

3. 適応例

以下に、異常早期発見のためにバイタルサインが役立ったと考えられる症例をあげた。ただし、症例は 2010 年の死亡症例ではない。

1) 心拍数：分娩停止にて緊急帝王切開を行い、左子宮筋切開創の縫合に難渋したが何とか止血し、閉腹。術後から、100bpm のやや頻脈であったが、次第に上昇し、2 時間後には 140 回/分と上昇する。尿量は 100ml/分と保たれていた。腹部がやや膨隆してきたため、再開腹に踏み切った。腹腔内には、血液が貯留しており、左子宮筋切開部からの出血を認めた。心拍数の上昇が、hypovolemic shock と関連していると、痛感した一例であった。

2) 経皮酸素飽和度：20 代、初産婦。BMI31 の肥満。重症妊娠高血圧腎症のため妊娠 37 週で、緊急帝王切開、術後 1 日目に SpO₂ が 90%と低下した。呼吸困難などの自覚症状はなかったが、肺塞栓症の恐れでヘパリン 5000 単位を静脈注射した後に、造影胸部 CT を撮影した。その結果、肺塞栓を疑わせる肺動脈の造影欠損像はなかったが、両側肺の背側が無気肺となっている部位があり、このため、SpO₂ の低下をきたしたものと思われた。

3) 時間尿量：20 代、初産婦。前回帝王切開のために、妊娠 38 週で予定帝王切開を行う。術後 5 時間にて、時間尿量が 15ml/時間 (0.25ml/kg/時間)と減少した。その他のバイタルサインは正常であり、輸液も充分であるため、試験的にフロセミを 5mg を静脈注射したところ、時間尿は 80ml となり、以後安定した。

4) 収縮期血圧：40 代、経産婦。妊娠 37 週で自然陣痛発来し経過を観察していたところ、急に頭痛を訴えた。血圧はその 30 分後、165/90mmHgに上昇した。頭痛は持続し、血圧も収縮期血圧が 180mmHg となったため、搬送し、緊急帝王切開となった。術後の頭部 CT にて、脳実質内出血と診断された。

5) 拡張期血圧：30 代、初産婦。妊娠高血圧腎症が、160/110mmHg 以上となり重症化と判断し、硫酸マグネシウムの投与のもとに妊娠 36 週に緊急帝王切開を行った。術後、再度血圧が上昇し、拡張期血圧が 100mmHg 前後となったため、ニカルジピンを 1.8mg/hr で持続投与し、90mmHg 未満となるようにコントロールした。

6) 呼吸数（上昇）：20 代、経産婦。切迫早産の診断にて、妊娠 31 週から入院の上、塩酸リトドリンを持続投与されていた。母体心拍数は 100 回/分前後であり、呼吸数は入院時 18 回/分から 27 回/分と上昇し、息苦しさを訴えるようになった。胸部 X 線で肺うっ血所見があり、肺水腫の恐れありと判断し、リトドリンを中止したところ、症状は改善した。

7) 呼吸数（低下）：30 代、経産婦。妊娠高血圧腎症にて、妊娠 28 週から入院し、血圧上昇したため硫酸マグネシウムを、子癇予防で投与した。投与後、約 1 日経ったところで、深部腱反射

の消失とともに、呼吸数が毎分 11 回と低下した。イオン化マグネシウムの血中濃度は 2.0mmol/L 正常値($0.40 - 0.62\text{mmol/L}$)と増加しており、マグネシウム投与を一時中止し、調節した。

8) 意識レベル：20 代、初産婦。妊娠 40 週で陣痛誘発中に、人工破膜を行った直後に突然意識を消失した。意識レベルは、痛み刺激には反応する JCS100であった。血圧も同時に低下し、その後、子宮からの非凝固性の出血がおこり DIC と診断した。羊水塞栓症の診断にて、ICU で集中治療を行い、死亡には至らなかった。

9) 体温：30 代、経産婦。妊娠 39 週に感冒様症状あり、3 日後、突然の悪寒と腰痛あり来院。 39.4°C の発熱あり。胎児死亡を確認し、入院後 2 時間で血尿、DIC となり、人工呼吸下に帝王切開、子宮全摘術を行った。血液培養から A 群溶連菌を検出した。

将来的目標

1) バイタルサインを用いた警告システムが異常の早期発見につながるか否か、検証する。
たとえば、図 6 のようなバイタルサインを用いた早期警告システム（早期警告サイン PUBRAT：8 つのパラメータの頭文字をあわせたもの）が、産科出血、羊水塞栓などの母体危機的状態の早期発見に役立つか否かを、臨床研究すべきである。

文献

- (1) Tom Clutton-Brock. Critical Care. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005 –, Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. 238-247, 2007.
- (2) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会. 産科危機的出血への対応ガイドライン.2010 年 4 月

早期警告サイン(PUBRAT)

心拍数 (b p m)	血圧 (収縮期) (mmHg)	呼吸数 (回/分)	酸素飽和度 (%)	意識 (JCS)	体温 (°C)
	200	>30	95~100	0	40
	190			I 1	
	180	25		I 2	39
	170			I 3	
170	160	11~24	<95	II 10	38
160	160			II 20	
150	150	0~10		II 30	37
140	140			III 100	
130	130			III 200	36
120	120			III 300	
110	110				
100	100				
90	90				
80	<80				
70					
60					
50					

尿量 (ml/kg/時)	血圧 (拡張期) (mmHg)
	130
	120
	110
≥0.5	100
	90
	80
	70
	60
<0.5	50
	40

意識レベルの評価 (JCS)

I. 刺激しないで覚醒している状態

1. ほぼ意識清明だが、今一つはっきりしない
2. 見当識に障害がある
3. 自分の名前や生年月日が言えない

II. 刺激すると覚醒する状態 (刺激をやめると眠り込む)

10. 普通の呼びかけで目を開ける
「右手を握れ」などの指示に応じ、言葉も話せるが間違いが多い
20. 大声で呼ぶ、体を揺るなどで目を開ける
30. 痛み刺激をしながら呼ぶとかろうじて目を開ける。
「手を握れ」など簡単な指示に応じる

III. 刺激をしても覚醒しない状態

100. 痛み刺激に対し払いのけるような動作をする
200. 痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
300. 痛み刺激に反応しない

図 6

(2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する

症例 2.

30 代、経産婦、満期産。オバタメトロとオキシトシンによる陣痛誘発にて、子宮口全開大で吸引分娩するも児娩出せず。帝王切開術施行のため手術室へ移動したところ意識不明となった。気管挿管を行い高次施設へ胎児ともに母体搬送。子宮内胎児死亡であり、母体も高次施設で死亡。病理解剖がおこなわれ、肺、子宮、脳、腎および肝と広範に羊水成分が栓塞しており、羊水塞栓症と診断した

評価

本症例は解剖がおこなわれていなければ羊水塞栓症と診断することが難しく、死因究明のための解剖の重要性を再認識したケースである。それとともに、手術室で起こった母体ショックに対して、子宮左方転位、心臓マッサージ、薬剤投与などを含めた心肺蘇生を、妊婦という特殊性を考慮しながら適切に行うべきであると評価委員から意見がだされた。母体の生命を救うために、緊急帝王切開術 (perimortem cesarean section) を考慮することに関して麻酔科評価委員と産婦人科評価委員会で意見の相違があった。わが国でも学会レベルで討論すべき問題であると考えられる。

背景

国際蘇生連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation) によってまとめられた心肺蘇生コンセンサスに基づき、米国心臓協会 (AHA) が作成した心肺蘇生ガイドラインの普及が日本でも進められている (1)。AHA ガイドラインにおいては、一般成人の救命処置法に加えて特殊な病態での処置法についても言及しており、その一つが妊婦における心停止に対する心肺蘇生法である (2)。妊娠による生理学的変化や胎児への影響を考慮すると、一般成人とは異なる心肺蘇生法を行う必要があるためである。特に母体救命を目的とした緊急帝王切開術 (perimortem cesarean section: PCS) は、妊婦における心肺蘇生の大きな特徴である。

米国スタンフォード大学から 2008 年に出された報告によると、妊娠の心肺蘇生法に関する設問において産科医、救急医、麻酔科医の正答率は 60-70%であった。また PCS については、イギリスの母体死亡調査報告書「Saving Mothers' Lives」が 2003-2005 年の 3 年間に、死亡症例 295 例中 49 例で心肺停止時の緊急帝王切開術が行われたと報告しており (3)、欧米における母体心肺蘇生の浸透ぶりが窺える。しかし現在の日本では、妊婦の心肺蘇生法は母体の救急救命に携わる医療従事者にはほとんど知られていないのが現状であり、特に PCS に関しては、母体に帝王切開術という侵襲を加えることで母体に悪影響を与えると考えている医療従事者もいることが推測される。

AHA ガイドラインに述べられた妊婦における心停止に対する心肺蘇生法は、一般成人の蘇生法との相違点や考慮点を列挙する形式で述べられている。よって以下に、一般成人における蘇生法の概略を示し、次いで妊婦における相違点や考慮点について、AHA ガイドラインに基づき解

説する。

提言の解説

1. 一般成人における心停止に対する心肺蘇生法（図7）（2）

脈の触れない患者を発見したら、ただちに胸骨圧迫（100回/分）と用手工換気を開始する。胸骨圧迫と人工呼吸の比は30：2である。除細動器は届きしだい装着し、心室細動または心室頻拍のときには除細動をかける（AED（自動除細動器）では器械自身が判断して適応のある場合に自動的に除細動を行う）。必要器材が届いたら静脈路を確保し、薬剤を投与する。アドレナリン1mgを3-5分ごとに投与するが、初回または2回目のアドレナリン投与の代わりにバソプレシン40単位を投与してもよい。胸骨圧迫をなるべく継続しながら気管挿管を行い、挿管後は8-10回/分の人工換気を行う。胸骨圧迫と人工換気、薬剤投与を行いながら2分ごとに脈拍と心電図波形を確認し、必要な処置を継続する。

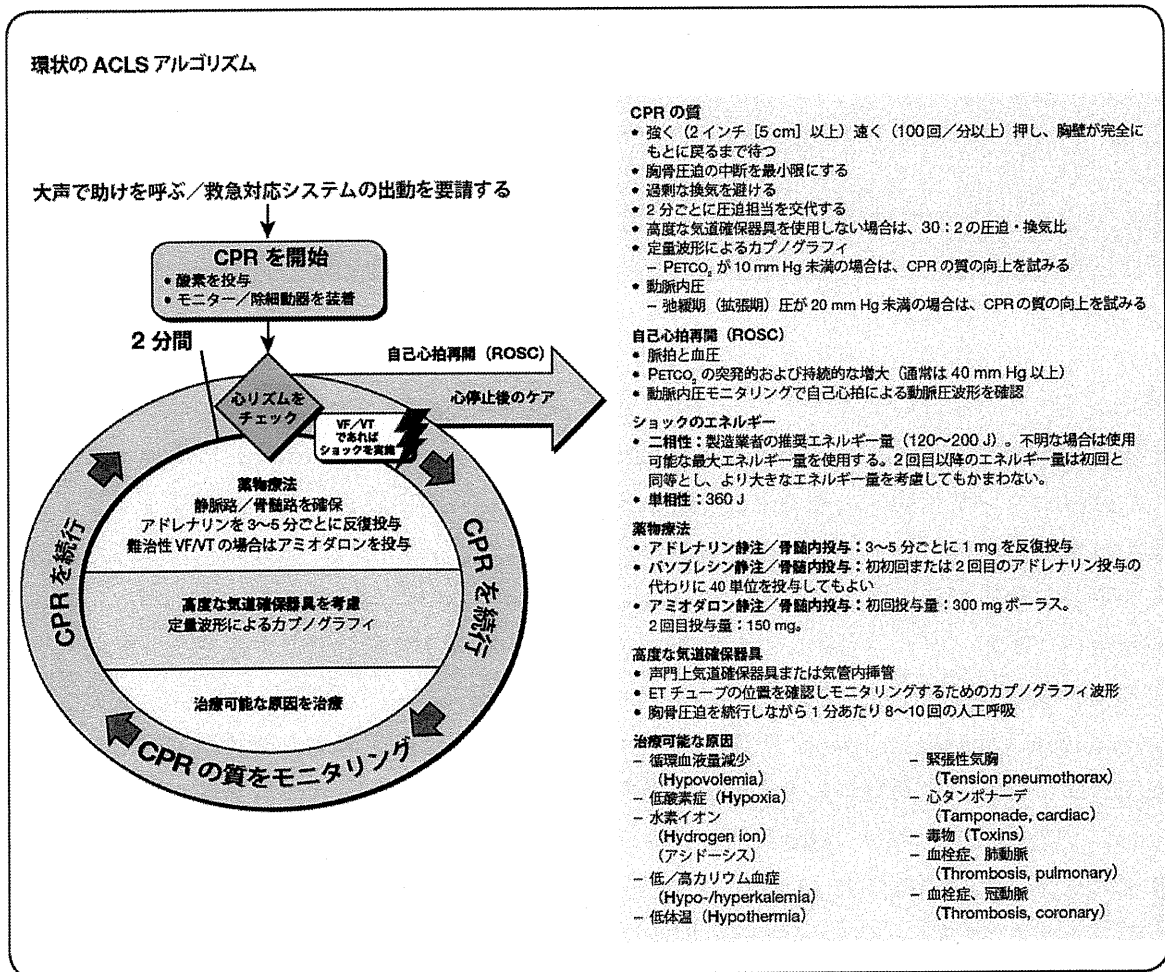


図7（文献2から）

2. 妊婦の心停止における心肺蘇生法（1）

（一次救命処置）

① 子宮左方転位

- 心停止に至っていない妊婦において子宮左方転位を行うと、母体血圧や心拍出量、胎児の酸

素化や心拍数が改善することが知られている。心停止においても子宮左方転位は大動脈や下大静脈の圧迫を軽減し、心肺蘇生の有効性を高めると考えられる。

- 妊婦の体幹を傾ける角度は $10\cdot 20^\circ$ では不十分という報告があり、 30° 以上が望ましい。しかし角度が大きいと胸骨圧迫をはじめとした蘇生処置を行うことが難しくなるため、 30° 程度が最も適切と思われる (図 8)。
 - 図 9 に示すような用手による子宮左方転位も同様に有効と考えられる。
- ② 用手気道確保
- 妊婦の気道確保は一般成人より困難であり、特に子宮左方転位の目的で体幹が傾いた状態では難しくなることが予想される。誤嚥や低酸素血症の危険性も高い。吸引や用手人工換気を注意深く適切に行うとともに、気管挿管をなるべく早く行うべきである。
- ③ 人工換気
- 妊婦は機能的残気量が減少し、また肺内シャントが増加しているため、低酸素血症になりやすい。したがって酸素化の監視を注意深く行うべきである。
 - 妊婦では横隔膜が挙上しているため、1回換気量を少なめにする。
- ④ 胸骨圧迫
- 妊婦では妊娠子宮によって横隔膜が押し上げられている、胸骨圧迫の部位は一般成人よりもやや頭側となる。

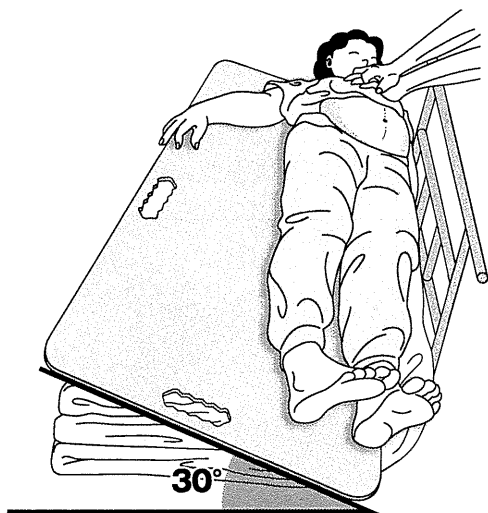


図 8 (文献 1 より改変)

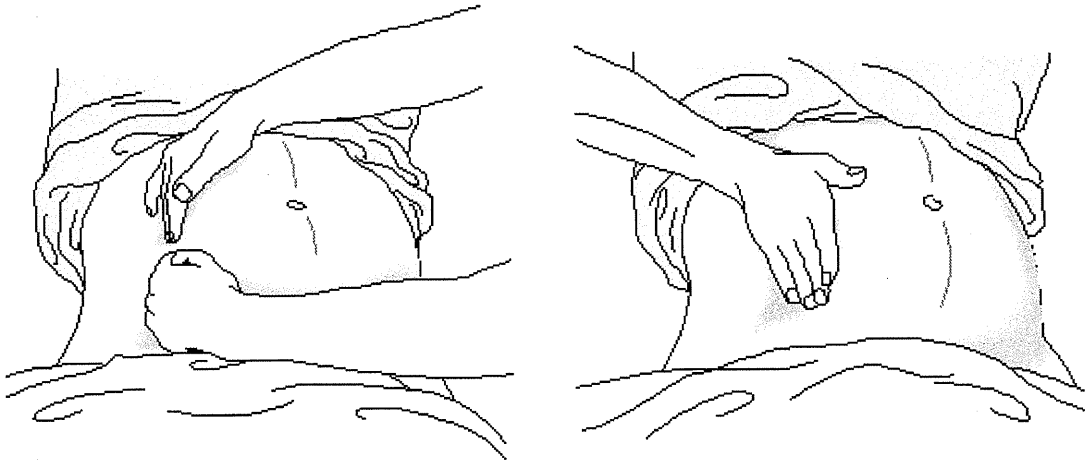


図9 (文献1より改変)

⑤ 自動除細動器 (AED)

- 妊婦における AED 使用の報告はないが、妊婦においても一般成人と同様に使用すべきである。

(二次救命処置)

① 気管挿管

- 妊婦においては気道浮腫や分泌物増加のため、非妊娠女性に比べて挿管の不成功率が高い。可能であれば経験の豊富な者が挿管を行うべきである。
- 妊婦が無呼吸になると低酸素血症になるまでの時間が短い。気管挿管前には 100%酸素で用手換気を行い、十分に酸素化をすることが大切である。

② 薬剤投与

- 妊婦において薬剤の種類や用量を変えるべきというエビデンスは存在しない。したがって一般成人の蘇生法と同様に薬剤投与を行う。

③ 除細動

- 一般成人の蘇生法と同様に除細動を行う。
- しかし、落雷や感電などが胎児へ悪影響を及ぼした可能性を報告した論文も存在するため、胎児への影響をなるべく少なくするために、除細動を行う際には電流が子宮を通らないように放電パドルを置く。
- 子宮収縮/胎児心拍監視装置のコードを介して放電される危険性は少ないと考えられるが、これらの装置は外す。

④ 鑑別診断

- 一般成人では心停止の原因の鑑別診断として 5H5T (循環血液量減少、低酸素症、アシドーシス、低/高カリウム血症、低体温、緊張性気胸、心タンポナーデ、毒物、肺動脈血栓症、冠動脈血栓症) が挙げられている (図 7) が、加えて妊娠に関連した鑑別診断として、高マグ

ネシウム血症、妊娠高血圧腎症/子癇、羊水塞栓、麻酔関連の合併症がある。

⑤ 母体救命目的の緊急帝王切開術 (PCS)

- 妊娠子宮が母体の大動脈や下大静脈を圧迫する恐れがある場合には、胎児の生死を問わず、PCS を考慮する。子宮の大きな妊婦が心停止に陥った場合、ただちに、PCS を施行する準備を始める。準備の間に心肺蘇生処置や心停止の原因の鑑別診断を進める。
- Katzら 2005 年に PCS を行った 38 例のレビューを行い、蘇生の可能性のあった母体 20 例のうち 12 例で PCS による児娩出後に血行動態が回復したと報告している (4)。
- 大動脈や下大静脈を圧迫する恐れのある子宮の大きさは、およそ妊娠 20 週の子宮底が臍に達する程度である。PCS は妊娠子宮が血行動態を悪化させていると思われる場合にのみ行う。
- 以前の蘇生ガイドラインでは心肺蘇生処置を開始して 4-5 分で回復がみられなければ PCS にて児を娩出すべきと書かれていたが、実際に 5 分以内に児が娩出された症例は少ない。心停止後 15 分以内の PCS では母体生存例があるため、5 分を過ぎても心肺蘇生処置を継続しながら PCS を進めるべきであろう。
- 母体救命の可能性のない場合は、4-5 分を待たずに PCS を行い、児の救命を目指すべきである。妊娠 24-25 週を超えた胎児が生存する確率が高いのは母体の心停止後 5 分間程度以内である。しかし 30 週を超えると 5 分を超えても生存例がある。

(各施設における妊婦の心停止に対する準備)

妊婦の心肺蘇生は、事前の準備がなければ適切に行うことは難しい。スタッフの教育をはじめ、器材の準備、緊急時にスタッフと器材を迅速に集めるシステム作りなどを日ごろから行っておく必要がある。特に PCS については各施設において PCS が可能か、可能ならばどこで行うのか、具体的にどのような手順を踏めば迅速に手術ができるのかについて、産科、新生児科、小児科、救急科、麻酔科、集中治療科を交えてよく話し合い、手術遂行の体制を整えておくことが重要である。

将来的目標

1. 妊婦の特殊性を考慮した心肺蘇生法に習熟する。

日ごろ産科医療に関わる医療従事者と、救急医療の現場で産科医療に携わる医療従事者が、妊婦の特殊性を考慮した心肺蘇生法が存在することを知り、それに習熟する必要がある。これらの医療従事者に対して、紙媒体で蘇生法を広く紹介していくとともに、実技を含んだ講習を受ける機会を提供していくことが望まれる。

2. 母体救命を目的とした緊急帝王切開術 (perimortem cesarean section) の概念を浸透させる。

妊婦の心肺蘇生処置の中で最も知られていないのが PCS と考えられる。まず、産科救急医療に関わる医療従事者に、帝王切開術が母体の心肺蘇生処置の一つになりうるとの概念を浸透させるべきである。また医療を受ける側にも PCS について知識がなければ、自分の家族や知り合いの PCS を受け入れることはできないであろう。医療を提供する側と受ける側の両者に PCS の存

在を知らせ、ある程度のコンセンサスが得ることが、将来 PCS を円滑に行うための第一段階と考える。

参考文献

- (1) Vanden Hoek et al: Cardiac arrest in special situations. *Circulation* 122:S829-S861,2010
- (2) 「アメリカ心臓協会心肺蘇生と救急血管治療のためのガイドライン2010」のハイライト http://eccjapan.heart.org/pdf/ECC_Guidelines_Highlights_2010JP.pdf
- (3) Lewis G, ed. *The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer—2003–2005. The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom.* London: CEMACH. 2007.
- (4) Katz V et al: Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol.* 192:1916-21,2005

(3) 産科出血の背景に『羊水塞栓症』があることを念頭に置き、血液検査と子宮の病理学的検討を行う

症例 3: 33歳。既往歴・現病歴: 特記すべきことなし。妊婦健診でも異常は指摘されていない。妊娠38週6日、朝自宅トイレにおいて破水。大声をあげた後意識消失。心肺停止した。救急隊要請し、救急隊到着後蘇生しながら救急病院へ搬入。その後も蘇生続行するも反応せず母体死亡が確認された。患者血清は浜松医大に送付された。羊水塞栓症登録事業において亜鉛コプロポルフィリン(ZnCP1)およびシアリルTn(STN)測定され、それぞれZnCP1:44.5pmol/ml、STN:1384.7IU/mlと異常高値を示した。

評価: トイレでの突然の破水と同時に羊水成分が母体血中に流入したものと考えられる。古典的な羊水塞栓症の症例。浜松医大での血清検査における亜鉛コプロポルフィリン、STNの異常高値もそれを裏付ける結果となった。

症例 4: 39歳 未経産婦。妊娠初期よりタンパク尿を認め、26週より血圧上昇ありsuperimposed PIH、preeclampsia(EO)と診断された。32週CTG上徐脈出現。NRFSと診断され緊急帝王切開術を施行された。児娩出後、術中血圧60/40mmHgまで下降し、患者が一時不穏状態となる。出血もやや多めに認めた。(術中出血1930ml、羊水込)手術終了し帰室後、血圧97/56mmHg、脈拍146回/分、意識やや低下(JCSI-1)その20分後血圧測定不能。JCSI-20。酸素投与、輸血開始。手術室再入室。DIC進行していたため抗DIC療法をしつつ再開腹。ここまでの出血量4200ml。再開腹40分後心停止。ICUへ移動。心停止から2時間後死亡確認。剖検にて肺動脈内にalcian blue陽性、cytokeratin陽性、STN陽性の胎児由来細胞成分が検出された。ZnCP1:1.6pmol/ml以下、STN:10U/ml以下、C3:29mg/dl、C4:3.4mg/dl、IL-8:8pg/ml以下であった。直接死因は大量輸血による高カリウム血症であったが、羊水塞栓症が原因のDIC症例である。

評価: 帝王切開中から術後にかけて急激に進行したDICの症例である。剖検結果から羊水塞栓症が考えられる。術中に患者が不穏状態となり血圧が低下したが羊水が流入したために起ったと思われる。ZnCP1、STNは陰性であったがC3・C4の低下が顕著であり、羊水成分の流入によりアナフィラクトイド反応が起こり、DICが惹起されたものであることが示唆される。

背景

羊水塞栓症(AFE)は分娩前後に羊水成分が母体血中に流入することによっておこる疾患である。主な症状として、呼吸苦・心停止・大量出血・DICなどがある。その病態、発症機序は不明な点も多いが、羊水・胎児成分が肺動脈内に塞栓することによっておこる物理的な機序と、羊水成分に対するアナフィラクトイド反応による発症機序と、複数のメカニズムが考えられている。確定診断は、剖検により肺動脈内に胎児・羊水成分が検出されることによるが、非剖検例や、生存

例においては臨床的羊水塞栓症診断として以下の基準を用いる。

『臨床的羊水塞栓症 診断基準』

以下の1～3のうち1と3および2の①～④の1つを満たすものを羊水塞栓症と診断する。

1. 分娩中または分娩後12時間以内に発症
2. 次にあげる①～④の症状を示し、それらに対し集学的な治療がなされたもの
 - ①心停止
 - ②1500ml以上の原因不明の大量出血
 - ③播種性血管内凝固(DIC)
 - ④呼吸不全
3. 今回の症状が羊水塞栓症以外の病態では説明のつかないもの

以上の定義からみても、急激な呼吸不全・ショックといった症状から、非凝固性子官出血を伴う弛緩出血まで、臨床症状にバリエーションが大きいことは以前から指摘されていた。金山らは、1989年から2004年までの16年間における剖検輯報448,015例から、妊産婦死亡関連193例を検討したところ、羊水塞栓症は47例(24%)と最も多い原因であった。(1)また、病理学的に羊水塞栓症と診断されたもののうち、臨床的にも羊水塞栓症と診断されていたものは23例(51%)であり、その他の症例(49%)は原因不明のDIC、原因不明のショックなどと診断されていた。

また、2003年から浜松医大において羊水塞栓症登録事業が行われているが、この事業の2009年1月から同12月までの1年間に集められた検体の分析においても、前述の臨床的羊水塞栓症の診断基準を満たした52症例のうち3分の2に当たる30例は出血・DICを初発症状としており、残りの3分の1が呼吸苦などの胸部症状を示した。また、出血・DICを初発症状とし羊水塞栓症を疑われた症例の摘出子宮を病理学的に解析したところ、羊水・胎児成分が子宮筋の静脈中に見られるものが多数あることが分かった。

以上より我々研究班では羊水塞栓症を①cardiopulmonary collapse type(心肺虚脱型)／classical type、②postpartum hemorrhage /DIC・anaphylactoid type(産後出血DIC・アナフィラクトイド型)の二つに分類した。(ただし本症例検討会において、一時的に使用しているのみで、学会などの認定を受けた用語ではないことに注意が必要。)

提言の解説

羊水塞栓症の古典的な症状である胸部症状(心肺虚脱症状)を呈する症例だけでなく、急激にDICを発症した原因不明の出血症例においても羊水塞栓症を念頭に置くこと、また患者血清を浜松医大産婦人科教室に送付することを提言する。また、摘出子宮(剖検例も含む)の組織学的検討を後述の剖検マニュアルの内容を踏まえて当該施設の病理または法医学教室に依頼するのが望ましい。

【剖検・病理検査の注意点】 妊産婦死亡剖検マニュアル（妊産婦死亡に対する剖検マニュアル委員会（委員長 金山尚裕）から平成 22 年 8 月発行）

I. 肉眼的所見：産道に外傷がないか詳細に検索する。（ホルマリン固定後に行うのが望ましい）特に子宮頸部に見られる裂傷は小さなものでも記載する。子宮体部・底部の浮腫状変化の有無を観察する。肺は浮腫状で出血を伴い、右室が拡大し、肝臓はうっ血を示すことがあるが特異的な所見ではない。時に肺動脈内に胎便・胎脂・毳毛が見られることがある。

II. 組織学的所見：肺血管内に羊水成分を見いだすことが診断に重要である。羊水成分として胎児皮膚由来の上皮成分・毳毛・胎脂・胎児の腸管や胎便に由来するムチン・胆汁色素が挙げられる。これらはHE染色で同定することができるが、見落としやすい傾向にあるので、アルシアンブルー染色（メルク社製）や **cytokeratin** の免疫組織化学染色を併用した方が良い。凍結切片（ホルマリン固定後でも可。ただしパラフィン包埋はしない）でズダンⅢ染色を行い胎脂由来の脂肪成分を検出することも有用である。また両肺各葉から最低 1 個ずつの肺組織標本を採取する。子宮は頸部・体部・底部の最低左右 6 か所はブロックにし、肺と同様の検索を行う。DICを示す羊水塞栓症には子宮組織内の静脈に羊水成分が検出されることがある。また子宮体部・底部間質に広範な好中球浸潤を示すことがある。

III. 血清を採取し、浜松医科大学産婦人科教室での解析に供する。血清は遮光・冷凍保存する。（登録事業については後述）

IV. 死因が羊水塞栓症よりも他の疾患の可能性が高くても、分娩直後に死亡した女性では両肺に羊水成分がないか観察し、羊水が母体循環血液中に入りうるかどうか調べる。

V. 羊水成分が肺血管床に見いだせなくても本疾患は否定できない。アナフィラキシーショック様の病態を示すことがある。肺内小動脈内には好中球が充満していることがある。

VI. 肺動脈内に少数の羊水成分が見られることは正常妊娠でもみられることがあるが、多数の羊水成分が見いだせることは異常所見である。肺動脈の一部にトロホプラストが見られるものの、羊水成分が認められない場合は前述の臨床診断を参考にして判断する。

【羊水塞栓症登録（血清学的検査）事業】

羊水塞栓症登録事業では、羊水塞栓症が疑われた症例の臨床経過と患者血清を集積している。患者血清マーカーとして以下の項目を測定している。詳細・問い合わせは浜松医大産婦人科教室 <http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe2/top.htm> を参照のこと。

- ①亜鉛コプロポルフィリン (Z n C P 1) 正常値：1.6pmol/ml 未満
胎便中に含まれる物質で、H P L C 法により測定する。405nm の励起光に対して 580nm、630nm の蛍光を発する。
- ②シアリルT n (S T N) 正常値：46IU/ml 未満
ムチンを構成する母核構造の中の糖鎖。胎便中のムチンを認識する。
- ③C 3 正常値：80~140mg/dl / C 4 正常値：11~34 mg/dl
抗原抗体反応を補助する酵素。炎症やアレルギーで活性化される。
- ④インターロイキン 8 (I L - 8) 正常値：20pg/ml 未満
炎症性サイトカインの一つ。D I C や S I R S ・ A R D S などでも高値となる。

初発症状から①cardiopulmonary collapse type(心肺虚脱型)/classical type、②postpartum hemorrhage DIC ・ anaphylactoid type (産後出血D I C ・ アナフィラクトイド型)に分け、血清マーカーを比較したところ心肺虚脱型ではZ n C P 1 ・ S T Nが異常高値を示し、産後出血D I C ・ アナフィラクトイド型においてはC 3 ・ C 4 が低値となる傾向が見られた。このことから、羊水塞栓症は羊水成分が母体血中に流入することにより肺動脈を機械的に塞栓する機序と、羊水成分の流入によるアナフィラクトイド反応によりD I C や子宮筋の収縮不良が起こる機序があるのではないかと考えている。

将来的目標

羊水塞栓症、原因不明の産後大量出血 ・ D I C の原因に対する臨床的 ・ 基礎的研究を促進する。

Postpartum hemorrhage DIC ・ anaphylactoid type の羊水塞栓症の疾患概念を病理学的 ・ 病態生理学的に実証し、疾患概念の確立をめざす。

文献

- (1) Kanayama N, Inore J, Ishibashi-Ueda H et al. Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism. J Obstet Gynaecol Res. 37: 58-63, 2011.

(4) 産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血法を行う

症例 5.

20代、初産婦。吸引とクリステレル圧出法によって娩出、胎盤娩出後に子宮からの出血多く、「弛緩出血」と診断。血圧は、50～60/20～30mmHgと外出血量の割に低値であった。出血が持続、別の医師によって分娩3時間後に「子宮内反症」と診断される。全身麻酔下に、手動的に整復される。その後、輸血が開始されるが、心停止となる。蘇生がなされるが、DICとなり、高次施設へ搬送後死亡となる。病理解剖は未施行。

評価

子宮内反症の早期診断とともに、適切な輸液、輸血が望まれた症例である。適切な輸液、輸血には、バイタルサインの改善や、より高度なモニター（たとえば中心静脈圧など）を指標とすることが推奨される。

症例 6.

30代、初産婦。既往歴：蕁麻疹、アレルギー性結膜炎。満期で性器出血あり、低置胎盤疑いにて総合病院紹介となる。数日後、破水。胎児心拍数図で遷延性徐脈が出現し、緊急帝王切開を行った。術後ICU帰室。帝王切開縫合時より創部からのサラサラした出血が始まり、子宮は弛緩状態であった。出血持続（2000ml超える）するためRCC-LRとFOY投与。検査所見で、血中ヘモグロビン7g/dL台、Fibrinogen 50mg/dl以下、PT時間延長、D dimer 100 μ g/ml以上と異常高値、血小板数は正常であった。その後も出血増量するためMAPを投与。出血さらに継続し、4000mlを超える。数時間後、心停止。心マッサージ施行するも心室細動持続、肺停止、永眠する。病理解剖は子宮の静脈にアルシャンブルー陽性像が観察され、子宮体部筋層は浮腫状で顆粒球の間質浸潤が著明に見られた。

評価

本症例はDIC型後産期出血の1例である。DIC型後産期出血は分娩後DIC・弛緩出血を主体とする疾患で羊水塞栓症の病態に近いとも考えられている。分娩後に「凝固しないさらさらした血液」から始まりその後、弛緩出血→大量出血→ショックとなるのが特徴である。病理学的には子宮体部の間質の浮腫状変化と好中球の間質浸潤が特徴的である。子宮静脈にアルシャンブルー陽性像（羊水成分）が認められることもある。検査所見では発症当初は血小板数より血中フィブリンノーゲン量の減少が顕著である。フィブリンノーゲン測定を重視し、フィブリンノーゲン値が低下していたら迅速に対応する必要がある。産科DICの治療は適切な輸血療法と抗DIC療法が重要である。本例では新鮮凍結血漿投与と抗DIC療法が行なわれなかったのが問題として指摘される。産科DICでは充分量の新鮮凍結血漿とアンチトロンビンの投与を早期に行うことがポイントである。

症例 7.

30 代、初産婦。第 3 三半期、妊娠高血圧腎症、胎児機能不全にて緊急帝王切開となる。早産児娩出直後、血圧の急激低下あり。その後、DIC が急速に進行し、子宮内に非凝固性の出血が大量に貯留する。十分な輸液と新鮮凍結血漿を中心とした濃厚赤血球を、急速に輸血した。その上で、再開腹、子宮全摘出術を行い、閉腹時に心停止となる。蘇生中の血中 K 濃度が 10mmol/L 以上であった。蘇生に反応せず、死亡。病理解剖にて、肺の細血管内に、アルシヤンプルー陽性、サイトケラチン陽性、STN 陽性の羊水・胎児成分が検出され、羊水塞栓症と診断した。

評価

周産期三次施設で、羊水塞栓症が起こったにも関わらず、すばやい輸液、輸血によって対応した。しかし、急速輸血の製剤中に高カリウム濃度の製剤が含まれていたと考えられ、高カリウム血症から心停止となったと推定された。現在、日赤からの赤血球製剤・全血製剤は、輸血後 GVHD 予防のため、放射線照射済みの製剤が各施設に保存されているが、中に上清カリウム値が高値のものがある。日赤では、輸血情報として、大量輸血時や腎障害患者における高カリウム血症の注意を呼びかけている。また、高カリウムによる心停止時の治療についても、確立した方法が無いことが、症例検討会で問題となった。

背景

1. 産科出血はわが国の母体死亡の最も重要な母体死亡原因である。

平成 18 年から 20 年の 3 年間に、日本産婦人科医会に登録された母体死亡 73 例の主原因の中で、症例 6, 7 のような羊水塞栓症も含めて、主原因が産科出血と考えられる例は、58% に上った。また、平成 22 年 1 月から 10 月までの 31 例の母体死亡中、詳細がわかる 28 例中 15 例 (54%) が、産科出血であった。厚生省心身障害研究費「妊産婦死亡の防止に関する研究」(主任研究者：武田佳彦東京女子医科大学教授)による平成 3 年、4 年の 197 例中の妊産婦死亡調査においても、産科出血は 38% で第一位であった (1)。ただし、この統計では、羊水塞栓症は別統計である。以上のように、産科出血はわが国の母体死亡の最も重要な原因である。産科危機的出血を予防し、一旦起こった場合に、適切な治療を行うことは、わが国の妊産婦死亡の減少において、最重要課題である。

2. 血液センターからの血液供給の問題点

製剤業務が赤字のため平成 25 年を目標に全国 11 カ所の血液センターが集約されることが決定されている。分娩時大量出血は輸血の切れ目が母体生命の分岐点となるため、血液供給の確保とその対策も各医療圏で早急に行う必要がある。コストパフォーマンスの関係ですべての分娩施設で輸血用血液を十分にストックできない現状では、緊急時にはどのくらいの時間でどの程度の血液を準備できるかを各施設で常日頃からシミュレーションしておくことが大切である。

3. 新鮮凍結血漿 (FFP) の使用制限についての問題点

輸血の安全かつ適正使用を行った場合に算定できる、輸血管管理料が平成 17 年に制定された。

その中の項目として FFP の年間使用単位が RCC 年間使用単位との比で、輸血部門の専門化施設では 0.5 未満、準整備施設では 0.25 未満とする使用基準値を遵守した場合に、輸血管理料が算定できるようになった。(ただし、血漿交換は除く) このために臨床現場では、FFP の使用が控えられる方向付けがなされた。しかし産科出血とくに産科 DIC では凝固因子の補充が極めて重要である。欧米のようにクリオプレシピテートやフィブリノーゲン製剤が産科出血に保険適用されていないわが国では FFP に頼らざるを得ない。一般に、産科出血では FFP を充分使用することが必要であり、産科については輸血管理料の使用基準からはずすことを産科婦人科学会等から要望しているところである。いずれにしても産科 DIC では母体救命の観点から FFP を充分投与可能であるシステムの構築が必要である。

提言の解説

1 診断

ポイントは病態把握に際して外出血量だけで判断しないことである。大量出血の早期対応として外出血量が単胎の経膈分娩では 1 0 0 0 mL を超えたら、帝王切開では 2 0 0 0 mL を超えたら、輸血の準備をするのが望ましい。しかし分娩時の出血は床やベッド等に漏出しやすいこと、羊水が混入していることもあり、正確な出血量の把握は難しいことがある。さらにまとめて出血量を計測すると過少評価しやすいことも念頭に置く。分娩では外出血量が少量でも生命の危機となる内出血すなわち腹腔内出血・後腹膜腔出血を来す疾患(頸管裂傷、子宮破裂など)もある。内出血は診断が難しい場合があること、外出血が主体であっても分娩室では正確に出血量を把握することが難しいことなどがあり、出血の程度は循環動態から診断することが重要である。循環動態の把握には脈拍数を収縮期血圧で割ったショックインデックス(SI)が簡便で有用である。SI が 1 を超えたら、輸液を増加し輸血の準備を行う。SI が 1.5 を超えたら輸血を行う。

産科出血の特徴として DIC が早期に発生しやすいことが挙げられる。羊水塞栓症や DIC 型後産期出血では大量出血の前に DIC が発生することもある。比較的少量の出血でも「さらさらした凝固しない性器出血」をみたら産科 DIC の可能性を考慮する。産科 DIC スコア(表 1)は早期対応として有用といえる。「さらさらした凝固しない血液」に遭遇したら血中フィブリノーゲン値、FDP、D-Dimer、血小板数を測定する。産科 DIC スコアが 8 点以上であれば産科 DIC として対応する。

表1 産科DICスコア(備考)

以下に該当する項目の点数を加算し、8点~12点: DICに進展する可能性が高い、13点以上: DIC

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早剥(児死亡)	5	急性腎不全(無尿)	4	FDP :10 μ g/dL以上	1
"(児生存)	4	"(乏尿)	3	血小板 :10万mm ³ 以下	1
羊水塞栓(急性肺性心)	4	急性呼吸不全(人工換気)	4	フィブリノゲン:150mg/dL以下	1
"(人工換気)	3	"(酸素療法)	1	PT :15秒以上	1
"(補助換気)	2	臓器症状(心臓)	4	出血時間 :5分以上	1
"(酸素療法)	1	"(肝臓)	4	その他の検査異常	1
DIC型出血(低凝固)	4	"(脳)	4		
"(出血量:2L以上)	3	"(消化器)	4		
"(出血量:1~2L)	1	出血傾向	4		
子癇	4	ショック(頻脈:100以上)	1		
その他の基礎疾患	1	"(低血圧:90以下)	1		
		"(冷汗)	1		
		"(蒼白)	1		

2 対応

1) 出血性ショックに遭遇したら

治療としてはまず十分な晶質液の投与、必要に応じて人工膠質液の投与を行う。輸液は細胞外液製剤を2000mLくらいまでとする。人工膠質液大量使用は出血傾向を招くため1000mL程度までとする意見もある。同時に出血原因の探索・除去に努める。圧迫止血などの1次止血は可能ならば速やかに行う。出血がさらに持続しSIが1.5以上あるいは乏尿、末梢冷感、SpO₂低下などのバイタルサイン異常の場合は産科大量出血と判断し新鮮凍結血漿と赤血球製剤の輸血を開始する。高次施設においては集学的治療が必要なことから可能なかぎり集中治療部で治療する。

産科危機的出血ガイドラインは、日本麻酔科学会および日本輸血・細胞治療学会が2007年に発刊した危機的出血ガイドラインの、産科出血の特性を考慮したものである。したがって、全体を把握して指示を行うコマンダーの重要性と、リスクの層別化(risk stratification)に対するトリアージの概念がキーポイントであることは変わらない(図10)。たとえば、大量産科出血で輸血を急がなければ救命が難しいと判断される場合、救命を最優先した、未交差同型血を用いる。また、心停止が切迫しているような超緊急時には異型適合血、すなわちO型赤血球製剤とAB型新鮮凍結血漿を使用するなどである。

2) さらにさらした出血を伴う出血(産科DIC)に遭遇したら

まず早い時期に血中フィブリノーゲン、血小板数を測定する。発症初期では血小板数は正常値で、フィブリノーゲンのみが減少することが多い。フィブリノーゲン値100mg/dl以下ならDIC治療を検討する。産科疾患では大量出血の前にすでにDICが発生していることがある。産科DICスコアを可及的速やかに算出し、産科DICスコアが8点以上ならアンチトロンビン(3000単位)と新鮮凍結血漿10~15単位以上をまず投与することは試みて良い方法である。ポイン

トは赤血球製剤よりも新鮮凍結血漿を優先することである。赤血球製剤はあくまで出血量を見ながら投与すればよい。血小板の投与はDICの状態をみながら考える。多酵素阻害剤であるメシル酸ガベキサート20~40mg/kg/dayまたはメシル酸ナファモスタット0.06~0.2mg/kg/hrは適宜使用しても可である。輸血療法、薬物療法で十分な止血効果が得られない場合、子宮動脈や内腸骨動脈の塞栓術、子宮全摘術も考慮する。

コマンダーの決定とリスクリサーチ 緊急度コードを用いた輸血管理部門への連絡と輸血

患者、出血の状態	緊急度コード	赤血球製剤の選択例
出血しているが循環は安定	Ⅲ	交差済同型血
昇圧剤が必要 (産科的危機的出血)	Ⅱ	未交差同型血も可
心停止が切迫 (危機的出血)	Ⅰ	異型適合血 (緊急O型血も可)

図 10

将来的目標

1. 地域において、迅速な産科出血に対する対策を立てる

わが国の妊婦死亡の中で、産科出血が多い一つの原因として、小規模な産科施設が散在していることが指摘されている。(1) このため、平成8年に周産期医療対策整備事業が開始され、周産期施設の集約化が始まった。しかし、産婦人科診療に携わるマンパワーの減少、日赤の集約化など輸血事業を巡る問題が、産科危機的出血に対して大きく影を落としている。このため、地域性をもって、産科出血に対する診療体制を構築していく必要がある。第一次施設における、血液検査、クロスマッチ、輸血の確保を、高次施設との連携など、日ごろからシミュレーションを行っておくことが重要である。すなわち、地域別に、迅速な産科出血に対する具体的対策を立てることをまず目標とする。

2. 産科危機的出血への対応ガイドラインの検証を行う。

平成 22 年に、産科出血の特殊性を考慮して、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会が共同で、「産科危機的出血への対応ガイドライン」を制定した(図 11)。(2)患者と出血の状態と、治療への反応性に対して、緊急度をトリアージすることを試みたものである。このガイドラインの有効性の検証を、学会等でおこなうことを将来的目標として提言する。

3. 急速輸血による高カリウム血症の予防と治療策を立てる。

症例 7 において、急速輸血が原因の高カリウム血症から心停止をした場合に、現在 GI 治療などある程度の効果があるものの、有効な治療方法がない。この事態に対する、予防と治療策を立てることを目標とする。

文献

- (1) Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M et al. Causes of maternal mortality in Japan. JAMA 283:2712-2714, 2000.
- (2) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会. 産科危機的出血への対応ガイドライン.2010年4月

図 11. 産科危機的出血への対応フローチャート（日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会）（2）

