

- 表)
- 13) 島友子, 伊藤実香, 中島彰俊, 塩崎有宏, 齋藤滋: 妊娠子宮には胎児抗原特異的制御性T細胞が増加する. 第24回日本生殖免疫学会, 学術集会, 2009, 11, 28, 東京. (学術奨励賞)
 - 14) 各務真紀, 小泉智恵, 笠原麻里, 小澤伸晃, 塚原優己, 久保隆彦, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也, 丸山哲夫, 吉村泰典; 不安・抑うつ傾向の高い妊産婦の背景因子と支援の必要性について. 第61回日本産科婦人科学会. 京都府京都市・国立京都国際会館. 2009. 4. 3 - 4. 5.
 - 15) 千代田達幸, 丸山哲夫, 小田英之, 各務真紀, 西川明花, 内田 浩, 田中 守, 青木大輔, 吉村泰典; 複数の合併症を発症した抗リン脂質抗体症候群妊婦の一例. 第117回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 東京都千代田区・都市センターホール. 2009. 6. 14.
 - 16) 杉浦真弓, 青木耕治, 藤井知行, 藤田富雄, 川口里恵, 丸山哲夫, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋; 染色体転座をもつ反復流産患者の次回生児獲得率-他施設共同研究. 第53回 日本人類遺伝学会. 神奈川県横浜市・パシフィコ横浜会議センター. 2009. 9. 27 - 9. 30.
 - 17) 高橋絵里, 川口里恵, 田中忠夫, 他. 不妊症と不育症, その移行症例の臨床的解析. 第61回 日本産科婦人科学会学術講演会 2009. 04 (京都).
 - 18) 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. 第45回周産期・新生児医学会学術集会 (ワークショップ 不育症の新たな原因探索と治療), 7月12-14日, 名古屋
 - 19) 山田秀人 (2009) 不育症の原因・治療と進展. 位育会臨床セミナー (特別講演), 8月23日, 神戸
 - 20) 小澤伸晃, 他: アレイCGHによる分析 (第54回日本人類遺伝学会)
 - 21) 小澤伸晃, 他: 夫婦染色体異常と胎児染色体異常 (第45回日本周産期・新生児医学会)
 - 22) 菊池由加子, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症における先天性子宮形態異常と妊娠予後. 第45回日本周産期・新生児医学会 2009年7月12~14日.
 - 23) 中野裕子, 菊池由加子, 佐々木愛子, 松田美和, 小谷早葉子, 清水恵子, 鎌田泰彦, 中塚幹也, 平松祐司. 抗凝固療法が奏功せず治療に苦慮した不育症の1例. 第62回日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会 2009年9月26~27日.
 - 24) 江見弥生, 佐々木愛子, 松田美和, 秦久美子, 大谷友夏, 中塚幹也. 不育症当事者の思い-ピアサポートグループへの入会時アンケートより-. 第50回母性衛生学会 2009年9月27~28日.
 - 25) 難波沙由里, 矢富茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 江見弥生, 中塚幹也. 不育症のヘパリン治療: 医療スタッフによる注射と自己注射との負担の比較. 第50回母性衛生学会 2009年9月27~28日.
 - 26) 矢富茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 難波沙由里, 米藤由貴, 江見弥生, 中塚幹也. 流産時の環境, 医療スタッフの対応とその後の不育症女性の心理. 第50回母性衛生学会 2009年9月27~28日.
 - 27) 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. 第26回岡山県母性衛生学会 2009年11月7日.
 - 28) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, 清水恵子, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 中塚幹也. 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の評価. 第54回日本生殖医学会 2009年11月21~23日.
 - 29) 田淵和宏, 中塚幹也, 清水恵子, 莎如拉, 松田美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, Chebib Chekir, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司. 不育症症例における潜在性高プロラクチン血症の検討. 第54回日本生殖医学会 2009年11月21~23日.
 - 30) 岡崎倫子, 中塚幹也, 菊池由加子, 田淵和宏, 莎如拉, 松田美和, 小谷早葉子, 清水恵子, Chebib Chekir, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司. 不育症症例におけるアッシュャーマン症候群の検討. 第54回日本生殖医学会 2009年11月21~23日.
 - 31) 田淵和宏, 菊池由加子, 江見弥生, シェキ

- ル・シェビブ, サルラ, 小谷早葉子, 清水恵子, 松田美和, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症女性における免疫学的検査異常と気分プロフィール. 第24回日本生殖免疫学会 2009年11月27~28日.
- 32) 北村梨紗, 筒井建紀, 田畑知沙, 熊澤恵一, 渡辺宜信, 根来英典, 朝野久美子, 張慶, 李楠, 荻田和秀, 木村正. 自然妊娠・分娩歴のある反復流産症例についての検討 第52回日本生殖医学会 平成19年10月25-26日
- 33) 岩澤有希, 川名敬, 藤井知行, 永松健, 松本順子, 三浦紫保, 吉田志朗, 兵藤博信, 山下隆博, 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、 β 2glycoproteinI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61回日本産科婦人科学会総会・学術講演会, 京都, 2009. 4.
- 34) 体外受精-胚移植における着床とストレスとの関連について 唾液中コルチゾールは着床と相関する 潮田まり子, 塚本麻美, 松林秀彦, 富山達大, 石田剛, 潮田至央, 張良実, 勝山博信, 森本兼囊, 下屋浩一郎. 日本生殖医学会雑誌(1881-0098)54巻4号 Page377(2009.10)
- 35) 着床とストレスとの関連について—母体ストレスレベルは着床と相関する— 潮田まり子, 戸田雅裕, 富山達大, 森本兼囊, 勝山博信, 下屋浩一郎 ストレス科学 24巻2号 Page83
- 36) 能仲太郎, 明石真美, 大木泉, 高桑好一, 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。
- 37) 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。
- 38) 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 —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。
- 39) 杉 俊隆. 抗体検査、へパリン療法。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)
- 40) 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
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
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
Saito S	The Causes and Treatment of Recurrent Pregnancy Loss.	JMAJ.	52(2)	97-102	2009
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
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.	91	2676-2686	2009
Yamada H, Atsumi T, Kobashi G, Ota C, Kato EH, Tsuruga N, Ohta K, Yasuda S, Koike T, Minakami H.	Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy-induced hypertension and adverse pregnancy outcomes.	J Reprod Immunol	79	188-195	2009
Shimada S, Yamada H, Hoshi N, Kobashi G, Okuyama K, Hanatani K, Fujimoto S.	Specific ultrasound findings associated with fetal chromosome abnormality.	Congenit Anom (Kyoto)	49(2)	61-65	2009

Shimada S, Takeda M, Nishihira J, Kaneuchi M, Sakuragi N, Minakami H, Yamada H.	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	2009
Yamada H, Atsumi T, Amengual O, Koike T, Furuta I, Ohta K, Kobashi G.	Anti- $\beta 2$ glycoprotein-I antibody increases the risk of pregnancy-induced hypertension: a case-control study.	J Reprod Immunol	84	95-99	2010
Tadashi Kimura, et al	Two multipotential transcription factors, NF-kappaB and Stat-3, play critical and hierarchal roles for implantation	Indian J Physiol Pharmacol	54	27-32	2010
Tskitishvili E, Sharentuya N, Temma-Asano K, Mimura K, Kinugasa-Taniguchi Y, Kanagawa T, Fukuda H, Kimura T, Tomimatsu T, Shimoya K.	Temporal and Spatial Expression of Tumor-Associated Antigen RCAS1 in Pregnant Mouse Uterus.	Am J Reprod Immunol			In press
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
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
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

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
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
齋藤 滋	不育症の原因と治療.	日本医師会雑誌.	137	39-43,	2008
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
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
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(2)	176-179	2009
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(6)	719-722	2009
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(2)	132	2009
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(1)	73-74	2009
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(4)	639-641	2009
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(4)	636-637	2009

山田秀人	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	2009
天野真理,山田秀人	不育症と先天性凝固異常.	日本血栓止血学会誌	20(5)	506-509	2009
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
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)
藤井俊策, 他	着床のメカニズム「NK細胞」	Hormone Frontier in Gynecology	16	60-67	2009
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
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
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、抗キニンノーゲン抗体)	血栓止血誌	20	510-518	2009
杉 俊隆	抗phosphatidylethanolamine抗体と抗第XII因子抗体	医学のあゆみ		in press	
杉 俊隆	習慣流産と血液凝固阻害薬	産科と婦人科		in press	

分担研究報告 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：不育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

不育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始めて明らかとなった。累積成功率を調査した結果は 78.0%、85.5%であり、染色体異常、子宮奇形のない患者の 85%が出産に至っていることがわかった。

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年に不育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。

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)。

E. 結論

先天性子宮奇形は不育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かほど流産しやすいことが世界で始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
Sugiura-Ogasawa ra M, Ozaki Y, Kitaori T, Kumagai K, Suzuki S.	Midline uterine defect size correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases.	Fertility and Sterility			In press

分担研究報告 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

主任研究者	齋藤 滋	富山大学大学院医学薬学研究部教授
分担研究者	杉浦真弓	名古屋市立大学大学院医学研究科教授
分担研究者	竹下俊行	日本医科大学教授
分担研究者	杉 俊隆	東海大学医学部准教授
分担研究者	丸山哲夫	慶應義塾大学医学部講師
分担研究者	小澤伸晃	国立成育医療センター医長
分担研究者	中塚幹也	岡山大学大学院保険学研究科教授
分担研究者	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・非手術例について

- 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。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

22 年度に解析結果を報告する。

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 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抑うつ調査

研究分担者 中野有美 名古屋市立大学大学院医学研究科助教
研究協力者 古川壽亮 名古屋市立大学大学院医学研究科教授
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

不育症患者の17.4%に臨床的に問題となる抑うつ、不安障害が存在することが明らかになった。過去のK6を用いた研究から日本人一般集団の同症状は1.9%であることが判っており、子どものいない不育症患者に明らかに精神疾患が高頻度に発症することが証明された。K6のスコアは系統的精査、次回妊娠成功率の説明を受けた後に有意に改善した。不育症患者が専門医に相談することがTender loving careとなっている可能性が示された。

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の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。本研究では不育症患者の抑うつ頻度、不育症患者が精査を受け、次回妊娠について説明を受けることで抑うつが改善されるかどうか、さらに持続する抑うつが認知行動療法によって改善するかどうかを調査する。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子どものいない不育症患者180人を対象とした。

① 初診時に K6、symptom checklist 90

revised(SCL-90-R)、過去の流産の精神的影響度 EI を調べ、抑うつの頻度を推定、SCL-90-Rとの相関によって K6 の有用性を確認した。

② 精査が終了した時点で結果を説明し、次回妊娠成功率を具体的に説明した。その後、2週間で再度 K6 を行い郵送してもらった。本研究は名古屋市立大学の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

初診時の調査を180人に行った。K6はSCL-90-Rの抑うつ、不安、敵意、強迫症状、対人過敏、恐怖症性不安、妄想観念、身体化症状、精神病性症状のすべてと相関した。

17.4%の患者に臨床的に問題になる抑うつ、不安障害を認めた。過去のK6を用いた日本人一般集団の1.9%に同症状が存在することから、不育症患者に抑うつが高頻度に発症することが明らかになった。

EI は化学流産、初期流産、子宮内胎児死亡の順に高くなった。

K6 のスコアは1回目より2回目に低下した。

D. 考察

不育症患者の 17.4%に臨床的に問題となる抑うつ、不安障害を認めた。過去の K6 を用いた研究から日本人一般集団の 1.9%に同症状が存在することから子どものいない不育症患者が抑うつに罹患しやすいことが明らかになった。

次回妊娠の具体的な成功率に関する説明を受けることで K6 のスコアは有意に低下した。本研究では対照の設定がないため、流産後の時間経過とともに自然軽快したとも考えられるが、最後の流産からの時間と初診時 K6 に相関がないことから、必ずしも時間経過だけではないと推定する。

K6 は極めて簡単なスクリーニング検査であり、今後は多施設共同研究として本研究を追試する予定である。

E. 結論

不育症患者の 17.4%に抑うつ、不安障害がみられた。K6 は SCL-90-R と相関し、不育症での有用性が確認できた。専門医を受診し、次回妊娠についての説明を受けることが TLC となる可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Nakano Y, Ozaki Y, Furukawa AT. Systematic examination and explanation of live birth rates can improve mental distress among women with recurrent Miscarriage. Submitted.

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 5

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葉酸療法の有効性調査

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

反復流産の予防に葉酸が有効かどうかを二重盲検試験によって検討する。2010年までに200人をエントリーする予定である。

A. 研究目的

ビタミンの一種である葉酸は二分脊椎・無脳症の予防であることは知られている。最近、葉酸を含む多剤併用療法が習慣流産予防に有効であると報告されたが、中国の散発流産に関する大規模調査では流産予防効果は認められなかった。しかし、本邦では流産予防効果があるとの情報がホームページに出回っているようである。現時点で葉酸に習慣流産予防効果があるかどうか不明であり、これを明らかにすることを目的とする。

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、原因不明のものを対象とした。また、合併症のために内服をしているもの、葉酸サプリメントを内服しているものを除外した。葉酸 5mg と偽薬を妊娠前から妊娠 10 週まで内服し、生児獲得率を比較する二重盲検である。妊娠前の葉酸値も検討項目とした。本研究は名古屋市立大学 IRB の承認を得、厚生労働省臨床研究に登録した後に実施した。

C. 研究結果

原因不明反復流産患者 84 人が研究に同意、内服開始。200 人の対象を予定している。

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 6

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患者の頻度調査

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 鈴木貞夫 名古屋市立大学公衆衛生学講師
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

研究要旨

本邦において習慣流産は 1.5%、不育症は 6.1%の頻度であり、妊娠経験者の 41%が流産を経験していることが明らかとなった。不育症患者数は（2 回以上連続流産として、既往も含めて）205 万人、年間約 4 万組が発症していると推定する。

A. 研究目的

不育症は妊娠はするけれど流産、死産によって生児を得られない場合をいい、3 回以上連続する流産を習慣流産という。習慣流産の頻度は欧米の古い文献で約 1%とされているが、本邦での頻度はまったく調査がされていない。不育症の実態を知る上で頻度の調査は極めて重要である。

B. 研究方法

愛知県岡崎市において生活習慣と遺伝子多型に関する文部省科学研究が名古屋市立大学公衆衛生学講座（研究代表者：鈴木貞夫）によって実施中である。健康診断を受ける 35 歳から 79 歳の一般市民に対する調査であり、問診表に妊娠歴を加えることで頻度が計算できる。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

2008 年 6 月の時点で岡崎研究コホート数：1117 名、うち調査票入力終了数：1060 名
女性：503 名
妊娠あり：458 名
流産あり：190 名
2 回以上連続流産あり：28 名
3 回以上連続流産あり：7 名

したがって、習慣流産は 1.5%、不育症は 6.1%、妊娠経験者の 41%が流産を経験していた。

D. 考察

2007 年人口統計から 35-79 歳女性の数は 3681 万人であり、2 回以上連続流産した女性は $x28/503=205$ 万人

1 年あたりの発症数はこれを 45 年で割って 45534 組/毎年という計算が成り立つ。ただし 45 年間の出産数は減少し、妊娠女性の高齢化により流産率は増加しているので補正は必要である。不育症（2 回以上連続流産として）患者数 205 万人、年間約 4 万組の発症数と推定できる。

研究代表者は問診表のなかに人工妊娠中絶術について記載したくないとしてこれを加えなかった。そのため、流産の中に人工流産が入っている可能性を指摘している。しかし、日本語として「流産」との質問に対し、「中絶」を加えて考えることは日本人女性ではほとんどないと推測する。現在 4000 人が参加しており、22 年度に頻度と不育症経験者の疾患罹患率などの調査を行う予定である。

E. 結論

本邦において習慣流産は 1.5%、不育症は 6.1%の頻度であり、妊娠経験者の 41%が流産を経験して