

P-154 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—

○能仲 太郎, 明石 真美, 大木 泉, 高桑 好一, 田中 憲一
新潟大学医学部産婦人科

【目的】近年、生殖医療の対象となる女性の高齢化が指摘されている。一方、原因不明習慣流産（3 回以上の初期流産反復症例、以下習流）に対する免疫療法の有効性が指摘されているが、年齢により免疫療法の有効性に差があるか否かの検討は少ない。そこで、年齢別の免疫療法の有効性を明らかにすることを目的とした。【方法】1983 年 4 月から 2008 年 6 月までの間に夫リンパ球による免疫療法を施行した後妊娠が成立した原因不明原発性習流 147 例を対象とした。免疫療法については遮断抗体活性（夫婦間リンパ球混合培養抑制試験により測定、以下 MLR-BE）が陰性であることを条件とし、IC を得た後実施した。夫末梢血（照射血）からリンパ球を分離、調整し妻皮内に接種、MLR-BE 発現の後、妊娠を許可するというプロトコールを用いた。免疫療法後の妊娠継続率について、年齢階層別（～24 才、25～29 才、30～34 才、35～39 才、40 才～）に判定した。また、免疫療法そのものの有効性を確認するため、適応を満たすものの希望により免疫療法を施行せず次回妊娠を経験した症例（コントロール、C 群）と比較した。【成績】免疫療法の成功率は 78.9%（147 例中 116 例）であり、C 群（20 例中 6 例、33.3%）に比較し有意に良好であった（ $p < 0.00005$, カイ二乗テスト）。年齢階層別の成功率は、～24 才：80.0%（10 例中 8 例）、25～29 才：80.3%（61 例中 49 例）、30～34 才：78.7%（47 例中 37 例）、35～39 才：84.0%（25 例中 21 例）、40 才～：25.0%（4 例中 1 例）であり、40 才～群では、～40 才群に比較し有意に低率であった（ $p < 0.05$, Fisher 直接確率法）。【結論】原因不明習慣流産に対する免疫療法の有効性が再度確認された。また、40 才未満の症例では年齢階層に関係なく約 80% の成功率であることが示されるとともに、40 才以上の症例においては有効性が低いことが推察された。

P-155 体外受精児の出生体重の推移に関する検討

○東梅 久子, 矢野美穂子, 藤澤 佳子, 山口 隆, 古屋 智, 北川 浩明
虎の門病院

【目的】近年、低出生体重児の増加と女性の「やせ」および妊娠中の不十分な体重増加との関連が問題にされ、これらと将来的な児の卵巣機能不全やメタボリック症候群などとの関連が示唆されている。今回、当科で体外受精・胚移植後に妊娠・分娩した体外受精児の出生体重と母体の BMI、妊娠中の体重増加との関連と推移を検討した。【方法】当科で施行した体外受精・胚移植後に単胎妊娠し、当科で妊娠 37 週以降に分娩した症例のうち、1991 年から 1995 年までの 56 例（A 群）と、2001 年から 2007 年までの 51 例（B 群）を対象とし、これらにおける母体の非妊時の BMI、妊娠中の増加体重、児の出生体重との関連を比較検討した。【結果】1) 非妊時の BMI は A 群 20.5 ± 2 、B 群 20.7 ± 4 であり両群間に有意差はなかった。「やせ」は A 群 10 例（18%）、B 群 14 例（30%）であり、「やせ」の女性が増加している傾向がみられた。2) 出生体重は A 群 $2,951 \pm 333$ g、B 群 $2,936 \pm 376$ g であり、両群間に有意差はなかった。SGA は A 群 4 例（7%）、B 群 6 例（13%）であり、SGA が増加している傾向がみられた。3) 非妊時の BMI および母体年齢と出生体重は両群とも相関はみられなかった。4) 妊娠中の体重増加は A 群で 8.1 ± 3 kg、B 群は 8.1 ± 3 kg であり、両群間に有意差はみられなかった。5) SGA を出生した母体の非妊時の BMI は A 群 23.1 ± 3 、B 群 19.0 ± 4 で有意に BMI が低下していた。SGA を分娩した母体の妊娠中の体重増加は A 群 8.7 ± 3 kg、B 群 5.9 ± 3 kg であり、妊娠中の増加体重が減少している傾向がみられた。【結論】体外受精児の平均出生体重に変化はみられないものの、SGA 児が増加している傾向がみられた。やせが増加し、SGA 児を分娩した母体の妊娠中の増加体重が減少している傾向がみられることから、妊娠中の体重増加と SGA が関連している可能性が示唆された。【結語】体外受精児においても出生時の低体重化がみられることから、妊娠前および妊娠中の適切な体重管理が必要であると考えられる。

P-156 完全型精巢性女性化症候群患者のアンドロゲン受容体分析：2 塩基挿入遺伝子変異

○鈴木 紀子, 古井 辰郎, 今井 篤志
岐阜大学医学部産科婦人科

【目的】精巢性女性化症候群（TFS）は精巢を有しながら身体的表現系は女性型を示し、アンドロゲン受容体（AR）の構造的・機能的異常に起因するアンドロゲン不応症である。今回我々は同朋 3 人に完全型 TFS を有する家系に遭遇したので、患者と母親の AR 遺伝子・タンパクを分析し、本症例の病態を明らかにすることを試みた。【方法】遺伝子は genome DNA を抽出し、exon2 から 8 までのそれぞれを挟み込むようにデザインしたプライマーを用いて PCR-direct sequencing 法で分析した。exon1 は全長が長いため、分断するように PCR を行った。AR タンパクは、ウエスタンブロット法で分析し、前立腺がん細胞株を対照とした。本研究は予め倫理委員会の承認を得た上で患者・家族への説明と同意を得て行った。【結果】患者の AR 遺伝子 exon4 に 2 塩基の挿入を認めた。それによってフレームシフトが起こり、exon6 のほぼ開始部位でストップコドンが生じた。母親では、挿入変異を持つ遺伝子座と野生型の遺伝子座両方をもつことが示された。また患者の抽出精巢のタンパク分析では、遺伝子解析で予想された 94kDa 付近にバンドが得られた（対照では 110kDa）。【結論】AR の exon1 は転写調節、exon1 の一部から exon3 は DNA 結合領域、exon4 から 8 はリガンド結合に対応している。AR 遺伝子およびタンパク解析結果から、本症例 AR のアンドロゲン結合部位の大半が欠損していることが示された。また、母親の遺伝子解析結果から、本家系では伴性遺伝であることが確認できた。アンドロゲン不応症の AR 遺伝子変異はこれまでに約 600 種類が報告されており、ほとんどは置換変異である。そのうち挿入変異は 12 例であり、しかも 2 塩基挿入変異は報告されていない。このような症例の集積は本疾患の理解を深める上で重要な情報を提供するかもしれない。