

第32回

2023/10/21

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

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

両角レディースクリニック院長
両角和人

Morozumi
Ladies Clinic

- ・ 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

- AMHが低い場合の当院の治療法(10分)
- 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(10分)
- 保険診療の問題点、改善点の提案(5分)
- 質問時間(30分)
- 最新の注目論文(30分) 重要論文を6個説明します
- まとめ、次回の案内(5分)

17時には終了します

今回の説明会のテーマ

- AMHが低い方に対する治療

- ①当院の工夫
- ②作戦の立て方
- ③治療の考え方

①

AMHが0.1でも妊娠できる良い
卵子を作るための当院の工夫

減点させない事が大切

育てた卵子の質を下げないで受精卵を作ることが大切
そのためには悪いことはしない
なるべくシンプルに
手を加える事が良いというのは大きな間違い

卵子の質に左右される部分

①誘発

②採卵

③受精

④培養

⑤凍結融解

①誘発方法を最適化

- 誘発の際に適した薬剤を適した時期に適した量を用いないと難しくなる。
- 多すぎたり少なすぎたりすることは避ける。
- ホルモン値を見ながらコントロールする。
- **未熟卵を作らない**ように最適なタイミングで採卵を計画する。
- トリガーの方法、時間が非常に大切。

②採卵を最適化する

- ・採卵針、吸引圧を最適化する
- ・手引きはだめ:強すぎて変性する⇒吸引圧を下げて変性を減らす。250⇒220⇒200
- ・基本的に1、2個しか育たないので取れるように最大限努力する。
- ・空胞は医師の悪き造語。空胞と言えば簡単だが空胞は実際にはほぼない。
- ・空胞は医師の努力(トリガー、洗浄)で減る。
- ・採卵した卵子を速やかに培養室へ渡す
- ・試験管を立てる場所の温度管理

③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
- ・何時間受精まで待つか、何時間精子と混ぜるかが正常胚を作るためには極めてポイント。

素材の力を最大限はっきりできるように努力すること

④ 培養方法を最適化

- ・ エンブリオスコープはマスト
- ・ なるべく胚を外に出さない
- ・ 培養庫や培養液が合わない場合には変更する事を行う
- ・ 加湿か無加湿か
- ・ 胚盤胞まで培養することにこだわらない。
- ・ 目的は胚盤胞を作ることではなく産むこと

培養により胚の質を悪くしない様に最大限努力する

⑤凍結融解を最適化する

- ・凍結や融解の過程で胚に負担がかかる
- ・融解時に収縮している事が続いたら凍結が合わない。
- ・そして可能なら凍結胚を貯めた後新鮮胚を移植すべき：全胚凍結は一昔前の考え方。
- ・凍結融解をするのであればしっかりとプロトコールを守り最適化を図る。



融解後収縮している胚盤胞

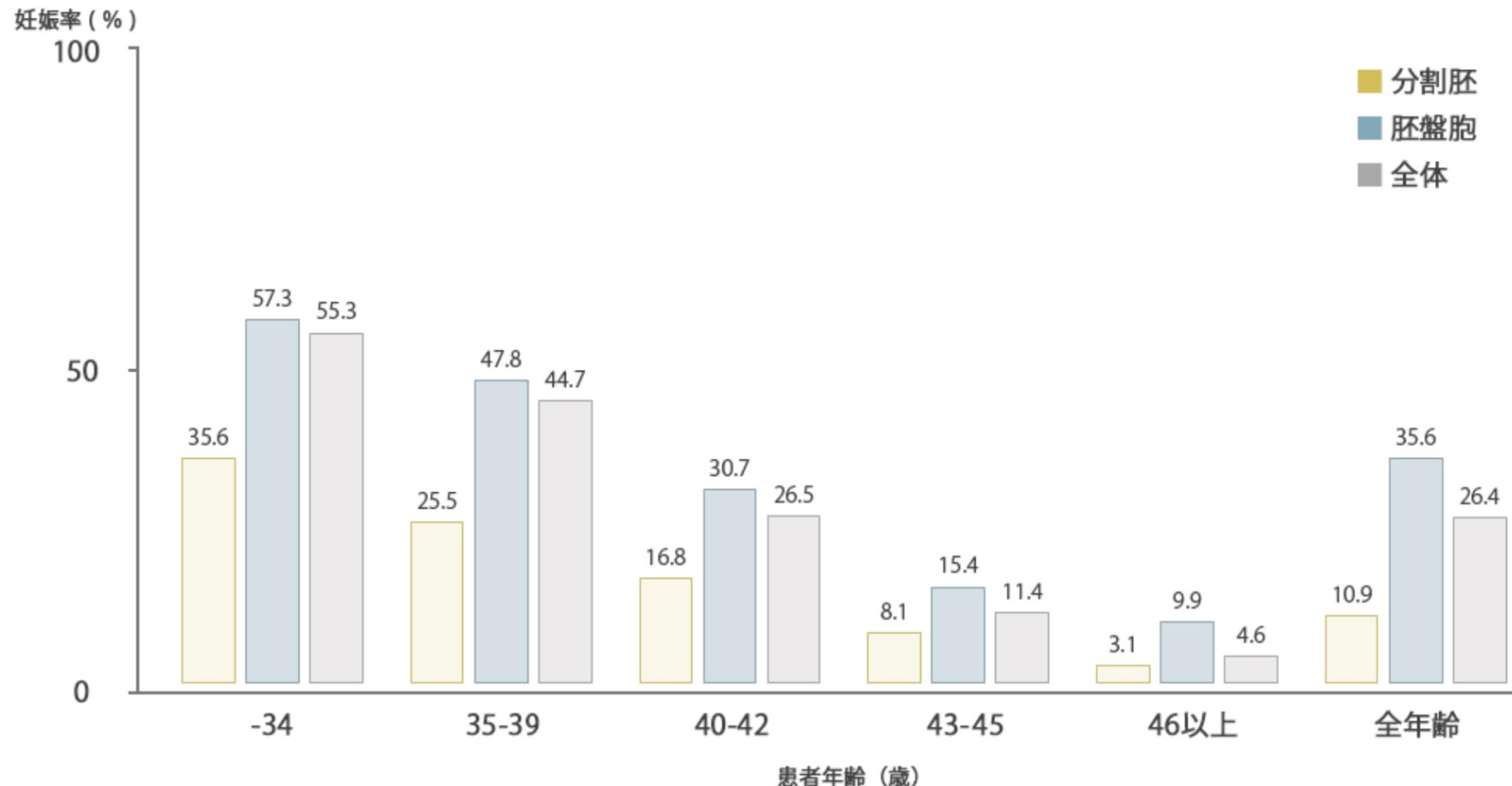


一部変性している胚

②

AMHが0.1の場合の治療の戦略

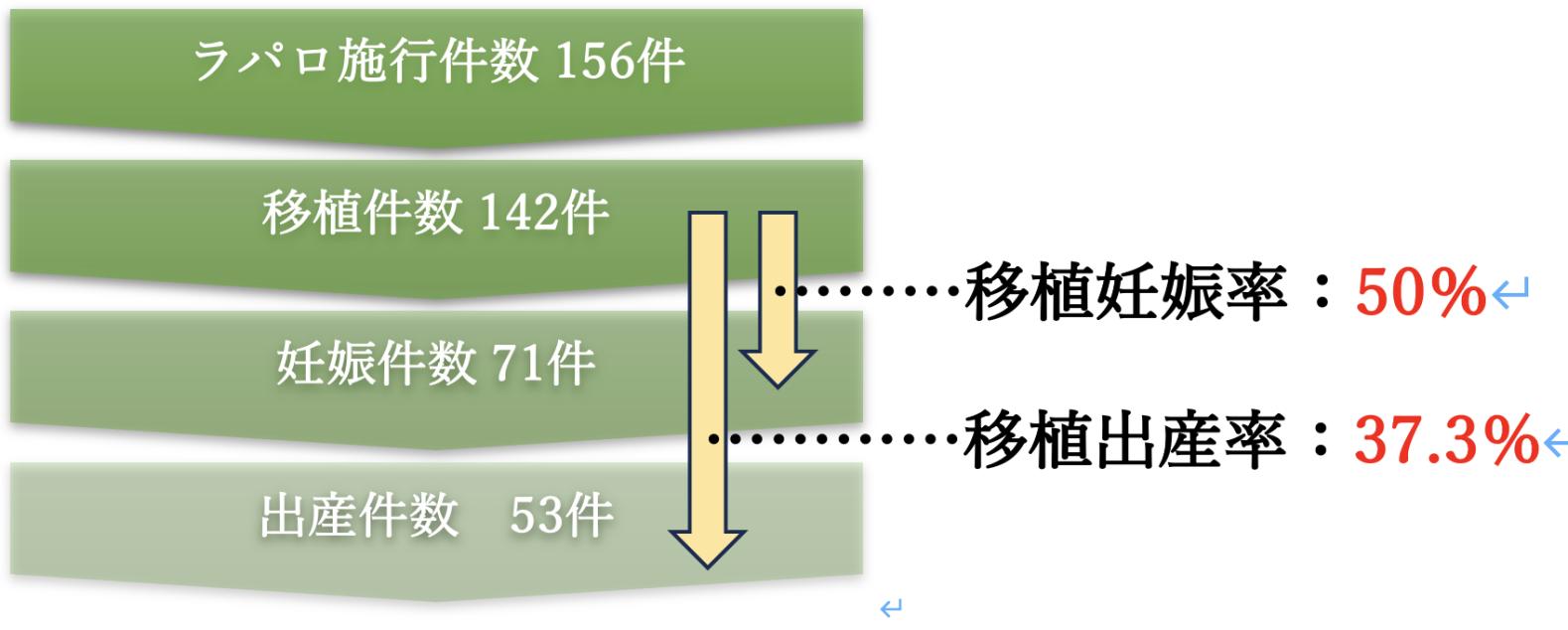
- 閉経が早く来ることは避けられない
- 先ずは凍結胚を貯める。
- 年齢に応じて個数は異なるが確率から計算。



腹腔鏡手術をしてから移植

▶期間： 2017.3～2019.11

対象：反復不成功（ラパロ施行前に2回以上移植を実施）の方



- 可能なら新鮮胚移植を先に行う。

凍結胚は新鮮胚よりも生まれてくる子供へのリスクが高くなるかどうかは心配な点です。これに関する論文が2019年11月号のFertility and Sterilityに有りましたので紹介します

新鮮胚を1として比較した場合、凍結胚はどの程度差が出てくるかを示しています。

体重が大きな子供が生まれる確率は1.47となり、以前からの報告通り凍結胚が高くなります。

先天奇形は0.95で差は出ていません。

染色体異常と関係無い先天奇形も0.99で差は無しです。

感染症は1.46で凍結胚の方が高くなります。

呼吸器疾患は1.23で凍結胚の方が高くなります。

神経疾患は1.32で凍結胚の方が高くなります。

③

AMH0.1の場合の考え方

- ・考え方がしっかりしていないと結果を出す可能性は低くなる。
- ・後悔をしない様な治療を受けるべき。
- ・期間を決め絶対に諦めないこと。

人は感情によって動く

- 論理的な事は大切
- エビデンスに基づかないと医療とは言えない
- しかし人を動かすには感情が必要
- ご主人を動かすにはエビデンスと感情
- 成功するには感情が必要なことも科学で証明されている
- つまり感情ですら科学である
- イメージトレーニング
- イメージできないことは成功できない

妊娠することは可能

- ・しっかりと正しい治療を行えば妊娠できます。
- ・当院では初診から二人産む方も多くいます。
- ・妊娠できると自分を信じることが大切です。
- ・妊娠した自分を明確にイメージすること。
- ・ここがとても大切なことです。
- ・これは決して宗教じみたことではありません。
- ・イメージトレーニングはエビデンスがあります。

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

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

症例 1

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

キーワード

刺激方法、培養液、培養庫を変えて改善を続けたこと

症例 44歳の初期胚で出産

- 44歳7ヶ月で初診。
- 流産歴1回あり。
- 前医で採卵10回、移植8回して結果ですべて転院
- AMH0.1(初診時)
- ご夫婦ともにかなり不安が強く治療に対して自信がないと。
- 前の施設は刺激も培養もただ繰り返すだけ。
- これでは妊娠できないと思い転院。

治療経過(初回)

- 初回の採卵はクロミッドHMGで刺激し採卵。
- クロミッド朝夕5日間、HMG150単位で3回(5日目、7日目、9日目)
- 採卵数4個
- 顕微授精を行い初期胚1個凍結
- AMHも低いのでこの方法は中刺激であるが、ご夫婦としては1個では期待はずれと。
- もっと取れる方法を試したいと。

治療経過(2回目)

- 2回目の採卵はアンタゴニスト法で刺激。
- フオリルモン150単位で生理3日目から7日間刺激。ガニレスト1/2Aを1回使用。
- **採卵数4個**
- 顕微授精を行い初期胚3個全て凍結(全てG3)
- アンタゴニストはかなり強力
- 当院のアンタゴニストへのこだわり

アンタゴニスト法のポイント

- 使い時期をできるだけ遅らせる(育ち具合で)
- 使う量をできるだけ減らす(1/2が基本)
- 使う期間をできるだけ減らす(1から3日)
- トリガーの日は用いない(ブレーキを踏まない)
- アンタゴの間隔は24時間ではなく30時間

トリガー前日の17時にアンタゴニストを1回だけ半量用いるのが最も好ましい

生理	HMG製剤	アンタゴ	トリガー
D1			
D2			
D3	FSH150		
D4	FSH150		
D5	FSH150		
D6	FSH150		
D7	FSH150		
D8	FSH150		
D9	FSH150		
D10	FSH150	17時 1/2A	
D11	FSH150		HCG10000
D12			
D13	採卵		

理想的な刺激

アンタゴニストは
ここしか使わない

治療経過(2回目)

- 3個凍結できたことがなかったのでとても喜ばれていきました。
- ただG3しかできなかつたため**別の刺激を希望。**
もっと強い刺激を希望。
- 培養液も変えてみたいと申し出あり。

治療経過(3回目)

- 3回目の採卵はPPOS法で刺激。
- プロベラを6日目から朝夕で内服。
- HMGフジ150単位で生理3日目から9日間刺激
- 採卵数6個。
- 培養庫、培養液を変更。
- 顕微授精を行い初期胚5個全て凍結(G1も2個)
- 5個凍結できたことはとても喜ばれグレードも上がりこの刺激があつていた。

一般的なPPPOS法

当院のPPOS法

生理	HMG製剤	プロベラ	トリガー		生理	HMG製剤	プロベラ	トリガー
D1					D1			
D2					D2			
D3	HMG150	2-0-2			D3	HMG150		ここで用 いない
D4	HMG150	2-0-2			D4	HMG150		
D5	HMG150	2-0-2			D5	HMG150		
D6	HMG150	2-0-2			D6	HMG150	2-0-2	
D7	HMG150	2-0-2			D7	HMG150	2-0-2	
D8	HMG150	2-0-2			D8	HMG150	2-0-2	
D9	HMG150	2-0-2			D9	HMG150	2-0-2	
D10	HMG150	2-0-2			D10	HMG150	2-0-2	
D11	HMG150	2-0-2			D11	HMG150	2-0-2	
D12	HMG150	2-0-2	スプレー		D12	HMG150	2-0-2	スプレー HCG10000
D13					D13			
D14		採卵			D14		採卵	

プロベラを開始する見極め

- AFの大きさ
- E2の値
- 前回のPPOSの経過
- 年齢、FSH、AMH

PPOS法は黄体ホルモンをできるだけ遅く開始することがポイント
最初から用いることは頭を使わない方法
これはアンタゴニストと同じことでブレーキはできるだけ使わない
最初から使うのはブレーキを踏みながらアクセルを踏むこと

治療経過(4回目)

- ・前回の方法が合っていたので繰り返すこと希望
- ・4回目の採卵も3回目同様PPOS法で刺激。
- ・プロベラを5日目から朝夕で内服。
- ・HMGフジ150単位で生理3日目から10日間刺激
- ・採卵数7個。
- ・培養庫、培養液も3回目と同じくした。
- ・顕微授精を行い初期胚5個全て凍結(G1も3個)

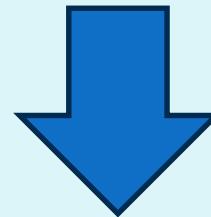
移植へ

- ・ 44歳で4回の採卵で初期胚14個凍結した。
- ・ これで間に合うか？
- ・ 絶対にという保証はない
- ・ 具体的にどの位の可能性があるのか？

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%

これは10年前の海外のデータ

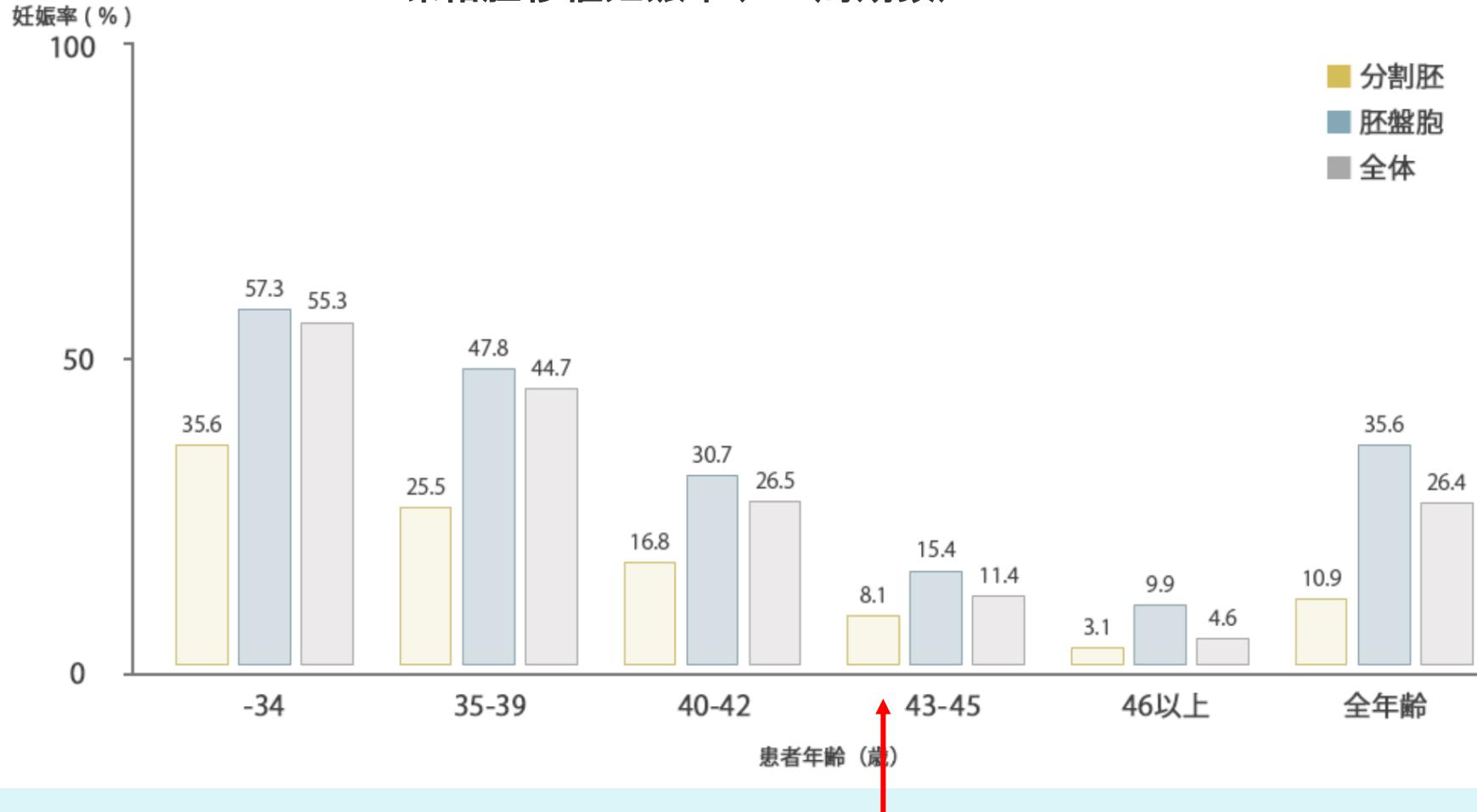


当院はもう少し成績が良い

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.

総合実績【2012年7月～2020年12月】

凍結胚移植妊娠率(GS/周期数)



44歳だと初期胚で8%妊娠する

移植へ

- 1回8%、14個あるので
- $8 \times 14 = 112$
- 年齢も45歳になりこれ以上は採卵はない
- 翌月から移植へ。

移植へ

- 最初の凍結胚移植(1個)は妊娠せず(自然周期)。
- 2回目の凍結胚移植(2個)も妊娠せず(ホルモン補充周期)。
- 3回目の凍結胚移植(2個)は流産となる(レトロゾール周期)。
- 色々変えてみたが結果が出ず

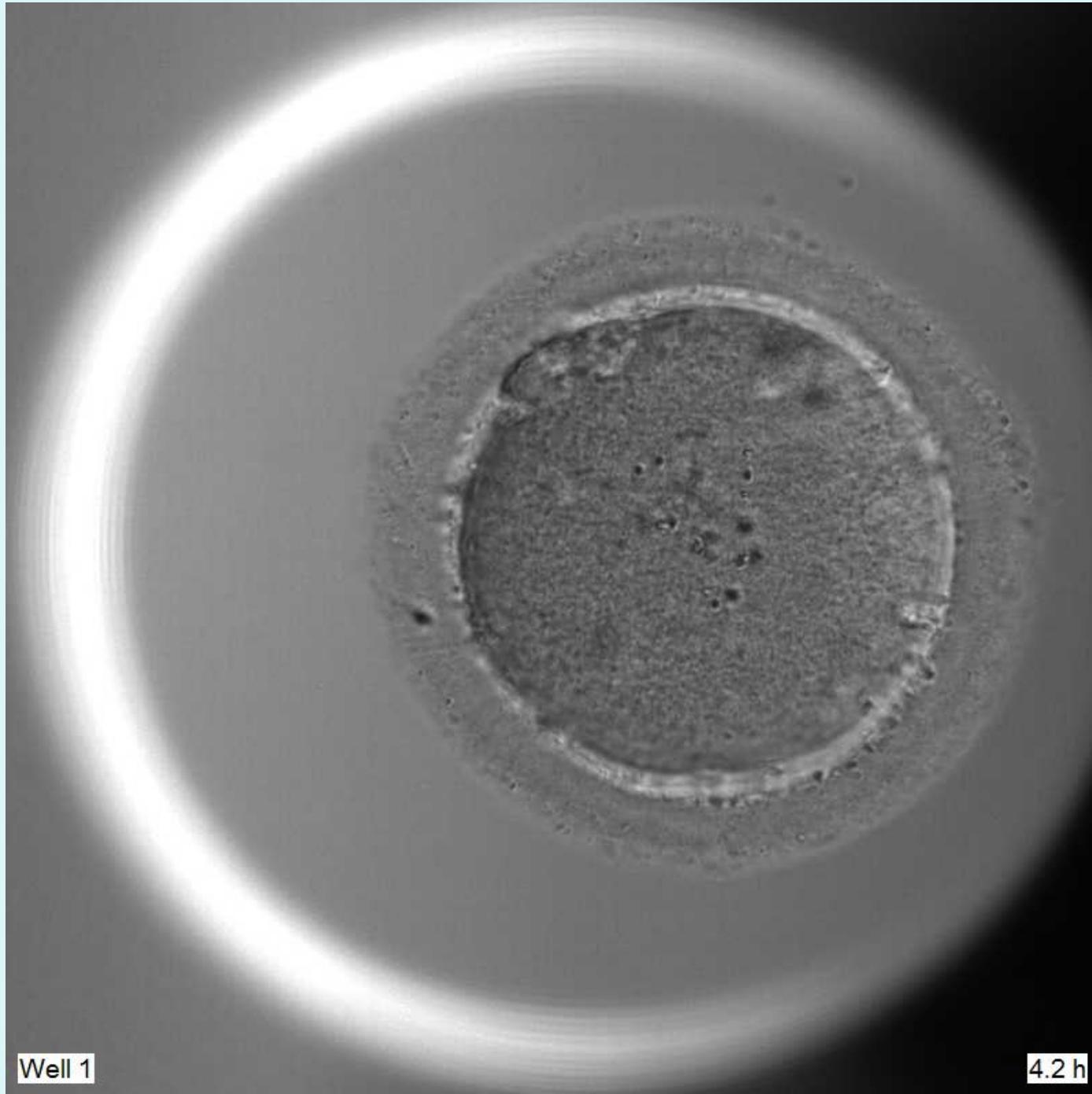
出産へ

- ・4回目の凍結胚移植(2個)で無事に出産。
- ・この際ダクチル、バイアスピリンを内服。

改善させることで

- AMHが0.1でも刺激をすることで採卵数がふえ、また刺激を変えることで取れる数も増え、培養庫や培養液を変えることでグレードも上がった。
- 漫然と同じ方法を繰り返すことは**手抜き**でしかない。
- **良好胚**ができたらその方法を繰り返すことが好ましい。

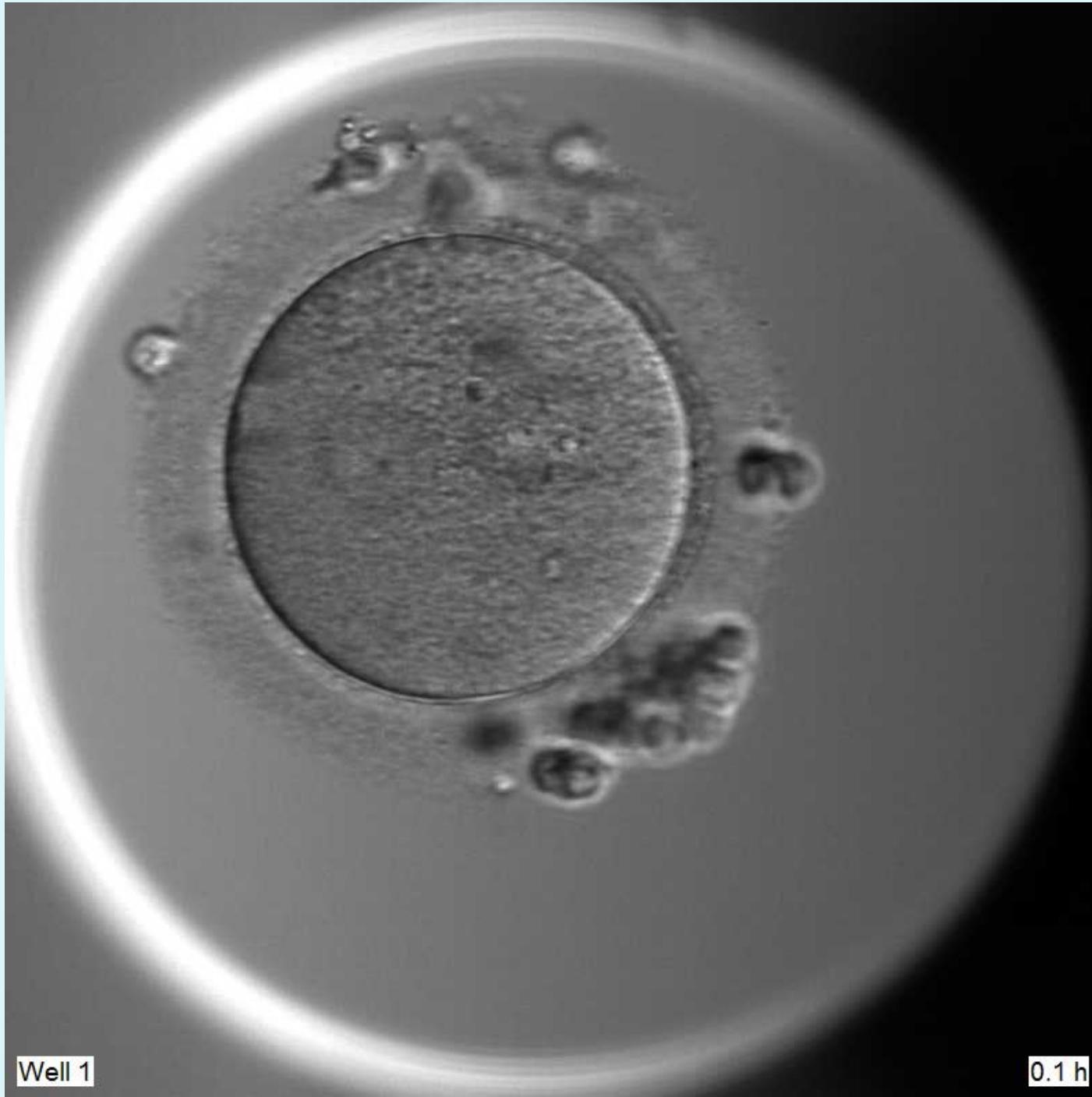
この動画は正常な発育をする胚です。
この様なケースは培養がございます



Well 1

4.2 h

培養していると体外培養が合わず発育が止まる胚があります。
いかにも苦しそうです。



Well 1

0.1 h

培養環境を変える

- ・ 培養庫や培養液を見直す
- ・ 必ずしもタイプラプスが良いわけではない
- ・ 技術を過信してはいけない

成功した要因

- 刺激方法を変更させた
- 培養液培養庫を変更した
- 先に凍結胚を14個貯めた
- 移植も色々な方法を試した

症例2

録画、録音、スクリーンショットはご遠慮ください。

キーワード

腹腔鏡のオペをしたことで腹腔内の環境が劇的に改善した

症例 45歳の初期胚で妊娠

- 初診時44歳7ヶ月
- 前医で人工授精5回、採卵7回、移植6回しても妊娠せず転院。
- AMH 0.01
- 前医では移植して結果が出ないのは卵子の質が悪いと言われ特に改善はなく淡々と移植をするしかないと言われた。
- これでは無理と思い転院。

- 44歳のため先に貯卵を目指し、4回連続して採卵した。刺激はクロミッドHMGやレトロゾールやショート法などで刺激し**全てに体外受精をして初期胚8個凍結。**
- その後腹腔鏡手術をして卵管周囲の癒着を剥離。腹腔内を洗浄した。
- オペ後初期胚2個移植で妊娠し出産。
- 結果を出せたのは腹腔内の環境を良くしたから。

高齢の方に対して腹腔鏡検査を勧めているが、
高齢で胚が原因ならオペをしても意味がないの
では？

妊娠しない原因是二つ

胚の異数性

着床環境

ラパロで治癒する

- ・ 妊娠しない原因是胚の異数性と着床環境が悪い事が大きな理由です。胚の異数性は良好胚をいかにして作るか、これにかかります。
- ・ 着床環境の改善はラパロで治癒することができます。
- ・ 治せる部分は治して最高の環境で胚を迎え入れることが体外受精とラパロを組み合わせた治療の目的です。
- ・ PGT-Aで正常胚を移植しても妊娠しない症例に対してラパロを行い妊娠させていきます。

腹腔鏡手術については次回のセミナーのテーマにします

保険診療の問題点

①年齢制限

体外受精の保険適用は年齢制限があり43歳未満となっています。しかしこれに対してどうしてもっと反論が起きないのか疑問です。

技術の進歩により当院では43歳以上でも大勢の方が結果を出しています。

また保険である以上公平性を担保すべき。

健康保険に対して年齢で制限されているのは他に無い。

この要因の一つは体外受精の助成金からの流れが挙げられます。助成金の時に43歳未満としていたのでそれを継続するのが妥当ではという考え方です。

ただ助成金は税金であり、保険は保険料から支払われているもので、そもそもシステムも財源も理念も異なるものであり、助成金の流れを保険に持ち込む事は強引であり、移行の際にここは取り除くべきであったのかと考えます。

②回数制限の考え方の矛盾

40歳以上だと移植回数が3回になる事も大きな問題。
高齢だからこそ結果を出すには6回必要。高齢で可能性
が下がるなか回数が減ることは矛盾している。

年齢制限	回数制限	
治療開始時において女性の年齢が43歳未満であること	初めての治療開始時点の女性の年齢	回数の上限
	40歳未満	通算 6回まで(1子ごとに)
	40歳以上43歳未満	通算 3回まで(1子ごとに)

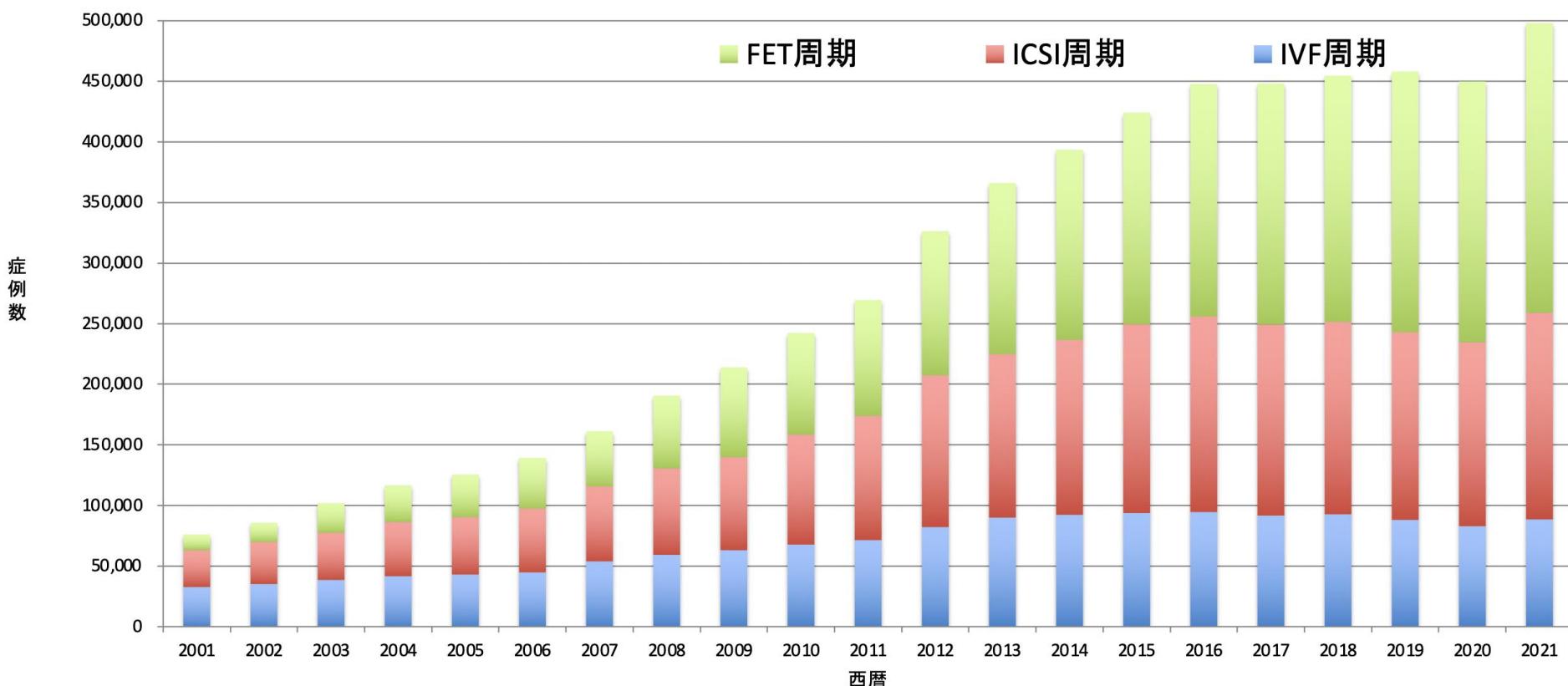
③助成金の方が遥かに良かった

厚生労働省が発表した人口動態統計によると、2023年上半年出生数は前年同期比3.6%減少で1万3890人減の37万1052人。

単純にこれと体外受精の保険適用は一致しないものの現在実際には10人に一人は体外受精で生まれていると考えられており、そうなると保険が開始された2022年4月から考え少子化対策にあまり効果が出ていないのではと考えられます。もちろん人口全体が減少しているので一概に言えることは前提の上での推測です。

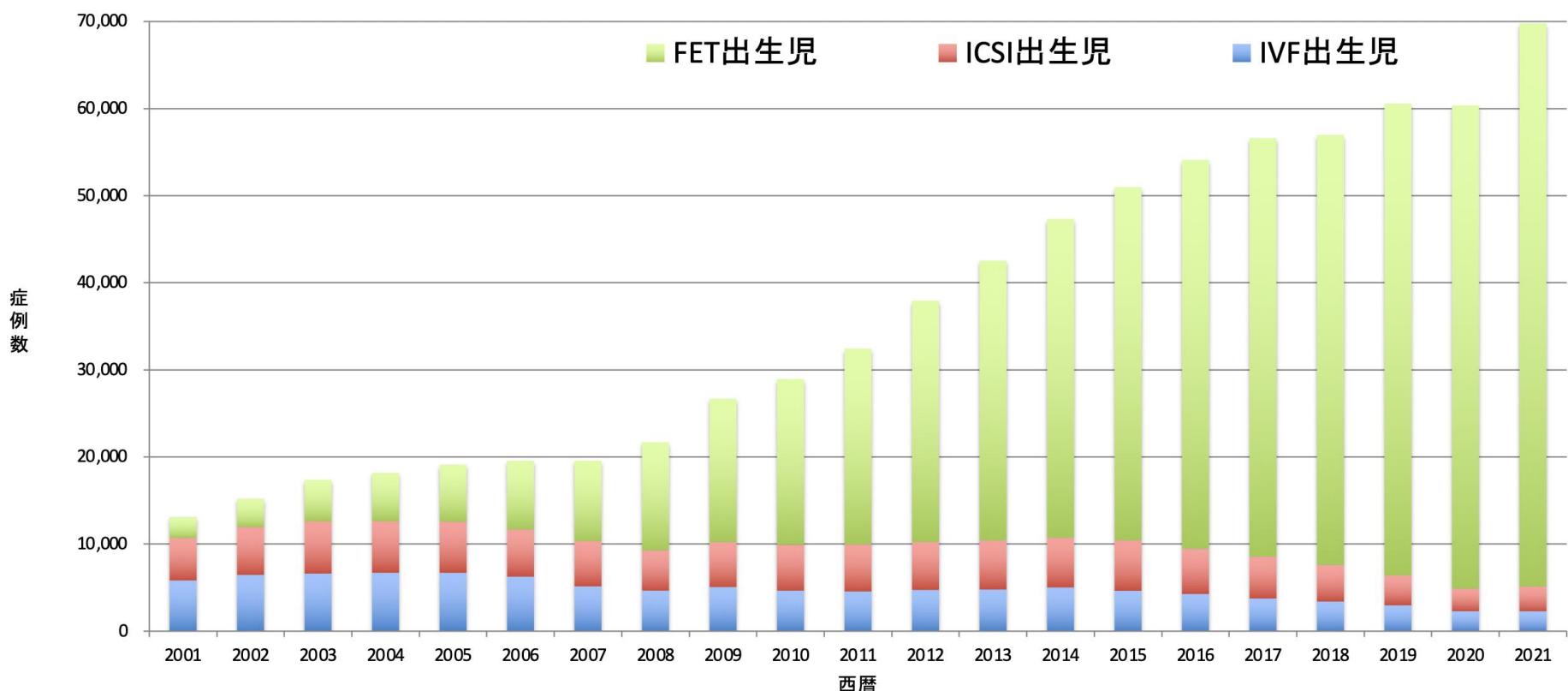
治療件数は2016年から約45万件前後で推移してきましたが2021年は49万8140件に増えています。保険診療の開始は2022年の4月からのため増えた理由は保険診療ではなく自費診療に対して助成金の増額によるものかと考えられます。

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。

年別 出生児数



これを元に推測すると、**体外受精は保険ではなく助成金の拡充の方が効果が出るのでは**ということになります。

特に地方では体外受精の費用が30万程度と都市部よりもかなり低いため、助成金の30万で**実質無料**でできることになりますが、保険だと3割負担のため**10万は自己出費**がかかります。

そして保険の様々な制約が足枷になつていると推測されます。

助成金を増額した方が遙かに良かったとなります。

2024年の9月には2022年の体外受精から生まれた子供の数がわかりますので、そこで増えるか減るかで保険が効果があったかどうかが証明されます。

ただし保険が効果がないとわかって助成金の方が良かったとなつたとしても保険から助成金に戻ることは過去の事例や保険の制度上無いと思われます。

現状を理解した正しい政策が少子化対策には必要なのだと改めて考えさせられます。

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

世界初、クローンマウス作製 ハワイ大名誉教授の柳町隆造さん死去

9/30(土) 1:15 配信 1  

朝日新聞
DIGITAL



世界で初めてのクローンマウスの作製に成功し、不妊治療の一つである顕微授精技術の確立に貢献した米ハワイ大学名誉教授の柳町隆造（やなぎまちりゅうぞう）さんが27日、亡くなった。95歳。同大が発表した。

札幌市出身、北海道大学理学部卒。

柳町隆造さん＝稻盛財団提供

哺乳類の受精メカニズムを研究し、1997年、もとのマウスと遺伝的に全く同一のクローンマウスの誕生に成功した。羊のドリーに続いて世界で2例目の哺乳類のクローンとなった。

顕微鏡を使って卵子に精子を直接注入する「顕微授精」の技術を確立したことでも知られる。96年に国際生物学賞、2001年に米科学アカデミーの会員に選出された。今年6月に、科学や文明などに貢献した人に贈られる第38回京都賞（稻盛財団主催）の受賞が発表されていた。

ハワイ大は「世界中の不妊治療で使われている。何百万人にも影響を与えた」と悼んだ。

柳町隆造さんが死去 世界初のクローンマウス作製に成功

2023年9月30日 1:10

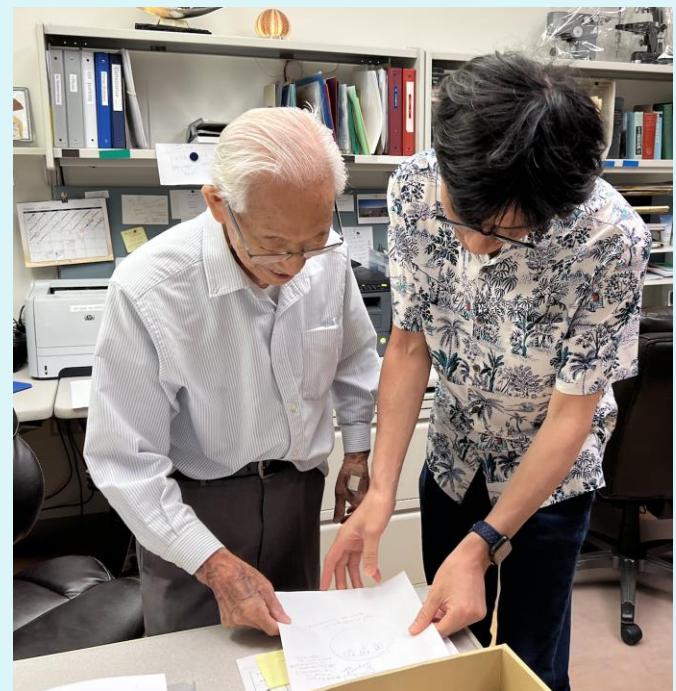
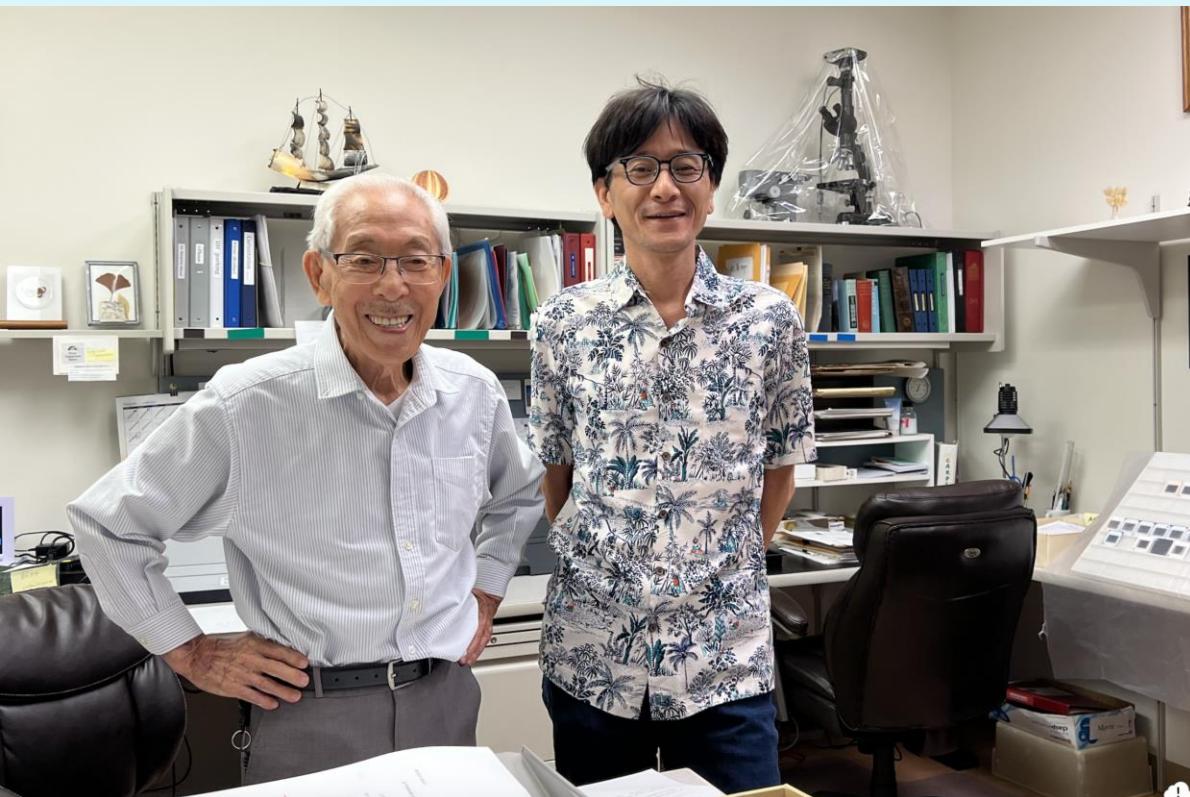
 保存     

不妊治療の一つとなっている顕微授精の技術を確立し、世界初のクローンマウスを作製した米ハワイ大名誉教授、柳町隆造（やなぎまち・りゅうぞう）さんが9月27日、死去した。95歳。ハワイ大が発表した。

精子や卵子が体外でも活性を維持できる条件と手順を詳細に検討し、ハムスターでの体外受精に成功。顕微鏡下で精子を卵子に直接注入する顕微授精技術を開発し、クローンマウスを作った。2023年の京都賞の受賞が決まっていた。（共同）

夏休み(8月15日)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。

一緒に食事もしてとても元気だったので残念です



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ありください。

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。

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つていますが、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。

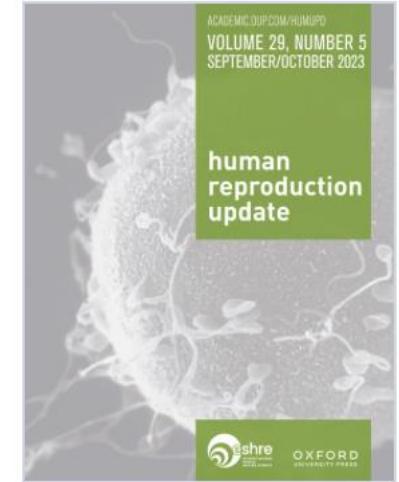
生殖医療に携わる若い先生にもこれらの論文を読んで欲しいと思いYouTubeで話したりブログを書いています。

今日紹介する最新論文: 全て10月発表の論文

- Opening the black box: why do euploid blastocysts fail to implant? A systematic review and meta-analysis
- The developmental potential of mature oocytes derived from rescue in vitro maturation
- Reproductive inequity and inferior intrauterine insemination outcomes in patients with limited English proficiency: a retrospective cohort study
- Reproductive outcomes of oocyte

論文①

ブラックボックスを開ける
正常胚を移植しても着床しない原因是？



Latest Issue

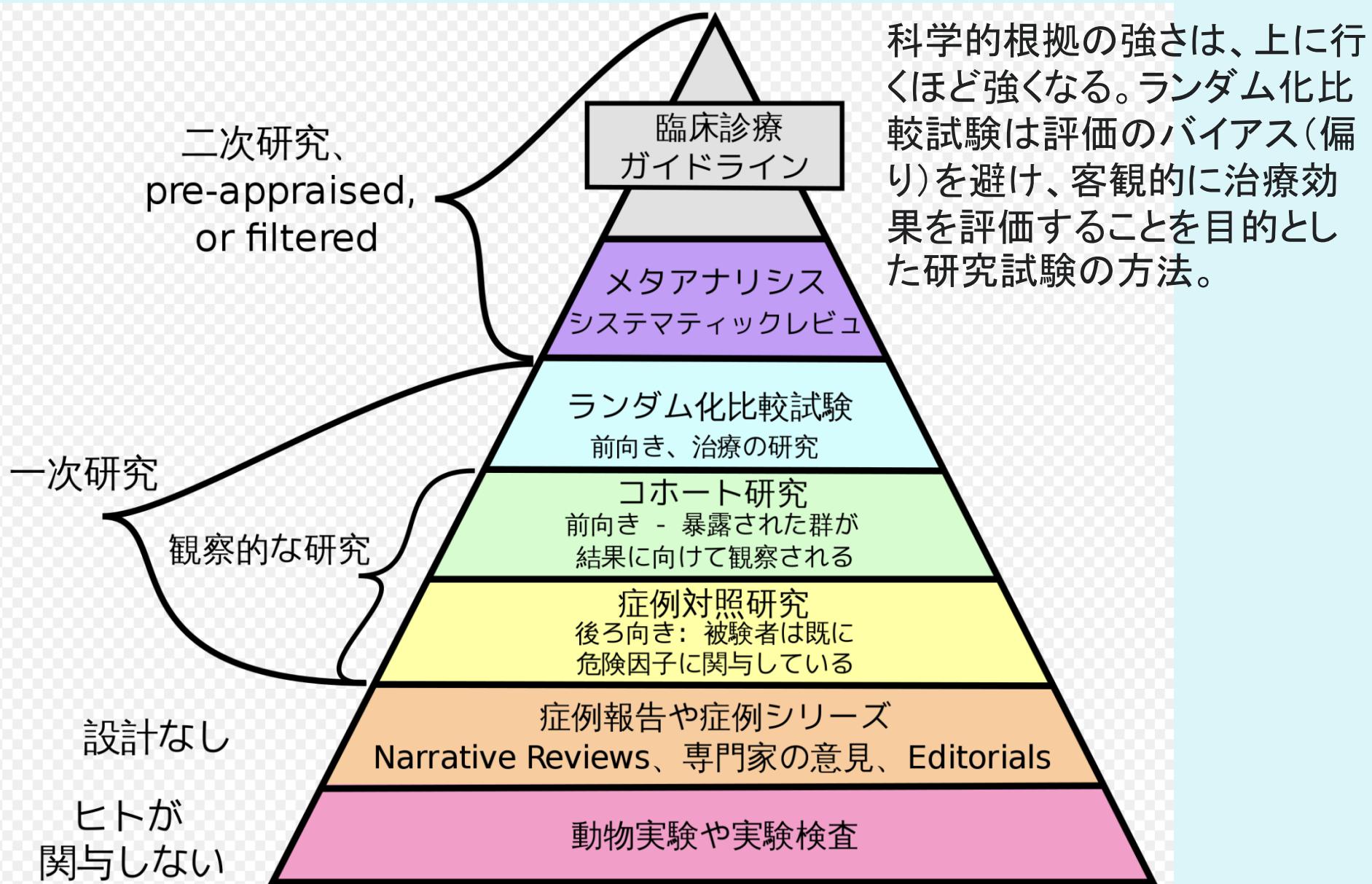
Volume 29, Issue 5

September-October 2023

今月号のメタ解析から

今月でた64ページにわたる非常に長い論文です。参考文献だけで200個以上。

メタ解析でとてもとても大切な根拠です。この結果が最新で最強です。



生殖医療ガイドライン

推奨レベルの解釈

Answer 末尾の (A, B, C) は推奨レベル（強度）を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し作成した。推奨レベルは以下のように解釈する。

- A : (実施すること等を) 強く勧められる
- B : (実施すること等が) 勧められる
- C : (実施すること等が) 考慮される

Cだと考慮される、考え直すべきとなり、現時点ではエビデンスが無いとなります



Opening the black box: why do euploid blastocysts fail to implant? A systematic review and meta-analysis

Danilo Cimadomo  ^{1,*}, Laura Rienzi^{1,2}, Alessandro Conforti  ³, Eric Forman⁴, Stefano Canosa⁵, Federica Innocenti¹, Maurizio Poli^{6,7}, Jenna Hynes⁴, Laura Gemmell⁴, Alberto Vaiarelli  ¹, Carlo Alviggi⁸, Filippo Maria Ubaldi¹, and Antonio Capalbo  ^{7,*}

¹IVIRMA Global Research Alliance, GENERA, Clinica Valle Giulia, Rome, Italy

²Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino "Carlo Bo", Urbino, Italy

³Department of Neuroscience, Reproductive Science and Odontostomatolgy, Federico II University, Naples, Italy

⁴Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University Irving Medical Centre, New York, NY, USA

⁵IVIRMA Global Research Alliance, LIVET, Turin, Italy

⁶Centrum voor Kinderwens, Dijklander Hospital, Purmerend, The Netherlands

⁷Juno Genetics, Rome, Italy

⁸Department of Public Health, Federico II University, Naples, Italy

今月号のHuman reproduction updateに掲載されているかなり長い論文ですがとても大切な内容なので共有します。染色体が正常な胚盤胞を移植しても6割前後しか着床しないのはどうしてなのか、かなり膨大な論文をメタ解析しておりおそらく過去に出された論文の中でも最も秀悦な論文だと思います。

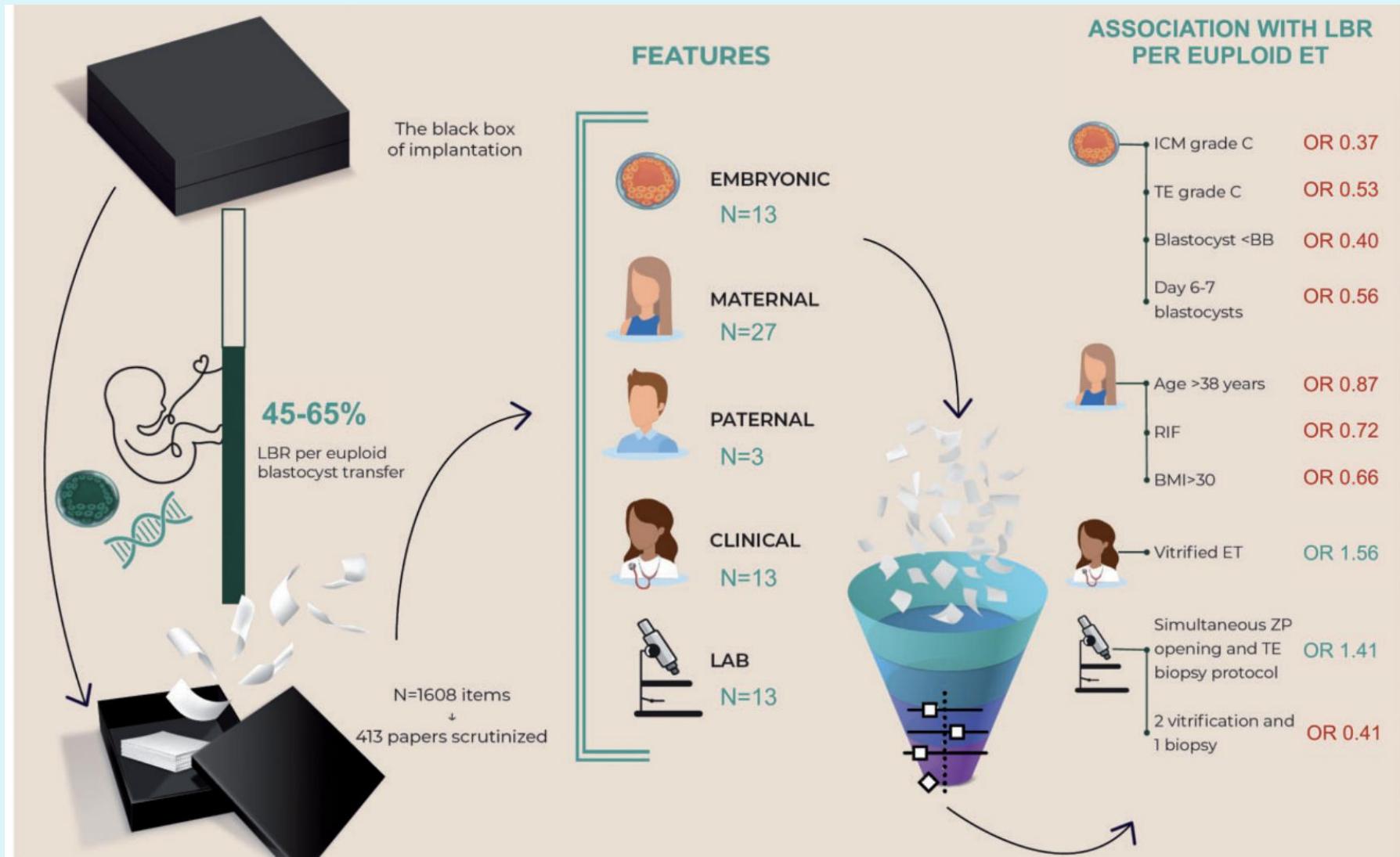
A判定でも優劣がかなりある

当然より優秀なAから移植をすべき

ここを知らないと損をする

全ては根拠に基づき行う

移植をブラックボックスとしています。出産率の確率は45–66%としています。理由は胚由来、母親由来、父親由来、病院の由来、ラボの由来
 ICM grade Cの場合オッズ比は0.37。TE grade Cの場合オッズ比は0.53。胚盤胞のグレードBB未満の場合オッズ比は0.40。女性の年齢が38歳以上オッズ比0.87
 反復着床不全だとオッズ比0.72。BMI>30だとオッズ比0.66。2回融解オッズ比0.41



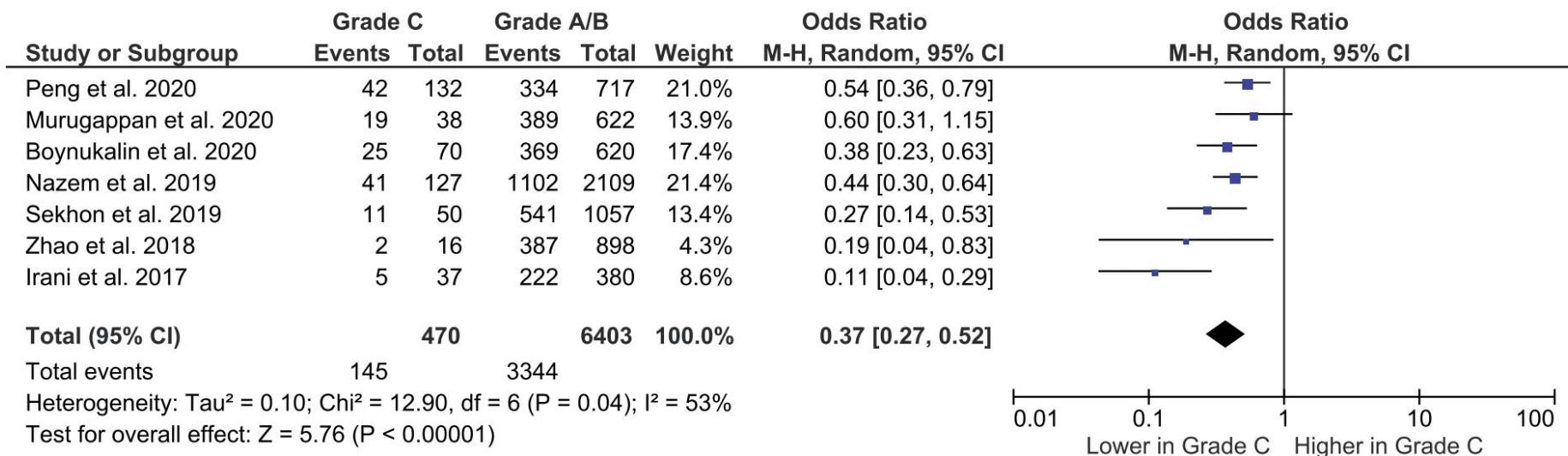


Figure 2. Grade C inner cell mass (ICM) was associated with a lower live birth rate per euploid transfer than Grade A/B ICM.

Reduced inner cell mass (7 studies, OR: 0.37, 95% CI: 0.27–0.52)

ICMのグレードが低い(C)と出産率が有意に低下する

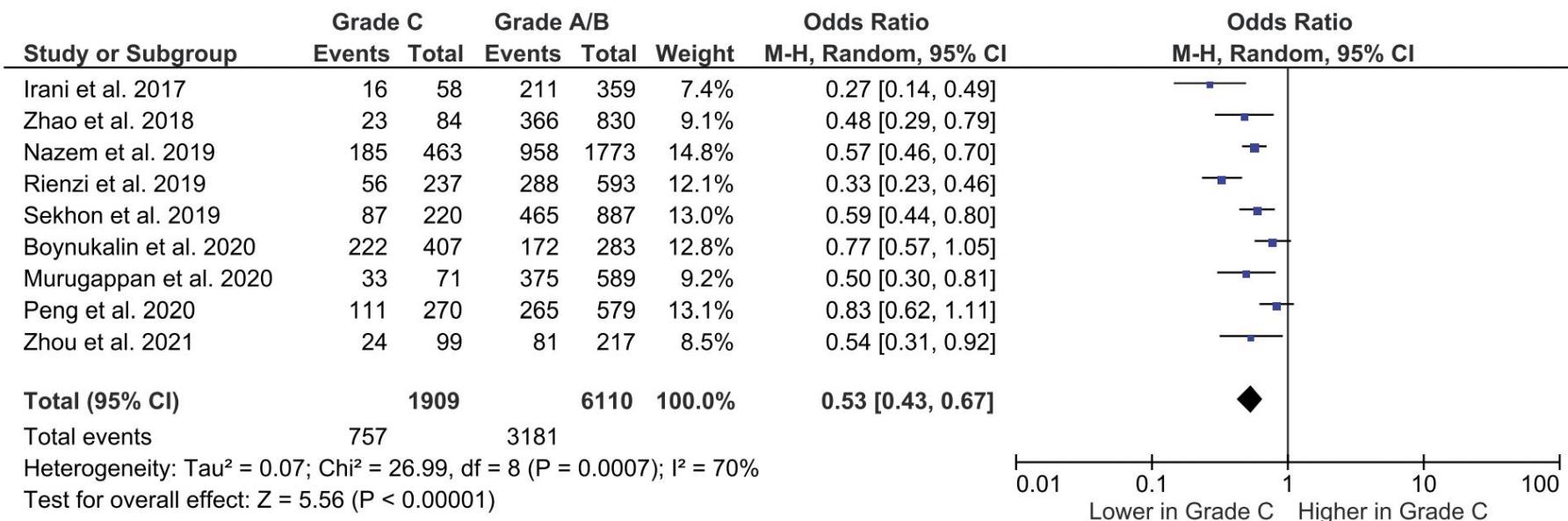


Figure 3. Grade C trophectoderm (TE) was associated with a lower live birth rate per euploid transfer than Grade A/B TE.

TE quality (9 studies, OR: 0.53, 95% CI: 0.43–0.67

TEのグレードが低い(C)と出産率が有意に低下する

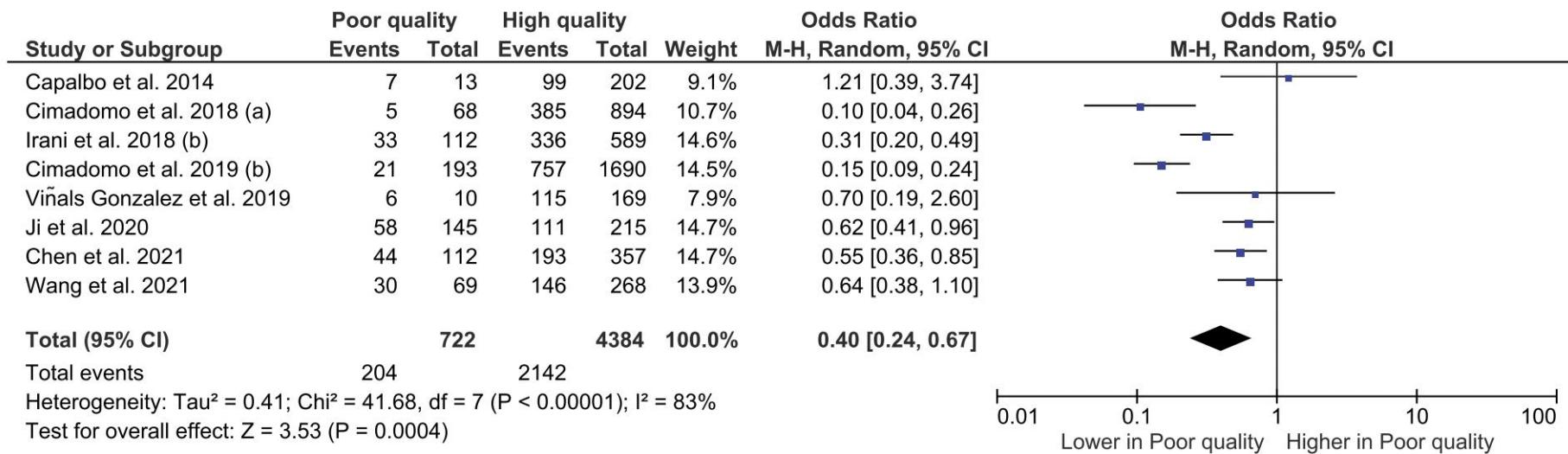


Figure 4. Poor-quality blastocysts (<BB) were associated with a lower live birth rate per euploid transfer than high-quality blastocysts.

overall blastocyst quality worse than Gardner's BB-grade
 (8 studies, OR: 0.40, 95% CI: 0.24–0.67

グレードがBBより悪いと出産率が有意に低下する

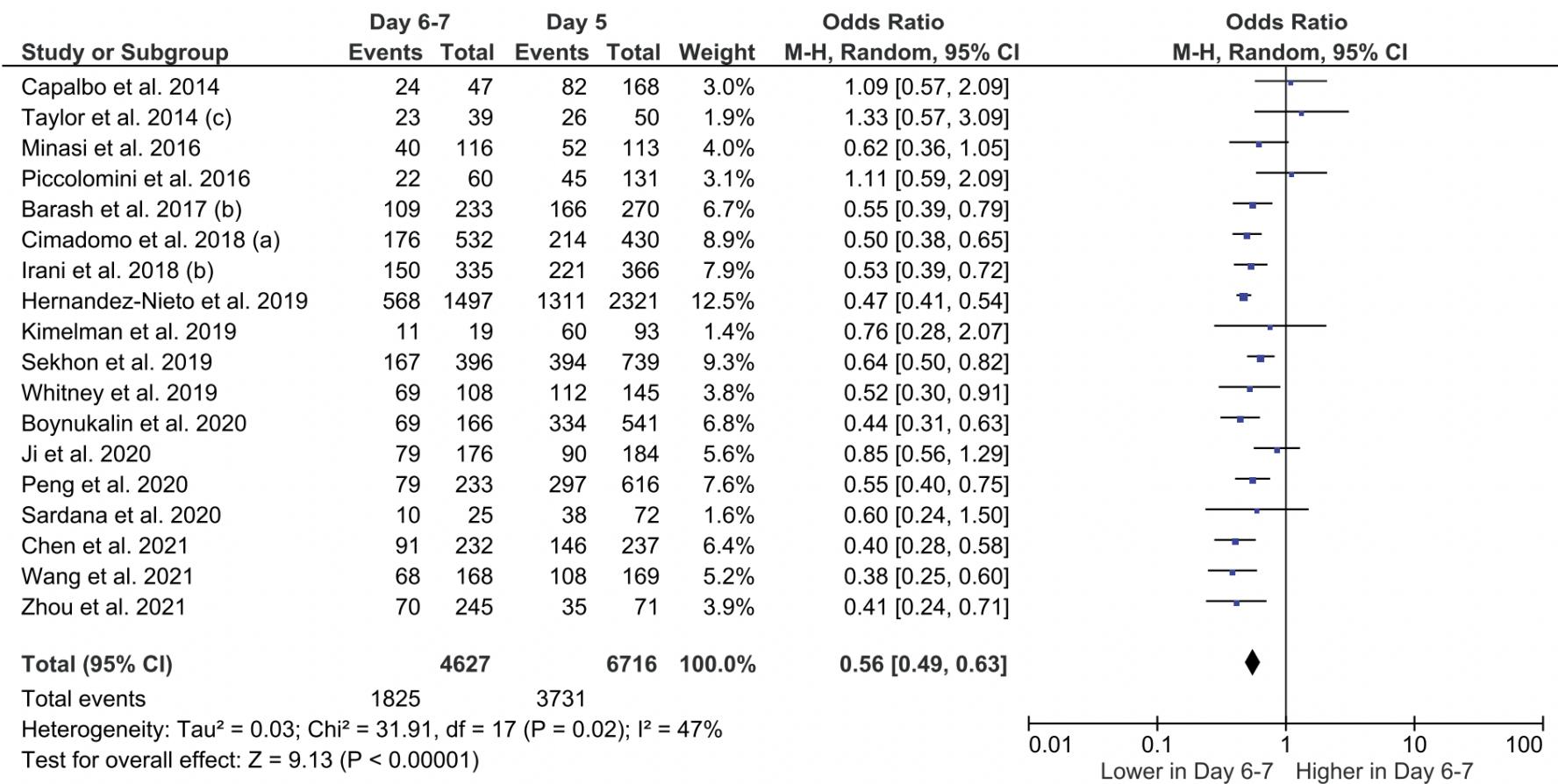


Figure 5. Day 6-7 blastocysts were associated with a lower live birth rate per euploid transfer than Day 5 blastocysts.

developmental delay (18 studies, OR: 0.56, 95% CI: 0.49–0.63)

6日目、7日目胚盤胞は出産率が有意に低下する

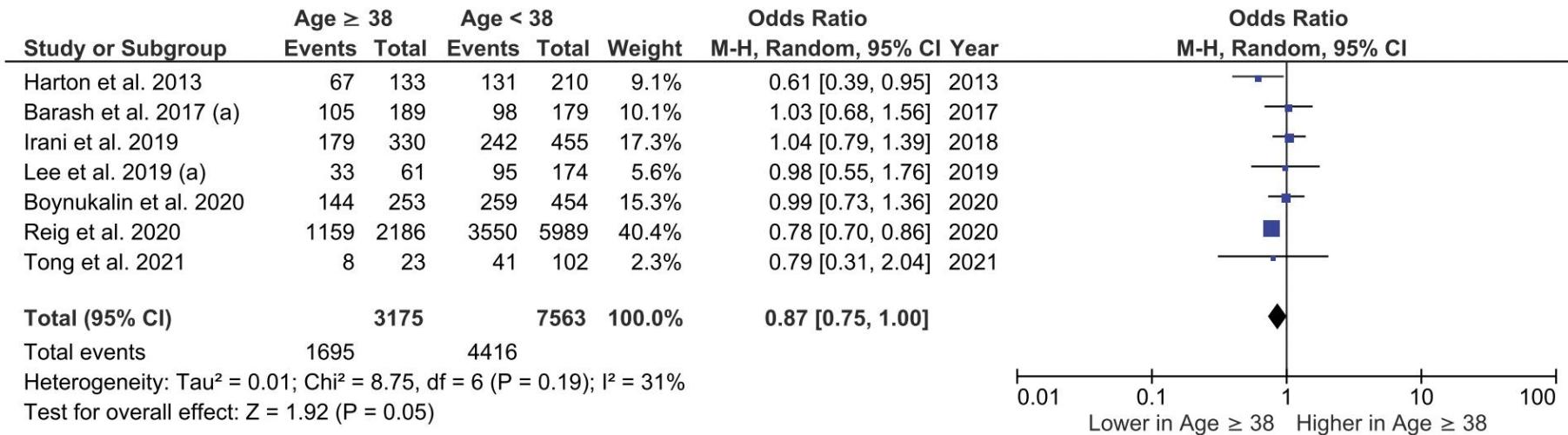


Figure 7. Women ≥ 38 years were subject to lower live birth rates per euploid transfer than women younger than 38.

Slightly lower LBR, even in the context of PGT-A, was reported among women 38 years (7 studies, OR: 0.87, 95% CI: 0.75–1.00)

38歳以上の方が出産率が少し低くなる

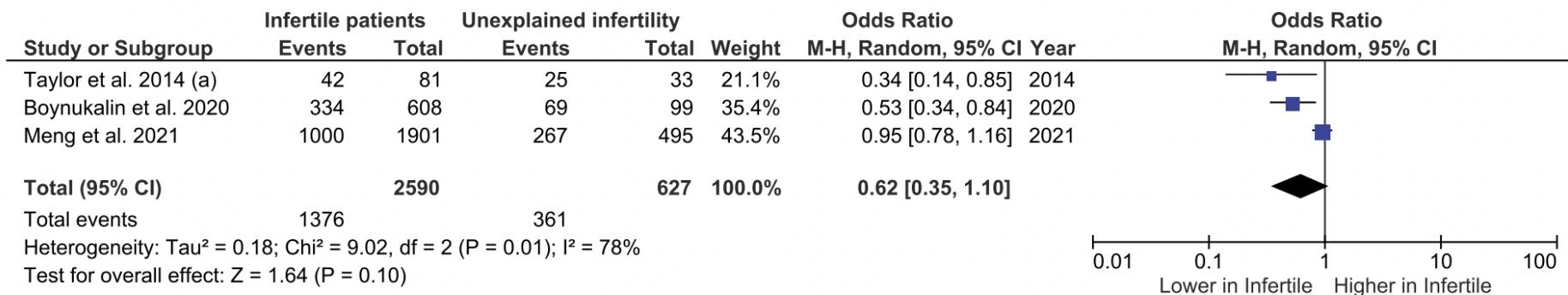


Figure 8. Women with a diagnosis of infertility showed similar live birth rates per euploid transfer to women with idiopathic infertility.

以前から不妊症と診断されていた場合と突発性不妊では有意差なし

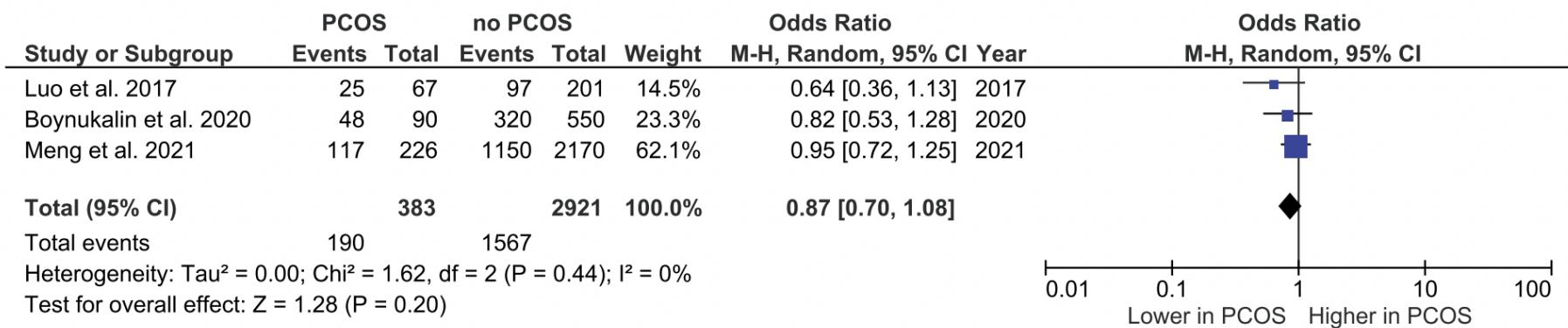


Figure 9. Women affected by polycystic ovarian syndrome (PCOS) showed similar live birth rates per euploid transfer to women not affected by PCOS.

PCOSがあってもなくても有意差なし

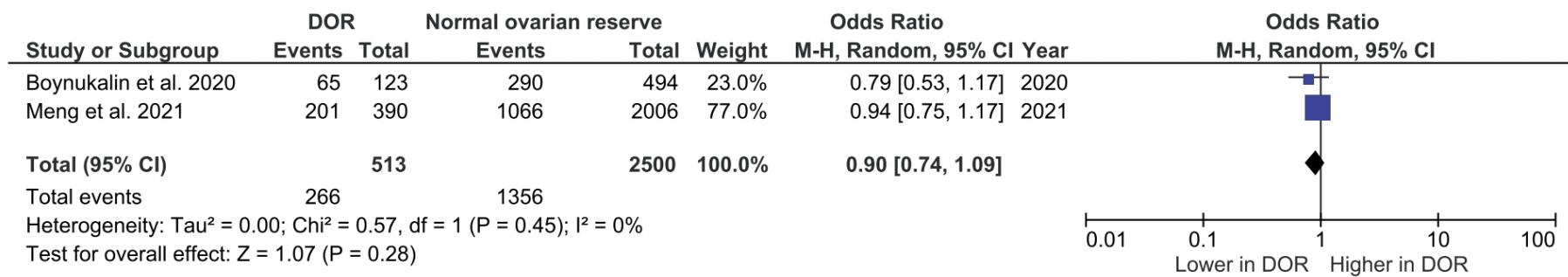


Figure 10. Women with diminished ovarian reserve (DOR) showed similar live birth rates per euploid transfer to women without DOR.

卵巣機能が低下していてもしていないても有意差なし

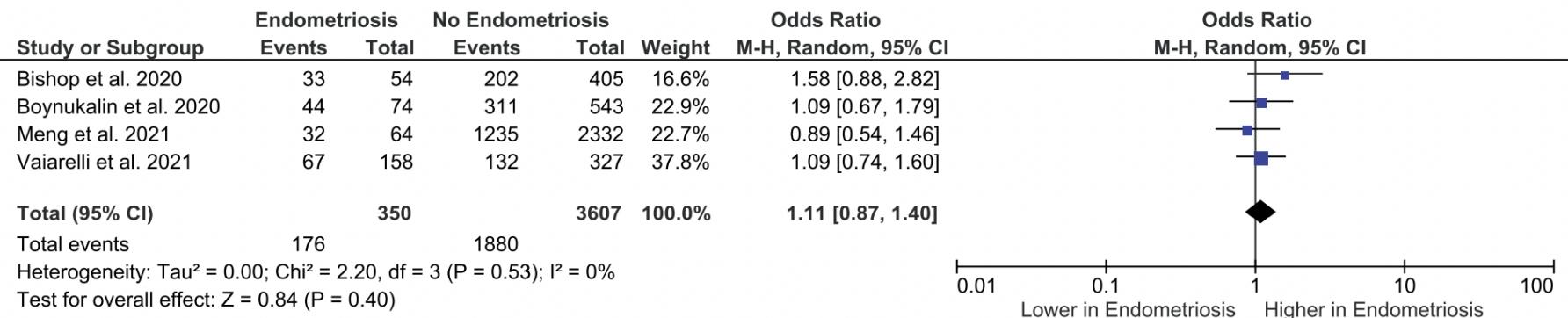


Figure 11. Women affected by endometriosis showed similar live birth rates per euploid transfer to women not affected by endometriosis.

子宮内膜症があってもなくても有意差なし

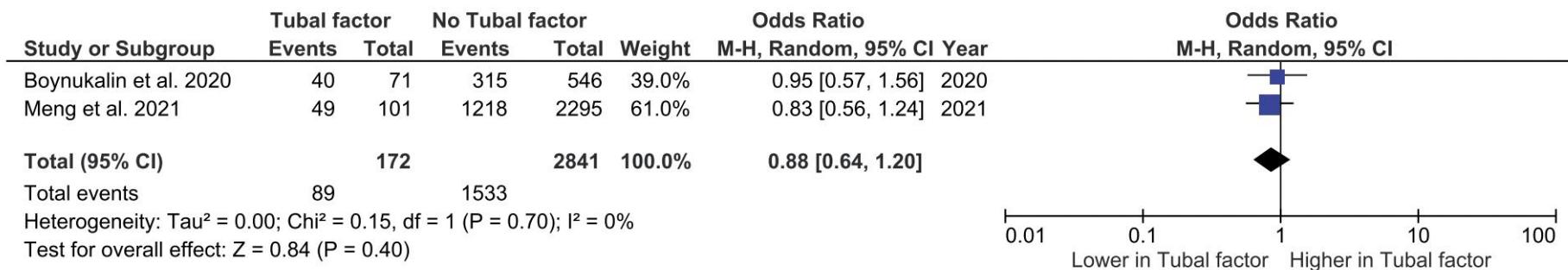


Figure 12. Women affected by tubal factor showed similar live birth rates per euploid transfer to women not affected by tubal factor.

卵管因子があってもなくても有意差なし

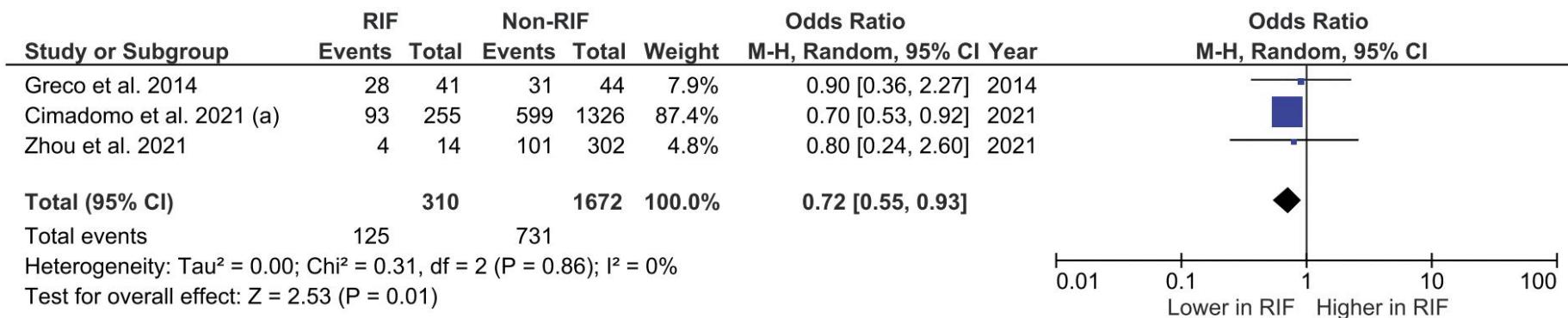


Figure 13. Women with previous repeated implantation failure (RIF) showed lower live birth rates per euploid transfer than women without RIF.

The experience of previous repeated implantation failures (RIF) was also associated with lower LBR (3 studies, OR: 0.72, 95% CI: 0.55–0.93).

反復着床障害の場合出産率は有意に低下

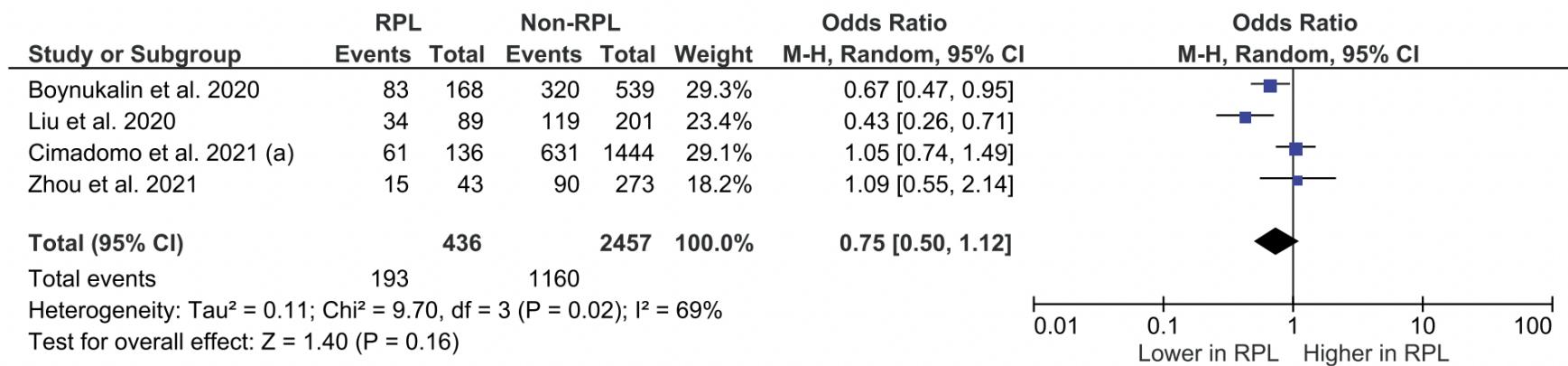


Figure 14. Women with previous recurrent pregnancy loss (RPL) showed similar live birth rate per euploid transfer to women without RPL.

反復流産があってもなくても出産率は有意差なし

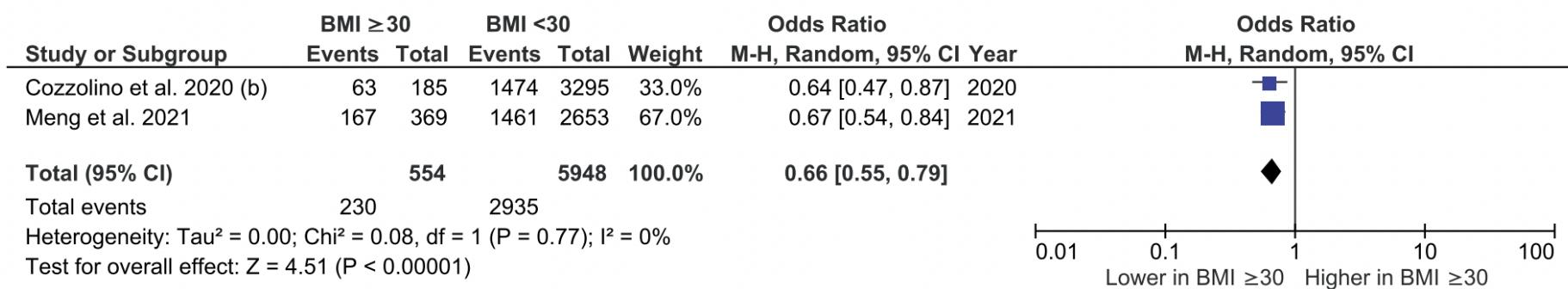


Figure 15. Obese women (body mass index (BMI) >30) showed lower live birth rates per euploid transfer than non-obese women.

obesity was associated with both lower LBR (2 studies, OR: 0.66, 95% CI: 0.55–0.79) and higher MR (2 studies, OR: 1.8, 95% CI: 1.08–2.99).

肥満だと出産率は有意に低下し、流産率は有意に上昇する

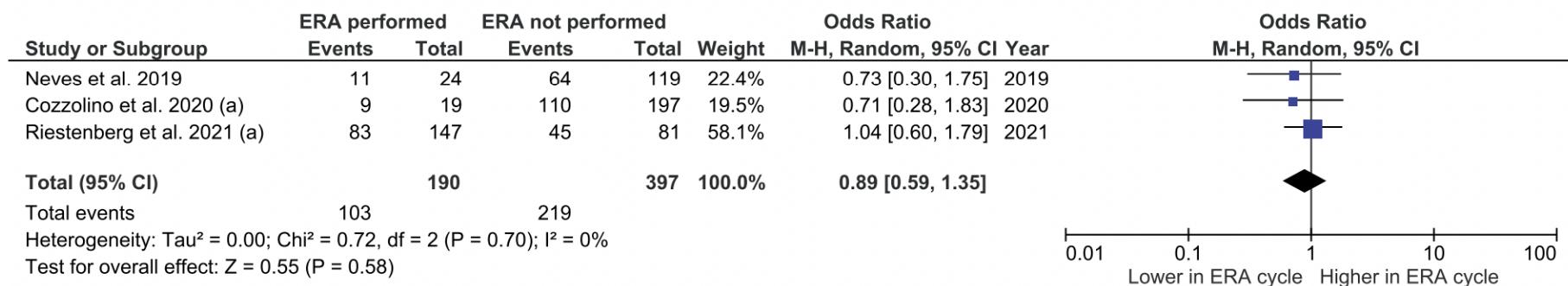


Figure 16. Euploid blastocyst transfers performed after the endometrial receptivity array (ERA) test showed similar live birth rate to those without the ERA test.

ERAをしてもしなくても成績は有差なし

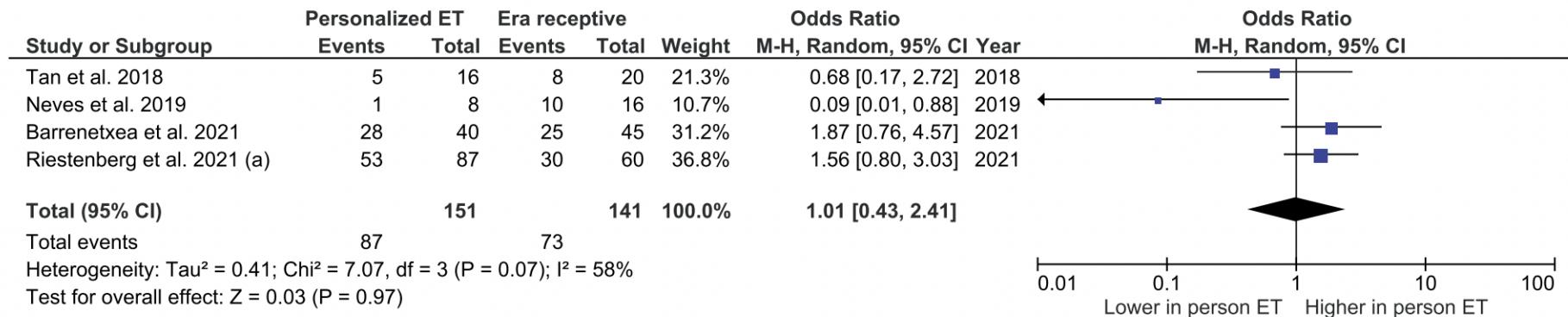


Figure 17. Personalized embryo transfers (ET) of euploid blastocysts after a report of 'non-receptive endometrium' by the endometrial receptivity array (ERA) test showed similar live birth rates to standard ETs performed after a report of 'receptive endometrium' by the ERA test.

Non receptiveでもreceptiveでも成績は有意差なし

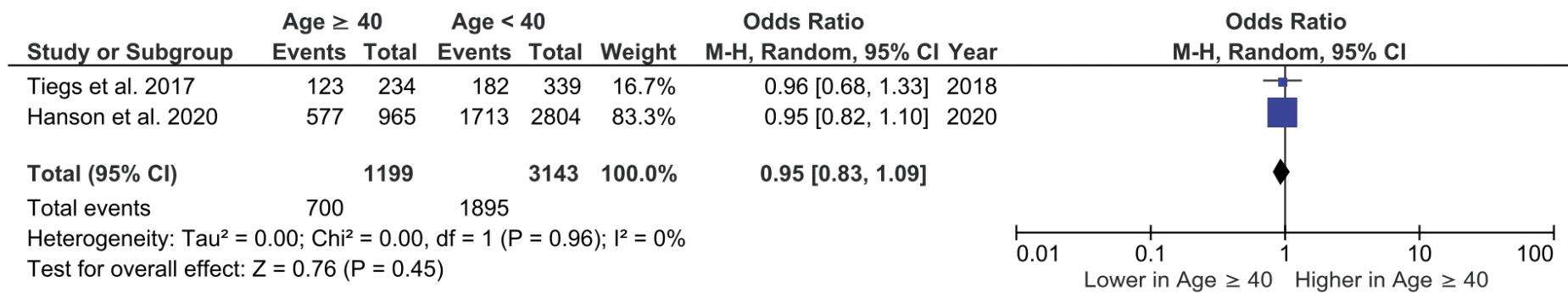


Figure 18. Advanced paternal age (≥ 40 years) is associated with a similar live birth rate per euploid blastocyst transfer to paternal age < 40 years.

40歳以上でも40歳未満でも成績には有意差なし

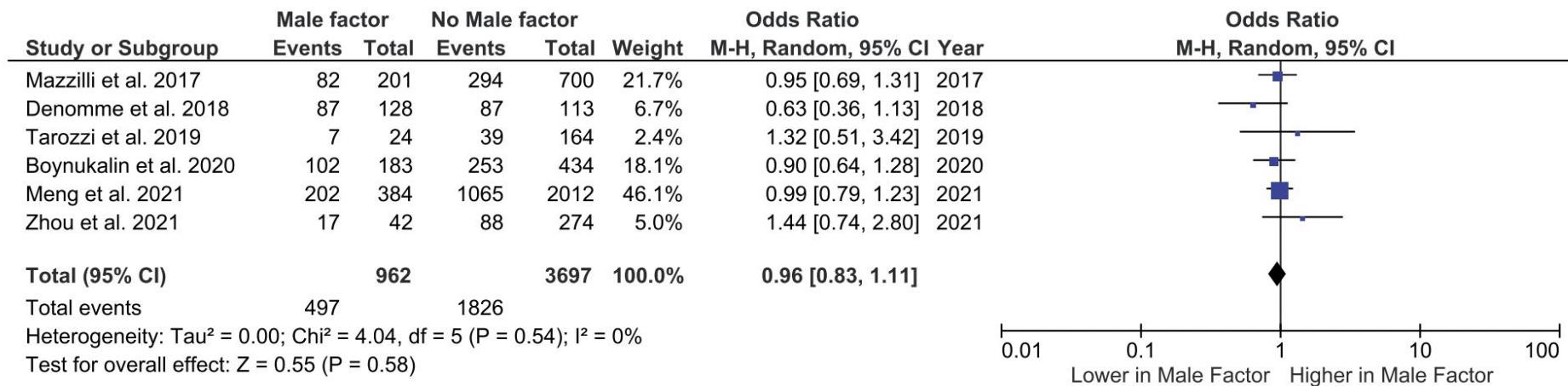


Figure 19. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was independent of severe male factor infertility.

ひどい男性因子がある場合でも有意差はなし

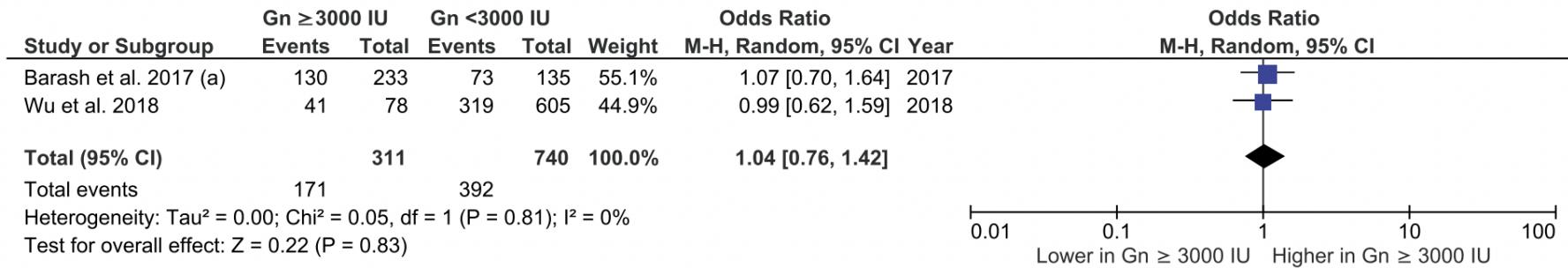


Figure 20. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was no different whether the total gonadotrophins (Gn) dosage was ≥ 3000 IU or <3000 IU in the fresh ovarian stimulation cycle.

刺激の注射の総量が3000IU以上でも3000未満でも成績に有意差なし

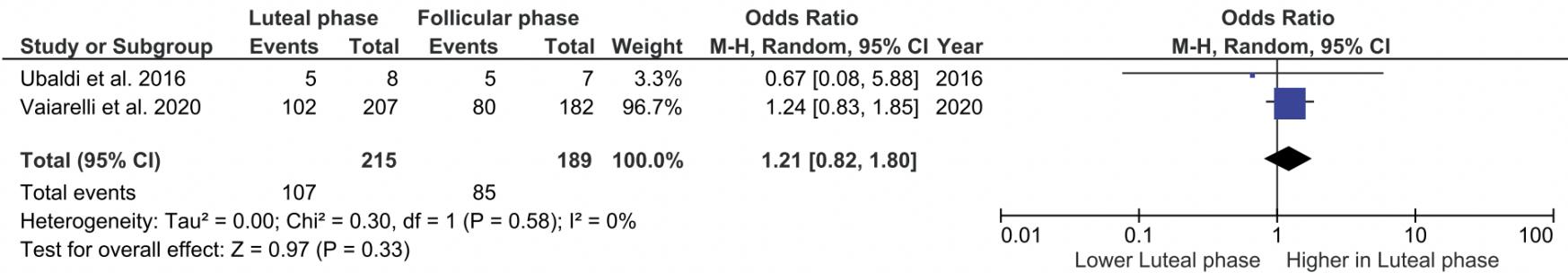


Figure 21. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was no different whether the double stimulation protocol for the fresh cycle was started in the luteal or follicular phase.

出産率はDuoStimの場合でも有意差なし

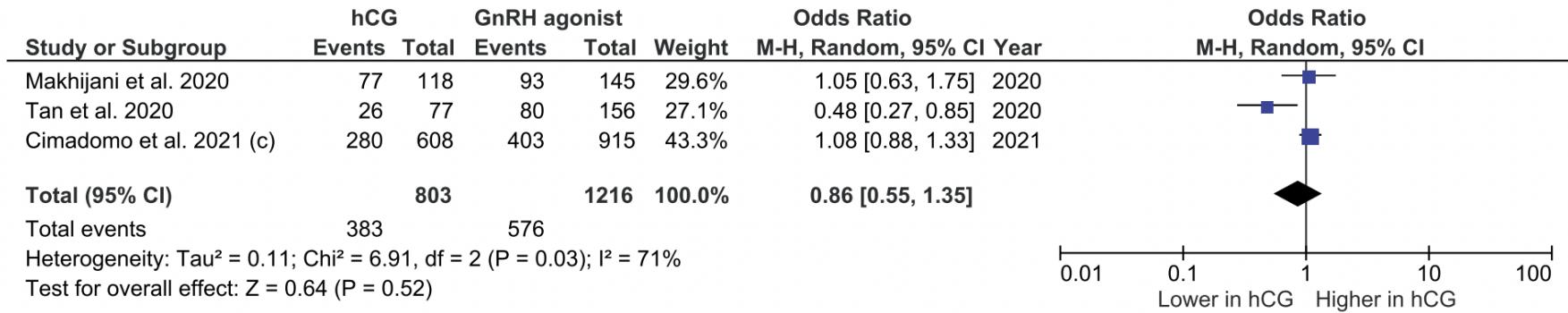


Figure 22. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was no different whether the ovulation trigger adopted at the end of ovarian stimulation in the fresh cycle was hCG or GnRH-agonist.

トリガーがhCGでもスプレーでも出産率には有意差なし

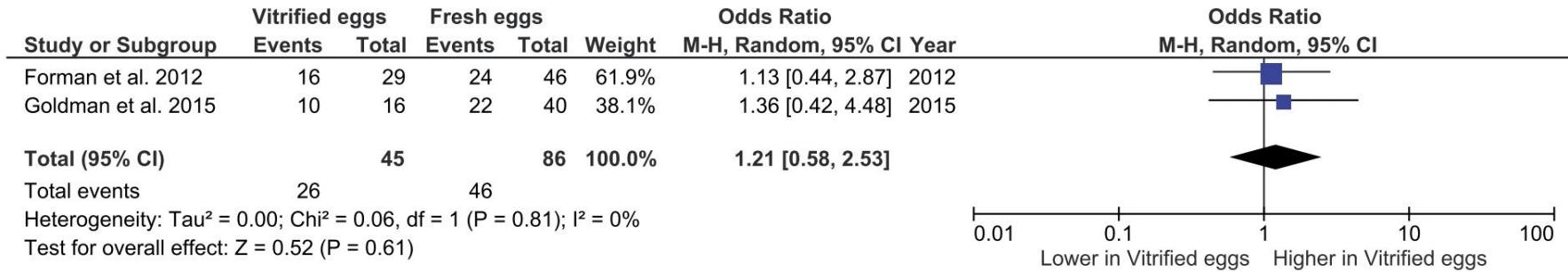


Figure 23. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was similar regardless of whether fresh or vitrified-warmed oocytes were used for embryogenesis.

凍結卵子を使用しても通常の新鮮卵子を使用しても出産率に有意差なし

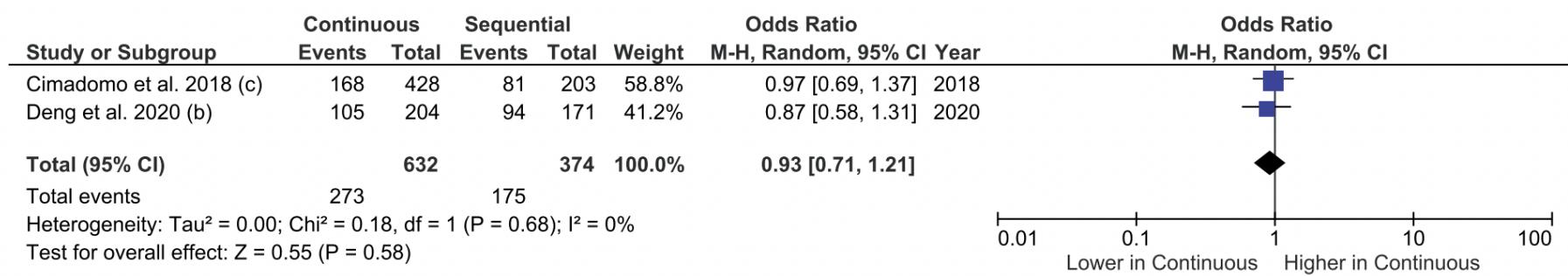


Figure 24. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was similar regardless of whether continuous or sequential media were used for embryo culture.

培養液が3日目で交換しても、5日間続けて使用しても出産率に有意差なし

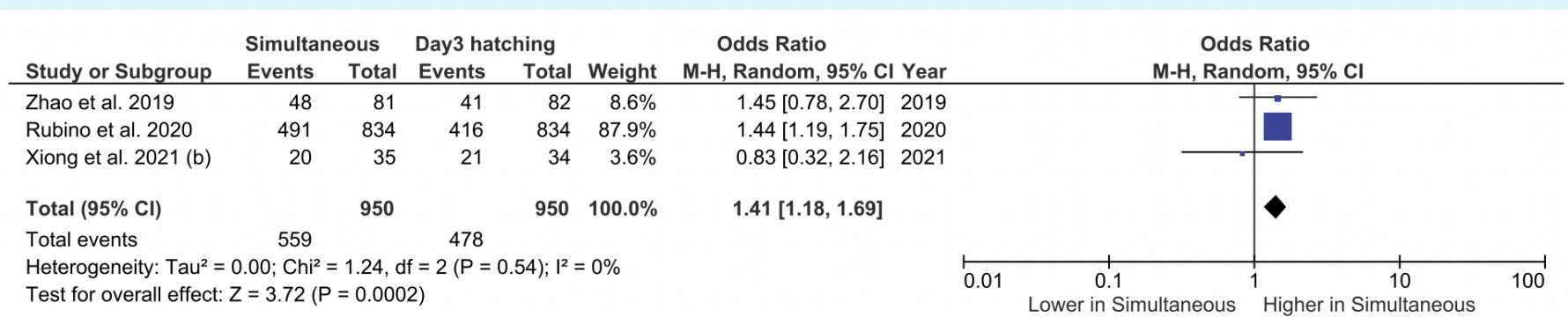


Figure 25. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was higher when the simultaneous zona pellucida opening and trophectoderm biopsy protocol was used rather than the day3 hatching based protocol.

透明帯に穴を開けるのは3日目にするより、5日日のバイオプシーする時の方が成績は高くなる

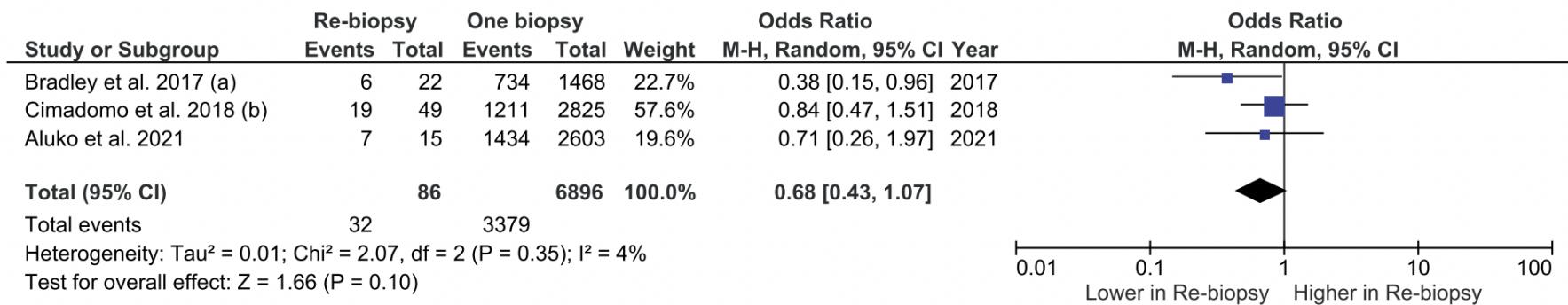


Figure 26. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was similar between blastocysts re-biopsied and re-vitrified and blastocysts biopsied and vitrified only once.

再融解して再度バイオプシーするのと1回しかしないでは成績に有意差なし

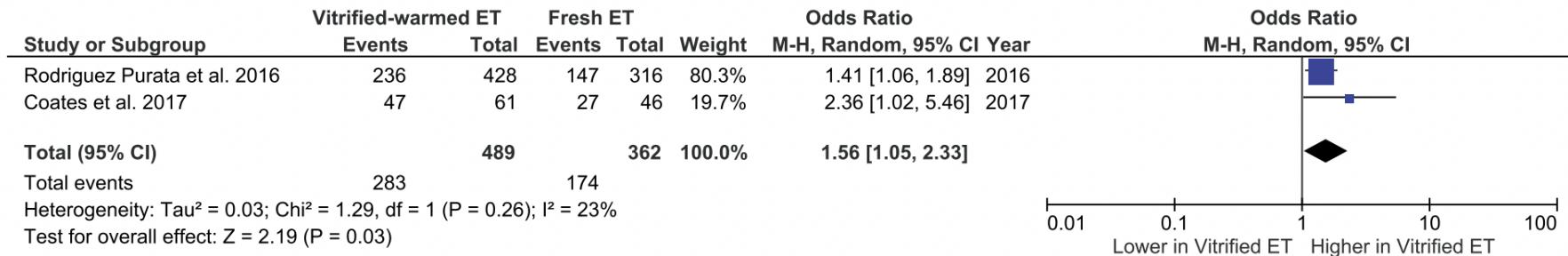


Figure 28. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was higher after a vitrified-warmed embryo transfer (ET) than after a fresh ET.

OR 1.56, 95% CI 1.05– 2.33, $P < 0.03$

通常はバイオプシーして胚盤胞を凍結するが、凍結しないでバイオプシーをして急ぎで胚の分析を行い凍結せず移植を行うと成績が有意に良くなる

ただこれは特殊な診断装置を使うので通常は不可能

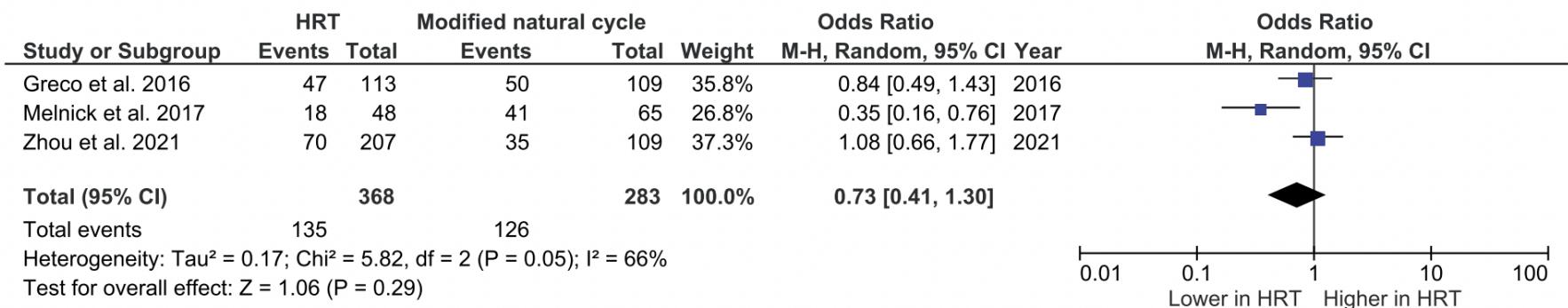


Figure 29. The live birth rate per euploid blastocyst transfer was similar when either hormone replacement therapy (HRT) or modified natural cycle was used as the endometrial preparation protocol.

移植する際にHRTでも自然周期(補充あり)でも成績に有意差なし

この論文から言える事として

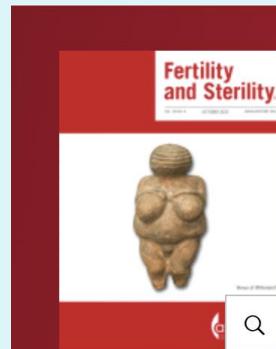
正常胚を移植するときはどうしても過度に期待することかと思いますが、今回の大規模な結果を踏まえ、**胚盤胞のグレードが悪い場合、38歳以上の場合、BMIが30を超えている場合、反復不成功の場合においては、正常胚を移植するとしてもその確率が下がることを予め認識しておくことが良いといえます。**

Human Reproduction Update, 2023, 29(5), 570–633
Opening the black box: why do euploid blastocysts fail to implant? A systematic review and meta-analysis

論文②

- The developmental potential of mature oocytes derived from rescue in vitro maturation

未熟卵でも成熟し受精させ胚盤胞になれば
成績は同等な正常胚ができる



October 2023
Volume 120, Issue 4, p707-930

[Current Issue](#) [Articles in Press](#) [Archive](#)

The developmental potential of mature oocytes derived from rescue in vitro maturation

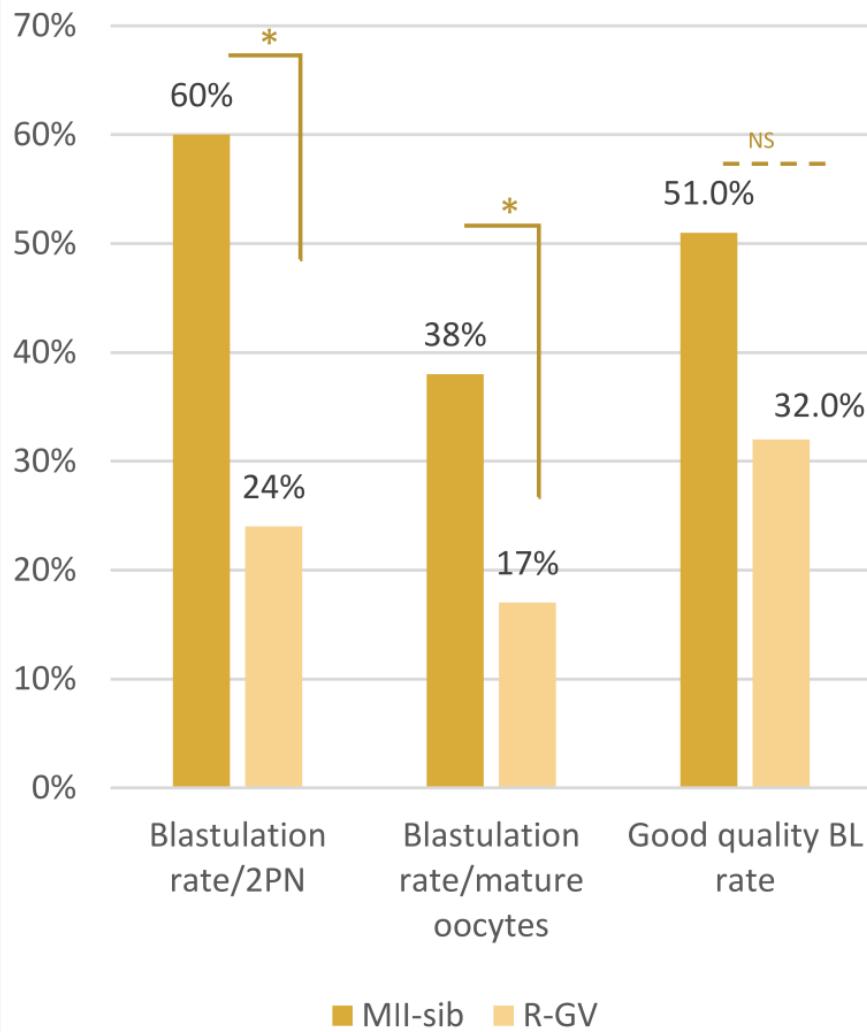
Adi Kuperman Shani, M.D.,^{a,b} Lilach Marom Haham, M.D.,^{a,b} Hanna Balakier, Ph.D.,^a
Iryna Kuznyetsova, Ph.D.,^{a,c} Siamak Bashar, Ph.D.,^a Erin N. Day, B.Sc.,^a and Clifford L. Librach, M.D.^{a,b,c,d,e,f}

^a CReATe Fertility Centre, Toronto, Ontario, Canada; ^b Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ^c Laboratory of Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ^d Institute of Medical Sciences, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ^e Department of Physiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ^f Sunnybrook Research Institute, Toronto, Ontario, Canada

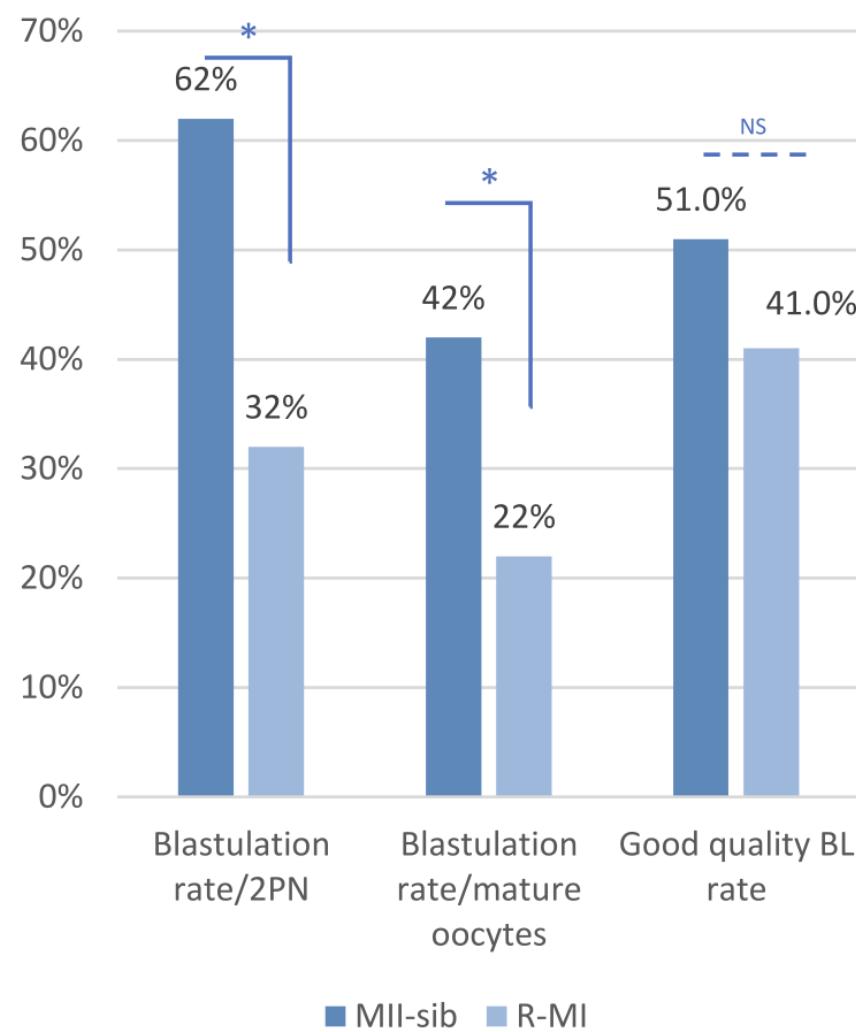
採卵の際に成熟卵子を受精に用いますが、全て未熟で治療が中止となるケースが少なからずあります。この場合その周期は何もできないため非常に残念であり大切な時間が失われます。

今月号に掲載された論文では、採卵日に未熟卵(M1やGV)を一日培養して成熟させ、顕微授精を行い、胚盤胞へ培養し、PGT-Aを施行して、正常胚の成績を比較しています。また移植して臨床成績もみています。

R-GV Blastulation

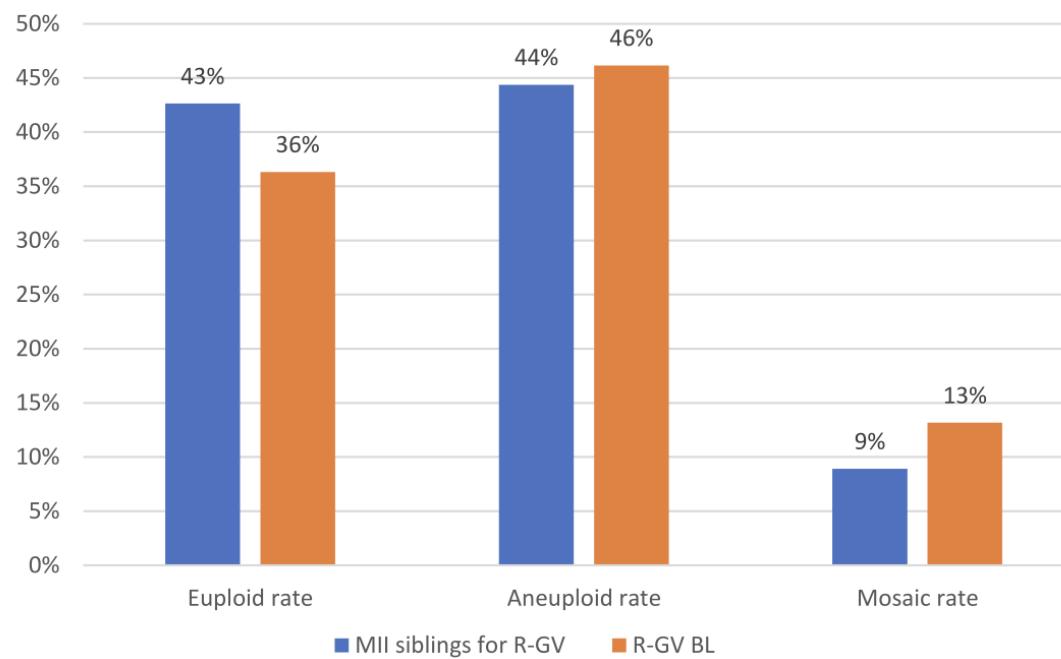


R-MI Blastulation



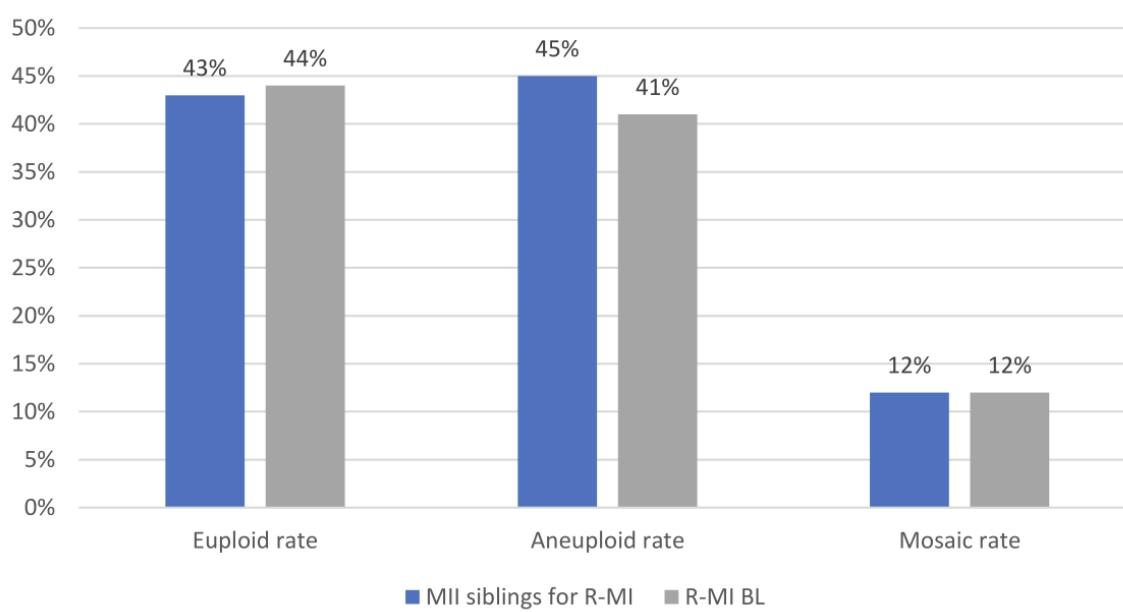
以下結果です。M1からM2になった卵子とGVからM2になった卵子で比較しています。
 以下のグラフの通りで胚盤胞到達率は未熟卵からの群が明らかに下がります。
 分割率 (80% \pm 35% vs. 92% \pm 20%; 80% \pm 42% vs. 95% \pm 28%)
 胚盤胞率 (32 \pm 40% vs. 62 \pm 33%; 24 \pm 37% vs. 60 \pm 35%)

MII sibling Blastocyst vs R-GV Blastocyst Ploidy rates

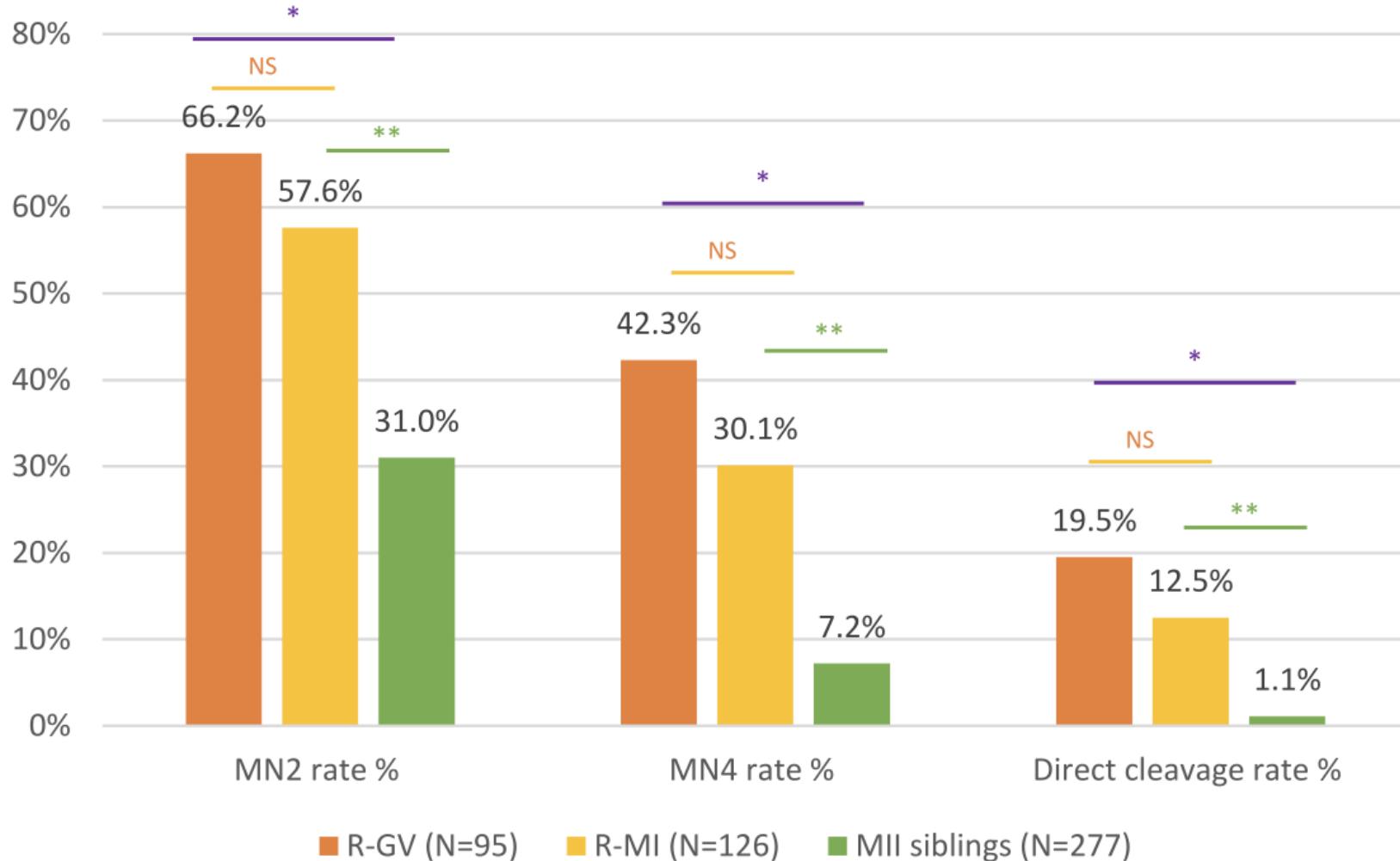


胚盤胞になれば正常胚の割合はM1からの卵子もGVからの卵子も同等になります。これは凄いことだと思います。十分試す価値があると言えます。

MII sibling Blastocyst vs R-MI Blastocyst Ploidy rates



Multinucleation and Direct Cleavage



多核(multinucleation)やダイレクト分割(direct cleavage)はM1やGVの方が増えることがわかります。恐らく細胞質が未熟なのでこのような異常なサインが増えるのかと予測されます。

採卵日に未熟卵でも一晩かけて成熟させ受精させ胚盤胞になれば成績はほぼ同等な正常胚ができることになります。

通常どの施設も未熟卵の場合、夕方までは培養をして成熟卵になれば受精操作を行い、夕方に未熟の場合培養を中止して治療終了となります。ただこの論文の根拠をもとに、翌日成熟していたら受精させ諦めない方が良いということになります。

特に卵巣機能が低下している方や高齢の方で採卵数が少ない場合や毎回未熟卵が多い場合にはこのレスキューIVMをトライしてみることはとても良いと言えます。

医師も培養士もこの様な新しい論文を常に読み自身の施設のやり方が本当に正しいのか、改善策は取れないのか、慣習が正しくは無く技術の進歩に合わせて治療方法を変えていく必要があるのだと言えるのかと思います。

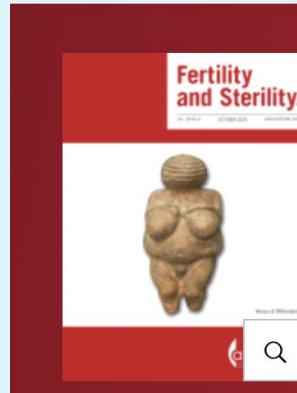
論文③

Reproductive inequity and inferior intrauterine insemination outcomes in patients with limited English proficiency: a retrospective cohort study

Meaghan Jain, M.D.,^a Andrea Peterson, M.D., M.S.C.R.,^a Nadia Nguyen, PhD,^b and Michelle Goldsamller, M.D.^a

^a Albert Einstein/Montefiore Medical Center, Bronx, New York and ^b Columbia University Irving Medical Center, New York, New York

人工授精は母国語で治療を受ける方が成績が良い



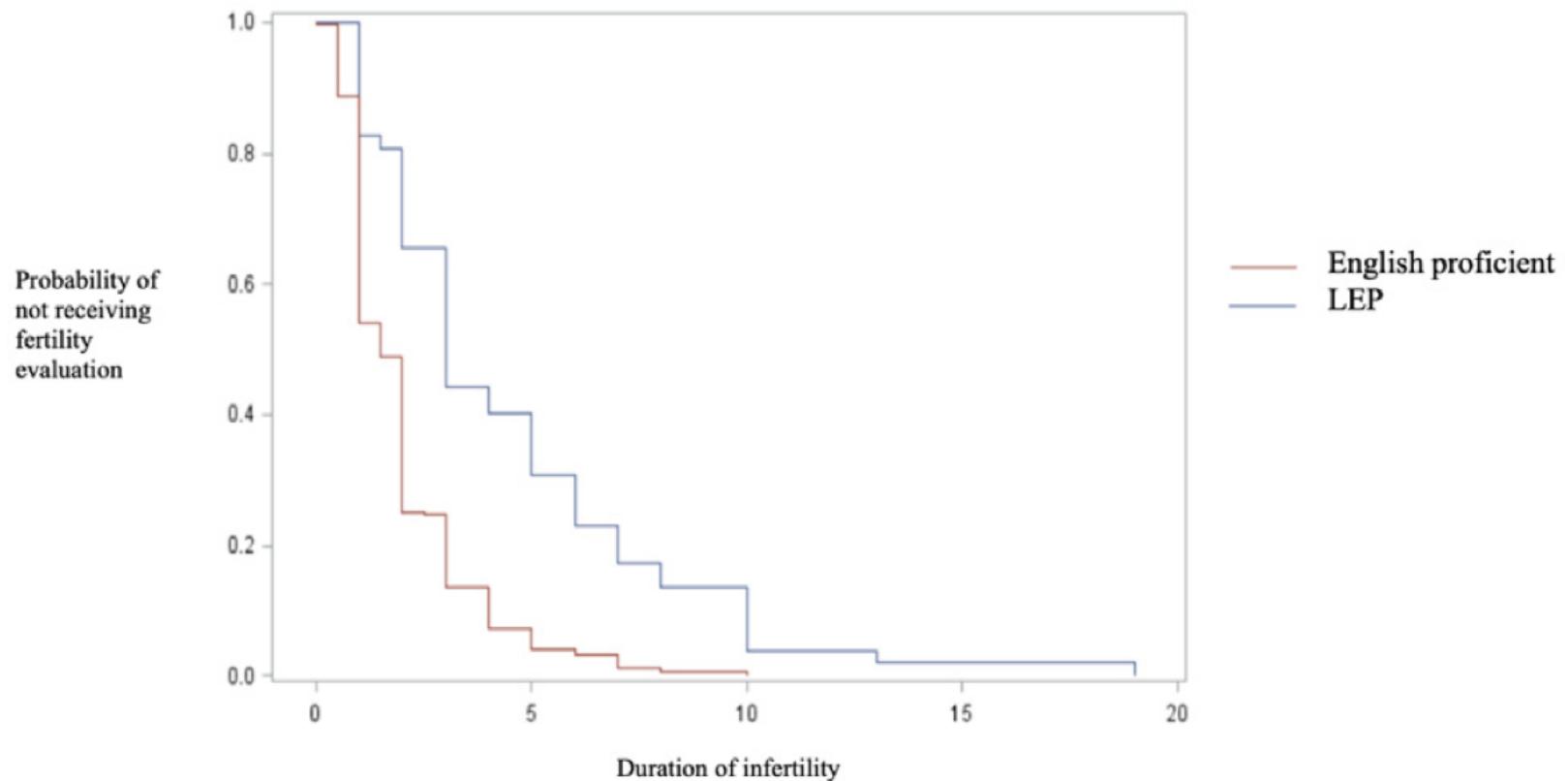
October 2023

Volume 120, Issue 4, p707-930

[Current Issue](#)

[Articles in Press](#)

[Archive](#)



Kaplan-Meier curve of duration of infertility by language preference ($P<.001$). Blue = English-proficient, Red = LEP.
 LEP = limited English proficiency.

Jain. IUI outcomes by language preference. Fertil Steril 2023.

赤線:英語母国語

青線:英語は外国語

縦軸:不妊診断を受けられない確率

横軸:不妊期間

Association between English language proficiency and initial IUI success

Demographic	Clinical Pregnancy	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) ^a
Total N = 406	N	OR (95% CI)	OR ^a (95% CI)
English proficiency N = 355	37	2.92 (0.68, 12.47)	2.88 (0.67, 12.35)
LEP ^b	2	Ref	Ref
N = 51			

CI = confidence interval; LEP = limited English proficiency; OR = odds ratio.

^a Adjusted OR and 95% CI controlled for race

^b Limited English proficiency (LEP).

Jain. IUI outcomes by language preference. Fertil Steril 2023.

英語が母国語だと妊娠率はオッズ比 2.92; 95% CI, 0.68–12.47
補正してオッズ比 2.88; 95% CI, 0.67–12.35

英語が母国語だと妊娠率は有意に高くなります。

Outcome at final IUI by English language proficiency

	Continue IUI ^a	Pregnancy ^b	IVF/Other treatment	Discontinued care	Unadjusted	Adjusted for race
Demographic	N (Row %)	N (Row %)	N (Row %)	N (Row %)	P value	P value
English proficiency (N = 337)	18 (5.08%)	79 (22.32%)	114 (32.20%)	143 (40.40%)	0.02	0.04
LEP (N = 44)	7 (13.46%)	8 (15.38%)	10 (19.23%)	27 (51.92%)		

P value estimated with a χ^2 test to assess differences in proportion of final outcomes.

IVF = in vitro fertilization; IUI = intrauterine insemination; LEP = limited English proficiency.

^a Continue IUI refers to patients for whom an additional IUI cycle was planned at time of data collection.

^b Pregnancy included spontaneously conceived pregnancies, of which there were 6 in this data set.

Jain. IUI outcomes by language preference. *Fertil Steril* 2023.

累積妊娠率も英語が母国語の方が有意に高くなりました (22.32% vs. 15.38%).

さらに英語が母国語でないと人工授精の治療を断念し体外受精へのステップアップをしないケースが多くみられました。

恐らく治療が複雑のため継続することが困難だと考えたからだと思われます。

この結果から言えること

治療開始にあたり適切な情報が必要であり、また治療に入るにあたりしっかりと説明や患者の理解も必要です。また周知の通り先が見えない故に不妊治療はカウンセリングがとても大切です。

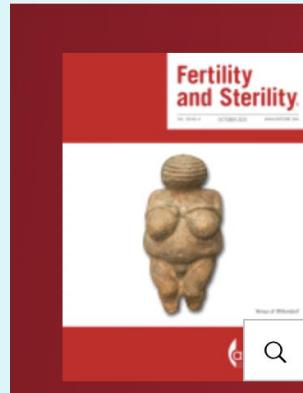
よほど英語が話せたとしても細かいニュアンスは母国語でないと難しいですし、また医学用語となるとほぼ難しいかと思います。

現在海外で治療を受けている日本の方もいるかと思いますが、この論文での結果から分かるように可能な限り不妊治療は母国語で受けるべきだと言えます。

4

Reproductive outcomes of oocyte donation in patients with uterine Mullerian anomalies

子宮奇形があると正常胚でも成績は低下する



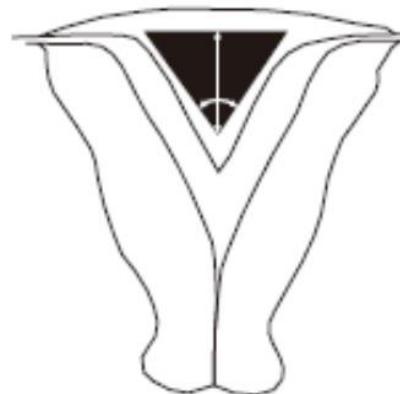
October 2023
Volume 120, Issue 4, p707-930

[Current Issue](#) [Articles in Press](#) [Archive](#)



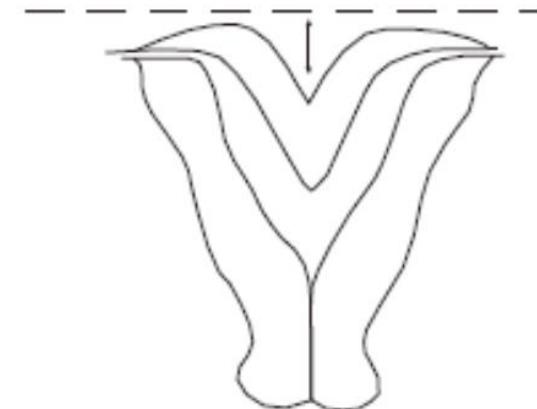
正常/弓状子宮

間質部を結ぶ線からの
深さ<1 cm
角度>90°



中隔子宮

間質部を結ぶ線からの
深さ>1.5 cm
角度<90°



双角子宮

子宮底の外側のくぼみ>1 cm
内腔の形態は部分中隔子宮に
準ずる

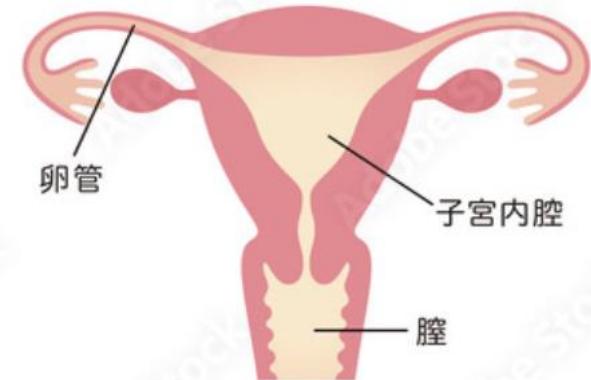
図 7. ASRM による中隔子宮, 双角子宮の分類基準(改変)

(Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Fertil Steril. 2016 pii: S0015-0282
(16) 61281-5より)

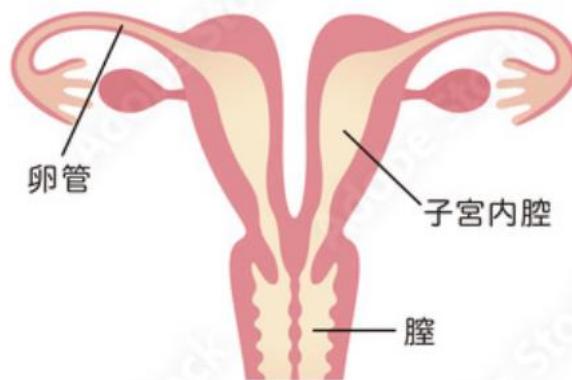
子宮奇形があると出産率や流産率に影響するかどうかを提供卵子を用いて調べています。今月号のFertility and Sterilityに掲載された論文です。

以下子宮ミュラー管異常をUMAと略します。

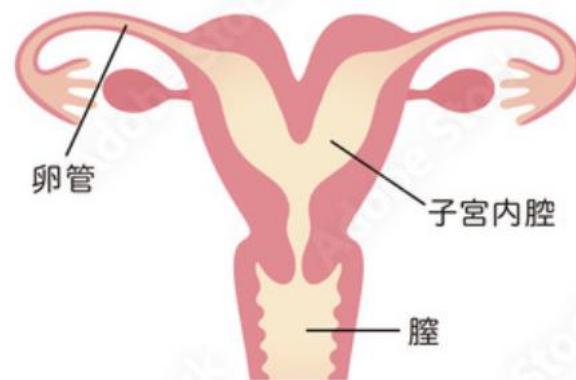
58,337 卵子提供周期を調査しました。57,869 人の患者には子宮奇形がなく、468 人の女性には UMA がありました。



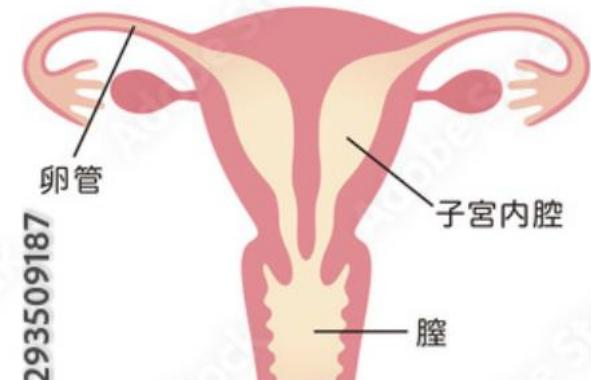
正常な子宮



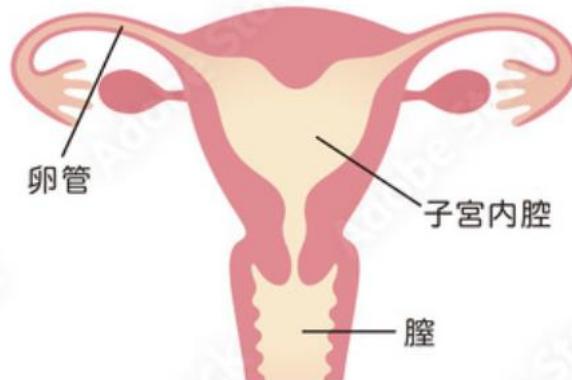
重複子宮



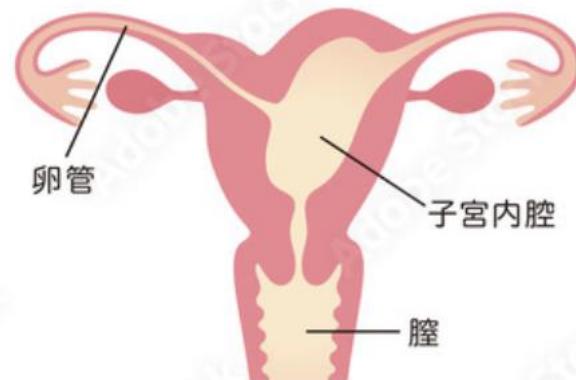
双角子宮



中隔子宮



弓状子宮



单角子宮

Reproductive outcomes of oocyte donation in patients with uterine Müllerian anomalies

Elkin Muñoz, M.D., Ph.D.,^{a,b} Iria Fernández, M.D.,^a Nuria Pellicer, M.D., Ph.D.,^c Giulia Mariani, M.D., Ph.D.,^d Antonio Pellicer, M.D., Ph.D.,^d and Nicolas Garrido, Ph.D.^e

^a IVIRMA Global Research Alliance, IVIRMA Vigo, Reproductive Medicine, Vigo, Spain; ^b Department of Obstetrics and Gynecology, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia; ^c Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Politécnico la Fe, Valencia, Spain; ^d IVIRMA Global Research Alliance, IVIRMA Roma, Reproductive Medicine, Roma, Italy; and ^e IVIRMA Global Research Alliance, IVI Foundation, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, Spain

- ①弓状子宮 15～18%
- ②双角子宮 26～37%
- ③中隔子宮 22～35%
- ④重複子宮 8.2～11.1%
- ⑤单角子宮 4.4～9.6%

日本での頻度は弓状子宮、中隔子宮、双角子宮の順番となります。

Reproductive outcomes.

			No malformation	Partial bicornuate uterus	Complete bicornuate uterus	T-shape uterus	Hypoplastic uterus	Complete septate uterus	Partial septate uterus	Unicornuate uterus	
			(n=57,869)	(n=43)	(n=162)	(n=26)	(n=7)	(n=110)	(n=91)	(n=29)	
Pregnancy rates per embryo transfer	% (95% CI)	59.51% (59.22–59.81)	48.27% (34.95–61.78)	62.86% (55.24–70.03)	58.93% (44.98–71.90)	47.37% (24.44–71.14)	62.50% (52.85–71.16)	68.91% (59.77–77.07)	41.86% (27.01–57.87)		
	OR (OR 95% CI)	Ref	0.63 (0.37–1.07)	1.10 (0.80–1.50)	1.05 (0.57–1.95)	0.61 (0.26–1.46)	1.06 (0.72–1.55)	1.15 (0.96–2.12)	0.47 (0.26–0.83)		
	P	.090	.568	.869	.265	.774	.076	.010			
	AdjOR (AdjOR 95% CI)	Ref	0.64 (0.37–1.11)	1.07 (0.77–1.49)	1.02 (0.54–1.91)	0.48 (0.20–1.20)	0.95 (0.65–1.41)	1.36 (0.92–2.01)	0.48 (0.26–0.89)		
Clinical pregnancy rates per embryo transfer	AdjP	.110	.688	.957	.117	.812	.12	.021			
	% (95% CI)	51.05% (50.75–51.35)	43.10% (30.16–56.77)	53.14% (45.47–60.71)	46.43% (32.99–60.25)	42.11% (20.25–66.50)	49.10% (39.4–58.72)	57.98% (48.59–66.97)	37.21% (22.98–53.27)		
	OR (OR 95% CI)	Ref	0.72 (0.41–1.249)	1.01 (0.75–1.36)	0.92 (0.50–1.68)	0.70 (0.28–1.73)	0.85 (0.58–1.24)	1.246 (0.86–1.81)	0.535 (0.28–1.03)		
	P	.233	.960	.781	.434	.397	.245	.062			
Implantation rate per embryo transferred	AdjOR (AdjOR 95% CI)	Ref	0.726 (0.41–1.30)	0.980 (0.72–1.34)	0.883 (0.47–1.66)	0.556 (0.22–1.41)	0.757 (0.51–1.12)	1.155 (0.81–1.66)	0.549 (0.28–1.08)		
	AdjP	.281	.900	.698	.215	.159	.433	.082			
	% (95% CI)	42.85% (42.60–43.09)	39.73% (28.45–51.86)	39.73% (34.12–45.54)	46.55% (33.34–60.13)	38.10% (18.11–61.56)	41.30% (34.11–48.78)	53.76% (46.03–61.35)	24.07% (13.49–37.64)		
	OR (OR 95% CI)	Ref	0.938 (0.561–1.568)	0.931 (0.707–1.227)	1.105 (0.648–1.885)	0.865 (0.348–2.152)	0.935 (0.657–1.331)	1.283 (0.913–1.803)	0.533 (0.277–1.026)		
Ongoing pregnancy rate per embryo transfer	P	.806	0.613	0.714	0.756	0.709	0.151	0.060			
	AdjOR (AdjOR 95% CI)	Ref	0.716 (0.441–1.160)	0.915 (0.721–1.162)	0.797 (0.467–1.360)	0.508 (0.201–1.284)	0.956 (0.705–1.296)	1.476 (1.084–2.009)	0.363 (0.188–0.698)		
	AdjP	.175	0.469	0.406	0.152	0.771	0.013	0.002			
	% (95% CI)	41.54% (41.24–41.83)	31.57% (19.91–45.24)	44.00% (36.52–51.69)	41.07% (28.10–55.02)	22.22% (6.40–47.63)	41.96% (32.70–51.66)	41.18% (32.23–50.57)	16.67% (6.97–31.36)		
Miscarriage rate per embryo transfer	OR (OR 95% CI)	Ref	0.61 (0.35–1.06)	0.96 (0.71–1.30)	1.09 (0.62–1.93)	0.40 (0.13–1.18)	0.88 (0.60–1.28)	0.89 (0.61–1.30)	0.26 (0.22–0.60)		
	P	.078	.786	.771	.096	.503	.534	.002			
	AdjOR (AdjOR 95% CI)	Ref	0.61 (0.34–1.08)	0.94 (0.69–1.29)	1.06 (0.59–1.92)	0.26 (0.09–0.75)	0.79 (0.53–1.170)	0.82 (0.56–1.19)	0.23 (0.09–0.60)		
	AdjP	.089	.703	.837	.012	.238	.297	.002			
Delivery with at least one live birth per embryo transfer	% (95% CI)	16.69% (16.47–16.92)	15.79% (7.48–27.87)	16.86% (11.39–22.92)	17.86% (8.91–30.40)	22.22% (6.41–47.64)	20.53% (13.49–29.20)	26.50% (18.44–34.89)	23.81% (12.05–39.45)		
	OR (OR 95% CI)	Ref	0.99 (0.46–2.13)	1.04 (0.70–1.56)	1.08 (0.64–1.83)	1.50 (0.44–5.10)	1.34 (0.85–2.11)	1.80 (1.19–2.74)	1.63 (0.83–3.18)		
	P	.985	.836	.767	.519	.211	.006	.15			
	AdjOR (AdjOR 95% CI)	Ref	1.05 (0.49–2.24)	1.13 (0.75–1.69)	1.05 (0.62–1.80)	1.63 (0.45–5.86)	1.44 (0.91–2.27)	1.92 (1.25–2.95)	1.84 (0.92–3.67)		
	AdjP	.901	.555	.848	.458	.119	.003	.086			
	% (95% CI)	38.12% (37.83–38.42)	27.77% (16.46–41.64)	40.61% (33.04–48.52)	38.89% (25.92–53.12)	17.65% (3.80–43.43)	39.81% (30.52–49.68)	36.94% (27.97–46.62)	16.67% (6.97–31.36)		
	OR (OR 95% CI)	Ref	0.61 (0.33–1.16)	1.00 (0.73–1.37)	1.14 (0.65–2.01)	0.33 (0.11–0.98)	0.96 (0.65–1.41)	0.900 (0.59–1.31)	0.31 (0.13–0.71)		
	P	.132	.998	.639	.045	.831	.524	.006			
	AdjOR (AdjOR 95% CI)	Ref	0.50 (0.31–1.13)	0.92 (0.66–1.27)	1.20 (0.66–2.16)	0.20 (0.07–0.51)	0.81 (0.54–1.22)	0.81 (0.55–1.21)	0.27 (0.11–0.68)		
	AdjP	.112	.593	.549	< .001	.318	.307	.005			

Data represented as means or proportions, OR, or AdjOR with their corresponding 95% CIs. AdjOR = adjusted odds ratio; CI = confidence interval; OR = odds ratio.

Muñoz. Oocyte donation and uterine Müllerian anomalies. *Fertil Steril* 2023.

正常な子宮を有する患者と比較して、UMA がある場合、
生児出産率低下 (36.67% [32.84-40.65] 対 38.1% [37.82-38.42])
妊娠継続率低下 (39.74% [35.93-43.66] 対 41.5% [41.24-41.83])
流産率上昇 (19.5% [16.55-22.85] vs. 16.6% [16.47-16.92]).

単角子宮 (29名)

着床率低下 (24.07% [13.49-37.64] vs. 42.85% [95% CI: 42.6-43.09])
妊娠率低下 (41.86% [27.01-57.87] vs. 59.51% [59.22-59.81])
継続妊娠率低下 (16.67% [6.97-31.36] vs. 41.54% [41.24-41.83])
出産率低下 (16.67% [6.97-31.36] vs. 38.12% [37.83-38.42])

部分中隔子宮 (91名)

流産率 (26.50% [18.44-34.89] vs. 16.7% [16.47-16.92]).
出産率 (33.09% [27.59-38.96] vs. 38.12% [37.83-38.42]).

オペをしていないUMAの場合出産率低下。
(33.09% [27.59-38.96] vs. 38.12% [37.83-38.42]).

Reproductive outcomes on normal uterus vs. UMA with subsequent surgery vs. UMA with no required surgery.

	No malformation (n=57,869)				UMA with subsequent surgery (n=227)							UMA with no required surgery (n=241)						
	% 95% CI		% 95% CI		OR	OR 95% CI	P	AdjOR	AdjOR 95% CI	AdjP	% 95% CI	OR	OR 95% CI	P	AdjOR	AdjOR 95% CI	AdjP	
Pregnancy rates per embryo transfer	59.51	64.46	58.62–70.00	1.20	0.93–1.54	.164	1.16	0.87–1.44	.396	55.93	50.06–61.68	0.85	0.67–1.07	.167	0.83	0.65–1.07	.144	
Clinical pregnancy rates per embryo transfer	51.05	50.78–51.35	52.2	46.31–58.17	1.01	0.79–1.29	.939	0.93	0.73–1.18	.544	48.14	42.31–54.00	0.85	0.67–1.18	.182	0.83	0.65–1.07	.145
Implantation rate per embryo transferred	42.85	42.60–43.09	47.23	42.34–52.16	1.102	0.88–1.38	.393	1.12	0.92–1.37	.269	37.75	33.23–42.44	0.867	0.70–1.08	.205	0.77	0.63–0.94	.011
Ongoing pregnancy rate per embryo transfer	41.54	41.24–41.83	41.46	35.70–47.40	0.80	0.63–1.02	.07	0.84	0.66–1.08	.174	36.30	30.78–42.11	1.00	0.79–1.26	.98	0.71	0.55–0.92	.009
Miscarriage rate per embryo transfer	16.69	16.47–16.92	22.30	17.62–27.56	1.48	1.21–1.94	.005	1.55	1.17–2.05	.002	17.81	13.60–22.69	1.08	0.80–1.46	.420	1.20	0.88–1.64	.238
Live-birth rate per embryo transfer	38.12	37.83–38.42	38.46	32.66–44.52	0.96	0.75–1.22	.714	0.87	0.67–1.12	.288	33.09	27.59–38.96	0.76	0.58–0.91	.035	0.69	0.53–0.91	.008

Data represented as means or proportions, OR with their corresponding 95% CIs. AdjOR = adjusted odds ratio; CI = confidence interval; OR = odds ratio; UMA = uterine Müllerian anomaly.

Muñoz. Oocyte donation and uterine Müllerian anomalies. *Fertil Steril* 2023.

Reproductive outcomes on normal uterus vs. all UMAs.

	No malformation (n=57,869)					All UMAs (n=468)					AdjOR 95% CI	AdjP
	%	95% CI	%	95% CI	OR	OR	95% CI	P	AdjOR			
Pregnancy rates per embryo transfer	59.51	59.22–59.81	60.80	56.91–64.60	1.03	0.87–1.22	.728	0.984	0.83–1.17	.851		
Clinical pregnancy rates per embryo transfer	51.05	50.75–51.35	50.70	46.76–54.63	0.95	0.81–1.12	.552	0.90	0.76–1.06	.212		
Implantation rate per embryo transferred	42.85	42.60–43.09	43.47	(40.25–46.74)	1.013	0.87–1.18	.863	0.950	0.830–1.088	.458		
Ongoing pregnancy rate per embryo transfer	41.54	41.24–41.83	39.74	35.93–43.66	0.86	0.73–1.01	.068	0.81	0.69–0.96	.017		
Miscarriage rate per embryo transfer	16.69	16.47–16.92	19.56	16.55–22.85	1.25	1.03–1.52	.024	1.32	1.08–1.61	.006		
Live-birth rate per embryo transfer	38.12	37.82–38.42	36.67	32.84–40.65	0.89	0.75–1.06	.191	0.83	0.69–0.98	.031		

Data represented as means or proportions, OR, or AdjOR with their corresponding 95% CIs. AdjOR = adjusted odds ratio; CI = confidence interval; OR = odds ratio; UMA = uterine Müllerian anomaly.

Muñoz. Oocyte donation and uterine Müllerian anomalies. *Fertil Steril* 2023.

Descriptive, means with their corresponding 95% CIs (in parentheses).

	No malformation	Partial bicornuate uterus	Complete bicornuate uterus	T-shaped uterus	Hypoplastic uterus	Complete septate uterus	Partial septate uterus	Unicornuate uterus	P value among different Müllerian anomalies	Müllerian anomalies	P value No malf vs. Müllerian anomalies
	n=57,869	N=43	N=162	N=26	N=7	N=110	N=91	N=29			
Number of transferred embryos	1.46 (1.46–1.46)	1.22 (1.07–1.36)	1.80 (1.71–1.88)	1.02 (0.88–1.15)	1.00 (0.76–1.24)	1.65 (1.52–1.79)	1.39 (1.27–1.52)	1.27 (1.07–1.48)	<.001	1.45 (1.40–1.50)	.036
Female patient age (y)	41.00 (40.97–41.03)	39.35 (37.91–40.78)	39.56 (38.89–40.23)	41.03 (39.98–42.07)	38.29 (33.07–43.5)	40.30 (39.48–41.12)	40.91 (40.02–41.8)	38.50 (36.96–40.04)	<.001	40.08 (39.71–40.46)	<.001
Patient body mass index (kg/m ²)	23.46 (23.43–23.49)	23.06 (21.65–24.46)	23.63 (23.02–24.24)	22.08 (20.73–23.44)	23.71 (21.13–26.28)	23.52 (22.76–24.27)	24.11 (23.24–24.98)	22.46 (21.54–23.38)	.306	23.39 (23.05–23.74)	.693
Number of previous pregnancies	0.44 (0.43–0.44)	0.38 (0.23–0.54)	0.25 (0.16–0.34)	0.51 (0.33–0.68)	0.32 (0.11–0.53)	0.24 (0.15–0.34)	0.42 (0.28–0.56)	0.40 (0.20–0.59)	.00224	0.33 (0.28–0.38)	<.001
Days of endometrial preparation	19.86 (19.49–20.23)	22.02 (20.26–23.78)	26.45 (10.28–42.62)	17.63 (14.92–20.33)	20.06 (16.46–23.66)	25.50 (22.11–28.89)	22.55 (20.85–24.25)	25.10 (21.45–28.74)	.815	23.55 (19.26–27.85)	.127
Sperm concentration (ejaculate, millions/mL)	47.47 (47.26–47.68)	53.94 (42.21–65.67)	47.74 (42.94–52.55)	53.50 (47.71–59.29)	75.39 (64.33–86.45)	40.36 (34.89–45.83)	37.66 (32.85–42.48)	40.87 (34.28–47.45)	.00497	46.64 (44.2–49.08)	.394
Total progressive motile count (ejaculate, millions)	55.95 (54.53–57.338)	61.42 (33.04–89.79)	51.34 (40.84–61.84)	70.07 (57.79–82.44)	108.22 (73.99–142.45)	50.51 (20.60–80.42)	30.61 (23.75–37.46)	28.29 (15.38–41.19)	.959	49.78 (42.86–56.7)	.608
Days of stimulation (donor)	11.12 (10.97–11.28)	10.69 (1,023–11.14)	10.33 (10.08–10.58)	10.43 (9.77–11.09)	10.50 (9.32–11.68)	10.90 (10.61–11.19)	10.26 (9.91–10.60)	12.13 (7.95–16.32)	.999	10.59 (10.34–10.85)	.544
Gonadotropin dose (IU)	2,006.58 (2,001.60–20,011.57)	2,026.80 (1,829.68–2,223.92)	2,035.67 (1,941.41–2,129.94)	2,070.82 (1,770.81–2,370.83)	1,800.00 (1,418.68–2,181.32)	2,223.99 (2,100.63–2,347.35)	1,962.36 (1,836.49–2,088.22)	1,793.15 (1,613.24–1,973.05)	.017	2,058.55 (2,003.75–2,113.35)	.0876
Estradiol on the trigger day	2,582.89 (2,571.21–2,594.58)	2,734.44 (2,331.91–3,136.97)	2,424.23 (2,252.98–2,595.49)	2,256.59 (1,602.01–2,911.18)	3,910.12 (–215.3–8,035.55)	2,657.06 (2,382.1–2,932.01)	2,807.64 (2,427.12–3,188.16)	2,645.52 (2,149.75–3,141.28)	.138	2,620.95 (2,486.53–2,755.37)	.584
Donor age (y)	25.65 (25.62–25.68)	25.77 (24.66–26.88)	25.69 (25.12–26.27)	25.79 (24.13–27.44)	23.50 (21.77–25.23)	25.89 (25.21–26.57)	25.31 (24.51–26.12)	25.35 (23.88–26.83)	.856	25.64 (25.31–25.97)	.925
Donor body mass index (kg/m ²)	22.53 (22.50–22.55)	22.20 (21.19–23.20)	22.52 (21.99–23.05)	23.44 (21.89–24.99)	21.20 (19.21–23.2)	22.17 (21.65–22.7)	22.80 (22.18–23.42)	21.76 (20.52–23)	.387	22.52 (22.24–22.8)	.952

CI = confidence interval.

Muñoz. Oocyte donation and uterine Müllerian anomalies. *Fertil Steril* 2023.

結論

ドナー卵子を用いて胚移植をした場合UMAの場合には通常の子宮の方と比較すると出産率や継続妊娠率は低下しました。

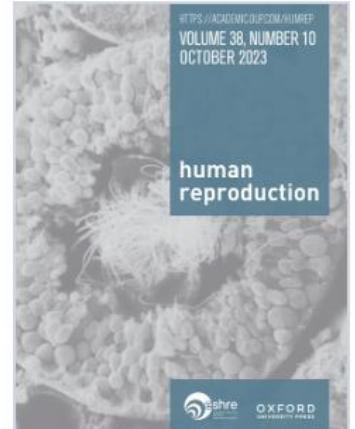
流産率もUMAの場合には高くなりました。単角子宮は更に成績は低下しました。

UMAの場合成績は低下することが明らかと言えます。

5

- Male reproductive ageing: a radical road to ruin

男性の加齢による生殖への影響は大きい



Human Reproduction, 2023, 38(10), 1861–1871

Volume 38, Issue 10
October 2023

Male reproductive ageing: a radical road to ruin

R. John Aitken  ^{1,2,*}

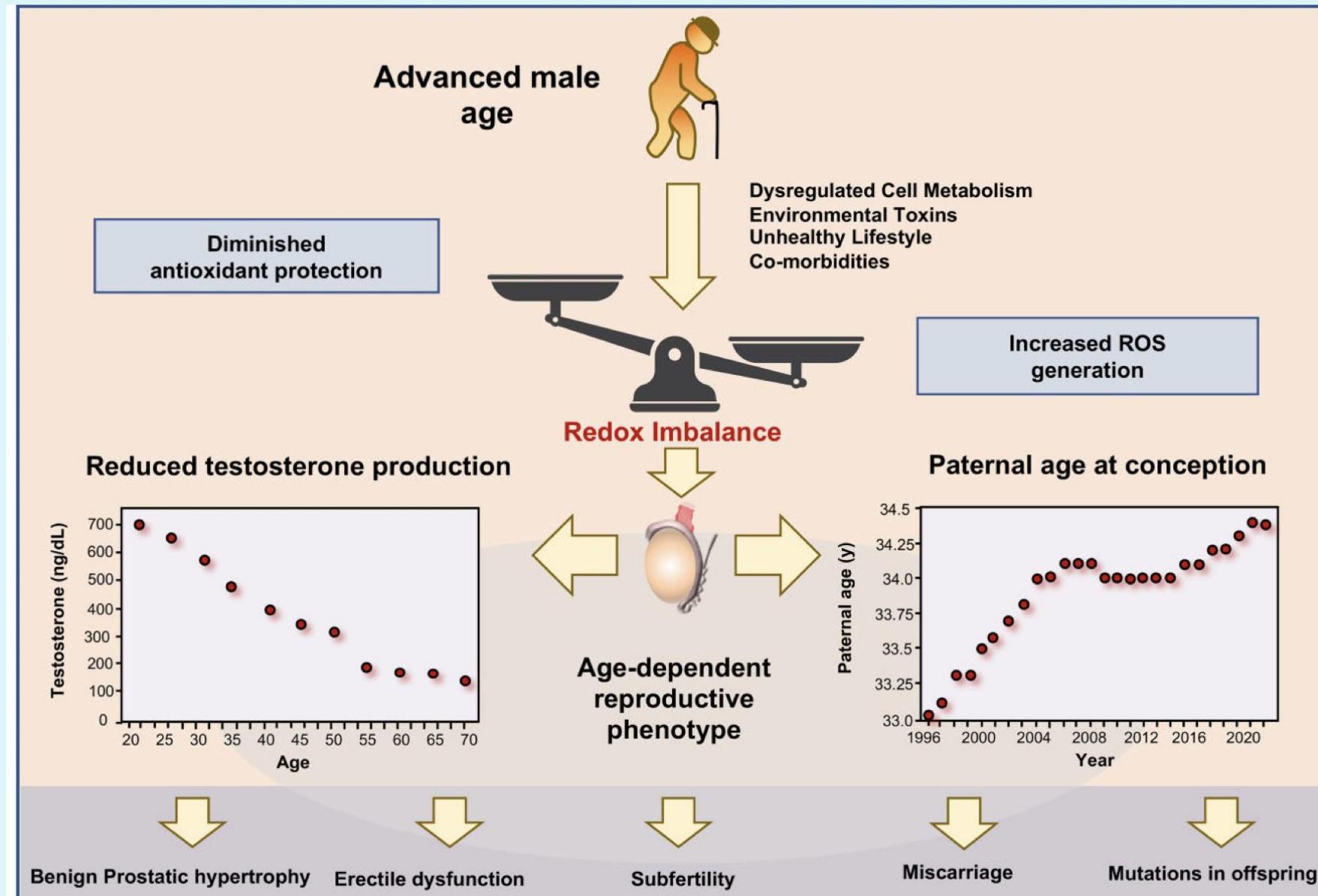
¹Priority Research Centre for Reproductive Science, Discipline of Biological Sciences, School of Environmental and Life Sciences, College of Engineering Science and Environment, University of Newcastle, Callaghan, NSW, Australia

²Hunter Medical Research Institute, New Lambton Heights, NSW, Australia

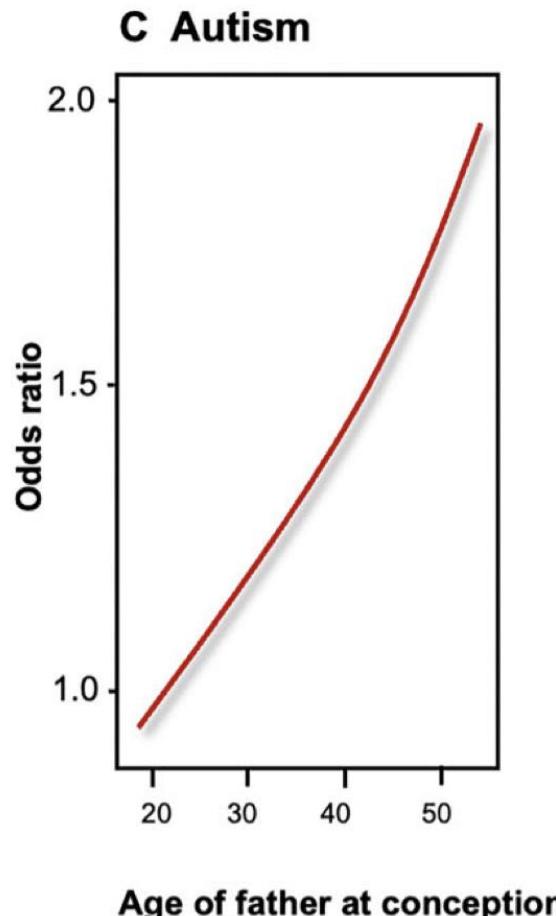
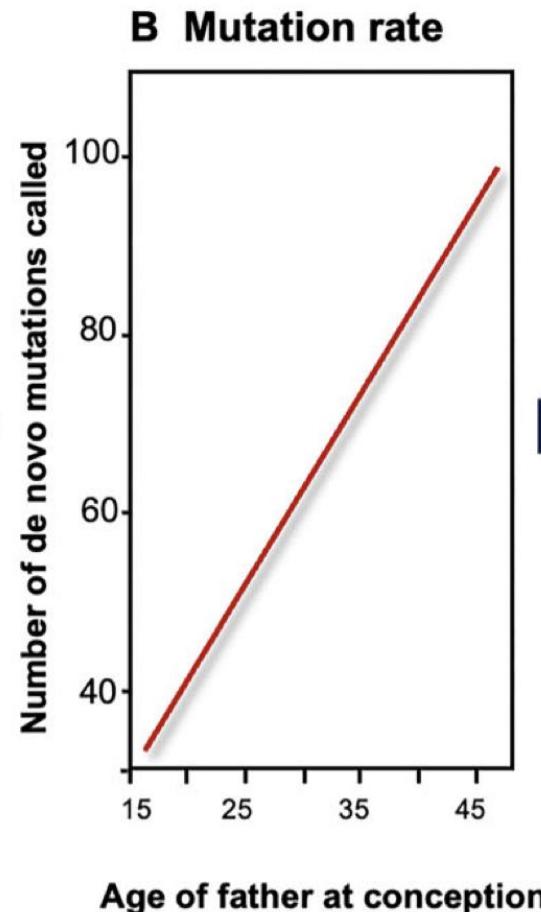
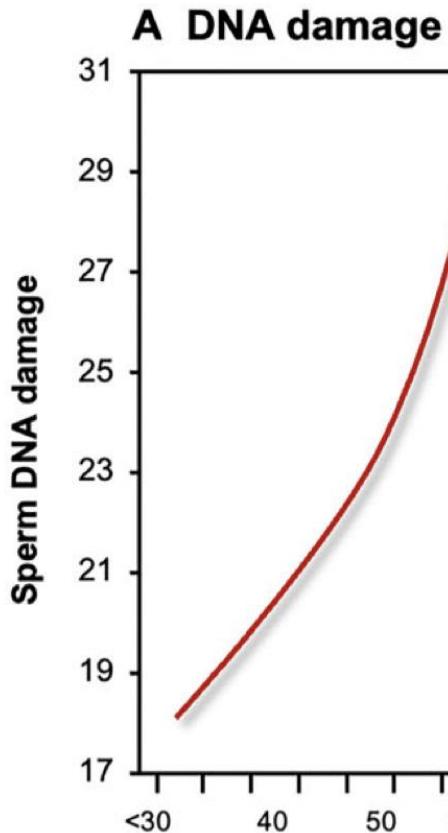
女性の加齢により成績が下がることは周知の事実ですが近年男性の加齢にも注目されています。

男性が高齢になるとどういう機序で異常が起きてくるのか、また子供に対してどういう影響が出てくるかを説明していくとても参考になるため共有します。

男性が高齢になると抗酸化防御が減り、酸化ストレスが増え、テストステロンが減少し勃起障害もあり前立腺肥大もありという流れになります



父親の年齢が上がると精子のDNAのダメージが増え、変異した細胞が増え、自閉症の子供の率が増えるとしています。



精子のダメージを減らすにポイントは酸化ストレスを減らすことではと提言しています。具体的にはサプリメントを用いたりライフスタイルの改善などです。具体的にはポリフェノールとリコピンが豊富な抗酸化物質をあげています。

ただ老化の機序は実に複雑でそんなに簡単なことではなく高齢の男性が子を持つことはこの様な多数のリスクを抱え子供の将来に影響することを理解してやはり男性も早く結婚して子供を作ることが子供の将来のためには好ましいという結論になるのかと思います。

⑥

Alternatives to in vitro fertilization

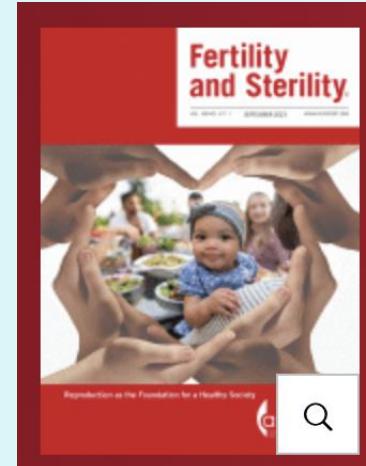
Jennifer A. Wessel, M.D.,^{a,b} Sarah Hunt, M.D.,^c Madelon van Wely, Ph.D.,^{a,b} Femke Mol, Ph.D.,^{a,b} and Rui Wang, Ph.D.^c

^a Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Department of Obstetrics and Gynecology, Amsterdam, the Netherlands; ^b Amsterdam Reproduction and Development research institute, Amsterdam, the Netherlands; and

^c Department of Obstetrics and Gynaecology, School of Clinical Sciences at Monash Health, Monash University, Melbourne, Australia

体外受精の代案、代わるもの

Fertility and Sterility® Vol. 120, No. 3, Pt. 1, September 2023



体外受精に代わる治療法をという今月号の論文からです。
考えさせる内容であり共有します。

体外受精が世界的に広く行われており今後さらに増えると見込まれております。

しかし本当に効果があるかどうかは議論があります。

本当に体外受精が必要なのか？

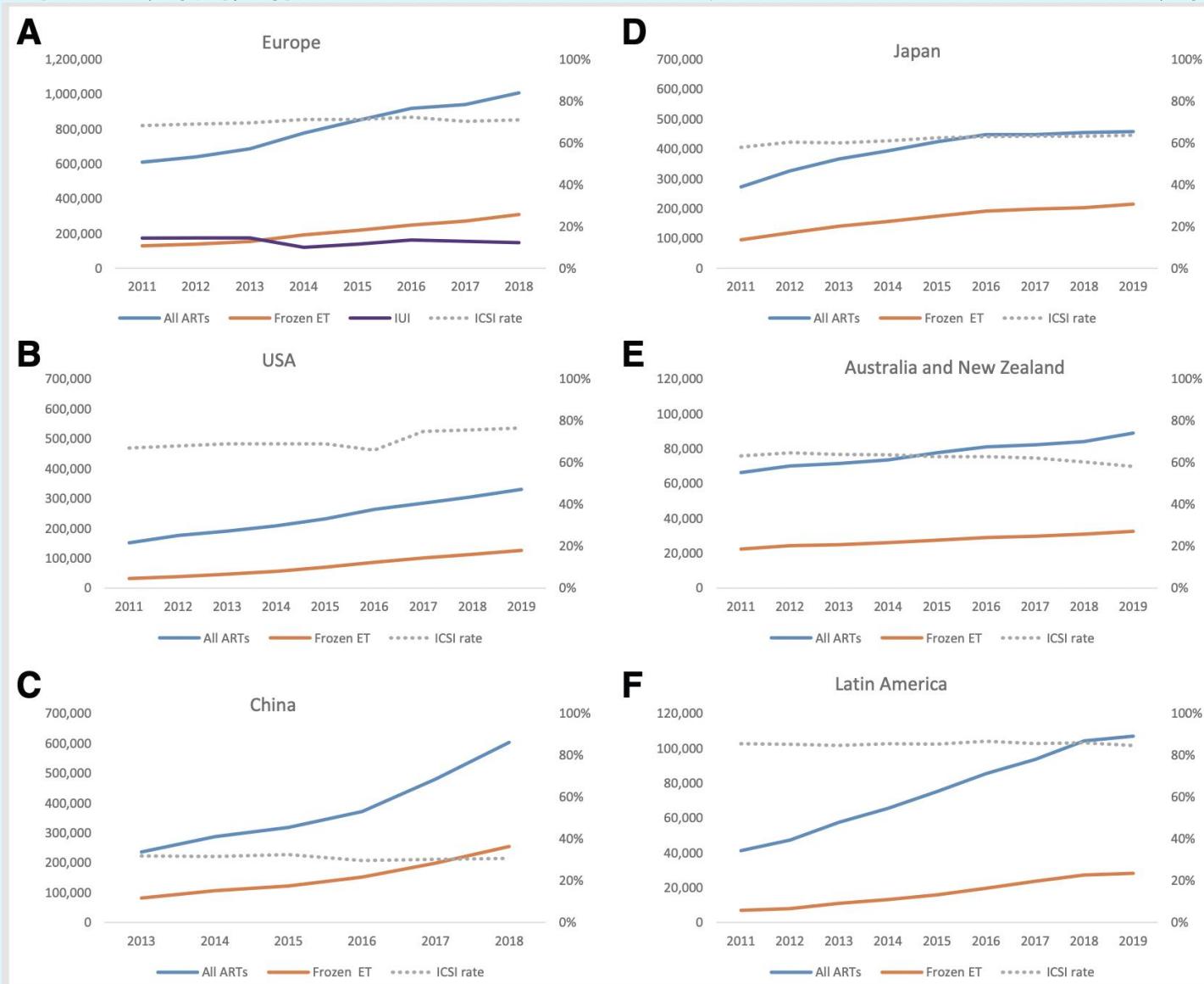
本当に顕微授精が必要なのか？

PGT-Aは本当に必要なのか？と提言しています。

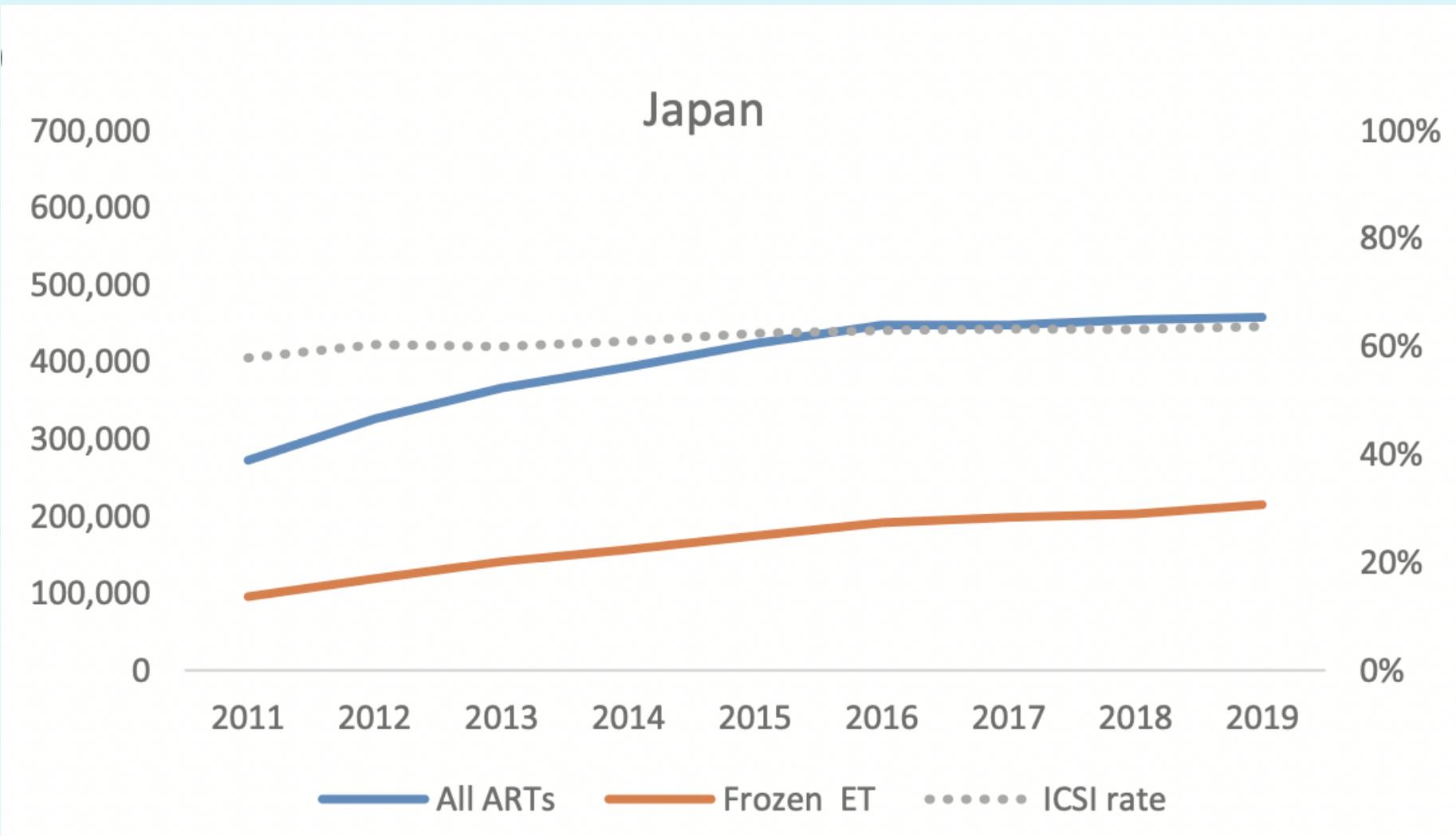
以下のグラフは原因不明不妊に対して体外受精と人工授精(刺激あり)を比較したのですが、出産率は有意差がないとしています。原因不明の場合まずは人工授精からというのが良いのかもしれません。



A:ヨーロッパ、B:アメリカ、C:中国、D:日本、E:オーストラリアとニュージーランド、F:ラテンアメリカの体外受精件数、凍結胚移植、顕微授精を見ていますがどの国も増えています。特に中国は激増しています。興味深いのは顕微授精の国毎の比率が異なることです。中国の顕微授精は20%と極めて低く、ラテンアメリカは80%顕微です。



日本の件数は年々増加していますがここ数年は頭打ちです。顕微授精は60%であり平均的です。凍結胚移植が増加しています。



体外受精以外の治療は？

- ・ 時間があるならタイミング療法、人工授精は費用もそこまでかからず受け入れやすい。
- ・ 卵管洗浄(通水、卵管造影)はタイミングには好ましい方法で先ずは行うこと。
- ・ その後1年くらいは自然にトライする。
- ・ しかしそこで授からないことが不安なのでどうしたら良いか迷いストレスになる。
- ・ その結果自然妊娠を諦めることになり慌てて体外受精へと進む。

体外受精をどう活用するかが大切

- 体外受精のメリットは若い時の凍結胚の温存。卵子凍結と同じ考え方。
- この胚は移植せずに保険として残しておき、その後自然妊娠をトライすれば良い。
- 自然妊娠を希望する場合、1年妊娠しない場合凍結胚を用いていく考え方が最善策となるケースもある。
- 時間は取り戻せないし、一人目は自然妊娠し凍結胚を二人目に使うケースもある。

保険をかけておけば良い

- ・ 夫婦の目的は絶対に子供を授かること。
- ・ 今ある技術を使い、二人の希望に寄り添い、子を授かる確率を100%にするなら体外受精を保険として用いておく、これが今後の新たな治療戦略となる。
- ・ その場合治療として腹腔鏡手術が最も適している。

新たな治療戦略

- ・ まず採卵をして若い凍結胚を二人授かれるだけ凍結しておく。胚のグレードから計算が可能。
- ・ 卵管通水検査や腹腔鏡手術をして自然妊娠を半年から1年トライする。
- ・ 自然に授からない場合、保険の凍結胚を使い出産させる。

どのくらいの期間自然妊娠を許容できるのか

半年？

1年？

年齢で異なる？？

Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort

Anne Z. Steiner, M.D., M.P.H.^a and Anne Marie Z. Jukic, Ph.D.^b

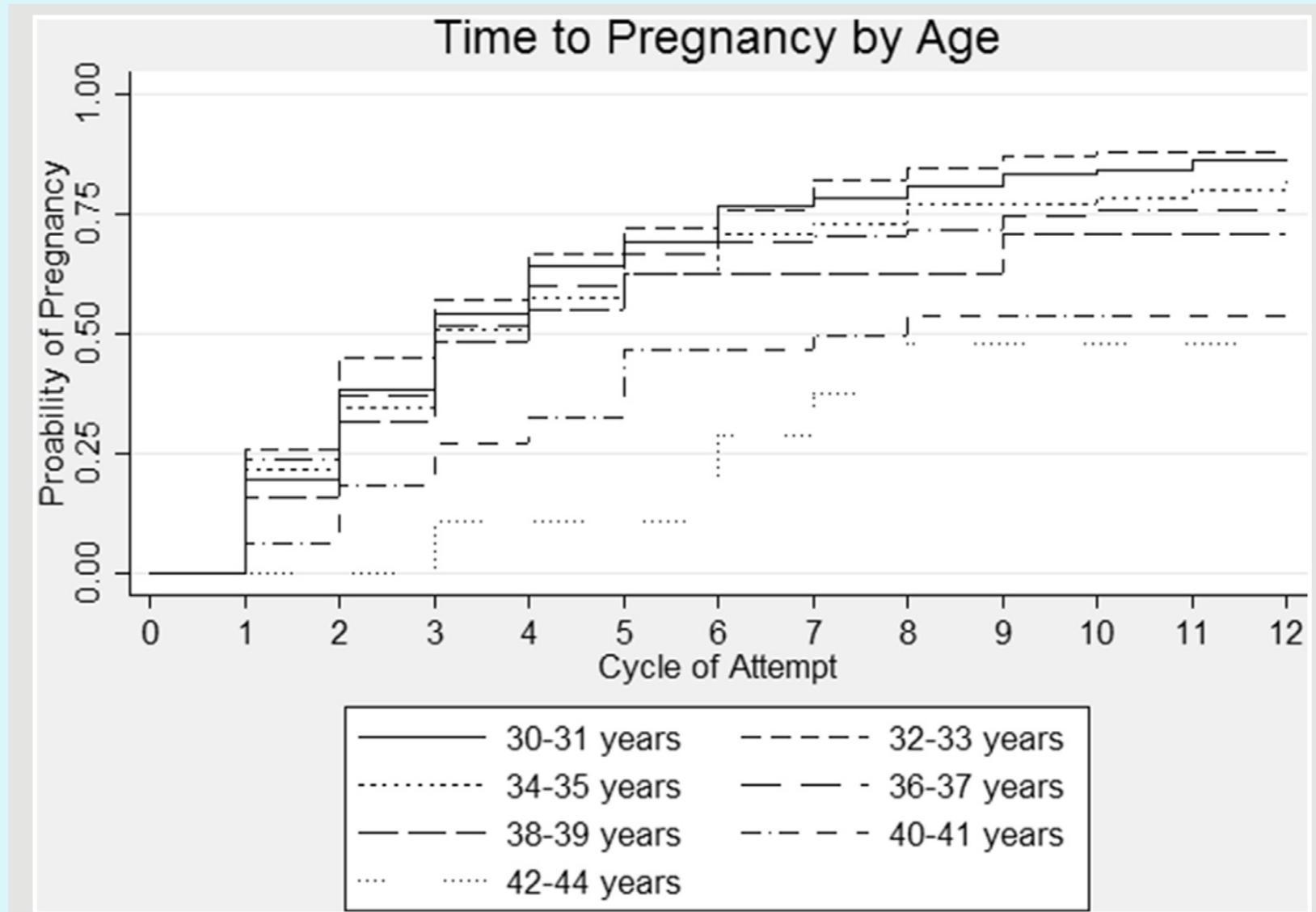
^a Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina; and ^b Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut

何も原因がない38歳の女性が自然妊娠をトライする場合、
大体6割の方が半年で妊娠します。その根拠の論文をお
示しします。少し前の論文ですがかなり参考になるかと
思います。

Fertility and Sterility® Vol. 105, No. 6, June 2016

Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort

38歳の場合半年で累積6割が妊娠しています。高齢になると確率が低下していることがわかります。そしてどの年齢でも半年を過ぎるとそれ以上はあまり上がらないこともわかります。



この下の表は年齢によりどの程度妊娠する力(妊孕性)が低下するかを見ています。

30–31歳と比較するとそれぞれの年齢で妊孕性は低下します。

34–35歳	FR 0.86, 95% CI 0.68–1.08	14%減少
36–37歳	FR 0.81, 95% CI 0.60–1.08	19%減少
38–39歳	FR 0.70, 95% CI 0.48–1.01	30%減少
40–41歳	FR 0.47, 95% CI 0.28–0.78	53%減少
42–44歳	FR 0.39, 95% CI 0.16–0.93	61%減少

Fecundability and cumulative pregnancy rates for the cohort as calculated from survival analysis.

Age (y)	Subjects, n	Cycles at risk, n ^a	Fecundability		Cumulative pregnancy rate	
			First cycle	Average	6 cycles	12 cycles
30–31	353	1,261	19.7 (15.9–25.9)	19.5 (17.3–22.2)	77 (72–81)	87 (82–91)
32–33	247	826	26.0 (19.2–34.7)	20.9 (18.0–24.3)	76 (70–81)	88 (83–92)
34–35	153	629	22.0 (14.4–32.6)	16.2 (13.4–19.7)	71 (63–78)	82 (74–88)
36–37	95	380	23.9 (14.0–39.0)	14.5 (11.1–18.9)	69 (59–79)	76 (66–85)
38–39	61	234	16.1 (7.1–34.5)	13.2 (9.3–18.8)	62 (49–76)	71 (56–84)
40–41	37	187	6.2 (0.9–36.8)	8.6 (5.2–14.0)	47 (31–66)	54 (37–72)
42–44	14	76	0	6.6 (2.7–15.8)	29 (10–65)	48 (24–80)

Note: Data presented as percentage with 95% confidence interval.

^a Number of cycles of attempt observed for all subjects in the given age group.

Steiner. Female age and fecundity. *Fertil Steril* 2016.

過去に妊娠したことがあるかないかで2群に分けると非常に興味深い結果が出てきます。上が妊娠歴なしで下半分が妊娠歴あります。それぞれの年齢層で妊娠性率が全然異なることがわかります。**過去に妊娠歴がない場合自然妊娠する可能性は極端に低くなります。**

Fecundability and cumulative pregnancy rates by history of prior pregnancy as calculated from survival analysis.

Nulligravid

Age (y)	Subject, n	Cycles at risk, n ^a	Fecundability		Cumulative pregnancy rate	
			First cycle	Average	6 cycles	12 cycles
30–31	212	796	17.2 (11.5–25.4)	17.3 (14.7–20.5)	74 (67–80)	83 (77–89)
32–33	119	420	29.3 (19.4–42.8)	18.8 (15.1–23.5)	73 (64–81)	85 (77–92)
34–35	71	345	13.2 (5.7–28.8)	11.3 (8.3–15.5)	56 (44–69)	66 (54–77)
36–37	34	142	16.7 (4.5–51.8)	12 (7.4–19.3)	58 (39–78)	73 (53–89)
38–39	14	76	0	5.2 (2.0–14.0)	35 (15–68)	35 (16–68)
40–41	6	34	0	2.9 (0.4–20.9)	0	25 (4–87)
42–44	4	31	0	3.2 (0.5–22.9)	0	33 (5–95)

History of prior pregnancy

30–31	141	465	23.0 (15.5–33.3)	23.4 (19.4–28.2)	81 (74–87)	92 (85–96)
32–33	128	406	23.1 (14.6–35.3)	23.2 (18.9–28.3)	79 (71–86)	90 (83–95)
34–35	82	284	29.6 (18.4–45.4)	22.2 (17.4–28.4)	83 (74–90)	93 (84–98)
36–37	61	238	26.5 (14.8–44.7)	16 (11.6–21.9)	75 (62–85)	78 (66–88)
38–39	47	158	21.7 (9.7–44.6)	17.1 (11.7–24.9)	71 (57–85)	81 (65–93)
40–41	31	153	7.7 (1.1–43.4)	9.8 (5.9–16.3)	52 (35–72)	56 (39–75)
42–44	10	45	0	8.9 (3.3–23.7)	43 (16–83)	54 (25–88)

Note: Data presented as percentage with 95% confidence interval.

^a Number of cycles of attempt observed for all subjects in the given age group.

結論

30代後半になると妊娠する力が年々低下します。そして過去に妊娠したことがない方はその可能性が非常に高くなります。

この結果から言えること

何も原因がない38歳の女性が自然妊娠をトライする場合6割が半年で妊娠することはとても前向きな事実ですしいきなり治療に入ることは避けた方が良いのかと言えますが、半年を過ぎると横ばいになるため30代後半の場合半年過ぎて妊娠しない場合にはクリニックを受診し原因検索をし早期に治療に入ることが好ましいです。そして特に妊娠歴がない方の場合尚更と言えます。

昨日日本産婦人科学会から公表されたデータだと2021年は11人に1人が体外受精で生まれておりその数は昨年さらに急増しており数年後の2025年には7人に1人は体外受精で生まれると予測しています。

ただこれが本当に良いことなのか？

この論文でも考察されていますが、体外受精に代わる治療法を検討してみることを再考していくことが求められています。

当院では年齢的に余裕がある場合(35歳未満)には腹腔鏡検査を行い自然に授かることを提案します。

軽度の卵管の癒着であれば1時間程度のオペで自然妊娠が可能になります。

次回のオンラインセミナーのテーマは「腹腔鏡手術で授かる」です

今回が32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32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:着床不全に対する対策

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

第32回: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

次回のご案内

- ・ 次回のオンライン説明会は11月18日(土)14時からです。
- ・ 「腹腔鏡手術で授かる：腹腔鏡手術の詳細を説明します」。具体的な映像も多数共有します。オペの映像はライブでのみ共有となりますので是非ライブで御参加ください。
- ・ 来月金沢での生殖医学会で発表する内容を詳細なデータを用いて説明します。
- ・ 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

