

分担課題: 偶発抗リン脂質抗体陽性例に対するアスピリン単独療法

研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者 尾崎康彦 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 鈴木伸宏 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 佐藤 剛 名古屋市立大学大学院医学研究科講師
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教

研究要旨

抗リン脂質抗体症候群は国際学会が推奨する抗体が 12 週間持続した時に診断され、妊娠中にアスピリン・ヘパリン療法を行って約 80%が生児獲得可能とされている。 β 2GPI-aCL、aPTT-LA や RVVT-LA を用いたループスアンチコアグラント(LA)が 1 回陽性の偶発例の場合、アスピリン単独で生児獲得が期待できた。

A. 研究目的

抗リン脂質抗体症候群 APS は国際学会が推奨する β 2glycoproteinI 依存性抗カルジオリピン抗体 (β 2GPI-aCL)、aPTT や RVVT を用いたループスアンチコアグラント(LA)が 12 週間持続する時に診断される。APS に対してはアスピリン・ヘパリンによる抗凝固療法が標準的治療であるが、1 回だけ陽性が認められ、その後消失した症例を次回妊娠においてどのように扱うかを示した研究はない。偶発例についてアスピリン単独・薬物投与なしについて後方視的に比較を行った。

B. 研究方法

1996 年から 2006 年に不育症精査のために名古屋市立大学を受診した患者のうち夫婦どちらかの染色体均衡型転座、子宮奇形のない、2-3 回流産既往のある 740 人を対象とした。 β 2GPI-aCL、aPTT-LA、RVVT-LA を測定し、APS を除外してそれぞれの抗体が 1 回陽性だった症例をアスピリン単独群・与薬なし群にわけて次回妊娠生児獲得率を比較した。

C. 研究結果

49 人が APS と診断された。68 人が偶発例であり、58 人は LA aPTT-LA 陽性、2 人は RVVT-LA 陽性、9 人は β 2GPI -aCL 陽性だった。アスピリン単独群の 84.6 % (44/52)、与薬なし群の 50.0 % (8/16)が次回妊娠において生児獲得可能であった。胎児染色体異常

流産 6 例を除くと成功率は 95.7 % (44/46)であった。一方、原因不明症例の成功率は薬物投与なしで 75.7 % (509/672)であった。

D. 考察

偶発抗リン脂質抗体に対してアスピリン単独で成功率が改善できた。国際学会は 12 週間あけて抗体が持続することを診断基準としているが、これを満たさない場合も治療の必要性があることが世界で初めて明らかになった。これらの症例は血清症をおこす本物の APS とは異なるが、産科的にはアスピリンによる血小板凝集抑制、抗炎症作用によって妊娠継続可能であると考えられる。自費診療であり、患者負担の大きなヘパリン療法と異なり、副作用も少ない内服のみで 95.7 % の出産が見込めるのでこの方法は有用と考えられた。ただし、症例数が少ないこと、本研究で用いられた aPTT-LA は名古屋市立大学独自の方法であり、他の測定方法で同じ結果が得られるかどうかは不明である。

E. 結論

国際学会が推奨する β 2GPI-aCL、aPTT-LA や RVVT-LA を用いたループスアンチコアグラント(LA)が 1 回陽性の場合、アスピリン単独で生児獲得が期待できた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Nakanishi T, Sato T, Suzumori N, Nozawa K. Occasional antiphospholipid antibody positive patients with recurrent pregnancy loss also merit aspirin therapy: A retrospective cohort-control study. *Am J Reprod Immunol* 2008; 59: 235-241.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Nakanishi T, Sato T, Suzumori N, Nozawa K.	Occasional antiphospholipid antibody positive patients with recurrent pregnancy loss also merit aspirin therapy: A retrospective cohort-control study.	Am J Reprod Immunol	59	235-241	2008