

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：化学的流産の発生頻度と患者背景に関する前方視的検討

研究分担者 藤井 俊策 弘前大学大学院医学研究科准教授

研究要旨

化学的流産の発生頻度と患者背景を、不妊外来に定期的に通院している患者を対象として前方視的に検討した。30例の110排卵周期中7例の8周期(周期あたり7.2%)で妊娠を確認し、うち3例の3周期(周期あたり2.7%，妊娠あたり37.5%)が化学的流産に終わり、2例は多嚢胞性卵巣症候群、1例は抗リン脂質抗体陽性不育症であった。

A. 研究目的

化学的流産は、血中にhCGが検出されたにもかかわらず臨床的妊娠徴候を確認できずに月経をみたものである。臨床的妊娠からは除外されており、原因や発生頻度は不明である。

化学的流産を臨床的妊娠として取り扱うよう臨床指針を改めるためには、基礎的なデータを集め病態を把握する必要がある。

B. 研究方法

弘前大学医学部附属病院産婦人科不妊外来に定期的に通院している患者のうち、明らかな不妊原因を認めないsubfertility、排卵因子以外は正常な多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)および不育症カップルを対象とした。月経発来予定日に尿hCG高感度定性試薬による自己検査を実施した。月経発来予定日は、LHサーージあるいはhCG投与の15日後、または基礎体温の高温相14日目とし、陽性例は尿検体と血液とでhCGを定量して妊娠を確認した。なお、黄体補助療法にhCGは用いなかった。

(倫理面への配慮)

本研究は弘前大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

対象は30例の110排卵周期であり、内訳はsubfertility 8例、PCOS 10例、不育症 12例であった。7例の8周期(周期あたり7.2%)で妊娠を確認し、うち3例の3周期(周期あたり2.7%，妊娠あたり37.5%)が化学的流産であった。化学的流産に終わった3例のうち2例は

PCOS、1例はanti-phosphatidyl ethanolamine (aPE)-IgG陽性不育症であり、PCOSの1例とaPE陽性例は流産の既往を有した。

D. 考察

昨年度の生殖補助医療周期を対象とした後方視的検討では、化学的流産となった患者は原因不明不妊と流産の既往があり、抗リン脂質抗体陽性者が多かった。一方、今回の排卵周期で通常性交によって成立した妊娠を対象とした前方視的検討では、血清hCGが陽性となった周期のうち30%が化学的流産に終わり、2例はPCOS、1例は抗リン脂質抗体陽性という患者背景を有した。まだ観察周期数が少ないため、統計学的検討は行えなかった。

E. 結論

自然妊娠周期でも化学的流産は高率に発生している可能性がある。また、何らかの背景因子が原因となっている可能性もあり、引き続き検討を要する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukui A, Fujii S, et al. Correlation between natural cytotoxicity receptors and intracellular cytokine expression of peripheral blood NK cells in women with recurrent

pregnancy losses and implantation failures. Am J Reprod Immunol 62, 371-380, 2009.

- 2) Kimura H, Fukui A, Fujii S, et al. Timed sexual intercourse facilitates the recruitment of uterine CD56(bright) natural killer cells in women with infertility. Am J Reprod Immunol 62, 118-124, 2009.
 - 3) 藤井俊策, 他. 着床のメカニズム「NK細胞」. Hormone Frontier in Gynecology 16, 60-67, 2009.
 - 4) 福井淳史, 藤井俊策, 他: 受精卵着床不全におけるNK細胞の役割. 臨床免疫・アレルギー科 52:158-165, 2009.
 - 5) 福井淳史, 藤井俊策, 他. 着床不全症例におけるNK細胞上natural cytotoxicity receptors発現とNK細胞産生サイトカイン. 日本受着会誌 26:341-347, 2009.
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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
Fukui A, Fujii S, et al.	Correlation between natural cytotoxicity receptors and intracellular cytokine expression of peripheral blood NK cells in women with recurrent pregnancy losses and implantation failures.	Am J Reprod Immunol	62	371-380	2009
Kimura H, Fukui A, Fujii S, et al.	Timed sexual intercourse facilitates the recruitment of uterine CD56(bright) natural killer cells in women with infertility.	Am J Reprod Immunol	62	118-124	2009
藤井俊策, 他	着床のメカニズム「NK細胞」	Hormone Frontier in Gynecology	16	60-67	2009
福井淳史, 藤井俊策, 他	受精卵着床不全におけるNK細胞の役割	臨床免疫・アレルギー科	52	158-165	2009
福井淳史, 藤井俊策, 他	着床不全症例におけるNK細胞上natural cytotoxicity receptors発現とNK細胞産生サイトカイン	日本受着会誌	26	341-347	2009