

II. クリニカルカンファランス—これだけは知っておきたい—

7. 治療の限界とターミネーションをめぐる問題点

3) 妊娠中毒症のターミネーションの指針

神戸大学大学院医学系研究科
成育医学講座 女性医学分野助教授
本山 覚

座長：岡山大学教授
工藤 尚文

妊娠中毒症の原因がなお不明である現在、治療目標は重症化阻止または重篤合併症における対処療法となるが、いざ重症化した場合の根本治療は妊娠のターミネーションである。妊娠中毒症におけるターミネーションの考え方は時代に即して変化してきたが、近年の未熟児医療による生育限界の拡大や intact survival に対する社会的要求を受け、個々の症例に適切な対応が求められてきている。

妊娠中毒症のターミネーションは多くの問題を内包するが、最大のポイントは妊娠中期のターミネーションにあるといえる。妊娠中期におけるターミネーションでは、母体状況とは平行して、胎児の未熟性に加え妊娠中毒症による胎児発育障害が過重されるので、決定に当っては卓越した達観が要求される。

我国では1990年に日本産科婦人科学会が提唱した「妊娠中毒症のターミネーションの指針」が示すように「母体の許す限り、胎児の母体外生活可能時期まで妊娠延長を行う」とする待機療法の方針が従来からのターミネーションのスタンスであった。同時代の Sibai et al.¹⁾や Odendaal et al.²⁾も重症妊娠中毒症では待機療法が新生児予後にとって望ましいとした。しかし当時は主に短期生命予後改善に治療の重点がかかっており、実際、待機療法はそれらに大きく貢献し、社会的コンセンサスも十分に得たものではあったが、神経学的予後の点では決して満足のいくものではなかった。

そこで、これらを踏まえて神経学的予後も良好な intact survival を目指して過去の臨床データの解析が綿密に行われた。その結果より妊娠中期発生の FGR (fetal growth restriction) が神経学的障害発生に大きく関わっていることが次第に明らかとなってきた。この事実から新たに FGR をリスクファクターとしてクローズアップし、特に妊娠中毒症中期ターミネーションにおいては妊娠延長を一義的に計るのではなく、FGR 個々の病態に応じた適切なターミネーションポイントの設定が必要との意見が出されるようになってきた。このような流れは「必要以上の妊娠延長は母児双方に好ましくない」へとターミネーションの考え方を変化させ、近年では FGR 発生周辺での中期ターミネーションが積極的に行われるようになってきた。

1990年に鹿児島市立周産母子センターの茨の行った FGR 児の検討では、妊娠32週以

Pregnancy Termination in Severe Preeclampsia

Satoru MOTOYAMA

Faculty of Medicine Department of Development and Aging Division of Woman's Medicine,
Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe

Key words : Termination · Pregnancy · Preeclampsia · Viability limit · IUGR

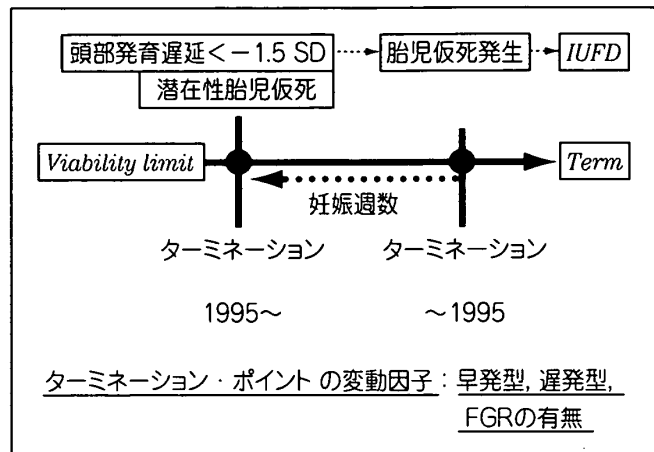
降の出生児は妊娠27週未満の出生児に比べ生命予後、神経学的予後が有意に改善したとして、FGR 児では妊娠27週未満の早発型と妊娠32週以降の遅発型の2タイプの病態の存在を示唆した³⁾。

また、1996年、東京女子医科大学母子総合医療センターの中林らは妊娠26週以上の早期発症型妊娠中毒症のFGRにおいて頭部発育が -1.5 SD未満のsymmetrical typeでは頭部発育停止が1週間以上認められたらターミネーションが望ましいとした⁴⁾。

さらに、1998年、宮崎医科大学周産母子センターの鮫島と池ノ上も妊娠26週以上のasymmetrical type FGRやsymmetrical type FGRでは臍幹および頭部が2週間以上の発育停止を示したらターミネーションをすべきとしている⁵⁾。

このように1990年代後半は未熟児治療における生育限界の拡大や臨床データのフィードバックから中期ターミネーションをむしろ積極的に施行し、未熟児治療に委ねるべきとする考え方が主流となってきた(図1)。

日本産科婦人科学会では1997年



(図1) 妊娠中毒症におけるターミネーション・ポイントの早期化。早期発症型の妊娠中毒症におけるasymmetrical type FGRでは生命予後改善のために、symmetrical type FGRでは神経学的予後改善のためにfetal distress発生前での速やかなターミネーションが望ましい。

(表1) 妊娠中毒症のターミネーションにおける胎児適応

1990年の指針では妊娠中毒症は単一病態論を基本としており、ターミネーションは未熟児サバイバルのクリティカル・ポイントである妊娠30週以降での施行が支持され、また胎児評価法も少なくとも妊娠30週以降から有用とされるものであった。

1990年 日本産科婦人科学会・妊娠中毒症問題委員会・妊娠中毒症におけるターミネーションの適応指針	1998年 日本産科婦人科学会・周産期問題委員会・妊娠中毒症の胎児管理指針
1. fetal distress: non reactive NST, positive CST, BPS < 6 points 2. E3 < 10mg/day, E3/creatinine < 10, hPL $\leq 4\mu\text{g/ml}$ 3. FGR, 28週以降で2週間以上の発育停止	早発型では重症が高率でFGR, fetal distressの発生が高率となり厳重な母体管理が必要 1. NSTによるfetal distressの診断 2. AFI $\leq 5\text{cm}$, 羊水ポケット$\leq 1\text{cm}$ BPS ≤ 4 or 6 points 持続 3. 超音波断層法により26週以降で2週間以上の胎児発育停止やBPD < -1.5SD, HC < -1.5SDで頭部発育が1週間以上の停止 4. パルスドプラー法で臍帯動脈、胎児中大脳動脈、下行大動脈の血流速度波形の経時的分析を参考にする

に妊娠中毒症・病型分類の一部改訂を行い、1998年には妊娠中毒症のターミネーションの指針に関して表1の提案を行った。

1998年の提案では妊娠中毒症の2病態論に立脚して、早発型は重症化しやすく頭部発育-1.5 SDのFGRでは神経学的障害を発生しやすいので早めのターミネーションが望ましいとして妊娠中期のターミネーションを支持し、他方、遅発型は急速な病勢進展に注意を要するとして早発・遅発各病態に応じたターミネーションを勧めている。また、妊娠30週未満のNST、BPS(bioprofile score)、生化学的胎児胎盤機能検査は胎児 well-being 評価には不確実として、新たに超音波断層法、パルスドプラー法による精密な胎児発育・胎盤機能評価を重視し、特に latent fetal distress の検出を強調した。

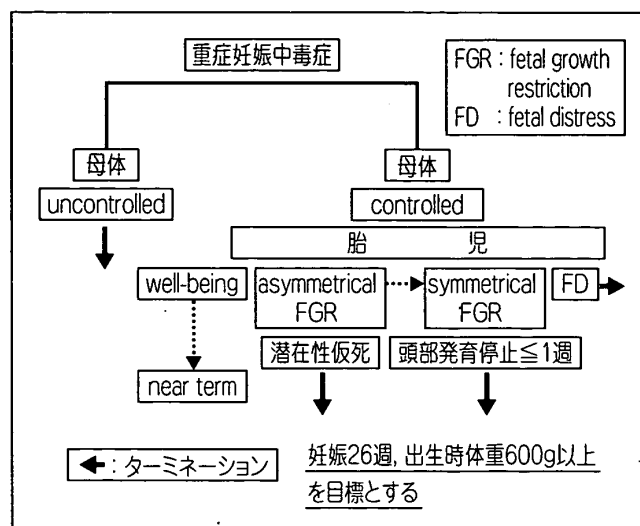
一方、現在の未熟児医療からみた在胎週数による児予後のコンセンサスは妊娠26～32週なら hospital based data(HBD)に基づきターミネーションを決定するが、妊娠26週以前では新生児予後は厳しいものになっている。特に、未熟児医療の側からは新生児死亡、神経学的障害に対するリスクファクターは母体の原因疾患がなんであれ、出生までの well-being の障害、出生時体重、在胎週数の三点であることが指摘されている。

ところで1990年の母体保護法改正により生育限界は妊娠24週から妊娠22週と早期化されたが、1995年の我が国では出生時体重1,000g以下では80%が生存し、現在では出生時体重600g以上、妊娠24週以降なら80%が生存し、その90%が intact survival となっている。したがって生育限界は妊娠22週、出生時体重500gであるが、成育限界は妊娠24週以降、出生時体重600g以上ということになる⁶⁾。特に、早発型妊娠中毒症 FGR における成育限界の到達目標は上記2条件を fetal distress 発生前の状態でクリアすることとなり、ターミネーションのクリティカル・ポイントは少なくとも妊娠26週以降に設定されることになる。

すなわち妊娠中毒症の中期ターミネーションにおける胎児適応の評価とは、FGR 下の胎児に対する成育限界に関する間接評価を、出生後状態を忠実に反映するほど正確に行うということである。

図2に現在の妊娠中毒症のターミネーションの考え方を示している。

母体では週数の如何にかかわらず適応が発生すると速やかにターミネーションを考慮するが、母体適応がいまだ生じていなければ胎児発育状態ならびに well-being の厳重な管理のもと、個々に適切なターミネーションが各施設ごとの HBD に基づき設定されていくべきものと考えられる。



(図2) 近年における妊娠中毒症のターミネーションの指標。現在の成育限界は妊娠26週(AFD児平均: 750g)以降で、出生時体重600g(23週 AFD児平均)以上であるが、早発型妊娠中毒症 FGR の場合では出生時体重600gに達するのは胎児発育標準曲線からみて妊娠26～27週となる。

《参考文献》

1. Sibai BM, Mercer BM, Chiff E. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation : A randomised controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 17 : 818—823
2. Odendaal HJ, Pattinson RC, MMChB RB. Aggressive or expectant management for patient's with severe preeclampsia between 28—34 weeks' gestation : A randomised controlled trial. *Obstet & Gynecol* 1990 ; 76 : 1070—1075
3. 茨 聡. IUGR の出生直後の状態と予後. *日新生児誌* 1996 ; 26 : 39—48
4. 中林正雄, 井槌慎一郎, 村岡光恵, 安藤一人, 高木耕一朗, 三石知左子, 三科 潤, 山口規容子, 仁志田博司, 武田佳彦. 妊娠中毒症とIUGR. *日新生児誌* 1996 ; 32 : 550—556
5. 鮫島 浩, 池ノ上克. 胎児仮死からみた妊娠中毒症のターミネーション. *日妊娠中毒誌* 1998 ; 6 : 77—80
6. 佐久間泉. 生育限界・成育限界. *周産期医学* 2001 ; 31 : 1279—1284