

弁置換（生体弁、器械弁）を受けられた方の妊娠について

人工弁は生体弁と器械弁の2種類に分類されます。

生体弁について

生体内に異物が挿入されることで生じる血栓のリスクが少ないメリットがあります。しかし、弁としての寿命が限られていること、また弁構造自体が破壊され再留置手術が必要になることがあります。女性の50%は初回手術から約10年で再留置手術が必要になるという報告や、若い女性ほどリスクは高く、10年たっても弁構造が正常である人は30歳以下の女性では30%程度、とする報告もあります。また妊娠はこの弁構造の破壊を促進させる、という報告もあります。

器械弁について

生体弁と異なり、弁自体がこわれてしまうリスクは非常に少ないとされています。しかし血栓症がおこりやすいため、大事な臓器を血栓でつまらせてしまうことで、場合によっては母児ともに致命的となる場合があります。これまでは、血栓が血流にのって全身に流れてしまうことで脳卒中や心筋梗塞が、ま

た弁そのものに血栓がつまってしまったとの報告があります。

妊娠すること自体が血液を凝固しやすい状態にすること、血栓症は致命的となることもあることから、特にこの血栓に関する問題が一番大きな問題といえそうです。その他にも感染性心内膜炎には注意が必要です。

妊娠中の治療について

血栓予防の治療には大きく分け以下の2種類があります。

① ワーファリンなどの経口抗血栓薬（クマリン系抗凝固薬）

文献にもよりますが、妊娠中に使用した場合、血栓症の発生は4%程度とされています（一般の方の場合、抗凝固療法としてワーファリンを使用していると血栓発生のリスクは1%程度、抗凝固療法を行ってない場合4%程度、と報告されています）。胎児への影響として、器官形成期である妊娠6-9週頃に使用すると約4-10%の赤ちゃんに胎児ワルファリン症候群（軟骨発育不全による鼻骨低形成、点状骨端症、子宮内胎児発育遅延、精神発達遅滞など）と称される一連の異常が発生します。その他にも中枢神経系の異常や、非常にまれですが妊娠中期以降に使用することで赤ちゃんの脳内出血や死産の報告

もあります。この児への影響については用量依存性で、一日の投与量が 5mg 以上の方に特に多いとする報告もあります。

その他初期流産率は約 25%、死産率が約 7%と報告されています。

② ヘパリン（抗凝固薬）

未分画ヘパリンと低分子ヘパリンがあります。どちらの薬剤も胎盤通過性がなく妊娠中でも安全に使用することが可能です。

未分画ヘパリンのみで妊娠中管理した場合、胎児奇形の発生の報告はありませんでしたが、その血栓発生率は 10-33%とされており、血栓予防に対する効果はワーファリンと比べ弱いと考えられています。低分子ヘパリンはヘパリンを使用することで起こるとされる副作用（血小板減少、骨粗鬆症、出血など）が少なく、また血液状態のモニターが必要ない、といった特徴より最近使用報告症例が増えつつあります。しかし今までの未分画ヘパリンと同様に、ワーファリンと比べると血栓予防に対する効果は弱く、厳重にモニターし、使用量を適宜増量することで、よい成績を収めたとする報告もあります。

補足) アスピリン (抗血小板薬)

よりハイリスク症例の方(心房細動がある、右房の拡大が見られる、などの方)には併用を勧めている文献もあります。

実際の抗血栓治療について

上記のような治療法の特徴から二つ、方法があります。

① アメリカを中心に

ヘパリンを中心に使用 (妊娠 13-36 週ではワーファリン投与も考慮)

② ヨーロッパを中心に

全妊娠期間中、ワーファリンを使用

またその中間策として抗血栓効果の強いワーファリンを中心に、胎児の器官形成期に当たる時期はヘパリンを中心に変更する、という治療法も考えられています。具体的には妊娠 6-12 週までと、出血のリスクが高く、また児への影響も想定される分娩周辺期は (誘発分娩での出産とし、分娩日程を予め設定するなどして、その 2-3 週間前から薬を変更します) ヘパリンで治療を行い、その他の期間はワーファリンで加療する、という方法です。この方法では母体の血栓

症発生率は 9.5%、初期流産率約 20%、死産率は 9%と報告されています。

妊娠、出産を考える前に

かかりつけの循環器外科、産科を受診し、今後の妊娠出産に関してご相談いただくようお願いいたします。また出産はリスクを伴いますので、受け入れ可能な施設かどうか、検討する必要があります。

分娩方法について

帝王切開術を行う必要がある、という報告はなく、帝王切開術での分娩は産科的適応がある場合に考慮されます。ワーファリン使用中に分娩となった際には赤ちゃんの出血のリスクがあるため吸引分娩や鉗子分娩などは避けた方がよいとする文献もあります。

産後について

出産を終えられれば、出産方法にもよりますが、血栓予防の治療を速やかに再開することになります。産後出血（子宮出血、会陰縫合部の出血、帝王切開

創部の出血など) のリスクがすくなくれば 4-12 時間後にはヘパリンを再開、また速やかにワーファリン内服を再開することを勧める文献が多いようです。

2011/6/12 現在

今回ご紹介した内容は 2011/6/12 現在の知見です。今後医学の発展により新しい知見が加わる可能性があります。

参考文献

1. Yinon Y, Siu SC, Warshafsky C, Maxwell C, McLeod A, Colman JM, et al. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol.* 2009 Nov 1;104(9):1259-63.
2. Jeejeebhoy FM. Prosthetic heart valves and management during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2009 Feb;55(2):155-7
3. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Aug 2;46(3):403-10.
4. Jamieson WR, Rosado LJ, Munro AI, Gerein AN, Burr LH, Miyagishima RT, et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Ann Thorac Surg.* 1988 Aug;46(2):155-62.
5. Masamoto H, Uehara H, Mekar K, Uezato T, Sakumoto K, Aoki Y. Warfarin-associated fetal intracranial hemorrhage in woman with mitral valve replacements: a case report. *Am J Perinatol.* 2009 Sep;26(8):597-600.
6. Shannon MS, Edwards MB, Long F, Taylor KM, Bagger JP, De Swiet M. Anticoagulant management of pregnancy following heart valve replacement in the United Kingdom, 1986-2002. *J Heart Valve Dis.* 2008 Sep;17(5):526-32.
7. McLintock C. Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves: no easy option. *Thromb Res.* 2011 Feb;127 Suppl 3:S56-60.
8. Quinn J, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen H. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-center experience. *Haematologica.* 2009 Nov;94(11):1608-12.
9. Kaya EB, Kocabas U, Aksoy H, Aytemir K, Tokgozoglu L. Successful fibrinolytic treatment in a pregnant woman with acute mitral prosthetic valve thrombosis. *Clin Cardiol.* 2010 Jun;33(6):E101-3.
10. Reimold SC, Rutherford JD. Clinical practice. Valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med.* 2003 Jul 3;349(1):52-9.

11. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2003 Apr;24(8):761-81.