

P1-346 習慣流産夫リンパ球療法における T cell クローンレベルの変化 周産期予後に対する影響を含めた検討

聖マリアンナ医大

刈谷卓昭, 林 和彦, 小林陽一, 木口一成, 石塚文平

【目的】一般的要因検索のなかで原因不明と考えられる習慣流産患者 (HA) に対して夫リンパ球療法を行うことで、児獲得率が向上することはよく知られている。我々はこれまで HA 末梢血中の T cell receptor (TCR) のクロナリティーを検証、習慣流産への治療前後で TCR クロナリティー、一部の BV 遺伝子に変化が見られたことを報告してきた。今回、習慣流産治療後に分娩に至った例について妊娠中より産褥期に至るまで経時的に TCR クロナリティー動態を観察し、臨床的な影響についても検討した。【方法】我々の免疫療法は通常3週毎に4回治療を行い、治療後速やかに妊娠しない場合に1回治療を追加する。倫理委員会に承認されたプロトコルに基づき、患者の了解を得て、正常未妊婦 (NA) および習慣流産 (HA) の免疫療法前 (HA1) と免疫療法後 (HA2)、妊娠期間と産褥期 (HA3) の末梢血リンパ球を用いて RT-PCR-SSCP 法により T cell clonality 動態について検討した。さらに臨床的に周産期の経過について検討した。【成績】NA では T cell clone の集積はみられず、HA1 は多くの clone が集積した。HA2 では集積した clone の多くは消失した。妊娠中には clone 集積はあるものの、妊娠後期に clone の多くは消失し、産褥期 (HA3) では clone の集積は少数であった。(NA; 0.71 ± 0.38 , HA1; 3.06 ± 1.08 , HA2; 0.99 ± 0.68 , HA3; 0.86 ± 0.28) 免疫療法後 (HA2) の妊娠例で周産期経過は順調であった。(Bw; $2643g \pm 282g$, gestation; $39w4d \pm 1w3d$) 【結論】習慣流産の病因に集積した T 細胞が関与した可能性、夫リンパ球療法の効果の一つとして免疫応答が抑制される可能性が示唆された。夫リンパ球療法は周産期およびそれ以降まで免疫動態への影響が持続すると推察された。

P1-347 不育症に対する OK432 療法は夫リンパ球免疫に代替可能か

群馬大

伊藤理廣, 五十嵐茂雄, 岸 裕司, 中里智子, 延命みゆき, 峯岸 敬

【目的】近年不育症の原因として凝固第 XII 因子欠乏や抗リン脂質抗体の存在が指摘され、約 60% の症例がこれに該当し、抗凝固療法にて約 70% の有効率を示した。一方従来より当院では不育症夫婦に対してリンパ球混合培養検査 (MLC) を行い、その BE が 20% 未満の症例を免疫療法の適応としてきた。免疫療法として従来夫リンパ球による免疫療法を行ってきたが、FDA の勧告以降中止し、OK432 による免疫療法に切り替えた。今回この切り替えの有効性を比較した。【方法】当院にて流産回数 2 回以上で不育症外来受診した患者のなかで、リンパ球混合培養の BE が 20% 未満の症例を対象とした。抗リン脂質抗体陽性群は除外した。患者夫婦に対しては十分なインフォームド Consent のもとにおこなわれた。2000 年までに受診した症例に対しては夫リンパ球皮下接種による妊娠前 4 回の事前免疫と妊娠後 2 回の追加免疫を行った。2000 年以降は妊娠判明時と 2 週間後の計 2 回 OK432 を 1 回あたり 0.1KE 皮下接種による免疫を行った。【成績】夫リンパ球の妊娠継続は 35 症例中 23 例で奏効率 65.7%, OK432 による免疫療法は 12 例中 9 例で奏効率 75% であった。3 回以上流産に限定すれば夫リンパ球 17/20 (85%), OK432 7/10 (70%) であった。OK432 不成功例は、凝固第 XII 因子欠乏合併例、流産絨毛染色体異常が各 1 例含まれていた。両者の奏効率に統計学的有意差は見られなかった。また、両治療で重大な副作用のみられたものはなかった。【結論】MLC の BE が 20% 未満の症例に対して OK432 療法は夫リンパ球療法の代替治療になると考えられた。

P1-348 不育症に対する免疫療法は有効か?

虎の門病院

東梅久子, 高本真弥, 山口 隆, 古屋 智, 横尾郁子, 伊豆田誠人, 北川浩明

【目的】不育症に対する夫リンパ球による免疫療法 (以下、免疫療法) の有用性は意見の分かれるところである。今回われわれは免疫療法の有用性について検討した。【方法】過去 10 年間に 2 回以上連続する流産歴を有する不育症にて当科を受診し、精査にて異常所見を認めず免疫療法を施行した 81 症例 (免疫群) を対象とした。尚、分娩、子宮外妊娠、化学的妊娠の既往を有する症例は除外した。免疫療法は夫リンパ球を用いて 2 週間毎に 4 回投与した。また 2 回以上連続する流産歴を有するものの免疫療法を施行せず妊娠した 134 症例 (非免疫群) を対照群とし妊娠予後を比較検討した。【成績】1) 免疫群において流産は 30 例で妊娠継続率 63%, 非免疫群で流産 40 例で妊娠継続率 70% であり妊娠継続率に有意差はなかった。2) 免疫群の流産例のうち 13 例に絨毛による染色体分析を施行し 11 例に異常を認め、染色体異常率は 85% であった。また非免疫群では 38 例に染色体分析を施行し 28 例に異常を認め、染色体異常率は 74% であり、染色体異常率に有意差はなかった。3) 流産回数別に妊娠継続率をみると、免疫群では 2 回 69%, 3 回 63%, 4 回以上 25% であり、4 回以上流産を連続する症例においては妊娠継続率は有意に低かった。また非免疫群では 2 回 76%, 3 回 56%, 4 回 40% であり、流産回数別において免疫群と非免疫群において有意差はなかった。【結論】不育症において免疫療法は有効であるとはいえないものと考えられる。