

昭和42年5月1日

妊娠時に見られる下肢痙攣に関する研究

熊本大学医学部産科婦人科学教室（主任 加来道隆教授）

大 場 鉄 志

概要 私は今迄に妊娠時妊婦は内因性の Ca 欠乏状態に陥っているという事、又妊娠4カ月より Ca 含有製剤を投与する事により内因性の Ca 欠乏状態を防止する事が出来るという事を報告したが、この Ca 欠乏状態の臨床的に持つ意味については不明な点が多い。そこで私は妊婦に見られる leg cramp 即ち下肢痙攣の概念及びそれと Ca との関係について検討を加え次の結果を得た。1) leg cramp は妊婦の32.3%に認められ経産婦に幾分多い。大部分は妊娠7カ月以降に発現し産褥には1例も発現していない。2) leg cramp は2～3日間隔で起るものが最も多く、大部分は cramp と共に激しい疼痛を訴えている。3) 大部分は深夜から明け方にかけて発現しているが、両側腓腸筋に同時に起るものは少ない。4) leg cramp を訴える妊婦に Ca 製剤の静注を行なうと、全例著効を示し、大部分は静注開始後2～3日目に効果の発現を見ている。5) Ca 製剤内服群では全例著効又は有効を示し、治療効果は内服開始後3週間以内に現われている。6) leg cramp を訴える妊婦の血清総 Ca 濃度の変化は正常妊婦のそれと著差を見ないが、尿 Ca/Creatinine はより低値を示す。7) Ca 製剤投与群の内、著効例では血清総 Ca 濃度及び尿 Ca/Creatinine の著明な増加を認める。有効例では血清総 Ca 濃度の軽度上昇と尿 Ca/Creatinine の明らかな増加が認められる。8) Ca 製剤投与群43例中、投与中止後4例に再発を見たが、Ca 剤の再投与によりいずれも症状は消失した。そして血清総 Ca 濃度より尿 Ca/Creatinine の変化に再発との相関関係が明らかに認められた。9) 妊婦に見られる leg cramp は妊娠時 Ca 欠乏状態が原因であると考えられ、血清総 Ca 濃度よりもむしろ尿 Ca/Creatinine の変化を追跡する事により leg cramp の消長を知る事が出来、従つてその治療又は予防を行なう事が出来るのではなかろうかと考えられる。

緒 言

私は今迄に¹⁾ 妊娠、産褥時の血中総 Ca 濃度の測定、1日尿中排泄総 Ca 量の定量と共に Ca 負荷試験を行ない、妊婦は妊娠時、特別に臨床症状を現わさなくても内因性の Ca 欠乏状態に陥っている事、又臍帯血、母体血Ca 濃度より胎児は母体の Ca 欠乏状態の有無に拘らずCa の取り込みを行なうのではなかろうかという事実を報告した。

次いで²⁾種々 Ca 含有製剤を妊婦に連続投与し内因性の Ca 欠乏状態に対する影響、Ca 製剤の投与方法、投与開始の時期、投与 Ca 剤の種類等について検討を加え、妊娠4カ月より妊婦に Ca 含有製剤を連続投与する事が有効であり、投与量としては日本人妊産婦の常食に各種 Ca 含有製剤を Ca 量として1日0.5g補つてやれば充分であるということ、又昭和40年度熊本地方の国民栄養調査³⁾では1日 Ca 摂取量は515mgとなつているので妊婦は1日計1.0gの Ca を摂取すれば良い事になる、という事を報告した。

今迄発表して来た成績より、妊娠時 Ca 代謝及びそれに対する対策は一応明らかとなつたが、しかし妊娠時の低 Ca 状態が臨床的にいかなる意味を持つているかという事については不明な点が多く、成書にも記載がなく、それに関する報告も甚だ少ない状態である。妊産婦の Ca 欠乏状態は、血液凝固、子宮収縮、下肢痙攣等、臨床的に種々の意味を持つているものと推測されるが、私は妊婦に見られる leg cramp 即ち下肢痙攣の概念及びそれと Ca との関係について検討を加えたので報告する。尚測定方法は今迄に発表した論文¹⁾²⁾と同じ方法で行なつた。

実験成績

I. leg cramp の臨床症状

1. leg cramp の発現頻度

外来を訪れた妊婦225例の内 leg cramp を訴えるものは第1表に示す様に72例32.3%であつた。

2. 初産、経産の別

leg cramp を訴える妊婦72名について妊娠回数を調べて見ると第2表に示す様に初産婦84例47.2%、経産婦88

第1表 leg cramp の発現頻度

leg cramp	例 数
有	72 (32.3%)
無	153 (67.7%)
計	225

第2表 初産、経産の別

初産、経産	例 数
初 産	34 (47.2%)
経 産	38 (52.8%)
計	72

例52.8%で幾分経産婦に多い様に思われる。

3. leg cramp の発現時期

第3表に示す様に症状初発の時期は全例妊娠6カ月から10カ月の間にあり、妊娠6カ月で初発するものが1例1.4%、7カ月では15例20.8%、8カ月では27例37.5%、9カ月では20例27.8%、10カ月では9例12.5%となっており、妊娠7カ月以降に98.6%、即ち大部分が発症している。各月別では妊娠8カ月で初発するものが最も多い。

第3表 leg cramp の初発時期

妊娠月数	例 数
S VIM	1 (1.4%)
VII	15 (20.8%)
VIII	27 (37.5%)
IX	20 (27.8%)
X	9 (12.5%)
計	72

第4表 leg cramp の起る間隔

間 隔	例 数
毎 日	12 (16.7%)
2～3日に1回	43 (59.7%)
1週間に1回	16 (22.2%)
数週間に1回	1 (1.4%)
計	72

4. leg cramp の起る間隔

第4表に示す様に、毎日 leg cramp を訴える妊婦は12例16.7%で、2～3日間隔で訴える妊婦は43例59.7%

と最も多く、次いで1週間に1回訴えるもの16例22.2%である。尚2週間に1回 leg cramp を訴えるものが1例あつた。

5. leg cramp の発現時刻

第5表に示す様に深夜に leg cramp を訴えるものは40例55.4%、夜明けに訴えるものは25例34.6%、日中に訴えるもの7例10%で、本症の90%は深夜から明け方にかけて起っている。

第5表 leg cramp の発現時刻

発現時刻	例 数
深 夜	40 (55.4%)
明 け 方	25 (34.6%)
日 中	7 (10 %)
計	72

6. leg cramp の発現部位

第6表に示す様に右足腓腸筋に cramp を訴えるものは35例48.7%、左足腓腸筋には23例31.9%で両側同時に cramp を訴えるものは14例19.4%で少ない様である。

第6表 leg cramp の発現部位

発現場所	例 数
右 足	35 (48.7%)
左 足	23 (31.9%)
両 足	14 (19.4%)
計	72

第7表 症状の程度

症 状	例 数
激しい痛み (++)	57 (79.1%)
軽い痛み (+)	15 (20.9%)
痛みを訴えないもの (-)	0
計	72

7. 症状の程度

第7表に示す様に cramp と共に激しい疼痛を訴えるものが57例79.1%、軽度の疼痛を訴えるもの15例20.9%で大部分は激しい疼痛を訴えており、痛みが激しい場合は夜間眠ついても痛みの為に目が覚める程で、本症発症例ではかなりの苦痛を伴なっていることがわかる。

昭和42年5月1日

大 場

461—31

第8表 産褥時 leg cramp の
発現頻度

leg cramp	例 数
有	0
無	185(100%)
計	185

第9表 治療効果の判定基準

著 効	1週間以内に leg cramp の全く消失したもの
有 効	3週間以内に leg cramp の全く消失したもの
無 効	全く leg cramp の消失しなかつたもの

8. 産褥時 leg cramp の発現頻度

産褥1カ月目の褥婦 185例について調査した結果は第8表に示す通りで、leg cramp を訴えたものは1例もなかった。

II. Ca 製剤投与による leg cramp の治療効果

leg cramp を訴える妊婦に各種 Ca 含有製剤を静脈内注射又は経口投与し、その治療効果を調べて見た。なお効果の判定は第9表に示す様に著効、有効、無効の3群に分けて行なつた。

1. Ca 製剤静注群

leg cramp を訴える妊婦に5% L-Ca-aspartate 20cc (1筒中に Ca として132mgを含む製剤、以下 Asp-Ca 静注群)又は10% Ca-gluconate 10cc (1筒中に Ca として90mgを含む製剤)を1日1筒あて6日間連続静注し、その治療効果を見てみると、第10表に示す様に両静注群とも全例著効を示した。治療効果の発現時期は、第11表に示す様に Asp-Ca 静注群では静注開始後2日目で効果の発現したものは3例、3日目では6例、4日目では

第10表 Ca 剤投与の治療効果
Asp-Ca 静注群 Ca-gluconate 静注群

治療効果	例 数	治療効果	例 数
著 効	10(100%)	著 効	10(100%)
有 効	0	有 効	0
無 効	0	無 効	0
計	10	計	10

第11表 Ca 剤投与による治療効果の発現時期
Asp-Ca 静注群

効果発現迄の 日 数	1	2	3	4	5日
例 数	0	3	6	1	0

Ca-gluconate 静注群

効果発現迄の 日 数	1	2	3	4	5日
例 数	0	3	5	2	0

は1例で90%は静注開始後3日目迄に効果の発現を見ている。Ca-gluconate静注群では静注開始後2日目で効果の発現したものは3例、3日目では5例、4日目では2例であり、治療開始後3日目迄に80%は効果の発現を見ている。

2. Ca 製剤内服群

leg cramp を訴える妊婦に L-Ca-aspartate 200mgを含む製剤1日6錠 (Caとして1日量 156mg以下 asp-Ca 内服群)又は炭酸 Ca 500mg, V.D. 200iu を含む製剤1日2錠 (Ca として1日量 400mg以下 P.J 内服群)を連続投与し、その治療効果を見てみると、表12表に示す様

第12表 Ca 剤投与の治療効果

Asp-Ca 内服群

治療効果	例 数
著 効	3 (25%)
有 効	9 (75%)
無 効	0
計	12

P. J 内服群

治療効果	例 数
著 効	2 (16.7%)
有 効	10 (83.3%)
無 効	0
計	12

第13表 Ca 剤投与による治療効果の発現時期
Asp-Ca 内服群

効果発現迄の 週 数	1	2	3	4	5週
例 数	3	4	5	0	0

P. J 内服群

効果発現迄の 週 数	1	2	3	4	5週
例 数	2	4	6	0	0

に Asp-Ca 内服群では著効群3例25%、有効群9例75%であり、P.J 内服群では著効群2例16.7%、有効群10例83.3%で両内服群共に無効例は1例も認めなかつた。治療効果の発現時期は第13表に示す様に Asp-Ca 内服群では内服開始後1週間以内に効果の発現したもの3例、

第14表 leg cramp を訴える妊婦の
血清総 Ca 濃度の変化

妊娠月数	S	VI	VII	VIII	IX	X
血 清 総 Ca 濃 度 mEq/L	4.2	4.1	4.1	4.0	4.0	4.0
		4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
		4.1	3.9	4.0	4.1	4.1
		4.1	4.0	4.1	3.9	3.9
		4.0	3.9	3.9	4.1	4.1
		4.2	3.9	3.9	4.0	4.0
		4.0	4.1	4.0	4.0	4.0
		4.2	4.0	4.0	4.0	4.0
		4.2	4.1	4.1	4.0	4.0
		4.1	4.2	4.1	3.9	3.9
平均	4.2	4.1	4.0	4.0	4.0	4.0
	±0	±0.07	±0.10	±0.07	±0.06	±0.06

2週間以内に4例, 3週間以内に5例となっており, 内服開始後3週間目迄に全例効果の発現を見ている。P.J 内服群では内服開始後1週間以内に効果の発現したもの2例, 2週間以内に4例, 3週間以内に6例となっており, Asp-Ca 剤投与群と同じくこの場合も内服開始後3週間目迄に全例効果の発現を見ている。

III. leg cramp と Ca代謝

1. 血清総 Ca 濃度の変化

i) leg crampを訴える妊婦: leg crampを訴える妊婦の妊娠月別血清総Ca濃度の変化を見てみると, 第14表に示す様に妊娠6カ月で4.2mEq/L, 10カ月で4.0mEq/Lと妊娠月数の進行に伴って幾分低下の傾向が認められ, 第15表に示す様に正常妊婦のそれと殆んど同様の変化を示しているが正常非妊婦値4.5mEq/Lに比べれば明らかな低下を示している。しかも妊娠10カ月値で妊娠4カ月以降 P.J 1日2錠連続投与群第16表, Asp-Ca 1日6錠投与群第17表の4.4mEq/L, 4.4mEq/Lに対して4.0mEq/Lと血清総Ca濃度の低下は明らかである。

ii) Ca 製剤静注群: leg crampを訴える妊婦に Asp-Ca 又は Ca-gluconate を1日1筒あて6日間連続静注し, 静注開始前及び6日間静注後に採血し血清総Ca濃度を測定して見ると, 第18表に示す様に Asp-Ca 静注群では4.0mEq/Lより4.3mEq/Lへ, Ca-gluconate 静

第15表 妊娠月数と血清総 Ca 濃度の変化 (正常妊婦)

妊娠月数	非妊婦	S	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
血 清 総 Ca 濃 度 mEq/L	5.0	4.8	4.9	4.6	4.4	4.5	4.4	4.2	4.1	4.1
	4.9	4.5	4.6	4.9	4.5	4.0	4.5	4.3	4.2	4.2
	4.2	4.3	4.1	4.2	4.4	4.0	4.2	4.2	3.7	3.7
	4.8	3.9	4.3	4.5	3.8	4.3	4.1	3.7	3.6	3.6
	4.2	5.1	4.6	4.1	4.0	4.5	3.9	3.9	4.3	4.3
	4.0	4.1	4.5	4.4	4.0	4.2	3.7	4.0	3.8	3.8
	4.4	4.7	5.0	4.0	4.2	3.5	3.8	3.8	4.1	4.1
	4.2	4.4	4.8	4.3	4.5	3.5	3.7	4.2	3.6	3.6
	4.5	4.2	4.5	4.3	4.4	4.0	4.1	4.0	4.1	4.1
	4.4	4.5	3.8	4.3	4.0	4.2	3.9	4.0	3.9	3.9
平均	4.5	4.5	4.5	4.4	4.2	4.1	4.0	4.0	3.9	3.9
	±0.3	±0.3	±0.3	±0.2	±0.2	±0.3	±0.3	±0.2	±0.2	±0.2

第16表 妊娠月数と血清総 Ca 濃度の変化
P.J 剤投与群

妊娠月数	(投与前) S	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
血 清 総 Ca 濃 度 mEq/L	4.9	4.4	4.5	4.4	4.3	4.4	4.3	4.3
	4.6	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
	4.1	4.4	4.3	4.2	4.3	4.2	4.2	4.3
	4.3	4.6	4.6	4.5	4.5	4.4	4.4	4.2
	4.6	4.5	4.5	4.3	4.2	4.5	4.3	4.3
	4.5	4.5	4.4	4.4	4.3	4.3	4.6	4.6
	5.0	4.4	4.6	4.4	4.5	4.4	4.4	4.4
	4.8	4.6	4.5	4.5	4.4	4.4	4.5	4.5
	4.5	4.5	4.4	4.3	4.4	4.5	4.4	4.4
	3.8	4.5	4.4	4.4	4.5	4.4	4.3	4.3
平均	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
	±0.30	±0.07	±0.09	±0.09	±0.10	±0.10	±0.08	±0.11

第17表 妊娠月数と血清総 Ca 濃度の変化
Asp-Ca 剤投与群

妊娠月数	(投与前) S	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
血 清 総 Ca 濃 度 mEq/L	4.9	4.3	4.5	4.5	4.5	4.3	4.5	4.5
	4.6	4.5	4.4	4.5	4.6	4.6	4.6	4.6
	4.1	4.4	4.5	4.5	4.4	4.5	4.4	4.4
	4.3	4.3	4.3	4.3	4.2	4.3	4.2	4.2
	4.6	4.6	4.5	4.4	4.5	4.5	4.4	4.4
	4.5	4.5	4.4	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4
	5.0	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.6	4.6
	4.8	4.6	4.5	4.7	4.4	4.6	4.5	4.5
	4.5	4.4	4.4	4.6	4.3	4.2	4.5	4.5
	3.8	4.5	4.5	4.6	4.3	4.2	4.3	4.3
平均	4.5	4.5	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.4
	±0.30	±0.11	±0.08	±0.11	±0.12	±0.14	±0.12	±0.12

昭和42年5月1日

大 場

463—33

第18表 Ca 剤投与による血清総 Ca 濃度の変化

Asp-Ca 静注群

Ca-gluconate 静注群

No.	妊娠 月数	前	6日後
1	VIII	4.2	4.4
2	VIII	4.0	4.3
3	VIII	4.0	4.3
4	IX	3.9	4.2
5	IX	4.1	4.3
6	IX	4.0	4.3
7	IX	4.1	4.2
8	IX	4.0	4.2
9	X	4.0	4.2
10	X	3.9	4.2
平均		4.0 ±0.08	4.3 ±0.07

No.	妊娠 月数	前	6日後
1	VIII	4.2	4.4
2	VIII	4.1	4.2
3	VIII	4.1	4.3
4	VIII	4.2	4.4
5	IX	4.1	4.4
6	IX	4.0	4.3
7	IX	4.0	4.2
8	IX	4.1	4.3
9	X	4.0	4.3
10	X	3.9	4.2
平均		4.1 ±0.08	4.3 ±0.07

注群では 4.1mEq/L より 4.3mEq/L へといずれも増加している。なおこれらの症例はいずれも臨床的に著効を示している。

iii) Ca 製剤内服群: leg cramp を訴える妊婦に Asp-Ca 1日6錠又は P.J 1日2錠を連続投与し、投与開始前及び2週間後に採血し血清総 Ca 濃度を測定した。

i) 著効群: 臨床的に著効を示した症例について血清総 Ca 濃度の変化を見てみると、第19表に示す様に Asp-Ca 内服群では 4.1mEq/L より 4.3mEq/L へ、P.J 内服群では 4.1mEq/L より 4.4mEq/L へといずれも血清総 Ca 濃度の増加が見られる。

第19表 Ca 剤投与による血清総 Ca 濃度の変化

著効群

Asp-Ca 内服群

P.J 内服群

No.	妊娠 月数	前	2週間後
1	VIII	4.1	4.4
2	IX	4.1	4.3
3	IX	4.0	4.3
平均		4.1 ±0.07	4.3 ±0.07

No.	妊娠 月数	前	2週間後
1	IX	4.0	4.3
2	IX	4.1	4.4
平均		4.1 ±0.10	4.4 ±0.10

ロ) 有効群: 臨床的に有効と認められた症例では、第20表に示す様に Asp-Ca 内服群、R.J 内服群共に 4.0mEq/L より 4.1mEq/L へと軽度の増加が認められる。

2. 尿 Ca/Creatinine の変化

i) leg cramp を訴える妊婦: leg cramp を訴える妊婦の1日尿中排泄 Ca 量を Ca/Creatinine より見てみると、第21表に示す様に妊娠6カ月で 0.067、10カ月では 0.055 となっており、第22表に示す様に正常妊婦のそれ

第20表 Ca 剤投与による血清総 Ca 濃度の変化
有効群

Asp-Ca 内服群

P.J 内服群

No.	妊娠 月数	前	2週間後
1	VIII	4.1	4.1
2	VIII	4.0	4.2
3	VIII	4.2	4.2
4	IX	4.0	4.1
5	IX	4.0	4.0
6	IX	3.9	4.0
7	IX	4.0	4.1
8	IX	4.1	4.2
9	X	3.9	4.1
平均		4.0 ±0.09	4.1 ±0.07

No.	妊娠 月数	前	2週間後
1	VIII	4.0	4.0
2	VIII	4.0	4.1
3	VIII	4.0	4.1
4	IX	4.0	4.2
5	IX	4.0	4.1
6	IX	4.0	4.2
7	IX	4.1	4.1
8	IX	3.9	3.9
9	IX	4.0	4.0
10	X	3.9	4.0
平均		4.0 ±0.05	4.1 ±0.09

第21表 leg cramp を訴える妊婦の尿
Ca/Creatinine の変化

妊娠 月数	S VIM	VII	VIII	IX	X
尿 Ca/Cr	0.067	0.069	0.060	0.050	0.051
		0.066	0.067	0.098	0.048
		0.063	0.058	0.047	0.057
		0.073	0.087	0.065	0.044
		0.059	0.050	0.052	0.047
		0.070	0.068	0.077	0.060
		0.047	0.059	0.087	0.071
		0.056	0.052	0.066	0.076
		0.072	0.060	0.069	0.057
		0.048	0.073	0.053	0.060
		0.069	0.060	0.040	0.032
		0.074	0.064	0.051	0.055
			0.061	0.048	
				0.049	
平均	0.067 ± 0	0.064 ± 0.009	0.063 ± 0.009	0.060 ± 0.016	0.055 ± 0.011

ぞれの値、0.099、0.060と比べ低値を示している。妊娠4カ月以降P.J剤、Asp-Ca 剤投与群の尿 Ca/Creatinine は、第23、24表に示す様にそれぞれ妊娠6カ月で 0.150、0.167、10カ月では 0.118、0.126で、これらと比べれば leg cramp 発症群は著明な Ca/Creatinine の低下を示している。

ii) Ca 製剤静注群: leg cramp を訴える妊婦に Asp-Ca 又は Ca-gluconate を1日1筒あて6日間連続静注し、静注開始前及び6日間静注後に採尿し尿 Ca/Creati-

第22表 妊娠月数と尿 Ca/Creatinine 比の変化(正常妊婦)

妊娠月数	非妊婦	S III M	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
尿 Ca/Cr	0.187	0.125	0.115	0.106	0.082	0.076	0.068	0.076	0.069
	0.096	0.088	0.073	0.092	0.098	0.106	0.068	0.068	0.068
	0.104	0.089	0.090	0.073	0.114	0.116	0.082	0.085	0.069
	0.153	0.089	0.083	0.059	0.086	0.095	0.102	0.086	0.070
	0.096	0.096	0.127	0.162	0.073	0.110	0.086	0.091	0.047
	0.098	0.098	0.085	0.118	0.098	0.072	0.082	0.082	0.076
	0.090	0.083	0.152	0.106	0.114	0.081	0.086	0.095	0.027
	0.089	0.187	0.116	0.092	0.086	0.114	0.068	0.085	0.080
	0.086	0.094	0.154	0.118	0.098	0.069	0.081	0.031	0.067
	0.127	0.104	0.146	0.118	0.118	0.093	0.084	0.062	0.030
	0.154	0.157	0.144	0.077	0.119	0.096	0.094	0.067	0.074
	0.200	0.153	0.125	0.099	0.106	0.087	0.103	0.049	0.034
	0.083	0.109	0.105	0.116	0.075	0.107	0.092	0.080	0.076
	0.185	0.200	0.130	0.119	0.119	0.077	0.071	0.070	0.050
平均	0.119 ± 0.041	0.119 ± 0.037	0.118 ± 0.026	0.104 ± 0.024	0.099 ± 0.016	0.093 ± 0.015	0.083 ± 0.011	0.073 ± 0.016	0.060 ± 0.018

第23表 妊娠月数と尿 Ca/Creatinine の変化

P.J 剤投与群

妊娠月数	(投与前) S IVM	V	VI	VII	VIII	IX	X
尿 Ca/ Cr	0.115	0.179	0.164	0.170	0.151	0.120	0.109
	0.073	0.167	0.142	0.141	0.136	0.124	0.112
	0.090	0.148	0.171	0.169	0.142	0.131	0.124
	0.083	0.186	0.152	0.139	0.148	0.121	0.118
	0.127	0.201	0.148	0.152	0.131	0.140	0.120
	0.085	0.194	0.151	0.157	0.150	0.132	0.119
	0.152	0.211	0.135	0.149	0.129	0.131	0.121
	0.116	0.191	0.147	0.134	0.134	0.129	0.116
	0.154	0.189	0.138	0.140	0.126	0.122	0.177
	0.146	0.174	0.146	0.131	0.131	0.126	0.122
	0.144						
	0.125						
	0.105						
	0.130						
平均	0.118 ± 0.026	0.184 ± 0.017	0.150 ± 0.008	0.148 ± 0.010	0.138 ± 0.009	0.128 ± 0.006	0.118 ± 0.004

nineを測定して見ると、第25表に示す様に Asp-Ca 静注群では 0.067より 0.158へ、Ca-gluconate 静注群では 0.066より 0.155へと、いずれも Ca/Creatinine の著明な増加が認められる。なお、これらの症例はいずれも臨床的に著効を示している。

iii) Ca 製剤内服群: leg cramp を訴える妊婦にAsp-

第24表 妊娠月数と尿 Ca/Creatinine の変化

Asp-Ca 剤投与群

妊娠月数	(投与前) S IVM	V	VI	VII	VIII	IX	X
尿 Ca/ Cr	0.115	0.208	0.174	0.174	0.160	0.140	0.118
	0.073	0.194	0.185	0.182	0.171	0.141	0.130
	0.090	0.211	0.191	0.182	0.167	0.134	0.134
	0.083	0.193	0.162	0.158	0.140	0.131	0.129
	0.127	0.167	0.147	0.144	0.131	0.134	0.124
	0.085	0.200	0.186	0.186	0.141	0.124	0.124
	0.152	0.186	0.170	0.160	0.142	0.128	0.121
	0.116	0.192	0.155	0.164	0.154	0.137	0.132
	0.154	0.201	0.148	0.142	0.139	0.125	0.128
	0.146	0.208	0.152	0.152	0.126	0.125	0.118
	0.144						
	0.125						
	0.105						
	0.130						
平均	0.118 ± 0.026	0.196 ± 0.026	0.167 ± 0.022	0.164 ± 0.024	0.147 ± 0.014	0.132 ± 0.006	0.126 ± 0.005

Ca 1日6錠又は P.J 1日2錠を連続投与し、投与開始前及び投与開始後2週間目に採尿し、尿 Ca-Creatinine を測定した。

イ) 著効群: 臨床的に著効を示した症例について尿 Ca/Creatinine の変化を見てみると、第26表に示す様に Asp-Ca 内服群では 0.068より 0.177へ、P.J 内服群で

昭和42年5月1日

大 場

465—35

第25表 Ca 剤投与による尿 Ca/Creatinine の変化
Asp-Ca 静注群

No.	妊娠月数	前	6日後
1	VIII	0.067	0.152
2	VIII	0.068	0.157
3	VIII	0.068	0.167
4	IX	0.077	0.160
5	IX	0.073	0.181
6	IX	0.087	0.186
7	IX	0.059	0.177
8	IX	0.059	0.162
9	X	0.067	0.126
10	X	0.044	0.116
平均		± 0.067 ± 0.010	± 0.158 ± 0.021

Ca-gluconate 静注群

No.	妊娠月数	前	6日後
1	VIII	0.070	0.136
2	VIII	0.056	0.172
3	VIII	0.068	0.184
4	VIII	0.070	0.148
5	IX	0.074	0.142
6	IX	0.072	0.139
7	IX	0.066	0.168
8	IX	0.062	0.156
9	X	0.046	0.128
10	X	0.080	0.179
平均		± 0.066 ± 0.009	± 0.155 ± 0.016

第26表 Ca 剤投与による尿 Ca/Creatinine の変化
著効群

Asp-Ca 内服群

No.	妊娠月数	前	2週後
1	VIII	0.098	0.183
2	IX	0.060	0.162
3	IX	0.047	0.187
平均		± 0.068 ± 0.026	± 0.177 ± 0.013

P.J 内服群

No.	妊娠月数	前	2週後
1	IX	0.087	0.191
2	IX	0.060	0.175
平均		± 0.074 ± 0.019	± 0.183 ± 0.011

第27表 Ca 剤投与による尿 Ca/Creatinine の変化
有効群

Asp-Ca 内服群

No.	妊娠月数	前	2週後
1	VIII	0.057	0.112
2	VIII	0.062	0.116
3	VIII	0.066	0.112
4	IX	0.046	0.104
5	IX	0.059	0.096
6	IX	0.044	0.108
7	IX	0.050	0.089
8	IX	0.056	0.101
9	X	0.055	0.092
平均		± 0.055 ± 0.006	± 0.103 ± 0.008

P.J 内服群

No.	妊娠月数	前	2週後
1	VIII	0.066	0.140
2	VIII	0.066	0.074
3	VIII	0.052	0.090
4	IX	0.050	0.141
5	IX	0.059	0.093
6	IX	0.047	0.105
7	IX	0.065	0.088
8	IX	0.048	0.096
9	X	0.058	0.124
10	X	0.056	0.085
平均		± 0.057 ± 0.006	± 0.104 ± 0.021

は 0.074より 0.183へと、いずれも Ca/Creatinine の著明な増加が認められる。

ロ) 有効群：臨床的に有効と認められた症例について

第28表 leg cramp の再発頻度

再 発	例 数
有	4 (9.3%)
無	39 (90.7%)
計	43

尿 Ca/Creatinine の変化を見てみると、第27表に示す様に Asp/Ca 内服群では 0.055より 0.108へ、P.J 内服群では 0.057より 0.104へと尿 Ca/Creatinine の増加が認められる。しかし著効群に比べるとその上昇の程度は少ない。

IV. 再発について

妊娠中 leg cramp を訴えた妊婦の内、妊娠10カ月及び産褥迄経過を追求し得た症例43例について leg cramp の再発頻度を見てみると、第28表に示す様に再発を来したものは4例 9.3%であつた。その4例は次の通りである。

症例I

K.K. 25才2カ月 初産

妊娠8カ月初めより2～3日に1回の間隔で深夜左足腓腸筋に激しい疼痛を併なつた leg cramp の発現を見ている。P.J 1日2錠を30日間連続内服させた所、服用開始後2週間目で leg cramp は消失した。以後、服用中は leg cramp の発来を見なかつたが、服用中止後2週間目より以前と同程度の leg cramp の再発を見たので Ca-gluconate の静注を連続6筒行なつた所、3筒目より leg cramp の消失を見た。静注終了後 P.J 1日2錠を分娩迄連続投与したが、以後 leg cramp の発来を見ない。

症例II

A.N. 29才2カ月 1回経産

前回妊娠時には leg cramp の発来を見なかつた。今回の妊娠では、妊娠7カ月初めより毎明け方左足腓腸筋に leg cramp の発来を見、激しい疼痛を訴えている。Asp-Ca の静注を開始した所、4筒目より leg cramp の発来を見なくなつた。6筒終了後 Asp-Ca 1日6錠を30日間連続内服させたが、内服中は発来を見ない。服用中止後10日目より leg cramp の再発を見たが、疼痛は以前と比べると幾分軽く、又発現回数も3日に1回と減少している。再び Asp-Ca 1日6錠を連続投与した所、1週間後より leg cramp は消失し、以後分娩迄再発を見ない。

症例III

M.K. 21才5カ月 初産

妊娠7カ月中頃より2～3日に1回の間隔で深夜右足腓腸筋に leg cramp の発来を見、激しい疼痛を訴えている。Asp-Ca の静注を開始した所、3筒目より leg crampは消失した。6筒終了後 Asp-Ca 1日6錠を30日間連続投与したが服用中は再発を見ていない。服用中止後2週間目より以前と同程度の leg cramp の再発を来したし、再び Asp-Ca 1日6錠を連続投与した所、1週間目より leg cramp は消失し以後妊娠10カ月現在も服用中であるが再発を見ていない。

症例Ⅳ

T.F. 33才1カ月 1回経産

前回妊娠時には leg crampを訴えなかつた。今回の妊娠では妊娠7カ月初めより深夜右足腓腸筋に3日間続けて leg crampの発来を見、激しい疼痛を訴えている。Ca gluconate の静注を開始した所3筒目より leg crampは消失した。6筒終了後 P.J 1日2錠を30日間連続投与し、その間は再発を見ていないが、服用中止後3週間目

第29表 再発例に於ける血中総Ca 濃度及び尿 Ca/Creatinine の変化

症例Ⅰ

	P.J 投与前	P.J 内服 2週間後	再発時	Ca-gl 静注 6日後
症 状 の 程 度	(++)	(—)	(++)	(—)
血清総Ca濃度mEq/L	4.0	4.2	4.1	4.3
尿 Ca/Cr	0.059	0.093	0.056	0.172

症例Ⅱ

	Asp-Ca 静注前	Asp-Ca 静注 6日後	再発時	Asp-Ca 内服 1週間後
症 状 の 程 度	(++)	(—)	(+)	(—)
血清総Ca濃度mEq/L	4.1	4.3	4.2	4.2
尿 Ca/Cr	0.073	0.181	0.087	0.169

症例Ⅲ

	Asp-Ca 静注前	Asp-Ca 静注 6日後	再発時	Asp-Ca 内服 1週間後
症 状 の 程 度	(++)	(—)	(++)	(—)
血清総Ca濃度mEq/L	3.9	4.2	4.1	4.1
尿 Ca/Cr	0.067	0.177	0.072	0.164

症例Ⅳ

	Ca-gl 静注前	Ca-gl 静注 6日後	再発時	P.J 内服 2週間後
症 状 の 程 度	(++)	(—)	(++)	(—)
血清総Ca濃度mEq/L	4.0	4.3	4.2	4.3
尿 Ca/Cr	0.071	0.175	0.076	0.169

より以前と同程度の leg cramp の再発を見ている。再び P.J 1日2錠を分娩迄連続投与した所、以後再発を見ていない。

以上4例の臨床症状、血清総Ca濃度及び尿中Ca/Creatinineの変化は第29表に示す通りで、血清総Ca濃度より尿Ca/Creatinineの方により再発との関連性が窺われる。

総括並びに考按

妊婦に見られる leg cramp 即ち下肢痙攣とは突然下肢腓腸筋に起る強直性又は間代性の激しい疼痛を伴う痙攣であるといわれている。

leg cramp の発現頻度については Greenhill⁴⁾ は50%といい、Salvatore⁵⁾ は980例の妊婦について検討を加えた結果33%に leg cramp の発現を見、私の成績に近い発現率を報告している。

初産、経産の別では経産婦に幾分多い様に思われるが、Salvatore⁵⁾ も60例中62.5%は経産婦であつたと私の成績と同様の報告を行なっている。leg cramp の発現時期については Page and Page⁶⁾ は60例中27%が妊娠24週に、63%が24～34週に発現したといい、Salvatore⁵⁾ は妊娠7カ月で60例中57.5%、8～9カ月で30%、7カ月以前で12%、その内2例は6カ月以前に発現したと報告しているが、私の成績では大部分が妊娠7カ月以降に発現しており、その内でも妊娠8カ月で初発したものが最も多く、妊娠6カ月以前に発現したものは1例もなかつた。私は今迄に、妊婦は妊娠の進行と共に次第にCa欠乏状態に陥つて来るとする事実を報告し、Holt and Howland⁷⁾, Ruch⁸⁾, 田中⁹⁾ 等も同様の意見を述べているが、特にCa欠乏状態が著明となる妊娠の最後の4カ月間に leg crampの発現を見ていることは、leg crampの発生原因を考える時興味ある事と思われる。leg crampの起る間隔は2～3日間隔で起るものが最も多く、次いで1週間に1回起るもの、毎日起るものとなつてゐる。

leg cramp の発現部位は、下肢の腓腸筋であり両側同時に発現するものは少ない様である。

症状の程度は cramp と共に激しい痛みを訴えるものが大部分であるが、マッサージ等を行なつて数十分後には軽快している。

leg cramp の発現時刻は大部分が深夜から明け方にかけてであり、前にも述べた様にはげしい疼痛を伴う為、妊婦に与える苦痛は想像以上に強いものようである。

産褥時に leg cramp の発現するものは1例もなく、Salvatore⁵⁾ も同様の成績を報告している。

今迄に述べた様に leg cramp の発現と妊婦の Ca 欠乏状態の程度との間に相関関係が認められる事は興味ある事実である。leg cramp の発症原因が Ca の欠乏に関係があると思われる以上、その治療に Ca 製剤を投与する事は当然考えられる事であり、Kehrer¹⁰⁾ の Ca 塩を投与する事により、すぐれた治療効果を得たという報告もある。従つて私は各種 Ca 含有製剤を静脈内注射又は経口的に投与して、その治療効果を検討した。

leg cramp を訴える妊婦に Asp-Ca 静注剤 (Ca として1筒中132mg)、又は Ca-gluconate 静注剤 (Ca として1筒中90mg) を1日1筒あて6日間連続静注し、その治療効果を見てみると、両静注群とも全例著効を示し、大部分は静注開始後2～3日目で効果の発現を見ている。尚両静注群の間には差を認めなかつた。Salvatore⁵⁾ は leg cramp を訴える60例の妊婦に10% Ca-gluconate 10ccを1日1筒あて6日間連続静注し73.3%に著効を得、その効果の発現時期は静注開始後3～6日の間であつたと、私の成績に近い成績を報告している。

次いで leg cramp を訴える妊婦に Asp-Ca 剤 (Ca として1日量 156mg)、P.J 剤 (Ca として1日量 400mg) を連続経口投与し、その治療効果を見てみると、両投与群とも全例著効、又は有効を示し無効例は1例も認めなかつた。しかも全例投与開始後3週間以内に効果の発現を見ている。

Salvatore⁵⁾ はCa 剤投与を行なつた60例中 8.3%に無効例を認め、これらは他の治療法によらねばならなかつたと報告しているが、私の実験では静注群、内服群いずれにも無効例は認めなかつた。しかし静注群と内服群を比較した場合、前者でよりすぐれた治療効果が認められ、効果発現の時期も前者の方が早い。即ち leg cramp の治療法としては、最初より Ca 製剤の経口投与を行なうよりも、まず静脈注射で早期に症状を取り去り、しかる後、経口投与に切り替える方が良いと思われる。

次いで leg cramp を訴える妊婦の妊娠月別血清総Ca濃度の変化を見てみると、妊娠月数の進行に伴ない低下の傾向が認められるが、正常妊婦の変化に比べて著差を認めない。しかし妊娠4カ月以降 Asp-Ca 剤、P.J 剤投与群に比べれば明らかに低値を示している。

Asp-Ca 静注群、Ca-gluconate 静注群ではいずれも血清総 Ca 濃度の上昇が認められ、又臨床的にも著効を示している。

Asp-Ca 剤 P.J 剤、内服群の内、臨床的に著効を示した症例では、血中総 Ca 濃度の明らかな上昇が認められ、有効例でも軽度の上昇が認められる。

次に尿Ca/Creatinineの変化を見てみると、血清総 Ca 濃度の変化と同様妊娠月数の進行に伴ない低下の傾向が認められるが、正常妊婦のそれに比べより低値を示している。妊娠4カ月以降 Asp-Ca 剤、P.J 剤投与群に比べると著明な低値を示し、その変化は血清総 Ca 濃度におけるより一層著明である。

Asp-Ca、P.J 静注群ではいずれも尿 Ca/Creatinine の著明な上昇が認められている。Asp-Ca 剤、P.J 剤内服群の内、著効を示した症例では、いずれも Ca 剤静注群と同程度の上昇が認められ、有効群でも尿 Ca/Creatinineの上昇が認められるが著効群に比べるとその程度は少ない。

以上述べた様にCa製剤を投与する事により leg cramp が治癒するという事、又 leg cramp の臨床症状の変化と血清総 Ca 濃度及び特に尿 Ca/Creatinine の変化の間に明らかな相関関係が認められるという事実は、leg crampの発症時期と考え合せる時、妊婦に見られる leg cramp は妊娠時の Ca 欠乏状態が原因をなしていると考えられ、Salvatore⁵⁾、Contarow¹¹⁾ and Trumper, Shohl¹²⁾, Mendenhall and Drake¹³⁾, Mull and Bill¹⁴⁾ 等も同様の意見を述べている。

又 Salvatore⁵⁾ は10% Ca-gluconate 10ccを連続6日間静注後1日3～5gr のCa-gluconate を3週間経口投与した結果、投薬中止後60例中18.2%に再発を見たが、いずれも症状は軽く、再び Ca 剤を投与する必要はなかつたと報告している。

私も Ca 製剤を6日間静注後、経口的に Ca 剤を30日間投与した症例43例中、内服中止後4例 (9.3%) の再発例を経験したが、これらの症例はいずれも内服中止後1～3週の間には再発を訴えており、再発時の症状も治療前の状態と余り変らないものが大部分であつた。しかしいずれも再発後 Ca 製剤の投与で leg cramp は再び消失している。

これら再発例の血清総 Ca 濃度には著明な変化は認められないが、尿 Ca/Creatinine は症状の変化と明らかな相関関係を示しており、leg cramp 発現原因としての Ca 欠乏説を裏付けるものとして興味が深いと共に血中総Ca濃度の変化よりもむしろ尿Ca/Creatinine の変化を追跡する事により leg cramp の消長を知ることが出来、従つてその治療又は予防を行なう事が出来るのではなか

ろうかと考えられる。

結 語

1. leg cramp は妊婦の32.3%に認められ経産婦が幾分多い様である。そしてそれは妊娠7カ月以降に大部分発現し、産褥には1例も発現していない。

2. leg cramp は2～3日間隔で起るものが最も多く、大部分はcrampと共に激しい疼痛を訴えている。

3. leg cramp は大部分、深夜から明け方にかけて発現しているが、両側腓腸筋に同時に起るものは少ない様である。

4. leg cramp を訴える妊婦にCa製剤の静注を行なうと、全例著効を示し、大部分は静注開始後2～3日目に効果の発現を見ている。

5. Ca製剤内服群では全例著効又は有効を示し、治療効果は内服開始後3週間以内に現われている。

6. leg cramp を訴える妊婦の妊娠月別血清総Ca濃度の変化は正常妊婦のそれと著差を見ないが、尿Ca/Creatinineはより低値を示している。

7. Ca製剤静注群では血清総Ca濃度及び尿Ca/creatinineは著明な増加を示している。

8. Ca製剤内服群の内、著効例では血清総Ca濃度及び尿Ca/Creatinineの著明な増加が認められ、有効例では血清総Ca濃度の軽度の増加と尿Ca/Creatinineの明らかな増加が認められる。

9. Ca製剤6日間静注後、30日間経口投与を続けた症例43例中、4例は内服中止後1～3週間に再発を訴えたが、Ca製剤の再投与によりいずれも症状は消失した。これら再発例の血清総Ca濃度には著明な変化は認められないが、尿Ca/Creatinineは症状の変化と明らかな相関関係を示した。

10. 妊婦に見られるleg crampは妊娠時のCa欠乏状態が原因であると考えられ、尿Ca/Creatinineの変化を追跡する事によりleg crampの消長を知る事が出来、従つてその治療又は予防を行なう事が出来るのではなかろうかと考えられる。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を戴いた恩師加来教授に深甚の謝意を表しますと共に、終始御助言を賜つた教室宮崎講師に深謝いたします。本研究は文部省科学研究費に負う所が多く、こゝに感謝の意を表します。尚本論文の一部は、第3回妊婦栄養委員会で発表しました。

参考文献

- 1) 大場：日産婦誌，18，11，昭41。—2) 大場：日産婦誌，19，1，昭42。—3) 熊本保健所：昭和40年度国民栄養調査，昭40。—4) Greenhill, J.P.: Obstetrics. (Ed. 11). Philad Saunders. 1955. —5) Carlos Alberto, Salvatore, M.D.: Obst. & Gynec. 17, No. 5, 635, 1961. —6) Page, E.W. and Page, E.P.: Obst. & Gynec. 1, 94, 1953. —7) Holt, L.E. and Howland, J.: The Diseases of Infant and Childhood (ed. 8) N.Y. Appleton 1922. —8) Rück, C.J.: Zbl. Gynäk 38:1499, 1959. —9) 田中：日産婦誌，11：5，513，昭34。—10) Kehr, E.: Physiologie der Schwangerschaft. in Halban Seitz-Biologie und Pathologie des Werbes. Berlin, Germany, Urban, 1925. —11) Contarow, A. and Trumper, M.: Clinical Biochemistry Phil. Saunders 1940. —12) Shohl, A.T.: Mineral Metabolism, N.Y. Reinhold. 1939. —13) Mendenhall, A.M. and Drake, J.C.: Am J. Obst. & Gynec. 27: 800, 1934. —14) Mull, J.W. and Bill, A.H.: Am. J. Obst. & Gynec. 27: 510, 1934.

(No. 1964 昭41・6・6 受付)