

開催概要

会 議 名 日本 A-PART 学術講演会 2015

開催期日 2015 年 3 月 22 日 (日曜日)9 時 ～ 16 時

主 催 日本 A-PART

開催場所 新宿住友ホール

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 2-6-1 新宿住友ビル B1

TEL03-3344-6983



目次

ごあいさつ	3
タイムテーブル	4
プログラム	5
学会参加者へのご案内、会場案内図	7
日本 A-PART 学術講演会 2015 講演要旨集	9

ごあいさつ

会員の皆様におかれましては、益々ご健勝の段お慶び申し上げます。

また平素より、日本 A-PART の活動に多大なるご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度は A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会が統合いたしまして日本 A-PART としての第一回目の学術講演会となります。

本講演会では、3 テーマでのシンポジウム、教育講演、未婚女性患者からの卵子採取および凍結保存の臨床研究報告およびランチョンセミナーを予定しております。

シンポジウムでは、男性不妊に関する技術革新、難治性不妊症に対する治療および IVF 技術のテーマにおける最新技術のご紹介、そしてランチョンセミナーでは女性には欠かすことのできないエストロゲンの作用として生殖だけでなく、健康、アンチエイジングなどの観点からもその機序が解明されつつありますが、それらをわかり易く解説して頂きます。また教育講演では永久凍土から発掘したマンモス軟組織をもとに、体細胞核移植技術を応用したマンモス復活に関するご研究成果のご発表を予定しております。

どれも大変興味深い演題ばかりでございます。これらの講演を通して生殖補助医療における新技術、並びに新しい可能性などにつつましても多くの観点より参加者の皆様と議論を交わしたく存じます。

2015 年 3 月 22 日

日本 A-PART

理事長 神谷 博文

副理事長 寺元 章吉

タイムテーブル

3月22日(日曜日)
9:00～ 開会の辞
9:05～10:05 シンポジウム 1 : 「男性不妊に対する技術的革新」 座長 神谷 博文 (神谷レディースクリニック) 座長 竹内 一浩 (竹内レディースクリニック) 演者 岡田 弘 (獨協医科大学越谷病院泌尿器科) 演者 田中 温 (セントマザー産婦人科医院)
10:05～10:15 休憩
10:15～11:45 シンポジウム 2 : 「難治性不妊症に対する治療 Update」 座長 長田 尚夫 (加藤レディースクリニック) 座長 矢野 浩史 (矢野産婦人科) 演者 佐藤 芳昭 (ソフィアレディースクリニック) 演者 吉岡 伸人 (聖マリアンナ医科大学産婦人科) 演者 京野 廣一 (京野アートクリニック)
11:45～12:00 休憩
12:00～12:50 ランチョンセミナー : 共催 フェリング・ファーマ株式会社 座長 道倉 康仁 (医療法人社団 康仁会) 演者 生水 真紀夫 (千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座)
12:55～13:10 総会
13:10～13:50 教育講演 座長 松本 恒和 (神戸元町夢クリニック) 座長 薮内 晶子 (加藤レディースクリニック) 演者 加藤 博己 (近畿大学先端技術総合研究所) 演者 入谷 明 (近畿大学先端技術総合研究所)
13:50～14:00 休憩
14:00～14:20 A-PART 臨床研究報告 座長 加藤 恵一 (加藤レディースクリニック) 演者 宇津宮 隆史 (セント・ルカ産婦人科)
14:20～16:00 シンポジウム 3 : 「IVF Update」 座長 荒川 修 (荒川大桃エンゼルマザークリニック) 座長 藤野 祐司 (藤野婦人科クリニック) 演者 辰巳 賢一 (梅ヶ丘産婦人科) 演者 松本 恒和 (神戸元町夢クリニック) 演者 清水 康史 (田園都市レディースクリニック) 演者 吉田 仁秋 (吉田レディースクリニック)
16:00 閉会の辞

プログラム

日本 A-PART 学術講演会 2015

2015 年 3 月 22 日 日曜日

- 9:00~9:05 開会の辞 神谷 博文(神谷レディースクリニック 院長)
- 9:05~10:05 **シンポジウム 1 : 男性不妊に対する技術的革新**
座長 神谷 博文(神谷レディースクリニック 院長)
座長 竹内 一浩(竹内レディースクリニック 院長)
- 9:05~9:35 **「男性不妊の新展開」**
演者 岡田 弘(獨協医科大学越谷病院泌尿器科 主任教授)
- 9:35~10:05 **「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～
演者 田中 温(セントマザー産婦人科医院 院長)
- 10:05~10:15 **休憩**
- 10:15~11:45 **シンポジウム 2 : 難治性不妊症に対する治療 Update**
座長 長田 尚夫(加藤レディースクリニック 顧問)
座長 矢野 浩史(矢野産婦人科 院長)
- 10:15~10:45 **「高齢不妊治療患者の背景と成績」**
演者 佐藤 芳昭(ソフィアレディースクリニック 院長)
- 10:45~11:15 **「早発卵巢不全(POI)症例に対するホルモン補充療法の臨床成績」**
演者 吉岡 伸人(聖マリアンナ医科大学産婦人科 助教)
- 11:15~11:45 **「ART 反復不成功症例への取り組み」**
演者 京野 廣一(京野アートクリニック 理事長)
- 11:45~12:00 **理事会**

- 12:00~12:50 **ランチョンセミナー 共催：フェリング・ファーマ株式会社**
座長 道倉 康仁(医療法人社団 康仁会 理事長)
「命を繋ぐエストロゲン」
演者 生水 真紀夫(千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座 教授)
- 12:55~13:10 **総会**
- 13:10~13:50 **教育講演**
座長 松本 恒和(神戸元町夢クリニック 院長)
座長 薮内 晶子(加藤レディースクリニック)
「生殖工学技術によるマンモス復活への道」
演者 加藤 博己(近畿大学先端技術総合研究所 教授)
演者 入谷 明(近畿大学先端技術総合研究所 顧問)
- 14:00~14:20 **A-PART 臨床研究報告**
座長 加藤 恵一(加藤レディースクリニック 院長)
「未婚女性がん患者の卵子凍結の経験」
演者 宇津宮 隆史(セント・ルカ産婦人科 院長)
- 14:20~16:00 **シンポジウム 3：IVF Update**
座長 荒川 修(荒川大桃エンゼルマザークリニック 院長)
座長 藤野 祐司(藤野婦人科クリニック 院長)
- 14:20~14:45 「一般不妊治療から高度生殖医療へのタイミング」
演者 辰巳 賢一(梅ヶ丘産婦人科 院長)
- 14:45~15:10 「当院 5 年間の自然周期/低自然周期体外受精の累積生産率の検討」
演者 松本 恒和(神戸元町夢クリニック 院長)
- 15:10~15:35 「当院における低卵巣刺激法の取り組み」
演者 清水 康史(田園都市レディースクリニック 不妊センター長)
- 15:35~16:00 「調節卵巣刺激法と最近の IVM-IVF」
演者 吉田 仁秋(吉田レディースクリニック 院長)
- 16:00 閉会の辞 寺元 章吉(新橋夢クリニック 院長)

学会参加者への案内

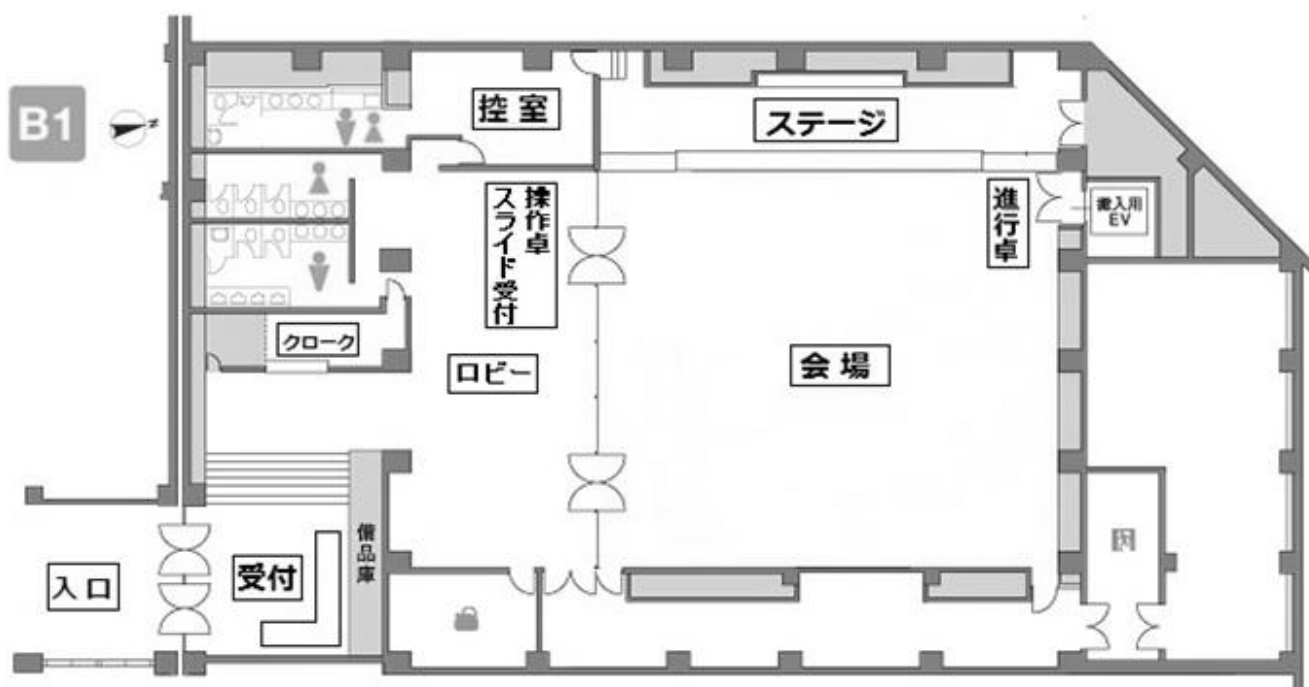
ドリンクサービス

ロビーにお飲み物をご用意いたします。

産婦人科専門医シールの発行

日本産科婦人科学会専門医制度研修出席証明シールを交付致しますので、受付でお受け取りください。

会場案内図



日本 A-PART

学術講演会 2015

講演要旨集

「男性不妊の新展開」

岡田 弘、慎 武（獨協医科大学越谷病院泌尿器科）

男性不妊における挙児成功率は ICSI の登場以降改善しているが、①高度乏精子症 ②精索静脈瘤 ③非閉塞性無精子症 ④小児癌患者の妊孕性温存 ⑤加齢による妊孕性の低下等に未だ解決されていない問題が多く残されている。

本シンポジウムでは、個々について自経例と実験データに基づいた解説を行う。

- ① 度乏精子症：cryptozoospermia においては、射出精子による ICSI が不成功な場合、TESE-ICSI を行うことで妊娠率・生産率が向上する。
- ② 索静脈瘤：左に主に発生する精索静脈瘤患者において、抗酸化剤を用いることにより、20%以上の自然妊娠率が得られること。さらに、ICSI で挙児不成功であった患者カップルにおいて、精索静脈瘤手術後に ICSI を行ったカップルでは、手術なしで ICSI を行った者に比較して、有意に妊娠率が向上する。
- ③ 閉塞性無精子症：MD-TESE の適応となるが、精子回収率と AZF 欠失に関連がある。AZFc 欠失では精子回収は 60%以上であるが、その他の場合は 0%であること。さらに、精子成熟障害(maturation arrest)と診断された場合は、hCG+ rhFSH 療法により精液中に精子出現を認め、これを用いた挙児も可能である。
- ④ 児癌患者の妊孕性温存：精子形成開始前の小児癌患者での妊孕性温存を目的として、マウスモデルでの精巣組織凍結保存+体外培養による精子作出さらに ICSI により正常な F1 の獲得に成功している。今後のヒトでの応用も可能である。
- ⑤ 齢と精子力：女性の場合と違い、男性では精子機能が 35 歳以降低下する群が存在することが明らかになった。このことにより、高齢カップルでの妊娠率の低下が、女性のみの問題では無いことが示された。

岡田 弘（おかだ ひろし）

昭和 55 年	神戸大学医学部医学科卒業
昭和 60 年	New York Medical College 留学
平成 14 年	神戸大学医学部助教授
平成 15 年	帝京大学医学部泌尿器科助教授
平成 19 年	獨協医科大学越谷病院泌尿器科教授
平成 25 年	獨協医科大学越谷病院 副院長（兼任）

「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～

田中 温 (セントマザー産婦人科医院)

【目的】

重症男性不妊症の多くは ICSI (卵細胞質内精子注入法) によって、拳児を得ることができるようになった。しかし、この ICSI を用いてもなお、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経験される。

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 オシレーション) の両面より検討してみた。

【方法】

電気刺激、卵細胞質内穿刺刺激、イオノマイシン、PLC ζ の 4 法について Ca オシレーションを測定した。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、電気刺激では NEPAGENE LF201 を使用し、卵細胞質内穿刺刺激法で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。イオノマイシンでは、5 μ M のイオノマイシンに 5 分間浸漬した。

PLC ζ では濃度 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って判定した。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ている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。

【結果】

細胞学的検討では電気刺激、卵細胞質内穿刺刺激、イオノマイシン、および PLC ζ 処理後の活性化率はそれぞれ 40%(4/10)、0%(0/5)、86.7%(13/15)、および 46.4%(13/28)であった。

Ca オシレーション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」、および「律動的で強く高頻度」なグラフを示した。

【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、胚の発生には活性化のみならず、細胞質内での未知の現象が解明される必要がある。

田中 温 (たなか あつし)

1976 年順天堂大学医学部卒業、同大学医学部産婦人科大学院卒業後、越谷市立病院産婦人科医長を経て、

1990 年福岡県北九州市にセントマザー産婦人科医院を開業した。

肩書に、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・代議員、臨床遺伝専門医、

日本臨床細胞学会細胞診専門医、日本超音波医学会超音波専門医をもつ。また、厚生省科学審議会専門委員、

日本受精着床学会副理事長ならびに JISART 理事長などを歴任した。

「高齢不妊治療患者の背景と成績」

佐藤 芳昭 (ソフィアレディスクリニック)

40歳以上の不妊受診患者は年々増加しつつあるが、それを取り巻く環境は厳しいものがある。加齢に伴う AMH 低下による卵状卵胞数の減少、卵質低下、染色体異常率の増加を背景に、社会的にも不妊助成金の打ち切り、国内での卵の donation 不可、養子制度の不備など社会的、経済的にも患者さんは苦しい状況にある。しかしながら我々第一線の臨床医はこれらの悪条件の中でも、何とかこれらの患者さんにも「抱かしめて、わが子を我が家へ」の希望をかなえさせたいと奮闘しているのが現状である。

今回は当院の最近の3年間40歳以上で採卵、凍結胚移植を行った731例を中心に、39歳までの群と比較してその背景を検討して、妊娠に成功した例の分析を行ってみた。

結果的には、低刺激（クロミフェン、フェマール）より調節刺激（アンタゴ、ショート、ロングなど）の方が採卵数で有利であり、受精率、臨床妊娠率も低刺激と比べて差がないか安定した成績を示した。低刺激ではフェマール刺激の方が、受精率が低いが、着床率ではクロミフェンを上回っていた（自然周期は数が少なく省いた）。

凍結胚を移植する場合は胚盤胞移植がほとんどの例で選択されるが、通常は拡張度が孵化に近いほど妊娠率が上昇するが、40歳以上の群においては、拡張度よりも、ICM と TE が BB 以上であると妊娠する可能性が高い、しかしいずれの細胞層でも C を含んでいても 14～19%の妊娠率が得られ、若年層と異なり細胞層で良質卵が得られなくとも移植を試みる価値はある。凍結胚移植では LAH が有効であり、さらに、低周波レーザー治療による卵巣子宮系の血流改善、DHEA サプリメント併用治療による FSH 低下 + E2 増加作用も有効であると考えられた。多くの40歳以上妊娠は42歳までが多いが、現在のところ45歳以上で妊娠した症例が5例あり、うち2例は無事分娩を終えており新生児にも問題がない。

この症例を通じて高齢者不妊治療の在り方も考察してみたい。

佐藤 芳昭 (さとう よしあき)

昭和 42 年 新潟大学医学部卒業：産科婦人科教室入局（主任；鈴木雅洲教授）
昭和 49 年 「胎盤ホルモン分泌機構の研究」で医学博士（指導医；廣井正彦先生）
昭和 60 年 Baylor 医大産婦人科生殖内分泌部門（V. Buttrum）留学
昭和 61 年 ヒューストン聖ルカ病院； 生殖内分泌科部門（W. Gibbons）に勤務
平成 2 年 厚生連相模原協同病院勤務（副院長）
平成 13 年 不妊専門施設ソフィアレディスクリニック開設
平成 27 年 近隣にソフィアの施設を新装移設 現在に至る

「早発卵巣不全(POI)症例に対するホルモン補充療法の臨床成績」

吉岡 伸人 (聖マリアンナ医科大学産婦人科)

当施設では 2006 年より早発卵巣不全 (primary ovarian insufficiency :POI) 専門外来を開設し、POI に対する不妊治療の意義を検討してきた。POI は 40 歳未満で卵巣性無月経となった状態を指し、非常に難治性の不妊症を呈する。

POI に対して不妊治療をする意義があるのかについての報告はこれまでになく、①卵胞発育はどの程度の確率で得られるのか、②その際に採取できた胚の妊娠率は、卵巣機能低下に伴い低下するのかについて、それぞれ当院の POI 症例を対象とし検討した。

半年以上不妊治療を施行した POI 症例 798 例に対して、当院独自のプロトコールで過排卵刺激を施行した。一般的に POI 症例では採卵に至ることは困難であると考えられるが、25.1%の症例で卵胞発育、採卵に至った。採卵の可否により採卵可能群と不可能群と比較すると、無月経発症からの期間が可能群で 6.9 ± 4.5 年、不可能群で 9.1 ± 5.4 年と有意差を認め、発症から不妊治療までの期間が短いほど採卵に至る可能性が高いことがわかった。

次に、えられた分割期胚の胚移植あたりの妊娠率を検討した。ホルモン補充下に分割期胚移植を行った POI 群(45 周期)、その他群(248 周期)の妊娠率は、それぞれ約 20%であり、各群間に有意差は認めなかった。年齢別に比較しても同様の結果がえられた。

以上より、POI 症例でも長期間治療を継続することで、低い確立ながら胚を獲得することが可能であり、また獲得した胚は年齢相当の妊娠率を期待することできる。POI 患者においても、希望により積極的な不妊治療を検討するべきであると考え。

吉岡 伸人 (よしおか のぶひと)

平成 17 年 聖マリアンナ医科大学医学部 卒業

平成 22 年 聖マリアンナ医科大学産婦人科 助教

平成 24 年 聖マリアンナ医科大学・大学院博士課程修了

「ART 反復不成功症例への取り組み」

京野 廣一（京野アートクリニック、京野アートクリニック高輪）

なかなか妊娠しない患者さんにも、それぞれ異なった原因があるものと思います。配偶子提供や近い将来有望と思われる iPS 細胞を用いた治療を除いて、今の知識・知恵・技術で対応できる戦略を考えてみたいと思います。

まずは医師、培養士、看護師、カウンセラー、受付事務が各々の分野で一流の専門知識・技術をもつこと、互いに切磋琢磨して協力しあい、手間ひまかけ、真心を込めて患者のために全力で尽くすことです。個々の患者については、問診や適切な検査を施し、妊娠しない原因を追究することが第一です。それがある程度、明確になれば対応策も絞られます。また引き出しが多ければ、その中から良い対策が出てくる確率も高くなります。

例えば、Ueno S et al.(2014)の透明帯の無い卵に対するように 1 個の卵子を大切に扱って、有効に使う事も重要です。また、卵子の取り扱いですが、新橋夢クリニックで卵子を丁寧に扱うピペッティング操作に驚き感動したことが今でも目に焼き付いています。

常に向上心を持ち、世界に目を向け、一流の技を追究することが不可欠です。卵巣刺激から始まり、培養液の選択や使用する器具の取り扱い、Rescue ICSI や ICSI with AOA、severe poor responder に対する自然周期や E2（内服、貼付剤、注射）投与による卵胞発育・採卵のタイミング、融解後の生存率ほぼ 100%の凍結技術、精巣精子 1 個のみの凍結保存技術、TLC や PGS を用いた胚の選択、的確な胚移植、ヘパリン療法など。一方では弱った卵子や精子に対しては凍結や ICSI などのストレスをかけないなど配偶子や胚の身になった配慮も重要です。

これからは原点に戻り、卵管と子宮内の In vivo でおきるイベントを手本に、個別に熟慮し、手間ひまかけた準備、卓越した技術、丁寧かつ迅速な操作などすべての積み重ねが「患者の幸せ」を運んでくれると信じています。

京野 廣一（きょうの こういち）

1983 年 東北大学チームの一員として IVF&ET に妊娠・出産に成功。

1995 年 宮城県大崎市、2007 年 宮城県仙台市、2012 年 東京都港区に ART クリニックを開院。

国内外で最新の知識・技術を積極的に取り入れ、TESE-ICSI、胚・卵子凍結(Slow/vitrification)、IVM、卵巣刺激、FT、妊孕性温存など幅広く生殖医療に取り組み、患者の幸せに貢献。

「命をつなぐエストロゲン」

生水 真紀夫（千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座 教授）

エストロゲン(女性ホルモン)は、その名の通り女性にとって最も大切なホルモンです。エストロゲンが全くなくても、生きることができるのですが、子供は作れず、骨が弱くなり、動脈硬化が進んで心筋梗塞になりやすいという状態になります。女性としてのQOL(生活の質)が低下した状態になります。

逆に、エストロゲンの低下している女性にエストロゲンを補うことでQOLが高まり、快適な生活が送れるようになります。多くのお薬が病気を治し正常に回復させることを目指しているのに対して、エストロゲンの補充は、病気ではない状態からより快適な状態に、あるいは「アンチエイジング（抗老化）」という積極的なヘルスケア(健康増進)の目的で用いられています。

ではなぜ、エストロゲンはこのような女性にとって好都合な作用ばかりを示すのでしょうか。エストロゲンが、卵子を成長させ、乳房を大きくし、月経を発生させ、子供をできやすくするのは何となく理解できます。しかし、皮膚に張りが出て、骨量が増え、若さを回復させることといった作用がエストロゲンによってもたらされるのはなぜなのでしょう？

演者は、エストロゲン合成酵素について研究をしてきました。

本講演では、これまでの研究を踏まえ、一見女性の機能と直接関連しないように思われるエストロゲンの作用をどのように理解できるのか私の考えをお話しさせていただきます。日常診療に直接役立つわけではありませんが、お昼休みのひととき、私のエストロゲンへの思いを余話としてお聞き下されれば幸いです。

生水 真紀夫（しょうず まきお）

昭和 56 年 3 月	金沢大学医学部卒業
昭和 61 年 3 月	金沢大学大学院終了
昭和 61 年 4 月	福井県立病院産婦人科・医長
平成 2 年 4 月	金沢大学医療技術短期大学・講師
平成 7 年 11 月	米国テキサス大学医学部・ダラス校留学（Evan Simpson 教授、Paul C. MacDonald 教授）
平成 11 年 4 月	金沢大学医学部産婦人科・講師
平成 11 年 7 月	金沢大学医学部附属病院周産母子センター助教授
平成 17 年 12 月	現生殖医学講座教授

日本周産期新生児学会指導医、日本生殖医療学会指導医、日本臨床細胞学会指導医、
日本内分泌学会指導医、日本臨床遺伝専門医 など

最高裁判所専門委員(千葉)、金沢大学客員教授、千葉産科婦人科医学会長、日本ステロイドホルモン学会理事、
生殖内分泌学会理事、日本エンドメトリオーシス学会理事、日本臨床細胞学会理事、日本授精着床学会理事、
日本胎盤学会理事、日本思春期学会理事、日本産婦人科学会代議員、日本周産期新生児医学会評議員など

「生殖工学技術によるマンモス復活への道」

加藤 博己、入谷 明 (近畿大学先端技術総合研究所)

我国でよく知られているケナガマンモス(*Mammuthus primigenius*)は、80 万年～40 万年前にユーラシアの北東部に出現し、北半球のほぼ全域にわたって棲息した後、約 1 万年前の氷河期の終わりとともに絶滅した。現在も、骨や牙だけでなく、皮膚や筋肉などの軟組織がシベリアやアラスカの永久凍土から発見されている。近年では 2005 年に開催された愛知万博において凍結保存されたマンモスの頭部が展示され、大きな話題となった。また、体細胞核移植技術やゲノム解析技術の発達によって、マンモス復活への期待が高まっている(Nicholls, *Nature* 456:310-314, 2008)。しかしながら、マンモスの軟組織が永久凍土から発掘されても、何万年もの時間が経過したその細胞核が生物学的特性を維持しているか否かは不明である。

ヒツジの“ドリー”とマウスの“キムリーナ”の各クローン個体作製の報告以来、多くの動物種において体細胞核移植による個体作製の成功が報告されている。これらの報告の多くで、培養細胞または採集直後の細胞が、体細胞核移植の核ドナー細胞として使用された。その一方で、耐凍剤を用いず、-20℃で 16 年間保存されたマウス個体から採集された細胞や、-80℃で 10 年間保存された器官に由来する細胞を、体細胞核移植の核ドナー細胞として使用した研究による個体作製の成功も報告されている。これらの報告は、動物個体の死後に、耐凍剤を用いなくても組織または細胞が凍結保存さえされていれば、体細胞核移植によって個体の再生が可能であることを示唆している。

我々は、生殖工学技術を用いてマンモスを復活させることを目標として、20 年近くにわたって研究を続けてきた。本講演では、これまでの研究を報告するとともに、これからの研究の方向を示す予定である。

加藤 博己 (かとう ひろみ)

1964 年愛知県名古屋市生まれ。1987 年京都大学農学部畜産学科卒。1993 年京都大学大学院農学研究科畜産学専攻博士課程修了、博士(農学)の学位を取得。日本学術振興会特別研究員、米国コロラド州立大学ポスドク、近畿大学研究員を経て、2000 年に近畿大学生物理工学研究所講師。2013 年より近畿大学先端技術総合研究所教授。専門分野は、生殖生理学、分子生物学。主な研究テーマは、古生物の体細胞核移植による再生に関する研究など。

入谷 明 (いりたに あきら)

昭和 33 年 京都大学大学院(旧) 終了・助手

昭和 43 年 京都大学助教授

昭和 51 年 京都大学教授

平成 4 年 京都大学名誉教授・近畿大学教授

平成 13 年～21 年 近畿大学理事

平成 12 年～現在 日本学士院会員

受賞・学会活動

平成 7 年 日本農学賞・紫綬褒章

平成 11 年 日本学士院賞

平成 21 年 国際胚移植学会パイオニア賞

平成 4 年～12 年 平成 国際家畜繁殖学会理事・副会長

平成 4 年～8 年 日本不妊学会理事長

平成 6 年～8 年 国際胚移植学会理事

平成 6 年～10 年 日本受精着床学会理事長

「未婚女性がん患者の卵子凍結の経験」

宇津宮 隆史（セント・ルカ産婦人科 院長）

生殖補助医療（ART）の進歩に伴い、未受精卵子の凍結保存が可能となった。

一方、がん治療も格段の進歩を遂げ、完全治癒率も格段に上昇した。この双方の進歩により、未婚女性のがん患者でも将来の挙児に希望が持てることになった。

当時、日本産科婦人科学会のガイドラインによれば、卵子の採取は婚姻関係にある夫婦に限ることとなっており（2014年度より改正された）、よって未婚は対象外であった。われわれは2005年より、がん患者の未婚女性であっても将来の挙児をかなえるために卵子凍結を行うべく、日産婦倫理委員会に申請し、2007年に臨床研究として登録ができた。

そして全国のART施設に呼びかけ、22施設がこのプログラムに参加することになった。

その結果、2015年2月現在、問い合わせ数494件、卵子凍結実施人数152人、採卵周期数241周期、周期あたり平均卵子採取数4.05個、人当たり卵子凍結数6.43個となった。対象は将来の法的、倫理的問題点などを鑑み、血液疾患に限定した。そのため、源疾患は急性骨髄性白血病、ホジキンリンパ腫、急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫などが多かった。それらのうち2例は源疾患治療後完治し、結婚、挙児希望のため凍結卵子を融解、受精、胚移植を行い、健康な児を授かった。

さて、抗がん剤の卵子に対する影響についての知見は少ない。そこでわれわれは使用頻度の高いcyclophosphamide（CPA）について、マウスを用いて実験を行った。その結果、CPA投与直後から何らかの影響が見られたが、時間経過とともに影響は少なくなった。今後はこれらの点についても研究を重ね、がん患者に対し、安全なARTを提供しなければならない。また、血液疾患に限らず、慎重な検討を行い、その対象疾患を広げてゆくべきであろう。

宇津宮 隆史（うつのみや たかふみ）

1973年 熊本大学医学部卒業
1987年 日本産科婦人科学会産婦人科専門医取得
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
2003年 日本産科婦人科内視鏡学会腹腔鏡技術認定医取得
2003年 JISART（日本生殖補助医療標準化機関）理事
2006年 日本生殖医学会生殖医療専門医取得
2007年 日本生殖再生医学会理事
2008年 日本内視鏡外科学会技術認定医取得
2011年 日本生殖医療心理カウンセリング学会常務理事
2011年 社会福祉法人 別府平和園理事長
2012年 日本受精着床学会常務理事
2013年 日本卵子学会監事

「一般不妊治療から高度生殖医療へのタイミング」

辰巳 賢一(梅ヶ丘産婦人科)

2014 年には当院の不妊治療により 1139 人の不妊患者が妊娠した。その内訳は、タイミング指導 488 人 (42.8%)、AIH 282 人 (24.8%)、ART369 人 (32.4%) であった。

患者は妊娠を希望し不妊クリニックを訪れるのだから、最も妊娠する確率の高い治療法である ART を選択するべきだという考え方もある。しかし、母児への安全性、治療の侵襲、費用という観点では、一般不妊治療の方が ART より優っている。まず一般不妊治療を行い、それで結果が出ない場合に ART へステップアップするというのが原則であろう。

しかし、一般不妊治療に時間をかけすぎ、ART に移った時には ART 妊娠も厳しいという状況になることは避けなければならない。このため、「一般不妊治療からどのタイミングで ART にステップアップするべきか」というのは、現代の不妊治療において最も重要で難しい問題である。

人の妊孕力は 20 代前半をピークとして徐々に低下し、35 歳頃からその低下のスピードが急速になり、44 歳頃には 0 に近くなる。35 歳までの妊孕力が徐々に低下する時期を「低速低下期」、それ以後を「急速低下期」とすると、ステップアップのタイミングは両者で異なったものでなければならない。

また、「40 代になると妊娠するには ART しかない」という考え方があるが、そうとは言えない。40 代でも一周期あたりの妊娠率は ART が最も高いが、40 歳未満の人に比べると、ART の一般不妊治療に対する優位性が低下する。年に数回 ART を行う場合と、毎月タイミング指導や AIH を行う場合の最終的妊娠率の差は大きくない。当院の 40 歳以上の妊娠例では、50%が ART、20%が AIH、30%はタイミング指導である。

このような年齢因子をベースに、AMH 値、不妊原因などから、それぞれの患者に対する最も適切な治療法、そしてステップアップの時期を判断する事により、最終的な妊娠率を低下させることなく、より患者への負担の少ない妊娠が可能となる。

辰巳 賢一 (たつみ けんいち)

昭和 54 年 京都大学医学部卒業 婦人科学産科学教室入局

昭和 56～59 年 長浜市立病院産婦人科

昭和 60 年 東京大学医科学研究所免疫学研究部客員研究員

昭和 61 年～平成 2 年 京都大学病院産婦人科

平成 3 年～ 梅ヶ丘産婦人科

平成 10 年～12 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

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、REMB 編集委員、産婦人科臨床懇話会世話人代表

「当院 5 年間の自然周期/低自然周期体外受精の累積生産率の検討」

松本 恒和(神戸元町夢クリニック)

[目的] 当院開院以来施行してきた、自然周期と低刺激周期を組み合わせた単一胚移植プロトコルの有効性を検証する
目的で、当院体外受精開始時の年齢群別に採卵回数ごとの累積生産率を検討した。

[対象] 2008年11月より2014年4月末までの5年間で患者1938人に施行した9587周期の卵胞穿刺とその後の3077
回の単一胚移植を対象とした。

[方法] 自然周期、およびクロミフェン/レトロゾールを基本とする低刺激周期の体外受精を行い、新鮮もしくは凍結融解
の分割胚または胚盤胞による単一胚移植を施行した。累積生産率は当院初回治療時の年齢群別に分け、採卵穿刺回数との
関係を検討した。治療中断者は妊娠できなかったと仮定し、全ての凍結保存胚はその凍結胚が得られた採卵周期と関連付
けて解析した。当院で二人目の挙児希望者は除外した。

[結果] 当院初回治療時の年齢区分が、～34、35～37、38～40、41～42、43～ 歳での最終累積生産率は、62.7%、
49.6%、39.0%、17.0%、4.0%で、治療終了（出産・治療断念）までの平均採卵回数は各々、2.5回、3.1回、3.9回、
6.2回、6.7回であった。41～42歳では累積生産率は低いが採卵回数と共に緩やかな上昇傾向を認めた。43歳以上では
最終累積生産率は5%未満と低値であった。

[結論] 自然周期と低自然周期を組み合わせた単一胚移植は、当院初回治療が40歳以下の患者群で良好な累積生産率を
得た。41歳以上では累積生産率は低いが採卵回数を重ねることで出産の可能性がある、43歳以上では流産の増加で挙児
が難しくなることが示唆された。

松本恒和（まつもと つねかず）

昭和 54 年 京都大学理学部卒業

昭和 63 年 京都大学医学部卒業

同年 京都大学医学部附属病院産婦人科研修医

平成 元年 田附興風会北野病院産婦人科

平成 4 年 大阪府済生会野江病院産婦人科

平成 10 年 京都大学大学院医学研究科博士課程学位取得終了

同年 大阪赤十字病院産婦人科

平成 17 年 大阪赤十字病院産婦人科副部長

平成 20 年 医療法人社団夢クリニック

同年 神戸元町夢クリニック院長

「当院における低卵巣刺激法の取り組み」

清水 康史、己斐秀樹、依光毅、大原基弘、河村寿宏(田園都市レディースクリニック)

当院ではクロミフェン-FSH 隔日-GnRH antagonist を主な誘発法として採卵を行っている。当院での臨床成績を報告する。

①各年齢別（～29 歳、30～34 歳、35～37 歳、38～39 歳、40 歳、41 歳、42 歳、43 歳、44 歳、45 歳）の最終生産率は採卵 2 回目までに 81.0%、64.7%、49.3%、38.0%、32.8%、27.3%、7.8%、4.1%、0%、0%であった。

②胚盤胞発生率は Day3 時の割球数が 7～10cell の胚と比較し、6cell 以下の胚は低く、11cell 以上の胚では差がなかった。また 6cell 以下の胚は胚盤胞のグレードが低く、発生速度が遅い胚が多かった。

③一卵性双胎の発生率は新鮮胚移植 1.43%、凍結融解胚移植 1.43%であり、自然妊娠での発生率が約 0.45%であると報告されているのに比し、ART では発生率が増加していた。

④凍結融解単一胚盤胞移植において、D5,D6 とともに年齢が上がるにつれ胚の Grade が妊娠率に与える影響が強くなった。

⑤精液所見は採精から精液処理開始までの時間経過による差は認められなかった。conventional-IVF においては 3 時間以内に精液処理を開始することができれば臨床成績に影響はなかった。

⑥クロミフェン服用による採卵翌周期以降のホルモン補充による凍結融解単一胚盤胞移植において、クロミフェン服用からの期間による臨床妊娠率、流産率に差はなかった。

⑦ICM のグレードより TE のグレードが臨床妊娠率、生産率に影響があった。また Gardner 分類は BB 以上であれば流産率に影響がなかった。

⑧新鮮胚移植群の出生時体重 2991.1 g、凍結融解胚移植群 3064.3 g で凍結融解胚移植群が重かった。ICSI 操作は出生児体重に影響を与えなかった。胚盤胞移植群が分割期移植群より出生時体重が重かった。

⑨ART 出生児の胚の発生速度の違いによる男女比の差は初期胚、胚盤胞共に認められなかった。一方、ICSI 群で女兒出生率が高かった。

⑩紡錘体が可視化できた症例では、40 歳以上、反復不成功患者においても高い受精率が得られた。また、可視化群と非可視化群の培養成績、妊娠率に差は見られなかった。

清水 康史 (しみず やすふみ)

昭和 59 年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業

昭和 59 年 東京医科歯科大学医学部産婦人科医員

平成 2 年 ニューヨーク州立大学 post doctoral research fellow

平成 3 年 東京医科歯科大学医学部産婦人科医員

平成 4 年 東京医科歯科大学医学部産婦人科助手

平成 11 年 東京医科歯科大学医学部産婦人科講師

平成 21 年 田園都市レディースクリニック不妊センター長

「調節卵巣刺激法と最近の IVM-IVF」

吉田 仁秋(吉田レディースクリニック)

1994 年 Trounson らが多嚢胞性卵巣 (PCO) の不妊症例で IVM にて初めて妊娠・出産を報告し、ここ数年、培養液や技術の進歩により妊娠率が向上し、注目を集めている。IVM の利点は注射を回避可能で患者の身体的経済的負担を軽減できる点にある。特に PCO 患者の OHSS 予防には最も効果が高いと考えられている。全世界で約 1500 例以上の出生時が報告され、臨床的妊娠率は 30~35% 着床率も 9~15% と通常の IVF と同様の成績が報告されている。

当院でも PCO の患者に 2007 年より試行し、妊娠率 30% 前後の良好な成績を得ている。しかしながら 2013 年に ASRM 臨床委員会より提言が出され、有用性と安全性を今後更に評価する必要がある、選択された患者に決められた ART センターで慎重に行うべきであるとした。

一方 Lindenberg らの欧州の報告では IVM は臨床家や患者にとって安全で簡便な方法であり、改良を重ねる事により極めて有用と報告している。即ち FSH、hCG の前処置で卵胞計を 12mm 以上とし、内膜の処置により妊娠率は 40% 以上にも達するというレビューの報告もあり IVM の実情は混沌としている。

今回我々は IVM の妊娠率を向上させるポイントと当院での工夫、通常調節卵巣刺激の IVF と IVM の成績を検討したので報告する。一方最近の妊娠率向上の工夫やがん患者に対する IVM の文献を報告し、更に当院で出生した ART 児と IVM 児の予後や epigenetic な検討についても報告する。

当院にて ART 及び IVM により妊娠出生した児の身体的、精神的異常や、東北大有馬らの COBRA 装置による 8 つの Imprinting gene の解析でも epigenetic な異常所見を認めなかった。今後 ART ではより高齢が進み IVM のニーズも多様化し、成績の向上と良い培養条件や染色体など基礎的研究も含め、改善策を検討する必要がある。

吉田 仁秋 (よしだ ひろあき)

昭和 56 年 獨協医科大学卒業、東北大学産婦人科学教室入局
平成 3 年 マイアミ大学生殖内分泌学講座留学 IVF ディレクター
平成 5 年 竹田総合病院産婦人科部長
平成 10 年 吉田レディースクリニック開院
平成 19 年 ART センター設立
平成 20 年 東北大学産婦人科臨床教授、
東北薬科大非常勤講師
東北大農学部非常勤講師
日本生殖医学会指導医、日本受精着床学会理事、日本 IVF 学会常務理事等

協賛

あすか製薬株式会社

栄研化学株式会社

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

(五十音順)

連絡先

日本 A-PART 事務局
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 7-20-3
ウエストゲート新宿ビル 6F
加藤レディスクリニック内
Tel: 03-3366-1073
Fax: 03-3366-3908
E-mail: info@a-part.jp