

妊娠中期に子宮内胎児死亡をきたし、分娩後も PIH (pregnancy induced hypertension) が悪化した 1 例

菊 地 真衣子, 古和田 雪, 岡 村 智佳子
佐 藤 尚 明, 渡 辺 正, 渡 邊 孝 紀
秋 保 直 樹*

はじめに

従来の‘妊娠中毒症’はわが国では高血圧、蛋白尿、浮腫を3主徴として診断されていた。しかしながら妊娠中毒症の病態論の研究により、その病態は血管内皮細胞障害による血管攣縮と過凝固状態に関連していることが明らかとなった¹⁾。そのため臨床症状は高血圧が主体であるとの考えが主流となり、その他の妊娠中毒症の症状、いわゆる蛋白尿や浮腫は付随的な徴候であるとの考えになっている。このため1970年代より米国を中心として妊娠中毒症「Toxiemia of pregnancy」という用語が廃止され、「pregnancy induced hypertension」という用語が使われるようになっていく。本邦の定義・分類は1982年に妊娠中毒症委員会が「妊娠中毒症の分類」として作成したものが原型であり、その後何度か改変をくりかえしていた。しかしながら、前述のような国際的な流れにおいて、今までの妊娠中毒症の定義では病態を的確に捉えているとはいいがたく、1998年より「妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced hypertension; PIH)」の定義・分類の試案をかきね、2005年4月より施行となった。

妊娠高血圧症候群の根本的治療は妊娠の終了にある。今回われわれは妊娠中期の子宮内胎児死亡後に高血圧、腎不全をきたし、分娩後も増悪したことにより血液透析までに至った症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 33歳, ロシア人

主訴: 妊娠21週子宮内胎児死亡, 高血圧, 腎機能障害

既往歴: 幼少期に片腎の異常を指摘され, 13歳の時に尿蛋白の出現。しかし, ロシアでの病歴であり, その後の詳細は不明である。

妊娠分娩歴: 0妊0産

現病歴: 妊娠の有無を主訴に前医受診した。最終月経は平成17年5月23日であり, 分娩予定日は頭殿長より平成18年2月12日とされた。初期妊婦健診では血圧の異常は認められず, また, 尿蛋白の既往より妊娠11週にて腎機能検査を施行したところ, BUN 13 mg/dl, 血清クレアチニン 0.81 mg/dl であり, 異常は見られなかった。

8月下旬(妊娠15週ごろ)から食欲不振, 9月下旬(妊娠19週ごろ)より息切れなどの症状を認めていたが, 病院受診はしていなかった。

平成17年9月10日(妊娠17週6日)の妊婦健診時には胎児心拍は確認され, 児頭大横径 36.8 mm, 大腿骨長 22.7 mm であり, 週数相当の胎児発育が認められた。また, 血圧および尿蛋白に異常は認めなかった。

平成17年10月4日(妊娠21週2日)での妊婦健診にて胎児心拍が消失しており, 高血圧 (149/84 mmHg) を認めた。10月5日に前医に中期流産手術目的で入院した。しかし, 子宮頸管拡張処置中に血圧が収縮期 200 mmHg, 拡張期 120 mmHg とさらに上昇した。また BUN 51 mg/dl, 血清クレアチニン 3.1 mg/dl と腎機能異常が明らかとな

仙台市立病院産婦人科

*同 内科

表1. 入院時検査成績 (10/6)

末梢血		生化学	
WBC	23,000 / μ l	GOT	110 IU/L
RBC	260 \times 10 ⁴ / μ l	GPT	89 IU/L
Hb	8.4 g/dl	ALP	284 IU/L
Ht	24.0%	LDH	1,234 IU/L
Plt	5.2 \times 10 ⁴ / μ l	γ -GTP	15 IU/L
		T-Bil	1.7 mg/dl
凝固系			
PT	104.0%	TP	4.9 g/dl
APTT	36.5 sec	Alb	2.8 g/dl
ATIII	83%	BUN	47 mg/dl
Fibbg	410 mg/dl	Cr	3.5 mg/dl
FDP	9.4 μ g/ml	Na	128 mEq/L
血清学		K	3.6 mEq/L
CRP	2.62 mg/dl	Cl	95 mEq/L

り、血小板数も4.8万/ μ lと低値を示していた。腎機能障害を含めた総合的な管理、治療目的で、当科に同日、紹介転院となった。

入院時検査所見：入院後の採血においても血小板数5.2万/ μ l、Hb 8.4 g/dlと低値、BUN 47 mg/dl、血清クレアチニン3.5 mg/dlと腎機能障害を認めた。またGOT 110 IU/L、GPT 89 IU/Lと肝機能障害が認められた(表1, 図1, 2)。

入院後の経過：肝機能障害(GOT 110 IU/L、GPT 89 IU/L、LDH 1,234 IU/L)、溶血(破碎赤血球の出現)、血小板数5.2万/ μ lからHELLP症

候群が疑われた。また、子宮内胎児死亡、血小板数の減少よりpre産科DICであったため、前医より投与されていたNafamostat Mesilate 200 mg/dayを継続した。

既往歴に腎疾患があったため、腹部単純CTを施行したところ、左腎下極の萎縮を認めたが、今回の腎機能障害をきたすものとは思われなかった。PIHの発症とそれに伴う子宮内胎児死亡と考えられ、可及的な児娩出が求められた。10月7日にGemprost 1 mgを使用、当日に児娩出となった。児は200 gの男児で、明らかな外表面奇形は認められなかった。胎盤については、後面に凝血塊が認められたものの、梗塞巣や炎症などの所見は認められなかった。

分娩終了によって肝機能の改善は認められた(図1)。しかし、腎機能についてはBUN、血清クレアチニンとともに上昇し続け、10月12日(死産後5日目)にはBUN 74 mg/dl、血清クレアチニン7.3 mg/dlまで上昇した(図3)。この間、尿量は一日1,000 ml以上保たれ、非乏尿性腎不全の状態であった。このような腎機能低下に加えて、血清Na 119 mEq/lと低Na血症も出現したため、内科へのコンサルトのうえ、10月12日にCHD(持続緩除式血液透析)の開始となった。10月12日、10月13日とCHDを施行しBUN 53 mg/dl、血清クレアチニン5.4 mg/dlと低下傾向となったが、透析回路に血液が凝固し、24時間の持続透析困難となった。そのため、一日3時間のHD(血液

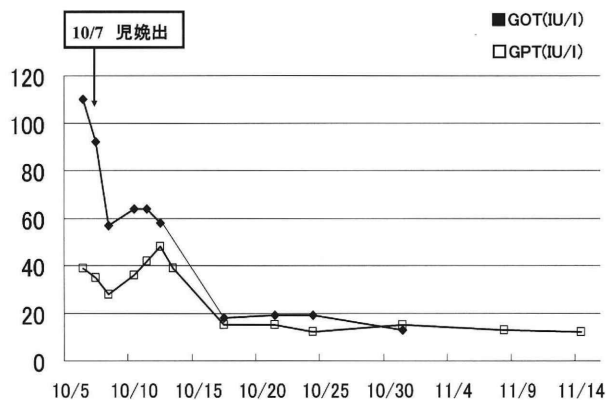


図1. 分娩前後の生化学データの推移

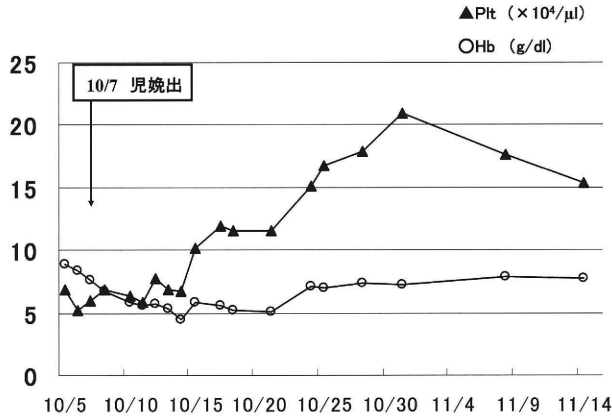


図2. 分娩前後の末梢血データの推移

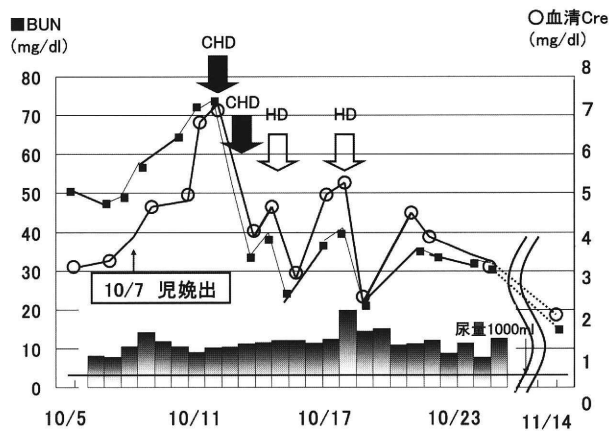


図3. 分娩前後の腎機能の推移

透析)へ変更となった。HD後にはBUN 23 mg/dl, 血清クレアチニン 3.0 mg/dlと低値を示した。そして、10月19日に精査加療目的に、内科へ転科となった。

腎不全の原因検索のため、内科転科後に検査を行ったが、免疫系、内分泌系異常や抗リン脂質抗体症候群などの疾患は否定的であった(表2)。

平成17年10月24日に腎生検施行した。病理組織診では著しい内膜肥厚を伴う血管病変が目立ち、虚血のために全般的に間質が浮腫状となっていた(図4)。免疫蛍光抗体染色法ではIgA腎症や急性糸球体腎炎は否定的であった。以上の所見より血管内皮細胞障害が明らかであった。

表2. 内科転科後の検査(10/21)

免疫系		その他	
抗核抗体	<20倍	抗核抗体	<20倍
P-ANCA	<10	P-ANCA	<10
抗GBM抗体	<10	抗GBM抗体	<10
C3c	83 mg/dl	C3c	83 mg/dl
C4	13.1 mg/dl	C4	13.1 mg/dl
CH50	57.2 U/ml	CH50	57.2 U/ml
IgG	382 mg/dl	IgG	382 mg/dl
IgA	76 mg/dl	IgA	76 mg/dl
IgM	84 mg/dl	IgM	84 mg/dl

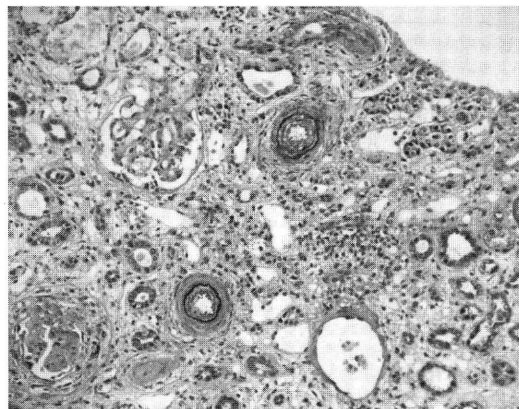


図4. 腎生検（平成17年10月24日）
Elastica-Masson 染色法
著しい内膜肥厚を伴う血管病変が目立つ。

平成17年11月14日にはBUN 17 mg/dl、血清クレアチニン 1.9 mg/dl まで改善し、血圧も収縮期 120～150、拡張期 80～90 mmHg まで落ち着いたため、11月15日に退院し、外来での経過観察となった。

考 察

妊娠に伴う急性腎不全には、妊娠初期の妊娠中絶術後あるいは流産後の敗血症により発症するものと、妊娠末期にPIH、常位胎盤早期剥離、羊水塞栓症、HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) 症候群、死胎児症候群、分娩時の大量出血などにより発症するものがある。また、慢性腎炎の急性増悪や妊娠子宮による尿路圧迫・帝王切開などの手術後尿路障害などによって急性腎不全を発症することもある。周産期（妊娠22週から分娩1週間未満）に起こる急性腎不全は、すべての急性腎不全の約4%であり、死亡率は17.7%であるという報告がある²⁾。ここ30年の間に周産期における急性腎不全の発症は分娩数1/2,000から1/10,000と低下している。その原因は分娩前の母体管理の向上や実質上、流産後敗血症が発生しなくなったことによる³⁾。しかし、健常人の初期妊婦健診は通常4週間ごとであり、本症例の子宮内胎児死亡がいつ発生したかが不明であるのと同様に、妊娠中期での胎

児死亡のすべてを早期発見することは困難であろう。

報告によって異なるものの、周産期の急性腎不全の発生頻度のうち、PIHと常位胎盤早期剥離が原因として大きい。常位胎盤早期剥離の臨床症状として外出血（78%）、子宮圧痛（66%）、子宮硬直（34%）、切迫早産兆候（陣痛）（22%）⁴⁾ 多く認められる。しかしながら、本症例では、出血は褐色であり少量であった。加えて当院来院時には軽度の子宮圧痛は認めるものの、典型的な板状の硬さではなかった。そのため常位胎盤早期剥離による急性腎不全とは考えられない。また、娩出された胎盤からは炎症の所見は認められないことから死胎児症候群や、分娩中あるいは分娩後の呼吸困難や血圧低下を認めないことから羊水塞栓症は否定的である。腎生検にて血管内皮細胞障害が認められることから、PIHによる腎不全であると考えられる。

一般的に急性腎不全では一日400 ml以下の尿量減少となるが、本症例では一日1,000 ml以上の尿量を維持し、非乏尿性の急性腎不全をきたしている。しかしながら、周産期の急性腎不全の約20%の例では尿量は保たれている⁵⁾ という報告もある。

PIHによる各臓器障害は、妊娠終了後には改善するものが多いとされる。PIHの大規模なreviewは1990年に報告されている⁵⁾が、この報告は12年にわたり、高血圧を伴う9,600名の妊婦を対象としている。このうち、1,433名はPIHを呈し、251名には子癇が発症した。しかしながら、急性腎不全を呈したのは、31名のみであった。18名がPIHによる急性腎不全であり、12名（妊娠は13例）は高血圧を基礎疾患として持っていた。この報告ではPIHによる腎不全の発症のすべてが、分娩終了後に発症しており、急性腎不全の悪化は分娩終了後1日から5日のうちに起こっている。PIHによる急性腎不全を発症した18名のうち、2名は死亡し、透析を要したのは9名であった。生存した16名は長期間のfollow-up（平均4.0±3.1年）の結果、正常の腎機能を取り戻している。また、他の報告からも長期間の透析を要した症例は

なく、最も長く透析を要した期間は2週間であった。

本症例では、急性腎不全が発症したのは分娩前であったが、前述の報告と同様に分娩後に増悪を認めた。腹部単純CTでは左腎の萎縮が認められたが、その原因は詳細不明である。しかし、今回の急性腎不全の発症にはPIHが大きくかかわっていることは、腎生検の所見からは明らかである。

今回われわれは妊娠中期の死産後に発症した急性腎不全の症例を経験した。PIHによる急性腎不全は分娩後の増悪が多いことから、分娩後も厳重な管理を要する必要がある。

文 献

1) Dekker GA et al: Etiology and pathogenesis

of preeclampsia: Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* **179**: 1359-1375, 1998

- 2) 本田西男 ほか: 医学中央誌に報告された症例報告のまとめ. *日本臨床* **51**: 388-396, 1993
- 3) Drakeley AJ et al: Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* **186**: 253-256, 2002
- 4) Cunningham FG, et al: Placental abruption. *Williams' Obstetrics*, 22th ed Appleton & Lange, Connecticut pp.815, 2005
- 5) 山崎峰夫: 産科領域の急性腎不全ならびに分娩後急性腎不全. 別冊 領域別症候群シリーズ 腎臓症候群下巻 *日本臨床*, 554-557, 1997
- 6) Sibai BM et al: Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **162**: 777-783, 1990