

教育講演

3) 自己免疫疾患合併妊娠管理上の問題点と対策

順天堂大学教授 吉 田 幸 洋

自己免疫疾患とは、本来異物とは認識されないはずの自己の組織に対して抗体（自己抗体）が産生され、自己の組織との間に抗原抗体反応が引き起こされる結果、組織が障害を受けることによって生じる疾患をいう。自己免疫疾患には多くの疾患が含まれるが、大きく分けると、特定の組織のみが障害される臓器特異性自己免疫疾患（バセドウ病、ITP など）と、全身の多臓器が障害される臓器非特異性自己免疫疾患（SLE など）に分けることができる。

自己免疫疾患は出産年齢にある女性に好発する疾患が多いため、妊娠とのかかわりが問題となることが少なくない。例えば、妊娠によって自己免疫疾患そのものの悪化をみる場合がある。また、患者血中に存在する自己抗体の中には、妊娠の維持に影響したり、妊娠中に経胎盤的に胎児に移行することによって母体と同様の疾患を形成するだけでなく、児に特有の病態を形成する場合もある。さらに、自己免疫疾患の治療においては副腎皮質ステロイド剤のほか母体の疾患に応じた種々の薬剤が使用されるので、妊娠中はこれらの薬剤の胎児への影響を考慮する必要がある。このように、自己免疫疾患合併妊娠においては多くの問題が提起されているが、一方、近年の周産期管理法の進歩によって、適切な治療と管理を行えばハイリスクの患者でも挙児可能な例が増えてきている。

妊娠が母体の自己免疫疾患に及ぼす影響に関しては、妊娠によって悪化をみる場合と逆に軽快する場合があり、同一疾患においても必ずしも一定の傾向がない。臓器非特異性自己免疫疾患の代表的な疾患である SLE では、妊娠した時点で活動期にある場合は増悪する可能性が高く、妊娠に伴う Th1/Th2 バランスの変化との関係が示唆されている。

SLE では抗リン脂質抗体を有する例が多く、1997 年改訂の SLE の分類基準の免疫異常の項目に新たに加えられた。抗リン脂質抗体を有する抗リン脂質抗体症候群（APS）では fetal loss が高頻度で起きることが知られており、病理組織学的には胎盤絨毛において広範囲の梗塞や絨毛周囲の fibrinoid change が認められる。APS に対しては低用量アスピリン療法やヘパリン療法に加え、血漿吸着療法が妊娠維持に有効である。

SLE やシェグレン症候群に認められることの多い抗 SS-A 抗体と抗 SS-B 抗体は、胎児に移行することによって新生児ループス（NLE）を引き起こす。NLE の症状の多くは一過性であるが、完全房室ブロックが発症すると永久的にペースメーカーが必要となる。完全房室ブロックは、抗 SS-A 抗体と抗 SS-B 抗体のなかでも 52kD SS-A 抗原ならびに 48kD SS-B 抗原を認識するそれぞれの抗体が存在する場合に発症率が高いことが知られている。したがって、これらの抗体が陽性の場合には二重膜濾過による血漿交換療法を行い抗体の減少をはかる必要がある。

母体に対する治療としては一般に副腎皮質ステロイド剤が用いられる。副腎皮質ステロイド剤のうちプレドニゾロンは胎盤に存在する 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase によって不活性型に変化されやすく児に対する影響は少ないといえることができる。臓器特異的な自己免疫疾患であるバセドウ病に対しては母体に抗甲状腺薬が投与されるが、バセドウ病の原因である TSH 受容体抗体も胎児に移行するため胎児もこの抗体の影響下にあり、母体由来の抗甲状腺薬によって自然に治療される。自己免疫疾患合併妊娠の管理においては、妊婦の自己判断による休薬が最も危険である。