

専攻医教育プログラム6

妊娠高血圧症候群

自治医科大学

大口昭英

妊娠高血圧症候群の4つの病態

1. 妊娠高血圧腎症 preeclampsia (2-7%)

妊娠20週以降の高血圧, 蛋白尿の出現

早発型妊娠高血圧腎症: 妊娠32週以前発症 (0.5-1%)

2. 妊娠高血圧 gestational hypertension (1-3%)

妊娠20週以降の高血圧

3. 加重型妊娠高血圧腎症 superimposed preeclampsia (1%?)

- 慢性高血圧→蛋白尿出現
- 慢性腎炎(蛋白尿陽性)→高血圧出現
- 慢性腎炎(高血圧+蛋白尿陽性)→何れかあるいは両方とも悪化

4. 子癇 eclampsia (0.05-0.1%)

妊娠後期に発生する強直間代性痙攣

妊娠高血压腎症

妊娠高血圧腎症のリスク因子

リスク因子

抗リン脂質抗体陽性

DM

既往PE

家族にPE

母親がPE

初産婦

多胎

BMI高値

SBP ≥ 130

DBP ≥ 80

年齢40歳以上

妊娠高血圧腎症の発症予知

2. 妊娠初期, 妊娠中期の血清マーカー

				SE	SP	LR+
2008 Crispi F	中期	PIGF	PE/IUGR with onset <32w	84	95	17
2009 Kusanovic JP	中期	PIGF	PE with onset <34w	100	4.2	24
2008 Stepan H	中期	PIGF/sEng比	PE with onset <34w	100	1.7	59
2008 Diab AE	中期	sFlt-1/PIGF比	PE with onset <34w	100	10	10
2013 Ohkuchi A	中期	sFlt-1/PIGF比	PE with onset <32w	82	5	15
2013 Moore Simas TA	中期・後期	sFlt-1(中期) + sEng 変化(中期→後期)	PE with onset <34w	86	4	22
2011 Ohkuchi A	26-31週	sFlt-1	PE with onset <32w	100	8	13

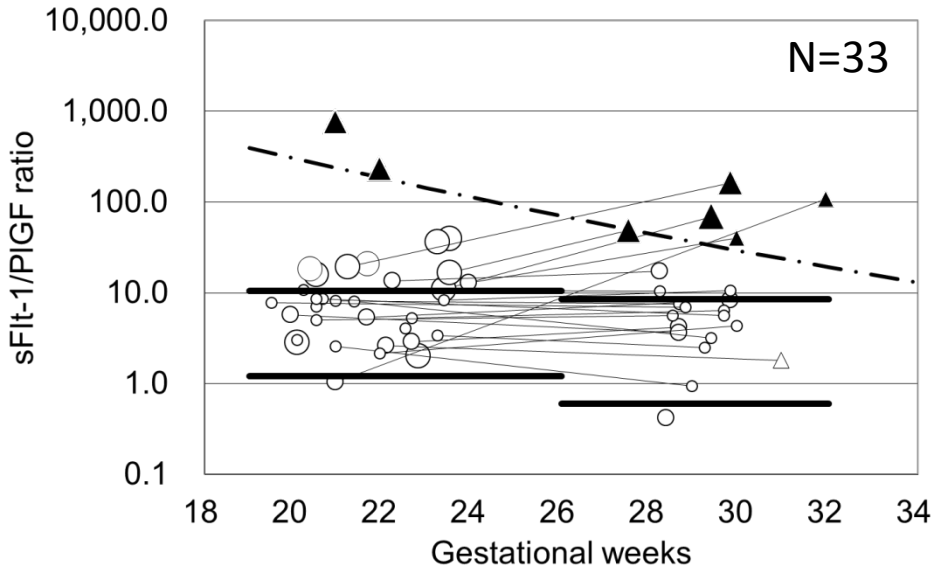
SE, sensitivity; SP, specificity; LR+, positive likelihood ratio; PE, preeclampsia; IUGR, intrauterine growth restriction
PIGF, placental growth factor; sEng, soluble endoglin; MAP, mean arterial pressure;
sFlt-1, soluble fms-like tyrosine kinase 1

sFlt-1/PIGF比のPE発症閾値による imminent onset of PE予知

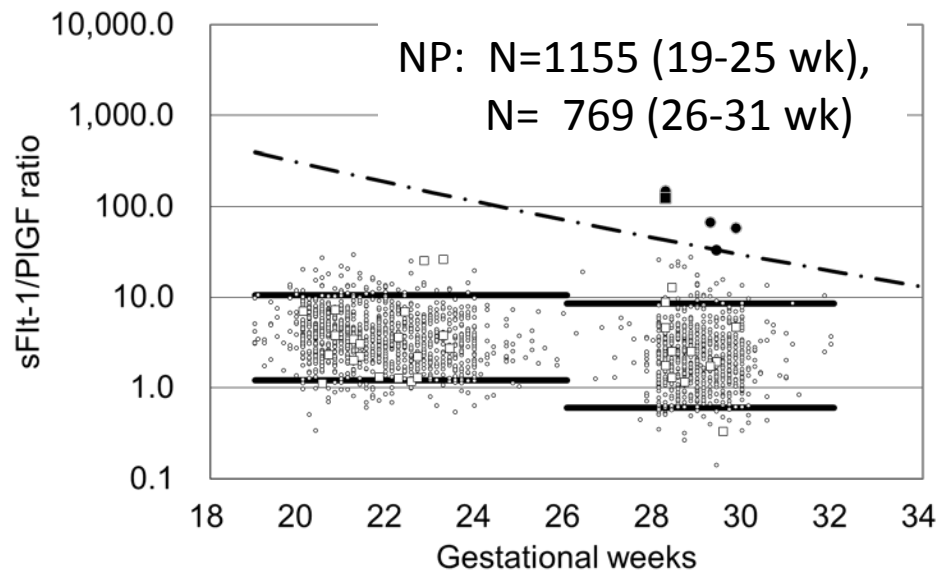
- PE: 妊娠32週未満発症
- PE: 妊娠32~35週発症
- PE: 妊娠36週以降発症
- △ PE: 妊娠32週未満発症, 採血後4週間以内に発症
- △ PE: 妊娠32~35週発症, 採血後4週間以内に発症
- △ PE: 妊娠36週以降発症, 採血後4週間以内に発症

- 正常妊娠
- GH

コホート: PE発症



コホート: 正常またはGH



▲ ▲ ▲ ≥ sFlt-1/PIGF比の発症閾値

● 正常妊娠 ≥ sFlt-1/PIGF比の発症閾値
■ GH ≥ sFlt-1/PIGF比の発症閾値

Ohkuchi, Hypertension 2011;58:895

Ohkuchi, et al. Hypertens Res 2013;36:1073

II 診断の基礎

1. 血圧測定, 高血圧の診断

CQ.妊婦における自由行動下 血圧測定方法とその意義は？

推奨

1. 自由行動下血圧測定は仮面高血圧や白衣高血圧の診断, 血圧日内変動の評価に有用である。

(グレードB)

2. 妊娠高血圧腎症(重症)で夜間に血圧が低下しないもの(夜間非降圧;non-dipper), 夜間血圧が増加するもの(夜間昇圧:riser)が大半を占める。

(グレードB)

II 診断の基礎

1. 血圧測定, 高血圧の診断

CQ. 妊婦の家庭血圧測定は？

推奨

1. 白衣高血圧を疑う場合は, 家庭血圧測定を行う。
(グレードB)
2. 家庭血圧測定のよい適応は, PIH発症の高リスク妊婦である(表1)。
(グレードC)

II 診断の基礎

1. 血圧測定, 高血圧の診断

CQ. 妊婦における白衣高血圧の診断は？

推奨

1. 白衣高血圧の診断には家庭血圧を使用する方法と、24時間自由行動下血圧測定を使用する方法がある。

(グレードB)

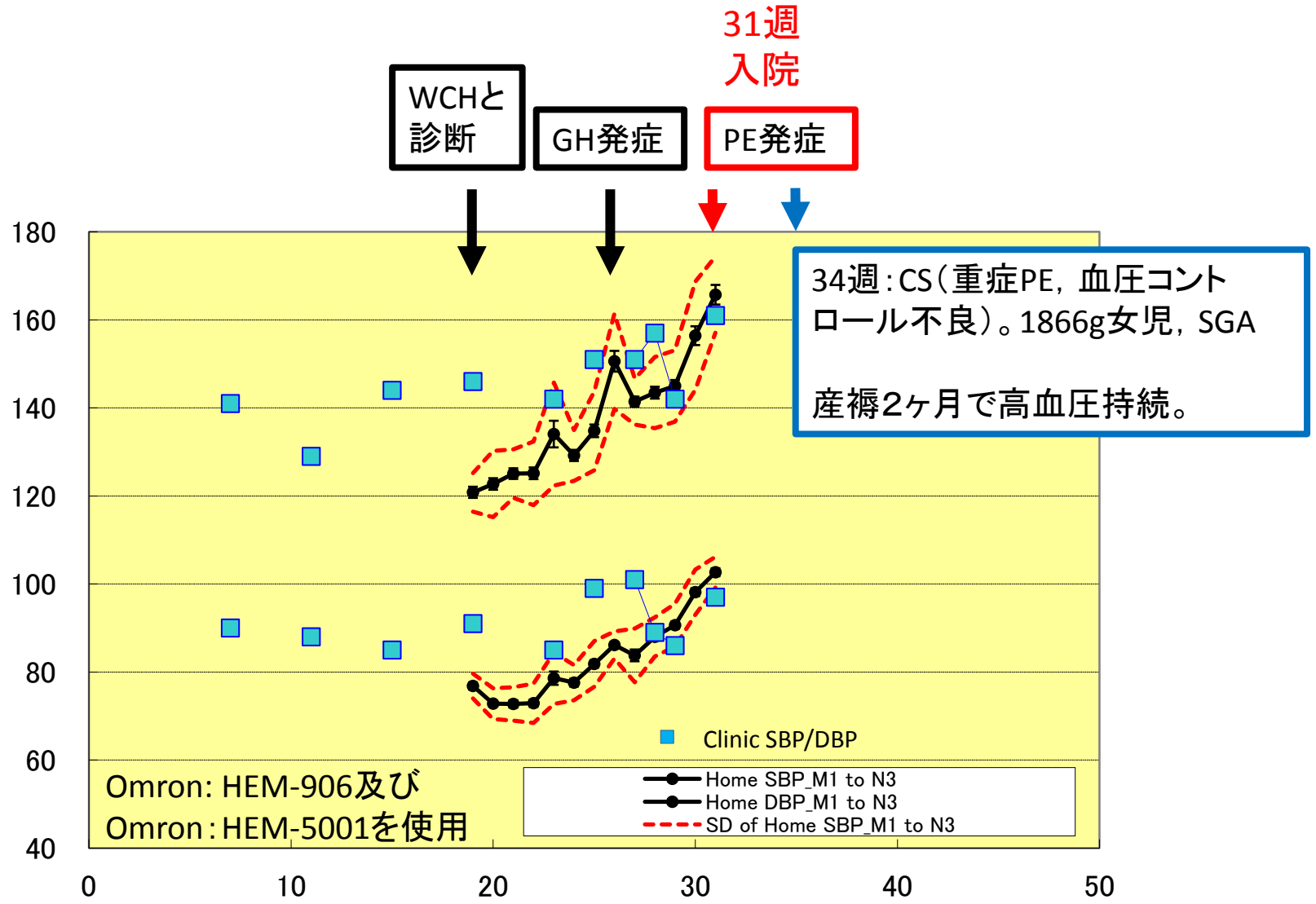
2. 白衣高血圧と診断された妊婦は、妊娠高血圧症候群の妊婦に比較し、一般に母児の予後は良好である。

(グレードB)

3. 白衣高血圧と診断された妊婦は、妊娠経過に伴い真の高血圧に移行する場合がありますので経過観察が必要である。

(グレードB)

妊娠高血圧腎症：典型例



妊娠高血圧腎症の診断と取扱いは？

診断について

1. 以下の場合、随時尿中の蛋白とクレアチンを定量し蛋白/クレアチニン比を求める。(C)
 - 1) 高血圧妊婦に試験紙法で蛋白尿 $\geq 1+$ が検出された場合
 - 2) 正常血圧妊婦に試験紙法で蛋白尿 $1+$ が連続2回あるいは、 $\geq 2+$ が検出された場合
2. 蛋白/クレアチニン比 > 0.27 は24時間尿中蛋白量 $> 0.3\text{g}$ に相当すると説明する(尋ねられたら)。(C)
3. 蛋白尿 ($\geq 1+$) が検出されている妊婦に、高血圧(収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ あるいは拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$)を認めたら、0~48時間後に血圧再検と蛋白尿定量検査(随時尿中の蛋白/クレアチニン比あるいは24時間蓄尿中の蛋白定量)を行う。(C)

妊娠高血圧腎症の診断と取扱いは？

管理(診断後)について

4. 原則として入院管理する。(B)
5. 血圧, 母体体重, 血液検査(血算, アンチトロンビン活性, AST/LDH, 尿酸)結果, 尿検査結果, 胎児発育, ならびに胎児well-beingを定期的に評価する。(B)
6. 早発型(32 週未満発症例)は低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する。
(B)
7. 腹痛(上腹部違和感), 嘔気嘔吐, 頭痛, 眼華閃発などを訴えた場合, 以下を検査する。
 - 1) 血圧測定 (A)
 - 2) NST (A)
 - 3) 以下のすべてを含む血液検査 (B)
血小板数, 血中アンチトロンビン活性, AST/ALT/LDH
 - 4) 超音波検査 (C)

妊娠高血圧腎症の診断と取扱いは？

管理(診断後)について

8. 36週以降の軽症の場合、分娩誘発を検討する。(B)
9. 経膈分娩時は、血圧を定期的に測定するとともに、緊急帝王切開に備えて、飲食を制限し、インフォームドコンセントを得ておく。(B)
10. 分娩中は分娩監視装置を用いて連続的胎児心拍数モニタリングを行う。(B)
11. 降圧薬使用に関しては表 2 を参考にする。(B)

妊娠高血圧腎症の診断と取扱いは？ (降圧剤使用法と注意点)

1.妊娠中

1)降圧剤投与は高血圧重症レベル(160/110mmHg)で開始し,降圧目標は高血圧軽症レベル(140~159/90 ~109mmHg)とする。

2)高血圧は妊娠高血圧腎症の重症度を示す 1つの徴候であって, 血圧の適正化は妊娠高血圧腎症の改善を意味しない。適切な分娩時期を決定するにあたっては, 血圧以外の母体理学所見(体重推移,浮腫の程度,訴え等) や血液検査所見 (Ht値・血小板数・アンチトロンビン活性値・尿酸値・AST・LDH値推移), 胎児の発育・健康状態も参考にする。

3)降圧剤は以下の **4薬剤**を単独あるいは併用で使用する。

- **メチルドパ** (250~ 2,000mg/日)
- **ヒドララジン**(30~200mg/日)
- 徐放性ニフェジピン(20~40mg/日)(妊娠20週以降使用可, 2011年に妊婦禁忌条項削除)
- ラベタロール(150~450mg/日)(2011年に妊婦禁忌条項削除)

4)**ACE阻害薬とARBは胎児発育不全, 羊水過少, 先天奇形,ならびに新生児腎不全の危険を高めるので使用しない。**

妊娠高血圧腎症の診断と取扱いは？ (降圧剤使用法と注意点)

2.分娩中の急激な血圧上昇(> 160/110mmHg)時

子癇(CQ315参照)か危惧されるのでMgSO₄を投与する(初回量として4gを20分以上かけて静脈内投与, 引き続いて1~2g/時間の持続点滴静注)。場合により以下のいずれかを併用する。

- ヒドララジン(注射用, 1アンプル中 20mg)

1アンプル(20mg)を筋注, あるいは 1アンプルを徐々に静注(1/4アンプルを bolus で,その後 20mg/200mL 生理食塩水を1時間かけて点滴静注)。

- ニカルジピン(注射用, 2mg, 10mg, 25mgの製剤あり)

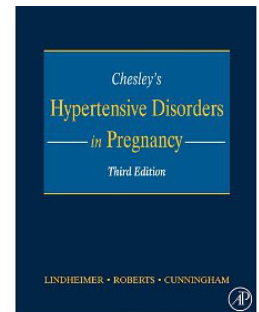
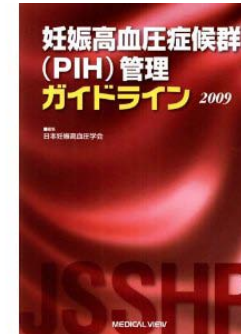
10mg/100mL生理食塩水を 0.5 μ g/kg/分[†](60kg妊婦では 20mL/時間)で投与開始する。

†, MgSO₄にニカルジピンを併用した場合, 過度の降圧が観察される場合があるので注意する。そのような場合, 0.25 μ g/kg/分での開始も考慮される。

「妊娠高血圧症候群」情報の入手法

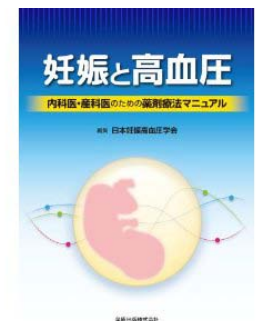
◆ ガイドライン

- ◆ 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014
- ◆ 妊娠高血圧症候群(PIH)ガイドライン 2009



◆ 成書

- ◆ Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, Third edition
- ◆ 妊娠中毒症から妊娠高血圧症候群へ，過去から未来へ
- ◆ 妊娠と高血圧，内科医・産科医のための薬剤療法マニュアル



まとめ

1. 妊娠高血圧症候群のうち、妊娠高血圧腎症(加重型, 子癇を含む)と診断した場合, 原則として入院管理する。
2. 降圧剤は以下の **4薬剤**を単独あるいは併用で使用する。
 - メチルドパ (250～ 2,000mg/日)
 - ヒドララジン(30～200mg/日)
 - 徐放性ニフェジピン(20～40mg/日)(妊娠20週以降使用可, 2011年に妊婦禁忌条項削除)
 - ラベタロール(150～450mg/日)(2011年に妊婦禁忌条項削除)
3. ACE阻害薬とARBは胎児発育不全, 羊水過少, 先天奇形,ならびに新生児腎不全の危険を高めるので使用しない。
4. ガイドラインを何度も読み返す。