

教育講演

3. 抗凝固療法と妊娠分娩管理

日本医科大学教授 竹 下 俊 行

近年、周産期管理において抗凝固療法を行う機会が増えている。産婦人科領域で抗血小板療法を含めた抗血栓療法が行われる目的は2つに大別される。一つは母体側の深部静脈血栓症(DVT)・肺血栓塞栓症(PTE)の予防であり、もう一つは流産・胎内死亡の予防、すなわち胎児救命である。妊娠はそれ自体、血栓形成のリスク因子であり、その相対危険度は非妊時の5倍になるといわれている。生活習慣の欧米化などの要因により、DVT、PTEの発症率は最近10年間で約3倍に増加した。DVT、PTEは極めて重篤な転帰を辿ることがあり、適切な予防的抗凝固療法が望まれる。

不育症の原因究明のためスクリーニングを行うと、抗リン脂質抗体が陽性であることがしばしば判明し、妊娠のごく初期から抗血小板療法とともに抗凝固療法を行うことが多くなった。抗リン脂質抗体症候群は、産科領域では反復する流産や動静脈血栓症の合併を招き、最近最も注目される病態の一つである。抗リン脂質抗体陽性例では初期流産の時期を乗り越えても中期以降、分娩直前まで胎内死亡・妊娠高血圧症候群・IUGR発症などのリスクと常に直面しながら妊娠経過を追って行かねばならない。こうした症例の分娩様式はできるだけ経膈分娩をめざすものの、実際には社会的な適応も含めて帝王切開を選択せざるを得ないこともしばしばである。日本血栓止血学会のガイドラインでも抗リン脂質抗体陽性例の帝王切開術は最高リスクに分類されており、慎重な対応が要求される。

抗リン脂質抗体症候群では動脈血栓の危険も伴うため、低用量アスピリンによる抗血小板療法が

行われる。アスピリンは血小板のシクロオキシゲナーゼを阻害し、血小板凝集作用と強力な血管収縮作用を有するトロンボキサンA₂の産生を抑制することにより抗血小板作用を発揮する。低用量アスピリン療法は妊娠初期から、場合によっては妊娠判明前から開始されることが多い。しかし、アスピリン単独の有効性に関するエビデンスは乏しく、現在では抗リン脂質抗体陽性例に対する治療にはヘパリンを併用するのが標準的になりつつある。ヘパリンは一種のグルコサミノグリカンで、現在最も評価の定まった抗凝固薬である。抗リン脂質抗体症候群においては、ヘパリンの抗凝固作用に期待して用いられてきたが、ヘパリンの流産防止効果には抗凝固作用以外のメカニズムも関与することが分かってきた。ヘパリンの有効性は確立されつつあるが、なお問題点も多く残されている。現在わが国における妊娠中のヘパリン療法には、もっぱら未分画ヘパリンが用いられている。これは妊婦に対して低分子ヘパリンの使用が禁止されており保険適応もないからに他ならないが、必ずしもすべての点において低分子ヘパリンが未分画ヘパリンに勝っているという訳でもない。また、投与方法の問題、投与の開始時期、投与量、打ち切りの時期、モニタリングの方法など検討が必要な部分も多い。

本講演では、抗リン脂質抗体陽性不育症症例の取り扱いを中心に、妊娠のごく初期から分娩後にわたり常にさまざまなリスクにさらされる症例に対する抗凝固療法についてその問題点を抽出し、抗血栓療法を安全かつ効果的に遂行するための要点をまとめてみることにした。