症例報告

慢性腎不全患者の2回の出産成功例
— 一児の発育と母の経過について —

中西 祥子 中西 員茂 藤 堂 恵 久保 和雄*
二 瓶 宏*
美好腎クリニック 東京女子医科大学第4内科*

key words : 慢性腎不全, 血液透析, 妊娠・出産, 母の腎機能, 児の発育

〈要旨〉

28歳, 女性. 15週で妊娠判明時に血清クレアチニン 4.4 mg/dl を指摘され, 慢性腎不全の診断にもかかわらず患者の強い希望により妊娠継続した. 血液透析を行いながら32週で経膈分娩にて1790gの男児出産し, 産後8日目の血液透析を最後に離脱した. その後外来経過観察中徐々に腎機能低下, 産後1年10か月にて血液透析再導入となり, 週1回4時間の透析療法を行っていたが, 再び妊娠した. 透析時間延長, 回数を増やし38週にて経膈分娩にて2764gの女児を出産. 産後は週2回各4時間の血液透析となる. その後徐々に高窒素血症進行し, 週3回各4時間の血液透析を行っているが, 大きな合併症なく今日に至っている.

2児とも奇形なく, 発育については第1子のみ生後8か月までは標準を下回ったがそれ以後は支障なく, それぞれ10歳, 8歳となり日常および学校生活を順調に過ごしている.

Successful repeated pregnancy in a chronic renal failure patient : Follow-up study of a mother and her two children

Nagako Nakanishi, Kazushige Nakanishi, Megumi Todo, Kazuo Kubo*, Hiroshi Nihei*
Miyoshi Renal Clinic ; Fourth Department of Internal Medicine, Tokyo Womens Medical College*

At 15 weeks gestation, a 28-year-old woman (gravida 0, para 0) was first noted to have chronic renal failure with reflux nephropathy. She was immediately admitted and hemodialysis was started at 21 weeks gestation. She delivered a male infant weighing 1790 g at 32 weeks (small for date). The infant was in good condition and appeared normal. Hemodialysis treatment was stopped after delivery, but her renal function gradually declined, and regular hemodialysis was started 22 months after delivery. She became pregnant and delivered a female infant weighing 2764 g at 38 weeks gestation.

No congenital abnormalities were detected. The two children are developing normally and their mother continues to receive regular hemodialysis without complications.

緒 言

慢性腎不全 (chronic renal failure : CRF) 患者の妊娠, 出産は慢性腎炎患者で軽度の蛋白尿が認められると即, 中絶という時代から, 諸問題のある腎機能低下例でも十分な準備, 内科医, 産婦人科医の協力により可能になりつつある¹⁻³⁾. また透析患者においても出

産の報告は年を経て多くなってきている⁴⁻⁶⁾.

我々は, 15週で妊娠判明時に腎機能低下 (血清クレアチニン 4.4 mg/dl) を指摘されたが妊娠継続し, 血液透析療法を受けながら低体重児 (small for dates : SFD) を出産し, 分娩後8日目の透析治療を最後に離脱, その後腎機能悪化に伴い再度透析導入, 再び生児を得た症例を経験した. CRF において重篤な合併症もなく2児を得て, さらにそれぞれ10歳, 8歳まで発育

表 1 Laboratory findings on admission

Complete blood count		Blood chemistry	
WBC	6000/mm ³	TP	6.8 g/dl
RBC	264×10 ⁴ /mm ³	Alb	3.8 g/dl
Hb	8.2 g/dl	BUN	40.3 mg/dl
Ht	25.3%	Cr	4.4 mg/dl
PLT	17.4×10 ⁴ /mm ³	UA	10.4 mg/dl
Urinalysis		Na	137 mEq/l
pH	6	K	4.8 mEq/l
SG	1.009	Cl	105 mEq/l
protein	++	HCO ₃ ⁻	18.8 mEq/l
glucose	-	Ca	8.3 mg/dl
Sediment		P	5.2 mg/dl
RBC	1/6 HPF	T-Chol	155 mg/dl
WBC	1/2-3 HPF		
24hCCr	17.3 ml/min		
Uosm/Posm	256/298 mOsm/l		
NAG	3.1 U/l		

を観察し得たので文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

患者：39歳，

家族歴：父，高血圧。

既往歴：3歳時腎盂腎炎。

月経歴：初潮は12歳，月経不順28日から56日。

現病歴：18歳時会社検診にて蛋白尿を初めて指摘されるも放置。22歳頃より数回尿路感染症を繰り返す。24歳時近医にて嚢胞腎の診断を受けた。27歳にて結婚。28歳（1982年）の3月16日から3日間の最終月経にて妊娠。切迫流産にて東京女子医科大学病院母子センター入院となる（15週1日）。入院時検査を表1に示す。

第4内科における諸検査の結果，嚢胞腎ではなく両側の膀胱尿管逆流（vesicoureteral reflux：VUR）によるCRFの診断を受ける。妊娠継続および健常児を得る可能性の低いこと，透析導入もあり得る危険性を説明するも，患者の強い妊娠継続希望により入院観察となる。

21週3日で尿素窒素（BUN）77.9 mg/dl，血清クレアチニン（Scr）5.2 mg/dlとなり血液透析に導入した。23週で性器出血，胎胞膨隆を認めたため頸管縫縮術（Shirodkar）を施行した。あわせて子宮収縮抑制剤を投与，尿路感染症に対しては抗生剤にて加療した。血液透析時の抗凝固剤はnafamostat mesilate（フサン® FUT）使用し，BUN 50 mg/dl以下を目標に週3回から4回，各4時間行った。ヘマトクリット（Ht）25%以上を目標にし，計32単位の輸血を行った。

32週6日に経膈分娩にて1790 g（SFD）の男児を出産。Apgar scoreは1分後7点，5分後8点であった（表2）。出産8日目の透析を最後に離脱した。その時のScrは5.5 mg/dlであった。

その後，食事療法を中心とした保存療法で表3に示すように尿量は1300～2000 ml/dayを保っていたが，消化器症状の出現とともにScrは9.8 mg/dlを呈し，1989年8月（透析離脱1年10か月）に再度透析導入。症状，血液検査より週1回4時間の透析治療を行った。

1990年3月26日より4日間の最終月経にて再び妊娠。14週から17週まで頸管縫縮術のため入院。26週より継続入院となり透析回数を週2回から週3回と増やし，併せて透析時間も延長し，透析患者に対する妊娠管理基準にのっとり⁴⁾，BUN 60 mg/dl以下，Scr 6.0 mg/dl以下，Ht 30%以上を目標に治療を行った。Recombinant human erythropoietin（r-HuEpo）の使用については，患者の同意が得られず再び輸血を行いHtを維持した。38週2日に2764 gの女児を出産した（表3）。

その後週2回各4時間の血液透析にてScr 9.0 mg/dl台で推移していた。1991年2月，患者の承諾が得られたためr-HuEpo開始となる。しかし，徐々に尿量減少，高血圧を発症し降圧剤開始した。透析時間延長，ダイアライザーの変更などにより対処するもScr上昇し，1996年，週3回各4時間の透析となる（表3）。この間自己管理は十分であり大きな合併症もなく今日に至っている。

児の経過（第1子）

第1子は経膈分娩で生下時体重1790 g，身長43 cmの男児で外見上，身体に奇形は認めなかったが，新生

表 2 Outcome of pregnancy and delivery in the patient

Age of pregnancy	28 (G ₀ P ₀)	31 (G ₁ P ₁)
Renal function	Scr 4.4 mg/dl	Regular hemodialysis
Hemodialysis therapy/week	{ Pre-pregnancy (–) During pregnancy 3~4×4hr After pregnancy after 9th day (–)	1×4hr 2×4hr → 3×4hr 2×4hr
Gestational age (weeks) and mode of delivery	32 Vaginal	38 Vaginal
Newborn couse		
Birth weight	Male 1790 g (SFD)	Female 2764 g
Apgar score	7/8	9/9
Therapy	Admission~15w (23w Shirodkar operation) Tocolysis Antibiotics BTF (+)	Admission ① 14w~17w (15w Shirodkar operation) ② 26w~ BTF (+) r-HuEpo (–)

G : gravidity

P : parturition

SFD : small for dates

BTF : blood transfusion

r-HuEpo : recombinant human erythropoietin

表 3 Maternal clinical course

Year	Renal function	Urine volume ml/day	Other problems
1987 June	Scr 4.4 mg/dl	1000~2000	Pregnancy 15w
Aug.	HD 3×4h ↓ 3-4×4h	300~1200	Pregnancy 21w
Oct.	Scr 5.5 mg/dl	1000~1300 ~2000	Delivery 32w. 1790 g (SFD) Last HD : 8th day after delivery
1989 Aug.	Scr 9.8 mg/dl Induced HD 1×4h	1200~1500	Digestive symptoms
1990 May	HD 2×4h ↓ 3×4h	1200~1300	Pregnancy
Dec.	2×4h after delivery	1200~1500	Delivery 38w. 2764 g
1991 Feb.	Scr 9.1 mg/dl	700~1200	r-HuEpo injection started
1992 Jan.	Scr 9.9 mg/dl		
1993 Jan.	Scr 9.6 mg/dl		
1994 Jan.	Scr 12.0 mg/dl <		
1995 May	3×3.5 h Scr 14.2 mg/dl	400~500	
1996 May	3×4h Scr 16.0 mg/dl	200~300	
1998 July	Scr 14.2 mg/dl	100	

SFD : small for dates

r-HuEpo : recombinant human erythropoietin

児黄疸を認め24時間の光線療法を行ったほかは順調に生育し、生後46日目に体重2655gで退院となった。図1と図2に乳児身体発育曲線と幼児身体発育曲線を

示し、体重、身長の変化を示した。母乳分泌が十分でなく、40日目より人工栄養となる。離乳食は6か月より開始。4か月で首座り、9か月でははいはい、1歳3か

図1 Growth chart for boy

月で歩き始めた。身長、体重は8か月を過ぎるまで標準より遅れていたが、その後は3と97パーセンタイル値内に入っている。2歳5か月で保育所入所。2歳7か月でインフルエンザ、3歳9か月時急性胃腸炎にて短期間の入院。感冒に罹患しやすい点があるほかは就学まで順調に生育した。就学後も問題なく日常生活、学校生活を過ごしている。

児の経過（第2子）

第2子は経膈分娩で生下時体重2764g、身長49cmの女児で満期産であった。外見上、身体に奇形は認めなかった。母親の血清カルシウム(Ca)が低値のため、児は生後8時間目に血清Ca値が6.4mg/dlまで低下したが、Ca剤静脈注射により速やかに正常に復した。

母乳が十分ではなく、人工栄養を行い、離乳食は6か月より開始、発育は順調であった(図3、図4)。歩行開始が11か月と早めであった。1歳3か月で保育所入所後も発育は順調であり大過なく日常生活、学校生活を送っている。

II. 考 察

1. 慢性腎不全患者の妊娠、出産

一般に慢性腎不全の女性は性腺機能の低下や内分泌異常を認め、受胎しにくく、また妊娠してもその継続が困難な場合が多い。特に高度腎機能低下患者での妊娠、出産については報告が少ない。

Houら¹⁾のScr 1.4mg/dl以上23例25妊娠の報告では、7例でScrが2.7mg/dlまで上昇し、明らかに妊娠が腎機能低下に影響したと述べている。25妊娠中、生児は21例(84.0%)であり、早産は14例であっ

図2 Growth chart for boy

た。

Jonesら³⁾は腎疾患患者67例82回の妊娠について報告している。67例中15例は妊娠前の平均Scrは 3.4 ± 0.1 mg/dlで3例のみ4.0mg/dlを越えており、4例が出産6か月以内に末期腎不全に陥ったと述べている。また早産が73.0%、胎児の発達遅延は57.0%に認めScr 1.4から2.4mg/dlの患者の55.0%、31.0%に比較し高値を示した。しかし胎児死亡、新生児死亡はなかったと報告している。この結果はHouら¹⁾の報告に比較し腎機能障害がさらに進んだ患者が選択されており、妊娠がより強く腎機能に影響したと考えられる。

児玉ら⁷⁾は38歳の妊娠12週時Scr 3.6mg/dlの症例について報告しているが、妊娠判明時からの入院加療にて38週で帝王切開により2202gの生児(第2子)を得ている。この症例は第1子妊娠時BUN 50.0mg/dl、Scr 2.8mg/dlを指摘され、妊娠7か月より血液透析が導入され38週に誘発経膈分娩となったが児は産後死亡し、患者は分娩後透析を離脱し外来通院となった。そこで第2子妊娠、出産に対し入院安静、食事療法(蛋白1.2g/kg/日)を徹底させ、血圧150/90mmHg、BUN 60mg/dl以下にコントロールした。このような十分な管理が行われた結果、第1子妊娠時よりさらに腎機能が低下していたにもかかわらず、透析

図3 Growth chart for girl

を行うことなく無事出産可能であったと思われる。

本症例の原疾患であるVURの妊娠に関してはJun-gersら⁸⁾は158例375妊娠を報告している。158例中腎機能低下例(Scr 1.2 mg/dl以上)は21例に認め、高度低下を示した2例(妊娠時Scr 5.5 mg/dlと3.7 mg/dl)はいずれも自然流産しているが透析治療に至っていない。しかし、21例中4例では腎機能のさらなる低下を認めた。また、30回の妊娠で生児数は19児であった。

このように、慢性腎不全患者の妊娠、出産に関しては、腎機能に与える影響、生児の得られる確率などについて、個々の症例により一定していない。今後多数例の臨床集積が必要と思われる。

Tenneyら⁹⁾はBUN 40~60 mg/dl, Scr 4~6 mg/dlに保つことが生児を得る条件であると報告しており、Mackay¹⁰⁾もBUN 60 mg/dl以上の状態が1週間以上続くと胎内死亡が必発であるとしている。従って我々は本症例が妊娠21週3日の時点でBUN 77.9 mg/dl, Scr 5.2 mg/dlと上昇がみられたため血液透析に導入した。透析患者の妊娠管理については本症例以前の経験から⁴⁾、BUNの目標値は50 mg/dlとした。妊婦の貧血に関してはRattenら¹¹⁾がHb 8.2~9.1 g/dlと8.1 g/dl以下の妊婦を比較したところ、周産期死亡率が前者で2.2%、後者では6.4%と有意差があり、かつ胎児発育にも大きな影響があると報告している。従って我々はHt 25%以上(Hb 8~9 g/dl)を目標とした。経過中、計32単位の輸血を行ったがHtは19~28%を推移した。

本症例は出産後、透析離脱可能であったが妊娠、出産の影響を受け、明らかに腎機能が低下し1年10か月

図4 Growth chart for girl

で血液透析導入となった。

2. 透析導入後の妊娠出産

透析導入後、第2子出産の希望があり、患者、夫、カウンセラー、医師との話し合いを行った。1) 腎機能がさらに低下し透析回数増加の可能性、2) 患者、児の生命の危険性、3) 第1子の保育の問題、4) 経済問題などについて、インフォームドコンセントを得た。いずれにしても夫を含めた家族の納得、協力の必要性を再確認した。

第2回妊娠時、透析は安定して行われており、初回妊娠時に比較して患者の精神状態は安定していた。26週からの計画的入院によりBUN 30~50 mg/dl, Scr 3~6 mg/dlと十分な透析が行われた。貧血に関しては添田ら¹²⁾の報告を参考にHtの目標値を30%としたが、計28単位の輸血により目標値を若干下回ったがHt 23~29%に維持しえた。

1996年東間ら⁵⁾の本邦における1710施設のアンケート調査(64.6%)では、透析患者の妊娠件数は172件、うち出産件数は90件(52.0%)と報告されている。

一方、Hou⁶⁾は米国において206施設(米国の10.0%の施設に該当)に透析患者の妊娠についてのアンケートを行った。94.0%の高い回収率の結果、60妊娠が確認され、37.0%に生児が得られたと報告し、1989年を境にそれ以前で21.0%、それ以後では52.0%の高い生

表 4 The outcome of pregnancy in hemodialysis patients of Japan.
(The end of 1997)

Year	Number of delivery	Number of infant	Newborn course		
			Live birth	Death	Unknown
1977	1	1	1		
1979	1	1			1
1980~85	11	12*	6	5	1
1986~90	16	16	11	3	2
1991~95	27	28**	26***	2	
1996~	5	5	5		
計	61	63	49	10	4

* twice delivery

** twins

*** one anal atresia and one leptocephalia

図 5 The outcome of pregnancy
(The end of 1997)

児獲得率だった。これは妊娠継続、出産、生児を得る確率が年々増加していることを示している。

図 5 は本邦における透析患者の出産例と生児の報告を筆者らがまとめたものであるが、1991 年以降格段に出産成功率が上がっている。

表 4 は妊娠継続可能であった症例の本邦の統計であるが、自然流産、人工流産を含まないため Hou⁶⁾の報告と比較することはできない。しかし、透析患者の妊娠管理については、産科医、内科医の連携により、前述した BUN, Scr, Ht などの管理基準が検討されるようになったほか、透析技術の向上、r-HuEpo の臨床使用、流産の予防、胎児発育の評価と児の管理が十分に行われるようになったため 1991 年以降、生児を得られる確率が高くなったことを示している。

妊娠管理基準として我々は、母体に関しては、BUN 60 mg/dl 以下、Scr 6.0 mg/dl 以下、Ht 30%以上を目標とし、血圧 140/90 mmHg 以下に調節、適切な体重管理をし（妊娠中期は 300 g/週以内、後期は 500 g/週以内を目標）、凝固剤は FUT を使用している。

児の管理に関しては、早期入院、安静、子宮収縮抑制剤の投与、子宮内感染症の予防のための抗生剤使用、羊水過多の治療（羊水穿刺、限外濾過など）により流産の予防を行うとともに、超音波による胎児計測に

よって胎児の発育の評価を行っている¹³⁾。

3. 母と児の追跡調査

透析患者の出産後の母体の予後と児の発育状況については報告が少ない。

添田ら¹²⁾は 4 年 7 か月まで経過観察し、33 週、1584 g で生まれた児とその母が健在であることを報告している。

高津ら¹⁴⁾は 34 週にて帝王切開で生まれた児の経過観察をしており、知的発達には順調であるが身体的に標準偏差の下限にあるという。

本症例の第 1 子は 32 週の SFD であり 8 か月まで標準以下の発育状況を示したが、それ以後はほぼ順調に発育しており、第 2 子については全く問題がなかった。

患者は第 2 子出産後、尿量は比較的保たれていたが、血清クレアチニンが上昇し、透析時間の延長や透析回数を 2 回から 3 回に増やすことを余儀なくされた。治療時間の延長、子供たちの成長に伴う教育の問題、高齢化する同居の父母、夫婦関係などの諸問題が山積した。当院のカウンセラーが週 1 回ベッドサイドでカウンセリングを行い精神面での問題解決を図った。2 人の子供の保育に関しては、幼児期は保育所入所と母親の協力で乗り越えることができ、学童期の教育に関しては父親が関与するようになり患者の負担が軽減した。透析治療中に児を得た患者にとって、夫の役割がいかに大きいかを認識した。

透析患者の妊娠出産は内科医、産科医、小児科医の連携により患者の生命維持と、健康な生児を得ることが第一の目標である。しかし、出産が無事成功してもその後の患者の健康維持、透析を受けながらの児の保育問題、児の成長に伴う教育に関する患者の精神的問題についても目を向ける必要があろう。本症例は現時点で、周囲の協力のもとこれらの問題について一つ一

つ解決し、自身の透析に関する自己管理も十分であるため良好な経過をたどっている貴重な症例と考えられた。

文献

- 1) Hou SH, Grossman SD, Madias NE : Pregnancy in women with renal disease and moderate renal insufficiency. *Am J Med* 78 : 185-194, 1985
- 2) 中西祥子：腎機能低下例の妊娠。 *日腎誌* 32 : 1278, 1990
- 3) Jones DC, Hayslett JP : Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 25 : 226-232, 1996
- 4) 安田摂子, 矢谷達樹, 武田佳彦, 高木耕一郎, 岩下光利, 中林正雄, 坂元正一：長期透析患者の妊娠分娩の1例。 *日産婦東京会誌* 36 : 74-77, 1987
- 5) 東間 紘, 小林千佳, 矢木澤隆：腎不全患者の妊娠出産—全国アンケート集計結果から。 *透析会誌* 30 : 506, 1997
- 6) Hou SH : Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. *Am J Kidney Dis* 23 : 60-63, 1994
- 7) 児玉敏宏, 坂口恵子, 小畑弘嗣, 角門真二, 阿部富彌, 大谷尚子, 仲野良介：慢性腎不全患者における妊娠, 分娩例の検討。 *透析会誌* 30 : 1403-1407, 1997
- 8) Jungers P, Houllier P, Chauveau D, Choukroun G, Moynot A, Skhiri H, Labunie M, Descamps-Latscha B, Grunfeld JP : Pregnancy in women with reflux nephropathy. *Kidney Int* 50 : 593-599, 1996
- 9) Tenney B, Dondrow RV : Clinical study of hypertensive disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 81 : 8-15, 1961
- 10) Mackay EV : Pregnancy and renal disease, a ten years survey. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 3 : 21-34, 1963
- 11) Ratten GJ, Beisher NA : The significance of anemia in an obstetric population in Australia. *Obstet Gynecol Br Common* 79 : 228-237, 1972
- 12) 添田耕司, 小高通夫, 室谷典義, 磯野可一, 鈴木淑枝, 高見沢裕吉, 嶋田俊恒, 桜井信也, 三明みち子, 入江康文：維持透析患者の妊娠出産の1例と児発育状況。 *透析会誌* 22 : 715-720, 1989
- 13) 中西祥子：症候からみた腎不全患者の診かた・考え方—妊娠, 分娩。 *腎不全治療学* (太田和夫監修), p 308-310, 南江堂, 東京, 1997
- 14) 高津茂子, 宮崎雅史, 国米欽明, 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—特に3年後の母児追跡調査を中心に—。 *透析会誌* 27 : 1337-1342, 1994