

「実地医療における妊産婦のヘパリン療法」



日本産婦人科・新生児血液学会

2016年6月30日 第1版

無断転載禁止



日本産婦人科・新生児血液学会

**静脈血栓塞栓症は発症予防と発症時の早期発見・早期治療が重要です！
診療を行う場合には、下記を参照してください！**

**産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 → 2017
(日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 編集)**

2014



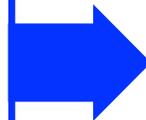
CQ004-1

妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の
予防は?

CQ004-2

分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の
予防は?

静脈血栓塞栓症(VTE)は
発症予防(間欠的空気圧迫法
やヘパリン療法など)が重要!
しかし、もしVTEが発症したら?



2017

2017年4月発刊予定

* 内容が変更になることもあります。

CQ004-1

妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の
予防は?

CQ004-2

分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の
予防は?

CQ004-3 (新規)

**妊娠・産褥期に深部静脈血栓塞栓
症(DVT)や肺塞栓症(PTE)の発症を
疑ったら?**

無断転載禁止



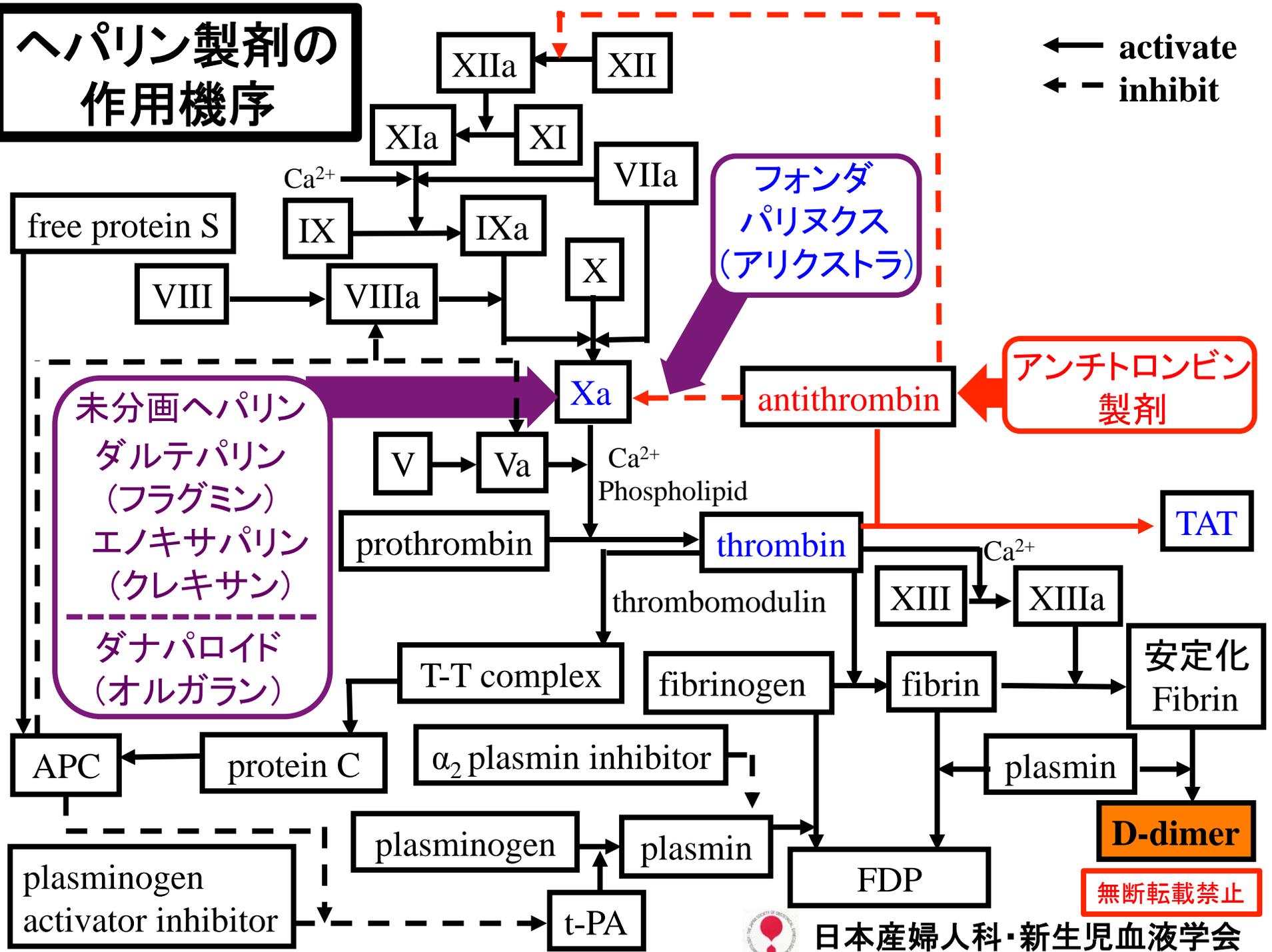
日本産婦人科・新生児血液学会

ヘパリン類の各々の特徴

	未分画 ヘパリン	ダルテパリン (フラグミン)	エノキサパリン (クレキサン)	ダナパロイド (オルガラン)	フォンダパリヌクス (アリクストラ)
	未分画	低分子	低分子	ヘパリン様物質	選択的FXa阻害薬
適応症					
DIC	あり	あり	なし	あり	なし
体外循環時の 血液凝固防止	あり	あり	なし	なし	なし
血栓症の 予防・治療	あり	なし 欧米:あり	あり 下肢整形手術 腹部手術	なし 欧米:あり	あり 下肢整形手術 腹部手術
抗Xa/トロンビン 活性比	1:1	2-5:1	2-5:1	22:1 選択的FXa阻害	7400:1 選択的FXa阻害
半減期	0.5-1時間	2-4時間	2-4時間	20時間	17時間
用法	5-10単位 /kg/時間 持続点滴 (DIC)	75単位 /kg/24時間 持続点滴 (DIC)	2,000単位 (20mg)×2回 皮下注射(術後 DVT予防)	1250単位 ×2回 静脈注射 (DIC)	2.5mg (1.5mg) ×1回皮下注 (術後2週間程度)
妊婦への 安全性 (添付文書)	在宅自己注 射可能	禁忌(海外で は可のため、 説明・同意の 上で使用)	有益性投与	有益性投与	有益性投与 妊娠中の使用 経験が少ない

ヘパリン製剤の作用機序

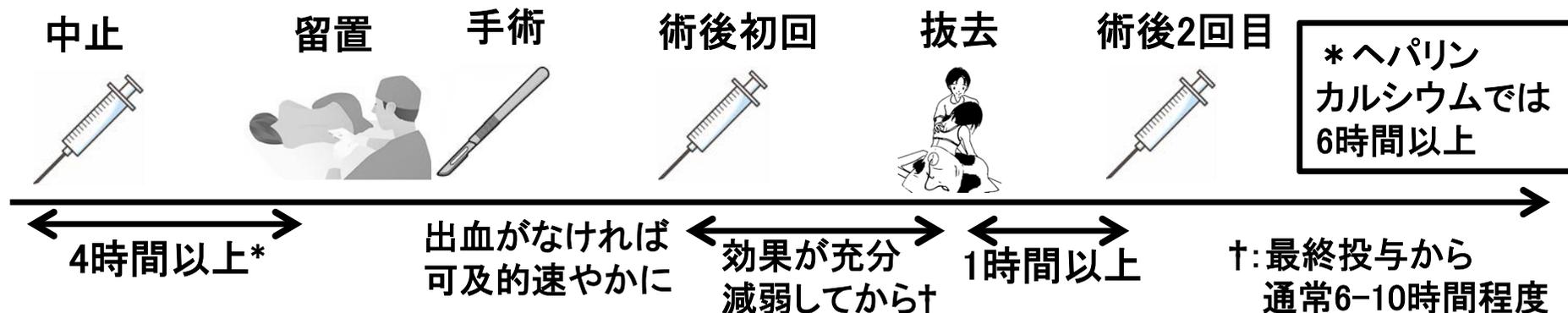
← activate
← - inhibit



無断転載禁止

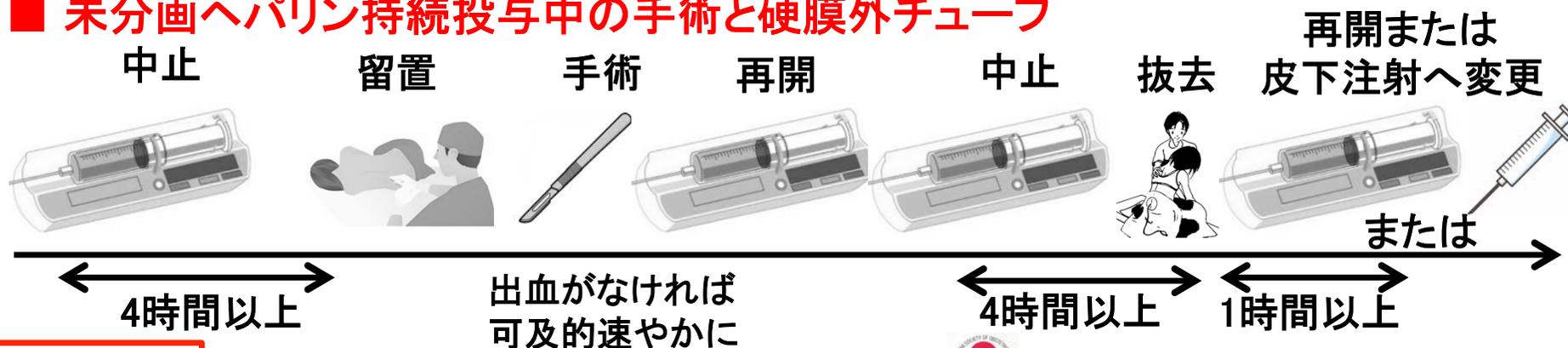
- * 抗凝固療法施行中の硬膜外チューブ留置は、抜去時の下記リスクに留意する。
「抜去時、留置部位での出血→血腫形成→神経麻痺(後遺症)発症」
- * 「硬膜外チューブが自然抜去する危険があるため、硬膜外麻酔施行時には抗凝固療法を行わない方が安全！」との意見もある。(他の鎮痛療法で対応)

■ 未分画ヘパリン(半減期が短い)皮下注射投与中の手術と硬膜外チューブ



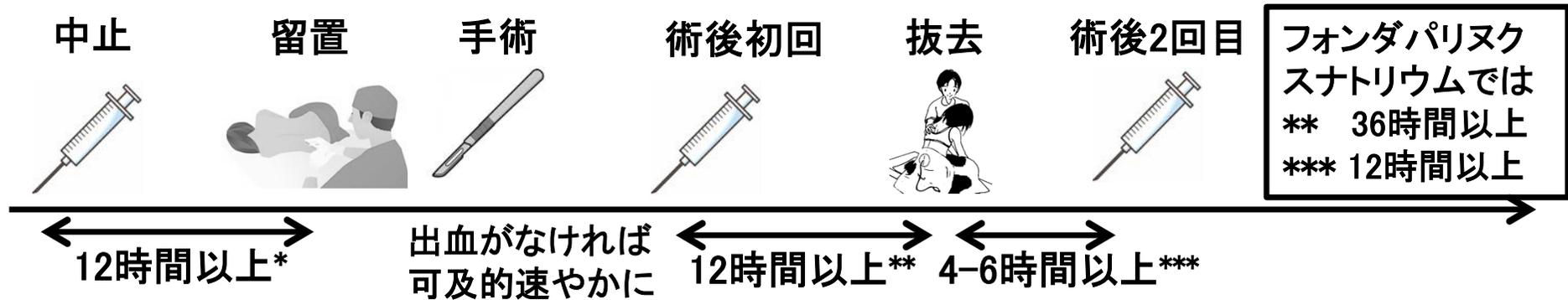
* ヘパリンを投与した直後の手術施行の場合には、硫酸プロタミン(ヘパリン1000単位に対して10-15mgを、50mgを超えない量で生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液100-200mLに希釈し、10分間以上をかけて静脈内投与)で中和。

■ 未分画ヘパリン持続投与中の手術と硬膜外チューブ



無断転載禁止

■ 低分子ヘパリン(半減期が長い)皮下注射投与中の手術と硬膜外チューブ

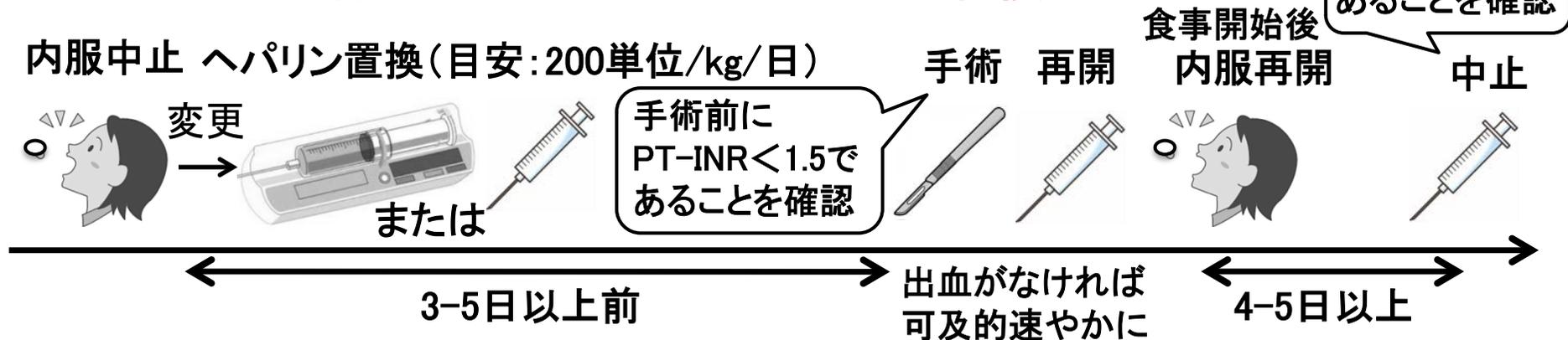


* 参照 【米国FDA】低分子ヘパリン: 脊柱内出血と麻痺のリスク低減のための勧告 (2013/11/06)

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm373918.htm>

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM373735.pdf>

■ ワルファリン内服中からのヘパリンブリッジング(置換)



* ワルファリン投与下でカテーテルを長期留置することは好ましくない。

* カテーテル留置中はINR < 3.0 となるように監視する。カテーテルの抜去は INR < 1.5で行う。

* 近年、妊産婦に抗血小板薬のクロピドグレル(プラビックス)も投与されることがある。

その場合には、手術7日以上前にヘパリン置換し、内服再開3-4日後にヘパリン中止する。

妊産婦ならびに褥婦への抗凝固療法の胎児・新生児への影響

■ 妊娠中に禁忌な抗凝固療法薬

一般名	代表的な商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
ワルファリンカリウム (クマリン系抗凝血薬)	ワーファリン、他	催奇形性:ワルファリン胎芽病、 点状軟骨異栄養症、中枢神経異常

- * ワルファリンは胎盤通過性がある。
- * ただし、人工弁置換術後でヘパリンでは抗凝固効果が調節困難な妊婦では、妊娠中であってもインフォームドコンセントを得た上で投与する。
- * 分娩(特に経膈分娩)時に胎児の出血傾向によって頭蓋内出血が生じる場合がある。循環器内科医と相談の上、ヘパリンブリッジング(置換)も考慮する。

産婦人科診療ガイドライン産科編2014

■ 授乳中に安全に使用できるとされる抗凝固療法薬

一般名	代表的な商品名
ヘパリン	ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム
ダルテパリン	フラグミン
ワルファリン	ワーファリン、他

妊娠と薬情報センター <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/druglist.html>

無断転載禁止



日本産婦人科・新生児血液学会