

## 研究区分：若手研究

## 不妊症に対する鍼治療の効果の検討

氏 名 田口玲奈【臨床鍼灸学講座】

## 1. はじめに

近年、女性不妊に対する鍼治療の効果については、メタアナリシス分析で妊娠率の増加が報告されているが<sup>1)</sup>、多くのメタアナリシスでは鍼治療は妊娠率に影響を及ぼさない<sup>2)</sup>と結論づけており、一定の見解は得られていない。

一方、活性酸素は生活習慣病や老化などのさまざまな現象や疾病の原因につながると注目されている。活性酸素はまた、卵巣機能の恒常性に重要な働きをしている。しかし、卵胞発育時期からの過剰な活性酸素は卵の質を低下させ、排卵に影響する。さらに、過剰な活性酸素は黄体機能の低下を引き起こし、妊孕性の低下を招く。活性酸素が過剰に生成され、酸化力が抗酸化力を上回った状況を酸化ストレスといい、これらを制御することが妊孕性の向上に重要であると考えられている<sup>3)</sup>。

そこで、本研究では継続的な鍼治療が女性不妊患者の妊娠率および流産率、卵巣機能、黄体機能、子宮内膜、酸化ストレスに及ぼす影響を検討した。

## 2. 方法

## 1) 対象

研究の同意が得られた体外受精-胚移植、顕微受精対象の女性不妊患者を封筒法で対照群（47名）と鍼治療群（43名）にわけた。本研究は本学倫理委員会の承認を得て行った。

## 2) 治療方法

鍼治療群には1週間に2回の治療を3ヶ月間、計24回行った。鍼治療は両側の合谷、内関、血海、足三里、三陰交、地機、太衝、归来、中髎および百会に得氣を得た後、10分間の置鍼術を行った。追加の治療として、鍼治療の前後で低反応レベルレーザーソフトパルス10（波長830nm）を左右星状神経節近傍に温かく感じるまで照射した。

## 3) 評価

以下のパラメーターを、研究開始時のベースラインと3ヶ月後で比較した。

## (1) 化学的妊娠率

体外受精-胚移植、顕微受精後、約10日目の尿検査で妊娠反応が陽性の割合を算出した。

## (2) 流産率

妊娠12週未満の早期流産の割合を算出した。

## (3) 卵巣機能の評価

卵巣機能の評価として、月経期間の血液中のエストロゲン（E2）を測定した。

## (4) 黄体機能の評価

黄体機能の評価として、黄体中期の血液中のプロゲステロン（P4）を測定した。

## (5) 子宮内膜の厚さ

排卵前の子宮内膜の厚さを超音波パルスドップラーで測定した。

## (6) 血清酸化ストレス

生体の酸化ストレスの状態を把握するため、月経期間の血清中の酸化ストレス度（dROM）と抗酸化力（BAP）を測定した。測定にはフリーラジカル

解析装置 FREE（株式会社ウィスマー）を用いた。

## 4) 統計処理

統計にはエクセル統計 Statcel 3 を用い、t 検定および Fisher's exact probability test を行った。有意水準は5%以下とした。

## 3. 結果

## 1) 対象者の基本属性（表1）

施術前の対照群、鍼治療群の平均年齢および平均不妊治療期間、E2、P4、dROM、BAP は差はなかった。子宮内膜の厚さのみ、両群で差がみられた（ $p=0.007$ ）（表1）。

表1 対象者の基本属性

	対照群 (n=47)	鍼治療群 (n=43)	p値
年齢(歳)	38.1±4.1	38.6±3.8	0.592
不妊治療期間(ヶ月)	33.8±26.4	30.9±18.3	0.547
E2(pg/ml)	37.9±26.8	56.0±57.1	0.055
P4(ng/ml)	32.6±18.7	25.4±18.9	0.074
子宮内膜の厚さ(mm)	8.4±2.8	6.9±2.2	0.007*
dROM(U.CARR)	405.0±126.9	395.9±86.4	0.692
BAP(μmol/L)	2329.3±464.2	2257.8±424.8	0.448

(AV±SD)

## 2) 化学的妊娠率および流産率（表2）

化学的妊娠率および流産率は両群で有意な差はみられなかった（ $p=0.591$ 、 $p=0.500$ ）（表2）。

表2 化学的妊娠率および流産率

	対照群 (n=47)	鍼治療群 (n=43)	p値
化学的妊娠率(%)	8.5 (4/47)	9.3 (4/43)	0.591
流産率(%)	50.0 (2/4)	25.0 (1/4)	0.500

## 3) E2 の変化（表3）

対照群および鍼治療群の E2 は、それぞれベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。

## 4) P4 の変化（表3）

対照群の P4 は、ベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。一方、鍼治療群では  $25.4 \pm 18.9 \text{ pg/ml}$ （ベースライン）から3ヶ月後に  $36.8 \pm 20.4 \text{ pg/ml}$  となり、有意に増加した（ $p=0.017$ ）。

## 5) 子宮内膜の厚さの変化（表3）

対照群の子宮内膜の厚さは、ベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。一方、鍼治療群では  $6.9 \pm 2.2 \text{ mm}$ （ベースライン）から3ヶ月後に  $8.7 \pm 2.4 \text{ mm}$  となり、有意に増加した（ $p=0.0007$ ）。

## 6) 酸化ストレスの変化（表3）

## (1) dROM の変化

対照群および鍼治療群の dROM は、それぞれベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。

## (2) BAP の変化

対照群の BAP は、ベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。一方、鍼

治療群では  $2257.8 \pm 424.8 \mu\text{mol/L}$  (ベースライン) から 3 ヶ月後に  $2495.2 \pm 688.5 \mu\text{mol/L}$  となり、有意に増加した ( $p=0.05$ )。

表 3 各パラメーターの変化

	対照群 (n=47)		p値	鍼治療群 (n=43)		p値
	ベースライン	3ヶ月後		ベースライン	3ヶ月後	
E2(pg/ml)	37.9±26.8	41.4±29.2	0.543	56.0±57.1	48.4±37.8	0.486
P4(ng/ml)	32.6±18.7	30.5±22.0	0.609	25.4±18.9	36.8±20.4	0.017*
子宮内膜の厚さ(mm)	8.4±2.8	8.3±2.4	0.866	6.9±2.2	8.7±2.4	0.0007*
dROM(U-CARR)	405.0±126.9	385.0±96.1	0.390	395.9±86.4	421.3±127.8	0.282
BAP( $\mu\text{mol/L}$ )	2329.3±464.2	2309.6±442.3	0.833	2257.8±424.8	2495.2±668.5	0.05*

(AV±SD)

#### 4. 考察

本研究では、女性不妊患者への継続的な鍼治療は、黄体中期の P4 と排卵前の子宮内膜の厚さ、抗酸化力を増加させたが、化学的妊娠率および流産率、月経中の E2、酸化ストレス度には影響を及ぼさなかった。これまでに鍼通電療法は HPG 系および HPA 系に影響を及ぼし<sup>4)</sup>、卵巣機能や卵胞の発育、排卵の調節に影響を与えていると示唆されている<sup>5)</sup>。その一方で、鍼治療は子宮内膜とエストロゲン、プロゲステロンに影響を及ぼさないとの報告もある<sup>6)</sup>。今回の継続的な鍼治療は、他の研究と同様に、HPG 系および HPA 系に影響を及ぼした可能性があるが、卵巣機能には大きく影響しなかったと考えられた。

排卵前の子宮内膜の厚さに関しては、両群のベースラインで差がみられたが、鍼治療群では 3 ヶ月後に有意に増加し、正常範囲内となった。子宮内膜の厚さは、通常、排卵前に約 8mm 前後とピークとなり、内膜が薄いほど妊娠率は低下する<sup>7)</sup>。今回は鍼治療群で子宮内膜の肥厚がみられたが、対照群と比較して妊娠率に差はなかった。子宮内膜は E2 の作用により肥厚するが、本研究では E2 の有意な増加はみられなかったことから、子宮内膜の肥厚には E2 以外の別の要因が関係する可能性がある。これまでに、子宮内膜が薄い症例では子宮血流が低下していることが報告されている<sup>7)</sup>。鍼治療は子宮血流を増加させる<sup>8)</sup>ことから、今回の鍼治療が子宮血流を増加させ、子宮内膜の肥厚に影響を及ぼした可能性も考えられる。

酸化ストレスについては、酸化ストレス度は両群のベースラインで正常値よりも高かったが、抗酸化力は適値であった。このことから不妊患者では生体が慢性的な酸化ストレス状態にあることが考えられた。このことは、不妊患者で血清中の酸化ストレスマーカーである hydroxyperoxide が増加するという報告と一致する<sup>9)</sup>。一方、鍼治療は酸化ストレス度には影響を及ぼさなかったが、抗酸化力を増加させた。これらのことから、鍼治療は酸化ストレス度を減少させることはできなかったが、これらを防御する抗酸化機構を高め、酸化ストレス状態を緩和させる可能性が考えられた。

#### 参考文献

1) Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL: Cochrane Database Syst Rev, 8(4):CD006920, 2008.

2) Cheong YC, Dix S, Hung Yu Ng E, Ledger WL, Farquhar C: Cochrane Database Syst Rev, 26(7):CD006920, 2013.

3) 斉藤英和. 医学のあゆみ 酸化ストレス ver2, 439-441, 2006.

4) Stener-Victorin E, Waldenström U, Tågnfors U, Lundberg T, Lindstedt G, et al: Acta Obstet Gynecol Scand, 79(3):180-8, 2000.

5) Stener-Victorin E, Waldenström U, Wiklund M, Nilsson L, Hägglund L, et al: Hum Reprod, 18(7):1454-60, 2003.

6) Smith C, Coyle M, Norman RJ: Aust J Acupunct Chin Med, 4(1):7-13, 2009.

7) 杉野法広, 嶋村勝典, 高崎彰久: 臨床婦人科産科, 65(9):1131-1136, 2011.

8) Ho M, Huang LC, Chang YY, Chen HY, Chang WC, et al: Taiwan J Obstet Gynecol, 48(2):148-51, 2009.

9) Andrade AZ: Rev. Bras. Ginecol. Obstet, 36(6):279-85, 2010.

#### 【論文及び学会発表】

田口玲奈, 中山貴美子, 田中紀子, 田村秀子, 谷口授, 今井賢治, 北小路博司: 不妊治療における LLLT が酸化ストレスに及ぼす影響について- 第 4 報- 第 9 回日本レーザーリプロダクション学会学術講演会, 愛媛, 2014. 3. 9