

委員会提案

学会会員殿

我が国でこれまで使用されている「妊娠中毒症」の用語・定義・分類を、日本産科婦人科学会周産期委員会と日本妊娠中毒症学会で検討した結果、新たに「妊娠高血圧症候群の定義・分類」として改定案を作成いたしました。その結果、平成 16 年 2 月 21 日の第 4 回理事会において、下記の用語・定義・分類を改定することが承認されました。

つきましては本会会員からのご意見をいただき、所定の手続きを経て本会の統一見解とする予定でございます。ご意見のある会員は、平成 16 年 6 月 30 日までに、書面にて学会事務局気付周産期委員会委員長宛お申し出くださるようお願い申し上げます。

社団法人日本産科婦人科学会
周産期委員会

委員長 池ノ上 克
担当委員 伊藤 昌春

記

I：改定に至る経緯

我が国の「妊娠中毒症」の用語・定義・分類は 1982、1984 年(昭和 57, 59 年)¹⁾²⁾に日本産科婦人科学会妊娠中毒症問題委員会(鈴木雅洲委員長)によって作成されたものが基本となっている。次いで、1992 年(平成 4 年)³⁾「妊娠中毒症の改訂病型分類」(周産期委員会：一條元彦委員長)として、また 1997 年(平成 9 年)⁴⁾「妊娠中毒症の定義分類」(周産期委員会：神保利春委員長)として改定されてきた。しかし諸外国では従来の定義・分類が見直されており、我が国でも国際的に普遍性のあるものに改定する必要性が指摘されてきた。日本産科婦人科学会(中野仁雄 会長、佐藤章 周産期委員会委員長)では、2002 年(平成 14 年)に日本妊娠中毒症学会(佐藤和雄理事長)へ定義・分類改定に関する問題について依頼した。日本妊娠中毒症学会で、我が国の疫学調査をもとに活発な討論と検討が重ねられた結果、2004 年(平成 16 年)1 月に「新しい“妊娠中毒症”の定義・分類試案(2004)」として、本学会へ提出された。これを受け、日本産科婦人科学会周産期委員会で検討を行い、一部改定し、ここに「妊娠高血圧症候群の定義・分類」として提案する。

II：妊娠高血圧症候群の定義・分類(最終案)

1. 名称：

妊娠中毒症を妊娠高血圧症候群(pregnancy induced

hypertension ; PIH)との名称に改める。

2. 定義：

妊娠 20 週以降、分娩後 12 週までに高血圧が見られる場合、または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで、且つこれらの症候が偶発合併症によらないものをいう。

3-1. 病型分類：

1 妊娠高血圧腎症(preeclampsia)

妊娠 20 週以降初めて高血圧が発症し、且つ蛋白尿を伴うもので分娩後 12 週までに正常に復するもの。

2 妊娠高血圧(gestational hypertension)

妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し、分娩後 12 週までに正常に復するもの。

3 加重型妊娠高血圧腎症(superimposed preeclampsia)

1) 高血圧症が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降に蛋白尿を伴うもの。

2) 高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降に、何れか、または両症候が増悪するもの。

3) 蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降に高血圧が発症するもの。

4 子癇(eclampsia)

妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるもの。発症時期により妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇とする。

3-2. 症候による亜分類：

1) 症候による病型分類

	高 血 圧	蛋 白 尿
軽 症	血圧がいずれかに該当する場合 ①収縮期血圧が 140mmHg 以上で 160mmHg 未満 ②拡張期血圧が 90mmHg 以上で 110mmHg 未満	原則として 24 時間尿を用いた定量法で判定し、300mg/日以上で 2g/日未満の場合
重 症	血圧がいずれかに該当する場合. ①収縮期血圧が 160mmHg 以上の場合 ②拡張期血圧が 110mmHg 以上の場合	2g/日以上の場合. 随時尿を用いる場合は複数回の新鮮尿検査で、連続して 3+ (300mg/dl) 以上の場合

2) 発症時期による病型分類

妊娠 32 週未満に発症するものを早発型(early onset type)、妊娠 32 週以降に発症するものを遅発型(late onset type)とする。

付記

- 1) 妊娠蛋白尿(gestational proteinuria)：妊娠 20 週以降に初めて蛋白尿が指摘され、分娩後 12 週までに消失するもの。病型分類には含めない。
- 2) 高血圧症(chronic hypertension)：加重型妊娠高血圧腎症を併発しやすく妊娠高血圧症候群と同様な管理が求められる。妊娠中に増悪しても病型分類には含めない。
- 3) 肺水腫・脳出血・常位胎盤早期剝離および HELLP 症候群は必ずしも妊娠高血圧症候群に起因するものではないが、かなり深い因果関係がある重篤な疾患である。病型分類には含めない。

- 4) 高血圧を h・H, 蛋白尿を p・P(軽症は小文字, 重症は大文字), 早発型を EO(early onset type), 遅発型を LO(late onset type), 加重型を S(superimposed type)および子癇を C と略記する。

例) 妊娠高血圧腎症は(Hp-EO), (hP-LO)など, 妊娠高血圧は(H-EO), (h-LO)など, 加重型妊娠高血圧腎症は(Hp-EOS), (hP-LOS)など, 子癇は(PH-EOC), (H-LOC)など, 加重型の子癇は(HP-EOSC), (hP-LOSC)などと表示する。

参考文献

1. 鈴木雅洲. 委員会提案 妊娠中毒症について. 日産婦誌 1982; 34(6): 19-20
2. 鈴木雅洲. 委員会提案 妊娠中毒症について. 日産婦誌 1984; 36(6): 9-11
3. 古橋信晃. Ⅲ定義と病型分類 新女性医学大系, 武谷雄二, 青野敏博, 中野仁雄, 麻生武志, 野澤志朗編集 中林正雄担当編集 24 妊娠中毒症 中山書店, 2001 21-34P,
4. 神保利春. 委員会提案 妊娠中毒症の病型分類の改定について. 日産婦誌 1997; 49(3): 21-22

以下に「妊娠高血圧症候群の定義・分類」のもととなる日本妊娠中毒症学会「新しい“妊娠中毒症”の定義・分類試案(2004)」の全文を掲載する。

新しい“妊娠中毒症”(妊娠高血圧症候群)の定義・分類試案(2004)

日本妊娠中毒症学会理事長 佐藤和雄

これまでの“妊娠中毒症”の名称・定義・分類の変遷を振り返ってみると表 1 のようであるが、我が国の定義・分類は日本産科婦人科学会妊娠中毒症問題委員会を中心に検討されてきた(表 2)。現在使用され

ている“妊娠中毒症”の定義・分類は 1982, 1984 年(昭和 57, 59 年)に日本産科婦人科学会の妊娠中毒症問題委員会(鈴木雅洲委員長)によって作成されたもの¹⁾²⁾が基本になり 1997 年(平成 9 年)に一部改変されたも

の³⁾⁴⁾である。しかし諸外国においても従来の定義・分類が見直されているため、我が国のものも国際的にも普遍性のあるものに改変する必要があるとの判断が

表 1 “妊娠中毒症”の名称・定義・分類の変遷

1932 年	Oedneklose (oedemonephrotischer und eklamp-tischer Symptomenkomplex) (Seitz L) → Schwangerschaftstoxicose, Gestose
1940 年	Toxemia of pregnancy (Bell et al, ACMW)
1962 年	後(晩)期妊娠中毒症(真柄正直:妊娠中毒症委員会(第二次))
1969 年	EPH-gestosis(Rippmann ET: Organisation Gestosis (O. G.))
1972 年	Classification of hypertension in pregnancy (Hughes: ACOG)
1984 年	妊娠中毒症(鈴木雅洲:妊娠中毒症問題委員会)
1988 年	Pregnancy induced hypertension (PIH) (ISSHP) Gestational proteinuric hypertension
1990 年	(NHBPEP)
1993 年	(ASSHP)
2003 年	(日本妊娠中毒症学会)

ら、まず、我が国の“妊娠中毒症”発症の現況を知るため、日高敦夫日本妊娠中毒症学会学術担当常務理事が中心になり、疫学調査として“重症妊娠中毒症ケースカード調査”を 1995 年(平成 7 年)に行い⁵⁾(表 3)、それを基に、平成 9 年本邦の定義・分類に関する問題点の整理を行った(日本妊娠中毒症学会学術委員会)⁶⁾。その後、平成 14 年(2002)日本産科婦人科学会(中野会長、佐藤章周産期委員会委員長)から定義・分類の検討の依頼があったので、日本妊娠中毒症学会の検討委員会(妊娠中毒症定義・分類小委員会:(委員長)高木健次郎(日大産婦人科講師))(表 4)において、約 2 年をかけ 15 回の委員会(第 1 回:平成 13 年(2001)7 月 21 日、第 15 回:平成 15 年(2003)11 月 22 日)(表 5)を行い精力的に検討し、ここに“妊娠中毒症”の定義・分類の新しい試案を公表することにした。

“妊娠中毒症”は、我が国ではこれまで高血圧、蛋白尿、浮腫を 3 主徴として診断されてきたが、1970 年代より米国を中心として高血圧が“妊娠中毒症”の主徴

表 2 日本産科婦人科学会“妊娠中毒症”関連委員会

昭和 28 年:妊娠中毒症委員会(第 1 次)	委員長:中山栄之助(29—35)
昭和 35 年:妊娠中毒症委員会(第 2 次)	委員長:真柄 正直(35—41) 加来 道隆(41—45)
昭和 43 年以降妊娠中毒症専門部会となる	
昭和 47 年:妊娠中毒症委員会(第 3 次)	委員長:鈴木 雅洲(47—48)
昭和 55 年:妊娠中毒症問題委員会(第 1 次)	委員長:鈴木 雅洲(55—56)
昭和 56 年:妊娠中毒症問題委員会(第 2 次)	委員長:鈴木 雅洲(56—58)
昭和 58 年:妊娠中毒症問題委員会(第 3 次)	委員長:鈴木 雅洲(58—60)
昭和 60 年:妊娠中毒症問題委員会(第 4 次)	委員長:須川 信(60—62)
昭和 62 年:妊娠中毒症問題委員会(第 5 次)	委員長:中山 道男(62—1)
平成 1 年:妊娠中毒症問題委員会(第 6 次)	委員長:中山 道男(1—2)
平成 2 年:周産期委員会	
委員長:一條 元彦(2—5), 武田 佳彦(5—7), 神保 利春(7—9), 寺尾 俊彦(9—11), 中野 仁雄(11—13), 佐藤 章(13—15), 池ノ上 克(15—)	

表 3 重症妊娠中毒症ケースカード調査(平成 7 年)

日本妊娠中毒症学会学術委員会により施行
委員長:日高敦夫
委員:江口勝人, 古橋信晃, 中本収, 山口賢二
平成 7 年 10 ~ 12 月の間の重症妊娠中毒症例についてケースカードによる調査。
施設数: 59 施設に配布, 39 施設から回収(平成 8 年 3 月)
症 例: 1,466 例
重症例: 654 例, 軽症例: 652 例, 浮腫のみ等: 160 例
単胎例: 1,251 例, 双胎例: 54 例, (初産婦 約 60%)
純粹型妊娠中毒症例: 1,018 例, 混合型: 224 例

表 4 日本妊娠中毒症学会妊娠中毒症定義・分類小委員会(平成 13 年設置)

委員長:高木健次郎
委員:小林隆夫, 関 博之, 杉本充弘, 友田昭二, 中林正雄, 中本 収, 藤森敬也, 古橋信晃, 三宅良明, 山崎峰夫
理事長:佐藤和雄
学術担当常務理事:日高敦夫
幹事長:江口勝人

表 5 “妊娠中毒症” 定義・分類の検討

日本妊娠中毒症学会 妊娠中毒症定義・分類小委員会 開催日	
第 1 回平成 13 年 7 月 21 日,	第 2 回平成 14 年 2 月 2 日
第 3 回平成 14 年 8 月 26 日,	第 4 回平成 14 年 9 月 12 日
第 5 回平成 14 年 10 月 18 日,	第 6 回平成 14 年 11 月 15 日
第 7 回平成 15 年 2 月 1 日,	第 8 回平成 15 年 2 月 15 日
第 9 回平成 15 年 3 月 15 日,	第 10 回平成 15 年 4 月 26 日
第 11 回平成 15 年 5 月 31 日,	第 12 回平成 15 年 7 月 5 日
第 13 回平成 15 年 8 月 30 日,	第 14 回平成 15 年 9 月 27 日
第 15 回平成 15 年 11 月 22 日	

と考えられるようになり, ACOG の分類(1972 年⁷⁾)が基礎になり, WHO(1987 年⁸⁾)を始めとして, 米国合同委員会(NHBPEP: National High Blood Pressure Education Program, 1990⁹⁾, 2000 年¹⁰⁾), Canadian Hypertension Society(CHS)(1997 年¹¹⁾), International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy(ISSHP)(1988¹²⁾, 2001 年¹³⁾), Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP)(1993¹⁴⁾, 2000 年¹⁵⁾)から定義・分類, 診断基準が提案されている。我々もそれらの提案を参考にして国際的に通用するものとするため, 現在認められつつある“妊娠中毒症”の病因論を基本とした定義・分類作成のため, 次のような基準を設けそれを基本にして作業を行った。

- (1) “妊娠中毒症”の基本病態は, 妊娠時に起こる血管攣縮が主体であり, それによって起こる高血圧が主徴である。妊娠中に起こり分娩後に正常化する高血圧は妊娠高血圧(gestational hypertension)と診断し, 更に, 高血圧に蛋白尿を伴う場合は妊娠高血圧腎症(preeclampsia)と診断する。そして, それぞれを“妊娠中毒症”の一病型と分類する。
- (2) 蛋白尿は高血圧に付随することが多く, 重症度を左右するが, それのみでは“妊娠中毒症”とは診断しない。それ故, 妊娠中に起こり分娩後に正常化する蛋白尿は妊娠蛋白尿(gestational proteinuria)とするが, “妊娠中毒症”には含めない。
- (3) 浮腫は症候としては随伴的であるが, 従来考慮されていたような児の発育, 成熟などに対する症候的意義はなく, “妊娠中毒症”の診断基準から除外する。
- (4) 重症度は母児の予後を一元的に決定する因子で

あるので, 分類に含め, 血圧, 蛋白尿の程度によって診断する。

- (5) 発症時期が重症度及び予後に関係するので発症時期による病型分類を考慮する。
- (6) 純型, 混合型の分類名を廃し, 混合型と呼ばれたもののみを遺し加重型(superimposed)とする。
- (7) 血圧測定については重症度分類のため基本となるものなので別途詳細に規定する。
- (8) 最終診断は分娩後 12 週で行う。
- (9) 平成 14 年日本産科婦人科学会(中野仁雄会長, 佐藤章周産期委員会委員長)より“妊娠中毒症”の定義・分類改定試案作成の依頼が日本妊娠中毒症学会にあった。

“妊娠中毒症”の定義・分類の試案

1. 名称:

従来“妊娠中毒症”と称した病態は妊娠高血圧症候群(pregnancy induced hypertension: PIH)との名称に改める。

2. 定義:

妊娠 20 週以降, 分娩後 12 週まで高血圧が見られる場合, または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで, 且つこれらの症状が単なる妊娠の偶発合併症によるものではないものをいう。

3-1. 病型分類:

●妊娠高血圧腎症(preeclampsia)

妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し, 且つ蛋白尿を伴うもので分娩後 12 週までに正常に復する場合をいう。

●妊娠高血圧(gestational hypertension)

妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し, 分娩後 12 週までに正常に復する場合をいう。

●加重型妊娠高血圧腎症(superimposed preeclampsia)

(1) 高血圧症(chronic hypertension)が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し妊娠 20 週以降蛋白尿を伴う場合,

(2) 高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降, 何れか, または両症状が増悪する場合,

(3) 蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降に高

血圧が発症する場合をいう。

●子癇(eclampsia)

妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるもの。痙攣発作の起こった時期により、妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇と称する。

3-2. 症候による亜分類

●重症、軽症の病型を高血圧、蛋白尿の程度によって分類する。

軽症：血圧：次のいずれかに該当する場合。

収縮期血圧 140mmHg 以上、160mmHg 未満の場合。

拡張期血圧 90mmHg 以上、110mmHg 未満の場合。

蛋白尿： $\geq 300\text{mg/日}$ 、 $< 2\text{g/日}$

重症：血圧：次のいずれかに該当する場合。

収縮期血圧 160mmHg 以上の場合。

拡張期血圧 110mmHg 以上の場合。

蛋白尿：蛋白尿が 2g/日 以上のときは蛋白尿重症とする。なお、随時尿を用いた試験紙法による尿中蛋白の半定量は 24 時間蓄尿検体を用いた定量法との相関性が悪い¹⁶⁾¹⁷⁾ため、蛋白尿の重症度の判定は 24 時間尿を用いた定量によることを原則とする。随時尿を用いた試験紙法による成績しか得られない場合は、複数回の新鮮尿検体で、連続して 3+ 以上 (300mg/dl 以上) の陽性と判定されるときに蛋白尿重症とみなす。

●発症時期による病型分類

妊娠 32 週未満に発症するものを早発型(EO, early onset type)、妊娠 32 週以降に発症するものを遅発型(LO, late onset type)とする。

[付記]：

- 1) 妊娠蛋白尿(gestational proteinuria)：妊娠 20 週以降に初めて蛋白尿が指摘され、分娩後 12 週までに消失した場合を言うが、病型分類には含めない。
- 2) 高血圧症(chronic hypertension)：高血圧症は病型分類には含めないが、妊娠高血圧症(preeclampsia)を併発しやすく、妊娠高血圧症候群(pregnancy induced hypertension)と同様の厳重な管理が求められる。
- 3) 下記の疾患は必ずしも“妊娠中毒症”に起因する

ものではないが、かなり深い因果関係があり、また重篤な疾患であるので、注意を喚起する意味で [付記] として取り上げることにした。しかし、“妊娠中毒症”の病型分類には含めない。

肺水腫、脳出血、常位胎盤早期剥離および HELLP 症候群。

- 4) 症状の記載は従来通り¹⁸⁾ 高血圧 h, H, 蛋白尿 p, P, 子癇 C (軽症は小文字, 重症は大文字) などの略語を用い、更に加重型は S(superimposed type), 早発型：EO(early onset), 遅発型：LO (late onset) を記入する。

例：妊娠高血圧(H-EO), (h-LO) など,

妊娠高血圧腎症(PH-EO), (pH-LO) など,

加重型妊娠高血圧腎症(PH-EOS), (ph-LOS) などのように記入する。

[解説とエビデンス]

(1) “妊娠中毒症”の定義・分類の歴史的変遷

古くはヒポクラテスの著書にも古代エジプトや中国の文献を引用して妊娠に伴う痙攣が記録されている¹⁹⁾。子癇なる語は、1616 年 Varandaeus の婦人科宝鑑に現れ、1669 年 Mauriceau 他による“Traite des Maladies des Femmes Grosses”にも見られる。1843 年に Simpson 他が、子癇に蛋白尿、浮腫を症状として加え、1885 年には Ballentyne が、子癇に蛋白尿、高血圧が症状として見られることを報告した。1903 年になり Cook & Briggs が子癇には高血圧、蛋白尿、浮腫の 3 徴が主症状であることを記載した。これらのことから高血圧、蛋白尿、浮腫は、eclampsia 子癇の前兆であることが認識され、preeclampsia なる語が作られ使われることになった。

病因として胎盤または腸管で産生される“毒素”であろうとの推論から“Toxemia of pregnancy”との名称が人口に膾炙するようになった。この“毒素”は、preeclampsia, hyperemesis, yellow atrophy of the liver などを起こすと想定されたが、やがて両者の病因は異なる“毒素”によるのではないかと考えられるようになった。

1940 年には、米国 Maternal Welfare 委員会の Bell 他によって、以下のような分類が提案された²⁰⁾²¹⁾。

Toxemia of pregnancy (American Committee on Ma-

ternal Welfare, ACMW) (1940)

Group A—Disease not peculiar to pregnancy

1: Hypertensive disease; mild, severe

2: Renal disease

Group B—Disease dependent on or peculiar to pregnancy

1: Pre-eclampsia; mild, severe

2: Eclampsia; a) convulsion b) non-convulsion
c) vomiting d) unclassified toxemia

1952 年には, Eastman 他 (American Committee of Maternal Welfare, ACMW) によって次のように改定された分類が作成された²²⁾.

Toxemia of pregnancy (1952)

I. Acute toxemia of pregnancy (onset after 24th week)

A. Preeclampsia; —(H, P, E) severe; mild

B. Eclampsia (when associated with H, P, E)

II. Chronic hypertensive (vascular) disease with pregnancy

A. Without superimposed acute toxemia

B. With superimposed acute toxemia

III. Unclassified toxemia (data insufficient to differentiate the diagnosis)

高血圧, 蛋白尿, 浮腫の 1 つでもあれば, preeclampsia と診断

1972 年には, ACOG (American College of Obstetricians & Gynecologists) の Hughes が, 妊娠時の高血圧の分類 (Classification of hypertension in pregnancy) を行い, 高血圧の位置付けをより明確化すべく “toxemia” という語を廃止し, ACMW の分類に transient hypertension を加えたものを発表した⁷⁾. その基本的考えは, ISSHP (1988 年¹²⁾), NHBPEP (1990 年⁹⁾), NIH (1996 年) の分類に生かされている. その後 ISSHP (2001 年¹³⁾), NHBPEP (2000 年¹⁰⁾), ASSHP (1993¹⁴⁾), 2000 年¹⁵⁾) は, 妊娠中毒症を高血圧, 蛋白尿, 浮腫の trias のうち高血圧が主体である病態で, 他の症状は付随的なもの, 即ち pregnancy induced hypertension が本態であるとする病態論に基づき定義・分類を提案した.

我が国の定義・分類は日本産科婦人科学会妊娠中毒症問題委員会が中心になり検討されてきた^{1)~3) 18) 23)~43)}. それらの要約を以下にまとめるが, 1962 年 (昭和 37 年) 「晩期妊娠中毒症分類」として妊娠中毒

症委員会 (第二次) (真柄正直委員長²³⁾) によって作成されたのが我が国最初のものであり, その後, 現在使われ, 基本となっている「妊娠中毒症の定義・分類」が, 1982¹⁾, 1984 年²⁾ (昭和 57, 59 年) 妊娠中毒症問題委員会 (鈴木雅洲委員長) によって作成され, 次いで, 1992 年⁴⁴⁾ (平成 4 年) 「妊娠中毒症の改定病型分類」(周産期委員会: 一條元彦委員長) として, 1997 年³⁾ (平成 9 年) 「妊娠中毒症の定義分類」(周産期委員会: 神保利春委員長) として改定されてきた.

1) 「晩期妊娠中毒症分類」(1962 年²³⁾):

定義: 晩期妊娠中毒症とは妊娠後半期に始めて浮腫, 蛋白尿, 高血圧などを主症状とし, ときおり昏睡, 痙攣, 呼吸困難, 腹痛, 急性貧血などの重篤な症状を伴って現れ, 分娩終了とともに多くは治癒ないし軽快する疾患群をいう (Seitz L⁴⁵⁾ は, これを oedemonephrotischer und eklamptischer Symptomencomplex, 約して Oedoneklose と総称している).

分類:

I. 純粹妊娠中毒症—

軽症 (sBP140~169mmHg, 蛋白尿 2.9%, 下肢などに浮腫)

重症 (sBP $\geq$ 170, dBP $\geq$ 110mmHg, 蛋白尿 $\geq$ 3%, 全身浮腫)

II. 混合妊娠中毒症—軽症, 重症

III. 特殊妊娠中毒症—子癇, 妊娠中毒症肺水腫, 子宮胎盤溢血, (中毒症脳水腫)

IV. 妊娠中毒症後遺症 (trias が分娩後 1 ヶ月以上残るもの)

2) 「妊娠中毒症の定義・分類」(1982, 1984 年^{1) 2)}):

定義: 妊娠に高血圧・蛋白尿・浮腫の 1 つもしくは 2 つ以上の症状が見られ, かつこれらの症状が単なる妊娠偶発合併症によるものではないものを妊娠中毒症という.

分類:

I. 純粹妊娠中毒症

—軽症 (sBP $\geq$ 140, <160mmHg, or $\geq$ 30mmHg, dBP $\geq$ 90, <110mmHg, or>15mmHg

蛋白尿 $\geq$ 30mg/dl, <200mg/dl, 下肢に浮腫)

重症 (sBP $\geq$ 160, dBP $\geq$ 110mmHg, 蛋白尿 $\geq$ 200mg/dl, 全身浮腫)

II. 混合妊娠中毒症—軽症, 重症

III. 子癇—妊娠子癇, 分娩子癇, 産褥子癇

(特殊妊娠中毒症, 妊娠中毒症後遺症は, 分類に

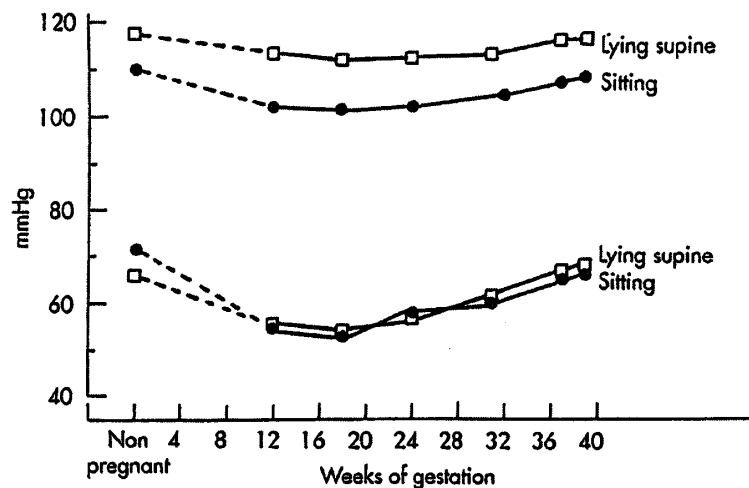


図1 妊娠時の血圧の変化

MacGillivray I. 他: Clin Science 1969; 37: 395

含めない.)

*症状を表現するため, H, P, E, h, p, e, C などの略語を用いる.

3) 「妊娠中毒症の改定病型分類」(1992 年⁴⁴⁾):

定義: 1962, 1984 年と同等

分類:

I. 純粹型妊娠中毒症—軽症, 重症

*発症期間: 妊娠 20 週以降に発症し, 産褥期 (分娩後 42 日間) に軽快する.

II. 混合型妊娠中毒症—軽症, 重症

*純粹型ではないもの.

III. 子癇

注: 以下のものは, 妊娠中毒症に起因して発症するものではないが, 深い関係があり, 重篤な疾患であるので注意を喚起するため取り上げる.

肺水腫, 脳出血, 常位胎盤早期剝離,

HELLP

4) 妊娠中毒症の定義・分類(1997 年³⁴⁾)

定義: 1984, 1992 年と同等

分類: 1992 年と同等, 注も同等

発症時期による病型分類:

早発型(early onset type, EO): 妊娠 32 週未満に発症するもの.

遅発型(late onset type, LO): 妊娠 32 週以降に発症するもの

注: この定義・分類(1997 年)についての委員会提

案解説¹⁸⁾の中で, ICD10(WHO)(厚労省:

<http://www1.mhlw.go.jp/toukei-i/toukeihp/>

icd_8.html)との関係について, O11~O15 に対応すると述べられているが, この度日本妊娠中毒症学会によって提案された“妊娠中毒症”の定義・分類試案(2004)は, O11, O13, O14, O15 に対応し, O12 は除外されることになる.

(2) “妊娠中毒症”における高血圧の診断的意義

1) 本試案の最も特徴的な点は高血圧を主徴としたことで, 上述したように ACOG の考え方を基本にする WHO, NHBPEP, ISSHP, ASSHP の定義との整合性を図った. このように諸外国の定義との整合性については 1984 年¹²⁾(昭和 59 年)の改定時にも考えられていたことで, 妊娠中毒症問題委員会鈴木雅洲委員長は第一次案解説³¹⁾のなかで「我が国においては, FIGO 分類, PIH 方式を早急に採用せよ, との声も聞かれる. しかし“浮腫や蛋白尿があっても高血圧がなければ, 妊娠中毒症ではなく他の疾患(妊娠偶発合併症)である”との見解は, 永年にわたり妊娠中毒症を広義に解釈してきた我が国の一般臨床家にとっては, 容易になじめないと思われる. この点については, 数年の年月をかけて, 徐々に考え方をえてゆかなければならないと思われる.」と述べている. そのような意味からも本試案提出は時宜を得たものと考えたい.

2) “妊娠中毒症”における血圧調節

妊娠中の血圧は, MacGillivray 他⁴⁶⁾(図 1)に示されるように妊娠期間中収縮期血圧(110~120mmHg)はほぼ一定であるが, 拡張期血圧は妊娠 16~20 週頃が最も低く(50~60mmHg)なり,

その後徐々に非妊時にもどるパターンを取る。
 高血圧が、“妊娠中毒症”の主徴であるとのエビデ

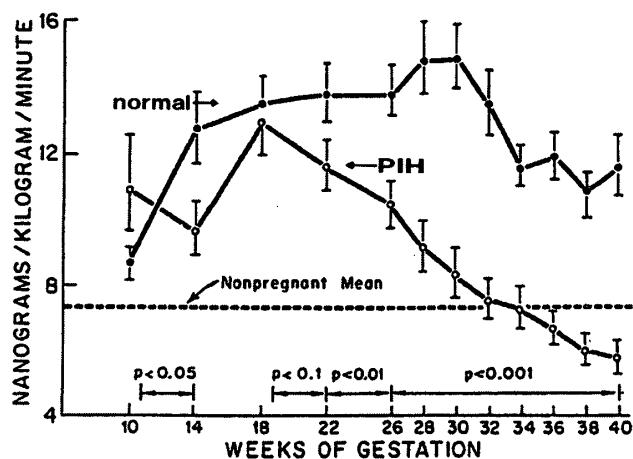


図2 妊娠中の血管感受性の変化

Angiotensin II (ng/kg/min) 感受性試験: 120 正常妊婦, 72PIH 妊婦

Gant NF 他: J Clin Invest 1973; 52: 2682—2689

ンスは, 1973 年 Gant 他⁴⁷⁾の行った angiotensin II 感受性試験によって得られている. 図2に示すように正常妊婦 120 名, “妊娠中毒症” (PIH) 妊婦 72 名に試験を行ったところ, “妊娠中毒症” 妊婦において妊娠が進行するにつれ血圧を 20mmHg 上昇させる angiotensin II の必要量が減少することを見出し, “妊娠中毒症” においては血管の昇圧物質に対する感受性が増加するとの結論をえた.

3) 高血圧の定義

高血圧の定義として 140/90mmHg が, NHBPEP⁹⁾, 友田昭二他⁴⁸⁾, North RA 他⁴⁹⁾, 米沢優⁵⁰⁾によって提案されている. 更に, 日高, 中本他によるケースカード調査⁵⁾のまとめによっても (表 6, 7), 収縮期 ≥ 150 mmHg, 拡張期 ≥ 95 mmHg で産科合併症の発症が有意に増加している.

拡張期 D ≥ 90 mmHg については, Nelson TR⁵¹⁾, MacGillivray I 他⁴⁶⁾, Friedman EA & Neff RK⁵²⁾, Stone P 他⁵³⁾らが報告しているが, 中でも Freidman & Neff⁶²⁾は, D > 84 mmHg で周産期死亡が有意に上

表6 “妊娠中毒症”(preeclampsia category) (単胎, 純粹型)における収縮期血圧と産科的合併症発症

	OB compl. (+)	OB compl. (-)			
univariate analysis	n=60	n=471	OR	95% CI	p=
sBP ≥ 150 mmHg	98%	87%	8.42	1.15 ~ 61.76	0.036
sBP ≥ 160 mmHg	92%	71%	4.42	1.73 ~ 11.28	0.002
sBP ≥ 170 mmHg	85%	55%	4.68	2.25 ~ 9.72	0.000
sBP ≥ 180 mmHg	62%	34%	3.13	1.80 ~ 5.44	0.000
sBP ≥ 190 mmHg	32%	17%	2.20	1.21 ~ 3.98	0.009
sBP ≥ 200 mmHg	22%	10%	2.56	1.29 ~ 5.07	0.007
sBP ≥ 210 mmHg	0%	0%	3.16	1.19 ~ 8.42	0.021

Not superimposed, singleton

(中本他による改変: 日高他: 妊中誌 6: 155—214, 1998)

表7 “妊娠中毒症”(preeclampsia category) (単胎, 純粹型)における拡張期血圧と産科的合併症発症

	OB compl. (+)	OB compl. (-)			
univariate analysis	n=47	n=363	OR	95%CI	p=
dBP ≥ 95 mmHg	91%	77%	3.13	1.09 ~ 8.97	0.034
dBP ≥ 100 mmHg	87%	70%	2.93	1.21 ~ 7.10	0.017
dBP ≥ 105 mmHg	74%	46%	3.38	1.70 ~ 6.73	0.001
dBP ≥ 110 mmHg	68%	41%	3.10	1.62 ~ 5.92	0.001
dBP ≥ 115 mmHg	45%	20%	3.32	1.77 ~ 6.24	0.000
dBP ≥ 120 mmHg	40%	17%	3.36	1.76 ~ 6.40	0.000

Not superimposed, singleton

(中本他による改変: 日高他: 妊中誌 6: 155—214, 1998)

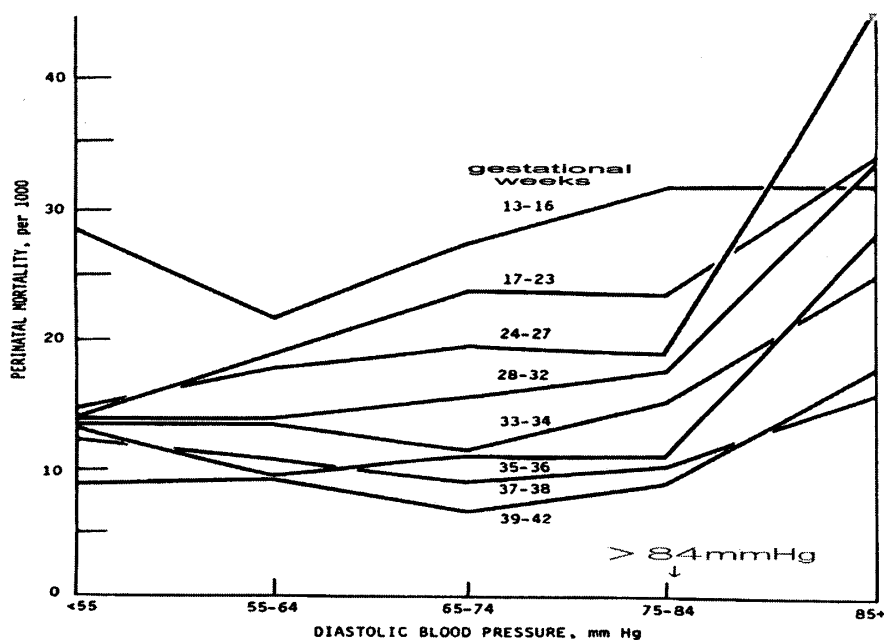


図3 拡張期血圧と周産期死亡率

Friedman EA & Neff RK. Pregnancy Hypertension. A Systemic Evaluation of Clinical Diagnosis Criteria. 64p Littleton, PSG Publishing Co. 1977

昇することを示している(図3)。

以上の結果から妊産褥婦において収縮期血圧 140mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上の場合を高血圧とすることを結論とする。

4) $S \geq 30\text{mmHg}$, $D \geq 15\text{mmHg}$ 上昇の削除

これまでの定義・分類では、非妊時 140/90 mmHg 以下の妊婦が妊娠中 30, 15mmHg 上昇した時は“妊娠中毒症”とすとなっていたが、そのような場合でも、母児予後は正常血圧例と同等であることから、NHBPEP(2000 年¹⁰⁾、ASSHP(2000 年¹⁵⁾、ISSHP(2001 年¹³⁾)でも定義から削除した。更に、North RA 他⁴⁹⁾、Levine RJ 他⁵⁴⁾、友田 昭 二 他⁴⁸⁾⁵⁵⁾、米沢優⁵⁰⁾他も同様のことを報告している。

5) 妊娠高血圧(gestational hypertension)を分類に加える理由

- (1) 妊娠高血圧(gestational hypertension)の予後は不良で、25%は妊娠高血圧腎症(preeclampsia)に移行する⁵⁶⁾。
- (2) 妊娠高血圧(gestational hypertension)の22%は、重症高血圧になり、10%は multisystem disorders(BP>140/90mmHg, 蛋白尿 $\geq 0.3\text{g}/\text{日}$, 頭痛, 視力障害, 腹痛, 血小板減少, 肝機能障害(NHBPEP¹⁰⁾), DIC, 溶血, IUGR(ASSHP¹⁵⁾)となるとの報告もある⁴⁹⁾。

6) 血圧測定

- (1) 妊産褥婦における高血圧の診断基準収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上の場合を高血圧とする。上記異常を認めた場合は安静後、再測定し確認する。

(2) 血圧測定

測定体位：基本的には座位で数分間の安静の後、に右腕で測定を行う。臥位で測定する場合は側臥位(左腕)で行い、腕の位置は心臓と同じ高さで測定する。妊婦血圧測定時の母体体位には一定のコンセンサスは得られていないが、基本的には測定部位である腕と心臓の位置が同レベルにあることが望ましい(但し、妊娠8ヶ月頃から、仰臥位では aortocaval compression による悪影響が生じる)。そして、科学的根拠はないが、便宜上右上腕にて測定されることが多い。具体的には、右下にした30度左傾斜の体位にて、右腕の血圧測定が行われている⁵⁷⁾。何れにせよ測定に際しては、仰臥位での妊娠子宮による aortocaval compression (supine hypoten-

表 8 拡張期血圧, 蛋白尿と IUFD (/1,000 分娩)

dBP (mmHg)	Degree of Proteinuria						Total
	None	Trace	1 +	2 +	3 +	4 +	
< 65	15.5 *	13.6	6.2	—	—	—	13.6
55—74	9.3	8.1	5.6	32.9 *	41.5	—	8.8
75—84	6.2	7.4	6.2	19.2 *	—	—	6.8
85—94	8.7	9.3	23.6 *	—	22.3	—	10.2
95—104	19.2 *	17.4 *	26.7 *	55.8 *	115.3 *	143 *	25.2
> 105	20.5 *	27.9 *	62.6 *	68.8 *	125.2 *	111 *	41.5 *
Total	8.6	9.5	12.9	23.2 *	42.0 *	57 *	

* p < 0.01 Friedman EA & Neff RK (1976)

表 9 “妊娠中毒症”での浮腫の臨床的意義

	p=	Odds ratio	95% Confidence interval
Edema (severe)	0.176	1.674	0.794 ~ 3.530
sBP>160mmHg	0.302	1.852	0.575 ~ 5.962
dBP>110mmHg	0.062	2.053	0.965 ~ 4.367
Proteinuria > + +	0.131	1.838	0.834 ~ 4.050
Parity=0	0.432	0.740	0.349 ~ 1.568
Age > 35	0.776	1.132	0.480 ~ 2.671
kaup < 24	0.069	0.381	0.134 ~ 1.079
HT onset < 32W	0.01	2.564	1.249 ~ 5.262

妊娠中毒症ケースカード調査 (日本妊娠中毒症学会) :

H7/10 ~ 12, 39 (59) 施設, 1466 例 (重症:654, 軽症:652,
浮腫のみ等:160)

(日高他:日本妊娠中毒症学会誌 6:155—214, 1998)

sion/supine hypertension)の 影 響
や, 側臥位での静水圧の影響(左側臥
位にて右腕での測定は静水圧の影響
にて 10~14mmHg 低くなる)を除外
する必要がある。こうした観点から,
左側臥位にて左右両上腕測定値の平
均が大動脈圧に近いと言われている⁵⁸⁾。更に, 子宮収縮によっても血
圧は上昇することから⁵⁹⁾, 子宮収縮
の有無を確認する必要がある。

測定方法: 原則的には水銀血圧計を使用し(前)
腕で測定する。

(注) 拡張期血圧は Korotkoff V 相
とする。ただし拍動音が消失しない
場合は第 IV 相を使用する。初診時の
測定は左右両腕で行い, 著しい差が
ないことを確認する。自動血圧計を
使用する場合には, 当面はスクリー
ニングとして使用し, 異常値を示す

場合には水銀血圧計で再度測定を行
うことが望ましい。但し, 自動血圧
計のときは, それを記す。

(3) “妊娠中毒症”の診断における蛋白尿の意義

蛋白尿は高血圧に付随することが多く, 表 8⁵²⁾
に示されるように IUFD 出生の頻度が拡張期血
圧と蛋白尿の程度と有意に相関し, “妊娠中毒
症”の重症度を左右するが, 蛋白尿のみでは表
9, 10, 11 のように産科合併症とは関係がなく⁵⁾
“妊娠中毒症”とは診断しない。それ故, 妊娠中
に起こり分娩後に正常化する蛋白尿は妊娠蛋白
尿 (gestational proteinuria) として診断し, “妊娠
中毒症”には含めない。

蛋白尿: 蛋白尿は 24 時間蓄尿による定量法
にて 300mg/日以上尿蛋白を認めるものと定
義する。なお, 随時尿を用いた定量法では蛋白/
クレアチニン比を用いることが出来る。その根
拠は, 随時尿における protein(mg/dl)/cre-
atinine(mg/dl)値は一日尿中蛋白量(g/day)と

表 10 “妊娠中毒症” (preeclampsia category) (単胎, 純粋型) における産科的合併症発症背景因子

Preeclampsia category, not superimposed, singleton			
multivariate analysis	adjusted OR	95%CI	p=
sBP < 160mmHg, > =180mmHg	1.62	0.47 ~ 5.62	0.444
sBP > =180mmHg	2.08	0.58 ~ 7.52	0.262
dBP > 110mmHg < , > =120mmHg	1.28	0.51 ~ 3.19	0.595
dBP > =120mmHg	2.41	0.92 ~ 6.30	0.073
HT onset < 32w	2.85	1.36 ~ 5.95	0.005
<u>severe edema</u>	<u>1.91</u>	<u>0.88 ~ 4.13</u>	<u>0.101</u>
<u>severe proteinuria</u>	<u>1.66</u>	<u>0.73 ~ 3.73</u>	<u>0.224</u>
primipara	0.75	0.34 ~ 1.62	0.458
age > =35	1.16	0.48 ~ 2.81	0.739
BMI > =24	0.38	0.13 ~ 1.10	0.075
n=371	Obstetric complications : 12% (中本他による改変：日高他：妊中誌 6：155—214, 1998)		

よく相関する(ただし体表面積 1.73m² 当たり)と報告⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾されており, それ故, 一日尿を採取できないときの蛋白尿の診断の指標として用いることが出来る。即ち, 随時尿の mg protein/mmole creatinine 値では 30 以上が蛋白尿と診断される*(ISSHP(2001 年⁽¹³⁾), ASSHP(2000 年⁽¹⁵⁾)).

*mg protein/mmole creatinine

$$= (\text{protein (mg/l)}) / (113.12 \times \text{creatinine (mg/l)})$$

$$= 0.00884 \times \text{protein (mg/dl)} / \text{creatinine (mg/dl)}$$

$$\therefore 30 \text{ mg protein/mmole creatinine}$$

$$= 0.265 \text{ mg proteinin/mg creatinine/ml (尿)}$$
 (creatinine 分子量: 113.12)

24 時間蓄尿(一日尿量: $\approx 1,000\text{ml}$)で換算すると 0.265g/day $\approx 300\text{mg/day}$ となり定義した値と一致する。

随時尿を用いた試験紙法による検査しかできない場合は, 尿路感染症のないことを確認し, 腔分泌物の混入がないように採取した複数回の新鮮尿検体で, 連続して 1+ 以上 (30mg/dl 以上) の陽性と判定されるときに蛋白尿とみなす。

(4) 浮腫の診断的意義^{(62)~(64)}

- 1) 浮腫は症候としては随伴的であるが, 従来考慮されていたような児の発育, 成熟などに対する症候的意義はなく, “妊娠中毒症”の診断基準から除外する。

このように浮腫を診断基準から除外したことも本試案の重要な点であり, 1984, 1992, 1997 年の改定時にも除外されていない。しか

し, 1984 年鈴木雅洲委員長が第一次案解説⁽³¹⁾の中で述べているように, 諸外国の定義を勘案して浮腫の除外が考慮されていたようであるが, 「我が国では, 当分の間, 蛋白尿のみ, 浮腫のみの場合も妊娠中毒症に含めることとしたい。」と述べているように永年にわたる懸案事項であったといえる。

2) 妊娠と浮腫

浮腫は約 30% の妊婦においてみられ⁽⁶⁴⁾⁽⁶⁵⁾, 浮腫のみを発症した妊婦の母児予後は正常妊婦と同等であり, 低出生体重児の頻度, 周産期死亡率もわずかではあるが低い⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾。

3) “妊娠中毒症”と浮腫

高血圧 and/or 蛋白尿を発症した妊婦では, 発症していない妊婦に比し浮腫発生の頻度は高いが, 母児の予後には影響しない⁽⁵²⁾⁽⁶³⁾⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾。通常見られる症状としての浮腫は, 特異的な病態の存在を示唆しない⁽⁶²⁾。

“妊娠中毒症”(高血圧+蛋白尿, 重症型)において浮腫(全身重症)合併例での高血圧(程度, 発症時期), 蛋白尿, 年齢, 初産, BMI 等を交絡因子として産科合併症発症に対する浮腫の意義を多変量解析で分析したが, 統計的有意は認められなかった(表 9, 10)(但し, 28~30 週未満に発症した全身浮腫は有意であり考慮することが必要である)⁽⁶³⁾⁽⁷⁰⁾。

以上のことから浮腫は, 高血圧, 蛋白尿と共に“妊娠中毒症”の Trias として併記される症候ではなく定義からは除外すべきである。

表 11 多変量解析による“妊娠中毒症”での母体合併症の危険率

categories	Adjusted odds ratio	95% CI	p=
Age ≥ 35	1.33	(0.53 ~ 3.30)	0.543
Primigravida	1.69	(0.75 ~ 3.80)	0.204
BMI ≥ 24	0.48	(0.15 ~ 1.53)	0.215
sBP ≥ 170 mmHg	5.53	(1.50 ~ 20.33)	0.010
dBP ≥ 105 mmHg	1.83	(0.70 ~ 4.79)	0.215
Proteinuria $\geq ++$	2.12	(0.90 ~ 5.04)	0.087
Proteinuria-onset $< 31w$	2.43	(1.11 ~ 5.32)	0.027

Cut-off points for dichotomous values were determined by the univariate analysis.

(中本他による改変：日高他：妊中誌 6：155—214, 1998)

(5) “妊娠中毒症”の診断時期

1) 発症時期：妊娠 20 週以降

(1) 生理的血圧低下

妊娠 16~20 週までは血圧は低下し、その後非妊娠レベルまで上昇する⁴⁶⁾(図 1)。

“妊娠中毒症”では妊娠 18~22 週を境に持続的に angiotensin II 感受性が亢進する(図 2)⁴⁷⁾。

(2) 妊娠 20 週以前の“妊娠中毒症”の発症頻度

“妊娠中毒症”は妊娠を契機に始めて起きる全身性の症候群であり、その臨床症状は妊娠 20 週以降(特に 32 週以降)に発症する。妊娠 20 週以前の高血圧はほとんど本態性高血圧であり、特殊な病態以外高血圧、蛋白尿を来たす疾患はほとんどない。

2) 確定診断時期

(1) 産褥期間：ICD10(WHO)は、分娩後 6 週間と定義しているが、それは Assali & Brinkman III による妊娠産褥婦の循環・血液の生理的变化の観察から産褥では分娩 6 週間後に非妊時に復するとの報告(図 4)⁷¹⁾を根拠にしている。

(2) 確定診断時期は、我が国の定義(1997 年³⁾)では、産褥期間である分娩後 6 週間としているが、ISSHP(2001 年¹³⁾)、NHBPEP(2000 年¹⁰⁾)、ASSHP(2000 年¹⁵⁾)らが、“妊娠中毒症”の確定診断時期を妊娠 20 週~分娩後 12 週にしていることを考慮して分娩後 12 週で確定診断すると変更した。但し、“妊娠中毒症”の臨床診断は、妊娠中で病態発症時に行い、確定診断についてはこのように行う。

蛋白尿の遺残頻度からの検討では、中本他⁷²⁾によると図 5 に示されるように蛋白 2~4g/日排出でも 20% の症例では遺残がみられることから蛋白尿についての確定診断時期は今後の検討課題となろう。

(6) 重症、軽症分類の必要性

1) NHBPEP(2000 年¹⁰⁾)、ISSHP(2001 年¹³⁾)、ASSHP(2000 年¹⁵⁾)、CHS(1996 年¹¹⁾)は、重症、軽症の診断基準を削除したが、2000 年に NHBPEP は、重症に相当するものとして、preeclampsia syndrome*を分類の中に設けた¹⁰⁾。

*preeclampsia syndrome：血圧： $\geq 160/110$ mmHg, 蛋白尿 $\geq 2g/日$ (ACOG では $\geq 5g/日$)、血清クレチニン値の上昇、血小板減少、肝酵素活性の上昇、持続性頭痛、脳障害、視覚障害、心窩部痛など。

ACOG⁷³⁾では、これらの他、肺水腫、乏尿、IUGR を含み、これらのうち、1 つ以上存在する時、severe preeclampsia と診断するとしている。

2) 現在、国際的には重症、軽症の分類は削除されているが、“妊娠中毒症”例の管理、治療上重症、軽症の分類は日常臨床において有用であり、下記に述べるような重症高血圧においては産科合併症、胎児発育障害を有意に起こすことから重症例の分別は必要である。その点を更に強調したものが preeclampsia syndrome であり、NHBPEP、ISSHP、特に ASSHP の定義では、高血圧、蛋白尿だけでなく、それ以上の症状を包含した category のもとに重症の範疇に入れるべき症例と考えているが、我が国では今回は採

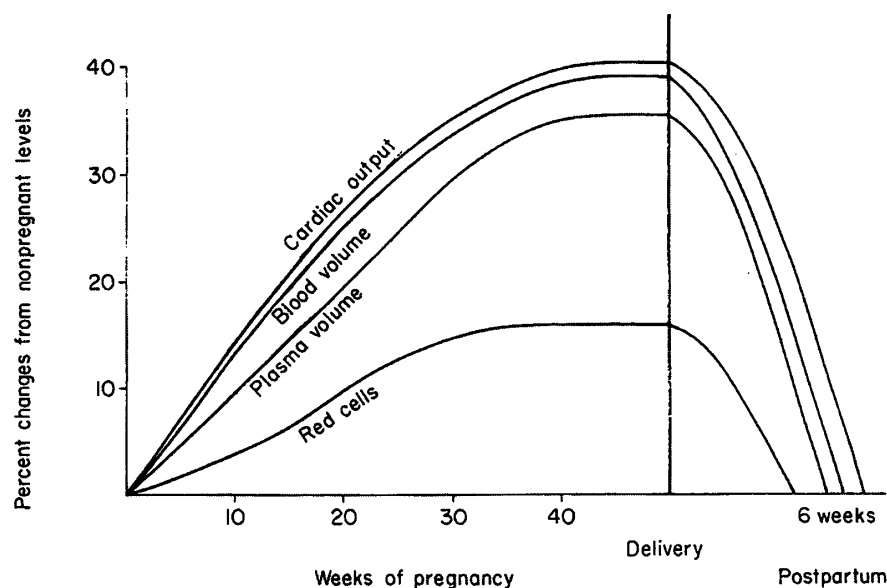


図4 妊産褥婦の生理変化

Assali NS & Brinkman III CR: Pathophysiology of Gestation Vol. I Maternal Disorders, ed, Assali NS, 280p, Academic Press 1972

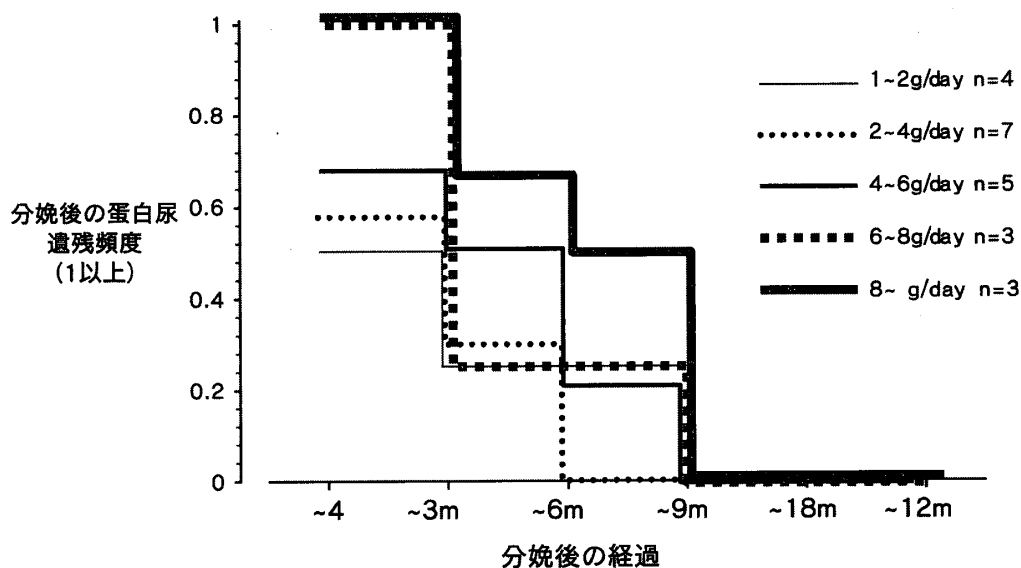


図5 HP型症例における妊娠中のpeak時の一日尿中蛋白量別から見た分娩後蛋白尿の遺残頻度

中本 収, 周藤雄二, 日高敦夫. 腎と透析 1997; 43: 685

らない。

- 3) 妊娠中毒症学会で行ったケースカード調査⁵⁾によると, 血圧, 蛋白尿についての多変量解析では $sBP \geq 180\text{mmHg}$, $dBp \geq 110\text{mmHg}$ で有意に ($p < 0.05$) 母体合併症が増加し, 蛋白尿は $\geq 5 \sim 6\text{g/日}$ で有意に ($p < 0.05$) 増加する (表 12, 13). この成績が, 本分類の重症例の高血圧,

蛋白尿の定義の根拠の1つとなっている。

- 4) ただし今回の定義・分類による重症の定義は症候の重分類として高血圧, 蛋白尿の程度のみによって定義した。これは NHBPEP による preeclampsia syndrome や ACOG による severe preeclampsia のように妊娠継続が危険であると診断される重症病態とは必ずしも一致

表 12 単変量解析による重症“妊娠中毒症”での母体合併症の危険率 (血圧)

Univariate analysis categories	Complicated n=27	Not complicated n=40	Odds ratio	95% CI	
Age ≥ 35	22%	18%	1.35	(0.40 ~ 4.56)	
BMI ≥ 24	17%	28%	0.73	(0.19 ~ 2.74)	
Parity=0	44%	63%	0.48	(0.18 ~ 1.30)	
Family history (+)	52%	65%	0.58	(0.21 ~ 1.57)	(ns)
sBP ≥ 180 mmHg	78%	50%	3.50	(1.17 ~ 10.50)	*
sBP ≥ 190 mmHg	44%	23%	2.76	(0.95 ~ 7.97)	(*)
sBP ≥ 200 mmHg	26%	10%	3.15	(0.82 ~ 12.09)	(*)
sBP ≥ 210 mmHg	15%	5%	3.30	(0.56 ~ 19.49)	
dBp ≥ 105 mmHg	96%	75%	8.67	(1.04 ~ 72.32)	*
dBp ≥ 110 mmHg	96%	68%	12.52	(1.53 ~ 102.6)	*
dBp ≥ 115 mmHg	59%	35%	2.70	(0.99 ~ 7.39)	(*)
dBp ≥ 120 mmHg	48%	30%	2.17	(0.79 ~ 5.97)	

sBP: systolic blood pressure

(中本他による改変：日高他：妊中誌 6：155—214, 1998)

dBp: diastolic blood pressure

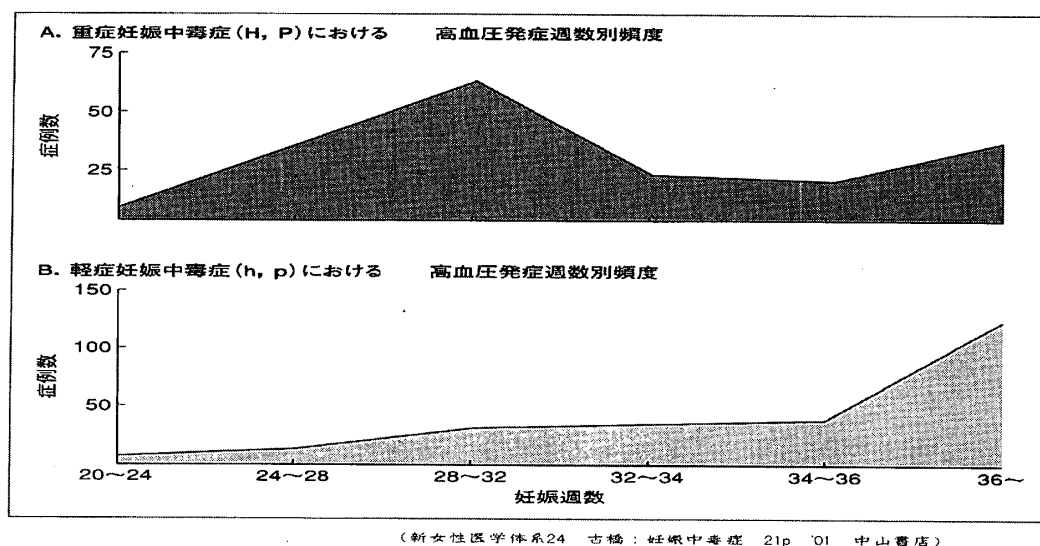
: $p < 0.05$ () : $p < 0.10$ 

図 6 “妊娠中毒症” の高血圧発症時期

妊娠中毒症ケースカード調査(日本妊娠中毒症学会)：H7/10～12, 39(59)施設, 1466
例(重症：654, 軽症：652, 浮腫のみ等：160)

(日高他：日本妊娠中毒症学会誌 6：155—214, 1998)

しないことに注意する必要がある。それ故、臨床管理中に、本定義・分類で言う重症への移行が見られた場合は、妊娠継続が可能であるか慎重な判断が求められることになる。

(7) 重症“妊娠中毒症”の発症時期(早発型, 遅発型)

- 1) “妊娠中毒症”例での高血圧発症頻度を時期別に検討した日高他の成績⁵⁾⁷⁴⁾によると、図 6 に示されるように純粋型で重症高血圧(H,

HP, Hp)発症例のうち、HP 型(182 例)では妊娠 28～32 週において 28%(51 例), 36 週以降で 25%(46 例)が発症する二峰性のピークを示し、Hp 型(150 例), H 型(46 例)でも同様の二峰性を示した。他方、軽症高血圧の発症頻度は、後に重症高血圧に移行したものでは上記のように二峰性であったが、軽症のまま経過した症例はそのような二峰性の頻度を示さなかった。

表 13 単変量解析による重症“妊娠中毒症”の母体合併症の危険率(蛋白尿)

Univariate analysis	Complicated	Not complicated			
Categories	n=25	n=37	Odds ratio	95% CI	
ProU > =4g/day	76%	59%	2.16	(0.70 ~ 6.67)	
ProU > =5g/day	68%	41%	3.12	(1.07 ~ 9.05)	*
ProU > 6g/day	60%	32%	3.13	(1.09 ~ 8.98)	*
ProU > =7g/day	48%	24%	2.87	(0.97 ~ 8.51)	(*)
dBP-onset < 28w	85%	72%	0.44	(0.12 ~ 1.58)	
dBP-onset < 30w	26%	38%	0.56	(0.19 ~ 1.64)	
dBP-onset < 32w	41%	51%	0.65	(0.24 ~ 1.76)	
Proteinuria-onset < 28w	15%	36%	0.31	(0.09 ~ 1.08)	(*)
Proteinuria-onset < 30w	37%	44%	0.76	(0.28 ~ 2.08)	
Proteinuria-onset < 32w	48%	56%	0.72	(0.27 ~ 1.92)	
Growth rate < - 1.5SD	48%	61%	0.60	(0.22 ~ 1.67)	
Growth rate < - 2.0SD	4%	24%	0.13	(0.02 ~ 1.14)	(*)

ProU: the daily amount of proteinuria (中本取他による改変: 日高他: 妊中誌 6: 155—214, 1998)
dBP: diastolic blood pressure Growth rate is according to the standard of the Japanese neonatal birth weight dBP: * : p < 0.05 (*) : p < 0.10

表 14 単変量解析による重症“妊娠中毒症”での母体合併症の危険率(週数)

Univariate analysis	Complicated	Not complicated			
Categories	n=14	n=53	Odds ratio	95% CI	
dBP-onset < 28w	57%	13%	8.57	(2.28 ~ 32.23)	**
dBP-onset < 30w	71%	23%	8.33	(2.21 ~ 31.41)	**
dBP-onset < 32w	79%	38%	5.87	(1.46 ~ 23.64)	*
ProU onset < 28w	57%	19%	5.60	(1.58 ~ 19.81)	**
ProU onset < 30w	79%	31%	8.25	(2.02 ~ 33.65)	**
ProU onset < 32w	79%	46%	4.28	(1.07 ~ 17.14)	*
Del w < 28w	29%	4%	10.20	(1.64 ~ 63.43)	
Del w < 30w	57%	9%	12.80	(3.15 ~ 52.07)	**
Del w < 32w	71%	21%	9.55	(2.51 ~ 36.31)	**
Growth rate < - 2.0SD	40%	12%	2.87	(0.68 ~ 12.10)	
Non reassuring CTG	64%	43%	2.35	(0.69 ~ 7.96)	
Apgar score < 5	14%	4%	4.25	(0.54 ~ 33.29)	(ns)
Hospitalization > =48hrs (before the termination)	71%	71%	1.01	(0.28 ~ 3.74)	(ns)

Del w: delivery week (中本他による改変: 日高他: 妊中誌 6: 155—214, 1998) ** : p < 0.005 * : p < 0.05

これらの成績は、重症“妊娠中毒症”の発症には早発型と遅発型があることを示しており、病型に早発型、遅発型の亜型分類を加える論拠となる。それぞれのピークの週数は、早発型: 27.4 ± 2.6 (20~31.9), 遅発型: 34.3 ± 2.0 (32~40) 週であった(図 6)。早発型、遅発型をどこで分けるかについてはいろいろの議論がある。と

くに母児予後に関しては早期に発症するほど重症化し易く⁵⁶⁾, また、日本妊娠中毒症学会によるケースカード調査⁵⁾によっても、表 10, 11, 14 に示すように妊娠 32 週以前に高血圧発症、蛋白尿出現が見られた例に産科、母体合併症頻度が有意に高く、予後不良となり易い。こうした病態にあって、重症型の管理は、妊娠の終結

表 15 “妊娠中毒症” 発症時期と母体予後

	早発型 (n=245)	遅発型 (n=166)	p =
収縮期血圧 (mmHg)	178 ± 18	176 ± 18	0.495
拡張期血圧 (mmHg)	110 ± 13	108 ± 14	0.319
分娩週数 (週)	33.4 ± 3.8	37.6 ± 1.9	0.001
妊娠維持期間 (日)	21.0 ± 3.5	9.7 ± 10.8	0.001
薬物投与頻度 (%)	51.8%	36.7%	0.002
母体合併症頻度 (%)	15.0%	7.8%	0.064

(関博之：重症妊娠中毒症ケースカード調査 (日本妊娠中毒症学会)⁵⁾ に基づいて作成)

表 16 “妊娠中毒症” 発症時期と胎児予後

	早発型 (n=245)	遅発型 (n=166)	p =
出生時体重 (g)	1590 ± 757	2363 ± 604	0.001
IUGR の頻度	47.9%	36.4%	0.015
分娩週数 (週)	33.4 ± 3.8	37.6 ± 1.9	0.001
新生児死亡率 (%)	0.9%	3.3%	0.46

(関博之：重症妊娠中毒症ケースカード調査 (日本妊娠中毒症学会)⁵⁾ に基づいて作成)

が母体にとって望ましいが、一方、児にとっては必ずしも安全ではない。従って、嚴重なる母児管理のもと、児の成熟を期待した妊娠継続療法が選択されるが、それによる児への効果が期待できる目安となる妊娠週数は定かではない(勿論、周産期管理の進歩と共に変動するものと思われるが)。早発型の週数は、Odendaal 他⁷⁵⁾は妊娠 28～34 週、Sibai 他⁷⁶⁾は妊娠 28～32 週、Moodley 他⁷⁷⁾は 11～32 週、Witlin 他⁷⁸⁾は 24～34 週、Hall 他⁷⁹⁾は 24～34 週、von Dadelszen 他⁸⁰⁾は 34 週以前を発症時期としている。我が国の報告でも妊娠週数は意見が分かれ、日本妊娠中毒症学会によるケースカード調査⁵⁾によると、表 10, 11, 14 に示すように妊娠 32 週以前に高血圧発症、蛋白尿出現が見られた例に産科、母体合併症頻度が有意に高いことが明らかにされているが、早発型を妊娠 20 週～妊娠 28 週(永田他⁸¹⁾)、～妊娠 29 週(佐藤、三宅⁸²⁾)、～妊娠 32 週(中本他⁸³⁾)、村岡他⁸⁴⁾)とするとの報告が見られる。日本産科婦人科学会周産期委員会「妊娠中毒症の診断と管理に関する検討小委員会(中林正雄委員長)」は、妊娠 32 週以前の発症を早発型と定義し³⁾⁴⁾、現在用いられている。これらのことを勘案して従来通り早発型と遅発型を以下のように定義する。

早発型(early onset type, EO)：妊娠 32 週以前

に発症する“妊娠中毒症”

遅発型(late onset type, LO)：妊娠 32 週以降に発症する“妊娠中毒症”

2) 母体予後

収縮期、拡張期血圧ともに、両群間に有意差はなかった。分娩週数は早発型が遅発型と比較して有意に($p<0.01$)早く、妊娠維持期間は長かった。妊娠中の薬物投与頻度は早発型で有意に($p<0.002$)高かった(表 15)。

3) 胎児予後

出生時体重は早発型が遅発型に比して有意に($p<0.001$)小さく、IUGR の頻度も有意に($p<0.02$)高かった。更に、分娩週数も有意に($p<0.001$)早いため児の未熟性が高かった。しかし、新生児死亡率には有意差はないものの遅発型が高かった(表 16)。

(8) 妊娠蛋白尿(gestational proteinuria)が病型分類から除外された理由

- 1) NHBPEP¹⁰⁾、ISSHP¹³⁾、ASSHP¹⁵⁾、CHS¹¹⁾は、主分類から削除している。
- 2) 蛋白尿増量が必ずしも“妊娠中毒症”の前兆にならない⁸⁵⁾。
- 3) 蛋白尿が単独で出現した時は、IUGR であることが多いが、母体合併症はほとんどない⁵⁾。
- 4) 蛋白尿は妊娠高血圧腎症経過の遅発症状である⁸⁶⁾⁸⁷⁾。

表 17 高血圧症妊婦 (軽症) の予後

	WITH PREECLAMPSIA N=21	WITHOUT PREECLAMPSIA N=190
Mean gestational age (wk)	35.8	39.3
< 37 weeks	15 (71.4%)	11 (5.7%)
Mean birth weight (g)	2,345	3,210
SGA	7 (32%)	10 (5.3%)
Perinatal deaths	5 (24%)	1 (0.5%)
Abruotio placentae	2 (9.5%)	1 (0.5%)

Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD : Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. Obstet Gynecol 61 : 571—576, 1983

表 18 高血圧症妊婦 (重症) の予後

	WITH PREECLAMPSIA N=23	WITHOUT PREECLAMPSIA N=21
Geatational age (wk)	28.6 ± 2.4	36.5 ± 2.9
< 37 weeks	23 (100%)	8 (38%)
Birthweight (g)	827 ± 314	2,632 ± 743
SGA	18 (78%)	1 (5%)
Perinatal deaths	11 (48%)	0
Abruptio placentae	2 (8.7%)	0
Deterioration in renal function	15 (65%)	5 (24%)

Sibai BM, Anderson GD : Pregnancy outcome of intensive therapy in severe hypertension in first trimester. Obstet Gynecol 67 : 517—522, 1986

表 19 高血圧症妊婦の予後 (1)

	慢性高血圧 合併妊婦	Superimposed preeclampsia
胎児仮死	4/25 (16%)	8/24 (33.3%)
子宮内胎児発育遅延	4/25 (16%)	10/24 (41.7%)
子宮内胎児死亡	1/25 (4%)	5/24 (20.8%)
常位胎盤送気剥離	1/25 (4%)	4/25 (16.7%)

三宅良明, 佐藤和雄 : 日本臨床栄養学会
16 : 56—62, 1994 (1/2)

表 21 高血圧症妊婦の分娩様式

	慢性高血圧 合併妊婦 (25 名)	Superimposed preeclampsia (24 名)
正常分娩	14/25 (56%)	7/24 (29.2%)
帝王切開	8/25 (32%)	16/24 (66.6%)
吸引分娩	3/25 (12.1%)	1/24 (4.2%)

三宅良明, 佐藤和雄 : 日本臨床栄養学会雑誌
16 : 56—62, 1994

表 20 高血圧症妊婦の予後 (2)

	慢性高血圧 合併妊婦	Superimposed preeclampsia
分娩週数 (w)	37.2 ± 3.2 (n=31)	37.2 ± 3.6 (n=26)
児体重 (gr)	2,642 ± 819 (n=28)	1,575 ± 687 (n=26)
Apgar Score	7.7 ± 2.7 (n=28)	5.6 ± 3.8 (n=23)
胎盤重量 (gr)	514 ± 170 (n=24)	384 ± 134 (n=20)

三宅良明, 佐藤和雄 : 日本臨床栄養学会雑誌
16 : 56—62, 1994 (2/2)

5) 拡張期圧レベルと蛋白尿量とは相関する⁸⁸⁾。

6) 子癇発作には 20% 程にしか蛋白尿を伴わない⁶⁸⁾。

(9) 高血圧症 (chronic hypertension) が “妊娠中毒症” の病型分類から除外された理由

1) 高血圧症 (chronic hypertension) は、元来内科疾患の 1 つとして clinical entity が確立されているので “妊娠中毒症” の病型分類には入れるべきものではない。ただし蛋白尿を合併した場合は従来から混合型として分類されている。

2) 高血圧症 (chronic hypertension) (特に軽症) 合併妊娠で加重型 “妊娠中毒症” とならなければ

の産科合併症は、必ずしも多くはないが、加重型“妊娠中毒症”と診断されるとその頻度は高くなり重篤となるので妊娠初期から厳重な注意が必要である^{89)~96)}(表 17, 18, 19, 20, 21)。

(10) “妊娠中毒症”の名称について

1932 年 oedemonephrotischer und eklamptischer Symptomenkomplex (Oedneklose)⁴⁵⁾

Schwangerschaftsoedem, Schwangerschaftniere, Pre-eklampsie, Eklampsie

1940 年 Toxemia of pregnancy (American Committee on Maternal Welfare) (Bell 他)

1952 年 Toxemia of pregnancy (American Committee on Maternal Welfare) (Eastman 他)

1962 年 後(晩)期妊娠中毒症
(真柄正直：妊娠中毒症委員会(第二次))

1969 年 EPH-gestosis
(Rippmann ET : Gynaecologia 167 : 487, 1969, Organisation Gestosis (O. G.))

1972 年 Classification of hypertension in pregnancy
(Hughes : ACOG (American College of Ob & Gyn))

1982 年 妊娠中毒症
(鈴木雅洲：妊娠中毒症問題委員会)

1987 年 Hypertensive disorders of pregnancy (WHO)

1988 年 Pregnancy induced hypertension (PIH)

Gestational proteinuric hypertension (Preeclampsia)
(ISSHP)

2004 年 従来の名称“妊娠中毒症”に代わりに以下の名称を提案する。

(日本妊娠中毒症学会)

妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced hypertension : PIH)

・妊娠高血圧腎症 (preeclampsia)

・妊娠高血圧 (gestational hyperten-

sion)

・加重型妊娠高血圧腎症 (superimposed preeclampsia)

・子癇 (eclampsia)

注：妊娠中毒症の定義が国際的に整合性がないため論文内容の解釈も一定でなく研究の進展が阻害されているので国際的統一化と論文には必ずどの定義を用いたかを明記すべきであるとの注意を喚起する論文⁹⁷⁾も出ており、特に我が国の定義・分類は国際性に欠けているので本試案の持つ意味は大きい。

文 献

1. 鈴木雅洲. 委員会提案 妊娠中毒症について 日産婦誌 1982; 34(6) : 19—20
2. 鈴木雅洲. 委員会提案 妊娠中毒症について 日産婦誌 1984; 36(6) : 9—11
3. 神保利春. 委員会提案 妊娠中毒症の病型分類の改定について 日産婦誌 1997; 49(3) : 21—22
4. 日本産科婦人科学会編 産科婦人科用語集・用語解説集 IV. 妊娠中毒症の関する用語と定義 (1997) 406—408p 金原出版, 2003
5. 日高敦夫, 中本収, 江口勝人, 古橋伸晃, 山口賢二. 重症妊娠中毒症の発症時期分類と, それぞれの病態における軽症から重症化への期間(重症妊娠中毒症ケースカード調査 No. 1) 妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 155—165, 重症妊娠中毒症の早発・晩発型における母体発症背景(重症妊娠中毒症ケースカード調査 No. 2) 日本妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 166—173, 重症妊娠中毒症と合併症(重症妊娠中毒症ケースカード調査 NO. 3) 日本妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 174—182, 重症妊娠中毒症と胎児発育障害(重症妊娠中毒症ケースカード調査 No. 4) 日本妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 183—193, 重症妊娠中毒症の産褥 6 週目における高血圧, 蛋白尿の遺残(重症妊娠中毒症ケースカード調査 No. 5) 日本妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 194—202, 重症妊娠中毒症の薬物療法(重症妊娠中毒症ケースカード調査 No. 6) 日本妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 203—214
6. 妊娠中毒症の分類, 定義に関する問題検討小委員会報告 日本妊娠中毒症学会誌 1998; 6 : 230—240
7. Obstetric-Gynecologic Terminology : Hughes EC ed. 422—423p, Davis, Philadelphia. 1972
8. World Health Organisation Group. The Hypertensive Disorders of Pregnancy. Technical Report Series No. 758 : WHO : Geneva, 1987
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in

- Pregnancy, *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 163 : 1691—1712
10. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : S1—S22
 11. *Helewa, ME., Burrows, RF., Smith, J., Williams, K., Brain, P., Rabkin, SW.* Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference : 1 : Definition, Evaluation and Classification of Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Can Med Assoc J* 1997 ; 157 : 715—725
 12. *Davey, DA., MacGillivray, I. I.* The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988 ; 158 : 892—898
 13. *Brown, MA., Lindheimer, MD., de Swiet, M., Van Assche, A. Moutquin, J-M.* The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy : Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001 ; 20 : ix—xiv
 14. Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy : Management of Hypertension in Pregnancy : Consensus Statement 1—46p. 1993
 15. *Brown, MA., Hague, WM., Higgins, J., Lowe, S., McCowan, L., Oats, J., Peek, MJ., Rowan, JA., Walters, BN.* The Australasian Society of the Study of Hypertension in Pregnancy : The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy : Full consensus statement. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 2000 ; 40 : 133—155
 16. *Brown, MA and Buddle, RN.* Inadequacy of dipstick proteinuria in hypertensive pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995 ; 35 : 366—369
 17. *Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, et al.* Urinary dipstick protein ; a poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 170 : 137—141
 18. 神保利春. 周産期委員会報告(「妊娠中毒症の病型分類に改訂について」委員会提案解説) *日産婦誌* 1997 ; 49(3) : 199—200
 19. 加来道隆. I. 妊娠中毒症概論 現代産科婦人科学大系 鈴木雅洲, 坂元正一, 倉智敬一編集 17A 妊娠中毒症 I 401—414p 中山書店 1974
 20. *Bell ET, Dieckmann WJ, Eastman NJ.* Classification of Toxemias of pregnancy. *The Mother* 1940 ; 1 ; 13
 21. 加来道隆. IV. 晩期妊娠中毒症の定義と分類 ditto 1974, 491—501p
 22. *Eastman NJ, Bell ET, Dieckmann WJ.* Definition and Classification of Toxemias Brought up-to-date. *The Mother* 1952 ; 13 ; 10
 23. 真柄正直. 日本産科婦人科学会中毒症委員会分類 *日産婦誌* 1962 ; 14(11) : 113
 24. 加来道隆, 岩谷宏, 西村敏雄, 他. 妊娠中毒症委員会報告 晩期妊娠中毒症の予防と治療(指針) *日産婦誌* 1963 ; 18 : 261—269
 25. 鈴木雅洲. 産婦人科用語問題委員会 ; 妊娠中毒症小委員会報告 Organisation Gestosis の妊娠中毒症用語, 定義, 分類ならびに Gestosis Index に関する考察(報告) *日産婦誌* 1975 ; 27(12) : 1339—1345
 26. 鈴木雅洲. *日産婦誌* 1981 ; 33(5) : 1869
 27. 鈴木雅洲. 妊娠中毒症の問題点 *日産婦誌* 1981 ; 33(9) : 1379—1380
 28. 鈴木雅洲, 一條元彦, 一戸喜兵衛, 他. 妊娠中毒症委員会報告(「妊娠中毒症について」第一次案解説) *日産婦誌* 1982 ; 34(6) : 837—840
 29. 鈴木雅洲, 一條元彦, 一戸喜兵衛, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1982 ; 34(9) : 1662
 30. 鈴木雅洲, 一條元彦, 一戸喜兵衛, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1983 ; 35(10) : 1904
 31. 鈴木雅洲. 妊娠中毒症問題委員会報告(「妊娠中毒症について」第一次案解説) *日産婦誌* 1984 ; 36(6) : 983—989
 32. 鈴木雅洲, 一條元彦, 一戸喜兵衛, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1984 ; 36(11) : 2265
 33. 鈴木雅洲, 一條元彦, 一戸喜兵衛, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1985 ; 37(10) : 2243—2244
 34. 須川信, 一條元彦, 一戸喜兵衛, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1987 ; 39(10) : 1925
 35. 中山道男, 一條元彦, 岩崎寛和, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1988 ; 40(10) : 1669—1670
 36. 中山道男, 一條元彦, 岩崎寛和, 他. 妊娠中毒症問題委員会報告 妊娠中毒症のスコアリングについて(報告) *日産婦誌* 1989 ; 41(3) : 369—375
 37. 中山道男, 一條元彦, 岩崎寛和, 他. : 妊娠中毒症問題委員会(報告) *日産婦誌* 1989 ; 41(10) : 1703
 38. 中山道男, 一條元彦, 岩崎寛和, 他. 妊娠中毒症問題委員会報告(「妊娠中毒症の病型分類に改訂について」委員会提案解説) *日産婦誌* 1990 ; 42(2) : 219—220
 39. 中山道男, 高木繁夫, 須川信, 他. 妊娠中毒症問題委員会報告(妊娠中毒症における妊娠のターミネーション適応指針) *日産婦誌* 1990 ; 42(3) : 303—306
 40. 中山道男, 望月真人, 鈴木正彦, 他. 妊娠中毒症問題委員会報告(妊娠中毒症発症予知に関する検討) *日産婦誌* 1990 ; 42(6) : 645—648
 41. 中山道男, 福田透, 高木繁夫, 他. 妊娠中毒症問題委員会報告(妊娠中毒症の薬物療法の現況) : *日産*

- 婦誌 1990; 42(7): 769—777
42. 中山道男, 一條元彦, 岩崎寛和, 他. 妊娠中毒症問題委員会(報告)日産婦誌 1990; 42(10): 1462
43. 神保利春, 寺尾俊彦, 荒木勤, 他. 周産期委員会報告: 日産婦誌 1997; 49(10): 943—944
44. 古橋信晃. III 定義と病型分類 新女性医学大系 武谷雄二, 青野敏博, 中野仁雄, 麻生武志, 野沢志朗編集 中林正雄担当編集 24 妊娠中毒症 21—34p 中山書店 2001
45. Seitz L. *Klin Wochenschr* 1932; 1: S. 881
46. MacGillivray I, Rose GA, Rowe B. Blood pressure survey in pregnancy. *Clin Science* 1969; 37: 395—407
47. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973; 52: 2682—2689
48. 友田昭二, 日高敦夫, 北中孝司, 他. 二つの診断基準(絶対値並びに相対値)により診断された妊娠中毒症の高血圧軽症のそれぞれの臨床的背景. 日産婦誌 1991; 43: 1674—1680
49. North RA, Tayler RS, Schlenberg JC. Evaluation of definition of preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 767—773
50. 米沢優. 妊娠中毒症高血圧軽症(収縮期血圧 30 mmHg 以上上昇, 拡張期血圧 15mmHg 以上上昇)の意義 日本妊娠中毒症学会誌 2002; 10: 74—78
51. Nelson TR. A clinical study of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1955; 62: 48—66
52. Friedman EA, Neff RK. *Pregnancy Hypertension. A Systemic Evaluation of Clinical Diagnosis Criteria*, Littleton, MA, PSG Publishing Co, 64p, 1977
53. Stone P, Cook D, Hutton J, et al. Measurement of blood pressure, oedema, and proteinuria in a pregnant population of New Zealand. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995; 35; 1: 32—37
54. Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB, Catalano PM, Moriss CD, Choudhary G, Sibai BM. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mmHg to a level < 90 mmHg in association with proteinuria? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 787—792
55. 友田昭二, 日高敦夫, 北中孝司, 他. 二つの診断基準(絶対値並びに相対値)により診断された妊娠中毒症の高血圧軽症における児発育: 日産婦誌 1992; 44: 297—302
56. Saudan P, Brown MA, Buddle ML et al. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1177—1184
57. Davey DA & MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892—898
58. Goldkrand JW, Jackson MJ. Blood pressure measurement in pregnant women in the left lateral recumbent position. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 642—643
59. 日高敦夫, 駒谷美津夫, 黒住晃司, 他. 子宮収縮の母体, 胎盤, 胎児循環へ及ぼす影響 日産婦誌 1976; 28: 105—112
60. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garelle S. Use of single voided urine sample to estimate quantitative proteinuria. *N Engl J Med* 1982; 309: 1543—154
61. Jaschevatzky OE, Rosenberg RP, Shalit A, Zonder HB, Grunstein S. Protein/creatinine ratio in random urine specimen for quantitation of proteinuria in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 604—606
62. 関博之. 妊娠中毒症における浮腫の意義 日本妊娠中毒症学会誌 2002; 10: 56—60
63. 中本収, 日高敦夫, 本久智賀, 伊庭敬子, 羽田祥子, 西村貞子, 中村博昭, 松尾重樹松本雅彦. 妊娠中毒症における浮腫の意義 日本妊娠中毒症学会誌 2002; 10: 61—68
64. Vosburgh GJ. Blood pressure, edema and proteinuria in pregnancy. 5. Edema relationships. *Prog Clin Biol Res* 1976; 7: 155—168
65. Thomson AM, Hytten FE, Billewicz WZ. The epidemiology of oedema during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Cwlth* 1967; 74: 1—10
66. Robertson EG. The natural history of oedema during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Cwlth* 1971; 78: 520—529
67. 本多洋. 妊娠中毒症の疫学 産婦の世界 1980; 32: 755—761
68. Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD et al. Eclampsia! Observation from 67 recent cases. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 609—613
69. Baird D, Thomson AM, Hytten FE. Weight gain in pre-eclampsia. *Lancet* 1962; 1297—1298
70. 黒川達郎, 宮本新吾, 内海善夫, 他. 妊娠浮腫が母児の予後に与える影響 日産婦誌 1988; 40: 9—13
71. Assali NS & Brinkman. III CR: Pathophysiology of Gestation Vol I Maternal Disorders, Assali NS ed, 280p. Academic Press 1972
72. 中本収, 周藤雄二, 日高敦夫. 重症妊娠中毒症と腎機能障害 腎と透析 1997; 43: 685—693
73. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin 33, 200
74. 日高敦夫, 中本収, 江口勝人, 古橋信晃, 佐藤和雄. 重症高血圧・蛋白尿の妊娠週数別(20 週以降)発

- 症頻度からみた早・遅発型発症分岐点(32 週)とそれぞれの母体背景. 産婦治療 2003; 87: 467—473
75. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28–34 weeks gestation: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 1070—1075
 76. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28–32 weeks gestation: A randomised controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818—822
 77. Moodley J, Koranteng SA, Rout C. Expectant management of early onset of severe preeclampsia in Durban. *S Afr Med J* 1999; 83: 584—587
 78. Witlin AG, Saade G, Mattar FM et al. Neonatal outcome in women with severe preeclampsia or eclampsia between 24–34 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: S19
 79. Hall DR, Odendaal HJ, Kirsten GF et al. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: Perinatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1258—1264
 80. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22: 143—148
 81. 永田光栄, 光田信明, 緒方功, 荻田和秀, 早田憲司, 別宮史朗, 信永敏克, 清水郁也, 末原則幸, 中山雅弘, 福家信二. 発症時期による重症妊娠中毒症病型の細分化とその臨床的意義 日本妊娠中毒症学会誌 1996; 4: 45—48
 82. 佐藤和雄, 三宅良明. 妊娠中毒症病型と管理予防について 日本妊娠中毒症学会誌 1995; 3: 22
 83. 中本収, 周藤雄二, 三橋玉枝, 津田浩史, 康文豪, 川端正実, 松尾重樹, 李東満, 山本久美夫, 松本雅彦, 日高敦夫. 高血圧型妊娠中毒症の細分類による病態論的検討 日本妊娠中毒症学会誌 1996; 4: 39—44
 84. 村岡光栄, 中林正雄, 高木耕一郎, 黒島淳子, 武田佳彦. 妊娠中毒症—発症時期別病態— 日本妊娠中毒症学会誌 1996; 4: 49—52
 85. Mackay E. Pregnancy and renal disease; a ten year study. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* 1963; 3: 21
 86. Barron WM. Hypertension. *Medical Disorders during Pregnancy*, Barron WM & Lindheimer MD ed. 1—38p, Mosby, 2000
 87. Norman & Davison JM. Preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension and renal disease. : Belfort MA ed, : Hypertension in pregnancy. Marcel Dekker. Inc, 117—139p, 2003
 88. MacGillivray I. Hypertension in pregnancy and its consequences. *J Obstet Gynaecol Br Cwlth* 1961; 68: 557—69
 89. Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 571—576
 90. Sibai BM & Anderson GD. Pregnancy outcome of intensive therapy in severe hypertension in first trimester. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 517—522
 91. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Cartis S, Vandorsten P, Klebanoff M, MacPherson C, Landon M, Miodovnik M, Paul R, Meis P, Dombrowski M, Thurnau G, Roberts J, McNellis D. Risk factor for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 1998; 339: 667—671
 92. Sibai BM. Diagnosis and management of chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 451—461
 93. Chesley LC. Hypertensive Disorders in Pregnancy, 477—485p, Appleton Century Croft, New York, 1978
 94. Landesman R, Holze E, Scherr L. Fetal mortality in essential hypertension. *Obstet Gynecol* 1955; 6: 354—365
 95. Mabie WC, Pernoll ML, Biswas MK. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 197—205
 96. 三宅良明, 佐藤和雄. 妊娠中毒症の病態別にみた母児の予後—慢性高血圧合併妊娠と superimposed preeclampsia—日本臨床栄養学会雑誌 1994; 16: 56—62
 97. Chappell L et al. Lack of consistency in research papers over the definition of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106: 983—985

協 力 者

日高敦夫, 江口勝人, 高木健次郎, 小林隆夫, 関博之, 杉本充弘, 友田昭二, 中林正雄, 中本収, 藤森敬也, 古橋信晃, 三宅良明, 山崎峰夫

(本論文は, 日本妊娠中毒症学会誌 (Vol. 12, 2004) に掲載のものを日本妊娠中毒症学会編集委員会の許可を得て一部改変し日産婦誌に転載した。(平成 16 年 (2004) 3 月 2 日))