

平成7年度厚生省心身障害研究  
「多胎妊娠の管理およびケアに関する研究」

多胎妊娠の母体合併症とその対策に関する研究  
(分担研究：多胎妊娠の管理に関する研究)

分担研究報告書

研究協力者 自治医科大学産婦人科 佐藤 郁夫

要 約

双胎136例について分娩前後のantithrombin III (AT-III) 活性, 血小板数, ならびにAST (aspartate transaminase) 値を検討した。妊娠中毒症(中毒症)は40例(29%)に合併した。AT-III値と血小板数は中毒症の有無と関係なく, 分娩まで減少し続け分娩後, 急速に反跳した。分娩前に16例が低AT-III(活性<65%)血症, 4例が血小板減少症( $<100 \times 10^9/L$ ), 1例が低AT-III血症と血小板減少症を示した。これら21例中6例(29%)が中毒症を, 13例(62%)が分娩前後にAST異常値を示した。これらAST異常値を示した13例はHELLP症候群初期状態と考えられたが, うち8例は中毒症もなくまた血小板減少症も合併しなかった。AT-III $\leq 63\%$ を示した婦人はそうでない婦人に比し7.7倍(95%信頼限界4.0-15.1)肝機能異常合併の危険が高かった。双胎妊娠ではHELLP症候群合併頻度が高く, 中毒症はその発症を予知しない。AT-III活性低下はHELLP症候群発症の危険因子である。

Key words : 双胎妊娠, antithrombin III, HELLP症候群

研究内容

1990年1月~1994年12月間に自治医大で26週以後分娩となった双胎174例中, 157例(90%)が32週以後分娩となった。これら157例中妊娠後期に血小板数が2回以上測定されていた136例を研究対象とした。血小板数ならびにAT-III値は分娩前に各々 $4.2 \pm 1.4$ ならびに $4.1 \pm 1.7$ 回測定されていた。

結 果

経過中, 40例(29%)が中毒症を合併した。AT-III値と血小板数は中毒症の有無と関係なく分娩まで減少し続け分娩後反跳した。低AT-III(活性<65%)血症を16例, 血小板減少症( $<100 \times 10^9/L$ )を4例, また低AT-III血症と血小板減少症を1例が示した。中毒症群と非中毒症群間に妊娠持続週数, 血小板数, AT-III値, 低AT-III血症 and/or 血小板減少症出現頻度に差は認められなかった。136例中, 20例が分娩前後にAST上昇(AST上昇群)を示したがAST正常群(116例)に比し, 有意に妊娠持続週数は短く, 血小板数ならびにAT-III値も有意に低く, 低AT-III血症 and/or 血小板減少症出現頻度は

有意に高かった (65% vs 7%,  $p < 0.001$ )。低AT-Ⅲ血症 and/or 血小板減少症を示した21例中6例 (29%) が中毒症を示したがこれは general incidence 40/136 (29%) と同一であった。また21例中, 13例がAST上昇を示しこれら患者はHELLP症候群合併例と考えられたが13例中8例は中毒症も血小板減少症も合併しなかった。lower 10th percentile AT-Ⅲ活性 ( $\leq 63\%$ ) 症例は, そうでない群に比し7.7倍 (95%信頼限界 4.0-15.1) AST上昇の危険が高かった。

## 考 察

双胎妊娠においてAT-Ⅲ値ならびに血小板数が中毒症と無関係に分娩まで減少し続けることは重大な臨床的意味を持つ。正常と考えられている症例中に陣痛発来が遅れば血小板数・AT-Ⅲ値が life-threatening にまで減少する症例が存在することを意味しているからである。そうした症例はHELLP症候群を合併し易いことを明らかにした。HELLP症候群は経験的に予後改善のために急速遂娩がすすめられている。しかし何故分娩が臨床的好転をもたらすのかは不明であった。著者らの研究はHELLP症候群がAT-Ⅲ値低下と密接に関連していることを強く示唆した。分娩によりAT-Ⅲ値は急速に正常化するので, 経験的に知られていたHELLP症候群治療としての急速遂娩に理論的根拠を与えるものである。

急性妊娠脂肪肝はHELLP症候群と同様の疾患であるが<sup>1) 2)</sup>, 双胎に頻度が高いことが指摘されていた<sup>3) 4)</sup>。今回の結果は, 双胎において13/136 (9.6%) がHELLP症候群を合併することを明らかにしたものであり, HELLP症候群が双胎管理上, 重要な合併症であることが裏付けられた。さらにそれら13例中8例 (全体の5.9% [8/136]) は中毒症もなく, 血小板減少症も合併しなかった。全双胎中, 17人に1人は中毒症も血小板減少も示さず徐々にAT-Ⅲが低下し65%を切り, 肝障害を合併することを意味している。これら5.9%の双胎妊婦の早期検出には分娩前AT-Ⅲ値モニターが有用である。

## 今後の研究方針

1. さらに症例を増やし今回の知見を強固なものとする。
2. 適切なAT-Ⅲ値測定妊娠週数を明らかにする。

## 文 献

- 1) Minakami H et al. Preeclampsia : a microvesicular fat disease of the liver?  
Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 1043-7.
- 2) Minakami H et al. Hepatic histopathologic characteristics in HELLP syndrome.  
Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1357.
- 3) 水上尚典他. DIC および急性膵炎を合併した急性妊娠脂肪肝の一例.  
日産婦誌 1982; 34: 637-40.
- 4) Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. Semin Liver Dis 1987; 7: 47-54.



**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

双胎 136 例について分娩前後の antithrombin (AT-) 活性, 血小板数, ならびに AST (aspartate transaminase) 値を検討した。妊娠中毒症(中毒症)は 40 例(29%)に合併した。AT- 値と血小板数は中毒症の有無と関係なく, 分娩まで減少し続け分娩後, 急速に反跳した。分娩前に 16 例が低 AT- (活性<65%)血症, 4 例が血小板減少症( $<100 \times 10^9/L$ ), 1 例が低 AT- 血症と血小板減少症を示した。これら 21 例中 6 例(29%)が中毒症を, 13 例(62%)が分娩前後に AST 異常値を示した。これら AST 異常値を示した 13 例は HELLP 症候群初期状態と考えられたが, うち 8 例は中毒症もなくまた血小板減少症も合併しなかった。AT- 63%を示した婦人はそうでない婦人に比し 7.7 倍(95%信頼限界 4.0-15.1)肝機能異常合併の危険が高かった。双胎妊娠では HELLP 症候群合併頻度が高く, 中毒症はその発症を予知しない。AT- 活性低下は HELLP 症候群発症の危険因子である。