

原 著

晩期妊娠中毒症の母児管理に関する研究

第 I 編 症候論的分類からみた重症妊娠中毒症の臨床的研究

堀 口 隆 彦

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岩井正二教授)

STUDIES ON FETO-MATERNAL MANAGEMENT  
IN TOXEMIA OF PREGNANCY

PART I. CLINICAL STUDIES ON SEVERE TOXEMIA OF PREGNANCY  
BASED ON ITS SYMPTOMATIC CLASSIFICATION

Takahiko HORIGUCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. Shoji IWAI)

Key words: 妊娠中毒症 (Toxemia of pregnancy)  
症候論的分類 (Symptomatic classification)  
母児管理 (Feto-maternal management)  
SFD 児 (Small for dates baby)

I. 緒 言

晩期妊娠中毒症 (以下、中毒症と略) は、diseases of theories と称される如く、今日なおその本態は不明である。しかし、現実には依然として産科における最も重視すべき合併症であり、母児に対する影響は極めて甚大なものがある。即ち、母体にとっては分娩周辺期の急激な症状の変化から妊産婦死亡、後遺症などに関連し、一方、児に対しても胎児・新生児期の胎内発育への障害、周産期死亡などの重大な影響がみられている<sup>1)-16)</sup>。近年妊産婦管理の充実ともない“母体の安全”の面では確かに一応の改善がみられるようになり、その結果最近の中毒症への対応は“胎児・新生児の安全管理”をも十分に考慮して管理する段階に入りつつある<sup>10)13)-18)</sup>。しかしなお問題点も多く、基本とも言うべき定義・分類・用語などについてすらも、統一見解がえられていない現状である<sup>15)-24)</sup>。従ってその本態究明への努力とともに、新たな角度から中毒症の病態像を再検討し、母児の子後についてのよりの確な指標の発見とその際に判断の助けとなる臨床的事

実を分析し検討することは、極めて有意義と考えられる。

今回著者は、妊娠中毒症の母児管理方式を確立するため、妊娠中毒症殊に重症々例を中心として、まずその病態像と母児に及ぼす種々の影響の実態を把握すべく臨床的研究を行ったので、その成績について報告する。

II. 研究対象

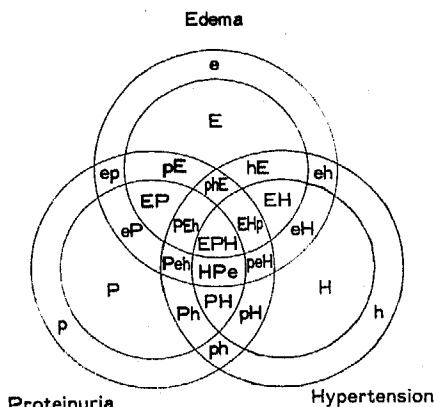
研究対象は、昭和46年1月から昭和50年12月までの5年間に信大分娩部で管理した、妊娠8ヶ月以後の妊産婦4097症例 (双胎44症例を含む) ならびにその新生児である。

III. 研究方法

今回の検討に際し採用した中毒症の分類法と胎内発育の判定基準について略述すると、以下の如くである。

A. 妊娠中毒症の分類法

今日までの代表的な分類法を概観すると、それらは



軽症中毒症……………e,p,h  
 重症中毒症……………E,P,H

図1 中毒症の症候論的分類

表1 妊娠中毒症判定基準の下限値

浮腫	1) 1夜臥床しても消失しない脛骨稜の浮腫 2) 体重増加…1kg/週以上の体重増加は脛骨稜に著明な浮腫を認めなくとも浮腫(+)と判定する
蛋白尿	1) 外来時はウリステックスにて判定 30mg/dl 相当以上を(+)と判定する 2) 入院時はEsbachにて定量判定をする (0.3%を下限とする)
高血圧	1) 収縮期圧 140mmHg ≤ and/or 拡張期圧 90mmHg ≤ (MAP では 105mmHg ≤ とする) 2) 上昇度…収縮期圧 30mmHg and/or 拡張期圧 15mmHg 以上 MAP では 10mmHg 以上とする

$$\text{MAP (平均動脈圧)} = \frac{\text{収縮期圧} + \text{拡張期圧} \times 2}{3}$$

いずれも各々独自の立場から症候論的分類に病因論的分類を加味してなされている<sup>17)18)</sup>。しかし実際臨床では、中毒症の三基本症状(浮腫, 蛋白尿, 高血圧)を診断基準の中心とせざるをえず、症状の複合として症候論的に現象面から中毒症をとらえるのが実際的である<sup>14)-19)24)-27)</sup>。さらに、その症状の軽・重をはじめとして発症の時期, 症状の消長, 治療への反応状況などの客観的かつ簡易な把握も、実地臨床面では等閑視しえないものがある<sup>17)18)25)27)</sup>。

症状 \ 点数	0	1	2	3
浮腫	—	Tibia	generalized	
ウリステックス	—	+-#		#
蛋白尿 エスバッチ %		0.3-	2.0-	3.0- 5.0-
収縮期血圧		140-	160-	170- 180-
拡張期血圧		90-	100-	110-
		↑		↑
		軽症		重症

図2 中毒症の分類と Gestosis Index (一部改変)

表2 重・軽症別診断基準

主として妊娠7ヶ月以降に Gestosis Index を適用

重症例の下限

◎日産婦重症基準により1回でも基準値をこえた場合

軽症例の下限

◎妊娠・分娩を通じてG.I.=2点以上のもの

◎G.I.=1点のものは少なくとも2回以上にみられたもの

このような見地から、今回著者は日本産婦人科学会妊娠中毒症小委員会の分類<sup>19)20)</sup>(以下、日産婦分類と略)を基幹とし、Organisation Gestosis の分類<sup>17)18)</sup>(以下、O.G分類と略)を応用した症候論的立場からの分類で中毒症の分析を行うこととした。即ち、図1の如く三基本症状により重・軽症をも加味した症状因子別分類を行い、かつ症状の程度の判定はO.G分類のGestosis Index (以下、G.I. と略)を一部改変し図2の如くとした。又、症状の下限は表1、重・軽症の最終診断は表2の如くとし、以下の分析を行った。

### B. 胎内発育の判定基準

出生時体位は従来 Lubchenco (1963)<sup>28)</sup>や船川 (1964)<sup>29)</sup>の基準が汎用されてきているが、最近年次推移ともなう変遷のため再検討の必要性が各方面より指摘されている<sup>30)-36)</sup>。

著者<sup>37)</sup>は表3の如く、信大分娩部及び諏訪日赤産科で管理した正常妊娠分娩例3444例を対象として、HITAC 10/10-II mini-computer を用い、出生時体位及び種々の胎内発育判定指標を検討したが、その成

表 3 調 査 対 象

信大分娩部……昭和46年1月-昭和48年12月

諏訪日赤産科……昭和46年1月-昭和47年3月

- 在胎週数は最終月経より算出(36週0日から36週6日を36週とする)
- 在胎週数不明, 多胎, 奇形, 子宮内胎児死亡, カルテ不備等は除外
- 児の性別, 初・経産別には分けず一括して処理をした

在胎週別対象数

在胎週数	34週	35週	36週	37週	38週	39週	40週	41週	42週	43週	計
信大	8	16	43	87	285	563	652	348	161	33	2196
諏訪	10	11	18	51	143	314	371	209	96	25	1248
小計	18	27	61	138	428	877	1023	557	257	58	3444

表 4 在胎週別出生時体位ならびに胎内発育指標

在胎週数	症例数	体 重 (g)		身 長 (cm)		頭 囲 (cm)		Ponderal Index **	身長/体重 (cm)/(kg)	頭囲/体重 (cm)/(kg)	身長/頭囲 (cm)/(cm)	
		平均	S. D	平均	S. D	平均	S. D				平均	S. D
34	18	2274.4	221.1	45.3	1.6	31.1	2.1	2.660	19.50	13.83	1.460	0.095
35	27	2327.0	346.9	45.6	1.9	31.3	1.4	2.675	18.86	13.00	1.458	0.060
36	61	2676.3	357.9	47.0	1.9	32.2	1.2	2.813	17.62	12.19	1.460	0.050
37	138	2938.1	378.0	48.2	1.8	32.9	1.2	2.872	16.61	11.34	1.468	0.055
38	428	3053.0	351.7	48.8	1.7	33.3	1.2	2.915	15.99	10.87	1.465	0.053
39	877	3137.0	362.1	49.1	1.5	33.4	1.1	2.881	15.28	10.73	1.472	0.050
40	1023	3250.4	415.5	49.6	1.6	33.8	1.2	2.911	15.31	10.45	1.471	0.053
41	557	3304.5	386.6	49.9	1.5	33.8	1.2	2.946	15.14	10.29	1.475	0.048
42	257	3283.4	428.9	49.7	1.7	34.0	1.3	2.944	15.21	10.44	1.465	0.053
43週	58	3340.0	378.4	49.6	1.2	33.9	1.3	2.988	14.89	11.08	1.465	0.048

総計 3444 症例

\*\* 50 percentile

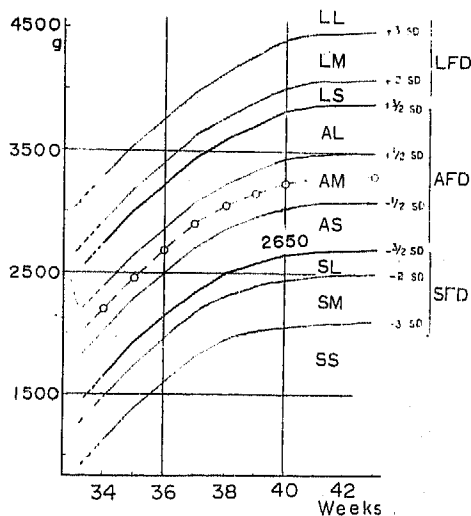


図 3 在胎週別生下時体重基準と分類  
第10回日本新生児学会発表 (1975)

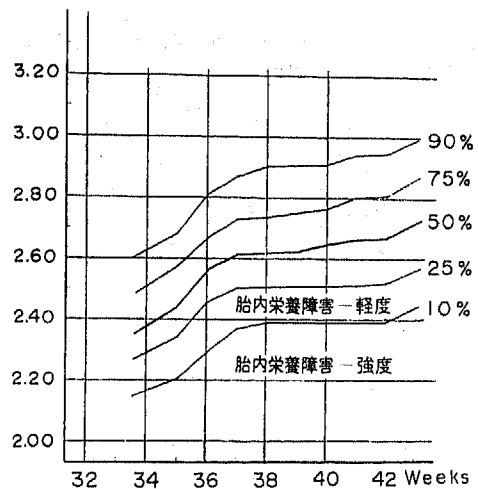


図 4 在胎週別 Ponderal Index 基準  
 $P.I. = 100 \times \text{体重 (g)} / \text{身長 (cm)}^3$   
第10回日本新生児学会発表 (1975)

績概要は表4の如くである。最も基本となる在胎週別生下時体重基準曲線は図3の如くとなり、在胎35週以降そのパターンは諸家の報告<sup>31)~33)36)</sup>と同様に、船川値に比し平均体重は50~100g大きく、1 S.D値は360~400gで、在胎40週での平均体重は3250g, small for dates baby (以下, SFD と略)の基準となる $-\frac{3}{2}$  S.D値は2650gとなり、日産婦胎児臨床問題委員会の報告(1975)<sup>38)</sup>とほぼ同様の成績である。

さらに、胎内栄養障害度を判定する一指標としての Rohrer's ponderal index (以下, P.I と略)は図4の如くで、Miller (1971<sup>39)</sup>, 1972<sup>40)</sup>, 森 (1974<sup>33)</sup>, 1975<sup>34)</sup>等とほぼ同様のパターンをえた。

以上の生下時体重基準〔実際運用時には appropriate for dates baby (以下, AFD と略)を, AS, AM, AL, の三群に細分〕及び P.I 基準 (25~10 percentile を軽度栄養障害症例, 10 percentile 以下を強度栄養障害症例と判定)を用い、中毒症の胎内発育への影響を分析した。

#### IV. 成 績

##### A. 母体の側よりみた妊娠中毒症の

##### 統計的考察

まず、母体の側よりみた妊娠中毒症についての検討成績は以下のようである。

##### 1. 中毒症の発症頻度

中毒症の発症頻度は殊に軽症例において、その診断基準により多少異なってくる<sup>15)</sup>。表1, 2の基準でみ

表 5 中毒症の発症状況 (信大分娩部)  
軽症例 昭和49年~昭和50年

	単胎例	双胎例	計
分 娩 数	1774	18	1792
軽 症 例	467	6	473
発症頻度	26.3%	33.3%	26.4%

重症例 昭和46年~昭和50年

	単胎例	双胎例	計
分 娩 数	4053	44	4097
重 症 特 殊 型	172	11	183
小 計	187	11	198
発症頻度	4.61%	25.0%	4.83%

た単胎症例での発症頻度は表5の如くで、軽症例は26.3%、重症例(重症及び特殊型)は4.6%であった。又、双胎例では重症例の発症が高率で単胎例の約5倍(25.0%)に認められた。

##### 2. 主要症状とその発症時期及び症状の推移

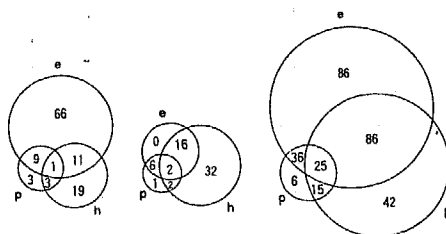
次に主要症状と、症状を認めた時期(外来受診時か分娩入院時か)及びその症状の推移との関係を、重・軽症別に検討した。

##### a. 軽 症 例

前述の如く軽症例(単胎)の発症頻度は26.3%であるが、症状の発現とその推移及び主症状別にその内容を検討すると、表6, 図5の如くで、外来受診時のみ症状を認めた(イ)が6.3%で浮腫(e)症例が最も多く、又入院時のみ症状を認めた(ロ)は3.3%で高血圧(h)症例が多くみられた。一方、外来受診時、入院時ともに症状を認めた(ハ)は16.7%で浮腫(e)と高血圧(h)症例が主体となっている。以上軽症例では(イ)と(ハ)の如く浮腫(e)症状単独症例が多いが、(イ)の如く外来時の治療で症状の消失をみる場合も多く、その取り扱いが発症頻度に大きく関与していると言える。

表 6 症状の発現とその推移 (軽症例)

外来受診時→入院分娩時 (妊娠中期~後期)	症例数	全分娩に対する頻度
(イ) 軽症々状 (+)→症 状 (-)	112	6.3%
(ロ) 症 状 (-)→軽症々状 (+)	59	3.3%
(ハ) 軽症々状 (+)→軽症々状 (+)	296	16.7%
計	467	26.3%



イ 軽症→症状 (-)    ロ 症状→軽症 (-)    ハ 軽症々状→軽症々状 (-)

図 5 主症状別の検討 (軽症例)

##### b. 重 症 例

同様に、重症例(単胎)187例(重症172例及び特殊型15例)は表7, 図6の如く分けられる。妊娠中期か

表 7 症状の発現とその推移 (重症例)

外来受診時→入院加療時 (妊娠中期～後期) 分娩時	症例数		計
	重症	特殊型	
(イ) 重症々状 (+)→重症々状 (+)	50	3	53
(ロ) 軽症々状 (+)→重症々状 (+)	94	9	103
(ハ) 症 状 (-)→重症々状 (+)	26	3	29
(ニ) 重症々状 (+)→軽症々状 (+)	2	0	2
計	172	15	187

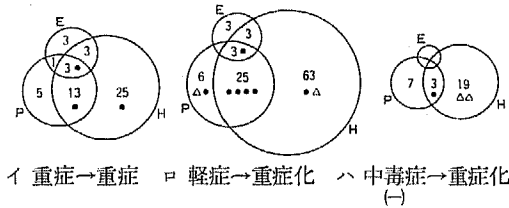


図 6 主症状別の検討 (重症例)

ら後期では軽症々状で、分娩入院時に重症化した症例、並びに重症化のため入院加療を行った症例を含む(ロ)が、重症例の55.1% (103/187) を占め、かつ、特殊型15例中9例 (60.0%) がこの中に含まれている。さらに、外来時よりすでに重症々状を認めた(イ)が28.3% (53/187) であり、この両者 [(イ)+(ロ)] で重症の83.7% (144/172)、特殊型の80.0% (12/15) を占めている。主症状別にみると図6の如くで、いずれの場合にも高血圧(H)が最も症例数が多く、次いで蛋白尿(P)を合併したPH症例となっており、中毒症の重症化の主要因が血圧の上昇であることを示している。特殊型についてみると、早剥は15例中8例(53.3%)がPH、EPH症例で軽症から重症化した症例に好発している。他方、子痛は4例中2例が外来受診時には全く症状を認めず分娩入院時に初めて症状の出現をみた(ハ)にみられ、その主症状は高血圧(H)である。これは妊娠末期に血管系因子が強く関与し突発的な発症をみる子痛と、症状の持続が長期に及びかつ重症化し腎-血管系の病変を示す早剥との、病態生理の相異の一面を示唆しているものと考えられる。

3. 重症化に関する因子について

中毒症の重症化には種々の因子が複雑に関与するが、中でも重要と思われる症状の発現時期(妊娠34週をさかいに早発例と遅発例に大別)、母体の素因とし

ての高血圧家系、既往腎疾患及び既往中毒症の有無、年齢などを重・軽症654例について検討した。

まず、発症時期については図7の如く、初産婦・経産婦ともに、妊娠34週以前に発症をみた早発例に重症

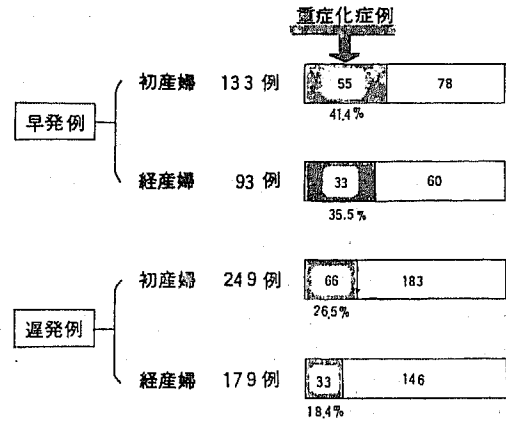


図 7 中毒症の重症化について (発症時期)

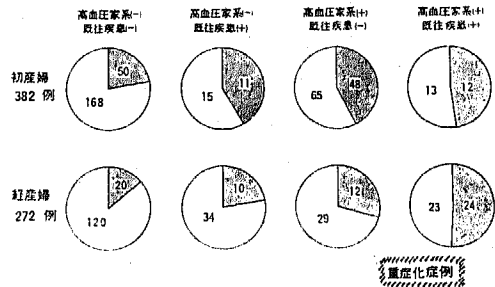


図 8 中毒症の重症化について (家系及び既往歴)

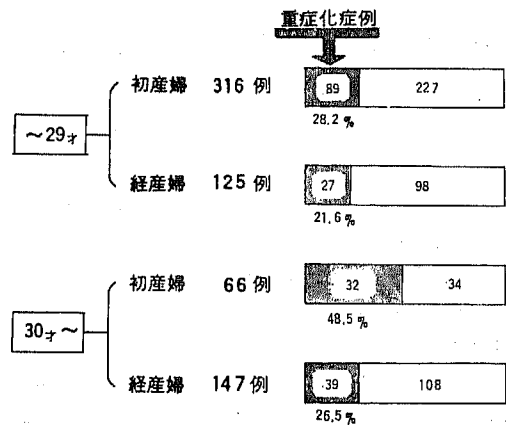


図 9 中毒症の重症化について (年齢)

化の率がたかく、又、図8の如く高血圧家系、既往腎疾患及び既往中毒症歴等の既往歴も、重症化に関与することは確実である。

さらに年齢については、図9の如く初産婦・経産婦とも30才以上に重症化の率が高く、殊に高年初産婦では66症例中32例(48.5%)が重症化しており、加齢にともなう末梢血管系の変化が関与しているものと推測される。

4. 小 括

以上、妊娠中毒症を母体側から分析し以下の如き成績をえた。

① 中毒症の発症頻度は軽症例26.3%、重症例4.6%で、教室の清水<sup>2)</sup>による日産婦分類にもとづいた昭和30年から39年の10年間の発症頻度(軽症例11.7%、重症例3.8%)に比べ高値であった。これは軽症例に対する診断時の各症状の下限値や各症状の出現状況などの診断基準の相異によるものと考えられる。

② 主症状別発現状況を重症・軽症別にみると図10の如くで、軽症例では  $e > he > h$  の順に症例数が多く、浮腫(e)症状のみを示す症例の取り扱いが中毒症の発症頻度を大きく左右することを裏付けている。

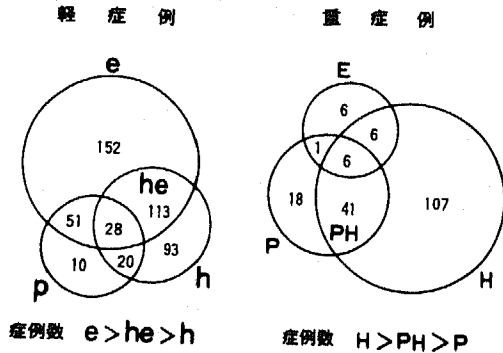


図10 主症状別発現状況

③ 他方、重症例では主症状別の発現状況が  $H > PH > P$  の順になっており、又、症状の推移の検討でみた如く血圧の上昇( $h \rightarrow H$ )が中毒症の重症化の主要因となっている。

④ 特殊型早剥症例は軽症々状から重症化した症例に、又、主症状別にみると高血圧と蛋白尿を合併したPH症例に好発している。

以上の如く、外来治療に反応しがたい高血圧・蛋白尿症状は重症中毒症例の主要病像を形成し、高血圧症状の重症化( $h \rightarrow H$ )と蛋白尿(P)の合併をみる場合には、母児の安全をも脅かす全身性の病態変化を誘発

する可能性が大きいことを認め、重症中毒症例の管理の核心が高血圧と蛋白尿であることを確認した。

B. 胎児・新生児の側からみた中毒症の統計的考察

次に観点をかえて、胎児・新生児の側からみた中毒症の影響について統計的考察を行った。

1. 周産期死亡

昭和46年から50年の5年間の周産期死亡症例は80例をみ、周産期死亡率は19.3となり昭和48年度の全国平均18.0に比しやや高率である<sup>1)</sup>。80症例の内訳は図11、表8の如く、SFD 31例(38.8%)、AFD 45例

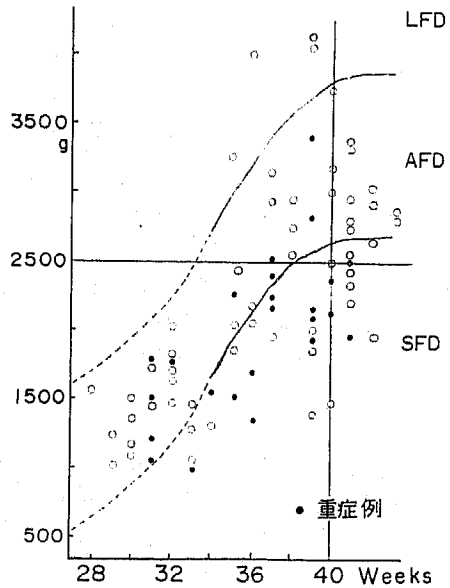


図11 周産期死亡 昭和46年～昭和50年(信大分娩部)

表 8 周産期死亡 昭和46年～昭和50年(信大分娩部)

	非重症例	重症例		計
		重症	特殊型	
LFD	4	0	0	4
AFD	35	7	3	45
SFD	17	7	7	31
計	56	14	10	80

周産期死亡率

- 全体 80/4140 × 1000 = 19.32
- 重症例 24/209 × 1000 = 114.8

(56.3%), LFD 4例 (5.0%) であり, 周産期死亡症例中の SFD の占める位置は軽視しえぬものがある(1)42)。

一方, 周産期死亡における中毒症の関与状況は軽症例 2例, 重症 14例 (双胎の 3症例 4児をふくむ), 特殊型 10例の計 26例であり, 周産期死亡例の 32.5% (26/80) を占めている。さらに, 重症例に焦点をあてるとその周産期死亡率は 114.8 と非常に高率であり, 殊に周産期死亡の SFD 31例中 14例 (45.2%) までが重症例である。

このように重症中毒症は周産期死亡に大きく関与し, “胎児・新生児の安全管理” 上極めて重要な位置を占めることが明らかである(19)・(16)(43)44)。そこでさらに中毒症の胎内発育への影響について検討した。

2. 胎内発育への影響

a. 胎内発育障害児 (SFD) の出現について

5年間の単胎 SFD 症例は 272例であり, その発生頻度は 6.8% と諸家の報告(44)45) とほぼ同様である。中毒症の重・軽症別に SFD の出現をみると, 軽症例では 5.4% (25/467) であるのに比し, 重症例では 24.1% (45/187) と軽症例のほぼ 5 倍の出現をみている。又, 全 SFD 症例中 16.5% (45/272) が重症例である。

さらに, 胎内発育への障害が軽度であった場合には AFD の中にも当然含まれる可能性があるので, AFD の中でも最も小さい群 (AS群:  $-1/2 \sim -3/2$  S.D) に注目して検討した。表 9 の如く推計学的にみる

表 9 重症例の胎内発育

		重症例	非重症例	計
LFD		142	3639	3781
A	AL			
F	AM			
D	AS			
SFD		45	227	272
計		187	3866	4053

$\chi^2=46.7 \quad P<0.001$

		重症例	非重症例	計
LFD		85	2688	2773
A	AL			
F	AM			
D	AS	102	1178	1280
SFD				
計		187	3866	4053

$\chi^2=46.7 \quad P<0.001$   
AS ( $-1/2$  SD  $\sim -3/2$  SD)

と, 重症例では, 非重症例に比し SFD の出現は勿論, SFD+AS 症例の出現も有意に高率であり, 重症中毒症例では諸家の報告と同様明らかに胎内発育への障害が強いことを認めた(10)15)16)46)47)。

b. 妊娠の中断 (早産) について

中毒症では妊娠の持続についても影響が見られるとされている(9)10)16)。5年間の在胎 37週以前の早産症例は 352例であり, 全体の早産率は 8.6% である。これに比べ重症例では 18.7% (35/187) と高率に早産症例がみられ, 重症例における低体重児出生, 周産期死亡などの一大要因となっていることが推測される。

c. 主症状との関連について

前述の如く, 重症中毒症例は明らかに胎内発育に強い影響がみられることから, 中毒症の如何なる症状が最も強く影響を及ぼすかについて検討した。

軽症例 467例では, 主症状と胎内発育障害 (SFD の出現) 及び胎内栄養障害 (ponderal index による分析) との間には特に一定の傾向は認められなかった。しかし, 重症例 187例では図 12, 13 の如く, 胎内発育障害及び胎内栄養障害ともに PH (EPH) > P (PE) > H の順に障害がみられている。即ち, 高血圧 (H) よりも蛋白尿 (P) の方がより強く胎内発育に影響を及ぼし, さらに, 両症状を合併する PH (EPH) 症例では最も大きな障害がみられることを示している(9)16)41)。又, 周産期死亡の面でも同様の傾向がみられ, 胎内発育への障害から周産期死亡にいたる症例の多いことが注目される。

d. 発症時期との関連について

中毒症が早期に発症するほど当然胎児に対する影響が大であることから(9)10)16)43), 重症例 158例 (入院時に初めて重症と診断された症例を除外) を対象として, 発症確認の時期と SFD の出現との関係につき検討した。

表 10 の如く推計学的にみると, 妊娠 9ヶ月なかば以前の発症例に SFD の出現が有意に高率であり, 周産期死亡症例をみると, 重症の単胎 10症例中 9例までが, 又, 特殊型の早産 11症例中 6例が, 32週以前の早産例である。

e. 症状の持続期間との関連について

発症時期とともに重視すべきものに症状の持続期間がある(10)14)43)。今回の成績でも表 11 の如く, 4週間以上に及ぶ症状の持続をみた症例では SFD の出現が高率となることを認めた。さらに, 周産期死亡となった重症の単胎 10例は全て 4週間以上の症状持続をみてお

生下時体重分類	症状	E	HE	H	P,PE	PH	EPH
	LFD				○○○		
A T D	AL	○○	○○	○○○○○○○○○○	○	○○	
	AM	○○○	○○○	○○○○○○○○○○	○○○	○○○	○○
	AS	○○	○	○○○○○○○○○○	○○○	○○○○○○○○○○	○○
SFD		●	○○○○○○○○○○	○○○	○○○○○○○○○○	○○○	○○
計		7	7	107	20	40	6

● 死亡症例

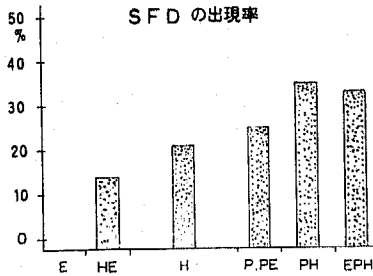


図12 主症状別胎内発育状況

表10 発症時期とSFDの出現

~29週, 30週~	$\chi^2 = 3.08$ (n. b)
~30週, 31週~	$\chi^2 = 5.07$ $P < 0.05$
~31週, 32週~	$\chi^2 = 5.40$ $P < 0.05$
~32週, 33週~	$\chi^2 = 8.35$ $P < 0.01$
~33週, 34週~	$\chi^2 = 8.23$ $P < 0.01$
~35週, 36週~	$\chi^2 = 6.06$ $P < 0.01$

表11 症状持続期間とSFDの出現

~2週, 3週~	$\chi^2 = 2.44$ (n. b)
~3週, 4週~	$\chi^2 = 4.79$ $P < 0.05$
~4週, 5週~	$\chi^2 = 3.03$ (n. b)

り、特殊型でも15例中4例(子癩3例、早剥1例)を除き、他はこれ又4週間以上の症状持続症例である。

f. 入院加療の有無との関連について

加療の有無も胎内発育に関係すると考えられるため特に入院加療症例77例につき検討した。即ち、外来治療では症状の改善が認められず、又、症状の増悪をみたために入院加療を必要とした症例では、SFD+AS症例の出現が有意に高率( $\chi^2=4.76$ ,  $p<0.05$ )であり、外来治療に抵抗を示す症例では胎内発育への障害が強みられる。

Ponderal Index基準	症状	E	HE	H	P,PE	PH	EPH
	~75%			○	○○○○○○○○○○	○○○○	○○○
~50%		○○○	○○○	○○○○○○○○○○	○○○	○○○●	
~25%		○○	○	○○○○○○○○○○	○○○○	○○○○	○○
~10%		○○	○	○○○○○○○○○○	○	○○○○	○
10%~			●	○○○○○○○○○○	○○○○	○○○○○○○○○○	○○○
計		7	7	107	20	40	6

● 死亡症例

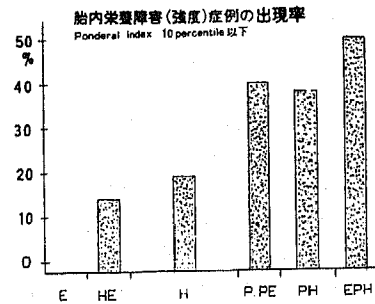


図13 主症状別胎内発育状況

3. 小 括

以上、胎児・新生児の側から重症中毒症の及ぼす種々の影響を検討した成績を小括すると以下の如くである。

① 周産期死亡率は重症例では114.8であり、全症例での19.3に比し約6倍と極めて高率であり、又、周産期死亡のSFD31症例中14例(45.2%)が重症例で占められていることを認めた。

② 胎内発育への影響では、SFDの出現及びSFD+AS症例の出現が非重症例に比べ重症例に有意に高率であり、さらに症状別にみると高血圧よりも蛋白尿症状の方が胎内発育への障害が強、高血圧(H)と蛋白尿(P)を合併する場合には最も大きな影響を及ぼすことを認めた。

③ 妊娠9ヶ月なかば以前の早発例、4週間以上に及ぶ症状の持続をみる症例、外来治療に抵抗し入院加療を必要とした症例などでは、胎内発育への障害や周産期死亡が明らかに高率にみられる。

以上の成績は、胎児・新生児の側から妊娠中毒症に重症例が、多くのhigh risk pregnancyの中でも最も重要な位置を占めていることを裏付けるものであり、重症中毒症例の管理に際しては、母体への配慮とともに“胎児・新生児の安全管理”に十分留意する



必要のあることを確認した。

## V. 考 案

最近周産期医学という概念が広く認められるようになり、“胎児・新生児の安全管理”のためには、妊娠の成立と同時に母児を有機的な相互関係を有するものとしてとらえ、妊娠期間プラス新生児適応完成の時期までをも含め、母児双方の生物学的現象を一体のものとして管理・観察すべきことが強調されてきている<sup>10)17)18)48)</sup>。母体を fetal environment としてとらえるとき、妊娠中毒症は妊卵を受け入れる母体に大きな影響を及ぼし、ひいては胎児の育成過程に甚大な影響を与える重要な産科合併症の一つである。

今日妊娠中毒症は“浮腫”、“蛋白尿”、“高血圧”の三基本症状で一応規定されているが、その本態は未解決であり、分類法等についても見解の一致がみられていない、その病態像も十分把握されているとはいえない<sup>15)-25)</sup>。究極的には、その本態の解明が目的ではあるが、現実には、まず早期発見・早期治療などの外来時の screening に際し、簡易で clear cut な症候論的分類を基本とした臨床上の指標の確立が先決である<sup>17)18)25)27)</sup>。

本邦では、小林ら(1968<sup>10)</sup>, 1969<sup>11)</sup>)が独自の症候論的分類で、20年間1687症例の中毒症例につき詳細な分析成績を報告している他、最近、日産婦中毒症小委員会もO.G.分類についての検討成績を総括的に報告している(1975)<sup>28)</sup>。しかし、殊に母体に関して中毒症々状をふまえて観察した報告は意外に少なく、今日までの報告の多くは重症・軽症の区別によるものが主体となっている<sup>3)10)15)</sup>。

中毒症の三基本症状は、妊娠という負荷に対する母体の腎-血管系を中心とした機能的ひいては器質的变化の結果出現するものである<sup>17)18)</sup>。浮腫症状は腎を中心とした水・電解質の代謝異常であるが、妊娠自体により生じる生理的变化をどこまで正常とするかの明確な基準は不明である<sup>49)</sup>。Thomson(1967)<sup>50)</sup>らは24,000例の妊婦を対象とした検討から、浮腫症状は全妊婦の40%にもみられ、高血圧をともなう妊婦では60%に、高血圧と蛋白尿をともなう妊婦では85%にも浮腫がみられたが、出生児の体重は浮腫をともなった群の方が浮腫をともなわなかった群よりも大きく、又、周産期死亡も浮腫の有無とは関係がなかったとし、これらの成績から、妊娠時の浮腫は生理的現象である可能性がありそれ自体は病的な症状でないとしている。

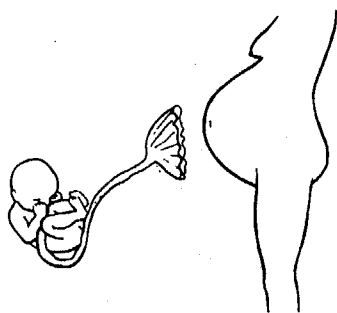
又、我妻ら(1969)<sup>51)</sup>も、夕方になって下肢とくに下腿をおしてへこむ程度のいわゆる posture edema は、増大した子宮の圧迫による静脈還流の障害や毛細血管壁の水分透過性の亢進などに起因するもので、ただちに中毒症の浮腫とみなすのは誤りであるとしている。今回の成績でも、浮腫(e)は母児双方への影響は少ないが最も高頻度に見られる症状であり、他の症状よりも早期に出現する傾向があり alarm symptom として軽視しえぬものがあると考えられる。

一方、腎-末梢血管系の病態としての高血圧症状は、重症中毒症例の主要病像を形成しており、血圧の上昇(h→H)が重症化の主要因として最も注意を払うべきであることを確認した。さらに、腎の基底膜の病変を主体とする蛋白尿症状は、高血圧症状を示す腎糸球体係蹄の血管内皮を中心とした病変とは異なるとされているが<sup>52)</sup>、重症化して高血圧(H)と蛋白尿(P)とを合併する場合には、母体の全身性病変の増悪化をもたらす、特殊型早剥の好発する傾向があることを確認した。かかる面より、重症中毒症例の管理の核心は高血圧と蛋白尿であると言っても過言ではない。

さらに、双胎症例、高年初産婦、高血圧家系や既往腎疾患・既往中毒症歴などの素地を有する妊婦に中毒症の重症化をみる傾向が高いとの成績は、小林<sup>17)18)</sup>の言う如く、妊娠中毒症を“妊娠という負荷に対する母体の適応の失敗(dysadaptation)”としてとらえようとする最近の考え方の一つの裏付けとも言える。

他方、近年妊娠中毒症の妊産婦管理や中毒症の重症度の問題は、中毒症の胎児・新生児に及ぼす障害の種類や程度の面からも評価する傾向にある。児に対する評価は、出生時体重のみでなく成熟度も考慮すべきであり、WHO(1960)は“prematurity”のかわりに“low birth weight”という呼称を提唱している<sup>53)-55)</sup>。

Lubchenco(1963)<sup>28)</sup>らにより、生下時体重と在胎期間を考慮に入れた児の臨床的分類(SFD, AFD, LFD)が発表されて以来、殊に SFD 児(在胎期間に比し生下時体重が標準体重より小さい児)に関して、各方面から種々の臨床的検討成績が報告されている<sup>55)-60)</sup>。本邦ではSFDの診断基準として、船川の基準(1964)<sup>29)</sup>が汎用されているが、船川自身(1974)<sup>36)</sup>も認めている如くその基準には種々の問題があり、特に社会的あるいは経済的变化による年次の平均体重の変遷のため、最近再検討すべきとの見解が多い<sup>30)-35)</sup>。North(1966)<sup>60)</sup>, Cassidy(1970)<sup>61)</sup>らは図14の如く、SFDの出生

**FETAL**

- Genetic
- Chromosomal
- Infection :
  - rubella virus
  - cytomegalovirus
- Twinning
- Anencephaly
- Single umbilical artery
- Teratogens :
  - drugs
  - radiation

**PLACENTAL**

- Site of implantation
- Malformation
- Metabolism

**MATERNAL**

- Vascular
  - compromise : acute toxemia, tobacco,
  - chronic cardiorenal
- Nutrition
- Hypoxia
  - High altitude
  - SS Hbg

図14 Presently recognized causes of  
(or conditions associated with) SFD.  
Cassady, G. (1970)<sup>61)</sup>

機序を胎児自身の因子、胎盤因子、母体の因子の三つに大別しており、又、最近 SFD をも含め低体重児を臨床的に胎内発育遅延 (IUGR) と総称し、これを新生児期の養護、予後の推定、異常児発生の予防などの見地から、染色体異常などによる胎内発育不全 (fetal hypoplasia) と、中毒症などによる胎内栄養障害 (fetal malnutrition) に区別して考えるべきとされてきている<sup>57)-59)62)63)</sup>。Miller (1971<sup>39)</sup>, 1972<sup>40)</sup> は生下時体重のみでなく、体重と身長之比 (Rohrer's ponderal index) などにより、又、安達 (1969)<sup>46)</sup> は生下時体重、身長-体重比、頭囲-体重比などによる総合的な点数評価により胎内発育不全と胎内栄養障害の臨

床的な判定を試みている。さらに中毒症の胎内発育への影響に関しては、Gruenwald (1963)<sup>64)</sup> が重症中毒症の胎盤の病的変化、出生児 (SFD 児) との関係などについて報告して以来注目され、今日、中毒症の際に受ける胎児の影響は、胎盤機能の低下による母体から胎児への生活物質供給の減少 (fatal malnutrition) によるものとされ、中毒症の胎児管理には種々の胎盤機能検査が検討されてきている<sup>65)66)</sup>。

今回著者は、まず生下時体重基準と分類、及び ponderal index の基準を設定し、これらを指標として中毒症の胎内発育への影響を分析検討した。Hendricks & Brenner (1971)<sup>66)</sup> は、947例の中毒症例を検討し、中毒症例は非中毒症例に比べ生下時体重及び胎盤重量がともに有意に小さく、又、早産症例も多くみられ、周産期死亡は非中毒症例のほぼ2倍であったと報告しているが、著者もほぼ同様の成績をえている。胎内発育への障害については藤井 (1968)<sup>66)</sup>、本多 (1971)<sup>14)</sup>、荒川ら (1974)<sup>40)</sup> 等と同様に SFD の出生率が明らかに高いことを認め、又、藤井 (1971)<sup>41)</sup>、杉山 (1972)<sup>42)</sup>、本多 (1971)<sup>14)</sup> 等と同様に周産期死亡の中で SFD の占める率が高いとの成績をえた。さらに発症時期、症状の持続期間などと SFD の出現の関係、早産の増加傾向なども諸家の報告<sup>11)15)43)66)</sup> と同様の成績をえた。

中毒症々状と胎内発育障害の関係については、藤井 (1971)<sup>41)</sup> は高血圧よりも蛋白尿の方が強い影響を及ぼすと報告し、又、本多 (1971)<sup>14)</sup> は、周産期死亡では高血圧症状の方が、低体重児出生では蛋白尿症状の方が、より強く影響を及ぼすとの成績から、高血圧単独症状のものには循環障害的な意味で児の生命を危うくするものが多くふくまれ、他方、蛋白尿単独症状のものには代謝・栄養障害的な面で児の発育をそこなうものが多くふくまれるものと推測している。今回の成績でも、蛋白尿と高血圧を合併した PH 症例に最も強い障害の発現がみられ、次いで蛋白尿 (P)、高血圧 (H) の順に影響がみられた。さらにこれらの成績は、教室における胎盤の組織学的な検討成績<sup>67)</sup> や胎児胎盤系機能検査の成績<sup>68)</sup> ともよく一致することを認めた。

以上、重症中毒症が胎児・新生児に及ぼす影響は甚大なものがあり、早期より発症をみ、蛋白尿と高血圧を合併し、かつ長期間症状の持続する症例では明らかに胎内発育への障害が著しく、ひいては周産期死亡へとつながる場合のあることを確認した。

IV. 総括ならびに結論

以上著者は、妊娠中毒症の母児管理方式を確立すべく、その第一歩として症候論的に中毒症を現象面からとらえ、重症中毒症例を中心にその実態を母児両面から分析し検討し以下の成績をえた。

①妊娠中毒症殊に重症例は high risk pregnancy の中でも最も注目すべき対象であり、その管理の核心は高血圧と蛋白尿であることを確認した。

②とりわけ高血圧症状は最も頻度が高く、かつ血圧の上昇は重症化の主要因であり、分娩周期期における母体の安全管理上十分留意すべきと考えられた。

③さらに、蛋白尿症状は胎内発育に大きく影響し、特に高血圧と蛋白尿を合併する際には母児双方に最も甚大な影響がみられ、胎児のみならず母体の安全をも脅かすにいたる場合のあることを認めた。

これらの事実をふまえて、母児管理のあり方につき、さらに考究を進めたいと考えるしだいである。

稿を終るに臨み、御指導御校閲を賜った恩師岩井正二教授に深甚なる謝意を表するとともに、本研究に際し御指導いただいた福田透助教授を始め、教室員各位の御援助に心から感謝いたします。

尚本論文の一部は昭和49年5月、第54回長野県産科婦人科医会総会、昭和49年7月、第10回日本新生児学会総会において発表した。

文 献

- 1) 母子衛生の主なる統計 (昭和48年), 厚生省児童家庭局母子衛生課監修, 31-41, 1975
- 2) 福田 透, 中村靖彦: 2, 3の統計よりみた妊娠中毒症. 産婦治療, 4: 22-30, 1962
- 3) 清水 尙: 晩期妊娠中毒症に関する研究. 信州医誌, 14: 724-752, 1965
- 4) 福田 透, 曾根原衛雄, 飯沼博朗, 古田孝文, 木村守之: 教室における周産期死亡の統計的観察. 産と婦, 36: 765-771, 1969
- 5) 福田 透, 曾根原衛雄, 飯沼博朗, 呉屋順一, 宮坂英男, 木村守之, 堀口隆彦, 太田哲夫: 教室の子癇症例並びに興味ある子癇症例に関する2, 3の検討. 産と婦, 39: 767-775, 1972
- 6) 岩井正二, 福田 透, 塩沢久要, 坪井照夫, 野口浩, 呉屋順一, 宮坂英男, 木村守之, 堀口隆彦: 正常位胎盤早期剝離に関する2, 3の検討. 産と婦, 39: 219-229, 1972
- 7) 福田 透: 妊娠中毒症特殊型に関する2, 3の検討. 日産婦誌, 25: 147-156, 1973
- 8) 福田 透, 飯沼博朗, 堀口隆彦, 富田和彦, 桜井皓一郎: 子癇と正常位胎盤早期剝離合併例に関する検討. 産と婦, 41: 205-210, 1974
- 9) 田中敏晴: 妊娠中毒症と新生児. 臨婦産, 21: 124-127, 1967
- 10) 小林 隆, 我妻 堯, 星合久司, 小林 博, 本間恒夫, 高木 実, 田中敏晴, 本多 洋, 宮原 忍, 塚田一郎: 妊娠中毒症に関する統計的考察-その1-. 産と婦, 35: 941-953, 1968
- 11) 小林 隆, 我妻 堯, 星合久司, 小林 博, 本間恒夫, 高木 実, 田中敏晴, 本多 洋, 宮原 忍, 塚田一郎: 妊娠中毒症に関する統計的考察-その2-. 産と婦, 36: 610-619, 1969
- 12) 中山道男: 妊娠晩期中毒症の母体胎児管理. 産婦の実際, 19: 262-273, 1970
- 13) 塚田一郎, 本多 洋: 妊娠中毒症と周産期児死亡. 産婦の実際, 19: 251-261, 1970
- 14) 本多 洋: 妊娠中毒症の管理対策. 産婦治療, 23: 24-34, 1971
- 15) 本多 洋: 現代産科婦人科学大系 17-A, 小林 隆監修, pp. 421-465, 中山書店, 東京, 1974
- 16) 宮原 忍: 胎児医学, 坂元正一・小林 登編, pp.457-467, 同文書院, 東京, 1974
- 17) 小林 隆: 妊娠中毒症の Scoring 及び EPH-Gestosis の用語をめぐる. 産と婦, 39: 263-268, 1972
- 18) 小林 隆: 現代産科婦人科学大系 17-A, 小林 隆監修, pp. 415-420, 中山書店, 東京, 1974
- 19) 九嶋勝司: 現代産科婦人科学大系 17-B, 小林 隆監修, pp. 347-352, 中山書店, 東京, 1973
- 20) 加来道隆: 現代産科婦人科学大系 17-A, 小林 隆監修, pp. 491-501, 中山書店, 東京, 1974
- 21) 鈴木雅洲, 一条元彦: 妊娠中毒症の定義・分類・用語の問題点. 臨婦産, 27: 743-749, 1973
- 22) 鈴木雅洲, 一条元彦: 妊娠中毒症. 産と婦, 41: 1294-1298, 1974
- 23) 鈴木雅洲: 産科婦人科用語問題委員会妊娠中毒症小委員会報告. 日産婦誌, 27: 1339-1345, 1975
- 24) 本多 洋: 妊娠中毒症-その診断・治療・指導のコツ-. 産婦の実際, 24: 837-844, 1975
- 25) 品川信良, 永山正剛, 前田由子: 中毒症指数と母児の予後. 産婦の世界, 22: 764-770, 1973
- 26) Page, E. W.: On the pathogenesis of pre-eclampsia and eclampsia. J. Obstet. Gynaec.

- Brit. Cwlth., 79 : 883-894, 1972
- 27) 野平知雄 : 著者の考案した中毒症指数による妊娠中毒症の管理について. 母性衛生, 17 (6) : 11-16, 1976
- 28) Lubchenco, L. O., Hansman, C., Drsseler, M., and Boyd, E. : Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics, 32 : 793-800, 1963
- 29) 船川幡夫 : 低体重新生児についての統計学的観察および在胎週別体重および身長の基準について. 小児科臨床, 17 : 872-877, 1964
- 30) 白木和夫, 金子 保, 二木 武 : 新しい在胎週別生下時体重基準の必要性について. 新生児誌, 8 : 205, 1972
- 31) 竹村 晃, 芦生順一, 浅田昌宏, 倉智敬一 : 電子計算機による周産期の情報処理. 周産期医学, 3 : 981-989, 1973
- 32) 木下亀雄, 町原 充, 茨木健二郎 : 在胎週数別体重曲線の解析. 新生児誌, 9 : 233-238, 1973
- 33) 森 巍 : 胎児発育異常について (i). 産と婦, 41 : 335-339, 1974
- 34) 森 巍 : 胎児発育異常について (ii). 産と婦, 42 : 70-73, 1975
- 35) 高野 陽 : 胎児医学, 坂元正一・小林 登編, pp. 113-131, 同文書院, 東京, 1974
- 36) 船川幡夫 : 在胎期間と出生児体位. 産婦治療, 28 : 21-23, 1974
- 37) 堀口隆彦, 福田 透, 上田典胤 : 胎内発育に関する基礎的検討 (第1報). 新生児誌, 11 : 86, 1975
- 38) 坂元正一 : 胎児臨床問題委員会-昭和49年度委員会活動のまとめ. 90-95, 1975
- 39) Miller, H. C. and Hassanein, K. : Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. Pediatrics, 48 : 511-522, 1971
- 40) Miller, H. C. : Fetal growth and neonatal mortality. Pediatrics, 49 : 392-399, 1972
- 41) 藤井とし : 周産期死亡の背景. 産婦治療, 23 : 18-23, 1971
- 42) 杉山陽一 : 周産期死亡よりみた SFD 新生児の問題点について. 産婦治療, 25 : 213-219, 1972
- 43) 荒川公秀, 久永幸生, 滝 一郎 : 妊娠中毒症に関する統計的考察. 産と婦, 41 : 738-743, 1974
- 44) 金岡 毅, 清水潤司, 岡田悦子, 森 巍, 関場 香 : 子宮内発育障害の産科的背景. 周産期医学, 3 : 14-19, 1973
- 45) 新田公子, 広井正彦, 竹内正七 : 妊娠とその適正取扱いに関する一考察. 産と婦, 41 : 744-752, 1974
- 46) 安達寿夫 : 胎内発育障害度の臨床判定法の一試案. 新生児誌, 5 : 312-314, 1969
- 47) 安達寿夫, 舟木憲一, 村井憲男, 会田邦夫, 遠藤 紘 : 胎内発育障害の産科的要因. 周産期医学, 3 : 5-9, 1973
- 48) 坂元正一 : 周産期管理の発展のために. 周産期医学, 5 : 3-5, 1975
- 49) 宮原 忍 : 現代産科婦人科学大系 17-B, 小林 隆監修, pp. 112-134, 中山書店, 東京, 1973
- 50) Thomson, A. M., Hytten, F. E., and Billewicz, W. Z. : The epidemiology of oedema during pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 74 : 1-10, 1967
- 51) 我妻 堯, 高木 実, 野末悦子, 堀口雅子 : 妊婦の体重変動について (第一報). 産と婦, 36 : 351-356, 1969
- 52) Allen, C. : The Kidney, 2 nd. Ed. pp. 222-232, Grune & Stratton, New York, 1962
- 53) 馬場一雄 : 未熟性について. 周産期医学, 1. 5-15, 1971
- 54) 安達寿夫, 舟木憲一, 会田邦夫, 遠藤 紘 : 新生児成熟度の評価法. 臨産, 28 : 201-204, 1974
- 55) 大浦敏明, 竹内 徹 : Small for dates baby に関する最近の諸問題. 小児科, 10 : 1-15, 1969
- 56) 藤井とし : 新生児学叢書 (XII), 松村忠樹編, pp. 46-59, 医学書院, 東京, 1968
- 57) 小宮弘毅 : 小児医学, 馬場一雄編, pp. 529-549, 医学書院, 東京, 1971
- 58) 小宮弘毅, 小宮和彦, 後藤彰子, 諏訪城三, 松井一郎 : Fetal Hypoplasia によるIUGR. 新生児誌, 8 : 268-274, 1972
- 59) 小宮弘毅, 藤井とし, 名取光博 : 胎内発育障害. 新生児誌, 4 : 141-147, 1968
- 60) North, A. F. : Small for dates neonates 1. Pediatrics, 38 : 1013-1019, 1966
- 61) Cassady, G. : The Pediatric Clinics of North America. Vol. 17, pp. 79-100, Eds. Andrews, B. F., W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1970

- 62) 安達寿夫：胎内発育遅延. 新生児誌, 8: 1-6, 1972
- 63) 坂上正道：未熟児哺育の現状と将来. 産婦治療, 30: 432-438, 1975
- 64) Gruenwald, P.: Chronic fetal distress and placental insufficiency. *Biol. Neonat.*, 5: 215-265, 1963
- 65) 山口龍二：妊娠中毒症と胎盤機能. 産婦の世界, 23: 1031-1039, 1971
- 66) Hendricks, C. H. and Brenner, W. E.: Toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 109: 225-233, 1971
- 67) 福田 透, 塚原嘉治, 中村正雄, 横西清次：晚期妊娠中毒症の胎盤に関する検討. 産婦の世界, 28: 1253-1258, 1976
- 68) 上田典胤：胎児胎盤系機能検査に関する研究. 信州医誌, 24: 251-281, 1976

(51. 9. 30 受稿)