

## 診 療

## 妊娠成立後に血液透析を導入し生児を得た腎不全症例

東京女子医科大学産婦人科学教室

\*東京女子医科大学母子総合医療センター

近藤 裕子 工藤 美樹\* 森 晃\*  
 岩下 光利\* 中林 正雄\*

Successful Delivery in a Patient with Renal Failure to which  
 Hemodialysis was Applied during Pregnancy

Yuko KONDO, Yoshiki KUDO\*, Akira MORI\*, Mitsutoshi IWASHITA\*  
 and Masao NAKABAYASHI\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

\*Maternal and Perinatal Center, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

**Abstract** We report a case of successful delivery in a patient with renal failure to whom hemodialysis was applied during pregnancy. A 28-year-old woman who had been diagnosed with chronic renal failure at the age of 27 was found to have a pregnancy of 6 weeks of gestation. Hemodialysis was applied to her from 11 weeks of gestation. Administration of erythropoietin and the management of tocolysis were necessary to maintain the pregnancy. A girl weighing 2,055 g was delivered by the vaginal route at 34 weeks of gestation. No congenital malformations were detected in the newborn.

**Key words** : Renal failure · Hemodialysis · Threatened premature delivery · Polyhydramnios

## 緒 言

慢性腎不全患者の妊娠は母体の危険性、胎児の周産期予後不良などの理由で原則的には禁忌とされてきた。近年、血液透析患者においても、周産期医療の進歩、透析技術の向上などにより妊娠分娩例の報告が増加しているが、母体の腎不全状態が胎児に及ぼす影響や透析による循環動態の変動また、透析時に使用する抗凝固剤の影響など不明な点が多く存在する。また、血液透析患者の妊娠は、母体の高血圧、腎性貧血が高率に発症し、さらに、子宮内感染、羊水多過による早産から児の死亡や後障害が高率であるために新生児科医との協力のもとに厳重な管理を必要とする<sup>1)2)</sup>。この度、妊娠成立後に血液透析を導入し、生児を得た症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：28歳，2回経妊1回経産。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和57年に蛋白尿を指摘され、昭和61年に腎生検によりIgA腎症と診断され、降圧剤による治療を開始した。平成2年に第1子(2,500g, 女児)を正常経膈分娩しているが、この妊娠の経過中には腎機能の悪化は認められていない。その後、平成6年に自然流産、平成7年に腎不全と診断された。

月経歴：初経14歳，周期30日型整。

現病歴：平成8年5月26日から7日間を最終月経とし、以後続発性無月経となり、前医で妊娠6週と診断されたが、腎不全のため妊娠の継続は不可能と診断された。しかし、妊娠継続の希望が強いため、妊娠8週に血液透析のためシャントを形成した。妊娠11週に当科を受診し、精査および血液透析導入目的で入院した。その時のBUNは81.3 mg/dl, Crは6.1mg/dl, 24時間Ccrは11.9ml/min

表1 第2回目入院時検査所見(妊娠20週)

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| 血液検査: RBC 291万/mm <sup>3</sup> , Hb 9.5 g/dl, Ht 28.0 % |
| BUN 53.7 mg/dl, Cr 7.1 mg/dl, Ccr 9.4 ml/min            |
| 血 圧: 126/72 mmHg                                        |
| 超音波検査: 児発育正常 AFI: 24                                    |

であった。週3回、1回4時間で、抗凝固剤として低分子ヘパリン使用による血液透析を行うことによりBUNおよびCrの値は安定したため、妊娠14週より外来通院で透析を継続した。妊娠20週に羊水過多のため管理目的で再度入院した。第2回目(妊娠20週における)入院時の検査所見を表1に示

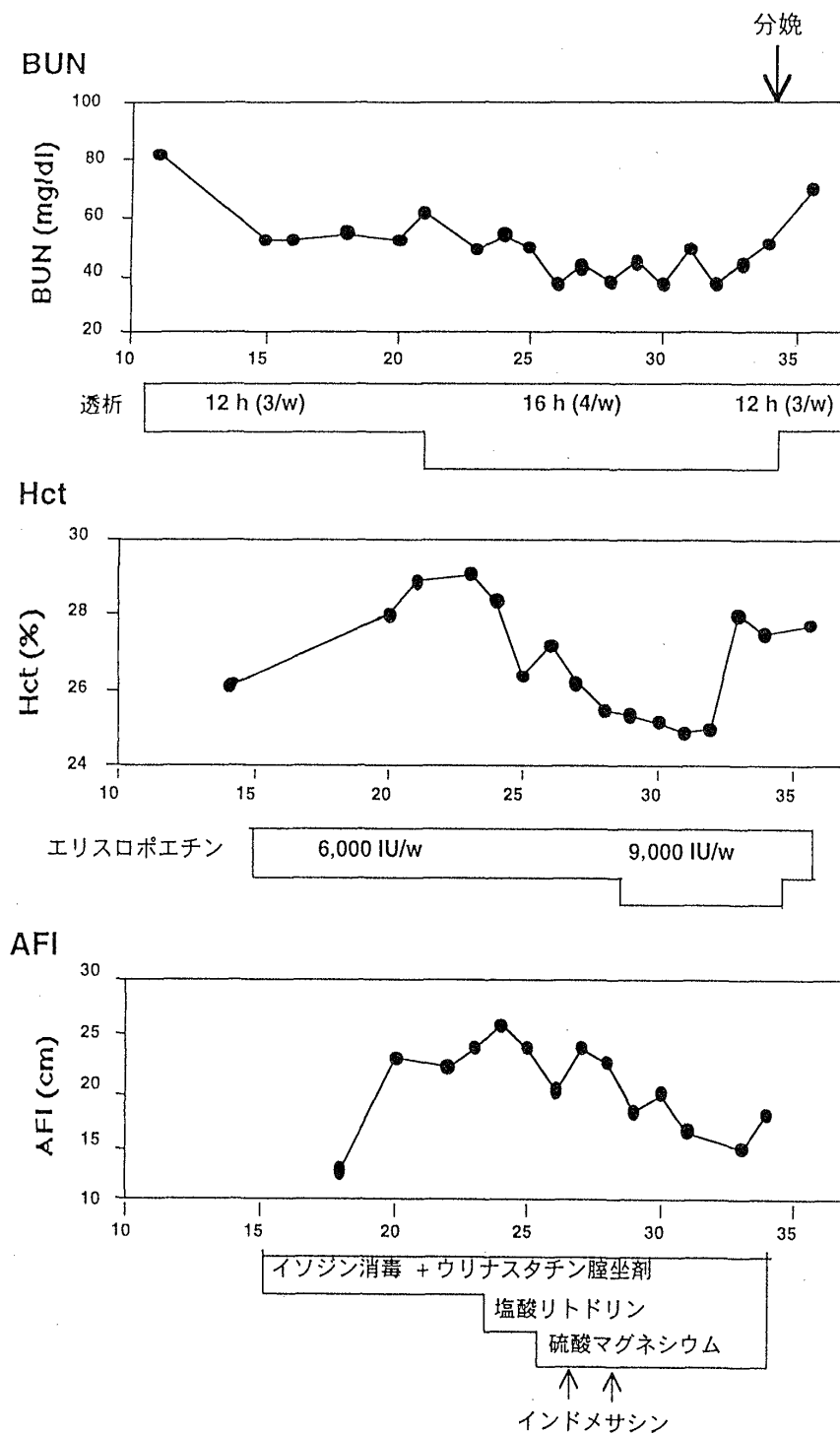


図1 BUN, Hct, AFIの推移

す。BUNは53.7mg/dl, Crは7.1mg/dlであり, 貧血(Hb 9.5g/dl)および高コレステロール血症(252 mg/dl)が認められた。超音波検査では児の発育は週数相当だったが, AFIは24と羊水過多の状態であった。入院後の経過で, 腎不全と関係するものうちBUNとHctの値を, 児の予後と関係する切迫早産兆候の指標としてAFIを図1に示す。BUN値は週12時間の透析を導入後すみやかに低下し, 目標値である40~60mg/dlを維持したが, 21週頃より上昇傾向が認められたため週16時間に延長し, その後は分娩までこの条件で継続した。次にHctの値は, 透析導入時より貧血を認め15週からエリスロポエチン6,000IU/週を投与した。しかし妊娠による血液希釈もあり, Hctの値は徐々に低下したため, 28週以降は9,000IU/週に増量し, 目標値である25%を維持した。また, AFIの推移と切迫早産予防のために施行した治療も図1に示した。すなわち, 感染, 前期破水予防のため局所のイソジン消毒およびウリナスタチン1,000U含量の腔坐剤を作製し投与し, 羊水過多による子宮収縮抑制のため塩酸リトドリンおよび硫酸マグネシウムの投与を行ったが, 26~27週で上記2剤を併用しても子宮収縮が抑制できない場合に限りインドメサシン25mg坐剤を1日2回を限度として使用し, 切迫早産を予防した。これまでの妊娠経過中, 児の発育は正常範囲内であった。しかし, 妊娠34週で塩酸ヒドラルジン, メチルドーパを使用しても母体の血圧のコントロールが不可能となったため子宮収縮抑制を中止したところ陣痛が発来し, 妊娠34週2日に経膈分娩で2,055gの女児をアップガールスコア7/8で出産した。分娩時出血量は567gであった。児には奇形および合併症を認めなかった。産褥1日目より血液透析条件を週12時間に短縮し, 産褥11日目経過良好なため退院した。なお, 分娩後10カ月経過した現在も血液透析を継続している。

### 考 察

血液透析患者の出産例が, 1971年に Confortini et al.により初めて報告<sup>3)</sup>されて以来, それまでは禁忌とされていた腎不全の合併症を有する女性の妊娠, 出産例は次第に増加しているが, 女性透析

表2 透析合併妊娠管理の要点

- |                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| 1. 十分な除水, 母体循環動態の安定化                                     |
| i) 頻回で緩徐な透析; BUN $\leq$ 40~60 mg/dl, Cr $\leq$ 4~6 mg/dl |
| ii) 血圧の安定化                                               |
| 2. 切迫流早産の予防                                              |
| i) 子宮収縮抑制; 塩酸リトドリン, 硫酸マグネシウム                             |
| ii) 感染予防; 腔洗浄, 予防的抗生剤投与                                  |
| iii) 羊水過多の管理; 十分な除水                                      |
| iv) PROMの予防; ウリナスタチン腔坐剤                                  |
| 3. 貧血の管理                                                 |
| エリスロポエチン, 輸血; Hb $\geq$ 8~9 g/dl, Hct $\geq$ 25%         |
| 4. 妊娠中毒症の予防                                              |
| i) 眼底所見による評価                                             |
| ii) 安静, 塩分制限, 降圧剤                                        |
| 5. 抗凝固剤                                                  |
| FOY, 低分子ヘパリン                                             |

患者の妊娠率は5%にも満たないのが現状である<sup>4)</sup>。我が国の報告では, 1981年以前の妊娠例は78例でそのうち分娩まで至った例はわずかに6例にすぎなかったが<sup>5)</sup>, 1994年には46例の分娩例が報告され<sup>6)</sup>, そのうち我々の施設では12例経験し8例で生児を得ている。これは, 透析技術の進歩, 栄養状態の改善, エリスロポエチン製剤の臨床応用に負うと考えられる。

これまで, 分娩に至った症例は, 血液透析導入後に妊娠が成立した症例であるが, 今回の症例のように, 妊娠成立後に血液透析が導入された症例と比較すると, 透析歴が長く, 自尿がない症例で, 透析回数が多く, また, 透析時間も長いため, 母体の浸透圧変化が起こりやすく, 自由水が浸透圧の高い羊水中に移行するため, また, 胎児尿量が増加するため, 24週ごろから羊水過多となり28週未満の早産となったために児の予後不良例が多い傾向にある<sup>6)</sup>。そのため, 厳重な母体管理に加え, 切迫早産に対する産科的管理が重要であると考えられる。

我々の施設での血液透析合併妊娠の管理の要点を表2に示す。まず, 十分な除水, 母体循環動態の安定化を計るために頻回で緩徐な透析を行う。母体のBUN, クレアチニン値は, 妊娠週数進行と共に胎児が産生するBUN, クレアチニンにより上昇してくる。また, 母体の循環血流量増加に伴い

血圧も上昇してくるため、透析回数や時間を調節し十分な除水を行い BUN 40~60mg/dl, クレアチニン4~6mg/dl となるようにコントロールする<sup>7)</sup>。児の予後向上のためには切迫早産の予防が重要であるが、特に、膣の洗浄、ウリナスタチン膣坐剤<sup>®</sup>および予防的抗生剤の投与を行っている。切迫早産の管理はまず安静、子宮収縮抑制剤、子宮内感染が疑われる場合は、抗生剤が使用される。子宮収縮抑制剤としては $\beta$ 交感神経刺激剤であるイソスプリン(ズファジラン<sup>®</sup>)とリトドリン(ウテメリン<sup>®</sup>)が使用される。リトドリンは、50 $\mu$ g/分から開始し、十分に子宮収縮が抑制されるまで漸増するが200 $\mu$ g/分を限度とする。硫酸マグネシウム(マグネゾール<sup>®</sup>)は1g/時程度で使用し、血中濃度4~7mEq/lを目安とする。プロスタグランジン拮抗薬であるインドメサシンは、胎児の循環系や腎機能への影響が指摘されており、妊娠28週未満の症例に限るべきである。早産の発生機序はサイトカインが異常に発現された状態であるので、これを抑制することが大切である。最近では、ウリナスタチンの膣錠が有効であることが明らかにされた<sup>9)</sup>。ウリナスタチンは、酵素阻害剤でもあり、サイトカイン阻害剤でもある。この作用は、リトドリンよりも即効性に劣るが、両者および抗生剤の併用により早産の治療効果を高めることができる。また、貧血の管理にはエリスロポエチンを用いるが、その投与により血圧の上昇する例では輸血を行う場合もある。さらに、透析患者は易出血傾向にある。妊娠初期は児の催奇形性を考慮し胎盤移行性のないヘパリンを使用するが、分娩時期が迫った症例では分娩時の母体の異常出血や胎児の頭蓋内出血などの危険性を考慮し、透析時の抗凝固剤をヘパリンから半減期がきわめて短時間の蛋白分解酵素であるメシル酸ガベキサート(0.1~0.2mg/kg/hr)に変更する。最近では、透析患者の抗凝固剤として低分子ヘパリン(7.5~10IU/kg/

hr)が使用されるようになり、胎盤移行性がなくヘパリン(500~1,500IU/hr)に比しAPTTの延長が軽度であり出血のリスクが少ないため、使用上の有益性を考慮し、患者の同意の下に使用し、早産の予防、貧血の改善を図り、妊娠を34週まで継続させ、生児を得ることに成功した。

腎不全患者は、血液透析導入後十分な管理のうえで、かつ計画的な妊娠が望ましいとされているが、今回提示したように、妊娠成立後に血液透析を導入せざるを得なかった症例においても、厳重な管理により生児を得ることが可能であると考えられる。

## 文 献

1. 池田千穂, 奥村嘉英, 星合 昊, 野田起一郎, 岩本一郎, 大里直行, 中辻史好. 慢性透析患者の妊娠分娩例. 産婦の進歩 1994; 46: 357
  2. 石川暢夫, 山口 修, 木村まり, 小幡紀夫, 尊田和徳, 高橋公太, 東間 紘, 阿岸鉄三, 太田和夫. 維持透析患者および腎移植患者における妊娠・分娩例の検討. 透析会誌 1995; 28: 369-376
  3. Confortini RM, Galanti G, Ancona G, Gliengo A, Bruschi E, Lorenzini E. Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis. Proc EDTA 1971; 8: 74-80
  4. Hou SH. Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. Am J Kidney Dis 1994; 23: 60-63
  5. 東間 紘. 本邦腎不全患者の妊娠と出産. 腎と透析 1982; 12: 585-591
  6. 久保和雄, 二瓶 宏, 原 誠. 透析患者の妊娠・出産. 臨床透析 1996; 4: 399-410
  7. Hou SH. Frequency in chronic dialysis patients. Semin Dial 1990; 3: 224-229
  8. 金山尚裕, リンバラパス・シャイナロン, 成瀬寛夫, 山本信博, 藤城 卓, 前原佳代子, 森田泰嗣, 寺尾俊彦. 切迫早産におけるウリナスタチン膣座剤の効果. 日産婦誌 1992; 44: 477-482
  9. 森 晃, 塩崎祐理子, 伊藤章子, 木村 敬, 武田佳彦. 子宮頸管内感染と早産. 日医誌 1997; 117: 1916-1917
- (No. 8032 平10・12・9受付, 平11・5・10採用)