

- 36) 川口里恵, 田中忠夫他: Prolactinはブラ イミング作用により IFN- $\gamma$ による単球 IDO の発現を増強し妊娠維持に関与す る. 第 60 回日本産科婦人科学会, 2008 年 4 月 12 日-15 日, 横浜.
- 37) 土橋麻美子, 川口里恵, 田中忠夫他: 夫リ ンパ球免疫療法は抗リン脂質抗体の産生 を誘導する. 第 60 回日本産科婦人科学 会, 2008 年 4 月 12 日-15 日, 横浜.
- 38) 上出泰山, 川口里恵, 田中忠夫他: 産科合 併症における抗リン脂質抗体および凝固 因子異常の関与. 第 60 回日本産科婦人科 学会, 2008 年 4 月 12 日-15 日, 横浜.
- 39) 川口里恵: 着床から妊娠維持におけるブ ロラクチンの役割 - IDO の発現増強を 介して. 第 53 回日本生殖医学会 (シンポ ジウム), 2008 年 10 月 23 日-24 日, 神戸.
- 40) 山田秀人: 先天性サイトメガロウイルス 感染症に対する免疫グロブリン療法. 第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会 (ク リニカルカンファレンス), 2008 年 4 月 12 日-15 日, 横浜.
- 41) 山田秀人, 出口圭三, 南真志穂, 涌井之雄, 峰松俊夫, 水上尚典: 免疫グロ ブリンによる CCMVI 予防研究の結果. 第 4 回免疫グロブリン胎児医療研究会, 2008 年 4 月 14 日, 横浜.
- 42) 山田秀人: 先天性ウイルス・トキソプラ ズマ感染症に対する新たな出生前医 療. 第 30 回和歌山周産期医学研究会 (特別講演), 2008 年 9 月 6 日, 和歌山.
- 43) 山田秀人, 渥美達也, 小橋元, 太田智佳 子, 敦賀律子, 平山恵美, 太田薫里, 小 池隆夫, 水上尚典: 抗リン脂質抗体の妊 婦スクリーニングによる産科異常の前 方視的関連解析. 第 29 回日本妊娠高血 圧学会学術集会「妊娠高血圧症候群の病 態に迫る」(シンポジウム), 2008 年 10 月 11 日-12 日, 福島.
- 44) 佐田文宏, 今井博久: 妊婦の食事、生活 環境およびストレス要因と不育症リス ク. 日本公衆衛生雑誌 2008;55(10):451. 第 67 回日本公衆衛生学会総会, 2008 年 11 月 5 日-7 日, 福岡.
- 45) 岩澤有希, 川名敬, 藤井知行, 永松健, 松本 順子, 三浦紫保, 山下隆博, 兵藤博信, 上妻 志郎, 武谷雄二: 絨毛細胞上に存在する リン脂質抗原提示分子「CD1d」を介した、  $\beta_2$ glycoprotein I 依存性抗リン脂質抗体 による新規流産メカニズムに関する検 討. 第 23 回日本生殖免疫学会総会・学術 集会, 2008 年 12 月 6 日-7 日, 富山.
- 46) 市川剛, 中村晃和, 鈴木真美, 久野宗一郎, 村瀬隆之, 山本樹生: 抗  $\beta$ 2-GPI 抗体の絨 毛癌細胞よりの PlGF 産生に対する影響. 第 23 回生殖免疫学会, 2008 年 12 月 6 日 -7 日, 富山.
- 47) 青木洋一, 山本樹生, 村瀬隆之, 久野宗一 郎, 市川剛, 佐々木重胤, 中沢禎子, 山本 範子: 妊娠高血圧症候群患者血清の胎盤 絨毛よりの soluble endoglin 産生に対 する影響. 第 23 回生殖免疫学会, 2008 年 12 月 6 日-7 日, 富山.
- 48) 山口知宏, 藤井高志, 阿部義人, 平井照 久, 難波啓一, 康東天, 濱崎直孝, 光岡 薫: ヒト赤血球膜蛋白質 Band3 膜貫通ド メインの極低温電子顕微鏡構造解析. 第 64 回日本顕微鏡学会学術講演会, 2008 年 5 月 21 日-23 日, 京都.
- 49) 康東天: 静脈血栓症とプロテイン S 変異 (シンポジウム妊婦の血栓塞栓症、招待 講演). 第 18 回日本産婦人科・新生児血 液学会, 2008 年 6 月 27 日-28 日, 福岡.
- 50) 康東天: 臨床検査技術科教育に望むこと、 大学病院検査部ができること (シンポジ ウム招待講演). 第 3 回臨床検査学教育学 会学術大会, 2008 年 8 月 20 日, 福岡.
- 51) 山口知宏, 廣明洋子, 阿部義人, 康東天, 濱崎直孝, 藤吉好則, 平井照久:  
The structure of human erythrocyte band 3 membrane domain determined by electron crystallography. ヒト赤血球 膜蛋白質バンド 3 膜貫通ドメインの電子 線結晶構造解析第 46 回日本生物物理学 会年会, 2008 年 12 月 3 日-5 日, 福岡.
- 52) 惣宇利正善, 岩田宏紀, 張偉光, 中垣智 弘, 一瀬白帝: 分泌型ルシフェラーゼを 用いたビタミン K 依存性タンパク質分泌 メカニズムの解析. 第 31 回日本血栓止 血学会学術集会, 2008 年 11 月 20 日-22 日, 大阪.

- 53) 惣宇利正善, 岩田宏紀, 張偉光, 中垣智弘, 一瀬白帝:  $\gamma$ -グルタミルカルボキシラーゼはビタミン K 依存性タンパク質の Cargo receptor である. BMB2008. 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会. 2008年12月9日-12日, 神戸.
- 54) 秦健一郎: 異常妊娠のエピジェネティクス, 周産期遺伝学の現状と展望-生殖医療と遺伝をめぐって-. 日本人類遺伝学会第53回大会. 2008年9月28日, 横浜.
- 55) 秦健一郎: 生殖機構のエピジェネティクス. 大阪大学蛋白質研究所セミナー. 2008年11月28日, 大阪.
- 56) 秦健一郎: 異常妊娠のゲノム・エピゲノム解析. 日本生殖再生医学会第3回学術集会. 2008年3月30日, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

資料 不育症啓発ポスター

流産をくりかえす人の

85% が

無事に出産までたどりつきます。

40%の女性が生涯に流産を経験します。  
妊娠しても流産をくりかえしてしまう場合、  
それは「不育症」です。  
原因は人それぞれですが、検査と治療によって  
85%もの不育症患者が  
出産にたどりつくことがわかっています。  
あきらめる前に検査と治療を受けましょう。

厚生労働省不育症研究班



分担研究報告書 1

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

本邦における不育症のリスク因子とその予後に関する研究

研究代表者 齋藤 滋 富山大学産科婦人科学教授

研究要旨

本邦における不育症の実態を明らかにし、各病因毎の治療成績を明らかにするため、班員により新規症例を登録した。538組の不育症例の登録があり、リスク頻度では染色体異常(10.6%)、子宮形態異常(4.75%)、抗リン脂質抗体(11.04%)、抗PE抗体(35.6%)、XII因子欠乏(18.0%)、protein S欠乏(7.0%)、甲状腺機能異常(4.29%)であった。今後、これらリスク因子毎の各種治療別の生児獲得率を明らかにする基礎的データを今年度得ることができた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及  
び所属研究機関における職名

杉 俊隆  
東海大学産科婦人科学准教授  
丸山 哲夫  
慶応義塾大学産科婦人科専任講師  
田中 忠夫  
東京慈恵会医科大学  
産科婦人科学教授  
竹下 俊行  
日本医科大学産科婦人科学教授  
山田 秀人  
北海道大学産科・生殖医学准教授  
小澤 伸晃  
国立成育医療センター  
生殖医学・臨床遺伝学医長  
木村 正  
大阪大学器官制御外科学教授  
藤井 知行  
東京大学産科婦人科学准教授  
山本 樹生  
日本大学産科婦人科学教授  
藤井 俊策  
弘前大学産科婦人科学准教授  
中塚 幹也  
岡山大学大学院  
保健学研究科教授

A. 研究目的

本邦における不育症の実態は十分に明らかとされていない。2004年に日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会のデータはあるが、必ずしも全例に十分な検査は行われていない。そこで研究班員により、新規不育症例に必須検査、選択項目検査を行ない、信頼性の高い不育症のリスク因子を同定することを目的とした。

B. 研究方法

2007年から2008年に不育症精査のため、本研究の班員の施設を受診した539組の不育症例につき精査を行なった。必須検査として染色体検査、子宮卵管造影、抗リン脂質抗体( $\beta_2$ GPI抗体、抗カルジオリピン IgG抗体、lupus anticoagulant (LA))、XII因子、Protein C、甲状腺検査(fT4、TSH)、抗核抗体を行なった。選択検査として抗カルジオリピン IgM、抗PEIgG抗体、抗PEIgM抗体、Protein S、NK活性を検査した。なおcut off値として $\beta_2$ GPIは1.8、抗カルジオリピン IgMは8、ループスアンチコアグラント(LA)は1.3、抗PE IgGは0.3、抗PE IgMは0.45、XII因子、プロテインS、プロテインCは60%、抗核抗体はX80、NK活性は40%とした。

### C. 研究結果

538組の不育症リスク因子の頻度を調査したところ、表1に示す如く、染色体異常10.6%、子宮形態異常4.75%、抗リン脂質抗体異常11.04%（うち $\beta_2$ GPI抗体異常3.4%、抗CL IgG抗体異常7.2%、LA0.7%）、抗PE抗体高値35.6%（抗PE IgG 19.7%、抗PE IgM 22.0%、6.2%が重複）、XII因子欠乏症18.1%、Protein S欠乏症6.8%、甲状腺機能異常4.3%であった。現在、抗リン脂質抗体症候群と診断されるためには動静脈血栓もしくは不育症の既往があり、かつ抗 $\beta_2$ GPI抗体、抗CL IgG抗体もしくは抗CL IgM抗体、LAのうち、いずれか1つが陽性の場合である。従って不育症例の中で11.0%の症例が抗リン脂質抗体症候群であると診断される。これらの陽性率は2005年の日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会の成績と近似する点もあるが、抗PE抗体の陽性率は今回の成績が著しく高い。これは前回の成績が抗PE IgG抗体価のみ計測していたのに対し、今回抗PE IgG抗体のみならず抗PE IgM抗体を計測したためと思われる。

表1

染色体異常	30/281 (10.6%)	凝固因子異常	
子宮形態異常	18/379 (6.9%)	XII因子欠乏	77/429 (18.0%)
抗リン脂質抗体異常	50/453 (11.0%)	Protein S因子欠乏	32/458 (7.0%)
$\beta_2$ GPI抗体	15/441 (3.4%)	Protein C因子欠乏	0/286 (0%)
抗CL IgG抗体	28/390 (7.1%)	甲状腺機能異常	16/373 (4.3%)
抗CL IgM抗体	11/369 (3.0%)	免疫異常	
LA	3/439 (0.7%)	NK活性	9/38 (23.7%)
抗PE抗体(IgG or IgM)	148/416 (35.6%)	抗核抗体	20/447 (4.5%)
抗PEIgG抗体	82/416 (19.7%)	原因不明	97/276 (35.1%)
抗PEIgM抗体	83/377 (22.0%)		

### D. 考察 E. 結論

日本人における不育症例のリスク因子が明らかとなった。次年度は更に症例を追加し、データベースは充実することが期待される。同時にこれらの症例が治療した後の生児獲得率が明らかになり、更にデータベースとして貴重な情報源となる。また抗PE抗体陽性例に対しての臨床的意義を明らかにしていく必要がある。果たして抗PE抗体陽性例に治療が必要か否かについても検討する必要がある。また子宮形態異常例に対する手術療法の有用性についても議論する必要がある。更に凝固因子異常例、抗リン脂質抗体陽性例に対してアスピリン療法もしくはヘパリン+アスピリン療法が行なわれているが、どのような基準でヘパリン療法を選択するのか等の疑問に答えることができるよう臨床データを集積していく必要がある。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- Saito S., Nakashima A., Myojo-Higuma S., Shiozaki A.: The balance between cytotoxic NK cells and regulatory NK cells in human pregnancy. *J. Reprod. Immunol.* 77(1):14-22, 2008.
- Lin Y., Zhong Y., Shen W., Chen Y., Shi J., Di J., Zeng S., Saito S.: TSLP-induced placental DC activation and IL-10+ NK cell expansion: Comparative study based on BALB/cx C57BL/6 and NOD/SCID X C57BL/6 pregnant models. *Clin. Immunol.* 126: 104-117, 2008.
- Nakashima A., Shiozaki A., Myojo S., Ito M., Tatematsu M., Sakai M., Takamori Y., Ogawa K., Nagata K., Saito S.: Granulysin produced by uterine natural killer cells induces apoptosis of extravillous trophoblasts in spontaneous abortion. *Am. J. Pathol.* 173(3):653-664, 2008.

- 4) Sugiura-Ogasawara M., Aoki K., Fujii T., Fujita T., Kawaguchi R., Maruyama T., Ozawa N., Sugi T., Takeshita T., Saito S. : Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement. *J. Hum. Genet.* 53(7):622-628, 2008.
- 5) Lin Y., Wang W., Jin H., Zhong Y., Di J., Zeng S., Saito S. : Comparison of murine thymic stromal lymphopoietin- and polyinosinic polycytidylic acid-mediated placental dendritic cell activation. *J. Reprod. Immunol.* in press.
- 6) Lin Y., Zhong Y., Saito S., Chen Y., Shen W., Di J., Zeng S. : Characterization of natural killer cells in nonobese diabetic/severely compromised immunodeficient mice during pregnancy. *Fertil. Steril.* in press.
- 7) 齋藤滋 : 特集 生殖医療の現状と問題. 不育症の原因と治療. *日本医師会雑誌.* 137:39-43, 2008.
- 8) 齋藤滋 : 生殖医療 日本生殖免疫学会. 産婦人科の実際. 57(1):1071-1075, 2008.
- 9) 塩崎有宏, 酒井正利, 齋藤滋 : II. 産科(周産期) § 10. 妊娠 1. 妊娠の生理. 「産婦人科学テキスト」倉智博久・吉村泰典編集. 380-420, 中外医学社, 東京, 2008.
- 10) 塩崎有宏, 齋藤滋 : 甲状腺疾患合併妊娠. *日本産科婦人科学会雑誌.* 60:41-45, 2008.
- 11) 塩崎有宏, 齋藤滋 : 自己免疫疾患・膠原病合併妊娠. *日本産科婦人科学会雑誌.* 60:45-49, 2008.
- 12) 中島彰俊, 伊藤実香, 齋藤滋 : 妊婦の免疫学. *臨床婦人科産科.* 62(6):807-811, 2008.
- 13) 長谷川徹, 齋藤滋 : I 病態と疾患 産科救急 流産・絨毛性疾患. *救急医学.* 32(9):995-999, 2008.

- 14) 島友子, 齋藤滋 : 第3章 臓器特異的な樹状細胞 4. 生殖器における樹状細胞サブセット機能. 「*実験医学増刊*」140-145, 2008.
2. 学会発表  
日本周産期・新生児医学会にて発表予定
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)
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

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
塩崎有宏, 酒井正利, 齋藤 滋	II. 産科(周産期) § 10. 妊娠 1. 妊娠の生理.	倉智博久・ 吉村泰典	産婦人科学 テキスト	中外 医学社	東京	2008	380-420

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
Saito S., Nakashima A., Myojo- Higuma S., Shiozaki A.	The balance between cytotoxic NK cells and regulatory NK cells in human pregnancy.	J. Reprod. Immunol.	77(1)	14-22	2008
Lin Y., Zhong Y., Shen W., Chen Y., Shi J., Di J., Zeng S., Saito S.	TSLP-induced placental DC acti- vation and IL-10+ NK cell expansion: Comparative study based on BALB/cx C57BL/6 and NOD/SCI D X C57 BL/6 pregnant models.	Clin. Immunol.	126	104-117	2008
Nakashima A., Shiozaki A., Myojo S., Ito M., Tatematsu M., Sakai M., Takamori Y., Ogawa K., Nagata K., Saito S.	Granulysin produced by uterine natural killer cells indu- ces apoptosis of extravillous tro- phoblast in spon- taneous abortion.	Am. J. Pathol.	173(3)	653-664	2008

Sugiura- Ogasawara M., Aoki K., Fujii T., Fujita T., Kawaguchi R., Maruyama T., Ozawa N., Sugi T., Takeshita T., <u>Saito S.</u>	Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement.	J. Hum. Genet.	53(7)	622-628	2008
Lin Y., Wang W., Jin H., Zhong Y., Di J., Zeng S., <u>Saito S.</u>	Comparison of murine thymic stromal lymphopoietin- and polyinosinic poly-cytidylic acid-mediated placental dendritic cell activation.	J. Reprod. Immunol.		in press	
Lin Y., Zhong Y., <u>Saito S.</u> , Chen Y., Shen W., Di J., Zeng S.	Characterization of natural killer cells in nonobese diabetic/severely compromised immunodeficient mice during pregnancy.	Fertil. Steril.		in press	
<u>齋藤 滋</u>	特集 生殖医療の現状と問題、不育症の原因と治療	日本医師会雑誌	137	39-43	2008
<u>齋藤 滋</u>	生殖医療 日本生殖免疫学会	産婦人科の実際	57(1)	1071-1075	2008
塩崎有宏, <u>齋藤 滋</u>	甲状腺疾患合併妊娠	日本産科婦人科学会雑誌	60	41-45	2008
塩崎有宏, <u>齋藤 滋</u>	自己免疫疾患・膠原病合併妊娠	日本産科婦人科学会雑誌	60	45-49	2008
中島彰俊, 伊藤実香, <u>齋藤 滋</u>	妊婦の免疫学	臨床婦人科産科	62(6)	807-811	2008

長谷川徹, 齋藤 滋	I 病態と疾患 産科救急 流産・絨毛性疾患.	救急医学	32(9)	995-999	2008
島 友子, 齋藤 滋	第3章 臓器特異的な 樹状細胞 4. 生殖器における樹 状細胞サブセット 機能.	実験医学	増刊	140-145	2008

分担研究報告書 2

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：不妊症における子宮奇形のimpact

研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授  
研究協力者 尾崎康彦 名古屋市立大学大学院医学研究科講師  
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教  
研究協力者 鈴木貞夫 名古屋市立大学大学院医学研究科講師

研究要旨

不妊症患者の精査後初回妊娠において双角子宮、中隔子宮をもつ患者の 59.5%、正常子宮を持つ患者の 71.7%が生児獲得した。子宮奇形を持つ患者は有意に染色体正常流産を経験していた。子宮奇形患者において欠損が大きく、残りの空洞が狭いほど成功率が低下することが世界で初めて明らかとなった。

A. 研究目的

子宮奇形は正常分娩歴のある女性よりも不妊症、さらに反復流産患者に高頻度にみられる。そのため、双角子宮、中隔子宮に対して形成手術がおこなわれている。しかし、反復流産患者において子宮奇形が見つかった場合にその後の生児獲得率を子宮正常の患者と比較して検討した研究はない。

B. 研究方法

1986年から2007年に不妊症精査のために名古屋市立大学を受診した1676組の夫婦について子宮卵管造影を行い子宮奇形の頻度を調べた。さらに子宮奇形をもつ患者と子宮正常の患者のその後の妊娠帰結を比較検討した。

（倫理面への配慮）

倫理規定の遵守：新 GCP の倫理規定（1997）を遵守し施行する。作成された統一の研究計画書の内容に関し各施設ごとで倫理委員会の承認を得る。個人情報漏洩に対する防御：得られた情報は分類番号を付し個人が同定されないようにし一意の者が厳重に管理する。本研究は名古屋市立大学の倫理委員会の承認を得て行なわれている。

C. 研究結果

1676人のうち、54人(3.2%)に弓状子宮を除く子宮奇形を認めた。精査後初回妊娠において双角子宮、中隔子宮をもつ患者の 59.5% (25/42) が生児獲得し、子宮奇形および夫婦の染色体異常を持たない患者の 71.7% (1096/1528) が生児獲得した ( $p=0.084$ )。さらに累積成功率を調査した結果は 78.0%, 85.5% であり、有意差は認められなかった。しかし、流産絨毛の染色体異常率は 15.4% (2 of 13) と 57.5% (134 of 233) であり、子宮奇形を持つ患者は有意に染色体正常流産を経験していた。

さらに子宮奇形患者において中隔の深さを D、残りの空洞の高さを C とするとき、流産群の D/C 比は出産群の D/C よりも有意に大きいことが判明した ( $p=0.006$ )。

D. 考察

先天性子宮奇形は不妊症において悪影響があり、胎児染色体正常流産を起こすことが明らかとなった。しかし、子宮奇形があっても必ず流産するわけではなく、子宮腔の欠損が大きいほど流産しやすいことが世界で初めて明らかになった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M., Ozaki Y.,  
Kitaori T., Kumagai K., Suzuki S. :  
Midline uterine defect size correlated  
with miscarriage of euploid embryos in  
recurrent cases. Fertil.Steril.  
in press.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

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
<u>Sugiura-</u> <u>Ogasawara M.,</u> <u>Ozaki Y.,</u> <u>Kitaori T.,</u> <u>Kumagai K.,</u> <u>Suzuki S.</u>	Midline uterine defect size correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases.	Fertil. Steril.		in press	

分担研究報告書 3



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：子宮奇形を持つ反復流産患者の妊娠帰結調査  
手術・非手術の比較多施設共同研究

研究代表者 齋藤 滋 富山大学大学院医学薬学研究部教授  
研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授  
研究分担者 竹下俊行 日本医科大学教授  
研究分担者 杉 俊隆 東海大学医学部准教授  
研究分担者 丸山哲夫 慶應義塾大学医学部講師  
研究分担者 小澤伸晃 国立成育医療センター医長  
研究分担者 中塚幹也 岡山大学大学院保険学研究科教授  
研究分担者 藤井俊策 弘前大学大学院医学研究科准教授  
研究協力者 平原史樹 横浜市立大学医学部教授  
研究協力者 西田正人 霞ヶ浦医療センター病院長  
研究協力者 林 保良 川崎市立川崎病院婦人内視鏡科部長

研究要旨

子宮奇形に対して手術が実施されているが、不育症患者に対する子宮形成術が生児獲得に寄与しているというエビデンスはない。本研究では多施設における双角子宮、中隔子宮を持つ患者に対する手術が生児獲得に寄与するかどうかを 2010 年までに検討する予定である。

A. 研究目的

名古屋市立大学の研究により双角子宮、中隔子宮が次回妊娠に影響があることが明らかになった。これらの子宮奇形に対し形成手術がおこなわれているが、合併症もあり、手術が生児獲得に寄与しているかどうか検討した報告は世界中に存在しない。

B. 研究方法

2002 年 1 月から 2007 年 12 月に不育症精査のために受診した患者に子宮卵管造影を行い双角子宮、中隔子宮、単角子宮、重複子宮を持つ患者をエントリーし、手術・比手術例について

- ① カプランマイヤーをもちいて診断時をスタート地点として成功率を比較
- ② 診断時から成功までの時間
- ③ 成功までの合計流産回数
- ④ 不妊症率

- ⑤ 出産した場合、妊娠週数、破水の有無、児体重、分娩様式を比較検討する予定である。  
(倫理面への配慮)

本研究は名古屋市立大学倫理委員会の承認を得た。

C 研究結果

現在、6 施設、55 例がエントリー終了している。今年度中に 5 施設のエントリーを終了し、2010 年 12 月まで妊娠のフォローアップをおこなう。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書 4

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：反復流産患者における認知行動療法の有用性調査

研究分担者 古川壽亮 名古屋市立大学大学院医学研究科教授  
研究協力者 中野有美 名古屋市立大学大学院医学研究科助教  
研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授  
研究協力者 尾崎康彦 名古屋市立大学大学院医学研究科講師  
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教  
研究協力者 熊谷恭子 名古屋市立大学大学院医学研究科助教

研究要旨

名古屋市立大学の過去の研究で抑うつ状態が更なる流産を引き起こすことがわかっており、本研究では認知行動療法によって不育症患者の抑うつを改善し、出産成功を目標とする。原因不明反復流産患者 80 人エントリーし、継続中である。また流産特異的認知行動療法確立のための面接を 6 名終了した。なお、この調査を利用して患者と産婦人科医師を啓発する「不育症ポスター」を作成した。

A. 研究目的

流産後に約 10%の患者が大うつ病に罹患することが報告されている。1995 年の名古屋市立大学の反復流産患者の研究では抑うつ強い患者はさらに流産を繰り返しやすいことが判明した。本研究では認知行動療法が患者の抑うつを改善し、さらに生児獲得率を向上することができるかを RCT を用いて調査する。本邦に約 6%の頻度で存在する不育症患者の抑うつを改善し、出産可能とすることは、出産可能年齢の女性の QOL 向上に寄与し、少子化に歯止めをかけることに直結する。

B. 研究方法

名古屋市立大学に反復流産の原因精査のために来院した患者のうち夫婦染色体異常、子宮形態異常、抗リン脂質抗体を認めず、原因不明のものうち子どものいない原発性の患者を対象とした。

- ① 本年度は初診時に抑うつを含めた精神状態を調査し、精査終了後の結果説明後 2 週間で同調査を行い、不育症原因精査を行い結果説明を受けることそのものが Tender loving care となっていることを証明する。

- ② 2009 年度以降は①によって改善できない抑うつ患者に対し、流産特異的認知行動療法を確立し、これによって抑うつが改善し、出産成功率に寄与できるか、を RCT によって証明する。

（倫理面への配慮）

倫理規定の遵守：新 GCP の倫理規定

（1997）を遵守し施行する。作成された統一の研究計画書の内容に関し各施設ごとで倫理委員会の承認を得る。臨床研究参加における任意性の確保：本臨床試験への自発的意志に基づき同意が得られた症例のみを対象とする。なお、研究過程の如何なる時点における離脱も許容され、そのことにより診療上不利益を受ける事の無い旨明記する。個人情報漏洩に対する防御：得られた情報は分類番号を付し個人が同定されないようにし一意の者が厳重に管理する。検体使用目的に関する制限：検体の売買あるいは検体の本研究目的以外の使用は一切行なわない。個人情報秘匿の担保：本研究で得られた成果の取り扱い個人情報保護法に準拠する。