

P2-2-5 抗リン脂質抗体陽性不育症症例に対する漢方製剤を中心とした治療法

久留米大

藤本剛史, 今石裕人, 駒井 幹, 牛嶋公生, 堀 大蔵, 嘉村敏治

【目的】抗リン脂質抗体陽性症例の流産予防法としては、低用量アスピリン+ヘパリンによる抗凝固療法が標準的治療と考えられているが、当科ではヘパリン投与のための持続点滴や通院などの患者負担や出血などの副作用を考慮し、以前より柴苓湯を中心とした治療を施行し良好な成績を報告してきた。今回、それぞれの治療法の効果を比較した。【方法】2009年1月から2013年8月の間に当科で妊娠が確認され妊娠転帰まで追跡しえた抗リン脂質抗体陽性不育症63症例、73妊娠周期に対して、柴苓湯+低用量アスピリン療法を行った群と柴苓湯+低用量アスピリン+ヘパリン療法を行った群について検討した。なお、当科での柴苓湯療法は妊娠許可3か月前からツムラ柴苓湯(9g/day)を内服し、妊娠終了まで継続している。低用量アスピリン(81mg/day)は高温相2, 3日目より併用し、妊娠28週に中止している。ヘパリン療法は希望者のみ、胎嚢確認後より妊娠13週まで1万単位/dayを皮下投与した。【成績】柴苓湯+低用量アスピリン療法を行った23例中19例(82.6%)が生児獲得し、柴苓湯+低用量アスピリン+ヘパリン療法を行った43例中31例(72.1%)が生児獲得した。両群間に有意差を認めなかった。【結論】柴苓湯+低用量アスピリン療法にヘパリンカルシウムの投与を併用したが、併用しなかった群との生児獲得率に差を認めず、柴苓湯を中心とした治療により、ヘパリン療法の代替となり得る可能性が考えられた。抗リン脂質抗体症候群の診断基準に満たない症例ではヘパリン療法が保険適応にならないこともあり、柴苓湯を中心とする治療法が有用であると考えられた。

P2-2-6 産科抗リン脂質抗体症候群 Obstetric APSにおける測定法の標準化の試み

名古屋市立大

北折珠央, 出原麻里, 橋本恵理子, 林 裕子, 片野衣江, 尾崎康彦, 杉浦真弓

【目的】抗リン脂質抗体には多数の測定法があるが、陽性例に対する抗凝固療法が生児獲得率を改善する産科的有用性は確立されていない。11種類の測定法の有用性を調べ、産科抗リン脂質抗体測定法標準化を目的とする。【方法】同意を得た560名の不育症患者を対象とした。従来法の β 2GPI依存性抗カルジオリピン(aCL)抗体、ループスアンチコアグラントLA-希釈ラッセル蛇毒法RVVT, LA-aPTT法とLA-リン脂質PL中和法、フォスファチジルセリンプロトロンビン(aPS/PT)IgG・M, 古典的aCL IgG・M, aCL IgG・M・A, β 2GPI IgG・M・A(Phadia)を測定し、その後の生児獲得率と胎児染色体を調べ、各測定法の相関、産科的有用性、APSに対する特異度を調べた。年齢、既往流産回数を用いた多変量解析を行った。【成績】 β 2GPI aCL, 古典的CL IgG, β 2GPI IgG, CL IgG また LA-aPTT, LA-RVVT, PL 中和法の間に強い相関を認めた。全ての測定法で90-100%の強い特異度を認めた。陽性治療・無治療・陰性無治療群の生児獲得率(胎児異常除外)はPL中和法(98percentile基準)では94.7% vs 66.7% ($p=0.018$) vs 80.1%であり、治療による生児獲得率の改善を認めた。aPS/PT-IgG(99percentile基準)では84.6% vs 50.0% vs 79.7% ($p=0.022$)であり、無治療では生児獲得率が有意に低い結果だった。CL IgG, IgMはいずれの基準を用いても有用性はなかった。【結論】PL中和法は98percentileでも有用であった。aPS/PT IgGも有用であり、今後はAPS診断基準に含めるべきでと考えられた。 β 2GPI aCL, 古典的CL IgG, β 2GPI IgG, CL IgGは一種類の測定で充分であり、CL IgM・A, β 2GPI IgM・Aは産科では不要と考えられた。

P2-2-7 原因不明かつ6回以上自然流産の既往のある治療抵抗性・難治性習慣流産14人に対する60g免疫グロブリン療法

神戸大

中島由貴, 出口雅士, 伊勢由香里, 白川得朗, 前澤陽子, 篠崎奈々絵, 蝦名康彦, 山田秀人

【目的】治療抵抗性習慣流産を対象に、妊娠初期に60g免疫グロブリン療法(60g-IVIg)を行い、妊娠帰結を調べた。【方法】倫理委員会承認のもと、原因不明かつ6回以上の自然流産歴がある、抗血栓・抗凝固療法が無効であった既往がある、免疫グロブリンに対するアレルギーやIgA欠損症がない、文書で同意が得られる、の4つを満たす症例を対象とした。胎嚢を確認後に、妊娠4~5週に免疫グロブリン60g(20g/日×3日間)を投与し、投与前後でNK細胞活性及び白血球単球比率を測定した。【成績】2013年9月までに14人を対象とした。母体年齢中央値(範囲)は37歳(29~40)、既往流産回数は7回(6~14)であった。妊娠帰結は、3人は妊娠36週以降で健児を得、1人は現在妊娠32週である。10人が自然流産(1人は21週まで妊娠継続)に至り、そのうち1人は染色体検査不可、22 trisomyが1人、8人が染色体正常であった。生児獲得率は染色体異常例を除いて、30.8% (4/13)であった。投与前/1週間後のNK細胞活性中央値(範囲)は、22% (14~58)/12% (4~53)であり、有意($p<0.01$)に低下を認めた。単球比率は、5.2% (3.4~8.0)/7.5% (4.6~12.0)と有意($p<0.005$)に増加を認めた。生産4人に妊娠20週以降まで妊娠継続した1人を加えた妊娠継続群5人と染色体正常流産7人の比較では、NK細胞活性の変化率は平均 $-63\pm 12\%$ v.s. $-23\pm 29\%$ となり、妊娠継続群において有意($p<0.05$)に低下したが、単球比率の変化率は有意差を認めなかった。【結論】60g-IVIgにより、NK細胞活性は低下し白血球単球比率は増加したが厚労省不育症研究班による生児獲得率34.2% (13/38)に比べて高い生児獲得率は得られなかった。