症例報告

満期産で生児を得た長期透析患者の1例

柴 富 和 貴^{*1} 和 泉 泰 衛^{*1} 久保田 陽子^{*1} 西 村 大 介^{*1}
 加 藤 有 史^{*1} 豊 福 一 輝^{*2}
 大分県立病院消化器腎臓内科^{*1} 同産婦人科^{*2}

key words: 血液透析, 妊娠, 満期産

〈要旨〉

症例は慢性糸球体腎炎由来の腎不全にて10年来血液透析を行っている36歳の女性。1997年初回妊娠、妊娠中に血液透析導入をされたが、妊娠27週で帝王切開にて早産、児は体重362gで新生児死亡となった。近医で維持透析を続けていた。2000年人工授精で妊娠するも31週でやはり帝王切開で早産。児の体重は452g、新生児死亡となった。2006年人工受精で妊娠し、同年6月妊娠9週で当院産科に妊娠管理目的で紹介入院となった。入院後19週までは週5回の透析、20週以降は週6回透析とした。妊娠高血圧症候群は発症せずむしろ低血圧となり透析中の血圧管理に慎重を要した。妊娠中児の発育は良好で形態異常は認めなかった。妊娠37週6日腰椎麻酔下帝王切開術を施行し、児の体重は2,370g、Apgar scoreは1分後8点、5分後9点であった。母児ともに経過は良好で術後8日目に退院となった。退院後児は現在まで正常で良好な発育を示している。われわれは透析10年目で無尿の透析患者の妊娠管理、満期産での出産に成功したので報告する。

A long-term hemodialysis patient with successful pregnancy and full-term birth

Kazutaka Shibatomi^{*1}, Yasumori Izumi^{*1}, Yoko Kubota^{*1}, Daisuke Nishimura^{*1}, Yuji Kato^{*1},
 Kazuki Toyofuku^{*2}

Department of Gastroenterology and Nephrology^{*1}, Department of Gynecology^{*2}, Oita Prefectural Hospital

The patient was a 36-years-old woman undergoing hemodialysis due to chronic glomerulonephritis since 1997. Hemodialysis was initiated during her first pregnancy in 1997. She delivered a child at 27 weeks of pregnancy by cesarean section. The child weighed 362g and died during the neonatal period. She continued dialysis under the supervision of a local doctor. Her second pregnancy was by artificial fertilization in 2000. Again, she delivered a child at 31 weeks of pregnancy by cesarean section. The child weighed 452g and died during the neonatal period. Her third pregnancy was by artificial fertilization in 2006, and she was hospitalized at our obstetrics ward in June, during her ninth week of pregnancy. We performed dialysis 5 times a week until 19 weeks of pregnancy, and after 20 weeks of pregnancy, dialysis was performed 6 times a week. Fetal development was good, and there were no signs of malformation. Cesarean section was performed at 37 weeks of pregnancy and the child weighed 2,370g. One minute and five minutes Apgar score were 8 and 9 points, respectively. The post-operative courses of the mother and child were both good, and they were both discharged 8 days after delivery.

緒 言

慢性透析患者は卵巣機能不全状態にあり、妊娠率は低くまた妊娠した場合でも流産、早産をきたすことが

多いとされてきたが、近年、透析療法の進歩に伴い透析患者の妊娠出産例の報告が増加しており、Holleyら¹⁾は1980年代の維持透析患者の妊娠率は0.9%であったが、1992年から2003年には1%から7%になったと報告している。しかし、長期透析患者での妊娠出産

柴富 和貴 大分県立病院消化器腎臓内科 〒870-8511 大分県大分市大字豊饒476

Kazutaka Shibatomi Tel: 0975-46-7111 Fax: 0975-46-0725

〔受付日: 2008年3月17日, 受理日: 2008年4月28日〕

図1 入院後のDry WeightとHANPおよび心胸比の経過

は依然として、子宮内胎児発育遅延、早産をきたしやすく、その克服は課題となっている。今回われわれは妊娠初期から十分な透析を行うことによって透析10年目で無尿の透析患者の妊娠管理、満期産での出産に成功したので報告する。

I. 症 例

症例：36歳，女性。

主訴：挙児希望。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1985年頃より慢性糸球体腎炎にて近医に通院していた。次第に血清クレアチニンの上昇がみられていた。1997年自然妊娠，妊娠中に血液透析を導入されたが，妊娠27週，子宮内胎児発育不全の状態となり帝王切開で早産，児の体重は362gで新生児死亡となった。その後近医で維持透析を続けていた。2000年人工授精で妊娠するも妊娠31週，子宮内胎児発育不全があり，やはり帝王切開で早産した。児の体重は452g，新生児死亡となった。2006年人工受精で三度目の妊娠に成功し，6月妊娠9週で当院産科に妊娠管理目的で紹介入院となった。

入院時現症：身長158cm，体重45.6kg，体温36.8℃，血圧150/90mmHg，脈拍76/min 貧血なし，黄疸なし，心雑音なし，呼吸音清，腹部平坦・軟，下腹部に手術痕あり，圧痛なし，浮腫なし，神経学的所見異常なし，左前腕に内シヤントあり。

入院時血液生化学所見：WBC 10,460/ μ L，Hgb 10.0 g/dL，Plt 24.8×10^4 / μ L，TP 6.5 g/dL，Alb 4.1 g/dL，BUN 54.6 mg/dL，Cr 9.48 mg/dL，Na 137 mg/

dL，K 3.8 mg/dL，Cl 98 mg/dL，P 4.8 mg/dL，Ca 9.3 mg/dL，Fe 100 mg/dL，UIBC 133 mg/dL，Ferritin 501 mg/dL，CRP 0.1 mg/dL。

経過：入院後妊娠19週までは週20時間透析（4時間週5回）20週以降分娩まで週24時間透析（4時間週6回）を行った。体重の設定については，妊娠初期200g/週，中期300g/週，後期500g/週を目安にして標準体重を増やした。HANPを体重設定の参考として，入院当初はHANPが高かったため，体重の増加を緩やかにし，HANPが低くなると体重を多めに増やすなどした。胸部X線は経過中3回撮影し検討材料とした（図1）。羊水量は週一回超音波検査にて羊水ポケットの測定を行い，8cm以上を羊水過多，2cm未満を羊水過少と判断し体重設定の参考にした。羊水量は頻回の透析のためか過多となることはほとんどなく，むしろ過少気味で体重設定の増加の指標とすることが多かった。貧血のコントロールについてはヘモグロビンで10 g/dL以上を目標としてエリスロポエチンを投与した。エリスロポエチン使用量は3,000単位の最大週5回15,000単位まで必要であった（図2）。血清フェリチンは妊娠中期まで200 mg/dL以上で高値であった。妊娠後期になりフェリチンの低下があったがすでに十分な貧血の改善があり静注鉄剤は使用しなかった。血圧のコントロールについては，本症例では妊娠の経過とともに血圧は低下傾向となり，降圧薬は全て中止した。妊娠高血圧症は発症せず，むしろ血圧低下傾向となり透析中の血圧低下に対する管理に慎重を要した（図3）。食事療法としては体重あたりエネルギー40 kcal/kg/日，蛋白質1.5 g/kg/日，塩分は7 g/日として管理した。

妊娠中児の発育は良好で形態異常は認めなかった。

図2 入院後のヘモグロビン濃度とエリスロポエチン投与量の経過

図3 入院後の透析前血圧の経過

帝王切開の既往があるため妊娠37週6日腰椎麻酔下帝王切開術を施行した。児の体重は2,370g、Apgar scoreは1分後8点、5分後9点であった。術後も母児ともに経過は良好であり術後8日目に退院となった。退院後、児は現在まで正常で良好な発育を示している。

II. 考 察

かつて妊娠中毒症と呼ばれた妊娠高血圧症候群は早産や子宮内胎児発育遅延の主因であり周産期死亡の遠因となっている。その原因として妊娠初期の炎症反応、酸化ストレスなどによる胎盤形成不全や形成不全の胎盤からのサイトカイン産生による母体の内皮障害が考えられている²⁾。

一方、慢性透析患者は卵巣機能不全状態にあり、妊娠率は低くまた妊娠した場合でも子宮内胎児発育遅延から、流産、早産をきたすことが多いとされており、Tomaら³⁾による1999年の報告では女性透析患者38,889名のうち妊娠例は172例(0.44%)であり出産

まで至った例は90例であったが、近年、透析療法の進歩に伴い透析患者の妊娠出産例の報告が増加している。しかし、長期透析患者での妊娠出産はやはり、子宮内胎児発育遅延、早産をきたしやすい。生児を得るための目安としては出産週数30週以上、児体重1,000g以上とされている⁴⁾が、より長期の妊娠の維持が望ましいのはいうまでもない。

透析患者の妊娠管理については十分な透析が最も重要でBUN 60 mg/dL以上が1週間持続すると胎児死亡は高率とされ、BUN 60 mg/dL以下、血清Cr 6 mg/dL以下を目標として週4から6回の透析が必要とされており⁵⁾、本症例では入院後妊娠19週までは週20時間透析(4時間週5回)20週以降分娩まで週24時間透析(4時間週6回)を行った。しかし、BUN 60 mg/dL以下は達成できたが血清Cr 6 mg/dL以下は週6回の透析でも週の最初の透析時は達成できなかった(図4)。また、貧血の改善についてもヘマトクリット30%以上、ヘモグロビン10 g/dL以上が推奨されており⁶⁾本症例でもリコンビナントエリスロポエチンの増量にて対処したが、リコンビナントエリスロポエチン

図4 透析前血清BUN値、血清クレアチニン値の経過

投与による血圧コントロールの悪化も懸念される⁷⁾。妊娠中の高血圧に対する薬剤の選択としては中枢性交感神経抑制薬や $\alpha\beta$ 遮断薬が第一選択とされ、カルシウム拮抗薬（ニフェジピン、ニカルジピン）が第二選択薬とされている⁸⁾。本例では妊娠前から使用していたニフェジピンを継続使用したが、懸念された高血圧の増悪はおこらずむしろ血圧は低下傾向となりニフェジピンの中止を要した。

長期の透析歴をもつ患者の出産報告で満期産に近い妊娠を維持しえた報告例はいくつかみられる。高津ら⁹⁾は1994年に透析歴12年の34歳女性が妊娠8週から週5回透析を行い妊娠34週に1,580gの生児を得た例を報告した。また、伊藤ら¹⁰⁾は2004年に透析歴8年の40歳女性が妊娠6週から週4回透析を行い妊娠37週に1,991gの生児を得た例を報告した。さらに、鈴木ら¹¹⁾は2004年に透析歴15年の34歳女性が妊娠7週から週4回透析を行い妊娠33週に1,786gの生児を得た例を報告している。本症例も含めていずれも妊娠6週から9週という妊娠初期から頻回の透析を行い良好な結果を得ることができている。重ねて、透析患者の妊娠中の高血圧管理は困難となることが多いが、本症例では妊娠中期、後期と進むに従いエリスロポエチンの増量にもかかわらず血圧はむしろ低下傾向となり降圧剤の中止を要した。これは厳密な体重管理の影響もあるが、妊娠初期から十分な透析を行うことにより胎盤形成不全がおこらず妊娠高血圧症を防ぎえたためと思われる。正常妊娠では循環血漿量の増加があり母体の心拍出量は非妊娠時に比べて40～50%増大するにもかかわらず全身の末梢血管抵抗の減弱がおこり血圧は低下する。これは、妊娠中の血管においてアンジオテンシンⅡに対する感受性が減少するためとされている。何らかの原因で胎盤の血流障害がおこるとTNF α 、IL-1などの炎症性サイトカインを

介して血管内皮が障害され妊娠高血圧症の原因となる¹²⁾。本症例で正常妊娠のように母体の血圧が下がったことは、妊娠初期からの透析量の増加で良好な胎盤形成が行われたことを示しているのではないかと考える。

従来、慢性透析患者の妊娠管理については妊娠20週から入院管理が原則とされている¹³⁾。しかし、長期透析患者においては、胎盤が形成される妊娠初期から尿毒素による影響を最小限にするため週4から5回の頻回透析を行うことにより胎盤の形成不全を防ぎ妊娠高血圧症の合併がおこらず、ひいては子宮内胎児発育遅延を防ぐことができる可能性が考えられる。頻回に通院する負担も考え合わせると妊娠初期からの入院管理も児の予後を改善するための選択肢となりうると思われた。

文献

- 1) Holley JL, Reddy SS : Pregnancy in dialysis patients : a review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial* 16 : 384-388, 2003
- 2) 高橋克敏 : 妊娠高血圧. *日本臨牀* 64 (増刊号 6) : 348-352, 2006
- 3) Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T : Pregnancy in woman receiving renal dialysis or transplantation in Japan a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant* 14 : 1511-1516, 1999
- 4) 高津成子, 宮崎雅史, 岡 良成, 丸山昌伸 : 透析患者の妊娠と出産—一児希望にこたえるためにわれわれは何をなすべきか? *透析会誌* 37 : 1482-1483, 2004
- 5) Hou S, Orłowski J, Pahl M, Ambrose S, Hussey M, Wong D : Pregnancy in woman with end-stage renal disease : treatment of anemia and premature labor. *Am J Kidney Dis* 21 : 16-22, 1993
- 6) Reddy SS, Holley JL : Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Dis* 14 :

- 146-155, 2007
- 7) Hou S, Firanek C: Management of the pregnant dialysis patient. *Adv Renal Replacement Ther* 5: 24-30, 1998
- 8) 三宅良明：妊娠，子癇にみられる高血圧．別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ循環器症候群（第2版），p83-87，日本臨牀社，東京，2007
- 9) 高津成子，宮崎雅史，国米欣明，内田 晋，岡 良成，平松祐司，工藤尚文：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* 27: 1337-1342, 1994
- 10) 伊藤路奈，嘉冶真彦，望月朋子，酒井 謙，勝又木綿子，酒井啓治，岩下光利：妊娠37週，経陰分娩に至った長期透析患者の一例．*日産婦東京会誌* 53: 568-571, 2004
- 11) 鈴木崇浩，吉田麻里子，安江 朗，西澤春紀，多田伸，宇田川康博，久志本浩子：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一例．*東海産婦会誌* 41: 169-174, 2003
- 12) 三宅秀彦，川端伊久乃，中井章人：母体循環動態と妊娠高血圧症候群．*産婦人科の実際* 57: 55-63, 2008
- 13) 久保和雄：透析患者の妊娠・分娩．*透析会誌* 36: 1413-1421, 2003