

様式(11)

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1596 号	氏名	柳原 里江
審査委員	主査 森野 豊之 副査 高橋 章 副査 漆原 真樹		

題目 Biotin levels in blood and follicular fluid and their associations with pregnancy outcomes in IVF/ICSI patients
(血中および卵胞液中ビオチン濃度と体外受精/顕微授精患者における妊娠転帰との関連について)

著者 Rie Yanagihara, Yuri Yamamoto, Takako Kawakita, Hiroki Noguchi, Yuya Yano, Noriko Hayashi, Chiaki Ohta, Saki Minato, Shuhei Kamada, Hidenori Aoki, Kou Tamura, Rie Masak , Ayaka Tachibana, Ryosuke Arakaki, Kanako Yoshida, Takeshi Kato, Minoru Irahara, and Takeshi Iwasa
2022年2月発行 The Journal of Medical Investigation 第69巻 1~2号 65ページから 69ページに発表済
DOI:10.2152/jmi.69.65
(主任教授 岩佐 武)

要旨 水溶性ビタミンであるビオチン(ビタミンB₇)は生体内において、4種類のカルボキシラーゼの補酵素としてカルボキシル化反応を触媒している。ビオチン欠乏はこれらの代謝経路の機能障害を引き起こし、皮膚炎や脱毛などの皮膚障害や神経炎の原因となることが知られている。一方、生殖分野では、ビオチンは卵成熟や胚発育に影響を及ぼす因子であることが報告されているが、その多くが実験動物を用いた研究であり、ヒトにおいてはほとんど検討されていない。
本研究は、1)生殖補助医療患者の血中および卵胞液中のビオチン

濃度を測定し、それらの相関を検討すること、2) 妊娠患者と非妊娠患者におけるビオチン濃度を比較検討することを目的とした。対象は、徳島大学病院において 2020 年 7 月から 2021 年 1 月の間に生殖補助医療を実施した 30 歳から 44 歳までの患者 31 名とした。一般的な生殖補助医療のプロトコールに基づき調節卵巣刺激を行い、卵成熟トリガー後に採卵を実施し、体外受精もしくは顕微授精により受精させ、胚移植を実施した。卵巣刺激前月の月経 3~5 日目（基礎値）、卵巣刺激開始日、卵成熟トリガー日のそれぞれの血清、および成熟卵が得られた卵胞液を採取し、それぞれのビオチン濃度を ELISA 法にて測定した。

1) 血清および卵胞液中ビオチン濃度

卵胞液中ビオチン濃度に比べ、基礎値および刺激開始日の血清ビオチン濃度は有意に高値であった。卵胞液中ビオチン濃度と基礎値および卵成熟トリガー日の血清ビオチン濃度には正の相関を認めた。

2) 妊娠群と非妊娠群の比較

研究対象の 31 例に単一胚移植を行った結果、11 例が臨床学的妊娠となった。患者背景には両間に差はなかった。

基礎値の血清ビオチン濃度は非妊娠群に比べて妊娠群で高い傾向にあったが有意差はなかった ($p=0.06$)。また卵胞液中ビオチン濃度も非妊娠群に比べて妊娠群は高値にある傾向であったが有意差はなかった ($p=0.05$)。

以上より、非妊娠女性に比べ、妊娠女性で血清および卵胞液中のビオチン濃度が高値となる傾向が示されたが、統計学的に差異を認めず、ヒトにおいてビオチンは体外受精/顕微授精における胚質に影響を与えず、妊娠転帰に影響を及ぼさないことが示唆された。本研究は、今後の生殖補助医療による妊娠成績向上を考える上でその意義は大きく学位授与に値すると判定した。