

CITATION: de Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, Middeldorp S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No.: CD004734. DOI: 10.1002/14651858.CD004734.pub4.
CRG名: Cochrane Pregnancy and Childbirth Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 1 OCT 2013

Clib issue No.; N/U: 2014 Issue 7; Update

アブストラクト

背景: 凝固性亢進は反復流産を引き起こす可能性があるため、遺伝性血栓性素因の有無を問わない、原因不明の反復流産の女性では、抗凝固薬でその後の妊娠における生児出生の可能性が高まると考えられる。

目的: 遺伝性血栓性素因の有無を問わず、2回以上の原因不明の流産歴がある女性を対象に、アスピリンやヘパリンなどの抗凝固薬の有効性および安全性を評価すること。

検索戦略: Cochrane Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register(2013年10月1日)を検索し、同定されなかった論文については、見出されたすべての論文の文献一覧をスキャンした。

選択基準: 遺伝性血栓性素因の有無を問わず、2回以上の原因不明の流産歴がある女性を対象に、生児出生に対する抗凝固療法の効果を評価したランダム化および準ランダム化比較試験が適格であった。介入には流産予防のためのアスピリン、未分画ヘパリン(UFH)、低分子量ヘパリン(LMWH)があった。1つの治療法と別の治療法または無治療(またはプラセボ)との比較が可能であった。

データ収集と分析: 2名のレビューア(PJおよびSK)が研究を評価してレビューに組み入れ、データを抽出した。必要な場合は、著者に問い合わせさせてさらなる情報を求めた。データは二重にチェックした。

主な結果: 本レビューには、遺伝性血栓性素因の有無を問わない反復流産の女性を対象に生児出生の可能性に対するLMWH(様々な用量のエノキサパリンまたはナドロパリン)、アスピリン、両剤併用のいずれかの効果を評価した、女性1,228例のデータを含む9件の研究を組み入れた。これらの研究はデザインおよび治療レジメンに関して不均一で、3件のバイアスリスクは高いと見なした。バイアスリスクが高い、これら3件のうち2件は、1つの治療法の利益が他方に勝ることを示したが、(バイアスリスクが高い研究を除外した)感度分析によると、評価対象となった抗凝固薬を問わず、抗凝固薬は生児出生に有益な効果をもたらさなかった[生児出生のリスク比(RR)は、プラセボと比較してアスピリンを受けた女性で0.94、(95%信頼区間(CI)0.80~1.11, n = 256)、アスピリンと比較してLMWHを受けた女性でRR 1.08(95% CI 0.93~1.26, n = 239)、無治療と比較してLMWHおよびアスピリンを受けた女性でRR 1.01(95% CI 0.87~1.16)n = 322]。

早産、妊娠高血圧腎症、子宮内胎児発育遅延、先天性形成異常などの産科合併症は、治療レジメンによる有意な影響を受けなかった。組み入れ対象となった研究で、アスピリンは出血リスクを高めなかったが、1件のLMWHおよびアスピリンによる治療では出血リスクが有意に増加した。LMWHの注射に対する局所皮膚反応(疼痛、そう痒、腫脹)は同じ試験の患者の40%近くで報告された。

レビューアの結論: 遺伝性血栓性素因の有無を問わず、2回以上の原因不明の流産歴がある女性を対象としたアスピリンおよびヘパリンの有効性および安全性に関する研究の数は限定的である。レビューした9件の研究の質は多様で、様々な治療が検討されたが、バイアスリスクが低い研究のうちプラセボ対照は1件のみであった。パ

Copyright © All rights reserved by Minds, Japan Council for Quality Health Care
イアスリスクが低い研究で、抗凝固薬の有益な効果は見出されなかった。したがって、本レビューは原因不明の反復流産の女性に対する抗凝固薬の使用を支持しない。原因不明の反復流産および遺伝性血栓性素因の女性に対する抗凝固薬の効果については、さらなるランダム化比較試験で評価する必要がある;現時点で、有益な効果を示すエビデンスはない。

平易な要約(Plain language summary)

遺伝性血栓性素因がある、またはない原因不明の反復流産女性に対するアスピリンおよび/またはヘパリン

反復流産は胎盤血液循環を阻害する可能性のある遺伝性の血液凝固障害と関連します。反復流産は原因がわからず、説明できないこともあります。アスピリンや低分子量ヘパリンなどの抗凝固薬は、このような血液凝固障害のある反復流産女性に役立つ可能性があります。これらの薬剤は母親の出血(鼻出血や血腫など)を引き起こすことがあります。乳児にこのようなことはありません。本レビューの組入れ対象となった9件のランダム化比較試験(女性1,228例が含まれる)から得られたデータを分析したところ、遺伝性の血液凝固障害(血栓性素因)の有無にかかわらず、反復流産女性に対する抗凝固薬の使用を支持するエビデンスは提供されませんでした。

抗凝固薬の種類や組み合わせを問わず、生児出生に関する抗凝固療法の利益は見出されませんでした。産科合併症に対する治療レジメンの明確な影響はありませんでした。1試験では、低分子量ヘパリンの注射で局所皮膚反応(疼痛、そう痒、腫脹)が生じました(すべての試験で副作用が定期的に報告されたわけではありません)。レビューした9件の研究の質は多様で、様々な治療法が検討されていました。3件のバイアスリスクは高いと見なしました。このテーマの研究の数は、依然として限定的です。

血栓性素因は血栓を生じやすい傾向が伴う血液凝固障害を指し、それによって血栓発生リスクが高まります。抗リン脂質症候群の場合と同様に、遺伝性の場合もあれば、後天性の場合もあります。遺伝性および後天性の血栓性素因はいずれも、血管内血栓に加えて、反復流産や早産などの妊娠合併症に関連します。

(監訳 江藤 宏美)

翻訳公開日: 2015年9月1日

ご注意: この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、2013年6月からコクラン・ライブラリーのNew review, Updated reviewとも日単位で更新されています。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、タイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。