第31回 2023/9/2

# 両角レディースクリニック オンライン治療説明会

受精: 当院の工夫を紹介します

Morozumi

Ladies Clinic

両角レディースクリニック院長 両角和人

- 今回の内容は編集して後日YouTubeにアップします。
- 過去の説明会の動画は全てYouTubeで見ることができます。

#### 注意事項:

カメラ、音声をオフにしていない方はオフにして下さい。

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

# 本日の予定

- 受精: 当院のこだわり(10分)
- 2021年日本におけるARTの成績(10分)
- ・ 高齢で成功した症例(5分)
- 質問時間(40分)

重要論文を6個説明します

- ・ 最新の注目論文(20分)
- まとめ、次回の案内(5分)

17時30分には終了します

# 受精に対してラボのこだわり

- ・ 患者様の希望を優先しての培養方法
- 医師と培養部との連携
- ・採卵や移植の映像が見れるので、患者様の安心 感につながる。
- 最新の機器を導入している。エンブリオスコープや IX83など
- 精子調整は密度勾配遠心法後のSwim up法を施行。精子の成熟度と運動性により、精子をより精査している。

# 受精方法を最適化

- 受精方法は顕微授精より体外受精が勝る。
- なるべく自然に近づける努力をすべき。
- 受精を早く行うこと。エイジングを減らす。
- 顕微ならピエゾがマスト
- レスキューは避ける
- スピードが大切
- 精子採取を午後にする

素材の力を最大限はっきりできるように努力すること

# 全症例ピエゾICSI

• 2015年から全症例ピエゾICSIにしました。

## Piezo ICSI

ピエゾICSIとは通常の顕微授精と違い特殊な装置を使用した 顕微授精です。

最近学会でかなり演題が増えており、有効であると言う報告 がとても増えています。

特徴としてピエゾは基本的には技術的に簡単なため、装置の設定が出来れば安定して一定の効果を出せます。

また、よりしっかりとかつ正確に精子の不動化処理をする事ができ、また卵細胞膜を穿刺する際に非常にダメージを与えにくい穿刺方法となります。

その結果として<u>通常の顕微授精よりかなり受精率が高くなり、</u>かつ顕微授精後の変性率もかなり低くなります。

顕微授精で変性卵が多い、異常受精が多いなとの場合にこのピエゾはとても有効です。



https://primetech-jp.com/update/products/106

## 一インジェクションをより優しく、より簡単に一

顕微授精、核移植、遺伝子組換など、近年の生命、繁殖工学分野の発展は多岐多様にわたり、マイクロマニピュレーションに対してもますます高度な技術と、高い成功率が求められています。 PMMシリーズは世界中の最先端研究や医療現場で活躍し、数多くの実績を支え続けています。



高度にコントロールしたピエゾ素子の伸縮力をピエゾインパクトフォースとして試料への優れた穿刺性を発揮。自社での発生工学研究で使用、改良を重ね、安定的な穿刺性と使い易さに磨きをかけたピエゾマイクロマニピュレータ "PMM4G"。 ピエゾインジェクションのパイオニアである当社が豊富なノウハウを注ぎ込んだ 4代目 Piezo Micro Manipulator です。

https://primetech-jp.com/update/products/106

#### ピエゾインジェクション

#### ●突き刺さない

ピペットを透明帯など試料の細胞壁に押し付けないPMM法では、 試料を変形させない " 試料に優しい操作 " を実現します。

#### ●掻き混ぜない

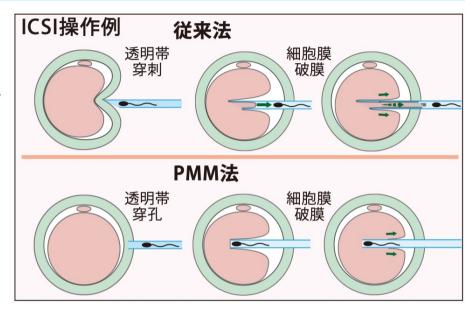
細胞膜の破膜にインジェクタの吸引操作が不要なPMM法では、 細胞質の吸引や撹拌が起こらない " 試料に優しい操作 " を 実現します。

#### 安心のピペット

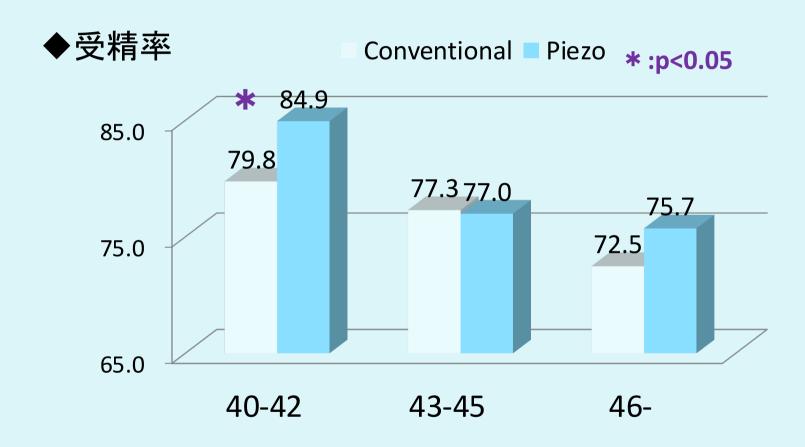
●先端がフラットなPMM用ピペット 先端が平らなピペットを用いるPMM法では、不用意に試料を 傷付けるおそれがなく"試料に優しい操作"を実現します。

#### ●ピエゾインパクトフォースを先端に集中

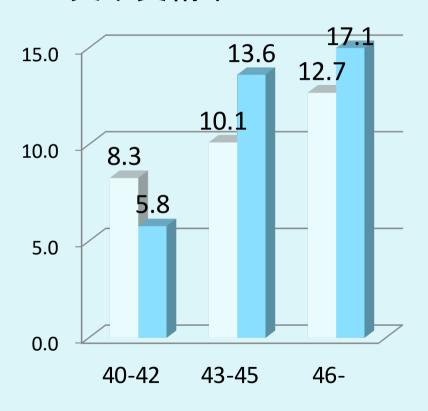
PMM用ピペットに求められる品質の一つがピエゾインパクトフォースの伝達性です。**PT Micopipettes**は研ぎ澄まされた伝達性で、インパクトフォースを確かな穿孔力に変換します。キレの良いピペットが " 試料に優しい操作 " を実現します。



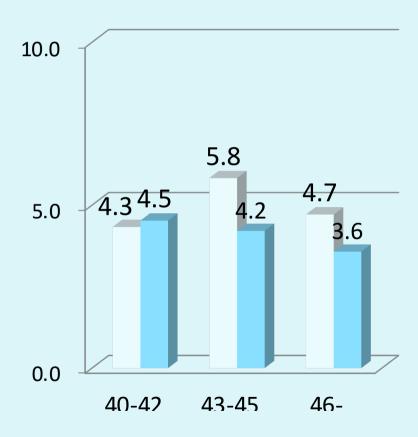


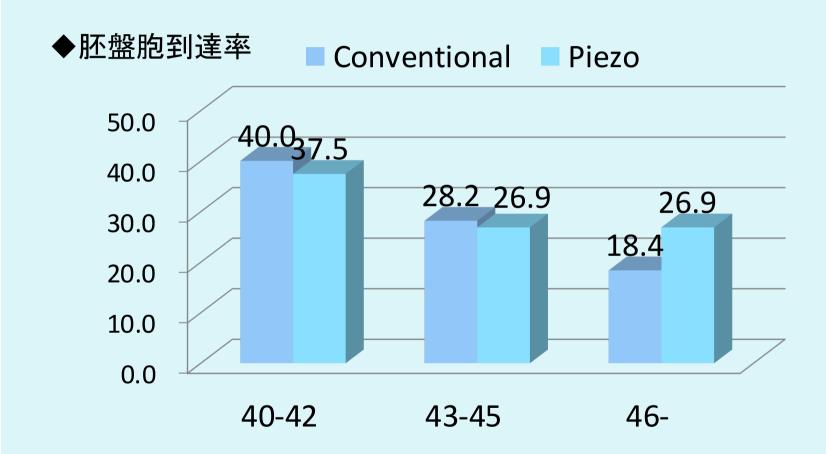


### ◆異常受精率



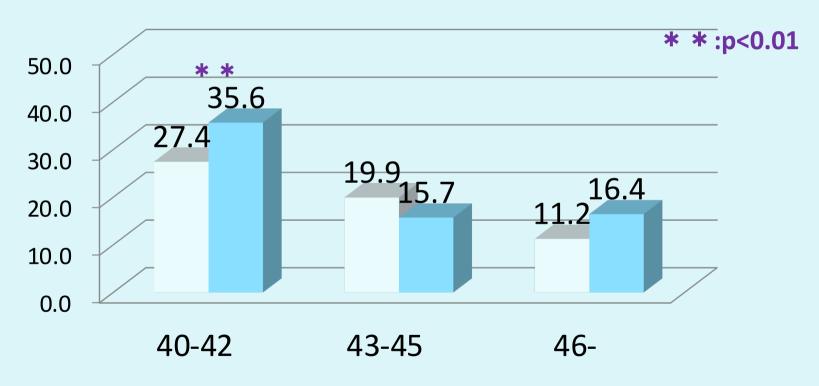
#### ◆変性率

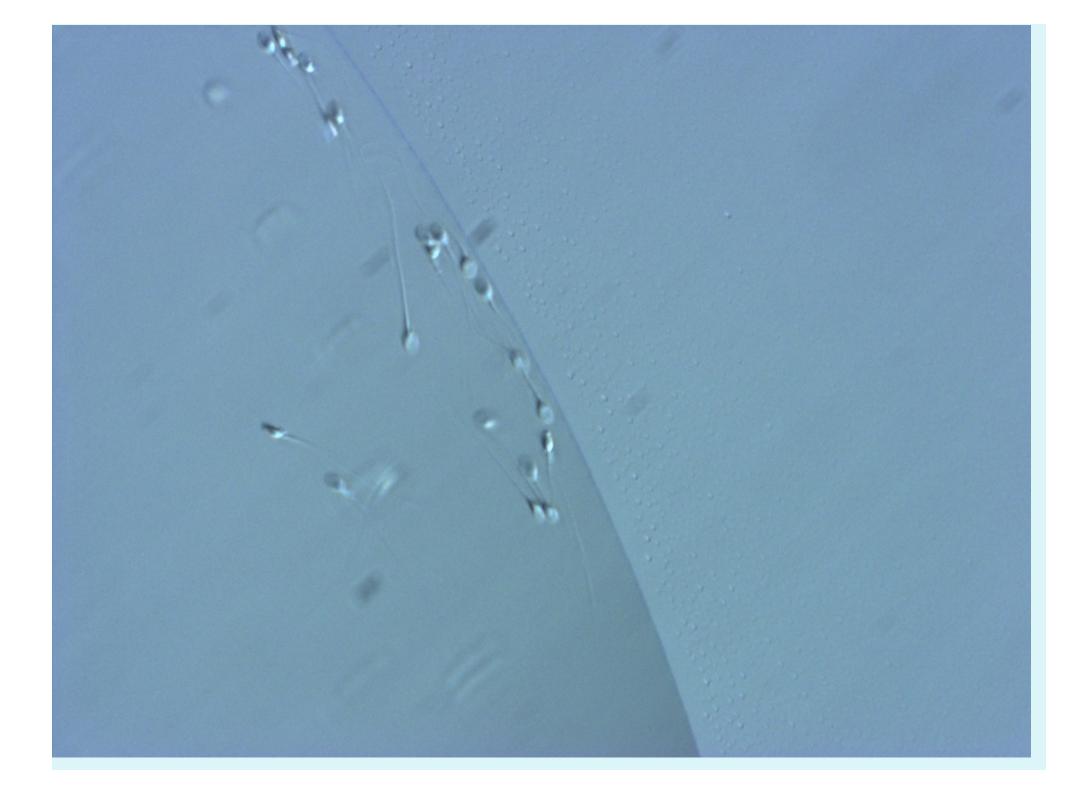




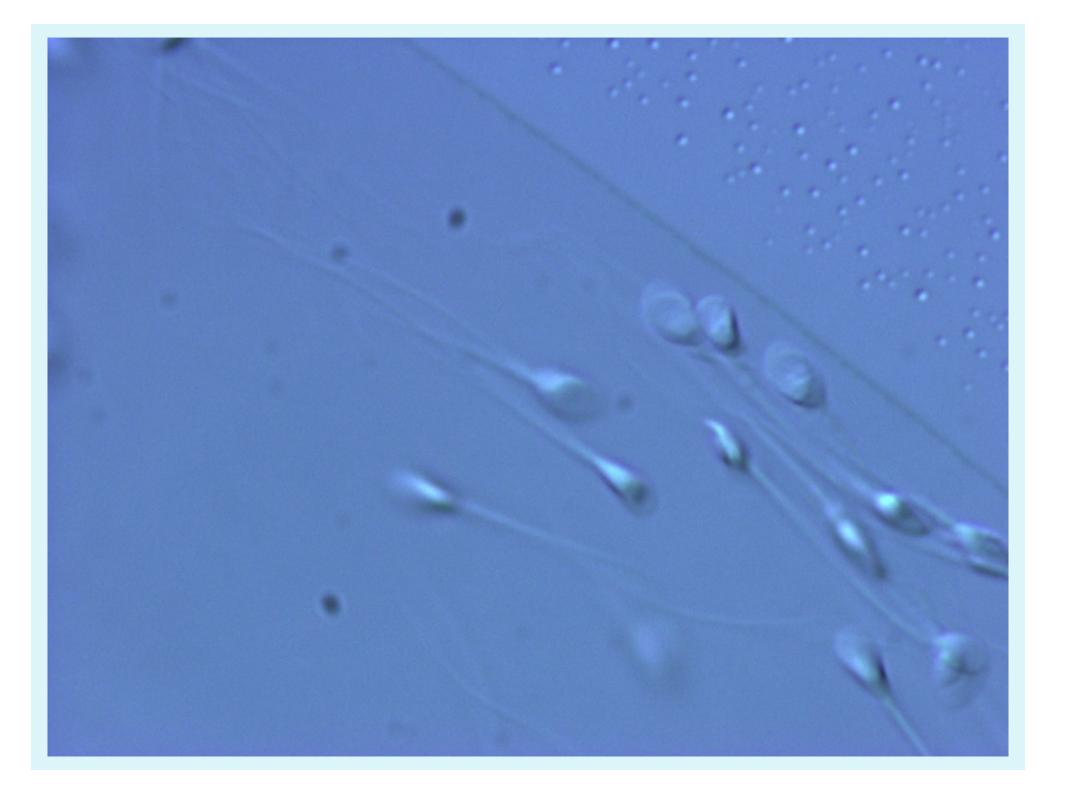
◆良好胚盤胞到達率(Gardner分類3BB以上)

Conventional

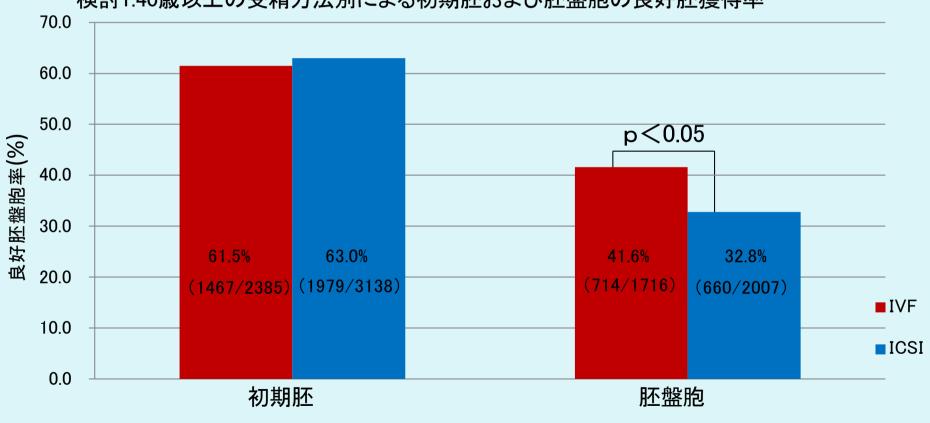




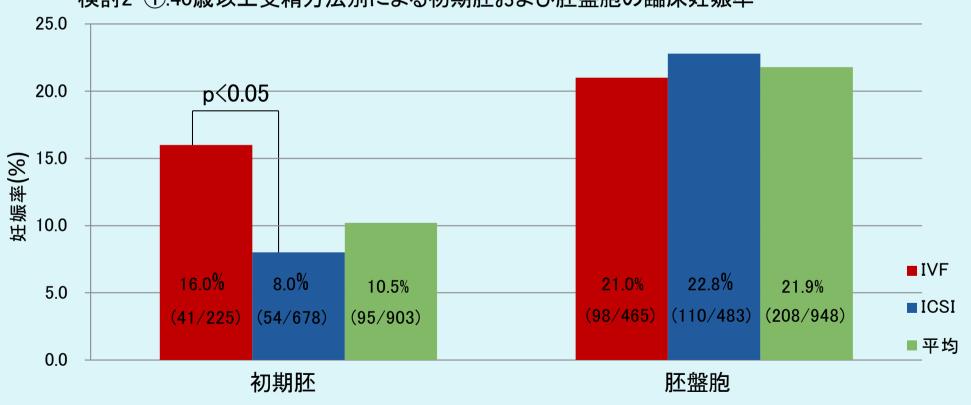
# IX83倒立顕微鏡



<結果①> 検討1:40歳以上の受精方法別による初期胚および胚盤胞の良好胚獲得率

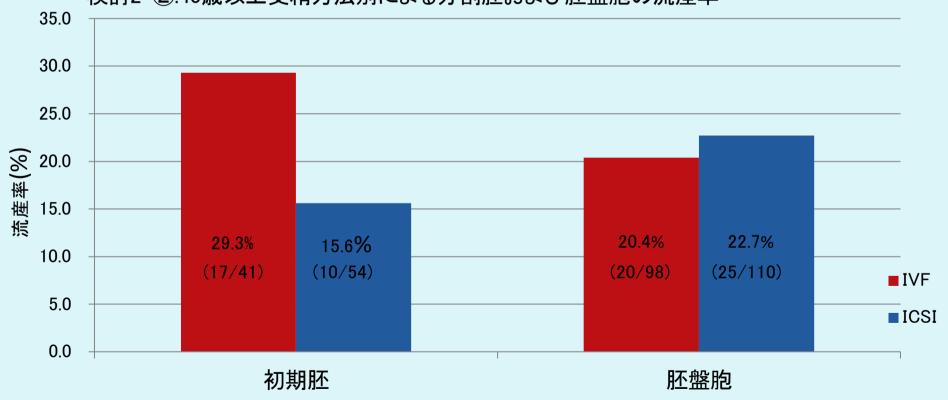


<結果②> 検討2-①:40歳以上受精方法別による初期胚および胚盤胞の臨床妊娠率



<結果③>

検討2-②:40歳以上受精方法別による分割胚および胚盤胞の流産率



# 2021年 体外受精・胚移植等の臨床実施成績

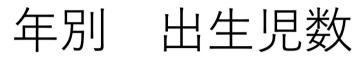
8月29日に2021年の成績が発表されました

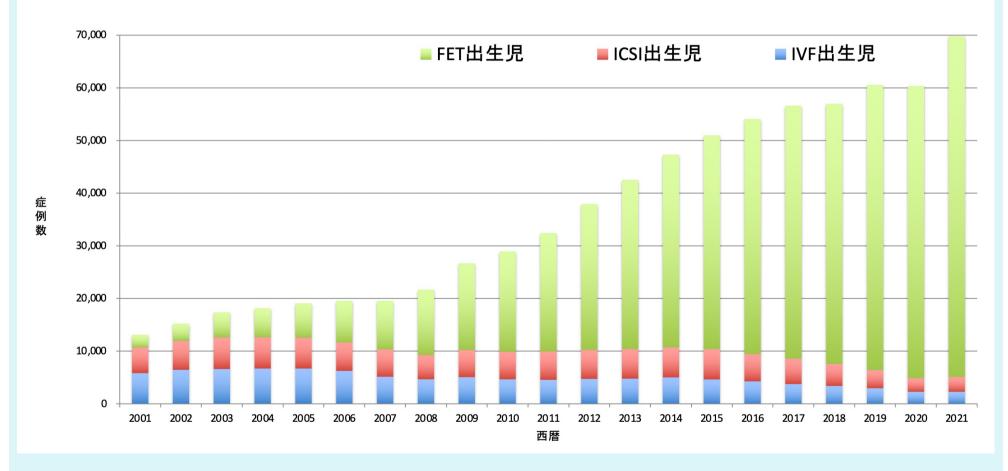
治療件数は2016年から約45万件前後で推移してきましたが、2021年は49万8140件に増えています。保険診療の開始は2022年の4月からのため増えた理由は保険診療ではなく自費診療に対して助成金の増額によるものかと考えられます。

# 年別 治療周期数



2021年に体外受精で生まれた子どもは過去最多の6万9797人で、前年から9416人増えたことが日本産科婦人科学会のまとめでわかりました。



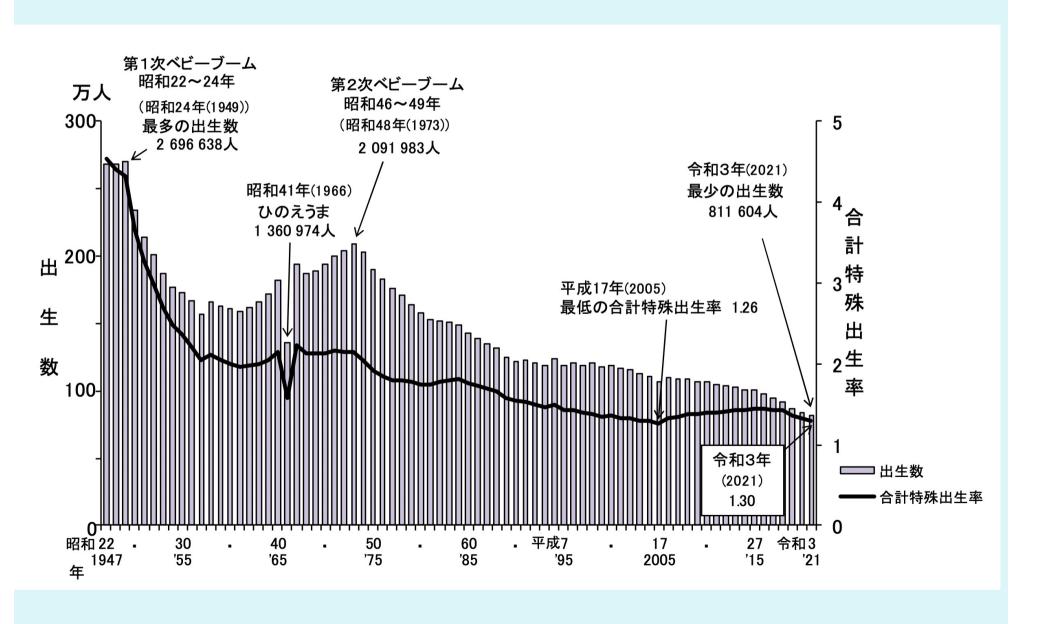


母の年齢(5歳階級)別では、40~44歳で前年より増加し、他の各階級では減少している。

表2 母の年齢(5歳階級)・出生順位別にみた出生数の年次推移

		出生数	汝 (人)		対前年増減 (人)			
母の年齢	平成30年	令和元年	令和2年	令和3年	元年-30年	2 年-元年	3年-2年	
	(2018)	(' 19)	(' 20)	('21)	(' 19-' 18)	(' 20-' 19)	(' 21-' 20)	
総数	918 400	865 239	840 835	811 604	△ 53 161	△ 24 404	△ 29 231	
19歳以下	8 778	7 782	6 948	5 541	$\triangle$ 996	△ 834	△ 1 407	
20~24	77 023	72 092	66 751	59 894	△ 4 931	△ 5 341	△ 6 857	
25~29	233 754	220 933	217 804	210 427	△ 12 821	△ 3 129	△ 7 377	
30~34	334 906	312 582	303 436	292 435	△ 22 324	△ 9 146	△ 11 001	
35~39	211 021	201 010	196 321	193 173	△ 10 011	△ 4 689	△ 3 148	
40~44	51 258	49 191	47 899	48 516	$\triangle$ 2 067	△ 1 292	617	
45歳以上	1 659	1 649	1 676	1 617	△ 10	27	$\triangle$ 59	

# 令和3年の出生数は81万1604人で、前年の84万835人より2万9231人減少



厚生労働省の統計では2021年の総出生数は81万1622人で、11.6人に1人が体外受精で生まれたことになります。

2020年は13.9人に1人だったので体外受精で生まれた子どもの割合は急激に増えています。

昨年から保険診療が始まり更にかなり増えており恐らく2022年には10人に1人が体外受精で生まれることになると予測されます。

2009年 40人に1人

2015年 20人に1人

2016年 18人に1人

2017年 16人に1人

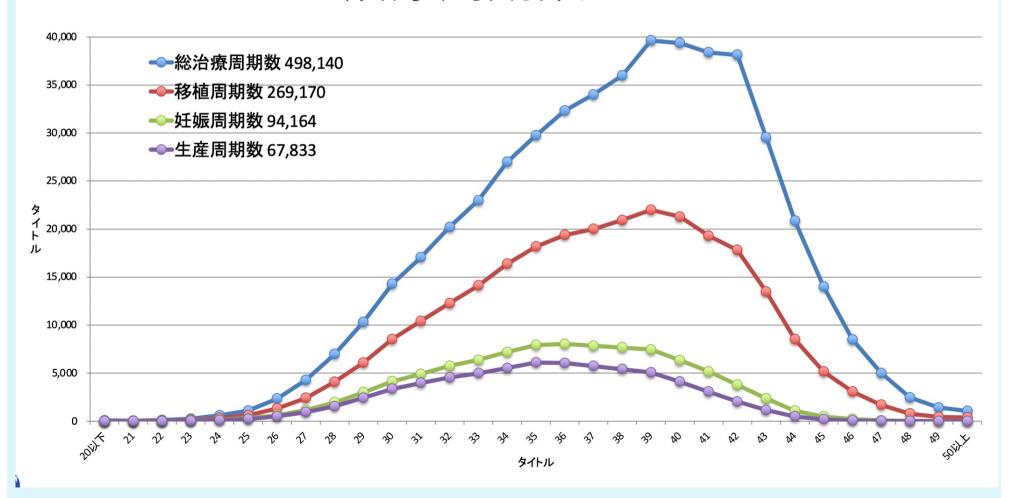
2019年 14人に1人

2020年 14人に1人

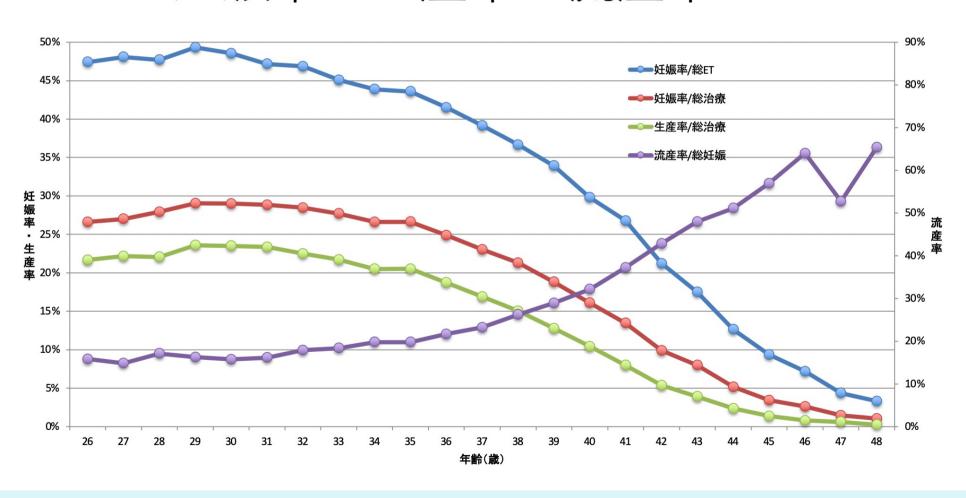
2021年 11.6人に1人

#### 39歳が3万9631件と最多で、40歳、41歳と続いています。

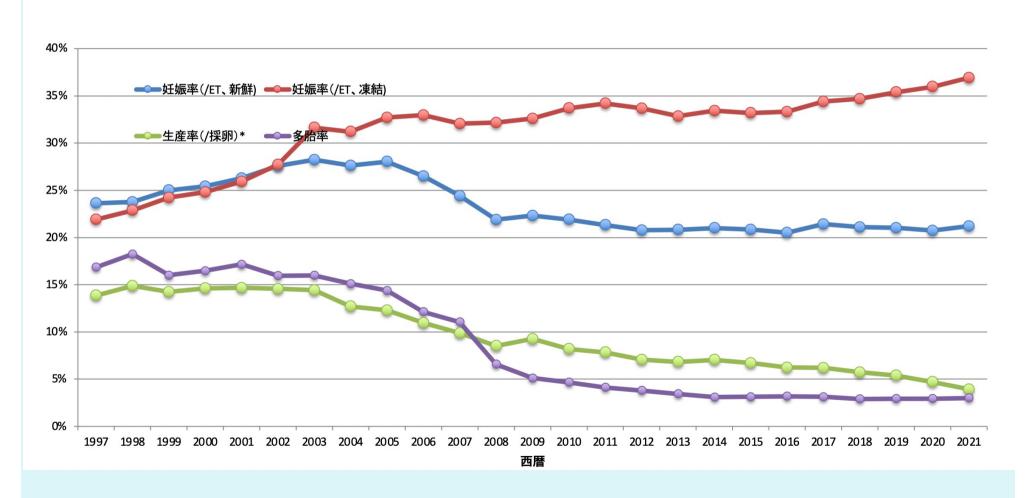
## ART治療周期数 2021



# ART妊娠率・生産率・流産率 2021



# 年別妊娠率·生産率·多胎率



## 移植ステージ別・年齢別 移植あたり妊娠率 2021

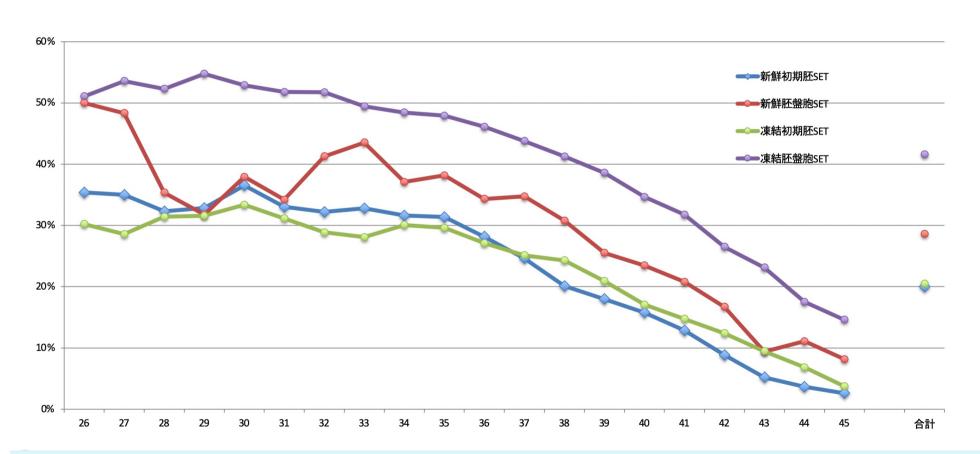


表 5 妊娠・分娩例報告施設数[2021年]

	IVF-ET	Split	ICSI (射出精子)	ICSI (TESE精子)	GIFT*	凍結融解胚 (受精卵)	凍結融解未 受精卵	その他	医学的適応 による妊孕 性温存	合計
実施施設数	568	497	549	241	1	587	114	298	153	598
妊娠例報告施設数	292	131	283	28	1	572	30	22		580
実施施設数に対する割合	51.4%	26.4%	51.5%	11.6%	100.0%	97.4%	26.3%	7.4%	-	97.0%
生產分娩例報告施設数	255	118	255	17	1	561	21	17		568
実施施設数に対する割合	44.9%	23.7%	46.4%	7.1%	100.0%	95.6%	18.4%	5.7%	-	95.0%

\*GIFT:未受精卵の移植が実施されている場合のみを集計した

表 11 治療法別出生児数および累積出生児数[2021 年]

	治療周期総数	出生児数	累積出生児数
新鮮胚 (卵) を用いた治療	258, 712	5, 118	269, 810
体外受精を用いた治療	88, 362	2, 268	144, 117
顕微授精を用いた治療	170, 350	2, 850	125, 693
凍結胚 (卵) を用いた治療*	239, 428	64, 679	571, 296
合計	498, 140	69, 797	841, 106

<sup>\*</sup>凍結融解胚を用いた治療成績と凍結融解未受精卵を用いた治療成績の合計

表 7 新鮮胚(卵)を用いた治療成績[2021年]

	IVF-ET	Split	IC	SI	GIFT	卵子凍結	その他	合計
			射出精子	TESE精子				
治療周期総数	81, 116	31,661	136, 661	2, 028	10	1, 103	6, 133	258, 712
採卵数回数(0以上)	79, 795	31, 441	135, 194	2,024	10	1,084	6,012	255, 560
移植総回数(1以上)	12, 763	3, 203	16, 217	320	10	0	446	32, 959
全胚凍結周期数 (全卵凍結周期数)	38, 323	21,866	64,003	1, 123	0	830	2,863	129,008
妊娠数	3,011	790	3,040	45	4	0	100	6, 990
移植あたりの妊娠率	23.6%	24.7%	18.8%	14.1%	40.0%		22.4%	21.2%
採卵あたりの妊娠率	3.8%	2.5%	2.3%	2.2%	40.0%		1.7%	2.7%
採卵あたりの妊娠率(全胚凍結周期をのぞく)	7.3%	8.3%	4.3%	5.0%	40.0%		3.2%	5.5%
単一胚移植数	11,067	2, 764	12, 804	199	1		417	27, 252
単一胚移植での妊娠	2,630	707	2, 436	34	0		96	5, 903
単一胚移植率	86.7%	86.3%	79.0%	62.2%	10.0%		93.5%	82.7%
単一胚移植での妊娠率	23.8%	25.6%	19.0%	17. 1%	0.0%		23.0%	21. 7%
流産数	742	154	760	21	2		20	1,699
妊娠あたり流産率	24.6%	19.5%	25.0%	46. 7%	50.0%		20.2%	24. 3%
単胎数 (胎嚢)	2,870	756	2, 869	39	2		98	6, 634
多胎妊娠総数	82	20	97	1	2		1	203
双胎	80	19	94	1	2		1	197
三胎	2	1	3	0	0		0	6
四胎	0	0	0	0	0		0	0
胎囊数多胎率	2.8%	2.6%	3.3%	2. 5%	50.0%		1.0%	3.0%
生産分娩数	2, 133	595	2, 152	20	2		78	4, 980
移植あたり生産率	16.7%	18.6%	13.3%	6.3%	20.0%		17.5%	15.1%
出生児数	2, 188	610	2,220	20	2		78	5, 118
単胎生産	2,078	581	2,086	20	2		78	4, 845
双胎生産	55	13	64	0	0		0	132
三胎生産	0	1	2	0	0		0	3
四胎生産	0	0	0	0	0		0	0
異所性妊娠数	38	12	52	2	0		0	104
異正所同時妊娠	0	0	0	0	0		0	0
人工妊娠中絶	19	6	14	1	0		0	40
死産分娩数	14	1	8	0	0		0	23
減数手術	1	0	2	0	0		0	3
転帰不明 (明記)	45	19	35	1	0		1	101

表8 凍結胚を用いた治療成績[2021年]

	融解胚 子宮内移植	その他	合計
治療周期総数	238, 049	999	239, 048
移植総回数(1以上)	235, 156	849	236,005
妊娠数	86, 841	290	87, 131
移植あたりの妊娠率	36.9%	34.2%	36. 9%
単一胚移植数	199, 698	701	200, 399
単一胚移植での妊娠	76, 054	252	76, 306
単一胚移植率	84.9%	82.6%	84. 99
単一胚移植での妊娠率	38.1%	36.0%	38. 19
流産数	21, 548	75	21, 623
妊娠あたり流産率	24.8%	25.9%	24. 89
単胎数 (胎囊)	82, 932	272	83, 20
多胎妊娠総数	2, 619	8	2,62
双胎	2, 567	7	2,57
三胎	48	1	4
四胎	4	0	
胎囊数多胎率	3.1%	2. 9%	3. 19
生産分娩数	62, 619	206	62, 82
移植あたり生産率	26.6%	24.3%	26.69
出生児数	64, 436	212	64, 64
単胎生産	60,818	200	61,01
双胎生産	1,785	6	1,79
三胎生産	16	0	1
四胎生産	0	0	
異所性妊娠数	467	1	468
異正所同時妊娠	22	0	2:
人工妊娠中絶	405	2	40'
死産分娩数	237	0	23
減数手術	25	0	2
転帰不明 (明記)	1, 327	3	1,330

#### 表 9 凍結融解未受精卵を用いた治療成績〔2021年〕

	未受精凍結融解卵による移植
治療周期総数	380
移植総回数(1以上)	206
妊娠数	43
移植あたりの妊娠率	20.9%
単一胚移植数	133
単一胚移植での妊娠	26
単一胚移植率	64.6%
単一胚移植での妊娠率	19.6%
流産数	14
妊娠あたり流産率	32.6%
単胎数 (胎嚢)	38
多胎妊娠総数	4
双胎	4
三胎	0
四胎	0
胎囊数多胎率	9. 5%
生産分娩数	28
移植あたり生産率	13.6%
出生児数	31
単胎生産	25
双胎生産	3
三胎生産	0
四胎生産	0
異所性妊娠数	1
異正所同時妊娠	0
人工妊娠中絶	0
死産分娩数	0
減数手術	0
転帰不明 (明記)	0

# 注目すべき症例:ここから学ぶ事

• 苦戦し治療して授かった方の治療方法

ただ成功した、良かったではなくここから「どういう事が良かったのか」 今後の方に同じことができないか 成功した要因を見逃さない 勝つ法則を見つけ出すこと

## 45歳の初期胚を47歳で出産

- 45歳3ヶ月で初診。
- ・ 前医で採卵2回するも移植できず転院
- AMH12.0(初診時)
- 45歳7ヶ月の採卵で妊娠
- 出産した胚の刺激方法:アンタゴニスト法
- ・ 先に採卵を2回して初期胚20個凍結してから移 植へ移行。

# 6ヶ月連続凍結胚移植

- 1回目 2個移植 ⇒ 陰性
- 2回目 2個移植 ⇒ 陰性
- 3回目 2個移植 ⇒ 陰性
- 4回目 2個移植 ⇒ 陰性
- 5回目 2個移植 ⇒ 陰性
- 6回目 2個移植 ⇒ 陰性

大体の方がもうダメですかねという中、弱音を一度も言わなかったメンタルは凄い

# 7回目の凍結胚移植

• 移植胚: 凍結胚2個(8細胞G2,8細胞G1)

• 受精方法: 顕微授精

• 移植方法: 自然周期

# 2個ずつ戻し7回目の移植で妊娠

## この方の成功の要因は?

先に凍結胚を20個も作成したこと AMHが45歳で12と異常に高い 妊娠までに7回連続2個移植 とにかく数で勝負です、20個に1個生まれれば、、、、とご自身で述べていた。

ダメなら次行きましょう、はい次と私が励まされました。 ものすごい前向きな性格の方。 45歳だしとにかく数で勝負です、 20個に1個生まれれば、、、 そう考えてひたすら移植をしますので 気にされずに

これは本当のことか?エビデンスはどうか?

## 自己卵子で生まれる確率は

35歳 40.2%

37歳 36%

40歳 22.7%

42歳 13%

44歳 4.4%

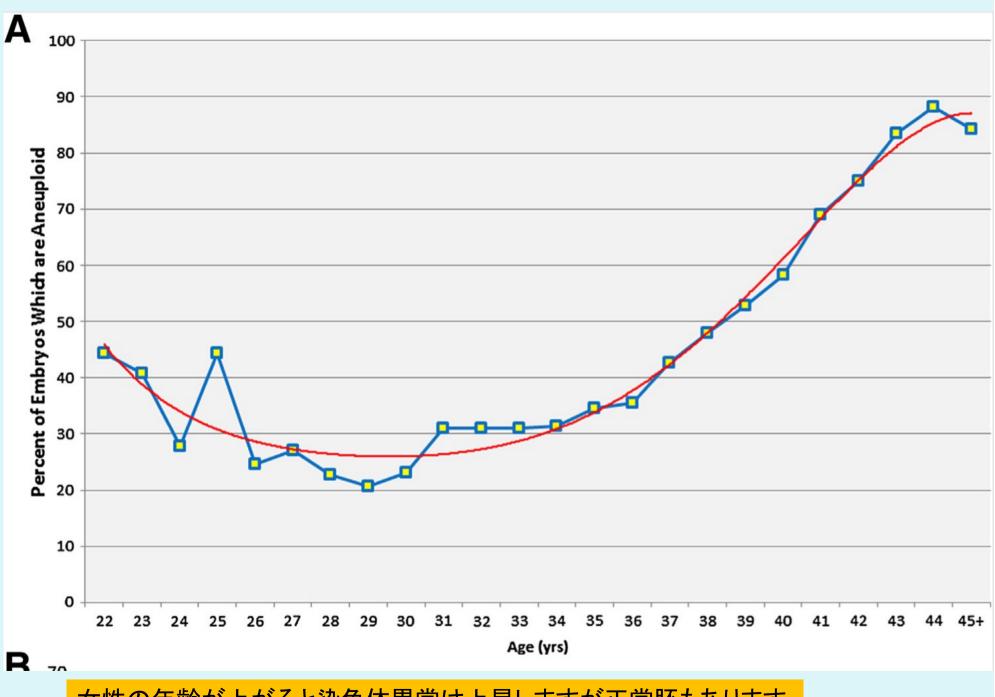
47歳 3.4%

48歳 1.7%

45歳だと4.2% 大体20回に1回

Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine Society for Assisted Reproductive Technology. 2011 assisted reproductive technology: fertility clinic success rates report. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.

Available at: http://www.cdc.gov/art/ ART2011/index.htm. Last accessed December 9, 2014.



女性の年齢が上がると染色体異常は上昇しますが正常胚もあります

# 質問を受け付けます

この後はチャットを使用してご質問をお送りください。以前お話しした刺激方法、腹腔鏡、着床障害、不育症、男性不妊、PGT-Aなどどんな質問でもお答えします。

その前に雑談を少々











最近特に行列が凄くなり30分位並びますが、ラーメンと同じで 全然待てます



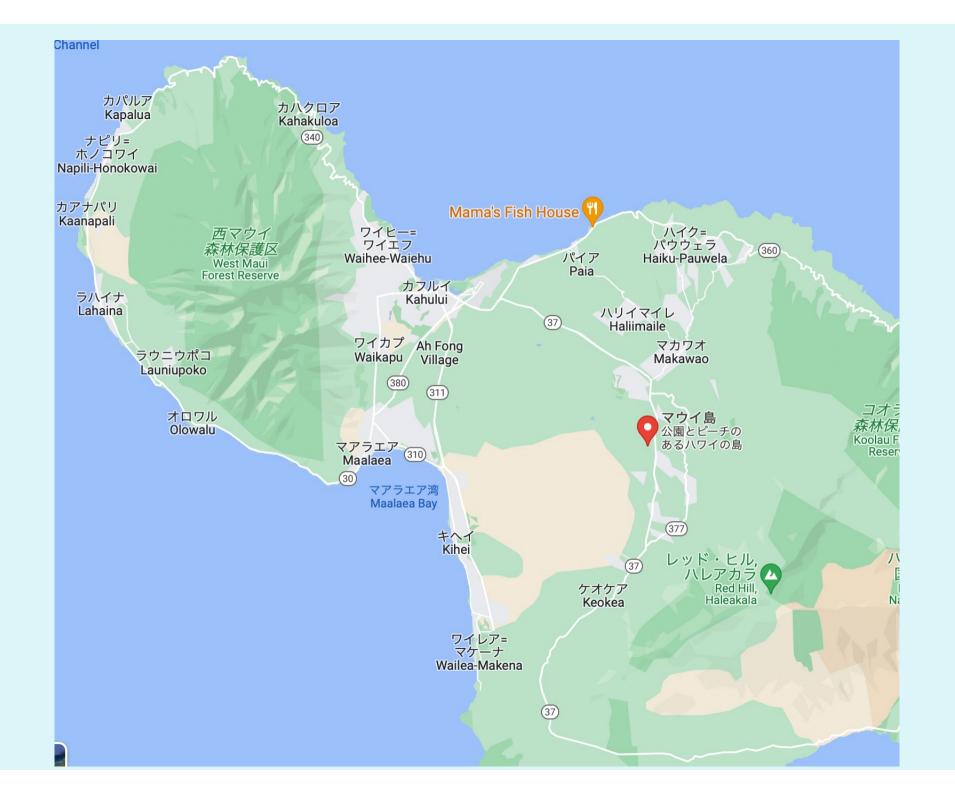
カカアコにできたのでノースまで行かなくて良い

# Pray MAUI

ラハイナは19世紀には<u>ハワイ王国</u>の首都が置かれ、<u>捕鯨</u>の拠点港として繁栄した。その 歴史的な街並みはアメリカ合衆国国定歴史建造物地区に指定されており、観光地としても 知られていた





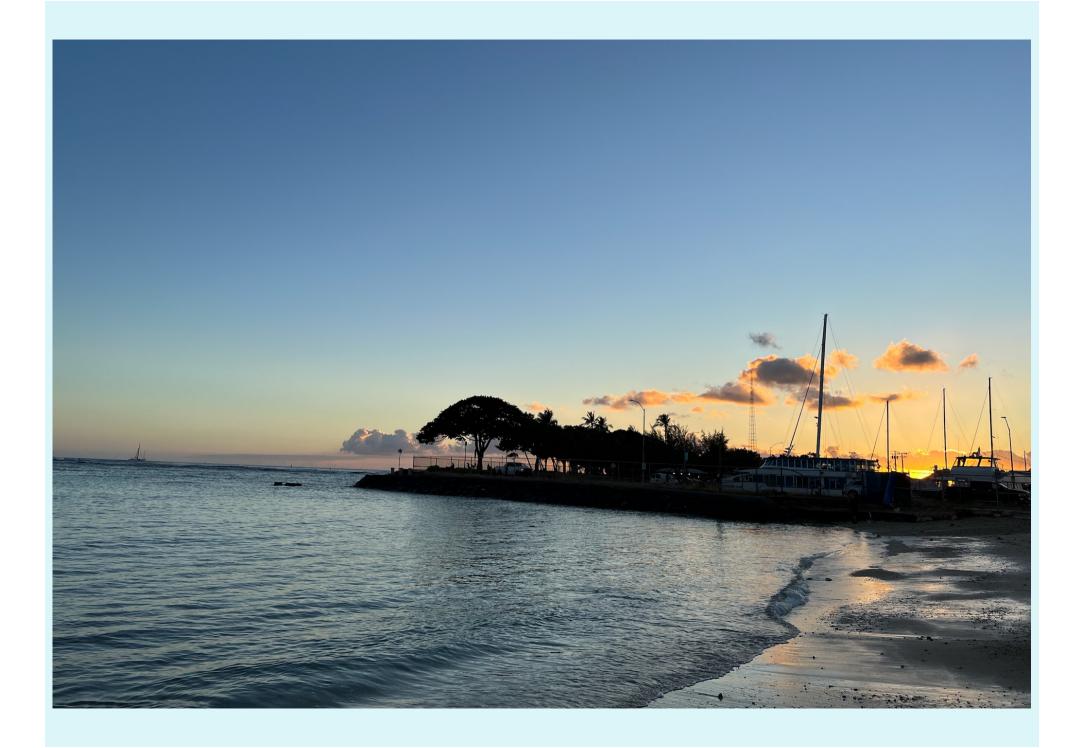














Soy and ovarian reserve: your edamame will not affect your antral follicle count 枝豆を食べてもAFは増えないですよ、、、、ってやや皮肉に聞こえます。 ちなみに枝豆はハワイでもとても人気で普通にedamameで通じます。 特にガーリックedamameが大人気です。個人的にも大好きです。

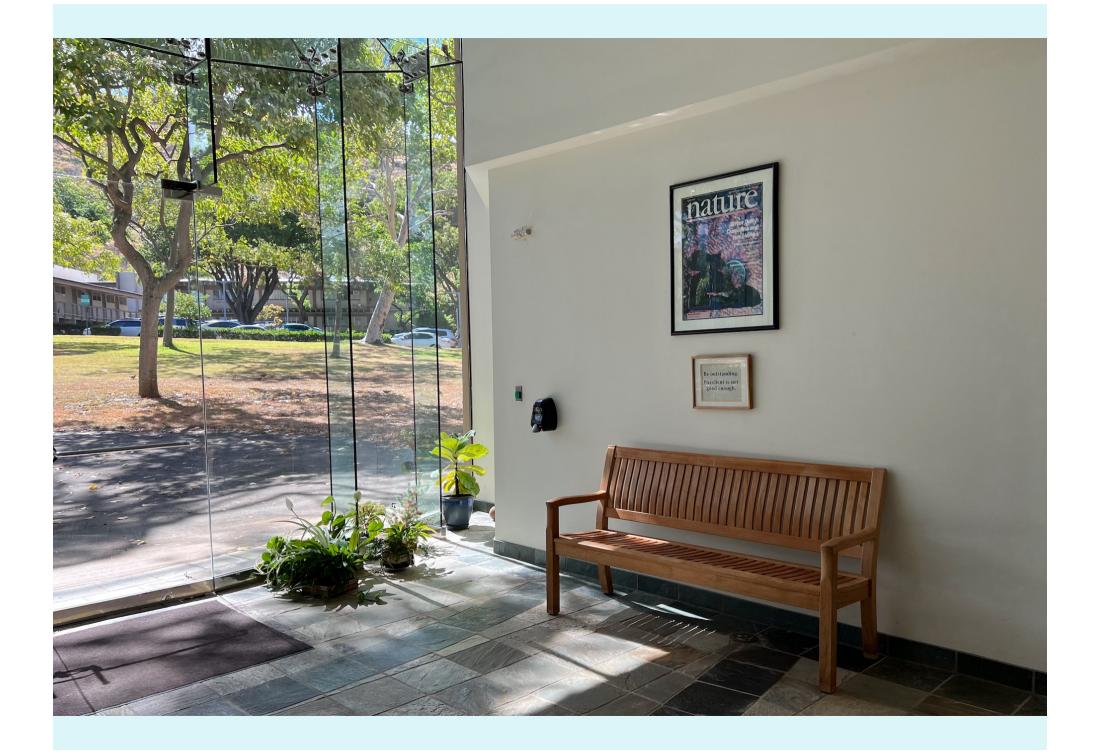
VOL. 119 NO. 6 / JUNE 2023

# Soy and ovarian reserve: your edamame will not affect your antral follicle count

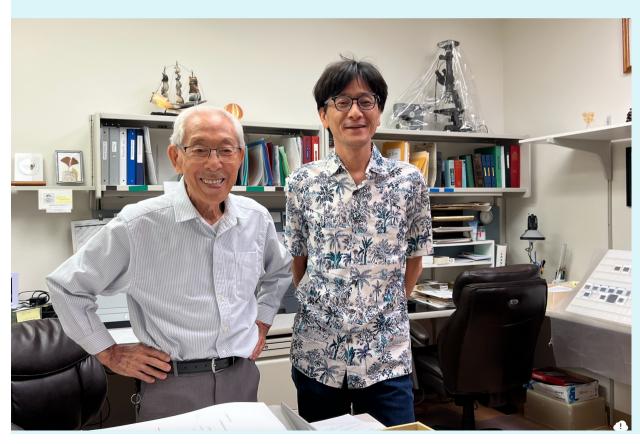


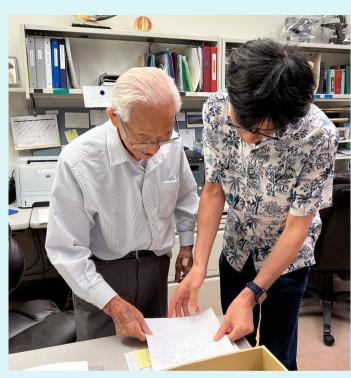
Isoflavones are plant-derived polyphenolic compounds that are found primarily in soybeans. They are classified as phytoestrogens because of their ability to bind estrogen receptor  $\alpha$  and estrogen receptor  $\beta$ . Given their hormonal activity, the potential benefits and risks of isoflavones have been hotly debated. For example, breast cancer rates are low in Asian populations with high-soy consumption. However, a prospective cohort study of >37,000 British women demonstrated no association between isoflavone intake and breast cancer risk





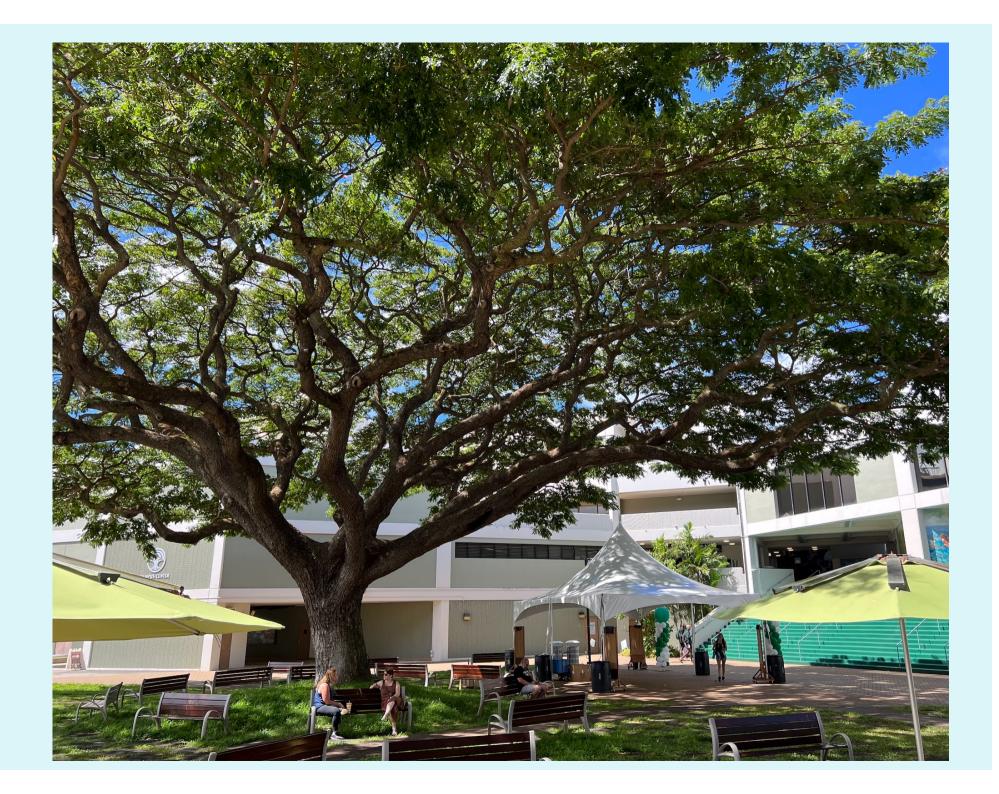
#### 夏休みにハワイ大学のラボに行き柳町先生と研究の話をしてきました。













FLYING HONU(フライングホヌ)3号機 が、2023年10月20日より運航開始!



HONUぬいぐるみ (ラニ・カイ・ラー)





質問はチャットにてお送りください。

説明会の間もどしどしお送りください。 生殖医療に関してどんな分野の質問でも わかる限りお答えします。

高齢の方の治療に関してはもちろんですが、PGTA、胚培養、男性不妊、不育症、腹腔鏡手術、排卵誘発、最新の治療など

個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。

質問が出ても受け付けないことをご了承下さい。

# ここから質問のお時間とします

30分時間をとりますのでチャットでお送りください。

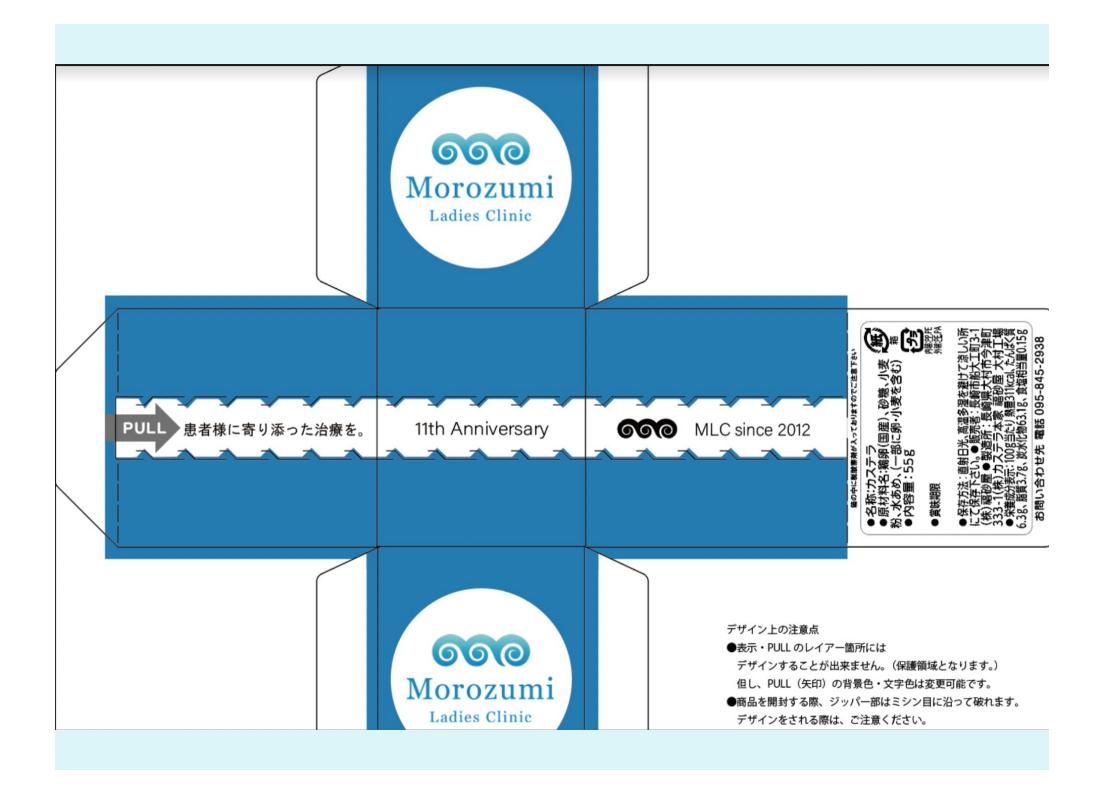
個人情報など、質問の内容によってはお答えしかねることもありますのであらかじめご了承ください。

また患者さんから同意を得られていない個別の案件に関してはお答えすることは出来かねます。 質問が出ても受け付けないことをご了承下さい。

### 医療法人社団真高会 両角レディースクリニック 様

## FUKUSAYA CUBE オリジナルパッケージ













## 最新の大切な論文紹介

#### 最新の論文紹介

- ・ 今後の説明会でも毎回必ず最新の論文紹介を続けます。
- どんなに偉い先生が言ったとしても全てはエビデンスです。
- しかも最新でないといけない。
- 正解は質の高い最新の英語の論文にあります。
- たくさん紹介したいのですが最重要論文に絞りました。

私は25歳で医師になり25年以上生殖医療の基礎から臨床まで携わり自分の知識や経験にある程度自信を持っていますが、これらの最新の英語の論文を読む度に自分が如何に無知かを知ることができ、それは驚き時には興奮し、そして何より同時に心から嬉しく思います。

研究して発表してくれた世界中の研究者に感謝と敬意を感じます。

そして何より、正しいエビデンスがある医療を、なるべく早く、なるべく正しく、自分を頼って来ている患者さんに提示して行う事が自分の責務だと論文を読む度に強く感じます。

生殖医療に携わる若い先生にもこれらの論文を読んで欲しいと思いYouTubeで話したりブログを書いています。

#### 今日紹介する最新論文

- Compared with conventional insemination, intracytoplasmic sperm injection provides no benefit incases of nonmale factor infertility as evidenced by comparable euploidy rate
- Effect of the endometrial thickness on the live birth rate: insights from 959 single euploid frozen embryo transfers without a cutoff for thickness
- First pilot study of maternal spindle transfer for the treatment of repeated in vitro fertilization failures in couples with idiopathic infertility

#### 今日紹介する最新論文

- Risk of congenital malformations in live-born singletons conceived with ICSI: a Nordic study from the CoNARTaS group
- Severe maternal morbidity associated with endometriosis: a population-based, retrospective cohort study
- Sperm human papillomavirus infection and risk of idiopathic recurrent pregnancy loss: insights from a multicenter case control study

## 論文①

顕微授精の方が11%も正常胚ができる確率が低くなる

# Compared with conventional insemination, intracytoplasmic sperm injection provides no benefit in cases of nonmale factor infertility as evidenced by comparable euploidy rate

Karishma Patel, M.D.,<sup>a</sup> Denis A. Vaughan, M.D.,<sup>b,c,d</sup> Angie Mae Rodday, Ph.D., M.S.,<sup>e</sup> Alan Penzias, M.D.,<sup>b,c</sup> and Denny Sakkas, Ph.D.<sup>b</sup>

医師も患者も顕微授精の方が成績が良いと考えている方が多くいます。しかし実際にはそれは間違いという来月号発表される論文です。 顕微授精と従来の体外受精とで正常胚がどのくらい違うかを調べています。

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; <sup>b</sup> Boston IVF – The Eugin Group, Waltham, Massachusetts; <sup>c</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts; <sup>d</sup> Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and <sup>e</sup> Tufts Clinical and Translational Science Institute, Boston, Massachusetts.

Euploid rate ratios<sup>a</sup> for ICSI vs. conventional insemination in nonmale factor infertility PGT-A cycles

Statistical Model	RR (95% Confidence Interval)	P Value
ICSI vs. Conventional Insemination Unadjusted Multivariable adjusted Propensity score inverse Probability weight (PS IPW) <sup>c</sup>	0.94 (0.90–0.97) 0.89 (0.86–0.92) 0.91 (0.87–0.94)	<.001 <.001 <.001
PS IPW + multivariable adjusted <sup>b,c</sup>	0.89 (0.86–0.93)	<.001

問題は正常胚の率です。リスク比が0.89で、なんと顕微の方が11%も正常胚ができる確率が低くなります。これはかなり衝撃的な結果と論文でも述べられています

#### 顕微はお金の無駄

• 顕微授精をして1500ドル余計に費用を払うも成績はかなり低下する、これが事実ですと述べられています。この論文以外でも同様の論文がいくつも出ています。顕微は成績が明らかに低下する。時間がかかるだけだと。

顕微授精しかしないという施設もありますがこれは論外です。顕微はあくまで男性因子と受精障害のみに行うこと。 この論文の考察を読むと男性因子がない場合において 顕微がいかに良くないか永遠と書かれています。

私が18年前ハワイで研究したメインのテーマも「顕微授 精がいかに有害か」でした。

毎日柳町先生と顕微は良くない、やりすぎだ、ヒトはたまたま顕微で生まれるが他の種はそうでもないと議論していました。

いずれにしてもこの様な根拠をもとに、多くの施設で顕微授精をルーチンで行うことを見直してほしいと強く思います。結果が出ない時こそ技術を使わない、自然の素晴らしさを使うこと。

### 論文②

内膜が4ミリと薄くても妊娠する

# Effect of the endometrial thickness on the live birth rate: insights from 959 single euploid frozen embryo transfers without a cutoff for thickness

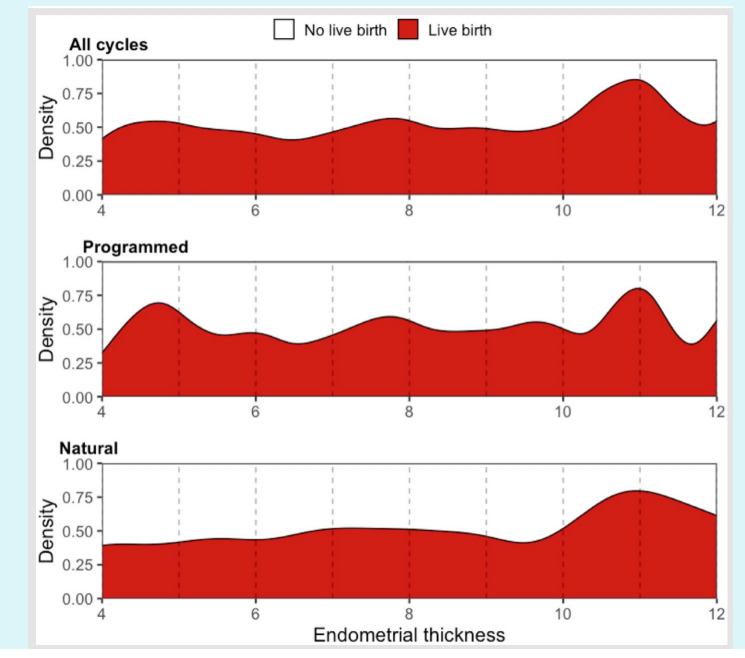
Baris Ata, M.D., M.Sc., a,b Alberto Liñán, B.Sc., M.Sc., Erkan Kalafat, M.D., M.Sc., b,d Francisco Ruíz, M.D., M.Sc., Laura Melado, M.D., Ph.D., Asina Bayram, B.Sc., Ibrahim Elkhatib, B.Sc., M.Sc., Barbara Lawrenz, M.D., Ph.D., and Human M. Fatemi, M.D., Ph.D.

<sup>a</sup> ART Fertility Clinics, Dubai, United Arab Emirates; <sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Koç University School of Medicine, Istanbul, Turkish Republic; <sup>c</sup> ART Fertility Clinics, Muscat, Oman; <sup>d</sup> Middle East Technical University, Ankara; <sup>e</sup> ART Fertility Clinics, Abu Dhabi, United Arab Emirates; and <sup>f</sup> Women's University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany

移植日の子宮内膜が7ミリ以下だと移植を中止する施設がとても多いと思います。しかし本当にそれは正しいか、統計的にはどうなのかを調べている論文が7月号のFSにありましたので以下紹介します。この論文では959個の染色体正常胚を移植して出産率を調べています。

Fertility and Sterility<sup>®</sup> Vol. 120, No. 1, July 2023
Effect of the endometrial thickness on the live birth rate: insights from 959 single euploid frozen embryo transfers without a cutoff for thickness

一番上が全体の結果、中央がホルモン補充周期、下が自然周期です。赤が生まれた割合で白が生まれない割合です。AUCはそれぞれにおいて0.55, 0.54, 0.54となりどの群でも内膜が4ミリから12ミリの間で臨床成績に統計的には差が出ていません。



内膜が4-6、6-8。8-10、12以上で臨床成績を調べています。驚くことに正常胚を移植すると内膜が4ミリから6ミリの間でも出産率は48.5%になっています。 6-8ミリの46%や8-10ミリの45.7%という成績と比較して変わりありません。

Variables	ET of $\geq$ 4 to $<$ 6 mm (n = 66)	ET of ≥6 to 8 mm (n = 580)	ET of ≥8 to < 10 mm (n = 269)	ET of ≥10 to < 12 mm (n = 44)		
Age, y	34.8 ± 5.15	$33.8 \pm 5.38$	$33.4 \pm 5.63$	34.9 ± 5.17		
BMI, kg/m <sup>2</sup>	$25.2 \pm 5.03$	$26.8 \pm 4.90^{a}$	$27.3 \pm 4.86^{b}$	$25.7 \pm 5.09$		
AMH level, ng/mL	2.43 (1.42-3.82)	2.51 (1.41-4.07)	2.5 (1.22-4.31)	2.23 (1.60-3.96)		
Low-quality blastocyst	4 (6.0)	49 (8.4)	24 (8.9)	2 (4.5)		
Good-quality blastocyst	58 (88.0)	492 (84.8)	230 (85.5)	38 (86.4)		
Top-quality blastocyst	4 (6.0)	39 (6.7)	15 (5.6)	4 (9.1)		
Day 5 biopsy	45 (68.2)	388 (66.9)	178 (66.2)	25 (56.8)		
Day 6 biopsy	21 (31.8)	192 (33.1)	91 (33.8)	19 (43.2)		
Programmed cycle	32 (48.5)	426 (73.4) <sup>c</sup>	169 (62.8) <sup>a</sup>	17 (38.6)		
Natural cycle	34 (51.5)	154 (26.6) <sup>c</sup>	100 (37.2) <sup>a</sup>	27 (61.4)		
hCG+	41 (62.1)	378 (65.1)	175 (65.0)	34 (77.2)		
Clinical pregnancy	36 (54.5)	331 (57.1)	153 (56.9)	33 (75.0) <sup>a</sup>		
Live birth	32 (48.5)	267/580 (46.0)	123/269 (45.7)	30 (68.1) <sup>a</sup>		
	Programmed cycles					
	(n = 32)	(n = 426)	(n = 169)	(n = 17)		
Age, y	$34.8 \pm 4.86$	$33.7 \pm 5.53$	$33.1 \pm 5.87$	$34.8 \pm 5.25$		
BMI, kg/m <sup>2</sup>	$25.5 \pm 4.82$	$27.1 \pm 4.91$	$27.4 \pm 4.91^{a}$	$27.1 \pm 5.82$		
AMH level, ng/mL	2.7 (1.41-4.28)	2.77 (1.51-4.38)	2.66 (1.16-4.92)	3.36 (1.75-4.90)		
Low-quality blastocyst (%)	2 (6.25)	40 (9.4)	16 (9.5)	2 (11.75)		
Good-quality blastocyst (%)	28 (87.5)	360 (84.5)	141 (83.4)	13 (76.5)		
Top-quality blastocyst (%)	2 (6.25)	26 (9.1)	12 (7.1)	2 (11.75)		
Day 5 biopsy (%)	24 (75.0)	293 (68.8)	116 (68.6)	10 (58.8)		
Day 6 biopsy (%)	8 (25.0)	133 (31.2)	53 (31.4)	7 (41.2)		
nCG+	20 (62.5)	279 (65.5)	111 (65.7)	11 (64.7)		
Clinical pregnancy	17 (53.1)	240 (56.3)	95 (56.2)	11 (64.7)		
_ive birth	14 (43.7)	184/426 (43.2)	72/169 (42.6)	8 (47.0)		
	Natural cycles					
	(n = 34)	(n = 164)	(n = 100)	(n = 27)		
Age, y	$34.5 \pm 5.48$	$34.3 \pm 4.93$	$34.0 \pm 5.18$	$34.9 \pm 5.21$		
BMI, kg/m <sup>2</sup>	$24.9 \pm 5.29$	$26.0 \pm 4.78$	$27.1 \pm 4.75^{a}$	$24.9 \pm 4.46$		
AMH level, ng/mL	2.05 (1.46-3.35)	2.18 (1.23-3.32)	2.3 (1.28-3.43)	2.18 (1.51-3.27)		
Low-quality blastocyst (%)	2 (5.9)	9 (5.8)	8 (8.0)	0 (0.0)		
Good-quality blastocyst (%)	30 (88.2)	132 (85.7)	89 (89.0)	25 (92.6)		
Top-quality blastocyst (%)	2 (5.9)	13 (8.4)	3 (3.0)	2 (7.4)		
Day 5 biopsy (%)	21 (61.8)	95 (61.7)	62 (62.0)	15 (55.5)		
Day 6 biopsy (%)	13 (38.2)	59 (38.3)	38 (38.0)	12 (44.5)		
hCG+	21 (61.8)	99 (55.9)	64 (64.0)	23 (85.2) <sup>a</sup>		
Clinical pregnancy	19 (55.9)	91 (55.5)	58 (58.0)	22 (81.5) <sup>a</sup>		
Live birth	18 (52.9)	83/154 (53.9)	51/100 (51.0)	22 (81.5) <sup>a</sup>		

# この下の表は内膜の薄さ、胚盤胞のグレードや日数で変化をさせて成績を調べています。さすがにグレードが良い胚だと成績が良いものの他は有意差が出ていません。

Multivariable logistic regression analysis.							
	Natural cycles		Programmed cycles				
Variables	Odds ratio (95% CI)	P	Odds ratio (95% CI)	P			
Age BMI AMH Infertility type	1.02 (0.97–1.07) 0.98 (0.93–1.03) 0.91 (0.79–1.05)	.161 .491 .511 .188	1.02 (0.98–1.05) 0.95 (0.91–0.98) 0.96 (0.90–1.01)	.334 .007 .134			
Primary Secondary Endometrial thickness	Referent 1.05 (0.64–1.72)	.843	Referent 1.10 (0.77–1.57)	.588			
≥4 to <6 mm ≥6 to <8 mm ≥8 to <10 mm ≥10 to <12 mm Embryo quality	Referent 0.93 (0.42–2.07) 0.94 (0.40–2.17) 3.37 (0.99–11.5)	.866 .882 .052	Referent 1.19 (0.52–2.74) 1.04 (0.43–2.48) 1.26 (0.34–4.58)	.663 .919 .72			
Poor Good Top Blastulation day	Referent 2.36 (0.76–7.28) 4.88 (1.140–21.7)	.135 .037	Referent 2.27 (1.16–4.43) 4.98 (1.92–12.8)	.015 <.001			
Fifth Sixth	Referent 0.56 (0.4–0.94)	.027	Referent 0.78 (0.53–1.15)	.217			

#### 論文の結論

今回の研究では子宮内膜が何ミリ以下だと成績が低下するなどの明らかな結論は得られませんでした。よくある移植日の子宮7ミリ以下だと移植をキャンセルすることは正当化されませんでした。

内膜が7ミリ以下だと自動的にキャンセルすることは根拠がないことであり患者のストレスを増強させ経済的負担を高めることになる可能性があることであり、今後の更なる検討必要です。

#### 考察

子宮内膜が厚かろうが薄かろうが臨床成績は関係ないとしています。しかし内膜が薄い場合には移植を中止するのが一般的であり 当院でもそうしています。

ただこの様な結果を一番権威がある雑誌に載せてくることはかなり 衝撃的と言えます。この後の更なる検討が必要としていますので追 試を待ちたいと思います。

### 論文③

若い卵子に母親の核を移植する

#### 背景

- 海外では高齢の場合卵子提供で産むケースが多いですが、母親の遺伝が途切れます。
- そこで遺伝をつなぐため紡錘体という核を若い卵子に移植する新たな方法が考案されました。
- この方法をMST( maternal spindle transfer)と 呼びます。

# First pilot study of maternal spindle transfer for the treatment of repeated in vitro fertilization failures in couples with idiopathic infertility

Nuno Costa-Borges, Ph.D., a, Eros Nikitos, M.Sc., M.Sc., Katharina Späth, Ph.D., Irene Miguel-Escalada, Ph.D., Hong Ma, Ph.D., Klaus Rink, Ph.D., Clement Coudereau, Ph.D., Hayley Darby, Amy Koski, M.Sc., Dominique De Ziegler, M.D., Evmorfia Papakyriakou, M.Sc., Dominique De Ziegler, M.D., George Kontopoulos, M.D., Themistoklis Mantzavinos, M.D., Loannis Vasilopoulos, M.D., Stylianos Grigorakis, M.D., Thomas Prokopakis, M.D., Konstantinos Dimitropoulos, M.D., Panagiotis Polyzos, M.D., Nikolas Vlachos, M.D., Konstantinos Kostaras, M.D., Shoukhrat Mitalipov, Ph.D., Gloria Calderón, Ph.D., Panagiotis Psathas, M.D., and Dagan Wells, Ph.D., Ph.D., Ph.D., Ph.D., And Dagan Wells, Ph.D., Ph.D.,

<sup>a</sup> Embryotools, Parc Cientific de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>b</sup> Institute of Life, IASO Maternity Hospital, Athens, Greece; <sup>c</sup> Juno Genetics, Winchester House, Oxford Science Park, Oxford, United Kingdom; <sup>d</sup> Center for Embryonic Cell and Gene Therapy, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon; and <sup>e</sup> University of Oxford, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, Winchester House, Oxford, United Kingdom

体外受精反復不成功に対して卵子の質が悪いので卵子を若い方から提供してもらうと遺伝的につながらないので、核は自分のものを使用し、卵子の細胞質のみを若い方から提供してもらう方法です。

Fertility and Sterility<sup>®</sup> Vol. 119, No. 6, June 2023 First pilot study of maternal spindle transfer for the treatment of repeated in vitro fertilization failures in couples with idiopathic infertility

### maternal spindle transfer

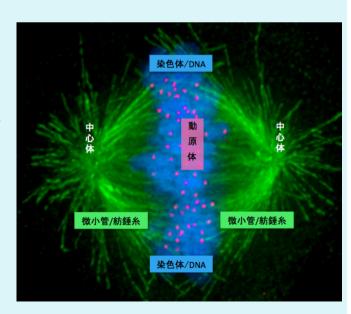
#### 母親の紡錘体の移植

イギリスで世界で初めて先駆けて報告された試験的な臨 床研究です。かなり衝撃的な内容です。

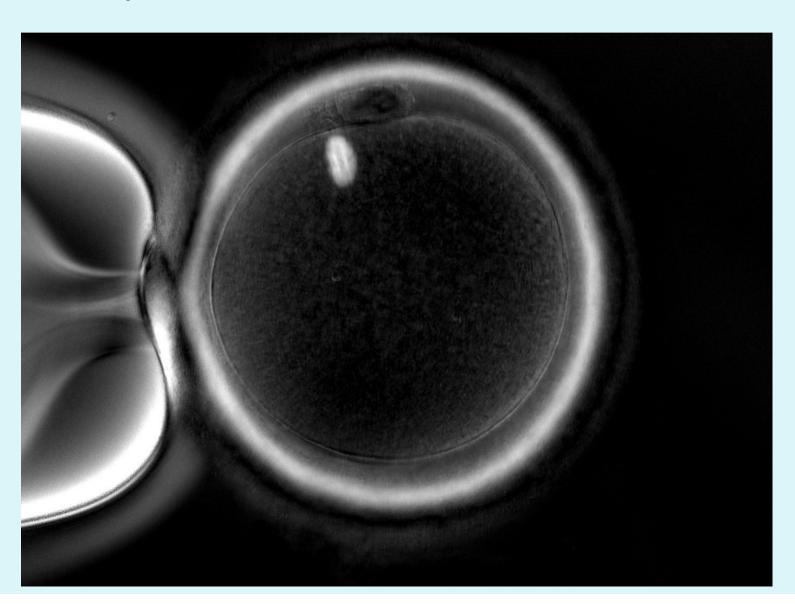
ハワイからの帰りの便でかなりの興奮で論文を熟読し、驚愕しました。日本では少なくともあと数年は臨床では出来ない内容である事を踏まえて聞いてください。

紡錘体とは、真核生物の細胞分裂において、姉妹染色分体を娘細胞へ分離するために形成される細胞骨格構造で、 遺伝情報の全てがここに含まれています。紡錘体を移植すると母親の遺伝情報が子供に全て伝わります。

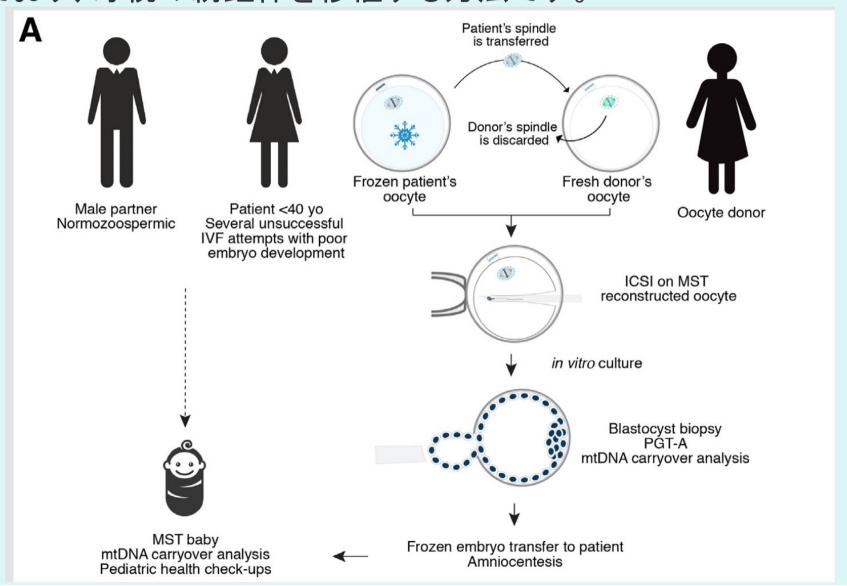
meiotic spindle (減数分裂紡錘体) 母細胞の染色体の半数を含む配偶子を形成 する過程である減数分裂の際に形成される 紡錘体



# Oosight™ Imaging System (ポロスコープ) について

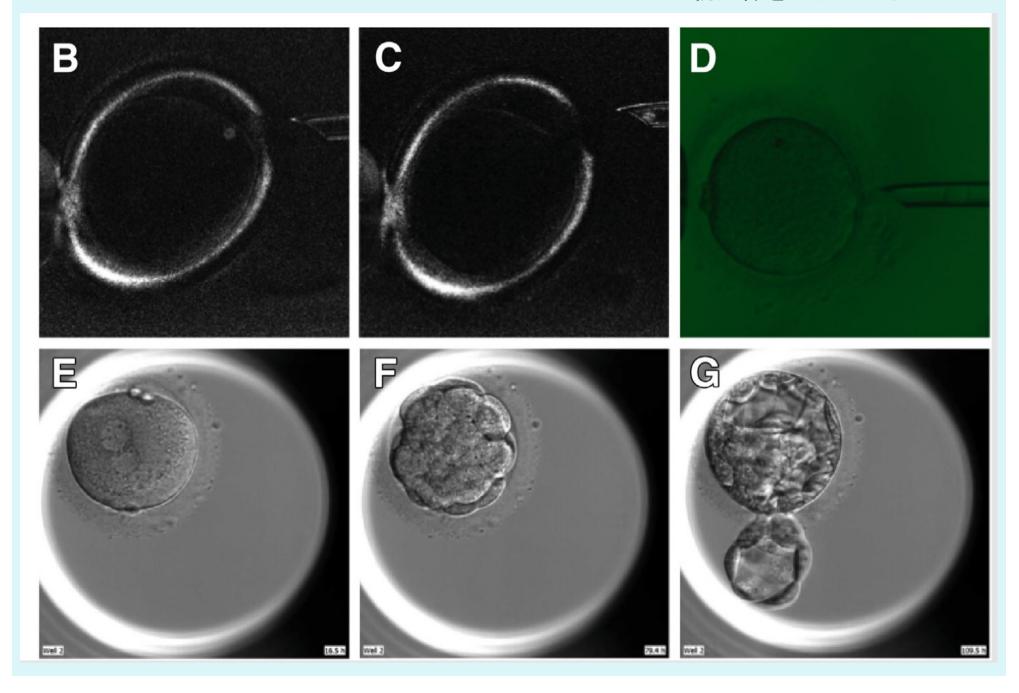


患者の核を若い方の卵子(若い方の核は除核します)に入れます。 その後夫の精子を顕微授精します。胚盤胞に育ててPGTを行い正常 胚を移植します。この方法はMST(maternal spindle transfer)と呼ば れており、母親の紡錘体を移植する方法です。



#### 紡錘体を取り除いているところ

#### 紡錘体を入れているところ

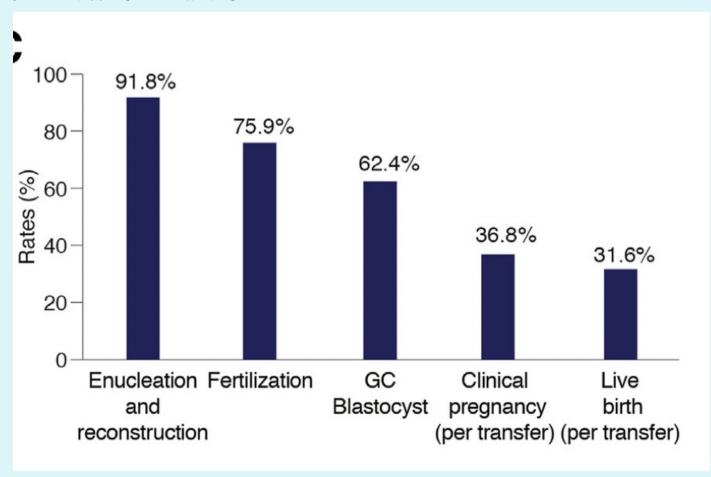


25組のカップルが研究に参加しています。28回のMSTで6人の子供が生まれました(19人の胚移植、7人の臨床妊娠)。

出生から生後12~24か月まで間隔を置いて行われた小児の追跡調査では、発達は通常通りであることが判明しました。

DNAフィンガープリンティングにより、MSTの子供の核 DNAは、卵母細胞ドナーからの影響なしに、両方の親から受け継がれたことが確認されました。

なお生まれた6人のうちの5人ではミトコンドリアが持つ DNAの99%以上をドナーから受け継いでいました。残りの 1人は3~6割が母親由来でした。 ドナーの卵母細胞 122 個のうち 112 個が生存し(生存率 91%)、ICSIによって85 個が受精(受精率 75.9%)、培養して53 個の胚盤胞(62.4%)が得られました。合計で16 人の女性に単一正倍体胚盤胞の 19 回の移植が行われ、6 回の生児出産(移植1回あたりの生児率は 31.6%、患者あたりの生児率は 24%)と、妊娠 9 週で1回の流産(合計7回の臨床妊娠)。



反復不成功の場合卵子の質が悪いので成功しないと考え、若い方の 卵子の細胞質を利用していくことは以前から動物実験では実証され、 人に対して期待されていたのでそれを実際に臨床で行ったという意味 で衝撃的な論文と言えます。

アメリカでは禁止されている方法でしたので、(いずれ行われると予測されていたので驚きではないですが)、やはりイギリスのオックスフォード大学かという感じです。

特に除核を難なく行っているところが技術的に素晴らしいと思います。 除核は私もハワイでクローンマウスを作る際に相当訓練してマスター した最高レベルの技術です。

この治療法の一番の問題点はドナーのミトコンドリアDNAをどう考えるかです。父親(核DNA)、母親(核DNA)そしてドナー(ミトコンドリアDNA DNA)の3人が遺伝的な親にとなりますが、実際にはミトコンドリアDNA は核のDNAと比較すると情報量は少なくこの点は遺伝的に繋がりを持つ子供を希望する場合には妥協して良いと考える部分なのかと考えられています。

今回は40歳未満の女性に限定して研究をしていますが、高齢の女性や卵巣機能が低下している方に対して期待される治療法です。

今後更なる検討を重ね将来的には安全性を十分に検討した後に 日本でも臨床に応用できればかなりの方が授かることができると考 えられます。

ただ卵細胞質にあるミトコンドリアDNAの混入(親が3人いる)により 病気のリスクなど様々な大きな問題点があるので実際に日本で臨 床に応用されるには相当な時間がかかると思われます。

ドナー卵子を使うこととこのMSTを比較すると理解しやすいのです。 ①ドナー卵子の場合の成功率と比較するとMSTは半分の確率でしかないこと。

- ②費用もドナー卵子の治療よりも数倍かかると予測されること
- ③MSTは子供に対して未知のリスクがかなりある点(それ故FDAは禁止している)を踏まえると技術的、倫理的、遺伝的に多数の問題を抱えています。

# Meiotic spindle transfer for infertility: Where should we go next?

妊娠がゴールではなくその子が将来に渡り健康で生きることが最も大切なことであるため、「出来ること=しては良いことではない」

We should remember that the goal of successful assisted reproductive technology treatment is not only a healthy pregnancy <u>but also a healthy</u> <u>child and a healthy adult.</u>

Paolo Rinaudo, M.D., Ph.D., Christos Coutifaris, M.D., Ph.D., Ph.D., Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Science, University of California San Francisco, San Francisco, California; and Department of Obstetrics, Gynecology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

## 論文4

顕微授精は奇形が増える

#### Journal Pre-proof

Risk of congenital malformations in live-born singletons conceived with ICSI: a Nordic study from the CoNARTaS group

Anna-Karina Aaris Henningsen, MD, Signe Opdahl, M.D; Ph.D., Ulla-Britt Wennerholm, M.D; Ph.D., Aila Tiitinen, M.D; Ph.D., Steen Rasmussen, Ph.D., Liv Bente Romundstad, M.D; Ph.D., Christina Bergh, M.D; Ph.D., Mika Gissler, Ph.D., Julie Lyng Forman, Ph.D., Anja Pinborg, D.M.Sci



Fertility and Sterility.

PII: S0015-0282(23)00684-2

DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.003

Reference: FNS 34325

To appear in: Fertility and Sterility

Received Date: 28 February 2023

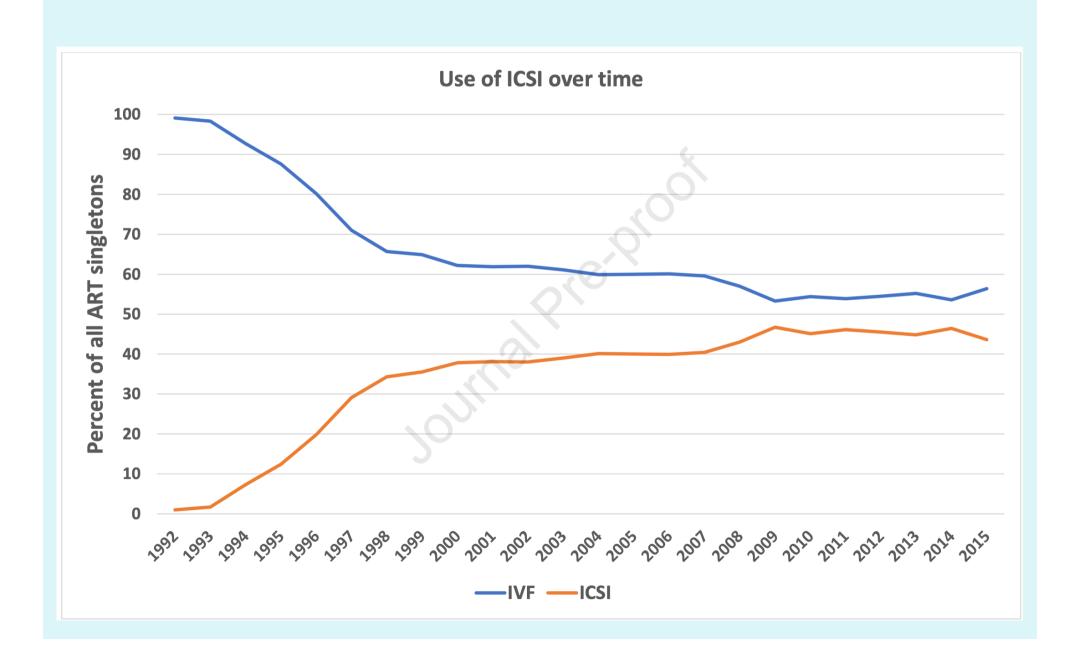
Revised Date: 2 July 2023

Accepted Date: 3 July 2023

現在広く顕微授精(ICSI)が行われています。来月号に掲載される論文ですがICSIは先天奇形の割合が少し増えるとしています。不安を抱える方がいるかと思いますが一つの研究結果として冷静に見ていただけたらと思います。

北欧から出されたデータです。なおここで参加した北欧とはデンマーク、スェーデン、ノルウェーです。不妊治療においてかなり技術が高い国で歴史も長くあります。

#### 下のグラフのようにIVFの割合は激減してICSIが増えています。



	Fresh ICSI	Fresh IVF	Fresh ICSI vs. fresh IVF		No medical assistance	Fresh ICSI vs. No medical assistance		Cryo ICSI	Fresh ICSI vs. cryo ICSI	
	(n=32 484)	(n=47 178)			(n=4 804 844)			(n=7 200)		
	n (%)	n (%)	AOR	[95%CI]	n (%)	AOR	[95%CI]	n (%)	AOR	[95%CI]
Nervous system	46 (0.14)	81 (0.17)	0.94	0.65-1.37	5 943 (0.12)	1.16	0.87-1.56	9 (0.13)	0.43	0.35-1.66
Eye	60 (0.18)	74 (0.16)	1.19	0.84-1.69	5 212 (0.12)	1.55	1.20-2.02	6 (0.08)	1.32	0.56-3.12
Ear, face, neck	130 (0.40)	222 (0.47)	0.98	0.78-1.22	17 238 (0.36)	1.37	1.15-1.63	24 (0.33)	0.85	0.54-1.33
Heart	499 (1.54)	692 (1.47)	1.07	0.95-1.20	52 476 (1.09)	1.32	1.21-1.45	85 (1.18)	1.08	0.85-1.38
Respiratory	59 (0.18)	58 (0.12)	1.47	1.01-2.13	5 130 (0.11)	1.55	1.20-2.01	10 (0.14)	0.99	0.50-1.98
Oro-facial	70 (0.22)	87 (0.18)	1.23	0.89-1.70	7 616 (0.16)	1.29	1.02-1.64	15 (0.21)	0.97	0.54-1.72
Gastrointestinal	228 (0.70)	304 (0.64)	1.06	0.89-1.26	18 846 (0.39)	1.36	1.20-1.56	45 (0.63)	1.02	0.74-1.42
Abdominal wall	8 (0.02)	<5	3.46	1.00-11.91	1 218 (0.03)	0.85	0.42-1.70	<5	1.54	0.19-12.79
Urinary	143 (0.44)	169 (0.36)	1.24	0.99-1.56	12 360 (0.26)	1.53	1.30-1.81	30 (0.42)	0.98	0.65-1.47
Genital	156 (0.48)	220 (0.47)	1.05	0.85-1.30	16 386 (0.34)	1.23	1.04-1.43	25 (0.35)	1.19	0.77-1.84
Musculo- skeletal	836 (2.57)	1 203 (2.55)	1.00	0.92-1.10	85 320 (1.78)	1.20	1.12-1.29	115 (1.60)	1.17	0.95-1.43
Chromosomal	92 (0.28)	108 (0.23)	1.37	1.03-1.82	8 385 (0.17)	1.47	1.20-1.81	15 (0.21)	1.15	0.66-2.02
Any major malformation	1 963 (6.04)	2 656 (5.63)	1.07	1.01-1.14	201 386 (4.19)	1.28	1.23-1.35	354 (4.92)	1.11	0.99-1.26

先天奇形が生じる割合です。

新鮮胚(ICSI)だと6.0%。新鮮胚(IVF)だと5.3%。自然妊娠だと4.2%。凍結胚(ICSI) だと4.9% 顕微授精とIVFを比較すると補正オッズ比は1.07; [95% 信頼区間(CI) 1.01-1.14] 有意差あり 顕微授精と自然妊娠を比較すると補正オッズ比1.28; [95% CI, 1.23-1.35] 有意差あり 新鮮胚(ICSI)と凍結胚(ICSI)を比べると補正オッズ比1.11; [95%CI, 0.99-1.26] 顕微授精とIVFを比べると顕微の方が呼吸器系と染色体の異常が高かった。 男性不妊でICSIをした場合尿道下裂のリスクが高い。補正オッズ比1.85 [95%CI 1.03-3.32]

### 結論

新鮮胚(IVF)と比較して、新鮮胚(ICSI)では、生まれた子どもにおける重大な奇形のリスクがわずかに高いことが判明しました。

### この論文から言えること

男性因子がない場合、安易に顕微授精を選ぶことは避けるべきだと言えます。顕微授精はあくまで男性因子があり他に選択肢がない場合にのみ行うべきです。

### 論文⑤

子宮内膜症があると妊娠した後に重症妊娠合併症が増加する

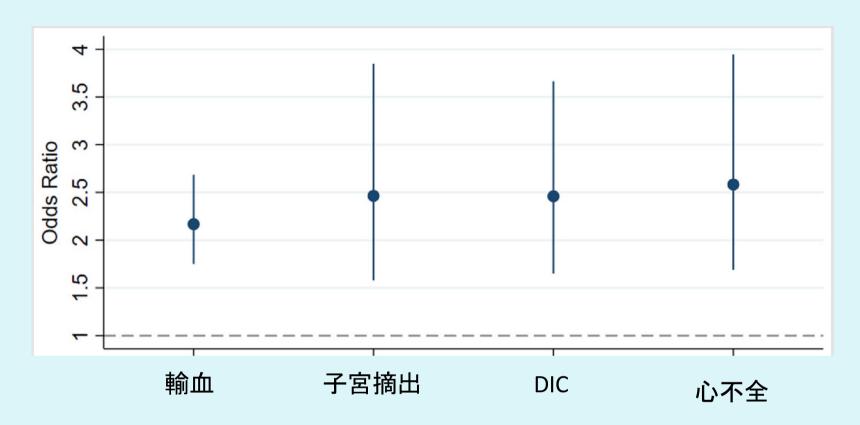
# Severe maternal morbidity associated with endometriosis: a population-based, retrospective cohort study

Bo Y. Park, Ph.D., M.P.H., Ruofan Yao, M.D., M.P.H., Jordan Rossi, M.D., and Alice W. Lee, Ph.D., M.P.H.

子宮内膜症の既往があると周産期の重症合併症が有意に増えるという論文です。アメリカで2007年から2012年までに合計3,098,578件の妊娠を調べています。 2,910件の妊娠は過去に子宮内膜症と診断されました。

子宮内膜症を合併した女性は、子宮内膜症でない女性に比べて 重症妊娠合併症を発症する可能性が2.41倍高くなりました(補正 オッズ比2.41; 95%[CI]、2.03-2.87)。

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Department of Public Health, California State University–Fullerton, Fullerton, California; <sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Loma Linda University School of Medicine, Loma Linda, California



輸血 (補正オッズ比、2.17; 95% CI、1.75-2.68) 子宮摘出術 (補正オッズ比、2.46; 95% CI、1.58-3.85) DIC: 播種性血管内凝固 (補正オッズ比2.46; 95% CI、1.65-3.66) 心不全 (補正オッズ比、2.58; 95% CI、1.69-3.94) 肺水腫 (補正オッズ比、3.02 95% CI、1.11-8.17 結論:この研究により子宮内膜症があると(特に経腟分娩の場合)、重症妊娠合併症の危険因子であることが証明されました。子宮内膜症がある女性にはこれらの合併症に対して出産前に予防措置を講じる必要があると言えます。

#### この論文から言えること

この論文では子宮内膜症があるとどうして重大な母体合併症が増えるのか?この根本的な病態生理学を解明するためのさらなる研究の重要性を強調しています。

生殖医療に携わる医師は子宮内膜症の方が妊娠を希望した場合これらの疾患のリスクが上がる事実を周知させ、妊娠したらハイリスクのため総合周産期センターや大学病院へ紹介すべきと言えます。

また事前に腹腔鏡手術で子宮内膜症を治療してから移植することも大切と言えます。

Fertility and Sterility® Vol. 120, No. 2, August 2023

Severe maternal morbidity associated with endometriosis: a population-based, retrospective cohort study

## 論文⑥

• HPV感染精子だと流産が増える

## Sperm human papillomavirus infection and risk of idiopathic recurrent pregnancy loss: insights from a multicenter case—control study

Andrea Busnelli, Ph.D., Andrea Garolla, Ph.D., Chiara Tersigni, Ph.D., Vittorio Parodi, M.D., Annalisa Inversetti, M.D., Paolo Emanuele Levi-Setti, M.D., Giovanni Scambia, M.D., and Nicoletta Di Simone, Ph.D.

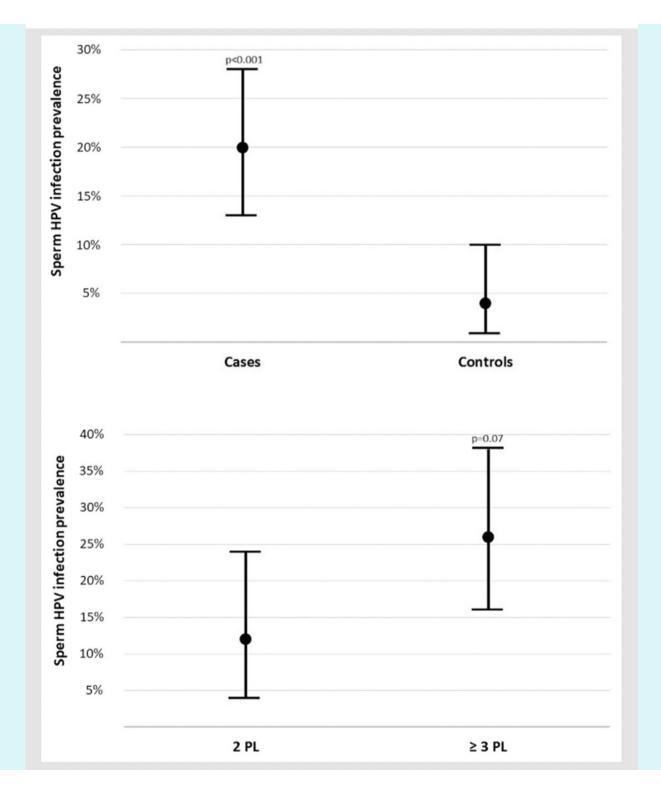
<sup>a</sup> Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele-Milan, Italy; <sup>b</sup> IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano-Milan, Italy; <sup>c</sup> Unit of Andrology and Reproductive Medicine and Centre for Male Gamete Cryopreservation, Department of Medicine, University of Padova, Padova, Italy; <sup>d</sup> Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Rome, Italy; and <sup>e</sup> Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

ヒトパピローマウイルスは子宮頸がんの原因となることで広く知られています。

近年男性にヒトパピローマウイルスが感染すると男性不 妊になることが報告されています。またヒトパピローマウ イルスに感染した男性の精子を使用して人工授精をする と妊娠率が低下することも示されています。また近年そ の様な場合流産を繰り返すことも指摘されています。 今回 精子がヒトパピローマウイルスに感染すると流産を

今回、精子がヒトパピローマウイルスに感染すると流産を 繰り返しやすくなるという論文です。

反復流産の女性の男性パートナーを調べると5人に一人がヒトパピローマウイルスに感染していてこれは通常のカップルよりも有意に高い事がわかりました。



精子がヒトパピローマウイルスに感染すると流産を繰り返しやすくなるということから、男性に対してもHPVワクチンの接種やウイルスの治療が好ましいと思いますが、まだこの研究自体がかなり少なくそして新しいため今後更なる検討が求められています。

ただHPVは性交渉でうつる訳で、子宮頸がんのほとんどが HPV感染であり、またかつ不妊症や不育症の原因になる のであれば男性にもHPVワクチンを10代の初期で接種を すべきだと考えます。また尖圭コンジローマも予防できま す。HPVワクチンが男性に広まらないのは公費の補助に なっていないことが課題だと思われます。

Fertility and Sterility<sup>®</sup> Vol. 119, No. 3, March 2023 Sperm human papillomavirus infection and risk of idiopathic recurrent pregnancy loss: insights from a multicenter case control study

### 今回が31回目

- 2021年1月25日に第1回目のオンラインセミナーを 行い、毎月1回行い今回が31回目。
- コロナ禍でオンラインに切り替えたことでより多く の方に参加して頂く事が出来ました。
- 毎回100名前後、かなり遠方の方や海外の方も 参加して頂いています。
- YouTubeでアーカイブも残しており多くのアクセスを があります。
- 毎回異なるテーマで自分にとっても作るのは大変ですが、知識が整理されとても勉強になります。

### 症例をまとめる事の意義

- 苦戦して結果を出すことができた方のカルテを見返すとまず最初にとても嬉しく思います。
- 卒業のメッセージや写真を見返します。
- 例えるなら苦労してとった100点の答案を久しぶりに見ることに似ているかと思います。
- 初回は100点ではないし0点のこともありそこから 徐々に点を重ねて最後に100点をとることにやはり 見返す必要があるのだと思います。
- 人間は忘れやすく、また同じ過ちを繰り返すため、 一人で夜に遅くまでクリニックに残りカルテを見返 す時間はとても意義があると感じます。

第1回:PGT-Aについて

第2回:腹腔鏡手術(ラパロ)について

第3回:良好胚をつくるための刺激方法

第4回:着床障害に対する検査と治療法

第5回: 不妊治療の費用と流れ

第6回: 不妊治療の基本から

第7回: 男性不妊

第8回:良い卵子を作るためには

第9回:着床率向上の工夫

第10回:着床前診断:最新の情報

第11回:FTと腹腔鏡下手術について

第12回:胚培養

第13回: 高齢の方の治療戦略

第14回: 高齢の方の治療戦略 続編

第15回:40歳代前半に焦点を当てた高齢不妊治療の成功例

第16回: 高齢、低AMHで結果を出す治療戦略:成功例をもとに

第17回: 高齢で結果を出す方法: ここが他院とのちがい

第18回:高齢で結果を出す秘訣

第19回:PFC-FD:最新技術で妊娠させる!

第20回:保険診療で結果が出なかった場合の治療戦略

第21回:高齢で結果を出している方の共通点

第22回: 高齢の方への治療戦略: 排卵誘発編

第23回: 不妊治療 大質問会

第24回: 高齢の方への治療戦略: 着床不全に対しての対策

第25回: 結果が出た方の不妊治療中の運動習慣および生活習慣

第26回: 培養の疑問 その技術はエビデンスがあるか?

ガイドラインをもとに説明します

第27回:保険診療での課題:どうしたら妊娠できるか、具体的な戦略は

第28回: 培養の疑問 その技術はエビデンスがあるか?

ガイドラインをもとに説明します一続編

第29回:採卵: 当院の工夫を紹介します

第30回:移植: 当院の工夫を紹介します

第31回:受精: 当院の工夫を紹介します

### 次回の説明会のテーマ

- AMHが低い方に対しての治療
- ・ 当院の工夫
- 作戦の立て方
- 治療の考え方

### 次回のご案内

- ・次回のオンライン説明会は10月21日(土)15時 30分からです。
- •「AMH 0.1未満で結果を出した方の治療法 具体的な症例をもとに紹介します」

- 大勢の方のご参加をお待ちしております。
- 申し込みの案内はこの後メール致します。

## ご清聴ありがとうございました

