

医療法人社団英ウイメンズ
クリニック理事長

塩谷 雅英

生殖医療のお話

その7

の業績は色あせることはない。

遮断抗体説

80年代になって、「遮断抗体説」が提唱された。母体免疫系が胎児抗原を認識し抗体を産生、この抗体が胎児抗原に結合し胎児の表面を覆い隠すことによって、母体リンパ球がこの胎児抗原を認識できなくするという説である。

この時、胎児抗原を認識し、この抗原に対して産生される抗体を遮断抗体という。この説は現在では否定的である。

Th1 / Th2 パラダイム

妊娠局所では種々の母体免疫細胞から各種サイトカインが活発に分泌され、サイトカインネットワークを形成している。このネットワークを構成するサイトカインは、移植片の拒絶反応を担う「Th1サイトカイン」と、移植片の寛容に作用する「Th2サイトカイン」に大別される。妊娠においては、Th2が優勢となり、Th1が抑制されることによって胎児が拒絶されないとする説が90年代になって提唱された。

しかし、この説では、妊娠中に胎児が拒絶されないメカニズムを十分に説明することはできない。

半異物である胎児

胎児は、母親と父親の遺伝子の両方を受け継いでいる。したがって、免疫学的には母体にとって半異物であり、本来は母体の免疫系から拒絶されるべき運命にある。これは臓器移植において、免疫抑制剤を使用しなければ移植した臓器が拒絶されることと同様である。

しかし、実際には胎児は母体から拒絶されることなく、出産に至るまで子宮内で成長することができる。このことは従来の免疫学の常識では説明が困難であり、長く謎とされてきた。

Medawarの仮説

1953年、Medawarは母体から拒絶されずに胎児が子宮内で成長を続けることができるメカニズムとして、4つの仮説を提唱した。

- ①胎児の抗原性が未熟であるため、母体免疫系に異物として認識されない。
 - ②子宮は免疫学的な特権部位である。
 - ③妊娠中は母体の免疫反応が低下している。
 - ④胎盤がバリアになっている。
- 残念ながらその後、Medawarの仮説の4つの仮説全てに反証が提示され、いずれも否定されるに至っている。しかしながら、今から60年も前にこのように卓越した仮説を提唱したMedawar

樹状細胞による抗原認識と 制御性T細胞による免疫寛容誘導機構

00年代に入って、わが国の齋藤らのグループらによって、樹状細胞による胎児抗原認識と制御性T細胞による胎児免疫寛容誘導機構の重要性が解明されつつある。

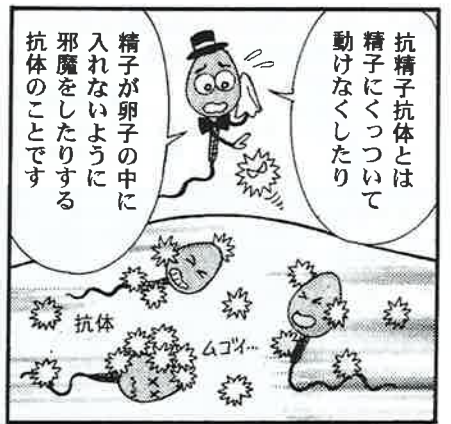
樹状細胞は異物を取り込み、その異物を拒絶するか、受け入れるか規定する。妊娠においては、子宮の樹状細胞は胎児成分を認識し、その情報を制御性T細胞に伝達、この制御性T細胞が、胎児を拒絶するのではなく、胎児を母体の免疫系から保護する、という説である。実際、制御性T細胞は広範な免疫抑制活性を持つことが明らかにされており、この制御性T細胞の異常と自

己免疫疾患の関係も注目されている。今後、妊娠中に胎児が拒絶されることなく発育することができるメカニズムが解明されれば、不妊治療のみならず自己免疫疾患の治療や臓器移植医療においても大きな進歩を期待することができる。

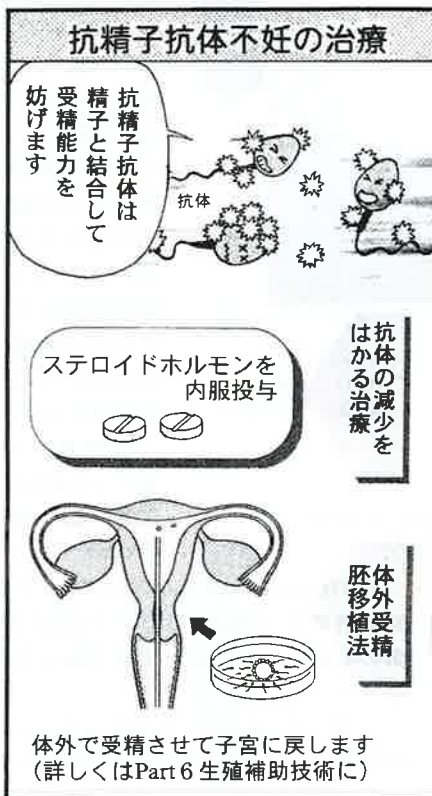
抗精子抗体

妊娠と免疫という観点からは、「抗精子抗体」も重要である。体内に精子に対して抗体ができてしまうことがあり、精子に対するアレルギー反応が惹起される。男女どちらにもあるが、特

抗精子抗体検査 (一般的検査) (重要検査)



その他の不妊症治療 (頸管性不妊、抗精子抗体の治療)



出典：塩谷雅英、井上恵美子著「まんがで読む不妊治療ガイド(小学館)」

に女性が抗体を持っている場合には、精子の動きが封じられ、不妊症の原因となり得る。実際、不妊女性の数%に抗精子抗体が発見される。

花粉症をお持ちの方は理解しやすいと思うが、ある程度花粉に曝されるとくしゃみが止まらなくなるように、体内に精子が入ってくると、体が精子を排除しようとしてしまうのである。

抗精子抗体の検査

抗精子抗体検査には種々の方法があるが、わが国の磯島らが開発した精子不動化試験が広く用いられている。これは、ボランティアによって提供され

た精子に、患者血清と補体を加え、精子運動率の低下率を検出するものである。

抗精子抗体陽性 不妊症の治療

陽性の場合でも程度が軽ければ、子宮内に直接精子を注入する人工授精(AIH)で妊娠できる可能性がある。しかし、程度が強い場合には、体外受精(IVF)でなければ妊娠は困難であるが、体外受精を行った場合の妊娠率は他の原因で体外受精を行った場合よりも良好である。