

厚生省「合併症妊娠の管理に関する研究」 腎疾患合併妊娠の管理

東京女子医科大学母子総合医療センター
中 林 正 雄

〔I〕腎疾患合併妊娠の管理指針

腎疾患の好発年齢が比較的若年であるため、腎疾患合併妊娠の頻度は少なくない。また妊娠経過中に腎疾患が顕性化することもある。

腎疾患合併妊娠は正常妊娠に比べて混合型妊娠中毒症の発生頻度が高く、また流早産、子宮内胎児発育遅延、子宮内胎児死亡の発生も多いことが知られている。

そこで腎疾患合併妊娠については（１）腎疾患患者の妊娠の許容条件、（２）妊娠中の生活指導および食事療法などの基準が必要となる。

（１）腎疾患患者の妊娠の許容条件

日本腎臓学会では「腎炎・ネフローゼ患者の妊娠・出産に関する指導基準（１９８７）」を定めている（表１）。これは腎炎・ネフローゼ患者が妊娠・出産を希望するときには、表に示す臨床症状を基本にした分類に沿って指導することが望ましいとされている。その内容は妊娠前の腎機能（クレアチンクリアランス：Ccr）、尿蛋白量（g/日）、高血圧の有無などの臨床症状を基本とし、腎生検像を参考とした基準である。その後、この基準を変更する必要性を示す成績は提示されていない。

しかし、最近の周産期医療の進歩および腎移植、透析医療の進歩を考慮するとき、医師および患者にとって最も大切なことは、最新のデータに基づいて妊娠中に起こり得る合併症や母児の周産期予後および長期予後を十分に説明し、妊娠の許容や継続についてインフォームド・コンセントを得ることである。

腎疾患合併妊娠の最近の母児の周産期予後および長期予後について、今後大規模な臨床成績の集積が必要と考える。

表 1 腎炎・ネフローゼ患者の妊娠・出産に関する指導指針

腎炎・ネフローゼ患者が妊娠・出産を希望するときには、以下に示す臨床病態を基本にした分類に沿って指導すること
がのぞましい。なお経過の予測には腎生検像が参考となる

1. 急性腎炎（症候群）：蛋白尿が陰性化して12ヵ月を経たものの妊娠・出産は一般に差し支えない。
2. 反復性あるいは持続性血尿症候群（無症候性血尿・蛋白尿）：一般に差し支えない。
3. 慢性腎炎（症候群）：妊娠前の腎機能（Ccr）で5ランクに区分する。

1) $\geq 90\text{ml/分}$	} …… 一般に差し支えない
2) $90\sim 70\text{ml/分}$	} …… 原則としてすすめられない。
3) $70\sim 50\text{ml/分}$	} …… 原則としてすすめられない。
4) $50\sim 30\text{ml/分}$	} …… すすめられない。
5) $30\sim$ 透析導入前	} …… すすめられない。

(注) 1) これらの基準は原則的なものであり、特に区分1)・2)の病期では病態が安定している状態に適用する。

2) 尿所見、血液化学検査値、腎機能などの経過をみて調整することが必要。

3) 尿蛋白の多いもの(2.0g/日以上)、高血圧の合併(拡張期血圧95mmHg以上)では区分を低いランクとする。

4) 急速進行性腎炎は要治療のためこの表には加えない。

4. ネフローゼ症候群：治療効果、腎機能で6ランクに区分する。

- 1) 完全寛解……治療打ち切り後6ヵ月を経て再発をみない場合は一般に支障はない。なお6ヵ月以内は原則としてすすめられない。
- 2) 不完全寛解I型(尿蛋白1~2g/日程度)
Ccr $\geq 70\text{ml/分}$ ……治療打ち切り後6ヵ月を経て病態の安定が認められる場合は一般に支障はない。なお、6ヵ月以上にわたり病態が安定していても治療中の場合には原則としてすすめられない。
- 3) 不完全寛解I型(尿蛋白1~2g/日程度)
70~50ml/分……原則としてすすめられない。
- 4) 不完全寛解II型(尿蛋白2~3.5g/日程度)
Ccr $\geq 70\text{ml/分}$ ……原則としてすすめられない。
- 5) 不完全寛解II型(尿蛋白2~3.5g/日程度)
Ccr $< 70\text{ml/分}$ ……すすめられない。
- 6) 治療無効(尿蛋白3.5g/日以上)
すすめられない。

(注) 拡張期血圧95mmHg以上を持続する場合、あるいは病態が不安定な場合には区分を低いランクにする。

参考事項① 腎炎・ネフローゼ患者の組織病型(腎生検像)と妊娠・出産について

妊娠が既存の腎炎・ネフローゼの経過にとって増悪因子となるか否かに関しては意見の分かれるところであるが、腎炎・ネフローゼ妊婦での妊娠中毒症の合併の頻度は、糸球体病型によって異なっていることが指摘されている。

1. 微小変化型ネフローゼ
一般に病態(尿蛋白・血圧の程度)が安定している限りは妊娠による影響は少ないといわれている。
2. 膜性腎症
一般に微小変化型に同じ
3. 増殖性腎炎(含IgA腎症)
病変の拡がりの程度が合併症の発生率と相関するといわれ、画一的な判断が難しい。
4. 膜性増殖性腎炎
しばしば高度の尿蛋白を呈するとともに進行性の経過を示すので、妊娠・出産については問題が多いとされている。
5. 巣状糸球体硬化症
一般に膜性増殖性腎炎に同じ
6. 半月体形成性腎炎
一般に急速進行性の経過をとるので妊娠はすすめられない。

(注) なお、腎生検像を参考にする際には、糸球体病型のみならず糸球体障害の程度、尿管・間質ならびに血管病変の有無、拡がりなども考慮することが望ましい。

参考事項② 腎炎・ネフローゼ患者がすでに妊娠している場合

患者および家族が出産を希望する場合には、データに基づいて妊娠・分娩までの見通しを本人と配偶者(夫)などに説明し、生児を得る確率が健康妊婦の場合にくらべて低いこと、また、腎炎の悪化をきたす場合もあることなどについて理解・納得を得たうえで妊娠の継続に協力することを原則とする。

指導指針は前掲のものを基本とし、妊娠による生理的反応を加味して(血清クレアチニン、尿酸、腎機能および血圧などの所見)判断する必要があり、また、産婦人科医との密接な連携が重要である。

(2) 妊娠中の生活指導および食事療法

腎臓学会では「腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン」(日本腎臓学会誌39(1)、1997)を作成している。その内容は1日の総エネルギー、蛋白、食塩、カリウム、水分などについて定めたものである。

一方、日本産科婦人科学会では「妊娠中毒症の診断と管理に関する検討小委員会」において「妊娠中毒症の生活指導および栄養指導(案)、1997」を作成している(表2)。その中で”混合型妊娠中毒症ではその基礎疾患の病態に応じた内容に変更することが勧められる”とされている。

一般に妊娠は差し支えないとされる腎疾患においては「妊娠中毒症の生活指導および栄養指導」が妥当と考えられる。特殊な例についてはその基礎疾患の病態と妊娠経過とを考慮して内科医、産婦人科医が協力して対応すべきであろう。

表 2

妊娠中毒症の生活指導および栄養指導（案）

1 生活指導

*安静

*ストレスを避ける

[予防には軽度の運動、規則正しい生活がすすめられる]

2 栄養指導（食事指導）

a) エネルギー摂取（総カロリー）

非妊時BMI 24以下の妊婦：

$$30\text{kcal} \times \text{理想体重(Kg)} + 200\text{kcal}$$

非妊時BMI 24以上の妊婦：

$$30\text{kcal} \times \text{理想体重(Kg)}$$

[予防には妊娠中の適切な体重増加がすすめられる：

BMI<18では10～12Kg増

BMI(body Mass Index)

BMI 18～24では7～10Kg増

$$= \text{体重(Kg)} / (\text{身長(m)})^2$$

BMI>24では5～7Kg増]

b) 塩分摂取

7～8g/日前後に制限する（極端な塩分制限はすすめられない）。

[予防には10g/日以下がすすめられる]

c) 水分摂取

一日尿量500ml以下や肺水腫では前日尿量に500mlを加える程度に制限するが、それ以外は制限しない。口渇を感じない程度の摂取が望ましい。

d) 蛋白質摂取量

理想体重×1.0g/日 [予防には理想体重×1.2～1.4g/日が望ましい]

e) 動物性脂肪と糖質は制限し、高ビタミン食とすることが望ましい。

[予防には食事摂取カルシウム（1日900mg）に加え、1～2g/日のカルシウム

摂取が有効との報告もある。また海藻中のカリウムや魚油、肝油

（不飽和脂肪酸）、マグネシウムを多く含む食品に高血圧予防効果があるとの報告もある。]

注) 重症、軽症ともに基本的には同じ指導で差し支えない。混合型ではその基礎疾患の病態に応じた内容に変更することがすすめられる。

妊娠中毒症の診断と管理に関する検討小委員会（1997年）

[Ⅱ] 腎移植後婦人の妊娠管理指針

1. 腎移植後妊娠の取り扱い規準（妊娠許可条件）はDavisonの基準（一部改変）を用いる（表3）。
2. 腎移植後妊娠における周産期管理を表2に示す。
3. 当センターでは14年間に36分娩（29婦人）を経験した。その成績を示す（表5）。
 - ①妊娠中に20分娩は腎機能不変で経過し、16分娩に腎機能低下を認めたが、腎機能低下例においても分娩後は妊娠前の腎機能に回復した。
 - ②36分娩中23例が早産（早産率63.9%）となった（腎機能低下と重症妊娠中毒症が主要原因）。児は全例intact survivalであり、major anomalyは認めなかったが、minor anomalyは1例（多指症）認められた。IUGRは6例（16.7%）であった。
 - ③重症妊娠中毒症は7例（19.4%）に認められた。
 - ④帝王切開は22例（帝切率61.1%）と高率であった。
 - ⑤4年から11年間のfollow upで、再透析導入例は4例（11.1%）であった。
4. 上記の成績より、妊娠許可条件（表3）を満たした腎移植後妊娠は、約半数に一過性の腎機能低下を認め、全体として早産率、重症妊娠中毒症発症率、帝王切開率が高率ではあるが（表5）、適切な周産期管理（表4）によって生児を得ることが可能である。

表3 腎移植後の妊娠の取り扱い規準（妊娠許可条件）

- 1 移植後、少なくとも2年間は健康である
- 2 蛋白尿がない
- 3 高度の高血圧がない
- 4 Ccrが50ml/分以上
（血清Cr値が1.5mg/dl以下）
- 5 尿路系に異常がない
- 6 拒絶反応がない
- 7 少量の免疫抑制剤で移植腎が維持できる
（Davison J.M. et al., 1982より一部改変）

表4 腎移植後妊娠の周産期管理

- 1 腎機能の定期的な評価
（Ccr、血清クレアチニン、BUN、尿酸）
- 2 妊娠中毒症症状（浮腫、蛋白尿、高血圧）の早期発見、治療
- 3 切迫早産の早期発見、治療
- 4 胎児well-beingの評価
（胎児発育、NST、羊水量、胎動、胎児血流計測など）
- 5 分娩時期の決定
（母体適応、胎児適応）

表 5

腎移植後妊娠の成績

	腎機能不変群 (n=20)	腎機能低下群 (n=16)	平均
母体年齢 (才)	31.2±4.0	30.8±4.4	31.0±4.2 (21~40)
腎移植後期間 (年)	2.6±1.8	3.7±2.6	3.1±2.2 (0.3~10.2)
分娩週数 (週)	36.4 (26~40)	33.4 (26~39)	34.8±3.4 (26~40)
早産 (%)	8/20 (40.0%)	15/16 (93.7%)	23/36 (63.9%)
重症妊娠中毒症 (%)	3/20 (15.0%)	4/16 (25.0%)	7/36 (19.4%)
帝王切開 (%)	11/20 (55.0%)	11/16 (68.7%)	22/36 (61.1%)
再透析導入 (%)	2/20 (10.0%)	2/16 (12.5%)	4/36 (11.1%)

n=36

[Ⅲ] 透析患者の妊娠管理指針

1. 透析患者の妊娠・分娩は現状においては多くの問題点があるので（表6）、原則として勧められない。
2. 本人および家族の育児希望が極めて強い場合には、透析導入後の期間が8年以下、または自尿（50ml/日以上）があり、かつ高度の高血圧がない症例については、challenging caseとして取り扱う（表7）。
3. 透析妊婦における周産期管理を表8に示す。
4. 当センターでは12年間に13例の分娩を経験し、児生存9、児死亡4の成績であった（表9、表10、図1、図2）。
5. 上記の成績より透析患者の妊娠は、子宮内感染や羊水過多のため切迫早産から早産となることが多く、児の未熟性のため児死亡となることが多い。しかし透析導入からの期間が短いか、または自尿のある症例では妊娠中の厳重な管理より生児を得ることが可能である。

表6 透析患者の妊娠・分娩の問題点

- 1 早産となることが多く、児死亡、後障害が高率である
- 2 子宮内感染が起りやすく、そのため胎児感染、前期破水、早産となる
- 3 羊水過多となりやすく、早産を誘発する
- 4 母体高血圧、妊娠中毒症の発症が高率である
- 5 腎性貧血が高率である

表7 透析患者の妊娠の取り扱い基準

- 1 原則としてすすめられない
(早産による児死亡、後障害が高率)
- 2 以下の場合にはchallenging caseとして扱う
 - a. 自尿がある(50ml/日以上)
 - b. 透析期間が8年以下
 - c. 高度の高血圧がない
 - d. 本人および家族の育児希望が極めて強い

母体管理

- 1 妊娠 20 週頃より入院管理とする。
- 2 母体血清BUN 40~60mg/dl以下、Creat. 6.0~9.0mg/dl以下を維持する。
(妊娠週数が進むにつれて透析回数および時間の延長が必要)
- 3 高血圧の管理：除水量の調節（1回の除水はdry weightの3%以内）と適切な降圧剤（ α メチルドーパ、ヒドララジン、カルシウム拮抗剤、 α 、 β ブロッカー）により重症高血圧を避ける。
- 4 貧血の改善：Hct 27%、Hb 9.0g/dl以上を目標とし、適宜エリスロポエチン製剤を使用する。
- 5 低栄養の改善：Na、Kは制限するが、エネルギー、蛋白の制限は緩やかとする。
ビタミンおよび亜鉛などの微量元素は十分に摂取する。

胎児管理

- 1 子宮内感染の予防：腔内イソジン消毒、抗生剤
- 2 切迫早産の予防：早期入院、安静、tocolysis（塩酸リトドリン、ウリナスタチン）
- 3 羊水過多の予防：十分な除水、母体浸透圧の安定化
- 4 胎児well-beingの評価

分娩様式は産科適応により決定する。

表 9

透析妊婦の母体背景

	児死亡群	児生存群	合計
症例数	4	9	13
母体年齢 (年)	35.0±1.6	32.9±2.7	33.2±3.6
分娩歴	初産4/4	初産4/9	初産8/13
透析年数	11.7±1.7* (9~14)	2.6±1.9* (0~6)	5.3±4.2 (0~14)
自尿あり (50ml/日以上)	0/4*	8/9*	8/13
尿量(ml/日)	0	388±396 (0~1,000)	256±357 (0~1,000)

表10

透析妊婦の周産期予後

	児死亡群	児生存群	合計
分娩週数(週)	26.7±0.4* (23~27)	35.2±1.6* (32~38)	32.1±4.5 (23~38)
児体重	811.3±54.3*	2050±388.3* (SFD 2/9)	1643.1±678.2
子宮内感染	2/4	5/9	7/13
羊水過多	3/4	4/9	7/13
母体高血圧	0/4	7/9	7/13
母体貧血	4/4	9/9	13/13
帝王切開(%)	1/4 (25.0%)	1/9 (11.1%)	2/13 (15.4%)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



腎疾患の好発年齢が比較的若年であるため、腎疾患合併妊娠の頻度は少なくない。また妊娠経過中に腎疾患が顕性化することもある。

腎疾患合併妊娠は正常妊娠に比べて混合型妊娠中毒症の発生頻度が高く、また流早産、子宮内胎児発育遅延、子宮内胎児死亡の発生も多いことが知られている。

そこで腎疾患合併妊娠については(1)腎疾患患者の妊娠の許容条件、(2)妊娠中の生活指導および食事療法などの基準が必要となる。