加齢に伴う妊娠時偶発合併症に関する研究

1. 要約

加齢により増加する妊娠偶発合併症には糖尿病（妊娠性糖尿病も含む）、子宮筋腫、妊娠中毒症、本態性高血圧があり、各変曲点は糖尿病で30才、妊娠性糖尿病で32才、子宮筋腫では30才、妊娠中毒症（重症）では33才、本態性高血圧では35才であった。

35才以上で増加する妊娠、分娩時異常には糖尿病および子宮筋腫合併妊婦では帝王切開率と早産率が増加し、糖尿病合併妊婦では重傷妊娠中毒症、胎児仮死、帝王切開率、早産率がそれぞれ増加した。妊娠中毒症では加齢とともに早期発症型の発症頻度が増加した。循環器疾患のほとんどは高齢者の妊娠分娩が既に制限されており、人工早産率の年齢による差や加齢による循環系基礎疾患に及ぼす影響の差は無く、むしろ疾患の特異性による差が顕著となった。

2. 研究方法および対象

妊娠偶発合併症の出現頻度は極めて少ないため、retrospective, prospective な検討のみでは十分でないため、1988年－1990年に分娩となり、東京都母子保健サービスセンターに登録された33、819名を対象に加齢によって増加する妊娠偶発合併症が何であるかを検討し、各妊娠偶発合併症について加齢によって妊娠合併症の出現頻度および母児の予後について差があるかを検討したうえ、妊娠偶発症を合併した高齢妊婦の管理上の問題点について検討する。さらに、妊娠偶発合併症として注目されているてんかん（自治医大、1982－1992年、43症例、72妊娠）、腎疾患、循環器疾患（国立循環器病センター、488症例）についてもその妊娠許可条件を含めて、加齢との関係について検討した。

3. 結果と考察

i）加齢により増加する妊娠偶発合併症

妊娠偶発合併症を物質代謝、内分泌疾患、心血管系、腎、自己免疫疾患、悪性、良性腫瘍、脳神経疾患などの面より、加齢に伴って増加する疾患について検討したところ、加齢により増加する妊娠偶発合併症は糖尿病（妊娠糖尿病も含む）、子宮筋腫、妊娠中毒症、本態性高血圧であり、各変曲点は糖尿病で30才、妊娠性糖尿病で32才、子宮筋腫では30才、妊娠中毒症（重症）では35才、本態性高血圧では35才であり、いずれもこれ以降は直線的に増加した。

ii）各妊娠偶発合併症における母児の予後（妊娠合併症等）にたいする加齢の影響

糖尿病合併妊婦が35才以上で増加する妊娠、分娩時異常には帝王切開率（$p < 0.025$）と早産率（$p < 0.01$）が、糖尿病合併妊婦あるいは妊娠糖尿病では重症妊娠中毒症（$p < 0.025$）、胎児仮死（$p < 0.01$）、帝王切開率（p、0.01）、早産率（$p < 0.01$）がいずれも35才以上で増加した。

胎児仮死、重症妊娠中毒症、子宮内胎児発育遅延、胎位異常、児頭骨盤不均衡は筋腫合併妊娠において加齢とともにその発症頻度が増加したが、これらは対照群でも同様の傾向があり、筋腫合併妊婦に特有とは考えられなかった。しかし、帝王切開率の増加は筋腫合併で加齢の要因以上に顕著であり、37才以上で約50％の施行率であった。

妊娠中毒症（重症）は加齢とともに増加する要因（非妊娠時肥満、妊娠時母体体重の増加、本態性高血圧や糖尿病の合併）を有すると増加するが、加齢とともに早期発症型妊娠中毒症の発症頻度が増加する。しかし、帝王切開率以外は妊娠、分娩時異常に有意差を認めず、特に32週未満群で帝王切開率が増加した。

本態性高血圧を合併すると重症妊娠中毒症の発症頻度は増加（1.7％VS4.3％）するが、母児の予後では35才以上で児の小児科入院が有意（$p < 0.05$）に増加した。

また、妊娠偶発合併症として注目されているてんかん、腎疾患、心疾患についてもその妊娠許可条件を含めて検討したところ、てんかんは年齢と発症頻度との間に相関関係を認めず、むしろ抗てんかん薬の種類（フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸）が帝王切開率の上昇に関与していた。

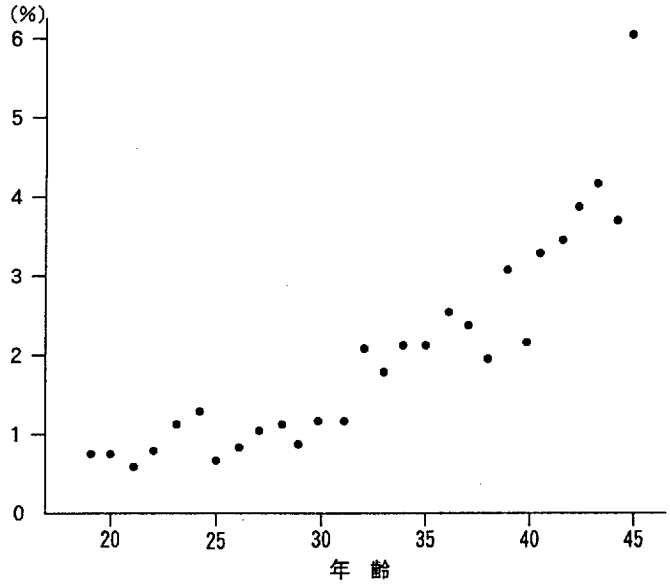
妊娠により増悪すると考えられる循環器疾患のほとんどは高齢者の妊娠分娩が既に制限されており、人工早産率の年齢による差や加齢による循環系基礎疾患に及ぼす影響の差は無く、むしろ疾患の特異性による差が顕著となった。また最近、循環器機能評価法や周産期管理の進歩とともに妊娠許可の許容限界は変化しつつあり、患者個人の価値観にゆだねるべきものと考えられた。

したがって、これらの結果より今後の対策を考えると以下のごとくとなる。

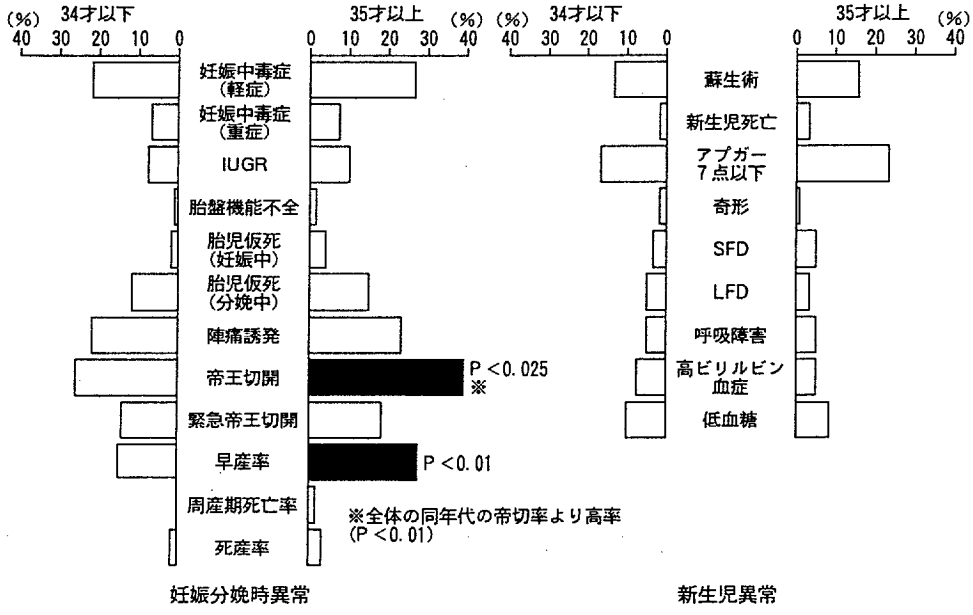
1. 35才以上の糖代謝異常を有する妊婦では妊娠中毒症が多く、胎児仮死も増加することから、35才以上の糖代謝異常妊婦では栄養指導を初めとする中毒症発症予防対策および胎児胎盤機能検査を含めた厳重な母児管理を必要とする。
2. 高齢者の筋腫合併妊娠では児頭骨盤不均衡による帝王切開率が増加することを考慮し、分娩時の受け入れ態勢を十分にする。
3. 妊娠中毒症の発症増加要因（母体体重、本態性高血圧や糖尿病の合併）は加齢とともに増加し、特に35才以上での重症妊娠中毒症例は早期発症型（妊娠32週未満）が多くなるため、妊娠早期からの発症予防対策が必要となる。
4. てんかん、腎、循環器疾患を合併する場合には、加齢による影響よりも治療内容や疾患の特異性による影響が大きいため、疾患別に妊娠許可条件を設定する必要がある。

しかし、今回検討した加齢とともに増加する母児合併症が、妊娠偶発合併症を有していたためか、妊娠偶発合併症の罹患にかかわらず、単に加齢により増加したものかの判断は困難であり、今後の検討を必要とした。

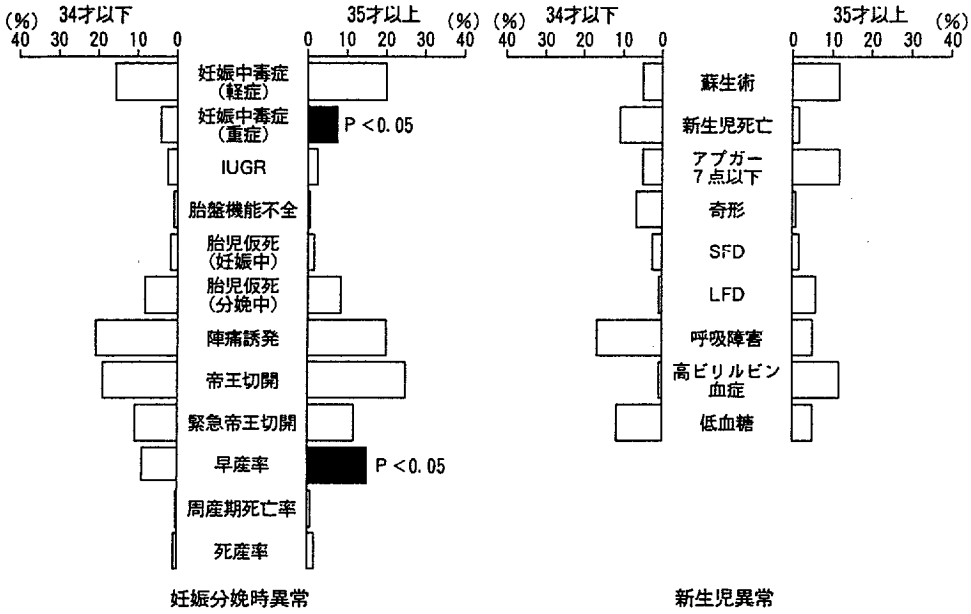
妊娠糖尿病あるいは糖尿病合併症妊娠率



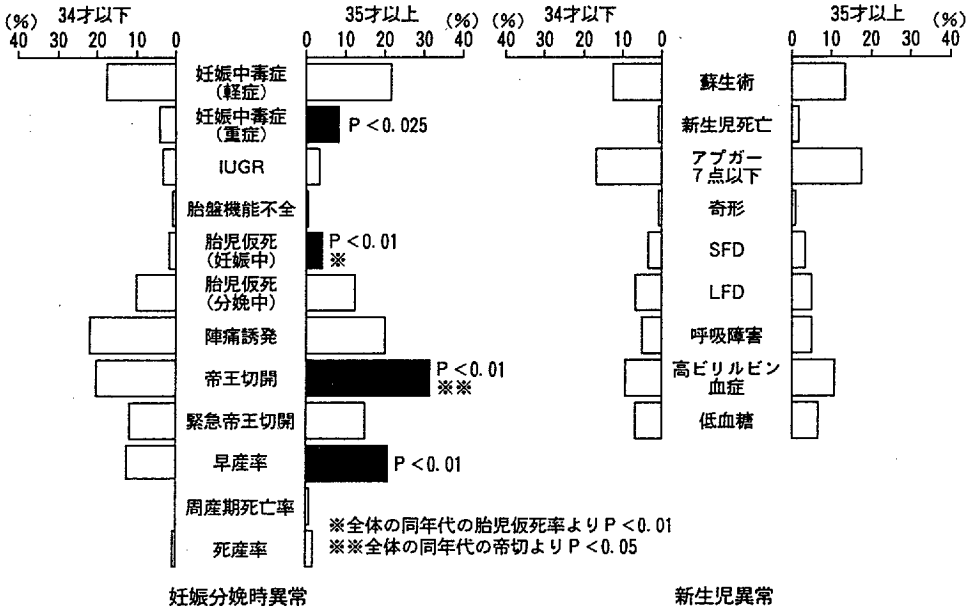
糖尿病合併妊娠（DM）



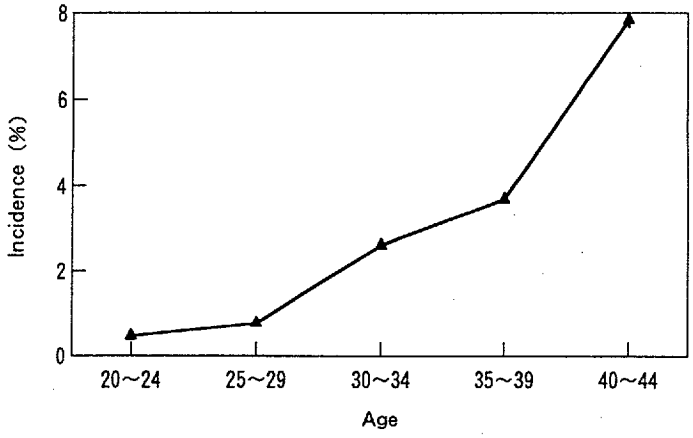
妊娠糖尿病（GDM）



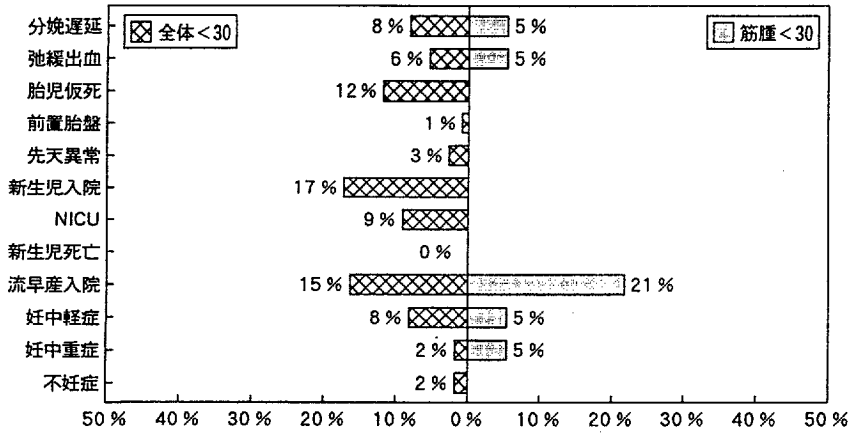
DM or GDM



子宮筋腫の年齢別頻度（%）



30才未満の妊娠の比較

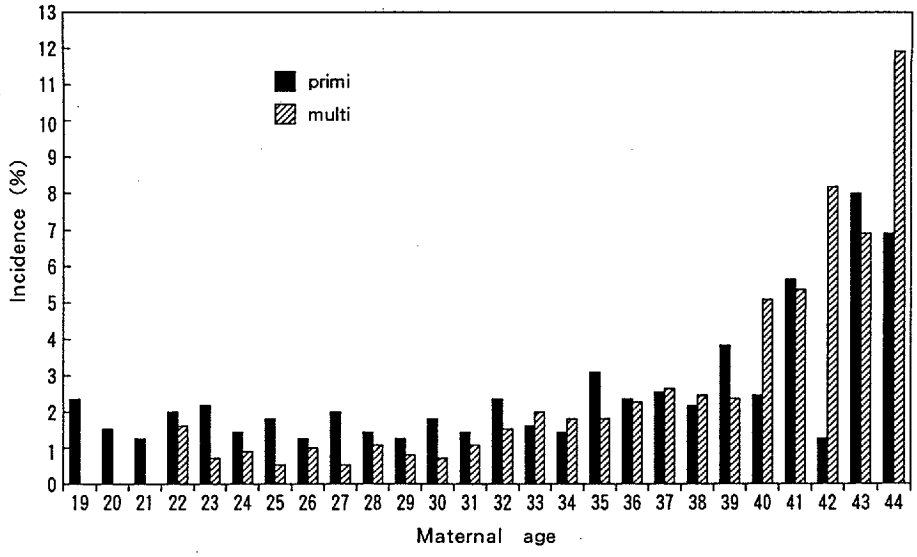


—本態性高血圧症—

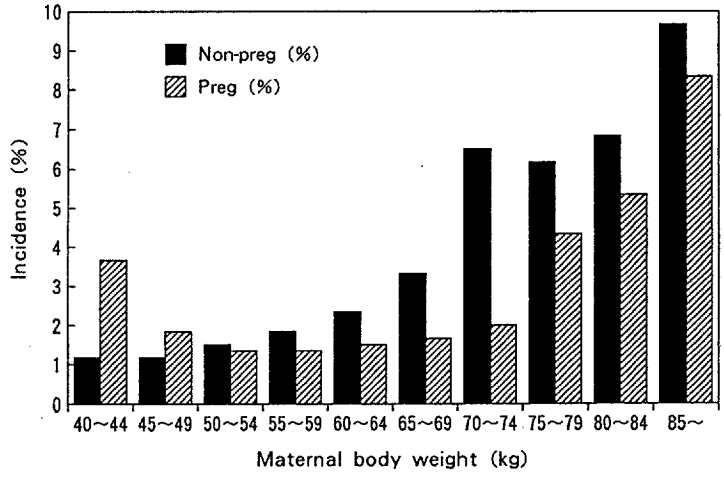
妊娠中の経過と児の予後

年齢	20～24	25～29	30～34	35～39	40～
症例数	9例	69例	116例	75例	13例
軽症妊娠中毒症	2例（22.2％）	8例（11.6％）	16例（13.8％）	10例（13％）	0例
重症妊娠中毒症	1例（11.0％）	3例（4.3％）	4例（3.4％）	3例（4％）	1例（7.7％）
胎児仮死	1例（11.1％）	9例（13％）	16例（13.8％）	13例（17.3％）	0例
胎児死亡	0例	1例（1.4％）	0例	2例（2.7％）	0例
新生児死亡	0例	0例	0例	1例（1.3％）	0例
児入院	1例（11.1％）	12例（17.4％）	19例（16.4％）	20例（26.7％）	4例（30.8％）
NICU入院	0例	2例（2.9％）	12例（10.3％）	5例（6.6％）	0例

年齢別にみた妊娠中毒症発症頻度



母体体重別にみた妊娠中毒症（重症）発症頻度



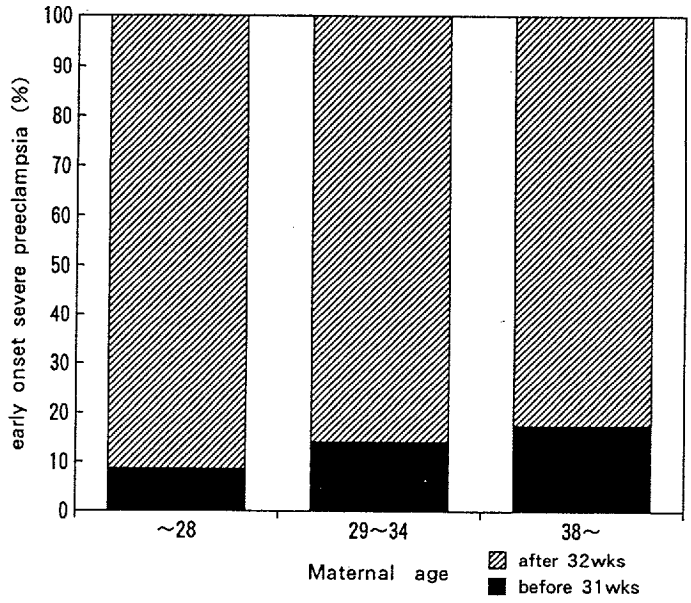
妊娠中毒症（重症）の年齢別、週数別分布

年齢	31週未満	32週以降
～28才	34／413（8.2％）	379／413（91％）
29～34才	55／422（13％）	367／422（86.9％）
35才～	48／296（16.8％）	238／286（83.2％）

妊娠中毒症（重症）の年齢別、週数別発症頻度

年齢	31週未満	32週以降	全　体
～28才	34／23999（0.14％）	379／23999（1.58％）	413／23999（1.72％）
29～34才	55／23999（0.23％）	367／23890（1.54％）	422／23890（1.77％）
35才～	48／7985（0.6％）	238／7985（2.98％）	286／7985（3.58％）

Distribution of early onset severe preeclampsia



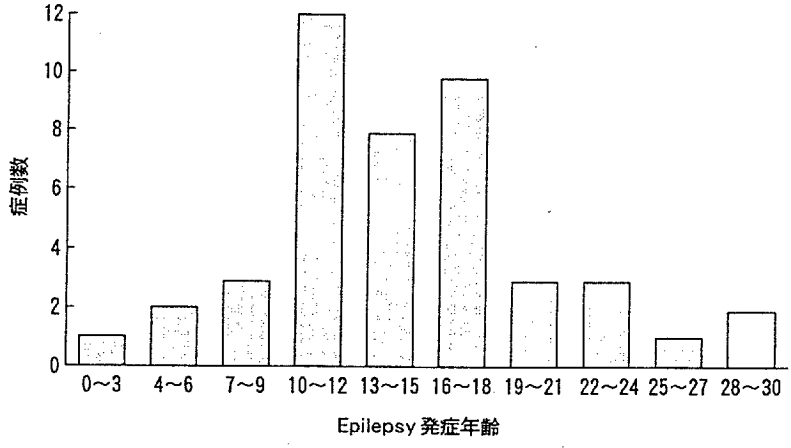


表2　投与薬剤別の妊娠持続期間、児体重および帝切率

	No. of deliveries	Duration of gestation (days)	Bith weight (g)	Cesarean section
Drug free	15	276 ± 9	3083 ± 272	3／15 (20 %)
Valproic acid[1)]	11	278 ± 12	3168 ± 336	6／11 (55 %)
Carbamazepine[1)]	6	282 ± 7	3143 ± 294	3／6 (50 %)
Phenytoin[1)]	19	279 ± 11	3275 ± 421	9／19 (47 %)
Barbiturates[2)]	24	280 ± 8	3055 ± 282	1／24 (4 %)

1) : monotherapy or polytherapy
2) : Barbiturates only

全ての循環器疾患の年齢分布

	CHD	VALVE	ARRHYT HMIA	STROKE	OTHER	TOTAL
~19	1	0	2	0	0	3
20~29	108	49	74	14	21	266
30~34	56	29	54	7	12	158
35~39	16	13	21	2	3	55
40~	2	1	3	0	0	6
TOTAL	183	92	154	23	36	488

母体適応による人工早産の割合

	CHD	VALVE	ARRHYT	STROKE	OTHER	TOTAL
~19	0/1	0	0/2	0	0	0/3
(%)	0		0			0
20~29	11/108	7/49	2/74	4/14	8/21	32/266
(%)	10.2	14.2	2.7	28.6	38.1	12
30~34	5/56	8/29	0/54	1/7	1/12	15/158
(%)	8.9	27.6	0	14.3	8.3	9.5
35~39	0/16	4/13	0/21	0/2	0/3	4/55
(%)	0	30.8	0	0	0	7.3
40~	0/2	0/1	0/3	0	0	0/6
(%)	0	0	0			0
TOTAL	16/183	19/92	2/154	5/23	9/36	51/488
(%)	8.7	2.1	1.3	2.2	25	10.5

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

1.要約

加齢により増加する妊娠偶発合併症には糖尿病(妊娠性糖尿病も含む)、子宮筋腫、妊娠中毒症、本態性高血圧があり、各変曲点は糖尿病で 30 才、妊娠性糖尿病で 32 才、子宮筋腫では 30 才、妊娠中毒症(重症)では 33 才、本態性高血圧では 35 才であった。

35 才以上で増加する妊娠、分娩時異常には糖尿病および子宮筋腫合併妊婦では帝王切開率と早産率が増加し、糖尿病合併妊婦では重傷妊娠中毒症、胎児仮死、帝王切開率、早産率がそれぞれ増加した。妊娠中毒症では加齢とともに早期発症型の発症頻度が増加した。

循環器疾患のほとんどは高齢者の妊娠分娩が既に制限されており、人工早産率の年齢による差や加齢による循環系基礎疾患に及ぼす影響の差は無く、むしろ疾患の特異性による差が顕著となった。