【はじめに】

不育症とは妊娠はするが流産・死産を繰り返し生児が得られない状態と定義される。不育症の原因は多岐にわたるが、抗リン脂質抗体症候群、子宮形態異常、夫婦染色体異常は三大原因といわれている。抗リン脂質抗体症候群の分類基準は臨床所見と、検査所見からなり、ループスアンチコアグラント（LAC)、抗カルジオリピン（CL）IgG抗体かIgM抗体、および抗β2グリコプロテインI抗体の一つ以上が陽性で、なおかつ12週間以上の間隔で2回以上陽性であることを確認することが要件とされている。これは、感染症などによる抗リン脂質抗体の非特異的一過性上昇を除外することが必要であるためである。

抗Phosphatidylethanolamine抗体（抗PE抗体）は不育症との関連が示唆されているが、現在のところ抗リン脂質抗体症候群の分類基準の検査項目には記載されていない。そこで今回抗PE抗体陽性患者における抗体価の推移と妊娠転帰を後方視的に検討し、不育症病態における意義についての検証を行った。

【方法】

2012年1月から2017年6月の間に当科不育症外来を受診し、原因検索のスクリーニングを行った1705名（１回以上死産既往含）を対象とした。抗PEIgG抗体、または抗PEIgM抗体が陽性の場合、12週間後に2回目の検査を行った。抗PE抗体陽性者には、引き続く妊娠時に全例低用量アスピリンの投与を行った。

妊娠転帰がわかっている89例についての比較解析を後方視的に行った。再検査後の結果と妊娠予後について検討し、抗PE抗体の存在は不育症に関連するか検討した。

【結果】

初回検査陽性例は抗PEIgG抗体で117例(6.87%)であり、抗PEI g G抗体陽性者の54名について12週間後に再検を行うと、90.3％の症例で初回値より低下し、再検値が陽性であった持続陽性例は37例（68.5％）であった。初回値は再検値より有意に高値であった（0.43±0.16 vs 0.39±0.16、P=0.038)。抗PEIgM抗体の初回陽性例は235例（13.6％）であった。抗PEIgM抗体陽性者の93名について抗体値の推移をみたところ、71.4％で再検値が初回値より低下しており、持続陽性例は58例（62.4％）であった。抗PEIgM抗体についても初回値は再検値より有意に高値であった。（0.62±0.20 vs 0.54±0.33、P=0.0015)。

抗PE抗体が持続陽性となるリスクを探るため、背景因子として年齢、流死産歴、出産歴、喫煙、BMI、初回検査値、不妊治療の有無、流産から初回

検査までの期間を持続陽性群と陰転化群で比較した。その結果、抗PEIgG抗体抗体価（持続陽性群vs陰転化群：0.467±0.18 vs 0.355±0.052、P=0.0089）、抗PEIgM抗体価（0.67±0.233 vs 0.538±0.086、P=0.0006）と、ともに初回検査値が持続陽性群で有意に高かったが、その他の項目は有意差がみられなかった。

またその他の抗リン脂質抗体（LAC、抗CLIgG抗体、抗CLIgM抗体）、第12因子凝固活性、プロテインS、プロテインCなどの血栓性素因保有率で比較しても有意差は認められなかった。

抗PE抗体（IgG+IgM）陽性不育症患者の次回妊娠の流産率をみると、抗PE抗体持続陽性群の流産率は40.7%（22/54）で、陰転化群の20.0%（7/35）より有意に流産が高かった（P=0.041）。特に抗PE IgMの流産率は持続陽性群では46.9％（15/32）、陰転化群で16.7%(4/24)と持続陽性群で顕著に流産率が高いことが明らかとなった。(P=0.024)

【結論】

今回の検討で抗PE抗体は他の古典的な抗リン脂質抗体と同様、持続陽性を示す場合は不育症のリスク因子と考えられることが明らかになった。特に、抗PEIgM抗体が持続陽性を示す症例では低用量アスピリンの効果が低く、ヘパリンの併用も念頭に置いて慎重に妊娠管理を行う必要があることが示唆された。