

特発性血小板減少性紫斑病を合併した 妊産婦の管理に関する臨床的研究

名古屋大学医学部産婦人科学教室（主任：友田 豊教授）

真 鍋 修 身

Clinical Studies on the Management of Pregnancy and Labor in the Women Complicated with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Osami MANABE

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Nagoya University, Nagoya

概要 特発性血小板減少性紫斑病(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)を合併した妊娠を30症例48妊娠経験したので、これらの症例を解析し、ITPと妊娠が合併した場合の管理上の諸問題、殊に妊娠継続可否の決定、妊娠中や分娩時の出血管理、分娩方法の選択などに関する今後の治療方針を得んとして本研究を行った。その結果、次の成績を得た。

1. ITPの妊娠中の経過は、ITPが発症した時期と密接に関連していた。即ち、ITPが妊娠前発症し、非寛解のまま妊娠した場合には、一般に妊娠中のITPの経過は悪く、従つて妊娠継続は不可であり、脾切除を行い、ITPが寛解してから妊娠するよう指導する。又、ITPが妊娠前に発症していても、妊娠した時点で寛解中の場合には、妊娠継続は可能である。しかし、悪化した症例は、次回妊娠前に脾切除をする様に指導すべきだと考えられる。次にITPが妊娠中に発症した場合には、一般的に妊娠継続は可能であり、次回妊娠を望む場合は脾切除が望ましい。

以上、ITPの発症した時期が、妊娠継続可否を判定する指標になり得る事が明らかになった。

2. 妊娠中の出血管理はステロイド及び輸血にてcontrol可能である。分娩時の出血に関しては、血小板数が著明に減少していても子宮腔からの出血に限つては正常範囲内であつた。但し、頸管部や会陰部などの裂傷及び帝王切開などの切創からの出血は止血し難く、又腔に血腫が形成され易かつた。従つて、分娩方法は可及的に経陰分娩を選ぶべきである。

3. 分娩後のITPの経過は、妊娠中非再発例は分娩後も再発せず、一方、妊娠中重症例は大部分が分娩後も改善されない。

4. 母体に抗血小板抗体が証明された症例では、一般に重症な経過をたどり、児にも血小板減少が認められることが多い。新生児血小板減少は通常、治療しなくても1ヵ月後には正常化する。

Synopsis The author analyzed the findings in 30 women with 48 pregnancies complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) to obtain the guidelines for the decision as to whether or not the pregnancy should be continued, the management of hemorrhage, and the selection of delivery methods. The results were as follows.

1. The course of ITP during pregnancy is intimately connected to the stage of its onset; hence, it provides the criterion for whether or not the pregnancy should be continued. That is, in case the onset of ITP precedes pregnancy, and pregnancy occurs without its remission, the ITP commonly runs a poor course during pregnancy; therefore, pregnancy cannot be continued. While the onset of ITP has preceded pregnancy, when it is in remission at the time of onset of pregnancy, the pregnancy can be continued. In case ITP has developed during pregnancy, it is generally possible to continue the pregnancy.

2. Hemorrhage during pregnancy can be controlled with a corticosteroid and by blood transfusion. As far as the hemorrhage from the uterine cavity is concerned, the blood loss during labor was within the normal range in a case with decreased platelet count. However, it was difficult to

arrest the hemorrhage from lacerated wounds in the cervix uteri and the perineum, and also from the incision for cesarean section. Therefore, transvaginal delivery should be selected to the patients without absolute indication of cesarean section.

緒 言

血液疾患と妊娠が合併する場合には、血液学的にも産科学的にも幾多の問題点を含んでいる。血液疾患の中でも止血異常を伴う場合には、妊娠中の出血管理、分娩時出血対策などが問題となる。

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura, 以下 ITP と略す) は妊娠の可能性がある若い婦人に好発するので産科医として重大な関心を払うべき血液疾患である。この疾患は通常、止血異常を伴うため、妊娠を継続させるべきかどうか、又出血対策を如何にするかなど産科医を悩ますことが多い。

従来、ITP と妊娠の合併報告例は意外に少なく、その報告例は単発的であり、従つてその出血対策などに関しては系統的に検討されていなかった。同一施設内で過去約14年間に30症例48妊娠の ITP と妊娠の合併例を取り扱う事が出来たので、これらの症例を解析し、今後の治療の指針に供さんとして、本研究を行つた。殊に ITP の経過が妊娠によつて如何なる影響を受けたか、及び妊娠が ITP 罹患によりどのような影響を受けたか、又分娩時の出血、新生児への影響などについて解析することにより、妊娠継続可否の決定、妊娠中や分娩時の出血管理、分娩方法の選択などに関する今後の治療方針を得ようとした。

研究方法

昭和39年から昭和52年8月迄に名古屋大学医学部産婦人科教室で取り扱つた ITP 30症例48妊娠(その間の分娩数は総計8,666名)を研究対象として検討した。ITP の診断は厚生省特定疾患特発性血小板減少性紫斑病調査研究班の診断基準に従つた。その基準の主なものは以下の如くである。

I) 主要症状: 1) 皮膚粘膜の点状出血, および斑状出血, 歯肉出血, 鼻出血などの出血症状。2) 失血のある場合を除き, 貧血症状は認めない。3) 脾腫は通常触れない。触れる場合も軽度である。

II) 末梢血液所見: 1) 赤血球数 $300 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上。2) ヘモグロビン 10g/dl 以上。3) 白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 以上。4) 血小板数 $10 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下。

III) 止血及び凝固検査: 1) 出血時間 3分以上。2) 毛細血管抵抗(陽圧法) (+) 以上。3) 凝固時間(リー・ホワイト法) 15分以下。

IV) 骨髓所見: 1) 有核細胞数 $5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上。2) 巨核球数正常, ないしやや増加。3) 赤血球系および白血球系の細胞には異常を認めない(ただし, 失血による貧血を伴うときは, 赤血球系の増殖がみられる)。

V) その他: 血小板減少をきたす原疾患(薬物ないし化学物質, 放射線障害, 再生不良性貧血, 白血病など)が認められない。

研究成績

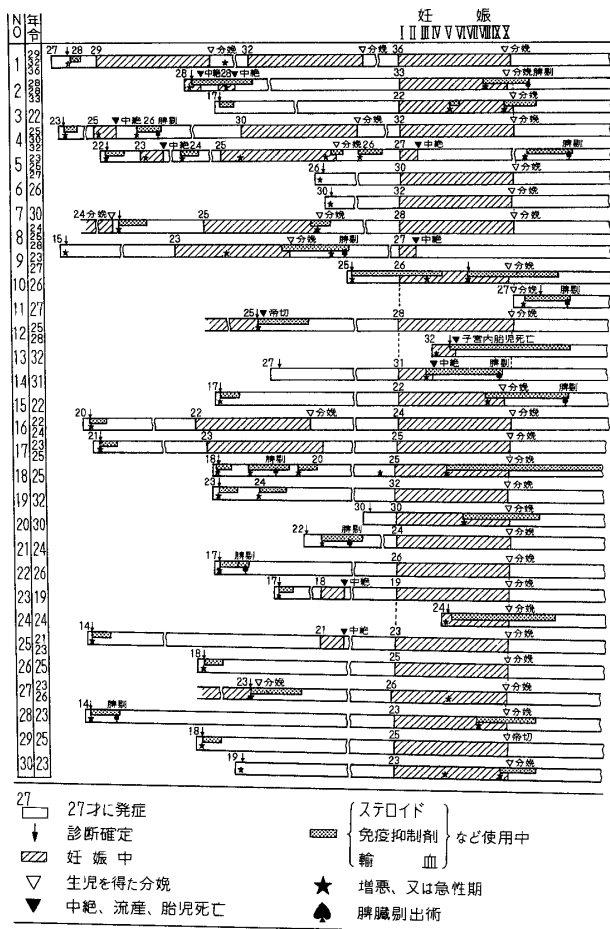
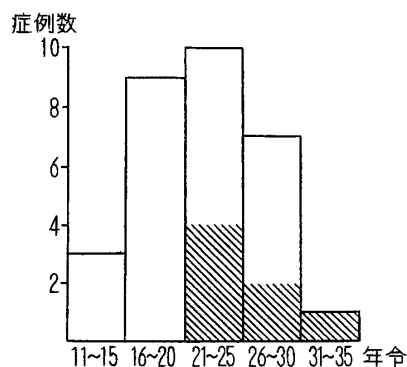
1) 妊娠, 分娩が ITP の経過に及ぼす影響

妊娠, 分娩が ITP の経過に如何なる影響を及ぼすかを判断するには, ITP の妊娠中発症率, 妊娠中再発率, 妊娠中増悪率, 妊娠に伴う血小板数の変動などについて検討した。その成績は以下の如くであつた。

イ) 妊娠中, 又は産褥中発症率

ITP を合併した妊娠30症例48妊娠の発症時期と妊娠との関係を図1に示した。30症例中23症例(76.7%)では, ITP が既に妊娠前に発症していた。残り7症例(23.3%)では, 妊娠中, 又は産褥期に始めて発症した。

ITP 患者の発症年令別分布は, 図2の如くであつた。(図中斜線部分は妊娠中又は産褥中に発症した症例, 白線の部分は妊娠前に発症していた症例を示す)。初発年令別分布は図の如く21—25歳に最も好発し, この傾向は昭和50年度厚生省特定疾患特発性血小板減少性紫斑病調査研究班の報告した年令別相対的罹患率の分布にはほぼ一致した。又, 妊娠中に発症した症例は21—25歳に多く分布した。

図1 妊娠に伴う ITP の経過と予後（自験30症例
48妊娠）図2 ITP の発症年齢別分布（斜線部分は妊娠中、
又は産褥期発症例）

ITP の妊娠中発症率は、上記の如く23.3%と比較的高率に発生しているが、ITP が妊孕性のある年齢に好発し易い事から考え ITP が特に妊娠婦人に発症し易いとの証拠は得られなかつた。

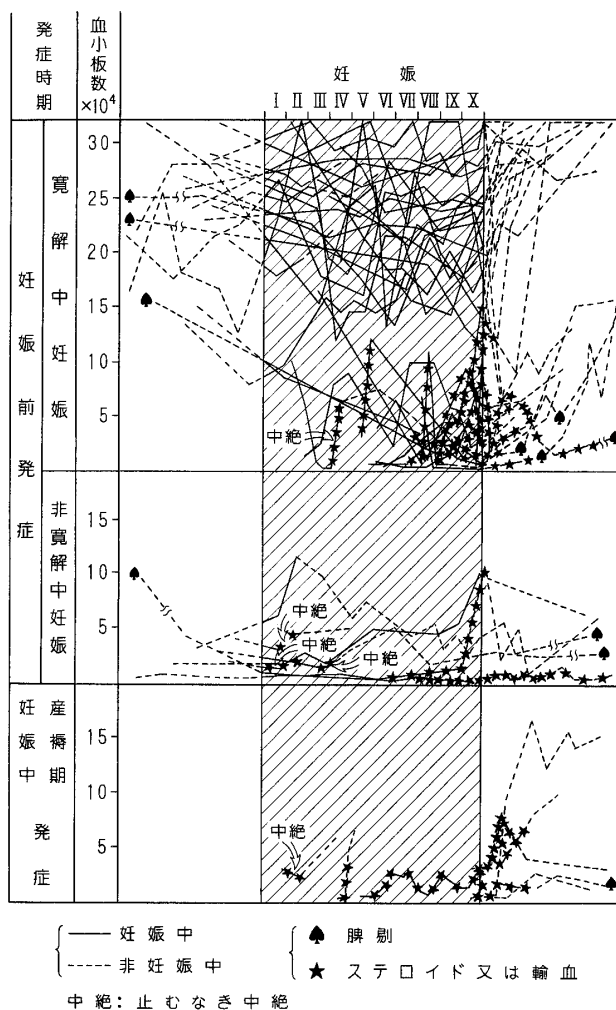
ロ) ITP の妊娠中再発率、増悪率及び妊娠中

発症例の経過

ITP 患者の妊娠経過に伴う血小板数の推移を、ITP の発症時期別に分類して図示すると図3の如くになった。表1, 2, 3, に ITP が発症した時期と ITP の妊娠中の経過との関係、妊娠、分娩の経過との関係、及び ITP の予後との関係を示した。

即ち、図3, 表1の如く ITP が妊娠前に発症し、寛解中に妊娠した症例(34妊娠)では、大部

図3 妊娠による血小板数の推移



分の症例(23妊娠, 67.6%)が再発せず、妊娠前と同様正常域内の血小板数の推移を示した。しかし残る11妊娠(32.4%)では妊娠の進行と共に ITP が悪化、再発した。又分娩後ステロイド治療に反応せぬ為、脾臓切除術を行つた症例が4症

表1 ITP が妊娠前に発症した症例の経過 (41妊婦)

妊娠時のITPの状態		ITPの妊娠中の経過	妊娠・分娩の経過	その後のITPの経過
妊娠前発症 41妊婦	非寛解中妊娠 --- 7	妊娠中不変 ----- 1	中絶(3M) ----- 1	不 変 (脾臓1) ----- 1
		妊娠中増悪 ----- 6	中絶(2-4M) --- 3	中絶後も改善されず --- 3 (脾臓1)
			満期生児分娩 --- 3	分娩後も改善されず --- 3
	寛解中妊娠 --- 34	妊娠中非再発 --- 23	満期生児分娩 -- 20	非再発 ----- 23
			中絶(2M) ----- 2	
			自然流産(3M) --- 1	
			中絶(3M) ----- 1	中絶後も改善されず --- 1 (脾臓1)
		妊娠中再発 --- 11	満期生児分娩 --- 10	分娩後も改善されず --- 8 (脾臓1)
				分娩後改善 ----- 2

表2 ITP が妊娠中に発症した症例の経過 (5妊婦)

	発症	妊娠・分娩の経過	その後のITPの経過
妊娠中発症 5妊婦	2M	中絶(2M)	寛 解
	4M	自然流産(4M)	非寛解
	5M	満期生児分娩	非寛解
	10M	子宮内胎児死亡(10M)	寛 解
	10M	満期生児分娩	非寛解

表3 ITP が分娩後に発症した症例の経過

	発 症	その後のITPの経過
分娩後発症 2	産褥14日	寛 解
	産褥 5 日	寛解せず (6カ月後脾臓)

例あつた。

妊娠前に発症し、非寛解のまま妊娠した症例では、7妊婦中6妊婦(85.7%)において増悪した。妊娠2—4カ月で止むなく中絶した症例が3例あつた。妊娠を維持した症例についても、すべて妊娠の進行と共に改善される事なく、妊娠末期迄血小板数は増加せず、妊娠経過中に輸血を必要とした。又、分娩後2例において脾臓切除術を必要とした。

ITP が妊娠中発症した5症例では、図3、表2の如く、ITP の経過は重篤で妊娠中改善されなかつた。1例では出血傾向(鼻出血)が増強せる為止むなく妊娠中絶を行つた。1例は自然流産、1例は前置胎盤にて大量に出血し、子宮内胎児死亡となり、残る2例は満期分娩し生児を得た。

産褥期に ITP が発症したのは、図3、表3の

如く2例あり、産褥5日及び14日に出血症状が発現し、検査の結果 ITP と診断された。

以上の成績から、ITP が発症した時期と妊娠中の ITP の経過には密接な関係がある事がわかつた。これは妊娠継続可否を決定する上で重要な示唆を与えるものと考えられる。これについては後述する。

ハ) 中絶、又は分娩後の ITP の経過

人工妊娠中絶は8例あり、うち止むなく中絶した5例のその後の経過は、寛解1例(妊娠中発症)、増悪又は再発4例(妊娠前発症非寛解中妊娠3、寛解中妊娠1)で、うち2例にその後脾臓を行つた。他の理由で中絶した残る3例の経過は中絶後も不変1例(妊娠前発症非寛解中妊娠1)、再発せず2例(妊娠前発症妊娠中非再発2)であつた。以上中絶時重症例ではたとえ中絶しても、ITP が必ずしも改善されるとは限らない事が分つた。

分娩後の ITP の予後を妊娠前発症例についてみると、満期生児分娩した33例では、分娩後も改善されず:11例(33.3%)(うち脾臓3例)、非再発:22例(66.7%)であつた。分娩後も改善されなかつた11症例は、いずれも妊娠中に増悪、又は再発した重症例であつた。

すなわち、分娩後の ITP の経過は、妊娠中非再発例は分娩後も再発せず、一方妊娠中重症例は大部分が分娩後も改善されなかつた。

2) ITP が妊娠、分娩経過に及ぼす影響

患者が ITP であるが故に、妊娠又は分娩の経過に異常を来すかどうかについて検討した。即

ち ITP 妊娠の流産率、生産率、出血症状、児への影響等を検索した。

イ) 流産率、及び生産率

経験した30症例48妊娠のうち、生児を得た分娩は37妊娠であり、生産率77.1%であった。ITPのため止むなく中絶した症例は5妊娠(10.4%)、ITPの経過からは必ずしも妊娠中絶を必要としなかつたが中絶した症例は、3妊娠(6.3%)、自然流産(妊娠3カ月、及び4カ月)2例(4.2%)、死産(妊娠10カ月、前置胎盤)1例(2.1%)であった。ITPであるが故に、自然流産率が増加する傾向は認められなかつたが、止むなく中絶した症例が上記の如く10.4%あつた。

ロ) 妊娠経過中の出血とその治療

妊娠経過中に何らかの出血症状を来した症例は、48妊娠中24妊娠(50%)であつた。出血症状の主なものは、紫斑(50%)、口腔内出血(37.5%)、鼻出血(31.3%)、血尿(8.3%)、脳出血(2.1%)、性器出血(前置胎盤1例、子宮腔部ビラン2例)(6.3%)、結膜出血(6.3%)であつた。これらの出血症状の発現と血小板数との関係は、図4の如くであつた。血小板数の減少に相関して、鼻出血、口腔内出血、血尿などが発現した。妊娠中に脳出血を来し、片麻痺になるも血小板輸血によつて回復し、無事分娩した1例もある。

図4 妊娠中の出血症状と血小板数

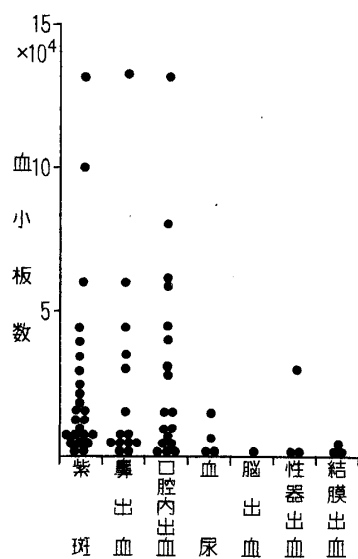
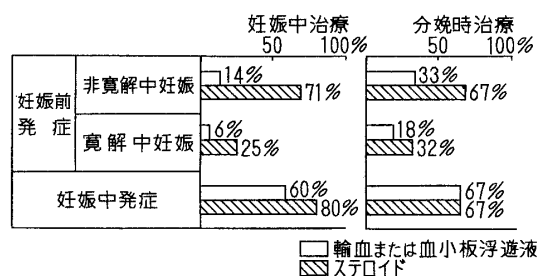


図5 治療を必要とした症例の割合



発症時期別に見た妊娠経過中の治療割合は図5の如くであり、妊娠前発症非寛解中妊娠例、及び妊娠中発症例に治療を必要とした症例が多かつた。

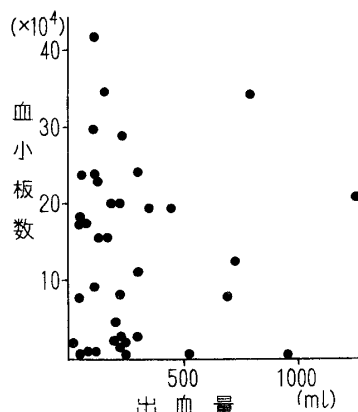
ステロイドは妊娠経過中には、17症例(35.4%)に投与された。妊娠初期から投与された症例(5症例)は、いずれも人工妊娠中絶を受けた。妊娠中期以後に投与を開始した例(6カ月から3, 7カ月から1, 8カ月から4症例)では、妊娠末期まで連続的に投与し、分娩直前に血小板数の一層の増加を期待して増量した。ステロイドとしては、プレドニン20mg~40mg/日を維持量60mg~100mg/日を分娩直前に投与し、計画的に分娩させた。又、妊娠経過中には投与せず、産科操作を加える直前に投与した症例が4例(妊娠4カ月流産1, 満期産3)あつた。ステロイド投与による血小板数の増加は、大部分の症例で認められたが、妊娠前発症、非寛解中妊娠した症例では、ステロイドが奏効し難い傾向にあつた。

新鮮血輸血、又は血小板浮遊液は妊娠中には6例(12.5%)に出血傾向改善のため投与された。

ハ) 分娩時の出血とその治療

分娩時の出血に備え、血小板数が少ない症例には、先に述べた如く(図5)、あらかじめステロイド、又は血小板浮遊液を投与した。分娩中の血小板数と分娩時出血量(分娩後2時間までの出血量)との関係は、図6の如くであつた。大部分の症例が、血小板数の低下にも拘らず、正常産婦の分娩時出血量の範囲にとどまり、200ml以内(55.3%)、201ml~500ml(28.9%)、501ml~1,000ml(13.2%)、1,001ml以上(2.6%)であつた。501ml以上出血した症例の出血原因は、いずれも産科的

図6 分娩時出血量と血小板数

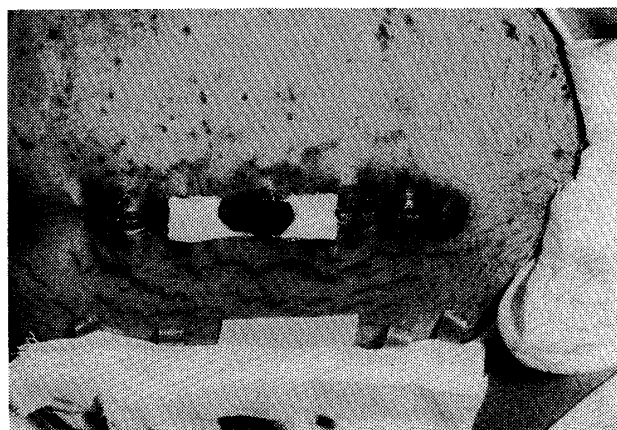


要因によるものである。即ち、C.P.D. による帝王切開術1例、前置胎盤による帝王切開術1例、癒着胎盤による胎盤用手剥離術1例、腔裂傷3例によるものである。

血小板数が非常に減少していても、子宮腔からの出血量に限っては正常範囲内にとどまつた。一方、頸管裂傷、腔、会陰裂傷など裂傷部からは出血し易く、容易に止血しなかつた。又、裂傷、術創がなくても、腔血腫や外陰部血腫が形成され易い傾向にあつた。

前置胎盤の為やむなく帝王切開術を行つた症例(手術時血小板数 $1 \times 10^4/\text{mm}^3$)では、腹壁術創から出血し易く、写真1の如く、術後約10日間創部

写真1

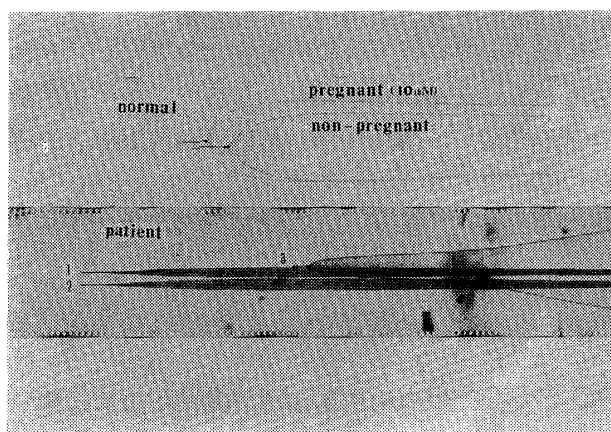


より少量ずつ出血が持続し、局所用組織トロンボプラスチン製剤、オキシセルガーゼなどで圧迫止血する必要があつた。一方、この時子宮腔からの術後出血量に異常はなかつた。

これらの臨床的事実は止血異常を伴う血液疾患を合併した妊娠時の分娩方法の選択に重要な示唆を与えるものと思われた。

尚、頸管裂傷、子宮破裂などの器質的病変がないにも拘らず、子宮腔から大出血した症例を経験した。ITP に著明な線溶亢進を伴つた症例で、産褥中大量に出血し、頻回輸血(保存血1,400ml, 新鮮血1,570ml)するも止血せぬため当科へ紹介された。来院時に凝固時間を測定する目的で、採血した血液は、一旦柔らかい凝血を作るもすぐに溶解した。そこで線溶系の著明な亢進を疑い、Thromboelastogram (T.E.G.) を撮つた(写真2,

写真2



下段の1及び2)。T.E.G. では ma が著明に減少し、時間経過と共に ma は更に細くなつた。これは血小板減少、fibrinogen 量の低下、線溶亢進を示唆している。fibrinogen 量は 65mg/dl , F.D.P. 160mg/dl であつた。著明な線溶亢進状態があり、子宮出血はこの線溶亢進状態を改善しない限り止まらないものと判断し、輸血と共に抗プラスミン剤(10% Ipsilon S 20ml)注射を行つた。その後線溶亢進状態は改善され、1時間後に撮つたT.E.G. 上でも写真2, 下段3の如く改善され、子宮出血は止血した。

以上線溶の抑制が子宮出血を止め得た1例である。この症例はITP に線溶亢進を伴つた症例であるが、子宮腔からの出血も線溶が亢進している様な場合には、止血し難い事もあるので注意を要する。

表4 I.T.P を合併した分娩の治療方針

- | |
|---|
| <p>1. 産科学的治療方針</p> <p>(1) 可及的に経陰分娩を行う。</p> <p>(2) 頸管・会陰裂傷及び血腫等を形成しない様に緩徐な分娩を行う。</p> <p>(3) 帝王切開術・会陰切開術など切創を加えない様にする。</p> <p>(4) 計画分娩が望ましい。</p> <p>2. 血液学的治療方針</p> <p>(1) 分娩直前に多量のステロイドを投与して、血小板数の増加をはかる。</p> <p>(2) 新鮮血又は血小板浮遊液を十分補充して、分娩を行う。</p> <p>(3) 抗プラスミン剤の投与も考慮する。</p> |
|---|

以上の成績から ITP 合併時の分娩時出血管理には、表4の如き方針でのぞむとの結論を得た。

ニ) 新生児に対する影響

新生児37症例中、新生児にも血小板減少がみられた症例は5症例(13.5%)、血小板数不明だが新生児に出血症状が認められたもの4症例(メレナ1例、結膜出血1例、紫斑2例)(10.8%)、血小板数正常と認められたもの10症例(27.0%)、血小板数不明だが出血症状を認めなかったもの18症例(48.6%)であつた。しかし、妊娠中増悪例及び妊娠中発症例からの新生児17例に限って見ると、その内7例(41.2%)に血小板減少又は出血症状の出現が認められた。即ち、異常新生児9例(血小板減少5例、出血症状出現4例)のうち7例は、血小板減少が著明な母親から生まれたものであつた。しかしいずれの新生児においても治療の必要はなく、血小板数も1カ月後には正常化した。

37例の新生児の平均生下時体重は、2,826g(1,960—4,100g)、性比は男17例、女20例であつた。

ホ) 妊婦の抗血小板抗体の有無とその妊娠経過及び新生児との関係

抗血小板抗体は、名大第1内科鯉江らに依頼し、凝集法、並びに間接クームス消費試験法によつて測定した⁴⁾。9例について測定したが、このうち両試験、又はいずれか一方が陽性であつたものが6例、両方とも陰性が3例であつた。陽性の

6例は全て妊娠前発症、寛解中妊娠し妊娠中に再発した例であり、陰性の3例は、同様の非再発例2例と妊娠中発症例の1例であつた。又陽性例6例からの新生児5例(1例は中絶)中、3例が著明な血小板減少症を呈しており、陰性例3例からの新生児では、いずれも異常が認められなかった。

以上、抗血小板抗体が証明された例では、母体が重症な経過を迎えると共に、児の血小板数も少ない傾向にあつた。

3) 妊娠継続の可否の決定

以上の成績から ITP と妊娠が合併した場合の妊娠継続可否を決定する判定基準を作らんと試み

表5 ITP を合併した妊娠の継続可否判定基準

- | |
|--|
| <p>1) ITP が妊娠前発症し、非寛解のまま妊娠した場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠前半期に出血症状、血小板減少共に悪化する傾向大 ・妊娠中薬剤投与を継続せざるを得ない(胎児への影響) ・薬剤の奏効悪く、効いても一過性であることが多い ・中絶せざるを得ない場合が多く、大量出血の危険も増大 <p><u>妊娠継続不可</u></p> <p>脾別に寛解を得てからにすること</p> <p>2) ITP が妊娠前に発症し、妊娠時には寛解中の場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初発時軽症(血小板数>50,000)であつた場合 ・STH 剤で容易に寛解に入り以後再発を繰返していない場合 ・脾別に寛解が得られている場合 <p>妊娠中悪化することは極めて少ない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・初発後時々再発を繰返し、種々の薬物療法を受けた場合 ・寛解後受診せず放置していて、時々軽度の紫斑等が自認されている場合 ・Coombs' test, LE test の陽性に出たことのある場合 ・抗血小板抗体陽性の場合 <p>妊娠中再発する可能性大い</p> <p>但し再発は後半期に多く薬剤治療で正常分娩可能</p> <p><u>妊娠継続可</u></p> <p>悪化例は次回妊娠前に脾別のこと</p> <p>3) ITP が妊娠中に発症した場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・後半期発症例は軽症なら無治療で、その他はSTH 剤投与で分娩にもついていく ・初期発症例で重症例、薬剤不応例は中絶 ・いずれの場合も一過性減少のことがあるので1~2カ月経過をみる <p><u>一般的に妊娠継続は可</u></p> <p>次回妊娠を望む場合脾別が望ましい</p> |
|--|

た．妊娠継続可否の決定に当つては，判断時の妊娠月数，出血症状の有無，血小板数，疾患の今後の見込み，薬剤の奏効性，拳児希望の程度，経産回数，家庭的因子，その他数多くの因子が考慮される．しかし中でも ITP の妊娠中の経過や予後の予想が重要な判断のポイントになる．先に述べた如く，ITP 経過や予後が，ITP の発症時期と妊娠時期との関係によつて，著しく異なる事が分つたので，妊娠継続判定基準も ITP の発症時期によつて分類し，これまでの研究成績を総合して表5の如き結論を得た．

即ち，ITP が妊娠前発症し，非寛解のまま妊娠した場合には，妊娠継続は不可であり脾切除を行い，ITP が寛解してから妊娠する様に指導すべきと考えられる．

又 ITP が妊娠前に発症していても，妊娠した時点に寛解中の場合には，妊娠継続は可能である．しかし，悪化した症例は次回妊娠前に脾切除する様に指導すべきだと考えられる．

次に ITP が妊娠中に発症した場合には，一般的に妊娠継続は可能であり，次回妊娠を望む場合は，脾切除が望ましいとの結論を得た．

考 案

ITP は血液疾患の中では比較的多く見られる疾患であり，又若年の女性に好発するためこの疾患と妊娠が合併する事も比較的多いと考えられる．しかし乍ら，重症例が少ない為か，その報告例は意外に少ない．1969年の寺尾⁹⁾の調査によれば，本邦では27例の報告があつたという．1975年真木（弘前大），寺尾（名大），鈴木（北大），著者らが各自経験した症例19症例について検討し，報告した²⁾．従来の報告は単発的であり，同一施設内での比較検討がなされていない為か，治療指針に関しても統一的な見解が出されていない．妊娠継続可否の決定，娩出方法の選択，出血対策など，合併時の重要な問題点が従来は試行錯誤的に取り扱われて来た．例えば娩出方法の選択の問題に関しても，帝王切開をした方が良いとの意見もあり，一定していない．Territo et al. (1973)¹⁰⁾は，母体に ITP があると新生児では母体の抗血

小板抗体が経胎盤的に胎児に入つて，胎児も血小板減少症となり，その為分娩時に新生児頭蓋内出血が発生する可能性があるので，帝王切開をした方が良いと述べている．

Laros et al. (1975)⁷⁾も ITP 合併14妊婦に関する総説で経腔分娩6例（正常5，鉗子1）に対し帝王切開は8例（初回5，反復3）行われていたと述べ外国では帝王切開の割合が多い事が分る．著者らは2例（C.P.D. 1例，前置胎盤1例）に，止むなく帝王切開したが，他は全て経腔分娩を行わせた．

帝王切開時の術創出血が多い事は既に述べた．上記 Laros et al. (1975) も血小板数 $1.6 \times 10^4 / \text{mm}^3$ の患者に対し，術前血小板投与を行わず，帝王切開し1,000ml 以上術中出血したと報告している．

先に述べた如く，ITP による著明な血小板減少があつても，分娩時の子宮腔からの出血は正常範囲にとどまり，一方，切創，裂傷，手術創など術創出血は出血し易く，又軟産道に血腫が形成され易かつた．この事は子宮腔からの出血，止血には他組織からの出血，止血とは異なつた機構が働いていると考えられる．著者は，ITP 以外にも多数の血液疾患と妊娠の合併例を経験しているが，血液凝固又は止血異常を伴つた他の血液疾患においても，この傾向が認められた．著者は重症血友病A保因者（第Ⅷ因子活性3%）に，妊娠3カ月で人工妊娠中絶術を行つたことがある．この時子宮腔からの出血量はほぼ正常であつたが，他方子宮腔部にかけた Museux 鉗子の小さな創部跡から持続的に出血し，約20時間後にショックになつた．子宮腔からの出血は正常で，子宮腔部からの出血が止血しなかつたのは子宮腔部には子宮収縮筋が存在せぬため，破綻血管が生物学的に結紮されず出血し，一方，胎盤剝離面（子宮腔）では子宮洞筋の収縮によつて，破綻血管が結紮され止血したものである．又，先に述べた如く，ITP 患者で血小板数が非常に少なくても分娩時出血量が正常範囲内にとどまつたのも，この生物学的結紮が重要な役割を果たした為と考えられる．一方

ITP 患者の手術創面の出血量が多いのは、子宮以外の組織には、この収縮筋が存在せぬ為と考えられた。子宮の胎盤剝離面出血の止血には、子宮収縮が如何に重要な役割を果たすかは産婦人科医が日頃認識していることであるが、血液疾患合併の分娩でも、出血を左右する最も大きな要素である事が明らかになった。

従つて分娩方法の選択に関しては、産婦にとつて生理的な分娩方法—緩徐な経膈分娩を行うべきである。

尚、経膈分娩を行つても、新生児頭蓋内出血は1例も認められなかつた。又新生児血小板減少による出血傾向は一過性であり、無治療のまま経過を観察しても十分であると思われた。

妊娠継続可否の問題に関しては、従来は一定の判断基準がなかつた。他の血液疾患に比し、妊娠を継続し易いという程度で、どの様な症例が妊娠中に悪化するかという点は不明瞭であつた。本論文の成績から、或る程度の治療指針が得られたと思う。

ITP の死亡率は減少し、妊娠との合併例の予後も次第に良くなつている。1950年 Epstein et al.⁵⁾ は妊娠に合併せる ITP 39例を総説し、産婦死亡率8.7%、胎児死亡率26.1%と述べ、Mendel and Sparkman⁸⁾ (1957年) は65名の ITP 患者の84回の妊娠につき総説し、産婦死亡率1.6%、胎児のそれは19.0%であるとし、1960年の Tancer⁹⁾ による58例72妊娠についての検討はそれぞれ5.5%、15.5%の死亡率が報告されている。1966年、Heys⁶⁾ は ITP 婦人50例の44回妊娠調査から、脾臓が施行されている場合には、母体死亡は殆ど無い事を報告し、ITP 患者は妊娠前に脾臓を行つた方が良いと述べている。

著者の成績では、母体死亡率は0であり、胎児死亡率は2.6%であつた。脾臓後未だ寛解に入らぬまま妊娠した症例では、妊娠中に脳出血を起し片麻痺になるも、大量血小板投与により回復し、無事分娩したが、この症例が一命を取りとめたのは、むしろ極めて幸運であつたと云えよう。治療法が進歩したとはいえ慎重な管理が必要であると

痛感した。

治療法の進歩と共に、ITP 患者が分娩する機会も増えると考えられる。今後より一層きめ細かな管理を行つていきたい。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師名古屋大学石塚直隆学長並びに友田 豊教授に深甚の謝意を表します。また直接の御指導を戴いた浜松医科大学寺尾俊彦助教授をはじめ数々の御援助を戴いた教室の各位及び共同研究者に厚く御礼申し上げます。

尚、本論文の要旨の一部は、第28回日本産科婦人科学会学術講演会(昭和51年5月)に於て発表した。

文 献

1. 青木国雄, 加藤孝之, 野見山一生, 清水弘之: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の全国疫学調査 第2報, 厚生省特定疾患特発性血小板減少性紫斑病調査研究班 昭和50年度 研究業績報告書, 17, 1976.
2. 真木正博, 永山正剛, 千葉敦子, 石山 博, 寺尾俊彦, 今井信昭, 尾池純子, 真鍋修身, 鈴木重統: 妊娠分娩と ITP. 血液と脈管, 6: 711, 1975.
3. 寺尾俊彦: 妊娠と造血臓器疾患, 産婦人科シリーズ, 出血と血液疾患のすべて (品川信良ら編), 64, 南江堂, 1972.
4. 安永幸二郎, 大熊 稔, 鯉江捷夫, 山田一正, 神谷 忠, 石黒順造, 高橋武昭, 緒方完治, 蔵本 淳, 武富嘉亮, 井原章裕, 山中 学, 十字猛夫, 柴田洋一: 特発性血小板減少性紫斑病症例における血小板抗体の検出について—血小板抗体検査方法による比較と検査施設間の比較—(続報), 厚生省特定疾患特発性血小板減少性紫斑病調査研究班 昭和50年度 研究業績報告書, 144, 1976.
5. Epstein, R.D., Logner, E.L. and Cobbe, J.T.: Congenital thrombocytopenic purpura: purpura haemorrhage in pregnancy and in the newborn. Amer. J. Med., 9: 44, 1950.
6. Heys, R.F.: Child bearing and idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 73: 205, 1966.
7. Laros, R.K. and Sweet, R.L.: Management of idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. Am. J. Obst. Gynec., 122: 182, 1975.
8. Mendel, E.B. and Sparkman, R.: Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. J. Internat. Coll. Surg., 28: 156, 1957.
9. Tancer, M.L.: Idiopathic thrombocytopenic purpura and pregnancy. Am. J. Obst. & Gynec., 79: 148, 1960.
10. Territo, M., Finklestein, J., Oh, W., Hobel, C. and Kattlove, H.: Management of autoimmune thrombocytopenia in pregnancy and in the neonate. Obst. Gynec., 41: 579, 1973.

(No. 4301 昭53・1・11受付)