

balloonの試験拡張は、間違いなく片方ずつ実施し、試験拡張中は胎児心拍を連続でモニタリングしなくてはならない。

カテーテル留置に伴う照射線量は、最大で70mGy程度であった。胎児の被曝線量はさらに低くなると考えられるので、許容される範囲であると考えられる。

3 手術体位とモニター、輸血等の確認

両側鼠径部にsheath introducerが留置されているので、股関節を曲げると破損する危険性がある。尿管カテーテル留置や子宮腔部のマーキングの必要から、手術体位はレビテーター®を用いた開脚位としている。

balloon occlusionの効果や下肢への影響を評価するために、両足に経皮酸素飽和度モニター（SpO₂モニター）を装着して手術に臨むこととしている。また、大量出血を想定し、上肢動脈圧ラインの確保と両側18～14Gの静脈ラインの確保は必ず実施している。

自己血貯血は、1,200mlを目標にしている。自己血以外に、赤血球濃厚液（RCC）20単位と新鮮凍結血漿（FFP）20単位を必ず準備して手術に臨んでいる。

4 両側尿管カテーテル留置

前置癒着胎盤のhysterectomyでは、胎盤によって子宮がダルマのように下膨れになっている。子宮頸部巨大筋腫の単純子宮全摘術の際に経験するように、尿管の走行を確認するための視野が得にくい。手術前に尿管カテーテルを留置しておくこと、術野が出血で混乱していても、尿管の確認が容易で、子宮摘出と止血操作に集中できるので、大変有用である。

当初、尿管カテーテルを手術前日に留置していたが、疼痛と膀胱出血の問題から、現在は手術直前に留置することとしている。

5 子宮頸管の把持

妊娠子宮のhysterectomyでは、子宮腔部が軟らかく、術野から円蓋部がわかりづらい。必要以上に膀胱を剥離し、止血に苦慮することも多いので、術直前に把持鉗子で子宮腔部を挟鉗しておくことよい目印となる。この操作で子宮出血をきたした経験はない。

6 全身麻酔（crash induction）

以前、産声を産婦に聞かせてあげたいとの配慮から、区域麻酔で手術を試みた時期があったのだが、sheath introducerが両鼠径部に留置されているので、十分な屈位が取りにくいという難点があった。脊椎麻酔を施行中に突然の大量出血をきたし、尿管カテーテルを留置しないまま、急遽帝王切開術が必要となった症例を経験したこともある。

この手術は、予定したことを予定した通り確実に実施していくことが手術のリスクを減らすうえで重要である。現在は、全身麻酔を基本とした麻酔管理をお願いしている。前置癒着胎盤と告げられた患者は、手術室では極度の緊張状態にあり、全身麻酔のほうが産婦にとっては親切なのかもしれない。

7 腹部縦切開による帝王切開術の開始

腹部は縦切開がよいというのは衆目意見の一致するところであろう。子宮摘出のための十分な視野が確保できる大きさの切開が必要である。筆者らは、小辻文和教授の報告⁹⁾を参考に、子宮底部横切開を実施しているので、皮膚切開創を臍上まで延長することも多い。

8 術中超音波検査による胎盤辺縁の確認と子宮切開創の決定

前置癒着胎盤を強く疑う症例では、胎児娩出前後に胎盤が剥離すると総出血量が増加する。子宮切開は、胎盤の辺縁から十分距離のあるところで実施する必要がある。開腹後に直接子宮筋層に超音波プローブを当てて、子宮切開の位置を決定するという方法が確実である(図3)。

9 子宮切開と児娩出

子宮切開を縦切開にすると、児娩出時に切開創が胎盤付着部位に延長し、出血量が多くなることがあるので注意が必要である(図4)。

10 子宮摘出の決断(図5)

既往子宮切開創周囲に、怒張した新生血管を広範に認める場合や、血管増生に一致して胎盤が膨隆あるいは透見される場合、嵌入胎盤以上の癒着胎盤と考えてよい。術前の画像診断に加え、この開腹所見をもって子宮摘出を決断している。

狭義の癒着胎盤では、このような子宮表面の所見に乏しい場合がある。その場合、胎盤の自然剥離徴候の有無をもって子宮摘出の判断をするのが妥当と考える。胎盤が部分癒着している場合は、おおまかに胎盤を剥離し、胎盤剥離面全体を圧迫するようにタオルを子宮内に充填し、おおまかに子宮創部を閉創し、子宮摘出に臨むのがよいと考える。

CIABO下に胎盤を剥離し、胎盤剥離面を漿膜側より大きく結紮止血することで、子宮摘出を回避できた症例を4例経験しているが、臨床的には癒着胎盤であったもの

図3 術中子宮超音波画像診断

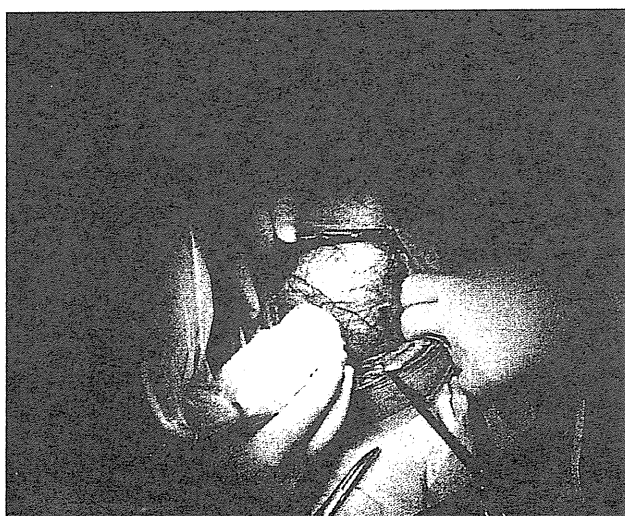


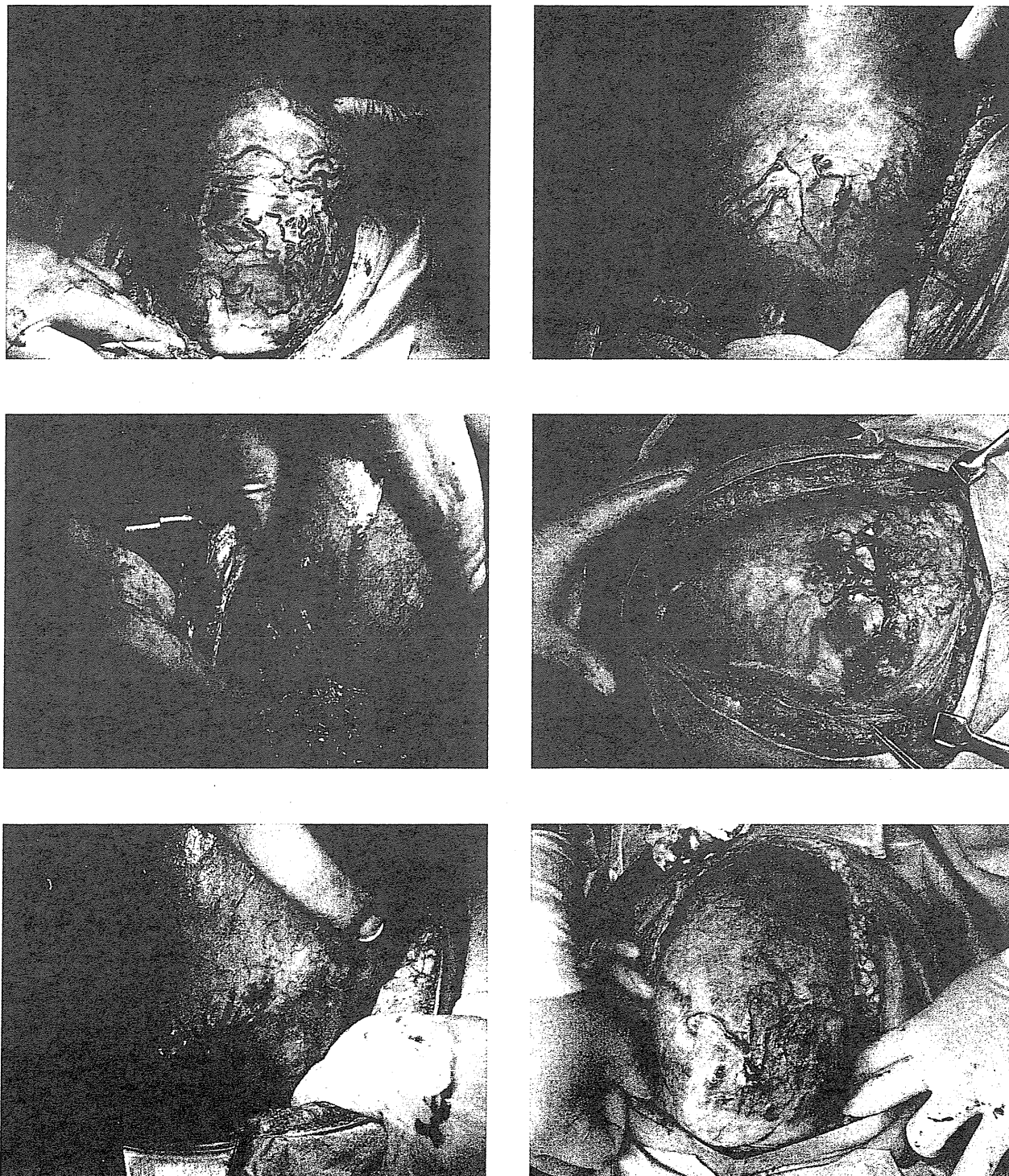
図4 子宮底部に横切開を入れたところ



の、摘出した胎盤の病理組織診断では癒着胎盤の所見は得られなかった。術前の患者の希望によっては、子宮温存を考慮してもよいと考えるが、狭義の癒着胎盤であっても癒着範囲が広範な場合は大量出血をきたすので、癒着が広範な場合は子宮摘出を躊躇してはならない。胎盤剥離面の出血は、静脈出血の割合が多いので、CIABO下であっても、動脈出血ほどに出血量の減少が期待できない。

図5 前置癒着胎盤を強く疑う子宮の所見

すべて異なる症例の開腹所見で、全例子宮全摘術を施行し、病理組織診断で嵌入胎盤または穿通胎盤を診断した。



11 子宮円索と固有卵巣索の切断結紮と広間膜の処理

子宮円索を切断し、固有卵巣索の切断をする際、子宮側の切断端の結紮もしっかり実施しなくてはならない。妊娠子宮の摘出術では全般にいえることだが、子宮側断端の出血量がばかにならないので、滑脱に注意して子宮側断端もしっかり結紮する必要がある。

12 未分画ヘパリン3,000単位静注

balloonを拡張する前に、動脈血栓の予防を目的に未分画ヘパリン3,000単位を静注している。以前は5,000単位を静注していたが、術野の血液凝固が悪くなる印象があったので、現在は3,000単位としている。

13 総腸骨動脈occlusion balloonの拡張

膀胱を子宮から剥離するところから子宮を摘出するまでが、この手術で最も困難なところである。膀胱剥離を開始するところで、未分画ヘパリン静注後、片方ずつballoonを拡張する。整形外科で使用するターニケットを参考にすると、1時間程度のballoon拡張は可能と考えられるが、筆者らは30分ごとにballoon occlusionを解除している。

14 内腸骨動脈拍動減弱の確認と両足SpO2モニターの波形減弱の確認

balloonが正しく総腸骨動脈で拡張していることを確認するために、内腸骨動脈拍動の減弱と両足SpO2モニターの波形減弱を確認する。balloonが外腸骨動脈に迷入した場合、そのまま手術を続けると、内腸骨動脈血流が増加し、術野の出血はより増加し、下肢は完全な虚血をきたしてしまう。

コツ & 注意点

ガスの元栓を極力絞れば、コンロのスイッチを強火にしても弱火にしかならないと例えるとわかりやすいのだが、骨盤への血流が有意に減少し、下肢に少しだけ血流が認められるというのが、CIABOの要点である。

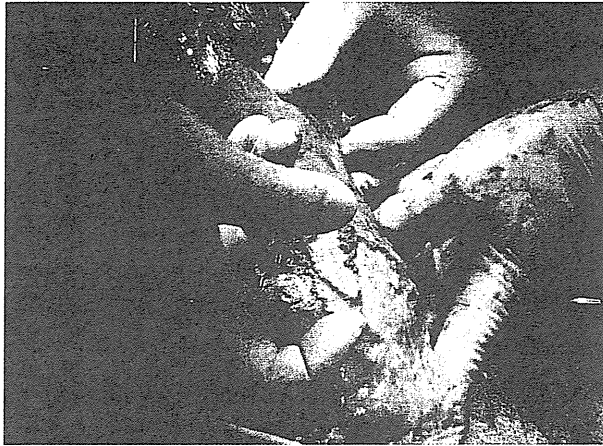
両足SpO2モニターの波形が消失する必要はなく、わずかに波形が認められても、それで術野の出血量は十分に減少する。逆に、完全に波形が消失する場合、balloonの外腸骨動脈への迷入の有無をもう一度確認する必要がある。

15 膀胱剥離 (図6)

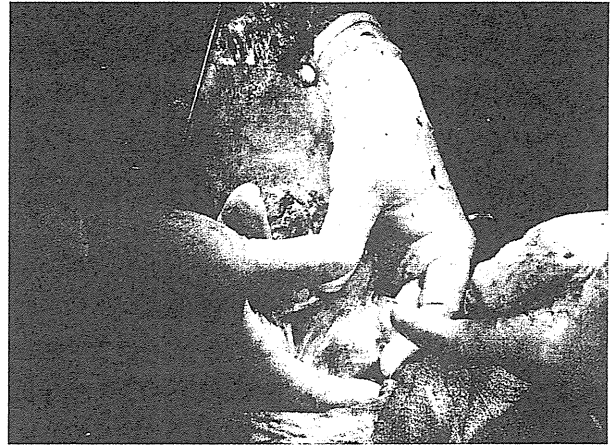
帝王切開術既往の前置癒着胎盤症例では、主に既往子宮創部に胎盤が癒着しており、膀胱子宮窩腹膜に異常な血管の増生を認める。血管の増生が比較的軽度の場合には、CIABO下に、膀胱を通常どおり子宮から落として短時間で子宮摘出を完遂すれば、出血量は比較的少なく済むことが多い。しかし膀胱子宮窩漿膜の新生血管が太く広範な場合は、子宮頸部と膀胱の間の疎な部分を膀胱側方から指で鈍的に剥離し、最後に膀胱底部と子宮の癒着部位を挟鉗・切断・結紮により処理するのが理想的である。

図6 膀胱子宮窩腹膜に血管増生を認める症例の側方からの膀胱剥離の実際

a: 膀胱子宮窩の怒張した血管叢を避けて、左右の広間膜前葉の切開を鼠径部方向に延長する
子宮頸部と膀胱の間の疎な部分を剥離する際、弾力のあるところ（膀胱）や抵抗のあるところ（癒着部位）は避けて指を進める。子宮の表面を指で意識しながら指を進めるのがコツである。



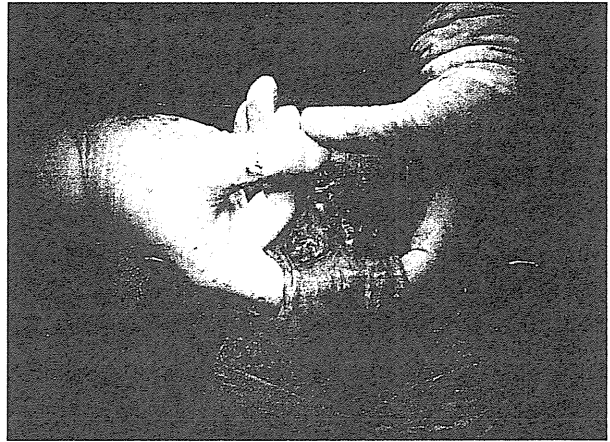
b: 左右から進めた指が出会ったところ



c: 膀胱の剥離面を広げたところ
剥離面の下に、胎盤が隆起し透見できる。



d: 膀胱子宮窩腹膜の血管叢を損傷することなく、膀胱と子宮を剥離したところ



e: 膀胱底部から十分距離をとって、挟鉗→切断→結紮を繰り返す、膀胱を子宮から完全に剥離する



f: 摘出標本

赤黒く膨隆しているところが、胎盤の前回帝王切開子宮創部への癒着部位であり、膀胱を指で鈍的に剥離した部位である。病理組織診断で、絨毛が漿膜面に達する穿通胎盤であった。



膀胱を鈍的に剥離する際、抵抗のあるところを無理に剥離しようとする、膀胱に穴を開けることになる。とにかく子宮筋層を意識して指を進めることが、膀胱損傷を回避するコツである。実際には癒着部位の膀胱に穴を開けてしまうことも多いのだが、開いてしまえば、逆に癒着範囲の同定は容易になるので慌てる必要はない。膀胱損傷部位は、吸収糸で粘膜と筋層を一塊に単結紮し、筋層の減張縫合を一層単結紮で追加して修復している。

ダグラス窩から後腔円蓋を開放し、逆行性に基靭帯や子宮動脈を処理し、最後に子宮と膀胱を剥離する方法も報告されている。膀胱損傷を極力回避するという観点からはとても有用な方法と思うのだが、子宮下節が胎盤で下膨れになっている状況で、ダグラス窩から手術操作を開始するのは、術野の確保が想像以上に困難である。

16 子宮摘出と腔断端閉鎖

前腔壁の開放は、術前に子宮腔部を挟鉗した鉗子の先端を目印にして実施する。腔の両側の血管叢を確実に結紮し、腔粘膜の余白を十分にとって厚めに腔断端を縫合する。膀胱の剥離面の血管が白子のように怒張していることがあるので、そうした血管を損傷しないように、十分気をつけて手術操作を実施する。

17 総腸骨動脈 balloon occlusion の解除

片方ずつ balloon を解除する。下肢の血流が完全に遮断されていた場合、balloon の解除により高カリウム血症をきたすことがありうるので、心電図モニターの T 波の変化に注意し、動脈血液ガスのカリウム値の評価を経時的に実施する必要がある。

18 硫酸プロタミンの投与

balloon 解除後、ACT 値を評価して 140 秒以上に延長している場合、硫酸プロタミンの投与を考慮する。

19 出血点の検索と止血処置，閉創

前置癒着胎盤の子宮全摘術では、漿膜断端や基靭帯表面、膀胱剥離面といった部位から出血が認められるので、結紮止血と電気メスによる凝固止血を加える必要がある。

止血確認後、骨盤腔内を生理食塩水でよく洗浄し、ドレーンを留置して閉腹する。

20 バルーンカテーテルと sheath introducer の抜去

バルーンカテーテルは手術終了後手術室で抜去するが、sheath introducer は、術後の血液凝固異常のないことを確認後、病室で抜去している。sheath introducer 刺入部中枢側を 10 分以上用手的に圧迫した後、砂嚢で圧迫止血を継続し、5 時間後に圧迫を解除する。大腿動脈刺入部からの出血が後腹膜に進展し、突然心停止をきたした症例の報告があり、圧迫部位の確認と同時に血圧や脈拍のモニターを連続して評価する必要がある。

■文献

- 1) Iwata A, Murayama Y, Itakura A, et al : Limitations of internal iliac artery ligation for the reduction of intraoperative hemorrhage during cesarean hysterectomy in cases of placenta previa accrete. *J Obstet Gynecol Res* 2010 ; 36 : 254-9.
- 2) Shrivastava V, Nageotte M, Major C, et al : Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accrete. *Am J Obstet Gynecol* 2007 ; 197 : 402.
- 3) Sumigama S, Itakura A, Ota T, et al : Placenta previa increta/percreta in Japan: aretrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. *J Obstet Gynaecol Res* 2007 ; 33 : 606-11.
- 4) Shih JC, Liu KL, Shyu MK : Temporary balloon occlusion of the common iliac artery: New approach to bleeding control during cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol* 2005 ; 193 : 1756-8.
- 5) 村山敬彦 : 当センターで経験した前置癒着胎盤症例における術中出血量低減に関する手術手技の臨床的検討 : 従来法の有用性に関する検討と総腸骨動脈 Balloon Occlusion を併用した Cesarean Hysterectomy の有用性に関する検討. *日本産科婦人科学会誌* 2009 ; 61 : 2136-48.
- 6) Shukunami K, Hattori K, Nishijima K, et al : Transverse fundal uterine incision in a patient with placenta increta. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004 ; 16 : 355-6.

特集

専門家に聞く子宮筋腫 Q & A—子宮温存を目指して

7. 子宮筋腫核出術後の 安全な妊娠・分娩管理は

いたくら あつ お
板倉敦夫

埼玉医科大学産婦人科

要 旨

子宮筋腫核出術後妊娠の管理上問題となるのは、子宮破裂、癒着胎盤および産科出血である。子宮破裂のリスクは、筋腫の大きさ・数など多くの因子が影響するため、十分なエビデンスは形成されていない。子宮破裂の頻度は、帝王切開後経膈分娩での子宮破裂と同程度と考えられているが、腹腔鏡下核出術では、妊娠中期にも破裂する可能性がある。筋腫核出術によって、分娩時出血はむしろ増加する可能性もあるので、筋腫核出術施行時には、十分な検討と説明、そして妊娠管理を行う担当医への情報提供が肝要である。

KeyWords 子宮筋腫核出術, 子宮破裂, 癒着胎盤

子宮筋腫核出術後妊娠で上昇する リスクは？

子宮筋腫核出術後妊娠の管理上問題となるのは、子宮破裂、癒着胎盤および産科出血であろう。帝王切開既往妊娠の分娩時に発生する子宮破裂に関する疫学調査は、海外からの報告が多くあり、すでにエビデンスが確立されている。一方子宮筋腫核出術は帝王切開術より手術数が少ないだけでなく、子宮筋腫の大きさ・数のみならず、子宮筋腫の位置、手術方法、核出術時の手術操作によってその後のリスクが変わりうるため、リスク評価が困難であり、十分なエビデンスは形成されていない。

以前より、外科系では術者の意見が採用されることも多く、エビデンスが確立されていない領域では重要な因子となりうるが、専門性が進

んだ結果、子宮筋腫の治療と妊娠・分娩管理を行う施設が異なることも多くなり、術者の意見が妊娠・分娩管理に反映され難くなっている。

本項では、こうした環境下で近年増加している子宮筋腫核出術後妊娠の安全な管理を目指すために、注意すべきことを中心に述べることにする。

子宮筋腫核出術後妊娠の現状は？

挙児希望女性の子宮筋腫合併率は、その高齢化とともに増加していることはいうまでもない。産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2011では「挙児希望のある患者において、比較的大きな筋腫、多発性筋腫、子宮口に近い筋腫などを認めた場合は、無症状であっても妊娠前に手術療法を勧めてもよい」と記載されている。

適応を明確に定めることが困難な状況で、低侵襲である腹腔鏡下筋腫核出術(laparoscopic myomectomy : LM)の普及が、子宮筋腫核出術後妊娠の増加に拍車をかけている可能性もある。その一方で待機的な観察を行い、症状が出現したら妊娠中や帝王切開時でも核出するとの考えもあり、積極的な核出と待機的な観察が併存しているのが現状である。

妊娠・分娩時の子宮破裂のリスクは？

2004～2006年にオランダで分娩した371,000例の母体合併症に関する報告では、218例の子宮破裂のうち87%が既往帝王切開であり、それ以外の28例中3例に子宮筋腫核出術後の子宮破裂が含まれている¹⁾。筋腫核出術後の子宮破裂は全分娩の0.0008%であり、子宮破裂全体でも1.4%にすぎない。子宮筋腫核出術後妊娠の正確な子宮破裂の発生頻度を調査することは、困難であることがうかがえる。開腹子宮筋腫核出術(abdominal myomectomy : AM)後妊娠での子宮破裂の報告は、かなり以前に遡ることになる。Nahumらによる子宮破裂のレビューによると⁴⁾、AM後の子宮破裂のほとんどが妊娠末期あるいは分娩中であり、妊娠20週前での子宮破裂の報告は1例のみである。Brownらの報告では¹⁷⁾、子宮筋腫核出術後妊娠120例で80%に経膈分娩が行われ、1例の子宮破裂もなかったとしているが、この核出術には経膈的筋腫核出術も含まれている。一方Gametらは¹⁶⁾、83妊娠に3例の子宮破裂がみられたとしているが、いずれも妊娠末期あるいは分娩中である。

LM後妊娠の子宮破裂発生率を正確に算出した研究もまだなく、Nahumらは⁴⁾、これまでの報告よりLM後妊娠での子宮破裂の発生頻度は0.49%とし、下節横切開によるTOL-AC(trial of labor after cesarean)での分娩時子宮破裂の発生頻度⁹⁾と同程度としている。またNICHD Mater-

nal-Fetal Medicine Units Networkの1999～2000年の登録では、222例の子宮筋腫核出術後妊娠の登録があるが、子宮破裂のために帝王切開となった例は登録がないとされている⁸⁾。これらのデータから推測しても、LM後妊娠での子宮破裂の発生頻度はそれほど高くなく、AMと比較しても、入院日数、出血量、癒着の有無などLMのメリットは大きく¹⁰⁾、妊娠を考慮した女性に対するLMが否定されることはないであろう。

しかし特筆すべきは、LM後妊娠は分娩時のみならず、妊娠中の破裂例の報告が散見されることである。したがってLMの子宮破裂率とTOL-ACでの破裂率を比較して、その安全性を論じることは誤解を招く可能性がある。さらにLM後妊娠ではAM後妊娠とは異なり、比較的妊娠の早い時期から子宮破裂の報告がみられる点も注意を要する。

LM後妊娠での子宮破裂のリスク因子を抽出することを目的とした、子宮破裂を起こした19例のレビューによると³⁾、2層以上の縫合をしている例が3例のみであり、電気焼灼による止血が17例に施行されていたことから、単層縫合と電気焼灼が危険因子になりうるとしている。ただしこの研究にはコントロールがなく、その後単層縫合のみの子宮筋腫核出術後妊娠115例でも子宮破裂はないため、単層縫合でも安全との報告もみられる⁶⁾。リスク評価のために前方視的にプロトコールを定めてLM後妊娠を管理したKumakiriらの報告では⁷⁾、111例のLM後妊娠では子宮破裂はなく、症例選択を行えばLM後のTOL-AM(trial of labor after laparoscopic myomectomy)も安全であるとしており、やはり電気焼灼を極力避けることと多層縫合の重要性を強調している。しかし同じ施設からLM後のTOL-AMはTOL-ACと同等に安全であると報告しているが⁵⁾、やはり同等性の評価のためには例数が少ないと議論がなされた。

LM 後妊娠の子宮破裂のリスク因子(核出筋腫数や位置, 手術手技)の評価は, 現状では報告された子宮破裂例の集積に頼らざるを得ない. 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2011では, 「筋腫核出創が筋層の全層にわたった場合や多数の筋腫を核出した場合, 筋層内筋腫核出と既往帝王切開がともにある場合は選択的帝王切開を行う」としている.

子宮筋腫核出術後妊娠の癒着胎盤と産科出血のリスクは?

前置癒着胎盤が分娩時の危険な合併症であることは, すでに認知されている. また癒着胎盤のリスク因子は, 既往帝王切開術であることも周知されており, 前置癒着胎盤はこの50年で10倍増加したともいわれている. AMでも内膜到達例では, 癒着胎盤のリスクが上昇すると考えられる. 既往帝王切開と前置癒着胎盤の発生率の検討は多数例を検討することによって計算される. しかし癒着胎盤リスクは, 既往帝王切開術でも0.24%から0.31%への増加¹³⁾にすぎないため, 例数の少ないAM後妊娠では, 癒着胎盤発生頻度の正確な算出は困難である. また既往帝王切開とは異なり, 子宮切開創が体部筋層であることも多いため, 必ずしも前置癒着胎盤にはならず, 非前置(常位)癒着胎盤の原因となる(図1)ので, 前置胎盤でなくても癒着胎盤となりうることに注意すべきである.

癒着胎盤も産科出血の原因となりうるが, 子宮筋腫合併妊娠も産科出血のリスク因子である. しかし, 子宮筋腫核出によってそのリスクが軽減するかどうかを検討した研究は少ない. Kinugasa-Taniguchiらは²⁾, 自施設での筋腫核出術後と筋腫合併の分娩を比較し, 早産率, 分娩時出血量は筋腫核出術後例に多いとしている. 妊娠予後からみると, 筋腫核出によってリスクはむしろ上昇する可能性もある.

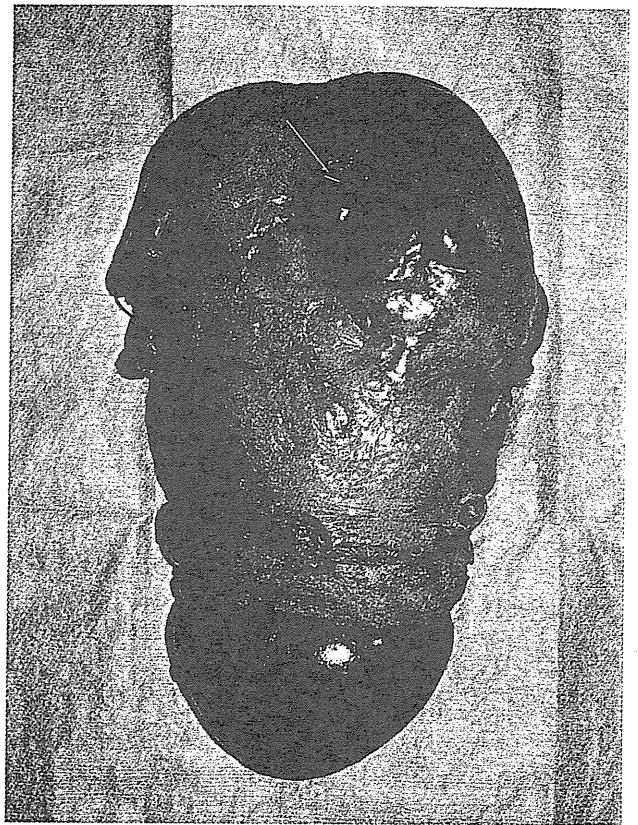


図1 開腹子宮筋腫核出術後の常位穿通胎盤
矢印部分に胎盤が透見できる. 選択的帝王切開術後胎盤剝離せず単全摘術を行った.

妊娠までの避妊期間は?

子宮筋腫核出術後の期間と妊娠の安全性を論じた研究は, まだ見当たらない. 一方帝王切開後のTOL-ACまでの間隔が短いことは, 子宮破裂のリスクであることは知られている. BujoldらのTOL-AC 1,527例の集計では¹²⁾, 帝王切開からTOL-ACまでの間隔と子宮破裂発生率には相関がみられ, 12カ月以下では2.7%であるのに対して, 36カ月以上では0.9%であった. 子宮筋腫核出術後の避妊期間について, 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2011では, 3~6カ月としているが, その根拠となるエビデンスは明確にされていない. TOL-ACの子宮破裂発生率から推定すると, 避妊期間はさらに長い方が子宮破裂発生頻度は低下する可能性も考

表1 分娩中の子宮破裂の徴候

胎児徐脈	70%
腹痛	7~10%
性器出血	3~5%
母体バイタルの変化	5~10%
児先進部の後退	<5%

えられるが、加齢に伴う妊娠率の低下も考慮されるべきである。

TOL-AM での注意は？

TOL-AMはハイリスク分娩であり、分娩監視は連続モニタリングが基本である。母体バイタルサインの変化も子宮破裂の徴候となりうるので、血圧・脈拍測定は頻回に行うことが推奨される。

表1に記載した子宮破裂の徴候で、最も頻度が高いのは胎児徐脈であり、子宮内圧の低下は含まれていない。このため non-reassuring fetal status で帝王切開を行い、開腹後に初めて子宮破裂が診断されることもある。子宮破裂が発生した際には、児の予後に関係なく緊急開腹術が必要となる。大きな破裂創あるいは、子宮側方の動静脈の破綻に及んでいる場合には、大量の腹腔内出血も伴い、全身状態も不良となることがしばしばある。このような場合には、破裂部位の縫合も困難となり子宮を摘出せざるをえないこともある。

児娩出後に腹腔内出血を主体とする子宮破裂では、診断が困難なことも多く、産婦が腹痛と頻脈から始まるショック状態となったら、腹腔内に貯留液の有無を超音波断層法で確認すべきであり、児娩出後もバイタルサインには注意すべきである。

TOL-AM 時の子宮収縮薬による分娩誘発・促進は？

ACOG practice bulletin¹⁴⁾によれば、内腔に到

達した子宮手術の既往は分娩誘発の禁忌事項に含まれており、内腔に到達した筋腫核出術はこれにあたる。経膈分娩時に子宮収縮薬の投与について記載されている LM 後妊娠予後を検討した報告は少ない。Kelly らは¹¹⁾、AM と子宮鏡下筋腫摘出術 72 例の TOL-AM で 55 例にオキシトシンを使用したが、子宮破裂はなかったとしている。一方 TOL-AC に関する報告では¹⁵⁾、オキシトシンによる分娩誘発は子宮破裂のリスクを増加させないが、プロスタグランジンによって子宮破裂は増加すると報告している。産婦人科診療ガイドライン—産科編 2011 には、「既往帝王切開での分娩誘発あるいは陣痛促進の際に、プロスタグランジン製剤を使用しない」としている。漿膜下筋腫核出など子宮破裂のリスクが低いと考える経膈分娩でもプロスタグランジン製剤の使用を控える必要があるかについては明確にされていない。漿膜下筋腫の LM 後妊娠でも、33 週時に子宮破裂を起こした症例報告もあるが、既往子宮手術がなくても、1/13000 分娩で子宮破裂が発生するとの報告もあるため、プロスタグランジン製剤の使用の可否を明確にすることは困難である。

既往子宮筋腫核出術後の帝王切開時の注意は？

これだけ帝王切開率が上昇して、既往子宮手術後帝王切開が増加している今日、ほとんどの産婦人科医は多くの既往子宮手術後帝王切開を経験している。既往子宮手術後帝王切開では、癒着によって incision-to-delivery interval が長くなる可能性があるため、sleeping baby 予防のためには区域麻酔が望ましいであろう。

帝王切開の時期についての研究も最近報告された⁸⁾。子宮破裂は妊娠中も発生するが、出生児の呼吸障害などの罹患率を勘案して、妊娠 38 週頃が適当であるとしている(図 2)。ちなみに同じ論文で、古典的帝王切開後の帝王切開は、

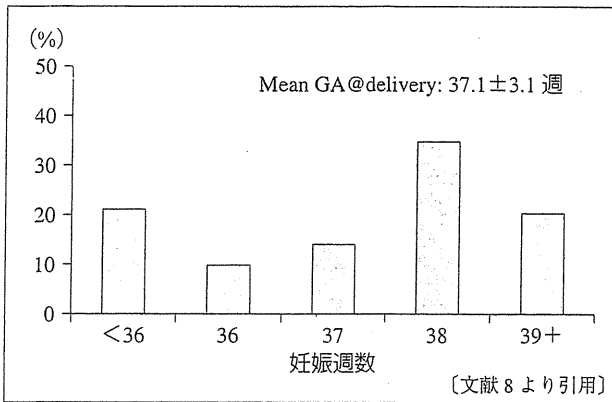


図2 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後妊娠における子宮破裂の時期

早期からの子宮破裂の報告が多いことから、帝王切開の時期を36週頃にするのが適当としている。

現状では産科における貯血式自己血の適応は、各病院の実情に沿った判断に委ねられている。子宮筋腫核出術後妊娠で自己血貯血の対象とするか記載した論文はみられないが、前述のごとく子宮筋腫合併妊娠より分娩時出血は増加することが示されているため、子宮筋腫合併妊娠の帝王切開で自己血貯血を行うなら、同様の条件での子宮筋腫核出術後妊娠の帝王切開でも自己血貯血を考慮されるべきと考える。

おわりに

子宮筋腫核出術が子宮筋腫をもつ拳児希望女性にとって、有益な治療法であることはいうまでもない。しかし、筋腫核出によって、妊娠・分娩時のリスクは子宮筋腫をもたない女性のリスクまで軽減できない可能性が高い。子宮筋腫核出術を施行する前に、子宮筋腫核出術後の妊娠・分娩時のリスクを正確に伝え、また妊娠・分娩管理を行う医師と情報の共有を行うことが大切であると考えられる。

文献

- 1) Zwart J, et al : Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands : a nationwide population-based study of 371 000 pregnancies. *BJOG* 2008 ; 115 : 842-850.
- 2) Kinugasa-Taniguchi Y, et al : Impaired delivery outcomes in pregnancies following myomectomy compared to myoma-complicated pregnancies. *J Reprod Med* 2011 ; 56 : 142-148.
- 3) Parker WH, et al : Risk Factors for Uterine Rupture after Laparoscopic Myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2010 ; 17 : 551-554.
- 4) Nahum GG, et al : Uterine rupture in pregnancy. <http://emedicine.medscape.com/refarticle-srch/275854-overview>. Accessed 2010.
- 5) Makino S, et al : Prospective comparison of delivery outcomes of vaginal births after cesarean section versus laparoscopic myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res* 2008 ; 34 : 952-956.
- 6) Paul PG, et al : Pregnancy outcomes following laparoscopic myomectomy and single-layer myometrial closure. *Hum Reprod* 2006 ; 21 : 3278-3281.
- 7) Kumakiri J, et al : Prospective evaluation for the feasibility and safety of vaginal birth after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2008 ; 15 : 420-4.
- 8) Landon MB, et al : Optimal timing and mode of delivery after cesarean with previous classical incision or myomectomy : a review of the data. *Semin Perinatol* 2011 ; 35 : 257-261.
- 9) Landon MB, et al : Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2581.
- 10) Jin C, et al : Laparoscopic versus open myomectomy—a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009 ; 145 : 14-21.
- 11) Kelly BA, et al : Does the surgical approach used for myomectomy influence the morbidity in subsequent pregnancy?. *J Obstet Gynaecol* 2008 ; 28 : 77-81.
- 12) Bujold E, et al : Interdelivery interval and uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002 ; 187 : 1199-1202.
- 13) Sumigama S, et al : Placenta previa increta/percreta in Japan—a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. *J Obstet Gynecol Res* 2007 ; 33 : 606-611.
- 14) ACOG practice bulletin. Vaginal birth after previous cesarean delivery. Number 5, July 1999 (replaces practice bulletin number 2, October 1998). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Obstet Gynecol* 1999 ; 66 : 197-204.
- 15) Lydon-Rochelle M, et al : Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 3-8.
- 16) Garnet JD : Uterine rupture during pregnancy. An analysis of 133 patients. *Obstet Gynecol* 1964 ; 23 : 898-905.
- 17) Brown AB, et al : Myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1956 ; 71 : 759-763.

著者連絡先

〒350-0495

埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

埼玉医科大学産婦人科

板倉敦夫

座長コメント

心臓血管手術におけるリコンビナント活性型第 VII 因子製剤の適応

国立循環器病研究センター臨床検査科 輸血管理室*

宮田 茂樹

平崎先生 (Pro), 香取先生 (Con) の原稿を拝見し、学会での熱い討論を思い出した。両先生の知識、経験に裏打ちされた議論は、大変示唆に富み、参考になった。是非、両論文をご一読いただきたい。

この原稿の執筆中にも、リコンビナント活性型第 VII 因子製剤 (rFVIIa) の米国での使用実態 (Ann Intern Med 2011; 154: 516-) ならびにメタアナリシスの結果 (同誌 2011; 154: 529-) が報告された。2000 年から 2008 年にかけて、rFVIIa の承認適応外使用量は全米で 143 倍の増加を示し、2008 年には、17,813 症例で rFVIIa が承認適応外使用されたと概算された。驚くべきことに rFVIIa の使用症例の 97% が承認適応外使用であり、特に、心臓血管外科手術での使用が急激に増加しており、適応外使用の 1/4 を占めるに至ったと報告された。米国での 1 回投与量では、1 万ドル (約 80 万円) 必要と推計され、膨大な医療コスト (単純計算で約 140 億円) が投じられている。一方、有効性、安全性に関してのメタアナリシスでは、エビデンスレベルは moderate であるが、心臓血管外科手術領域では、rFVIIa 投与は死亡割合を低下させないのみならず、血栓塞栓症のリスクが増加すると結論された。また、別のメタアナリシス (N Engl J Med 2010; 363: 1791-) では、rFVIIa 投与は、動脈血栓症を増加させ、高齢者 (65 歳以上) でリスクがより多くなると報告された。これらを受けて、有効性、安全性が確立できていない適応外使用の更なるモニタリング、的確な評価が可能なシステムの構築の必要性が指摘された (Nat Med 2011; 17: 633)。

rFVIIa は難治性大量出血に対する「万能薬」でない

ことが明らかになりつつある。平崎、香取先生の指摘のように、心臓血管外科手術に伴う大量出血のメカニズムは多様である。我々にとって、効果が明らかでない「万能薬」に夢を託し、医療コストを費やすより、大量出血のメカニズムを明確に把握する評価系の開発 (特にベッドサイドモニタリング) に地道に取り組み、各症例に合った治療 (rFVIIa 投与が必要な患者群が存在する可能性はある) の構築が急務であろう。特に香取先生の指摘にもあるように、凝固の最終段階を司るフィブリノゲンの低下を来しやすく、大量出血時の主因が急性低フィブリノゲン血症である場合が少なくない。本邦でも、海外で使用されているクリオプレシビテートやフィブリノゲン濃縮製剤の薬事承認が望まれる。

〔略歴〕

宮田 茂樹

1985年 奈良県立医科大学卒、奈良県立医科大学小児科学教室入局

1991年 小児科助手

1992-96年 The Scripps Research Institute (La Jolla, USA), Research Associate

1998年 奈良県立医科大学 小児科助手

1998年 国立循環器病センター 輸血管理室

2000年 国立循環器病センター (現、国立循環器病研究センター) 輸血管理室医長

専門:

輸血学, 血栓止血学, 血液学

流動状況下の血小板血栓形成メカニズム (von Willebrand factor の構造機能) の解析や、周術期大量出血、ヘパリン起因性血小板減少症、抗血小板療法などに対する臨床研究を主な研究課題として取り組んでいる。

* 国立循環器病研究センター臨床検査科 輸血管理室

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

TEL: 06-6833-5012 Ext. 2294

FAX: 06-6872-8175

E-mail: smiyata@hsp.ncvc.go.jp

術後輸血関連急性肺障害を来した胸部大動脈瘤の1手術例

島田 勝利 田中 裕史 松田 均 佐々木 啓明
伊庭 裕 宮田 茂樹* 荻野 均

症例は84歳男性。遠位弓部大動脈瘤に対し、順行性選択的脳灌流を用いて、弓部大動脈全置換術を施行した。ICU入室直後より血圧低下と著明な低酸素血症がみられ、胸部単純X線写真およびCT検査で両側肺水腫像を認めた。心エコー検査では左心室の虚脱を認めた。急性肺障害の原因として輸血関連急性肺障害を疑い、人工呼吸管理下にステロイドパルス療法、シベレスタット投与を開始した。手術侵襲、超低体温併用体外循環、腎不全、慢性閉塞性肺障害、高齢などがあり、呼吸管理に加え循環管理、腎不全治療に難渋し、集中治療室滞在期間は長期化(30日間)したが、術後78日目に軽快退院した。輸血された血液検体から、患者HLA抗原に対するHLA抗体が検出され、輸血関連急性肺障害と診断した。心臓・大血管手術では大量輸血を要する例もあり、周術期の急性肺障害の原因として輸血関連急性肺障害を鑑別診断として考慮することも必要である。日心外会誌40巻4号:164-167(2011)

キーワード: 心臓大血管手術, 輸血, 輸血関連急性肺障害

A Case of Transfusion-Related Acute Lung Injury after Total Arch Replacement for a Thoracic Aortic Aneurysm

Masatoshi Shimada, Hiroshi Tanaka, Hitoshi Matsuda, Hiroaki Sasaki, Yutaka Iba, Shigeki Miyata* and Hitoshi Ogino (Department of Cardiovascular Surgery, and Divisions of Clinical Laboratory and Transfusion Medicine*, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan)

An 84-year-old man with a thoracic aortic aneurysm underwent total arch replacement with selective antegrade cerebral perfusion. Immediately after the operation, respiratory distress and hypotension developed and Chest X-ray films and computed tomography showed bilateral lung edema. Echocardiography showed a small, underfilled left ventricle, but with preserved systolic function. We suspected transfusion-related acute lung injury (TRALI), and started sivelestat and steroid pulse therapy. His respiratory condition gradually improved, and he was discharged on postoperative day 78. The diagnosis of TRALI was confirmed by positive test results of an HLA class I antibody in the transfused fresh frozen plasma and T- and B-cells of the patient. TRALI should be considered as a cause of acute lung injury after surgery with blood transfusion. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 40: 164-167 (2011)

Keywords: cardiovascular surgery, blood transfusion, transfusion-related acute lung injury

近年、輸血の副作用の一つとして輸血関連急性肺障害(Transfusion-Related Acute Lung Injury: TRALI)が注目されている。典型例では、輸血後6時間以内に急性呼吸障害を来し、胸部単純X線写真上、両側肺の浸潤影を呈する。嚴重な呼吸管理を必要とし、適切な治療が行われなければ致死率の高い輸血副作用である。今回、弓部大動脈全置換直後に発症したTRALIに対し、嚴重な呼吸管理とともにステロイドパルス療法、シベレスタット、一酸化窒素吸入療法を併用し救命できた症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 84歳, 男性。

既往歴: 高血圧, 肺気腫, 慢性腎不全, 腹部大動脈瘤手術。

現病歴: 2005年腹部大動脈瘤手術の際、胸部大動脈瘤を指摘されていたが、徐々に拡大傾向を認めたため手術となった。

入院時現症: 身長151cm, 体重56kg, 血圧110/60mmHg, 脈拍64/分, 整。

血液検査所見: WBC 7,600/ μ l, Hb 10.4g/dl, Plt 18.1 $\times 10^4$ / μ l, Alb 4.3g/dl, AST 19IU/l, ALT 13IU/l, T-Bil 0.3mg/dl, LDH 156IU/l, CK 38IU/l, BUN 38mg/dl, Cre 1.72mg/dl, Ccr 31.8ml/min。

胸部単純X線写真: 心胸郭比52%, 肺うっ血なし, 弓部～下行大動脈陰影の拡大あり。

2010年11月9日受付, 2011年1月25日採用
国立循環器病研究センター心臓血管外科,*同 臨床検査科輸血管理室
〒565-8565 吹田市藤白台5-7-1



図1 術直後の胸部単純X線写真

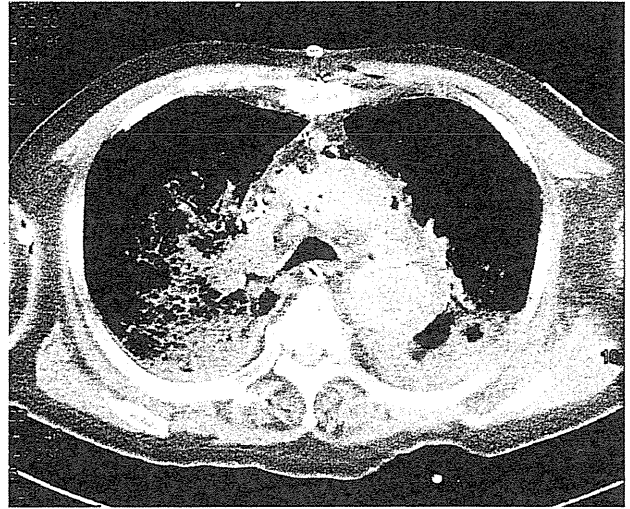


図2 術後1時間の胸部単純CT

経胸壁心エコー検査：LVDd/Ds 38/23 mm, %FS 40%, IVS/LVPW 8/9 mm.

冠動脈CT：#13 100%の一枝病変を認める。

手術：体外循環下に咽頭温 18℃まで冷却し、順行性選択的脳灌流を用いて、弓部全置換術を施行した。手術時間 5時間 38分、麻酔時間 7時間 22分、体外循環時間 205分、心筋虚血時間 123分であった。出血量は 2,965 ml で、5,100 ml の輸血（濃厚赤血球 12 単位、新鮮凍結血漿 14 単位、濃厚血小板 35 単位）を必要とした。

術後経過：ICU 入室時循環動態は、心係数 1.4 l/min/m²、肺動脈楔入圧 10 mmHg、CVP 14 mmHg で低心拍出状態で、経食道心エコー検査では左室の虚脱を認めた。血液ガス分析では、FiO₂ 60% 下で pH 7.420、PaCO₂ 41.2 mmHg、PaO₂ 105 mmHg であった。気道内からは淡血性の漿液性分泌液が多量に噴出し、肺水腫が疑われた。術直後に撮影した胸部単純 X 線写真（図 1）では異常を認めなかったが、緊急 CT を施行したところ、両肺に小葉間隔壁の肥厚、中枢側に分布するスリガラス影、両肺背側を中心に浸潤影を認め、肺水腫と診断した（図 2）。ICU 入室 50 分後にはさらに呼吸状態の悪化を認め、FiO₂ 100% 下で PaCO₂ 57.4 mmHg、PaO₂ 66.0 mmHg となった。胸部単純 X 線写真では両側肺水腫の増悪を認めた（図 3）。臨床経過より TRALI を疑い、ステロイドパルス療法、シベレスタット持続静注を開始し、high PEEP（15 cmH₂O）で呼吸管理を行った。また、フロセミドの持続静注を開始した。呼吸状態の改善を認めないため、術翌日には一酸化窒素吸入を開始した。その後徐々に呼吸状態の改善を認めた。経過中腎機能障害が進行し第 8 病日には持続血液透析を開始したが、第 24 病日には人工呼吸器から離脱できた（図 4）。リハビリは長期化した。術前の ADL まで改善し、後遺症なく第 78 病日に軽快退院した。

輸血された 30 本の血液製剤中の HLA 抗体を検査した

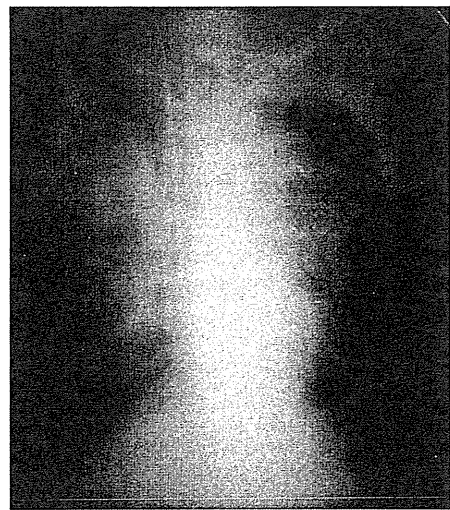


図3 術後2時間の胸部単純X線写真

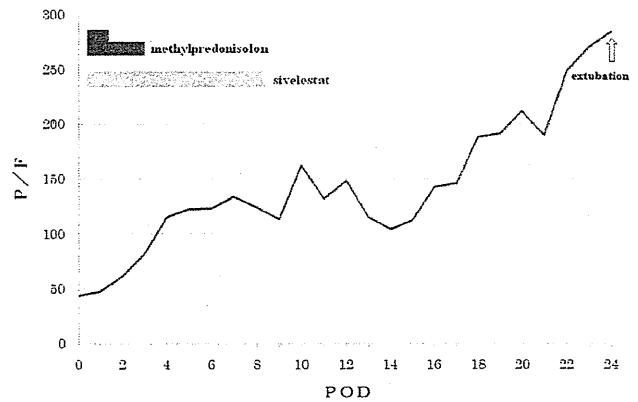


図4 P/F ratio の経時的推移

ところ、2つの血液製剤から HLA クラス II 抗体が、1つから HLA クラス I 抗体が検出された。これらはいずれも新鮮凍結血漿であった。これら製剤由来の血清検体を用いて、患者全血中の CD3 陽性 T 細胞および CD20 陽性 B 細胞とのダイレクトクロスマッチを、フローサイトメトリーを用いて実施した。結果、患者 T 細胞、B 細胞いずれにおいても、HLA クラス I 抗体が検出された製剤とのダイレクトクロスマッチが陽性となり、本症例の急性肺障害を TRALI と診断した。

考 察

TRALI は輸血後 6 時間以内に発症する呼吸障害、両側肺水腫を特徴とする病態である¹⁾。なかには輸血後 48 時間程度で発症する atypical TRALI の報告もある²⁾。発症頻度は報告により異なるが、輸血患者の 0.04~0.16% と言われている³⁾。鑑別診断として、循環過負荷(輸血関連循環過負荷: transfusion-associated circulatory overload)⁴⁾、心不全、アナフィラキシーショック、細菌汚染製剤の輸血などがあげられる。なかでも過剰輸血による循環過負荷を原因とする肺水腫は、時として鑑別が困難である。本症例では大量輸血後にもかかわらず、心エコー検査で左室虚脱、血圧低下を認め、循環過負荷との鑑別は比較的容易であった。また、Canadian Consensus Conference Proposed Criteria for TRALI⁵⁾によれば、急性肺障害の危険因子が存在しないことが診断基準に含まれている。急性肺障害の危険因子、すなわち敗血症、誤嚥性肺炎、溺水、DIC、外傷、肺炎、薬物中毒、骨折、熱傷、体外循環⁶⁾が存在する場合、「possible TRALI」と診断される。

TRALI は全ての血液製剤で発症し得るが、なかでも血漿成分を含む新鮮凍結血漿、血小板濃厚液輸血例での報告が多く⁷⁾、死亡例も多い。実際、本症例でも新鮮凍結血漿が発症の原因であると考えられた。免疫学的機序においては顆粒球抗原に対する抗体、HLA に対する抗体などの白血球抗体が関与しており、輸血製剤中の白血球抗体が受血者の白血球と反応し TRALI を発症すると考えられている^{8,9)}。白血球抗体の多くは経産婦女性由来の輸血製剤が原因であると言われており⁹⁾、妊娠中に胎児父親由来の白血球抗原に感作され、白血球抗体が産生されることによる。英国では TRALI 発症を防ぐ目的で、新鮮凍結血漿の製造には可能な限り男性の献血を用いる対策が講じられ¹⁰⁾、他の欧米諸国でも同様の方策が導入されつつある。

心臓血管外科領域の手術では体外循環の使用、低体温、循環停止、出血等により輸血の機会が多い。特に高齢者のハイリスク症例については輸血量が多くなる傾向にあり、TRALI 発症頻度も高くなると考えられる。TRALI の肺水腫は一過性で、通常 96 時間以内に改善する⁹⁾という点で

他の原因による ARDS と区別されるが、本症例においては術後の影響もあいまって人工呼吸管理は長期化した。また腎不全や頻脈性不整脈に対する治療も難航し、呼吸状態改善の遅延を招いた。TRALI の治療については特異的なものはなく、ステロイド、利尿剤の使用についてもその有用性は確認されていない。TRALI では好中球エラスターゼが上昇しており、好中球エラスターゼの選択的阻害薬であるシベレスタットが有効であるとの報告や、保存前白血球除去により TRALI の発生頻度が低下するとの報告がある¹¹⁾。

ALI における一酸化窒素の有効性は確認されていないが、本症例では肺高血圧を伴う呼吸不全、循環不全を来たしていたため、早期より一酸化窒素を開始した。一酸化窒素開始後より低酸素血症の改善、右心圧負荷軽減、左心容量負荷増大による循環動態の改善が得られた。病態に対する直接的な効果は不明であるが、付加的な支持療法として十分考慮すべき治療法であると思われた。

昨今の厚生労働省、日本赤十字血液センターを中心とした TRALI を含めた輸血副作用に対する積極的な取り組みにより、臨床現場において輸血副作用に対する意識が向上し、更なる症例蓄積により、TRALI をはじめとする副作用の予防対策が確立されていくことを期待する。

結 語

弓部大動脈全置換術直後に TRALI を発症した 1 例を経験した。重篤な輸血関連副作用であり、輸血を要した術後に急性肺障害を来した場合、TRALI を疑う必要がある。発症後の迅速かつ適切な呼吸循環管理が不可欠となる。

謝辞：血液製剤中の HLA 抗体の検索、ダイレクトクロスマッチ実施に対してご協力いただきました日本赤十字血液センターに深謝いたします。

文 献

- 1) Triulzi, D.J.: Transfusion-related acute lung injury: Current concepts for the clinician. *Anesth. Analg.* **108**: 770-776, 2009.
- 2) Lucas, G., Rogers, S., Evans, R. et al.: Transfusion-related acute lung injury associated with interdonor incompatibility for the neutrophil-specific antigen HNA-1a. *Vox Sanguinis* **79**: 112-115, 2000.
- 3) Sachs, U.J., Kauschat, D. and Bein, G.: White blood cell-reactive antibodies are undetectable in solvent/detergent plasma. *Transfusion* **45**: 1628-1631, 2005.
- 4) Zhou, L., Giacherio, D., Cooling, L. et al.: Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* **45**: 1056-1063, 2005.
- 5) Kleinman, S., Caufield, T., Chan, P. et al.: Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: Statement of a consensus panel. *Transfusion* **44**: 1774-1789,

- 2004.
- 6) Goldman, M., Webert, K.E., Arnold, D.M. et al. : Proceedings of a consensus conference : Towards and understanding of TRALI. *Transfus. Med. Rev.* **19** : 2-31, 2005.
 - 7) Holness, L., Knippen, M.A., Simmons, L. et al. : Fatalities caused by TRALI. *Transfus. Med. Rev.* **18** : 184-188, 2004.
 - 8) Popovsky, M.A., Abel, M.P. and Moore, S.B. : Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am. Rev. Respir. Dis.* **128** : 185-189, 1983.
 - 9) Popovsky, M.A. and Moore, S.B. : Diagnostic and pathogenic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* **25** : 573-577, 1985.
 - 10) Chapman, C.E., Stainsby, D., Jones, H. et al. : Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion* **49** : 440-452, 2009.
 - 11) Nagashima, M., Kunisawa, T., Kurosawa, A. et al. : Case of severe transfusion-related acute lung injury during coronary artery bypass surgery. *Masui* **57** : 483-487, 2008.

