

臨床報告

腎機能低下を伴った片腎の妊娠成功2症例

東京女子医科大学 第四内科学 (主任: 二瓶 宏教授)

ナカニシ	ナガコ	キクチ	ユキ	イナガキ	チホ
中西	祥子	菊池	由紀	稲垣	千穂
アンドウ	アキトシ	ニヘイ	ヒロシ	スギノ	ノブヒロ
安藤	明利	二瓶	宏	杉野	信博

(受付 平成4年5月14日)

Two Successful Pregnancies in Patients with Single Kidney Manifesting Renal Dysfunction

Nagako NAKANISHI, Yuki KIKUCHI, Chiho INAGAKI, Akitoshi ANDO,
Hiroshi NIHEI and Nobuhiro SUGINO

Department of Medicine IV, Kidney Center, Tokyo Women's Medical College

Two successful pregnancies in patients with single kidney manifesting renal dysfunction are reported.

Case 1: A 23-year-old woman was hospitalized for fatigability. Her left kidney had been removed 9 years ago. Blood pressure was 104/70 mmHg and proteinuria was present. Serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) levels were within normal ranges. Creatinine clearance (Ccr) was 64 ml/min. Drip infusion pyelography revealed compensatory hypertrophy in the right kidney. The course of pregnancy appeared normal and hyperfiltration phenomenon was observed. She delivered a full term healthy baby and her renal function remained stable after delivery.

Case 2: A 25-year-old woman was hospitalized for proteinuria. Her blood pressure was 110/90 mmHg. Proteinuria and glucosuria gave 2+ and 1+ results, respectively. BUN, Scr and uric acid were 21.3, 1.6 and 10.0 mg/dl respectively. Ccr was 43 ml/min. Computed tomography showed solitary kidney without compensatory hypertrophy. However, slight hyperfiltration was recognized at the mid-pregnancy period. She also gave birth to a healthy baby, and her kidney function remained stable at 39 months post partum.

These patients with single kidney were likely to preserve a renal functional reserve, regardless of the appearance of compensatory hypertrophy.

緒言

腎機能は妊娠中に上昇し、分娩後前値に戻る。しかし腎機能低下例ではこの予備能が減少し、正常な妊娠継続が不可能な場合や、妊娠中毒症を合併し母子ともに危機に陥る場合も少なくない。我々は中等度に腎機能が低下した片腎の妊娠2症例で、腎機能が増悪することなく健常児が得られたので報告する。

症例

症例1: 32歳, 主婦。

主訴: 全身倦怠感。

家族歴: 父方祖母; 直腸癌, 母方祖母; 心弁膜症。

既往歴: 20歳, 十二指腸潰瘍。

結婚年齢: 22歳。

妊娠・分娩歴: 0妊0産。

現病歴: 1971年(14歳)左尿管狭窄のため左腎摘出。1980年(23歳)7月より上記主訴出現, 腎機能精査を目的として当科初診(1980年7月)。

現症: 身長156cm, 体重42kg, 血圧104/70

表1 症例1 検査成績 (1980年7月)

尿一般	pH5, 蛋白(+), 糖(-), 潜血(-), 比重 1.016, 沈渣 赤血球 1/3, 白血球 1/3
血液一般	WBC 4,200/mm ³ , RBC 468×10 ⁴ /mm ³ , Hb 13.0g/dl, Ht 39.8%, Plat. 20.6×10 ⁴ /mm ³ , Ret. 3%
血液生化学	TP 7.0g/dl, BUN 10.9mg/dl, SCr 1.2mg/dl, UA 5.1mg/dl, Na 144mEq/l, K 4.4mEq/l, Cl 104mEq/l, Ca 9.2mg/dl, P 3.4mg/dl, GOT 11KU, GPT 4KU, LDH 153mU/ml, AIP 4.7 KAU, T-Ch 146mg/dl
血清免疫	ASO 160x, CH ₅₀ 40.4u/ml
腎機能	Ccr 64ml/min

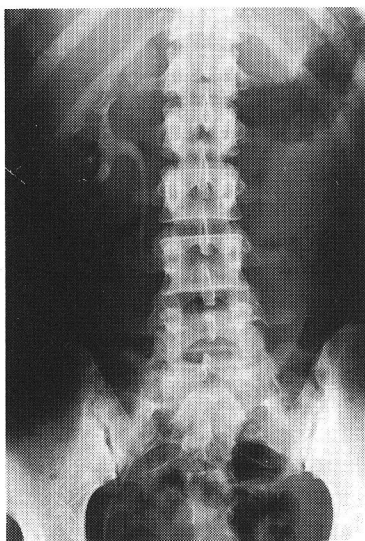


図1 症例1 腎盂造影像 (1980年7月, 23歳)

mmHg, 脈拍68/分整, 腹部には腎摘出術の手術痕のほか理学的に異常所見なし。

検査成績: 表1に示す。尿蛋白陽性, ASO陽性, 血清補体価は40.4u/mlとやや高値であり, クレアチニン・クリアランス (以下Ccr) は64ml/minと中等度に低下していた。

静脈性腎盂造影: 図1に初診時の静脈性腎盂造影X線像を示す。左腎摘出後であり, 右腎が代償性肥大を示すほか異常所見はない。以上の結果より, ①片腎(左腎摘出後), ②中等度腎機能低下と診断した。

妊娠経過: 1980年9月妊娠(23歳)。経過中血圧は正常, 尿糖陰性, 尿蛋白の増加もなかった。体

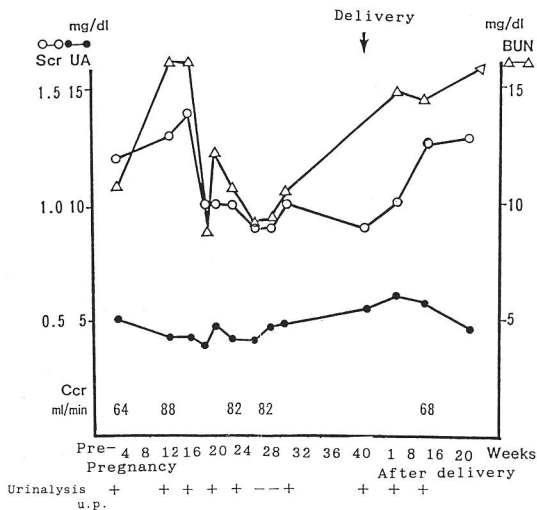


図2 症例1 妊娠時の血清クリアチニン, 血清尿酸およびクレアチニン・クリアランス

重増加は15kg。妊娠後期に低蛋白血症 (5.6~6.2 g/dl)を認めたが, 妊娠に伴う生理現象の範囲内と考えられ, 食塩制限, 安静を指示した。40週にて3,368gの女児を正常出産した。図2に腎機能の指標である血清クレアチニン値 (以下Scr), 血清尿酸値 (以下UA), 血中尿素窒素値 (以下BUN), Ccrおよび尿蛋白の妊娠前, 妊娠中, 出産後の変化を提示した。妊娠経過に伴いScrは軽度低下し, 出産後再び上昇して8週で妊娠前値に回復した。UA, BUNも同様の変化を示した。一方, Ccrは妊娠に伴い上昇し腎予備能の存在が示唆されたが, 出産1カ月後には前値に回復した。尿蛋白は一時期陰性となったほか変化はなかった。

出産後経過: 最終観察時9年9ヵ月 (1990年; 32歳)のCcrは69ml/minであり, 妊娠前に比較して低下はない。血圧正常, 尿所見にも特に変化はない。

症例2: 31歳, 主婦。

来院目的: 蛋白尿の精査。症状無し。

家族歴: 母; 糖尿病 (インスリン治療中), 長兄; 糖尿病 (インスリン治療中) 単腎, 次兄; 単腎, 慢性腎不全。

既往歴: 特記すべきことなし。

結婚歴: 24歳。

妊娠・分娩歴: 1妊0産。

表2 症例2 検査成績 (1985年10月)

尿一般	pH5, 蛋白(2+), 糖(+), 潜血(-), 比重 1.012, 沈渣 赤血球 1/6, 白血球 3-5/1
血液一般	WBC 7,800/mm ³ , RBC 519×10 ⁴ /mm ³ , Hb 15.6g/dl, Ht 45.7%, Plat. 23.9×10 ⁴ /mm ³
血液生化学	TP 7.8g/dl, BUN 21.3mg/dl, SCr 1.6mg/dl, UA 10.0mg/dl, Na 142mEq/l, K 3.9mEq/l, Cl 103mEq/l, HCO ₃ 19.5mEq/l, Ca 9.7mg/dl, P 3.8mg/dl, GOT 15KU, GPT 8KU, LDH 185U/ml, AIP 10.1KAU, T-Ch 172mg/dl, TG 146mg/dl, FBS 95mg/dl
血清免疫	CRP(-), CH ₅₀ 47.6u/ml, ANF(-) IgG 1,218mg/dl, IgA 484mg/dl, IgM 149mg/dl
腎機能	Ccr 43ml/min β ₂ MG 血中 3.87ng/dl, 尿中 3,200μg/dl

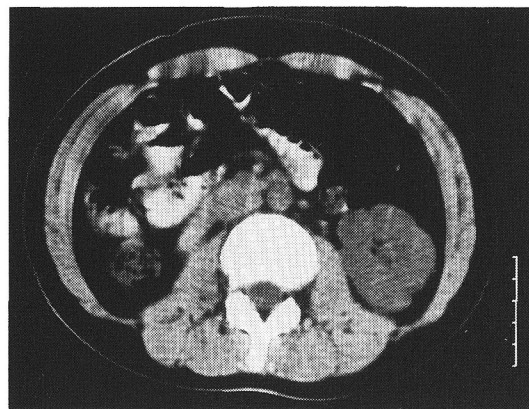


図3 症例2 腎CT像

現病歴：1971年(11歳)糖尿病家系であることから無症状ながら検尿し尿蛋白陽性, 尿糖陰性。しかしその後は放置。1984年(23歳)2名の兄が単腎と診断されたため近医受診。尿蛋白陽性, BUN 15.6mg/dl, Scr 1.3mg/dl, UA 9.0mg/dl, 超音波検査, CTにて単腎の診断を受けた。

1985年(25歳)自然流産(妊娠2ヵ月)。産婦人科的には正常であった。当科の精査を希望して来院(1985年10月)。

現症：身長153cm, 体重50kg, 血圧110/90mmHg, 脈拍80/分整。扁桃腺の軽度肥大のほか理学的に異常所見なし。

検査成績：表2に示す。尿蛋白(2+), 尿糖(+), 血液生化学でBUN 21.3mg/dl, Scr 1.6mg/dlといずれも軽度上昇, UAも10.0mg/dlと上昇していた。血清免疫検査でIgAが484mg/dlと軽度高値を示した。Ccr 43ml/minと中等度の腎障害。尿中β₂ミクログロブリンは3,200μg/dlと高値であった。経口糖負荷試験(75g GTT)では腎性糖尿と判断された。

CT検査：図3にCTを呈示する。左腎のみを認め、代償性肥大は明らかでなく辺縁には凹凸がみられる。腎機能低下のため造影剤は使用していない。以上の結果より、①単腎, ②中等度腎機能低下, ③高尿酸血症, ④腎性糖尿と診断した。

妊娠経過：1988年1月(27歳)妊娠。高尿酸血症に対して投与していた尿酸排泄薬(Urinorm)

は妊娠が判明した時点で中止した。図4に妊娠経過中のBUN, Scr, UA, 尿所見の経過を示す。妊娠週齢が進むにつれて, BUN, Scrともに低下したが, UAは上昇した。33週の時尿管結石発作のため約1ヵ月入院。安静, 抗生剤投与, 利尿を目的に輸液などで治療を行い排石を見たものの, Scrは2.0mg/dlまで上昇, UA, BUNも上昇した。40週で遷延分娩のため帝王切開を行い3,018gの女児を得た。なお出産後20週には, BUN, Scr, UAともに妊娠前値に回復した。妊娠経過中尿糖陽性と共に耐糖能異常が出現したため33週より分娩までインスリン(Humulins N)10単位を使用した。

出産後経過：出産約1年後の1989年11月より尿糖が散見されたが妊娠時の耐糖能異常は改善していた。しかし出産後2年の1990年11月に経口糖負荷試験で糖尿病と診断, インスリン療法を開始した。現在血糖コントロールは良好である。最終観察時(出産後3年3ヵ月; 31歳)のCcrは46ml/minであり, 妊娠前と比較して腎機能低下の傾向はない。血圧は正常, 尿所見は妊娠前に比較し著変はない。

妊娠時のCcrの変化：図5に腎機能が正常の慢性腎炎妊娠症例6例の平均値, 本2症例の妊娠中Ccr値変動を示す。正常例では妊娠中約50%のCcr増加が観察される。片腎例(第1例)は正常例とほぼ同様の变化を呈し, 単腎例(第2例)では6ヵ月以降にCcrが増加し, 腎予備能の存在が示唆された。

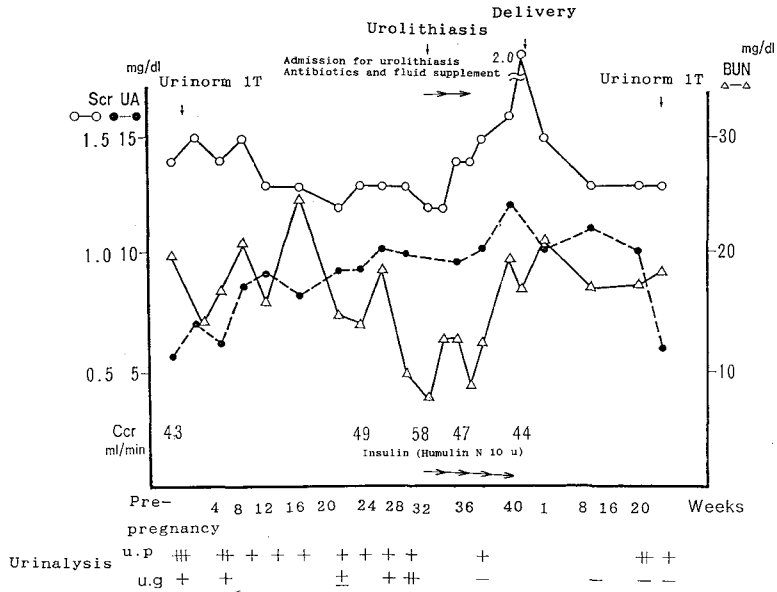


図4 症例2 妊娠時の血清クレアチニン，血清尿酸およびクレアチニン・クリアランス

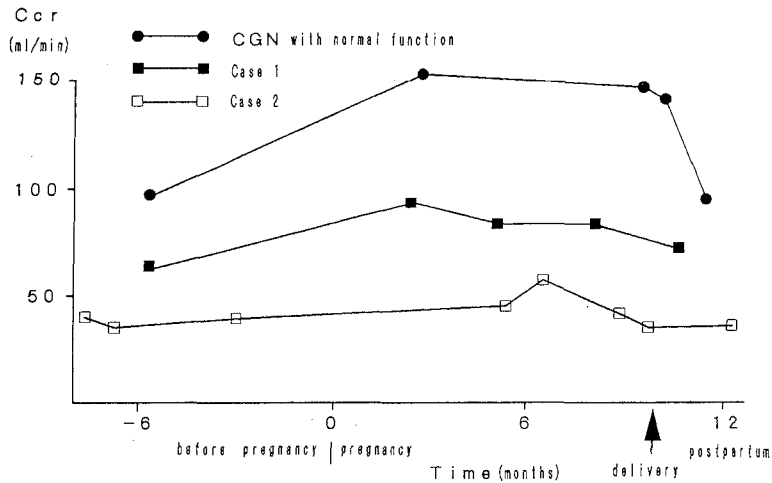


図5 正常腎機能の糸球体腎炎患者と比較した症例1, 2の妊娠時のCcrの変化

考 察

母体にとって妊娠，出産は肉体的のみならず精神的にも大きな負担となり，腎にも少なからぬ対応が要求される。従って健常女性に比較して腎疾患患者では既存の腎疾患への影響と，健常児を得られるか否かが重要な問題となる。

妊娠に従い腎は形態学的には著しい変化を示さないが機能面での変化は大きい。糸球体濾過値

(GFR)，有効腎血漿流量 (ERPF) は妊娠時に上昇し出産後妊娠前値に戻る。この GFR, ERPF の上昇には種々の循環因子，ならびに多くの内分泌因子が関与する。Sims の正常妊娠での報告では GFR, ERPF の上昇のために Scr, BUN の平均値はそれぞれ非妊娠時の 0.67mg/dl, 13.0mg/dl から妊娠時の 0.56mg/dl, 8.7mg/dl へと低下している¹⁾。このような機能上の対応が妊娠腎に求めら

れるとすると、当然腎疾患患者の妊娠前の腎機能によっては妊娠およびその継続の可否が問題となる。腎炎・ネフローゼ患者の妊娠・出産に関する指導指針²⁾によれば、本2症例の妊娠、出産では、原疾患は異なるものの、腎機能がCcr 70ml/min以下に低下している点で、児・母体へのリスクが懸念される。

症例1は左腎摘後9年が経過しており、右腎の代償性肥大が認められた。一般に腎摘後1~3カ月で代償性肥大はほぼ完成し、その後4年間に幾分か増大が継続とされ、この間GFRの増加は腎摘前の50%から70%になるとされている。腎摘後に高血圧発症、蛋白尿、糸球体硬化症等による腎機能の低下の可能性も指摘^{3,4)}されている一方、小児期の腎摘後では臨床上問題となる高血圧、蛋白尿、Ccrの低下はまれであるとの報告もある⁵⁾。

症例1は軽度蛋白尿とCcrの低下があり、片腎に加え何らかの腎障害の存在が示唆されたが、①妊娠前正常血圧である、②妊娠出産に関して本人、家族の十分な理解がある、③夫の理解、協力が得られる、④第1子であり治療に専念できるなどの利点があり、更に患者の強い希望があったため妊娠継続を医療者側の判断とした。妊娠前の腎機能は低下していたが、妊娠時には正常妊婦と同様にCcrは増加し、妊娠に対応した腎予備能の存在が示唆されて興味深い。出産後9年9カ月現在、軽度蛋白尿のみでその後の腎機能低下はない。

症例2では、①単腎、②軽度の腎萎縮、③腎性糖尿を示し、しかもインスリン依存性糖尿病の家族歴がある、④軽度高窒素血症を呈する、の4点から妊娠の継続が危ぶまれた。一方、①妊娠前正常血圧、②妊娠、出産に対して本人および家族の十分な心構え、③家族、特に夫の理解、協力が十分に得られ、④第1子であり治療に専念できるなど、症例1と同様の利点もあった。

単腎は臨床的には1,500例中1例の頻度で、左腎の欠損が多く家族的発症傾向もある⁶⁾。本患者は右腎欠損、家族的発症例である。また単腎には半数に肥大が認められ、その寿命も正常者と変わらないが、腎盂腎炎、腎尿管結石、尿路結核、糸球体腎炎の罹患率が高いという報告もある⁶⁾。症例

2でも妊娠33週で尿管結石の合併が判明している。また本症例では腎肥大はなく尿蛋白も陽性であることから何らかの腎疾患の存在が疑われたが、明らかな尿路感染症の既往もなく、その他の腎疾患も特定できなかった。

松本らは腎摘後9例、先天性左腎無形成1例の広義の片腎計10例について報告の中で、腎機能が正常であれば片腎の妊娠、出産は可能であるとしており、教育入院等による管理を強調している⁷⁾。Schaefferらは88例について報告し、産後の母体の腎機能の低下はみられなかったとしている⁸⁾。腎機能に関しての詳細は記載されていないが、結論として片腎の腎機能が正常であれば妊娠、出産は成功すると述べている⁸⁾。腎機能低下の片腎妊娠例の報告は少なく、西田ら⁹⁾の妊娠前GFRが40.5ml/minの1例では、32週でScrが上昇し始め33週で帝王切開にて1,974gの女児が得られ、出産後の腎機能増悪はない、彼らは入院下に安静、水分管理、食事管理を厳重に行い、分娩後の腎機能維持の限界を念頭におき、児の発育をも考慮しつつ分娩時期を決定すべきとしている。本2症例でも、①患者の食事療法、安静、妊娠時の検査、教育入院などの管理面が充分であった、②高血圧の合併がない、③妊娠中毒症合併がないなどに加え、④腎循環を含めた妊娠時の良好な循環の維持が児・母体の経過に好影響を与えたと考えられる。

ドパミンは腎血管抵抗を低下させ、腎皮質の血流を増加させる。ドパミン負荷にて腎予備能の程度を知ることができるが⁹⁾、本症2症例も出産後に4 μ g/kg/minのドパミンを負荷し、イヌリンとパラアミノ馬尿酸を用いてGFR、ERPFを測定した。その結果両症例とも血圧、脈拍に変化なく、第1、2症例で各々、GFRは60→68、39→44ml/min、ERPFは350→407、256→218ml/minと見るべき上昇はなかった。Wheelerらは腎摘後最大限の機能的代償をしているとみられる片腎症例について、ドパミン負荷のGFRへの影響を検討している¹⁰⁾。平均GFR 76.2ml/minの片腎14例(25~57歳)にドパミン3 μ g/kg/minの負荷後にも、GFRは平均80.3ml/minと有意な上昇はなく片腎例では腎予備能を欠くとした。なお腎肥大に

ついでの記事はない。

妊娠時に症例1は正常妊娠と同様のCcrの増加があり、症例2でも僅かながら妊娠中期に腎機能が上昇したことは、妊娠という生理的負荷がさらに腎予備能を引き出したとも推察される。慢性的な循環血漿量、全血の増加、心拍出量の変他、ホルモンなど妊娠に伴う生理学的変化もその要因と思われる。

結 論

1) 腎機能の低下した片腎2症例の妊娠出産につき報告した。

2) 2例ともに産婦人科専門医との緊密な連携のもとで食事療法、安静、教育入院などが行われ、妊娠中毒症の合併もなく健常児を得ることができた。

3) 産後、腎機能の低下はみられず、各々9年9カ月、3年3カ月の経過観察では腎機能は妊娠前と変わらない。

4) Ccr 64ml/minの片腎例では代償性肥大を呈したが、Ccr 43ml/minの単腎例には認められなかった。

5) 各々の症例にドパミン負荷を行ったが明らかな変化はみられなかった。

6) 2症例とも妊娠に伴うCcrの上昇がみられ、腎予備能の存在が示唆された。

文 献

1) **Sims EAH**: The kidney in pregnancy. *In* Diseases of the Kidney (Strauss MB, Welt LG

eds, 2nd ed) p115, Little Brown, Boston (1971)

- 2) **宮原 正**: 糸球体腎疾患における妊娠・出産の影響. 厚生省特定疾患 [進行性腎障害] 調査研究班昭和63年度研究業績集: 253-259, 1989
- 3) **Brenner BE, Meyer TW, Hostetter TH**: Dietary protein intake and the progressive nature of renal disease: The role of haemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 307: 352-359, 1982
- 4) **Rugiu C, Oldrizzi L, Lupa L et al**: Clinical features of patients with solitary kidneys. *Nephron* 43: 10-15, 1986
- 5) **Robitaille P, Mongeau J, Lortie L et al**: Long-term follow-up of patients who underwent unilateral nephrectomy in childhood. *Lancet* 8: 1297-1299, 1985
- 6) **Perlmutter AD, Retik AB, Bauer SB**: Anomalies of the upper urinary tract. *In* Campbell's Urology (Carrel C ed) pp1665-1673, WB Saunders, Philadelphia (1986)
- 7) 松本あつ子, 池野位子, 和田宣子ほか: 片腎妊産婦10症例に関する検討. 母性衛生 24: 124-125, 1983
- 8) **Schaefer G, Markham S**: Full term delivery following nephrectomy. *Am J Obst Gynecol* 100: 1078-1086, 1968
- 9) **西田 晃, 大久保善彦, 佐藤信義**ほか: 片腎妊産婦の母体管理について. 日産婦関東連会報 42: 64, 1985
- 10) **Wheeler DC, Cosgriff PS, Bennet SE et al**: Measurement of renal functional reserve of the single kidney in man. *Clin Nephrol* 28: 87-92, 1987