

## D. 産科疾患の診断・治療・管理

### Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

## 8. 合併症妊娠の管理と治療

### Management and Treatment of Pregnancy with Medical and Surgical Complications

#### 6) 甲状腺疾患合併妊娠

##### はじめに

内分泌臓器として下垂体、甲状腺、副甲状腺、副腎、膵臓などがあるが、中でも甲状腺疾患合併妊娠の頻度は高い。本項では甲状腺疾患合併妊娠につき解説する。

##### (1) 甲状腺疾患合併妊娠の原因ならびに臨床症状(表 D-8-6)-1)

妊娠に伴う甲状腺疾患として比較的多くみられるのは甲状腺機能亢進症や機能低下症である。まれに hCG の甲状腺刺激作用により一過性の甲状腺機能亢進症状を呈する場合(妊娠一過性高サイロキシン血症)もあるため、妊娠による生理的变化との鑑別が必要となる。また妊娠初期に甲状腺機能異常が出現した場合には高率に流産・早産の原因となり得るため、早急に甲状腺機能検査を行う必要がある。これら異常を認めた際は、内科の内分泌専門医と産婦人科専門医が協力して妊婦管理することが望ましい。

##### (2) 妊娠時における甲状腺機能検査(表 D-8-6)-2)

甲状腺機能のスクリーニングとしてまず TSH を測定する。また甲状腺ホルモンの多寡については、妊婦中は thyroxine binding globulin(TBG)の増加に伴い総トリヨードサイロニン( $T_3$ )、総サイロキシン( $T_4$ )は高値となるため、妊娠により影響を受けない遊離トリヨードサイロニン(Free  $T_3$ )、遊離サイロキシン(Free  $T_4$ )を測定する。検査所見により鑑別すべき疾患を表 D-8-6)-2)に示す。

##### ①バセドウ病合併妊娠(図 D-8-6)-1)

妊娠時に甲状腺機能亢進症を合併する頻度は0.2~0.3%と比較的高く、その多くはバセドウ病である。胎児に与える影響をみるため、抗 TSH 受容体抗体(TRAb)の測定が必要である。TRAb には甲状腺刺激抗体(TSAb)と甲状腺刺激阻害抗体(TSBAb)があるが、これらの抗体が IgG であると胎盤を通過して母体と同様の症状が胎児・新生児に現れる。

##### ②甲状腺機能低下症合併妊娠

頻度は0.11~0.16%であり、原因として自己免疫疾患である橋本病が多く、次いで甲状腺亜全摘後の機能低下症がある。橋本病は自己免疫疾患であり、バセドウ病と同様、妊娠中に寛解し出産後増悪することが多い。

妊娠12週から胎児甲状腺が働き始めるため、それ以前の胎児甲状腺機能は母体からの移行してくるホルモンに依存している。そのため母体に顕性ならびに潜在性甲状腺機能低下症があると、胎児の神経発達に障害される。未治療で顕性の甲状腺機能低下症では流産率が高く、妊娠高血圧症候群や IUGR の合併も多い。甲状腺機能が治療により正常化していても、甲状腺自己抗体が陽性的場合、流産率が約2倍となるとの報告もある。甲状腺機能低下症と奇形発生率については明らかな関係は報告されていない。

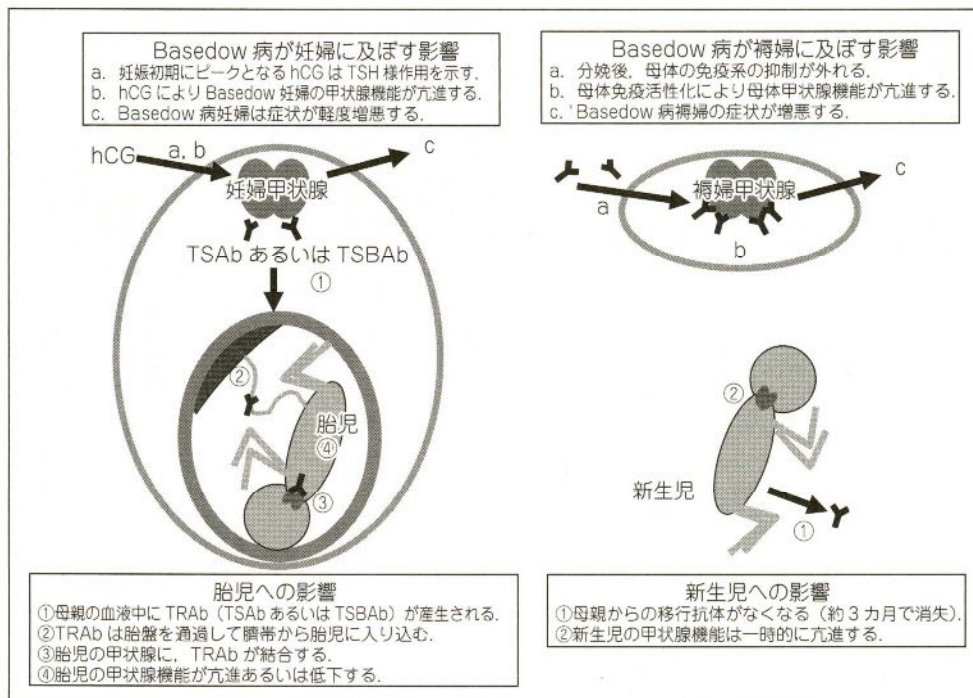
(表 D-8-6)-1) 甲状腺疾患合併妊娠の原因・臨床症状

|              | 妊娠(一過性)<br>甲状腺中毒症<br>gestational<br>(transient)<br>thyrotoxicosis                          | 甲状腺機能亢進症<br>(バセドウ病)<br>hyperthyroidism                                                     | 甲状腺クリーゼ<br>thyroid storm                                                           | 甲状腺機能低下症<br>hypothyroidism                                                                                            | 産褥性甲状腺炎<br>postpartum<br>thyroiditis                                                                      |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 原因           | 絨毛性疾患による大量のhCG分泌                                                                           | バセドウ病<br>(Graves' disease)<br>機能性腺腫(中毒性<br>結節性甲状腺腫)<br>甲状腺炎<br>甲状腺ホルモン過剰<br>摂取             | T <sub>4</sub> による甲状腺持<br>続刺激                                                      | 《原発性》<br>慢性自己免疫性甲<br>状腺炎(橋本病)<br>慢性ヨード摂取不足<br>放射性ヨード治療<br>甲状腺摘出手術既往<br>《続発性》<br>Sheehan 症候群<br>リンパ球性下垂体炎<br>下垂体摘出手術既往 | 甲状腺自己抗体                                                                                                   |
| 妊婦の<br>臨床症状  | 動悸<br>多汗<br>体重減少<br>妊娠悪阻<br><br>※第1三半期以降にhCGが低下してくるため<br>妊娠中・後期に<br>軽快してくる<br><br>※甲状腺腫大なし | 頻脈<br>体重減少<br>手指振戦<br>発汗増加<br>神経過敏<br>息切れ<br>易疲労感<br>情緒不安定<br>暑がり<br>皮膚湿潤<br>眼球突出<br>甲状腺腫大 | 発熱<br>頻脈<br>手指振戦<br>嘔気<br>嘔吐<br>下痢<br>脱水<br>せん妄<br>昏睡<br>自律神経失調<br>神経過敏<br>うつ血性心不全 | 無気力<br>動作緩慢<br>記憶力低下<br>発汗減少<br>皮膚乾燥<br>嚔声<br>浮腫<br>便秘<br>体重増加<br>眼瞼浮腫<br>甲状腺腫*1<br>膝蓋腱反射低下<br>寒がり                    | ①産褥1～4カ月に発症<br>急激に発症<br>全身倦怠感<br>動悸<br>うつ症状<br>注意力不足<br>記憶力低下<br>無痛性甲状腺腫<br>②産褥4～8カ月に発症<br>甲状腺腫大<br>諸症状あり |
| 妊婦への<br>影響   | なし                                                                                         | 流産 ↑<br>うつ血性心不全 ↑<br>甲状腺クリーゼ ↑<br>早産 ↑<br>妊娠高血圧腎症 ↑                                        | 生命の危機<br>心筋症を合併していることがある                                                           | 妊娠高血圧症候群 ↑<br>胎盤早期剥離 ↑<br>早産 ↑<br>死産 ↑<br>心機能低下 ↑<br>分娩後出血 ↑                                                          |                                                                                                           |
| 長期予後<br>への影響 |                                                                                            | 骨粗鬆症 ↑<br>心血管疾患 ↑<br>顕性甲状腺中毒症<br>への移行 ↑                                                    |                                                                                    |                                                                                                                       |                                                                                                           |
| 胎児への<br>影響   | なし                                                                                         | 胎児発育不全 ↑<br>周産期罹患率 ↑<br>周産期死亡率 ↑                                                           |                                                                                    | 胎児発育不全 ↑                                                                                                              |                                                                                                           |
| 新生児の<br>影響   | なし                                                                                         |                                                                                            |                                                                                    | 一過性甲状腺機能<br>低下症(橋本病)、<br>孤発性低サイロキ<br>シン血症において<br>神経発達障害の報<br>告あり                                                      |                                                                                                           |

\*1 ヨード摂取不足、橋本病のときにみられる

(表 D-8-6)-2) 正常妊娠・甲状腺疾患合併妊娠における甲状腺機能検査所見

| 検査項目                                     | 正常妊娠                                                                  | 妊娠性一過性<br>甲状腺中毒症                | 甲状腺<br>機能亢進症                                                          | 甲状腺<br>機能低下症         | 産褥性<br>甲状腺炎          |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
| 甲状腺刺激ホルモン (TSH)                          | →                                                                     | 最初 ↓, T <sub>4</sub> の低下に遅れて正常化 | ↓                                                                     | ↑                    | ↓                    |
| 遊離 T <sub>4</sub> (free T <sub>4</sub> ) | →                                                                     | 最初 ↑, やがて正常化                    | 顕性では ↑, 潜在性では →                                                       | 顕性では ↓, 潜在性では →      |                      |
| 遊離 T <sub>3</sub> (free T <sub>3</sub> ) | →                                                                     |                                 | 顕性では ↑, 潜在性では →                                                       | 顕性では ↓, 潜在性では →      |                      |
| 抗 TSH 受容体抗体 (TRAb)                       | —                                                                     | —                               | +                                                                     |                      |                      |
| その他の検査所見                                 | TBG ↑, 総 T <sub>4</sub> ↑, 総 T <sub>3</sub> ↑, T <sub>3</sub> RU *1 ↓ | hCG ↑↑ (≥ 10 万 U/L)             | TBG →, 総 T <sub>4</sub> ↑, 総 T <sub>3</sub> ↑, T <sub>3</sub> RU *1 ↑ | 抗マイクロソーム抗体 (+) のことあり | 抗マイクロソーム抗体 (+) のことあり |
| 例外的にまれな疾患                                |                                                                       |                                 | T <sub>3</sub> 甲状腺中毒症: T <sub>3</sub> ↑↑, T <sub>4</sub> →            |                      |                      |

\*1 T<sub>3</sub> resin uptake

(図 D-8-6)-1) Basedow 病が妊娠・分娩・胎児・新生児に及ぼす影響

(表 D-8-6)-3) 甲状腺疾患合併妊娠の管理治療法

|              | 妊娠性（一過性）甲状腺中毒症 | 甲状腺機能亢進症                                                                                                                     | 甲状腺クリーゼ                                                                    | 甲状腺機能低下症                                                                                                  | 産褥甲状腺炎                  |
|--------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 治療           | 特になし           | チオアミド剤<br>【作用】末梢でのT <sub>4</sub> からT <sub>3</sub> への変換を抑制する。①プロピルチオウラシル (PTU) ※胎盤通過性はメチマゾールより少ない。②チアマゾール (methimazole : MMI) | 輸液 全身冷却 気道確保①ヨウ化カリウム②β-ブロッカー [プロプラノロール] ③プロピルチオウラシル (PTU) ④アセトアミノフェン⑤ステロイド | 【顕性】T <sub>4</sub> 補充療法 (レボチロシン・ナトリウム；チラーゼンS®) 初回2μg/kg/日ただし、TSHが<10mIU/Lのときは、0.1mg/日でよい。妊娠前の30%増量が必要となる。 | サイロキシン補充療法 (最低6カ月～12カ月) |
| 妊婦への禁忌薬剤     |                | 放射性ヨード【理由】胎児甲状腺に影響あり。                                                                                                        | 放射性ヨード【理由】胎児甲状腺に影響あり。                                                      |                                                                                                           |                         |
| 治療薬に影響を与える薬剤 |                |                                                                                                                              |                                                                            | 【吸収阻害】コレステラミン、硫酸第一鉄、水酸化アルミニウム (制酸剤)<br>【代謝阻害】フェニトイン、カルバマゼピン、リファンピリン                                       |                         |
| 治療開始後の検査間隔   |                | 2～4週間毎                                                                                                                       |                                                                            | 2～4週間毎                                                                                                    |                         |
| 治療目標値        |                | 最小限の抗甲状腺剤の投与量で、甲状腺機能を正常上限～軽度亢進程度 (妊娠後半では遊離T <sub>4</sub> が正常上限となるよう) に維持する。                                                  |                                                                            | TSH値を正常化させる：0.5-2.5mIU/L                                                                                  |                         |
| 治療時の注意事項     |                | チアマゾール剤使用時の副作用：稀だが胎児奇形 (頭皮皮膚欠損・腭帯ヘルニア・腸腸管遺残など)<br>チオアミド剤使用時の副作用：一過性白血球減少・無顆粒球症 (0.1-0.4%；突然発症 (発熱・咽頭痛) するため予知が困難)            |                                                                            | 下垂体からのTSH分泌が再平衡となるには6週間かかるため、4週間で動く遊離T <sub>4</sub> の方が治療の反応をみるのに有効。                                      |                         |
| 産褥時の注意事項     |                | 産褥1カ月は再発・増悪が多い。MMIよりPTUのほうが授乳婦にとってより安全。                                                                                      |                                                                            | 妊娠前の量に減量。6週間毎にTSHを測定。                                                                                     | 産褥12週までに機能正常となる。        |
| 胎児・新生児への影響   |                | 抗甲状腺剤により、しばしば胎児や新生児の甲状腺機能が抑制され、まれに見の甲状腺腫が生じることがある (一過性で治療を要することは少ない)。                                                        |                                                                            | 母乳移行あり。甲状腺機能には影響がないため、授乳可。                                                                                |                         |

### (3) 甲状腺疾患合併妊娠の管理治療(表 D-8-6)-3)

#### ①甲状腺機能亢進症

バセドウ病合併妊娠に対して、プロピルチオウラシル(PTU)あるいはメチマゾール(MMI)が用いられる。PTUの方が血漿蛋白と結合しやすいため胎盤通過性が低い。PTU, MMI いずれの薬剤も催奇形性についてはほぼ否定されている。PTUはMMIに比べて母乳移行が少ないことより、妊娠末期から産褥期にはPTUへ切り替える方が望ましい。

#### ②甲状腺クリーゼ

分娩を契機に高度の甲状腺中毒症に陥ることがある。体温の異常上昇、循環虚脱、高度の脱水がみられ、生命の危機にさらされる。臨床症状を認めたら、早急に心循環系モニターを行い、甲状腺専門医と産婦人科専門医が協力し、体温コントロール(アセトアミノフェン等)、抗甲状腺剤およびヨード剤投与、βブロッカー投与(プロプラノロール持続点滴静注)、ステロイド投与(デキサメサゾンまたはハイドロコルチゾン)、鎮静などを行い、心循環系と代謝系の安定化に努める必要がある。

#### ③甲状腺機能低下症

妊娠前より甲状腺機能低下症であった場合は、妊娠判明後に甲状腺ホルモン剤[レボチロシン・ナトリウム(チラージン S®)]の増量が必要となり、TSH値を指標に投与量を決定する。奇形性についての報告はない。しかし前述の如く、低甲状腺ホルモン状態は新生児神経発達障害を引き起こすため、専門医による治療が望ましい。

#### 《参考文献》

1. Casey BM, Levono KJ. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006 ; 108 : 1283—1292
2. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid disease during pregnancy. Endocrinol Metab Clin N Am 2006 ; 35 : 117—136
3. Polk DH, Fisher DA. Fetal and neonatal thyroid physiology. In : Fetal and neonatal physiology. Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. 3rd ed. Pennsylvania : Saunders, 2004 ; 1926—1933
4. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン・産科編 2008(案), Clinical Question 18, 2007年8月10日版

## 7) 自己免疫疾患・膠原病合併妊娠

全身性エリテマトーデス(SLE)、抗リン脂質抗体症候群(APS)、慢性関節リウマチ(RA)、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)は比較的若年の女性に好発するため、これらを合併した妊娠の頻度は少なくない。これらの自己免疫疾患合併した妊娠では、IgG型の自己抗体が胎児に移行し、児に母体と同様の臨床症状をきたすこともあるため、母児ともに厳重な管理が必要となる。本項では、SLE、APS、RA、ITP合併妊娠につき解説する。

#### SLE 合併妊娠

SLEは自己抗体・免疫複合体により細胞障害、組織障害が全身に及ぶ疾患である。生殖可能年齢層の女性が約9割を占めるため、産科診療上決して稀な疾患ではない。

診断は非妊時と同様にアメリカリウマチ協会の診断基準に従ってなされる。自己抗体としては、抗2本鎖DNA抗体、抗Sm抗体がSLEに特異的である。妊娠許可条件としてSLEが活動的でなく、できれば6カ月以上病状が安定していることが望ましい。SLE合併妊娠において、母体では妊娠高血圧症候群の発生頻度が高く、その時SLE症状が増悪(特に腎機能の低下)することがある。また胎児・新生児では流産・死産、IUGR、新生児死亡率が抗リン脂質抗体陽性例では特に高い。管理上の注意点を表D-8-7)-1に示す。その他、SS-

(表 D-8-7)-1) SLE 合併妊娠・分娩・産褥における管理上の注意点

| 妊娠前           |                                                                                                                                                |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 妊娠の許可条件       | ループス腎炎を合併している場合、活動期でない期間が最低 6 カ月以上.                                                                                                            |
| 胎児に対する使用薬剤の影響 | ステロイド+免疫抑制剤を使用している場合、胎児発育不全や破水 (pPROM) の頻度が高くなる.                                                                                               |
|               | ステロイドや免疫抑制剤の使用により胎児に口蓋裂などの危険性が若干高まる.                                                                                                           |
|               | もし配偶者が胎児毒性のある薬剤を使用している場合は、計画妊娠の 3 カ月前に中止.                                                                                                      |
| 妊娠時           |                                                                                                                                                |
| SLE の増悪       | 正常妊娠に見られる諸症状と SLE の症状が類似しているため、鑑別が難しい(全身倦怠感・手足の浮腫・腰痛などの関節痛・息切れ・手のしびれ・皮膚の変化).                                                                   |
|               | 自己抗体の増加 (抗 2 本鎖 DNA 抗体、抗 Sm 抗体など)、補体低下 (C3, C4, CH50)、汎血球減少、発熱などを指標とする。特に補体価の低下は重要な指標となる.                                                      |
| 腎機能           | 蓄尿により、24 時間クレアチニン・クリアランスおよび尿蛋白定量の推移をみる.                                                                                                        |
| 血液凝固系         | 特に抗リン脂質抗体症候群を合併している場合、血栓症の発症のみならず、流産 (20 ~ 40%)、死産 (~ 10%)、IUGR (~ 37%)、新生児死亡 (~ 6%) を合併することがあるので留意する。妊娠初期からのヘパリン+低用量アスピリン療法が必要.               |
| 胎児への影響        | 超音波断層法による胎児発育や BPS (Biophysical Profile Scoring)、超音波バルスドプラー法による胎児血流波形を用いた胎児 well-being の評価を行う。特に抗 SS-A/Ro 抗体や抗 SS-B/La 抗体陽性の場合は、胎児房室ブロックに注意する. |
| 分娩・産褥期        |                                                                                                                                                |
| ストレス          | 陣痛・分娩がストレスになり、胎盤からのステロイドホルモンが消失するため、ステロイド使用量が増加する.                                                                                             |
| SLE の再燃       | 産褥期に再燃することが多いため、定期的な検診が必要.                                                                                                                     |

A/Ro 抗体や SS-B/La 抗体陽性の際は、胎児完全房室ブロックを発症することがある。

#### APS 合併妊娠

APS は動静脈血栓症、血小板減少症、習慣流・死産(不育症)の臨床症状のうちのひとつを認め、かつ抗リン脂質抗体陽性である症候群である。最近の診断基準案では、奇形等の明らかな形態異常のない妊娠10週以降の子宮内胎児死亡や重症妊娠高血圧症候群または重症胎盤機能不全の1回以上の既往も、診断基準の1項目として取り上げられている。微小血栓形成により着床した胚への血行が遮断され、流早死産を引き起こすとされており、また、絨毛組織に対して直接障害を及ぼす可能性も報告されている。

抗リン脂質抗体はリン脂質自身に対する自己抗体ではなく、リン脂質に結合するコファクター(血漿蛋白)に対する抗体である。コファクターの代表が、カルジオリピン(CL)に結合する $\beta_2$ グリコプロテイン I( $\beta_2$ GPI)である。ループス・アンチコアグラント(LA)は APTT などのスクリーニング凝固時間の遅延である。最近ではより信頼性の高い CL- $\beta_2$

(表 D-8-7)-2) RA 合併妊娠・分娩・産褥における管理上の注意点

| ①妊娠が RA に及ぼす影響 |                                 |                                                                                                                                  |
|----------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RA の軽快         | 70 ～ 80%の妊婦では、程度の差はあるものの改善傾向あり。 |                                                                                                                                  |
| 軽快に関与する因子      | エストロゲン                          | T 細胞の細胞毒性の軽減、制御性 T 細胞の誘導ならびに免疫抑制活性の増強、肝での補体産生が増加 ⇒ NK 細胞の活性の抑制、可溶性腫瘍壊死因子 $\alpha$ (TNF $\alpha$ ) 受容体の増加、血清 IL-1 受容体アンタゴニスト値の増加。 |
|                | Th2 免疫                          | Th2 免疫は Th1 免疫を抑制する。                                                                                                             |

| ② RA が妊娠に及ぼす影響 |                                                |
|----------------|------------------------------------------------|
| 母体への影響         | ほとんど影響がない。股関節の変形が強い場合、経腔分娩が困難となることがある。         |
| 胎児・新生児への影響     | リウマチ因子の多くは IgM ⇒ 胎盤通過性がない ⇒ 胎児・新生児では RA 症状がない。 |

| ③ RA 治療薬が胎児に及ぼす影響 |       |      |                                                 |
|-------------------|-------|------|-------------------------------------------------|
| 薬剤名               | 胎盤通過性 | 催奇形性 | 作用                                              |
| プレドニゾン            | あり    | なし   | 必要最低限の量を用いる。IUGR や早期破水が多くなる。                    |
| NSAID             | あり    | なし   | インドメサシン：1. 児の動脈管早期閉鎖 ⇒ 第3三半期では禁忌。2. 子宮収縮を減弱させる。 |
| アスピリン             | あり    | なし   | 低用量アスピリン：APS や妊娠高血圧腎症の治療に用いられる。高用量の場合は死産率が高まる。  |

| ④ RA 治療薬が授乳に与える影響 |                                                       |                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 授乳の可否             | 薬剤名                                                   | 注意点                                   |
| 授乳中でも投与可能         | プレドニゾン<br>NSAID<br>(アスピリンを除く)                         | ただし、1日 20mg 以上服用している場合は内服後数時間は授乳を避ける。 |
| 授乳中は避けるべき         | アスピリン<br>アザチオプリン<br>シクロフォスファミド<br>メソトレキセート<br>クロラムブシル |                                       |

GPI 複合体に対する抗体の測定が可能であり、LA および抗 CL- $\beta_2$ GPI 抗体の両方が陽性である場合に、不育症のみならず妊娠成立後の重篤な合併症のリスクが最も高いとされ

(表 D-8-7)-3) ITP 合併妊娠・分娩・産褥における管理上の注意点

| ①妊娠がITPに及ぼす影響 |     |                                                 |                                                                     |
|---------------|-----|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ITPの増悪        | 妊娠前 | 妊娠前に発症し、寛解しないうちに妊娠したものでは、ITPが増悪することが多い          |                                                                     |
|               |     | 可能なら、ステロイド療法や脾臓摘出で寛解を得てから妊娠するのが望ましい。            |                                                                     |
|               | 妊娠中 | 臨床症状の増悪                                         | 皮下出血等の臨床症状の増悪に注意。                                                   |
|               |     | 血小板数 $\geq 5$ 万/ $\mu$ L                        | 出血傾向を認めない場合は、経過観察。                                                  |
|               |     |                                                 | 特に妊娠後期には分娩時出血に備え、血小板数を5万/ $\mu$ L以上に維持。                             |
|               |     | 出血傾向(出血時間5分以上)あるいは血小板数の減少( $\leq 5$ 万/ $\mu$ L) | ステロイド療法: プレドニゾン20~40mg/日、内服から開始。2~3週以降に漸減して維持量を継続投与。                |
|               |     |                                                 | ステロイド無効例: 免疫グロブリン大量静注療法(IgG製剤(400mg/kg/日)を連続5日間静注。                  |
|               |     |                                                 | 血小板輸血: 確実に血小板数を上昇させることができるものの、その効果は一過性。頻回投与により抗血小板抗体が産生されるという危険性あり。 |
|               |     | ヘリコバクター・ピロリ菌の検査                                 | 陽性者に対し妊娠中期以降に除菌すると、血小板数が回復する例がある。                                   |
|               |     | 脾摘                                              | 侵襲が大きく、妊娠中に行う治療としては不適。                                              |

| ②ITPが妊娠・分娩・産褥に及ぼす影響 |                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 母体への影響              | 出血傾向。                                                                                              |
| 胎児・新生児への影響          | 抗血小板抗体陽性で母体のplatelet associated IgG (PAIgG)が高値である場合、胎児はpassive immune thrombocytopeniaを発症する危険性が高い。 |
|                     | 脾摘を既に受けている場合、母体の血小板はさほど低下していなくても、胎児血小板数がきわめて低値を示す場合がある。                                            |
|                     | ITPの母体から出生した新生児の頭蓋内出血発症率は現実にはきわめて低く、臍帯穿刺に伴う児への危険性から、臍帯穿刺による分娩方針決定については積極的に行わないようになった。              |

ている。なお抗リン脂質抗体症候群の診断基準ではLAも抗CL- $\beta_2$ GPI抗体も6週以上の間隔をおいて少なくとも2回以上陽性となることが条件とされている。

抗リン脂質抗体症候群合併妊娠では、流・死産、IUGR、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群を高率に発症するため、胎児well-beingの頻回な評価が必要である。また母体にとって致死的な肺塞栓症を引き起こす静脈血栓症の発症頻度が高いため、たとえ妊娠経過が順調であっても嚴重な薬物療法が必要である。妊娠が確認された時点でワーファリンを中止し、ヘパリンと低用量アスピリンの併用療法を開始する。ワーファリンは胎盤を通過し胎児毒性があるため、妊娠中の使用は禁忌である。一方ヘパリンは胎盤通過性がなく、妊娠時に安全に使用できる。ヘパリン・カルシウム(5,000U $\times$ 2/日)を皮下注し、陣痛開

始まで継続する。抗リン脂質抗体価が強陽性例の場合には徹底したヘパリン療法、アンチトロンビンⅢ療法、大量ガンマグロブリン療法の追加治療が必要な場合もある。現時点では産褥期における確立された管理法はないが、産褥時の血栓症には十分留意する必要がある。

#### RA 合併妊娠

RA の発症は約4倍女性に多く、その発症年齢は20～60歳に多い。有症率も高い疾患であり、妊娠に合併する率も高い。RA の診断は、種々の関節症状をもとにアメリカリウマチ協会による診断基準によってなされる。

RA 合併妊娠・分娩・産褥における管理上の注意点を表 D-8-7)-2に示す。Th1免疫が病因となる RA は妊娠中に Th2免疫が優位となり、Th1免疫が抑制されるため、70～80% が軽快する。そのため妊娠中のステロイドや NSAID を減量することができる。ただし出産後はこれらの薬剤を妊娠前の投与量まで増量する必要がある。リウマチ因子は IgM であるため胎盤を通過できず、胎児・新生児には影響を及ぼさない。

#### ITP 合併妊娠

ITP は生殖年齢層の女性に多く発症し、妊娠に合併する率は0.3～0.4%である。IgG クラスの血小板自己抗体(抗血小板抗体)が産生され、この抗体が結合した血小板が脾臓の網内系により除去されるために、末梢血中の血小板減少をきたすことが病因と考えられている。しかし抗血小板抗体は SLE や妊娠高血圧症候群でも出現することがあり、抗血小板抗体陽性だけでは ITP と診断できず、他疾患の否定および骨髓穿刺の所見が確定診断には必須である。

ITP 合併妊娠・分娩・産褥における管理上の注意点を表 D-8-7)-3に示す。最近の話題としてヘリコバクター・ピロリ菌の感染により PAIgG が亢進し、血小板数が減少することが明らかとなった。このような症例ではヘリコバクター・ピロリ菌の除菌により血小板数が増加することがある。通常血小板数が5万/ $\mu$ l 以下になると、ステロイド剤の投与を行う。ステロイド剤が無効な例では大量ガンマグロブリン療法を考慮する。摘脾を受けている妊婦では、母体の血小板数はさほど低下していなくても胎児・新生児の血小板数が著減していることがあり、分娩時の新生児の頭蓋内出血に留意する必要がある。

#### 《参考文献》

1. 塩崎有宏, 斎藤 滋. 自己免疫疾患. 臨床エビデンス産科学. 佐藤和雄, 藤本征一郎(編), 第2版. 東京: メディカルビュー, 2006; 434—441
2. 塩崎有宏, 斎藤 滋. 自己免疫疾患・膠原病合併妊娠. 産婦人科研修の必修知識2007. 東京: 日本産科婦人科学会, 2007; 242—245
3. Lockwood CJ, Schur PH. Management of pregnant women with antiphospholipid antibodies or the antiphospholipid syndrome. UpToDate, 2007  
〈塩崎 有宏\*, 斎藤 滋\*\*〉

\*Arihiro SHIOZAKI, \*\*Shigeru SAITO

\*Maternity & Perinatal Care Unit, Toyama University Hospital, Toyama

\*\*Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine University of Toyama, Toyama

**Key words:** Thyroid disease・Autoimmune disease・Collagen disease・Pregnancy

**索引語:** 甲状腺疾患合併妊娠, 自己免疫疾患合併妊娠, 慢性関節リウマチ合併妊娠, ITP 合併妊娠, 抗リン脂質抗体合併妊娠