

妊娠における至適な子宮内細菌叢の検討

門上大祐

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

膣で検出される *Lactobacillus* は約 20 種存在し、同じ *Lactobacillus* 属であっても種によって異なる特徴を有する内容が徐々に明らかになりつつある。2016 年に Moreno らが IVF 患者に対する研究で子宮内の *Lactobacillus* 属が優位な群( $\geq 90\%$ )は着床率および妊娠率が高くなると報告して以降、子宮内細菌叢と着床、妊娠との関係について注目が集まっているが、子宮内に存在する *Lactobacillus* が着床に与える影響を種レベルで詳細に検討した報告はまだない。

そこで我々は施設内倫理委員会の承認を得た後、体外受精反復不成功患者 151 例を対象として子宮内細菌叢の種解析を行い、*Lactobacillus* が 80% 以上存在する症例を *Lactobacillus* Dominant (LD)、80%未満の症例を Non-*Lactobacillus* Dominant (NLD)と定義した。菌の存在比率が最も高かったのは *Lactobacillus* 属であり、その中では *L.iners* が最も高く、次いで *L.crispatus*、*L.gasseri*、*L.jensenii* の順であった。LD 症例に対して行った凍結融解単一胚盤胞移植の臨床成績を *Lactobacillus* 属の種別に比較すると、着床率は *L.Iners* 優勢の症例で有意に低く ( $P=0.04$ )、また、*Lactobacillus* 属の中でも *L.Iners* は *Ureaplasma* との共生率が有意に高かった。ERA と子宮内細菌叢の関連について、Non-Receptive の症例を LD24 症例中 6 例、NLD19 症例中 10 例で認めたが、両群間で有意差はなかった ( $P=0.05$ )。一方で LD 症例の中で優勢種毎の ERA 結果を比較したところ、*L.Iners* が優勢の症例で Non-Receptive が有意に多いことがわかった ( $P=0.01$ )。

*L.iners* が優勢の場合に着床率が下がる原因は不明であるが、*L.iners* の特徴として、乳酸や  $H_2O_2$  の産生量が低いことや、細胞障害性を有する毒素である inerolysin を生成することが知られており、このような生理的特徴が子宮内膜機能に影響している可能性が考えられる。また、*L.crispatus*、*L.gasseri*、*L.jensenii* のゲノムは 3~4Mbp であるのに対し、*L.iners* は約 1Mbp と小さく、栄養学的に菌の生存には他菌との共生が必要である可能性も指摘されており、このような *L.iners* の複雑な栄養要求性による共生菌の存在が着床率が低下に寄与している可能性も十分考慮される。今後、生殖医療における子宮内細菌叢の更なる研究が期待されるが、特に *Lactobacillus* に関しては種レベルでの評価が必要と思われる。