

Ⅲ. 妊娠中毒症の安全管理に関する研究

分担研究報告書

大阪市立大学産婦人科

須 川 侑

妊産婦死亡、周産期児死亡の原因として、妊娠に固有の合併症である妊娠中毒症の占める位置は大きく、本症の管理の在りかたに尚一層の改善を必要とする。過去2ケ年における本課題への取り組みは、昭和58年度、59年度の研究報告内容として記述した如くであるが、昭和60年度は新しい研究内容を盛り込み、本研究の最終的な纏めを行うべく努力した。

すなわち本症の病態に関する概念の整理、本症発症の臨床的背景、病型・重症度別の母児の予後検討を行い、それにもとづき母児両面での安全管理を目的とした治療法の再検討および、妊娠中絶の基準の設定を行ったものである。

I 妊娠中毒症の概念の整理

§ 妊娠中毒症の定義

本邦においては、妊娠中毒症を「妊娠に高血圧・蛋白尿・浮腫の一つもしくは二つ以上の症状がみられ、かつこれらの症状が単なる妊娠偶発合併症によらないもの」と定義している。

そして病型分類として純粹型と混合型に大別し、後者は妊娠前より高血圧・蛋白尿・浮腫などの症状を呈する疾患あるいは状態の存在が推定され、妊娠によって症状の増悪あるいは顕症化をみた場合をいう。また別に純粹型、混合型にかかわらず痙攣発作を伴うものを子痙としている。

§ 妊娠中毒症の概念

上記定義は昭和59年度より日本産科婦人科学会が制定採用しているものであるが、なお本症の名称も含め幾つかの問題が残されている。そこで本症の病態論的解釈を含めた概念の整理が必要となっている。

まず過去において諸外国においても本症が妊娠によって発症することから、妊娠時に胎盤を主な産生母地とした毒素による中毒症状であると解釈した時代があった。しかし今日欧米を主とした諸外国では、本症が毒素によって発症するものではないとする理解に立ち、本邦においても、その考え方が大勢を占めている。

妊娠状態は一般に、母体に何らの基礎疾患や特定の体質が存在するとき、妊娠が負荷となって症状が顕症化し、また分娩後各疾病が増悪する事が認められている。混合妊娠中毒症は、その典型とも言えるものである。

妊娠すると生体の各種機能に変化がみられるが、それらは胎児教育を内臓する母体の内的環境の変化として扱えられ、それらの変化の多くは妊娠維持を目的とした適応(合目的性適応)現象とみなされる。

しかしながら、それらの適応機構に障害が現れたときには、母体の恒常性維持に乱れが生じ各種異常として発現されてくることも考慮せねばならない。

以上の考え方より、妊娠中毒症を「妊娠にともなう母体の適応機構の破綻を表現する症候群」として

概念付けることが適当と判断された。そして各種症候の中で、高血圧・蛋白尿・浮腫の一つあるいは二つ以上を症状とするものを妊娠中毒症と呼ぶことにしている。

II 各細分課題のまとめ

A 妊娠中毒症の診断基準に関する研究

- ① 本症の診断基準に関し、高血圧、蛋白尿、浮腫の下限界を明示し、また重症度の判定に関してもその基準を提示してき振が、母児障害の予後をも含め勘案すると、特に高血圧の持続期間を重症度のスコアリングに加える必要があるものと考えられる。
- ② 分娩時においては血圧上昇がみられやすく、産褥期においても高血圧が遺残する症例が存在することから、分娩時高血圧の診断基準について、その取り扱いも含め今後の検討が必要である。
- ③ 一般に、血圧測定は起坐位にて行われるが、入院安静加療時には仰臥位で測定されることが多い。しかるに妊娠末期の妊婦の血圧は、体位変換により変動がみられるものであり、血圧測定時の体位を明記する必要があるものと考えられる。
- ④ 妊娠中毒症の最重症型である子癇と脳血管障害との鑑別は、必ずしも容易ではないが、CT scanの導入により病態の把握が可能となっており、頭蓋内出血の認められる症例に対しては、脳外科、ICUとの密接な連携が望まれる。

B 妊娠中毒症の背景因子に関する調査研究

- ① 妊娠高血圧は高年初産婦に多く、肥満や妊娠中の体重増加が著しいほど妊娠高血圧の発症頻度が高い。また妊娠初期の血圧が高い例ほど末期での重症高血圧が発症しやすい。
- ② 妊娠中毒症のCa代謝動態に関しては、腸管からのCa吸収の低下が推察され、妊娠中毒症の予防と治療の基礎となるものと考えられる。
- ③ 尿中カリクレインは腎の遠位尿細管に局在し、アンギオテンシンと拮抗し、降圧的に作用し、その分泌低下は高血圧発症につながる。そして高血圧を主徴とする例では、尿中カリクレイン値は低値を示すことから、高血圧発症予知のマーカーとなる可能性が示唆される。
- ④ 妊娠中毒症妊婦の血漿ブラジキニンの変動を静的状態およびアンギオテンシンIIを負荷した状態で検討した結果、妊娠高血圧の発症を予知できる可能性が示唆された。
- ⑤ 妊娠時の細胞膜Na輸送の検討から、妊娠末期の血管壁の緊張は、非妊時および妊娠初期に比べて亢進している状態にあると考えられる。

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

- ① 妊娠中毒症患者の随判症状の発現は、高血圧、特に拡張期血圧の上昇が最も強く影響し、それに浮腫、蛋白尿が判うと、この影響は更に修飾されて増強する。
- ② 胎児仮死や胎児死亡の発症は、高血圧発症時期、増悪時の血圧値と密接な関連を示す。
- ③ 高血圧の程度により軽症、重症に分類されているが、高血圧の持続期間も母児に与える影響は大きく、分娩前の高血圧持続期間が3週以上の例では早産、IU GR、分娩時胎児仮死、子癇等の発症が高率にみられ、一方高血圧持続期間が約2週間の例ではLFD出産頻度が高い。
- ④ 血液凝血学的検討では、重症群において過凝固、低線溶の状態が考えられ、子癇例では特に血小板、フィブリノーゲンの減少が著明であり、DICの発症を疑わせる症例も存在する。
- ⑤ 母体Hb、Ht値は妊娠後期に向かって減少し、一定の範囲内においてその減少率が高い症例ほど児発育は良好である。一方、妊娠末期に向かっては血液濃縮の傾向がみられ、高血圧が長期間持続した症例においては血液濃縮の程度が著しく、胎児胎盤機能や母体腎機能の低下傾向が出現し、結果としてIU GRや胎児仮死の発症が高率に認められるものと考えられた。
- ⑥ 尿中PGE₂値は、重症高血圧型妊娠中毒症症例で有意の低値を示したことから、妊娠中毒症発症にけるPGの関与が示唆される。

D 胎児機能・児発育成熟の判定に関する研究

- ① 児胎盤機能の評価には、NSTの結果が信頼できる指標となるが、少なくとも週2回の検査が必要である。
- ② DHA-S負荷後、尿E₂や血中E₂値の推移を検討したところ、重症妊娠中毒症例では明らかに低値を示し、ピークも明瞭ではない。
- ③ 高血圧の長期持続例や重症高血圧症例においては、non-reactive NSTやCST(OSST)によるUPIパターンの発現頻度は明らかに高く、児の予後においても不良例が高率にみられる。
- ④ 胎盤の形態を超音波断層法にて観察してみると、妊娠経過とともに胎盤gradeは進行(ageing)するが、高血圧症例においては比較的早期よりageingが観察され、中毒症の管理において嚴重な注意をはらう必要がある。

E 妊娠中毒症における栄養管理・薬物療法に関する研究

- ① 妊娠中毒症の根治的療法は、妊娠の中絶によるしかない。したがって、食餌・薬物療法はいずれも病態の悪化を防ぐ手段に留らざるを得ない。
- ② 本症の基本的管理である安静療法とともに栄養管理に関する見解をまとめてきた。
- ③ 今日の世界における薬物療法の趨勢は、硫酸マグネシウムとヒドララジン系降圧剤をベースとするものが最も多い。他にジアゼパム、フェノバル、クロールプロマジン等が使用されている。
- ④ 降圧利尿剤の投与は、血液濃縮を増強し、母児にとって好ましくない影響がもたらされることから、原則として利尿剤は投与しないことが望ましい。
- ⑤ 中毒症が慢性DIC状態と考えられることから、ヘパリンやウロキナーゼの適用が期待される。
- ⑥ 中毒症例における子宮内環境の悪化を防ぐ試みとして、エストロゲンやテオフィリン療法、さらにはβ-刺激剤等の臨床応用も考慮される。

F 妊娠中絶術施行基準に関する研究

高血圧の持続および重症化やIUGR児あるいは胎児仮死等がみられる際に、妊娠継続を中断している現況にあるが、母児の予後からみた適正な中絶基準の設定には、なお慎重な検討が必要である。

↓ **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

妊産婦死亡,周産期児死亡の原因として,妊娠に固有の合併症である妊娠中毒症の占める位置は大きく,本症の管理の在りかたに尚一層の改善を必要とする。過去2ヶ年における本課題への取り組みは,昭和58年度,59年度の研究報告内容として記述した如くであるが,昭和60年度は新しい研究内容を盛り込み,本研究の最終的な纏めを行うべく努力した。

すなわち本症の病態に関する概念の整理,本症発症の臨床的背景,病型・重症度別の母児の予後検討を行い,それにもとづき母児両面での安全管理を目的とした治療法の再検討および,妊娠中絶の基準の設定を行ったものである。