妊娠中毒症の網脈絡膜症と全身所見

宇都 美幸，上村 昭典
鹿児島大学医学部眼科学教室

要 約

74例の妊娠中毒症患者の眼底病変を調査した．32例（43.2%）に全身異常に随伴した眼底変化を認めた．そのうち23例には高血圧性網膜症としての出血や綿花状白斑がみられ（高血圧性網膜症候群），9例には脈絡膜循環障害による漿液性網膜剝離がみられた（脈絡膜循環障害群）．妊娠中毒症の程度，血液凝固機能，胎児予後について検討したところ，両群間に有意差はなかった．しかし，高血圧性網膜症群では胎児死亡率がいくぶん高かった．また，脈絡膜循環障害群では血小板数やフィブリノゲン値が低下する傾向を認め，慢性 DIC の関与が示唆された．（日眼会誌 95：1016—1019，1991）

キーワード：妊娠中毒症，高血圧性網膜症，脈絡膜循環障害

Retinochoroidopathy and Systemic State in Toxemia of Pregnancy

Miyuki Uto and Akinori Uemura
Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine

Abstract

We carried out a retrospective study of 74 patients with toxemia of pregnancy with reference to retinochoroidal complications. Thirty-two patients (43.2%) had overt retinochoroidal disease; 23 cases (group A) showed retinal hemorrhages and cotton-wool spots compatible with hypertensive retinopathy, while 9 cases (Group B) had widespread serous retinal detachment associated with choroidal vasculopathy. There was no significant difference between the two groups in the severity of toxemia of pregnancy, in the hematologic examinations or in the fetal prognosis, although Group A showed a higher rate of fetal mortality, and Group B had a more significantly decreased platelet count and lower concentration of fibrinogen that may indicate a mild form of chronic disseminated intravascular coagulopathy. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95 : 1016—1019, 1991)

Key words: Toxemia of pregnancy, Hypertensive retinopathy, Choroidal vasculopathy

I 緒 言

妊娠中毒症には妊娠中毒性網膜症と呼ばれる眼底病変がしばしば合併する．発生頻度は本邦では40～45%，欧米では60～80%と報告されている[1)2)]．妊娠中毒性網膜症にみられる眼底病変は，網膜血管由来の病変（網膜動脈狭細化，血管壁反射の亢進，出血，白斑など）と脈絡膜血管由来の病変（漿液性網膜剝離など）とに大別される．これらが混在して多彩な眼底所見を示す事例も少なくない[3)]．病態生理学的には，網膜血管が挛

別刷請求先：890 鹿児島市桜ケ丘8—35—1 鹿児島大学医学部眼科学教室 宇都 美幸
（平成2年10月19日受付，平成3年1月25日改訂受理）
Reprint requests to: Miyuki Uto, M.D. Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine.
8—35—1 Sakuragaoka, Kagoshima 890, Japan
(Received October 19, 1990 and accepted in revised form January 25, 1991)

縮してその末梢側に虚血性網膜病変を生じたり，その中枢側に高血圧性変化を生じるなど網膜血管異常に成因を求める考え方が支配的であった．一方，螢光眼底血管造影検査が行われるようになってからは，漿液性網膜剝離の成因として脈絡膜循環異常が重視されている．また，最近では慢性DIC（disseminated intravascular coagulopathy）の関与が示唆され，ウロキナーゼ製剤による線溶療法が一定の治療効果を示すことも報告されている[2)4)5)]．著者らは，妊娠中毒症において漿液性網膜剝離すなわち脈絡膜循環障害を発生する症例は，網膜血管病変を主体とする症例とは妊娠中毒症としての全身的な病態が異なるのではないかと考えた．このような仮説の妥当性を検討するために，症例を高血圧性網膜症群と脈絡膜循環障害群とに類別し，妊娠中毒症の程度，凝固線溶系の機能，母体と胎児の予後の3つの側面から両群の間に差異がみられるかどうかを調べた．さらに，これらの症例群と眼底変化を認めなかった群とを同様の方法によって比較した．

II　対象と方法

対象は1981年4月から1990年3月までの9年間に，鹿児島大学病院眼科で診療した妊娠中毒症患者74例である．対象の年齢は21歳から38歳（平均29.4歳），妊娠既往の回数は0回から5回（平均1.24回）であった．眼底病変，母体と胎児の全身状態について診療録を参考にしてレトロスペクティブに調査した．眼底病変については，網膜動脈狭細化・口径不同，出血・白斑・乳頭浮腫がみられた症例を高血圧性網膜症群，視神経乳頭を含むクローバー状の境界鮮明な漿液性網膜剝離のみられた症例を脈絡膜循環障害群，さらに眼底に病変がみられなかった症例を眼底変化のなかった群にそれぞれ類別した．また，全身浮腫，尿蛋白，血圧および血液凝固線溶系の検査所見は眼科初診時の資料を採用した．妊娠中毒症の程度は妊娠中毒症指数により点数化した[6)]．統計処理にはt検定，χ^2検定，Fisherの直接確率計算法を適宜用いた．

III　結　　果

1. 眼底病変の内訳

眼底変化を認めたのは74例中32例（43.2%）であった．高血圧性網膜症群に類別されたのは23例（72%）であった．このうち，網膜動脈の狭細化や口径不同だけを認めたのは10例，それに加えて出血・白斑のみられたのは10例，さらに乳頭浮腫のみられたのは3例であった．脈絡膜循環障害群に類別されたのは32例のうち9例（28%）であった．

2. 妊娠中毒症の程度と眼底病変

日本産婦人科学会妊娠中毒症委員会の分類基準[6)]にしたがうと，眼底病変を示した32例のすべてが重症妊娠中毒症と判定された．妊娠中毒症指数，浮腫，尿蛋白，血圧の各項目について高血圧性網膜症群，脈絡膜循環障害群，眼底変化のなかった群の統計データを表1に示した．いずれの項目についても，高血圧性網膜症群と脈絡膜循環障害群との間に有意差を認めなかった．しかし，眼底変化のなかった群と比較すると妊娠中毒症指数および浮腫については，眼底病変がみられた群のほうが有意にその程度が重かった．また，拡張期血圧は脈絡膜循環障害群が眼底変化のなかった群より有意に高かった．

表1　妊娠中毒症指数と眼底病変

	高血圧性網膜症群（N＝23）	脈絡膜循環障害群（N＝9）	眼底変化のなかった群（N＝42）
妊娠中毒症指数（点）☆	7.8±1.4	8.0±1.0	4.6±2.4
浮腫　（点）☆	1.8±0.6	2.0±0.0	0.87±0.72
尿蛋白　（点）☆	1.6±0.8	1.8±0.7	1.6±1.1
血圧 収縮期(mmHg)	174±20.8	171±5.7	144±19.3
拡張期(mmHg)	110±13.2	110±7.9	91.7±14.6

☆評価は日本産婦人科学会妊娠中毒症の程度分類基準[6)]により点数化した．
数値は平均値±標準偏差を示す．*$p<0.05$

表2　血液凝固線溶系機能と眼底病変

検査項目	高血圧性網膜症群	脈絡膜循環障害群	眼底変化のなかった群
FDP (μg/ml)	7.5±2.6 (N=12)	7.0±2.7 (N=5)	7.2±4.5 (N=10)
血小板 (10^4/mm^3)	20.2±6.7 (N=20)	13.4±11.5 (N=6)	20.3±8.6 (N=16)
フィブリノゲン (mg/dl)	377.4±76.5 (N=19)	285.2±79.9 (N=6)	375.5±108.0 (N=17)
プロトロンビン時間 (%)	97.5±7.7 (N=19)	88.8±18.5 (N=6)	96.0±13.5 (N=23)

数値は平均値±標準偏差を示す．いずれの項目も各群間に有意差なし．
FDP: fibrin degradation products

表3　母体の子癇，胎児の予後と眼底病変

子癇		
高血圧性網膜症群	5例（22%）	┐
脈絡膜循環障害群	2例（22%）	*
眼底変化のなかった群	2例（5%）	┘
胎児予後（胎児仮死，胎児切迫仮死，死亡）		
高血圧性網膜症群	12例（52%）	┐
脈絡膜循環障害群	3例（33%）	*
眼底変化のなかった群	8例（19%）	┘
胎児死亡		
高血圧性網膜症群	5例（22%）	
脈絡膜循環障害群	0例（0%）	
眼底変化のなかった群	3例（7%）	

検討した症例数は高血圧性網膜症群(N=23)；脈絡膜循環障害群(N=9)；眼底変化のなかった群(N=42).
*$p<0.05$

3. 血液凝固線溶系と眼底病変

血液凝固線溶系機能として，FDP 値（fibrin degradation products），血小板数，フィブリノゲン値，プロトロンビン時間の4項目について調査した結果を表2に示した．FDP 値は各群ともに正常範囲内であった．血小板数とフィブリノゲン値は脈絡膜循環障害群で低い傾向があり，プロトロンビン時間は脈絡循環障害群で延長する傾向があった．だが，いずれも各群の間に有意差はなかった．

4. 母体の子癇および胎児の予後と眼底病変

妊娠，分娩，産褥経過中に母体に子癇がみられたのは高血圧性網膜症群で5例（22%）脈絡膜循環障害群で2例（22%），眼底変化のなかった群で2例（5%）であった．

胎児仮死あるいは切迫仮死，胎児死亡といった胎児の予後に問題がおこったのは，高血圧性網膜症群で12例（52%），脈絡膜循環障害群で3例（33%），眼底変化のなかった群で8例（19%）であった．このうち，胎児仮死に至ったのは高血圧性網膜症群では5例（22%）であった．脈絡膜循環障害群では胎児死亡はみられなかった．眼底変化のなかった群では3例（7%）であった．

すなわち，子癇および胎児の予後に関しては，高血圧性網膜症群が眼底変化のなかった群より有意に多くみられ異常がおきやすかった．

IV　考　　按

妊娠中毒症にみられた眼底病変を発生成因から高血圧性網膜症群と脈絡膜循環障害群とに大別し，妊娠中毒症の程度を両群で比較したところ有意差は認めなかった．とくに，高血圧の程度および妊娠中毒症指数において両群間に差がみられなかったことは注目してよい．漿液性網膜剝離は妊娠中毒症や高血圧の程度が単に顕著であるために発生するのではなくて，綿花状白斑や出血を主体とする病変の発生要因とは別の要素がその発症に関係することを示唆している．事実，妊娠中毒症に漿液性網膜剝離が併発する場合，網膜血管は正常もしくはごく微細な変化しかなかったとする報告が少なくない[2]．さらに，眼底変化のなかった群と比較すると，浮腫や妊娠中毒症の程度は眼底変化のなかった群のほうが有意に軽度であった．浮腫は血圧や尿蛋白に比べると薬物療法など治療の影響があらわれるのにある時間を必要とするとみなせば，眼底病変のなかった群に妊娠中毒症の程度が軽度であることが理解できるであろう．拡張期血圧については，脈絡膜循環障害群が眼底変化のなかった群よりも有意に高かった．この原因は不明であるが，動脈壁が持続的に緊張状態にあり，血管内腔が狭細化して血管内で血栓をつくりやすい環境が発生するのではないかと推測するこ

とも可能であろう．

妊娠中毒症の病態は一種のDICであり，慢性的経過をたどる凝固亢進状態であるとする考え方が提唱され，抗凝固療法や線溶療法が行われている[7]．このことに関連して，妊娠中毒症に併発する漿液性網膜剝離の病態は次のように解釈されつつある．すなわち，慢性DICにより脈絡膜血管系で微小血栓が形成され，脈絡膜循環障害が起こり，さらに血液網膜柵が破碇する，その結果として，網膜下に浸出液が貯留すると理解する考え方である[5)8]．実際に，妊娠中毒症の患者で帝王切開後に胎盤早期剝離にひきつづいてDICが発生し，両眼性漿液性網膜剝離を発症したとみなされる症例報告もある[9]．また，妊娠中毒症にともなう高血圧性脈絡膜症で血小板数の低下が指摘されている[3]．著者らが血液凝固線溶系の視点からFDP，血小板，フィブリノゲン，プロトロンビン時間について調べてみた結果では，各群の間に有意差は認めなかったものの，脈絡膜循環障害群においては血小板数およびフィブリノゲンが減少する傾向がみられたことは従来の報告に一致する[3)10]．この場合の慢性DICでは，血液凝固機能が低下するが，凝固因子の消費は少なく，かつ速やかに代償されるために，血小板数を除いてはフィブリノゲンをはじめとする凝固因子は正常であるといわれている[11]．血液凝固線溶系機能に検査値にはあらわれにくいようなわずかな程度でも異常が発生すれば，血流量減少の影響を受けやすいといわれる脈絡膜循環系では微小血栓形成が誘発されやすくなるのかもしれない．

次に，母体と胎児の予後との関係であるが，今回の調査結果では高血圧性網膜症群と脈絡膜循環障害群とを比較すると，母体子癇，胎児の仮死，死亡の発生率は両群に有意差を認めなかった．しかし，胎児死亡は高血圧性網膜症群においてより多く発症する傾向にあり，脈絡膜循環障害群ではまったくみられなかった．さらに眼底変化のなかった群と比較すると，高血圧性網膜症群に子癇の発生率が高く，胎児の予後も悪いという結果が得られた．このことは，胎児死亡率は網膜症の重症度と関係がある[12]，高血圧性網膜変化が著しく進行すると胎児死亡率が増加する[2]，網膜剝離を起こしても胎児予後自体には影響は及ばない[12]，といういくつかの報告に一致する．

今回の調査では，妊娠中毒症の眼底病変の型と全身状態との間の関連性を明らかにすることはできなかった．この問題の解答をえるためには，血管感受性や血液凝固線溶系に関するさらに精確な検索，あるいは胎盤機能，腎機能などをふくめた多変量的統計解析を進めることも意義があるであろう．

要旨は第60回九州眼科学会（平成2年7月，福岡市）において講演発表した．大庭紀雄教授のご指導に感謝致します．

文　献

1）**田野良雄**：妊娠腎及ビ子癇患者ノ眼底所見，特ニ浮腫ニ就テ．日眼会誌　47：1022—1028, 1943.

2）**Gitter KA, Hanser BP, Sarins LK**：Toxemia of pregnency. Arch Ophthalmol 80：449—454, 1968.

3）**土井治道，三木弘彦**：晩期妊娠中毒症患者の眼底病変．眼紀　36：1039—1044, 1985.

4）**斉藤恒秋，清水春一**：妊娠中毒症に見られた眼底浮腫の蛍光像．眼紀　31：152—156, 1980.

5）**新城光弘，久保町子**：妊娠中毒症に併発した漿液性網膜剝離に対する線溶療法．臨眼　43：431—434, 1984.

6）**有広忠雄，山口光哉，川島吉良**，他：妊娠中毒症の新しい考え方．研修ノートNo.3，日本母性保護医協会，16—18, 1990.

7）**寺尾俊彦**：妊娠中毒症の病態．凝固線溶系．産科と婦人科　50：1055—1065, 1983.

8）**斉藤善博**：妊娠中毒症の網膜脈絡膜変化—高血圧性網膜，脈絡膜症との関係—．日眼会誌　94：748—755, 1990.

9）**今村誠志，田中康裕，田中淑子**，他：DIC（妊娠中毒症）に続発したと考えられた両眼性漿液性網膜剝離の1例．眼紀　39：2040—2044, 1988.

10）**斉藤喜博，大本達也，木戸口公一**，他：妊娠中毒症の網膜脈絡膜変化—眼底所見と中毒症病型の関連—．日眼会誌　94：870—874, 1990.

11）**高久史麿**：血液病学．東京，医学書院，238—245, 1978.

12）**Duke-Elder S**：System of Ophthalmology. X：London, Henry Kimpton, 350—356, 1967.