

P3-58-2 不育症におけるプロテイン S 欠乏症とプロテイン S 徳島

名古屋市立大

松川 泰, 北折珠央, 鈴森伸宏, 片野衣江, 尾崎康彦, 杉浦真弓

【目的】プロテイン S (PS) 欠乏症は、後期流産・死産の危険因子であることが明らかとなっている。また、PS 徳島は日本人に特有の遺伝子変異であり、静脈血栓症の危険因子であることが示唆されている。今回我々は不育症患者における PS 欠乏症と PS 徳島について検討した。【方法】倫理委員会の承認と患者の同意を得て、原因不明不育症患者 355 人と出産歴があり流産歴のない女性 101 人を対照として、PS 欠乏症と PS 徳島の頻度を比較した。さらに PS 抗原、活性、比活性（活性/抗原）低下（PS 欠乏症）と PS 徳島が次回流産の予知因子であるかを調べた。ダイレクトシーケンス法を行い PS 徳島の判別を行った。PS 活性は比色法、抗原量はラテックス凝集法を用いた。【成績】10 人の患者が抗リン脂質抗体陽性であり検討から除外した。PS 徳島は患者群 9 人（2.5%）、対照群 1 人（1.0%）であり有意差は認められなかった。PS 活性は患者群 $(21.08 \pm 4.34 \mu\text{g/ml 当量})$ と対照群 (21.59 ± 3.97) の間に有意差は認められなかった。また、次回妊娠成功率はヘパリン療法なしで PS 徳島 8 人を含む PS 欠乏症で 100% (8/8) だった。絨毛染色体異常を除外して多変量解析した結果、PS 活性低下群で 89.7% (26/29) と正常群 73.1% (106/145) より有意に良好だった。【結論】PS 徳島、PS 欠乏症は不育症の危険因子ではないと考えられた。我が国の多くの施設で PS 測定、PS 欠乏症に対する抗凝固療法が行われており、本研究結果を早急に周知する必要がある。

P3-58-3 不育症症例における抗 Phosphatidylethanolamine 抗体の意義

日本医大

米澤美令, 神戸沙織, 可世木華子, 小野修一, 大内 望, 倉品隆平, 峯 克也, 桑原慶充, 里見操緒, 澤倫太郎, 明楽重夫, 竹下俊行

【目的】抗 Phosphatidylethanolamine 抗体（以下抗 PE 抗体）は抗リン脂質抗体の一つで不育症との関連が示唆されているが、抗リン脂質抗体症候群国際分類基準の検査項目には記載されていない。今回我々は、抗 PE 抗体の不育症における意義を検討した。【方法】2010 年 1 月から 2015 年 6 月の間に当科不育症外来を受診し、インフォームドコンセントを得て検査を行った。対象は抗 PE 抗体 IgG, IgM のいずれか、または両方が陽性であった 177 例であり、背景因子や妊娠予後などについて、ある間隔を空けて再度陽性を示した陽性持続群と陰転化群で比較検討を行った。妊娠時には、全症例に低用量アスピリン療法を行った。【成績】陽性持続例は、抗 PEIgG, IgM 抗体でそれぞれ 68.51%, 61.29% であった。いずれの抗体についても年齢、流産回数、不妊の有無、再検査までの日数、最終流産から初回検査までの日数で、両群に有意差はみられなかった。初回検査値は抗 PEIgG, 抗 PEIgM 抗体ともに抗体陽性持続群で有意に高かった ($P < 0.05$)。妊娠転帰では、抗 PEIgG については両群で差を認めなかったが、抗 PEIgM 抗体では陽性持続群の流産率が 21.05% (12/57) と、陰転化群の 5.71% (2/35) に比して有意に高かった ($P < 0.05$)。【結論】抗 PE 抗体が一過性に陽性化し陰転化する症例は、不育症と関連が少ないと考えられた。しかし、抗 PEIgM 抗体が持続的に陽性を示す症例では、不育症のリスク因子になっている可能性が高く、こうした症例ではアスピリンに加えヘパリン併用を考慮する必要があると考えられた。

P3-58-4 不育症スクリーニングにおける IgM 測定の意義岡山大¹, 岡山大保健学研究科²藤田志保¹, 中塚幹也², 久保光太郎¹, 長谷川徹¹, 小谷早葉子¹, 酒本あい¹, 鎌田泰彦¹, 平松祐司¹

【目的】抗原刺激によって最初に産生される免疫グロブリンである IgM は、B 細胞の分化に伴って細胞表面に発現し、免疫系の多様な機能に関与する。IgM が上昇する疾患としては、感染症急性期とともに、SLE などの自己免疫疾患が知られている。今回私達は、不育症女性における IgM 値を検討した。【方法】当院不育症外来を受診し、同意のもと、非妊娠時に不育症スクリーニング検査を施行した 608 名を対象とし、対象の背景と IgM 値との関連、IgM 値と自己抗体や血液凝固系検査との関連を検討した。【成績】対象の年齢は 34.9 ± 4.9 (mean $\pm$ S.D.) [21-45] (range) 歳、流産回数 2.4 ± 1.3 [0-14] 回、生化学的妊娠 0.5 ± 0.9 [0-5] 回、12 週未満の流産 2.2 ± 1.3 [0-14] 回、12 週以降の流産 0.1 ± 0.4 [0-3] 回、22 週以降の子宮内胎児死亡 0.02 ± 0.2 [0-2] 回であった。不育症女性全体では、IgM 値は 145.0 ± 57.3 [15.2-415.8] mg/dl であり、IgM 異常高値は 15 例 (2.5%) に見られた。年齢、流産回数は、IgM 正常群と異常高値群間に有意差を認めなかった。IgM 正常群と異常高値群での、年齢、流産回数は両群間に有意差を認めなかった。IgM 異常高値例は、12 週以上の流産既往のある群では 7.1% に見られ、既往のない群の 1.9% に比較し高率であった。また、抗 Cardiolipin 抗体 IgM および抗 Phosphatidylethanolamine 抗体 IgM の陽性率と IgM 値との関連が見られた。【結論】不育症女性の中には、免疫的に常に活性化された IgM 値が高値の一群があり、ポリクローナルな IgM 型の自己抗体が産生されている可能性がある。臨床において IgM 値の測定は容易であるため、不育症の初期スクリーニングとして行う意義があると考えられ、さらなる検討が必要である。