

第56回

2026/7/17

両角レディースクリニック オンライン治療説明会

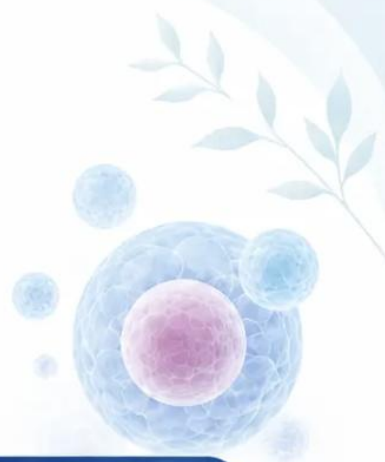
着床不全と免疫異常
～Th1/Th2とタクロリムス治療を考える～

両角レディースクリニック院長
両角和人

Morozumi
Ladies Clinic

不妊治療

オンラインセミナー



着床不全と免疫異常

～Th1/Th2とタクロリムス治療を考える～



7/18 (土)



17:00-17:30



参加無料



要予約



顔出しなし

17時30分には終了します

本日の結論

- ・反復着床不全の一部には免疫異常が関与している可能性があります。
- ・Th1/Th2は免疫状態を評価する一つの指標です。
- ・タクロリムスは一部の適応症例では有効性が期待できます。
- ・しかし全員に有効な治療ではありません。

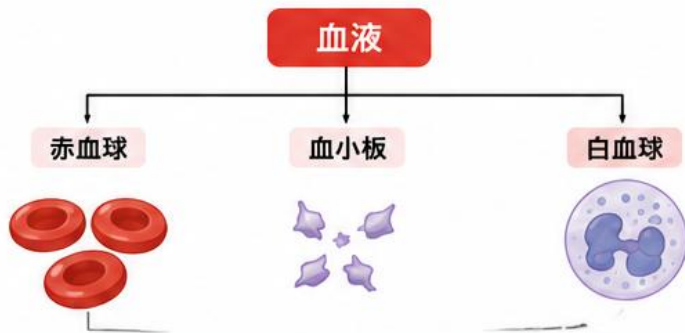
良好な胚を何度移植しても妊娠に至らない。生殖医療に携わっていると、このような患者さんに数多く出会います。

近年、胚の評価技術は大きく進歩し、PGT-Aによって染色体正常胚を選択することも可能になりました。しかし、染色体正常胚を移植しても妊娠しない患者さんが存在することも事実です。

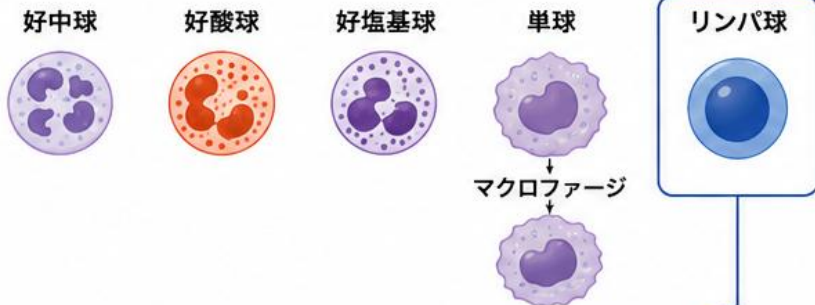
このような反復着床不全の原因として、近年注目されているのが「免疫」です。

1. T細胞は白血球の一種です

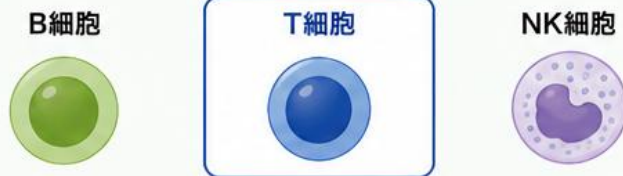
血液中には、赤血球・血小板・白血球があります。



白血球の中には、いくつかの種類があります。



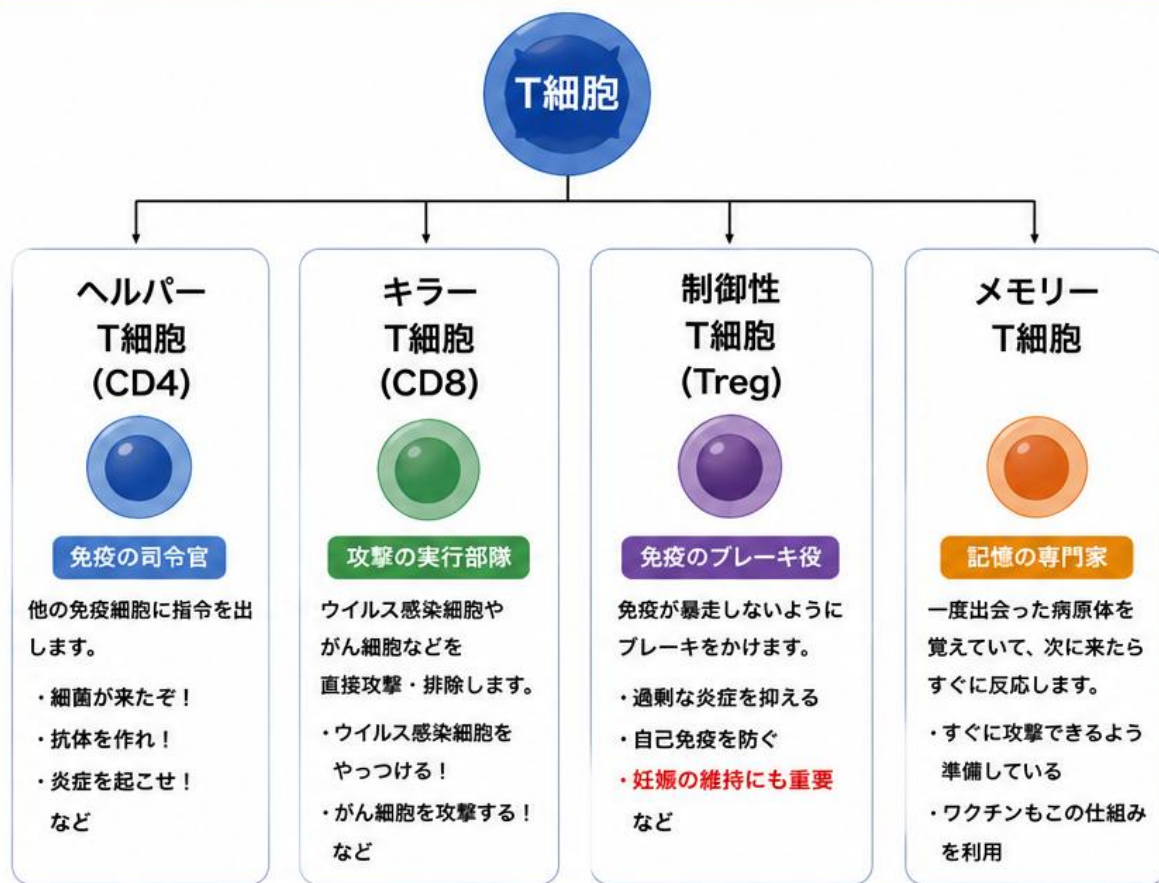
リンパ球は、さらに3つの細胞に分かれます。



T細胞は白血球の中のリンパ球の一種です。

私たちの血液には赤血球・血小板・白血球があり、T細胞はその白血球の中の「リンパ球」の一種です。T細胞は細菌やウイルスなどの病原体から体を守るだけでなく、免疫反応を調節する中心的な役割を担っています。さらに、妊娠では胎児を異物として排除しないよう免疫のバランスを保つ重要な働きも担っています。

2. T細胞にはいろいろな種類があります



ヘルパーT細胞(CD4)は、さらに専門分化した細胞に分かれます。



Th1やTh2は、T細胞の別の細胞ではなく、ヘルパーT細胞が専門分化した“専門職”です。



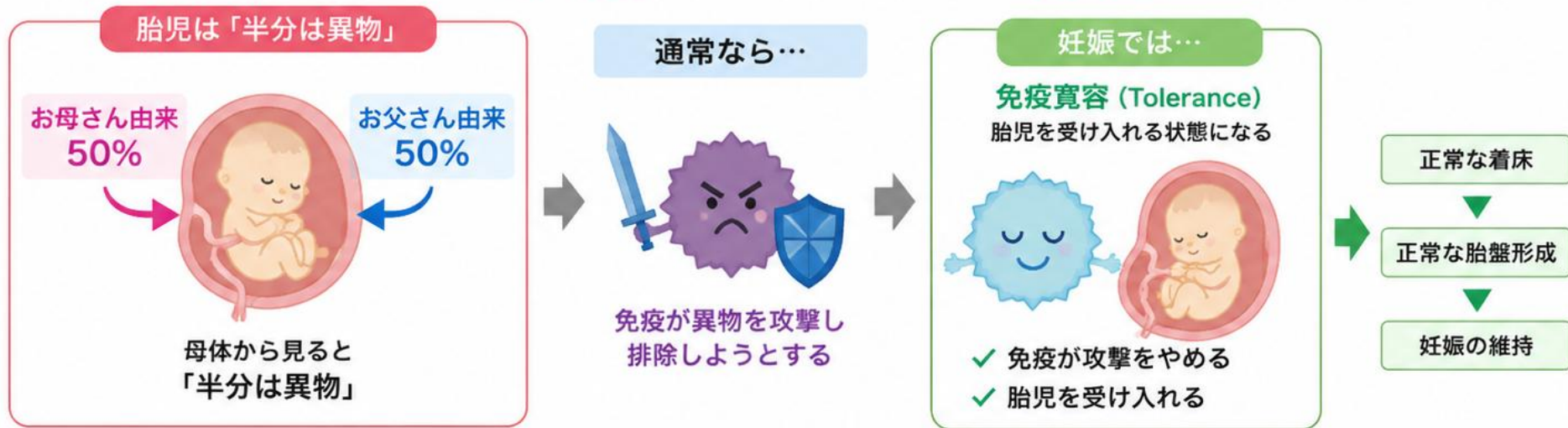
T細胞にはいろいろな役割を持つ仲間がいます。
それぞれの働きが**バランスよく**保たれることで、私たちの体を守り、**妊娠の成立・維持**にもつながります。

T細胞には、免疫反応を指揮するヘルパーT細胞、感染細胞やがん細胞を直接攻撃するキラーT細胞、免疫の暴走を防ぐ制御性T細胞(Treg)、病原体の情報を記憶するメモリーT細胞などがあります。

それぞれが異なる役割を担いながら協調して働くことで、体を守るとともに正常な妊娠の維持にも重要な役割を果たしています。

妊娠は免疫学的に特殊な現象です

胎児はお母さん由来だけでなく、お父さん由来の遺伝子も持っています。
母体から見ると「**半分は異物**」ですが、妊娠ではこれを**受け入れ**ています。



妊娠は免疫学的には非常に特殊な現象です。
胎児は母親由来だけでなく父親由来の遺伝情報も持っています。
そのため、母体から見ると完全な自己ではありません。それにもかかわらず妊娠が成立するのは、母体の免疫が適切に調整され、胎児を受け入れる状態が作られているためです。

このバランスが崩れると…着床しにくくなる可能性があります

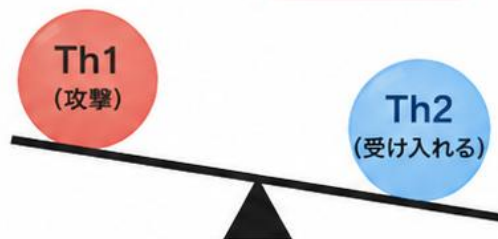
免疫が攻撃的になる (Th1優位)



Th1 ↑

- ・炎症を起こす
- ・攻撃的に働く
- ・胚を「異物」として認識

大切なのは **バランス!**



免疫が受け入れる (Th2優位)



Th2 ↑

- ・炎症を抑える
- ・免疫寛容を促す
- ・胚を受け入れる

この免疫バランスを
評価する指標の一つが



Th1/Th2 比



Th1/Th2 比が高い方の一部では、
タクロリムス治療が役立つ可能性があります。

※Th1/Th2 比は免疫状態を評価する一つの指標であり、すべての着床不全の原因を診断する検査ではありません。

この免疫バランスの指標の一つがTh1/Th2比です。
一部の反復着床不全症例では、免疫が攻撃的な
方向へ傾き、胚を受け入れにくい状態になってい
る可能性が指摘されています。

このバランスが崩れると…着床しにくくなる可能性があります

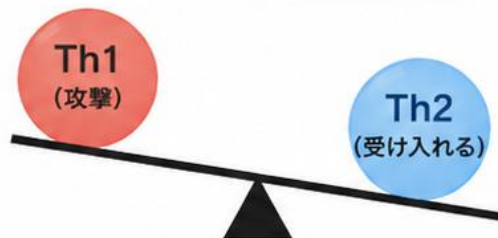
免疫が攻撃的になる (Th1優位)



Th1 ↑

- ・炎症を起こす
- ・攻撃的に働く
- ・胚を「異物」として認識

大切なのは **バランス!**



免疫が受け入れる (Th2優位)



Th2 ↑

- ・炎症を抑える
- ・免疫寛容を促す
- ・胚を受け入れる

この免疫バランスを
評価する指標の一つが



Th1/Th2 比



Th1/Th2 比が高い方の一部では、
タクロリムス治療が役立つ可能性があります。

※Th1/Th2 比は免疫状態を評価する一つの指標であり、すべての着床不全の原因を診断する検査ではありません。

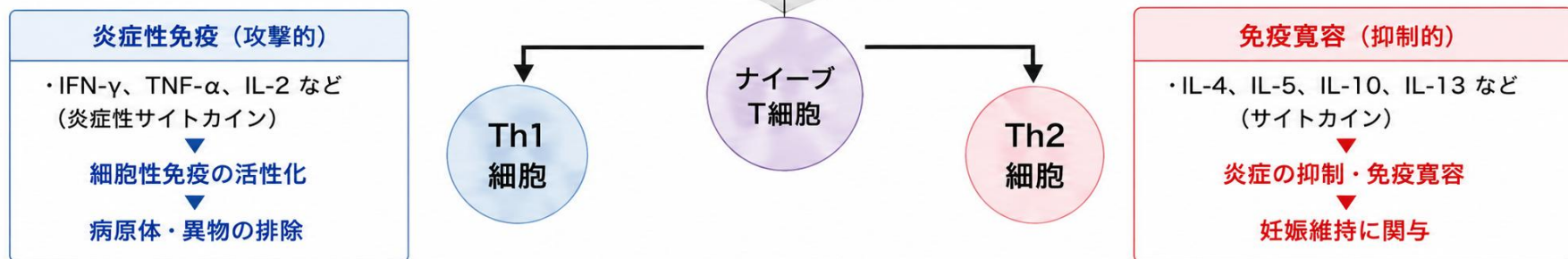
Th1とTh2というヘルパーT細胞のバランスです。
Th1は炎症や攻撃性の強い免疫反応を担い、Th2
は免疫寛容、すなわち妊娠にとって重要な「受け入
れる」働きを担います。
妊娠成立にはTh2優位の状態が必要とされ、Th1が
優位になると、胚がいわば「異物」として認識され、
排除される可能性があると考えられています。

今回のオンラインセミナーでは、

- ①Th1/Th2とは何か
- ②なぜ着床に影響すると考えられているのか
- ③タクロリムス治療の理論的背景
- ④どのような患者さんが対象となるのか
- ⑤実際の治療方法
- ⑥期待できる効果と限界
- ⑦当院の考え方

について、最新の知見や論文を交えながら分かりやすく解説いたします。

1. Th1/Th2とは何か



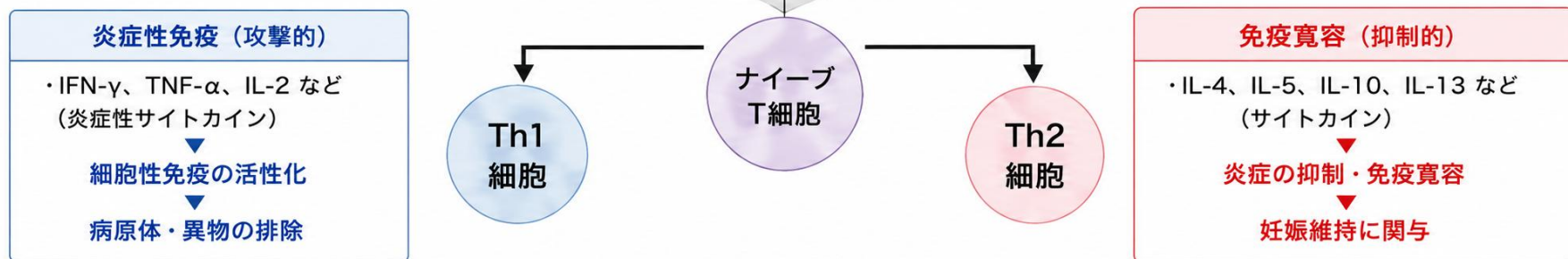
以前は「妊娠にはTh2優位が必要であり、Th1優位では流産や着床障害を起こす」と考えられていた。

しかし現在では、着床の瞬間には適度な炎症反応 (Th1系) が必要であり、その後、胎盤形成・妊娠維持の段階で免疫寛容へ移行することが重要であることが分かっている。

つまり「Th1は悪い、Th2は良い」という単純なものではなく、両者のバランスが重要であると考えられている。

その免疫バランスを評価する一つの指標として、現在でも広く使用されているのが **Th1/Th2比** である。

まず、免疫とは本来、細菌やウイルスなどの病原体から私たちの体を守るための仕組みです。その免疫の中心となる細胞の一つがTリンパ球 (T細胞) であり、その中でも司令塔の役割を担うのがヘルパーT細胞です。ヘルパーT細胞にはいくつかの種類がありますが、その中で最も古くから研究されているのがTh1細胞とTh2細胞です。



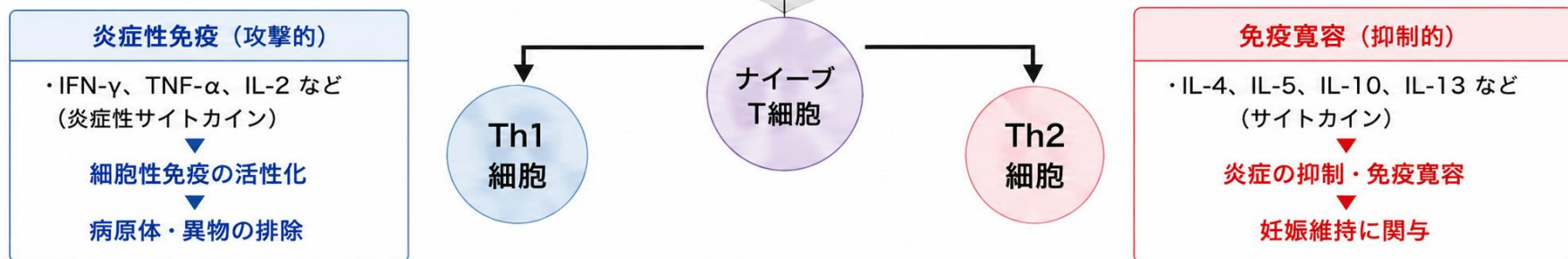
以前は「妊娠にはTh2優位が必要であり、Th1優位では流産や着床障害を起こす」と考えられていた。

しかし現在では、着床の瞬間には適度な炎症反応 (Th1系) が必要であり、その後、胎盤形成・妊娠維持の段階で免疫寛容へ移行することが重要であることが分かっている。

つまり「Th1は悪い、Th2は良い」という単純なものではなく、両者のバランスが重要であると考えられている。

その免疫バランスを評価する一つの指標として、現在でも広く使用されているのが **Th1/Th2比** である。

Th1細胞は、細胞性免疫を担当する細胞で、感染した細胞や異物を排除する方向に働きます。IFN- γ 、TNF- α 、IL-2などの炎症性サイトカインを産生し、炎症反応を促進します。一方、Th2細胞は、IL-4、IL-5、IL-10などを産生し、炎症を抑え、免疫寛容を促す方向へ働きます。以前は「妊娠にはTh2優位が必要であり、Th1優位では流産や着床障害を起こす」と考えられていました。



以前は「妊娠にはTh2優位が必要であり、Th1優位では流産や着床障害を起こす」と考えられていた。

しかし現在では、着床の瞬間には適度な炎症反応 (Th1系) が必要であり、その後、胎盤形成・妊娠維持の段階で免疫寛容へ移行することが重要であることが分かっている。

つまり「Th1は悪い、Th2は良い」という単純なものではなく、両者のバランスが重要であると考えられている。

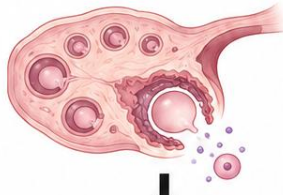
その免疫バランスを評価する一つの指標として、現在でも広く使用されているのが **Th1/Th2比** である。

しかし現在では、この考え方は少し修正されています。着床の瞬間には適度な炎症反応 (Th1系) が必要であり、その後、胎盤形成・妊娠維持の段階で免疫寛容へ移行することが重要であることが分かっています。つまり現在では、「Th1は悪い、Th2は良い」という単純なものではなく、両者のバランスが重要であると考えられています。

その免疫バランスを評価する一つの指標として現在でも広く使用されているのがTh1/Th2比です。

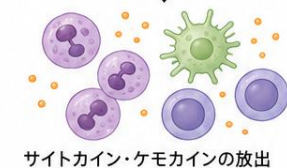
2. なぜ着床に影響されているのか

① 排卵



成熟した卵胞が破裂し、
卵子が放出される。

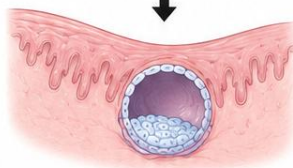
② 軽い炎症



サイトカイン・ケモカインの放出

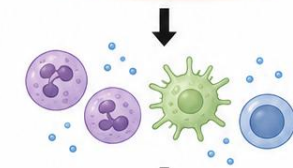
排卵により一時的に軽い炎症が
起こり、免疫細胞が集まる。
この炎症が組織のリモデリング
を促す。

③ 着床



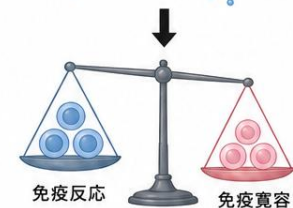
受精卵（胚盤胞）が子宮内膜に
接着・侵入し、着床が成立する。

④ 炎症終了



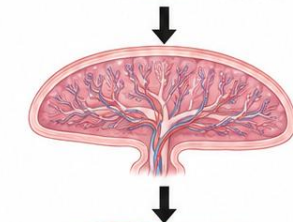
着床が完了すると、炎症反応は
沈静化し、組織の修復と安定化
が進む。

⑤ 免疫寛容



母体は胎児を「異物」として攻撃
しないよう、免疫が寛容な状態に
シフトする（免疫寛容の成立）。

⑥ 胎盤形成



胚の栄養交換やホルモン産生を
担う胎盤が形成され、母体と胎児
をつなぐ。

⑦ 妊娠維持



胎盤と免疫寛容が維持される
ことで、胚の発育が継続し、
妊娠が成立・維持される。

妊娠成立には、適度な
炎症と免疫寛容への切り
替えが重要です。

排卵と着床では生理的
な炎症反応が起こりま
すが、着床後は炎症を
速やかに収束させ、胎
児を受け入れる「免疫
寛容」の状態へ移行し
ます。

このバランスが、正常な
胎盤形成と妊娠維持に
つながります。

2 なぜ着床に影響されているのか

着床前
(排卵後～着床)



着床期
(着床の瞬間)



着床後～
(胎盤形成・妊娠維持)

適度な炎症が必要

Th1 優位
(炎症性サイトカイン)



子宮内膜のリモデリング
胚の接着・侵入をサポート

炎症と抗炎症のバランス

Th1 と Th2 の
バランスが重要



過剰な炎症は
着床を障害

免疫寛容へ移行

Th2、Treg、子宮NK細胞が中心に



胎盤形成の促進
妊娠の維持

反復着床不全・反復流産の一部では、過剰な炎症（Th1 優位）が持続している可能性が報告されている。

妊娠は免疫学的には非常に特殊な現象です。胎児は母親由来だけでなく父親由来の遺伝情報も持っています。つまり母体から見ると「半分は異物」です。通常であれば免疫は異物を排除します。しかし妊娠では、母体は胎児を排除することなく受け入れています。これを「免疫寛容」と呼びます。

2 なぜ着床に影響されているのか

着床前
(排卵後～着床)



着床期
(着床の瞬間)



着床後～
(胎盤形成・妊娠維持)

適度な炎症が必要

Th1優位
(炎症性サイトカイン)



子宮内膜のリモデリング
胚の接着・侵入をサポート

炎症と抗炎症のバランス

Th1 と Th2 の
バランスが重要



過剰な炎症は
着床を障害

免疫寛容へ移行

Th2、Treg、子宮NK細胞が中心に



胎盤形成の促進
妊娠の維持

反復着床不全・反復流産の一部では、過剰な炎症（Th1優位）が持続している可能性が報告されている。

もしこの免疫寛容が十分に形成されない場合には、過剰な炎症反応が持続し、着床あるいは胎盤形成に不利な環境となる可能性があります。反復着床不全や反復流産の一部では、このような免疫異常が関与している可能性が以前から指摘されてきました。

2 なぜ着床に影響されているのか

着床前
(排卵後～着床)



着床期
(着床の瞬間)



着床後～
(胎盤形成・妊娠維持)

適度な炎症が必要

Th1優位
(炎症性サイトカイン)



子宮内膜のリモデリング
胚の接着・侵入をサポート

炎症と抗炎症のバランス

Th1 と Th2 の
バランスが重要



過剰な炎症は
着床を障害

免疫寛容へ移行

Th2、Treg、子宮NK細胞が中心に



胎盤形成の促進
妊娠の維持

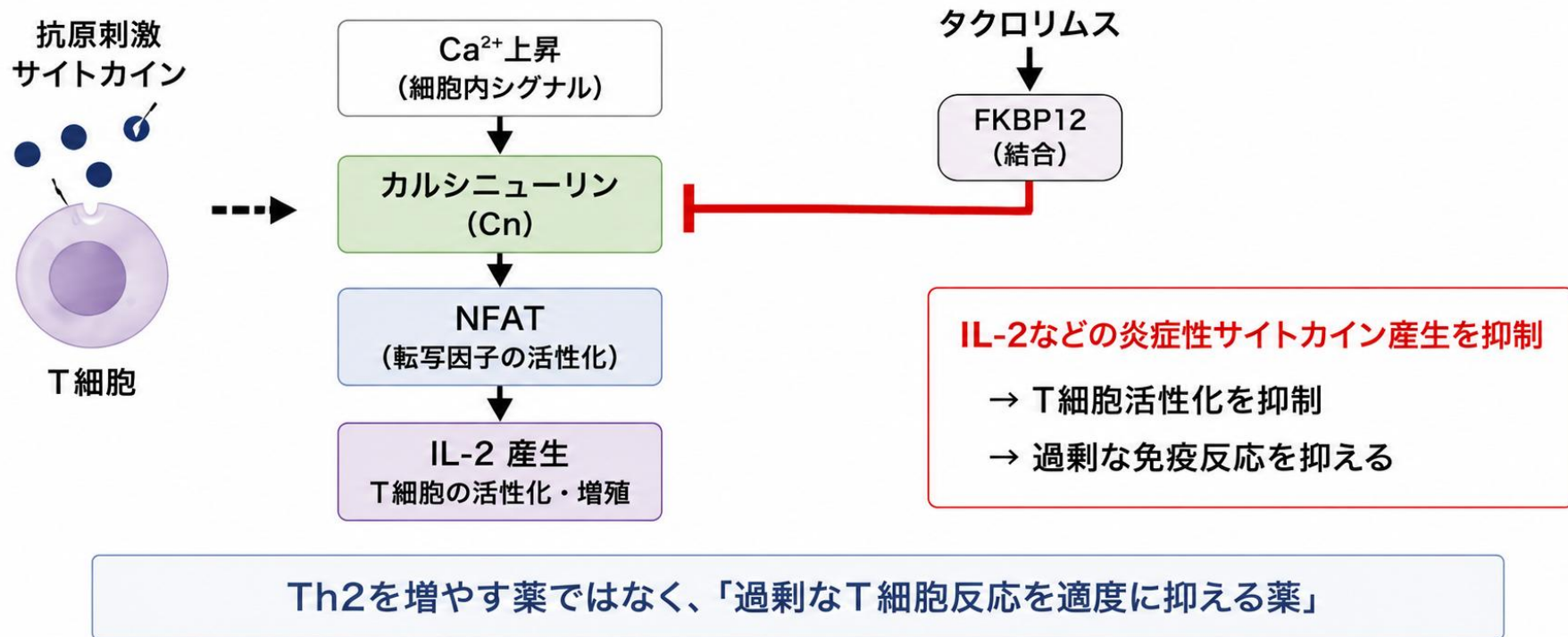
反復着床不全・反復流産の一部では、過剰な炎症（Th1優位）が持続している可能性が報告されている。

現在では、Th1/Th2だけでなく、Treg（制御性T細胞）、Th17、子宮NK細胞、樹状細胞、マクロファージなども重要な役割を担うことが分かっています。したがって、Th1/Th2は免疫異常そのものを診断する検査ではなく、「免疫状態を評価する一つの指標」と理解することが重要です。

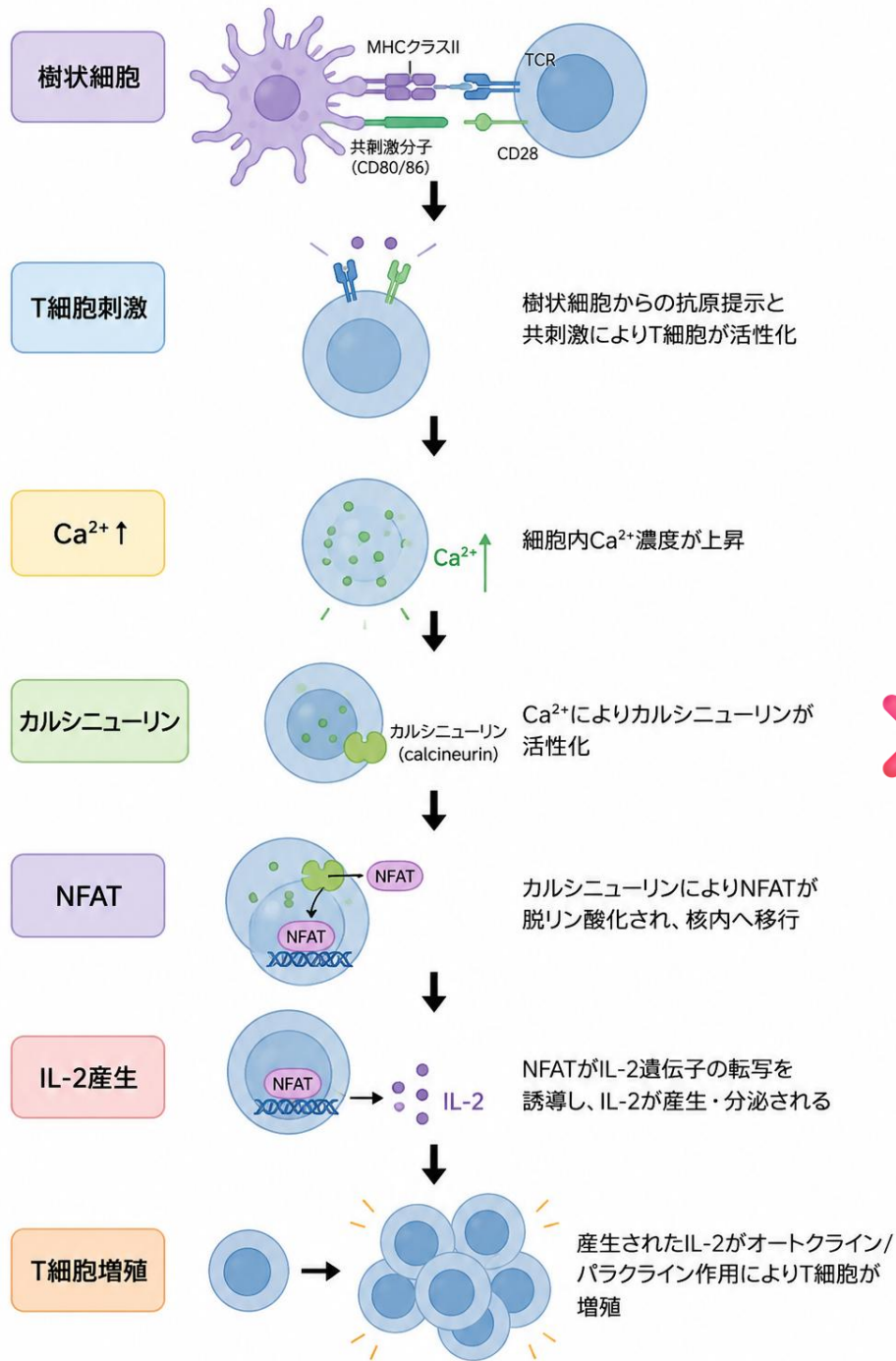
3. タクロリムス治療の理論的背景

3

タクロリムス治療の理論的背景（作用機序）



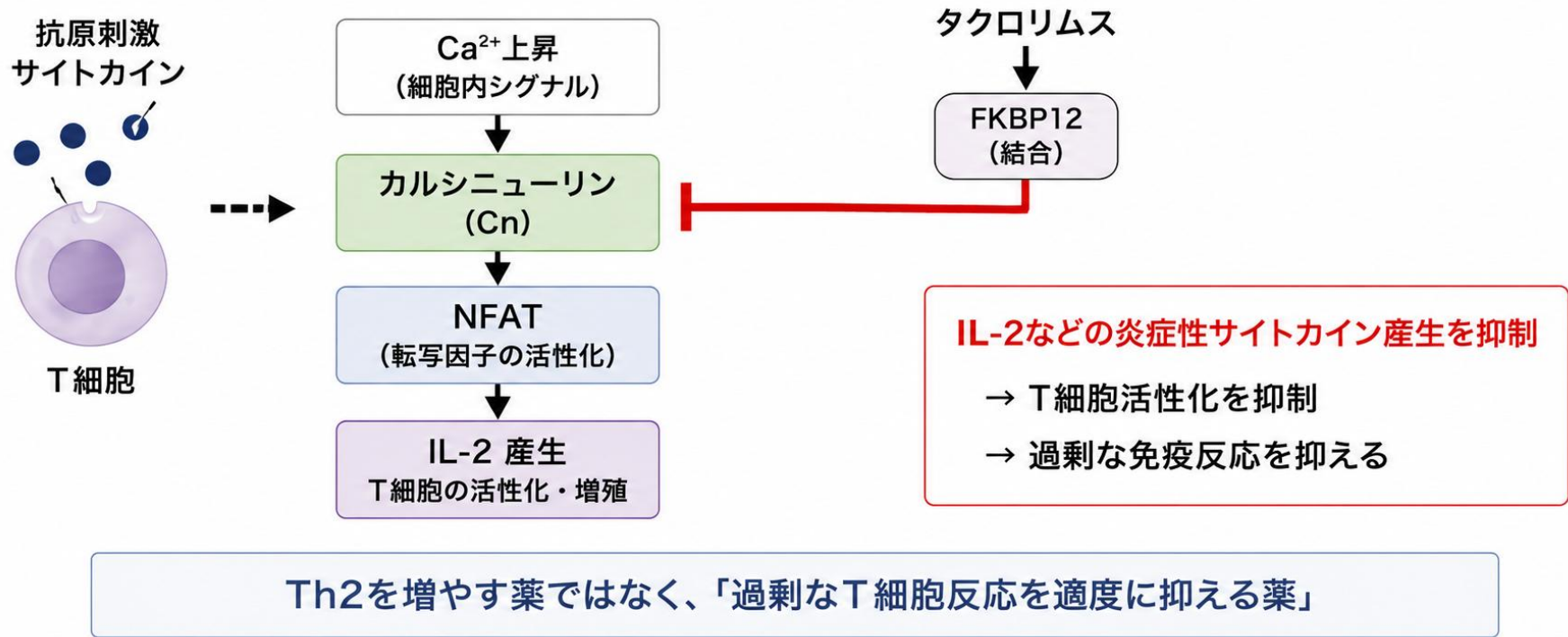
タクロリムスは、もともと臓器移植後の拒絶反応を抑える目的で開発された免疫抑制薬です。作用機序としては、T細胞内のカルシニューリンという酵素を阻害します。カルシニューリンが阻害されると、IL-2をはじめとする炎症性サイトカインの産生が抑制され、T細胞の活性化が抑えられます。



タクロリムスはカルシニューリンという酵素の働きを阻害します。

× タクロリムス

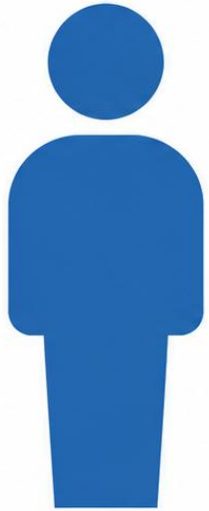
3 タクロリムス治療の理論的背景（作用機序）



つまりタクロリムスは、「Th2を増やす薬」ではありません。正確には、**過剰なT細胞反応を適度に抑える薬**です。その結果として、Th1優位であった免疫状態が改善し、着床環境が整う可能性があると考えられています。現在では、タクロリムスはTreg細胞の誘導にも関与する可能性が示唆されており、単純なTh1/Th2だけでは説明できない作用もあると考えられています。

4. どのような患者さんが対象となるのか

4 どのような患者さんが対象となるのか

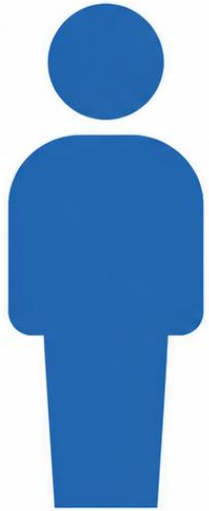


- ☒ 良好胚を複数回移植しても妊娠しない（反復着床不全）
- ☒ PGT-A正常胚を移植しても着床しない
- ☒ 反復流産を繰り返す
- ☒ 腹腔鏡検査、慢性子宮内膜炎評価・治療など他の原因検索を十分行っても原因が不明
- ☒ Th1/Th2比が12以上

☐ 採卵周期、受精障害、異常受精改善を目的とした使用は適応外（現時点では十分なエビデンスがない）

タクロリムスは、すべての反復着床不全患者さんに使用する治療ではありません。まず前提として、**着床不全の原因は免疫だけではありません。**胚の染色体異常、子宮形態異常、子宮内膜ポリープ、慢性子宮内膜炎、子宮内膜症、ホルモン異常など、さまざまな原因が存在します。そのため、まずはこれらの原因を十分に評価・治療したうえで、それでも原因が明らかでない患者さんが対象となります。

4 どのような患者さんが対象となるのか



☒ 良好胚を複数回移植しても妊娠しない（反復着床不全）

☒ PGT-A正常胚を移植しても着床しない

☒ 反復流産を繰り返す

☒ 腹腔鏡検査、慢性子宮内膜炎評価・治療など他の原因検索を十分行っても原因が不明

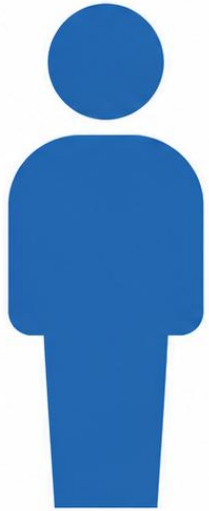
☒ Th1/Th2比が12以上

☐ 採卵周期、受精障害、異常受精改善を目的とした使用は適応外（現時点では十分なエビデンスがない）

当院では主に以下のような患者さんを対象としています。

- ・良好胚を複数回移植しても妊娠に至らない方
- ・PGT-A正常胚を複数回移植しても着床しない方
- ・反復流産を繰り返している方
- ・腹腔鏡検査、慢性子宮内膜炎（CD138）評価・治療、子宮鏡検査など十分な原因検索を行っても他に原因が認められない方

4 どのような患者さんが対象となるのか

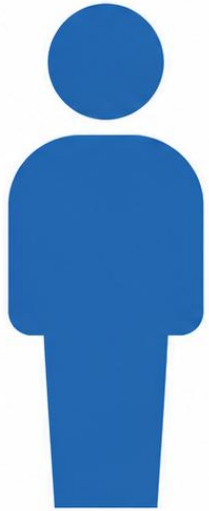


- ☒ 良好胚を複数回移植しても妊娠しない（反復着床不全）
- ☒ PGT-A正常胚を移植しても着床しない
- ☒ 反復流産を繰り返す
- ☒ 腹腔鏡検査、慢性子宮内膜炎評価・治療など他の原因検索を十分行っても原因が不明
- ☒ **Th1/Th2比が12以上**

☐ 採卵周期、受精障害、異常受精改善を目的とした使用は適応外（現時点では十分なエビデンスがない）

・Th1/Th2比が12以上で、免疫学的要因の関与が疑われる方
つまり、「他の原因を十分に除外したうえで、免疫異常が残された原因として考えられる患者さん」が対象となります。

4 どのような患者さんが対象となるのか



☒ 良好胚を複数回移植しても妊娠しない(反復着床不全)

☒ PGT-A正常胚を移植しても着床しない

☒ 反復流産を繰り返す

☒ 腹腔鏡検査、慢性子宮内膜炎評価・治療など他の原因検索を十分行っても原因が不明

☒ Th1/Th2比が12以上

☐ 採卵周期、受精障害、異常受精改善を目的とした使用は適応外（現時点では十分なエビデンスがない）

一方で、採卵周期、受精障害、異常受精改善を目的とした使用については、現時点では有効性を示す十分なエビデンスがないため、当院では適応外としています。

4 どのような患者さんが対象となるのか



☒ 良好胚を複数回移植しても妊娠しない（反復着床不全）

☒ PGT-A正常胚を移植しても着床しない

☒ 反復流産を繰り返す

☒ 腹腔鏡検査、慢性子宮内膜炎評価・治療など他の原因検索を十分行っても原因が不明

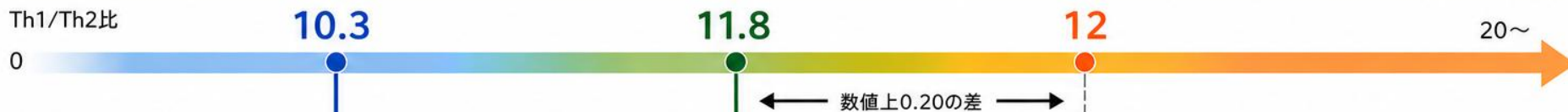
☒ **Th1/Th2比が12以上**

☐ 採卵周期、受精障害、異常受精改善を目的とした使用は適応外（現時点では十分なエビデンスがない）

また、Th1/Th2比が10.0～11.9の境界域では、直ちにタクロリムスを開始するのではなく、患者さんの治療歴や他の検査結果を総合的に評価したうえで、必要に応じて再検査や経過観察を行っています。当院では、Th1/Th2比12以上をタクロリムス治療を検討する一つの目安として運用しています。

Th1/Th2比カットオフ値の設定根拠 — 文献と当院の運用基準 —

10.3は研究の組み入れ基準、11.8は文献で設定された高値基準を踏まえ、当院では実務上12以上を治療検討の目安としています



① 研究の組み入れ基準：10.3以上

先進医療Bで用いられた 組み入れ基準

- ・ タクロリムス経口投与に関する初期研究で採用
- ・ 先進医療Bで用いられた基準（研究上の対象選択基準）
- ・ 日常診療における一律の治療開始基準ではない



目的：
研究対象を決めるための
基準（組み入れ基準）

② 文献で設定された高値基準：11.8

AJRI 2021（Kurodaら）

- ・ 妊孕性を有する女性45名のデータを基に解析
- ・ 11.8を高値の基準値として設定



妊孕性を有する女性のデータを基に
11.8を高値の基準値として設定

※この論文は、11.8以上に対する
タクロリムスの有効性を検証した
治療試験ではない

③ 11.8以上での再解析結果 （Nakagawaら 2024）

PGT-Aで正常胚または低頻度モザイク胚を
移植した569例を解析

Th1/Th2比 11.8以上で再解析(123例)

タクロリムス群 (112例)	非投与群 (11例)
胎囊確認率 67.0% (75/112)	胎囊確認率 36.3% (4/11)

$p < 0.05$



11.8以上では、タクロリムス群で
胎囊確認率が有意に高かった

※単施設の前向きコホート研究で、
非投与群は11例と少数

④ 当院の施設基準：12以上

現時点の施設基準 （治療検討の目安）

文献	文献で設定された高値基準 (11.8)を参考に設定
検査値の 変動可能性	検査値の変動可能性を考慮
安全性	タクロリムスは免疫抑制薬であり、 慎重な適応が望ましい
慎重な適応	慎重な適応を目的として 設定



現時点の施設基準として
12以上を治療検討の目安として運用



まとめ

- ・ 10.3は研究の組み入れ基準、11.8は文献で設定された高値の基準値
- ・ 11.8以上では、タクロリムス群の胎囊確認率が非投与群より有意に高かった（単施設・少数例での報告）
- ・ 当院では、文献・検査値の変動可能性・安全性・慎重な適応を総合的に考慮し、現時点の施設基準として実務上12以上を治療検討の目安として運用している

【ご注意ください】



本基準は当院の現時点の施設基準であり、
今後のエビデンスの蓄積に応じて
見直す可能性があります。

① 先進医療B：タクロリムス経口投与療法
（研究期間：2022年8月～2025年9月）
厚生労働省 総括報告書より

② Kuroda K, et al.
Am J Reprod Immunol. 2021;86:e13429.

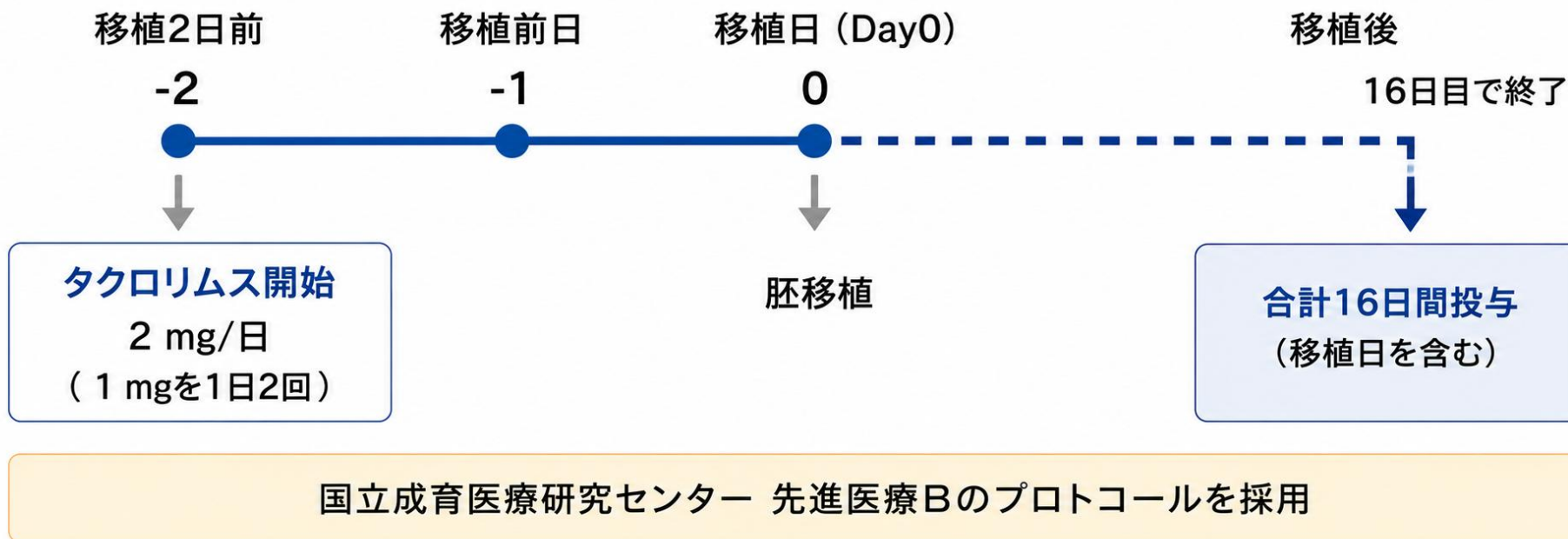
③ Nakagawa K, et al.
Hum Reprod. 2024;39(Suppl 1):deae108.031
(ESHRE 2024 Abstract)

③ Nakagawa K, Sugiyama M.
Reprod Med Biol. 2024;23:e12558.

④ 当院の臨床経験に基づく運用

5. 実際の治療方法

5 実際の治療方法

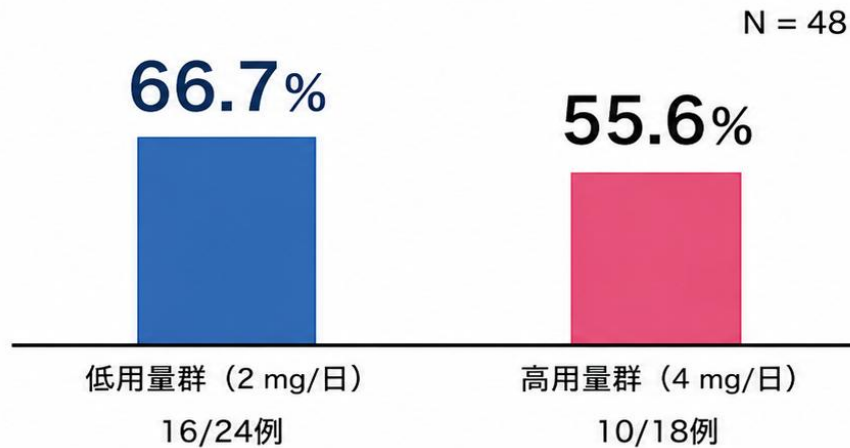


当院では、国立成育医療研究センターを中心に行われた先進医療Bで検証されたプロトコルを採用しています。投与方法は、胚移植2日前より開始、タクロリムス2mg/日、合計16日間投与です。先進医療Bでは、2mg群、4mg群が比較されましたが、4mg群が2mg群より優れているという結果にはなりませんでした。そのため当院では現在、全例2mg・16日間で統一しています。

6. 期待できる効果と限界

6 期待できる効果と限界

先進医療Bの成績（臨床的妊娠率）



限界・注意点

- 全ての患者さんに有効なわけではない
- Th1/Th2だけで着床を説明できない (Treg、Th17、子宮NK細胞なども関与)
- **投与量**の増量や投与期間の延長が妊娠率・生児獲得率を改善するというエビデンスは現時点では不十分
- 長期投与による副作用のリスクを考慮し、最小限の期間・用量で実施することが重要

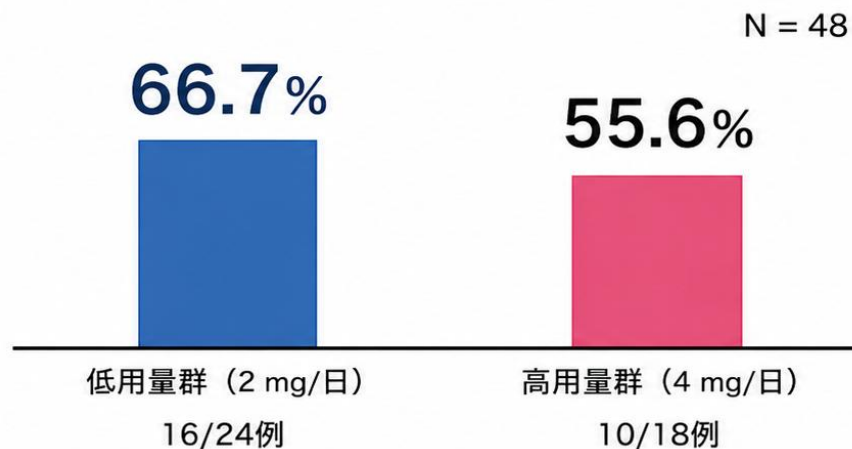
Yoshizawa et al. J Reprod Immunol. 2026; 159: 104082.

2026年にJournal of Reproductive Immunologyへ掲載された先進医療Bでは、重症反復着床不全患者に対して、低用量群66.7%、高用量群55.6%という臨床的妊娠率が報告されました。安全性についても重篤な有害事象は認められませんでした。

6

期待できる効果と限界

先進医療Bの成績（臨床的妊娠率）



限界・注意点

- 全ての患者さんに有効なわけではない
- Th1/Th2だけで着床を説明できない (Treg、Th17、子宮NK細胞なども関与)
- **投与量**の増量や投与期間の延長が妊娠率・生児獲得率を改善するというエビデンスは現時点では不十分
- 長期投与による副作用のリスクを考慮し、最小限の期間・用量で実施することが重要

Yoshizawa et al. J Reprod Immunol. 2026; 159: 104082.

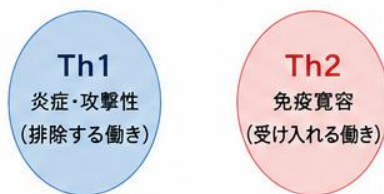
一方で、この治療は万能ではありません。すべての反復着床不全が免疫異常によるものではありませんし、Th1/Th2だけで着床を説明することもできません。また、投与量を増やしたり、16日以上継続した方が妊娠率や生児獲得率が改善するという十分なエビデンスも現時点ではありません。そのため、安全性と科学的根拠を重視し、当院では先進医療Bのプロトコルを基本としています。

妊娠成立には多くの免疫細胞のバランスが重要です

現在ではTh1/Th2だけで妊娠を説明できるとは考えられていません。

Treg、Th17、子宮NK細胞なども重要であり、Th1/Th2はあくまで免疫状態を評価する一つの指標です。

かつての考え方（簡略化）



「Th1が強いとダメ、
Th2が強いと良い」と
単純に考えられていた

現在の考え方（多因子のバランスが重要）

Th1 細胞



細胞性免疫・炎症を
誘導し、着床初期の
炎症反応に関与

Th2 細胞



免疫寛容を促進し、
妊娠維持に重要な
役割を担う

Treg 細胞



免疫寛容の中心的
役割を担い、過剰な
免疫反応を制御

Th17 細胞



炎症に関与するが、
過剰になると着床・
妊娠維持に不利

子宮 NK 細胞
(uNK 細胞)



胎盤形成や血管リモ
デリングに関与し、
妊娠維持をサポート

その他の細胞
(樹状細胞、マクロファージなど)



免疫応答の調整や
組織のリモデリング
に関与

これらの細胞が適切にバランスを取り合うことで、
着床・妊娠維持が成立します

Th1/Th2比は、この複雑な免疫バランスを評価する「一つの指標」にすぎません



まとめ

- ✓ 妊娠は、多くの免疫細胞が協調して働くことで成立します。
- ✓ Th1/Th2だけで妊娠を説明することはできません。
- ✓ Th1/Th2比は、複雑な免疫状態を評価するための「一つの指標」として活用します。



7. 当院の考え方

① Th1/Th2検査を積極的に提案



反復着床不全・反復流産症例を中心に検討

② Th1/Th2比「12以上」でタクロリムス治療を検討



12未満は慎重に評価し、他の原因を優先

③ タクロリムスは2mg・16日間投与で統一



先進医療Bに基づく標準プロトコルを採用
(増量・延長は行わない)

④ 安全性とエビデンスを最優先



現時点で科学的根拠のある範囲で安全に治療を提供する

⑤ 症例を蓄積し、検証と改善を継続



当院のデータを前向きに解析し、新たなエビデンスに基づき柔軟に治療方針を見直す

患者さん一人ひとりに最適な治療を提供するために、科学的根拠に基づいた医療を実践していきます。

当院では、「新しい治療だから積極的に使う」のではなく、「科学的根拠のある範囲で安全に使用する」ということを最も重視しています。一方で、導入後の印象としては、Th1/Th2比が12以上の患者さんにタクロリムスを使用した症例では、良好な着床経過を経験することが多く、臨床的にも良い手応えを感じています。

7 当院の考え方

① Th1/Th2検査を積極的に提案



反復着床不全・反復流産症例を中心に検討

② Th1/Th2比「12以上」でタクロリムス治療を検討



12未満は慎重に評価し、他の原因を優先

③ タクロリムスは2mg・16日間投与で統一



先進医療Bに基づく標準プロトコルを採用(増量・延長は行わない)

④ 安全性とエビデンスを最優先



現時点で科学的根拠のある範囲で安全に治療を提供する

⑤ 症例を蓄積し、検証と改善を継続



当院のデータを前向きに解析し、新たなエビデンスに基づき柔軟に治療方針を見直す

患者さん一人ひとりに最適な治療を提供するために、科学的根拠に基づいた医療を実践していきます。

もちろん、まだ症例数は限られており、この経験だけで治療効果を断定することはできません。今後も症例を前向きに蓄積し、当院独自のデータとして解析するとともに、新たなエビデンスが出れば柔軟に治療方針を見直していきたいと考えています。

7 当院の考え方

① Th1/Th2検査を積極的に提案



反復着床不全・反復流産症例を中心に検討

② Th1/Th2比「12以上」でタクロリムス治療を検討



12未満は慎重に評価し、他の原因を優先

③ タクロリムスは2mg・16日間投与で統一



先進医療Bに基づく標準プロトコルを採用
(増量・延長は行わない)

④ 安全性とエビデンスを最優先



現時点で科学的根拠のある範囲で安全に治療を提供する

⑤ 症例を蓄積し、検証と改善を継続



当院のデータを前向きに解析し、新たなエビデンスに基づき柔軟に治療方針を見直す

患者さん一人ひとりに最適な治療を提供するために、科学的根拠に基づいた医療を実践していきます。

現在のところは、

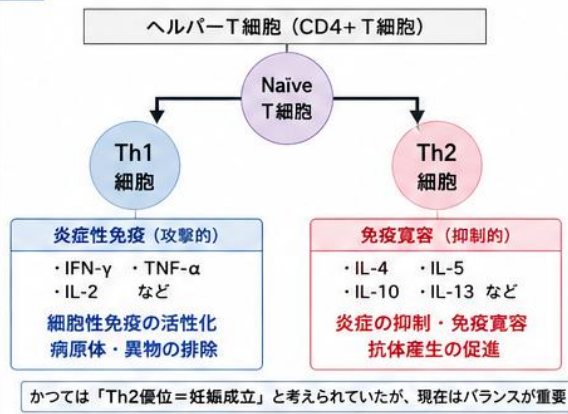
- ・Th1/Th2検査は反復着床不全・反復流産症例へ積極的に提案する。

- ・Th1/Th2比12以上をタクロリムス治療検討の目安とする。

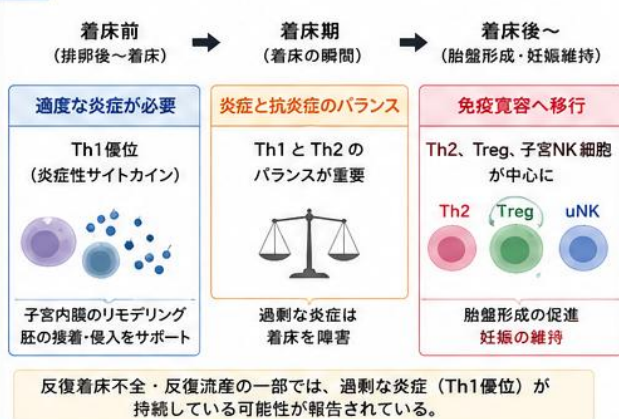
- ・タクロリムスは2mg・16日間プロトコルで統一する。

という方針で運用しています。

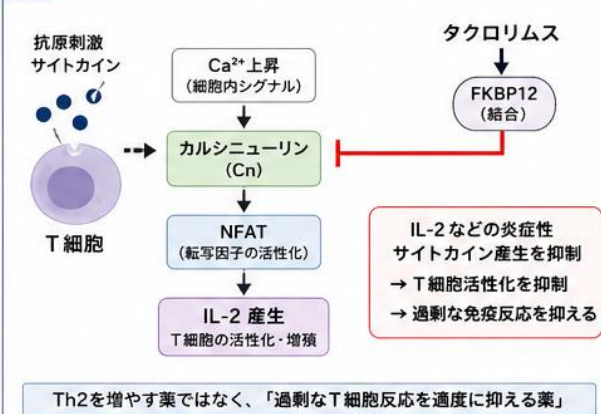
1 Th1/Th2とは何か



2 なぜ着床に影響すると考えられているのか



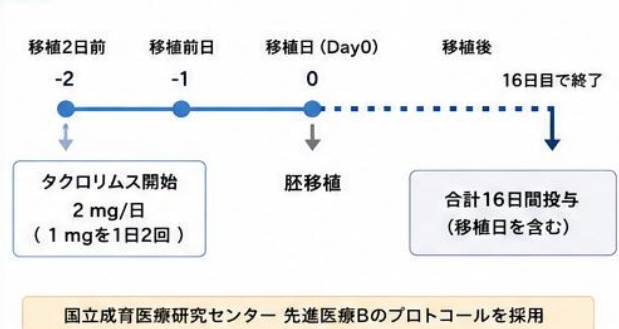
3 タクロリムス治療の理論的背景 (作用機序)



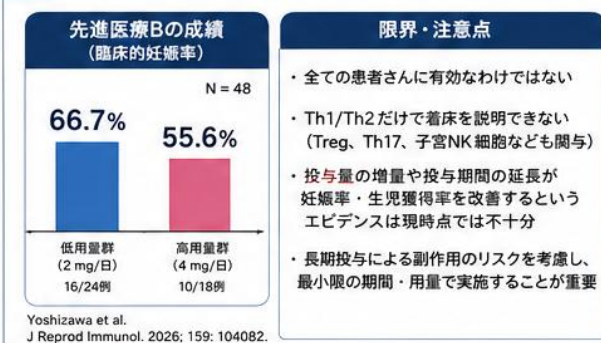
4 どのような患者さんが対象となるのか



5 実際の治療方法



6 期待できる効果と限界



7 当院の考え方



Th1/Th2バランスと妊娠成立の関係

妊娠成立には、母体の免疫が胚を「受け入れる」状態（免疫寛容）であることが重要です。
Th1とTh2はヘルパーT細胞の代表的なサブセットで、免疫のバランスが着床・妊娠維持に影響すると考えられています。

Th1細胞（炎症・攻撃性の免疫）



産生サイトカイン
IFN- γ 、TNF- α 、IL-2 など

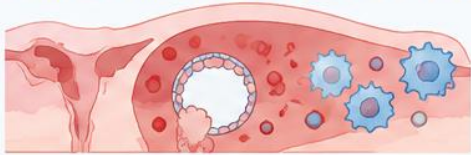
- 細胞性免疫を活性化
- 炎症反応を惹起
- 病原体や異物の排除に働く



過度なTh1優位の状態

- 炎症性サイトカインの増加
- 子宮内膜の環境が悪化
- 胚を「異物」として認識しやすくなる

着床不全や流産のリスクが高まる可能性



Th1/Th2バランスが重要



適切なバランス（Th2優位または免疫寛容状態）

- 過度な炎症を抑制
- 免疫寛容が誘導される
- 胚の着床と胎盤形成をサポート

妊娠成立・妊娠維持に有利



Th2細胞（免疫寛容・受け入れる免疫）



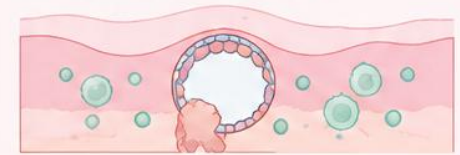
産生サイトカイン
IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 など

- 液性免疫を促進
- 炎症を抑制
- 免疫寛容の誘導に関与



Th2優位・免疫寛容の状態

- 炎症反応が抑えられる
- 胚を受け入れる環境が整う
- 胎盤形成・妊娠維持に寄与



妊娠成立までの
免疫の関わり
(イメージ)

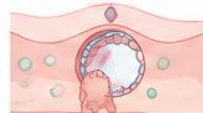
排卵～着床前

軽度の炎症反応が必要
(Th1もある程度必要)



着床期（排卵後6～10日頃）

炎症から免疫寛容への切り替えが重要
(Th2・Tregが増加)



胎盤形成期（妊娠初期）

免疫寛容が優位に
(Th2・Treg・脱着膜NK細胞が重要)



妊娠維持期

免疫寛容の維持が重要
(継続的にTh2・Tregが働く)



Th1/Th2は免疫状態を評価する一つの指標です。実際の妊娠成立には、Treg、Th17、NK細胞、子宮内膜局所免疫など多くの因子が関与しています。

世界初・不妊症に対する新たな治療方法を開発～免疫の関与する不妊症に対して「タクロリムス」は安全かつ有効～

国立成育医療研究センター（東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆）女性総合診療センター女性内科の山口晃史を中心とした研究開発チーム（国立成育医療研究センターの中村秀文、齊藤隆和、久野道、杉山産婦人科の中川浩次、東京医科大学の小野政徳（現・慶應義塾大学）、山梨大学の吉野修、東京大学の廣田泰、昭和医科大学の井上永介）は、既存の治療法による体外受精を行っても妊娠に至らない、免疫が関与する重症不妊症患者さんを対象に、免疫抑制剤である「タクロリムス」を用いた治療の臨床研究を実施し、その安全性と有効性を検証しました。その結果、厚生労働省の第180回先進医療技術審査部会で「安全性が高く有効な治療」と判断されました。

本研究結果は、2026年5月にJournal of Reproductive Immunologyに掲載されました。

	グループ	妊娠率 - % (n/N)	95% 信頼区間	P値
胚移植後3週間での臨床的妊娠の有無	低用量	66.7 (10/15)	38.4–88.2	<0.0001
	高用量	55.6 (5/9)	21.2–86.3	<0.0001
胚移植後2週間での生化学的妊娠の有無	低用量	66.7 (10/15)	38.4–88.2	<0.0001
	高用量	55.6 (5/9)	21.2–86.3	<0.0001

【表1：全解析対象集団に対する有効性の調査結果】

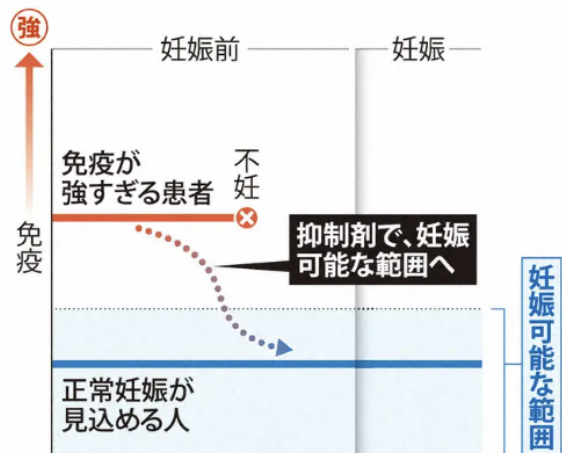
免疫原因の不妊に新治療法 抑制剤「タクロリムス」で妊娠率6割

👤 荒木涼子 | [くらし](#) | [教育・子育て](#) | [最新記事](#) | [医療・健康](#)

毎日新聞 | 2026/5/27 07:30 (最終更新 5/28 18:49) | 🔒 有料記事 | 823文字

免疫抑制剤を使った新しい不妊治療のイメージ

※国立成育医療研究センター女性内科の山口晃史・診療部長の資料を基に作成



原因不明の重症不妊症で、母親側の免疫が強すぎると分かった患者に対し、免疫抑制剤「タクロリムス」を使うと約6割が1回の不妊治療で妊娠に至ったとする研究結果を、国立成育医療研究センターなどのチームが専門誌で発表した。不妊治療における免疫抑制療法で、安全性と有効性が証明されたのは世界で初めて。

今回、国立成育医療研究センターを中心とした研究グループにより、免疫抑制薬であるタクロリムスを用いた臨床研究の結果が報告されました。

対象となったのは、良好胚を3回以上、合計4個以上移植しても妊娠に至らず、Th1/Th2比などから免疫異常が疑われる重症不妊症患者さんです。

治療は、胚移植2日前からタクロリムスを開始し、合計16日間内服する方法で行われました。

その結果、臨床的妊娠率は55～67%と報告され、厚生労働省の先進医療技術審査部会においても「安全性が高く有効な治療」と評価されました。

もちろん、この治療がすべての患者さんに有効なわけではありません。

また、現時点では保険診療として標準化された治療でもありません。

しかし、これまで治療に難渋してきた反復着床不全の患者さんにとって、新たな選択肢となる可能性があります。

当院でも、この研究結果を踏まえ、Th1/Th2免疫検査およびタクロリムス治療を開始しました。

対象となるのは、良好胚を複数回移植しても妊娠しない、他に明らかな原因がない、免疫異常が疑われる患者さんです。

実際に使用を開始してみると、Th1/Th2比が高値で、これまで良好胚を移植しても妊娠に至らなかった患者さんの中に、治療後に着床が確認できる症例を経験しています。

もちろん、まだ症例数は限られており、これをもって治療効果を断定することはできません。しかし、これまで治療に難渋してきた患者さんの中に、免疫という視点から改善の可能性がある方が存在することを、臨床の現場でも実感し始めています。

当院では、安全性を重視し、先進医療で用いられた16日間プロトコールに準じた方法のみを採用しています。

妊娠後に長期的に内服を継続する方法は、現時点では当院の標準運用としては行っていません。

反復着床不全の原因は一つではありません。胚の問題、子宮の問題、ホルモンの問題、そして免疫の問題。その中で「免疫」という視点は、これまで治療に難渋してきた患者さんに新たな可能性をもたらすかもしれません。一方で、必要以上に期待を煽るべき領域ではないとも考えています。

当院では今後も、エビデンスを慎重に確認しながら、本当に必要な患者さんに対して、安全性を重視した医療を提供していきたいと思っています。

Hisano M, Nakagawa K, Ono M, Yoshino O, Saito T, Hirota Y, Inoue E, Imai S, Kikuchi K, Nakamura H, Yamaguchi K.

Efficacy of tacrolimus treatment in two-dose single-group controlled trial for patients with refractory infertility

Journal of Reproductive Immunology, 2026.

治療で大切なこと

不妊治療は、最初の選択で結果が大きく変わります。

途中からでは間に合わないこともあるため、迷われている方はまず一度ご相談ください。

こちらから初診
予約が可能です



本日のまとめ

- ・反復着床不全の一部には免疫異常が関与している可能性がある
- ・Th1/Th2は免疫状態を評価する一つの指標である
- ・タクロリムスは科学的根拠のある一部症例で有効性が期待できる
- ・当院ではTh1/Th2比12以上を目安として治療を検討している
- ・安全性を最優先に、先進医療Bプロトコール（2mg・16日間）で治療を行っている

次回のセミナー

凍結胚移植には自然周期とホルモン補充周期の2種類があります。ただかなり疑問が多いところかと思います。

- ・妊娠率は違うのか
- ・流産率は違うのか
- ・どのような人に自然周期が向いているのか
- ・どのような人にホルモン補充周期が向いているのか
- ・当院ではどのように選択しているのか

次回のオンラインセミナーでは、

- ・自然周期の方が「自然」で良いのか
 - ・ホルモン補充周期は身体に負担があるのか
 - ・費用に違いはあるのか
 - ・どちらを選ぶべきなのか
 - ・最新の論文から考える最適な選択
- などを説明したいと思います。

次回のご案内

- 次回のオンライン説明会は8月22日(土)17時00分からです。
- 次回は「凍結胚移植の疑問に答えます
～自然周期とホルモン補充周期、どちらが良いのか～」です。
- 大勢の方のご参加をお待ちしております。
- 申し込みの案内はこの後メール致します。

凍結胚移植の疑問に答えます ～自然周期とホルモン補充周期の選び方～

? 患者さんからよくいただくご質問

自然周期の方が
「自然」で良いの？



ホルモン補充周期は
身体に負担があるの？



費用に
違いはあるの？



どちらを
選ぶべきなの？



最新の論文から
考える最適な選択は？



次回のセミナーでわかること

- ✓ 自然周期とホルモン補充周期の特徴をわかりやすく比較
- ✓ 妊娠率・流産率・安全性に関する最新データとエビデンス
- ✓ ご自身に合った移植周期を選ぶためのポイント

自然周期



- ✓ 自分のホルモンで進む「自然」な周期
- ✓ お薬が少なく、体への負担が少ない
- ✓ 排卵のタイミングに合わせて移植

メリット

- ・自然なホルモン環境
- ・薬剤使用が最小限

デメリット

- ・排卵の予測が難しい
- ・スケジュール調整が難しい場合も

VS

ホルモン補充周期



- ✓ スケジュール調整がしやすい
- ✓ 内膜の状態をコントロールしやすい
- ✓ 卵巣の影響を受けず安定しやすい

メリット

- ・計画が立てやすい
- ・内膜を安定させやすい

デメリット

- ・お薬の使用が必要
- ・体質によって合わない場合も



最新の論文やデータをもとに、あなたにとっての最適な選択を一緒に考えます！



迷いや不安を解消し、納得して治療を進めるために、ぜひご参加ください！

ご清聴ありがとうございました

