

## 40歳を超える超高年初産婦は分娩時出血量が多い

長田 広樹<sup>1)</sup>・原田 崇<sup>1)</sup>・小作 大賢<sup>2)</sup>  
東 幸弘<sup>1)</sup>・谷口 文紀<sup>1)</sup>・原田 省<sup>1)</sup>

1) 鳥取大学医学部附属病院 女性診療科

2) 総合病院山口赤十字病院 産婦人科

### Estimated blood loss during delivery is significantly higher in primiparas of very advanced maternal age (>40 years) than in primiparas aged <40 years

Hiroki Nagata<sup>1)</sup>・Takashi Harada<sup>1)</sup>・Daiken Osaku<sup>2)</sup>  
Yukihiro Azuma<sup>1)</sup>・Fuminori Taniguchi<sup>1)</sup>・Tasuku Harada<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

【目的】40歳を超えた超高年初産婦の産科合併症リスクを調査する。【方法】2011年から2018年までに分娩した35歳以上の高齢妊婦を対象とした。多胎妊娠や胎児先天異常を有する妊婦を除外した。40歳未満である高齢妊婦はAdvanced maternal age (AMA), 40歳以上は超高齢妊婦 (Very advanced maternal age: VAMA) に分類した。さらに、39歳以下の高年初産婦はPrimiparity at advanced maternal age (PAMA), 40歳以上の初産婦はPrimiparity at very advanced maternal age (PVAMA) と定義した。母体の産科合併症リスクについて後方視的に検討した。【結果】AMAは770例, VAMAは270例であった。初産婦は、それぞれ299例 (38.8%), 115例 (42.6%) であった。VAMAは、妊娠高血圧症候群あるいは胎児発育不全といった産科合併症リスクがAMAに比べて高かった。高年初産婦の産科合併症リスクは、PVAMAとPAMAを比べて差がなかった。PVAMAの分娩時出血量は747.5gとPAMAの640gに比べて多量であった ( $p<0.05$ )。PVAMAは、子宮筋腫あるいは胎盤位置異常と診断されたことから、分娩前に自己血を貯血されることが多かった。【結論】40歳を超えた超高齢妊婦は、39歳以下の高齢妊婦に比べて、妊娠高血圧腎症や胎児発育不全といった産科合併症リスクが高く、分娩時出血量が多いことが明らかとなった。とくに超高年初産婦は、胎盤位置異常や子宮筋腫などの分娩時異常出血リスクを高める合併症の有無を妊婦健診時に評価して、同種血輸血リスクを低減する準備が必要である。

Objective: We investigated the risk of obstetric complications in primiparas of very advanced maternal age (>40 years).

Methods: The study included women aged >35 years with delivery of a singleton pregnancy at our hospital between 2011 and 2018. Pregnant women were categorized into the following groups: age >40 years (very advanced maternal age [VAMA]), age 35-39 years (advanced maternal age [AMA]), primiparas at very advanced maternal age (PVAMA), and primiparas at advanced maternal age (PAMA).

Results: Among 270 women aged >40 years, 770 belonged to the AMA group, 115 to the PVAMA group, and 299 to the PAMA group. The risk of hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction was higher in the VAMA than in the AMA group. The estimated volume of blood loss during delivery was higher in the PVAMA (747.5g) vs. PAMA (640g) group ( $p<0.05$ ). Women in the PVAMA group were diagnosed with uterine fibroids or placental malposition; therefore, autologous blood was preserved before delivery.

Conclusion: It is important to reduce the risk of allogeneic blood transfusion in primiparas categorized as PVAMA because complications such as uterine fibroids and placental malposition increase the volume of blood loss.

キーワード：高齢妊婦，高年初産婦，妊娠高血圧症候群，分娩時異常出血，自己血貯血

Key words：advanced maternal age, hypertensive disorder of pregnancy, postpartum hemorrhage, preoperative autologous blood deposit

## 緒 言

高齢な女性は、高血圧症や糖尿病といった生活習慣病を妊娠前に診断される機会が増える。高齢妊婦は、異所性妊娠、早産、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠高血

圧症候群、妊娠糖尿病といった産科合併症リスクや、子宮筋腫などの婦人科疾患の罹患率が上昇することが知られている<sup>1)</sup>。しかし、これらの合併症リスクが上昇する年齢の境界を示した基準はない。日本産科婦人科学会は、35歳以上の初産婦を高年初産婦と定義している<sup>2)</sup>。

妊婦が35歳を超えると、21トリソミー児を出産するリスクが羊水染色体検査による流産の頻度（約0.3%）を上回る。つまり、出生前診断の有益性からも勘案して35歳以上の妊婦が高齢妊婦と一般的には定義されている<sup>3)</sup>。厚生労働省から発表されている出生数年次推移によると、2019年の総分娩数に占める高年初産婦の割合は約9.8%である<sup>4)</sup>。社会環境の多様化に従い、生殖年齢にある国民の妊娠や結婚に対する人生観は変化した。人口動態統計によると、第1子を出産する母の平均年齢は、1975年の25.7歳から、2018年は30.7歳にまで上昇した<sup>4)</sup>。本研究は、高齢妊婦のうち40歳を超えた超高年初産婦の産科合併症リスクを調査した。

## 方 法

本研究は、35歳以上の高齢妊婦を40歳未満と40歳以上に分類して産科合併症リスクを調査した。2011年1月から2018年12月までに当院で分娩した妊婦は3,315例であった。分娩時に35歳未満であった2,119例のほか、116例の多胎妊娠、妊娠22週までに流産した31例、胎児染色体異常と診断された16例を除いた1,040例を本研究の対象とした（図1）。分娩時に35歳から39歳であった妊婦を高年齢妊婦（Advanced maternal age: AMA）、40歳以上は超高年齢妊婦（Very advanced maternal age: VAMA）と分類した。さらに、39歳以下の高年初産婦はPrimiparity at advanced maternal age (PAMA)、40歳以上である初産婦をPrimiparity at very advanced maternal age (PVAMA)と定義した。母体背景、産科合併症および分娩結果を、診療録より後方視的に抽出した。産科合併症の診断基準は、産婦人科診療ガイドライ

ン産科編2020に準拠した<sup>5)</sup>。分娩時異常出血は、経膈分娩時の出血量が800mL、帝王切開時の出血量が1,500mLを超えるものとした。自己血を貯血する適応は、胎盤位置異常、巨大な子宮筋腫のほか弛緩出血の既往とした。子宮筋腫の大きさや位置、あるいは前回の分娩出血量に関する客観的な基準は設けていない。データの解析には統計解析ソフト（IBM SPSS バージョン25）を用い、フィッシャーの直接確率検定とマンホイットニーU検定を行った。有意水準5%未満を有意差ありとした。本研究は、鳥取大学医学部の倫理委員会による許可を得た（承認番号 19A200）。

## 成 績

分娩時年齢が40歳以上であったVAMAは270例、35歳から39歳までのAMAは770例であった。初産婦は、それぞれ115例（42.6%）と299例（38.8%）であった（図1）。妊娠前のBMI値は、AMAに比べてVAMAで高かった（21.9 vs. 20.9）（表1）。不妊治療で妊娠したVAMAの割合は31.9%であった。ARTによる妊娠率は、VAMAがAMAに比べて高かった（23.7% vs. 16.1%）。分娩時の週数は両群で差を認めず、早産率に差はなかった（15.2% vs. 19.6%）。VAMAの帝王切開率は44.1%でAMAの42.1%と同等であった。VAMAの分娩時出血量の中央値は695gと、AMAの620gに比べて多かった（ $p<0.05$ ）。VAMAが妊娠高血圧症候群（Hypertensive disorder of pregnancy: HDP）と診断されるリスクは、AMAに比べて高かった（OR 1.909）（表2）。妊婦健診で胎児発育不全と診断されるVAMAのリスクは、AMAに比べて高かった（OR 1.893）。妊娠高血圧腎症

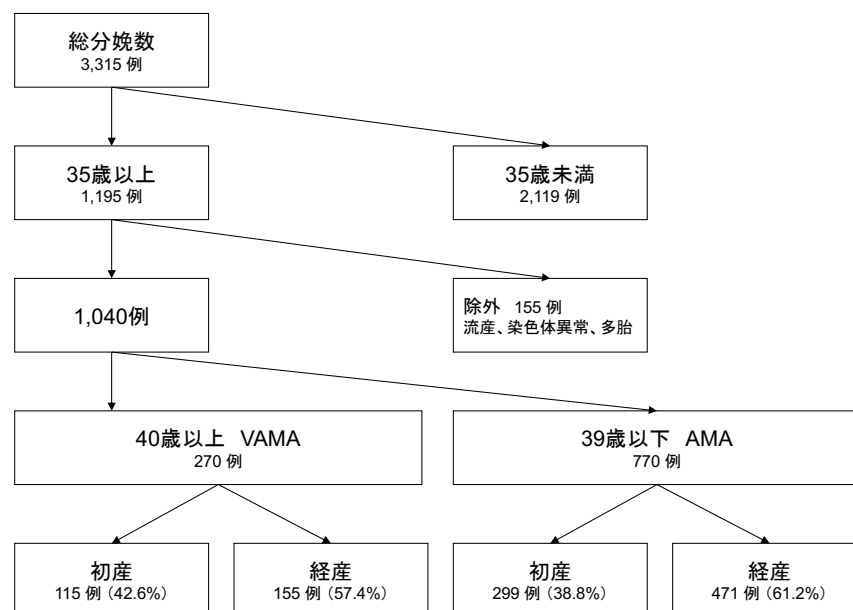


図1 対象の背景

(Preeclampsia: PE) あるいは妊娠糖尿病 (Gestational diabetes mellitus: GDM), 前置胎盤, 常位胎盤早期剥離, 分娩時異常出血といった合併症リスクは, 両群で差を認めなかった。同種血輸血をうけたVAMAの頻度

は, AMAと同等であった (1.9% vs. 1.2%)。

分娩時に40歳以上であったPVAMAは, PAMAに比べて帝王切開率が高かった (47.0% vs. 33.4%) (表3)。PVAMAの分娩時出血量は747.5gであったのに対して,

表1 対象の背景と分娩結果

	VAMA		AMA		P value
	n = 270	% or range	n = 770	% or range	
年齢 (歳)	41	40 - 47	37	35 - 39	<0.01
BMI	21.9	15.8 - 39.7	20.9	15.0 - 47.4	<0.01
不妊治療	86	31.9	189	24.5	0.02
ART	64	23.7	124	16.1	<0.01
分娩週数 (週)	38	23 - 42	38	22 - 42	0.204
早産	41	15.2	151	19.6	0.121
28週未満の早産	10	3.7	18	2.3	0.273
経膣分娩	151	55.9	446	57.9	0.568
帝王切開術	119	44.1	324	42.1	-
分娩時出血量 (g)	695	33 - 3334	620	55 - 6770	0.04

BMI: Body mass index, ART: Assisted reproductive technology

表2 VAMAとAMAの産科合併症リスク

	VAMA	%	AMA	%	P value	OR	95%CI
HDP	31	11.5	49	6.4	0.011	1.909	1.189 - 3.063
PE	20	7.4	35	4.5	0.082	1.680	0.952 - 2.964
GDM	17	6.3	33	4.3	0.188	1.501	0.822 - 2.741
前置胎盤	4	1.5	18	2.3	0.472	0.628	0.211 - 1.873
常位胎盤 早期剥離	6	2.2	16	2.1	0.811	1.071	0.415 - 2.766
胎児発育不全	18	6.7	28	3.6	0.057	1.893	1.029 - 3.481
分娩時 異常出血	67	24.8	162	21.0	0.201	1.239	0.894 - 1.716
同種血輸血	5	1.9	9	1.2	0.373	1.383	0.68 - 2.814

HDP: Hypertensive disorder of pregnancy, PE: Preeclampsia, GDM: Gestational diabetes mellitus

表3 高年初産婦の背景および分娩結果

	PVAMA		PAMA		P value
	n = 115	% or range	n = 299	% or range	
不妊治療	56	48.7	112	37.5	0.044
ART	41	35.7	76	25.4	0.051
分娩週数 (週)	38	24-42	39	23-42	0.675
早産	15	13.0	52	17.4	0.302
28週未満の早産	4	3.5	4	1.3	0.226
経膣分娩	61	53.0	119	66.6	0.013
帝王切開術	54	47.0	100	33.4	-
分娩時出血量 (g)	747.5	110 - 3150	640	55 - 2950	0.023
自己血貯血	8	7.0	9	3.0	0.067

PAMAの出血量は640gであった ( $p < 0.05$ )。陣痛が発来する前に自己血を貯血したPVAMAは8例 (7.0%)、PAMAは9例 (3.0%) であった。高年初産婦の産科合併症リスクをPVAMAとPAMAに分けて検討したところ、産科合併症の発生率に差はなかった (表4)。分娩時に輸血を受けた11例のPVAMAのうち、自己血を貯血された8例は子宮筋腫あるいは胎盤位置異常を分娩前に診断されていた (表5)。子宮筋腫の大きさは、全て直径が5 cm以上であった。常位胎盤早期剥離あるいは弛緩出血と診断された3例は、同種血による輸血治療を受けた。

## 考 案

VAMAはAMAに比べて、HDPや胎児発育不全といった産科合併症リスクが上昇した。PVAMAの分娩時出血量は、PAMAに比べて多量であった。分娩時異常出血

リスクが高いことが見込まれたPVAMAは、分娩前に自己血を貯血することによって同種血輸血を回避できた。

高血圧症や耐糖能異常は、加齢とともに有病率が上昇する疾患である。HDPは、妊娠前から高血圧症と診断された妊婦を含む。高血圧症の有病率は、30歳代の女性は5.7%、40歳代は13.6%と上昇することから<sup>6)</sup>、挙児を希望する女性の年齢が増加することによって、VAMAのHDPリスクは高まる。またPEの罹患率は、年齢に関係なく一般的に約2%とされ<sup>7)</sup>、分娩時の年齢が45歳を超える場合には10.7%へ上昇する<sup>8)</sup>。分娩する母の年齢が上昇してPEが増加すると、胎児発育不全のリスク、帝王切開率、早産率が高まる。PEの病態は、免疫寛容不全を発端として胎盤形成不全やらせん動脈のリモデリング不全を生ずるFirst Stepと、低酸素から血管内皮障害を来すSecond Stepからなるtwo-stage theoryが提唱されている<sup>7)</sup>。加齢とともに血管内皮の機能は低下するこ

表4 PVAMAとPAMAの産科合併症リスク

	PVAMA	%	PAMA	%	P value	OR	95%CI
HDP	17	14.8	25	8.4	0.068	1.901	0.985 - 3.671
PE	11	9.6	16	5.4	0.125	1.871	0.841 - 4.163
GDM	7	6.1	14	4.7	0.618	1.319	0.519 - 3.357
前置胎盤	1	0.9	7	2.3	0.453	0.366	0.045 - 3.007
常位胎盤 早期剥離	2	1.7	3	1.0	0.621	1.746	0.288 - 10.589
胎児発育不全	8	7.0	12	4.0	0.210	1.788	0.711 - 4.495
分娩時 異常出血	32	27.8	79	26.4	0.805	1.074	0.663 - 1.739
同種血輸血	3	2.6	2	0.7	0.134	2.191	1.053 - 4.56

表5 輸血された11例のPVAMA

年齢	輸血	分娩様式	分娩週数	分娩時出血量 (g)	分娩時の診断	不妊治療
45	自己血	帝切	37	1,410	子宮筋腫、既往帝切	ART
44	自己血	緊急帝切	36	2,800	子宮筋腫、pPROM	なし
43	自己血	帝切	37	860	癒着胎盤の疑い	なし
42	自己血	帝切	37	1,905	前置胎盤	ART
41	自己血	緊急帝切	41	935	低置胎盤、胎児機能不全	ART
41	自己血	経腔	40	2,338	低置胎盤	ART
40	自己血	帝切	37	820	子宮筋腫、骨盤位	ART
40	自己血	緊急帝切	37	910	低置胎盤	ART
42	同種血	緊急帝切	25	990	常位胎盤早期剥離	ART
40	同種血	経腔	38	3,004	弛緩出血	ART
40	同種血	経腔	24	2,430	常位胎盤早期剥離	排卵誘発

とから、VAMAはAMAに比べてPE発症リスクが高いことが見込まれる。本研究においては、PEの既往を有する高齢妊婦に対して予防的な低用量アスピリン治療が行われていることから、経産婦を含むVAMAのPE発症リスクはAMAと同等であった。妊娠糖尿病と診断されるリスクは母体年齢の上昇とともに徐々に高まり、30歳代で4.2%だが50歳代で17%と報告されている<sup>8)</sup>。今回の成績では、糖尿病合併妊娠を除いたVAMAの妊娠糖尿病リスクは、AMAに比べて高くなかった。

PVAMAはPAMAに比べて、分娩時異常出血と診断された妊婦の頻度に差はなかったものの、PVAMAの分娩時出血量の中央値は高かった。一般的に、分娩時異常出血のリスク因子は、初産、肥満、巨大児、羊水過多、分娩遷延、妊娠高血圧症候群などがある。分娩が遷延するリスクが高いとされる35歳以上である初産婦<sup>9)</sup>は、帝王切開率が上昇することから分娩時出血量が多い。また、高齢な女性はBMI値が上昇するとともに、糖尿病合併妊娠あるいは妊娠糖尿病のリスクが高まる。耐糖能異常に引き続いて起こる巨大児あるいは羊水過多は、産後異常出血のリスクを上昇させる。さらに、妊婦が高齢であることやART妊娠は、前置胎盤などの胎盤位置異常のリスクを上昇させることから<sup>10)</sup>、分娩時異常出血のリスクが高まる。高齢な女性に合併する子宮筋腫は、分娩後の正常な子宮収縮を妨げることによって弛緩出血の原因となる場合がある<sup>1)</sup>。輸血治療が必要であったPVAMAの11例のうち8例が自己血を輸血された。子宮筋腫や胎盤位置異常と診断し、分娩開始前に自己血を貯血でき、分娩時の同種血輸血を回避できた。40歳以上の高齢妊婦の死亡率は、20歳未満の妊婦に比べて6倍も上昇する<sup>11)</sup>。出血は妊産婦死亡の原因のうち最も多い。したがって、分娩が開始する前に異常出血のリスクが高いと考えられたVAMAは、分娩時異常出血に備えるため自己血貯血の準備が必要である。

本研究の弱点は、流産や異所性妊娠といった妊娠22週未満に診断される合併症を調査していないこと、婦人科疾患以外の既往症の有無を調査しなかったことである。わが国の総分娩数に占める高齢妊婦の割合は徐々に増加しているものの、40歳以上である女性の妊娠率は明らかに低い。45歳を超えた極高齢(Extremely advanced maternal age: EAMA)妊婦の産科合併症リスクが明らかに高い<sup>12)</sup>ことを示した報告がある一方で、そもそも妊娠率の低いEAMAの産科合併症リスクを調査することは困難である。Fitzpatrick et al. は、48歳以上のEAMAは48歳未満である妊婦に比べて、妊娠糖尿病、帝王切開率、新生児がNICUに入院する確率が高まることを報告している<sup>13)</sup>。妊娠や出産を強く希望し、提供卵子による体外受精を選択する高齢妊婦に対して、EAMAの産科合併症リスクについてインフォームドコンセントを

行えるだけの臨床成績を蓄積することが必要である。VAMAおよびEAMAを対象とした大規模な産科合併症リスク調査が期待される。

## 結 語

40歳を超えた超高齢妊婦は、39歳以下の高齢妊婦に比べて、妊娠高血圧腎症や胎児発育不全といった産科合併症リスクが高く、分娩時出血量が多いことが明らかとなった。とくに超高年初産婦は、胎盤位置異常や子宮筋腫などの分娩時異常出血リスクを高める合併症の有無を妊婦健診時に評価して、同種血輸血リスクを低減する準備が必要である。

## 文 献

- 1) 中山摂子, 中林正雄. 高年初産のリスクとその対応. 日本医事新報 2008; 4417: 70-74.
- 2) 日本産科婦人科学会編. 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版. 東京: 日本産科婦人科学会, 2018.
- 3) 金子さおり, 鈴木伸宏, 杉浦真弓. 胎児の染色体の検査. 周産期医学 38巻増刊. 東京: 周産期医学編集委員会, 2008.
- 4) 厚生労働省政策統括官付参事官付. 令和元年(2019)人口動態統計月報年計(概数)の概況. 厚生労働省. 2019, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai19/index.html> [2022.12.31]
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 日本産科婦人科学会事務局, 2020.
- 6) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 高血圧治療ガイドライン2019. 東京: ライフサイエンス出版, 2019.
- 7) 日本妊娠高血圧学会編. 妊娠高血圧症候群の診療指針2021. 東京: メジカルビュー社, 2021.
- 8) Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Kinneret TG, Gadi BS, Avi BH. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 558. e1-558. e7.
- 9) Waldenström U, Ekéus C. Risk of labor dystocia increases with maternal age irrespective of parity: a population-based register study. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 1063-1069.
- 10) Jenabi E, Salimi Z, Bashirian S, Khazaei S, Ayubi E. The risk factors associated with placenta previa: An umbrella review. Placenta 2022; 117: 21-27.
- 11) Petersen EE, Davis NL, Goodman D, Cox S, Mayes N, Johnston E, Syverson C, Seed K, Shapiro-

Mendoza CK, Callaghan WM, Barfield W. Vital Signs: Pregnancy-Related Deaths, United States, 2011–2015, and Strategies for Prevention, 13 States, 2013–2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2019; 68: 423–429.

- 12) Schwartz A, Many A, Shapira U, Friedman MR, Yogeve Y, Avnon T, Agrawal S, Shinar S. Perinatal outcomes of pregnancy in the fifth decade and beyond- a comparison of very advanced maternal age groups. *Sci Rep* 2020; 10: 1089.
- 13) Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 2017; 124: 1097–1106.

---

**【連絡先】**

長田 広樹  
鳥取大学医学部附属病院女性診療科  
〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1  
電話：0859-38-6647 FAX：0859-38-6649  
E-mail：hnagata@tottori-u.ac.jp