

妊娠中期にHELLP症候群, partial HELLP症候群を連続して発症した全身性エリテマトーデス/抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の1例

伊藤 恭¹⁾・阿部恵美子¹⁾・中野 志保²⁾・行元 志門¹⁾・恩地 裕史¹⁾・井上 唯¹⁾・今井 統¹⁾
瀬村 肇子¹⁾・秋定 幸¹⁾・越智 良文¹⁾・阿南 春分¹⁾・上野 繁¹⁾・池田 朋子¹⁾・田中 寛希¹⁾
森 美妃¹⁾・近藤 裕司¹⁾

1) 愛媛県立中央病院 産婦人科
2) 独立行政法人 国立病院機構 四国がんセンター 婦人科

A patient with systemic lupus erythematosus (SLE)/antiphospholipid antibody syndrome (APS) that developed HELLP syndrome and partial HELLP syndrome in the second trimester of pregnancy, for two consecutive pregnancies: A case report

Hisashi Ito¹⁾・Emiko Abe¹⁾・Shiho Nakano²⁾・Shimon Yukimoto¹⁾・Hiroshi Onji¹⁾・Yui Inoue¹⁾
Matome Imai¹⁾・Hatsuko Semura¹⁾・Miyuki Akisada¹⁾・Yoshifumi Ochi¹⁾・Haruchika Anan¹⁾
Shigeru Ueno¹⁾・Tomoko Ikeda¹⁾・Hiroki Tanaka¹⁾・Miki Mori¹⁾・Yuji Kondo¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefecture Central Hospital
2) Department of Gynecology, National Hospital Organizations, Shikoku Cancer Center

連続して妊娠中期にHELLP症候群, partial HELLP症候群を発症した全身性エリテマトーデス (SLE) /抗リン脂質抗体症候群 (APS) 合併妊娠の一例を経験した。症例は26歳, 16歳時にSLEを発症し, 20歳時にAPSと診断されていた。G2P0, 排卵誘発剤により妊娠成立し近医で妊婦健診を受けていたが, 妊娠20週2日に嘔気・嘔吐, 腹痛・背部痛, 肝機能障害, 血小板減少が出現し, HELLP症候群疑いにて妊娠20週3日に当院に緊急母体搬送された。来院後, 症状は軽快し血液検査結果からSLEの増悪として妊娠継続したが, 症状の再燃, 肝機能障害, 血小板減少の増悪を認めHELLP症候群と診断, 妊娠継続は困難と判断して, 妊娠21週2日に人工死産した。32歳時, 凍結胚盤胞移植にて妊娠成立したが, 妊娠17週5日に胃痛・心窩部痛, 肝機能障害, 血小板減少を認め, その後も増悪傾向がみられpartial HELLP症候群と診断した。急な血小板低下を認めたため生児が得られる週数までの妊娠継続は困難で中期中絶も時間を要すると判断し, 帝王切開術により人工死産した。APS合併妊娠の多くはSLE管理中に指摘されることが多く, APS合併妊娠ではHELLP症候群の発症頻度が通常より高いとされ, また発症時期も妊娠中期が多いことから妊娠継続が困難となることが少なくない。妊娠前から内科, 産科, 不妊治療施設の間で十分な患者教育と正確な情報共有を行うことが重要である。

We report the development of HELLP syndrome and partial HELLP syndrome in the second trimester of pregnancy, for two consecutive pregnancies, in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE)/antiphospholipid antibody syndrome (APS). A 26-year-old woman, who was diagnosed with SLE and APS aged of 16 and 20 years, respectively, was transferred to our hospital at the 20th week and 2nd day of gestation with nausea, vomiting, abdominal back pain, liver dysfunction, and thrombocytopenia. Her symptoms improved, and she was diagnosed with exacerbation of SLE. However, the symptoms recurred, and liver dysfunction and thrombocytopenia worsened. She was diagnosed with HELLP syndrome and delivered a still-born child at the 21st week and 2nd day of gestation. At the age of 32, she became pregnant again, but at the 17th week and 5th day of pregnancy, she had epigastric pain, liver dysfunction, and thrombocytopenia. We diagnosed the patient with partial HELLP syndrome. Thrombocytopenia progressively worsened, and an emergency cesarean section was performed. Most cases of HELLP syndrome in pregnancy with APS occur in the second trimester of pregnancy. SLE and APS are high-risk factors for HELLP syndrome.

キーワード: HELLP症候群, SLE合併妊娠, 抗リン脂質抗体症候群

Key words: HELLP syndrome, pregnancy with systemic lupus erythematosus, antiphospholipid antibody syndrome

緒 言

HELLP症候群は, 妊産褥婦にみられる溶血 (H:

Hemolysis), 肝酵素上昇 (EL: Elevated Liver enzymes), 血小板減少 (LP: Low Platelets) を3主徴とする症候群である¹⁾。全妊娠の0.2~0.9%に発症し,

播種性血管内凝固 (DIC), 常位胎盤早期剥離, 子癇, 肺水腫, 脳出血などを引き起こし母児共に重篤な状態を引き起こす疾患である²⁾。妊娠高血圧症候群 (HDP) との関連が示唆されているが, 抗リン脂質抗体症候群 (APS) ではHELLP症候群の合併が多くAPS合併妊娠を管理するにおいてHELLP症候群は留意すべき疾患である。全身性エリテマトーデス (SLE) は20~30歳代に多く妊娠可能な年齢の女性に好発する膠原病で, 妊娠高血圧腎症 (PE) やHELLP症候群を合併することが多い。また, SLEの30~40%に抗リン脂質抗体 (aPL) 陽性がみられるといわれ³⁾, さらに厳重な管理を要するが, 妊娠継続を含めた管理に難渋することが多い。今回われわれは, SLE, APSを有する妊婦において, 2回の妊娠で連続して, 妊娠中期にHELLP症候群, partial HELLP症候群を発症した症例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 26歳

妊娠分娩歴: G2P0 1回人工妊娠中絶術

既往歴: 16歳時にSLEを発症し (急性性肺炎, 腎炎, 肝炎), ループス腹膜炎, 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を指摘された。20歳時に胆石症にて腹腔鏡下胆嚢摘出術施行, 総胆管結石症, ループス腎炎にて右腎摘出された。その時に小脳梗塞も指摘され, ループスアンチコアグラント陽性, 抗CLβ2GP I抗体陽性が確認されAPSと診断された。24歳時に虫垂炎にて虫垂摘出術を

施行した。25歳時にSLE増悪に対してステロイドパルス療法を施行し寛解した。高血圧症に対して降圧薬を内服開始されていた。

家族歴: 特記事項なし

第1子妊娠時経過: 前医にてクロミフェンにて排卵誘発を行い, 妊娠成立した。妊娠9週よりヘパリンカルシウム5000単位/日の皮下注射を開始された。妊娠20週2日に嘔気・嘔吐, 腹痛・背部痛が出現し, 血小板減少, 肝機能障害を伴うことから, HELLP症候群疑いにて妊娠20週3日に当科へ緊急母体搬送となった。

内服薬 (当院搬送時): アスピリン100 mg/日, プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム12.5 mg/日, アズレンスルホン酸ナトリウム水和物L-グルタミン2 g/日, ランソプラゾール15 mg/日, カンデサルタンシレキセチル2 mg/日。

入院時現症: 血圧140/106 mmHg, 体温36.7℃, 身体診察所見では胃痛・心窩部痛を呈していた。

入院時検査所見 (表1): 肝機能障害, LDH高値, 血小板低下を来しているが, Sibaiの診断基準^{4), 5)}を満たしたのはAST値と血小板値の2項目であった。FDPの上昇は認めたがDICの診断には至らなかった。抗核抗体の上昇を認めたが, 補体C3, C4は上昇を示さず, 抗SS-A抗体, 抗SS-B抗体も陰性であった。抗CL抗体 (IgG), 抗CLβ2GP I抗体はともに陽性であった。CRPは上昇しておりSLEの増悪が示唆された。

入院時超音波断層法: 推定児体重428 g, 明らかな形態異常は認めなかった。AFI 9.3 cm, 臍帯動脈拡張期血流

表1 入院時検査所見 (第1子妊娠経過)

【血算】		【生化学】		【尿定性】		【免疫学的】	
WBC	8600/μL	AST	97 IU/L ↑	尿pH	7.0	IgG	1142 mg/dL
RBC	328万/μL ↓	ALT	106 IU/L ↑	尿蛋白	(-)	IgA	204 mg/dL
Hb	10.0 g/dL ↓	T-Bil	0.5 mg/dL	尿糖	(-)	IgM	73 mg/dL
MCV	87.5 fL	LDH	409 IU/L ↑	尿ケトン体	(-)	C3	106 mg/dL
MCH	30.5 pg	TP	6.4 g/dL ↓	尿潜血	(±)	C4	29.0 mg/dL
MCHC	34.8%	ALB	3.2 g/dL	尿ウロビリノゲン	正	CH50	27 U/mL
Plt	4.3万/μL ↓	CK	<27 IU/L	尿ビリルビン	(-)	抗核抗体	1280倍 (Ho) ↑
		BUN	12.5 mg/dL	尿中白血球反応	(±)	抗ds-DNA抗体	4.2 IU/mL
		Cre	0.73 mg/dL	尿亜硝酸塩	(-)	抗RNP抗体	(±)
【凝固系】		Na	136 mEq/L			抗Sm抗体	(-)
PT	89.6%	K	4.0 mEq/L	【感染症】		抗SS-A抗体	(-)
PT-INR	1.08	Cl	108 mEq/L ↑	HBs抗原	(-)	抗SS-B抗体	(-)
APTT	142.2sec ↑	CRP	6.77 mg/dL ↑	HCV抗体	(-)	抗CLβ2GP I抗体	4.0 U/mL ↑
Fbg	712.8 mg/dL ↑					抗CL抗体 (IgG)	12 U/mL ↑
FDP	13.6 μg/mL ↑						
ATⅢ	92.5%						

途絶は認めなかった。

入院後経過 (図1) : DICへ移行する恐れがあることから, 来院時にすでに前医でガベキサートメシル酸塩投与を開始されていた。HELLP症候群とSLE増悪との鑑別は困難であり, 双方を念頭におき, ガベキサートメシル酸塩投与を継続しながらステロイド投与下に妊娠を継続し, 経口降圧薬をメチルドパ500 mg/日に変更した。当院入院後は嘔気・嘔吐, 腹痛などの症状は消失していたが, 妊娠20週6日よりnon-stress test (NST) でvariable decelerationを認めるようになり, 超音波断層法では臍帯動脈拡張期途絶をみとめるようになった。妊娠21週0日には嘔気・嘔吐, 胃痛, 心窩部痛の再燃が見られ, 同日の血液検査にてAST 236 IU/L, LDH 703 IU/Lと高値を認め, Plt $4.4 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と低値を認めたことから, HELLP症候群と診断した。腎臓内科とも協議のうえ, これ以上の妊娠継続は困難と判断, 妊娠21週1日よりゲメプロスト陰錠を投与し, 妊娠21週2日に人工死産した。児は女兒, 体重350 g, 身長27 cmで外表奇形は認めなかった。胎盤病理検査では梗塞巣を多数認めた。死産後には腹痛は消失し, 検査所見も改善がみられ, 産褥15日に退院した。

第2子妊娠までの経過 : 第1子死産後, SLEは寛解状態であったため妊娠許可されるも自然妊娠に至らず, 他院にて不妊治療を施行されていた。3年1か月目にSLE増悪を認めたためステロイドパルス療法を施行し, 3年2か月目より免疫抑制剤内服併用を開始された。

第2子妊娠時経過 (図2) : 不妊治療施設にて凍結胚盤胞移植にて妊娠成立し, 妊娠5週2日よりAPSに対してヘパリン10000単位/日の皮下注射, 高血圧に対してメチルドパ750 mg/日内服を開始されていた。妊娠7週0日に当院内科を受診し, タクロリムス水和物, オルメサルタンを内服中止し, プレドニゾロン10 mg/日に増量された。妊娠8週2日に当科を紹介受診した。

内服薬 (妊娠判明時) : アスピリン100 mg/日, プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム7.5 mg/日, タクロリムス水和物3 mg/日, ラニチジン塩酸塩75 mg/日, オルメサルタンメドキシミル10 mg/日。

(当院受診後) : アスピリン100 mg/日, プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム10 mg/日, ラニチジン塩酸塩75 mg/日。

妊娠成立前の血液検査所見では特記すべき臓器障害は認められなかった。抗CL β 2GP I抗体高値であるが, 補体C3, C4, CH50低値, 抗ds-DNA抗体陰性であり, SLEの活動性は高くないと考えられていた。妊娠判明後より血圧上昇傾向が認められ, 妊娠12週0日よりメチルドパ1000 mg/日に増量し, 妊娠15週0日からはニフェジピン10 mg/日を併用した。妊娠17週3日より胃痛・心窩部痛が出現し持続したため, 妊娠17週5日に当科受診し, 血圧161/111 mmHg, 血液検査にてAST 60 IU/L, LDH 381 IU/L, Plt $8.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と肝機能障害, 血小板減少を認め, 尿検査では尿蛋白(4+), 尿蛋白/クレアチニン比4.52と尿蛋白漏出が認められた。Sibaiの基準には達していないものの, HELLP症候群への移行が懸念されたため同日緊急入院した。入院後も胃

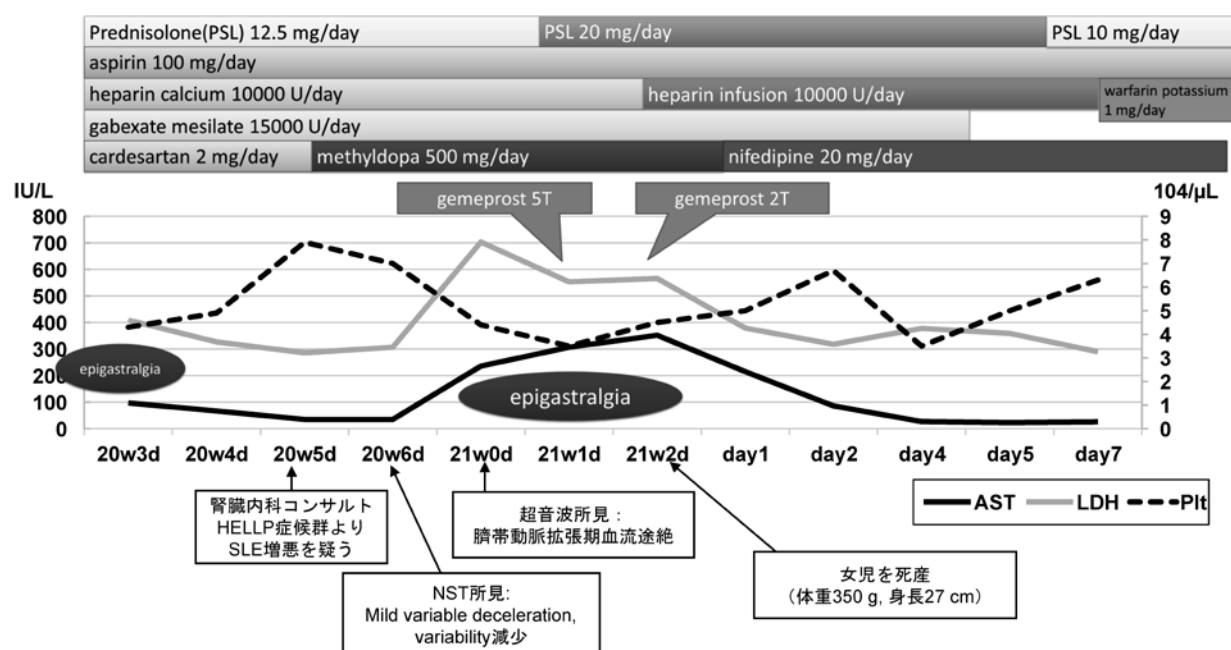


図1 第1子の妊娠経過

痛・心窩部痛症状は増悪し、同日6時間後の血液検査にてAST 78 IU/L, LDH 355 IU/L, Plt $6.2 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と肝機能障害、血小板減少の進行が認められたことからpartial HELLP症候群と診断した。SLE, APSの合併症を有し、生児が得られる週数までの妊娠継続は困難と判断し、妊娠中断の方針とした。心窩部痛等の症状は更に増悪し血小板減少が短時間で減少しているもののDICには至っていなかったため、帝王切開術による妊娠中断とした。濃厚血小板10単位投与し、同日中に帝王切開術を施行し、体重119 g, 身長19 cmの男児を死産した。術後、心窩部痛症状は速やかに改善し、血小板上昇を認めDICへの移行なく経過し、術後8日目に退院した。

考 案

本症例は、連続して妊娠中期にHELLP症候群、partial HELLP症候群を発症したSLE/APS合併妊娠の症例であった。

APSは、抗リン脂質抗体(aPL)陽性に加えて、血栓症や習慣流産、HDPなどの妊娠合併症を呈する自己免疫疾患である。APSの約半数はSLEなどの膠原病に合併する二次性APSである⁶⁾。SLEは比較的若年の女性に好発することから、SLE/APS合併妊娠はしばしば妊娠管理が問題となる。

SLEは20～30歳代の若年女性にみられる膠原病であ

り、HDPやHELLP症候群などを合併することも多く嚴重な管理が必要とされる。また、SLEの30～40%にaPL陽性がみられるといわれ³⁾、重篤な経過をたどる可能性がある2つの疾患を合併することとなり、より嚴重な管理が必要となる。

HELLP症候群は、1982年にWeinsteinが報告した妊娠婦にみられる溶血(H: Hemolysis), 肝酵素上昇(EL: Elevated Liver enzymes), 血小板減少(LP: Low Platelets)を3主徴とする予後不良の多臓器障害であり¹⁾、心窩部痛、嘔気・嘔吐、下腹部痛、頭痛などを初発症状として発症する。DICやそれに続く多臓器不全を発症し、母児ともに予後不良な経過をたどることが懸念される。一般的には発症時期は妊娠27週未満が約10%、妊娠27～36週が約70%、妊娠37週以降が約20%と妊娠中期の発症は比較的稀である⁷⁾が、APS合併妊娠に発症するHELLP症候群は妊娠中期に発症する報告が多く⁸⁾、妊娠継続を含めた管理に苦慮することが多い。HELLP症候群の診断基準として一般に用いられているものとしては、Sibai et al.の提唱したTennessee classification^{4), 5)}とMartin et al.によるMississippi-triple class (Mississippi classification) system⁹⁾が挙げられる(表2)。Mississippi classificationのclass 3でも十分な注意が必要である。一方で、HELLP症候群の3主徴が揃わない場合でもHELLP症候群と同様に注意す

表2 HELLP症候群の診断基準(文献4, 5, 9より引用 著者改変)

	Mississippi classification			Tennessee classification
	Class 1	Class 2	Class 3	
溶血	LDH ≥ 600 IU/L	LDH ≥ 600 IU/L	LDH ≥ 600 IU/L	LDH ≥ 600 IU/L
肝機能異常	ASTないしALT ≥ 70 IU/L	ASTないしALT ≥ 70 IU/L	ASTないしALT ≥ 40 IU/L	AST ≥ 70 IU/L
血小板減少	血小板 ≤ 5 万/ μL	血小板 ≤ 10 万/ μL	血小板 ≤ 15 万/ μL	血小板 ≤ 10 万/ μL

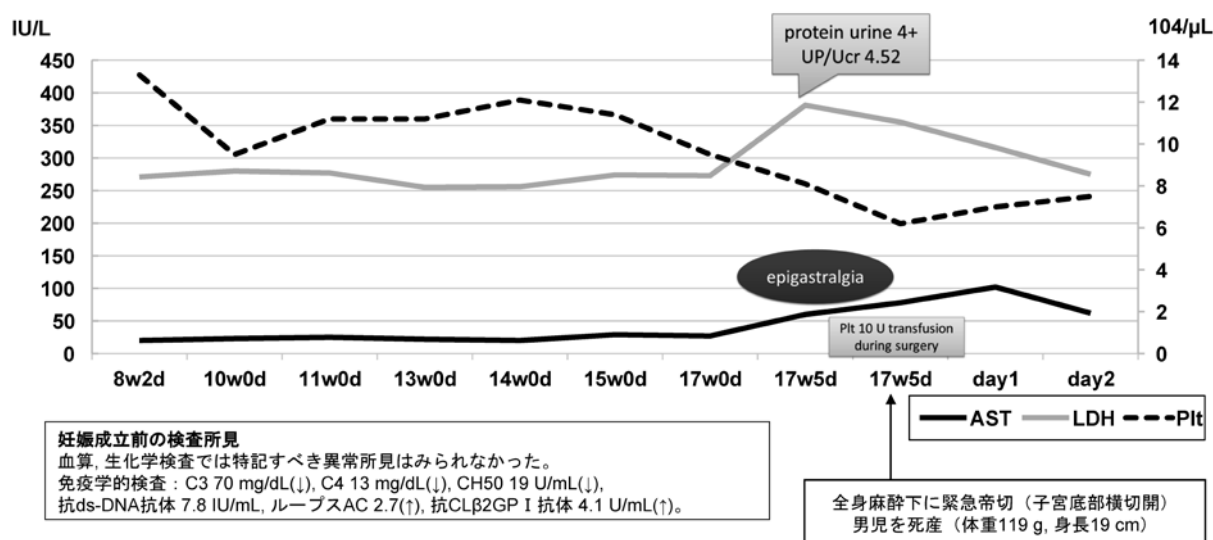


図2 第2子の妊娠経過

べき症例も存在し、Sibaiの基準の1項目もしくは2項目のみを満たすものをpartial HELLP症候群 (pHELLP) と呼ぶことがある¹⁰⁾。この範疇には肝機能障害や血小板減少をきたすほかの病態も含まれることがあるが、一方でその後重篤な状態へ移行する可能性もあり、HELLP症候群を疑うが検査データが揃わない場合で、進展が否定できない状態では鑑別のための検査を反復しておこなうことが求められている¹¹⁾。HELLP症候群はPEとは別の疾患であるが、HELLP症候群の約80%で高血圧を認めるように、PEはHELLP症候群も発症するリスクが高い。また、partial HELLP症候群でなくともHDP/PEにおいて肝機能障害や血小板減少などが認められる場合は、HELLP症候群への進行が危惧されるため慎重な管理が必要である。

本症例は、妊娠前にSLE、APSの診断がなされていた症例であった。SLE/APS合併妊娠は、妊娠中の増悪や妊娠合併症、定服薬の胎児への安全性などの問題から、妊娠許可基準の順守や妊娠発覚が遅れないようにすることが求められる。橋本はSLE患者の妊娠許可基準について、①SLEの病態がステロイド維持量 (10 mg/日以下) で長期 (6ヶ月以上) にわたり寛解状態にあること、②SLEによる重篤な臓器障害がないこと、③ステロイドによる重篤な副作用の既往がないこと、④免疫抑制剤の併用がないこと、⑤出産後の育児が可能であること、などを示しており¹²⁾、この基準を採用して妊娠許可が判断されることが多い。第1子の妊娠時には基準をクリアし妊娠許可されていたが、第2子妊娠までの期間中にSLEは増悪し免疫抑制剤が開始されていた。妊娠にはリスクが高い状態であったことが示唆されるが、不妊治療施設を複数回転院しておりSLEの治療内容が伝えられていなかった可能性があり、診療施設間の情報共有や患者教育が十分でなかったことが示唆される。改めて診療施設間の綿密な情報共有と、患者の気持ちに寄り添いつつも医学的に必要な情報を十分伝える必要性が考えられた。

HELLP症候群の本態は、妊娠に関連した二次性の血栓性微小血管症 (TMA) とされ、血管内皮障害による血小板・アンチトロンビンの過消費と、血管透過性亢進による循環血液量減少がその基本病態である^{13), 14)}。一般に、二次性のTMAは自己免疫疾患を含め様々な原疾患により引き起こされるとされ、APS合併妊娠におけるHELLP症候群の発症頻度は10.6%と通常より高いと報告されている¹⁵⁾。また、APS合併妊娠におけるHELLP症候群の発症時期も44%が妊娠中期と、通常のHELLP症候群に比べ早く発症することが多いと報告されており¹⁵⁾、ひとたび発症すると、本症例のように胎児救命を諦めざるをえない場合も少なくない。また、成味らの報告では、HELLP症候群を発症したAPS合併妊娠におい

て次回妊娠で生児を得た報告は49例中8例のみであった⁸⁾。そのことを踏まえても、合併症についての説明を十分に行うことが重要である。

一方で、次回妊娠への対策として、SLEの妊娠許可基準を満たしてから妊娠する必要がある。前述の橋本の基準では免疫抑制剤を使用しないことが望ましいとされていたが、厚生労働省は2018年6月にタクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリンの3種類の免疫抑制剤を妊娠中の禁忌薬剤から外した。以前は妊娠判明後に薬剤を中止することによりSLE等の自己免疫疾患が増悪し妊娠継続が困難となることがあったが、妊娠中の投与が可能となったことで妊娠継続し生児を得られる症例もみられている。また、本症例のように低用量アスピリンと低分子ヘパリンの併用で妊娠継続できなかったAPS合併妊娠に対して妊娠初期のプレドニゾロン投与と血漿交換療法を併用し生産率100%であったとする報告¹⁶⁾や、ヒドロキシクロロキンの併用、多くの国でまだ禁忌薬とされているもののスタチン製剤の有効性の可能性を報告するもの¹⁷⁾もあり、生児を得られる可能性はあると考えられる。

文 献

- 1) Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-167.
- 2) 日本産婦人科医会妊産婦死亡症例検討評価委員会. 母体安全への提言Vol.5 2014. 日本産婦人科医会. 2015, http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/botai_2014.pdf. [2021.01.21]
- 3) 金子佳代子, 高井千夏. 膠原病患者の周産期診療. *Med Pract* 2018; 35: 961-965.
- 4) Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet); much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311-316.
- 5) Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 981-991.
- 6) 平成27年度日本医療研究開発機構育成疾患克服等総合研究事業「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班編. 抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン. 東京: 南江堂, 2016.
- 7) Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis,

- elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-1006.
- 8) 成味恵, 前川絢子, 吉田隆之, 堤誠司, 倉智博久. 妊娠17週でHELLP症候群を発症した抗リン脂質抗体症候群合併妊娠. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2012; 48: 136-141.
- 9) Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373-1384.
- 10) Francois A, Steven AF, Antonie YF, Baha MS. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-464.
- 11) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編. 産婦人科ガイドライン—産科編2020. 東京: 日本産科婦人科学会事務局. 2020; 189-192.
- 12) 橋本博史. SLEと妊娠. *臨床免疫* 1983; 15: 215-221.
- 13) 池ノ上学, 田中守. 妊娠関連TMA (HELLP症候群を含む). *日血栓止血会誌* 2020; 31: 55-60.
- 14) 水上尚典, 山田俊, 森川守. HELLP症候群. *臨婦産* 2009; 63: 1284-1287.
- 15) Thuong DLT, Tieulié N, Costedoat N, Andreu MR, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Aumaitre O, Piette JC. The HELLP syndrome in the antiphospholipid syndrome: retrospective study of 16 cases in 15 women. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 273-278.
- 16) El-Haieg DO, Zanati MF, El-Foual FM. Plasmapheresis and pregnancy outcome in patients with antiphospholipid syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 99: 236-241.
- 17) Cohen H, Cuadrad MJ, Erkan D, Duarte-Garcia A, Isenberg DA, Knight JS, Ortel TH, Rahman A, Salmon JE, Tektonidou MG, Williams DJ, Willis R, Woller SC, Andrade D. 16th International congress on antiphospholipid antibodies task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends. *Lupus* 2020; 29: 1571-1593.

【連絡先】

伊藤 恭
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024 愛媛県松山市春日町83番地
電話: 089-947-1111 FAX: 089-943-4136
E-mail: ito.hisashi.ehime559417@gmail.com