

が高値を示した 3 例で、投与後基準値以下へ改善した成績であり、皮膚温も安静時及び冷水負荷 20 分後ともに 2°C 以上の改善をみた。

教室の成績では糖尿病患者の一部には血小板凝集能の亢進を伴った末梢循環障害があり、血小板凝集抑制剤で改善する事が示された。糖尿病の合併症の一因として血栓症を考える場合には、内皮細胞の障害、フィブリノーゲンやコラーゲンなどの糖化、血液レオロジーの異常など多くの因子が関与している事が推定されており、今後のさらなる検討が必要であらう。

追 加 発 言

6) 家族性 AT-III 欠乏症の妊娠・分娩管理

(産科婦人科学)

○小川 俊隆・中嶋 章子・柳下 正人

鈴木 康伸・高山 雅臣

(臨床病理学)

福武 勝幸

アンチトロンビン III (AT-III) は分子量 65,000 の糖蛋白で血中濃度は 18~30 mg/dl 半減期 2.8 日で肝、内皮細胞で合成される。主としてトロンビンを抑制しヘパリンなどで活性は促進される。

この欠乏症は 5,000 人に 1 人見られ、原因不明の静脈血栓の 2~4%がこの欠乏症と言われている。常染色体性優性遺伝で血中濃度の正常の 50%程度に低下するヘテロ接合体で血栓症が見られ、ホモ接合体の報告はない。日本では約 20 家系が報告されている。血栓症は 15 歳以下ではほとんどみられず 20 歳代から発症しやくなり約 6 割に発症促進要因があり、妊娠、分娩、経口避妊薬、外科的処置である。

また妊娠時の凝固系の特徴は①妊娠末期には各凝固因子 (FXIII_Aを除く) はほとんどすべて増加する。②プロテイン C、プロテイン S、AT-III など凝固抑制血漿因子は非妊時と同様な値である。③妊娠時トロンビン・アンチトロンビン III 複合体

(TAT) は増加し、AT-III の消費の亢進がある。④プロトロンビンフラグメント F₁₊₂ の増加があり、トロンビンの産生がある。⑤重症妊娠中毒症患者ではしばしば慢性 DIC の状態になる。など凝固亢進状態にある。

教室で経験した先天性 AT-III 欠乏症家系の 3 例の妊娠分娩につき考察を加え発表する。3 症例とも分娩前後に AT-III 製剤を投与し無事に正常分娩し血栓症の併発はみられず退院した。また病理学的には脱落膜血管、胎盤に血栓がみられた。

正常妊娠での血栓症発生率は 0.1%と言われているが、本症では 60~70%に血栓症を見る。そのため血栓症の予防が管理のポイントなる。またこの 3 例や他の報告でも臨床的な血栓症を示さないが脱落膜血管、胎盤に血栓や梗塞が認められ十分な管理が必要と思われる。

AT-III 欠乏妊婦に対しヘパリン、経口抗凝固剤、AT-III 製剤が単独あるいは併用で使用されているが長所、短所があり、妊娠中に最適な予防法はまだ確立されていない。ヘパリンは胎盤通過性がなく半減期も短い。また AT-III のコファクターとして働くことや、血小板の減少、活性化などの報告もあり予防効果は十分とは言えない。ワーファリンは経口で使用し易いが胎盤通過性があり、妊娠初期に鼻の形成不全、水頭症、小頭症など奇形、妊娠中期後期では中枢神経や目の異常など胎児への影響や胎盤後血腫の危険性があり安全性に問題がある。AT-III 製剤は血栓予防効果が確実で胎盤通過性もなく妊婦や胎児に対し副作用がないが、血液製剤のため使用は最小限度にすべきである。文献的には妊娠末期から分娩期まで AT-III 活性値を 80%の維持を目標として投与したものが多く、妊娠という凝固亢進状態で投与量を決定するのは難しく、トロンビン産生の指標となるプロトロンビンフラグメント F₁₊₂, TAT, FPA などや FXa, TFPI を測定しながら凝固亢進状態を把握しながら投与量や投与間隔を決めることが必要と思われる。