

P1-283 抗 CL β 2GPI 抗体陽性不育症症例に対する有効な治療に関する解析新潟大¹, 新潟県立がんセンター新潟病院²大木 泉¹, 高桑好一¹, 横尾朋和¹, 海部真美子², 石井桂介¹, 菊池 朗¹, 田村正毅¹, 田中憲一¹

【目的】不育症発症への抗リン脂質抗体（以下 APL）の関与が指摘され、特に抗 CL β 2GPI 陽性例に対する有効な治療法確立の重要性が指摘されている。一方抗 CL β 2GPI の陽性率は低く、従来法による APL（抗カルジオリピン抗体、以下抗 CL；抗フォスファチジルセリン抗体、以下抗 PS など）陽性例でのみ抗 CL β 2GPI の検索を行うとの考えもある。今回はこれらの点を明らかにすることを目的とした。【方法】抗 CL β 2GPI 陽性不育症 13 例（平均流産回数：3.0）を対象とし、抗 CL β 2GPI 以外の APL 関連検査の陽性率を検討した。治療は免疫抑制を目的に柴苓湯、ステロイド（以下 PSL）、抗凝固を目的に低用量アスピリン（以下 LDA）を使用した。すなわち抗 CL β 2GPI 低値、抗 CL 陰性の 3 例には柴苓湯単独または柴苓湯+LDA、抗 CL β 2GPI 中等～強陽性あるいは抗 CL 強陽性の 9 例には柴苓湯+LDA+PSL 療法を施行した。いずれの症例にも十分な IC を行い、検査及び治療を実施した。【成績】13 症例における抗 CL β 2GPI の値（カットオフ値 1.6U/ml）は 100U/ml 以上 3 例、10～99U/ml が 4 例、3.5～10U/ml が 1 例、1.6～3.6U/ml が 5 例であった。抗 CL、抗 PS、BFP（梅毒生物学的偽陽性）、APTT 延長、それぞれの陽性率は 76.9%、41.7%、16.7%、38.5% であり、抗 CL β 2GPI 陽性例の 23.1% で抗 CL が陰性であった。治療成績は、妊娠成立 12 例中 9 例（75.0%）で正常満期分娩となり、絨毛染色体異常があった初期流産 2 例を除く妊娠継続率は 90.0%（10 例中 9 例）であった。【結論】不育症における抗 CL β 2GPI の初回からの検査の重要性および抗 CL β 2GPI 陽性不育症に対する柴苓湯、LDA および PSL の併用療法が極めて有用であることを指摘した。

P1-284 抗リン脂質抗体陽性の反復流産例に対するステロイド療法と漢方療法の有用性の比較

久留米大

古賀文敏, 中島 章, 岩下弘子, 藤本剛史, 堀 大蔵, 嘉村敏治

【目的】抗リン脂質抗体陽性の反復流産例に対し、妊娠中に行った低用量アスピリン併用の漢方療法の有用性を生児獲得率と妊娠中の合併症の点から、低用量アスピリン併用のステロイド療法と比較検討する。【方法】挙児希望を有する抗リン脂質抗体陽性の反復流産例に対して 1998 年 1 月から 2003 年 9 月までに妊娠成立した 55 例を対象とした。全例インフォームド・コンセントを得た上で治療を行った。プレドニン・低用量アスピリン併用療法（A 群）は、1998 年 1 月から 2001 年 5 月まで妊娠成立した 30 例、平均年齢 30.5 歳で、漢方・低用量アスピリン併用療法（B 群）は 2001 年 6 月から 2003 年 9 月までに妊娠成立した 25 例、平均年齢 31.6 歳であった。A 群は、妊娠判明時よりプレドニン 30mg を妊娠 24 週まで投与し、以後漸減した。またアスピリン 81mg を妊娠 28 週まで投与した。B 群は柴苓湯 9.0g を妊娠 3 カ月前から妊娠終了まで、アスピリン 81mg を妊娠 28 週まで投与した。この 2 群の生児獲得率と妊娠中の合併症の頻度を後方視的に比較検討した。【成績】生児獲得率は A 群、92.6%（25/27 例）で、B 群は 91.3%（21/23 例）と有意差を認めなかった。A 群の妊娠中の合併症は、9 例に生じ、内訳は耐糖能異常 1 例、前期破水 4 例、妊娠中毒症 2 例、白内障 1 例、鬱病 1 例であった。一方、B 群の合併症は 2 例で、内訳は耐糖能異常 1 例、前期破水 1 例であり、漢方療法はステロイド療法に比べ有意に合併症の頻度が少なかった（ $p < 0.05$ ）。【結論】抗リン脂質抗体陽性の反復流産例に対して漢方療法は、ステロイド療法と同程度の生児獲得率があり、しかも副作用が少なく、ステロイド療法よりも有用性は高いことが示唆された。

P1-285 抗リン脂質抗体陽性不育症患者におけるヘパリン療法の作用機序の検討

東海大

杉 俊隆, 井面昭文, 牧野恒久

【目的】近年抗リン脂質抗体と反復流産の関係が注目を浴びている。抗リン脂質抗体のなかでは、抗カルジオリピン（CL）抗体や抗フォスファチジルセリン（PS）抗体など、陰性荷電のリン脂質に対する抗体だけではなく、中性リン脂質に対する抗体である抗フォスファチジルエタノールアミン（PE）抗体もまた反復流産患者に多いと報告されている。抗リン脂質抗体陽性不育症患者の治療法としてはヘパリン療法の有効性が報告されているが、抗血栓活性以下の低用量で効果があること、妊娠初期より投与しないと効果があまり無い事などより、ヘパリンの抗凝固作用以外の作用機序が考えられている。そこで我々は、抗リン脂質抗体 ELISA においてヘパリンの抗体価に与える影響を調べた。【方法】抗 PS 抗体と抗 PE 抗体陽性患者血清に、ヘパリンを加え ELISA を行い、その抗体価に与える影響を *in vitro* で観察した。さらに、抗 PE 抗体陽性患者のヘパリン療法開始前後の血清を採取し、抗体価を比較検討した。患者血清はインフォームドコンセントを得て採取した。【成績】*in vitro* ではヘパリンは用量依存性に抗 PS 抗体、抗 PE 抗体の抗体価を減少させた。特に、抗 PE 抗体では、1 単位/ml というヘパリン濃度でも抗体価の減少が観察された。この濃度は、1 万単位/日のヘパリンを投与した時の患者血清中のヘパリン濃度のピーク値にあたる。さらに、抗 PE 抗体陽性患者の抗体価はヘパリン療法開始後に低下した。【結論】ヘパリンは抗リン脂質抗体の結合を阻害し、抗体吸着という作用機序が示唆された。特に抗 PE 抗体に関しては、*in vivo*, *in vitro* ともにヘパリンの抗体価低下作用が観察された。