C. 妊娠中毒症の病型別・重症度別にみた母児障害の発症に関する調査研究

須　川　　佶（大阪市立大学医学部産婦人科）
鈴　木　雅　洲（東北大学医学部産婦人科）
鈴　木　正　彦（杏林大学医学部産婦人科）
貝　原　　学（東京大学医学部分院産婦人科）

前年度においては妊娠中毒症の３症状の重症度や持続期間が与える母児障害への影響について検討するとともに，それぞれの状態における血液性状の変化を観察し，血液所見よりみた母児安全管理の在り方についても検討を行ったが，今年度は分娩前における重症高血圧の母児への影響について統計学的な検討（大阪市立大学，須川）を行うとともに，妊娠中毒症症例における産褥１カ月での症状と妊娠偶発合併症や新生児仮死，死産との関連性についても検討（東北大学，鈴木）を行った。さらに妊娠中毒症における血漿成分や赤血球自体の物性変化から妊娠中毒症の病態を検討（大阪市立大学，須川）し，さらに中毒症の病型別，児体重別に凝血学的変化を観察（杏林大学，鈴木）し，また血液の稀釈，濃縮と妊娠中毒症発症との関係についても検索（東大分院，貝原）を行った。

1. 重症高血圧の母児への影響（須川）

分娩前における重症高血圧が母児に与える影響を検索すべく，過去１０カ年間における妊娠２４週以後の単胎分娩4,612例を母集団として，妊娠時重症高血圧（160／110 mmHg 以上）症例の早産，ＳＦＤ，分娩時胎児仮死の頻度や常位胎盤早期剥離の発症頻度等について，軽症高血圧症例や蛋白尿・浮腫群，対照群との比較において，統計学的検討を行った。

1）重症高血圧症例における早産率とＳＦＤ発症頻度（表１）

早産や過期産の頻度に関しては，対照群と蛋白尿・浮腫群，軽症高血圧群の３群間に有意差は認められないが，重症高血圧群における早産率は35％を示し，対照群と比べ有意に高率であることが認められた。またＳＦＤやＬＦＤの頻度に関しては，対照群と蛋白尿・浮腫群間に有意差は認められないが，軽症高血圧群におけるＳＦＤ発症頻度は８％，重症高血圧群のそれは３８％と，重症例ほどＳＦＤの発症率が有意に高くなることが認められた。しかしながら重症高血圧症例といえども，過期産の頻度やＬＦＤの出産率は，他の群と同程度であった。この点に関しては，前年度の班研究において報告した如く，高血圧の持続期間の因子が関与しており，高血圧の持続期間が３週間以上の症例における過期産やＬＦＤの頻度は，明らかに低率であった。

2）重症高血圧が分娩時における母児に及ぼす影響（表２）

分娩時における遅発性胎児徐脈や羊水混濁さらにはApgar score７点以下の頻度に関しては，対照群と蛋白尿・浮腫群間に有意差はみられないが，軽症高血圧群における遅発性徐脈の発症頻度は１７％，重症高血圧群のそれは４７％と，重症例ほど分娩時胎児仮死が明らかに高率に認められた。したがってApgar score７点以下の頻度も，重症例においては明らかに高率（２９％）であった。

一方，母体への影響としての重症高血圧や子癇の頻度，さらには胎盤早期剥離の発症頻度に関しては，重症高血圧群において明らかに高率にそれらの発症が認められた。

以上をまとめると，妊娠時重症高血圧症例においては，軽症高血圧症例や蛋白尿・浮腫群，対照群と比べ，早産，ＳＦＤ，分娩時胎児仮死，子癇や胎盤早期剥離の発症頻度が明らかに高いという調査結果が得られた。

2. 妊娠中毒症症例における産褥1ケ月後の症状と妊娠偶発合併症・新生児仮死・死産について（表3）（鈴木(雅)）

妊娠中毒症の症状の産褥1ケ月における残存率は，今回の検討では総計70／271（25.8％）で，妊娠中毒症が軽症であった症例では36／200（18％），重症では34／71（47.9％）であった。症状の残存率については20％～65％と諸家の報告によってかなりバラツキがあるが，妊娠中毒症重症のほうが軽症に比して症状残存率が高いのは他の報告と同様であった。偶発合併症は今回の検討でもその27％に症状の残存が認められた。とくに高血圧症と慢性腎炎に高頻度に症状の残存が認められた。したがって，産褥1ケ月に3症状のうち一つ以上の症状が認められた場合には，偶発合併症の発見に努力しなければならないことが示唆された。今回の検討では症状の残存率と分娩時母体年令との間は，明らかな関係は認められなかった。以前より報告されているごとく，妊娠中毒症発症時期と症状残存との間には密接な関係が認められた。すなわち，妊娠中毒症重症となった症例ほど，妊娠中毒症発症時期が早期で，かつ産褥1ケ月でも症状の残存率が高くなっていた。これは，妊娠中毒症症状の持続期間を常に念頭においておかなければならないことを示唆していると思われた。今回の調査で，産褥1ケ月に妊娠中毒症症状の残存している症例にはかなり高頻度に偶発合併症が発見されること，および妊娠中毒症発症時期の早期な症例ほど重症化しやすく，また症状の残存する率の高いことが判明した。一方，産褥1ケ月以上の追跡を行う上で，いわゆる「里帰り分娩」が非常に問題になることも痛感した。つまり，当科においては重症妊娠中毒症症例は，妊娠中より内科との共同管理を行う例が多く，産褥1ケ月に症状が残存した場合には必ず内科受診・追跡を命じているのに，褥婦が移動してしまう「里帰り分娩」では，まったくそれが無視あるいは不可能となってしまう例の多いことである。これは，地域性もあるとは思われるが，望ましくない悪習と思われた。今後，里帰り分娩の弊害をさらに明確にし，それらに対する対策および産後の追跡システムについても早急に検討されるべきであると思われた。

3. 妊娠中毒症と血液性状（須川）
―特に赤血球変形能の変化について―

妊娠中毒症ことに重症例において血液濃縮とともに血液粘度の上昇がみられる。そしてこの血液性状の変化は，子宮胎盤循環の障害を介するものであろうが，胎児発育障害と密接に関連してくる。

この研究は，妊娠経過に伴う血液性状の変化を，レオロジカルに検討したものであるが，妊娠合併症とくに妊娠中毒症における血漿成分，赤血球自体の物性変化から，妊娠中毒症の病態を血液学的に眺め，その改善策を模索することから治療法としての応用を企図したものである。

研究成績

1）妊婦の赤血球物性の変化を，変形能の面から検討し，妊娠経過に伴って低下する傾向を認めた。その原因として妊婦血漿が要因となることを確め得たが，とくにフィブリノーゲンの上昇が最も強く関与するものと考えられた。

2）糖尿病，妊娠中毒症の合併妊婦において，妊娠末期に向っての変形能の低下が正常妊娠に比べて著しく認められたが，それぞれの疾患の重症度との関連がみられた。

3）妊娠中毒症における変形能の低下度と胎児体重の低下との間に相関性を認めた。

4）妊娠中毒症患者の変形能の変化は，赤血球自体の物性変化によるものと考えられた。

5）妊娠中毒症における赤血球変形能の低下はイワクススプリンの投与によって改善されることを，in vivo, in vitroの系によって認め得た。

6）赤血球変形能と末梢微少循環との間に相関性を認めた。

4. 妊娠中毒症の病型別，児体重別凝固線溶動態（鈴木(正)）

日本産科婦人科学会妊娠中毒症問題委員会提案による妊娠中毒症の新分類に従って妊娠中毒症を分類し，出生児体重別にsmall for dates（SFD）群とlarge for dates（LFD）群に分けて凝血学的変化について検討をおこなった。さらに妊娠中毒症の分類については高血圧型，蛋白尿型に病型をわけて同様の検討をおこない，出生児体重におよぼす母体の凝血学的変動の役割

を解明することを目的とした。

結　　果

重症妊娠中毒症でのＳＦＤの発生頻度は，51.2％（22／43）であった。病型別での頻度はＰ型75.0％（9／12），Ｈ型50.0％（7／14）であった。

ＳＦＤ群とＡＦＤ群との凝血学的検査値の比較では，血小板数のみに有意差がみられ，ＳＦＤ群ではＡＦＤ群と比較して有意に低値をとった。血清ＦＤＰ値はＡＦＤ群に高値をとるものが多かった。その他の検査結果では有意差はみとめられなかった（表４）。

病型別分類によるとＳＦＤ群において，Ｐ型のplasminogenがＨ型より低値をしめした。血清ＦＤＰ値は，ＳＦＤ群Ｐ型が，ＳＦＤ群Ｈ型より高値をとる傾向になった。その他の検査結果では，ＳＦＤ群，ＡＦＤ群ともにＰ型，Ｈ型で有意の差はみとめられなかった。

ま　と　め

重症妊娠中毒症における凝血学的異常に関する報告は数多くみられている。今回我々は重症妊娠中毒症を出生児体重に分類して，凝血学的変動を検討した。まず日産婦中毒症問題委員会提案による新分類によると，ＳＦＤ群，ＡＦＤ群での比較において血小板数のみに有意差を認めた。児体重におよぼす母体，臍帯血での血小板数に関する報告が散見されるが，その中でも母体の血小板数とＩＵＧＲとにある程度の相関をみとめていると述べられており，凝血学的変動からみるとかなり母体の血小板数が，児体重に影響を与えているものと推測できる。妊娠中毒症をＰ型，Ｈ型とに分けてみるとＳＦＤ群Ｐ型でplasminogenが低値をとり，血清ＦＤＰ値も高い傾向にあり，母体血での線溶亢進を思わせるものがあった。この事項に関しては今後とも尿中の線溶活性物質の検索が必要と思われた。その他の凝血学的検査値では差がみとめられておらず，総合的には母体の凝血学変動は子宮内胎児発育に重要な役割を演じていないように思われた。しかし血小板に関してはその数的変動，さらには機能面，放出物質などの面での検討が必要と考えられる。またＰ型の中毒症では，線溶面からの検討も必要であると思われる。

4. 血液の稀釈・濃縮と妊娠中毒症（貝原）

前回われわれは妊娠後期においてHematocrit（Ｈｔ）が高い値を示す妊婦ほど，重症型の妊娠中毒症が高率に発生することを報告した。今回は，妊娠中毒症におけるこのような血液の濃縮化は，中毒症の結果として生じる単なる二次的変化であるのか，あるいは症状発現に先行する変化であるかを検討するため，妊娠初期と妊娠２８週における血液所見と妊娠中毒症の発生との関係につき検索した。

対象は１９８１年から１９８４年の間に当科で分娩した妊婦 847 例である。ただし，各種の内科疾患を合併した妊婦（腎炎，糖尿病，甲状腺疾患など），子宮の異常を有する妊婦（子宮筋腫，双角子宮など），双胎ならびに重症な奇形児を分娩した妊婦は対象より除外した。

妊娠初期，妊娠２８週および３６週に血液を採取し，Coulter Ｓ法によってＨｔ 値を測定した。

妊娠中毒症の重症度の分類は，日産婦学会妊娠中毒症委員会の判定基準案（１９８３年）にしたがった。

なお，「症状の発現時期」および「血液濃縮の母児に及ぼす影響」を検索する場合に際しては，上記の対象者の他に２０例の重症・妊娠中毒症妊婦，当科８例（１９７７～１９８０年），東京・小豆沢病院７例（１９８１～１９８４年），東京・聲育会病院５例（１９８１～１９８４年），を加えて検策した。

成績ならびに考案

重症妊娠中毒症では血液が濃縮してＨｔ値が上昇している場合が多いが，この血液濃縮は，重症な症状が出現する以前に既に存在していることが判明した。したがって，血液濃縮は単なる中毒症の結果ではなく，中毒症，発現機構に密接に関連しているということができる。

現在，いわゆる“貧血”を発見するために妊娠２８週で血算をルーチンに行っている施設が多いが，この際に低いＨｔ値（貧血）に対してのみ注意を払うことなく，高いＨｔ値を示す場合にも注目すべきである。特に妊娠中毒症が発生しやすいリスク要因を有する妊婦や，軽い中毒症の症状がみ

られる妊婦でHt値が上昇しているような場合には重症型の中毒症が発生する可能性が大きいのでこのような娠婦に対して重症妊娠中毒症の発生防止のために厳重な管理が必要であるといえる。

血液の濃縮をきたした中毒症妊婦では，そうでない中毒症妊婦に比較して，児の予後は明らかに不良であった。妊娠中毒症の妊婦に対して水分の摂取制限をしたり利尿剤の使用を行うなどの治療法を行っている施設がみうけられるが，これらの治療法は血液の濃縮をまねき，児の予後を不良にする可能性があるので，害あって益のない治療法であるということができよう。

表 1.

Gestation and fetal growth in the case of toxemias of pregnancy

		Gestation		Baby's Body Wt.	
		Preterm	Post-term	SFD	LFD
Control		6**% (158/2723)	5 % (143/2723)	4**% (111/2723)	12 % (332/2723)
E and/or P group		4 % (53/1408)	6 % (89/1408)	3 % (42/1408)	12 % (174/1408)
H group	Mild	7 % (34/482)	5 % (25/482)	8* % (38/482)	14 % (6/482)
	Severe	35**% (10/29)	7 % (2/29)	38**% (11/29)	14 % (4/29)

E：edema, P：proteinuria, H：hypertension (1973～1982,24GW≦)

*,** ：sig(+) p<0.01

表 2.

Perinatal condition and maternal complications in the case of toxemias of pregnancy

		Type II dips in labor	Meconium staining	Apgar score≦7	Severe hypertension or Eclampsia	Abruptio placentae
Control		13**% (320/2527)	20 % (510/2538)	4**% (93/2564)	0.4**% (11/2691)	0.2**% (6/2691)
E and/or P group		16 % (216/1318)	29 % (388/1318)	4 % (54/1320)	2 % (26/1400)	0.3 % (4/568)
H group	Mild	17* % (74/440)	25 % (107/436)	7 * % (30/442))	11* % (50/473)	0.5 % (2/473)
	Severe	47**% (9/19)	27 % (6/22)	29**% (6/21)	90**% (17/19)	7** % (2/29)

E：edema, P：proteinuria, H：hypertension (1973～1982,24GW≦)

*,** ：sig(+) p<0.01

表 3.

妊娠中毒症症例における産褥1か月後の症状と妊娠中毒症平均発症時期・新生児仮死および死産数

産褥1か月の症状	妊娠中毒症軽症 症例数	妊娠中毒症発生時期(週)	新生児仮死	死産	妊娠中毒症重症 症例数	妊娠中毒症発症時期(週)	新生児仮死	死産
無症状	164	34.8	24	0	37	34.1	6	2
高血圧	19 (9.5%)	30.0	3	0	11 (15.5%)	26.1	3	2
蛋白尿	14 (7 %)	30.0	1	1	14 (19.7%)	29.0	4	3
高血圧＋蛋白尿	3 (1.5%)	31.3	0	0	9 (12.7%)	25.4	2	1
計	200		28	1	71		15	8

表 4.

Comparison of coagulation and fibrinolytic studies in toxemia

	S F D		A F D	
APTT(sec.)	33.6 ± 7.0	n=16	33.8 ± 6.2	n=9
fibrinogen(mg/dl)	390.3 ± 69.3	n=16	418.8 ± 66.2	n=10
platelet($x10^4/mm^3$)	18.9 ± 5.2#	n=15	23.8 ± 2.1	n=9
serum-FDP(μg/ml)	9.3 ± 5.1	n=15	20.5 ± 16.9	n=10
α1-AT(mg/dl)	391.7 ± 99.1	n=12	456.4 ± 85.8	n=8
α2-MG(mg/dl)	299.7 ± 86.2	n=12	262.4 ±102.5	n=8
plasminogen(mg/dl)	15.4 ± 1.6	n=9	14.9 ± 1.7	n=4
AT-III(mg/dl)	23.6 ± 8.6	n=12	23.7 ± 6.2	n=8
α2-PI(%)	93.3 ± 19.5	n=5	92.4 ± 9.7	n=4

# $P < 0.02$

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

前年度においては妊娠中毒症の3症状の重症度や持続期間が与える母児障害への影響について検討するとともに,それぞれの状態における血液性状の変化を観察し,血液所見よりみた母児安全管理の在り方についても検討を行ったが,今年度は分娩前における重症高血圧の母児への影響について統計学的な検討(大阪市立大学,須川)を行うとともに,妊娠中毒症症例における産褥 1 ヵ月での症状と妊娠偶発合併症や新生児仮死,死産との関連性についても検討(東北大学,鈴木)を行った。さらに妊娠中毒症における血漿成分や赤血球自体の物性変化から妊娠中毒症の病態を検討(大阪市立大学,須川)し,さらに中毒症の病型別,児体重別に凝血学的変化を観察(杏林大学,鈴木)し,また血液の稀釈,濃縮と妊娠中毒症発症との関係についても検索(東大分院,貝原)を行った。