田中憲一：習慣流産における Cytochrome P450(CYP1A1)及び Glutathione S-transferase (GSTs)の遺伝子多型に関する解析、第 61 回日本産科婦人科学会、2009 年 4 月 3-5 日、京都市。

63) 明石真美、能仲太郎、大木泉、高桑好一、田中憲一：不育症における抗プロテイン S 抗体の意義に関する検討、第 61 回日本産科婦人科学会、2009 年 4 月 3 日-5 日、京都市。

64) 能仲太郎、明石真美、大木泉、高桑好一、田中憲一：習慣流産に対する免疫療法の有効性に関する検討　ー特に年齢による有効性の差異に関する検討-、第 54 回日本生殖医学会、2009 年 11 月 22 日、23 日、金沢市。

65) 中野有美，古川壽亮，杉浦真弓，尾崎康彦，北折珠央，大林伸太郎．抑うつを伴う不育症者のストレス 第 45 回日本周産期・新生児医学会　ワークショップ 12 不育症の新たな原因探索と治療，2009 July.

66) 中野有美，古川壽亮，杉浦真弓，抑うつを伴う不育症患者に対する精神療法，第 9 回日本認知療法学会，2009 Oct.

67) 杉　俊隆。抗体検査、ヘパリン療法。第 117 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会。都市センターホテル。2009。（シンポジウム）

68) 杉　俊隆。不育症患者の血小板凝集能の検討- レーザー 散乱粒子計測法を用いた検討- 。第 24 回日本生殖免疫学会。京王プラザホテル。2009。

H．知的財産の出願・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

不育症についてのＱ＆Ａ

不育症についてのQ&A

Q1:　不育症とはどういう病気ですか？

A:　妊娠はするけれども、流産、死産や新生児死亡などを繰り返して結果的に子供を持てない場合、不育症と呼ばれています。習慣（あるいは反復）流産はほぼ同意語ですが、これらには妊娠22週以降の死産や生後1週間以内の新生児死亡は含まれません。不育症はより広い意味で用いられます。

Q2:　不育症の診断で悩む女性はどれくらいいますか？

A:　正確な数字は明らかではありませんが、5%程度の女性が不育症で悩んでいると思われます。ちなみに本研究班の名古屋市立大学の検討では妊娠を経験した女性の中で3回以上の流産の経験のある方は1.5%、2回以上の流産の経験のある方は6.1%でした。

Q3：　流産はどれくらいの頻度でおきますか？

A:　女性の年齢にもよりますが、妊娠の15%程度が流産になると言われています。

Q4:　流産が起こるのはいつごろが多いのですか？

A:　妊娠12週未満の早期流産が大部分（全流産の約90%）を占めます。妊娠12週以降22週未満の後期流産の頻度は少ないとされています。厚生省心身障害研究班報告書（平成3～5年度）によると全妊娠に対する流産率は早期流産が13.3%、後期流産が1.6%と報告されています。

Q5:　女性の年齢は流産と関係しますか？

A:　妊娠の年齢が高齢になると流産率が増加すると考えられています。特に母体年齢が40歳以上になると流産の頻度が40~50%程度に増加します。

Q6:　不育症の原因は何ですか？

A:　さまざまな原因があります。妊娠初期の流産の原因の大部分は胎児（受精卵）の染色体異常が原因で両親の原因は少ないとされています。そのため、1回の流産で原因を調べる必要はありません。2回～3回以上流産を繰り返す場合は、両親のどちらかに原因がある場合があるので、検査をお勧めします。1回の流産でも妊娠10週以降の場合では、母体の要因が重要になってくるとされていますので、検査をする意義はあると思います。夫婦の染色体異常に加えて、妻側の要因としては、子宮形態異常、内分泌異常、凝固異常、免疫異常など種々の要因があります。この中には、運悪く流産を繰り返しただけで、異常が無い人も含まれます。詳しく調べても原因が分からない場合が35～60%ほどあります。不育症患者の50%は、胎児の染色体異常を偶然繰り返しただけという報告もあります。

Q7: 不育症の検査にはどのようなものがありますか？

A: 血液検査により、夫婦それぞれの染色体の検査、糖尿病、甲状腺機能や黄体機能などのホルモン検査、凝固因子検査（血を固める働きをみる）、抗リン脂質抗体測定などを行うこともあります。子宮の形の異常や子宮頸管無力症などを調べるために子宮卵管造影検査を行います。必要に応じてMRI検査などを追加して行う場合もあります。流産を繰り返した時に流産胎児の染色体異常を検査することもできます。原因を特定することにより、次回の妊娠に役立てることができます。

Q8: 不育症の治療にはどのようなものがありますか？

A: 検査で見つかった異常について治療を行います。内科疾患やホルモン分泌異常が見つかった場合にはその治療を行います。凝固因子異常や抗リン脂質抗体症候群では、抗血栓療法（アスピリン内服やヘパリン注射）を行う場合もあります。今のところ原因不明不育症に対する確立された治療法はありませんが、積極的な治療をしない経過観察でも比較的良好な結果が得られています。

治療および無治療の患者さんも含め全体としてみると、次の妊娠で約70%~85%の患者さんが出産に至るという報告があります。

Q9: 子宮に奇形があると言われました。手術は必要でしょうか？手術をせずにすむ方法はありませんか？

A: 子宮の形態異常（子宮奇形）では手術を行うこともありますが、手術の有効性については十分に解明されていない場合があります。主治医の先生とよく相談して決める必要があります。

Q10: 私（夫）の染色体異常が不育症の原因と言われました。どうしたら良いでしょうか？

A: 染色体異常は持って生まれたもので治すことはできませんが、異常があっても多くの場合は出産できる可能性は十分にあります。あきらめずしっかりと相談・カウンセリングを受けることが大切です。均衡型転座というタイプでは最終的に60~80%が出産に至ることが最近判ってきました。

Q11: 免疫療法（夫リンパ球移植療法）の治療成績や手技などについて教えてください。

A: 原因不明の不育症（習慣流産）の場合に免疫療法（夫リンパ球移植療法）が行われてきました。最近、治療の有効性を疑問視する意見もあり、アメリカでは研究目的以外には実施しないように勧告されています。リンパ球を放射線照射せずに注射した場合、宿主対移植片反応（GVHD）という重篤な副作用が起こることがあります。治療成績などについて十分な説明を受けて治療を選択する必要があります。

Q12:　不育症でも妊娠、出産はできますか？
A:　原因にもよりますが、最終的には80%以上の方が出産することができます。

Q13:　一人目は特に問題なく妊娠し出産しました。その後流産が続いています。どうしたら良いでしょうか？
A:　続発性不育症として同じように検査をおすすめします。

Q14:　不育症治療をして出産した場合、次の妊娠も不育症治療が必要となりますか？
A:　不育症の原因にもよりますが、次の妊娠でも同じように治療が必要となる場合があります。

Q15:　普段の生活で注意することは何でしょうか？
A:　病気の悩みについて主治医の先生と良く相談しておくことも大切です。不育症についてきちんと説明を受けることは治療にも良い効果をもたらします。喫煙は流産に関与する可能性があるので禁煙した方が良いでしょう。過度のアルコールも控えたほうが良いです。

Q16:　不育症について相談するにはどうしたらよいですか？
A:　主治医の産婦人科医師にまずご相談ください。大学病院などで専門外来を行っている施設もあります。

厚生労働科学研究
「不育症治療に関する再評価と新たなる
治療法の開発に関する研究」班

新聞記事

新聞記事一覧

タイトル名	新聞社名	日付	ページ	年度
流産，死産を繰り返す「不育症」の女性 病院対応に4割不満	山陽新聞	6月29日 朝刊	第1面 第22面	2009
最新の治療法紹介　岡山大で不育症講演会	山陽新聞	8月3日 朝刊	第22面	2009
妊娠女性41%流産経験 「不育症」年8万人	中日新聞	8月3日 日刊	第1面	2009
妊娠女性41%流産経験 「不育症」年8万人 治療で出産可能性	京都新聞	8月3日 日刊	第2面	2009
妊娠女性4割　流産経験 「不育症」年8万人	北陸中日新聞	8月3日 日刊	第1面	2009
流産続く不育症　年8万人 「出産可能　検査を」	中国新聞	8月3日 日刊	第26面	2009
「不育症」年間8万人 妊娠女性41%が流産経験	東奥日報	8月3日 日刊	第19面	2009
妊娠女性41%が流産経験	北國新聞	8月3日 日刊		2009
妊娠女性　4割流産経験 死産など繰り返し 「不育症」は年8万人	徳島新聞	8月3日 日刊	第1面	2009
41%が過去に流産 妊娠経験女性「不育症」8万人	北日本新聞	8月3日 日刊		2009
妊娠女性　流産経験4割超す 「不育症」は年間8万人	室蘭民報	8月3日 日刊		2009
妊娠女性41%流産 「不育症」患者は年8万人	新潟日報	8月3日 日刊		2009
妊娠女性41%が流産経験 「不育症」は年間8万人	山陰中央新報	8月3日 日刊		2009
流産繰り返す「不育症」 治療で8割出産	朝日新聞 （東京）	11月13日 日刊	第1面	2009
繰り返し流産16人に1人―「不育症」	朝日新聞 （大阪）	11月13日 日刊	第1面	2009
流産を繰り返す「不育症」新しい診断・治療試す	日本経済新聞	11月13日 夕刊	第7面	2009

山陽新聞
2009年(平成21年)6月29日 月曜日

流産、死産を繰り返す「不育症」の女性の約4割が、病院の対応に不満を持っているという調査結果を、岡山大大学院の中塚幹也教授（看護学分野）らが28日までにまとめた。医療スタッフの配慮に欠けた言動が、流産、死産で傷ついた女性の精神状態をさらに悪化させている実態が浮かび上がったといえ、中塚教授は「次の妊娠に向けた意欲をそぐ一因」と指摘している。（民直弘）＝22面に関連記事

流産、死産繰り返す「不育症」の女性

病院対応に4割不満

岡山大大学院教授ら調査

配慮欠くスタッフも

不育症は、血液が固まりやすくなる凝固異常のため胎盤の血管が詰まることで起きたり、子宮の形態異常や染色体異常が原因。患者数など詳しい実態は分かっていない。

調査は厚生労働省の科学研究の一環。中塚教授と岡山大茜さんが、同大病院不育症専門外来を2008年7～10月に受診した109人を対象にアンケートを行った。

結果は、病院の環境について回答した78人のうち、「良くなかった」としたのが32人（41％）。多かった理由（複数回答）は「大声で泣ける部屋を使えなかった」（60人）、「よくあること」と言われたない時期に「（別の人の元気な）赤ちゃんの泣き声が聞こえてきた」（19人）―などだった。

不愉快に感じた医療スタッフの対応（複数回答）は「看護師、助産師が『悲しいときは我慢しないで』などと声をかけてくれなかった」（67人）、医師から「『早く忘れなさい』と言われた」（12人）が多かった。中には、スタッフから「よくあること」と言われたり、泣くのをやめるよう注意された人も。

中塚教授は「不育症女性の85％は適切な検査と治療で出産できるようになるのに、立ち直れないまま治療をあきらめてしまう人も多い」とみている。

さらに妊娠に関する心理状態を点数化（最高100点）して調査したところ、初めて妊娠したうれしさは平均80点だが、流産、死産を1回経験した後の妊娠は63点、2回経験後は53点と低下した。矢冨さんは「再び子どもを亡くす不安から、本来なら喜びたい気持ちを必死に抑え込んでいる」と分析している。

死産は全国で年間約8万件（厚労省調べ）を数え、妊娠経験のある女性の約4割が生涯に流産を経験するというデータもある。

山陽新聞
発行所
山陽新聞社
岡山市北区柳町2－1－1
新聞製作センター
岡山市北区新屋敷町1－1－1

1面

山陽新聞
2009年(平成21年)6月29日 月曜日

「不育症」女性

心の傷抱え退院

余裕ない現場 ケア広がらず

流産や死産で悲しみに暮れ、ケアを受けることなく、心に深い傷を抱えたまま退院―。不育症に関する岡山大の調査で、病院に不満を感じる女性の実態が28日までに明らかになった。わが子の死に直面した母親の立ち直りを支えるグリーフ（悲嘆）ケアに取り組む医療機関は、全国でも数少ないとみられている。（1面関連）

グリーフケアが広がらない背景の一つには、医療現場の過酷な労働環境や高い訴訟リスクから、分娩をやめる病院などが増え、お産が特定の施設に集中している現状がある。

1993年からケアを行っている神奈川県立こども医療センター（横浜市）の猪谷泰史副院長は「（多くの医療機関では）急増する分娩をこなすのが精いっぱい。ケアまでとても手が回らないだろう」と説明する。

別の原因について、岡山大病院周産母子センター（岡山市北区鹿田町）の秦久美子副看護師長は「子どもの死が、その後の女性の人生にどれほど影響を与えるか考えられてこなかった」と指摘する。

わが子を失った現実に目を背け心にふたをすると、抑え込んだ悲しみは、うつ病や食欲不振、不眠などに形を変えて現れる。悲しみにきちんと向き合い、涙を流して感情を表に出すことが再起への第一歩とされる。

岡山大病院は2006年からグリーフケアに取り組んでいる。流産、死産の場合、家族だけで過ごせる部屋を可能な限り用意。母親は息絶えた赤ちゃんを入浴させたり、手作りしたベビー服を着せたり…。望むだけ子どもと過ごすことができる。

ケアを受けた女性からは「悲しいけれど、別れを受け入れることができた気がする」「（医療スタッフが）一緒に泣いてくれて、慰められた」などの声が寄せられた。

ケアを始めたばかりのころ、手探りで、どう接すればいいか分からず、もどかしかった―という秦副看護師長。「ただそばにいて悲しみを共有する姿勢、お母さんが前を向いて歩き出せるように手助けしたいと思う意識が大切。そのことに気付いた。ケアを特別難しく考える必要はない」と話す。

ケア開始後の調査では、スタッフの78％が「負担にならない」と答えたという。

不育症調査に当たった岡山大大学院の中塚幹也教授は「医療スタッフは流産、死産した女性に対し、腫れ物に触るような態度を取る傾向があるが、逆に孤独感を深めてしまう。女性の気持ちに寄り添い、悲しみを受け止める姿勢が求められる」と訴えている。（民直弘）

山陽新聞
6月29日

妊娠女性41%流産経験

厚労省研究班 名市大教授ら「不育症」年8万人

妊娠したことがある女性の41%は流産の経験があり、流産や死産を繰り返して出産に至らない「不育症」の患者は年間約8万人いるとの研究結果を、厚生労働省研究班が2日までにまとめた。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

杉浦教授は「流産は一般に思われているより頻繁に起きている。不育症患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、二〇〇七年二月からの一年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた三十五～七十九歳の女性のうち五〇三人から回答を得た。妊娠経験がある四五八人中、流産したことがあったのは一九〇人（41・5%）。2回以上で「不育症」とみられるのは28人（6・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約一〇万人で、一般的な流産率は15%とされ、研究班は年間妊娠数を約一二九万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、流産の大半は、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因。遺伝、流産時に胎児の検査までしないため「原因不明」とされることが多いが、次回以降の妊娠で出産できる可能性がある。抗リン脂質抗体症候群という、胎盤に血栓をつくる自己抗体の異常が原因なら、薬でコントロールできるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと、あきらめてしまう人も多いが、原因が分かれば次の妊娠に臨む気持ちが持てる」と指摘。ただ、一部の検査や薬は保険の対象外で自己負担になるという問題がある。

財政支援が必要

厚生労働省研究班主任研究者の滋賀県立看護大教授の話　不育症患者の多くは出産が望めるにもかかわらず、治療に必要な検査や薬が保険の適用外で、不妊症のように治療費の公的助成制度もない。同じくこどもができない患者なのに、こうした線引きは気の毒で、財政的な支援が必要。（約8万人は）一年間に不妊治療を受ける患者数にも匹敵し、支援は有効な少子化対策にもなるだろう。

治療で出産可能性

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

杉浦教授は「流産は一般に思われているより頻繁に起きている。不育症患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、二〇〇七年二月からの一年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた三十五～七十九歳の女性のうち五〇三人から回答を得た。妊娠経験がある四五八人中、流産したことがあったのは一九〇人（41・5%）。2回以上で「不育症」とみられるのは28人（6・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約一〇万人で、一般的な流産率は15%とされ、研究班は年間妊娠数を約一二九万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、流産の大半は、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因。遺伝、流産時に胎児の検査までしないため「原因不明」とされることが多いが、次回以降の妊娠で出産できる可能性がある。抗リン脂質抗体症候群という、胎盤に血栓をつくる自己抗体の異常が原因なら、薬でコントロールできるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと、あきらめてしまう人も多いが、原因が分かれば次の妊娠に臨む気持ちが持てる」と指摘。ただ、一部の検査や薬は保険の対象外で自己負担になるという問題がある。

財政支援が必要

厚生労働省研究班主任研究者の滋賀県立看護大教授の話　不育症患者の多くは出産が望めるにもかかわらず、治療に必要な検査や薬が保険の適用外で、不妊症のように治療費の助成制度もない。同じくこどもができない患者なのに、こうした線引きは気の毒で、財政的な支援が必要。（約8万人は）一年間に不妊治療を受ける患者数にも匹敵し、支援は有効な少子化対策にもなるだろう。

中日新聞
8月3日

山陽新聞

2009年(平成21年)8月3日　月曜日

最新の治療法紹介

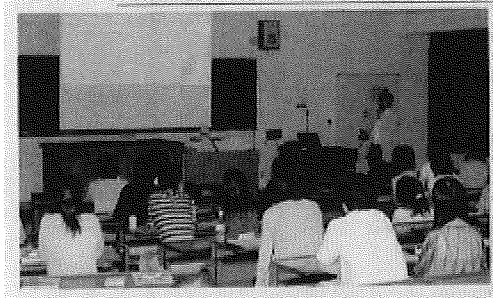
岡山大で不育症講演会

不妊症や、流産・死産を繰り返す「不育症」などをテーマとした講演会が2日、岡山市北区鹿田町の岡山大鹿田キャンパスであり、約80人が最新の治療法について学んだ。

医療スタッフでつくる「生殖医療サポーターの会OKAYAMA」のメンバーが、科学的根拠に基づいたバランスの良い食事の摂取が、不妊防止の一つとして大切と強調。県不妊専門相談センターの担当者が、公的機関や病院に設けられた相談窓口の積極的な活用を訴えた。

岡山大大学院の中塚幹也教授は、血液の流れが悪くなることで流産を繰り返す患者に対し、アスピリンなどの投与によって血が固まるのを防ぐ治療法を紹介し、「不育症の女性が子どもを持つまでには幾つものハードルがあるが、適切な医療を受けられるかどうかが重要」と指摘した。

講演会は、岡山大病院内に開設されている県不妊専門相談センターなどが主催し、今年が5回目。（河内慎太郎）



不妊症や不育症などをテーマとした講演会

山陽新聞
8月3日

京都新聞

妊娠女性41%流産経験

「不育症」年8万人

妊娠したことがある女性の41%は流産の経験があり、流産や死産を繰り返して出産に至らない「不育症」の患者は年間約8万人いるとの研究結果を、厚生労働省研究班が2日までにまとめた。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

杉浦教授は「流産は一般に思われているより頻繁に起きている。不育症患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、二〇〇七年二月からの一年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた35～79歳の女性のうち503人から回答を得た。妊娠経験がある458人中、流産したことがあったのは190人（41・5%）。2回以上で「不育症」とみられるのは28人（6・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約一〇万人で、一般的な流産率は15%とされ、研究班は年間妊娠数を約129万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、流産の大半は、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因。遺伝、流産時に胎児の検査までしないため「原因不明」とされることが多いが、次回以降の妊娠で出産できる可能性がある。抗リン脂質抗体症候群という、胎盤に血栓をつくる自己抗体の異常が原因なら、薬でコントロールできるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと、あきらめてしまう人も多いが、原因が分かれば次の妊娠に臨む気持ちが持てる」と指摘。ただ、一部の検査や薬は保険の対象外で自己負担になるという問題がある。

財政支援が必要

厚生労働省研究班主任研究者の滋賀県立看護大教授の話　不育症患者の多くは出産が望めるにもかかわらず、治療に必要な検査や薬が保険の適用外で、不妊症のように治療費の助成制度もない。同じくこどもができない患者なのに、こうした線引きは気の毒で、財政的な支援が必要。（約8万人は）一年間に不妊治療を受ける患者数にも匹敵し、支援は有効な少子化対策にもなるだろう。

治療で出産可能性

厚労省研究班調査

不育症の主な原因と治療法

原因	治療法
胎児の染色体異常	確率的問題。3回流産した人は次に約70%が出産
抗リン脂質抗体症候群	薬による治療で70～80%が出産
夫婦の染色体異常	遺伝カウンセリング。受精卵診断も場合もあるが、有効性は不明
子宮の形の異常	手術するが、有効性は不明

（名古屋市立大の杉浦真弓教授による）

不育症　妊娠しないが妊娠と異なり、妊娠するが出産に至らず、それを2回以上繰り返す状態。1回の流産の約70%は胎児の染色体異常が原因で起き、母体に異常がなくても偶然繰り返す場合がある。名古屋市立大などの調査によると、患者の5～15%に自己抗体の異常、5%に夫婦いずれかの染色体異常が見つかり、3%に子宮の形の異常が見つかった。自己抗体の異常は薬で治療でき、夫婦の染色体異常の場合は、体外受精した卵の一部を取り出して遺伝子検査を行い、異常のない卵を選んで移植することもある。

京都新聞
8月3日

流産続く不育症 年8万人

「出産可能 検査を」

厚労省調査

妊娠したことがある女性の41%は流産の経験があり、妊娠や出産を繰り返して出産に至らない「不育症」の患者は年間約8万人いるとの研究結果を、厚生労働省研究班がまとめた。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、2007年2月からの1年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた35～79歳の女性のうち503人から回答を得た。妊娠経験がある458人中、流産したことがあったのは190人（41・5%）で、2回以上で不育症とみられるのは計37人（8・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約110万人で、一般的な流産率は15%とされ、年間妊娠数を約129万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因、通常、流産時に胎児の検査までしないため不明とされる。

一部の検査で自己免疫による「抗リン脂質抗体症候群」という、胎盤に血栓をつくる自己抗体の異常が原因とも、薬でコントロールできるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと精神的にも疲れ、あきらめてしまう人も多いが、原因が胎盤の大半は、自然現象で起きるが、ごく一定の割合で起きる自己抗体の異常が原因とも、薬でコントロールできるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと精神的にも疲れ、あきらめてしまう人も多いが、原因が胎盤の大半は、自然現象で起きるが、ごく一定の割合で起きる自己抗体の異常が原因とも、薬でコントロールできるという。

不育症の主な原因と治療法

原因	治療法
胎児の染色体異常	確率的問題。3回流産した人は次に約70%が出産
抗リン脂質抗体症候群	薬による治療で70～80%が出産
夫婦の染色体異常	遺伝カウンセリング。受精卵診断もあるが、自然妊娠・出産も
子宮の形の異常	手術する場合もあるが、有効性は不明

（名古屋市立大の杉浦真弓教授による）

中国新聞
8月3日

妊娠女性4割流産経験

「不育症」年8万人

厚労省研究班調査

北陸中日新聞
8月3日

「不育症」年間8万人

妊娠女性 41%が流産経験

厚労省調査

妊娠したことがある女性の41%は流産の経験があり、妊娠や出産を繰り返して出産に至らない「不育症」の患者は年間約8万人いるとの研究結果を、厚生労働省研究班がまとめた。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。

産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、2007年2月からの1年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた35～79歳の女性のうち503人から回答を得た。妊娠経験がある458人中、流産したことがあったのは190人（41・5%）で、2回以上で不育症とみられるのは計37人（8・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約110万人で、一般的な流産率は15%とされ、年間妊娠数を約129万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因、通常、流産時に胎児の検査までしないため不明とされる。

一部の検査で自己免疫による「抗リン脂質抗体症候群」という、胎盤に血栓をつくる自己抗体の異常が原因とも、薬でコントロールできるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと精神的にも疲れ、あきらめてしまう人も多いが、原因が胎盤の大半は、自然現象で起きるが、ごく一定の割合で起きる自己抗体の異常が原因とも、薬でコントロールできるという。

不育症の主な原因と治療法

原因	治療法
胎児の染色体異常	確率的問題。3回流産した人は次に約70%が出産
抗リン脂質抗体症候群	薬による治療で70～80%が出産
夫婦の染色体異常	遺伝カウンセリング。受精卵診断もあるが、自然妊娠・出産も
子宮の形の異常	手術する場合もあるが、有効性は不明

（名古屋市立大の杉浦真弓教授による）

東奥日報
8月3日

妊娠女性4割流産経験

死産など繰り返し「不育症」は年8万人

厚労省調査

妊娠したことがある女性（学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科（産婦人科）を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

杉浦教授は「流産は一般に思われているより頻繁に起きている。不育症の患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、2007年2月からの1年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた35～79歳の女性のうち503人から回答を得た。妊娠経験がある458人中、流産したことがあったのは190人（41・5%）、2回以上で「不育症」とみられるのは26人（6・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約110万人で、一般的な流産率は15%とされ、研究班は年間妊娠数を約129万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、流産の大半は、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因。通常、流産時に胎児の検査までしないため「原因不明」とされることが多いが、次回以降の妊娠で出産できる可能性があるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと精神的にも疲れ、あきらめてしまう人も多いが、原因が分かれば次の妊娠に臨む気持ちが持てる」と指摘。ただ、一部の検査や薬は保険の対象外で自己負担になるといった問題がある。

治療に財政支援を

厚生労働省研究班主任研究者の斎藤滋富大教授「不育症患者の多くは出産が望めるにもかかわらず、治療に必要な検査や薬が保険の適用外で、不妊症のように治療費の公的助成制度もない。同じく子どもができない患者なのに、こうした偏りは気の毒で、財政的な支援が必要だ」（約8万人は1年間に不妊治療を受ける患者数にも匹敵し、支援は有効な少子化対策にもなるかもしれない）

徳島新聞
8月3日

妊娠女性41%が流産経験

妊娠経験女性「不育症」8万人

厚労省調査

妊娠したことがある女性の41%は流産の経験があり、流産や死産を繰り返して出産に至らない「不育症」の患者は年間約8万人いるとの研究結果を、厚生労働省研究班が2日までにまとめた。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

杉浦教授は「流産は一般に思われているより頻繁に起きている。不育症の患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、2007年2月からの1年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた35～79歳の女性のうち503人から回答を得た。妊娠経験がある458人中、流産したことがあったのは190人（41・5%）、2回以上で「不育症」とみられるのは26人（6・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約110万人で、一般的な流産率は15%とされ、研究班は年間妊娠数を約129万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、流産の大半は、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因。通常、流産時に胎児の検査までしないため「原因不明」とされることが多いが、次回以降の妊娠で出産できる可能性があるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと精神的にも疲れ、あきらめてしまう人も多いが、原因が分かれば次の妊娠に臨む気持ちが持てる」と指摘。ただ、一部の検査や薬は保険の対象外で自己負担になるといった問題がある。

治療に財政支援を

厚生労働省研究班主任研究者の斎藤滋富大教授「不育症患者の多くは出産が望めるにもかかわらず、治療に必要な検査や薬が保険の適用外で、不妊症のように治療費の公的助成制度もない。同じく子どもができない患者なのに、こうした偏りは気の毒で、財政的な支援が必要だ」（約8万人は1年間に不妊治療を受ける患者数にも匹敵し、支援は有効な少子化対策にもなるかもしれない）

北國新聞
8月3日

41%が過去に流産

妊娠経験女性「不育症」8万人

厚労省調査

妊娠したことがある女性の41%は流産の経験があり、流産や死産を繰り返して出産に至らない「不育症」の患者は年間約8万人いるとの研究結果を、厚生労働省研究班が2日までにまとめた。

名古屋市立大の杉浦真弓教授（産婦人科）と鈴木貞夫講師（公衆衛生学）らが、一般の女性を対象にしたアンケートを基に計算した。産婦人科を受診した人などに偏らず、不育症の発生に関して行われた調査は初。

杉浦教授は「流産は一般に思われているより頻繁に起きている。不育症の患者のうち多くは出産できる可能性があるので、積極的に検査や治療を受けてほしい」と話している。

教授らは、2007年2月からの1年間に、愛知県岡崎市で健康診断を受けた35～79歳の女性のうち503人から回答を得た。妊娠経験がある458人中、流産したことがあったのは190人（41・5%）、2回以上で「不育症」とみられるのは26人（6・1%）、3回以上の「習慣流産」は7人（1・5%）いた。

国内の年間出生数は約110万人で、一般的な流産率は15%とされ、研究班は年間妊娠数を約129万人と推定、不育症患者は約7万9千人と算出した。

杉浦教授によると、流産の大半は、自然現象として一定の割合で起きる胎児の染色体異常が原因。通常、流産時に胎児の検査までしないため「原因不明」とされることが多いが、次回以降の妊娠で出産できる可能性があるという。

杉浦教授は「流産を繰り返すと精神的にも疲れ、あきらめてしまう人も多いが、原因が分かれば次の妊娠に臨む気持ちが持てる」と指摘。ただ、一部の検査や薬は保険の対象外で自己負担になるといった問題がある。

治療に財政支援を

厚生労働省研究班主任研究者の斎藤滋富大教授の話「不育症患者の多くは出産が望めるにもかかわらず、治療に必要な検査や薬が保険の適用外で、不妊症のように治療費の公的助成制度もない。同じく子どもができない患者なのに、こうした偏りは気の毒で、財政的な支援が必要だ」（約8万人は1年間に不妊治療を受ける患者数にも匹敵し、支援は有効な少子化対策にもなるかもしれない）

北日本新聞
8月3日

妊娠女性

流産経験4割超す

「不育症」は年間8万人

厚労省調査

「出産の可能性あり、ぜひ検査を」

不育症の主な原因と治療法

原因	治療法
胎児の染色体異常	確率的問題。3回流産した人は次に約70%が出産
抗リン脂質抗体症候群	薬による治療で70～80%が出産
夫婦の染色体異常	遺伝カウンセリング。受精卵診断もあるが、自然妊娠・出産も
子宮の形の異常	手術する場合もあるが、有効性は不明

（名古屋市立大の杉浦真弓教授による）

室蘭民報

8月3日

新潟日報

妊娠女性41%流産

「不育症」患者は年8万人

厚労省まとめ

不育症の主な原因と治療法

原因	治療法
胎児の染色体異常	確率的問題。3回流産した人は次に約70%が出産
抗リン脂質抗体症候群	薬による治療で70～80%が出産
夫婦の染色体異常	遺伝カウンセリング。受精卵診断もあるが、自然妊娠・出産も
子宮の形の異常	手術する場合もあるが、有効性は不明

（名古屋市立大の杉浦真弓教授による）

8月3日

山陰中央新報

妊娠女性41%が流産経験

「不育症」は年間8万人

厚労省調査「積極的に検査、治療を」

不育症の主な原因と治療法

原因	治療法
胎児の染色体異常	確率的問題。3回流産した人は次に約70%が出産
抗リン脂質抗体症候群	薬による治療で70～80%が出産
夫婦の染色体異常	遺伝カウンセリング。受精卵診断もあるが、自然妊娠・出産も
子宮の形の異常	手術する場合もあるが、有効性は不明

（名古屋市立大の杉浦真弓教授による）

8月3日

朝日新聞

２００９年（平成21年）
11月13日
金曜日

繰り返し流産 16人に1人

不育症 厚労省研究班調査

専門外来治療 8割が出産

朝日新聞
１１月１３日

朝日新聞

２００９年（平成21年）
11月13日
金曜日

流産繰り返す「不育症」 治療で8割出産

日本経済新聞（夕刊）　２００９年（平成21年）11月13日（金曜日）

らいふプラス

流産を繰り返す 不育症

新しい診断・治療試す

経済・心理的な対策も急務

元気ナビ

日本経済新聞
（夕刊）
１１月１３日

分担研究報告 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

分担課題：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
研究分担者　田中忠夫　東京慈恵会医科大学産科婦人科学教授
藤井知行　東京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
丸山哲夫　慶應義塾大学産婦人科専任講師
竹下俊行　日本医科大学産科婦人科学教授
杉　俊隆　東海大学医学部産婦人科非常勤教授
山本樹生　日本大学産婦人科学教授
藤井俊策　弘前大学産科婦人科学准教授
小澤伸晃　国立成育医療センター
生殖医学・臨床遺伝子学医長
高桑好一　新潟大学医歯学総合病院周産母子センター教授
山田秀人　神戸大学大学院医学研究科教授
木村　正　大阪大学大学院医学系研究科産婦人科教授

研究要旨

これまで 1430 組の不育症の登録があった。その中で、子宮奇形、甲状腺機能、夫婦の染色体、抗リン脂質抗体スクリーニング（β_2GPI 依存性抗 CL 抗体、抗 CLIgG 抗体、抗 CLIgM 抗体、Lupus anticoagulant（LA））、XII 因子、Protein S、Protein C を全て検査している症例が 378 例あった。その結果、子宮形態異常 7.1%、甲状腺機能異常（亢進、低下）6.6%、染色体異常 4.8%、抗リン脂質抗体陽性 9.3%、XII 因子欠乏 6.9%、Protein C 欠乏 0.3%、Protein S 欠乏 7.9%であった。原因不明が 64.2%あったが、うち PE 抗体陽性者が 23.5%含まれていた。既往流産回数が 6 回以上となると生児獲得率が低くなった。また、諸精査がすべて正常（PE 抗体も陰性）な場合、次回妊娠での成功率は 77%（114/148）と良好であった。次に治療群と無治療群で妊娠成功率を検討すると、子宮形態異常、甲状腺機能異常、妊娠 10 週までの流産既往のある Protein S 欠乏症、抗 PE 抗体陽性例では、治療群の方が無治療群より有意に成績が良かった。

A．研究目的

本邦における不育症の実態は明らかでなく、諸外国においても日本のように妊娠初期から医療機関を受診することがないために正確な不育症の実態は得ることができない。従って日本における初期流産をも含めた不育症のリスク因子頻度、治療成績は高い信頼性を持つ。これまでの調査では必ずしも全例にすべての検査が行なわれておらず、不十分な結果となっている。そこで研究班員により、不育症例に必須項目、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2009年に不育症のため本研究班の施設を受診した1430組に精査を行なった。必須項目として夫婦の染色体検査（夫婦の同意が得られなければ行なわない）、子宮卵管造影、抗リン脂質抗体（β_2GPI 依存性抗ガルジオリピン（CL）抗体、抗 CLIgG 抗体、Lupus anticoagulant（LA））、XII 因子、Protein C、甲状腺機能検査（fT4、TSH）を行なった。選択項目として抗 CLIgM 抗体、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β_2GPI 依存性抗 CL 抗体は 1.8、抗 CLIgG は 10、抗 CLIgM は 8、LA は 1.3、抗 PEIgG は 0.3、抗 PEIgM は 0.45、XII 因子は 50%、Protein S、Protein C は 60%、NK 活性は 40% とした。

C．研究結果

Ⅰ．不育症リスク因子

平成 20 年度に 538 組、平成 21 年度に 892 組、総計 1430 組の登録があった。必須項目の中で夫婦の同意が得られないため一部の症例で染色体検査が行なわれていない症例や子宮卵管造影を施行されていない症例、選択項目のため抗 CLIgM 抗体、抗 PEIgG 抗体、抗 PEIgM 抗体、Protein S 測定は一部の症例にしか行なわれていなかった。データの正確を期すため、子宮卵管造影、甲状腺検査、夫婦染色体検査、抗リン脂質抗体スクリーニング、XII 因子、Protein S、Protein C 定量をすべて検査している 378 例を抽出し、不育症のリスク因子を解析した。なお、現在のところ抗リン脂質抗体の１つである抗 PE 抗体については、流産との明確な関連性は十分には証明されていないため抗 PE 抗体陽性者は原因不明の中に含めた。

図１に示すように子宮形態異常 7.1%、甲状腺機能異常 6.6%、夫婦どちらかの染色体異常 4.8%、抗リン脂質抗体異常 9.3%、XII 因子欠乏 6.9%、Protein C 欠乏 0.3%、Protein S 欠乏 7.9%、原因不明 64.2%であった。原因不明のうち 23.5%に PE 抗体陽性者が含まれていた。CGH アレイ法を含めると流産絨毛の 80% に染色体異常を認めているため、既往平均流産回数が 3.0 の本症例群では原因不明（胎児染色体異常をたまたま 3 回繰り返した例）が計算上 51.2%となり、今回の原因不明 64.2%はさほど違和感を持つものではない。新しい検査法が開発されれば、あと 13%程度にリスク因子が発見されるのかもしれない。

Ⅱ．流産回数別からみた妊娠成功率（生児獲得率）

表１に示すように、既往流産回数が 3 回までは治療成績が極めて良好であった。既往流産回数が 5 回では若干、成功率が低下するが、6 回以上の流産既往を持つ患者ではその成績が十分とは言えず、更なる治療法の改善が必要であろうと考えられた。

Ⅲ．不育症リスク因子別にみた妊娠成功率（生児獲得率）

表２に示すように子宮形態異常、甲状腺機能異常、染色体異常、抗リン脂質抗体陽性、Protein S 欠乏、XII 因子欠乏、Protein C 欠乏を認めないものを原因不明としたが、これらの症例における妊娠成功率は比較的良好であった。一方、子宮形態異常、甲状腺機能異常、抗リン脂質抗体陽性、Protein S 欠乏、NK 活性高値例では何らかの治療を行なっているものの妊娠成功率はやや低値であった。なお染色体異常例に対してはカウンセリング療法のみを行なっているが、妊娠成功率は 50%であった。

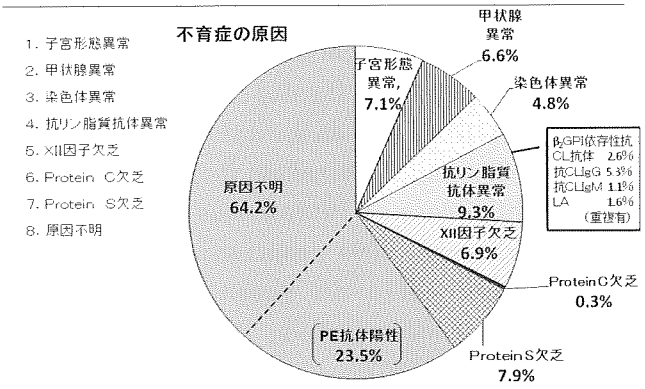
Ⅳ．各治療法毎の治療成績

表３に示す如く、アスピリン療法（Asp）もしくはヘパリン＋アスピリン療法（Hep+Asp）が多数例に施行されていた。両群における治療成績は良好であった。一方、ステロイド＋アスピリン＋ヘパリン（ST+Asp+Hep）療法は、その治療成績は十分とはいえないが、既往流産回数が 4.4 ±1.7 回と Asp 群、Hep+Asp 群と比し有意に高値となっていた。すなわち、Asp、Hep+Asp でも不成功になったため、止むを得ず ST+Asp+Hep となった、もしくは自己免疫疾患を合併しており ST+Asp+Hep 療法になったことが示唆されるが、このような症例に対しての新たな治療法の開発が望まれる。また、明らかなリスク因子が見つからなかった際にカウンセリング療法がおこなわれるが、その後の妊娠で良好な妊娠成功率が得られていた。一方、無治療群では、リスク因子がなかった異常なし群では 57.1%の妊娠成功率であったが、何らかの要因がある際の妊娠成功率は極めて不良であった。

表４に各種リスク因子別に治療群と無治療群での成功率を示した。いずれも無治療群の症例数が少ないのが問題ではあるが、子宮形態異常では治療群の方が成功率が高かった。現在、班員での共同研究を開始し中隔、双角子宮で手術療法が有効か否かの前方視的研究を行なっている。甲状腺機能異常では明らかに無治療群での成績が悪いことが明らかとなった。これまで過去に妊娠 10 週以降の流・死産の既往のある Protein S 欠乏症に対しては Hep+Asp 療法の方が Asp 療法より予後が良いとの報告があった。

しかし妊娠 10 週未満の流産既往のある Protein S 欠乏症に対しての治療の必要性については結論が出ていなかった。今回の成績からはこれらの症例における無治療群の妊娠成功率は 6.3%と極めて低値であった。従って Asp 療法もしくは Hep+Asp 療法を Protein S 欠乏症で行なう方が良いことが示唆された。両治療法の成績は Asp 療法で 20/26（76.9%）、Hep+Asp 療法で 18/27（66.7%）であった。従って少なくとも Protein S 欠乏症を伴う不育症例ではアスピリン療法は行なった方が良いかもしれない。PE 抗体と流産との関連は十分には解明されていないが、無治療群に比べて治療群で有意に妊娠成功率が高かった。しかし無治療群の症例数が少ないため今後症例数を増加させる必要があろう。

図1. 不育症の原因別頻度



n=378（年齢33.6±4.6歳、既往流産回数2.96±1.36回）

表1. 流産回数別

既往流産回数	妊娠数	成功率	染色体異常を除いた成功率
2回	292	208/292(71.2%)	208/261(79.7%)
3回	207	153/207(73.9%)	153/185(82.7%)
4回	70	47/70(67.1%)	47/66(71.2%)
5回	28	15/28(53.6%)	15/24(62.5%)
6回	16	1/16(6.25%)	1/11(9.1%)
7回	11	5/11(45.5%)	5/9(55.6%)
9回	3	1/3(33.3%)	1/3(33.3%)
11回	2	0/2(0.0%)	0/2(0.0%)
計	629	430/629(68.4%)	430/561(76.6%)

P<0.0001

表2. 不育症リスク因子別にみた妊娠成功率

リスク因子	頻度	妊娠成功率	染色体異常を除いた成功率
子宮形態異常	57/827(6.9%)	21/36(58.3%)	21/31(67.7%)
甲状腺異常	64/975(6.6%)	30/53(56.6%)	30/48(62.5%)
染色体異常	36/648(5.6%)	11/22(50.0%)	11/18(61.1%)
抗リン脂質抗体陽性	83/751(11.1%)	33/54(61.1%)	33/48(68.8%)
XII因子欠乏	89/1136(7.8%)	35/48(72.9%)	35/41(85.4%)
Protein S欠乏	92/967(9.5%)	56/91(61.5%)	56/80(70.0%)
原因不明*	243/378(64.3%)	114/148(77.0%)	114/136(83.8%)
PE(-)原因不明	111/200(55.5%)	51/64(79.7%)	51/61(83.6%)
PE(+)原因不明	89/200(44.5%)	49/63(77.8%)	49/58(84.5%)
PEIgG or PEIgM のみ陽性	378/917(41.2%)	139/200(69.5%)	139/186(74.7%)
NK活性陽性	62/297(20.9%)	23/45(51.1%)	23/35(65.7%)

* 原因不明は上記6項目をすべて検査し、いづれも陰性であった症例をもとに頻度を計算した

表3. 各治療法毎の治療成績

治療法(年齢、流産回数)	妊娠数	治療成績(妊娠成功率)	染色体異常を除いた妊娠成功率
Asp(32.9±4.4歳、2.6±1.4回)	241	174/241(72.2%)	174/217(80.2%)
Hep+Asp(33.4±4.3歳、2.9±1.4回)	236	186/236(78.8%)	186/219(84.9%)
Hep+Asp+ST(32.1±3.9歳、4.4±1.7回)*	19	7/19(36.8%)	7/13(53.8%)
Asp+ST(34.5±4.7歳、2.4±1.1回)	27	20/27(74.1%)	20/25(80.0%)
カウンセリング(33.9±4.0歳、2.6±0.8回)	55	38/55(69.1%)	38/48(79.2%)
無治療(32.6±5.0歳、2.6±1.3回)	67	23/67(34.3%)	23/56(41.1%)
計	645	448/645(69.5%)	448/578(77.5%)

* 他の5群と比し有意(P<0.0001)に流産回数が多い

無治療群67例の原因別妊娠成功率

子宮形態異常	0/4(0%)
甲状腺異常	1/9(11.1%)
染色体異常	0/2(0%)
抗リン脂質抗体異常	0/2(0%)
XII因子欠乏	1/1(100.0%)
Protein S欠乏	1/16(6.3%)
PE抗体陽性	4/12(33.3%)
異常なし	16/28(57.1%)
全体	23/67(34.3%)

表4. 治療群と無治療群の比較

不育症関連因子		治療群の成功率	無治療群の成功率	有意差(P値)
子宮形態異常		21/32(65.6%) (32.4±4.1歳、3.9±2.3回)	0/4(0%) (30.5±1.9歳、5±2.3回)	0.0121
甲状腺異常		29/44(65.9%) (32.1±3.7歳、3±1.4回)	1/9(11.1%) (30.6±3.5歳、3.3±1.9回)	0.0025
抗リン脂質抗体異常		33/52(63.5%) (32.4±4.4歳、2.8±1.6回)	0/2(0%)	Not tested
XII因子欠乏	【50%未満】	34/47(72.3%) (33.0±4.0歳、2.8±1.3回)	1/1(100.0%)	
	【60%未満】	77/106(72.6%) (33.0±4.4歳、2.8±1.2回)	2/5(40.0%) (31.4±4.8歳、2.6±1.9回)	0.1153
Protein S欠乏	【全体】	55/75(73.3%) (32.0±4.9歳、2.7±1.7回)	1/16(6.3%) (31.1±5.5歳、2.5±1.8回)	<0.0001
	【10wまでの流産のみ】	40/57(70.2%)	1/16(6.3%)	<0.0001
	【10W以降の流産】	5/8(62.5%)	0	
	【抗リン脂質抗体陽性】	7/7(100%)	0	
PE抗体陽性		135/188(71.8%) (33.0±4.4歳、2.8±1.3回)	4/12(33.3%) (34.5±6.1歳、2.2±1.2回)	0.0053

D．考察・E．結論

日本人における不育症のリスク因子が今回明らかとなった。前年度の成績は必ずしも全例にすべての検査が行なわれているわけではなく、今回の結果はより正確なデータとなった。Protein S 測定は選択項目ではあるが妊娠 10 週未満の流産既往のある場合は積極的に精査しても良いかもしれない。なぜならば、Protein S 欠乏症では無治療であると 1/16 (6.3%) と妊娠成功率が極めて低いからである。治療法でみると Asp 群でも Hep+Asp 群でも治療成績に差がなかったので、まずは Asp 療法を試みても良いかもしれない。抗 PE 抗体は不育症例で高頻度に検出されることはこれまで明らかにされてきたが、抗 PE 抗体陽性例に治療をした方が予後を改善するか否かについては結論が得られていなかった。今回、無治療群の症例数は少ないものの、治療群で妊娠成功率が高率となった。今後、無治療群を増加させて抗 PE 抗体陽性例においての治療の必要性につき検討している必要がある。今後、多くの臨床データを集積してさらに正確なデータを一般の方々にも公開する必要があろう。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1．論文発表

1) 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.* 79 : 119-128, 2009.

2) Lin Y., Ren L., Wang W., Di J., Zeng S., Saito S. : Effect of TLR3 and TLR7 activation in uterine NK cells from non-obese diabetic (NOD) mice. *J. Reprod Immunol.* 82 : 12-23, 2009.

3) Saito S : The Causes and Treatment of Recurrent Pregnancy Loss. *JMAJ.* 52(2) : 97-102, 2009

4) Lin Y, Nakashima A, Shima T, Zhou X, Saito S. : Toll-like receptor signaling in uterine natural killer cells-role in embryonic loss. *J. Reprod Immunol.* 83 : 95-100, 2009.

5) 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. 2009;91 : 2676-2686

6) Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, Ohta K, Yasuda S, Koike T, Minakami H. (2009) Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. J Reprod Immunol 79:188-195.

7) Shimada S, Yamada H, Hoshi N, Kobashi G, Okuyama K, Hanatani K, Fujimoto S. (2009) Specific ultrasound findings associated with fetal chromosome abnormalities. Congenit Anom (Kyoto) 49(2):61-65.

8) Shimada S, Takeda M, Nishihira J, Kaneuchi M, Sakuragi N, Minakami H, Yamada H. (2009) A high dose of intravenous immunoglobulin increases CD94 expression on natural killer cells in women with recurrent spontaneous abortion. Am J Reprod Immunol 62(5):301-307.

9) Yamada H, Atsumi T, Amengual O, Koike T, Furuta I, Ohta K, Kobashi G. (2010) Anti-β2 glycoprotein-I antibody increases the risk of pregnancy-induced hypertension: a case-control study. J Reprod Immunol 84:95-99.

10) Tadashi Kimura, Kazuhide Ogita, Keiichi Kumasawa, Shinsuke Koyama, Tateki Tsutsui, and Hitomi Nakamura. Two multipotential transcription factors, NF-kappaB and Stat-3, play critical and hierarchal roles for implantation. Indian J Physiol Pharmacol, 54, 27-32; 2010.

11) Tskitishvili E, Nakamura H, Kinugasa-Taniguchi Y, Kanagawa T, Kimura T, Tomimatsu T, Shimoya K. Temporal and Spatial Expression of Tumor-Associated

Antigen RCAS1 in Pregnant Mouse Uterus. Am J Reprod Immunol. 2010 in press
12) Fukui A, Fujii S, et al. Correlation between natural cytotoxicity receptors and intracellular cytokine expression of peripheral blood NK cells in women with recurrent pregnancy losses and implantation failures. Am J Reprod Immunol 62, 371-380, 2009.
13) Kimura H, Fukui A, Fujii S, et al. Timed sexual intercourse facilitates the recruitment of uterine CD56(bright) natural killer cells in women with infertility. Am J Reprod Immunol 62, 118-124, 2009.
14) Sugi T. Autoantibody associated disruption of kallikrein-kinin system in patients with recurrent pregnancy losses. Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol; 18: 67-76, 2009.
15) 齋藤　滋, 杉浦真弓, 田中忠夫, 藤井知行, 杉俊隆, 丸山哲夫, 竹下俊行, 山田秀人, 小澤伸晃, 木村正, 山本樹生, 藤井俊策, 中塚幹也, 下屋浩一郎：ワークショップ 12「不育症の新たな原因探索と治療」 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. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 45：1144-1148, 2009
16) 長谷川徹, 齋藤滋：初期妊娠異常の診断と管理：過大着床部・PSTT. 産科と婦人科, 76：295-300, 2009.
17) 齋藤　滋：不育症の原因と治療. 日本医師会雑誌. 137：39-43, 2008.
18) 齋藤滋：産婦人科　不育症の検査と治療　質疑応答. 日本医事新報, 4443, 82-83, 2009.
19) 齋藤　滋, 杉浦真弓：ワークショップ 12「不育症の新たな原因探索と治療」座長のまとめ. 日本周産期・新生児医学会雑誌.　45：1143, 2009
20) 里見操緒, 竹下俊行：【生殖と免疫をめぐって】 夫リンパ球免疫療法後の続発性不妊症：臨床免疫・アレルギー科 (1881-1930) 52 巻 2 号 Page176-179
21) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科)：【周産期医療と inflammatory response】 不育症：周産期医学(0386-9881) 39 巻 6 号 Page719-722
22) 竹下俊行：不育症の診断と治療 子宮奇形の. 検査と治療：日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌(0285-8096) 46 巻 2 号 Page132
23) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科学)：不育症と母性　流産死産後の心理ケア：神奈川母性衛生学会誌(1343-831X) 12 巻 1 号 Page73-74
24) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科学教室) 【ここが聞きたい　不妊・不育症診療ベストプラクティス】　不育症の検査・診断　内分泌・代謝因子　【内分泌・代謝異常】　不育症における甲状腺機能異常の病態について教えてください. 本当に流産との関係はあるのでしょうか：臨床婦人科産科 (0386-9865) 63 巻 4 号 Page639-641
25) 竹下俊行(日本医科大学 産婦人科学教室) 【ここが聞きたい　不妊・不育症診療ベストプラクティス】　不育症の検査・診断　内分泌・代謝因子　【内分泌・代謝異常】　生殖内分泌異常, 甲状腺機能異常, 糖尿病の検査の実際について教えてください：臨床婦人科産科(0386-9865) 63 巻 4 号 Page636-637
26) 山田秀人 (2009)：抗リン脂質抗体は産科異常, 特に妊娠高血圧症候群と関連する. 日本周産期・新生児医学会雑誌　45(4)：1149-1151.
27) 天野真理子, 山田秀人 (2009)：不育症と先天性凝固異常. 日本血栓止血学会誌　20(5), 506-509.
28) 小澤伸晃：【産婦人科専攻医の研修　何を教える?何を学ぶ?(生殖医療編)】 不育症の管理(解説/特集). 産科と婦人科. 76(6), 703-708. 2009.
29) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 菊池由加子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症症例における初診時の顕在性不安の検討. 岡山県母性衛生 26 (印刷中)
30) 藤井俊策, 他. 着床のメカニズム「NK 細胞」. Hormone Frontier in Gynecology 16, 60-67, 2009.
31) 福井淳史, 藤井俊策, 他：受精卵着床不全における NK 細胞の役割. 臨床免疫・アレルギー科 52:158-165, 2009.

32) 福井淳史, 藤井俊策, 他. 着床不全症例における NK 細胞上 natural cytotoxicity receptors 発現と NK 細胞産生サイトカイン. 日本受着会誌 26:341-347, 2009.
33) 杉　俊隆。不育症と自己免疫性 thrombophilia (抗リン脂質抗体、抗第 XII 因子抗体、抗キニノーゲン抗体) 。血栓止血誌; 20: 510-518, 2009.
34) 杉　俊隆。抗 phosphatidylethanolamine 抗体と抗第 XII 因子抗体。医学のあゆみ。(in press)
35) 杉　俊隆。習慣流産と血液凝固阻害薬。産科と婦人科。(in press)

2. 学会発表

1) Saito S. : Regulatory T and NK cells during pregnancy. Mechanisms Associated with Reproductive Organs : Relevance in Fertility and in Sexually Transmitted Infections. International Congress of Bio-immunoregulatory, National Institute of Immunology, 2009, 2, 9-13, New Delhi, India.
2) Saito S. : Regulatory T and NK cells during pregnancy. IUPS Satellite Symposium on Endometrial Receptivity and Blastocyst Implantation, 2009, 7, 25, Kyoto.
3) Saito S. : Regulatory T and NK cells during pregnancy. 7th European Congress on Reproductive Immunology, 2009, 9, 17-20, Marathon, Greece. (Invited)
4) Nakashima A., Tatematsu M., Saito S. : The role of autophagy on the invasion of extravillous trophoblast. International Federation of Placenta Associations2009, 2009, 10, 6-9, Adelaide, Australia.
5) Takahashi E, Kawaguchi R, Tanaka T, et al. Clinical analyses for transitional cases of infertility and recurrent pregnancy loss. 15th Conference of International Federation of Placental Association 2009.10 (Adelaide, Australia) .
6) Umehara N, Kawaguchi R, Tanaka T, et al. Therapeutic outcome in recurrent spontaneous abortions with antiphospholipid antibodies ～ The influence of titers, varieties, isotypes, positive numbers of antiphospholipid antibodies～. 15th Conference of International Federation of Placental Association 2009.10 (Adelaide, Australia) .
7) Yamada H. (2009) Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. 3rd Society for Gynecologic Investigation International Summit 2009 "Preeclampsia". November 12-14, Sendai (シンポジウム)
8) 小澤伸晃、他 : Cytogenetic investigation of miscarriage by DNA-based analysis combined with FISH analysis (25th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology)
9) Iwasawa Y, Kawana K, Fujii T, Nagamatsu T, Matsumoto J, Miura S, Yamashita T, Hyodo H, Kozuma S, Taketani Y: A possible pathogenic mechanism of recurrent miscarriage associated with β2 glycoprotein I-dependent antiphospholipid antibody through the function of CD1d. 29th Annual Meeting of The American Society for Reproductive Immunology, Orlando, FL, USA, 2009.6.
10) Iwasawa Y, Kawana K, Miura S, Fujii T: A novel pathogenic mechanism of recurrent miscarriage associated with β 2glycoprotein I-dependent antiphospholipid antibody through CD1d on the trophoblast. 14th International Congress of Mucosal Immunology. Boston, MA, USA, 2009.7.
11) 齋藤　滋 : ワークショップ 12 「不育症の新たな原因探索と治療」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. 第 45 回日本周産期・新生児医学会, 2009, 7, 14, 名古屋. (招待講演)
12) 島友子, 伊藤実香, 中島彰俊, 塩崎有宏, 斎藤滋 : 妊娠には胎児抗原特異的制御性 T 細胞が関与する. 第 61 回日本産婦人科学会学術講演会, 2009, 4, 4, 京都. (ポスター発