

## B. 反復流早産の治療に関する研究

八 神 喜 昭  
竹 内 正 七  
牧 野 恒 久  
桑 原 慶 紀

### 目 的

反復流早産については、その多くが従来の諸検査では原因不明であり、従って、それに対する効果的な治療法も皆無に等しい状況であった。一方、近年の生殖免疫学の進歩により、原因不明反復流産の中には、母児間の免疫学的原因によると思われる反復流産の存在が指摘されるようになり、その対象患者に対する免疫療法が注目されてきた。ところが、未だ反復流産の免疫学的病態生理及びそれに対する免疫療法の本質のメカニズムは完全には解明されておらず、現時点ではこの免疫療法の有効性及び安全性は確立されているとは言えない。

そこで、反復流産に対する免疫療法の有効性及び安全性について検討を行うべく、我が国において免疫療法を実施している4施設において、本療法についての有用性について検索を行った。

### 方 法

4施設（慶応大学、名古屋市立大学、新潟大学及び東京大学）において、免疫療法が行われた対象につき、まず調査表を作製し、それに基づき詳細な検討を行うこととした。

#### (1) 対象

前記の4施設において、昭和63年11月までに免疫療法が施行された合計455例の対象者について調査した。

その内訳は表1のごとく、(A)、(C)及び(D)の施設については免疫療法を非妊時より施行しており、その中で治療後すでに妊娠成立例が196で、いまだ非妊娠例が112例である。また(B)の施設の147

例は、全て妊娠初期のみに免疫療法が施行されている。よって4施設の合計では妊娠例343例と非妊娠例112例である。

#### (2) 調査内容

- ① 免疫療法の対象者（適応）
- ② 免疫療法の方法
- ③ 免疫療法の成績
- ④ 免疫療法による母児への副作用

主として以上の4点について調査を行うこととした。

調査のために、患者を各施設毎の登録制とした。まず免疫療法の対象者（適応）について、人工妊娠中絶、子宮外妊娠、胎状奇胎なども含めた詳細な既往妊娠歴を調査し、対象患者についての一般的諸検査（子宮器質的検査、内分泌学的検査、感染症検査、夫婦の染色体検査、不規則抗体検査、自己免疫異常検査）、および特殊検査としての免疫学的検査（夫婦間HLA抗原系typing, blocking antibodies, 夫婦間MLR blocking factorsなど）の結果について調査した。

免疫療法の方法については、使用する細胞の種類、投与方法、一回に使用する細胞数または量、免疫回数及びその免疫時期について調査した。その成績については、免疫療法後の調査時点での患者の妊孕状態を調査し、分娩例の場合や流産例の場合には、その状況における詳細なデータを調査した。即ち、分娩例の場合には、特記すべき臨床的妊娠経過の有無、出産年月日、分娩様式、在胎週数、出生体重、性別、アプガール点数、胎盤重量及び胎児付属物の異常所見を調査し、流産例の

場合には、流産の確定した時期、胎児心拍確認の有無、特記すべき臨床的流産経過、流産物病理所見および流産物染色体検査結果を調査した。

免疫療法による母児への副作用について、免疫療法によると考えられる特記すべき患者の臨床所見を調査し、免疫療法により出産した児の特記すべき臨床所見を調査した。またこの治療により出生した児について、精神機能と精神身体機能の発達に関する追跡調査を、生後6カ月時、1歳時および2歳時点で施行した。

## 調査結果

免疫療法施行例の年齢分布は、図1のごとくであり、平均年齢は $31.42 \pm 4.15$ 歳 ( $n=455$ )であった。

### ① 免疫療法の適応

免疫療法の適応については、表2のごとく、各施設において多少異なった設定が行われ、各々特色がみられた。即ち、(A)(B)(C)(D)の各施設とも従来の一般的諸検査では原因不明の者を対象としているが、既往妊娠歴については、(A)の施設は妊娠24週以後の分娩歴の有無を問わず、流産2回以上を対象としているが、(B)及び(C)の施設では妊娠24週以後の分娩歴がなく流産3回以上を対象としており、(D)の施設は妊娠24週以後の分娩歴の有無を問わず、流産3回以上を対象としていた。免疫学的特殊検査については、(A)の施設は夫婦間でHLA共有抗原数が多い患者を治療の対象としている。(B)及び(C)の施設では細胞性免疫反応を抑制する抗体あるいは因子の認められない患者を治療の対象者としている。4施設の治療対象夫婦について、多くの例でHLA抗原系のタイピング検査が施行されている。ただし、実施例では適応外の症例も含まれている。

### ② 免疫療法の方法

各施設における免疫方法は表3の如くである。使用細胞の種類は4施設においてその大多数が夫単核球細胞であり、(B)の施設では夫婦間で赤血球系抗原が適合している場合にかぎって夫全血も使

用されていた。また他人全血も(B)と(D)の施設において一部使用されていた。投与方法は夫単核球細胞の場合、上肢への皮内接種であり、夫全血または他人全血の場合、静脈内輸血であった。また(B)の施設では免疫学的副作用や感染などの副作用を予防するため、前もってX線照射された使用細胞が使われていた。

一回に使用する細胞数または量については、夫単核球細胞の場合 $3 \sim 20 \times 10^7$ 個であり、各施設及び各症例において多少異なっていた。また、夫全血、他人全血の場合は200mlであり、他人白血球の場合は新鮮血1パックであった。免疫時期と免疫回数については、(A)(C)(D)の施設の場合、非妊時のみか、一部妊娠前から妊娠初期にかけて、1～10回施行されており、(B)の施設の場合、妊娠5週前後と妊娠7週前後に2回施行されていた。

### ③ 免疫療法の成績

免疫療法の成績については、表4、表5、表6、表7と表8のごとく、各施設及び適応と方法の違いによって多少差異がみられるが、本研究班が対象とした症例における成績はかなり良好であった。表4の(1)は自然流産2回の妊娠歴を有する症例であり、表4の(2)は自然流産3回以上の妊娠歴を有する症例であり、それぞれについて妊娠24週以後の分娩歴の有無により更に分類し、その4種類の既往分娩歴別の治療による妊娠継続率と生児獲得率を、表4の計算方法により表した。即ち、妊娠24週以後の分娩歴はなく自然流産3回以上の妊娠歴を有する症例262例中208例が妊娠24週以降継続あるいは生児出産に成功し、妊娠継続率は79%であった。また同様の妊娠歴を有する症例について、免疫療法による妊娠の帰結がすでに判明した247例中193例が生児出産に成功し、生児獲得率は78%であった。免疫療法の方法別の成績を検討するために、第5表の如く、夫単核球の皮内接種法と夫全血輸血法と第三者血輸血法別に分類し、次いで人工妊娠中絶、胎状奇胎、子宮外妊娠の妊娠歴がなく、なおかつ妊娠24週以後の分娩歴がなく流産3回以上の既往を持つ原発性習慣流産患者

についての成績を第6表に示した。その結果は表5と表6のごとく、夫単核球の皮内接種法と夫全血輸血法では妊娠継続率及び生児獲得率に差なく、78～81%の成績を示した。第三者血輸血法については、症例数が少ないため確言し得ないが、夫単核球の皮内接種法と夫全血輸血法に比べて、妊娠継続率及び生児獲得率ともに低下していた。また、免疫療法施行時期別の成績をみるために、第7表の如く、非妊時のみ施行例と非妊時から妊娠初期の施行例と妊娠初期のみ施行例に分類し、ついで人工妊娠中絶、胞状奇胎、子宮外妊娠の妊娠歴がなく、なおかつ妊娠24週以後の分娩歴がなく流産3回以上の既往を持つ原発性習慣流産患者についての成績を第8表の如く表した。その結果は非妊時のみ施行例および妊娠初期施行例では表7と表8のごとく、妊娠継続率及び生児獲得率に差はなく、78～83%の成績であった。一方、非妊時から妊娠初期の施行例については、表7と表8にみられるように妊娠継続率及び生児獲得率が69～74%であり、非妊時のみ施行例と妊娠初期のみ施行例に比べて、約9%前後低下していた。

#### ④ 免疫療法による母児への副作用

免疫療法による母児への副作用についての検討では、まず、免疫療法を受けた患者は非妊娠例で112例、妊娠例で343例、合計455例であったが、すべての患者について、本免疫療法によると考えられる副作用は認められなかった。出産例における娩出の様式と時期については、表9のごとく、出産例数238例のうち、帝王切開が39例に施行されており、その割合は16%であった。また、早産が23例に認められ、その割合は10%であった。

出産児については、表10のごとく、合計245例であったが、直接の影響と思われる異常は認められなかった。SFDに関しては、厚生省心身障害研究ハイリスク母児管理班において、仁志田らが作成した昭和59年の出産児体重基準曲線により検討したところ、出産児245例中10例(4.1%)にSFDがみられた。このうち、図2のごとく、3例が男児であり、図3のごとく、7例が女児であ

った。また、2例に妊娠後期胎内死亡がみられたが、免疫療法との直接の因果関係は認められなかった。双胎児は、14例にみられ、やや多い傾向が認められた。

出生児のその後の発育については、精神機能と精神身体機能の発育に関して、生後6か月、1歳児時及び2歳時に追跡調査を行った。出生児の精神機能発達についての調査では、表11の1)のごとく、津守・稲毛の乳幼児精神発達質問紙による発達指数において、異常はなく、個別評価においても、表11の2)のごとく、生後6か月、1歳時及び2歳時の時点では、津守・稲毛の発達指数が2標準偏差以下を示したものはまったく認められなかった。また、精神身体機能の達成時期については、表12のごとく、異常を認めなく、個別評価においては、表11の2)のごとく、生後4か月になっても目で物を追わない児と生後5か月で首が坐らない児をそれぞれ1例ずつ認めたが、この例はCornelia de Lange症候群の出生児であった。また、生後1年半で一人歩きが出来ない児を1例認めたが、この出生児は在胎24週の出生児であり、1年9か月で一人歩きを達成し、他に異常を認めていない。身長及び体重についての発育は、図3及び図4のごとく、昭和55年の厚生省の乳幼児身体発育調査結果と比較検討したところ、異常はなく、個別評価においても、表11の2)のごとく、生後6か月、1歳時及び2歳時のいずれかの時点で、身長が2標準偏差以下の出生児を7例と、体重が2標準偏差以下の出生児を6例認めるのみであった。

## 考 察

従来より、反復流産の原因として、①母体の内分泌学的異常、②母体の子宮形態異常、③胎児の染色体異常、④赤血球不適合妊娠、⑤感染症、などが考えられているが、反復流産患者の系統的な検索においても、確定的な原因を見出し得ない症例が多く、いわゆる原因不明反復流産がその大半を占めている。従って日常臨床において、流産を

繰り返す症例についても原因が不明のまま、適切な治療法を選択し得なく放置しておかざるを得なかった。

ところが、近年の生殖免疫学の進歩により、免疫学的妊娠維持機構が少しずつ解明され、反復流産についても、その病的破綻現象としての免疫学的な原因が指摘されるにいたった。即ち、妊娠母体が胎児抗原に対して免疫応答不全の状態にあると、母体は胎児に対する拒絶反応を抑制する因子—ブロッキング抗体や抑制細胞など—を十分に産生することができず、結果として胎児が母体より拒絶されるとする考えである。この考えを支持する多くの研究を基礎として、夫単核球などによる人工的免疫操作としての免疫療法が試みられるようになり注目を浴びるようになってきた。

そこで、この免疫療法の真の有効性及び安全性を検討することを目的として、調査検討を行った。その結果のうち、反復流産の純粹型と考えられる原発性習慣流産、すなわち妊娠24週以後の分娩歴はなく自然流産3回以上の妊娠歴を有する治療対象症例247例についてみると193例が生児出産し、この免疫療法施行症例の生児獲得率は78%を示した。

本治療法の効果を判定する為には、厳密に対照をとって比較検討すべきであり、Mowbrayら<sup>1)</sup>はこの治療の効果判定として、二重盲検法にて、少数例ではあるが、夫リンパ球で免疫した群と患者自身のリンパ球で免疫した群の生児獲得率を比較したところ、前者で生児獲得率77%、後方で生児獲得率37%と、夫リンパ球で免疫した群に有意に生児獲得率が高かったことを認め、夫リンパ球による免疫療法の有効性を報告している。本研究においては、このような調査はわが国の現状よりみて不可能と考え、行い得なかった。

しかしながら従来一般に反復流産患者の次回妊娠における生児獲得率はすこぶる低いと考えられていたが、最近での臨床統計では、生産なく3回連続した自然流産を経験した人の次回妊娠における無治療生児獲得率は、約50%前後であるとする

報告が多く、本研究協力者の桑原ら<sup>2)</sup>も臨床例を基本とした理論式より3回流産を反復すると次回妊娠の流産率は約50%、4回以上では約60%となると報告している。これらの報告に比べて、本研究グループの集計による比較的多数の症例における治療成績は良好なものであり、本治療法の有効性を示したものと考えらる。

免疫療法の安全性に関しては、本治療法の有効性の問題と同等、あるいはそれ以上に重要な問題である。今回の調査において、免疫療法を受けた患者については、非妊娠例112例、妊娠例343例中、すべての患者に特記すべき副作用は認められていない。出産児については、245例の出産児中10例(4.1%)にSFDが認められ、2例に妊娠後期胎内死亡が認められたが、免疫療法との直接の因果関係は認められていない。また、出生児のその後の発育については、精神機能と精神身体機能の発達に関して、生後6カ月、1歳時及び2歳時に追跡調査を行ったが、その範囲内では特に異常は認められていない。これらの結果より、現時点においては、免疫療法の母児への安全性に問題はないと考えられる。しかし、母児への安全性に関しては、今後さらに厳重な管理とfollow upが必要であろう。

次に、本治療法の適応とその方法については、各施設において多少異なっている。これは、反復流産の免疫学的障害機構が未だ完全に解明されていないためであり、今後この分野における基礎的及び臨床的研究成果を更に積み上げることにより、本治療法の適応とその方法をより厳選していかなければならない。例えば、自己抗原に対する母体の免疫応答異常(抗リン脂質抗体、抗SS-A抗体など)による反復流産も最近解明されてきており、これらは当然本法による治療対象より除外しなければならない。

反復流産に対する免疫療法は、現在、アメリカ、イギリス、フランス、ソ連など多くの国で試みられており、本邦においても、今回の研究グループである4施設以外に、多くの施設で施行される様

になってきた。しかし、未だ、本治療法の有効性及び安全性について尚検討されるべき問題も多いので、十分な管理とfollow upが出来る施設において行われることが望ましい。

しかしながら、本治療法は今後、その機序が明らかになるに従って子宮内発育遅延や一部の妊娠中毒症に対する治療としても、発展する可能性を秘めていると考えられ、その為にも未だ理論的に不明の点の多い本治療法の機序の解明が重要な課題であろう。

のちがいによる治療成績に差は認めなかったが、治療対象の選択（適応基準）と共に更に検討されるべきであると考えられた。

3) 免疫療法の安全性については、現時点では特記すべき副作用は認められなく、安全性に問題はないと考えられるが、尚、抗原量、抗原の処理等について検討すべき問題が残されている。

4) 本治療法を普遍化すること及び他の疾患への応用のためには、本治療法の機序が理論的に解明される必要があり、今後の重要な研究課題である。

結 語 文 献

- 1) 原因不明習慣流産に対する夫リンパ球による免疫療法の有効性は臨床統計よりみて確認されたものと考えられるが、今後尚、厳密に対照をとって比較検討を行うことが必要であると考えられた。
- 2) 免疫方法（抗原の種類、抗原量、免疫時期）

1. Mowbray, J. F., et al. : Lancet, i : 941, 1985.
2. 桑原慶紀, 他 : 産婦人科の世界, 39 : 509, 1987.

表 1. 反復流産に対する免疫療法施行例  
(昭和63年11月時点)

(A)	216例	{ 妊娠成立例 132例 非妊娠例 84例
(B)	147例	
(C)	40例	{ 妊娠成立例 34例 非妊娠例 6例
(D)	52例	
合計	455例	{ 妊娠例 343例 非妊娠例 112例

表 2. 反復流産に対する免疫療法の適応

	(A)	(B)	(C)	(D)
従来の諸検査	原因不明	原因不明	原因不明	原因不明
既往妊娠歴	分娩歴を問わず 流産 2 回以上	妊娠 2 4 週以後の 分娩歴がなく 流産 3 回以上	妊娠 2 4 週以後の 分娩歴がなく 流産 3 回以上	分娩歴を問わず 流産 3 回以上
免疫学的 特殊検査	夫婦間で HLA 共有 抗原数が①クラス II にて 4 個以上か ②クラス I + II に て 5 個以上。ただし ①②共、1 を減 じた共有数の場合 は希望にて施行す る。	患者血中に HLA-D/DR 抗体 と Cold-B cell 抗体が共に認め られない。	患者血中に 夫婦間リンパ 球混合培養抑 制因子が認め られない。	HLA を問わない。

表 3. 免疫療法の方法

	(A)	(B)	(C)	(D)
①免疫使用細胞	夫単核球	(1) 夫単核球 (2) 夫全血 (3) 他人全血	夫単核球	(1) 夫単核球 (2) 他人白血球
②投与方法	皮内接種	(1) 皮内接種 (500rad X 線) (2) 輸血 (3) (2000rad X 線)	皮内接種	(1) 皮内接種 (2) 輸血
③使用細胞数・量/1回	$3 \sim 4 \times 10^7$	(1) $10 \sim 20 \times 10^7$ (2) 200ml (3) 200ml	$7 \sim 10 \times 10^7$	(1) $4 \sim 5 \times 10^7$ (2) 新鮮血 2パック
④免疫回数	約 4 ~ 10 回	(1) 2 回 (2) 2 回 (3) 2 回	1 ~ 3 回	(1) 4 ~ 9 回 (2) 2 ~ 5 回
⑤免疫時期	妊娠前から 3 ~ 5 週ごとに 妊娠初期まで	(1) 妊娠 5 週と (2) 7 週前後 (3) 妊娠前と妊娠 5 週前後	妊娠前から 1 ~ 3 回 1 部妊娠 後 1 回	妊娠前から 2 ~ 4 回 1 部妊娠 後 1 回
⑥施行例	2 1 6	(1) 1 0 6 (2) 3 8 (3) 3	4 0	(1) 4 5 (2) 7

表 4. 免疫療法施行例における既往分娩歴別の妊娠継続率及び生児獲得率

(1) 妊娠歴：流産 2 回				
妊娠24週以後の分娩歴 (-)			妊娠24週以後の分娩歴 (+)	
	妊娠継続率	生児獲得率	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	18/28 (64%)	17/27 (63%)	5/ 7 ( 71%)	5/ 7 ( 71%)
(B)	8/ 8 (100%)	8/ 8 (100%)		
(C)				
(D)				
合計	26/36 ( 72%)	25/35 ( 71%)	5/ 7 ( 71%)	5/ 7 ( 71%)
(2) 妊娠歴：流産 3 回以上				
妊娠24週以後の分娩歴 (-)			妊娠24週以後の分娩歴 (+)	
	妊娠継続率	生児獲得率	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	58/ 79 ( 73%)	58/ 79 ( 73%)	15/ 15 (100%)	12/ 12 (100%)
(B)	101/125 ( 81%)	95/119 ( 80%)	3/ 4 ( 75%)	3/ 4 ( 75%)
(C)	24/ 28 ( 86%)	19/ 23 ( 83%)		
(D)	25/ 30 ( 83%)	21/ 26 ( 81%)		
合計	208/262 ( 79%)	193/247 ( 78%)	18/ 19 ( 95%)	15/ 16 ( 94%)

$$\text{妊娠継続率} = \frac{(\text{生児出産例}) + (\text{妊娠24週以降継続例})}{(\text{帰結妊娠例}) + (\text{妊娠24週以降継続例})}$$

$$\text{生児獲得率} = \frac{(\text{生児出産例})}{(\text{帰結妊娠例})}$$

表 5. 免疫療法の方法別の妊娠継続率及び生児獲得率(I)

— 全妊娠症例について —

(1) 夫単核球の皮内接種		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	96/126 ( 76%)	92/122 ( 75%)
(B)	81/ 98 ( 83%)	75/ 92 ( 82%)
(C)	24/ 28 ( 86%)	19/ 23 ( 83%)
(D)	21/ 24 ( 88%)	17/ 20 ( 85%)
合計	222/276 ( 80%)	203/257 ( 79%)
(2) 夫全血輸血		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)		
(B)	29/ 36 ( 81%)	29/ 36 ( 81%)
(C)		
(D)		
合計	29/ 36 ( 81%)	29/ 36 ( 81%)
(3) 第三者血輸血		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)		
(B)	2/ 3 ( 67%)	2/ 3 ( 67%)
(C)		
(D)	4/ 6 ( 67%)	4/ 6 ( 67%)
合計	6/ 9 ( 67%)	6/ 9 ( 67%)

表 6. 免疫療法の方法別の妊娠継続率及び生児獲得率(II)  
 — 妊娠 2 4 週以後の分娩歴がなく流産 3 回以上の症例について —

(1) 単核球の皮内接種		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	45/ 63( 71%)	44/ 62( 71%)
(B)	64/ 77( 83%)	58/ 71( 82%)
(C)	24/ 28( 86%)	19/ 23( 83%)
(D)	19/ 22( 86%)	15/ 18( 83%)
合計	152/190( 80%)	136/174( 78%)
(2) 夫全血輸血		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)		
(B)	21/ 27( 78%)	21/ 27( 78%)
(C)		
(D)		
合計	21/ 27( 78%)	21/ 27( 78%)
(3) 第三者血輸血		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)		
(B)	2/ 3( 67%)	2/ 3( 67%)
(C)		
(D)	3/ 5( 60%)	3/ 5( 60%)
合計	5/ 8( 63%)	5/ 8( 63%)

表 7. 免疫療法施行時期別の妊娠継続率及び生児獲得率(I)  
 — 全妊娠症例について —

(1) 非妊時のみ施行例		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	57/ 70( 81%)	54/ 67( 81%)
(B)		
(C)	14/ 17( 82%)	12/ 15( 80%)
(D)	24/ 28( 86%)	20/ 24( 83%)
合計	95/115( 83%)	86/106( 81%)
(2) 非妊時から妊娠初期の施行例		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	39/ 55( 71%)	38/ 54( 70%)
(B)	1/ 1(100%)	1/ 1(100%)
(C)	9/ 10( 90%)	6/ 7( 86%)
(D)	1/ 2( 50%)	1/ 2( 50%)
合計	50/ 68( 74%)	45/ 63( 71%)
(3) 妊娠初期のみ施行例		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	0/ 1( 0%)	0/ 1( 0%)
(B)	111/136( 82%)	105/130( 81%)
(C)	1/ 1(100%)	1/ 1(100%)
(D)		
合計	112/138( 81%)	106/132( 80%)



表 8. 免疫療法施行時期別の妊娠継続率及び生児獲得率(II)

— 妊娠 2 4 週以後の分娩歴がなく流産 3 回以上の症例について —

(1) 非妊時のみ施行例		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	29/ 38 ( 76%)	28/ 37 ( 76%)
(B)		
(C)	14/ 17 ( 82%)	12/ 15 ( 80%)
(D)	21/ 25 ( 84%)	17/ 21 ( 81%)
合計	64/ 80 ( 80%)	57/ 73 ( 78%)
(2) 非妊時から妊娠初期の施行例		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)	16/ 25 ( 64%)	16/ 25 ( 64%)
(B)	1/ 1 (100%)	1/ 1 (100%)
(C)	9/ 10 ( 90%)	6/ 7 ( 86%)
(D)	1/ 2 ( 50%)	1/ 2 ( 50%)
合計	27/ 38 ( 71%)	24/ 35 ( 69%)
(3) 妊娠初期のみ施行例		
	妊娠継続率	生児獲得率
(A)		
(B)	86/106 ( 81%)	80/100 ( 80%)
(C)	1/ 1 (100%)	1/ 1 (100%)
(D)		
合計	87/107 ( 81%)	107/131 ( 80%)

表 9. 娩出の様式と時期

	(A)	(B)	(C)	(D)	合 計
出産例数	92	106	19	21	238
経膣分娩	76	91	16	16	199
帝王切開	16	15	3	5	39 (16%)
正 期 産	85	91	19	17	212
過 期 産	1	1	0	1	3
早 産	6	14*	0	3**	23 (10%)

( \* うち 5 例は双胎, \*\*うち 1 例は双胎 )

表10. 出産児の特記すべき事項

	(A)	(B)	(C)	(D)	合計
出産児数	93	111	19	22	245
SFD	7	2	1		10
双胎児	2	10		2	14
Ebstein 奇形				1	1
無心体 (双胎児)				1	1
多嚢胞腎		1			1
Cornelia de Lange 症候群			1		1
消化管穿孔 (低出生体重児)		1			1
妊娠後期胎内死亡	1		1		2

表11. 免疫療法による出生児の追跡調査結果(1)

— 精神機能と精神身体機能の発達について —

1) 津守・稲毛の乳幼児精神発達質問紙による発達指数

	例数	発達指数
1歳未満	79	121.4 ± 27.1 (SD)
1歳～2歳未満	70	106.6 ± 13.5 (SD)
2歳～3歳未満	47	115.0 ± 14.7 (SD)

2) 異常のスクリーニング

1. 津守・稲毛の発達指数が2標準偏差以下 0例
2. 生後4ヵ月になっても目で物を追わない 1例<sup>#</sup>
3. 生後5ヵ月で首が坐らない 1例<sup>#</sup>
4. 生後1年でお坐りができない 0例
5. 生後1年半で一人歩きができない 1例<sup>\*</sup>
6. 身長が2標準偏差以下 7例
 

}	6ヵ月	5例 <sup>**</sup>
	1歳	4例 <sup>**</sup>
	2歳	2例 <sup>**</sup>
7. 体重が2標準偏差以下 6例
 

}	6ヵ月	5例 <sup>**</sup>
	1歳	4例 <sup>**</sup>
	2歳	2例 <sup>**</sup>

#Cornelia de Lange 症候群の出生児 \*在胎24週の出生児 \*\*重複有り

表12. 免疫療法による出生児の追跡調査結果(2)

— 精神身体機能の達成時期について —

月・年齢	目で物を追う			首坐り			一人坐り			初歯			食事に対し マンマという			初歩		
	全 144例	男 74例	女 70例	全 142例	男 73例	女 69例	全 129例	男 69例	女 60例	全 123例	男 65例	女 58例	全 90例	男 48例	女 42例	全 105例	男 58例	女 47例
1～2月	24	12	12							1		1						
2～3月	91	46	45	29	14	15												
3～4月	24	15	9	93	52	41	1		1									
4～5月	5	1	4	16	5	11	2	1	1	7	2	5						
5～6月				4	2	2	23	14	9	20	16	4	1		1			
6～7月							56	28	28	27	14	13						
7～8月							38	24	14	38	20	18	4	2	2			
8～9月							8	2	6	15	9	6	7	3	4			
9～10月									1	9	3	6	11	6	5	1		1
10～11月										5	1	4	17	5	12	16	8	8
11～12月										1		1	28	17	11	28	18	10
1歳0～1月													10	7	3	28	16	12
1～2月																18	9	9
2～3月													5	3	2	8	4	4
3～4月													3	1	2	3	2	1
4～5月													2	2		2	1	1
5～6月													1	1				
6～7月													1	1				
7～8月																		
8～9月																		
9～10月																1		1
10～11月																		
11～12月																		

\*Cornelia de Lange 症候群の児は現在生後7カ月であるが、  
目で物を追うことや首坐りはまだ出来ない。

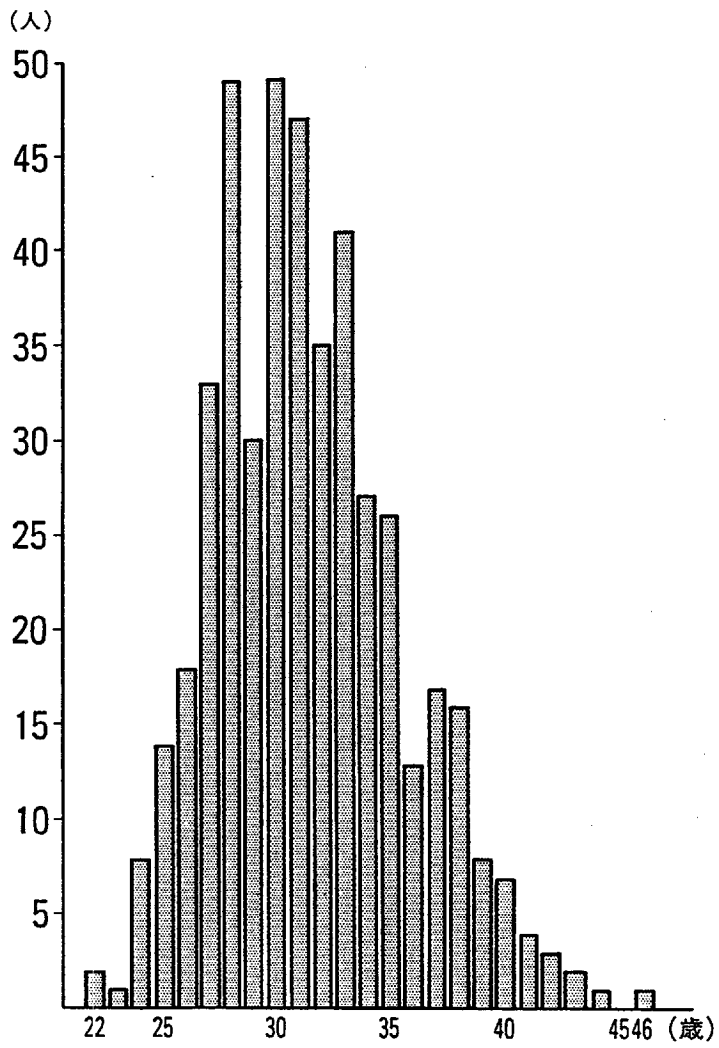
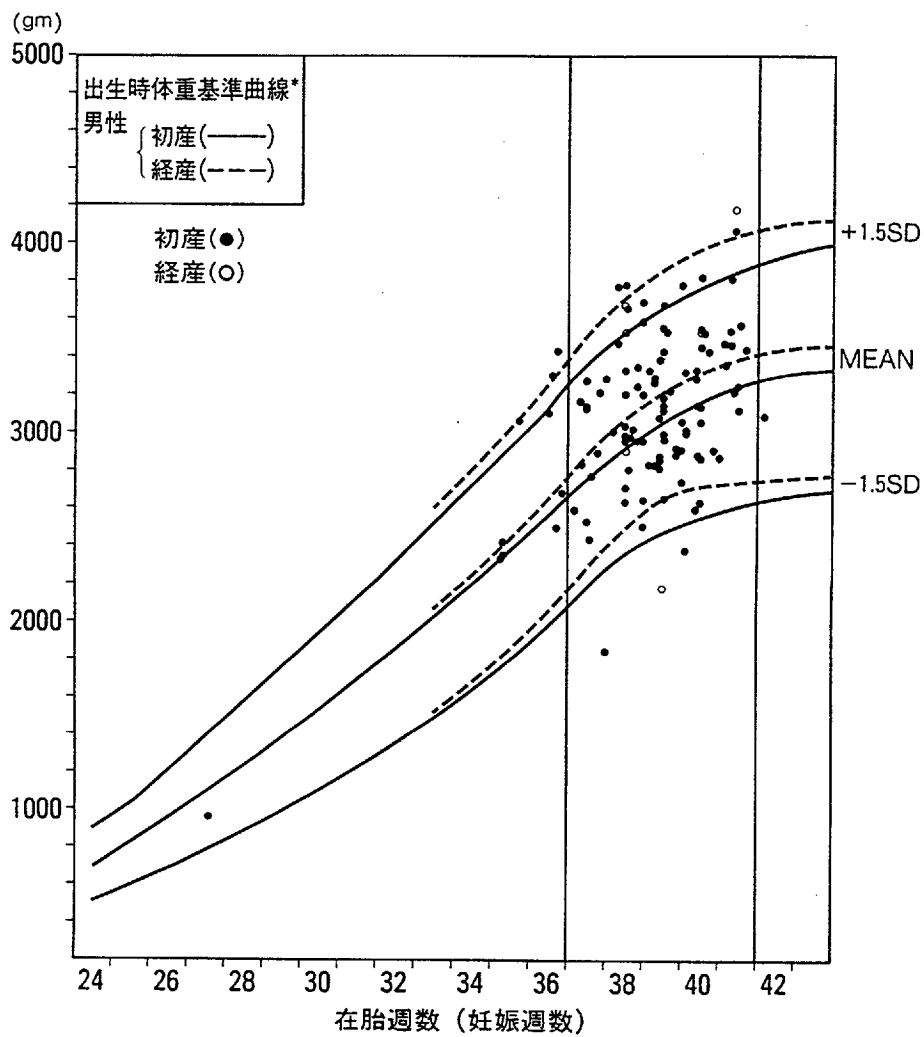


図1. 免疫療法施行例の年齢分布



\*(仁志田ら, 1984)

図2. 免疫療法による出生児の出生時体重

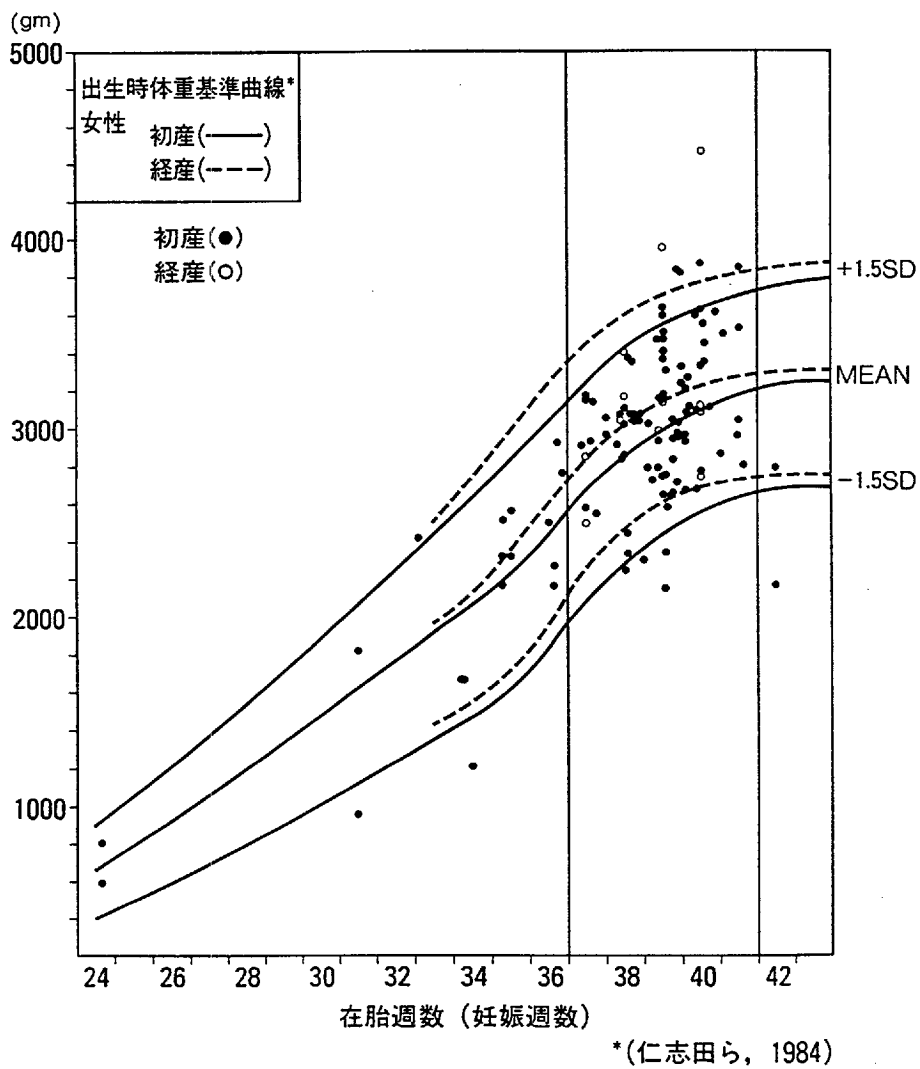


図3. 免疫療法による出生児の出生時体重

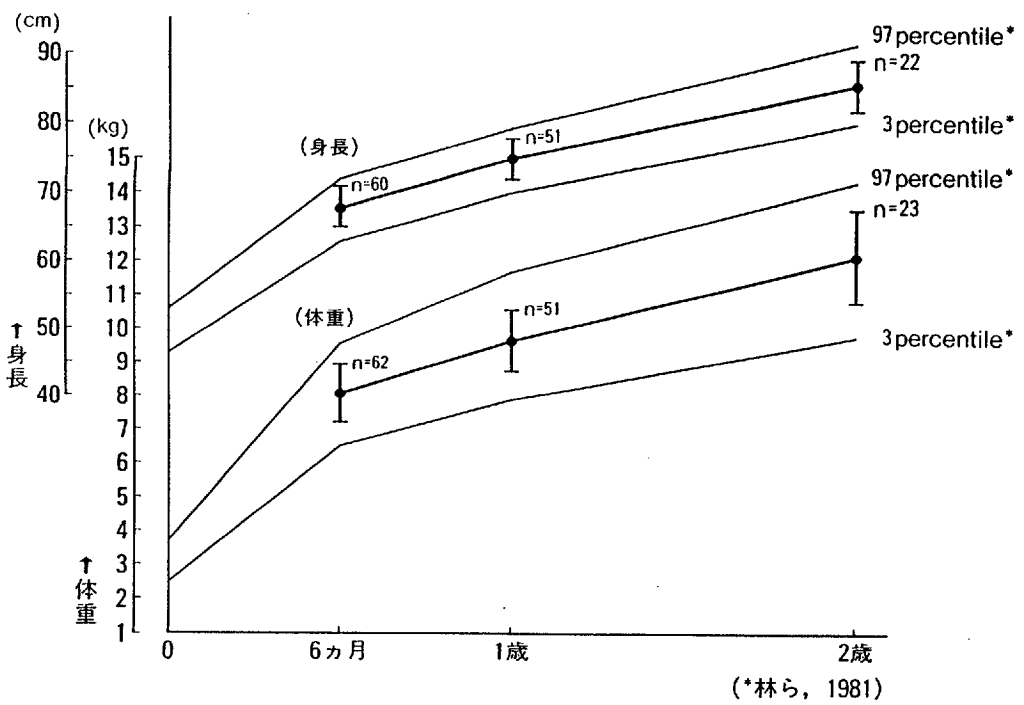


図4. 免疫療法による出生児の身体発育調査結果 (男性)

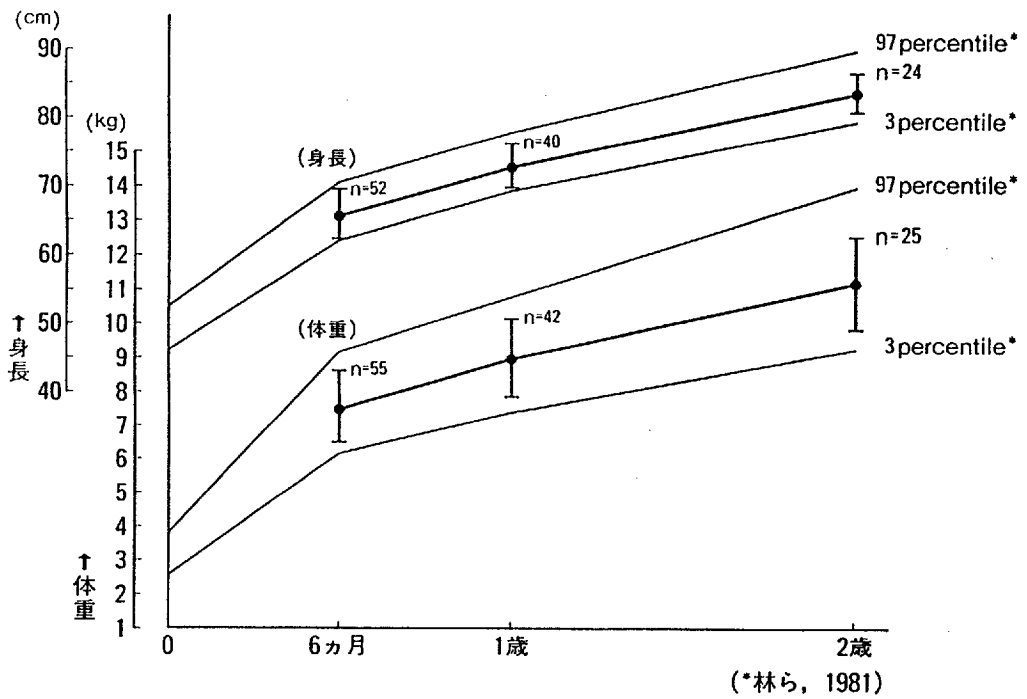
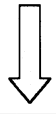
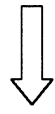


図5. 免疫療法による出生児の身体発育調査結果 (女性)



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 結語

- 1)原因不明習慣流産に対する夫リンパ球による免疫療法の有効性は臨床統計よりみて確認されたものと考えられるが、今後尚、厳密に対照をとって比較検討を行うことが必要であると考えられた。
- 2)免疫方法(抗原の種類,抗原量,免疫時期)のちがいによる治療成績に差は認めなかったが、治療対象の選択(適応基準)と共に更に検討されるべきであると考えられた。
- 3)免疫療法の安全性については、現時点では特記すべき副作用は認められなく、安全性に問題はないと考えられるが、尚、抗原量,抗原の処理等について検討すべき問題が残されている。
- 4)本治療法を普遍化すること及び他の疾患への応用のためには、本治療法の機序が理論的に解明される必要があり、今後の重要な研究課題である。