

レバチオ アドルシカ フローラン その他

ACE阻害薬/ARB

利尿薬 ラシックス アルダクトン その他

その他

流産・分娩情報 ※流産か分娩に準じて、下記入力項目を表示

流産 分娩 ※必須

今回の流産についての経過

流産日 年 月 日 不明 不明 ※週のみ必須

妊娠 週 日 不明 不明 ※週のみ必須

方法 自然流産 人工妊娠中絶 不明

妊娠前のNYHA分類	流産時のNYHA分類	流産一か月後のNYHA分類
プルダウン▼ I II III IV	プルダウン▼ I II III IV	プルダウン▼ I II III IV

※画面に分類表を表記

I度：心疾患があるが、身体活動は普通に続けられ、特に不都合な呼吸困難、浮腫、胸痛、動悸などの症状が認められないもの。

II度：心疾患があり、身体活動が軽度で制限されるもの。安静時または軽度労作で呼吸困難がみられ、日常生活の少な、比較的強い労作（例えば、階段上昇、洗濯物干しなど）によって、上記の症状が発症するもの。

III度：心疾患があり、身体活動が著しく制限されるもの。安静時または軽度労作で、比較的強い労作でも、上記の症状が出現するもの。

IV度：心疾患が著しく、いかなる程度の身体活動の前にも上記の症状が出現し、また、心不全症状、または、肺心症候群が安静時においてもみられ、労作によりそれが悪化するもの。

今回の妊娠・分娩についての経過

分娩日 年 月 日 不明 不明 ※必須

妊娠 週 日 不明 不明 ※週のみ必須

出生体重 g アプガースコア値 1分 (0~10)
5分 (0~10)

臍帯動脈血pH

分娩理由

- 1.陣痛発来 2.産科的適応の予定帝王切 3.児心音低下
 4.妊婦満期に入り心臓病合併を考慮し誘導 5.誘導分娩施行 6.骨盤位で陣痛発来
 7.その他

複数回答可

分娩方法

- ▼
自然経産
吸引・鉗子
予定帝王切
緊急帝王切
無痛
和痛
その他

麻酔 複数選択可

- 脊推 硬膜外
 全麻 脊推+硬膜外

頸管拡張処置

1. ミミナリア 2. ラミセル 3. ダイラパン
 4. 外ロイリテル 5. その他

陣痛促進時の薬剤

1. オキシトシン 2. PGE錠 3. プロスタルモン注
 4. その他

薬剤名

心内膜炎予防の抗生剤使用

あり なし

妊娠前～産褥期1か月の心エコー

あり なし

妊娠前

心拍数 LVdD/LVDs mm / mm
※修正大血管転移症の時は体心室 (Dd/Ds) を記載
Dd/Ds mm / mm

1. 体心室駆縮率 (Ejection Fraction , EF) %
計測法 : Teichholtz法 シンプソン法 その他

2. 体内径短縮率(Fractional Shortening , FS) %

3. 左心室流入速度
E波 cm/秒 (70-100)
A波 cm/秒 (45-70)
Deceleration time msec(160-240)

4. 組織ドブラ法 左室側壁 E/e' □□.□

5. 弁膜症 大動脈弁閉鎖不全(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 大動脈弁狭窄 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 僧房弁逆流(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 僧房弁狭窄(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 三尖弁逆流 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 三尖弁狭窄(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 肺動脈弁逆流(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 肺動脈弁狭窄(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)

6. TRPG mmHg 推定右室収縮期圧 mmHg
(三尖弁逆流の圧較差)

7. 上行大動脈最大径 (弁輪～上行大動脈) mm

妊娠中

1期
(～14週)

心拍数 LVdD/LVDs mm / mm /
※修正大血管転移症の時は体心室 (Dd/Ds) を記載
Dd/Ds mm / mm /

1. 体心室駆縮率 (Ejection Fraction , EF) %
計測法 : Teichholtz法 シンプソン法 その他

2. 体内径短縮率(Fractional Shortening , FS) %

3. 左心室流入速度
E波 cm/秒 (70-100)
A波 cm/秒 (45-70)
Deceleration time msec(160-240)

4. 組織ドブラ法 左室側壁 E/e' □□.□

5. 弁膜症 大動脈弁閉鎖不全(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 大動脈弁狭窄 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 僧房弁逆流(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 僧房弁狭窄(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 三尖弁逆流 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 三尖弁狭窄(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 肺動脈弁逆流(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 肺動脈弁狭窄(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)

6. TRPG mmHg 推定右室収縮期圧 mmHg
(三尖弁逆流の圧較差)

7. 上行大動脈最大径 (弁輪～上行大動脈) mm

産褥期

心拍数 LVdD/LVDs mm / mm
※修正大血管転移症の時は体心室 (Dd/Ds) を記載
Dd/Ds mm / mm

1. 体心室駆縮率 (Ejection Fraction , EF) %
計測法: Teichholtz法 シンプソン法 その他

2. 体室内径短縮率(Fractional Shortening , FS) %

3. 左心室流入速度
E波 cm/秒 (70-100)
A波 cm/秒 (45-70)
Deceleration time msec(160-240)

4. 組織ドブラ法 左室側壁 E/e' □□.□

5. 弁膜症 大動脈弁閉鎖不全(◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 大動脈弁狭窄 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 僧房弁逆流 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 僧房弁狭窄 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 三尖弁逆流 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 三尖弁狭窄 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 肺動脈弁逆流 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)
 肺動脈弁狭窄 (◎軽度 ◎中等度 ◎重度)

6. TRPG mmHg 推定右室収縮期圧 mmHg
(三尖弁逆流の圧較差)

7. 上行大動脈最大径 (弁輪~上行大動脈) mm

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙4

研究成果の刊行に関する一覧表

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
桂木真司 池田智明 中西宣文	肺高血圧症に合併する妊娠	中西宣文	肺高血圧症に合併する妊娠	医薬ジャーナル社	日本	2013	311-324
金山尚裕	I. 産科疾患—C. 異常分娩 14羊水塞栓症	吉川史隆, 倉智博久, 平松祐司	産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015	南江堂	日本	2013	131-132
金山尚裕	羊水塞栓	山口徹, 北原光夫	今日の治療指針 2014	医学書院	日本	2013	1198-1199

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
Niwa K, Akagi T, Aomi S, Hata Y, Ikeda T, Matsuda Y, Nakanishi N, Nakatani S, Nakatani S, Terui K	Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women With Heart Disease (JCS2010)	Circulation Journal	76(1)	240-260	2012
Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R, Katsuragi S, Kawasaki K, Miyoshi T, Sasaki Y, Osato K, Murohara T, Ikeda T	Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of fallot.	Circulation Journal	76(4)	957-963	2012

Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, Osato K, Miyoshi T Kawasaki K, Horiuchi C, Kobayashi Y, Ueda K, Yoshimatsu J Niwa K, Takagi Y, Ogo T, Nakanishi N, Ikeda T.	Maternal outcome in pregnancy complicated with pulmonaryarterial hypertension.	Circulation Journal	76(9)	2249-2254	2012
Hikiji W, Tamura N, Shigeta A, Kanayama N, Fukunaga T.	Fatal amniotic fluid embolism with typical pathohistological, histochemical and clinical features.	Forensic Sci Int.	226	e16-19	2012
Horikoshi Y, Itoh H, Kikuchi S, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, Kanayama N, Mori A, Uemoto S.	Successful living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure that manifested immediately after cesarean delivery.	ASAIO J.	58(2)	174-6	2012
Iwaki T, Nagahashi K, Kobayashi T, Umemura K, Terao T, Kanayama N.	The first report of uncontrollable subchorionic and retroplacental haemorrhage inducing preterm labour in complete PAI-1 deficiency in a human.	Thromb Res.	129(4)	e161-163	2012
村林奈緒 池田智明	周産期心筋症 (産褥心筋症)	産科と婦人科 別刷	79(9)	1126-1129	2012
神元有紀 杉山隆 池田智明	妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠	産科と婦人科	79(4)	82-87	2012
金山尚裕	分娩時大出血への対応	臨床婦人科 産科	66(6)	446-450	2012
金山尚裕	羊水塞栓症の対処法	周産期医学	42(11)	1481-1484	2012

金山尚裕	羊水塞栓症の概念と妊産婦死亡例における診断 妊産婦死亡	産婦人科の実際	61(9)	1329-1334	2012
金山尚裕	弛緩出血	産科と婦人科	79(5)	582-586	2012
Yamazaki K, Suzuki K, Itoh H, Muramatsu K, Nagahashi K, Tamura N, Uchida T, Sugihara K, Maeda H, Kanayama N.	Cerebral oxygen saturation evaluated by near-infrared time-resolved spectroscopy (TRS) in pregnant women during caesarean section - a promising new method of maternal monitoring.	Clin Physiol Funct Imaging.	33(2)	109-16	2013
Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, Noritake K, Yasuda K, Miyazaki A, Ikeda T, Yamada O.	Cardiopulmonary Variables During Exercise Predict Pregnancy Outcome in Women with Congenital Heart Disease	Circulation Journal	77(2)	470-476	2013
Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Matsubara K, Morioka T, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Nobori T, Mizutani H.	Presence of antiphospholipid antibody is a risk factor in thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome or relevant diseases	Int J Hematol.	97(3)	345-50	2013
Fukuda K, Hamano E, Nakajima N, Katsuragi S, Ikeda T, Takahashi JC, Miyamoto S, Iihara K.	Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience.	Neurol Med Chir (Tokyo)	53(8)	565-70	2013
Horio H, Kikuchi H, Ikeda T	Panel Data Analysis of Cardiotocograph(CTG) Data	Stud Health Technol Inform	192	1041	2013

Tsuji M, Ohshima M, Taguchi A, Kasahara Y, Ikeda T, Matsuyama T	A novel reproducible model of neonatal stroke in mice: comparison with a hypoxia-ischemia model.	Exp Neurol.	247	218-225	2013
Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, Horiuchi C, Tanaka H, Yoshimatsu J, Niwa K, Ikeda T.	Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly.	Am J Obstet Gynecol.	209	452e1-6	2013
S Katsuragi, R Neki, J Yoshimatsu, T Ikeda, H Morisaki and T Morisaki	Acute aortic dissection (Stanford type B) during pregnancy	Journal of Perinatology	33	484-485	2013
Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, Yamanaka K, Neki R, Yoshimatsu J, Ikeda T, Yamada Y, Okamura H, Noda T, Shimizu W.	Safety and Efficacy of Implantable Cardioverter Defibrillator During Pregnancy and After Delivery.	Circ J.	77(5)	1166-70	2013
Ishikane S, Hosoda H, Yamahara K, Akitake Y, Kyoungsook J, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Miyazato M, Kangawa K, Ikeda T.	Allogeneic transplantation of fetal membrane-derived mesenchymal stem cell sheets increases neovascularization and improves cardiac function after myocardial infarction in rats.	Transplantation	96(8)	697-706	2013

Tamura N, Kanayama N, et al.	C1 Esterase Inhibitor Activity in Amniotic Fluid Embolism	Crit Care Med.	20		2014
石渡 勇 関沢 明彦	日本産婦人科医学会による妊産婦死 亡報告事業の運用状況	周産期医学	43(1)	5-11	2013
大里和弘、 池田智明	「母体安全への提言」を通じた再発 予防対策	周産期医学	43(1)	13-17	2013
山本樹生 松浦真彦 佐々木重胤 小林祐介 中村晃和 東裕福	東京都における母体救命への対応	周産期医学	43(1)	19-22	2013
松田秀雄	羊水塞栓症 -心肺虚脱型-	周産期医学	43(1)	23-24	2013
金山尚裕	弛緩出血 -DIC先行羊水塞栓症-	周産期医学	43(1)	25-27	2013
青木茂 高橋恒男	産道裂傷	周産期医学	43(1)	29-31	2013
村越毅	子宮破裂	周産期医学	43(1)	33-35	2013
木村聡	子宮内反症	周産期医学	43(1)	37-40	2013
大里和広	前置癒着胎盤	周産期医学	43(1)	41-43	2013
竹田善治 安達知子 中林正雄	常位胎盤早期剥離	周産期医学	43(1)	45-48	2013
佐藤昌司	HELLP症候群	周産期医学	43(1)	49-51	2013
木村聡	急性妊娠性脂肪肝	周産期医学	43(1)	53-55	2013
小林隆夫	肺塞栓症	周産期医学	43(1)	57-60	2013
小林隆夫	妊娠悪阻からの肺塞栓症	周産期医学	43(1)	61-63	2013
吉松淳	解離性大動脈瘤	周産期医学	43(1)	65-67	2013
関沢明彦 市塚清健	劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症	周産期医学	43(1)	69-71	2013
大野泰正	脳内出血	周産期医学	43(1)	73-75	2013

大里和広	もやもや病による脳室内出血	周産期医学	43(1)	77-79	2013
松田秀雄	くも膜下出血	周産期医学	43(1)	81-82	2013
照井克生	人工妊娠中絶時の脳出血	周産期医学	43(1)	83-85	2013
中田雅彦	周産期心筋症	周産期医学	43(1)	87-88	2013
桂木真司 山田優子 清水渉 吉松淳	QT延長症候群	周産期医学	43(1)	89-94	2013
中田雅彦	心筋梗塞	周産期医学	43(1)	95-96	2013
村越毅	劇症1型糖尿病	周産期医学	43(1)	97-99	2013
松岡隆 長谷川潤一 市塚清健 関沢明彦 岡井崇	うつ病	周産期医学	43(1)	101-102	2013
村林奈緒、 佐川典正、 池田智明	DOHaDと動物モデル	産科と婦人科 別刷	80(5)	580-584	2013
村林奈緒、 池田智明	産婦人科当直医マニュアルー慌て ないための虎の巻Ⅲ産科編2周産 期救急の初期対応 周産期心筋症	臨床婦人科 産科	67(4)	160-161	2013
池田智明	妊娠分娩に関する基礎知識	妊娠分娩と 脳卒中 The Mt. Fuji Workshop on CVD	31	1-6	2013
池田智明	平成22年/平成23年日本産科婦人 科学会による悉皆調査報告	妊娠分娩と 脳卒中 The Mt. Fuji Workshop on CVD	31	104-107	2013
池田智明	母体安全への提言 ～妊産婦死亡の検討から～	分娩と麻酔	95	1-7	2013
池田智明 大里和弘	わが国の母体死亡の現状 ー母体安全の提言よりー	臨床婦人科 産科	67(12)	1264 -1269	2013
金山尚裕	羊水塞栓症 Amniotic Fluid Embolism	日本産科婦人 科学会研修コ ーナー	65(5)	N20-26	2013

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

肺高血圧症の臨床

国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧先端医療学研究部 部長

中西 宣文 編

Pulmonary Hypertension

 医薬ジャーナル社

9. 特殊な疾患に伴う肺高血圧症 —————	(瀧原圭子)	281
1 炎症性サイトカインと肺高血圧症		281
2 ウイルス感染と肺高血圧症		282
3 Castleman 病と肺高血圧症		282
4 その他のウイルス感染に関連した肺高血圧症		284
5 血液疾患に関連した肺高血圧症		285
10. 肺高血圧症に合併する諸問題		
1) 肺高血圧と心臓移植	————— (村田欣洋・中谷武嗣)	290
1 心臓移植適応		290
2 肺血管抵抗の可逆性について		292
3 肺血管可逆性評価試験		293
4 肺血管可逆性評価試験にて肺血管抵抗の可逆性を認めた 症例の予後		293
5 LVAD による肺血管抵抗改善効果		295
2) 肺高血圧症に合併する不整脈	————— (山田優子)	302
1 PAH 患者における不整脈		302
2 CHD に伴う肺高血圧症における不整脈		303
3) 肺高血圧症に合併する妊娠	————— (桂木真司・池田智明・中西宣文)	311
1 肺高血圧合併妊娠		311
2 原発性肺高血圧症		314
3 重症と軽症の肺高血圧症の妊娠予後		315
4 心エコー検査と右心カテーテル検査		316
5 NYHA クラス分類		316
6 考察		317
・肺高血圧症関連略語一覧	—————	323
・索引	—————	325

10. 肺高血圧症に合併する諸問題

3) 肺高血圧症に合併する妊娠

□ はじめに

肺高血圧症は、肺動脈の狭窄が肺動脈の血管抵抗上昇や右心不全につながる複雑な病態である¹⁻⁴⁾。肺動脈圧上昇は肺動脈血管の損傷に関連する^{3, 4)}。心室中隔欠損症、心房中隔欠損症、動脈管開存症等に対する手術療法が確立されるまでは、これらの患者は右心不全を主な病態として、約40歳で死亡していた⁵⁻⁷⁾。エポプロステノール、シルデナフィル、ボセンタン等の薬剤は肺血管床を開き、肺血管抵抗を減少させることにより、約60歳まで寿命がのびることになり⁸⁻¹²⁾、肺移植医療もまた生存期間を延長させた^{13, 14)}。

妊娠は肺高血圧症を持つ患者にとって生命を非常に脅かす問題である。妊娠中、産褥期には心不全が発症するリスクが増加し、帝王切開中や分娩直後の突然死が報告されている¹⁵⁻¹⁸⁾。妊娠に関連した肺高血圧症による死亡は20～60%と報告されている¹⁸⁻²¹⁾。妊娠中の肺高血圧症の心不全の予測因子は肺動脈圧の上昇^{22, 23)}、脳ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の上昇^{24, 25)}、右室拡大^{26, 27)}が報告されている。妊娠においては子孫への肺高血圧症の遺伝確率も問題となる^{28, 29)}。Elliotらは軽症の肺高血圧で平均肺動脈圧が40 mmHg未満のものは比較的母体予後は良いとしているが³⁰⁾、Bédardらは軽症例においても分娩後3カ月以内に心不全、死亡となる確率が30%に上ると報告している³¹⁾。

わが国の日本循環器学会のガイドラインにおいても、肺高血圧症患者の妊娠は原則禁忌とされている。本稿においては、国立循環器病研究センターにおける肺高血圧合併妊娠患者42名の妊娠中の肺動脈圧の変化、NYHA class分類の変化、妊娠の予後について解説する。

1 肺高血圧合併妊娠

1. 肺高血圧合併妊娠の母体予後³²⁾

国立循環器病研究センターにおける1985～2010年までの症例で、シルデナフィル、エポプ

表 1 患者背景と産科関連情報

	軽症 (n = 14)	重症 (n = 28)	P 値
母体年齢	29.5 ± 3.5	30.1 ± 4.0	ns
初産 / 経産	8/6	15/13	ns
初期流産 / 分娩	4/10	14/14	ns
分娩週数*	36.4 ± 4.0	31.4 ± 2.8	< 0.005
出生体重 (g) *	2,543 ± 350	1,464 ± 290	< 0.005
不当軽量児*	0	8	< 0.05
分娩方法*			< 0.05
経膈分娩	6	2	
帝王切開	4	12	
脊椎、硬膜外 / 全身麻酔	0/4	0/12	ns
BMI	21.2 ± 1.5	22.1 ± 1.8	ns
耐糖能異常	1	3	ns
高血圧	2	3	ns
喫煙	1	2	ns

シルデナフィル、エポプロステノールなどの肺高血圧症治療薬を使用していないもの 42 人 (42 妊娠) を対象とした。

*分娩症例のみ：軽症 (n = 10), 重症 (n = 15)。不当軽量児：妊娠週数に比べて胎内発育が -2SD 以下の小さい児；ns, not significant。P < 0.05 を有意差ありとした。

母体年齢、分娩週数、出生体重、BMI (body mass index, 体格指数) は平均 ± SD で標記し Student t-test で解析。その他のデータは Chi-square test と Fisher exact test で統計解析した。

(国立循環器病研究センター症例：1985 ~ 2010 年より)

ロステノールなどの肺高血圧治療薬を使用していないもの 42 人、42 妊娠(表 1)を対象とした。心機能は右心カテーテル検査と経胸壁心エコー検査を用いて評価した。軽症の例の中には心エコーのみで評価された症例も含まれている。妊娠中の心機能評価は主に心エコー検査を用いて行われた。右心カテーテル検査において平均肺動脈圧 ≥ 40 mmHg を重症、25 ~ 40 mmHg を軽症、 ≤ 25 mmHg を正常とした³³⁾(表 2)。右心カテーテル検査が施行できず、経胸壁エコーで評価した場合、三尖弁逆流による推定収縮期圧 Δ PG (RV - RA) が ≥ 50 mmHg を重症、30 ~ 50 mmHg を軽症、 ≤ 30 mmHg を正常とした³⁴⁾。心機能検査は妊娠中、分娩後に行われた。肺高血圧症の妊娠リスクを説明し、妊娠継続の意思のある患者は妊娠を継続したが、妊娠初期に人工妊娠中絶を選択、または自然流産となった患者もいた。自然陣痛が発来した患者は基本的に経膈分娩を施行した。子宮頸部成熟が未熟であるが早期娩出が必要な場合は帝王切開を施行した。妊娠前、妊娠中、分娩後の NYHA class 分類をカルテより抽出した³⁵⁾。

表2 本稿における肺高血圧患者の重症度分類

重症度 分類	平均肺動脈圧 右心カテーテル検査	右心カテーテルが 施行されなかった場合
		ΔPG (三尖弁逆流の 収縮期速度) 心エコー検査
重症	≥ 40 mmHg	≥ 50 mmHg
軽症	25 ~ 40 mmHg	30 ~ 50 mmHg
正常	≤ 25 mmHg	≤ 30 mmHg

妊娠中の心機能評価は主に心エコーを用いて行われた。

(McIlduff JB : Cardiovasc Surg 1980 参照により作成)

表3 軽症・重症肺高血圧例における背景疾患

Category	軽症 (n = 14)		重症 (n = 28)	
	流産 (4)	分娩 (10)	流産 (14)	分娩 (14)
IPAH	2	—	2	3
先天性心疾患	2	8	1	6
ASD (pre/post-ope)	1 (0/1)	3 (1/2)	1 (0/1)	1 (0/1)
VSD (pre/post-ope)	0	3 (1/2)	0	3 (2/1)
PDA (pre/post-ope)	1 (0/1)	1 (1/0)	0	2 (0/2)
ECD (pre/post-ope)	0	1 (0/1)	0	0
Eisenmenger syndrome	—	—	10 *	4 *
ASD	—	—	3	0
VSD	—	—	5	3
PDA	—	—	2	1
膠原病関連	—	2	—	—
その他	—	—	1	1

国立循環器病研究センターで肺高血圧症合併妊娠 (42 人) の背景疾患を示した。

ASD : Atrial septal defect, VSD : Ventricular septal defect, PDA : Patent ductus arteriosus, ECD : Endocardial cushion defect, pre/post-ope : pre operation/post operation, IPAH : Idiopathic pulmonary arterial hypertension

Chi-square test と Fisher exact test で解析。 * p < 0.05。

2. 検討項目

家族歴 (突然死, 肺高血圧症), 母体年齢, 身長・体重, 経妊・経産歴, 高血圧, 耐糖能異常の有無, 妊娠中, 分娩後の肺動脈圧の変化, 右左心機能の変化。妊娠関連項目: 分娩方法, 分娩週数, 出生体重。

3. 統計

連続変数で標準分布するものは、Student t-test で解析を行い、標準分布しないものは Wilcoxon test を施行した。カテゴリー解析を行う場合はカイ 2 乗検定、Fisher's exact test を行った。

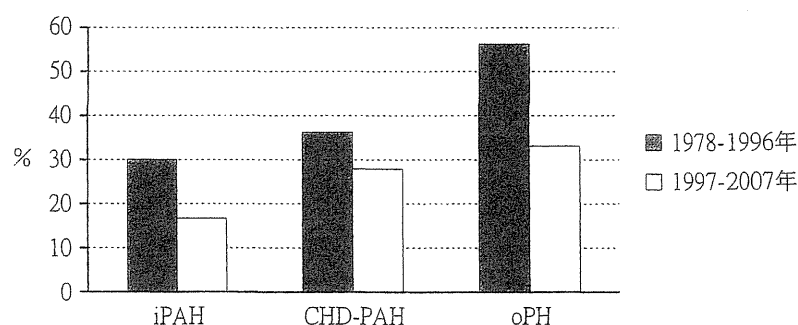
4. 結果

42 名が 42 妊娠を行った (表 1)。14 例が軽症で、28 例が重症例であった。42 名のうち、18 名 (軽症 4 名、重症 14 名) が妊娠初期に人工妊娠中絶を選択、または自然流産となった。肺高血圧症のカテゴリー分類は表 3 に示した。

2 原発性肺高血圧症

原発性肺高血圧症の患者は 3 例存在した。母体年齢は 30, 38, 20 歳 (順に 1985, 2000, 2003 年の症例) であった。3 名とも、労作時の疲労感、呼吸困難、浮腫が増悪し、妊娠 25 ~ 30 週にて紹介となった。入院時、患者の PaO₂ レベルは 75, 66, 86 mmHg であった。肺動脈圧は経胸壁心エコーで 72/30, 61/31, 82/42 mmHg であった。来院時の NYHA class 分類は IV, IV, III であった。帝王切開が全身麻酔下に 32, 28, 32 週に施行された。Swan-Ganz カテーテルを挿入し肺動脈圧を、^{とうこっ} 橈骨動脈より動脈圧を測定し連続モニターを行った。経皮的心肺補助装置 (PCPS) が緊急時に備えて手術室内にいつでも使用できるように準備された。1985 年における初回のケースにおいて母体死亡が発生した。胎児適応にて緊急帝王切開が施行されたが、気管内挿管後、血圧が低下し、PCPS を含む蘇生処置がなされたが、3 日後に死亡した。その

図 1 : 肺高血圧合併妊娠における年代別母体死亡率



1978 年 ~ 1996 年に比べて 1997 ~ 2007 年における肺高血圧症による母体死亡は有意に減少している。しかしながら母体死亡率は平均 30% であり依然として極めて高い。

iPAH : 原発性肺高血圧症, CHD-PAH : 先天性心疾患関連の肺高血圧症

oPH : その他の肺高血圧症

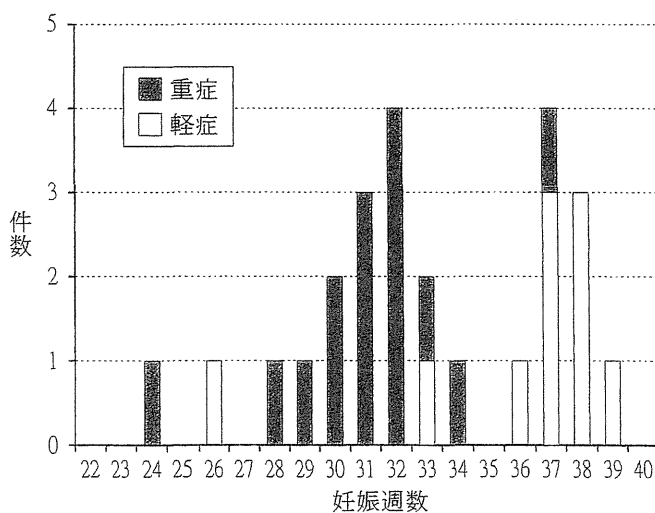
(文献 31 より)

他の2例において母体は生存退院した。これら2例の母体予後が良かった点は肺高血圧症に対する薬剤治療によるところが大きいと考える。2003年の例においては分娩後浮腫が進行し、右心カテーテル検査で肺動脈圧は68/32 mmHgであった。心機能が重度に低下していたために、まず、ドブタミンが1 μ g/kg/minで開始された。それにより歩行時の息切れなどの自覚症状が改善した。次にエポプロステノール持続静注療法が0.5 ng/kg/minで開始され、1週間に2回0.5 ng/kg/min増量し7 ng/kg/minまで増量した。治療中患者は副作用として軽度の顎の痛みを訴えたが、徐々に消失した。経胸壁エコー、右心カテーテル検査両者における肺高血圧は改善し、浮腫も改善し、患者は分娩12日後、エポプロステノール持続静注療法を継続し退院した(図1)。

3 重症と軽症の肺高血圧症の妊娠予後

分娩週数は2峰性の分布をとった(図2)。第1グループは30~32週にピークを示し、グレーで示す重症例で構成されていた。このなかにはアイゼンメンジャー症候群4人と特発性肺高血圧症5人が含まれ、重症例が90%以上を占めた。第2グループは妊娠37~38週にピークを持ち、ほぼ軽症例が占めた。第1グループのほとんどは喀血、全身倦怠感増強、下腿浮腫進行などの心不全兆候を示し、アイゼンメンジャー症候群においてはSpO₂低下が特徴的であった。重症例のうち3例は急性の呼吸不全、3例で全身倦怠感と咳嗽、6例で肺高血圧の悪化、2例で自然陣痛発来し分娩に至った。重症例は軽症例に比べて分娩週数が有意に早く31.5 vs 35.4週、 $p < 0.05$ 、出生体重は有意に軽かった。(1,464 \pm 290 g vs 2,543 \pm 350 g、 $p < 0.05$)。胎児発育に関しては、重症例の8/15、57%が妊娠週数に比べて小さな発育をしていたが、軽症例では10/10、100%の胎児が週数相当の発育をした(表3)。

図2：肺高血圧合併妊娠における分娩週数



分娩週数は二峰性を示した。妊娠30~32週をピークとする主に重症例のグループと、妊娠37週以降の満期産でほぼ軽症例で構成されるグループ。前者は主に帝王切開での分娩、後者は主に経膈分娩の転機をとった。

(文献32より)

4 心エコー検査と右心カテーテル検査

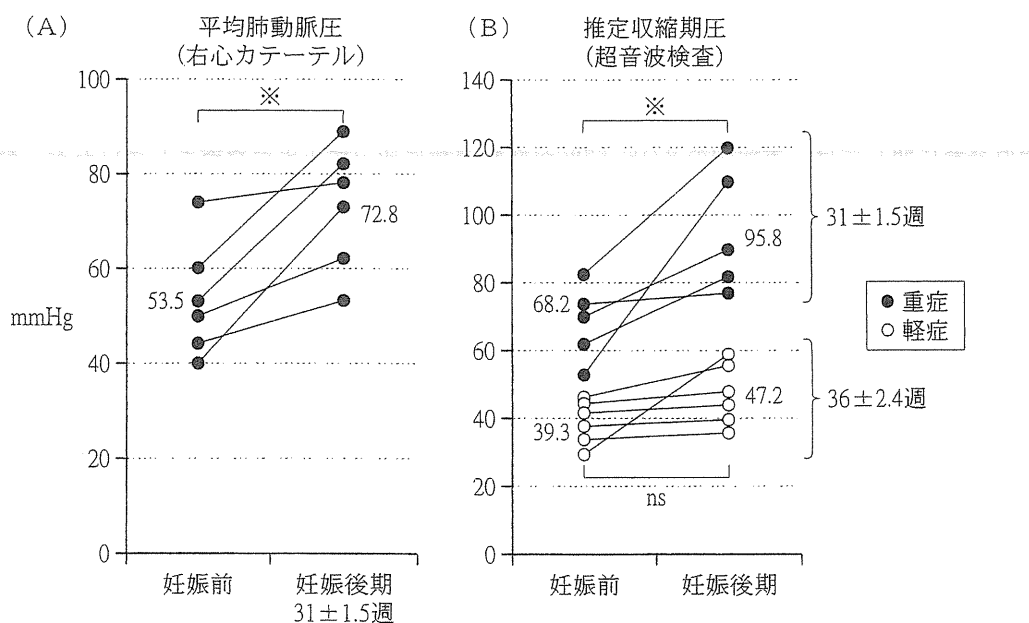
今回、肺高血圧治療薬を使用した例は含めずに検討を行った。近年の3症例においては、肺高血圧合併妊娠やその予後について十分に説明した後、タダラフィル、エポプロステノールの2剤を妊娠第1期に導入し、妊娠第2期における循環動態の変化に備えた。そのような例においては子宮内胎児発育遅延の児が少ない傾向にあった(0/3)。

重症例において平均肺動脈圧は右心カテーテル(53.5 ± 12.3 vs 72.8 ± 13.3 mmHg, $p < 0.05$)、心エコー(68.2 ± 11.1 vs 95.8 ± 18.5 mmHg, $p < 0.05$)による推定収縮期圧の2つの評価で妊娠週数が進むにつれて上昇した(図3A, 3B)。軽症例では心エコーによる推定収縮期圧(39.3 ± 6.6 vs 47.2 ± 9.2 mmHg, ns)(図3B)の有意な上昇はみられなかった(表4)。

5 NYHA クラス分類

軽症のPAH(pulmonary arterial hypertension)10例のうち7例は、NYHA クラス分類Iが

図3：妊娠中の肺動脈圧の変化



A) 右心カテーテル検査による平均肺動脈圧：肺高血圧重症例では妊娠前に比べて妊娠後期(平均妊娠 31 ± 1.5 週)に有意に肺高血圧が上昇した。(53.5 ± 12.3 vs 72.8 ± 13.3 mmHg, $p < 0.05$)。

B) 経胸壁心エコー検査による肺動脈の推定収縮期圧：エコー検査でも重症例は有意に肺高血圧は妊娠前と比較して妊娠後期(平均妊娠 31 ± 1.5 週)に有意に肺高血圧は上昇した(68.2 ± 11.1 vs 95.8 ± 18.5 mmHg, $p < 0.05$)が、軽症例では上昇しなかった。(39.3 ± 6.6 vs 47.2 ± 9.2 mmHg, ns)。mean ± SD。Student T test を用いた。(文献 32 より)

表4 軽症および重症肺高血圧症における妊娠初期のエコー検査成績

	軽症 (n = 14)	重症 (n = 28)	P 値
収縮期肺動脈圧*			
妊娠前	39.3 ± 6.6	68.2 ± 11.1	< 0.05
妊娠後期	47.2 ± 9.2	95.8 ± 18.5	< 0.05
三尖弁逆流			
None-Mild	9	8	< 0.05
Moderate-Severe	5	20	
肺動脈弁逆流	2	3	ns
%FS	36.5 ± 5.6	37.5 ± 4.6	ns
右房拡大	2	17	< 0.05
右室拡大	2	18	< 0.05

軽症例では心エコーによる推定収縮期の有意な上昇は見られなかった。

*収縮期の肺動脈圧は妊娠初期・後期の変化を含む。

p < 0.05 で有意差ありとした。% FS, 収縮期の肺動脈圧は Student t-test で解析し mean ± SD で表示。その他のデータは Chi-square test と Fisher exact test で解析した。
(国立循環器病研究センター症例より)

全妊娠期間で変化しなかった (図4)。残りの3名は妊娠前にクラスII, うち2名は分娩後までクラスII, 1名はクラスIIIに転じた。14名の重症例で妊娠前に, 1名はクラスI, 12名はクラスII, 1名はクラスIIIであった。2名以外妊娠経過中NYHAクラス分類は悪化した。分娩中に1名の患者が気管内挿管後, 血圧が低下し3日後に死亡, 産褥期には11名はクラスIII, 2名はクラスIVに転じた。

6 考察

我々のこの論文 (文献32) は肺高血圧症患者において妊娠中の肺高血圧の変化が記録された初めての報告である。重症例においては妊娠中, 分娩時に肺高血圧が有意に上昇したが, 軽症者では上昇しなかった。肺高血圧は重症例の全例で上昇した。肺高血圧患者においては肺血管が狭窄し, 心拍出量も減少するので, 循環血液量の増加を伴う妊娠は許容できず, 咳, 労作時の呼吸不全, 倦怠感が出現する。循環血液量は妊娠30週で非妊娠時の約140~150%に達し, その後一定である³⁶⁾。重症例では, この循環血液量増加を代償できず症候性となり, 母体適応の分娩となったと考えられる。呼吸不全, 労作時呼吸不全, 下腿浮腫などが出現した。しかしながら, 意外にも, 不整脈や, 狭心症症状は今回の症例では出現しなかった。これは妊娠を早めに中断したためと考えられる。

肺高血圧症における妊娠は60%にも上る高い母体死亡率が報告されているが, 母体死亡は1例のみであった。これには以下の3点が寄与していると思われる。1番目は重症例を妊娠30週