

Q2-4. 前回の分娩時に静脈血栓塞栓症と診断されました。次の妊娠時に注意することはありますか？

静脈血栓塞栓症（VTE）はこれまでわが国では比較的稀であるとされてきましたが、生活習慣の欧米化や高齢化社会の到来などに伴い近年急速に増加しています。妊娠中は、1)血液凝固能亢進、線溶能低下、血小板活性化、プロテイン S 活性低下、2)女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、3)増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫、4)帝王切開などの手術操作による血管内皮障害および術後の臥床による血液うっ滞、などの理由で VTE が生じやすくなっています。

VTE の高リスク妊婦と考えられるのは、血栓症の家族歴・既往歴を持つ妊婦、高齢妊娠（35 歳以上）、肥満（妊娠後半期の BMI 27 以上）、長期ベッド上安静（重症妊娠悪阻、切迫流産、切迫早産、妊娠高血圧症候群重症、多胎妊娠、前置胎盤など）、産褥期とくに帝王切開術後、習慣流産（不育症）・子宮内胎児死亡・子宮内胎児発育不全・常位胎盤早期剥離などの既往（抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性）、血液濃縮（妊娠後半期のヘマトクリット 37%以上）、卵巣過剰刺激症候群、著明な下肢静脈瘤などです。

前回の分娩時に VTE と診断された原因が何であったかが重要です。VTE の原因が妊娠中の一時的なリスクであり、次回妊娠時に消失している場合には、脱水に注意し（適度な水分補給）、下肢運動を励行することによって下肢の血流うっ滞を防止することが基本的な再発予防法です。主治医にご相談して、場合によっては弾性ストッキングの着用もお勧めです。また、妊娠中は下肢超音波検査、血液凝固線溶系検査（D-dimer など）、CRP（炎症反応）、血算など定期的に検査し、VTE の再発をチェックしてもらいます。

しかし、前回妊娠時の原因が今も持続している場合や、アンチトロンビン欠乏症、プロテイン C 欠乏症、プロテイン S 欠乏症、抗リン脂質抗体症候群など明らかな血栓性素因が存在する場合は、妊娠中に再発することが多いので、上記の基本的な再発予防法に加え、ヘパリンカルシウム 5,000 単位、1 日 2 回の皮下注射（低用量未分画ヘパリン）をした方が良いと思われます。皮下注射は、入院して行う場合、通院して行う場合（近医も含む）、および自宅にて自己注射する場合があります。在宅ヘパリン自己注射は 2012 年 1 月 1 日より保険適用されましたが、日本産婦人科・新生児血液学会をはじめ 4 学会で作成した「ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針」が公表されていますので、ヘパリン自己注射の正しい知識や使用方法さらには副作用などに関して十分に教育指導を受けた上で実践していただきたいと思います。なお、ヘパリン注射は分娩時、さらには分娩後も行います。

また、妊娠中の VTE リスク因子と予防に関してさらに詳しい情報を知りたい方は、産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014（CQ004-1：表 1 および表 2）に記載されていますので、参照してください。

（小林 隆夫）

表 1 妊娠中の静脈血栓塞栓症の予防は？

Answer

1. 表 2 の第 1 群に対して、妊娠期間中に予防的抗凝固療法を行う。(B)
2. 表 2 の第 2 群に対して、妊娠期間中(あるいは一時期)の予防的抗凝固療法を検討する。(B)
3. 表 2 の第 3 群に対して、妊娠期間中(あるいは一時期)の予防的抗凝固療法を検討する。(C)
4. 表 2 の第 2 群に対して、妊娠期間中の手術後には予防的抗凝固療法を行う。(B)
5. 表 2 に示すリスク因子を有する妊娠女性には発症リスクを説明し、下肢挙上、膝の屈伸、足の背屈運動、弾性ストッキング着用などを勧める。(C)
6. 妊娠中の抗凝固療法には未分画ヘパリンを用いる(外科手術後には低分子量ヘパリン使用可能)。(C)
7. 手術後以外に低分子量ヘパリンを用いる場合には文書による同意を得る。(B)
8. 分娩・手術前には、未分画ヘパリンを 3-6 時間前までに中断する(B)
9. ヘパリン(未分画/低分子量)投与時には有害事象に注意し以下を行う。
 - 1) PT, APTT, 血小板数, 肝機能などを適宜測定・評価する。(B)
 - 2) 重篤な有害事象として HIT(heparin-induced thrombocytopenia)があるので、血小板数推移に注意する。(B)
 - 3) 硬膜外麻酔などの刺入操作/カテーテル抜去には適切な時間間隔を設ける。(B)
10. 妊娠前からワルファリンが投与されている場合はすみやかに未分画ヘパリンに切り替える。(A)

注:表 1、表 3 の Answer の推奨レベル

A:(実施すること等が)強く勧められる

B:(実施すること等が)勧められる

C:(実施すること等が)考慮される(考慮の対象となるが、必ずしも実施が勧められているわけではない)

表 2 妊娠中の静脈血栓塞栓症危険因子

第 1 群. 妊娠中に抗凝固療法が必要な女性

- 1) 妊娠成立前より VTE 治療(予防)のための抗凝固療法が行われている.
- 2) VTE 既往 2 回以上.
- 3) VTE 既往は 1 回, かつ以下のいずれかがあてはまる.
 - a) 血栓性素因†がある
 - b) 既往 VTE は i) 安静・脱水・外科手術と無関係, ii) 妊娠中, あるいは iii) エストロゲン服用中
 - c) 両親のいずれかに VTE 既往がある

第 2 群. 「妊娠中の抗凝固療法」を検討すべき女性

- 1) VTE 既往が 1 回あり, 安静, 脱水, 手術などの一時的危険因子によるもの.
- 2) VTE 既往はないがアンチトロンビン欠損症(あるいは欠乏症), 抗リン脂質抗体中高力価持続陽性があるもの
- 3) VTE 既往はないが血栓性素因†(プロテイン C 欠損症 [欠乏症], プロテイン S 欠損症 [欠乏症])があるもの
- 4) 以下のような疾患(状態)の存在(妊娠期間中, あるいは一時期)
心疾患, 肺疾患, SLE (免疫抑制剤服用中), 悪性腫瘍, 炎症性消化器疾患, 多発関節症, ネフローゼ症候群, 鎌状赤血球症(日本人には稀)

第 3 群. 以下の危険因子を 3 つ以上有している女性(妊娠期間中, あるいは一時期)

≥35 歳, BMI>25kg/m², 喫煙者, 表在性静脈瘤が顕著, 全身感染症, 四肢麻痺・片麻痺等, 妊娠高血圧腎症, 脱水, 妊娠悪阻, 卵巢過剰刺激症候群, 多胎妊娠, 両親に VTE 既往歴, 安静臥床

血栓性素因†: アンチトロンビン欠損症(欠乏症), プロテイン C 欠損症(欠乏症), プロテイン S 欠損症(欠乏症)(プロテイン S は妊娠中低下するため非妊時に評価する。本邦女性では欧米女性に比し, プロテイン S 欠損症(欠乏症)が高頻度で認められる), ならびに抗リン脂質抗体(aPTT と RVVT によるループスアンチコアグラント陽性, 抗カルジオリピン抗体か抗 β 2GPI 抗体中高力価陽性が 12 週間以上持続する)の 4 者.

VTE 既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており, 妊娠中/産褥期 VTE 予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い.

表 1、表 2 とも引用文献は下記

日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・監修. 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014: CQ004-1 妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は? 日本産科婦人科学会発行, 東京, p10-14, 2014