

【ワークショップ『妊娠中毒症とその関連疾患』】

子癇34症例の重症妊娠中毒症における位置づけ

The analysis of 34 cases of eclampsia in relation to severe preeclampsia

大阪府立母子保健総合医療センター産科

清水郁也

Department of Obstetrics, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Ikuya Shimizu

【目的】

子癇は日本産科婦人科学会の定義によれば重症妊娠中毒症の一型として分類され、その予防・治療は妊娠中毒症の診療の主たる目的の一つである。しかしながら、子癇はしばしば予測が困難な状況において発症しており、突然の対応を迫られることが多い。そこで、実際の症例における子癇発症までの経過の特徴を知りさらに重症妊娠中毒症における位置付けを解析することによって子癇発症の予測に役立てることを目的として、これまで大阪府立母子保健総合医療センター（以下当センター）で経験した子癇症例の臨床経過を検討した。

【対象と方法】

対象症例は当センターで1981年10月より1996年12月までに経験した子癇34症例で、院外で発症後搬送された23例と院内で初発した11症例を含む。発症の時期は妊娠子癇14例、分娩子癇12例、産褥子癇8例であった。初産婦は24例（71%）、帝王切開は29例（85%）で、分娩週数（mean±SD）は 35.4 ± 5.3 週（21.6～42.3）、出生体重は 2220 ± 1007 g（342～4702）、胎児発育度は -0.5 ± 1.3 SD（-2.5～4.6）であった。これらの症例のカルテに記載された内容より情報を抽出し、後方視的に以下の検討を行った。1) 子癇34症例の妊娠中毒症としての経過

を分析した。2) 対象症例の内、混合型妊娠中毒症3症例を除く31症例を妊娠子癇、分娩子癇、産褥子癇の3群に分け、それぞれの群の周産期所見を、1981年1月より1994年12月までに当センターで分娩した子癇を合併しなかった純粋型重症妊娠中毒症146症例と比較した。なお、妊娠中毒症は日産婦の定義により診断し、統計解析には、分散分析、Student's t-test、カイ二乗検定を用いた。

【成績】

1) 子癇34症例の臨床所見

①発症の時間因子

対象例の子癇が発症した季節は春（3～5月）9例、夏（6～8月）8例、秋（9～11月）9例、冬（12～2月）8例で季節別の発生頻度に有意差はなかった。発症時刻は0～6時9例、6～12時7例、12～18時7例、18～24時11例で、やはり差を認めなかった。子癇発症から分娩までの時間は 0.9 ± 12.8 時間で、産褥子癇は分娩後 13.0 ± 14.0 時間（1.6～21.0時間）に発症した。

②子癇発症時の妊娠中毒症症状

a) 血圧：子癇発作時あるいはもっともそれに近い時期に得られた収縮期血圧は140mmHg未満1例、140以上160mmHg未満1例、160mmHg以上32例（内180mmHg以上21例）と、2例を除いて他の全例は収縮期血圧は重症域に達して

いた。拡張期血圧は90mmHg未満2例，90以上110mmHg未満8例，110mmHg以上23例で，収縮期血圧に比べて，拡張期血圧の重症例は少ない傾向にあった。子癇発症の前後を通じて収縮期・拡張期ともに高血圧のエピソードが全くとらえられていない症例が1例存在した。

b) 蛋白尿：子癇発作前後に尿蛋白が陰性の症例が9例存在し，3+以上の高度の蛋白尿は15症例にみられた。

③子癇発症前後の妊娠中毒症症状の経過

血圧が正常であった頻度は，不明の症例があるために確定できないが，少なくとも2-4週前には10例（不明15例），1-2週前10例（不明7例），1-6日前4例（不明20例）であり，発作当日にも1例において高血圧は認められなかった。重症域の高血圧を示していた症例は，2-4週前には妊娠初期より高血圧であった混合型妊娠中毒症の2例のみで，1-2週前でも3例に過ぎなかったが，発作当日には発作にいたる前よりほとんどの症例が高血圧を示していた（正常1，軽症6，重症18，不明9例）。蛋白尿については不明の症例が多かったが，蛋白尿を呈しない症例の頻度は血圧とほぼ同程度であった。なお，1ヶ月健診時には血圧は24例（71%），蛋白尿は21例（62%）が正常であった。

④前駆症状

一般に子癇の前駆症状としてよく知られている症状がカルテに記載されていた頻度は，頭痛21（62%），眼症状11（32%；視力低下7，眼華閃発8，飛蚊症1），悪心嘔吐11（32%），心窩部痛7%（21%）であった。これらの内，何らかの前駆症状を1つでも示していた症例は25例（74%）であった。

⑤子癇発症の時期と高血圧の経過

対象症例を妊娠子癇（n=14），分娩子癇

（n=12），産褥子癇（n=8）の3群に分類して比較した。これらの群の子癇発作時の血圧（収縮期/拡張期，単位：mmHg）はそれぞれ192±33/115±21，188±21/112±12，182±35/111±6で，各群間に有意差はなかった。しかしながら，子癇発作の2週前より前日までの血圧をみるとその間に重症域の高血圧を示した症例はそれぞれ4例（29%），0例（0%），5例（42%）で，分娩子癇における高血圧は子癇発症当日以前には重症化していなかった。

2) 発作時期による分類と重症妊娠中毒症

前記のように分娩子癇は高血圧の発症経過が妊娠子癇・産褥子癇と異なる上，これまでの当センターで診療した子癇症例における頭部CT所見の検討からは，分娩子癇の症例ではほとんどCT上の異常が認められず，異常所見の存在した症例でもその変化は軽度であった¹⁾。したがって，分娩子癇は他の時期に起こった子癇とは様相が異なるのではないかと推測された。よって背景疾患の影響を避けるため，混合型妊娠中毒症3症例を除外した31症例を妊娠子癇（n=13），分娩子癇（n=12）産褥子癇（n=6）の3群に分けて，子癇を発症しなかった純粋型重症妊娠中毒症（n=146）と比較し，妊娠中毒症における位置づけの違いについて検討した。なお，対象期間における混合型妊娠中毒症の頻度は子癇症例3例（9%）で，子癇を発症しなかった重症妊娠中毒症での246例中100例（41%）より有意に頻度が低かった（P<0.001）。

①周産期事象の比較

年齢，母体の体格，妊娠中体重増加などには各群の間に差を認めなかったが，分娩子癇群では分娩週数が子癇非発症群より有意に遅く，新生児の体重・発育度も有意に大きかった。一方，分娩子癇，産褥子癇群ではこれらの因子に子癇

表1 子癩非発症重症妊娠中毒症と子癩症例の周産期事象の比較

	子癩非発症 n=146	分娩子癩 n=12	妊娠子癩 n=13	産褥子癩 n=6	p
年齢	29.3 ±5.6	26.8 ±5.6	30.5 ±5.2	29.1 ±4.3	n.s.
身長(cm)	156 ±6	154 ±6	156 ±5	158 ±7	n.s.
非妊時体重(kg)	52.4 ±9.2	49.1 ±4.7	56.8 ±6.5	53.8 ±6.5	n.s.
体重増加(kg)	10.3 ±4.5	12.2 ±3.4	8.7 ±2.9	10.3 ±5.7	n.s.
分娩週数	35 ±3.6	39.4 ±2.9*	32.1 ±4.6	35.7 ±5.1	<0.0001
出生体重(g)	1882 ±790	2997 ±749*	1675 ±852	2095 ±749	<0.0001
発育度(xSD)	-1.21 ±1.09	0.14 ±1.63*	-0.73 ±0.82	-0.93 ±1.59	<0.001
Apgar 5m.<7	11 (8%)	2 (17%)	6 (46%)	2 (33%)	<0.0001

* : 子癩非発症群に対し, 有意差

非発症群との有意差は認められなかった (表1)。

②妊娠中毒症症状の経過

20週以後の妊娠週数を5週ごとに区切り, それぞれの期間の子癩発症時以外においてもっとも高値をとった収縮期・拡張期血圧を各群間で比較した。妊娠30~34週および35~39週の収縮期血圧は分娩子癩群では子癩非発症群に比べ, 有意に低かった(121±16 vs. 145±25, p<0.05 / 131±21 vs. 153±21, p<0.01) (図1)。拡張期血圧も同様に30~34週, 35~39週において分娩子癩症例は子癩非発症例に比べて低か

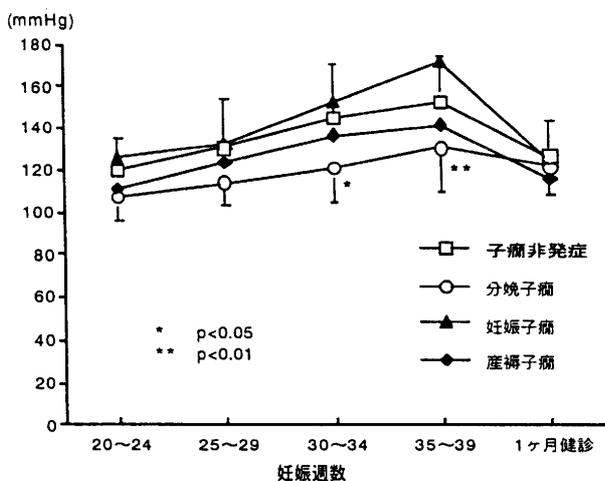


図1 収縮期血圧の比較

った。妊娠子癩, 産褥子癩群ではどの期間においても子癩非発症群との有意差は認めなかった。尿蛋白陽性症例の頻度は, 妊娠30~34週, 35~39週において分娩子癩群は子癩非発症群に比べて有意に低かった (10% vs. 73%, p<0.0001 / 50% vs. 80%, p<0.05)。

③臨床検査所見

分娩時検査所見では妊娠・産褥子癩でヘマトクリット上昇, 血小板減少, 凝固障害などが, 子癩非発症群より有意に強く, HELLP症候群の発生頻度は高かったが, 分娩子癩では非子癩群と差がなかった (表2)。

④胎盤病理所見

絨毛膜羊膜炎, 血栓, syncytial knots, フィブリン沈着などは4群間に差はなかったが, 梗塞は分娩子癩において有意に頻度が低かった (表2)。

【考察】

子癩は1例を除く全症例において発作時に重症の高血圧を呈したが, 蛋白尿は必ずしも伴わず, 妊娠中毒症の症状の中では高血圧ともっとも関連が深かった。しかしながら, 高血圧はしばしば急激に出現し, 1~2週間ごとの診療では重症妊娠中毒症として認識されないものも多い。

表2 分娩時検査所見と胎盤病理所見の比較

	子癇非発症 n=146	分娩子癇 n=12	妊娠子癇 n=13	産褥子癇 n=6	p
Hb(g/dl)	11.7 ±1.8	11.1 ±1.9	12.8 ±1.7	13 ±3.2	n.s.
Hct(%)	35.4 ±5.0	33.7 ±5.5	38.2 ±4.5	40.6 ±9.3*	<0.05
Plt.(x104/mm ³)	20.1 ±7.5	21.6 ±9.8	15.5 ±6.8*	14.3 ±11.3	<0.05
PT(%)	116 ±12	110 ±21	111 ±16	89 ±35*	<0.0001
PTT(秒)	36.5 ±29.1	41.6 ±26.5	35.2 ±9.0	37.8 ±10.0	n.s.
BUN(mg/dl)	16.3 ±7.3	12.2 ±5.4	14.8 ±5.0	23.8 ±20.3	n.s.
Creat.(mg/dl)	1.1 ±0.7	1 ±0.3	1.1 ±0.4	1.7 ±1.2	n.s.
GOT(IU/l)	26 ±18	38 ±15*	308 ±772*	211 ±194*	*1
HELLP症候群	6 (4%)	0 (0%)	4 (31%)*	2 (33%)*	*2
絨毛膜羊膜炎	10 (7%)	1 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	n.s.
血栓	24 (16%)	2 (17%)	3 (23%)	0 (0%)	n.s.
梗塞	81 (55%)	2 (17%)	6 (46%)	0 (0%)	<0.05
Syncytial knots	40 (27%)	2 (17%)	1 (8%)	1 (17%)	n.s.
Fibrin沈着	16 (11%)	1 (8%)	1 (8%)	0 (0%)	n.s.

* : 子癇非発症群に対し有意差

*1 : 左からp<0.05, 0.01, 0.0001

*2 : 左からp<0.0001, 0.01

すなわち徐々に妊娠中毒症が進行する症例では子癇は注意され予防されるために発症しがたいが、急に重症化する症例では予防処置を受けがたいため子癇にいたる可能性がある。実際、硫酸マグネシウムの投与状況を見ると子癇を発症しなかった症例では12例(8%)に投与されていたのに対し、子癇症例には発症前予防的に投与された例はなかった。なお、子癇発症例で前駆症状が見られる頻度は高いので前駆症状のある場合には積極的に予防処置を行うことが望ましいと考えられた。

妊娠子癇・産褥子癇における妊娠中毒症は子癇を発症しなかった重症妊娠中毒症と同様の経過で発症し、検査所見から推測されるように中でも特に重症な群として位置づけられたのに対し、分娩子癇は妊娠中毒症の特徴が軽度で発症が遅く、転帰も良好であった。また、胎盤梗塞の少なさや胎児発育の良さは分娩子癇の妊娠中毒症が急な発症であったことを示唆させる。これは分娩時には妊娠中毒症が軽度でも疼痛や疲

勞などが発症因子となりうるゆえであると推測される。過去の報告の中には分娩子癇に特徴的な所見として血液濃縮を指摘したものもあり²⁾、分娩時の脱水なども発症因子として示唆されるが今回の対象ではこの傾向は見られなかった。子癇の発症時期による差異は施設ごとの診療内容によって変わりうる因子が作用して生じるものと考えられる。

以上より、多くの分娩子癇のように重症妊娠中毒症の経過をとらず急激に発症するものの存在をも念頭に置き、多様な子癇の発症様式に対応できる診療が必要であるものと考えられた。

【文献】

- 1) 倉垣千恵, 篠原康二, 藤田富雄, 木戸口公一, 末原則幸, 西川正則, 森本静夫: 子癇発作を来した23症例における頭部CT所見の検討. 日本妊娠中毒症学会雑誌 4: 219-220, 1996
- 2) 関 博之, 林 正敏, 黒牧謙一, 竹田 省, 木下勝之: 当科子癇症例の臨床的考察. 産科と婦人科 64(6): 838-842, 1997