

E. 妊娠中毒症における栄養管理・ 薬物療法に関する研究

福 田 透 (信州大学医学部産婦人科)
一 条 元 彦 (奈良県立医科大学産婦人科)
須 川 信 (大阪市立大学医学部産婦人科)
高 木 繁 夫 (日本大学医学部産婦人科)
中 山 道 男 (琉球大学医学部産婦人科)

今日も妊娠中毒症(中毒症)の産科的意義は極めて重要であり、適切な対応により母・児への影響を少しでも減少させることが必要である。

以下、中毒症の栄養管理と薬物療法の再評価につき検討した昭和59年度の成績概要につき報告する。

1. 栄養管理

日本産科婦人科学会の栄養代謝問題委員会(委員長:須川 信教授)では、かねてより中毒症の栄養管理指針について慎重な検討を重ねてきた。委員や一般会員の大方のコンセンサスを得ることができ、さらに昨秋発表された5年毎に改訂される“日本人栄養所要量”の報告をふまえて、現時点における最終案を作成した。栄養指導要綱の案もまとめ、これらの線に沿って各施設ごとに実施の段階に入る予定となっている。

主要点を略述すると、軽症に対しては総カロリー1,800 kcal未満で、比較的高蛋白(80~100g)、食塩は7g以下とし、重症に対しては、総カロリー1,600 kcal未満、比較的高蛋白(80g)とし、食塩は3g以下に制限するのがその骨子である。なお高Ca、高ビタミンなどの面にも配慮することとなっている(表1)。

2. 薬物療法

中毒症の根治的治療法は、妊娠の継続を中断する積極的療法である。したがって薬物療法を含む保存的療法はあくまでも対症療法の域を脱しえない。しかしできるだけ母・児の状況を改善したうえで根治療法を実施することが望ましいことは言うまでもない。

従来はどちらかといえば薬物療法にかなりの重点がおかれていたが、近年では日常生活指導(安静)や食事療法との適切な組み合わせが強調され、さらにできうる限り止むを得ざる場合にのみ限定すべきとの見解が一般にとられている。しかし現実には、重症例や子癇例などに対しては、薬物療法を施行せざるを得ないことも事実である。

今日の世界における重症例に関する対応の趨勢を眺めると、薬物では硫酸マグネシウム(MgSO₄)とヒドララジン系降圧剤(アプレゾリン)が汎用され、またこのような薬物療法を必要とする症例では、可及的速やかに(12~72時間前後)妊娠を中絶する方向に向かいつつあるように思われる。このような事態を参考として、59年度において以下のような検討を施行した。

1) まず須川は、入院安静や鎮静剤の降圧効果を検討し、表2のごとき成績を得た。すなわち三大症状のうち最も重視すべき高血圧について血圧下降(収縮期血圧が20 mmHg、拡張期血圧10 mmHg以上の下降例を一応効果ありと判定)の面より検討した結果では、入院安静による効果は40%にみられたのに対し、降圧利尿剤の効果は22%に過ぎなかった。また安静療法でも降圧効果がみられなかった症例にフェノバルビタールの投与を行ったが、その降圧効果は44%に認められたが、一段と強力な薬剤を投与せざるを得ない症例もみられた。

そのほか、分娩前の高血圧持続期間が3週間以上の症例では、安静療法や鎮静剤投与による降圧効果の少ないことや、安静療法が胎盤機能の改善につながるなどの成績を得た。

次に汎用されている2~3の薬剤についての検

討を施行した。

ロ) まず福田は、 $MgSO_4$ についての基礎的な検討を実施した。本剤は抗痙攣剤としてのみでなく、最近では子宮筋弛緩作用も注目されており、中毒症の発症と子宮内圧の上昇との関連が指摘されていることから、かかる面よりの効果も期待し得るものがある。しかし、 $MgSO_4$ の生体内機序などについては未だに不明な点が多いので、今回は正常妊婦ならびに中毒症例の妊娠経過に伴う血清中および尿中 Mg 値の推移につき検討した。原子吸光分析法で測定した成績では、妊娠 8 カ月に正常妊婦では最低値をとり、この値はヘマトクリット値と連動することを認めた。興味あることは、中毒症妊婦では 9 カ月、10 カ月と Mg 値が減少傾向にあることを認めたことで、このような事実が $MgSO_4$ 療法の効果とも関連するのではと考えられた(図 1)。

ハ) 降圧剤(アプレゾリン)について中山は 4 2 例の重症例(収縮期血圧 160 mmHg 以上、拡張期血圧 110 mmHg 以上)につき、経口あるいは静注で 3~7 日間投与した効果について検討した。その成績では O.G の中毒症指数(G.I)が 2 点以上下降したものの、分娩で生児を得、apgar score が 4 点以上のものなどの有効例は 77.1% であった。とくに発症時期の遅い純粋型の急性中毒症に対してその効果は大であり、従来よりの報告や今回の須川らの成績を裏付けるものがある(表 3)。

ニ) 福田は、中毒症重症例では慢性 DIC や脂質代謝異常としての高脂血症のみられる症例のあることから、最近注目を集めているヘパリン療法について検討した。ヘパリンは抗凝固作用と脂質低下作用のあることが知られており、第一段階として 100 単位/kg のマルトース 500 ml との静注

法につき検討し、隔日投与で G.I の有意な減少を認めた。しかしヘパリンの半減期は約 1 時間と極めて短いので、効果持続の目的でヘパリン-*lente* の皮下注法を第二段階として検討している。200 単位/kg の 1 日 2 回投与により 24 時間にわたり効果の持続を認めた。

ホ) 中毒症重症例では胎児の子宮内発育不全(IUGR)を伴うことが多く、一条はこのような症例に対する Theophylline (Aminophylline) 療法について検討した。本剤には cyclic AMP 量の増加作用などがあることが知られており、その投与により胎盤内の cyclic AMP 量の増加作用、子宮弛緩作用、心拍出量増加などによる胎盤循環血液量の増加を企図したものである。すなわち、妊娠第 18 日目のラットに microspheres (直径 $50 \pm 3 \mu$) を腹部大動脈内に注入して胎盤塞栓を形成。当日の夕方より第 20 日にかけて Theophylline 2.5 mg を朝夕 2 回(計 5 回)を投与し、対照群(生理的食塩水 2.5 ml 投与群)と対比し、投与群に有意な体重増加や子宮収縮抑制効果を認めている。

ヘ) 高木は多数の内外文献を集積し、薬物療法のあり方と実施方法につき検討を重ね、中毒症母体管理案を試作し、現在班員と共に修正を行いつつあり、次年度では成案を得る予定となっている。

3. 今後の課題

中毒症母・児の管理に関しては、各面よりの研究の進展に伴い着実にその成果があげられている。しかし今日もなお各種の保存療法に抵抗を示す症例も稀でなく、かかる症例に対する対応法(食事・薬物療法など)を一段ときめ細かに検討することが重要な課題である。

表 1.

妊娠中毒症栄養管理指針 (1981)

I 純粹妊娠中毒症	II 混合妊娠中毒症
1. 軽 症	純粹妊娠中毒症に準ずるが、とくに腎機能障害に対しては、その障害度 (病態) に応じ食塩、水分、蛋白質の摂取を制限する。
a. 栄養摂取	注
過食を避け、エネルギー摂取量 (総カロリー) は 1,800 Kcal 未満とする。その摂取については比較的高蛋白 (80~100g) とし、動物性脂肪と糖質は制限し、高ビタミン食とする。	1) 妊娠中毒症軽症の診断基準に、拡張期血圧 90mmHg 以上、体重 500g/週以上の増加を便宜的に追加する。
b. 塩化ナトリウム (食塩) 摂取	2) 腎機能障害の判定に、BUN 20mg/dl 以上、血中クレアチニン 1.5mg/dl 以上、GFR 70ml/分以下を主な指標として用いる。
c. 水分摂取	(付記)
浮腫の増加と尿量の減少が認められる場合には、口渴を感じない程度に制限する。	1) 上記指針は栄養管理の原則を示すもので、患者の状態に応じ適宜変更する場合もあり得る。
2. 重 症	2) 妊娠中毒症の定義、分類、重症度判定基準は、新に設けられた妊娠中毒症問題委員会 (委員長 鈴木雅洲) の結論をまつて決定する。
a. 栄養摂取	3) 管理指針が決定されれば、それをもとに食餌指導要項を作成する。
エネルギー摂取量は、1,600Kcal 未満に制限し、比較的高蛋白食 (80g) とする。ただし腎機能障害が認められる場合には、蛋白質摂取を 50g 未満に制限する。	4) 本症に関連してみられる胎児発育障害に対し、その栄養管理の在り方についても具体的な指針を設定する努力が必要である。
c. 水分摂取	
過剰摂取を避け、とくに腎機能障害が認められる場合には、前日尿量に、500ml 加える程度に制限する。	

表 2.

妊娠時高血圧に
対する入院安静
ならびに薬剤の
効果

外 来 降 圧 剤 利尿剤 n=63	血 圧									
	↓ 22% (14)									
入 院 安 静 n=150	↓ 40% (59)									
	↑ 60% (91)	薬 剤	血 圧	薬 剤						
	フェノバルビタール (39) 内服	↑ 56% (22)			(-)					
					(-) 11					
					コルチロメシン ¹¹ 内服	血 圧	薬 剤			
					↓ 100% (11)	(-)				
	イソクサスブリン (8) 内服	↑ 62% (5)			↑ 0% (0)	(-)				
					↓ 38% (3)	(-)				
					(-) 2	(-)				
コルチロメシン ³ 内服					血 圧					
				↓ 0% (0)						
				↑ 100% (3)						

表 3. GI と薬剤効果

GI	例数	著効(%)	有効(%)	不変(%)	悪化(%)
2~3	9	3 (33.3)	4 (44.4)	1 (11.1)	1 (11.1)
4~6	13	2 (15.4)	5 (38.5)	3 (23.1)	3 (23.1)
7~11	20	4 (20.0)	6 (38.0)	4 (20.0)	6 (38.0)
計	42	9 (21.4)	15 (35.7) (77.1)	8 (19.0)	10 (23.8)

正常妊婦と中毒妊婦の比較

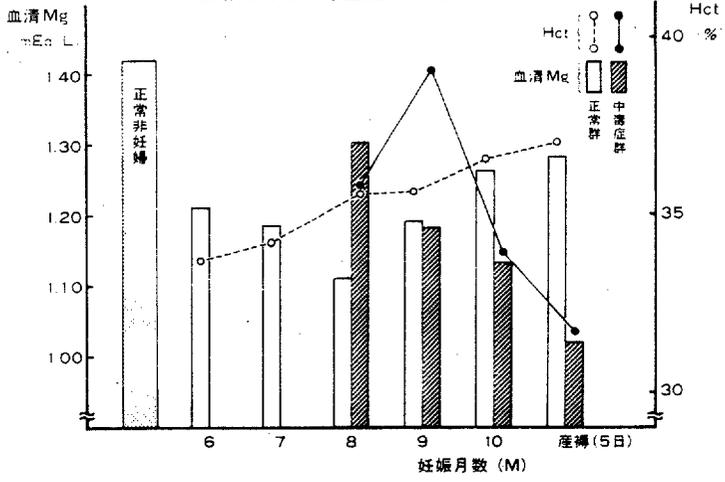


図 1



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



今日も妊娠中毒症(中毒症)の産科的意義は極めて重要であり,適切な対応により母・児への影響を少しでも減少させることが必要である。

以下,中毒症の栄養管理と薬物療法の再評価につき検討した昭和 59 年度の成績概要につき報告する。