

周産期に携わる医師必携!

ガイドラインでは手に入らない知識をエキスパートが解説!

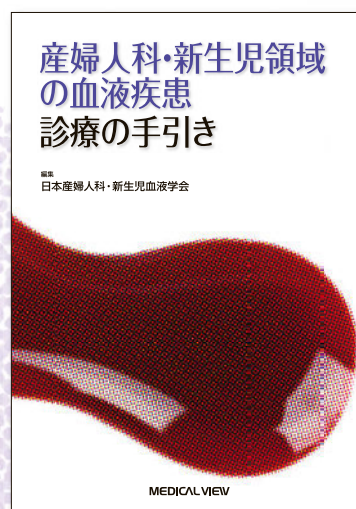
産婦人科・新生児領域 の血液疾患 診療の手引き

編集

日本産婦人科・
新生児血液学会

代表的な妊産婦の死亡要因である「分娩時の大量出血」や「妊婦の血栓」など、迅速な対応が要求される周産期における血液疾患の知識を広めるために刊行された、日本産婦人科・新生児血液学会編の診療の手引き。

日常診療で遭遇する産婦人科・新生児領域の血液に関する疾患の管理に役立てることを目的として、知っておくべき血液疾患の知識を総論的に解説した上で、CQをベースとして実践的な知識をエキスパートがわかりやすく解説。一般的な診療ガイドラインを踏まえて、さらに高いレベルの診療を行うために必携の臨床で即役立つ1冊。



定価(本体 5,800円+税)

B5判・180頁・2色刷

ISBN978-4-7583-1747-4

目次

先天性血液凝固・線溶異常合併妊娠

先天性血液凝固異常合併妊娠

総論

まれな先天性血液凝固異常合併妊娠

血友病合併妊娠

先天性血液線溶異常合併妊娠

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 合併妊娠

全身性エリテマトーデス (SLE) 合併妊娠

抗リン脂質抗体症候群 (APS) 合併妊娠

血液型不適合ならびに不規則抗体陽性妊娠

血栓塞栓症合併妊娠

羊水塞栓症

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) と溶血性尿毒症症候群 (HUS)

血栓性微小血管症 (TMA) の鑑別診断

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)

溶血性尿毒症症候群 (HUS)

HELLP 症候群, 急性妊娠脂肪肝 (AFLP)

脳出血

分娩時大量出血

産科 DIC

新生児播種性血管内凝固症候群 (DIC)

同種免疫性新生児血小板減少症 (NAIT)

新生児血栓症

ビタミン K 欠乏性出血症

資料

新生児 DIC 診断・治療指針 2016 年版

エキスパートの意見に基づく

血友病周産期管理指針 2017 年版

まずは SUMMARYで 疾患の内容を 簡潔に把握。

内容見本

知っておきたい 血液疾患の知識を エキスパートが解説。

先天性血液凝固・線溶異常合併妊娠

京都府立医科大学 産科 朝比奈慶子, 山崎尚祐

SUMMARY

先天性血液凝固異常合併妊娠

妊娠により大部分の母体血中凝固因子は増加する。よって妊娠中の先天性凝固因子低下があっても、その多くは低下因子が増加し正常域に近づき、妊娠維持や分娩に特別な問題を生じない。

本項では、まず総論として、①凝固因子を除くすべての先天性凝固因子欠損の妊娠・分娩管理に共通する推奨事項、②補完因子の必要量の計算法、および血漿という妊娠の血液の特殊性、③各種凝固因子の血中半減期と補充期、④について解説し、各論として、⑤血管性カスケードの最終段階より昇降、⑥因子 subunit A、フィブリノゲン、プロトロンビン、第Ⅲ因子、第Ⅳ因子、第Ⅴ因子の各々のまれな先天性欠損について、また、血友病として知られる第Ⅷ因子の稀な先天性欠損症について、補充療法の際の留意点に関するこれまでの知見をもとに、妊娠・分娩時の管理方法のポイントを解説した。

先天性血液線溶異常合併妊娠

現在のところ2つの遺伝子欠損型合併妊娠が報告されている。先天性α2-プラスミン抑制因子欠損症は、欠損因子の補充療法なしでも妊娠維持にはほとんど問題ない。一方、先天性プラスミン/アンチヘリン欠損症は、欠損因子の補充なしですべて流産となる。これらについては現在の管理に述べた。

先天性血液凝固異常合併妊娠

総論

general recommendation

妊娠中は、大部分の母体血中凝固因子は増加する。よって一般に母体は妊娠中の先天性凝固因子低下を心配する必要はない。ただし、妊娠末期になると低下因子が増加し分娩時の出血に近づき、また完全な止血もその影響を受ける可能性がある。妊娠中の凝固因子の低下は、妊娠中より胎児の出血した際に産科医が注意する必要がある。分娩後、分娩中の凝固因子の低下は、分娩後下血で

凝固因子の増加を伴わない場合でも、欠損/低下因子の適切な補充療法によって凝固因子は正常化し、母体の凝固因子の低下による出血のリスクを軽減する可能性がある。

分娩は経陰道分娩と原則とする。胎盤剥離も、胎盤の付着と、子宮頸管の閉鎖を助ける子宮筋の収縮による胎盤の剥離(生理学的胎盤)により、子宮からの出血は正常範囲内に止まる。一方、子宮以外の出血は止血剤による止血が難しい。

分娩は経陰道分娩と原則とする。胎盤剥離も、胎盤の付着と、子宮頸管の閉鎖を助ける子宮筋の収縮による胎盤の剥離(生理学的胎盤)により、子宮からの出血は正常範囲内に止まる。一方、子宮以外の出血は止血剤による止血が難しい。

産前欠損または低下因子の十分な補充療法を行う。加えて胎児の血中の十分な補充も行う。分娩時の補充療法や止血剤の投与のタイミング、留意点などを考慮した治療計画が望ましい。

その他の注意事項としては以下の通りである。

①homozygoteの産前型において、妊娠初期に胎児欠損と胎盤の血栓症が十分補充せず、出血が危殆にもなる(特に凝固因子 subunit Aが胎盤と先天性フィブリノゲン欠損症、また、おそれプロトロンビン欠損症と第Ⅲ因子欠損症)。そういった女性では、妊娠が明らかなるべく早期に、予防的に、欠損因子の定期的補充療法を開始する。

②胎児先天性凝固因子低下の可能性が高いので、分娩時は、母体や胎児の状態の観察は極めて重要。

③補充療法に新鮮凍結人血漿(fresh frozen plasma: FFP)を使用する場合は(先天性Ⅴ因子欠損症と第Ⅲ因子欠損症)、血漿容量過剰による肺水腫の発症と、欠損因子以外の凝固因子欠損による胎児への出血に注意する。同じプロトロンビン欠損症と第Ⅲ因子欠損症は、欠損因子以外の凝固因子が、より速くかつより多くの凝固因子の発生により、そのリスクが低く、胎児への出血の発症は、そのほとんどが、迅速に止血剤による止血が可能である。しかし、その後の凝固因子の補充療法は胎児への出血の発生に留意する必要がある。

④homozygoteの先天性欠損症に補充療法を行うと、胎児への出血の発生は、そのほとんどが、迅速に止血剤による止血が可能である。しかし、その後の凝固因子の補充療法は胎児への出血の発生に留意する必要がある。

⑤homozygoteの先天性欠損症に補充療法を行うと、胎児への出血の発生は、そのほとんどが、迅速に止血剤による止血が可能である。しかし、その後の凝固因子の補充療法は胎児への出血の発生に留意する必要がある。

⑥homozygoteの先天性欠損症に補充療法を行うと、胎児への出血の発生は、そのほとんどが、迅速に止血剤による止血が可能である。しかし、その後の凝固因子の補充療法は胎児への出血の発生に留意する必要がある。

⑦homozygoteの先天性欠損症に補充療法を行うと、胎児への出血の発生は、そのほとんどが、迅速に止血剤による止血が可能である。しかし、その後の凝固因子の補充療法は胎児への出血の発生に留意する必要がある。

⑧homozygoteの先天性欠損症に補充療法を行うと、胎児への出血の発生は、そのほとんどが、迅速に止血剤による止血が可能である。しかし、その後の凝固因子の補充療法は胎児への出血の発生に留意する必要がある。

(生体回収率)を100%とした場合、次の式で求められる。

体重当たり必要用量(L/kgまたはmg/kg) = (目標値 - 現値(L/kg)) / (L/kgまたはmg/kg) × 体重(kg) × 体当たり凝固血液量 (L/kg)

補充の量は、凝固血液量とヘマトクリット値(Hct)が重要因子となる。妊娠初期や妊娠中期の体重当たり凝固血液量はおよそ70ml/kgである。産前または産前中・産後の凝固血液量 X (1-Hct) / 100 ml/kgである。

妊娠すると、凝固血液量は妊娠16〜19週には妊娠時の1.2倍、妊娠末期には1.4倍になる。この増加はほとんどが血漿の増加であり、凝固血液量は妊娠16〜19週には妊娠時の1.3倍、妊娠末期には1.5倍になる。血漿の増加は凝固血液量を増加させたHctは妊娠の進行に伴って低下する。平均値では妊娠初期や妊娠中期のHctは約37.5%であるが、妊娠16〜19週には約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

し、分娩後は、産前または産前中・産後の体重当たり凝固血液量は約34.5%、妊娠末期には約33.5%になる。つまり水血症の状態になる。よって凝固因子が減少して中絶のリスクが増える可能性がある。分娩時には1.5倍の量が必要となる。

CQ Clinical Question 知識を確認し、より深く、さらに実践的な知識を身に付けることができる。

1 ヘパリン投与中に注意することは?

最も注意すべきは、出血とヘパリン起因性血小板減少症(HIT)である。特にHIT II型は胎児への出血を引起こすので、HITを疑ったら、ヘパリン投与を中止し、抗ヘパリン抗体を投与する。HITは、ヘパリン投与開始後2週間以内で起こることが多いので、投与開始2週間以内に複数回の小規模の検査を行う。

ヘパリン投与の主な合併症は、ショック・アナフィラキシー様症状、出血、ヘパリン起因性血小板減少症(heparin-induced thrombocytopenia; HIT)に伴う血小板減少・血栓症である。出血合併症が生じたら、ヘパリンを一時的、あるいは永久的に中止する。早期にヘパリン投与を中止すると、経過プロトロンビン投与する。HITにはH型とII型があるが、II型は非免疫学的(血小板への直接作用)によって起こり、血小板減少は軽度で自発的に回復するものである。約10%に起こるとされている。血小板が正常範囲で10〜200減少するが、重篤な合併症は生じない。しかし、II型は血小板Ⅱb/Ⅲa因子とヘパリン抗体に対する免疫グロブリンG抗体による免疫性血小板減少症であり、Hctは0.5〜5%程度で、重篤であるため注意を要する。自己抗体が出現することにより、血小板の活性化され、血小板数が投与前の50%以下に減少、もしくは10万/μl以下に減少し、動脈血栓症(脳梗塞、心臓梗塞、肺塞栓症、下肢血栓症等)を引き起こす。症状としては、経陰道分娩、胎児の麻痺、手足の麻痺、尿閉、下血のむくみなどである。HITを疑ったら、投与を中止し、HITの治療を行うとともにすべての胎児へのヘパリン投与を中止し、抗凝固療法の開始が必要ならばプロトロンビン(プロトロンビン)を投与する。HITはHIT以前の検査で確定する。HITはヘパリン投与開始後2週間以内で起こることが多いので、投与開始2週間以内に複数回の小規模の検査を行うことが推奨されている。その他の副作用として、過敏症、皮膚障害、肝臓障害、腎臓障害、投与前の発熱、麻痺、

2 妊娠・産褥期の女性に対するDOAC(直接経口抗凝薬)の投与は?

DOACの妊娠・産褥期の安全性については不明であり、かつ、乳汁中への移行が認められている。妊娠・産褥期のVTE予防ならびに治療としての使用は避ける。

解説 2011年以降登場した「新しい経口抗凝薬」は「Novel/oral anticoagulant (NOAC)」とよばれる。その後、「非ビタミンK阻害経口抗凝薬 (non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: NOACs)」とよばれるようになり、さらに2015年の国際血栓止血学会(ISTH)では、「直接経口抗凝薬 (direct oral anticoagulant: DOAC)」とよぶようになった。

DOACは妊娠・産褥期の女性に対しては、投与前に適切な凝固検査を要し、以下のことを留意している。

①DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

②DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

③DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

④DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑤DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑥DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑦DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑧DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑨DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑩DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑪DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑫DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑬DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑭DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑮DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑯DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑰DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑱DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑲DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

⑳DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

㉑DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

㉒DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。

㉓DOACに禁忌とされている人に入妊中は認められない。



※ご注文、お問い合わせは最寄りの医薬取扱店または直接弊社営業部まで。 〒162-0845 東京都新宿区西谷本村町2番30号 TEL.03(5228)2050 E-mail(営業部) eigyo@medicalview.co.jp FAX.03(5228)2059 http://www.medicalview.co.jp



注文申請書 フリガナ お名前 〒 (どちらかに○印/ ご自宅 ・ 勤務先) 届先 TEL. () 年 月 日 注文日 取扱店 冊