

## 「母体安全への提言」を通じた再発予防対策

大里 和広 池田 智明

### はじめに

我が国の妊産婦死亡率はほかの先進諸国と比較しても遜色なく低く、厚生労働省の発表によると平成11年の妊産婦死亡は絶対数が41で10万対で3.8と、10年前に比較して約半分になり減少もしてきている。

とはいえ、未来に希望をもつ若い母親の、人生でも最も幸せな時期を直前にした死は、この世で考えられることの中で最も悲劇的な出来事であり、当人のみならず、残された子どもや配偶者、そのほかの家族、社会に非常に大きな衝撃がある。可能な限りゼロに近づける努力は今後も続けられるべきである。

### 我が国での妊産婦死亡に対する取り組み

2010(平成22)年から、日本産婦人科医会によって妊産婦死亡例の全例登録が開始された。死亡症例は同医会で匿名化され、厚生労働科学研究班(妊産婦死亡と乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究)に提供され、「妊産婦死亡検討評価委員会」によって死因や医療の評価、今後の予防対策などが議論される。具体的には毎月国立循環器病研究センターで開催される「妊産婦死亡症例検討小委員会」において、約15名の産婦人科医、4名の麻酔科医、さらに数名の他科医によって評価案を作成した後、年に4回開催される「妊産婦死亡検討評価委員会」を経て最終的な症例評価報告書を産婦人科医会に提出している(委員会のメン

おおさと かずひろ、いけだともあき 三重大学産婦人科  
〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174  
E-mail address: osato-kazu@clin.medic.mie-u.ac.jp

バーは産婦人科医22名、麻酔科医1名、弁護士1名、計24名で構成されている)。この会議で浮かび上がってきた問題点を、周産期医療の安全性を向上させるための提言として2010年、2011年と発表してきた。この妊産婦死亡調査を行うにあたり参考にしたのが後述するUnited Kingdom(UK) Enquiries into Maternal Deathであるが、彼らは3年ごとに死因解析を行い、“Saving Mothers’ Lives”として提言を発刊しているが、我が国では、より短期的にフィードバックを行うことでよりよい医療現場の早期的な改善が図れるものと期待し、毎年行うこととしている。

### 再発防止に向けての方法

妊産婦死亡の再発防止のための機関として最もよく知られているのは、現在まで57年間続くイギリスのUnited Kingdom(UK) Enquiries into Maternal Death [Saving Mothers’ Lives; CMACE (The Centre for Maternal and Child Enquiries)]である。妊産婦死亡調査は1952年からイングランドとウェールズで始まり、1985年よりイギリス全土で行われるようになった。当初はDepartment of Healthの下で行われていたが、1999年よりNational Institute of Clinical Excellence(NICE)の下でプログラムが行われるようになった。2003年よりConfidential Enquiries into Maternal and Child Health(CE-MACH)と名称が変わりRoyal College of Obstetrician & Gynecologist(RCOG)の下でレポートが作成されるようになった。2009年に独立した慈善団体となりCentre for Maternal and Child Enquiries(CMACE)と名称を変え、National Patient Safety Agency(NPSA)より予算を得て調査を行う

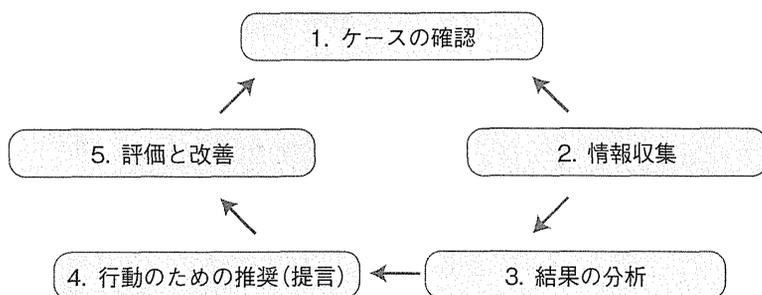


図 母体死亡調査のサイクル (CMACE, 2011より引用改変)<sup>1)</sup>

こととなり2011年に8回目のレビューが発表された。

イギリスではすべての妊産婦死亡の報告を行うことが政府により義務とされており、すべての医師、助産師などが詳細な報告をすべての妊産婦死亡について行う。この情報は地方の評価に続いて中央の評価を受ける。さらにデータの検証を行った後、専門家委員会にて最後の評価を行い、Saving mothers' Livesとしてレポートを出版するという形をとっている。

究極の目的は、専門家によってそれぞれの妊産婦死亡の原因となった状況のレビューを行い、できるだけ多くの母体、新生児の命を救う提言を行い、行動を起こすことである。レビューを行っていくと、ある疾患においての特別な学ぶべきポイントが浮かび上がってくる。個々の症例からの教訓を集め、一般的な“recommendation = 提言”として練り上げていく、ということを行っている。妊娠をより安全にするために妊産婦死亡のレビューを行うことを勧める、WHOの“Beyond the Numbers”というプログラムに採用されている、“調査サイクル(surveillance cycle)”は単に数字を集計して並べるだけでなく、個々の症例を確認し、そして情報を収集し、結果の分析を行い、行動を起こすための提言を出し、これら进行评估し、改良を加えて次のサイクルに続けることが重要であるとしている(図)。

## 母体安全への提言 2010 の解説

### 1. バイタルサインの重要性を認識し、異常の早期発見に努める

死亡症例を検討していく中で、もう少し早く異

常に気づいていれば予後を改善することができたのではないかという症例が、少なからず認められた。バイタルサインに危機的な異常が出ているにもかかわらず、重症であることを認識していなかったのではないかと思われる症例もあり、早期警告サインとして8項目をあげ、1番目の提言とした。評価委員会では、特に大量出血の際の心拍数の重要性が認識されていないのではないかと指摘があった。ショックに陥る直前まで血圧は比較的保たれていたり、分娩時の出血の量は常に過少評価されるということも浮かび上がってきたため、バイタルサインの重要性を提言することになった。

### 2. 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する

症例評価委員会には産科麻酔の専門家が4名入っており、母体急変時の妊婦に対する特殊な蘇生法が行われていない可能性が指摘された。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。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。欧米では普及してきている概念であるが、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、知識や概念の普及、現場での適用などの体制を整えるため提言とした。

### 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

2010年の提言が発表された段階で検討が終わっていた39症例のうち、12例までもが羊水塞栓症であった。この中で7例が病理解剖で肺や子宮に羊水成分が認められて、確定とされた。検討会においては羊水塞栓症が疑われる場合、臨床症状による診断のみであると、ほかの急速に全身虚脱に陥る疾患が除外できないケースが散見されると指摘された。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と診断されるケースがあり、原因不明の大量の子宮出血に遭遇した場合は羊水塞栓症を念頭に置くこと、また患者血清を浜松医科大学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、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。

### 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

産科出血は、我が国の母体死亡の最も重要な原因である。

平成22年1～10月の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。産科出血は我が国の母体死亡の最も重要な原因であり続けていることが改めて確認できた。産科危機的出血を予防し、適切な治療を行うことは、我が国の妊産婦死亡の減少において最重要課題である。

外出血量が単胎の経膈分娩では1,000 mL、帝王切開では2,000 mLを超えたら、輸血の準備をするのが望ましい。しかし分娩時に出血量を計測すると過少評価になりやすいということが、委員会で頻回に指摘された。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・後腹膜腔出血をきたす疾患(頸管裂傷、子宮破裂など)もある。以上よ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と提言した。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あげられ、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。産科的DICスコアは非常に有用であり、ガイドラインに従い躊躇なく治療を開始することが重要である。

### 5. 脳出血の原因として妊娠高血圧症候群、HELLP症候群の重要性を認識する

平成23年に医会に登録された妊産婦死亡は39例であり、脳出血はそのうち2例のみであった。平成18年の妊娠関連脳血管障害調査において、1年間で7例の脳出血死亡があったところから、平成23年で未登録の脳血管障害による死亡症例が数例あることが推定される。医会への登録が、産婦人科医会会員に限られたことが、この過少登録の原因であろうと考えられた。したがって、今後、他科の医師、特に脳神経外科医による登録も推進する必要があると提言した。

### 6. 妊産婦死亡が発生した場合、産科ガイドラインに沿った対応を行う

妊産婦死亡の再発防止のためには冒頭でも述べたように、まず第一に“identification of cases”, “information collection”が重要であるため、提言とした。

産婦人科ガイドラインでは、「妊産婦が死亡した時の対応は？(CQ903)」という設定がある。妊産婦死亡が発生した場合には、日本産婦人科医会員の存在しない産科施設にあっても、日本産婦人科医会(電話番号03-3269-4739)と都道府県産婦人科医会に「妊産婦死亡登録票(医会ホームページ<http://www.jaog.or.jp/>からダウンロードできる)」を提出する。日本産婦人科医会では、分娩後1年未満(後発妊産婦死亡を含める)の間接産科的死亡および妊娠と直接関連のない偶発的な妊産婦死亡の報告を求めている。その後、事例の詳細を妊産婦死亡調査票(医会から送付される)に記入して、日本産婦人科医会に報告する。

---

## 母体安全への提言 2011 の解説

---

母体安全への提言2011は、2010年に引き続き号としてvolume 2として発刊された。また2010年の提言を参考として2011年の提言と同じページに(参考)として掲載し、過去の提言も、現在も引き続き重要であるということを示した。

### 1. 内科外科などの他科診療科と患者情報を共有し、妊産婦診療に役立てる

他科領域の専門性の高い疾患について、産婦人科主治医だけでは対応が難しい場合がある。他科とのコミュニケーションの問題も指摘された。症例の中で死亡原因としてあげられた疾患には、脳出血、心筋梗塞、QT延長症候群、解離性大動脈瘤破裂(Marfan症候群)、悪性疾患(骨髄異形成症候群、胃癌)、劇症I型糖尿病があった。

### 2. 地域の実情を考慮した産科危機的出血への対応を各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う

症例検討委員会がこの提言を出すまでに検討した50例の中で15例が産科危機的出血での死亡であり、我が国では1980年代から最も多い原因であり続けている。CMACEの報告では、出血は10番目の死亡原因であり下位の原因である。出血による死亡を防ぐことが日本の妊産婦死亡を大きく減少させることにつながる可能性がある。

大きな問題として指摘されたのが輸血の供給の問題、搬送のタイミングの問題であった。

今回の提言では地域において産科出血に強いシステムを構築する場合のチェック項目をつくり、各地域で実践する際の参考になるようにした。

### 3. 子宮内反症の診断治療に習熟する

委員会の調査で年間約1～2例の母体死亡が発生している。共通して指摘されているのが診断の遅れによる治療の遅れであったため、提言した。

### 4. 羊水塞栓症に対する初期治療に習熟する

羊水塞栓症による妊産婦死亡は委員会で指摘さ

れた50例の中で18%あり、2番目に多い原因であるということが判明した。

突然の心肺虚脱で発症する疾患であるため、初期蘇生をしっかりと行うことが予後の改善につながるのではないかと考えられた。症例を検討していくと、必ずしもベストと考えられる蘇生が行われているとはいえない症例が少なからず認められた。ショックで低血圧に陥っているにもかかわらず、ステロイドやウリナスタチンの投与が昇圧剤よりも優先して投与されている例などもあり、羊水塞栓症を疑った時の具体的な薬剤名、投与量、投与方法を示した蘇生法の提言が必要であると考え、麻酔科の委員を中心にしてまとめ、提言とした。

### 5. 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する

症例検討会で検討した50例の中で4例が肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism : PTE)での死亡であった。

深部静脈血栓症(deep vein thrombosis : DVT)はこれまで我が国では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し、その発症頻度は欧米に近づいている。DVTとそれに起因するPTEは一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので、急速な対処が必要となる。

リスク評価をきちんと行い予防をすることが重要である。委員会では予防をしっかりと行ってもPTEを起こすことがあり、診療にあたるチーム全員が常にPTEが起こる可能性を意識し、実際に起こった際に速やかに対応することも重要であるとの指摘があった。

---

## 継続の重要性

---

母体安全への提言の目的は母体の安全を究極まで高めることである。全例を検討することでこれまで気づかれていなかった重要な問題が数多く浮かび上がってきた。Saving Mothers' Livesでは、過去血栓塞栓症が大きな問題になった際に対策を行い、明らかな効果をあげることができた。しかし2006～2008年ではsepsisが最も大きい原因となり問題となってきたことが明らかになった。

我が国でも、今後の医療技術の発達や社会の変化などで将来妊産婦死亡を取り巻く状況が大きく変わる可能性もある。これからもこの努力を継続していくことが重要であると考えている。

- saving mothers' lives 2011  
 2) 日本産婦人科医会 妊産婦死亡症例検討委員会：母体安全への提言2010, 2010  
 3) 日本産婦人科医会 妊産婦死亡症例検討委員会：母体安全への提言2011 Vol. 2, 2011

文献

1) Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE) :

\* \* \*

<b>小児外科</b>		第45巻第1号 (2013年1月号) (定価 2,835円)	発行 東京医学社
<b>特集 胎児治療の最前線と今後の展望</b>			
巻頭言 胎児治療の現状 .....	田口 智章	出生前診断されたCCAMの胎児治療の 適応と予後 .....	日高 庸博
胎児治療学会講演「胎児治療の過去と未来」 —胎児手術から子宮内細胞移植への 変革.....	Alan W. Flake	胎児診断された脊髄髄膜瘤の胎児治療の 適応と予後 .....	和田 誠司
胎児心疾患の超音波診断のコツ.....	川滝 元良	胎児診断された仙尾部奇形腫の胎児治療の 適応と予後 .....	宗崎 良太
胎児不整脈に対する胎児治療とその効果 .....	三好 剛一	胎児治療 胎児心筋炎の治療 .....	堀之内崇士
遠隔超音波転送システムを用いた 胎児治療とその応用.....	松浦 拓人	胸壁内遺残ダブルバスケットカテーテル.. 胎児治療にて救命された	田村 亮
一絨毛膜双胎における胎児蘇生術 —一児死亡後の生児の胎児輸血 .....	千秋 里香	cloacal dysgenesis sequence.....	矢内 俊裕
胎児鏡下臍帯切断術の効果と予後 .....	村越 毅	娩出時に腫瘍内吸引が必要であった 仙尾部奇形腫 .....	牧志 綾
胎児鏡下胎盤吻合血管凝固術の 胎児循環への影響 .....	宮下 進	実験的胎児治療 脊髄髄膜瘤に対する	
双胎間輸血症候群(TTTS)に対する 胎児鏡下レーザー凝固術の治療成績.....	中田 雅彦	ゼラチンスキャフォールドを用いた 胎児再生医療の展望 .....	渡邊 美穂
胎児胸水に対する胎児治療 .....	喜吉 賢二	超音波照射による胎児期遺伝子治療.....	柿本 隆志
出生前診断された横隔膜ヘルニアの 胎児治療の適応と予後 .....	臼井 規朗	新たな膀胱羊水腔シャントチューブの 開発 .....	北川 博昭
横隔膜ヘルニアに対する 胎児治療プログラム作成 .....	遠藤 誠之		

産婦人科当直医マニュアル—慌てないための虎の巻

Ⅲ 産科編

2 周産期救急の初期対応

周産期心筋症

村林 奈緒 池田 智明

臨床婦人科産科

第67巻 第4号 別刷

2013年4月20日 発行

医学書院

# 周産期心筋症

村林 奈緒 / 池田 智明



## 当直医への call

- ◆妊娠末期～産褥早期の呼吸困難が主訴であることが多い。
- ◆息切れ、むくみ、倦怠感など、正常妊婦でもよく聞かれる主訴であることも多い。
- ◆突然発症の重篤な呼吸障害のため、救急搬送が必要となることもある。

## 疾患の概要

周産期心筋症は、心疾患の既往のない女性が、妊娠末期～産褥期に突然心不全を発症する疾患である。原因はいまだ明らかでないが、心筋炎や妊娠による循環器系への過負荷などが考えられてきた。しかし近年、異型プロラクチンによる心筋障害が原因である可能性が指摘され、注目されている。

表 1 ●周産期心筋症に典型的な所見

- 胸部 X 線：心拡大，肺水腫
- 心臓超音波：著明な左心機能低下  
左室駆出率（EF：ejection fraction）<50%  
左室短縮率（% FS：% fractional shortening）<30%

表 2 ●周産期心筋症の診断基準

- 妊娠中または妊娠終了後 5 か月以内に新たに心不全の症状が出現，もしくは心エコー上左室機能の低下を認めた症例。
- 左室駆出率（EF）<50%もしくは左室短縮率（% FS）<30%である。
- ほかに心不全の原因となるものがない。
- 心疾患の既往がない。

る。発症頻度は人種や国により異なるが、日本では約 2 万出産に 1 例の確率である。

## ファーストコンタクト時の Check Point

### 問診項目

現病歴，妊娠・分娩経過および既往歴について問診するが，特に下記の事項に留意する。

- ①妊娠週数または分娩日。
- ②心疾患の既往があるか。
- ③周産期心筋症の既往があるか。
- ④高血圧または妊娠高血圧症候群合併であるか。
- ⑤多胎かどうか。
- ⑥子宮収縮抑制薬を使用したか。

③～⑥は周産期心筋症のリスクファクターであるといわれている。

### 身体診察

- 呼吸状態観察，聴診，血圧・脈拍測定，酸素飽和度測定，浮腫の確認
- 妊娠中なら胎児心拍確認（超音波，モニタリング）

## 必要な検査

### 入院時

まずは心臓超音波を行う。次に，血液検査〔血算，生化学（肝腎機能，心筋逸脱酵素）〕，胸部 X 線，血液ガス分析，尿検査，12 誘導心電図および「ファーストコンタクト時の Check Point」

の項で述べた診察所見から全身状態を把握する。周産期心筋症に典型的な所見を表1に示す。

また、心疾患の程度を示すとされる血中BNP (brain natriuretic peptide) 値については、ほとんどの症例で100 pg/mL以上を示し、1,000 pg/mLとなる症例も少なくない。

周産期心筋症の診断基準を表2に示す。

### ■ 当直時間帯後、必要に応じて考慮する検査

- 心臓カテーテル検査：血行動態の把握
- 心臓生検（慢性期に行う）：心筋炎などの除外

### 鑑別診断、病状の把握

以下の疾患について、鑑別診断を行う。

- 既存の心筋症（特発性拡張型心筋症）：それまでに指摘されていない特発性拡張型心筋症と周産期心筋症の鑑別は困難である。
- 肺塞栓：突然の呼吸苦が主訴である場合もあり、鑑別を要する。
- 子癇：痙攣の有無により鑑別する。
- 肺炎：X線所見、感染徴候により鑑別する。
- 心筋梗塞：心電図、血液検査、心臓超音波所見により鑑別する。
- 心弁膜症：心臓超音波所見により鑑別する。

また、周産期心筋症の重症度は、左心機能低下の程度による。

### 治療の概要

一般的な急性心不全に対する治療を行う。すなわち、心臓の前負荷および後負荷を軽減し、心収縮を改善させる処置を行う。また、妊娠により凝固能が亢進しており、心臓が拡張して乱流が認められるため血栓を形成しやすい状態となっているため、抗凝固療法を行う。抗凝固療法を行う際の注意点として、ワルファリンは胎児出血の危険性があるので、妊娠中であれば抗凝固療法はヘパリンで行う。

重症例に対しては、カテコラミンを投与し、必

要に応じて大動脈バルーンポンプ、経皮的心肺補助装置を使用する。

### 当直で行うべき処置と治療

まず、全身状態把握のため、「必要な検査」の項で述べた検査および心電図・血圧・酸素飽和度の持続モニタリングを行う。呼吸については、酸素投与のみで管理できなければ、挿管し、呼吸器管理を行う。

妊娠中であれば、胎児心拍数モニタリングを行う。

心不全に対しては、ドーパミン、ドブタミンなどを投与する。これは、妊娠中の使用に対する安全性が確立されている。必要に応じて、hANPや利尿薬（ループ利尿薬）の投与も行う。βブロッカーの投与は慎重を要す。ACE阻害薬は催奇形性、胎児の腎障害のリスクがあり、妊娠中の使用は禁忌である。妊娠中の禁忌薬に留意する以外は、一般的な急性心不全への対処と変わりはない。

さらに、前述のように異型プロラクチンが病因である可能性が指摘されており、プロモクリプチン療法が有効であると報告されている。このため、授乳中であれば患者本人の了解を得たうえで、母乳分泌抑制薬であるプロモクリプチンの投与を考慮する。

### Take Home Message

- ◆ 周産期心筋症は母体死亡にもつながる重篤な疾患であることを認識すべきである。
- ◆ 循環器科や救急科と、速やかに適切な連携を行うべきである。
- ◆ 妊娠は循環血漿量の増大、心拍数増加、凝固能亢進など循環器系に多大な影響を及ぼし、正常でも動悸や息切れ、浮腫などを訴えることが多い。これらの訴えは心不全時の訴えと重なることも多く、心不全を見逃さず鑑別する必要がある。

**The Mt. Fuji Workshop on CVD vol. 31**

妊娠分娩と脳卒中(別刷)

## 1. 妊娠分娩に関する基礎知識

池田 智明

三重大学医学部 産科婦人科

### はじめに

妊産婦死亡の原因のなかで、産科出血などの直接産科的死亡が減少するにつれて、脳血管障害などの間接産科的死亡が相対的に増加している。脳出血を始めとした脳血管障害は、妊産婦死亡全体の14%を占め、産科出血の38%に続いて、2番目に多い死亡原因である<sup>8)</sup>。このように、妊娠、分娩時の脳循環は重要な問題であるにもかかわらず、これまで、ほとんど研究されてこなかった。この原因は、これまでの脳循環測定法が妊婦に対して侵襲的であったためである。われわれは、非侵襲的な超音波ドプラ血流検査法を用い、妊産婦の脳循環を研究したが、本稿ではまずこのデータを紹介し、妊娠高血圧症候群における脳循環を解説し、最後に胎児・新生児医療を概観する。

#### 1. 妊娠・分娩と脳循環

正常非妊婦17例、正常妊婦159例および褥婦14例にtranscranial Doppler装置TC2-64B(EME社、ドイツ)を用いて、中大脳動脈M1部の血流速度を測定した<sup>4)</sup>。Fig. 1に妊娠中の中大脳動脈平均血流速度の変化を示す。非妊時は $63.6 \pm 11.9$  cm/secであり、妊娠12~15週で $71.4 \pm 7.2$  cm/sec(非妊時より12.3% ( $p < 0.05$ )高値)に上昇して頂値を示し、以後予定日に向かって低下し、妊娠36~40週では $53.2 \pm 8.9$  cm/secとなり非妊時に比べて16.4% ( $p < 0.01$ )低下した。

<sup>133</sup>Xe washout法を使用した脳血流SPECTによって、妊娠中絶術を行った10症例を検討した結果、中大脳動脈血流速度と良好な相関があった<sup>3)</sup>。

したがって、正常妊婦では、脳血流量は、妊娠初期に一過性に増加したのち、termに向かって徐々に低下していき、分娩後1週間以内に非妊娠時の値に戻ることがわかった。

分娩・陣痛が脳循環におよぼす影響を考察する。脳循環の指標としては、①脳血流量、②脳血液量、③脳血管に対するshear stress(血流速度)の3つがある。分娩時に脳血流量(または血流速度)が増加すると考えられる因子は、痛みによる血圧上昇と、子宮収縮に伴って子宮から体循環に絞り出されることによる循環血液量と心拍出量の増加である。逆に脳血流量(または血流速度)低下をきたすと考えられる因子は、陣痛時の過換気による低炭酸ガス血症と、怒責(いきみ)に伴う胸腔内圧増加に伴う脳静脈還流低下である。これに、分娩時体位、分娩時出血などが絡んでくると考えられる。

われわれは、分娩時に中大脳動脈M1部位の血流速度を測定した<sup>5)</sup>。Fig. 2の下段に示すように、中段の陣痛曲線のミラーイメージのように変動していることがわかる。陣痛にあわせて約25%の中大脳動脈血流速度の減少が起こった。この時、産婦は怒責をしておらず、この脳血流速度の低下は、陣痛時の過換気による低炭酸ガス血症が原因であると考えている。

Fig. 3Aは、Fig. 2と同症例の分娩第2期と児娩出直前の中大脳動脈平均血流速度である。児娩出直前においてさらなる低下が起こっている。このことは、児娩出のための怒責によって、脳血流速度が低下したと考えられる。その直後の、血流速度のリバウンドも認められ、このような血流の大きな変動も、脳出血のリスク因子になる可能性が

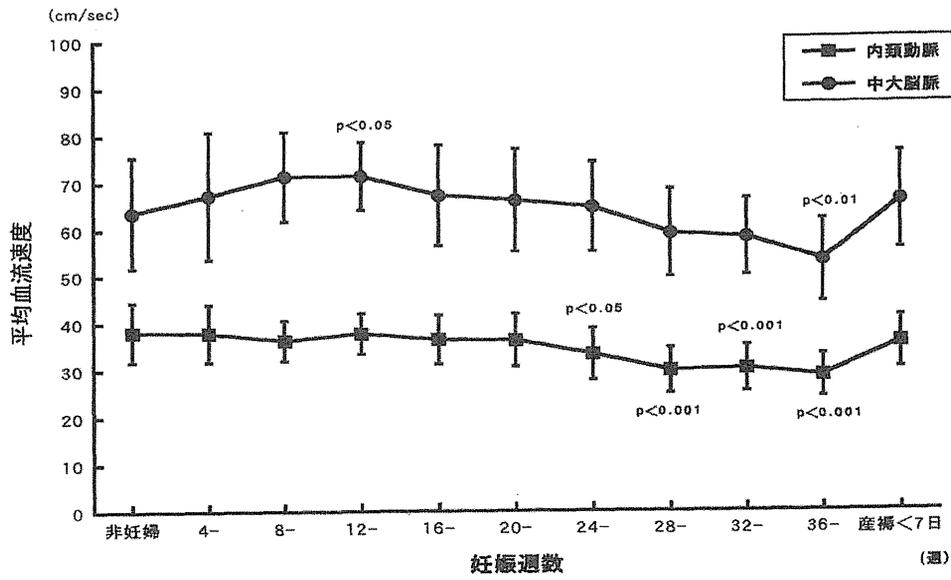


Fig. 1 内頸動脈および中大脳動脈平均血流速度の変化

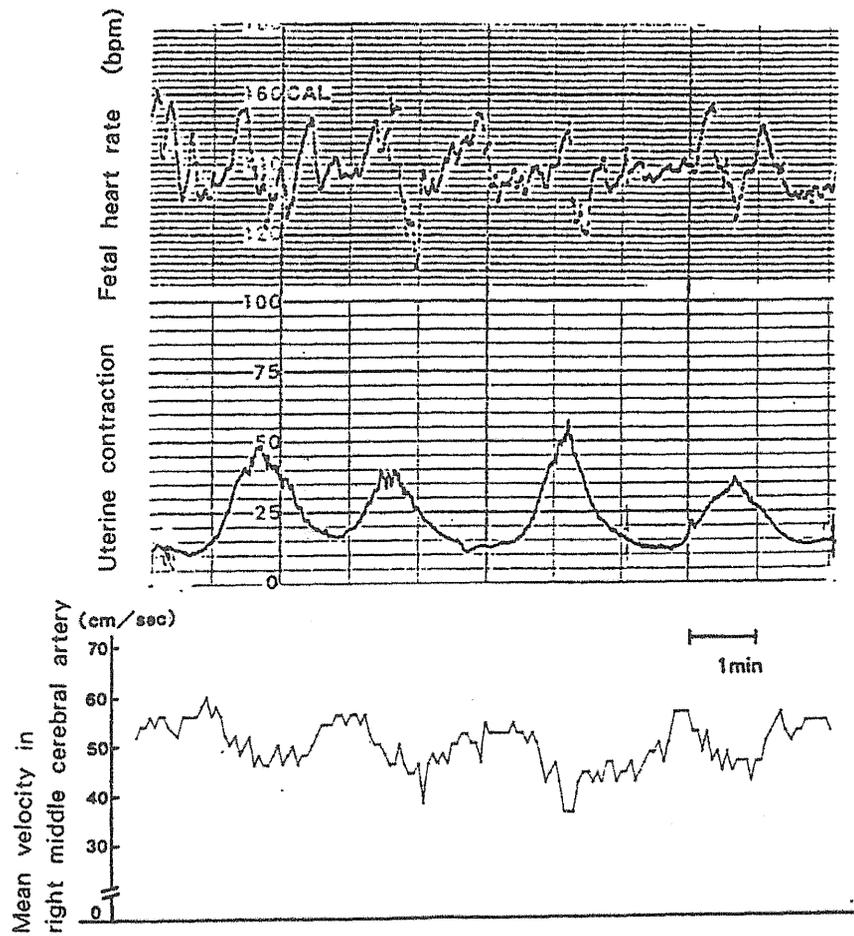


Fig. 2

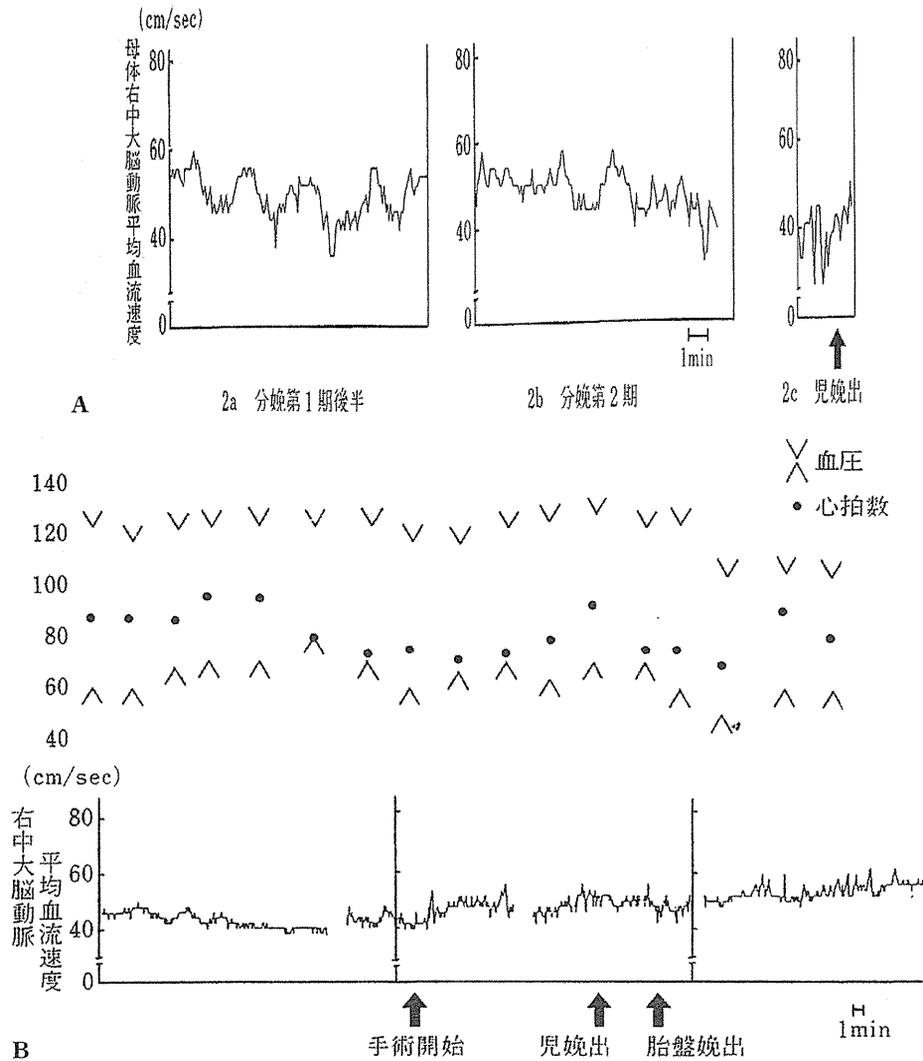


Fig. 3

A: 症例 1 の分娩時, 右中大脳動脈平均血流速度の変化。

B: 症例 2 の帝王切開時の血圧, 心拍数と右中大脳動脈平均血流速度の変化。

あることが示唆される。

Fig. 3B に, 硬膜外麻酔によって帝王切開術を行った別の症例の中大脳動脈平均血流速度の変化を示した<sup>6)</sup>。無痛分娩を行わない経陰分娩で認められた, 血流速度の変動が認められず, 脳循環が安定していることが推定される。経陰分娩時の硬膜外無痛分娩における, 脳血流測定は行っていないが, 帝王切開時と同様に, 麻酔のない自然経陰分娩に比較して, 血流速度の変動は少ないものと推定される。

## 2. 妊娠高血圧症候群における脳循環

妊娠高血圧症候群とは, これまでの妊娠中毒症から 2005 年に変更された用語である。妊娠中毒

症が, 浮腫, 蛋白尿, 高血圧の 3 徴とされたのに対し, 病態の本態は高血圧であるとの考えから, このように変更された。高血圧と蛋白尿が妊娠時に初めて出現した妊娠高血圧腎症 (preeclampsia), 高血圧が妊娠時に初めて出現した妊娠高血圧症 (gestational hypertension), 妊娠前から高血圧や腎症を合併しており, 妊娠時に増悪した加重型妊娠高血圧腎症 (superimposed preeclampsia), および, 以上の疾患に痙攣を合併した子癇 (eclampsia) に分類される。中心的な病態は全身の血管内皮の異常である。しかし, 血管内皮異常は, 虚血と出血という一見相反する症状を起こすことに注意せねばならない。脳血管においては, 血管のスパズムに

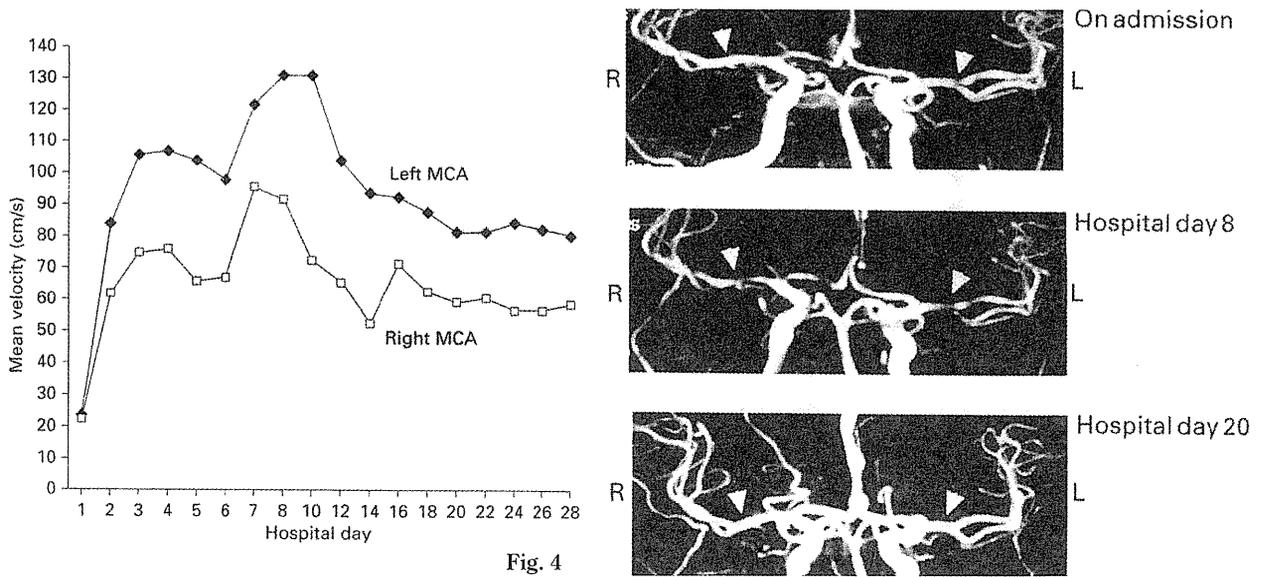


Fig. 4

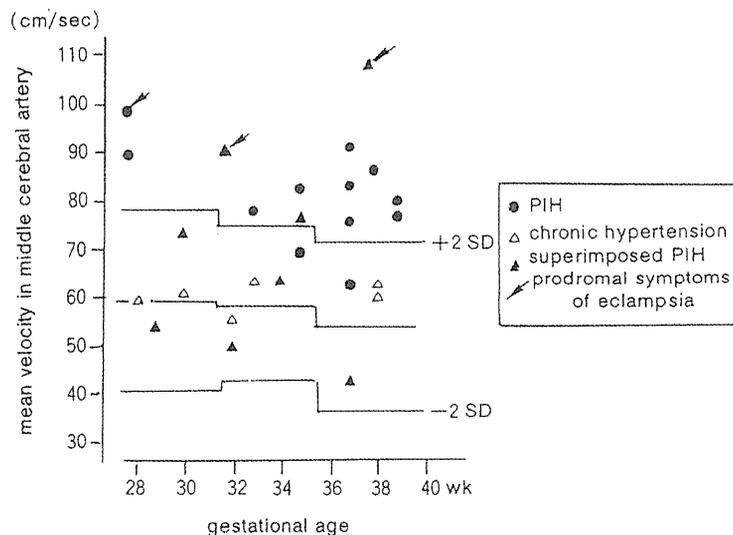


Fig. 5 高血圧妊婦例の中大脳動脈平均血流速度

よる脳虚血と、血漿や血球成分の血管外漏出、すなわち脳浮腫や脳出血が、時間的に複雑に起こる。

たとえば、Fig. 4 は 34 歳経産婦で、分娩後当日に子癇発作を起こした症例の、中大脳動脈平均血流速度の推移と MR angiography (MRA) の所見を表したものである<sup>2)</sup>。図内の網掛けは、産褥期の正常値を示すが、子癇発作直後は、両側とも異常な低値を呈している。子癇発作後の脳代謝率の低下、使用した鎮静剤や抗けいれん剤の影響を表しているものと考えられる。しかし、特に左中大脳動脈において、血流速度が異常な高値をとっている。同時に行った、MRA で証明されるように著明な

血管スパズムが起こっている。

われわれは、妊娠高血圧妊婦や、それにタンパク尿を伴った妊娠高血圧腎症の妊婦、および妊娠前から高血圧をもつ慢性高血圧症例(n=6)を含む全 26 例の中大脳動脈平均血流速度を測定した (Fig. 5)。慢性高血圧 6 例を除いた、20 例の妊娠高血圧妊婦中、異常高値(正常値+2 標準偏差)を示した例は、65% であり脳血管のスパズムが起こっていることが示唆された。また、頭痛や眼症状など、子癇の前兆を訴えた 3 例は、最も早い血流速度を示しており、スパズムの程度が強いことが疑われた。

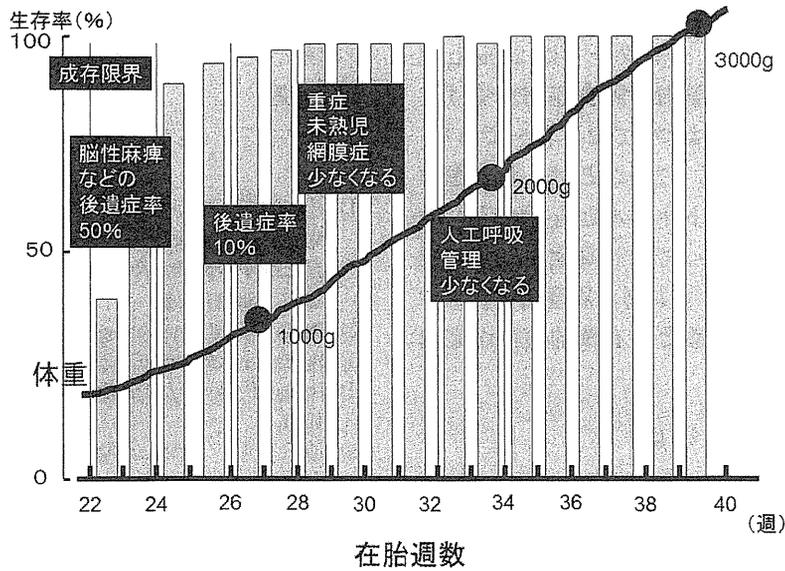


Fig. 6 在胎週数と予後関連事項

妊娠高血圧症候群の主な死因が、脳出血であることを考慮すると、もやもや病と診断されている症例が、妊娠高血圧症候群を併発した場合には、経膈分娩よりも帝王切開を分娩方法として選択するほうがよいのではと考えている。しかし、これも今後のさらなる研究が必要である。

最近、Martin Jr. らは、脳卒中を起こした妊娠高血圧症候群 28 例の解析から、96% の症例が、脳卒中発症直前に収縮期血圧 160 mmHg を超えたのに対して、発症直前に拡張期血圧が 110 mmHg を超えたのは、わずか 13% であったと報告した<sup>7)</sup>。すなわち、脳出血に対しては、拡張期血圧よりも収縮期血圧とより関連があることを示すデータである。これを受けて 2011 年、米国産婦人科学会は、妊娠・分娩時において収縮期血圧が 160 mmHg 以上は、積極的にヒドララジン、またはラベタノールで低下させるべきことを committee opinion として勧告した。

### 3. 胎児・新生児医療

脳血管障害を合併した妊産婦の治療を行ううえで、新生児医療の現状を把握しておくことはきわめて重要である。母体の治療を優先するのか、児の娩出を先に行うのかの判断として、在胎週数と児の予後の関連を考慮に入れなければならないからである。これは当該施設の新生児医療のレベルにもよるが、一般的なわが国の状態を Fig. 6 に示

す。妊娠 22 週は成育限界といわれているが、脳性麻痺などの後遺症の発生率は妊娠 22, 23 週で娩出した場合には、軽症まで含めると約 50% である。しかし、これが妊娠 26, 27 週となれば児体重は 1,000 g に近づき、後遺症率は 10% 程度と減少し、全国的に胎児適応の帝王切開術が行われている。妊娠 28 週は、未熟児網膜症に対するレーザー治療がほとんど必要なくなるなど 1 つの目安として重要である。妊娠 34 週は、胎児体重が 2,000 g となるだけでなく、90% 以上の児が人工呼吸器による管理が必要でなくなる週数として覚えておく必要がある。

最後に、わが国の周産期医療システムについて現状を述べたい。平成 18 年に大淀病院で発生した産婦の脳出血の事例が、多くの施設に母体搬送を断られることを受けて、妊婦に起こった一般救急疾患の診療体制の不備が社会的問題となった。それを受けて、われわれ厚生労働省研究班は、平成 18 年 11 月に、妊娠に合併した成人一般救急疾患の診療体制に関するアンケートを全国の大学病院と総合周産期母子医療センター(センター)を対象に行った<sup>1)</sup>。センターでない大学病院(大学病院)、センターである大学病院(大学センター)および大学病院でないセンター(センター)は、当時、それぞれ 51 施設、20 施設、41 施設あり、それぞれ 30, 14, 32 施設から回答を得た。その結果、

脳外科医を5人以上有する率は、大学87%、大学センター71%に比べて、センターでは25%と極端に少なかった。また、脳血管障害症例が受け入れ不可と解答した9施設はすべてセンターであり、主にこども病院であった。このことは、わが国の周産期医療の整備のピットホールとも呼べるものであり、以後、行政によってより安全な体制が構築されようとしている。すなわち、周産期センターと脳血管障害治療可能施設との有機的連携が完備されようとしている。

#### おわりに

以上、妊娠・分娩と脳循環の基礎データ、妊娠高血圧症候群における脳循環、そして実際の診療を行っていくうえでの胎児・新生児医療について

述べた。今後、脳神経外科医と産婦人科医が協同で診療していくうえでなんらかの助けになれば幸いである。

#### 文 献

- 1) 池田智明, ほか: 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業. 乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究. 平成18年度総括・分担研究報告書, 2007, pp111-138
- 2) Ikeda T *et al*: Gynecologic Obstetric Investigation, 2001
- 3) Ikeda T *et al*: *Am J Obstet Gynecol* **168**: 1303-1308, 1993
- 4) Ikeda T *et al*: *J Cardiovascular Technology* **10**: 55-63, 1991
- 5) 池田智明, ほか: 宮崎県医師会医学雑誌 **14**: 52-56, 1990
- 6) 池田智明, ほか: 産婦人科治療 **60**: 340, 1990
- 7) Martin JN Jr *et al*: *Obstet Gynecol* **105**: 246-254, 2005
- 8) Nagaya K *et al*: *JAMA* **283**: 2061-2067, 2000

**The Mt. Fuji Workshop on CVD vol. 31**

妊娠分娩と脳卒中(別刷)

## 24. 平成 22 年/平成 23 年日本産科婦人科学会による悉皆調査報告

池田 智明

三重大学医学部 産科婦人科

### はじめに

妊娠に関連した脳血管障害は、わが国における妊産婦死亡の原因として重要な疾患である。また、死亡診断書作成時に、妊娠との関連性に気づかれないことも多く、公表された統計値以上に発生している可能性がある。現在、日本産科婦人科学会は、日本脳神経外科学会と協力して平成 22 年、23 年の 2 年間にわが国で起こった妊娠関連脳血管障害の悉皆調査を施行中であるが、第 31 回 The Mt. Fuji Workshop では、産婦人科側の調査が完了していないため、前に行った平成 19 年に行った調査の結果を報告した。

### 背景

われわれ厚生労働省科学研究班は、妊娠関連脳血管障害の実態調査を行った。(1)全国の総合病院、周産期母子医療センター、大学病院を対象に、平成 18 年 1 月から 12 月の 1 年間に行われた治療例をアンケート調査した。調査対象の 1,582 施設中、1,108 施設から回答が得られた(回収率 70%)。登録された 184 例の内訳は、脳出血 39 例、くも膜下出血 18 例、脳梗塞 25 例、脳静脈洞血栓症 6 例、子癇・高血圧性脳症 82 例、その他 11 例であった(Fig. 1)。回収率も考慮して、子癇を除いた脳血管障害合併妊娠の発生は、年間約 120 例と考えられ、これは東京都で月間 1 例発症していることとなる。

#### 1. 妊産婦死亡には出血性脳血管障害が重要

わが国においては、欧米のそれと対照的に、脳出血およびくも膜下出血の出血性疾患が脳梗塞お

よび脳静脈洞血栓症の梗塞性疾患の約 2 倍発生していた。これは、台湾の統計と同じであり、東アジア人の傾向が伺える(Fig. 2)。死亡と、一般的な行動に介助が必要と定義される修正ランキンス

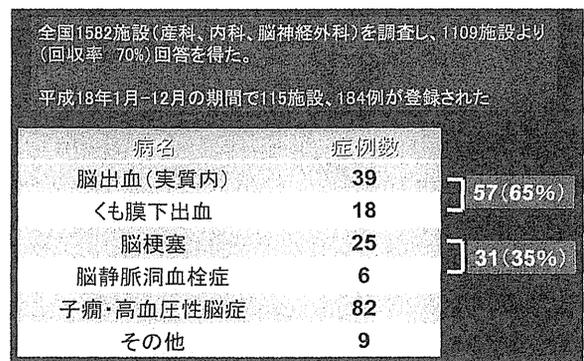


Fig. 1 妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究 (厚生労働省科学研究 研究責任者 国立循環器病センター 池田智明, 吉松 淳, 峰松一夫, 成富博章, 宮本 享)平成 19 年 9 月

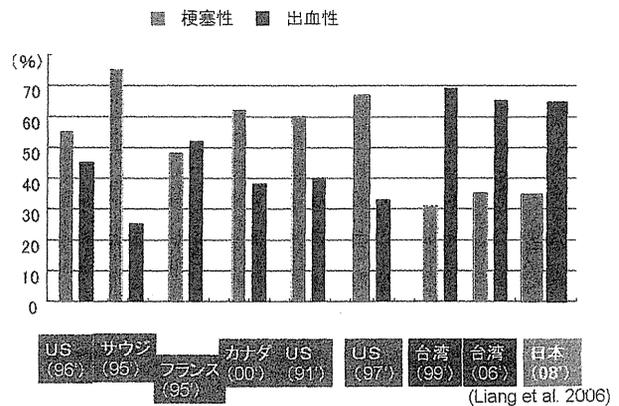


Fig. 2 諸外国における妊娠関連の脳血管障害 出血性と梗塞性の比率

Table 1 死亡率と重度後遺症率

	死亡率	死亡+重度後遺症率 (修正ランキン スコア ≥3 度)
脳出血	7/38(18%)	23/38(61%)
くも膜下出血	0/17(0%)	4/17(24%)
脳梗塞	0/19(0%)	7/19(37%)

コア 3 度以上の重度後遺症の率からみても、脳実質内出血(以下、脳出血と呼ぶ)は、それぞれ約 20% と 40% であり (Table 1), 脳出血対策の重要性が再認識された。

### 2. 妊娠は脳出血を増加させる

本調査から、妊娠関連の脳出血死亡は 7 例であった。平成 18 年の人口動態統計中の脳出血死亡を、25 歳から 40 歳まで 5 歳ごとに妊娠関連と非妊娠関連とに分けて、Fig. 3 に表した。30 代では、約 2 倍妊娠関連の発症率が高いことがわかる。一般に、各疾患についての死亡率について、妊娠と非妊娠関連の統計をとった場合、妊娠関連の方が有意に低率であることが知られており“healthy pregnant effect”と呼ばれている。Fig. 4 はわが国の、各年

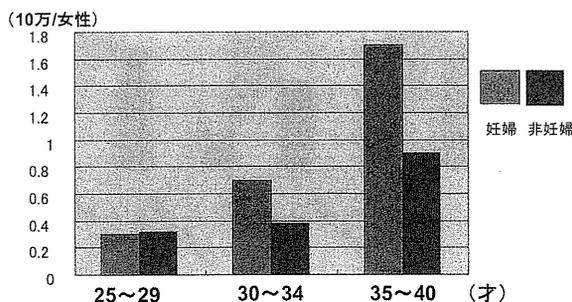


Fig. 3 妊婦と非妊婦の脳出血による死亡率の比較

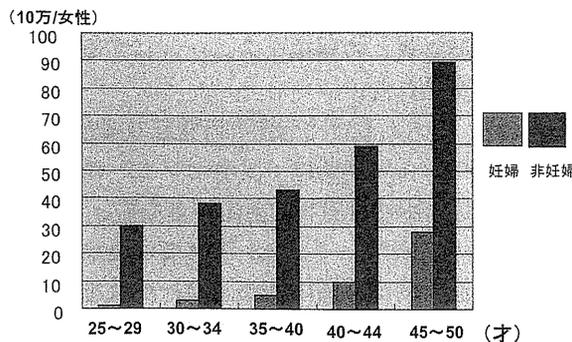


Fig. 4 妊婦と非妊婦の全体の死亡率の比較

代における、妊娠と非妊娠関連の女性死亡率を表したものであるが、妊娠関連の死亡率は、非妊娠関連の約 10 分の 1 である。以上の結果から、妊娠は脳出血を 20 倍 (2×10) 程度、増加させると推定している。

### 3. 妊娠関連脳出血の発症は分娩周辺に注意

Fig. 5 に、発症時期別の脳出血、くも膜下出血、脳梗塞および脳静脈洞血栓症の頻度を示した。梗塞性障害が、分娩時と分娩後 24 時間以内にほとんど起こっていないのに比べて、脳出血は 4 つの異なる時期それぞれ同等に起こっていることがわかる。しかし、分娩時は約 1 日、妊娠中が約 8 カ月、分娩後 24 時間以上が 1 カ月以上であることを考慮すると、いかに分娩周辺期に集中しているかが示唆される。

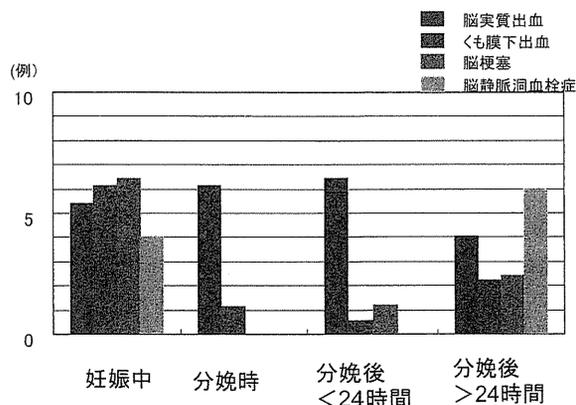


Fig. 5 発症時期

### 4. 妊娠関連脳出血の原因疾患と、それによる予後の差

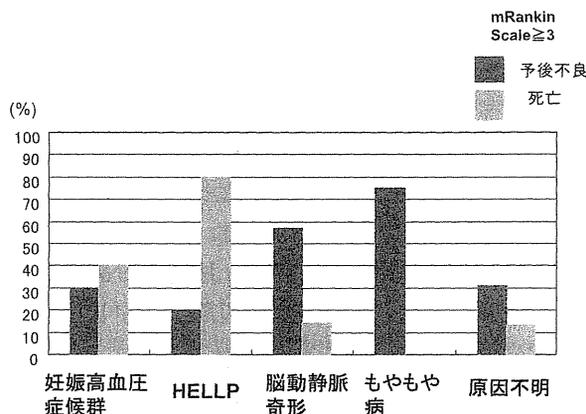
脳出血の原因は、約 4 分の 1 が HELLP 症候群を含む妊娠高血圧症候群、約 4 分の 1 が脳血管異常であり、これには脳動静脈奇形ともやもや病が含まれる。残りのおよそ半数は、原因不明であった (Table 2)。Fig. 6 に原因別の死亡と予後不良の割合を示したが、妊娠高血圧症候群特に HELLP 症候群で脳出血を起こした場合が、他の原因で起こした場合よりも、重篤であることが示された。

### 5. 脳出血を早期に発見することは、死亡減少につながるが、予後の改善には影響しない

Table 3 は、死亡と予後不良に関する項目を、単因子解析したものである。HELLP 症候群は、

**Table 2** 脳出血の基礎・合併疾患

基礎疾患(合併疾患)	
妊娠高血圧症候群・HELLP 症候群	10(25.6%)
脳動静脈奇形	7(17.9%)
もやもや病	4(10.3%)



**Fig. 6** 脳出血の背景因子と予後

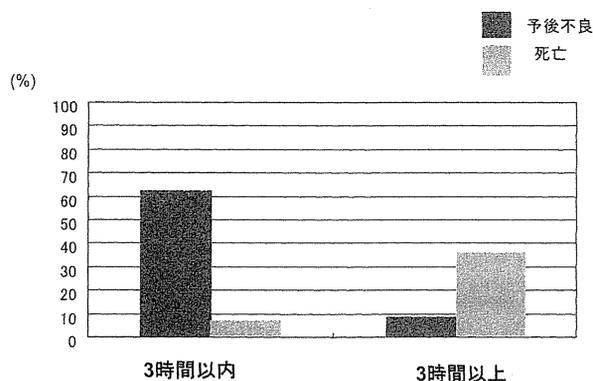
死亡に対して約 40 倍，予後不良に対して約 20 倍リスクが増え，妊娠高血圧症候群も死亡に対して約 5 倍リスクが増えることから，これらの疾患対策が必要であることが，再度示された。発症から，CT で脳出血を診断するのに 3 時間以上かかった例では，死亡リスクを 6 倍増加させた。予後不良に関しては増加させなかった。Fig. 7 に図示したが，3 時間以内に診断された例は，死亡は回避される傾向があったが重篤な障害まで回避することはできなかった。これは，意識障害や頭痛といった症状が重篤であった例は，臨床現場において CT 検査の必要性がより大きかったために，結果的に早期診断につながったとみるべきであろう。脳出血は，発症時の出血量と場所で予後が決定され，その後の診断時期の早い遅いは，予後不良の程度と直接関係しないという，臨床的エビデンスに一致するものである。

**6. 脳神経外科との連携を図ることが重要である**

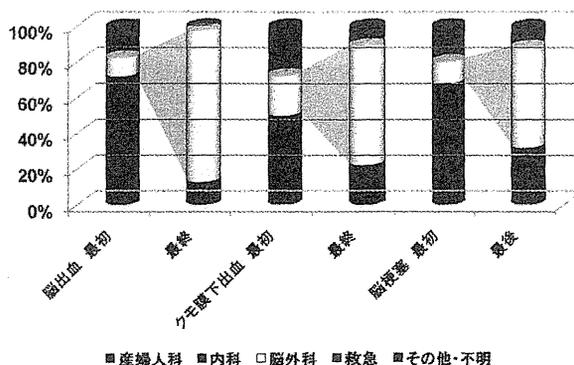
Fig. 8 に，脳出血，くも膜下出血，および脳梗塞症例が発症した場合の初めに受診した診療科と最終的に受診した診療科を示した。初診は，産婦人科がほとんどであったが，最終的には脳外科で診療することがほとんどであり，特に脳出血では脳外科に約 90% が受診した。したがって，産婦人

**Table 3** 脳出血の予後因子別の Odds 比

	Odds ratio (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)
発症時中等度以上の意識障害	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)



**Fig. 7** 脳出血の発症から診断(CT)までの時間と予後



**Fig. 8** 受診した診療科

科と脳神経外科との連携をスムーズにすることの重要性が示された。

しかし，われわれ厚生労働省研究班の調査によって，全国の総合周産期母子医療センターの約 2 割は，妊産婦の脳血管障害に対応できない。平成 16 年の奈良大淀病院，平成 18 年の東京墨東病院の妊婦脳出血症例は，脳出血などの一般救急を合併した症例に当時の周産期救急体制が，対応できないことで，社会問題まで発展した。

7. 脳血管障害は、妊産婦死亡の第 2 位である  
厚生省心身障害研究費による「妊産婦死亡の防止に関する研究班」(主任研究者：武田佳彦東京女子医科大学教授)は、平成 3, 4 年の 197 例の妊産婦死亡調査を行い、脳血管障害(すべて脳出血とくも膜下出血)は 28 例(14%)と、第 1 位の産科出血 74 例(38%)に次いで多い原因であった<sup>2)</sup>。

## 考 察

### 1. 脳出血の予防として妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群の重要性を認識する

妊娠高血圧症候群と HELLP 症候群が原因の脳出血は、死亡や予後不良となる頻度が他の原因の脳出血と比べて高い。また、他の原因のものに比較して、出血の予防が可能と考えられ、まず、妊娠高血圧症候群の管理法と、HELLP 症候群の早期発見に対して、対策を講じることを提言としてあげた。

中林らは、日本産科婦人科学会専門医研修指定病院と救命救急センター 998 施設を対象に 2004 年に起こった妊産婦死亡を含めた重症管理妊婦に関するアンケートを行った<sup>3)</sup>。この調査でも、HELLP 症候群の約 4% に脳出血を伴い、その原因としての重要性が示された。注目すべきは、単胎の HELLP 症候群の 71% に妊娠高血圧症候群を伴うのに比べて、双胎の HELLP 症候群で妊娠高血圧症候群を伴う例は、わずか 25% であることがわかった。このことは、多胎においては、高血圧や蛋白尿などの妊娠高血圧症候群の徴候のみで管理した場合に、HELLP 症候群を見逃す可能性があり、血小板や肝機能などの定期的なチェックが、

HELLP 症候群の早期発見に役立つのではと考えられる。

また、HELLP 症候群は内科の救急外来を受診することがあるので、妊婦が悪心・嘔吐、全身倦怠感で受診すれば、必ず血圧を測定し、高血圧、肝機能障害、血小板減少があればただちに産婦人科の診療を要請すべきである。

また、これらのガイドライン化に関して、学会などで検討されることが望ましいと考える。

### 2. 脳神経外科との連携を強化する

平成 23 年に医会に登録された妊産婦死亡は 39 例であり、脳出血はそのうち 2 例のみであった。平成 18 年の妊娠関連脳血管障害調査において、1 年間で 7 例の脳出血死亡があったところから、平成 23 年で未登録の脳血管障害による死亡症例が数例あることが推定される。医会への登録が、産婦人科医会会員に限られたことが、この過少登録の原因であろう。したがって、今後、他科の医師、特に脳神経外科医による登録も推進する必要がある。

## 文 献

- 1) 池田智明, 吉松 淳, 峰松一夫, ほか: 妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」, 2009, pp61-112
- 2) Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M, *et al*: Causes of maternal mortality in Japan. *JAMA* 283: 2712-2714, 2000
- 3) 中林正雄, 竹田 省, 久保隆彦, ほか: 妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析—早剥, HELLP 症候群ならびに子癇に関して—. 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」, 2009, pp187-198