

Hypertensive Disorders of pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice

Mark A. Brown et.al
Hypertension 2018;72:24-43.

今回の勧告は利用可能な文献と Expert の意見に基づくものである。本ガイドラインは生きたガイドラインを意図しており、臨床的に有意義と思われる研究成果が得られた際には随時更新され得る。

この分野は非妊娠時の高血圧とは異なり十分質の高い randomized trial が不足しており、今回の recommendation ではエビデンスの質についてのグレード分類はできなかった。

<Key Points>

【分類】

1. 高血圧合併妊娠(Hypertension in pregnancy) とは、慢性に経過しているもの（妊娠前から高血圧であるかまたは妊娠 20 週未満で診断されているもの）か、新たに発症したもの（かつ preeclampsia でも gestational hypertension でもないもの）をいう。
2. 高血圧(Chronic hypertension)は、母体と胎児の不良転帰と関連する。母体の厳密な血圧管理（血圧 110-140/85mmHg）、胎児発育の確認、さらには preeclampsia への進展や新たな母体合併症発症の有無などの頻回に評価するのが良い管理法である。これらの評価は外来管理で行うことが出来る。
3. 白衣高血圧は、外来で血圧の上昇(140/90mmHg 以上)が認められるが、自宅では正常血圧(135/85mmHg 未満)であるものをいう。白衣高血圧は完全に問題が無い状態というわけではなく、preeclampsia へ進展するリスクが増加する。
4. 仮面高血圧は高血圧の別の形態であり、さらに診断が難しい。外来では正常血圧だが、別の機会には血圧が上昇している。一般的には 24 時間自由行動

下血圧測定(ambulatory blood pressure monitoring : ABPM)によって診断される事が多い。

5. 妊娠高血圧 (gestational hypertension)は、妊娠 20 週以降に初めて血圧が上昇し、タンパク尿を認めず、また生化学的にも血液検査上も異常がないものを言う。必ずしも FGR は伴わない。概して妊娠予後は良いが、4分の1ほどが preeclampsia に進展する。
6. preeclampsia は複数の合併症を起こす。世界的には年に 50 万人を超える胎児・新生児死亡と 7 万人の母体死亡の原因となっている。preeclampsia は予兆なく急速に悪化することがあり、したがって軽症、重症という分類は推奨しない。
7. タンパク尿は preeclampsia の診断に必ずしも必須ではない。むしろ、preeclampsia 妊娠 20 週以降に新たに発症した高血圧にタンパク尿や母体の急性腎機能障害、肝機能障害、神経学的症状、溶血や血小板減少、FGR などが合併していることによって診断される。Preeclampsia は妊娠中に初めて、また時には産後すぐに発症し認識される。
8. 溶血、肝機能障害、血小板減少をきたす症候群 (HELLP 症候群) は preeclampsia の一つの重篤な病態であり、無関係の病態ではない。

【高血圧とタンパク尿の診断】

1. 自宅血圧は高血圧管理に有用であり、白衣高血圧の管理では必須である
2. タンパク尿は尿試験紙で評価して、もし陽性であれば尿タンパク/クレアチン比で定量評価を行い、30 mg/mmol (0.3 mg/mg)以上は異常と判断する。

【Preeclampsia とその関連疾患の予知と予防】

1. 第 1、第 2 三半期の検査で、またそれらを組み合わせたとしても、全ての preeclampsia 発症を予測できる有用な検査はない。しかし、母体のリスク因子、血圧、PIGF(placental growth factor)と子宮動脈ドプラ検査を組み合わせることで、早産期(37 週未満)の preeclampsia 発症予防にアスピリン内服が有用となりうる妊婦を選択することは可能である。しかし、これは正常産時期の preeclampsia に対しては有用ではない。第 1 三半期でのスクリーニングは費用対効果が確立されていない。従って ISSHP としては地域の保険診療上可能であれば、preeclampsia に対するこのスクリーニングを支持する。
2. ISSHP は、preeclampsia の強い臨床的リスクとして確立されたリスク因子をもつ妊婦(例えば preeclampsia 既往、高血圧合併妊娠、妊娠糖尿病、BMI30 以上、抗リン脂質抗体症候群、高度生殖補助医療からの妊娠例)に対しては、できれば妊娠 16 週以前から、少なくとも 20 週以前には低用量アスピリン療法を施行することを推奨する。
3. 我々は現段階においても preeclampsia の予知検査(特に PIGF または sFLT-1/PIGF 比)を日常の臨床検査として行うことを推奨する。ただし今後も引き続き臨床試験を行って行くべきである。
4. 上記のように preeclampsia のリスクが高いと考えられる妊婦で、もしカルシウム摂取量が 600mg/日よりも少ないような場合には、アスピリンに加えカルシウムのサプリメント(1.2-2.5g/日)の摂取もさせるべきである。もしカルシウム摂取量が評価できない場合には、サプリメントを摂取させて良い。
5. 低分子ヘパリンは preeclampsia 予防には適応とはならない。早発型 preeclampsia 既往があった場合も同様である。
6. 妊婦は、健康を維持し適切な体重増加を得るため、そして高血圧発症の可能性を減らすためにも妊娠中運動をすべきである。

【妊娠中の管理】

1. 妊娠中の高血圧の有無にかかわらず、血圧が重症域(160/110mmHg 超)にあれば直ちに降圧療法が必要である。使用できる薬剤はニフェジピン内服かラベタロールやヒドララジン静注である。経口のラベタロールは上記の薬剤が使用できないときに用いる。
2. 妊娠中の高血圧の有無に関わらず、診察室血圧 140/90mmHg（自宅で135/85mmHg）以上が持続する場合、母体の重症高血圧への進展や血小板減少、肝酵素の上昇のような他の合併症発症の可能性を減らすため診察室血圧で拡張期 85 mmHg（収縮期は 110 -140mmHg）を目標として治療を開始する。もし、拡張期血圧が 80 mmHg 以下となる場合には降圧薬を減量するか中止する。使用可能な薬剤は、経口のメチルドパ、ラベタロール、ニフェジピンであり、ヒドララジンは2ndライン3rdラインの選択となる。
3. preeclampsia の妊婦は、診断がついたところで入院して評価する。その後は、もし病態が安定しており、妊婦自身の問題点のレポートや血圧測定が信頼できるならば外来管理も可能かもしれない。
4. preeclampsia の妊婦でタンパク尿と重症高血圧がある場合、または高血圧に脳神経系症状や兆候がある場合には、子癇予防のため、硫酸マグネシウム投与を行うべきである。
5. preeclampsia の場合、胎児 well-being 確認のために胎児モニタリングをまず行うべきである。特に胎児発育不全(FGR)がある場合、超音波での連続的な観察が必要で、推奨されるスケジュールについては本ガイドライン内で詳細に記載した。
6. preeclampsia における母体管理では、血圧測定、頻回のタンパク尿評価（まだ出現していなくとも）、痙攣を含む臨床症状の評価、少なくとも週二回の血液検査(Hb、血小板数、肝機能、尿酸を含む腎機能)のモニターを行うべきである。特に腎機能は妊産婦および胎児の予後不良と関連している。
7. preeclampsia の妊婦は、も 37 週（0日）となったら、あるいは以下の条件を満たしていれば分娩とすべきである。
 - ・ 3 種類の降圧薬の使用にも関わらず重症高血圧を繰り返す
 - ・ 血小板減少が進行する
 - ・ 腎機能や肝逸脱酵素の血液検査結果異常が進行する
 - ・ 肺水腫
 - ・ 異常な神経学的症状：例えば重症の難治性頭痛、繰り返す視覚暗

転、痙攣など

・ Nonreassuring fetal status

【産後の管理】

1. 産褥早期では、preeclampsia の女性は preeclampsia 特有の合併症が起こり得ることを考慮しなければならない。従って少なくとも3日間は、起床中は最低 4 時間ごとに血圧と臨床症状のチェックを行うべきである。分娩前からの降圧薬治療は継続し、産褥6日までは高血圧に対する治療を行うことを考慮する。その後も降圧薬は徐々に減量し急に中止はしない。重要なことは、産褥早期に初めて子癇発作が出現することがあることを銘記することである。
2. Preeclampsia の褥婦は、他の薬剤が使用できない場合をのぞいて、産褥期の鎮痛に NSAIDs は避けるべきである。このことは、腎疾患、胎盤早期剥離を伴った preeclampsia、急性腎障害、急性腎障害を来たしうる他のリスク因子（敗血症、産褥期出血）がある場合特に重要である。
3. 全ての女性は、産後3ヶ月の時点で血圧、尿検査、血液検査のデータが正常化したことを確認されなければならない。もし蛋白尿や高血圧が持続するならば、精査のため適切な専門医に紹介すべきである。
4. 高血圧合併妊娠、gestational hypertension、preeclampsia 既往女性は、将来的に心血管系疾患のリスクが有意に高い。最初に勧めるべきことは、健康な生活のために、産後12カ月以内には妊娠前の体重に戻すこと、妊娠中も体重増加を適切に抑えることである。
5. 運動や適切な食事摂取、理想体重維持など、こうした女性たちが健康的なライフスタイルを維持できるよう年に1回、生涯に渡って医学的アドバイスを行っていくべきである。