人工弁置換後の妊娠と抗凝固療法

大谷 信一* 坂下 勲*

Anticoagulant therapy and pregnancy following
cardiac valve replacement

Shin-ichi OHTANI* and Isao SAKASHITA*

Key words: anticoagulant therapy, prosthetic valve, pregnancy,
teratogenic effect, thromboembolism

Thirty-five pregnancies in 25 women who underwent cardiac valve replacements with mechanical or biological prostheses were reported.

Of 19 live births, anticoagulant during pregnancy were warfarin in 9 cases, dipyridamole in 3 cases and none in 7 cases.

In warfarin group, three congenital malformations were observed in the new borns, which were polydactylic hand, microphthalmia and hypoplastic nose. No malformations were observed in other groups. The teratogenic effects of warfarin will not be prevented by replacing warfarin to heparin during the first trimester, because these malformations are not only the defects of some organs but also the hypoplasia.

Complications on expectant and nursing mothers were hemorrhage and thromboembolism. The hemorrhagic effect was controlled by the transfusion or hemostatic drugs.

One cerebral thromboembolic episode which led to hemiplegia was observed in one mother in no anticoagulant group one month after delivery.

We conclude in the present time, that the xenograft valve is the first choice for the cardiac valve replacement in the child-bearing age women, which does not require the anticoagulant therapy usually.

はじめに

人工弁ことに機械弁置換症例では半永久的に
抗凝固療法が行われているが、教室における

Starr-Edwards ボール弁での僧帽弁置換 (MV
R) の場合では、Warfarin, Dipyridamole 抗凝
固剤中止の3群に分けるとそれぞれの群の血栓
塞栓症発生率は Warfarin 群 0.036 patient

* 新潟大学医学部第二外科 (〒951 新潟市旭町通一番町754), Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
School of Medicine, Niigata University, Niigata, Japan.

year, Dipyridamole 群 0.17 patient year, 抗凝固剤中止群 0.193 patient year となり Warfarin の有用性は明らかである。

弁置換症例の妊娠，分娩を考える場合，(1)心機能が妊娠出産に耐える心予備力を有するか，(2)抗凝固療法をいかにするかが2大問題点である。後者については妊娠初期から凝固能の亢進，中期以降は線溶系の低下もみられるため，この時期は普通以上に血栓予防に嚴重な注意が必要である。しかし一方，Warfarin には催奇性のあることが報告されており，さらに Warfarin は胎盤を通過することから経膈分娩では産道通過時に頭蓋内血腫をつくる危険も指摘されている。

I. 対 象

昭和54年11月末日までに人工弁置換術後の25症例に延35回の妊娠を経験した。これらの経過は，出産19回，自然流産6回，人工妊娠中絶9回，現在妊娠8か月が1例である。弁置換部位および使用人工弁は表1のごとくであり，TVRの1例のみ生物弁で，他は全て Starr-Edwards ボール弁であった。自然流産例は3回流産した1例があり症例数は4例である。人工妊娠中絶は8例で中絶理由は心機能や抗凝固療法によるもの4例，他の4例はその他の社会的理由によるものであった。

II. 成 績

19出産例について検討すると妊娠中のいずれかの時期に Warfarin を用いたのは9例で，表2の第3例以外は妊娠初期に Warfarin を服用していた。分娩様式につい

Table 1 Pregnancies following cardiac valve replacement

Result	Valve replacement	Prosthesis
Live birth 19	MVR 9	Starr-Edwards ball valve
	AVR 3	
	MVR+AVR 3	
	MVR+TVR 3	
	TVR 1	Carpentier-Edwards xenograft
Spontaneous abortion 6	MVR 1	Starr-Edwards ball valve
	AVR 2	
	MVR+TVR 3	
Induced abortion 8	MVR 5	Starr-Edwards ball valve
	AVR 1	
	MVR+AVR 1	
	MVR+TVR 1	
Under gestation	MVR 1	Starr-Edwards ball valve

MVR: mitral valve replacement, AVR: aortic valve replacement, TVR: tricuspid valve replacement

Table 2 Anticoagulant therapy during pregnancy of live birth group

VALVE REPLACEMENT	GESTATION			DELIVERY
	1ST TRIMESTER	2ND TRIMESTER	3RD TRIMESTER	
1 MVR	■			P-B
2 MVR	■			P-B
3 MVR	■		□	C-S
4 MVR	■			P-B
5 AVR,MVR	■		□	N-D
6 AVR,MVR	■		□	N-D
7 MVR,TVR	■		□	N-D
8 MVR,TVR	■		□	N-D
9 MVR,TVR	■		□	C-S
10 MVR	---	---	---	N-D
11 MVR	---	---	---	C-S
12 AVR,MVR	---	---	---	P-B
13 MVR				C-S
14 MVR				N-D
15 MVR				N-D
16 TVR				N-D
17 AVR				C-S
18 AVR				N-D
19 AVR				N-D

■:WARFARIN ---:DIPYRIDAMOLE □:NO ANTICOAGULANT
C-S:CESAREAN SECTION P-B:PREMATURE BIRTH N-D:NORMAL DELIVERY

Table 3 Complications relating to pregnancy
...exclude induced abortions...

	Oral anticoagulants 110 cases	No anticoagulants 79 cases
1 Hemorrhage during delivery	9	1
2 Maternal thromboembolism	12	8
3 Maternal death	2	2
4 Congenital anomaly	12	2
5 Neonatal hematoma	2	0
6 Spontaneous abortion	13	4
7 Still birth	8	0
8 Neonatal death	7	0

(A review including our experiences)

ては、以前は心疾患患者は帝王切開をする傾向にあったが、近年は産科的適応がなければ経腔分娩を行っている。

妊娠中に重篤な血栓塞栓症をおこしたものは、症例7と8で妊娠前からあった手足のシビレを訴えた。妊娠前から Warfarin を中止し産後も抗凝固剤投与を受けなかった症例13で分娩1か月後に左半身麻痺を来す脳梗塞をおこし、症例6は分娩1か月半後に一過性脳虚血発作で入院加療した。

経腔分娩の14例中、分娩時出血量が500ml以上は8例で、他に1,000mlが1症例に2回あり、これは抗凝固剤の使用はなく弛緩性出血であった。出血で管理困難な経験はなかった。

新生児については死産はなかったが、出生2日目の新生児死亡1例、先天性奇形3例があり、これらは Warfarin 服用例からの出産で、奇形は多指症、小眼球症、鼻形成不全が各1例ずつあり重篤ではなかったが高頻度の異常であった。新生児死亡例は剖検できなかったがチアノーゼ性心疾患も疑われた。

III. 考 按

妊娠中の抗凝固療法については、胎生初期に Warfarin を使わないことで奇形発生を防げるとの考えがあるが、発生奇形は臓器の欠損でなく発育不全であることから、妊娠中後期における Warfarin 使用も奇形発生の危険性があると思われる。胎盤通過のない Heparin を用いる方法も考えられるが、予め Heparin に代えて

受胎し、さらに長期間注射を続けることは実現困難なことである。

Dipyridamole は経験例でも報告例^{1),2)}でも好成績であるが、血栓予防効果は Warfarin に比べると劣るため、心房細動の僧帽弁置換例などに用いるには不安がある。

自験例を含めた報告例では、弁置換後妊娠は240例であるが、妊娠中絶例と抗凝固療法について記載のないものを除いた189例につき、クマリン系抗凝固剤服用の有無に分けて検討した(表3)。

抗凝固療法を行ったのが110例、クマリン系薬剤を用いなかったのが79例で、合併症発生頻度については、母体の合併症については血栓形成によるもの^{1),3),4),5),6)}と分娩時出血が多い。妊産婦死亡は両群2例ずつあり激烈な死亡経過をとった^{4),5),8),9)}。胎児、新生児への影響も抗凝固療法群に多く、先天性奇形^{4),10)~14)}、流産、死産、新生児死亡はそれぞれ7~13%の頻度で発生した。

ま と め

- (1)人工弁置換後の35妊娠例について報告した。
- (2)Warfarin には催奇性があるがこれを確実に予防する手段はない。
- (3)Warfarin 服用者の産科的処置による出血は輸血その他で対処し得た。
- (4)妊娠前 Warfarin なしで血栓塞栓をおこさないで経過してきた症例には Dipyridamole のみで妊娠・分娩を行なうことができた。
- (5)現段階では、将来妊娠の可能性のある女性に

は抗凝固療法を必須としない生物弁で対処するのが安全である。

文 献

- 1) Ahamad R., et al: Dipyridamole in successful management of pregnant woman with prosthetic heart valve. *Lancet*, **25**; 1414~1415, 1976.
- 2) Taguchi K.: pregnancy in patients with a prosthetic heart valve. *Surg. Gynec. Obstet.* **145**; 206~208, 1977.
- 3) Canfield M.C., et al.: Successful competetion of pregnancy in a patient with a Hufnagel valve. *Calif. Med.*, **88**; 54~55, 1958.
- 4) Oakley C. and Doherty P.: Pregnancy in patients after valve replacement. *Brit. Heart J.*, **38**; 1140~1148, 1976.
- 5) Limet G. and Grondin C.: Cardiac valve prosthesis, anticoagulation, and pregnancy. *Ann. Thorac. Surg.*, **23**; 337~341, 1977.
- 6) Otterson W.N., et al: Successful pregnancy with McGovern aortic prosthesis and long-term heparin therapy. *Obstet. Gynec.*, **31**; 273~275, 1968.
- 7) Hirsh J., et al.: Clinical experience with anticoagulant therapy during pregnancy. *Brit Med. J.*, **31**: 270~273, 1970.
- 8) Bennett G.G. and Oakley C.M.: pregnancy in a patient with a mitral valve prsosthesis. *Lancet*, **23**; 616~619, 1968.
- 9) Takahashi M., et al.: A case of pregnancy in patient with prosthetic mitral valve. *Jap. J. Thorac. Surg.*, **26**; 353~356, 1973.
- 10) Tejani N.: Anticoagulant therapy with cardiac valve prosthesis during pregnancy. *Obstet. Gynec.*, **42**; 785~793, 1973.
- 11) Chew P.C.T. and Ratnam S.S.: pregnancies in patients with prosthetic heart valves: a review and report of two futher cace. *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaec.*, **15**; 150~155, 1975.
- 12) Casanegra P., et al.: Cardiovascular management of pregnant women with a heart valve prosthesis. *Am. J. Cardiol.*, **36**; 802~806, 1975.
- 13) Kerber I.J., et al: pregnancy in a patient with a prosthetic mitral valve. *JAMA*, **203**; 223~225, 1969.
- 14) Fourie D.T. and Hay I.T.: Warfarin as a possible teratogen. *S. Afr. Med. J.*, **49**; 2081~2083, 1975.

●ビタミンB₁₂研究の完全なる集大成！

ビタミンB₁₂—基礎と臨床—

編集 京都大学内科教授 内野治人 専門医24氏分担執筆

A 5 判 367頁 図157 表73 定価7,800円(〒200円)

☎101 東京都千代田区神田多町 2-11

科学評論社

振替口座東京 7-102026
電話 03-252-7768