

P2-29-5 反復流産病態における妊娠初期頸管粘液中の IL-33 と cathepsin G の関与

名古屋市立大

後藤志信, 尾崎康彦, 大林勇輝, 倉兼さとみ, 熊谷恭子, 北折珠央, 鈴森伸宏, 杉浦真弓

【目的】IL-33はアレルギー疾患や自己免疫疾患, 糖尿病等の発症に関与している一方, 子宮内膜の脱落膜化に伴い子宮内膜間質細胞から放出され正常胚の選別や着床時期の調節に重要な役割を果たしていると報告されている。また好中球等に存在するセリンプロテアーゼである cathepsin G (Cath G) が IL-33 の活性化に作用しているとの報告がある。今回反復流産病態における IL-33 と Cath G の役割を検討した。【方法】本研究は倫理委員会の承認を得, 患者同意のもと実験を行った。流産手術時に得られた脱落膜組織における IL-33 と cath G の発現を免疫組織染色法 (IHC 法) と Western Blot 法 (W-B 法) で確認し, IL-33 及び cath G の発現量を胎児染色体異常群 (n=19) と正常群 (n=15) とで半定量比較した。また反復流産患者 (n=39) の妊娠初期頸管粘液中の IL-33 及び cath G を ELISA 法にて測定しその後の妊娠帰結を検討した。【成績】IHC 法と WB 法にて流産脱落膜組織中に IL-33 と cath G の発現が認められたが, 発現量はともに胎児染色体異常の有無で有意差はみられなかった。妊娠初期頸管粘液中 cath G は両群間で差は認められなかったが, IL-33 は流産群で有意に高値であった (出産群 $29.82 \pm 23.74 \text{ pg/mL}$, 流産群 $49.78 \pm 29.07 \text{ pg/mL}$, $p < 0.05$)。【結論】今回我々は妊娠初期ヒト子宮頸管粘液及び脱落膜組織に IL-33 及び Cath G が存在することを初めて報告した。また妊娠初期頸管粘液中 IL-33 の上昇が流産の予知因子となりうる可能性が示唆された。

P2-29-6 反復流産病態における MMP-2 及び MMP-9 の存在と意義

名古屋市立大¹, かすがいマタニティクリニック²大林勇輝¹, 尾崎康彦¹, 後藤志信¹, 倉兼さとみ¹, 大林伸太郎², 熊谷恭子¹, 北折珠央¹, 杉浦真弓¹

【目的】Matrix metalloproteinase (以下 MMP) は, ヒト生殖において妊娠初期の維持や胎盤形成に重要であることが報告されている。MMP-2 及び MMP-9 は主に 4 型コラーゲンからなる基底膜を分解するため, 妊娠初期の栄養膜細胞の浸潤に関与している。我々は反復流産病態における MMP-2 及び MMP-9 の存在と意義について検討した。【方法】倫理委員会の承認を受けインフォームドコンセントの得られた反復流産患者を対象とし, 妊娠初期の子宮頸管粘液及び流産手術時に得られた子宮内容組織を実験に使用した。子宮内容組織は絨毛染色体検査正常群と異常群に分け, 免疫組織染色法及び ELISA 法にて MMP-2 及び MMP-9 の存在と局在を検討した。ELISA 法にて子宮頸管粘液中の MMP-2 及び MMP-9 の発現と妊娠帰結との関連を検討した。【成績】免疫組織染色法では反復流産組織の脱落膜, 絨毛の細胞質に抗 MMP-2 抗体, 抗 MMP-9 抗体の染色性が観察された。ELISA 法では, 脱落膜組織において絨毛染色体検査正常群 (n=7) では異常群 (n=10) より MMP-9 の発現は有意に高く ($p < 0.05$), MMP-2 の発現は有意に低かった ($p < 0.05$)。絨毛組織においては MMP-2 及び MMP-9 の発現は絨毛染色体検査正常群 (n=7) と異常群 (n=10) で有意差は認めなかった。子宮頸管粘液における MMP-2 の発現は, 流産群 (n=19) と生児獲得群 (n=18) とでは有意差は認めなかった。子宮頸管粘液における MMP-9 の発現も流産群 (n=20) と生児獲得群 (n=19) では有意差は認めなかった。【結論】MMP-2 及び MMP-9 が原因不明の反復流産病態に関与している事が示唆された。そのメカニズムとして子宮内局所における好中球活性化による MMP-9 の増加や脱落膜組織障害による MMP-2 の低下が考えられた。

P2-30-1 不育症女性における甲状腺自己抗体と甲状腺機能の検討

岡山大¹, 岡山大保健学研究科²久保光太郎¹, 長谷川徹¹, 酒本あい¹, 松田美和¹, 小谷早葉子¹, 鎌田泰彦¹, 中塚幹也², 平松祐司¹

【目的】甲状腺機能異常は, 妊娠中の種々の合併症に関連することが知られている。また米国甲状腺協会ガイドライン 2011 では, 甲状腺自己抗体陽性の女性は流産のリスクが高く, また妊娠中も甲状腺機能低下症のリスクがあると報告されている。今回我々は不育症女性における妊娠前後の甲状腺機能と甲状腺自己抗体の有無につき検討した。【方法】2013 年 1 月から 2014 年 6 月に当院不育症外来を受診し, スクリーニング検査として甲状腺機能および甲状腺自己抗体 (抗サイログロブリン抗体 (TgAb), 抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体 (TPOAb)) を測定した女性のうち, すでに甲状腺疾患と診断され加療中の症例を除外し, 同意を得られた 153 例を対象とした。【成績】甲状腺機能亢進症は 0.7% (1/153), 甲状腺機能低下症は 2.0% (3/153) に認められた。また TSH 高値であるが FT4 正常値の潜在性甲状腺機能低下症は 2.0% (3/153) に認められた。TgAb 陽性例は 11.1% (17/153), TPOAb 陽性例は 5.4% (8/153) に認められた。甲状腺自己抗体の有無と抗リン脂質抗体, 凝固異常の有無に有意な相関は見られなかった。さらに対象のうち, 2013 年 1 月から 2013 年 12 月に妊娠した 46 例につき検討したところ, 甲状腺自己抗体陰性群 40 例のうち 9 例 (22.5%) が新たに潜在性甲状腺機能低下症と診断され, 甲状腺自己抗体陽性 6 例のうち 3 例 (50%) で新たに甲状腺機能異常と診断された。潜在性甲状腺機能低下症も含めた全例に治療を行い, 両群間で妊娠予後に有意差は見られなかった。【結論】不育症女性, 特に甲状腺自己抗体陽性例では非妊娠時に甲状腺機能が正常であっても妊娠中は嚴重な甲状腺機能の評価が必要である。