**◆異常妊娠**

＊妊娠初期…日本では妊娠16週未満(妊娠4ヶ月の終わりまで). USでは"the first trimester"＝妊娠14週未満

○診療に関する注意事項

・患者が**そもそも妊娠していることに気がついていない**ことがある

・医療者側も妊娠を軽率に除外してしまうことがある

・「女を見たら妊娠と思え」:医療の現場で女性の患者様を診察する時には、必ず妊娠の可能性を念頭におきましょうという古い格言がある

＊流産と中絶

妊婦の転帰を表現する言葉に「自然流産(spontaneous abortion)」と「人工流産(induced abortion/artificial abortion)」がある。「人工流産」をもたらす手術を「人工妊娠中絶術」という。一般社会では「流産は自然、中絶は人工」と捉えられる傾向にある。

**◆流産**

妊娠22週未満の妊娠停止(妊娠22週＝児の救命が可能となる週数)

・妊娠12週未満の流産は早期流産

・妊娠12週以降22週未満の流産は後期流産

※実際は多くが早期流産(特に妊娠6-8週頃)であり、ヒトの流産発生頻度は全体の15-20%

※流産の約80-90%が胎芽に偶発的な染色体異常がある(年齢に依存)

○流産の種類

・稽留流産 MISSED ABORTION

胎芽が子宮内で死亡しており、流産が不可避にも関わらず、子宮内に停滞している状態。自覚症状は全くない。ごく初期の妊娠判定と超音波検査が一般化した現在、非常に多い診断のひとつである

・切迫流産 THREANED ABORTION

流産が「切迫している」状態。少量の出血と軽度の下腹部痛を認める。全妊娠の20-25%に起こる

・進行流産 INEVITABLE ABORTION

流産が避けられない状態。子宮内容の剥離が始まって流産が進行し、子宮頸管が開大しているが、子宮内容はまだ排出されていない。多量の出血と強い下腹部痛を認める

・不全流産 INCOMPLETE ABORTION

子宮内容の一部が排出された状態。出血と下腹部痛が持続。臨床的によく遭遇する

・完全流産 COMPLETE ABORTION

子宮内容が完全に排出された状態。出血は少量となり、下腹部痛も消失する

◆**異所性妊娠(子宮外妊娠) ECTOPIC PREGNANCY**

「本来あるべきところ(子宮体部)以外に妊卵が着床すること。子宮外妊娠は医学的に正確な言葉ではない。「エクトピー」「エクト」あるいは「がいにん」と実際の医療現場では言われる。全妊娠の0.5-1.0%。対応を誤れば死に至る可能性があるため、妊娠可能年齢の女性の出血と下腹部痛を見たら、必ず異所性妊娠を想起し除外する

※卵管膨大部が圧倒的に多く、骨盤内クラミジア感染による卵管閉塞は重大な病因。体外受精では内外同時妊娠に注意する。

○異所性妊娠の症状と早期診断

古典的な卵管妊娠の症状としては軽度の下腹部痛と少量の性器出血(卵管破裂前)、激しい下腹部痛と出血性ショック(卵管破裂後)である

⚪︎現在では妊娠の早期診断が一般化しており

・無月経

・妊娠反応陽性

・超音波検査で子宮内に胎嚢がみられない

・付属器などに不規則なエコー像が見られる

・腹腔内に液体が貯留している

以上の項目が揃えば異所性妊娠の診断に至る

○確定診断と治療

古典的にはDouglas窩穿刺を行って腹腔内に非凝固性の血液があることを確認し、子宮内容清掃術を行って子宮内に繊毛がみられないことを確認する。しかし、現在では確定診断と治療を兼ねて腹腔鏡手術を行うことが多い(腹腔鏡下卵管切除術、卵管切開術)。その他にmethotrexate(MTX)の全身あるいは局所投与などがある。

◆**多胎妊娠**

○多胎の頻度:Hellinの法則n胎は1/89n-1の頻度で起こる→双胎は1/89、品胎は1/7,921。日本人は双胎1/150-160、品胎1/20,000-30,000と多胎の少ない民族であったが、現在では不妊治療の影響により双胎1/80-90、品胎1/3,000(2004年)と増えている。

※以前は体外受精時に3個の受精卵を戻していたが、2007年に日本生殖医学会が移植胚数を40歳未満で2個以内、35歳未満で1個以内とする勧告を出した。

○双胎の種類

・卵性:一卵性双胎はひとつの受精卵が繰り返している途中で二つに分裂したもの。二卵性双胎は二つの受精卵がそれぞれ着床し発育。

・膜性:胎児は繊毛膜とその内側の羊膜とがあり、その膜性によっても分類される。1繊毛膜1羊膜性(MM)、1繊毛膜2羊膜性(MD)、2繊毛膜2羊膜性(DD)がある。一卵性の1%が1繊毛膜1羊膜(MM)、75%が1繊毛膜2羊膜性(MD)、25%が1 2繊毛膜2羊膜性(DD)となる。二卵性は100%DDとなる。

※受精後3日以内の分離でDD、4-7日でMD、8-12日でMM、以後は結合体双体となる。

※卵性は遺伝子診断を行わない限り診断不可能であるが、膜性は画像的に診断可能であり、かつ予後に大きく影響する

○多胎の予後

⚪胎児の数が増える程…

・胎児心拍確認後の流産率の増加

・平均在胎週数は短縮(双胎36週、品胎32週、四胎28週)

・周産期死亡率の増加

・後障害は増加

⚪双胎間輸血症候群 twin-to-twin transfusion syndrome (TTS)

1繊毛膜性双胎では高率に胎盤に血管吻合部が存在する。動脈-静脈吻合が存在する場合血流の不均衡が生じる。受血児(大きく、血流は多すぎる)は鬱血性心不全、供血児(小さく、栄養が少ない)は胎児発育不全となりどちらも予後不良である。

⚪臍帯相互巻絡

1繊毛膜1羊膜双胎(MM)における胎児死亡の大きな要因であり、臍帯が絡まりあって、胎盤からの輸血が途絶えることによって胎児が死に至る。

◆胞状奇胎と繊毛性疾患

○胞状奇胎

胎盤繊毛が嚢胞化した異常妊娠を胞状奇胎という。繊毛の全部が嚢胞化する全奇胎と一部のみが嚢胞化する部分奇胎がある。

○繊毛性疾患

胞状奇胎＋侵入奇胎＋繊毛癌＝繊毛性疾患であり、これは胎盤繊毛細胞の腫瘍性病変である。

○胞状奇胎の臨床的特長

・母体血中hCGが著しく上昇する

・胞状奇胎妊娠後に繊毛癌を発症する危険性が高い

・繊毛癌は肺転移、脳転移を起こし予後不良

・繊毛癌の早期発見、早期治療のために奇胎後管理が重要

・子宮筋までの浸潤したものを侵入奇胎と呼ぶ

○胞状奇胎の管理

胞状奇胎の管理は2回の徹底的な子宮内清掃と術後の厳密なhCG測定である。hCG下降不良の場合ではmethotrexate(MTX),Etoposide,Actinomycin-Dなどによる化学療法を行う

◆**妊娠悪阻**

妊娠初期に50-80％の妊婦が食欲不振・嘔気・嘔吐を経験する（つわり）。0.02-0.3%の妊婦が脱水、栄養障害を来たし治療を必要とする（妊娠悪阻）。重症化すると飢餓状態となって脂肪酸の代謝が亢進し、ケトアシドーシスになる。

○妊娠悪阻の病因

・hCGの関与？

・甲状腺への刺激作用？

・心理的因子の関与（依存）

○妊娠悪阻の診断

・脂肪酸代謝亢進による尿中ケトン体陽性

・脱水によるヘマトクリット上昇

・そのほかに肝酵素上昇、電解質異常など

○妊娠悪阻の治療

・糖・電解質輸液が基本で重症化した場合は入院

・制吐剤の使用は胎児に先天性異常に影響するため避ける（サリドマイドの教訓）

・飢餓状態にブドウ糖を補給するとビタミンB1が多量に消費され、ビタミンB1が不足するとWernicke脳症（外眼筋麻痺・運動失調・意識障害）が起こる（死に至る場合もある）ので妊娠悪阻の補液にはビタミンB1を必ず添加する。

**◆早産**

妊娠22週以降37週未満の分娩をいう。早産による未熟児の出生は周産期死亡のもっとも重要な原因である。

○切迫早産

妊娠37週未満で規則的な子宮収縮が出現し、早産の危険が高いと考えられる状態を切迫早産という。治療としては

・子宮収縮を抑制する

・安静

・子宮収縮抑制剤→β2刺激薬（塩酸リトドリンなど）、硫酸マグネシウム

※繊毛膜羊膜炎を伴う切迫早産は子宮収縮抑制が困難である。

○繊毛膜羊膜炎　chorioamnionitis (CAM)

乳酸桿菌が減り、膣細菌によって感染・炎症を起こし、それが子宮頸管に波及し、繊毛膜羊膜まで炎症を起こすこと。これにより早産が起こりやすくなる。子宮収縮抑制が困難であるため、予防と早期治療が重要である。無症状期にはメトロニダゾールによる細菌性膣症の治療を行い、有症状期には抗生物質の投与が可能である。

○早産前期破水　RETERM　PROM

・繊毛膜羊膜炎（CAM）を基盤として発症する

・胎児に炎症が波及した場合には妊娠期間を無理に延長しない

・児の未熟性と感染の危険性を考慮して、適切な時期に児の娩出を図る

◆**過期妊娠　postterm pregnancy**

42週目０日以降の妊娠のこと。

・胎盤機能不全から胎児機能不全となることが多い

・周産期死亡率や帝王切開率が上昇する

※妊娠初期に正しく予定日を算出しなかった場合に見かけ上の過期妊娠になることがある

◆**子宮内胎児発育遅延 intrauterine growth retardation (IUGR)**

**fetal growth restriction (FGR)**

超音波検査により算出された児推定体重が妊娠週数の-1.5SDを下回る時、子宮内胎児発育遅延と呼ぶ。胎児のプロポーションにより2つの型に分類する

・頭部（BPR）と体幹（AC,FL）がともに小さい均衡型→typeⅠ

・頭部（BPR）は正常だが体幹（AC,FL）が小さい不均衡型→typeⅡ

〇IUGR/FGRの原因

⚪均衡型　typeⅠ

・妊娠20週以前の胎児細胞分裂の盛んな時期から始まることが多い

・原因は先天奇形、先天性感染症、染色体異常、母体のアルコール、薬物中毒、喫煙など

⚪不均衡型　typeⅡ

・妊娠28週以降の胎児体細胞が増大する時期にはじまることが多い

・原因は子宮胎盤系の準顔不全によつ胎児の慢性的低栄養低酸素状態

○IUGR/FGR の病態

⚪血流が滞るため胎児は生存率をあげようと自然と血流の再配分を行う。

・脳血流↑（脳は最も重要な器官であるため）

・腎血流量↓（腎血流量が減少すると、胎児の尿量が減少し、それにより羊水過少になる）

・消化管血流量↓（消化管の血流量が減少すると、出生後の哺乳障害につながる）

⚪エリスロポエチンの増加により多血症となり、黄疸が重症化したり、血栓塞栓症を引き起こしたりする。

⚪カテコラミンの増加により、グリコーゲンの貯蔵障害から低血糖になったり、脂肪の代謝が亢進され痩せの原因となる

⚪副甲状腺の機能も低下し、低カルシウム血症の危険性が増す

◆**子宮内胎児死亡　intrauterine fetal death (IUFD)**

分娩前に胎児が死亡した場合。放置すると播種性血管内凝固（DIC）を発症すうので診断がつき次第早期娩出を図る。IUFDの考えられる原因としては

○母体側原因

・妊娠高血圧症候群

・過期妊娠

・血液型不適合

・子宮の異常

・分娩時の異常

○胎児側原因

・先天異常

・先天感染

○付属物の異常

・胎盤の異常

・臍帯の異常

**◆血液型不適合妊娠**

母親と胎児の赤血球血液型が異なる場合、ある特定の血液型の組み合わせにおいて、胎児の赤血球抗体に感作された母体が抗体を産生し、その抗体が胎盤を通過して胎児循環に流入して胎児赤血球を破壊し、胎児新生児が溶血性貧血になることがある。

◎ABO不適合

・母親がB型（抗A抗体を有する）で胎児がA型、あるいは母親がA型（抗B抗体を有する）で胎児がB型の場合には問題は生じない。

・母親がO型で胎児がA型またはB型の場合、わずかにIgG分画の抗体を有するため、まれに胎児に溶血性貧血を生じることがある

◎Rh不適合

・Rh血液型の抗体はIgG分画であり、胎盤を通過する

・Rh（D）は特に抗体産生能がきわめて高い

・母親がRh（D）(-)でかつそれに対する抗体を有し、胎児がRh（D）(+)の場合、胎児に溶血が生じ、重症貧血、胎児水腫、心不全、出生後の重症黄疸などを来たす

・Rh（D）（-）の女性が妊娠した場合、夫がRｈ（D）(-)であることが明らかでない限り、妊娠中に母体の血液検査を継続する

※Rh（D）(-)の女性が妊娠した場合、流産や分娩によって胎児のRh（D）に感作される可能性があるため、流産や分娩の後に抗Rh（D）グロブリンの注射を行う

※妊娠末期にも抗Rh（D）のグロブリンの注射を行うことがある（保健適応外）

◆**羊水過小と羊水過多**

◎羊水循環

羊水産生：羊膜上皮からの分泌と胎児尿（10-30ml/hr）

羊水循環：胎児が羊水を嚥下（500ml/day）→腸管から吸収→母体血中へ移行→母体から排泄

※羊水量は比較的一定に保たれる

◎羊水の役割

・胎児と卵膜を隔てる

・胎児の発育及び運動を自由にする

・外力が直接胎児、胎盤、臍帯に作用するのを防ぐ

・胎児の運動が直接子宮壁に作用するのを防ぐ

・羊水量が胎児の健康状態の指標となる

◎羊水過多が指標となるもの

・羊水嚥下障害（神経筋疾患：筋緊張性筋ジストロフィーなど）

・羊水吸収障害（消化管閉塞：食堂閉鎖、先天性十二指腸閉鎖など）

・胎児多尿（糖尿病合併妊娠など）

・心不全、TTTS受血児、先天性ウィルス感染症、中枢神経系奇形など

◎羊水過少が指標となるもの

・胎児尿産生障害（先天性胃無形性（Potter syndrome）、IUGR/FGR、妊娠高血圧症候群など）

・胎児尿排泄障害（尿道閉鎖など）

※肺成熟の過程で羊水過少が長期間持続した場合、肺低形成の危険がある

※分娩予定日を過ぎて羊水過少が進行した場合、分娩誘発を考慮する

◆**前置胎盤**

胎盤が子宮頸管をふさぐようにずれこんだ状態。診断方法は経腟超音波検査で、妊娠中期にあらかじめ確定診断に至っていることがおおい。

◎症状

・無痛性の少量の外出血→「警告出血」

・少量の出血を次の大出血の前兆と考える

◎治療

・切迫早産の治療（安静、子宮収縮抑制など）

・出血の状況と児の成熟を考慮し、帝王切開

**◆［常位］胎盤早期剥離**

※治療は急速遂娩（基本は帝王切開）で、合併症には子宮内胎児脂肪やDICがある。

◎症状

・突発し持続する腹部の痛み

・板状硬で圧痛を伴う子宮

・少量の外出血

・出血性ショック

◎危険因子

・妊娠高血圧症

・交通事故などの外傷や外回転術など

◆**妊娠高血圧症候群（妊娠中毒症）　pregnancy induced hypertension（PIH）**

妊娠20週以降分娩後12週まで高血圧がみられる場合、または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで、か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

※浮腫のみ、蛋白尿のみの症例は含まれない

※以前は妊娠中毒症の名称で知られていた

◎妊娠高血圧腎症

妊娠20週以降に初めて高血圧が発症し、か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

妊娠20週以降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

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週以降蛋白尿を伴う場合

②高血圧症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、いずれか、または両方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

◎子癇

妊娠高血圧症候群における最重症合併症の一つである。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、産褥子癇とする。

※脳血管の痙縮および脳浮腫による全身痙攣

◎病因

・着床不全

・妊娠により増大した子宮による下大静脈の圧迫

・脂質代謝の異常

など多様な因子が複雑に作用しあって、その病態が形成されていると考えられており、未だその全貌は明らかになっていない

◎治療

妊娠高血圧症候群の管理は対症療法にすぎず根本的な治療は妊娠を終了させることしかない。しかし、児が未熟なため胎外生活に問題が生じる妊娠週数であれば、母体臓器機能や胎児生理機能が不可逆的な悪化を来していないと推定される条件下で妊娠継続を図らざるを得ない。薬物を使用しない非薬物療法は安静・食事療法。薬物療法としては降圧剤・硫酸マグネシウムがある。

◆**妊娠糖尿病　gestational diabetes mellitus (GDM)**

妊娠中に発生したか、または妊娠中に初めて認識された耐糖機能低下を妊娠糖尿病とよび、妊娠前より糖尿病と診断されている場合、糖尿病合併妊娠と呼ぶ。

※妊娠糖尿病妊婦に対して、分娩6-12週間後に75ｇOGTTを行うことが推奨されている

◆**HELLP症候群**

Hemolysis（溶血）、Elevated Liver enzyme(肝酵素上昇)、Low Platelet count（血小板減少）

80-90％の症例で妊娠高血圧症候群を伴う。上腹部ツウと肝酵素の上昇、血管内皮障害→微小血栓の

形成→血小板の減少と血管内溶血→溶血性貧血を起こす。治療は妊娠の終了と播種性血管内凝固症候群（DIC）への対処