

9-9 妊婦抗リン脂質抗体スクリーニングと産科異常に関する前方視的研究

北海道大¹, 札幌マタニティウイメンズホスピタル²平山恵美¹, 山田秀人¹, 島田茂樹¹, 森川 守¹, 渡利道子¹, 片岡宙門¹, 山田 俊¹, 敦賀律子², 大久保仁², 櫻木範明¹, 水上尚典¹

【目的】抗リン脂質抗体 (APL) は, 流死産, 早産, 妊娠中毒症, IUGR などの産科異常と関連することが知られている. しかし本邦妊婦における各種 APL の陽性頻度, 臨床的意義については未だ十分に検討されていない. 各種 APL の陽性頻度と産科異常 (早産, 妊娠中毒症, IUGR) との関連を明らかにすることを目的に前方視的検討を実施した. 【方法】対象は, 平成14年1月以降現在まで当院を受診し, 初期採血時 (妊娠8~14週) に APL 測定同意が得られた424妊婦. 血栓や死産の既往歴がある場合には, 低用量アスピリンを基本にした抗凝固療法を実施した. APL として, 抗カルジオリピン抗体 (aCL) IgG, IgM, IgA, 抗プロトロンビン/フォスファチジルセリン抗体 (aPT/PS) IgG, IgM, およびループスアンチコアグラント (LAC) を測定した. 各抗体価 (U/ml) の陽性判定基準は+5SD に設定した. 【成績】全424妊婦における APL 陽性率は3.8%であった. APL 別頻度としては, aCL IgG 1.9%, aCL IgM 0%, aCL IgA 0.5%, aPT/PS IgG 0.24%, aPT/PS IgM 2.4%, LAC 0.5%であり, aPT/PS IgM 陽性率が最も高かった. aCL IgG と LAC の重複陽性者が2例あり, 他は aCL IgG 単独陽性者5例, aPT/PS IgM 単独陽性者が9例であった. 分娩が終了した176例を対象にした解析では, APL 陽性率は4.0%であった. APL 陽性群と陰性群間で産科異常発症率を比較すると, 早産 (57.1%vs.14.8%), 妊娠中毒症 (gestosis index \geq 2) (28.6%vs.10.5%), IUGR (0%vs.9.4%) であり, APL 陽性群で早産率が有意 ($p<0.01$) に高かった. 【結論】妊婦抗リン脂質抗体スクリーニングによって各種 APL 陽性率が明らかとなった. 本邦妊婦では aPT/PS IgM 陽性率が最も高いことが判明した. 前方視検討により, APL 陽性群では早産リスクが高いことが明らかになった.

9-10 不育症患者における自己抗体を介したプロテイン C, プロテイン S 欠乏症の検討

東海大

杉 俊隆, 井面昭文, 牧野恒久

【目的】不育症の risk factor には, 妊娠初期流産に関係するものと, 妊娠中, 後期の子宮内胎児死亡に関係するものがある. 初期流産に関係するものでは, キニノーゲンを認識する抗フォスファチジルエタノールアミン (PE) 抗体と, 第 XII 因子欠乏症の頻度が高い. キニノーゲンと第 XII 因子はカリクレイン-キニン系の蛋白であり, 第 XII 因子欠乏症も自己抗体を介している事が報告されているため, 自己抗体を介したカリクレイン-キニン系の破綻は, 妊娠初期流産の risk factor であるとまとめる事ができる. 一方, 妊娠中, 後期の子宮内胎児死亡の risk factor には, 抗カルジオリピン (CL) 抗体, プロテイン S (PS) 欠乏症, プロテイン C (PC) 欠乏症, 第 V 因子 Leiden mutation などがある. 抗 CL 抗体は PC を認識するという報告もあり, PC の機能障害による病原性が示唆されている. 従って, 妊娠中, 後期の子宮内胎児死亡は, トロンボモジュリン-PC-PS-第 V 因子系の破綻であるとまとめることができる. 不育症患者において, 軽度の PC および PS 欠乏症をしばしば経験するが, 今回我々は, その自己抗体との関係を検討した. 【方法】PC および PS 欠乏不育症患者より, インフォームドコンセントのもとで血清を採取し, これらの蛋白に対する自己抗体の存在を ELISA を用いて検討した. 【成績】ELISA 上で抗 PC 抗体, 抗 PS 抗体 IgG, IgM の存在を確認し, 用量依存曲線が得られた. 【結論】これらの自己抗体は, 新たな不育症の risk factor である可能性もあり, さらに検討中である.

9-11 習慣性流産・不育症妊婦に対するヘパリン療法による骨代謝の変化: 正常妊婦との比較

岡山産科婦人科

野口聡一, 中塚幹也, 鎌田泰彦, 佐々木愛子, シェキルシェビブ, 平松祐司

【目的】抗リン脂質抗体症候群などの習慣性流産・不育症に対する抗凝固療法として, ヘパリン療法が施行されるが, それによる骨量低下の危険性も推測されている. しかし妊娠中のヘパリン投与による骨代謝の変化に関しては不明な点が多い. 今回, 私達はヘパリン投与妊婦の骨代謝マーカーと骨量の変化を検討した. 【方法】妊娠初期よりヘパリン療法を施行した習慣性流産・不育症患者21例および control として正常妊婦56例を対象とした. 同意のもと, 妊娠前期 (8-15週), 中期 (20-28週), 後期 (35-40週) に採血および骨量測定を行った. 骨吸収マーカーとして血清 NTx, 骨形成マーカーとして血清骨型 ALP (BAP) を測定した. 骨量測定は超音波骨塩量測定装置 (Lunar 製 A-1000) を用いて両側踵骨の stiffness を算出した. 【成績】踵骨 stiffness は, 正常妊婦では妊娠前期を100%とすると後期では98.4%であり妊娠経過で有意な変化は認めなかったが, ヘパリン投与群では妊娠後期で91.4%と有意に低下した. 血清 NTx は, 正常妊婦では妊娠前期11.5 \pm 4.5 (mean \pm S.D., nmol BCE/L), 中期13.7 \pm 4.2, 後期17.1 \pm 4.9と後期に上昇したが, ヘパリン投与群では前期10.2 \pm 5.2, 中期14.5 \pm 5.7, 後期22.3 \pm 9.9と中期より上昇を認め, 後期では正常妊婦と比較しても有意に高値であった. 血清 BAP は, 正常妊娠では前期14.2 \pm 4.9 (IU/ml), 後期18.9 \pm 6.8と後期に有意に上昇したが, ヘパリン投与群では前期14.9 \pm 5.4, 後期12.4 \pm 3.7と有意な上昇は認められなかった. 【結論】ヘパリン長期投与は妊婦においても骨代謝に変化をもたらし, 骨量の減少が観察された. ヘパリン投与の際には, 食生活を含め生活習慣の指導等も必要であると考えられる.