

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

1. 妊娠の生理

Maternal Physiology

妊娠によって母体には著しい生理的変化が起こる。その多くは妊娠の終了と共に妊娠前の状態に戻る。これらの現象を正しく知ることは妊婦管理を行ううえで、極めて重要なことである。正常妊娠に伴う生理的変化について概説する。

1. 物質代謝

1) 体重増加

妊娠期間中の体重増加の大部分は、子宮とその内容物、乳房、循環血液量と細胞外液の増加に起因する。そのほかに、細胞内液の増加と脂質、蛋白質の蓄積が挙げられる。妊娠中の体重増加は約20%である。

2) 水代謝

正常な生理的変化として水分貯留が生じる。原因の一つに膠質浸透圧の低下が挙げられる。特に下肢では下大静脈の部分的な圧迫のため静脈圧が上昇し、浮腫を生じやすい。

3) 蛋白質

妊娠末期には胎児と胎盤に約500g、ほかに、500g が子宮、乳房、ヘモグロビン、血漿蛋白として母体の血中に蓄積される。窒素平衡は妊娠週数に伴って増加する。

4) 炭水化物

正常妊娠では軽度の空腹時の血糖低下と食後の血糖上昇および高インスリン血症が認められるが、これはグルコースを取り込みやすくする反応であろうと考えられている。また、同時にグルカゴン濃度の抑制も認められる¹⁾。胎児へのグルコース供給を円滑にするため末梢のインスリン抵抗性は上昇し、妊娠後期にはインスリン活性は非妊時の50~70%に低下する²⁾。このインスリン抵抗性の原因として、プロゲステロン、エストロゲンが推定されている。また妊娠進行に伴い増加する胎盤ラクトゲンは成長ホルモンとしての作用を持ち、血中の遊離脂肪酸を増加させる³⁾。その結果、インスリン抵抗性が上昇する。空腹時の血中グルコース、アミノ酸濃度は低下し、遊離脂肪酸、トリグリセライド、コレステロール濃度は上昇し、母体のエネルギー源はグルコースから脂質へとシフトする。

5) 脂質

血中脂質濃度は上昇する。妊娠中期から脂質の蓄積が行われるが、妊娠後期には胎児の栄養要求増加に従い母体の蓄積量は減少する。

6) 電解質

妊娠期間中におよそ1,000mEqのNaと300mEqのKが蓄積される⁴⁾。糸球体濾過率は上昇するが、尿管での再吸収も増加するため、これらの電解質の排泄率は変化しない⁵⁾⁶⁾。血中濃度は母体血液量の増加に伴いわずかに低下するが、非妊時正常域に極めて近い値を保つ⁷⁾。血清Ca濃度は低下する。血中アルブミン濃度の低下に伴い結合型アルブミンが低下するが、血清イオン化Ca濃度は変化しない⁸⁾。胎児骨格の発育に多量のCaを必要とするため十分な摂取が求められる。血清Mg濃度も低下する。

.....

2. 心血管系の変化

1) 心臓

安静時心拍数は約10回/分増加する⁹⁾。横隔膜は挙上し、心臓は左上方に転位するため、心尖部は側方に移動し、X線写真上心陰影の拡大を認める。また収縮期雑音を聞くことがある。

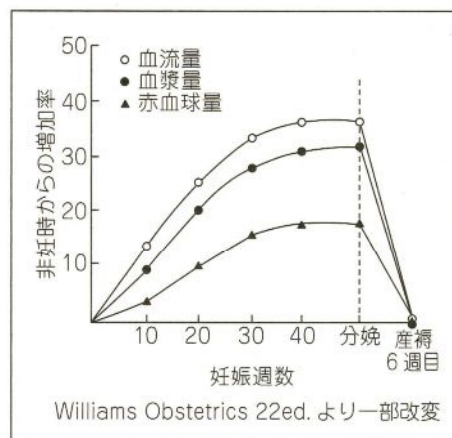
2) 循環血液量

妊娠中の母体の循環血液量は著しく増加する。妊娠末期には平均で非妊時の40～45%増となる¹⁰⁾¹¹⁾が、個人差が大きい。循環血液量は妊娠初期から増加し、中期には増加速度は急速となり、妊娠28～32週で最大となり妊娠末期まで持続する(図D-1-1)。循環血液量の増加で前負荷が増加する。分娩後は4～6週で非妊娠時のレベルに戻る。

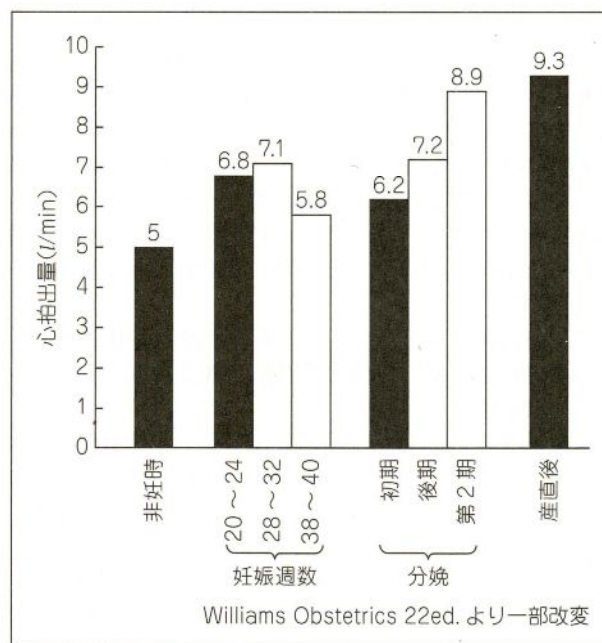
3) 心拍出量：全身の血管抵抗減少と心拍数増加により、妊娠初期から心拍出量は増加する(図D-1-2)。非妊時に比較して最大で30～50%増加し、そのピークは妊娠28～32週で、以後そのレベルで維持される。分娩時には大きく心拍出量変動する。分娩第1期に心拍出量は中等度の増加を認め、第2期では怒責と共にさらに増加する。産褥期には子宮収縮のため静脈還流量の増加、前負荷の増大が起こり、心拍出量が増加する。利尿により循環血液量が減少するまでこれは続く。

4) 血圧

動脈圧は妊娠中期にやや低下し、その後上昇する。低下は収縮期圧よりも拡張期圧の方が大きい¹⁴⁾。静脈圧は上肢では変化しない



(図 D-1-1)



(図 D-1-2)

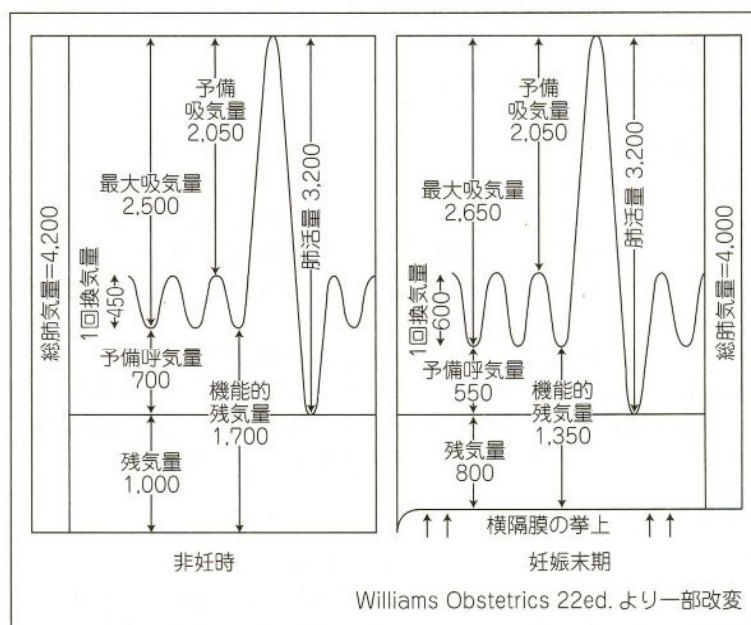
が、下肢では増大した子宮が骨盤内静脈や下大静脈を圧迫するため上昇する。静脈圧上昇や静脈うっ血のため下肢の浮腫、下肢や外陰部の静脈瘤、痔核を生ずることがある。妊娠後期では、仰臥位になると増大した子宮の圧迫により下半身からの静脈灌流が阻害され心拍出量が減少する。その結果動脈血圧は低下する。これは仰臥位低血圧症候群 Supine Hypotension Syndrome と呼ばれる¹⁵⁾。さらに仰臥位が続けば動脈も圧迫されるため子宮動脈圧は上肢の動脈圧よりも低くなる。腰椎麻酔等で全身の血圧が下がると、子宮動脈圧は上肢の動脈圧よりもさらに低下する。

3. 呼吸器系

妊娠子宮の増大で横隔膜は挙上され、胸郭は横に拡大する。そのため、機能的残気量、残気量は減少する(図 D-1-3)。呼吸数はほとんど変化しないが、妊娠が進行するにつれ、一回換気量、分時換気量は増加する。一回換気量の増加、循環ヘモグロビン量の増加、心拍出量の増加で、妊娠によって増大した必要酸素量に見合う酸素を摂取する。妊婦では呼吸が増加し、血中 Pco₂ 濃度は低下するが、これはプロゲステロンが呼吸中枢の Pco₂ 反応閾値に作用する結果と考えられている。

4. 泌尿器系

腎臓は妊娠中わずかに拡大する。糸球体濾過率、腎血漿流量は妊娠初期から増加し、妊娠中期の初めには非妊娠時の50%まで増加する¹⁷⁾。糸球体濾過率は妊娠末期まで高値を保つが、腎血漿流量は妊娠後期に減少する。妊娠末期には体位により腎機能検査値が変化する。正常妊婦の血清クレアチニン、尿素窒素の値は非妊娠時より低値を示す。クレアチニンクリアランスは30%増加する¹⁸⁾。妊娠中の腎の特徴として、各種の栄養素の尿中排泄が挙げられる。アミノ酸や水溶性ビタミンは非妊娠時と比較し多量に排泄される¹⁹⁾²⁰⁾。



(図 D-1-3)

尿糖は必ずしも異常ではなく、多くは糸球体濾過の増加と尿細管での再吸収能の低下に起因する²¹⁾生理的变化であるが、妊娠糖尿病の可能性を見逃してはならない。尿蛋白は通常認めない。

尿路系は拡張し、右側に顕著である²²⁾。腎盂は拡大し、尿管は拡張、延長、屈曲する。膀胱粘膜は肥厚し、筋層は過形成となる。妊娠末期には膀胱内圧は上昇して尿失禁を経験する妊婦も多い。子宮や胎児先進部の圧迫を受け、血流のうっ滞を起し、尿路感染を起しやすい。

5. 消化器系

胃、腸管は増大した子宮に圧排される。食道の蠕動は低下し内圧も下がる。下部食道括約筋の緊張低下のため、胃食道逆流症を起しやすい。歯肉は充血、軟化し、出血しやすい。腸管の運動性は低下し便秘に傾く。便秘と妊娠子宮による静脈圧迫のため、痔核を生じやすい。

肝臓はサイズに大きな変化はないが、充血と門脈の拡大が認められる。血清AST、ALT、 γ -GTPは不変ないし軽度低下する。ALPは著増するが、これは胎盤に由来する。血清アルブミン濃度は低下し、妊娠後期には3.0g/dl程度となる²³⁾。グロブリンは上昇し、A/G比は低下する。胆嚢の収縮能は低下し、拡張する。胆汁うっ滞とコレステロール代謝の変化により、肝内胆汁うっ滞症が起きやすい。

6. 内分泌系

1) 下垂体前葉

下垂体は軽度肥大する²⁴⁾。成長ホルモンは妊娠初期では母体の下垂体から分泌され、非妊娠時の値と変わらないが、妊娠17週頃からは胎盤からの産生が主となり²⁵⁾、母体血清中の濃度は28週頃まで増加し続ける。プロラクチンは妊娠進行とともに上昇を続け、妊娠末期には非妊娠時の約10倍の150ng/mlに達する。分娩後は低下する。甲状腺刺激ホルモンの値は不変であり、副腎皮質ホルモンの値は妊娠進行とともにやや増加傾向を示す。

2) 下垂体後葉

オキシトシンは妊娠進行に伴い上昇する。

3) 甲状腺

妊娠中は軽度腫大を認める。血中のチロキシン結合グロブリン(thyroxine-binding globulin)はエストロゲンの作用で著増する。このためT3、T4は非妊時に比べて2~3倍に増加している²⁶⁾²⁷⁾。生物学的活性を持つFT4、FT3は妊娠初期に若干高値となるものの、それ以降は非妊時に比べてやや低値となる。妊娠初期には急上昇する絨毛性性腺刺激ホルモン(human chorionic gonadotropin: hCG)の作用でFT4が上昇する²⁸⁾。

4) 副腎

血中コルチゾール値は妊娠の進行に伴い上昇し、妊娠末期には非妊時の3~4倍となる。その大部分は、エストロゲンの作用により増加するコルチゾール結合蛋白に結合するが、遊離コルチゾールも妊娠進行につれ上昇する。アルドステロンの分泌は妊娠15週頃から増加し、同時にレニン・アンジオテンシン系の活性は上昇する。

7. 血液の変化

1) 赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの変化

循環血液量は増加する。このとき血漿量の増加は赤血球の増加を上回り、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値は低下する。胎児、胎盤の発育、母体赤血球増加のため、妊娠期間の後半では、一日約6~7mgの鉄が必要となる²⁹⁾。鉄摂取が不十分な場合は母体のヘモグ

ロビン、ヘマトクリット値の低下を認めるが、通常胎児のヘモグロビン産生は障害されない。

2) 白血球の変化

白血球数は5,000~12,000/ μ l程度の軽度の増加を認める。これは主に好中球の増加によるものである。分娩、産褥早期には、14,000~16,000/ μ l、時に25,000/ μ lに達する³⁰⁾。

3) 血小板・凝固線溶系

血小板数は、非妊時の平均値250,000/ μ lに比較して、平均値213,000/ μ lと軽度の低下を認める³¹⁾。妊娠中は血液凝固能亢進状態にある。フィブリノゲンは非妊時の約50%増加し、300~600mg/dlとなる。XI、XIII因子以外の凝固因子は上昇する。

《参考文献》

1. Phelps RL, Metzger BE, Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy. 17. Diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 730
2. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: Normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2000; 7: 1256S
3. Freinkel N. Banting lecture 1980: Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980; 29: 1023
4. Lindheimer MD, Richardson DA, Ehrlich EN, et al. Potassium homeostasis in pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32: 517
5. Brown MA, Gallery EDM, Ross MR, et al. Sodium excretion in normal and hypertensive pregnancy: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 297
6. Brown MA, Sinosich MJ, Saunders DM, et al. Potassium regulation and progesterone-aldosterone interrelationships in human pregnancy: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 349
7. Kametas N, McAuliffe F, Krampfl E, et al. Maternal electrolyte and liver function changes during pregnancy at high altitude. *Clin Chim Acta* 2003; 328: 21
8. Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, et al. The role of calcium in health and disease. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1560
9. Srein PK, Hagley MT, Cole PL, et al. Changes in 24-hour heart rate variability during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 978
10. Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965; 26: 393
11. Whittaker PG, MacPhail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 33
12. Peck TM, Arias F. Hematologic changes associated with pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1979; 22: 785
13. Ueland K, Metcalfe J. Circulatory changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18: 41
14. Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med* 1980; 68: 97
15. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. *Obstet Gynecol*

- 1994 ; 83 : 774
16. Bonica JJ. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. Philadelphia, FA Davis, 1967
 17. Lindheimer MD, Davison JM, Katz AI. The kidney and hypertension in pregnancy : Twenty exciting years. *Semin Nephrol* 2001 ; 21 : 173
 18. Lindheimer MD, Grünfeld J-P, Davison JM. Renal disorders. In : Barran WM, Lindheimer MD, eds. *Medical Disorders during pregnancy*, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 2000 : 39
 19. Hytten FE. The renal excretion of nutrients in pregnancy. *Postgrad Med J* 1973 ; 49 : 625
 20. Powers RW, Majors AK, Kerchner LJ, et al. Renal handling of homocysteine during normal pregnancy and preeclampsia. *J Soc Gynecol Investig* 2004 ; 11 : 45
 21. Davison JM, Hytten EF. Glomerular filtration during and after pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1974 ; 81 : 588
 22. Schulman A, Herlinger H. Urinary tract dilatation in pregnancy. *Br J Radiol* 1975 ; 48 : 638
 23. Mendenhall HW. Serum protein concentrations in pregnancy. 1. Concentrations in maternal serum. *Am J Obstet Gynecol* 1970 ; 106 : 388
 24. Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, et al. Pituitary gland growth during normal pregnancy : An in vivo study using magnetic resonance imaging. *Am J Med* 1988 ; 85 : 217
 25. Obuobie K, Mullik V, Jones C, et al. McCune-Albright syndrome : Growth hormone dynamics in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 2456
 26. Skjoidebrand L, Brundin J, Cariström A, et al. Thyroid associated components in serum during normal pregnancy. *Acta Endocrinol* 1982 ; 100 : 504
 27. Gullaume J, Shussier GC, Goldman J, et al. Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy : High free thyroxine and blunted thyrotropin(TSH)response to TSH-releasing hormone in the first trimester. *J Clin Endocrinol Metab* 1985 ; 60 : 678
 28. Kimura M, et al. Physiological thyroid activation in normal early pregnancy is induced by circulating hCG. *Obstet Gynecol* 1990 ; 75 : 775
 29. Pritchard JA, Scott DE. Iron demands during pregnancy. In : *Iron Deficiency-Pathogenesis : Clinical Aspects and Therapy*. London ; Academic Press, 1970 : 173
 30. Taylor DJ, Phillips P, Lind T. Puerperal haematological indices. *Br J Obstet Gynaecol* 1981 ; 88 : 601
 31. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al. Platelet count at term pregnancy : A reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 29

〈道方香織*, 池ノ上克*〉

*Kaori MICHIKATA, *Tsuyomu IKENOUE

*Department of Obstetrics Gynecology, University of Miyazaki, Miyazaki

Key words : Maternal physiology

索引語 : 正常妊娠, 生理

.....