

妊娠後期の肝機能障害に尿崩症を合併した1例

羽場 美弥, 阿部 有香, 田邊 康次郎
林 千賀, 佐藤 多代, 横溝 玲
五十嵐 司, 渡辺 孝紀, 中山 謙二*

はじめに

妊娠中に起こる尿崩症は10万妊娠に2~6例という稀な疾患である¹⁾。200年以上前よりその存在は知られていたが、現在に至るまで数十例の報告しかない¹⁾。またその病態に関しても不明な点が多いが、肝機能異常を伴うことが多いとされている¹⁻³⁾。今回我々は妊娠後期の肝機能障害に尿崩症を合併した一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

【症例】 38歳, 女性

【主訴】 浮腫, 高血圧, 口渇, 多飲

【既往歴】 特記事項なし

【妊娠分娩歴】 2回経妊, 0回経産 (1回異所性妊娠, 1回人工妊娠中絶)

【現病歴】 当院と近医産婦人科で妊婦検診を施行していた。妊娠34週より130/90 mmHg程度の血圧上昇を認めていたが、蛋白尿がなく児の状態も良好であったため外来にて経過観察としていた。妊娠37週頃より口渇, 多飲 (毎日3-4L) の症状があったが、担当医には伝えていなかった。妊娠38週4日の妊婦健診にて140/100 mmHgに血圧上昇があり, 妊娠38週5日に妊娠高血圧症候群の精査・加療目的で当院入院となった。

【入院時身体所見】 153 cm, 73 kg (非妊時より+15 kg) BMI: 31.2

血圧 132/94 mmHg

下腿浮腫軽度あり。他に特記すべき所見なし。

入院前に一度嘔吐したとの訴えあり。

【経腹超音波検査】 胎児推定体重 2,987 g (-0.1 SD), 羊水量正常範囲

【胎児心拍数モニタリング】 reassuring pattern

【入院時検査所見: 表1】 BUN, Creatinine, 尿酸, AST, ALT, LDHの上昇を認めた。血小板減少は認めなかった。

【入院後経過】 入院時検査所見にて肝機能障害, 腎機能障害を認めたため, 同日午後には再検を行った (表1)。著明な悪化は認めなかったが, やはり肝機能障害・腎機能障害を呈していた。血小板減少がなく, また急激な肝機能の悪化は認めなかったことから, HELLP症候群や急性妊娠脂肪肝は否定的と考えられた。妊娠高血圧症候群の悪化と考え妊娠のterminationの方針とし, 頸管拡張を行った。

入院翌日の検査所見では肝機能障害, 腎機能障害がさらに悪化し, AT-III活性の低下, FDP・D-dimerの上昇があり線溶系が亢進していた。また, 7,800 ml/日の多量の尿排泄があり, 尿比重が1.005 g/mlと低下しており尿崩症と考えられた。肝機能障害の鑑別の為, 消化器内科に依頼し腹部超音波検査を施行したが, 特記すべき異常所見は認められなかった。

検査所見の悪化傾向, 線溶系の亢進から, 妊娠高血圧症候群の重症化と考え, 急速遂娩の方針とし同日緊急帝王切開を施行した。児は2,610 g, 男児, Apgar score 1分値8点, 5分値9点であった。術中出血量は575 g (羊水含)であった。

術後, 病態・検査所見共に改善傾向となった (図1)。術後第8病日に撮影した頭部MRI像では, バソプレッシン分泌顆粒を反映する下垂体後葉の

仙台市立病院産婦人科

*同 内科

表 1.

	Day 1 AM	Day 1 PM	Day 2		Day 1 AM	Day 1 PM	Day 2		Day 2			
WBC	9,000	9,100	10,400	/ μ l	TP	6.6	6.6	g/dl	PT	88	%	
RBC	408	401	413	$\times 10^4$ / μ l	Alb	3.0	3.0	g/dl	APTT	33.6	sec	
Ht	37.3	36.6	38.0	%	BUN	17	18	mg/dl	Fib	312	mg/dl	
Hb	12.4	12.3	12.6	g/dl	CRE	1.5	1.5	1.7	mg/dl	ATIII	38	%
Plt	23.9	23.3	23.4	$\times 10^4$ / μ l	UA	9.5	9.4	10.6	mg/dl	FDP	16.0	μ g/dl
T-Bil	0.5	0.5	0.9	mg/dl	Na	141	139	mEq/l	Ddmer	8.3	μ g/ml	
AST	144	161	226	IU/L	K	4.3	4.4	mEq/l	尿量	7,800	ml/day	
ALT	153	162	224	IU/L	Cl	114	110	mEq/l	尿比重	1.005	g/ml	
LDH	404	437	535	IU/L	CRP	0.20	0.33	mg/dl	GFR	31.7	ml/min	
γ -GTP	56		64	IU/ml								

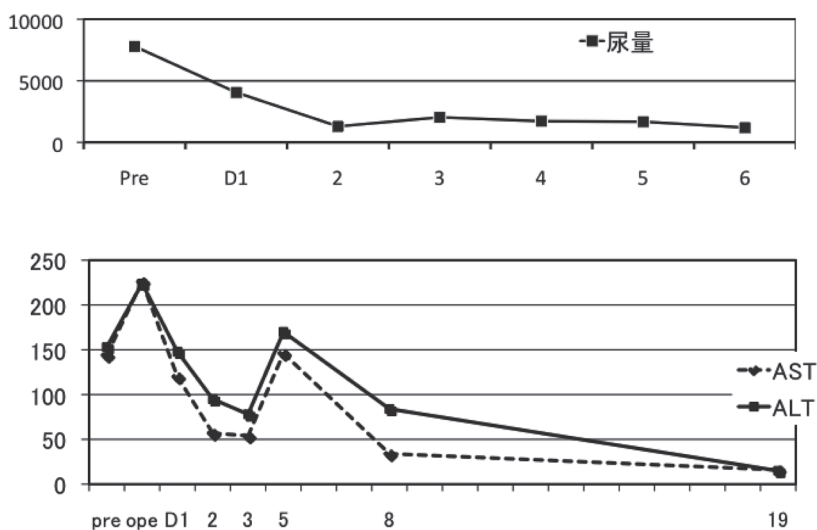


図 1. 検査成績経過

T1 高信号域が不明瞭となっていた(図2)。しかし、尿崩症の症状は改善していたため、同日退院となった。

当院内科外来にて6時間絶飲食後の尿浸透圧を測定したところ、912 mOSm と上昇があった。尿濃縮能は保たれており、負荷試験は行っていないが、不全型の中枢性尿崩症は否定的と考えられた。現在、当院内科にて外来経過観察中である。

考 察

妊娠後期に肝機能障害を呈する主な疾患には妊

娠高血圧症候群に合併する HELLP 症候群、急性妊娠脂肪肝が挙げられる⁴⁾。どちらも死亡率が高く termination が遅れば予後不良となる疾患である^{5,6)}。両疾患の鑑別を示す(表2: 5,6より改変)。本症例は血小板減少がなく HELLP 症候群は否定的であった。AT-III 活性の減少、BUN、Creatinine、尿酸、AST、ALT、LDH の上昇はいずれも急性妊娠脂肪肝に合致する所見であるが、本症例は病理診断を行っていないため確定診断には至らなかった。

HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝など妊娠後期

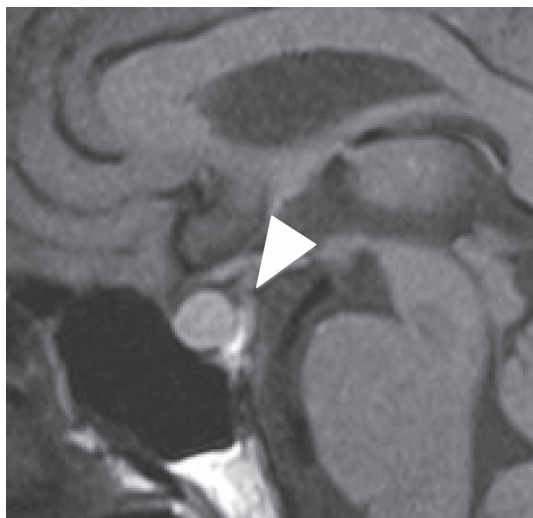


図 2. 下垂体 MRI 画像；下垂体後葉の T1 高信号域が不明瞭となっている。

表 2.

	HELLP 症候群	急性妊娠脂肪肝
症状	嘔気, 上腹部痛, 倦怠感	嘔気, 上腹部痛, 黄疸, 意識障害
発症率	0.2-0.6%	0.01%
妊娠高血圧症候群	90% に先行	50% に先行
検査所見	LDH>600 IU/L AST, ALT>701 U/L Plt<10 万/ μ l	AST, ALT, LDH 高値 尿酸高値 AT-III 活性低値 低血糖
肝細胞脂肪浸潤	ある場合もある	あり (画像診断: 30-50%)
死亡率	1%	7-20%
確定診断	検査所見による	病理診断による

に肝機能障害をきたす疾患に、一過性の尿崩症が合併することは以前より知られている^{1,7)}。近年、その機序として vasopressinase の関与が示唆されている。vasopressinase は胎盤より産生される酵素であり、vasopressin, oxitocin を分解する働きがある。妊娠後期には胎盤組織の増大に伴って、vasopressinase の産生も増大すると考えられている。しかし、妊娠経過において vasopressin の濃度はほぼ不変であることから、妊娠中、特に後期

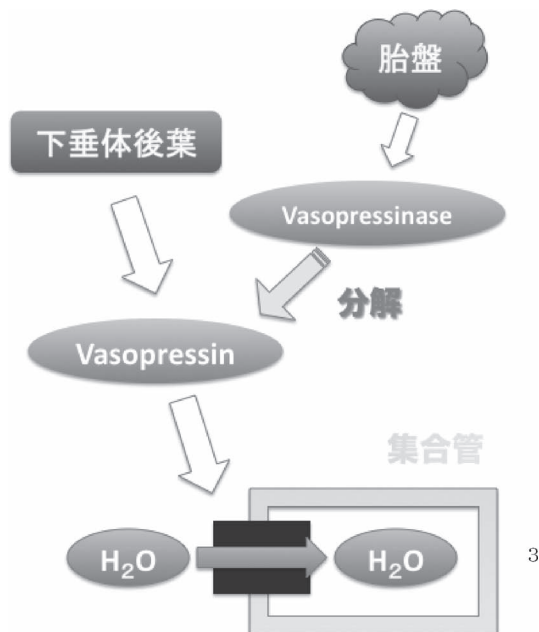


図 3. Vasopressin 代謝図

には vasopressin の産生が増大することで血中濃度が保たれていると考えられている。vasopressinase は肝臓で代謝されるため、肝機能障害が起こると vasopressinase が代謝されず濃度が高くなり、このバランスが崩れて vasopressin 濃度が低下する為に尿崩症を発症すると考えられている(図 3)。また、vasopressinase 活性は分娩後速やかに低下することが知られており、この機序によって生じる尿崩症は妊娠後速やかに改善するとされる^{1-3,7)}。妊娠を契機に潜在性の中樞性尿崩症が顕在化することも知られているが⁸⁾、本症例は 6 ヶ月後の絶飲食後の検査で尿濃縮能が保たれており、否定的と考えられた。

このような妊娠性に一過性に生じる尿崩症の治療は、原因となっている肝機能障害の改善、妊娠の termination の他に、8-D-arginin vasopressin (dDADP) が有効であったとする報告がある¹⁻³⁾。しかし、妊娠後期の肝機能異常は、前述した通り HELLP 症候群や急性妊娠性脂肪肝など予後不良な疾患の可能性があり、その適応については限定されると考えられる。

本症例も妊娠後期の肝機能障害に一過性の尿崩症を合併しており、このような機序で尿崩症が生じた可能性がある。本症例は急性妊娠性脂肪肝が否定できないため termination を選択したが、その結果母児共に良好な経過を得ることができた。妊娠高血圧症候群の妊婦には肝機能障害はもちろんだが、それに伴う尿崩症の発症にも注意を払うべきと考えられた。

文 献

- 1) Aleksandrov N et al : Gestational diabetes insipidus : a review of an underdiagnosed condition. J Obstet Gynaecol Can **32** : 225-231, 2010
- 2) Benchetrit S et al : Transient diabetes insipidus of pregnancy and its relationship to preeclamptic toxemia. Isr Med Assoc J **9** : 823-824, 2007
- 3) Oiso Y : Transient diabetes insipidus during pregnancy. Intern Med **42** : 459-460, 2003
- 4) Reyes H et al : Acute fatty liver of pregnancy : a clinical study of 12 episodes in 11 patients. Gut **35** : 101-106, 1994
- 5) 水上尚典 : 異常分娩の管理と処置. HELLP 症候群, 急性妊娠脂肪肝. 日本産婦人科学会誌 **60** : N85-91, 2008
- 6) Sibai BM : The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) : much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol **162** : 311-316, 1990
- 7) Barbey F et al : A pregnant woman with de novo polyuria-polydipsia and elevated liver enzymes. Nephrol Dial Transplant **18** : 2193-2196, 2003
- 8) Iwasaki Y et al : Aggravation of subclinical diabetes insipidus during pregnancy. N Engl J Med **324** : 522-526, 1991