

学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	病態制御医学
学籍番号	12D736	氏名	島田 裕美
論文題目	Factors affecting the Apgar score of offsprings born to mothers suffering from systemic lupus erythematosus		
(論文要旨)			
<p>膠原病は妊娠可能な女性に多く発症するため、女性にとってのライフイベントの1つである妊娠・出産の管理が重要である。以前は膠原病患者の生命予後が不良であったため、膠原病患者は妊娠・出産を諦めることがほとんどであった。しかしながら、免疫抑制剤や生物学的製剤等の治療薬剤の開発、ガイドラインやリコメンデーションの整備に伴い、膠原病患者の生命予後は改善し、多くの膠原病患者の妊娠・出産が可能となった。一方で、膠原病患者の妊娠・出産においては不妊や流産、LFD(light-for-date)、妊娠高血圧症候群等の負の妊娠転帰が問題であり、これらに対する原疾患の疾患活動性や自己抗体、治療薬剤の関与はまだ十分に明らかにされていない。</p> <p>そこで我々は、膠原病患者の妊娠・出産における上記の問題点を明らかにするために当院での膠原病患者のレジストリーを行うこととした。このレジストリーにおいて、我々はこれまでに関節リウマチ患者の不妊に対して、生物学的製剤であるTNF-α阻害薬が妊娠までの期間を短縮すること、また妊娠転帰に関しては児の出生体重の増加に関与する一方で負の妊娠転帰には影響を与えないことを明らかにした。</p> <p>全身性エリテマトーデス(SLE)患者の妊娠・出産においては、妊娠中の原疾患の増悪の割合が極めて高く、また、早産や低出生体重児、妊娠高血圧症候群等の負の妊娠転帰のリスクも高いことが報告されている。そのリスク因子としては、妊娠中の高疾患活動性や低補体、抗ds-DNA抗体の存在が関連していることが明らかにされている。また、SLEの母親から生まれた児の発達、発育等の長期的な予後については、SLEや抗リン脂質抗体症候群と児の学習障害・自閉症との関連が報告されている。</p> <p>Apgarスコアは出生直後の児の状態を評価する一般的な臨床指標であり、その5分後の値は児の神経学的発達と関連することが広く知られている。これまでもApgarスコア低値と児の神経学的、精神的異常との関連が報告されている。一方で、母体のSLEとApgarスコアとの関連はこれまで明らかにされていないため、我々はこれらの関連を明らかにし、Apgarスコア低値に関連する因子を抽出することが重要と考えた。</p> <p>このため本研究では、短期的な予後として早産やLFD等の負の妊娠転帰、長期的な予後としてApgarスコア低値に対する予測因子を明らかにすることとした。</p> <p>当院にて2006年から2019年までに出産に至ったSLE患者とその児42例を対象に、疾患活動性指標であるループス低疾患活動性(LLDAS)達成の有無、SLEDAI、補体価、抗dsDNA抗体価と妊娠転帰、Apgarスコア値との関連を後ろ向きに解析した。</p> <p>負の妊娠転帰では早産を7例(16.7%)、低出生体重児を13例(31.0%)、LFDを5例(11.9%)に認めた。早産にはLLDASの未達成、抗dsDNA抗体価高値が、低出生体重児には低補体と妊娠中のステロイドの使用が、LFDには低補体とSLEDAI高値がそれぞれ有意に関連していることが明らかとなった。</p> <p>Apgarスコアに関しては、単変量解析において1分後は妊娠初期・後期のLLDAS未達成、抗dsDNA抗体価、妊娠後期のSLEDAI値と補体価、妊娠中の平均ステロイド投与量が有意に関連していた。5分後に関しては、妊娠初期および後期の抗dsDNA抗体価と妊娠中の平均ステロイド投与量が関連していた。</p>			

さらに多変量解析では、1分後、5分後ともに妊娠初期および後期の抗dsDNA抗体価との関連が示された。以上のことから、本研究では妊娠初期および後期の抗dsDNA抗体価高値がApgarスコア低値のリスク因子となることが明らかにされた。抗dsDNA抗体価高値がSLEの母親から生まれた児の神経学的発達に影響している可能性が示唆されるため、今後、児の長期的な発達のフォローアップが必要と考えられる。

掲 載 誌 名	medicine			第 99 卷, 第 43 号
(公表予定) 掲 載 年 月	2020年 10月	出版社 (等) 名	Wolters Kluwer	
Peer Review	有		無	

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。