

実臨床での結果から有効な検査なのかを見極める

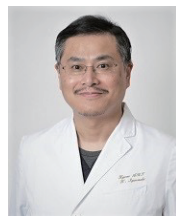
「慢性子宮内膜炎と子宮内フローラ検査」

今回は五十嵐医師のクリニックで実施している子宮内フローラ検査の臨床データを基にご講演をいただきました。

講演内容

- ◇検査回数別 LDM/NLDM の割合比較結果について
- ◇検出される細菌叢の種類について
- ◇検査後の治療による改善結果
- ◇EMMA/ALICE との比較、CE 診断について

京野アートクリニック仙台 院長 五十嵐 秀樹 先生



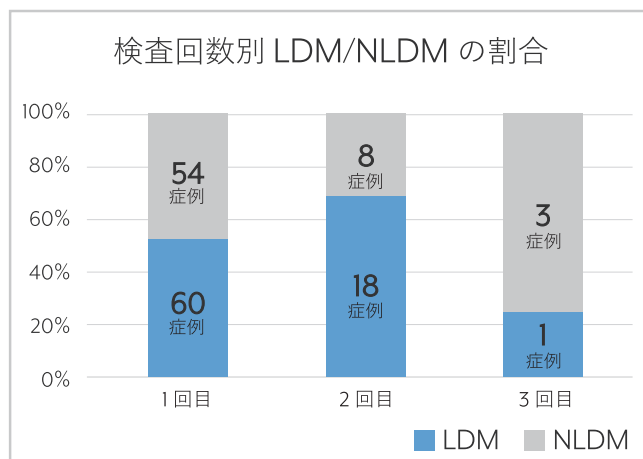
山形大学医学部卒業後、産婦人科に入局。同大学院で「卵の加齢」について研究。「卵の若返り」は生殖医療に携わる者の究極の目標と考え、米国ペンシルベニア大学留学中も卵と胚発生の研究に従事。帰国後、山形大学医学部産婦人科助教、講師を経て現職の京野アートクリニック仙台の院長に就任。

◇初回検査で LDM は約半数。治療後再検査にて約 7 割まで上昇

子宮内フローラ検査について、回数別の LDM/NLDM の割合を比較した。
 適応症例：反復着床不全、希望者、または医師が必要と判断した症例
 検査件数：2020 年 7 月～2022 年 12 月の間に 142 件（114 症例）
 （特に hCG 高値の化学妊娠、若年かつ良好胚の不成功例には早期で検査を実施）結果は図の通り。

- ✓ 初回 LDM は、52.6%（60 症例）
- ✓ 推奨治療後に再検査を行うと、69.2% が LDM へ改善
- ✓ 3 回目は、25.0% が LDM へ

この結果より、初回 NLDM 患者に推奨治療を行うことで高い割合で LDM まで改善することが可能であるが、一部難治性の症例も存在することが示唆された。



◇早流産への関連報告で注目の Ureaplasma も検出

子宮内フローラ検査を実施した全症例において、検出された細菌叢の種類を占有率の高かった順にまとめた。

- ✓ 占有率トップは、Lactobacillus
- ✓ 2 位は、細菌性膣症の原因菌とも言われる Gardnerella
- ✓ Ureaplasma も低くない割合で検出

この結果より、子宮内には通常 Lactobacillus の割合が高いことが再確認された。

また、抗生剤等の治療対象となる菌の検出、特に近年、早流産への関与が指摘されている Ureaplasma の検出はその後の治療決定に対しても重要なものとなる。

菌名	占有率	ランク
Lactobacillus	9785.4	1
Gardnerella	1302.7	2
Bifidobacterium	1030.6	3
Streptococcus	770.2	4
Atopobium	321.1	5
Prevotella	220.1	6
Alloscardovia	122.3	7
Megasphaera	119.8	8
Corynebacterium	91.2	9
Fingoldia	58.6	10
Staphylococcus	50	11
Dialister	45.2	12
Aerococcus	41.3	13
Clostridium	33.6	14
Ureaplasma	29.6	15

◇検査結果に沿った治療で、妊娠率、妊娠継続率、生産率が有意に改善

子宮内フローラ検査を実施する前、実施後症例の子宮内フローラの状態に合わせて適切な治療を行うと下記表の通り、妊娠率、妊娠継続率、生産率すべての項目において、有意な差をもって改善を示した。

子宮内フローラ検査前	項目	子宮内フローラ検査後
19.8%	妊娠/ET	44.6%
7.8%	生産・継続/ET	33.3%
41.6%	妊娠/症例	71.3%
23.0%	生産・継続/症例	58.5%

- ✓ 子宮内フローラ検査、他着床不全検査・対策を行った症例の妊娠率、妊娠継続率、生産率は有意に改善する
- ✓ 初回 NLDM だった症例に対する推奨治療 -Probiotics 療法後の臨床成績は、初回 LDM 症例より良好
- ✓ 同研究にて、40 歳以上と未満での比較解析も行ったところ、40 歳未満群では全ての項目にて有意差あり。40 歳以上の群では改善傾向はあった（生産/ET は約3倍に改善）ものの、有意な差は見られなかった。

この結果より、子宮内フローラ検査やその他着床不全検査を実施し、個々の症例の状態にあった推奨治療を行うことで、妊娠率、妊娠継続率、生産率の向上が期待される。

また、初回 LDM 症例においては、子宮内環境以外の要因が不妊に関与していることが示唆される。40 歳以上でも改善は見られたが、効果が限定されたことから胚異数性などの問題が大きいことも推測された。

◇子宮内フローラ検査と EMMA/ALICE の比較

EMMA/ALICE (TRIO 含む) を実施した症例において、正常、異常の割合は下記の通り。

適応症例：着床不全、反復流産、希望者、検査件数：2019 年 4 月～2020 年 12 月の間に、442 件 (TRIO 含む)

また、下記結果に対して、同施設にて子宮内フローラ検査を実施した症例においての正常 (LDM)、異常 (NLDM) の割合について (表面に記載)、解析し、比較した。

EMMA 結果	症例数	ALICE 結果	症例数
NORMAL	94	Negative	94
ABNORMAL	91	Negative	73
		Positive	18
ULTRA-LOW	150	Negative	150
MILD	107	Negative	107
合計	442		442

- ✓ EMMA 正常は 21.3% (子宮内フローラ LDM は 52.6%)
- ✓ EMMA 異常は 20.6% (子宮内フローラ NLDM は 47.6%)
- ✓ 子宮内の菌環境異常群の一部 (19.8%) で CE を認めた。
- ✓ ALICE での CE 陽性率は 4.1% (他の検査法より低い)

検査の種類により正常 (LDM)、異常 (NLDM) の割合が異なるものとなった。これは、検査解析の方法や、検査結果の解釈の違いによるものであることが示唆された。

また、EMMA/ALICE では、子宮内の菌環境異常 (EMMA_ABNORMAL 群) と診断された症例のうち、一部 (19.8%) に CE を認めた (ALICE_Positive)。

しかし ALICE での CE 陽性率は他の検査方法よりも低く、EMMA/ALICE 検査のみを CE 診断に用いると CE 見逃しの可能性も懸念される。

本日のまとめ～Take-home message

- ① 子宮内フローラ検査は妊娠率と生産率向上に寄与する
- ② 子宮内フローラ NLDM では推奨治療後に高い妊娠率、生産率が期待出来る
- ③ 慢性子宮内膜炎の検査は複数組み合わせで正診率向上
- ④ 保険診療のもと着床不全検査への早期介入が求められる