

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

分担課題：原因不明不妊症に対する薬物療法の有効性調査

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講師
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教
研究協力者 鈴木貞夫 名古屋市立大学大学院医学研究科講師

研究要旨

妻の年齢、既往流産が次回流産の独立した危険因子であることが明らかになった。しかし、診断後初回妊娠において 40 代でも 58%が生児獲得できた。後方視的検討からアスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法の有効性はないことが明らかになった。

A. 研究目的

日本人女性の妊娠年齢は増加の一途をたどっており、40 代の不妊、不妊患者が激増している。これらの 40 代不妊患者の次回妊娠成功率を説明するため、名古屋市立大学において妊娠管理をした患者のデータベースを用いて計算式を算出した。また、夫リンパ球免疫療法を代表とするさまざまな治療法が試みられているが、原因不明に対する確立された治療法は存在しない。そこで各治療法を薬物投与なし群と比較して有効性があるかどうかを後方視的に検討した。

B. 研究方法

1990 年から 2007 年に不妊症精査のために名古屋市立大学を受診した患者のうち明らかな原因である子宮奇形、夫婦染色体異常、抗リン脂質抗体症候群を除く原因不明 1250 組の夫婦について調査した。妻の年齢、既往流産回数、アスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法を薬物投与なしと比較し、ロジスティック解析を行った。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

妻の年齢、既往流産が次回流産の独立した危険因子であることが明らかになった。しかし、診断後初回妊娠において 40 代でも 58%が生児獲得していることが明らかになった。

SAS を用いたロジスティック解析によってアスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法の有効性はないことが明らかになった。免疫療法は有意差はないが成功率が低い傾向にあった。

次回生児獲得率 p_s 、累積生児獲得率 p_c は

$$\text{logit}(p_s) = 3.964 - 0.0652 \times (\text{age}) - 0.408 \times (\text{previous number of miscarriages})$$
$$\text{logit}(p_c) = 6.806 - 0.1130 \times (\text{age}) - 0.514 \times (\text{previous number of miscarriages})$$

上記の計算式で計算することができた。

D. 考察

過去の研究からも女性の年齢、既往流産回数が危険因子であることは報告があったが、確認ができた。しかし、40代でも出産可能であり、あきらめる必要はないという情報提供が可能となった。従来報告でも明らかのように原因不明不育症に対する薬物投与は有効性はないと考えられた。免疫療法に至っては成功率が低下する傾向もあり、FDAが勧告するように本邦でも研究目的以外で行わないことを推奨すべきである。女性の加齢が不妊症、流産の危険因子であることは明確であり、女性に対する啓発は重要である。

- なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

E. 結論

妻の年齢、既往流産が次回流産の独立した危険因子であることが明らかになった。しかし、診断後初回妊娠において40代でも58%が生児獲得できた。後方視的検討からアスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾロン療法、免疫療法、ピシバニール療法の有効性はないことが明らかになった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Suzumori N, Obayashi S, Suzuki S. Live birth rate according to maternal age and previous number of recurrent miscarriages. Am J Reprod Immunol 2009; 62: 314-319.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

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
Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Suzumori N, Obayashi S, Suzuki S.	Live birth rate according to maternal age and previous number of recurrent miscarriages.	Am J Reprod Immunol	62	314-319	2009