

不育症の診断と治療

慶應義塾大学医学部産婦人科

丸山 哲夫

第68回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム
平成28年4月21日

第68回日本産科婦人科学会学術講演会
利益相反状態の開示

筆頭演者氏名： 丸山 哲夫
所 属： 慶應義塾大学医学部産婦人科

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

不育症とは

生殖年齢の男女が妊娠を希望し、妊娠は成立するが流産や早（死）産を繰り返して生児が得られない状態

— 妊娠22週以降の胎内死亡や死産を繰り返す症例も包括する概念である —

日産婦編 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版

反復流産：

連続して2回流産を繰り返す状態

習慣流産：

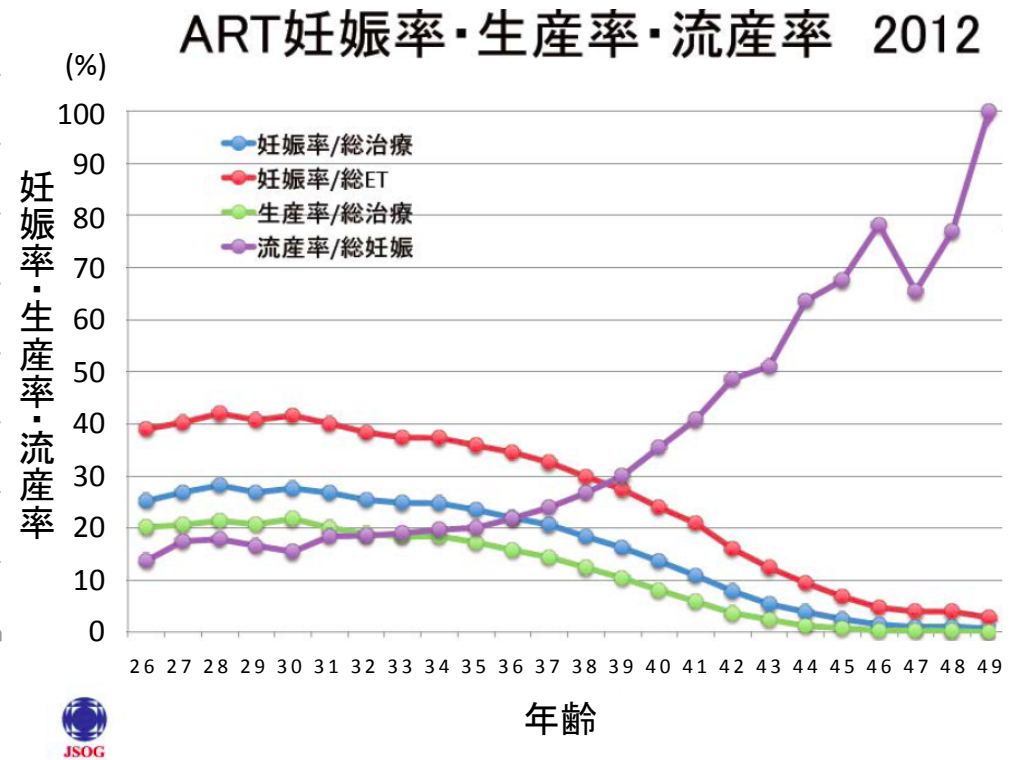
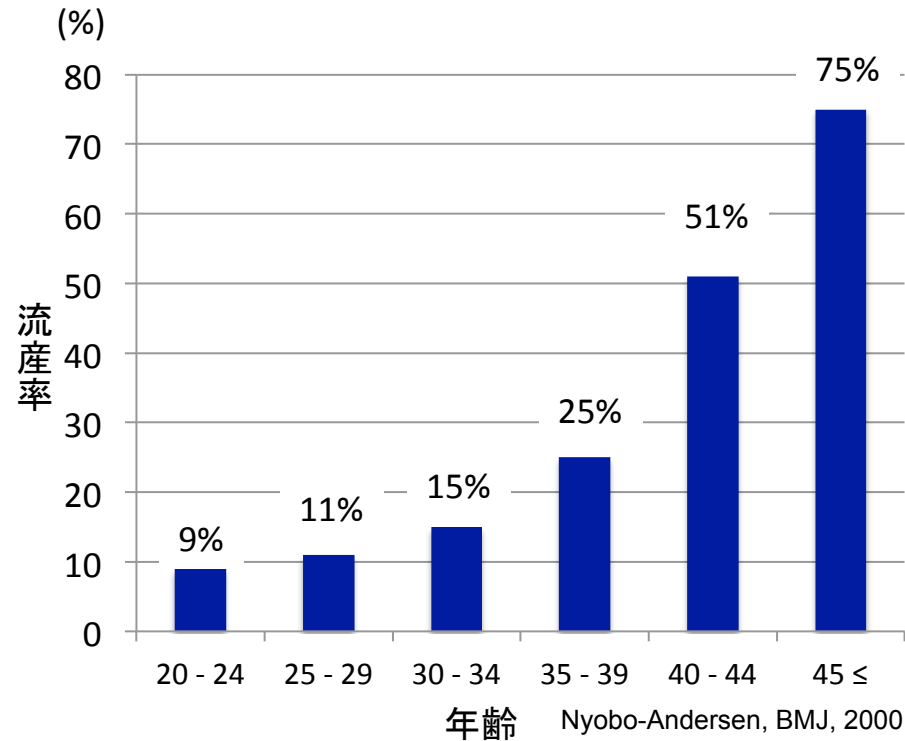
連続して3回以上流産を繰り返す状態

日産婦編 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版

CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？

- Answer
- 1. 3回以上連続する自然流産を習慣流産と診断する。(A)
- 2. 精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く。(B)
- 3. 習慣流産患者には以下を説明する。(B)
 - 1) 加齢と既往流産回数増大は次回妊娠成功率を低下させる。
 - 2) Answer 4に示す検査を行っても50%以上の症例で原因は特定できない。
 - 3) 以下の検査を実施しても原因が特定できない習慣流産に対する確立された治療法はない。
 - 4) 原因が特定できなくても特に高齢でなければ、既往流産が3～4回女性の場合、次回妊娠が無治療で継続できる率は60～70%である。
- 4. 習慣流産原因を検索する場合には以下の検査を行う。
 - 1) 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, 抗カルジオリピン β 2 GP1抗体)(A)
 - 2) カップルの染色体検査(患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要)(B)
 - 3) 子宮形態異常検査(経膈超音波検査, 子宮卵管造影, 子宮鏡など)(A)
 - 4) 新たに流産した場合, 流産(子宮内容, 流産胎児)物の染色体を検査する。(C)
- 5. 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, あるいは抗カルジオリピン β 2 GP1抗体のいずれか)陽性を複数回示した習慣流産患者は抗リン脂質抗体症候群と診断する。(A)
- 6. 夫リンパ球免疫療法の有効性については否定的意見が多い。適応(解説参照)を十分吟味し, 実施する場合には放射線照射後夫リンパ球を使用する。(A)

年齢別の流産の頻度



流産の頻度は母体が高齢になると増加する

反復流産患者の頻度: 25～29歳 1.2% (0.11^2) vs. 40～44歳 25% (0.51^2)

不育症の頻度も高齢になると増加する

Outcome of 10,000 Conceptions

Outcome	Conceptions	# SAs	% SAs	Live Births
Total	10,000	1500	15	8,500
Normal Chromosomes	9,200	750	8	8,450
Abnormal Chromosomes				
Total	800	750	94	50
Triploid/tetraploid	170	170	100	
45, X	140	139	99	1
Trisomy 16	112	112	100	
Trisomy 18	20	19	95	1
Trisomy 21	45	35	78	10
Trisomy, other	209	208	99.5	1
47, XXY, 47, XXX, 47, XYY	19	4	21	15
Unbalanced rearrangements	27	23	85	4
Balanced rearrangements	19	3	16	16
Other	39	37	95	2

Thompson & Thompson, Genetics in Medicine, 6th Edition

273 Karyotypes of products of
conception analyzed

Age	% Aneuploid
<35	52%
35-40	69%
>40	72%

受精卵の染色体異常の頻度は
母体が高齢になると増加する

既往流産回数と次回流産率

TABLE 1

Miscarriage rates and normal embryonic karyotype rates for treated patients with recurrent miscarriages.

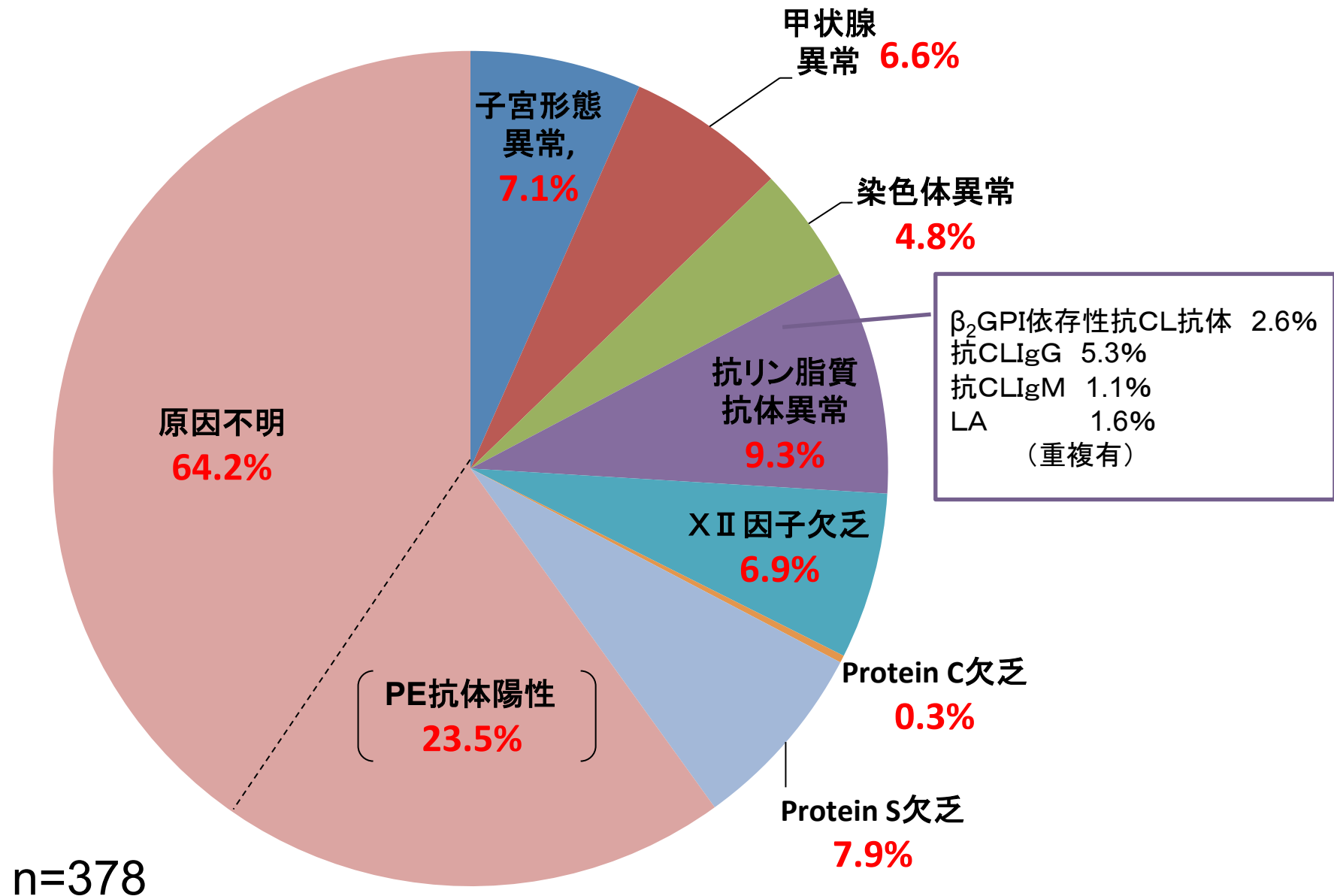
No. of previous spontaneous abortions	% Normal karyotype rate*	% Miscarriage rate	Age, y (mean $\pm$ SD)
2	36.4 (20/55)	23.2 (105/452)	29.4 $\pm$ 3.8
3	41.0 (32/78)	32.4 (149/460)	30.6 $\pm$ 3.6
4	44.7 (17/38)	37.0 (71/192)	31.4 $\pm$ 3.9
5	61.1 (11/18)	48.7 (38/78)	32.5 $\pm$ 3.6
6	71.4 (10/14)	64.1 (25/39)	32.8 $\pm$ 4.1
7	50.0 (4/8)	66.7 (16/24)	31.3 $\pm$ 2.8
8	100.0 (7/7)	70.6 (12/17)	31.9 $\pm$ 2.9
9	71.4 (5/7)	78.6 (11/14)	33.4 $\pm$ 2.5
10–20	89.0 (8/9)	93.9 (31/33)	34.4 $\pm$ 2.8

* The normal karyotype rate significantly decreased with the number of previous spontaneous abortions ($P = .011$).

Ogasawara M, Fertil Steril, 2000

- ✓ 流産回数が増えると次回流産率も高くなる
- ✓ 流産回数が増えると絨毛染色体「正常」の頻度が増加する

本邦での不育症の原因別頻度



CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いとは？

- Answer
- 1. 3回以上連続する自然流産を習慣流産と診断する。(A)
- 2. 精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く。(B)
- 3. 習慣流産患者には以下を説明する。(B)
 - 1) 加齢と既往流産回数増大は次回妊娠成功率を低下させる。
 - 2) Answer 4に示す検査を行っても50%以上の症例で原因は特定できない。
 - 3) 以下の検査を実施しても原因が特定できない習慣流産に対する確立された治療法はない。
 - 4) 原因が特定できなくても特に高齢でなければ、既往流産が3～4回女性の場合、次回妊娠が無治療で継続できる率は60～70%である。
- 4. 習慣流産原因を検索する場合には以下の検査を行う。
 - 1) 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, 抗カルジオリピン β 2 GP1抗体)(A)
 - 2) カップルの染色体検査(患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要)(B)
 - 3) 子宮形態異常検査(経膈超音波検査, 子宮卵管造影, 子宮鏡など)(A)
 - 4) 新たに流産した場合, 流産(子宮内容, 流産胎児)物の染色体を検査する。(C)
- 5. 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, あるいは抗カルジオリピン β 2 GP1抗体のいずれか)陽性を複数回示した習慣流産患者は抗リン脂質抗体症候群と診断する。(A)
- 6. 夫リンパ球免疫療法の有効性については否定的意見が多い。適応(解説参照)を十分吟味し, 実施する場合には放射線照射後夫リンパ球を使用する。(A)

不育症一般検査

1. 問診・基礎体温
2. 感染症検査(クラミジアなど)
3. 内分泌検査(血液検査)

黄体機能 P4

下垂体機能 LH, FSH, PRL

甲状腺機能 fT3, fT4, TSH

糖尿病検査 FBS

4. 子宮形態異常(超音波検査・子宮卵管造影・内視鏡)
5. 夫婦染色体検査(血液検査)
6. 免疫学的検査(血液検査)

抗核抗体

抗リン脂質抗体

ループスアンチコアグラント

抗カルジオリピン抗体: IgG, IgM, β 2-GPI抗体

抗フォスファチジルエタノールアミン抗体

7. 血液凝固系検査(血液検査)

血小板数, aPTT, PT, 第XII因子, プロテインC, プロテインS

抗リン脂質抗体症候群の診断基準 (APS, antiphospholipid syndrome)

(表 1) 抗リン脂質抗体症候群の診断基準

臨床基準：

1. 血栓症

1 回以上の動脈もしくは静脈血栓症の臨床的エピソード。血栓症は画像診断、ドプラ検査、または病理学的に確認されたもの。

2. 妊娠合併症

a) 妊娠 10 週以降で他に原因のない正常形態胎児の死亡、または、

b) 重症妊娠高血圧症候群、子癰または胎盤機能不全による妊娠 34 週以前の形態学的異常のない胎児の 1 回以上の早産、または、

c) 妊娠 10 週以前の 3 回以上続けての他に原因のない流産

検査基準：

1. ループスアンチコアグラントが 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上陽性（国際血栓止血学会のガイドラインに沿った測定法による）

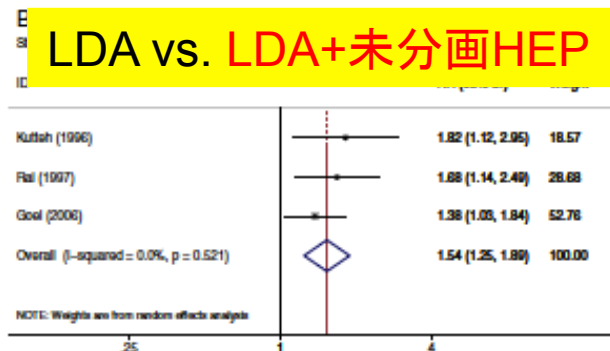
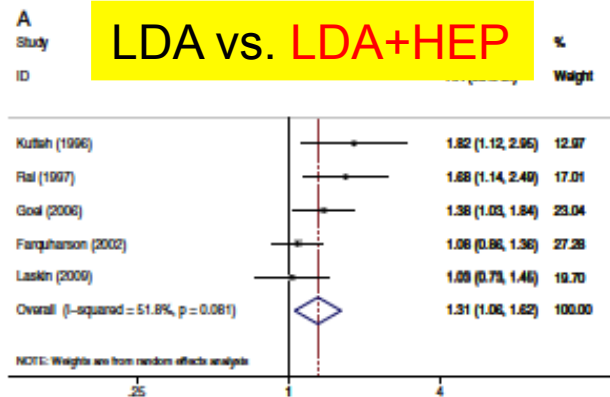
2. 抗カルジオリピン抗体（IgG 型または IgM 型）が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上中等度以上の力価（ $> 40\text{GPL}[\text{MPL}]$ 、または $> 99^{\text{th}}$ percentile）で検出される（標準化された ELISA 法による）

3. 抗カルジオリピン $\beta_2\text{GP1}$ 抗体（IgG 型または IgM 型）が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上検出される（力価 $> 99^{\text{th}}$ percentile、標準化された ELISA 法による）

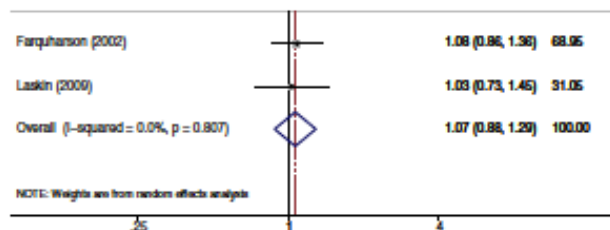
* 臨床基準を 1 つ以上、かつ検査基準を 1 つ以上満たした場合抗リン脂質抗体症候群と診断する。したがって、検査基準を満たしても臨床基準に該当する既往がなければ抗リン脂質抗体症候群とは診断されない。

国際血栓止血学会のガイドラインに沿ったループスアンチコアグラント測定法は委託検査ではループスアンチコアグラント（希釈ラッセル蛇毒時間法）とループスアンチコアグラント（リン脂質中和法）が該当する。

APSの治療



LDA+未分画HEP vs. LDA+低分子HEP



LDA+未分画HEPが標準治療

低用量アスピリン(LDA):

使用薬剤:

バイアスピリン(100mg)®

アスピリン81mg® など

使用法:

1日1錠

開始～終了時期:

非妊娠時、高温期、妊娠判明時～28週、35週、分娩直前など

未分画ヘパリン(UF-HEP):

使用薬剤:

ヘパリンカルシウム皮下注®

カプロシン® など

使用法:

1回につき5,000単位を12時間毎(1万単位/日)

開始～終了時期:

妊娠判明時・胎嚢確認時～37週・分娩直前など

APSの治療成績

治療様式	LDA+HEP		LDA		P 値
	N	生児獲得率 (%)	N	生児獲得率 (%)	
1 LDA+UF-HEP	25	80	25	40	< 0.05
2 LDA+UF-HEP	45	72	45	42	0.01
3 LDA+LMW-HEP*	51	78	47	72	NS
4 LDA+UF-HEP	33	85	39	62	0.04
5 LDA+LMW-HEP*	22	77	21	76	NS

*LMW-HEP: 低分子ヘパリン

1. Kutteh WH, AJOG, 1996
2. Rai R et al., BMJ, 1997
3. Farqharson RG, et al, Obstet Gynecol, 2002
4. Goel N, et al., Med Sci Monit, 2006
5. Laskin CA, et al., J Rheumatol, 2009

不育症一般検査

1. 問診・基礎体温

2. 感染症検査(クラミジアなど)

3. 内分泌検査(血液検査)

黄体機能 P4

下垂体機能 LH, FSH, PRL

甲状腺機能 fT3, fT4, TSH

糖尿病検査 FBS

4. 子宮形態異常(超音波検査・子宮卵管造影・内視鏡)

5. 夫婦染色体検査(血液検査)

6. 免疫学的検査(血液検査)

抗核抗体

抗リン脂質抗体

ループスアンチコアグラント

抗カルジオリピン抗体: IgG, IgM, beta2-GPI抗体

抗フォスファチジルエタノールアミン抗体

7. 血液凝固系検査(血液検査)

血小板数, aPTT, PT, 第XII因子, プロテインC, プロテインS

夫婦染色体異常(構造異常)

不育症カップルの約4%

均衡型相互転座

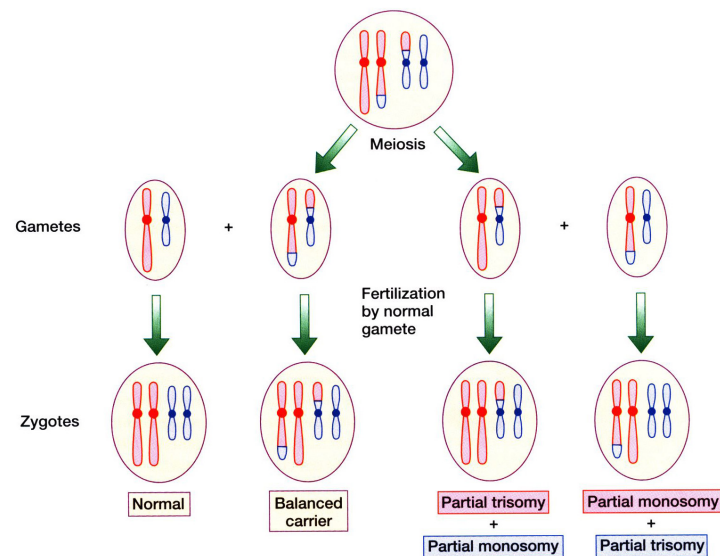


Figure 2.22: Results of meiosis in a carrier of a balanced reciprocal translocation.

Other modes of segregation are also possible, for example 3:1 segregation. The relative frequency of each possible gamete is not readily predicted. The risk of a carrier having a child with each of the possible outcomes depends on its frequency in the gametes and also on the likelihood of a conceptus with that abnormality developing to term. See the book by Gardner and Sutherland (Further reading) for discussion.

ロバートソン転座

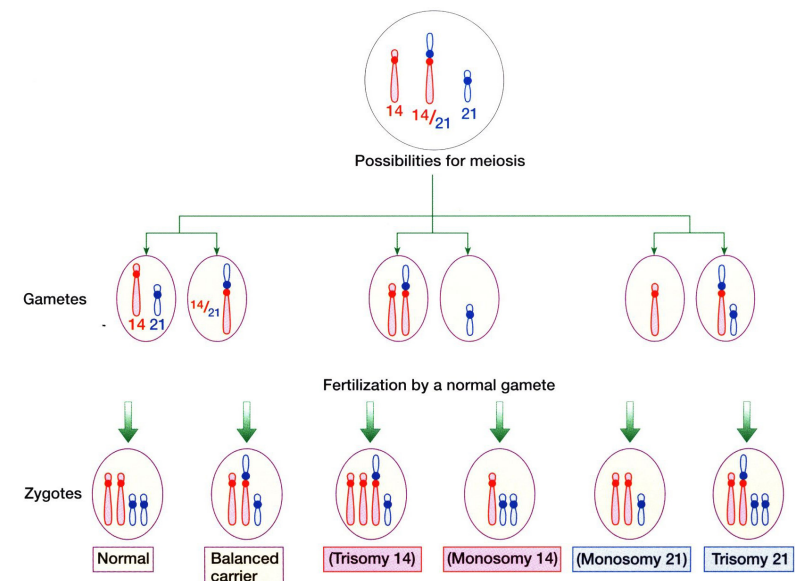


Figure 2.23: Results of meiosis in a carrier of a Robertsonian translocation.

Carriers are asymptomatic but often produce unbalanced gametes that can result in a monosomic or trisomic zygote. The bracketed monosomic and trisomic zygotes in this example would not develop to term.

転座型染色体異常の次回生児獲得率

- 均衡型相互転座 → 50～70%
- Robertson転座 → 60 ～ 67 %
 - ただし相同染色体同士のRobertson転座の場合
→ 流死産あるいは染色体異常児の出生 100%

染色体構造異常に対する着床前診断の有用性は？



出産率：

17%（採卵周期あたり）

26%（胚移植あたり）

流産率：

10%（臨床的妊娠あたり）

Moutou C, et al. Hum Reprod, 2014

相互転座症例において、生児を得るまでの流産回数：

自然妊娠群 0.58回 vs. PGD施行群 0.22回 ($P < 0.02$)

Ikuma S, et al. PLoS ONE, 2015

PGD群で流産率は低い
しかし、累積生児獲得率には差は無し

夫婦染色体検査^前の説明のポイント

- 染色体構造異常保因者の告知に関する配慮
 - 保因者を特定するか否かについての確認
- 構造異常があった場合の大まかな妊娠予後とその対応
 - 待機的管理だけでなく着床前診断についても言及
- 構造異常があった場合の親子・同胞が保因者である可能性
 - 第1児が既にいる続発性習慣流産の場合は慎重に
- 相同染色体間でのロバートソン転座の可能性
 - 拳児の断念も含めた治療方針の根本的転換の可能性

不育症一般検査

1. 問診・基礎体温
2. 感染症検査(クラミジアなど)
3. 内分泌検査(血液検査)

黄体機能 P4

下垂体機能 LH, FSH, PRL

甲状腺機能 fT3, fT4, TSH

糖尿病検査 FBS

4. 子宮形態異常(超音波検査・子宮卵管造影・内視鏡)

5. 夫婦染色体検査(血液検査)

6. 免疫学的検査(血液検査)

抗核抗体

抗リン脂質抗体

ループスアンチコアグラント

抗カルジオリピン抗体: IgG, IgM, beta2-GPI抗体

抗フォスファチジルエタノールアミン抗体

7. 血液凝固系検査(血液検査)

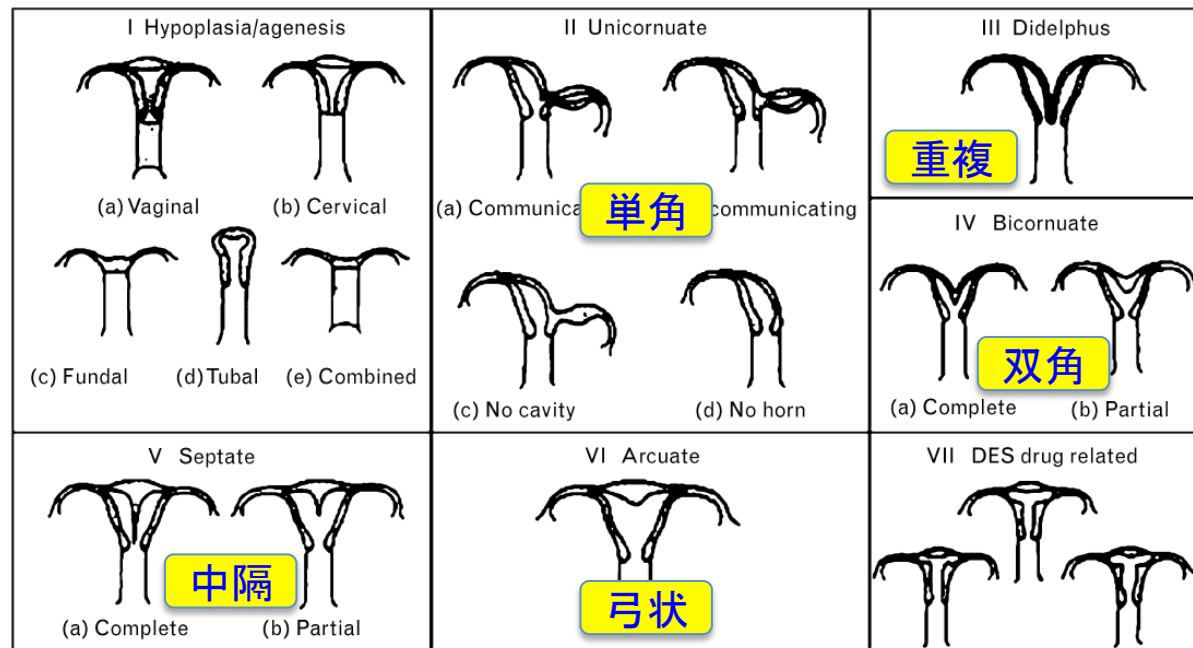
血小板数, aPTT, PT, 第XII因子, プロテインC, プロテインS

子宮形態異常

- 先天的

- 子宮奇形

- 单角子宮
 - 重複子宮
 - 双角子宮
 - 中隔子宮
 - 弓狀子宮



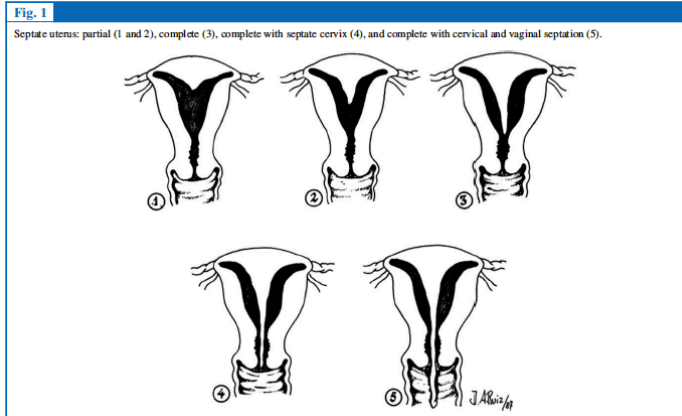
DES, diethylstilbestrol

ASRM, Fertil Steril, 1988

- 後天的

- 子宮筋腫・子宮腺筋症
 - 内膜ポリープ
 - 子宮腔癒着症 (Asherman症候群)

中隔子宮に対する子宮鏡下子宮形成術

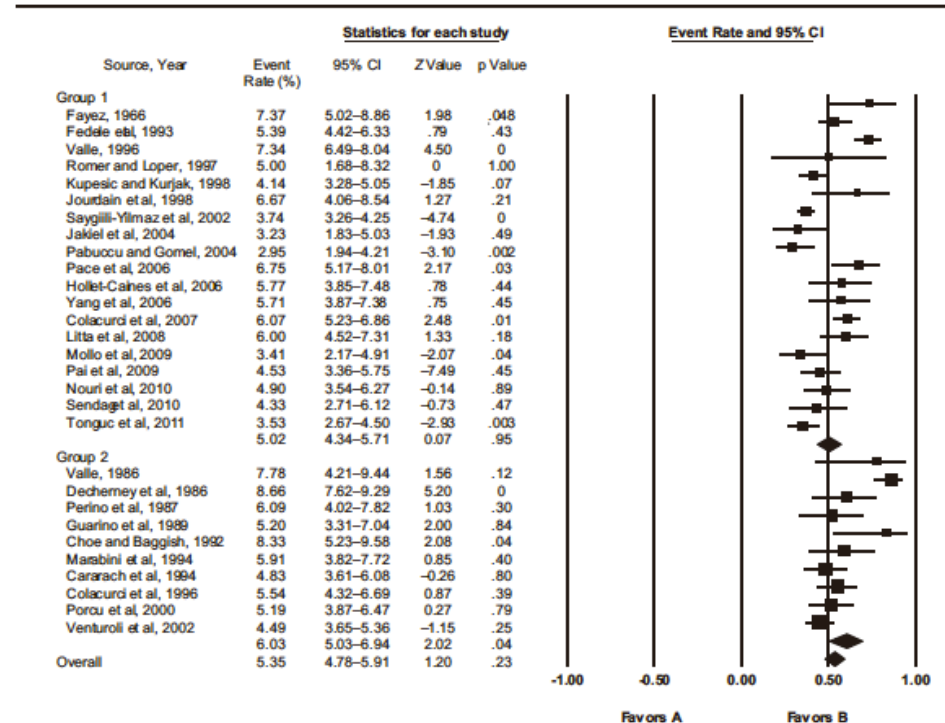


Hysteroscopic metroplasty is a simple, well tolerated, and minimally invasive treatment, and is considered the first-line surgical therapy to correct uterine septa.

However, ...
NO RCT!

Fig. 9

Live-birth rate after hysteroscopic metroplasty. Initial meta-analysis was performed on all studies (groups 1 and 2) with live-birth rate reported as percentage. After excluding studies with inconsistent definition of pregnancy rate (i.e., all post-metroplasty pregnancies reported, not just index pregnancy) and studies with a substantial number of subjects lost to follow-up or with ongoing pregnancies, a second analysis was performed on the "clean" studies (group 1).



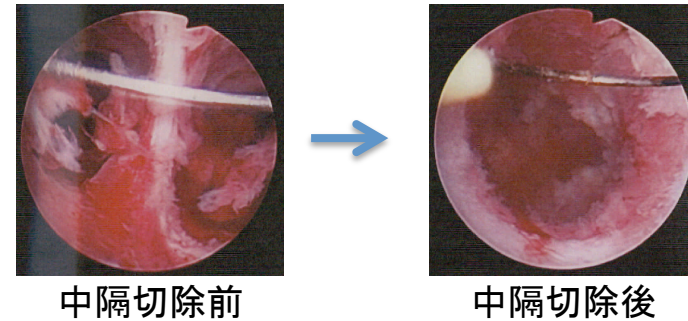
Paradisi R, et al., Curr Opin Obstet Gynecol, 2014:
Valle and Ekpo, J Minim Invasive Gynecol, 2013

不育症の子宮形態異常に対する管理・治療

- 先天的

- 子宮奇形

- 単角子宮 → 無治療／経過観察
 - 重複子宮 → 無治療／経過観察
 - 双角子宮 → 無治療、Strassmann 手術
 - 中隔子宮 → 子宮鏡下中隔切除術、Jones & Jones 手術
 - 弓状子宮 → 無治療／経過観察(不育症の原因では無いとして対応)

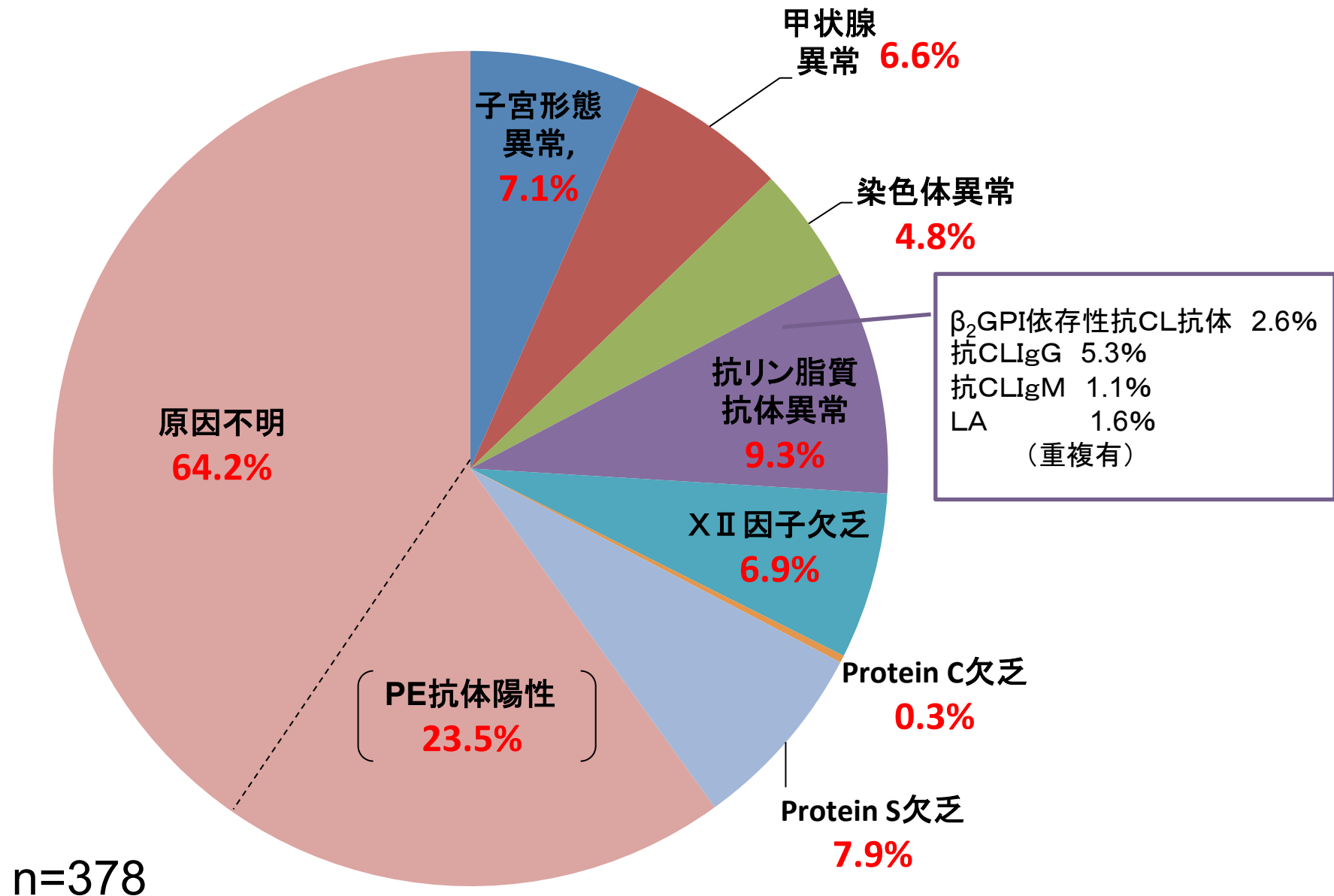


- 後天的

- 子宮筋腫・子宮腺筋症
 - 内膜ポリープ
 - 子宮腔癒着症(Asherman症候群)

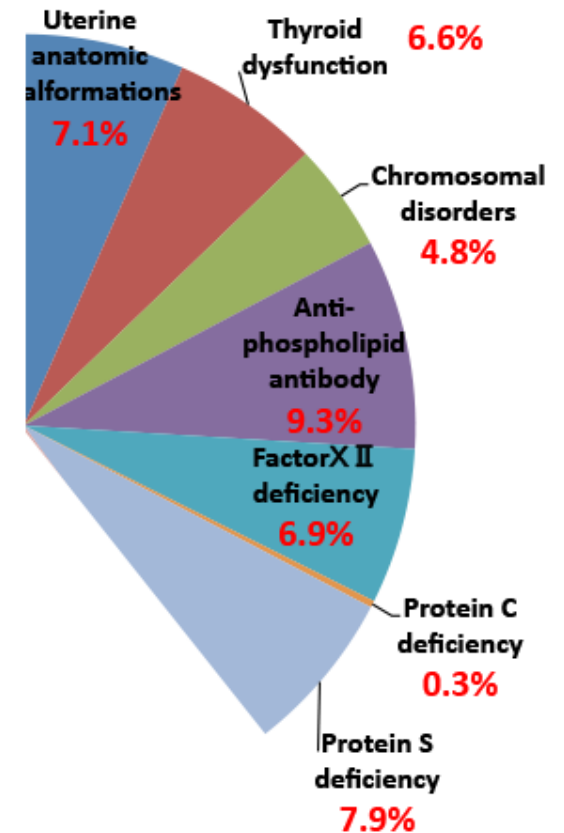
個別対応： 粘膜下筋腫、多発ポリープ、
中等度異常の子宮腔癒着は手術がベター

本邦での不育症の原因別頻度



不育症治療方針

- リスク因子無し → 無治療(カウンセリング)
- 抗リン脂質抗体陽性
- 第XII因子 低値
- Protein C/S 低値
- 黄体機能不全 → 黄体ホルモン補充
- 夫婦染色体異常 → 臨床遺伝専門医による
カウンセリング、着床前診断
- 甲状腺機能低下 → 甲状腺ホルモン補充
- 子宮内腔異常 → 子宮鏡下手術



不妊症

潜在性甲状腺機能低下症

TSHのみ高値

時に甲状腺自己抗体陽性



要治療として対応

➤ リスク因子

➤ 抗リン脂質抗体

➤ 第XII因子欠損

➤ Protein C欠損

➤ 眞体欠損

➤ 夫婦染色体異常

➤ 甲状腺機能低下症

➤ 子宮内腔異常

Uterine
anatomic
alterations

Thyroid
dysfunction

6.6%

Chromosomal
disorders

4.8%

Anti-
phospholipid
antibody

3.3%

Factor X II
deficiency

6.9%

Protein C
deficiency

0.3%

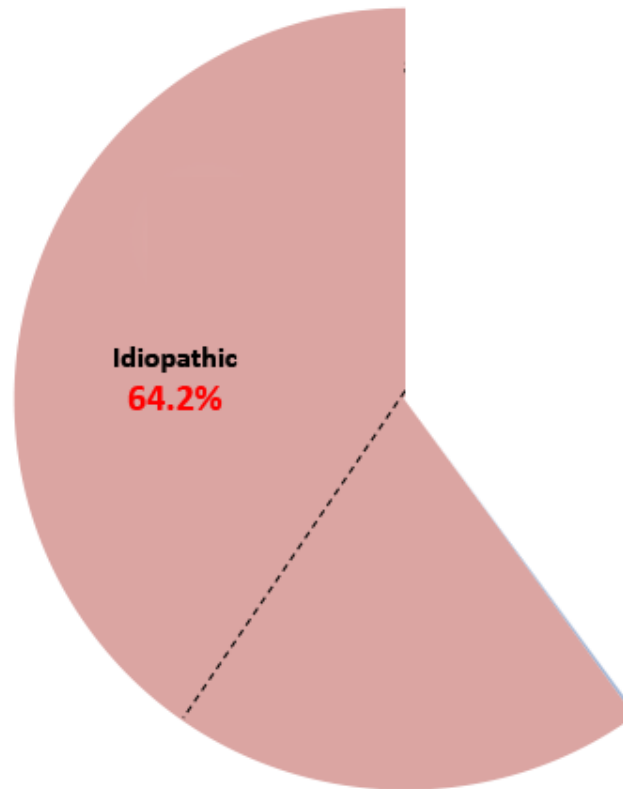
Protein S
deficiency

7.9%

CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？

- Answer
- 1. 3回以上連続する自然流産を習慣流産と診断する。(A)
- 2. 精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く。(B)
- 3. 習慣流産患者には以下を説明する。(B)
 - 1) 加齢と既往流産回数増大は次回妊娠成功率を低下させる。
 - 2) Answer 4に示す検査を行っても50%以上の症例で原因は特定できない。
 - 3) 以下の検査を実施しても原因が特定できない習慣流産に対する確立された治療法はない。
 - 4) 原因が特定できなくても特に高齢でなければ、既往流産が3～4回女性の場合、次回妊娠が無治療で継続できる率は60～70%である。
- 4. 習慣流産原因を検索する場合には以下の検査を行う。
 - 1) 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, 抗カルジオリピン β 2 GP1抗体)(A)
 - 2) カップルの染色体検査(患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要)(B)
 - 3) 子宮形態異常検査(経膈超音波検査, 子宮卵管造影, 子宮鏡など)(A)
 - 4) 新たに流産した場合, 流産(子宮内容, 流産胎児)物の染色体を検査する。(C)
- 5. 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, あるいは抗カルジオリピン β 2 GP1抗体のいずれか)陽性を複数回示した習慣流産患者は抗リン脂質抗体症候群と診断する。(A)
- 6. 夫リンパ球免疫療法の有効性については否定的意見が多い。適応(解説参照)を十分吟味し, 実施する場合には放射線照射後夫リンパ球を使用する。(A)

原因(リスク)不明不育症



どのように対応するべきか？

原因不明 → 治療不要？
患者も医者も治療不要は受け入れられない

原因不明不育症に行われた試験的治療

❖ 抗血栓療法

- 低用量アスピリン
- ヘパリン

❖ プロゲステロン療法

❖ 免疫療法

- 夫リンパ球療法
- 第三者リンパ球療法
- 大量ヒト免疫グロブリン療法

しかし、どの治療も有効では無かった 免疫療法も・・・

❖ ~~抗血栓療法~~

➤ ~~低用量アスピリン~~

Kaandorp SP, et al., NEJM. 2010;
Clark P, et al., Blood, 2010

➤ ~~ヘパリン~~

❖ ~~プロゲステロン療法~~

Haas DM, Ramsey PS.,
Cochrane Database Syst Rev. 2008

❖ ~~免疫療法~~

➤ ~~大リンパ球療法~~

➤ ~~第三者リンパ球療法~~

➤ ~~大量ヒト免疫グロブリン療法~~

Porter TF, et al., Cochrane Database Syst Rev. 2008

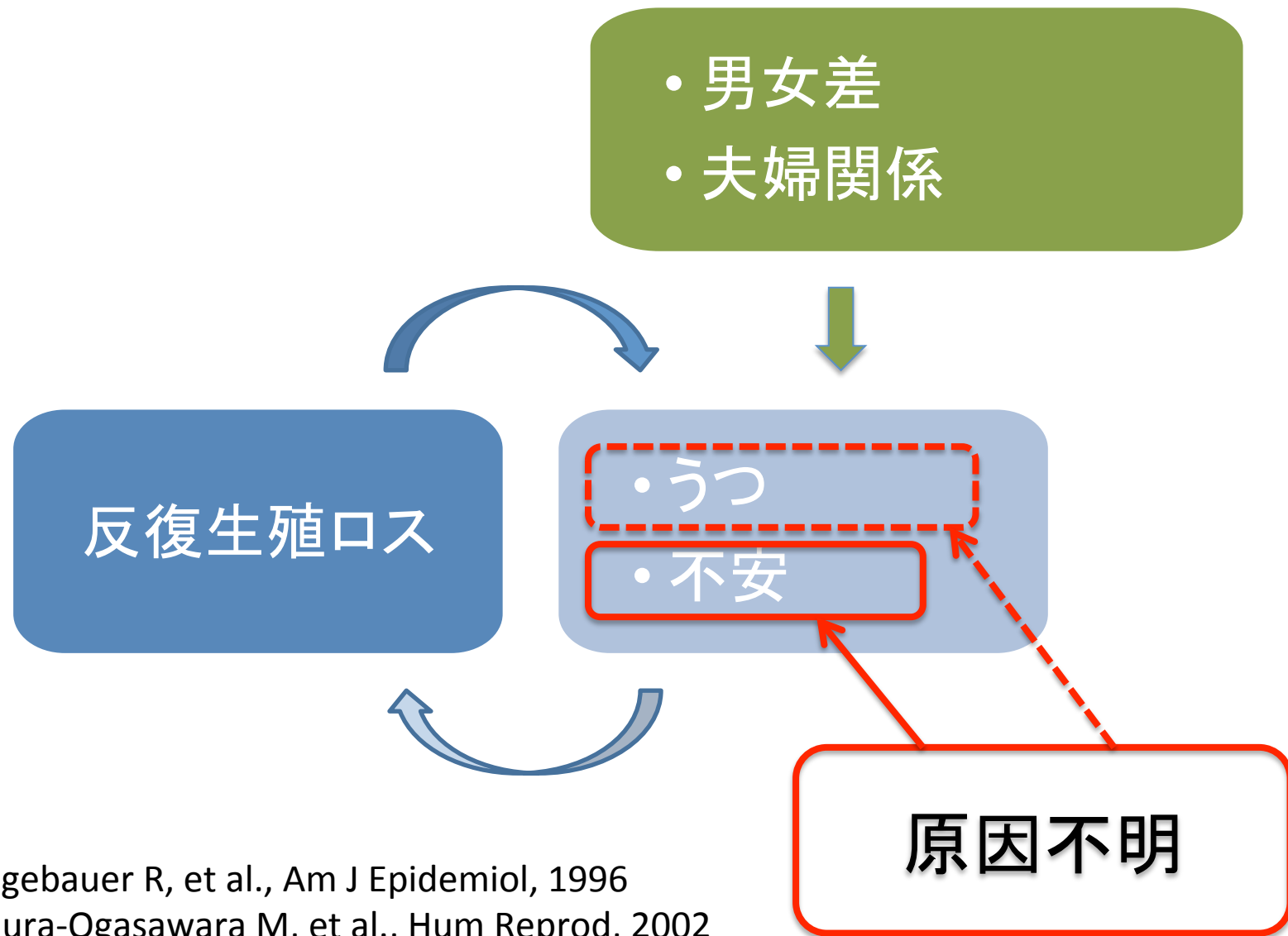
なぜ有効性が証明されないのか？

- 単純に有効性の無い治療だから
- 不育症患者の異質性・多様性
 - 免疫療法は 8～10% の不育症患者にしか効かない
 - 免疫療法を必要とする患者を選別する検査が無い

Recurrent Miscarriage Immunotherapy Trialists Group,

Am J Reprod Immunol, 1994

- プラシーボ効果
 - プラシーボ効果が強すぎる



#1. Neugebauer R, et al., Am J Epidemiol, 1996

#2. Sugiura-Ogasawara M, et al., Hum Reprod, 2002

Tender loving care は 妊娠転帰を改善する

☆ Tender loving care (TLC, 愛護的ケア)

- 1～2週間隔の検診・エコー
- 精神的支援・カウンセリング

流産回避率 (%)		
TLC 有り	TLC 無し	文献
85	36	Stray-Pedersen B, Stray-Pedersen S, 1984, 1988
74	49	Clifford K, et al., 1997
86	33	Liddell HS, et al., 1991
78	57	厚労省班研究, 2010

原因(リスク)不明不育症患者への対応

－ カウンセリング:心理・精神的サポート

－ 情報提供: 60 ～ 80% 生児獲得率

- ・ 年齢および既往流産回数等による

－ 愛護的ケア (TLC):

1回/1 ～ 2週 超音波検査と心理・精神的サポート

Tender Loving Care (TLC) はなぜ大事か？

- TLCは流産率を低下させる
- TLCはメンタルヘルスを改善させる

TLCは現在だけでなく未来の妊娠をサポートする

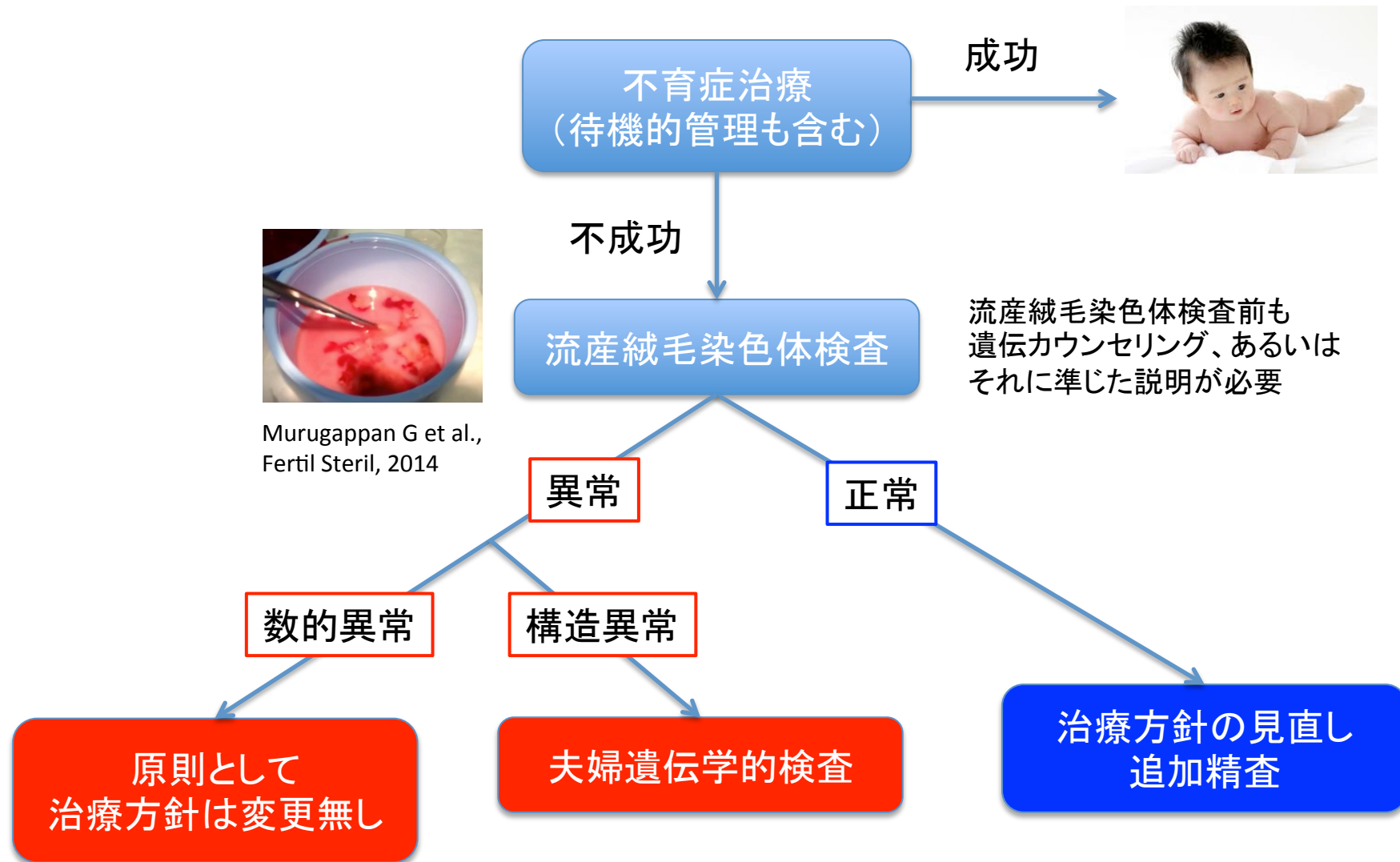
現在の妊娠が不成功に終わっても次の妊娠へつなげるために・・・

CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？

- **Answer**

- 1. 3回以上連続する自然流産を習慣流産と診断する。(A)
- 2. 精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く。(B)
- 3. 習慣流産患者には以下を説明する。(B)
 - 1) 加齢と既往流産回数増大は次回妊娠成功率を低下させる。
 - 2) Answer 4に示す検査を行っても50%以上の症例で原因は特定できない。
 - 3) 以下の検査を実施しても原因が特定できない習慣流産に対する確立された治療法はない。
 - 4) 原因が特定できなくても特に高齢でなければ、既往流産が3～4回女性の場合、次回妊娠が無治療で継続できる率は60～70%である。
- 4. 習慣流産原因を検索する場合には以下の検査を行う。
 - 1) 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, 抗カルジオリピン β 2 GP1抗体)(A)
 - 2) カップルの染色体検査(患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要)(B)
 - 3) 子宮形態異常検査(経膈超音波検査, 子宮卵管造影, 子宮鏡など)(A)
 - 4) 新たに流産した場合、流産(子宮内容, 流産胎児)物の染色体を検査する。(C)
- 5. 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント, 抗カルジオリピン抗体, あるいは抗カルジオリピン β 2 GP1抗体のいずれか)陽性を複数回示した習慣流産患者は抗リン脂質抗体症候群と診断する。(A)
- 6. 夫リンパ球免疫療法の有効性については否定的意見が多い。適応(解説参照)を十分吟味し、実施する場合には放射線照射後夫リンパ球を使用する。(A)

流産絨毛染色体検査の重要性



Outcome of 10,000 Conceptions

Outcome	Conceptions	# SAb	% SAb	Live Births
Total	10,000	1500	15	8,500
Normal Chromosomes	9,200	750	8	8,450
Abnormal Chromosomes				
Total	800	750	94	50
Triploid/tetraploid	170	170	100	
45, X	140	139	99	1
Trisomy 16	112	112	100	
Trisomy 18	20	19	95	1
Trisomy 21	45	35	78	10
Trisomy, other	209	208	99.5	1
47, XXY, 47, XXX, 47, XYY	19	4	21	15
Unbalanced rearrangements	27	23	85	4
Balanced rearrangements	19	3	16	16
Other	39	37	95	2

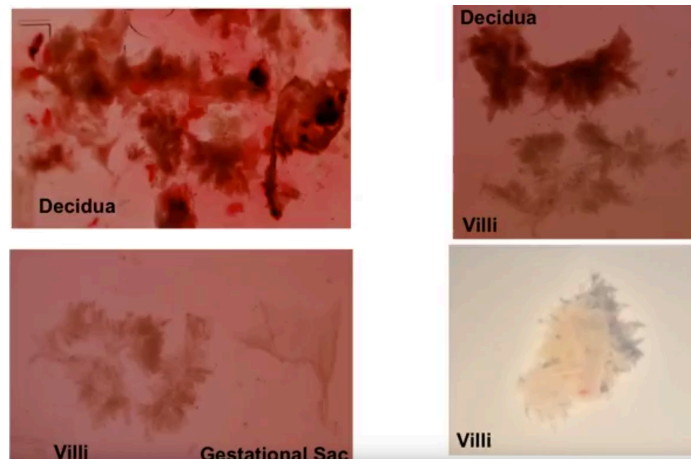
Thompson & Thompson, Genetics in Medicine, 6th Edition

流産絨毛染色体検査が 46, XX の場合は
母体細胞の混入の可能性も考慮する

273 Karyotypes of products of
conception analyzed

Age	% Aneuploid
<35	52%
35-40	69%
>40	72%

Lathi, Fertil Steril. 2008



絨毛を提出のこと！

絨毛提出の指南ビデオ有り

Murugappan G et al.,
Fertil Steril, 2014;102: e9-10

不育症として対応すべき患者は？

- 習慣流産
- 反復流産
- 抗リン脂質抗体症候群の臨床所見を満たす場合
 - 臨床所見：妊娠合併症
 - a. 妊娠10週以降で原因不明の子宮内胎児死亡
 - b. 重症妊娠高血圧症候群または胎盤機能不全による妊娠34週未満の早産
 - c. 妊娠10週未満の3回以上連続した他に原因のない流産

生化学的妊娠 (biochemical pregnancy [loss])

血清中または尿中のHCGの検出によってのみ妊娠と診断され、かつ臨床的妊娠*へ進行しない妊娠

*臨床的妊娠：超音波断層法により1つ以上の胎嚢が視認される、または妊娠を示す臨床的な確徴により診断される妊娠。異所性妊娠を含む。

Table 2. Pregnancies and Outcome According to Menstrual Cycle.

	CYCLE									TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
No. of women starting the cycle	221	161	117	81	62	44	19	1	1	707
Women becoming clinically pregnant										
Number	53	41	30	15	6	7	3	0	0	155*
Percent	24	25	26	19	← 13† →					
No. of women who dropped out after completing the cycle	7	3	6	2	1	0	0	0	0	19
No. of women who completed the study without a clinical pregnancy‡	—	—	—	2	11	18	15	0	1	47
No. of early pregnancy losses	14	10	10	2	5	2	0	0	0	43

Wilcox, et al., NEJM, 1988

It can be estimated that **almost 20%** (0.6^3) of women in the general population may experience **3 biochemical pregnancy losses** attributable to chance alone, most of which will **not need investigating**.

不育症として対応すべき患者は？

- 習慣流産
- 反復流産
- 抗リン脂質抗体症候群の臨床所見を満たす場合
 - 臨床所見：妊娠合併症
 - a. 妊娠10週以降で原因不明の子宮内胎児死亡
 - b. 重症妊娠高血圧症候群または胎盤機能不全による妊娠34週未満の早産
 - c. 妊娠10週未満の3回以上連続した他に原因のない流産
- 生化学的妊娠は原則として流産に含めない
 - 例えば、生化学的妊娠3回の既往 → 不育症とはいえない → ただし、十分なインフォームドコンセントのうえ、不育症に準じた取り扱いをすることを否定はしない