

## 産科的抗リン脂質抗体症候群(APS):内科アンケート結果

研究協力者 奥 健志 北海道大学 大学院医学研究科免疫代謝内科学分野 助教

### 研究要旨

抗リン脂質抗体症候群(APS)の産科合併症は早期流産を繰り返すものから中期以降の流産を認めるものなど多彩である。未だにこれら病態に対する治療法は確立されておらず、治療の標準化が急務である。今回、産科APSにおける診療の実態を調査する為に全国の指導的施設にアンケートを送付した。本研究ではそのうち内科的APSを診療する施設における非産科医師に調査した。その結果、産科APS患者の診療数が比較的少数であり、産科・内科間の連携が乏しい事が示唆された。また、十分な抗リン脂質抗体検査が行われている施設は少数に留まっている点も明らかになった。更に、産科APSの治療方針の決定は33-50%の施設で産科医に委ねられていた。この結果をもとに、より良好な産科APSの治療方針策定のため、内科医の果たす役割や、産科・内科間の連携について今後検討を続けていく。

### A. 研究目的

抗リン脂質抗体症候群(APS)の産科合併症は早期流産を繰り返すいわゆる不育症から中期以降の流死産や重症妊娠高血圧症候群まで幅広い病態が含まれる。しかし、APSの診断に用いる検査方法の解釈や母児の予後の重症度という視点からの治療方法は確立されておらず、過剰治療ないしは過少治療となっているのが現状である。本研究班はAPS合併妊娠症例の全国症例調査を行い、その病態に応じた適切な管理指針を立てることを目的としているが、APS合併妊娠は比較的稀なため、全国の症例を集め、その解析から始める必要があると考えている。本研究はそれに先立ちAPS診療の現状を知ること、すなわち症数の把握や、抗リン脂質抗体の測定状況、APS診療実績のある施設の把握を目的にしている。本研究ではその中でも非産科医に行ったアンケートの結果を示す。

### B. 研究方法

日本リウマチ学会教育施設責任者ならびに日本血栓止血学会代議員550名にアンケートを郵送した。

アンケートは2部構成で、1部はAPS妊娠診療

の実態を産科的APSを中心としたAPSの診療実績を調査した。第2部は具体的なAPS妊娠症例に対する治療の選択について調査した。

### (倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針にのっとり施行した。症例調査の際には匿名化によるプライバシーの保護を行うとともに、研究データは情報管理責任者のもとで厳重に管理している。

なお、本研究は、国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けている。

(平成25年9月 承認番号 703)

### C. 研究結果

アンケートは550名中、231名(231施設)より回答を得られた。そのうち、形成外科、検査科等抗リン脂質抗体症候群の診療に関与しない科・施設を除外し有効回答157名(157施設; 28.5%)を得た。

アンケートの結果、抗リン脂質抗体陽性の妊娠症例は74/157施設(47.1%)で診療されており、年間診療数は1例以下が27施設、1~10例が98施設、10~20例が47施設、20例以上が2施設であった。これらのうちAPS妊娠症例があったのが合計53施設で、延べ人数は118.7人/年であった。これら症例のうち、動静脈血栓症を認めない妊娠合併症のみを認めるAPS患者は全体の41.2%(48.9例/年)であった。一

方、抗リン脂質抗体の測定は分類基準で定義されている自己抗体のうち、抗カルジオリピン抗体、2 GPI 依存性抗カルジオリピン抗体のいずれも測定していない施設が 29/157 例 (18.5%) 認めた。ループスアンチコアグラントの測定状況は、国際血栓止血学会で推奨されている 3 検査法を施行しているのは、全体の 8.9% (14/157 例) であった。フォスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体を含めた他の自己抗体の測定状況は 1.3%~8.7% であった。更に分類基準で定義されている抗リン脂質抗体の再測定は、64.2% で行われていた。

第 2 部の APS 妊娠の治療の実際を検討したアンケートでは、いずれの設問においても全体 33 ~50% の施設で産科的 APS においては治療の initiative は産科医にまかせているという回答があった。治療の選択肢について治療薬の選択や、治療時期については施設間差が大きかった。妊娠合併症の既往のない抗リン脂質抗体陽性妊娠に関しては積極的治療に否定的な施設が多い一方、標準治療 (低容量アスピリン + ヘパリン) での流産歴を認める症例については、ガンマグロブリン大量療法等を含めた集学的治療を積極的に行う傾向であった。

#### D . 考察

今回のアンケート回答施設においては、APS 妊娠例の診療実績は低く、診療経験のある施設においても殆どの施設が年間 10 例以下であった。また、抗リン脂質抗体の検査自体が十分に行われていない実態が明らかになり、産科・内科間の連携が不足している可能性も示唆された。治療方針についても半数近くの内科医が治療方針を産科医に委ねている。今後、産科・内科間の連携をどのように構築していくかということと、産科 APS、内科 APS (血栓症を伴う APS) との病態像の相違を検討し、今後のよりの確な産科 APS の診療に寄与させるべきと考えられた。

#### E . 結論

APS ないしは抗リン脂質抗体陽性者を診療する機会の比較的多いと思われる内科医であっても、産科的 APS に対する関わり方には施設間の差が大きかった。今後、本アンケートの結果をさらに解析して、関連学会や雑誌などを通じて問題提

起をしていく必要がある。また、抗リン脂質抗体陽性者の初回妊娠時にどう対応すべきかについて明らかにしてほしいとのコメントが寄せられたが、これについてはシステマティックレビューを行う予定である。

#### G . 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H . 知的財産権の出願・登録状況 ( 予定を含む。 )

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし