

表 4. 背景因子・疾患と予後

	Total (%) <sup>*</sup>	意識障害		
		軽症	重症	死亡
妊娠高血圧症候群	10 (26.3)	3 (30)	3 (30)	4 (40)
HELLP 症候群	5 (13.2)	0 (0)	1 (20)	4 (80)
脳動静脈奇形	7 (18.4)	2 (28.6)	4 (57.1)	1 (14.3)
もやもや病	4 (10.5)	1 (25)	3 (75)	0 (0)
危険因子なし	16 (42.1)	9 (56.3)	5 (31.3)	2 (12.5)

n (%)

<sup>\*</sup>全脳出血中のパーセンテージ

(3例は妊娠高血圧症候群とHELLP症候群の重複、1例は脳動静脈高血圧症候群の重複)

脳出血全体で妊娠高血圧症候群を合併する率は25.6%であった。妊娠高血圧症候群合併例では死亡には至らなかったが重篤な後遺症を残した例の割合は非合併例と変わらない(30.0% vs. 46.4%)。しかし、脳出血で死亡した症例では7例中4例(57.1%)と半数以上に妊娠高血圧症候群を合併していた。HELLP症候群では5例中4例の死亡が見られた。

脳出血の予後因子を表5にまとめた。重度の後遺症を残す因子として、発症時重度の意識障害があればodds rateは3.6(1.7~7.8, 95% CI)、HELLP症候群は21.5(1.1~424.4)、死亡に至る因子として診断まで3時間以上では6.1(1.0~37.5)、HELLP症候群は40(3.3~483.7)であった。

おわりに

今回の検討ではいくつかの新しい事実を見出す

ことができた。わが国では出血性脳血管障害が梗塞性脳血管障害より多く発症していることがわかった。これまでの欧米の報告では梗塞性が多く発症するとされていた。この点は台湾からの報告ではやはり出血性が多いことが報告されており、人種差がある可能性が示された。脳出血では発症時の意識障害が重篤で、診断が遅れると高い確率で死亡に至ることが明らかになった。また、脳出血で死亡した症例では半数以上に妊娠高血圧症候群を合併していた。HELLP症候群の合併は脳血管障害による死亡に強く関連する。

今回の検討では最初に受診した診療科についても調査を行った。最初に受診した科が産科の場合、診断までの時間に差は見られなかったが手術は28例中14例しか行われていなかった。一方、脳外科、救急に受診した場合、全例で手術が行われていた。最終的な予後を見ると7例の死亡例は全

表 5. 脳出血の予後因子

	odds rate (95% CI)	
	予後不良	死亡
35歳以上	0.8 (0.2 ~ 3.4)	2.2 (0.4 ~ 11.8)
妊娠高血圧症候群	2.0 (0.4 ~ 9.5)	5.6 (1.0 ~ 31.7)
HELLP 症候群	21.5 (1.1 ~ 424.4)	40.0 (3.3 ~ 483.7)
発症時中度以上の意識障害	3.6 (1.7 ~ 7.8)	0.8 (0.6 ~ 1.1)
診断までの時間 3時間以上	0.4 (0.1 ~ 1.6)	6.1 (1.0 ~ 37.5)
手術	0.8 (0.2 ~ 3.0)	0.4 (0.1 ~ 1.9)

予後不良は重症な後遺症もしくは死亡

例が最初に産科を受診していた。症例数が少なく多変量解析による交絡因子の検討ができなかったため産科にまず受診することが危険因子とは言えない。例えば、死亡に関与する診断までの時間は産科を受診した場合の方がむしろ短い。また、産科を受診し、手術を行わなかった14例と行った14例では死亡例はそれぞれ3例と4例で差はない。さらに詳細な調査が必要と思われる。しかし、発症した患者の多くがまず産婦人科を受診し、最終的に治療するのは脳神経外科であることは明らかになった。このことから産婦人科医は地域での脳神経外科医との連携、自施設内でCTが24時間撮影できない場合にはその機能を持った脳神経外科施設との連携を図る必要がある。特に1次施設からでも搬送できる地域内(医療圏内)にある脳神経外科を持つ施設とのネットワークが構築されていることが必要である。

#### 文献

1. Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M, Kubo T, Koyanagi T, Saito Y, Sameshima H, Sugimoto M, Takagi K, Chiba Y, Honda H, Mukubo M, Kawamura M, Satoh S, Neki R. Causes of maternal mortality in Japan, JAMA, 283 (20):2661-2667, 2000
2. Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium: A study in public hospitals of Ile de France. Stroke in Pregnancy Study Group, Stroke, 26 (6):930-936, 1995
3. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy, Stroke, 31 (12):2948-2951, 2000
4. Liang CC, Chang SD, Lai SL, Hsieh CC, Chueh HY, Lee TH. Stroke complicating pregnancy and the puerperium, Eur J Neurol, 13 (11):1256-1260, 2006

\* \* \*

# 妊産婦死亡の原因究明に関する厚生労働省研究班の活動 妊産婦の安全確保への取組み—妊産婦死亡を防ぐために—

国立循環器病センター周産期・婦人科<sup>1)</sup> 宮崎大学産婦人科<sup>2)</sup> 東北大学産婦人科<sup>3)</sup>

大阪府立母子保健総合医療センター産婦人科<sup>4)</sup> 愛育病院産婦人科<sup>5)</sup> 埼玉医科大学総合医療センター麻酔科<sup>6)</sup>

昭和大学産婦人科<sup>7)</sup> 浜松医科大学産婦人科<sup>8)</sup> 国立循環器病センター病理部<sup>9)</sup> 市立豊中病院病理診断科<sup>10)</sup>

大阪府立母子保健総合医療センター検査科<sup>11)</sup> 東京女子医科大学周産母子センター<sup>12)</sup> 大分大学地域医療・産婦人科<sup>13)</sup>

吉松 淳<sup>1) 13)</sup> 池田 智明<sup>1)</sup> 池ノ上 克<sup>2)</sup> 岡村 州博<sup>3)</sup> 末原 則幸<sup>4)</sup>  
 中林 正雄<sup>5)</sup> 照井 克生<sup>6)</sup> 岡井 崇<sup>7)</sup> 金山 尚裕<sup>8)</sup> 植田 初江<sup>9)</sup>  
 竹内 真<sup>10)</sup> 中山 雅弘<sup>11)</sup> 松田 義雄<sup>12)</sup> 木村 聡<sup>8)</sup>

## はじめに

本邦の妊産婦死亡率は急速に改善し、世界最高水準を維持している。しかし、2000年以降、その減少率が鈍化しており、さらに2009年は再度増加の兆しがみられる。加えて、本邦には妊産婦死亡を正確に把握するシステムが存在せず、妊産婦死亡率が公表されている以上に多く発生している可能性もある。妊産婦死亡はひとたび発生すると遺族のみならず社会的にも大きな衝撃を与える。妊産婦死亡を減少させることは、周産期医療の最大の目標のひとつと言える。そのためには

次の点が肝要と考える。まず正確な実態を把握する必要がある。その上で英国などに見られる妊産婦死亡を個々に評価するシステムを確立し、診療にフィードバックできる情報の提供を行うことが求められる。また、妊産婦死亡の原因を正確に評価できる剖検のスタンダード化も同時に行われなくてはならない。さらに母体死亡につながる個々の疾患の研究、特に羊水塞栓、妊娠に合併した脳出血、心疾患、悪性腫瘍などの研究をすすめる必要がある（表1）。

我々の母体死亡を減少させるための取組みを報告する。

表1 母体死亡に対する取組み

### 現状の把握

正確な母体死亡の発生頻度  
原因疾患の分布  
疫学的背景

← データリンケージ法による妊産婦死亡の正確な把握の試み

← 届け出システムの検討(海外との比較)

### 原因となる疾患の研究

脳出血  
心疾患  
羊水塞栓  
悪性腫瘍

← 妊娠関連脳血管障害の全国調査

← 周産期心筋症の全国調査

← 羊水塞栓症の病態についての検討

← 悪性腫瘍合併妊娠の全国調査

### 個々の事例の検討

preventableであったか  
predictableであったか  
臨床経過でunder standardな診療はなされていなかったか  
事例から得られるeducational addressの発信

← わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業

臨床診断と剖検診断の比較

← 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル

## わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関する モデル事業 - 平成18年から平成20年

個々の事例の検討は「中立的第三者評価機構」つまり、医療側にも患者側にも偏らない評価機構の設立が望まれる。しかし、いかなる「評価機構」でどのように評価されることが適切であるのか、わが国におけるそのモデルは確立していない。そこで我々は平成18年より「わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業」として、この「評価機構」の設立を念頭に置き、その前段階として、産婦人科医を中心とした「同職種の評価機構 (peer review committee)」を立ち上げ、中立的かつ医学的妥当性を持った妊産婦死亡症例の評価を行ってきた。目的は周産期医療システムの再評価と改善のためのデータベースを作成、また、妊産婦死亡に対する「第三者評価機構」の設立を念頭に置き、周産期医療の透明性の確保と安全性の向上を目指すということである。

### 1 対象

平成16年、17年にわが国で死亡した妊産婦、ただし、妊娠中または分娩後1年以内に死亡した例であり、交通事故などの妊娠と関連の低い事例は除いた。

### 2 方法

平成16年、17年の日本産科婦人科学会周産期委員会データベースから妊産婦死亡例を抽出し、対象とした。妊産婦死亡が発生した医療施設の施設長に対して、主任研究者が書面と口頭にて調査の依頼をした。この際、係争事項や個人情報に十分な留意をした。当該施設長の承諾を得た場合に限り、当該施設長が死亡患者ご遺族の承諾を、書面と口頭にて得た。ご遺族の承諾を得た症例に対して、当該医療施設の施設長に調査票の送付を行った。調査票をもとに、選抜された調査担当者が、当該医療の関係者に面接調査を行い、調査した結果から、当該症例の症例報告書を作成した。調査担当者と、症例検討評価委員による症例検討評価委員会を開催し、死亡に直接結びついたと考えられる原因の確定と救命の可能性についての検討を合議によって行った。症例検討評価委員会は検討・評価結果を、症例評価結果報告書として作成し、報告書は国立循環器病センター臨床研究開発室に厳重に保管、データベース化し、周産期医療システムの再評価と改善のための資料とした。尚、本モデル事業研究に対して、倫理的承認を得るために、平成18年9月11日の国立循環器病センター倫理委員会にて承認を受けた。

### 3 結果

モデル事業として依頼した12例中5例で死亡した医療機関とご遺族の同意が得られ、症例検討評価委員会において検討された。1例につき2回の検討委員会を開催し、検討には1症例につき約3時間を要した。検討された5症例は羊水塞栓症、チアノーゼ性先天性心疾患、自宅における突然死、帝王切開後肺塞栓、脳出血であった。不同意の症例はそれぞれ、肝臓がん合併妊娠、産褥うつ病自殺、悪性リンパ腫、肺塞栓症であった。すべて医療施設への説明の段階で同意を得ることができなかった。5例すべてにおいて業務上過失に当たるような標準以下の診療はなされていなかったが、2症例において教育的事項が討議された。

#### (1) チアノーゼ性心疾患の症例

一般に先天性心疾患は小児循環器医によって診療されるが、成人になってからどの診療科でフォローアップするべきかが議論されているところである。フォローアップ体制、コンサルテーション体制を整えることが必要である。

#### (2) 肺塞栓の症例

血栓症のリスクを持つ症例には経皮的酸素濃度飽和度モニターの装着 (連続モニター)、術後輸液量が十分であるかどうかをモニターするためのCVPの測定、術後からの継続的なD-dimerなどを中心とした凝固機能検査を行う機器、環境の整備をすすめる。

### 4 考察

このモデル事業の遂行からいくつかの事項が浮かび上がった、まず、不同意となった症例は、それぞれにその理由は異なるが、すべて医療施設の段階で同意が得られなかった。逆に医療施設が同意した症例では遺族は全例同意された。医療施設への本モデル事業の趣旨をさらに浸透させる必要があると思われる。

今回のモデル事業は将来的な「中立的第三者評価機構」の設立を念頭に置いている。現在の評価委員は「同職種の評価機構 (peer review committee)」と位置付けており、この委員会からの結論は、試行的、研究的な意味合いが強い。そのため当初から当該医療施設に結論や討議内容を報告することは想定していなかった。医療施設にフィードバックがないことは、情報を提供する医療施設側にとっては、本事業に参加することの意味づけを曖昧にしている懸念があった。

先に述べたように、検討委員会では教育的事項 (educational warning)、予防的対策 (preventive measure) が討議された。特に、教育的事項は「現在の

日本の医療としては標準もしくは標準以上であり、過失や瑕疵のない医療であることを前提に、さらに今後の方向性としてどのような診療を目指せばいいのか、どのようなシステム上の問題を解決すればいいのか、また、現状では無理であってもどのような設備や技術を普及させればいいのか」という観点から検討委員が討論することによって得られる重要な要項である。このことは、標準的な診療がなされたか否かということとは別の次元の内容であり、この教育的事項が個別の症例で遂行されていないからと言って過失があった、標準以下の診療がなされたということではない。個別の症例からは一旦離れた形で、今後の周産期医療の進展のために有用なオピニオンが発信できる可能性が示された。

### わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業 - 平成21年より

正確な実態の把握という観点から、平成21年より日本産婦人科医会の協力の下、同医会の「偶発事例報告」を用いた症例評価を行うよう、計画の変更を行った。日本産婦人科医会の「偶発事例報告」は現在、最も信頼できる妊産婦死亡の登録システムである。このシステムから妊産婦死亡を抽出することによって、わが国で発生するほぼ全ての妊産婦死亡を把握することができるのではないかと考える。

平成18年から23年に日本産婦人科医会に届け出された妊産婦死亡症例を検討の対象とした。この届け出は、日本産婦人科医会に届け出される際に、当該医療機関は症例の経過について検討、分析される旨を了解している。日本産婦人科医会から症例の社会的背景、妊娠分娩の経過、死亡に至る経緯等の記録が患者氏名、住所、死亡年、病院・診療所名などの個人が特定される情報が閲覧できない様式で提供される。当該症例に対して、症例検討評価委員会による症例検討評価委員会を開催し、死亡に直接結びついたと考えられる原因の確定と救命の可能性についての検討を合議によって行う。症例検討評価委員会は検討・評価結果を、症例評価結果報告書として作成し、主任研究者に提出、また、報告書は国立循環器病センターに厳重に保管し、データベース化し、周産期医療システムの再評価と改善のための資料とする。さらに、症例評価結果報告書は、日本産婦人科医会へ提出される。日本産婦人科医会の偶発事報告書をもとにした検討を行うことにより、より多くの症例の実態を把握し、的確な提言が発信できる。

英国ではThe Confidential Enquiry into Maternal

and Child Health for England and Walesとして確立した母体死亡統計システムがあり、そこで得られた母体死亡の主たる原因と傾向の評価、避け得る要因や標準以下の診療要因などを3年毎に“Why Mothers Die” (“Saving Mothers’ Lives”に改称) 情報発信している。妊産婦への医療の向上と更なる死亡、予後不良率の低下、および標準以下の診療による死亡例の低下のため、検査などを含めた産科医をはじめとする医療者の医療の向上や今後の方向性、地域、全国レベルでの今後の研究における方向性などを提案し、すべての医療者への周知を図っている。このシステムは日本産婦人科医会の偶発事報告書をもとにした検討にとってのひとつのモデルになると考える。

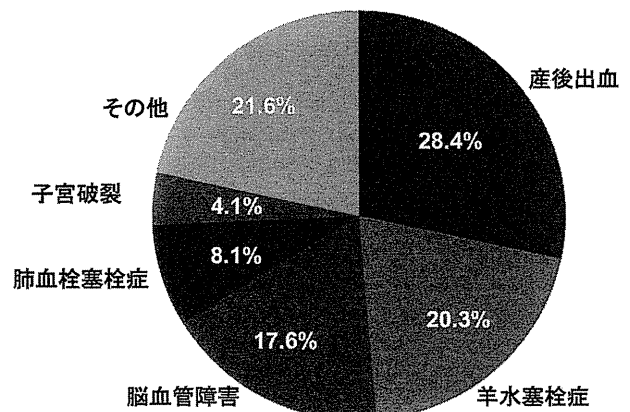
### 平成18年から平成20年の母体死亡の動向

日本産婦人科医会の偶発事報告によると平成18年から平成20年に609例の報告があり、妊産婦死亡はその内、74例であった。死因別にみると最も多かったのは産後出血で全体の28.4%、次いで羊水塞栓症が20.3%であった。また、脳血管障害が間接妊産婦死亡では最も多く全体の17.6%を占めた(図1)。産後出血、羊水塞栓症への対応の標準化、先に発表された産科危機的出血への対応ガイドラインの普及などが急務であると思われる。

また、剖検を行ったと記載があった報告は31例で、司法解剖は病理解剖に対して約2倍であった。剖検が死亡原因の特定のゴールドスタンダードである現状を考

図1 平成18年から平成20年、日本産婦人科医会の偶発事報告による死因別妊産婦死亡割合

最も多かったのは産後出血で全体の28.4%、次いで羊水塞栓症が20.3%であった。また、脳血管障害が間接妊産婦死亡では最も多く全体の17.6%を占めた。



えると、剖検の標準化もまた急務であると考ええる。

### 日本病理剖検輯報からの妊産婦死亡の解析

剖検の標準化を考える上で、本邦における妊産婦死亡に対する剖検の実態を知ることは重要と考える。1989年から2004年までの日本病理剖検輯報（日本病理学会編）から妊産婦死亡を抽出し、剖検診断、臨床診断につき検討した。

期間内に193例の妊産婦死亡に対する剖検がなされていた。妊娠30週以前が9例、妊娠30週以降が184例であった。羊水塞栓症の剖検診断が47例で最も多く、次いで妊娠高血圧症候群関連DICが41例、肺血栓塞栓症が25例、産道裂傷が22例、分娩時出血によるDICは16例であった(図2)。臨床診断と剖検診断の一致率を図3に示す。臨床診断と解剖診断の齟齬例は羊水塞栓症、産道裂傷、感染によるDICで多く認められた。先に述べたように死因究明において剖検はゴールドスタンダードとされている。多くの場面で剖検診断が臨床診断より優先される現状を考えると、剖検診断と臨床診断の齟齬例が無視できないほど多いことは、臨床医にとって大きな問題である。剖検を担当する病理医にとって妊産婦死亡の剖検はまれである上に産科特有の病態への理解が求められる。また、病理解剖と司法解剖では方法や臓器保存に関するスタンダードが必ずしも同質とは言えない。このような問題が剖検を担当する側にも内包され

ていると思われる。我々は現在、妊産婦死亡に対する剖検の標準化に必要な「妊産婦死亡剖検マニュアル」を作成している。剖検マニュアルには代表的な妊産婦死亡の原因となる病態の臨床像を概説し、保存すべき臓器や検体とその保存方法、剖検で注意すべき点につき記述している。日本病理学会にも意見を頂きつつ現在、発行の最終段階である。

この剖検マニュアルにも記載しているが、剖検では臨床医による臨床経過、臨床データと剖検所見とを総合した診断が望まれる。そのためには両者がある程度共通の知識を持ち、ディスカッションできる環境が理想である。司法解剖の場合、臨床医は病理医と接触することができない場合が多く、また、原則、剖検診断の結果を直接知らされない。このことは臨床医にとって大きなストレスとなっている。剖検マニュアルの普及は現状改善の一助となると考える。

### 羊水塞栓症の剖検例の検討

前項で述べた日本病理剖検輯報からの妊産婦死亡の解析から特に羊水塞栓症と剖検診断された症例を検討すると、その52%は原因不明のDICと臨床診断されていた。また、31%は臨床診断が原因不明のショックであった。つまり、羊水塞栓症と剖検診断された症例の83%は臨床診断では原因不明でDICやショックが発症し死亡したとされていたことになる。このことは臨床現

図2 日本病理剖検輯報からの妊産婦死亡の解析

羊水塞栓症の剖検診断が47例で最も多く、次いで妊娠高血圧症候群関連DICが41例、肺血栓塞栓症が25例、産道裂傷が22例、分娩時出血によるDICは16例であった。

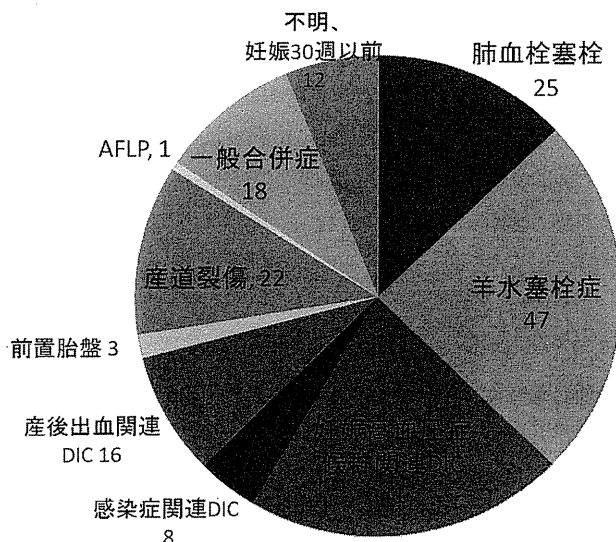
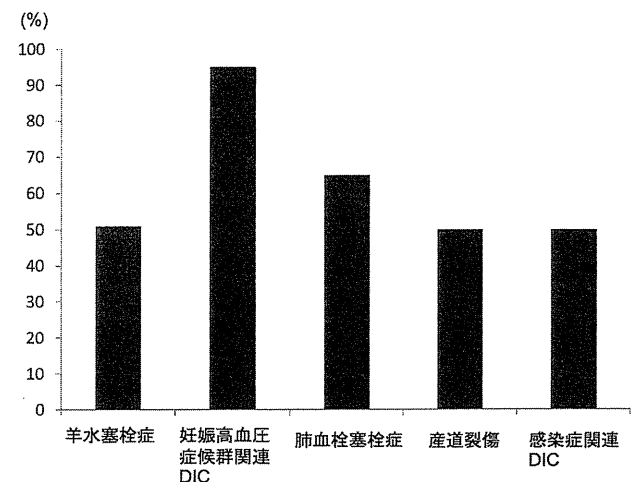


図3 臨床診断と剖検診断の一致率

臨床診断と解剖診断の齟齬例は羊水塞栓症、産道裂傷、感染によるDICで多く認められた。



場での羊水塞栓症の診断が混乱していることを示唆している。羊水塞栓症は発症の予測が困難で、治療に抵抗し急速に全身状態が悪化し、死亡する。医療者も「突然、DICになった」、「突然、ショックになった」としか把握できない現状がある。

羊水塞栓症の典型的な症状は、分娩中・分娩後の呼吸困難と血圧の低下、重篤なものは引き続き痙攣、呼吸停止、心停止にいたる。また、その呼吸障害は無症状といえるものから重篤なものまで幅広い。DICによる子宮出血が初発症状の場合も多いとされている<sup>2) 3)</sup>。胎児成分に対するアナフィラキシー反応が本態であると考えられているが確定していない<sup>4)</sup>。我々は羊水塞栓症と診断された剖検例の肺、子宮のブロックをHE染色、アルシアンブルー、STNで染色し、胎児成分の混入の評価を行った。臨床経過と合わせて以下のような病型があると考察している。

(1) 古典的羊水塞栓症：心肺虚脱タイプ

突然の心肺虚脱で発症し、急激にDICを発症し死亡に至る経過を取る。肺の病理所見では扁平上皮や羊水成分が多く、肺動脈を閉塞する(図4)。

(2) 心肺虚脱・DICタイプ

心肺虚脱とコントロールできない出血がほぼ同時に出現し、DICを発症、死亡に至る経過を取る。肺動脈と同時に子宮静脈内にアルシアンブルー・STNに強く染まる胎児成分が認められる。

(3) DIC・弛緩出血(DIC型後産期出血)

コントロールできない出血で発症し、急激なDICから死亡に至る経過を取る。子宮静脈内に胎児成分が認め

られ、胎児成分の子宮内への流入が考えられる(図5)。

このDIC・弛緩出血(DIC型後産期出血)では子宮静脈内への胎児成分の流入に対する局所のアナフィラキシー反応によって産生される種々のケミカルメディエーターがDICを惹起し、同時に子宮平滑筋の収縮を妨げ、大量出血に至るのではないかと考えている。さらにブロックを収集し、浜松医科大学産婦人科での血清検査と平行してこの病態の解明を進めている。

おわりに

妊産婦死亡に対する専門家による評価と、適切な方法での剖検は妊産婦死亡の実態解明に欠くことができない。中立的かつ医学的妥当性を持った妊産婦死亡症例の評価を行うことのできる評価機構の設立は社会の要請であるだけでなく、現場の医師の求めるところでもある。母体死亡の主たる原因と傾向の評価を適切に行うことは、妊産婦への医療の向上と更なる死亡、予後不良率の低下に寄与するものと考えられる。

評価を行ううえで剖検は必須であるが、それは剖検が適切に行われていることが前提である。発症がまれで特有の病態を持つ妊産婦死亡の剖検が臨床医、病理医ともに納得のいくものとなるべく剖検マニュアルをさらに充実させていきたい。また、妊産婦死亡の多くの割合を占める羊水塞栓症の病態解明と概念の再考は、適切な対応を確立する上で重要であり、さらに検討を進める必要がある。

本稿では触れていないが表1に示すように、厚生労働

図4 心肺虚脱タイプの羊水塞栓症 肺のHE染色  
肺の病理所見では扁平上皮や羊水成分が多く、肺動脈を閉塞している。(浜松医科大学 金山先生御提供)

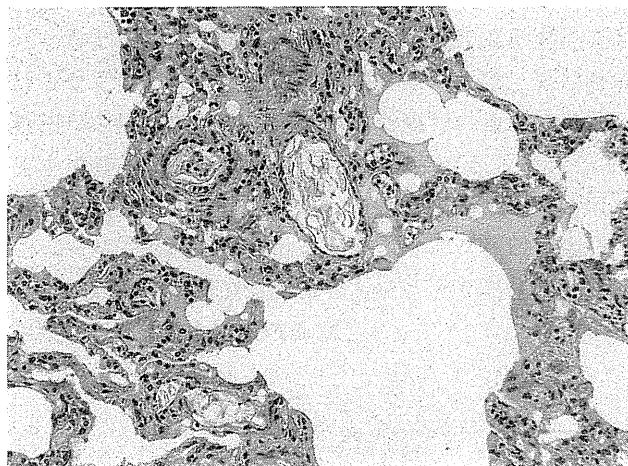
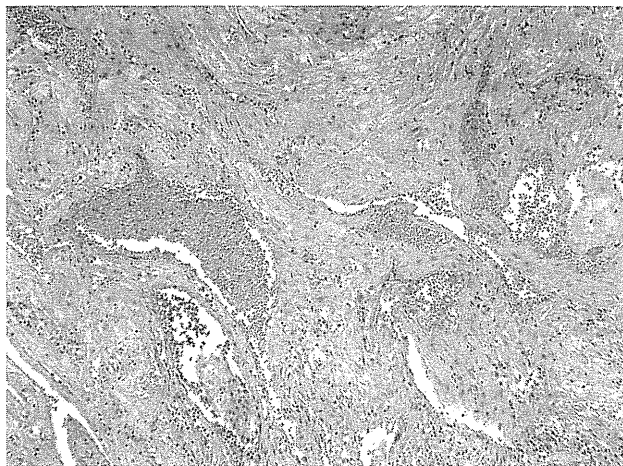


図5 DIC型後産期出血の子宮のアルシアンブルー染色  
子宮静脈内に胎児成分が認められ、胎児成分の子宮内への流入が考えられる。(浜松医科大学 金山先生御提供)



省研究班ではさまざまな取り組みを行っている。このような取り組みはさせるためにも重要である。我々の取り組みは妊産婦死亡を減少に寄与するものとする。

研究協力

日本産婦人科医会 石渡 勇, 川端正清

---

文 献

---

- 1) Saving Mothers' Lives : Reviewing maternal deaths to make motherhood safer - 2003-2005 : CEMACH, London, 2007.
- 2) Conde-Agudelo A, Romero R : Amniotic fluid embolism : an evidence-based review. Am J Obstet Gynecol 2009 ; 201 (5) : 445. e1-13.
- 3) Dobbenga-Rhodes YA : Responding to amniotic fluid embolism. AORN J 2009 ; 89 (6) : 1079-8.
- 4) Benson MD, Lindberg RE : Amniotic fluid embolism, anaphylaxis, and tryptase. Am J Obstet Gynecol 1996 : 175 (3 Pt 1) : 737.





# 周産期心筋症(産褥心筋症)

国立循環器病研究センター周産期・婦人科 \*部長

神谷千津子 (かみやちづこ) \*池田 智明 (いけだともあき)

## 【要 旨】

周産期心筋症とは、心疾患既往のない女性が妊娠・産褥期に心機能低下を来し、急性心不全を発症する特異な心筋症である。日本では年来、産褥心筋症と呼ばれてきたが、妊娠中に発症する例もあり、peripartum cardiomyopathyを直訳して周産期心筋症とも呼ばれるようになってきた。日常診療の場で遭遇する頻度は高くないが、治療が遅れると致死的でもあるため、妊産褥婦の呼吸困難や急激な体重増加、浮腫などの訴えに対して、鑑別診断の一つとして挙げなくてはならない疾患である。

## 1. 診断基準

診断基準としては、1971年に Demakisら<sup>1)</sup>が提唱した、「①分娩前1カ月から分娩後5カ月以内に新たに心不全の症状が出現、②心疾患の既往がない、③ほかに心不全の原因となるものがない」

を基に、心エコー上の左室収縮能低下の所見を加えて、「④左室駆出率(LVEF)45～55%未満、左室内径短縮率30%未満」などが広く用いられている。

もともと、分娩前1カ月よりも以前に心不全を発症した症例では、自覚症状のなかった拡張型心筋症

患者に妊娠による循環負荷、またはホルモン負荷により心不全症状が現れてきたということを否定しえないため、①項が設定されていた。

しかし、2005年に Elkayamら<sup>2)</sup>は、妊娠・産褥期に心筋症を発症した123症例のうち約5分の1(23症例)が診断基準に含まれていない分娩前1カ月よりも前の発症であり、その患者背景、発症時の臨床所見、予後などは、従来の診断基準に合致する周産期心筋症症例とほぼ同等であったと報告した。この結果を基に、分娩前1カ月以前の発症の患者も含むよ

## ◆キーワード

周産期心筋症  
産褥心筋症  
心不全  
妊娠

## 2. 発症頻度

1990～2002年の米国全土の人口ベース発症率調査においては、3189出産に1例の確率で周産期心筋症の発症を認めた<sup>3)</sup>。興味深いことに、1990～93年が4350出産に1例の確率であったのが、2000～02年では、2229出産に1例と、年々発症率が増加してきている。その要因について筆者らは、妊婦の高齢化と多胎妊娠の増加傾向に加えて、医療従事者における疾患認識が向



上し、診断数も増加したためと推測している。

従来、ハイチや南アフリカなど、中南米・アフリカの一部の国においては周産期心筋症を高頻度に認め、黒人に多い傾向があると報告されてきた。実際に、南カリフォルニアでの周産期心筋症発症率を人種別にまとめた報告<sup>4)</sup>によると、黒人、アジア人、白人、ヒスパニックの順であり、それぞれ1421出産に1例、2675出産に1例、4075出産に1例、9861出産に1例の発症率であった。

3. 病因  
周産期心筋症の病因については様々な説があり、未だ原因不明で

ある。

診断基準の項で述べたように、病態が拡張型心筋症によく類似していることから、もともと拡張型心筋症が潜在しており、それが妊娠・出産の心負荷により顕在化したという説や、心筋炎であるという説もある。しかしながら、周産期心筋症は拡張型心筋症や心筋炎の発症率よりかなり高率で妊産褥婦に発症する。このため、米国立衛生研究所のワークショップグループにおいても、妊娠自体が発症に関与している別な病態と結論づけられている<sup>5)</sup>。

以下、病因についてのいくつかの説を取り上げて解説する。

(1) ウイルス感染説

妊娠中は免疫反応が低下しており、未感染のウイルスに感染した際に心筋炎を起こしやすい、もしくは既感染のウイルスによる炎症再燃が起こりやすい状態と考えられる。実際に、周産期心筋症患者の心筋生検標本の病理診断から心筋炎が疑われる確率は、8〜78%と報告されている。報告ごとに確率が大きく異なっているのは、心

不全発症から心筋生検施行までの期間の長さの違いや、病理診断でボーダーライン心筋炎と診断された症例も含めるかどうかの違いによるとされる。

2005年、Bultmannら<sup>6)</sup>は、心筋生検で得られた組織にてウイルスのゲノム解析を施行し、周産期心筋症患者の約30%に間質の炎症所見(CD3陽性Tリンパ球やCD68陽性マクロファージの間質浸潤)とPCR(ポリメララーゼ連鎖反応)法にてウイルス遺伝子を認め

た。一方、対照群として拡張型心筋症など、その他の心筋症患者においても同様の検査を実施し、同じく約30%にPCR法にてウイルス遺伝子を認めたが、間質の炎症所見は認めなかった。また、周産期心筋症患者におけるウイルス陽性例と陰性例との間に、心機能も含めた母体予後の差はなかったと報告した。

(2) 異常免疫反応説  
これまでに、妊娠中、胎児由来の造血細胞のキメラが母体血液中に出現することが知られている。このような胎児由来の細胞が心筋

内に生着し、免疫反応が低下している妊娠中には炎症を起こさなかったものが、出産後免疫反応が回復するとともに抗原と認識され、局所的な炎症を引き起こす可能性が考えられている<sup>7)</sup>。

特発性拡張型心筋症患者と周産期心筋症患者において、血清中心筋蛋白に対する自己抗体量を測定したところ、後者で有意に抗体量が多かったとの報告<sup>5)</sup>がある。

(3) 妊娠に伴う循環負荷への

反応説

妊娠中、循環血液量や心拍出量は増大し、血管抵抗は減少する。このような循環生理の変化に伴い、正常心においても妊娠後期から産褥にかけて一過性に心収縮力が低下することが報告<sup>8)</sup>されている。このような変化が過剰に発現した結果、周産期心筋症を発症するという仮説もあるが、これを証拠づける報告は未だない。

(4) 内分泌異常説

2007年にHilker-Kleinerら<sup>9)</sup>は、異型プロラクチンが心筋を障害し、心筋症を発症させているという研究結果を報告した。彼

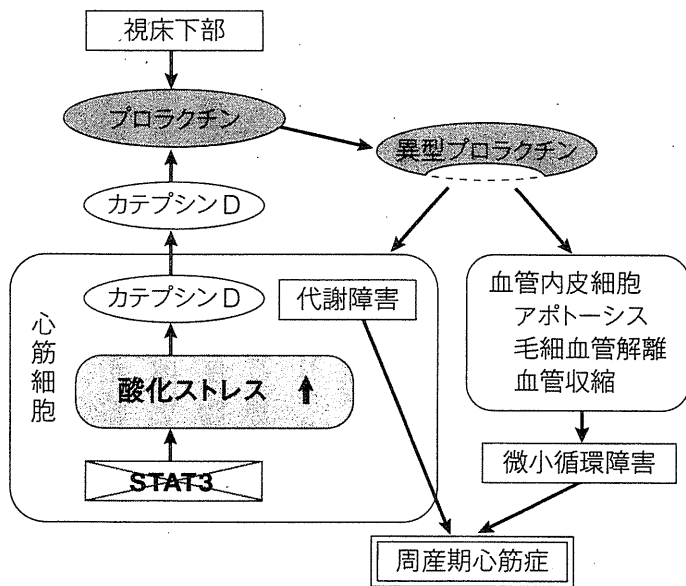


図1 異型プロラクチンによる周産期心筋症発症のメカニズム

STAT3 (心筋で酸化ストレスを抑制し、血管新生に関与している蛋白) を抑制することにより、心筋内で酸化ストレスが増加し、カテプシンDという酵素が増産される。このカテプシンDにより、血中のプロラクチンが異型プロラクチンに変化し、血管内皮細胞のアポトーシスや毛細血管解離、心筋内の代謝障害を引き起こし、心筋症が発症する。

(文献<sup>9)</sup>より改変引用)

らは周産期心筋症モデルマウス (心筋のSTAT3蛋白ノックアウトマウス) において、心筋内酸化ストレスが上昇し、カテプシンDという酵素が産生され、これが血中のプロラクチンを異型プロラクチンに切断し、この異型プロラクチンが心筋細胞の代謝障害や血管内皮細胞のアポトーシスを引き起こしていることを同定した (図1)。

また、このマウスに抗プロラクチン薬であるプロモクリプチン

を投与すると心筋症を発症しないことと、実際の周産期心筋症患者の血清中にも異型プロラクチンが出現していることも併せて報告した。その後、プロモクリプチン (抗プロラクチン) 療法が有効であると報告が複数あり<sup>10) 12)</sup>、症例数を増やした検討が待たれている。以上、病因については諸説紛々であり、今後のさらなる研究が望まれるところである。

#### 4. 危険因子

前述のように、疾病原因は未だ特定されていないが、数々の危険因子については報告されてきている。

まず、診断基準を提唱したD'Amicoらは、多産、高齢、多胎、妊娠高血圧症候群、黒人を危険因子として挙げている。ほかに、子宮収縮抑制薬の使用や慢性高血圧合併、喫煙、肥満なども、患者群で有意に多いことが指摘されている<sup>13)</sup>。

日本においては、2009年の全国調査で、高齢、慢性高血圧や妊娠高血圧症候群の合併、子宮収縮抑制薬の使用や多胎が危険因子であることが判明した。

#### 5. 予後

当初Demakisら<sup>14)</sup>は、半数は心機能が正常に回復し、半数は心機能低下が残存すると報告した。後

者の一部が重症化し、死亡もしくは心移植を受けることとなる。その後、様々な国や施設で検討されたが、左室機能が改善する率が7

50%、死亡率が4〜80%と、報告ごとに大きく異なっており、人種や医療水準の違いが影響していると考えられる。

最近の欧米からの報告では、死亡率が3〜6%である。依然、重症例は致命的であると考え、慎重に治療に当たることがあるだろう。

また、2006年のAmosらの報告<sup>13)</sup>によると、発症後平均約4年間の追跡期間で、約6割が心機能改善し、残りの4割が心機能低下、最重症の1割が心機能増悪して心移植が必要であった。心移植により、死亡例は1例も認めなかったという。彼らは、左心補助装置や心移植により死亡例がなかったこと、適切な内科治療 (対象患者の9割がACE阻害薬、6割がβ遮断薬を内服) により心機能改善例がこれまでの報告よりも多かったことを挙げて、周産期心筋症の予後が改善してきていると結論づけている。

これまでに、予後予測因子として、初診時もしくは発症2カ月後のLVEF、左室拡張末期径 (LVDD)、左室内血栓の有無、人



表1 周産期心筋症患者の再妊娠・出産時における母体合併症の発生率

	心不全症状の出現	周産期における20%以上のLVEF低下	再妊娠前と比較し、最終経過観察時のLVEF低下	死亡
Group 1 (23人)	6人 (26%)	4人 (17%)	2人 (9%)	0人
Group 2 (12人)	6人 (50%)	4人 (33%)	5人 (42%)	3人 (25%)

LVEF：左室駆出率

Group 1 =心筋症発症後の心機能改善群：LVEF ≥ 50%

Group 2 =心筋症発症後の心機能低下群：LVEF < 50%

(文献<sup>16)</sup>より改変引用)

種などが挙げられている<sup>13)</sup>。  
周産期心筋症の治療については、一般的な心不全に対する治療が広く行われている。

### 6. 治療法

重症例では、急性期にカテコラミンに加え、大動脈内バルーンポンピング (IABP) や経皮的心肺補助装置 (PCPS) を使用する。慢性期には、ACE阻害薬やβ遮断薬、利尿薬などの内服治療を行うが、治療抵抗性の症例では、心臓移植や死に至ることもある。また心不全に対する対症療法以外にも、心筋炎を疑う症例での免疫抑制薬の使用や、前述の抗プロラクチン療法などの報告もある。

慢性期の心機能回復例における内服治療の中止については、明確な基準はない。ACE阻害薬とβ遮断薬を併用し、心機能が回復した周産期心筋症患者において、どちらか一方を中止した6人と両薬を中止した5人の全員が、平均2・5年の経過観察中、心機能は保たれたままであったとの報告<sup>14)</sup>がある一方、心機能回復例でも心室細動などが原因で突然死するとの報告<sup>15)</sup>もある。

### 8. 日本における周産期心筋症の実態

筆者らは、厚生労働省科学研究の一環として、2009年に全国2486の産科、循環器科、救急専門医認定施設を対象に、2007年からの2年間に周産期心筋症と診断され、治療を受けた患者を対象としたアンケート調査を実施した。

前述のように日本における発症率は約2万出産に1例であった。ただし、母体年齢とともに発症率は増加し、20〜24歳では5万出産に1例であったが、35〜39歳では1万出産に1例であった。

また、子宮収縮抑制薬の使用(14%)、多胎妊娠(15%)、慢性高血圧や妊娠高血圧症候群の合併(42%)などが危険因子として挙げられた。従来、多産婦に多いとされてきたが、少子高齢化の反映か、日本においては初産婦が過半数を占めていた。

### 7. 再妊娠による再発率

妊娠・分娩が周産期心筋症の発

症・進行に関与していると考えられるため、周産期心筋症既往者の再妊娠については、高いリスクが伴う。

次子を分娩した周産期心筋症既往患者35人を、心筋症発症後の心機能改善群 (Group 1: LVEF 50%以上) 23人と心機能低下群 (Group 2: LVEF 50%未満) 12人に分けて解析した結果、心不全発症例がGroup 1で6人 (26%)、Group 2で6人 (50%)であった。Group 1で死亡例はなかった一方、Group 2では3人 (25%) が死亡した (2人が突然死、1人が心不全死 (表1))。

一方、児の予後については、Group 1で3人 (13%)、Group 2で6人 (50%) が早産に至ったが、新生児死亡例はなかった<sup>16)</sup>。

これらの結果を踏まえ、周産期心筋症発病後、慢性期にも心機能低下が持続している症例においては、再妊娠は回避すべきであると考えられる。しかしながら、心機能改善症例においてどう対応するかは、まだ一定した見解のないところである。

発症時期としては、分娩直後から産褥1週間以内が最も多く、妊娠中発症が約3割、分娩〜産褥発

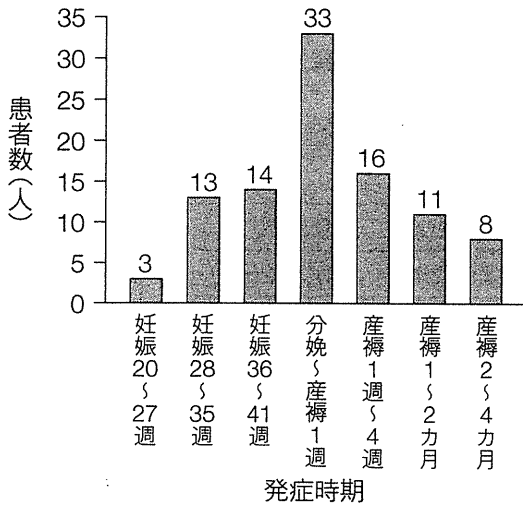


図2 日本における周産期心筋症の発症時期

表2 周産期心筋症の臨床像についての国際比較

	日本 2009年 n=102	米国 2005年 n=100	南アフリカ 2005年 n=100	ハイチ 2005年 n=98
平均年齢(歳)	32.7	30.7	31.6	31.8
平均妊娠回数(回)	1.7	2.6	3	4.3
初産婦(%)	55	37	20	24
アフリカ系人種(%)	0	19	100	98
高血圧・妊娠高血圧症候群の合併(%)	42	43	2	4
子宮収縮抑制薬の使用(%)	14	19	9	0
多胎妊娠(%)	15	13	6	6
死亡率(%)	4	9	15	15

(文献<sup>17)</sup>より改変引用)

症が約7割であり(図2)、初診時の三大症状は、息切れ、咳、浮腫であった。

75%の患者において、産婦人科医もしくは一般内科医が初診医であった。初診時の血清BNP(脳性ナトリウム利尿ペプチド)値は96%の患者で100pg/mlを超えており、簡便な診断検査として有

用であると判明した。

予後については、母体死亡例が4%、左心補助人工心臓を装着し、移植待機となった重症心不全例が2%であった。退院症例においては、平均約10カ月の観察期間の後、心機能が回復した患者が約6割、回復しなかった患者が約4割であった。

これらの臨床像についての国際比較を表2に挙げる。日本の臨床像は米国と相似しており、先進国における周産期心筋症像が一致することが初めて示された<sup>17)</sup>。

アンケート調査結果の詳細については、国立循環器病研究センターホームページに掲載している<sup>18)</sup>。今後の診療のご参考にしていただ

ければ幸いです。

参考文献

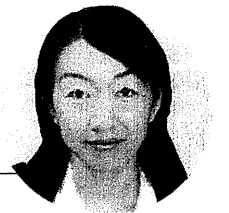
- Demakis JG, et al : Circulation 44 : 964, 1971. 2) Elkayam U, et al : Circulation 111 : 2050, 2005. 3) Mielniczuk LM, et al : Am J Cardiol 97 : 1765, 2006. 4) Brar SS, et al : Am J Cardiol 100 : 302, 2007. 5) Pearson GD, et al : JAMA 283 : 1183, 2000. 6) Bultmann BD, et al : Am J Obstet Gynecol 193 : 363, 2005. 7) Ansari AA, et al : Clin Immunol Immunopathol 68 : 208, 1993. 8) Geva T, et al : Am Heart J 133 : 53, 1997. 9) Hilfiker-Kleiner D, et al : Cell 128 : 589, 2007. 10) Hilfiker-Kleiner D, et al : J Am Coll Cardiol 50 : 2354, 2007. 11) Meyer GP, et al : J Med Case Reports 4 : 80, 2010. 12) Sliwa K, et al : Circulation 121 : 1465, 2010. 13) Amos AM, et al : Am Heart J 152 : 509, 2006. 14) Demakis JG, et al : Circulation 44 : 1053, 1971. 15) Sliwa K, et al : Int J Cardiol In press, 2010. 16) Elkayam U, et al : N Engl J Med 344 : 1567, 2001. 17) Sliwa K, et al : Lancet 368 : 687, 2006. 18) 国立循環器病研究センターホームページ循環器情報サービス：医療従事者向け < [http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/pro/peripartum\\_cardiomyopathy.html](http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/pro/peripartum_cardiomyopathy.html) > 一般向け < [http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/disease/peripartum\\_cardiomyopathy.html](http://www.ncvc.go.jp/cvinfo/disease/peripartum_cardiomyopathy.html) >

# 成人先天性心疾患と妊娠・出産管理

循環器医療や新生児医療の発展に伴い、心血管疾患合併妊娠の症例数の増加とともに、その許容範囲も変化しつつある。日本でも2005年「心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン」が合同研究班より報告された(以下JCS2005ガイドライン<sup>1)</sup>)。妊娠出産に伴う母体の心循環変化は大きく、一部の病態では母児リスクも高い。ここでは、(1)妊娠分娩産褥期の循環動態の変化と心血管疾患合併母体への影響、(2)正常妊娠における心エコー所見の変化、(3)心疾患患者における妊娠分娩のリスク評価、(4)疾患ごとの心エコー上の注意点と母児予後について述べる。

Kamiya, Chizuko

平成13年名古屋大学医学部卒業。平成15年より国立循環器病センター心臓血管内科レジデント、専門修練医課程を修了後、平成20年より同センター周産期・婦人科部に所属し、心血管病・高血圧合併妊娠や周産期(産褥)心筋症など、新たなテーマに取り組んでいます。



## 神谷千津子・池田智明

国立循環器病研究センター周産期・婦人科部

### ■ 妊娠分娩産褥期の循環動態の変化と心血管疾患合併母体への影響

妊娠分娩産褥期には、母体の循環動態はダイナミックに変化する。心血管疾患合併妊娠においては、以下のような循環生理を踏まえ、妊娠分娩産褥期の管理を行っていくことが重要である。

・循環血漿量の増大：循環血漿量は妊娠初期から中期にかけて大きく増加し、平均して非妊時の1.5倍となる(図1)<sup>2)</sup>。このような容量負荷の増大に対して、狭窄性疾患や肺高血圧症、心機能低下症例では心不全の出現や低心拍出量に注意していく必要がある。また、分娩時には、酸素消費量が約3倍となり、陣痛に伴う子宮収縮によって循環血液量が300~500ml増加、心拍出量は15~25%増加する。分娩直後速やかに子宮が収縮するとともに、妊娠後半の子宮による下大静脈の圧迫が解除され、急激な静脈還流の増大が起こる。妊娠中に増加した循環血漿量のため、分娩後は一過性に容量負荷の状態をきたし、正常化するまでには約4~6週間かかる。心血管疾患合併妊娠において最も母体死亡率が高いのが産褥期であり、特別な注意が必要である。

・血管抵抗の低下：妊娠初期より大動脈圧、全身血

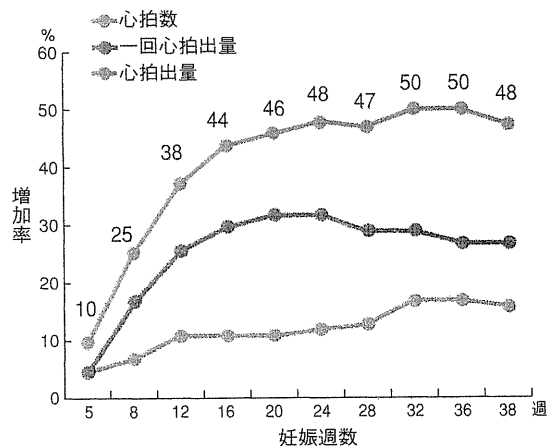


図1 妊娠中の心拍数、一回心拍出量、心拍出量の増加率(文献2)より引用改変)

管抵抗は低下し、妊娠中期には最低値をとる。このような圧負荷軽減により、中等度以下の逆流性疾患やシャント疾患では問題なく妊娠出産を終えることが多い。

・凝固能の亢進：妊娠中は凝固因子などが増加し、活性化されるため、血栓・塞栓のリスクが高くなる。深部静脈血栓や肺塞栓の発症、人工機械弁置換術後例では血栓形成による弁機能不全や塞栓症の合併が起きやすいため、綿密な抗凝固・抗血小板

## Key Sentence

- エコー検査は非侵襲的で胎児被曝を与えない，妊娠中に最も適した心血管検査である。
- 妊娠・分娩は心循環器系に大きな変化をもたらすが，循環血漿量増加による前負荷の増大と，大動脈血管抵抗低下による後負荷の減少が，その二大要素である。
- 正常妊娠においても，心エコー上，心拡大，壁肥厚，心嚢液，軽度弁逆流などの所見が出現する。
- 心疾患合併妊娠では，妊娠前もしくは初期と循環血漿量の増加がほぼピークに達する25～30週に心エコー検査を行い，あとはリスクや自覚症状に応じて検査を追加することが薦められている。
- Marfan症候群，大動脈二尖弁，大動脈縮窄症などの合併妊娠においては，妊娠中に大動脈瘤・解離を認めることがあり，注意が必要である。

板療法が必要である。

・心拍数の増加：心拍出量の増加は，妊娠初期～中期には主に一回心拍出量の増加により，妊娠中期～後期には心拍数の増加により達成される。妊娠後期には，妊娠前の約20%程度まで心拍数は増加する。心拍数の増加や血漿量の増加に伴う心拡大(心筋伸展)に伴い，不整脈の出現も増加する。

・血管壁の脆弱性増加：妊娠中，エストロゲンなどの影響で大動脈壁は中膜の変性をきたし，脆弱性を増す。大動脈拡大を伴うMarfan症候群，大動脈炎症候群や大動脈縮窄症・大動脈二尖弁患者では大動脈瘤拡大や大動脈解離のリスクが上昇する。

心血管疾患合併妊娠においては，妊娠前もしくは初期と循環血漿量の増加がほぼピークに達する25～30週に心エコー検査を行い，あとはリスクや自覚症状に応じて検査を追加することが薦められている<sup>3)</sup>。しかし，肺高血圧症やMarfan症候群などの高リスク症例では，この限りではなく，1～2週間おきの心エコー検査が必要となる。

### ■ 正常例における妊娠・周産期の心エコー所見

心循環系のダイナミックな変化を受け，正常妊娠においても，心エコー上の変化がみられる(図2)。左室径や左室壁厚はそれぞれ数mm増加するため，心室重量は増加する。また，収縮能は軽度上昇し，僧帽弁・三尖弁・肺動脈弁の機能的逆流や少

量の心嚢液貯留もしばしば観察される。拡張能の指標として，僧帽弁通過血流速波形のA波高の有意な増大とともに，E/A低下などが観察されている<sup>4)</sup>。

### ■ 心疾患患者における妊娠分娩のリスク評価

従来，妊娠の可否を考える際にはNew York Heart Association (NYHA)の心機能分類が用いられ，class II以下を妊娠許可の指標としてきた。実際には，母体死亡率がNYHA class I～IIで1%未満，III～IVで5～15%<sup>5)</sup>，母体に心合併症(心不全，不整脈，脳梗塞など)が発症する率は，NYHA class Iで約10%，II以上で約30%，生児出生率はNYHA class Iで約80%，II以上で約70%と報告されている<sup>6)</sup>。しかし，NYHA分類だけを指標としたのでは，基準があいまいであり，各病態に応じた詳細なリスク評価が困難であるといった問題があった。

そこで母体のNYHA分類に加え，他の予後規定因子も加えたリスク評価法が報告されている。すなわち，NYHA class III～IV，妊娠前の心血管イベントの既往，チアノーゼ性心疾患，左心の狭窄病変(僧帽弁・大動脈弁狭窄や左室流出路狭窄)，体心室機能低下(駆出率40%未満)を母体危険因子とし，1項目を1点として換算した場合，妊娠中の母体心血管イベントの発生率は，0点=5%，1点=27%，2点以上=75%である。また，児の危険因子はNYHA class III～IV，チアノーゼ性心疾患，抗凝固薬の使用，喫煙，複数回妊娠，左心狭窄病変である<sup>7)</sup>。上記に加え，重度の肺動脈逆流と右室不全，



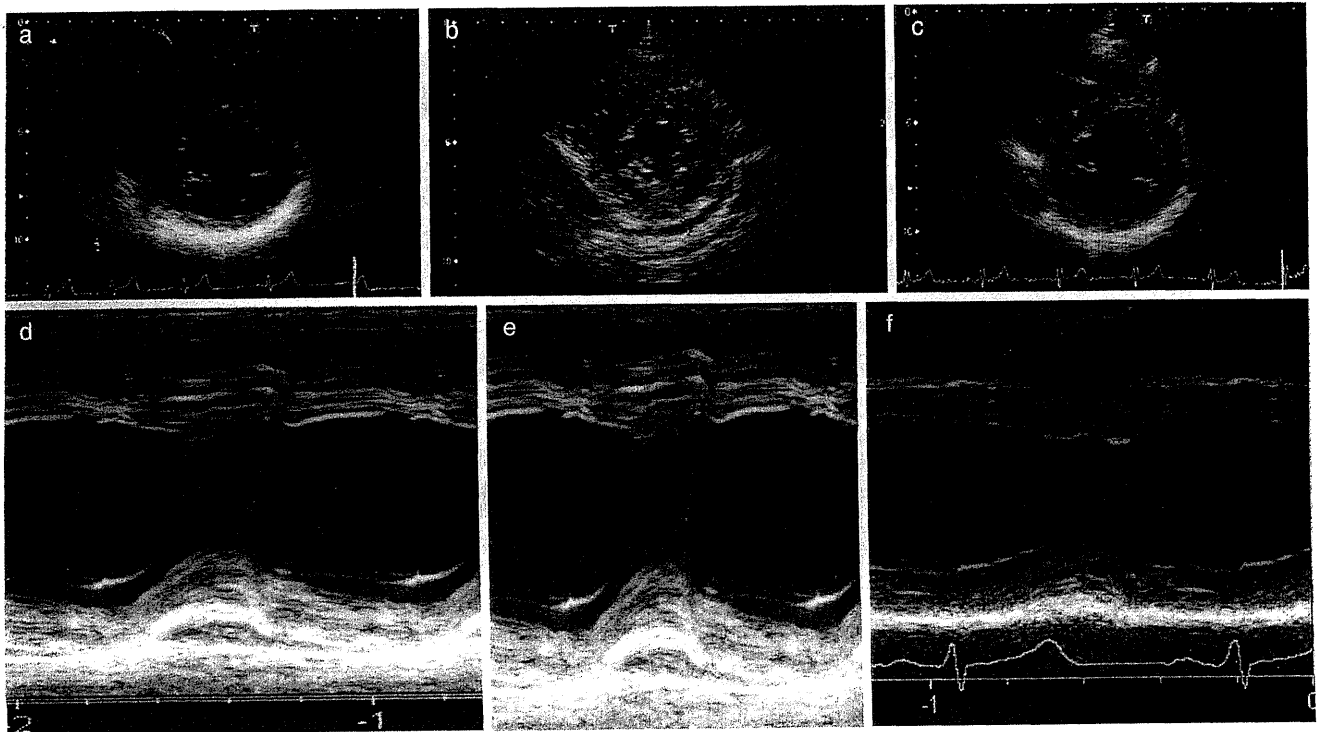


図2 正常妊娠における心エコー上の変化

正常妊娠5週：左室短軸像(a)とMモード像(d)では、HR 63, IVS/PW 7/7, LVDd/Ds 46/26, %FS 43%。  
 正常妊娠分娩時：左室短軸収縮末期(b)では心嚢液の貯留と、左室壁の均一な肥厚を認める。Mモード像(e)では、HR 96, IVS/PW 8/10, LVDd/Ds 47/27, %FS 43%。  
 正常妊娠産褥2ヵ月：左室短軸像(c)では、心嚢液は消失、Mモード像(f)では、HR 85, IVS/PW 8/8, LVDd/Ds 47/32, %FS 31%と、妊娠中よりも左室壁運動、拡張能の減少を認める。  
 HR：心拍数, IVS：心室中隔, PW：後壁, LVDd(Ds)：左室拡張(収縮)期径, %FS：短縮率

喫煙も母体危険因子と報告されている<sup>8)</sup>。

これらの報告も踏まえ、JCS2005ガイドラインでは、妊娠の際嚴重な注意を要するあるいは妊娠を避けるべき心疾患として、表1をあげている<sup>1)</sup>。しかしながら、これまでのリスク評価は妊娠中と、産褥一定期間のごく短い期間を対象にしてきた。最近になって、妊娠分娩が心疾患患者の長期予後に与える影響が報告され始めており、今後更なる検討が必要とされている。

## ■ 疾患ごとの心エコー上の注意点と母児予後

### (1) 非チアノーゼ性心疾患

心房中隔欠損atrial septal defect(ASD)、心室中隔欠損ventricular septal defect (VSD)、卵円孔開存patent foramen ovale (PFO)、動脈管開存patent ductus arteriosus(PDA)などの左右短絡疾患では、妊娠による循環血液量の増大に伴って心雑音が大きくなり、初めて診断される場合がある。表2に当院におけるVSD・ASD妊娠におけるエコー計測による

### 表1 妊娠の際嚴重な注意を要する或いは妊娠を避けるべき心疾患

1. 肺高血圧 (Eisenmenger症候群)
2. 流出路狭窄(大動脈弁高度狭窄, >40~50mmHg)
3. 心不全(NYHA 3度以上, LVEF<35~40%)
4. マルファン症候群(大動脈拡張期径>40mm)
5. 人工弁
6. チアノーゼ性疾患(酸素飽和度:<85%)

(文献1)より引用)

Qp/Qs(肺体血流比)の変化<sup>9)</sup>をあげるが、ほとんどの場合において妊娠中にシャント量は増大する(図3)。シャント量が多い症例でも、末梢血管抵抗の減少により血液量増加と釣り合いがとれ、ほとんどの場合で心不全の合併なく妊娠出産を終えることができる。しかし、急激な出血が起こった際には、末梢血管収縮のためにシャント血流が増加し、心拍出量が低下、うっ血性心不全congestive heart failure (CHF)、ショックや心室細動を引き起こすことがあるので注意が必要である。

・ASD, PFO: 正常妊娠よりも流産や早産のリスク



表2 VSD・ASD妊娠17症例について、エコー計測によるQp/Qs(肺体血流比)の変化

	妊娠初期 (平均14週)	妊娠後期 (平均32週)	出産後 (平均8週後)
全例におけるQp/Qs (n=17)	1.78± 0.99	1.80± 0.76	1.56± 0.54
VSD症例におけるQp/Qs (n=10)	1.27± 0.17	1.52± 0.44	1.38± 0.38
ASD症例におけるQp/Qs (n=7)	2.50± 1.23	2.20± 0.96	1.88± 0.70

(増田ら, JSUM proceedings, 1993より)

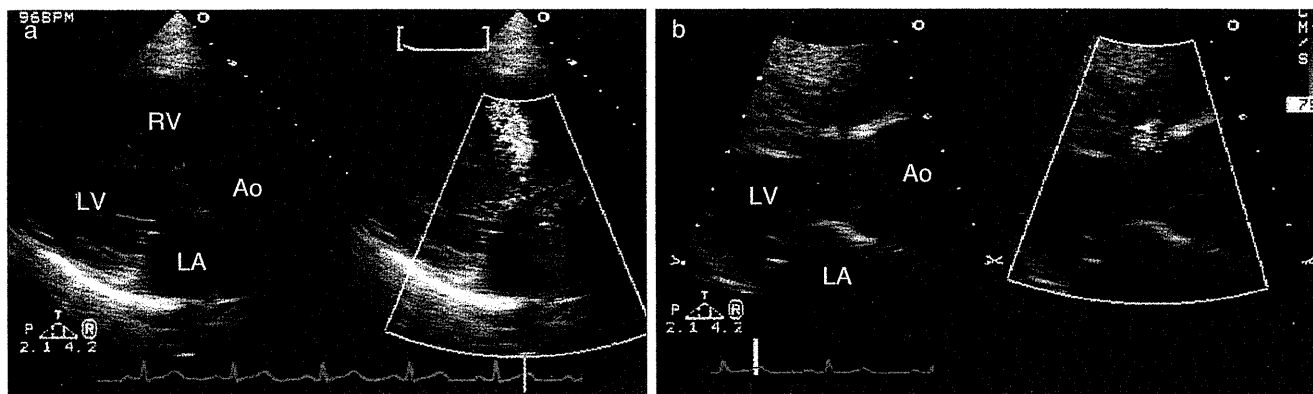


図3 VSD症例における妊娠・産褥期心エコー所見

初回妊娠中、心雑音にて初めてsmall VSDと診断された。妊娠後期(a)と産褥1年(b)のシャント血流像であるが、妊娠中に増加していることがわかる。RV:右室, LV:左室, LA:左房, Ao:大動脈

は若干高く、上室性不整脈や、奇異性塞栓を合併することがある。ASD閉鎖術前の妊娠は、閉鎖術後の妊娠よりも流産や母体心血管イベントが多いという報告もあり、適応があれば妊娠前に閉鎖術を施行しておくことが望ましい。妊娠中に経皮的心房中隔欠損閉鎖術を施行した症例報告もある。

・VSD:小児期に心不全を起こさず、妊娠期に発見されるような未手術のVSD症例は、大動脈弁逸脱による有意な大動脈弁逆流 aortic regurgitation (AR)がある場合を除いて、妊娠時の問題は少ない。有意なARがあれば、VSDが修飾されるため、妊娠前の手術を勧める。

ASD, VSDなどのシャント性先天性心疾患合併妊娠126人, 309妊娠の検討では、流産率が17%, 平均の出産週数は34週, 母体死亡はなかった。児の心疾患合併率は2.5%であった<sup>10)</sup>。

・Ebstein病:三尖弁逆流 tricuspid regurgitation (TR)の重症度, 右室機能, ASD合併の程度により妊娠リスクが異なる。しばしばWolff-Parkinson-White (WPW) 症候群も合併するため、発作性上室頻拍paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT)を認めることが多い(図4)。重症例では、右心不全, 奇異性塞栓症, 心内膜炎, 胎児の低酸素血症など

を認める。Ebstein病を合併した44例111妊娠の報告では、76%が出産に至り、そのうち27%が早産, 新生児の4%に先天性心疾患を認めたが、死亡例はなく, Ebstein病罹患率も0.6%と低かった<sup>11)</sup>。

・修正大血管転位corrected transposition of great arteries (cTGA):TRの重症度, 右室機能, VSD, 房室ブロックなどの合併の程度により妊娠リスクが異なる。cTGAの22例60妊娠の報告では、83%が出産に至り、30週未満の早産は1例, 新生児に先天性心疾患の合併はなかった。体循環側の房室弁逆流によるCHF発症が1例ある以外は、12妊娠(双胎を含む10出産と2流産)という多産婦例でCHFや心内膜炎を認めたのみで、死亡例もなかった<sup>12)</sup>。

## (2) 非チアノーゼ性心疾患術後

良好に修復されている場合は、遺伝の問題や出産時の感染性心内膜炎予防に抗生剤投与が必要であることを除けば、一般と同様に妊娠出産・経膈分娩が可能である。術後肺高血圧が残存している症例では、母児リスクが高くなる。

## (3) チアノーゼ性心疾患術後

NYHA class I~II, 心機能が良好で洞調律が保

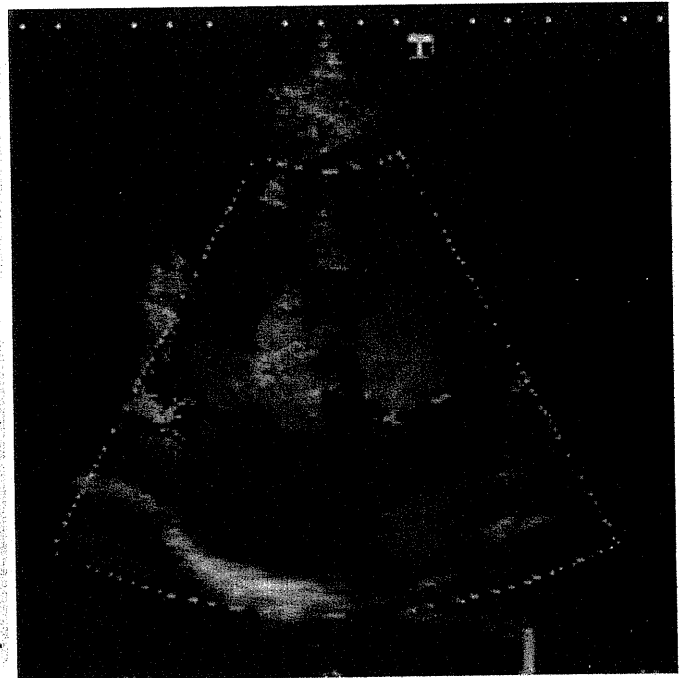
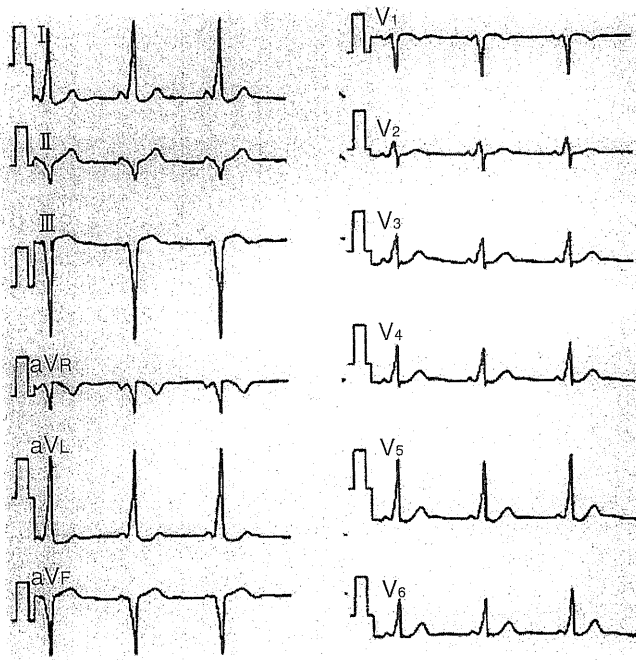


図4 WPW症候群で、妊娠中にEbstein病と診断された1例

7歳の時にWPW症候群と診断され、年に数回の頻度でPSVT発作が出現していた。不整脈合併妊娠のため、当院紹介受診され、心電図上全誘導にKent束を認め、V<sub>1</sub>誘導でrS波を認めることから、B型WPW症候群と診断された。心エコー検査を施行したところ、右心系拡大と三尖弁中隔尖が21mm、後尖が33mm心尖側に偏位しており、TR中等度(右図)を認め、Ebstein病と診断された。妊娠36週以降に2度PSVT発作が出現し、内服加療を行った。妊娠39週で胎児適応により緊急帝王切開となったが、母体心不全の合併なく、母児経過良好にて退院。

たれている場合は、妊娠出産は可能であるが、流産率は高い。Fallot四徴症修復術後における妊娠危険因子は、VSD遺残、中等度～重度の肺動脈弁狭窄や逆流、大動脈弁逆流、肺高血圧合併、大動脈拡大(40mm以上)、心機能低下、頻拍型不整脈の既往であったと報告されている<sup>13)</sup>。また、TGAのSenning手術やMustard手術術後例においては、妊娠を契機としてNYHAの悪化や右室の拡大進行と機能低下、三尖弁逆流の増加を一部の患者で認めており、右室を体心室とする心疾患において、妊娠が長期予後に影響を及ぼすことが示唆されている<sup>14)</sup>。

#### (4) 肺高血圧のないチアノーゼ性心疾患

妊娠中は、体血管抵抗が低下し、右→左シャントが増加するため、チアノーゼは増強する。母体の心合併症は多いが、多くは治療可能であり、死亡リスクはそれほど高くない。一方、胎児予後は悪く、高度チアノーゼでは、胎児の発育が阻害される<sup>15)</sup>。

#### (5) 肺高血圧症

原発性肺高血圧症例では母体死亡率が50%を超え、妊娠は禁忌である。また、Eisenmenger症候群

症例でも母体の死亡率が30～70%、胎児死亡率が50%と高く<sup>16, 17)</sup>、妊娠継続の場合には、妊娠20週以降は専門機関による入院管理(安静、酸素投与、抗凝固)が必須とされている。

#### (6) 弁膜症および人工弁使用患者

妊娠中、循環血液量増加に伴って心機能分類の低下を認めることが多く、約40%にうっ血性心不全、15%に不整脈を認めるが、母体死亡率は高くない。表3にJCS2005に示された妊娠と弁膜症ガイドラインを示す<sup>1)</sup>。

機械弁置換例では、ワルファリンに催奇形性があるため、6～12週はヘパリンへ切り替え、その後、ヘパリンかワルファリン内服による経過観察の後、34～36週目で再度ヘパリンへ切り替えるという方法がとられるが、母児ともに出血・塞栓のリスクは高い。

#### (7) Marfan症候群

妊娠中には、エストロゲンなどの影響で血管の脆弱性が増すため、大動脈瘤や解離の発症リスクが高くなる。大動脈弁輪径が44mm以上の症例で

表3 母児のリスクから分類した妊娠と弁膜症ガイドライン

	母児ともに低リスク	母児ともに高リスク
大動脈狭窄	無症候性 左室機能正常 収縮期圧較差<40~50mmHg	高度狭窄: 収縮期圧較差>40~50mmHg 左室機能低下
大動脈弁閉鎖不全	NYHA I度またはII度 左室機能正常	NYHA III度以上 左室機能低下
僧帽弁閉鎖不全	NYHA I度またはII度 左室機能正常	NYHA III度以上 左室機能低下
僧帽弁狭窄	NYHA I度またはII度 軽度~中等度 弁口面積>1.5cm <sup>2</sup> 圧較差<5mmHg 肺高血圧症の無いもの	NYHA III度以上 高度狭窄 弁口面積<1.5cm <sup>2</sup> 圧較差>5mmHg 肺高血圧(75%以上)
母体への高リスク		
左室機能低下(LVEF<40%)		
心不全の既往		
妊娠中の抗凝固療法		
脳塞栓症の既往		
一過性脳虚血性発作(TIA)の既往		
児への高リスク		
母親の年齢<20歳, または>35歳		
妊娠中の抗凝固療法		
妊娠中の喫煙, 飲酒, その他環境因子への暴露		

(文献1)より引用)

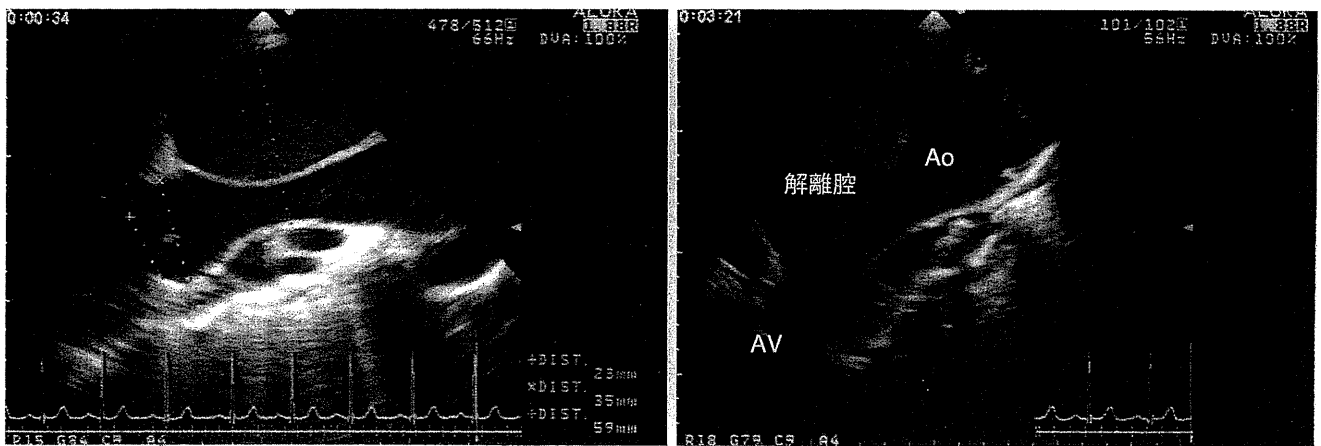


図5 妊娠中に解離性大動脈瘤の増大をきたし, Marfan症候群と診断された1例

妊娠1年前に強い背部痛の既往あり. 近医にてMarfan症候群が疑われ, 妊娠19週で当院紹介受診された. 初診時の心エコー上大動脈解離を認め, 緊急入院. CTではST接合部から近位弓部に及ぶ解離性大動脈瘤(78mm)を認め, 翌日上行弓部人工血管置換術が施行された. 妊娠37週で無痛誘発分娩を行い, 母児ともに経過良好で退院となった.

は, 置換術をしないと妊娠は禁忌である. 40~44mmでもリスクは高いが, 本人が希望すれば, 保存的に観察しながら(1~2週間に1回のエコー), 妊娠・出産が可能である. 40mm未満であれば, 通常

分娩が可能である. 分娩においては, 血圧・疼痛管理が最重要である. 図5に妊娠中に解離性大動脈瘤を認めた症例のエコー所見を示す.

## ■ おわりに

心血管疾患合併妊娠において、非侵襲的かつ放射線被曝を要しない心エコー検査は大きな役割を

果たす。母児の長期予後についてはまだ知られていないことが多く、また、心エコー所見と予後について検討した報告も少ない。今後の研究が望まれる分野である。

## ■ 文献

- 1) 中澤 誠ほか：心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン。循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2003-2004年度合同研究班報告)。http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005\_nakazawa\_h.pdf. Circ J 69(suppl IV): 1267-1328, 2005
- 2) Robson, SC et al : Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. Am J Physiol 256(4 Pt 2): H1060-1065, 1989
- 3) Colman, JM et al : Cardiac monitoring during pregnancy. Heart Disease and Pregnancy, Steer, PJ et al eds, RCOG press, London, 67-77, 2006
- 4) Mabie, WC et al : A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 170(3): 849-856, 1994
- 5) Collea, JV et al : Significance of the cardiac patient to the obstetrician. Clin Obstet Gynecol 18(3): 37-39, 1975
- 6) Whittemore, R et al : Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. Am J Cardiol 50(3): 641-651, 1982
- 7) Siu, SC et al : Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation 104(5): 515-521, 2001
- 8) Khairy, P et al : Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. Circulation 113 (4) : 517-524, 2006
- 9) Kamiya, C et al : Role of Echocardiography in Assessing Pregnant Women With and Without Heart Disease. J Echocardiography 6 : 29-38, 2008
- 10) Zuber, M et al : Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. Heart 81 (3): 271-275, 1999
- 11) Connolly, HM et al : Ebstein's anomaly : outcome of pregnancy. J Am Coll Cardiol 23(5): 1194-1198, 1994
- 12) Connolly, HM et al : Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of great arteries. J Am Coll Cardiol 33(6): 1692-1695, 1999
- 13) Veldtman, GR et al : Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol 44(1): 174-180, 2004
- 14) Guedes, A et al : Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. J Am Coll Cardiol 44(2): 433-437, 2004
- 15) Presbitero, P et al : Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. Circulation 89 (6): 2673-2676, 1994
- 16) Weiss, BM et al : Analysis of pulmonary vascular disease in pregnant women. J Am Coll Cardiol 34(5): 1658, 1999
- 17) Avila, WS et al : Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. Eur Heart J 16(4): 460-464, 1995