

組織学的絨毛膜羊膜炎と在胎 28 週末満の超早産児の生後 10 年の神経発達障害

Histologic chorioamnionitis and risk of neurodevelopmental impairment at age 10 years among extremely pre-term infants born before 28 weeks of gestation.

Venkatesh KK et al

Am J Obstet Gynecol 223:745.e1-745.e10, 2020

背景 組織学的絨毛膜羊膜炎を認めた早産児は早期に脳機能障害をきたすが、生後 10 年の神経発達障害についてはほとんど知られていない。

目的 組織学的絨毛膜羊膜炎と在胎 28 週末満の超早産児の生後 10 年の神経発達障害との関連を調べた。

研究デザイン 米国 14 病院における 2002～2004 年の超早産児で、生後 2 年までの脳性麻痺、生後 10 年までの自閉症スペクトラム障害、知能障害 (IQ > 2 SD)、てんかんを対象とした。組織学的絨毛膜羊膜炎は絨毛膜炎 (母体感染) と臍帯炎 (胎児感染) をそれぞれ組織学的進行度 (初期, 中期, 進行期) と重症度 (軽度, 中等度, 重度) に分類した。

結果 組織学的絨毛膜羊膜炎をきたしている全 805 個の胎盤のうち、737 個に胎児感染を認めた。組織学的絨毛膜羊膜炎において 43% (347/805) に中期または進行期, 36% (286/805) に重度の母体感染を, 18% (132/737) に中期または進行期, 1% (10/737) に重度の胎児

感染を認めた。神経発達障害は脳性麻痺が 11% (88/767), 自閉症スペクトラム障害が 7% (56/773), 知能障害が 15% (120/788), てんかんが 7% (52/763) であった。母体年齢, BMI, 乳児性別, 出生週数などで調整された組織学的絨毛膜羊膜炎と脳性麻痺のオッズ比は, 進行期や重度の母体感染, 中期や軽度・中等度の胎児感染で増加, てんかんは進行期の母体感染, 重度の胎児感染で増加, 自閉症スペクトラム障害は軽度・中等度の胎児感染で増加し, 知能障害は関連していなかった。臨床的絨毛膜羊膜炎と神経発達障害に関連はなかった。

結論 組織学的絨毛膜羊膜炎は在胎 28 週末満の超早産児の生後 10 年の脳性麻痺, 自閉症スペクトラム障害, てんかんを増加させるが, 進行度や重症度に大きな差はなかった。

(東京女子医科大学 小野澤真弓 抄)

子宮内膜着床能検査(ERA)について

Endometrial Receptivity Analysis(ERA) : data versus opinions

Ruiz-Alonso M et al

Hum Reprod Open 2021:hoab011, 2021

総説 生殖医療が始まって以来, 卵子, 受精卵が中心の議論となっており, 子宮内膜, 着床に関しては受動的な要因であると長い期間考えられていた。この 30 年間で体外受精の技術は進歩した一方で, 体外受精の開始サイクルあたりの出生率は世界的にも 20～30%と低値である。これは子宮内膜を考慮していないことに起因する可能性がある。ここ数十年でトランスクリプトミクス, RNA シーケンスの進歩は臨床診断の強力な武器となっており, 人工知能と組み合わせることで発現遺伝子を同定し, window of implantation(WOI) (着床の最適の時期) を導き出した。WOI はエストラジオールの放出後, 外因ないし内因性のプロゲステロンによって誘発される。WOI は 30～36 時間持続し, 自然周期の場合 LH のピーク後 6～9 日後に認め, ホルモン補充周期ではプロゲステロンのピーク後 4～7 日後に認める。仮に盲目的に IVF が行われた場合の約 30%は WOI と一致せず, 胚

と子宮内膜の同期は達成されない。子宮内膜トランスクリプトミクスを拡張し, Endometrial Receptivity Analysis(ERA) テストを次世代シーケンサーと組み合わせることで子宮内膜の着床段階を proliferative(PRO), pre-receptive(PRE), receptive(R) と post-receptive(POST) に分けることが可能となった。ヨーロッパ, アメリカ, アジアの 16 生殖医療施設において 37 歳未満, 458 人が参加した, ERA テストにより個別化された胚移植(pET) と従来の胚移植との RCT では, pET が有意に高い着床率, 妊娠率, 生児獲得率を示した。また今後の問題点としては, 患者への経済的負荷がある。この技術は従来の凍結胚移植などと比較し, 10%以上の生児獲得率の上昇を認めるが, この経済的問題は患者とよく相談する必要がある。

(東京女子医科大学 堀部 悠 抄)