

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

6. 異常妊娠

Abnormal Pregnancy

7) 妊娠高血圧症候群

はじめに

「妊娠高血圧症候群」の発症頻度は全妊婦の3～4%を占め、産科領域における代表的疾患の一つである。本症は、高血圧を主体とし蛋白尿をきたす疾患であるが病因には不明な点も多い。重症化により、肝機能障害、凝固線溶系の異常、呼吸循環障害および中枢神経系の異常を含め、致死的な多臓器障害も惹起されるため母児双方の予後改善のためには、本症の病態と適切な対処法について理解することは重要である。本症は、1970年代より3主徴のうち蛋白尿、浮腫は高血圧の随伴的症状であるとの見解が広まり、諸外国においては本疾患の定義・分類が改変されていった。本邦においても、日本妊娠中毒症学会(現妊娠高血圧学会)、日本産科婦人科学会により慎重な審議が重ねられ、2005年4月より「妊娠高血圧症候群」へ名称変更され定義が改変された。本稿では「妊娠高血圧症候群」について概説するが、現在、歴史的背景により、「妊娠高血圧症候群」と「妊娠中毒症」の用語が、混合して使われることをお許しいただきたい。

妊娠高血圧症候群の歴史

妊娠高血圧症候群に関する記述は、紀元前400年頃にヒポクラテスが著書の中で妊娠中の痙攣発作を記載したのが最初であり、20世紀に入り妊娠中の痙攣と高血圧、浮腫、蛋白尿が関連づけられていった。さらに3主徴は子癇(痙攣)の前兆であることが認識され、pre-eclampsiaなる言葉が用いられた。子癇、高血圧、蛋白尿、浮腫は妊娠終了により軽快するため、当初、胎児に由来する毒性物質の研究が盛んに行われた。この毒性物質がpreeclampsia, hypermesis(妊娠悪阻)等の妊娠に特有な疾患を引き起こすと考えられ、1930年代に「Toxemia」という用語が用いられるようになり、1952年にはAmerican Committee of Maternal Welfareは、「高血圧、蛋白尿、浮腫の1症状でもあれば pre-eclampsia とする」と定義した。

本症の病態論の研究が進むにつれ、血管内皮障害による血管攣縮と過凝固状態に関連していることが明らかとなり、臨床症状は高血圧が主体であり、蛋白尿、浮腫は付随的な症状であるとの考えに変化していった。1972年には、American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG)は、「Toxemia of pregnancy」という用語を廃止し、「Hypertention of Pregnancy」という用語を用い、その後、ISSHP(1988年)、NHBPEP(1990年)、NIH(1996年)、ASSHP(1993年)等の諸外国の学会でも高血圧を主体とした分類変更が行われ、現在では、さらに高血圧の細分類の方法に関してさまざまな論議が行われている。

本邦の定義・分類は、1986年日産婦学会では妊娠中毒症を“妊娠に高血圧、蛋白尿、浮腫の1つもしくは2つ以上の症状がみられ、かつこれらの症状が単なる妊娠偶発合併症によるものではないもので、妊娠20週以降から産褥6週以内に発症したもの”と定義した。また、1982年に「重症・軽症判定基準(表D-6-7)-1)」、1992年に「改訂病型分

(表 D-6-7)-1) 妊娠中毒症の軽症・重症判定基準(日産婦, 1982 年)

	高血圧	蛋白尿	浮腫
軽症	血圧が次の何れかに該当する場合をいう。 ①収縮期血圧は 140mmHg 以上および 160mmHg 未満の場合 ②妊娠により収縮期血圧に 30mmHg 以上の上昇があった場合 ③拡張期血圧は 90mmHg 以上および 110mmHg 未満の場合 ④妊娠により拡張期血圧に 15mmHg 以上の上昇があった場合	24 時間尿でエスバッハ法またはこれに準ずる測定法(試験管法)により, 30mg/dl 以上および 200mg/dl 未満の蛋白が検出された場合をいう。随時尿またはペーパーテストを使用する場合には, 2 回以上の検査を行い連続して 2 回以上の陽性の場合を蛋白尿陽性とする。	指圧により脛骨稜に陥没を認め, かつこの妊娠の最近の 1 週間 500g 以上の体重増加のあった場合をいうが, 浮腫は全身に及ばない。
重症	収縮期血圧 160mmHg 以上もしくは拡張期血圧 110mmHg 以上の場合をいう。	24 時間尿でエスバッハ法またはこれに準ずる方法により, 200mg/dl 以上の蛋白が検出された場合をいう。随時尿またはペーパーテストを使うときは, 2 回以上の検査を行い, 連続して 2 回以上この値を越えた場合とする。	全身の浮腫の場合をいう。

注 1. 血圧の測定法は日本循環器協会血圧小委員会の基準に従う。

注 2. 妊娠初期から高血圧・蛋白尿・浮腫があった場合には頻回にこれを測定する。高血圧・蛋白尿・浮腫などの症状を呈する偶発合併症があり, これら 3 症状のうちどれかが増悪するものは, 混合妊娠中毒症に該当する。

注 3. 判定不能および判定不明瞭の時には, 軽症・重症は担当医師の判断による。

- a. 軽症とは, 高血圧・蛋白尿・浮腫の症状のうち 1 つ以上の症状が存在するが, それらのすべてが軽症の範囲内にあるものをいう。
- b. 重症とは, 高血圧・蛋白尿・浮腫の症状のうち 1 つ以上の症状が重症の範囲内にあるものをいう。
- c. 子癇は, 判定基準にかかわらず重症とする。

類(表 D-6-7)-2)], 1998年に「妊娠中毒症の発症時期による病型分類(表 D-6-7)-3)」を決定した。「妊娠中毒症」という用語は, 妊卵や胎盤からの物質による中毒が原因であるという成因論的な立場から生まれた言葉であり, 本邦では絨毛のポリペプチド(真柄論), 胎盤からの多糖体に対するアレルギー(加来論)等の胎盤からの物質に関する研究が盛んであったため, 非常に受け入れやすい名称であった。“高血圧を主徴とする分類に変更する”, あるいは, “名称を「子癇前症」に変更する”等の問題については, 幾度となく検討されてきたが, 浮腫・蛋白尿があっても高血圧がなければ, いわゆる「妊娠中毒症」ではないという概念や, 「妊娠中毒症」以外の名称は一般臨床家には受け入れられないという意見が多く根本的な変更までには至らなかった。しかしながら, 妊娠中毒症の病態が解明されるに従い, 本邦の定義・分類が病態を的確に捉えているとはいえず, また, 国際学会等でも少なからず支障を来しているため, 定義・分類の変更が急務となった。1998年より日産婦学会妊娠中毒症委員会で検討を重ね, 「妊娠中毒症」を「妊娠高血圧症候群」へ名称変更し, 定義・分類を改変した。

(表 D-6-7)-2) 妊娠中毒症の改訂病型分類(日産婦, 1992 年)

妊娠中毒症の病型を純粋型と混合型に大別する。なお、純粋型、混合型にかかわらず痙攣発作を伴うものは子癇とする。

- ①純粋型妊娠中毒症とは、妊娠偶発合併症の存在によるとは推定しえず、妊娠 20 週から産褥期（分娩後 42 日間）までの期間にのみ高血圧・蛋白尿・浮腫などの症状を呈する場合をいう。
- ②混合型妊娠中毒症とは、妊娠前より高血圧・蛋白尿・浮腫などの症状を呈する疾患あるいは状態の存在が推定され、妊娠によって症状の増悪あるいは顕症化をみた場合をいい、純粋型妊娠中毒症に該当しないものをこれに含める。
- ③子癇は純粋型、混合型にかかわらず、妊娠中毒症によって起こった痙攣発作をいい、痙攣発作の発生した時期により妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇と称する。痙攣発作の発生した時期がまたがった場合、例えば分娩期と産褥期とに痙攣発作が発生した場合は、「分娩・産褥子癇」とする。

[註 1]

以下の疾患は必ずしも妊娠中毒症に起因して発症するものではないが、かなり深い因果関係があり、また重篤な疾患であるので、注意を喚起する意味で「註」として取り上げることとした。しかし、妊娠中毒症の病型分類には含めない。肺水腫、脳出血、常位胎盤早期剥離および HELLP(hemolysis, Elevated liver enzymes, and low platelet count) 症候群。

(表 D-6-7)-3) 妊娠中毒症の発症時期による病型分類(日産婦, 1998 年)

妊娠中毒症の病型は純粋型と混合型に大別されるが、この病型分類に妊娠中毒症の発症時期による病型分類を追加する。妊娠 32 週末満に発症するものを早発型、妊娠 32 週以降に発症するものを遅発型とする。

註 妊娠中毒症は発症時期により母児の予後が異なることが明らかとなってきたので、従来の純粋型と混合型の病型分類に、発症時期による早発型と遅発型の病型分類を追加した。早発型と遅発型の境界については、海外の文献、本邦の報告、小委員会内調査に基づき、妊娠 32 週末満発症を早発型、妊娠 32 週以降発症を遅発型とした。

なお、ICD10 の病状記載に対応して妊娠中毒症の症状を表現するため、1992 年の本学会見解に従い、浮腫：e, E, 蛋白尿：p, P, 高血圧：h, H, (軽症は小文字、重症は大文字) の記号を妊娠中毒症の語の後に記入する。

さらに妊娠中毒症の病型を表現するために、発症時期の明らかなものは、早発型：EO (early onset type), 遅発型：LO (late onset type) の記号を症状記号の後に記入し、混合型は末尾に S (superimposed type) を記入する。

例：妊娠中毒症 (ePH-EO), (Eph-LO), (ePH-LOS) のように記載する。

妊娠高血圧症候群の定義・分類

1. 名称

従来“妊娠中毒症”と称した病態は妊娠高血圧症候群(pregnancy induced hypertension: PIH)との名称に改める。

2. 定義

妊娠20週以降、分娩後12週までに高血圧がみられる場合、または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで、かつこれらの症状が単なる妊娠の偶発合併症によるものではないものをいう。

3-1. 病型分類

・妊娠高血圧腎症(preeclampsia)

妊娠20週以降に初めて高血圧が発症し、かつ蛋白尿をと伴うもので分娩後12週まで

に正常に復する場合をいう。

- ・妊娠高血圧(gestational hypertension)
妊娠20週以降に初めて高血圧が発症し、分娩後12週までに正常に復する場合をいう。
- ・加重型妊娠高血圧腎症(superimposed preeclampsia)
 - (1) 高血圧症(chronic hypertension)が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し妊娠20週以降蛋白尿を伴う場合。
 - (2) 高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し、妊娠20週以降、何れか、または両症状が増悪する場合。
 - (3) 蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し、妊娠20週以降に高血圧が発症する場合をいう。
- ・子癇(eclampsia)
妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるもの。痙攣発症の起こった時期により、妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇と称する。

3-2. 症候による亜分類：

- ・重症、軽症の病型を高血圧、蛋白尿の程度によって分類する。
軽症：血圧：次のいずれかに該当する場合。
 収縮期血圧 140mmHg 以上、160mmHg 未満の場合。
 拡張期血圧 90mmHg 以上、110mmHg 未満の場合。
 蛋白尿： $\geq 300\text{mg/日}$ 、 $< 2\text{g/日}$
 重症：血圧：次のいずれかに該当する場合。
 収縮期血圧 160mmHg 以上の場合。
 拡張期血圧 110mmHg 以上の場合。
 蛋白尿：蛋白尿が 2g/日 以上のときは蛋白尿重症とする。
 なお、随時尿を用いた試験紙法による尿中蛋白の半定量は24時間蓄尿検体用いた定量法との相関性が悪いため、蛋白尿の重症度の判定は24時間尿を用いた定量によることを原則とする。随時尿を用いた試験紙法による成績しか得られない場合は、複数回の新鮮尿検体で、連続して3+以上(300mg/dl 以上)の陽性と判定される時に蛋白尿重症とみなす。
- ・発症時期による病型分類
妊娠32週未満に発症するものを早発型(EO, early onset type)、妊娠32週以降に発症するものを遅発型(LO, late onset type)とする。

[付記]

- 1) 妊娠蛋白尿(gestational proteinuria)：妊娠20週以降に初めて蛋白尿が指摘され、分娩後12週までに消失した場合をいうが、病型分類には含めない。
- 2) 高血圧症(chronic hypertension)：高血圧症は、病型分類には含めないが、妊娠高血圧腎症(preeclampsia)を併発しやすく、妊娠高血圧症候群(pregnancy induced hypertension)と同様の厳重な管理が求められる。
- 3) 下記の疾患は必ずしも“妊娠中毒症”に起因するものではないが、かなり深い因果関係があり、また重篤な疾患であるので注意を喚起する意味で〔付記〕として取り上げることにした。しかし、“妊娠中毒症”の病型分類には含めない。肺水腫・脳出血・常位胎盤早期剥離およびHELLP 症候群。
- 4) 症状の記載は従来通り高血圧 h, H, 蛋白尿 p, P, 子癇 C(軽症は小文字, 重症は大文字)などの略語を用い、さらに加重型は S(superimposed type), 早発型：EO(early onset), 遅発型：LO(late onset)を記入する。

妊娠高血圧症候群の成因および病態

妊娠高血圧症候群は、妊娠負荷に対する恒常性の維持機構が破綻し、適応不全を起こした状態であると考えられている。その成因については多方面から検討されており、血管内皮障害、血管攣縮、凝固異常、血小板・好中球の活性化等による末梢循環不全であるという考え方が主流である。しかしながら、これらの因子は、単独ではなく互いに影響しながら病態を悪化・進展させ最終的に妊娠高血圧症候群の病態を完成すると考えられている(図 D-6-7)-1)。

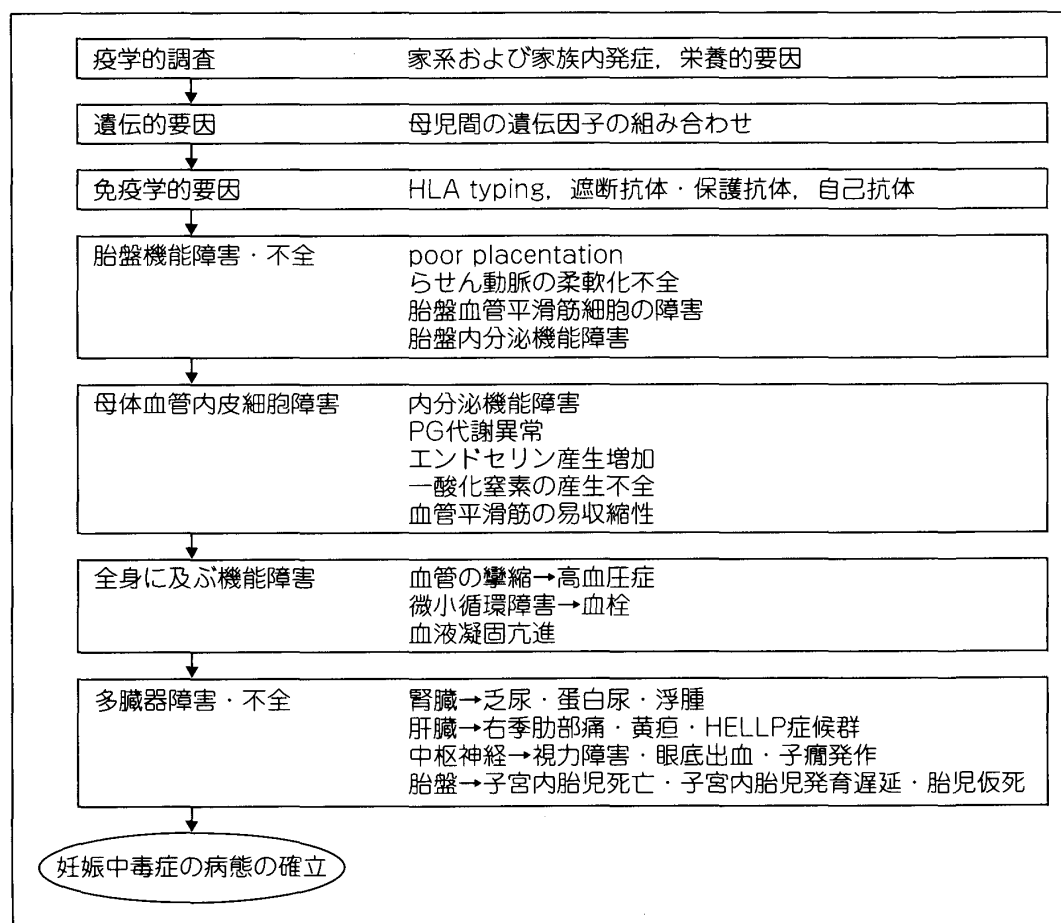
疫学

妊娠高血圧症候群発症危険因子とし、初産婦、妊娠高血圧症候群や子癇の家族歴を有する妊婦、高齢妊婦、若年妊婦、肥満妊婦、多胎妊娠、および糖尿病、本態性高血圧、慢性腎炎合併妊娠等が報告されている。

診断

1. 血圧測定

座位安静数分後、前腕を第4肋間の高さに保持し、拡張期血圧はKorotkoff V音を記録する。仰臥位での測定は、妊娠子宮の下大静脈への圧迫により低血圧となったり、逆に



(図 D-6-7)-1) 妊娠中毒症の各病因のカスケード

腹部大動脈への圧迫により高血圧となることがある。初診時には両腕での血圧を測定する。自動血圧計を使用する場合には、当面はスクリーニングとして使用し、異常値を示す場合には水銀血圧計で再度測定を行うことが望ましい。

2. 蛋白尿

24時間蓄尿法にて300mg/dl以上の蛋白尿を認めるものと定義する。なお、試験紙法によるスクリーニング検査しかできない場合には、尿路感染症のないことを確認し、腔分泌物の混入がないように採取した複数回の新鮮尿検体で、連続して1+以上(30mg/dl以上)の陽性と判定されるときに蛋白尿陽性とみなす。

妊娠管理

1. 外来管理

初診時に、家族歴、既往歴、妊娠分娩歴、生活習慣等を問診後、肥満度、血圧測定、尿蛋白検査を行い、ハイリスク群のスクリーニングを行う。ハイリスク群や軽症例に対しては、発症予防や症状の悪化を防止するため生活指導を行う(表 D-6-7)-4)。また、超音

(表 D-6-7)-4) 妊娠中毒症の生活指導および栄養管理指針(日産婦, 1998)

- | |
|---|
| <p>1. 生活指導</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安静 ・ストレスを避ける。 〔予防には軽度の運動、規則正しい生活がすすめられる〕 <p>2. 栄養指導(食事指導)</p> <p>a) エネルギー摂取(総カロリー)</p> <p>非妊時 BMI 24 以下の妊婦:</p> $30\text{kcal} \times \text{理想体重 (kg)} + 200\text{kcal/日}$ <p>非妊時 BMI 24 以上の妊婦:</p> $30\text{kcal} \times \text{理想体重 (kg)/日}$ <p>〔予防には妊娠中の適切な体重増加がすすめられる〕</p> $\text{BMI (Body Mass Index)} = \text{体重 (kg)} / (\text{身長 (m)})^2$ <p>BMI < 18 では 10 ~ 12kg 増</p> <p>BMI 18 ~ 24 では 7 ~ 10kg 増</p> <p>BMI > 24 では 5 ~ 7kg 増</p> <p>b) 塩分摂取</p> <p>7 ~ 8g/日に制限する(極端な塩分制限はすすめられない)。</p> <p>〔予防には 10g/日以下がすすめられる〕</p> <p>c) 水分摂取</p> <p>1 日尿量 500ml 以下や肺水腫では前日尿量に 500ml を加える程度に制限するが、それ以外は制限しない。</p> <p>口渇を感じない程度の摂取が望ましい。</p> <p>d) 蛋白質摂取量</p> <p>理想体重 $\times$ 1.0g/日</p> <p>〔予防には理想体重 $\times$ 1.2 ~ 1.4g/day が望ましい〕</p> <p>e) 動物性脂肪と糖質は制限し、高ビタミン食とすることが望ましい。</p> <p>〔予防に食事摂取カルシウム(1 日 900mg)に加え、1 ~ 2g/日のカルシウム摂取が有効との報告もある。また海藻中のカリウムや魚油、肝油(不飽和脂肪酸)、マグネシウムを多く含む食品に高血圧予防効果があるとの報告もある。〕</p> |
|---|

注) 重症、軽症とも基本的には同じ指導で差し支えない。混合型ではその基礎疾患の病態に応じた内容に変更することがすすめられる。

(表 D-6-7)-5) 妊娠中毒症の検査

母体側検査	
1. 一般検査	血圧, 脈拍, 一般検血, 胸部 X 線検査
2. 腎機能	尿量, 尿蛋白定量, 総蛋白, アルブミン, 尿酸, Na, K, Cl, BUN, クレアチニン, 24 時間クレアチニンクリアランス等
3. 肝機能	GOT, GPT, LDH, 総ビリルビン値
脂質代謝系	総コレステロール, コレステロール分画, トリグリセリド
4. 凝固線溶系	aPTT, PT, Fibrinogen, FDP, d-dimer, ATⅢ, TAT, PIC 等
5. 眼底検査	
胎児側検査	
1. 胎児心拍数図	
2. 超音波検査	胎児発育, 羊水量 (AFI), Biophysical profiling score 子宮胎児胎盤血流測定 (臍帯動脈, 中大脳動脈, 子宮動脈等)
3. 生化学検査	血中 hPL, 尿中 E ₃

波断層法により胎児発育を検討し, 超音波パルスドプラー法, NST により胎児状態を把握する. 外来での妊娠高血圧症候群妊婦の管理は, 母体および胎児の症状悪化を早期に発見することが中心となるため, 発症例では検診の間隔を狭め, 重症例や子宮内胎児発育遅延(IUGR)を合併した場合にはただちに入院管理, 早発型では軽症例でも入院管理を考慮する.

2. 入院管理(表 D-6-7)-5)

1) 母体管理

血圧・脈拍, 尿蛋白定量, 一般検血, 生化学検査, および凝固線溶系検査等の経時的測定を行い母体の全身状態を精査する. 血液一般検査では, 血液濃縮のため平均赤血球容積が低下するにもかかわらず, Hb, Ht が上昇し, 血小板数は重症化に伴い低下する. 生化学検査では, 血中総蛋白, アルブミン値が, 尿中排泄や血管外漏出のため低下し, 尿酸値も重症化に伴い上昇する. 慢性 DIC を合併するため, APTT, PT, Fibrinogen, FDP, d-dimer, TAT, ATⅢ等の検査を行う. また, 肺水腫, 胸水貯留, 心不全の有無検索のため, 心電図や胸部線撮影, 高血圧持続期間の把握のため眼底検査を行う.

2) 胎児管理

胎盤機能低下による IUGR, 羊水過少症, および胎児仮死を合併するため胎児状態の把握を行う. 児頭大横径(BPD), 頭部周囲長(HC), 躯幹径(APTD, TTD), 腹部横断面積(FTA), 腹部周囲長(AC), 大腿骨長(FL)等を用い胎児発育を評価する. 各パラメーターを経時的に観察し, その傾きを標準発育曲線と比較する. 妊娠高血圧症候群に合併する IUGR の多くは, 妊娠中期以降の hypertrophic cell growth の時期に障害を受けるため, 臨床的には, 身長, 頭部の発育は正常範囲であるが, 躯幹の発育は遅延し痩せた体型を示すことが多い(asymmetrical IUGR). しかしながら, 早発型では妊娠早期からの障害が起こり symmetrical IUGR となることもある. 超音波パルスドプラー法による血流計測では, IUGR 児では慢性的な低酸素血症, アシデミアなどのストレスにより, 脳, 心臓などの重要臓器の血管抵抗を減少させ血流供給の配分を変化させている(brain sparing effect). 低酸素症が形成される初期段階では臍帯血 PO₂と胎児中大脳動脈(MCA)PI 値は正の相関を示すが, アシデミアが進行すると脳浮腫により脳圧は亢進し拡張期血流が低下するため MCA-PI 値は逆に上昇する. 臍帯動脈(UA)PI 値は, 主に胎盤血管床の血管抵抗を反映し IUGR 児では上昇することが多い. 児の状態が悪化すると UA の拡張末期血

流の途絶、逆流を認めることがある。母体子宮動脈(UTA)血流波形は子宮胎盤循環の血管抵抗を反映しており、UTA-PI 値の上昇、収縮期から拡張期への移行時に notch を認めることがある。

治療

妊娠高血圧症候群の根治的治療はターミネーションであるが、早発型、特に28週未満に発症した症例では、妊娠期間の延長により児の予後改善が期待できるため待機的治療を行う。

1. 安静

安静により、交感神経の緊張緩和、妊娠子宮による下大動脈の圧迫解除が起こり、子宮・腎血流量は増加し血圧は低下する。

2. 食事療法(表 D-6-7)-4)

妊娠高血圧症候群発症予防、重症化予防のためには適切な体重管理が必要である。塩分摂取に関しては、妊娠高血圧症候群発症には地域差があり塩分摂取が多い地域ほど発症率が高いことより塩分制限が食事療法の基本と考えられてきた。しかしながら、最近の報告では、妊娠高血圧症候群に対する塩分制限の効果は否定的なものが多く、循環血漿量が減少している妊娠高血圧症候群妊婦では、塩分制限によりさらに循環血漿量を減少させてしまう可能性も指摘されている。1981年の日本産科婦人科学会栄養代謝問題委員会では、軽症妊娠高血圧症候群では7g 以下、重症では3g 未満に塩分制限すべきとしているが、1998年の改訂により妊娠高血圧症候群の予防には10g/日以下、発症後は重症度に関わらず7~8g/日程度へと変更された。水分摂取については妊娠高血圧症候群妊婦では循環血漿量の減少を認めるため、極端な制限は行わない。

3. 薬物療法

1) 降圧剤

重症例では安静および食事療法は無効なことが多く、降圧剤投与を必要とすることが多い。拡張期血圧が100mmHg 以上になれば降圧剤の投与を考慮し、110mmHg 以上の場合には積極的に降圧をはかる。降圧の目標は、収縮期血圧140~150mmHg、拡張期血圧90~100mmHg とし、平均動脈圧の低下は20%以内にとどめ、急激な血圧の低下を避ける。降圧剤初回投与時や薬剤増量時には、血圧の変動により胎児仮死を惹起させる可能性があるためNSTにより胎児状態を把握する。また、降圧剤の多くは妊婦への投薬は避けることが明記されているため、投与の際には十分な説明を行い同意を得る。

①ヒドララジン

細動脈平滑筋を弛緩させることにより血管抵抗を減少させる。副作用に動悸、頭痛、顆粒球減少、血小板減少等や、200mg/日以上を長期に使用した場合にリウマチ様症状やSLE 様症状をみることがある。

②メチルドーパ

中枢性に交感神経を抑制することにより末梢血管抵抗の減弱をきたす。副作用として、傾眠、抑うつ、肝障害が報告され、また、長期投与によりIUGRの報告例もみられる。ヒドララジンとともに妊娠中の高血圧症に対する第1選択剤である。

③ α 、 β 遮断薬

α 、 β 遮断薬は、心拍出量にほとんど影響をあたえず末梢血管抵抗を減弱させ血圧を低下させる。 α 遮断による反射性頻脈や、血漿レニン活性の低下は β 遮断により抑制され、逆に、 β 遮断による糖代謝、脂質代謝への影響は α 遮断により抑制されるため副作用は比較的少ない。

④Ca拮抗剤

本剤は細胞内へのCaの流入を阻止することにより血管平滑筋の収縮性を減弱させる。強力な降圧作用を有するため少量投与から開始する。

2) 硫酸マグネシウム(MgSO₄)

子癇の治療とともに重症例の子癇発作の予防に用いる。マグネシウムは中枢神経系を抑制するとともに、神経筋接合部におけるアセチルコリンの放出を抑制することにより終板電位の発生を減少させ平滑筋を弛緩させる。マグネシウムの血中治療域は4～8mEq/lであり、血中マグネシウム濃度をモニターしながら投与することが望ましい。副作用には、顔面紅潮、口渇感、倦怠感、目のかすみ、悪心・嘔吐等があり、投与中の中毒症状早期発見のため、膝蓋腱反射、呼吸抑制の有無に留意する。

3) アンチトロンビン(ATⅢ)

妊娠高血圧症候群は血液凝固亢進状態であり、微小血栓形成の抑制と血小板凝集抑制を目的にATⅢを投与することがある。

分娩時・産褥期の管理

妊娠37週以降は軽症例を含めターミネーションを考慮するが、早発型では、母児両方の状態を的確に把握し、母体の臓器障害発症の可能性、児の成熟度および胎内環境を考慮し分娩時期を決定する。母体側適応として、入院治療中に症状の悪化を認めた場合、子癇・常位胎盤早期剥離・眼底出血・HELLP症候群などを合併した場合はターミネーションを行う。胎児側適応として、胎児仮死を認めた場合や2週間発育傾向を認めない場合はターミネーションを行う。ターミネーションの決定に際しては、日産婦学会の適応基準を参考にする(表D-6-7)-6)。分娩後、臨床症状は軽快することが多いが、高血圧が持続する場合には、再度基礎疾患の検索を行う。

(表 D-6-7)-6) 妊娠中毒症のターミネーション適応基準(日産婦, 1990)

A. 母体側因子

- 1) 入院、安静、薬物療法に抵抗して症状が不変あるいは増悪をみる場合
- 2) 子癇、胎盤早期剥離、新規の眼底出血、胸・腹水の貯留の増加、肺水腫、頭蓋内出血、HELLP症候群を認める場合
- 3) 腎機能障害の出現した場合
GFR ≤ 50ml/min, 血中Creatinine 値 ≥ 1.5mg/dl, 尿酸値 ≥ 6mg/dl, BUN ≥ 20mg/dl, 乏尿 < 300ml/日または20ml/以上の結果を総合的に判断する。
- 4) 血行動態の障害や血液凝固異常のある場合、例えば血液濃縮症状やDICを認める場合
(Hct ≥ 40%, 血小板数 ≤ 10万, DICスコアの上昇傾向も参考とする)

註 3) 4) の数値は絶対的なものではなく、経時的に検査を施行し、増悪傾向を認めた場合に適応とする。

B. 胎児側因子(胎児が胎外生活可能であることを原則とする)

- 1) 胎児発育抑止
- 2) 胎児仮死
- 3) 胎盤機能の悪化
妊娠32～36週でのE₃ < 10mg/日, 随時尿中E₃/Creat比 < 10, 血中hPL ≤ 4ug/ml
(連続的に測定し30%の低下の場合)

最終的には母体と胎児側因子を総合的に判断し諸事情を考慮のうえ、医師の判断に委ねる。

おわりに

妊娠高血圧症候群は日常良く遭遇する疾患であるが、今なお疾患に対する見解が一致しておらず、病因、病態とも未知な点も多い。本症は産婦人科研修医にとって早期に理解すべき疾患の一つであり、本稿では現時点における日本産科婦人科学会の見解および本症の管理法について概説した。

〈伊藤 昌春*, 草薙 康城*〉

*Masaharu ITO, *Yasuki KUSANAGI

*Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University, Faculty of Medicine, Ehime

Key words : Pregnancy · Hypertension · Proteinuria