

183 当科における反復・習慣流産に対するリンパ球免疫療法の検討

聖粒会 慈恵病院

小山伸夫, 林 章, 宮崎好信, 蓮田太二

[目的] 反復・習慣流産に対するリンパ球免疫療法の有効性、合併症について検討した。[方法] 平成3年8月から現在までに、反復・習慣流産患者49例に対して原因精査を行い、lymphocyte cytotoxicity test (LCT) が陰性の夫婦を対象にリンパ球免疫療法を施行し、LCTが陽転するまで続けた。[結果] 既にLCTが強陽性であった3例等を除く染色体異常3例、抗核抗体陽性6例を含む38例に夫リンパ球の移入による免疫療法を施行した。このうち染色体、抗核抗体共に正常な症例は29例であった。29例中20例に23回妊娠が成立し、16妊娠が分娩し、1妊娠が継続中である。妊娠継続率は73.9% (17/23) であった。このうち習慣流産、反復流産の妊娠継続率は各々60% (6/10)、84.6% (11/13) であった。また染色体異常および抗核抗体陽性合併例の妊娠継続率は各々100% (2/2)、83.3% (5/6) であった。LCTでB,Tcell共に陽転した17例、B cellのみ陽転した7例の妊娠継続率は各々73.3% (11/15)、83.3% (5/6) であった。免疫療法を行い出生した児21名を検討すると平均体重は 2742 ± 544 gであり、6名 (28.6%) は低出生体重児であった。また1名に18trisomyを認めた。性別は男9名、女12名であった。尚、習慣流産患者の出生児は7例中6例が女兒であった。Koyamaらは日本人の習慣流産患者ではHLAの一致率はDR,DQが高いと報告したが、当科の症例ではB(84.3%),DR(80.4%),DQ(76.5%)で有意に高かった。

[結論] 当科での習慣流産に対するリンパ球免疫療法の有効性については症例も少なく現時点では結論がでなかった。リンパ球の接種はB cellに対する抗体が産生されるまで行えば十分であると考えられた。リンパ球免疫療法を施行し出生した児は低出生体重児である傾向が認められた。

184 自然流産および正常妊娠症例における遺伝子発現変化の検討

慈恵医大、同第三病院*、国立大蔵病院**

近藤真帆、岡本愛光、斉藤美里、秋山芳晃**

渡辺直生*、落合和徳、田中忠夫

[目的] ヒトにおける自然流産症例の約半数が染色体異常が原因とされており、遺伝子レベルではさらに高頻度に変化が起きていると考えられる。また妊娠継続と癌化のメカニズムは増殖、浸潤など類似している点が多い。さらに、種々の遺伝子のノックアウトマウスで流産を起こす報告がある。そこで我々は、流産の発生及びその機序の解明を行うために数種の遺伝子の発現について検討した。[方法] インフォームドコンセントを得た初期正常妊娠症例17例、自然流産症例15例、反復流産患者の夫6例の末梢血リンパ球よりhot phenol法を用いてmRNAを抽出した。染色体のaneuploidyに関与するBUB1,BUB3,MAD1,MAD2、種々の癌で高発現が認められているc-myc、ノックアウトマウスで高率に流産が生じるPTEN、cell cycleに関与するCDK4,p16遺伝子についてRT-PCRを行い、mRNAレベルでの発現の変化を検索した。internal controlとして β 2-microglobulinを用いた。[成績] MAD2遺伝子において正常例では10/17(59%)に発現がみられたのに対して、流産例では5/15(33%)と発現率が低い傾向にあった。

c-myc遺伝子は正常例で15/17(88%),流産例で11/15(73%),夫例で4/6(66%)に発現がみられ有意な差は認めなかった。また流産例中1例で、PTEN, CDK4,BUB1の遺伝子に発現を認めたがそれ以外の症例では発現がみられなかった。p16遺伝子については全症例で発現を認めなかった。[結論] 染色体のaneuploidyに関与するMAD2遺伝子の発現に差が認められ、自然流産の発症に関与する可能性が示唆された。