

IV.研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（神谷千津子）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
神谷千津子 池田智明 野々木宏	母体救命搬送 ～急性心不全～	臨床婦人科産科	64(1)	P38-42	2010
菅幸恵 神谷千津子 池田智明	心疾患合併妊婦の 周産期管理	産婦人科治療	100(2)	P125-135	2010
神谷千津子 池田智明	周産期心筋症（産褥心 筋症）	日本医事新報	4497	P50-54	2010
神谷千津子 瀧原圭子	周産期心筋症（産褥心 筋症）	総合臨床	59(8)	P1809-14	2010
<u>Chizuko</u> <u>Kamiya</u> et al.	Different Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy between Complicated with and without Hypertensive Disorders ~Results from Japanese Nationwide Survey of Peripartum Cardiomyopathy~	Circulation Journal	—	—	2011 in press

研究成果の刊行に関する一覧表（池田智明）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
神谷千津子 池田智明 野々木宏	母体救命搬送 ～急性心不全～	臨床婦人科産科	64(1)	P38-42	2010
菅幸恵 神谷千津子 池田智明	心疾患合併妊婦の 周産期管理	産婦人科治療	100 (2)	P125-135	2010
神谷千津子 池田智明	周産期心筋症（産褥心 筋症）	日本医事新報	4497	P50-54	2010

研究成果の刊行に関する一覧表（石田充代）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
石田充代	Analysis of Prolactin Gene Expression and Cleaved Prolactin Variants in the Mouse Testis and Spermatozoa	Journal of Reproduction and Development	56(6)	P567-574	2010

V.研究成果の刊行物・別刷

【救急搬送のタイミングと応急処置 2. 妊産褥婦に合併した救急疾患 2)】

急性心不全

神谷 千津子*¹ 池田 智明*¹ 野々木 宏*²

はじめに

海外からの報告によると、三次医療機関において肺浮腫を合併する妊婦は、500～1,000分娩に1例である。そのなかでも、心機能の低下による心原性心不全は約1/4程度であり、日常診療のなかで妊婦の急性心不全を診察することは、それほど多くないと思われる。しかし、診断治療が遅れると致死的にもなるため、すべての妊婦において、当初から病歴聴取をしっかりと行い、息切れ、浮腫、咳などの訴えがあった場合には、鑑別診断として心不全も念頭に置き、診療を行っていく必要がある。

妊婦における急性心不全の原因

日本循環器学会から出されている「急性心不全治療ガイドライン(以下、日循ガイドライン)」¹⁾においては、急性心不全の原因として表1のような疾患が挙げられている。

一般に急性心不全の原因となる心筋梗塞や心筋炎などは、妊婦においても同様に起こりうる。妊婦において心筋梗塞の原因は粥状動脈硬化よりも塞栓や冠動脈解離によることが多いが、生活様式の欧米化や高齢出産化に伴い、心筋梗塞のリスクとなる高血圧・糖尿病などの基礎疾患を合併した

妊娠も増加傾向にある。妊産婦死亡について長年国家的に取り組んでいる英国の母体死亡統計(Saving Mothers' lives: CEMACH報告書)では、2003年から2005年の3年間に12人の妊産婦が急性心筋梗塞で死亡し、心血管疾患による妊産婦死亡原因の第1位になっている。近年、わが国においても、妊娠中の急性心筋梗塞発症例についていくつかが報告がなされている。また、免疫力の低下が関与しているためか、妊娠中の心筋炎発症の報告も多くなされ、後述の周産期(産褥性)心筋症の原因を、ウイルス性心筋炎によるものとする説もある。下肢の深部静脈血栓症や羊水塞栓による肺血栓塞栓症も、妊婦において急性心不全(右心不全)をきたす重要な原因である。

ほかにも、妊娠前の診断の有無にかかわらず、弁膜症や先天性心疾患、心筋症などの基礎心血管疾患を合併している妊婦において、循環血液量の増加、心拍数の増加といった妊娠の生理的循環負荷により、急性心不全を発症することもある。また、マルファン症候群などにおいては、妊娠の影響で、大動脈中膜の脆弱性が増し、大動脈瘤拡大や解離のリスクが上昇する。

特筆すべきは、日循ガイドラインにも第14項目として単独で記載されている、妊婦に特異的に発症する周産期(産褥性)心筋症である。これらの急性心不全の原因疾患を鑑別診断として念頭に置きながら、妊婦の急性心不全診療に当たる必要がある。

*¹ かみや ちづこ、いけだ ともあき：国立循環器病センター周産期治療科

(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

*² ののぎ ひろし：国立循環器病センター心臓血管内科

表1 急性心不全の原因および増悪因子

- 1 慢性心不全の急性増悪：心筋症，特定心筋症，陳旧性心筋梗塞など
- 2 急性冠症候群
 - a) 心筋梗塞，不安定狭心症：広範囲の虚血による機能不全
 - b) 急性心筋梗塞による合併症（僧帽弁閉鎖不全症，心室中隔穿孔など）
 - c) 右室梗塞
- 3 高血圧症
- 4 不整脈の急性発症：心室頻拍，心室細動，心房細動・粗動，その他の上室性頻拍
- 5 弁逆流症：心内膜炎，腱索断裂，既存の弁逆流症の増悪
- 6 重症大動脈弁狭窄
- 7 重症の急性心筋炎
- 8 たこつぼ心筋症
- 9 心タンポナーデ，収縮性心膜炎
- 10 先天性心疾患：心房中隔欠損症，心室中隔欠損症など
- 11 大動脈解離
- 12 肺血栓塞栓症
- 13 肺高血圧症
- 14 周産期（産褥性）心筋症
- 15 高心拍出量症候群
 - a) 敗血症
 - b) 甲状腺中毒症
 - c) 貧血
 - d) 短絡疾患
 - e) 脚気心
 - f) Paget病

（文献1より引用・改変）

妊婦における急性心不全の症状

急性心不全の症状を表2に示す。急性心筋梗塞などの突然発症の疾患を除けば，まず労作時の軽い息切れ，体重増加，浮腫といった軽微な心不全症状が出現し，それが徐々に増悪して，起座呼吸・ショック・意識障害といった重篤な状態に陥ることが多い。注意すべきは，息切れ，浮腫，倦怠感などの症状は，多くの妊婦が経験する症状であり，その訴えに際して慎重に対応し，軽重を見極めることである。喘息の既往のなかった妊婦が，夜間の咳嗽や喘鳴を訴え，喘息の診断のもとに抗喘息薬治療を行っていたところ，1か月後に起座呼吸で救急外来を受診し，心機能低下による心不

表2 急性心不全の症状，所見

- うっ血症状，所見
- 左心不全
 症状：呼吸困難，息切れ，頻呼吸，起座呼吸
 所見：湿性ラ音，喘鳴，ピンク色泡沫状痰，Ⅲ音やⅣ音の聴取
- 右心不全
 症状：浮腫，右季肋部痛，食思不振，腹満感，心窩部不快感，易疲労感
 所見：肝腫大，肝胆道系酵素の上昇，頸静脈怒張，右心不全が高度なときは，肺うっ血所見が乏しい
- 低心拍出量による症状，所見
 症状：意識障害，不穏
 所見：冷汗，四肢チアノーゼ，低血圧，乏尿，身の置き場がない様相

（文献1より引用・改変）

全であったことが判明した，というエピソードはしばしば起こるのである。見逃さないためにも，少しでも疑わしければ，胸部の聴診を行い，胸部X線検査を施行することが大切である。

妊婦における急性心不全の検査

妊婦の肺浮腫の大まかな機序としては，①低心機能（心不全），②β刺激剤による早産治療や子癩前症に代表される肺胞—毛細管障害による血管透過性の亢進，③①と②の合併，が挙げられる。Sciscioneら²⁾の報告によると，肺浮腫をきたした妊婦において，その原因の内訳は，心機能低下による心不全，子宮収縮抑制剤の使用，医原性輸液過多，子癩前症がそれぞれ25%ずつであった。つまり，肺浮腫という同じ所見を呈していても，原因が違えば治療法も異なるため，診察初期の段階での適切な診断が必須である。

心不全症状を訴える妊産褥婦が受診した際は，緊急度にもよるが，病歴聴取やバイタルサイン，身体所見に付け加え，胸部X線，十二誘導心電図，心エコー検査，血液生化学検査，動脈血ガス分析などを行う。表3に急性心不全時に認められる心エコー異常を示す。

検査により，急性心不全に対する対症療法以外の，特異的な治療を施行すべき疾患であると診断された場合（急性心筋梗塞に対する責任冠動脈再

表3 急性心不全時に認められる心臓超音波異常

測定	異常	臨床的意義
左室駆出率	低下 (< 50%)	収縮障害
左室機能	収縮低下, 異常収縮	心筋梗塞, 虚血, 心筋症, 心筋炎
拡張末期径	増加 (> 55 mm)	容量負荷, 心不全の可能性大
収縮末期径	増加 (> 45 mm)	容量負荷, 収縮障害の可能性大
左室内径短縮率	低下 (< 25%)	収縮障害
左房径	増加 (> 40 mm)	充満圧上昇, 僧帽弁機能障害
左室壁厚	肥大 (> 12 mm)	高血圧, 大動脈弁狭窄, 肥大型心筋症
弁機能	狭窄, 閉鎖不全	心不全の主因か, 二次性か
僧帽弁拡張期血流	流入波形パターンの異常	拡張障害
三尖弁逆流最大速度	増加 (3 m/sec以上)	肺高血圧の疑い
心膜	液貯留	心膜炎, 心タンポナーデ, 尿毒症, 悪性腫瘍, 全身疾患
大動脈流出路流速時間積分	減少 (15 cm以下)	低拍出量
下大静脈径	拡大	右房圧上昇, 右心不全, 肝うっ血

(2008 European Society of Cardiology Guideline より引用・改変)

灌流療法, 高度房室ブロックに対する心臓ペースング, 頻脈性不整脈に対する薬物および非薬物的療法など), すみやかに母体優先で原因疾患に対する治療を開始することが重要である。また, 妊娠継続の可否についても各科の協力下に決定していく必要がある。

妊婦における急性心不全の治療

急性心不全では入院治療が原則であり, 自覚症状の軽減, 低酸素症の改善, 血行動態・循環不全の改善と安定化が急務とされる。急性心不全の臨床分類と治療指針として頻用される, Forrester分類を図1に示す。

心不全治療薬について, 添付文書と米国食品医薬品局 (FDA) の薬剤胎児危険度分類基準を表4に挙げる。妊娠週数にかかわらず, 母体救命が最優先であり, 緊急事態においては, 必要な薬剤を適切に使用していかねばならない。また, 妊娠継続が心不全治療に悪影響を及ぼす場合は, 妊娠終了を考慮し, 産科・循環器科・麻酔科などの協力体制のもとで, 中絶もしくは分娩を行う。

妊婦における特異な心筋症 — 周産期 (産褥性) 心筋症

心疾患の既往のなかった女性が, 妊娠・産褥期に心不全を発症し, 拡張型心筋症に類似した病態を示す特異な心筋症である。

診断基準としては, 「①分娩前1か月から分娩後5か月以内に新たに心不全の症状が出現, ②心疾患の既往がない, ③ほかに心不全の原因となるものがない, ④左室駆出率 (LVEF) < 45 ~ 50%, 左室短縮率 < 30%, 左室拡張末期径 (LVDd) / 体表面積 > 27 mm/m²」などの指標が広く用いられている。

危険因子として, 多産, 高齢, 多胎, 妊娠高血圧症や慢性高血圧合併, 人種, 子宮収縮抑制剤の使用や喫煙などがこれまでに報告されている。これまで, 黒人に多く発症することが知られてきたが, アメリカ, カリフォルニアにおける人種別にみた報告では, アジア人種は黒人に次いで発症頻度が高く, 1/2,675 出産の確率であった⁴⁾。

病因についてはさまざまな説があり, いまだ不明である。病態が拡張型心筋症に類似しているこ

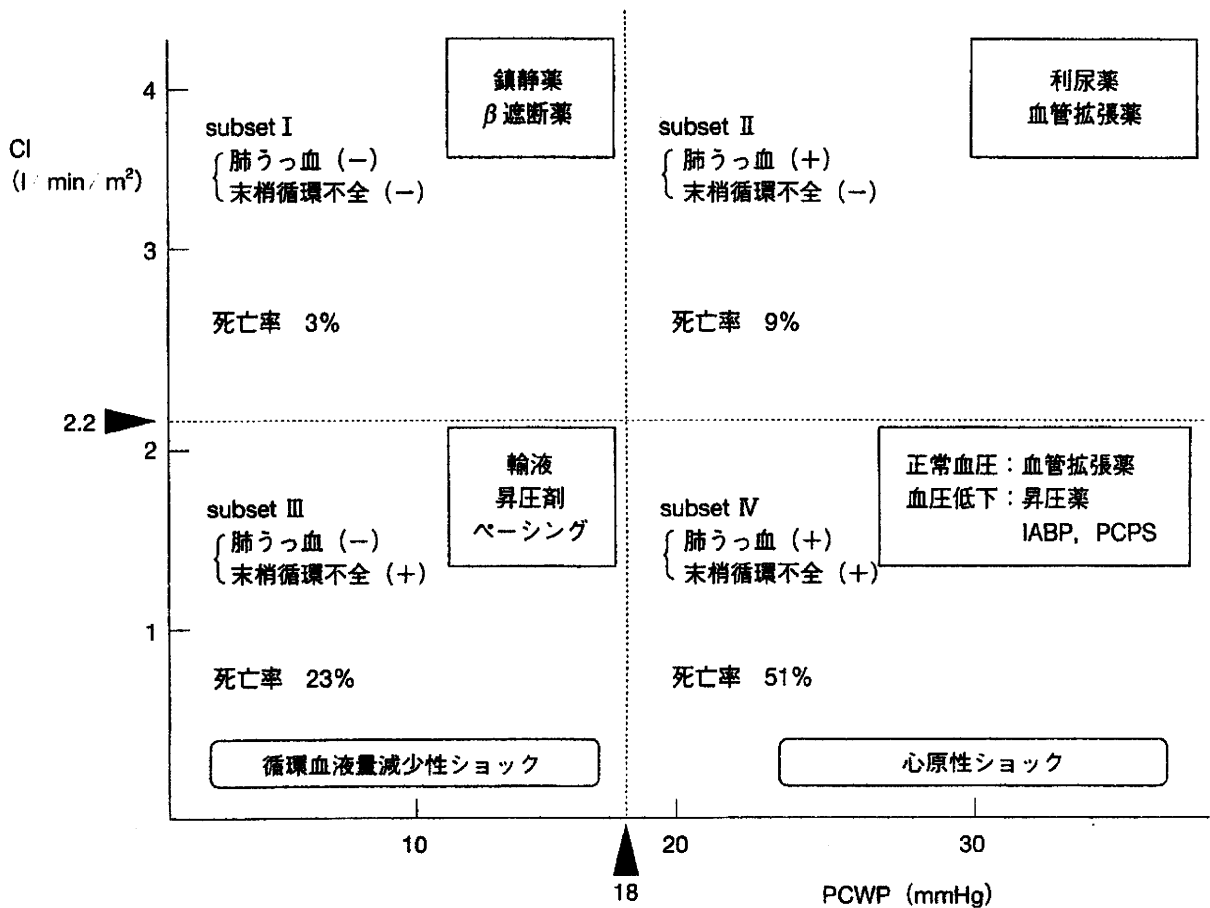


図1 Forrester分類

CI：心係数，PCWP：肺動脈楔入圧，IABP：大動脈内バルーンパンピング，PCPS：経皮的心肺補助装置

とから、診断基準の項で述べたように、妊娠・出産の心負荷により潜在していた拡張型心筋症が顕在化したものや心筋炎であるという説もあるが、アメリカのworkshop groupにおいても、特発性拡張型心筋症や心筋炎の発症率よりも高率で妊産褥婦に発症することから、妊娠自体が発症に関与している別な病態と結論付けられている。また最近では、異型プロラクチンが心筋障害性や血管新生抑制作用を持ち、周産期心筋症を発症させているという報告⁵⁾もある。

治療については、一般的な心不全に対する治療が広く行われている。重症例では、急性期にカテコラミンに加え、IABP（大動脈内バルーンパンピング）やPCPS（経皮的心肺補助装置）を使用する。慢性期には、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やβ遮断薬、利尿剤などの内服治療が行われるが、治療抵抗性の症例では、心臓移植や死に至る

こともある。また心不全に対する対症療法以外にも、異型プロラクチンが発症に関与しているとの最近の報告を受け、プロモクリプチンによる抗プロラクチン療法が開始され、その効果が検討されている⁶⁾。

報告によって予後はさまざまであるが、大半が、半数は心機能が正常に回復し、半数は心機能低下が残存するとしている。後者の一部が重症化し、死亡もしくは心移植を受けることとなる。近年、左心補助装置や心移植の技術が向上し、また適切な内科治療により、周産期心筋症の予後が改善してきているともいわれている。一方、前述の英国の母体死亡統計においては、2003～2005年の3年間に12人の周産期心筋症患者の分娩後1年以内の死亡が報告されており、依然、重症例は致死性である。

心筋症既往者の再妊娠については、高いリスク

表4 妊婦に対する心不全治療薬の薬剤胎児危険性

薬剤	添付文書	FDA 勧告
利尿剤		
フロセミド	2	1
トリクロルメチアジド	2	2
スピロラクトン	2	1
ジギタリス	2	1
硝酸薬		
ニトログリセリン	2	1
硝酸イソソルビド	2	1
アンギオテンシン変換酵素阻害薬	2	初期：1，中・末期：2
アンギオテンシン受容体拮抗薬	1	初期：1，中・末期：2
PDE III阻害薬		
ミルリノン	2	
オルプリノン	1	
ハンブ	2	
カテコラミン	2	

添付文書

1：禁忌 2：治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与

(文献3より引用)

が伴う。次子を分娩した周産期心筋症既往患者44人を、心筋症発症後の心機能改善群(左室駆出率 $\geq 50\%$)28人と心機能低下群(左室駆出率 $< 50\%$)16人に分けて解析した結果、心不全発症例が心機能改善群で6人(21%)、心機能低下群で7人(44%)であった。心機能改善群で死亡例はなかった一方、心機能低下群では3人(19%)が死亡した(2人が突然死、1人が心不全死)⁷⁾。この結果を踏まえ、発病後、慢性期にも心機能低下が持続している症例においては、再妊娠は回避すべきであると考えられる。しかしながら、心機能回復症例においてどう対応するかは、まだ一定した見解のないところである。

おわりに

周産期心筋症患者も含め、心不全を呈した妊婦の初診医は産科医であることが多い。急激な病態の変化に対応し、適切な医療を行っていくためには、安心安全な救急搬送システムを確立し、産科医、循環器内科医、麻酔科医、救急医など複数の科に

またがる円滑な協力体制の構築が必須であり、産科救急と救命救急センターの連動をはかるシステム作りが今後の課題であるといえよう。

文 献

- 1) 日本循環器学会：急性心不全治療ガイドライン(2006年改訂版)。
- 2) Sciscione A, Investor T, Largoza M, et al : Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 101 : 511, 2003
- 3) 日本循環器学会：心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン。
- 4) Brar SS, Khan SS, Sandhu GK, et al : Incidence, mortality, and racial differences in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 100 : 302-304, 2007
- 5) Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al : A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 128 : 589-600, 2007
- 6) Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E, et al : Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol* 50 : 2354-2355, 2007
- 7) Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al : Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 344 : 1567-1571, 2001

特集 よくある合併症妊娠とその対策

心疾患合併妊婦の周産期管理

Management of pregnancy in patients with heart disease

菅 幸恵
SUGA Sachie

神谷千津子
KAMIYA Chizuko

池田 智明*
IKEDA Tomoaki

国立循環器病センター周産期科 *部長

心疾患合併妊娠は、妊産婦死亡にもつながるハイリスク妊娠である。循環器医療や新生児医療の発展に伴って成人となる先天性心疾患患者が増加し、わが国における心疾患合併妊娠も増加する傾向にあり、年間約5,000～10,000例と推定されている。これまでエビデンスに基づいた標準的治療の確立は不十分であったが、2005年、日本循環器病学会より「心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン」が発刊された。それまでは併存疾患が多様で、一施設あたりの症例数も多くないため、これまでエビデンスに基づいた標準的治療の確立がなされてこなかった。本稿では、このガイドラインを中心とし、最近のエビデンスや当院で行われている管理方法について述べる。

Key Words ■■ 心疾患、心臓、循環

心血管疾患合併妊娠は、妊産婦死亡にもつながるハイリスク妊娠である。わが国では年間約5,000例(全分娩の0.5%)と推定され、循環器医療や新生児医療の発展に伴ってその症例数は増加し、多様化してきている。そのため、心疾患患者に対して、妊娠前に妊娠出産の母体リスクのみならず、胎児リスク、遺伝、将来的展望(患者の寿命、家族環境、経済的自立、保険などの社会心理的展望も含む)、性行為、育児などについてカウンセリングしておくことが、より安全に妊娠出産を迎えることにつながってくるため、より正確な情報が必要となる。

2005年、日本循環器病学会より「心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン(以下JCS2005ガイドライン)」が発刊された¹⁾。それまでは併存疾患が多様で、一施設あたりの症例数も多くないため、エビデンスに基づいた標準的治療の確立がなされてこなかった。本稿では、このガイドラインを中心とし、妊娠による循環動態の変化について基礎的な内容を、次に必要な検

査について、最後に疾患各論を一部提示し、ポイントとなる注意点を合わせて述べる。

■ ■ 妊娠による循環動態の変化と心疾患合併母体への影響

妊娠に伴い、母体の循環動態は生理的にさまざまな変化を生ずる。正常妊娠では、多くは無症候性で管理や治療を要さないが、心疾患合併妊娠においては母体と胎児双方への予後に影響を及ぼすことがある。心疾患合併妊娠を管理していくうえで、下記のような妊娠における変化を十分理解して管理を行うことが重要である(図1)。

1. 循環血漿量の増大

妊娠成立後、循環血漿量は徐々に増加し、妊娠20週頃より加速的に増加する。妊娠28～32週で最大となり、その際、平均して通常の1.5倍となる。この変化は妊娠6週頃よりすでに始まっており、心疾患合併の場合、まだ初期であるからといって油断はできない。分娩時、出血により循環

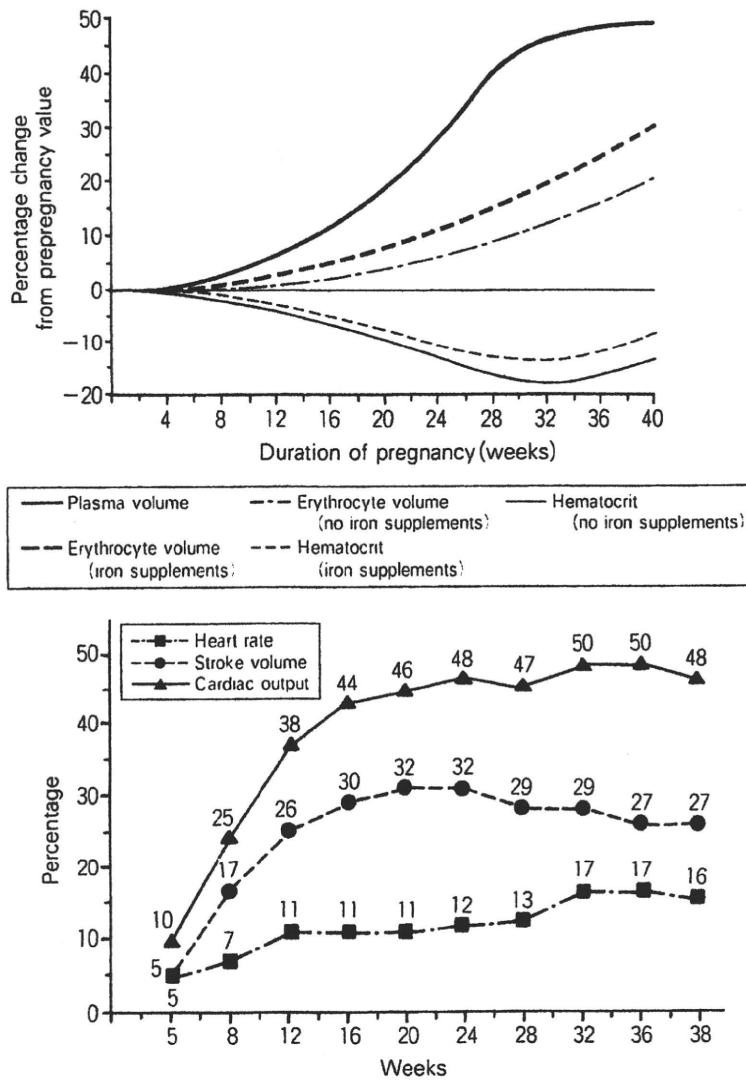


図1 妊娠中の循環動態
(Circulation, 105: 2179-2184, 2002による)

血漿量は減少すると考えやすいが、分娩後に起こる子宮収縮により「自己血輸血の状態」となる(約1L)こと、そして子宮による下大静脈の圧迫が解除されることによって急激な静脈環流の増大が起こることにより、分娩後に前負荷の増大が起こる。分娩後は一過性に容量負荷の状態をきたし、正常化するまでには約4～6週間かかるといわれている。このような容量負荷の増大に対して、狭窄性疾患や肺高血圧症、心機能低下症例では心不全の出現や低心拍出量に注意していく必要がある。

2. 心拍出量の増加

心拍出量の増加は、妊娠初期～中期(12～16

週)には主に1回心拍出量(stroke volume)の増加により、妊娠中期～後期にはstroke volumeと心拍数の増加によりもたらされる。妊娠後期には、妊娠前の約20%程度、心拍数は増加する。また、心拍出量は体位により変化し、最大の心拍出量が得られる体位は左側臥位である。仰臥位の場合には、子宮が下大静脈を圧迫し静脈環流量が減少するため、仰臥位低血圧症候群が発生することもある。また、分娩時にも心拍出量は大きく変動する。とくに分娩第2期に、分娩時の怒責と陣痛による交感神経の興奮で心拍数が上昇することと、子宮収縮に伴って静脈環流量が300～500ml増加することにより、心拍出量が増加すると考え

られている。心拍数の増加や血漿量の増加に伴う心拡大(心筋伸展)に伴い、不整脈の出現も増加する。これらより、無痛分娩や第2期を短縮する吸引、鉗子分娩を行うことで心疾患合併妊婦のリスクを下げることにつながるといえる。また、産褥期にも、前述した下大静脈圧迫解除による静脈還流量の増加、子宮収縮による「自己血輸血の状態」から前負荷の増大が起こり、それは産後の利尿により循環血漿量が減少するまで続くこととなる。

3. 血管抵抗の低下

妊娠初期より大動脈圧、全身血管抵抗は低下し、妊娠中期には最低値をとる。末梢血管抵抗の低下は、主に性ステロイドホルモンの血管拡張作用によると考えられている。このような圧負荷軽減により、中等度以下の逆流性疾患やシャント疾患では、問題なく妊娠出産を終えることが多い。

4. 凝固能の亢進

妊娠中は凝固因子などが増加し活性化されるため、血栓・塞栓のリスクが高くなる。深部静脈血栓や肺塞栓の発症、人工機械弁置換術後例では、血栓形成による弁機能不全や塞栓症の合併が起こりやすいため、綿密な抗凝固・抗血小板療法が必要である。

5. 血管壁の脆弱性増加

妊娠中、エストロゲンなどの影響で大動脈壁は中膜の変性をきたし、脆弱性を増す。大動脈拡大を伴うマルファン(Marfan)症候群、大動脈炎症候群や大動脈縮窄症患者では、大動脈瘤拡大や大

動脈解離のリスクが上昇する。

■ ■ 心疾患合併妊婦の管理

1. 臨床症状のチェック

正常妊婦であっても、軽い呼吸困難感、易疲労感、めまいなどの症状が認められることはあるが、表1のような症状が認められる際には心疾患を疑い、検査が必要である。また、心疾患合併妊婦では、診察のたびに臨床症状についても問診し、前後で経過を比較し、必要ならば適宜検査を追加していくことが重要である。

2. 妊娠前検査の重要性

心疾患合併妊娠の場合、妊娠前にその心疾患の重症度、治療方法、リスク、予後などについて十分に評価し、カウンセリングを受けておくことが重要である。妊娠中には行いにくい検査も(胎児に影響する造影剤やシンチの使用など)、心疾患の重症度の評価には必要なこともあるため、妊娠前のカウンセリング時に評価のために不足している検査を行っておくことがすすめられる。しかし、実際には心疾患がありながらも十分な心機能評価やカウンセリングなしで妊娠することも多く、場合によっては妊娠継続するかどうかで慎重な対応が必要となってくる。

病歴聴取、診察、胸部X線、心電図、心臓超音波検査、必要であれば心臓カテーテル検査も行う。また、ホルター心電図で不整脈の評価を、CT、MRIで大動脈拡張を生じやすいマルファン症候群などの評価を行う。さらに、心疾患の重症度、

表1 注意が必要な臨床症状と診察所見

症 状	徴 候
1. 重篤で進行性の呼吸困難	1. チアノーゼ
2. 進行性の起坐呼吸	2. Clubbing
3. 発作性夜間呼吸困難	3. 持続性の頸動脈の怒張
4. 血 痰	4. Levine II/VI 以上の収縮期雑音
5. 労作時失神	5. 拡張期雑音
6. 労作時の胸部痛	6. 心拡大
	7. II音分裂
	8. 肺高血圧の徴候

心機能の評価のみならず、必要に応じて薬剤(抗凝固療法, 降圧薬, 抗不整脈薬)の変更, 体重の管理, 感染予防(インフルエンザに対するワクチンなど), 生活習慣の改善などを検討する。

3. 妊娠中の検査

妊娠・出産に伴う循環動態の変化に対して治療適応や異常をとらえるためには、経過中、複数回にわたって血行動態の評価を行うことが必要である。なかでも、非侵襲的かつ情報量の多い心臓超音波検査は非常に有用であり、心血管疾患合併妊娠においては、妊娠直前もしくは妊娠による循環変化がまだ軽微である妊娠初期に最初のアセスメントを行っておくことが望ましい。低～中等度リスク患者の場合、心負荷が最大に近づく妊娠中期後半(26～28週)に再検し、改めて血行動態の評価を行う。分娩前にも再評価が必要である。高度リスク患者や、自覚症状の出現・増悪を認めた場合においては、さらに頻回のアセスメントを行う。

4. 分娩後の経過観察について

産褥期には心機能が低下する場合も多く、再度血行動態評価が必要となる。心疾患の種類および重症度によって、検査の頻度、種類はさまざまとなるが、前述のように少なくとも産後4～6週間は妊娠前の循環動態に戻るのに要するため、いずれの疾患においても慎重な管理が必要とされる。その際に、産科の1カ月健診は全員が受診するため、検査を施行するよい機会である。また、妊娠・分娩による心血管への生理的な影響は半年程度続くと報告されているため、重症度に応じてさらに長期的な経過観察が必要である。また、自覚症状の増悪などが認められる場合には、すぐに診察・検査を行わなければならないことを患者自身にも理解してもらい、重症化する前に受診を促すことが重要である。

具体的に必要な検査を下記にあげる。

1) 血液生化学的検査

妊娠中の循環血液量の増加に伴い、ヘモグロビン(Hb)およびヘマトクリット(Hct)値は低下する。チアノーゼがない場合では、 $Hb \geq 11g/dL$, $Hct \geq 33\%$ 程度までが正常であり、妊娠中に貧血を認めた場合には、代償的な心拍出量の増加は心負荷の増大へとつながるので、貧血の治療は積極的に行う必要がある。一方、チアノーゼ性心疾患では多血症を認め、血液濃縮が血栓形成を生じやすくすることもあるため、凝固系にも注意が必要である。

また、血清脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide; BNP)値は、心不全の重症度や予後指標として確立している。妊娠経過中の母体の心イベントのリスク推定の指標としては、経過観察に役立つが、分娩時期を決定する具体的な値はない。経過中の増減で、その他の検査を追加し、心機能評価の一手段として使用するとよい。

2) 心臓超音波検査

非侵襲的であり、ベッドサイドで検査が可能であり、最も妊婦に適した検査法といえる。通常の妊娠において、心室径は数mm程度増加し、壁厚も1～2mm増加するため、左室心筋重量は増加する。左室短縮率や駆出率といった左室収縮能が不変から増加する一方、拡張能の指標であるE/A(僧帽弁通過血流速度の拡張早期波/心房収縮期波)は妊娠後期には低下することが知られている。ほかにも、弁輪拡大と機能的な僧帽弁、三尖弁、肺動脈弁逆流や少量の心嚢液貯留は、通常の妊娠においてもしばしば観察される。また、下大静脈は子宮の増大に伴って圧迫され、妊娠後期には右房流入部位では血管径が縮小していることが多い。上記の正常妊婦の経過を踏まえたうえで、心疾患合併妊婦において、心臓の形態のみならず、心収縮力、弁機能、圧負荷、容量負荷、心臓内シャント量など、さまざまな評価に利用可能である。

3) 心電図(24時間心電図, 加算平均心電図など)

12誘導心電図はスクリーニングとして使用する

ることも可能であるが、心疾患合併の場合、24時間心電図や加算平均心電図において、不整脈の頻度および性状を診断することが可能となる。心臓への負荷が増加し、心拍数も増加することで、不整脈の出現頻度は増加すると考えられるため、致命的な不整脈出現を見逃さないために、心臓超音波検査と並び非侵襲的で有用な検査である。

4)レントゲン検査

心疾患妊婦において、妊娠前との比較を行うことで、産科医でも心拡大や肺うっ血の所見などを比較的容易に確認できるという利点がある。欠点としては、妊娠初期には被曝の面より、優先順位は下位となることである。

5)核医学検査

左室機能評価、心臓内シャント量の評価に有用である。胎児への被曝量は少ないとされるが、妊娠中はできる限り避けられている検査である。

6)心臓カテーテル検査

侵襲的ではあるが、実際の圧や血流速度などを正確に計測するには有用な検査である。とくにSwan-Ganz catheterは、右心房圧、右心室圧、肺動脈楔入圧、肺動脈圧、心拍出量などを計測することが可能であり、心臓の血行動態を評価できる。

7)胎児検査、その他の妊娠合併症の検索

心疾患合併妊娠は母体の予後だけでなく、胎児の予後にも関わってくる。子宮内胎児発育不全(intrauterin growth restriction; IUGR)、早産、死産、自然流産などは、とくにチアノーゼ性心疾患合併妊娠で頻度が上昇する。よって、Non Stress Test (NST)、胎児超音波検査〔胎児計測、Biophysical Profile (BPP)、ドプラ血流計測〕、Contraction Stress Test (CST)などを定期的に評価し、産科的な対応が遅れないように関わっていく必要がある。また、母体に先天性心疾患がある場合、胎児も心疾患を持つ危険性が増加するため、胎児心エコーによるスクリーニング検査の適応と考えられている。

心疾患重症度分類に基づく妊娠予後および最高危険度の心血管疾患

妊娠予後を考えていくうえで、New York Heart Association (NYHA)の心機能分類が用いられることが多い。NYHA class II以下では母体の死亡率は0~1%と低いが、それでも死亡例は存在するので、NYHA分類のみで予後を推定し、絶対的な判断をすることは危険である。また、NYHA III度以上では母体死亡率は高く、患者・家族と十分に話し合う必要がある。また、母体のみならず胎児に関しても同様に母体の重症度に影響を受けることも十分説明する必要がある。その他の母体の予後増悪規定因子としては、妊娠前の心血管イベント既往、チアノーゼ性心疾患、体循環系の狭窄病変(僧帽弁・大動脈弁狭窄や左室流出路狭窄など)、体心室機能低下(駆出率40%未満)、重度の肺動脈弁逆流と右室機能低下の合併、喫煙などが報告されている。これら1項目を1点として換算した場合、妊娠中の母体心血管イベントの発症率は、0点=5%、2点以上=75%であった²⁾³⁾。また、児の合併症発症率は20%であり、早産や低出生体重のほか、5%で呼吸促進症候群や頭蓋内出血、死亡という重篤な合併症を認めた。児予後の増悪因子はNYHAクラスIII以上もしくはチアノーゼ性心疾患、抗凝固薬の使用、喫煙、複数回妊娠、左心狭窄病変であった。このような結果を踏まえ、JCS 2005ガイドラインでは、妊娠の際に厳重な注意を要する、あるいは妊娠を避けるべき心疾患として表2をあげている。

主な心疾患ごとの妊娠・出産管理のポイント

1. 先天性心疾患

管理のポイントとして、手術後の遺残病変に由来する心不全や、不整脈の発症、重症化のみでなく、右左短絡のあるチアノーゼ性心疾患や心房中隔欠損症における下肢静脈血栓(奇異性血栓)予防や、感染性心内膜炎予防にも注意を払う必要があ

表2 妊娠の際に厳重な注意を要する、あるいは妊娠を避けるべき心疾患

1. 肺高血圧症 (Eisenmenger 症候群を含む)
⇒母体死亡率：30～70%、胎児死亡率：50%
2. 流出路狭窄 (大動脈弁高度狭窄、収縮期圧較差>40～50mmHg)
⇒母体死亡率：17%
3. 心不全 (NYHA III度以上、LVEF <35～40%)
⇒母体死亡率：7%
4. マルファン症候群 (大動脈拡張期径>40mm)
⇒とくに44mm 以上は絶対禁忌
5. 人工機械弁
⇒胎児・新生児死亡率：50%
6. チアノーゼ性疾患 (酸素飽和度<85%)
⇒胎児・新生児死亡率：88%

(Circulation Journal, Vol.69S IV : 1267-1342, 2005¹⁾による)

る。

1) 非チアノーゼ性心疾患

○心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、動脈管開存症などの左右短絡疾患では、妊娠による循環血漿量の増大に伴って心雑音が大きくなり、初めて診断される場合がある。シャント量が多い場合でも、末梢血管抵抗の減少により血液量増加と釣り合いがとれ、ほとんどの症例で合併症なく妊娠出産を終えることができる。しかし、急激な出血の際には、末梢血管収縮のためにシャント血流が増加し、心不全、ショックや心室細動を引き起こすことがあるので注意が必要である。また、前述のように、奇異性塞栓症や感染性心内膜炎予防などが必要である。

○Ebstein 奇形では、三尖弁逆流の重症度、右室機能、心房中隔欠損合併の程度により妊娠リスクが大きく異なる。約1/4にWPW 症候群を合併し、上室性頻拍発作を認める。重症例では、右心不全、奇異性塞栓症、心内膜炎、胎児の低酸素血症などを認める。

○修正大血管転位においても、三尖弁逆流の重症度、体心室となる右室機能、心室中隔欠損や房室ブロックなどの合併の程度により妊娠リスクが異なる。一般にNYHA 分類が良好であれば妊娠出産のリスクは少ないが、体循環側の房室弁逆流による心不全発症や心内膜炎の合併報告がある。

2) 非チアノーゼ性心疾患術後

良好に修復されている場合は、遺伝の問題や出

産時の心内膜炎予防に抗生剤投与が必要であることを除けば、一般と同様に妊娠出産・経陰分娩が可能なことが多い。

3) チアノーゼ性心疾患術後

○ファロー四徴症術後の多くは、合併症なく妊娠出産が可能である。しかし、中等度から重度の肺動脈狭窄・逆流や、残存心室中隔欠損、大動脈弁逆流、大動脈拡大(40mm 以上)、肺高血圧、左右心室機能不全、頻拍性不整脈の既往がある場合には、妊娠合併症のリスクが高くなる。また、22q11 deletion syndrome においては、50%の再発危険率があり、児の合併奇形の有無を検索する必要がある。

○Fontan 術後症例は、中心静脈圧が高く、容量負荷に対応する予備能は低いため、ハイリスク妊娠となる。しかしながら、NYHA I～II度であり、チアノーゼが軽く、心機能が良好で洞調律が保たれている場合は、妊娠出産が可能であるとされている。しかし、妊娠初期の流産率が39%と高く、妊娠継続成功例はわずか45%と、妊娠が許可された症例でも慎重な管理が必要である。妊娠中は、静脈あるいは心内血栓、不整脈、心機能の悪化などに注意する。

○完全大血管転位術後症例、とくに心房位転換手術後(Mustard 術あるいはSenning 術)においては、右室機能、三尖弁逆流の程度、洞機能や心房性不整脈の有無が妊娠出産の合併症リスクに関与する。右室機能が良好で不整脈を認めない症例

では妊娠出産は可能であるが、出産後右室機能低下や三尖弁逆流の増悪を認めたという報告⁵⁾もあり、慎重な経過観察が必要である。動脈位変換手術後(Jatene 手術など)の妊娠出産は、比較的周産期経過良好である印象を持つが、今後症例の集積が待たれる。

4)チアノーゼ性心疾患およびチアノーゼ残存例で肺高血圧のないもの

妊娠中は体血管抵抗が低下し、右→左短絡が増加するため、チアノーゼは増強する。分娩時の急激な血圧低下などにより、さらにチアノーゼが増強し、失神や死亡に至る危険性があり注意を要する。母体以上に胎児予後は悪く、高度チアノーゼでは胎児の発育が阻害される。母体の動脈血酸素飽和度が90%未満の症例では、児の生存率は50%以下、とくに酸素飽和度85%以下では児生存率が12%と極端に低いことが知られている⁶⁾。以上より、母体の心機能が悪く、チアノーゼの高度なものは、母児ともにリスクが高いため、避妊するか妊娠早期の人工流産が勧められる。なお、妊娠継続例においても、静脈血栓や感染性心内膜炎のハイリスクであるため、予防が必要である。

5)肺高血圧症を伴うチアノーゼ性先天性心疾患

母体適応による人工早産率が高く、とくに Eisenmenger 症候群合併妊娠においては母体死亡率が30~70%と高く、妊娠により予後も増加する。母体低酸素症による IUGR を高率に合併するため、胎児の嚴重なモニタリングも必要である。よって、これらの症例で妊娠継続を希望する場合は、妊娠20週以降は入院管理(安静、酸素投与)が必須である。抗凝固療法については慎重を要するが、肺塞栓で死亡する例も多く、妊娠中から抗凝固療法が必要であり、出産直前に中止、出産後また再開する必要がある。

また、分娩方法について、経膈分娩と帝王切開の優劣は明らかではないが、分娩時のみならず、母体心疾患を適応に人工妊娠中絶を施行する際でも、麻酔時の体血圧の低下により右→左短絡量が増加し、チアノーゼが急激に進行し重篤な状態と

なることがあるので、その処置には十分な準備とモニタリングの下、専門医による麻酔管理が必要である。母体死亡は主に出産後数日から1カ月以内に起こるため、この期間も細心の経過観察が必要である。

2. 弁膜症および人工弁使用患者

妊娠中、循環血液量増加に伴って心機能の低下を認めることが多く、約40%にうっ血性心不全、15%に不整脈を認めるが、母体死亡率は高くはない。表3にACC/AHAガイドラインをもとにJCS 2005に示された妊娠と弁膜症ガイドラインを示す。

機械弁置換例では、ワルファリンに催奇形性があるため、6~12週はヘパリン持続点滴へ切り替え、その後、低分子ヘパリンの皮下注射かワルファリン内服による経過観察の後、34~36週目で再度ヘパリン持続点滴へ切り替えるという方法がとられるが、母児ともに出血・塞栓のリスクは高い。

3. マルファン症候群

大動脈径拡大が44mm以上では、妊娠中、大動脈解離を発症するリスクが非常に高く、人工血管置換術をしないと妊娠は禁忌である。40~44mmでもリスクは高いが、本人の希望により1~2週ごとにエコー検査をしながら妊娠・出産が可能である。40mm未満であれば通常分娩が可能である。大動脈径40mm以上の場合は、われわれは全身麻酔下に帝王切開で行い、血圧・疼痛管理にも注意している。

4. 心筋症

肥大型心筋症合併妊娠での母体死亡率は1%程度であり、大部分の症例は妊娠に耐えうるが、妊娠前より有症状であった症例では約半数に心機能増悪を認めたとの報告がある。最大壁厚 ≥ 30 mm、心停止・心室性頻拍の既往、突然死の家族歴など、突然死のリスクが高い症例では妊娠出産の適否について慎重な検討が必要である。

表3 母児のリスクから分類した妊娠と弁膜症ガイドライン

	母児ともに低リスク	母児ともに高リスク
大動脈狭窄	無症候性 左室機能正常 収縮期圧較差<40~50mmHg	高度狭窄：収縮期圧較差>40~50 mmHg 左室機能低下
大動脈弁閉鎖不全	NYHA class I~II 左室機能正常	NYHA class III以上 左室機能低下
僧帽弁閉鎖不全	NYHA class I~II 左室機能正常	NYHA class III以上 左室機能低下
僧帽弁狭窄	NYHA class I~II 軽度~中等度 弁口面積>1.5cm ² 圧較差<5 mmHg 肺高血圧症のないもの	NYHA class III以上 高度狭窄 弁口面積<1.5cm ² 圧較差>5 mmHg 肺高血圧(体血圧の75%以上)
母体への高リスク		
左室機能低下(LVEF <40%)		
心不全の既往		
妊娠中の抗凝固療法(人工弁患者)		
脳塞栓症の既往, 一過性脳虚血発作の既往		
マルファン症候群に伴う大動脈弁逆流		
児への高リスク		
母親の年齢<20歳, または>35歳		
妊娠中の抗凝固療法(人工弁患者)		
妊娠中の喫煙・飲酒, その他環境因子への暴露		

(米国 ACC/AHA ガイドラインを改変)

拡張型心筋症は若年発症例の疾患予後が悪く、本症合併妊娠の報告は少ない。一般に母体予後は不良であるため、軽症心不全例でも慎重な検討が必要である。

産褥心筋症は、心疾患を指摘されていない妊婦が妊娠後期から産褥期に拡張型心筋症類似の病態を呈し、うつ血性心不全を発症する原因不明の心筋症である。妊娠高血圧症候群、高齢妊娠、多産婦、アフリカ系民族、遷延分娩、多胎妊娠などが危険因子となり、約50%の症例は分娩後6カ月までに正常心機能に回復するが、左室機能低下が遷延進行することもあり予後不良である。発症は出産後1カ月以内が最も多く、症状は胸痛、動悸、呼吸困難、喀血、血栓塞栓などであり、元気に退院した妊婦であっても注意が必要である。また、分娩後、心収縮力が正常化した場合には、厳重管理の下、再び妊娠可能と考えるが、左室駆出率50%以下までしか改善を認めない場合には、心機能が悪化し死亡率も高い。

5. 不整脈

妊娠、出産時には急激な血行動態の変化による心負荷増大、心拍数増加、内分泌機能変動、自律神経系機能変動により、さまざまな不整脈が認められる。また、精神的な不安、ストレスは自律神経に影響するため不整脈の誘因となる。

不整脈の原因としては、基礎心疾患は弁膜症、心筋症、先天性心疾患などがあるが、心疾患以外でも甲状腺機能異常や電解質異常、薬物による二次性の不整脈も認められる。

また、分娩中、分娩後ともに急激な血行動態の変化を伴い、不整脈の増悪、新しい不整脈の出現をみることが多い。その際には心拍数、血圧、心電図モニターが必要であり、その経過で治療が必要となってくる。分娩後4~6週間は血行動態が妊娠前に戻るのに要するので、その間は不整脈発生、増悪に注意が必要である。

薬物治療に関しては、胎児への移行、母乳への移行を考慮しながらも、母体予後を考えた治療法

の選択が望まれる。その他の治療は、上室性頻拍に対する副交感神経刺激、血行動態不安定症例や薬剤耐性の頻拍に対する電氣的除細動、アブレーション、ペースメーカー、植込み型除細動器(ICD)などがあり、妊娠前、妊娠中ともに適応を検討する必要がある。以下に主な不整脈について述べる。

1) 頻脈性不整脈

(1) 期外収縮 ほとんどが無症状であるが、動悸などの症状を有するものがある。治療を要することはまれであるが、症状緩和のため、薬物治療の前にカフェイン摂取制限、禁煙、禁酒、精神的サポートが必要である。

(2) 上室性頻拍症 妊娠中に頻度が増加し、出産後に軽快する報告も認められる。副伝導路はEbstein 奇形や修正大血管転位症に合併することがあり、心疾患の重症度評価も必須である。

(3) 心房粗動、心房細動 先天性心疾患や弁膜症の合併、甲状腺機能亢進、電解質異常に伴う例が多い。発作性の場合、妊娠中に再発する確率は50%程度となる。洞調律を維持できない場合は抗凝固療法を考慮する。

(4) 心室頻拍 約半数に基礎疾患を有し、妊娠時における再発は27%である。先天性心疾患患者において、無症候性の非持続性心室頻拍は心室性期外収縮と同様に比較的多く認められる。基礎心疾患のないカテコラミン感受性心室頻拍は妊娠を契機に新たに発症するものもある。有症候性あるいは基礎心疾患による心機能異常のある場合には治療の対象となる。

(5) QT 延長症候群 心停止や失神発作などの不整脈イベントの発生率は、妊娠中と比較して分娩後に多く認められると報告されており、とくにtype 2で高率に認められる。不整脈イベント回避にはβ遮断薬は有効とされている。

2) 徐脈性不整脈

頻脈性不整脈と比較して、妊娠期間中に徐脈性不整脈が新たに出現することは少なく、無症候性の場合には治療の必要性もない場合が多い。

6. 虚血性心疾患

妊娠中の虚血性心疾患の頻度は少なく、周産期の急性心筋梗塞発症は10,000分の1といわれている。喫煙あるいは高血圧と経口避妊薬内服既往の重複は、周産期急性心筋梗塞発症の最も重大な危険因子であり、妊娠高血圧症候群あるいは周産期に投与される麦角アルカロイド、プロモクリプチン、オキシトシン、プロスタグランジンなどが誘因となることもある。

妊娠中に心筋梗塞を発症した場合、その死亡率は約30%との報告もあり、心筋梗塞に対する治療は非妊時とほぼ同様に行われる。心筋梗塞後の妊娠継続は妊娠週数や母体の心機能、治療経過によるが、妊娠中絶自体が母体の心機能を改善させるものではないので、十分な検討が必要である。

7. 高血圧

高血圧合併妊娠では、血圧が正常の妊婦と比較し、早産、IUGR、周産期死亡、妊娠高血圧症候群などの周産期異常を伴いやすい。また、原疾患も妊娠により影響を受けて、悪性高血圧、脳出血、心不全、腎機能障害などが起こりやすくなるので、適切な管理が要求される。

■■ 避妊について

重症心疾患、または重症でなくとも計画的妊娠出産が必要な疾患には避妊が重要となる。心疾患の特性を理解したうえで、各心疾患に適した避妊方法を選択すべきである。また、感染症や血栓塞栓症、子宮内避妊具挿入時の迷走神経反射による体血圧の低下など、各疾患の合併症を考慮して、可能な限り确实であり安全である避妊方法を選択する必要がある。

■■ 感染性心内膜炎予防の適応

感染性心内膜炎は妊娠中の母体死亡原因として重要である。表4に、出産時心内膜炎予防を必要とする心疾患をあげる。妊娠時に最も頻度が高い

表4 出産時心内膜炎予防を必要とする心疾患

1. とくに重篤な感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高い疾患で、予防が必要である患者
 - ・生体弁, 人工弁置換術後
 - ・感染性心内膜炎の既往
 - ・チアノーゼ性先天性心疾患
 - ・体肺短絡術後
2. 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高く、予防が必要である患者
 - ・未修復もしくは術後遺残病変のある先天性心疾患
 - ・後天性弁膜症, 弁逆流を伴う僧帽弁逸脱症
 - ・閉塞性肥大型心筋症
3. 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高いとの証明はないが、予防を行う方が良いとの説もある患者
 - ・ペースメーカーもしくは除細動器植え込み後
 - ・長期にわたる中心静脈カテーテル留置

(Circulation Journal, Vol.69 S IV : 1267-1342, 2005¹⁾を
改変)

起因菌は溶連菌で、アモキシシリンの予防投与が推奨されるが、ハイリスク疾患や感染リスクの高い症例ではアンピシリン・ゲンタマイシンの併用を行う。

■ ■ 分娩・麻酔法について

一般的に経膈分娩が推奨されるが、大動脈径の拡大を伴うマルファン症候群と、分娩前にワルファリンからヘパリンへのコントロール不良の人工弁置換後症例においては帝王切開が適応となる。経膈分娩に際しても、鎮痛・全身管理が必要な症例では、硬膜外麻酔により血行動態変化が少なく効果的な鎮痛を得られる。しかし、抗凝固療法中の患者や、循環ループに狭窄があり、循環動態の急激な変化を避けるべき疾患(注1)では、硬膜外麻酔は相対的禁忌となり細心の注意が必要である。

注1 循環ループに狭窄があり、循環動態の急激な変化を避けるべき疾患は、大動脈縮窄症(Coarctation of aorta), 大動脈弁狭窄症(Aortic stenosis), 未修復ファロー四徴症(Tetralogy of Fallot), 肺高血圧症(Pulmonary hypertension), 閉塞性肥大型心筋症

(Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis), Eisenmenger 症候群であり、それぞれの頭文字をとって“CAT-PIE”と覚える方法がある。これらの疾患においては、分娩時の硬膜外麻酔により体血管抵抗を急激に下げ、静脈還流が減少し、ショックをきたすことがある。

■ ■ 薬剤の使用について

高血圧で最近処方されているアンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤, アンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)などは、胎児の腎臓に直接作用して腎不全, 流産, 死産などを引き起こすため、妊娠中の内服は禁忌である。ワルファリンも妊娠初期には催奇形性のため禁忌であり、通常ワルファリンにより抗凝固を行っている疾患については、妊娠前もしくは妊娠診断早期の中止が必要であることを患者本人に理解してもらう必要がある。その他、抗不整脈薬, 降圧薬, 抗凝固, 抗血小板薬などの薬物治療についても、治療効果と胎児への影響を考慮し、慎重に行っていく必要がある。

また、母体合併症として切迫早産を認めることが多いが、頻脈性の不整脈を合併する場合には、

副作用として母体頻脈や新たな不整脈をもたらす可能性のある β 刺激剤の使用には注意が必要である。

■ 先天性心疾患の遺伝率

遺伝性については、先天性心疾患の親子での繰り返し頻度は2~7%程度であり、一般に父親よりも母親に心疾患がある場合に頻度が高い(表5)。遺伝率50%というマルファン症候群のような疾患もあり、妊娠前の説明は重要である。

■ おわりに

前述した心疾患も、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病、切迫早産などの産科疾患を合併することで、さらに病態は複雑化し、管理は困難となる。心疾患合併妊娠の管理を行ううえでは、産科医、新生

表5 先天性心疾患の親子繰り返し頻度：父親母親の違い

心疾患	合計(%)	母(%)	父(%)	母/父比
大動脈狭窄	4.0	11.9	2.5	4.8
心房中隔欠損	4.6	5.8	2.0	2.9
大動脈縮窄	3.1	4.3	2.2	2.0
動脈管開存	3.6	4.1	2.2	1.9
肺動脈弁狭窄	2.6	3.4	1.7	2.0
ファロー四徴症	1.7	2.0	1.4	1.4
心室中隔欠損	3.4	4.1	2.6	1.6
合計	3.6	4.7	2.1	2.2

児科医のみならず、循環器専門医、小児循環器専門医、麻酔科医の協力が重要である。また、産科初診時には、リスクを見逃さないために、合併症や既往歴、学校検診での精査など、詳細な問診、診察を行う必要がある。

文 献

- 1) 心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン：Circulation Journal Vol.69 S IV : 1267-1342, 2005.
- 2) Siu SC, et al : Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation 104 : 515-521, 2001.
- 3) Khairy P, et al : Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. Circulation 113 : 517-524, 2006.
- 4) Canobbio MM, et al : Pregnancy outcomes after the Fontan repair. JACC 28 : 763-767, 1996.
- 5) Canobbio MM, et al : Pregnancy outcomes after atrial repair for transposition of the great arteries. Am J Cardiol 98(5) : 668-672, 2006.
- 6) Presbitero P, et al : Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. Circulation 89 : 2673-2676, 1994.
- 7) Avila WS, et al : Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. Eur Heart J 16(4) : 460-464, 1995.
- 8) Mabie WC, et al : A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 170 : 849-856, 1994.
- 9) Mesa A, et al : Left ventricular diastolic function in normal human pregnancy. Circulation 99 : 511-517, 1999.
- 10) Zipes DP, et al : Pregnancy and Cardiovascular disease. Braunwald's Heart Disease 7th ed, pp1968, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.
- 11) Nitsche JF, et al : Pregnancy and delivery in patients with fontan circulation : a case report and review of obstetric management. Obstet Gynecol Surv 64(9) : 607-614, 2009.
- 12) Sinto R, Nasution SA : Pregnancy in a woman with uncorrected tetralogy of fallot. Acta Med Indones 41(2) : 81-86, 2009.
- 13) Patel A, et al : Cardiac surgery during pregnancy. Tex Heart Inst J 35(3) : 307-312, 2008.
- 14) Stout KK, Otto CM : Pregnancy in women with valvular heart disease. Heart 93(5) : 552-558, 2007.