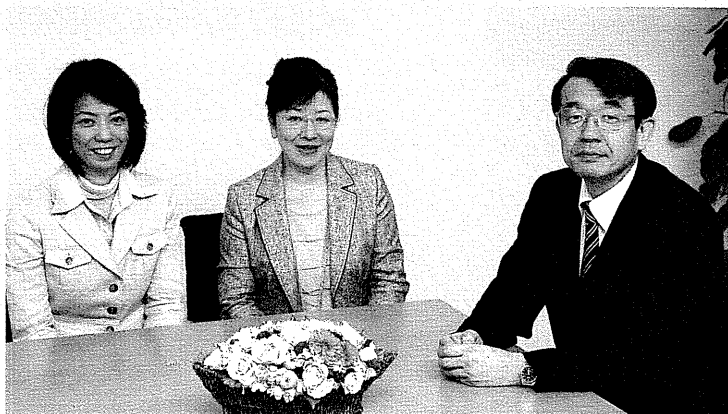


『胎児心拍数モニタリング集中トレーニング』発売記念座談会

臨床現場，教育現場における 胎児心拍数モニタリング



(右から)

国立循環器病研究センター

池田智明

三宅医院

友野康江

滋賀医科大学医学部

看護学科

正木紀代子

今や、胎児心拍数モニタリングは分娩時の母体・胎児の管理には欠かせないものとなっている。分娩時の安全性確保のためにも重要性を増すモニタリングについて、医師の立場からは、『胎児心拍数モニタリング集中トレーニング』（メディカ出版刊）の著者でもある池田智明先生に、臨床現場からは友野康江先生に、教育現場からは正木紀代子先生に、それぞれの立場から語っていただいた。

胎児心拍数モニタリングの歴史を振り返る

——池田先生は、正常から異常への逸脱を最初に発見する立場にある助産師、看護師が的確に胎児心拍数モニタリングが判読できるようになるために、産科医療の現場での啓蒙、普及活動に力を入れておられますね。まずはモニタリングの歴史を簡単に教えてください。

池田 胎児心拍数モニタリングというのは、簡単に言うと分娩中の赤ちゃんの元気さ、健康度を確かめるために生まれた検査で、これは、1958年にアメリカのエドワード・ホン先生が瞬時心拍数図という

ものを開発したところから端を発しています。その後研究が繰り返され、1960年代に入って臨床にも広がっていきました。

ところが日本に入ってきたとき、評価の順序が入れ替わってしまったのです。どういうことかというところ、NSTを最初に行い、NSTで異常が見られたらCSTへと進むのですが、日本では症状の進行も同じと認識されてしまいました。遅発一過性徐脈が出たら赤ちゃんはかなり悪いと考えられてしまい、帝王切開率と鉗子・吸引分娩率がとても上がってしまいました。一方、導入によって分娩時の低酸素で起こる脳性麻痺や神経障害もほとんどなくなるものだ

と思われていたのに、実際の脳性麻痺の発生頻度はまったく変わらなかったのです。それは周産期脳障害の原因が分娩時の低酸素だけではなかったことがわかってきたこともあるのですが、結果的に、1980年代には胎児心拍数モニタリングは無用の長物のように思われるようになってしまいました。

5段階の胎児警戒レベル

——しかし現場では、赤ちゃんが元気であるかどうかを見るのは胎児心拍数モニタリングにおいてほかになかった……。

池田 はい。赤ちゃんの状態を少しでも良くしたいという現場の感覚とマッチしていたのでしょう。ただ当時、いろいろな考え方があり「統一したガイドラインをつくろう」となったのが1990年のことです。その中心人物がカリフォルニア大学のジュリアン・パーラー教授で、アメリカ全土から専門家が集まって検討し、NIHから1997年にガイドラインが発表されました。わが国では胎児心拍数モニタリングの用語を整理しようという機運が高まり、日本産科婦人科学会の周産期委員会がパーラー教授を招いたりして、2003年に「胎児心拍数陣痛図の用語と定義」ができました。

ただ、現場で実際に目にする胎児心拍数モニタリングというのは判読と対応に困るグレーゾーンが多いんですね。このグレーゾーンを解決するために、私はパーラー教授と波形パターンを5段階に色分けし、その色分けに応じて取るべき対応・処置を設定することを考え、2007年に発表しました。

正木 これは画期的な考え方ですね。うまく現場に広がっていけば、今、院内助産院やオープンシステムなどで、助産師が分娩を主に担当していくような施設でも、安心してトリアージしていけます。



国立循環器病研究センター 池田 智明

1983年宮崎医科大学医学部医学科卒業、1984年市立貝塚病院産婦人科、1987年大阪府立母子保健総合医療センター産婦人科、1994年カリフォルニア大学アーバイン校産婦人科研究員、2002年宮崎大学医学部附属病院周産母子センター講師、2005年国立循環器病センター病院周産期科部長、2009年国立循環器病センター研究所再生医療部部長（併任）

池田 そうなんです。これこそ、実際に患者さんに付いている助産師や看護師が必要としているものではないかと思ったんです。現場ではいろいろなパターンを目にするのですが、胎児はいったいどういう状態なのか、それに対してどのように対応したらいいのか、ということをもみんなが知りたかったんです。その後、日本産科婦人科学会でも2008年に5段階で評価したガイドラインが正式に発表され、2009年に改訂を行い、今年4月にさらに新しくなりました。これは、ころころと時間的に変わっていく分娩時のモニターが出す所見を、ある意味ではリアルタイムでトリアージしていくという考え方です。赤ちゃんの健康度を示してくれる指揮者のような役割を果たしているのです。5段階の評価をもとに、「この赤ちゃんはすぐ医師に対応してもらおう」とか、「この赤ちゃんはこのままでいいだろう」と現場の助産師や看護師が判断できるのです。

モニターを読んで予測する

——臨床現場の実際の胎児心拍数モニタリングの活用状況と、教育現場の状況を教えていただけますか？

友野 一般的に、いいお産、リラックスしたお産というのを求められますが、何よりも安全でなければいけませんよね。安全を保証しようと思ったら、「どう判断し、どうケアしていくか」というのは、やはりモニターが読めないとできません。もちろんモニターだけを見てお産するわけにもいきません。

今、現場にいる人たちは、そんなに詳しくモニタリングを勉強してきた人ばかりではないので、中には「心音が下がっています」というだけで、当直の医師を起こしてしまうこともあります。しかし、そうではなくて、「これはどういう下がり方なのか、体位変換すればいいのか」などと判断するのも、必要かと思います。ずっとモニターを見ていても、予測不可能なこともあるのですが、予測できることは予測して防いでいくのが、私たち現場の人間の役割だと思います。やはりモニターが読めないと予測は

できないと思いますね。それに、1対1でずっと1人の産婦さんにかかわってられるわけではないので、助産師も看護師も、同じようにモニターを判断できなかったら対応が遅れてしまいますから、勉強する必要があると思います。

正木 そうですね。産婦さんも今、赤ちゃんが良い状態であることをモニタリングで説明すると安心されます。ちゃんと、モニターを装着・判読できるというのは助産師教育におけるミニマム・リクワイアメントにも提示されており、卒業までに到達したい項目の一つとなっています。また、今年の助産師国家試験では助産学に加え医学診断を求められる問題があり、難易度の高いものでした。胎児心拍数モニタリングの問題は3問出ている、これまでのように「この波形は何ですか？」というのではなく「この波形ではどう対応しますか？」「何を予測しますか？」というように具体的な管理を解答するものでした。やはり、自律した助産師を育てるにはモニタリング判読と理解は必要条件かと思います。もちろん助産師はモニタリングを読むだけではなく、産婦さんそのものをよむ、すなわち観察、声を聴く、触れる、感じる、五感を使った総合判断を行い「どうすべきか」と自分の行動を考えなければなりません。

池田 非常に大事なことを言われたと思います。モニターだけ読めても駄目なんです。分娩への経験や知識があってこそ胎児心拍数モニタリングなんですよね。「今、赤ちゃんは元気だ」ということがわかることがモニタリングの一番の特徴です。逆に、「この赤ちゃんは元気ではない」という評価は、胎児心拍数モニタリングは実はあまり得意じゃないんですよ。全体を見る臨床力があってこそ、モニターが生きる、そこが非常に大事だと思いますね。モニターは産婦さんの一番近くにいる助産師と看護師が使いこなすべきものだと思うんですよ。



三宅医院 友野 康江

1955年岡山大学医療技術短期大学部専攻科助産学特別専攻修了、1955年三宅医院主任助産師

多数の波形を読むことで実力はアップする

友野 医師はどちらかというと報告を受ける立場にあることのほうが多いと思うので、やはりそばで見ている人の判断が大事だと思います。だから、大いに助産師、看護師はこれを勉強してほしいと思います。勉強すればレベルはアップします。そのためにはたくさんの症例に出会って、たくさんのモニターを勉強することが大切だと思いますね。

正木 助産師としてモニタリングを正確に判読するには、授業や実習で学習する症例だけでは不十分と感じていましたから、今回『胎児心拍数モニタリング集中トレーニング』が出版されたのは、とても画期的だと思いました。このCD-ROMでは多くの症例が分析でき、胎児心拍の音と同時に波形が流れますので、まるで現場でモニタリングしているような臨場感があります。また、解説が丁寧に示されていますので波形の理解が深まります。これは早速、授業の教材として取り入れようと思っています。

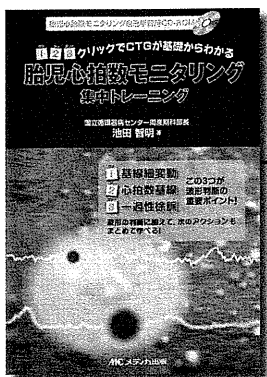


滋賀医科大学 正木 紀代子

2008年滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座助教。助産師として7年間の臨床経験を経て2000年から現在に至るまで助産師教育に携わる。

——本日は、胎児心拍数モニタリングを読めるようになること、そして、そのモニターを見た後にどのように行動するか、ということの対応能力の重要性について考える機会を与えていただきました。本当にありがとうございました。

(2010年4月5日、メディカ出版にて)



ワンツースリー
123クリックでCTGが基礎からわかる

胎児心拍数モニタリング集中トレーニング

胎児心拍数モニタリング自己学習用CD-ROM付

A5判/48頁/価格10,290円(本体9,800円+税)

ISBN978-4-8404-3277-1 T730120 (メディカ出版WEBサイト専用検索番号)

分娩時の母体・胎児の管理に欠かせない、胎児心拍数モニタリングの読み方を基礎から自己学習するCD-ROM付トレーニングブック。波形の読み方に加えて、「この波形が出たらどうするか?」という次への行動が、ゲーム感覚で楽しく学べる。分娩を扱う施設に勤務する助産師・看護師の自己学習に最適である。

写真 フォトデリック
構成・文 ペリネイタルケア編集室

【妊娠のリスク診断と管理の実際 2. 妊娠中・後期のチェックポイント 7】

偶発徴候のリスク評価と対応

■ 井出 哲弥 佐々木 禎仁 池田 智明

はじめに

偶発徴候のリスクの評価，対応の際には妊娠中であることを考慮する必要があり，特に留意すべき点を以下に記載する。

1. リスク評価

解剖：子宮の増大とともに腹部臓器の解剖的位置関係に変化が生じる。

血液検査：非妊娠時と妊娠時では正常範囲が異なる場合がある。

画像検査：原則的には非妊時と同様の検査を行うと念頭におく必要がある。非侵襲的で簡便なものから行っていき，超音波断層法が可能なら主体となる。単純X線，MRI，CTなどを必要とする症例もあり，また妊娠中の造影X線検査，CTなどの安全性についてはほかに代替の検査法がなく手術，処置の決定を左右する場合に十分な説明のうえ施行する。

2. 対応

薬剤：胎児への影響を考慮する必要がある。

外科手術：妊娠中の偶発合併症に関して外科手術が必要となった後方視的な報告¹⁾によるとa妊娠中の麻酔，手術により死産や児奇形の危険は増加しない，b極低出生体重児出生の危険は増加するとされており，これらのことをふまえて他科と相談し治療方針を決定していく必要がある。

いでてつや，ささき さだひと，いけだ ともあき：国立循環器病センター周産期・婦人科
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

その他：治療方針に関しては，母体生命優先が原則である。

腹痛，頭痛，発熱を呈する合併症につき以下に概説する。

腹痛

妊娠中に遭遇する腹痛は，原因疾患が多様で不定愁訴に近いものから急性腹症で緊急手術を要するものまである。通常の腹痛とは異なり妊娠中の特殊性を考慮した対応が必要であり，本稿では主に早急な診断と対応を要する急性腹症について述べる。

1. リスク評価

1) 診断

妊娠中に発症する主な急性腹症を表1に示す。問診のポイント，部位から想定される疾患について表2，3に示す。腹痛自体，消化器系疾患以外でも狭心症などの心疾患，尿路結石などの泌尿器系疾患，糖尿病性ケトアシドーシスなど全身性疾患においても認められる。妊娠による生理的，増大子宮による物理的な圧迫，偏位を考慮する必要がある，これによりイレウス，水腎症，尿管結石などが発症することがある。特に虫垂炎は圧痛点が妊娠週数の進行とともに変化する²⁾(図1)。

2. 対応

2) 薬物治療

妊娠中の急性腹症に対する治療薬療法³⁾では主に鎮痛剤，消化器系薬剤，抗菌剤の使用が考えられる。

表1 妊娠中に考慮する急性腹症

①産科合併症としての急性腹症 ・子宮外妊娠 ・切迫早産, 切迫流産 ・常位胎盤早期剥離 ・絨毛膜羊膜炎 ・子宮破裂 ・HELLP症候群 ・急性妊娠性脂肪肝	②それ以外の急性腹症 ・子宮筋腫変性痛 ・卵巣腫瘍茎捻転 ・肺塞栓 ・狭心症, 心筋梗塞 ・大動脈解離 ・虫垂炎 ・膀胱炎, 腎盂腎炎, 尿路結石 ・胆石症, 胆嚢炎 ・腸閉塞 ・膵炎 ・胃腸炎 ・胃潰瘍, 十二指腸潰瘍 ・虚血性腸炎, 憩室炎
--	---

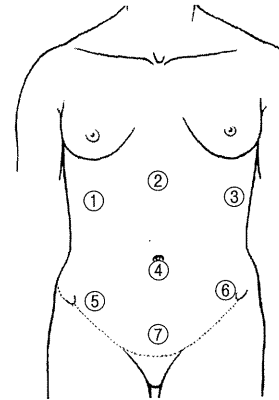
表2 問診の際のポイント

- a) 発症の経過
 1. 突然かどうか: 穿孔, 破裂, 捻転, 結石(胆石, 尿路結石), 膵炎など
 2. 緩和かどうか: 腹膜炎をはじめとする炎症性疾患
- b) 疼痛の性状
 1. 周期的な痙痛かどうか: 胃腸炎, イレウス, 胆石など
 2. 体性痛(持続的な激痛): 腹膜炎など
- c) 誘因の有無
 1. 飲酒, 脂肪摂取: 胆石, 急性膵炎
 2. ストレス, 薬剤摂取: 急性胃炎, 胃十二指腸潰瘍
 3. 生魚介, 生肉摂取: 急性胃炎, アニサキス
 4. 随伴症状: 消化器症状(悪心, 嘔吐), 便通と排ガスの異常
 5. 外傷, 交通事故
- d) 疼痛の部位と経過
 1. 限局性か, びまん性か
 2. 経過とともに移動していないか
 3. 疼痛の性質や部位の変化はないか
 4. 疼痛の部位による鑑別すべき疾患は
- e) 既往歴
開腹手術の既往: 癒着性イレウス

表3 腹痛の部位から考える疾患

- ①右季肋部痛: 急性胆嚢炎, 胆石, 急性肝炎, 肺塞栓など
- ②心窩部痛: 胃, 十二指腸潰瘍, 急性膵炎, 狭心症, 心筋梗塞, 虫垂炎など
- ③左季肋部痛: 脾破裂, 肺塞栓
- ④腹部中央: 急性膵炎
- ⑤右下腹部痛: 尿路結石, 鼠径ヘルニア, 虫垂炎
- ⑥下腹部中央: 尿路結石, 膀胱炎
- ⑦左下腹部痛: 尿路結石, 鼠径ヘルニア

なお, 急性腸炎, 炎症性腸炎や腸閉塞, 糖尿病性ケトアシドーシスに関してはどこでも起こりうるため部位からの判断は困難である。



鎮痛剤: アセトアミノフェンが第一選択となるが鎮痛効果は弱い。

ペントゾシンが必要となる場合がある。また非ステロイド性消炎鎮痛剤に関して, 妊娠末期においては児の動脈管収縮による肺高血圧をきたす可能性がある。

消化器系薬剤: 胃炎には制酸剤が第一選択とな

る。H₂ブロッカーやプロトンポンプ阻害薬も使用可能である。ミソプロストールは子宮収縮作用があるため, 妊娠中に使用してはならない。

抗菌剤: ペニシリン系, セフェム系, マクロライド系が使用可能である。

3) 手術

特に虫垂炎, 腸閉塞の場合には, 診断が困難な

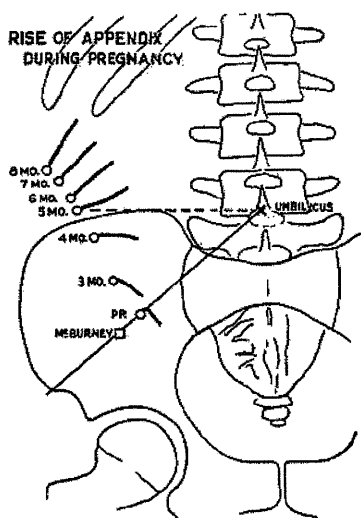


図1 妊娠中の虫垂の位置
(Bare JLら一部改変 JAMA 98: 1359-1364, 1932)

場合がある。

これらの疾患を疑った場合には、試験開腹術という選択肢も考慮にいれる必要がある。

頭痛

頭痛には片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などのように、器質的疾患のない一次性頭痛と脳出血、クモ膜下出血、脳梗塞などの器質的疾患により画像診断などが可能で早急な治療が必要となる二次性頭痛に大きく分類(表4)される⁴⁾。

1. リスク評価

1) 診断

妊婦の訴えとして多くみられるほとんどの頭痛は脳に器質的な障害を残さない一次性頭痛である。頻度としては稀であるが、脳血管障害などの重篤な基礎疾患を有することもあるため、頭痛の訴えがあった場合には、危険性の高い二次性頭痛の可能性を除外することが重要である。二次性頭痛を疑うポイントを表5に示す⁵⁾。American Academy of Neurologyは二次性頭痛を疑う場合には、画像診断を行うことを推奨している。

2) 片頭痛に関して

女性に多い片頭痛は妊娠中、血中エストロゲンが上昇しているため50～70%は軽快することが多いとの報告がみられる^{6,7)}。一方、妊娠前から

表4 頭痛の分類

1. 一次性頭痛
 - ・片頭痛
 - ・緊張型頭痛
 - ・群発頭痛およびその他の三叉神経、自律神経性頭痛
 - ・その他の一次性頭痛
2. 二次性頭痛
 - ・頭頸部外傷による頭痛
 - ・頭頸部血管障害による頭痛
 - ・非血管性頭蓋内疾患による頭痛
 - ・物質またはその離脱による頭痛
 - ・感染症による頭痛
 - ・ホメオスターシスの障害による頭痛
 - ・頭蓋骨、頸、眼、耳、鼻、副鼻腔、歯、口あるいはその他の顔面、頭蓋の構成組織の障害に起因する頭痛あるいは顔面痛
 - ・精神疾患による頭痛
3. その他
 - ・頭部神経痛および中枢性顔面痛
 - ・その他の頭痛、頭部神経痛、中枢性あるいは原発性顔面痛

(文献4より引用)

表5 二次性頭痛を疑うポイント

1. 突然発症の頭痛、あるいは明らかに従来の慢性頭痛とは異なった性状の頭痛
2. 局所神経症候の合併した頭痛
3. 意識、人格の変容や認知障害を伴う頭痛
4. 40歳以降に発症した頭痛
5. Valsalva法により生じたり、増悪したりする頭痛
6. 髄膜刺激症状を伴う頭痛
7. 最近の頭頸部外傷既往を有する場合
8. 高血圧や内分泌疾患の既往歴を有する場合

月経時に片頭痛がある場合には、妊娠中に軽快しにくいとの報告⁸⁾もある。

3) 二次性頭痛に関して

クモ膜下出血の原因となる脳動脈瘤や脳動静脈奇形は非妊時と比べ妊娠により発症頻度や出血の危険性は変わらないとする報告⁹⁾もあるが、妊娠初期よりも中期、末期、特に分娩周辺期のほうが出血の頻度は増加するとの報告^{10,11)}も多い。二次性頭痛はいずれも妊娠時のホルモンの影響による血流増加や血管拡張に加え、心拍出量の増大、血液凝固能の変動などの影響を受けることが示唆

表6 発熱をきたす疾患と診断に必要な検査

<p>感染症</p> <p>腎盂腎炎：尿検査，尿培養，PCR検査</p> <p>気管支炎，肺炎：胸部レントゲン，喀痰培養</p> <p>感染性心内膜炎：動静脈血液培養，心臓超音波検査</p> <p>結核症：胸部レントゲン，ツベルクリン反応，Ziehl-Neelsen染色，培養</p> <p>敗血症：血液培養，血中エンドトキシン測定</p> <p>真菌感染症：培養，β-グルカン測定，抗原検査</p> <p>ウイルス感染症：特異抗体価測定，抗原検出，PCR検査</p> <p>悪性腫瘍（白血病，悪性リンパ腫，固形癌）</p> <p>末梢血所見，骨髓穿刺，内視鏡，腫瘍マーカー，CT，MRIなど</p> <p>膠原病（SLE，成人Still病，血管炎症候群，悪性関節リウマチなど）</p> <p>抗核抗体，抗DNA抗体，各種自己抗体など</p> <p>薬剤熱：末梢血好酸球数，肝機能，血清IgE，リンパ球幼弱化試験</p> <p>その他：臍炎，硬膜外麻酔後，血小板減少性血栓症，乳腺症，甲状腺中毒症など</p>
--

されている。脳腫瘍の合併頻度は非妊時と変わらないものの、腫瘍があった場合には増大が加速する。また妊娠高血圧症候群に伴う子癇や高血圧による頭痛、分娩時の硬膜外麻酔や脊椎麻酔による低髄液圧症候群などでも頭痛がみられる。いずれも高血圧、蛋白尿などの他覚的所見や発症のきっかけが明らかなが多い。

2. 対応

1) 薬物治療

頭痛に対する治療薬は第一選択としてアセトアミノフェンを用いる。片頭痛治療薬であるエルゴメトリンは子宮収縮作用があり禁忌である。トリプタン製剤は胎児への影響が少ないとする報告が多くされている^{12,13)}。制吐剤としてはメトクロプラミドが使用できる。

予防としての内服は基本的には妊娠中に用いない。

発熱

妊娠中の発熱に関して子宮内感染との鑑別は重要である。38℃以上の発熱が子宮内感染の最も特異的な指標であり¹⁴⁾、まず診断として子宮内感染を否定（破水、子宮の圧痛、悪臭のある帯下、

採血で白血球、CRPの上昇、母体頰脈、胎児頰脈の有無の確認）したのちに偶発合併症としての発熱の診断に入る。なお、体温の測定方法に関して腋下温は信頼性にかけるため、口腔温での測定が望ましい。

1. リスク評価

発熱をきたす代表的な疾患と検査を表6に示す。診断のためには、詳細な病歴、診察、検査が重要である。

1) 病歴

家族歴、既往歴、渡航歴、薬剤服用、住居環境、職場環境、子供の保育所や学校での感染症の流行など詳細な問診が有用である。

2) 診察

皮診、心雑音、胸部、腹部（圧痛、反跳痛、叩打痛の有無）、神経系の診察は詳細に行う。特に皮疹を伴うウイルス感染症（風疹、麻疹、水痘、帯状疱疹ウイルスなど）が疑われる場合には、診療施設内での2次感染を防ぐため特別な対応が求められることがある。

3) 検査

表6に示すような検査を行う。腎盂腎炎を疑う場合には、採血、尿定性、沈渣、培養以外にも、血液培養、胸部レントゲンを考慮することも必要である。気管支炎、肺炎を疑う場合には、インフルエンザ、喀痰培養、胸部レントゲンの確認が必要であるが、喀痰培養で菌を同定できない場合も多い。

2. 対応

妊婦の発熱時には、正確な体温測定、診察、検査から原因に即した治療が必要である。胎児に対する高熱の悪影響の報告もあり、39～40℃以上の高熱は解熱療法の適応となる。水分補給、クーリングが基本であるが、アセトアミノフェンは比較的安全とされている。しかしあくまでも原因検索とそれに対する処置、治療が最も重要である。

文献

- 1) Mazze RI, Kallen B : Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy : a registry study of 5,405cases. Am J Obstet Gynecol 161 : 1178-1185, 1989
- 2) Bare JL, Reis RA, Arens RA, et al : Appendicitis

- in pregnancy with changes in position and axis of the normal appendix in pregnancy. *JAMA* **98** : 1359-1364, 1932
- 3) 村島厚子 : 妊婦が外来に来たら ; 胎児に安全な薬物療法と放射線療法の安全性. *JIM* **18** : 204-208, 2008
 - 4) 国際頭痛学会, 頭痛分類委員会 : 国際頭痛分類第二版 (ICHD-II). *日本頭痛学会雑誌* **31** : 1-188, 2004
 - 5) Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al : *Harrison's principles of internal medicine* 17th edition. pp95-96, 2008
 - 6) Adeney KL, Williams MA : Migraine headaches and preeclampsia : An epidemiologic review. *Headche* **46** : 794, 2006
 - 7) Silberstein SD : Headaches in pregnancy. *Neurol Clin* **22** : 727, 2004
 - 8) Sances G, Granella F, Nappi RE, et al : Course of migraine during pregnancy and postpartum : a prospective study. *Cephalalgia* **23** : 197-205, 2008
 - 9) Finnerty JJ, Chisholm CA, Chapple H, et al : Cerebral arteriovenous malformation in pregnancy : Presentation and neurologic, obstetric, and ethical significance. *Am J Obstet Gynecol* **181** : 296, 1999
 - 10) Dias MS, Sekhar LN : Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery* **27** : 855, 1990
 - 11) Karlsson B, Lindquist C, Johansson A, et al : Annual risk for the first hemorrhage from untreated cerebral arteriovenous malformations. *Minim Invasive Neurosurg* **40** : 40, 1997
 - 12) Marcus DA : Headache in pregnancy. *Current Treatment Options in Neurology* **9** : 23-30, 2007
 - 13) Von Wald T, Walling AD : Headache during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* **57** : 179-185, 2002
 - 14) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al : *Williams Obstetrics* 23rd edition, pp819, 2010
-

第 63 回日本産科婦人科学会・学術講演会

シンポジウム 3 「新生児脳障害の減少に向けて」

レビュー

¹⁾東京大学

²⁾国立循環器病研究センター

上妻 志郎¹⁾ 池田 智明²⁾

To Reduce Neonatal Brain Damage

Shirou KODUMA¹⁾, Tomoaki IKEDA²⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, The University of Tokyo, Tokyo

²⁾National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka

周産期脳障害は、周産期に原因を發する發達障害であり、脳性麻痺・精神發達遲滞・てんかん・知覚障害などをいう。元來、このテーマは、小児科医によって取り上げられることが多かったが、今回、日本産科婦人科学会において、初めて、本格的にシンポジウムのテーマとして取り上げられた。その背景には、2009 年から開始された産科医療保障制度がある。この制度は、分娩時のアスフィキシアによって脳性麻痺となった症例を無過失保障するとともに、原因分析を行って再発予防対策を進める事業である。また、日本産科婦人科学会は、2010 年 4 月に、「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針」として、ほぼ全分娩に用いられている胎児心拍数モニタリングに関して、対応にまで踏み込んだ指針を提言し、分娩時アスフィキシアと周産期脳障害の減少をめざした。本シンポジウムは、このような背景のもとに、脳性麻痺などの周産期脳障害の病態解明を試みることに、予防・治療法を模索することを目的として行われた。

千坂と富松は動物実験を中心とした周産期脳障害の病態解明について、諸隈と桂木は胎動や心拍数などの臨床データについて、講演した。

1. 病態(外因系)

千坂は、①低酸素・虚血、②感染・炎症、および③低栄養の 3 つの因子は、それぞれひとつでは脳障害へのインパクトは強くない程度のものであるが、2 つ組み合わせると大きな障害となることを、動物を使った実験系で示した。すなわち、ヒツジ胎仔慢性実験系で、GCSF でプライミングした後、羊水腔に LPS を投与することによって、胎仔に炎症を惹起させた。その後、胎仔から脱血し貧血を負荷したところ、脳白質障害が起こったが、炎症や脱血・貧血のみでは起こらなかった。また、低タンパク食餌とした妊娠ラットの新生仔は、正常餌妊娠ラットとは異なり、胎児期に炎症負荷をかけられると、新生児期のオリゴデンドログリアの發達が悪くなることを示した。また、低タンパク食餌妊娠ラットに、子宮血流遮断による胎仔徐脈を起こすとラット胎仔は脳出血を起こすが、正常餌妊娠ラットの胎仔は起こさないことを示した。

千坂らは、ストレスが 2 つ以上組み合わせることによって、相加的、相乗的に脳障害が強くなることを、two-step theory と名づけた。臨床で觀察される周産期脳障害においても、低酸素・虚血の

みでなく、感染、胎児発育不全をはじめとする関連因子の存在の有無を検索することが重要であることを示したのとして、有意義な発表であった。

2. 病態(内因系)

富松は、発達脳に特有で、成人脳ではみられない生理、病理について発表した。すなわち、脳細胞死のメカニズムとして、成人脳においては、ネクローシスが有意であるのに比べて、発達脳はアポトーシスが中心的役割を果たしていると述べた。また、ラット低酸素虚血脳症モデルにおいて、アポトーシス死は低体温療法で抑制され、高体温でコントロール群に比べて悪化することを示した。さらに、発達期脳が障害を受ける主な機序のひとつとして、グルタミン酸による神経レセプターの過刺激があること、また、ある種の抗生物質には、グリア細胞のグルタミン酸の取り込みを促進し、結果的に神経毒を緩和する作用があることも報告した。さらに、母体への炭酸ガス負荷は胎児脳血流量を上昇させ、母体酸素負荷と同様に脳組織中の酸素濃度を改善させることを、ヒツジ胎仔慢性モデル実験によって証明した。

富松は、これらの観察を実際の臨床に対応付け、分娩時に母体過換気や高体温を抑制することは、胎児脳障害の発生を防止するために有用である可能性を指摘した。

3. 臨床研究(妊娠中)

諸隈は、彼らのグループが長年取り組んできた「胎児行動評価法」についての研究成果を報告した。胎児行動評価法は、四肢の運動、呼吸様運動、眼球運動、口唇運動、心拍数パターンの5項目の観察結果を組み合わせたものである。評価5項目は、それらの所見より、責任領域として、脊髄、延髄、延髄から橋、橋、脳幹上部/皮質投射路という5つの中枢神経系のレベルと対応づけられており、異常が認められれば中枢神経障害の部位別診断が可能となる。胎児エコー検査や、胎児心拍数モニタリングなどによって異常が指摘された症例と、Dandy Walker 症候群を対象にした観察を報告し、胎児行動異常と中枢神経系障害との関連に

ついて考察した。また、検査時間が数時間かかる原法に対し、30分以内に終了する簡易法を開発し、それを用いることにより原法と同等な結果が得られることを報告した。

周産期脳障害を出生前に診断しておくことは、その後の産科管理、新生児管理にとって重要である。検査結果の患者への説明や、胎児期の状態と長期神経予後との関連など、今後の課題はあるものの、有望な検査法であり、画像診断など他の診断法と組み合わせることによって、広く臨床応用されることが期待された。

4. 臨床研究(分娩中)

桂木は、平成22年4月に、本学会が推奨した「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針」を検証した。低リスク分娩約1,900例を対象に、分娩前60分以内の心拍数パターンレベルと臍帯動脈血ガス所見を比較したところ、5つの心拍数パターンレベルとpH、BEは有意に相関することを報告した。また、5段階レベルによる管理によって、帝王切開、吸引分娩の率を上昇させることなく、臍帯動脈血アシドーシスを有意に減少させ、その減少には遷延一過性徐脈と変動一過性徐脈の頻度の減少を伴うことを発表した。さらに、宮崎県をフィールドとした周産期脳障害発症例のデータを解析し、分娩時アスフィキシアにおいて脳障害発生と関連のある特徴的なパターンは13分以上持続する徐脈であることを示した。また、分娩時アスフィキシアが原因とは考えられない症例でも、その約75%は、分娩時に正常でない心拍数パターンを示したことを報告した。他の脳障害因子が明らかにされない場合には、訴訟などにおいて、このような心拍数パターンが脳障害の原因であるとみなされてしまう可能性があることを指摘した。

ヒツジ胎仔アスフィキシアモデルを用い、脳障害の程度と関連する因子として、血圧、アスフィキシア後の脳波、呼吸様運動が重要であり、それらの観察によって予後が推定できると発表した。

シンポジウム3「周産期医療と再生医療」

座長のまとめ

国立循環器病研究センター産婦人科¹⁾, 聖マリアンナ医科大学小児外科²⁾池田 智明¹⁾ 北川 博昭²⁾

再生医療は、iPSの発明など近年、大きな話題となり、国を挙げて発展に取り組んでいるテーマである。今回、日本周産期・新生児学会において、初めて再生医療がテーマとして取り上げられた。小児外科学は元来、「発達臓器の再建」を有効かつ安全に行うことをめざしている学問、医療であるため、再生医療に対して、これまで多くの研究がなされてきた。

本シンポジウムでは、まず筑波大学小児外科の小室広昭先生から、「再生医療の小児外科領域の展開」と題して、概説がなされた。特に、Tissue engineeringの手法を用いた、食道閉鎖症の治療、膀胱拡大術、横隔膜ヘルニアの治療に関する研究が発表された。細胞を取り除いたacellular matrixや、人工scaffoldにcollagenを混合したハイブリッドなど、足場の工夫がユニークであった。しかし、横隔膜再生における筋肉組織がなかなか再生できないことなど、組織再生として、「オリジナルな組織構造にできるだけ近づくことの難しさ」が改めて、感じさせられた。このことは、大阪大学小児成育外科の谷 岳人先生の気管再生、慶応義塾大学小児外科の下島 直樹先生の腸管神経再生に関する発表においても同様であった。

谷先生は、気管再生において、採取した軟骨細胞を、温度感受性シートを使用し、シリコンチューブに巻いて円筒状に形成した。それを、回転による力学的付加を加えながら培養したところ、弾性強度、glycosaminoglycan量、II型コラーゲン量ともにほぼ満足すべき円筒状軟骨構造体を作成することに成功した。しかし、この軟骨を家兎頸部筋膜内に移植すると、徐々に軟骨組織が脱分化し、glycosaminoglycan量の低下、弾性強度の低下を生じた。今後、軟骨細胞のみでなく、他種の細胞を円筒状軟骨構造体に層状に組み込むことによって、よりオリジナルな気管に近づけるよう模索しているとのことであった。

下島先生は、神経堤由来細胞が蛍光タンパク質(EGFP)でラベルした遺伝子改変マウスを用い、ドナ

一腸管からsphere形成する細胞を分離した。この細胞sphereを、ヒルシュスプルング病モデル動物であるRetノックアウトマウスから摘出した腸管の断端に接着したところ、腸管内を移動し、神経分化を認めた。将来、同疾患の原因治療に迫るものであるが、vivo実験で今後、解決しなければならない、多くの課題があるものであった。

聖マリアンナ医科大学、小児外科の古田 繁行先生の、副腎再生の発表は、上記3者とは違い、必ずしも異種細胞からなる組織構築の必要性が無いものである。同研究グループは、浮遊状態で行うなど特殊な細胞培養を開発することで、副腎皮質幹細胞をsphere状で作成することに成功した。このsphere細胞を、副腎摘出マウスに移植したところ、個体の生存とともに血中コルチコステロン値の上昇を認めた。膝島細胞再生とインスリン研究と相同的な研究で、先天性および後天性の副腎不全症例の福音となりうる研究であった。

産婦人科から2題の発表は、いずれも再生材料としての細胞を周産期領域の臓器に求めたものである。国立循環器病センターの桂木 真司先生は、分娩時に破棄される卵膜から、大量の間葉系幹細胞が採取できることを報告した。ただ、その欠点として、臨床応用としては、自家移植ではなく、他家移植となることが多いことが予測されるため、どれだけ異種間での有効性が認められるかという実験を紹介した。ラットの下肢虚血モデル、心筋炎、および心筋梗塞モデルにおいて有効性が認められた。

慶応義塾大学産婦人科の丸山 哲夫先生は、ヒトの子宮内膜から、side population法を用いて、幹細胞様集団を分離・同定した。この細胞集団は、子宮内膜の血管内皮由来であり、血管内皮のみならず、子宮内膜にも分化しうる可能性があり、今後の再生材料として、また、子宮内膜症などの婦人科疾患の病態解明などに有用であると思われた。

全体討論では、臨床応用への橋渡しの研究を行う上

¹⁾国立循環器病研究センター産婦人科

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

²⁾聖マリアンナ医科大学小児外科

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

¹⁾ Department of Obstetrics and Gynecology, National Cardiovascular Center

5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565-8565, Japan

²⁾ Department of Pediatric Surgery, St.marianna University School of Medicine

2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan

で、重要な点を中心となった。細胞採取の簡易性、採取細胞の質的問題から、異種細胞による全組織の構築をどの様に行うかなどである。その点、いずれの研究

も臨床応用に向けて、多くの課題を残していたが、難治性疾患の制圧に向けて、明るい話題を提供し、明日への希望へ繋がるシンポジウムであった。

【救急搬送のタイミングと応急処置 1. 緊急に救命処置が必要な産科疾患 4)】

羊水塞栓症および肺血栓塞栓症

■ 金山 尚裕* 平井 久也

羊水塞栓症

羊水塞栓症は、羊水が母体血中へ流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症と、それによる呼吸循環障害」を病態とする疾患である。本症の発症頻度は以前、約2万～8万分娩に対し1例程度と考えられていたが、最近ではニアミス例が多いこと、後述する分娩後のDIC・弛緩出血に羊水塞栓症が含まれる例があることより、実際の頻度はもっと高いことが指摘されている。事実、本邦で平成元年～16年までの間に193例が妊産婦死亡で病理解剖されたが、そのなかで羊水塞栓症が24.3%と第1位であった¹⁾。近年、羊水塞栓症は妊婦が死亡する最も頻度の高い疾患といえよう。

本症は、羊水中の胎児成分(胎便, 扁平上皮細胞, 毳毛, 胎脂, ムチンなど)と液性成分(胎便中のプロテアーゼ, 組織トロンボプラスチンなど)が母体循環に流入することにより発症すると考えられている²⁾。卵膜の断裂部位より羊水成分が卵膜外漏出し, 子宮筋の裂傷部位や子宮内腔に露出した破綻血管から母体循環系へ入るとされている。流入した羊水成分は, 胎児成分が肺をはじめとした母体血管の小血管に機械的閉塞をきたす場合と羊水の液性成分が, アレルギー反応を起し肺血管の攣縮, 血小板・白血球・補体の活性化をきた

す³⁾。前者によるものは意外と少なく, 後者の機序が多いと考えられている。

羊水塞栓症の病型

病型として呼吸困難, 胸痛, ショック症状などの心肺虚脱を主体とするものと, DIC, 弛緩出血を主体とするものがある。心肺虚脱症状を主体とするものは突然胸内苦悶を訴え, 不穏状態を呈し, チアノーゼ, 呼吸困難, 咳, 痙攣発作を起こす。このような患者は羊水塞栓症の10～15%の患者にあり, いったん発症すると短時間で生命危機に瀕する重篤な疾患となる。このタイプの検査所見としては肺毛細管楔状圧の上昇に伴い, 左心室の機能不全を呈する。また, 左心室の作業指数が低下し, 体循環血管抵抗は低下する。この際, 肺において, 著明な水泡音を伴う肺水腫が急速に進展する。そのときの肺におけるX線写真は, 発症直後には特徴的な所見に乏しく, 次第に肺中心部より両側に均等な浮腫性浸潤を呈することが多い。一方もう1つのタイプは弛緩出血, DICから発症するものである。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→ショックになるパターンである。剖検例をよく調べてみると実際は羊水塞栓症であるのに生前診断は原因不明の弛緩出血・DICと診断されているものが意外と多い。図1に羊水塞栓症の概念図を示す。

* かねやま なおひろ, ひらい ひさや: 浜松医科大学産婦人科
(〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山1-20-1)

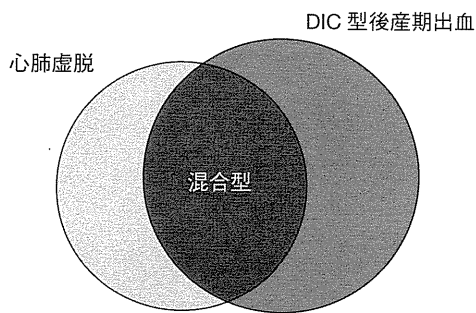


図1 羊水塞栓症の病態

診断

従来の確定診断は剖検組織（主として肺）より、胎児成分を見出すことであった。一般的な染色法であるヘマトキシリンエオジン染色を用いた方法では、胎児成分を見出すためには不十分なことが多いため、扁平上皮細胞、胎脂、ムチンを見出すために、alcian blue染色がよく用いられる。肺動脈に広範な塞栓が見つかる症例は少ないので、アナフィラキシー反応による機序が多いことが推察される。

救命例では肺の組織は得られないので臨床的に羊水塞栓症を診断することは重要である。そこで使用されているのが羊水塞栓症の臨床的診断法であり、以下に示す。

- ①妊娠中または分娩後12時間以内に発症した場合
- ②下記に示した症状・疾患（1つまたはそれ以上でも可）に対して集中的な医学治療が行われた場合
 - A) 心停止
 - B) 分娩後2時間以内の原因不明の大量出血（1,500 ml以上）
 - C) 播種性血管内凝固症候群
 - D) 呼吸不全
- ③観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合

以上の3つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。この診断基準はあくまで早期に治療を行うための臨床診断であり、この基準を満たすもののなかには羊水塞栓症以外のものも含まれる可

能性はある。

羊水塞栓症の補助診断として血清学的な方法がある。羊水固有物質を母体血中で捉える方法で Sialyl Tn (STN) と亜鉛コプロポルフィリン1が使用される。なお、亜鉛コプロポルフィリン1は光で変成するため、採血後は血清にしてアルミ箔などを用いて遮光することが大切である。

管理

1. 初期管理

心肺虚脱パターンではショック救命の手順で行う。従来、本症が疑われた場合は、直ちにヘパリン5,000～10,000単位を皮下注、または静脈注入を勧めることもあったが、羊水塞栓症は急速にDICが進行し大出血をきたす症例が多いことからヘパリンは使用しないほうが無難である。ショックに対する治療として、高用量の副腎皮質ステロイドホルモン（ヒドロコルチゾンとして500～1,500 mg）を投与し、低血圧に対しては、エピネフリン、塩酸ドーパミンや塩酸ドブタミン（1～5 μg/kg/分）の投与を行い血圧維持・尿量維持に努めることが重要である。

弛緩出血・DIC型ではDICの早期対応が重要である。羊水塞栓症では大量出血の前にすでにDICが発生していることが多い。このタイプの羊水塞栓症が疑われたらアンチトロンビン（3,000単位）と新鮮凍結血漿10～15単位以上を投与する。ここでポイントは、赤血球製剤よりも新鮮凍結血漿を優先することである。この点は通常のショック患者の輸血療法と異なる。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。FFP:RCC比1.5以上を目指す。血小板の投与はDICの状態を見ながら考えるが、血小板数は2万/μl以上あれば必ずしも投与を急がなくてもよい。上記治療にても改善されない重症DICでは保険適用外ではあるが国内外で実績のあるノボセブン®の使用を考慮してもよい。

1次施設における搬送の時期は初期のショック対応（気道確保、血管確保、補液、抗ショック薬剤投与）とDIC対策（アンチトロンビン投与、可能ならばFFP投与）後速やかに高次施設に搬送する。

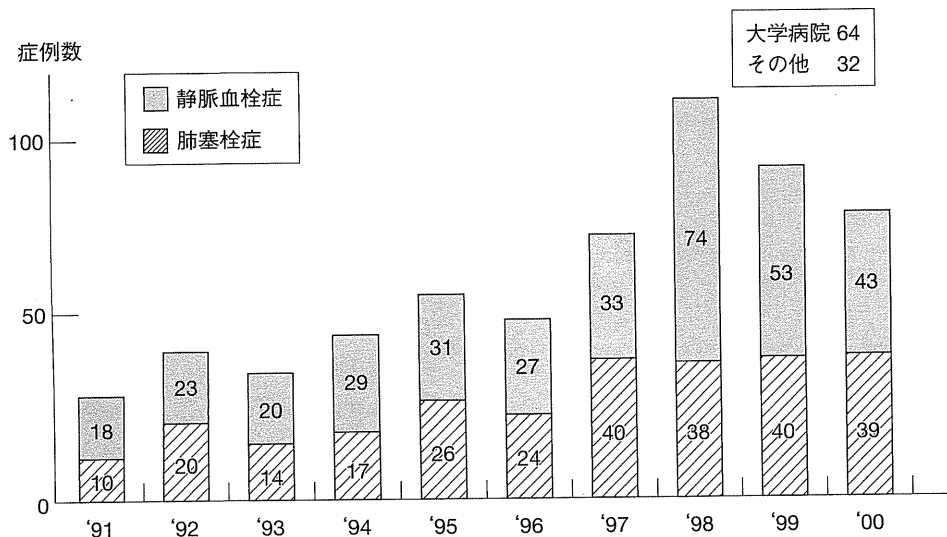


図2 全国主要病院におけるPTEの発症数の年次推移

(文献4より引用)

深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症

深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis : DVT), 肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism : PTE) は急激に発症し, 致死的な結果あるいは重篤な後遺症を残す恐れの高い, 産科救急疾患である。妊産婦は, ①血液凝固能の亢進, 線溶能の低下, ②妊娠子宮による下肢静脈の圧迫, ③帝王切開などの手術操作時の血管損傷と Virchow の血栓形成の3要素を満たすため, DVTおよびPTEのリスクが高いことが知られているが, 近年では, ①高齢の妊娠分娩が増加してきたこと, ②帝王切開率が上昇してきたこと, ③生活習慣の欧米化に伴い肥満妊婦が増加してきたこと, ④ハイリスク妊娠管理による長期臥床などの要因のため, より発症リスクが高まっている (図2)。

日本産婦人科新生児血液学会調査として産婦人科領域でのDVT/PTE発症の実態調査を行ったところ, その発症数は年々増加傾向であることが示された。これら施設の総分娩数当たりの発症率は0.014%, 総帝王切開分娩数当たりの発症率は0.046%となり, 直近3年間に限ると総分娩数当たりの発症率は0.042%, 総帝王切開分娩数当たりの発症率は0.138%となった。2004年に肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防ガイドラインが作成

され, 帝王切開術後の血栓予防対策が広く行われるようになり一定の効果を上げているが, 近年の帝王切開率の増加の状況を鑑みても今後もこの傾向は続いていくものと思われる。

また妊娠産褥におけるDVT発症数の推移を見ると妊娠初期と産褥の2つのピークが認められ, 妊娠初期の例では悪阻による脱水が関与している可能性がある。

これらの実態を認識し, 妊娠産褥期の予防対策および, 初期症状からDVT/PTEを疑い速やかに治療および高次機関への搬送を行うことが大切である。

臨床症状および診断

PTEにはその前段階としてDVTがある。DVTの症状として, 下肢の腫脹, 発赤, 疼痛が代表的で, Homan's sign (腓腹筋を伸展させたときに痛みを感じる徴候) などの理学的所見がないかどうか注意深く観察する。下肢に発症するDVTの約90%は左下肢に発症し, 約10%は右下肢に発症する解剖学的特性があるが, 右下肢のDVTは遊離血栓によりPTEを発症しやすいため頻度は少なくとも注意が必要である。また, 産科的には妊娠子宮の圧迫により下肢近位 (大腿静脈~外腸骨静脈) に血流鬱滞が起こりやすく, 下腿部に腫脹,

表1 産科領域における静脈血栓塞栓症予防のガイドライン

リスクレベル	疾患など	予防法
低リスク	正常分娩	早期離床および積極的運動
中リスク	帝王切開術（高リスク以外）	弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術 （静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因 のある）経陰分娩	間欠的空気圧迫法あるいは低用量未分画ヘパ リン
最高リスク	（静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因 のある）帝王切開術	（低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法 の併用）あるいは（低用量未分画ヘパリンと 弾性ストッキングの併用）

（文献5より引用）

疼痛といったDVTの所見がなく、鼠径部から大腿部の疼痛がDVTの初発部位を示す場合もあることを念頭に置く必要がある。

PTEには症候性のものと無症候性のものがあるが、DVTの所見に乏しく、初回歩行で突然PTEを発症するものが最も対応に苦慮する。初発症状として最も多いのは突然発症する胸痛と呼吸困難で、軽度の胸部不快感からショック、意識消失するものまで多彩である。PTEの簡便なスクリーニングとしてはパルスオキシメータモニタリングが最も適当である。胸部の不快感とともにSpO₂の変動がある場合はPTEを疑い、動脈血ガス検査を行う。ECG、胸部単純X線写真は心疾患や気胸などとの鑑別のためにも重要な検査所見である。同時にDVTの有無を検索する目的で、FDP D-dimerなどの測定、下肢静脈エコーを行う。必要があれば肺動脈血管造影や肺シンチグラフィ、MRアンギオグラフィなどを行うが、症候性PTEの場合、血栓溶解療法などのカテーテルインターベンションや外科的介入の必要性を判断するためには血栓の位置、範囲を確認することが不可欠であり、妊娠中であっても肺CTスキャンによるPTEの診断は容認できるものと思われる。

初期治療と搬送のタイミング

妊娠経過中に臨床症状よりDVT/PTEを疑った場合には上述したような検査により診断確定する必要があるため、速やかに高次施設への搬送を考慮する。特に呼吸困難や胸痛といった症状を有

する場合には緊急性が高いため、診断確定前でも搬送準備と並行して補液およびヘパリン10,000単位の静脈内投与を行う。通常この程度の単回投与においては出血などの副作用の心配はほとんどないとされる。

帝王切開を含めた分娩を取り扱う施設においては、肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防ガイドラインに則り適切な予防対策を講じることが最も重要である（表1）。同ガイドラインでは妊婦をリスク別に4群に分類し、それぞれの予防対策を示しているが、普段から施設ごとにリスク分類とそれに合わせた対応を確認しておくことが大切である。なお、高リスク、最高リスク群では薬物投与による抗凝固療法を行うこととされているが、産褥早期の使用に当たっては子宮内あるいは術後の創部出血の増加をきたす可能性に十分注意し、観察を行うべきである。近年、フォンダパリヌクス（アリクストラ[®]）やエノキサパリン（クレキサ[®]）といった選択的Xa阻害薬が帝王切開を含む腹部手術後の静脈血栓症抑制の適応で承認されたが、産褥発症の血栓症は分娩後24時間以内の発症が大多数のため、同薬剤の現在の投与方法（術後24時間以降に1日1回皮下注射）では不適当な可能性もあり、今後の検討が待たれる。

文 献

- 1) 金山尚裕, 池田智明, 植田初江, 他: 日本病理剖検報に基づく日本の妊産婦死亡の実態. 乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究, pp180-205, 2008
- 2) Steiner PE, Lushbauch CC: Maternal pulmonary

- embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. JAMA 117 : 1245-1340, 1941
- 3) Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, et al : Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 97 : 510-514, 2001
- 4) 小林隆夫, 他 : 産婦人科血栓症調査結果の最終報告と静脈血栓症予防ガイドラインについて. 日産婦新生児血会誌14 : 5-6, 2004
- 5) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会 : 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン2004. メディカルフロントインターナショナルリミテッド, pp1-96, 2004
-

—妊産婦救急疾患—

羊水塞栓症

金山 尚裕

はじめに

羊水塞栓症は、羊水が母体血中へ流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症と、それによる呼吸循環障害」を病態とする疾患である。我が国で平成元年～16年までの間に193例が妊産婦死亡で剖検されたが、その中で羊水塞栓症が24.3%と第1位であった¹⁾。羊水塞栓症は妊婦が死亡する最も頻度の高い疾患といえる。

羊水塞栓症は羊水中の胎児成分(胎便, 扁平上皮細胞, 毳毛, 胎脂, ムチンなど)と液性成分(胎便中のプロテアーゼ, 組織トロンボプラスチンなど)が母体循環に流入することにより発症すると考えられている²⁾。羊水の母体血中への流入が必要条件であり, ほとんどの症例は破水後に発生する。流入経路は, 卵膜の断裂部位より羊水成分が卵膜外漏出し, 子宮筋の裂傷部位や子宮内腔に露出した破綻血管から母体循環系へ入るとされている。流入した羊水成分は, 胎児成分が肺内の小血管に機械的閉塞をきたす場合と液性成分のケミカルメディエーターが, 肺血管の攣縮, 血小板・白血球・補体の活性化をきたす場合がある。後者の機序として羊水は母体にとって半自己であることから, 羊水がアレルギー反応を起こす例が存在することが考えられる³⁾。実際, 肺や子宮にアナフィラキシー反応のような所見がみられることがある。原因は機械的閉塞あるいは血管攣縮のどちらにせよ, 結果として肺高血圧症, 急性肺性心, 左心不全, ショック, DIC, 多臓器不全などを引

き起こす。初期のショック, DICを乗り越えた症例では高サイトカイン血症によるSIRS, ARDSによる呼吸障害を引き起こし予後はよくない。リスクファクターとして帝王切開, 鉗子分娩や吸引分娩, 頸管裂傷, 子宮破裂, 前置胎盤, 常位胎盤早期剝離, 子癇, 羊水過多などがある⁴⁾。

病型として呼吸困難, 胸痛, ショック症状などの心肺虚脱を主体とするものと, DIC, 弛緩出血を主体とするものがある。心肺虚脱症状を主体とするものは突然胸内苦悶を訴え, 不穏状態を呈し, チアノーゼ, 呼吸困難, 咳, 痙攣発作を起こす。一旦発症すると短時間で生命危機に瀕する重篤な疾患となる。このタイプの検査所見としては肺毛細管楔状圧の上昇に伴い, 左心室の機能不全を呈する。肺において, 著明な水泡音を伴う肺水腫が急速に進展する。肺におけるX線写真は, 発症直後には特徴的な所見に乏しく, 次第に肺中心部より両側に均等な浮腫性浸潤を呈することが多い。一方もう一つのタイプは弛緩出血, DICから発症するものである。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→ショックになるパターンである。このような羊水塞栓症症例の剖検例をよく調べてみると生前診断は原因不明の弛緩出血・DICと診断されているものが意外と多いことが明らかになっている¹⁾。産科DICスコアの基礎疾患として重要視されているDIC型後産期出血はこのタイプの羊水塞栓症が多く含まれていることが示唆されている。

診 断

1. 死亡例の診断

剖検組織(主として肺)より, 肺動脈に羊水成分

かなやま なおひろ 浜松医科大学産婦人科
〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山1-20-1
E-mail address: kanayama@hama-med.ac.jp

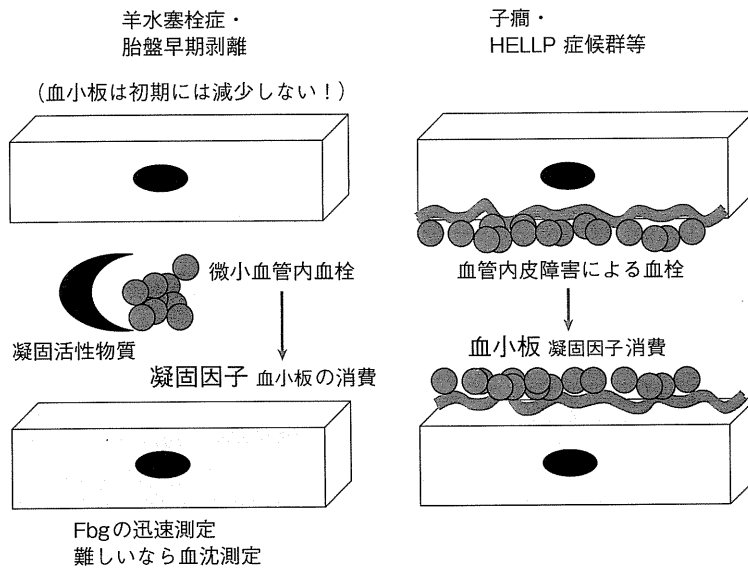


図 代表的産科 DIC の二つのパターン

を見いだすことである。組織解析としてヘマトキシリンエオジン染色を用いた方法では、羊水成分を見いだすためには精度が低い。羊水由来の酸性ムチンを見いだすアルシャンブルーを用いたアルシャンブルー染色が診断に重要である(メルク社製のアルシャンブルーが染色性に優れている)。必要に応じてサイトケラチンや Sialyl Tn (STN) の免疫染色を行う。

2. 臨床診断

臨床的にも羊水塞栓症を診断することは重要である。

以下に示す基準で臨床的羊水塞栓症と判断される。米国の Benson らの臨床診断を基に作成されたものである。

- ①妊娠中または分娩後 12 時間以内に発症した場合
- ②下記に示した症状・疾患(一つまたはそれ以上でも可)に対して集中的な医学治療が行われた場合
 - A) 心停止
 - B) 分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血 (1,500 mL 以上)
 - C) 播種性血管内凝固症候群
 - D) 呼吸不全

③観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合

以上の三つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。この診断基準はあくまで早期に治療を行うための臨床診断であり、この基準を満たすものの中には羊水塞栓症以外のものも含まれる可能性はある。この中で分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血と播種性血管内凝固症候群の頻度が多く重要である。日本で提唱されて汎用されている産科 DIC スコアの基礎疾患として重要な位置を占めるものに DIC 型後産期出血がある。上述のごとく DIC 型後産期出血は臨床的羊水塞栓症と極めて類似した病態と考えられる。

羊水塞栓症、DIC 型後産期出血では胎盤の組織成分や羊水成分によりフィブリノーゲンなどの凝固因子がまず消費されその後、出血が出現することが多い。すなわち羊水塞栓症や常位胎盤早期剥離の DIC では凝固因子消費→DIC→出血となるパターンが多い(図)。羊水塞栓症の場合発症当初、出血量は多くないが DIC 所見が存在するという時期が存在する。一方、子癇や HELLP 症候群に伴う DIC は血管内皮傷害が病態の中心となる。この場合の DIC は血小板数の減少が早期に起こる(図)。

羊水塞栓症の補助診断として血清学的な方法がある。羊水固有物質を母体血中で捉える方法であ