

25-19 閉塞性無精子症と非閉塞性無精子症の男性因子不妊症例に対する卵細胞質内精子注入法 (ICSI) の臨床成績

兵庫医大¹, 兵庫医大先端医学研究所², 公立学校共済組合近畿中央病院³, 兵庫医大泌尿器科⁴
堀内 功¹, 霞 弘之¹, 小森慎二¹, 長谷川昭子², 繁田 実³, 島 博基⁴, 香山浩二¹

【目的】重症の男性不妊症患者に対して精巣上体精子吸引術 (MESA/PESA) および精巣精子回収法 (TESE) により採取された精子を用いての卵細胞質内精子注入法 (ICSI) が普及しつつある。無精子症と診断された症例は閉塞性無精子症 (obstructive azoospermia: OA) と非閉塞性無精子症 (nonobstructive azoospermia: NOA) に分けられる。しかし過去の報告からはその2群間の治療成績の優劣については一定の見解は得られていない。その検討を行うことを目的として本研究を行った。【方法】1998年より2002年6月までに当院にて MESA/PESA もしくは TESE-ICSI による不妊治療を実施した重症男性不妊症例を対象とし臨床成績を分析した。OA と NOA の診断は FSH 等のホルモン値測定と精路造影による画像検索を下に行った。【成績】OA の ICSI 治療18症例 (OPU 周期) と NOA の ICSI 治療25症例 (OPU 周期) を比較検討した。OA 及び NOA の総採卵数は各々210個, 194個であり MII 卵の総数は各々162個, 166個であった。OA 及び NOA の分割胚の総数は116個, 72個であり胚の分割率は68.85%, 59.18%であった。OA 及び NOA の総移植胚数は各々44個, 39個であり総良好移植胚数は各々22個, 19個であった。OA 及び NOA の着床胎嚢数の総数は9個, 4個であり着床率は20.45%, 10.26%であった。この2群間に有意差が認められた。OA 及び NOA の対 OPU 周期における妊娠率は44.4%, 12.0%であり継続妊娠率は38.9%, 4.0%であった。この2群間に有意差が認められた。【結論】OA の方が NOA に比べ着床率, 妊娠率共に良好であった。無精子症の患者に対して手術的精子回収前に閉塞性, 非閉塞性の正確な分類を行うことはその後の治療成績の予測に関して情報提供を行い得る可能性が示唆された。

25-20 培養サイトトロホプラスト (EVT) と脱着膜細胞 (DC) の線溶因子とその阻害因子および血管内皮細胞増殖因子の分泌と EVT のマトリゲル浸潤におよぼす性ステロイドの影響

東邦大大森病院¹, 杏林大²
戸田淑子¹, 上山 護¹, 八尾陽一郎¹, 田岡英樹¹, 塩川滋達², 久保春海¹

【目的】着床後期トロホプラストの子宮内膜浸潤活性の静止化と初期胎盤形成機序に対する性ステロイド役割を知る in vitro の実験モデルとして, EVT と DC の線溶因子とその阻害因子および血管内皮細胞増殖因子の分泌, さらに EVT のマトリゲル浸潤におよぼす性ステロイドの影響を検討すること。【方法】インフォームドコンセント後に妊娠7週の中絶検体から強い浸潤発育活性を持つ EVT および DC を分離培養した。培養液中にエストラジオール (E2), E2+プロゲステロン (P4), P4をそれぞれ添加し, 細胞が培養液中に分泌したプラスミノゲンアクチベーター (PA:t-PA, u-PA) とそれらの阻害因子 (PAI:PAI-1, PAI-2), および内皮細胞増殖因子 (VEGF) を EIA によって定量した。またマトリゲル上培養した EVT のマトリゲル浸潤に対するそれらの性ステロイドの影響を調べた。【成績】EVT は PA に比べ約1000倍の PAI-1 と極少量の PAI-2 を分泌したが, 添加した性ステロイドによる分泌量の違いは認められなかった。DC の PA 分泌抑制は用いた全てのステロイド添加でみられ, 特にそれは P4 で著明であった ($P<0.01$)。PAI-1 分泌は P4 で促進された ($P<0.01$)。VEGF の分泌は DC にのみ認められ, E2 添加で促進 ($P<0.01$)。E2+P4 と P4 添加で抑制された (それぞれ $P<0.01$ と $P<0.05$)。EVT のマトリゲルへの浸潤は E2 添加に比べ P で抑制された。【結論】P4 は DC から大量に PAI の分泌を誘導し, EVT が分泌する大量の PAI と協調して EVT の子宮内膜の血管浸潤に対し止血効果を発揮する。さらに P4 は DC からの VEGF 分泌を抑制することにより胎盤血管腔の過剰形成防止と EVT の子宮内膜浸潤の調節を介し着床初期胎盤形成を制御していると考えられる。

25-21 IGF-I による絨毛細胞の侵入移動現象におけるインテグリンとフィブロネクチンの関与

杏林大
酒井 謙, 塩川滋達, 葉梨秀樹, 岩下光利, 中村幸雄

【目的】絨毛細胞の子宮内膜への侵入移動に細胞表面のインテグリンとフィブロネクチン (FN) が重要な役割を演じていることを報告してきた。また, 成長因子の1つであるインスリン様成長因子-I (IGF-I) が絨毛細胞細胞の侵入移動を促進することをみいだした。今回, IGF-I がこの作用にインテグリンと FN がどのように関与しているかを検討した。【方法】人工妊娠中絶時に同意のもとに採取した妊娠初期絨毛より, Yagel らの方法で培養細胞を作製した。IGF-I 添加による絨毛細胞の形態変化を電子顕微鏡で観察した。また IGF-I 添加後の $\alpha\beta 3$ インテグリンとインテグリンの細胞内シグナル伝達に関与するリン酸化 focal adhesion kinase (pFAK) の局在およびアクチンストレスファイバー (AS) の構造変化を免疫蛍光染色で解析した。絨毛細胞移動能は, cell culture insert を用い, 24時間後のフィルター下面への移動細胞数をみる migration assay で測定した。【成績】IGF-I 添加により, 絨毛細胞の葉状仮足の形成が促進され, 接着斑に $\alpha\beta 3$ インテグリンと pFAK が局在するようになり, AS が増加した。migration assay への IGF-I の添加は絨毛細胞の移動 (個/mm²) を用量反応性に増加させた (非添加群 57 ± 3 ; IGF-I 0.1nM 添加群, 58 ± 3 ; IGF-I 1nM 添加群 69 ± 3 ; IGF-I 10nM 添加群, 105 ± 4 ; IGF-I 100nM 添加群, 108 ± 4)。この作用は, IGF-Ia サブユニットに対する抗体である $\alpha IR3$ とインテグリンの FN への結合を阻害する RGD ペプチドの添加で抑制された。 (IGF-I 10nM + $\alpha IR3$ 10nM 添加群, 57 ± 3 ; IGF-I 10nM + RGD 添加群, 61 ± 3)。【結論】IGF-I による絨毛細胞の侵入移動は細胞表面の $\alpha\beta 3$ インテグリンと FN の相互作用が関与していることが示唆された。