Morphologic characteristics of the placental
basal plate in in vitro fertilization
pregnancies: a possible association with the
amount of bleeding in delivery

著者	中村 友紀
発行年	2015-12-11
URL	http://hdl.handle.net/10271/2917

doi: 10.1016/j.humpath.2015.04.007

博士(医学) 中村 友紀

論文題目

Morphologic characteristics of the placental basal plate in in vitro fertilization pregnancies: a possible association with the amount of bleeding in delivery

(体外受精での妊娠の胎盤基底膜板の形態学的特徴: 分娩時出血量への影響の可能性)

論文の内容の要旨

[はじめに]

生殖補助医療(ART)とは不妊症の診断、治療において実施される体外受精(IVF)や胚移植など専門的であり、かつ特殊な医療技術の総称であり、不妊治療において標準治療となっている。尚、胚移植は3つの方法があり、1)胚を採卵周期で戻す方法 2)胚を凍結してその後自然周期で移植する方法 3)胚を凍結してホルモン周期で移植する方法である。ART 妊娠症例の分娩転帰においては分娩時出血量の増加が数例報告されているが、コンセンサスを得られてはいない。今回我々は浜松医科大学医学部附属病院での経膈分娩症例の中でART 妊娠症例は自然妊娠症例と比べ、経膈分娩時出血量が多いことに着目し本研究を開始した。分娩時には胎盤基底膜板の脱落膜で胎盤が剥離し、娩出される。その際の出血は分娩時の総出血量に少なからず影響をおよぼす。そこで、胎盤基底膜板を組織学的に分析し、ART と自然妊娠の比較ならびにART の異なる手技において形態学的な違いはないか検討した。

[材料ならびに方法]

2010年2月から2013年2月までの当院で妊娠34週-41週に単胎経膈分娩した512症例の中で、病理に保管されていた55個の胎盤に対し後方視的に組織学的分析を行った。55個の胎盤は妊娠前の治療法で分けられ、体外受精周期の新鮮胚移植による治療を受けた群(IVF群)は6個、自然周期の融解胚移植の治療を受けた群(natural cycle群)は13個、ホルモン周期の融解胚移植の治療を受けた群(hormonal cycle群)は10個、年齢を合わせた自然妊娠群(コントロール群)は26個である。ARTは当院、浜松市内の2カ所の不妊クリニックの計3施設で行われていた胎盤からMayhewの方法で盲目的に4ブロックをランダムサンプリングし、1個の胎盤につき計20枚のスライドで検討した。RohrとNitabuchフィブリン層の垂直方向の最大の厚みと脱落膜欠損率を計測し、各群に分け分析した。胎盤病理組織学的所見、胎盤重量、分娩時出血量の各群の比較検討を行った。統計ではzスコア(偏差/標準偏差。ばらつきの大きさを表している)の散布図を描き相関を検定した。この研究はすべて浜松医科大学倫理委員会の承認を得ている(No.24-265)。

[結果]

Natural cycle群とコントロール群を比べ明らかにhormonal cycle群ではRohrフィブリン層が有意に厚かった。Rohrフィブリン層の厚みのzスコアと分娩時総出血量のzスコアは正の相関が見られた($P<0.05$)。

1) Nitabuchフィブリン層は各群で有意差はなかった。

- 2) IVF 群と natural cycle 群とコントロール群とを比べ、明らかに hormonal cycle 群では胎盤基底膜板の脱落膜欠損率が有意に高かった。脱落膜欠損率の z スコアと分娩時総出血量の z スコアは正の相関がみられた ($P < 0.05$)。
- 3) 脱落膜内のらせん動静脈に各群での形態学的な違いはなかった。
- 4) 胎盤の組織学的なその他の所見について各群での違いはなかった。
- 5) 胎盤のある 55 症例の中ではコントロール群に比べ hormonal cycle 群の分娩時出血量が多かった。経膈分娩 512 症例では IVF 群と natural cycle 群とコントロール群に比べ、hormonal cycle 群は有意に分娩時出血量が多かった。

[考察]

本研究では、ART の有無ならびに異なる ART の手技と胎盤基底膜板の形態学的特徴との関わりを解析した。Rohr フィブリン層は絨毛と絨毛外トロホブラスト層の間に位置する。Rohr フィブリン層はホルモン周期の融解胚移植が自然周期の融解胚移植と自然妊娠に比べ有意に厚かった。さらに、Rohr フィブリン層の厚みの z スコアと分娩時総出血量の z スコアは正の相関があった。Rohr フィブリン層は脱落膜層の胎盤剥離部分にはないため、ホルモン周期の融解胚移植で Rohr フィブリン層を厚くする何らかの要因が間接的に胎盤剥離時の出血に影響を及ぼしていると推測した。

胎児の娩出後、通常脱落膜層の中央で胎盤は剥離するが、その面を separation zone という。それゆえ、剥離した胎盤基底膜板の Nitabuch フィブリン層に脱落膜層が近接している場合と脱落膜層が欠如している場合がある。我々は胎盤の脱落膜欠損率を調べ、ホルモン周期の融解胚移植群では明らかに欠損率が高いことを見いだした。また、今回の研究では脱落膜欠損率の z スコアと分娩時総出血量の z スコアは正の相関が認められた。妊娠初期の人工的な内分泌学的環境(特にホルモン周期の融解胚移植)では脱落膜の欠損に代表されるような脱落膜の細胞外マトリックスの構造や機能を変化させる原因になっているのではないかと推測した。そして脱落膜の欠損は癒着につながることからホルモン周期の融解胚移植では分娩時出血量が増加したのではないかと考えられた。

本研究は Rohr フィブリン層と脱落膜の付着部の変化を報告した初めての研究である。本研究で明らかとなった胎盤基底膜板の形態学的特徴、ホルモン周期で Rohr フィブリン層が厚くなること、脱落膜層の欠損率が増加することは胎盤と子宮の癒着度が高まり、分娩時出血量に影響する可能性が示唆された

[結論]

ART の手技、とりわけホルモン周期の融解胚移植は、胎盤基底膜板の形態を変化させ、分娩時出血量を増加させる可能性が明らかとなった。