

Analysis of vaginal and endometrial microbiota communities in infertile women with a history of repeated implantation failure

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-03-20 キーワード: 作成者: 市山, 卓彦 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002293

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2071 号

Analysis of the vaginal and uterine microbiota of infertile women with repeated implantation failure

(反復着床不全患者における膣内および子宮内細菌叢解析)

市山 卓彦 (いちやま たくひこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

体外受精治療を受けている不妊女性の 15%-20%において、良好胚を繰り返し移植しても臨床妊娠を得ない反復着床不全(Repeated implantation failure:RIF)を認める。RIF の原因については広範に研究されているが、既知の危険因子を持たない原因不明の RIF 患者がいる。近年、生殖器の細菌叢環境の乱れが、着床率や生児獲得率に影響する可能性を示唆する報告が次々なされている。そこで我々は次世代シーケンサーを用いて RIF 患者の生殖器細菌叢解析を行い、RIF および、RIF 患者の 14-34%を占めるとされる慢性子宮内膜炎(Chronic Endometritis:CE)に特有な細菌叢の有無を検討した。対象は、2017 年 8 月から 2018 年 4 月までに、本研究の同意が得られた RIF 患者 145 名、および健常者 21 名とした。子宮内膜組織の病理組織診断に基づき CE の診断を行った。全 166 名を対象に、16S rRNA 遺伝子のパイロシーケンシングを実施し、膣および子宮内細菌叢を同定した。サンプル内における菌の多様性 (α 多様性) は、多様性の指標である Shannon index を算出し、T 検定を実施した。サンプル間の細菌叢の比較 (β 多様性) は、Weighted Unifrac 距離を算出し、PERMANOVA 検定を行った。2 群間における各菌種の占有率の比較に、Mann-Whitney U 検定を行った。膣内と子宮内細菌叢の α 多様性を比較したところ、子宮内は膣内よりも高い多様性が認められた(健常者群 $p=2.41e-07$; RIF 群 $p<2.2e-16$)。次に、健常者群と RIF 群間における α 多様性を比較したところ、有意差は認めなかった(子宮内: $p=0.6521$ 、膣内: $p=0.8952$)。健常者群と RIF 群において、子宮内の細菌種の占有率を比較したところ、RIF 群から 8 種の細菌種が有意に検出された($p<0.05$)。既知の報告と異なり *Lactobacillus* 比率に有意差は認めなかった($p=0.865$)。RIF 群のうち CE 陽性の 24 人と健常者群の細菌組成を比較すると、CE 群の子宮内から 6 種の細菌種が有意に多く検出され、*Gardnelleria*($p=0.006$)に関しては既知の報告を再現した。本研究では子宮内が膣内と比べて遥かに多様性に富んでいることを明らかにし、RIF 群及び CE 群の子宮内において有意に検出される細菌を複数種見出した。本研究は RIF 及び CE の病態解明と着床率や生児獲得率の向上に寄与する可能性がある。