



高年初産の妊娠透析患者の一例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2023-02-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岩坪, 修司, 原, 誠一郎, 戸井田, 達典, 西, 桂子, 辰元, 真理子, 小松, 弘幸, 中川, 真菜, 福留, 理恵, 稲垣, 浩子, 福留, 慶一, 佐藤, 祐二, 山田, 和弘, 藤元, 昭一, 北村, 和雄, 上野, 尚美, Fukuda, Nobuhiro メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10458/00010497

高年初産の妊娠透析患者の一例

岩坪 修司 原 誠一郎¹⁾ 戸井田達典¹⁾ 岩切太幹志¹⁾ 西 桂子¹⁾
 辰元真理子 小松 弘幸¹⁾ 中川 真菜 福留 理恵 稲垣 浩子¹⁾
 福留 慶一¹⁾ 佐藤 祐二¹⁾ 山田 和弘¹⁾ 藤元 昭一 北村 和雄¹⁾
 上野 尚美²⁾

要約：症例は、透析歴17年（原疾患IgA腎症）の40歳女性。2007年12月妊娠7週と診断された。2008年1月妊娠11週で治療方針検討のため当院産婦人科へ入院した。高年初産の透析患者であったが、本人が拳児希望され、妊娠15週より20週までは、維持透析施設で週16時間透析（1回4時間、週4回）を行った。妊娠21週より妊娠管理目的で再入院し、週20時間透析（1回5時間、週4回）、25週以降分娩まで週24時間透析（1回4時間、週6回）を行った。透析前のBUNは50mg/dl以下で推移した。腎性貧血に関しては、エリスロポエチン（rHuEPO）、静注用鉄剤を使用しHb 10g/dl前後で推移した。ドライ体重（DW）は、妊娠21週以降500g/週の増加を目安に行い、ヒト心房性Na利尿ペプチド（hANP）、エコーによる下大静脈（IVC）径、下大静脈径安静呼吸時最大径（IVCe）、呼吸時最小径（IVCi）、虚脱度（collapsibility index : CI=IVCe-IVCi/IVCe）、血圧を参考にした。妊娠30週より、hANP 100pg/ml以上、IVC径拡大傾向、血圧上昇傾向となりDW増加を抑えた。妊娠34週で著明な体液過剰はないものの、高血圧のコントロールが不良となり、妊娠高血圧症候群を呈していると考えられた。妊娠34週2日に帝王切開術を施行し、児の体重は1305g、Apgar scoreは1分後8点、5分後9点であった。尿道下裂があり、泌尿器科、小児科で経過観察中であるが、児は現在まで発達、発育は良好である。

以前は透析患者の妊娠継続については、否定的に考えられていたが、十分な透析、厳格な体液量管理、貧血の管理で、産科の協力のもとに分娩（児生存）まで至ることが可能になってきた。透析患者の分娩報告は増えており、妊娠透析患者の管理に関する知識は重要であると考えられる。

[平成21年3月17日入稿, 平成21年7月18日受理]

はじめに

透析患者は、卵巣機能不全状態にあり妊娠率も低く、妊娠しても流産、早産をきたすことが少ない。

一方でエリスロポエチン（rHuEPO）の登場、栄養状態の改善、透析療法の進歩により透析患者の分娩報告も増えている。また、女性ホルモンの成熟を迎える思春期で腎疾患を発病し、結婚・出産適齢期

宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部

1) 宮崎大学医学部附属病院第一内科

2) 上野医院

で透析導入となる例も認められる¹⁾ことも考慮すると、妊娠透析患者の管理に関する知識は重要と考える。今回、我々は透析歴17年、高年初産の妊娠透析患者の一例を経験したので報告する。

症 例

症 例：40歳、女性、透析歴17年

主 訴：拳児希望

家族歴：父方の祖母・叔父が透析 父親が糖尿病

既往歴：二次性副甲状腺機能亢進症に対して副甲状腺摘出術（33歳）

現病歴：IgA腎症による慢性腎不全のため、23歳時に血液透析導入となり、近医で1回4時間、週3回

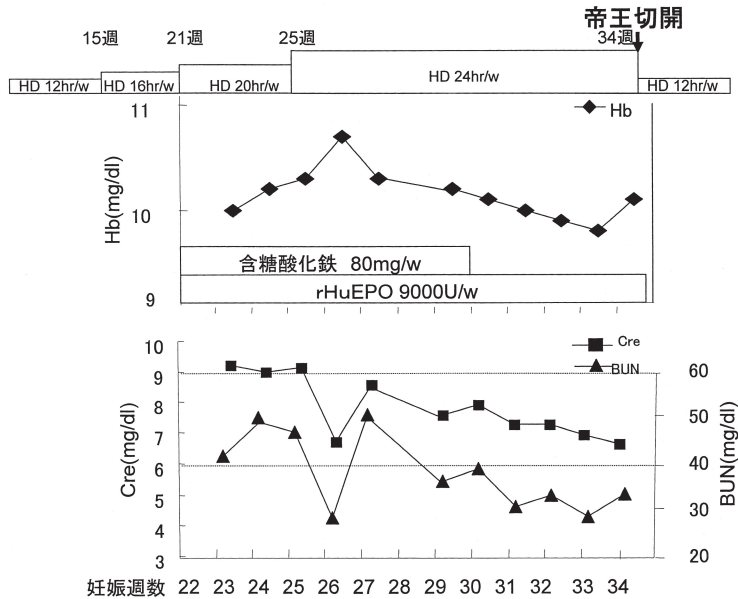


図1. 入院後のヘモグロビン濃度, 透析前のBUN値, Cre値の経過

の外來維持透析を受けていた。2007年12月11日に近医産婦人科を受診し、妊娠7週と診断された。2008年1月8日妊娠11週で治療方針検討のため当院産婦人科へ入院した。高年初産の透析患者であったが、本人が挙児希望され、妊娠15週より20週までは、維持透析施設で1回4時間、週4回の外來透析を行った。2008年3月19日妊娠21週で当院産婦人科に妊娠管理目的で再入院となった。

入院時現症：身長152cm, 体重45.6kg, 体温36.7℃, 血圧136/87mmHg, 脈拍86回/分, 貧血なし, 黄疸なし, 前頸部に手術痕あり, 心雑音なし, 呼吸音清, 腹部平坦・軟, 圧痛なし, 四肢浮腫なし, 神経学的異常所見なし, 右前腕に手術痕, 左前腕内シヤントあり。

入院時検査所見：WBC 6900/ μ L, RBC 297×10^4 / μ L, Hb 10g/dL, Hct 30.1%, PLT 19.7×10^4 / μ L, TP 5.39g/dL, Alb 3.22g/dL, BUN 42mg/dL, Cre 9.2mg/dL, Na 138mEq/L, K 4.0mEq/L, Cl 101mEq/L, Ca 10.6mg/dL, P 5.2mg/dL, Mg 2.4mg/dL, Fe 90 μ g/dL, TIBC 246 μ g/dL, Ferritin 147.9ng/ml, intact PTH 3pg/ml, β 2-Mg 28.2mmg/ml, CRP 0.06mg/dL。

入院後経過：入院後, 週20時間透析 (1回5時間,

週4回), 25週以降分娩まで週24時間透析 (1回4時間, 週6回)を行った。透析前のBUN 50mg/dl以下, 透析前のCreは26週以降は9mg/dl以下で推移した (図1)。透析中の抗凝固薬は低分子ヘパリンを使用した。体重の設定については, 500g/週を目安にしてドライ体重 (DW)を増やした。ヒト心房性Na利尿ペプチド (hANP), エコーによる下大静脈径安静呼吸時最大径 (IVCe), 呼吸時最小径 (IVCi), 虚脱度 (collapsibility index : $CI = IVCe - IVCi / IVCe$), 血圧を体重設定の参考とした (図2, 3)。腎性貧血のコントロールについては, ヘモグロビン10~11g/dLを目安としてrHuEPO, 静注用鉄剤を投与した。rHuEPO使用量は3000単位の週3回9000単位であった。鉄剤は, 含糖酸化鉄を週2回80mg投与していたが, 妊娠30週でフェリチン151.2ng/ml, トランスフェリン飽和度 (TSAT) 76%となり中止した。妊娠時は葉酸の必要量が増加することより folic acid 2mg/日の内服を行った。血圧については, methyldopa 1000mg/日内服下で, 収縮期血圧140mmHg以下, 拡張期血圧90mmHg以下であったが, 妊娠29週頃より, 収縮期血圧が ≥ 140 mmHg以上と上昇傾向となった。妊娠30週よりmethyldopa 1500mg/日へ増量した。妊娠31週で血圧187~197/97~100mmHg

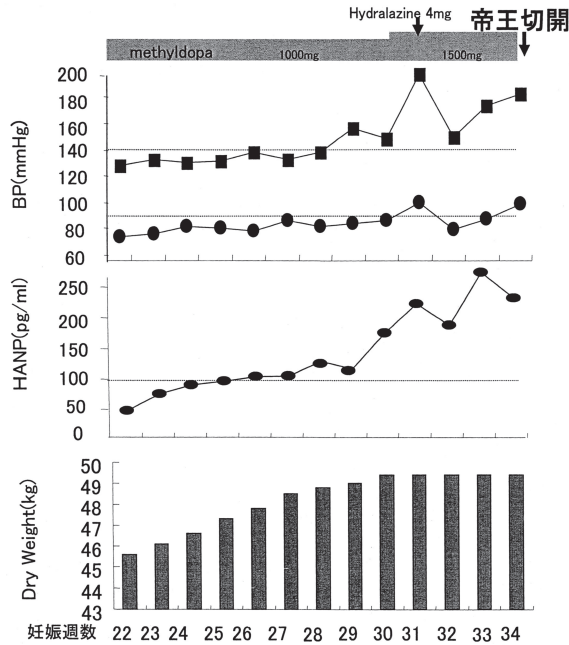


図2. 入院後の血圧，透析後HANP，dry weightの経過

となり，一時的にhydralazine 2 mg/回を1時間おきに2回を使用し，血圧152/84mmHgまで低下した。その後も血圧低下を認めない場合は，妊娠終了の方針とした。その時期のhANPは上昇傾向を示し，図3に示すようにIVCeの増大とCIの低下を認め体液量増大による高血圧の悪化が考えられた。そのため，DW増加を抑えることにより徐々に血圧は安定化し，経過観察となった。胎児発育については，入院時より子宮内胎児発育遅延を認めていたが主な形態異常はなかった。推定体重は出生時体重基準曲線の10%以下で推移したが，発育カーブに沿って増加していた。妊娠34週でmethyldopa 1500mg/日内服下に血圧高値（170～183/87～99mmHg）が持続，hANPが215pg/mlと上昇した。妊娠30～34週までDWを変更していないことを考慮すると，妊娠34週の時点での高血圧は体液量増加というよりは，妊娠高血圧症候群による可能性が考えられた。またIVCe 17 mm，CI 0.35からも血圧高値およびhANP高値に相当する体液過剰の所見はなかった。妊娠34週，推定体重1400 gであり胎児にとって体外治療に移ることは問題なかった。以上より，妊娠34週2日に帝王切開

術を施行した。児の体重は1305 g，Apgar scoreは1分後8点，5分後9点であった。尿道下裂があり，泌尿器科，小児科で経過観察中であるが，児は現在まで発達，発育は良好である。

考 察

透析患者の妊娠・分娩に関して，1998年の米国の報告²⁾では，妊娠可能年齢14～44歳の女性透析患者6230例（血液透析患者4531名，腹膜透析患者1699名）のうち妊娠例は2.2%（135名＝HD 109名＋CAPD 18名＋透析様式不明8名）である。そのうち分娩（児生存）は42%である。1997年の日本の統計³⁾では女性透析患者38889例のうち妊娠例は172名（0.44%），出産例は90名（妊娠例の52.3%）である。妊娠率は低いが，母体および胎児の管理の向上により妊娠例の約半数が分娩にまで至っている。

透析患者の妊娠管理については，十分な透析が重要である。BUN 60mg/dl以下，Cre 6 mg/dl以下を目標として，1回4～5時間，週4～6回の透析が実施されている^{4,5)}。妊娠と診断された妊娠初期より，頻回透析を行い満期産で生児を得ている症例が

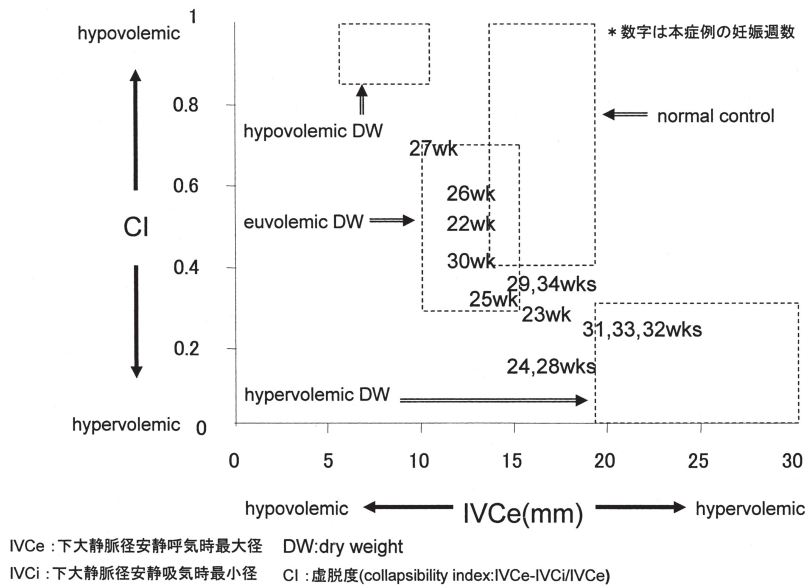


図3. 透析後の下大静脈径による体液量評価 (文献8より改変)

報告されている⁶⁻⁸⁾。本症例では、妊娠15週より週16時間透析(1回4時間,週4回),妊娠21週より週20時間透析(1回5時間,週4回),25週以降分娩まで週24時間透析(4時間週6回)を行った。BUN 60mg/dl以下は達成できたが,Cre 6mg/dl以下は達成できなかった。

透析中の抗凝固薬は,出血の合併や分娩に対応してヘパリンではなく,低分子ヘパリンを使用した。切迫流産などの際には,メシル酸ナファモスタットを使用するのが望ましいと思われる。

体重設定に関しては,妊娠中期(21~26週)300g/週,後期(27週以降)500g/週の増加として管理するとされる。血圧,浮腫の有無,下大静脈(IVC)径,透析後hANPなどを参考に調整する。IVCに関しては,IVCe,CIによりhypovolemia,euvolemia,hypervolemiaに分類し体液量評価の目安とした(図3)⁹⁾。hANPに関しては,正常妊娠では上昇せず,妊娠高血圧症候群や体液過剰の際に上昇する¹⁰⁾。通常の透析患者と同様にhANP>100pg/mlをhypervolemia,hANP 40~60pg/mlをeuvolemia,hANP<25pg/mlをhypovolemiaとして評価した⁹⁾。本症例では,妊娠30~34週まではDWを変更しておらず,34週の時点でIVCe,CIからも体液過剰を示唆する

所見はなかった。33~34週にhANPが上昇したのは,体液過剰というより妊娠高血圧症候群の要素が強いと考えた(図2)。

血圧管理に関しては,妊娠中の降圧薬として,methyldopaやhydralazineの使用の安全性は確立されている。アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬やアンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)の使用は催奇形性のため,妊娠中の使用は禁忌である。本症例では,methyldopaを1000~1500mg/日使用した。また血圧高値にて一時的にhydralazineを使用した。

貧血については,Hb 10g/dl以上,Hct 30%以上を目標にする^{4,11)}。本症例では,rHuEPOおよび静注用鉄剤により調整し,妊娠経過中はHb 10g/dl以上を維持することができた。

葉酸は,妊娠女性には必須のビタミンであり,欠乏すると胎児に脊椎管閉鎖障害がおこり,重度の場合は胎児が死に至ったり,無脳児の発生のリスクが高まる。カリウム制限の腎不全食では欠乏しやすく,透析によっても除去されやすいビタミンである。本症例では,妊娠経過中にfolic acid 2mg/日の内服を行った。

妊娠中,胎児は30gのCaを蓄積する。妊娠は,

表1. 透析患者の妊娠許容条件

1	当事者のインフォームド・コンセント
2	計画妊娠
3	自己管理が良いこと (妊娠・出産・育児に耐える体力と安定した精神状態)
4	透析期間が5年以内で、自尿(200ml/day以上)があること
5	妊娠継続に困難な合併症が母体に存在しないこと
6	透析医および産婦人科医のチーム医療が良好で、随時入院できること
7	経済的に安定していること

(文献5より引用)

表2. 高年妊娠に発生しやすい産科異常

流産	遷延分娩
胞状奇胎	微弱陣痛
胎児奇形	胎児機能不全
早産	分娩時大量出血
妊娠高血圧症候群	帝王切開分娩
子宮内胎児発育遅延	母体死亡
前置胎盤	新生児死亡
常位胎盤早期剥離	

(文献16より引用)

生理的な副甲状腺機能亢進症といわれ、母体の副甲状腺ホルモンは増加する^{12, 13)}。また、超音波法による母体の踵骨の骨密度は妊娠後期に有意に低下し¹⁴⁾、Caの胎児需要によると考えられる。本症例は、二次性副甲状腺機能亢進症に対して、副甲状腺摘出後であり、入院時のintact-PTHは3 pg/mlと低値であった。Ca, Pの値を参考にalfacalcidol 0.5~1 μg/日の内服を行った。

久保らは、表1のように透析患者の妊娠許容条件を提唱している⁵⁾。透析期間が5年以内が望ましいとしているが、本症例は透析歴17年であった。妊娠の継続にあたり母体におこりうる合併症は多く、児の予後は一般の妊娠より明らかに不良で、生児が得られても種々の障害を伴う可能性があることを十分説明するとともに、家族を含めたインフォームド・コンセントが必要である。また、妊娠・出産・育児に耐える体力も必要であり、そのために自己管理が良好であることが基本であると久保らは指摘している⁵⁾。出産を決める前に小児科医からの説明を婦人科医に促す事も透析内科医としては必要かもしれない。本症例では、患者の自己管理は良好であり、出産後も子育てに関しては家族(母, 義母)の協力が得られており、職場復帰も果たしている¹⁵⁾。

高年妊娠に発生しやすい産科異常を表2に示す¹⁶⁾。高年妊娠は、ハイリスク妊娠であり、加えて透析患者は卵巣機能不全状態にあり、妊娠しても流産、早産をきたすことが少なくない。また、加齢にともなって妊娠高血圧症候群の合併が増加することが知られており、特に初産婦に多いとされる¹⁷⁾。本症例では、子宮内胎児発育遅延、妊娠高血圧症候群、帝王切開分娩、尿道下裂は認めしたが、生児を得ることができた。

今回我々は、透析歴17年、高年初産の妊娠透析患者の1例を経験した。以前は透析患者の妊娠継続については否定的に考えられていたが、十分な透析、厳格な体液量管理、貧血の管理で産科の協力のもとに分娩(児生存)まで至ることか可能になってきた。透析患者の分娩報告は増えており、妊娠透析患者の管理に関する知識は重要であると考えられる。

参考文献

- 1) 岩崎和代, 生殖年齢にある女性透析患者の月経周期に関する基礎的研究. 透析会誌 2008; 41 (6) : 401-2.
- 2) Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998 ; 31 : 766-73.
- 3) Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, et al. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan. Nephrol Dial Transplant 1999 ; 14 : 1511-6.
- 4) 高津成子, 宮崎雅史, 岡 良成, 他. 透析患者の妊娠と出産—挙児希望に応えるためにわれわれは何をなすべきか? 透析会誌 2004 ; 37 (7) : 1482-3.
- 5) 久保和雄. 透析患者の妊娠・分娩. 透析会誌 2003 ; 36 (9) : 1413-21.
- 6) 柴富和貴, 和泉泰衛, 久保田陽子, 他. 満期産で生児を得た長期透析患者の1例. 透析会誌 2008 ; 41 (7) : 451-5.
- 7) 鈴木崇浩, 吉田麻里子, 安江 朗, 他. 妊娠初期より十分な管理を行い生児を得た二分脊椎による腎不全長期透析患者の1例. 東海産婦会誌 2003 ; 41 : 169-74.
- 8) 高津成子, 宮崎雅史, 国米欣明, 他. 不妊治療によって妊娠・出産を積極的に支援した透析歴12年の1症例. 透析会誌 1994 ; 27 (10) : 1337-42.
- 9) 安藤康宏, 草野英二, 浅野 泰. Dry weight. 透析会誌 2003 ; 36 (6) : 1164-6.
- 10) Takashi Minegishi, Manabu Nakamura, Kazuko Abe, et al. Adrenomedullin and atrial natriuretic

- peptide concentrations in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Mol Hum Reprod*. 1999 ; 5 (8) : 767-70.
- 11) Reddy SS, Holley JL. Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007 ; 14 : 146-55.
 - 12) Pitkin RM, Ann Reynolds W, Williams GA, et al. Calcium metabolism in normal pregnancy : A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 133 : 781-90.
 - 13) Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period. *Am J Obstet Gynecol* 1985 ; 151 : 99-109.
 - 14) Gambacciani M, Spinetti A, Gallo R, et al. Ultrasonographic bone characteristics during normal pregnancy : Longitudinal and cross-sectional evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 173 : 690-3.
 - 15) STK フェニックス 78 宮崎県腎協会報 2008 ; 12 : 24-5.
 - 16) 中林正雄. 高齢化と出産のリスク. 産と婦 2007 ; 74 : 39-44.
 - 17) 服部美奈子, 大鷹美子, 池谷美樹, 他. 高年妊婦のリスク評価. 日産婦東京会誌 1998 ; 47 : 76-80.
-