

## ご存じですか？不育症検査

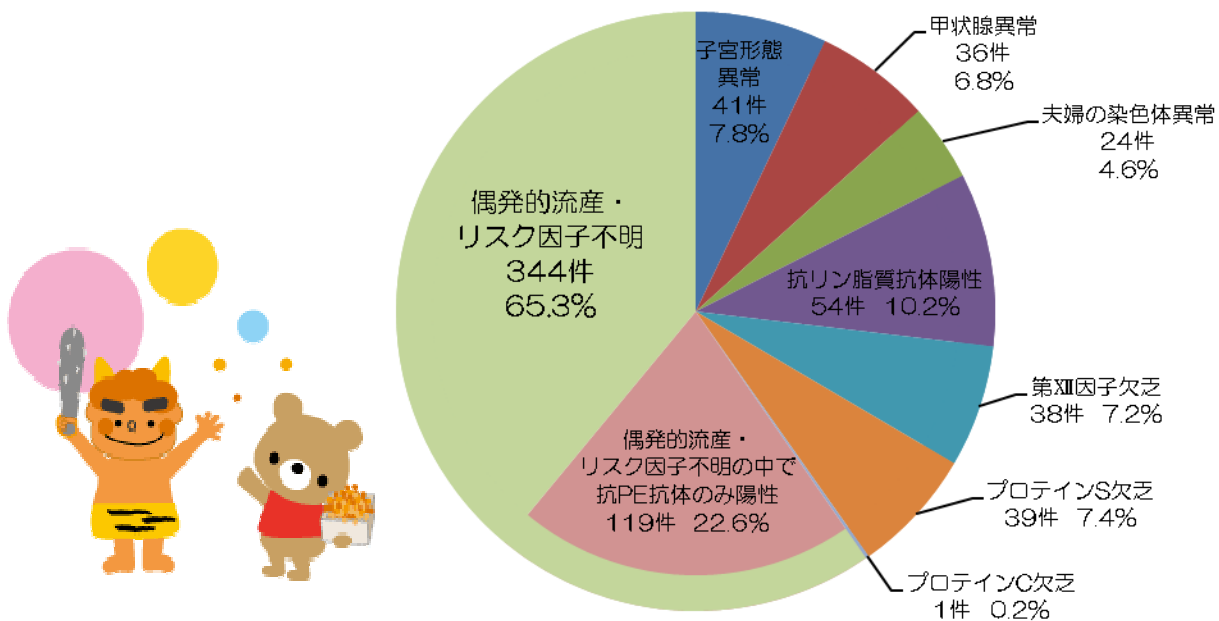


流産を2回以上繰り返した場合を「反復流産」、3回以上繰り返した場合を「習慣流産」といい、それに加えて死産・早期新生児死亡を繰り返す場合を含めて「不育症」といいます。

### 不育症のリスク因子

妊娠初期の流産の原因の大部分（80%）は、胎児（受精卵）の偶発的な染色体異常とされていますが、流産を繰り返す場合には、その他に、流産のリスクが高まる「リスク因子」を有することがあります。リスク因子がある場合でも、100%流産するわけではないので、「原因」ではなく「リスク因子」と表現しています。厚生労働科学研究班が2008年～2010年に調査した「不育症のリスク別頻度」は以下の通りです。

### 不育症のリスク別頻度



n=527（年齢34.3±4.8歳既往流産回数2.8±1.4回、重複有43件）

『厚生労働科学研究班より引用』

不育症のリスク因子には、免疫異常からくるものや、染色体異常、母体側の問題などがあります。治療は女性の血液検査や子宮形態検査、夫婦の染色体検査を行って原因を調べたうえで慎重に行われます。

では、不育症検査にはどんなものがあるでしょう？

### 1. 血液凝固異常検査 → 血栓ができやすい体質かどうか調べます。

血液を固めたり溶かしたりする因子の先天性な欠乏症です。

血栓ができやすい体質であると、妊娠中はもちろん、普段の生活にも注意が必要です。

以下の血液凝固因子について調べます。

- ・ プロトロンビン値 (PT)
- ・ 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)
- ・ 凝固活性第XⅡ因子
- ・ アンチトロンビン-Ⅲ (AT-Ⅲ)
- ・ プロテインC、プロテインS

### 2. 自己免疫異常検査 → 母体に異常がないか調べます。

母体に自己抗体が過剰に作られると、免疫に異常が生じます。これにより子宮内に血栓が出来やすくなり、妊娠維持に障害を起こすことが指摘されています。特に抗リン脂質抗体によって引き起こされることが指摘されています。

- ・ 抗カルジオリピン抗体 (IgG, IgM)
- ・ 抗カルジオリピン $\beta$ -2グリコプロテインⅠ複合抗体 (抗CL $\beta$ -2GPⅠ抗体)
- ・ ループスアンチコアグラント (LAC)
- ・ 抗フォスファチジル・エタノールアミン抗体 (抗PE抗体)・・・現在、研究段階であり不育症との関係性は定かではありません。

### 3. 同種免疫異常検査 → 母体の攻撃から胎児を守る働きや母体が胎児を攻撃する強さについて調べます。

- ・ リンパ球混合培養検査 (MLC)  
母体の攻撃から胎児を守る働きをする遮断抗体がどのくらいあるかを調べる検査です。
- ・ ナチュラルキラー細胞活性 (NK) 検査  
母体が胎児を攻撃する強さを調べる検査です。NK細胞活性の値が強いと胎児の絨毛発育を阻止する可能性が高いといわれています。

### 4. 子宮形態検査

- ・ 子宮卵管造影検査 (HSG)
- ・ 経膈超音波検査
- ・ 子宮鏡検査

### 5. 内分泌検査

- ・ 甲状腺機能検査
- ・ 糖尿病検査

### 6. 夫婦染色体検査



このように、不育症検査にはいろいろな検査がありますが、今回は血液凝固異常検査についてお話させていただきます。

## 血液凝固異常検査

### ①プロトロンビン値 (PT)

出血を止めるときは血管壁の穴に血小板がとりついて血栓をつくりますが、この血栓はそのままでは壊れやすいため、いわば糊のようなはたらきをする線維素・フィブリンという物質がくっついて、血栓をより強力に固めます。このフィブリンは血液凝固因子のフィブリノゲンが変化してできるもので、この変化にプロトロンビンが関わっています。

出血があると、まず肝臓でプロトロンビンが産生され、血管へ送られます。止血作用の途中で、プロトロンビンはほかの血液凝固因子の助けを借りてトロンビンという物質に変化し、このトロンビンがフィブリノゲンをフィブリンに変えるのです。

血液凝固因子のうち、血管内で働くもの（内因系）と血管外で働くもの（外因系）がありますが、プロトロンビン値は外因系の凝固因子の異常を見つけるために行なわれる検査です。

≪基準範囲≫ PT 活性値：70～120% PT-INR（国際標準比）：0.90～1.26

### ②活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)

血液が凝固するまでの時間を計るものです。トロンボプラスチンは、血小板や白血球に含まれる物質で、血管内（内因系）で血液を凝固させる働きを持っています。

≪基準範囲≫ APTT 時間：25～40 秒

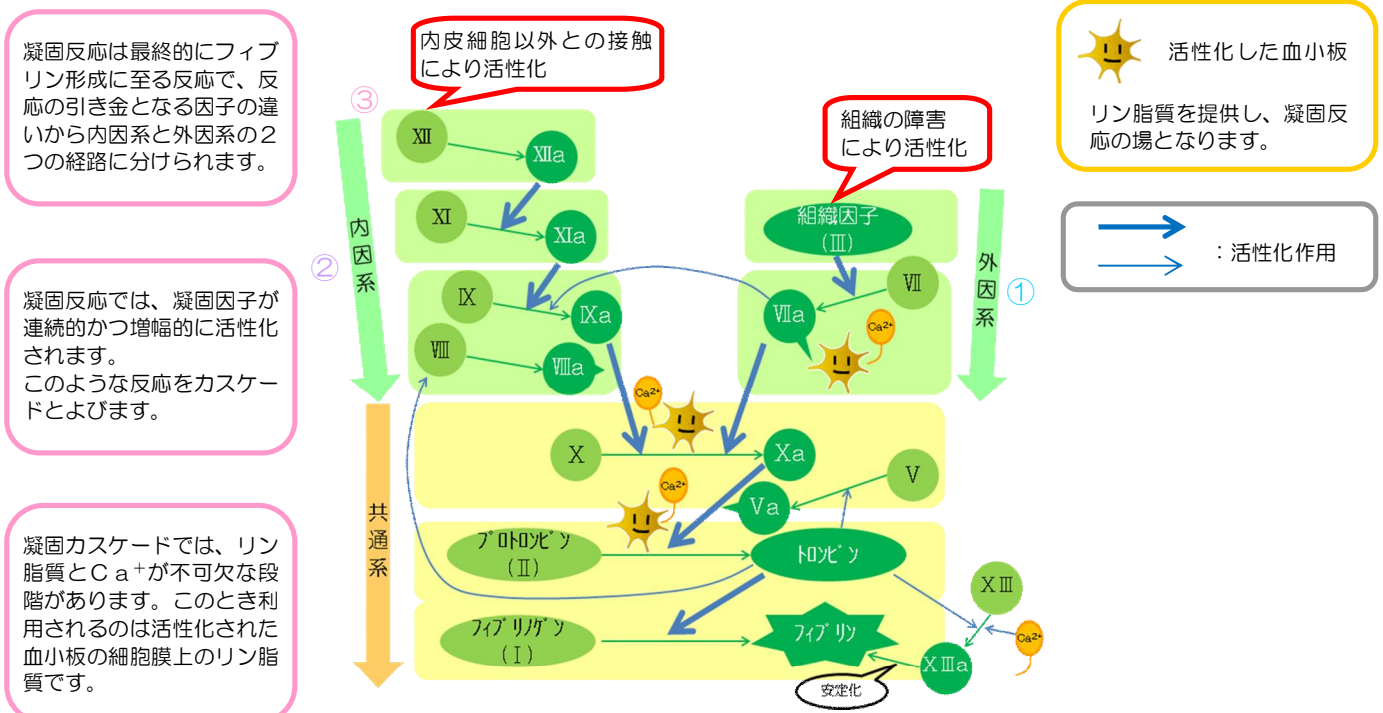
### ③凝固活性第ⅩⅡ因子

血液凝固因子のうち、もっとも初期の段階に関連するものです。PT が正常、APTT が異常で出血傾向がない場合、凝固第ⅩⅡ因子欠乏症が疑われます。

第ⅩⅡ因子欠乏症は出血ではなく血栓症を起こすことが知られ、流産の危険因子であることがわかってきています。

≪基準範囲≫ 第ⅩⅡ因子：50～150%

## 血液凝固反応



#### ④アンチトロンピン-Ⅲ (AT-Ⅲ)

AT-Ⅲは、トロンビンや第Ⅹa 因子を分解する酵素作用をもつ最も重要な凝固抑制因子です。

凝固が抑制できなくなると血栓ができてしまいます。

《基準範囲》 AT-Ⅲ活性：75～125%

#### ⑤プロテインC

プロテインCは、ビタミンK 依存性の蛋白質で、肝臓でつくられ、生理的に重要な血液凝固制御機構であるプロテインC凝固制御系の中心的因子です。

プロテインCが先天的に生成されない、先天性プロテインC欠損症はたびたび、血栓塞栓症をきたします。また、後天性のプロテインC低下症も血管内凝固亢進の原因になると考えられており、血漿プロテインC値の測定は、血栓性疾患患者の診断と治療法の確立に不可欠です。

《基準範囲》 プロテインC：抗原量 70～150% 活性 64～146%

#### ⑥プロテインS

プロテインSは、凝固阻害作用を示すプロテインCの補酵素です。

活性型プロテインCは、プロテインSを補酵素として凝固因子の失活化を行うので、プロテインS欠損では線溶系の機能が低下し、血栓症を発症します。

先天性プロテインS欠損症は、本邦では2万9,000人に1人の発症頻度で、血栓症や下腿部壊瘍、深部静脈血栓などプロテインC欠損症と酷似した臨床症状を示します。

《基準範囲》 プロテインS：抗原量 65～135% 活性 60～150%



#### 《参考文献》

病気がみえる Vol.5 血液

『病気がみえる Vol.5 血液より引用』

病院の検査の基礎知識：<http://medical-checkup.info/article/43834701.html>

プロテインCとプロテインS：<http://プロテインc.seesaa.net/article/43159321.html>

不育症の検査 (不妊から妊娠へ)：[http://www.funin-joho.jp/funin\\_genin/fuiku.html](http://www.funin-joho.jp/funin_genin/fuiku.html)

反復・習慣流産 (いわゆる「不育症」) の相談対応マニュアル：[http://www.jaog.or.jp/all/document/fuiku\\_2012.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/fuiku_2012.pdf)