

ご存じですか？不育症検査 その2



大泉 News Paper No74 では、血液凝固異常検査についてお話させていただきましたが、今回は、不育症検査のうち、自己免疫異常検査についてお話したいと思います。

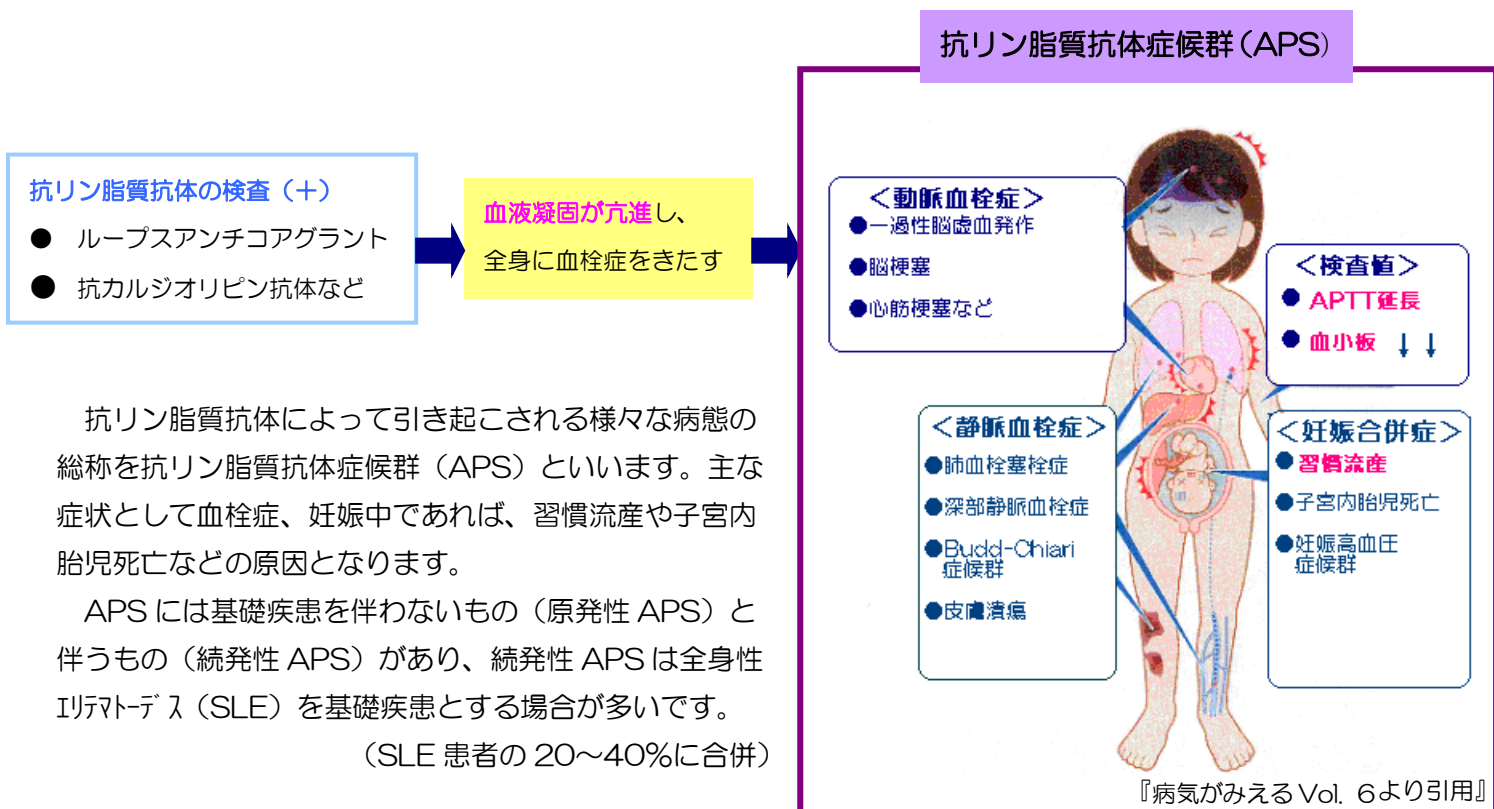
自己免疫異常とは

私たちの体の中には、細菌やウィルスなどの自分以外のもの（異物）が入ってくると、それを排除しようとして抗体を作ります。しかし、時に自分自身の組織に対して勝手に抗体を作ってしまうことがあります（自己抗体）。自己抗体は、免疫反応の調節や老廃物の除去のために健康人でも少量は存在します。しかし、自己抗体が過剰に作られると、免疫に異常が生じて身体に異常を来すようになります。これが自己免疫異常であり、膠原病はその代表疾患です。

以前より自己免疫疾患（特に SLE）の患者さんに流産の多いことが知られており、母体の免疫異常により子宮内の血栓という現象を介して妊娠維持に障害を起こすことが指摘されてきました。最近になって、それが抗リン脂質抗体という自己抗体によって引き起こされるということがわかってきました。

抗リン脂質抗体とは

リン脂質とは細胞膜に多く含まれる成分であり、そのリン脂質に対して生じた抗体が抗リン脂質抗体です。健康な人の血液中にも微量ながら存在するものですが、これが異常に多く産生されると抗リン脂質抗体陽性となります。血管内の細胞のリン脂質と抗リン脂質抗体が反応することにより、血管内に血栓が生じ、流産になると考えられています。



抗リン脂質抗体によって引き起こされる様々な病態の総称を抗リン脂質抗体症候群（APS）といいます。主な症状として血栓症、妊娠中であれば、習慣流産や子宮内胎児死亡などの原因となります。

APS には基礎疾患を伴わないもの（原発性 APS）と伴うもの（続発性 APS）があり、続発性 APS は全身性リウマチーデス（SLE）を基礎疾患とする場合が多いです。

（SLE 患者の 20～40%に合併）

抗リン脂質抗体症候群診断基準とは

抗リン脂質抗体と不育症、血栓症との関係は広く知られるようになり、抗リン脂質抗体症候群として注目を浴びています。以下に示したものは、2006年に改訂された抗リン脂質症候群の診断基準を抜粋したものです。

【臨床所見】

- 血栓症： 1回またはそれ以上の
- 動脈血栓
 - 静脈血栓
 - 小血管の血栓症（組織、臓器を問わない）
- 妊娠の異常：
- 3回以上の連続した原因不明の妊娠 10 週未満の流産
（本人の解剖学的、内分泌学的原因、夫婦の染色体異常を除く）
 - 1回以上の胎児形態異常のない妊娠 10 週以上の原因不明子宮内胎児死亡
 - 1回以上の新生児形態異常のない妊娠 34 週未満の重症妊娠高血圧腎症、子癇、または胎盤機能不全に関連した早産

【検査所見】

ループスアンチコアグラント陽性 (試薬として aPTT と RVVT の 2 種類を用いることが推奨されています) (β -2GPI 依存性) 抗カルジオリピン抗体 IgG もしくは IgM が中高力価 抗 β -2GPI 抗体 IgG もしくは IgM が陽性	12 週間以上の間隔で 2 回以上陽性
---	------------------------

『日産婦誌 62 巻 9 号より引用』

※臨床所見が 1 つ以上、検査所見が 1 つ以上存在した場合、抗リン脂質抗体症候群と診断します。

当クリニックでは自己免疫異常の検査として、以下の抗リン脂質抗体をはじめとする自己抗体を調べています。



自己抗体	基準値
抗核抗体(ANA)	40 未満
抗カルジオリピン抗体 (抗 CL IgG)	10 未満
抗カルジオリピン抗体 (抗 CL IgM)	8 未満
抗フォスファチジルエタノールアミン抗体(抗 PE IgG)	0.3 以下 (キノーゲン添加)
	0.3 以下 (キノーゲン非添加)
抗フォスファチジルエタノールアミン抗体(抗 PE IgM)	0.45 以下 (キノーゲン添加)
	0.75 以下 (キノーゲン非添加)
ループスアンチコアグラント(LAC)	1.3 未満
抗カルジオリピン β 2-glycoprotein 1 抗体 (β 2-GP 1)	3.5 以下

上記のいずれかの陽性率は、不育症の約 10%を占めますが、抗リン脂質抗体症候群は 4%といわれています。

解明されていない点が多いですが、血小板を刺激するなどして血栓を引き起こします。血液が淀んでいると固まりやすく、抗リン脂質抗体があると、血液が固まり、胎盤に血栓ができます。すると胎児に酸素や栄養が行かなくなり流産してしまいます。

他と異なる性質を持つ抗ファチジルエタノールアミン(PE)抗体とは……

キニノーゲンは子宮に非常に高濃度に存在し、子宮内の血流を良くして妊娠を助けています。胎盤は血管の塊ですのでキニノーゲンは胎盤形成に重要な役割を果たしています。キニノーゲンに対する抗体が PE 抗体で、妊娠初期流産を繰り返す不育症患者に高頻度に見られます。この抗体は、キニノーゲンの血小板抑制作用を阻害することにより子宮の血液を悪くし、さらに胎盤形成を阻害して流産を引き起こしています。

『不育症学級より引用』

※ 抗 PE 抗体の取り扱い

抗 PE 抗体は、測定法、病原性の評価が定まっておらず、国内外の抗リン脂質抗体症候群の診断基準にも含まれていません。従って、抗 PE 抗体検査は研究段階の検査です。厚生労働科学研究班（齋藤班）でも、抗 PE 抗体の病原性については、意見が一致していません。抗 PE 抗体の取扱いは研究段階であり、抗 PE 抗体のみが陽性である場合、それだけで過去の流産の原因であると診断し、治療をおこなうべきということにはなりません。

『反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアルより引用』



《参考文献》

『病気がみえる Vol.6 免疫・膠原病・感染症』

日産婦誌 62 巻 9 号 2) 抗リン脂質抗体症候群

『不育症学級』 杉 俊隆 著 金原出版株式会社



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