

膠原病合併母体児の予後とその管理

(分担研究：ハイリスク新生児の管理に関する研究)

研究協力者：宇賀 直樹

協同研究者：川瀬 泰浩

要約：東京都母子保健サービスセンターに登録された膠原病合併妊娠より娩出された新生児の予後と合併症について調べた。膠原病は全身性エリテマトーデス（SLE）、強皮症（PSS）、皮膚筋炎・多発性筋炎（DM・PM）、シェーグレン症候群（SJS）、混合性結合組織病（MCTD）結節性多発動脈炎（PAN）、リウマチ熱（RF）、慢性関節リウマチ（RA）としたが抗リン脂質抗体症候群（APAS）も含めた。SLE 53例、APAS 9例、RA 8例、PSS 3例、DM・PM 2例、SJS 7例、MCTD 6例、分類不能1例、計89例（4例の重複例を含む）が得られた。他の膠原病例はなかった。SLE、APAS、SJS合併の妊婦はPSS、DM・PM、MCTD合併例に比し早期産児、低出生体重児、入院扱いとなった児、呼吸障害をともなった児、新生児経過が異常であった児、の発生率が高く周産期管理が重要と思われた。

見出し語：膠原病、合併症妊娠、低出生体重児、SLE、抗リン脂質抗体症候群

緒言：膠原病は病因的には自己免疫疾患、臨床的にはリウマチ性疾患、病理形態学的には結合組織疾患であると考えられる。妊娠合併症としての膠原病は妊娠そのものに影響をおよぼす可能性と胎盤を通じ胎児、新生児におよぼす可能性がある。膠原病の種類は種々であり症状や検査結果も個々の症例で異なることが多い。本研究の目的はどのような膠原病が新生児管理上問題となるかを明確にし、より適切な新生児管理を確立する事とした。

研究方法：東京都母子保健サービスセンターに1989年以降、1995年10月まで登録し、アンケート調査に協力が得られた施設9施設のうち膠原病合併妊娠に入力されている症例をすべて集計した。新生児の予後については出生体重、在胎週数、アプガースコア1分、5分、呼吸障害、痙攣、奇形、SFD（SMALL FOR DATE）、低血糖症、新生児入院、転院、新生児経過と異常か異常か、新生児死亡などについて集計した。個々の症例の膠原病名は未登録であったため各施設にアンケート調査を依頼し個々の病名を調べた。そのうち全身性エリテマトーデス（SLE）、強皮症（PSS）、皮膚筋炎・多発性筋炎（DM・PM）、シェーグレン症候群（SJS）、混合性結合組織病（MCTD）結節性多発動脈炎（PAN）、リウマチ熱（RF）を膠原病とし、さらに抗リン脂質抗体症候群（APAS）も類似疾患として含めた。他の疾患は症例数も少なくまた膠原病として分類せず今回の調査からは除外した。SLE合併53例、APAS合併9例、RA合併8例、PSS合併3例、DM・PM合併2例、SJS合併7例、MCTD合併6例、分類不能の膠原病1例、計89例であった。そのうち4例は重複例でありSLEとAPASの合併が2例、SLEとSJSの合併が1例、SLEとMCTDの合併が1例の4例であった。これらの重複疾患例は個々の疾患別に重複して検討した。PAN、RFを合併した症例は無かった。

研究成績：表に示すごとく母親入院時の年齢は各疾患別に大差はなかった。妊娠中毒症のうちの重症であった症例はSLE 17%、APAS 11%、RA 0%、PSS 0%、DM・PM 0%、SJS 14%、MCTD 0%、胎内死亡はSLEで1例（在胎22週、生下時体重350g）、RAで1例（在胎30週、生下時体重1138g）認められた。出生体重、在胎週数ともSLE、APAS、SJS合併例が他の合併例よりも少ない傾向がみられた。在胎36週未満での分娩数はSLE 15例（28%）、APAS 4例（44%）、PSS 0例、DM・PM 0例、SJS 3例（43%）MCTD 0例であった。出生体重2000g未満の低出生体重児の発生率はSLE 13例（25%）、APAS 3例（33%）、RA 1例（13%）、PSS 0例、DM・PM 0例、SJS 3例（43%）MCTD 0例であった。超低出生体重児はSLEで3例（5.7%）APASで2例（22%）認められた。新生児呼吸障害合併率はSLEで7例（13%）APASで2例（22%）、SJSで1例（14%）であったのに対しRAで0%、MCTDで0%と低い傾向があった。痙攣、低血糖

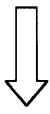
症、SFD発生率、奇形発生率などは大きな相違は見いだせなかった。児を出生後入院扱いとした例はSJSで5例（71%）SLEで27例（51%）と高く、APASでも4例（44%）と高率であった。転院となった症例はSLEで1例APASで1例認められただけだった。新生児死亡率には大きな相違は認められなかった。

考案：今回の調査はアンケート調査であったため必ずしも各疾患の定義が一定か否かは定かではない。しかし膠原病合併妊娠のうちSLEが他の膠原病に比しその主なものと考えられる。ついでAPAS、RA、SJS、MCTDなどであったがMCTDについては比較的妊娠中の合併症も少なく早期産児、新生児有病率少ない可能性が示唆された。またPSSやDM・PMも妊娠に合併してくる頻度は極めて低く結論はなんともいえない。しかし臨床的に問題となる疾患はSLE、APAS、SJS、RAであると考えられる。SLEについてみてみると53例のうち必ずしも異常な経過をとるとはいえない。多くの例では全く正常な妊娠、正常な新生児を産出している。これらの相違が妊娠中のSLEの病勢とどのような関係があるのか、またいかなるSLEに関する検査結果や合併症が新生児の異常経過と関連するのかが今回の調査では明確にできなかった。また新生児SLE症候群の発生の有無についても明らかにできなかった。APASについてはいまだ抗リン脂質抗体が陽性の例だけの定義で今回調査されたが抗体の種類や他の症状の有無との関係など未調査の点が多々残っている。RAについては8例しか登録されていなかったが2例が早期産児でありそのうちの1例が胎内死亡であった。これらの症例がたまたまの合併であったのかRAが重要な意味を持っていたのかは不明である。また他の6例でももしRAの病状が極めて重症であったにもかかわらず妊娠経過や新生児経過に全く異常をきたしていないのであればRAは全く問題な疾患でなくなる可能性もある。SJSは9例のうち3例低出生体重児であり早期産児であることよりなんらかの影響がある可能性が高いと考えられる。妊娠中の投与薬剤特にステロイド剤の影響がどの程度なのかは全く不明である。呼吸障害のうち呼吸窮迫症候群がどの程度合併していたかについても明確にすることはできなかった。

結論：

- 1、妊娠合併症としての膠原病のうち全身性エリテマトーデス（SLE）が最も頻度が高い可能性が示唆された。
- 2、強皮症（PSS）、皮膚筋炎・多発性筋炎（DM・PM）、結節性多発動脈炎（PAN）、リウマチ熱（RF）は妊娠合併頻度は極めて低いことが示唆された。
- 3、シェーグレン症候群（SJS）、混合性結合組織病（MCTD）、抗リン脂質抗体症候群（APAS）、慢性関節リウマチ（RA）については明確な結論はたせないが混合性結合組織病は妊娠経過、新生児経過にあまり影響をおよぼさないことが示唆された。
- 4、今後妊娠中の各疾患の病勢、投与薬剤などとの関連を明確にしていく必要があると考えられる。

SLE	APAS	RA	PSS	DM・PM	SJS	MCTD	分類不能
総数(N)	53	8	3	2	7	6	1
他の膠原病合併	4	0	0	0	1	1	0
母親年齢	30±4.2 (22-38)	30.4±3.7 (27-38)	33.0±5.3 (27-37)	33.0±9.9 (26,40)	32.7±5.2 (25-36)	30.9±3.1 (27-35)	35
中毒症(%)	14(26)	3(38)	2	0	2(29)	2(33)	0
重症中毒症(%)	9(17)	0	0	0	1(14)	0	0
胎内死亡	1	1	0	0	0	0	0
胎児奇形	0	0	0	0	0	0	0
IUGR	4	0	0	0	1	0	0
PROM	12	1	1	0	2	0	0
羊水混濁	6	0	0	0	2	1	1
胎児仮死	5	0	0	0	1	0	0
分娩時仮死	5	0	1	0	0	0	1
在胎週数	36.8±3.6 (26-41)	38.1±3.9 (30-42)	39.3±0.6 (39-40)	38.5±0.7 (38,39)	36.4±4.8 (29-41)	38.5±1.4 (37-40)	40
出生体重	2483±703 (648-3616)	2851±819 (1138-3646)	3421±73 (3355-3500)	2666±470 (2334-2998)	2537±1104 (1019-3302)	2889±325 (2496-3336)	2530
在胎<33週(%)	6(11)	1(13)	0	0	1(14)	0	0
在胎<30週(%)	4(9.4)	0(0)	0	0	1(14)	0	0
極低出生体重(%)	6(11)	1(13)	0	0	2(29)	0	0
超低出生体重(%)	3(5.7)	0(0)	0	0	0(0)	0	0
蘇生術(%)	11(21)	0	0	0	2(29)	0	0
マスク&バッグ(%)	5(9.4)	0	0	0	2(29)	0	0
気管内挿管(%)	5(9.4)	0	0	0	0	0	0
男/女	26/26	5/3	2/1	0/2	3/4	2/4	0/1
1分アプガー	7.9±1.6	9.0±0.6	9.0±0	9.0±0	8.3±1.1	8.3±1.1	9
5分アプガー	9.2±0.9	9.7±0.5	9.7±0.6	9.0±0	9.6±0.5	9.5±0.5	10
呼吸障害(%)	7(13)	0	0	0	1(14)	0	0
痙攣	0	0	0	0	0	0	0
奇形	1	0	0	0	0	0	0
SFD(%)	7(13)	0	0	1	2(29)	0	0
入院扱い(%)	27(51)	2(25)	0	0	5(71)	2(33)	1
転院	1	0	0	0	0	0	0
経過異常(%)	11(21)	0	0	0	1(14)	1(17)	1
早期新生児死亡	0	0	0	0	0	0	0
他の新生児死亡	1	0	0	0	0	0	0
低血糖症	1	1	0	0	0	0	0



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:東京都母子保健サービスセンタ-に登録された膠原病合併妊娠より娩出された新生児の予後と合併症について調べた。膠原病は全身性エリテマトーデス(SLE)、強皮症(PSS)、皮膚筋炎・多発性筋炎(DM・PM)、シェーグレン症候群(SJS)、混合性結合組織病(MCTD)結節性多発動脈炎(PAN)、リウマチ熱(RF)、慢性関節リウマチ(RA)としたが抗リン脂質抗体症候群(APAS)も含めた。SLE53例、APAS9例、RA8例、PSS3例、DM・PM2例、SJS7例、MCTD6例、分類不能1例、計89例(4例の重複例を含む)が得られた。他の膠原病例はなかった。SLE、APAS、SJS合併の妊婦はPSS、DM・PM、MCTD合併例に比し早期産児、低出生体重児、入院扱いとなった児、呼吸障害をともなった児、新生児経過が異常であった児、の発生率が高く周産期管理が重要と思われた。