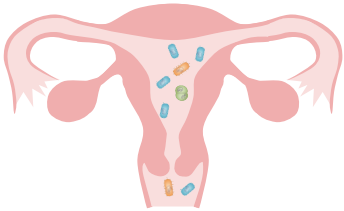
膣内細菌群と
子宮内細菌叢の改善



はらメディカルクリニック

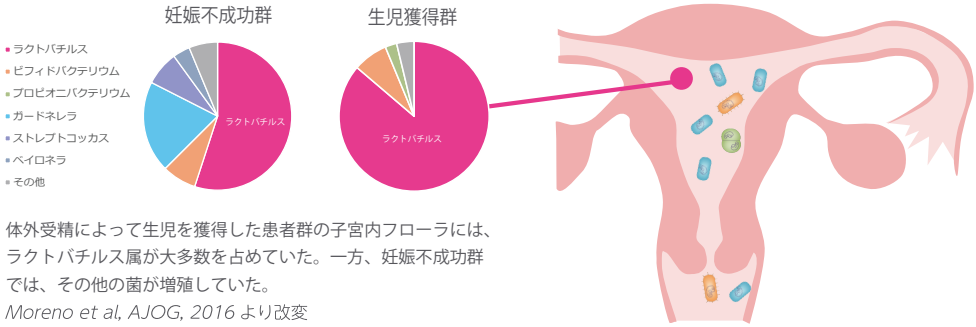
文業 -178：初版 2017 年 10 月

体外受精の不成功を繰り返している方や着床不全の方へ

“膣内細菌”と新しい研究である“子宮内の善玉細菌叢”

膣内は菌が存在することが以前から確認されていました。膣内に存在する善玉菌が、ウィルス感染や他の菌が増殖できない環境を作ることで、胎児を感染症から守る役割をしていることが知られています。しかし膣内環境が悪化している場合には、膣内の細菌群（特に嫌気性菌）が膣内のペーハーを変化させ精子の侵入を妨げる場合があります。さらに最近では、流産･早産の原因になることもわかってきました。

一方、最近まで無菌だと考えられて子宮にも菌が存在することがわかりました。2015 年に米国ラトガース大学が子宮内にも善玉細菌叢（さいきんそう）が存在することを見つけ、善玉細菌が着床時の免疫に影響を与えることが予想されました。
2016 年には米国スタンフォード大学がこの善玉細菌叢の悪化や乱れが生じますと、子宮内膜での免疫が活性化し、受精胚を異物として攻撃してしまう可能性を指摘しました。



体外受精によって生児を獲得した患者群の子宮内フローラには、ラクトバチルス属が大多数を占めていた。一方、妊娠不成功群では、その他の菌が増殖していた。
Moreno et al, AJOG, 2016 より改変

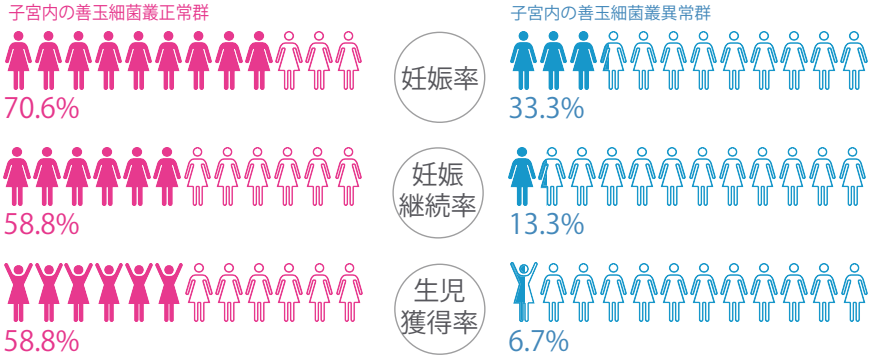
善玉細菌叢環境による着床・妊娠継続・出産の研究結果

■研究対象

13人の健康な女性から膣および子宮から分泌物を採取した。次にホルモン制御による細菌叢環境の変化を確かめるために22人の健康な女性から時系列で子宮内分泌を採取した。最終的に、着床、妊娠、生児獲得率への影響を調べるため体外受精をしている35人の不妊症患者の子宮内細菌叢環境を調べた。

■結果

子宮内には大きく分類して191種類の細菌の存在を確認でき、ホルモン制御による細菌叢環境の変化は見られなかった。ラクトバチルス菌が90%以上いる群と、90%以下の群に分けた時、以下の有意差が見られた。



■考察

ラクトバチルス菌の割合低下により、子宮内膜では免疫を活性化されている可能性がある。免疫の活性化は炎症反応を引き起こし、着床障害につながる可能性がある。

■結論

子宮内にも細菌叢環境が存在することを示しており、子宮内膜受容性の獲得の間もその環境は非常に安定している。しかし、細菌叢環境の乱れにより、体外受精の結果が悪くなることにつながる。子宮内細菌叢環境が着床の成功と失敗に影響がある。

スペインのIVI Valencaiクリニックにて研究。Moreno et al.AJOG,2016より

膣と子宮内細菌の検査は必要？

Tips

検査方法については以下の通りですが、費用が高額であり、検査をして陰性（異常なし）であっても数か月後には変化が生じる可能性があります。反して治療薬である抗嫌気性菌感染症薬（フラジール）は、一般でも広く処方されており副作用も少ないため、当院では検査はせずに、抗生剤を服用することを一義的に考えています。ただし、「細菌の状態をしっかり把握したい」という方や、「抗生剤の服用は必要性の検査をしてから」という方にはこの検査をおすすめします。

膣内細菌群と子宮内フローラ検査

■検査方法

膣内と子宮内を別々の専用採取器具を用いて検査します。痛みはなく数分でおわります。それぞれの検体を別々の専門業者に依頼し、膣内細菌は着床不全の原因となる場合があるマイコプラズマ・ウレアプラズマの検査をします。* 子宮内細菌は、次世代シーケンサーを用いる子宮内フローラ検査として専門業者に依頼します。一度に大量の DNA 配列を解読することができるため、試料に含まれるすべての細菌の DNA 配列を解読し、網羅的な菌コミュニティを調べることができます。

■検査可能時期

“月経の出血がない時期”ならいつでも可能

■費用

膣内細菌群と子宮内フローラ検査のセットで 49,000 円（税別）

■検査の流れ

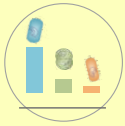
① 検査を希望する方は、診察時に医師にお申し出ください。
② 看護師より、説明と同意書をお渡ししますのでお読みください。
③ 検査希望日をクリニックへお電話にてご予約ください。
（②の際にそのまま同意書を提出して頂ければ、当日すぐに検査も可能です。）
※キャンセルの場合は必ずお電話にてご連絡ください。キャンセル料はかかりません。
④ 診察時に内診台で検体を採取致します。

検体採取後の流れ

子宮内あるいは膣内から試料を採取し、検査会社に送付

試料より DNA を抽出し細菌の 16S rRNA 遺伝子領域のみを増幅

次世代シーケンサーを用いて、DNA 配列を解読



菌特有の配列とその数から存在量を推定し作成された検査会社のレポートを診察時に医師よりお渡しします。

■検査結果のお渡し時期

「膣内細菌群」と「子宮内フローラ検査」の 2 種類の結果が揃いましたら診察時に医師より説明の上お渡しします。
検体採取後、結果が出るまでの目安は 3 週間程度です。

【本検査は Varinos 株式会社と当院の共同研究のため、被験者のその後の妊娠状況のみ共有します。】

＊一般婦人科で行われるような、一般細菌検査（トリコモナス、カンジタ菌、淋菌などの性感染症）は対象としていません。

膣内と子宮内細菌叢の改善方法

移植前に経口的に摂取することで、膣内や子宮内細菌叢環境の乱れの原因となる菌を抑制し、ラクトバチルス菌が優勢な環境を作ります。

服用するフラジール薬剤は感染症で用いられるような強い抗生剤ではないため、良い菌まで殺すことはありません。

■対象：体外受精ー胚移植　患者

＊まだ新しい研究であり、タイミングや人工授精はエビデンスを示す論文がないため対象外です。
但し、ご希望の方は診察時に院長までお申し出ください。

■フラジール薬剤の処方について

検査は、膣内と子宮内の同時実施ですが、処方は医師の判断により個々に行います。

膣内環境・子宮内細菌叢改善

使用量	錠剤：1回1錠を朝食後と夕食後30分の2回服用 × 5日間 ※胚移植周期の場合は、胚移植の3日前までに服用を完了。 タイミング、人工授精周期の場合は、予定排卵の3日前までに服用完了。
価格	1,500円（税別）
副作用	下痢、悪心、軽度腹痛、着色尿（暗赤色尿）などの抗生物質の副作用
その他	他の抗生物質と一緒に服用しても問題ありません。
注意事項	服用中、飲酒は禁止です。

■抗生剤の処方を希望する場合の流れ

胚移植周期の5日目までに来院し、診察時に医師にお申し出ください。

＊血液疾患や肝機能障害のある場合は併用できません。
また服用後、手のしびれや皮膚の浮腫、口粘膜のびらんなどが現れた場合には、直ちにクリニックまでご連絡ください。