

妊娠期の生理学的変化



目的

- 妊娠の生理的变化と、それらが重症患者の診断と管理にどのように影響しうるかを理解する。
- 存在する基礎疾患に対する妊娠の影響を予測する。

I. 序論

妊娠中は母体全体で解剖学的・生理学的・生化学的に多数の変化が起こり、この変化は胎児の発育と保護を可能にし、分娩の準備を整え、新たな生体の需要を補う。母親の年齢、多胎妊娠、既存の健康状態、遺伝的素因などの因子は、妊娠期における生体の要求に適應する母親の能力に影響を及ぼす。

医療の進歩により、妊娠期のケアが複雑になったり、妊娠により健康を危険にさらすような併存症を持っている女性でも妊娠が可能であるが、妊娠はこれらの既存の疾患をマスクしたり悪化させることがある。医療従事者は、これらの患者の転帰を最適化するために、正常な妊娠の生理を理解しなければならない。

II. 心血管系

心血管系の適応が顕著である。ほとんどの妊婦は心血管系に問題がなく妊娠期の生理学的変化に耐性があるが、心疾患が併存すると重大な問題が生じる可能性がある。例えば、血液量または心拍数の増加に敏感な基礎疾患は、妊娠中に非代償性心不全をきたすことがある。

A. 血液量

血液量は妊娠7週目には早くも10%増加し、32週前後でピークに達する。

これは、非妊娠期と比較して血液量は45%~50%(1500~1600ml、血漿量では1200~1300ml)の増加に相当する。妊婦の血液量は非妊娠期が約60mL/kgであるのに対して妊娠期は73~96mL/kgであり、この増加は多胎妊娠で顕著に見られる。

血漿量が増大することにより、子宮胎盤ユニットと胎児を含む重要臓器の十分な灌流が可能となる。さらに、体内総水分量は妊娠末期までに6.5~8.5L増加する。胎児、胎盤、羊水中に存在する水は、体内の総水分量のうち約3.5Lを占める。

この血液量の増大は予期される分娩時の出血にも備えている。実際、妊婦は心拍数と血圧の変化を示す前に2000mLもの血液を失うことがある。

膠質浸透圧は血中アルブミン濃度に大きく依存し、妊婦は血中アルブミン濃度は減少するが、妊娠高血圧腎症ではさらに減少している。

晶質液で血管内容量を拡大すると、コロイド浸透圧がさらに低下し、浮腫(肺水腫を含む)が増大するため、特に妊娠高血圧腎症の場合には注意が必要である。

血漿蛋白および電解質の妊娠中の正常な生理学的変化は、浸透圧および静水圧に直接影響する。これらの変化の概要を表1-1に示す。

表1-1 血清パラメータの変化

血漿蛋白	<ul style="list-style-type: none"> 血液希釈によるアルブミンの減少(20~40%) 膠質浸透圧の低下→浮腫 総カルシウム量の減少(カルシウムクリアランスの増加;イオン化カルシウムは変化しない) α-およびβ-グロブリンが増加し、胎盤から胎児への炭水化物および脂質の輸送を促進する フィブリノーゲンの増加(50~80%) 結合グロブリンの増加→遊離型薬物濃度の低下
電解質と鉄	<ul style="list-style-type: none"> 浸透圧の低下 HCO_3^-の減少 フェリチンの減少(30%) トランスフェリンの増加(70%) 鉄結合能の低下(15%)
血漿脂質	<ul style="list-style-type: none"> エストロゲンおよびプロゲステロンの前駆体であるコレステロールの増加(40%) 成長に不可欠なリン脂質の増加(37%)

B. 解剖学的変化

子宮が成長し横隔膜が挙上するため、心臓は左上方へと回転移動する。4つの心腔、特に左心房と左心室は拡大し、心臓壁は肥厚する。健常妊婦の90%に軽度の肺動脈弁逆流、および三尖弁逆流が起こり、また健常妊婦の3分の1以上が軽微な僧帽弁逆流を生じる。

左室機能や駆出率に変化は認められない。胸部聴診において90%～95%の患者で病的意義のない収縮期雑音を生じる。

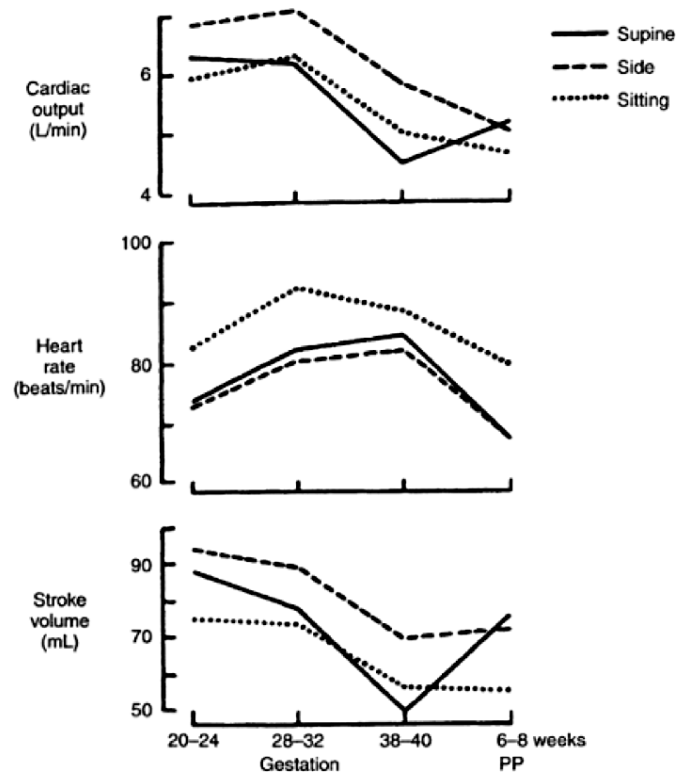
心電図検査では小さなQ波、P波およびT波の逆転(III誘導)、およびST上昇の変化が見られることがある。

C. 血圧

血圧(BP)は心拍出量(CO)および全身血管抵抗(SVR)の結果である。血圧は妊娠7週頃に約10%低下し、妊娠中期(28週)に最低値に達し、満期前後で妊娠前の値に戻る。この血圧の低下は、プロゲステロンの作用による全身性血管拡張に起因する。

血圧は患者の体位によって異なる可能性がある(図1-1)。収縮期圧および拡張期圧はともに子宮収縮とともに上昇し、最大増加は分娩第2期である。

図1-1.血圧に対する姿勢の影響



Abbreviation: PP, postpartum Reproduced with permission Ueland K, Metcalfe J. Circulatory changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*.1975; 18(3): 41-50 Copyright 1975 by Harper & Row, Publishers, Inc. *Gynecol*.1975;18(3):Harper&Row,Publishers,Inc.による41-50Copyright1975

D. 心拍数

母体の心拍数は、妊娠5週という早い時期に増加する；妊娠後期では、非妊娠期の正常値よりも約20%高くなる。

E. 心拍出量

心拍出量(CO)は妊娠10週で増加し始め、25～30週の間妊娠前のCO (4～6L/分)を30～50%上回るピークに達する。

一回拍出量は妊娠5週から20～35%増加して約32週で最大に達し、以後わずかに減少していく。心拍数も心拍出量の増加に影響する。

分娩時には拍出量はさらに増加する。子宮収縮のたびに300～500mlの血液が母体循環へ排出され、静脈還流量とCOがさらに30%増加する。

低抵抗胎盤循環がなくなり、下大静脈の圧迫が解除され、血管外の体液が血管内腔へと移動することにより大量の体液(500ml)が中心循環へと流入して、胎児と胎盤の娩出の直後にさらなるCOの増大が起きる。

胎盤娩出後最初の数時間には、心拍出量のさらなる増加が予想される:後述のG章を参照。

妊婦を仰臥位にすると、COが20～25%低下することがある。子宮は下大静脈を圧迫し、静脈還流を減少させる。これは仰臥位低血圧症候群として知られており、妊婦の0.5～11.2%にみられる。この症候群では、頻脈、発汗、ふらつき、吐き気、嘔吐、蒼白、脱力が生じる。

この症候群を示さない女性では傍脊椎系および奇静脈系への側副血行路の代償性変化が起きるため、血圧を維持するための前負荷増大へとつながる。

F. 全身血管抵抗

全身血管抵抗(SVR)は、妊娠5週という早期に低下(10%)し始め、14～24週で非妊娠期より約35%(980 dynes/秒/cm⁻⁵)の最低値に達する。低抵抗胎盤循環と組み合わせた血管拡張は、SVRの低下を引き起こす。肺血管抵抗の低下もあらわれるが、肺動脈圧の変化はない。SVRは32週まで一定に保たれ、その後、妊娠満期に妊娠前の正常値に達する。妊娠週数に基づく妊娠にみられる正常の生理学的な心血管系および血行動態の変化を表1-2に示す。

表1-2

妊娠の循環変化

パラメータ	5w	12w	20w	24w	32w	38w
HR ↑	<5%	11%-15%	11%-15%	11%-15%	16%-20%	16%-20%
SBP		↓ <5%	↓ <5%		↑ <5%	↑ 6%-10%
DBP		↓ <5%	↓ 6%-10%	↓ 5%		↑ 6%-10%
SV ↑	5%	21%-30%	>30%	>30%	21%-30%	21%-30%
CO ↑	6%-10%	>30%	>40%	>40%	>40%	>40%
SVR ↓	6%-10%	21%-30%	>30%	>30%	>30%	21%-30%
LVEF ↑	5%	6%-10%	6%-10%	6%-10%	5%	5%

Abbreviations: W, weeks; HR, heart rate; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; SV, stroke volume; CO, cardiac output; SVR, systemic vascular resistance; LVEF, left ventricular ejection fraction.

G. 分娩・出産が血行動態に及ぼす影響

子宮収縮のたびに300～500mLの血液が中心循環に戻り、心拍出量が増加する。このため静脈還流が増加すると母体は一過性徐脈を生じる。分娩第2期では、いきむことでCOが50%以上増加する。心拍数は、母体の体位、疼痛、子宮収縮の個人差の影響を受ける。収縮期および拡張期の動脈圧の上昇は子宮収縮より8秒先行して起きているが、これはCOの上昇に起因するものであり、患者が左側臥位の場合はその変化はそれほど顕著には見られない。酸素消費量は子宮収縮中には約3倍増加する。

分娩直後では、COは60%から80%に増加し、分娩後1時間で安定する。これは自己血輸血現象によるもので、子宮の血液量は減少し、子宮はもはや大静脈を圧迫しなくなる。

分娩後には利尿が増加するが、これは2～5日の間に始まり、妊娠中に蓄積した過剰な水分を排泄している。利尿が不十分であると、急性肺水腫および急性高血圧をきたす。

III. 呼吸器系

上気道では、充血、浮腫、分泌物亢進が、妊娠中の鼻閉、鼻炎、鼻出血の増加を引き起こす。このうっ血と浮腫は空気の摂取を悪化させ、気流を妨げ、挿管をより困難にする(第2章)。

一回換気量および分時換気量が増加する。機能的残気量は減少し、その変化は妊娠16～24週の間始まり、妊娠満期まで続く。

妊婦を対象としたスパイロメトリー研究では、1秒量と1秒率に変化は認められず、呼気流速抵抗に変化はない(表1-3)。

呼吸機能の変化は、ホルモンの作用と子宮の成長によって引き起こされる身体的・機械的变化の両方で生じる。

表1-3

肺容量の変化

全肺気量	200～400mLの減少(-4%)
機能的残気量	300～500mLの減少(-17%～-20%)
予備呼気量	100～300mLの減少(-5～-15%)
残気量	200～300mLの低下(-20%～-25%)
最大吸気量	100～300mLの増加(5～10%)
肺活量	変化なし
一回換気量	約150mL増量(33%)

分時換気量は、一回換気量に呼吸数を乗じたものである。呼吸数はほとんど増加せず、分時換気量の変化(30%～50%)のほとんどは一回換気量が約600mlに増加することに起因する。非解剖学的死腔の増加のため、一回換気量に対する死腔の比は変化するが、そのメカニズムについては分かっていない。

分時換気量が増加するため、呼吸性アルカローシスとなる。妊娠時のPaCO₂は低下し、正常値は28～32mm Hg(3.8～4.3kPa)となる。非妊娠時の正常範囲の値(およそ40mm Hg)は、妊娠中の呼吸不全を意味する。母体のPaCO₂の増加は、胎児-母体のCO₂経胎盤勾配によるCO₂の搬送も減少させるため、胎児はアシデミアとなる。

胎児のpHは一般に母体のpHより0.1単位低い(表1-4)。慢性呼吸性アルカローシスの腎性代償として重炭酸濃度は低下(18～21mEq/L)する。

呼吸困難は妊娠中によく見られ、健康な妊婦の60%から70%に発生する。

酸素消費量は30～50mL/分増加し、その3分の2は母親の追加必要量(主に腎臓)であり、3分の1は胎盤および胎児である。酸素消費量の増加と機能的残気量の減少が組み合わせると、妊婦は無呼吸や気管挿管の手技中に低酸素血症となりやすい。

	非妊娠時	妊娠第1期	妊娠第3期
pH	7.35-7.45	7.42-7.46	7.44
Pao ₂ , mm Hg	90-100 (12~13.3kPa)	106 (14.13kPa)	101-104 (13.46~13.86kPa)
Paco ₂ , mm Hg	35-45 (4.66~6.0kPa)	28-29 (3.73~3.87kPa)	27-32 (3.6~4.27kPa)
HCO ₃ ⁻ , mEq/L	22-26 (22~26mmol/L)	18 (18mmol/L)	18-21 (18~21mmol/L)

IV. 腎系

尿路系は早ければ妊娠初期に拡張する。大きくなった子宮は尿路閉塞の原因となる。尿路拡張の程度は、左側よりも右側でより顕著に見られるが、これはおそらく子宮が右側に回転しているためである。尿管の圧迫は尿の鬱滞をもたらし、妊婦が感染症、腎結石症、腎盂腎炎を発症しやすい状況を作る。

腎機能の変化は腎血流量の増加(35%から60%)によるものであり、糸球体濾過量の40～50%の増加を引き起こし、最大でおよそ80mL/minに達する。

妊娠中の正常な血清クレアチニンは非妊娠時の正常値の半分であり、0.8mg/dL(70.72 μmol/L)を超える値は腎機能障害を示唆する。

尿糖は、糸球体濾過量の増加およびヘンレ係蹄および集合管におけるグルコースの再吸収障害のため、妊娠中によくみられる。必ずしも糖尿病を示さない。

V. 消化器系

子宮が大きくなると、胃が外側から圧迫される。下部食道括約筋の緊張の低下に加えて、胃酸のpHが上昇し逆流が起きやすくなる。このように、妊婦では誤嚥しやすく、麻酔導入や気管挿管の時は誤嚥のリスクが高まる。一般的に測定される肝機能検査は、妊娠中にも変化を起こす(表1-5)。

表1-5

肝機能検査値の変化

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	正常/低下*
アラニンアミノトランスフェラーゼ	正常/低下*
γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ	正常/低下*
プロトロンビン時間	変化なし
乳酸脱水素酵素	変化なし
アルブミン/タンパク質	低下
血清アルカリホスファターゼ	上昇†
血清ビリルビン	変化なし

*一般的に分娩後2～5日に上昇する。

†Alkalineホスファターゼは胎盤でも産生される。

VI. 血液系

赤血球量は約30%増加する。白血球数は5,000/ μ Lから12,000/ μ Lに上昇し、分娩時および産褥期には20,000/ μ Lから30,000/ μ Lの値に達する。

血小板数は、初期の希釈効果により減少するが、その消費量も増加する。その他の変化として、第XII因子、第X因子、第IX因子、第VII因子、第VIII因子、フォン・ウィルブランド因子、フィブリノーゲンの増加、第XI因子とプロテインSの減少などがあり、結果として妊娠中や産褥期に血栓症を起こしやすくなる(第6章)。

キーポイント

- 妊娠の生理学的変化はすべての母体系で起こるが、その程度は妊娠期や個体によって異なる。
- 妊娠における正常な生理学的変化を認識することによって、臨床医は重篤な産科患者のケア中に起こりうる合併症を予測することができる。

参考文献

1. Norwitz ER, Robinson JN. Pregnancy-induced physiologic alterations. In: Belfort M, Saade GR, Foley MR, Phelan JP, Dildy GA, eds. *Critical Care Obstetrics*. 5th ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2010:30-47.
2. Bellomo R, Uchino S. Cardiovascular monitoring tools: use and misuse. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:225-229.
3. Brown MA, Gallery EDM. Volume homeostasis in normal pregnancy and preeclampsia: physiology and clinical implications. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1994;8(2):287-310.
4. Carlin A, Alfiervic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22:801-823.
5. Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al. Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:1439-1442.
6. Hegewald M, Crapo R. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011; 32:1-13.
7. Hill C, Pickinpaugh J. Physiologic changes in pregnancy. *Surg Clin North Am*. 2008;88:391-401.
8. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(3):849-856.
9. Moutquin JM, Rainville C, Giroux L, et al. A prospective study of blood pressure in pregnancy: prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151:191-196.
10. Ouzounian J, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin*. 2012;30:317-329.
11. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol*. 1989;256:H1060-H1065.
12. Trogersen K, Curran C. A systematic approach to the physiologic adaptations of pregnancy. *Crit Care Nurs Q*. 2006;29:2-19.
13. Whittaker PG, MacPhail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 1996;88:33-39.
14. Williams D. Renal disorders. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. *High Risk Pregnancy Management Options*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2006:1098-1124.