

## 75.妊娠と抗凝固療法

### From MY point of view

- 妊娠女性は深部静脈血栓症(DVT)を5倍生じやすい。
- 産科の区域麻酔による硬膜外血種の頻度はまれ(1:200,000~1:250,000)だが、抗凝固療法中ではリスクが3倍上昇する。常に区域麻酔と抗凝固療法のリスクとベネフィットを考慮する。
- 周産期の抗凝固療法の有無について把握し、適切な麻酔方法を選択しなければならない。
- 最近のコンセンサス<sup>③</sup>ではヘパリン皮下投与では投与量によって中止時間を決定し、APTT や抗 Xa 因子の測定をして区域麻酔のリスク分類を行う方法が提唱されている。
- 低分子ヘパリンの使用に関してはガイドラインごとに一貫しておらず、慎重な対応が求められる。

出典 ①産婦人科診療ガイドライン、②日本区域麻酔学会「抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン」、③Anesthesia & Analgesia. 126(3):928-944, MAR 2018「The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants」、④臨床麻酔実践シリーズ 10「産科麻酔」

- Virchow の三徴(血液のうっ滞、分娩による血管壁の変化、妊娠末期の凝固亢進)により妊娠女性は深部静脈血栓症(DVT)を5倍生じやすいといわれている。下大静脈が圧迫され、下肢静脈圧が上昇することにより、腸骨動脈と交差する左腸骨静脈やヒラメ筋内に好発する。
- 1991年から2000年の日本のデータで妊娠・褥婦のDVT発症率は経膈分娩後で0.008%、帝王切開後で0.04%である。肺血栓塞栓症(PTE)は経膈分娩後0.003%、帝王切開後0.06%、PTEによる死亡率は14.5%である。
- 妊娠中に抗凝固療法を行う一般的な適応には、血栓症、DVT、PTE、心臓人工弁、脳血栓症などが挙げられる。
- ①に基づき分娩前のヘパリンは、陣痛初来以後は投与を中止する。計画分娩や帝王切開ではヘパリン皮下投与を12時間以上前に中止し、静脈内投与では3~6時間前に中止する。
- 区域麻酔による硬膜外血種の頻度はまれではあるが予後不良である。硬膜外血種の合併率は整形外科手術(1:3600)に比して産科麻酔(1:200,000~1:250,000)では低い。
- 抗凝固療法中の帝王切開術区域麻酔
  - ①:ヘパリン皮下注から12時間以上空け、持続点滴では3~6時間以上空け、穿刺後の投与は1時間以上空ける。硬膜外カテーテル抜去は最終投与から2~4時間以上空ける。
  - ②:(裏へ)
  - ③:ヘパリン皮下投与:投与量によって中止時間を決定する(裏へ)。静脈内投与:3~6時間前に中止する。
- 帝王切開後の抗凝固療法開始時期
  - ・ヘパリンの開始時期はカテーテル抜去後1時間以降である(裏へ)。
  - ・低分子ヘパリンは諸説ある。エノキサパリン(クレキサン<sup>®</sup>)について
    - 添付文書:術後24時間以降に術後出血がないことを確認してから投与。投与から10~12時間後に区域麻酔可能。再開は区域麻酔から2時間以上後、初回投与2時間前までにカテーテル抜去が望ましい。
      - ①:添付文書に従う。インフォームドコンセントがある場合は24時間を待たずに投与開始も考慮可能。
      - ②:硬膜外穿刺またはカテーテル抜去の前12時間は休業、再開は4時間後からできれば投与前にカテーテルは抜去する。
      - ③:区域麻酔12時間以降かつカテーテル抜去4時間以降に開始。

表 14 妊娠中の抗血栓療法の実施

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<sup>1</sup>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（CQ204抗リン脂質抗体症候群診断基準参照）があるもの
- 3) VTE 既往はないが血栓性素因<sup>1</sup>（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/m<sup>2</sup>、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、卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠、両親にVTE既往歴、安静臥床

血栓性素因<sup>1</sup>：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活性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ulant陽性、抗カルジオリン抗体か抗β<sub>2</sub>-GPI抗体中高力価陽性が12週間以上持続する）の4つ、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 15 抗凝固療法中の妊婦における脊髄ブロック（neuraxial block）施行ガイドライン

薬物	投与量	推奨
NSAIDs		区域麻酔は禁忌ではない
テクロピジン		14日前に中止
GP IIb/IIIa阻害薬		8~48時間前に中止
ワルファリン	経口	・妊娠36週までに低分子量ヘパリンか未分画ヘパリンに切り替える ・INR正常なら区域麻酔可能 ・カテーテル抜去はINR ≤ 1.5で可能（投与開始後）
未分画ヘパリン	1万単位/日皮下注 12時間ごと	・区域麻酔は禁忌ではない ・区域麻酔困難が予想される場合はヘパリン投与は区域麻酔後とする ・それ以上の投与量での区域麻酔の安全性は確立していない ・区域麻酔が帝王切開から12時間経過してから再開
未分画ヘパリン	静注	・分娩予定時刻の4~6時間前に中止 ・区域麻酔の1時間後にヘパリン投与 ・カテーテル抜去は最終投与の2~4時間後
低分子量ヘパリン		・分娩誘発もしくは帝王切開の36時間前には中止して、必要なら未分画ヘパリン静注もしくは皮下注に切り替える ・1日2回投与では24時間後に再開 ・術後初回投与の2時間前にカテーテル抜去 ・治療量投与中は、ブロックまで24時間空ける
フォンダパリヌクス		・一回で穿刺に成功し、カテーテル留置なしなら区域麻酔可能。それ以外では他の抗凝固療法を選択すべき
アルゴトロバン		区域麻酔の施行は禁忌
トロンピン阻害薬		区域麻酔の施行は禁忌
血栓溶解薬		区域麻酔の絶対的禁忌

②より引用

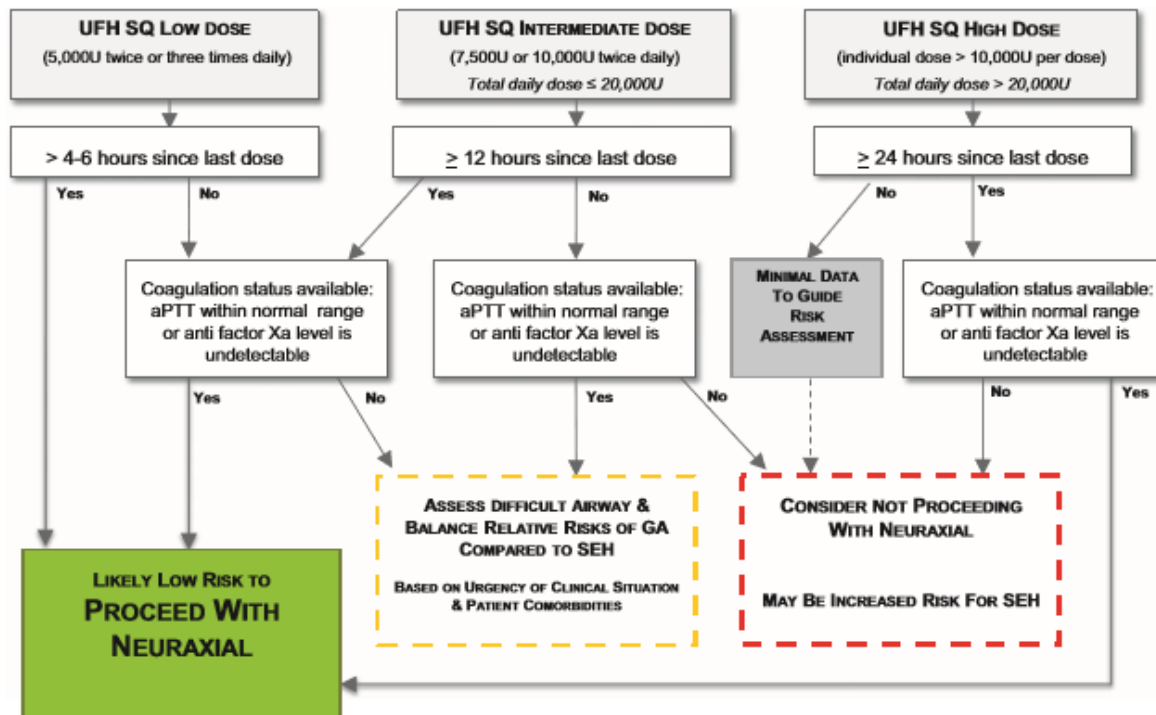


Figure 3. Decision aid for urgent or emergent neuraxial procedures in the obstetric patient receiving UFH. \*Assume normal renal function, body weight > 40 kg, and no other contraindications to neuraxial anesthesia. aPTT indicates activated partial thromboplastin time; GA, general anesthesia; SEH, spinal epidural hematoma; SQ, subcutaneous; UFH, unfractionated heparin. Note: This SOAP consensus statement is not intended to set out a legal standard of care and does not replace medical care or the judgment of the responsible medical professional considering all the circumstances presented by an individual patient.

③より引用