

診 療

高度腎機能障害合併妊娠の予後に関する臨床的検討

琉球大学医学部附属病院周産母子センター

佐久本 薫 正本 仁 當間 敬
中山美奈子 金澤 浩二

Outcome of Pregnancy in Women with Severe Renal Dysfunction

Kaoru SAKUMOTO, Hitoshi MASAMOTO, Takashi TOMA,
Minako NAKAYAMA and Koji KANAZAWA*Maternity and Perinatal Care Center, University of the Ryukyus Hospital, Okinawa*

Abstract We analyzed fetal and maternal outcomes of 7 pregnancies complicated with renal disease of moderate to severe dysfunction. The diseases were chronic glomerulonephritis in 2 cases, nephrosis in 3, and diabetic nephropathy in 2. Moderate renal dysfunction at conception was defined when creatinine clearance was under 50 ml/min and/or when proteinuria was over 2 g/day. Cesarean section was performed at the 28th to 39th gestational weeks in all seven patients. Six pre-term deliveries were due to uncontrollable maternal hypertension, serious renal dysfunction and/or fetal distress. Two women with diabetic nephropathy suffered from endstage renal failure and received hemodialysis at the 7th month and 18th month after delivery, respectively. Birth weight of the infants ranged from 640g to 2,642g, including three IUGR infants. All the infants have remained alive with no significant complications. Recent advances in the field of neonatology and obstetrics have noticeably improved the outcome for immature infants. It appears to be acceptable that the option in management of pregnancy complicated with severe renal disease is decided in consideration of the patient's desire for a baby, with informed consent on maternal and fetal outcome.

Key words : Pregnancy outcome · Severe renal dysfunction

緒 言

腎炎, ネフローゼ症候群患者に対する妊娠許可基準としては, 厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班(1989年)の指導指針がある¹⁾. それによると, 慢性腎炎ではクレアチニン・クリアランス(Ccr)50ml/min以下の場合には, 妊娠は勧められない. ネフローゼ症候群では尿蛋白2~3.5g/day以上の不完全寛解Ⅱ, Ⅲ型および治療無効例の場合には原則として妊娠は勧められないとされている. しかし, この妊娠許可基準を大きく逸脱した高度腎機能障害をもつ患者でも妊娠を強く希望する場合がある.

我々は, 妊娠前あるいは妊娠初期のCcr 50ml/min以下, あるいは尿蛋白2g/day以上の高度腎機

能障害を合併した7例の妊娠分娩を経験した.

症 例

対象は, 1994年1月~1998年8月に扱ったCcr 50ml/min以下, 尿蛋白2g/day以上の高度腎機能障害をもつ7例, すなわち慢性腎炎(IgA腎症)2例, ループス腎炎・ネフローゼ症候群3例, 糖尿病性腎症2例である(表1). 慢性腎炎2例は, 妊娠12週と22週に当科へ紹介され, 血清Crがそれぞれ2.31mg/dl, 1.76mg/dl, Ccrがそれぞれ24ml/min, 31ml/minと高度腎機能低下を認め, 初診時に降圧剤を服用していた. 症例3, 4, 5は尿蛋白3g/day以上であった. 症例6は20歳発症のNIDDM, 症例7は10歳発症のIDDMでどちらも糖尿病のコントロールは不良であり, 初診時HbA1c

表1 高度腎機能障害例の背景

症例	年齢	腎疾患	妊娠歴	初診時週数	Cr mg/dl	BUN mg/dl	Ccr ml/min	尿蛋白 g/day	初診時血圧	降圧剤使用	備考
1	32	IgA 腎症	0—0	12	2.31	33	24	0.7	130/80	Hydralazine	
2	28	IgA 腎症	1—0	22	1.76	20	31	3.4	130/80	Methyldopa	
3	21	ネフローゼ症候群	0—0	18	0.68	7	73	3.4	110/60	—	
4	24	ループス腎炎	1—0	22	0.53	14	116	3.0	130/70	Methyldopa	
5	31	ループス腎炎	1—1	17	1.53	22	30	7.6	120/50	Methyldopa β-blocker	
6	34	糖尿病性腎症	0—0	7	2.76	41	25	6.7	110/60	—	NIDDM(20歳発症) White分類 RF
7	30	糖尿病性腎症	2—0	9	1.60	34	34	3.3	162/82	Hydralazine Methyldopa β-blocker	IDDM(10歳発症) White分類 RF

はそれぞれ7.3%, 6.3%であった。いずれも高度の腎症と網膜症を伴い、White分類はRFであった。血清Crはそれぞれ2.76mg/dl, 1.60mg/dl, Ccrが25ml/min, 34ml/minであった。なお、症例7は、過去に2回妊娠したが、腎機能低下を理由に人工中絶を受けていた。これらの症例では、いずれも本人の強い妊娠継続の希望があり、内科専門医も交えて議論したが、妊娠継続の方針をとらざるを得なかった。本人と家族には以下のことを説明し、理解を得た。①高度の腎機能低下を認め、通常妊娠継続は許可されない、②妊娠中や分娩後に腎機能悪化をきたし、場合によっては人工透析導入の可能性がある、③流産、子宮内胎児発育遅延(IUGR)、子宮内胎児死亡(IUFD)、帝王切開分娩(以下帝切と略)、妊娠中毒症などが高率に起こり得る。

各症例の妊娠経過の詳細は別稿に報告した²⁾³⁾。7例の妊娠転帰と児の予後を表2に示した。6例で妊娠中に血圧が上昇し、降圧剤の増量が必要となり、妊娠28週～35週で妊娠中断となった。全例が帝切となり、母体適応3例、胎児適応3例、産科的適応1例であった。出生時体重は、640g～2,642gであり、口唇口蓋裂1例がみられた。また、軽度未熟網膜症1例がみられた。いずれも発育良好である。現在生後2年8カ月～5年7カ月経過し、児に明らかな精神運動発達遅延は認めていない。

妊娠中および分娩後の血清Crの推移を図1に

示した。横軸に妊娠週数をそのまま延長して示し、矢印は各症例の分娩時期を示した。慢性腎炎の2例は分娩後腎機能は一時的に回復したが、その後徐々に悪化している。ループス腎炎・ネフローゼ症候群の3例では、腎機能、蛋白尿の悪化は認めていない。糖尿病性腎症の2例は、分娩後急激に腎機能が悪化し、それぞれ分娩後7カ月、1年6カ月後に人工透析が導入された。

考 察

最近の産科周産期医療、未熟児新生児医療の進歩はめざましいものがある。一方、自分の子をもちたいという夫婦の希望が想像を超えて強いものであることも経験される。加えて、妊娠中絶が不可能な妊娠22週以降になって産科医に初めて紹介受診する症例も時にみられる。従来不可能とされてきた高度腎機能障害合併妊娠について、現実には則した再検討が必要と思われる。

既に腎機能が悪化している症例の妊娠中断の適応についてはまだ確立されたものはない。血清Crが3.0mg/dlを越えると、不可逆性に腎機能が悪化する症例が経験されるとの内科専門医の助言により、症例1と2では、血清Cr値が3.0mg/dlに近づいた時点で妊娠中断とした。また、症例3と6を除いた5例はHydralazineやMethyldopaにβ-blockerを追加しても、収縮期血圧が170～180mmHg、拡張期血圧が90～110mmHgを持続し、治療に抵抗したために妊娠中断した(表2)。症例5

表2 妊娠転帰と児の予後

症例	腎疾患	妊娠中の最高時 血圧 mmHg	分娩時 週数	分娩 方法	帝王切 の適応	出生時 体重 g	IUGR の 有無	備 考
1	IgA 腎症	146/80	30w2d	帝王切	腎機能悪化	1,386	AGA	
2	IgA 腎症	170/110	35w0d	帝王切	母体高血圧 腎機能悪化	1,798	AGA	
3	ネフローゼ症候群	114/70	39w4d	帝王切	遷延分娩	2,642	AGA	
4	ループス腎炎	180/90	34w4d	帝王切	母体高血圧	1,754	AGA	
5	ループス腎炎	180/100	30w4d	帝王切	胎児ジストレス	1,062	SGA	
6	糖尿病性腎症	110/70	28w4d	帝王切	胎児ジストレス	640	SGA	
7	糖尿病性腎症	160/70	29w6d	帝王切	胎児ジストレス	946	SGA	児の口唇口蓋裂

AGA : appropriate for gestational age infant

SGA : small for gestational age infant

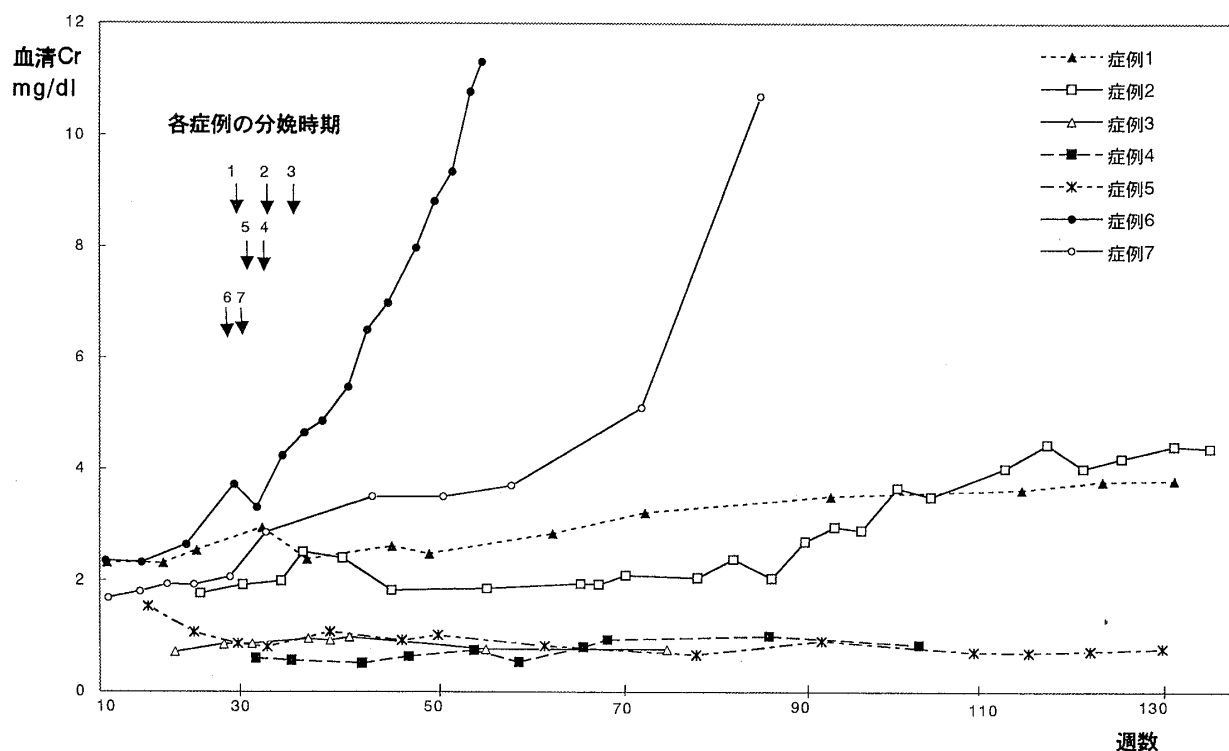


図1 妊娠中および分娩後の血清 Cr の推移

から7では、著明な子宮内胎児発育障害と、胎児ジストレスの診断で帝王切を施行した。今回はわずか7例の経験のためこのような初期から高度の腎機能障害、高血圧を合併した症例の妊娠中断の適応基準を決定することは困難であった。

本邦ではこのような高度腎機能障害合併妊娠分娩例の報告は少ないが^{4)~6)}、欧米ではすでに多数の報告がなされている。中等度(血清 Cr 1.4~2.4

mg/dl)から高度(血清 Cr 2.5mg/dl 以上)腎機能低下を伴う慢性腎炎合併妊娠における母体合併症としては、慢性高血圧50~70%^{9)~11)}、貧血75%¹⁰⁾、妊娠中毒症60%¹⁰⁾、蛋白尿40%¹¹⁾が高頻度にみられた。また、早産が52~60%^{9)~10)}、IUGRはCunningham et al.と Jones and Hayslett によるとそれぞれ30%¹⁰⁾、37%¹¹⁾と報告されている。Jones and Hayslett¹¹⁾によると、母体腎機能は43%が妊娠中に

悪化し、血清 Cr が妊娠初期の $1.9 \pm 0.8 \text{mg/dl}$ から後期には $2.5 \pm 1.3 \text{mg/dl}$ に上昇し、とくに血清 Cr が妊娠初期に 2.0mg/dl を越える症例では7/21例(33.3%)が分娩後1年以内に重症腎不全になったとしている¹¹⁾。我々の腎炎、ネフローゼ症候群5例は、幸いにして分娩後も著しい腎機能の増悪を認めていない。児の生存率は著しく改善されてきており、Cunningham et al.は81%¹⁰⁾、Jones and Hayslett¹¹⁾は93%と報告している。

糖尿病性腎症合併例の妊娠分娩に関して、本邦では大森⁷⁾の報告があり、欧米の報告がいくつかみられる。Reece et al.¹²⁾は、8文献を分析し、糖尿病性腎症315例において慢性高血圧42%、増殖性網膜症63%、妊娠中毒症41%、帝王切開率74%であり、分娩後に重症腎不全に至った例が17%、腎不全による母体死亡5%と報告した。児に関しては、IUGR 15%、早産22%、先天奇形8%であったが、児の生命予後は95%で良好と報告した。我々の糖尿病性腎症2例は、分娩後急速に腎機能が悪化し、人工透析が導入されている。わずか2例の経験であるが、慢性腎炎例と異なり、糖尿病では腎機能が急速に悪化する可能性が窺われた。

腎機能障害や糖尿病を有する女性が妊娠を希望する場合に、とくに妊娠成立前に十分な評価を行い、妊娠許可基準を満たすかどうか検討すべきである。しかし、現実には、今回の7例全例がそうであるように、妊娠成立後に産科医に初めて紹介される例がほとんどである。人工妊娠中絶が適応できない妊娠22週を越えてから紹介される例もある。もし、妊娠を許可できないのであれば、避妊法を具体的に指導しなければならない。内科専門医と産科専門医とのより緊密な連携が必要である。

患者が強く妊娠継続を希望した場合、妊娠中および分娩後の腎機能悪化と人工透析導入の可能性、場合によっては子癇発作・脳出血などにより母体生命が危険にさらされる可能性があること、血糖コントロール不良な糖尿病腎症において胎児奇形の可能性が高いこと、糖尿病性網膜症が悪化し失明に至り日常生活に大きな障害が生ずる可能性があること、母児共に長期の入院を必要とし、

医療費も膨大になること、児の総合的な予後、出産後の育児、日常生活、長期予後について十分な情報提供と具体的かつ詳細な説明が必要である。本邦では、高度腎機能障害合併妊娠分娩例の報告は少なく、今後の症例の集積が待たれる。

結 語

高度腎機能障害合併妊娠7例の妊娠予後について報告した。6例では、腎機能の悪化、高血圧の悪化、胎児仮死により早産低出生体重児出生となった。とくに糖尿病性腎症2例では分娩後急速に腎機能が悪化し、人工透析が導入された。このような例では妊娠成立前の避妊指導と計画妊娠の重要性が指摘された。挙児を強く希望する例では、母体と児の長期予後について十分な情報を提供し、インフォームド・コンセントが得られるべきである。

文 献

1. 厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班。腎炎・ネフローゼ患者の妊娠・出産に関する指導指針。昭和63年度研究業績集、1989
2. 佐久本薫, 正本 仁, 島袋美奈子, 中山美奈子, 東 政弘, 金澤浩二。高度腎機能低下を認める慢性腎炎2症例の妊娠・分娩。日産婦沖繩誌 1998; 20: 58—62
3. 大島教子, 大城三千代, 當間 敬, 正本 仁, 稲福 薫, 金澤浩二。糖尿病性合併症を持つ妊産婦の管理—腎症, 網膜症合併妊娠2症例の経験から—。周産期医学 1996; 26: 1175—1180
4. 駒谷美津夫, 中野昌芳, 荻田幸雄, 須川 信。ぎりぎりのリスクを乗り越えて分娩した症例—高度の腎機能障害を伴った妊娠・分娩の1症例—。周産期医学 1982; 12: 675—681
5. 武知公博, 鈴木尚子, 五味淵秀人, 木下俊彦, 今西由紀夫, 武谷雄二, 水野正彦。妊娠中、腎機能低下により帝王切開に至った慢性腎炎合併双胎妊娠の2例。日産婦東京会誌 1987; 36: 78—81
6. 金子隆弘, 橋本武次, 古谷 博, 堀江誠一, 橋本博史, 菅原俊明。高度の腎機能障害を伴ったSLE合併妊娠の1例。日産婦東京会誌 1987; 36: 144—147
7. 大森安恵。糖尿病と妊娠。腎と透析 1999; 47: 693—697
8. 大森安恵。糖尿病腎症合併例の妊娠。腎と透析 1997; 43: 679—683
9. Hou SH, Grossman SD, Madias NF. Pregnancy in women with renal disease and moderate renal insufficiency. Am J Med 1985; 78: 185—194

10. *Cunningham FG, Cox SM, Haestad TW, Mason MT, Prichard JA.* Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 163 : 453—459
 11. *Jones DC, Hayslett JP.* Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 226—232
 12. *Reece EA, Leguizamon G, Homko C.* Pregnancy performance and outcomes associated with diabetic nephropathy. *Am J Perinatol* 1998 ; 15 : 413—421
(No. 8174 平12・8・23受付, 平13・4・10採用)
-