「妊娠分娩産褥と成人病-心筋梗塞を中心として」

分担研究：女性の健康からみた母子保健のあり方に関する研究
分担研究者：武谷雄二
研究協力者：中林正雄（東京女子医科大学母子総合医療センター）
共同研究者：村岡光恵（同産婦人科）
住吉徹哉、細田瑳一（同心臓血圧研究所循環器内科）

【要約】

心筋梗塞は女性では70歳をピークに発症し、男性の1/4の頻度であるが、予後不良の成人病である。心筋梗塞のリスク因子として、高血圧、高脂血症、肥満等はよく知られている。一方、中高年の高血圧発症には妊娠分娩時の妊娠中毒症、高血圧家族歴、分娩後の肥満などが密接に関与することがわかっている。

そこで今回は心筋梗塞をすでに発症している女性を対象に妊娠分娩時の状態をretrospectiveに調査検討した。対象は　急性心筋梗塞の診断により東京女子医大心臓血圧研究所に入院した既往のある40-80歳の女性28名で、平均年齢は68歳、平均発作発症年齢は63.2歳、平均閉経年齢は46.6歳であった。平均妊娠回数は3.5回、分娩回数は2.6回であった。

これらの約半数は高血圧、高脂血症、糖尿病を合併していた。産科的合併症を検討して見ると、流早産率、妊娠中毒症発症率などには有意性を認めなかった。胎児発育異常のSFD（8/25例）、LFD(5/25例)が高率に認められた。LFDが多いことは糖尿病合併の多いことと関係があると思われるが、SFDの多いことは、糖尿病合併のなかでもこれら児発育異常をおこすような症例での潜在的に存在している可能性のある血管障害や代謝障害との関連性が示唆され興味深い。

このことから、心筋梗塞のような重篤な血管障害の予知、予防として過去にSFD、LFD児を出産したことのある婦人に対しては耐糖能異常の検査を行うことが必要と考えられた。

【見出し語】

心筋梗塞、妊娠分娩産褥、胎児発育異常、耐糖能異常

【目的】

成人病発症と妊娠分娩産褥における異常及びリスクファクターとの関連について調査し、妊娠分娩産褥という早い時期からの成人病予防が可能であるかを検討する。

【研究方法】

東京女子医科大学心臓血圧研究所循環器内科に、急性心筋梗塞(AMI)の診断で入院治療した既往をもつ女性のうち、1995年12月現在年令40才以上80才未満の患者は166名であった。

このうち、1995年に生存が確認されている、あるいは現住所のはっきりしている女性70名にｱﾝｹｰﾄによる調査を試みた。

ｱﾝｹｰﾄでは対象者が高齢であるため、以下のような必要最小限のデーターが得られるよう工夫し簡便なものとした。

1）年齢、身長、体重、肥満度（ＢＭＩにより診断）、現在の健康状態、合併症の有無、治療の有無

2）妊娠出産回数、出産年齢、妊娠中の合併症の有無、妊娠中毒症の有無、分娩様式、出生時児体重（SFDの有無：出生時児体重が仁志田の標準発育曲線-1.5SD以下をSFD、LFDの有無：同+1.5SD 以上とした）、産後の回復状況

3）家族歴（高血圧、心疾患、腎臓病、糖尿病）特に高血圧の家族歴については、両親のどちらかあるいは両方に高血圧があるものを高血圧素因ありとした。

ｱﾝｹｰﾄを発送した70名中11通が現住所不明で返送され、28通（回収率47.5％）の回答が得られた。白紙回答はなく、質問に対しほぼ満足な回答が得られた。この２８例を対象として分析検討をした。

出生時児体重に対しては匁を計量単位として使用した回答がみられ、これは現在のＫｇに換算して評価

した。統計処理には、χ2検定、Student Unpaired T testを使用した。

【結果】

1.心筋梗塞症例における合併症の頻度

ｱﾝｹｰﾄを発送した70名および回答の得られた28名の合併症内訳（重複あり）を表１に示した。対象である心筋梗塞例70名中38例54.3％に高血圧、40例57.1％に高脂血症、32例45.7％に糖尿病の合併が診療録により確認された。ｱﾝｹｰﾄ調査の回答者28名でも高血圧15例53.6％、高脂血症11例39.3％、糖尿病16例57.1％と傾向に変わりはなかった。糖尿病の診断のされたものの中には入院後糖負荷試験にて診断されたものも含まれている。

表1　合併症内訳

	対象者	回答者
高血圧	38/70（54.3）	15/28（53.6）
高脂血症	40/70（57.1）	11/28（39.3）
糖尿病	32/70（45.7）	16/28（57.1）
膠原病	3/70（4.3）	3/28（11.5）
腎疾患	3/70（4.3）	2/28（7.7）
計	70（100）	28（100）

重複あり　（　　）％

2.対象者の年令

対象28名のうち3名は現在の年令が50才未満で、心筋梗塞の発症年令も50才未満であったが、表2に示すように特殊な合併症を持つため、今回の検討から除外し、残り25名の年令分布を表3に示した。

ほとんどが60才以上の女性であり現在の平均年齢は68.4±5.1才（Mean±ＳＤ）で、心筋梗塞発作発症年令は63.2±7.0才（Mean±ＳＤ）であった。平均閉経年令は46.6才であった。

表2　50才未満発症の心筋梗塞症例

膠原病2例 1.ＳＬＥ1例（現在37才）25才発症 心筋梗塞発作36才（高血圧合併、高血圧家族歴あり） 2.多発性筋炎1例（現在44才）　22才発症 心筋梗塞発作43才
腎臓病1例 1.腎炎の詳細不明（現在45才）　20才発症 心筋梗塞発作44才（高血圧家族歴あり）

表3　対象者の年令分布

	50才台	60-69才	70-79才
例数(％)	1（4.3）	14（56.0）	10（43.5）
平均年齢（才）	68.4±5.1　（Mean±ＳＤ）		

3.高血圧合併頻度

現在の年令50才台の1例は高血圧をもち、60-69才では１４例中8例53.3％、70-79才では10例中6例60％に高血圧を認めた。これは国民栄養調査による同年代の高血圧合併頻度（50-59才：27-32％、60-69才：30-36％、70-79才：22-51％）に比べやや高めであるが有意差はみとめなかった。

4.心筋梗塞の家族歴

家族歴について検討した。高血圧の家族歴は25例中9例（36.0％）、心疾患の家族歴は25例中5例（20.0％）、糖尿病の家族歴は25例中1例（4.0％）に認められた。

家族歴については重複はなかった。

このうち特に高血圧家族歴について検討を加えたものを表4に示した。対照群は平成6年度厚生省心身障害研究にて看護学校の学生の母親422例(平均４７才)に行ったｱﾝｹｰﾄ調査の結果を使用した。心筋梗塞群および対照群の高血圧家族歴保有率には有意差を認めなかった。

表4　心筋梗塞症例における高血圧合併の有無と高血圧の家族歴保有率
（高血圧家族歴保有数／現在の血圧）

	心筋梗塞群		対照群	
現在の血圧	高血圧	正常血圧	高血圧	正常血圧
	7/15* (46.7)	2/10 (20.0)	26/57** (45.6)	92/365 (25.2)

* P =0.09　vs 梗塞群正常血圧群
** P＜0.05　vs 対照正常血圧群

5.心筋梗塞症例における産科合併症

25例の妊娠回数は延べ87回、一人あたり3.5±1.4回、出産回数は延べ65回、一人あたり2.6±1.1回であった。

妊娠中毒症の合併は少なく、流早産率も妊娠回数出産回数を分母にして検討すると、一般的な発症率と有意差はないが、ＳＦＤ，ＬＦＤなどの胎児発育異常は高値を示した（表５）。

表５　心筋梗塞群における産科合併症

妊娠中毒症	3/25例 (12%)	3/87 (3.4)	3/65 (4.6)
流産	5/25例 (20.0%)	8/87 (9.2)	
早産	4/25例 (16.0)	4/87 (4.6)	4/65 (6.1)
ＳＦＤ	8/25例 (32.0)		8/65 (12.3)
ＬＦＤ	5/25例 (20.0)		9/65 (13.8)
産褥出血	1/25例 (　4)	1/87 (1.1)	1/65 (1.5)
計	25例 (100)	妊娠回数87 (100)	出産回数65 (100)

（　）%　　重複あり

糖尿病合併症例（18例）についてのみ児発育を検討すると、5例/16例31.5%がＬＦＤであり、6例/16例37.5%がＳＦＤであった。出産回数を分母にして検討すると、LFDは9/42（21.4%）、SFDは7/42（16.7%）とともに高率であった。なお、現在の糖尿病合併症例は、いずれも妊娠中には糖尿病を発症していないか、あるいは診断されていない（表6）。

表6　心筋梗塞・糖尿病合併症例における児発育

SFD	6/16（37.4）	7/42（16.7）
AFD	5/16（31.3）	26/42（61.9）
LFD	5/16（31.3）	9/42（21.4）
計	16例（100）	出産回数42 （100）

（　）%

【考察】

これまで　妊娠分娩産褥と成人病との関わり合いを検討する上で、高血圧に注目して検討を重ねてきた。中毒症既往があり高血圧素因をもつというような重なりあいをもつ症例で中高年高血圧の発症が有意に高いことがわかった。

今回はさらに進んで、女性の成人病の中でも生命の予後に強く関係する心筋梗塞に注目して妊娠分娩産褥時の異常との関わり合いを検討した。虚血性心疾患としては狭心症も挙げられ、その発症年令も心筋梗塞より若いため、対象にすることも考えたが、その確定診断の困難さもあり今回は除外した。

一般に心筋梗塞は女性では40才台の発症は稀で、女子医大の心研の統計では70才にピークがあり、男女比は4：1といわれている。今回の検討でも平均年齢68才とかなり高齢者を対象としてｱﾝｹｰﾄ調査をすることになってしまった。記憶の曖昧さ、母子手帳はほとんどの人が持っていないであろうとｱﾝｹｰﾄ送付に際してかなり危惧したが、比較的きちんとした回答を得ることができ、健康への関心の高さおよび教育レベル、生活レベルの高さが伺われた。虚血性心疾患のリスクファクターとしては、高脂血症、高血圧、喫煙、高年令などがあげられ今回の検討でも合併症として高血圧、高脂血症が半数を占めていたことは、これを証明している。糖尿病合併が多かった点については、入院後の糖負荷試験陽性者も含んでいることも関係していると考えられるが、当女子医大には心臓血圧研究所に隣接して糖尿病ｾﾝﾀｰ、リウマチ痛風ｾﾝﾀｰ、腎ｾﾝﾀｰ等の専門施設があるため、糖尿病合併の心筋梗塞患者がやや多くなる可能性も否定できない。高血圧家族歴をもつものが36%を占めていた

が、高血圧家族歴保有率としては対照群と差を認めなかった。

Roberta B. Ness[1] らは、Framingham Heart Studyで2357例の白人女性を約28年間、The National Health and Nutrition Examination Survey National Epidemiologic Follow -up Study(NHEFS)で2533人の閉経後の白人女性（45-74才）を1987年から12年間追跡調査し、非妊婦に比較し、多産婦（特に6回以上妊娠例）で冠動脈疾患の発症頻度が高くなることを報告している。残念ながら今回の検討では非妊婦はなく、6回妊娠3例12％、5回妊娠3例12％も少数であるため比較検討することはできなかった。

またWarren [2]らは、冠動脈疾患の確認された患者50人とマッチしたコントロール50人を選び流産回数を検討し、自然流産の回数と冠動脈疾患発症との間に有意の関係を認めたと報告している。最近習慣流産とLupus Anti-coagulant(LAC)との関係が明らかになっているが、心筋梗塞と膠原病との関係もはっきりしていることから興味深い点である。今回の症例では流産の頻度は全妊娠に対して決して高くはなかった。また流産をくりかえした症例は２例でこれも少数のため検討できなかった。今後症例を集めて同様の検討を試みたいと考える。

児発育の異常を多く認めている原因の一つに糖尿病の合併があると思われる。糖尿病合併妊娠ではＳＦＤは約6％前後の頻度といわれる。今回の症例は、例数としては6例35.3％、出産回数では7/42（16.7％）と高率にＳＦＤを認めている。しかしながら、妊娠分娩時には糖尿病は発症していないかあるいは診断されていない。このことは、糖尿病合併のなかでもこれら児発育異常をおこすような症例での潜在的に存在している可能性のある血管障害や代謝障害との関連性が示唆され興味深い。また最近では新生児のころから将来の高コレステロール血症、虚血性心疾患の運命は決まっているともいわれてきつつある。

以上のことから、心筋梗塞のような重篤な血管障害の予知予防として、過去にSFD、LFD児を出産したことのある婦人に対しては耐糖能異常の検査を行うことが必要と考えられた。

【文献】

1）Roberta B. Ness,M.D. et al Number of pregnancies and the subsequent risk of cardiovascular disease New Engl J. Med 328(21) 1528-1533, 1993

2)Warren Winkelstein Jr et al Spontaneous abortion and coronary heart disease J.Clin Epidemiol 48(4)500-501,1995

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

【要約】

心筋梗塞は女性では70歳をピークに発症し、男性の1/4の頻度であるが、予後不良の成人病である。心筋梗塞のリスク因子として、高血圧、高脂血症、肥満等はよく知られている。一方、中高年の高血圧発症には妊娠分娩時の妊娠中毒症、高血庄家族歴、分娩後の肥満などが密接に関与することがわかっている。

そこで今回は心筋梗塞をすでに発症している女性を対象に妊娠分娩時の状態をretrospective に調査検討した。対象は　急性心筋梗塞の診断により東京女子医大心臓血圧研究所に入院した既往のある40-80歳の女性28名で、平均年齢は68歳、平均発作発症年齢は63.2歳、平均閉経年齢は46.6歳であった。平均妊娠回数は3.5回、分娩回数は2.6回であった。　これらの約半数は高血圧、高脂血症、糖尿病を合併していた。産科的合併症を検討して見ると、流早産率、妊娠中毒症発症率などには有意性を認めなかった。胎児発育異常の SFD (8/25 例)、LFD(5/25 例) が高率に認められた。LFD が多いことは糖尿病合併の多いことと関係があると思われるが、SFD の多いことは、糖尿病合併のなかでもこれら児発育異常をおこすような症例での潜在的に存在している可能性のある血管障害や代謝障害との関連性が示唆され興味深い。

このことから、心筋梗塞のような重篤な血管障害の予知、予防として過去に SFD、LlD 児を出産したことのある婦人に対しては耐糖能異常の検査を行うことが必要と考えられた。