

免疫異常を伴う反復着床不全および習慣流産に対する免疫療法 ～タクロリムスによる免疫抑制療法～

妊娠と免疫

ヒトの身体は自分自身以外のものが体内に入ると、これを異物として認識し、排除しようとする働きがありこれを免疫といいます。細菌やウイルスが体内に侵入した際の発熱や、臓器移植による拒絶反応もこの免疫によるものです。

半分が男性由来である受精卵を受け入れるには、女性側の免疫が受精卵を攻撃しないようにする免疫寛容が重要です。近年、良好胚を複数回移植しても妊娠が成立しない反復着床不全や流産を繰り返す習慣流産において免疫寛容に異常をきたしている症例があることがわかってきました。

免疫に携わる免疫細胞には様々なものがあり、受精卵の受容性は主にTリンパ球（T細胞）が関わっています。T細胞はTh1細胞とTh2細胞に分類され、正常妊娠では胎児・胎盤を攻撃するTh1細胞が減少し、Th2細胞が優位になり妊娠が維持されます。一方、Th1細胞が高い場合は、受精卵を攻撃してしまい着床不全や流産をきたします。免疫抑制療法は免疫寛容に異常をきたしている症例に対して受精卵に対する拒絶反応を避け、着床を促すことが治療の目的です。

免疫抑制療法

タクロリムスは臓器移植の免疫抑制剤として1993年より使用され、近年では関節リウマチ、重症筋無力症、アトピー性皮膚炎の治療などにも広く使用されています。服用によりTh1細胞が抑制される作用があります。

治療対象となる方

着床障害、習慣流産ではTh1/Th2比が高値（10.3以上）を示す方が対象となります。

有効性・安全性

治療効果はまだ研究段階であり今後の報告により検査方法、治療方法が変わる可能性があります。

タクロリムスは従来、妊娠中の投与は禁忌となっていました。2018年に見直しされ使用可能となりました。アメリカの食品医薬品局（FDA）による危険度分類では「必要に応じて服用してよい」レベルに分類されています。動物実験では催奇形性・胎児毒性は報告されておられません。また服用により感染症が増えるという報告は今のところありません。しかし季節性の感染症などには注意してください。なお新型コロナ感染に対しても十分な注意が必要です。

副作用

臓器移植に使用される高用量では、ふるえなどの中枢神経症状（頭痛、ふるえ、不眠）や、ほてりなどが報告されています。着床障害での服用量ではウイルスに感染し易くならないとされますが、感冒やインフルエンザ、新型コロナウイルスにかかった際には休薬します。

注意事項

日常生活のあらゆる局面で感染症に気をつけてください。

感染症：インフルエンザ、新型コロナウイルス、ノロ、ロタなどのウイルス感染症。

病原性大腸菌、ブドウ球菌、カンピロバクター、サルモネラなどの細菌性感染症。

食事：生で食べる野菜はしっかり洗う。お肉や魚は中まで火を通す。生肉、生魚（刺身、牡蠣）、生卵は食べない。賞味期限を守る。

※グレープフルーツなどの柑橘類は薬剤濃度に影響するので食べないでください。

衛生：排便後、食前の手洗い。タオルは紙タオルで。水回り、居住空間の清掃。ペットを触ったら手洗いする。

用法用量

服用量は検査結果により決まります（下表参照）

なお臓器移植後の免疫抑制に用いられる量（1日15mg）に比べて着床障害、不育症での服用は1～3mgと少量です。

服用

プログラフ錠 1mg（成分名タクロリムス）

指定された錠数を1日1回（夕食後）服用します

注意）服用期間はグレープフルーツ、夏みかんなどの柑橘類は摂取しないでください。

参考

| | Th1/Th2 比 | | |
|----------------|-----------|-----------|-------|
| | 10.3～13.0 | 13.0～15.8 | 15.8～ |
| Th1 値 ～28.8 | 1錠 | 2錠 | 3錠 |
| Th1 値 28.8～ | 2錠 | 3錠 | 4錠 |

服用期間

いつからいつまで服用するかについては、現時点においては一定の見解がありません。

着床障害の場合には胚移植前から妊娠判定まで服用し、習慣流産の場合には妊娠判明後から使用します。その後はTh1/Th2比をモニタリングしながら服薬を継続します。

【着床障害の方】体外受精・顕微授精の方

胚盤胞移植の場合 胚移植2日前から妊娠判定日まで

初期胚移植の場合 胚移植当日から妊娠判定日まで

【習慣流産の方】

妊娠判明後から妊娠12週頃まで（目安）

治療費（税別）

検査費用 血液検査（Th1 および Th2） 20000 円

投薬費用 1錠 1000 円

タクロリムスによる免疫抑制療法はその有用性、安全性、用法（投与量、服用期間）が確立した治療法ではありません。また関連学会や厚労省が正式に認めた標準治療ではなく、保険適応でもありません。

治療はメリットとデメリットを十分考えた上で、ご夫婦で決断してください。

同意書

院長殿

免疫異常を伴う反復着床不全（着床障害）、習慣流産に対する免疫療法（タクロリムス）につき、下記の項目の説明を受けましたので、治療を受けることに同意します。

免疫抑制療法

治療対象

有効性・安全性

副作用

注意事項

用法用量・服用期間

料金

西暦 年 月 日

署名

夫 氏名（自筆）

妻 氏名（自筆）