

純粋型重症妊娠中毒症における環境要因の検討

Studies on the risk factor in pre-eclampsia

大阪大学産婦人科, 大阪府立母子保健総合医療センター 産科*

○福家信二, 河本明子, 神崎 徹, 村田雄二, 光田信明*, 早田憲司*,
別宮史朗*, 永田光英*, 緒方 功*, 荻田和秀*, 清水郁也*, 末原則幸*

Dept. of Obstetrics and Gynecology, Osaka University School of Medicine
Dept. of Obstetrics, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health*

○Shinji Fuke, A. Kawamoto, T. Kanzaki, Y. Murata, N. Mitsuda*, K. Wasada*,
S. Bekku*, M. Nagata*, I. Ogata*, K. Ogi ta*, I. Shimizu*, N. Suehara*

【目的】純粋型の妊娠中毒症は一般的に初産婦に発症しやすく、その後の妊娠では再罹患しにくいとされている¹⁾。しかしながら経産婦で初めて発症する場合も認められる。これまで過去のいくつかの研究では配偶者の変更があった場合の妊娠では、Pregnancy induced hypertension (以下 PIH)の発症が経産婦での発症率と初産婦での発症率が同じになると報告されている^{2,3)}。またRobillardらは、PIHの発症が妊娠に至るまでの性交渉期間に関連していることを報告している⁴⁾。そこで今回我々は、妊娠中毒症の発症に関与する環境要因を明らかにすることを目的に、結婚後妊娠成立期間・配偶者の変更について注目し、当施設で経験した重症妊娠中毒症症例について後方視的検討を行った。またさらに、配偶者の変更もなかったのに、経産婦で初めて発症した重症妊娠中毒症についての周産期予後を初産婦の重症妊娠中毒症と比較検討し、病態の相違を明らかにすることを目的とした。

【対象】対象は大阪府立母子保健総合医療センター産科で1981年10月から1994年12月までにセンター初回分娩時に重症妊娠中毒症と診断され多胎・胎児奇形のなかった255例のうち純粋型妊娠中毒症と診断された156例とした。

【方法】重症妊娠中毒症の定義は日本産婦人科学会妊娠中毒症診断基準にしたがった。①重症

妊娠中毒症の再罹患率の検討を行った。②純粋型妊娠中毒症の環境要因として結婚後の妊娠成立までの期間・配偶者の変更およびその他の周産期事象について検討した。③経産婦の純粋型重症妊娠中毒症の周産期事象を検討するために、経産婦純粋型重症妊娠中毒症の代表例として既往妊娠が正常であり、配偶者の変更もなかったのに初めて純粋型妊娠中毒症になった経産婦群をA群とし、従来より考えられている純粋型妊娠中毒症の代表例として初産婦純粋型重症妊娠中毒症で、その後の妊娠時に配偶者の変更がなく、正常出産された症例31例をコントロール群:B群として周産期事象の比較検討を行った(図1)。

図1

A群: 経産婦純粋群(33例)

既往妊娠正常 → 配偶者の変更なし → 今回純粋型中毒症

B群: 初産婦純粋群(31例)

初回妊娠時
純粋型中毒症 → 次回妊娠時
配偶者の変更なし → 次回妊娠時
中毒症なし

【成績】①重症妊娠中毒症の再罹患率について: 初産婦純粋型群ではその後93例中34症例に妊娠・分娩が確認され、初産婦混合型群ではその後38例中11例に妊娠・分娩が確認された。また経産婦純粋型群ではその後63例中4症例に妊娠・分娩が確認され、経産婦混合型群では

配偶者の変更は、経産婦正常群に比べ、経産婦純粋型群では有意に高率であった(16例/63例中 VS 4例/57例中, $p<0.05$)。また既往妊娠正常の経産婦純粋型症例47例においても配偶者の変更は高率に認められた(14例/47例中 VS 4例/57例中, $p<0.01$)。③経産婦重症妊娠中毒症の周産期予後:A群とB群を比較したところ(表4・5)、

表4 経産婦純粋型と初産婦純粋型の比較 その1

	経産婦純粋型 A群 n=33例	初産婦純粋型 B群 n=31例	P
年齢	31.5 ± 4.2	26.1 ± 4.0	$P<0.01$
経妊回数	2.5 ± 1.4	0.3 ± 0.7	$P<0.01$
経産回数	1.7 ± 0.8	0.0 ± 0.0	$P<0.01$
非妊時カウプ指数	21.8 ± 3.2	20.5 ± 2.2	$P<0.06$
分娩時カウプ指数	26.3 ± 3.4	24.8 ± 2.7	$P<0.06$
カウプ増加量	4.2 ± 1.6	4.3 ± 1.5	N.S
初診時週数	221.7 ± 46.0	192.5 ± 83.8	N.S
在胎日数	237.8 ± 27.6	249.0 ± 27.9	N.S
出生体重	1707 ± 729	1947 ± 894	N.S
発育度	-1.4 ± 1.1	-1.2 ± 1.1	N.S
1分後77 ^g A- Δ 37	5.4 ± 3.3	6.5 ± 2.3	N.S
5分後77 ^g A- Δ 37	7.0 ± 3.4	8.5 ± 1.0	N.S

表5 経産婦純粋型群と初産婦純粋型群の比較 その2

	経産婦純粋型 A群 n=33例	初産婦純粋型 B群 n=31例	P
妊娠中毒症発症時期	31.2 ± 4.4	32.0 ± 3.8	N.S
常位胎盤早期剥離	9	1	$P<0.01^*$
死産	5	0	$P<0.05^{**}$
母体DIC	4	0	$P=0.07^{***}$
子癇	3	3	N.S
帝王切開	24	25	N.S

* $P<0.01$ ($\chi^2=5.306$), ** $P<0.05$ ($\chi^2=3.208$), *** $P=0.07$ ($\chi^2=2.206$)
Fisher's exact method

非妊時・分娩時のカウプ指数を除いて、在胎週数・出生時体重・発育度・77^g A- Δ 37・中毒症の発症時期等の周産期事象に有意差は認めなかった。しかし常位胎盤早期剥離症例は経産婦純粋型群で33例中9例と、初産婦純粋型群の31例中1例に比べ有意に高率であった($P<0.01$)。また死産も経産婦純粋型群で33例中5例と、初産婦純粋型群の31例中0例に比べ有意に高率であった($P<0.05$)。また母体のDIC発症も経産婦純粋型群で33例中4例と、初産婦純粋型群の31例中0例に比べ高率な傾向を認めた($P=0.07$)。

【結論】①,初妊婦重症妊娠中毒症群では正常妊

婦群に比べ、結婚後妊娠成立期間が有意に短かった。②,経産婦純粋型重症妊娠中毒症群では配偶者の変更が高率に認められた。③,①②の結論より妊娠中毒症の発症に配偶者との性交渉期間の関与が示唆された。④,経産婦に初めて純粋型重症妊娠中毒症が発症した場合、常位胎盤早期剥離・死産率・母体DIC発症が高率であった。

【考察】まず純粋型重症妊娠中毒症の発症と環境要因の検討であるが、我々の検討によってもRobillardらと同様に、結果妊娠中毒症の発症に配偶者との性交渉期間の関与が示唆された⁴⁾。このことは純粋型妊娠中毒症の発症に、配偶者との間での免疫的反応成立に至る時間経過が関与している可能性を示唆していると考えられる。これを支持する報告として精子の暴露を防ぐ方法での避妊による妊娠中毒症の発症率の上昇が報告されている⁵⁾。つまり、結婚後の妊娠成立期間が短縮されている場合、性的交渉回数が不十分であり母体の配偶子による暴露頻度が少ないために、正常な配偶者に対する免疫的反応が成立していないために、純粋型妊娠中毒症が発症するのではないかという仮説が考えられる。

次に我々の検討で経産婦純粋型重症妊娠中毒症の周産期予後が、初産婦純粋型重症妊娠中毒症に比べ悪かった原因であるが、1つは母体の加齢の問題が考えられる。つまり、初回分娩後の加齢のために本来持っていたと思われる高血圧素因・合併症が生じ、経産婦群での予後不良を来した可能性が指摘される。しかし症例数は少ないが、もし加齢の影響によるものならば、経産婦群でもその後の妊娠で妊娠中毒症の再罹患率の上昇があってもよいのではないと思われる。もし本当に経産婦純粋型重症妊娠中毒症群でも再罹患率が低いのであるならば、むしろ病態が初産婦とは全く異なる可能性もあり今後も検討

その後38例中11例に妊娠・分娩が確認された。
また経産婦純粋型群ではその後63例中4症例に
妊娠・分娩が確認され、経産婦混合型群ではそ
の後61例中6例に妊娠・分娩が確認された(図
2)。重症妊娠中毒症の再罹患率は全体で23.6%
であった(表1)。

図2 重症妊娠中毒症症例の分類

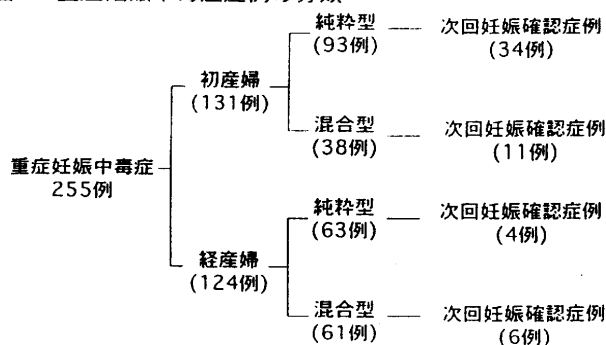


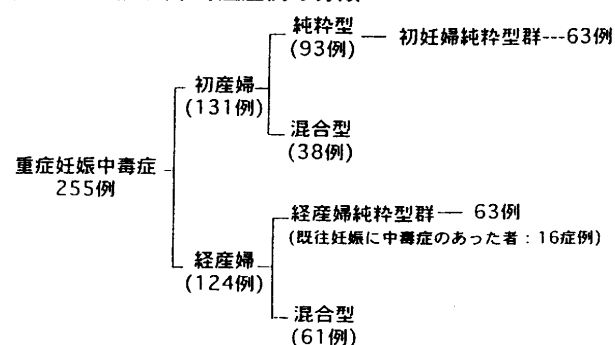
表1 重症妊娠中毒症の再罹患率

分類	再罹患率
初産婦純粋型	3例/34例 8.8%
初産婦混合型	5例/11例 45.5%
経産婦純粋型	0例/4例 0.0%
経産婦混合型	5例/6例 83.3%
全体	14例/55例 23.6%

* $P<0.05$ ($\chi^2=5.329$), ** $P=0.06$ ($\chi^2=3.750$)
Fisher's exact method

しかし混合型妊娠中毒症は初産・経産に関わらず、純粋型妊娠中毒症に比べ再罹患率は有意に高率であった。②重症妊娠中毒症の発症と環境要因：純粋型妊娠中毒症の環境要因について検討するために、初妊婦純粋型重症妊娠中毒症群については結婚後の妊娠成立までの期間とその他の周産期事象について検討し、経産婦純粋型重症妊娠中毒症群については配偶者の変更とその他の周産期事象について検討した。初妊婦純粋型は63例認められた。また経産婦純粋型も63例認められ、そのうち既往妊娠正常例は47例認められた(図3)。

図3 重症妊娠中毒症症例の分類



まず初妊婦純粋型重症妊娠中毒症群とそれに対し年齢・分娩時期をマッチさせた初妊婦正常妊婦群と環境要因となり得る周産期事象について比較検討した(表2)。

表2 初妊婦純粋型重症妊娠中毒症の環境要因

	初妊婦純粋型群 n=63	コントロール群 n=59	P
年齢(歳)	26.3 ± 4.2	27.4 ± 4.6	N.S
非妊時カフ指数	20.7 ± 2.3	19.9 ± 2.0	N.S
分娩時カフ指数	25.2 ± 2.8	24.2 ± 2.2	N.S
結婚-妊娠成立期間(日)	111	218	$P<0.05^*$
喫煙	3	2	N.S
飲酒	5	5	N.S
児の性別(男：女)	30：33	28：29	N.S

*:中央値検定

結婚後の妊娠成立までの期間は、初妊婦正常群に比べ、初妊婦純粋型群では有意に短縮していた(中央値111日 VS 218日, $p<0.05$)。次に経産婦純粋型群とそれに対し年齢・分娩時期・経妊回数をマッチさせた経産婦正常妊婦群と、環境要因となり得る周産期事象について比較検討した(表3)。

表3 経産婦純粋型妊娠中毒症の環境要因

	経産婦純粋型群 n=63	コントロール群 n=57	P
年齢(歳)	32.9 ± 5.0	32.9 ± 5.1	N.S
経妊回数	2.7 ± 1.8	2.7 ± 2.6	N.S
経産回数	1.9 ± 1.0	1.4 ± 0.8	$P<0.01$
非妊時カフ指数	22.0 ± 3.6	21.8 ± 2.9	N.S
分娩時カフ指数	26.1 ± 3.5	26.1 ± 3.5	N.S
配偶者の変更	16	4	$P<0.05^*$
喫煙	9	3	N.S
飲酒	8	3	N.S
児の性別(男：女)	27:36	26:31	N.S
早剥既往	2	0	N.S

*既往妊娠正常の経産婦純粋型(47例)の内14例に配偶者の変更が認められた

していく必要性があると考えられ、今後症例数を増やし検討していきたい。

【文献】

- 1) MacGillivray I. Factors predisposing to the development of preeclampsia. In MacGillivray I, ed. Pre-edampsia. London:WB Saunders, 1983:23-55.
- 2) Chng PK. Occurrence of pre-edampsia in pregnancies to three husbands. Case report. Br J Obstet Gynaecol 1982;89: 862-63
- 3) Robillard PY, Hulsey TC, Alexander GR, Keenan A, de Caunes F, Papiemik E. Paternity

patterns and risk of preeclampsia in the last pregnancy in multipara.

J Reprod Immunology 1993; 24: 1-12.

- 4) Robillard PY, Hulsey TC, Perianin J, Janky E, Miri EH, Papiemik E. Association of pregnancy-induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. Lancet 1994; 344: 973-75.
- 5) Klonoff-Cohen HS, Savitz DA, Cefalo RC, McCann MF. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. JAMA 1989; 262: 3143-47.