不育症の抗凝固療法について

抗凝固療法は、血液が固まりにくくする薬を用いて血栓を予防する治療です。不育症スクリーニング検査で「抗リン脂質抗体」や「凝固系タンパク異常」が認められた場合に行います。

抗血栓薬には、低用量アスピリンとヘパリンがあります。通常は、低用量アスピリンを用いますが、抗リン脂質抗体症候群では両者の併用が標準治療です。

スクリーニング検査の結果

種類	検査項目	
凝固一般検査	☐ APTT＊	内因系の凝固因子をスクリーニングする検査で、抗リン脂質抗体症候群では延長します。
凝固因子制御系	☐ プロテインC (PC)	いずれも凝固因子を制御するタンパク質で、低下すると血栓が作られやすくなります。抗原量や活性が低ければ治療を考えます。プロテインSは比活性が低ければ遺伝子多型が疑われます。
	☐ アンチトロンビン (AT)	
	☐ プロテインS (PS)	
凝固因子	☐ 凝固第12因子 (FXII)	抗血小板作用がある凝固因子で、低いと血小板が活性化しやすくなります。
抗リン脂質抗体	☐ ループスアンチコアグラント (LA)＊	抗リン脂質抗体を検出する検査で、3種類の方法があります。
	☐ 抗カルジオリピン (CL) 抗体＊	いずれも抗リン脂質抗体で、体内では血管内皮細胞の抗血栓機構の阻害、血小板活性化などによって血栓形成に働きます。
	☐ 抗ß2GP抗体＊	
	☐ 抗カルジオリピンß2GPI抗体＊	
	☐ aß2GPI/HLA-DRネオセルフ抗体	感度が高い新しい抗リン脂質抗体検査です。50以上の場合は治療を考えます。
	☐ 抗プロトロンビン (PS/PT) 抗体	プロトロンビンはLAの責任抗原のひとつで、抗リン脂質抗体症候群に特異度が高い抗体です。
	☐ 抗フォスファチジルエタノラミン (PE) 抗体	PEは細胞膜表面にあるリン脂質で、キニノゲンの抗血小板活性を阻害して血小板凝集を起こします。
抗核抗体	☐ 抗核抗体	値が高ければ自己免疫疾患を疑います。

＊は抗リン脂質抗体症候群の診断基準に含まれる検査項目です。

低用量アスピリン療法

- アスピリンは、シクロオキシゲナーゼ (COX) というプロスタグランジンを作る酵素を阻害する解熱鎮痛薬です。低用量 (1日75～150mg) のアスピリンは、血小板のCOXを抑制して血小板凝集を抑制し、抗血小板薬として働きます。アスピリン (**バファリン配合錠A81**または**バイアスピリン錠**) を１日１錠内服します。静脈血栓は臥床時に発生しやすいので、通常は夕食後や就寝前に服用します。
- 胃腸障害を予防するため、消化性潰瘍治療薬 (**ガスロンN・OD錠 4mg**) を併用します。
- 妊娠を考えている、あるいは不妊治療を行っている方は、継続して内服してください。
- 妊娠した場合は、妊娠35週頃まで継続します。妊娠高血圧腎症の予防効果もあります。添付文書には、妊娠28週以降は禁忌と書かれていますが、医学的な根拠はありません。ただし、早めに終了する場合もありますので、終了時期については担当医師と相談してください。
- 不育症治療のために用いるアスピリンは保険適用外です。保険適用があるのは、抗リン脂質抗体症候群と診断されていてヘパリン療法を同時に行っている場合だけです。

ヘパリン療法

- ヘパリンはアンチトロンビンを助けて抗凝固作用を発揮する注射薬です。ヘパリンは注射薬しかありません。ヘパリンは胎盤の発育を促しますが、着床を阻害する可能性があるので、胎嚢を確認してから使い始めます。
- 妊娠初期（当院では胎嚢確認後）から分娩までヘパリンを投与します。自己注射製剤（**ヘパリンカルシウム皮下注5,000単位/0.2mLシリンジ「モチダ」**）を１日２回、約12時間ごとに腹部の皮下に自己注射します。ヘパリンは胎盤を通過しないので、胎児に影響することはありません。
- ヘパリン注射は通常、陣痛が始まったら終了します。注射から24時間後には血中濃度がゼロになります。帝王切開を予定している方は、手術の前日までに終了します。終了時期については担当医師にお聞きください。
- ヘパリン療法の有害事象
  - **アレルギー**：ヘパリンは動物組織から精製されているため、注射開始時にはアレルギー反応に注意が必要です。アレルギー体質の方は事前にお知らせください。
  - **骨粗鬆症**：1日15,000単位以上を投与すると、骨密度が1か月で1%低下します。通常の投与量では心配ありません。
  - **肝機能障害**：ほぼ必発しますが、通常1か月以内に自然に治ります。
  - **ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）**：最も重大な有害事象です。発生頻度は1%未満ですが、ヘパリンに期待される効果とは逆に血栓ができやすくなり、重篤な障害を残すこともあります。投与開始から10日後くらいに血小板が減少し始めることが多く、約３週間は少なくとも１週間おきに血小板数や肝機能をチェックする必要があります。
  - 注射部位の出血が止まらない場合や、注射部位以外の出血（鼻血、血尿、血便、皮下血腫など）が持続する場合は受診してください。
  - 他の病院を受診した際（とくに処方や手術を受けるとき）は、ヘパリンを注射していることを必ず伝えてください。
- ヘパリンの注射方法の詳細については、小冊子「**自己注射法マニュアル**」をご覧ください。
- 抗リン脂質抗体症候群と診断されている場合は保険適用です。