

## 産科出血例に対する、評価項目（例）

地域において、産科出血に強いシステムを構築する場合、以下のチェック項目を参考にすることも有用である。

表 3. 産科出血対策へのチェック項目（55 項目）

### (I) 施設とマンパワー

1. 産科危機的出血がおこった場合に備え搬送施設と連携施設を決めておく。
2. 集まる人員を決めておく。
3. 施設における輸血の備蓄量と場所を確認する。
4. 輸血をオーダーしてから投与までの手順と所要時間を確認しておく。
5. 特に、血小板に対して確認しておく。
6. 日ごろから、搬送元と搬送先施設間の良いコミュニケーションを保つ。

### (II) 出血ハイリスク症例の把握と準備

1. 分娩前に出血ハイリスク症例を把握しておく。
2. 不規則抗体検査を行う。
3. 必要な症例に自己血を採取しておく。（施設のポリシーによる）
4. ハイリスク症例について、麻酔科医との連携を事前に行う。
5. ハイリスク症例に対して、血管確保をおこなう。
6. ハイリスク症例に対して、薬物、物品が揃っているか点検する。
7. 本人および家族に、ハイリスク症例であること、および起こり得る状態、それに対する処置、搬送先などを適切に説明しておく。

### (III) 危機的出血の早期発見

1. バイタルサインを見逃さず、異常出血を早期に発見する。
2. 早期発見できる、人の配置を考案する。
3. パルスオキシメータを装着する。
4. 産科出血が 1000 ml 以上の症例には、膀胱留置カテーテルによって、時間尿量を測定し、ショックの早期発見に努める。
5. 出血の性状をよく観察し、DIC の早期発見に努める。

### (IV) 産科出血への初期対応

1. 初期輸液（リンゲル液などの晶質液）を適切に開始する。
2. 2 次輸液（膠質液）を適切に開始する。
3. 昇圧剤の適切な使用法を習得する。

4. 血液製剤を適切にオーダーする。
5. 輸液・輸血・昇圧剤以外の呼吸・循環サポート法を習得する。
6. 治療に対する、産科出血の改善・増悪などバイタルサインを適切に把握する。
7. 治療前後の血液検査を適切に行う。
8. 初期対応からの全経過を、遅滞なくカルテ記載できるように、記載者を決めておく。
9. コマンダーを決定する。
10. 母体搬送が必要であれば、搬送の適切なタイミングと患者情報を遅滞なく報告する。

#### (V) 産科出血への外科的治療

1. 外科的介入の適切なタイミングを習得する。
2. 症例に適切な外科的方法を習得する。
3. 再開腹の適切なタイミングを習得する。
4. 骨盤内血管のカテーテル塞栓術の適応と適切なタイミングを習得する。
5. 子宮タンポナーゼの適応と適切なタイミングを習得する。
6. DIC 合併の場合、外科的治療の前および同時に、DIC の治療を行う。
7. 外科的介入に関して、本人および家族に必要性、起こり得るデメリットを要領よく説明する。

#### (VI) DIC の治療

1. DIC の治療に対して、FFP などの使用を躊躇しない。
2. 血小板減少に対して、血小板輸血を躊躇しない。
3. 赤血球製剤の高カリウム血症に注意する。
4. 血液製剤の副作用の知識を持つ。
5. DIC スコアーに慣れる。
6. 難治性 DIC に対しては、第 VII 因子製剤の使用を考慮する。
7. ヘパリン使用の危険性を認知する。

#### (VII) 悪化した危機的出血への対応

1. 地域において、悪化した危機的出血の最終治療施設を決めておく。
2. 治療抵抗性の危機的出血に対する対応を考慮しておく。
3. 多臓器不全の集学的対応を考慮する。

#### (VIII) 産科出血の治療後の対応

1. 改善した産科出血に関して、感染症など再度悪化する事態を把握しておく。
2. 治療後に観察できる適切な場所を決めておく。

3. 改善した産科出血の経過を、本人および家族に説明する。
4. 搬送症例の場合、搬送先施設は、遅滞なく搬送元施設に経過を報告する。
5. 障害が残る可能性がある場合、専門科とともに対応することを考慮する。
6. 産科出血後の下垂体機能不全に対する診断と治療を習得する。

#### (IX) 死亡例への対応

1. 極力、病理解剖を勧める。
2. 院内の規則に従って、対応する。
3. ご遺族に、経過を適切に説明する。
4. 地域と全国の産婦人科医会とともに対応する。

#### 将来的目標

1. 死亡例のみでなく、救命できたケース（ニアミスケース）の検討を同時に行い、具体的にどうすれば（輸液搬送など）よかったのかなど、レビューをおこなう。

#### 文献

- (1) trends in maternal mortality: 1990 to 2010  
WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank estimates
- (2) 母子保健の主なる統計
- (3) Causes of Maternal Mortality in Japan JAMA.2000; 283(20):2661-2667.
- (4) Centre for Maternal and Child Enquiries(CMACE) saving mothers lives 2011

### 提言3. 子宮内反症の診断・治療に習熟する。

#### 症例 4

20 歳代、初産婦。

妊娠 40 週 陣痛発来。吸引とクリステレル圧出法によって娩出。胎盤娩出後に子宮からの出血が多く、『弛緩出血』と診断。オキシトシン投与され、ここまでに出血 800 g。血圧は 50~60/20~30mmHg と外出血の割に低値であった。出血が持続し別ルート確保。サリンヘス投与開始。別の医師によって分娩 3 時間後にクスコ診を施行したところ赤色のソフトボール様の筋腫のような腫瘤を認めた。これを内反した子宮底部と判断。『子宮内反症』と診断される。人員を集め、全身麻酔下に用手的に整復される。整復されたものの、子宮収縮は不良であり、ここまでの出血量 3000g。DIC となり引き続き大量に出血が持続しており、その後輸血が開始されるが心停止となる。蘇生が行われるも、DIC 改善せず高次施設へ搬送後死亡となる。

#### 評価

子宮内反症の診断がやや遅れた。整復後までの出血量を過小評価しており、輸液・輸血が十分でなかった可能性が指摘された。また胎盤娩出時に不用意に臍帯を牽引したことが子宮内反症を引き起こす一因となった可能性がある。

#### 症例 5

30 歳代、初産婦。

妊娠 38 週で前期破水後、陣痛発来し胎児徐脈が持続したため吸引およびクリステレル児圧出法を行い、分娩となる。医師が臍帯を牽引し胎盤を娩出。分娩後 10 分後に、強い腹痛の訴えがあり。助産師より子宮底が触れないとの報告。分娩 20 分後、腔内に凝血塊あり、ここまでの出血量は約 1500g であった。分娩 30 分後に、顔面蒼白 BP80/28 意識レベル低下。内診上子宮内反症と診断。医師が用手整復を試みるもできず、ミリスロール投与し子宮を弛緩させた後、整復に成功する。BP107/32mmHg 脈拍 99/min SI=0.9。この時点で、高次施設に搬送依頼し、分娩後 50 分後に到着。BP80/28 顔面蒼白・意識レベル低下。分娩後 1 時間 10 分、子宮内反を用手的に整復。超音波でも整復されたのを確認。オキシトシンを点滴内に混注。BP86/50mmHg 脈拍 139/分 SI: 1.3。その後、輸血をオーダーし、クロスマッチ不要を検査部に指示する。顔色不良、意識レベル低下。分娩後 1 時間 30 分、性器出血が急激に増加。子宮収縮不良、双手圧迫するも出血持続。意識消失、心停止のため心臓マッサージ開始、気管挿管。輸液、輸血に反応せず、分娩後 3 時間で死亡した。

## 評価

子宮内反症の整復後、再内反した症例である。その後の収縮不全のため、子宮内に大量の血液が貯留し、一気に再出血した症例と考えられた。整復後のバイタルサインの評価の重要性、また整復後に超音波で子宮が不全内反や子宮圧痕の状態になっていないかをこまめにチェックすべきという評価委員から意見が述べられた。また、心拍数や時間尿量によって出血量を正確に把握し、産科危機的出血ガイドラインに基づき速やかな輸液・輸血と DIC 対策が必要であった。

## 提言の解説

子宮内反症は産婦人科医であれば誰でも知っている疾患であるが、頻度は稀であるため実際に経験のない臨床医も少なくない。しかし、年間、内反症による母体死亡が 1~2 例発生しており、診断の遅れが指摘されている。一旦、発症すれば症状は激烈で対応は緊急を要する。提示した症例のように母体死亡となる症例も報告されている。経験の少ない医師や助産師が分娩を担当する場合、胎盤の娩出時に粗暴な牽引やマッサージを慎むように指導が必要である。時に牽引等をしていなくても内反が発症する場合があります、常に内反が起こらないか注意して胎盤娩出まで処置をする必要がある。以下に示すような問題点が考えられるため、細心の注意を持って診療にあたりたい。

### 問題点 1： 診断の遅れ

『通常より大きな胎盤が娩出』、『胎盤娩出後にもう一つ胎盤が出てきた』、『胎盤娩出後に筋腫分娩』など、経験がないとすぐに内反症の診断ができない。

### 問題点 2： 輸液・輸血の遅れ

分娩時の出血は、羊水が含まれていたり周辺に分散していたりすることが多く実際の出血より少なく見積もられることが多い。また内反症は神経源性ショックも伴うため従来の shock index が重症度の判定に用いにくいこともあるため、より早い段階での輸液・輸血療法が必要である。特に、整復後のバイタルサインに要注意である。

### 問題点 3： 再内反が起こる

この対策として、① 完全に整復されたことを超音波で確認する。② 完全な整復が確認されたら十分な子宮収縮剤を投与する。などが重要である。また、不十分な整復に子宮収縮剤を投与すると再度内反になる可能性がある。

## 参考

### 子宮内反症（産婦人科用語集より）

子宮が内膜面を外方に反転した状態をいい、子宮底が陥没または下垂反転し、ときには子宮内壁が腔内または外陰に露出する。程度により全内反症、不全内反症、子宮圧痕に分類される。主に臍帯の牽引、胎盤用手剥離などにより分娩第3期に起こり 8000~10000 分娩に 1 例の頻度でみられる。視診・双合診などで診断され、下腹痛、ショック、大量出血を伴う。

### 子宮内反症の原因

1. 癒着胎盤、過短臍帯
2. 進行の早い分娩、子宮壁の過度の進展
3. 粗暴な産科操作（Crede 胎盤圧出、過度な臍帯牽引、胎盤用手剥離）

### 子宮内反症の症状

1. 胎盤娩出後の強い腹痛（子宮支持組織の牽引・腹膜刺激症状）
2. 弛緩出血・胎盤剥離面からの多量出血
3. 迷走神経反射による血圧下降

### 子宮内反症の診断

1. 内診・双合診により子宮底が触れない、子宮底が陥凹している（内反漏斗）
2. クスコ診・肉眼的に内反子宮が腔外に脱出している。（[図 12](#)）
3. 超音波・MRI などで子宮の inside out、upside down 像を認める。（[図 13](#)）

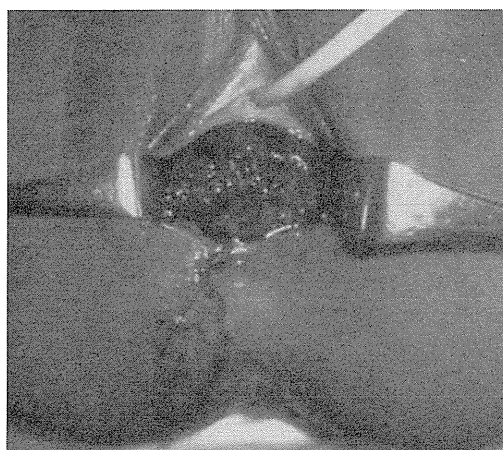


図 12. 子宮内反症の臨床像

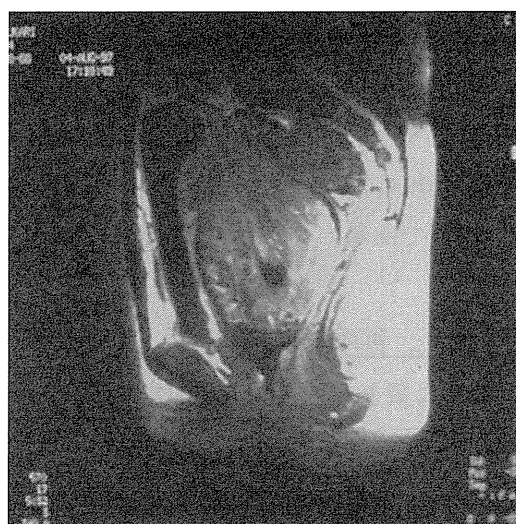


図 13. 子宮内反症の MRI 所見

## 子宮内反症の分類

1. 子宮陥凹
2. 不全子宮内反症
3. 全子宮内反症

発症時期により①急性 ②亜急性 ③慢性 に分けられる。

## 治療法…まずは十分な人員の確保

1. 抗ショック療法（神経原性ショック・出血性ショック）

神経原性ショックによる低血圧と出血性ショックによる低血圧が起こるため昇圧剤とともに輸血療法を開始する。

## 子宮整復

- A) 用手的整復…子宮収縮剤を中止し、子宮を弛緩させたのち内反した子宮底を押し上げて元に戻す（Johnson 手技）

使用する薬剤：セボフルレン、塩酸リトドリン、ニトログリセリンなど（ニトログリセリンは効果発現が約1分後と即効性があるため使用されることが多い。血圧降下の危険があるためエフェドリンを準備しておく）

- B) 観血的整復…Huntington 法：開腹し、陥凹した子宮底部を円靭帯や卵巣固有靭帯を牽引し頭側へ引き上げる。

Haultain 法：子宮後壁を縦切開し内反部分を引き上げる方法。

- C) 子宮全摘術…子宮内反症の発症から時間が経過している症例では整復しても子宮収縮が得られない場合もあり、その際は子宮の摘出が必要になる。

## 予防法

胎盤娩出時に臍帯の牽引と子宮底マッサージを同時に行わない

### Brandt-Andrews 法

胎盤娩出中～娩出後に子宮収縮剤を投与する。

提言4. 羊水塞栓症に対する、初期治療に習熟する。

#### 症例 6

30 歳代、1 回経産婦。

前回帝王切開。妊娠 36 週に性器出血あり、緊急帝王切開術を施行。児娩出時より呼吸苦の訴えがあり、児娩出 4 分後心停止。娩出 30 分後エフェドリン 10mg を静注。娩出 35 分後胸骨圧迫開始。その後、高次施設に搬送されたが心拍再開は見られなかった。

#### 症例 7

30 歳代、初産婦。

妊娠 40 週、朝から陣痛発来。変動一過性徐脈を認め酸素投与を開始。子宮口全開大。呼吸苦を訴え顔面蒼白となった。全開大 17 分後、意識消失。児心拍は 70bpm。全開大 33 分後に急速墜娩したときには母体の心拍は停止していた。心停止 9 分後に母体の胸骨圧迫と人工呼吸が開始された。羊水塞栓症を疑い高次施設へ搬送しされたが救命できなかった。

#### 評価

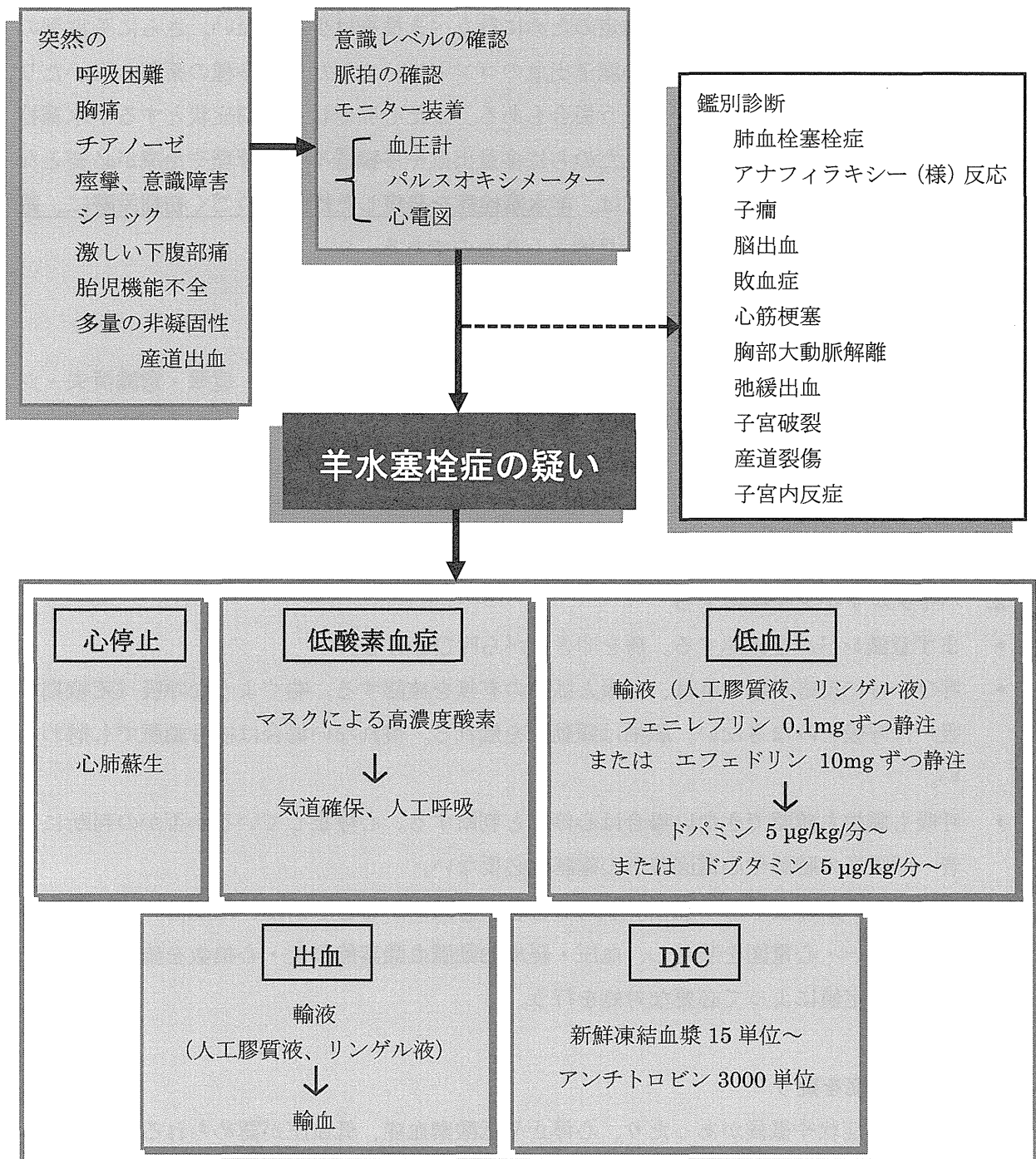
症例 6 は病理解剖所見より羊水塞栓症と診断された症例である。症例 7 は血液検査や解剖が行われておらず、羊水塞栓症の診断には至っていない。肺血栓塞栓症や急性冠症候群なども考えられる。どちらの症例も心停止に至るまでの経過が早く、また分娩直前や直後に発症しており、分娩や児の対処に気をとられがちであった。しかし迅速に対処すべき母体の症状や徴候を放置し、処置の開始が遅れていることに対して問題が提起された。母体に変化が現れたときには身体所見やモニターから状態を評価し、処置が必要な状態などにはただちに開始すべきであるという意見が評価委員から出された。

#### 提言の解説

妊婦のほとんどは健康な女性であり、何ら問題なく分娩を終えることが多い。しかし羊水塞栓症をはじめとして、容態が急激に悪化し、ただちに対処が必要な状態に陥る場合があることを再認識する必要がある。ただちに対処が必要な状態には心停止、低血圧、低酸素血症、意識障害、多量の出血などが含まれるが、例えば心停止は発生後 1 分毎に救命率が約 10% ずつ低下することが知られている。

そこで羊水塞栓症を疑ったときに円滑に処置を開始するため、[図 14](#) に示した「羊水塞栓症が疑われるときの初期治療」を提案する。





- ※ 心肺虚脱型の羊水塞栓症では、肺塞栓血栓症とアナフィラキシー（様）反応の鑑別が困難であり、この二者も念頭においた対処が必要である。
- ※ 痙攣が認められた場合には、ジアゼパム 5~10mg またはミダゾラム 2~5mg を静注する。
- ※ 羊水塞栓症はアナフィラキシー（様）反応と類似した病態であることも示唆されており、副腎皮質ステロイドの投与を考慮すべきである。
- ※ 診断のためには、フィブリノゲン、血小板、D ダイマーの測定が特に重要である。
- ※ STN や ZnCP1 などの測定のため、2~3mL 程度の血清を遮光凍結保存しておく。

図 14.

羊水塞栓症は診断が難しく診断確定のために行うべき検査は少なくない。さらに子宮型の羊水塞栓症では、DICを伴う多量の産道出血のコントロールのために多種の薬剤を用いたり、血管内治療や外科的止血術などを行う場合もある。また心肺症状を初期症状とする羊水塞栓症の場合には、初期症状を乗り越えたのちに多量出血や多臓器不全の管理や治療が必要となる場合が少なくない。しかし本提言は、羊水塞栓症を発症したばかりのごく初期段階に、基本的な対症初療を適切に行うことを目的としたものである。

### 1. 対処を要する妊婦を捉える

突然の呼吸困難・胸痛・激しい下腹部痛などの訴えや、チアノーゼ・痙攣・意識消失・ショック・胎児機能不全といった徴候は、重篤な状態に陥った、あるいは陥る直前のサインであることが多い。したがって、ただちに患者のバイタルサインを確認し、患者の重症度を評価しなければならない。

### 2. バイタルサインを確認する

- ◆ まず意識レベルを確認する。肩を叩きながら呼びかける。
- ◆ 呼びかけに反応がなければ、呼吸と脈拍の有無を確認する。喘ぐような呼吸（死戦期呼吸）は呼吸とみなさない。脈拍は頸動脈を触れる。慣れない場合は橈骨動脈でも構わない。
- ◆ 呼吸も脈拍も確認できない場合は心停止と判断する。心停止しているか否かの判断に心音・呼吸音の聴診や心電図波形の確認は必要ない。
- ◆ 意識がないが呼吸があり脈拍が触れるとき、意識があるときには、血圧計・パルスオキシメーター・心電図を装着し、血圧・経皮的動脈血酸素飽和度・心拍数を確認し、それぞれの測定値によって必要な対処を行う。

### 3. 羊水塞栓症を疑う

1に挙げた症状や徴候があつたり、心停止や低酸素血症、低血圧が認められるときには、羊水塞栓症を疑いながら、必要な対症療法を始める。

### 4. 状態に応じた対症療法を開始する

羊水塞栓症には心肺症状を引き起こす古典型とDICを伴う産後出血を初発症状とする子宮型があり、初発症状や徴候も様々である。したがって現れた症状や徴候に応じて、それぞれの対症療法を行う。

### ①心停止

- ◆ その場を離れずに応援を要請し、ただちに胸骨圧迫を開始する。心肺蘇生法（母体安全への提言 2010、産婦人科医会研修ニュース 2011 年 12 月 1 日参照）に従う。

### ②低酸素血症

- ◆ パルスオキシメーターによって経皮動脈血酸素飽和度が 90%を下回る場合には呼吸の有無を確認し、呼吸があれば酸素投与を行う。
- ◆ リザーバー付マスクで 10L/分の酸素を投与すると吸入酸素濃度は 90%に達する。フェイスマスクで 8~10L/分の酸素を投与すると吸入酸素濃度 50%程度である。
- ◆ リザーバー付マスクの酸素投与でも酸素化不十分な場合や、患者の呼吸が弱い場合には気道確保と人工呼吸が必要である。
- ◆ 気道確保は気管挿管が望ましいが、慣れない場合にはマスク換気でも構わない。
- ◆ 人工呼吸の際には自己膨張式バックにリザーバーバックを接続し 15L/分で酸素を流す。
- ◆ 四肢で脈拍が触れにくいような末梢循環不全や低血圧があるときには、パルスオキシメーターによる動脈血酸素飽和度の値は信頼できない場合が多いので注意を要する。そのような場合には動脈血酸素飽和度の値に関わらず、酸素投与することを薦める。

### ③低血圧

- ◆ 分娩前の妊婦では収縮期血圧が平常時血圧より 20%減少したら、また分娩後の褥婦で収縮期血圧が 80mmHg を下回った時には、昇圧対策が必要である。
- ◆ まず急速輸液を行う。輸液はブドウ糖を含まない人工膠質液（サリンヘス<sup>®</sup>など）またはリンゲル液（ラクテック<sup>®</sup>、ヴィーン F<sup>®</sup>など）が薦められる。
- ◆ 昇圧薬は、まずエフェドリンまたはフェニレフリン（ネオシネジン<sup>®</sup>）を投与する。
- ◆ エフェドリンは 1A を 8mL に希釈し 2mL (10mg) 静注する。1~2 分で効果発現する。昇圧効果が不十分であれば追加投与するが、1A 以上投与してもそれ以上の効果は望めない。
- ◆ フェニレフリンは 1A を 10mL に希釈し 1mL (0.1mg) を静注する。30 秒~1 分で効果が発現するが 5 分以内に効果が消失する。昇圧効果を見て追加投与する。
- ◆ エフェドリンやフェニレフリンを繰り返し投与する必要がある場合や、より強力な昇圧効果を得たいときにはドパミンやドブタミンの持続静注を開始する。薬剤準備がやや煩雑なため、事前に施設にある薬剤を確かめ、患者体重によってどのように薬剤を準備すればよいのかを事前に確認しておく（付録参照）。
- ◆ 心停止の際に第一選択となるのはアドレナリンであり、エフェドリンやフェニレフリンでないことに注意する。

#### ④出血

- ◆ 太い静脈路（18 ゲージ以上、2 本以上）を確保する。
- ◆ まず急速輸液を行う。輸液の種類はブドウ糖を含まない人工膠質液（サリンヘス®など）またはリンゲル液（ラクテック®、ヴィーン F®など）が薦められる。
- ◆ 出血量に応じて輸血を行う。
- ◆ DIC 徴候（「さらさらした出血」）がないかに注意を払って出血の観察をする。

#### ⑤DIC

- ◆ 産科 DIC スコアが 8 点以上であれば、まず、新鮮凍結血漿を 15 単位以上、アンチトロンビン を 3000 単位投与する。
- ◆ ヘパリンは出血傾向を増悪させる危険性が大きいいため、投与しない。

#### ⑥痙攣

- ◆ 痙攣は脳細胞にダメージを与え、また痙攣中は呼吸停止となることが少なくない。したがってジアゼパム 5~10mg またはミダゾラム（ドルミカム®） 2~5mg を用いて痙攣を止めるように努める。
- ◆ 呼吸停止に伴う低酸素血症に備え酸素投与が薦められる。

#### ⑦アナフィラキシー（様）反応

- ◆ 羊水塞栓症の発症機序はまだ明らかではないが、アナフィラキシー（様）反応に類似した病態であることが示唆されている。
- ◆ アナフィラキシー反応に対する処置としてヒドロコルチゾン 200mg を静脈投与する。
- ◆ ヒドロコルチゾンの抗アナフィラキシー効果発現までには 4~6 時間必要であるといわれ、即効性は期待できない。したがって呼吸や循環に対する処置を優先する。

### 5. 鑑別診断のために

- ◆ 剖検結果なしに羊水塞栓症の診断をするための大きな決め手になるのが、血清亜鉛コプロポルフィリン（ZnCP1）、シリアル Tn（STN）、インターロイキン 8（IL-8）値である。羊水塞栓症を疑うような状態に陥った後にはなるべく早い時期に、測定用の採血を行う。血清 2mL 以上をアルミ箔などで遮光保存し、浜松医科大学産婦人科に送付する。検体送付の詳細については以下の HP を参照のこと。

<http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe2/top.htm>

## (付録) ドパミン、ドブタミンの持続静注法

- ☆ ドパミン製剤は 1mg/mL (0.1%) (輸液バッグ、シリンジ)、3mg/mL (0.3%) (輸液バッグ、シリンジ)、20mg/mL (アンプル) の3つの濃度のものが市販されている。
- ☆ ドブタミン製剤は 1mg/mL (0.1%) (輸液バッグ、シリンジ)、3mg/mL (0.3%) (輸液バッグ、シリンジ)、6mg/mL (0.6%) (シリンジ)、20mg/mL (アンプル) の4つの濃度のものが市販されている。

- (1) 1mg/mL の製剤：希釈せずそのまま、輸液ポンプまたはシリンジポンプを用いて持続静脈投与する。1時間あたり投与量 (mL) は表 4 の通りである。例えば体重 60 kg の妊婦に 5 $\mu$ g/kg/分投与するときには、1時間あたり 18mL 投与すればよい。

表 4. ドパミンまたはドブタミンを 1mg/mL 含む製剤の投与速度 (mL/時)

| 体重 (kg) | ドパミン/ドブタミン投与量( $\mu$ g/kg/分) |      |      |      |       |
|---------|------------------------------|------|------|------|-------|
|         | 5                            | 7    | 10   | 15   | 20    |
| 50      | 15.0                         | 21.0 | 30.0 | 45.0 | 60.0  |
| 60      | 18.0                         | 25.2 | 36.0 | 54.0 | 72.0  |
| 70      | 21.0                         | 29.4 | 42.0 | 63.0 | 84.0  |
| 80      | 24.0                         | 33.6 | 48.0 | 72.0 | 96.0  |
| 90      | 27.0                         | 37.8 | 54.0 | 81.0 | 108.0 |

- (2) 3mg/mL の製剤：希釈せずそのまま、輸液ポンプまたはシリンジポンプを用いて持続静脈投与する。1時間あたり投与量 (mL) は表 5 の通りである。例えば体重 60kg の妊婦に 5 $\mu$ g/kg/分投与するときには、1時間あたり 6mL 投与すればよい。

表 5. ドパミンまたはドブタミンを 3mg/mL 含む製剤の投与速度 (mL/時)

| 体重 (kg) | ドパミン/ドブタミン投与量(μg/kg/分) |      |      |      |      |
|---------|------------------------|------|------|------|------|
|         | 5                      | 7    | 10   | 15   | 20   |
| 50      | 5.0                    | 7.0  | 10.0 | 15.0 | 20.0 |
| 60      | 6.0                    | 8.4  | 12.0 | 18.0 | 24.0 |
| 70      | 7.0                    | 9.8  | 14.0 | 21.0 | 28.0 |
| 80      | 8.0                    | 11.2 | 16.0 | 24.0 | 32.0 |
| 90      | 9.0                    | 12.6 | 18.0 | 27.0 | 36.0 |

- (3) 6m/mL の濃度のドブタミンシリンジ：製剤をそのままシリンジポンプで持続静注する。投与速度は表 6 の通りである。例えば体重 60kg の妊婦に 5μg/kg/分投与するときには、1 時間あたり 3mL 投与すればよい。

表 6. ドブタミンを 6mg/mL 含む製剤の投与速度 (mL/時)

| 体重 (kg) | ドブタミン投与量(μg/kg/分) |     |     |      |      |
|---------|-------------------|-----|-----|------|------|
|         | 5                 | 7   | 10  | 15   | 20   |
| 50      | 2.5               | 3.5 | 5.0 | 7.5  | 10.0 |
| 60      | 3.0               | 4.2 | 6.0 | 9.0  | 12.0 |
| 70      | 3.5               | 4.9 | 7.0 | 10.5 | 14.0 |
| 80      | 4.0               | 5.6 | 8.0 | 12.0 | 16.0 |
| 90      | 4.5               | 6.3 | 9.0 | 13.5 | 18.0 |

- (4) 20mg/mL の製剤：50mL のシリンジにドパミンまたはドブタミン 150mg (7.5mL) を引き、生食で希釈して総量 50mL する。そしてシリンジポンプにて表 5 の速度で投与する。

提言5. 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する。

### 症例 8

20 歳代、3 回経産婦。

姉が深部静脈血栓症で治療歴あり。BMI33 の肥満。

妊娠 11 週から両下肢腓腹筋の疼痛あり、肉離れと思っていた。妊娠 14 週、突然胸痛と意識消失し、かかりつけ医を受診したが、受診時は意識回復。虚血性心疾患が疑われ母体搬送。

SpO<sub>2</sub> 94%。造影 CT にて両側主肺動脈に巨大な血栓を認めた。ただちにヘパリン投与し、カテーテルにて血栓除去、ウロキナーゼによる血栓融解を試みる。施行中、次第に心右室拡大と左室狭小化が進行し代謝性アシドーシスとなり、蘇生の甲斐なく死亡。

### 評価

救命できなかったことは残念であるが、初発症状出現後の診断および治療はスムーズであり、標準的な医療が行われている。姉が下肢静脈血栓を引き起こしているため、家族性の血栓素因に関する検索や、肥満もある血栓ハイリスクであり、妊娠初期からの脱水予防や弾性ストッキングなどによる予防が可能であったかなど意見が出された。

### 【はじめに】

静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) はこれまで本邦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。VTE で臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) とそれに起因する肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) である。PTE は DVT の一部に発症する疾患であるが、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<sup>(1), (2)</sup>。PTE は、特に手術後や分娩後、あるいは急性内科疾患での入院中などに多く発症し、わが国では急性 PTE の死亡率は 20~30%とされている。本項では母体安全への提言として妊産婦死亡に向けて行うべき PTE 対策について解説する。

### 【成因・疫学】

妊娠中は以下の理由で、VTE が生じやすくなっている。すなわち、1) 血液凝固能亢進、線溶能低下、血小板活性化、プロテイン S 活性低下、2) 女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、3) 増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫、4) 帝王切開などの手術操作による総腸骨静脈領域の血管 (特に内皮) 障害および術後の臥床による血液うっ滞、などである<sup>(1), (2)</sup>。

日本産婦人科・新生児血液学会の 1991 年から 2000 年までの調査報告<sup>(3)</sup>では、PTE は妊娠中発症が 22.4%、分娩後発症が 77.6%、死亡率は 14.5%であり、帝王切開は経膈分娩より

約 22 倍発症が多かった。また、BMI25 以上のオッズ比は 1.89 ( $p<0.05$ )、BMI27 以上のオッズ比は 3.47 ( $p<0.001$ ) となり、いずれも非発症妊婦との間に有意差がみられた。さらに 2001 年から 2005 年までの調査<sup>(4)</sup>では、妊娠中発症が 45.7%、分娩後発症が 54.3%で、死亡率は 8.5%であった。これらの調査によると、妊娠初期と後半期および産褥期に 3 相性のピークを示しているが、21 世紀になってからは妊娠中発症、とくに妊娠初期の発症が増加しているものの死亡率は減少していることが明らかになった。妊娠初期の発症が大きい理由は、エストロゲンによる血液凝固因子の増加、重症妊娠悪阻による脱水と安静臥床、さらには先天性凝固制御因子異常の顕性化などが考えられる。

日本病理剖検輯報に収載された平成元年から平成 16 年までの剖検例 468,015 例から妊産婦死亡を抽出すると 193 例あり、死因別で PTE は 25 例 (13.0%) と羊水塞栓症、DIC に次いで第 3 位であった<sup>(5)</sup>。また、日本産婦人科医会では平成 16 年より偶発事例報告事業を行ってきたが、平成 21 年までの 6 年間で報告された 111 例の妊産婦死亡事例のうち、PTE は 14 例 (12.6%) であり羊水塞栓症 (含疑い)、出血に次いで第 3 位であった (表 7)<sup>(5)</sup>。さらに平成 22 年からは妊産婦死亡報告事業を単独で行っているが、平成 22 年の妊産婦死亡 51 例のうち、PTE は 6 例 (11.8%) で羊水塞栓症、出血に次いで多かった。このうち産褥期発症の 5 例は全例が帝王切開分娩で、2 例が PTE による死亡であった<sup>(6)</sup>。これらの報告をまとめると、日本での妊産婦死亡に占める PTE の割合は 12~13%前後と推察される。なお、最近では妊娠初期発症、とくに妊娠悪阻妊婦の PTE 死亡例も散見されるので是非注意を喚起して欲しい (表 8)<sup>(7)</sup>。

表 7. 妊産婦死亡の内訳 (日本産婦人科医会、平成 16~21 年)

文献(5)より引用して作成

| 平成            | 16 年     | 17 年     | 18 年     | 19 年     | 20 年     | 21 年     | 合計        | %           |
|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-------------|
| 羊水塞栓症 (疑い)    | 1        | 3        | 5        | 10       | 11       | 1        | 31        | 27.9        |
| 出血            | 0        | 2        | 5        | 3        | 4        | 3        | 17        | 15.3        |
| <b>肺血栓塞栓症</b> | <b>2</b> | <b>3</b> | <b>3</b> | <b>0</b> | <b>1</b> | <b>5</b> | <b>14</b> | <b>12.6</b> |
| 脳出血           | 0        | 0        | 3        | 2        | 2        | 2        | 9         | 8.1         |
| 妊娠高血圧症候群      | 0        | 1        | 4        | 1        | 0        | 0        | 6         | 5.4         |
| 常位胎盤早期剥離      | 2        | 2        | 0        | 1        | 0        | 1        | 6         | 5.4         |
| 感染症           | 1        | 0        | 0        | 0        | 0        | 4        | 5         | 4.5         |
| 人工中絶・外妊       | 1        | 1        | 1        | 0        | 1        | 0        | 4         | 3.6         |
| 子宮破裂          | 0        | 0        | 1        | 1        | 1        | 1        | 4         | 3.6         |
| 合併症           | 0        | 1        | 0        | 1        | 0        | 1        | 3         | 2.7         |
| 突然死           | 1        | 1        | 0        | 0        | 0        | 0        | 2         | 1.8         |
| 重症妊娠悪阻        | 0        | 0        | 2        | 0        | 0        | 0        | 2         | 1.8         |
| 薬剤            | 0        | 1        | 0        | 0        | 0        | 0        | 1         | 0.9         |
| 麻酔            | 1        | 0        | 0        | 0        | 0        | 0        | 1         | 0.9         |
| その他           | 0        | 0        | 3        | 0        | 2        | 1        | 6         | 5.4         |
| 年間合計          | 9        | 15       | 27       | 19       | 22       | 19       | 111       | 100         |



表 8. 妊産婦死亡事例：妊娠初期の肺血栓塞栓症

文献(6)より引用して作成

- ・ 41 歳、2 回経産婦
- ・ 身長 155cm、体重 52kg
- ・ 9 年前子宮外妊娠手術後に深部静脈血栓症（左下肢静脈血栓除去術）の既往。
- ・ 妊娠 9 週、産婦人科初診。つわり症状はあったが強くはなかった。
- ・ 妊娠 10 週、排便後に失神し、その後、意識消失したため救急搬送。
- ・ 搬送直後に心停止。蘇生術を行うも死亡。

- ・ 40 代女性。妊娠 10 週、肺血栓塞栓症を発症し、母体搬送され入院。
- ・ ヘパリン治療が行われる。
- ・ 3 日後、トイレ歩行時に再度、肺血栓塞栓症を発症し、心停止に。
- ・ ICU にて管理するも死亡した。



1. 妊娠初期はつわり（妊娠悪阻）により脱水傾向になりやすい。
2. この時期は深部静脈血栓症のできやすい時期であり、十分な飲水、補液を心掛ける必要がある。
3. 高齢妊婦では特に注意が必要。
4. 既往歴・家族歴の聴取が重要。

### 【リスク因子】

一般的な VTE のリスク因子としては、65 歳以上、手術後、肥満、VTE 合併/既往、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折後などで、診療科別では、整形外科が最も多く、次いで一般外科、産婦人科の順である。ハイリスク妊婦と考えられるのは、血栓症の家族歴・既往歴、抗リン脂質抗体陽性、高齢妊娠（35 歳以上）、肥満（妊娠後半期の BMI 27 以上）、長期ベッド上安静（重症妊娠悪阻、切迫流産、切迫早産、妊娠高血圧症候群重症、多胎妊娠、前置胎盤など）、産褥期とくに帝王切開術後、習慣流産（不育症）・子宮内胎児死亡・子宮内胎児発育不全・常位胎盤早期剥離などの既往（抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性）、血液濃縮（妊娠後半期のヘマトクリット 37%以上）、卵巣過剰刺激症候群、著明な下肢静脈瘤などである<sup>(1)</sup>。表 9 に欧米のガイドラインに記載されているリスク因子も含めて妊産婦のリスク因子をまとめた<sup>(1),(2),(7)-(10)</sup>。

表 9. 妊産婦における静脈血栓塞栓症のリスク因子

文献(1)、(2)、(7)-(10)より引用して作成

1. 静脈血栓塞栓症の既往
2. 血栓性素因
3. 高齢妊娠 (35 歳以上)
4. 肥満妊婦 (妊娠後半期の BMI 27kg/m<sup>2</sup> 以上) \*1
5. 長期ベッド上安静 (重症妊娠悪阻・切迫流産・切迫早産・妊娠高血圧症候群重症・多胎妊娠・前置胎盤など) \*2
6. 産褥期、とくに帝王切開術後\*3
7. 習慣流産 (不育症)・子宮内胎児死亡・子宮内胎児発育不全・常位胎盤早期剥離などの既往 (抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性)
8. 血液濃縮 (妊娠後半期のヘマトクリット 37%以上)
9. 卵巣過剰刺激症候群
10. 著明な下肢静脈瘤
11. 救命救急への入院
12. 内科的疾患合併 (心疾患、腎疾患、代謝疾患、内分泌疾患、呼吸器疾患、炎症性疾患、急性感染症など)
13. 悪性疾患合併 など

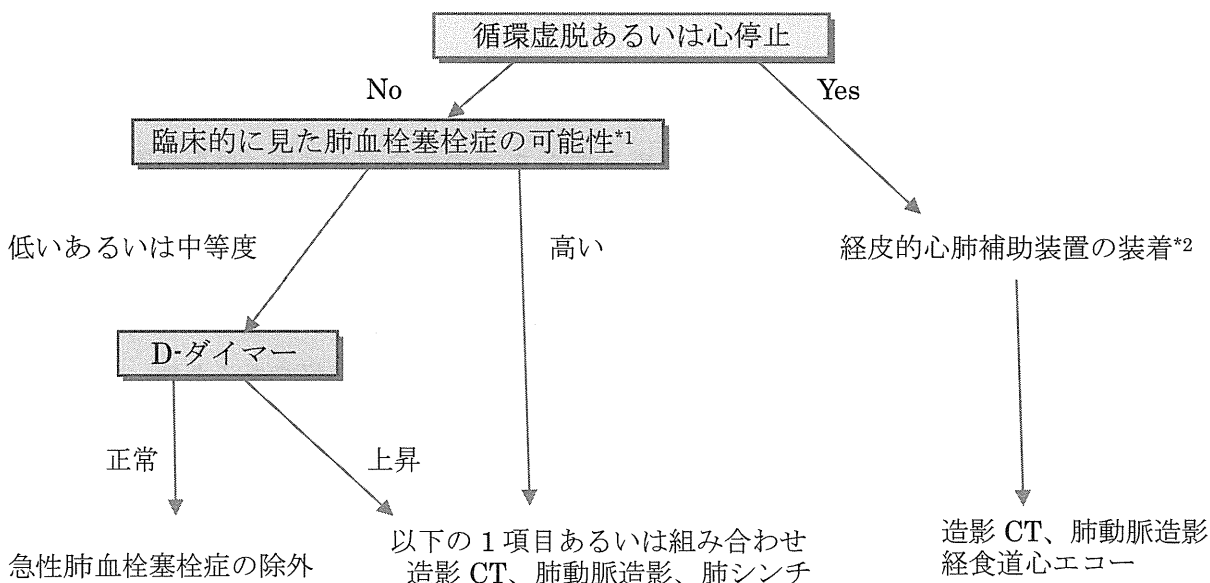
注：表は文献(1),(2),(7),(8)より引用したものに文献(9)、(10)の欧米のガイドラインに記載されている一般的なリスク因子 1,2,11,12,13 を追加して作成。\*1 BMI (body mass index) は、欧米では妊娠前または妊娠初期 30 kg/m<sup>2</sup> 以上、\*2 欧米では安静期間は 3 日以上、\*3 欧米では出血多量及び輸血例も記載。

### 【診断の手順】

最も大切なことは、注意深い臨床症状の観察である。PTE で最も多い症状は、突然発症する胸部痛と呼吸困難であるが、軽い胸痛、息苦しさ、咳嗽から血痰やショックを伴い失神するものまで多彩である。早いものでは手術後 12~24 時間に急速に発症することもあるが、歩行を開始した術後に発症することが多い。特に、ベッド上での体位変換、歩行開始、排便・排尿などが誘因となって PTE が発症することが多いので、動作時には注意が必要である。これらの症状がみられたら胸部 X 線写真、心電図、パルスオキシメータ、動脈血ガス分析 (PaO<sub>2</sub> の低下、多呼吸のため PaCO<sub>2</sub> の低下)、血液検査 (血算、血液凝固線溶系、生化学など)、心エコー・ドプラ検査、造影 CT、MR angiography、核医学検査、肺動脈造影等で診断する。なかでもパルスオキシメータと心エコー検査は、ベッドサイドで非侵襲的に短時間で検査可能であるため、極めて有用な検査である。パルスオキシメータで酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が 90%以下になると危険徴候であるため、DVT の診断がいたら直ちに装着する。SpO<sub>2</sub> 90%は PaO<sub>2</sub> 60mmHg に相当する。心エコーでは、右室負荷に伴う右房・右室の拡大、収縮期における心室中隔の左室圧排像・奇異性壁運動、三尖弁閉鎖不全、肺高血圧 (肺動脈平均圧 > 20mmHg) などを認める。造影 CT は、緊急時の検査として現在最も有用と考えられている検査法である。短時間で両肺から骨盤内、そして下肢に至るまで血栓の描出が可能であるため、超音波検査と共に確定診断のためには是非施行すべきであるが、重症例を除き妊婦には施行しない方がよい。肺動脈造影は、塞栓の部位と大きさを診るうえで非常に信頼

度の高い検査法であり、血栓による血管内の陰影欠損像 (filling defect)、血流途絶像 (cut off)、壁不整などの所見が認められれば診断は確定する。肺動脈内に血栓溶解薬を投与する必要がある場合や、カテーテル・インターベンションを施行する場合には治療に先立って行う<sup>(11)</sup>。  
**図 15** に肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2009 年改訂版)<sup>(12),(13)</sup> に掲載された診断手順を示す。

なお、妊婦の被曝に関する記載を産婦人科診療ガイドライン産科編 2011 から抜粋すると、  
 i) 受精後 10 日までの被曝では奇形発生率の上昇はないと説明する、ii) 受精後 11 日~妊娠 10 週での胎児被曝は奇形を発生する可能性があるが、50mGy 未満では奇形発生率を増加させないと説明する、iii) 妊娠 10~27 週では中枢神経障害を起こす可能性があるが、100mGy 未満では影響しないと説明するとなっており、それぞれエビデンスレベル B での推奨である<sup>(14)</sup>。被曝に係る検査法で最も被曝線量が大いのは大腿動脈ルートによる肺動脈造影で最大 3.74mGy であるため (**図 16**)<sup>(15)</sup>、重症の PTE 症例では造影 CT も肺動脈造影も差し支えないと思われる。ただし、造影剤による胎児 (新生児) の一過性甲状腺機能低下症の可能性も否定できないので、注意を要する。



肺血栓塞栓症を疑った時点でヘパリンを投与する。深部静脈血栓症も同時に検索する。

\*1 スクリーニング検査として胸部 X 線、心電図、動脈血ガス分析、経胸壁心エコー、血液生化学検査を行う。

\*2 経皮的な心肺補助装置が利用できない場合には心臓マッサージ、昇圧薬により循環管理を行う。

図 15. 急性肺血栓塞栓症の診断手順

文献(12)より引用

| 検査法                                   | 推定胎児被曝線量 $\mu\text{Gy}$ |
|---------------------------------------|-------------------------|
| 胸部 X 線                                | < 10                    |
| 片側静脈造影 (腹部遮蔽なし)                       | 3140                    |
| 片側静脈造影 (腹部遮蔽あり)                       | < 500                   |
| 肺動脈造影 (大腿動脈ルート)                       | 2210~3740 (3.74mGy)     |
| 肺動脈造影 (上腕動脈ルート)                       | < 500                   |
| 肺血流スキャン                               |                         |
| $^{99\text{m}}\text{TC-MAA}$ (1~2mCi) | 60~120                  |
| 肺換気スキャン                               |                         |
| $^{99\text{m}}\text{TC-SC}$           | 10~50                   |
| $^{133}\text{Xe}$                     | 40~190                  |
| CT 撮影                                 |                         |
| 妊娠第 1 三半期                             | 3~20                    |
| 妊娠第 2 三半期                             | 8~77                    |
| 妊娠第 3 三半期                             | 51~130                  |

図 16. 静脈血栓塞栓症に対する検査法の推定胎児被曝線量

文献(15)より引用して作成

### 【治療の手順】

2004 年暮れには日本循環器学会をはじめとする 7 つの学会が合同で「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン」<sup>(16)</sup>を発刊したが、今回改訂版<sup>(12)</sup>、<sup>(13)</sup>が公表されたので、その中の治療ガイドラインの概要を紹介する。

わが国の急性 PTE の死亡率は 20~30%とされ、特に心原性ショックを呈した症例ほど死亡率は高い。PTE の治療の要点は、① 急性期を乗り切れば予後は良好であるため、早期診断治療が最も重要となること、および ② 循環動態が安定した例では再発に注意し、DVT への迅速な対応が必要となること、である。治療の基本は、呼吸および循環管理である。酸素投与下で、血圧に応じて薬物療法（塩酸ドパミン、塩酸ドブタミン、ノルエピネフリンなど）を行う。しかし、治療の中心は薬物的抗血栓療法であり、重症度により抗凝固療法と血栓溶解療法とを使い分ける。出血リスクが高い場合には非永久留置型下大静脈フィルターやカテーテル治療により薬物治療の効果を補い、重症例では経皮的心肺補助や外科的血栓摘除術も選択する。また、状態が許す限り早急に残存する DVT の状態を評価して、下大静脈フィルターの適応を判断する。図 17<sup>(12)</sup>に急性期の治療アルゴリズムの一例を示す。あくまでも基本的な考え方であり、個々の症例の病態や施設の状況に合わせて、柔軟に治療法を選択すればよい。