

妊娠するものの、子どもを持つことができない

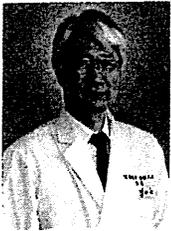
「不育症」を知っていますか？

文／安井まさこ イラスト／藤原千晶

「不妊症」はよく耳にするけれど、「不育症」という言葉は、知らない人も多いのでは？

妊娠はするものの、流産や死産を繰り返し、なかなか子どもを持つことができずに人知れず悩んでいるケースも。

そこで、ここでは不育症の意味や原因などについて詳しくご紹介します。



監修／齋藤 滋

富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学教授。奈良県立医科大学卒業。同大学の産婦人科学教室での勤務などを経て現職。平成20年から、厚生労働省が立ち上げた不育症の研究班で代表者を務め、調査や啓発活動を行う。

妊娠しても、流産や死産を繰り返し、子どもが持てない「不育症」

「不妊症」と「不育症」は、言葉は似ていますが、別の病気です。不妊症は、とくに避妊などをしていないのに、2年以上妊娠しない場合。つまり、妊娠そのものがむずかしい不妊症に対し、妊娠はするものの、流産や死産を2回以上繰り返し、結果的に子どもを持つことができない場合を「不育症」と呼びます。

また、1人目は正常に出産しても、2人目以降が続けて流産や死産になる「続発性不妊症」の「不育症」と呼びます。このように、じつは多くの女性が不妊症で悩んでいます。実際に治療を受けているかたはごくわずかというのが現状です。そこで、厚生労働省では、検査や治療法などの情報を広く発信することを目的に、2010年からWebサイト「Fui kuu Labo フィクローボ」(<http://fuijku.jp>)を公開しています。不育症と診断されても、子どもを持つことを諦める必要はありません。やみくもに不安になるのではなく、まずは正しい知識を持つ

「不育症」は、まだなじみのない病気ですが、厚生労働省の研究班による調査では、妊娠した女性の5人に2人は流産の経験があり、16人に1人が不育症と考えられる、という報告があります。現在、日本では2万〜3万人の不育症のかたがいると推定されています。

意外と多い不育症

不育症の原因はさまざまです

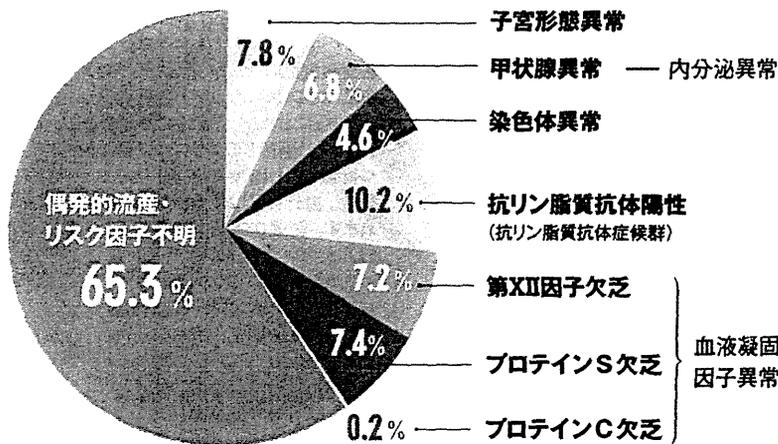
妊娠 娠初期の流産の原因は、多くのが胎児(受精卵)の偶発的な染色体異常によるものと考えられています。流産を繰り返す場合には、その他に流産の可能性が高まる「リスク因子」を持つていることがあります。

不育症のリスク因子には、右のグラフに示すようなさまざまな種類があり、偶発的流産、リスク因子不明を除くと、もっとも大きな割合を占めるのが、「抗リン脂質抗体症候群」です。胎盤内の血管

に血栓(血のかたまり)ができて血流が低下し、胎児に栄養や酸素が行き渡らなくなると、流産や死産につながります。この他の形の異常や、甲状腺機能の低下といった内分泌系疾患などもあります。また、リスク因子が不明の場合、胎児の染色体異常でたまたま流産を繰り返す偶発的流産のケースもあり、この場合は特別な治療をしなくても、次の妊娠で正常に出産できる確率は高いといえます。



(不育症のリスク因子別頻度)



不育症患者数 527名 (年齢 34.3 ± 4.8 歳、既往流産回数 2.8 ± 1.4 回、重複有 43 件) Fuiku-Labo (厚生労働省研究班)

血栓性
血液凝固
因子異常

(不育症のおもな検査)

子宮形態検査

子宮の形に異常がないかどうかを調べる方法には、レントゲン撮影をする子宮卵管造影検査のほか、腔の中から子宮の様子を診察する経腔超音波検査、内視鏡検査などがあります。これらの方法に加え、必要に応じてMRI検査(核磁気共鳴画像法)を行う場合も。

血液検査

子宮形態異常以外のリスク因子の多くは、血液検査によって調べることができます。たとえば、甲状腺機能の低下や糖尿病など内分泌系疾患の有無を調べる検査、夫婦それぞれの染色体の異常を調べる検査、抗リン脂質抗体症候群を調べる抗リン脂質抗体検査など。その他、必要に応じて血液凝固因子の異常としてプロテインS欠乏症や第XII因子欠乏症などの検査も行われます。

(不育症のリスク因子別治療方法)

染色体異常の場合

十分な遺伝カウンセリングを受けたあとに染色体検査を受けることが大切。染色体異常の種類に応じ、染色体正常児を妊娠する確率や、着床前診断などのメリット、デメリットなどを検討し、治療方法が決められます。

子宮形態異常の場合

形態異常のタイプにより手術の方法や有効性が大きく異なるため、それぞれのケースにより、治療方法が異なります。

抗リン脂質抗体症候群の場合

血栓症のリスクが高まるため、血液を固まりにくくする治療として低用量アスピリンとヘパリンの併用療法が検討されます。

内分泌異常の場合

甲状腺機能異常では、機能が正常になってから妊娠することが重要です。糖尿病の場合も、病気をコントロールしたうえで妊娠を計画しましょう。

血液凝固因子異常の場合

血液を固まりにくくする治療として、低用量アスピリンの単独または低用量アスピリンとヘパリンの併用療法が検討されます。流産予防効果については不明です。

8割以上のかたが
出産できたという報告も。
専門医に相談しましょう

流産や死産を繰り返している場合、夫婦の悩まずに、専門医に相談することが大切です。病院を受診すると、まず不育症の原因となるリスク因子の検査を行い、その結果をもとに治療方針が決定されます。リスク因子によって治療法は異なり、抗リン脂質抗体症候群などは注射や内服薬で血液を固まりにくくする治療が行われるほか、内分泌異常を正常にする治療などが行われます。また、原因が不明の場合は、カウンセリングを行えば治療効果が期待できます。

このように、専門外来で適切な検査、治療を受けた場合、8割以上のかたが無事に出産できたという報告もあるので、夫婦だけで悩まず専門医に相談を。こうした不育症の治療の一部については、健康保険の適用が認められるようになり、患者の負担が少しずつ軽くなつてきています。子どもを得る可能性を高めるために、病院を受診してみましょう。

◆母性 不妊症と診断されたとき

富山大学産科婦人科教授 齋藤 滋

不妊症と診断されたとき、患者や家族はこれからどうすればいいのか、治療法はあるのかと大きな不安を覚えます。正しい情報を伝えることが大事でしょう。そこで、厚生労働科学研究班の代表者で富山大学産科婦人科学教室教授の齋藤滋先生に、不妊症患者への医療的支援について教えていただきました。

はじめに、不妊症と診断されたら、どうすればよいかを考えてみたいと思います。

不妊症の定義と頻度

不妊症とは、2回以上の流産、死産あるいは、早期新生児死亡の既往がある場合と定義されます。

ただし、妊娠反応が陽性であっても、子宮内に胎嚢が確認される前に妊娠が終了する生化学的妊娠（化学妊娠、化学流産）は流産回数に含めません。2回以上の流産既往は4.2%、3回以上の流産既往は0.88%との報告もあり¹⁾、2~3万人の方が不妊症であると推定されています。

不妊症のリスク因子

1. 子宮形態異常
2. 甲状腺異常
3. 染色体異常
4. 抗リン脂質抗体陽性
5. 第Ⅻ因子欠乏
6. プロテインS欠乏
7. プロテインC欠乏
8. 原因不明
(偶発的流産・リスク因子不明)

不妊症と診断された後の対応は？

不妊症には、リスク因子のある方と、たまたま流産を繰り返しただけの偶発的症例が存在します²⁾³⁾（P2図1参照）。そのため表1に示すような検査が必要となります。その頻度は、図1に示していますが、子宮の形が悪い症例が7.8%、甲状腺機能異常が6.8%、夫婦

いずれかの染色体異常4.6%、抗リン脂質抗体陽性10.2%、第Ⅻ因子欠乏7.2%、プロテインS欠乏7.4%、プロテインC欠乏0.2%、偶発的・リスク因子不明65.3%と報告されています²⁾³⁾。

偶発的・リスク因子不明な例が多すぎると思われるかもしれませんが、3回流産を繰り返す方で、50%程度が偶発例と考えられていますので、図1で原因不明となるのは15%程度となります。

表1 不妊症に対するスクリーニング

		検査内容	医療保険の適応
一次スクリーニング	子宮形態検査	経膈超音波	○
		子宮卵管造影	
		子宮鏡	
	内分泌検査	甲状腺機能	○
		糖尿病検査	
	夫婦染色体検査		○
	抗リン脂質抗体	抗カルジオリピンβ ₂ グロブリン複合体抗体	○
		ループスアンチコアグラント	○
		抗CLlgG抗体	○
		抗CLlgM抗体	×(薬事未承認)
抗リン脂質抗体	抗PElgG抗体(抗フォスファチルエタノールアミン抗体)	×(薬事未承認)	
	抗PElgM抗体	×(薬事未承認)	
選択的検査	第Ⅻ因子活性		○
		プロテインS活性もしくは抗原	○
	凝固因子検査	プロテインC活性もしくは抗原	○
		APTT	○

近刊 母子健康手帳の交付・活用の手引き(仮題)

平成24年度、母子健康手帳が大きく改正され、新たな内容や変更が加わりました。「主体的に取り組む妊娠・出産・育児を支援する」改正後の母子健康手帳をさらに活用していくために押さえておきたいポイントや、保護者に伝えておきたい情報をわかりやすくまとめました。

【主な内容】母子健康手帳の意義と役割 / 交付時のポイント「妊婦さんにこれだけは伝えたいこと」 / 妊婦自身の記録欄の記入 / 便色カラーカードの使い方 / 発育・発達を見守る / 乳幼児身体発育曲線の活用 / 予防接種の記録 / 胎児発育曲線の活用

指 導 柳澤正義(日本子ども家庭総合研究所名誉所長)
多田裕(東邦大学名誉教授)
編集協力 財団法人 母子衛生研究会
体 裁 B5判、表紙・本文4色、160ページ(予定)
定 価 本体1,500円+税(予定)、送料別

★お問い合わせ 母子保健事業団 TEL. 03-4334-1188 FAX. 03-4334-1181

近刊 小さく生まれた赤ちゃん

小さな赤ちゃんの育児、栄養と授乳のポイント、成長・発達の段階についてわかりやすくまとめました。「ごんには赤ちゃん事業」「未熟児訪問」「乳幼児健診」などで配布し活用していただけます。

【主な内容】小さく生まれた赤ちゃんの特徴 / 親ごさんの気持ち / NICU(新生児集中治療室)とGCU(回復期病棟) / 治療と検査 / 栄養と授乳 / 赤ちゃんとの面会 / 赤ちゃんと家庭で過ごす日々 / 経過観察の注意点 / その後の発達とフォローアップ

監 修 楠田聡(東京女子医科大学母子総合医療センター教授)
編集協力 財団法人 母子衛生研究会
体 裁 A5判、表紙・本文4色
定 価 本体500円+税(予定)、送料別

★お問い合わせ 母子保健事業団 TEL. 03-4334-1188 FAX. 03-4334-1181

不育症のもうひとつのリスク因子は、高年齢です。表2に示すように、不育症の方は流産、死産したあと、しばらく避妊をする場合が多いので、治療を開始する際に高年齢となっています。

このため、流産、死産後、1～2回月経が発来してから、不育症のスクリーニングを行い、リスク因子があれば適切な治療を開始します。リスク因子がなければカウンセリングを行います。早めの検査を勧めてください。

また全国に不育症相談窓口が49か所開設されていますので、予約をしていただき、不育症のことを詳しく相談することが可能となりました。また専門外来のある病院も紹介してくれます。

治療すると子どもをもてるの？

種々のリスク因子により生児獲得率は変わりますが、もっとも治療成績が悪い染色体異常症例でも80%を超える方が子どもをもっています。また不育症全体でも89.5%の方が生児を得ています¹⁾。

リスク因子が判らない偶発的流産・リスク因子不明の方は、精神的ケアを行い、ストレスを除けば原則無治療でも良好な結果が得られています^{2) 3)}。

不育症で流産、死産となった場合、検査を行い、適切な治療を行うことで、生児を得ることができるようになったので、これらの情報を正しく患者さんに伝えてください。

なお、前述したような不育症の治療等に関する情報については、『**反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアル、2012.**』に詳しく掲載しています。また、よくある相談事例やQ&Aも載っています。ぜひ参考にしてください。

表2 日本の出産女性と不育症例の年齢分布及び年齢別流産率

母体年齢	日本 (2008) ¹⁾ (n=1,091,156)	不育症 (n=2,361)	BMJ誌による 流産率 ²⁾
～19歳	1.4%	0%	13.3%
20～24歳	11.4%	1.1%	11.1%
25～29歳	29.1%	14.4%	11.9%
30～34歳	37.1%	33.8%	15.0%
35～39歳	18.4%	36.5%	24.6%
40～44歳	2.5%	13.3%	51.0%
45歳以上	0.06%	0.9%	93.4%

1) 日本 (2008) のデータは、出産年齢の分布を表しています。不育症のデータは症例登録時の年齢です。
2) BMJ 320: 1708-1712, 2000 のデータより引用

表3 リスク因子不明不育症例に対する精神的支援の有用性

対象	生児獲得率		報告者
	精神的支援 有	精神的支援 無	
リスク因子不明不育症 この頃はまだ抗リン脂質抗体症候群の概念はないためリスク因子不明に含まれている。子宮形態異常、染色体異常、内分泌異常の症例は除かれている。	86% (32/37)	33% (8/24)	Stray-Pedersen et al. AJOG 148:140-146, 1984.
リスク因子不明不育症	73.8% (118/160) (妊娠初期から来院)	48.8% (20/41) (妊娠初期に受診せず)	Clifford et al. Hum.Reprod. 12:387-389, 1997.
リスク因子不明不育症	79.4% (54/68)	56.9% (29/51)	厚生労働研究班データ 2011.

出典：反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアル

反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアル

厚生労働科学研究班（齋藤班）の研究をもとに、自治体や事業所、医療機関等で相談対応を行う保健師・助産師等を対象として作成されたもの。

不育症の相談に適切に対応するための基本的な知識と、考え方について詳述されている。

主な内容は、リスク因子の詳細、検査や治療、相談対応における注意点、よくある相談事例やQ&Aなど。

http://www.jaog.or.jp/all/document/fuiku_2012.pdf

<文献>

- 1) Sugiura-Ogasawara M, et al. Frequency of recurrent spontaneous abortion and its influence on further marital relationship and illness: The Okazaki Cohort Study in Japan. Gynecol. Res. 2013;39:126-131.
- 2) 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究班を基にした不育症管理に関する提言」. 2011.
- 3) 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「地域における周産期医療システムの充実と医療資源の適正配置に関する研究」 反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアル. 2012.

ペリネイタルケア 産科の臨床検査ディクショナリー

THE JAPANESE JOURNAL OF PERINATAL CARE 2014

通巻429号 2014年1月10日発行

MC メディカ出版

37 自己抗体検査

検査の目的

自己免疫疾患を有する女性は流産率が高いとされるが、中でも抗リン脂質抗体を有する女性では流産や妊娠合併症の発生が増加する。また、全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus；SLE）やシェーグレン症候群で見られる抗SSA抗体は胎児不整脈、新生児ループスと関連する。自己免疫疾患を有する者や、抗リン脂質抗体症候群（anti-phospholipid antibody syndrome；APS）を想起させる妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension；PIH）・子癇・胎盤機能不全・胎児発育不全（fetal growth restriction；FGR）による早産既往者、および不育症患者に対しては自己抗体検査を行い、必要な治療を実施することで、周産期予後の改善が期待される。

妊婦さんに伝えておきたいことはこれ！

- ・不育症については、精査を行っても半数ではリスク因子の特定が困難です。↓ ↓
- ・リスク因子が特定できたものについては、適切な治療を行うことで予後の改善が期待できます。
- ・リスク因子が特定されない場合でも、6割程度が無治療で次回妊娠が継続されます。
- ・カウンセリングのみで妊娠予後が改善したとする報告もあり、精神的安定も重要です。

ガイドラインでの推奨 ➡

- CQ204** ・習慣流産原因検索を行う場合、抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗カルジオリピンβ2GP1抗体）の検査を行う。（A）
- CQ310** ・（FGRについて）、その他母体疾患（糖尿病、甲状腺機能異常、抗リン脂質抗体症候群など）に関する検査を参考に、原因を検索する。（C）
- CQ804** ・胎児死亡原因が明らかではない場合、母体側検査として、抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗カルジオリピンβ2GP1抗体）を行う。（C）

抗SSA抗体と不整脈については『胎児心エコー検査ガイドライン』に、心内構造正常の胎児房室ブロック例の1/2以上は、母体の抗SSA抗体などが原因であるとの記載がある¹⁾。

検査の進め方

適 応

抗SSA抗体

膠原病の既往、心奇形を伴わない胎児心不全・不整脈の既往／現症。

抗リン脂質抗体

- ・原因の明らかでない動脈または静脈血栓症の既往／現症。
- ・1回以上の妊娠10週以降の流産産歴、2～3回以上の妊娠10週未満の流産産歴。
- ・PIH（特に34週未満発症の重症例）の既往／現症。
- ・FGR（特に早発型や胎盤機能不全が疑われるもの）の既往／現症。
- ・妊娠34週以前の原因の明らかでない早産既往。
- ・膠原病の既往。

検査のタイミング

上に挙げる疾患・病態の既往のある場合は初診時に採血検査を、妊娠中に上記疾患・病態を発症した場合はその時点で検査を実施する。

検査の進め方

抗SSA抗体は、採血でEIA法（またはCLEIA法、ELISA法）により測定する。EIA法は定量的検査であり、抗体価の推移の追跡にも有用である。

抗リン脂質抗体は、採血によりループスアンチコアグラント（LA）、抗カルジオオリピン抗体（aCL）、抗カルジオオリピンβ2GP-I抗体（aCLβ2GP-I）を測定する。ループスアンチコアグラントは定性検査、ほかは定量的検査である。

自己抗体検査の進め方

自己抗体の一次スクリーニングテストとしての抗核抗体検査は間接蛍光法（IF）を用い、染色パターンによって対応抗原や特異自己抗体を推定して、二次スクリーニングを実施することが一般的である。

抗SSA抗体は、通常は二次スクリーニングの一環として測定される。抗核抗体（IF）検査では、斑紋（speckled）型または細胞質（cytoplasmic）型を示すとされる。

コツ



数値をどう読む？ どう考える？

基準となる値

- ・抗SSA抗体（CLEIA法／ELISA法）10U/mL以上：陽性
- ・LA（希釈ラッセル蛇毒時間法）1.3以上：陽性
国際血栓止血学会のガイドラインに基づいた方法として日本での臨床検査では希釈ラッセル蛇毒時間法が広く用いられている。
- ・aCL（IgG）10U/mL（健常人の95%tile）以上：陽性
- ・aCL（IgM）8U/mL（健常人の95%tile）以上：陽性
- ・aCL β 2GP-I（IgG）3.5U/mL（健常人の+6SD）以上：陽性

検査値の解釈と注意点

aCL（IgG、IgM）は、一般的に用いられている基準値とAPSの診断基準値に解離がある。APSの診断基準では99%tile以上または40GPLまたは40MPL以上となっており、厳密には40U/mL以上でAPSの診断基準を満たすことになる。

ビットフォール



aCLの診断基準値

aCLについては、一般的な検査の基準値とAPSの診断基準値が異なることに注意する。aCLが一般的な検査の基準値を超えるが40U/mL未満の場合は、APSの診断に至らないこともある。このような症例においても、妊娠合併症・血栓症の既往歴がある場合にはAPSに準じた治療介入を考慮する。

aCL β 2GP-I（IgG）については、健常人の+6SDで基準値が設定されており、99%tile以上というAPSの診断基準にほぼ合致する基準値と考えられる。

なお、現在、APSの診断基準に入っており、日本で通常の検体検査として測定可能な抗リン脂質抗体は、抗SSA抗体を除く上記の4検査である。ただし、aCL（IgM）は保険未収載である。

異常を示したら

これら自己抗体が陽性であった場合は、自己免疫疾患の内科管理も可能な周産期母子医療センターでの妊娠・分娩管理が望ましい。膠原病と診断されていない患者でも膠原病を疑う症状（目鼻口の乾燥症状、発熱、関節痛、筋肉痛、レイノー現象など）があれば、膠原病専門医の診察を受けさせるべきである。

表 2 抗リン脂質抗体症候群の改訂分類基準

【臨床基準】

1. 血栓症
2. 妊娠合併症
 - a. 妊娠10週以降で他に原因のない正常形態胎児の1回以上の死亡、ないし
 - b. 重症妊娠高血圧腎症、子癇または胎盤機能不全による妊娠34週以前の形態学的異常のない胎児の1回以上の早産、ないし
 - c. 妊娠10週以前の3回以上連続した他に原因のない習慣流産

【検査基準】

1. LA 陽性
2. aCL IgG, IgM >40GPL (MPL) or >99パーセントイル
3. aβ2GP-I IgG, IgM >99パーセントイル

臨床所見の1項目以上、かつ検査項目のうち1項目（12週において2回以上陽性）以上が存在するとき、抗リン脂質抗体症候群とする。

（文献2より引用一部改変）

抗SSA抗体

シェーグレン症候群、SLEで検出頻度の高い自己抗体である。疾患特異的な自己抗体ではないが、眼鼻口の乾燥症状との関係が高い。

抗SSA抗体には52kDaと60kDaの2種類があり、52kDaが房室ブロックにかわり、60kDaで新生児ループスを予想することが可能とされる。しかし、通常の検査では個々の抗体を測定することはできない。頻度は高くないが、妊娠18週ごろから自己抗体が胎盤を経由して児に移行し、房室結節が障害されて房室ブロックによる徐脈を発症する。よって、妊娠18週ごろより、胎児徐脈・心不全の出現に注意しつつ妊娠経過観察する。特に前児が房室ブロックを発症している場合は、次児には15%程度の高リスクで発症するとされるので注意が必要である。出生後は新生児ループスに留意する。

抗リン脂質抗体

血栓形成には、血小板、血管内皮細胞、単球、血漿蛋白に対する作用、およびβ2GP-Iの抗凝固活性の抑制などが挙げられる。流産発症については、胎盤組織での血栓形成と絨毛細胞への直接作用（補体活性化などによる細胞傷害、アポトーシス誘導、増殖障害、合胞体細胞への分化障害）が考えられている。

陽性が判明した女性に対してはAPSの診断基準（表）に照らし、臨床基準を満たすか否かについて検討する。感染症などによる一時的な上昇もあるため、初めて抗リン脂質抗体が陽性と判明した例では12週後に再検する。ただし、妊娠合併症・血栓症の既往がある例では再検結果を待たずに、治療開始を考慮する。APS

合併妊娠では、流死産やFGR、早産、PIH、HELLP症候群、血栓症などのリスクがあるが、適切な治療と妊娠管理により70%以上で生児が得られる。ヘパリン・低用量アスピリン療法は、APSに対する治療法として推奨され、流死産を半分程度に減らす効果があるとされる。問題となるのは、APSの基準を満たさない抗リン脂質抗体陽性妊婦の管理であり、臨床現場ではこういった症例に遭遇することはまれではない。この場合の治療指針はいまだ確立されていないが、慎重な妊娠経過観察が必要であり、APSに準じた治療介入を要する場合もある。

妊娠中は、児発育、BPS、CTG、パルスドプラ法で児のwell-beingを確認する。APSの診断基準を満たす症例では、特に嚴重な監視を要する。血小板減少やPIHの発症、HELLP症候群にも注意し、定期的に血算・生化学検査・尿検査を実施する。

なお、抗リン脂質抗体複数陽性例、抗体価著明高値例、LA陽性例でも妊娠予後が悪いとされ、産科異常発症リスクがより高いと判断し、嚴重に妊娠管理を行う。

内科的には、APSはSLEを中心とした膠原病に合併することが多く、APS+SLE例では産科的にも内科的にも予後が悪くなる。膠原病合併妊娠では膠原病の増悪にも注意する必要がある。

引用・参考文献

- 1) 里見元義ほか. 胎児心エコー検査ガイドライン. 日本小児循環器学会雑誌. 22 (5), 2006, 591-613.
- 2) Miyakis, S. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J. Thromb. Haemost. 4, 2006, 295-306.
- 3) 齊藤滋ほか. 本邦における不育症のリスク因子とその予後に関する研究. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 45 (4), 2009, 1144-48.
- 4) 谷村憲司ほか. "妊娠中：検査：抗リン脂質抗体検査". 周産期医学必修知識. 周産期医学増刊. 東京, 東京医学社, 2011, 121-5.
- 5) Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. American College of Obstetricians and Gynecologists : Practice Bulletin No.132 : Antiphospholipid syndrome. Obstet. Gynecol. 120, 2012, 1514-21.

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野講師 出口雅士
同 准教授 蝦名康彦 同 教授 山田秀人

