニックでは媒精後5～7時間に受精徴候確認を行い、採卵当日中のレスキューICSIを行っている。レスキュー ICSIの重要なポイントは受精徴候確認の精度であり、人為的多精子受精をいかに減少させるかはここにかかっている。2004～2005年は第二極体放出のみにて判定していたが、2006年よりfertilization cone、cytoplasmic flareを併用することにより、多精子受精を減少させつつ受精率を向上させることに成功した。また2014年からはPolScopeでの紡錘体視覚化を受精予測に導入し、より精度の高い受精予測に加えて判定の早期化を図っている。判定の早期化は卵子のエイジングという観点からも重要であると考えている。

当クリニックでの初回採卵は自然周期が選択されることが多い。今回、自然周期におけるレスキューICSI成績を中心に取りまとめた。2012～2014年に行った37歳以下の自然周期採卵のうち315周期（成熟卵374個）でIVFを行い、17.9%（67個）で不受精が予測されたためレスキュー ICSIを行ったところ、正常受精率83.4%、3PN率3.0%であった。レスキュー ICSI胚の新鮮胚移植妊娠率は51.4%（18/35）、凍結融解胚移植妊娠率は50.0%（3/6）であった。自然周期では得られる卵子数が少ないため確実な受精予測が必要となるが、非常に精度の高い受精成績を得ており、その後の移植成績も良好であった。

また、ICSI低受精症例に対する卵子活性化（Caイオノフォアおよび電気刺激）の有用性も近年の検討事項である。過去のICSIにおいて低受精率を示した症例については、次周期以降にはICSI施行後の活性化を行うが、初回ICSIでの受精障害をレスキューすることは可能であろうか。ICSI翌日の不受精卵子の活性化、またはICSIから4～5時間後に第二極体未放出である卵子の活性化、これらが有用であるか現在検討中であり、あわせて報告したい。

□ 略 歴

1983年 名古屋保健衛生大学（現：藤田保健衛生大学）卒業、同大学産婦人科学教室入局

1989年 同大学大学院修了

聖霊病院、名古屋第一赤十字病院、八千代病院不妊センター副部長、竹内病院トヨタ不妊センター所長を経て、

2004年 「おちウイメンズクリニック」を開院

2008年 「おち夢クリニック名古屋」と名称を変更

現在、藤田保健衛生大学客員講師も務める

受精障害への対応 (IVF/ICSI)

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

京野 廣一^{1,2}

原因不明不妊症の場合、IVFによる完全受精障害が5～25%にみられる。当院では原因不明不妊症の受精障害対応として、初回治療の場合、患者希望があればSplit (IVF:ICSI=2～4:1) をOptionとしている。万が一IVFで全く受精しなかった場合、胚移植もできず精神的・経済的ダメージが大きいので、事前に完全受精障害の事実を説明した上で決定している。同じGradeの胚ができて移植する場合、患者はIVF由来の胚を選択することが多い。無精子症を含む高度の男性因子に対してはICSIを実施している。ICSIでの完全受精障害の頻度は1.0-5.6%で、2回目も受精率が0となるのは全周期中0.7%と言われている。卵の個数が3個以上の場合の完全受精障害は1%以下である。ICSIの結果、受精率が0から30%未満で妊娠に至らなかった場合、2回目は卵子活性化 (主にカルシウムイオノフォア) を積極的に実施している。その場合、ICSIとICSI+卵子活性化の2群に分け、その有効性を確認している。頻度は少ないが、精子頭部が円形の場合には初回から、積極的に卵子活性化を行い、2健児を得ている。この症例の場合、事前にMouse Oocyte Activationにて卵子活性化の有効性を確認した。卵子活性化に関してはストロンチウムも使用しており、カルシウムイオノフォアで妊娠せず、ストロンチウムで妊娠した症例も経験している。卵子活性化を実施しても受精に至らない場合は作用機序の異なる卵子活性化を組み合わせたり、反復して活性化している。紡錘体形成不全など卵子側要因による受精障害もみられる。sperm factorとして有望なrecombinant PLC zetaやpostacrosomal regionに局限しているMN13についても検討していきたい。当院ではこれまで卵子活性化した症例で62名の児が生まれている。その内2例に先天異常 (ダウン症候群・房室中隔欠損、動脈管開存) を認めている。積極的に児のfollow upを行い、出生時の先天異常率や6歳までの発育に関して差のないことも確認しているが、さらに症例を増やして安全性について検討していきたい。

□ 略 歴

1978年 福島県立医科大学を卒業し、東北大学医学部産婦人科教室入室
 1983年 チームの一員として日本初の体外受精による妊娠・出産に成功
 1995年 レディースクリニック京野 (大崎市) 開院
 1997年 精巣精子による妊娠・出産に成功
 2001年 卵子凍結 (緩慢凍結・急速融解)、未熟卵子成熟体外培養 (IVM)、
 クラインフェルター症候群患者の精巣精子による妊娠・出産に成功
 2004年 卵子凍結 (ガラス化法) による妊娠・出産に成功
 2007年 京野アートクリニック (仙台市青葉区) 開院
 2012年 京野アートクリニック高輪 (東京港区高輪) 開院、
 卵子凍結 (医学的適応: 急性リンパ性白血病) による妊娠・出産に成功
 2015年 東邦大学客員教授

《 役職など 》

日本産科婦人科学会専門医、母体保護法指定医師、日本生殖医学会生殖医療専門医、医学博士
【副 理 事 長】 日本IVF学会、日本生殖心理学会
【評 議 員】 日本不妊カウンセリング学会、日本卵子学会、日本低温医学会
【理 事】 日本受精着床学会、日本不妊予防協会、日本生殖再生医学会、日本生殖医療標準化機関 (JISART)
【代表世話人】 東北ART研究会

高度受精障害に対する新しい卵子活性化法の取り組み ～細胞学的評価法とCaオシレーションのパターン解析の 比較検討～

¹セントマザー産婦人科医院、²浜松医科大学医学部 感染症学講座、

³順天堂大学医学部附属順天堂医院 産婦人科

○山口 貴史^{1,3}、伊藤 昌彦²、御木 多美登^{1,3}、伊熊 慎一郎^{1,3}、永吉 基¹、
田中 威づみ¹、田中 温¹、黒田 恵司³、竹田 省³

【目的】重症男性不妊症の多くはICSI（卵細胞質内精子注入法）により挙児を得ることが可能となった。しかし、ICSIを用いても卵子の質は正常であるにも関わらず受精率が30%以下と低値を示す症例がある。このような高度受精障害に対し人為的な卵子の活性化が1つの解決策と考えられているが、今回種々の卵子活性化法の有効性について細胞学的評価法と生化学的評価（Ca oscillations）の両面より検討した。

【方法】(1) インフォームドコンセントを得た提供卵子を使用し、電気刺激、卵細胞質内穿刺刺激、イオノマイシン、hPLCz1の4法についてCa oscillationsを測定した。CaインジケータのFluo-8H AMとF127/DMSO20%を導入した卵で活性化に伴う蛍光変化を蛍光顕微鏡で検出した。活性化の誘導は、電気刺激法はNEPAGENE LF201を使用、卵細胞質内穿刺刺激法はインジェクションピペットで卵細胞質の吸引注入を3回繰り返した。イオノマイシンは、5 μ Mに5分間浸漬した。hPLCz1は10～100 ng/ μ lを注入した。細胞学的な卵子活性化の評価は雌性前核および第二極体の放出により判定した。数個の核小体を持つ雌性前核が卵周辺から中央に移動し、同時に第二極体を放出した状態を細胞学的に正常に卵子活性化が誘起されたと判定した。(2) 未受精卵内の卵子、精子の染色体の状態を調べた。

【結果】(1) 卵子活性化の形態学的結果では、電気刺激、細胞質内穿刺刺激、イオノマイシン、hPLCz1において、各々の1PN, 2PNの割合は、【40% (4/10), 10% (1/10)】、【0% (0/5), 0% (0/5)】、【86.7% (13/15), 0% (0/15)】、【46.4% (13/28), 0% (0/28)】であった。電気刺激、イオノマイシン、hPLCz1の処理後のICSIの受精率、分割率、妊娠率は、【60.9% (14/23), 71.4% (10/14), 0% (0/7)】、【60.6% (20/33), 75.0% (15/20), 14.3% (1/7)】、【100% (1/1), 100% (1/1), 0% (0/1)】であった。またCa oscillationsの蛍光変動波はそれぞれ「律動的で弱く低頻度」、「ない」、「律動的で弱く低頻度」、「律動的で強く高頻度」なグラフを示した。(2) 受精していない細胞の卵子を染色した結果、FISH後受精成分の原因の分類は、精子頭部、卵子の状態によって6種類に分けられ、そのうち卵子活性化が不十分だと判断できた症例は約半数であった。

【結論】卵子の活性化は測定法や誘発法によりその結果の判定が困難な場合が多かった。また卵子の活性化が起きたとしてもその後の胚発生に差が出ることも考えられる。重症受精障害の卵子における卵子活性化の有用性は、活性化のみならず卵子や精子の核の状態も考慮する必要がある。今後も細胞質内での未知の現象の解明が必要である。

□ 略 歴

平成19年3月 聖マリアンナ医科大学医学部卒業

平成19年4月 順天堂大学医学部付属静岡病院 初期研修

平成21年4月 順天堂大学産婦人科学教室 入局

平成25年4月 順天堂大学大学院

平成26年1月 セントマザー産婦人科医院 勤務

現在に至る

日本産婦人科学会専門医

造精機能障害に対する薬物治療 – 期待される効果について –

順天堂大学医学部附属浦安病院 泌尿器科

辻村 晃

不妊症カップルの約半数において、男性側に原因がある。この事実が一般に知られるようになるとともに、男性不妊症に対する注目度も高まってきた。最近では、結婚前に生殖能力を確認する、いわゆるブライダルチェックを受ける男性も増加している。ただし、男性不妊症に対する治療法は未だ限られている。精索静脈瘤や無精子症に対する外科的治療については、その治療成績が様々な施設から報告されてきた。しかし、男性不妊症の原因で最も多い造精機能障害、特に特発性症例に対する治療は未だ確立されていない。男性不妊症に対する治療で用いられている薬剤の中で、これまでに「造精機能の改善」という効能を明確にしたものは存在しない。また、妊娠をエンドポイントとした有用性が多数例で正しく評価された臨床研究も見当たらない。一方で、育児獲得に関してはARTが広く行われるようになった。仮に造精機能障害であっても、精子さえ存在すれば、時として婦人科医の判断でICSIが施行される。言い換えれば、男性不妊症に対する治療、特に特発性造精機能障害に対する治療はあまり重要視されなくなった。しかし、ICSIに対する長期的な安全性、遺伝性疾患の問題、治療に関する医療費、健康女性に対する排卵誘発、採卵の問題や精神的倫理的問題などすべてが解決されたわけではない。また、夫婦にとって自然妊娠が理想であることも間違いなく、不妊症の究極の治療目標は自然妊娠である。その意味から薬物治療の意義は今も薄れてはいない。現実的には、IVFよりAIH、AIHより自然妊娠という様に、より自然に近い形での妊娠を目指すべく、経験に基づいた薬物治療が試みられている。特発性造精機能障害に対する治療は、大きく内分泌療法と非内分泌療法に分けられる。一般にホルモン検査で異常を認めなければ、非内分泌療法から開始される。非内分泌療法は、特に経験的に使用されている場合が多い。妊娠に関する有用性に関するエビデンスは乏しいものの、有効な症例が報告されていることも事実である。カリクレイン製剤、ビタミン剤（ビタミンB12、ビタミンE、ビタミンC）、カルニチン、コエンザイムQ10、亜鉛などが用いられ、少数例における検討では効果を示している。また、補中益気湯に代表される漢方製剤も精子数、運動性の改善が報告されている。一方、内分泌療法としてはゴナドトロピン療法が主に行われている。多数例の比較試験が行われていないことから、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を除けば、その治療効果は安定しない。しかし、治療に反応する患者も確かに存在する。最近でも抗酸化剤を用いることで精子の運動性が上昇する報告や、FSH製剤の投与が妊娠、出産率を上昇させるという報告がなされている。偶者の年齢が若く、時間的余裕がある場合、step downを期待した薬物治療は必ずしも誤った選択肢ではないと考えられる。

□ 略 歴

昭和63年 3月 兵庫医科大学卒業
 平成 2年 7月 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター泌尿器科医師
 平成 9年 9月 大阪大学医学部泌尿器科学 助手
 平成10年 5月 米国ニューヨーク大学泌尿器科および細胞生物学臨床研究員
 平成17年 1月 大阪大学医学部泌尿器科学 講師
 平成22年11月 大阪大学医学部泌尿器科学 准教授
 平成25年 4月 大阪大学医学部附属病院 病院教授
 平成26年 4月 順天堂大学医学部泌尿器科 先任准教授
 平成26年12月 順天堂大学医学部附属浦安病院泌尿器科 先任准教授

男性不妊診療はARTのstep downに貢献しているか －射精障害、ED－

¹協和会協立病院 泌尿器科、²兵庫医科大学病院 泌尿器科、

³兵庫医科大学病院 産婦人科 生殖医療センター

○近藤 宣幸^{1,2}、長澤 誠司²、山本 新吾²、児島 輝仁³、柴原 浩章³

ARTの進歩が著しい現在にあっても不妊症の原因の半数にかかわる男性因子の診療は重要である。男性不妊症診療は自然妊娠を治療の最高到達目標にすることに異論はないと考えるが、実際にはARTのstep downが目標になることが多い。理論上、受精能に問題のない総運動精子数が増加すればstep downが可能となる。最近は射精障害 (EjD) や勃起不全 (ED) などの男性機能障害が不妊原因となるケースが増加しており注目されている。EjDは、様々な原因で射精量が低下したり、射出精液が全くなくなる (Anejaculation) 状態である。特に後者は逆行性射精と精囊の収縮に問題が起こるemission lessが大半であり、明らかな不妊原因となる。EDは心因性EDと、糖尿病や手術後などの器質性EDに大別される。生殖年齢では、未完成婚などの新婚EDから最近では不妊治療が誘引となった続発性EDも問題になっている。しかしながら、このようないわば精子の女性側への輸送障害は、個々の精子の質には問題がないことが多い。さらに近年開発されたPDE5阻害剤などの薬物療法が非常に有効であるため、的確な診断と治療が前提となるが、生殖医療においても重要な治療対象である。2013年1月より2015年6月における兵庫医科大学病院産婦人科不妊外来受診患者において、男性側の情報が得られなかった例を除いた妊娠症例は、全体で85例、内訳は自然妊娠が25例、AIH後が17例、IVF後が25例、ICSI後が18例であった。このうち男性側にEjDやEDの治療歴があるのは全体で3例あり、内訳は自然妊娠1例、AIH後1例、ICSI後1例であった。ここでICSI以外で妊娠可能であった場合をstep downし得た例と考え、少なくとも2例 (全妊娠例の2.4%、治療患者の67%) においてARTのstep downに関与したと考えられた。本ワークショップでは、EjDやEDの診断・治療の基本的事項を整理し、これらの生殖医療における治療の現状を、妊娠を中心とした自験例の成績を中心に報告し、ART時代における治療意義について再検討する予定である。

□ 略 歴

1984年 高知医科大学医学部卒業

1984年 大阪大学附属病院泌尿器科 研修医

1986年 大阪府立病院泌尿器科 医員

1987年 健康保険組合連合会大阪中央病院泌尿器科 医員

1993年 大阪大学泌尿器科学講座 助手

1999年 兵庫医科大学泌尿器科学講座 助手

2000年 兵庫医科大学泌尿器科学講座 講師

2009年 市立川西病院泌尿器科 診療部長

2013年 協和会協立病院泌尿器科 部長

ART時代における精索静脈瘤手術の検討

東邦大学大森病院 リプロダクションセンター

○田井 俊宏、永尾 光一、田村 公嗣、木村 将貴、小林 秀行、片桐 由起子、中島 耕一

【緒言】精索静脈瘤手術には、高位結紮術、腹腔鏡下手術、顕微鏡下手術がある。それぞれの術式に長所短所があり、術式の選択が治療結果に寄与するという報告も少なくない。今回当院にて施行している精索静脈瘤高位結紮、低位結紮について検討を行った

【方法】東邦大学大森病院リプロダクションセンターにて2010年12月～2012年12月までの間に片側、もしくは両側のGrade2以上の精索静脈瘤と診断され、全身麻酔下にて精索静脈瘤高位結紮術を施行した120症例及び、局所麻酔下にて日帰り顕微鏡下精索静脈瘤低位結紮術を施行し100症例を対象とした。

【対象】

高位結紮術：年齢は58-12歳（平均33.8歳）。主訴は、男性不妊94例（乏精子症85例、無精子症9例）、陰囊痛19例、精巣成長障害4例、偶発発見による手術希望3例であった。静脈瘤は左のみ96例、両側24例、右のみの症例は認められなかった。手術を行った計144の静脈瘤のうち、Grade3：125例、Grade2：19例であった。

低位結紮術：年齢は31-46歳（平均37.3歳）主訴は男性不妊は100例であった。

静脈瘤は左のみ89例、両側11例、右のみの症例は認められなかった。手術を行った計100の静脈瘤のうち、Grade3：39例、Grade2：61例であった。

【結果】

高位結紮術：3ヶ月以上経過観察できた85例において術前と比較して精液検査所見が改善したのは72例（84.7%）であった。精液検査所見（術前vs.術後）は、精液量（3.6 vs. 4.7 ml）、精子濃度（1563 vs. 2818万/ml）、運動率（22.7 vs. 40.5%）、総運動精子数（1112 vs. 8124万）といずれも有意に改善した。また、無精子症例9例においてクラインフェルター症候群の1例に射出精液中に運動精子が出現した。陰囊痛主訴19例において陰囊痛が消失したのは12例（63%）、成長障害は術後すべてに左右差がなくなり改善が認められた。術前のサイズは平均8ccから術後6ヶ月で10ccに改善した。

低位結紮術：3ヶ月以上経過観察できた不妊症例100例中で精液検査所見が改善したのは77症例（77.0%）であり、精液検査所見（術前 vs. 術後）は、精液量（3.0 vs. 3.3 ml）、精子濃度（2657vs. 4372万/ml）、運動率（22.9 vs. 37.0%）、総運動精子数（1621 vs. 4630万）といずれも有意に改善した。

これらの詳細な結果に加え、若干の文献的考察を加え発表する。

□ 略 歴

1998年 4月 順天堂大学医学部医学科入学
2004年 4月 順天堂大学医学部附属浦安病院初期臨床研修医
2006年 4月 順天堂大学泌尿器科学講座入局 順天堂大学医学部附属浦安病院有給助手
2009年 4月 順天堂大学医学部大学院入学 入学後より東邦大学大森病院泌尿器科リプロダクションセンターに研究生として国内留学
2011年10月 Cornell Medical College Center for Reproductive Medicine, Visiting Fellow
2013年 3月 順天堂大学大学院卒業 医学博士取得
2013年 4月 東邦大学大森病院泌尿器科学講座助教

【資格】日本泌尿器科学会専門医 日本がん治療認定医 日本性機能学会専門医

【所属学会】

日本泌尿器科学会、日本アンドロロジー学会 評議員、日本性機能学会 広報委員 評議員、日本思春期学会、日本生殖医学会

【賞罰】2012 JSSM Travel Grant 2014/06 日本アンドロロジー学会賞 臨床部門、2014/08 JSSM Travel Grant

精路再建術によるARTのstep downをめざして －当院における閉塞性無精子症に対する診療の実際と 治療成績－

国際医療福祉大学病院 リプロダクションセンター

○内田 将央、高見澤 聡、柳田 薫、岩本 晃明

男性不妊症の15-20%が無精子症であり、さらにその15%が閉塞性無精子症 (obstructive azoospermia; OA) といわれている。OAの原因は、特発性、先天性、炎症後、外傷後、手術後、などさまざまである。また、閉塞部位についても、精巣上体管、精管、射精管の1ヶ所もしくは2ヶ所の閉塞とさまざまである。

現在OAが疑われた症例時にはまずc-TESE (conventional Testicular Sperm Extraction) を行い、精子が容易に採取できた場合にOAと診断して精子凍結保存を行なう。当院では、術前に患者夫婦と相談の上、精路再建術を希望されている場合には、c-TESEと同時に精路再建術を施行している。

当院にて平成19年4月より平成27年3月までに無精子症と診断された症例187例のうちOAと診断されたのは57例 (30%) であった。そのうち34例に精路再建術を施行した。平均年齢36.3歳 (27-53)、妻平均年齢33.3歳 (27-43)。OAの原因は、精管結紮術後5例、単径部手術後3例、精管もしくは精巣上体の欠損2例、原因不明14例。閉塞部位は、精巣上体管22例、単径管内の精管7例、単径管よりも尿道側の精管4例。術式は、精管精管吻合9例、精管精巣上体管吻合21例 (両側12、片側9)、精管精巣輸尿管吻合1例、吻合不可能例3例。術後3カ月以上経過し得た症例30例中、精子が出現した症例は14例 (46.7%) であった。精子出現までの期間は平均5.1ヶ月 (2-12ヶ月) であった。1例は術後12ヶ月で自然妊娠をし出産まで至った。また、IUI施行中の症例もある。しかし、精子が出現した症例においても、その濃度および運動率の改善が不十分であることや、女性側因子のために、step downができず射出精子および凍結精子を用いてICSIを施行している症例も多い。

最近、本邦における精路再建術の全国調査結果がTaniguchiらにより報告された。術後の精子出現率は、精管精管吻合術で68.9%、精管精巣上体管吻合で41.5%であり、自然妊娠率は、精管結紮術後患者では27.5%、精巣上体での障害患者では32.3%であった。当院の成績は必ずしも満足するものではないが、術後自然妊娠例を認めており、凍結精子によるICSI-ETの治療が全盛の中、我々泌尿器科医はARTのstep downを目指して精路再建に積極的に取り組んでいく必要がある。

□ 略 歴

2007年3月 筑波大学医学専門学群卒業
2007年4月 筑波学園病院 初期臨床研修医
2009年4月 筑波大学附属病院
2010年4月 国保旭中央病院
2011年4月 日立総合病院
2012年4月 筑波大学附属病院
2013年4月 国際医療福祉大学病院

看護職が行う心理的支援の展望

東邦大学看護学部 看護学科

山崎 圭子

心理支援のニーズの増加 体外受精や顕微授精などの生殖補助医療（ART）は、平成16年に特定不妊治療費助成事業が開始されて以来、急速に国民に普及した。また、生殖医療の進展やメディアによる高年出産の報道などにより、不妊治療を受けるカップルは年々上昇し、ARTの実施年齢も同様に上昇している。これに伴い、妊娠に至らず喪失を繰り返す患者も増え、その心理的苦悩は深い。希望通り妊娠できた場合でも、妊娠期の異常で長期入院となることもあり、いずれの状況においても心理支援を必要とする患者が増加している。しかし、生殖医療の施設の中で、心理支援の専門家である臨床心理士の支援を受けられる施設は少ない。日本生殖心理学会は、2006年から先駆的に生殖心理カウンセラーを養成しているが、“生殖”という領域の特殊性も相まって生殖医療施設数の1/10以下という現状である。そこで、私は、どの施設にも存在し、マンパワーのある看護職による心理支援を大いに活用することを提案したい。看護職による心理支援とは... 看護職は、人々の健康と生活を支える援助専門職である。看護職のケアの対象は「不妊症」ではなく、不妊症と診断されて“不妊”という状況の中で生きている人々とその家族の生活である。例えば、注射などの処置をする際に、瞬時に患者の心身の健康状態を判断し、患者の健康に悪影響を及ぼしているものが心理的なものなのか、生活環境などの他の要因なのかを見極めるのが看護職の職能である。そして、病院で行われる検査や治療に関することだけでなく、受診までどのような生活をしていたのか、今日の診察の結果が帰宅後にどのような影響を及ぼすのかといったことに広く関わっていくことが看護の仕事である。すべての人は、困難に出会った時に自分で乗り越える力（レジリエンス）を持っている。また、すべての人は、自分の身体を自分で治す自然治癒力を持っている。医師が投薬や手術などで病気を治す様に、看護は、このようなレジリエンスや自然治癒力を最大限に発揮できるようにすることで患者をより健康な状態になるように関わることが看護である。不妊治療の患者は、心理的な要因が健康状態に影響を及ぼしている場合も多いので、不妊治療の患者の心理の特性やカウンセリングのスキルを学んで適切な援助スキルを習得した看護職を育成することは、生殖医療において新たな心理支援の役割を担える可能性があると考えられる。ワークショップでは、看護職がどのような心理支援が出来るのか、臨床心理士と看護職が行う心理支援は何が違うのか、組織としてどのように活用したらよいのか等について情報提供させていただき、生殖医療における心理支援について皆さまと一緒に考えていきたいと思う。

□ 略 歴

東邦大学大学院医学研究科看護学専攻 修士課程修了

東邦大学大学院医学研究科看護学専攻 博士課程修了

1987年 聖マリアンナ医科大学東横病院

1992年 横浜市入庁 横浜市民病院 横浜市立大学医学部附属病院 衛生局 こども青少年局

2008年 東邦大学医学部看護学科

現在に至る

【学会】日本生殖心理学会理事 日本母性衛生学会理事 東京母性衛生学会常任理事 日本母子看護学会常任理事

【認定資格】生殖医療相談士 新生児蘇生法「一次」コース（Bコース）インストラクターチーム 医療推進助産師

生殖医療における心理的支援の展望 ー遺伝カウンセラーの立場からー

¹医療法人三慧会 IVF大阪クリニック 統合医療部門、

²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○山本 あゆみ¹、森 梨沙¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²

認定遺伝カウンセラー (CGC) は遺伝医療を必要とする患者や家族に、適切な遺伝情報や社会的支援体制など関連情報の提供を行い、当事者の自律的意思決定を支援する専門職である。生殖医療におけるカウンセリングの中では、患者が心配している事柄は遺伝学的に心配に値することなのか、出生児に影響があるのか、その可能性の程度、対処法について、などの情報提供を行う。これにより患者が不安を解消し、問題点を正確に捉え、選択肢や支援を知った上で自己決定を行い、状況をコントロールできることが心理支援にもつながると考えている。当院では2009年4月からCGCが遺伝カウンセリングを行いその内容は、加齢による妊孕性・流産・染色体異常児出生率への影響、流産絨毛染色体結果説明、血液染色体検査前相談および結果説明、受精卵着床前診断 (PGD) 相談、出生前診断の情報提供、遺伝性疾患の相談などが挙げられる。情報を得ることで患者が自律的な意思決定や気持ちの整理ができる場合が多いが、時として精神的に疲弊している場合や不安の強い患者においては、先の見えない不確かさと向き合うことが困難な場合もある。このような場合には必要と感じられれば臨床心理士と同席してカウンセリングを行っている。またCGCが医師、看護師、胚培養士とチームを組み、PGDを希望する患者や均衡型染色体構造異常保因者に関する情報を密に共有することで、適切な時期に適切な介入ができるよう取り組んでいる。さらに当院ではがん患者の妊孕性温存も実施している。対象となる患者は若年性のがん患者であるため、遺伝的要因をもつ可能性が高く、患者本人の将来的な他臓器のがん発症の可能性、次世代への遺伝の可能性、血縁者がその遺伝的要因を持つ可能性など、知りたいことや不安なことが多数あり、その情報提供の要望にも応えているが、不妊治療専門施設でこういった相談をどこまで担うべきか不透明な部分も多く、がん治療の専門家との連携体制を構築していく必要があると考えている。個別カウンセリング以外にも、看護師とCGCでサロン形式の患者会を開催している。この会は35歳以上の患者を対象に、患者からの質問に答える形で高齢妊娠、高齢出産に関する様々な情報提供を行う。患者同士が個々の思いを共有できる場にもなり、患者の孤独感が緩和され心理的サポートにもなっている。今後、受精卵着床前遺伝子スクリーニング (PGS) の臨床研究が開始すればCGCとして専門性を活かした取り組みをしたい。最後に、私は米国の生殖医療におけるCGCの活動を目の当たりにする機会を持ったが、我が国の生殖医療において高齢患者の増加にもかかわらず海外と異なり、卵子提供の原則禁止、PGSの禁止、養子縁組の困難さ、など患者にとって選択肢の幅が極めて狭く、海外のCGCと比べその活動が十分にできない現状があることを付け加えたい。

□ 略 歴

2007年 鳥取大学医学部生命科学科卒業

2009年 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ス卒業

2009年 医療法人三慧会 IVF大阪クリニック勤務 認定遺伝カウンセラー資格取得

2013年 日本がん・生殖医療研究会カウンセリング小委員会委員

がん・生殖医療カウンセリングの取り組みと今後の展望

¹ 亀田メディカルセンター 臨床心理室、² 亀田メディカルセンター 不妊生殖科、

³ 亀田メディカルセンター ARTセンター

○奈良 和子¹、高木 清考²、大内 久美²、木寺 信之²、平岡 謙一郎³

2015年6月にがん対策推進基本計画の中間評価報告が行われた。妊孕性温存処置の情報提供を受けた40歳未満のがん患者は38.1%で、がん医療に対する満足度は充分とは言えなかった。AYA世代のがん治療に当たっては、倫理面に配慮しつつ、生殖機能温存に関する正確な情報提供を患者、家族に対して行うよう医療従事者に周知を図る必要があると述べられている。今後はAYA世代などライフステージに応じたがん対策が検討されている。当院では、がん患者の生殖機能温存に2007年から取り組んでおり、これまでカウンセリングを155名に行い、91名が生殖機能温存を実施している。がん患者は、告知から間もないうちに、がん治療と生殖機能の低下、生殖機能温存方法を理解し、治療開始までの限られた時間内で生殖医療を実施しなくてはならない。生殖機能温存したとしても確実に子供が得られる保証はなく、自分が生きて子どもを産み育てられるかという生と死の葛藤に直面する。告知から短期間に何重もの問題に直面し幾つもの自己決定をするため、精神的に強いストレスがかかる。上記の事を配慮して当院では、生殖カウンセリングを行って不妊生殖科を受診するという流れになっている。がん・生殖医療カウンセリングの際にIES-R (PTSD症状検査)、K6 (うつ症状検査) から成る見守りチェックリストを実施し、精神状態をアセスメントしながら情報提供、問題整理を行い、不安、葛藤などを扱いながら自己決定を支援していく。当院で実施した21人の分析によると、がん・生殖医療初診時に、うつよりもPTSDであるか否かが、がん・生殖医療の理解と医療行動に影響する傾向がみられた。PTSD症状は医療に対する理解と自己決定を妨げる可能性が認められた。がん・生殖医療初診時にはPTSDを早期発見し、適切な心理支援を提供しながら進めることが必要であると考えられる。生殖機能温存は患者だけでなく、パートナーや家族の意向も関係する。世代継承など家の問題として捉え、家族も葛藤を抱えるため家族支援も必要である。がん治療を終えて生殖医療の再開時には、身体的・精神的不調や夫婦関係の変化という悩みを抱える事が見られる。生殖医療の不成功時には、人生の再構築という課題と向き合うことになる。若年がん患者は、がんと生殖にまつわる様々な問題を長期間抱えるため、治療や生活、人生をもサポート出来るような長期的支援が必要と考えられる。日本・がん生殖医療研究会カウンセリング委員会では、がん・生殖医療の精神的サポートの構築と普及に取り組み、日本生殖心理学会では、がん・生殖医療専門心理士の養成、がん・生殖医療コーディネーター養成に向けて準備を行っている。今後、臨床を重ねデータを蓄積し、がん・生殖医療カウンセリングを体系化し、多職種間・地域の連携システムの構築などについても考察していきたい。

□ 略 歴

1994年 大正大学文学部社会福祉学科 福祉心理専攻卒業

1996年 大正大学大学院文学研究科 修士課程卒業

2001年 臨床心理士取得

2002年 精神保健福祉士取得

2006年 亀田総合病院 臨床心理室

2007年 生殖心理カウンセラー取得

2013年 日本がん・生殖医療研究会

カウンセリング小委員会委員

当科における経皮吸収エストラジオール製剤を用いた凍結融解胚移植

弘前大学医学部 産科婦人科

○福井 淳史、船水 文乃、佐々木 幸江、中村 理果、當麻 絢子、淵之上 康平、
鴨井 舞衣、福原 理恵、水沼 英樹

【目的】凍結融解胚移植(FET)を行う際に最も重要なことは、移植胚の発育と子宮内膜をシンクロナイズさせることである。体外受精・胚移植におけるFETには、患者自身の月経周期に合わせて胚を融解し胚移植を行う自然周期法と、ホルモン補充を行い、人工的に周期を作成し胚を融解し胚移植を行うHRT周期法がある。自然周期でFETを計画するためには排卵日を特定する必要がある、頻回の診察が必要となることもある。一方、HRT周期のFETでは、子宮内膜厚の確認は必要であるものの、自然周期に比して、胚移植計画を立てやすい。このため当院ではHRT周期法を中心としてFETを施行してきた。我々は肝初回通過効果がなく、直接標的臓器へ作用する経皮吸収エストラジオール製剤を使用しFETを施行している。そこで今回当科でのFETの方法と成績について検討した。

【方法】血中エストラジオール(E_2)濃度シミュレーションにより経皮吸収 E_2 貼付剤は一回1.44mg、 E_2 ゲル剤は1日4mgの定常投与とした。対象は平成20年11月～平成27年5月までの間にFETをした1344周期[貼付剤群(n=847)ゲル剤群(n=448)、自然周期群(n=49)]である。HRT周期法では月経周期の4～5日目より E_2 製剤を開始し、子宮内膜厚が8mm以上であることを確認した後に黄体ホルモン(経口あるいは経腔製剤)を投与し初期胚～胚盤胞を移植した。自然周期法では超音波断層法などにより排卵日を特定し、黄体期に初期胚～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も測定するとともに妊娠成績を比較検討した。

【成績】移植胚数は貼付剤群で 1.2 ± 0.4 個、ゲル剤群で 1.3 ± 0.4 個、自然周期群で 1.3 ± 0.5 個であった。移植あたり妊娠率は貼付剤群で28.1% (238/847)、ゲル剤群で35.0% (157/448)、自然周期群で28.6% (14/49)であり、ゲル剤群で有意に妊娠率が高値であった($p < 0.01$)。妊娠あたり流産率は貼付剤群で26.5% (63/238)、ゲル剤群で23.6% (37/157)、自然周期群で21.4% (3/14)であり各群間に差を認めなかった。胚移植時の E_2 は貼付剤群で 263 ± 329 pg/ml、ゲル剤群で 457 ± 371 pg/ml、自然周期群で 299 ± 432 pg/ml、妊娠判定時の E_2 は貼付剤群で 220 ± 159 pg/ml、ゲル剤群で 476 ± 502 pg/mlといずれもゲル剤群で高値であった($p < 0.001$)。経腔製剤使用時の胚移植時プロゲステロン値は、貼付剤群($p < 0.001$)、ゲル剤群($p < 0.001$)ともプロゲステロン院内製剤(400mg/日)群(貼付剤群 16.1 ± 8.9 ng/ml、ゲル剤群 17.4 ± 10.0 ng/ml)に比して市販プロゲステロン製剤(300mg/日)群(貼付剤群 11.5 ± 4.3 ng/ml、ゲル剤群 11.4 ± 4.4 ng/ml)で有意に低値であった。

【結論】経皮吸収エストラジオール貼付剤とゲル剤は妊娠率も受容できるものであった。また両製剤ともホルモン動態も安定していると考えられた。HRT周期法は方法も簡便であり、計画的かつ有効な治療法となりうると思われた。

□ 略 歴

1995年 弘前大学医学部医学科卒業
1999年 弘前大学大学院医学研究科卒業
1999年 弘前大学医学部附属病院助手
2005年 米国ロザリンドフランクリン大学/シカゴメディカルスクールへ留学(イリノイ州シカゴ)
2007年 弘前大学医学部附属病院助教
2011年 弘前大学医学部附属病院講師
2014年 弘前大学医学部附属病院診療准教授

当院における凍結融解胚移植の方法

木場公園クリニック

吉田 淳

現在では、細胞内外に氷晶を発生させることなく細胞内外溶液を固化させるvitrification法を使用した凍結融解胚盤胞移植は高い妊娠率が得られるため、ARTにおける重要な柱となった。今回のワークショップでは、凍結融解胚移植に向けて我々の施設で行っている子宮内膜作成法（ホルモン補充周期・自然周期）、凍結融解胚移植の成績について述べる。

- 1) ホルモン補充周期では胚移植を実施する前周期のDay3から下垂体機能を抑制するためにプラノバル配合錠を7-28日間使用する。原則的にはGnRHアゴニストは使用していない。胚移植周期のDay3からジュリナ錠0.5mgとバファリン配合錠A81を使用する。ジュリナ錠0.5mgはDay3からDay5までは5錠/日、Day6以降は8錠/日を使用する。バファリン配合錠A81は1錠/日を使用する。Day9にE₂値と子宮内膜厚を測定、E₂値が90pg/ml未満または子宮内膜厚が8mm未満の時は、1日毎にエストラーナテープ0.72mg2枚を併用する。Day12にもE₂値と子宮内膜厚を測定、E₂値が90pg/ml以上と子宮内膜厚が8mm以上で、Day12以降にプロゲステロン筋注50mg[F]を開始、5本使用後に融解胚移植を行う。プロゲステロン筋注のアレルギーがある時は、ルティナス膣錠100mg6錠/日とルトラル錠2mg4錠/日を使用している。胚移植当日の朝に胚を融解した直後にレーザーによる透明帯開口法を行い、約5時間培養後に胚移植を行う。黄体補充が有効かの確認のために、E₂とP値を胚移植日、胚移植3日後、胚移植7日後に測定、E₂値が90pg/ml未満の時はエストラジオール製剤を追加、P値が10ng/ml未満の時は、プロゲステロン筋注を増量する。妊娠判定は胚移植後12日目に実施、妊娠判定が陽性の時は、妊娠10週0日までホルモン補充を行っている。
- 2) 自然周期の時は、Day10頃から1日毎に、E₂、P、LH値、卵胞径と子宮内膜厚を測定、排卵日を特定した後、排卵後5日目に融解胚移植を行っている。排卵2日後からルトラル錠2mg2錠/日、排卵3日後からジュリナ錠0.5mg4錠/日を妊娠判定日まで使用。妊娠判定が陽性の時も、追加処方はない。
- 3) 2014年8月から2015年6月までに、妻年齢が40歳未満で、凍結時の胚のグレードがガードナー分類のBB以上の1個胚移植を我々の施設で実施した324周期を対象に、ホルモン補充周期と自然周期の成績を比較した。胚凍結時と胚融解時の妻年齢に有意差はなかった。胚移植あたりの妊娠率（hCG）は、ホルモン補充周期群69.2%（207/299）、自然周期群72.0%（18/25）、胚移植あたりの臨床妊娠率（FHB）は、ホルモン補充周期群49.5%（148/299）、自然周期群52.0%（13/25）で、両群間に有意差を認めなかった。

□ 略歴

- 1986年 3月 愛媛大学医学部卒業
- 1986年 5月 東京警察病院産婦人科
- 1991年 8月 池下レディースチャイルドクリニック
- 1993年10月 高度医療技術研究所・中央クリニック非常勤医師
- 1994年 7月 東邦大学医学部第一泌尿器科学講座特別大学院研究生
- 1997年11月 医学博士（男性不妊症と染色体異常）
- 1997年11月 日本不妊学会賞受賞（本邦の先天性精管欠損症と嚢胞性線維症の原因であるΔF508との関連についての研究）
- 1999年 1月 木場公園クリニック院長

ガラス化胚盤胞融解移植周期の調整方法 －HRT周期、自然排卵周期－

¹広島HARTクリニック、²東京HARTクリニック

○向田 哲規¹、高橋 克彦¹、田中 勝洋¹、岡 親弘²

【目的】現在のART医療において、余剰胚の有効利用、OHSSの回避、反復不成功症例への着床率改善等のための胚の低温保存技術は必要不可欠であり、胚盤胞の段階でガラス化法によりLN2内で保存する技術は既に確立され、臨床的に最も有効であり、日本では凍結胚移植による挙児数が新鮮胚移植による挙児数を遥かに上回る状況である。このガラス化胚盤胞融解移植の臨床成績を向上させるためには、着床に関係する子宮内膜状態の調整方法という臨床側の工夫と、ガラス化融解後の胚の生存性を高め胚の着床能力を高めるART Laboでの工夫とが必須である。前者には自然排卵周期における卵巣からの内因性ホルモン分泌による内膜環境下での融解移植企画（排卵周期）と、薬剤投与による外因性ホルモンでの内膜作成周期での移植企画（E+P周期）があり、エストロゲン剤（E）、プロゲステロン剤（P）の種類や投与量、移植前のP剤投与期間、前周期にGnRHa剤の有無などの工夫を加える場合がある。今回のワークショップでは内膜調整方法による着床率改善の工夫について考察する。

【方法】胚盤胞のガラス化保存は既に確立し報告している方法を用い、HARTにおける内膜作成で3回分のガラス化胚盤胞融解移植の企画が出来る場合の基本は、採卵周期後はOCを処方し1周期開けてその後E+P周期にするのが基本で、その次はリュープリン等により完全に内因性の語などトロピンが出ない状態の後のE+P周期にし、それでも結果がでなければ排卵周期による内膜作成としている。黄体ホルモン剤はウトロゲスタン800mg/日経膣投与が基本で、自然排卵周期の場合も排卵のためのhCG5000単位は全例投与し、Prog値の上昇は確認している。

【結果】2010から2014年の5年間に行った全症例（すべての年齢を含む）である2567周期において内膜調整方法の違いに関する臨床的検討を行った。E+P周期は2224周期（86.6%）で、排卵周期は343周期（13.4%）で圧倒的に前者が多かった。妊娠率・着床率ではE+P周期：937/2224（42.1%）・1004/2733（36.7%）で、排卵周期：123/343（35.9%）・137/452（30.3%）と有意な差が見られていますが、Day5で胚盤胞に達したガラス化融解胚に限ると妊娠率・着床率ではE+P周期：849/1968（43.1%）・912/2385（38.2%）で、排卵周期：102/274（37.2%）・112/347（32.3%）と有意な差は認められません。また、同様に35～39歳に限って同様の検討をしても差は認められませんでした。

【考察】上記の結果より内膜作成方法による差は認められず、臨床成績は移植される胚の質に関係していると推察される。胚盤胞という着床直前胚を移植しhCG（+）にならなければ、着床不全の対策および何らかの内膜作成方法に対する工夫が必要と考えられ、黄体期子宮内膜機能不全を念頭に黄体期内膜日付診で確認後に、黄体ホルモン暴露6または7日後に移植を行う移植日移動やプロゲステロン剤の筋肉内投与の併用なども行っている。

□ 略 歴

1985年 高知医科大学産婦人科入局

1988年 マイアミ大学医学部、内分泌・生化学部門留学

1990年 ニュージャージー州、ダイヤモンド不妊クリニック、ラボDirector

1995年 広島HARTクリニック勤務（2010年より院長）

2005年 ガラス化胚盤胞移植法のビデオがASRMのビデオ部門優秀賞

2010年 ガラス化胚盤胞移植の周産期成績に関する抄録が、ESHREの口頭発表のClinical Science Awardの候補

2013年 広島HARTクリニック、理事長

日本生殖医学会生殖医療専門医、日本産婦人科学会専門医、日本受精着床学会理事、RBM OnlineのEditorial Board、日本IVF学会評議員

トランスクリプトーム解析からみる卵子の品質評価の可能性

国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター

福田 篤

生物学的観点から卵子を考えると、200種以上から成る細胞集団の中でも、ユニークな特徴を持つ細胞である。例えば、通常、ヒトを含めた哺乳動物の雌の細胞では、2本あるX染色体のうち一方を不活化(X染色体不活化)することで、雌雄における性染色体からの遺伝子発現量の補正を行っている。しかし、卵子は体細胞と異なり2本ある染色体が不活化されておらず、2本の染色体から遺伝子が発現している。また、胎児期から成体になるまで卵細胞は細胞分裂をせずに存在し、母性因子を蓄え受精に備える。受精後の発生を支えるにあたり母性因子は重要である。マウスを用いた研究では、卵子内で発現する遺伝子を抑制させると、形態的には正常卵子と同様に育つものの、発生能に影響を及ぼす遺伝子は多々報告されている。従って、卵子内に含まれる母性因子の役割を明らかにすることは、卵子形成のみならず、受精後の発生を評価するうえでも極めて有益である。近年、分子生物学の目覚ましい発展により生命科学は日進月歩である。中でも、次世代シーケンサー(NGS)を用いた解析は、これまでのゲノム医学を一転させる程のインパクトがある。NGS解析では、これまで不可能であった全転写産物の絶対定量を可能にしてきた。その結果、体細胞における殆どの遺伝子は、雌雄問わず、X染色体と常染色体から同程度の発現量があることが報告されている。我々は、マウスおよびヒト卵子を用いたNGS解析から、卵子の転写産物(母性因子)の特性を発現量の観点から明らかにすることを試みた。解析では、活性化状態を維持した2本のX染色体遺伝子群の発現レベルが、常染色体遺伝子群と比べ等価になるかを詳細に調べた。解析の結果、卵子内に存在する転写産物の発現量は、常染色体間では殆ど変らないが、予想に反してX染色体遺伝子群の発現低下が確認された。興味深いことに、この現象は、ヒトよりもマウスにおいて顕著であり、卵成熟過程で確立することが明らかとなった。卵子では、X染色体不活化因子であるLarge non coding RNA, Xist/XISTの発現は確認されないことから、X染色体は活性状態であるにも関わらず、発現抑制傾向にあることが分かった。即ち、卵子における転写産物は殆どの体細胞と異なり、常染色体遺伝子とX染色体遺伝子の発現レベルが不均等であることが示された。このような現象が確認されたことは生物学的に極めて興味深い一方で、単一卵子のNGS解析が可能であることを考慮すると、「卵子の品質を転写産物の発現状態から判断する」という新たな臨床応用へのアプローチが期待できる。基礎科学が著しい発展を遂げる一方で、臨床への還元は難しい状況である。本発表では、「臨床に使える」を目指した、基礎研究の展開をお伝えしたい。

□ 略歴

2012年3月 東京農業大学大学院農学研究科/バイオサイエンス専攻博士後期課 卒業
博士(バイオサイエンス)
指導教官：河野友宏教授
2012年4月～現在 国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター 研究員(阿久津英憲部長)

ヒト胚発生におけるエピジェネティクスの変調

東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野

有馬 隆博

ART出生児には、一部の先天性インプリンティング異常症の発症頻度が高いことが報告されている。これには、ゲノムインプリンティングを含むエピジェネティクスが確立する時期の配偶子は環境変化に対し非常に脆弱で、不安定であり、ARTではこの時期の配偶子を操作すること（排卵誘発、胚操作、受精卵培養、凍結胚操作など）が関わっていると考えられている。しかし、不妊症患者自身の配偶子（精子や卵子）などの遺伝的背景や年齢もリスク要因となりうるため、ARTとインプリンティング異常の関連についてより慎重な評価が必要である。一方で、このインプリンティング異常は、胎盤（周産期疾患）の異常にもみられる。これまで流産、死産、胎盤早期剥離、前置胎盤、妊娠高血圧症候群などの胎盤異常とインプリンティング異常の関連が、数多く報告されてきた。また、胎盤のメチル化異常は、低出生体重児の原因にもなり、出生後の発育、発達、成人での疾患（糖尿病や高血圧）にも関与するのではないかと不安視されている。ヒト胚発生は、精子と卵子のゲノムDNAがもつエピジェネティックな情報を書き換えて、胚盤胞へと移行する。マウス胚発生過程では、DNAのメチル化、ヒストンのメチル化やアセチル化といった化学修飾（エピジェネティクス）がダイナミックに変調する事が報告されている。この変化は、核のリプログラミング、ゲノムインプリンティング、X染色体の不活化、遺伝子発現などの調節に機能する。最近、我々はヒト卵子、精子、初期胚のゲノムワイドなメチル化の解析を行い、エピゲノムが極めてダイナミックであり、可塑性に富むことを報告した。また、ヒト特異性についても明らかにしてきた。さらに、ヒト胎盤においても、妊娠早期、中期、後期の胎盤構成細胞を分離、精製し、網羅的なメチル化解析を実施した。その結果、胎盤組織では、ユニークなエピジェネティクスの変調を示す事、及びヒト特異性についても明らかになった。本学会では、ゲノムワイドなメチル化解析（WGBS）により、ヒト発生過程における細胞のDNAメチル化（メチローム）の変調について紹介し、ヒトとマウスのデータ比較によるヒト特異性について紹介する。また、ヒト胎盤幹細胞についても、一部紹介したい。本研究が少しでもART治療や、将来の再生医療や創薬治療に向け、臨床に役立つことを願う。

□ 略 歴

1986年 鳥取大学医学部卒業
1986年 九州大学医学部附属病院産婦人科
1993年 九州大学生体防御医学研究所附属病院 助手
1998年 英国ケンブリッジ大学 Wellcome CRC研究所 Research Fellow
2001年 九州大学生体防御医学研究所ゲノム機能制御学部門 助手
2006年 東北大学大学院医学系研究科 助教授（准教授）
2010年 東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野 教授

大量塩基配列解析技術の生殖医療への応用

国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部

秦 健一郎

大量塩基配列解析技術は近年目覚ましい発展を遂げ、DNAマイクロアレイや次世代シーケンサーを用いたゲノム解析により、コピー数多型や点変異の検出など、従来よりも格段に高解像度の診断情報が得られるようになってきている。特に2014年には、いわゆる「1,000ドルゲノム」(試薬代だけであれば、一人の全塩基配列を読み取るコストが1,000ドル以下) が実現され、今後様々な分野での医療応用が進むと期待される。

その一方で、次世代シーケンサーを用いて全エクソンの配列解析を行っても、確定診断に至る症例は2-3割程度であることが経験的にわかってきており、未知の疾患因子を同定する為には今後もさらなる解析技術の発展が必要とされるのは間違いない。例えばエピゲノム解析やマイクロバイーム解析(細菌叢の網羅的解析)なども、疾患解析への応用がより一層試みられるであろう。

ところでこれらの技術は、ゲノム情報を基に診断を行うため、様々な長所と短所がある。長所としては、ゲノムDNAさえ回収できれば診断可能であること、培養を必要としないこと、微量試料から増幅解析できること、ゲノム情報により試料の由来を検証可能であること、といったことが挙げられる。その一方で、日本人標準配列情報(特に、妊娠分娩歴が正常な日本人の標準配列情報)が現時点では乏しいため、大量に得られる塩基配列情報が却ってあだとなり、病的意義の不明な病因候補が多数残ってしまうことが稀ではない。

本発表では、自験例を交えながら、上記述べてきた大量塩基配列解析技術の生殖医療への応用の可能性と問題点をお示しするとともに、今後、IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases、未診断疾患イニシアチブ) やナショナルセンター・バイオバンクネットワーク プロジェクトを介して提供されるゲノム解析・診断支援基盤についても紹介する。

□ 略 歴

1992年	九州大学医学部卒業
1992～1999年	九州大学医学部婦人科学産科学教室(中野仁雄教授)
1998年	九州大学大学院(生化学 竹重公一朗教授)修了、博士(医学)取得
1999～2002年	米国マサチューセッツ総合病院(MGH) 博士研究員
2002～2006年	国立遺伝学研究所 人類遺伝学研究部門 助教
2006年10月より現職	国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部 部長

マウス卵子を用いたIVMの基礎研究とPIEZO-ICSIを併用した 当院のIVM-ICSIの実際

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²山下湘南夢クリニック

○中田 久美子¹、山下 直樹^{1,2}

CrossとBrinsterは、体外成熟 (IVM) 由来のマウス卵子から産仔を得ることに1970年に初めて成功した [Cross and Brinster, 1970]。ヒトにおいては多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 患者における過排卵刺激による卵巣過刺激症候群 (OHSS) の重篤な副作用を回避するために、過排卵処置をしていない小卵胞から未成熟卵子を取り出し、IVMにより成熟卵を獲得し、顕微授精を行い、受精卵を胚移植する治療法が考案され、OHSSを併発することなく生児が得られている [Chian et.al., 2000]。しかし未だ、未成熟卵の採卵洋式、体外培養液の選択等において未確立な点も多く、通常の成熟卵を用いたART臨床成績に及んでいない。それゆえ、それらの諸問題の解決が急務となっている。我々は、まずマウスを用いてマウス卵胞刺激ホルモン (PMSG) 投与の有無による成熟率、単為発生後の受精率、胚発生率の比較を行った。PMSG投与群、非投与群の単為発生後の受精率はそれぞれ93.3%および78.1%、分割率は82.1%および64.0%で有意差は認められなかった。しかしながら、胚盤胞発生率は、投与群の71.4%と非投与群の12.0%で、有意差が認められた ($P<0.01$)。次に、マウス未熟卵子を用いて、卵丘細胞有 (非裸化群) と卵丘細胞無 (裸化群) でのIVM後のPIEZO-ICSIの生存率、受精率、胚盤胞発生率を比較した。ピエゾICSI後の生存率は裸化群で49.6%であったのに対し、非裸化群は84.6%であり有意に非裸化群の生存率が高かった ($P<0.01$)。受精率は裸化群96.7%と非裸化群100%に差は認められなかったが、胚盤胞発生率は、非裸化群57.6%で裸化群26.2%に比して有意な差が認められた ($P<0.01$)。マウスにおける結果から、卵胞刺激ホルモンの投与が卵丘細胞の発育を促進し、その結果卵子細胞質の成熟に寄与しPIEZO-ICSI後の生存率、および胚盤胞発生率の向上につながっていると考えている。当院では、Mild stimulationによる卵巣刺激とGnRH agonistを用いた卵子成熟により高度のOHSSは克服できたと考えている。このため、IVM技術はMII期卵採卵時に合わせて採れてくる貴重な生物資源であるMI, GV期卵を有効に生かす技術と捉え、その成績の向上を目指している。今回は、体外成熟培養液にSAGE In Vitro Maturation Media (以下、SAGE) とQuinn's Advantage Blastocyst Medium (以下、Quinn) の比較を行った。SAGEにおいて体外成熟率67.8% (282/416)、受精率74.8% (211/282)、分割率94.3% (199/211) および胚盤胞形成率14.1% (26/184) を示した。一方、Quinnでは体外成熟率66.0% (373/565)、受精率70.8% (264/373)、分割率67.3% (251/373) および胚盤胞形成率17.1% (36/210) を示した。分割率においてSAGEが有意に高い結果となった ($P<0.05$)。さらに、IVM由来の体外成熟卵子の受精、胚盤胞発生率を改善するため、Spindleを確認後、PIEZO-ICSIにより顕微授精を行っている。その詳細は学会にて報告する

□ 略 歴

2003年 明治大学農学部生命学科博士課程前期課程卒業
2003年 加藤レディスクリニック研究開発部
2008年 株式会社ステムセル研究所 細胞治療事業本部 移植コーディネーター
2010年 山下湘南夢クリニック
2011年 山下湘南夢クリニック高度生殖医療研究所主任研究員
2014年～ 山下湘南夢クリニック高度生殖医療研究所室長

IVMにおける採卵方法の工夫と臨床成績

医療法人曉慶会 はらメディカルクリニック

○原 利夫、石川 聖華

1991年にChaらによって体外成熟－体外受精法 (IVM) の臨床応用が試みられ、以降PCOS症例におけるOHSS回避のための治療手段として行われるようになった。当院では、PCOS症例、および高齢婦人の卵胞発育緩慢症例、または、卵胞発育停止症例にIVMを実施しており、今回、平成23年から平成24年に実施したPCOS症例のIVM38周期を対象に検討したのでその臨床成績を後方視的に比較検討し報告する。PCOSのARTにおける卵巣刺激法は、クロミフェン＋hCG投与群 (18周期)、自然排卵＋hCG投与群 (8周期)、クロミフェン＋GnRH agonist投与群 (12周期) の3群で、peakE2値、採卵数、胚盤胞達成率、臨床妊娠率、流産率、OHSS頻度を検討した。peakE2値に有意差はなかった。採卵数に有意差はなかった。胚盤胞達成率は37%、41%、22%であった。臨床妊娠率 (移植あたり) 35%、0%、37%。流産率は14%、0%、33%ですべての群でOHSSの発生はなかった。今回の検討ではIVMを用いることによりすべての群においてOHSSの発生はなく安全面からも、クロミフェン投与群が、胚盤胞達成率、妊娠率が最も高くPCOSの卵巣刺激法として最適であった。最後に、実際のIVM採卵 (卵胞径7～10mm) の動画を供覧する。

□ 略 歴

昭和49年 東京大学文一類中退
昭和50年 帝京大学医学部入学
昭和56年 同大学卒業
昭和56年 慶応大学医学部産婦人科医局入局
昭和62年 東京歯科大学市川病院講師
平成 元年 千葉衛生看護短期大学非常勤講師
平成 5年 オーストラリア・パース大学・sperm research program参加
平成 5年 医療法人曉慶会 はらメディカルクリニックを開設

Art Nurse Academy代表、日本生殖心理学会理事、日本レーザーリプロダクション学会理事、日本IVF学会理事、東京産婦人科医会代議員、など

未成熟卵体外受精胚移植法 (IVM-IVF) の意義： 臨床応用拡大を目指して

¹医療法人三慧会 IVF大阪クリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○福田 愛作¹、森 梨沙¹、井田 守¹、森本 義晴²

未成熟卵体外受精胚移植法 (IVM-IVF) は英国のIVF世界初の成功から遅れること13年、1991年に韓国において開発され、1994年にはじめて不妊治療としてPCO患者に臨床応用が開始された。我々は1999年に未成熟卵体外受精胚移植法 (IVM-IVF) の臨床応用を開始し同年に日本で初めて臨床妊娠に成功した。2000年に入りPCO症例に対しIVM-IVFを積極的に用いるようになり、2003年からはPCO症例に対してはARTの第一選択肢としてIVM-IVFを患者に提示している。ICSIの臨床応用以後はARTの世界においてBreakthroughがないと言われているが、IVM-IVFは二十一世紀のARTでありICSI以降のARTの唯一のBreakthroughと言えるのではないかと我々は考えている。その最大の利点は、卵巣刺激のためのゴナドトロピン注射をほとんどもしくはまったく必要としないところにある。第一義的には、患者にとって肉体的、精神的苦痛さらには時間的制約、経済的負担の軽減につながる。その証拠に我々のところでIVM-IVFで誕生した児は100名を少し超えたところであるが、10組以上がIVM-IVFで2児を儲けている患者が存在する。このことはIVM-IVFがPCO患者にとって、いかに負担の少ない治療であるかを物語っている。もう一つの重要なポイントは、卵巣刺激の最も危険な副作用である卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の発生を完全に回避することができる点にある。近年は、アンタゴニスト刺激周期、アゴニストブースト、全胚凍結、カベルゴリン投与などの応用により重症OHSSの頻度は減少していると言われる。しかし、PCO症例のOHSSは刺激周期において不可避の合併症であり、時として重症OHSSが最悪の結果に至ることも起こり得る。PCO症例に対する刺激周期ARTではOHSSのリスクが高いという認識があるにもかかわらず、依然として刺激周期が用いられ多くの施設ではIVM-IVFはその選択肢に入っていない。その背景には、IVM-IVFは妊娠率が低い、採卵が困難である、培養技術が難しい、などの既成概念が出来上がっていると思われる。本シンポジウムではこのようなIVM-IVFに対する既成概念を払拭しIVM-IVFの臨床応用拡大を目指したい。また臨床応用の拡大がIVM-IVFの新たな発展の導火線となることを期待したい。ちなみに、我々が本格的にIVM-IVFをPCO症例に用い始めた2003年から2013年までの11年間に608周期 (新鮮368、凍結240周期) に実施し、1個も採卵できなかったのは2例 (0.3%) と非常に低率であり、年間平均55.3周期に実施し臨床妊娠率は27.8%であった。121の臨床妊娠 (双胎を含む) が得られ26例が流産 (21.5%) に終わり101名の児が出生した。重症の先天異常は偶発的に発生するまれなものが1名であり、異常出生児の増加は認められなかった。もちろんOHSSは一例もなく、採卵に伴う腹腔内出血による入院例も一例もなかった。

□ 略 歴

1978年 関西医科大学卒業、京都大学研修医

1980年 舞鶴市民病院産婦人科医長

1984年 京都大学大学院

1987年 東京大学医科学研究所 (東京大学特別大学院生)

1988年 京都大学大学院終了

1988年 京都南通信病院産婦人科医長

1989年 京都大学医学博士

1990年 米国東テネシー州立大学留学

1991年 同准教授

1992年 同体外受精培養室長

1996年 米国バイオアナリスト協会IVF培養室長資格取得

1998年 IVF大阪クリニック

2003年 同院長

【受賞】

1992年 米国不妊学会賞、1993年 関西医科大学同窓会賞、1998年 SIGMA科学写真賞 (米国)、

2000年 第18回日本受精着床学会世界体外受精会議記念賞、2009年 Good Presentation Award (世界レーザー医学会)

【所属学会】

日本レーザーリプロダクション学会理事長、日本受精着床学会 (理事)、日本臨床エンブリオロジスト学会 (顧問)、

日本IVF学会 (理事)、JISART (幹事)、日本卵子学会 (評議員)

Mild Stimulationの実際 – 治療成績向上のためのポイント–

加藤レディスクリニック

加藤 恵一

自然周期を含む低刺激周期採卵の最も大きな特徴は、過排卵刺激周期と異なり下垂体機能の抑制を行わない点にある。内因性のホルモンを有効に活用することで、採卵周期および移植周期において使用する薬剤が最小限で済み、結果的にOHSSをはじめとする合併症を予防し身体的、金銭的負担を軽減することが可能である。また自然にLHサージが発来し、排卵のリスクがあるため、卵胞発育およびホルモンのモニタリングを厳重に行う必要がある。低刺激周期では過排卵刺激周期に比べ発育卵胞数は少なく、特に自然周期では通常発育卵胞数は一個であるため、必然的に採卵あたりの卵子回収率および採卵個数は低くなるが、主席卵胞からの良好卵の回収が可能であるため、良好な治療成績も期待できる。当院での低刺激周期採卵の対象患者は年齢に関わらず、生理周期が順調であり、自然排卵を認めるものがすべて適応となる。更に若年患者には積極的に自然周期採卵を進めている。クロミフェン単独および少量のゴナドトロピン製剤を併用する低刺激周期では、生理周期が不順で排卵障害を伴う患者にも適応できるため、下垂体機能不全および重度の卵巣機能不全患者以外に幅広く選択が可能である。また採卵前の卵胞成熟誘起にはhCGは使用せずGnRHアゴニストの点鼻薬を使用した、内因性のLHサージを利用している。治療成績の向上のためには、いかにして自然排卵を予防し成熟卵子を回収するかが大事となる。そのためには採卵時期の決定が最も重要となるため、日々の診療での卵胞計測およびホルモン検査により発育卵胞の評価を行い、十分な発育確認の後に採卵日を決定する。また自然なLHサージの発来を認めた時には採卵日時の調整が必要となるため、症例に応じた時間単位での対応が必要となる。また回収卵子数が少ないため、卵子当たりの治療成績を最大限に向上させる必要がある。そのため回収卵子の成熟度評価を十分に行い、精液所見と併せて媒精法を決定するが、近年の検討では、採卵後の時間経過によって顕微授精後の成績が左右されたため、成熟後は速やかに顕微授精を行う必要がある。更に胚盤胞までの長期培養環境およびガラス化凍結技術の発達や安定化の恩恵で、より良好な胚をより至的なタイミングで移植することが可能となり、単一胚移植による多胎率の低下および移植後の高い妊娠率とつながった。低刺激周期においては、採卵決定から胚移植に至るすべての過程での丁寧な作業が必要となる。また画一的な対応では治療成績の向上は見込めないため、日々の診療を通じた経験の積み重ねとそれに基づく判断力が重要である。

□ 略歴

2000年 金沢大学医学部医学科 卒業

卒業後は、金沢大学医学部付属病院、国立金沢病院、国立病院東京災害医療センター勤務

2004年 NEW HOPE FERTILITY CENTER (NY) の開設に立会い

2009年 加藤レディスクリニック勤務

2013年 加藤レディスクリニック 院長

現在に至る

Individualized COS (iCOS) における mild ovarian stimulation (MOS) の現状

¹兵庫医科大学 産科婦人科学講座、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター

柴原 浩章^{1,2}

【背景】ARTにおける最近の調節卵巣刺激法 (COS) は、患者の背景やAMH値に基づき個別化 (individualized) されiCOSと呼ぶ¹⁾。このうちMOSの対象はOHSSの発症予防を要するPCOSの女性や、35歳未満かつAMH値が良好な若年女性であり、低用量FSH + GnRH antagonist投与、あるいはCC単独等を選択する。一方高年齢・低卵巣予備能の女性に対してはGnRH analog併用法でも十分な採卵数を確保できず、GnRH analog非併用法の選択を余儀なくされる。

日本産科婦人科学会によると、2007年～2011年に本邦でCOSに用いられた刺激法はGnRH agonist法が32%、GnRH antagonist法が18%で、残りの50%はGnRH analog非併用法 (CC・FSH 19%、CC 18%、FSH 3%、自然周期 10%) であったが、MOSの頻度は不明である。そこで今回、当センターにおけるiCOSの現状を調査した。

【方法】2015年1～7月に当センターで採卵を施行した70周期のiCOSにつき検討した。

【結果】全体の平均年齢は39.0歳、平均AMH値は2.61 ng/ml、平均採卵数は7.0個、良好胚獲得率は24.8%であった。iCOSのうちわけはShort法が41周期 (58.6%)、Long法が11周期 (15.7%)、Antagonist法が4周期 (5.7%)、CC (+FSH) 法が14周期 (20.0%) で、MOSの対象は今回存在しなかった。採卵時の平均年齢はCC (+FSH) 法 (41.3歳) > Short法 (40.1歳) > Antagonist法 (34.0歳) > Long法 (33.8歳) であった。平均AMH値はLong法 (5.36 ng/ml) > Short法 (2.50 ng/ml) > Antagonist法 (1.89 ng/ml) > CC(+FSH) 法 (0.96 ng/ml) であった。平均採卵数はLong法 (12.7個) > Short法 (7.3個) > Antagonist法 (6.8個) > CC(+FSH) 法 (1.6個) であった。良好胚獲得率はLong法 (36.4%) > CC(+FSH) 法 (26.1%) > Short法 (21.7%) > Antagonist法 (11.1%) であった。

【結論】当センターにおけるARTの対象は、高年齢あるいは様々な合併症のある不妊女性が多く、若年者でも子宮内膜症性嚢胞の合併による低卵巣予備能の女性が多い。従ってMOSの対象となる症例は極めて少ないことが判明した。

【文献】1) 柴原浩章：調節卵巣刺激法. 日産婦誌 66: 2149-2152, 2014.

□ 略 歴

1984年 高知医科大学卒業 兵庫医科大学病院研修医
1990年 米国Eastern Virginia Medical School 生殖免疫学講座 研究員
1996年 米国University of Virginia 細胞生物学講座 助手
1998年 兵庫医科大学産科婦人科学講座 学内講師
1999年 自治医科大学産科婦人科学講座 助教授
2007年 自治医科大学産科婦人科学講座 教授、同附属病院生殖医学センター 教授
2013年 現職

【役 職】

国際生殖免疫学会 (Councilor)、米国生殖免疫学会 (前Vice President)、日本生殖医学会 (理事)、日本生殖免疫学会 (常任理事)、日本卵子学会 (常任理事)、日本受精着床学会 (常務理事)、日本アンドロロジー学会 (理事)、等

【学会長】第28回日本生殖免疫学会、第55回日本卵子学会 等

【受 賞】

1995年 兵庫県産科婦人科学会 学会賞
1998年 日本受精着床学会 世界体外受精会議記念賞
2003年 日本不妊学会 学術奨励賞

Mild stimulationに用いるクロミフェンの功罪

医療法人社団杉四会 杉山産婦人科 生殖医療科

中川 浩次

Mild stimulationにおいてクロミフェン (CC) の占める役割は少なくない。CC使用によるゴナドトロピン製剤使用量の減少やコスト削減、それに伴う患者負担の相対的軽減、さらには軽度の排卵抑制作用等、数々の利点がある。一方、内膜の菲薄化、さらには着床障害を引き起こす可能性などは大きな問題である。

A. クロミフェンも用いたmild stimulation法での採卵日の固定化【功】 我々のmild stimulation法の実際であるが、月経3日目から7日目 (D3~D7) にCC 50mg/日を5日間服用し、D4、D6、D8にゴナールF225 IU/日を3回投与する。D10に卵胞計測およびホルモン値のチェックを行い、採卵日を決定する。1,346症例に対して初回あるいは2回目の卵巣刺激を本方法で行ったところ、78.9%の症例でD12或いはD13に採卵が可能であり、採卵日がD13以降に伸びた或いは排卵抑制を要した割合が20.0%、排卵済で採卵自体がキャンセルとなった症例の割合が1.1%であった。つまり、約8割の症例で予定日に採卵できることが判明した^[1]。月経周期が規則的であることが予定日に採卵を行えることの予測に重要な因子であったが、D3のFSH値は関連を認めなかった。

B. クロミフェンによる着床障害【罪】 上記mild stimulation法における新鮮胚移植の妊娠率は20.1%であり、Long法やアンタゴニスト法に比較して低値であり、CCの使用それ自体が妊娠率を低下させている可能性が危惧される。その対策として凍結胚移植が行われることが多い。一般にCCを使用した次の周期には妊娠率は回復すると信じられている。我々はホルモン補充周期 (HRC) で融解胚移植を行った378症例に対して、CC最終投与日と胚移植日の期間毎に妊娠率を検討した。その結果、90日未満の周期における妊娠率はそれ以上の期間において胚移植を行った際の妊娠率と比較して有意に低い妊娠率であった^[2]。このことからCCによる着床への悪影響はCCを用いた周期の次周以降まで遷延していることが明らかとなった。この悪影響を解消する方法としてHRCにプロスタグランジン製剤を併用している。その結果、CC最終使用日より90日未満の症例もそれ以上の症例の妊娠率と同等であることを報告している^[3]。

結論 Mild stimulation法においてクロミフェンを用いた場合、その特性に配慮し、患者負担を軽減しつつ妊娠率を維持する対策を立てることが必要である。

【文献】 [1] Nakagawa et al., Reprod Med Biol 2012; 11: 85-89

[2] Nakagawa et al., Reprod Med Biol 2015; 14: 73-78

[3] Nakagawa et al., J Obstet Gynecol Res 2014; 40: 1131-1137

□ 略 歴

1990年 3月 自治医科大学卒業
 5月 徳島大学産婦人科入局
 10月 徳島県立中央病院で初期ローテート
 1992年 4月 徳島県立三好病院産婦人科 及び 徳島県立西祖谷診療所兼務
 1994年 4月 木沢村国保木沢診療所
 1996年 4月 徳島大学産婦人科 医員
 2001年 4月 愛媛県立中央病院産婦人科医長
 2002年 5月 国立成育医療センター 不妊診療科
 2008年 4月 医療法人杉四会社団 杉山産婦人科生殖医療科現在に至る

【資格】

1990年 医師免許
 2000年 学位取得 (医学博士)
 2007年 生殖医療専門医
 2008年 産婦人科内視鏡技術認定医

排卵誘発の選択法について

¹セントマザー産婦人科医院、²九州工業大学情報工学部 生命情報工学科

○田中 温¹、田中 威づみ¹、山口 貴史¹、御木 多美登¹、伊熊 慎一郎¹、永吉 基¹、
山崎 敏正²、藤井 聡²

患者一人一人へ最適な排卵誘発法を選択し、臨床成績を向上させるため、過去の治療実績に基づき排卵誘発の選択法の指標を作成した。

当院にて2009～2013年までに採卵を行った症例で、採卵周期の年齢が40歳未満で、D3ホルモン値（E2、LH、FSH）、誘発前胞状卵胞数の情報が揃っている症例を用いて、Decision Treeによる解析を行った。ただし精子細胞を用いた症例と、D3ホルモン値が極めて特異な値となった症例は除いた。対象症例数は新鮮胚移植2,432例である。目的変数を妊娠の有無とし、採卵周期の年齢、BMI、D3ホルモン値、誘発前胞状卵胞数、排卵誘発法を説明変数とした。最大で4回分岐を行い、一度使用した説明変数が再選択された場合は、次に χ^2 値が大きい変数で分岐を行った。最後の分岐には「誘発法」を選択した。E2 39.0pg/mL未満、FSH 8.3mIU/mL未満、年齢が36歳未満の場合、排卵誘発法がShort法・アンタゴニスト法・Long法のいずれかでの妊娠率は49%（171/349）であり、E2及びFSHは同じ条件で年齢が36歳以上の場合、排卵誘発法がアンタゴニスト法または低刺激法での妊娠率は39.2%（60/153）であった。E2 39.0pg/mL未満、FSH 8.3mIU/mL以上、BMIが21.8未満の場合、排卵誘発法がアンタゴニスト法またはLong法での妊娠率は40.4%（44/109）であった。以上の結果からE2 39.0pg/mL未満ではその他の要因に関わらず、アンタゴニスト法を選択すると妊娠の可能性が高まると期待される。

質の良い卵子を用いれば、妊娠率が高まると考えられる。そこでどの排卵誘発法を用いれば質の良い卵子を多く獲得できるかを判断できる木構造モデルの作成を行った。データは2009～2013年に行われた総症例数37,969件のうち、欠損値を含まない新鮮胚を用いている40歳未満のデータ数4,619件を使用する。排卵誘発法を選択するモデルの作成に用いるのが、Model-base Recursive Partitioning (Mob) である。排卵誘発法と卵の数という2つの変数の関係性をみることで、Decision Treeによる解析とは異なる。終了条件であるP-valueと予測精度の関係により、P-valueが 1.0×10^{-40} である2段階の分岐を行った時に最も予測精度がよいことがわかった。予測精度の高い木構造モデルの分岐変数となっている総卵胞数は質の良い卵子の獲得に影響を与えていると考えられる。また総卵胞数が多いときは、どの排卵誘発法を用いても平均的に質の良い卵子を多く獲得できる。総卵胞数が少なくても、前処置としてプラノバールを用いた人は、Short法で顕著に質の良い卵子を多く獲得することができるという結果が得られた。

□ 略 歴

昭和51年3月	順天堂大学医学部卒業
同年4月	同大学産婦人科教室入局
昭和53年4月	同大学大学院入学
昭和57年3月	卒業
同年4月	同大学第一病理学教室入局
昭和58年7月より	越谷市立病院産婦人科医長に就任
平成 2年4月	セントマザー産婦人科医院開院、同医院の院長
平成23年4月より	順天堂大学医学部・大学院学研究科産婦人科学講座客員准教授を兼任
現在に至る	

日本臨床細胞学会細胞診専門医、死体解剖認定医、日本産科婦人科学会産婦人科専門医、日本生殖医学会生殖医療専門医、日本人類遺伝学会、臨床遺伝専門医、日本卵子学会生殖補助医療胚培養士の資格を有する。

また、厚生省科学審議会専門委員、日本受精着床学会常務理事、JISART理事長などを歴任し、現在は日本受精着床学会副理事長、日本生殖医学会代議員、GfA Steering Committee Memberに就任している。

平成22年8月より厚生労働科学研究（成育疾患克服等次世代育成基盤研究員）に参加。

平成27年6月には日本生殖医学会功労会員となる。

胚発生と培養環境について

ミオ・ファティリティ・クリニック

見尾 保幸

生殖補助医療（ART）の発展は、ヒト初期胚発生に関する膨大な知見をもたらし、さらに、その知見の臨床現場へのフィードバックにより良好な治療成績が得られる現状に至っている。しかし、生殖医療の最大の特徴として、その先に新しい生命の誕生があり、配偶子や受精卵の*in vitro*培養が必須であることを考えると、*in vivo*と*in vitro*環境の相違、また、*in vitro*環境の配偶子、受精卵に対する有効性、安全性の確認・担保はART実施の上で極めて重要である。また、ARTは複雑かつ多くの行程を経て実施され、それぞれ行程に係る専門家のチーム医療として成立しており、その中で、もっとも重要、かつ、大きな役割を担う部署が胚培養部門で、この部門の質がART治療成績を直接左右する。したがって、ART全般に共通であるが、ことに、培養部門の質的向上を図るには、PDCA cycle (plan, do, check, act) を駆使した品質管理システムの導入が有益であり、また、個々の行程のtraceabilityの確保にはprocess mapping的考え方の導入も必要であろう。日々の多忙かつ複雑な業務を円滑、かつ、安全に遂行するためには、常に、ヒヤリハット、ニアミスと真剣に向き合い、個々の問題をhuman errorと捉えずシステム構築により改良・解決する姿勢が何より重要である。

実際の胚培養の現場では、至適*in vitro*培養環境構築が究極の課題であり、ことに、培養温度と培養液中pH、浸透圧の安定的維持が重要で、施設ごとの創意工夫と細心の配慮が求められる。近年は、胚培養にTime-lapse monitoringが併用可能となり、初期胚発生過程における良好胚選択のための動的解析が広く用いられ、より精度が高まってきた。しかし、いかなる方法を講じても、最終的に、的確に着床可能胚を選別することは不可能であり、我々が期すべきは、より多くの胚移植可能な形態良好胚を得ることであり、反復胚移植にて累積妊娠率をより高く維持することと考えられる。厚労省内部委員会での報告のために、我々のデータベースを元にした集計結果から、反復胚移植実施症例における累積ART妊娠率は、あらゆる年齢層を含めて極めて高いことが明らかとなり、これらの成績から、我々は、治療の反復により育児希望夫婦の夢は叶うと考えている。

本シンポジウムでは、ART治療成績の向上と安全かつ有効な実施のために、ART治療全般の品質管理システム、胚の*in vitro*培養における留意事項、ヒト初期胚発生過程の動的解析結果から見える胚の質的評価、そして、累積ART妊娠成績、等につき、客観的データとともに私見を含めて述べてみたい。

□ 略 歴

昭和49年 3月 鳥取大学医学部卒業
昭和49年 4月 鳥取大学医学部産科婦人科学教室入局
昭和57年 1月 鳥取大学医学部講師に昇任
昭和63年 4月 The University of Adelaide (Australia) , Department of Obstetrics and Gynaecology, The Queen Elizabeth Hospital, Reproductive Medicine Unit Senior Registrarとして勤務
平成 5年 9月 鳥取大学医学部を退職
平成 5年11月 ミオ・ファティリティ・クリニックを開設

【主な活動】

昭和60年 体外受精に超音波採卵法を日本で初めて実施
平成 9年 クラインフェルター症候群患者に対するICSIによる妊娠、出産に日本で初めて成功
平成14年 非侵襲的ヒト初期胚連続観察のための体外培養撮影装置 (Time-lapse cinematography) の開発とそれによる研究に着手

【賞罰】

平成21年、平成22年、平成23年、平成24年、27年
第65回、第66回、第67回、第68回 第71回アメリカ生殖医学会 (ASRM) において、Time-lapse cinematographyによる胚発生の新知見に関するビデオセッションで優秀賞受賞

移植方法と黄体補充のstrategy

セント・ルカ産婦人科

宇津宮 隆史

近年、主として患者の高齢化に伴う妊娠困難例に対しての施設ごとの工夫や試みは枚挙にいとまがない。今回は妊娠困難例を念頭に、いくつか当院の経験を述べてみたい。

【1. 分割期胚移植と胚盤胞期胚移植】胚培養液の開発により胚盤胞期胚移植が可能となり、1998年頃にアメリカやオーストラリアを中心に、従来の受精3日目の分割期 (D-3) 胚移植よりも5日目胚盤胞期 (D-5) 胚移植のほうが妊娠率は高いと盛んに報告され始めた。そこで当院では、1999年にD. Gardnerを招聘して講演会を開催した。その際GardnerはD-5移植での妊娠率は69%と述べたため、その好成績を参考に当院でもD-3とD-5のRCTを1年かけて行ったが、妊娠率に有意差はなかった。そこで当院ではD-3、D-5移植に差はないとしてきたが、最近三度、RCTを行ったところ、D-5のほうが好成績であったので、現在はD-5移植を基本としている。

【2. Assisted Hatching (AH) の効果】妊娠困難例の一つに透明帯の硬化、肥厚化が挙げられ、AH法が行われている。その方法については、切開する部分の大きさ、位置、切開方法など、いろいろと議論されている。当院ではAHの効果をRCTで再評価し、特に成績に差はなく、むしろ妊娠率の低下、流産率の上昇がみられたので、現在ではAHは行っていない。

【3. 凍結胚移植の時間差融解】最近では凍結技術の進歩により、全国統計でも凍結胚移植での出産児の多いことは数年前からの傾向である。これは世界に誇れる日本の技術といえよう。当院では凍結胚の融解、胚移植の際、どのようなタイミングで行ったらよいか検討した。その結果、5日目胚を4日目に融解し、5日目に移植するのが最も好成績であった。

【4. 黄体期HCGの効果】胚と子宮内膜はクロス・トークを行っているという説がある。そこで黄体期にHCGを投与することで着床率が上昇するかRCTを行った。その結果、黄体期にHCGを投与したほうが好成績であった。それはHRT周期でも同様であった。

【5. 着床前スクリーニング (PGS)】PGSについては、ESHREでもASRMでも、FISH法では有効でないという見解を出している。しかし、理論的には有効であるはずで、その違いは何かを考察する必要がある。現在、日本産科婦人科学会ではPGSについての特別臨床研究を計画し、日本独自の見解を構築、発表する予定になっている。

【6. 黄体ホルモン腔錠】黄体期補充では世界的には腔錠が主流である。黄体期補充は特にHRT周期では重要であるが、投与経路が内服では肝臓を通過したのちに全身を廻り、その一部が子宮に到達する。筋注でも同様に全身に広がった一部が利用されている。この方法では頻繁に通院の必要があり、かつ、痛みが伴う。その点、腔錠での投与はそれらの欠点をすべてクリアすることになる。我々は黄体ホルモン腔錠の効果を検討する機会を得たので併せて報告する。

□ 略 歴

1973年 熊本大学医学部卒業
 1973年 九州大学温泉治療学研究所産婦人科入局
 1981年 医学博士 (九州大学)「排卵障害婦人に関する臨床内分泌学的研究」
 1988年 九州大学生体防御医学研究所講師
 1989年 大分県立病院がんセンター産婦人科部長
 1992年 セント・ルカ産婦人科開設
 1998年 セント・ルカ生殖医療研究所開設

【資格・役職】

日本産科婦人科学会産婦人科専門医、日本生殖医学会生殖医療専門医、日本産科婦人科内視鏡学会腹腔鏡技術認定医、日本内視鏡外科学会技術認定医、日本受精着床学会常務理事、日本生殖心理学会常務理事、日本産科婦人科学会倫理委員会内PGSに関する小委員会委員、他

抄 録

世界体外受精会議記念賞
候補演題（基 礎）

世界体外受精会議記念賞
候補演題・基礎

基-1

早発卵巣不全に対する低侵襲な不妊治療法の確立を目指したHippoシグナル抑制剤による新たな卵胞発育誘導法の開発

¹聖マリアンナ医科大学病院 生殖医療センター、²聖マリアンナ医科大学 産婦人科学教室、
³ローズレディースクリニック

○川越 雄太¹、河村 和弘^{1,2}、佐藤 可野²、岡本 直樹²、川島 一公²、河村 七美²、
石塚 文平³、鈴木 直²

【目的】早発卵巣不全(POI)では卵胞が極度に減少し、発育が停止して閉経となり不妊を呈する。我々はPOIの卵胞発育を活性化させる治療法を開発し、世界初の妊娠・分娩を報告している。本法では摘出卵巣に対し、体外培養下で薬剤によるPI3Kシグナルの活性化と卵巣細断片化によるHippoシグナルの抑制を行い、卵巣を移植して卵胞を発育させるため、2度の手術が必要となり侵襲度が高いことが課題である。そこで本研究では、Hippoシグナル抑制剤の直接投与による低侵襲な治療法の開発を目標に、Hippoシグナル抑制剤による卵胞発育誘導法の確立を試みた。【方法・結果】Hippoシグナル抑制剤として、アクチン重合を介してHippoシグナルを抑制する海綿動物由来のJasplakinolide (JASP)、およびGPCRを介してHippoシグナルを抑制する卵胞液中に存在する生理活性物質であるsphingosine-1-phosphate (S1P)の2つの抑制剤を用いた。10日齢のマウス卵巣の組織培養系において、JASPはアクチン重合を促進し、エフェクタータンパクであるYAPの核内移行を促進することで下流のCCN2成長因子の発現を増加させた。その結果、卵巣重量の増加と初期卵胞の発育が促進された。S1Pも同様にYAPの核内移行、CCN2成長因子の増加、初期卵胞の発育促進を示した。また、YAPを過剰発現させたトランスジェニックマウスでも同様の卵胞発育誘導が認められた。さらに、IRBの承認と患者の同意の下に得られたヒト卵巣断片の体外培養系において、JASPおよびS1PがCCN2成長因子の発現を増加させることを確認した。【考察】Hippoシグナル抑制剤を用いることで、卵巣組織中でのCCN2成長因子の発現増加を促進し、初期卵胞の発育が誘導されることを明らかにした。今後はこれらの抑制剤をもちいて新たなPOIの治療法を確立していく。

基-2

子宮内膜におけるversicanの発現とその機能に関する検討

¹京都大学医学部 婦人科学産科学教室、²大津赤十字病院 産婦人科、
³東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 結合組織再生学分野

○宮崎 有美子¹、堀江 昭史¹、佐藤 幸保²、杉並 興¹、谷 洋彦¹、上田 匡¹、
奥宮 明日香¹、小西 郁生¹、篠村 多摩之³

【目的】細胞外基質の構成分子の一つであるversicanは、インテグリンやCD44など接着分子と結合することにより細胞の接着を制御することが報告されている。今回、我々は着床におけるversicanの役割に着目し、子宮内膜におけるversicanの発現とその機能について検討した。【対象と方法】患者の同意のもと婦人科疾患の適応で摘出された子宮より得られた子宮内膜組織、Ishikawa細胞(ヒト子宮内膜癌細胞株)、BeWo細胞(ヒト絨毛癌細胞株)を実験に供した。子宮内膜組織におけるversicanの発現を免疫組織染色、RT-PCR、Western blottingにより検討した。また増殖期と分泌期の子宮内膜組織から分離した内膜腺上皮細胞におけるversicanの発現をRT-PCRにて比較した。さらに、性ステロイド添加によるIshikawa細胞のversican発現の変化をRT-PCRにて解析した。最後にversicanを強制発現させたIshikawa細胞株(ISKW)を樹立し、胚盤胞のモデルとしてBeWo細胞塊との接着実験を行った。【結果】In vivoにおいて、versicanは黄体期中期の内膜腺上皮細胞に最も強く発現していた。In vitroにおいて、性ステロイド添加によるIshikawa細胞のversican発現の変化は認められなかった。また、ISKWでは、Mock細胞に比べ、その細胞シートに接着するBeWo細胞塊数が有意に増加した。【結論】Versicanは着床期の子宮内膜上皮細胞に最も強く発現し、またBeWo細胞塊(胚盤胞のモデル)の接着を促進させる作用を認めたことから、胚の着床に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

基-3

ヒト初期胚において胞胚腔の拡張に先駆けてミトコンドリアDNAコピー数が増加し、ミトコンドリアの酸素消費量が上昇する

¹IVFなんばクリニック、²東京農業大学農学部 畜産学科、³聖マリアンナ医科大学 産婦人科学講座、⁴HORACグランフロント大阪クリニック

○高橋 由妃¹、橋本 周¹、後藤 大也¹、山中 昌哉¹、矢持 隆之¹、岩田 尚孝²、井上 正康¹、鈴木 直³、森本 義晴⁴、中岡 義晴¹

【目的】ミトコンドリア酸素消費量 (mitochondrial oxygen consumption rates:以下mtOCRs) はATP産生量と関係し、非侵襲的に哺乳類の胚質の評価に利用できる。ミトコンドリア (mt) DNAコピー数はミトコンドリア数の指標となるが、初期胚におけるmtDNAコピー数の変化はマウスでは増減が認められないが、ウシやブタでは一度急激に減少し、その後増加するというように動物種により異なる。一方、ヒト初期胚におけるmtDNAコピー数の変化は明らかにされていない。本研究ではヒト着床前期胚におけるmtDNAコピー数とmtOCRsを測定し、その相関を解析した。【方法】本研究は日本産科婦人科学会の承認後、インフォームドコンセントによる同意を得た後、成熟卵子 (MII) 28個と分割期胚 (3日目) 17個、分割期胚 (4日目) 24個、胚盤胞37個を使用した。リアルタイムPCRによりmtDNAコピー数の算出と種々のミトコンドリア機能阻害剤を使用して mtOCRsの測定を行い、胚発育段階別にそれらの相関を解析した。【成績】mtDNAコピー数ならびにmtOCRsはMIIから分割期胚 (4日目) まで変化しなかった。しかし、胚盤胞期とともに他の発育ステージに比べて優位に上昇を認めた ($p < 0.05$)。また、胚盤胞期胚においてのみ発育したクリステ構造が電顕で観察され、ミトコンドリアアチトクロームc活性も認められた。【考察】着床前の胚発育の過程において胞胚腔の拡張に先駆けてmtDNAコピー数と酸素消費量が増加した。

基-4

体外成熟培地へのGDF-9添加がウシ卵子のMPF活性、紡錘体形態、ICSI後の胚発生に及ぼす影響

¹県立広島大学大学院 総合学術研究科、²おち夢先端生殖医学研究所、³おち夢クリニック名古屋

○朽原 知彩都¹、森下 奈美¹、神永 知加子²、桑波田 暁子³、越知 正憲³、堀内 俊孝¹

【目的】未成熟卵のIVMは生殖補助技術として有用であるが、IVM卵子の発生能の改善は必要である。卵子分泌因子GDF-9のIVM培地への添加は卵丘細胞の機能を亢進するが、発生能への影響は明らかではない。本研究では、IVM培地へのGDF-9添加がウシ卵子の紡錘体、MPF活性、ICSI後の胚発生に及ぼす影響を調べた。【方法】IVM基礎培地はTCM199+BSA+シス테인+1 IU/ml FSH+50 ng/ml EGFとし、22 h培養した。【実験1】0, 50, 100, 200 ng/ml GDF-9添加による核成熟率とICSI後の胚発生を調べた。【実験2】GDF-9添加がIVM卵子の紡錘体面積に及ぼす影響を調べた。【実験3】GDF-9 (100 ng/ml) 添加IVM卵子のMPF活性をcdc2 kinase assay kitにより調べた。【実験4】GDF-9添加IVMに伴うMPF活性の動態を調べた。【結果】【実験1】0, 50, 100, 200 ng/ml GDF-9区の核成熟率とICSI後の卵割率に有意な差はなかった。胚盤胞率は各22.0, 32.2, 43.3, 41.1 %となり、GDF-9添加で高くなった。【実験2】0, 50, 100, 200 ng/ml GDF-9区の紡錘体面積は各122.8, 124.1, 95.7, 93.4 μm^2 となり、GDF-9添加で小さくなった。【実験3】MPF活性は無添加区に比べGDF-9区で有意に高かった。【実験4】GDF-9区のMPF活性はIVM 6-12hで高く12-16hで低下、16-18hで上昇した。無添加区は12-16hで高く16-18hで低下した。【結論】GDF-9添加によりMI期のMPF活性が早期に上昇・低下し、成熟卵のMPF活性は高く、紡錘体面積は小さく、ICSI後の胚盤胞率は高くなった。

基-5

精液刺激による子宮内膜NK細胞のサイトカイン産生能についての検討

弘前大学医学部 産科婦人科学講座

○伊賀 千紘、福井 淳史、淵之上 康平、當麻 絢子、千葉 仁美、鴨井 舞衣、船水 文乃、水沼 英樹

【目的】原因不明不育症の中にはNK細胞の異常を有するものが含まれている可能性があり、なかでもNK細胞産生サイトカインの異常が指摘されている。一般に免疫担当細胞が産生するサイトカインを測定する際にはPMA、イオノマイシンなどを用いて細胞を刺激することにより細胞内にサイトカイン蓄積させ測定を行っている。この刺激は人為的であり、生理的なサイトカイン産生を見ているとは言い難い。妊娠成立においては精液の暴露は必須で有り、また精液が免疫制御因子となる可能性も示唆されている。今回、より生理的かつカップル特異的な免疫担当細胞刺激法を明らかにすることを目的に以下の検討を行った。【方法】当院倫理委員会の承認および患者の同意のもと子宮内膜を採取し (n=26)、リンパ球浮遊液を作成した。これをボランティアより提供を受けた精液 (n=22) を用いて18時間刺激したうえでNK細胞 (CD56⁺細胞) におけるサイトカイン産生 (IFN γ ・TNF α ・IL-4・IL-10) をフローサイトメトリーにて測定した。対照として未刺激およびPMA、イオノマイシンを用いて刺激したものをを用いた。【成績】成績刺激によるIFN γ またはTNF α 産生CD56^{bright}細胞の割合は、未刺激比して有意に高く (IFN γ :p<0.05; TNF α :p<0.01)、PMA、イオノマイシン刺激に比して有意に低かった (IFN γ :p<0.01; TNF α :p<0.01)。また同じ子宮内膜を複数の精液を用いて刺激を行った場合、使用する精液によってIFN γ およびTNF α 産生NK細胞の割合に差を認めた (IFN γ : 2~60%; TNF α : 2~50%)。【結論】精液刺激により、NK細胞のサイトカイン産生が誘起されることが示された。さらに子宮内膜と精液の組み合わせによってサイトカイン産生に差が生じることから、子宮内膜と精液との間にカップル特異性がある可能性が示唆された。

基-6

ハムスター凍結融解胚の回復培地への白血病阻止因子 (LIF) とヘパリン結合性上皮細胞成長因子 (HB-EGF) 添加はDNA合成を促進し細胞数を増加させる

県立広島大学大学院 総合学術研究科

○森下 奈美、朽原 知彩都、大内 茉湖、林 綾乃、堀内 俊孝

【目的】胚の凍結保存によって余剰胚の管理や胚移植時期のコントロールが可能となった。しかし、凍結融解は胚の品質低下の要因となる。これまでに凍結融解胚の品質低下は、回復培地への成長因子添加により制御できることを報告した (IFFS/JSRM 2015)。本研究では、融解胚の回復培地へのLIFとHB-EGF添加がDNA合成の開始と細胞数の増加時期に及ぼす影響を調べた。【方法】過剰排卵処理ハムスター 2細胞期胚を42時間培養した桑実期胚／初期胚盤胞を供試した。凍結融解方法はCryotopによるガラス化法とした。培養液はmHECM-9を用いた。【実験1】新鮮胚へのLIFとHB-EGF添加が培養3, 6, 9時間の胚盤胞への発生率と総細胞数に及ぼす影響を調べた。【実験2】凍結融解胚の回復培地へのLIFとHB-EGF添加が培養3, 4, 5, 6時間の胚盤胞への発生率と総細胞数に及ぼす影響を調べた。【実験3】LIFとHB-EGF添加が0.5, 1, 1.5, 2時間培養後のDNA合成に及ぼす影響をEdU (5-ethynyl-2'-deoxyuridine) assay kitを用いて調べた。【結果】【実験1】胚盤胞率に有意な差はないが、添加区における総細胞数は、培養6, 9時間で有意に増加した。【実験2】添加区における胚盤胞 (> 胞胚腔 1/2) 率は3時間以降で有意に高く、総細胞数も多かった。【実験3】総細胞に対するEdU陽性細胞 (DNA合成) の割合は両区に有意な差はなかった。しかし、相対蛍光強度は添加区において有意に高かった。【結論】ハムスター凍結融解胚の回復培養へLIFとHB-EGFを添加することで、DNA合成が促進され、細胞数を増加させることが明らかとなり、胚移植前処理としての有効性が示唆された。

抄 録

世界体外受精会議記念賞
候補演題（臨 床）

世界体外受精会議記念賞
候補演題・臨床

臨-1

妊娠4週0日hCG 6.1mIU/mLで生児を獲得した、遅延着床と思われるIVF-ET症例

日本大学医学部 産婦人科学系 産婦人科学分野

○林 忠佑、松本 香織、加藤 恵利奈、千島 史尚、山本 樹生

【はじめに】ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) は着床後3-7日で10mIU/mL以上になる事が知られている。体外受精-胚移植後の妊娠判定は採卵後、約14日目に血中hCG濃度によって判断する事が多い。その際に10mIU/mL未満の場合には陰性と判断することが常である。遅延着床は受精卵が一時的に発育を休止し、後に着床に至る現象である。ヒトでの報告は少なく、その多くが流産や異所性妊娠であった。今回、採卵後14日目(妊娠4週0日)の血中hCG値が6.1mIU/mLにもかかわらず、生児を得た例を経験したので報告する。【症例】32歳、0回経妊、0回経産。26歳時に右卵巢腫瘍を指摘された。当院で右付属器切除を行ったところ、境界悪性腫瘍だった。追加で左卵巢生検、骨盤内リンパ節郭清、大網部分切除をし、卵巢境界悪性腫瘍1a期と診断とした。その後、再発を認めず、31歳で当院リプロダクション外来を受診した。タイミング療法を行うも妊娠は成立せず、体外受精にステップアップした。クエン酸クロミフェンとrecombinant FSH隔日投与で卵巢刺激をし、採卵後3日目に7G2の初期胚を新鮮胚移植した。採卵後から黄体補充を行った。採卵から14日目に妊娠判定のため血清hCGを測定したところ、6.1mIU/mLであり着床せずと判断した。この時点で黄体補充は中止とした。採卵から21日目に再度hCGを測定したところ202.5mIU/mLと上昇を認めた。異所性妊娠を念頭に採卵から26日後に再度hCGを計測し、1546mIU/mLと更なる上昇を認め、子宮内に4mmほどの胎嚢を確認した。採卵から33日目に子宮内に胎児心拍を確認した。頭殿長より、妊娠週数のずれはなく、週単位ではなく数日のずれと考えた。妊娠40週2日に3124gの女児を経膈分娩した。【結論】hCGが低い場合には異所性妊娠や流産となることが多いが、妊娠が継続する可能性もある。経過を追うことが重要であると考えた。

臨-2

HIV陽性男性とHIV陰性女性の生殖医療における最近の動向

¹東京医科大学 産科婦人科学教室、²荻窪病院 血液科、³慶応義塾大学医学部 微生物学教室

○上野 啓子¹、花房 秀次²、小島 賢一²、加藤 真吾³

【目的】HIV感染者の予後は有効な化学療法の導入により改善され、挙児を希望する感染者夫婦も増加している。我々はHIV陽性男性、陰性女性夫婦に対して精液洗浄により安全に挙児をはかるシステムを構築、臨床研究として治療を実施してきたが、有効な化学療法の導入によりその意義も変化してきている。本報告では最近の受診者の背景から、本治療の今後の展望について考察を試みた。【方法・結果】平成26年5月より平成27年6月までに不妊治療を目的として精液洗浄を施行した46例を対象とした。夫の平均年齢37.0歳、妻の平均年齢34.6歳、申告された感染経路は異性間性的接触が18例、同性間性的接触が9例、血液製剤5例の順であった。全例が何らかの化学療法を受けており、血中CD4は400/mm以上が全体の95%、ウイルス量は93%が検出感度以下であった。洗浄時の精液所見から総運動精子数10x10⁶以上の症例は42例(91%)であったが、swim up後総運動精子数が50x10⁶以上であったものはわずか3例(6.5%)であった。なお血中ウイルス濃度<20であるにもかかわらず精液洗浄の結果、silane-coatedの密度勾配でウイルスが残存し、その後のPercollを用いた洗浄で陰性となった症例が一例存在した。【考察・結論】本治療を希望した多くの症例で血中ウイルス量が検出感度以下であり、体外受精・顕微授精技術そのものについてはその安全性が完全に確立されていないという事実は、全例に体外受精・顕微授精を行う本臨床研究の再考を促すものであり、可能であれば症例によって人工授精治療の考慮が望ましい。しかし本法を用いると人工授精を複数回施行するに足る洗浄後精子数を持つ症例は少なく、密度勾配溶剤の選択を含めた洗浄法の改良が必要と考えられた。

臨-3

クラインフェルター症候群発生機序の検討

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○御木 多美登^{1,2}、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²

【緒言】クラインフェルター症候群患者は非閉塞性無精子症を呈し、男性不妊として発見されることが多い。睾丸は多くの場合萎縮しており、非モザイク型の場合射出精子は認めない。また同患者精子を使用した顕微受精した場合のクラインフェルター児発生のリスクについてははっきりとした結論は出ていない。当院での同患者の精子および精子細胞のFISH所見と出生児の染色体検査をふまえ、その可能性を考察する。【結果】当院にてmicro-TESEを施行した6人の非モザイク型クラインフェルター患者の精原細胞、第一時精母細胞、および精子に対しFISH分析を行った。精原細胞中XXを持つものが73.6%、XXYが26.4%であるのに対し、第一次精母細胞ではXYを持つものが100%となり、精子においてはXが49.0%Yが51.0%となり第一次精母細胞以降ではクラインフェルター児の発生につながる染色体異常は認められなかった。また出生した47人の児のうち27人で染色体検査が施行され、そのすべてが正常核型であった。【考察】今回の分析した症例においては染色体異常につながるものは認められなかった。また第一時精母細胞以降の精子細胞、精子に異常が見られないため、クラインフェルター症候群患者の精巣中では正常部位と異常部位の混在、いわゆる精巣モザイクの状態であり、その中で正常な部位のみが減数分裂を開始できる可能性が示唆された。これは出生児に染色体異常児がいないことと矛盾しない。以上よりクラインフェルター症候群患者精子、精子細胞を使用した顕微受精においてはクラインフェルター症候群児の発生するリスクは健常人と大差ないことが示唆された。現在クラインフェルター症候群患者の余剰X染色体にて多型分析にてその由来を解析中である。

臨-4

ART由来児2625名のfollow up ～媒精方法と凍結保存による影響～

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○松川 望¹、中條 友紀子¹、高橋 瑞穂¹、佐々木 千紗¹、服部 裕充¹、佐藤 祐香里¹、中村 祐介^{1,2}、青野 展也^{1,2}、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}

【目的】ARTの安全性を確認するために出生児の発育調査は非常に重要な課題となっている。当院では1995年よりART児の身体的・運動能力の発育調査を6歳まで行い、その安全性について啓蒙してきた。今回はさらに媒精方法・凍結保存の有無を分類した児のfollow upを検討した。【方法】1996～2014年の期間にARTにて出産した児2625名を対象とした。検討1では、C-IVF群（以下A群とする）とICSI群（以下B群とする）、検討2では新鮮胚移植群（以下C群とする）と凍結融解胚移植群（以下D群とする）に分けて検討した。出生時から6歳までの体重と身長、在胎週数、低出生体重児率、先天性異常率を比較した。妊娠周期は正期産（妊娠37週0日・41週6日）と早産（妊娠22週0日・36週6日）、低出生体重児は2500g未満とした。【結果】児は単胎2109名、双胎465名、品胎51名であった。多胎妊娠率は6.6%、低出生体重児率は23.9%であったが、移植個数が制限された2007年以降はそれぞれ2.1%、13.8%となっている。単胎における正期産の割合、出生時体重、先天性異常率は検討1ではA群86.9%・3044g・4.0%、B群89.8%・3013g・3.3%で有意差は認められなかった。検討2ではC群88.0%・2946g・4.2%、D群90.0%・3085g・2.9%で、C群と比較してD群の出生時体重が有意に重く（ $p<0.01$ ）、正期産率・先天性異常率では有意差は認められなかった。多く見られた先天性異常の症例は鼠径ヘルニア、心房及び心室中隔欠損であった。その後6歳までの発育調査では、出生時体重・出生時身長・1.5歳体重においてD群がC群と比較して有意に高値であった（ $p<0.01$ ）。その他の項目について有意差は認められなかった。【結論】凍結融解胚移植症例において出生時体重・身長が新鮮胚移植症例と比較して高かったことから、凍結融解移植に伴う何らかの因子が出生児に影響を及ぼしていると思われる。今後は6歳までのfollow upだけでなく、さらに長期的なfollow upも検討していきたい。

臨-5

経時的観察により発育能を有する多核胚の選抜が可能となる

¹IVFなんばクリニック、²HORACグランフロント大阪クリニック

○橋本 周¹、中野 達也¹、井上 正康¹、伊藤 啓二郎¹、森本 義晴²、中岡 義晴¹

【背景】 割球中に複数の核を有する多核胚は低発育能や染色体異常といった理由から、胚移植候補から外すべきとされてきた。しかし、胚の連続観察により、多核胚からも形態的に良好な胚盤胞が発育することが明らかにされた。そこで、染色体の挙動変化を観察し、多核の形成と多核中の染色体が次の分裂期にどのように振る舞うかを観察した。さらに、多核胚の着床能を調べた。【方法】 本研究は日産婦に登録後、患者同意を得て実施した。提供胚143個にEGFP- α -tubulinあるいはEGFP-EB1をコードしたmRNAとRFP-ヒストンH2BをコードしたmRNAを注入し、5日間15分間隔で、共焦点レーザー顕微鏡 (CLM) で撮影した。臨床データはPrimo Visionにより経時的な発育変化を記録し、受精後3日目に1個胚移植を実施した71症例における多核の出現と着床能との関連を後方視的に解析した。【結果】 CLM撮影した胚の25%が第一卵割で異常分裂を起こし、分裂後すべての胚において多核が出現した。異常分裂胚の胚盤胞への発育率は3%と正常分裂胚 (54%) に比べ有意に低く ($p < 0.05$)、発育した胚盤胞は染色体異常であった。一方、正常分裂胚の8割近くで多核が発生したが、正常分裂胚における多核胚と非多核胚の胚盤胞形成率ならびに良好胚盤胞率に差はなかった。正常分裂後、多核を形成した胚から発育した胚盤胞の70%が正常な染色体数を有しており、非多核胚と同等であった。多核胚の染色体は核膜崩壊後、凝縮し、二極の紡錘体を形成し、染色体を均等に分配することが観察された。臨床データの後方視的解析から、正常分裂後出現した多核胚と非多核胚の着床率はともに40%と差はなかった。現在、多核胚から7名の正常な児が誕生している。【結論】 多核胚の低発育能ならびに染色体異常は第一分裂の異常に主原因があること、正常な第一分裂後に出現した多核胚は非多核胚と同等の発育能と染色体の正常性を有し、児への発育能を有することが明らかにされた。

臨-6

メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症に対する着床前遺伝子診断による初の妊娠報告

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○飯野 孝太郎、末岡 浩、佐藤 卓、仙波 宏史、鈴木 まり子、水口 雄貴、泉 陽子、佐藤 健二、中林 章、田中 守

【目的】 メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) 欠損症は、新生児期より中枢神経障害を発症し約半数が乳児期までに死亡する重篤な疾患である。常染色体劣性遺伝形式をとり、原因遺伝子であるMTHFRは、染色体1p36.3に存在し11のexonを構成する。わが国初の着床前遺伝子診断を実施し、妊娠に至った症例を経験したので報告する。【方法】 発端者はクライアント夫婦の第1子であり、生後11ヵ月に中枢神経障害に伴う呼吸不全のため死亡した。病院検索として行われた諸精査で、本疾患が確定診断された。クライアント夫婦に対しMTHFR遺伝子解析が実施され、夫婦はともにMTHFR Exon3 c.446G>T c.447C>T 2bp mutationのヘテロ接合保因者であることが確認された。第2子妊娠時に羊水検査を実施したところ、罹患児と診断されたため人口妊娠中絶となった。当施設および日本産科婦人科学会の倫理承認を得て、調節卵巣刺激下に採取された卵子に対して顕微授精を実施し、発生した初期胚の割球由来DNAを全ゲノム増幅法で増幅し、増幅産物を蛍光PCR法による直接診断を実施した。【成績】 reFSH-HMG投与で卵胞刺激し採卵された8個の卵にICSIを実施した。生検可能胚は4個であり、8細胞期胚から2割球の生検を行い診断に用いた。3個の移植可能胚をガラス化凍結保存し、以降の周期に融解胚移植を実施し妊娠が成立した。現在妊娠経過は順調である。【結論】 MTHFR欠損症を対象とした初のPGD実施により非罹患児の妊娠が可能であった。

抄 録

一般演題（口演発表）

O-1

ヒト胚におけるグループ培養が胚の発生促進に及ぼす効果の検討

加藤レディスクリニック

○沖村 匡史、内山 一男、藪内 晶子、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一

【目的】胚の体外培養系におけるグループ培養による胚の発生促進効果は、家畜受精卵などを用いた研究で明らかとなっている。ヒト胚においても同様の効果が得られたとの報告があるが、患者背景ならびに培養条件を均一化させて比較を行った報告は少ない。よって本研究では、これらの条件を均一化させた症例において胚のグループ培養が及ぼす胚の発生促進効果について後方視的に検討した。【方法】期間は2014年2月から2014年10月。当院で低刺激採卵を行い全胚胚盤胞凍結予定の患者で、3個の成熟卵子が得られ、ICSIを施行後3個全てが正常に受精した症例を対象とした。これらの症例は、個別培養群（1個/ドロップレット（20ul）x 3、n=300）およびグループ培養群（3個/ドロップレット（20ul）、n=300）に同一年齢で交互に振り分けた。各群における胚盤胞発生率（ガードナー分類G3以上）、形態良好胚盤胞発生率（ガードナー分類BB以上）を比較した。【成績】個別培養およびグループ培養群における胚盤胞発生率は、39.3%（118/300）および39.7%（119/300）であり、両群に有意差は認められなかった。形態良好胚盤胞発生率は29.7%（35/118）および47.9%（57/119）であり、グループ培養群で有意に高率であった。【結論】グループ培養群において形態良好胚盤胞率が向上したことから、ヒト胚においてもグループ培養による胚の発生促進効果が示唆された。今後は、ヒト胚培養における胚の個別管理の重要性を鑑みて、複数の受精卵が得られた症例に対する、個別管理とグループ培養の両立を可能とした培養システムの構築が必要であると考えられた。

O-2

WOW培養におけるヒト胚のパラクライン効果の検討

¹浅田レディース名古屋クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所

○中山 要¹、渡邊 紘之²、下村 海咲²、辻 暖永²、浅野 恵美子¹、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

【目的】LinKID™培養Dish（大日本印刷株式会社）は、1dropの中に受精卵が1つずつ入る程度のmicro wellが25個並んでおり、受精卵をグループ培養しながら個別に管理することができる、いわゆるwell of the well型の培養Dishである。ウシ胚のWOW培養は、オートクライン因子の集積によって培養成績が向上するが、パラクライン因子は互いの胚へ関与しないと報告されている（Sugimura et al., 2013）。我々はヒト胚にWOW培養を行い、連続培養系の構築による胚質向上を実現した（渡邊・福永ら, 2014）。当検討では、ヒト胚のWOW培養において、パラクライン効果が胚質向上に寄与するかを検討した。【対象・方法】対象は2014年9月から2015年2月までに採卵・ICSIを施行した症例の内、培養個数が15個以上の25症例とした。WOW培養は1dropに60μlのSingle Step Mediumを用いた。マウス胚において、パラクライン効果が胚同士の距離によって変化するという報告を受け（Gopichandran et al., 2013）、隣り合う胚数の違いに着目した。LinKID™培養Dishは培養部が5×5のmicro wellで構成されており、検討区であるWOW No.1-10において、隣り合う胚数は2個、3個、4個に分類できる。それぞれのWOW培養3日目および5日目における良好胚率および胚盤胞発生率を比較した。【結果】WOW培養3日目の良好胚率は隣り合う胚数が2個で26.0%、3個で29.6%、4個で40.0%であった。WOW培養5日目の胚盤胞発生率は2個で72.0%、3個で62.4%、4個で64.0%といずれも高い胚盤胞発生率を示したものの、有意差は見られなかった。【結論】隣り合う胚数の違いで胚盤胞発生に差が無かったことから、WOW培養によるヒト胚の胚質向上に、明らかなパラクライン効果は認められなかった。しかしながら、検討したすべてのwellで高い胚盤胞発生を獲得しているため、オートクライン因子の集積や連続培養による微小環境の改善がヒト胚の胚質向上に寄与していると考えられた。

O-3

低酸素環境維持を目的としたwell of the well (WOW) 培養における至適培養個数の検討

¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○渡邊 紘之^{1,2}、中山 要^{1,2}、下村 海咲^{1,2}、辻 暖永^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

【目的】 WOW dishは受精卵を個別に管理しながら同一Well内でグループ培養し、オートクライン、パラクライン効果による培養成績の向上を目的として開発された。当院ではこれまでにWOW dishを用いた連続培養(WOW培養)により、drop培養と比較して培養成績が向上することを報告した(渡邊他, 2014日本生殖医学会, 下村他, 2015日本卵子学会)。本研究ではWOW培養における至適培養個数の探索を目的として、培養個数の違いによる胚培養成績の比較を行った。【方法】 2014年9月-2015年2月に当院で採卵し、WOW培養を行った293症例を培養個数ごとにa群(4-10個, 242症例1484個)、b群(11-15個, 32症例373個)、c群(16-20個, 12症例203個)、d群(21-25個, 7症例163個)の4つの実験区に分けてDay3及びDay5での培養成績を比較した。Day3では当院独自の評価法、Day5ではGardner分類を使用して胚評価を行い、3BB以上の胚を良好胚盤胞とした。【結果】 Day3での良好胚率はa,b,c,d群でそれぞれ22.9%, 25.2%, 36.0%, 30.7%となり、a-c群間(P<0.01)で有意差が確認できた。Day5での胚盤胞形成率はa,b,c,d群でそれぞれ55.6%, 58.7%, 71.0%, 61.4%となり、a-c群間(P<0.01)で有意差が確認できた。Day5での良好胚盤胞率はa,b,c,d群でそれぞれ37.8%, 39.7%, 55.2%, 43.6%となり、a-c群間(P<0.01)及びb-c群間(P<0.05)で有意差が確認できた。【考察】 16-20個のc群は培養個数が少ないa,b群と比較して有意に高い培養成績が確認できた。また、培養個数が多いd群との比較でも培養成績が高い傾向が確認できた。これらのことから、WOW培養において16-20個が至適な培養個数であることが示唆された。培養個数の増加に伴い代謝産物であるアンモニア等が蓄積し培養環境の悪化が懸念されたが、培養成績は個数が多いc,d群で高くなることが解った。このことから、16個以上の培養個数においてWOW培養のオートクライン、パラクライン効果により胚培養にとって効果的な培養環境が形成された可能性が考えられる。

O-4

顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; GM-CSF) 含有培養液の有用性

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪
○佐々木 千紗¹、松川 望¹、高橋 瑞穂¹、中村 祐介¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、青野 展也²、橋本 朋子¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}

【目的】 GM-CSFは多能性造血幹細胞に分化を促すサイトカインの一種であり、胚発生、着床を有意に改善することが報告されている。また、流産はGM-CSFなどのサイトカインの不均衡が原因という報告がある。そこで本研究ではGM-CSFの培養液への添加が、胚発生能の改善および妊娠継続に有用かを検討した。【方法】 2015年1月から5月までに当院で複数個採卵できc-IVFおよびICSIを行った症例のうち、研究の同意が得られた94症例95周期に対し、胚培養および胚移植にGM-CSF含有培養液 (EmbryoGen、BlastGen : Origio, Denmark) とコントロールとして非含有培養液 (G-1 plus、G-2 plus : Vitrolife, Sweden) をそれぞれ用いて、Day6まで培養し両群の胚発生、妊娠率、流産率を比較検討した。さらに凍結保存できた胚を凍結融解胚移植し、妊娠率、流産率を比較検討した。原則として、新鮮胚移植は初期胚で行い、凍結保存は胚盤胞になった胚に対して行った。【成績】 妻の平均年齢は37.5 ± 4.2歳で、受精率はc-IVFでは67.8 % (257/379)、ICSIでは74.4 % (291/391)であった。両群のDay3良好胚率は34.0 % (96/282) と34.9 % (84/241)、胚盤胞到達率は45.2 % (117/259) と48.2 % (110/228)、良好胚盤胞到達率は17.8 % (46/259) と21.1 % (48/228) であり有意差は認められなかった。両群の妊娠率は22.2 % (12/54) と25.0 % (7/28)、流産率は16.7 % (2/12) と42.9 % (3/7) であり、どちらも有意差は認められなかった。【結論】 今回の検討では、GM-CSF含有培養液使用での胚発生率および妊娠率は差がみられなかった。しかし、流産率は16.7 % (2/12) と42.9 % (3/7) であり、どちらも有意差は認められなかった。症例数は少ないもののコントロール群に比べてGM-CSF群での流産率が低い値であったことから、GM-CSF含有培養液は妊娠継続に有用である可能性がある。今後症例数を重ね有用性の検討を行う必要がある。

O-5

体外発生培地へのレスベラトロールの添加がウシ初期胚の発生能力及び耐凍性に及ぼす影響

東京農業大学農学部畜産学科 家畜繁殖学研究室

○小林 彩、阿部 崇人、竹尾 駿、白砂 孔明、桑山 岳人、岩田 尚孝

【目的】SIRT1はNAD⁺依存的な脱アセチル化酵素であり転写因子を介してエネルギー代謝やストレスへの応答を調整する。レスベラトロール (Res) はSIRT1を活性化する働きがあり、我々は卵子の体外発育培地や成熟培地へのResの添加が卵子の発生能力とATP含量を上昇させ脂質含量を減らすことを示している。本研究では体外発生培地へのResの添加がウシ初期胚の脂質含量、発生能および耐凍性に及ぼす影響について検討した。【方法】ウシ卵巣より吸引採取した卵子を用いて体外成熟、体外受精、体外発生を行った。受精後2日に得られた形状が8細胞以上の分割胚を0または0.5 μ MのResを添加した体外発生培地にて5日間培養を行った。実験1) Res処理が、得られた胚盤胞期胚の脂質含量に及ぼす影響について検討した。実験2) Res処理が凍結後の生存率とミトコンドリアDNAコピー数 (Mt数)、胚の総細胞数に及ぼす影響について検討した。実験3) Res処理が受精後3日目の分割胚および7日目の胚盤胞期胚のATP含量およびSIRT1発現量に及ぼす影響について検討した。【結果】培養実験34回分の発生成績を比較したところRes処理は有意に胚盤胞への発生を促進した。実験1) Res処理により、得られた胚の脂肪量は有意に減少した。実験2) 得られた胚盤胞期胚をすべて凍結したところ融解後の生存率はRes区で71.2%となり対象区では62.5%だった。凍結前後のミトコンドリアのDNA数や総細胞数は対象区およびRes区の間に差がなかった。実験3) 胚のSIRT1発現量は分割胚でも胚盤胞期胚でもRes添加区で有意に高かった。ATP含量は胚盤胞期胚では拡張胚盤胞においてRes処理で上昇傾向を示し、分割胚では有意な増加が観察された。

O-6

胚盤胞培養のアルブミンソースにより胚の発育動態と生存性は大きく異なる：動物モデルから臨床検討へ

蔵本ウイメンズクリニック

○村上 正夫、水本 茂利、田中 啓子、大坪 瞳、江頭 昭義、蔵本 武志

【目的】胚盤胞 (BL) 移植は着床率が高く、ガラス化法との併用で多胎を避け累積生児獲得率を上げる有用な手段となる。一方、動物BLの培養状態 (FCS添加等) が胚質に影響するのが知られる。本検討では、組換えアルブミン (rHA) または血清アルブミン (HSA) を加えた市販液 (G1/G2) で培養したウシBLの胚質を比べた。ついで、rHA液のBL培養の効果をランダム化比較試験で臨床的に検討した。【方法】ウシ：IVM/IVF卵子 (416個) をrHA液またはHSA液で培養し、良好BL (71個) をタイムラプス観察した。ついで、BLのガラス化後の生存率 (131個)、細胞数 (119個)、呼吸量 (126個) を両群で比べた。臨床：2014年10月～2015年4月、無血清液で採卵・IVF/ICSIし、18h後に2PN胚が ≥ 4 個の患者41名 (35.5 $\pm$ 0.6歳) を対象とした。2PN胚 (362個) を無作為にrHA液またはHSA液で培養し、良好BLをガラス化保存した。融解胚の単胚移植 (39周期、2015年6月迄) のデータも調べた。【成績】ウシ：HSA群はrHA群より媒精開始～9細胞到達時間は長い (98.9 $\pm$ 1.2 vs. 92.9 $\pm$ 1.3 h) が、9細胞～胞胚腔の形成開始は短かった (47.1 $\pm$ 1.1 vs. 61.3 $\pm$ 1.1 h) ($P<.01$)。桑実胚の形態はrHA群の方がタイトだった。rHA群とHSA群の良好BLの率 (23.0 vs. 20.7%) と到達時間 (169.6 $\pm$ 1.8 vs. 170.8 $\pm$ 2.0 h) は同等だった。融解胚の脱出BL率はrHA群が高かった (41.8 vs. 21.9%, $P<.05$)。細胞数・呼吸量に差はなかった。臨床：rHA群とHSA群の良好BL率に差はなかった (18.8 vs. 26.5%)。融解胚は全て生存したが、継続妊娠率/移植はrHA群が高い傾向だった (65.0 vs. 31.6%, $P=.06$)。【結論】培養液のアルブミンソースがBLの発育動態と生存性に大きく影響するのが分かった。血清由来成分による初期胚分割の遅延、桑実胚・胞胚腔形成の異常、耐凍能低下等の影響の、rHA使用による回避が示唆された。現在、rHA液組成を修正しBL率と胚質の更なる向上を目指している。

O-7

MI期卵子の追加培養系の検討：ウシMI期卵子の体外培養液へのグルタチオン・エチルエステル添加がグルタチオン含量とICSI後の胚発生に及ぼす影響

¹おち夢クリニック名古屋 先端生殖医学研究所、²おち夢クリニック名古屋、
³県立広島大学大学院 総合学術研究科

○可兒 知加子^{1,2}、林 綾乃³、上畑 みな子²、山中 菜保子²、松永 利恵²、渡辺 真一²、
桑波田 暁子²、越知 正憲²、堀内 俊孝³

【目的】ヒト採卵時MI期卵子は、追加培養によりMII期に成熟させ、ICSIを実施する。しかし、採卵時MII期卵子と比べ、ICSI後の胚発生率は低下傾向にあり、MI期由来卵子の発生率向上には体外培養の改善が必要である。そこで、本研究では、ウシ卵子IVMをモデルとして、MI期卵子の体外培養へのグルタチオン・エチルエステル (GSH-OEt) 添加がMII期卵子のグルタチオン (GSH) 濃度とICSI後の胚発生に及ぼす影響を検討した。【方法】ウシ卵丘細胞・卵子複合体 (COCs) のIVMはTCM199 +1 iu/ml FSH +50 ng/ml EGF +25 μM dbcAMPで行った。【実験1】IVM 8, 20時間卵子のGSH濃度をDTNB-GSH GR recycling assayで分析した。【実験2】IVM16時間に卵丘細胞除去し、MI期卵子を供試した。4時間の追加培養を行い、5 mM GSH-OEt添加によるMII期率とGSH濃度を調べた。【実験3】GSH-OEt添加がICSI後の胚発生に及ぼす影響を調べた。【結果】【実験1】IVM 8, 20時間卵子のGSH濃度は、各 2.6 ± 0.4 , 3.8 ± 0.1 pmol/oocyteで増加した。【実験2】IVM16時間におけるMI期率は63.1%, 追加培養4時間の無添加区とGSH-OEt区のMII率は各88.4, 71.6%で有意な差はなかった。GSH濃度は各 4.9 ± 0.4 , 6.1 ± 0.2 pmol/oocyteとなり、GSH-OEt区で有意に高くなった。【実験3】無添加区とGSH-OEt区のICSI後の胚盤胞率は各24.1%, 34.2%となり、GSH-OEt区で高い傾向であった。【結語】GSH-OEt添加はMII期卵子のGSH濃度を高め、ICSI後の胚盤胞率を高める傾向にあった。今後、MI期供試時期とGSH-OEt濃度を検討する。

O-8

アロマターゼ阻害剤はマウス体外培養卵胞のFshrを増加させる

¹千葉大学医学部附属病院 婦人科、²千葉大学大学院医学研究院 生殖医学

○小林 達也^{1,2}、石川 博士²、石井 久美子¹、生水 真紀夫¹

【目的】アロマターゼ阻害剤 (AI) は、卵胞内エストロゲン濃度を低下させるが、卵胞発育を促進する。このような一見矛盾するAIの作用機序を明らかにする目的で、排卵マウス体外卵胞培養系 (In Vitro Growth ;IVG) を用いてAIの卵胞破裂と排卵関連遺伝子に及ぼす効果を検討した。【方法】3週齢C57BL/6j雌マウスより前卵泡卵胞 ($170 \pm 20 \mu\text{m}$) を採取し、低吸着法により120時間、第3世代AIであるレトロゾール (10nM, 100nM, 1000nM) を添加して体外培養を行った。hCGとEGFを添加後、16時間目に観察し、卵子・卵丘細胞複合体が放出されたものを排卵とした。排卵刺激後の卵胞におけるゴナドトロピン受容体 (*Fshr*, *Lhcgr*)、卵子成熟関連遺伝子 (*Ptgs2*, *Has2*) および排卵関連遺伝子 (*Mmp2*, *Adamts1*) の発現量を、total RNAを抽出して、RT-qPCR法により測定した。【結果】培養液へレトロゾール (100nM, 1000nM) を添加すると、排卵率は有意に低下した。培養上清のエストロゲンは1/200に低下し、アンドロゲンは2倍に上昇していた。培地中へのエストラジオール添加 (100pg/ml, 500pg/ml) により、濃度依存性に排卵は回復した。また、アピラテロン (CYP17阻害剤) の添加によりアンドロゲン合成を阻止したところ、排卵は完全に阻止された。レトロゾール100nM添加時の、*Fshr*と*Has2*発現を検討したところ、それぞれ2.8倍、4.0倍に上昇していた。他の遺伝子発現量には変化はみられなかった。【結論】レトロゾールは、卵子成熟を促進する*Has2*およびゴナドトロピン反応性を高める*Fshr*の発現量を増加させた。これは、レトロゾール投与により排卵率と卵子の成熟率が上昇するという臨床的観察を支持する。一方、in vitroでは排卵促進作用はみられず、in vivoでみられる排卵促進効果はゴナドトロピン増加による関与が示唆された。

O-9

体外成熟培地へのcAMP調節因子添加が凍結融解したウシ未成熟卵子の発生能に及ぼす影響の解析

加藤レディスクリニック

○江副 賢二、藪内 晶子、三木 哲也、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一

【目的】 これまでに我々はGV期における卵子の凍結融解は体外成熟培養前に卵細胞質内のcAMP濃度を低下させ、体外成熟培養後のMPF活性の低下を引き起こすこと、またこれらの低下は成熟培地へのcAMP調節因子添加により回復可能であることを明らかにした。しかしながら、凍結融解されたGV期卵子の発生能については検討されていない。そこで本実験では、体外成熟培地へのcAMP調節因子添加が凍結融解後のGV期卵子の発生能に及ぼす影響を検討した。【方法】 ウシ卵巣より回収されたGV期卵子を新鮮および凍結融解区に分配した。凍結融解はCryotopを用いたガラス化法により行った。新鮮および凍結融解GV期卵子をIVMD培地あるいはforskolin (FSK, 100 μ M) または3-isobutyl-1-methylanxthine (IBMX, 100 μ M) 添加IVMD培地で成熟培養した。体外成熟培養後、卵子を単為発生処理または体外受精に供試し、分割率および胚盤胞発生率を算出した。また作出された胚盤胞の細胞数を計測した。【結果】 凍結融解したGV期卵子を単為発生処理または体外受精により発生させた結果、分割率及び胚盤胞発生率ともに新鮮GV期卵子と比較し有意に低下し、作出された胚盤胞の細胞数も有意に減少した。一方で凍結融解したGV期卵子をFSKまたはIBMX添加培地で成熟培養した場合、単為発生または体外受精後の分割率および胚盤胞発生率が向上し、作出された胚盤胞の細胞数も新鮮卵子と同等であった。【結論】 体外成熟培地へのFSKまたはIBMXなどのcAMP調節因子を添加することにより、凍結融解により低下したGV期卵子の発生能を新鮮卵子と同等レベルまで改善することが可能であることが明らかとなった。

O-10

新規ガラス化保存デバイス (KVSデバイス) の凍結・融解時におけるシミュレーション手法を用いた熱的挙動解析

¹三菱製紙株式会社 京都R&Dセンター、²北里大学 獣医学部

○松澤 篤史¹、徳永 幸雄¹、桃沢 健二²

【目的】 生殖補助医療分野においてガラス化凍結法は必要不可欠な技術となっている。ガラス化法では、凍結速度 (Cooling rate) 及び融解速度 (Warming rate) が特に重要であると考えられている。これらの速度を高めることを目的として、デバイス設計や胚培養士の高度な技術によるガラス化液量の最少化がなされてきた。KVS (Kitasato Vitrification System) は、デバイスに余分なガラス化液を自発的に吸収させることにより、ガラス化液量を最適化させる凍結保存技術である。極少量のガラス化液による凍結保存は、凍結速度と融解速度の向上が期待でき、凍結によるダメージの少ない、より安定的なガラス化凍結保存が可能になると考えられる。本研究では、これらの技術の生殖補助医療分野への実用化を目指した新規ガラス化保存デバイス (KVSデバイス) について、Cooling rate及びWarming rateを解析した。【方法】 KVSデバイスとCryotop (北里バイオファルマ社) について、汎用数値熱流体力学解析ソフトウェアFLUENT (ANSYS社) を用いた3次元によるFluid-Solid間の非定常、伝熱解析を行った。本解析により、素材の密度、比熱、熱伝導率等の物性パラメータから、凍結及び融解操作時のデバイス上の胚の中心の温度変化をシミュレーション手法により算出した。【結果および考察】 シミュレーション手法による解析の結果、Cooling rateは、KVSデバイスで約683000°C/min、Cryotopで約215000°C/minであった。また、Warming rateは、KVSデバイスで約612000°C/min、Cryotopで約206000°C/minであった。以上の結果から、KVSデバイスを用いた極少量のガラス化液により凍結保存することで、急速な凍結・融解が可能になることが示唆された。

O-11

新規ガラス化保存デバイス (KVSデバイス) のヒト胚凍結・融解における有用性

¹東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科、²三菱製紙株式会社 京都R&Dセンター、
³北里大学 獣医学部

○大井 なぎさ¹、原田 美由紀¹、増澤 菜美¹、徳永 幸雄²、松澤 篤史²、浦田 陽子¹、
泉 玄太郎¹、高村 将司¹、平田 哲也¹、桃沢 健二³、大須賀 穰¹、藤井 知行¹

【目的】新規ガラス化保存デバイス (KVSデバイス) は、vitrification法を行う際にデバイス先端の吸収体がガラス化液を吸収し、その液量を簡便に最適化することが可能である。これまでにマウス胚盤胞の凍結・融解において従来法と同等の生存性が示されている (桃沢ら2014、阿部ら2015)。今回、われわれはヒト分割期胚および胚盤胞での生存性および、ヒト胚における凍結・融解法の操作の簡便性について従来法と比較し、臨床においてのKVSデバイスの有用性を検討した。【方法】当科で体外受精・顕微授精を実施後、保存継続の希望のない凍結保存胚を使用した。KVSデバイス (以下KVS群) またはクライオトップ (以下CT群) を使用して分割期胚または胚盤胞をvitrification法で凍結・融解し、分割期胚では融解後の生存性とその後の胚盤胞発生率を、胚盤胞では融解後の再拡張率を比較した。また、ヒト廃棄胚を使用してKVSデバイスでの凍結・融解を行い、その使用感・簡便性・および習得の容易さをアンケート形式で調査し、クライオトップ法と比較した。【成績】凍結・融解後の分割期胚の生存率はKVS群、CT群ともに8/8=100%で、その後の胚盤胞発生率はKVS群が5/8=62.5%、CT群が4/8=50%であった。凍結・融解後の胚盤胞の再拡張率はKVS群が11/11=100%、CT群が9/10=90.0%であった。また操作性については、KVS法は操作の簡便性・習得の容易さいずれにおいても上回っていた。【結論】KVSデバイスを使用した凍結・融解法は、従来法であるクライオトップと比較して、遜色のない胚の生存性と胚発生が得られた。また凍結時にデバイスにのせるガラス化液の容量の最適化が簡便であるため、特に初心者にとっては操作の習得が容易であり、今後臨床の場において有用なツールとなり得る可能性が示唆された。

O-12

新しい閉鎖式胚ガラス化デバイスの検討

¹IVF大阪クリニック、²HORACグランフロント大阪クリニック

○尾形 龍哉¹、水野 里志¹、稲場 美乃¹、福田 愛作¹、森本 義晴²

【目的】閉鎖式凍結デバイスによる胚のガラス化保存は、胚への液体窒素を介した感染リスクを限りなく低下出来るだけでなく、融解後の胚発育もオープン法と同様であると報告されている。しかし、日本の多くの施設ではオープン法 (Cryo top : top) が未だ多く使用されている。その理由として、従来の閉鎖式デバイスはtopと比べてより大きな保存スペースを必要とする事や、操作が煩雑になる事が考えられる。そこで、topと大差のない操作が可能で、従来法と同様の保存スペースが可能な新しい閉鎖式デバイスCryo top CL (以下CL) を開発し、ドナー胚を用いてその有用性を検証したので報告する。【方法】患者の同意の得られた、凍結中の前核期胚を融解し、無作為に選択してtopおよびCLのデバイスを用いて再凍結した。再度融解した後6日間培養し、再融解後の生存率、分割率、Day3の移植可能胚率、Day5、6の胚盤胞到達率と良好胚盤胞率について検討した。なお、Day3のグレード評価は当院独自法を、胚盤胞はガードナー分類を用いた。また、良好胚盤胞の定義は3BB以上とした。【結果】再融解後の生存率はtop、CLともに100%であった。top、CLの分割率はそれぞれ96.7%、100.0%、Day3移植可能胚率は70.0%、83.3%であった。その後、top、CLのDay5胚盤胞到達率はそれぞれ43.3%、40.0%、良好胚盤胞率は30.0%、23.3%であり、Day6胚盤胞到達率はそれぞれ56.7%、53.3%、良好胚盤胞率は40.0%、50.0%であった。融解後の全ての項目について、top、CL間で有意差は認められなかった。【考察】新しい閉鎖式凍結デバイスCLは、胚盤胞まではtopと同様に発育することが明らかとなり、臨床応用が可能と考えられる。実用性およびリスク・マネジメントの観点からもCLによる胚凍結の有用性が明らかとなった。今後は妊娠率や妊娠予後についても検討、調査する必要があると考えている。

O-13

ガラス化保存はマウス胚盤胞の遺伝子発現に影響するか？ ー遺伝子背景が同一のMonozygotic twin胚盤胞を用いた解析

乾マタニティクリニック 乾フロンティア生殖不妊研究所

○水野 仁二、菊池 瑛子、野口 香里、丹治 百合、浜端 美紀、宗像 香苗、安斉 憲、乾 裕昭

【目的】ガラス化保存がマウス胚盤胞の遺伝子発現に及ぼす影響を2細胞期分離割球より作成した遺伝的背景が同一なMonozygotic twin胚盤胞を用い調査した。【方法】Monozygotic twin胚盤胞は2細胞期分離割球より作成した(2910年第51日本卵子学会、水野ら)。Monozygotic twin胚盤胞1組の片方をガラス化保存し、残る1方は無処置Control区とした。ガラス化保存は、北里コーポレーションのクライオキットを用いた。個々の胚盤胞のマイクロアレイ解析は、化学物質評価研究機構にてAgilent社の解析機器とマイクロアレイ解析キットを用いた。【成績】3組6個のMonozygotic twin胚盤胞のマイクロアレイ解析の結果、遺伝子解析有効プローブ数はガラス化保存区が44,374～46,212個、Control区が40,115～40,993個が抽出され、同一区内で大きな発現差は見られなかった。2区間で有意差検定を行い、無処置Control区を分母としガラス化保存区を分子としその比を数値化し、同一区の3検体全てで共通して2倍以上もしくは0.5倍以下に変動した遺伝子を選定抽出した。遺伝子発現がガラス化保存後に増加したものは342個、減少したものは2,340個であった。発現増加遺伝子上位10種は、Mbd4、Fgl1、Q8K0H2_MOUSE Chpt1 protein、lincRNA:chr11、Rnf14、Ddhd2、Wdr6、Naalad2、lincRNA:chr3:68867193-6128、Ewsr1、そして発現減少遺伝子上位10種は、Ids、Tarm1、Btg2、lincRNA:chr19:60269158-、Ss1811、lincRNA:chr5:22801058-、lincRNA:chr13:48620882-、lincRNA:chr13:64381475-6441535、Grip2、lincRNA:chr17:3198868-であった。【結論】遺伝子背景が同一なMonozygotic twin胚盤胞を用いたマイクロアレイ解析の結果、ガラス化保存が遺伝子発現量に変化を及ぼす事が明らかとなった。今後、詳細な解析を行い、ガラス化保存により遺伝子の発現量の増減が临床上、胚凍結において何を意味するかを明らかにして行く。

O-14

閉鎖型KVS式ガラス化保存デバイス試作品でガラス化保存したマウス胚の生存性

¹北里大学 獣医学部 動物生殖学研究室、²三菱製紙(株) 京都R&Dセンター

○桃沢 健二¹、青木 里穂¹、中野 満璃奈¹、佐々田 比呂志¹、松澤 篤史²、徳永 幸雄²

【目的】ヒト胚のガラス化凍結保存に用いるガラス化保存デバイスは、国内ではガラス化処理時にデバイスを液体窒素(LN₂)に直接浸漬する、いわゆる開放型デバイスが主流であるが、将来的にはデバイスをLN₂に直接浸漬しない、いわゆる閉鎖型デバイスのニーズが高まることも予想される。一方、我々は胚の新たな超急速ガラス化法としてKVS(Kitasato Vitrification System)を開発し、現在、開放型KVS式ガラス化保存デバイスに続き、同閉鎖型デバイスの製品化を進めている。今回、試作した閉鎖型KVS式ガラス化保存デバイスを用いてマウス胚盤胞期胚をガラス化保存した成績について報告する。【方法】ICR系成熟雌マウスにeCGを投与し48時間後にhCGを投与し、同系雄マウスと同居させ翌朝に交配の有無を確認した。hCG投与後約87時間に妊娠雌マウスの子宮をかん流し胚盤胞期胚を採取した。採取した胚を平衡液およびガラス化液でそれぞれ平衡処理後、約0.4μlのガラス化液と共にデバイス先端部のガラス化液吸収体上に滴下し、胚周囲のガラス化液を吸収させた後、ガラス化保存デバイスをデバイス収納用外筒に収め直ちにLN₂に入れガラス化した。対照区のデバイスは開放型KVS式ガラス化保存デバイスを使用した。ガラス化保存胚を融解・耐凍剤希釈除去した後、発生培地0.3%BSA含KSOM/aaで5%CO₂、95%空気、37°Cの条件下で24時間培養した。培養後24時間までに胞胚腔が再拡張した胚を生存胚とした。【結果】ガラス化保存・融解後の胚の生存率は閉鎖型デバイスで100%(30/30)と開放型デバイスの100%(21/21)と差のない極めて高い生存率を示した。また、いずれのデバイスもガラス化処理時のガラス化液量の最少化が容易であり操作性に優れていた。現在例数を増やすとともに、生存胚の品質について解析中である。

O-15

HPC添加凍結保存液の臨床的有用性に関する検討

加藤レディスクリニック

○森 智絵美、和田 恵子、内山 一男、沖村 匡史、江副 賢二、高山 優子、薮内 晶子、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一

【目的】近年、我々はSerum Substitute Supplement (SSS) の代替物としてヒドロキシプロピルセルロース (HPC) を添加した凍結保存液を開発した。マウス胚およびヒト廃棄胚を用いた研究において、HPC添加凍結保存液は従来法と比較して孵化胚盤胞の生存率が向上すること、融解時の胚操作の煩雑さを軽減できることが明らかとなった。今回、当院において単一凍結融解胚盤胞移植を施行した症例におけるHPC添加凍結保存液の有用性について検討したので報告する。【方法】期間は2013年10月1日から2014年6月30日。当院で単一凍結融解胚盤胞移植を施行した39歳以下、子宮、卵巣への手術を伴う婦人科疾患既往歴のない患者の中でインフォームドコンセントが得られた60症例を対象とした。胚盤胞は、HPC添加凍結保存液を用いてCryotop法に従って凍結融解を行い (HPC群、平均年齢 35.7 ± 0.4 歳)、凍結融解後の生存率、移植後の臨床妊娠率 (胎嚢確認) および生産率について検討した。対照群として、HPC群の各症例と同一条件の患者で従来法 (SSS添加凍結保存液, Cryotop Safety Kit, VT-501/502, 北里バイオファルマ) に従って凍結融解を行った175症例 (SSS群、平均年齢 35.8 ± 0.2 歳) を設けてHPC群と後方視的に比較した。【結果】HPC群及びSSS群における凍結融解後の胚盤胞の生存率は100% (60/60) 及び98.3% (173/176)、臨床妊娠率は60.0% (36/60) 及び54.9% (95/173)、生産率は50.0% (30/60) 及び46.8% (81/173) であった。すべての項目において両群間で有意差は認められなかった。【結論】HPC添加凍結保存液はSSS添加凍結保存液と同等の臨床妊娠率および生産率を示したことから、HPC添加凍結保存液の臨床的有用性が明らかとなった。

O-16

ヒト胚の緩慢凍結におけるペルチェ式プログラムフリーザーの有用性について

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、

³神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室

○米本 昌平¹、高橋 如¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志³

【目的】当院では、胚の凍結に急速と緩慢を併用しているが、緩慢法は、着床前診断を行う際のDay 2胚では不可欠である。緩慢凍結にはプログラムフリーザーが必要となり、今までアルコールを冷媒にした機器を使用していたが、現在、国内で製造されていないのが現状である。そこで、家畜ウシで実績のある国内製造のペルチェ素子を応用したドライタイプのプログラムフリーザーが、ヒト胚にも有用か否かを検討したので報告する。【方法】対象には、患者の同意下で得られたDay 2胚を用い、Ethylene glycolとSucroseを主成分とした凍結用媒液 (以下FEM) を使用し、0.25 ml Strawに1~4個の胚を吸引後、アルコール式プログラムフリーザー (以下、AL区) 及びペルチェ ETフリーザー (以下、PE区) で凍結を行った。AL区では胚を吸引したストローを-7°Cのアルコールバスに浸漬し、自動植水を行い、PE区ではストローを-7°Cに冷却したストロー管内に挿入し、手で植水を行った。その後、-0.3°C/分で-30°Cまで冷却した後、液体窒素中で保管した。融解は、液体窒素から取り出したストローをエアソーイングした後に30°Cの微温水に浸漬して融解し、10%血清添加HTFとFEMを混合した6段階の希釈過程を経て、凍結前の培養液 (AL区: G5 Series、PE区: Global Total) で培養した後に、移植した。【結果】両区間におけるVeeck分類のG1の蘇生率、胚盤胞発生率および妊娠率はそれぞれ、AL区では87.1% (54/62)、33.3% (18/54) および32.1% (9/28)、PE区では87.0% (20/23)、55.0% (11/20) および16.7% (1/6) であった。両区間で蘇生率、胚盤胞発生率および妊娠率ともに、有意差は認められなかった。【結論】凍結融解後の胚の蘇生率、胚盤胞発生率および妊娠率は、AL区とPE区の間で差がなかったことから、ペルチェ式プログラムフリーザーは、ヒト胚にも有用であると考えられる。

O-17

社会的卵子凍結、妊孕性に関する知識調査

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○朽木 美和¹、服部 百恵¹、佐藤 可奈子¹、佐藤 有理¹、坂本 絵里¹、後藤 恵子¹、田中 敦子²、野中 幸子²、大野 雅代²、橋本 朋子¹、竹内 巧²、京野 廣一¹

【目的】2013年日本生殖医学会より、社会的理由による卵子凍結保存に関するガイドラインが提示され、将来に備えて卵子凍結保存が可能になった。今回、我々は、妊活セミナー参加者を対象に、社会的卵子凍結、妊孕性に対する知識調査を行い、今後の不妊予防教育の検討を行ったので報告する。【対象・方法】2015年5月に開催された妊活セミナー参加者374名にアンケートを配布し、回収できた286名（回収率76%、平均年齢：男性36.2歳、女性35.2歳）を調査対象とした。【結果】社会的卵子凍結が可能なことを知っているのは227名（81%）知らないのは53名（19%）であった。社会的卵子凍結を知った方法は、テレビが最も多く、ついでネット、新聞・雑誌であった。女性のうち、社会的卵子凍結を希望するは、55名（25%）しない52名（23%）わからない111名（50%）無回答5名であった。妊娠可能年齢の認識は、男性：56.9±11.9歳、女性：43.0±4.1歳であり、メディアからの情報が認識に影響していた。社会的卵子凍結に関する知識は、いつ学ぶ必要があるのかについては、高校が106名（32%）中学82名（25%）大学・専門学校は48名（14%）であった。誰から学ぶ必要があるのかについては、学校の先生139名（29%）保健室の先生112名（23%）かかりつけ医65名（13%）であった。【考察】妊娠可能年齢、社会的卵子凍結が可能なが認知されてきているが、その方法や費用、リスク、妊娠率など、まだ情報が不足しており、選択に影響している。社会的卵子凍結についての教育は、高校で先生から教わるのが望ましいと思われるが、それ以前に妊娠適齢期や卵子の老化など教育をした上で、社会的卵子凍結という選択肢があることを示す必要がある。【まとめ】不妊予防として、社会的卵子凍結は、将来子どもを望む女性にとって、選択肢のひとつであるが、選択には十分な情報提供が必要であり、適切な時期から教育することが必要である。

O-18

妊孕性温存：凍結融解卵巣組織片移植後の癌細胞再移入のリスクについて

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○京野 廣一^{1,2}、中村 祐介¹、佐々木 敏恵¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、青野 展也²、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、奥田 剛²、竹内 巧²

【目的】2009年12月World Congress on Fertility PreservationにおいてActively preserve fertility, but autotransplant cautiouslyのタイトルで発表した。現在、凍結融解卵巣組織片の移植により50名以上の児が誕生している。最近、移植後に原疾患の再発により死亡（Andersen et al.2014）、妊娠中断（Ernst et al.2013）、化学療法再開（Stern et al.2014）を強いられる報告が散見される。抄録・論文検索により知りえた事実を公開し、医療関係者は患者にmeritとriskについて十分なinformed consentを行い、患者が納得した上で安全な治療を受けられることを切に願う。【方法】妊孕性温存（FP）に関する文献検索。【結果】移植片による再発の可能性は低い、再発した場合、移植片が原因でないと100%否定できない。理由は悪性腫瘍細胞を検索した組織片は移植には使われず、実際に移植するのは調べられていない別の切片だからであり、この事実を患者に伝わっているだろうか。FP目的で摘出した422患者の卵巣組織片の7%に悪性腫瘍細胞が発見されている（Rosendahl et al.,2013）。それ以降、進行性乳癌の凍結融解卵巣組織片にもqPCRで検出されている（Luyckx et al.,2013）。剖検例ではあるが40歳未満の日本女性5,591例（病理組織検査）（Kyono et al.2010）では白血病ではもちろんホジキンリンパ腫、乳癌、子宮がんでも卵巣転移を認めている。ユーイング肉腫や白血病では組織検査で陰性、RT-PCRで陽性（Abir et al., 2010, Rosendahl et al.,2010, Dolman et al.,2013）と検索方法で結果に違いが出ており、疾患ごとの検索方法の検討も必要である。また摘出した卵巣組織片の何%で検索されているかなどの記載はほとんどなく、明記すべきである。【結論】FPを望む患者のためにimaging、組織検査、免疫組織化学検査、免疫不全マウスへの移植、実際の移植などあらゆるデータを解析し、卵巣凍結・保存は積極的に、移植はより慎重に行われるべき手技である。

O-19

妊孕性温存：4℃でのヒト卵巣組織搬送（6時間と18時間の比較研究）

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪、³大阪New ARTクリニック

○京野 廣一^{1,2}、中村 祐介¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、中條 友紀子¹、佐藤 可奈子¹、茂庭 恵子¹、佐々木 敏恵¹、佐藤 有理¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、富山 達大³

【目的】 卵巣組織凍結保存による妊孕性温存は患者が安全に移植でき、長期間機能することを目的とする。移植片の微少残存病変や原子卵胞数検索・移植部位選択・生着率改善のための研究と臨床を迅速に高いレベルで実施するためには拠点を絞り、症例を集め、集中的に管理すべきと考える。そのためにはLocalからCenterへ（4℃ on ice）の搬送が欠かせない。大阪から仙台へ飛行機（6時間）と宅急便（18時間）を使い、4℃搬送の有用性を比較検討した。【方法】 2010年12月から2012年1月まで研究同意の得られた9名（33.0±6.3歳）の性同一性障害患者から18個の卵巣を摘出し、大阪から仙台まで4℃、Leibovitz's L-15 medium基礎液に入れて搬送した。Group 1：4℃で18時間搬送、Group 2：4℃で6時間搬送と18時間搬送後、ガラス化法で凍結・融解、Group 3：Group 2を24時間培養の3群に分けた。Group 1はそのまま、Group 2は1x10x10mm切片にしてガラス化法（Cryotissue）で凍結、1日以上液体窒素タンクで保存後、融解し（Kagawa et al., 2009）、Group 3は24時間培養した。組織検査（hematoxylin-eosin stain）で卵胞の形態を、a Lived/Dead Viability/Cytotoxicity kitによって卵胞の生存率を、酵素処理して前胞状卵胞を単離し、SECMによってOCR（酸素消費率）を調べた。研究は2施設の倫理委員会で承認後、実施した。【結果】 4℃、6時間や18時間搬送後の原始卵胞や一次卵胞の形態は保たれ、ガラス化融解後の生存率も高く、OCRは凍結融解直後で低いものの、24時間培養後は著明に回復した。【結論】 卵巣組織を18時間、4℃で搬送しても、妊孕性温存に用いることが可能であることが示唆された。

O-20

本邦における精巣精子採取術（TESE）を施行した非閉塞性無精子症患者1354名の染色体異常の検討

¹獨協医科大学越谷病院 泌尿器科、²獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター、³梅ヶ丘産婦人科、⁴越田クリニック、⁵大宮レディースクリニック、⁶セントウィメンズクリニック

○岩端 威之¹、慎 武^{1,2}、下村 之人¹、鈴木 啓介¹、定岡 侑子¹、小林 知広¹、宮田 あかね²、佐藤 尚¹、西尾 浩二郎¹、芦沢 好夫¹、八木 宏¹、新井 学¹、宋 成浩¹、辰巳 賢一³、越田 光伸⁴、出居 貞義⁵、稲垣 昇⁶、岡田 弘^{1,2}

【背景・目的】 過去の研究から、男性不妊が遺伝的異常と密接な関係があり、精子濃度が低くなるにつれて染色体異常の割合が増加することが明らかにされている。2002年にVincentらは非閉塞性無精子症患者の16.7%に何らかの染色体異常があると認めたと報告しており、無精子症患者に対する染色体検査は必須の検査と思われる。本邦において、過去に網羅的に男性不妊症患者の染色体分析を行った報告はあるが、非閉塞性無精子症患者での1000例を超えるまとまった報告はこれまでにない。本研究の目的は、本邦におけるAzoospermia due to spermatogenic dysfunction (ASD) と診断された患者での染色体異常の頻度及び種類について調査・検討することである。【対象】 2001年10月から2014年9月までに獨協医科大学越谷病院及びその関連施設を受診したASD患者1354例を対象としてretrospectiveに調査した。染色体検査方法は、末梢血リンパ球を用いたG分染法が全症例で行われていた。染色体異常については、Klinefelter syndrome (KS)、その他の性染色体数異常、性染色体構造異常、常染色体構造異常に分けて、その頻度について調査した。【結果】 対象とした1354例のうち327例（24.1%）に何らかの染色体異常を認めた。最も多い異常は性染色体数異常であるKSであり、全症例の18.8%（染色体異常の全体の75%）に認めた。KS以外の性染色体数異常及び性染色体構造異常はそれぞれ1%ずつ認めた。常染色体構造異常は1.6%に認めた。【結論】 本邦での1354例のASD患者において、24.1%に何らかの染色体異常を認め、これは海外における過去の報告と比較すると高い数値であった。このことから本邦での無精子診療において染色体検査は必須と考えられる。また、染色体検査は治療不可能な病態を患者につきつける可能性があるため、その実施前から遺伝医学の専門家を含めたカウンセリング体制が必要である。

O-21

無精子症に対する治療法の検討 – MESA vs. Micro-TESE –

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○田中 温¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、
 伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

【目的】無精子症患者は100人のうち約1人に認められ、そのうち閉塞性無精子症と非閉塞性無精子症の割合はおよそ3:7と言われている。我々は、閉塞性に対しては精巣上体精子回収法 (MESA) を、非閉塞性に対しては精巣内精子回収法 (Micro-TESE) を行っている。閉塞性に対してはMESAではなくMicro-TESEを施行する方が良好な成績が得られるという報告もあるが、当院では全例MESAを行っている。今回、この両法に対して臨床的検討を行い、有用な結果を得たので報告する。【対象】1999～2013年までの14年間で、MESAもしくはMicro-TESEを施行して精子または精子細胞の採取に成功し、顕微授精後胚移植に至った症例を対象とした。卵子の質が治療成績へ影響を及ぼすことを防ぐため、妻の年齢は40歳未満のみとする。【方法】正常なFSH濃度 (<10mIU/ml) を有し、さらに触診にて睾丸の大きさが正常であることと精巣上体の腫大が認められた症例に対してはMESAを、高いFSH濃度 (>15mIU/ml) と正常なサイズより一回り小さい睾丸が認められた症例に対してはMicro-TESEを行った。MESAにおいては患者のほぼ100%において、白色に腫大した精巣上体管へ垂直にガラス針を刺入するだけで濃縮した精子が毛細管現象で自動的に回収できた。【結果】MESA施行症例の妊娠率、流産率、出生率は33.5% (1037/3095)、21.5% (223/1037)、26.3% (814/3095) であり、Micro-TESE施行症例のうち精子を用いた症例の成績は10.9% (87/798)、26.4% (23/87)、8.0% (64/798)、精子細胞を用いた症例の成績は21.0% (757/3611)、61.0% (461/756)、8.2% (296/3611) であった。【結論】当院では閉塞性無精子症に対しMicro-TESEを施行していないため両法の正確な比較はできないが、精巣上体より採取された精子の濃度は約50～100万個/ccと精巣内精子より圧倒的に高く、また運動率も良好な点より、精巣上体精子を使用する方が臨床上有用であると考えられた。

O-22

他施設でのMicro-TESEで精子が認められなかったが当院で2回目のMicro-TESEを施行し円形精子細胞顕微注入法 (ROSI) により生児を得られた12症例の報告

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○田中 温¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、
 伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

【目的】本法は、厚生労働省の倫理指針に提出する書類の内容全てが申請内容と合致しているかを当該施設内倫理委員会が審査し、2011年7月3日に承認され2013年に日本産科婦人科学会学術講演会で発表した。なお、UMIN-CTR登録番号はUMIN000006117である。【対象】泌尿器科医のもと1回目のMicro-TESEを施行し精子が認められなかった730症例のうち、当院でのMicro-TESEで精子細胞が認められた76症例を対象とし、ROSIを施行した。【方法】Micro-TESEにて採取した組織を生検後、細胞の有無を判定し、その後DNA collagenaseで処理し、遊離した造成細胞浮遊液を緩慢凍結した。凍結方法は10%SPS添加HTFに浮遊させた造精細胞を、1.2Mエチレングリコールと0.25Mシュークロース添加ダルベッコPBSに20%臍帯血清を混和したメEDIUMで等倍希釈したのちに、プログラムフリーザーを用いて、-0.3°C/分の速度で-30°Cまで冷却して凍結し、液体窒素中で保管した。卵子は電気刺激 (交流5V/cm 1000KHz 8sec、+直流1200V/99μsec) で顕微授精約10分前に活性化した。顕微授精時、7～8μmのインジェクションピペットで円形精子細胞を吸い、ガラス管の中で核と細胞質を分類させ、この両者を細胞質内に注入した。注入後は、通常のICSIと同じ方法で卵を培養した。【結果】ROSIの対移植妊娠率、流産率および出生率は、[新鮮胚移植: 16.5% (20/121), 65.0% (13/20), 5.8% (7/121)], [凍結胚移植: 23.8% (10/42), 50.0% (5/10), 11.9% (5/42)] であった。出産に至った12例のうち2例は双生児であった。生産児14名 (♀:♂=4:10) は在胎週数や出生時体重、小児科医の検診などいずれにおいても臨床的異常は認められていない。【結論】ROSIの臨床成績は決して十分とは言えないが、一定の生産率を有する点より、さらなる検討を加えることでその臨床価値は高められるであろう。

O-23

ヒト卵子内円形精子細胞注入法 (ROSI) におけるPLCZ1による卵活性化法の確立

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、

³神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、⁴弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、

⁵浜松医科大学医学部 感染症学講座

○山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志³、渡邊 誠二⁴、伊藤 昌彦⁵、黒田 恵司²、竹田 省²

【目的】ROSI (Round Spermatid Injection) における最大の問題点は卵活性化法である。我々は電気刺激による卵活性化で150名の出産例を得ており、これまで電気刺激やイオノマイシンによる卵活性化が正常に起きていることを証明するために、Ca²⁺オシレーションの誘発を検討してきたが、本来の受精時に誘発されるパターンとは異なった。そこで受精時の卵活性化刺激を再現でき、胚発生効率の良い卵活性化法の一つとして、精子由来卵活性化因子PLCZ1を用いた手法とROSIへの臨床応用の可能性を検討した。【方法】患者の同意の下得られた卵子に様々な濃度のPLCZ1 mRNAを注入し、PN形成率を観察することで活性化に至適なRNA濃度を検討し、さらに細胞内Ca²⁺濃度の変化を経時的に観察した。方法としては、50μg Fluo-8H AM 4μlを1ml SPSに加えて、ヒト卵子をincubate後にPLCZ1 mRNAをinjectionし観察した。また、ROSIに適用するための条件検討を行った。SPS培地でPLCZ1 mRNAを希釈した際のRNAの安定性、ROSI用のニードルでの至適なPLCZ1 mRNA濃度を決定した。【成績】ヒト余剰卵子にてhPLCZ1 mRNAの至適濃度は100ng/μlであった。PLCZ1 mRNA100ng/μlの注入により、受精時と類似したCa²⁺オシレーションを認めた。また、hPLCZ1 mRNAによる活性化で起こる第二極体の放出と前核形成時間は、ICSI、IVF時の時間と類似していた。【結論】PLCZ1 mRNA注入による卵活性化は、本来の受精に近いCa²⁺オシレーションパターンを認めた。ROSIにてその他の卵活性化法と比較し、PLCZ1による卵活性化ではPN形成率、分割率の改善を確認できた。今後、臨床での胚移植を応用するために、PLCZ1 mRNAの安全性の検討が必要不可欠である。

O-24

DNA切断陰性、陽性標準精子を用いたアクリジンオレンジDNA断片化解析の再評価

東京歯科大学市川総合病院 産婦人科

○兼子 智、内田 明花、杉山 重里、橋本 志歩、小川 誠司、片野坂 潤子、岡崎 雅子、川口 真帆、小川 真里子、吉田 丈児、高松 潔

【目的】ヒト精子DNA断片化解析にはcomet assayとacridine orange (AO) 異染性を指標としたSCSAが汎用されている。すでに我々はcomet assayが検査条件の不備により、定量性を有しないことを報告した。今回、DNA切断陰性、陽性精子を精製し、これらを標準としてSACAの定量性を再評価した。【方法】ヒト精液から沈降平衡法、沈降速度差遠心分離法を用いて、DNA切断陰性、陽性精子を精製した。SCPFG法により両者のDNA性状を比較すると、陰性精子はほとんどが長鎖DNA fiberを伸長し、一部に繊維状の大断片を認めた。一方、陽性精子は粒子状の小断片を認め、断片化が進行した状態であった。SCSAは、検鏡法では塗沫標本を0.1N HClに10分間浸漬、水洗浄、50μM AO染色、緑/赤2重フィルターを用いて蛍光観察した。Flow cytometry法では、同様の処理をした懸濁精子を480、630nmで励起し、赤/緑蛍光強度比を観察した。【成績】HCl処理をしないと、陰性、陽性標準とも全ての精子に緑色蛍光のみを認めた。SCSAでは、緑色、赤色精子を各々切断陰性、陽性と定義したが、赤色精子出現にはHCl処理が必須であり、陰性、陽性標準とも同程度の出現率であった。AO蛍光の退色は単に蛍光強度が減弱するのではなく、緑色蛍光からオレンジ、赤色へと赤方変移し、最終的に消光する過程を辿った。Flow cytometryにおいても、HCl処理をしないと陰性、陽性標準の緑/赤蛍光強度比は一致した。HCl処理により両者とも高蛍光強度精子において緑色蛍光の減弱(赤方変移)を認めた。陰性標準をゲル内に包埋し、高イオン強度によりDNA fiberを膨潤、HCl処理すると、元の核部分が赤色に、周囲のDNA部分は緑色蛍光を発した。【結論】AOは分子構造的に多波長蛍光を発し、陰性、陽性標準の両者に共通した染色態度を示した。また赤色蛍光は酸変性した精子核の非DNA成分に由来する可能性が示唆され、SCSAは原理的な誤りがあることが明らかとなった。

O-25

in vitro精子DNA保護 – ビタミンCによるDNA破壊

東京歯科大学市川総合病院 産婦人科

○兼子 智、内田 明花、杉山 重里、橋本 志歩、小川 誠司、岡崎 雅子、片野坂 潤子、川口 真帆、小川 真里子、吉田 丈児、高松 潔

【目的】 ビタミンC (Vc) は抗酸化剤として汎用されるが、遷移金属存在下では強力なヒドロキシラジカル (OHR) 発生源となる (フェントン反応)。今回、単一核DNAに対する化学毒性解析の一例として、VcによるDNA破壊を直接可視化し、最小作用濃度、用量依存性、作用機序解析を行った。【方法】 ヒト精液から沈降平衡法、沈降速度差遠心分離法を用いて、DNA切断陰性精子を精製した。精子はゲル内に包埋、トリプシン消化した。ゲル内に膨潤したDNA fiberをsingle-cell pulsed-field gel electrophoresis (SCPFGE) 法により分離すると、ほとんどが長鎖DNA fiberを伸長し、一部に繊維状の大断片を認めた。この精製精子を基質とした。【成績】 運動精子に1.0 μ M Vcを作用させてもDNAに対する影響はないが、TritonX100除膜精子懸濁液に1.0 μ M Vcを単独で作用させると、すでにDNA断片化が観察され、用量依存的に鎖長が短縮し、100 μ M Vcではほとんどが粒子状断片にまで分解された。この反応はEDTAにより抑制された。Vc単独ではトリプシン消化後の膨潤DNAに影響せず、Cu添加が必要であった。一方、膨潤による低分子物質拡散が反応を促進し、0.1 μ M Vcで高度断片化が観察された。OHR消去剤は用量依存的にDNA切断を阻止した。OHRの発生/分解時間は極めて短く、DNA fiberの極近傍で起きた反応のみが影響する。上述した結果は、トリプシン消化性タンパク質に遷移金属が結合しており、除膜することによりVcがDNA近傍に達し、DNA破壊が惹起されたと考えられる。【結論】 ICSIに際して先体内酵素の卵内持ち込み回避を目的としたTritonX100除膜、カルシウムイオノフォアによる細胞膜穿孔等を行っている施設があるが、精漿には400 μ M Vcが含まれ、一般的なレベルの精子洗浄では精漿が数%残留する。数 μ M Vcは精子DNA破壊には十分な濃度である。従って本研究の結果とin vitro精子DNA保護の観点から、細胞膜に対する処置は細心の注意を要する。

O-26

頭部外周形状、先体局在、頭部空胞、中片部、尾部の分別染色による精子形態詳細情報の取得

東京歯科大学市川総合病院 産婦人科

○兼子 智、内田 明花、杉山 重里、橋本 志歩、小川 誠司、岡崎 雅子、片野坂 潤子、川口 真帆、小川 真里子、吉田 丈児、高松 潔

【目的】 これまで精子正常形態は精液塗抹標本をDiffQuik等で染色し、Kruger分類による判定 (頭部外周形状が楕円) が推奨されてきた。一方、ARTにおいては、高度に選別した精子が媒精、ICSI等に提供可能か、術前に機能形態詳細情報の取得が求められる。ヒト精子は立体的には薄い円盤状であり、塗抹法は測定精度が低い。本研究は、頭部外周形状、先体局在、頭部空胞、中片部、尾部の分別染色による精子形態詳細情報の取得を目的として、標本作成法、分別染色の両面から検討を行った。【方法】 ヒト精液から沈降平衡法、沈降速度差遠心分離法を用いてDNA切断陰性精子を精製し、サイトスピンによる遠心貼付標本を作成した。頭部外周形状はローズベンガル (赤色)、空胞はリアクティブブルー 2 (薄灰青色)、尾部はクーマシーブリリアントブルー (青色) を用いて分別染色した。さらに先体、中片部はコンカナバリンA、ミトトラッカー蛍光染色した。【成績】 遠心貼付により精子頭部最大面の観察が可能となった。同標本を用いた分別染色により、以下の問題点を認めた。1. 高度に選別した精子であっても、頭部外周形状は縦横比、面積にバラツキが大きく、頭部外周が楕円形という大まかな基準では情報精度が低い。2. 頭部空胞は出現頻度、数、大きさに、精子間差、個人差が大きかった。3. これまで尾部形状にはあまり関心が向けられなかったが、分別染色により多様な形態異常を認めた。4. 先体、中片部の局在、形態もバラツキが大きかった。【結論】 形態はICSIにおける穿刺精子選択の主要情報であり、精子形態詳細情報の術前取得は治療の安全性向上に極めて重要である。今後、方法論の標準化さらには数値情報化に向けた取り組みが求められる。

O-27

精巣網拡張の臨床的意義

¹天神つじクリニック、²恵比寿つじクリニック

○成吉 昌一¹、中野 和馬²、庄 武彦¹、助川 玄²、辻 祐治^{1,2}

【はじめに】超音波検査 (US) で観察される精巣網の拡張は精路の狭窄・閉塞を示唆する所見のひとつとされる。今回は、精巣内精子の回収 (TESE) を試みた症例の精巣網拡張に注目し、その意義について検討を加えた。【対象と方法】対象は2003年7月より2015年5月の間に、TESEを施行した無精子症および高度乏精子症の908例で、年齢は24～76歳 (中央値: 35歳)、精巣容積: 0.3～28mL (中央値: 9mL)、FSH: 0.1～80.4 IU/L (中央値: 13.8 IU/L) であった。USには10～14MHzリニア探触子を使用し、精巣容積を計測、さらに精巣上体と精巣網を観察した。【結果】18例 (2%) で精巣網の拡張が観察された。このうち13例は、精巣上体の腫大を合併しており、精巣は正常大で、FSHの上昇もなかった。精路の閉塞があるものと判断したが、全例で多数の精子が回収された。残り5例は、精巣容積は8～17mLと正常か正常よりわずかに小さいが、精巣上体の腫大はなかった。全例でFSHが10 IU/L以上に上昇していたため、造精機能障害もあるものと術前診断したが、TESEでは全例で運動精子を含む多数の精子が回収され、うち3例では病理組織学的に造精機能は正常に保たれていることが確認された。【まとめ】今回の検討においても、精巣網の拡張は精路の狭窄・閉塞所見を示唆する所見と考えられた。しかし、精巣上体の腫大がなく、より中枢側での精路閉塞と考えられた症例では、良好な造精機能が保たれているにもかかわらず、FSHが上昇していた。FSHが上昇していても、精巣網の拡張があれば精巣内精子回収の期待は高いといえるが、精巣上体の腫大のない精巣網拡張でFSHが上昇する機序は明らかでない。

O-28

精子結合抗体の臨床検討

¹医療法人小嶋医院、²東京歯科大学市川総合病院、³つくばARTクリニック

○小嶋 清¹、高松 潔²、兼子 智²、吉田 丈児²、渡辺 恒治³

【緒言】現在の体外受精、顕微受精の適応は不明確な状況であり、また不妊症来院患者の多くが高齢婦人のため、それ以外の方法は考えられず、適応は形骸化している。しかしながら、高齢婦人患者の残された生殖機能を考えれば妥当な事とも考えられるが、長期不妊からステップアップする場合、ある程度明確な原因と次への適応説明が必要と思われる。【目的】難治性不妊症例294例に対して蛍光免疫二重染色法を用いて、精子結合抗体の抗原局在を観察した。抗原陽性例169例に臨床検討を施行した。不妊期間、抗核抗体、フナーテスト、AIH回数との関連性を検討した。また精子結合抗体陽性例の局在部位別にIVF、ICSI、での受精、胚発育経過を観察した。柴苓湯での治療効果を検討した。【方法】間接蛍光二重免疫染色法洗浄精子をスライドガラスに塗抹し、50倍希釈婦人血清を一次抗体として抗原抗体反応を行い、Alexa488ラベル抗ヒトIgGやIgGを二次抗体として精子結合抗体の結合部位を観察した。【結果】1. 不妊期間が長期ほど抗体陽性率が高い。2. 抗体陽性例で抗核抗体保有率が高い。局在部位が全体、頭部ほど高い。3. 抗核抗体定量値は局在部位が全体、頭部ほど高い。4. フナーテストは抗体局在部位が頭部より尾部ほど運動精子の浸入が不良。5. 体外受精は抗体局在部位が全体、頭部ほど未受精、異常受精、胚発育停止が多く、胚盤胞まで到達しない例が多くみられた。顕微受精は抗核抗体定量値の高い症例で胚発育不良が多く認められた。6. 精子結合抗体の治療は生活習慣の改善と柴苓湯投与で、ある程度の改善を得たが、抗体部位頭部、全体は改善が不良【考察】1. 不妊期間の長い症例に対しての検査の必要性 2. 精子結合抗体産生者と非産生者の差異を免疫系で分析 3. 精子の体内侵入数の増加と相関 4. 精子結合抗体付着精子と卵子の受精過程の分析 5. 免疫系から考慮した治療

O-29

精子運動解析システム (SMAS) による原精液検査段階でのc-IVF受精能予測因子の検討

加藤レディスクリニック

○内山 一男、上野 智、沖村 匡史、藪内 晶子、小林 保、加藤 恵一

【目的】精子運動解析システム (SMAS) によって目視では解析できない精子の直線速度 (VSL)、曲線速度 (VCL)、平均速度 (VAP) が計測でき、より精度の高い検査結果を得ることが可能となった。これまでに、精製後精子を用いたSMASによる受精能予測因子の検討はなされているが、原精液段階ではなされていない。そこで今回、原精液段階のSMASによる計測結果がc-IVFにおける受精能評価として有効となり得るかを検討した。【方法】2014年3月から2015年2月の期間に、成熟卵子1個に対しC-IVFを施行し、既知の受精結果が得られている2,047症例 (2PN以上の受精卵N=1,748個、OPNの不受精群N=299個) 平均年齢 37.7 ± 3.7 歳、平均採卵数 1.14 ± 0.35 個を対象とした。SMASの計測項目は精子濃度、運動率、 $25\mu\text{m}/\text{sec}$ 以上のVSL、VCL、VAPの各割合とし、精子奇形率はKruger法に準拠し目視で行った。分析は受精結果に対して行い、受精および不受精を目的変数とした。説明変数は以下の4群に分けた (A: 精液量、精子濃度、運動率、奇形率の従来項目、B: $25\mu\text{m}/\text{sec}$ 以上のVSL、VCL、VAP率、C: 総精子数、総運動精子数、総正常形態数、D: $25\mu\text{m}/\text{sec}$ 以上のVSL、VCL、VAPの各精子数)。但しC、Dは換算値で対数分布しているため対数変換後の測定値とした。各群における受精、不受精および全体の判別の中率を比較した。【結果】A群の判別の中率は受精、不受精、全体それぞれ52.2%、57.9%、53.0%、B群は53.5%、59.4%、54.4%、C群は52.8%、57.4%、56.7%、D群は65.2%、48.2%、62.7%であり、D群での判別の中率が最も高率であった。【結論】SMASによる原精液検査においてVSL、VCL、VAPの項目を導入し、実測項目でなく対数換算項目を用いることで判別の中率が向上することが示唆された。今後さらに、精製処理後の精子とのSMASによる解析結果を組み合わせる事で受精能の判別の中率の向上が期待できると示唆された。

O-30

胚移植時の胚注入速度と妊娠率の検討

¹池袋えざきレディースクリニック、²杉ウイメンズクリニック不育症研究所

○山根 里歩¹、茨木 総子¹、貴志 真衣¹、町田 遼介¹、森田 春佳¹、菊池 芙美¹、佐藤 善啓^{1,2}、江崎 敬¹

【目的】胚移植時の胚を急速に注入した場合と緩徐に注入した場合で、どちらが良好な成績を得られるか現時点では一定の見解が得られていない。急速注入の場合、衝撃による胚の圧損傷が懸念される。一方緩徐注入の場合は、移植時に胚が移植チューブに絡みつき、チューブ抜去時に胚が適正でない部位へ移動してしまう可能性がある。今回我々は胚移植時の胚注入速度と妊娠率について検討を行った。【方法】2012年1月から2015年3月までに当院で凍結融解胚移植を行った2168周期を対象とした。急速群と緩徐群に分け、胚のステージ別・年齢別に成績を検討した。【成績】全移植胚の妊娠率は、急速群で38.1%、緩徐群で38.0%と有意差はみられなかった。胚盤胞での妊娠率は、緩徐群 (50.7%) が急速群 (42.6%) と比較し有意に高い結果となった ($P < 0.05$)。初期胚の妊娠率は、急速群で19.7%、緩徐群で15.4%と有意差はみられなかったが、急速群の方で若干妊娠率が高い結果となった。40歳以上の症例において、胚盤胞の妊娠率は急速群で31.4%、緩徐群で31.4%と有意差はみられなかった。一方、初期胚の妊娠率は、急速群 (20.0%) が緩徐群 (7.6%) と比較して有意に高い結果となった ($P < 0.05$)。39歳以下の症例においては、胚盤胞の妊娠率は緩徐群 (55.0%) が急速群 (45.4%) に比べ有意に高い結果となった ($P < 0.05$)。初期胚の妊娠率は、急速群で19.5%、緩徐群で22.2%と有意差はみられなかった。【結論】初期胚と40歳以上の症例では急速群で良好な結果が得られた。初期胚や40歳以上の胚は透明帯が厚く硬化していることから胚が圧損傷を受けにくいことが理由として考えられる。以上より、40歳以上の初期胚においては圧損傷よりも適正部位への移植を考慮し、急速注入することで妊娠率が向上する可能性が示唆された。一方、若年症例の胚盤胞移植では圧損傷を考慮して緩徐に注入することが望ましい。

初期胚の形態的評価および胚発生速度が良好胚盤胞移植の臨床成績に及ぼす影響

ART岡本ウーマンズクリニック

○西垣 みなみ、秋吉 俊明、南 志穂、松尾 完、池田 聡、上田 泰子、松尾 恵子、佐藤 春菜、海端 彩乃、小林 奈央子、福嶋 倫子、山口 敦巳、岡本 純英

【目的】胚盤胞移植において、形態的に良好な胚を選択しても、その後の臨床成績が良好とは限らない。したがって胚盤胞の形態的評価だけではなく、初期胚の評価および胚発生速度も重要ではないかと考えられる。そこで、良好胚盤胞において、初期胚の形態的評価および胚発生速度がその後の臨床成績に及ぼす影響を後方視的に検討した。【方法】2012年4月から2013年12月に保存胚移植を施行した症例のうち、タイムラプス装置 (Embryo Scope) を用いて培養を行った204周期を対象とした。保存胚のうちGardner分類4BB以上の胚を発生初期のグレード別に分類した。すなわち、4BB以上の胚をVeeck分類グレード1およびグレード2以下に分類した。さらにそれらの胚を発生速度別に分類した。すなわち、グレード1の胚を胚盤胞到達時間の速い (A群)、遅い (B群) に分類した。同様にグレード2以下の胚も胚盤胞到達時間の速い (C群)、遅い (D群) に分類した。A、B、C、D群の妊娠率および流産率を比較した。なお、胚盤胞到達時間の基準値は90.6hとした。【結果】妊娠率および流産率はそれぞれA群で56.7%、26.3%、B群で50.0%、25.0%、C群で49.2%、41.9%、D群で33.3%、35.7%であった。A群の妊娠率がD群と比較して有意に高くなった。流産率はいずれにおいても有意な差は認められなかったが、A、B群がC、D群と比較して低い傾向を示した。【結論】良好胚盤胞移植では、初期胚のグレードが良好で胚発生速度の速い胚の妊娠率が高くなることがわかった。また、初期胚のグレードが良好な胚で流産率が低下する傾向であった。以上の結果より、良好胚盤胞移植において、初期胚のグレードと胚発生速度がその後の臨床成績に影響を及ぼす可能性が考えられる。したがって、胚盤胞と初期胚の形態的評価および胚発生速度のすべてを考慮した移植胚の選択が成績の向上へつなげると考えられる。

単一胚移植の有効性について

～当院における単一胚移植と二個胚移植の臨床成績の比較～

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○戸屋 真由美¹、土信田 雅一¹、橋本 朋子¹、中條 友紀子¹、朽木 美和¹、坂本 絵里¹、佐藤 可奈子¹、佐藤 有理¹、茂庭 恵子¹、京野 廣^{1,2}

【目的】不妊治療での多胎妊娠及び周産期リスクを考えた場合、単胎妊娠を目指す必要がある。そこで、当院では、いかなる年齢にも可能な限り単一胚移植 (SET) を積極的に進めてきた。これまでのSETと二個胚移植 (DET) の年度別件数の推移および臨床成績を後方視的に検討した。【方法】2007年より2014年までの8年間のSETおよびDETの総件数の推移と妊娠率及び多胎率の検討をした。また、2014年1年間の当院での総胚移植件数 (1214症例2096周期) を対象とし、年齢別の新鮮胚移植及び凍結融解胚移植とSET及びDET割合、妊娠率、多胎率を比較した。【結果】2007年の総移植件数は、1028周期中SET 803周期 (78.1%)、DET 223周期 (21.7%) に対し徐々にDETが減少し2014年では、SET 2051周期 (97.9%)、DET 45周期 (2.1%) であった。また、2007年と2014年のSETの妊娠率32.5% (261/803) と30.4% (624/2051) ($P=0.26$)、多胎率0.4% (1/261) と1.9% (12/624) ($P=0.49$) であり、DETの妊娠率27.1% (61/219) と28.9% (13/45) ($P=0.89$)、多胎率26.2% (16/61) と7.7% (1/13) ($P=0.15$) であった。有意差はなかったが、DET件数及び多胎は減少も、妊娠率の低下はなかった。2014年1月より12月までの1214症例2096周期の40.9%が40歳以上であった。多胎妊娠は、SET12例とDET1例の13症例のみであった。29歳未満、30～34歳、35～39歳、40～42歳、43～44歳、45歳の年代別のSET妊娠率は、それぞれ47.5% (29/61)、54.0% (182/337)、33.3% (274/822)、20.7% (115/556)、14.6% (31/212)、4.7% (3/64)。DET妊娠率はそれぞれ0.0% (0/2)、0.0% (0/3)、46.2% (6/13)、33.3% (5/15)、14.3% (1/7)、20.0% (1/5) であり、有意差はなかった。【結論】総年代でのSETとDETの妊娠率に有意差なく、35歳以上の症例でも、SETで多胎を防止し妊娠率も保てることが証明された。ART治療において、児の長期予後を含め、安全な妊娠・分娩の目的としてSETが重要である。

O-33

形態良好胚盤胞形成のためには早期の桑実胚形成が重要である

¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○田中 智子¹、中野 達也¹、佐藤 学¹、橋本 周¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²

【目的】分割期胚後期で見られるCompactionは胚盤胞形成に重要な過程であり、一般に3・4日目で起こるとされている。しかしながら、これまでCompactionの至適時間を検討した報告はない。そこでタイムラプス観察を用いて受精操作後からCompaction開始までの時間、及び桑実胚形成に要する時間を比較し、良好胚盤胞形成との関係を後方視的に検討した。【方法】インフォームド Consent が得られた2013年8月から2014年12月までに採卵を行い一般体外受精または顕微授精を施行した94症例97周期279個の胚を対象とした。タイムラプス観察にはPrimo Vision (Vitrolife) を使用し、10分間に一度、画像取得を行った。受精から5日目までに胚盤胞を形成した胚について、最初の細胞接着が観察されるまでの時間をCompaction開始時間、全ての細胞が接着するまでの時間を桑実胚形成に要する時間と定義し、それぞれ3群に分け良好胚盤胞率を比較した。Compaction開始時間を47-75h (早期: 78個)、76-85h (中期: 136個)、86-103h (後期: 65個) の3群、桑実胚形成時間を2-5h (短期: 103個)、6-9h (中期: 107個)、10-28h (長期: 69個) の3群に分けた。【方法】Compaction開始が早期 (47%) 及び中期 (37%) の胚は、遅い胚 (12%) に比べ良好胚盤胞形成率が高かった ($p < 0.05$)。また、桑実胚形成に要する時間が短期 (46%) 及び中期 (36%) の胚は、長期の胚 (13%) に比べ良好胚盤胞形成率が高かった ($p < 0.05$)。【方法】今回の検討より、Compaction開始が4日目より早く、桑実胚形成に要する時間が短い胚は高い良好胚盤胞形成能を持つことが示された。以上より、これまで桑実胚は3・4日目で形成され则认为られてきたが、3日目の方がより高率に良好胚盤胞になると考えられる。

O-34

胚盤胞の形態と初期流産率との関連

¹池袋えぎレディースクリニック、²杉ウイメンズクリニック不育症研究所

○佐藤 善啓^{1,2}、茨木 総子¹、貴志 真衣¹、町田 遼介¹、森田 春佳¹、山根 里歩¹、菊池 芙美¹、江崎 敬¹

【目的】拡張度、内細胞塊 (ICM)、栄養外胚葉 (TE) と妊娠率との関連、また妊娠率においてICMよりTEが重要であることはよく知られている。今回我々は、拡張度、ICM、TEと初期流産率との関連を検討し、これら胚盤胞形態の指標が妊娠後に与える影響を評価した。【方法】2010年1月～2015年3月の期間、当院において単一凍結融解胚移植を行った40歳以下の胚盤胞、586周期を対象とした。拡張度のグレードが1～3群と4～6群、ICMのグレードがA群とB群、TEのグレードがA群とB群の初期流産率の比較をそれぞれ行った。ICMとTEのグレードがC群は周期数が少なかったため検討の対象から除外した。拡張度、ICM、TEとしてGardner分類を用いた。なお、拡張度、ICM、TEは凍結時のものとした。【結果】各比較群において年齢に有意な差は認めなかった。拡張度のグレードが1～3群と4～6群の初期流産率は33.3%、24.0%であり、4～6群において初期流産率の有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。またICMにおいてはグレードA群とグレードB群の初期流産率はそれぞれ23.0%、38.9%であり、グレードA群において初期流産率の有意な低下が認められた ($p < 0.01$)。一方、TEにおいてはグレードA群とグレードB群の初期流産率はそれぞれ26.5%、26.6%であり、両群間に有意な差は認められなかった。【結論】40歳以下において拡張度が4～6、ICMがグレードAである胚盤胞を移植することは初期流産率を低下させる可能性がある。今回、初期流産率とTEとの関連は認められずICMに関連が認められた。初期流産の原因の多くは胎児側にあり、将来胎盤となるTEではなく、将来胎児となるICMが初期流産率と関連していたことは興味深い結果であった。

O-35

遺残割球を有する胚盤胞の妊娠率

¹池袋えざきレディースクリニック、²杉ウイメンズクリニック不育症研究所

○町田 遼介¹、茨木 総子¹、貴志 真衣¹、森田 春佳¹、山根 里歩¹、菊池 芙美¹、
佐藤 善啓^{1,2}、江崎 敬¹

【目的】胚盤胞の形態観察時に、コンパクション後にも関わらず割球が遺残したままのものが観察されることがある。遺残割球の有無が妊娠率に影響を及ぼすか、また、良好胚選別の際の形態評価の指標の1つとなり得るかを検証した。【方法】2012年1月～2015年5月の期間に、当院で胚凍結を行い、実際に融解胚移植を行った胚盤胞(D5+D6)、1192個を対象とした。胞胚腔形成後に割球が遺残していたものを割球(+)群、割球が遺残していなかったものを割球(-)群として妊娠率の比較を行った。また、凍結融解胚移植を行った胚盤胞1069個(D5)を対象に、胚盤胞のグレード(拡張度、ICM、TE)について検討した。胚盤胞の評価はGardner分類に基づき、凍結時のものとした。【結果】割球(+)群と割球(-)群の年齢に有意な差は認められなかった。割球(+)群と割球(-)群の妊娠率はそれぞれ42.1%、52.7%であり、割球(+)群において妊娠率の有意な低下がみられた($P<0.05$)。また、拡張度はそれぞれ 2.7 ± 1.1 、 3.4 ± 1.0 であり、割球(+)群において有意な低下がみられた($P<0.0001$)。ICMのグレードAの割合はそれぞれ48.7%、81.8%であり、割球(+)群において有意な低下がみられた($P<0.0001$)。TEのグレードAの割合はそれぞれ35.9%、80.7%であり、割球(+)群において有意な低下がみられた($P<0.0001$)。【結論】遺残割球を有する胚では妊娠率が低下することが判明した。さらに遺残割球が存在すると胚盤胞のグレードのすべての項目が悪化し、両者が関連することが明らかとなった。以上の結果より、遺残割球の有無は良好胚選別の形態評価の指標の一つとなりうる可能性が示唆された。

O-36

発育遅延胚盤胞における透明帯完全除去(zona free)の有効性

吉田レディースクリニックARTセンター

○菊地 裕幸、山田 健市、岩佐 由紀、若生 麻美、菅野 弘基、佐藤 那美、馬場 由佳、
内田 麻美、結城 笑香、片桐 未希子、野田 隆弘、吉田 仁秋

【目的】これまでに、胚盤胞移植反復不成功例における透明帯完全除去(zona free)について検討を行い、移植回数や年齢に関わらず妊娠率が向上することを報告した。ハッチング障害として、透明帯の硬化や胚の拡張能力が考えられることから、発育遅延胚におけるzona freeの有効性を検討した。【方法】当院にて2011年9月から2014年10月までの間、ホルモン補充周期による凍結融解胚盤胞移植を行った症例のうち、PZD法による1/3程度の透明帯切開を行った496症例 607周期(AH群)、PZD法での切開の後ピペッティングによるzona freeを行った304症例 398周期(ZF群)において、Day5胚およびDay6胚での臨床的妊娠率、出生率を比較検討した。【結果】患者平均年齢は、AH群35.6歳、ZF群36.3歳、平均移植回数は1.7回、2.9回であり、いずれもZF群で有意に高かった。Day5胚の妊娠率、出生率は、AH群44.2%、34.7%、ZF群43.9%、34.3%、Day6胚ではAH群32.1%、26.8%、ZF群38.5%、30.3%であり、Day5胚では差は認められないものの、Day6胚ではZF群で妊娠率が高い傾向が見られた。胚のグレードでみると、Day5良好胚の妊娠率、出生率はAH群47.6%、37.4%、ZF群47.7%、37.6%、Day5不良胚ではAH群21.0%、16.1%、ZF群26.9%、19.2%であり、有意な差は認められないものの、Day5不良胚ではZF群で妊娠率が高い傾向が見られた。Day6良好胚の妊娠率、出生率はAH群40.9%、34.8%、ZF群49.2%、37.3%、Day6不良胚ではAH群19.6%、15.2%、ZF群26.0%、22.0%であり、いずれもZF群で妊娠率が高い傾向が見られた。【結論】zona freeはDay6胚および不良胚盤胞に有用であることが示唆され、その背景として長期培養による透明帯の硬化や、不良胚および発育遅延胚の拡張能力の低下が考えられた。zona freeを行うことで流産率に影響はなく、難治症例や発育不良症例に対して積極的に着床のサポートを行うことが必要と考えられる。

O-37

帝王切開癒痕部妊娠に対してアルコール固定療法により子宮温存できた一例

国際医療福祉大学病院 産婦人科

○田中 佑佳、柿沼 敏行、田川 美紀、吉田 智香子、野中 宏亮、松田 義雄、佐藤 郁夫、大和田 倫孝

帝王切開癒痕部妊娠は異所性妊娠のなかでも稀ではあるが、帝王切開術による分娩率の上昇に伴い増加傾向にある。近年、高感度HCG検査薬の開発や経腔超音波断層法画像の精度向上から早期診断が可能となり、メソトレキセートや子宮動脈塞栓療法等による妊孕能温存を目的とした保存的治療の成功症例が散見されるようになってきたが、大量出血から子宮摘出を余儀なくされる症例も少なくない。これまでに、異所性妊娠におけるアルコール固定療法（無水エタノール局注）の有効性、安全性について報告してきた。今回、本症例に対してアルコール固定療法により子宮温存に成功した症例を経験したので報告する。症例は31歳、2経妊2経産（前2回帝王切開）。無月経を主訴に当院を受診し、妊娠9週3日、経腔超音波断層法、骨盤MRIにて帝王切開癒痕部妊娠と診断した。本症例は胎児心拍陽性、血中HCG高値（91798 mIU/ml）、超音波カラードプラにて胎嚢への豊富な流入血管像を認め、活動性の高い帝王切開癒痕部妊娠と判断した。同日、入院管理にて、22ゲージPTC針を用いて、経腔超音波ガイド下に帝王切開癒痕部妊娠部位に無水エタノール局注による保存的治療を行った。本治療により血中HCGは下降したものの、経腔超音波断層法で残存している胎嚢を認めた。また、子宮鏡検査では、子宮内腔側に膨化し、緊満感に乏しい変性した脱落膜を確認し、再度、アルコール固定療法後、子宮内容除去術を行った。病理組織検査所見では脱落膜および絨毛組織を認めた。第7病日に退院となり、現在は外来にて経過観察中であるが、少量の性器出血を認めるのみで、アルコール固定療法による合併症は認められていない。帝王切開癒痕部妊娠に対して、アルコール固定療法により子宮を温存しえた症例を経験した。アルコール固定療法は帝王切開癒痕部妊娠に対する妊孕能温存療法として、その有効性、安全性が示唆され、新たな治療法になりうると考えられた。

O-38

流産後に発生した子宮動静脈奇形に対する待機療法の可能性について

琉球大学医学部 産婦人科

○銘苅 桂子、宜保 敬也、長田 千夏、宮城 真帆、大石 杉子、赤嶺 こずえ、平敷 千晶、青木 陽一

【目的】子宮動静脈奇形（arteriovenous malformation: AVM）は大量出血をきたす可能性があり、子宮温存可能な治療法として子宮動脈塞栓術（UAE）が施行されることが多い。しかしながらUAEによる卵巣機能低下が懸念されるため、特に不妊治療症例に対してはUAEの施行を躊躇する場合がある。当科で経験したAVM症例を後方視的に検討し、待機療法の選択は可能か考察する。【方法】2010.9月～2015.3月の期間に、流産後AVMと診断された10例を対象とした。子宮内遺残や絨毛性疾患を除外でき、経腔超音波のカラードップラーにて子宮筋層内にモザイクパターンを示す豊富な血流を有する腫瘍像を認めたものをAVMと診断した。大量性器出血や腫瘍径が大きく血流が豊富な症例はUAEの適応とし、症状がなく腫瘍径の小さな症例はGnRH agonist を使用して経過観察を行った。【成績】10例の年齢中央値は37歳（21～42歳）。発症は自然妊娠後が3例、IVF・ETによる妊娠後が7例、またD&C後が7例、自然流産後が3例であった。腫瘍径中央値は21mm（11-69mm）であった。大量性器出血を認めた5例と腫瘍径が大きく出血のリスクが高いと判断された2例の計7例にUAEが施行され、うち2例はUAE後FSHの上昇を認め卵巣機能の低下によりIVFを中断せざるを得なかった。出血がなく腫瘍径の小さかった3例（腫瘍径中央値18mm）はGnRH agonist 8週間の使用にて自然消失した。【結論】UAEにより卵巣機能低下をきたす可能性を考慮し、腫瘍径が小さく出血のないAVM症例はGnRH agonistによる待機療法を検討してもよいと考えられる。

O-39

卵管通過障害を治療する腹腔鏡補助下子宮鏡下卵管開通法の臨床成績

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○伊熊 慎一郎^{1,2}、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²

【目的】卵管通過障害の治療法として卵管鏡下卵管形成術が有用と考えられているが、卵管内に進入したという客観的な評価が困難であること、スコープが超精密で破損しやすいこと、高価であることを問題点と考え腹腔鏡補助下子宮鏡下卵管開通法を開発している。これまでの臨床成績について報告する。【方法】2014年2月から2015年5月、子宮卵管造影検査により両側卵管通過障害（両側閉塞）または片側卵管通過障害（片側閉塞）と診断した28症例を対象とした。両側閉塞は14例（1例は片側卵管切除術後）、片側閉塞は14例であった。手術時平均年齢34.5歳（24-44歳）、平均不妊期間3.4年（1-9年）、平均BMI 21.1、クラミジア抗体IgGまたはIgA陽性は両側閉塞3例、片側閉塞2例であった。PENTAX社製子宮鏡EHY-110sを用いて子宮内を観察し両側の卵管開口部を確認した後、中心循環系カテーテルである朝日インテック社製VEL105-16ASを用いて卵管開通を試みた。卵管内にカテーテルが進入していることを腹腔鏡下に確認し、閉塞部位を再開通させた後、インジゴカルミン液を選択的にまたは経頸管的に注入し再疎通を確認した。腹腔鏡下に卵管周囲癒着を認めた症例は、パワーソースを用いて癒着剥離術を施行し、子宮鏡下に子宮内膜ポリープを疑う所見を認めた症例はポリープ切除し病理組織診断を施行した。【結果】両側閉塞例のうち再疎通を認めた症例は14例中10例（71.4%）、片側閉塞例のうち再疎通を認めた症例は14例中12例（85.7%）であった。13例に対し癒着剥離術を施行し、そのうち9例（69.2%）で再疎通を認めた。15例に対し子宮内膜ポリープ切除を施行し、そのうち8例（53.3%）は良性の子宮内膜ポリープの組織診断であった。再疎通を認めた症例のうち1例に自然妊娠が成立した。【結論】本法施行後に卵管再疎通例を認めており、卵管通過障害に対する新しい治療法として有用と考えられた。

O-40

妊娠12週未満の中絶、流産の手術方法を考える

¹札幌エンドメトリウム リサーチ、²KKR札幌医療センター斗南病院 生殖内分泌科、

³KKR札幌医療センター斗南病院 婦人科

○東口 篤司¹、逸見 博文²、長澤 邦彦³

【目的】2003年WHOは安全性の観点から妊娠12週未満の人工妊娠中絶は吸引法でおこなうことを勧めており、D&C（掻爬法）は吸引法ができない時のみにおこなうべきであるとしている。D&Cが良いか吸引法が良いかを考える時には、安全性の観点からだけではなくD&Cが子宮内膜を薄くし不妊症を作っている可能性の観点からも考えなければならない。そこで我々はD&Cの子宮内膜厚への影響を調べ、吸引法の子宮内膜厚への影響と比較してみた。【方法】320例の不妊患者の自然周期着床期（排卵後5-7日目）の子宮内膜厚と既往歴における流産、中絶に施行したD&Cの回数との関係を調査した。また30例の流産患者について、独自に開発した吸引嘴管を用いた吸引手術前後の子宮内膜厚を調査し両者を比較した。【結果】320例の子宮内膜はD&Cの回数が増えるにしたがって薄くなっていた（ $r=-0.48$ $p<0.01$ ）。妊娠のnegative predictive value とされる6mm未満の患者の頻度はD&C 0回群（ $n=232$ ）では0.9%、D&C1回群（ $n=56$ ）では14.3%、D&C2回以上群（ $n=32$ ）では37.5%だった（ $p<0.01$ ）。D&C1回群で7mm未満（我々の施設で妊娠率が有意に下がる閾値）に薄くなっている確率を調べた結果は56例中15例で26.8%だった。流産手術を吸引法でおこなった30例は術前 10.5 ± 2.6 cm、術後 9.6 ± 2.2 cmで有意差はなく（ $p=0.15$ ）、術後7mm未満に薄くなった症例はなかった。【結論】D&Cは子宮内膜を薄くし不妊症を作ってしまう可能性があり、安全性以外の観点からも妊娠12週未満の流産、中絶は吸引でおこなうことを考慮すべきであると考えられた。

O-41

胎児診断による減胎手術 – 総減胎手術1,130例中の最近例において –

産科・婦人科・小児科病院 医療法人登誠会 諏訪マタニティークリニック
根津 八紘

日本における最初の多胎妊娠に対する減胎手術を施行してから30年の月日が経たんとしている。日本産婦人科医会は、人工妊娠中絶の範疇で減胎手術を捉えるとしているが、国としての正式な捉え方は示されていないのが実際のところである。にもかかわらず、当施設への減胎手術の依頼は後を絶たない状況下であり、最近では胎児診断を経て多胎中の一部の胎児に異常を認めた結果、減胎手術を求めて来院するケースが増えている。即ち **selective reduction** ができなければ全部の胎児を人工妊娠中絶するという患者を前にして、一人でも助けたいと考えてスタートした減胎手術の原点に立ち戻り、当病院では問題を持つ胎児を選択的に減胎する手術にも関わりながら現在に至っている。2015年6月30日現在、当病院の総減胎手術例は1,130例となった。様々な観点から減胎手術の適期は妊娠11週から12週未満と考え最近では施行するようになり、その結果、それより早期でのケースは激減、適期が増えると同時に、それ以上の週数（晩期減胎としている）のケースも増えて来ている。その原因は、超音波による最初の胎児診断が妊娠12週頃に行われるため、その胎児診断の結果から、羊水染色体検査を経ての減胎手術が多く見られるようになったからである。当施設では、減胎手術の施行時期を4期に分けて時代的变化について検討するようにしている。2008年からの第IV期における315例の減胎手術中、妊娠12週以降は74例（23%）で、その内の半分（37例）が染色体異常も含む、胎児異常による減胎手術であった。又、減胎手術の適期としている妊娠11週以降12週未満における手術に際しても、以前は単に多胎児の数だけを減らすだけであったが、最近では多胎児中の発育状態、NT、1卵性多胎妊娠に対する危険性等も加味しながら手術するようになった。今回はそのような点に関しても言及しながら報告する。

O-42

ウシ卵子及び胚のミトコンドリアは発生ステージと細胞内局在によって機能が変化する

山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻
○坂田 昂弥、高倉 啓、黒谷 玲子、阿部 宏之

【目的】ミトコンドリア (Mt) の膜電位は、Mt呼吸機能の有効な指標となる。本研究では、ウシの卵子及び胚におけるMt機能を明らかにするために、未成熟卵子から着床前胚におけるMtの膜電位及び細胞内局在を解析した。【材料と方法】ウシ卵子をIVMD101培地で成熟培養し、受精卵はIVD101培地を用いて作製した。JC-10はJC-1より水溶性を高めた試薬であり、Mt膜電位に依存してマトリックス内で凝集し赤色蛍光 ($\text{high}\Delta\Psi\text{m}$: 高膜電位) を発し、Mt膜電位が消失すると緑色蛍光 ($\text{low}\Delta\Psi\text{m}$: 低膜電位) を発する。Mt相対膜電位は、 $\text{high}\Delta\Psi\text{m} / \text{low}\Delta\Psi\text{m}$ の蛍光強度比により算出した。【結果と考察】未成熟卵子では、細胞表層に緑色Mtがクラスター状に存在しており、成熟卵子では低膜電位Mtは細胞質にほぼ均一に存在していた。受精後4細胞期までは高膜電位を示す赤色蛍光はほとんど検出されず、8細胞期において一部の割球で強い赤色蛍光が認められた。桑実胚期から核周辺部に高膜電位Mtの集中が観察され、胚盤胞では核に近いMtは細胞辺縁に存在するMtより高い膜電位を有することが定量解析により明らかになった。Mtの相対膜電位は胚発生に伴い上昇し、桑実胚と胚盤胞において非常に高い相対膜電位が検出された。8細胞期胚では割球間でMt膜電位に差が生じ、桑実胚ではコンパクションで生じた細胞塊の外側に位置する割球に高膜電位Mtが多く存在することが明らかになった。Mt膜電位を定量的に解析した結果、胚盤胞では内部細胞塊 (ICM) に比べて栄養外胚葉 (TE) に多数の高膜電位Mtが観察された。以上の結果から、ウシでは8細胞期からMtの呼吸機能が上昇し、このとき生じる割球間でのMt機能の違いが胚盤胞でのTEとICMのMt機能の差につながっている可能性が示された。また、核周辺部への移動がMt機能に関係していることが示唆された。

O-43

排卵過程で産生され、卵・卵丘細胞間に蓄積される短分子fibronectinの卵成熟に果たす役割

¹広島大学大学院 生物圏科学研究科、²浅田レディース名古屋駅前クリニック、

³浅田レディース勝川クリニック

○北坂 浩也^{1,2,3}、平松 留衣¹、梅原 崇¹、福永 憲隆^{2,3}、浅田 義正^{2,3}、島田 昌之¹

【目的】排卵刺激となるLHサージは顆粒膜細胞に作用し、EGF like factorやNRG1を介して卵丘細胞を刺激することで卵成熟を誘導する。しかし、このような卵丘細胞の変化と卵成熟との関係はほとんど解明されていない。我々は、排卵過程の顆粒膜細胞、卵丘細胞および卵のマイクロアレイ解析とそれらのannotation解析から、細胞外マトリクスであるfibronectin (FN)が発現し、それが卵のintegrinを刺激していることを見いだした。そこで、本研究ではFNの動態変化とその卵成熟に果たす役割の解明を試みた。【方法】PMSG投与48時間後およびhCG投与4,8,16時間後のマウス卵巣を回収し、FNの局在と動態変化を観察した。次にhCG投与6時間後のマウス卵胞からCOCを採取し、裸化処理後のM1卵をPVPあるいはFN添加DMEM培地にて培養し、tubulinの染色により紡錘体形成と極体放出を観察した。さらに、一部の卵は、蛍光標識tubulinを用いてライブセルイメージングを行い、紡錘体の動態変化を観察した。【結果】排卵刺激後、卵丘細胞で発現し、プロテアーゼ修飾された短分子FNが卵丘細胞と卵の細胞間に蓄積していた。そこで、この蓄積したFNの役割を解明するため、蓄積が見られるMI期以降の卵を裸化し、FN添加による卵成熟への直接的影響を検討した。その結果、FNは卵のFAKを活性化することで早期の極体放出を誘導すると共に、MII期卵の紡錘体正常形成率がFN無添加区40.3%に比較してFN添加区で84.3%と有意に高い値を示した。さらに、動態解析によりFNが紡錘体の安定化に必須であることが示唆された。【考察】排卵過程において、卵丘細胞が脱接着し、その細胞間にヒアルロン酸が蓄積することが知られているが、FNもこの細胞外マトリクスの構成因子であり、それが成熟卵の紡錘体の安定化に必須なことが初めて明らかとなった。ヒトIVMでは代替血清が用いられているが、それにFNを添加することで、異常な染色体分配を抑制することができ、臨床成績の向上が期待できると考えられた。

O-44

ドップラー光干渉断層画像化法を応用したウシ卵胞のイメージング

¹山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻、

²山形大学大学院理工学研究科 応用生命システム工学専攻

○高倉 啓¹、黒谷 玲子¹、渡部 裕輝²、阿部 宏之¹

【目的】卵巣内に存在する卵胞の数的変化の把握は、卵巣機能の評価と女性の生殖能力を診断する上で極めて重要である。現在、卵胞の観察には超音波画像診断(エコー)が用いられているが、解像度の問題から卵母細胞の画像化は不可能である。これまでに我々は、超音波と比べて高い解像度を有する光干渉断層画像化法(OCT)を応用したマウスの卵胞及び卵母細胞のイメージングに成功している。本研究では、マウス卵巣と比べて大型で光透過性の低いウシ卵巣における前胞状卵胞と卵母細胞のイメージングを試みた。【方法】OCTシステムにはマウス卵巣観察に用いたものよりも組織への光透過性が高いSLD光源(中心波長 $\lambda_0=1300\text{ nm}$ または 1310 nm)を用いた。ウシ卵巣は、20度の生理食塩水中で1時間から3日間保存した後にOCT計測を行った。OCTで計測された構造を特定するために、ウシ卵巣をブアン液で固定し、卵巣内の各発生ステージの卵胞を組織学的に観察した。【結果と考察】ウシ卵巣をOCTで計測し、取得したOCTの3次元データを $57\text{ }\mu\text{m}$ 間隔で平均化し画像を再構築した結果、表層に存在する直径 1 mm 以下の小型の胞状卵胞を明確に識別することができた。対象の動きを検出するためにOCTの標準偏差画像の算出と対象の動きを光散乱として検出できるドップラーOCTを用いることで、卵胞内に存在する卵母細胞を高強度の信号として明確に画像化することができた。この高強度信号は、1日間保存した卵巣の卵母細胞では強かったが、2日間以上保存した卵母細胞では顕著に低下した。以上の結果から、ウシ卵巣において前胞状卵胞及び卵母細胞のイメージングに初めて成功するとともに、卵母細胞における何らかの生物活性を光信号として捉えることができた。本研究により、大型動物においても卵巣機能評価にOCTが有効であることが示唆された。

O-45

Giant Oocyteにおける判断基準 $\geq 130\mu\text{m}$ の有用性 ー蛍光免疫染色による紡錘体直径の比較検討ー

¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○小沼 よしみ^{1,2}、北坂 浩也^{1,2}、野老 美紀子³、小森 佑奈^{1,2}、小島 正愛^{1,2}、
福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

【目的】 ヒト卵子の細胞質直径は $100\mu\text{m}$ 前後であるが $100\mu\text{m}$ 以上の巨大卵子（以下Giant Oocyte: GO）が確認されることがある。GOは卵子形成過程で卵子が融合し巨大化したと考えられ、GOの細胞質直径は通常の卵子の約1.3倍であり（Balakier et al., 2002）、染色体量も通常の2倍以上を持つ（Rosenbuch et al., 2002）。しかしGOを選別する明確な基準は存在しない。そこで本検討では細胞質直径 $\geq 130\mu\text{m}$ をGOの暫定的な基準とし、GOの判断基準として有用であるか検討を行った。【方法】 2014年1月-2015年5月中に調節卵巣刺激により採卵を行った4791周期、35018個のうち細胞質直径 $\geq 130\mu\text{m}$ のMII卵子47個を用いた。方法は1) 細胞質直径 $\geq 130\mu\text{m}$ の卵子のサイズ測定{細胞質直径・透明帯を含む全体の直径}、2) 蛍光免疫染色後に紡錘体が2個の卵子をA群（ $n=22$ ）、1個の卵子をB群（ $n=25$ ）と分類し、紡錘体直径（赤道面直径・両極間の直径）を算出した。対象群（C群）としてC-IVF後不受精であった卵子を用いた。免疫染色抗体には α -Tubulin抗体およびDAPIを使用した。【結果】 1) 細胞質平均直径は $144.3\mu\text{m}$ 、透明帯を含む全体の平均直径は $205.5\mu\text{m}$ であった。2) 紡錘体の赤道面平均直径はA群 $12.0\mu\text{m}$ 、B群 $18.0\mu\text{m}$ 、C群 $12.0\mu\text{m}$ であり、B群が有意に長かった（ $p<0.01$ ）。両極間の平均直径はA群 $14.5\mu\text{m}$ 、B群 $19.1\mu\text{m}$ 、C群 $14.0\mu\text{m}$ となり、B群が有意に長かった（ $p<0.01$ ）。【結論】 A群は2個の紡錘体が細胞質内に存在していることから、通常の2倍以上の染色体が卵細胞質内に存在していると考えられる。B群はC群の紡錘体とて比較し約1.5倍の長さがあることからB群に含まれる染色体量も通常より多い可能性が考えられるB群における長い紡錘体は、A群のように細胞質内に分かれて存在する染色体が融合して形成されたと考えられる。これらの結果から本検討で解析を行った47個全てで通常よりも多い染色体数を持つ可能性があり、GOの判断基準として $\geq 130\mu\text{m}$ は有用であることが示された。

O-46

成熟卵子の紡錘体形態と胚盤胞移植成績の関連性：年齢の影響

¹おち夢クリニック名古屋、²藤田保健衛生大学 産婦人科、³県立広島大学大学院 総合学術研究科
○松永 利恵¹、渡辺 真一¹、永川 恵介¹、見田 渉¹、三浦 恵¹、小林 勇毅¹、
山中 菜保子¹、上畑 みな子¹、宮村 浩徳^{1,2}、桑波田 暁子¹、越知 正憲¹、
藤井 多久磨²、堀内 俊孝³

【背景】 卵子の紡錘体はPolscopeを用いて非侵襲的に形態を観察することができる。ICSI時の卵子紡錘体の形態が胚の妊孕性に関連があるとの報告がある。高齢により妊娠率が低下することから、高齢と若齢患者の妊娠群と非妊娠群において、成熟卵子の紡錘体形態に違いがあるかを検討した。【方法】 ICSI時にLC PolScopeで紡錘体を観察し、2013年9月から2015年2月の間に凍結融解胚盤胞移植を行った114症例、127周期、131個の胚を対象とした。採卵時の患者年齢から40歳未満の若齢群と40歳以上の高齢群に分け、それぞれ妊娠した胚と妊娠しなかった胚で、ICSI時卵子紡錘体の長さ、幅、面積、retardance値に差があるかどうかを検討した。【結果】 若齢群と高齢群のいずれにおいても妊娠群と非妊娠群において、年齢に有意な偏りはなかった。40歳未満では、妊娠群と非妊娠群の間で紡錘体形態の各パラメーターに差は認められなかった。一方、40歳以上では、妊娠群の卵子紡錘体の長さは非妊娠群より短く（ $13.8 \pm 0.4 \mu\text{m}$ vs. $15.0 \pm 0.3 \mu\text{m}$ ）、面積は小さくなった（ $100.7 \pm 5.3 \mu\text{m}^2$ vs. $111.9 \pm 2.8 \mu\text{m}^2$ ）。紡錘体の幅とretardance（それぞれ $8.9 \pm 0.3 \mu\text{m}$ vs. $9.2 \pm 0.1 \mu\text{m}$ 、 $1.78 \pm 0.09 \text{ nm}$ vs. $1.81 \pm 0.07 \text{ nm}$ ）に有意な差は認められなかった。【結論】 ICSI時の卵子の紡錘体形態と凍結融解胚盤胞移植の成績に関連を見出した。成熟卵子の紡錘体形態評価は、特に高齢患者において、妊孕性の高い胚を選択するのに有効である。

O-47

紡錘体の角度によるICSI後の臨床成績 ～裸化処理後の第1極体からの紡錘体のずれが与える影響～

みなとみらい夢クリニック

○家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、齊藤 紗恵子、清水 葉子、城石 裕子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、大脇 美早紀、飯山 美冴、山本 はるか、川畑 絵里、貝嶋 弘恒

【目的】 当院では、紡錘体観察後にICSIを行っているが、第1極体付近に存在するのが適切である紡錘体位置が大幅にずれていることがある。今回、紡錘体の位置のずれがICSI後の胚発生に影響を与えるのか否かを検討した。【対象と方法】 本検討は、インフォームドコンセントの得られた患者様を対象とする。2010年3月から2015年4月の期間で、7828周期で供試卵子数17365個における裸化処理後の紡錘体 (SP) の角度を0～5° (A群)、6～15° (B群)、16～30° (C群)、31～45° (D群)、46～60° (E群)、61～75° (F群)、76～90° (G群) ならびに91～180° (H群) に区分して胚発生率を比較検討した。検討1では、年齢ごと (34歳以下、35～39歳、40～43歳ならびに44歳以上) による裸化処理後のSPのずれの割合を比較した。検討2では、SPの角度別によるICSI後の受精率、分割率、胚盤胞到達率ならびに胚盤胞凍結率を検討した。【結果】 検討1：SPの角度の割合は、年齢に関わらずB群が最も多かったが、0～30°では34歳以下で80.5%、35～39歳で76.6%、40～43歳で74.1%、44歳以上が69.0%となり39歳以下で有意に高くなった。検討2：正常受精率では40～43歳 (82.2%)、44歳以上 (78.4%) でA群が他群と比べて有意に高かった。異常受精率では、44歳以上 (12.6%) でH群が有意に高くなった。胚盤胞凍結率で40～43歳 (20.0%)、44歳以上 (10.5%) でH群が有意に低くなった。【結論】 以上の結果より、紡錘体位置が大幅に動くと、特に40歳以上で異常受精が増加し、その後の胚発生に影響を与えることが示唆された。これは、人為的操作の要因だけではなく、通常卵形成時に紡錘体は卵子表層に移動し極体を放出するが、何らか (卵子老化など) 影響により正常に卵形成が機能せず、紡錘体の大幅なずれや胚の発生低下を引き起こしていると考えられる。今後は、卵子老化と紡錘体の関係性や裸化処理などの操作方法も検討していきたい。

O-48

ヒト異常受精卵の中心体形成および第一卵割過程における紡錘体形成の解析

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

○宮崎 翔、甲斐 義輝、岩田 京子、湯本 啓太郎、杉嶋 美奈子、溝口 千鶴、的場 由佳、山内 至朗、田中 藍、岡田 直緒、経遠 智一、中岡 実乃里、井庭 裕美子、見尾 保幸

【目的】 以前の研究において我々は、ART治療後の異常受精卵 (1PN/3PN) の雌雄前核の識別を行い、その結果、1PN胚の半数以上が雌雄前核の融合または、雄性発生により生じることが推察でき、IVF由来の3PN胚の多くが多精子受精により生じること示した。本研究では、ヒト胚における異常受精卵の形成機序解明を目的とし、中心体数の計測及びライブイメージングによる解析を行った。【方法】 本研究に同意が得られ、患者より提供を受けた正常受精卵 (2PN; n=3) および異常受精卵 (1PN; n=10、3PN; n=26) を研究目的胚とした。2PN胚はすべてIVF由来であり、1PN胚はIVF由来が8個、ICSI由来が2個、3PN胚はIVF由来が20個、ICSI由来が6個であった。中心体の解析には抗pericentrin抗体を使用し、ライブイメージングにはTagGFP2および標識チューブリンを使用した。【結果】 2PN胚、および、ICSI由来の異常受精卵における中心体数は、いずれも2個確認できた。一方、IVF由来1PN胚のうち、3個は中心体2個、3個は中心体1個確認できたが、残り2個は中心体が存在せず、単為発生と考えられた。IVF由来3PN胚のうち、7個は中心体が4個確認され、多精子受精と考えられ、その他2個は中心体が2個、残り2個は中心体5個を認めた。中心体が4個確認された3PN胚のうち、syngamy時に固定した胚では、Y字型に配列された染色体が確認でき、ライブイメージングにおいても、IVF由来3PN胚で細胞分裂中期の染色体に同様の動態が観察された。即ち、ゲノムは4方向へと分配され、3個の割球へと卵割し、1個の割球で多核が確認された。【考察】 本研究により、前核期胚の中心体数は侵入精子数の指標になり得ることが示された。これに観察により得られた知見を組み合わせることで、異常受精卵形成の成因を予測することが可能となった。また、ライブイメージングによる異常卵割時の紡錘体の挙動の観察は、受精ならびに初期胚発生の生理学的解析に有用であると考えられた。

O-49

紡錘体の形態と多前核形成率からみた抗セントロメア抗体陽性患者の検討

¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、
³浅田レディース生殖医療研究所

○大野 浩史^{1,2}、野老 美紀子³、青柳 奈央^{1,2}、園原 めぐみ^{1,2}、立木 都^{1,2}、
浅野 恵美子^{1,2}、小島 正愛^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

【目的】近年、抗セントロメア抗体 (Anti-centromere antibody: ACA) 陽性者は多前核形成率が高いことが報告されている。我々は、ACA症例の未成熟卵子では、雌性染色体が高頻度に細胞質内で散在し、M期に紡錘体が形成されていないことを明らかにしており、これが多前核 (Multi-pronuclei: MP) 形成の原因の一つになっているのではないかと考えた。そこで本検討では、ACA症例の卵子における紡錘体形成率とMP形成の関連を明らかにするため、ACA症例の採卵後卵子をOosight imaging system (OIS) によって観察し、紡錘体の存在とMP形成率への影響を検討した。【方法】2013年6月・2015年4月に採卵しACA陽性であった8症例18周期の160個 (ACA群) および2008年2-8月に採卵を行ったACA未検査294症例362周期の2632個 (対照群) のMII期卵子を対象とした。これらの卵子はOISで紡錘体を観察し、紡錘体可視群と不可視群に分け、ICSIによる媒精を行った。その後、ACA群と対照群における紡錘体可視率と、可視群および不可視群のMP形成率を比較した。またACA陽性者のMP胚はH3K9me2抗体を使用した蛍光免疫染色により雌雄前核を判別し、MP形成の原因を調べた。【結果】紡錘体観察の結果、ACA群の紡錘体可視率は38.1%であり、対照群の89.2%と比較して有意に低かった。また、MP形成率はACA群の紡錘体可視卵子で26.6%、不可視卵子で60.6%であり、対照群 (可視群2.3%、不可視群7.4%) と比較して、ACA群ではMP形成率が有意に高かった。ACA陽性者のMP形成胚52個を染色したところ、全ての胚が雄性前核1個と雌性前核が2個以上存在していた。【考察】ACA群の紡錘体不可視卵子は、媒精後のMP形成率が高く受精前の段階で雌性染色体が散在していたと考えられる。また、ACA群は紡錘体可視卵子においてもMP形成率が高く、紡錘体が形成されたとしても染色体の配列に異常が起きていると考えられる。以上より、ACAは紡錘体形成を阻害し高頻度にMP形成を引き起こすことが示唆された。

O-50

抗セントロメア抗体 (anticentromere antibodies : ACA) の胚発育に関する検討

医療法人アイブイエフ詠田クリニック

○本庄 考、日高 直美、西村 佳与子、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、詠田 由美

【目的】近年、一部の難治性不妊症例の中に抗核抗体 (ANA) が陽性の症例が存在し、自己抗体が不妊と関わる事が報告されている。ANAの1つである抗セントロメア抗体 (ACA) と卵成熟及び胚発育の検討を行った。【対象と方法】2006年5月から2013年12月までに、ARTを施行した症例でANA陽性かつACA陽性 (AC群) 19症例42採卵周期、ANA陽性でACA陰性 (AN群) 59症例115採卵周期及び、ANA陰性 (C群) 100症例 149採卵周期に分類し、卵成熟度、正常受精率、多前核胚出現率、胚分割率を検討した。【結果】AC群AN群C群それぞれのMII率は71.7±0.04%、91.6±0.02%、92.1±0.01%とAC群で他の2群より有意に低かった (P<0.0001)。正常受精率はAC群AN群C群それぞれ47.5±0.09%、81.7±0.03%、80.9±0.02%と、AC群で他の2群より有意に低かった (P<0.0001)。多前核胚出現率はAC群AN群C群それぞれ35.0±0.05%、0.9±0.004%、2.4±0.008%と、AC群で他の2群より有意に高かった (P<0.0001)。【結語】ACA陽性の症例では他の2群に比べて卵の成熟率及び正常受精率、胚の分割率が低く多前核胚出現率が他の2群に比べて有意に高い事が分かった。ACA陽性症例では卵成熟・受精・胚発育の各段階で傷害されるが、その明確なメカニズムは不明であり、今後の更なる研究が必要である。

0前核および1前核胚の発生能と妊娠率についての検討

神奈川レディースクリニック

○鈴木 亮祐、西尾 愛美、渡邊 英明、長谷川 久隆、塚本 佳奈、菊本 晃代、石橋 和見、笹野 りえ、河田 真智子、小林 充、金子 志麻、松川 結加、齋藤 優、小林 淳一

【目的】体外受精において受精確認を行う際、2前核2極体(2PN)胚の他に1前核2極体(1PN)胚や0前核2極体(0PN)胚が観察されることがある。当院では、これらの胚は胚盤胞に発育した場合のみ、患者の理解を得た上で治療に用いている。今回我々は、1PN胚および0PN胚の有用性を確認するため、2PN胚との発生能、妊娠率の比較検討を行った。【方法】検討1：2013年1月～2014年12月に採卵を行い、1PN胚あるいは0PN胚が確認された640周期を対象とし、分割率、Day3良好胚率、Day5胚盤胞到達率、Day5良好胚率を受精法別に2PN胚と比較検討した。検討2：2013年1月～2014年12月に1PNまたは0PN由来の胚盤胞を用いて凍結融解胚移植を行った130周期を対象とし、それらの妊娠率および流産率を受精法別に2PN由来胚盤胞と比較検討した。【結果】1PN胚ならびにICSI由来の0PN胚では、発生能におけるすべての項目において2PN胚と比べて有意に低い値を示した。一方、c-IVF由来の0PN胚の分割率は2PN胚と比べて有意に低い値を示したものの、その他の項目に有意な差は認められなかった。1PN胚および0PN胚の妊娠率は、c-IVF、ICSIともに2PN胚と有意な差は認められなかった。しかしながら、c-IVF由来の1PN胚は出産例が認められたものの、流産率は2PN胚と比べて有意に高い値を示した。ICSI由来の1PN胚では、妊娠が得られた症例は1例のみであり、出産には至らなかった。【考察】0PN胚は胚盤胞に発育さえすれば、患者の同意を得た上で治療に用いることは有用であると考えられた。一方、1PN胚においては、c-IVFからは出産例が得られたものの流産率は高く、ICSIからは出産例が得られなかった。このことから、1PN胚についてはより慎重な対応が必要だと考えられた。

マウス卵子における多核形成メカニズムの解析

¹蔵本ウイメンズクリニック、²九州大学大学院 農学研究院○江頭 昭義^{1,2}、山内 伸彦²、山上 一樹²、田中 愛咲実²、蔵本 武志¹

【目的】細胞分裂した1個の割球に複数の核が形成される多核胚は、ヒト、各動物種で観察され、胚の発生阻害や妊孕性低下等が報告されている形態異常の1種である。本研究では、多核胚形成機構の一因を明らかにするために染色体凝集因子の一つであるクロモキネシンKidに注目して、発現動態と機能を解析した。【材料および方法】8・12週令のICR雌マウスにPMSG投与後、卵巣よりGV卵子を採取した。GV卵子、成熟卵子およびSrCl₂により単為発生を誘起した胚におけるKidの遺伝子発現およびタンパクの局在をRT-PCR、リアルタイムqPCRおよび免疫細胞化学的手法によりそれぞれ解析した。さらに、GV卵子にKid siRNAを導入して遺伝子発現を抑制し、多核胚の発現頻度とその発生能について調べることで、初期発生過程におけるKidの機能解析を行った。【結果】RT-PCRの結果、Kid遺伝子はGV、MII卵子および初期胚で検出された。免疫細胞染色では、KidタンパクはGV卵子および初期胚の核内およびMII卵子の紡錘体上に発現していた。リアルタイムqPCRの結果、Kid siRNAを導入し遺伝子発現を抑制後のMII卵子におけるKid遺伝子発現が低下した。免疫細胞染色では、Kid siRNA導入後はMII卵子および初期発生過程でのKidタンパク発現は検出されなかった。Kid siRNA導入した卵子において、活性化後の多核胚の割合が、対象区と比較して有意に高値を示し(P<0.05)、培養3日目での5細胞期以上の胚および胚盤胞への発生率が有意に減少した(P<0.05)。【結論】マウス胚におけるKidの発現動態と機能解析により、雌由来のKid遺伝子発現を制御することにより多核形成が高頻度に誘起されることが明らかとなった。本研究は、ヒト多核胚形成の解析において重要な情報となると考えられる。

O-53

体外受精における男性年齢と受精率および胚発生の関連性

¹おち夢クリニック名古屋、²藤田保健衛生大学 産婦人科、³県立広島大学大学院 総合学術研究科
○三浦 恵¹、松永 利恵¹、永川 恵介¹、見田 渉¹、小林 勇毅¹、山中 菜保子¹、
上畑 みな子¹、渡辺 真一¹、宮村 浩徳^{1,2}、桑波田 暁子¹、越知 正恵¹、藤井 多久磨²、
堀内 俊孝³

【目的】近年、女性の加齢に伴い卵子の老化が生じ、発生能は低下することが知られている。一方、精子DNAダメージは発生能に影響を及ぼすことが報告されているが、男性の加齢に伴い精子に老化が生じ、IVF/ICSIによる受精や胚発生に影響を及ぼすか否かについては明らかでない。そこで男性年齢と精液所見の関連と受精および胚発生に及ぼす影響を調べた。【対象】2013年1月から2014年12月の間に自然または低刺激周期で採卵を行い、IVFまたはICSIを施行した37歳以下の1629症例3015周期を対象とした。また採卵時成熟卵のみを対象とした。【方法】夫の採卵時年齢を30歳以下(A群)、31-35歳(B群)、36-40歳(C群)、41-50歳(D群)に分け、良好な精液所見(Good or Poor)の割合とその受精率および胚発生率と移植成績を調べた。また男性年齢が良好胚盤胞獲得率に及ぼす影響を比較した。【結果】各群(A,B,C,D)における良好な精液所見の割合は各56,54,52,47%となり、男性の加齢に伴い低下した。精液所見のGoodまたはPoorにおいて正常受精率(81,83%)に有意な差はなかったが、良好胚盤胞獲得率は各47,42%となり精液所見が良好なものが有意に高かった。また、移植成績は妊娠率、流産率ともに有意な差はなかった。さらに、男性の加齢に伴い良好胚盤胞獲得率は低下した。【考察】男性の加齢に伴い精液所見の良好な精子は減少し、胚盤胞率も低下したことから、男性の加齢による精子機能の低下と胚発生への影響が示唆された。

O-54

脂肪由来幹細胞を用いた生殖機能障害におけるイヌに対する安全性と牛に対する有効性に関する検討

¹愛媛大学医学部 産婦人科学教室、²株式会社アニマルステムセル、
³東京農工大学付属動物医療センター
○濱田 雄行¹、窪島 肇²、伊藤 博³

【目的】脂肪由来幹細胞は、難治性組織障害性疾患に対する有力な再生治療法として、多くの臨床的な試験が行われ有効な成績が報告されている。cyclophosphamide投与により生殖機能障害を来したマウスに対する脂肪幹細胞を用いた実験で、血管新生が誘導され生殖機能が改善される事が報告されている。しかしながら、こうした抗癌剤投与による生殖機能障害は、卵巣機能障害、造精機能障害等の人における生殖機能障害とは病態が異なり、こうした実験モデルにおける成績が人への治療法としてからなずしも反映されるとはいえない。このため、より人における病態と類似していると思われる犬あるいは牛における自然発生による生殖機能障害での再生治療の可能性を検討するための犬における安全性と牛における有効性についての検討を行った。【方法】ドナー犬から得られた皮下脂肪組織をcollagenase処理し、脂肪幹細胞を分離培養し凍結保存した。投与対象は、飼育主の許可を得た86頭(全身投与11頭、局所投与75頭)で、脂肪幹細胞は融解後1x10⁶個を各犬に毎週、計4回投与した。6ヶ月間以上、高度の精子減少症と精子無力症のため人工授精用の採精が不可能となったホルスタイン牛(6歳)と黒毛和牛(9歳)に対して、精巣網への自己脂肪幹細胞投与を毎週、計4回投与を行った。【成績】全身状態を観察し、血液、生化学検査を行ったところ、全犬において特に異常は認められなかった。精巣の強度の石灰化と線維化の認められる黒毛和牛には、精液所見の改善が認められなかった。ホルスタイン牛では精子の運動率に15倍、総精子数に6倍の増加が認められた。【結論】今回の成績から、全身あるいは局所への脂肪幹細胞移植の安全性が明らかとなった。また、雄牛に対する検討から、生殖障害を来した精巣に対する自己脂肪幹細胞の局所治療の有用性が明らかとなった。今後、受精能、妊娠性、生児獲得性についてもその有用性を検討する予定である。

O-55

早期卵巢機能加齢化マウスを用いた卵巢若返り法の開発

¹広島大学大学院 生物圏科学研究科、²広島大学 生物生産学部、³Baylor College of Medicine○梅原 崇¹、田中 勝洋¹、奥田 哲司²、JoAnne S. Richards³、島田 昌之¹

【目的】加齢に伴う妊孕性低下は、発情（月経）周期の延長という形で表れ始める。この過程で卵の質も低下することから、妊孕性低下が卵原性なのか、卵巢機能不全に起因するのかは不明な点が多い。我々は、12か月齢以降の野生型マウスでみられる発情周期の異常が、NRG1欠損マウス（*gcNrg1KO*）で6ヶ月齢から生じ、その後妊孕性を消失することを明らかとした。このことは、卵自身の経年劣化ではなく卵巢機能異常が加齢に伴う妊孕性低下の主要因であることを示唆している。そこで、*gcNrg1KO*マウスを老齢モデルとして卵巢機能の加齢に伴う変化を解析し、それを基に卵巢若返り法の開発を試みた。【結果】6か月齢*gcNrg1KO*（老齢モデル）において、卵巢間質にLH受容体陽性ステロイド産生細胞が蓄積していた。この細胞のLH刺激によるステロイド産生に起因して、老齢モデルマウスでは高エストラジオール17β、高テストステロン環境が恒常化していた。このような内分泌環境の破綻原因を探索するため、老齢モデルマウスにエストロゲン受容体拮抗剤、アンドロゲン受容体拮抗剤、あるいはGnRHアンタゴニストの連続投与を行った結果、アンタゴニスト投与が卵巢間質ステロイド産生細胞のアポトーシスを誘導し、7日間連続投与によりそれらが消失した。この7日間アンタゴニスト投与した老齢モデルマウスは妊孕性が回復し、若齢時と同等な分娩間隔かつ同等数の産子が得られた。さらに、12ヶ月齢の野生型マウスや繰り返しの過剰排卵処理による低妊孕性マウスにおいても、アンタゴニスト連続投与により妊孕性が回復した。【結論】加齢に伴う妊孕性低下は、卵巢間質に蓄積した非卵胞性ステロイド産生細胞による内分泌環境の変化に起因すること、その起点となるLH分泌を抑制する連続的GnRHアンタゴニスト投与は、卵巢を若返らせ、妊孕性を回復させる画期的手法となることが示された。

O-56

近交系マウスの交配による雑種強勢はハッチングに影響を及ぼす

山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻

○阿部 宏之、菅股 眞美、坂原 聖士、高倉 啓、黒谷 玲子

【目的】多くの近交系マウスは産仔数が少なく胚の発生能力が低いため、生殖生物学では近交系マウスを交配して得られた雑種第一世代（F1）が実験に用いられることが多い。F1マウスは雑種強勢により胚の発生が良好であるが、その詳細については十分な解析は行われていない。そこで本研究では、雑種強勢の詳細を明らかにするために、近交系マウスとF1マウスの胚の発生能とミトコンドリア機能を解析した。【材料と方法】近交系マウスは、C57BL/6NとC3H/HeNを用いた。これらの交配により、B6C3F1（C57BL/6N♀×C3H/HeN♂）及びC3B6F1（C3H/HeN♀×C57BL/6N♂）のF1を得た。それぞれのマウスから回収した受精卵をmWM培地（37°C、5% CO₂ in air）で培養し、リアルタイム培養細胞観察システムを用いて胚の発生能、発生速度、ハッチング率を解析した。ミトコンドリア機能は、胚の酸素消費量、ATP含量、ミトコンドリア膜電位を測定した。アクチンフィラメントの分布はActin-stainTM 488 phalloidinにより調べた。【結果と考察】近交系及びF1では、胚の発生率、発生速度に大きな差は認められなかった。ハッチング率は、C57BL/6N、C3H/HeN、B6C3F1及びC3B6F1でそれぞれ10.0%、38.4%、44.4%及び76.1%であり、C3H/HeNが高いハッチング能力を有し、雌親がC3H/HeNであるC3B6F1においてハッチング能が最大になった。胚盤胞の酸素消費量、ATP含量、ミトコンドリア相対膜電位は系統間で有意な差はなかったが、ハッチング率が最も高いC3B6F1では栄養外胚葉にアクチンフィラメントの重合が観察された。以上の結果から、C57BL/6NとC3H/HeNのF1では雑種強勢がハッチングにおいて強く発現していることが明らかになった。

O-57

マウス雌性半数体ES細胞核を移植したクローン卵子の発生

木場公園クリニック

○小林 護、吉田 淳

【目的】 卵子由来の半数体雌性ゲノムを有する胚性幹細胞 (ES細胞) の樹立は、単一雌性ゲノムの大量増幅を可能とし、遺伝学や生殖学に有用な細胞を供給する。本研究では、マウス雌性発生 (gynogenetic haploid: GH) 胚からES細胞を樹立し、その核を除核未受精卵に移植して作製したクローン卵の発生について検討した。【方法】 BDF1系統マウスの前核期胚より雄性前核を除去、GH胚とした。胚盤胞期GH胚の内部細胞塊よりES細胞様細胞 (GHES細胞) を分離後、DNA量およびES細胞マーカーの発現を解析した。次に、増殖中 (継代7-10回目) のGHES細胞をNocodazole存在下にて16時間培養し、細胞周期をG2/M期に同調させた。この細胞をセンダイウィルスと共に除核未受精卵の卵卵腔に注入して細胞融合を促した。融合が認められた卵をクローン卵とし、ICSIによる受精後、KSOMにて培養した。【結果】 112個のマウスGH胚から、半数性 (n=20) を示し、ES細胞マーカー (Oct3、Nanogなど) を発現するGHES細胞株を6株樹立した。センダイウィルスを用いた核移植により、GHES細胞核を有するクローン卵を高効率で作製できた (融合率: 96.2%)。約半数のクローン卵では正常卵と同様の樽型の紡錘体が形成されていることを蛍光免疫染色により確認した。ICSI後、92.6% (126/136) のクローン卵において雄性前核およびGHES細胞由来の前核様核と第二極体の放出を認めた。これらの胚の分割率は88.2% (120/136) であり、22.8% (31/136) の胚が胚盤胞まで発生した。【結語】 本研究ではマウス雌性発生胚から半数体ES細胞の樹立に成功し、その核を移植して作製したクローン卵が胚盤胞まで発生可能であることを明らかにした。また、本研究にて用いた手法により、単一雌ゲノムを有する卵や胚の大量生産が可能になると考える。

O-58

ウシ卵子及び胚における呼吸鎖複合体IVの遺伝子の発現は培養環境によって変化する

¹山形大学大学院理工学研究科 バイオ化学工学専攻、²山形大学工学部 バイオ化学工学科

○黒谷 玲子¹、遠藤 駿介²、高倉 啓¹、坂原 聖士¹、阿部 宏之¹

【目的】 ウシ胚は培養条件によって発生能や耐凍能などが異なる。血清添加培地で作出した胚は、血清の代わりに成長因子を加えた無血清培地で発生した胚と比べて、脂肪滴の過剰な蓄積やミトコンドリア機能の抑制が起こる。本研究では、電子伝達系の終末酵素である呼吸鎖複合体IV (シトクロムcオキシダーゼ: COX) 遺伝子の発現を解析し、培養条件がミトコンドリア機能にどのような影響を及ぼしているのか、遺伝子レベルでの解析を目的とした。【材料と方法】 無血清培養では、ウシ卵丘細胞-卵子複合体 (COC) をIVMD101 (機能性ペプチド研究所: IFP) により成熟培養し、体外受精卵はIVD101 (IFP) を用いて培養した。一方、血清添加培養はHPM199 (IFP) + 5%牛血清 (CS) によりCOCを培養し、同培地を用いて体外受精卵の発生培養を行った。COXの遺伝子発現は、ミトコンドリアゲノムと核ゲノムにコードされる全サブユニットのmRNAをRT-RCP及び定量PCRにより調べた。【結果と考察】 無血清培地で培養した卵子及び胚では、ミトコンドリアゲノム由来のサブユニット (COX1~COX3) のmRNAは全ての発生ステージにおいて検出され、発生に伴う発現量の顕著な変化は認められなかった。核ゲノム由来のCOXサブユニット (COX4~COX8) のmRNA量は、GV期から8細胞期までは減少し、桑実胚期から顕著に増加した。一方、血清添加培地で培養した卵子及び胚では、ミトコンドリアゲノムと核ゲノムに由来する全COXサブユニットのmRNAは無血清培地胚と類似した発現パターンを示したが、その発現量は全ての発生ステージにおいて低かった。以上の結果から、ウシ卵子及び胚におけるCOXの遺伝子発現は培養条件の影響を受けること、COX遺伝子の発現量減少はミトコンドリア機能の抑制や胚の品質低下の要因になっていることが示唆された。

O-59

男性不妊患者の食と嗜好に基づく心理支援および救済策

医療法人愛育会 クリニックママ

○松浦 大創、市川 渚、小川 奈津、野尻 由香、黒田 加代子、坪井 文菜、野村 昌男、北川 武司、古井 憲司

【目的】食と嗜好（喫煙・飲酒）が不妊に影響を及ぼすことが報告されており、男性不妊患者が自身の症状を自覚し、健康管理を意識しているか否かを検討する必要がある。そこで、本研究では男性不妊患者の治療姿勢、男性不妊患者の嗜好性と食行動を検討し、支援策としてサプリメントであるL-カルニチンが精子運動率改善に及ぼす影響を検討した。【方法】2012年4月から2015年3月まで、体外受精が適応される前の男性患者（ $n=184$ ）を対象に不妊原因の分類（男性因子群、非男性因子群）をし、独自の質問紙法により食に関する関心、喫煙と飲酒の有無、治療姿勢を検討した（検討1）。不妊原因（男性因子群、非男性因子群）の相違が食生活に及ぼす影響について、加曽利の食行動尺度（2008）を用いて「抑制的摂食因子」、「食の安全に関する知識・態度因子」、「情動的摂食因子」、「健康を考えた食品摂食因子」を分析した（検討2）。希望者に対し、ミトコンドリアの機能を改善しエネルギー供給を活発化する働きがあるL-カルニチンを投与し、投与前と投与後の精子運動率をSQA-Vにより解析した（検討3）。【結果】「食が不妊に及ぼす影響を懸念する」意識が男性因子群（69.7%）、非男性因子群（63.5%）ともに高率であった。喫煙・飲酒については、29歳以下の喫煙・飲酒率は他の年代と比較して高率（40.0%）であり、かつ29歳以下の男性因子群（ 21.6 ± 7.3 ）は非男性因子群（ 13.3 ± 7.7 ）と比較して、「食の安全に関する知識・態度因子（49点満点）」が有意に高得点であった。L-カルニチンを服用後、精子運動率あるいは高速前進運動精子濃度の改善傾向があったが有意差は認められなかった。【考察】男性不妊患者が自身の症状を自覚し、食生活の中で食の安全を意識する傾向が認められた。男性不妊患者は食に関する関心も高いため、カウンセリングの中に適切な栄養指導を取り入れていくことが必要である。

O-60

本女性の栄養状態からのART成績考察

医療法人地塩会 大宮レディスクリニック

○出居 貞義、竹田 真琴、加賀瀬 文、塩沢 直美、福山 八知代、針村 若菜、武田 信彦

【目的】2010年のヨーロッパと日本の不妊統計を比べると、IVF採卵周期あたりの妊娠率は29.2%VS10.4%、移植あたりの妊娠率は33.2% VS 23.7%、ICSIの採卵周期あたりの妊娠率は28.8% VS 8.1%、移植あたりの妊娠率は32.0%VS 20.1%、凍結融解胚あたりの妊娠率は20.3% VS 33.7%で、ヨーロッパと比べてARTの妊娠率が低いことは明白です。その原因を日本女性の基本的な栄養の面から、その原因を分析した。【方法】厚生労働省の国民栄養調査のデータベースの中で、終戦直後からあるデータ項目：エネルギー、タンパク、ビタミンC、ビタミンB1、ビタミンA、鉄分の摂取量を経時的に分けてデータ分析した。また最新の2012年度の女性の栄養摂取状況を上記と同じ項目で年齢別に分析した。【結果】日本国民全体の最近のデータにおいてビタミンA、ビタミンCは終戦直後に近い摂取量で、エネルギー、ビタミンB1、鉄は終戦直後より低い摂取状況であることが分かった。また、2012年の18歳から49歳までの女性の栄養面ではカロリー（平均値1670～1700Kcal/日VS必要量1950～2000Kcal/日）、タンパク質、ビタミンB1（平均値0.8 mg/日VS 必要量 0.9 mg/日）、ビタミンC（平均値78 mg/日、必要量85 mg/日）、鉄（平均値6.5～7.0mg/日、必要量8.5～9.0 mg/日）の摂取量は必要量を大幅に下回り、ビタミンA（平均値480μgRE/日、必要量450～500μgRE/日）でも半分の方が栄養障害を起こす可能性がある必要量しか摂っていなかった。【結果】日本の不妊女性を取り巻く栄養環境は非常に劣悪である事が分かり、終戦直後と同じかそれ以下の項目も多く、特に女性の貧血と低タンパク、ビタミンB1欠乏は酷いため、これらの補充を促す指導が必要である。

O-61

抗糖化機能性食品 ヒシエキスによるART妊娠率の著しい改善： ART反復不成功の高齢不妊に対する終末糖化産物低下の重要性。

¹ウィメンズクリニック神野、²林兼産業株式会社 開発部、

³金沢医科大学総合医学研究所 糖化制御研究分野

○神野 正雄¹、渡邊 愛子¹、畠山 尚久¹、合田 友哉¹、日浦 理絵¹、竹下 祥子²、
上村 知広²、山田 道生²、竹内 正義³

【目的】近年の不妊増加は晩婚と不健康が主たる原因と考える。加齢と糖尿病の主病因である終末糖化産物(AGE)の蓄積は、既報の如く、卵巣機能障害にも大いに関与する。そこで、AGEの形成抑制と分解作用を併せ持つヒシ抽出エキスを、ART反復不成功の高齢不妊に投与し、ART成績の改善を得たので報告する。【方法】ART反復不成功の高齢難治性不妊32例(平均42.2歳、84%が40歳以上)に対し、倫理委員会承認および説明と同意のもと、ヒシエキス(林兼産業) 100 mgを連日1~2ヶ月内服後、ART施行した。投与前および1~2ヶ月後に諸種AGEを測定し、AGE低下効果も評価した。【成績】胚発育は、以前のARTに比し、24例(75%)で改善、5例(16%)で不変、3例(9%)で不良だった。7例が臨床妊娠(22%)、6例が継続妊娠(19%)となった。Toxic AGE(TAGE)は有意に低下した(前 9.0 ± 0.7 IU/mL, 後 7.1 ± 0.7 ; $p < 0.05$, t-test)。CMLは、低下傾向があるも、有意ではなかった(前 1.3 ± 0.2 μ g/mL, 後 1.0 ± 0.2 ; $p = 0.30$)。しかし投与前CML値が高い($> 1.0 \mu$ g/mL)か低い(≤ 1.0)かで2群に分けると、高CML群(7例)ではCMLは 2.0 ± 0.2 から 1.1 ± 0.3 へ有意に低下し($p < 0.01$)、低CML群(8例)では 0.6 ± 0.05 から 1.0 ± 0.2 へ増加傾向を示した。そして臨床妊娠率は、高CML群で43%(3/7例)、低CML群で0%(0/8例)と、高CML群でより高い傾向が示された($p = 0.08$, Fisher直接検定)。【結論】ヒシエキス投与はART治療成績を著しく改善した。今回の対象例は、ART反復不成功の難治例で、平均年齢42.2歳である。2012年日産婦集計の42歳に対するART生産妊娠率は3.6%であり、ヒシエキス投与の妊娠率19%は、著しく良好と考える。ヒシエキスはAGEを低下し、かつAGEが高い症例でより有効と示唆され、妊娠率改善の機序はAGE低下作用と推察された。AGE低下は不妊治療と予防の新しい領域を開くと期待される。

O-62

梅抽出物(BX70)は胚質を改善し、不妊治療成績を向上させる

¹うつのみやレディースクリニック、²セント・ルカ産婦人科、³古賀文敏ウィメンズクリニック

○宇都宮 智子¹、當仲 正丈¹、上妻 愛¹、馬場 与理子¹、宇津宮 隆史²、古賀 文敏³、
宇都宮 洋才¹

【諸言】これまで我々はART反復不成功難治性不妊患者にたいして、ART治療前にDHEA(dehydroepiandrosterone)と梅抽出物(BX70:UMU)を投与することによりART治療成績が改善されることを報告した。また、ヒト顆粒膜細胞株COV434を用いて、卵子老化の原因の一つとされる酸化ストレスを抑制し細胞を保護する生理活性物質として3,4-dihydroxybenzaldehyde(3,4-DHBA)を梅抽出物から同定し、顆粒膜細胞アポトーシス抑制効果、エストロゲン分泌促進効果を証明した。今回、胚発育が不良で良好胚がほとんど得られなかった症例を対象としてART治療前からBX70を服用することにより治療成績が改善するか検討した。【対象・方法】通常のCOHの後、体外受精、顕微授精を行ったが、胚発育が不良で良好胚がほとんど得られなかった症例24例(28歳~43歳、平均年齢35.9歳)について、ART治療前に2か月間BX70を服用させ、ARTを施行した。BX70を服用していない治療周期32周期とBX70を服用した治療周期30周期で採卵前HCG投与日血清E2値、採卵数、受精率、妊娠率についてt検定をもちいて検討した。本研究は、和歌山県立医科大学倫理委員会の承認を得ている。【結果】両群とも採卵前HCG投与日血清E2値、採卵数については有意差を認めなかった。一方、妊娠率(25.8%:55.1%)、受精率(59.6%:76.1%)についてはいずれも治療前にBX70を服用した群で有意に高率であった。【結論】ART治療前にBX70を服用することにより、胚質を改善させ、ART治療成績が向上する可能性があると考えられる。

O-63

不妊症、不育症患者のビタミンDレベルと生殖機能との関連性およびビタミンD投与後の臨床成績

美加レディースクリニック

○海鋒 亜梨紗、佐藤 弘子、金谷 美加

【目的】近年ビタミンD (以下VD) の生殖機能への関わりが示唆され、着床や卵胞発育との関与、VD欠乏で体外受精の妊娠率が低下するなど相次いだ研究報告がある。そこで当院の不妊治療患者の血中VD濃度を測定し、VD欠乏患者の割合や、AMHなど影響の予想される因子との関連性を調べた。また患者へ継続的にVDサプリメント投与を行い、臨床的妊娠率など治療成績に差が見られるか検討を行った。【方法】2015年1月～6月にかけて不妊治療患者の血中VD (25-ヒドロキシビタミンD) 濃度をRIA2抗体法で測定した。VDサプリメント事前内服患者と妊婦を除く119名において、VD濃度30ng/ml未満を不足、20ng/ml未満を欠乏とし、その割合を求めた。またVD濃度と年齢、BMI、AMHなどのデータを比較、分析した。さらに、AIH、IVF-ETいずれかを施行したVD経口投与 (1000～4000IU/日) 患者53名の治療周期4周期目までの累積妊娠率について、非投与群との比較を行った。【結果】当院患者のVDの平均値は 18.8 ± 5.4 ng/mlであった。VD不足は95.0% (113/119)、欠乏は60.5% (72/119) であった。またAMH平均値はVD欠乏群で2.93ng/ml、非欠乏群で4.62ng/mlであり、VD欠乏群で約36.6%の減少を示した。治療周期1周期目の臨床的妊娠率はVD投与群26.4%、非投与群10.0%となり、VD投与群で妊娠率が向上する傾向が見られたが、4周期目までの累積妊娠率はほぼ同等となった。【考察】アジア人の不妊女性の42.8%がVD欠乏という報告があるが、日本国内でのVDと不妊に関する報告は未だ少数である。今回当院でも欠乏が6割を超える結果となり、本邦においても多くの不妊女性にVD欠乏が認められる可能性がある。またVD非欠乏群に比べVD欠乏群のAMHレベルが低値を示したことから、VDとAMHレベルの相関性、ひいてはVD充足度が卵巣予備能に影響をもたらす可能性が示唆された。今後、VD投与による臨床成績についてはさらなる追跡調査が必要である。

O-64

胚盤胞凍結までの培養日数が移植後の妊娠ならびに出生時及び5歳児の発育に及ぼす影響

新橋夢クリニック

○恩田 知幸、久手堅 舞、水口 麻侑子、田口 智美、上野 剛、松尾 涼子、青野 文仁、大久保 毅、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉

【目的】凍結胚盤胞移植は、発育の遅延した胚の移植を可能にした。今回我々は、凍結までの培養日数が移植後の妊娠、出産及び児の発育に与える影響について後方視的に検討を行ったので報告する。【対象と方法】2008年10月から2014年5月までの期間に患者同意のもと凍結胚盤胞移植を実施した8593周期を対象とした。凍結日別の内訳は、5日目1629周期 (平均年齢 36.6 ± 3.7 歳)、6日目5500周期 (平均年齢 37.6 ± 3.8 歳)、7日目1464周期 (平均年齢 38.2 ± 3.7 歳) である。第一極体放出が確認されたMII期卵子をICSIに供し、直径 $180\mu\text{m}$ 以上、栄養外胚葉細胞数12個以上に育った胚を凍結保存し、翌周期以降に融解、移植した。移植後、GS胎嚢形成率、流産率、生産率、分娩週数、出生時および5歳児健診時の体重ならびに身長を調査した。【結果】5、6及び7日目凍結胚盤胞移植におけるGS胎嚢形成率は67.8%、55.5%及び29.0%とそれぞれ有意差を認めた。流産率は15.6%、16.4%及び11.5%と5、6日目に比べ7日目に有意差を認めた。生産率は51.5%、38.2%及び16.9%とそれぞれ有意差を認めた。分娩週数は 38.7 ± 2.0 週、 38.7 ± 1.8 週及び 38.8 ± 1.4 週、出生時体重は 3049 ± 426.9 g、 3078 ± 433.9 g、及び 3112 ± 432.7 g、出生時身長は 49.2 ± 2.5 cm、 49.3 ± 2.4 cm、及び 49.3 ± 2.4 cm、低出生児率は7.8%、7.5%及び9.3%、先天異常率は3.5%、3.3%及び5.3%でそれぞれ有意差を認めなかった。また5歳時健診において体重は 17.8 ± 1.9 kg、 17.4 ± 2.1 kg、 17.9 ± 2.5 kg、身長は 107.6 ± 4.2 cm、 106.8 ± 4.6 cm、及び 107.8 ± 4.5 cm、頭囲は 51.4 ± 1.6 cm、 51.6 ± 1.7 cm、 51.2 ± 1.2 cmであり有意差を認めなかった。【考察】7日目凍結胚の体内発育能は、5、6日目凍結胚に比べ低下する事が明らかとなったが、児の出生ならびに発育への影響は認められなかった。ただ先天異常率には有意差は認めなかったが、5、6日目に比べ7日目凍結胚がやや高い傾向にある為、今後も慎重に検討していきたい。

O-65

当院でのART治療で生まれ現在16～18歳になった子を持つ親の意識調査

蔵本ウイメンズクリニック

○河野 照美、村上 貴美子、久保島 美佳、井上 静、金子 清美、徳永 美樹、園田 敦子、山田 絵美、小畑 栄子、江隈 直子、今村 奈摘、大塚 未砂子、吉岡 尚美、蔵本 武志

【目的】ART児のリスクは成長過程においてみつかるとも、長期的な追跡調査においてはまだ課題が残っているが、ART児の親が子育ての際にART治療をどのような時に意識したのか、不安や告知の問題も含め親の気持ちは明らかにされていない。そこで、今回は当院開院当初にARTを行い出産した16～18歳の児の親へ、親の意識について調査を行ったので報告する。【対象・方法】1996年～1997年に出産報告のあった患者130名に電話連絡を行い、連絡および同意のとれた54名に対して無記名回答の郵送によるアンケートを実施した。調査内容は、身体発育値(身長・体重)、成長過程での不安や嬉しかった事、今後の不安、その時のARTに関連する親の意識。また子供への告知等も合わせて調べた。本調査は、患者への十分なインフォームド Consentのもと、協力の得られた患者に対し実施し、倫理的配慮のもと個人が特定されないようデータの入力・集計を行った。【結果】30名(児31名、内双胎1組)より回答を得た(回収率55.6%)。6歳までと現在の身体発育値(身長・体重)は、ほぼ正常範囲内だった。現在までに不安や心配事を感じたのは41.9% (17件)、喜びを感じたのは87.1% (39件)、その内ART治療を意識したのは不安や心配事41.2% (7件)、嬉しかった事61.5% (24件)、それぞれ複数回答あり。今後の不安は、将来子供ができる身体であって欲しい3名、発達障害による就職の不安1名、流行性疾患にかかりやすいのではないかと不安1名の5名回答し、その内ART治療を意識したのは4名(1名未回答)だった。ART治療の告知では話した9名、将来話そうと思う6名だった。【考察】調査対象人数は少ないものの、ART治療で生まれ現在16～18歳になった児の身体発育がほぼ正常範囲であることと、ART治療で妊娠、出産した事による成長過程の喜びも多いが、不安を持続している親もいる事が示された。

O-66

IVF児のフォローアップ

¹虹クリニック、²医療法人財団荻窪病院 産婦人科

○北村 誠司¹、松尾 千穂里¹、小野寺 寛典¹、曾根田 洋子¹、伊藤 舞¹、大西 雅子¹、花田 麻衣子¹、与那嶺 正行²、菅原 かな²、村越 行高²、呉屋 憲一²、宇都 博文²、吉田 宏之²、杉山 武²

【背景】胚盤胞移植による出生児へのリスク増加の可能性も指摘され、今後の継続的な検討が求められている。【目的】IVF児のフォローアップ【方法】2009年1月から2013年12月までに虹クリニックにおいて体外受精で妊娠した夫婦179組に対して出生児の発育調査を依頼した。このうち120組から回答があった(回答率67%)。(1)性別、新鮮胚移植/融解胚移植、D3ET/胚盤胞移植(BT)、conventional IVF (以後conv-IVFと呼ぶ)/ICSIに分類し、それぞれの出生体重および身長を調べた。(2)発育状況を平成22年乳幼児身体発育曲線と比較した。(3)精神運動発達は、KIDS (Kinder infant development scale)を用いて評価した。【結果】(1)出生体重(g)及び身長(cm)は、男vs.女(3058/2918/48.9/48.1)、新鮮胚移植vs.融解胚移植(2965/2997/48.5/48.5)、D3ET vs. BT(2990/2993/48.7/48.4)、conv-IVF vs. ICSI(2995/2990/48.5/48.5)。男児の出生体重(g)及び身長に有意差が認められた。(2)2歳以降には概ね10～90パーセンタイルの成長曲線の値にcatch-upされていた。(3)KIDSを用いて測定した0歳1カ月～0歳11カ月児の発達指数(DQ)は118.5±27.8、1歳0カ月～2歳11カ月児は107.9±15.0、3歳0カ月～6歳11カ月児は123.7±15.3と問題の無い結果であった。【考察】(1)男児は女児に比べ、有意に出生体重が重く、身長が高かった。(2)体外受精による出生児では身体発育に問題は無いことが示唆された。(3)BTによる出生児の発達は、均衡であることが示唆された。【結論】IVFの出生児は、身体発育及び発達の両面で自然妊娠の出生児と変わらないことが示唆された。

O-67

出生児体重に影響を与える因子についての検討 (単一融解胚盤胞移植における比較)

岡山二人クリニック

○羽原 俊宏、井上 聖子、岩澤 未来、田口 可奈、川原 結貴、斉藤 寛恵、新藤 知里、川上 典子、青井 陽子、平田 麗、増本 由美、小坂 由紀子、寺田 さなえ、吉岡 奈々子、林 伸旨

【目的】融解胚移植は、妊娠率、生児獲得率、周産期予後とも新鮮胚移植よりも良好であり、新鮮胚移植で妊娠した児と比較して出生児体重が重くなることが指摘されている。最近、出生児体重が胚盤胞の胎児になる部分(ICM: inner cell mass)のグレードに比例することが報告されたが(Fertil Steril. 2015)、受精後数日の胚発育状態が出生児体重を規定するのかを融解胚移植周期について検討した。【方法】同一培養液を使用し採卵後5または6日目に凍結した胚盤胞を、ホルモン補充周期に単一融解移植を行って、単胎妊娠で正期分娩した1145例を対象とし、出生児体重に影響を与える因子について検討した。在胎日数・凍結期間・母体年齢・BMI・子宮内膜厚の量的変数および児の性別・分娩既往・IVF適応・卵巣刺激法・喫煙歴・媒精法・胚齢・胚盤胞形態(expansion、ICM、TE)の質的変数について検討した。【成績】出生時体重との相関分析では量的変数のうち在胎日数($r = 0.3995$, $P < 0.0001$)、BMI($r = 0.1765$, $P < 0.0001$)が有意な相関を認めた。体外受精適応・卵巣刺激方法・媒精方法・胚齢別の出生児体重に有意差は認めず、良好胚(923例: 3125.7 ± 385.9 g)と非良好胚(222例: 3102.4 ± 357.7 g)にも有意差を認めなかった。ステップワイズ法により在胎日数、BMI、児の性別、分娩既往、喫煙の有無が出生児体重を予測する有効な因子として選択され、これらの変数で補正後に重回帰分析を行った結果、統計量F値はexpansion ($F = 0.085$, $P = 0.968$)、ICM ($F = 0.379$, $P = 0.685$)、TE ($F = 0.810$, $P = 0.445$)となり、胚盤胞評価は出生児体重を予測する上で有効な変数ではないことが示唆された。【結論】融解胚移植周期による出生児体重は在胎日数、児の性別、母体BMI値、分娩既往、喫煙歴と関連し、それらの因子で補正後のexpansion、ICM、TEいずれの胚盤胞形態も関連を認めなかった。

O-68

ART出生児の発育・発達

¹東京医科大学 産科婦人科、²セント・ルカ産婦人科、³セント・マザー産婦人科医院、⁴ミオ・ファティリティ・クリニック、⁵山梨大学 社会医学講座

○長谷川 朋也¹、久慈 直昭¹、鈴木 孝太⁵、宇津宮 隆史²、田中 温³、見尾 保幸⁴、長谷川 瑛¹、伊東 宏絵¹、山縣 然太朗⁵、井坂 恵¹

【目的】生殖補助医療の出生児への影響は、この治療が紹介された当初から懸念されていたが、最近になって凍結融解胚移植で児の出生体重が増えるという複数の報告がなされ、これらの児のその後の発育についても多数の報告がなされている。そこで、我が国におけるART出生児の出生時の状態、およびその後の発育・発達について調査した。【方法】ART出生児の6歳までの長期予後の検証を目的として、ボランティアベースでART由来出生児3000人のコホート研究を行った。2008年にJISART施設にてARTにより分娩した母4575人に調査への参加を打診した。調査結果は、各施設にて連結可能匿名化を行った後に日産婦ART登録データベースと照合し、ART治療の出生児への影響を検討した。【成績】2777人(61%)から生まれた3004出生児が調査に参加した。対象児のうち、凍結胚移植由来児は自然妊娠児に比較し出生時には身長・体重が有意に大きい、1歳6ヶ月時点では身長・体重ともその差は消失した。新鮮胚移植児では有意に早産が多く、一方凍結胚移植児では有意にSFDが少なかった。精神運動発達については、1歳6ヶ月時点では「対子ども社会性」(他の子どもとの関わりの仕方)を除いて、自然妊娠時児に比較して体外受精由来児、および体外受精以外の不妊治療由来児の3群ですべての項目で有意に得点が高く、発達が進んでいる。また1歳6ヶ月で先天奇形(先天異常症候群)が認められた児は全体の2.4%であり、うち出生時に診断がついたのは全体の1/3であった。先天異常発生率は体外受精以外の不妊治療で生まれた子に比較して有意に高率であったが、特定の奇形が集積する傾向はなかった。【結論】凍結胚によるART出生児は出生児体重が自然妊娠出生児より大きい、1歳半ではその差は消失した。また、精神運動発達・先天異常発生率については、自然妊娠群と差はみられなかった。

単一胚移植後の多胎妊娠の検討 – 2014年胚移植症例 –

O-69

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○戸屋 真由美¹、土信田 雅一¹、橋本 朋子¹、加藤 瑞穂¹、平山 貴士¹、中條 友紀子¹、服部 裕充¹、朽木 美和¹、坂本 絵里¹、佐藤 有理¹、服部 百恵¹、茂庭 恵子¹、佐々木 敏恵¹、京野 廣一^{1,2}

【緒言】複数胚移植による多胎妊娠とそれに伴う周産期リスクが課題であったが、培養技術の向上により単一胚移植が現在主流となりつつある。当院では、単一胚移植 (SET) を原則としており、多胎率は著明に減少しているが、単一胚移植症例においても後期胚移植後の二絨毛膜二羊膜 (DD) 双胎や品胎などの多胎を認めている。そこで、2014年1年間の当院でSET施行症例の多胎妊娠について検討した。【症例及び結果】2014年1月より12月までの総胚移植1214症例2096周期のうち、SETが2051周期 (97.9%) であった。SETでの新鮮胚移植が652症例899周期、凍結融解胚移植が814症例1152周期、妊娠例624症例のうち GS 確認までの多胎が12例 (新鮮初期胚移植1例、凍結胚盤胞移植11例) で、そのうち2児胎児心拍確認できた双胎が4例、3児に胎児心拍認めた品胎が1例であった。残りのGS確認までの多胎7例は、GS 2個確認も胎児心拍認めない稽留流産1例と胎児心拍1児確認も妊娠17週でIUFDの中期流産が1例、GS 2個のうち胎児心拍確認できたのが1児で単胎妊娠として継続が5例であった。多胎のタイプは、DD 双胎8例、一絨毛膜二羊膜 (MD) 双胎3例、二絨毛膜二羊膜品胎1例であった。SETで品胎症例は、凍結融解胚移植後であり、妊娠5週でGS 2個を認めDD双胎の診断も、妊娠7週で1個の胎嚢内に胎芽2個を認め、二絨毛膜二羊膜品胎の診断となった。妊娠29週で933g/1347g/1332gの女児を帝王切開分娩し、出産後経過は良好である。流産率は、25.0%であった。有意差はなかったが、凍結融解SETにおける多胎全症例が、透明帯開口法を施行していた。【考察】SETの導入により多胎妊娠率は大きく低下した。しかし、SETであってもMD双胎よりDD双胎を多く認め、品胎症例も経験した。一卵性の場合とすり抜け排卵による二卵性双胎の可能性、また、二卵性MD双胎の報告もある。以上により、SETであっても様々な多胎の可能性を念頭に診療を行うことが重要と考えられた。

凍結胚移植による出生児が大きくなる原因の検討

O-70

¹豊橋市民病院 産婦人科、²豊橋市民病院 総合生殖医療センター、³豊橋市民病院 女性内視鏡外科

○松尾 聖子¹、安藤 寿夫²、鈴木 範子²、高柳 武志²、植草 良輔¹、國島 温志¹、甲木 聡¹、藤田 啓¹、矢吹 淳司¹、北見 和久¹、池田 芳紀¹、梅村 康太³、岡田 真由美¹、河井 通泰¹

【目的】凍結胚移植により出生した児の体重は重いことが知られているが、いまだその原因は明確にされていない。児の予後には影響はないといわれているが、児が大ききことによる母体の帝王切開率の上昇、吸引鉗子分娩のリスクもあり、原因を解明し出生体重を自然に近づけることが求められる。当院のデータで原因を検討した。【方法】2006年4月から2013年12月までに当院でARTにより出生した単胎で、出生体重に影響を及ぼす因子を解析した。早産を除く新鮮胚移植218例と、凍結胚移植186例が対象となった。なお凍結胚移植はほぼすべてホルモン補充周期での施行である。【結果】出生体重は凍結胚移植 (3,089±387g) の方が新鮮胚移植 (2,938±382g) より有意に重かった ($p=0.0001$)。在胎週数が凍結胚移植 (39.6±1.36週) の方が新鮮胚移植 (39.1±1.32週) より有意に長かった ($p=0.0014$)。胎盤重量は凍結胚移植 (595±113g) と新鮮胚移植 (573±103g) でぎりぎり有意差がでなかった ($p=0.054$)。週数が経過するほど出生体重は大きくなる傾向があり、胎盤重量が大きくなるほど出生体重が大きくなる傾向にあった。移植時の内膜の厚さは凍結胚移植 (9.7±2.12mm) の方が新鮮胚移植 (11.3±2.68) より有意に薄かった。新鮮胚移植では内膜が厚くなるほど出生体重が大きくなる傾向にあったが、凍結胚移植では内膜の厚さに関係なく児は大きいという結果になった。症例数がふえれば胎盤重量に有意差が出ると仮定し、在胎週数と胎盤重量が出生体重に影響するとして重回帰分析を行い、出生体重の差のうち88gは在胎週数と胎盤重量の違いから説明可能であった。【結論】凍結胚移植で出生体重が大きくなる原因に関して、在胎週数と胎盤重量で、体重差の半分以上は説明可能であった。残りの差に関して、ここからは推測であるが、内膜の性質や着床、その後の胎盤機能で説明できる可能性があると思われた。

【緒言】2014年、日本産科婦人科学会に登録されている生殖補助医療（ART）実施施設は約580施設あり、その多くは不妊専門クリニックである。大学病院の生殖医療は、休日などの時間的制約やマンパワーの確保、専用の医療設備の整備が困難であり、一部ではARTが行われていない。大学病院の役割として臨床、研究並びに教育の一環として専門医の育成があり、平成28年度より産婦人科専攻医の研修項目として体外受精を含めたARTは必須項目となった。今回、研修施設である大学病院・総合病院の生殖医療の意義と課題を検討するため、調査研究を実施し、その実態を把握、検討した。【方法】調査期間は2014年1月から12月の1年間とし、関東連合産科婦人科学会に加入しかつ研修施設として登録している大学病院・総合病院を対象に、生殖医療の現状に関するアンケートを実施し、集計・解析した。【結果】本検討のアンケート回収率は66/141施設（46.8%）であった。回答が得られた施設のうち、生殖医療専門外来を有するのは35施設（53.0%）であり、全体のうちタイミング法のみ施行している施設は15施設（22.7%）、人工授精まで含めた一般不妊治療を施行している施設は14施設（21.2%）、ARTを施行している施設は31施設（47.0%）、不妊治療を行っていない施設は6施設（9.1%）であった。ARTを施行していない35施設のうち、ARTを行う関連施設を有しない施設は21施設（60.0%）であった。研修施設全体のうち、初期研修医、後期研修医でARTを研修できる施設はそれぞれ39施設（59.0%）、41施設（62.1%）であった。【結論】大学病院・総合病院の生殖医療は、合併症のある症例に対する手術を含めた総合的な治療が可能な一方で、ARTまでの教育に関しては満足な環境とは言えず、今後教育体制や環境整備などの早急な対応が望まれる。

不妊治療を受けた妊婦の出産施設の選択について ～「初期妊娠リスク自己評価」と出産施設の選択理由について～

【目的】不妊治療技術の進歩に伴い高齢妊娠が増加し、それに伴いハイリスク妊娠が増加している。ハイリスク妊娠に対してはそれに対応できる医療施設を選択することが必要である。しかし、不妊治療中は妊娠することが最大の目標であり、自己の出産のイメージがわからない人も多い。そこで、不妊治療を受けた妊婦が出産施設の選択をどのようにし、自己のリスク因子と合わせて適切に施設を選択したかどうか知るためにアンケートを実施した。【方法】2013年2月～2015年3月に出産施設非併設である当クリニックで実施している妊娠初期セミナーを受講し、出産施設を決めている妊婦を対象にアンケートを実施した。2005年に厚生労働省研究班が作成した「初期妊娠リスク自己評価」を含めたアンケート用紙をセミナー終了後に配布し、無記名にて236名から回収を得た。【結果】出産予定施設は総合・専門病院が51%、個人クリニックが49%で約半々であった。「初期妊娠リスク自己評価」を点数化すると「低リスク群」5%、「中リスク群」19%、「高リスク群」77%であった。「高リスク群」のうち44%が個人クリニックを選択していた。出産予定施設の選択理由として、個人クリニック選択者は立地条件や評判などを重視しているのに対し、総合・専門病院選択者は今後の妊娠経過の対応を重視していた。出産施設を決めた時期は74%の人が「妊娠後」であり、43%の妊婦が出産施設の選択について悩んでいた。【考察】高リスクにも関わらず、約半数の妊婦が個人クリニックを選択しており、出産施設の選択について約4割の妊婦が悩んでいた。今後、不妊治療を受けた妊婦がどのような分娩経過となったのか確認し、出産施設の選択について助言ができるようにしていきたい。

O-73

ヒト胚第一卵割前に出現するruffling現象の動的解析とその後の胚発育

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

○田中 藍、岩田 京子、湯本 啓太郎、甲斐 義輝、杉嶋 美奈子、溝口 千鶴、的場 由佳、山内 至朗、岡田 直緒、宮崎 翔、経遠 智一、中岡 実乃里、井庭 裕美子、見尾 保幸

【目的】我々は、従来から独自に構築したhigh-resolution time-lapse cinematography (hR-TLC) を用いて、ヒト胚の体外培養下における新たな挙動を確認し、報告してきた。今回、hR-TLCを用いた初期胚発生過程の解析より、syngamyから第一卵割開始の間に生じる新たな細胞質内動態“Ruffling”現象を確認し、本現象の発生とその後の胚発育を前方視的に解析した。【方法】本研究への同意が得られた卵子210個(c-IVF; 101, ICSI; 109)を対象とした。c-IVF胚は媒精1時間後、ICSI胚では施行後直ちにhR-TLCを用いた連続観察に供し、Ruffling現象の有無とその後の胚発育を比較検討した。【結果】Ruffling発生率はc-IVFで32.2% (15/55)、ICSIで27.3% (28/87) と、媒精方法の違いによる差は認められなかったが、分割期における多核割球出現率は、Ruffling(-) 胚に比してRuffling(+) 胚において有意に高率であった ($20.2\% \text{ vs. } 72.1\%, p < 0.01$)。また、第二極体放出からsyngamy到達に要する時間(h)はRuffling(-) 胚がRuffling(+) 胚に比して、有意に短かった ($20.1 \pm 3.0 \text{ vs. } 22.4 \pm 3.7; p < 0.05$) が、その後の胚発生には差はなかった。Ruffling(-) 胚の良好胚発生率は、Ruffling(+) 胚に比して有意に良好であった ($74.7\% \text{ vs. } 32.6\%, p < 0.01$)。【考察】第一卵割前に生じるRuffling現象は、胚発生に対してNegative impactを与えていることが初めて明らかとなり、Ruffling現象が第一卵割以前に胚の質を予測する指標となり得ることが示唆された。Ruffling現象の本態解明のために、分子生物学的手法を含めた更なる検討が必要である。

O-74

ヒト胚前核形成時期に出現する卵細胞質内空胞様所見のhigh-resolution time-lapse cinematographyを用いた動的解析とその後の胚発育

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

○岡田 直緒、湯本 啓太郎、岩田 京子、溝口 千鶴、的場 由佳、甲斐 義輝、杉嶋 美奈子、山内 至朗、田中 藍、宮崎 翔、井庭 裕美子、見尾 保幸

【目的】従来、ヒト卵子の形態評価における卵細胞質内の形態異常としてsmooth endoplasmic reticulum cluster (sERC)、cytoplasmic granularityや卵細胞質内空胞などが挙げられ、胚発育との関連が報告されている。しかし、今回、我々はhigh-resolution time-lapse cinematography (hR-TLC) を用いた初期胚発生過程の解析から、未受精卵子に存在する空胞とは出現様式の異なる前核形成時期の空胞様所見 (vacuole-like phenomenon; VLP) を新たに確認し、この挙動とその後の胚発育について検討を行った。【方法】本研究への同意が得られた患者(n=203)より提供された卵子(n=216; c-IVF:105, ICSI:111)を対象とし、媒精後、hR-TLCを用いた連続観察を行い、前核形成時期におけるVLPの形成の有無とその後の胚発育を比較検討した。【結果】対象卵子の正常受精率は、c-IVFで52.4% (55/105)、ICSIで80.2% (89/111)であった。そのうち、雌雄前核周囲にVLPの出現する卵子が9.0% (13/144; c-IVF:2, ICSI:11) 認められた。VLP出現率はc-IVFで3.6% (2/55)、ICSIで12.4% (11/89) と、媒精法の違いによる差は認められなかった。VLPは、第2極体放出後の前核形成時に卵細胞質辺縁に出現し、卵細胞質中央付近へと移動し、分割後も卵細胞質内に認められた。VLPの有無による胚発育速度に有意差はなかったが、分割期における多核割球出現率は、VLP (-) 胚に比して、VLP (+) 胚において有意に高率であった ($22.1\% \text{ vs. } 61.5\%; p < 0.05$)。【考察】ヒト胚の前核形成時期に形成されるVLPが初めて明らかとなった。この現象は、多核割球出現と密接な関連が認められたことより、胚発生を予測する新たな指標になり得ると考えられた。

O-75

ヒト前核期胚におけるタイムラプスイメージングシステムを用いた観察と呼吸量測定の効果について

セント・ルカ産婦人科

○熊迫 陽子、小池 恵、佐藤 晶子、城戸 京子、後藤 香里、長木 美幸、大津 英子、河邊 史子、宇津宮 隆史

【目的】タイムラプスイメージングはヒト受精卵の発育に伴う挙動を非侵襲的かつ連続的に観察することができるシステムである。また、細胞内の呼吸活性は走査型電気化学顕微鏡測定を用いることにより測定することができる。本研究では、それら二つの装置を使用して、初期胚（前核期胚）を効果的に評価することができるか、検討した。【対象・方法】2014年1月から2015年3月までの間にICSIを行った203個の受精卵を対象とした。タイムラプス装置にて観察を行い、前核の挙動およびその時間を記録した。タイムラプスは、時間計測の開始を統一するためICSI施行後第2極体放出の時点より開始することとし、前核出現時間およびその時の前核の位置、前核消失時間について調べ、培養継続後の胚盤胞到達率をもって評価した。また走査型電気化学顕微鏡を用いて、前核期の呼吸量を測定し、その後の発育との関連を検討した。【結果】前核出現開始が6時間以降であった胚のうち、Day5にて3BB以上の良好胚盤胞に発育したのは25.0% (10/40) であり4時間未満の17.4% (15/86) に比べ高かった。さらに前核消失が18時間以下であった胚のうち胚盤胞に発育したのは84.2% (32/38) であり、24時間以上36.4% (12/33) に比べ有意に高かった。前核出現位置については、雌雄前核が離れていた胚は、近接して出現した胚と比較し胚盤胞到達率が高かった。（それぞれ78.8% (52/66)、2.8% (86/137)）呼吸量については、3BBに発育した胚が3BB未満、あるいは分割期、桑実胚で発育停止した胚と比較し低かった。【結論】タイムラプスイメージングと胚呼吸量の両方を用いて胚を評価することにより、受精卵のもっとも初期段階である前核期においてその後の胚発生を予測することが出来た。

O-76

Embryo Scope (ES) を用いた観察におけるコンパクション開始前の割球接着と胚盤胞発育の関係性

聖命愛会 ART女性クリニック

○山田 耕平、中村 千夏、山口 ゆうき、西川 寛美、関岡 友里恵、上田 真理奈、宮本 恵里、池田 早希、木下 和雄、小山 伸夫

桑実胚への形態変化は胚盤胞へ到達する過程において重要である。コンパクションは割球接着面が不明瞭になることにより開始されるが、今回、ESを用いた観察においてコンパクション開始前の割球接着が胚盤胞への発育に重要な役割を果たしている可能性を見出したので報告する。【方法・対象】2014年6月から2015年2月までにESを用いて観察した247個の胚を4細胞期までに割球接着した群（A群;N=196）と5細胞期以降に割球接着するか培養終了まで接着しなかった群（B群;N=51）にわけ、胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率を比較検討した。またそれぞれの群を第一分割が2細胞に分割した群（A-a;N=166、B-a;N=16）と3細胞以上に分割した群（A-b;N=30、B-b;N=35）にわけ、胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率を比較検討した。【結果】A群の胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率はそれぞれ85.2%、71.4%であった。B群においてはそれぞれ41.2%、31.4%であった。両群間の胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率において有意差が認められた（ $P<0.01$ ）。A-a群の胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率はそれぞれ91.6%、80.7%であった。B-a群においてはそれぞれ75.0%、56.3%であった。A-b群においてはそれぞれ50.0%、20.0%であった。B-b群においてはそれぞれ22.9%、20.0%であった。A-a群とB-a群間の胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率において有意差が認められた（ $P<0.05$ ）。A-b群とB-b群間の胚盤胞到達率において有意差が認められた（ $P<0.05$ ）。A-a群とA-b群間、B-a群とB-b群間の胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率において有意差が認められた（ $P<0.01$ ）。【結論】第2分割4細胞期までの緊密な細胞接着がある胚は高率に胚盤胞を形成する。

O-77

ガラス化凍結融解した初期胚にassisted hatchingを行う効果 ータイムラプス観察を用いた検証ー

¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○佐藤 学¹、中野 達也¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²

【目的】ガラス化凍結融解胚移植は広く普及し、当院ではそれらの移植前にレーザーを用いてassisted hatching (AH)を行っている。しかし、凍結融解胚へのAHの効果について検証は十分なされてない。一方、タイムラプス観察を用いて初期胚発生の継時的観察が可能となっている。本検討では、ガラス化凍結融解した初期胚へのAHが胚盤胞孵化に与える影響をタイムラプス観察により検証した。【方法】凍結保存後に廃棄を希望され、研究利用に同意を得たガラス化凍結初期胚57個を用いた。融解後、レーザーを用いて透明帯周囲およそ1/4を菲薄後、Primo Vision (Vitrolife)を用いてタイムラプス観察を行った(AH区、n=35)。胚盤胞での孵化開始部位、孵化開始時の直径、透明帯脱出の有無、虚脱の回数を調べた。AHを行わない胚を対照区(n=22)とした。【結果】AH区の全ての胚盤胞でAHを行った透明帯の薄い部位から孵化を開始した。AH区(181μm)は対象区(218μm)に比べ、より小さな直径で孵化を開始した($P<0.01$)。また、AH区(47%)に比べ対照区(90%)で孵化時に透明帯にトラップされ孵化停止する胚を多く認めた($P<0.05$)。虚脱の回数に両区間で差はなかった。【結論】ガラス化凍結融解した初期胚へのAHの効果が確認された。AHがない場合、孵化停止が生じており透明帯の硬化が起きていると推測された。

O-78

難治性症例に対するEmbryo scope™の培養成績

ソフィア愛育会 ソフィアレディースクリニック水道町

○永野 明子、遊木 靖人、佐多 良章、松木 祐枝、田尻 翔太、邑上 沙瑤子、岩政 仁

【目的】当院では2013年11月よりEmbryo Scope™(以下ES)を1台導入した。ESは胚を庫内から出さずに観察できる為、従来使用している加湿型培養庫(以下従来型)に比べ気相の変動や観察時の光の曝露が少なく、胚へのストレスを軽減できる可能性がある。そこで良好胚の獲得が難しい症例において選択的にESを使用することで培養成績を改善できるかを後方視的に検討した。【方法】従来型で培養した過去3回の採卵周期において、3日目良好胚率(Week分類においてgrade2以上かつ7細胞以上)が全体の25%未満または胚盤胞に至らない、不良胚盤胞(Gardner分類においてC評価を含む)しか得られない症例をES対象とした。2013年11月～2015年2月までにESで培養した64症例275個の胚をES群とし、同症例の過去1年間の従来型で培養した222個の胚を従来群として、3日目良好胚率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞率を比較し、さらに年齢別に比較検討した。【結果】ES群および従来群の3日目良好胚率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞率は53.1% vs. 39.6%、38.1% vs. 29.4%、13.8% vs. 2.1%であり、3日目良好胚率および良好胚盤胞率がES群で有意に高かった。年齢別では39歳以下では51.4% vs. 31.1%、38.6% vs. 21.4%、13.3% vs. 0.0%であり、いずれにおいてもES群で有意に高かった。また、40-42歳では54.1% vs. 44.7%、38.9% vs. 30.2%、16.8% vs. 3.5%であり良好胚盤胞率がES群で有意に高かった。43歳以上では54.5% vs. 47.4%、35.0% vs. 32.3%、7.5% vs. 3.2%であり、いずれにおいても有意な差はなかった。【結論】ESでの培養により、良好胚の獲得が難しい42歳以下の症例においては培養成績を改善できる可能性が示唆された。一方、43歳以上の症例においては改善が見られなかったことから、卵の質の低下など培養環境以外に他の要因が関係している可能性が考えられる。

O-79

患者年齢による初期胚発生速度への影響

¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所
○木田 雄大^{1,2}、中山 要^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、香ノ木 早紀^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、
浅田 義正^{1,2,3}

【目的】採卵時の患者年齢が前核消失までの初期胚の発生速度にどう影響を及ぼすかを解析した。【対象と方法】2013年3～7月の期間にICSIを施行した45症例、正常受精胚288個を30歳未満 (A群)・30～34歳 (B群)・35～39歳 (C群) の3群に分け解析を行った。胚は30μlのSingle Step Medium でEmbryoScopeを用いて7日間連続培養した。解析対象は第二極体放出時間 (tPB2)、前核出現時間 (tPNa)、前核消失時間 (tPNf) とし、また第二極体放出から前核出現時間 (PB2-Pna)、前核出現から消失時間 (Pna-Pnf) を解析した。胚盤胞はGardner分類で評価し、3BB以上を良好胚盤胞とした。【結果】tPB2、tPNa、PB2-Pnaにおいて各群で有意な差は見られなかったが、tPNf、Pna-PnfにおいてA・C群間で有意な差が見られ (24.4h vs 22.8h) (19.0h vs 17.3h)、年齢が高いほど前核消失が早くPna-Pnfが短いことが示された。また、解析対象を胚盤胞形成胚に絞り解析を行った結果、年齢間で良好胚盤胞率に差は見られなかったが、年齢が高いほど前核消失が有意に早く、Pna-Pnfが有意に短くなることが示された。さらに、胚盤胞形成胚と非形成胚のtPNa・Pna-fにおいて、A群では差は見られなかったが、B・C群で有意な差が見られた。【まとめ】今回の結果より、tPNf以外の解析では3群間で差が見られなかったことから、採卵時の年齢が高くなると前核消失のみが早くなり、結果Pna-Pnfが短くなることが明らかとなった。また、年齢が高くなるほど胚盤胞形成胚と非形成胚間のtPNf・Pna-fの差が顕著に現れることが明らかになった。ゆえに、タイムラプスを用いたより正確な移植胚のセレクションには、年齢など患者のバックグラウンドを反映する必要があると考えられる。

O-80

当クリニックにおけるEmbryoScope™導入後の治療成績：患者年齢別の比較

¹おち夢クリニック名古屋、²藤田保健衛生大学 産婦人科、³県立広島大学大学院 総合学術研究科
○永川 恵介¹、宮村 浩徳^{1,2}、藤井 多久磨²、堀内 俊孝³

【背景】当クリニックでEmbryoScope™ (ES) を導入して3年が経過し、導入初期に培養を行った患者の出産までの結果が蓄積してきた。年々治療患者の平均年齢が上がってきていることを踏まえ、今回ESの導入前と後での臨床成績を患者年齢別にまとめ、ESの有効性を検討した。【方法】2010年から2013年10月に採卵を行い、IVFまたはICSIにより正常受精胚が得られた1440症例、1850周期を対象とした。採卵時患者年齢によって対象胚を35歳以下、36歳から39歳、40歳から42歳、43歳以上の4つの区に分類した (それぞれA、B、C、D)。対象胚はCookミニインキュベータまたはESで胚盤胞培養に供した (それぞれ非ES区、ES区とした)。培養液にはQuinn's Advantage Protein Plus Cleavage MediumとQuinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium (SAGE) を用い、Day3で培養液の交換を行った。クリニックの凍結基準を満たした胚盤胞 (良好胚盤胞) は凍結保存し、翌周期以降に融解胚盤胞移植を行った。ESの導入前と後で胚盤胞発生率、融解胚移植後の妊娠率、流産率出生率を患者年齢別に比較した。【結果】どの年齢においても胚盤胞発生率はES導入後に向上した。A、B、CにおいてES区の良好胚盤胞発生率、Day5での胚盤胞形成率、Day5での良好胚盤胞発生率は非ES区より高くなった。Aでは両区共に、妊娠率、出生率は高く、BではES区が妊娠率、出生率が非ES区より高くなった。C、Dでは、両区共に低く、有意な差は認められなかった。【結論】ES導入により胚発育が改善され、周期あたりの凍結率は増加した。胚盤胞率の向上にはESは有用な方法であるが、43歳以上の妊娠率、出産率の改善はできなかった。

O-81

ヒト初期胚の動的観察時における異常分割とその後の胚発育との関連

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

○山内 至朗、岩田 京子、湯本 啓太郎、的場 由佳、田中 藍、甲斐 義輝、杉嶋 美奈子、溝口 千鶴、岡田 直緒、宮崎 翔、経遠 智一、中岡 実乃里、井庭 裕美子、見尾 保幸

【目的】Time-lapse組み込み型培養器の使用により、正常受精後の卵割時に3細胞以上への異常分割を呈する胚の確認が可能となったが、この異常分割とその後の胚発育との関連や発生機序は未だ解析されていない。そこで、その解明の一助として、異常卵割発生時期とその後の胚発育との関連を検討した。【方法】ICSI適応患者の成熟卵子(n = 2274)を対象とし、Time-lapse組み込み型培養器(EmbryoScope, Unisense)で培養中、正常受精卵の第一卵割時および第二卵割時に異常分割の確認された胚について、その後の胚発育を正常分割胚との間で比較検討した。【結果】ICSI後の正常受精率は79.9% (1818/2274)であり、その13.5% (246/1818)で異常分割が認められた。異常分割は、第一卵割時に58.5% (144/246)、第二卵割時に36.2% (89/246)、第一、第二両卵割時に5.3% (13/246)認められた。ICSIからsyngamy到達までの所要時間(h)は、正常分割胚の 23.0 ± 3.6 に対し、第一卵割時では 24.5 ± 4.3 、第二卵割時で 24.6 ± 3.1 、第一、第二両卵割時で 26.8 ± 5.6 と、異常分割胚において、発育速度は有意に遅延した($p < 0.01$)。Syngamyから第一卵割までの所要時間(h)は正常分割胚の 2.8 ± 1.4 に対し、第一卵割時では 4.7 ± 3.6 、第二卵割時で 3.1 ± 1.8 、第一、第二両卵割時で 3.8 ± 1.9 と、第一卵割時の異常卵割胚で有意に遅延した($p < 0.01$)。また、多核割球発生率も、正常分割胚の21.2% (333/1571)に対し、異常分割胚では63.9% (157/246)と有意に高率であった($p < 0.01$)。さらに、胚利用率も、正常分割胚の69.0% (1080/1571)に比して、異常分割胚で12.4% (31/249)と有意に低率であった($p < 0.01$)。【考察】異常分割とその後の胚発育遅延や多核割球形成との関連が明らかとなった。異常分割の発生には紡錘体の形成異常や機能低下が関与すると推測され、今後の検討課題である。

O-82

2細胞期から4細胞期への多核の変化と胚発育 – EmbryoScopeによる観察 –

矢野産婦人科

○久保 敏子、小泉 あずさ、徳本 愛佳、橋田 菜保子、大橋 いく子、矢野 浩史

【目的】多核割球の発生は胚の異数性を増加させ、妊娠率や着床率の低下と関係すると報告されている。EmbryoScope (ES) による観察において、2細胞期で多核割球を有していても4細胞期では単核となる胚が観察された。このような胚の多核の変化が胚発育に影響するか検討した。【方法】2013年9月から2015年4月の間にIVFまたはICSIを施行し、2前核確認後ESにて胚盤胞培養を行った胚のうち、第一卵割で2細胞に正常に分割し核が観察できた392個を対象とした。2細胞期において2割球とも単核の胚をA群(205)、1割球が多核の胚をB群(90)、2割球が多核の胚をC群(97)とした。各群から正常に4細胞に分割した胚のうち多核割球がない胚を4細胞単核胚、1割球でも多核が認められた胚を4細胞多核胚とした。4細胞期の単核胚の割合(単核胚率)と、Day5における胚盤胞形成率、良好胚盤胞率を比較した。【結果】単核胚率はA群90.4% (170/188)、B群80.0% (60/75)、C群59.4% (41/69)でA群が有意に高かったが、C群の約6割が単核となった。胚盤胞形成率は、A群由来の4細胞単核胚と4細胞多核胚で92.4% (157/170)と88.9% (16/18)、B群由来で90.0% (54/60)と73.3% (11/15)、C群由来で95.1% (39/41)と71.4% (20/28)であった。B,C群由来の多核胚は単核胚の各群と比べ有意に低かった。良好胚盤胞率は、A群由来の4細胞単核胚と4細胞多核胚で72.6% (114/157)と50.0% (8/18)、B群由来74.1% (40/54)と63.6% (7/11)、C群由来71.8% (28/39)と55.0% (11/20)であり、4細胞多核胚で各群とも低い傾向がみられた。【結論】2細胞期で多核であっても4細胞期で単核となる胚は良好な胚盤胞形成を示した。2細胞期での多核は4細胞期での多核の発生とその後の発育低下に関わっていることが示唆された。今後、着床率や流産率の検討も加えていきたい。

O-83

多核胚における胚盤胞発育能と着床能の検討

松田ウイメンズクリニック

○江口 明子、末永 めぐみ、篠原 真理子、川崎 裕美、松下 富士代、山口 弓穂、伊藤 正信、松田 和洋

【目的】 Time-lapse Systemを用いた経時的な胚発育の観察により、一つの割球に核が複数観察される多核の現象も従来より高頻度で散見されるようになった。多核胚は異数体の増加、胚発育能や着床能の低下を招くと報告されているが、多核胚でも胚盤胞 (BL) に到達する胚も観察される。そこで今回、多核胚のBL発育能と着床能について検討を行った。【対象および方法】 2012年6月から2014年12月の期間に採卵後、Time-lapse SystemにてBL培養を行った胚 (3181個) を対象とし、多核発現時期別に非多核群 (1861個)、2cell多核群 (952個)、4-9cell多核群 (176個) の3群に分けBL到達率を比較した。さらに、上記対象胚でBLに到達し凍結後、融解移植を行った症例 (343周期) を対象に発育過程での多核発現有無・時期別に、非多核群 (200周期)、2cell多核群 (112周期)、4-9cell多核群 (13周期)、BL期に多核を認めたBL多核群 (16周期) の4群に分け、多核発現時期別での臨床妊娠率、流産率について比較した。【結果】 BL到達率は非多核群61.1%、2cell多核群71.1%、4-9cell多核群34.7%となり、3群間に有意差がみられ、4-9cell多核群で最も低い値を示した。凍結BL融解移植を行った4群間での臨床妊娠率は非多核群41.5%、2cell多核群41.1%、4-9cell多核群38.5%、BL多核群68.8%、また流産率は同順で15.7%、26.1%、20.0%、27.3%となり、いずれも有意差はみられなかった。さらに多核胚移植で出産まで至った児の予後はいずれも良好であり、先天的な異常はみられなかった。【考察】 4-9cell期における多核胚ではBL到達率は低下するものの、その後BLに至った胚では多核の有無および発現時期による臨床妊娠率、流産率に有意差はみられなかった。このことから多核胚においても、BLに到達した胚では正常の着床能を有している可能性が示唆された。

O-84

EmbryoScopeを用いた多核胚の移植成績を後方視的解析する

さわだウイメンズクリニック

○松田 有希野、新井 千登勢、吉貝 香里、中野 英子、澤田 富夫

【目的】 近年タイムラプスインキュベーターの導入に伴い、多核が存在する胚に関して染色体異常が高いと指摘されている。しかし、多核胚を移植した場合に必ずしも流産あるいは染色体異常をもった子供が生まれるという確証はない。単核胚のみを移植対象とした場合には、移植を行えず治療を終わってしまう可能性もでてくる。今回、当院での臨床妊娠後の出産または流産となった胚のタイムラプスインキュベーターの画像を後方視的に観察し、多核による影響を検討した。【対象・方法】 2013年2月から2015年3月までに初期胚または胚盤胞期胚での移植を行い、臨床妊娠および妊娠予後が確認できた71症例 (平均年齢35.0歳) を対象とした。多核観察は2細胞期で行い、割球の一つ以上に多核が存在するものを多核胚、割球全部が単核のものを単核胚とした。出産に至った単核胚 (bNNB) をcontrolとして年齢、compaction時の細胞数 (CC)、compaction開始時間 (tM) を出産に至った多核胚 (bMNB)、流産に至った単核胚 (aNNB)、流産に至った多核胚間 (aMNB) で比較した。【結果】 年齢を比較した場合、どの条件においても有意差が認められなかった。bNNBをcontrolとした場合、CCはaMNBの方が有意に少ないことが認められ、tMでは有意差は認められないものの、aNNBと全てのMNBで遅い傾向が認められた。bMNBおよびaMNBで比較した場合、CCはaMNBのほうが有意に少ないことが認められた。また、bNNBとaNNBでは年齢、CC、tMに有意差は認められなかった。【考察】 多核が認められた胚の場合、CCが多い胚は出産に至る可能性が高いと考えられる。また、2細胞期に多核が認められた胚は、初期胚移植、初期胚凍結を避け胚盤胞まで培養し細胞数の増加を確認するのが良いと考えられる。一方単核胚の場合、流産に至った原因は核以外の何か別の要素が考えられる。

O-85

凍結融解胚移植周期における胚移植用培地としてのヒアルロン酸の効果について

アイブイエフ詠田クリニック

○木下 茜、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、竹原 侑希、早田 瞳、荒牧 夏美、久原 早織、村上 真央、日高 直美、西村 佳与子、本庄 考、詠田 由美

【目的】われわれは、ヒアルロン酸を含んだ胚移植用培地であるEmbryoGlue (EG) とUTMの臨床的有用性を検討し、胚移植後の妊娠率および着床率が高くなることを報告した。しかしながら、EGとUTMでは基本培地が違うためヒアルロン酸のみの効果とは断定できない。そこで本研究では、同一の基本培地にヒアルロン酸を添加することで凍結融解胚移植周期におけるヒアルロン酸単体の着床促進効果を検討した。【方法】当院で凍結融解胚移植を施行した404症例563周期を対象とした。胚移植方法は分割期胚移植212周期、胚盤胞移植126周期、2段階胚移植225周期であり全症例融解後に孵化補助を施行した。胚移植時に、基本培地であるGlobalにヒアルロン酸を添加した群をヒアルロン酸添加群 (HA群)、無添加の群をControl群とした。使用する培地は無作為に振り分け、Control群とHA群の臨床妊娠率および着床率を比較した。【結果】全ての胚移植方法において両群間の患者背景に有意差はなかった。凍結融解胚移植全周期でのControl群とHA群の妊娠率は各26.5%、32.6%、着床率は各18.5%、21.4%であり、有意差はないもののHA群において高くなった。胚移植方法別ではControl群とHA群の分割期胚移植での妊娠率は各22.1%、28.4%、着床率は各16.5%、20.8%。胚盤胞移植での妊娠率、着床率はともに各29.1%、40.4%。2段階胚移植での妊娠率は各29.6%、31.8%、着床率は16.5%、17.7%であり、両群間に有意差はみられなかったものの全ての胚移植方法においてHA群の妊娠率および着床率が高くなる傾向がみられた。【考察】本検討において、ヒアルロン酸の顕著な有効性は認められなかったが、全ての移植方法においてヒアルロン酸添加群の妊娠率および着床率が高かったことから、ヒアルロン酸によって着床が改善される症例が存在することが示唆された。以上のことから、胚移植時にヒアルロン酸含有培地を用いることは臨床的に有用であると考えられる。

O-86

ヒト胚の体外培養におけるヒアルロン酸添加の有用性

アイブイエフ詠田クリニック

○久原 早織、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、竹原 侑希、早田 瞳、木下 茜、荒牧 夏美、村上 真央、日高 直美、西村 佳与子、本庄 考、詠田 由美

【目的】近年、ヒアルロン酸を含んだ胚移植用培地であるEmbryoGlueやUTMの臨床的有用性が報告されている。ヒアルロン酸は卵胞・卵管・子宮等に存在し、細胞間の接着補助因子であることから、胚と子宮内膜の接着促進効果が期待されている。われわれは、胚移植時に基本培地にヒアルロン酸含有代替血清を添加し胚移植用培地として用いることで臨床妊娠率および着床率が改善される結果を得た。一方、胚の発生段階に応じて培地の種類を変更することは培養業務が煩雑になるだけでなく培地変更間違い等のリスクが生じることが懸念されており、受精から胚移植まで同一培地の使用が望まれる。本研究は、single culture mediumへのヒアルロン酸添加が胚発生に及ぼす影響を無作為化比較対照試験を用いて調べた。【方法】新鮮胚移植周期284症例328周期 (年齢: 38.0 ± 4.2 歳) から得られた正常受精卵1907個を対象とした。基本培地はGlobalを使用し、濃度20%になるように代替血清を添加した。通常の代替血清を添加した培地で培養した受精卵をcontrol群、ヒアルロン酸含有代替血清を添加した培地で培養した受精卵をHA群とした。同一周期から得られた受精卵をそれぞれの培地に無作為に振り分け培養し、control群とHA群の分割率、良好胚率、胚盤胞率を比較した。【結果】control群とHA群の分割率は、各99%、99%、良好胚 (第一卵割が早く、4細胞時の形態良好胚) 率は、各41%、40%、Day5胚盤胞率は、各40%、45%、Day6胚盤胞率は、各51%、53%であり、両群間に有意差はなかった。【考察】ヒト胚の体外培養において、ヒアルロン酸添加の有無は胚発生に負の影響を及ぼさないことが示された。以上より、ヒアルロン酸を添加したsingle culture mediumは、胚移植時に使用することで臨床妊娠率および着床率を改善させるだけでなく、体外培養でも使用可能であり、受精から胚移植までの全ての培養を同一培地で継続できることが示された。

O-87

2社の媒精用培養液の違いによる胚発生と妊娠の比較検討

¹医療法人館出張佐藤会 高崎ARTクリニック、²高度生殖医療技術研究所○藤村 佳子¹、大場 奈穂子¹、神沢 典子¹、樺嶋 香央里¹、中橋 真朗¹、飢持 智恵美¹、加藤 喜愛¹、大村 生和子¹、久保 祐子¹、堀川 隆¹、佐藤 雄一¹、荒木 泰行²

【目的】近年様々な培養液が開発され、その有用性について検討されている。また、その種類は多岐にわたっている。今回我々は2社の媒精用培養液：Universal IVFmedium (UM) (Origio社) とG-IVF (Vitrolife社) のみの違いから、その後の胚発生や妊娠にどのような影響をもたらすのかを後方視的に比較検討を行った。【方法】自然およびクロミフェン周期においてc-IVFを施行した症例を対象に2群に分類し検討した。A群：2012年6月～12月560周期、卵子数695個において媒精のみUMを使用、B群2013年1月～12月964周期、卵子数1047個において媒精のみG-IVFを使用。A、B群ともに媒精用培養液以外は採卵時はG-MOPS、Day1～3はG-1、Day3～5はG-2を使用した (Vitrolife社)。各群において受精した胚を継続培養し、胚盤胞に到達した胚を凍結保存し、その後に融解胚移植を行い妊娠、出産までをおった。【結果】A、B群の正常受精率は66.8% (464/695)、67.4% (948/1407) で有意差を認めなかった。胚盤胞到達率は61.5% (139/226)、56.5% (288/510) で有意差を認めなかった。凍結融解後の妊娠率はA、B群のGS率は26.6% (37/139)、35.0% (84/240) で有意差を認めなかったが、FHB率は21.6% (308/139)、31.3% (75/240) で有意差を認めた。生産率は18.0% (25/139)、28.3% (68/240) で有意差を認め、B群がA群よりも有意に高くなった。【結論】採卵から胚盤胞培養までをvitrolife社で統一した群は、その後の妊娠率、生産率において有意に高かった。受精した胚が胚盤胞になり、これら胚盤胞に到達した胚は高い着床能と生産にたどり着く能力を合わせ持つ胚だと考えられた。よって媒精用培養液がその後の胚発生に影響を与えている事が示唆された。

O-88

Single step mediumの効果について

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座○森 麻理奈¹、高橋 如¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

【目的】妊娠率向上のためには胚の培養環境のクオリティコントロールがとても重要である。近年のARTの流れでは、胚の栄養要求性に沿ったSequential mediaを培養に使用するのが主流となっていたが、最近、培養液交換の必要ないSingle step mediumを用いた胚培養が見直されつつある。そこで、我々は培養環境改善の目的のためSequential mediaとSingle step mediumを比較し、両者の胚培養への適性を検討した。【方法】2014年9月から2014年11月までに当院でARTを施行した患者のうち、Sequential mediaであるG5series (Vitrolife, Day1～2:G-1PLUS、Day3～5:G-2PLUS) またはSingle step mediumであるGlobal total (ASTEC) により胚盤胞まで培養を行った患者を対象とした。c-IVFまたはICSIにより得られた2PN胚を上述のメディウムにより5日間、37.0℃、6.0%O₂、5.0%CO₂の条件下で培養した後に、胚盤胞到達率とBA以上の胚の率 (良質胚率) を比較し、培養液の有効性を検討した。【結果】c-IVFにおけるG5series群、およびGlobal total群での胚盤胞到達率はそれぞれ47.1% (122/259) および43.0% (101/235) であった。ICSIにおいては、それぞれ53.7% (169/315) および52.7% (107/203) であった。良質胚率は、c-IVFにおいては65.6% (80/122) および65.4% (66/101)、ICSIにおいては63.9% (108/169) および77.6% (83/107) であった。【考察】結果から、ICSIにおける良質胚率においてのみ、Sequential mediaに比べSingle step mediumで有意に高い成績が得られた。ICSI胚はc-IVF胚に比べて人為的な操作によって、よりダメージを受けていると予想されるが、培養液交換によるストレスを減らすことで、高い発生能を維持できる可能性があると考えられた。従ってSingle step mediumを用いることにより良質胚の形成が向上する可能性が示唆された。今後は異なるSingle step mediumの比較や妊娠率、流産率への効果を検討する必要があると考えられる。

O-89

Single Step Mediumの有用性の検討

加藤レディスクリニック

○森田 博文、上野 智、内山 一男、沖村 匡史、小林 保、奥野 隆、加藤 恵一

【目的】現在、Single Step Medium (SSM) は様々な種類のもので販売されており、当院においてどのSSMが最適な培養液であるか検討する必要がある。本検討では各社から販売されているSSMの臨床成績の比較を行い、さらに最も良好な臨床成績が得られた培養液と当院が従来用いているSequential Medium (SM) とで比較を行い、当院の培養環境に最も適した培養液を検討した。【対象・方法】検討期間は2014年6月1日～2015年2月14日で、検討1では、SSMのA群: A社 (N=727、妻年齢 38.1 ± 4.1)、B群: B社S (N=671、妻年齢 38.4 ± 4.2)、C群: C社 (N=561、妻年齢 38.0 ± 3.8) の3群における、良好胚盤胞発生および単一凍結融解胚盤胞移植後の臨床妊娠率の比較検討を行った。検討2では、検討1で最も臨床成績が良好であったSSMとSM群 (N=555、妻年齢 38.3 ± 4.7) で検討1と同様の比較を行った。受精卵はドライインキュベータにて培養し、最大Day7まで培養を行った。胚観察はハンディー型マイクロスコープを用いて、胚をインキュベーター庫外に出さずに行った。良好胚盤胞は当院基準に従いDay5,6時に透明帯内径が $160\mu\text{m}$ 以上で、Day7時は $180\mu\text{m}$ 以上に到達した胚とし、これらをcryotop法にて凍結保存し、胚移植に供した。【結果】検討1では、良好胚盤胞発生率 (43.9%vs.52.2%vs.58.1%) は、C群が有意に高率であり、A群はB,C群に比べ有意に低率であった。臨床妊娠率は51.5%vs.47.5%vs.52.1%と各群に有意差は見られなかった。検討2では最も臨床成績が良好であったC群とSM群で比較を行った。その結果、良好胚盤胞発生率 (58.1%vs.50.1%) においてC群が有意に高率であった。臨床妊娠率に有意な差は認められなかった (52.1%vs. 46.1%)。【結論】今回の検討において、当院の培養環境においてはSSM間ではC群において、最も高い臨床成績が得られた。さらに閉鎖型環境下においてSM群よりC群で胚発生が向上していることから、SSMの有用性が示唆された。

O-90

培養液の組成が胚発育速度に影響を与えるか

¹京野アートクリニック高輪、²京野アートクリニック

○相良 恵里¹、青野 展也¹、岡 奈緒¹、小幡 隆一郎¹、奥山 紀之¹、前川 紗耶香¹、小倉 友里奈¹、遠藤 舞美¹、奥田 剛¹、竹内 巧¹、京野 廣一^{1,2}

【目的】現在、ARTにおける培養液には様々な種類が用いられている。近年、胚が必要な成分を選択して代謝するという概念のもと、培養液の組成の変更は必要ないというsingle mediumでの報告が多くなされるようになった。そこで、LifeGlobal社global total (G群) とナカメディカル社One step medium (N群) の2種類のsingle mediumにおける胚発育をTime-lapse monitoring system (TL) を用いて比較検討した。【方法】対象は、2015年1月から2015年4月までに当院において顕微授精 (ICSI) または体外受精 (cIVF) を行い、受精した胚、G群420個、N群206個。これらの胚をそれぞれの培養液で培養し、Day3良好胚率と胚盤胞到達率および良好胚盤胞率、凍結融解胚盤胞移植における妊娠率を比較した。当院におけるDay3良好胚は、7-9cell・フラグメント10%以下・分割が均一であるものとした。TLとしてEmbryoScopeを用い、G群およびN群における発育速度の違いを比較した。【結果】Day3良好胚率はG群35.2% (148/420)、N群22.8% (47/206) とG群で有意に高率だった ($P < 0.05$)。一方、Day5および6胚盤胞到達率はG群45.6% (152/333)、N群47.0% (94/200) であり、Day5および6良好胚盤胞率はG群20.4% (68/333)、N群21.5% (42/200) と差は認められなかった。EmbryoScopeによる観察では、compaction開始時間においてN群の方が速かった。凍結融解胚盤胞移植による妊娠率はG群50.0% (37/74)、N群35.7% (10/28) と差は認めなかった。【結論】G群およびN群において胚盤胞到達率、妊娠率に顕著な差は認められなかった。しかし、N群におけるcompaction開始時間が速かったことから、培養液の組成の違いが胚発育速度に影響を及ぼしていると考えられる。従って、使用する培養液によって初期の良好胚基準を変えることが好ましいと示唆された。今後、患者背景や卵巣刺激法の違いによる検討も必要であると考えられる。

ヒト胚の体外培養におけるSingle culture mediumを用いたsplit培養に関する検討 – 2社のsingle culture mediumを用いた培養成績の比較 –

アイブイエフ詠田クリニック

○荒牧 夏美、泊 博幸、國武 克子、内村 慶子、竹原 侑希、早田 瞳、木下 茜、久原 早織、村上 真央、日高 直美、西村 佳与子、本庄 考、詠田 由美

【目的】近年、ヒト胚の発生培地としてSingle culture mediumの普及が広がっており、培養方法は同一症例に2種類の培地を用いるsplit培養がリスクマネジメントの観点から主流となっている。しかし、split培養の方法としてSingle culture mediumを用いた検討はあまり報告されていない。本研究はSingle culture mediumであるGlobal (LifeGlobal) とONESTEP (ナカメディカル) を用いてsplit培養し、その培養成績比較した。【方法】新鮮胚移植周期105症例108周期 (年齢: 38.1 ± 3.9 歳) から得られた正常受精卵751個を対象とした。発生培地にGlobalを使用した群をGL群、ONESTEPを使用した群をON群とし、使用する培地は同一周期内で無作為に振り分けた。培養方法は、胚を個別に微小滴 (30 μ l) 下で培養し、Day2にて胚移植および凍結保存を行わなかった胚はDay3で培地交換し、胚盤胞まで培養を行った。両群間における分割率、良好胚率 (第一卵割が早く、4細胞時形態良好胚)、胚盤胞率を比較した。【結果】GL群とON群の分割率は、各97%、98%。良好胚率は、各51%、42%、胚盤胞率は、各57%、55%であり、良好胚率においてGL群で有意に高くなった ($P < 0.05$)。分割率および胚盤胞率に有意差はなかった。【考察】初期胚においてはGL群での発生が良好であり、良好胚の獲得にはGlobalが有用であると考えられる。一方、長期培養では両群間に差がなく両培地で良好な培養成績を示したことから、同一症例から様々な質の卵子・胚が得られるARTにおいて、異なる特徴を有したGlobalとONESTEPはsplit培養に有用である。Single culture mediumのみを用いたsplit培養は発生段階に伴う培地変更が不要であり培地管理が簡便であり、更に使用培地の種類も2つと少なく培地の管理も容易である事からも臨床的に有用であると考ええる。

未成熟卵体外成熟体外受精胚移植法 (IVM-IVF) において得られた体内および体外成熟卵の培養成績の比較検討

¹医療法人三慧会 MF大阪クリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○中野 真夕¹、水野 里志¹、森 梨沙¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²

【目的】IVM-IVFにおける採卵において採卵当日に得られた成熟卵に対しては採卵当日にICSIを実施 (体内成熟卵)、残りの未熟卵には体外成熟培養後にICSIを実施 (体外成熟卵) している。しかし、同一IVM周期における体内成熟卵と体外成熟卵について培養成績の報告は少ない。今回、我々は同一のIVM周期における体内成熟卵と体外成熟卵の受精、胚発生ならびに発育速度を比較検討したので報告する。【方法】2013年6月から2015年2月にIVM-IVFにて採卵を行った15周期を対象とした。採卵直後に成熟判定を行い、成熟卵には採卵当日にICSIを実施した。残りの未熟卵は26時間体外成熟培養後、成熟卵にICSIを実施した。体内成熟卵 (A群38個) と体外成熟卵 (B群106個) はICSI後、EmbryoScopeを用いて培養した。撮影されたタイムラプス画像からA群とB群の受精率、2日目良好胚率、ICSI後から前核消失までの時間と第一卵割までに要した時間を比較した。さらに新鮮胚移植もしくは次周期以降に凍結融解胚移植を行った場合の妊娠率を比較した。【結果】A群の受精率はB群よりも高い傾向がみられ (86.8%vs69.8%)、2日目の良好胚率はA群がB群よりも有意に高かった (63.6%vs39.2%)。前核消失時間は、B群では 24.9 ± 5.4 時間であり、A群の 27.5 ± 6.2 時間よりも有意に早かった。また、有意差はみられないものの第一卵割までの時間はB群で 28.5 ± 6.4 時間で、A群の 30.4 ± 6.8 時間よりも早かった。移植あたりの妊娠率に差はなかった (28.6%vs14.3%)。【考察】今回の結果より、形態評価を指標とした場合は体内成熟卵の胚質が良好であった。しかし、発育速度を指標とした場合は、イスタンブールコンセンサスを基準とすれば前核消失時間と第一卵割時間ともに体外成熟卵が良好であった。形態評価と発育速度の結果が一致しなかったため、今回の結果ではどちらの胚質が良いか結論付けることは出来なかった。今後、培養時間の延長や症例数を増やし検討していきたい。

O-93

多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 症例におけるIVM-ICSIの臨床成績と出生児の予後

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○中條 友紀子¹、柴崎 世菜¹、佐々木 千紗¹、松川 望¹、高橋 瑞穂¹、中村 祐介¹、
佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、青野 展也^{1,2}、京野 廣一^{1,2}

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 症例について、IVM-ICSIを行った臨床成績を報告する。【方法】1999年2月から2015年6月に当院にてIVMを行ったPCOS症例141症例174周期を対象とした。採卵後、27～48時間の成熟培養を行い、成熟卵に対しICSIを施行した。原則として、Day2もしくはDay3にて新鮮胚移植を行い、凍結は初期胚もしくは胚盤胞で行った。また、出生児について、6歳までの身体および運動能力の発達に関するアンケート調査を実施した。【結果】妻の年齢は 32.3 ± 6.3 歳、平均採卵数は 15.1 ± 9.1 個、成熟率は41.7% (1093/2622)、受精率は64.0% (699/1093)、Day3良好胚率は21.0% (59/281)、胚盤胞到達率は14.2% (33/233) であった。29周期 (16.7%) は移植可能胚を得られず胚移植および凍結はできなかった。胚移植は177周期 (新鮮胚移植105周期、凍結胚移植72周期) に行い、胚移植あたりの妊娠率は27.1% (48/177)、採卵あたりの妊娠率は27.6% (48/174) であった。採卵後のOHSS発症例はなかった。出生児 (単胎25名、双胎4組) は、単胎児で平均在胎週数 38.9 ± 2.4 週、早産率20% (5/25)、平均体重 3038 ± 513 gであった。先天異常率は3.2% (1/31) で腹壁破裂、尿路閉鎖などの多発奇形と診断された。出生児の発育は厚生労働省の乳幼児身体発育調査の50パーセンタイル曲線に沿った発育であった。【結論】IVMの胚発生は通常のIVFと比較し低い印象となったが、卵巣刺激を伴わないIVMはOHSSを回避でき、身体的、金銭的リスクが低く、PCOS症例にとって治療の選択の一つとなり得る。今後は卵細胞質と核の成熟をin vivoに近い状態になるように工夫し、より良い結果を目指したい。

O-94

新しいICSI装置 (Venus, Vortex-like-movement- Evoked Nicking Upon Stick-site) は卵細胞質膜穿刺を容易化し、胚発育を向上する。

¹ウィメンズクリニック神野、²北里コーポレーション

○神野 正雄¹、井上 太²、畠山 尚久¹、渡邊 愛子¹、合田 友哉¹、日浦 理絵¹

【目的】ICSIでスムーズな卵膜穿刺と精子注入は妊娠達成に必須である。しかし卵膜はときに丈夫で何回も刺すことがある。そこで、よりスムーズな卵膜穿刺を可能とする新しいICSI装置 (Venus, Vortex-like-movement- Evoked Nicking Upon Stick-site) を発明し、施設倫理委員会承認とUMIN-CTR登録 (UMIN000014600) のうえ、説明と同意のもと、有効性を検討した。【方法】Venusは穿刺ピペットをきりのように捻じ込む装置である。予備研究：重症男性不妊3例のARTで、卵56個を無作為に次の3群に分けてICSIを施行した。従来 (C) 群：捫じり運動なしで穿刺する。直接Venus (DV) 群：捫じりを加えて一回で穿刺を試みる。側壁Venus (SV) 群：まず第一穿刺で卵膜をトンネル状に伸ばし、その側壁を捫じりながら再度穿刺する。3群で穿刺回数、生存率、胚発育率を比較した。本研究 (途中解析)：予備研究でDVは卵への侵襲性が高いと示されたため、本研究は卵をCとSVの2群にのみ無作為に分けて比較した。今回途中解析として、ART13例、卵140個の成績を分析した。【成績】予備研究：C群 (卵18個)、SV群 (16個)、DV群 (17個) で、穿刺回数は 3.4 ± 0.5 (SEM)、 2.5 ± 0.3 、 1.4 ± 0.3 と順次有意に減少したが、卵生存率は100, 94, 47%とDV群で有意に不良で、生存卵の良好胞胚形成率は11, 20, 0%とSV群で高い傾向を認めた。本研究：C群 (卵66個)、SV群 (74個) で、卵生存率は96, 95%、胞胚形成率は39, 57%とSV群で有意に高かった ($P < 0.05$)。胞胚形成の成否に対する穿刺方法 (C vs. SV) と穿刺回数の相関をlogistic回帰分析すると、穿刺方法が有意に相関し、SVで2.0倍多く胞胚に発育した (95% C.I.: 1.03～3.97)。これまでに21症例にSVのみでICSIを施行し、妊娠率33%を得た。【結論】Venusは、穿刺ピペットをきりのように捫じること、よりスムーズでより確実な卵膜穿刺を可能とした。その結果、卵へのストレスが軽減し、胚発育が向上した。

O-95

LA-ICSIの有用性

竹内レディースクリニック附設高度生殖医療センター

○瀬戸山 遥、穂満 ゆかり、福元 由美子、徳留 茉里、和泉 杏里紗、黒木 裕子、
唐木田 真也、栗田 松一郎、竹内 美穂、竹内 一浩

【目的】 Laser-assisted ICSI (LA-ICSI) は、conventional-ICSI (C-ICSI) と比較して、卵子への物理的ダメージの軽減や胚発生の成績の向上などの有用性が報告されている。当院においても、ICSI施行時に卵質に応じてLA-ICSIを施行している。そこで今回、当院におけるLA-ICSIとC-ICSIの受精状況を比較検討した。【対象および方法】 2015年1月～5月までの間にICSIを施行したMII卵子1285個を対象とした。受精の確認はICSI後15～18時間後に行った。検討1) LA-ICSIとC-ICSIにおいて、2PN率、未受精率、変性率を比較した。検討2) 採卵時の患者年齢が40歳以上のMII卵子に限定し、LA-ICSIとC-ICSIにおける2PN率、未受精率、変性率を比較した。【結果】 検討1) LA-ICSIとC-ICSIにおける受精状況は、2PN率：81.2% (345/425) vs. 81.0% (697/860)、未受精率：7.1% (30/425) vs. 8.0% (69/860)、変性率：3.5% (15/425) vs. 5.1% (44/860) であり、各項目において有意差はなかった。検討2) 40歳以上におけるLA-ICSIとC-ICSIにおける受精状況は、2PN率：84.4% (108/128) vs. 79.0% (215/272)、未受精率：7.8% (10/128) vs. 7.7% (21/272)、変性率：1.6% (2/128) vs. 4.4% (12/272) であった。各項目において有意差はなかったが、C-ICSIと比較しLA-ICSIにおいて2PN率が高く、変性率が低い傾向があった。【考察】 今回の検討で、採卵時の患者年齢が40歳以上の卵子においては、LA-ICSIが有用である可能性が示唆された。この要因として、卵子の老化に伴う透明帯や卵細胞膜の質の低下をLA-ICSIの施行によりカバーできたのではないかと考えられる。今後、LA-ICSIがどのような症例に対して特に有用であるか検討を深めると共に、その後の胚発生や妊娠率なども検討していきたい。

O-96

細胞質の吸引を必要としない顕微授精方法の開発

荒川・大桃エンゼルマザークリニック

○大橋 浩栄、石川 佐知子、内山 洋子、住吉 香穂、荒川 修

【目的】 細胞膜、細胞質の吸引をしないで精子を注入する顕微授精方法の開発を行ったので報告する。当方法の利点としては、細胞質の吸引を必要としない事により自然に近い受精に近づける事ができる。更に吸引操作による紡錘体等へのダメージを抑える事も可能であると考えている。顕微授精にはPVPを使用せずに施行した。【対象及び方法】 2013.1月～2014.12月までの2年間で顕微授精を施行した165症例209周期を対象とした。精子注入方法の概要は、精子を注入する際にあらかじめ陽圧状態を保ち精子の静止を行わない。細胞膜の破り方は、注入針全体の重さと強度を利用し細胞膜を破ることにある。重さと強度を得るには、注入針全体を培養液で満たす事で可能となる。25Gのカテラン針と1mlシリンジでにより注入針全体に培養液を入れる事ができる。インジェクターには、NARISHIGE IM-9Bを使用してFluorirert FC70を充鎮した。注入針は、origio製を使用した。注入方法は、注入針の精子を陽圧状態にして静止させずに卵子に押しあてる。そのままholding pipet側に移動させると、自然に細胞膜が破れる。細胞膜の破れと同時に陽圧にした精子が自然注入される。注入後は直ちに陰圧をかけて必要以上に培養液の注入を抑えて終了する。PVPは使用せず、10%血清添加培養液を精子浮遊液とした。受精は、2PNを認めたものとした。受精後2PNの凍結保存もあるため分割率、変性率、3PN率は、新鮮胚移植した症例を対象とした。流産率、出生児については、2013年で評価した。【結果】 受精率83.3% (1105/1326)、分割率98.6% (584/592)、変性率1.9% (14/703)、3PN率1.7% (12/703)、妊娠率は、新鮮胚28.8% (34/118)、凍結胚44.5% (69/155)、採卵当たりの妊娠率では、49.2% (103/209)。流産率は、新鮮胚11.7% (2/17)、凍結胚12.9% (4/31)。出生児43人に先天的異常は認めなかった。【結論】 受精率、妊娠率に問題はなく運用する事が可能であった。

O-97

極少数の精子を確実に凍結保存するデバイスの開発

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²山下湘南夢クリニック、
³桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、⁴東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所、
⁵麻布大学獣医学部 動物応用学研究室

○中田 久美子¹、河野 博臣²、小野 千紘¹、吉田 雅人²、吉田 薫³、吉田 学⁴、
 伊藤 潤哉⁵、柏崎 直巳⁵、山下 直樹^{1,2}

【目的】 Severe Oligozoospermia患者やAzoospermiaによりTESEを施行し少数の精子しか獲得できなかった患者に対して極少精子の確実な精子凍結技術の開発が必要とされている。そこで、新規開発した凍結デバイスにより、簡便で確実な極少精子凍結保存法を開発した(特許出願中)。【方法】 研究用の同意を得て提供された患者20名の精子を用いた。顕微授精用DishにSperm Freeze (オリジオ)、洗浄用としてHepes-Cleavage mediumをそれぞれ5μl、1枚のDishに5ドロップずつ10枚を作成し、ミネラルオイルを重層した。Hepes-cleavage mediumのドロップに精子を複数入れ、その中から運動精子1匹を選択し顕微授精用ガラスキャピラリー (プライムテック社) で吸引し、Sperm Freezeのドロップに移した(合計50匹)。その後、ただちにマイナス30°Cのフリーザーに入れ、2時間後、液体窒素にて保存した。融解は37°Cの温水を用いた。融解後のDishを倒立顕微鏡 (TE2000、NIKON) のステージに置き、顕微授精用ガラスキャピラリーで精子を吸引し、洗浄用のドロップで精子をよく洗浄後生存を確認した。さらに当該ヒト精子をマウス卵子に注入し、受精能を確認した。【成績】 ヒト精子50匹をすべて生存状態で回収することができた(回収率100%)。マウス卵子での顕微授精後の受精率は凍結した精子と非凍結の精子と同等の成績が得られた(両区とも68%)。【結論】 この方法により、運動精子1匹を凍結し、洗浄後も確実に回収することができる可能性が示唆された。本精子凍結保存法は精子数が1匹から通常の数まで幅広く応用することができる有用な方法と考えられる。現在、より使用が簡便なデバイスと凍結法を開発中である。

O-98

臨床応用を目指した少数精子凍結保存法の改良について

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○高橋 如¹、森 麻理奈¹、米本 昌平¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、竹本 洋一¹、
 田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、田中 温¹、
 楠 比呂志²、渡邊 誠二³

【目的】 当院では、CryptozoospermiaやOligozoospermiaの患者を対象とした少数精子の凍結保存に取り組み、前者については、既に臨床応用し、挙児を得るに至っている。一方、後者については、臨床応用する上で、まだいくつか改善の余地があるため、現在も継続して基礎研究を進めているところである。この方法は、Cryptozoospermia症例で用いるクライオトップに載せられる上限(15個)以上の精子を、親水性のシート上で纏めて凍結する方法であるが、実用に際しては、1回分のICSIで使用する精子の個数ごとに小分けして、凍結するほうが効率的である。しかしこの場合、精子を載せる操作に時間が掛かるため、凍結前に精子の劣化が生じる危険性が心配された。そこで本研究では、小分けする方法で、実際に蘇生率の低下が生じるか否かを調べた。【方法】 実験材料には、患者の同意が得られた性状良好な射出精子を、Percoll密度勾配法で洗浄したものを用いた。現行の方法での融解後の精子の回収率は90%以上で、蘇生率は約50%であるので、今回は、50個を1回分として凍結した。すなわち、親水性のシート上に作成した20μLの凍結用媒液(0.1 M sucroseと20% SPS添加HTF, Endo et al., 2011)の微小滴中に、マイクロマニピュレーターを用いて50個の運動精子を導入し、液体窒素蒸気に曝して凍結した。融解は、シートを37°Cに加温したシャーレ内のMineral Oilに浸漬して行った。【結果】 50個ずつに分けて親水性のシート上で凍結融解した後の回収率は83.3~100%の範囲で、蘇生率は51.0~52.5%の範囲であり、纏めて1回で凍結する既存の方法での成績と大差なかった。【結論】 Oligozoospermiaの症例では、精子を無駄にすることができず、今回の結果から、1回のICSIに必要な個数ずつに分けて凍結しても問題のないことがわかり、臨床応用への一歩が開けた。

O-99

Cryptozoospermia患者を対象とした精子の凍結保存法

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、
³順天堂大学医学部 産婦人科学講座、⁴弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座

○高橋 如¹、楠 比呂志²、森 麻理奈¹、米本 昌平¹、加藤 由香¹、赤星 孝子¹、
 竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,3}、御木 多美登^{1,3}、伊熊 慎一郎^{1,3}、永吉 基¹、
 田中 温¹、渡邊 誠二⁴

【目的】Cryptozoospermiaは、遠心した精液沈殿物中においてすらごくわずかの精子しか認められない重度の乏精子症で (WHO, 2010)、当院においては、2011年から2014年の4年間に実施した20,901症例の新鮮および凍結胚移植周期の0.59%にあたる123周期が、この症例に該当した。ここでは、そのうちの44周期について、回収した精子を凍結保存した後にICSIを実施し、現時点で3例 (6.8%) の挙児を得ることに成功しているため、その経緯について報告する。【方法】Cryptozoospermiaと診断された平均年齢39.1才の23人の男性患者から得た131サンプルの精液を遠心して回収できた507個の運動精子を、Cryotop (Kitazato Corpotation) の先端に載せた2μLの凍結用媒液 (0.1 M Sucroseおよび20% SPS添加HTF, Endo et al., 2011) 中に、マイクロマニプレーターを用いて5~6個ずつ導入し、直ちに液体窒素蒸気に曝して凍結し、液体窒素中で保管した。融解は、配偶者の採卵日に、37°Cに温めた回収・観察・ICSI兼用のシャーレ内のMineral Oil中で行った。融解後に運動が蘇生した精子を用いてICSIを実施し、受精が確認できた卵母細胞は、Sequential Media System (G5 Series, Vitro life) で培養し、新鮮またはVitrification法 (Kitazato Corpotation) で凍結融解した後に移植した。【結果】融解後の精子の回収率は79.9%で、そのうちの45.2%が運動していた。このうちの205個の運動精子を同数の卵母細胞にICSIしたところ、63個で受精が確認され (30.7%)、そのうちの37.9%が胚盤胞まで発生した。得られた受精卵を18周期で子宮に戻したところ、5周期で胎嚢が確認でき (27.8%)、うち胚盤胞を戻した3周期が出産に至り、初期胚を戻した1周期が、現在、妊娠継続中である。なお、出産3例のうち、1例は凍結胚移植であった。【結論】本研究の結果から、Cryptozoospermia症の新たな治療法が示唆された。

O-100

アガロースゲルカプセルを用いて凍結された少数精子の生存性と精液所見との関連性

¹とくおかレディースクリニック、²群馬パース大学大学院 保健科学研究科、
³高度生殖医療技術研究所、⁴日本リプロジェネティクス

○畠山 将太^{1,2}、徳岡 晋¹、荒木 泰行³、荒木 康久^{2,3,4}

【目的】アガロースゲルカプセルを用いて凍結された少数精子の融解後生存率と、精液所見との間に関連性が認められるか検討を行った。【対象と方法】当院にてC-IVFおよびICSIを実施し、同意の得られた患者19名の精液を対象とした。swim up法により回収した運動精子をICSI用のインジェクションピペットを用いて、アガロースゲルカプセルに3~4個ずつ注入した。精子の入ったカプセルを凍結液 (Sperm Maintenance Medium; Irvine) に浸漬し、カプセル内の培養液を凍結液に置換させた。カプセルを凍結液と共にCryotop (北里バイオファルマ) の先端に乗せ、液体窒素気相下で40~50秒静置して凍結後、液体窒素中に投入した。融解はCryotop先端を37°Cに加温したミネラルオイルに浸漬して行い、培養液ドロップ内にカプセルを遊離させた。融解後のカプセル内運動精子を生存精子と判定し、各種精液所見との相関性を検討した。【結果】融解後の生存率とswim up後の総運動精子数との間に最も高い相関を認めた ($r=0.81$)。また、原精液中の総運動精子数との間に中程度の正の相関が認められた ($r=0.58$)。【考察】凍結融解後の精子生存率は患者間で差が認められ、その率は運動精子数と相関していた。特にswim up後の運動精子数が大きく関わっており、運動精子数が多いほど凍結融解後の生存性も高くなることが示唆された。

O-101

気相保存型凍結保存容器G48におけるヒト精子凍結保存の検討

ウイメンズ・クリニック大泉学園

○藤田 陽子、下中 麻奈美、石井 鈴奈、堀川 道晴、根岸 広明

【目的】 精子の凍結保存は、治療当日に射出精子が提出できない場合や、抗癌剤治療や放射線治療の前の妊孕性の確保、AIDのドナー精子の保存などの目的で用いられる。このように、精子凍結保存のニーズの増加に伴い、安全性を確保することが重要となってきた。ART施設では凍結検体のバーコード管理等の対策を講じているが、再生医療の分野で用いられる検体出入庫等の全自動システムの導入もその1つと考えられる。全自動凍結保存システムは、管理の安全性を高める上で有効ではあるが、検体の液体窒素気相下での保存が必須となる。しかし、精子凍結保存を液体窒素気相下で行った報告は少ない。今回の検討では、精子凍結保存を液体窒素気相下で行いその生存性を検討した。【対象】 2015年2月に当院に精液検査もしくは体外受精で来院、精液の検査を行った症例で本人の同意が得られた29症例とした。【方法】 精液は密度勾配遠心法にて処理後、低グリセロール凍結法にて精子を凍結、それぞれ同一検体を液体窒素液相下と気相下に保存し、4ヶ月後に融解した。回復の指標として融解3時間後の精子運動率を、精子DNAへの影響の指標としてTUNEL陽性率を比較した。【結果】 融解3時間後の精子運動率は気相保存群で $62.8 \pm 20.9\%$ (平均値 $\pm$ S.D.)、液相保存群で $67.0 \pm 20.9\%$ であり差は認められなかった。TUNEL陽性率においても、気相保存群で $22.1 \pm 10.2\%$ 、液相保存で $21.1 \pm 10.7\%$ であり、差は認められなかった。【考察】 今回の検討では、精子運動性、DNA断片化率ともに液相保存と気相保存で差は認められず、気相保存においても液相保存と同様に凍結保存が可能であることが示唆された。しかし、症例においては気相保存にて大きく運動性が低下するものもあった。今後は凍結中のタンク内での温度変化の検討等を行い、より安全に凍結保存が可能な条件を検討したい。

O-102

ICSI不成功例を対象とした人工卵管（卵管型微小環境媒精法）を用いる高効率媒精法と本法による妊娠・出産・流産例の検討

¹KURODA International Medical Reproduction、²東京歯科大学市川総合病院 産婦人科

○黒田 優佳子¹、兼子 智²、吉田 丈児²、高松 潔²

【目的】 我々はICSI回避を目的として、1. 精子の高精度調製（DNA断片化陰性運動精子の無菌的調製）、2. 機能形態情報による精子品質管理（DNA断片化、頭部空胞、先体反応誘起能等）、3. 高効率な精子凍結保存、4. 人工卵管による必要精子数の低減、5. 精子薬物療法によるin vitro先体反応誘起、を統合的に運用する高効率媒精システムを確立した。今回、項目1, 2, 4を250例に406周期施行し、妊娠転帰が確定した57症例（計70例：2回妊娠11例、3回妊娠1例を含む）の成績を報告する。【方法】 人工卵管は媒精に要する精子数の低減化を目的として、シャーレ内の複数のwell間を細流路で繋ぎ、swim side による運動精子分離、先体反応誘起、受精を微小環境（全体容量100 μ l程度）下に同時に行う。【成績】 57症例中55症例は前医にて1-40（ 9.3 ± 8.6 ）回ICSIを施行せるも妊娠しなかったが、このシステムでは70例の妊娠が得られ、49例が正常経産分娩、2例が帝王切開術にて出産した。一方、19例では胎嚢確認後、流産（27%）となった。分娩群、流産群の調製後精子濃度、運動率は両群間で差異はなかったが、年齢は 40.1 ± 2.09 、 42.7 ± 3.37 歳、ICSI施行回数 6.7 ± 3.5 、 15.8 ± 13.6 回、人工卵管周期における妊娠までの施行回数 1.9 ± 1.1 、 1.9 ± 1.0 回、採卵数/分割胚数はそれぞれ 3.8 ± 1.6 / 2.9 ± 1.3 、 2.7 ± 1.4 / 1.9 ± 1.0 と流産群は分娩群に比して、年齢、ICSI施行回数が有意に高く、分割卵数は有意に少なかった。受精率は約77%と両群間でほぼ同じであった。【結論】 ICSI反復不成功例においても、本研究で確立した高効率媒精システムの統合的運用により、精子選別精度の向上と人工卵管による媒精下限値の低下の効果から妊娠に至る可能性があると考えられた。しかし、流産群で示された通り、長期間のICSI施行による加齢の影響が推測された。今後、両者の適応についての詳細な検討により、個別の症例に応じた有効かつ安全な対応が求められる。

O-103

水素分子処置がヒト精子の運動性機能を改善するメカニズムについて

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、
³東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所

○中田 久美子¹、小野 千紘¹、吉田 薫²、吉田 学³、山下 直樹¹

【目的】 現在、テオフィリン等の薬剤がヒト不動精子の運動性回復に使用されているが、顕微授精の際に刺入精子とともに卵子細胞内への薬剤が混入することが危惧されている。一方、水素分子 (H_2) は細胞毒性の高い活性酸素種を選択的に還元する作用を有し、副作用が極めて少ないことが知られている。 H_2 を含有する培養液で精子を処置することで (H_2 処置) 運動性の回復に効果があること、 H_2 処置により精子ミトコンドリアの膜電位が上昇することを我々は示したが、その作用機序は依然不明である。本研究は、ヒト精子の運動性に対する水素分子の作用機序を明らかにすることを目的とし、ターゲット候補である呼吸系への関与について検討した。【方法】 研究用に同意の得られた、治療後廃棄予定の精子 ($n=26$) を用いた。本実験では85%以上の運動性を有する正常精子を材料とした。その精子をTYBにて凍結融解を2回繰り返し、2回目の融解後の洗浄にはグルコース非添加のTYHを使用し、室温に静置した ($-G-H$ 区)。24時間後、再度遠心処置を行い、 $-G-H$ 区を3つに分け、TYHを添加 ($+G-H$ 区)、飽和 H_2 75%含有グルコース非添加のTYHを添加 ($-G+H$ 区) した。また、一部の $-G-H$ 区および $-G+H$ 区に電子伝達系阻害剤であるアンチマイシンAを $40\mu M$ を添加した ($-G-H+A$ 区、 $-G+H+A$ 区)。各過程で、運動率および運動性を測定した。【結果】 $+G-H$ 、 $-G+H$ 区の運動率は $-G-H$ 区よりも有意に高かった ($P<0.01$)。 $-G+H+A$ 区の運動率は $-G-H+A$ 区よりも有意に高かった ($P<0.05$)。【考察】 グルコース非添加かつ電子伝達系阻害剤の存在下でも H_2 処置によってヒト精子の運動性は有意に改善された。これらの結果より、 H_2 処置は精子ミトコンドリアの電子伝達系のATP産生を促進する効果があることが示唆された。

O-104

水素分子処置による精子無力症患者の凍結融解精子の運動性の回復について (セメノジェリンの併用とペントキシフィリンとの比較検討)

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²桐蔭横浜大学 先端医用工学センター、
³聖マリアンナ医科大学 腎泌尿器科学、⁴国際医療福祉大学病院 リプロダクションセンター、
⁵東京大学大学院理学系研究科附属臨海実験所

○中田 久美子¹、小野 千紘¹、吉田 薫²、吉池 美紀³、岩本 晃明⁴、吉田 学⁵、山下 直樹¹

【目的】 現在、ペントキシフィリンなどの薬剤がヒト精子の運動性回復に使用され、顕微授精の際の卵子内への混入が危惧されている。本研究では、 H_2 処置と精子保護作用のあるマウスSVS2のヒトオルソログであるセメノジェリン (Sg) とペントキシフィリン (P) を用いてそれぞれ比較検討を行った。【方法】 研究用の同意を得て提供された精子無力症患者6名の凍結精子および9名の新鮮精子を用いた。凍結精子の融解液および処置には5%PPF添加のQuinns cleavage medium (SAGE社) を用いた。 H_2 飽和培養液を75%含有させた培養液 (H_2 区)、Sgを H_2 区に 0.4 mg/ml で添加した培養液 (H_2S 区)、コントロールとして通常のインキュベーターで平衡させた培養液 (C区)、C区にSg添加の培養液 (CS区) を用いて、遠心処置により洗浄を行った。各区の精子をマクラーチンバーおよびCASAにより前進運動率を測定した。 H_2 処置とP処置の比較では、 H_2 区とC区は上記と同様に行い、 2 mg/ml のP (Sigma社製) をC区に添加した (P区)。処置後0、24時間、再処置後の24.5時間にて、上記と同様に前進運動率を測定し、さらに、生存率を測定した。【成績】 前進運動率において、H区と H_2S 区がC区よりもそれぞれ有意に高かった ($P<0.05$)。Pと H_2 処置の比較実験では処置後すぐと再処置後でP区に比較して H_2 区が有意に高かった ($P<0.01$)。 H_2 区での精子生存率がP区に比較して有意に高かった ($P<0.01$)。【結論】 本研究から H_2 単独処置あるいはSgとの併用はヒト精子の運動性回復に効果があること、P処置は H_2 処置に比較して不可逆的であることが分かった。現時点では、 H_2 単独処置を臨床応用中であり、今後報告する予定である。

O-105

micro-TESEを行ったクラインフェルター症候群の検討

¹藍野病院、²山下レディースクリニック、³宮崎レディースクリニック、⁴後藤レディースクリニック、⁵うつのみやレディースクリニック、⁶レディースクリニック北浜、⁷なかむらレディースクリニック、⁸たまごクリニック、⁹ASKAレディースクリニック、¹⁰大阪医科大学 泌尿器科

○増田 裕¹、山下 正紀²、宮崎 和典³、山下 能毅³、後藤 栄⁴、中西 圭子⁴、宇都宮 智子⁵、奥 裕嗣⁶、中村 嘉宏⁷、藤野 祐二⁷、増本 伸之⁸、池淵 佳秀⁸、中山 雅博⁹、東 治人¹⁰

【目的】クラインフェルター症候群は男性不妊を呈する代表的な染色体異常の一つであり、無精子症患者のおよそ10パーセントの割合でみつき、多くの場合無精子症となるが、micro-TESEにより精巣内から精子採取可能な症例もある。【方法】2006年1月から2015年6月までに藍野病院でmicro-TESEを行ったクラインフェルター症候群は15例であった。クラインフェルター症候群の15例中4例で精子が採取可能であった（精子採取率26.6%）。クラインフェルター症候群の核型は47XXYが14例、47XXY,t(5;8)(q33.3;p21.1)が1例であった。精子採取可能群、精子採取不可能群で年齢、精巣容積、内分泌検査（LH、FSH、テストステロン）を比較検討した。【結果】年齢は精子採取可能群31.00±7.44才、精子採取不可能群36.82±6.13才、精巣容積は精子採取可能群3.00±1.16ml、精子採取不可能群2.36±1.21ml、内分泌検査ではLHは精子採取可能群25.48±3.36mIU/ml、精子採取不可能群は20.44±7.04mIU/ml、FSHは精子採取可能群43.03±4.28mIU/ml、精子採取不可能群39.91±14.35ng/ml、テストステロンは精子採取可能群2.39±0.55ng/ml、精子採取不可能群2.67±1.93ng/mlであった。【結論】各群とも統計学的有意さはなかったが、精子採取可能群の年齢が比較的若い傾向にあった

O-106

非モザイク型クラインフェルター症候群から出生した47人の児の検討

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○御木 多美登^{1,2}、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²

【緒言】クラインフェルター症候群（KS）は700～1000出生に1人発生すると言われ、モザイク型は無精子症となる。近年のTESE、ICSIという技術により、KS患者であっても自身の児の出生が可能となった。世界で初の出生は1996年のことであり、文献的には現在までに約200人が出生している。当院においても2004年に最初の児が出生し現在までに47人が出生している。出生児にクラインフェルター児が発生するリスクについては結論が出ておらず、2001年には品胎のうち1児が羊水検査にてクラインフェルター児であることがわかり、減胎手術を行った症例が発表された。日本不妊学会（日本生殖医学会）でもガイドラインにおいて染色体の数異常や構造異常による男性不妊の精子の臨床応用についてという項目において【このような精子によって成立した妊娠では、児に同様の染色体の数異常や構造異常の形質を伝える可能性があることを十分に説明する。】とある。このことをふまえ、出生した児の両親に十分なインフォームドコンセンツの後、希望者に染色体検査をおこなった。【対象】2004年から2013年の10年間に当院にてTESEを施行された269人の非モザイク型クラインフェルター症候群患者、およびその患者より出生した47人の児。【結果】269人のうち精子および精子細胞が採取できた人数は162人であり（60.2%）501周期の採卵周期に対し411周期に胚移植が施行され50周期で妊娠が成立した（24.3%/胚移植あたり）そのうち流産率が32%（16/50）であり、生児獲得率は8.3%（胚移植あたり）となった。出生した児は47人であり、1例に口唇裂を認めるのみでその他外表奇形はなかった。品胎1例双胎6例であり男児21人に対し女児26人となった。染色体検査が27例で施行され、全てが正常核型であった。

Y染色体微小欠失患者の治療成績調査

O-107

¹リプロダクションクリニック大阪、²英ウィメンズクリニック、³いちおか泌尿器科クリニック、⁴荻窪病院、⁵ART岡本ウーマンズクリニック、⁶京野アートクリニック高輪、⁷俵IVFクリニック、⁸岡山二人クリニック、⁹県立広島病院、¹⁰協立総合病院

○山口 耕平¹、石川 智基¹、水田 真平¹、松林 秀彦¹、苔口 昭次²、市岡 健太郎³、大橋 正和⁴、岡本 純英⁵、竹内 巧⁶、俵 史子⁷、羽原 俊宏⁸、原 鐵晃⁹、日比 初紀¹⁰

【目的】Y染色体微小欠失、特にY染色体長腕に在るAZF (azoospermia factor) 欠失は、最もよく知られた造精機能障害の原因となる遺伝子異常である。それに関わらず、AZF欠失患者の臨床経過の詳細に関しては世界的にも報告が少なく、本邦においてはほぼ皆無である。今回我々はAZF欠失患者の治療成績について検討した。【対象と方法】本邦の18施設において、2008年10月から2015年6月までに、無精子症あるいは超高度乏精子症のためAZF検査を実施した1489例を対象とした。検査には同一検査キット (Promega Y Chromosome AZF Analysis System version 2.0) を用いた。AZF欠失の頻度、micro-TESEを実施した症例の精子回収率、精子回収可能でその後ICSI (intra-cytoplasmic sperm injection) を実施した症例の妻の年齢、受精率、移植あたりの臨床妊娠率について検討した。【結果】AZF欠失は130例 (8.7%) に認め、その内訳はAZFa欠失12例、AZFb欠失7例、AZFc欠失50例、AZFb+c欠失45例、AZFa+b+c欠失16例であった。Micro-TESEを実施し精子回収可能であったのはAZFc欠失で64.1% (25/39)、AZFa+b+c欠失で100% (1/1慢性骨髄性白血病で骨髄移植後)、全体の精子回収率は60.5% (26/43) であった。ICSIを実施した症例の妻の平均年齢は33.6±4.1歳、受精率は57.1% (177/310)、移植あたり臨床妊娠率は23.4% (11/47) であり、現在6名出産 (女兒2名、その他性別不明)、3名妊娠継続中 (性別不明) である。【結論】本邦の無精子症および超高度乏精子症患者のAZF欠失頻度は、海外の報告とほぼ同等であった。AZFc欠失患者のmicro-TESEによる精子回収率は、染色体正常かつAZF欠失を認めない患者の精子回収率よりむしろ高率であり、積極的にmicro-TESEを推奨するべきである。また、回収した精子を用いたICSIの成績は、染色体正常かつAZF欠失を認めない患者の精巣精子を用いたICSI成績とほぼ同等であった。

当院におけるAZFc欠失無精子症の精巣内精子採取術 (TESE) と臨床成績の検討

O-108

リプロダクションクリニック大阪

○笹峯 梢、水田 真平、末原 和美、植田 潤子、石本 裕美、高橋 智恵、東山 龍一、石田 彩子、有田 奈央、奥谷 徳子、富田 賢、西山 理恵、山口 耕平、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基

【目的】非閉塞性無精子症と診断された場合、Y染色体AZF領域微小欠失の有無を調べることで、micro TESEによる精子回収率をあらかじめ予測することができる。今回、AZFc欠失におけるmicro TESEによる精子回収率とTESE-ICSI後の臨床成績について検討を行った。【方法】2013年9月より2015年6月までの間に当院にてmicro TESEを実施したAZFc欠失による無精子症患者23症例、そのうちTESE-ICSIを実施した18症例24周期を対象とした。また既往歴のない染色体46XYの非閉塞性無精子症 (NOA with 46XY) は265症例であり、TESE-ICSI実施は88症例168周期であった。各群間におけるTESEでの精子回収率ならびに、ICSIの培養成績、臨床妊娠率を比較した。TESEを実施した夫平均年齢はAZFc欠失群、NOA with 46XY群それぞれ36.0±5.1歳、38.9±6.8歳であった。採卵時妻平均年齢はそれぞれ32.9±4.1歳、35.1±4.6歳で、有意差は認められなかった。【結果】精子回収率は、AZFc欠失が78.3% (18/23)、NOA with 46XYでは38.6% (98/254)、AZFc欠失が有意に高かった ($P < 0.01$)。TESE-ICSI後のAZFc欠失およびNOA with 46XYにおける2PN率は52.6% (133/253)、61.8% (783/1268)、胚盤胞発生率38.2% (39/102)、45.0% (254/564) と差を認めなかったが、良好胚盤胞率においては20.5% (8/39)、39.8% (101/254) とAZFc欠失が有意に低かった ($P < 0.05$)。また、胚移植周期あたりの臨床妊娠率ではAZFc欠失が22.2% (6/27)、NOA with 46XYが33.3% (49/165) と有意差は認められなかった。【考察】AZFc欠失では、欠失のない非閉塞性無精子症の症例に比べ精子回収できる確率が高いが、TESE-ICSIによる培養成績が低くなる傾向がみられた。低くなる要因として、AZFc欠失の場合、非運動精子や形態不良精子が多く、また困難な症例が多く、ICSI終了までに時間がかかるため卵子の質の低下などが考えられる。

O-109

リプロダクションクリニック大阪

○北宅 弘太郎、松林 秀彦、高谷 友紀子、西山 理恵、山口 耕平、石川 智基

【目的】局所子宮内膜損傷(LEI)は、反復着床不全(RIF)に対する治療法として系統的レビューやメタアナリシスで有効性が示されている。一方で、LEIに対して否定的な報告も最近出てきており、LEIが有効/無効なRIF患者のサブグループが存在する可能性がある。LEI翌周期に臨床妊娠(子宮内胎嚢確認)が成立したRIF患者(clinical pregnancy, CP群)と、血清HCG陰性であったRIF患者(non-pregnancy, NP群)の臨床的特徴について比較した。【方法】RIFは形態良好初期胚および/あるいは胚盤胞を3周期以上にわたって移植したにもかかわらず、毎回血清HCG陰性の既往と定義した。LEIは移植前周期の第6-12日目に一度行った。その翌周期に形態良好胚移植が可能であった228人のRIF患者を対象とし、CP群とNP群の臨床的背景を、後方視的に比較した。【成績】CP群は94名(41.2%)、NP群は114名(50.0%)であった。両群間で有意差を認めた項目は、女性年齢(35.5 ± 3.5 vs 37.1 ± 3.4 歳, $p=0.001$)、多嚢胞性卵巣症候群の割合(9.6% vs 0.9%, $p=0.006$)、FSH基礎値(6.8 ± 1.7 vs 9.1 ± 2.2 IU/L, $p<0.0001$)、過去の採卵周期数(3.6 ± 1.2 vs 4.6 ± 1.5 回, $p<0.0001$)、直近の3移植周期に移植された形態良好胚数(3.4 ± 0.4 vs 3.7 ± 0.3 個, $p=0.03$)であった。【結論】LEI後の臨床妊娠を予測する候補因子として、低年齢、FSH基礎値低値、多嚢胞性卵巣症候群が挙げられた。卵巣予備能の良好なRIF患者が、LEIの恩恵を受ける可能性がより高いと考えられる。ART成績が比較的良好とされる多嚢胞性卵巣症候群だが、それでもRIFに至ってしまう女性では内膜の胚受容性に問題を抱えており、LEIにより改善できうことが推測される。逆に、NP群では過去の採卵数や直近の移植形態良好胚数が多かったことから、高次のRIFでは、内膜以外の問題がART不成功により大きく関与すると予想される。

反復着床不全症例に対する新たな移植方法の試み

O-110

¹東京医科大学 産科婦人科、²杉山産婦人科○長谷川 朋也¹、中川 浩次²、杉山 力一²、長谷川 瑛¹、伊東 宏絵¹、久慈 直昭¹、井坂 恵一¹

【目的】良好胚を複数回移植しても妊娠に至らない反復着床不全(repeated implantation failure; RIF)症例に対しては、2個胚移植(DET)が試みられることがある。近年、良好胚2個を用いたDETの着床率は良好胚1個の着床より有意に低下することが報告され、2個の胚を1度に移植する方法が着床を妨げていることが示唆された。そこで、我々はDETの際に胚を1個ずつ別々に2回に分けて移植する方法を考案し、RIF症例に対してその効果を検討した。【方法】2012年4月～2015年6月まで当科において融解胚移植を行ったRIF症例のうち2個胚移植を行った600周期を対象とした。年齢は30歳から42歳に限定し、3回以上の不成功症例をRIF症例とした。移植方法は、2個の初期胚を同時に移植する2個移植法(c-DET; 583周期)、胚移植時に2個の初期胚を2回に分けて移植するseparated DET(s-DET; 17周期)の2通り方法を用い、それぞれに体外受精の成績を検討した。【成績】平均年齢はc-DET群、s-DET群でそれぞれ38.2歳、37.2歳であり差を認めなかった。s-DET群の臨床妊娠率は35.2%であり、c-DET群より有意に高値であった(19.4%, $p<0.05$)。多胎率はc-DET群、s-DET群でそれぞれ8.8%、0%、流産率は20.4%、16.6%であった。【結論】哺乳類では産仔を守るため、複数個の胚が着床しようとする際に着床部位が互いに競合しないようembryo spacingの機能が働いている。ヒトは本来単胎のため、この機能を配慮せず複数胚の同時移植が行われてきた。今回試みたs-DETは2個の胚の移植する位置を少し離す以外にはc-DETと変わらないにもかかわらず、臨床妊娠率はc-DETより高率であった。よってs-DETはRIF症例に対する解決策の一つと成り得ると考えられた。

O-111

子宮の低酸素誘導因子HIF2 α は妊娠成立に必須である

¹東京大学医学部 産婦人科学教室、²東京大学医学部 循環器内科

○松本 玲央奈¹、廣田 泰¹、藤田 知子¹、原口 広史¹、江頭 真宏¹、松尾 光徳¹、
平岡 毅大¹、田中 智基¹、武田 憲彦²、大須賀 穰¹、藤井 知行¹

妊娠初期のヒト子宮内膜は酸素分圧が低く生理的に低酸素状態であることやマウス着床期子宮においてはHIF2 α が脱落膜を中心に強く発現していることが明らかとなっている。子宮内膜の低酸素状態によって、低酸素で誘導される転写因子として広く知られるHIFが子宮内膜に誘導されて作用することが推測されるものの、これまで生体を用いた子宮のHIFの解析はなされておらず、その役割は不明である。本研究では、マウスモデルを用いて子宮の低酸素とHIFの意義を検討した。野生型マウスを用いて低酸素プローブであるpimonidazoleの着床期子宮への取り込みを調べたところ、着床直前の子宮内膜が低酸素であり着床後酸素化が促進されることが判明した。次に子宮のHIF2 α に着目し、HIF2 α -loxPマウスとPgr-creマウスを交配させて子宮のHIF2 α 欠損マウス(cKO)を作成したところ産仔が得られないことがわかった。cKOの異常が妊娠のどの段階で起こっているのかを調べたところ、子宮内膜への胚接着は認められるものの、子宮内膜管腔における胚接着位置の子宮血管側への変位が起こっており、着床に必須のサイトカインであるLIFの発現低下および管腔上皮の細胞間接着調節因子であるEカドヘリンと β カテニンの発現増加が認められた。また胚接着後のcKOには脱落膜化不全と胚発育停止が認められ、この異常に並行して血中プロゲステロン濃度低下が起こっていた。そこでcKOにプロゲステロンを投与したところ、cKOの脱落膜化障害は改善されたが、胚発育停止は依然認められ産仔を得ることができなかった。以上の結果から、着床期子宮内膜が低酸素であること、子宮のHIFが胚接着位置の決定、脱落膜化、着床後の胚発育に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。本研究により、着床期子宮内膜の生理的な低酸素によって誘導されるHIFが妊娠成立に寄与していることが示唆された。

O-112

胚由来因子による着床期ラット子宮遺伝子の発現調節

九州大学大学院 動物繁殖生理学

○山上 一樹、吉井 裕香、Islam Md. Rashedul、山内 伸彦

【目的】哺乳類の着床は、受精卵と子宮内膜の相互作用により成立すると考えられている。これまでに、ヒト胚培養上清による培養子宮内膜細胞の遺伝子発現制御が報告され、着床前の受精卵の分泌する胚由来因子が子宮内膜の機能を制御することが示唆されている。しかしながら、胚由来因子に応答する子宮側の遺伝子(胚性シグナル応答遺伝子)の情報が少なく、胚由来因子による子宮機能制御メカニズムは未だ明らかになっていない。そこで本研究は、ラット子宮における胚性シグナル応答遺伝子の同定、およびそれらの発現を制御する胚由来因子の検索を目的とした。【方法】着床遅延ラット子宮のRNAシーケンス解析(RNA-seq)により、胚性シグナル応答遺伝子の網羅的解析を試みた。次いで、着床遅延で発現増加を示した遺伝子について、RT-qPCRにより詳細な発現プロフィールを解析した。また、受精卵培養上清を偽妊娠子宮腔内に投与し、胚由来因子による子宮遺伝子発現制御を解析した。さらに、妊娠3.5日目胚での発現が認められたFGF4に着目し、培養子宮内膜細胞へのリコンビナントFGF4添加試験を行った。【成績】RNA-seqにより、着床遅延子宮における10遺伝子(Areg, Calca, Car3, Cited1, Fxyd4, Irg1, Lamc3, Slc13a5, Slc5a8, Sulf1)の発現増加が認められた。続いて、RT-qPCRにより、Sulf1の有意な発現増加を確認した。加えて、子宮腔内への受精卵培養上清投与によってLamc3およびSulf1の発現が有意に増加し、これらの発現が胚由来の分泌性因子により誘導されることが示された。また、FGF4添加によって培養子宮内膜間質細胞のSulf1 mRNAの発現が増加した。【結論】培養上清に含まれる胚由来因子が子宮における遺伝子発現を制御することが明らかとなった。特に間質細胞におけるSulf1 mRNA発現は、胚由来のFGF4によって誘導される可能性が示唆された。

O-113

不育症患者における末梢血および子宮内膜NK22細胞とROR γ t発現についての検討

弘前大学大学院医学研究科 産科婦人科学講座

○淵之上 康平、福井 淳史、當麻 絢子、千葉 仁美、鴨井 舞衣、船水 文乃、福原 理恵、水沼 英樹

【目的】原因不明不育症の中には、NK細胞の異常を有するものが含まれていると考えられる。近年、IL-22産生NK細胞 (NK22細胞) の存在が報告されている。我々は原因不明不妊患者に比して、不育症患者の子宮内膜NK細胞において、IL-22産生が増加すること、IFN γ およびTNF α とIL-22産生が負の相関を示すことを報告した。さて腸管のNK22細胞はretinoid-related orphan receptor γ t (ROR γ t) を発現しており、ROR γ tはNK22細胞のマーカーとして用いられている。今回、不育症患者の末梢血および子宮内膜NK22細胞とROR γ t発現の関連性を明らかにすることを目的に以下の検討を行った。【方法】当院倫理委員会の承認および患者の同意のもと末梢血 (PB)・子宮内膜 (EM) を採取し、リンパ球を抽出した。原因不明不妊群 (unexplained infertility; UI) (n=25) および不育症群 (recurrent pregnancy loss; RPL) (n=22) のNK細胞におけるIL-22・IFN γ ・TNF α 産生、NK細胞表面抗原 (CD56、NKp46) およびNK細胞内転写因子 (ROR γ t) 発現をフローサイトメトリーにて測定した。【成績】PBおよびEMのNK細胞において、UI群 (PB:r=0.636;EM:r=0.616)・RPL群 (PB:r=0.626;EM:r=0.634) とともにIL-22産生NK細胞とCD56⁺/NKp46⁺/ROR γ t⁺NK細胞発現率との間に有意な正の相関を認めた。PB・EMともにRPL群のCD56^{bright}/NKp46^{bright}NK細胞におけるROR γ t発現率は、UI群に比べ有意に高かった (p<0.05)。RPL群のEMにおいてCD56^{bright}細胞におけるROR γ t発現率とIFN γ (r=-0.635)・TNF α (r=-0.644) 陽性率は有意な負の相関を認めた。またRPL群のEMにおいてROR γ t発現率の高いCD56^{bright}細胞ではIFN γ ・TNF α 陽性率が有意に低くなった (p<0.05)。【結論】末梢血・子宮内膜においてROR γ tのIL-22産生への関与が示された。また不育症の子宮内膜においてROR γ tはIL-22に類似した発現を示したことから、不育症で認められるIL-22産生亢進にもROR γ tが関わっている可能性が示唆された。

O-114

マウスを用いた妊孕能に対するシクロフォスファミド (CPA) 投与の影響

¹セント・ルカ産婦人科、²高度生殖医療技術研究所

○小池 恵¹、佐藤 晶子¹、城戸 京子¹、後藤 香里¹、熊迫 陽子¹、長木 美幸¹、
大津 英子¹、河邊 史子¹、荒木 泰行²、荒木 康久²、宇津宮 隆史¹

【目的】2007年、当院を含むA-PART日本支部登録施設22施設において、白血病および血液疾患患者の15歳以上の未婚女性を対象とした臨床研究が開始され、未婚女性の卵子凍結が可能となった。そのなかには抗がん剤を用いた化学療法治療中に卵子凍結を希望し来院する患者も存在した。しかし、抗がん剤投与後の妊孕性の回復についてはまだ不明な点が多い。そこで、臨床的に多用されるが、生殖毒性があるとされているシクロフォスファミド (CPA (商品名：エンドキサン)) を投与薬剤とし、マウスにおいてCPA投与後のマウス産仔の生存能を評価した。【材料および方法】性成熟した8週令ICR系メスマウスを用いた。検討1：CPAを400mg/kg (ヒト相当量) をメスマウスに投与し、投与直後・2週間後・1か月後に同系統の雄マウスと交配検定を行い、生まれた産仔の生存能を比較した。検討2：CPAを投与した母、コントロールグループの母から生まれた子供を出産翌日に交換し、それぞれの生存能を比較した。また、コントロールは生理食塩水を投与したグループとした。【結果】産仔の生存率はコントロールグループ (80% (110/138)) に比べて投与直後 (53% (40/76)) と2週間後のグループ (61% (572/119))、1ヶ月後のグループ (56% (87/156)) において有意に低下し、回復傾向はみられなかった。コントロールマウスから生まれたマウス (97.1% (72/80)) をCPA投与した母の元で育てると生存率は有意に低下した (51.6% (47/91))。しかし、CPA投与した母から生まれたマウス (48.6% (34/70)) をコントロール母マウスの元で育てると生存率は回復した (81.8% (45/55))。【考察】CPAを投与されたマウスの産仔の生存率にはCPAを投与された母親の育児行動が影響を及ぼしている可能性が示唆された。

O-115

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○中村 祐介¹、松川 望¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、
中條 友紀子¹、青野 展也²、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}

【諸言】近年、若年がん患者が増加傾向にある一方、医療の発達によりがんを克服する患者が増加してきている。生殖可能年齢での抗がん剤使用および放射線照射は患者の生殖機能を著しく低下させてしまう。患者のQOL (Quality Of Life) について関心が寄せられている中、泌尿器科医師や患者の妊孕性温存に関する意識が高まり、化学療法前に精子凍結を行うことが増加してきている。今回、妊孕性温存目的で精子凍結された症例について検討した。【対象】1997年11月から2015年6月までに当院で妊孕性温存を目的として精子凍結を行った143症例を対象とし検討を行った。【結果】凍結希望者の平均年齢は 30.4 ± 8.2 歳で53名 (37.1%) が既婚、90名 (62.9%) が未婚だった。来院時の状況としては、化学療法前が99名 (69.2%)、化学療法後が29名 (20.3%)、全身放射線治療前 (骨髄移植前) が9名 (6.3%)、その他が6名 (4.2%) だった。がんの種類別の内訳は精巣腫瘍 45.5%、白血病 18.9%、悪性リンパ腫 7.7%、骨髄異形成 4.2%、縦隔腫瘍 3.5%、直腸がん・大腸がん 3.5%、その他 16.8%となっている。現段階で死亡した方が6名 (4.2%) で、その他に関しては精子凍結継続あるいは精液所見の回復や自然妊娠が得られ、患者の申し出により廃棄処理を行っている。治療最終後に当院でART治療を行った方は24名で、そのうち6名が妊孕性温存で凍結した精子を使用して妊娠が確認された。4名が化学療法後の新鮮射出精子によりART治療を行い妊娠が確認され、1名が化学療法後にMicro TESEで精子回収後のART治療により妊娠が確認された。【考察】がん治療は使用する薬剤や放射線照射などの治療方法によって、永続的な無精子症となる可能性がある。当院でも化学療法後に精液所見が正常まで回復した症例も見られたが、無精子症あるいは乏精子症、無力症となった症例も見られた。患者のQOLを考えたとき化学療法前の妊孕性温存目的の精子凍結は必須であると考えられる。

ランダムスタート卵巢刺激法の有用性について

O-116

聖隷三方原病院 産婦人科 生殖診療科

○青葉 幸子、長谷川 洋子、藤森 彩子、千田 裕美子、望月 修

【目的】がん患者の化学療法前の卵子または胚凍結における卵巢刺激期間は、卵胞初期を起点に最低2週間程度必要とされてきた。しかし、最近がん生殖領域においてがん治療までの期間をより短くできるランダムスタート卵巢刺激法が提案されるようになり、当院でも2症例に本法を行う機会を得た。そこで同時期に従来の卵胞初期から同じ刺激法を行った不妊症例と治療成績を比較検討したので報告する。【対象】女性がん患者 (n=2) および不妊症例 (n=16) は卵巢刺激法として全例antagonist法で行い、最終卵成熟はGnRH agonistを使用した。症例1は22歳、未婚、滑膜肉腫の化療前に卵子凍結の紹介で月経周期12日目 (以下CD12と略) に初診した。CD16から卵巢刺激を開始しCD28の採卵で9個の卵子を得た。症例2は20歳、未婚、直腸癌化療前に卵子凍結の紹介でCD13に初診した。CD16から卵巢刺激を開始しCD25の採卵で14個の卵子を得た。総hMG/FSH投与量はそれぞれ1500IU、1150IU、投与日数は9日間、7日間、antagonist本数は5本、3本、ピークE2は2842pg/ml、2325pg/mlであった。一方、卵胞初期から卵巢刺激を開始する従来法は、年齢 36.5 ± 2.7 歳、総hMG/FSH投与量 1198 ± 236 IU、投与日数 6.8 ± 0.7 日間、antagonist本数 2.7 ± 0.5 本、ピークE2は 3107 ± 2370 pg/mlと年齢以外大きな違いは見られなかった。【結論】女性がん患者の化学療法前に速やかな卵子または胚凍結保存を行う場合、月経周期にとらわれず卵巢刺激が開始できれば化学療法までの期間が十分確保でき、本人およびがん治療医の精神的ストレスの軽減が図れる。今回、症例数が少ないものの黄体の初期から卵巢刺激を開始し、従来の刺激法と全く遜色のない治療成績が得られることが判明した。

O-117

妊孕性温存の受精卵凍結から妊娠・分娩まで管理できた乳癌の1症例

¹関西医科大学 産科学婦人科学講座、²関西医科大学附属枚方病院 生殖医療センター

○都築 朋子¹、高畑 暁¹、村田 紘未¹、小野 淑子¹、岡田 園子¹、吉村 智雄¹、
好村 正博²、下井 華代²、岡田 英孝¹

近年、若年乳がん患者の妊孕性温存のためのさまざまな取り組みがなされている。卵巢機能低下が予測される場合、治療開始前に受精卵や卵子の凍結保存などが考慮される。今回、我々は乳癌治療前に受精卵を凍結保存し、その治療後に胚移植して生児を得た症例を報告する。患者は39歳、1経妊1経産の既婚女性。左乳癌に対し、左乳房切除術の予定であり、その前に受精卵凍結を依頼された。レトロゾール・FSH・GnRH Antagonistの卵巢刺激で4個採卵し、M2卵2個に対しICSI実施したが正常受精は確認できなかった。次周期はCC-FSH・GnRH Antagonistで5個採卵し、IVF実施にて2PN2個、1PN1個で計3個のDay2胚を凍結できた。患者は術後、化学療法を計16か月、ホルモン療法を計9か月施行された。挙児希望のため術後20か月でホルモン療法を中止、その後3か月で初回の胚移植を実施した。2回目のDay2胚1個凍結融解胚移植で妊娠成立し、妊娠15週から妊娠24週まで絨毛膜下血腫により総合周産期母子医療センターで入院治療を要したが、以降は外来管理された。妊娠32週3日に陣痛発来し、妊娠32週4日で経膈分娩となった。児は早産と低出生体重のためNICUに入院したが、経過良好で日齢46で退院となった。がん診療科と生殖医療センターとの緊密な連携により、患者にとって最適な妊孕性温存療法を選択できるよう環境整備することが必要である、本症例では、がん治療前の受精卵凍結、胚移植から妊娠成立後のハイリスク周産期管理を同一施設内でスムーズに施行できた。治療計画を共有するために、腫瘍・生殖医療・周産期専門医の連携した包括的なサポート体制の重要性が認識された。

O-118

急性リンパ性白血病の化学療法後に未受精卵凍結を行い、骨髓移植後、解凍、ICSIを行い妊娠し健児を得た1症例

セキールレディースクリニック

○伊吹 令二、羽鳥 佐知子、関 美千子、関 守利

さまざまながん治療での化学療法により、卵巢機能が廃絶し不妊に至ることもあることは周知の事実である。そのようなケースで妊娠の可能性を残すため、治療前に未受精卵を採取、凍結保存する方法が試みられている。しかし未受精卵を解凍し、受精させ、胚移植し妊娠に至らしめるのは非常に難しく、分娩に至った報告は本邦では数例しか確認されていない。今回、我々は急性リンパ性白血病（以下ALLと略）と診断され、化学療法にて寛解となり、その後の治療開始前に採卵、未受精卵凍結を1回行い、完全寛解に至った後に、結婚しICSIを行い、妊娠し、健児を得ることができた症例を経験したので報告する。症例は24歳、未婚、他院にてALLと診断され、多剤併用化学療法を行い、寛解となり、以降、地固め療法を継続し寛解を維持していた。その後、非血縁者間同種骨髓移植を予定、前処置として全身放射線照射及び大量抗癌剤投与が必要となったため、患者本人が卵子保存を希望し、当院紹介となった。当院では直ちにAntagonist法にてDay19に15個採卵し、MII卵を6個ずつに分けて凍結保存した。そして他院血液内科で治療を行い、結婚された後、挙児希望され再受診された。HRT周期で解凍ICSIを行い、Day2でETを行ったが、初回治療では妊娠せず、2回目の治療で妊娠成立した。当院では9週まで妊娠管理し、異常所見なく、その後は他院紹介し40週3日で3000gの男児を正常分娩した。児には外表面奇形を含め明らかな異常は認めなかった。白血病患者に対する不妊治療の時期やリスクについて考察する。

O-119

日本女性における癌治療前の妊孕性温存（卵子・胚凍結）ならびに癌治療後生存者の不妊治療についての検討

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪

○佐藤 有理¹、坂本 絵里¹、朽木 美和¹、田中 敦子²、野中 幸子²、大野 雅代²、奥田 剛²、竹内 巧²、橋本 朋子¹、土信田 雅一¹、戸屋 真由美¹、京野 廣一^{1,2}

【目的】がん患者のQuality of Life (QOL) について癌治療前の妊孕性温存ならびに癌治療後生存者の不妊治療の現状を検討し、今後の妊孕性温存の必要性・有効性について言及した。【方法】2003年10月から2015年5月に受診した女性悪性腫瘍患者140名を妊孕性温存 (A) 42名、不妊治療 (B) 80名、その他 (C) 18名の3群に分けて年齢、採卵数、妊娠率を検討した。【結果】A/B/C数は乳癌 (24/32/6)、婦人科疾患 (4/17/3)、甲状腺がん (0/9/2)、血液疾患 (8/8/6)、消化器癌 (4/3/0)、その他 (2/11/1) とA群は乳癌、血液疾患、消化器癌の順に、B群は乳癌、婦人科疾患、甲状腺がん、血液疾患の順に多かった。血液疾患で卵巣機能不全となり、4名が卵子提供を希望した。生殖補助医療を実施した患者年齢と採卵数をA vs. Bでみると各々 34.0 ± 7.2 vs. 38.2 ± 5.0 歳 ($P < 0.01$) と 8.1 ± 8.5 vs. 5.7 ± 6.3 個 ($P < 0.05$) とA群で有意に若く、採卵数が多かった。A群では乳癌2例、急性リンパ性白血病1例、脳腫瘍1名で融解し4名中3名妊娠した。B群では47.4% (36/76) 乳癌39.3% (11/28)、婦人科疾患41.2% (7/17)、血液疾患50.0% (4/8)、甲状腺がん44.4% (4/9)、消化器がん100% (3/3)、その他63.6% (7/11) が妊娠に至っている。【結論】化学療法前に妊孕性温存した場合、年齢も若く、採卵数も多く、症例は少ないが妊娠率が高いと推測される。癌治療後では年齢が高く、採卵数も少なくなるが、症例あたりの妊娠率は47.4%と高い傾向が見られた。

O-120

当院におけるoncofertilityへの取り組み - これまでとこれから -

¹医療法人社団夙川クリニック、²聖隷福祉事業団 聖隷三方原病院 産婦人科生殖診療科、

³JA静岡厚生連静岡厚生病院 産婦人科、⁴浜松医科大学 産婦人科

○中山 理紗¹、藤田 智久¹、望月 修²、千田 裕美子²、山本 裕子¹、森本 藍¹、高木 さや香¹、石上 夕紀子¹、桑田 千帆¹、望月 汐美¹、宗 修平¹、田島 浩子¹、山口 和香佐¹、中山 毅³、田村 直顕⁴、金山 尚裕⁴、俵 史子¹

【目的】近年のがんサバイバーの増加や晩婚、晩産化により生殖年齢のがん患者にART施設でも遭遇する機会が増している。特に、再発の不安を抱えるがんサバイバーにとって、がんの治療後に凍結胚を移植できる環境作りが形成されていることはがん治療の継続への強い励みになり極めて重要である。そこで当院でのoncofertilityの現状と今後の展望について報告する。【方法と結果】2011年から2015年の4年間に、自院通院中ながんの診断を受けた4例、がん治療施設からの紹介4例の計8例の若年がん患者に対し、胚凍結を施行した。年齢は30～40才、採卵時AMH値 $1.16 \sim 13.6$ pg/dl、卵巣刺激法はCC-hMG法3例、short法が2例、antagonist法4例、アロマトーゼインヒビター併用が2例で、採卵数は1～11個、凍結胚数は1～7個であった。採卵による明らかな合併症はなく、がん治療の遅延をきたした症例も皆無であった。がん治療後凍結胚移植を行った1例は妊娠成立し生児を出産した。その他の症例は術後化学療法、ホルモン療法後に凍結胚移植を行う予定である。【結語】当院の対象年齢が比較的高く、がんの治療まで凍結胚による生殖治療を延期した場合、さらなる高齢妊娠および出産となることが見込まれ、周産期合併症の増加などの問題が今後危惧される。一方がんの早期診断、治療の進歩によりがんサバイバーが増加し、世界的に妊孕性温存療法の重要性が指摘されている。わが国でも2012年に日本がん・生殖医療研究会 (JSFP) が設立され、啓蒙活動が開始された。これに呼応し2015年1月「静岡がんと生殖医療ネットワーク」(SOFNET) が立ち上がった。当院もこのネットワークに参画し、これまで以上に積極的な妊孕性温存治療の実践や妊娠・出産に関するより正しい情報提供を迅速に行う方針である。

O-121

静岡がんと生殖医療ネットワーク (SOFNET) の構築について

¹聖隷三方原病院 産婦人科・生殖診療科、²浜松医科大学医学部 産婦人科

○千田 裕美子¹、望月 修¹、藤森 彩子¹、長谷川 洋子¹、青葉 幸子¹、田村 直顕²、
金山 尚裕²

がん治療における生殖の問題は、これまで長く隙間医療として扱われてきた。しかし、がん治療も生殖治療も共に日々進歩し、がんサバイバーの増加、卵子および卵巣組織凍結技術の進歩と相まって、がんと生殖医療のネットワークの構築が急務となってきた。中部地域では既に、岐阜県がその先駆けとなり平成25年2月に「岐阜県がん・生殖医療ネットワーク (GPOFs)」を立ち上げているが、平成27年1月に静岡県でも「静岡がんと生殖医療ネットワーク」Shizuoka Onco Fertility Network (SOFNET ソフネット) が立ち上がった。事務局は浜松医科大学の産婦人科に置き、静岡県内の生殖医療施設とがん医療を担う県内22施設の「がん相談支援センター」とのスムーズなネットワーク形成を目指す。本ネットワークの目的は静岡県内のがん治療と生殖医療の従事者が互いに連携して、がん患者やがんサバイバーに対し、妊孕性温存や妊娠・出産に関する正しい情報提供を迅速に行うとともに、新しい知識・情報の交換および医療の進歩に寄与することである。ただし、医学的適応による卵子凍結は、加齢による妊孕性の低下を防止するための社会的卵子凍結を含めた通常の生殖補助医療 (ART) とは異なる、医学的、倫理的、社会的な問題を包含しているため、日本産婦人科学会は平成26年4月に「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」を発表した。その中で、がん患者の予後に及ぼす影響や妊娠した場合の安全性についていまだ明らかではないことが多く、会員が実施するに際し、実施施設要件としていくつかの留意点を挙げている。この点も踏まえ、誕生してまもないネットワークではあるが静岡県におけるこれまでの取り組みと現状につき報告する。

O-122

がん患者の凍結配偶子の使用状況と看護支援の考察

¹京野アートクリニック高輪、²京野アートクリニック

○田中 敦子¹、弘瀬 美歩¹、明後 佳代子¹、上島 知子¹、野中 幸子¹、大野 雅代¹、
杉浦 美里¹、奥田 剛¹、竹内 巧¹、京野 廣^{1,2}

【目的】がん患者の挙児希望を見据えた治療法に妊孕性温存がある。がんを克服したサバイバー達の凍結配偶子の使用状況と、実際に使用した3症例の経過を振り返り、看護支援を後方視的に検討した。【方法】2012年10月1日から2015年3月31日までに、妊孕性温存目的で来院し配偶子凍結を実施した13例と、多施設より凍結配偶子を搬入した3例を対象とした。【結果および症例紹介】使用率：18.7% (3例/16例)、死亡の連絡：なし、更新手続きなし：1例、配偶子凍結 (13例) の内訳：精子凍結4例/平均4.5本、卵子凍結5例/平均4.2個、胚凍結4例/平均3.5個 症例1：40代夫婦。夫、精巣腫瘍にて精子凍結を実施。海外から搬入。治療転帰：採卵3回目胚盤胞1個凍結し、凍結融解胚移植で妊娠成立。現在、夫は無精子症。「採れる卵が少ないし、精子も限りがあるし、移植まで辿りつけなくて不安で焦っている。あとは私が頑張るしかない」症例2：20代夫婦。妻25歳時 (未婚)、慢性骨髄性白血病の急性転化にて臍帯血移植を実施。移植前に卵子凍結 (1個) 実施。治療転帰：搬入後、凍結卵子融解ICSIを行ったが、受精せず。「もう子供は産めない。辛いがん治療を頑張ったので、今度は良いことがあると思っていたのに」症例3：30代夫婦。夫、悪性リンパ腫にて精子凍結を実施。第1子を凍結精子ICSIで授かり、第2子希望で他院より搬入。治療転帰：採卵初回、全胚凍結 (胚盤胞1個) し、凍結融解胚移植で妊娠成立。「まだ精子はあるが、経済的理由で治療は最後になる。どうかくっつけて下さい。お願いします」【考察】凍結配偶子を用いてARTを実施したカップルは、限りある精子やワンチャンスしかない不安等、女性が強いプレッシャーを感じているのが特徴的だった。がん生殖における看護支援は、強いストレスや不安を抱えている相手をよく理解し、話を傾聴し医療情報の提供や、時には支持や慰めを与える看護カウンセリングが重要であると再確認した。

O-123

ルティナス®腔錠を用いたホルモン補充周期 ー凍結融解胚移植における血中プロゲステロン値と妊娠率との関連

自治医科大学 産科婦人科

○鈴木 達也、岩下 あゆみ、大橋 麻衣、小林 由香子、堀江 健司、昇 千穂美、
石田 洋一、橘 直之、池田 伴衣、松原 茂樹

【目的】2014年12月よりルティナス®腔錠が使用可能となった。本剤は「生殖補助医療における黄体補充」を効能・効果とする国内初の天然型プロゲステロン腔錠である。本剤の新鮮胚移植周期における血中プロゲステロン(P4)値および妊娠率は報告されているが、凍結融解胚移植を目的としたホルモン補充周期での使用効果は十分に検討されていない。そこで凍結融解胚移植周期における本剤の臨床成績を検討した。【方法】2015年1月～4月にルティナス®腔錠300mg/日を使用したホルモン補充周期ー凍結融解胚移植52周期に対する後方視的検討。胚移植日(本剤投与5日目: Day5)の血中P4値が10ng/mL未満の症例には、プロゲステロン50mgとヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル250mgを胚移植当日のみ筋注追加補充した。1) Day5における血中P4値、2) ルティナス®腔錠単独療法群vs追加補充群の妊娠率、3) ルティナス®腔錠単独療法群における血中P4値低値群(10.0-15.0ng/mL) vs高値群(15.0ng/mL以上)の妊娠率、の3つを検討した。【結果】1) Day5血中P4値は12.8±4.9(5.2-27.3) ng/mLであった。2) ルティナス®腔錠単独療法群(n=39)と追加補充群(n=13)の妊娠率に有意差を認めなかった(64.1% vs 53.9%; p=0.529)。多変量解析でも有意差なし(OR 0.66; 95%CI 0.14-3.10)。3) 血中P4値の低値群(n=25)と高値群(n=14)の妊娠率に有意差を認めなかった(68.0% vs 57.1%; p=0.500)。多変量解析でも有意差なし(OR 0.54; 95%CI 0.12-2.43)。【結論】プロゲステロン製剤を筋注単回追加補充した血中P4値10ng/mL未満の症例は10ng/mL以上の症例と同等の妊娠率を示したが、追加補充の救済効果有無は本検討のみでは結論は得られない。また、単独療法群における血中P4値と妊娠率にも関連を認めなかったことから、ルティナス®腔錠の至適血中P4濃度については今後多数例において、より詳細な検討が必要である。

O-124

ウトロゲスタン腔座薬を用いたホルモン補充周期凍結融解初期胚移植における 血中プロゲステロン値が妊娠に与える影響についての検討

KKR札幌医療センター 婦人科・生殖内分泌科

○逸見 博文、池田 詩子、長澤 邦彦、曾山 浩明、桑原 美佳、金澤 朋扇、奥河 朱希

【目的】ホルモン補充周期凍結融解胚移植周期において、血中Progesterone値が妊娠率、生児獲得率に与える影響について検討したので報告する。【方法】2011年5月から2014年12月までにホルモン補充周期で初期凍結融解良好胚移植を行なった86周期を対象として、day2～3、およびday7の血中プロゲステロン値(P4)が臨床的妊娠、生児獲得の有無に与える影響について検討を行った。卵胞ホルモン補充はエストラナ3枚隔日貼付固定法で、黄体補充は胚齢0日目よりウトロゲスタン腔座薬600mg/日を連日使用した。妊娠したときにはホルモン補充療法は妊娠7～8週まで継続した。【結果】Day2～3血中P4≥10 ng/ml群(n=20)、P4<10 ng/ml群(n=66)の臨床的妊娠率は20.0%、24.2%、生児獲得率は15.0%、18.2%で有意差を認めなかった。Day7血中P4≥10 ng/ml群(n=25)、P4<10 ng/ml群(n=54)の臨床的妊娠率は20.0%、25.9%、生児獲得率は8.0%、24.1%で有意差を認めなかった。次に、胚凍結時年齢、良好胚移植数、胚移植日の胚齢、内膜厚、血中E2値、P4値が臨床的妊娠、生児獲得の有無に影響を与えている要因となるかどうか検討する目的に多重ロジスティック回帰分析を行ったが、年齢以外は有意な要因とはならなかった。【結論】今回の研究において、ウトロゲスタン腔座薬を用いたホルモン補充周期凍結融解初期胚移植では血中P4値は臨床的妊娠、生児獲得の有無に大きな影響を与えていない可能性が考えられた。

O-125

凍結胚移植周期の黄体ホルモン補充におけるプロゲステロン腔錠の投与量に関する検討

医療法人アイブイエフ詠田クリニック

○西村 佳与子、本庄 考、日高 直美、泊 博幸、国武 克子、内村 慶子、詠田 由美

【目的】本邦において天然プロゲステロン（ルティナス腔錠/200mg）が市販されるようになった。今回我々は、凍結融解胚移植周期におけるプロゲステロン腔錠の至適投与量について検討したので、ここに報告する。【対象と方法】ホルモン補充周期における凍結融解胚移植症例で、黄体補充としてプロゲステロン腔錠300mgを投与した周期（L3群：年齢：38.1±4.2歳）97周期とプロゲステロン腔錠400mgを投与した周期（L4群：年齢：37.7±4.0歳）420周期の妊娠率を検討した。尚、対照群にはプロゲステロン腔坐薬（200mg/自院で製剤）を投与した症例（C群：年齢：37.5±4.0歳）1218周期を用いた。【結果】全周期での妊娠率は、C群（1218周期）、L3群（97周期）、L4群（420周期）で、それぞれ39.5%、32.0%、41.7%となり、L3群が他の2群より低かったものの、有意差は認められなかった。40歳未満の症例で妊娠率を検討すると、C群（871周期）、L3（61周期）群、L4群（290周期）の妊娠率は、それぞれ45.1%、36.1%、46.2%となり、L3群は他の2群に比して有意に低かった（ $P<0.05$ ）。一方、C群とL4群の間には有意差は認められなかった。40歳以上の症例で妊娠率を検討した場合は、C群（347周期）、L3群（36周期）、L4群（130周期）の妊娠率は、それぞれ25.4%、25.0%、31.5%となり、L3群が他の2群より低かったものの、有意差は認められなかった。【結語】一般的に、凍結融解胚移植周期における黄体ホルモン補充として、プロゲステロン腔錠の用量として1日200mgから300mgが推奨されているが、当院での投与量の検討により1日投与量として400mg投与が有効と考えられた。

O-126

腔坐薬使用感の比較 - アンケート調査による検討 -

エンジェルベルホスピタル不妊センター

石橋 双葉

【目的】当院ではホルモン補充周期の黄体補充としてウトロゲスタン腔坐薬を使用してきた。2014年末のルティナス腔錠発売を控え、2種類の坐薬の使用感に関するアンケート調査を計画した。双方は同じ腔坐薬ではあるが、使用方法や形状・性質の違いがあり、使用感の違いが予想された。実際に使用してどのように感じているか、薬剤差を調査することで、使用開始時に伝えるべき注意事項を把握したいと考えた。【対象・方法】2014年ウトロゲスタン使用者114名、2015年1月から5月ルティナス使用者210名に、当院作成のアンケート調査を行い分析した。アンケートは無記名回答で回収した。【結果・考察】腔坐薬は、使用者からの不快症状の訴えが多いと感じていた。今回の調査結果より、7割の方が腔坐薬の使用に対して抵抗を示していた。特に使用後の陰部の不快感、腔坐薬が溶けて出てくることへの不安が多数を占めており、腔坐薬は苦痛の多い薬品であることが判明した。ウトロゲスタン使用者に、挿入するための道具の必要性について質問したところ、「道具がほしい」と答えたのは約7%であったが、ルティナス使用後に実施した同様の質問には80%以上の方が道具（アプリケーター）に好印象を持っていた。今回のアンケートにより、同じ腔坐薬でも薬品によって使用感が大きく異なること、その違いによって使用者の負担が増減することが判明した。ルティナス初回使用者には、ウトロゲスタン使用感のアンケート結果とルティナス性質情報などをもとに、使用時の注意事項を直接細かく指導した。その結果、事前情報により様々な状況をよりスムーズに受け入れ、苦痛はあるものの不安を軽減することができたようである。腔坐薬の比較アンケート調査は、使用薬の選定、薬品切り替え時の指導に活用できた。また、事前に各製剤の特徴を比較把握することで、予測される訴えを踏まえた指導が可能となり、現場で有効に活用することができた。

自然排卵周期の融解胚移植における排卵前E2値が妊娠に及ぼす影響

O-127

¹虹クリニック、²医療法人財団荻窪病院 産婦人科

○北村 誠司¹、松尾 千穂里¹、小野寺 寛典¹、曾根田 洋子¹、伊藤 舞¹、大西 雅子¹、
花田 麻衣子¹、与那嶺 正行²、菅原 かな²、村越 行高²、呉屋 憲一²、宇都 博文²、
吉田 宏之²、杉山 武²

【目的】自然排卵周期の融解胚移植における排卵前E2値が妊娠に及ぼす影響を検討すること。【背景】自然排卵周期の融解胚移植の際に排卵前E2値が低く治療をキャンセルするか躊躇することがある。【方法】2013年1月から12月までに虹クリニックで自然排卵周期の融解胚移植を受けた111症例が対象。卵胞径が18-20mmの時点でHCG 5,000単位を筋注、36時間後の日付を排卵日(D0)として移植日を設定した。黄体補充にはHCG 5,000単位をD0, 3, 5, 7に使用し、胎囊が見えた時点を臨床的妊娠とした。移植決定日のE2 200pg/ml未満、200以上300pg/ml未満、300pg/ml以上の3群に分け、D5のE2/P値、妊娠率、流産率を検討した。【結果】D5-E2は(162.0±91.1/163.2±80.1/202.5±89.7pg/ml)とE2 300pg/ml以上群で有意に高値であり、D5-Pは(21.2±8.4/16.8±5.7/19.5±5.0ng/ml)とE2 200pg/ml未満群は200以上300pg/ml未満群に比し有意に高値であった。妊娠率は33.3/36.4/22.7%。E 299.1 pg/mlからは妊娠例が出ているが、46.9-63 pg/mlでは無かった。流産率は18.2/16.7/0%とE2 300pg/ml以上群で有意に低値であった。【考察】D5-E2は排卵前からのE2分泌が影響していると考えられた。排卵前にE2低値でもD5には目安としての100pg/mlを越えて、妊娠例も出ている。著しい低下でなければ、排卵前E2低値は妊娠・着床に影響を与えないことが示唆された。E2高値は妊娠継続を促す可能性も考えられた。D5-PはE2分泌との関連は弱く、相関が弱いことが示唆された。【結論】自然排卵周期の融解胚移植における排卵前E2低値は妊娠に及ぼす影響が小さいことが示唆された。

自然周期凍結胚盤胞移植における、移植前血中E2、P4と妊娠成績の検討

O-128

¹田園都市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二子玉川

○川元 美季輔¹、石神 美紀²、笹渡 由花里¹、兼元 愛未¹、小野 智香子¹、齋藤 紘子²、
有地 あかね¹、村松 裕崇²、大村 直輝¹、伊藤 かほり²、門前 志歩²、遠藤 美幸¹、
小峰 祝敏¹、向井 直子¹、大原 基弘²、清水 康史¹、依光 毅¹、己斐 秀樹²、河村 寿宏^{1,2}

【目的】当院では、凍結胚盤胞を自然周期で移植する場合、排卵後、移植前にE2、P4値を測定している。今回、排卵後3日目、4日目のE2、P4値と妊娠成績との関連について後方視的に検討した。【対象・方法】2012年1月～2014年12月に自然周期(自然排卵前又は、排卵後にHCG5000単位を投与、排卵後にクロルマジノン4mg×10日内服)にて凍結胚盤胞(2PN由来のDay5に胚盤胞に到達したものに限り)を融解胚移植した患者912名1281周期を対象とし、排卵後3日目、4日目のE2、P4値と妊娠成績を比較検討した。【結果】E2値は排卵後3日目で、108.2±56.7pg/ml、4日目で、128.1±60.7 pg/mlだった。P4値は排卵後3日目で、11.0±5.8ng/ml、4日目で、13.2±4.5ng/mlだった。これらを3群に分けた臨床妊娠率は排卵後3日目のE2値70pg/ml未満で40.8% (60/147)、70～100pg/mlで46.9% (146/311)、100 pg/ml以上で39.5% (138/349)であり有意な差は認められなかった。同じく、P4値8ng/ml未満で47.0% (95/202)、8～10ng/mlで39.3% (81/206)、10 ng/ml以上で42.1% (168/399)であり有意な差は認められなかった。排卵後4日目のE2値90 pg/ml未満で47.9% (69/144)、90～120pg/mlで48.6% (53/109)、120 pg/ml以上で45.7% (101/221)であり有意な差は認められなかった。同じくP4値10ng/ml未満で46.3% (50/108)、10～12ng/mlで40.4% (38/94)、12 ng/ml以上で49.6% (135/272)であり有意な差は認められなかった。臨床妊娠例のE2の最低値は排卵後3日目で33.7 pg/ml、4日目で28.9 pg/mlだった。P4の最低値は排卵後3日目で4.0 ng/ml、4日目で5.6ng/mlであった。【結語】今回の検討では、自然周期凍結胚盤胞移植において、上記プロトコールのもとでは排卵後3日目、4日目のE2、P4値は妊娠成績には大きな影響を与えないことが示唆された。

O-129

下垂体非抑制下ホルモン補充周期凍結胚移植における卵胞発育と子宮内膜厚に関する臨床検討

新橋夢クリニック

○宮内 修、大久保 毅、林 輝明、黒田 雅子、大見 健二、渡邊 芳明、瀬川 智也、長田 尚夫、寺元 章吉

【目的】下垂体非抑制下のホルモン補充周期 (HRT) 胚移植において、卵胞発育を認めることがあり、その場合、外因性 E_2 と内因性 E_2 が混在する。今回、HRTにおける卵胞発育が、血中 E_2 値と子宮内膜厚に及ぼす影響を検討した。【方法】2014年1月から12月まで、患者同意のもとル・エストロジェルを用いたHRTにて凍結胚盤胞移植し、異所性妊娠1例を除いた574例を対象とした。Day1よりル・エストロジェル6プッシュ (E_2 3.24 mg/day) を連日投与し、Day10に子宮内膜厚8 mm以上かつ血中 E_2 値150 pg/ml以上の場合、ル・エストロジェル2プッシュに減量し、外因性 P_4 補充下に8日後に胚移植した (A群260例)。Day10の E_2 と内膜厚が基準に達しない場合、ジュリナ1.5 mg/dayを加えたル・エストロジェル6プッシュ投与期間を4日間延長した (B群314例)。両群を非卵胞発育群、卵胞11 mm以上の卵胞発育群にわけて、平均血中FSH値、平均血中 E_2 値、平均内膜厚、平均年齢、着床率 (胎嚢あり) を検討した。【成績】A群の非卵胞発育群 (177例) と卵胞発育群 (83例) 間では、Day1のFSH (10.88 mIU/ml vs 15.36)、 E_2 (28.31 pg/ml vs 34.29)、Day10の E_2 (312.15 vs 414.13)、年齢 (38.26 vs 39.51)、着床率 (58.6% vs 44.6%) に有意差があった。内膜厚 (9.04 mm vs 8.88)、移植日 E_2 (161.01 vs 139.70) に差はなかった。B群の非卵胞発育群 (238例) と卵胞発育群 (76例) 間では、 E_2 投与を延長したDay14の E_2 (283.90 vs 355.03) に有意差があったが、Day1のFSH (10.40 vs 10.82)、 E_2 (25.96 vs 26.18)、Day10の E_2 (174.04 vs 170.14)、Day10内膜厚 (6.67 vs 6.70)、Day14内膜厚 (8.01 vs 8.40)、Day10からDay14の内膜厚の増加平均 (1.34 mm vs 1.70)、移植日 E_2 (133.63 vs 153.41)、年齢 (38.85 vs 38.91)、着床率 (54.2% vs 52.6%) に差はなかった。【結論】HRTにおける卵胞発育は血中 E_2 値を増加させるが、子宮内膜厚の増加には影響しないことが示唆された。

O-130

ホルモン補充周期での凍結融解胚移植におけるhCG子宮内注入の有効性についての検討

英ウィメンズクリニック

○松本 由紀子、中原 恵理、緒方 洋美、江夏 宜シエン、滝口 修司、伊原 由幸、片山 和明、岡本 恵理、緒方 誠司、山田 聡、水澤 友利、苔口 昭次、塩谷 雅英

【目的】hCGは着床を上昇させる重要なファクターを亢進させる役割がある。以前我々はホルモン補充での凍結胚移植例でhCG製剤の全身投与やhCG500単位子宮内投与の妊娠率への影響を検討したが有効性は認められなかった。そこで今回は子宮内注入するhCG量を1000単位へ増量し妊娠への影響について検討した。【対象および方法】2014年9月から2015年3月にホルモン補充周期の月経周期20日目にGardner分類G3以上の凍結融解胚盤胞を1個移植し30日目に血中hCG値にて妊娠判定し得た66周期を対象とした。移植3日前にhCG1000IUを添加した培養液100μlを移植カテーテルを用いて子宮内へ注入するhCG+群 (n=36) と、hCGを添加していない培養液100μlを子宮内注入するhCG-群 (n=30) の2群に無作為に分け、化学妊娠率と臨床妊娠率および妊娠継続率を検討した。hCG+群のうち、一部症例 (7例) については、hCG投与による妊娠判定への影響の有無を検討するため移植当日に血中hCG値を測定した。【結果】hCG+群とhCG-群において、平均年齢 (36.3歳 vs 36.2歳)、平均ART回数 (1.3回 vs 1.5回)、平均既往移植回数 (2.8回 vs 2.6回) は有意な差は認めなかった。着床率は、臨床妊娠率、妊娠継続率はhCG+群とhCG-群で各々 72.2% vs 70.0% (p=0.84)、50.0% vs 53.3% (p=0.79)、44.4% vs 46.7% (p=0.86) であり、両群で有意な差は認められなかった。hCG+群において移植当日にhCG値を測定した症例では、全例でhCG (0.7-14.8mIU) が検出されたが、最終結果は妊娠陰性1例 (移植当日hCG0.7mIU)、生化学妊娠2例 (移植当日hCG7.1mIU, 14.8mIU)、臨床妊娠4例であった。【結論】子宮内注入hCG量を増量しても妊娠への影響は認められなかった。今後さらにhCGの着床に関わる影響や有効な投与方法について検討したい。

O-131

凍結融解分割期胚移植におけるLaser Assisted Hatchingの有用性

医療法人蔵本ウイメンズクリニック

○南 綾子、江頭 昭義、水本 茂利、田中 啓子、峰 千尋、大坪 瞳、打田 沙織、
大原 知子、長尾 洋三、中山 慶洋、門川 真諭、村上 正夫、加藤 裕之、大塚 未砂子、
吉岡 尚美、蔵本 武志

【目的】 Assisted Hatching (以下AH) は、凍結・融解胚移植においてその有用性が多数報告されており、当院でも積極的に実施している。Laser Assisted Hatching (以下LAH) systemはより簡便・正確に利用できるよう改良が進んでいる。そこで、その導入にあたりPZD針を用いた従来法と比較して、凍結・融解分割期胚移植の臨床成績の改善が認められるか否かを検討した。【対象・方法】 2014年9月から2015年5月に融解・分割期胚移植 (Day3胚) を行った269周期239症例を対象とした。なお、不良胚の移植を含む周期は除外した。PZD針にて透明帯の切開を行ったPZD群107周期 (平均年齢38.5歳、平均移植個数1.37個)、LAHにて透明帯の菲薄化を行ったLT群69周期 (38.0歳、1.36個)、LAHにて透明帯の切開を行ったLC群93周期 (38.1歳、1.39個) を年齢別及びART施行回数別に臨床成績の比較を行った。なお、AH方法は無作為に選択した。切開及び菲薄化は透明帯全周の25%に実施した。【結果】 PZD群、LT群、LC群における各群の臨床的妊娠率は18.7% (20/107)、21.7% (15/69)、30.1% (28/93) であり、LC群で最も良好な成績が得られた。年齢別の臨床的妊娠率は、39歳以下ではそれぞれ21.3% (13/61)、17.5% (7/40)、30.2% (16/32)、40歳以上では15.2% (7/46)、27.6% (8/29)、30.0% (12/40) であり、LC群で最も高くなった。ART施行回数別の臨床的妊娠率は、ART施行回数2回以下ではそれぞれ21.3% (16/75)、25.0% (13/52)、31.9% (23/72)、3回以上では12.5% (4/32)、11.8% (2/17)、23.8% (5/21) であり、LC群で最も高くなった。全ての区分において有意差はないものの、LC群で最も良好な成績が得られた。【結論】 Laser Assisted Hatchingにて透明帯を切開することにより、凍結・融解分割期胚移植の臨床的妊娠率が改善することが示唆された。

O-132

Pelizaeus-Merzbacher病に対する本邦初の着床前遺伝子診断の実施報告

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○鈴木 まり子、佐藤 卓、仙波 宏史、飯野 孝太郎、水口 雄貴、泉 陽子、佐藤 健二、
中林 章、末岡 浩、田中 守

【背景】 わが国の単一遺伝子疾患に対する着床前遺伝子診断 (PGD) は、限られた重篤な疾患のみを対象とし、症例ごとに施設内および日本産科婦人科学会の倫理承認を得て実施されている。対象疾患は徐々に拡大し、クライアントは増加傾向である。Pelizaeus-Merzbacher病 (PMD) は、中枢神経系の髄鞘形成に寄与するPLP1遺伝子異常に起因し、先天性大脳白質形成不全症を呈する極めてまれなX連鎖性劣性遺伝疾患である。PMDの病型分類のうち、古典型・先天型はそれぞれ成人期初期・生後数年で死に至り、有効な治療法はないのが現状である。今回、本邦初のPMDに対するPGDを施行したので報告する。【症例】 クライアントは38歳男性と37歳女性 (2経妊2経産) の夫婦である。夫婦の第二子である男児は、新生児期より眼振・痙攣を呈し、頭部MRIで髄鞘形成不全、聴性脳幹反応にてII波以降の消失を認めたことからPMDを疑われた。生後5か月時に行われた遺伝子検査にてPLP1遺伝子に既報の点変異が同定され、PMDと確定診断された。生後8か月現在、筋緊張低下を認めており定額はしていない。本患児は古典型または先天型に分類されることが考えられ、クライアント夫婦は次子妊娠にあたりPGDを希望し、当センターを紹介受診した。われわれは、遺伝カウンセリングの上、当院の施設内および日本産科婦人科学会の倫理承認を得てPGDを施行した。IVFで得られた胚より生検した割球由来のDNAを増幅し、変異部位の塩基配列をサンガー法にて決定した。割球生検を行った4個の胚のうち、1個の移植可能胚を得た。凍結胚移植を経て妊娠が成立し、現在妊娠管理中である。【結論】 今回われわれは、本邦初のPMDに対するPGDを実施した。有効な治療法のない重篤な単一遺伝子疾患の保因者夫婦の選ぶべき選択肢として、PGDを提供する意義は大きい。今後も慎重に倫理的な議論を重ね、PGDを希望するクライアントに対し、本技術を提供していくことができる環境整備が望まれる。

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、
³神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、⁴弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座
 ○竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、
 永吉 基¹、田中 温¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

【目的】染色体の数的正常胚を選択する目的でPGSが行われるが、PGSを実施するに当たりPGDにおけるFISH分析法が応用できないかと考え、検討を行い有用と思われる結果が得られたので報告する。なお、患者の同意の元に得られた凍結余剰初期胚を今回の検討に供した。【方法】凍結胚を融解後、3日目の良好8細胞期胚より圧出法による割胚採取および培養後5日目の胚盤胞よりレーザーにて栄養膜細胞採取を行い、スライドガラスに固定後、GSP社製DNAプローブを用いてFISH分析を行った。使用したDNAプローブは、5色の蛍光色素で標識した5種類2セットでGSP社に作製を依頼した。染色体番号および蛍光色素は、プローブミックスA (13: TexRed、16: DEAC、18: Cy5、21: FITC、22: R6G)、プローブミックスB (8: TexRed、14: DEAC、15: Cy5、X: FITC、Y: R6G) とし、染色体番号の選択は、自然流産児にみられる常染色体トリソミーの相対的頻度が一般的に高いものから選択した。【結果】8細胞期胚および胚盤胞における10種類FISH分析の結果はそれぞれ正常率43.8% (35/80)、83.3% (5/6)、モザイク率56.3% (45/80)、16.7% (1/6) であった。固定した細胞核に2回のFISHを行うことで、良好なシグナルが得られ、5種類の蛍光色素の色調もそれぞれ単独の蛍光フィルターで観察できることから診断精度も十分に得られるものと考えられる。【結論】PGSはアレイCGHを用いた分析法が実施されることが知られている。しかしながら、CGH法では、検査費用も高額で、結果が得られるまで胚を一旦凍結保存する必要があり、胚に対するリスク、患者への負担を考えるとFISH分析でも十分ではないかと考えられた。

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座、
³名古屋大学大学院医学研究科産科 婦人科学講座
 ○伊熊 慎一郎^{1,2}、永吉 基¹、田中 温¹、竹田 省²、佐藤 剛³、杉浦 真弓³

【目的】均衡型転座に起因する反復流産患者に対する着床前診断 (PGD) は1998年に開始したが、年齢や既往流産回数が一致した患者を対象とし、PGDを実施した群と実施しなかった群を比較したコホート研究は今まで一度も報告されていない。均衡型転座により反復流産した患者の生児獲得率を、PGDを実施した群と自然妊娠を選択した群に分けて解析し比較したので報告する。【方法】2003年8月～2013年11月の期間に反復流産の原因が均衡型転座であると判明した126組を対象とし、遺伝カウンセリングの後、52組が自然妊娠を、74組がPGDを希望した。PGDは症例ごとに日本産科婦人科学会倫理委員会の承認を得た後にFISH法によって実施した。年齢、既往流産回数の一致した34歳以下のPGD群 (37組) と自然妊娠群 (52組) の患者を2014年7月までフォローアップし、初回生産率、累積生児獲得率、成功までの期間、流産回数、多胎率について比較した。【結果】34歳以下におけるPGD群37組と自然妊娠群52組の平均年齢は30.6歳と30.9歳、既往流産回数は3.37回と3.1回で両群間に統計学的有意差を認めなかった。PGD群、自然妊娠群の初回生産率は37.8% (14/37)、53.8% (28/52)、累積生児獲得率は67.6% (25/37)、65.4% (34/52) であり、両群に統計学的有意差を認めなかったが、PGD群では流産回数は有意に減少した (0.24 vs 0.58, $p=0.012$)。遺伝カウンセリング実施日から妊娠成立までの期間は12.4カ月と11.4カ月で有意差を認めなかった。生産数あたりの双胎妊娠率は29.0% (9/31)、5.1% (2/39) でPGD群が有意に高かった ($p=0.009$)。妊娠に至らなかった確率は18.9% (7/37)、3.8% (2/52) でPGD群が有意に高かった ($p=0.03$)。【結論】PGDは流産を減少させたが、生児獲得率には貢献しなかった。双胎妊娠のリスク回避のため単一胚移植が必要と考えられた。本研究成果は均衡型転座に起因する反復流産患者への遺伝カウンセリングに有用な情報と考えられた。

O-135

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○泉 陽子、末岡 浩、仙波 宏史、飯野 孝太郎、鈴木 まり子、水口 雄貴、佐藤 卓、佐藤 健二、中林 章、田中 守

【目的】5 α 還元酵素欠損症は、ジヒドロテストステロンを合成するための酵素をコードするSRD5A2遺伝子の異常により性分化疾患を引き起こすきわめて稀な常染色体劣性遺伝疾患である。本疾患の46,XY個体では、精巣を有するが、外性器の男性化障害が生じ、多くは新生児期に外性器異常を機に診断される。残存酵素活性により表現型には幅があり、養育性（戸籍上の性）の決定に苦慮することがある。今回我々は、着床前遺伝子診断（PGD）を求めて来談した本疾患保因者のクライアント夫婦の遺伝カウンセリングから、患者の抱える問題点を抽出し、生殖補助医療がもたらす可能性を考察した。【症例】クライアント夫婦はそれぞれ異なるSRD5A2遺伝子変異の保因者である。発端者である第一子は、女性型の外性器を呈していたが、大陰唇内の腫瘍を契機に、染色体核型46,XYに同遺伝子の複合ヘテロ変異を有する5 α 還元酵素欠損症と診断された。遺伝子型より本患児の酵素活性はほぼ消失していると考えられたことから、性自認は女性となると予測された。患児は養育性として女性を選択され、1歳時に精巣摘出を受けた。クライアント夫婦は、診断後速やかに児の養育性の決定という重要な選択をしなければならないことへの苦悩から、次子妊娠を検討するにあたりPGDを希望した。【考察】女性を選択した場合、不妊が必発であるばかりでなく、性同一性と養育性の不一致を抱える可能性がある。男性を選択した場合にも、患者の多くは造精機能障害と外性器異常を呈し不妊をきたす。いずれの場合にも児は生殖における深刻な問題を抱えることから、児の養育性選択におけるクライアントの苦悩は軽視できるものではない。生殖補助医療技術を用いる解決策として、技術面でPGDが一助となりうるが、生命に関わる重篤性のみを適応とする現行の基準面で議論がある可能性がある。他の選択肢を持たない本疾患の保因者カップルに対して検討の意義が示唆された。

不妊症例に対する直接的腹腔内人工授精の有用性に関する検討

O-136

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、中川 藍、村田 紋香、長谷 充子、鈴木 孝明、高倉 哲司

【目的】不妊症の中には、原因不明の場合はもちろん、原因が判明した場合でも、卵巢調節周期や、子宮内人工授精（IUI）で年月を重ね、その対応に苦慮することが多い。これらの症例では、体外受精胚移植（IVF-ET）が選択されるが、肉体的、精神的のみならず、経済的にも負担がかかる。今回、我々は、過去に3回以上IUIを施行されるも妊娠しなかった症例に対し、DIPIを施行したので、その臨床成績について検討した。【方法】対象は、2005年1月から2014年12月までに、HSGで少なくとも片側の卵管の疎通性が確認された不妊症例（70症例、119周期）で、平均年齢は、33.4歳であった。卵巢調節周期下で、卵胞径が18mm以上、もしくは、15mm以上が3個以上発育した時に、HCG 5000単位、もしくは、GnRHa 200 μ gを投与し、排卵確認後、調整した精子浮遊液をダグラス窩に注入した。【結果】1) 妊娠率（%）、対症例：21.4（15/70）、対周期：12.6（15/119）、2) 対周期継続妊娠率（%）：11.8（14/119）3) 原因別対周期妊娠率（%）内分泌：66.7（2/3）、子宮内膜症：0（0/1）、男性：20.0（2/10）、原因不明：10.5（11/105）、4) 卵巢刺激周期別対周期妊娠率（%）hMG/hCG（GnRHa）：12.2（11/90）、short：14.3（4/28）、natural/hMG：0.0（0/1）【結論】DIPIは、IUI反復無効例に対し、IVF-ETの前に試行してよい方法と思われるが、DIPIを数回試みても妊娠に至らない場合、速やかにIVF-ETへ移行する必要性が示唆された。

O-137

当院における高齢女性に対する配偶者間人工授精 (AIH) の有用性と限界

中野レディースクリニック

○小野塚 さえ、山崎 歩実、江副 郁恵、中野 英之

【目的】 AIHの治療効果に関して、加齢に伴い妊娠率が低下するという報告が多い。しかし、高齢女性に対するAIHの有用性、限界についての報告は少ない。そこで今回、加齢という因子が高齢女性に対するAIHによる妊娠率、累積妊娠率にどのように影響するか検討し、その有用性と限界を検討した。【対象と方法】 2005年4月から2014年12月までに当院でAIHを施行した3844症例、11166周期のうち、AIH施行時に40歳以上であった348症例、1458周期 (平均年齢 41.4 ± 1.6 歳) を対象 (高齢群) とした。2010年1月から2013年12月までに当院でAIHを施行した40歳未満の症例をコントロール群 (1296症例、3885周期、平均年齢 34.2 ± 3.4 歳) とし、累積妊娠率によりAIHの有用性と限界を比較した。精液は80%pureception液を用いた密度勾配遠心法にて処理した。【結果】 妊娠率について、高齢群では対症例で10.3%、対周期で2.5%、コントロール群では対症例で15.8%、対周期で5.3%であり、高齢群の妊娠率は、対周期、対症例ともにコントロール群と比較して有意に低かった ($p < 0.05$)。累積妊娠率に関して、高齢群では3回目で61.1%、6回目で83.3%、10回目で94.4%、コントロール群では、3回目で62.0%、6回目で88.8%、8回目で96.6%、となり、その後ほとんど上昇しなかった。年齢別妊娠率に関して、高齢群では、43歳を境に低下し、対症例では0.7%、対周期では2.4%となり、43歳以降ではいずれも0%であった。40歳以上が対象の場合、AIHの有用性は低く、43歳前後が限界であることが示唆された。【考察】 40歳以上の症例に施行するAIHの有用性は40歳未満の症例ほど期待できず、43歳前後が限界であることが示唆された。妊娠率が低く、累積妊娠率が3回目で62.0%であったことから、40歳以上の症例に対してはAIHを3回施行後、ARTへのステップアップを勧めるべきであると考えられる。

O-138

子宮内人工授精 (IUI) の成績と精液所見に関する検討

¹関西医科大学附属枚方病院 生殖医療センター、²関西医科大学 産科学婦人科学講座

○好村 正博¹、都築 朋子²、下井 華代¹、馬場 真有美¹、高畑 暁²、小野 淑子²、岡田 園子²、吉村 智雄²、岡田 英孝²

【目的】 子宮内人工授精 (IUI) は不妊症の治療法として広く実施されており、低コスト及び、侵襲性の低さから現在でも重要な位置を占める治療法である。しかしながらその妊娠率は体外受精に比べて低い。そこで、妊娠群と非妊娠群の精液所見を後方視的に検討した。【対象と方法】 当院で2013年1月から2014年12月までの2年間に射出精液を用いてIUIを施行した114症例306周期を対象とした。精子を評価後、密度勾配法により調整しIUIを行った。妊娠判定は胎嚢が確認された時点で陽性とした。妊娠群と非妊娠群で精液所見を比較した。なお、精子の評価はマクラーチャンバーを用いた目視による検査と、Sperm Motility Analysis System (SMAS)を用いて直線速度、曲線速度、直進性、頭部振幅、頭部振動数の測定を行った。【結果】 妊娠率は周期あたり3.3%、症例あたり8.8%であった。妊娠群と非妊娠群で精液量、精子濃度、運動率、奇形率、総精子数において調整前後ともに有意な差は認められなかった。さらにSMASで精子の運動性を詳細に調べた。妊娠群と非妊娠群において、精液調整前は直線速度： 29.8 ± 8.6 vs $30.1 \pm 8.2 \mu\text{m/s}$ 、曲線速度： 59.5 ± 12.1 vs $62.3 \pm 15.2 \mu\text{m/s}$ 、直進性： 0.5 ± 0.1 vs 0.5 ± 0.1 、頭部振幅： 1.7 ± 0.3 vs $1.7 \pm 0.5 \mu\text{m}$ 、頭部振動数： 13.7 ± 1.4 vs $16.4 \pm 3.5 \text{Hz}$ と、各結果に差は見られなかったが、精液調整後は直線速度： 46.6 ± 10.4 vs $46.6 \pm 12.7 \mu\text{m/s}$ 、曲線速度： 118.3 ± 15.5 vs $108.1 \pm 28.5 \mu\text{m/s}$ 、直進性： 0.4 ± 0.1 vs 0.4 ± 0.1 、頭部振幅： 3.2 ± 0.4 vs $2.8 \pm 0.8 \mu\text{m}$ 、頭部振動数： 18.1 ± 4.5 vs $16.4 \pm 3.5 \text{Hz}$ となり、調整後の頭部振幅において有意な差 ($p < 0.05$) が見られた。【結論】 目視での検査結果からは有意な差はみられなかったが、SMASを用いた検査結果に有意差が見られた。頭部振幅は精子の運動性を示すパラメータの1つであり、IUIを施行する際の判断基準として有用であることが示唆された。

人工授精から体外受精へのステップアップについて

O-139

¹醍醐渡辺クリニック、²生殖再生医学アカデミア

○大持 沙織¹、野々口 耕介¹、田中 亜理佐¹、人見 裕子¹、西村 美希¹、田畑 慧¹、
木下 勝治¹、山口 剛史¹、田村 出¹、渡邊 由美子¹、石川 弘伸¹、森 崇英²、渡邊 浩彦¹

【目的】不妊治療はタイミング指導から人工授精、体外受精への3つの段階からなっている。患者背景や治療結果によりどの段階から始めるか、また次の段階に進むかを判断しなくてはならない。そこで当院において人工授精で妊娠に至った症例から人工授精での治療の現状について検討した。【方法】2013年から2014年の2年間に人工授精を行い妊娠に至った症例の患者年齢層、妊娠率、流産率、精液所見と人工授精の治療周期数について調べた。人工授精の精子調整はパーコール法により行っており調整後は注入量0.5mlで統一している。【結果】2年間で人工授精1749周期のうち妊娠に至ったのは178周期であり、妊娠率は10.2%、多胎率は3.9%、流産率は21.0%であった。患者年齢層は29歳以下が21周期、30・34歳までが66周期、35・39歳までが80周期、40歳以上が11周期であった。妊娠に至った各精液所見別での不良症例は原精液で精液量0.4ml、精子濃度は $1.6 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率は21%、総運動精子数は 1.4×10^6 であった。調整後では精子濃度 $2.3 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率は17%、総運動精子数は 0.6×10^6 であった。また妊娠に至った治療回数は1回目が41.6%、2回目が23.6%、3回目が18.0%で7回目の1.1%が最長であり、8回以上での妊娠例は確認できなかった。【考察】精液所見は体外受精へのステップアップに必要な判断材料である。近年、精液所見において精子濃度や運動率よりも総運動精子数を重視する傾向にある。当院で妊娠が確認された症例で一番少ないのは原精液で 1.4×10^6 であったことから、それ以下の状態である場合は体外受精へのステップアップが必要かもしれない。また治療回数も4回目までで92%が妊娠に至っていることから5回目以降からは体外受精を視野に入れることも必要である。

不妊治療中のPOI患者への聞き取り調査

O-140

セント・ルカ産婦人科

○川村 智恵、松元 恵利子、後藤 裕子、稗田 真由美、河邊 史子、宇津宮 隆史

【目的】早発卵巣不全 (POI) 患者は不妊治療をしても妊娠困難なことが多く、健康を維持するために注射や内服などが必要で、長期間通院しなければならない。そのため精神的、身体的に多くの悩みやストレスを抱えているのではないかと考えた。今回、POI患者をより深く理解する目的で調査を行った。【対象・方法】2014年7月～2015年5月の間、当院で不妊治療中のPOI患者で同意を得られた患者6名に当院オリジナルの質問紙を使用し半構造化面接を行った。【結果】無月経となって婦人科初診まで平均6か月かかっていた。POIと知った際に5名が「ショックがあった」と答えた。全員が「自分に自信が持てないことがあった」と答え、「女性であって女性でないみたい」と感じていた。5人が「不妊治療中に自分は他の患者さんとは違うと思ったことはあった」と答え、「卵が育たず、治療自体を進められない」と話していた。「理想の人生設計はありましたか」では4名が「あった」と答え、それについて「結婚したら子供がいるものだと思っていた」と話したが、POIで不妊治療を経験し「今は夫婦二人でもよいと思えるようになった」と人生設計が変化していた。しかし、将来について「病気になるたら誰が病院に連れて行ってくれるのか。家族がいないと困る」と不安があった。【考察】POI患者は無月経のデメリットをよく知らず婦人科受診にためらっており、受診後もPOIをよく理解せず治療を中断している傾向があった。また、不妊治療中には他の不妊患者と同様の不安に加えPOIを抱えている女性ならではの悩みも抱えていた。周囲の環境やPOIになってからの期間や治療期間によってPOIの受容や人生設計の変更の受容が違っていた。従って女性の体だけでなくライフスタイルを考慮した教育、心情に配慮した患者との関りが必要と考える。今後もそれらの視点を持ち支援を検討していきたい。

O-141

初診時のセックスレス夫婦の生活充実感と夫婦関係コーピング方略について

セント・ルカ産婦人科

○稗田 真由美、河邊 史子、宇津宮 隆史

【目的】初診時に性生活が少ない患者に対し心理教育と、各教室時において性生活についての見直しを図っている。多くのセックスレス夫婦は、「性生活と仲の良さは関係ない」と認識している。本研究では、性生活を含めた夫婦の生活充実感、夫婦間葛藤場面のコーピング方略と性生活との関連性の検証、受診3か月後の性生活の変化についても報告する。【対象・方法】2014.11～2015.6初診夫婦に、関係焦点型コーピング尺度(黒澤ら, 2013)、性生活を含む日常生活に関するオリジナルの質問紙を求め、夫186名(35.1歳 $\pm$ 5.7)、妻172名(33.7歳 $\pm$ 4.6)から回収した。なお、セックスレスの夫婦(平均1.5回/月以下)SLC(Sexless Couple)は72名(夫34名、妻38名)であった。【結果】SLCの生活充実感は(平均1.5回/月以上の夫婦(対照群))と比べ、「仲良く感じている」「会話が早い」が低かった。一方、「大きなケンカがある・あった」「相手にストレスがある」が多かった。性生活は、SLCの方が、「性欲ない」「以前より性欲低下」「性満足感少ない」が多かった。性の悩みは、SLCの方が「ない」が多く、「性生活が面倒」と示された。性生活とコーピング方略の関連性は、SLCの方が、「積極的關係維持」が低く、「回避的關係維持」が高かった。受診3か月後、性生活の回数は平均3.8回と増えていた。【考察】本研究では、SLCのコーピング方略や日常生活での葛藤場面が多いことを明らかにした。SLCは問題に直面しても深めることなく、性生活がないことも問題視していないと考える。夫婦間の葛藤は、回避せず、積極的に関わることで理解が深まり、日常生活の充実感も高まると考える。以上から、SLCへ、性生活の大切さに関する心理教育は、回数を増やすと共に、日常生活場面の改善という副次的効果をもたらすことを示唆した。

O-142

ヒト卵細胞質置換施行時の倒立顕微鏡の光量の影響について

¹セントマザー産婦人科医院、²神戸大学大学院農学研究科 動物多様性教室、

³弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座、⁴順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○田中 温¹、竹本 洋一¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,4}、御木 多美登^{1,4}、伊熊 慎一郎^{1,4}、永吉 基¹、楠 比呂志²、渡邊 誠二³

【目的】近年のART治療患者は平均年齢39歳という驚くべき高年齢に達している事が、日本産科婦人科学会の約31万件の報告より判明した。老化卵子を用いたARTの成績では当然妊娠率は低下し、流産率は高くなる。この老化卵子を救済する有効な治療法として、我々は細胞質をM-II期の若い細胞質と置換する方法を報告してきた。M-II期の細胞質置換の胚発生率を高めるため、使用する機器の精度を高め臨床成績の向上に取り組んでおり、その中で光学機器の光量(光のエネルギー)と胚発生との関係について臨床上有用な結果を得られたので報告する。【方法】患者の同意のもと、ARTのために採卵した未成熟卵子(GV期、M-I期)を使用し、一晚培養後、M-II期の状態で細胞質置換を施行した。M-II期染色体の位置の確認およびカリオプラストの作成などの一連の操作をノマルスキー微分干涉倒立顕微鏡TE-300とTE-2000(Nikon)を用いて行い、その胚発生について両者を比較検討した。【結果】TE-300およびTE-2000における受精率、分割率、胚盤胞発生率は、[TE-300:76.0%(19/25), 64.0%(16/25), 28.0%(7/25)], [TE-2000:52.2%(12/23), 30.4%(7/23), 8.7%(2/23)]であり、明らかにTE-300の方が高値を示し、精度の高いTE-2000を用いた結果が低値となった。また、初期胚の発生は8細胞の前後で停止する傾向を認めた。【結論】顕微鏡の解像度が高くなるに従い染色体に与える光量は高くなり、それに伴って染色体に与えるダメージも大きくなることが分かった。今後は光量を吸収するフィルターなどを検討し、至適光学機器の開発を検討していきたい。

O-143

子宮卵管造影で見いだされる子宮腔から筋層方向へ窪む線状構造の意義

¹札幌 エンドメトリウム リサーチ、²KKR札幌医療センター 斗南病院生殖内分泌科、
³KKR札幌医療センター斗南病院 婦人科

○東口 篤司¹、逸見 博文²、長澤 邦彦³

【目的】子宮卵管造影で描出される子宮腔辺縁から子宮筋層に至ると思われる長さ2-4mm幅0.5mm程度で先がやや球状を呈する線状の窪みを2例経験した。病的な意味があるかどうか不明だが、今後注意して観察すべき所見かどうか諸家に提示して意見を求めたい。【方法】2013年1月から2014年12月の2年間で不妊症例におこったHSG 197例を対象に上記と同様の線状所見が認められる症例があるかどうか調べた。【結果】同様の所見は2例以外に認められなかった。症例1：R A. 34才。25才時子宮内膜ポリープで手術。27才と28才時に妊娠初期の中絶。不妊期間4年。HSGで右側壁より筋層方向に長さ2-3mmの線状の窪みあり子宮鏡を予定したが、その後来院せず。症例2：Y K. 32才。Para 0(0)。手術既往なし。不妊期間2年。子宮鏡で子宮底やや左側に1-2mmの凹部が見られたため以前におこなっていた他院のHSGを確認した結果、同部位の筋層方向に長さ3-4mmの線状の窪みが見られた。窪みは超音波でも確認でき高輝度の線状構造は筋層に入り込んでいるように見えた。凍結胚盤胞移植で妊娠し現在妊娠31週で経過順調である。【考案】このような線状構造では妊娠時に絨毛が基底層、筋層に入り込んで癒着胎盤の原因になる可能性がある他、子宮憩室の初期である可能性なども想定される。通常でもよく見られる所見なのか、病的な意味はないのかを判定するために今後HSGで同様の所見に注意して観察する必要があるのではないかと考えられた。

O-144

単一胚移植後にvanishing tripletとなり生児を得た2症例

¹山形大学医学部 産科婦人科、²ゆめクリニック

○竹原 功¹、高橋 俊文¹、太田 信彦²、五十嵐 秀樹¹、網田 光善¹、永瀬 智¹

【背景】単一胚移植 (SET) を行うことにより、生殖補助医療 (ART) による多胎妊娠は減少傾向にあるが、SETを行っても、一卵性双胎の頻度は自然妊娠と比べ2倍に上昇する。一卵性品胎は全妊娠の0.004%であり、ARTにおいても極めて稀である。今回、我々は単一胚盤胞移植後にvanishing tripletとなった2症例を経験したので報告する。【症例】症例1：29歳、1経妊1経産。第1子は長期不妊のため体外受精・胚移植 (IVF-ET) 治療により妊娠し分娩した。第2子希望で当科を受診した。GnRHa long法により9個採卵しIVFを行い7個受精、2個が胚盤胞に発育した。胚盤胞 (3BB) を1個胚移植した。妊娠4週0日、尿中妊娠反応陽性。妊娠6週0日、胎嚢を3個認めた。妊娠8週5日、1つの胎嚢内に卵黄嚢と胎児心拍を認めたが、その他2つにはいずれも認めず、vanishing tripletの診断となった。妊娠41週1日に3,010 gの女児を自然分娩した。症例2：39歳、2経妊1経産。第1子は、男性不妊症の診断で顕微授精 (ICSI) を行い妊娠し分娩した。第2子希望で前医を受診した。GnRHa short法にて11個採卵採卵し、MII期卵8個にICSIを行い7個受精。受精卵は胚盤胞にてガラス化保存した。融解後にassisted hatchingを行った胚盤胞 (5AA) を胚移植し妊娠が成立した。妊娠6週3日、胎嚢を3個確認。7週3日、2個の胎嚢内に各々胎児 (心拍陽性) を確認したが、その他の胎嚢には胎児を認めず、vanishing tripletの診断となった。妊娠37週に選択的帝王切開により2,790 gの男児と2,596 gの男児を分娩した。【結語】SET後のvanishing tripletという極めて稀な2症例を経験した。ARTにおいては、SETの場合でもvanishing tripletを含めた多胎妊娠が生じる可能性があるため、妊娠初期の超音波検査を慎重に行う必要がある。

¹俵IVFクリニック、²静岡厚生病院 産婦人科、³浜松医科大学 産婦人科学教室○俵 史子¹、宗 修平¹、山口 和香佐¹、田島 浩子¹、藤田 智久¹、中山 毅^{1,2}、
田村 直頭^{1,3}、金山 尚裕³

【目的】甲状腺刺激ホルモン (TSH : $\mu\text{g/ml}$) の血中濃度や甲状腺自己抗体 (Tg抗体もしくはTPO抗体) の有無が妊娠や出産に影響することが報告されている。これらの多くは欧米からの調査報告に基づくものであり、民族性が異なり、ヨード摂取が多いとされる日本人における甲状腺機能と妊娠や出産の関係については十分に理解されていない。本研究では当院受診患者を対象とし、甲状腺機能の異常が妊娠や流産に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】(1) 2014年8月～12月に当院を初診受診した233人を対象とし、TSH値と甲状腺自己抗体の濃度を測定した。TSH値の測定にはECLIA法 (Roche) を用いた。(2) 2014年8月～2015年3月にホルモン補充周期にて凍結融解胚移植を実施した399人を対象にTSH値および甲状腺自己抗体の濃度を測定した (妊娠判定時)。妊娠群vs.非妊娠群もしくは妊娠継続群vs.流産群の間でTSH値および甲状腺自己抗体の保有率を比較し、甲状腺機能との関連性について評価した。【結果】(1) 当院初診患者のTSHの平均値は $2.26\mu\text{g/ml}$ であり、Cut-off値 (95%点) は3.44であった。また、Tg抗体とTPO抗体の保有率はそれぞれ8.5%と3.3%であり、両抗体の保有は7.1%であった。TSHがCut-off値を超える患者はTSH正常群に比べて、両抗体を保有している割合が有意に高かった (21.9% vs 4.0%; $p < 0.01$)。 (2) 妊娠判定者のTSHの平均値は2.00であり、Cut-off値 (95%点) は3.16であった。Tg抗体とTPO抗体の保有率はそれぞれ17.2%と9.2%であり、両抗体の保有は6.5%であった。妊娠群vs.非妊娠群および流産群vs.妊娠継続群ではTSHもしくは甲状腺自己抗体の保有率に有意な差を認めなかった。しかしながら、流産群は妊娠継続群に比べて妊娠判定時のTSH値がCut-off値を超える割合が高い傾向にあった ($p < 0.05$)。【考察】妊娠判定時のTSHをCut-off値以下に管理することでTSH高値による流産を回避できる可能性が示唆された。

抄 録

一般演題（ポスターディスカッション）

P-1

不妊に対する男性の意識は変化しているのか？：精液検査からの考察

恵比寿つじクリニック

○阿部 典子、辻 祐治、助川 玄、中野 和馬

【目的】不妊治療は夫婦同時に行うことが望ましいにもかかわらず、女性から開始されることが多いのが現状である。しかし、最近是不妊に対する男性の意識が変化してきていることが実感されるようになってきた。今回は、5年間の精液検査の実態調査を行い、実際に男性の意識が変化してきているのか検討を加えた。【方法】2009年から2014年までに当院を精液検査目的で受診した男性を対象とし、検査前にアンケート形式で調査を行った。項目は、「独身か、既婚もしくは結婚の予定があるか」、「検査を受けるのは初めてか」、「奥様もしくはパートナーは婦人科を受診しているか」、である。【結果】2009年には精液検査を希望して191名が受診しており、平均年齢は35歳、不妊期間の平均は2年1か月であったが、2014年には473名が精液検査目的で来院し、その平均年齢は36歳、平均不妊期間は1年3か月であった。検査を希望した動機は「不妊」が最も多かったが、その他としては「奥さんに頼まれた」、「結婚前のチェック」、「自分の妊娠性を知りたい」などがあつた。また、5年間のうちに「不妊の原因は男女半々であるから」、「男性の検査の方が負担が少ないから」との回答が増えており、意識の変化をうかがわせるものと考えられた。さらに、少数であったが「精液検査を婦人科で受けるのは恥ずかしい」、「プロペシアを内服していたことがあって心配だから」という理由もあった。【まとめ】5年間で、精液検査を希望する男性の数が増加しており、さらに不妊治療を早期に開始する傾向にあることが分かった。不妊に対する男性の意識は明らかに変化しているようである。

P-2

当院における無精子症患者に対する支援体制の現状と課題

¹医療法人地塩会 大宮レディスクリニック、²茨城県立医療大学

○塩沢 直美¹、福山 八知代¹、武田 信彦¹、出居 貞義¹、長岡 由紀子²

【目的】当院ではA大学病院（以下A施設と略す）と連携した男性不妊症の診療体制を取っており、MD・TESE（以下、手術と略す）を勧められた患者に、当院がどのように関わるかを胚培養士が説明していたが、2012年からは患者支援の充実を目的に、認定看護師が相談および説明をするようになった。3年が経過した現在、これらの支援・連携体制を検討した。【方法】看護相談は、医師の説明内容の理解度の確認や手術に対する不安の相談、各施設の情報と治療の流れ、手術以外の選択肢、妻の不妊検査の説明等を実施した。胚培養士は、精巣組織内精子の有無と凍結方法、費用、手術日決定の連絡等を担当した。今回2013年5月～2015年4月の期間に来院した無精子症患者の看護相談記録（33件）、胚培養士の出向記録（33件）等から、支援体制の現状と課題を検討した。なお、診療記録等の利用にあたっては、初診時に書面による包括同意を得た。【結果】看護相談後に、33組中4組（12%）はA施設以外で手術を希望し、他4組（12%）は治療への不安・動揺が強いため、患者の精神状態を見て手術の説明を延期した。また、看護師と胚培養士の説明後、2組が手術よりAIDを希望し、手術後に無精子症と確定された5組がAID相談のために再来院した。一方、出向記録の33件中11件（33%）は、患者がA施設に直接受診したために看護相談ができないまま手術に至っており、院内およびA施設との連携が十分でないことが判明した。【結論】ニーズに応じた看護相談を行うには病診連携の強化が必要である。そのためには、院内外多職種連携を目的としたクリティカルパスの作成、パンフレットやホームページの内容充実を図り、院内勉強会で患者情報を共有できるよう業務改善を進め、無精子症患者に対するより良い支援体制の構築を目指していきたい。

P-3

先天性精管欠損症の造精機能の検討

恵比寿つじクリニック

○助川 玄、中野 和馬、辻 祐治

【目的】先天性精管欠損症は閉塞性無精子症の代表的な原因疾患であり、その造精機能は良好に保たれていると考えられるが、まれに造精機能障害を合併することが報告されている。今回は、われわれがTESEを施行した先天性精管欠損症の造精機能について検討を加えた。【対象と方法】触診および超音波検査 (US) にて先天性精管欠損症と診断し、TESEを施行した41例を対象とし、陰囊USで計測した精巣容積、血清FSH値、術中所見および病理組織診断所見を比較した。【結果】41例のうち39例では、多数の精子が回収され、病理組織学的にも良好な造精機能が確認された。残りの2例には、microdissection TESE (micro-TESE) を施行したが、1例は両側精巣容積が4~5mlと小さく、FSHが25.9と上昇していたため、術前から造精機能障害があるものと判断していた症例である。もう1例は、精巣容積が8~9mlと小さいものの、FSHは6.8と上昇しておらず、まず生検を行ったが精子を確認できなかったため、micro-TESEへ術式を変更した。この2例の病理診断はhypospermatogenesisであった。【まとめ】われわれが経験した先天性精管欠損症の41例では、2例 (5%) に造精機能障害の合併を認めた。精路閉塞が明らかな無精子症でも、当然ながら、造精機能の障害を併せ持つ可能性はあるので、閉塞性無精子症の精子回収においても非閉塞性無精子症の場合と同様に慎重な対応と準備が必要である。

P-4

当院における精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術の臨床的検討

千葉大学医学部附属病院 泌尿器科

○布施 美樹、加藤 洋人、鎌迫 智彦、中村 元洋、西川 里佳、坂本 信一、川村 幸治、今本 敬、市川 智彦

【目的】精索静脈瘤は男性不妊患者の21~39%に認められ、精索静脈瘤手術の男性不妊症への有効性に関してはこれまでいくつかの報告がみられる。今回、当科における精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術の治療成績につき検討した。【対象と方法】2001年8月から2015年3月までに当科にて顕微鏡下低位結紮術 (鼠径管下到達法) を施行した精索静脈瘤患者74例に対し、術後精液検査所見改善の有無、妊娠・出産の有無等を検討した。【結果】患者年齢中央値は27.5歳 (9~63歳) であった。全例左側であり、術前gradeはgrade 1が1例、grade 2が12例、grade 3が61例であった。主訴は不妊が39例、腫脹が18例、疼痛が10例であった。術前、42例に精液所見の異常がみられ、平均濃度1182万/ml、運動率25.3%であったが、術後は濃度3216万/ml ($p < 0.001$)、運動率37.5% ($p = 0.01$) と、ともに有意な改善を認めた。術後に改善を認めた症例は42例中28例 (66.7%) であった。術前精子濃度500万/ml未満の高度乏精子症20例中10例に濃度正常化がみられた。また、術前無精子症5例中1例に術後精子の出現が認められた。不妊症例のうち、術後に自然妊娠を得たのが6例 (うち2例が挙児獲得)、AIHによる妊娠が3例、AIHで妊娠・流産しその後IVF・ETによる妊娠を得た症例が1例、ICSIで妊娠を得た症例が2例であった。妊娠例のうち、自然妊娠の1例とICSIの2例以外は術後精液所見の正常化を認めた。【結論】精索静脈瘤手術により66.7%に精液所見の改善が認められ、高度乏精子症患者でも半数で精液所見が改善し、自然妊娠やAIHによる妊娠がみられた。一方で、精液所見非改善例の中にも妊娠が得られた例が存在した。これは精索静脈瘤手術が精子DNAダメージや酸化ストレスを軽減し精子の質を改善するとの報告や、ARTの治療成績を改善させるとの諸家の報告と矛盾しない結果であった。

P-5

非閉塞性無精子症患者におけるAZF検査の有用性と精子回収率の検討

¹東邦大学医療センター大森病院 泌尿器科学講座、

²東邦大学医療センター大森病院 産婦人科学講座

○塩原 真美^{1,2}、小林 秀行¹、田村 公嗣¹、田井 俊宏¹、田中 祝江¹、片桐 由起子²、
中島 耕一¹、永尾 光一¹

【背景】男性不妊症における非閉塞性無精子症の診断の一つとして、AZF検査がコマーシャルベースで可能となった。当院では、検査希望がある無精子症患者には積極的に行なっている。Y染色体長腕に存在するAZF領域の微小欠失にはいくつか種類があり、これまでの報告では、AZFa、AZFb欠失では精子回収が不可能であり、AZFc欠失は精子回収が可能であると言われている。今回、非閉塞性無精子症でAZF検査を施行した患者におけるY染色体微小欠失の割合やパターン、および精子回収率の成績を検討した。【対象と方法】2014年7月～2015年6月の間に、非閉塞性無精子症の診断でAZF検査を行なった54件を対象とした。【結果】54件のうち、21件(38.8%)にAZFc欠失(b1/b3が1件(4.8%)、b2/b3が2件(9.5%)、b2/b4が3件(14.3%)、gr/grが14件(66.7%))を認め、1件(4.8%)にAZFb+c欠失を認めた。AZFa欠失は認めなかった。また、判定不能が1件(1.9%)あった。これらのうち、AZF欠失と染色体異常の両方が認められた症例は、47XXY/46XXおよびAZFc欠失(b2/b3欠失)が1件、47XXYおよびAZFc(gr/gr欠失)が2件、47XXY/46XYおよびgr/grが1件であった。54件中、micro TESEを行った29例で精子回収率を検討した。29例の精子回収率は、24.1%であり、AZF検査で欠失がない症例における精子回収率は10.5%であった。AZFc欠失が認められた10件の精子回収率に関しては、50.0%であった。内訳は、AZFc欠失(b2/b4欠失)で3例(30%)、gr/gr欠失で1例(10%)、b2/b3欠失で1例(10%)であった。また、b2/b3欠失での1例は、染色体が47XXY/46XXであった。【考察】AZFc欠失のうち、gr/gr欠失は日本人の約30%に見られる亜型であり、報告通りの結果となった。また、精子回収率に関しては、AZFc欠失のない患者とAZFc欠失患者における比較では、AZFc欠失患者の方が、回収率が高いという結果になった。今後も検討を重ねて、非閉塞性無精子症におけるAZF検査の有用性に迫っていきたい。

P-6

日本人非閉塞性無精子症患者980人におけるAZF欠失とMD-TESEでの精子採取率および精巣病理組織像の検討

¹獨協医科大学越谷病院 泌尿器科、²獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター

○小林 知広¹、慎 武^{1,2}、下村 之人¹、鈴木 敬介¹、岩端 威之¹、定岡 侑子¹、
宮田 あかね²、佐藤 両¹、西尾 浩二郎¹、芦沢 好夫¹、八木 宏¹、新井 学¹、宋 成浩¹、
岡田 弘^{1,2}

【背景】特発性非閉塞性無精子症(non obstructive azoospermia; NOA)患者では精巣精子採取術(testicular sperm extraction; TESE)+顕微授精が唯一有効な治療法であるが、TESEでの精子採取率は決して高くはない。Y染色体長腕上に存在するAzoospermia factor (AZF)領域が精子形成に関与していると判明しているが、日本人での大規模データは存在しない。そこで我々は日本でのNOAにおけるAZF欠失の頻度・欠失パターンを調査しTESEでの精子採取率と精巣病理組織像について検討した。【対象と方法】2001年4月から2013年3月までに獨協医科大学越谷病院およびその関連施設を受診し、NOAが疑われ、AZF遺伝子欠失検査を施行した980人を対象とした。AZF欠失は、Promega社製のY Chromosome Deletion Detection Systemを用いて、対象者の末梢血から検査し、STS(sequence tag marker)の欠失パターンでその切断部位を検討した。AZF欠失のパターンとmicrodissection TESE(MD-TESE)での精子採取率及び精巣病理組織像を検討した。【結果】AZF欠失は980例中79例で認められ、その頻度は8.06%であった。AZFaおよびAZFa+b+c欠失、AZFb+c欠失での精子採取率0%であり、病理所見は全てSertoli cell only(SCO)であった。AZFb欠失における精子採取率は0%であり、病理組織像はmaturation arrest(MA)が3例、SCOが5例であった。AZFc単独欠失ではTESEでの精子採取が可能であり、採取率は62.2%であった。【結論・考察】AZF欠失に関して海外からの報告は多いが、日本でのまとまった報告は少ない。本研究から、日本人においてもAZF欠失のパターンを解析することによりTESEにおける精子採取の予測因子となりうることを示唆された。AZFc欠失では挙児可能であるが子に遺伝する可能性があるため検査前から遺伝医学の専門家を含めたカウンセリング体制が必要である。AZF欠失について若干の文献的考察を加え報告する。

P-7

当科における低ゴナドトロピン性性腺機能低下症50例の臨床的検討

神戸大学大学院医学研究科 腎泌尿器科学分野

○福田 輝雄、長富 俊孝、角井 健太、江夏 徳寿、松下 経、三宅 秀明、藤澤 正人

【目的】低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (male hypogonadotropic hypogonadism : MHH) は、ART全盛の昨今にあっても、投薬のみで治療し得る可能性の高い、数少ない男性不妊疾患の一つである。1988年3月から2015年5月の期間において、当科にてMHHと診断され、少なくとも6ヶ月以上ゴナドトロピン補充療法を行った50例について臨床的検討を行った。【対象と方法】治療開始時の年齢は 25.1 ± 7.8 歳 (13~42歳)、治療期間は 49.7 ± 43.9 か月 (6~162か月)。主訴は二次性徴発現遅延38%、不妊20%、汎下垂体機能低下20%、射精障害12%、その他10%であった。原因としては特発性60%、Kallmann syndrome 6%、その他の先天性疾患4%、下垂体腺腫、頭蓋咽頭腫や外傷などによる後天性が30%であった。主訴、病歴、理学的所見、各種検査から診断し、治療はhCG製剤投与で開始する。精子形成が不十分で挙児希望のある症例には、r-hFSH製剤 (2006年4月まではhMG製剤) を追加投与した。投与量は適宜増減し、妊孕性の希望がない症例はテストステロン製剤投与へ変更した。【結果】治療前後を比較すると、精巣容量 6.9 ± 5.7 ml vs 9.9 ± 5.1 ml (治療前vs治療後、 $p=0.011$)、Tannerの外性器発育分類による外陰部 stage 2.7 ± 1.3 vs 4.3 ± 0.7 ($p<0.01$)、恥毛stage 2.6 ± 1.3 vs 4.3 ± 0.7 ($p<0.01$) と有意な改善を認めた。テストステロン正常化までに要した期間は 2.4 ± 2.3 か月 (0.5~9か月) で、治療前後で勃起、射精障害を認めた患者の割合はそれぞれ46%から2%、80%から10%へといずれも減少した。治療後、精液中に精子を確認できた症例は64%であり、精子出現までに要した期間は 13.4 ± 11.2 か月 (1~48か月) であった。【結論】諸家の報告と同様に、当科においてもMHHに対するゴナドトロピン補充療法は二次性徴の発現、妊孕能獲得の観点から、比較的満足できる治療成績が得られていた。対象の50例について、さらなる解析を行ったうえで報告する。

P-8

男性不妊症における超音波検査の役割：非触知精巣腫瘍についての検討

¹恵比寿つじクリニック、²がん研有明病院 泌尿器科、³がん研有明病院 病理部

○中野 和馬¹、助川 玄¹、田中 一²、石川 雄一³、山本 真也²、辻 祐治¹

【はじめに】男性不妊患者では、一般男性に比較して精巣腫瘍の合併頻度が高く、男性にも不妊検査が積極的に推奨される根拠のひとつにあげられている。われわれは、最近1年間に当院を受診し、血流を有する精巣内腫瘍を認めた6例につき検討を加え、陰嚢超音波検査 (US) の重要性を明らかにした。【対象】対象は2013年10月から2014年10月までの13カ月間に、男性不妊を主訴に当院を受診した766例で、全例で触診と陰嚢USを施行した。【結果】766例中6例 (0.8%) にパワードプラ法で血流が描出される精巣内腫瘍を認めた。6例の年齢は31歳から38歳で、US計測による精巣容積は1.1mlから17ml、腫瘍最大径は3mmから29mmであったが、触診で腫瘍を触れたのは径が22mmと29mmの2例のみであった。精液所見は、4例が無精子症、1例が乏精子症で、1例は精液所見に問題を認めなかった。腫瘍の最大径が7mm以上の4例については高位精巣摘除術を施行し、病理所見はそれぞれseminoma, mature teratoma, Leydig cell tumor, Leydig cell hyperplasiaであった。腫瘍が小さい2例は嚴重経過観察としているが、腫瘍の増大は認めていない。【まとめ】精巣腫瘍は生殖年齢に好発し、さらに男性不妊患者に合併頻度が高い。また、化学療法が有効で、高い治癒率が期待できるため、早期発見が大切な悪性腫瘍である。今回の検討では、触診では触知できず、陰嚢USで発見された精巣内腫瘍が6例中4例であった。男性不妊症の診療においては、精巣腫瘍の早期発見のためにも、触診に加えて陰嚢USを行うべきである。

P-9

調整後の精液所見による精子受精能の関係性 ー精子運動解析装置 (SMAS) を用いた検討ー

両角レディースクリニック

○酒井 久美子、澤井 毅、大塚 恵里菜、五十嵐 優、田巻 智慧、両角 和人

【目的】体外受精 (cIVF) は、タイミング療法や人工授精のステップアップとして選択される方法である。しかし、過去2年間当院においてcIVFを実施した症例のうち、5.7%が受精率0%であった。SMASは精子の濃度や速度、頭部振動数などを自動解析し、数値化できる装置である。今回ディテクト社のSMASを使用し、調整後の精液所見により、cIVFの治療効果を予測できるかを検討した。【方法】2014年5月～2015年5月まで、当院でcIVFを施行した366症例535周期、平均年齢41.0歳を対象とした。原精液を密度勾配速心法で調整後、SMASで直線速度、曲線速度の測定を行い、精子濃度20万個/mlでcIVFを施行した。培養はORIGIO社のUniversal IVF mediumを用い、6% CO₂、5% O₂の気相下で行った。各種パラメータと受精率、多前核率との相関を検討した。【結果】直線速度<30μm/秒区間、30μm/秒≤・<50μm/秒区間、50μm/秒≤区間において、受精率はそれぞれ76.8, 79.4, 77.2%で有意差はなかった。多前核率は14.1, 8.6, 8.2%で、<30μm/秒区間と50μm/秒≤区間において有意差 (p<0.05) が生じた。曲線速度<120μm/秒区間、120μm/秒≤・<150μm/秒区間、150μm/秒≤区間において、受精率はそれぞれ79.4, 78.7, 77.9%であり有意差はなかった。多前核率は5.7, 8.5, 9.3%であり有意差はなかったが、曲線速度が速くなるにつれ多前核率が上がる傾向がみられた。【結論】受精率において、各パラメータで有意差はなく、精子速度と受精率に相関がないことが示唆された。一方、多前核率において差がみられた。これは、ハイパーアクチベーションが起こっている精子が、直線速度が遅く、曲線速度が速いのではないかと考える。しかし、現段階での予測は難しく、SMASを用いた精子受精能の関係性につき症例を積み重ね更に検討していきたい。

P-10

Conventional IVF (C-IVF) における精子運動解析装置 (SMAS) と受精率についての検討

内田クリニック

○先久 幸、知念 日葉利、弓岡 英里、野々村 佳代、森山 弘恵、内田 昭弘

【目的】当院では精子機能検査について検討を行い、受精率60%をカットオフ値としたときに原精液の精子自動性指数 (SMI) に有意な差が認められた結果より、SMI200以上を精液検査の基準のひとつに含めている。しかし、SMI200以上にもかかわらず受精率60%未満となる場合があり、より詳細な判断基準が得られるのか精子運動解析装置 (SMAS) の測定項目についても明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2011年1月～2014年12月までにC-IVFを実施した成熟卵子5個以上、受精卵1個以上得られた、原精液SMI200以上の68症例85周期を対象とした。C-IVFの受精率より60%以上を高受精群 (55症例66周期)、60%未満を低受精群 (19症例19周期) の2群に分類した。SMASにより測定した、総精子濃度、運動精子濃度、運動率、総精子数、直線速度およびその割合 (A、B、A+B%)、曲線速度およびその割合 (A、B、A+B%)、直進性 (直線速度/曲線速度)、頭部振幅、頭部振動数を、各2群において後方視的に比較検討を行った。【結果】高受精群の直線速度Aの割合29.9%は、低受精群23.3%と比較して有意な高値が認められた。同様に高受精群の曲線速度57.1μm/秒は、低受精群49.2μm/秒と比較して有意な高値が認められた。曲線速度Aの割合は高受精群57.9%、低受精群49.7%、頭部振幅については、それぞれ1.67μm、1.47μmで、いずれも高受精群は低受精群と比較して高値の傾向がみられた。総精子濃度、運動精子濃度、運動率、総精子数、直線速度およびその割合 (B、A+B%)、曲線速度の割合 (B、A+B%)、直進性 (直線速度/曲線速度)、頭部振動数には2群間に有意な差は認められなかった。【結論】SMASで得られる多くの情報の中には、精子の受精能において重要な項目がある可能性が示唆された。今後さらに検討を加え、治療選択に関して精液所見の詳細な基準を含めた総合的判断を行う必要があると考えられた。

P-11

SMI低値症例における総運動精子数はc-IVF適応を拡大させるか

吉田レディースクリニック ARTセンター

○菅野 弘基、菊地 裕幸、山田 健市、岩佐 由紀、若生 麻美、佐藤 那美、馬場 由佳、
内田 麻美、結城 笑香、片桐 未希子、野田 隆弘、吉田 仁秋

【目的】精子特性分析機(SQA:Sperm Quality Analyzer)のSMI値は、運動精子濃度と運動速度を考慮し数値化したもので、c-IVF適応の指標の一つとなるが、原精液所見が正常であってもSMI値が低値を示す場合があり、媒精法決定に苦慮することがある。そこでc-IVF適応の拡大を目的とし、SMI低値症例における総運動精子数別の成績を比較した。【方法】2013年9月から2015年5月までの間に採卵しsplit-ICSIを行った281症例311周期を対象とした。1) SMI値をA群40未満、B群40～79、C群80以上に、総運動精子数をa群1000万未満、b群1000万～2000万未満、c群2000万～3000万未満、d群3000万～6000万未満、e群6000万以上に分類し、正常受精率、D3良好胚率を比較した。2) さらにc-IVFにおいてSMI 80未満の症例を総運動精子数別に2000万未満と以上に分類し同様に比較した。なおD3良好胚は6細胞期以上Veeck分類Grade 2以上とした。【結果】1) SMI値別のc-IVFの受精率はB、C群がA群に比較し有意に高く、D3良好胚率はC群がB群に比較し有意に高くなったが、ICSIではすべての群間で有意な差は認められなかった。総運動精子数別のc-IVFにおける正常受精率はc群がe群に比較し有意に高く、D3良好胚率はd、e群がc群に比較し有意に高くなったが、ICSIではすべての群間で有意な差は認められなかった。2) c-IVFの総運動精子数2000万未満と以上の正常受精率は50.8%、75.7%、D3良好胚率は37.9%、50.6%で、正常受精率は2000万以上で有意に高くなった。【結論】SMI低値の場合、c-IVFにおいて正常受精率、D3良好胚率が低下し、総運動精子数が低値の場合、同様の傾向が見られた。しかし、SMI値が80未満であっても総運動精子数が2000万を満たすことでc-IVFの成績は維持され、SMI低値症例の総運動精子数を考慮することでc-IVF適応の拡大が示唆された。今後は症例数を増やし、総運動精子数におけるc-IVF適応基準の明確化を検討していきたい。

P-12

クルーガーテストにおける正常形態精子の頭部サイズの指標の確立

新橋夢クリニック

○落合 恵子、上野 剛、松尾 涼子、恩田 知幸、大久保 毅、林 輝明、青野 文仁、
大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉

【目的】クルーガーテストは精子の正常形態を評価する検査法である。同法では正常形態精子の頭部は長さ(以下、L) $5.0\text{--}6.0\mu\text{m}$ 、幅(以下、W) $2.5\text{--}3.5\mu\text{m}$ であると定義されているが、本邦でのサイズの報告は極めて少ない。そこで今回我々は当院における正常形態精子の頭部サイズの指標を確立することを目的とした。【対象と方法】調査1: 自然妊娠歴があり濃度ならびに運動率が正常値である、同意が得られた患者21名から採取した精液をDiff-Quikにより固定、染色した。100倍油浸対物レンズ下で観察し計測ソフトを用いて正常形態精子の頭部L及びWを計測した(1名40-50匹、計996匹)。計測対象のサイズは事前調査で明らかにした精子頭部平均サイズの範囲内とした。調査1で得られた平均値 $\pm 2\text{SD}$ 内の精子の平均値 $\pm \text{SD}$ を正常サイズとした。調査2: 調査1の患者の内12名についてSMAS(DITECT社)による精子の濃度、運動率、直線速度、曲線速度、直進性および高速直進率の解析を行い、これらの結果と調査1で得られた頭部長幅比(W/L比)の相関性を調べた。【結果】調査1: 正常形態精子の頭部平均サイズはL $4.94\pm 0.23\mu\text{m}$ 、W $3.05\pm 0.14\mu\text{m}$ 、W/L比 0.62 ± 0.03 であった。21名それぞれの平均L、W、W/L比は各項目において有意な個人差が認められた($P<0.05$)。調査2: W/L比と直進性およびW/L比と高速直進率の間に負の相関が見られ、それぞれ $R=-0.6666$ 、 $R=-0.70078$ であった($P<0.05$)。W/L比と濃度、運動率、直線速度および曲線速度の間に相関は認められなかった。【考察】当院における正常形態精子の頭部サイズは海外の報告と比べて、Lは小さくWはほぼ同じ平均値になり、L及びWともに正常範囲は狭くなった。このサイズの違いは人種差が影響しているのかもしれない。また、頭部の形態が円形に近づく直進性および高速直進率が低くなったことから、正常形態精子の判定にはサイズだけではなく長幅比も重要であることが示唆された。

P-13

体外受精に用いる精子のDNA損傷と母体年齢が体外受精成績に及ぼす影響

¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○永田 弓美子¹、富田 和尚¹、佐藤 学¹、橋本 周¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²

【目的】精子DNAは精液中の不動精子等や培養液中で長時間インキュベートされることによって損傷を受けることが報告されている。また、母体年齢の上昇に伴い卵子側の精子DNA損傷修復能は低下することが知られている。本研究では、体外受精における精子の処理時間を精子DNA損傷の指標とし、母体年齢が体外受精成績に及ぼす影響を後方視的に検討した。【方法】2013年1月から2014年12月までにconventional-IVF（以下IVF、259周期）、ICSI（516周期）実施後、Day2/Day3において単一胚移植を行った症例を対象とした。全症例を妻年齢の順に並べ均等に3群に分割し、低年齢群（平均年齢 IVF=32.8歳 ICSI=32.6歳）、中年齢群（IVF=37.3歳 ICSI=37.6歳）、高年齢群（IVF=41.4歳 ICSI=41.2歳）として、各群における採精後－精液処理開始までの時間（時間A）と精液処理後－媒精開始までの時間（時間B）について、正常受精率、ET可能胚率（Grade3以上、Day2で2分割、Day3で5分割以上の胚）との関係性を単回帰分析を用い解析した。【結果】IVF実施例のうち、中年齢群で時間Aと正常受精率に負の相関関係が見られたものの、その関係性は低かった（ $p<0.05$ 、 $R^2=0.047$ ）。また、低・高年齢群では相関関係がなかった。IVFでの時間Bと正常受精率、時間A・BとET可能胚率との相関関係も全ての年齢群で認められなかった。ICSI実施例では、どの年齢群でも時間A・Bと正常受精率、ET可能胚率との間に関係性がないことが明らかになった。【結論】業務スケジュールの範囲内では、母体年齢とインキュベーションによる精子DNA損傷との間に体外受精成績へ影響を及ぼすといえる関係性はなかった。

P-14

スパームソータクォリス処理可能な原精液の特徴の検討

県立広島病院 生殖医療科

○渡邊 陽子、佐藤 景子、西村 加奈子、三浦 貴弘、吉田 亜矢子、頼 英美、原 鐵晃

【目的】スパームソータクォリス（以下SSクォリス、メニコン）は、微小流体力学を応用した運動良好精子回収装置である。比重遠沈・Swim up法（従来法）と比較して遠心分離処理を必要とせず、処理も簡便であり、精子DNA損傷などのダメージが原理的にないという利点がある。しかし、一度に処理できる処理量と回収量が少ない為に、処理後に運動精子数が十分に得られないこともある。今回、SSクォリスによる運動良好性精子選択が可能な原精液の所見の検討を行った。【方法】2014年6月から9月までに精液検査を行い同意の得られた72症例を対象とした。精液検査を実施し、残った原精液をハンス液で2倍希釈後、ろ過した精子懸濁液65μlを用いてスパームソータ処理を30分行った。処理後、回収した精子懸濁液をマクラーチャンバーにて計測した後、運動精子の直線速度、曲線速度、頭部振幅および頭部振動数をSMAS（Sperm Motility Analysis System）で解析した。運動精子濃度 $0.1 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の群（ $n=10$ ）と以上の群（ $n=62$ ）の間で原精液の濃度、直進運動率、運動率、前進運動精子濃度、運動精子濃度、直進速度、曲線速度、直進性、頭部振幅、頭部振動数を比較検討した。統計学的検定はJMPを使ってWilcoxon符号順位検定を用いた。【成績】2群の間で患者年齢に有意差は無かった。運動率、前進運動率、直線速度、曲線速度、直進性、頭部振幅、頭部振動数の間に有意差はみられなかった。精子濃度（ $36.71 \pm 15.4 \times 10^6/\text{ml}$ vs $76.1 \pm 51.2 \times 10^6/\text{ml}$ ）、前進運動精子濃度（ $15.2 \pm 9.1 \times 10^6/\text{ml}$ vs $33.4 \pm 28.6 \times 10^6/\text{ml}$ ）、運動精子濃度（ $18.1 \pm 10.4 \times 10^6/\text{ml}$ vs $42.0 \pm 29.5 \times 10^6/\text{ml}$ ）において有意差（ $P<0.05$ ）が認められた。【結論】SSクォリスで運動精子回収に関わる因子として、原精液の精子濃度、前進運動精子濃度、運動精子濃度に差があることが明らかになった。今後更に検討を進め、臨床応用において最適な精子濃度の値を求めていく予定である。

P-15

水素処置によるグルコース非含有培養液により低下させたマウス精子の運動性の回復

¹医療法人社団煌の会 山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、

²東京大学大学院理学系研究科 臨海実験所、³桐蔭横浜大 先端医用工学センター

○小野 千紘¹、中田 久美子¹、木島 大雅²、吉田 薫³、吉田 学²、山下 直樹¹

【目的】水素分子 (H_2) は生体内において細胞障害作用の強いヒドロキシラジカルを還元除去することが知られている (Ohsawa, *et al. Nat. Med.* 2007)。近年我々は、ヒト精子を H_2 を含む培地で処置 (水素処置) すると、運動性が向上し、ミトコンドリアの膜電位が上がることを報告した (Nakata, *et al. Medical Gas Res.* 2015)。一方、マウス精子においても水素処置により運動性が向上することが報告されている (野田ら、日本卵子学会、2014)。マウス精子鞭毛運動のエネルギー源であるATPは主に解糖系を利用して産生され、電子伝達系の寄与は少ない (Miki, *et al. PNAS.* 2004; Mukai, *et al. Biol Reprod.* 2004)。そこで本研究では、解糖系の基質であるグルコースを欠いた条件下で、マウス精子の運動性が水素処置によって改善するか検討した。【方法】マウスの精巣上体尾部精子を採取し、 H_2 飽和培地を75%含むグルコース非添加TYH培地 (GLU(-) 水素処置培地)、グルコース非添加TYH培地 (GLU(-) 培地)、通常のTYH培地 (GLU(+) 培地) で精子を希釈したときの運動をCASAで解析した。【結果】GLU(-) 培地で培養した精子はGLU(+) 培地に比べて前進運動率が低下するが、GLU(-) 水素処置培地では回復した。以上のように、解糖系が働かない条件下ではマウス精子でも水素処置によって運動性が回復することが明らかとなった。これは、 H_2 が電子伝達系によるATP産生を増強させ、精子鞭毛運動のエネルギーを供給していることを示唆する。

P-16

少数精子凍結における凍結液量および凍結液の検討

岡山二人クリニック

○田口 可奈、平田 麗、唐太 麻子、井上 聖子、岩澤 未来、川原 結貴、新藤 知里、斉藤 寛恵、川上 典子、青井 陽子、寺田 さなえ、吉岡 奈々子、羽原 俊宏、林 伸旨

【目的】無精子症患者から得られた極わずかな精子をロス無く凍結融解後に利用するためには、少数精子凍結技術が有用である。少数精子凍結融解後の生存率向上を目的とし、凍結液および凍結液量について検討した。【方法】当院にて体外受精を行った患者夫婦で同意の得られた射出精子検体を用いた。凍結方法はcryotop®上へ凍結液をのせ、インジェクションピペットを用いて10精子を凍結液内に注入し凍結保存した。融解後、顕微鏡下で精子を探索し、精子回収の有無、生存性および運動性を評価した。凍結液の検討としてSperm Freeze™ (SF群)、0.2M sucrose + 10%SSS (10%群)、0.2M sucrose + 20%SSS (20%群) の3群、液量検討として0.5μl、1μl、1.5μlの3群の、融解後の成績を比較した。なお、凍結液の検討では患者別 (n=8) および同一検体の反復検討を行った。【結果】凍結液量を1μlとし、SF群・10%群・20%群は、それぞれ回収率95.0%・97.5%・91.0%、生存率68.4%・67.9%・62.0%、運動率34.2%・33.3%・32.4%、前進運動率19.7%・23.1%・14.1%であり、各群間で差は見られなかった。同一検体を5回に分けた反復検討では、10%群で結果のばらつきが少なく、運動率および前進運動率が高かった。10%群を用いた0.5μl群、1μl群、1.5μl群の液量の検討では、それぞれ回収率96.0%・97.9%・100%、生存率62.5%・85.1%・68.0%、運動率31.3%・55.3%・38.0%、前進運動率25.0%・36.2%・34.0%であった。【結論】cryotop®を用いた少数精子凍結では、凍結液に0.2M sucrose + 10%SSSを用い、液量を1μlとするのが良いと考えられた。しかしながら、より少ない数の精子の凍結融解を確実に行うため更なる検討が必要である。

P-17

ファティリティクリニック東京

○齋藤 寛恵、武田 信好、鈴木 寛規、阿部 亜佳音、町屋 礼、逢澤 純世、堤 麻由子、佐藤 百合子、今野 莉子、田中 可子、三箇島 睦実、鈴木 雅美、吉井 紀子、小田原 靖

【目的】ARTに用いられる精子は、調整後に37°Cのインキュベーター内に保存されることが多い。しかし、精子にとって温度は運動能と密接な関連があり至適条件が明らかになっていない。本研究は、異なった温度条件にて培養した精子を、運動性とDNA断片化の有無によって品質を評価し、温度が精子にどのような影響を及ぼすのかを検討した。【方法】SMAS（精子運動解析システム）を用いて精液検査を施行し、良好精子数が1000万個以上であった10症例を対象とした。精子は、密度勾配遠心法+swim up法を施行し、 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 前後の濃度に調整した。そして2群に分けて、37°Cと30°C（室温と仮定）の条件下に24時間の温度負荷培養を行った。培養後、SMASを用いて（1）直進速度、（2）曲線速度、（3）直進性（直進速度/曲線速度、最大値1）、（4）頭部振幅、（5）頭部振動数、これらについて精子数の分布を測定した。また精子のDNA断片化はsperm chromatin dispersion testにて評価した。【成績】37°C群と30°C群において、（1）直進速度のピークは各々5~10 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 、70~75 $\mu\text{m}/\text{sec}$ であった。（2）曲線速度のピークは各々90~100 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 、120~130 $\mu\text{m}/\text{sec}$ であった。（3）直進性のピークは各々0.5~0.6となり同等であった。しかし、全体において37°Cは低値寄り、30°Cは高値寄りであった。（4）頭部振幅のピークは各々1.5~2 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 、2.5~3 $\mu\text{m}/\text{sec}$ であった。（5）頭部振動数のピークは13~14Hz/sec、12~13Hz/secであった。また精子のDNA断片化は検出できなかった。【結論】37°C群は30°C群に比し、運動性が低下した。よって、運動性が重要であるIVFに用いるのであれば、媒精直前まで30°C前後で精子を培養するのが良いと考えられた。

P-18

重度乏精子症患者精子由来胚の発生能ならびに凍結融解移植後の妊孕能に関する検討

新橋夢クリニック

○松尾 涼子、久手堅 舞、水口 麻侑子、田口 智美、上野 剛、恩田 知幸、大久保 毅、林 輝明、青野 文仁、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉

【目的】乏精子症患者の生殖補助医療の転帰について多くの報告がなされているが、多くは刺激周期で行われたものである。今回我々は、自然周期における精子濃度 $1.0 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の重度乏精子症患者精子の由来胚の発生能ならびに発育能を後方視野的に検討した。【方法】2011年5月~2014年5月に当院で自然周期採卵を行い、採卵当日に射出精子を用いて顕微授精を施行した4455周期を対象とした。精液検査の結果より、総精子数 39×10^6 以上、濃度 $15 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、液量1.5ml以上、運動率40%以上の対照群（3329周期、卵子3690個）、総精子数 39×10^6 未満、濃度 $1.0 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の乏精子群（982周期、卵子1112個）、精子濃度 $1.0 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の重度乏精子症群（196周期、卵子152個）とした。得られた成熟卵子に顕微授精を施行、HTFにて培養、良好胚盤胞に発育したものをガラス化法にて凍結保存し、融解後に移植を行った。各群における正常受精率、8細胞分割率、良好胚盤胞発生率、胎嚢形成率、出産率、並びに流産率を比較した。【結果】対照群、乏精子群、及び重度乏精子群における正常受精率は87.6%（3232/3690）、86.2%（958/1112）、及び79.6%（121/152）、8細胞分割率は92.2%（2980/3232）、91.6%（876/958）、及び87.6%（106/121）、良好胚盤胞発生率は37.7%（1220）、40.4%（387）、及び32.2%（39）となり、重度乏精子群の正常受精率は対照群、乏精子群と比べ有意に低かった（ $P < 0.01$ ）。また、胎嚢形成率は50.9%（477/938）、52.6%（179/340）、及び74.1%（20/27）、出産率は35.2%（330）、35.3%（120）、及び44.4%（12）、流産率は15.6%（148）、16.8%（57）、及び25.9%（7）であり、いずれも各群間での差を認めなかった。【結論】重度乏精子症患者由来精子より得られた胚の胚盤胞までの発生能は低下する傾向にあるが、胚盤胞形成後の発育能は低下しないことが示唆された。受精から生産までの過程における精子因子の影響は胚盤胞形成期までに現れる可能性がある。

P-19

精子濃度100万未満/ml (severe oligo~azoospermia) である高度精索静脈瘤に対する手術効果

¹医療法人財団荻窪病院 泌尿器科、²慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室

○大橋 正和¹、野中 昭一¹、松島 将史¹、森田 伸也²

当科では、精索静脈瘤に対して顕微鏡下リンパ管温存高位結紮術（以下、本手術）を以前より施行しており、2012年4月～2015年3月の3年間に本手術が41例に施行されていた。このうち、挙児希望を主訴とした、精子濃度100万/ml未満 (severe oligo~azoospermia) であった5症例を対象として、手術後の精液所見改善を後方視的に検討した。精索静脈瘤のサイド／gradeは、全例左側／3度であった。年齢は29～43歳。左右精巣容積は7～14mlであり、1例は小児期に右精巣捻転で右除睾術が施行されていた。総T値 (ng/ml) は2.22～7.17、FSH値 (mIU/ml) は、4.8～16.0であった。手術後3か月毎に精液検査を施行し、精子濃度が500万/ml以上上昇した時に「改善」とした。この基準にて2例／5例 (40%) が「改善」し、1例は手術後に精子濃度1000万/mlまで上昇してART (ICSI) 妊娠した。残る3例中2例でも精子濃度200万～400万/mlまで上昇していた。例数が少なく、手術後の精液所見改善と、年齢、精巣容積、ホルモン値 (総T、FSH) との相関は言えないが、本検討で、精子濃度100万/ml未満 (severe oligo~azoospermia) である高度精索静脈瘤症例に対して高位結紮術を施行することにより、精液所見が改善してTESEが回避され、射出精子を用いたARTが可能となることが示唆された。

P-20

当院における非閉塞性無精子症患者に対するmicro TESEおよび妊娠率の検討

¹東邦大学医学部 泌尿器科、²東邦大学医学部 産婦人科

○小林 秀行¹、塩原 真実²、田井 俊宏¹、片桐 由起子²、永尾 光一¹

【目的】 非閉塞性無精子症患者における唯一の治療法として、micro TESEが挙げられる。精子採取率は概して30%前後である。また、精子採取率までは、様々な施設でデータを散見することができるが、その後の治療を一貫してできるリプロダクションセンターを有していない場合は、妊娠率に関しては追跡されていないケースが多くみられる。今回、我々は当院で施行したmicro TESEの件数、精子採取率、妊娠率に関して検討を行なった。【方法】 2011年度から2014年度における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た非閉塞性無精子症患者を対象とした。その患者群で、micro TESEの施行件数、精子採取率を検討した。精子を確認できた症例はmicro TESEと同日に精子凍結を施行した。その後、当院婦人科リプロダクションセンターにてICSIを行ない、精子採取できた症例での妊娠率およびmicro TESEの全件数における妊娠率の検討を行なった。【結果】 2011年4月1日から2015年3月31日までの4年間にわたり、後ろ向き研究を行なった。micro TESEの件数は、2011年度は39例、2012年度は67例、2013年度は57例、2014年度は63例であった。精子採取率に関しては、平均24%であった。micro TESEにて精子が採取できた症例の妊娠率は平均23.5%であった。micro TESEの全件数に対する妊娠率は平均5.6%であった。【考察】 我々の施設では、micro TESEを施行し最終的に妊娠する割合は、6%前後であった。しかし、精子採取ができた症例の妊娠率は23.5%と比較的に高率であり、精子採取率と同等の成績であった。これまでのmicro TESEにおける精子採取率のみに目を向けるのではなく、妊娠率に関しても着目していき、その割合について広く浸透させていきたい。

P-21

精巣内精子採取術における運動精子および非運動精子を用いたICSIの臨床成績

リプロダクションクリニック大阪

○石田 彩子、水田 真平、末原 和美、植田 潤子、石本 裕美、高橋 智恵、笹峯 梢、東山 龍一、有田 奈央、奥谷 徳子、富田 賢、西山 理恵、山口 耕平、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基

【目的】 精巣内精子を用いたICSI (TESE-ICSI) では精子回収ができた症例であっても非運動精子を使用せざるを得ない症例も少なくない。運動精子回収率およびTESE-ICSIにおける運動精子ならびに非運動精子使用の治療成績の比較検討を行った。【対象と方法】 2013年9月から2015年6月に当院にて実施したsimple TESE 88症例、micro TESE 328症例を対象とし、精子回収率および運動精子回収率を比較した。また、ICSI時に使用した精子運動性別に運動精子使用群 (mo.(+))、非運動精子使用群 (mo.(-))、併用群 (mo.(+/-)) に分類し、治療成績を比較した。【結果】 simple TESEでは88症例全てで精子回収でき、micro TESEの回収率43.0% (141/328) と比較して有意に高かった ($P<0.001$)。術中に運動精子が確認できたのはsimple TESEは95.4% (84/88)、micro TESEは80.9% (114/141) であり、有意差を認めた ($P<0.01$)。simple TESE-ICSIにおける2PN率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞率は、mo.(+) 群では70.1%、51.5%、44.4%、mo.(-) 群では47.2%、30.8%、50.0%であり、mo.(+) 群で2PN率が有意に高かった。micro TESE-ICSIにおける培養成績はmo.(+) 群では、63.9%、45.8%、38.6%、mo.(+/-) 群では50.4%、27.4%、29.7%、mo.(-) 群では2PN率が38.2%で胚盤胞への発生は認めなかった。2PN率および胚盤胞発生率において3群間で有意差を認めた。臨床妊娠率は、simple TESE mo.(+) 群が、37.3% (50/134)、mo.(-) 群が100% (2/2)、micro TESE mo.(+) 群が27.8% (49/176)、mo.(+/-) 群が21.6% (8/37)、mo.(-) 群では5.3% (1/19) でmo.(+) 群とmo.(-) 群間において有意差を認めた ($P<0.05$)。【考察】 micro TESEにおいて非運動精子しか獲得できない症例は確かに存在し (19.1%)、培養成績も不良であるが妊娠例も認めた。今後、非運動精子使用ICSIの成績向上の努力が必要である。

P-22

当院における20年間の原因別TESE治療成績

¹京野アートクリニック、²京野アートクリニック高輪、³山形徳洲会病院

○青野 展也^{1,2}、中條 友紀子¹、柴崎 世菜¹、佐々木 千紗¹、松川 望¹、高橋 瑞穂¹、中村 祐介¹、佐藤 祐香里¹、服部 裕充¹、菅藤 哲^{1,3}、京野 廣^{1,2}

【目的】 当院では1996年からSimple-TESEによる治療を始めたが、2006年からはMD-TESEを導入し患者の状況に応じ選択し治療している。今回20年間の治療成績を原因別に分けて比較検討した。【方法】 1996年～2015年6月までに Simple-TESEまたはMD-TESEを施行した542症例587周期を対象とした。原因別にOA群、NOA群、クラインフェルター群の3群について、それぞれの精子回収の有無、治療成績について比較検討した。なおNOAはFSHが10mIU/ml以上、精巣容量が12ml以下を基準とし、その他病理組織結果等を反映した。【結果】 Simple-TESEの精子回収率はOA群98.6%、NOA群28.3%、クラインフェルター群31.3%、MD-TESEではOA群100%、NOA群24.2%、クラインフェルター群43.4%でありTESE方法別での回収率に差は無かった。精子回収できた症例のICSI後の移植あたりの妊娠率は、Simple-TESEではOA群38.2% (102/267)、NOA群37.0% (20/54)、クラインフェルター群25.0% (1/4)、MD-TESEではOA群35.4% (63/178)、NOA群33.9% (40/118)、クラインフェルター群36.7% (11/30) でTESE方法別、原因別それぞれ有意な差はみられなかった。流産率もそれぞれ差はみられなかった。【結論】 原因や症例に合わせTESE方法を選別しているためTESE別での回収率に差がなかったと考えられた。OA群ではほぼ100%近くの症例で精子回収が可能であった。NOA群、クラインフェルター群では3割前後の精子回収率であったが、精子が回収されれば各群間での妊娠率と流産率に差は無かった。回収精子の運動性が脆弱な場合などを考慮し、TESE日の採卵や卵子凍結などの考慮も必要と思われた。

¹聖隷浜松病院 泌尿器科、²石川病院 泌尿器科○今井 伸^{1,2}、山口 耕平²、郷原 真輔²、石川 智基²

【緒言】無精子症に対するMicro-TESEの治療成績において、小児期に停留精巣に対し精巣固定術を施行された既往のある症例の精子回収率は比較的良好である。今回、両側精巣固定術の既往があるにもかかわらず、両側腹腔内精巣と診断された症例に対しMicro-TESEを施行したので報告する。【症例】41歳。小児期に両側精巣固定術の既往があるが詳細は不明。前医での精液検査は3回とも無精子であった。両側とも陰囊～鼠径部に精巣を認めず、MRIでも精巣が指摘されないということで、石川病院泌尿器科に紹介受診された。染色体検査は46XY、Y染色体微小欠失検査は陰性、LH 10.9 mIU/mL, FSH 35.5 mIU/mL, total testosterone 125 ng/dLであった。テストステロン値から精巣は必ず存在していると考え、再度MRIを見直すと、膀胱の左右側方の腹腔内に精巣らしき構造物を認めた。両側腹腔内精巣と告知したところ、本人の強い希望があり、Micro-TESEを施行した。全身麻酔下、下腹部正中切開でレチウス腔に入り、膀胱側腔を剥離していくと、両側とも腹膜越しに精巣が確認された。可及的に精巣周囲を剥離し、型の如くMicro-TESEを施行したが、精子は回収できなかった。精巣は腹膜を閉鎖した後腹膜側に固定して手術を終了した。病理所見はSCOであった。【考察】結果的に41歳で初めて腹腔内精巣と診断（告知）された症例であった。停留精巣には通常の40倍も癌が発生しやすいとの報告があり、両側精巣摘除術も検討される状況である。しかし、摘除すればテストステロンの補充がほぼ必須であり、テストステロン補充の継続期間なども考慮すると精巣の温存が望ましいと判断した。剥離した精巣は、精巣が癌化した場合にアプローチしやすいよう腹腔内（腹膜の腹腔側）にあった精巣を後腹膜腔（腹膜の後腹膜側）の探索しやすい位置に固定した。今後は、定期的なホルモン検査と画像検査で経過観察が必要であると考えられる。

リプロダクションクリニック大阪

○青木 愛、酒井 まゆみ、岩本 真佐夜、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基

【目的】TESEは主に無精子症患者に行う手術であり、患者にとって大きく痛みを伴うことが予測される。今回、術式と実施回数による疼痛との関連を検討した。【対象】2014年6月より2015年5月までに、当院で実施した顕微鏡下精巣精子採取術（micro TESE）134例、精巣精子採取術（simple TESE）19例。全例日帰り手術で、術後2時間に出血の有無をチェックし、帰宅して頂いている。【方法】手術時の局所麻酔に塩酸ロピバカイン水和物（アナペイン®）とリドカイン（キシロカイン®）で精索ブロックし、必要に応じ追加投与を行った。術式・手術実施回数別に術後の使用鎮痛剤の集計を行った。鎮痛剤はジクロフェナクナトリウム（アデフロニック®）を挿肛、もしくはペンタゾシン（ソセゴン®）を筋肉注射した。【結果】術中麻酔による副作用は認めず。術後鎮痛剤を使用したのはmicro TESE103例（77%）、simple TESE2例（11%）であった。術式別ではmicro TESE右側のみ26例中14例（54%）、左側のみ5例中2例（40%）、両側103例中72例（70%）。simple TESE右側のみ17例中2例（12%）、左側のみ2例中なし。回数別ではmicro TESE1回目右側のみ21例中11例（52%）、左側のみ2例中なし、両側67例中50例（75%）。複数回目では右側のみ5例中3例（60%）左側のみ3例中2例（67%）、両側36例中22例（61%）。simple TESE1回目右側のみ13例中2例（15%）左側のみ1例中なし、複数回目は左右とも術後鎮痛剤を使用した患者はいなかった。【結論】術後の痛みは、micro TESEの方が痛みを生じやすく、また、片側に比べ両側で多くみられた。このことから、白膜切開の合計距離が要因と考えられる。手術回数と痛みの関係は特に有意差はなかった。しかし、個々の痛みの閾値は異なるため、ペインスケールを用いるなどし、患者の声を傾聴しつつ、麻酔の特性をふまえたうえで、適切な術後の疼痛コントロールを行っていく必要がある。

P-25

当院における男性不妊症治療での麻酔方法の検討

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○緒方 妙子¹、田中 温¹、永吉 基¹、伊熊 慎一郎^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、山口 貴史^{1,2}、田中 威づみ¹、白柿 ひろみ¹、濱口 綾¹、南 智美¹、曾我部 つぐみ¹、松岡 加奈絵¹、松本 千恵美¹、志賀 涼子¹

【目的】当院では、年間約300症例の男性不妊症治療の手術を施行している。そのうち、他院で手術歴のある患者で、前回局所麻酔法、腰椎麻酔法で手術を受けた患者からは「痛くないように」「眠りたい」と手術に対する不安の声が多く聞かれた。今回、当院と他院の麻酔方法、手術中の痛みや麻酔に対する実際の声を聞く為アンケート調査を行い評価した結果を報告する。【方法】2014年5月から2015年6月に当院でMD-TESE (Micro dissection testicular sperm extraction) を施行した130名の患者を対象とし、アンケート調査を行った。その中で、以前他院で同手術を施行した患者のそれぞれの麻酔方法と当院の麻酔法を比較検討した。なお、当院での麻酔方法は基本的に局所麻酔法 (1%キシロカインE + 0.75%アナペイン) + 静脈麻酔法 (ケタラル+ 1%プロポフォル) である。【結果】対象患者の44.6%は他院での手術歴があり、他院での麻酔法は局所麻酔が48.2%、腰椎麻酔17.2%、静脈麻酔34.4%であった。局所麻酔群では、75%に術中の痛みを伴い、「恐かった」「眠りたかった」との不安の声が多かった。当院での局所麻酔 + 静脈麻酔法群では92.8%が術中痛くなかった、との結果であった。【考察】局所麻酔法では、意識があり不安や痛みを感じながら手術が行われるため患者の精神的負担は大きい。当院の麻酔法は、手術や痛みに対する精神的負担を軽減させ、より安全に手術を行うことができた。今後も患者の声を聞き、より適切な麻酔方法を日々検討していく。尚、帰宅後の痛みについての追跡調査も行っており、合わせて報告する。

P-26

MD-TESE由来の不動精子を用いたICSI後、電気刺激による人為的活性化を施行した卵子のタイムラプスモニタリング

¹名古屋市立大学医学部 産科婦人科学教室、²名古屋市立大学医学部 腎泌尿器科学教室

○澤田 祐季¹、佐藤 剛¹、齋藤 知恵子¹、出原 麻里¹、松川 泰¹、杉浦 真弓¹、岩月 正一郎²、梅本 幸裕²、佐々木 昌一²

【目的】重度男性因子不妊症におけるICSIでの受精障害の原因の一つとして卵子活性化障害が推測されており、その対処法として電気刺激法 (ES) 等の人為的卵子活性化が行われている。これまでにESにより受精率が改善されることが報告されているが、ES後の卵子の受精及び分割の動態に関する報告はない。今回ESが受精及び分割の過程においてどのような影響を与えているか検討した。【方法】MD-TESEにて採取した不動精子を用いてICSIを施行した19症例272個の卵子を、ES(+) 群152個、ES(-) 群120個に分け、受精率を比較検討した。さらに受精した卵子の中でES(+) 群16個、ES(-) 群10個をタイムラプスイメージングを用いてモニタリングし、ICSIから第二極体放出までの時間 (T1)、前核出現 (T2) 及び消失までの時間 (T3)、第1分割までの時間 (T4) 及び2つの前核消失直前の大きさを計測し、それぞれを比較検討した。また射出運動精子を用いてICSIを施行した10症例54個の受精卵 (group C) の結果とも比較した。【成績】ES(+) 群の受精率 (43.4%) はES(-) 群 (18.3%) に比し、有意に高かった。ES(+) 群はES(-) 群と比較して、T4が有意に遅延、T1~T4の間隔が有意に延長していた。ES(+) 群はgroup Cと比較して、T2, T3, T4が有意に遅延及びT2~T3, T1~T3, T1~T4, T2~T4の間隔が有意に延長していた。ES(-) 群とgroup Cの比較ではどの段階、どの間隔においても有意差は認めなかった。前核径に関しては、各群とも同等であった。【結論】今回の検討の結果から、当施設で施行しているESにより、受精率を高める効果が認められた。またICSI後にESを施行した卵子は、受精成立の過程や前核形成に関しては影響を受けないが、分割速度が遅延する可能性があると考えられた。ESを施行した卵子由来の胚では、内膜との着床のタイミングを適合させるため、凍結融解胚移植の選択が望ましいと考えられ、それにより治療成績の向上が期待される。

P-27

男性不妊症患者における非内分泌薬物療法の有用性の検討

¹神戸大学医学部 泌尿器科、²越田クリニック、³英ウィメンズクリニック

○長富 俊孝¹、角井 健太¹、福田 輝雄¹、江夏 徳寿¹、松下 経¹、三宅 秀明¹、
藤澤 正人¹、越田 光伸²、塩谷 雅英³

【緒言】男性不妊症の原因で最も多いのは特発性の造精機能障害であり、非特異的な薬物療法が主体となっている。特発性造精機能障害の治療では一般に内分泌検査で異常を認めなければ、まず非内分泌療法から試みられることが多い。非内分泌療法としては、ビタミン製剤、カリクレイン製剤、漢方薬などが頻用されている。いずれの薬剤も副作用が少なく投与しやすい利点があるが、いずれの薬剤も精液所見に対する有効性については未だ確立されていない。今回、特発性乏精子症に対する非内分泌薬物療法の有用性を精液所見の変化から検討する。【方法】神戸大学医学部付属病院ならびに関連病院の男性不妊外来を受診した171名を対象に、非内分泌療法としてビタミンB12またはビタミンEと補中益気湯を併用し、治療前、開始後2カ月、4ヶ月後の精液所見について後ろ向きに検討した。【結果】患者の年齢は平均35.1歳、精液所見の平均値は精液量2.4ml、精子濃度1230万/ml、運動率34.5%、奇形率35.9%であった。全ての症例で補中益気湯を服用し、86例と85例において、ビタミンB12かビタミンEを併用していた。内服前より2倍以上に精液所見が改善したものを有効と定義すると精液量、精子濃度、運動率、総運動精子数のそれぞれ11.3%、43.2%、19.6%、47.2%に有効であった。精子濃度、総運動精子数においては投与2カ月後より有意な改善を認めた。ビタミンB12群とビタミンE群の有効率に差は認めなかった。副作用は、2症例において軽度の気分不良を認めたのみであった。【結論】非内分泌療法にて精子濃度、総運動精子数に特に顕著な改善を認め、精液所見全体にもある程度の改善が見込まれた。副作用の出現も少なく、薬剤費も低額でありcost effectivenessの面からも、補助生殖医療の一環として試みる価値のある治療法であると考えられた。

P-28

乏精子症、精子無力症の男性不妊患者へのAQ10服用効果

エス・セットクリニック 男性不妊治療科

○佐藤 和雄、宮地 系典、中條 弘隆、佐藤 博久、佐々木 豊和、大木 顕光、三上 光徳

精子品質改善のため、サプリメント剤 (AQ10) を投与し、良好な成績を得たので報告する。エス・セットクリニックの男性不妊治療チームは、乏精子、低運動率、及び高奇形率のOAT症候群の男性不妊患者63名 (27～56歳、平均38.7歳、平均不妊期間3.3年) を対象に、抗酸化サプリメント「AQ10 (mg/粒; CoQ10: 39.06、L-カルニチン酒石酸塩: 11.16、セレン含有酵母: 6.25、亜鉛含有酵母: 37.50、ビタミン (以下V) C: 20.83、VA: 3.13、VE: 37.26、VB1: 0.32、VB2: 0.32、VB6: 0.24、VB12: 0.36、ビオチン: 1.56)」を毎日4粒服用させ、服用前、3ヶ月後に精子検査を実施し、服用効果を測定した。その結果、平均精子濃度は2,337万/mlから2,728万/mlに、精子運動率は26.97%から32.13%に、総運動精子数は2,646万匹から3,554万匹に、それぞれ有意に ($P < 0.001$) 改善された (ウィルコクソン符号付順位和検定による解析)。また、試験期間中に6名 (9.5%) が妊娠に至った。その内3名は自然妊娠で、2名 (15/5末時点で妊娠13週、27週) は服用後5ヶ月後、1名 (同21週) は6ヶ月後と、半年以内に妊娠した。一方、3名は生殖補助医療により妊娠に至り、1名 (同36週) は体外受精、2名 (同17週、26週) は顕微授精であった。

P-29

甲状腺機能検査を不妊外来の1次スクリーニング検査として行う意義

¹兵庫医科大学病院 産婦人科学教室、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター

○森本 真晴^{1,2}、森本 篤^{1,2}、脇本 裕^{1,2}、加藤 徹^{1,2}、和田 龍^{1,2}、柴原 浩章^{1,2}

【目的】 生殖年齢（20～40歳）の女性において、甲状腺機能亢進症および低下症は各々1～2%、2～4%に認める。前者の約20%で過多月経や稀発月経等の月経異常を認め、後者では流・死産率増加の他、TRH分泌亢進により2次性高PRL血症をきたし排卵障害の原因となる。従って妊娠を望む女性では妊娠前に甲状腺機能の正常化を目指すことが望ましい。ところで日本産科婦人科学会のガイドラインでは、甲状腺機能検査を不妊症の1次スクリーニングと推奨していない。一方で現在全国のART登録施設の65%において、甲状腺機能検査をルーチン検査として施行しているという報告がある。そこで今回、甲状腺機能検査を不妊症のルーチン検査として行う当センターにおける結果を解析し、その意義を検討した。【方法】 2013年1月から2014年12月までの2年間に当センターを受診した不妊女性のうち、同意を得た134名を対象に、通院初期にTSH値、FT3値、FT4値を測定し、その後の治療経過を検討した。【結果】 TSH、FT3、FT4が高値を示したのは各々10名（7.5%）、0名、1名（0.7%）であり、低値を示したのは、各々3名（2.2%）、6名（4.5%）、5名（3.7%）であった。このうち内分泌内科で精査の結果、2名（1.5%）が甲状腺機能亢進症、2名（1.5%）が甲状腺機能低下症、7名（5.2%）が潜在性甲状腺機能低下症と診断された。すなわち不妊治療前に11名（8.2%）で甲状腺機能を改善する必要性を認めた。これらの11名のうち、これまでに6名で妊娠が成立し、うち1名（16.7%）は流産に至ったが、5名は妊娠経過順調であった。対照として甲状腺機能正常の不妊女性では、43名の妊娠成立のうち16名（37.2%）が流産に至った。【結論】 不妊女性において、甲状腺機能異常を合併する頻度は一般より高率であった。1次スクリーニングとして行った甲状腺機能検査結果に基づき、内分泌専門医による早期の介入の結果、妊娠成立後の妊娠のリスク軽減に繋がった可能性が示唆された。

P-30

不妊症患者における甲状腺自己抗体測定の意義

¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

○市橋 佳代¹、河野 恵美子¹、道脇 悠加¹、佐藤 学¹、姫野 隆雄¹、伊藤 啓二郎¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²

【目的】 妊娠と甲状腺に関する国際ガイドラインが策定されて以来、妊娠前・妊娠時における甲状腺機能検査の重要性が高まっている。潜在性甲状腺機能低下症と流産の関連が指摘されていることから、当院でも2012年11月よりTSH（甲状腺刺激ホルモン）の基準値を0.5～2.5μIU/mLに変更した。潜在性甲状腺機能低下症疑いの患者はヨード摂取制限を行い、積極的に甲状腺専門内科へ紹介し、必要に応じてサイロキシン補充治療を行っている。また、甲状腺自己抗体陽性者では流産率が高く、妊娠初期にサイロキシン治療を行うと、流早産を防ぐ事が出来るという報告もある。そこで今回、甲状腺自己抗体である抗サイログロブリン抗体（TgAb）測定の意義について検討した。【対象と方法】 2014年4月から2014年11月まで不妊が主訴で当院を受診した467症例を対象とし、TSH、FT4（遊離型甲状腺ホルモン）、TgAbを測定した。また、TgAb抗体価により陰性群（28 IU/mL未満：単位以下省略）と陽性群を28～100・101～300・301以上の3群に分け、流産既往の有無を後方視的に調査した。対象患者年齢は35歳以下とした。【結果】 TgAb陽性率は17.1%（80/467）で、甲状腺ホルモン（TSH・FT4）は正常であるが、TgAb陽性例が15.0%（53/354）認められた。流産の既往はTgAb陰性群では22.4%（67/299）、陽性群ではそれぞれ21.7%（5/23）、25.0%（4/16）、33.3%（9/27）で差を認めなかった。【考察】 今回の検討では、TgAb抗体価と流産の既往は関連を認めなかったが、今後さらに症例を増やし、甲状腺内科とも連携を取りながら、サイロキシン補充の有無や妊娠の転帰についても調査していきたい。

P-31

生理活性物質としてのAMH – マウス睪臓、胸腺におけるAMH発現の検討 –

防衛医科大学校 産科婦人科学講座

○鈴木 亜矢子、精 きぐな、牧村 紀子、笹 秀典、古谷 健一

【目的】 卵巣予備能のマーカーとして有用とされる抗ミュラー管ホルモン (anti-mullerian hormone ; AMH) において以前に全臓器の免疫染色を行いその際に明らかに陽性となったマウス卵巣、胸腺、睪臓組織について今回週齢数による変動と性差について検討した。【方法】 4、10、30、40週齢のICRマウス卵巣と雌雄の睪臓、胸腺組織と血清を用いた。各組織の連続パラフィン切片を作製し抗AMH抗体による免疫組織化学染色を行った。またAMH蛋白検出を目的としたウェスタンブロット法を行った。更にリアルタイムPCRによりRNA濃度の定量解析を行った。【成績】 卵巣組織におけるAMH染色性は4、10週齢の若いマウスでは強染色性を示し、40週齢の繁殖終了間際のマウスでは弱染色性を示した。睪臓組織ではランゲルハンス島のA細胞に染色性があり4週齢では強染色性を示し40週齢では弱染色性を示す傾向があった。胸腺組織では4週齢では陰性を示し10週齢より染色性がみられその後40週齢まで変化がなかった。睪臓、胸腺組織ともに雌雄の大きな差はみられなかった。ウェスタンブロット法で免疫組織化学染色性とほぼ同様な結果を示した。リアルタイムPCR法では雌雄の胸腺組織において週齢とともに低下傾向がみられ免疫染色、ウェスタンブロット法と異なった。【結論】 免疫組織化学染色、ウェスタンブロット法、PCR法を用いてマウス卵巣、睪臓、胸腺のAMHの存在が確認できた。週齢数により変化がみられたが雌雄の大きな差はなかった。卵巣組織以外にAMHの存在が確認でき卵巣の予備能だけでなく、何らかの生理的役割が示唆された。

P-32

血中アンチミュラーリアンホルモン測定キット「アクセスAMH」の基礎的性能評価

医療法人財団足立病院 ¹生殖内分泌医療センター ²産婦人科

○小濱 奈美¹、中山 貴弘¹、川村 悠喜¹、釜本 早紀¹、矢野 樹理²、畑山 博²

【目的】 従来、AMH測定にはELISA試薬であるAMH GENIIが用いられてきた。しかし、このAMH GENIIは用手法であるため、結果がやや不安定で測定誤差も大きく、その精度と再現性が課題となっていた。また、操作が煩雑で熟練を要し、測定時間も長時間(数時間)であることより病院内での検査導入が困難であった。昨年、AMH GENIIと同一抗体を用いた化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)を原理とする自動化試薬「アクセスAMH」が開発された。このアクセスAMHの基礎的性能を検討するため、今回同一検体においてAMH GENIIを用いた外注検査値と「アクセスAMH」による院内検査値の比較検討を行った。【方法】 測定試薬は「アクセスAMH」を用い、測定機器はベックマン・コールター社製全自動化学発光酵素免疫測定装置アクセス2を用いた。3種類のコントロール試料を用い同時再現性試験及び50検体の外注検査との相関性試験を実施した。【成績】 同時再現性試験: 3種類のコントロール試料を用い10回連続測定したCV%は1.32%~1.87%であった。相関性試験: N=50による外注検査との相関性試験は、回帰式 $Y=0.8314X+0.1435$ 、相関係数は0.992であった。外注検査値で測定感度以下の結果であった8検体のうち、7検体で「アクセスAMH」による測定値が得られた。【結論】 「アクセスAMH」によりAMHの全自動測定が可能となり、従来のELISA法に比べ操作が簡便で再現性が向上した。また測定所要時間が40分程度と短縮されたため、測定当日に結果が得られることが可能で、患者の利便性も良好となった。測定感度は大幅に改善されており、測定感度以下の症例は極めてわずかとなった。以上より「アクセスAMH」はART診療において更なる質の向上をもたらすことが可能な試薬であると考えられた。

AMH値が測定感度以下の症例の妊娠成績

P-33

¹医療法人財団荻窪病院 産婦人科、²医療法人財団荻窪病院 虹クリニック

○宇都 博文^{1,2}、吉田 宏之¹、与那嶺 正行¹、菅原 かな¹、村越 行高¹、呉屋 憲一¹、
杉山 武¹、小野寺 寛典²、曾根田 洋子²、伊藤 舞²、大西 雅子²、花田 麻衣子²、北村 誠司²

【緒言】Anti-Müllerian Hormone (AMH) は卵巣予備能の指標として近年広く用いられている。ARTにおいてはAMHが低値になるほど採卵数は減少する傾向にあり、結果的に妊娠率・生産率は低下すると言われている。今回われわれは、AMH低値例の中でも、とくに測定感度以下(<0.16ng/ml)の症例の妊娠成績を検討したので報告する。【方法】AMH値の測定単位がpmol/lからng/mlに変更になった2011年12月以降2015年5月までの期間でAMH値が測定感度以下の症例88名を対象とした。AMH値の測定は全例SRL社に外注依頼し、ELISA法にて測定した。【結果】AMH値が測定感度以下の症例は、検討期間中AMH値を測定した患者全体の6.8% (88/1292)に該当した。平均年齢は40.8±4.1歳であった。ARTに移行した症例53名の平均年齢は42.0±3.2歳と高齢であった。総採卵周期155周期のうち、最終的に移植可能な胚が獲得できたのは50採卵周期と少なかった。初期胚移植2周期・凍結胚移植45周期実施し、妊娠成立は4症例5周期(うち初期流産2周期)であった。胚移植あたりの妊娠率・生残率は各々 10.6%・6%であった。採卵あたりの妊娠率・生産率は各々 3.2%・1.9%であった。また、対象を40歳未満の症例(平均年齢37.7±1.5歳)39採卵周期に絞って検討すると、妊娠成立は1周期のみであった。採卵あたりの妊娠率は2.5%、胚移植あたりの妊娠率は7.6%であった。ART以外でも4症例で妊娠成立していたが、すべて初期流産となっていた。【考察】患者の高齢化により、AMH低値例は増加傾向にあると思われ、実際、AMH値が測定感度以下の症例が全体の6%を占めた。今回の検討でAMH値が測定感度以下であっても患者あたりの生産率は3.4% (3/88)であり、AMH値はART成績の絶対的な指標とまではなり得ない。しかし、40歳未満であっても妊娠率は低率であるため、患者には妊孕性に関してより詳細な情報提供を行い、適切な治療方針の決定につなげる必要がある。

抗ミュラー管ホルモン (AMH) は妊娠予測因子となりうるか

P-34

上条女性クリニック

○田中 和絵、関根 敏弘、宮崎 忍、上条 隆典

【目的】抗ミュラー管ホルモン (AMH) は卵巣予備能を示す指標とされ、その値と胞状卵胞数には相関関係があるとの報告がある。今回AMH値と採卵数、妊娠率および生児獲得率の関係を明らかにするとともに、年代別にみたAMH値の臨床的な意味を検討し、その値が妊娠予測因子となりうるかを検討した。【方法と対象】2013年1月から12月までに当院にて新鮮胚移植を行った193症例314周期を対象とした。AMH濃度 (ng/ml) を1.0未満、1.0-2.0未満、2.0-4.0未満、4.0以上に分類し、採卵数を1-2個、3-7個、8個以上に分類して、各々の妊娠、分娩率を算出した。この結果を更に年齢別に3群 (35歳未満、35-39歳、40歳以上) に分けて解析した。【結果】年代別に採卵数と妊娠率の関係をみると、40歳未満では正の相関が認められ採卵数が多いほうが妊娠率も高い傾向がみられた。40歳以上では採卵数が少ない症例が多くなるが、1-2個の採卵でも妊娠率は変わらなかった。次にAMH値と妊娠率の関係をみると、これも正の相関を認めた。しかし年代別に比較すると、35歳未満ではAMH値 (<1.0) の群で著しく妊娠、分娩率が低い傾向 (9.0%、0%) があり、AMH値 (1.0≤) では各群間で妊娠率の差が少なく28.6-40%の高い妊娠率を示したのに対し、35-39歳の群ではAMH値に関わらず妊娠率には差を認めなかった。40歳以上ではAMH値 (4.0≤) で高い妊娠率 (33.3%) を示したが、それ以下では大差を認めなかった。【考察】AMH値は妊娠予測因子となりうる事が実証されたが、その意味合いは年代別に異なることが示唆された。特に35歳未満でAMH値 (<1.0) の群で妊娠、分娩率が極端に低い傾向が認められた。この群には卵巣手術の既往がある症例や、早期卵巣機能失調の前段階にある症例を含むためか、卵子の潜在的能力の低さが示唆された。35歳以上ではAMH低値でも妊娠率に差がないとの結果を考慮すると、35歳未満のAMH低値では異なるアプローチを考慮する必要があると思われる。

P-35

AMH検査が未婚女性における結婚観に及ぼす影響についての検討 ー未婚女性におけるAMH検査は晩婚化対策につながるか？ー

医療法人財団足立病院¹ 生殖内分泌医療センター² 産婦人科

○中山 貴弘¹、小濱 奈美¹、川村 悠喜¹、釜本 早紀¹、矢野 樹理²、畑山 博²

【目的】 卵巣機能の指標となるAMH測定は現在のところ不妊治療患者を対象とした検査として認識されている。しかし、未婚女性においても自身の卵巣機能を知ることは将来設計の参考になり、ひいては晩婚化の改善につながる可能性があるものと推察される。今回、未婚女性におけるAMH測定が晩婚化対策にとって有用であるとの仮説のもとに、未婚女性を対象としたAMH測定を行い、その前後での対象者の結婚に対する意識変化を調査した。【方法】 当院における21歳から39歳までの未婚女性職員の中で、ボランティア72名(平均年齢29.1±4.5歳)を対象とし、十分な守秘配慮の上、AMH測定ならびに無記名自記式質問紙調査を実施した。自身の結婚観について同じ質問をAMH測定前後で2回行い、AMH測定が結婚観に対する意識変化に与える影響を調査した。【成績】 51名において有効回答が得られた。このうちAMH値は51.1%が年齢相当、25.4%が高値、23.5%が低値であった。AMH測定の前後で以下の項目で意識変化が発生した。「結婚を現在から何年後にしたいか」の質問では測定前後で29% (15/51名) に変化が発生した(短縮21%、延長8%)。「結婚相手の条件の許容度」は58% (30/51名) で変化した(上昇31%、低下27%)。仕事と結婚の重要性の比率では、47.0%で変化が生じた(仕事上昇20%、結婚上昇27%)。これら三項目の中でいずれかの意識変化がみられたのは78% (40/51名) に及んだ。各質問項目でAMH値での傾向の違いは認められなかった。【結論】 AMH測定を受けることにより未婚女性において自身の結婚観に対する意識変化が生じることが確認された。未婚女性がAMH値を知ることは、自身のライフプランの見直しを行うきっかけとなり、晩婚化の改善に貢献する可能性があるものと考えられた。

P-36

抗ミュラー管ホルモン (AMH) 0.1 ng/ml以下症例の妊娠予後の検討

亀田メディカルセンター

○大内 久美、平岡 謙一郎、木寺 信之、高木 清考

【目的】 抗ミュラー管ホルモン (AMH) は卵巣余力の数的指標として、治療方針決定時や体外受精周期の卵巣刺激法選択時の情報として有用である。今回はAMH0.1 ng/ml以下症例の妊娠率、流産率を算出し、妊娠予後に影響を及ぼす項目の検討を目的とした。【方法】 対象は2012年1月～2014年8月までに当科でAMH採血を施行し、値が0.1 ng/ml以下の群から45歳以上を除外した31例 (25-44歳：平均年齢38.7歳) で、その群での妊娠率、流産率を算出し、さらに妊娠群、非妊娠群間において、年齢、FSH値、既往妊娠の有無、周期的排卵の有無の割合の比較を行った。また流産群、妊娠継続群間においても同様の検討を行った。【成績】 31例中、妊娠は9例で妊娠率は29.0%、流産率は33.3%であった。妊娠群の平均年齢は35.2歳 (25-42歳)、非妊娠群では40.3歳 (32-44歳)、有意差を認め非妊娠群で高値であった ($P < 0.05$)。FSH値の平均値は妊娠群で16.5 mIU/mL (3.2-46.9 mIU/mL)、非妊娠群で41.0 mIU/mL (7.7-107.4 mIU/mL)、やはり有意差を認め非妊娠群で高値であった ($p < 0.01$)。妊娠既往の有無、周期的排卵の有無の割合は妊娠群、非妊娠群間で有意差を認めなかった。流産群と妊娠継続群における検討では流産群の平均年齢が40.3歳 (39-42歳)、継続群では33.5歳 (25-41歳) と有意差を認め流産群で高かったが ($P < 0.05$)、FSH値、妊娠既往の有無、周期的排卵の有無の割合に関しては有意差を認めなかった。【結論】 今回の検討でのAMH0.1 ng/ml以下の症例における妊娠率は29.0%であったが、流産率が33.3%で妊娠継続は全体の19.3%であった。妊娠予後を左右する因子として年齢、FSH値においては有意差を認め非妊娠群において高値であった。また流産群においては妊娠継続群と比較し年齢が有意差を認め高い結果であった。

P-37

40歳以上でAMHが良好な症例に対するARTにおける至適排卵誘発法に関する検討

埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科

○立花 かほり、高井 泰、宮前 愛、益本 恵里、田原 千世、田淵 希栄、深津 真弓、五味 陽亮、一瀬 俊一郎、板谷 雪子、大原 健、小野 義久、松永 茂剛、齊藤 正博、関 博之

【背景】血中抗ミュラー管ホルモン (AMH) 濃度が比較的良好な症例であれば、40歳以上でも生殖補助医療 (ART) による妊娠率は比較的良好と考えられている。また排卵誘発法に関しては、ロングプロトコルやGnRHアンタゴニストプロトコルのような通常の過剰刺激法以外に、わが国ではクロミフェンを用いた低卵巣刺激法も広く施行されており、いずれが優れているかは確立していない。一方、過剰刺激法を併用した着床前スクリーニングが普及しつつある欧米では、誘発プロトコルの変更は正常胚盤胞数の増加には結びつかないとの報告もある。そこで、当科におけるAMH $\geq$ 1.0ng/mlの40-42歳の症例において、排卵誘発法などによって治療成績を比較検討した。【方法】2011年から2015年の採卵当日に40-42歳であった、AMH $\geq$ 1.0ng/ml (AMH測定日は採卵日前後2年以内) の84症例・163周期を対象とした。採卵数、受精率、良好day3胚・胚盤胞数、臨床的・継続的妊娠率などについて、年齢別、AMH濃度別、排卵誘発法別に比較検討した。【結果】年齢は41 $\pm$ 0.8歳、AMH濃度は2.8 $\pm$ 2.0ng/ml、排卵誘発法はロング33周期、アンタゴニスト29周期、クロミフェン101周期だった。採卵数、凍結胚盤胞数について、年齢3群間では有意差を認めなかったが、採卵数・凍結胚盤胞数はAMH濃度が高いほど有意に多く、クロミフェン法より他法の方が有意に多かった。妊娠率はAMH濃度および年齢によって有意差はなかったが、ロング法、アンタゴニスト法、クロミフェン法の採卵あたり継続妊娠率はそれぞれ24.2%、44.8%、9.9%で、アンタゴニスト法がクロミフェン法より有意に高かった ($P < 0.001$)。多変量解析でも、排卵誘発法のみが凍結胚盤胞数および継続妊娠の有意な影響因子だった。【結語】40歳以上であっても卵巣予備能が良好な症例では、低卵巣刺激法よりも過剰刺激法の方が臨床成績が良好であることが示唆された。

P-38

AMHの値が一回の採卵結果に与える影響

永心会 笠岡レディースクリニック

○稲飯 健太郎、濱咲 舞、兼光 珠里、笠岡 永光

【目的】AMHは卵巣予備能の指標となり得るため、不妊治療を進める上で近年重要視されているが、臨床成績への影響は不明な点もある。今回は、AMHとIVF後の臨床成績の関係について後方視的に検討した。【方法】2011年1月から2015年5月までにLong法で初回の採卵を行った208症例を対象とした。AMHの値により0~1、1.01~3、3.01ng/ml以上の3群に分類し、それぞれ低群、中群、高群とした。それぞれの群で受精率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞率を比較した。また融解胚移植を行った176症例、345周期の移植周期あたりの妊娠率と流産率、症例あたりの妊娠率を比較した。【結果】採卵数はAMH値とは正の、年齢とは負の相関が認められたが、AMH値のほうがより強い相関があった。AMH低、中、高群で受精率はそれぞれ62.3% (71/114)、61.5% (562/914)、60.6% (1026/1692) であり、有意差は認められなかった。胚盤胞発生率と良好胚盤胞率も同様に64.5% (40/62)、58.7% (317/540)、61.3% (606/989) と72.5% (29/40)、79.8% (253/317)、76.2% (462/606) であり差はなかった。融解胚移植後の移植周期あたりの妊娠率は、低群で30.0% (6/20)、中群で41.4% (60/145)、高群で45.6% (82/180)、流産率は同様に50.0% (3/6)、23.3% (14/60)、18.3% (15/82) でありどちらも有意差はなかった。しかしながら、症例あたりでみると妊娠率は21.1% (4/19)、60.0% (45/75)、76.8% (63/82) であり、AMHが高値であるほど有意に高くなった。【考察】AMHの値により受精率や胚盤胞発生率、移植あたりの妊娠率には差を認めなかった。しかしながら、AMH値が高い症例では1回の採卵で得られる卵子数が多いので移植可能胚も増加し、最終的に妊娠症例も多くなった。従来言われている通りAMH値は卵の質には影響しないが、AMH高値であれば採卵数が増加するため、一回の採卵で妊娠に至る確率が高いことが示された。

P-39

マウスの胎仔線維芽細胞および卵母細胞に対するCdc42抑制の影響

¹九大院農 動物・海洋生物資源学、²蔵本ウィメンズクリニック

○田中 愛咲実¹、陶山 晃¹、山上 一樹¹、江頭 昭義²、蔵本 武志²、山内 伸彦¹

【目的】 Rhoファミリー Gタンパク質は細胞の接着や極性形成、細胞骨格制御など様々な機能を持つことが示されている。メンバーの一つであるCdc42は、染色体の分配や細胞質分裂へ関与することが知られており、Cdc42のKOマウスでは胚性致死になることや、卵母細胞の成熟が阻害されることが報告されている。また、Hela細胞におけるCdc42遺伝子の抑制が、紡錘体の形成異常や染色体の整列異常を引き起こすことで細胞の多核化を誘起することも報告されている。しかし、癌細胞以外の初代培養系細胞における報告はなされておらず、卵母細胞や初期胚における機能も未解明な点が多く残されている。そこで本研究では、初代培養細胞と卵子におけるCdc42の機能を解明することを目的に、マウスの胎仔線維芽細胞 (MEF) および卵母細胞におけるCdc42抑制の影響を解析した。【方法】 妊娠14.5日目マウス胎仔から得られたMEFにCdc42 siRNAを導入後、DAPIを用いて核染色し、核の形態を観察した。対照区として発現に影響しないcontrol siRNAを用いた。卵母細胞におけるCdc42の機能解析には、その特異的阻害剤であるML141を用いた。ICRマウス (2-4ヶ月齢) から回収したGV期卵を、ML141区 (100nM ML141含有培地) と対照区 (非含有培地) に分けて20h培養した。【結論】 MEFにおいて、Cdc42遺伝子を抑制すると多核細胞の割合が対照区と比較して有意に増加した ($P<0.05$)。また、培養卵母細胞において、ML141区では成熟卵の割合が対照区と比較して有意に低かった ($P<0.05$)。さらに、細胞質が均等に分裂し、2細胞様の形態を示す異常な卵母細胞も観察された。以上より、Cdc42はMEFにおける正常な核形成に必要であること、および卵成熟における極体の放出に必要なことが示唆された。

P-40

卵巣顆粒膜細胞におけるprotease-activated receptor-1を介した細胞内情報伝達系

大分大学医学部 産科婦人科

○河野 康志、甲斐 由布子、溝口 千春、山下 聡子、原田 枝美、植原 久司

【目的】 Protease-activated receptor (PAR) は、特定のプロテア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。排卵は炎症類似現象であることが提唱されており、卵胞液中にはケモカイン等の炎症性の生理活性物質が存在することが報告されている。今回、顆粒膜細胞においてPAR-1を介した細胞内情報伝達系ならびにケモカイン産生調節について検討した。【方法】 顆粒膜細胞株であるKGN細胞を培養し、PAR-1を介した作用を検討する目的でTRAP-6ならびに阻害剤を添加しmitogen-activated protein kinaseの活性化 (ERK、p38) をwestern immunoblot法で検討した。また、その下流にある4E-BP-1、p70S6kinaseおよびS6 ribosomal proteinの活性化についても検討した。培養上清中のIL-8の産生調節はELISAで測定した。【結果】 KGN細胞においてTRAP-6の添加により、ERKとp38のリン酸化が認められ、また、その下流にある翻訳関連蛋白である4E-BP-1、p70S6kinase、S6 ribosomal proteinも同様に活性化された。IL-8の産生はTRAP-6の添加により有意に増加した。また、TRAP-6の添加により増加したIL-8産生は、ERKとp38の特異的な阻害剤により抑制された。【結論】 局所調節因子の働きにより、卵胞は成熟し排卵に向かって機能分化を遂げるが、そこには白血球の卵胞周囲への浸潤など炎症性変化を引き起こす種々の細胞の存在も必要となる。顆粒膜細胞において、PAR-1の活性化によりERKとp38の活性化を介して翻訳関連蛋白を活性化することで、IL-8の産生が増加し、ひいては排卵期の卵胞周囲への白血球遊走を導く可能性が示唆された。

P-41

卵丘黄体化顆粒膜細胞培養液中で増加する遊離脂肪酸の検討

¹北海道大学大学院医学研究科 生殖内分泌・腫瘍学分野、²北海道大学医学部 産婦人科、
³北海道大学大学院 保健科学研究院

○林 沙紀^{1,2}、工藤 正尊²、宇田 智浩²、中谷 真紀子²、石塚 泰成²、岩城 豊²、
寺田 航³、恵 淑萍³、千葉 仁志³、櫻木 範明²

【目的】我々は、胚を培養した培養液中では、培養液の主成分であるアミノ酸のうち、アラニンが増加し、その増加量は不良胚では良好胚と比較して有意に大きくなることを報告している。胚の評価のバイオマーカーとする検討を行い、最適なカットオフ値を設定すると、感度は0.67、特異度は0.85となった。本研究では体外受精のための採卵時に得られた卵丘黄体化顆粒膜細胞を培養し、その培養液を分析することにより、胚評価のバイオマーカーとなる物質や、黄体化顆粒膜細胞の代謝について新たな見地を得られないか検討した。【方法】北海道大学病院にて体外受精のための採卵時に得られた卵丘黄体化顆粒膜細胞を回収して用いた。卵子に付着重している黄体化顆粒膜細胞をヒアルロニダーゼにより分散させ精製した。集めた黄体化顆粒膜細胞を5%FBS添加DMEMにて培養した。黄体化顆粒膜細胞を入れずに培養した培養液をコントロール、顆粒膜細胞を培養した培養液をサンプルとした。培養後の培養液それぞれ50μlずつを市販のNPH標識キットによりNPH標識を行い、HPLCにて測定した。HPLCによる測定の後、定性分析のためにLC-ESI-Orbitrapにて高分解能MSスペクトルとMS/MSスペクトルを取得した。【結果】HPLCによる遊離脂肪酸定量の方法にて、コントロールでは検出されず、サンプルにおいてのみ検出される化合物が見出された(化合物Xとする)。培養日数依存的に増加する化合物XについてMSで解析したところ、化合物Xは質量265、組成式C₁₂H₁₅N₃O₄、脂溶性であり、カルボニル基を持つと予測された。【結論】黄体化顆粒膜細胞の代謝産物である化合物Xが検出された。この化合物Xのバイオマーカーとしての可能性や、卵子に対する影響については今後検討してゆく予定である。

P-42

分娩に至った子宮内膜症性卵巢嚢腫摘出術後、抗核抗体、抗サイログロブリン抗体、抗SS-A抗体陽性早発卵巢不全の1例

東京医科歯科大学 周産女性科

○岩原 由樹、原田 竜也、村形 佐知、石川 智則、久保田 俊朗

早発卵巢不全は特発性 (Idiopathic) と卵巢嚢腫術後を代表とする医原性 (Iatrogenic) に大別される。今回我々は子宮内膜症性卵巢嚢腫摘出術後、抗核抗体、抗サイログロブリン抗体、抗SS-A抗体陽性早発卵巢不全で分娩にいたった症例を経験したので報告する。症例は32歳女性。初経は13歳。22歳時IgA腎症と診断。26歳時には左子宮内膜症性卵巢腫瘍に対して腹腔鏡下卵巢嚢腫摘出術が施行された。32歳時、挙児希望にて近医を受診し、FSHは66.33mIU/mlで早発卵巢不全が疑われた。計3施設で不妊治療が施行されたが妊娠せず。34歳時当院受診となった。月経周期は不順で、FSHは141.2mIU/ml、E2は5pg/ml未満、AMHは0.1ng/ml以下であった。抗核抗体が80倍、抗SS-A抗体が256倍と陽性であり、膠原病内科で精査を行ったが、臨床的に自己免疫疾患の診断にはいたらなかった。抗サイログロブリン抗体が基準値を軽度上回る値であったが、その他の甲状腺ホルモンが正常であったため経過観察となった。当科にてホルモン補充療法下で経陰超音波による卵胞計測を継続した。35歳時、月経周期2日目のFSHが8.7mIU/ml、E2が5pg/ml、月経周期16日目に右卵胞15.4mmと発育を認め、E2が418pg/mlであった。同日hCGを投与し、34時間後に1個を採卵。同周期に胚盤胞(4AA)を移植し、妊娠成立となった。妊娠中は切迫流産・早産の管理にて入院されたが、腎症の悪化は認めず、妊娠38週6日に正常経陰分娩となった。児は3352gの男児で新生児一過性多呼吸の疑いでNICU入院となったが、心疾患、不整脈も認めず、日齢9日目に退院となった。正常核型特発性早発卵巢不全では血中に何らかの自己抗体が検出される事が多く、今回文献的考察をまじえて報告する。

P-43

POF患者において卵胞発育の早期に得られた卵子は有用か？

¹医療法人三慧会 IVFなんばクリニック、²医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック
○堀金 聖羅¹、佐藤 学¹、橋本 周¹、高橋 由妃¹、山内 博子¹、高矢 千夏¹、
姫野 隆雄¹、伊藤 啓二郎¹、中岡 義晴¹、森本 義晴²

【目的】早発卵巣不全 (POF) を呈する症例では治療により、成熟卵胞が発育することがある一方、卵胞発育が途中で停止することも多く、この厳しい状況下で卵子をいかに獲得するかが重要である。当院では10mm程度の小さい卵胞から採卵する未熟卵子体外培養法 (IVM) を主に多嚢胞性卵巣症候群 (PCO) 症例に有用な方法として用いる。そこで、この手法をPOF症例に応用できないか検討するため、成熟卵胞で採卵した症例と小卵胞で採卵をした症例で成績を比較検討した。【方法】POF症例において2013から2014年に成熟卵胞径で採卵した (Regular size, R群) 52周期、小卵胞径で採卵した (Small size, S群) 17周期の臨床成績 (採卵決定時の最大卵胞径、卵子の獲得率、成熟率、正常受精率、分割率、良好胚率、移植あたりの臨床妊娠率) を比較した。【成績】採卵決定時の最大卵胞径はS群 (12.4±1.8mm) がR群 (17.5±2.0mm) に比べ有意に小さかった ($P < 0.01$)。S群とR群の成績はそれぞれ、卵子の獲得率 (58.8% vs. 73.1%)、成熟率 (80.0% vs. 85.1%)、受精率 (75.0% vs. 67.5%)、分割率 (100.0% vs. 85.2%)、良好胚率 (83.3% vs. 77.8%)、臨床妊娠率 (60.0% vs. 56.3%) となり、各項目に差はなかった。【結論】POF症例において卵胞発育の早期に採卵をしても、半数の症例で成熟卵を獲得することができた。さらに、受精や胚発育の予後も良好であった。これより、卵胞発育の早期に得られた卵子も治療に利用でき、特に卵胞が発育途中で停止するPOF症例にとって有用である。

P-44

メラトニン長期投与によるマウス卵巣加齢の予防効果

山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

○田村 博史、河本 舞、品川 征大、岡田 真紀、澁谷 文恵、竹谷 俊明、浅田 裕美、
杉野 法広

【目的】卵胞数の減少や卵の質の低下に起因する卵巣の加齢は、不妊領域最大の課題であるが有効な対処法はない。我々は、抗酸化作用を有するメラトニンの長期投与で卵巣の加齢を予防できるかを検討した。【方法】10週齢雌ICRマウスをメラトニン投与群 (M群) とコントロール群 (C群) の2群に分け、43週までメラトニン水 (100μg/ml) または水を飲水させ飼育した。PMSG-HCGによる過排卵刺激を行い、以下の実験を行なった。1) 卵管内の卵子を回収し排卵数を計測。2) 卵子に精子を媒精して体外受精を施行し、24時間後に受精卵数 (率) を計測。3) 卵巣組織の連続切片を作成し原始卵胞数を計測。4) 卵巣のトランスクリプトームをマイクロアレイ法にて解析した。【成績】1) 排卵数 (個) は、C群では13週: 24.4±8.9、23週: 26.3±3.3、33週: 12.8±4.3、43週: 6.4±1.1と加齢に伴い低下した。M群では33週: 19.0±10.0、43週: 11.6±3.2と、C群に比較して43週で有意に多かった。2) 体外受精の受精率は、C群では13週: 77.9%、23週: 73.4%、33週: 52.9%、43週: 21.4%と加齢に伴い低下した。M群では33週: 67.4%、43週: 50.9%と、C群に比較して43週で有意に高値であった。3) 卵巣組織 (43週) の原始卵胞数はC群に比較してM群で高値を示した。4) 加齢に伴い発現が低下し、かつメラトニン投与でその低下が阻止される遺伝子は78遺伝子あり、うち40遺伝子がリボゾーム関連遺伝子であった。pathway解析では抗酸化機構が抽出された。【結論】メラトニンの長期投与によって、加齢に伴う排卵数の減少、受精率の低下が防止できた。メラトニンの投与によって卵巣の加齢を軽減できる可能性があり、その機序はリボゾーム機能維持や抗酸化機構の賦活が関与している可能性がある。

P-45

月経開始時のE2上昇を伴う卵胞様嚢胞に対しGnRH agonistとHCGを投与、
嚢胞消失後卵巣刺激を開始し採卵に至った1例
－月経時に卵胞様嚢胞形成を反復するAMH低値症例に対する調節卵巣刺激－

菅谷ウイメンズクリニック

○菅谷 進、保坂 真美

【緒言】 卵巣予備能が低下している症例では月経時にE2上昇を伴う卵胞様嚢胞が見られることがあり、その場合にはARTを先送りするか、嚢胞を穿刺し採卵を試みる等の対応が必要となる。今回我々は、月経開始時に卵胞様嚢胞を反復するため、HCG等の投与により嚢胞を消失させた後調節卵巣刺激を行い採卵に至った1例を経験したので報告する。【症例】 36歳、0妊0産、結婚29歳、初診時の基礎ホルモン値はLH4.9mIU/ml、FSH9.3mIU/mlであった。他院でAIHを施行していたため、AIH2回施行後ARTへステップアップした。AMHは0.55ng/mlと低値であった。ART1回目はshort法HMG450単位9回の投与による卵巣刺激後採卵を行った。カウフマン療法後の治療周期2日目のFSHは29.3mIU/mlと高値であった。採卵3個、初期胚2個を凍結保存、ホルモン補充周期で1胚を融解移植したが妊娠には至らなかった。2回目の採卵を目指したが、カウフマン療法後の月経3日目に3周期にわたりE2上昇を伴う卵胞様嚢胞が見られ治療が延期となった。そのため、GnRH agonist等により嚢胞を消失させた後アンタゴニスト法で卵巣刺激を開始する方針とした。カウフマン療法後月経2日目、14mmの嚢胞 (E2値217pg/ml) が確認された。4日目に嚢胞径は19mm (E2値277pg/ml) となったためGnRH agonist、その後HCGの投与を行った。嚢胞消失を確認後8日目よりHMG連日投与で調節卵巣刺激を開始した。HMG300単位7回、その後450単位5回およびアンタゴニスト2回の投与後月経周期20日目にHCG筋注、22日目に採卵を行った。採卵4個、受精3個、拡大胚盤胞4BBを含む3胚の凍結を行った。現在、移植に向けて準備中である。【結論】 今回の治療は妊孕性温存 (Fertility Preservation) のためのランダムスタートの卵巣刺激法を参考にして行った。本法は、月経時にE2上昇を伴う卵胞様嚢胞形成が認められる卵巣予備能低下症例に対し、有用な卵巣刺激法となる可能性が示唆された。

P-46

卵巣機能低下患者における二段階採卵の有効性

医療法人愛生会 扇町レディースクリニック

○長池 未郷、中原 裕子、朝倉 寛之、西尾 京子

【目的】 卵巣機能の低下により、採卵しても卵子が得られず胚獲得に至らない症例は多い。近年、黄体期においても新規卵胞発育があることから、妊孕性保存を目的としたARTでのランダムな卵巣刺激開始法が報告されており、ガン治療前の患者などに応用されつつある。本研究では胚獲得を目的として、卵巣機能低下症例に対して同一周期に卵胞期と黄体期の2回採卵を行い、その有用性を検討した。【対象・方法】 対象は卵胞期採卵で複数胚が得られなかった、又は採卵数・受精数なし、分割停止等で胚獲得に至らなかった27症例27周期。患者は卵胞期採卵後、黄体期にてアンタゴニスト法による調節卵巣刺激を受け、採卵を行った。採卵した成熟卵子にIVF/ICSIを行い、初期胚でガラス化凍結した。【結果】 患者の平均年齢は41.3±2.8歳、平均AMH値は0.70±0.5ng/mlであった。27周期の卵胞期採卵にて28個、20周期の黄体期採卵にて10個の卵子を採取した。卵胞期と黄体期での平均採卵個数は1.0±0.9個、0.5±0.6個、平均成熟卵子数は0.8±0.7個、0.5±0.5個であった。卵胞期と黄体期各々の培養成績は、IVF受精率14.3% (1/7)、100.0% (2/2)、IVF良好胚率100.0% (1/1)、50.0% (1/2)、及びICSI受精率50.0% (7/14)、71.4% (5/7)、ICSI良好胚率42.9% (3/7)、60.0% (3/5) であった。最終的に5周期の卵胞期採卵にて5個、5周期の黄体期採卵にて5個、1周期では卵胞期・黄体期両方で胚凍結を行い、合計11周期で凍結胚を得た。黄体期採卵による受精卵の移植にて臨床的妊娠2症例が確認された。【考察】 本検討から、高度の卵巣機能低下がある場合でも、同一月経周期内で複数回の卵胞発育が起こりえることが証明された。通常の卵胞期採卵に加え、黄体期採卵を行うことで、凍結胚を獲得できた周期を6周期から11周期に増加させることができた。二段階採卵は卵巣機能低下症例に対し早期に胚を獲得するための有用な手段となる可能性が示された。

P-47

ホルモン療法を施行した卵巣予備能低下21症例の後方視的検討

¹深谷赤十字病院、²東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座、³獨協医科大学越谷病院 産科婦人科
○笠原 佑太¹、拝野 貴之²、川崎 友貴²、上條 真紀子²、石澤 亜希²、稲川 早苗²、
白石 絵莉子²、大野田 晋³、鴨下 桂子²、伊藤 由紀²、山本 瑠伊²、加藤 淳子²、
杉本 公平²、岡本 愛光²

早発卵巣不全 (Primary Ovarian Insufficiency: POI) の罹患率は一般女性の約1%といわれている。文献上 POI女性の妊娠率は0.3-0.9%との報告もあり、POIと診断された場合には妊娠に至るのは非常に困難である。また最終自発月経からの期間が長いほど妊娠率は低下すると言われているため、挙児希望がある場合にはより早期に介入が必要である。今回、我々は2014年4月から2015年5月までの間、挙児希望がありかつ卵胞発育モニタリングのための外来通院をし、ホルモン療法 (持続的なエストロゲン投与) を施行されていた計21例の卵巣予備能低下患者を評価対象とした。年齢、原因、受診時のFSH値およびAMH値、卵胞発育の有無、不妊治療内容、妊娠転帰などを後方視的に検討した。ホルモン療法開始時の平均年齢は36.9歳、FSH値は69.1mIU/ml、AMH値は多くが測定感度未満であった。原因として卵巣手術や抗がん剤治療、放射線治療など医原性によるものが52.3% (11/21) と半数を占めた。ホルモン療法による卵胞発育は76.1% (16/21) に認められた。卵胞発育後の不妊治療により妊娠反応陽性となったのは23.8% (5/21) であった。現在、妊娠経過中が2例、生児獲得が2例 (計4例 19.0%) である。妊娠5例の治療内容はタイミング指導1例、AIH 1例、IVF・ET 3例であった。今回の検討は検討期間も短く症例数も少ないが、卵巣予備能低下症例へのホルモン療法が有効であるとする諸家の報告を支持するものと考えられた。

P-48

当科における医原性卵巣機能不全に対する妊孕性温存と不妊治療の現況

長崎大学医学部 産婦人科

○村上 直子、北島 道夫、谷口 憲、原田 亜由美、井上 統夫、金内 優典、三浦 清徳、
増崎 英明

【緒言】性腺傷害性の治療を要する女性に対して、生殖補助医療を応用した妊孕性温存が試みられている。一方で、悪性腫瘍などでは原疾患の予後や治療への影響を慎重に考慮する必要がある。また、治療後に卵巣機能不全を呈する不妊例は難治性である。当科での妊孕性温存を希望する女性に対する対応と治療の現況を考察した。【対象および方法】2012年1月から2015年7月までに、医原性卵巣機能不全の可能性のある治療の前後で妊孕性に関する相談および不妊治療のために当科へ紹介された20例を対象とした。治療前の症例では、原疾患の治療スケジュールとその卵巣への影響を主治医と協議して、妊孕性温存の適応ありと判断された例では胚および未受精卵凍結あるいは卵巣組織凍結を試みた。また、原疾患治療後の挙児希望例では卵巣予備能の評価と不妊治療を行い、その内容と治療成績を検討した。【結果】対象の疾患は、乳癌6例、悪性リンパ腫5例、白血病2例、MDS2例、再生不良性貧血1例、SLE1例、脳腫瘍2例および進行子宮頸癌1例であった。各症例に妊孕性に関するカウンセリングを行い、主治医との協議の結果、MDS、SLE各1例で胚凍結、MDS1例および再生不良性貧血1例で未受精卵凍結を行った。また、進行子宮頸癌の1例では広汎頸部摘出術前に採卵術を試み、手術時に卵巣皮質組織を摘出して凍結した。乳癌治療後の3例および脳腫瘍治療後の1例で不妊治療を行ったが、妊娠成立には至っていない。【結論】治療後の卵巣機能不全が予測される患者でのQOLの向上には妊孕性温存が重要である。原疾患の治療を行う医療従事者側と妊孕性温存を行う生殖医療側で、双方が妊孕性温存についての知識深め、密な連携を図る必要がある。

P-49

Kaufmann療法中に妊娠に至ったPOFの症例

¹医療法人オーク会 オーク住吉産婦人科、²医療法人オーク会 オークなんばレディースクリニック、
³医療法人オーク会 オーク梅田レディースクリニック

○岩木 有里¹、田口 早桐^{1,2}、船曳 美也子^{1,3}、林 輝美¹、多田 佳宏¹、苅田 正子¹、
中村 嘉孝^{1,2,3}

【緒言】早発卵巣不全 (POF; premature ovarian failure) の病因・病態は不明な点が多く、治療法も確立されていない。POF患者が挙児を得るのは非常に困難とされているが、不妊治療により妊娠に至る症例や、稀ではあるが自然妊娠が成立したという報告が散見される。今回当院では、エストロゲンリバウンド法により卵巣機能の回復を認め、Kaufmann療法中に自然妊娠に至ったPOFの1例を経験したので報告する。【症例】27歳、実質不妊期間3年、月経周期は著しく不整。他院にてホルモン値検査をしながらタイミング法を試みるも、2014年3月～9月FSH 26.1～80.7 mIU/ml、E2 < 9 pg/ml、AMH < 0.1 mIU/mlでPOFと診断され、IVF希望にて当院に紹介された。2014年9月エストロゲン連続投与開始。2014年12月にエストロゲンリバウンド法にて1個採卵、ICSI施行。受精・分割し、day 2に凍結した。その後Kaufmann療法2周期目の2015年2月に自然妊娠に至り、妊娠経過は順調で、6週で転院となった。この間FSHは8～30 mIU/mlで推移していた。【結語】本症例ではKaufmann療法がPOF患者の排卵誘発に有効であることが確認された。また、POF患者は排卵誘発に成功しても子宮内膜の発育・成熟が伴わない場合が多いが、本症例では、Kaufmann療法が卵巣機能の回復のみならず、着床環境にも影響を及ぼしたと考えられる。POF患者の不妊治療には、エストロゲン製剤や低容量ピル、GnRHアゴニストやGnRHアンタゴニストなど、様々なサプレッサーが用いられ、それぞれ妊娠例が報告されているが、患者の身体的負担・経済的負担が比較的少ないKaufmann療法は、POF患者の不妊治療に有用性の高い方法であると思われる。

P-50

卵巣悪性腫瘍の手術による卵巣予備能力の評価

¹筑波大学 産科婦人科、²筑波学園病院 産婦人科

○川崎 彰子¹、中尾 砂理¹、中村 優子¹、櫻井 学¹、越智 寛幸¹、小貫 麻美子¹、
水口 剛雄¹、松本 光司¹、佐藤 豊実¹

【目的】卵巣悪性腫瘍の妊孕性温存手術をうける前後において、卵巣予備能力がどのように変化するかを調査する。【方法】平成26年8月から平成27年4月までに術前MRI診断によって卵巣悪性または境界悪性型腫瘍（以下悪性腫瘍）を疑われ、妊孕性温存手術の適応となった8人の患者をエントリーした。患者の術前術後における月経周期、血中FSH、AMHを評価した。患者の年齢は16歳から44歳までで、術後診断は6人が悪性腫瘍であり、2名はチョコレート嚢胞であった。6名の組織型の内訳は、未熟奇形腫2名、漿液性嚢胞線腫境界悪性1名、漿液性粘液性混合型腫瘍境界悪性1名、粘液性嚢胞線腫境界悪性1名、粘液性嚢胞腺癌1名であった。術式にはすべて片側付属器切除、大網生検および腹水細胞診が含まれ、必要に応じてリンパ節生検等が追加された。悪性腫瘍患者の術前のAMH平均値は1.98 ng/ml、術後は1.27ng/mlであり、術前FSH平均値は7.05 IU/L、術後FSHは10.9 IU/Lであった。すべての症例で術前のAMHは年齢相応AMHの平均値より下回っており、術後AMHは術前に比べて低下した。若年症例では術後のAMHの低下は1/2以下であったが、年齢的要因など術前から卵巣予備能力は低下している症例では著しく低下することがあった。【考察】悪性卵巣腫瘍の治療前後における卵巣予備能力の評価を試みた報告はまだ多くない。今後症例数を増やし個々の症例の妊娠予後の追跡を行うことによってより有用な結果を得たいと考える。

良好胚盤胞の内細胞塊及び栄養外胚葉の評価とAssisted Hatchingの有無が臨床成績に与える影響について

みなとみらい夢クリニック

○山本 はるか、家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、城石 裕子、齊藤 紗恵子、清水 葉子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、飯山 美冴、大脇 美早紀、川畑 絵里、貝嶋 弘恒

【目的】体外培養や凍結融解手技によって透明帯が硬化するという報告は多く、移植前には補助孵化療法(Assisted Hatching以下AH)が広く行われている。また、これまでの報告により胚盤胞移植では、内部細胞塊(ICM)よりも栄養外胚葉(TE)のグレードが重要視されている。そこで、AHの有無とGardner分類によるグレードが妊娠成績に及ぼす影響について検討を行った。【対象と方法】2009年12月から2013年12月までの期間で、凍結胚盤胞移植を行った346周期(平均年齢35.34歳)を対象とした。AHを施行した区をAH(+)区(179周期、平均年齢35.66歳)、施行しなかった区をAH(-)区(167周期、平均年齢34.99歳)とし、Gardner分類によるグレード別の孵化率、妊娠率、出産率をそれぞれ比較検討した。対象は全てホルモン補充周期および反復不成功症例(移植回数3回以上)を除いた症例で比較した。【結果】AH(-)区の妊娠率において、グレードAA、AB、BA、BBそれぞれ81.3%(26/32)、77.8%(28/36)、60%(12/20)、62.0%(49/79)となり、グレードAAの妊娠率がBAおよびBBに比べ、高くなる傾向がみられた。また、AH(-)区の出産率においては、グレードAA、AB、BA、BBそれぞれ68.8%(22/32)、58.3%(21/36)、50%(10/20)、48.1%(38/79)となり、グレードAAの出産率がBBに比べ有意に高かった。AH(+)区においては、孵化率、妊娠率および出産率において有意な差はみられなかった。【考察】胚盤胞移植では、ICMよりもTEのグレードが妊娠予後において重要であるという報告があるが、今回AHを施行しない場合においては、TEよりもICMのグレードが重要であり、TEが良好であってもAHを施行する必要がある可能性が示唆された。ICMもTEも良好なほど出産率が向上するが、特に良好なICMは孵化率を高め、妊娠率に繋がると考えられる。AHを施行しない症例数が少ないため、さらに症例数を増やし検討を行っていきたい。

全胚凍結周期における黄体持続期間についての検討

梅ヶ丘産婦人科

○内田 崇史、金井 祐子、濱崎 祐希、堤 麻衣、辰巳 賢一

【諸言】ART周期に黄体ホルモンの補充を行なうと妊娠率が上昇するとされており、多くの施設で補充療法が行われているが、投与方法や期間についての定説はない。一方、一般不妊治療での有用性には否定的な意見が多く、ART周期であっても誘発方法により黄体補充の必要度は変化すると思われる。適切な黄体補充療法を設定するため、ART周期での黄体機能(持続期間)について検討した。【方法】2014年に当院で実施したART約900周期のうち、黄体補充を行わない全胚凍結周期315例を対象として、誘発方法別に次回月経発来までの日数を検討した。【結果】ショート法は108例、月経発来までは平均10.6日、10日以下だった割合は50%であった。アンタゴニスト法は116例、平均9.1日、50%。クエン酸クロミフェン(CC)周期では88例、平均13.7日、5.8%だった。アンタゴニスト法でトリガーにhCGを使用した79例では平均10.6日、34.2%だったのに対し、GnRHアゴニストを使用した37例では平均6.4日、83.8%と有意に短縮していた。CC周期ではhCGトリガーで平均13.8日、8.9%、GnRHアゴニストトリガーで平均12.1日、14.3%と差を認めなかった。【考察】ショート法、アンタゴニスト法の場合、移植後にホルモン補充を行わないと黄体の持続期間が短く、妊娠率は低下すると考えられる。特に、アンタゴニスト法でGnRHアゴニストをトリガーとして使用した場合は薬剤の半減期が短いため、黄体期間の短縮が顕著であった。一方、CCを使用した周期では途中でアンタゴニストを追加しても、トリガーにアゴニストを使用しても黄体が十分に持続していた。今後は本研究を基として、適切な黄体補充療法について更なる検討を行いたい。

P-53

当院における新鮮胚移植と全胚凍結後の融解胚移植の比較検討

¹醍醐渡辺クリニック、²生殖再生医療アカデミア

○田中 重理佐¹、人見 裕子¹、木下 勝治¹、野々口 耕介¹、西村 美希¹、田畑 慧¹、石川 弘伸¹、田村 出¹、山口 剛史¹、渡邊 由美子¹、森 崇英²、渡邊 浩彦¹

【緒言】近年、日産婦の集計において凍結胚移植が増加している。特に、全胚凍結後融解胚移植を行う施設が増えている。しかし、胚凍結にはDMSOなどが使用されており、将来的な胚への影響が心配される。また、当院が2010年本学会で行った報告では絨毛膜下血腫発生率が新鮮胚移植より凍結胚移植において高い傾向にあり、通院回数の増加や入院が患者への負担になることが懸念される。今回、当院において新鮮胚移植と全胚凍結後の凍結胚移植の妊娠率、流産率を条件をなるべくそろえて後方視的に検討した。【方法】2014年1月から12月に当院においてDay5胚盤胞期にて胚移植を行った周期のうち、新鮮胚移植400周期をF群、全胚凍結後の融解胚移植268周期をC群とした。尚、当院の採卵周期で採卵数、E2値、P値、胚盤胞への胚の発育速度などにより新鮮胚で移植するか凍結するかを判断している。平均年齢はF群38.4±4.22歳、C群36.0±4.31歳と両群において有意な差を認めた為、年齢区分別により検討を行った。【結果】F群、C群での妊娠率は、各35歳以下68.4% (67/98)、77.2% (95/123)、36～40歳では52.8% (84/159)、60.4% (64/106)、41歳以上32.2% (46/143)、43.6% (17/39)とC群に高い傾向にあるがどの年齢においても有意差はなかった。流産率は、各35歳以下9.0% (6/67)、15.8% (15/95)、36～40歳では14.3% (12/84) 20.3% (13/64)、41歳以上47.8% (22/46)、52.9% (9/17)とC群に高い傾向にあったがそれぞれ有意差を認めなかった。【考察】C群は妊娠率がやや高い傾向はあるものの、流産率も高い傾向にあるため、妊娠継続率は両群においてほぼ同じであった。胚を一旦凍結し、別の周期に融解胚移植をする事で着床とその後の発育環境が改善されるとは言えない結果となった。条件を考慮し新鮮胚移植を行うことは良好な治療成績を得るため、今日においてもなお十分な選択肢である。

P-54

単一凍結胚盤胞移植における胚盤胞の検討 －Day3胚の評価の関係性について－

両角レディースクリニック

○大塚 恵里菜、澤井 毅、五十嵐 優、酒井 久美子、田巻 智慧、両角 和人

【目的】単一凍結胚盤胞移植について胚盤胞の同じ評価が複数個存在した場合、高い妊娠率の胚盤胞を選択する必要がある。胚盤胞を選択する上で一つの指標としてDay3胚の評価があげられる。Day3胚の評価が単一凍結胚盤胞移植の妊娠率に与える影響を検討した。【方法】2014年7月から2015年5月までに当院でDay5もしくはDay6胚盤胞を凍結融解後に単一胚盤胞移植した287症例352周期を対象とした。胚盤胞を融解後(北里Thawing medium)、Embryo Glue (Vitrolife社)で3時間回復培養し移植時に胚盤胞の評価を行い、移植した。胚盤胞の評価はGardner分類より胚盤胞のステージが3以上、良好胚はAA、AB、BA、BBとし、不良胚はAC、CA、BC、CB、CCとした。初期胚の評価はVeeck分類より6cell G1-2を良好胚とし、6cell G3以下を不良胚とした。妊娠は胎嚢の有無で判定を行った。Day3で良好胚289個、不良胚66個について調べた。Day3で良好かつ胚盤胞で良好胚239個をA群、Day3で良好かつ胚盤胞で不良胚50個をB群、Day3で不良かつ胚盤胞で良好胚32個をC群、Day3で不良かつ胚盤胞ともに不良な胚34個をD群とし、各群間での妊娠率を比較した。【成績】A群の妊娠率は43.5%、B群の妊娠率は24.0%、C群の妊娠率は40.6%、D群の妊娠率は17.6%であった。A群の妊娠率はC群と比較して差異は認められなかったが、妊娠率が高い傾向であった。またB群の妊娠率はD群と比較して差異は認められなかったが、妊娠率が高い傾向であった。【結論】Day3で良好かつ胚盤胞で良好胚は、Day3で不良胚かつ胚盤胞で良好胚よりも妊娠率が高い傾向であった。またDay3で良好かつ胚盤胞で不良胚は、Day3で不良かつ胚盤胞で不良胚よりも妊娠率が高い傾向であった。このことから、胚盤胞の評価が同じであった場合、Day3で良好胚の方が妊娠率が高いため、Day3での評価が参考になると示唆された。今後は胚盤胞の評価別、さらには流産率とDay3胚の評価の関係性を検討していきたい。

P-55

ART治療における胚選別法についての後方視的分析

生長会 府中のぞみクリニック

○脇本 剛、小野 光樹子、早川 ひとみ、大濱 尚子、半田 雅文、岩橋 和裕、繁田 実

【目的】 PGSされた単一胚移植と従来の2個胚移植あるいは単一胚移植2周期の生産率がほぼ同じであることから、PGSにより生産率を落とすことなく多胎率を減らせるが、現時点ではFISH・PGSを推奨するエビデンスはない。本研究はART実施症例を検討し、移植回数の観点からPGSが必要と思われる症例を明らかにすることを目的とした。【方法】 2010年～2013年に当院で初めてART治療された579名(胚移植1338周期)の内、生児獲得に至った477名を対象とした。胚移植2回以内で生児獲得できた群407名、3回以上要した群70名を後方視的に比較検討した。【結果】 2群間で年齢、出産歴、ホルモン基礎値(LH, FSH)、AMH値、不妊原因、IVF/ICSI、受精率に有意差を認めなかった。胚の形態学的分類($p<0.05$)で有意差が認められた。胚の形態学的分類に有意差が出た理由として良好胚を2回までの移植で使い果たしている可能性が考えられたため、ET3回以上要した群70人(195周期)の移植胚の形態学的分類を検討した。生児獲得に至った周期の胚(68周期)とそれ以外の胚(127周期)には有意差は認めず、良好胚を使い果たしていた可能性は否定された。【結論】 胚移植2回以内に生児を獲得するには良好胚を移植することが重要であり、年齢及びホルモン基礎値や出産歴、不妊原因では左右されなかった。初回採卵で児獲得に至る症例の85.3%は2回以内のET(3回で93.7%、4回で97.9%、6回で100%)で妊娠成立しており、形態学的に良好胚を選別する従来の方法が十分に機能していると考えられた。今後PGSが普及しても一律にPGSを実施するメリットは乏しく、初回採卵例では年齢に関わらず良好胚の単一胚移植を2回実施してからでよいと思われた。

P-56

Day4,Day7における胚盤胞移植の有用性

医療法人紀映会 レディースクリニック北浜

○幸寺 渚、今井 和美、北川 晴香、上田 鈴、篠原 三佳、貴志 瑞季、中西 裕子、金森 真希、奥 裕嗣

【目的】 当院の胚盤胞移植での第一選択はDay5,Day6での良好胚盤胞移植である。しかし、タイムラプスで観察すると、発育速度が早くDay4で胚盤胞に発育する胚や、発育速度が遅くDay7で胚盤胞に発育する胚も観察される。当院では発育状態によりDay7までの観察を行っている。そこでDay4,Day7で胚盤胞移植を実施し妊娠に至ったので報告する。【方法】 2013年1月から2015年5月までに、Day4もしくはDay7で胚盤胞となり凍結保存した後、ホルモン補充療法にて単一胚盤胞移植を行ったDay4胚盤胞移植群(D4群)5症例6周期、Day7胚盤胞移植群(D7群)7症例7周期を対象とし、両群の平均年齢、良好胚盤胞率、着床率、臨床的妊娠率について検討した。またD7群のうち良好胚盤胞を移植した症例の着床率、臨床的妊娠率についても検討した。良好胚盤胞はGardner分類によるBL3BB以上とし、妊娠判定陽性を着床とした。さらに妊娠継続患者に関しては、その経過を調査した。【結果】 D4群における平均年齢 33 ± 3.0 歳、良好胚盤胞率100% (6/6)、着床率83.3% (5/6)、臨床的妊娠率66.7% (4/6)であった。妊娠判定陽性患者5症例中1症例はGSが確認できず、化学的流産に終わり、4症例は経過観察中である。D7群における平均年齢 36 ± 5.5 歳、良好胚盤胞率42.9% (3/7)、着床率57.1% (5/7)、臨床的妊娠率14.3% (1/7)であった。また、D7群良好胚盤胞での着床率66.7% (2/3)、臨床的妊娠率33.3% (1/3)であった。妊娠判定陽性患者5症例中4症例はGSが確認できず、化学的流産に終わり、1症例は妊娠36週帝王切開にて2426g、健常男児を出産した。【結論】 当院の胚盤胞移植での第一選択はDay5,Day6での良好胚盤胞移植であるが今回の結果を踏まえて、タイムラプスにてDay4胚盤胞があれば、Day4胚盤胞移植も第一選択として考慮していきたいと考える。Day7胚盤胞移植でも良好胚盤胞であれば着床し、妊娠に至る可能性がある。よってDay7までの観察は有用であると考ええる。

当院での凍結融解胚移植における初期胚移植と胚盤胞移植の比較検討

¹荻窪病院 虹クリニック、²荻窪病院 産婦人科

○大西 雅子¹、小野寺 寛典¹、曾根田 洋子¹、伊藤 舞¹、花田 麻衣子¹、与那嶺 正行²、菅原 かな²、村越 行高²、呉屋 憲一²、宇都 博文²、吉田 宏之²、北村 誠司¹

【目的】当院での凍結融解胚移植は初期胚移植と胚盤胞移植を行っているが、どちらの移植の有用性が高いのか比較検討した。【方法】2009年1月～2015年3月に凍結融解胚移植を行った2043周期を対象とした。全年齢、年代別（A群29歳以下、B群30～34歳、C群35～39歳、D群40～42歳、E群43歳以上）に分け初期胚移植と胚盤胞移植の妊娠率及び流産率について後方視的に比較検討した。また、同期間に採卵を実施した2377周期で、良好初期胚形成率、胚盤胞形成率、良好胚盤胞形成率、胚盤胞非凍結率についても同じく年代別で検討した。統計学的解析は χ^2 乗検定で行った。【結果】全年齢での妊娠率は初期胚移植で21.5%、胚盤胞移植で30.3%と胚盤胞移植での妊娠率が有意に高かった。年代別の妊娠率は初期胚移植/胚盤胞移植それぞれ、A群44.4%/43.5%、B群28.7%/49.5%、C群27.7%/34.6%、D群11.5%/21.9%、E群8.1%/10.3%であり、B群とD群、C群は初期胚移植に比べ胚盤胞移植の妊娠率が有意に高かった（ $P<0.01$ 、 $P<0.05$ ）。良好初期胚形成率は45.6%で、年代別で差は見られなかった。胚盤胞形成率は51.1%、そのうち良好胚盤胞形成率は36.1%で、年代別の胚盤胞形成率/良好胚盤胞形成率はそれぞれ、A群58.8%/38.2%、B群55.4%/39.4%、C群54.9%/39.2%、D群47.2%/34.8%、E群4.3%/20.1%であり、40歳以上で共に有意に低かった（ $P<0.05$ ）。胚盤胞非凍結率は14.3%で、年代別では、A群4.1%、B群7.7%、C群12.0%、D群16.0%、E群1.6%であり、他の年代と比べ40歳以上で有意に高かった（ $P<0.05$ ）。【結論】妊娠率、胚盤胞形成率、良好胚盤胞形成率、胚盤胞非凍結率より、42歳までは胚盤胞移植の方が有用であることが示唆された。今後は症例数、検討項目を増やし更なる検討を行いたい。

Day4胚盤胞は着床率が高い（その1）

～Day4胚盤胞凍結融解胚移植の臨床成績の検討～

西村ウイメンズクリニック

○尾崎 智哉、土屋 翔太郎、飯泉 文香、兼子 由美、松井 有紀、佐藤 和文、西村 満

【目的】当院では全採卵周期において胚盤胞培養を行い、原則Day5あるいはDay6に胚盤胞（Gardner分類3以上）となった胚に対し凍結を行っている。一方で、より早期のDay4に胚盤胞となる胚も散見され、当院ではDay4胚盤胞に対しても凍結保存および融解胚移植を行ってきた。今回、当院におけるDay4胚盤胞の凍結融解胚移植の臨床成績について検討を行った。【方法】2013年3月から2015年5月までに当院にてDay4あるいはDay5胚盤胞凍結融解胚移植を行った749周期を対象とした。内膜の調整は全例ホルモン補充で行った。胚の融解はDay4胚およびDay5胚ともにDay5相当移植日の当日朝に行い、3～5時間の回復培養の後に移植を施行した。各臨床成績についてDay4胚移植群（39周期）、Day5胚移植群（710周期）で比較検討した。【成績】受精方法（c-IVF or ICSI）、内膜厚、AHA施行の有無、移植胚数および良好胚率（3BB以上）は両群間に差を認めなかった。胚移植時年齢は、Day4胚移植群（ 34.6 ± 3.9 ）がDay5胚移植群（ 36.5 ± 4.3 ）と比較し、有意に若かった（ $P=0.014$ ）。妊娠率はDay4胚移植群：74.4%、Day5胚移植群：52.1%で、Day4胚移植群が有意に高かった（ $P=0.010$ ）。一方、初期流産率はDay4胚移植群：19.4%、Day5胚移植群：22.7%で、両群間に差は認めなかった。【結論】Day4凍結胚盤胞移植の妊娠率は、Day5胚盤胞移植よりも高く、早期発育した胚盤胞は十分に高い着床能を持つことが示された。Day4に胚盤胞となった胚はむしろ妊娠率が高く、積極的に凍結保存、胚移植を行っていくべきであると考えられた。

P-59

移植で用いる腔鏡サイズの違いと移植に伴う痛みが妊娠率に与える影響

英ウィメンズクリニック

○赤松 里美、水澤 友利、岩崎 利郎、阿部 礼奈、緒方 洋美、城 綾乃、江夏 宜シエン、岡本 恵理、緒方 誠司、山田 聡、片山 和明、滝口 修司、伊原 由幸、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英

【背景】生殖補助医療（ART）において腔鏡の挿入により痛みを感じ、ストレスが発生し、それにより不妊治療の成績が下がる可能性が示唆されている。【目的】腔鏡を小さくすることにより妊娠率が改善するか、さらに腔鏡挿入時の痛みは妊娠率と関連するのかをしらべた。【方法】2014年9月～2015年1月に当院で単一凍結融解胚盤胞移植を行った518周期を対象とした。使用するクスコ式腔鏡を大きいサイズ（L）と小さいサイズ（S）にランダムに振り分け、サイズ別に化学妊娠率を比較した。そのうちの87例について、患者、医師、看護師の3者の視点から腔鏡挿入時の痛みを評価し、化学妊娠率との関連を調べた。患者と看護師はNumeric Rating Scale（0-10）（NRS）、医師はFace Rating Scale（0-10）（FRS）を使用した。【結果】移植周期はLは263周期、Sは255周期であった。試験期間中の化学妊娠率はL群で55.1%、S群で58.8%と両群間に差はなかった。3者による合計スコアはL群、S群ともに痛みスコア“0”が全体の大半を占め（L60.7% S77.8%）、スコア“0”群以外より妊娠率が高かった。次に患者が記録した痛みスコアは、Lの化学妊娠陽性群（ 0.6 ± 0.9 ）が陰性群（ 1.1 ± 1.3 ）より有意に低く（ $P=0.005$ ）、Sでも同様な傾向がみられた。しかし、医師および看護師によるスコアではL群、S群ともに化学妊娠率とスコア間に差はなかった。【結論】今回の調査で腔鏡のサイズは妊娠率に影響しないと考えられた。また、腔鏡による痛みは少ないこと、痛みは腔鏡のサイズとは関連性が低いこともわかった。さらに移植時に痛みがない患者では妊娠率が高く、さらに患者が感じるわずかな痛みでも妊娠率に影響する可能性はあると考えられた。このことから患者が示す痛みを適確に捉え対応する必要があると思われた。

P-60

高齢不妊患者における採卵数別の着床率・生産率からみた胚質の検討

IVFなんばクリニック

○山内 博子、中岡 義晴、北山 静香、高橋 由妃、高橋 佳世、勝 佳奈子、高矢 千夏、姫野 隆雄、伊藤 啓次郎、森本 義晴

【目的】生殖補助医療における最も重要な問題である多胎妊娠を可能な限り回避するために、単一胚移植が勧められている。一方、良好胚の選別は胚形態のみでは診断できない事が知られており、染色体異常の増加する高齢女性では時間と費用の関係から複数胚移植がしばしば選択される。そこで、41歳以上の高齢女性の新鮮胚移植を対象として、移植胚の質に採卵個数で差があるかどうかを検討した。【方法】2011年から2013年に体外受精を行った41歳以上の女性（41～50歳）のうち、分割期胚の新鮮胚移植を実施した386周期を対象とした。採卵個数と移植胚1個あたりの胎囊確認率（着床率）及び生産率との関連性を検討した。【結果】着床率は、採卵数1個、2～5個、6～10個、11～15個、16個以上でそれぞれ、2.6%（1/39）、10.4%（14/134）、9.9%（13/131）、11.8%（8/68）、7.14%（1/14）で有意差は認めなかった。また生産率も採卵数1個、2～5個、6～10個、11～15個、16個以上でそれぞれ、2.6%（1/39）、5.2%（7/134）、6.1%（8/131）、2.9%（2/68）、7.1%（1/14）で有意差はなかった。【結論】採卵数による着床率の差は、採卵数が1個と16個以上の場合は低い傾向にあったが、いずれも有意差はなく、また採卵個数に関わらず生産率は非常に低値であった。採卵個数により移植胚の良・不良を決める事は出来ず、41歳以上の患者の場合、一律での2個移植も妥当な選択肢ではないかと考えられた。

P-61

当院における単一凍結融解胚移植のグレード別臨床成績の検討

産婦人科 西垣ARTクリニック

○荒金 篤史、小倉 仁世、平野 由樹、井野口 亜矢加、平野 瑠美、梶原 多恵子、
小池 弘子、西垣 新

【目的】当院での単一凍結融解胚移植における移植時の胚盤胞グレード別の妊娠率について、後方視的に検討した。【方法】2006年1月から2015年3月に当院で行った単一凍結融解胚移植について、凍結時良好胚盤胞(3BB)以上であった1144周期(35.0歳 $\pm$ 4.2歳)を対象とした。移植時の胚をGardner分類に基づく発育段階(G2以下、G3、G4、G5以上)、ICMおよびTEのグレード(A・B・C)、年齢別(34歳以下、35歳～39歳、40歳以上)に分類し、妊娠率を比較検討した。【結果】年齢別に見た妊娠率は、34歳以下48.9%(251/513)、35歳～39歳44.2%(201/455)、40歳以上29.0%(51/176)となり40歳以上で低下した($p<0.05$)。各年齢における発育段階別に見た妊娠率は、34歳以下ではG2以下、G3、G4、G5以上がそれぞれ23.4%(11/47)、43.2%(51/118)、54.4%(180/331)、52.9%(9/17)とG2以下で低下した($p<0.05$)。35歳～39歳ではそれぞれ22.6%(7/31)、34.8%(46/132)、50.2%(139/277)、60.0%(9/15)とG2以下およびG3で低下した($p<0.05$)。40歳以上ではそれぞれ0.0%(0/12)、11.4%(4/35)、36.4%(43/118)、36.4%(4/11)とG4がG2以下およびG3よりも高かった($p<0.05$)。グレード別に見た妊娠率はAA、AB、AC、BA、BB、BC、CA、CB、CCの順に、44.8%(172/384)、40.0%(86/215)、0.0%(0/1)、51.7%(45/87)、43.8%(193/441)、44.4%(4/9)、100.0%(2/2)、50.0%(1/2)、0.0%(0/3)となり、有意差は認められなかったもののABよりもBAが高い傾向が見られた。【考察】患者年齢が35歳以上となる場合では移植時の胚の発育段階がG4以上に到達していることが望ましく、AA以外の凍結胚では、TE評価の良い胚から優先的に使用する事が有効と考えられる。

P-62

c-IVFにおいて精液検査のDensityとMotilityどちらが重要か

みなとみらい夢クリニック

○飯山 美冴、家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、城石 裕子、齊藤 紗恵子、清水 葉子、
渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、大脇 美早紀、山本 はるか、
川畑 絵里、貝嶋 弘恒

【目的】精液検査でのDensityとMotilityは、c-IVFを行う重要な判断基準である。もしも、どちらかの要因が臨床成績へ与える影響が大きければ、新たな基準が必要である。そこで、Density(D)とMotility(M)のどちらが胚発生に影響を与えるのか検討を行った。【方法】期間：2008年2月～2014年5月。対象：妻年齢が35～39歳、採卵回数が5回以下、当院でc-IVFをおこなった5619周期。当院では、今回はデータ数を考慮し、D： $31\times 10^6/\text{ml}$ 以上、M：51%以上の周期(コントロール：C群)、D： $30\times 10^6/\text{ml}$ 以下、M：51%以上の周期(Oligo要因：O群)、D： $31\times 10^6/\text{ml}$ 以上、M：50%以下の周期(Asthenio要因：A群)、D： $30\times 10^6/\text{ml}$ 以下、M：50%以下の周期(Oligo要因かつAsthenio要因：OA群)の4群に分け、受精率、分割率、胚盤胞発生率、妊娠率、流産率ならびに生産率を比較検討した。【結果】正常受精率はC群75.6%、O群72.2%、A群66.1%、OA群70.6%で、O群とA群がC群と比べて有意に低くなった。分割率はC群99.0%、O群97.6%、A群97.3%、OA群100%で、C群と比べてO群が有意に低くなった。胚盤胞発生率はC群64.1%、O群63.4%、A群63.0%、OA群71.4%で有意な差はなかった。妊娠率はC群21.5%、O群21.4%、A群21.4%で、有意な差はなかった。流産率はC群17.9%、O群36.4%、A群66.7%で、C群と比べてO群で有意に高く、A群も高い傾向があった。【結論】結果から、Oligo要因とAsthenio要因の間に差はなかったが、コントロールと比較すると正常受精率や分割率の低下、流産率の増加が見られた。OligoやAsthenioの患者様はc-IVFを行うと胚発生成能(特に受精率)が低下するとの報告もあり、これらの要因は受精障害を引き起こしているとも考えられる。今後も当院のc-IVF基準においてDensityやMotilityの低下が見られた時は、ICSIを視野に入れることも考慮する。c-IVFの判断基準は大変重要であるため、症例数を増やし、さらに検討を行っていきたい。

P-63

過去の精液所見が不良でも採卵当日所見が良好であればIVFを選択してよいか

後藤レディースクリニック

○梶原 千晶、泉 陽子、荒賀 麻里子、清水 純代、岡崎 絵莉奈、東 愛美、中西 桂子、
後藤 栄

【目的】 当院の受精方法は、精液濃度2000万/ml以上、運動率20%以上かつ運動精子濃度1000万/ml以上の場合をIVF、精子濃度1000万/ml以下、運動精子濃度500万/ml未満をICSIを適応としている。初回ART症例はART前の精液検査またはAIH時の所見を参考にするが、採卵当日の精液所見が事前の適応範囲と異なり、受精方法が判断しづらい場合がある。そこで事前の所見がIVF適応外だが採卵当日はIVF適応範囲の症例はIVFかICSIどちらの選択か検討した。【方法】 2012年1月1日～2014年12月31日の初回ART714症例6517個を対象とした。＜研究1＞事前の精液所見がIVF適応外だが採卵当日IVF適応範囲でIVFをした25症例200個をA群、事前の精液検査全回がIVF適応範囲で、採卵当日もIVF適応範囲でIVFをした490症例4072個をB群とし、事前がIVF適応外だが採卵当日にはIVF適応範囲となるもICSIをした6症例37個をC群とした。それぞれの受精率、胚盤胞発生率を比較検討した。＜研究2＞事前はICSI適応範囲に1回以上該当したが採卵当日IVF適応範囲でIVFをした23症例183個をD群とし、ICSIをした6症例37個をE群の成績と比較した。【結果】 ＜研究1＞A、B、CおよびD、E群間で平均年齢に有差はなかった。A群、B群、C群の2PN率はそれぞれ61.0% (122/200)、59.0% (2401/4072)、78.4% (29/37)、受精率73.5% (147/200)、75.7% (3083/4072)、83.8% (31/37)、胚盤胞率は58.7% (61/104)、54.9% (1249/2277)、50.0% (13/26)であった。受精率、胚盤胞率にA群とB群間、A群とC群間に有意差はなかった。＜研究2＞D群とE群の2PN率は61.7% (113/183) と83.8% (31/37)、受精率73.8% (135/183) と83.8% (31/37)、胚盤胞率は59.4% (57/96) と50.0% (13/26)、2PN率に有意な差はあるも、受精率、胚盤胞率に有意差はなかった。【考察】 事前の精液所見は受精方法選択の必須項目とならず、事前の所見がIVF適応範囲でない場合でも、採卵当日の所見が良好であればIVFの選択でいいことが示された。

P-64

前培養時間の違いによるARTへの影響

医療法人地塩会 大宮レディースクリニック

○福山 八知代、塩沢 直美、針村 若菜、武田 信彦、出居 貞義

【目的】 通常、採卵から媒精までの前培養は2～4時間としている施設が多く、当院でも原則2～4時間としているが、採卵当日の業務状況や精液提出時間等により、やむ負えず前後する場合がある。そこで今回我々は、前培養時間とトリガーから媒精までの時間がART成績にどのような影響を及ぼすか検討したので報告する。【方法】 2014年4月～2015年5月に当院で採卵を行った患者522名 (24～47歳、平均37.8歳) を対象とした。前培養時間を0.5～1時間 (A群)、1～2時間 (B群)、2～3時間 (C群)、3～4時間 (D群)、4～5時間 (E群)、5～6時間 (F群)、6～7.2時間 (G群) に分け、媒精時の卵の成熟度、正常受精率、異常受精率、1PN率、day3における良好胚率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率について検討した。また、トリガーから媒精までの時間を18～35時間 (a群)、35～38時間 (b群)、38～40時間 (c群)、40～42時間 (d群)、42～44時間 (e群)、44～49時間 (f群) に分け、これについても合わせて検討した。【結果】 前培養時間の検討では、媒精時の卵の成熟度、正常受精率、異常受精率、1PN率、day3における良好胚率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率においてA群からG群で有意な差は認められなかった。トリガーから媒精までの時間の検討では、媒精時の卵の成熟度 (a群39.7%、b群79.2%、c群86.3%、d群84.9%、e群82.0%、f群92.0%)、正常受精率 (a群33.8%、b群60.8%、c群63.6%、d群65.5%、e群68.9%、f群74.5%)、day3における良好胚率 (a群21.4%、b群80.6%、c群76.1%、d群72.7%、e群63.9%、f群75.0%) において、a群が他の群に比較し有意に低値であったが、その他は有意な差は認められなかった。【結論】 今回の検討により前培養時間が0.5～7.2時間、トリガーから媒精までの時間が35～49時間では、ART成績に影響はないことが示唆された。

不受精卵子に対するRescue-ICSI実施を考慮した至適媒精条件の検討

P-65

¹医療法人社団煌の会 山下湘南夢クリニック、²高度生殖医療研究所

○中西 彩¹、河野 博臣¹、池上 加代子¹、阿部 睦¹、渡邊 ひとみ¹、越智 梓¹、
飯村 裕規¹、中嶋 直綱¹、中田 久美子^{1,2}、吉田 雅人¹、山下 直樹¹

【目的】 Rescue-ICSI実施の際の至適媒精条件を検討すること。【方法】 検討[1] 2014年4月1日から2015年4月30日に当院で採卵を行った380周期を対象とした。C-IVFで受精履歴のある患者に対し下記について後方視的に比較した。1. 媒精時間：4時間、6時間、overnight 2. 培養液：A社培養液 (A)、B社培養液 (B) 3. 精子濃度： $10 \times 10^4/\text{ml}$ 、 $20 \times 10^4/\text{ml}$ 検討[2] 2014年11月1日から2015年4月30日に当院で採卵を行った606周期を対象とした。6時間媒精後にrescue-ICSIを行った群と、通常のICSI行った群において、受精率、異常受精率、分割率、胚盤胞形成率を比較した。検定には χ^2 検定を用いた。【結果】 検討[1] 1. 4時間群 (n=133)、6時間群 (n=139)、overnight群 (n=126) でのC-IVFの正常受精率は65% vs. 73% vs. 78%で、4時間群においてovernight群と比較して有意な低下を認めた ($P \leq 0.05$)。各群の平均年齢は39.6歳、39.1歳、39.6歳。2. A群 (n=139)、B群 (n=122) の正常受精率は73% vs. 66%で、B群において低下傾向が認められた。各群の平均年齢は39.6歳、39.5歳。3. $10 \times 10^4/\text{ml}$ 群 (n=139)、 $20 \times 10^4/\text{ml}$ 群 (n=104) の正常受精率は73% vs. 76%で、有意差を認めなかった。平均年齢は39.6歳、40.1歳。検討[2] 通常のICSI (n=830) およびRescue-ICSI (n=85) の正常受精率は80% vs. 75%、異常受精率は3% vs. 5%、分割率は99% vs. 98%、胚盤胞形成率は49% vs. 49%で両群間に差は認められなかった。各群の平均年齢は40.4歳、37.9歳。【考察】 媒精時間を2時間とする短時間媒精の報告もあるが (Kattera 2003)、今回の結果ではovernight群と比較して4時間群で受精率が有意に低く、6時間群で差が認められなかったことから4～6時間でC-IVFにおいて卵子への精子の侵入が完遂されることが示唆される。また6時間媒精後のrescue-ICSIは通常ICSIと同等の成績であり、C-IVFの受精率を落とすことなく不受精卵子のrescue-ICSIを行うには、6時間の媒精が最適であると考えられた。

P-66

lonomycin処理によるICSI後未受精卵の救済 ～処理方法の工夫による救済効率改善の試みと救済胚由来胚盤胞移植の臨床成績～

三宅医院 生殖医療センター

○沖津 摂、小見山 純一、清川 麻知子、小田 隆司、三宅 貴仁、三宅 馨

【目的】 演者らはICSIにおいて精子注入4～6時間後に第2極体放出の有無を指標として、ionomycin処理により未受精卵の救済を試みた。その結果、46.2～46.9%で正常核相を示す前核期胚が得られるが、処理卵当たりの胚盤胞率、形態良好胚盤胞率はそれぞれ8.6～14.1%、2.3～5.1%と低率だった。今回、我々は救済効率改善を目的として様々なionomycin処理法を試みた。また少例ながら救済卵由来胚盤胞移植の臨床成績を報告する。【方法】 ICSI周期において精子注入後4時間でMII期の卵子に対し、以下のいずれかの方法でionomycin処理 ($10\mu\text{M}$) を行った。すなわち、試験区をA：1回 (10min., Ca^{2+} 含有液)、B：30分間隔で3回 (4+3+3min., Ca^{2+} 含有液)、C：1回 (10min., Ca^{2+} 不含液) の3群とした。処理卵はday 1で受精確認を行い、day 5まで継続培養した。得られた移植可能胚は他に移植候補胚がない場合に、新鮮あるいは凍結融解胚移植を実施した。【成績】 卵子活性化率はA群 (51.3%) と比較してC群 (80.4%) で有意 ($p < 0.05$) に高かったが、処理卵当たりの正常受精率 (46.2 vs 56.5%)、胚盤胞率 (14.1 vs 26.1%) はA群と比較してC群において高い傾向にあるものの、有意差はなかった。形態良好胚盤胞率はA群と比べC群で有意 ($p < 0.05$) に高かった (5.1 vs 17.4%)。B群では全ての指標において他群と有意差はなかった。胚移植の結果、新鮮胚移植と凍結融解胚移植を合わせた32周期のうち3周期で臨床的妊娠が確認され、2周期において健常児を得た。【結論】 Ionomycin処理法の改善によって形態良好胚盤胞の作出効率が改善された。また、低率ながら救済胚の子宮内移植により2名の健常児を得ることができた。

P-67

採卵からICSI施行までの時間が紡錘体可視化率と受精率に及ぼす影響について

医療法人絹谷産婦人科

○原田 義久、福永 恵美、吉川 優子、岩本 典子、佐々木 智世、近藤 詩織、芝 令子、
楠田 朋代、岡野 真一郎、絹谷 正之

【目的】 当院ではボロスコープを用いて顕微授精時に非侵襲的に紡錘体観察を行い、患者年齢による紡錘体可視化率に差がないこと、さらに紡錘体可視卵子と比べ紡錘体不可視卵子で正常受精率が低く、多前核率($\geq 3PN$)が高いことを報告してきた。今回採卵からICSI施行までの時間が紡錘体可視化率と受精率へ影響を及ぼすのかどうか後方視的に検討を行った。【方法と対象】 2013年11月から2015年3月の顕微授精施行時に紡錘体観察を行った342周期(37.9 $\pm$ 0.2歳)を対象とした。HCG投与後35hで採卵を行い、採卵からICSI施行までの時間を4h以上5h未満(4h群)、5h以上6h未満(5h群)、6h以上7h未満(6h群)、7h以上8h未満(7h群)の4群に分け、紡錘体可視化率、正常受精率、多前核率($\geq 3PN$)について比較検討を行った。有意差検定にはKruskal-Wallis検定を用い $P<0.05$ で有意差有りとした。【結果】 4h群(28周期)、5h群(142周期)、6h群(140周期)、7h群(32周期)の紡錘体可視化率は89.4 $\pm$ 3.5%、89.1 $\pm$ 1.8%、90.3 $\pm$ 1.8%、78.2 $\pm$ 6.0%であった。正常受精率はそれぞれ81.3 $\pm$ 5.2%、80.5 $\pm$ 2.3%、81.7 $\pm$ 2.1%、74.1 $\pm$ 5.8%であり、多前核率は2.6 $\pm$ 1.7%、2.9 $\pm$ 0.9%、2.0 $\pm$ 0.9%、5.9 $\pm$ 3.3%であった。4群間の紡錘体可視化率、正常受精率、多前核率に有意な差はなかった。【考察】 採卵件数や培養士の人数、さらに不良な精子所見であった場合など日々の業務の中において必ずしも決まった時間に顕微授精ができるとは限らない。今回の検討により採卵からICSIまでの時間は4hから7hまでは紡錘体可視化率、正常受精率、多前核率に影響を及ぼさないことが明らかになった。今後さらに発生率、妊娠率等の結果を追加し、検討をすすめていきたい。

P-68

採卵から顕微授精までの前培養の時間が正常受精率およびDay3までの胚発育に及ぼす影響

亀田総合病院

○市橋 あゆみ、梶 哲也、山口 翔、栖原 貴子、平岡 謙一郎、川原 麻美、木寺 信之、
大内 久美、石川 智則、高木 清考

【目的】 採卵後の前培養時間による受精率、良好胚発生率への影響をしめす報告は少ない。採卵から顕微授精までの前培養の時間が顕微授精後の正常受精率およびDay3までの胚発育に及ぼす影響について検討した。【方法】 2014年7月から2015年6月までの間、107症例157周期(平均年齢40.0歳)より得られた成熟卵子494個(平均採卵数4.2 $\pm$ 4.2個、平均成熟卵子数3.4 $\pm$ 3.1個)を対象とした。卵巣刺激はショート法、アンタゴニスト法、クロミフェン+HMG法、フェマール+HMG法により行い、hCG5000単位、10000単位またはGnRHアゴニストを用いて、34から36時間後に卵子を回収した。採卵開始から1個目の卵子に顕微授精を行うまでの時間を前培養の時間とした。前培養の時間を6.5時間未満と6.5時間以上で区切り、正常受精率、Day3良好胚率(正常受精卵あたり)について比較した。前培養が6.5時間未満群の成熟卵子数は337個(88症例110周期)、6.5時間以上群は157個(39症例43周期)であった。Day3胚の評価にはVeeck分類を用い、グレード3以上、7細胞以上、フラグメンテーション15%以下を良好胚と定義した。統計処理にはt検定及び χ^2 乗検定を用いた。【結果】 正常受精率は、6.5時間未満群が81.0%(273/337)、6.5時間以上群が77.7%(122/157)となり、有意な差は認められなかった。Day3良好胚率は、6.5時間未満群が68.5%(187/273)、6.5時間以上群が54.1%(66/122)となり、6.5時間未満群が6.5時間未満群に比べて有意に高い値を示した($P<0.01$)。【考察】 採卵から顕微授精までの前培養時間がDay3良好胚率に影響を及ぼすことをしめた。卵のmaturityやagingに対して前培養が強く影響することが考えられた。

P-69

卵丘細胞除去のタイミングが顕微授精後の胚発育に及ぼす影響

¹IVF大阪クリニック、²HORACグランフロント大阪クリニック

○水野 里志¹、石川 裕子¹、稲場 美乃¹、井田 守¹、福田 愛作¹、森本 義晴²

【目的】 マウスでは、卵子卵丘細胞複合体を長時間共培養すると、卵丘細胞が卵母細胞のアポトーシスを促進することが報告されている。このため、採卵後の卵丘細胞除去のタイミングは、顕微授精後の胚発育に影響を及ぼす重要な因子と考えられる。そこで、卵丘細胞除去のタイミングが、顕微授精後の受精および胚発育に及ぼす影響について検討した。【方法】 2013年10月から2015年5月の間に、刺激周期において採卵決定時に血中エストラジオール値2000pg/ml以上を示し、顕微授精を実施後、胚盤胞まで培養した39歳以下の54症例54周期を対象とした。採卵直後に卵丘細胞を除去したA群(21症例)と、採卵終了から120分後に除去したB群(33症例)に無作為に分け、その後の成熟率、受精率、異常受精率、胚盤胞到達率および良好胚盤胞到達率について、後方視的に検討を行った。【結果】 A群では、成熟率、受精率、異常受精率、胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率の割合はそれぞれ、80.3%、88.9%、5.6%、59.5%、31.9%であった。B群では、88.1%、88.0%、4.9%、73.8%、52.0%となり、成熟率、受精率、異常受精率、胚盤胞到達率では、差は見られなかったが、良好胚盤胞到達率においては、B群で有意に高い値を示した(P=0.014)。なお、患者年齢、平均採卵数、および採卵終了から顕微授精終了までの時間に、両群間で差は認められなかった。【考察】 マウスでは、卵丘細胞が卵母細胞のアポトーシスを促進することが報告されているため、A群の方が、胚発育が良いことを予測していた。しかし、今回の検討ではB群で良好胚盤胞率が有意に増加した。これは、マウスにおいては排卵後の卵子を回収するのに対し、ヒトでは卵胞内の卵子を回収するためだと考えられる。このことから、ヒトの顕微授精においては採卵後、卵丘細胞をすぐに除去するのではなく、一定時間共培養した後に除去することが、その後の胚発育に重要であることが示された。

P-70

男性年齢別のICSIおよびTESE-ICSIの臨床成績

リプロダクションクリニック大阪

○水田 真平、末原 和美、植田 潤子、石本 裕美、高橋 智恵、笹峯 梢、東山 龍一、石田 彩子、有田 奈央、奥谷 徳子、富田 賢、西山 理恵、山口 耕平、北宅 弘太郎、松林 秀彦、石川 智基

【目的】 近年、男性年齢の上昇が妊孕能を低下させるという報告が多く見られているが、精液所見別や精巣精子を使用したICSIの報告は少ない。そこで、男性年齢がICSIの臨床成績へ与える影響を精液所見と精子の由来別に検討した。【方法】 対象は、2013年9月から2015年6月までに運動精子を用いてICSIを実施した500周期、TESE-ICSIを実施した119周期を対象とした。妻年齢は38歳以下とし、ICSIは運動精子数(運動精子濃度×精液量)を1500万個以下および1501万個以上の群に、夫年齢39歳以下、40-49歳、50歳以上に分類した。TESE-ICSIはOA(65周期)および既往歴のないNOA(54周期)群を、夫39歳以下と40歳以上に分類した。各群の2PN率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞率を比較し、臨床妊娠率、流産率は夫年齢のみで比較した。【結果】 ICSIにおける2PN率は、1501万以上50歳以上で48.0%(12/25)と、39歳以下の69.8%(741/1062)と比較して有意に低かった。胚盤胞発生率は1500万以下50歳以上で28.6%(8/28)と、39歳以下の60.7%(332/547)、40-49歳の60.3%(73/121)と比較して有意に低かった。良好胚盤胞率は1501万以上40-49歳で32.0%(24/75)と、39歳以下の48.3%(173/358)と比較して有意に低かった。TESE-ICSIではNOAにおいては各培養成績に差はなかった。OAにおける40歳以上の胚盤胞発生率は64.4%(29/45)で、40歳以上の46.2%(109/236)と比較して有意に高く、良好胚盤胞率は24.1%(7/29)で、48.6%(53/109)と有意に低かった。移植あたりの臨床妊娠率は、39歳以下、40歳以上でそれぞれ、38.0%、27.0%、流産率は13.9%、8.1%で、39歳以下の妊娠率が有意に高かった。【結論】 ICSIにおける良好胚盤胞率は40歳以上で低くなる傾向を認め、50歳以上では胚盤胞発生率が低かった。TESE-ICSIでは良好胚獲得における差は認めなかった。妊娠率は40歳以上では低かった。ただし50歳以上の群では、妻年齢が低い症例が少ないためさらなる検討が必要である。

P-71

当院の凍結射出精子使用によるICSI成績

みなとみらい夢クリニック

○嶋村 純、家田 祥子、神谷 奈々、片岡 彩香、齊藤 紗恵子、清水 葉子、城石 裕子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、大脇 美早紀、飯山 美冴、山本 はるか、川畑 絵里、貝嶋 弘恒

【目的】精液検査がWHO基準値に達していない患者様において、凍結射出精子を用いることがICSI成績に影響を及ぼすのか後方視的に比較した。【対象および方法】本検討は、インフォームド・コンセントを得て実施した。2008年2月から2013年12月の期間、胚盤胞凍結プラン周期で、採卵時の妻年齢28-41歳、精液検査において、精子濃度 $15 \times 10^6/\text{ml}$ 未満または運動率40%未満 (WHO基準値2010) を対象とした。検討1では、新鮮射出精子使用ICSI (f-ICSI群) を施行した477周期 (妻平均年齢: 37.3歳) の成熟卵子1326個と、凍結射出精子使用ICSI (CS-ICSI群) を施行した35周期 (妻平均年齢: 37.3歳) の成熟卵子102個において胚発生率を比較した。検討2では、2013年12月までに凍結胚盤胞移植を行ったf-ICSI群319周期 (平均年齢36.5歳) とCS-ICSI群26周期 (平均年齢36.2歳) の移植成績について比較検討した。【結果】検討1におけるf-ICSI群およびCS-ICSI群の結果は、正常受精率 (82.0%対73.5%)、異常受精率 (4.2%対8.8%)、分割率 (98.7%対98.7%)、胚盤胞発生率 (55.3%対59.5%) 胚盤胞凍結率 (43.1%対50.0%) となり、正常受精率はf-ICSI群において有意に高く、異常受精率はCS-ICSI群において有意に高い結果となった。検討2の結果は、臨床妊娠率 (51.4%対42.3%)、心拍確認率 (45.5%対38.5%)、出産率 (37.3%対34.6%) とf-ICSI群とCS-ICSI群に統計学的な差は認められなかった。【結論】今回精液検査が基準値に達していない患者様において、異常受精の増加により正常受精率の低下が見られた。その要因として凍結融解後の精子生存率低下により、精子選別までの時間が延長するなど技術的なことも考えられる。また凍結、融解という操作が精子に何らかの影響を与えている可能性もある。今後は、正常受精率向上のために、精子生存率が低下しない凍結、融解方法の確立が必要である。さらに症例数を増やし検討を行っていきたい。

P-72

Conventional-ICSI反復不成功症例に対するPIEZO-ICSIの有効性の検討

¹山下湘南夢クリニック 高度生殖医療研究所、²山下湘南夢クリニック

○中田 久美子¹、池上 加代子²、河野 博臣²、中西 彩²、渡邊 ひとみ²、吉田 雅人²、山下 直樹^{1,2}

【目的】我々は第59回生殖医学会において、PIEZO-ICSI (P-ICSI) の臨床応用を目的とした技術トレーニングプログラムについて発表した。2014年11月より、通常の顕微授精 (Conventional-ICSI、C-ICSI) 後、変性が起こる症例と受精するが胚発育不良症例に対してP-ICSIを施行し、その有効性について検討したので報告する。【方法】2014年11月から2015年5月までに当院で採卵しP-ICSIを行った症例のうち、当院または他院でC-ICSIを施行し、ICSI後に変性を繰り返す6症例 (平均年齢 44.3 ± 4.3 歳) を対象とし、後方視的に解析を行った。卵子は採卵後ただちに成熟確認を行い、第一極体が確認された卵子を成熟卵と判定した。成熟卵と判断された卵子は、採卵3~4時間後に紡錘体可視化装置 (IX73-24RC/PO-2, OLIMPUS) を用いて卵子細胞質内の紡錘体の位置を確認し、P-ICSIを行った。精子注入後の卵子は、Quinn's advantage cleavage medium (SAGE) にて培養し、注入後18時間目に2前核形成により正常受精と判断した。【成績】過去にC-ICSI後に卵子の変性率が $8.3 \pm 7.29\%$ (平均 $\pm$ 標準偏差) であった6症例においてP-ICSIにより、変性率が0%に有意に低下した ($P < 0.01$)。【結論】P-ICSIの導入により変性率の低下が確認された。さらに、C-ICSI後変性や胚の発育停止を繰り返していた長期不妊症例がP-ICSI導入により、胚盤胞発生し移植後に妊娠を継続している。我々はさらに特殊加工したキャピラリーを作成し、P-ICSIの治療成績の改善を目指している。

P-73

卵細胞膜の伸張性が低い卵子に対するICSIの改良

エフ.クリニック

○岸田 拓磨、岸田 理英、倉内 麻衣、小口 隆明、藤井 俊策

【目的】 卵細胞膜の伸張性の低い卵子（以下、低伸張卵）はICSI後に変性する割合が高いことが報告されている。当院でも2013年の低伸張卵に対するICSI後の変性率は50%近くに達し、その扱いに苦慮していた。岩山ら（J Mamm Ova Res, 32, S24, 2015）は、卵細胞膜の伸張性が部位によって異なることに着目し、高伸張部位を特定してピエゾICSIを行なう再穿刺法を報告している。今回われわれは、ICSIの方法を変更することで低伸張卵に対するICSIの成績が改善されるか検討した。【対象と方法】 ICSIの方法別に3期に分け、それぞれの期間で得られた低伸張卵を対象とした。低伸張卵の定義は、精子注入の際に卵細胞質の直径3/4までインジェクションピペットを押し進める途中で、細胞質を吸引せずに、またはピエゾパルスを用いずに卵細胞膜の穿破が起きた卵子とした。第1期（2013年1月～2014年7月, n = 147）はスパイク付きニードルを用いたconventional ICSI（以下、cICSI）、第2期（2014年8～12月, n = 45）はcICSIによる再穿刺法、第3期（2015年1月～5月, n = 51）はピエゾICSIを用いた再穿刺法を施行した。再穿刺法では、高伸張部位を見つけるまで最大3回穿刺して精子を注入した。これら3期間において、ICSI後の変性率、正常受精率（対生存卵子）、および胚盤胞発生率を比較検討した。【結果】 ICSI後の変性率は、第2期（26.7%）と第3期（13.7%）において第1期（44.9%）と比較して有意に低かった（ $P < 0.05$ ）。正常受精率と胚盤胞発生率は3期間で有意な差は見られなかった。【考察】 ピエゾICSIを用いた再穿刺法によって低伸張卵のICSI後の変性を劇的に低下させることができ、臨床利用できる胚の生産効率を増加させることができた。また、再穿刺法はcICSIで用いても変性卵を減らす有効な方法であることが明らかとなった。

P-74

卵細胞質内精子注入時に卵細胞膜に伸展性ある卵子の胚発生能の検討 ～同一採卵周期に伸展性がない卵子を含む周期と全ての卵子が伸展性を有する 周期の比較～

山近記念総合病院

○拝郷 浩佑、林 雅人、佐々木 尚輝、中川 博之、本田 育子

【目的】 卵細胞質内精子注入（ICSI）では、卵細胞膜に伸展性がなくICSIピペットの挿入のみで破膜する卵子がある。卵細胞膜の伸展性の有無とICSI後の胚発生についての報告はあるが、卵細胞膜に伸展性がない卵子と同一採卵周期に回収された卵細胞膜に伸展性のある卵子のICSI後の胚発生能についての報告はない。今回、卵細胞膜に伸展性のない卵子が得られた周期に回収された卵細胞膜に伸展性のある卵子と全ての卵子に卵細胞膜の伸展性があった周期のICSI後の胚発生能を比較し、胚発生能に差があるか調べた。【方法】 2008年10月から2015年4月に2個以上成熟卵子が得られICSI時に卵細胞膜に伸展性がない卵子と同一周期に回収された卵細胞膜に伸展性がある卵子（A群：156個）と、全ての卵子に伸展性があった周期の卵子（B群：1028個）のICSI後の変性率、正常受精率、Day3良好胚率、Day5良好胚盤胞率を比較した。良好胚盤胞率はDay3で发育不良胚を除く有効胚あたりで算出した。ICSIピペットは先端内径5 μ m、先端外径7 μ mのピペットを使用した。【成績】 ICSI後の変性率はA群で4.5%（7/156）、B群で2.5%（26/1028）となり有意な差はなかった。生存卵子あたりの正常受精率は各93.3%（139/149）と83.7%（839/1002）となりA群で有意に高かった（ $P=0.002$ ）。Day3良好胚率は各30.2%（42/139）と40.4%（339/839）、Day5良好胚盤胞率は各14.5%（8/55）と25.5%（89/349）となりA群で有意に低かった（各 $P=0.023$, $P=0.002$ ）。【結論】 卵細胞膜に伸展性のない卵子と同時に回収された卵細胞膜に伸展性がある卵子の胚発生率は低下した。

完全自然周期採卵にて回収された小卵胞由来GV期卵子の成熟培養における小卵胞液の添加が成熟、発生に及ぼす影響

新橋夢クリニック

○水口 麻侑子、久手堅 舞、田口 智美、上野 剛、松尾 涼子、恩田 知幸、青野 文仁、大久保 毅、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉

【目的】 当院では採卵周期当たりの良好卵子を増やすために主席卵胞と同時に小卵胞からの採卵も積極的に行っている。我々は以前自然周期採卵時に存在した小卵胞由来のGV期卵子を、同時に回収された主席卵胞液の中で体外成熟培養 (IVM) することで成熟率が向上することを報告した (第30回大会)。今回は採卵時に回収された小卵胞液を添加した培養液を用いてGV期卵子のIVMを試み、その培養成績を主席卵胞液を用いたIVMと比較した。【対象と方法】 2014年7月から2015年6月に患者の同意が得られ完全自然周期採卵を行った318周期 (平均年齢 37.4 ± 4.1 歳) を対象とした。卵胞径10mm以下の小卵胞から回収されたGV期卵子1679個について裸化处理を行い、採卵時に回収された主席卵胞液、または小卵胞液をそれぞれ10%添加したHTF Medium (Irvine Scientific) 中でそれぞれ1249個 (主席卵胞液群)、430個 (小卵胞液群) IVMに供した。採卵後30時間以内に第一極体放出が確認できたものを成熟と判定しICSIを施行した。ICSI後はHTF Medium、受精判定後はNAKA ONESTEP Medium (ナカメディカル) にて、 37°C 、 $5\%\text{CO}_2$ 、 $5\%\text{O}_2$ 、 $90\%\text{N}_2$ の条件下で胚盤胞まで培養した。最大170時間目まで観察を行い、直径 $180\mu\text{m}$ 、外周上に栄養外胚葉細胞が12個以上確認できたものを良好胚盤胞として凍結保存した。両群について成熟能、および発生能について比較した。【結果】 主席卵胞液群および小卵胞液群における成熟率、受精率、ならびに良好胚盤胞発生率は、それぞれ42.6% (532/1249) および40.0% (172/430)、76.6% (390/509) および76.0% (127/167)、ならびに2.3% (9/390) および9.4% (12/127) であった。両群において成熟率、受精率は同等であったが、小卵胞液群で良好胚盤胞発生率が有意に高くなった ($P < 0.01$)。【考察】 自然周期採卵時に回収された小卵胞由来GV期卵子を小卵胞液添加培養液にてIVMすることで、主席卵胞液添加培養に比べ多くの良好胚盤胞を得られることが明らかとなった。

当院における未成熟卵体外培養とICSI後の培養成績

セントベビークリニック

○増川 里美、庄司 圭佑、鹿島 準一郎、小室 真貴子、佐々木 雅弘

【背景】 採卵では、年齢に関係なく未成熟卵が回収されることがある。これらの未成熟卵から、一つでも多くの受精卵を得るために、未成熟卵体外培養 (IVM) によって未成熟卵を成熟させた後に、ICSIが行われている。本稿では、一般的なIVM-ICSIを行い、未成熟卵の成熟率と受精率、分割率の成績を検討した。【方法】 2014年5月～11月までの間に当院で採卵を行った26歳～44歳の患者28症例から得られた未成熟卵75個を対象とした。調査項目は、成熟率および受精率の成績を検討した。未成熟卵は回収後、 $0.3\%\text{Human Serum Albumin}$ (Irvine Scientific社) 添加HTF medium (KITAZATO社) を用いて、24時間培養したのち、倒立顕微鏡下で成熟確認を行い、第一極体の確認できたものを成熟卵とした。その後、成熟卵にICSIを施行した。【結果】 成熟率は41.3% (31/75) だった。その後のICSIによる受精率は、74.2% (23/31) だった。分割率は、Day2においては2～8分割したものは91.3% (21/23) だった。その内、Day2で凍結した胚は28.6% (6/21) だった。Day3では、2分割～桑実胚になったものは94.4% (17/18) だった。その内、Day3で凍結した胚は5.9% (1/17) だった。【結論】 当院でのIVM-ICSIでは、培養液だけで24時間培養することによって未成熟卵から成熟卵への成熟率においては41.3%という結果が得られた。また、その後のICSIにおいて受精率が74.2%、分割率がDay2で91.3%、Day3で94.4%という通常の成熟卵でのICSIとほぼ変わらない結果が得られた。以上のことから当院でのIVM-ICSIは有用であると考えられる。

P-77

自然周期凍結胚移植時に黄体ホルモンを測定し、黄体ホルモン補充することの有効性に対する検討について

¹セントマザー産婦人科医院、²順天堂大学医学部 産婦人科学講座

○永吉 基¹、田中 威づみ¹、山口 貴史^{1,2}、御木 多美登^{1,2}、伊熊 慎一郎^{1,2}、田中 温¹

【緒言】当院では、体調不良もしくは卵巢過剰刺激症候群 (OHSS) により新鮮胚移植が不可能な状態のため全胚凍結を行った、または余剰胚を凍結した場合、自然周期かホルモン補充周期に凍結胚移植を行う。自然周期では、月経周期28日前後で規則的、また基礎体温が二相性であることを確認した上で、排卵後4日目または5日目に移植を行う。移植時、子宮内膜が薄い場合 (6~7mm) や黄体ホルモンが低い場合、高温期が9日以内と短い場合には、黄体ホルモンを補充する。【目的】自然周期の凍結胚移植において、胚移植時黄体ホルモン値を測定し、黄体ホルモンを補充することが妊娠率、流産率に有効かどうか、検討した。【方法】平成26年7月から平成27年2月までに自然周期凍結胚移植を行う上で黄体ホルモン値を測定し、黄体補充を行った群 (A群) と補充をしなかった群 (B群) について、比較検討した。【結果】1. 前周期治療法が (I) 新鮮胚移植、(II) 凍結胚移植別の妊娠率、流産率はそれぞれ、A群においては (I) 66.7% (10/15)、10.0% (1/10)、(II) 64.7% (11/17)、36.4% (4/11) であり、B群においては (I) 60.7% (34/56)、32.4% (11/34)、(II) 61.0% (25/41)、24.0% (6/25) であった。2. 胚移植時の平均ホルモン値 (ng/ml) は妊娠陽性、妊娠陰性それぞれA群: 12.1、10.7、B群: 18.3、19.6であった。3. 前周期に新鮮胚または凍結胚移植を行い妊娠陰性だった90例のうち、今回の凍結胚移植で妊娠に至った症例は58例 (64.4%) であった。4. 胚移植時の子宮内膜の厚さ (mm) を今周期の (a) 妊娠陽性、(b) 妊娠陰性に前周期の (ア) 新鮮胚移植、(イ) 凍結胚移植と比較すると、前周期、今周期それぞれ (a-ア) 11.5、11.1、(b-ア) 10.2、11.6、(a-イ) 11.9、12.3、(b-イ) 11.6、12.3であった。【結論】A群とB群の両群では、黄体ホルモン値に有意な差があるものの、妊娠率に差がなかったことは、黄体ホルモン値を測定し黄体ホルモンを補充したことは有効であったと考えられる。

P-78

凍結融解胚移植における黄体補充療法の検討

ASKAレディースクリニック

○山田 昌宏、今野 彰、笠井 真子、山崎 友貴、中山 雅博

【目的】HRT周期での凍結融解胚移植において、どのように黄体補充療法を行うかについては一定の見解を得ていない。今回、我々は、1) 経口投与単独、2) 経陰投与単独、3) 経口投与+経陰投与による黄体補充療法について、それぞれの臨床成績を比較検討したので報告する。【方法】2012年1月~2015年2月にHRT周期による凍結胚盤胞融解移植を行った1010周期、532症例を対象とした、プロゲストン[®]錠、あるいは、ルトラール[®]錠などの内服薬による経口投与単独群 (O群)、クリノン[®]8%膈剤を単独使用した群 (C群)、内服薬とクリノン[®]8%膈剤を併用した群 (OC群) の3群間で、妊娠率、流産率を検討した。また、各群の妊娠継続患者における、8週目、9週目のP4値についても測定した。【成績】3群間の移植年齢に有意差は認めず、全移植周期の平均年齢は36.9±3.9歳であった。妊娠率と流産率は、O群43.9%、22.4%、C群32.3%、50.9%、OC群48.2%、22.8%であり、O群とC群間、および、C群とOC群間において、妊娠率、流産率ともに有意差を認めた (p<0.05)。妊娠8週目、9週目におけるP4値の平均値は、O群9.19±4.93ng/ml、10.69±3.85ng/ml、C群19.13±9.10ng/ml、20.22±9.65ng/ml、OC群17.04±6.51ng/ml、14.89±4.87ng/mlとなった。【結論】今回の結果から、黄体補充療法を行う上で、経口投与の単独使用も有効ではないかと考えられる。また、クリノン[®]8%膈剤の単独投与では、容量設定を見直す必要があると考えられた。

P-79

ルティナス腔錠を用いた凍結融解胚移植の治療成績

¹ミューズレディスクリニック、²埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科

○林 直樹¹、佐々木 志野¹、山崎 理央¹、渡邊 陽香¹、伊藤 あゆみ¹、本橋 優香¹、
根本 里美¹、白戸 はるか¹、一瀬 俊一郎²、柴田 優子¹

【目的】HRT下の凍結融解胚移植(FET)周期での黄体期管理法は重要な課題である。当院では27年1月からHRT周期における黄体ホルモン剤を新薬のルティナス腔錠(LUT)に変更した。今回、一定の症例が集積されたことから妊娠率及び背景因子との関係について後方視的検討を行った。【方法】2015年1月～4月の期間にLUT300mg/dayをHRT周期にて使用し、FETを施行した137周期(118症例)を対象とした。妊娠率は化学妊娠(血中hCG>0.1mIU/ml)、臨床妊娠(胎嚢)を調査した。背景因子は年齢、移植胚(Day3 or胚盤胞)、妊娠判定日の血中P4値について検討した。【成績】化学妊娠率59.9% (82/137)、臨床妊娠率34.3% (47/137)であった。単変量解析において化学妊娠率は、<35歳：73% (27/37) vs 35-39歳：75% (39/52) vs ≥40歳：33.3% (16/48)で、≥40歳にて有意に低く(p<0.001)、Day3：37.5% (9/24) vs 胚盤胞：64.6% (73/113)で、胚盤胞で有意に高かった(p=0.02)。P4値(ng/ml)<10.0：69.4% (34/49)、10.0-15.0：56.5% (26/46)、≥15.0：52.4% (22/42)であり関連は認めなかった(p=0.21)。臨床妊娠率は、<35歳：46% (17/37) vs 35-39歳：42.3% (22/52) vs ≥40歳：16.7% (8/48)で、≥40歳で有意に低かった(p<0.01)。Day3：20.8% (5/24) vs 胚盤胞：37.2% (42/113) (p=0.11)、P4値<10.0：28.6% (14/49)、10.0-15.0：37.0% (17/46)、≥15.0：38.1% (16/42) (p=0.57)であり、移植胚、P4値は有意な関連を認めなかった。また多変量解析を行った結果でも化学妊娠、臨床妊娠にて≥40歳では有意に妊娠率が低かった(化学OR：0.23 p<0.01、臨床OR：0.19 p<0.01)が、その他の因子では関連を認めなかった。【結論】LUT変更後において一定の妊娠率が確認された。妊娠判定日の血中P4値と妊娠率(化学、臨床)には関連が認められなかった。今後観察期間を延長し、妊娠継続率も含め検討して報告する。

P-80

自然周期の胚盤胞移植における新規プロゲステロン腔錠の臨床成績に関する検討

加藤レディスクリニック

○田中 慧、藤田 裕、湯 暁暉、倪 暁文、福田 淳一郎、和田 恵子、山崎 裕行、
篠原 朝一、矢田部 典之、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一

【目的】黄体機能不全は着床障害や自然流産の原因であることが知られている。昨年日本でもARTにおける黄体補充の適応薬である天然型プロゲステロン腔錠(商品名：ルティナス以下ルティナスと記す)が、認可・発売された。今回、我々は黄体機能不全が疑われる症例に、ルティナスを投与し、その臨床成績を検討した。【方法】2014年12月～2015年4月に当院独自の胚評価でのグレードA-C単一胚盤胞を自然排卵周期で移植した30-39歳の症例中、黄体機能不全が疑われる290人(ルティナス投与群)を対象とした。コントロール群として年齢と胚盤胞グレードを一致させた黄体機能正常580人を用いた。ルティナス投与群は、移植日2日前P4<8ng/ml、移植同日P4<11ng/mlの症例にはルティナス300mg/日の補充、妊娠判定日以後はP4>35ng/mlの症例には200mg/日まで減量し、妊娠8週目まで投与を継続した。移植同日P4≥11ng/mlのコントロール群は、移植日から妊娠判定日までジドロゲステロン30mg/日を投与した。これら症例の臨床妊娠率、心拍確認率、および妊娠9週までの流産率を調べた。【成績】ルティナス投与群とコントロール群の臨床妊娠率は52.6% vs. 54.6% (P>0.05)、心拍確認率は44.1% vs. 46.2% (P>0.05)であり、有意差を認められなかった。流産率は11.8% vs. 19.5%であり、有意差(P<0.05、オッズ比0.56)を認めた。【結論】黄体機能不全が疑われる症例にルティナスを投与し、黄体補充をすることで、黄体機能正常の症例と同等の妊娠率が得られた。また、流産率についてはルティナス投与群で有意に低いことから、今後ARTにおいて、潜在的な黄体機能不全症例も考慮して、黄体機能正常症例へのルティナス投与など黄体補充の必要性を検討していきたい。

P-81

ホルモン補充周期下融解胚移植 (HR-FET) の天然型プロゲステロン (P) 腔剤使用症例における血中プロゲステロン (P4) 濃度と臨床的妊娠率との関連性の検討

蔵本 ウイメンズクリニック

○加藤 裕之、大塚 未佐子、吉岡 尚美、蔵本 武志

【目的】ARTにおける黄体補充療法は着床環境を整える上で重要である。国内でのHR-FETでは、黄体補充は経口、筋注、経腔投与が行われているが、標準的治療法の確立には至っていない。また経腔的黄体補充療法において血中P4濃度の基準値は確立されておらず、子宮内膜における至適P4濃度が保たれているか否かのモニタリングは困難な状態である。そこで当院における天然型P腔剤使用症例において、胚移植日の血中P4濃度と臨床的妊娠率との関連を検討した。【方法】平成27年3月1日～平成27年6月30日の期間に、40歳未満で融解単一胚盤胞移植 (当院基準のfair胚以上) を行った症例で、天然型P腔剤 (300mg/日) による黄体補充療法を行った82症例を対象とした。各症例の胚移植日の平均血中P4濃度と臨床的妊娠率および流産率を検討した。【結語】対象症例における妊娠率は56.1% (46/82) で、妊娠群の胚移植日の平均血中P4濃度は、11.12mg/ml (SD:5.27) であった。非妊娠群の平均血中P4濃度は、11.0ng/ml (SD:4.44) であった。また血中P4濃度10ng/ml以上、10ng/ml未満の各群において、妊娠率は51.3%、60.5%であり、有意差は認めなかった。流産率においても、それぞれ48.7%、39.5%であり、有意差は認めなかった。【考察】経腔投与のP製剤使用時にはFirst uterine pass effectのため、子宮内膜のP4濃度が血中より高値となるため、血中P4濃度と臨床的妊娠率は関係しないとの報告がある。当院の検討においても天然型P腔剤使用症例においては、血中P4濃度と妊娠率には相関を認めなかった。これらの結果より、天然型P腔剤による黄体補充療法については、血中P4濃度の計測によるモニタリングを必要としない可能性が示唆された。

P-82

2種類のプロゲステロン腔坐薬〔ルティナス腔錠®と院内製剤〕の比較検討

山王病院 リプロダクション・婦人科内視鏡治療センター

○三ツ浪 真紀子、藤原 敏博、黒澤 貴子、田畑 知沙、渡邊 倫子、久須美 真紀、松村 史子、田中 誠治、洲河 美貴、野間 桃、堤 治

ARTにおいて黄体ホルモン補充は着床および妊娠維持のため必須であり、天然型プロゲステロン (以下P) 経腔投与が有効性・安全性・利便性の面から世界的に標準となっている。本邦では2014年12月に初めてARTにおける黄体補充を適応としたルティナス腔錠®が発売され現在広く用いられているが、当院ではそれ以前は院内製剤の天然型P腔坐剤を用いていた。今回両薬剤を使用した患者さんを対象に両薬剤の比較を行った。2015年1月・6月に当院にて凍結融解胚移植を行いその際ルティナス腔錠®を使用した490周期の中で、2014年1月・12月に院内製剤P腔坐剤によるホルモン補充周期を併せて行った112症例を抽出し対象とし、患者アンケートを施行すると共に各種臨床データを比較した。両周期における胚移植決定時・胚移植時の内膜厚及び血中P値、妊娠判定日における血中P値の比較では、いずれも差は認められなかった。但し胚移植後の血中P値測定で10 ng/ml以下であった場合は腔剤の増量、もしくは注射製剤による追加を適宜行なったが、ルティナス周期においてその頻度は高かった。その結果コストも同治療周期で高値となった。使用感等はルティナス周期が有意に優れていた。経腔投与の場合は血中P値にかかわらず内膜濃度が高値をとり増量の必要性はないとの見解もあり、今後はその点を加味しての検討を行なう予定である。

P-83

続発性不妊症例のAIHにおける運動精子濃度と妊娠率の相関に関する検討

中野レディースクリニック

○山崎 歩実、小野塚 さえ、江副 郁恵、中野 英之

【目的】 AIHの治療効果は6回程度が限界であり、加齢とともに妊娠率が低下するという報告が多い。当院におけるこれまでの検討で、AIHでの加齢に伴う妊娠率の低下は、妊娠歴のある症例ではみられないこと、未経妊・経妊未産婦ではAIHの限界回数が6～7回目まで、経産婦では9回目まで有効であることがわかった。さらに、以前われわれは運動精子濃度と妊娠率の相関について検討し、運動精子濃度が750万/ml以上の場合、妊娠率にほとんど変化がないことがわかった。そこで今回妊娠分娩歴の有無により精液所見と妊娠率の関係に変化があるかを検討した。【対象と方法】 当院で2010年1月～2013年12月の間にAIHを施行した40歳未満の1101症例、3663周期を対象とした。前回の検討結果からAIH施行回数が未経妊、経妊未産婦では8回目以上、経産婦では10回目以上は除外した。妊娠歴がない症例をコントロール群とし、経妊未産婦群、経産婦群の3群に分類した。精液は80%pureception液を用いた密度勾配遠心法にて処理した。遠心処理前の運動精子濃度によりA：600万/ml未満、B：600万/ml以上3000万/ml未満、C：3000万/ml以上5000万/ml未満、D：5000万/ml以上の4つに分類し、精液所見と妊娠率の関係を比較検討した。【結果】 コントロール群では、AC間、AD間、BC間に有意差がみられ、運動精子濃度が薄いほど妊娠率が低下した。経妊未産婦ではすべての群間で有意差はみられないが、運動精子濃度が薄いほど妊娠率が低下する傾向がみられた。経産婦ではAがDと比較し、有意に妊娠率が低下した。【考察】 妊娠分娩歴の有無にかかわらず、運動精子濃度が薄ければ、妊娠率が低下する傾向がある。また、分娩歴がある症例においても、運動精子濃度が600万/ml未満の場合、ARTを念頭に置くべきであることが示唆された。

P-84

当院での人工授精 (AIH) 初回実施者のその後の帰結に関する検討

徐クリニック ARTセンター

○伊藤 真理、清須 知栄子、中塚 愛、徐 東舜

【目的】 当院不妊外来でAIHを開始した患者がその後、どのような帰結に至っているかを後方視的に検討した。【対象】 2010年から2012年に人工授精 (AIH) を初めて実施した571症例のうち、AIHを4回以上行ったか、あるいはAIH途中でIVFへステップアップした473症例を研究の対象とする。それ以外の治療中断した98症例はドロップアウトと定義した。【分析方法】 AIH開始後の帰結を後方視的に分析した。AIH開始時の年齢で6群 (～29歳：72例、30歳～34歳：202例、35歳～37歳：151例、38歳～39歳：70例、40歳～42歳：56例、43歳～：20例) に分類し、比較検討した。【結果】 全体の出生率は72.1% (341/473)、ドロップアウト率は17.2% (98/571) であった。出生の治療別での内訳はAIH：50.7% (173/341)、タイミング：5.3% (18/341)、体外受精：44.0% (150/341) であった。年齢別での出生率は、～29歳：84.5% (49/58)、30歳～34歳：82.4% (145/176)、35歳～37歳：76.2% (99/130)、38歳～39歳：58.1% (36/62)、40歳～42歳：34.3% (12/35)、43歳～：0.0% (0/12) であった。出生に至った治療の内訳 (AIH、タイミング、体外受精) は、～29歳：49.0%、8.1%、42.9%、30歳～34歳：49.0%、4.1%、46.9%、35歳～37歳：57.6%、4.0%、38.4%、38歳～39歳：50.0%、5.6%、44.4%、40歳～42歳：25.0%、16.7%、58.3%であった。タイミング率は、～29歳：19.4% (14/72)、30歳～34歳：12.9% (26/202)、35歳～37歳：13.9% (21/151)、38歳～39歳：11.4% (8/70)、40歳～42歳：37.5% (21/56)、43歳～：40.0% (8/20) であった。【結語】 1. 出生率は35歳未満では高く、35歳以上では年齢とともに低下する傾向にあり、38歳以上ではその傾向は著明であった。2. 出生に至る治療ではAIH及び体外受精はほぼ1:1であり、40歳以上では体外受精が優位であった。3. ドロップアウト率は20歳代及び40歳代で高く、30歳代では低かった。

P-85

AIHの年齢、精液所見における妊娠率と累積妊娠率の検討

永心会 笠岡レディースクリニック

○兼光 珠里、濱咲 舞、稲飯 健太郎、笠岡 永光

【目的】 AIHを複数回施行し妊娠に至らない場合、ARTへのステップアップをすることが多い。今回、我々はAIHからARTへのステップアップのタイミングについて、妻年齢または精液所見別の妊娠率や、AIH施行回数における累積妊娠率から後方視的に検討した。【方法】 2012年1月から2015年4月に当院でAIHを実施した1564周期を対象とした。精液所見により、Percoll 90%もしくはPercoll 45%を用いた密度勾配遠心法、また著しく状態が悪い場合はSperm Washing Mediumにて遠沈しAIHに使用した。患者の年齢と、精液所見がWHOガイドラインの精液分析基準値の精液量・精子濃度・精子運動率において全て満たす場合とそれ以外の場合に分けて妊娠率を検討した。またAIH施行回数での累積妊娠率を算出した。【結果】 AIHを施行した患者の年齢別妊娠率は36歳以下で7.7% (68/884)、37歳以上で4.9% (33/680) となり、36歳以下と37歳以上で有意な差がみられた ($p < 0.05$)。WHOガイドラインの精液分析基準値の精液量・精子濃度・精子運動率において全て満たしている精液所見での妊娠率は7.1% (60/842)、それ以外では5.7% (41/722) と有意な差はみられなかった。AIH施行回数での累積妊娠率は5回目までで82.2%となり、5回目以降は緩やかな増加率で8回目まででは96.0%となった。【結論】 AIH施行回数が5~8回までにほとんど妊娠しているので、5~8回AIHを施行しても妊娠しない場合はある程度見切りをつけてステップアップする方が良いと示唆された。また、精液所見をWHOガイドラインの精液分析基準値で分類しても差がなかった。しかし妻年齢が37歳以上になると36歳以下と比べて妊娠率が低くなるため、37歳以上は5~8回というAIH施行回数にこだわらず、より早めのARTへの切り換えを検討する必要があると考えられる。

P-86

採卵にて卵子が得られなかったため人工授精を施行し妊娠に至った症例

陣内ウィメンズクリニック

○岩崎 遥、井上 須美子、樋本 美穂、松本 貴重、遠藤 圭子、松岡 瞳、石垣 菜月、打越 沙織、陣内 彦良

【目的】 当院では、主席卵胞が18mmを超えたところでトリガーとしてGnRHアゴニストを投与、36時間後に排卵の有無を確認し採卵を行っている。しかし採卵を施行しても、卵子が得られない症例がしばしばみられる。その原因としてEmpty follicle syndrome、誘発方法、遺残卵胞、年齢などが考えられる。当院では採卵にて卵子が得られなかった場合、精液所見や患者の希望を考慮し、人工授精 (IUI) を施行している。今回、採卵にて卵子が得られなかったためIUIを施行し、妊娠に至った症例を経験したので報告する。【症例】 妻32歳、夫32歳、不妊期間2年、軽度の男性不妊と診断され、2014年9月当院を受診。当院にてIUI4回施行するも妊娠せず、ARTの適応となった。2015年1月CC+HMGにて卵巣刺激を行い、採卵を施行したが卵子が得られなかった。精液所見は良好であったが本人が希望せずIUIは実施しなかった。さらに2月にアンタゴニスト法にて採卵するも卵子が得られず、本人希望にてIUIを施行したところ、妊娠に至った。IUI施行時の精液所見は、精液量2.2ml、精子濃度 $13 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率63.3%、前進運動率51.7%であった。妊娠経過は良好で、妊娠5週に単胎胎嚢、7週に心拍を確認した。現在妊娠継続中である。【考察】 採卵にて卵子が得られなかった場合、IUIを施行して妊娠に至る可能性は極めて稀である。しかし、今回の症例のように原因は明らかではないが、卵子が得られなかった症例の場合でも妊娠に至る可能性が示唆された。過去5年の間で、当院にて卵子が得られずIUIを施行し妊娠に至った症例は1例のみであるが、精液所見を考慮し、1周期でも無駄にしたいくない患者に対して、IUI実施を選択肢の1つとして提示する必要性が考えられた。

P-87

当院における40歳以上のART治療による妊娠・流産・出産の現状

竹内レディースクリニック附設高度生殖医療センター

○平山 奈緒美、内村 知佳、永井 由美子、栢山 こずえ、小川 あゆみ、大木 まどか、吉崎 久美、近藤 ちひろ、唐木田 真也、栗田 松一郎、竹内 美穂、竹内 一浩

【目的】 ライフスタイルの変化により、40歳以上の女性の挙児希望者が増加している。一般に不妊治療では女性が高年齢化するほど妊娠率は低くなる。当院においても40歳以上の患者が約3割を占めており、今回、当院でART治療を行った40歳以上の患者の妊娠・流産・出産の現状を調査したのでここに報告する。【対象】 H24年1月～H26年5月までにART治療を行った40歳以上の患者370名と39歳以下の患者1111名【結果】 40歳以上のART治療による妊娠率は28.1% (104/370)、妊娠後の流産率は52.8% (55/104)、出産率は46.1% (48/104)であった。1名は妊娠後転院し、その後不明であった。把握できている産科合併症は、絨毛膜下血腫・切迫流産 (1件)、切迫早産 (5件)、妊娠高血圧症候群 (1件) がみられ、出産方法は経膈分娩37.5% (18/48)、帝王切開58.3% (28/48)、不明4.1% (2/48)であった。帝王切開となった要因は子宮筋腫核出術後、骨盤位、児頭骨盤不均衡、低置胎盤、双胎、反復帝王切開、胎児機能不全があり、高齢初産婦・貴重児との理由から帝王切開を選択する患者もいた。39歳以下のART治療による妊娠率は51.0% (567/1111)、流産率は33.6% (191/567)、出産率は66.3% (376/567)であった。産科合併症は、40歳以上の方の症例に加えGDM、子宮筋腫合併などもみられた。【考察】 39歳以下と40歳以上のART治療による妊娠・流産・出産の比較を行うことで、当院でも年齢が高くなると、妊娠・出産率の低下、流産率の上昇がみられた。このことから今後挙児希望を考えている女性や、また現在不妊治療をしている女性へ不妊治療の現状についての情報提供を行い、早めの治療開始やステップアップを勧めていく必要があると考える。

P-88

ARTで第一児出産後自然妊娠をした例の検討

英ウィメンズクリニック

○荅口 昭次、松本 由紀子、緒方 洋美、緒方 誠司、水澤 友利、山田 聡、岡本 恵理、片山 和明、江夏 宜シェン、伊原 由幸、塩谷 雅英

【はじめに】 外国ではARTで一人目を妊娠分娩しその後二人目を自然妊娠するケースは珍しくなく全体の20%占めるとの報告もある。当院で同様例を調べると二人目を自然妊娠 (AIH含む) し当院初期妊娠管理通院されたかたは50例あった。二人目不妊で来院された例の1.3%にあたる。【方法】 2011年から2014年までの間で第一子はARTで妊娠出産され二人目自然妊娠 (AIH含む) された例の背景等を検討する。【結果】 年齢は29歳未満2% (1/50)、30-34歳10% (5/50)、35-39歳54% (27/50)、40歳以上34% (17/50)であった。妊娠に至った方法はタイミング76% (38/50)、AIH24% (12/50)。妊娠に至った時期では、産後そのまま12% (6/50)、凍結の全余剰胚移植で妊娠不成立後妊娠例46% (23/50)、再度ARTを実施したが妊娠不成立その後妊娠42% (21/50)。最後の移植から妊娠にいたるまでの期間 (分娩後自然妊娠省く) 1-4ヶ月72% (33/46)、5ヶ月以上28% (13/46)。妊娠転帰では14%流産。それらを後方視的に卵管因子について確認したところ両側卵管閉塞12% (2/17)、卵管狭窄65% (11/17)、卵管切除後23% (4/17)。【結論】 凍結余剰胚を全て使用し再度の採卵移植でも妊娠にいたらない場合ステップダウンを考えることもある。一人目ARTで妊娠された中には二人目を自然妊娠する例もあることを念頭に診療に当たる必要がある。その場合今回の検討を踏まえるとステップダウンを考慮して4ヶ月以内に多くの方が妊娠されていることを情報提供しながら診療をすすめることも必要である。

P-89

低刺激採卵周期における主席卵胞および小卵胞由来成熟卵子の妊娠経過と出生児の予後調査

新橋夢クリニック

○久手堅 舞、恩田 知幸、水口 麻侑子、田口 智美、上野 剛、松尾 涼子、青野 文仁、大久保 毅、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉

【目的】 当院の採卵においては16mm以上の主席卵胞（以下DF）由来卵子と10mm以下の小卵胞（以下SF）由来卵子を回収している。今回、DF由来成熟卵子とSF由来成熟卵子が妊娠及び児の出生に及ぼす影響について後方視的に検討を行った。【対象と方法】 患者同意のもと、2011年2月から2015年2月の期間に採卵し、凍結胚盤胞移植を行った4931周期を対象とした。当院の低刺激採卵プロトコルで採卵を行い、回収された卵子は第一極体確認後に顕微受精を行った。7日目まで培養を行い、直径180 μ m以上、栄養外細胞数12個以上に発育した胚をガラス化凍結保存し、翌周期以降に融解移植した。胎嚢形成率、流産率、死産率、生産率、先天異常発生率、平均分娩週数、平均出生時身長、平均出生時体重、ならびに低出生児率を調査した。DF由来成熟卵子区（2742周期、平均年齢38.4 $\pm$ 3.8歳）であり、SF由来成熟卵子区（2189周期、平均年齢37.7 $\pm$ 3.6歳）であった。【結果】 DF由来成熟卵子区、ならびにSF由来成熟卵子区の胎嚢形成率は、それぞれ47.8%（1310/2742）、48.7%（1066/2189）、流産率17.5%（479/2742）、14.2%（310/2189）、死産率0.11%（3/2742）、0.09%（2/2189）、生産率29.9%（819/2742）、34.1%（747/2189）、先天異常発生率4.0%（33/819）、4.0%（30/747）、平均分娩週数38.7 $\pm$ 1.9周期、38.7 $\pm$ 1.8周期、平均出生時身長49.2 $\pm$ 2.4cm、49.3 $\pm$ 2.3cm、平均出生時体重3040 $\pm$ 442.4kg、3104 $\pm$ 424.2kg、低出生児率8.7%（70/807）、7.3%（54/737）であった。流産率、生産率、および平均出生時体重で両区に有意な差が認められたが、それ以外は同等であった。【考察】 SF由来成熟卵子はDF由来成熟卵子と同等の妊娠能を有することが明らかになった。平均出生時体重において差がみられたが、凍結時の胚の形態の違い、生産率、流産率が関与している可能性があり、今後これらについて検討していきたい。

P-90

生殖補助医療の手段におけるSecondary sex ratioへの影響について

国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 不妊診療科

○石田 恵理、巽 国子、左 勝則、原 周一郎、辰巳 嵩征、有川 美樹子、早田 季美恵、萩原 美幸、齊藤 隆和、齊藤 英和

【目的】 生殖補助医療（ART）により生まれた児の性比については、Secondary Sex Ratio (SSR) にて表すことができるが、男性の胚は高い代謝活性をもつという報告があることからARTの手段がSSRに影響を及ぼす可能性が示唆されている。今回我々は、当科でARTを施行し単胎で出生した児等の状態についてSSRを含めて検討した。【方法】 2004年2月から2015年6月まで当科でART施行後に出生した症例のうち、正期産であり、なおかつ単胎であった255名を調査対象とした。対象の母体年齢、在胎週数、出生体重、胎盤重量およびSSRを検討した。なお、母体年齢は、新鮮胚移植は採卵時の年齢、融解胚移植は胚融解時の年齢とした。【成績】 単胎を出生した患者の女兒のART時母体年齢は37.1 $\pm$ 3.3歳であり、男児のART時母体年齢は37.2 $\pm$ 3.2歳と差は認められなかった。正期産の平均在胎週数は女兒が39.0 $\pm$ 1.2週、男児が38.7 $\pm$ 1.1週と男児の方が有意に早い週数での分娩だった（ $P<0.05$ ）。出生時体重は女兒が2962.5 $\pm$ 383.9g、男児が3038.8 $\pm$ 351.1gと男児の方が重い傾向にあった。胎盤重量は女兒が563.0 $\pm$ 109.2g、男児が542.3 $\pm$ 109.4gと男児の方がやや軽い傾向にあった。また、全ART児のSSRは50.4%であったが、ART施術別に検討すると新鮮分割期胚由来が45.9%、新鮮胚盤胞由来が53.3%、融解分割期胚由来が53.9%、融解胚盤胞由来が52.9%であった。【結論】 日本の平均SSRは男児：女兒=105：100で51.2%であり、今回の我々の結果はほぼ同等であると言えたが、新鮮胚移植で分割期胚由来のSSRが低い傾向にあった。男性の胚の代謝活性が高いと仮定するならば、長期培養や凍結融解といった悪条件に耐え、着床しうる胚は男性の胚の方が多くなりSSRが上昇するが、短期培養でなおかつ新鮮胚移植の場合は女性の胚が多く着床し出生する可能性もある。

P-91

当院での体外受精初回実施者のその後の帰結に関する検討

徐クリニック ARTセンター

○清須 知栄子、伊藤 真理、中塚 愛、徐 東舜

【目的】近年、日本において体外受精での出産が増加している。この状況を踏まえ、当院にて体外受精を開始した患者が、その後どのような結果に至っているかを統計的に分析した。【方法】体外受精開始後の採卵や移植後の帰結を後方視的に分析した。採卵4回以内で出産に至らず治療中断した症例をdrop outとした。採卵開始時の年齢で6グループ(29歳以下、30歳～34歳、35歳～37歳、38歳～39歳、40歳～42歳、43歳以上)に分類し、分析した。【対象】2010年から2012年に当院で体外受精を開始した患者579症例のうち、drop outをした111症例を除いた468症例を対象とした。【結果】全体の出生率は79.9% (374/468)、drop out率は19.2% (111/579)であった。出生374症例中、体外受精：361症例、タイミング：12症例、AIH：1症例であった。出生率の年齢別での分析では、29歳以下：97.9% (47/48)、30歳～34歳：96.6% (144/149)、35歳～37歳：86.0% (104/121)、38歳～39歳：75.0% (51/68)、40歳～42歳：45.6% (26/57)、43歳以上：8.0% (2/25)であった。drop out率の年齢別での分析では、29歳以下：7.7% (4/52)、30歳～34歳：9.7% (16/165)、35歳～37歳：18.2% (27/148)、38歳～39歳：24.4% (22/90)、40歳～42歳：36.7% (33/90)、43歳以上：26.5% (9/34)であった。【結論】1. 35歳未満は、drop outしなければ95%以上が出産に至っている。2. 出生率は35歳以降より徐々に低下し、40歳以降は著明に低下した。3. drop out率は、出生率とは逆に35歳以降は増加した。

P-92

日本はART治療に依存しすぎているだろうか？ — 一般不妊治療を見直そう —

¹横田マタニティーホスピタル、²高度生殖医療技術研究所

○横田 佳昌¹、横田 英巳¹、横田 美賀子¹、上村 るり子¹、佐藤 節子¹、中川 真喜子¹、荒木 康久²

【目的】不妊治療の名のもとに画一的な生殖補助医療 (ART) が盲目的に行われているのではないかという意見がある。そこで一般不妊治療の治療成績の有効性を確認するため初診患者の臨床成績を再検討した。【対象と方法】2012年1月～2013年12月の2年間に挙児希望で受診した1,395名の内、未治療者134名を除く1,261名を1) 一般不妊治療群 (911)、2) ARTと混合群 (188)、3) ART群 (162) の3群に分けて2014年12月までの臨床成績を比較した。【結果】3群間における平均年齢、平均BMI、原発性/続発性比に差はなかった。不妊原因は女性因子と男性因子のいずれも2) と3) で高い傾向にあった。妊娠率は (61.4%、50.0%、52.5%) で3群間に有意差はなかった。3群間の総妊娠738名に対しその比率は (75.7%、12.7%、11.6%) と1) において顕著であった。流産率は (18.6%、36.2%、23.5%) であった。生産率は (48.8%、30.3%、38.9%) であった。多胎率は (2.9%、1.1%、0%) であり差はなかった。妊娠までの治療期間が6ヶ月以内で成立した成績をみると (65.6%、18.1%、30.6%) と1) で有意に高かった。12ヶ月以内でも同様な傾向が確認された。特に1) のAIHで182名が妊娠した。AIHの生産率は72.0% (131/182) であり流産率は22.5% (41/182) であった。特に2) の混合群を併せた全妊娠数を一般不妊治療対ARTで比較すると78対22であった。【考察】初診患者で全妊娠数に占める割合は一般不妊治療群がART群に比較してきわめて高率 (78%) であることが再確認された。従って我々の治療方針は初診患者に対し、一般不妊治療を軽視することなく第一選択に考えている。勿論、年齢、治療背景からARTを無視することなくcase by caseであることは忘れていない。

40歳以上の不妊治療におけるART治療選択基準

P-93

医療法人生長会 府中のぞみクリニック

○杉本 貴章、浜井 晴喜、小野 光樹子、千川 愛、寺村 聡子、山本 玲子、清水 聡一郎、草竹 真由、半田 雅文、繁田 実

【目的】女性の晩婚化などの影響により、不妊治療を受ける患者年齢が高くなっており、40歳以上のAIH実施例も年々増加傾向にある。ARTと比較してAIHの妊娠率は低いことから、40歳以上のAIHの有用性について評価し、ARTを選択する判断基準を分析した。【方法】検討(1) 2010年1月から2014年3月の間に、当院で初回AIHを受けた40歳以上45歳未満の220症例を対象に、AIHの症例あたりの妊娠率と妊娠症例におけるAIH施行回数について検討した。検討(2) (1) よりAIHで妊娠出産に至らずARTを開始した131症例 [AIH回数1-5回104症例 (A群)、6-10回27症例 (B群)]、および同期間に当院でAIHを施行せずにARTから治療を行った55症例 (C群) のART後の症例あたりの妊娠率を比較検討した (卵管、免疫因子は除く)。【成績】検討(1) AIHの臨床および継続妊娠率 (妊娠9wまで確認) は、40歳 (13.8%、5.0%)、41歳 (17.2%、12.1%)、42歳 (10.0%、5.0%)、43歳 (7.1%、3.6%)、44歳 (7.1%、0%) であった。また臨床妊娠症例の内、96.8%はAIH5回以内に妊娠が成立していた。検討(2) ART開始後の臨床および継続妊娠率は、A群、B群およびC群それぞれ (41.3%vs25.9%vs.49.1%)、(21.2%vs.18.5%vs. 29.1%) であり、各群で有意な差はなかった。【結論】40歳以上の不妊治療では、早期のARTへの移行が必要だと考えられてきた。しかし、今回の結果より、AIHで妊娠成立が可能な症例を選別する意味から、一定回数のAIHを実施した後にARTを選択することは有用であることが示唆された。年齢又は卵巣予備能 (FSH、AFC、AMH) と適切なAIH実施回数の分析は今後の課題である。

妊娠転帰からみた血中hCGカットオフ値の検討

P-94

医療法人絹谷産婦人科

○花岡 真美、吉川 優子、近藤 詩織、佐々木 智世、岩本 典子、原田 義久、福永 恵美、芝 令子、楠田 朋代、岡野 真一郎、絹谷 正之

【目的】妊娠判定時のhCG値から妊娠転帰の推測が可能であれば、hCG値はその後の治療方針の決定のための有用な指標となる。本研究では、妊娠4w2dおよび4w3dのhCG値と妊娠転帰について解析し、GSの有無、FHBの有無、生産と流産のhCGカットオフ値を検討した。【方法】2012年10月から2015年6月に実施した胚移植周期のうち、妊娠4w2d (360周期) または4w3d (187周期) でhCG値を測定した547周期を対象とした。多胎妊娠と異所性妊娠は除外した。血中hCG値はcobas e 411 (Roche Diagnostics) を用いて測定した。GraphPad Prism 6を用いて統計学的解析を行い、カットオフ値はROC曲線をもとに算出した。 $P < 0.01$ を統計学的に有意とした。【結果】4w2dでGS(-) : 59.6 ± 12.7 mIU/ml、GS(+) : 456.3 ± 18.0 mIU/ml、4w3dでそれぞれ 39.9 ± 6.5 mIU/ml、 734.4 ± 39.4 mIU/mlであり、いずれの週数でもGS(+) 周期で有意に高値であった。4w2dではFHB(-) : 236.4 ± 26.7 mIU/ml、FHB(+) : 511.0 ± 19.9 mIU/ml、4w3dでそれぞれ 422.7 ± 67.8 mIU/ml、 796.8 ± 43.3 mIU/mlであり、いずれの週数でもFHB(+) 周期で有意に高値であった。また、4w2dでは生産 : 528.5 ± 22.1 mIU/ml、流産 : 310.6 ± 26.7 mIU/ml、4w3dで 835.6 ± 50.9 mIU/ml、 521.8 ± 52.5 mIU/mlであり、いずれの週数でも生産周期で有意に高値であった。4w2dのhCGカットオフ値は、GSの有無で95.1 mIU/ml、FHBの有無で295.5 mIU/ml、生産と流産で295.5 mIU/mlであった。4w3dではそれぞれ161.1 mIU/ml、500.0 mIU/ml、575.4 mIU/mlであった。各カットオフ値以上では、4w2d、3dともにGS(+) 率、FHB(+) 率は90%以上、生産率は約80%であった。【考察】4w2dおよび4w3dのhCG値は、妊娠転帰の予測の指標となる可能性が示唆された。しかし、臨床での判断において、よりの確かなカットオフ値を求めるために、年齢や移植胚の日齢・質などを考慮し、今後、詳細に検討を進めていく予定である。

【目的】初回の採卵で受精方法を選択する際、精液所見が正常な場合conventional（以下con）を選択するが、中に受精障害の症例も存在する。一般的にconよりICSIの方が受精率が高いと言われているが、ICSI予定の卵の中には未成熟卵も含まれているためICSIできる個数は少なくなる可能性がある。そこで今回我々はconとICSIの予定卵数から最終的に受精・培養・凍結まで至った胚の比較、さらに凍結融解胚移植後の臨床妊娠率を比較し、精液所見が正常な場合どちらを選択する方がより良いのか検討した。【方法】2011.1.1～2015.5.31までにconを施行した313周期1797個、ICSIを施行した488周期3496個の卵を対象とし、正常受精率・胚盤胞発生率・良好胚盤胞率を比較した。ICSIの受精率に関しては、con群と条件を揃え『2PN胚／ヒアルロニダーゼ処理前の全ICSI対象卵』とした。また採卵数5個以上の症例において受精率30%以下の受精障害の割合も検討した。さらに同期間に凍結融解胚盤胞単独移植を施行したcon由来胚・ICSI由来胚の臨床妊娠率も比較した。【結果】con群・ICSI群の受精率は59.0% (1060/1797)・59.0% (2063/3496)、胚盤胞発生率62.9% (628/999)・57.1% (1092/1914)、良好胚率78.0% (490/628)・74.0% (808/1092) となり、受精率は両群に差を認めなかった。con群で胚盤胞発生率が有意に高く、良好胚率も高い傾向にあった。受精障害の割合は、con群で20.5% (30/146)・ICSI群で1.7% (4/232) でcon群が有意に高かった。融解胚盤胞単独移植における臨床妊娠率はcon群37.8% (85/225)・ICSI群36.7% (132/360) となり、臨床妊娠率では受精方法の違いによる差は認めなかった。【考察】今回の比較検討により精液所見が正常な症例はconを第一選択とした方が良いと考えられる。しかし受精障害がある可能性もあるため、採卵数が複数ある場合はSplitとし、数個でもICSIを行うことも有効であると考えられる。

卵巣機能低下例では、卵巣刺激に対する反応性が低下し過排卵がおきにくいためマイルド法が選択されることが多い。マイルド法は調節卵巣刺激法と比べると経済的でOHSS発症の危険も少なく、患者負担の側面からみるとメリットがあるが、一方でLH-surgeが誘起されやすく、自然排卵の危険を伴うため採卵の確実性においては調節卵巣刺激に劣る。マイルド法でのLH-surge抑制には通常GnRHantagonistが用いられるが、高価で反復投与を要することも多くマイルド法のメリットが相殺されてしまう。そこでGnRHagonist (GnRHa) を低用量より開始し段階的に投与量を増加させ、GnRHaのもつ下垂体へのflare up効果と抑制効果の両面を利用した卵巣刺激法を試み3例の妊娠例を経験したので報告する。【症例1】40歳、AMH2.17ng/mL、FSH7.56IU/L。前医にてタイミング指導3周期施行。IVFから開始したものの4周期不成功（クロミッド2周期、アロマトーゼ阻害剤1周期、hMG1周期）。CD3よりGnRHa450μgを開始しCD8より900μgに増量しhMG計1200IU投与の後IVF・ET施行し妊娠に至った。妊娠6週で児心拍を確認したものの流産となった。【症例2】41歳、AMH4.03ng/mL、FSH6.79IU/mL。IVFから治療を開始したものの4周期不成功（クロミッド1周期、アロマトーゼ阻害剤2周期、自然周期1周期）。CD4よりGnRHa300μgを開始し、CD5より450、CD8より750、CD9より900μgに増量しhMG計600IU投与の後IVF・ETを施行した。現在妊娠14週まで継続中である。【症例3】40歳、AMH0.98ng/mL、FSH18.21IU/mL。前医にてタイミング指導2周期、AIH1周期施行。当院でもAIH1周期とshort法でIVF1周期行ったものの妊娠不成立。CD3よりGnRHa450μgを開始しCD7より750、CD8より900μgに増量しhMG計900IU投与の後IVF・ET施行し妊娠に至った。妊娠6週で児心拍を確認したものの流産となった。【考察】GnRHa漸増法はマイルド法の1バリエーションとして有効な卵巣刺激法であると考えられた。

P-97

一般化線形モデルに基づく再帰分割法を利用した卵子の質向上のための 排卵誘発法の選択

¹セントマザー産婦人科医院、²九州工業大学情報工学部 生命情報工学科

○篠原 里菜¹、佐藤 達也¹、木下 晃一¹、福島 史久¹、吉野 剛¹、田仲 昭宏¹、
田中 威づみ¹、山口 貴史¹、御木 多美登¹、伊熊 慎一郎¹、永吉 基¹、田中 温¹、
藤井 聡²、山崎 敏正²

【目的】各個人の体質や採卵された卵の数をまとめた症例データを解析・分類し、新規のデータを当てはめた際、どの排卵誘発法を用いれば質の良い卵子を多く獲得できるかを判断できる木構造モデルの作成及び卵子の質向上に関係がある項目の発見を目的とする。【方法】データは2008～2011年に行われた総症例数19,578件のうち、欠損値を含まない新鮮胚を用いている39歳以下のデータ数2,333件を使用する。排卵誘発法を選択するモデルの作成に用いるのが、Model-base Recursive Partitioning (Mob)である。排卵誘発法と卵の数という2つの変数の関係性をみる点で、第31回日本受精着床学会総会・学術講演会で発表を行ったDecision Treeによる解析とは異なる。Mobを使用し線形モデルへのフィッティングが良くなるよう分岐を行い、木構造モデルを作成する。さらに収集された現存するデータに依存したモデルではなく、未知のデータに対して最も予測ができるモデルを作成するために、交差検証法を用いる。【結果】終了条件であるP-valueを0.05以下と設定して行ったMobの木構造モデルは、6段階の分岐となった。交差検証を繰り返し行くと、終了条件を厳しくすると分岐は生まれず、条件を緩くすると複雑な木構造モデルが得られる。P-valueと予測精度の関係により、P-valueが 1.0×10^{-20} である3段階の分岐を行った時に最も予測精度がよいことがわかった。【結論】分岐変数候補は21種類の中でも、予測精度の高い木構造モデルの分岐変数となっているAF合計・前処置・ホルモン値FSHは質の良い卵子の獲得に影響を与えていると考えられる。AF合計が多いときは、医師の判断でどの排卵誘発法を用いても平均的に質の良い卵子を多く獲得できる。AF合計が少なくても、前処置としてマーベロンやプラノバールを使用し、排卵誘発法の中でもLong法を用いれば質の良い卵子を多く獲得できると考えられる。

P-98

TriggerとしてのGn-RHアゴニストの使用は、OHSSの防止以外に体外受精の 成績に影響を及ぼすか

徐クリニック ARTセンター

○清須 知栄子、伊藤 真理、中塚 愛、徐 東舜

【目的】採卵時にhCGを用いて卵子を最終成熟させる方法が一般的であるが、多数卵胞の場合hCG投与でOHSSリスクが高くなる。その代わりとして、卵巣への刺激時間が短いGn-RHアゴニスト使用でOHSSリスクの低下が報告されている。そこで今回我々は、hCGの代わりにGn-RHアゴニストを使用することで体外受精の成績に影響を及ぼすかを検討した。【対象】2014年12月1日から2015年6月4日の期間に体外受精を実施したAMH5.0 ng/mL以上の60症例を対象とした。卵子成熟のための薬剤をhCGとGn-RHアゴニストのどちらを使用するかは、インフォームドコンセントを得た後、アットランダムに選別した。hCG群は30症例(平均年齢:34.3±4.0歳、AMH値:11.2±5.0ng/mL)、Gn-RHアゴニスト群は30症例(平均年齢:34.3±3.9歳、AMH値:11.6±5.5ng/mL)であった。全症例、新鮮胚移植を行わず胚凍結周期とした。【方法】黄体退縮の指標として採卵から月経開始までの日数、および体外受精での採卵個数、受精率、症例あたりの胚盤胞形成個数および良好胚盤胞形成個数を比較検討した。【結果】Gn-RHアゴニスト群では全症例においてOHSSは認めなかった。hCG群とGn-RHアゴニスト群において、採卵から月経開始までの日数比較では 10.9 ± 1.2 日 vs. 5.8 ± 2.8 日 ($P < 0.001$)とGn-RHアゴニスト群の方が有意に早期月経となり、早期の黄体退縮となった。hCG群とGn-RHアゴニスト群の体外受精の成績比較では、採卵に関しては平均採卵個数 14.1 ± 6.4 個 vs. 17.1 ± 6.0 個、培養に関しては受精率72.6% (308/404) vs. 63.7% (326/512)、症例あたりの胚盤胞形成個数および良好胚盤胞形成個数 5.5 ± 3.5 個 vs. 5.9 ± 4.4 個、 2.7 ± 2.7 個 vs. 2.9 ± 3.1 個で両群に差はみられなかった。【結論】TriggerとしてGn-RHアゴニストを使用することは、OHSSの防止以外にも体外受精の成績にネガティブな影響は与えなかった。

Poor responder症例におけるエストラジール補充下排卵誘発法の有用性に関する検討

¹新潟大学医歯学総合病院 産婦人科、²新潟大学医歯学総合病院 総合周産期母子医療センター

○井上 清香¹、茅原 誠¹、松本 賢典¹、吉田 邦彦¹、榎本 隆之¹、高桑 好一²

【緒言】ARTを施行する中で、通常の卵巢調節刺激を行っても卵胞が発育しないPoor responder症例を経験する事がある。エストラジオールは、卵巢の顆粒膜細胞の増殖促進や顆粒膜細胞におけるFSH受容体の発現を促進する作用が報告されている事から、当科ではPoor responder症例に対してエストラジオール補充下に排卵誘発を施行する取り組みを行っている。今回我々は、その治療内容並びに成績について検討したので若干の文献的考察を加えて報告する。【対象・方法】対象は過去にエストラジオールの補充を施行していない排卵誘発で卵胞の発育を認めず採卵がキャンセルとなった、もしくは基礎ホルモン検査でFSHが30mIU/ml以上で月経不順を認めていた16症例、33採卵周期とした。対象症例の治療内容並びに成績について診療録を元に後方視的に検討を行った。【結果】対象となった16症例の平均年齢は38.9歳、BMIは20.5、平均妊娠歴は0.63回、平均分娩歴は0.25回、基礎ホルモン検査での平均FSH値は41.0mIU/mlであった。33採卵周期（エストラジオール補充下Short法18周期、エストラジオール補充下クロミフェン塩酸塩周期15周期）の成績は、卵胞発育を認めた採卵周期は72.7% (24/33)、卵獲得周期数は30.3% (10/33)、受精卵獲得周期は30.3% (10/33) であった。2周期に凍結融解胚移植が施行され妊娠が成立し、1症例は現在妊娠6か月、もう1症例は妊娠9か月であり妊娠継続中である。採卵周期当たりの妊娠率は6.1% (2/33) であった。【考察】FSHの基礎値が上昇した症例は、排卵誘発に抵抗性で治療に苦慮する事が多い。このような背景からエストラジオールを補充しながらrFSHを投与する事で、偽薬群に比し有意に妊娠率が高かったとの報告も見られる。当科でも2例の妊娠例を経験できており、今後さらに症例を蓄積して検討を続ける意義はあると考える。

GnRHアンタゴニストを用いた調節卵巢刺激法における血中E2の一過性低下とIVF/ICSI治療成績の検討

八重垣レディースクリニック

○高尾 成久、百千田 智子、奥田 梓、上野 ゆき穂、福井 孝子

【目的】IVF/ICSIでの調節卵巢刺激法は最近ではGnRHアンタゴニストを用いた刺激法が主流となってきたが、本法ではLHサーージ抑制のために投与したGnRHアンタゴニスト開始後に一過性の血中E2の低下が起こることが知られている。今回我々は血中E2低下の背景とE2低下がIVF/ICSIの治療成績に与える影響について検討した。【方法】2012年7月～2015年3月の期間で月経周期3日目よりFSH/hMGまたはクロミフェン (+hMG) を投与開始し、主席卵胞が14ミリとなった日よりアンタゴニスト0.25mg/日投与を開始した47症例61周期でアンタゴニスト投与開始日と翌日のE2を測定し、E2低下の有無で2群に分け検討した。【結果】E2低下はおおよそ21% (13/61周期) の周期で認められ、E2低下率は平均で10.8% (1.1-38.5%) であった。E2低下の背景因子として年齢、AMH、刺激周期1～3日目のFSH、E2を検討したところE2低下なし群 対E2低下あり群でそれぞれ年齢38.6歳 対39.9歳、AMH2.56 対2.27ng/ml、FSH 9.3 対12.5mIU/ml、E2 33.4 対29.5pg/mlと差は認めなかったがE2低下群でやや高年齢、卵巢予備能低下の傾向にあった。E2低下がIVF/ICSIの治療成績に与える影響を採卵数、受精率、良好分割期胚率、胚盤胞到達率、胚移植キャンセル率、妊娠率で検討したところE2低下なし群 対E2低下あり群でそれぞれ採卵数5.8 対5.8個、受精率74.3 (156/210) 対85.1 (40/47) %、良好分割期胚率59.6 (93/156) 対55.0 (22/40) %、胚盤胞到達率47.1 (65/138) 対47.2 (17/36) %、胚移植キャンセル率31.7 (13/41) 対44.4 (4/9) %、妊娠率22.9 対23.0%と両群間で差を認めなかった。【結論】GnRHアンタゴニストを用いた調節卵巢刺激における血中E2の一過性の低下は今回の検討ではIVF/ICSIの臨床成績に影響を与えるものではなかった。E2低下が起こり易い背景として比較的高年齢、卵巢予備能の低下した症例に認められたことよりその影響についてはさらなる検討が必要であると考えられた。

P-101

PCOに対するクロミフェン2段階および3段階投与法の効果

¹済生会下関総合病院 産婦人科、²済生会下関総合病院 中央検査科

○高木 遥香¹、高崎 彰久¹、折田 剛志¹、丸山 祥子¹、菊田 恭子¹、嶋村 勝典¹、森岡 均¹、平松 伸子²、濱崎 正²、松井 美智代²

【目的】クロミフェン無効のPCO症例に対しクロミフェン2および3段階投与の有用性を検討した。【方法】PCO症例の中でクロミフェン100mg無効であった症例を対象とした。月経周期5日目よりクロミフェン100mg・5日間投与し、服用終了3～5日後に10mm以上の卵胞発育がない場合、2段階投与としてクロミフェン100mg・5日間を投与、同様に2段階服用後に卵胞発育がない場合3段階投与を行った。有効例と無効例のホルモン値や背景を比較するとともに、各段階投与前にLH、FSH、E2を測定し、クロミフェンに対する抵抗性の指標になるかどうかを検討した。【成績】クロミフェン1段階投与が無効だった14例に対し、クロミフェン2段階投与を行ったところ、6例が有効で8例が無効であった。また、無効例8例に対する3段階投与では4例が有効で4例が無効であった。最終的にクロミフェン2段階および3段階投与法の有効率は71.4% (10/14) であった。有効例において発育卵胞数は平均1.3個で大部分の症例が単一排卵であった。子宮内膜厚は平均8.6mmで子宮内膜発育不全症の割合は通常のクロミフェン投与とはほぼ同等であった。黄体機能不全症例が50%とやや多い傾向であった。クロミフェンの段階投与で最終的にクロミフェンが有効であった10例と無効であった4例について検討すると、BMIは有効例22.7に対し無効例31.6、平均卵巣体積は有効例5.5mlに対し無効例11.6mlと有意差を認めた。また、クロミフェンの段階投与で有効を示した症例について有効時と無効時のクロミフェン投与直前のホルモン値を検討したところ、LH、FSH、LH/FSH比、E2全てに差を認められなかった。【結論】PCOに対しクロミフェン段階投与法は副作用や患者負担も少なく有用であった。今回の検討では同一症例の1周期内でのクロミフェンに対する抵抗性の変化の指標は見いだせなかった。

P-102

染色体均衡型構造異常保因者に対する着床前診断の臨床成績 多施設共同研究－保因者の性別による差は存在するか？－

¹慶應義塾大学医学部 産婦人科、

²徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部/医学部産科婦人科学分野

○佐藤 健二¹、末岡 浩¹、仙波 宏史¹、飯野 孝太郎¹、鈴木 まり子¹、水口 雄貴¹、泉 陽子¹、佐藤 卓¹、中林 章¹、田中 守¹、苛原 稔²

【目的】染色体均衡型構造異常保因者に対する着床前診断 (PGD) の実施状況を明らかにするとともに、保因者別に異常胚率、着床率、妊娠率、流産率の比較検討を行うことを目的とした。【方法】研究協力施設12施設において平成26年9月30日までに各施設で実施されたPGD症例を連結可能匿名化データとして集積し解析した。データは転座保因者の性別ごとに比較した。なお本研究は厚生労働科学研究費補助金による成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業によって行われ、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認の下、データ集積を行った。【成績】ロバートソン転座 (ROB) および相互転座 (RCP) 保因者に対するPGDは、合計648採卵周期、266症例に対して施行された。533個の移植可能胚のうち359個の胚が移植され、合計274胚移植周期数であった。分娩数は60件で、双胎は4症例であった。保因者別に比較すると、ROB男性保因者は5症例、14採卵周期、同女性保因者は26症例63採卵周期であった。一方RCP男性保因者は101症例232採卵周期、同女性保因者は134症例、399採卵周期であった。異常胚率はROB男性保因者72.7%、同女性保因者69.8%、RCP男性保因者72.6%、同女性保因者77.6%であった。着床率はROB男性保因者0%、同女性保因者20%、RCP男性保因者36.2%、同女性保因者23.2%であった。胚移植あたりの妊娠率はROB男性保因者0%、同女性保因者21.4%、RCP男性保因者46.2%、同女性保因者29.7%であった。【結論】異常胚率は男性保因者ではROBとRCPで同等であったが、女性保因者ではROBよりRCPで有意に高率であった。さらにROBでは男性保因者と女性保因者で有意差を認めなかったが、RCP女性保因者では男性保因者と比較し有意に異常胚率が高かった。着床率および妊娠率はともにRCP男性保因者で有意に高い結果であったが、ROBでは保因者の性別で有意差は認められなかった。生殖細胞分裂過程でのチェックポイント機構の性差が理由の一つである可能性がある。

P-103

非侵襲的出生前診断の現状から受精卵診断を考える

慶應義塾大学医学部 産婦人科学

○中林 章、末岡 浩、飯野 孝太郎、仙波 宏史、鈴木 まり子、水口 雄貴、泉 陽子、
内田 明花、佐藤 卓、佐藤 健二、田中 守

【背景】晩婚化に伴う出産年齢の高齢化に伴い出生前診断への関心は高まり、近年では約5%の妊婦が出生前診断を受けている。母体血からの非侵襲的出生前診断 (NIPT) では妊娠9週以降に検査が可能であり、従来の検査に比べより早い週数で遺伝的情報を得ることが可能である。早い週数での結果報告は妊婦にとって、情報収集の時間が確保できる点で望ましく、NIPTを希望する妊婦が多い理由でもある。さらに早く遺伝情報を知る手段として受精卵診断があるが、現在、日本では、重篤な遺伝性疾患もしくは習慣流産に限ってのみ着床前診断が容認されている。【目的】NIPTを施行した妊婦と体外受精 (IVF) 後に児を得た妊婦の年齢分布を比較し、IVF時に染色体診断を希望する患者が潜在的にどの程度存在しうるか、また、どのような問題点があるかにつき検討した。なお、NIPTを施行した妊婦は当院で2013年10月から2015年5月までの1,123人を対象とし、IVF後出産女性は2012年度の日本全国36,465人 (日本産科婦人科学会報告) を対象とした。【結果】NIPTを受けた妊婦の年齢のピークは38歳で、IVFで児を得た女性の年齢のピークは37歳であった。NIPTの要件である35歳以上における平均は、NIPT施行妊婦で39.0歳、IVF後出産女性で37.9歳であった。また、IVFで児を得た60.9%の22,208人が35歳以上であった。【考察】IVFの際に受精卵の染色体を調べることは技術的に可能であり、NIPT施行妊婦とIVF施行後出産女性の年齢分布が近似していることより、情報を提供することで希望する夫婦が多数存在することが想定される。受精卵診断は、早い時期に遺伝情報を知り得るメリットを有し、染色体異常胚を胚移植しないことで流産を減少させる可能性を持つ一方で、診断胚全てが必ずしも出産に至ることがないため経済的デメリットを有する。受精卵診断に関する医学的データの蓄積、およびIVF患者の受精卵診断に対する意識調査が求められると感じた。

P-104

移植可能胚の確保を困難とする筋強直性ジストロフィーに対する着床前遺伝子診断の対応

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

○仙波 宏史、末岡 浩、佐藤 卓、飯野 孝太郎、鈴木 まり子、水口 雄貴、泉 陽子、
佐藤 健二、中林 章、田中 守

【目的】筋強直性ジストロフィー (myotonic dystrophy type1) は、19番染色体上のDMPK遺伝子に存在するCAGリピートの伸長が原因で発症し、遺伝の際に重篤化すること (表現促進現象: anticipation) が懸念される疾患である。常染色体優性遺伝形式をとるため移植可能胚の比率が少ないこと、さらにCG contentsを多く有するために着床前遺伝子診断 (preimplantation genetic diagnosis: PGD) で必須となる遺伝子増幅に困難を有することが課題である。両親の健常CTGリピート数を両アレルに有する胚を移植可能胚として診断するが、両親の健常アレルの組み合わせによってその効率は大きく左右される。これに対してSTR (short tandem repeat) マーカーによる補助診断によってさらに効率の向上を期待するが、その上でさらに診断困難である事例について報告し、対応について検討する。【方法】クライアント妻は34歳の女性で、CAGリピート数は健常アレルが5、罹患アレルが850であり、夫の健常アレルでは5と15であった。調節卵巣刺激下に採卵を施行し、顕微授精および割球生検を行い、胚の割球由来DNAを全ゲノム増幅法で増幅しPCR法で診断を行った。【結果】4つの生検胚で検出したCAGリピート数は5のみ、15のみであり、健常胚の判定が不能であった。間接診断としてSTRマーカー (D19S112およびAPOC2) を精査したところ、クライアント夫婦はその塩基長もほぼ同一のため判別不能であり、胚の診断が不能であった。【結論】診断効率が懸念されるPGD対象疾患に対して、全ゲノム増幅後に提供できる多様な遺伝子解析の選択肢の中で、STRマーカーによる補助診断、SNP解析、さらに伸長CTGに対する新たな遺伝子解析方法の開発が求められる。

反復着床不全症例に対する対策としての胚盤胞を2個移植することの意味

P-105

矢内原ウィメンズクリニック

○黄木 詩麗、多賀 幸希、道場 生基、穴久保 久誉、萩原 千加子、矢内原 敦

【目的】形態良好な胚盤胞 (MGB) と形態不良な胚盤胞 (MPB) をそれぞれ1個ずつ含む2個移植する際、不良胚盤胞が良好胚盤胞の着床を妨げる可能性があることを昨年の本学会で報告した。今回我々は、原因不明の反復着床不全症例に対する対策として胚盤胞を2個移植することが妊娠率、着床率の向上に寄与しているか否かを検討することを目的とした。【方法】平成21年10月～平成26年11月までの間に当科にて凍結融解胚盤胞を2個移植した反復不成功症例354症例634周期を対象とした。反復不成功症例とは2回以上の単一良好胚盤胞移植により妊娠に至らなかった症例とした。胚移植の際の子宮内膜調整法は排卵周期あるいはホルモン補充周期を用いた。胚盤胞はGardner分類にて分類し、3BB以上をMGBとした。MGB1個移植 (MGB群、468周期)、MGB2個移植群 (MGB-MGB群、180周期) MGB1個とMPB1個の2個移植群 (mix群、76周期) の3群に分けて妊娠率、着床率を検討した。【結果】MGB-MGB群の妊娠率は45.6%であり、MGB群 (37.8%)、mix群 (39.5%) と同等であったが、着床率は26.1%であり、MGB群の37.8%より有意に低値であった。またmix群の着床率は22.4%であり、MGB群より有意に低値であった。多胎率はMGB-MGB群で14.6%であったが、MGB群、mix群では多胎を認めなかった。【結論】良好胚盤胞を2個移植 (MGB-MGB群) することは、原因不明の反復着床不全症例の解決策の一つになると予想したが、予想に反して妊娠率は良好胚盤胞を1個移植した場合 (MGB群) と差はなく、着床率は低下し、多胎は増加する結果となった。以上より移植胚数を増やすことは原因不明の反復着床不全症例の解決策となり得ず、良好胚盤胞を2個以上確保できた場合でも1個移植を複数回することが望ましいと考えられた。

持続性卵胞ホルモン製剤投与による子宮内膜厚改善の有用性についての検討

P-106

神谷レディースクリニック

○岩見 菜々子、金谷 美希、八木 亜希子、田中 恵美、小澤 順子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文

【目的】ホルモン補充周期凍結胚移植にて子宮内膜が薄い症例に対しては明らかに有効と報告されている治療法はないが、内膜が6mm以下の場合には妊娠率が低下するとの報告もあるため出来る限りホルモン補充周期では内膜厚を増加される治療法が望まれる。この度、ホルモン補充周期中の内膜厚測定において移植前の内膜が8mm未満であった症例を対象に持続性卵胞ホルモン製剤 (ペラニンデポー[®]) を使用し、子宮内膜厚改善の有用性について検討した。【対象と方法】2013年1月1日以降、40歳以下のホルモン補充周期症例で子宮内膜7mm未満の症例に対しペラニンデポー[®]5mg及び10mgを筋注した。移植胚は当院の排卵誘発及び採卵によってDay2～Day6に凍結した正常受精由来の凍結胚とし、凍結融解胚移植を単一移植した症例とした。子宮内膜7mm以上に改善した60周期 (A群) とペラニンデポー[®]を使用せずに子宮内膜7mm未満で移植した30周期 (B群) を対象とし、比較検討した。【結果】A群のペラニンデポー[®]使用前の平均内膜厚は5.89mmで使用後は8.49mmと平均2.60mmの改善を認めた。B群の平均内膜厚は6.33mmであった。臨床的妊娠率は子宮内に胎嚢が確認できた症例と定義した。A群とB群の臨床的妊娠率はそれぞれ38.3%、26.7%、流産率は21.7%、12.5%、継続妊娠率は30.0%、23.3%であり、A、B群間での有意差は認めなかったが、臨床的妊娠率と継続妊娠率において改善傾向を認めた。【結論】ホルモン補充周期において子宮内膜が薄い症例にペラニンデポー[®]を使用することで子宮内膜厚及び妊娠率の改善につながる可能性が示唆された。

P-107

薄い子宮内膜に対しGnRH agonistとHMG製剤の隔日投与にて内膜厚の改善を認め胚移植に至った症例の検討

札幌医科大学医学部 産婦人科学講座

○久野 芳佳、森下 美幸、馬場 剛、遠藤 俊明、斎藤 豪

【はじめに】希薄した子宮内膜は、着床障害の原因となりうる。ホルモン補充周期、自然周期、排卵誘発周期でも十分な内膜肥厚を認めず胚移植に苦慮することがある。内因性のエストロゲン増量と期間の延長を図り、不十分な内膜厚での自然排卵や新鮮胚移植によるOHSSのリスク軽減を目的にGnRH agonistとHMG製剤の隔日投与を試み、内膜厚の改善を認め胚移植に至った7症例を報告する。【対象と方法】当院で2013年12月～2015年7月までの間で、種々の方法でも内膜希薄のため胚移植に至らない、または以前胚移植可能だった方法にも関わらず次第に内膜希薄となった7症例に対し、月経開始よりGnRH agonist(点鼻薬)を併用し、Day 3よりHMG製剤を隔日投与した。卵胞成熟と共に7.5 mm以上の内膜厚を認めた時点でHCG 5000～10000単位を投与し、排卵確認後に凍結胚移植を行った。移植日以降、プロゲステロンの連日補充に加え、黄体賦活として、HCG 1000～3000単位を3～4日毎に投与した。【成績】7症例中全例、内膜厚の改善を認め、5症例が妊娠に至り、2症例が出産に至った。出産した1症例に関しては、新鮮胚移植を行った症例であった。十分な内膜厚が得られず移植に至らなかった周期は、この方法を行わなかった場合51%(28/54周期)、行った場合では、22%(8/36周期)であった。【結論】まだ症例数は少ないが、なかなか内膜厚が改善しない症例に対して試みてもよい方法であると考えられる。また採卵に関しても、short法やfriendly法等で期待する結果が得られなかった場合の代替法として行い、良好胚を獲得し妊娠に至った症例もあり、その結果もふまえて報告する。

P-108

血栓症合併二次性抗リン脂質抗体症候群に対するヘパリン療法後に血小板減少を呈した不育症例

¹旭川医科大学病院 産婦人科、²慶愛病院

○真井 英臣¹、宮本 敏伸¹、水無瀬 学¹、真井 康博²、千石 一雄¹

抗リン脂質抗体症候群 (APS) は、不育症と血液凝固異常との関連の中で最も重要な危険因子の1つである。APS患者の流産、死産は妊娠初期のみにとどまらず妊娠中期から後期にも起こることが特徴的であり、その発症機序は、血栓形成亢進による胎盤循環不全及び胎盤発育障害により胎児への栄養供給、酸素供給の低下がおり、胎児死亡を引き起こすと考えられている。血栓性素因を有する症例に対する治療としてアスピリンやヘパリン療法といった抗血栓療法が併用されるが、ヘパリンによる重大な副作用の1つとして、ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) が挙げられる。HITは、臨床所見や免疫学的な機序の関わりによりI型、II型に分類され、I型は、ヘパリンによる軽度の血小板凝集作用の結果、血小板減少が引き起こされと考えられており、ヘパリン開始後数日で軽度の血小板減少を生じるものの、臨床症状や血栓症の合併はなく自然に血小板数は回復する。一方、II型は一過性にヘパリン依存性自己抗体 (HIT抗体) が出現し免疫複合体を形成、血小板の活性化、血液凝固能の亢進を引き起こし、その結果消費性の血小板減少と血栓塞栓症を誘発すると推測されている。ヘパリンの副作用で臨床的に重篤な合併症を引き起こすのは主にII型である。今回我々は、シェーグレン症候群を基礎疾患とした下肢静脈血栓症既往のある二次性抗リン脂質抗体症候群に対するヘパリン療法で血小板減少を呈した不育症例を経験した。1度目は凍結胚移植後の妊娠中、2度目は採卵前のアスピリン療法からの切り替え時で共にヘパリン投与後に急峻な血小板減少を呈した。各々の血小板減少率は35%及び50%であった。しかしながら、幸いにもHIT抗体は陰性であり新たな血栓形成を疑う所見も認めず、ヘパリン中止後は速やかな血小板数の回復を認めた。以上の経過よりI型HITと診断した症例を報告する。

P-109

¹京野アートクリニック高輪、²京野アートクリニック○岡 奈緒¹、青野 展也¹、小幡 隆一郎¹、奥山 紀之¹、前川 紗耶香¹、小倉 友里奈¹、相良 恵里¹、遠藤 舞美¹、奥田 剛¹、竹内 巧¹、京野 廣^{1,2}

【目的】凍結融解胚移植において、複数個凍結胚盤胞がある場合、グレードおよび胚盤胞形成日を参考にし、移植胚を選択する場合が多い。しかし、グレードや胚盤胞形成日が同じ場合、どの胚盤胞を移植胚とするか選択に苦慮する場合がある。そこで、Time-lapse monitoring system (TLM) を用いて、凍結胚盤胞移植を行った胚盤胞の発育速度と着床の関係について、また、そのグレードについて後方視的に検討した。【方法および対象】2013年4月から2014年10月までにTLMを行った症例のうち、その後、凍結融解胚盤胞移植を行った53個の胚(40採卵周期、53融解胚移植周期)を対象とした。凍結融解胚移植の結果、着床した胚と着床しなかった胚に分けて検討した。TLMとしてEmbryoScopeを用い、発生速度を観察した。またGardner分類を参考にし、Day5で3BB以上、Day6で4BB以上の胚盤胞を良好胚盤胞とした。【結果】53個の融解胚移植の結果、23個が着床(着床率43.4%)した。着床した胚盤胞では、着床しなかった胚盤胞に比べ8細胞期分割完了時間(58.9±8.9hr vs. 63.6±10.5hr)以降の成長スピードが速くなる傾向があった。また、胚盤胞形成速度は、着床した胚が着床しなかった胚に比べて有意に速かった(105.6±7.6hr vs. 114.1±11.2hr; P<0.01)。着床した胚と着床しなかった胚の良好胚盤胞の割合は56.5%、56.3%と差は見られなかった。【結論】TLMの普及によって、様々な卵割間の時間や同期性とその後の発育および発育能との関連が研究、報告されはじめている。今回、8細胞期以降の成長スピードがより速い胚盤胞は、着床する可能性が高い胚盤胞であることが示唆された。凍結融解胚移植において複数の胚盤胞がある場合は、胚盤胞のグレードのみならず、その成長スピードに着目し、スピードの速い胚盤胞を選択する必要があると考えられる。

P-110

Compaction開始時間および細胞数と胚発育の関係
— EmbryoScope™を用いた検討 —

医療法人矢野産婦人科

○徳本 愛佳、小泉 あずさ、橋田 菜保子、久保 敏子、大橋 いく子、矢野 浩史

【目的】タイムラプスを用いた観察により、compaction開始時の細胞数(以下 細胞数)はその後の胚発育に影響することが報告されているが、compaction開始時間(以下 開始時間)との関連性はほとんど報告されていない。今回、開始時間と細胞数の二つの指標を組み合わせた良好胚盤胞予測の有用性を検討した。【方法】2013年9月から2015年4月の間にICSIを施行し、2前核確認後EmbryoScope™にて胚盤胞培養を行った胚のうち、第三卵割完了まで正常な分割を経てcompactionを開始した胚321個を対象とした。細胞数はA群: 4-7cell (n=10)、B群: 8-15cell (n=228)、C群: 16-32cell (n=66)の3群に分けた。開始時間は前核消失からの時間とした。各群において、開始時間30-80hの範囲を10h毎に区切り、各時間における良好胚盤胞率(良好胚盤胞数/胚盤胞到達数)を比較した。良好胚盤胞はDay5でGardner分類3以上のAA, AB, BAとした。【結果】compactionを開始した胚のうち94.7% (304/321)が胚盤胞に到達した。開始時間はA群およびB群は30-80h、C群は40-80hの範囲であった。A群はいずれの時間においても良好胚盤胞は得られなかった。B群は30hから10h毎に83.3% (10/12), 77.6% (38/49), 68.1% (79/116), 20.0% (8/40), 9.1% (1/11)であった。16-32cellは40hから10h毎に100.0% (5/5), 97.1% (34/35), 65.2% (15/23), 0.0% (0/3)であった。8-15cell、16-32cellのいずれにおいても60h以上で有意に低下した(p<0.05)。また開始時間においてはB群よりC群が高い傾向であり、特に50-70hの範囲において有意に高い結果となった(p<0.01)。【結論】開始時間が60h未満、かつ細胞数が8cell以上の胚は高い良好胚盤胞率を示し、16cell以上では更に高い良好胚盤胞率となった。細胞数だけでなく、開始時間を組み合わせて評価することが良好胚盤胞到達の予測に有用である。

2種類のTime-lapse観察システムにおける培養成績の比較検討

P-111

英ウィメンズクリニック

○堤 由香理、緒方 洋美、岩崎 利郎、片田 雄也、佐東 春香、波多野 佳苗、
松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英

【目的】当院は、Vitrolife社のEmbryoScope[®] (以下ES) とPrimo Vision[™] (以下PV) の2種類のTime-lapse観察システム (以下Time-lapse) を用いている。ESは、培養庫とTime-lapseが一体化し、加湿を行わないドライ型である。PVは、培養庫とTime-lapseが独立し、BOXタイプの培養庫に設置して使用する。このようにESとPVはそれぞれ特徴を有しているが、これらの培養成績を比較検討した報告は無い。今回我々は、ESとPVの培養成績を検討したので報告する。【方法】2013年9月～2015年6月において、年齢40歳未満かつ採卵初回例でICSIおよびIVF施行卵数が4個以上の症例とした。ICSI例は、ES31例231個の胚、PV11例89個の胚を、IVF例は、ES42例332個の胚、PV28例、294個の胚を対象とした。検討項目は、良好分割率、胚盤胞発生率および良好胚盤胞発生率とした。【成績】ICSIおよびIVFでESとPVの平均年齢に差は認めなかった。ICSIでは、ESとPVの良好分割率(%)は49.1 (81/165)、35.8 (24/67) であり、胚盤胞発生率(%)は41.4 (53/128)、27.3 (15/55) で、良好胚盤胞発生率(%)は28.3 (15/53)、33.3 (5/15) であった。全ての項目に有意な差は認めなかった。IVFは、ESとPVで良好分割率(%)は61.6 (143/232)、47.4 (81/171) であり、胚盤胞発生率(%)は67.6 (121/179)、58.6 (78/133) で、良好胚盤胞発生率(%)は43.8 (53/121)、44.9 (35/78) であった。良好分割率においてESの方が有意に高かった ($P=0.004$)。【考察】IVF例で良好分割率がESにおいてPVと比較し有意に高率となったが、ICSI例を含め、胚盤胞発生率や良好胚盤胞発生率には、有意な差を認めなかったことから、ESとPVにおいて現時点では培養成績には大きな差がないことが確かめられた。今後更に症例を増やし培養成績の検討を続けていきたい。

P-112

Day4胚盤胞は着床率が高い (その3)

～Time-lapse観察によるDay4胚盤胞の発育動態の検討～

西村ウイメンズクリニック

○土屋 翔太郎、飯泉 文香、兼子 由美、松井 有紀、佐藤 和文、尾崎 智哉、西村 満

【目的】当院ではDay4胚盤胞が凍結融解胚盤胞移植の臨床成績を向上させ、AMH値が高く、培養液がONESTEP Medium (OSM: ナカメディカル) を使用することで、Day4胚盤胞を多く形成することを今学会、同演題その1・2で報告している。今回、EmbryoScope[™] (ES: FERTILITECH) を用いてDay4およびDay5胚盤胞の発育動態を比較検討した。【方法】2014年1月～2015年5月に当院で採卵、ICSI施行後OSMを用いてES培養し、正常受精胚から発育したDay4・5胚盤胞92症例92周期242個 (Day4胚盤胞: A群29個、Day5胚盤胞: B群213個) を対象とした。それぞれにおいて第2極体放出時間 (tPB2)、前核出現時間 (tPNa)、前核消失時間 (tPNf)、2,3,4,5,8細胞形成時間 (t2,t3,t4,t5,t8)、compaction形成時間 (tSC)、胞胚腔形成直前時間 (tM)、PN出現期 ($s1=tPNf-tPNa$)、2細胞期 ($cc2=t3-t2$)、3細胞期 ($s2=t4-t3$)、4細胞期 ($cc3=t5-t4$)、5細胞からcompaction形成期 ($cc4=tSC-t5$)、compaction期 ($COM=tM-tSC$) を計測し、比較検討した。【成績】A群、B群それぞれtPNa ($7.5\pm1.6h, 8.1\pm1.5h$)、tPNf ($19.7\pm2.5h, 22.3\pm3.0h$)、t3 ($32.5\pm3.1h, 35.8\pm4.3h$)、t4 ($32.9\pm3.0h, 36.6\pm4.4$)、t5 ($44.6\pm4.5h, 49.7\pm6.2h$)、t8 ($51.1\pm9.7h, 56.5\pm9.1h$)、tSC ($73.5\pm4.5h, 81.5\pm7.7h$)、tM ($83.1\pm3.5h, 94.2\pm6.0h$)、s1 ($12.2\pm2.0h, 14.1\pm3.1h$)、cc2 ($9.2\pm1.8h, 11.1\pm2.1h$)、cc3 ($11.5\pm2.4h, 13.2\pm3.1h$)、COM ($9.7\pm4.5, 12.7\pm7.1$) であり、tPNa、tPNf、t3、t4、t5、t8、tSC、tM、s1、cc2、cc3、COMで両群間に有意差を認めた ($p<0.05$)。一方tPB2、t2、s2、cc4で両群間に有意差を認めなかった。【結論】Day4胚盤胞は前核出現期、2細胞期、4細胞期、compaction期の細胞周期が短縮しており、結果として胚発育速度全体が早くなっていた。Day4胚盤胞は受精初期より胚の活性が高くなっていることが推察され、ONESTEP Mediumを用いた培養環境がその発育活性をさらに高めている可能性が示唆された。

P-113

Time-lapse観察システムにおける2種類の培養液が培養・妊娠成績に与える影響

英ウィメンズクリニック

○波多野 佳苗、緒方 洋美、岩崎 利郎、角本 知世、片田 雄也、佐東 春香、阿部 礼奈、堤 由香理、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英

【目的】Time-lapse観察システム（以下Time-lapse）では、観察のために胚を培養庫外に取り出す必要がなく、しかもSingle Step Mediumを使用することでさらに胚を培養庫外に取り出す回数を減らす事ができる。そこで、今回我々は2種類のSingle Step Medium（LifeGlobal社のglobal[®]+10%HSA;以下GLとVitrolife社のG-TL;以下TL）の培養成績を、2種類のTime-lapseすなわちVitrolife社のEmbryoScope[®]（以下ES）とPrimo Vision[™]（以下PV）を用いそれぞれ比較検討したので報告する。【方法】2013年9月～2015年6月において、年齢30～40歳かつ当院採卵初回で、IVFおよびICSI施行卵数が4個以上の166症例909個の胚を検討対象とした。培養方法は、Day1までは両群とも同じmediumを用い、Day1以降GLとTLにランダムにわけて培養をした。検討項目は、胚盤胞発生率、良好胚盤胞発生率および凍結融解単一胚盤胞移植における臨床妊娠率とした。【結果】ESでは、GLとTLでIVFとICSIともに平均年齢に差は認めなかった。IVFは、GLとTLでそれぞれ胚盤胞発生率、68.4%、58.7%、良好胚盤胞発生率、46.9%、48.1%となり、ICSIではそれぞれ胚盤胞発生率、41.4%、45.8%、良好胚盤胞発生率、29.2%、36.4%であった。IVFおよびICSI両者合わせた臨床妊娠率は、GLとTLでそれぞれ51.8%、60.6%であった。ESでは、培養成績および臨床妊娠率にGLとTLで差を認めなかった。PVでの検討でも、胚盤胞発生率、良好胚盤胞発生率および臨床妊娠率に差をGLとTLで認めなかった。【結論】本検討に用いた2種類の培養液は、培養成績および臨床妊娠率に差を認めなかった。今後、更に症例を増やし検討を続けていきたい。

P-114

タイムラプスを用いた初期異常分割経過胚の胚盤胞発達と臨床成績について

広島HARTクリニック

○渡邊 華、戸水 桐子、寄田 朋子、田口 新、福間 希衣、田中 勝洋、高橋 克彦、向田 哲規

【目的】近年、胚培養システム及び胚観察のための光学解析系機器の進歩により培養器内に特殊なカメラを装着することで、受精卵を連続的に観察記録（タイムラプスモニタリング：Time-Lapse Cinematography：TLC）し、その連続映像を解析することが可能となった。これにより従来の静止画観察では得られなかった卵・胚の情報を基礎研究や胚選択などの日々の臨床現場で簡便に用いることが可能となった。我々は昨年、本学会において異常分割経過胚の胚盤胞発達率が有意に低いことを発表し、TLCによる胚選択の重要性を示した。今回は更に症例数を増やし、異常分割経過胚の胚盤胞発達とその移植成績について検討した。【方法】2014年4月から12月までの46症例441個のうち331個の正常受精胚について解析した。単一胚培養液で、採卵後6日目（138時間）迄培養液を交換することなくBL発達の有無及び形態の評価を行った。異常分割経過胚とは、第一卵割または第二卵割で正常な分割を辿らない胚を定義した。移植はD5における新鮮胚および凍結胚とし、心拍まで経過を観察した。【結果】患者の平均年齢33.7歳（29-38歳）で、全331個の胚のうち、正常分割経過胚は210個（63.4%）で、D5BL発達率137/210（65.2%）、3BB以上の良好BL割合は83/137（39.5%）であった。異常分割経過胚105個（31.7%）のD5BL発達率34/105（32.4%）、3BB以上の割合は9/105（8.6%）であり、それぞれの項目で有意な差があった。移植成績は全61周期のうち、正常分割経過胚のみの移植は48周期で妊娠率は39.6%、流産率は26.3%であり、異常分割経過胚のみでは4周期で1例の妊娠のみであった。【考察】異常分割経過胚が正常分割経過胚に比べて、D5BL発達率および良好胚の割合が有意に低い結果となり、TCLを用いなければ判断できない異常分割の有無を観察することがのちの胚盤胞を予測する一つとなり、移植胚選択に用いることで臨床成績が改善できる可能性が示唆された。

P-115

Time-lapseにより得られる異常分割の有無という情報を初期胚移植の胚選択に用いる有用性について

広島HARTクリニック

○戸水 桐子、寄田 朋子、渡邊 華、田口 新、福間 希衣、田中 勝洋、高橋 克彦、向田 哲規

【目的】近年、胚培養システム及び胚観察のための光学・解析系機器の進歩により培養器内に特殊なカメラを装着することで、受精卵を連続的に観察記録（タイムラプスモニタリング：Time-Lapse Cinematography：TLC）し、その連続映像を解析することが可能となった。これにより従来の静止画観察では得られなかった卵・胚の情報を研究目的のみならず胚選択などの日々の臨床現場で簡便に用いることが可能となった。昨年われわれは本学会において、初期異常分割経過胚の胚盤胞発生率が有意に低下することを発表した。今回、この初期異常分割経過の有無を初期胚移植の胚選択に用いることで有用な知見を得たので報告する。【対象・方法】2014年4月～2015年4月の期間にDay2またはDay3の初期胚移植を行った193周期を対象とした。IVFでは受精確認後、ICSIでは施行直後からTLC（Primo Vision™：Vitrolife社、Sweden）を用いて培養・観察し、正常分割経過胚を移植した群と、異常分割経過胚を移植した群の妊娠率とその後の流産率を比較した。異常分割経過胚とは正常受精（2PN）確認後第一分割期で3分割胚以上や第二分割期で5分割胚以上になるなどの通常の2-4-8分割の経過を辿らない胚や、第一分割または第二分割後割球の再融合が観られた胚を定義した。TLCを用いることなく、従来の胚形態のみの判断で移植した群を従来群とした。【結果】正常分割群の妊娠は39例中12例（30.8%）あったが、異常分割群8例では妊娠は見られなかった。また、従来群の妊娠率は20.5%（30/146）で、正常分割群において高い傾向が見られた。正常分割群、従来群の流産率はそれぞれ25.0%（3/12）、20.0%（6/30）であったが、有意な差は見られなかった。【考察】Time-Lapseにより得られる初期異常分割経過の有無という情報は胚の染色体異常に繋がる可能性も指摘されており、初期胚移植の胚選択に用いることの臨床的有用性が示唆された。

P-116

タイムラプスで第一卵割の異常を認めた胚に関する一考察

神谷レディースクリニック

○八木 亜希子、田中 恵美、平山 奈美、金谷 美希、鎌田 真由美、齋藤 梓、松井 啓介、山本 菜見子、谷江 未来、寶柳 みゆき、谷合 萌、小澤 順子、岩見 菜々子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文

【目的】タイムラプスインキュベーターは卵割を観察記録できるため、卵割時に1個の細胞から3個以上の細胞に分割する胚の存在が明らかとなった。このような胚は、胚盤胞到達率や着床率が低いことが報告されている。今回、我々は第一卵割に異常を認めた（Abnormal Cleavage; AC）胚に注目し、臨床成績について検討した。また、AC胚を認めた場合の臨床での対応について考察を加えた。【方法】2013年よりIVFまたはICSIで得られた受精卵をEmbryoScope™で培養した。AC胚は、第一卵割で3細胞以上になる胚（2細胞の持続時間が5時間未満）と定義した。当院の凍結基準を満たした胚を各ステージで凍結保存した。2013年4月～2014年12月までにAC胚を凍結融解単一胚移植した62周期を対象に、Day3の初期胚移植とDay5およびDay6の胚盤胞移植の臨床成績と生まれた児の先天異常の有無について検討した。【結果】初期胚移植の臨床妊娠率、流産率、継続妊娠率は各々、25.0%（5/20）、10.0%（2/20）、15.0%（3/20）であった。胚盤胞移植の成績は40.5%（17/42）、11.9%（5/42）、28.6%（12/42）だった。継続妊娠に至った15例のうち、出産報告を受けている単胎出産は12例あり、40歳の1例で染色体転座による死産を認めた。先天異常は、すべての生児に認められなかった。【考察】AC胚の動態を詳細に観察すると、核を確認できない細胞があることがわかった。この細胞は、胚盤胞形成の際には融合することなく囲卵腔内に残っていた。しかし、初期胚では割球様に見えるため、発育良好胚として評価する可能性がある。これを防ぐためには、核の有無に注視し細胞の動きを追って胚の評価を行う必要がある。しかし、細胞の動きがダイナミックな胚は評価が困難であり、また膨大な時間を要する。このことより、AC胚は胚盤胞まで培養し、妊娠性の高い胚を見極めてから移植することが臨床上、有効だと思われる。

P-117

胚盤胞拡張時の収縮と胚質および初期分割異常に関する検討 －EmbryoScope™による観察－

医療法人矢野産婦人科

○橋田 菜保子、小泉 あずさ、徳本 愛佳、久保 敏子、大橋 いく子、矢野 浩史

【目的】胚盤胞培養では胞胚腔の拡張時に収縮が起きることが知られており、頻回の収縮は胚の妊孕性を低下させることが報告されている。今回、胚盤胞の収縮回数と胚盤胞の質および胚発生初期の分割異常の関連性について検討した。【方法】2013年9月から2015年4月の間にIVFまたはICSIを施行し、2前核確認後EmbryoScope™で胚盤胞培養を行い、直径160μm以上の胚盤胞に発育した胚272個を対象とした。収縮は、元の直径に戻るまでに1時間以上要した収縮を1回とし、胚盤胞の直径120～160μmの間で生じた回数を計測した。収縮回数は0回、1回、2回、3回以上に区分した。検討1：胚盤胞の収縮回数別に直径160μm時点でのICMおよびTEグレード(A,B,C：Gardner分類)の比較を行った。検討2：収縮回数別の分割異常胚の割合を後方視的に検討した。分割異常胚は第3卵割完了までに分割異常(過剰分割や不分割)が発生した胚と定義した。【結果】検討1：ICMのグレードがAとなった胚の割合は収縮0回、1回、2回、3回以上それぞれ59.7% (46/77), 63.5% (66/104), 55.8% (24/43) 14.6% (7/48)であり、3回以上では0回、1回、2回と比べ有意に低下した。またTEのグレードがAとなった胚の割合は同様に70.1% (54/77), 77.9% (81/104), 51.2% (22/43) 14.6% (7/48)であり、2回、3回以上では0回、1回と比べ有意に低下した。検討2：分割異常胚の割合は収縮0回、1回、2回、3回以上それぞれ26.2% (16/77), 18.2% (16/104), 53.6% (15/43), 77.8% (21/48)であり、2回、3回以上は0回、1回と比べて有意に高くなった。【結論】収縮回数が多い胚はICM, TEともにグレードの低い胚が多く、収縮と胚質には関連性がみられた。また胚発育初期での分割異常は胚盤胞拡張時の収縮を引き起こす原因の一つとなっていることが示唆された。

P-118

タイムラプスシステムによる胚発育動態の新しい評価方法の取り組み

医療法人紀映会 レディースクリニック北浜

○今井 和美、紺谷 渚、上田 鈴、貴志 瑞季、中西 裕子、北川 晴香、金森 真希、篠原 三佳、奥 裕嗣

【目的】従来の形態評価に加えタイムラプスシステム以下TL (Primo Vision®) による胚発育速度および異常分割の評価は有効であると報告があるが、そのスコア化については確立されていない。今回、当院独自でTLでの胚動態をスコア化し、その妊娠率から後方視的に検討した。【方法】2014年9月から2015年5月までにTLにて観察しスコア化(TLスコア)した胚盤胞を凍結後、その中でTLスコアが最も高い胚をホルモン補充療法にて単一胚盤胞移植した38症例について臨床妊娠率(GS確認)と流産率について検討した。さらにGardner分類による形態評価とTLスコアの関連性について検討した。評価方法はステージ毎に発育速度を点数化(14点を上限)し、分割異常および形態異常の12項目が観察された場合減点する方式で行った。【成績】平均年齢は33±6.9才であった。妊娠率は65.7% (25/38)、流産率12.0% (3/25)であった。形態評価AA (A胚) 及びICMまたはTEがB (B胚) の平均スコアは10±4.3点、9±6.1点、妊娠率はA胚80.0% (16/20)、B胚52.9% (9/17) となり、平均TLスコアに差はないがA胚では妊娠率が高い傾向にあった。さらにTLスコアのcut off値を10点とした場合、妊娠率は10点以上でA胚86.7% (13/15)、B胚80.0% (8/10)、10点未満ではA胚60.0% (3/5)、B胚14.3% (1/7) となり、形態評価がB胚でも点数がA胚と同等もしくはそれ以上であれば同等の妊娠率が得られた。【結論】形態評価が異なる胚でもTLスコアが同等であれば高い妊娠率が得られた。形態評価に加え胚発育動態を評価することで、移植に供する胚の選別がさらにかかり高い妊娠率が望めると考えられた。

タイムラプス観察装置を利用した胚評価 ～胚発育速度と良好胚率、妊娠率との関係～

タグチレディースクリニク

○小林 健治、山田 裕子、山脇 友記子、小坂 真世、田口 俊章

【目的】 当院では、簡便にタイムラプス観察が可能なPrimo Vision System (ヴィトロライフ(株))を導入し、胚の観察、評価を行ってきた。本研究では、考え得る様々な時間的指標の中から、観察者の個人差、施設間差の影響を受けにくい指標を選択することで妊娠率の高い胚を選別できるかどうかを後方視的に検討した。【材料及び方法】 2014年1月から2015年5月に採卵し、Primo Vision Systemにて正常な受精が確認された298個の胚のうち胚盤胞まで到達した165個の胚を対象とした。検討1：当院の観察で見取れた特徴をもとに時間的指標を選択した。検討2：良好胚盤胞(3BB以上)群と不良胚盤胞群の間に検討1で選択した指標で差を見出すことができるかどうかを調査した。検討3：対象を2015年5月までに新鮮胚あるいは凍結融解胚で1個移植した胚とし、臨床妊娠の有無と検討1で選択した指標との関連性を調査した。【結果及び考察】 検討1：考え得る時間的指標のうち、観察時間外に生じている、あるいは、解像度が足りないなどの理由で全ての胚では時間を特定できない指標を除くと、2前核消失、第一卵割、胚盤胞到達の三点が適切と考えられた。検討2：2前核消失～第一卵割、2前核消失～胚盤胞到達、第一卵割～胚盤胞到達の各時間において、良好胚盤胞群は不良胚盤胞群よりも有意に短かった。検討3：2前核消失～胚盤胞到達時間、第一卵割～胚盤胞到達時間において、臨床妊娠有群は臨床妊娠無群よりも短い傾向があったが、2前核消失～第一卵割時間において差は見られなかった。良好胚盤胞を移植した症例のみ、不良胚盤胞を移植した症例のみで比較しても、同様の傾向であった。以上から、発育速度が速い胚で良好胚盤胞となりやすいと言える。また、同等グレードの胚であれば、発育速度が速い胚で妊娠しやすい傾向があるかもしれない。

顕微授精施行後の第二極体放出時間による受精率と良好胚率の比較

婦人科さかもとともみクリニック

○佐藤 由紀恵、小島 章弘、坂本 知巳

【目的】 タイムラプスインキュベーターを用いて胚の培養を行うことにより、第二極体放出時間は卵子によってばらつきがあることが分かった。そこで今回我々は第二極体放出時間の違いによるその後の受精や胚発生を比較検討した。【対象と方法】 2012年3月から2015年5月に顕微授精を施行した卵子のうち第二極体の放出が確認できた160症例345周期1139個を対象とした。第二極体放出時間をそれぞれ2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、5.0時間に分類しそれぞれの時間ごとの受精率と良好胚率を比較検討した。【結果】 受精率は第二極体放出時間が2.0時間以上、2.5時間以上はそれぞれ2.0時間未満、2.5時間未満よりも有意に高く(83.2%vs8.0%、67.2%vs24.1%)、3.0時間以上と3.0時間未満では有意な差は認められなかった(42.7%vs48.6%)。3.5時間以上、4.0時間以上、5.0時間以上はそれぞれ3.5時間未満、4.0時間未満、5.0時間未満よりも有意に低かった(26.2%vs65.1%、15.0%vs76.2%、6.8%vs84.5%)。良好胚率は2.0時間以上、2.5時間以上はそれぞれ2.0時間未満、2.5時間未満よりも有意に高く(44.5%vs4.6%、34.6%vs14.4%)、3.0時間以上と3.0時間未満では有意な差は認められず(21.2%vs27.8%)、3.5時間以上、4.0時間以上、5.0時間以上はそれぞれ3.5時間未満、4.0時間未満、5.0時間未満よりも有意に低かった(11.6%vs37.3%、6.2%vs42.8%、2.0%vs47.0%)。【考察】 2時間から3時間で第二極体が放出された卵子は、良好胚率が高くなるが、それに比べ2時間未満または4時間以降に第二極体が放出された卵子は良好胚率が低くなることが明らかとなった。また、4時間以上経過しても第二極体が放出されなければ受精率は低くなることが明らかとなった。よって、2時間から3時間以内に第二極体を放出した卵子を移植、凍結することで妊娠率の向上につながるのではないかと考えられる。

P-121

reverse cleavageの出現頻度と臨床成績

松田ウイメンズクリニック

○末永 めぐみ、篠原 真理子、江口 明子、川崎 裕美、松下 富士代、山口 弓穂、伊藤 正信、松田 和洋

【目的】 Time-lapse systemによる経時的観察により分割期胚の2個の割球が1個に融合する現象であるreverse cleavage (RC) の観察が可能となった。しかしこの現象については未だ不明な点が多い。そこでRCの出現頻度および胚発育・妊娠性への影響を明らかにすることを目的として後方視的に検討を行った。【対象および方法】 2012年6月から2015年5月までにTime-lapse systemにて培養し、移植に供した胚および胚盤胞培養を行った2前核期胚3957個を対象とした。RCの出現率を受精方法・年齢別・卵巣刺激方法・不妊原因別に比較した。さらに培養胚あたりの胚盤胞到達率・良好胚盤胞獲得率、移植周期あたりの臨床妊娠率・流産率についてRCの有無で比較・検討した。【結果】 RCは培養胚の6.4%に認められたが、出現率は受精方法・年齢別・卵巣刺激方法・不妊原因別の各群内で有意差を認めなかった。RC(+) 群、RC(-) 群それぞれの胚盤胞到達率は43.2%、65.5%、良好胚盤胞獲得率は21.0%、42.8%となり、ともにRC(+) 群が有意に低い値を示した。臨床妊娠率はRC(+) 群14.3%、RC(-) 群31.8%とRC(+) 群が有意に低い値を示した。流産率は両群間に差を認めなかった。【結論】 培養胚の6%にRCが認められたものの、今回の検討ではどのような要因がRCに影響を与えているのか不明であった。しかしRC胚は胚発育能および妊娠性を低下させることが明らかとなった。以上のことより、Time-lapse systemにてRCの観察を行うことは移植胚の選択において有用であると思われる。

P-122

Embryo Scope™を用いて胚の性選別ができるか

さわだウイメンズクリニック

○新井 千登勢、吉貝 香里、松田 有希野、中野 英子、澤田 富夫

【目的】 最近、タイムラプスインキュベーターを用いて、胚発生速度から胚の性別が選別できるのではないかとの報告 (Bronet et al.,2015.) があった。そこで、今回当院ではEmbryo Scope™ (ES) を用いて、胚発生速度と出生児の性別を後方視的に検討した。【対象と方法】 ESにて培養・凍結後2013年4月～2014年9月に初期胚及び胚盤胞移植を施行し、生児を得た43症例を対象とした。PN出現時間 (PNA)、PN消失時間 (PNF)、3-4細胞時間 (s2)、桑実胚到達時間 (tM)、胚盤胞到達時間 (tB) を算出し、各々の平均値を出生児の性別ごとに比較した。また、ESによる凍結胚の選別が性別に何らかの影響を与えている可能性を考え、ES導入前後過去5年間の男女数の推移を比較した。【結果】 男児：女児はPNAで6.3：7.2であり、男女間で有意差が認められた ($p<0.05$)。またPNFは男児：女児で22.3：22.3、s2は男児：女児で3.3：3.4、tMは83.7：84.6であり、いずれも男女間で有意差は認められなかった。さらにtBは男児：女児で107.8：109.9であり、男女間で有意差が認められた ($p<0.05$)。一方で、年度別の男女数はES導入後の2013年以降女児の出生数が増加傾向にあったが、導入前後で有意差は認められなかった。当院の男女比 (2013年) は男児45.2%、女児54.8%であり、2013年度の統計局の全国出生比率 (男児48.6%、女児51.3%) と比較しても女児の出生率が高い結果となった。【結論】 PNA及びtBが胚の性別を選別する指標となりうる可能性が示唆された。また、男女間で有意差は認められなかったが、男児となる胚は女児となる胚と比べ、胚発生速度が速い傾向にあった。また、ES導入後女児の出生数が増加傾向にあることが認められた。今後症例数を重ね、これらの傾向について更に検討していく必要があると考えられる。

ヒト胚の体外培養におけるWell of the well ディッシュの使用の検討

P-123

神戸元町夢クリニック

○杉本 岳、加藤 龍太郎、近藤 雅恵、廣澤 利和、細見 尚子、勝股 克成、河内谷 敏、松本 恒和

【目的】近年、培養デバイスのひとつとしてWell of the well (以下WOW) ディッシュについて注目され、その効果について様々な報告がある。今回、我々はWOWディッシュ (LinKID[®] 大日本印刷) を用いて、ディッシュの形状が胚発生に及ぼす効果について検討したので報告する。【方法】期間は2014年8月から2015年4月で、当院にて自然周期および低刺激周期で採卵を行い、正常受精確認後、胚盤胞培養を行った1507周期、2521個の胚を対象とした。個別drop培養群 (以下従来群) : 1182周期1794個、WOW群 : 325周期727個の良好分割率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞率について比較を行った。また培養個数別および年齢群別についても同様の項目について比較した。【結果】従来群及びWOW群の良好分割率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞率はそれぞれ、64.6% vs 62.2%、49.4% vs 59.4%、37.7% vs 47.7%、であり、胚盤胞発生率、良好胚盤胞率について有意な差が見られた。培養個数別の比較では、培養個数いずれにおいてもWOW群の良好胚盤胞率が有意に高く、年齢群別の比較では、41歳以上におけるWOW群の良好胚盤胞率が有意に高かった。【結論】従来群と比較してWOW群では胚盤胞発生率、および凍結率が有意に高く有効な培養デバイスとして胚培養に用いることができると考えられた。WOW群の培養個数別での差が見られなかったため、paracrineよりautocrineの作用が胚発生に影響を与える要因であり、またWOWの効果は高齢者においてより有用である可能性も示唆された。

ヒト胚におけるWell of the Well型培養dishでの連続培養は発生能向上に繋がった

P-124

¹浅田レディース名古屋駅前クリニック、²浅田レディース勝川クリニック、³浅田生殖医療研究所

○辻 暖永^{1,2}、渡邊 紘之^{1,2}、中山 要^{1,2}、下村 海咲^{1,2}、浅野 恵美子^{1,2}、香ノ木 早紀^{1,2}、小島 正愛^{1,2}、桜木 ちあき^{1,2}、井手 知美^{1,2}、福永 憲隆^{1,2,3}、浅田 義正^{1,2,3}

【目的】ヒト胚の培養において低酸素環境や適切な培養温度を維持することが重要であり、そのために培養液交換のない連続培養系の確立が必須と考えられる。そこでWell of the Well型培養dish (LinKID : 大日本印刷 以下WOW dish) に着目した。これまでに研究利用胚を用い種々の検討を行って胚発生に効果があることを明らかにし、臨床利用を開始した。本研究では臨床導入したWOW dishを用いた連続培養 (WOW培養) が発生能向上に繋がるか胚盤胞到達率・臨床妊娠率を指標に調査し、WOW培養が臨床的に有効か検討した。【対象・方法】2014年9月～2015年3月にWOW培養 (60μl) を行った新鮮胚2728個・融解胚1793個を対象とした。なお2014年6月～9月に15μl dropで単一培養 (drop培養) を行い、培養3・5日目に培養液交換を行った新鮮胚942個、融解胚769個を比較群とし、胚盤胞到達率を算出した。また前核期胚を凍結融解後drop培養またはWOW培養後Day3にて単一胚移植を行った112周期および296周期、新鮮胚をdrop培養またはWOW培養し胚盤胞に達した胚を凍結融解後単一胚盤胞移植を行った212周期および317周期の臨床妊娠率を算出し比較した。【結果】新鮮胚のWOW培養による胚盤胞発生率はdrop培養と比較して有意に高かった (62.5 vs 57.2%)。しかし、融解胚の培養では差は見られなかった (40.2 vs 38.1%)。また、Day3胚移植の臨床妊娠率ではWOW dishおよびdropで差は見られなかったが (29.1 vs 31.1%)、胚盤胞移植ではWOW dishはdropと比較して臨床妊娠率に高い傾向が見られた (50.2 vs 42.0%)。【総括】WOW培養による胚盤胞発生率の上昇は胚利用率の向上に繋がり、移植可能胚が増えることで妊娠の機会を増やすことが可能となる。またWOW培養を行い胚質が向上することで胚盤胞移植後の臨床妊娠率の向上も示唆された。更に培養液交換が不要なことから低酸素環境を維持した培養環境構築に寄与し、かつ業務の簡略化にも成功したことからWOW培養は臨床的に有効といえる。

P-125

インキュベーターの開閉回数が培養成績に及ぼす影響について

後藤レディースクリニック

○岡崎 絵莉奈、泉 陽子、荒賀 麻里子、梶原 千晶、清水 純代、東 愛美、中西 桂子、後藤 栄

【目的】 インキュベーターは開閉することで培養環境が変化する可能性がある。そこで開閉回数が培養成績に影響を及ぼすかを検討した。【方法】 2014年6月～2015年4月の初回IVF156症例1269個の卵子を対象とした。加湿型インキュベーター（APM-30D、ASTEC社）の開閉回数別の受精率、分割率、胚盤胞・良好胚盤胞率を検討した。受精率は、受精確認までの開閉3～23回の内12回未満をA群（85症例519個）と12回以上をB群（68症例730個）とし比較した。分割率は開閉11～63回の内30回未満をC群（83症例446個）と30回以上をD群（64症例465個）、胚盤胞・良好胚盤胞率は開閉15～80回の内45回未満をE群（73症例346個）と45回以上をF群（54症例347個）としそれぞれ2群間で比較した。さらにE群とF群を年齢別のサブグループに分け、23～29歳をa群（開閉＜45回、7症例41個）とb群（開閉≥45回、4症例28個）、30～39歳をc群（＜45回、51症例271個）とd群（≥45回、47症例285個）、40～44歳をe群（＜45回、12症例40個）とf群（≥45回、10症例36個）とし各2群間で胚盤胞・良好胚盤胞率を比較した。【成績】 受精率はA群74.0%（384/519）とB群72.7%（531/730）、分割率はC群91.3%（407/446）とD群90.5%（421/465）、胚盤胞・良好胚盤胞率はE群54.9%（190/346）・29.5%（102/346）とF群55.9%（194/347）・30.5%（106/347）であり、各群間に有意差はなかった。年齢別の胚盤胞・良好胚盤胞率は、23～29歳a群51.2%（21/41）・26.8%（11/41）とb群57.1%（16/28）・28.6%（8/28）、30～39歳c群55.7%（151/271）・31.0%（84/271）とd群56.1%（160/285）・31.9%（91/285）、40～44歳e群50.0%（20/40）・20.0%（8/40）とf群55.6%（20/36）・19.4%（7/36）となり各群間に有意差はなかった。【結論】 通常の培養業務において胚盤胞まで継続培養する場合、インキュベーターの開閉は培養成績に大きな影響を及ぼさないことが示唆された。また、開閉回数が胚発生に与える影響も年齢とは関連性を認めなかった。

P-126

胚培養における無加湿型インキュベーターの有用性

みなとみらい夢クリニック

○大脇 美早紀、家田 祥子、嶋村 純、神谷 奈々、城石 裕子、齊藤 紗恵子、清水 葉子、渡部 亜衣、清水 絢也、所畑 和寿美、片岡 彩香、飯山 美冴、山本 はるか、川畑 絵里、貝嶋 弘恒

【目的】 開院当時より加湿型インキュベーターを使用してきたが、2013年8月に培養室拡張に伴い、無加湿型インキュベーターを導入した。今回、無加湿型インキュベーターを用いた場合、胚発生に有用であるか検討を行った。【方法】 期間は、加湿型インキュベーター（加湿型）は2008年2月～2013年6月、無加湿型インキュベーター（無加湿型）は2013年9月～2015年4月とし、胚盤胞培養を行う周期の患者様を対象とした。年齢を34歳以下、35～39歳、40～43歳、44歳以上の4区に分け、胚盤胞到達率ならびに胚盤胞凍結率について比較検討を行った。【結果】 胚盤胞到達率では、34歳以下（加湿型：64.4% vs 無加湿型：61.6%）、35～39歳（加湿型：58.2% vs 無加湿型：61.0%）において差は認められなかった。40～43歳（加湿型：45.5% vs 無加湿型：51.2%）および44歳以上（加湿型：23.9% vs 無加湿型：29.8%）においては有意な差が認められた。胚盤胞凍結率では、34歳以下（加湿型：26.9% vs 無加湿型：28.8%）において差は認められなかった。35～39歳（加湿型：29.2% vs 無加湿型：32.8%）、40～43歳（加湿型：30.9% vs 無加湿型：34.7%）および44歳以上（加湿型：20.0% vs 無加湿型：26.1%）において、有意な差が認められた。【考察】 当院では、無加湿型インキュベーターの使用方法として、一つの庫内に一人の患者様の胚を個別培養している。このような培養環境から、開閉回数や開閉時間の軽減が胚への負担を押さえ、胚発育の向上に繋がったと考えられる。また、胚発育だけではなく無加湿であることから、管理の簡易化によるコスト削減や衛生面管理の安定においても有益である。今後は、無加湿型インキュベーターの特性をより活かすための培養方法に関しても検討していきたい。

シングルカルチャーメEDIUMの臨床的有用性について

P-127

社会医療法人生長会 府中のぞみクリニック

○千川 愛、濱井 晴喜、小野 光樹子、寺村 聡子、山本 玲子、杉本 貴章、清水 聡一郎、草竹 真由、繁田 実

【目的】シングルカルチャーメEDIUM (以下、SC) の開発により、胚を外部環境に晒すことなく培養することが可能となった。また、培養1日目以降の培養液交換が不要なため、培養士の手技は簡素化される。そこで、培養1日目から培養液を交換せずに6日目まで培養することによる培養成績と臨床利用の有用性を検討した。【方法】2014年5月～2015年1月に当院で採卵した患者のうち、38歳以下、採卵回数2回以内で、採卵数が多い、又は血中エストラジオール値が高値でOHSS回避の為に胚盤胞を全胚凍結した25周期を検討対象とした。SCを使用した9周期、卵子252個、シークエンシャルメEDIUM (以下、Sq) を使用した16周期、卵子331個の胚発育を検討した。なお、今研究は後方視的研究である。有意水準は5%とした。【成績】胚盤胞形成率はSC群50.2% (103/205)、Sq群63.8% (141/221) とSq群で有意に高かった。しかし、5日目の朝にGardner分類のStage3以上の胚盤胞が得られた割合は、SC群61.2% (63/103)、Sq群37.6% (53/141) と、SC群で有意に発育速度が速かった。採卵後6日目までに細胞変性がみられた胚盤胞の割合は、SC群19.4% (20/103)、Sq群9.9% (14/141) と、SC群で有意に多かった。累積妊娠率はSC群88.9% (8/9)、Sq群86.7% (13/15) と両群とも高い妊娠率が得られた。【結論】シングルカルチャーメEDIUMでは5日目までの胚の発育速度は向上するが、胚盤胞形成率は低く、6日目に変性を起こす胚が多く見られたことから、6日目以降の胚培養には有用ではない可能性がある。しかし、凍結融解胚移植を含めた対症例当りの累積妊娠率は高いことから、培地交換が不要なシングルカルチャーメEDIUMの臨床的有用性は高いと考えられた。

Sequential MediumとCSCの比較検討

P-128

医療法人越田クリニック

○三宅 菜保子、廣永 真、山口 賢一、久保 直子、網 和美、山田 成利、越田 光伸

【目的】現在我々は、胚培養にSequential Medium (SAGE社 Cleavage Medium+Blastocyst Medium with Insulin)を使用している。連続培養が可能なContinuous Single Culture Medium (Irvine Scientific社、以下CSC) との胚発生の比較検討を行った。【対象および方法】検討1、2013年10月1日～2014年4月18日までに初期胚凍結の患者を対象に、conventional IVFまたはICSIで得られた正常受精卵をランダムにCleavage培養群 (A群)、CSC培養群 (B群) に振り分け、初期胚到達率 (受精後3日目で6細胞以上かつVeck分類G3以上) を比較した。また、胚盤胞凍結の患者を対象に、conventional IVFまたはICSIで得られた正常受精卵をランダムにBlastocyst培養群 (C群)、CSC培養群 (D群) として胚盤胞発生率 (受精後5日目)、更に良好胚盤胞発生率 (受精後5日目、Gardner分類3BB以上) についてそれぞれ比較検討を行った。検討2、2014年6月2日～8月30日までに胚盤胞凍結の患者を対象に検討1と同様に正常受精卵を前期培養Cleavage後期培養をCSCで行った (以下MIX群)、前期後期ともCSCで培養した群 (CSC群) に振り分け胚盤胞発生率、更に良好胚盤胞発生率についてそれぞれ比較検討を行った。【結果】検討1、初期胚到達率A群74.0% (372/503)、B群53.2% (75/141) でA群が有意に高かった ($p < 0.05$)。また胚盤胞・良好胚盤胞発生率はそれぞれC群37.0% (27/73)、12.3% (9/73)、D群49.2% (32/65)、16.9% (11/65) であり有意差はなかったがD群の方が高い傾向を示した。検討2、胚盤胞・良好胚盤胞発生率はそれぞれMIX群40.3% (85/211)、11.4% (24/211)、CSC群22.5% (34/151)、4.0% (6/151) であり胚盤胞発生率においてMIX群が有意に高かった ($p < 0.05$)。【結論】前期培養まではClavage培養の方が胚の発育を向上し、後期培養はCSCの方が胚盤胞発生率、良好胚盤胞発生率を向上した。このことからMIX培養が初期胚到達率、胚盤胞発生率、良好胚盤胞発生率向上に有用であると示唆された。

還元型コエンザイムQ10はマウス体外老化卵母細胞において酸化的修飾タンパク質量の減少を導き、初期胚発生を改善する

¹近畿大学院 生物理工学研究科、²近畿大学 先端技術総合研究所

○内堀 翔¹、樋口 智香¹、守田 昂太郎¹、塚口 智将¹、安齋 政幸^{1,2}、山縣 一夫¹、細井 美彦¹、宮本 圭¹、松本 和也¹

【目的】卵母細胞は排卵後、受精までの経過が長くなると、酸化ストレスの亢進やミトコンドリア機能の低下がおき、結果的にATP産生が減少し、最終的に受精後の胚発生の低下を招くことが明らかになっている。コエンザイムQ10(Coenzyme Q10; CoQ10)は抗酸化作用やATP産生亢進の両面からミトコンドリア機能の活性化を誘導すること明らかとなっている。CoQ10は動物生体内において酸化型から還元型に変換されて、抗酸化作用を示す物質であるため、還元型CoQ10はより迅速な作用発現が期待されている。そこで、本研究では、酸化型及び還元型CoQ10がマウス体外老化卵母細胞の老化プロセスに対する影響を検討した。【方法】過排卵を誘起したICR系雌マウスより採卵し、CoQ10を含むHTF培地において4, 8, 12, 16時間体外老化させた。また、マウス体内においても卵子の老化を誘導した。これらの体外・体内老化卵母細胞をウエスタンブロッティングに用い、酸化的修飾タンパク質量を調べた。そして、体外老化卵母細胞をIVFに供試した。【結果および考察】体外・体内いずれの場合も卵子の老化にともない酸化的修飾タンパク質量の増加が認められた。次に、酸化型及び還元型CoQ10を体外老化卵母細胞に添加することで、酸化的修飾タンパク質量が減少することが認められた。このことより、CoQ10は卵母細胞のミトコンドリアにおける活性酸素種の産生を抑制することで酸化的修飾タンパク質量を減少させる可能性が示唆された。また、還元型CoQ10処理によって、採卵後12時間区でも4及び8時間区と同じ受精率が維持されることが示された。さらに、還元型CoQ10処理は、採卵後8時間培養した老化卵母細胞の発生率が有意に改善した。これらの結果より、還元型CoQ10はマウス卵母細胞のミトコンドリア機能の活性化に作用することが明らかになり、老化卵子の発生率向上へとつながる可能性が示唆された。

マウス老齢個体卵のレスキュー成熟培養系の構築 ～β-NMNの添加による初期発生能と紡錘体形態の改善～

¹山形大学大学院農学研究科 動物機能調節学分野、

²岩手大学大学院連合農学研究科 動物生殖学・動物発生工学分野、

³山形大学大学院医学研究科 生化学・分子生物学講座

○木村 直子¹、岡部 友香¹、渡辺 連^{1,2}、藤井 順逸³

【目的】我々はこれまで、成熟培養後に異数性を頻発するSOD1遺伝子欠損マウス卵では、正常な染色体分離に関わる紡錘体形成チェックポイント構成因子であるBubR1のMI期の動原体における発現が低下していることを報告している(第32回本学会総会・学術講演会)。このBubR1は、老化や寿命の調節因子として機能し、その発現レベルは加齢とともに減少することが報告されている。老齢個体卵では、減数分裂時の紡錘体の歪な形態や矮小化が増加し、染色体の不分離や姉妹染色分体の早期分離などによる異数性が増加することが知られている。そこで本研究では、老齢卵のレスキュー成熟培養系の構築を目的に、SIRT経路を介しBubR1の発現量を増加させるニコチンアミドモノヌクレオチド(NMN)の添加の効果について検討を行った。【方法】野生型の2ヶ月齢あるいは13～15ヶ月齢のC57BL系マウスから、卵核胞期卵を採取し、1～10 mMのβ-NMNの添加培地で、18時間の成熟培養し、体外受精とその後の発生能の評価あるいはα-tubulin抗体を用いた蛍光免疫染色による紡錘体形態の評価を行った。【結果・考察】若齢卵あるいは老齢卵のいずれも5あるいは10 mMのβ-NMN添加区で、成熟率に影響はみられないものの、卵割率および胚盤胞への発生能は上昇していた。特に老齢卵では、その傾向が顕著であった(2細胞期から胚盤胞への発生率: 対照区 0%, 10 mM添加区 約37%)。また老齢卵の10 mM添加区では、対照区に比較し、MII期染色体の不整列が顕著に減少し、紡錘体の長径および面積が有意に上昇していた。現在、BubR1の発現動態については解析中であるが、以上の結果から、成熟培地へのβ-NMNの添加は、老齢卵の減数分裂時の紡錘体形態を回復させ、その後の発生能を上昇させることが明らかとなった。

P-131

高齢患者に対する胚移植用培養液Embryo Glueの有用性の検討

加藤レディスクリニック

○伊藤 基樹、沖村 匡史、内山 一男、奥野 隆、小林 保、加藤 恵一

【目的】高濃度のヒアルロン酸を含んだ胚移植用培養液 (Embryo Glue) は、胚の着床の促進ならびに胚移植時の物理的損傷からの保護効果を有すると提唱されており、反復不成功患者などの症例に有効であるという報告がなされている。しかしながら、高齢患者に対してのEmbryo Glueの有用性については十分な議論がなされていない。よって本研究では、高齢患者の胚移植に対しEmbryo Glueを用いた症例における妊娠転帰について後方視的に解析を行ったので報告する。【対象と方法】期間は2010年1月から2014年7月。当院において単一凍結融解胚盤胞移植を行った41歳以上の患者 (327周期、患者平均年齢 41.8 ± 1.2) を対象とした。胚盤胞は融解直後にLAHにより透明帯を完全に除去し、2時間回復培養後Embryo Glue (EG)で胚移植を行った (EG群)。対照群として、EG群の各症例と年齢、胚盤胞の発育速度、胞胚腔拡張サイズおよび形態の評価を一致させた患者でLAHにより透明帯を完全に除去し2時間回復培養後、m-HTFで胚移植を行った群 (コントロール) を用いた。各群における臨床妊娠率、流産率および生産率について解析を行った。【結果】EG群およびコントロール群の臨床妊娠率はそれぞれ27.0% (27/100)、22.5% (51/227)、流産率は66.7% (18/27)、54.9% (28/51)、生産率は9.0% (9/100)、10.1% (23/227) であり、EG群において、臨床妊娠率が高い傾向にあったが、全ての項目において有意な差は認められなかった。【考察】以上の結果より、41歳以上の高齢患者の胚移植においてEmbryo Glueは胚の着床を促進する傾向が見られた。しかし生産率を改善させるには、EG処理に加えて、胚の質の低下、子宮内膜の胚受容性低下などの加齢による原因を改善させる必要があると示唆された。

P-132

当院における最適な培養液の検討

医療法人愛育会 クリニックママ

○市川 渚、吉村 芙実、小川 奈津、野尻 由香、坪井 文菜、野村 昌男、北川 武司、古井 憲司

【目的】当院ではPrimo Vision (Vitrolife社) を導入しており、Primo Visionを用いた培養をするか否かで、培養時のディッシュおよび培養液量が異なる。Primo Visionは胚を庫外に出す事なく観察が可能であり、そのメリットを最大限に生かす為、我々はメディアウムチェンジが不要な培養液を用いた。今回、Irvine Scientific社のCSC (以下CSC群) とOrigio社のSAGE 1-step Medium (以下1step群) とVitrolife社のG-TL (以下G-TL群) とLife Global社のGlobal Medium (以下GM群) の培養成績を比較するため、正常受精率、胚盤胞到達率および良好胚盤胞到達率について、4つの培養液によって差がでるのか比較検討を行った。【対象】2014年1月～2015年5月の間に39才以下の患者で、IVFまたはICSIを実施し、患者同意を得られた症例を対象とした。【方法】検討1: Primo Vision用のWOWディッシュにて最大16個の胚を100 μ lにて培養した。検討2: セルカルチャーディッシュ (Falcon353037) にて最大10個の胚を1000 μ lにて培養した。【結果】検討1: 各群における正常受精率および胚盤胞到達率に有意差は認められなかったが、良好胚盤胞到達率はそれぞれ35.5%、38.6%、48.4%、33.6%とG-TL群がCSC群およびGM群に比べ有意に高かった。検討2: 各群における正常受精率に有意差は認められなかった。胚盤胞到達率はそれぞれ48.4%、67.2%、57.5%、43.6%と1step群がCSC群およびGM群に比べ有意に高かった。良好胚盤胞到達率はそれぞれ38.0%、56.7%、50.6%、37.3%と1step群が他の3つの培養液に比べ有意に高かった。【考察】今回の検討1,2の結果よりPrimo Vision用のWOWディッシュを用いた検討ではVitrolife社のG-TL、セルカルチャーディッシュを用いた検討ではOrigio社のSAGE 1step Mediumが最適であることが示唆された。これは、培養液中の胚の密度が異なることが原因ではないかと推察される。今後、妊娠率もあわせた検討をしていきたい。

ヒアルロン酸含有培養液を用いた胚培養と胚移植の成績に関する検討

P-133

¹恵愛病院 生殖医療センター、²東京慈恵会医科大学 産婦人科

○田村 結城¹、北野 加奈子¹、菅原 彩子¹、槇 菜月¹、櫻井 宏佑¹、加藤 淳子²、
山本 瑠伊²、大野田 晋²、鴨下 桂子²、拝野 貴之²、杉本 公平²、岡本 愛光²、林 博¹

【目的】 ヒアルロン酸は細胞間接着に関与し、胚の着床や妊娠率を増加させることが期待されている。また近年では、ヒアルロン酸を含む胚培養液が開発され、胚培養成績を向上させるという報告が散見される。しかし、これら胚培養液を凍結融解胚移植時の前培養に用いた場合の、胚への影響についての報告は少ない。今回我々は、ヒアルロン酸含有培養液を用いて行なった胚培養の成績と共に、凍結融解胚移植の成績についても検討を行なったので報告する。【方法】 ヒアルロン酸非含有培養液としてContinuous Single Culture™ Complete (CSC, Irvine Scientific)、ヒアルロン酸含有培養液としてONESTEP medium® (NOS, ナカメディカル)、SAGE 1-STEP™ (OOS, Origio) をそれぞれ用いた。インフォームドコンセントが得られた症例に対して本研究を施行し、35歳未満と35歳以上の群に分け比較検討した。胚培養は2014年11月～2015年6月の採卵周期のうち、正常受精、成長が観察された症例(272症例)を対象とした。受精操作後2PNが観察された受精卵を、CSC, NOS, OOSで培養し、胚盤胞到達率(Blast1以上)、良好胚盤胞到達率(ガードナー分類で3BB以上)をそれぞれ求めた。凍結融解胚移植は、2014年1月～2015年5月に行われた、ホルモン補充周期での凍結融解胚移植(483症例)を対象とした。融解後の胚を2～4時間、CSC, NOS, OOSで前培養した後、胚移植を行ない、hCG, GS, FHBの陽性率と流産率をそれぞれ求めた。【成績】 CSC, NOS, OOS群で、胚盤胞到達率、良好胚盤胞到達率に有意差は認められなかった。35歳未満の症例で、CSC群に比べてNOS, OOS群で、有意差はないものの、GS, FHB陽性率が高くなる傾向が認められた。【結論】 ヒアルロン酸含有培養液を用いた胚培養では、胚発育に対する明らかな影響は認められなかった。35歳未満の症例では、着床後の妊娠の継続にヒアルロン酸含有培養液が有効である可能性が示唆された。

P-134

当院におけるヒアルロン酸含有移植用培養液の違いによる着床率の差に関する比較検討

佐久平エンゼルクリニック

○政井 哲兵、小野澤 すみれ、笹澤 祐佳里、清水 理香

【目的】 胚移植用培養液におけるヒアルロン酸含有効果についてはこれまでも様々な報告がなされその有効性が論じられて来た。この度当院においてもその有効性を確認するためヒアルロン酸を含有するA社、B社2種類の胚移植用培養液とヒアルロン酸を含有しない従来の培養液を使用した場合における胚移植あたりの着床率の違いについて比較検討をおこなった。【方法】 2015年1月から2015年5月までの期間、ホルモン補充周期下凍結胚盤胞移植を行った症例でA社(A群=31例)およびB社(B群=45例)のヒアルロン酸含有移植用培養液を用いて胚移植を行った群とヒアルロン酸を含有しない従来の培養液(C群=35例)を用いて胚移植を行った群に分けて胚移植あたりの着床率について検討した。ヒアルロン酸含有培養液を使用した群ではそれぞれの推奨マニュアルに従った浸漬時間を設けた。また全ての群において北里バイオファルマ社のvitrificationキットを使用し、凍結融解作業は推奨マニュアルに従って行われた。【結果】 患者平均年齢はA群36.9歳、B群37.0歳、C群35.8歳であり、有意差は見られなかったがA群、B群で平均年齢がやや高い傾向にあった。平均AMH値はA群3.57、B群3.82、C群4.23であり、有意差は見られなかった。着床率はA群54.8%、B群44.4%、C群48.6%であり、有意差は見られなかったがA群で高い傾向にあった。【結論】 ヒアルロン酸含有胚移植用培養液は従来の培養液と比較し、着床率において少なくとも同等の効果が得られ、さらに患者年齢が高い群において着床率をやや改善させる可能性が示唆された。また今回の検討では各社ごとの有効性について有意差は得られなかったが、成分等の違いで成績に差が出る可能性が示唆された。今回の検討では症例数が少なく、着床後の予後についての検討までは出来なかったが、今後症例を重ねて検討したいと考えている。

P-135

不妊患者の年齢の違いと体外受精におけるメディウムチェンジの有無が胚発育に及ぼす影響

セントベビークリニック

○庄司 圭佑、鹿島 準一郎、小室 真貴子、増川 里美、佐々木 雅弘

【目的】 メディウムは受精卵の媒体として、胚発育に大きく影響する。胚は代謝を繰り返すことでメディウム内に老廃物を排出し、蓄積することから、胚発育に悪影響を及ぼすと考えられている。このことから、胚培養の際は一定の時期にメディウムを交換する必要がある。本稿では、不妊患者を年齢層別に分け、体外受精におけるメディウムチェンジ (MC) の有無が胚発育に及ぼす影響を検討した。【方法】 2013年12月～2015年3月までに採卵を行った125症例を対象とした。メディウムはGlobalHP (旧名: GlobalTotal 35+, LifeGlobal社) を使い、MCの時期はDay2に実施した。対象の受精卵はICSI由来のものとし、胚の評価は、初期胚ではVeeck分類を、胚盤胞ではGardner分類を用いた。調査項目は、35歳未満 (低年齢) の32症例と、35歳以上～40歳未満 (中年齢) の56症例ならびに、40歳以上 (高年齢) の37症例の3つの年齢区に分けた。さらにそれらの年齢区の中から、MCの有りの区および無しの区として無作為に分けて培養を行い、Day3における8G1胚とDay5における胚盤胞以上に発育した胚の発生率をそれぞれ比較した。【成績】 低年齢、中年齢および高年齢の8G1胚発生率は、有りがそれぞれ11.2% (10/89)、14.5% (23/159)、10.3% (9/87) で、無しが14.5% (20/138)、14.2% (22/155)、15.1% (13/86) だった。同様に、胚盤胞以上の胚発生率は、有りが36.0% (32/89)、44.0% (70/159)、35.6% (31/87) で、無しが32.6% (45/138)、32.3% (50/155)、29.1% (25/86) であり、中年齢のMC有りがMC無しと比べて有意に高かった ($p < 0.05$)。【結論】 本検討から、初期胚の発生率では、各年齢区ともにMCの有無による影響がないと考えられた。しかし、胚盤胞以上の胚発生率では全ての年齢区においてMC有りがMC無しと比べて高い傾向にあったことから、Day2でのMCは患者の年齢を問わず、ICSI後の胚盤胞発育に有効であることが示唆された。

P-136

体外受精における媒精用培養液と媒精時間の検討

木場公園クリニック

○唐沢 恵理、田中 美穂、清田 圭子、佐藤 由莉香、佐野 憲一、小林 正知、梅川 由衣、吉田 淳

【目的】 我々はcIVFに、3種類の培養液と2種類の媒精時間を用いている。通常、媒精時間が3時間のShort (S) 法と媒精時間が約18時間のLong (L) 法半々で媒精しているが、ICSIとの併用周期でMII率が低い場合はL法を選択している。今回の研究の目的は、S法とL法を半々で媒精している周期について、培養液別の成績と媒精時間による成績を比較することである。【対象】 2009年1月から2013年12月までに当院でcIVFを実施した妻年齢39歳以下の215症例257周期1292個の胚を対象とした。【方法】 媒精用培養液はA群K-SIFM (COOK)、B群G-IVF (Vitrolife)、C群HTF (IrvineScientific) を使用した。【結果】 培養液別の2PN率は、A群71.5% (396/554)、B群70.3% (346/492)、C群61.0% (150/146) で、C群と比較しA群、B群で有意に高かった。2PN率当りの良好胚形成率は、A群39.9% (158/396)、B群43.9% (152/346)、C群36.0% (54/150)、胚盤胞形成率はA群71.0% (257/362)、B群70.4% (224/318)、C群68.1% (98/144) で各群間に有意差を認めなかった。次に媒精時間別の2PN率はL群69.4% (470/677)、S群68.6% (422/615)、2PN当りの良好胚形成率はL群40.6% (191/470)、S群41.0% (173/422)、胚盤胞形成率はL群69.4% (301/434)、S群71.3% (278/390) で両群間に有意差を認めなかった。【考察】 HTFはK-SIFMおよびG-IVFと比較し、2PN率は有意に低かったことから、Split培養としてK-SIFMとG-IVFの2種類を用いるのが有用であると考えられた。また、L法とS法では各項目で有意差がなく、長時間媒精を行うことは卵に悪影響を与えなかった。S法では胚操作およびインキュベーターの開閉回数が増えるため、L法で媒精を行う方が良いと考えられた。

P-137

ICSIによる1PN胚から発生した形態良好胚盤胞から生じた部分胞状奇胎の1症例

埼玉医科大学 総合医療センター 産婦人科

○立花 かほり、高井 泰、木崎 雄一郎、宮前 愛、益本 恵里、田原 千世、田淵 希栄、成田 達哉、小野 義久、松永 茂剛、長井 智則、齊藤 正博、馬場 一憲、関 博之

【緒言】ICSIによる1PN胚由来の受精卵では、妊娠成績が不良で染色体異常胚が多いという報告が散見される(Fertil Steril 2013;99:897-902)。今回我々はICSIによる1PN胚から発生した形態良好胚盤胞から部分胞状奇胎を発症した症例を経験したので、自戒を込めて報告する。【症例】42歳、1回経妊1回経産。38歳時に自然妊娠後に経腔分娩。3年間の続発性不妊を主訴に当科を紹介受診した。血中AMH 12.1 ng/mlであり、子宮卵管造影検査で左卵管閉塞を認めた。高齢であることから生殖補助医療の方針となり、GnRH antagonist protocolで17個採卵、成熟卵11個に顕微授精を施行し、10個受精、1PN由来胚1個を含む形態良好な胚盤胞5個を凍結保存した。最も形態良好な1PN由来胚の融解胚移植により妊娠が成立したが、7週頃から不正性器出血を認め、自然排出された。検体の病理検査で胞状奇胎と診断され、遺伝子検査で3倍体が確認された。現在hCGの陰性化を確認し、妊娠を目指している。【考察】ICSIによる1PN胚由来胚では、形態良好な胚盤胞であっても染色体異常胚が多く、胞状奇胎も発症しうるため、胚移植しないことが望ましい。

P-138

チップ型受精卵呼吸測定装置を用いた受精後2日目凍結ヒト余剰胚の呼吸量と発育能の検討

¹東北大学医学部 産科学婦人科学教室、²山形大学大学院 理工学研究科、³秋田大学大学院医学系研究科 医学専攻機能展開医学系 産婦人科学講座、⁴山形大学 産科婦人科学講座、⁵弘前大学医学部 産科婦人科学教室、⁶福島県立医科大学 産科婦人科学講座

○黒澤 大樹¹、宇都宮 裕貴¹、志賀 尚美¹、渡邊 善¹、井原 基公¹、石橋 ますみ¹、高橋 藍子¹、阿部 宏之²、寺田 幸弘³、熊谷 仁³、高橋 俊文⁴、五十嵐 秀樹⁴、福井 淳史⁵、菅沼 亮太⁶、八重樫 伸生¹

【目的】これまでに我々は胚呼吸量を自動的に測定可能なチップ型受精卵呼吸測定装置を開発し、受精後3日目凍結ヒト余剰胚を用いた検討で、受精後5日目の胚呼吸量が胚盤胞到達の予測に有用であることを報告している。しかしながら、実用化にはより早期の評価法が求められる。今回、受精後2日目凍結ヒト余剰胚を用いて胚呼吸量と胚盤胞到達率の検討を行った。【方法】受精後2日目凍結したヒト余剰胚(n=30)を解凍し、解凍後6、24、48、72、96時間(受精後2、3、4、5、6日目)の胚呼吸量を測定した。測定時に形態学的評価も行った。余剰胚の本研究使用に当たっては、予め同意を得ている。【成績】解凍後96時間までに胚盤胞へ到達した胚は9個(胚盤胞到達群)、到達しなかった胚は21個(胚盤胞非到達群)だった。解凍後6、24、48、72、96時間における胚盤胞到達群の胚呼吸量(単位:fmol/s)の中央値(四分位点)は5.3(4.2-6.4)、3.6(3.4-4.7)、6.2(5.0-7.2)、8.3(7.3-9.0)、11.2(8.8-12.8)であり、胚盤胞非到達群では4.5(3.4-5.9)、3.6(3.0-3.7)、4.6(3.2-5.2)、5.4(3.8-6.7)、4.9(3.6-6.3)だった。胚盤胞到達群では解凍後24時間で呼吸量が一旦低下し、48時間以降で経時的に増加した。胚盤胞非到達群でも解凍後24時間で呼吸量が低下する傾向がみられたが、その後の呼吸量増加はみられなかった。胚盤胞到達群の胚呼吸量は解凍後48時間以降で、胚盤胞非到達群より有意に高値だった。解凍後24時間においても、有意差はなかったものの胚盤胞到達群で胚呼吸量が高い傾向にあった。【結論】今回受精後4日目まで有意差が得られたのは、機器や測定プロトコルの改善が一因と考えられた。受精後3日目についてもデータの蓄積により有意差を示せる可能性があり、分割期胚の評価に有用となる可能性が示唆された。

P-139

¹アクトタワークリニック 生殖発生医科学センター、²アクトタワークリニック

○池上 美希¹、長瀬 祐樹¹、山本 佑司¹、米澤 潤一¹、和田 知久¹、松浦 俊樹²

【目的】透明帯の厚さは、体外受精（以下IVF）において精子の侵入に影響を及ぼしている可能性があるとして報告されている。また、顕微授精（以下ICSI）においても透明帯の厚さは穿刺時に影響があるとも報告されている。そこで今回、透明帯の厚さの受精への影響について検討を行った。また胚の発生にも影響しているか検討を行った。【方法】2015年1月～2015年5月に採卵を行い、成熟卵子が得られIVF及びICSIを施行した427周期255症例を対象とした。採卵時に成熟が確認できた卵子の透明帯の厚さを測定し、透明帯の厚さが12μm未満をA群、12μm以上16μm未満をB群、16μm以上をC群とし、IVF及びICSIを施行し、各群の受精率及び胚盤胞凍結率の検討を行った。【結果】IVFを施行したA群、B群、C群の2PN率（72.8%、70.6%、84.6%）3PN率（4.3%、5.3%、7.7%）未受精率（20.7%、21.8%、2.6%）胚盤胞凍結率（69.1%、66.2%、64.1%）で、受精率ではC群の未受精率はA群、B群に比べ有意に低かった。ICSIを施行したA群、B群、C群の2PN率（78.8%、78.7%、78.7%）3PN率（0.6%、5.0%、6.7%）未受精率（7.6%、4.4%、4.0%）変性率（10.6%、8.9%、9.3%）胚盤胞凍結率（55.0%、53.2%、61.2%）で、受精率ではA群の3PN率はB群、C群に比べ有意に低かった。【考察】IVFを施行した場合、透明帯の厚さが厚い卵子の未受精率は有意に低くなり、薄いものに比べ受精率が高くなる傾向が見られた。透明帯の厚さが厚い卵子への精子の侵入が悪いという結果は得られず、厚いもののほど精子の侵入が良好であることが示唆された。またICSIにおいては透明帯の厚さが厚い卵子の3PN率が高かったことから、透明帯の厚さは第2極体の放出に影響している可能性もあると考えられる。胚の発生においては、透明帯の厚さによる胚盤胞凍結率に差は見られず、受精した胚の発生において透明帯の厚さによる影響は受けにくいことが示唆された。

Day4胚盤胞は着床率が高い（その2）

～Day4胚盤胞形成に寄与する因子の検討～

P-140

西村ウイメンズクリニック

○飯泉 文香、土屋 翔太郎、兼子 由美、松井 有紀、佐藤 和文、尾崎 智哉、西村 満

【目的】当院ではDay4胚盤胞が凍結融解胚盤胞移植の臨床成績を向上させることを今学会、同演題その1で報告している。今回、我々は刺激法から培養までの背景におけるDay4胚盤胞形成に寄与する因子について検討を行った。【方法】2014年1月～2015年5月に当院で採卵し、正常受精卵をONESTEP Medium (OSM: ナカメディカル) or Queen's advantage sequential medium (QA: SAGE)を用いて無加湿型インキュベーター [Embryo Scope™ (ES: FERTILITECH) or G 185デスクトップインキュベーター (G185: K-systems)] でDay5まで培養した464症例464周期1435個の胚を対象とした。そのうちDay4胚盤胞とDay5胚盤胞を従属変数として、AMH値、刺激法、E2値、P4値、採卵年齢、採卵数、受精方法 (c-IVF or ICSI)、受精卵数、培養器 (ES or G185)、培養液 (OSM or QA) の各因子についてロジスティック回帰分析を行い、その寄与する因子について検討した。【成績】Day4胚盤胞とDay5胚盤胞とで、AMH3.0ng/ml以上 ($p < 0.01$)、培養液OSM ($p < 0.01$)、培養器ES ($p < 0.05$) で有意差を認めたが、刺激法、E2値、P4値、採卵数、採卵時年齢、受精方法、受精卵数においては、有意差を認めなかった。一方、多変量ロジスティック回帰分析により、AMH (3.0ng/ml以上) (オッズ比2.13: 95%CI: 1.32-3.45)、培養液 (OSM) (オッズ比6.02: 95%CI: 2.58-14.0) の2因子がDay4胚盤胞形成に寄与する因子として抽出された。【結論】卵巣機能予備能の指標であるAMHとSingle mediumであるONESTEP MediumがDay4胚盤胞形成に最も影響を与えており、卵巣機能予備能が高い症例の場合、ONESTEP Mediumを使用する培養環境が胚発育の促進効果をもたらすと考えられた。

P-141

胚盤胞移植の治療成績に影響する胚盤胞形態因子の探索

～前向きコホート研究～

¹医療法人オーク会 オーク住吉産婦人科、²医療法人オーク会 オークなんばレディースクリニック、
³医療法人オーク会 オーク梅田レディースクリニック

○高野 智枝¹、天野 奈美子¹、小畠 美智子¹、佐治 史恵¹、Young Louise.K¹、黒木 愛¹、
上浦 奈美¹、川北 彩夏¹、石川 瑞紀¹、中村 嘉孝^{1,2,3}

【背景】胚盤胞における栄養外胚葉 (TE) グレードが妊娠率に寄与する報告はあるが、胚盤胞腔グレードが妊娠率に寄与するか否かは不明である。よって、胚盤胞腔、TE、内部胞塊 (ICM) の各グレードが胚盤胞移植患者の妊娠率に及ぼす影響を前向きコホート研究で検討する必要があるが、そのような報告は知る限り無い。【方法】当院における843例の胚盤胞移植患者を対象に前向きコホート研究を実施した。胚盤胞の評価はガードナー分類に従った。プライマリーアウトカムは妊娠率として胚盤胞グレードが妊娠率に及ぼす影響を検討した。当院では低胚盤胞腔グレードの胚盤胞も同様にグレーディングを行っており、その有用性も検討した。統計解析としては単回帰分析とカイ2乗検定及び多変量解析を利用し、 $P < 0.05$ を有意差有りとした。【結果】対象患者 (N=843) の年齢は 35.63 ± 4.16 (mean $\pm$ SD)。妊娠率はICMグレードAで28.6%、Cで30.2%と有意差が無かった ($P=0.82$)。しかしTEグレードAのほうがCよりも妊娠率が有意に高く (A:47.8%、C:27.9%、 $P=0.0006$)、胚盤胞腔グレード5は1よりも妊娠率が有意に高かった (1: 20.9%、5: 44.3%、 $P=0.001$)。一方、多変量解析の結果、妊娠率に寄与する因子は胚盤胞腔グレード ($P=0.0002$) とTEグレード ($P=0.002$) のみだった。それらのグレードが高いほど妊娠率が高まった。年齢 ($P=0.27$)、移植胚数 ($P=0.79$)、ICMグレード ($P=0.30$)、アシステッドハッチングの有無 ($P=0.81$) は妊娠率に影響しなかった。低胚盤胞腔グレードの胚盤胞に関しても同様の結果であった。【考察】胚盤胞腔及びTEの各グレードを向上させることが胚盤胞移植成績改善の肝であることが判明した。また、低胚盤胞腔グレードの胚盤胞においてもグレーディングが有効であることが示唆された。

P-142

当院における胚の分割速度と妊娠率の関連性についての検討

金沢たまごクリニック

○西出 博美、橋爪 淳子、前多 亜紀子、北元 香菜子、岩崎 玲奈、田中 真理、
山岸 智香、谷内 文佳、丹羽 幸子、藤田 欣子、上林 大岳、道倉 康仁

【目的】最近、タイムラプスインキュベーターの普及がめざましい。しかし、後期培養を行いながら全ての症例にこの培養庫を使用するのは難しい時がある。以前、胚の分割速度と胚盤胞発生率との関係について発表した。【対象】2012年1月から2013年12月までに当院で単一新鮮胚移植を行った39歳以下の362症例544周期 (平均 34.9 ± 3.3 歳)。【方法】媒精から25時間後、41時間後、Day2移植時 (43~45時間後) の3回、顕微鏡下で観察を行い、経時的な胚の形態変化と妊娠率に関連性があるかを比較検討した。【結果】媒精から25時間後に分割確認、前核消失もしくは前核確認が観察されたものの胚でも41時間後の観察で6細胞以上だった胚での妊娠率は0.0% (0/11) であった。41時間後の観察で、2もしくは3細胞を確認し移植時5細胞以上だった胚では0.0% (0/23)、25時間後に前核消失を確認し41時間後2細胞だった胚では14.3% (2/14、全て流産)、3回の観察で1度でも3細胞を確認した胚では8.7% (6/69、うち1人流産) だった。なお全体の妊娠率は21.7% (118/544)、流産率20.3% (24/118) であるのに対し、妊娠率が一番良かったものは26.5% (36/136) で2細胞→4細胞→4細胞と観察されたものだった。【結論】新鮮胚移植の妊娠率においても、以前当院で発表した胚の分割速度と胚盤胞発生率に準じた結果となった。1度でも3細胞を確認した胚や、前の観察から推測する割球数以上に進んでいる胚や遅い胚に対しては初期胚ではなく、胚盤胞まで確認し移植することが望ましく、初期胚の評価を従来の断続的観察で行うには限界があるように思われた。今後、連続的観察を増やし検討していきたい。

胚の形態評価による妊娠率の関係の検討

P-143

新橋夢クリニック

○田口 智美、大久保 毅、久手堅 舞、水口 麻侑子、上野 剛、松尾 涼子、恩田 知幸、青野 文仁、林 輝明、大見 健二、宮内 修、瀬川 智也、寺元 章吉

【目的】発育が速い胚盤胞ほど妊娠率が高くなることは明らかなが、我々は既に栄養外胚葉数（以下TE数）も妊娠率と密接に関係すると報告した（第27回大会）。そこで今回、TE数にTEの不同、さらに細胞状態として培養3日目から5日目における細胞内空胞、フラグメント量を加え、胚の着床に影響する形態因子を検討した。【対象と方法】2015年1月～5月に患者同意のもと採卵後胚盤胞まで培養し、6日目以降にTE数が12以上に到達した516周期（38.7±3.8歳）を対象とし、全て凍結保存し、次周期以降移植に供した。形態評価の指標は、TE数は15以下のTE少数群と16以上のTE多数群に、TE不同は最大TEが最小TEの2倍以上を不同とし、不同なし群、不均一TEが1個ある不同少量群と2個以上ある不同多量群に、空胞は空胞なし群と1個以上ある空胞あり群に、フラグメントはフラグなし群と胚盤胞形成時にフラグメント量が全周の1/3以下かそれ以上によりフラグ少量群と多量群に分類した。移植後7日目のβHCG値が20以上をもって着床とし着床率を評価した。【結果】TE数は、少数群33.2%（89/268）、多数群64.5%（160/246）であり有意差を認めた（ $P<0.01$ ）。TE不同は、不同なし群62.4%（88/141）、不同少量群48.8%（98/201）、不同多量群36.2%（63/174）であり、各群間で有意差を認めた（ $P<0.05\sim P<0.01$ ）。空胞は空胞あり群50.4%（68/135）、空胞なし群47.5%（181/381）であり有意差は認めなかった。フラグメントは、フラグなし群59.8%（55/92）、フラグ少量群42.4%（101/238）、フラグ多量群50.0%（93/186）であり、なし群と少量群において有意差を認めた（ $P<0.01$ ）。【結論】形態評価においてTE数、TE不同量およびフラグメント量が着床に影響するが空胞量は影響しないことが示唆された。これは空胞量を除く前3者の指標が胚全体の状況を包括的に反映するのに対し、空胞はその細胞のみの異常を反映するからかもしれない。今後より詳細に検討し、正確な胚評価の指標を確立したい。

媒精26時間後の正常受精不明胚の臨床成績

P-144

神谷レディースクリニック

○平山 奈美、八木 亜希子、田中 恵美、金谷 美希、鎌田 真由美、齋藤 梓、松井 啓介、山本 菜見子、谷江 未来、寶柳 みゆき、谷合 萌、小澤 順子、岩見 菜々子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文

【目的】受精確認時に前核は認めないが、第2極体放出（0PN2PB）を認める胚がある。当院では、0PN2PB胚を継続培養し、媒精26時間後に追加判定を行って良好な発生が得られた場合、治療に用いている。今回、0PN2PB胚で分割はしたが正常受精を確認できなかった胚の臨床成績を検討した。【方法】媒精18～20時間後の受精確認で0PN2PBと判定した胚は培養を継続し、媒精約26時間後に再度観察した。胚の分割の有無や核の状態によって、分割胚、PN出現遅延胚（2PN、1PN、多前核）、0PN胚に追加判定して培養を継続し（多前核胚は廃棄）、発育が良好な胚は凍結保存した。分割胚に関しては、割球内の核の有無と数を確認し、正常胚（各割球に単核を認める胚）と正常受精不明胚（割球に核を認めない、あるいは多核を認める胚）の2群に分けた。2012年1年から2014年12月までに患者の同意の下で、正常受精不明胚を単一凍結融解胚移植した57周期における妊娠率、流産率、継続妊娠率、児の先天異常の有無について検討を行った。【結果】初期胚移植での妊娠率、流産率、継続妊娠率はそれぞれ16.0%（4/25）、0.0%（0/4）、16.0%（4/25）であった。胚盤胞移植ではそれぞれ59.4%（19/32）、26.3%（5/19）、43.8%（14/32）であった。確認できた出産例は17症例で、いずれも先天異常を認めず健児が得られた。【考察】正常受精不明胚から健児が得られたため、正常受精不明胚には正常胚が含まれていることが明らかとなった。また、正常受精不明胚は、胚盤胞まで培養することによって、正常胚の選別がより可能であると思われる。0PN2PB胚を認めた場合に培養を継続し、媒精26時間後に追加判定を行った上で良好胚を移植する方法は有用である。

P-145

1前核由来胚盤胞における凍結融解単一胚移植の妊娠成績について

英ウィメンズクリニック

○後藤 優介、緒方 洋美、岩崎 利郎、中原 恵理、井頭 千明、松本 由紀子、苔口 昭次、塩谷 雅英

【目的】 IVFおよびICSI後の受精判定時に前核を1個しか認めない胚（以下1PN胚）は、染色体異常の確率が高いものの移植によって児を得たという報告もある。以前我々も、1PN胚であっても胚盤胞へ発生すれば2倍体胚が存在することを報告した。現在当院では1PN胚は、胚盤胞に発生すれば移植可能胚として取り扱っており、正常受精（2PN）胚から優先して移植を行うものの、1PN胚しか無い場合には移植を行うか患者と相談している。今回我々は1PN胚の治療成績について解析した。【方法】 2009年1月～2015年3月に、IVF由来1PN胚盤胞を移植した83周期をIVF-1PN、ICSI由来1PN胚盤胞を移植した23周期をICSI-1PNとし、グレード別の臨床妊娠率、流産率、生児獲得率および先天異常率を検討した。同期間に2PN胚由来の凍結融解胚盤胞1個移植を行った10793周期（以下CL）を対照とした。【結果】 平均年齢は、IVF-1PN、ICSI-1PN、およびCLで差は認めなかった。臨床妊娠率（%）は、IVF-1PN 36.1、ICSI-1PN 0、CL 40.7で、良好胚盤胞における臨床妊娠率（%）は、IVF-1PN 55.0、CL 52.0であった。流産率（%）は、IVF-1PN 13.3、CL 22.5で、良好胚盤胞における流産率（%）は、IVF-1PN 9.1、CLが20.9であった。生児獲得率（%）は、IVF-1PN 22.4、CL 30.9となり、先天異常率（%）は、IVF-1PN 6.7、CL 1.9であった。IVF-1PNとCLにおいて臨床妊娠率、流産率および生児獲得率、先天異常率に有意な差は認めなかった。一方、ICSI-1PNの臨床妊娠率は、他の2群より有意（ $P<0.001$ ）に低かった。IVF-1PNの1例の先天異常は気胸であった。【考察】 本検討より、1PN胚でもIVF由来でかつ胚盤胞まで発生すれば2PN胚と同等の生児獲得率を期待できることが示唆された。一方で、ICSI由来の1PN胚は胚盤胞へ発生しても移植後の妊娠率は低く、文献的には妊娠例が報告されているものの、当院では妊娠例は無かった。今後ICSI-1PN胚を移植の対象と出来るかどうかさらに検討する必要がある。

P-146

1PNサイズと胚の正常性の関係

¹みのうらレディースクリニック、²川戸レディースクリニック

○深作 悠¹、芝原 隆¹、林 奈穂子¹、箕浦 博之¹、川戸 浩明²

【目的】 1PN胚の核は単為発生と前核融合が主で、前核融合は正常と考えられ、妊娠例も報告されている。前核が融合した胚は1PNの直径（1PNサイズ）が大きくなることが予想されるので、1PNサイズと胚の正常性の関係を検討した。【方法】 2011年4月から2014年9月に当院で採卵を行ない、採卵時にMIIと判定され、受精確認時に1PNと判定された胚を含む350周期の採卵、308個の胚を対象とした。受精確認時にPNのサイズを測定しIVF由来とICSI由来に分類して、それぞれの1PNサイズにおける分割率・胚盤胞到達率・妊娠率を検討した。また、受精させてからPN判定までの時間が長くなるとPNサイズは大きくなるので、(A) IVF胚、(B) ICSIで採卵から受精させる時間が6h以下の胚、(C) ICSIで採卵から受精させる時間が6h以上の胚、の3項目に分類して、1PNサイズの差と時間の影響を検討した。【結果】 1PNサイズは、IVF胚では平均28μ、ICSI胚では平均25μで、ICSI胚よりもIVF胚で1PNサイズが大きかった。分割率は、1PNサイズ、受精方法に関係はなかった。胚盤胞到達率はIVF胚では平均44.9%で、1PNサイズが大きくなるほど高くなり、ICSI胚では平均9.6%で、1PNサイズに関係はなかった。妊娠率はIVF胚では54.5%で、1PNサイズに関係はなく、ICSI胚では妊娠例を認めなかった。(A)/(B)/(C)の1PNサイズの平均値と、受精させてからPN判定までの時間は28/26/25μと20.2/18.3/15.0hだった。(B)(C)の時間差は3.3hあったが、1PNサイズの差は1μしかなく、(A)(B)の時間差は1.9hしかなかったが、1PNサイズの差は2μあった。【結論】 PNサイズは時間とともに大きくなったが、ICSIとIVFの時間差以上にIVF胚のPNサイズが大きくなっている。IVF胚は、1PNサイズが大きくなるほど胚盤胞到達率が高く、また妊娠例もあるので、IVF胚では2倍体になっているのでPNが大きくなると推測できる。よって、IVF胚で1PN判定時サイズが大きい胚は妊娠する可能性が高い。

子宮内膜症患者に対する術前の低用量エストロゲンプロゲスチン製剤 (LEP) 投与による末梢血中および腹水中のNK細胞における影響

弘前大学医学部 産科婦人科学教室

○船水 文乃、福井 淳史、淵之上 康平、鴨井 舞衣、福原 理恵、水沼 英樹

【目的】子宮内膜症の発症や進展の病因のひとつとして免疫学的関与が示唆されているが、その中で子宮内膜症患者の末梢血中および腹水中におけるNK細胞活性が低下しているという報告がなされている。低用量エストロゲンプロゲスチン製剤 (LEP) は子宮内膜症に広く使用されているが、LEP製剤使用によりNK細胞活性が低下するという報告もあり、子宮内膜症の治療としては相反している。そこで、本研究では術前のLEP投与の有無による子宮内膜症患者での末梢血中および腹水中のNK細胞NCR発現とサイトカイン産生について検討した。【方法】当院倫理委員会の許可と患者への説明と同意のもと、子宮内膜症手術患者 (子宮内膜症群、 $n=49$) および子宮内膜症のない良性疾患手術患者 (コントロール群、 $n=60$) を対象とした。子宮内膜症群をさらに術前にLEPを使用したLEP群 ($n=10$) と薬剤を使用しなかった未治療群 ($n=39$) に分類した。手術時に末梢血と腹水を採取し、NK細胞表面抗原 (CD16、NKp46、NKp44、NKp30、CD56) 発現およびNK細胞のサイトカイン (IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-10、GM-CSF、TGF- β) 産生につきマルチカラーフローサイトメトリーを用いて測定した。【成績】LEP群の末梢血中CD56^{bright}/NKp30⁺細胞の割合 (21.1(5.3 – 25.0)%) は未治療群 (8.7(1.47 – 16.03)%) に比して有意に増加していた ($p<0.005$)。LEP群の末梢血中CD56^{dim}/NKp30⁺細胞の割合 (6.9(4.9 – 28.8)%) も同様に治療群 (6.6(3.1 – 10.8)%) に比して有意に増加していた ($p<0.05$)。未治療群の腹水中IFN- γ 産生NK細胞 (56.1(27.1 – 88.7)%)、TNF- α 産生NK細胞 (48.4(27.9 – 75.1)%) はコントロール群 (IFN- γ : 20.0(6.7 – 43.1)%, TNF- α : 26.4(19.7 – 49.8)%) に比して有意に増加しており ($p<0.05$)、LEP群では未治療群よりも低下していた。【結論】子宮内膜症患者での末梢血および腹水中のNK細胞のNCR発現およびサイトカイン産生はLEP投与により正常化する可能性が示唆された。

GnRHアゴニスト療法後に妊娠が成立したびまん性子宮腺筋症の2症例

¹高知大学医学部 産科婦人科、²高知大学医学部附属病院 臨床検査部

○都築 たまみ¹、泉谷 知明¹、津野 晃正²、谷口 佳代¹、前田 長正¹

【緒言】子宮腺筋症は子宮内膜組織が子宮筋層内に異所性に存在し、強い月経痛や過多月経を来す疾患である。30～40歳代に好発し、近年の画像診断の技術の向上や、晩婚化・晩産化の影響で不妊診療の現場で遭遇する機会が増えてきている。症状が強く何らかの治療を要する場合には、一般的には手術療法や内分泌療法が選択されるが、直近の挙児希望がある場合には治療の選択が難しく、とくにびまん性の子宮腺筋症は、手術が困難であり、その対応に苦慮することが多い。今回、手術が困難なびまん性子宮腺筋症に対し、GnRHアゴニスト (以下GnRHa) 療法を行い、病巣の縮小および症状の改善が得られ、治療後に妊娠成立し生児を得た症例を2例経験したので報告する。【症例1】39歳、1経妊0経産。不正出血、挙児希望を主訴に当科を受診した。MRIで腫大した子宮と、子宮筋層全体に腺筋症病巣を認めた。GnRHa4コース施行後、2カ月で月経が再開した。症状は軽減されていたが、排卵障害を認めたためHMG療法を1周期行い妊娠成立した。【症例2】36歳、4経妊0経産。子宮腺筋症、挙児希望を主訴に当科を受診した。MRIでは、症例1と同様にびまん性腺筋症と、双角子宮を認めた。GnRHa4コース施行後、2カ月で月経が再開し、6か月後に自然妊娠が成立した。【まとめ】子宮腺筋症を合併した挙児希望のある症例では、その治療に苦慮することが多い。手術療法に関してはその賛否は分かれ、とくにびまん性の子宮腺筋症に対する病巣切除術は難易度が高く行える施設は限定される。GnRHaは副作用のため子宮腺筋症の長期的な管理には不向きであるが、病巣の縮小や疼痛症状の改善効果は、一時的はあるが他の内分泌療法よりも高い。直近の挙児希望があるびまん性の子宮腺筋症症例においては、GnRHa療法も選択肢の一つとなりうると考えられる。

子宮内膜症性卵巢嚢胞摘出術後の卵巢機能低下に関する検討

P-149

¹兵庫医科大学 産科婦人科、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター

○杉山 由希子^{1,2}、加藤 徹^{1,2}、森本 篤^{1,2}、森本 真晴^{1,2}、脇本 裕^{1,2}、和田 龍^{1,2}、柴原 浩章^{1,2}

【目的】子宮内膜症性卵巢嚢胞に対する腹腔鏡下卵巢嚢胞摘出術は広く行われる一方で、両側性に施行後の早発卵巢不全の発症率は1.3～2.4%と報告されている。そこで今回、AMH値をもとに術後の卵巢機能低下に関する検討を行った。【方法】2013年1月から2015年6月までに当院不妊外来を受診した子宮内膜症女性40名で、うちAMH値を測定した32名を対象とした。AMH値は加齢と共に低下するため、年齢毎のAMH値の標準値に対する実測値の比（実測値÷標準値×100）を算出し、これを補正AMH値（%）と定めた。【結果】不妊症女性の子宮内膜症合併率は11.4%（40/350）であった。AMH値が検出感度以下の1名を除く31名のうち、嚢胞摘出既往がある女性18名で、両側卵巢の既往9名をA群、片側卵巢だけの既往9名をB群と定めた。手術既往がない子宮内膜症性嚢胞を有する13名のうち、両側卵巢に嚢胞を有する4名をC群、片側卵巢だけに嚢胞を有する9名をD群と定めた。各群における補正AMH値の平均はA群で38.1%（18.7～65.5%）、B群で98.9%（42.0～189.1%）、C群で59.1%（10.0～111.2%）、D群で69.1%（12.9～210.6%）であった。すなわち手術既往がある女性において、片側卵巢だけの既往（B群）に比べ両側卵巢の既往（A群）は卵巢機能低下と有意に関係した（ $p = 0.013$ ）。一方手術適応まで進展しない場合、両側卵巢に子宮内膜症を有する女性（C群）は、片側卵巢だけに病変が限局する女性（D群）と比べ、卵巢機能低下に有意差を認めなかった（ $p = 0.763$ ）。【結論】子宮内膜症性卵巢嚢胞の存在は、片側発生に対して両側発生の方がより卵巢機能の低下と関連する。特に両側卵巢の手術既往のある女性では、卵巢機能低下がより深刻な症例が多いことが判明した。

子宮内膜病変を有する不妊女性への手術的介入効果の検討

P-150

¹Kobaレディースクリニック、²兵庫医科大学 産科婦人科

○脇本 裕^{1,2}、小林 眞一郎¹、加藤 徹²、柴原 浩章²

【目的】子宮内膜病変の存在は受精卵の着床障害の一因と考えられるが、その評価方法、治療方法、適応について一定の見解はない。経腔超音波検査やHSGにより子宮内膜病変を疑う場合に子宮鏡検査（以下HF）で直視下に観察し、子宮内膜の環境改善目的に子宮内膜全面搔爬（以下D/C）や子宮鏡下手術（以下TCR）の適応を判断しているのが現状である。そこで今回、我々は子宮内膜病変を有する不妊女性への手術的介入効果を検討した。【方法】2010年4月から2014年6月の間にKobaレディースクリニックで経腔超音波検査で子宮内膜病変を疑った、あるいは反復流産の原因精査のためHFを施行した129例のうち、83例（64.3%）に子宮内膜病変を認めた。そのうちD/CやTCRを施行した49例（59.0%）を対象とし、治療後に妊娠した27例（A群）と妊娠に至らなかった22例（B群）の臨床成績（年齢、ホルモン基礎値、治療前後の排卵期の内膜厚）について比較した。また病理診断と治療後の妊娠率も同時に検討した。【結果】A、B両群間の平均年齢 34.1 ± 4.6 歳 vs 35.1 ± 3.21 歳（ $P = 0.39$ ）、LH基礎値 5.9 ± 3.96 mIU/ml vs 4.8 ± 1.87 mIU/ml（ $P = 0.23$ ）、FSH基礎値 10.6 ± 6.25 mIU/ml vs 9.4 ± 2.82 mIU/ml（ $P = 0.42$ ）、治療前の排卵期の内膜厚 13.9 ± 4.22 cm vs 14.7 ± 3.73 cm（ $P = 0.55$ ）において有意差を認めなかった。治療後の排卵期の内膜厚 10.8 ± 1.87 cm vs 12.6 ± 3.02 cm（ $P = 0.02$ ）において有意差を認めた。またA群の治療前後の排卵期内膜厚に有意差を認めたが（ $P < 0.01$ ）、B群の治療前後の排卵期内膜厚に有意差を認めなかった（ $P = 0.089$ ）。病理診断と治療後の妊娠率は単純型子宮内膜増殖症61.3%（19/31例）、複雑型子宮内膜増殖症50%（1/2例）、子宮体癌50%（1/2例）、子宮筋腫37.5%（3/8例）、増殖期内膜75%（3/4例）、分泌期内膜0%（0/2例）であった。また子宮体癌の1例はMPA療法施行後に生児を得た。【結論】子宮内膜肥厚症例に対して手術的介入することで内膜肥厚の改善を認めた場合、妊娠率の向上に寄与する可能性が示唆された。

子宮内膜症性卵巣嚢胞の摘出術後、遅発性の卵巣機能への影響について

P-151

¹兵庫医科大学 産科婦人科、²兵庫医科大学病院 生殖医療センター

○加藤 徹^{1,2}、杉山 由希子^{1,2}、森本 篤^{1,2}、森本 真晴^{1,2}、脇本 裕^{1,2}、和田 龍^{1,2}、柴原 浩章^{1,2}

【目的】子宮内膜症性卵巣嚢胞の摘出術後に、一般に卵巣機能は低下する。その時期については遅発性に発症することがあり、術後長期に亘るモニタリングを推奨する報告がある。そこで今回、子宮内膜症性嚢胞摘出術後の不妊症女性に対し、AMH値をもとに術後卵巣機能に影響を与える時期について検討を行った。【方法】2013年1月から2015年6月までに、当院不妊外来を受診した子宮内膜症性卵巣嚢胞摘出術の既往がある18名でAMH値を測定した。AMH値は加齢と共に低下することから、各症例において年齢毎のAMH値の標準値に対する実測値の比(実測値÷標準値×100)を算出し、これを補正AMH値(%)と定めた。【結果】両側卵巣の手術既往者9名をA群、片側卵巣だけの手術既往者9名をB群と定めた。A+B群における補正AMH値の平均は、術後の経過年数を2年未満(9名)と2年以上(9名)に分類すると、各々79.4%、57.6%であった($p=0.39$)。A群における補正AMH値の平均は38.1%(18.7~65.5%)であった。術後の経過年数を2年未満(4名)と2年以上(5名)に分類すると、補正AMH値の平均は各々40.6%、36.1%であった($p=0.67$)。B群における補正AMH値の平均は98.9%(42.0~189.1%)であった。術後の経過年数を2年未満(5名)と2年以上(4名)に分類すると、補正AMH値の平均は各々110.4%、84.6%であった($p=0.54$)。【結論】症例数は不十分であるが、子宮内膜症性卵巣嚢胞の術後に、遅発性に卵巣機能低下が進行する症例を散見する。従って子宮内膜症性卵巣嚢胞の術後は、できる限り早期に、積極的に不妊症の検査や治療を開始する必要性が示唆された。

子宮内膜症がARTの臨床成績に及ぼす影響について

P-152

兵庫医科大学 産科婦人科学講座

○一畝田 真実、児島 輝仁、長谷川 昭子、森本 篤、森本 真晴、脇本 裕、加藤 徹、和田 龍、柴原 浩章

【目的】子宮内膜症は生殖年齢女性の約10%に発症し、その約半数が不妊症を合併しているといわれているが、子宮内膜症による不妊症の発症機序はまだ十分に解明されていない。そこで今回は子宮内膜症がARTの臨床成績に及ぼす影響について検討を行った。【方法】2013年1月から2015年5月までに当院にて採卵を実施した40歳未満の子宮内膜症合併不妊症の15症例24周期(E群)と原因不明不妊症の15症例21周期(C群)を対象とし、平均採卵数、卵成熟率、正常受精率、胚盤胞発生率、妊娠率を比較した。【結果】平均採卵数はE群、C群でそれぞれ 5.0 ± 3.7 個、 9.7 ± 7.4 個であり、E群における平均採卵数はC群と比較して有意に少なかった($p=0.009$)。また卵成熟率はE群、C群でそれぞれ81.0%、91.1%であり、E群における卵成熟率はC群と比較して有意に減少した($P=0.012$)。正常受精率はE群、C群でそれぞれ72.4%、71.5%($P=0.21$)、胚盤胞発生率はE群、C群でそれぞれ51.0%、60.3%($P=0.33$)、妊娠率はE群、C群でそれぞれ16.7%、41.7%($P=0.13$)であり、正常受精率、胚盤胞発生率および妊娠率にはE群とC群に有意な差を認めなかった。【結論】今回の検討から、子宮内膜症の存在が採卵数の減少および得られた卵子の成熟に影響することが明らかとなった。これら採卵数の減少や卵子の質の低下がその後の胚発生や妊娠率の低下に繋がる可能性が示唆された。

【目的】卵巣に発生した子宮内膜症が、体外受精における卵巣反応性および卵発育能に及ぼす影響について検討を行った。【対象・方法】2013年1月から2015年6月までに当科でIVF (ICSI) を施行した77例128周期を対象とした。検討1：コントロール群 (C群：65例108周期) と内膜症群 (E群：12例20周期) でゴナドトロピン (Gn) 総使用量、採卵数について比較した。加えて、採取した卵 (C群：796個、E群：112個) の受精率、分割率、良好胚盤胞到達率を比較した。さらに対象を35歳以下と36歳以上に分け、同様の検討を行った。検討2：内膜症群を軽症群と重症群の2群に分け、検討1と同様、Gn総使用量、採卵数、受精率、分割率、良好胚盤胞到達率について比較した。【結果】検討1：Gn総使用量はC群2022.1IU、E群2176.3IU、採卵数は各7.4個、5.6個、受精率各56.3%、49.1%、分割率各95.8%、96.4%、良好胚盤胞到達率各46.1%、50.0%で、いずれも有意な差は認めなかった。35歳以下の症例群では、いずれの項目においても有意な差はなかった。36歳以上の症例群においては、Gn総使用量各2297.7IU、3762.5IUで、内膜症群が有意な高値を示した。採卵数は各6.6個、2.2個で、内膜症群が有意な低値を示した。受精率、分割率、良好胚盤胞到達率に有意な差はなかった。検討2：Gn総使用量は軽症群2782.1IU、重症群1850.0IU、採卵数は各5.0個、5.9個、受精率各54.3%、46.8%、分割率各94.7%、97.2%、良好胚盤胞到達率各70.0%、38.9%でいずれも有意な差は認めなかった。【考察】本検討において、卵巣子宮内膜症の有無およびその進行度による卵巣反応性や卵発育能の違いはみられなかった。しかしながら、36歳以上の症例群においては、卵巣子宮内膜症症例のGn総使用量は有意に増加し、採卵数は有意な減少を示した。このことから、卵巣子宮内膜症の存在が、加齢による卵巣反応性の低下を増進させる可能性が示唆された。

子宮内膜症におけるmiR-210の発現低下は病態形成に関与する

【目的】子宮内膜症において様々なmicroRNAの発現異常が報告されているが、その病態形成における役割は未だ解明されていない。我々は、子宮内膜症間質細胞において発現が減少しているmiR-210の意義について、細胞増殖、アポトーシス、血管新生を指標として検討した。【方法】子宮内膜症および子宮筋腫の手術時に文書による患者の同意を得て子宮内膜症嚢胞壁および増殖期の正所性子宮内膜を採取し、子宮内膜症間質細胞および正常子宮内膜間質細胞を分離・培養した。遺伝子導入により、正常子宮内膜間質細胞にmiR-210を強制発現させ、gene expression microarrayおよびIngenuity Pathway Analysisを用いて、miR-210によって発現調節を受ける標的遺伝子群を同定した。さらに、細胞増殖、アポトーシス、signal transducer and activator of transcription (STAT) 3の活性化、vascular endothelial growth factor (VEGF) 産生に対するmiR-210の作用について機能解析を行った。また、子宮内膜症間質細胞に対するSTAT3阻害剤の効果について検討した。【成績】Gene expression microarrayおよびIngenuity Pathway Analysisの結果、miR-210によって発現が誘導される標的遺伝子としてSTAT3が抽出された。さらにSTAT3の下流に存在する遺伝子としてVEGFが抽出された。miR-210の強制発現により、正常子宮内膜間質細胞の細胞増殖は促進、アポトーシスは抑制、VEGF産生は促進された。これらの現象はSTAT3の活性化に伴うものと考えられた。また、STAT3阻害剤は子宮内膜症間質細胞の細胞増殖を抑制し、アポトーシスを誘導、VEGF産生を抑制した。【結論】子宮内膜症間質細胞におけるmiR-210の発現減少は、細胞増殖の促進、アポトーシス耐性、血管新生の促進といった子宮内膜症に特徴的な形質の獲得に関与している可能性が示唆された。また、miR-210の標的遺伝子であるSTAT3の阻害剤は子宮内膜症治療薬としての有用である可能性が示された。

【目的】卵管通過障害は女性不妊原因の約3割を占めるといわれている。当院では卵管性不妊症例に対し2001年より外来レベルでの外来卵管鏡下卵管形成術 (FT) を実施し、まず一般不妊治療による自然妊娠獲得を目指している。我々は既に4000症例以上の外来FTを実施したので、今回、4000症例についての検討結果を報告する。【対象と方法】子宮卵管造影検査にて卵管通過障害 (閉塞および狭窄：両側および片側を含む) と診断され、2001年4月から2014年10月の間に外来FTを施行した4023例の内、卵管通過に成功した4000例を検討対象とした。月経終了直後から排卵までの時期に局所麻酔下または静脈麻酔下にてFTを施行し、その後の一般不妊治療による臨床妊娠率 (胎嚢確認)、妊娠成立に至るまでの期間、年齢別妊娠率について検討した。【結果】4000症例中948症例 (23.7%) に臨床妊娠が成立した。そのうち両側罹患の妊娠率は22.3% (734/3290) であり、片側罹患の妊娠率は30.1% (214/710) であった。また、FT後妊娠成立までの期間は平均5ヶ月1日であった。経過別の妊娠率はFT実施の翌月が16.8% (160/948) でもっとも高く、55.5%はFT後3か月以内の妊娠成立であった。すべての妊娠の78.8%はFT実施後6か月以内に妊娠が成立していた。年齢別での妊娠率は、29歳以下は31.1% (173/556)、30歳以上34歳以下29.8% (440/1473)、35歳以上39歳以下20.7% (296/1427)、40歳以上7.1% (39/544) であった。【考察】卵管性不妊患者に対し、現在はARTが治療の主流となっている。しかし治療に伴う女性患者への精神的・肉体的負担のみならずカップルへの経済的負担も大きい。それ以前に、すべての患者が可能であれば自然妊娠を望んでいることに疑いはない。今回の結果よりFT後妊娠成立者の約8割が一般不妊治療で半年以内に妊娠が成立していることから、FTはARTへ進む前に行うべき有効な治療法と考えられ、特に若年患者においてはFTの意義は高い。

腹腔鏡下筋腫核出術を施行した不妊患者の治療成績および妊娠転帰についての検討

愛育会 福田病院

○山本 勢津子、前田 知子、榎木 美智子、新堀 曜子

不妊患者の高齢化に伴って、腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (TLM) の需要が高まっている。今回、当院にてTLMを施行した不妊患者の治療成績および妊娠転帰について検討した。対象は2010年1月から2015年2月に挙児希望を主訴に当院でTLMを受けた85例で、術後妊娠症例群と非妊娠症例群での年齢、不妊期間、摘出筋腫最大径、総重量、個数、出血量、手術時間を比較検討した。また妊娠症例群では術後妊娠までの期間、妊娠方法、分娩の転帰などを検討した。年齢は37.3±4.2歳 (25～45歳)、不妊期間は32.2±31.7ヶ月 (1～176ヶ月) 摘出個数は1～13個 (2.8±2.4)、最大径は2～10cm (5.2±2.0)、摘出重量は92±70gで術中出血は169±184gであった。現時点で1年以上来院のない症例は85例中21例で、妊娠率は49/85 (57.6%) であった。妊娠までの期間は8.4±4.8か月 (3～20ヶ月) で1年以内が79.6%と早期の妊娠例が多かった。総妊娠周期は54周期で、タイミング法16周期、IUI8周期、ART30周期でその内17周期 (31.5%) が流産となった。検討項目中、妊娠例と非妊娠例で有意差が出たのは患者年齢だけであった。流産率は40歳以降急激に上昇していた。30周期 (55.6%) が分娩し、28周期が帝王切開であった。現在妊娠継続中が7周期である。妊娠分娩経過中に子宮破裂などの重篤な合併症は認めなかったが、切迫子宮破裂と癒着胎盤を1例ずつ認めた。以上より、30歳台後半で不妊原因の可能性のある筋腫に対しては、不妊期間に関わらず早い時期の手術が望ましいと考えられた。またTLM後の妊娠分娩経過は子宮破裂や多量出血などの重篤な合併症は無く安全に生児を得ることができた。

不妊症患者における子宮鏡検査所見と治療成績の検討

P-157

聖路加国際病院 女性総合診療部

○秋谷 文、粟田 絵里加、小松 雅博、赤枝 俊、小野 健太郎、大垣 洋子、堀内 洋子、塩田 恭子、百枝 幹雄

【目的】当院では不妊症患者に対して、スクリーニングまたは経膈超音波断層法検査や子宮卵管造影検査時に子宮内腔に異常所見を認めた場合または複数回胚移植を行うものの妊娠しない着床不全症例などに対して子宮鏡検査を行っている。今回、6年間にわたる子宮鏡検査の検査所見と妊娠転帰に関して検討を行った。【方法】対象は2009年1月から2014年12月までに不妊治療中に子宮鏡検査を行った131症例（内訳：スクリーニング目的27例、子宮内腔異常症例59例、着床不全例症例34例、胚移植時に子宮内膜肥厚不全例5例、そのほか6例）。診療録を後方視的に検討した。【結果】異常所見を認めた症例は88例であった（内訳：子宮内膜ポリープ42例、マイクロポリープ／慢性子宮内膜炎疑い18例、粘膜下筋腫6例、子宮内腔癒着4例、そのほか18例）。子宮内膜ポリープに対して治療を行った症例は14例あり、その後、不妊治療を行い妊娠した例は12例中5例（42%）であった。子宮内膜ポリープを治療しないで妊娠した症例は28例中8例（29%）であった。またマイクロポリープ／慢性子宮内膜炎疑いを認めた症例は18例あり、全例に薬物治療を行い改善したことが確認でき、4例（22%）が妊娠した。【まとめ】子宮内膜ポリープは症例数が少ないため統計学的比較は行っていないが、治療により妊娠率が向上する可能性があるため、子宮内膜ポリープを疑う所見を認めた場合は積極的に子宮鏡検査を行うべきだと考えられた。またマイクロポリープ／慢性子宮内膜炎疑いも治療により妊娠率が向上する可能性があるため、子宮鏡検査時に所見を認めた場合は治療を行うべきだと考えられた。

当院におけるPCTの有用性に関する検討

P-158

ソフィア愛育会 ソフィアレディースクリニック水道町

○田尻 翔太、遊木 靖人、佐多 良章、永野 明子、松木 祐枝、邑上 沙瑠子、岩政 仁

【目的】当院ではタイミング症例にPost-coital test (PCT) を積極的に行っている。しかしESHREやASRMのいずれにおいても、PCTは不妊症のスクリーニング検査としては推奨されておらず、検査方法や判定基準は統一されていない。そこで当院におけるPCTの意義を再考察することを目的に、PCTの評価別に妊娠率や不妊原因を調べ後方視的に検討した。【方法】2011年1月～2013年12月までの当院初診患者のうち3回以上PCTを施行した583症例を対象とした。PCTは性交後の頸管粘液を採取し、顕微鏡下（200倍）で観察した。当院でのPCTの評価は1視野あたりの前進運動精子が10個以上をgood、5-9個をnormal、0-4個をpoorとした。本検討での妊娠率は症例あたりの妊娠率とした。【結果】各評価の割合別にタイミングの妊娠率を検討したところ、goodが1回でもある群は1回もない群に比べ有意に高く（33.4% vs 18.5%）、poorが施行回数30%以上の群は30%未満の群に比べ有意に低かった（23.9% vs 34.9%）。またnormalの割合では妊娠率に差はなかった。つまりgoodが1回以上あること、またはpoorが複数回あることがタイミングの妊娠率に影響を及ぼすPCTの基準であると考えられた。そこで対象をgood群（goodが1回以上ある）、poor群（goodが0回、poorが複数回）、normal群（goodが0回、poorが1回以下）の3群に分け、各群の不妊原因を調べたところ、good群では原因不明（30.3%）や卵管因子（13.1%）がpoor群より多く、poor群では男性因子（34.3%）や頸管因子（18.2%）がgood群より多く、normal群では原因不明（36.8%）がpoor群より多く、男性因子（26.3%）はgood群より多かった。【結論】当院で行ったPCTにおいて、normalではタイミングの妊娠は推測できず、goodの有無およびpoorが複数回あることがタイミングの妊娠に影響していると考えられ、PCTが治療方針の選択や不妊原因の推定に有用である可能性が示された。

P-159

凍結時および融解時に添加する高分子化合物の違いがヒト胚盤胞の生存率およびその後の臨床成績に及ぼす影響

加藤レディスクリニック

○島崎 精恵、上野 智、藪内 晶子、内山 一男、小林 保、加藤 恵一

【目的】高分子化合物は、凍結保存液における凍結保護物質への添加物として使用されている。近年、我々は、従来の凍結保存液に含まれる高分子化合物であるSerum Substitute Supplement (SSS)の代替物としてヒドロキシプロピルセルロース (HPC)が有用であることをマウス胚、ヒト廃棄胚を用いた試験で明らかにした。本検討では、HPCおよびSSS添加凍結保存液にて凍結保存を行ったヒト胚盤胞をHPC添加融解液で融解した際の融解後の生存率および単一凍結融解胚盤胞移植後の臨床成績について後方視的に比較を行った。【方法】単一凍結融解胚盤胞移植を施行した以下の条件 (a採卵時年齢35-39歳以下b胚移植回数3回以下c移植した胚が受精後5日目に凍結を行った胚盤胞)を満たし、HPC添加凍結保存液にて凍結を行った39症例 (HPC群、平均年齢37.2歳)およびSSS添加凍結保存液にて凍結を行った28症例 (SSS群、平均年齢37.2歳)の計67症例を対象とした。融解は両群共にHPCが添加された融解液にて行った。凍結および融解はCryotop法を用いた。胚移植は自然周期およびホルモン補充周期で行った。両群における凍結胚盤胞の融解後の生存率および胚移植後の臨床妊娠率 (胎嚢確認)を比較した。統計解析はカイ二乗検定を用いた。【結果】凍結胚盤胞の融解後の生存率はHPC群およびSSS群においてそれぞれ100%および100%であり、差は認められなかった。単一凍結融解胚盤胞移植後の臨床妊娠率はそれぞれ56.4%および43.3%であり、両群間に有意な差は見られなかった。【結論】SSS群はHPC群と同等の臨床成績が得られたことから、SSS添加凍結保存液にて凍結保存を行いHPC添加融解液で融解した場合でも単一凍結融解胚盤胞移植後の臨床成績に影響を及ぼさないことが明らかとなった。

P-160

胚盤胞の凍結時期の検討 ～胞胚腔回復と妊娠率の関係性から～

両角レディスクリニック

○澤井 毅、大塚 恵里菜、五十嵐 優、酒井 久美子、田巻 智慧、両角 和人

【目的】凍結胚盤胞移植について、胚盤胞融解後の収縮状態から、移植時には胞胚腔が回復している胚や、収縮したままの状態の胚が存在する。この胞胚腔の状態の違いによる妊娠率への影響、そして移植時の胞胚腔の回復の有無から、胚盤胞凍結に適した胚盤胞の発育段階を検討した。【方法】以下の2項目を検討した。検討1：期間2012年7月～2014年12月まで568症例、1044周期、平均患者年齢38.6歳を対象とした。胚盤胞の凍結融解はガラス化法で行った。胚盤胞を融解して3時間以上回復培養をおこない、移植時に収縮を確認し、胚盤胞移植をした。妊娠判定は胎嚢の有無とする。移植時に胞胚腔が回復している胚 (回復胚群)と収縮している胚 (収縮胚群)の妊娠率を比較した。検討2：期間2012年7月～2014年12月まで562症例、985周期、平均患者年齢38.6歳を対象とした。胚盤胞の凍結融解はガラス化法で行った。胚盤胞を融解して3時間以上回復培養をおこない、移植時に胞胚腔の回復の有無を判定する。胚盤胞の凍結時の発育段階完全胚盤胞 (3群)、拡張胚盤胞 (4群)、孵化中胚盤胞 (5群) (Gardner分類より)別に、移植時の胞胚腔の回復の有無の度合 (回復率)を比較した。【結果】検討1より妊娠率は回復胚群41.7%、収縮胚群15.9%となり、回復胚群が有意に高値であった。検討2より回復率は3群76.3%、4群79.9%、5群80.0%となり、4群5群が3群より高値であった。【結論】移植時に胞胚腔が回復している胚盤胞は、妊娠率が高いことが示された。これは子宮への胚移植後、胚盤胞孵化の起こる可能性がより高いからだと考えられる。この結果に加え、3群より4群5群の回復率が高いことから、拡張胚盤胞以降で胚凍結することで、より高い妊娠率の向上の可能性が示唆された。

凍結胚融解時に割球の一部損傷が認められたDay3胚の転帰について

P-161

神谷レディースクリニック

○金谷 美希、八木 亜希子、田中 恵美、平山 奈美、鎌田 真由美、齋藤 梓、松井 啓介、山本 菜見子、谷江 未来、寶柳 みゆき、谷合 萌、小澤 順子、岩見 菜々子、山本 貴寛、渡邊 恵理、森若 治、神谷 博文

【目的】初期胚の融解時、稀に割球の一部損傷を認めることがある。当院では、全割球に占める損傷割球の割合が80%未満の胚は患者の同意の下、移植を行っている。今回、Day3胚の割球損傷率により臨床成績に差があるか比較し、さらに、児への影響についても検討した。【方法】2007年1月から2015年4月までに、凍結胚融解時に割球の一部損傷を認め、単一胚移植を行った、採卵時年齢が28歳から45歳まで（平均年齢 36.4 ± 3.9 歳）の74周期を対象とした。移植胚は正常受精由来のDay3胚で、凍結時の評価は7細胞期以上、fragment発生率は25%未満であった。移植予定時刻の30分から60分前に胚観察を行い、割球損傷率により、25%以下（A群：66周期）、25%より高く50%以下（B群：12周期）、50%より高く80%以下（C群：4周期）の3群に分類し、各群の臨床妊娠率・流産率・継続妊娠率を算出した。児が得られた例においては早産、低出生体重、先天異常の有無について調査した。【結果】妊娠率、流産率、継続妊娠率の順に、A群：19.4% (12/62)、25.0% (3/12)、14.5% (9/62)、B群：27.3% (3/11)、0% (0/3)、27.3% (3/11)、C群は妊娠例が得られなかった。全ての項目で各群間の有意差はなかった。単胎出産例は、A群で7例、B群で2例に確認されており、染色体転座による人工死産がA群の1例に認められた。A群では2498gの低出生体重児が1例認められたが、早産、先天異常は全ての出産例で確認されなかった。尚、健児が得られた例は、全て採卵時の母体年齢が36歳以下であった。【結論】凍結融解胚の移植時に割球の損傷率が50%以下のDay3胚からは、健児が得られることが確認された。割球損傷率が50%より高い胚は、培養を継続し胚盤胞へ到達した後、再度移植すべきか検討する事が望ましい。

気相保存型凍結保存容器G48におけるヒト胚凍結保存の検討

P-162

ウィメンズ・クリニック大泉学園

○下中 麻奈美、石井 鈴奈、藤田 陽子、堀川 道晴、根岸 広明

【目的】本邦では凍結融解胚移植が新鮮胚移植よりも多くなって久しい。また癌治療での妊孕性温存を目的とした配偶子凍結保存のニーズを考えると、今後各施設で凍結保存検体数の増加が予想され、取り違え防止の観点から更なる安全対策が必要と考えられる。ヒトES/iPS細胞の臨床用バンキング構想も広く議論されている再生医療の分野では、確実に凍結検体の管理を行うことが可能な全自動凍結保存システムが導入されはじめている。このシステムは生殖医療分野にとっても有益と考えられるが、搬送負荷が少なく検体出入庫等の自動化に適している液体窒素気相下での凍結保存が必須である。そこで本研究では気相下凍結保存におけるヒト胚の生存性を調べることを目的とし、以下の実験を行った。【方法】2009年9月から2012年12月までに当院で採卵・凍結を行い、その後本人の同意の下破棄となった16症例31個の良好胚盤胞期胚を、液体窒素中から気相保存型凍結保存容器G48に移し、6ヶ月後融解し生存率を検討した（気相群）。対照群は液体窒素中で凍結保存を行い2014年10月から2014年12月に臨床にて凍結融解胚移植を行った67症例70個の良好胚盤胞期胚とし、融解後の生存率を検討した。なお、凍結はVitrification mediaによるCryotop（北里バイオファルマ）を使用し行った。【結果】気相群における融解後の生存率は90.3% (28/31) で、対照群の90.0% (63/70) と比べ有意差は認められなかった。【考察】今回の検討では、G48での凍結融解後の生存率は液相保存におけるそれと変わらず、ヒト胚を気相下でダメージを与えることなく凍結保存することが可能であることが示唆された。今後は、ヒト胚ならびにヒト配偶子における気相保存の安全性の更なる検討を行っていきたい。

凍結保存期間の延長がvitrificationで凍結した胚に及ぼす影響

P-163

¹みのうらレディースクリニック、²川戸レディースクリニック

○芝原 隆司¹、深作 悠¹、林 奈穂子¹、宮崎 望¹、箕浦 博之¹、川戸 浩明²

【目的】凍結期間の延長は胚に悪影響を及ぼさず、胚の生存率や妊娠率は低下しないとされている。しかし緩慢凍結法より歴史の浅いvitrification法では、長期保存の胚に及ぼす影響はあまり検討されていない。また多くの報告で用いられている、年齢と胚の質に影響を受けやすい妊娠率や、胚盤胞に比べわずかな胚への影響が検出にくい前核期胚や分割胚の生存率では、凍結期間の延長による胚への僅かな影響は評価できない可能性がある。そこで凍結期間の延長が胚に及ぼす影響を、Cryotopを用いたvitrification法で凍結した胚盤胞で、胚質を分けて凍結保存期間別の生存率と再拡張の程度と着床率から後方的に検討した。【方法】2006年1月から2014年12月の間に胚盤胞で凍結した3290周期の採卵、9536個の胚で、移植のために融解した4835個の胚を対象とした。凍結保存期間は凍結から融解までの日数を1年以内、1～2年、2～3年、3～4年、4年以上に分類した。融解直後の生存率と、融解4時間後の再拡張を凍結時の拡張と比較した再拡張の程度で凍結融解の影響を評価し、胚の質の差による影響をなくすため良好胚盤胞で分けて検討した。凍結融解の時期の差による影響は、凍結年別で凍結後1年以内に融解した胚で求めた。【結果】凍結保存期間が延長すると、生存率で差はなかったが、再拡張率は凍結期間が延長するほど低下した。胚の質を一定にした良好胚盤胞でも凍結期間が延長するほど低下し、凍結保存期間が3年以上の良好胚盤胞の再拡張率は、全ての凍結年の凍結後1年以内に融解した、不良胚盤胞も含む全胚盤胞の再拡張率よりも低かった。単一胚盤胞移植の着床率は凍結保存期間の延長で差はなかった。【結論】凍結年数の延長で胚の質が低下することが判明した。保存期間の延長で何らかの変化が起こり、液体窒素中でも永久に保存はできない可能性がある。

自己卵巣移植または卵胞の発育培養を目指した新規卵巣凍結法の開発

P-164

¹兵庫医科大学 産婦人科学講座、²兵庫医科大学 動物実験施設、

³京都工芸繊維大学 繊維科学センター

○長谷川 昭子^{1,2}、永田 大典²、佐加良 英治²、阪田 和子¹、山本 芙樹³、玄 丞然³、柴原 浩章¹

【目的】がん治療で失われる可能性のある妊娠性を温存する方法として、自己卵巣組織の凍結が適応される場合がある。2003年より欧米を中心にすでに50例の出産が報告され、日本においても適応が見込まれる。しかし、卵巣組織の凍結法は、胚や卵子の凍結保存と比べ完成されたものではなく、さらなる改善が必要である。従来用いられているDMSOは両親媒性の有機溶剤であり、これを含む培養液で長時間細胞を培養すると毒性が現れる。本研究では、自然界に存在する氷点下で生息する動物の不凍タンパクをヒントに、新規の耐凍剤「カルボキシル化ポリ-L-リジン (CPLL)」を合成し、その有効性を検討した。【方法】マウス卵巣はそのまま、またヒト卵巣は皮質部分を細切して凍結に供した。組織は予め平衡化液およびガラス化液に浸漬し、ポリエステルシート上に付着させ、液体窒素に保存した。数週間後融解して組織の観察を行った。マウス移植実験では、卵巣のドナーとしてGFPタンパクを導入したC57BL/6・Tg(CAG-EGFP)を用いた。ヒト組織は融解後、卵胞機能の指標となるGDF9とAMHの発現を免疫組織学的に検出した。実験の対照としてはDMSOを用いた。【成績】CPLLによる凍結融解後の卵母細胞・顆粒膜細胞の形態は、マウス、ヒトともに対照と比較し遜色なかった。マウスを用いた移植組織の生着率は、DMSO、CPLLいずれも移植卵巣当たり約30%で、有意差はなかった。また、移植卵巣由来の胎仔の発育を認めた。ヒト卵巣組織におけるGDF9、AMHの発現は、両群間で差はなかった。【結論】CPLLによる凍結は、組織形態や移植効率において、DMSOと同等であったが、マウスより不均一で複雑な条件にあるヒト卵巣に応用するには、細胞毒性が少ないCPLLがより良好な結果をもたらす可能性がある。さらにがん細胞の再移植を回避するため、未発育卵胞を培養により発育誘導する方法において、CPLLは卵巣組織の耐凍剤として検討に値すると考えられる。

P-165

FileMakerを用いた凍結保存受精卵および精子管理における当院の取り組み

俵IVFクリニック

○宗 修平、藤田 智久、山本 裕子、森本 藍、中山 理紗、高木 さや香、石上 夕紀子、
 桑田 千帆、望月 汐美、田島 浩子、山口 和香佐、俵 史子

【目的】 現在、当院で凍結保存している受精卵の数は約2500個、凍結精子数は約150チューブであり、該当患者数はそれぞれ約850人と約40人に相当する。当院では受精卵および精子の凍結保存は1年更新の最大5年と定めており、1年毎に更新に必要な書類を該当患者へ送付し、意志確認を行っている。しかしながら、開院から8年を迎え、院内で管理する凍結受精卵および凍結精子の増加により、多い時で1ヶ月に100件にのぼる更新書類の作成は大きな業務負担となっていた。さらに、凍結更新に必要な情報が複数の情報源に由来するため、内容の転記ミス、書類の送付忘れや二重送付など人為的過誤がしばしば生じることが大きな問題であった。このような背景から、我々は(1) 転記ミスをなくすることが可能であり、(2) 誰でも簡単に使用でき、(3) 凍結保存更新に必要な情報が一元化されたデータベースの構築に取り組んだ。【方法】 データベースの構築にはFileMaker社のFileMaker13を用いた。【結果】 データベースは、患者情報、凍結保存日、凍結受精卵もしくは精子の状態、凍結保存料金、過去の凍結更新の状況など、更新書類の作成に必要な情報が全て患者IDで結びつくよう設計した。そのため、いくつかのフォーマットの中から該当患者に即した書類を選択するだけで、必要情報の自動転記が可能となった。これにより、転記ミスがなくなり、更新書類の作成業務に費やす時間を大幅に短縮させることが出来た。また、送付書類は印刷時に自動的にPDF化され、データサーバーに蓄積されるよう設計した。加えて、署名済み同意書も同データベースでPDF管理しているため、患者から問い合わせがあった場合でも、迅速な対応が可能となった。【考察】 本取り組みにより当院では業務の効率化に一定の成果を得たが、受精卵等の凍結保存のルールは各施設で異なることから、自院に適した管理方法を見出し、対策を講じることが重要だと考える。

P-166

初診時に女性が認識している不妊原因が不安・抑うつ の程度に与える影響と、不安・抑うつ の程度と予後、通院期間との関係

東京歯科大学市川総合病院 リプロダクションセンター

○吉田 丈児、小川 真里子、内田 明花、小川 誠司、吉丸 真澄、橋本 志歩、杉山 重里、
 川口 真帆、片野坂 潤子、岡崎 雅子、兼子 智、高松 潔

【目的】 初診時に女性が認識している不妊原因が不安・抑うつ の程度に与える影響と、不安・抑うつ の程度と、予後・通院期間との関係を調べる。【方法】 2008年2月1日から5月10日までの不妊女性症例のうち同意が得られた83例に、初診時にhospital anxiety and depression scale (HADS) を記入してもらった。(1) 問診表と紹介状等から、不妊原因を認識している症例は、A：男性因子を認識 B：男性因子と女性因子を認識 C：女性因子を認識 に分類し、認識していない症例は D：認識なし、としHADSを比較した。(2) 2014年11月30日での転帰を、妊娠成立群、治療中断群（他院紹介、不妊治療中止、通院せず）、通院中群の3群に分け、初診時のHADSとの関係を調べた。(3) 治療中断群を対象に、当院初診から最終受診日までの日数と、HADSの関係を調べた。当院の倫理委員会の承認を得た。【結果】 HADS粗点と標準偏差、例数を、 $X \pm SD, (n)$ と表記する。(1) A： $8.96 \pm 5.56, (26)$ B： $8.00 \pm 2.16, (3)$ C： $11.8 \pm 4.65, (19)$ D： $10.7 \pm 4.12, (35)$ であった。男性因子のみでまとめると、認識有： $8.86 \pm 5.32, (29)$ 認識無： $11.06 \pm 4.35, (54)$ で男性因子を認識している群で有意にHADS粗点が低かった(t検定、 $P=0.049$)。 (2) 妊娠成立群： $11.0 \pm 3.91, (21)$ 、治療中断群： $10.2 \pm 5.21, (61)$ 、通院中：1.00, (1) で、予後とは無関係であった。(3) 治療中断群について、HADS粗点Sと初診から最終受診日までの日数Dは、 $D = -35 S + 891, R = -0.35$ で有意な負の相関があった。【考察】 初診時の不安・抑うつ の程度と予後とは関係しなかったが、不安・抑うつ の程度は、男性因子有無の認識に影響されること、また、不安・抑うつ が強い場合には、短期間で通院しなくなる傾向が認められた。適切なカウンセリング等が重要であると考えられた。

告知と出自を知る権利を幼少時から得たAID出生児の考え方

P-167

¹東京医科大学 産科婦人科、²スタンフォード大学 FSI、³城西国際大学 看護学部

○久慈 直昭¹、長谷川 瑛¹、伊東 宏絵¹、井坂 恵一¹、仙波 由加里²、清水 清美³

【目的】非配偶者間人工授精（以下AID）では、告知を受けず、思春期以降に偶然AIDで生まれた事実を知った子どもたちから、告知と出自を知る権利の重要性が訴えられている。しかし、実際に告知と出自を知る権利を確保された児がどのように育っているかはあまり知られていない。今回、パーソナルドナーを用いたAIDにより生まれ、非常に早期に告知を受け、提供者とも出生児から接触して育った海外の実例にインタビュー調査をすることができたので報告する。【症例】症例は26歳の女性で、父の職場の同僚から精子の提供を受け、AIDによって出生した。告知について、彼女は「とても小さい頃に両親が（AIDのこと）を話してくれたので、ごく普通のことだと思っていた」。父と提供者については、「父は私を育て、教育し、愛してくれる人である。提供者のこともずっと知っていたが、本当の父が誰かと言うことで混乱したことはない」「彼（提供者）は叔父さんの様なものだ」と述べた。AIDについては、「子どもはAIDで生まれたことを告げられなければならない」、「AIDで生まれた人は提供者の情報について、何らかのアクセスができるべきである。」と主張した。【結論】幼児期に告知を受け、提供者と接触しながら育っても、子どもは混乱せず、また周囲と調和しながら育っていく可能性が示された。しかしこの場合も子どもは、告知と出自を知る権利は重要であると考えられる可能性がある。

胚移植におけるパートナー立ち会いの効果

P-168

両角レディースクリニック

○西岡 有可、矢板 里奈、両角 和人

【目的】胚移植におけるパートナー立ち会いによるカップルの感情の変化を明らかにし、その効果について検討する。【対象と方法】2015年4月から2015年6月の間に胚移植においてパートナー立ち会いを希望されたカップル58組に研究趣旨を説明し同意を得たうえで移植前移植後それぞれにアンケートを配布し記入後回収した。回収率100%。平均女性年齢 40.4 ± 4.8 (mean $\pm$ SD) 歳、平均パートナー年齢 42.1 ± 5.2 (mean $\pm$ SD) 歳であった。【結果】「パートナーとの結びつきは強いと思いますか」という質問で「非常に思う」と答えた女性は移植前30名 (51.7%) 移植後33名 (56.9%) であり、パートナーは移植前36名 (62.1%) 移植後39名 (67.2%) であった。「妊娠や不妊治療は2人で取り組むことだと思いますか」という質問で「非常に思う」と答えた女性は移植前54名 (93.1%) 移植後55名 (94.8%) であり、パートナーは移植前48名 (82.8%) 移植後48名 (82.8%) であった。「パートナー立ち会いはしたほうがよいと思いますか」という質問で「非常に思う」と答えた女性は移植前34名 (58.6%) 移植後42名 (72.4%) であり、パートナーは移植前25名 (43.1%) 移植後45名 (77.6%) であった。また「立ち会ってみていかがでしたか」の質問で「非常に良い」と答えた女性は43名 (74.1%) パートナー 45名 (77.6%) であった。【考察】アンケート結果上差がでなかった項目もあったが、立ち会い移植に対しては女性もパートナーも良い方向への変化が出ていた。よって、立ち会い移植によってカップルの関係性をサポートすることは有効であるといえる。看護師は女性の羞恥心を気遣い、パートナーの気持ちに配慮しながら立ち会い移植をサポートしていくことが必要であると考えられた。

第2子を希望し不妊治療を受ける女性の現状

P-169

両角レディースクリニック

○矢板 里奈、西岡 有可、両角 和人

【目的】当院通院中の第2子を希望する女性の現状を明らかにする。【対象】2015年3月から15年5月に当院を受診し、第2子を希望された女性6名。【方法】半構造化面接調査。【結果】第2子を希望する理由として最も多く語られたのは「兄弟がいたほうがよい」という内容だった。また「自分(女性)が希望」が次に多く、「女の子が欲しい」「男の子がほしい」「子ども(第1子)が希望している」「凍結胚があるから」があった。治療を受けるにあたり困難に感じていることでは「託児」に関して女性全員から語られ、「育児との両立」「仕事との両立」「待ち時間」「ゴールが見えない」「義親からのプレッシャー」「子ども(第1子)からのプレッシャー」があった。第1子希望時と精神的に異なる点に関しては、「第1子の通院時より気持ちが楽」「第1子はすぐに授かった」があった。【考察】子どものために兄弟が必要であるという考えから2人目を希望していることが明らかとなった。通院において託児の確保が必須となり、待ち時間の正確な情報も希望していた。また、子どもと一緒にいる時間がとれないことや、自身の体調管理がままならないことなどでのジレンマがあった。さらに、1人目をすぐに妊娠した女性は「ゴールが見えない」という思いを抱え、1人目を不妊治療で妊娠した女性は「1人目の時より気持ちが楽」と感じていた。【結語】看護師は日々のかかわりの中で育児も治療も頑張っていることをねぎらい、女性の思いを受け止め傾聴するように心がけることが大切であろうと考えられた。また、待ち時間の正確な案内をしていくよう他部署との連携を強化するよう努めることとした。さらに、2015年4月より「ファミリールーム」を設置し託児を開始した。

当院不妊外来を受診したがん経験者の検討

P-170

¹協立総合病院 泌尿器科、²医療法人浅田レディースクリニック

○日比 初紀¹、大堀 賢¹、浅田 義正²

【はじめに】がん経験者の増加に伴い、妊娠性の温存を目的としたがん生殖医療が注目されている。当院不妊外来を受診したがん経験者の検討を行った。【対象と方法】平成24年7月より平成27年6月までの3年間に当院不妊外来を受診した新患435例のうち、挙児希望のがん経験者は14例(3.2%)で、その造精機能と不妊治療の成績を検討した。【結果】年齢は27-54歳(中央値34歳)、未婚2例、既婚12例であった。原疾患は白血病3例、悪性リンパ腫・腎癌・直腸癌・性腺外胚細胞腫各2例、肺癌・精上皮腫・横紋筋肉腫が各1例であった。治療状況は、抗癌剤治療前3例、抗癌剤治療中1例で、残りの10例は最終治療から2-24(中央値9.5年)年経過していた。精液検査は正常1例、乏精子症1例、手術による射精障害のため評価不能1例、無精子症11例であった。正常例は射出精子で、射精障害例は精管内精子採取術により精子凍結保存を行った。無精子症に対し、Micro-TESEを5例に行ったが、精子は1例に回収されたのみであった。一方2例は手術を希望されなかった。精子が回収された例に顕微授精が行われたが、現時点では妊娠は得られていない。【考察】今回のがん経験者の検討では、小児期の治療例もあり精子の凍結保存ができた例は限られていた。一方成人期の治療例でも精子凍結保存の情報が伝わっていない例もあった。また治療コストがかかる事を理由にTESEを希望されない例もあった。【結語】不妊治療を受けるがん経験者は限られているが、治療前の精子凍結保存は重要であり、治療施設との連携を高める必要がある。

P-171

当院における若年がん患者に対する妊孕性温存法としての卵子・胚凍結についての検討

琉球大学医学部 産婦人科

○宮城 真帆、銘苅 桂子、宜保 敬也、長田 千夏、屋宜 久子、大石 杉子、赤嶺 こずえ、平敷 千晶、青木 陽一

【目的】近年、がん医療の進歩に伴い、がんサバイバーが増えており、若年がん患者のQOL向上の為、治療前の妊孕性温存に対する対策が求められている。当院で経験した若年がん患者の卵子・胚凍結症例を検討し、その現状と課題について考察した。【対象、方法】2012年10月～2015年5月の期間、当科で経験した卵子凍結7例、胚凍結5例を対象とし、臨床背景、採卵・凍結転帰について診療録をもとに後方視的に検討した。卵子・胚凍結は、Vitrification法で行い、乳癌症例は、アロマトーゼ阻害剤を併用した。未受精卵子の採取・凍結・保存においては日本産婦人科学会ガイドラインに則り、本学の倫理審査会の承認を得て、文書同意の得られた方に実施した。【成績】患者の平均年齢は30.2歳（16～41歳）で、原疾患の内訳は乳癌8例、リンパ腫2例、脳腫瘍1例、悪性褐色細胞腫1例であった。卵子凍結例は7例中3例がカウンセリング後採卵を希望せず、採卵を実施したのは4例であった。そのうち3例は化学療法施行後であった。平均卵子凍結数は7.7個（3～16個）、平均胚凍結数は3個（0～7個）であった。化学療法施行後症例の採卵数中央値は5個（4～21個）で、AMHの平均値は0.47（0.35～0.59ng/ml）であった。卵巣刺激や採卵手術による合併症は認めなかった。現在全症例が原疾患治療中であり、融解胚移植に到達していない。【考察】化学療法後の症例は卵巣機能低下により採卵数は少なかった。採卵に伴う合併症は認めなかったが、妊娠分娩転帰については現時点で評価不可能であり、現状を十分説明した上で症例を重ねる必要がある。

P-172

当院におけるOncofertilityの現況について

近畿大学医学部 産科婦人科学教室

○辻 勲、藤浪 菜穂子、藤島 理沙、宮川 知保、青木 稚人、村上 幸祐、高矢 寿光、貫戸 明子、浮田 真沙世、小谷 泰史、島岡 昌生、飛梅 孝子、中井 英勝、鈴木 彩子、万代 昌紀

【目的】がん治療の進歩に伴い、若年がん患者の生存率が改善し、がん治療後の生存者が増加している。これまでがん治療後の妊孕能については、顧みられることが少なかったが、近年、医療者だけではなく患者や社会が目を向けるようになり、妊孕能を温存する有効な治療法の確立が求められている。当院では従来から卵子および胚凍結保存を行っていたが、当院倫理委員会の承認を得て、平成26年7月から卵巣組織凍結・自家移植も実施することができるようになった。当院におけるOncofertilityの現況について報告する。【方法】平成25年1月以降に、当院に妊孕能温存について受診した女性患者12例を対象として、患者背景や妊孕能温存の状況などについて検討した。【結果】患者の平均年齢は29.1歳（13～42歳）であり、乳がん6例、血液疾患4例、その他2例であった。12例のうち妊孕能温存を希望された症例は5例であり、うち妊孕能温存を行った症例は4例（卵子凍結1例、胚凍結3例）、病状の悪化により妊孕能温存を断念したのが1例であった。妊孕能温存を行った4例は、すべて原疾患の治療前に採卵を行った。初診日から採卵までの平均日数は23.8日（12～30日）であった。採取した平均卵子数は7.3個（2～13個）であった。卵子凍結を行った1例は、12個の卵子を保存した。胚凍結を行った3例は、2例が1個、1例が6個の胚を保存した。【結論】従来から行われている卵子および胚凍結では、卵子を採取するまでに日数を要し、また保存できる数が少数である。今後、これらの問題を克服することができる卵巣組織凍結保存を勧めていきたい。

P-173

妊孕性温存のため卵子凍結を施行した最重症型再生不良性貧血の1例

長崎大学医学部 産科婦人科

○谷口 憲、北島 道夫、村上 直子、三浦 清徳、増崎 英明

【緒言】再生不良性貧血は、造血幹細胞の減少に起因する難治性疾患である、その中でも、免疫抑制療法が無効である重症型以上のものは同種造血幹細胞移植の適応となる。今回、妊孕性温存のため卵子凍結を施行した最重症型再生不良性貧血の1例を経験したので報告する。【症例】17歳の未婚・未産婦で、16歳時に四肢への紫斑の出現を契機に発症し、再生不良性貧血の最重症型と診断された。HLAが一致する同胞ドナーがいないため、免疫抑制療法を施行された。その後、再燃し再度免疫抑制療法を施行されたが無効であり、同種造血幹細胞移植の方針となった。移植前の妊孕性温存に関する相談のため当科へ紹介された。卵子凍結と卵巣組織凍結を提示したが、重度の汎血球減少のため全身麻酔下の腹腔鏡手術はリスクが高いと判断し、卵子凍結を選択した。調節卵巣刺激はランダムスタートで行った。刺激開始時の血液検査所見では、白血球500/ μ l、Hb7.4g/dl、血小板3000/ μ lと汎血球減少が著明であり、採卵に向けて血液内科において適宜赤血球および血小板輸血、G-CSF製剤および予防的抗生剤投与を施行した。血中AMHは1.23ng/mlで、ゴナドトロピンによる排卵誘発に21日間を要した。20G針で採卵し、4個のMII卵子を得て、ガラス化法で卵子凍結を施行した。採卵後、腹腔内出血や感染は認められなかった。現在、同種造血幹細胞移植のため骨髄バンクに登録中である。移植まで時間的に可能であれば追加の卵子凍結を予定している。【結語】妊孕性温存が必要となる重症型以上の再生不良性貧血では、採卵や卵巣組織採取に伴う出血や感染のリスクが高くなるため、どのような妊孕性温存手技が可能か慎重に吟味する必要がある。安全に採卵術を行うためには、施術前後の厳重な集学的管理が重要である。

P-174

当科における妊孕性温存を目的とした精子凍結保存の現状

琉球大学医学部付属病院 産科婦人科

○宜保 敬也、銘苅 桂子、長田 千夏、屋宜 久子、宮城 真帆、赤嶺 こずえ、平敷 千晶、青木 陽一

【目的】悪性腫瘍を克服したがんサバイバーのQOL向上の一環として、妊孕性温存療法が求められている。精巣は抗がん剤や放射線治療による影響を受けやすく精子造成機能に障害をきたし男性不妊となる可能性があり、妊孕性を確保するために精子凍結保存が行われている。当科にて若年癌患者に対する妊孕性温存を目的とした精子凍結保存症例を解析し、その問題点を考察する。【方法】対象は1998年2月～2015年6月に精子凍結を施行した39例。日本産科婦人科学会の見解に基づき文書による同意を得た。がん治療後にARTを希望する際、精液検査を実施した。【成績】化学療法前38例、化学療法後1例に精子凍結保存を施行。凍結時年齢は平均29.1 $\pm$ 7.9歳(16～48歳)で30代が最多。疾患別内訳は精巣腫瘍18例、悪性リンパ腫8例、急性骨髄性白血病5例、その他8例である。凍結時精液所見は、精子量3.3 $\pm$ 2.4ml、精子数58.2 $\pm$ 81.2 $\times 10^6$ /ml、運動率52.9 $\pm$ 29.3%であった。また、凍結時に乏精子症を24例(61.5%)、うち精巣腫瘍患者を14例(58.3%)認めた。ICSI施行9例(13周期)、うち1例はART開始前に精子が確認でき射出精子を使用した。使用した凍結融解精子の精液所見は、13.2 $\pm$ 21.8 $\times 10^6$ /mlであった。ICSIにて10周期(76.9%)が受精卵を得て、5周期(38.5%)で生児獲得。受精卵を得られなかった3周期(23.1%)は、融解後所見が不良で運動精子を認めなかった。凍結の更新を希望しない、または治療後自然妊娠したので破棄希望が2例、連絡が取れない症例を12例(32.4%)認める。【結論】融解後に運動精子を認めた場合は受精率、生児獲得率ともに高く、妊孕性温存のための精子凍結は有用である。しかしながら、化学療法前であっても精液所見が不良である頻度は高く、融解後運動精子を認めない場合は受精卵が得られない可能性があることを説明しておく必要がある。

【目的】近年、医療技術の進歩によって悪性疾患の治療成績が向上し、血液疾患などの治療後QOL維持のため精子の凍結保存が進められている。当センターでは、不妊治療以外にも悪性腫瘍などの治療によって造精機能の低下および消失が危惧される患者に対する精子凍結保存を積極的に行っている。今回は我々は2000年から2014年にまでに精子凍結を希望し来院した74例について来院時年齢や原疾患・凍結の可否などの項目を検討したので報告する。【結果】来院時の平均年齢は29.1歳(13～64歳)、20～40代の生殖年齢層は約82%(61/74)、10代の若年層は約16%(12/74)であった。婚姻の有無は既婚者18例(24.3%)、未婚者56例(75.7%)であった。原疾患は血液疾患41例(55.4%)と精巣腫瘍16例(21.6%)が大部分を占めた。凍結の可否は74例のうち10例(13.5%)が無精子症または運動精子が確認出来ず、凍結できなかった。凍結時精液所見は、平均総精子数が治療歴あり(21例) $30.8 \times 10^6/\text{ml}$ 、治療歴なし(47例) $131.9 \times 10^6/\text{ml}$ で治療歴のある患者の総精子数は有意な低下を認めた($p < 0.05$)。現在までに凍結精子を使用しICSIを行った症例が5例(8.6%)あり、そのうち4例は妊娠に至り、3例は出産した。また、患者死亡により廃棄した症例が5例(7.8%)、患者の希望により廃棄した症例14例(21.9%)、他院へ輸送した症例2例(3.2%)、連絡先不明2例(3.2%)であり、41例(64.1%)は現在も保存継続中である。【結論】凍結精子使用率は8.6%と高くはないが、原疾患治療後に来院した患者では精液所見の悪い症例が多く、無精子症に移行した患者も存在していることから出来る限り治療開始前に凍結することが妊孕性温存のために望ましいと考えられた。

症例は40歳2回経妊0回経産(自然流産1回、人工妊娠中絶1回)。続発性不妊症に対してタイミング指導を6周期施行後、体外受精胚移植を1周期行うも妊娠に至らず、スクリーニング検査にて抗核抗体が320倍と高値であったため、融解胚移植前よりクラシエ柴苓湯エキス細粒(KB-114,8.1g/日分2)を内服とした。妊娠に至らなかったが、柴苓湯を28日間服用しても有害事象は認めなかった。6ヶ月後、再度融解胚移植前から柴苓湯を服用したところ開始翌日より、発熱、倦怠感、咳嗽を認め、当院救急外来を受診するも、症状軽度なため経過観察となった。その後、軽快増悪を繰り返したため、10日後に救急科を再診したところ、呼吸不全及び胸部単純CTにて両側肺野にスリガラス影と浸潤影を認めたため、精査加療目的で入院となった。経過より柴苓湯による薬剤性肺障害を疑い、メチルプレドニゾロン(mPSL)50mg/日の静脈投与を開始した。治療開始後より解熱し、治療開始3日目には胸部X-p所見上、両下肺野浸潤影も消退傾向であり、4日目には酸素化良好につき、酸素投与を中止した。その後も状態安定していたため、mPSLを漸減し、17日目に退院となった。柴苓湯は小柴胡湯と五苓散の合剤であり、免疫調節作用や排卵誘発作用を持つとされ、多嚢胞性卵巣症候群の排卵誘発や不育症、着床障害に対して有効であると考えられている。柴苓湯による薬剤性肺障害は他疾患に対して使用した症例で報告されているが、不妊治療目的に使用し発症した報告は、我々が検索した範囲では見られなかった。今回、我々は抗核抗体陽性の不妊症患者に対して柴苓湯を使用したことにより薬剤性肺障害をきたしたと考えられた症例を経験した。貴重な症例であると考えられたため報告する。

P-177

不妊症患者に対する仙骨部刺鍼と陰部神経鍼通電の治療成績について

キュアーズ長町

小松 範明

【目的】不妊症患者に対する仙骨部刺鍼及び陰部神経鍼通電の有用性は、これまで全日本鍼灸学会等において鈴木らが報告している。今回、当院に来院した挙児希望患者に対して基本治療に加え仙骨部刺鍼及び陰部神経鍼通電を実施したところ良好な結果が得られたので報告する。【対象】2013年7月1日から2015年4月30日の22ヶ月に当院を来院し、不妊鍼灸治療を希望した体外受精による不妊治療中の新規患者53名の中で、1ヶ月以上施術継続できた34名について検討した（移植当日のみの単回施術で離脱した10名と鍼灸施術期間内に採卵も移植も行われなかった9名を除外した）。対象患者34名の平均年齢は36.7歳（26-44歳）であった。発表に際しては患者に説明し同意を得ている。【治療方法】当院の基本治療は腹診、脈診、触診より治療穴を選穴し、肩こりや腰痛、不定愁訴等の全身調整と自律神経系の調節を図る目的で鍼灸治療を実施した。これらの基本治療に加え、仙骨部刺鍼、陰部神経鍼通電を実施した。治療には太さ0.1-0.3mm、長さ30-90mmディスプレイ鍼を使用した。【結果】当院治療後に体外受精によって妊娠に至ったのは18名（52.9%）、で経過は出産5名、妊娠継続中9名、流産4名であった。非妊娠者は15名（44.1%）で、不明は1名（3.0%）であった。妊娠者18名の平均年齢は35.7歳で、年齢層は25-29歳：2名、30-34歳：6名、35-39歳：4名、40歳以上：6名であった。施術継続した34名の平均施術回数は16.3回であった。【考察・結語】これまで鈴木らによって報告されてきた不妊症患者に対する仙骨部刺鍼及び陰部神経鍼通電を当院においても実施したところ、妊娠希望で受診した半数を超える患者が妊娠に至った。さらに妊娠者18名のうち10名が35歳を超えており、鍼灸施術を実施することにより妊娠率が低下してくる年齢においても卵巣機能が保たれ、良好胚の採卵の結果、胚盤胞移植が行えたことが高い妊娠率に結びついたものと考えられる。

P-178

軽度高気圧高濃度酸素カプセル(石原式酸素カプセル)の不妊症治療への有効性

¹諏訪マタニティークリニック、²諏訪リプロダクションセンター、
³SMC附属清水宇宙生理学研究所、⁴京都大学大学院 人間・環境学研究所

○保科 洋美^{1,2}、岡村 杏子^{1,2}、小林 美和^{1,2}、林 祐紀^{1,2}、佐藤 尚子^{1,2}、丸山 美緒^{1,2}、
中西 美幸^{1,2}、谷口 由希子^{1,2}、林 由香里¹、堀内 啓子³、清水 強³、石原 昭彦⁴、
吉川 文彦^{1,2}、根津 八紘¹

【目的】諏訪マタニティークリニック（SMC）では、4年前から5回以上のIVF反復不成功の患者に研究への参加を募り十分な理解と積極的な希望を確認した上で標記カプセルの効果の有無を検討してきた。これまでの結果については諸学会で報告してきたが、今回はその後の例を加えて検討する。【方法】酸素カプセル内での曝露条件は全身を主として仰臥位で、初回は1.15気圧、酸素濃度最大36%の条件下に20分間、2回目からは1.25気圧、酸素濃度最大36%で50分間とした。曝露回数は原則週1回で時期は随時としたが、可能な限り胚移植当日移植に先立っての実施を試みた。【成績】検討例数は2011年9月から2015年7月までに試みた54名（平均年齢39.8±3.5歳）であった。酸素カプセル使用開始時点での患者の不妊治療歴は平均5.6±3.3年で、SMCでの採卵回数は平均11.1±6.1回、胚移植回数は平均9.2±5.3回であった。この間化学的妊娠は29例51周期、臨床妊娠は25例31周期みられ、臨床妊娠率6.2%（31/499）であったが、全ての転帰が流産となり、出産には至らなかった。一方、酸素カプセル使用開始後の結果は次のようであった。使用回数は平均11.8±10.9回、採卵回数は平均6.8±5.5回、胚移植回数は平均4.3±3.5回であった。IVFでの臨床妊娠は25例35周期、臨床妊娠率は15.2%（35/231）であり、カプセル使用前に比べ有意に高かった（ $P < 0.01$ ）。また、自然妊娠が3例に見られた。これらのうち出産に至った症例がIVFで11例、自然妊娠で2例みられた。出産率は24.1%（13/54）であった。現在妊娠継続中がIVF4例、自然妊娠1例みられている。【考察】石原式酸素カプセルは諸臓器の細胞と同様、生殖系細胞への酸素供給量を増し、活性化を促し、代謝の好転、特に着床効果を高めるという可能性が考えられる。今回の検討結果から、不妊治療の補助として石原式酸素カプセルが有効な手段のひとつになるといえるであろう。今後、更に症例を重ねていきたい。

P-179

ビタミンDサプリメント摂取が不妊治療患者の血中25OHDレベルと妊娠率に及ぼす影響について

¹ 館出張佐藤会 高崎ARTクリニック、² 順天堂大学医学部 小児科

○佐藤 雄一¹、本田 由佳²、鈴木 光幸²、藤村 圭子¹、大場 奈穂子¹、松岡 典子¹、大谷 友香里¹、中楯 真朗¹、劔持 智恵美¹、加藤 喜愛¹、大村 生和子¹、久保 祐子¹、堀川 隆¹

近年、ビタミンDの受容体は、骨や筋肉のみならず、子宮、卵巣にも存在することが明らかとなっていることから、不妊治療患者でのビタミンD摂取は重要と考えられる。本研究ではビタミンDサプリメント摂取が不妊治療患者の血清25OHDレベルと妊娠率に及ぼす影響について検討した。【方法】対象は書面にて同意の得られた患者20名(36.7±2.3歳)である。サプリメントによりビタミンD3を1000IU/日、6ヵ月間の服用したときの血清25OHDを介入前後で比較した。さらに妊娠率は初診受診であった14名について、同条件のコントロール群との比較を行った。【結果】血清25OHDは、服用前18.6±5.3 (ng/ml)、2ヵ月後32.0±8.2 (ng/ml)であり、服用2ヶ月で有意な上昇(p<0.001)を認めた。妊娠率はビタミンD服用群50.0% (7/14)、コントロール群8.3% (18/216)であり、サプリメント服用群で高い傾向を認めた。【考察】ビタミンD3サプリメント服用により血清25OHDは2ヶ月後で有意に上昇した。ビタミンDサプリメント服用群ではコントロール群に比較して妊娠率が高い傾向にあり、栄養学的観点からビタミンDが妊娠性に寄与する可能性が示唆された。

P-180

当院における初診患者の25-(OH) ビタミンDの解析

医療法人地塩会 大宮レディスクリニック

○出居 貞義、福山 八知代、竹田 真琴、塩沢 直美、竹田 真琴、島野 佳恵、武田 信彦

【目的】胚盤胞1個移植の妊娠について、ビタミンD欠乏症(20未満)では、妊娠率はおおよそ6割に低下する(Hum Reprod 9:2032-2040)との報告や卵胞液中のビタミンDは、IVFの成功率と関係するとの報告があります。当院の不妊患者の初診時のビタミンDの濃度について解析した。【方法】2014年12月～2015年2月までの125名の当院の女性不妊患者(26～46歳、平均36.6歳)の25-(OH) ビタミンD総量のデータを測定して解析した。【結果】25-(OH) ビタミンD総量が10.1～15.0ng/ml 15.2%、15.1～20.0ng/ml 47.2%、20.1～25.0ng/ml 21.6%、25.1～30.0ng/ml 10.4%、30.1～35.0ng/ml 5.6%、35ng/ml以上の方は居なかった。平均値は19.6ng/ml (10.9～34.8ng)であった。ビタミンD欠乏症(20未満)である患者は62.4%を占めていた。【結論】最近の紫外線カットのファンデーションや朝の通勤時のみしか日光に当たらない女性が増えており、ビタミンD欠乏症(20未満)になり、不妊症の原因になっている可能性がある。

不妊治療施設における減量に向けてのグループ活動

P-181

セント・ルカ産婦人科

○足立 直美、松土 留美、越光 直子、後藤 裕子、稗田 真由美、河邊 史子、宇津宮 隆史

【目的】 当院を受診する患者の中には、喫煙者や肥満患者、また他の疾患を併せもつ者も多い。当院では治療の一環としてハイリスク妊娠を予防する為、減量の取り組みを行っている。2012年に個別での指導を行った結果、個別では、長期間意欲を保つ事が難しく平均継続期間が3.3か月だった。この結果を踏まえ、グループ指導を新たに取り入れることで、減量に対しての意識づけと継続へ繋がるようにサポートする。【対象・方法】 2014年4月～2015年1月、BMI24以上の患者7名に対し当院で作成した資料を用いて不妊症と肥満の関係について医師より妊娠中・出産時のリスク、赤ちゃんへのリスクなど、減量の必要性について説明。会は月に1回半年間とし、「グラフ化体重日記」、「食行動表」の振り返り、看護師と参加者でディスカッションを行った。開催時・3か月後・半年後にグループ指導に対する質問紙調査も行った。【結果】 グループ指導に対しては、「1人より継続しやすい」「減量に前向きになれる」と前向きな意見が多く聞かれ、3か月目にグループ指導が「合っている」と答えた4名は半年間の継続に繋がった。しかし、グループ指導が「合っていない」と答えた。半年間継続できた4名のうち2名は妊娠し分娩病院紹介となり、2名は外来にて個別指導中である。食行動表を用いた会の開催は食生活の振り返りや見直しができ、他者の意見を聞き参考にするなど食行動に対する変化も見られた。【考察】 定期的に情報交換する事で減量に対しての意識が高まり、体重減量への刺激になったと思われる。他の看護師も患者の情報を共有する事で来院時に声をかけた事が、患者の安心感へと繋がったのではないかとと思われる。しかし、開始3か月頃より減量に対しての意欲が薄れていく傾向にあることから減量に対しての意識づけが必要であり、個々の状況や気持ちにあった指導方法の検討が必要と考える。

子宮頸部円錐切除、子宮頸部広汎摘出術施行後の挙児希望症例に対する子宮内細菌培養の陰性の確認の有用性

P-182

札幌医科大学 産婦人科教室

○森下 美幸、遠藤 俊明、馬場 剛、久野 芳佳、青田 のぞみ、石岡 伸一、斉藤 豪

【目的】 子宮頸部初期癌に対する円錐切除で子宮頸部がほとんど消失しているような症例や子宮頸部広汎摘出術後の妊娠では、細菌性膣症への対策を行なってきた。それでも妊娠20週前後での流産、あるいはごく早期の早産になる症例が少なくなかった。このような症例に対して人工授精や胚移植を施行する前に子宮内の細菌培養を施行し、菌を陰性化させ、妊娠期間の延長をはかる試みを始めた。【方法と対象】 対象は上行性感染のリスクが高いと考えられる円錐切除と子宮頸部広汎摘出術後挙児希望にて人工受精と体外受精を検討している8例。年齢、経妊経産回数、子宮頸がんのステージ別、子宮頸がんに対する治療方法、前回流早産した時期、腹式子宮頸部縫縮術の有無に加えて、子宮内培養から検出された菌種、抗生剤の使用の有無、妊娠転帰について検討した。【結果】 年齢平均は37.5歳。頸がんのステージはCISが4例、1B1が4例でそれぞれ円錐切除と子宮頸部広汎摘出術が施行されていた。16週から20週の間に破水し流産となった症例が4例、23週、25週で破水し早産となった症例が2例、流早産歴のない症例が2例だった。腹式子宮頸部縫縮術は6症例に施行された。検出された菌種は複数種であり、症例間で明らかな共通性はなかった。菌の陰性時に妊娠した症例では、胚移植後妊娠2症例、人工授精4症例が妊娠に至り、初期流産1症例、正期産での分娩症例が3症例、2症例が現在妊娠継続中である。【考察】 これまでのところ、子宮内細菌培養で菌陰性化後に妊娠した症例で、感染による流産や早期破水症例はなく、子宮頸部円錐切除、子宮頸部広汎摘出術施行後の挙児希望症例に対する本法は一定の効果があつた。

広汎性子宮頸部摘出術後に不妊治療を施行した6症例の治療内容に関する 後方視的検討

¹新潟大学医歯学総合病院 産婦人科、²新潟大学医歯学総合病院 総合周産期母子医療センター
○茅原 誠¹、井上 清香¹、松本 賢典¹、吉田 邦彦¹、榎本 隆之¹、高桑 好一²

【緒言】近年増加傾向にある若年性子宮頸部浸潤癌に対して、当科では広汎性子宮頸部摘出術（以下RT）を施行してきた。しかし、RTの術後には排卵障害や頸管狭窄など妊娠能にネガティブな合併症の報告も多い。今回我々は当科にてRTを施行後に不妊治療を施行した症例の不妊治療内容と成績について検討したので若干の文献的考察を加えて報告する。【対象・方法】当科で2012年1月より2015年7月までにRTを施行した10例のうち術後に不妊治療を施行している6例を対象とし、治療内容と成績について診療録を元に後方視的に検討した。【結果】対象症例の平均年齢は34.6歳、平均妊娠歴は1.17回、平均分娩歴は0.33回であった。進行期はIB1期5例、IA2期1例であり、組織型は扁平上皮癌3例、腺癌2例、腺扁平上皮癌1例であった。術後に追加治療を要した症例はなかった。術後に月経不順の症状を認めた1例を経験したが、他の5例は順調であった。Neo-cervixの形成は5例で良好と判断したが1例やや不良で、ゾンデによる走行の確認が必要であった。初回不妊治療内容はIVF1例、AIH3例、タイミング療法2例であり、現時点で治療法をステップアップした症例はなかった。全ての症例で治療中に排卵の確認ができた。このうちAIHを施行した症例で妊娠が成立し、現在妊娠継続中である。また、タイミング療法を施行していた症例に治療周期外で自然妊娠が成立した。しかし妊娠7週に稽留流産が確認され、自然待機にて妊娠11週に自然排出となった。【結論】RT後には、排卵障害や頸管狭窄など不妊治療を施行するうえでネガティブな合併症の報告が散見されるが、当科での経験症例ではその頻度は少なく、IVFを施行していない2例で妊娠を経験した。2例共に前述の合併症は認めず、Neo-cervixの形成は良好であった。術後に月経不順、排卵障害を来たさず、Neo-cervixの形成が良好な手術が施行できればIVFを施行しなくても妊娠成立が可能であると思われる。

卵巢固有靱帯内に着床部位を有する異所性妊娠の一例

山形大学医学部 産婦人科

○鈴木 聡子、高橋 俊文、五十嵐 秀樹、網田 光善、永瀬 智

【緒言】異所性妊娠の術前診断で腹腔鏡を行ったところ、卵巢固有靱帯内に着床部位を有する異所性妊娠を経験したので報告する。【症例】27歳未婚妊。既往歴に特記事項なし。無月経、妊娠反応陽性を主訴に前医を受診した。最終月経から妊娠5週5日、子宮内に胎嚢を認めず、妊娠7週2日、性器出血を認め、子宮内に胎嚢を確認出来ず自然流産の診断となった。その後も基礎体温が高温相のため前医を受診した（最終月経から妊娠10週0日）。尿中hCG値は9,554 mIU/ml、子宮内に胎嚢を認めず、異所性妊娠の疑いにて当科紹介となった。経膈超音波断層検査で子宮右側に25 mmの腫瘍、内部に9 mmの胎嚢様の超音波像を認めた。血中hCG値は13,900 IU/mlであった。異所性妊娠の診断で腹腔鏡下手術を施行すると、骨盤腔内に出血を認めず、両側卵管、卵巢、骨盤腔内の腹膜に異常所見を認めなかった。骨盤腔内を詳細に観察していくと、右卵巢固有靱帯に母指頭大に腫大した部位が認められた。腫大した部位にバツプレシンを局所注射後、切開すると、内部から絨毛様構造物が摘出された。内容を可及的に摘出後、内部は生理食塩水で十分に洗浄し、吸収糸にて縫合し手術を終了した。術後、血中hCG値は速やかに低下し、術後8日に退院した。病理組織検査でも絨毛組織を認め、右卵巢固有靱帯内に着床した異所性妊娠と考えられた。術後3ヶ月目に子宮卵管造影検査を施行したが、子宮内腔、両側卵管に異常所見を認めなかった。【結語】我々が文献検索を行った限りでは、卵巢固有靱帯内に着床部位を有する異所性妊娠の報告例はなかった。本症例の着床機序として、経腹膜的な着床経路や卵管に分布するリンパ管を介した経路などが考えられる。

P-185

子宮内容除去術のみで軽快した帝王切開瘢痕部妊娠の1例

琉球大学大学院医学研究科 環境長寿医科学 女性・生殖医学講座

○赤嶺 こずえ、銘苅 桂子、屋宜 久子、宮城 真帆、青木 陽一

【緒言】帝王切開瘢痕部妊娠 (cesarean scar pregnancy; CSP) の発症頻度は、帝王切開の増加とともにその頻度は増加している。今回我々は、治療として子宮内容除去術を選択し、合併症なく軽快したCSPの1例を経験したので報告する。【症例】37歳 2経妊2経産。2回の帝王切開の既往あり。最終月経を2015年5月14日とし自然妊娠成立。妊娠6週0日の超音波所見で、子宮体部に胎嚢をみとめず、帝王切開瘢痕部に一致して約20mm大の胎嚢を認め、CSPの疑いにて当科紹介受診となった。児心拍も認め、血中HCG 22,970 IU/mLと高値であったが、胎嚢は瘢痕部から子宮内腔に向かって発育しており、性器出血などの症状はなく、妊娠継続の希望があったため、注意深い観察のもと経過をフォローする方針とした。しかし妊娠7週6日に心拍消失、翌日より下腹部痛と性器出血の症状が出現、進行流産の診断で入院管理となった。入院時HCG 47,534、瘢痕部から子宮内腔へ向かって30×10mmの変形した胎嚢を認めた。治療として子宮動脈塞栓術 (UAE)、腹腔鏡下瘢痕部妊娠除去術など検討したが、胎嚢は子宮内腔に発育しており、瘢痕部筋層は2.6mmと比較的保たれていたことから、バルンタンポナーデやUAEバックアップのもと、静脈麻酔下に子宮内容除去術を施行した。手術は経腹超音波ガイド下に施行、抵抗なく内容物を除去し、瘢痕部の欠損や大量出血は認めなかった。術後出血もなく、経過良好で退院となった。【考察】瘢痕部筋層が比較的保たれている子宮内腔発育型のCSPの症例は、子宮内容除去術を考慮してもよいと思われる。

P-186

抗体スクリーニング検査による不妊治療夫婦のクラミジア感染既往歴の検討 ー女性の陽性率は男性に比べ、圧倒的に高率であった

竹内レディースクリニック附設高度生殖医療センター

○栗田 松一郎、米丸 智子、丸山 康代、唐木田 真也、竹内 美穂、竹内 一浩

【目的】クラミジア感染の既往は子宮内膜症と並んで卵管性不妊の2大原因である。不妊治療目的での来院時にはすでに抗原検査は陰性の場合が大半で、過去の感染により付属器周囲癒着や卵管の疎通性の障害も懸念される。【方法】今回我々は、不妊治療目的で来院した夫婦に対してスクリーニング検査としてクラミジア抗体検査を行い、その結果に対して考察を行った。対象症例は268組 (男性25-53歳、女性23-49歳)。検査はSRL社に依頼し、試薬はヒタザイム (日立化成) を用いた。IgGとIgAのそれぞれで、index値の1.1以上を (+)、0.9以上を (±) と設定してある。【結果】男性でIgAとIgGの少なくともいずれかで (+) は25人 (9.3%)、(±) だったのは17人 (6.3%) の計42人 (15.7%)。女性ではそれぞれ63人 (23.5%) と13人 (4.9%) の計76人 (28.4%)。夫婦ともに (+) または (±) であったのは18組 (6.8%) であった。全症例536人の中で、IgG (+) かつIgA (-) であった症例 [(±) は除外] は26人 (4.9%) で、またIgA (+) かつIgG (-) の症例も23人 (4.3%) と、さほど差はなかった。またそれらの症例での (-) 側のindex値の平均は、IgGで0.515、IgAで0.397であった。ちなみに、IgG・IgAともに (-) の症例でのindex値の平均は、IgGが0.218、IgAが0.244であった (130症例を無作為に抽出)。【考察】女性の抗体陽性率が、明らかに高いことが判明した。この結果は、近年における、結婚に至るまでの男女の性行動の傾向の違いが影響しているのかもしれない。男性の抗体陽性症例全体においては精液検査所見には有意な影響を認めなかったが、女性におけるクラミジア感染は将来の不妊原因に直結する可能性が懸念され、結婚前の性行動に対して一考を要する。また期間を空けて再検した10症例において、それぞれのindex値は前値とさほど変化しておらず、index値は信頼性があるものと思われた。臨床を行う中で、Index値0.5以上は既往感染を疑っても良いのではないかとも思われた。

P-187

当院における10年間の初診患者年齢推移

¹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、²キネマアートクリニック
○福田 雄介¹、片桐 由起子¹、北村 衛¹、森山 梓¹、三枝 美智子¹、宗 晶子¹、
松江 陽一¹、渋井 幸裕^{1,2}、土屋 雄彦¹、森田 峰人¹

【緒言】日本の不妊治療患者数は増加しており、ART治療周期数は2012年に32万周期を超えている。ART治療患者の平均年齢も上昇しており、当院では数年前に40歳を超えた。卵の質が議論されるようになり年齢因子が一番重要である事は周知の事実である。今回我々は当院リプロダクションセンターを受診する患者年齢がどのように推移したかを検討した。【方法】2004年～2014年の10年間に当院リプロダクションセンターを初診受診した患者を対象とした。患者年齢20歳以上を5歳区切りにし患者数、その年の総初診受診患者数に占める割合、患者の年齢の分布の推移を検討した。【結果】2004年～2014年の10年間で総計4625人が初診受診し、年平均420人(356-596人)が受診していた。2004年は30-34歳の患者数が36.4%(217/596人)と最も多かったが、2006年は35-39歳の患者数が36.3%(164/452人)と最も多く2006年以降は35-39歳の患者数が34.0～39.8%と初診患者全体で最も多かった。30-34歳、35-39歳の患者数が1位または2位で40-44歳の患者数がどの年も3位で平均18.2%(14.1-22.6%)だった。45歳以上の超高年の初診患者は2004年も2.9%(17/596人)おり、2014年まで年平均12人(8-17人)受診していた。【結論】10年間の初診患者年齢の推移からみると患者年齢の高年化はそれほどでもなく、ART治療年齢の高年化は高年患者が繰り返しART治療を行うことによりART治療年齢を押し上げていると考えられた。年齢と卵の質の関係などより初診患者に占める30代前半の患者数が増えるように社会に啓蒙して行く必要があると思われる。

P-188

不妊診療中に疑うべき悪性疾患の2症例

福岡大学医学部 産婦人科

○伊東 裕子、城田 京子、夏秋 伸平、藤田 みずき、深川 怜史、宮本 新吾

長期不妊治療に見つかった悪性疾患の2症例を経験したので報告する。症例1. 31歳、G0、29歳で結婚後A医院を受診、HSGで卵管狭窄のみ指摘され、14ヵ月後、B医院ではHSGで子宮内に陰影欠損を指摘、6ヵ月後C医院でもHSGでB医院と同様の所見を認めたため、子宮内膜ポリープに対して手術的に3ヵ月後当科紹介となった。内膜細胞診は陽性、MRI検査でEMCA suspectedの診断となり、1ヵ月後、子宮鏡検査・内膜搔爬術施行。最終病理検査はEndometrioid adenocarcinoma G1であった。妊娠性温存療法も含め本人・家族に説明を行ったところ根治術を強く希望され、1ヵ月後子宮体癌根治術施行した。症例2. 41歳、G3P0、35歳で結婚後A医院を受診し子宮筋腫を指摘されていた。2年後B医院では子宮筋腫と充実性腫瘍を指摘され当科へ紹介となった。MRI検査で、充実部分を含む約5cm大の右卵巣腫瘍と3cm大の筋層内筋腫を認め、1ヵ月後腹腔鏡下手術を施行した。右卵巣は小手拳大に腫大し一部乳頭状の病変が認められ右付属器切除術・子宮筋腫核出術を施行した。最終病理検査はSerous/Mucinous borderline tumorであった。術後6ヵ月後に男性因子のためART開始、2度の化学流産を経て、7ヵ月後2絨毛膜2羊膜性双胎を妊娠した。9ヵ月後に選択的帝王切開術施行。このとき腹腔内精査を行い、播種や転移は認めなかった。不妊治療中も悪性疾患の合併を常に疑うことの重要性を示唆する2症例であった。

一般演題演者索引

※**太字**は筆頭発表演題 (数字は演題番号標記)

※基1～6・臨1～6は世界体外受精会議記念賞候補演題

※他の番号は一般演題 (数字は演題番号標記)

I

Islam Md. Rashedul O-112

J

JoAnne S. Richards O-55

Y

Young Louise.K P-141

あ

青井 陽子 O-67, P-16
 青木 愛 **P-24**
 青木 稚人 P-172
 青木 陽一 O-38, P-171, P-174, P-185
 青木 里穂 O-14
 青島 正大 P-176
 青田のぞみ P-182
 青野 展也 臨-4, O-4, O-18, O-90, O-93, O-115, **P-22**, P-109
 青野 文仁 O-64, P-12, P-18, P-75, P-89, P-143
 青葉 幸子 **O-116**, O-121
 青柳 奈央 O-49
 青柳 陽子 P-154
 赤枝 俊 P-157
 赤星 孝子 O-16, O-88, O-98, O-99
 赤松 里美 **P-59**
 赤嶺こずえ O-38, P-171, P-174, **P-185**

秋谷 文 **P-157**
 秋吉 俊明 O-31
 朝倉 寛之 P-46
 浅田 裕美 P-44
 浅田 義正 O-2, O-3, O-43, O-45, O-49, O-79, P-124, P-170
 浅野恵美子 O-2, O-3, O-49, O-79, P-124
 芦沢 好夫 O-20, P-6
 東 治人 O-105
 東口 篤司 **O-40, O-143**
 足立 直美 **P-181**
 穴久保久誉 P-105
 阿部亜佳音 P-17
 阿部 崇人 O-5
 阿部 典子 **P-1**
 阿部 宏之 O-42, O-44, **O-56**, O-58, P-138
 阿部 睦 P-65
 阿部 礼奈 P-59, P-113
 天野奈美子 P-141
 網 和美 P-128
 網田 光善 O-144, P-184
 新井 学 O-20, P-6
 新井千登勢 O-84, **P-122**
 荒賀麻里子 P-63, P-125
 荒金 篤史 **P-61**
 荒川 修 O-96
 荒木 康久 O-100, O-114, P-92
 荒木 泰行 O-87, O-100, O-114
 荒牧 夏美 O-85, O-86, **O-91**
 有川美樹子 P-90
 有田 奈央 O-108, P-21, P-70

有地あかね O-128
 栗田絵里加 P-157
 栗田松一郎 O-95, P-87, **P-186**
 安齊 憲 O-13
 安齋 政幸 P-129
 安藤 寿夫 O-70

い

飯泉 文香 P-58, P-112, **P-140**
 飯野孝太郎 臨-6, O-132, O-135, P-102, P-103, P-104
 飯村 裕規 P-65
 飯山 美冴 O-47, P-51, **P-62**, P-71, P-126
 家田 祥子 **O-47**, P-51, P-62, P-71, P-126
 伊賀 千紘 **基-5**
 井頭 千明 P-145
 五十嵐秀樹 O-144, P-138, P-184
 五十嵐 優 P-9, P-54, P-160
 伊熊慎一郎 臨-3, O-16, O-21, O-22, O-23, **O-39**, O-88, O-98, O-99, O-106, O-133, **O-134**, O-142, P-25, P-97, P-77
 池上加代子 P-65, P-72
 池上 美希 **P-139**
 池田 詩子 O-124
 池田 早希 O-76
 池田 聡 O-31

池田 伴衣	O-123	井田 守	O-92, P-69,	井原 基公	P-138
池田 芳紀	O-70		P-155	伊原 由幸	O-130, P-59,
池淵 佳秀	O-105	板谷 雪子	P-37		P-88
池本 裕子	O-71	市岡健太郎	O-107	茨木 総子	O-30, O-34,
井坂 恵一	O-68, O-110,	市川 智彦	P-4		O-35
	P-167	市川 渚	O-59, P-132	伊吹 令二	O-118
石井久美子	O-8	一瀬俊一郎	P-37, P-79	今井 和美	P-56, P-118
石井 鈴奈	O-101, P-162	市橋あゆみ	P-68	今井 伸	P-23
石岡 伸一	P-182	市橋 佳代	P-30	今野 彰	P-78
石垣 菜月	P-86	井手 知美	P-124	今村 奈摘	O-65
石神 美紀	O-128	出居 貞義	O-20, O-60 ,	今本 敬	P-4
石上夕紀子	O-120, P-165		P-2, P-64,	苛原 稔	P-102
石川佐知子	O-96	伊藤あゆみ	P-180	岩城 豊	P-41
石川 智則	P-42, P-68,	伊藤かほり	P-79	岩木 有里	P-49
	P-176	伊藤啓二朗	O-128	岩佐 由紀	O-36, P-11
石川 智基	O-107, O-108,		臨-5, P-30,	岩崎 利郎	P-59, P-111,
	O-109, P-21,	伊藤啓次朗	P-43		P-113, P-145
	P-23, P-24,	伊藤 潤哉	P-60	岩崎 遥	P-86
	P-70	伊藤 潤哉	O-97	岩崎 玲奈	P-142
石川 博士	O-8	伊東 宏絵	O-68, O-110,	岩澤 未来	O-67, P-16
石川 弘伸	O-139, P-53,		P-167	岩下あゆみ	O-123
	P-96	伊東 裕子	P-188	岩田 京子	O-48, O-73,
石川 瑞紀	P-141	伊藤 博	O-54		O-74, O-81
石川 雄一	P-8	伊藤 舞	O-66, O-127,	岩田 尚孝	基-3, O-5
石川 裕子	P-69		P-33, P-57	岩月正一郎	P-26
石澤 亜希	P-47	伊藤 正信	O-83, P-121	岩橋 和裕	P-55
石田 彩子	O-108, P-21 ,	伊藤 昌彦	O-23	岩端 威之	O-20 , P-6
	P-70	伊藤 真理	P-84 , P-91,	岩原 由樹	P-42
石田 恵理	P-90		P-98	岩政 仁	O-78, P-158
石田 洋一	O-123	伊藤 基樹	P-131	岩見菜々子	P-106 , P-116,
石塚 泰成	P-41	伊藤 由紀	P-47		P-144, P-161
石塚 文平	基-1	稲飯健太郎	P-38 , P-85,	岩本 晃明	O-104
石橋 和見	O-51		P-95	岩本 典子	P-67, P-94
石橋 双葉	O-126	稲垣 昇	O-20	岩本真佐夜	P-24
石橋ますみ	P-138	稲川 早苗	P-47		
石原 昭彦	P-178	稲場 美乃	O-12, P-69		
石本 裕美	O-108, P-21,	乾 裕昭	O-13		
	P-70	井上 清香	P-99 , P-183		
出原 麻里	P-26	井上 静	O-65	植草 良輔	O-70
和泉杏里紗	O-95	井上須美子	P-86	植田 潤子	O-108, P-21,
泉 玄太郎	O-11	井上 聖子	O-67, P-16		P-70
泉 陽子	臨-6, O-132,	井上 統夫	P-48	上田 匡	基-2
	O-135 , P-63,	井上 太	O-94	上田真理奈	O-76
	P-102, P-103,	井上 正康	基-3, 臨-5	上田 泰子	O-31
	P-104, P-125	井野口亜矢加	P-61	上田 鈴	P-56, P-118
泉谷 知明	P-148	井庭裕美子	O-48, O-73,	上野 啓子	臨-2
			O-74, O-81		

う

上野 智 O-29, O-89, P-159

上野 剛 O-64, P-12, P-18, P-75, P-89, P-143

上野ゆき穂 P-100

上村 知広 O-61

上村るり子 P-92

浮田真沙世 P-172

宇田 智浩 P-41

打越 沙織 P-86

内田 昭弘 P-10

内田 麻美 O-36, P-11

内田 明花 P-103, O-24, O-25, O-26, P-166

内田 崇史 **P-52**

内堀 翔 **P-129**

内村 慶子 O-50, O-85, O-86, O-91, O-125

内村 知佳 P-87

内山 一男 O-1, O-15, **O-29**, O-89, P-131, P-159

内山 洋子 O-96

打田 沙織 O-131

宇津宮隆史 O-62, O-68, O-75, O-114, O-140, O-141, P-181

宇都宮智子 **O-62**, O-105

宇都宮裕貴 P-138

宇都宮洋才 O-62

宇都 博文 O-66, O-127, **P-33**, P-57

海端 彩乃 O-31

梅川 由衣 P-136

楳木美智子 P-156

梅原 崇 O-43, **O-55**

梅村 康太 O-70

梅本 幸裕 P-26

浦田 陽子 O-11

え

江頭 昭義 O-6, **O-52**, O-131, P-39

江頭 真宏 O-111

江口 明子 **O-83**, P-121

江隈 直子 O-65

江崎 敬 O-30, O-34, O-35

江副 郁恵 O-137, P-83

江副 賢二 **O-9**, O-15

江夏宜シェン O-130, P-59, P-88

江夏 徳寿 P-7, P-27

榎本 隆之 P-99, P-183

遠藤 圭子 P-86

遠藤 駿介 O-58

遠藤 俊明 P-107, P-182

遠藤 舞美 O-90, P-109

遠藤 美幸 O-128

お

黄木 詩麗 **P-105**

逢澤 純世 P-17

大井なぎさ **O-11**

大石 杉子 O-38, P-171

大内 久美 **P-36**, P-68, P-176

大内 茉湖 基-6

大垣 洋子 P-157

大木 顕光 P-28

大木まどか P-87

大久保 毅 O-64, O-129, P-12, P-18, P-75, P-89, P-143

大須賀 穰 O-11, O-111

太田 信彦 O-144

大谷友香里 P-179

大津 英子 O-75, O-114

大塚恵里菜 P-9, **P-54**, P-160

大塚未砂子 O-65, O-131, P-81

大坪 瞳 O-6, O-131

大西 雅子 O-66, O-127, P-33, **P-57**

大野 浩史 **O-49**

大野 雅代 O-17, O-119, O-122

大野田 晋 P-47, P-133

大場奈穂子 O-87, P-179

大橋いく子 O-82, P-110, P-117

大橋 浩栄 **O-96**

大橋 麻衣 O-123

大橋 正和 O-107, **P-19**

大濱 尚子 P-55

大原 健 P-37

大原 知子 O-131

大原 基弘 O-128

大堀 賢 P-170

大見 健二 O-64, O-129, P-12, P-18, P-75, P-89, P-143

大村 直輝 O-128

大村生和子 P-179, O-87

大持 沙織 **O-139**

大脇美早紀 O-47, P-51, P-62, P-71, **P-126**

大和田倫孝 O-37

岡 奈緒 O-90, **P-109**

岡崎絵莉奈 P-63, **P-125**

岡崎 雅子 O-24, O-25, O-26, P-166

緒方 誠司 O-130, P-59, P-88

岡田 園子 O-117, O-138

緒方 妙子 **P-25**

尾形 龍哉 **O-12**

岡田 直緒 O-48, O-73, **O-74**, O-81

岡田 英孝 O-117, O-138

岡田 弘 O-20, P-6

緒方 洋美 O-130, P-59, P-88, P-111, P-113, P-145

岡田 真紀 P-44

岡田真由美 O-70

朽木 美和

O-17, O-18,
O-19, O-32,
O-69, O-115,
O-119

朽原知彩都
久手堅 舞

基-4, 基-6
O-64, P-18,
P-75, **P-89**,
P-143

工藤 正尊
國島 温志
國武 克子

P-41
O-70
O-50, O-85,
O-86, O-91,
O-125

久野 芳佳
久原 早織

P-107, P-182
O-85, **O-86**,
O-91

久保 敏子

O-82, P-110,
P-117

久保 直子

P-128

久保 祐子

O-87, P-179

窪島 肇

O-54

久保島美佳

O-65

久保田俊朗

P-42

熊谷 仁

P-138

熊迫 陽子

O-75, O-114

糸田 千帆

O-120, P-165

倉内 麻衣

P-73

蔵本 武志

O-6, O-52,
O-65, O-131,
P-39, P-81

黒木 愛

P-141

黒木 裕子

O-95

黒澤 貴子

P-82

黒澤 大樹

P-138

黒田加代子

O-59

黒田 恵司

O-23, O-71

黒田 雅子

O-129

黒田優佳子

O-102

黒谷 玲子

O-42, O-44,
O-56, **O-58**

桑波田暁子

基-4, O-7,
O-46, O-53

桑原 美佳

O-124

桑山 岳人

O-5

け

恵 淑萍
玄 丞休
剣持智恵美

P-41
P-164
O-87, P-179

こ

己斐 秀樹
小池 弘子
小池 恵
小泉あずさ

O-128
P-61
O-75, O-114
O-82, P-110,
P-117

合田 友哉
上妻 愛
幸寺 渚
河野恵美子
香ノ木早紀
高畑 暁
郷原 真輔
古賀 文敏
苔口 昭次

O-61, O-94
O-62
P-56
P-30
O-79, P-124
O-117, O-138
P-23
O-62
O-72, O-107,
O-130, P-59,
P-88, P-111,
P-113, P-145
P-119

小坂 真世
小坂由紀子
越田 光伸

O-67
O-20, P-27,
P-128

小島 賢一
児島 輝仁
小島 章弘
小島 正愛

臨-2
P-152
P-120
O-45, O-49,
P-124

越光 直子
小谷 泰史
後藤 香里
後藤 恵子
後藤 栄

P-181
P-172
O-75, O-114
O-17
O-105, P-63,
P-125

後藤 大也
後藤 裕子
後藤 優介
小西 郁生

基-3
O-140, P-181
P-145
基-2

小沼よしみ
小畠美智子
小塙 清
小濱 奈美
小林 彩
小林 健治
小林 淳一
小林真一郎
小林 達也
小林 保

O-45

P-141

O-28

P-32, P-35

O-5

P-119

O-51

P-150

O-8

O-1, O-9,

O-15, O-29,

O-89, P-80,

P-131, P-159

O-20, **P-6**

O-31

P-5, **P-20**

P-136

O-57

O-51

P-178

O-46, O-53

O-123

P-177

P-157

P-37

O-128

P-66

P-76, P-135

O-16, O-98,
O-99

O-45

O-66, O-127,
P-33, P-57

O-76

P-118

P-67, P-94

P-87

P-123

P-17

さ

三枝美智子
齋藤 梓

P-187

P-116, P-144,
P-161

342

齊藤紗恵子 O-47, P-51,
P-62, P-71,
P-126
齋藤 優 O-51
齊藤 隆和 P-90
齋藤知恵子 P-26
斎藤 豪 P-107, P-182
齊藤 英和 P-90
斉藤 寛恵 O-67, P-16
齋藤 寛恵 **P-17**
齋藤 紘子 O-128
齊藤 正博 P-37, P-137
酒井久美子 **P-9**, P-54,
P-160
酒井まゆみ P-24
阪田 和子 P-164
坂田 昂弥 **O-42**
坂原 聖士 O-56, O-58
坂本 絵里 O-17, O-18,
O-19, O-32,
O-69, O-115,
O-119
坂本 信一 P-4
坂本 知巳 P-120
佐加良英治 P-164
相良 恵里 **O-90**, P-109
櫻井 宏佑 P-133
櫻井 学 P-50
桜木ちあき P-124
櫻木 範明 P-41
笹 秀典 P-31
佐々木志野 P-79
佐々木昌一 P-26
佐々木千紗 臨-4, **O-4**,
O-93, P-22
佐々木敏恵 O-18, O-19,
O-69
佐々木智世 P-67, P-94
佐々木豊和 P-28
佐々木尚輝 P-74
佐々木雅弘 P-76, P-135
笹澤祐佳里 P-134
佐々田比呂志 O-14
笹野 りえ O-51
笹峯 梢 **O-108**, P-21,
P-70
笹渡由花里 O-128

佐治 史恵 P-141
佐多 良章 O-78, P-158
定岡 侑子 O-20, P-6
佐藤 晶子 O-75, O-114
佐藤 郁夫 O-37
佐藤 和雄 **P-28**
佐藤 和文 P-58, P-112,
P-140
佐藤可奈子 O-17, O-19,
O-32
佐藤 景子 P-14
佐藤 健二 臨-6, O-132,
O-135, **P-102**,
P-103, P-104
佐藤 卓 臨-6, O-132,
O-135, P-102,
P-103, P-104
佐藤 節子 P-92
佐藤 剛 O-134, P-26
佐藤 達也 P-97
佐藤 那美 O-36, P-11
佐藤 豊実 P-50
佐藤 尚子 P-178
佐東 春香 P-111, P-113
佐藤 春菜 O-31
佐藤 弘子 O-63
佐藤 博久 P-28
佐藤 学 O-33, **O-77**,
P-13, P-30,
P-43
佐藤 雄一 O-87, **P-179**
佐藤祐香里 臨-4, O-4,
O-18, O-19,
O-93, O-115,
P-22
佐藤由紀恵 **P-120**
佐藤 幸保 基-2
佐藤 有理 O-17, O-19,
O-32, O-69,
O-119
佐藤由莉香 P-136
佐藤百合子 P-17
佐藤 善啓 O-30, **O-34**,
O-35
佐藤 可野 基-1
佐藤 両 O-20, P-6
真井 英臣 **P-108**

真井 康博 P-108
佐野 憲一 P-136
澤井 毅 P-9, P-54,
P-160
澤田 富夫 O-84, P-122
澤田 祐季 **P-26**

塩沢 直美 O-60, **P-2**,
P-64, P-180
塩田 恭子 P-157
塩谷 雅英 O-72, O-130,
P-27, P-59,
P-88, P-111,
P-113, P-145
塩原 真美 **P-5**, P-20
志賀 尚美 P-138
志賀 涼子 P-25
繁田 実 P-55, P-93,
P-127
下中麻奈美 O-101, **P-162**
品川 征大 P-44
篠原 朝一 P-80
篠原真理子 O-83, P-121
篠原 三佳 P-56, P-118
篠原 里菜 **P-97**
篠村多摩之 基-2
芝 令子 P-67, P-94
柴崎 世菜 O-93, P-22
柴田 優子 P-79
芝原 隆 P-146
芝原 隆司 **P-163**
柴原 浩章 P-29, P-149,
P-150, P-151,
P-152, P-164
洪井 幸裕 P-187
澁谷 文恵 P-44
島岡 昌生 P-172
島崎 精恵 **P-159**
島田 昌之 O-43, O-55
島野 佳恵 P-180
嶋村 勝典 P-101
嶋村 純 O-47, P-51,
P-62, **P-71**,
P-126

清水 清美 P-167
 清水 絢也 O-47, P-51, P-62, P-71, P-126
 清水 純代 P-63, P-125
 清水聡一郎 P-93, P-127
 清水 強 P-178
 清水 康史 O-128
 清水 葉子 O-47, P-51, P-62, P-71, P-126
 清水 理香 P-134
 下井 華代 O-117, O-138
 下村 海咲 O-2, O-3, P-124
 下村 之人 O-20, P-6
 徐 東舜 P-84, P-91, P-98
 城 綾乃 P-59
 庄 武彦 O-27
 庄司 圭佑 P-76, **P-135**
 生水真紀夫 O-8
 所畑和寿美 O-47, P-51, P-62, P-71, P-126
 白石絵莉子 P-47
 白柿ひろみ P-25
 白砂 孔明 O-5
 城石 裕子 O-47, P-51, P-62, P-71, P-126
 城田 京子 P-188
 白戸はるか P-79
 慎 武 O-20, P-6
 新藤 知里 O-67, P-16
 陣内 彦良 P-86
 神野 正雄 **O-61, O-94**
 新堀 曜子 P-156

す

末岡 浩 臨-6, O-132, O-135, P-102, P-103, P-104
 末永めぐみ O-83, **P-121**

末原 和美 O-108, P-21, P-70
 菅沼 亮太 P-138
 菅股 眞美 O-56
 菅谷 健 O-136, P-175
P-45
 菅谷 進 P-82
 洲河 美貴 O-66, O-127, P-33, P-57
 菅原 かな P-133
 菅原 彩子 O-134, P-26
 杉浦 真弓 O-122
 杉浦 美里 O-48, O-73, O-74, O-81
 杉嶋美奈子 基-2
 杉並 興 P-44
 杉野 法広 P-47, P-133
 杉本 公平 **P-93**, P-127
 杉本 貴章 **P-123**
 杉本 岳 O-24, O-25, O-26, P-166
 杉山 重里 O-66, O-127, P-33
 杉山 武 **P-149**, P-151
 杉山由希子 O-110
 杉山 力一 O-27, P-1,
 助川 玄 **P-3**, P-8
 鈴木亜矢子 **P-31**
 鈴木 彩子 P-172
 鈴木 啓介 O-20
 鈴木 敬介 P-6
 鈴木 孝太 O-68
 鈴木 聡子 **P-184**
 鈴木 孝明 O-136, P-175
 鈴木 達也 **O-123**
 鈴木 直 基-1, 基-3
 鈴木 範子 O-70
 鈴木 寛規 P-17
 鈴木 雅美 P-17
 鈴木まり子 臨-6, **O-132**, O-135, P-102, P-103, P-104
 鈴木 光幸 P-179
 鈴木 亮祐 **O-51**
 栖原 貴子 P-68
 角井 健太 P-7, P-27

角本 知世 P-113
 住吉 香穂 O-96
 陶山 晃 P-39

せ

精 きぐな P-31
 清田 圭子 P-136
 瀬川 智也 O-64, O-129, P-12, P-18, P-75, P-89, P-143
 関 博之 P-37, P-137
 関 美千子 O-118
 関 守利 O-118
 関岡友里恵 O-76
 関根 敏弘 P-34
 瀬戸山 遥 **O-95**
 先久 幸 **P-10**
 千石 一雄 P-108
 仙波 宏史 臨-6, O-132, O-135, P-102, P-103, **P-104**
 仙波由加里 P-167

そ

宗 晶子 P-187
 宋 成浩 O-20, P-6
 宗 修平 O-120, O-145, **P-165**
 早田 瞳 O-85, O-86, O-91
 曾我部つぐみ P-25
 曾根田洋子 O-66, O-127, P-33, P-57
 園田 敦子 O-65
 園原めぐみ O-49
 曾山 浩明 O-124

た

田井 俊宏 P-5, P-20
 當麻 絢子 基-5, O-113
 多賀 幸希 P-105

高井 泰	P-37, P-137	竹内 巧	O-17, O-18, O-90, O-107, O-119, O-122, P-109	田中亜理佐	O-106, O-133, O-134, O-142 , P-25, P-77, P-97
高尾 成久	P-100	竹内 正義	O-61	田中威づみ	O-139, P-53 , P-96
高木 清考	P-36, P-68, P-176	竹内 美穂	O-95, P-87, P-186		臨-3, O-16, O-21, O-22, O-39, O-88, O-98, O-99, O-106, O-133, O-142, P-25, P-77, P-97
高木さや香	O-120, P-165	竹尾 駿	O-5		P-34
高木 遥香	P-101	竹下 祥子	O-61	田中 和絵	O-55, P-114, P-115
高倉 啓	O-42, O-44 , O-56, O-58	竹田 省	臨-3, O-23, O-39, O-71, O-106, O-134	田中 勝洋	P-17
高倉 哲司	O-136, P-175	武田 信彦	O-60, P-2, P-64, P-180	田中 可子	P-80
高桑 好一	P-99, P-183	武田 信好	P-17	田中 慧	O-6, O-131
高崎 彰久	P-101	武田 憲彦	O-111	田中 誠治	P-82
高野 智枝	P-141	竹田 真琴	O-60, P-180, P-180	田中 智基	O-111
高橋 藍子	P-138	竹谷 俊明	P-44	田中 智子	O-33
高橋 克彦	P-114, P-115	竹林 兼利	P-154	田中 祝江	P-5
高橋 佳世	P-60	竹原 功	O-144	田中 一	P-8
高橋 智恵	O-108, P-21, P-70	竹原 侑希	O-85, O-86, O-91	田中 守	臨-6, O-132, O-135, P-102, P-103, P-104
高橋 俊文	O-144, P-138, P-184	竹本 洋一	O-16, O-21, O-22, O-88, O-98, O-99, O-133 , O-142	田中 真理	P-142
高橋 瑞穂	臨-4, O-4, O-93, P-22	田島 浩子	O-120, O-145, P-165	田中 美穂	P-136
高橋 由妃	基-3 , P-43, P-60	田尻 翔太	O-78, P-158	田中 恵美	P-106, P-116, P-144, P-161
高橋 如	O-16, O-88, O-98, O-99	多田 佳宏	P-49	田中 佑佳	O-37
高松 潔	O-24, O-25, O-26, O-28, O-102, P-166	立花かほり	P-37, P-137	谷 洋彦	基-2
高村 将司	O-11	橘 直之	O-123	谷合 萌	P-116, P-144, P-161
高矢 千夏	P-43, P-60	巽 国子	P-90	谷江 未来	P-116, P-144, P-161
高矢 寿光	P-172	辰巳 賢一	O-20, P-52	谷口 佳代	P-148
高谷友紀子	O-109	辰巳 嵩征	P-90	谷口 憲	P-48, P-173
高柳 武志	O-70	田中 藍	O-48, O-73 , O-74, O-81	谷口由希子	P-178
高山 優子	O-15	田仲 昭宏	P-97	田畑 慧	O-139, P-53, P-96
田川 美紀	O-37	田中愛咲実	O-52, P-39	田畑 知沙	P-82
瀧井ゆう子	P-155	田中 敦子	O-17, O-119, O-122	田原 千世	P-37, P-137
滝口 修司	O-130, P-59	田中 温	臨-3, O-16, O-21, O-22 , O-23, O-39, O-68, O-88, O-98, O-99,	田淵 希栄	P-37, P-137
田口 新	P-114, P-115			田巻 智慧	P-9, P-54, P-160
田口 可奈	O-67, P-16				
田口 早桐	P-49				
田口 俊章	P-119				
田口 智美	O-64, P-18, P-75, P-89, P-143				
竹内 一浩	O-95, P-87, P-186				
竹内 茂人	O-136 , P-175				

田村 出 O-139, P-53, P-96
 田村 公嗣 P-5
 田村 直顯 O-120, O-121, O-145
 田村 博史 **P-44**
 田村 結城 **P-133**
 俵 史子 O-107, O-120, **O-145**, P-165
 湯 暁暉 P-80
 丹治 百合 O-13

ち

千川 愛 P-93, **P-127**
 千島 史尚 臨-1
 千田裕美子 O-116, O-120, **O-121**
 知念日菓利 P-10
 千葉 仁志 P-41
 千葉 仁美 基-5, O-113
 茅原 誠 P-99, **P-183**
 左 勝則 P-90

つ

立木 都 O-49
 塚口 智将 P-129
 塚本 佳奈 O-51
 辻 勲 **P-172**
 辻 暖永 O-2, O-3, **P-124**
 辻 祐治 O-27, P-1, P-3, P-8
 土屋翔太郎 P-58, **P-112**, P-140
 土屋 雄彦 P-187
 都築たまみ **P-148**
 都築 朋子 **O-117**, O-138
 堤 治 P-82
 堤 麻衣 P-52
 堤 麻由子 P-17
 堤 由香理 **P-111**, P-113

経遠 智一 O-48, O-73, O-81
 津野 晃正 P-148
 坪井 文菜 O-59, P-132

て

寺田 航 P-41
 寺田さなえ O-67, P-16
 寺田 幸弘 P-138
 寺村 聡子 P-93, P-127
 寺元 章吉 O-64, O-129, P-12, P-18, P-75, P-89, P-143

と

當仲 正文 O-62
 徳岡 晋 O-100
 徳留 菜里 O-95
 徳永 美樹 O-65
 徳永 幸雄 O-10, O-11, O-14
 徳本 愛佳 O-82, **P-110**, P-117
 野老美紀子 O-45, O-49
 土信田雅一 臨-4, O-18, O-19, O-32, O-69, O-115, O-119
 飛梅 孝子 P-172
 泊 博幸 O-50, O-85, O-86, O-91, O-125
 戸水 桐子 P-114, **P-115**
 富田 和尚 P-13
 富田 賢 O-108, P-21, P-70
 富山 達大 O-19
 戸屋真由美 臨-4, O-4, O-18, O-19, **O-32**, **O-69**, O-115, O-119

な

長井 智則 P-137
 中井 英勝 P-172
 永井由美子 P-87
 長池 未郷 **P-46**
 永尾 光一 P-5, P-20
 中尾 砂理 P-50
 長尾 洋三 O-131
 中岡実乃里 O-48, O-73, O-81
 長岡由紀子 P-2
 中岡 義晴 基-3, 臨-5, O-33, O-77, P-13, P-30, P-43, P-60
 中川 藍 O-136, P-175
 永川 恵介 O-46, O-53, **O-80**
 中川 浩次 O-110
 中川 博之 P-74
 中川真喜子 P-92
 長木 美幸 O-75, O-114
 長澤 邦彦 O-40, O-124, O-143
 中島 耕一 P-5
 中嶋 直綱 P-65
 中條 弘隆 P-28
 中條友紀子 臨-4, O-4, O-18, O-19, O-32, O-69, **O-93**, O-115, P-22
 永瀬 智 O-144, P-184
 長瀬 祐樹 P-139
 中田久美子 **O-97**, **O-103**, **O-104**, P-15, P-65, **P-72**
 永田 大典 P-164
 長田 千夏 O-38, P-171, P-174
 詠田 由美 O-50, O-85, O-86, O-91, O-125
 永田弓美子 **P-13**
 中楯 真朗 O-87, P-179

中谷真紀子 P-41
 中塚 愛 P-84, P-91, P-98
 長富 俊孝 P-7, **P-27**
 中西 彩 **P-65**, P-72
 中西 圭子 O-105, P-63, P-125
 中西 美幸 P-178
 中西 裕子 P-56, P-118
 永野 明子 **O-78**, P-158
 中野 英子 O-84, P-122
 中野 和馬 O-27, P-1, P-3, **P-8**
 中野 達也 臨-5, O-33, O-77
 中野 英之 O-137, P-83
 中野 真夕 **O-92**
 中野満璃奈 O-14
 中林 章 臨-6, O-132, O-135, P-102, **P-103**, P-104
 中原 恵理 O-130, P-145
 中原 裕子 P-46
 中村 千夏 O-76
 中村 元洋 P-4
 中村 優子 P-50
 中村 祐介 臨-4, O-4, O-18, O-19, O-93, **O-115**, P-22
 中村 嘉孝 P-49, P-141
 中村 嘉宏 O-105
 中山 要 **O-2**, O-3, O-79, P-124
 中山 貴弘 P-32, **P-35**
 中山 毅 O-120, O-145
 中山 雅博 O-105, P-78
 中山 慶洋 O-131
 中山 理紗 **O-120**, P-165
 永吉 基 臨-3, O-16, O-21, O-22, O-23, O-39, O-88, O-98, O-99, O-106, O-133, O-134, O-142, P-25, **P-77**, P-97

奈須 家栄 P-153, **P-154**
 夏秋 伸平 P-188
 檜原 久司 P-40, P-153, P-154
 成田 達哉 P-137
 成吉 昌一 **O-27**

に

倪 曉文 P-80
 西尾 京子 P-46
 西尾浩二郎 O-20, P-6
 西尾 愛美 O-51
 西岡 有可 **P-168**, P-169
 西垣 新 P-61
 西垣みなみ **O-31**
 西川 寛美 O-76
 西川 里佳 P-4
 西出 博美 **P-142**
 西村加奈子 P-14
 西村佳与子 O-50, O-85, O-86, O-91, **O-125**
 西村 美希 O-139, P-53, P-96
 西村 満 P-58, P-112, P-140
 西山 理恵 O-108, O-109, P-21, P-70
 丹羽 幸子 P-142

ね

根岸 広明 O-101, P-162
 根津 八紘 **O-41**, P-178
 根本 里美 P-79

の

野口 香里 O-13
 野尻 由香 O-59, P-132
 野田 隆弘 O-36, P-11
 野中 幸子 O-17, O-119, O-122

野中 昭一 P-19
 野中 宏亮 O-37
 野々口耕介 O-139, P-53, P-96
 野々村佳代 P-10
 昇 千穂美 O-123
 野間 聖 P-176
 野間 桃 P-82
 野村 昌男 O-59, P-132

は

拝郷 浩佑 **P-74**
 拝野 貴之 P-47, P-133
 萩原千加子 P-105
 萩原 美幸 P-90
 橋田菜保子 O-82, P-110, **P-117**
 橋爪 淳子 P-142
 橋本 志歩 O-24, O-25, O-26, P-166
 橋本 周 基-3, 臨-5, O-33, P-13, P-43
 橋本 朋子 O-4, O-17, O-18, O-19, O-32, O-69, O-115, O-119
 長谷 充子 O-136
 長谷川昭子 P-152, **P-164**
 長谷川 瑛 O-68, O-110, P-167
 長谷川朋也 **O-68**, **O-110**
 長谷川久隆 O-51
 長谷川洋子 O-116, O-121
 栢山こずえ P-87
 畠山 将太 **O-100**
 畠山 尚久 O-61, O-94
 波多野佳苗 P-111, **P-113**
 畑山 博 P-32, P-35
 服部 裕充 臨-4, O-4, O-18, O-19, O-69, O-93, O-115, P-22
 服部 百恵 O-17, O-69
 羽鳥佐知子 O-118

花岡 真美
花田麻衣子

花房 秀次
馬場 一憲
馬場 剛
馬場真有美
馬場 由佳
馬場与理子
羽原 俊宏

浜井 晴喜
濱口 綾
濱崎 正
濱咲 舞

濱崎 祐希
濱田 雄行
浜端 美紀
早川ひとみ
林 綾乃
林 沙紀
林 忠佑
林 輝明

林 輝美
林 直樹
林 奈穂子
林 伸旨
林 博
林 雅人
林 由香里
林 祐紀
早田季美恵
原 周一郎
原 鐵晃
原口 広史
原田亜由美
原田 枝美
原田 竜也
原田美由紀
原田 義久
針村 若菜
半田 雅文

P-94

O-66, O-127,
P-33, P-57

臨-2

P-137

P-107, P-182

O-138

O-36, P-11

O-62

O-67, O-107,
P-16

P-93, P-127

P-25

P-101

P-38, P-85,

P-95

P-52

O-54

O-13

P-55

基-6, O-7

P-41

臨-1

O-64, O-129,
P-12, P-18,
P-75, P-89,
P-143

P-49

P-79

P-146, P-163

O-67, P-16

P-133

P-74

P-178

P-178

P-90

P-90

O-107, P-14

O-111

P-48

P-40, **P-153**

P-42

O-11

P-67, P-94

O-60, P-64

P-55, P-93



日浦 理絵
稗田真由美

東 愛美
東山 龍一

樋口 智香
日高 直美

一鉢田真実
人見 裕子

日比 初紀
姫野 隆雄

樋本 美穂
平岡謙一郎
平岡 毅大
平川東望子
平田 哲也
平田 麗
平野 由樹
平野 瑠美
平松 伸子
平松 留衣
平山 貴士
平山奈緒美
平山 奈美

廣澤 利和
弘瀬 美歩
廣田 泰
廣永 真



深川 怜史
深作 悠
深津 真弓
福井 淳史
福井 孝子

O-61, O-94

O-140, **O-141**,
P-181

P-63, P-125

O-108, P-21,
P-70

P-129

O-50, O-85,
O-86, O-91,
O-125

P-152

O-139, P-53,
P-96

O-107, **P-170**

P-30, P-43,
P-60

P-86

P-36, P-68

O-111

P-154

O-11

O-67, P-16

P-61

P-61

P-101

O-43

O-69

P-87

P-116, **P-144**,
P-161

P-123

O-122

O-111

P-128

P-188

P-146, P-163

P-37

基-5, O-113,
P-138, P-147

P-100

福島 史久
福島 倫子
福田 愛作

福田淳一郎
福田 輝雄
福田 雄介
福永 恵美
福永 憲隆

福原 理恵
福間 希衣
福元由美子
福山八知代

藤井 聡
藤井 順逸
藤井 俊策
藤井多久磨

藤井 知行
藤井 美喜
藤澤 正人
藤島 理沙
藤田 啓
藤田 知子
藤田 智久

藤田 裕
藤田みずき
藤田 陽子
藤田 欣子
藤浪菜穂子
藤野 祐二
藤村 圭子
藤村 佳子
藤森 彩子
藤原 敏博
布施 美樹
淵之上康平

船曳美也子
船水 文乃

古井 憲司

P-97

O-31

O-12, O-92,
P-69, P-155
P-80

P-7, P-27

P-187

P-67, P-94

O-2, O-3,
O-43, O-45,
O-49, O-79,
P-124

O-113, P-147

P-114, P-115

O-95

O-60, P-2,

P-64, P-180

P-97

P-130

P-73

O-46, O-53,
O-80

O-11, O-111

O-72

P-7, P-27

P-172

O-70

O-111

O-120, O-145,
P-165

P-80

P-188

O-101, P-162

P-142

P-172

O-105

P-179

O-87

O-116, O-121

P-82

P-4

基-5, **O-113**,
P-147

P-49

基-5, O-113,
P-147

O-59, P-132

古谷 健一

P-31



平敷 千晶

O-38, P-171,
P-174

逸見 博文

O-40, **O-124**,
O-143



寶柳みゆき

P-116, P-144,
P-161

保坂 眞美

P-45

保科 洋美

P-178

細井 美彦

P-129

細見 尚子

P-123

穂満ゆかり

O-95

堀内 啓子

P-178

堀内 俊孝

基-4, 基-6,
O-7, O-46,
O-53, O-80

堀内 洋子

P-157

堀江 昭史

基-2

堀江 健司

O-123

堀金 聖羅

P-43

堀川 隆

O-87, P-179

堀川 道晴

O-101, P-162

本庄 考

O-50, O-85,
O-86, O-91,
O-125

本田 育子

P-74

本田 由佳

P-179



前川紗耶香

O-90, P-109

前多亜紀子

P-142

前田 知子

P-156

前田 長正

P-148

檜 菜月

P-133

牧村 紀子

P-31

政井 哲兵

P-134

増川 里美

P-76, P-135

増崎 英明

P-48, P-173

増澤 菜美

O-11

増田 裕

O-105

益本 恵里

P-37, P-137

増本 伸之

O-105

増本 由美

O-67

町田 遼介

O-30, O-34,

O-35

町屋 礼

P-17

松井 啓介

P-116, P-144,

P-161

松井美智代

P-101

松井 有紀

P-58, P-112,

P-140

松浦 大創

O-59

松浦 俊樹

P-139

松江 陽一

P-187

松尾 完

O-31

松尾 恵子

O-31

松尾 聖子

O-70

松尾千穂里

O-66, O-127

松尾 光徳

O-111

松尾 涼子

O-64, P-12,

P-18, P-75,

P-89, P-143

松岡加奈絵

P-25

松岡 典子

P-179

松岡 瞳

P-86

松川 望

臨-4, O-4,

O-93, O-115,

P-22

松川 泰

P-26

松川 結加

O-51

松木 祐枝

O-78, P-158

松澤 篤史

O-10, O-11,

O-14

松下 経

P-7, P-27

松下富士代

O-83, P-121

松島 将史

P-19

松田 和洋

O-83, P-121

松田有希野

O-84, P-122

松田 義雄

O-37

松土 留美

P-181

松永 茂剛

P-37, P-137

松永 利恵

O-7, **O-46**,

O-53

松林 秀彦

O-107, O-108,

O-109, P-21,

P-24, P-70

O-123

松原 茂樹

P-82

松村 史子

O-140

松元恵利子

臨-1

松本 香織

P-129

松本 和也

P-99, P-183

松本 賢典

P-50

松本 光司

P-86

松本 貴重

P-25

松本千恵美

P-123

松本 恒和

O-130, P-59,

P-88, P-111,

P-113, P-145

松本玲央奈

O-111

的場 由佳

O-48, O-73,

O-74, O-81

丸山 祥子

P-101

丸山 美緒

P-178

丸山 康代

P-186

万代 昌紀

P-172



三浦 清徳

P-48, P-173

三浦 貴弘

P-14

三浦 恵

O-46, **O-53**

見尾 保幸

O-48, O-68,

O-73, O-74,

O-81

三箇島睦実

P-17

三上 光徳

P-28

御木多美登

臨-3, O-16,

O-21, O-22,

O-23, O-39,

O-88, O-98,

O-99, **O-106**,

O-133, O-142,

P-25, P-77,

P-97

三木 哲也

O-9

水口麻侑子

O-64, P-18,

P-75, P-89,

P-143

八木 宏 O-20, P-6
矢田部典之 P-80
谷内 文佳 P-142
矢内原 敦 P-105
矢野 浩史 O-82, P-110, P-117
矢野 樹理 P-32, P-35
藪内 晶子 O-1, O-9, O-15, O-29, P-159
矢吹 淳司 O-70
山内 至朗 O-48, O-73, O-74, **O-81**
山内 伸彦 O-52, O-112, P-39
山内 博子 P-43, **P-60**
山縣 一夫 P-129
山縣然太朗 O-68
山上 一樹 O-52, **O-112**, P-39
山岸 智香 P-142
山口 敦巳 O-31
山口 翔 P-68
山口 賢一 P-128
山口 耕平 **O-107**, O-108, O-109, P-21, P-23, P-70
山口 貴史 臨-3, O-16, O-21, O-22, **O-23**, O-39, O-88, O-98, O-99, O-106, O-133, O-142, P-25, P-77, P-97
山口 剛史 O-139, P-53, P-96
山口ゆうき O-76
山口 弓穂 O-83, P-121
山口和香佐 O-120, O-145, P-165
山崎 歩実 O-137, **P-83**
山崎 敏正 P-97
山崎 裕行 P-80
山崎 友貴 P-78
山崎 理央 P-79
山下 聡子 P-40

山下 直樹 O-97, O-103, O-104, P-15, P-65, P-72
山下 正紀 O-105
山下 由貴 P-153
山下 能毅 O-105
山田 絵美 O-65
山田 健市 O-36, P-11
山田 耕平 **O-76**
山田 聡 O-130, P-59, P-88
山田 成利 P-128
山田 昌宏 **P-78**
山田 道生 O-61
山田 裕子 P-119
山中菜保子 O-7, O-46, O-53
山中 昌哉 基-3
山根 里歩 **O-30**, O-34, O-35
山本 真也 P-8
山本勢津子 **P-156**
山本 貴寛 P-106, P-116, P-144, P-161
山本 樹生 臨-1
山本菜見子 P-116, P-144, P-161
山本はるか O-47, **P-51**, P-62, P-71, P-126
山本 芙樹 P-164
山本 裕子 O-120, P-165
山本 佑司 P-139
山本 瑠伊 P-47, P-133
山本 玲子 P-93, P-127
山脇友記子 P-119
矢持 隆之 基-3



結城 笑香 O-36, P-11
遊木 靖人 O-78, P-158
弓岡 英里 P-10
湯本啓太郎 O-48, O-73, O-74, O-81



横田 英巳 P-92
横田美賀子 P-92
横田 佳昌 **P-92**
吉井 紀子 P-17
吉井 裕香 O-112
吉池 美紀 O-104
吉岡 尚美 O-65, O-131, P-81
吉岡奈々子 O-67, P-16
吉貝 香里 O-84, P-122
吉川 文彦 P-178
吉崎 久美 P-87
吉田 淳 O-57, P-136
吉田亜矢子 P-14
吉田 薫 O-97, O-103, O-104, P-15
吉田 邦彦 P-99, P-183
吉田 丈児 O-24, O-25, O-26, O-28, O-102, **P-166**
吉田智香子 O-37
吉田 仁秋 O-36, P-11
吉田 宏之 O-66, O-127, P-33, P-57
吉田 雅人 O-97, P-65, P-72
吉田 学 O-97, O-103, O-104, P-15
吉野 剛 P-97
吉丸 真澄 P-166
吉村 智雄 O-117, O-138
吉村 美実 P-132
好村 正博 O-117, **O-138**
与那嶺正行 O-66, O-127, P-33, P-57
米澤 潤一 P-139
米丸 智子 P-186
寄田 朋子 P-114, P-115
依光 毅 O-128



頼 英美 P-14

わ

脇本	剛	P-55	渡邊	愛子	O-61, O-94	渡邊	英明	O-51
脇本	裕	P-29, P-149,	渡邊	恵理	P-106, P-116,	渡邊	ひとみ	P-65, P-72
		P-150 , P-151,			P-144, P-161	渡邊	浩彦	O-139, P-53,
		P-152	渡邊	純子	P-176			P-96
若生	麻美	O-36, P-11	渡辺	真一	O-7, O-46,	渡邊	紘之	O-2, O-3 ,
和田	恵子	O-15, P-80			O-53			P-124
和田	知久	P-139	渡邊	誠二	O-21, O-22,	渡邊	倫子	P-82
和田	龍	P-29, P-149,			O-23, O-88,	渡部	裕輝	O-44
		P-151, P-152			O-98, O-99,	渡邊	由美子	O-139, P-53,
渡部	亜衣	O-47, P-51,	渡邊	善	O-133, O-142			P-96
		P-62, P-71,	渡辺	恒治	P-138	渡邊	陽子	P-14
		P-126	渡邊	華	O-28	渡邊	芳明	O-129
			渡邊	陽香	P-114 , P-115	渡辺	連	P-130
					P-79			

第33回受精着床学会総会・学術講演会に協賛いただいた企業

第33回受精着床学会総会・学術講演会を開催するにあたり、
多くの企業・団体様よりご支援を賜りましたこと、ここに厚く御礼申し上げます。

第33回日本受精着床学会総会・学術講演会 柳田 薫

□ 広告掲載企業

JX日鉱日石エネルギー株式会社
MSD株式会社
株式会社アイフロン
ヴィトロライフ株式会社
オリジオ・ジャパン株式会社
オリンパス株式会社
科研製薬株式会社
カゴメ株式会社
株式会社北里コーポレーション
株式会社ジャフコ

大日本印刷株式会社
大日本商事株式会社
株式会社東機質
株式会社ナカメディカル
株式会社パートナーズ
株式会社ヒューマン・エージェン
フェリング・ファーマ株式会社
株式会社ムトウ
メディー・コン インターナショナル株式会社
メルクセローノ株式会社

□ 展示企業

株式会社A-LIFE
JX日鉱日石エネルギー株式会社
MSD株式会社
株式会社S
株式会社VIPグローバル
株式会社アイフロン
旭テクネイオン株式会社
あすか製薬株式会社
株式会社アステック
ヴィトロライフ株式会社
エア・ブラウン株式会社
株式会社オフショア
オリジオ・ジャパン株式会社
オリンパス株式会社
株式会社北里コーポレーション
光陽メディカル株式会社
株式会社サンキョーメディック
株式会社サン・メディカ
システムロード株式会社
株式会社ジャフコ
有限会社胎児生命科学センター

大日本印刷株式会社
大日本商事株式会社
株式会社東機質
株式会社ナカメディカル
株式会社ナリシゲ
株式会社ニコンインステック
ニプロ株式会社
ネッパジーン株式会社
株式会社パートナーズ
フェリング・ファーマ株式会社
富士製薬工業株式会社
ブライムテック株式会社
株式会社文進堂書店
ベックマン・コールター株式会社
三菱製紙株式会社
メディー・コン インターナショナル株式会社
株式会社メディカルトップス
株式会社メニコン
ヤマサ醤油株式会社
株式会社ユー・ディー
リプロサポートメディカルリサーチセンター

□ 共催企業

あすか製薬株式会社
株式会社医学生物学研究所
ヴィトロライフ株式会社
株式会社北里コーポレーション

フェリング・ファーマ株式会社
富士製薬工業株式会社
メルクセローノ株式会社
持田製薬株式会社

□ ドリンク企業

アイクレオ株式会社

カゴメ株式会社

五十音順 平成27年10月現在