

RIF 症例に対する子宮内細菌叢の評価基準について

門上大祐¹、中村春樹¹、松岡麻理¹、北山利江¹、太田志代¹、勝佳奈子¹、中岡義晴¹、森本義晴²

(1. IVF なんばクリニック、2. HORAC グランフロント大阪クリニック)

近年、NGS による 16SrRNA 遺伝子の可変領域を利用した菌の定量化が可能となり、細菌叢をより包括的に評価することが可能となっている。子宮内細菌叢において、Lactobacillus の不足が RIF の一因である可能性も報告されているが、その基準は明らかではなく、現在は Lactobacillus Dominant(LD)の基準を 90%とするのが一般的である。今回は RIF 症例における子宮内細菌叢と Endometrial Receptivity Array(ERA)との関係性を評価することで、LD の基準について検討した。

2018 年 12 月から 2020 年 1 月において RIF 症例 404 人を対象に月経期以外で子宮内腔液を採取し、子宮内細菌叢の評価を行った。最も存在比率が高い菌は Lactobacillus(61.2%)であり、続いて Gardnerella(12.5%)、Atopobium(6.7%)であった。月経周期 25-30 日の患者で、検体採取時期と Lactobacillus の占有率を検討すると、月経直後では 50%未満であった占有率は卵胞発育と共に徐々に増加し、排卵期～黄体期には 70%以上で推移することがわかった。続いて、同日に子宮内細菌叢と ERA の検体を採取した 32 人について両者の関係性を評価した。LD の基準を 90%とした場合では、LD と NLD の ERA の結果に有意差は見られなかったが、基準を 80%とした場合には有意差を認めた(p=0.218、p=0.03)。症例数が少なく今後の検討の余地はあるが、今後子宮内細菌叢の評価における LD の基準を 80%とすることが考慮される。

Lactobacillus が 90%以下であった症例を LD、90%未満の症例を NLD と定義した。LD 症例に対しては通常通りの胚移植を行い(Group1)、NLD 症例に対しては、以前報告したように inVag(1Cap/day、7days)と Metronidazole(内服 250mg×3T/day、膣剤 250mg/day、7days))で治療を行った。子宮内細菌叢の再評価の結果、LD となった症例に対しては、移植周期に inVag(1Cap/day、7days)を使用して胚移植を行った(Group2)。Group1-2 で妊娠率、着床率、流産率を比較した。本研究では Bifidobacterium は Lactobacillus と同等に扱った。

【結果】

44 人で子宮内細菌叢の評価を行い、LD22 人(50.0%)、NLD22 人(50.0%)であり、NLD で

治療後 LD となった症例は 20 人(治癒率 90.1%)であった。IVF 治療歴を含めた患者背景に両群間で有意な差は認めなかった。胚移植の結果、Group1 と比較して Group2 では妊娠率 (19.2% versus 54.5%, $P=0.04$, RR 0.74, 95%CI 0.60-0.99)、着床率(37.5% versus 8.82%, $P=0.03$, RR 0.79, 95%CI 0.71-0.97)で有意な上昇を認めたが、流産率(21.4% versus 80.0%, $P=0.19$, RR 1.48, 95%CI 0.90-2.53)には有意差を認めなかった。

【結論】

RIF 症例において、子宮内細菌叢の治療が妊娠率改善に寄与する可能性が示唆された。