

分担研究: 不育症における抗フォスファチジルエタノールアミン抗体測定意義

研究分担者	杉浦真弓	名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者	尾崎康彦	名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者	大林伸太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科大学院生
研究協力者	杉 俊隆	東海大学医学部産婦人科非常勤教授
研究協力者	鈴木貞夫	名古屋市立大学大学院医学研究科教授

研究要旨

抗 PE 抗体は aPTT を用いたループスアンチコアグラントと共陽性を示す症例は存在するが、国際基準にある抗リン脂質抗体 β 2glycoproteinI 依存性抗カルジオリピン抗体 (β や RVVT を用いたループスアンチコアグラントとは異なる患者で陽性を示した。薬物投与のない 181 例において抗 PE 抗体陽性・陰性群の間に生児獲得率の差はみられなかった。aPTT-LA を行えば抗 PE 抗体は不要と考えられた。

抗 PE 抗体は陽性率は高いが、偽陽性が多く、抗リン脂質抗体症候群を検出できないため、利用する場合に注意が必要と思われた。

A. 研究目的

抗フォスファチジルエタノールアミン抗体(PE 抗体)は国際学会が推奨する β 2glycoproteinI 依存性抗カルジオリピン抗体 (β 2GPI-aCL)、aPTT や RVVT を用いたループスアンチコアグラント(LA)と比較して陽性率が高いため、本邦では広く測定がおこなわれている。しかし、PE 抗体が陽性のときに実際に流産の帰結をたどるのか、前方視的な検討は少ない。本研究では不育症患者における PE 抗体の意義を調べることを目的とした。

B. 研究方法

1999 年から 2007 年に不育症精査のために名古屋市立大学を受診した 367 人について系統的精査を行い、58 人に従来法の aPLs を認めた。これらと一部の原因不明症例に対し、抗凝固療法を行った。181 人は薬物投与を行わなかった。初診時凍結保存した血清を用いて PE 抗体を測定し、従来法の aPLs との関係、妊娠帰結を調査した。本研究は名古屋市立大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

PE 抗体は β 2GPI-aCL、RVVT -LA とは全く関係がなかったが、aPTT-LA とは一部交差反応を認め

た(図)。

薬物投与を行わなかった 181 人の妊娠帰結を調査したところ PE 抗体陽性・陰性の間に生児獲得率の差はみられなかった。胎児染色体異常を除いても結果は変わらなかった。4 種類の PE 抗体の基準値と妊娠帰結について ROC を作成したところ AUC はそれぞれ 0.535, 0.612, 0.546, 0.533 であり、いずれの検査も診断的価値がないという結果であった。

D. 考察

名古屋市立大学では研究室において国際学会が推奨する方法である aPTT-LA の測定を行っており、PE-IgG と両方陽性を示す症例は 8 例あり、これは抗凝固療法を行った。したがって、aPTT-LA 陰性症例の評価を行ったことになる。

Yamada らは正常妊婦における前方視的検討で PE-IgG が妊娠高血圧症候群の危険因子であることを示した。Gris らは PE-IgM が子宮内胎児死亡の危険因子であることを証明したが、本邦の測定法とは若干異なっている。Kininogen 依存性 PE 抗体は凝固内因系接触相に関与しており、内因系凝固時間である aPTT を用いれば検出可能である。図の PE 抗体のみ陽性の 28 例は偽陽性であることを意味しており、国際学会基準にある aPTT-LA 法を実施し

ていれば PE-IgG は必要ないと考えられた。

本邦で商業ベースで行われている抗リン脂質抗体の測定系は産科的意義が確認されているものは少ないため、各検査の意義を確認することが急務であると考えられた。

E. 結論

抗 PE 抗体は国際学会の診断基準にある RVVT-LA、 β 2glycoproteinI 依存性抗カルジオリピン抗体とはまったく解離した患者において陽性を示した。aPTT-LA 陽性の患者と共陽性の部分を除いた抗 PE 抗体単独陽性の症例は陽性・陰性の生児獲得率の差はなく、aPTT-LA 測定を行っている場合の意義はないものと思われた。

F. 健康危険情報

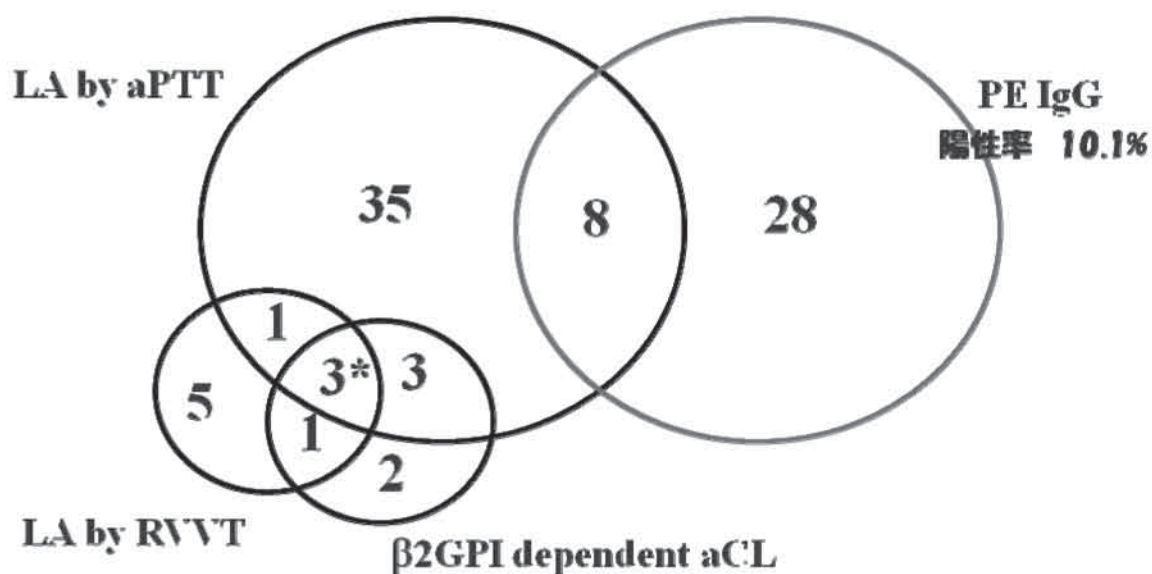
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Obayashi S, Ozaki Y, Sugi T, Kitaori T, Suzuki S, Sugiura-Ogasawara M.

Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be independent risk factors for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss. 2010. 85(2):186-92.



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Obayashi S, Ozaki Y, Sugi T, Kitaori T, Suzuki S, <u>Sugiura-Ogasawara M.</u>	Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be independent risk factors for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss.	J Reprod Immunol	85	186-92	2010