

最近経験した妊娠子癇の1例

林谷 誠治¹⁾・川崎 雅也¹⁾・今城 雅彦¹⁾・松林 滋¹⁾・吉田 哲²⁾

要 旨

妊娠中毒症にて入院中に子癇発作をきたし、胎児心音悪化のため緊急帝王切開術を施行した症例を経験した。症例は23歳の初妊婦で、妊娠初期より当院産婦人科にて妊婦健診を施行していたが、妊娠34週に蛋白尿、浮腫著明にて入院となった。入院後約1週間して頭痛が発来し、急な意識消失とともに子癇発作が発症した。近年母体管理の向上にともなう、子癇発作の症例はまれとなっているが、妊娠中毒症はあいかわらず周産期児死亡や母体死亡の原因疾患として重要な地位をしめており、この妊娠中毒症の増悪に伴い子癇発作がおこると、胎児の予後のみならず母体の死亡率も高いとされている。この妊娠中毒症の原因はあいかわらず不明であるが、その機序については、近年の最新の医療機器や血液凝固系の研究の進歩により次第に明らかになってきている。今回の症例の経験をもとに、現在の周産期医療における妊娠中毒症や子癇の病態およびその取扱いについて検討したので報告する。

キーワード：妊娠子癇、妊娠中毒症、ターミネーション

1. 緒 言

妊娠中毒症は、現在でも妊産婦死亡や周産期児死亡の原因の一つとして重要な疾患とされている。またその病態については、従来よりさまざまな研究が行われ、血管内皮機能の障害と血管の攣縮や血管内凝固(DIC)が惹起され、浮腫、高血圧、蛋白尿という妊娠中毒症の3徴が出現するという考えが主流となってきている。また妊娠中毒症に関連した子癇については、トロンビン産生が関連しているという報告もみられる。最近当院の妊婦外来にて血圧は正常なも蛋白尿と高度の浮腫をきたした妊娠中毒症妊婦を入院管理していたところ、入院後約1週間して頭痛の発来とともに突然に意識消失、子癇発作をきたした妊娠子癇の症例を経験したので文献の考察も加え報告する。

2. 症 例

症 例：S.I. 23才 主婦

主 訴：無月経

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

月経歴：初潮10才 周期 30日型

最終月経 H 9年11月2日～7日間

結婚歴：22才

妊娠歴：0妊0産

現病歴：平成10年1月7日妊娠9週にて当科に受診し、妊娠32週まで血圧正常の他、尿蛋白や浮腫もなく順調に経過していた。妊娠34週の妊婦健診にて、血圧138/89、尿蛋白(+)、両下肢の浮腫著明となったため、平成10年6月30日妊娠34週+2日で妊娠中毒症のため治療目的にて入院となった。

入院後の臨床経過は図1で示した如くで、6月

年月日	H10年 6/30	7/4	7/6	7/7	7/8	7/9	7/18	7/22
妊娠週数	34+2		35+1					
経過および治療	入院	浮腫発来	7夜1輪 胎動消失 胎心消失 作中入 院後 入院			産婦人科 転院		退院
実験検査			C T 900	腎 部 K ₀		C T 900		
血圧	134/82	130/60	150/93			116/78		120/72
蛋白	300 mg/dl	300	1230			100	100	100
浮腫	++	++	+++			++	+	+
Hb	11.4		8.7 8.0 8.3			8.1	8.8	8.1

図1 臨床経過

30日に妊娠34週+2日にて入院、この時の体重は非妊時より15kg増であった。NSTにて、軽度の子宮収縮が認められたため、塩酸リトドリン内服と安静・食事療法にて経過観察となったが、血圧は

1) 中国労災病院 産婦人科

2) 中国労災病院 救急部

134/82、尿蛋白量は、2.51g/日であった。7月4日の朝、妊娠34週+6日より軽度の頭痛が発来し夕方頃より増強傾向を認め、血圧170/120mmHgと高値を示したため、塩酸ヒドララジン60mg/日の投与を開始した。そして7月6日の妊娠35週+1日の時点で全身浮腫著明となり、血圧も186/122とさらに上昇したため塩酸ヒドララジン120mg/日に増量した。午前10時45分NST中に子癇発作が出現し、意識消失、全身痙攣と児心音の高度徐脈を認めた。そこでジアゼパム1Aを静注したところ痙攣は消失して児心音も回復した。意識レベルは100で、血圧は140/80であったが、全身管理目的のためICUに転科となった。転科後頭部CTを施行し、頭蓋内出血や脳浮腫の所見は認められな

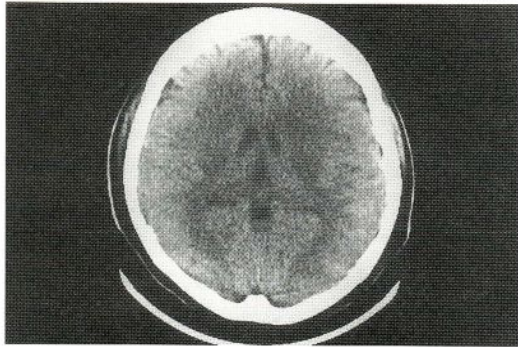


図2 頭部CT (7月6日)

かったため(図2)、胎児仮死の診断と妊娠のターミネーションの目的にて、全麻下で帝王切開術を施行した。児は2010gの女児で、Apgar scoreは6/8点、胎盤は490gで肉眼上白色の梗塞があり、病理組織診断でも、multifocal recent small infarctsと診断された。総出血量は770mlで、術後のHbは8.3g/dlであった。全身の浮腫は著明で胸部Xpにて両側胸水が認められたが、次第に全身状態は改善した為、術後3日目に産婦人科病棟に転棟となった。以後、腹水・胸水・浮腫も減少し、血圧も安定し尿蛋白も減少した。術後16日目に経過良好にて退院し、1カ月健診でも血圧は119/86で、尿蛋白(±)、下腿浮腫は消失しており、妊娠中毒症の所見はほぼ消失した。児も出生後小児科入院となったが、経過良好で後遺症なども認められなかった。

3. 考 察

妊娠中毒症は、現在でも母体死亡や周産期児死亡の主要原因であり、特に、突然に発症する子癇やHELLP症候群、常位胎盤早期剥離、脳内出血などは、母児双方への影響が甚大である。

妊娠中毒症の病態については、全身の血管内皮の障害や血小板の活性化、好中球の活性化が報告されており^{1)~3)}、そして血管拡張因子である nitric oxide (NO)、prostaglandin I₂ (PGI₂) の産生障害、血管収縮因子である endothelin (ET)・thromboxane A₂ (TXA₂) の産生増加が起こり、血管攣縮が引き起こされるとされている。この血管攣縮は全身のさまざまな場所で引き起こされていることがアンギオMRIなどで確認されており、このような病態を angiospastic syndrome と表現されている。全身の血管収縮はその結果として高血圧を発来するが、妊娠中毒症ではときとして局所的に血管攣縮を引き起こす。重症妊娠中毒症にみられる血管攣縮が子宮動脈に起こると胎児胎盤機能不全を発来し、脳血管の攣縮が起こると子癇を発症、肝動脈の攣縮をきたすとHELLP症候群を発症、腎動脈では蛋白尿が出現すると考えられている⁴⁾。その為子癇発作が起きている時には、全身の臓器に同時にこのような異常が起こっている事、重症化した場合には多臓器不全が起こる可能性を常に念頭におく必要がある(図3)。

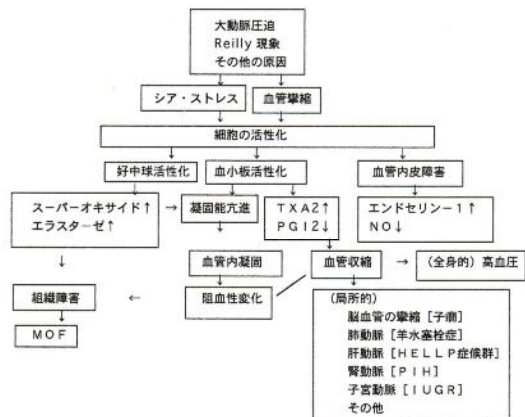


図3 子癇の発生機序 (Angiospastic Syndrome)

子癇の定義は、「妊娠中毒症によって起こった痙攣発作」と定義されており、妊娠中毒症の分類のなかでも重症型とされている。この子癇の発生頻

度は全分娩数の0.05%~0.3%といわれており、比較的まれなものであるが、子癇による母体死亡率は10~20%と極めて高い。この子癇は発生時期により、妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇の3つに分けられ、それぞれ65%、25%、10%と報告されており⁵⁾、経産回数別では、経産婦70%、初産婦30%と経産婦に多いとされている。この子癇の発症頻度は、妊娠中毒症管理の向上とともに減少してきており、英国では、Leitch らが⁶⁾、1931年~1940年で、分娩10000人に対し74.1であったが、1950年を境に減少し、1981年~1990年では、分娩10000人に対し7.2と、1/10になっていると報告しており、他の国々も同様の傾向が報告されている。我が国においては、0.03~0.5%とする報告が多く、現在においては子癇は稀な疾患となったといえる。またこの子癇発症のリスクファクターとして、重症妊娠中毒症は重要であるが、子癇は必ずしも重症の妊娠中毒症のみから発症するという訳ではなく、子癇症例のうち、直前の妊婦健診での血圧が140/90mmHg未満で発症したのが22.9%⁷⁾、23%⁸⁾という報告もある。今回の症例では、重症妊娠中毒症に起因した子癇発作と考えられ、慎重な分娩前管理が必要であったと考えられた。

子癇の予後については、その適切な治療が行われないと子癇重積状態から多臓器不全そして母体死亡へとさらに重症化する事があり、この子癇による母体死亡率は10~20%と極めて高いとされている。子癇の発生時期別にみると、妊娠子癇が母体死亡率、児死亡率ともに高く、産褥子癇が比較的予後がよいとされている⁵⁾。また子癇発作後にみられる主な合併症の頻度は、Sibai の報告は⁸⁾、HELLP 症候群 (9.8%)、DIC (8.7%)、常位胎盤早期剥離 (8.3%)、急性腎不全 (7.7%)、心肺停止 (7.6%)、神経症状 (6.5%)、誤嚥性肺炎 (3.2%)、肺水腫 (2.4%) と報告している。今回は子癇発作後適切な管理をおこなう事ができたため、帝切後に発症した軽度の誤嚥性肺炎と胸水・腹水の貯留以外は、重篤な合併症は認められなかった。

妊娠中毒症の管理においては、母体に対しては今回のような子癇発作やHELLP 症候群の予防、胎児に対しては胎内環境の改善が目標とされる。具体的にはまず入院加療を原則とし、治療につい

ては安静、食事療法、薬物療法の3つが行われるのが一般的である。特に、高血圧 (140/90mmHg 以上)、蛋白尿 (30 μ g/dl 以上)、全身浮腫 (体重増加500g/週以上)、神経症状 (頭痛、視力低下、暗視野)、子宮内発育不全などを認めた場合には入院し安静療法が是非必要である。この安静療法により、胎盤や腎臓の循環血流が増加し、血圧安定、浮腫軽減、胎児発育促進などが期待される。食事療法については、日本産科婦人科栄養問題委員会指針⁹⁾によれば、軽症ではエネルギー摂取量は、1800kcal、食塩 7 g/日以下、蛋白質80~100g/日とし、動物性脂肪、糖質は制限をする。重症では、エネルギー摂取量は1600kcal 未満、食塩 3 g/日以下、蛋白質80g 未満に制限する。ただし腎機能障害 (BUN70ml/min 以下) があれば、50g/日未満とする。食塩制限については、中毒症妊婦では Na は正常妊婦に比較して低下している事、Na 貯留がなくても、妊娠中毒症が発症するなどの理由により、極度の塩分制限は現在されなくなっている。また妊娠中毒症の薬物療法としては降圧剤の投与が一般的である。投与開始基準として厳密なものはないが、入院安静によっても高血圧の改善がみられず、増悪してゆくような例は投与の対象となる。一般には、収縮期血圧が160~180mmHg を越えたり、拡張期血圧が110mmHg を越える場合を対象とされている。第1選択剤としては、塩酸ヒドララジンの内服が用いられ、他に、 α -methyl dopa が投与される事もある。前者では、40mg/日 (最大日量200mg)、後者では250mg/日 (最大日量2000mg) より開始し漸増してゆく。過剰な血圧低下は、胎盤循環障害から胎児仮死を招く事もあるため、140/90mmHg 程度に留めておく必要がある。頭痛や眼瞼閃光など子癇の切迫が疑われる時や分娩時など急激な降圧を要する場合には塩酸ヒドララジンの点滴投与が適当である。高度な蛋白尿を伴う場合には、血清総蛋白やアルブミン量にも注意を払う必要がある。低アルブミン血症が極端になれば、胸腹水貯留に至る事もあり、このような水分貯留に対しての利尿剤投与は、血液濃縮を悪化させるため、以前のような強力な利尿剤は使用されず、五苓散や柴苓湯などの漢方薬が弱い利尿作用をもち、また血液の粘稠度を減少させる効果があるため使用されている。本症例では、入

院後五苓散を投与した。また今回のような子癇発作をきたした時の取り扱いについては、図4の方法が一般的である。前駆症状としては頭痛がもつ

(1) 前駆症状	
① 脳・神経症状：頭痛、頭重感、反射異常亢進、不穩	
② 眼症状：眼瞼閃発、視力減退、複視、眼振	
③ 胃腸症状：心窩部痛、悪心、嘔吐	
④ 妊娠中毒症：血圧、浮腫、尿中蛋白の急激な増悪、急激な体重増加	
(2) 子癇発作予防対策	
① 個室搬入、安静、絶飲食、刺激回避	
② 鎮静・降圧	
③ 尿量チェック	
④ 胎児 well being の評価	
(3) 痙攣発作	
① 誘導期：突然の意識消失、顔面蒼白、瞳孔散大、顔面・眼瞼の痙攣、眼球上転、牙関緊急	
② 強直性痙攣期：後弓反張、呼吸停止、チアノーゼ、10秒前後	
③ 間代性痙攣期：間欠的痙攣、瞳孔散大、口角より泡、呼吸停止、チアノーゼ	
④ 昏睡期：昏睡、顔面浮腫	
(4) 発作直後の管理および再発予防	(5) 痙攣発作の鑑別
① 気道確保、舌咬傷防止	① 頭部CT、MRI
② 血管確保	② 脳神経外科へのconsultation
③ 口腔内吐物、分泌物の吸引	
④ 酸素投与	
⑤ バルーンカテーテル留置	
⑥ 鎮痙	
⑦ 降圧	
(6) 統合合併症管理	
(7) 急速遂脱：経陰分娩、帝王切開	

図4 子癇発作の管理の流れ

とも重要で、眼症状としての眼瞼閃発や悪心嘔吐などの消化器症状、妊娠中毒症の増悪などに留意する。本症例でも妊娠中毒症にて入院後、頭痛が発来し悪心嘔吐の後、子癇発作をきたした。予防対策としては、安静をはかるために個室に搬入し、刺激を避け、尿量チェックやNSTやカラードプラーなどによる胎児のwell beingの評価などが大切である。痙攣発作は、従来より、誘導期、強直性痙攣期、間代性痙攣期、昏睡期の4つに分けられているが、痙攣は必ずおさまるため、あわてない事が重要であり、発作をコントロールした後に妊娠の継続を中止するか否か、つまり妊娠のターミネーションを考えなくてはならない。このターミネーションの決定にあたっては、胎児が胎外生活に耐えられるかどうかの判断が重要である¹⁰⁾。(図5)幸いにも本症例は妊娠35週に至っており、胎児は十分胎外生活可能と考えられたため、

A) 母体側因子	
1) 入院、安静、薬物療法に抵抗して、症状が不安定あるいは増悪をみる場合、ことに重症高血圧(160/110mmHg以上)が2週間以上持続する場合やG I値が上昇する場合	
2) 子癇、重症の早剥、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症候群を認めた場合	
3) 腎機能障害：GFR $\leq$ 50ml/min、血中クレアチニン値 $\geq$ 1.5mg/dl、尿酸値 $\geq$ 6mg/dl、BUN $\geq$ 20mg/dl、乏尿 $<$ 300ml/dayまたは20ml/hr	
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、たとえば血液濃縮症状やDICを認める場合(Ht $\geq$ 40%、血小板 $\leq$ 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なる。	
B) 胎児側因子(胎児が母体外生活可能である事を原則とする)	
1) 胎児発育抑制	
2) 胎児仮死：	
Non-Reactive NSTかつPositive CST → 急速遂脱	
Non-Reactive NSTでNegative CST → 嚴重に経過観察	
Biophysical profile score 6点以下 → 嚴重に経過観察	
3) 胎児胎盤機能の悪化	
妊娠32~36週でE ₃ $<$ 10mg/日、随時尿E ₃ /Crea比 $<$ 10、血中HPL $\leq$ 4 μ g/ml(連続的測定し30%の低下の場合)	
最終決定は母体と胎児側因子を総合的に判断し諸事情を考慮の上、医師の判断に委ねる。	
日産婦学会、妊娠中毒症問題委員会(1990)	

図5 妊娠中毒症ターミネーション適応基準

緊急帝王切にて生児を得る事ができた。

以上、妊娠中毒症管理としては、(1)血管攣縮を抑え適切な母児循環血液量を保ち、(2)子癇発症の予防、(3)凝固線溶系の異常の防止と多臓器障害の予防、(4)Intact survivalの児を出生させ、(5)母体の後遺症を防止することが大切である。

4. 結 語

今回我々は、当科にて管理していた妊婦が、妊娠34週にて浮腫、蛋白尿を中心とした妊娠中毒症を発症したため、入院管理していたところ、子癇を発症した近年比較的にまれとなった症例を経験した。従来の妊娠中毒症の管理、子癇の管理について再検討を行い、今回の症例での反省点も含め今後の当科における妊娠中毒症管理をさらに充実させたものにしたいと考えている。

参 考 文 献

- 1) Taylor R N, Varma M, Teng N N, et al: Woman with preeclampsia have higher plasma endothelin levels than woman with

- normal pregnancies. J Clin. Endocrinol Metab. 71: 1675-1677, 1990
- 2) 飯島 悟、佐藤豊実、高山典子、他：重症妊娠中毒症の発症機序における循環白血球数の意義。日産婦誌。42:1518-1524, 1990
- 3) Matsumoto T, Kihira M, Ito M, et al: Effect of PGI₂-like substance on fetal platelet function. Biol. Res Preg 5: 11-16, 1984
- 4) 寺尾俊彦：妊娠中毒症の病態からみた対策。産婦人科治療。76(5), 523-530, 1998
- 5) 徳永直樹、寺尾俊彦：妊娠中毒症の管理—子癇、周産期医学。25(12), 1633-1636, 1995
- 6) Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ: The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. Br J Obstet Gynaecol 104: 917-922, 1997
- 7) Obed SA, Silson J B, Elkins T E: Eclampsia 134 consecutive cases. Int J Gynecol Obstet 45: 97-103, 1994.
- 8) Sibai BM: Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 163: 1049-1055, 1990
- 9) 古谷 博、福田 透：日産婦学会栄養代謝問題委員会報告（妊娠中毒症栄養管理指針の改正について）日産婦誌 33:730-741, 1981
- 10) 中山道男、高木繁夫：妊娠中毒症問題委員会報告（妊娠中毒症における妊娠ターミネーション適応指針），日産婦誌 42: 303-306, 1990
- 11) 江口勝人、水谷靖司：妊娠中毒症と脳内出血。周産期医学 25(12), 1668-1674, 1995

Abstract

A case report of gestational eclampsia

Seiji Hayashidani*, Masaya Kawasaki*, Masahiko Imajo*,
Shigeru Matsubayashi* and Akira Yoshida**

* Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Rosai General Hospital

**Department of Intensive Care Unit, Chugoku Rosai General Hospital

Key words : eclampsia, toxicosis, termination

A report is presented on a gestational toxicosis patient, who experienced an eclamptic attack during hospitalization which resulted in severe fetal distress and emergency cesarean section. The patient is a 23-year-old primigravida, who was under observation in our clinic since the early stage of gestation and was admitted at the 34th week of pregnancy for proteinuria, edema and headache. These were followed by acute loss of consciousness and eclamptic attack. Although eclamptic attacks resulting from gestational toxicosis have become infrequent with recent improvement in maternal management, gestational toxicosis still remains a serious cause of perinatal and maternal death. It has been reported that eclamptic attacks further affect fetal prognosis and maternal mortality. Gestational toxicosis, which was treated as an indefinite syndrome in the past, has gradually come to be recognized as a definite syndrome with recent advances made in medical instruments and blood coagulation system. The present case is presented from a pathophysiological viewpoint with discussion on the perinatal management of gestational toxicosis and eclampsia.