

【ワークショップ II: 「妊娠中毒症の診断と発症予知」】

子宮動脈血流波形分析による早発型妊娠中毒症の発症および重症化予知について

Prediction of early-onset pre-eclampsia and progress to severe form by abnormal uterine blood flow velocity waveforms.

佐賀県立病院好生館産婦人科

野見山 亮、豊田 紫、西田 純一、豊田 泰

Department of Obstetrics and Gynecology, *Department of Pediatrics, Saga Prefectural Hospital Kouseikan

Makoto Nomiyama, MD, Yukari Toyota, MD, Junichi Nishida MD, Yasushi Toyota, MD

はじめに

妊娠中毒症の発症は、妊婦健診によって一般に早期診断が可能である。しかし、特に早発型妊娠中毒症の場合は、発症時期における妊婦健診の間隔が 2-4 週間毎と長いこと、急激に進行する症例が存在する事および児の未熟性を伴っている事より、その発症予知、早期診断および発症時に重症化の予知を行う事は臨床的に意義が高いと思われる。以前より妊娠中期での子宮動脈血流波形異常は妊娠中毒症発症特に早期発症例や重症化例と関連性が高い事が報告されている¹⁻³⁾。今研究の目的は、I) 早発型妊娠中毒症に対する子宮動脈血流波形分析の発症予知法としての精度を検討する事。II) 早発型妊娠中毒症発症時の子宮動脈血流波形分析による重症化予知の可能性を検討することである。

<研究 I 早発型妊娠中毒症に対する子宮動脈血流波形分析の発症予知法としての精度検討>

方法)

前方視的検討

対象は 1994 年から 1999 年までに当科で妊娠中期の妊婦健診を施行した一般単胎妊娠 1234 例およびハイリスク単胎妊娠 (慢性高血圧合併例 17 例、重症妊娠中毒症の既往妊婦 13 例) である。全妊婦より本研究に対する同意を得た上で、研究を遂行した。

測定方法と管理方法)

子宮動脈血流波形の測定は患者の同意を得た後、妊娠 20 週頃に行った。検査は被検者を半側臥位とし、母体が子宮収縮を自覚しない期間を選んで行った。超音波断層法を用いて胎盤を同定した後、子宮の正中線を基線として胎盤の主たる部分が占める部位によって胎盤付着部位を左右 (左側付着胎盤 / 右側付着胎盤) に分類した。ついで、カラーフローイメージング (CFI) によって、胎盤付着側および胎盤非付着側の外腸骨動脈の内側に位置する子宮動脈上行枝を確認した。さらに、上行枝が分枝する部位を標的に、その中枢側を観測点と定めて、パルスドプラ法を用いて子宮動脈の血流波形を記録した。個々の症例において、連続する 3 心拍から 10 心拍の血流波形から Resistance Index (RI) (収縮期最高血流速度 - 拡張終期血流速度 / 収縮期最高血流速度) を求め、これらの平均値を代表値とした。胎盤付着側あるいは胎盤非付着側の代表値が正常妊娠例における 95 パーセンタイルを上回る症例を子宮動脈血流波形異常例 (以下血流波形異常例と約す) と定義した。表 1 に当科における妊娠週数毎の 95 パーセンタイルを示す。なお使用した機器は Toshiba SSA-160A および SSA-240A 3.75MHz セクターおよびコンベック式電子スキャン (low cut filter 50 Hz) であ

る。

表1 子宮動脈RI正常値

妊娠週数	胎盤付着側		n
	95パーセンタイル	95パーセンタイル	
16-17	0.78	0.88	136
18-19	0.76	0.85	124
20-21	0.72	0.82	73
22-23	0.68	0.77	77
24-27	0.62	0.73	64
28-31	0.61	0.65	89
32-35	0.54	0.64	110
36-39	0.54	0.61	59

その後の妊娠経過は妊婦健診によって観察し、妊娠中毒症を発症したものは日本産婦人科学会の定義に従い、発症週数が妊娠 20 週から 32 週未満の例を早発型、妊娠 32 週以降の症例を遅発型とした。妊娠中毒症の定義は日本産婦人科学会の定義に従ったが、最終的に浮腫のみに終わった症例は除外した。妊娠中毒症の管理は、軽症の状態では治療は安静および減塩食のみとし重症化した時点で薬物療法を考慮した。妊娠の中断は日本産婦人科学会周産期委員会による「妊娠中毒症における妊娠のターミネーション適応指針」を参考に行った。

検討項目と検討方法)

検討項目は 1) 血流波形異常の有無と妊娠中毒症発症週数の検討。2) 一般妊婦における血流波形異常と早発型妊娠中毒症との関連性及び同検査による予知精度の検討。3) ハイリスク妊娠における血流波形異常と早発型妊娠中毒症との関連性及び同検査による予知精度の検討である。

発症率の差の検討は、カイ二乗およびフィッシャーの直接確率検定法を用いた。

結果)

血流波形異常の有無による妊娠中毒症発症週数を純粋型、混合型、軽症および重症にわけて図 1 に示す。妊娠 32 週未満での重症例は混合型

の 1 例を除いてすべて血流波形異常例であった。発症週数が進行するにつれて血流波形正常例が増加する傾向を認めた。

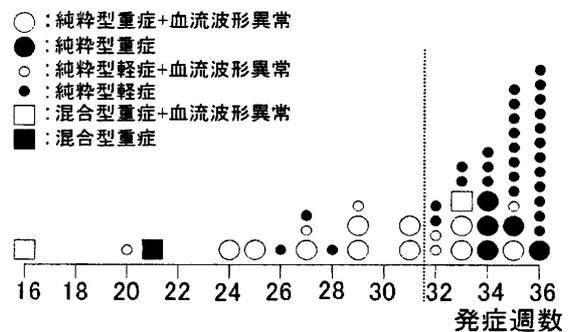


図1 妊娠中毒症の発症週数分(妊娠37週未満例)

表 2 に一般妊婦における血流波形異常の有無による相対危険率と早発型妊娠中毒症に対する発症予知率を示す。相対危険率は 28.6 と非常に高い値であり、発症予知率も陽性的中率以外は高値であった。

表2 早発型妊娠中毒症の発症予知(一般妊婦)

	発症	発症せず	計
血流波形	異常	107	117
	正常	1113	1117
計	12	1222	1234
感度	75%	特異度	93%
陽性的中率	8%	陰性的中率	99.7%
相対危険率(95%信頼区間) 28.6(7.8-104.2)			

次に早発型重症妊娠中毒症に対する血流波形異常の発症予知精度を表 3 に示す。

表3 早発型重症妊娠中毒症の発症予知率(一般妊婦)

	発症	発症せず	計
血流波形	異常	111	117
	正常	1117	1117
計	6	1228	1234
感度	100%	特異度	91%
陽性的中率	5%	陰性的中率	100%
相対危険率(95%信頼区間) ∞			

感度及び陰性的中率がともに 100%と極めて高

く、血流波形正常例における早発型重症妊娠中毒症の発症率は0%であった。ハイリスク妊娠における血流波形異常と早発型重症妊娠中毒症との関連性及び同検査による予知精度は表4に示す。

表4 早発型重症妊娠中毒症の発症予知率
(ハイリスク妊婦)

血流波形	発症		計
	発症	発症せず	
異常	2	3	5
正常	1	24	25
計	3	27	30

感度 67% 特異度 89%
陽性的中率 40% 陰性的中率 96%
相対危険率(95%信頼区間) 10.0(0.21-16.8)

相対危険率は10.0と高値であったが、95%信頼区間は0.21から16.8と統計学的には関連を確認できなかった。発症予知率は感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率が各々67%、89%、40%および96%と比較的高い値であった。

<研究II 早発型妊娠中毒症発症時の子宮動脈血流波形分析による重症化予知の検討>

方法)

後方視的検討

対象は同時期に妊娠32週未満で高血圧、蛋白尿あるいは浮腫のいずれかの症状を呈した症例で軽症時あるいは発症前4週以内に子宮動脈血流波形の測定を行えた21例。

検討項目と検討方法)

血流波形が異常群と正常群に分けて重症化率を比較検討。

発症率の差の検討は、フィッシャーの直接確率検定法を用いた。

結果)

表5に一般妊婦における早発型妊娠中毒症発症時の血流波形異常の有無による重症化率の比較

を示す。異常例と正常例での重症化の頻度は6/10対0/11と有意差を認めた。

表5 発症時血流波形異常の有無による重症化率の比較(一般妊婦)

	重症化		計
	あり	なし	
血流波形			
異常	6	4(1)	10(1)
正常	0	11(8)	11(8)
計	6	13(9)	21(9)

(): 浮腫のみでおわった症例数 * : $p < 0.01$

まとめ)

- 1) 一般妊婦において、妊娠20週の子宮動脈血流波形分析は早発型妊娠中毒症特に重症型発症予知法として非常に高い感度を示した。
- 2) 重症妊娠中毒症既往例においても、妊娠20週の子宮動脈血流波形分析は早発型重症発症予知法として有用であると推定された。
- 3) 早発型妊娠中毒症発症時に子宮動脈血流波形分析を行えば、重症化の予知が可能である事が推察された。

考察) 一般妊婦における早発型妊娠中毒症は、妊娠中期子宮動脈血流波形異常と関連が強く、特に重症型に対する感度、陰性適中率が非常に高い事が明らかとなった。血流波形正常例では1117例中1例も早発型重症例を発症しなかった事より、この群に対する血圧測定と検尿は現状の妊婦健診で充分であると思われた。一方、血流波形異常例においては5%の早発型重症発症率を認めた。この群に対しては妊娠中毒症発症を早期に確認するため妊娠20週以降は現状の妊婦健診に加えて、血圧測定と検尿をする機会を追加する必要があると思われた。ハイリスク妊婦においては血流波形異常の早発型重症例

に対する陽性的中率は40%と高く、この群に対する妊婦中期以降の管理は特に注意が必要と思われる。しかしハイリスク妊婦においては一般妊婦におけるほど早発型重症例に対する感度、陰性適中率は高値でなく、血流波形正常例においても妊娠中期以降の注意深い妊娠管理は必要であると思われる。

後方視的検討ではあるが、今回早発型発症周辺の血流波形異常とその後の重症化との関連を認めた。重症化例は全て前方視的に検査できている事と子宮動脈血流波形は妊娠中期以降で異常化する事は稀である事より、前方視的検討においても同様な結果が確認できると思われる。今回の結果をふまえて、現在当科で施行している、一般妊婦に対する早発型重症妊娠中毒症の早期発見をめざした管理を図2に示す。

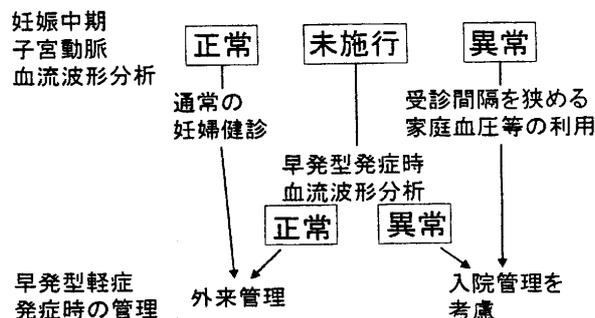


図2 当科における早発型重症妊娠中毒症の早期発見をめざした管理(一般妊婦)

早発型妊娠中毒症においては、重症化した時点で既に子宮内環境が悪い症例が多い事、常位胎盤早期剥離の頻度が増加している。このため軽症の状態でも妊娠期間を延長する目的で、重症化率の高い血流波形異常例では軽症時での入院を勧めている。

文献)

1. Todros T et al.: Performance of Doppler ultrasonography as a screening test in low risk pregnancies : results of a multicentric study. J Ultrasound Med 14: 343-8; 1995

2. Caforio L et al.: Predictive value of uterine artery velocimetry at midgestation in low- and high-risk populations: a new perspective. Fetal Diagn Ther 14(4): 201-5; 1999

3. Albaiges G et al.: One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. Obstet Gynecol 96(4): 559-64; 2000