

● 母体救急対応体制整備のために都道府県レベルで行うことが想定される作業手順

医療側	行政側
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 周産期医療側と救急医療側の交流の促進 ➤ 都道府県医師会・産婦人科医会・救急医会から医療機関に対して参加の呼びかけをおこなう 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 交流の場の確保 ➤ 都道府県の周産期医療協議会と救急医療対策協議会が、協力して母体救急体制整備に関する協議の枠組みを設定する。
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 周産期医療施設および救命救急センターの配置とその診療実績・能力に関する調査を行う。 	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 症例検討と対策の立案 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 検討の場の確保 ➤ 対策立案への参画（情報交換・搬送体制等）
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 地域連携システム構築に関する合意の形成 ➤ 地域の実情に応じたシステム整備に関する提言を行う ➤ 地域産科医療機関を対象とした母体救急症例への一次対応に関する研修の実施 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 地域連携システム構築のための問題点の検討 ➤ 地域連携システム構築の推進 ➤ 地域の実情に即した情報センターの設置と運営

提言4. 心血管系合併症の診断・治療に習熟する。

平成22年～24年の妊産婦死亡91例中14例(15%)が心臓・血管系に起因する母体死亡であった(表1)。(ただし6ページからの平成22～24年の妊産婦死亡83例の分析結果とは対象期間が異なり、本分析では91例を対象とした。)12例が間接産科的死亡、直接産科的死亡は産褥心筋症の2例であった。平均年齢は29.5(19～39)歳であった。

表1 平成22～24年における、心血管系疾患による妊産婦死亡の内訳

解離性大動脈瘤破裂	4例
周産期(産褥)心筋症	2例
QT延長症候群、致死性不整脈	2例
冠動脈病変	2例
心筋障害、心筋炎	2例
原発性肺高血圧症	1例
機械弁置換術後妊娠(僧房弁狭窄症)	1例

ポイント

- ① 強い胸痛、背部痛の原因として解離性大動脈瘤破裂もあることを念頭におく。診断にはCTが有用である。
- ② 周産期(産褥)心筋症の危険因子(高齢妊娠高血圧症候群、多胎、塩酸リトドリンの使用)を持つ妊産婦が、咳嗽、呼吸困難、急激な体重増加を訴えた場合、産褥心筋症を鑑別に入れる。
- ③ QT延長症候群、心室性不整脈、心筋梗塞、機械弁合併妊娠に関する妊娠リスクを周知する。
- ④ 咳、呼吸困難、血痰例では肺高血圧症を鑑別する。心電図で右心負荷の有無を確認し、経皮酸素飽和度モニターで低酸素血症の評価を行う。

症例4 (解離性大動脈瘤破裂)

30歳代、158cm、54kg。妊娠37週に一次分娩施設にて自然経膈分娩。

分娩後2日目

12時 背部痛を訴えカロナール2T内服

13時 背部痛は持続した。血圧116/78mmHg。

14時 背部痛増強。血圧118/76mmHg、脈拍78/分、SpO₂100%でアンヒバ坐薬200mg 2T投与。

15時 背部痛さらに増強。血圧130/72mmHg、脈拍74/分、ペンタジン15mg筋注。

16時 当直医診察「背中の骨の髄が痛い、胃の裏が痛い」と訴えるが痛みはやや軽減。ガスター処方。整形外科疾患を疑い往診依頼。

18 時 背部痛再度増強、ペンタジン 15mg 筋注。

21 時 胸部レントゲン撮影（整形外科指示）異常なしと診断し湿布貼付の指示。

22 時 ベッド上で搾乳開始。

23 時 突然「息苦しい」と胸を押さえ、顔面蒼白、「うっ」と言い意識消失、呼名に反応せず(JCS 300)。救急コールで院内医師集合、挿管、心臓マッサージによる蘇生開始。胸部レントゲンで胸腔内出血が疑われ、右側に胸腔ドレーン挿入、心臓、大血管の破裂が疑われ循環器科のある病院への搬送が決定。

24 時救急車出発。到着後、CT で大動脈弓下行部の解離性大動脈瘤破裂が疑われた。翌日 3 時蘇生に反応せず死亡。

評価

若い女性の大動脈解離はマルファン症候群によるものが有名である。本例の大動脈解離のリスクは家族歴なし、特徴的な身体所見、高血圧もないことから、発症予測は難しいと考えられた。平成 22 年～24 年の母体死亡 91 例中 4 例の大動脈解離による死亡症例は全てマルファン症候群を示唆する身体的特徴を示していなかった。強い胸痛、背部痛を示す妊婦に遭遇したら、観察頻度を上げ、痛みが増強、持続する場合、薬剤に対する反応がない場合などは造影 CT、循環器内科へのコンサルトを行う事が重要である。

ポイント 1. 強い胸痛、背部痛の原因として解離性大動脈瘤破裂もあることを念頭におく。診断には CT が有用である。

➤ 解説

心血管系疾患の中で、母体死亡の原因として最も多いものが解離性大動脈瘤破裂である。心筋梗塞、肺血栓塞栓症、緊張性気胸とともに解離性大動脈瘤破裂はキラール4（フォー）と呼ばれ、強い胸痛、背部痛を訴える症例ではその可能性を念頭におくことが重要である。マルファン症候群の患者は妊娠中に大動脈解離が発症する率が高い（発症率 4.4%）¹⁾。妊娠中の大動脈解離は上行大動脈を含む type A の解離が下行以下の type B の解離に比べて多いといわれている^{2),3)}。マルファン症候群は高身長、蜘蛛状指などの身体的特徴が診断の一つではあるが、必ずしも身体的特徴を持たない例も存在する⁴⁾。さらに、外観が正常なマルファン症候群で大動脈径も正常な女性の胸部 MRI で大動脈血管壁の伸縮性が低下している事が報告された⁵⁾。マルファン症候群の臨床診断は 2010 年に改定された改定 Ghent 基準に準じて行う⁶⁾。これは、フィブリリンなどの遺伝子診断も取り入れたものである。

母体死亡となった 4 例の大動脈解離はいずれも高血圧、大動脈解離の家族歴などのリスクはなく 2 例は自宅で意識消失し心肺停止状態で発見された。うち 1 例では死戦期帝王切開（perimortem cesarean section）が施行され新生児は生存した。もう一例は、母児とも一度も心拍が再開する事なく死亡した。後の 2 例は、救急搬送先の病院

で心停止した。背部痛出現から 2 時間で死亡した例では来院時レントゲン検査、心電図検査では異常がなかったが CT 室で心停止。蘇生を行いながら施行した CT で大動脈解離、心タンポナーデと診断された。来院後心停止までの 2 時間で大動脈解離により心嚢液が増加し心タンポナーデをきたしたものと推測される。発症から 11 時間後に心肺停止した症例では、患者は強い背部痛を繰り返し訴えたが循環器医師のいない産院で、鎮痛剤投与され数時間が経過した。強い背部痛の場合、大動脈解離も念頭に入れた監視の強化が必要である。強い背部痛を主訴に救急搬送されてくる場合、大動脈解離の診断に習熟した循環器医師と共に診察を行う体制が望ましい。

参考文献

- 1) Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 309-314.
- 2) Goland S, Barakat M, Khatri N, Elkayam U. Pregnancy in Marfan syndrome: maternal and fetal risk and recommendations for patient assessment and management. *Cardiol Rev.* 2009;17:253-262.
- 3) Pacici L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, et al. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol.* 2009; 136: 156-161.
- 4) Katsuragi S, Ueda K, Kamiya C, Osato K, Niwa K, Ikeda T et al. Pregnancy-associated aortic dilatation or dissection in Japanese women with Marfan syndrome. *Circ J.* 2011;75:2545-2551.
- 5) Groenink M, de Roos A, Mulder BJ, Verbeeten B Jr, Timmermans J, Zwinderman AH et al. Biophysical properties of the normal-sized aorta in patients with Marfan syndrome: evaluation with MR flow mapping. *Radiology.* 2001 ;219:535-540.
- 6) Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010;47:476-485.

症例 5 (周産期 (産褥性) 心筋症)

30 歳代。1 回経産婦。

妊娠 38 週で血圧 142/92mmHg、尿蛋白 2g/日、1 週間で 3.2kg の体重増加を認め、著明な下肢浮腫を伴っていた。

胸写上心拡大(61%)と軽度に両側胸水の貯留も認めた。妊娠蛋白尿 (重症)、重症妊娠高血圧症候群を考慮し、分娩目的に入院管理となった。

入院後、血圧 154/95mmHg、尿蛋白(3+)であり妊娠高血圧症候群と診断した。軽度の

呼吸困難感を認めていた。

生化学検査上、HELLP 症候群・DIC の合併は否定的であった。

正期産であり、妊娠帰結の方針とした。

妊娠 38 週 3 日 6 時より陣痛発来し、その後スムーズに分娩進行した。子宮口は全開大したが、その頃より呼吸困難感が増強した。SpO₂ 90%前後であり、酸素 5L マスクを開始し SpO₂ 96%前後で保たれた。その他頭痛の再燃、血圧上昇 (BP193/115mmHg) を認めた。急速遂娩を行った。

胸写上心拡大の増悪、肺水腫疑いがあり、周産期心筋症も考慮し、心臓・血管内科にコンサルトを行い人工呼吸器管理を開始した。心臓超音波検査にて左室駆出率 (LVEF) 30~40%と低下しており、精査の結果、周産期心筋症・急性左心不全・急性肺水腫の診断。利尿薬、ドブタミン投与し、尿量は翌日より 2000~3000ml/日確保できた。心臓超音波検査にて LVEF30~40%は変化なかった。分娩後 6 日、SpO₂ の低下、意識レベルの低下、瞳孔散大を認めた。血圧測定不可。CPR を継続しながら経皮的心肺補助装置 (PCPS)、大動脈内バルーンパンピング (IABP) を挿入した。

PCPS、IABP 開始後の心エコー上大動脈弁の開放なく、左室の収縮は認められなかった。右室径拡大を認めた。心電図では HR40/min、wide QRS の所見であった。ST 変化はなかった。心電図波形認めるも脈拍は触知せず無脈性電気活動 (PEA) の状態であった。単純 CT では肺動脈の拡張や大動脈の解離を疑う所見は認めなかった。心肺停止の原因として周産期心筋症の急性増悪が考えられた。

分娩 9 日後瞳孔散大 (両側 5mm、対光反射なし)、自発呼吸なし、心電図で心静止の状態となった。脳幹機能停止、呼吸、心拍動停止状態である事を家族に説明し、死亡宣告を行った。

評価

妊娠中の高血圧症は周産期心筋症の最大危険因子である。咳嗽、急激な体重増加、呼吸困難等のキーワードが周産期心筋症症例で繰り返し出現する。本例の死亡原因も周産期心筋症の悪化である。死亡症例と回復例の解析は今後の課題であるが、死亡例には「重症妊娠高血圧症候群」「体重増加」「咳嗽」「呼吸困難」のキーワードが早期に出現しており、このような症状・徴候があれば、心エコー検査を早急に行う必要がある。また、リスク因子保有者は上記自覚症状に注意する等の患者教育も今後重要である。

ポイント 2. 周産期 (産褥) 心筋症の危険因子 (高齢妊娠高血圧症候群、多胎、塩酸リトドリンの使用) を持つ妊産褥婦が、咳嗽、呼吸困難、急激な体重増加を訴えた場合、周産期心筋症を鑑別に入れる。

➤ 解説

塩酸リトドリン使用、高血圧、多胎で急激な体重増加を認め、呼吸困難、胸水貯留

を呈する症例では周産期心筋症のリスクが高い^{1),2),3)}。分娩前後の『体重増加、呼吸困難、頻脈』に留意し、疑えば循環器内科にコンサルトを行うべきである。産褥心筋症では経胸壁心エコー検査で拡大した左室とLVEFが45%以下に低下しているのが特徴的である^{4),5)}。急性期には、利尿剤、血管拡張薬や強心薬を主とした一般的な心不全治療を行うが⁶⁾、高度な循環不全に陥りPCPSから左室補助人工心臓(LVAS)を導入する事もある。周産期心筋症による死亡例では、呼吸困難に対して酸素投与を開始したところ、数時間後に突然意識消失し、PEAを認めた。PCPSを導入し心拍は再開したが数日後に循環不全で死亡した。呼吸困難、体重増加、浮腫等は、正常妊婦も訴える症状であり、妊娠の生理的変化によるものか、心原性かの鑑別が、臨床症状のみでは難しいことが多い。産科医は、まれな疾患ではあるが周産期心筋症を念頭におき、内科医への相談のタイミングを遅らせないことが重要である。近年、プロラクチンが周産期心筋症を悪化させるというデータも報告されている⁷⁾。現在、周産期心筋症の発症に関する前向き研究(Pregnancy Associated Cardiomyopathy and Hypertension-Essential Research: PREACHER)(主任研究者 国立循環器病研究センター 神谷千津子)が進行中である。

参考文献

- 1) Chizuko A. Kamiya, et al. Different Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy Between Patients Complicated With and Without Hypertensive Disorders. Results From the Japanese Nationwide Survey of Peripartum Cardiomyopathy. *Circ J.* 2011;75:1975-1981.
- 2) Rutherford JD. Heart Failure in pregnancy. *Curr Heart Fail Rep.* 2012;9:277-281.
- 3) Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakat M. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Clin.* 2012 ;30:435-440.
- 4) Biteker M, Ilhan E, Biteker G, Duman D, Bozkurt B. Delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: an indication for long-term follow-up and sustained therapy. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:895-901.
- 5) Katsuragi S, Omoto A, Kamiya C, Neki R, Yoshimatsu J, Niwa K, Ikeda T et al. Risk factors for maternal outcome in pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy. *J Perinatol.* 2012;3:170-175.
- 6) Blauwet LA, Cooper LT. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2011;97:1970-1981.
- 7) Hilfiker-Kleiner D, Struman I, Hoch M, Podewski E, Sliwa K. 16-kDa prolactin and bromocriptine in postpartum cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep.* 2012;9:174-182.

症例6 (QT延長症候群)

20歳代、2回経産婦。兄弟に突然死の家族歴あり。

自然妊娠。妊娠8週から前医を受診。妊娠22週、動悸、息切れあり、循環器内科で心電図検査を行ったところ、洞性徐脈を認めたが、本人は『正常でした』と産科医に伝えた。

妊娠23週、再び循環器内科を受診。心電図、24時間心電図を行い、QT延長症候群が指摘されたが、『正常でした』と産科医に伝えた。妊娠24週0日：39℃の発熱、咳、痰を認め、産科に入院。心電図検査は施行されず。SpO₂90%、CRP 5.4、WBC19,500。胸部X線検査では左肺に陰影を認め、マイコプラズマ肺炎を疑いジスロマックが内服投与された。

翌日早朝、突然の呼吸苦出現。酸素投与、心電図モニター装着し当直医をコールした。個室管理されていたが、看護師が訪室時、部屋が目覚ましで大きな音で鳴り響いていた。

呼吸苦が出現してから20分後に、心電図がとられ、多形性心室頻拍を認めた。その後には血圧低下、SpO₂60%台に低下、チアノーゼが出現した。当直医到着。眼球上転、痙攣発作、意識消失、心肺停止。マスクバッグ、心臓マッサージ、ボスミン、エピネフリン、AEDを用い心臓肺蘇生を行いつつ、3次施設に救急搬送する連絡をとった。呼吸苦が出現してから40分で3次施設到着。心肺停止状態。蘇生を継続したが、一度も心拍再開せず死亡確認。司法解剖は行われなかった。

評価

循環器内科にて心電図上QT延長症候群が疑われており、本人には説明されていたが、このことは家族、産科医師には伝えられていなかった。呼吸苦出現時の多形性心室頻拍はトルサ・ド・パオン (Torsade de Pointes : TdP) の可能性がかなり高いと考えられる。QT延長症候群2型による発作は目覚まし時計などの急激な緊張で心事故が起こりやすいといわれている。

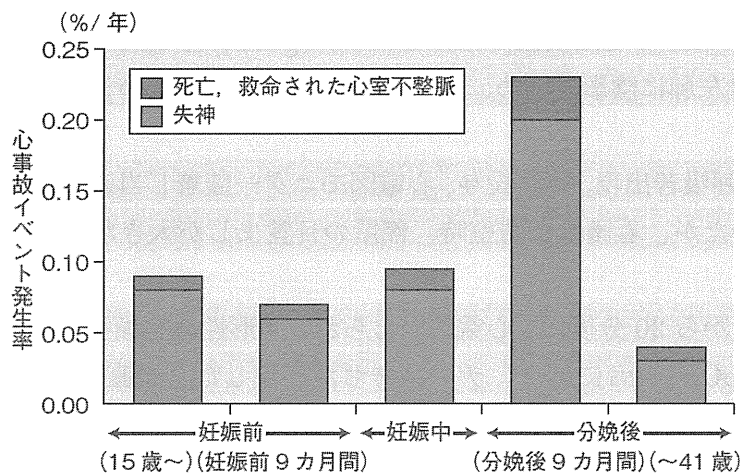
ポイント3. QT延長症候群、心室性不整脈、機械弁合併妊娠に関する妊娠リスクを産科医と循環器疾患専門医など医療者間で共有する。

➤ 解説

QT延長症候群 (LQT) の症例は突然死の家族歴を持ち、妊娠第2期に動悸、息切れを認めた。心電図にてQT延長を指摘されたが、この事は産科医師に告げられないまま、マイコプラズマ肺炎疑いにてジスロマックが処方され、翌日突然の呼吸苦、血圧低下を来した。ジスロマックはQT時間を延長させる恐れがあり、LQTには投与禁忌の薬剤である。LQTの診断は心電図所見と臨床症状 (失神発作、先天性聾) と家族歴を点数化して行う。LQT患者の50~70%に遺伝子異常が認められる。

先天性 LQTS と妊娠との関連について

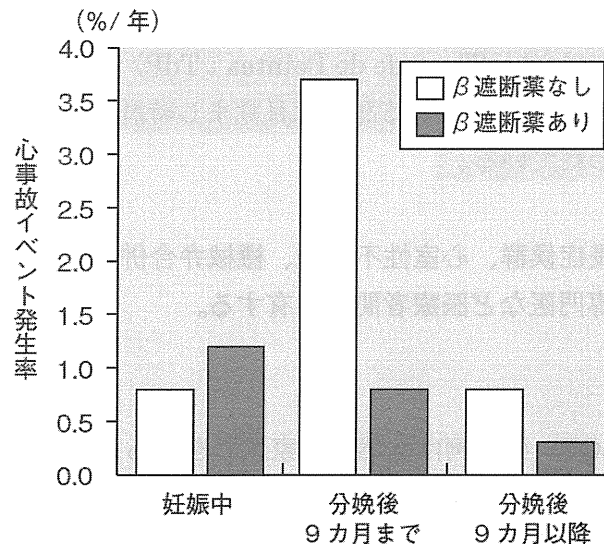
先天性 LQTS の妊娠による心事故イベント（心停止、失神発作）は妊娠前と比較し妊娠中は増加しないが、産褥期に有意に多く認める（図 20）^{1),2)}。TdP と呼ばれる多形性心室頻拍の予防は LQT1, LQT2 ではβ遮断薬、LQT3 ではメキシレチンが第一選択である。LQT2 では分娩後に失神発作の頻度が高く認められ予防にはβ遮断薬が有効である（図 21）¹⁾。



脚注) 心事故イベントの発生率は、分娩後、特に9か月以内に有意に増加する。

図 20. QT 延長症候群の妊娠時期における心事故イベント発生率

¹⁾(Seth J Am Coll Cardiol 2007)



脚注) 分娩後に増加する心事故イベントに対し、非妊時と同様にβ遮断薬が有効である。

図 21. 妊娠時期におけるβ遮断薬の有効性

¹⁾(Seth J Am Coll Cardiol. 2007)

不整脈が死亡原因のもう一例は妊娠初期の心電図で右室流出路起源の心室性期外収縮（PVC）が記録されている。若年者の右室流出路の PVC は良性の事が多いが、失神の既往のある者、非持続性心室頻拍（NSVT）の頻拍周期が短いもの（危険群では単形性 NSVT で心拍数 220/分以上、多形性 NSVT で 249/分以上のもの）は予後不良の事もあり³⁾、ホルター心電図による解析が必須である。NSVT については 1 回のホルター心電図でとらえられるかは不明であるが、短い周期（速い心拍数）がとらえられれば危険であると考えられる。死亡例では妊娠初期のホルター心電図を患者が断り未検査のまま、妊娠・分娩が進行し産褥期に突然死した。

参考文献

- 1) Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M et al. Long QT syndrome and pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2007;49:1092-1098.
- 2) Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. Circulation. 1998 ;97:451-456.
- 3) Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Aiba T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Nakamura S. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. J Am Coll Cardiol. 2005; 46:1288-1294.

症例 7（心筋梗塞）

40 歳代、初産婦。2 回の自然流産。

喫煙歴あり。健康診断において高コレステロール血症を指摘されていた。非妊時 80kg（BMI 33）の肥満。近隣の A 産科クリニックにて妊娠の診断に至り、以後妊婦健診を受けていた。妊娠 36 週、145/85mmHg、尿蛋白陰性、非妊時より 12kg の体重増加を認めていた。妊娠 37 週、自宅にて夕食の準備をしている際に胸痛を訴え、うずくまっているところを帰宅した夫が発見し、直ちに 119 番通報を行った。通報から 15 分後：救急隊が自宅に到着。救急隊の記録では症状は苦悶状、四肢の冷感を認めた。直ちにかかりつけの A 産科クリニックに搬送要請があったが、産科疾患以外での急変を疑われ総合病院への搬送を打診され、救急隊の要請で B 総合病院へ搬送となった。通報から 35 分後：B 病院に到着。初療室での心電図検査において ST 上昇を認め、心筋梗塞の疑いにて救急車で 40 分の距離の C 大学病院での加療が必要と判断され、搬送準備中に VF を合併し心停止となった。直ちに除細動を含む心肺蘇生を行いつつ、C 大学病院へ搬送されたが心拍は再開せず、救命救急センター初療室にて死亡が確認された。同病院の産科医にて胎児死亡も確認された。C 大学病院救命救急センター担当医より異状死の疑いにて所轄警察署に連絡が入ったが、事件性に乏しいとの判断に至

った。原因究明のための病理解剖が提案され、遺族の同意にて病理解剖が施行された。死因は左冠動脈主幹部と右冠動脈末梢の血栓の存在による心筋梗塞と診断された。また冠動脈を含め、種々の動脈に動脈硬化と心筋の虚血壊死像を認めた。肺動脈内血栓や羊水塞栓症を疑わせる胎児成分の母体組織内への存在は否定された。

評価

高齢、喫煙、高コレステロール血症、肥満妊婦（BMI 33）というリスクを持つ妊婦に発症した急性心筋梗塞の 1 例で、病理解剖にて確定診断が可能だった。妊婦健診時に冠動脈疾患を疑わせる症状はなかったが、妊娠第 3 三半期に突然の胸痛にて発症し、心臓性突然死に至った。妊婦の高齢化にともなって、胸痛の場合、心筋梗塞も念頭に入れることと、心臓疾患合併の場合の協力病院を日頃から決めておくことが重要であると考えられた。

➤ 解説

冠動脈病変の 2 例はいずれも病理剖検で診断された。一例は病理解剖で死因は文節状中膜融解症 (segmental arterial mediolysis) にもとづく虚血性心疾患と診断され、もう一例は経膈分娩で胎盤娩出直後、除脳硬直、呼吸停止した症例で、病理解剖で冠動脈第 3 枝完全途絶、第 2 枝半分途絶が死因と診断された。冠動脈解離 (分節状中膜融解症) は若年女性でも発症する可能性があり、妊娠中は発症リスクが増加し虚血性心疾患 (心筋梗塞) の原因となりえる。

【診断上のポイント】

周産期の心筋梗塞は稀で、喫煙や高血圧は発症危険因子とされている。33 歳以上、妊娠後期、経産婦で頻度が高いとされている。病変は前壁梗塞が多く、母体死亡は発症 2 週間以内に多く、死亡率は 21~50%である。

- 1) 前胸部痛など急性冠動脈症候群を疑わせる症状を訴えた場合、迅速に心電図検査を行うことが必要である。
- 2) 冠動脈造影は病変の有無、血栓溶解療法の可否等の判断に際して重要な情報をもたらすが、検査による利点を考慮した上で施行されるべきであり、いずれにしても循環器科医への早急なコンサルトが必要である。

症例 8 (肺高血圧症)

20 歳代、初産婦。

高校の健診時、心電図異常が疑われたが、再検査にて観察となった。妊娠中は特に症状なく、経過していたが、妊娠 38 週から息苦しさ、動悸を自覚。妊娠 39 週陣痛発来にて総合病院産科に入院するも、SpO₂ 低値、洞性頻脈、心電図で右心負荷所見を認め、肺塞栓症の可能性を疑い、循環器内科に紹介となる。

SpO₂ 91% (Room Air) , BP111/87 HR120/min, 動脈血液ガス分析: pH7.453 CO₂ 22.8 O₂ 59 HCO₃ 15 BE -6.5 レントゲン写真にて右肺動脈は分枝まで拡張。(心電図は洞性頻脈 右軸偏位 (145度) 右室肥大(RV1 12mm SV 610mm)。) 心エコーは右心系の著明拡大と右心の肥大。中隔は収縮期/拡張期ともに圧排されており、三尖弁逆流血流速 (TR) 4.6m/s (推定右室-右房圧較差 83 mmHg)であり著明な肺高血圧と診断された。

妊娠 39 週に経膈分娩。産科病棟で管理を開始。出産後に時間単位で酸素化悪化、酸素 10L SpO₂ 95%前後。TR, 心嚢水軽度貯留。循環器内科医から原発性肺高血圧症の可能性、急変の可能性のある事を家族に説明された。

分娩後 2 日目、心拍数 120/分、5L で SpO₂ 98%。食事は通常通り摂取。volume 負荷の可能性を考え、時間 20ml/h に補液を絞る。

分娩後 3 日目、徐々に酸素化持ち直し、4L で SpO₂ 98% HR 110/分以下で推移。しかし、ベッド上排便で酸素化が悪くなり、咳嗽も出現。利尿がかかっても状態良くなり、エコー上も左室腔はむしろ狭小化したように見えた。補液を 30ml/h にわずかに戻しながら、ドブタミンを開始。軽度の負荷にて落ち込む事を繰り返し、かつ、SpO₂ の戻り方が悪くなってきており、状態不安定と考え、ICU に転棟。A line モニター開始。

分娩後 4 日目、咳嗽は減少し、自覚症状としても呼吸困難感は軽減。

分娩後 5 日目、突然の苦悶感を訴え、心電図波形、脈拍は変化ないままに血圧がなくなり、四肢強直性痙攣、眼球上転。直ちに CPR 開始されたが、反応なく、瞳孔散大。死亡確認。

評価

発症時の低 SpO₂, 頻脈、右心負荷は肺高血圧症の症状であり心電図でも右心負荷所見が示されていた。また息苦しさ、動悸もその初発症状であった可能性が高い。最終的には分娩前の心エコーにて推定肺動脈圧 83 mmHg で重症の肺高血圧症と診断された。低 SpO₂, 頻脈、心電図右室負荷所見を即座に判断し循環器内科に相談したのは適切である。妊娠 38 週までは妊婦は無症状であったので肺高血圧症を疑うのは難しい。心不全徴候のある重症肺高血圧症妊婦の分娩管理を行うには高いレベルの循環器管理、麻酔科管理、産科管理の全てが必要である。また、分娩方法、麻酔方法、モニタリング(動脈ライン, スワングアンツカテーテル)、補液量に関する計画が必要である。経膈分娩であれば、硬膜外麻酔下の無痛分娩が望ましい。

出産後に時間的に酸素化が落ちたのは子宮収縮による循環血液量増加により、心不全徴候が悪化した可能性がある。陣痛の痛みで肺動脈血圧は高くなっていた可能性があり、フルモニタリング下に遮血、体血圧上昇などの処置が必要であった可能性がある。

水分過剰に気を使い、心収縮力を補強しながら管理する事を第一の目標におき、綿密に、高度の循環管理が施行されている。しかし、重症肺高血圧症であるので肺血管

抵抗は高く、肺循環後左房に還流する血液は制限されており、分娩後の循環血液量増加は心負荷が加わったと考えられる。肺高血圧症では血栓症、不整脈、肺動脈の突然の狭窄を原因として産褥 1 週間以内が最も死亡の高い事を考慮し、分娩後にはフローラン等の肺高血圧薬を導入し、ICU 管理が望ましい。

ポイント 4. 咳、呼吸困難、血痰例では肺高血圧症を鑑別する。心電図で右心負荷、経皮酸素飽和度モニターで低酸素血症の評価を行う。

▶ 解説

原発性肺高血圧症はまれな疾患であるが、妊娠・産褥期の死亡リスクが 30～60%と非常に高い^{1),2)}。肺血管抵抗が増加、血管床が減少し肺血管内血栓を作りやすい³⁾。ゆえに循環血液量が増加、過凝固を特徴とする妊娠に対しては許容しがたい循環特徴を持つ⁴⁾。原発性肺高血圧による死亡例は経膈分娩 5 日後、肺高血圧クライシスにて急激に肺動脈が狭窄し低酸素血症から全身けいれんを起こして急死した。肺高血圧症の妊婦に遭遇したら産科、麻酔科、循環器科による集中管理が必要である。分娩は多くの論文で経膈分娩が推奨されているが⁵⁾、心不全状態で救急搬送される例も多く、帝王切開で慎重に分娩させ、母体の集中管理が最優先される場合もある。胎盤娩出後、オキシトシンによる子宮収縮は肺高血圧を悪化させることもあり注意が必要である。選択的な体血圧の上昇や瀉血等、高度の術中麻酔管理も必要である⁴⁾。術後の母体循環管理も血管内脱水、肺水腫ともに陥り易く、水分投与の幅が極めて狭い。また過凝固で PCPS 回路内血栓、スワングアンツカテーテル血栓など予想せぬ事態が連続する事もある。挿管、疼痛が肺高血圧を悪化させる事は有名であるが、術後麻薬の長期使用も末梢血管を開きすぎる可能性もあり、術後も循環器内科のみならず、麻酔科との連携も重要である。エポプロステノール、シルデナフィル、ボセンタン等の薬剤の開発により肺高血圧症患者の生存率は大きく改善した^{6),7)}。エポプロステノール、シルデナフィルは妊娠中にも使用できる薬剤であり適応を考慮すべきである⁸⁾。

参考文献

- 1) Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 1650-1657.
- 2) Bédard E, Dimopoulos K, Gatzouli MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J.* 2009; 30: 256-265.
- 3) Galiè N, Hoeper MN, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society

- (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2009; 30: 2493-2537.
- 4) Katsuragi S, Neki R, Kamiya C, Osato K, Nakanishi N, Ikeda T. et al. Maternal outcome in pregnancy complicated with pulmonary arterial hypertension. Circ J. 2012;76:2249-2254.
 - 5) Roberts NV, Keast PJ. Pulmonary hypertension and pregnancy: a lethal combination. Anaesth Intensive Care. 1990; 18: 366-374.
 - 6) A phase III multicenter, collaborative, open-label clinical trial of sildenafil in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. Satoh T, Saji T, Watanabe H, Ogawa S, Takehara K, Tanabe N, et al. Cir J. 2011; 75: 677-682.
 - 7) Fukumoto Y, Shimokawa H. Recent progress in the management of the pulmonary hypertension. Cir J. 2011; 75: 1801-1810.
 - 8) Bendayan D, Hod M, Oron G, Sagie A, Eidelman L, Shitrit D, et al. Pregnancy outcome in patients with pulmonary arterial hypertension receiving prostacyclin therapy. Obstet Gynecol. 2005; 106: 1206-1210.

<心筋障害による死亡 2 例>

リスクのない切迫早産妊婦が早朝に死亡しているのを発見された。病理解剖にて Acute eosinophilic myocarditis の診断がついた。突然死の中に心筋障害も鑑別に入れる。診断には病理解剖が必要である。

<機械弁置換術後妊娠（僧房弁狭窄症）による死亡 1 例>

機械弁置換術後妊娠では妊娠中過凝固になるために弁血栓を形成しやすい。その上、妊娠中の抗凝固療法には以下の問題点が挙げられる。

- ① 妊娠初期のワルファリンによる催奇形性（6 週～11 週）
- ② 妊娠中の過凝固状態および作用が不安定なヘパリンの使用による弁血栓のリスク
- ③ ワルファリンによる胎児出血性合併症のリスク
- ④ 抗凝固療法による母体出血性合併症のリスク
- ⑤ 分娩時多量出血の可能性

【機械弁における抗凝固療法】

非妊娠時はワルファリンを内服する。抜歯などで出血する場合はワルファリンを中止する等の生活指導をする。妊娠 6 週までにヘパリンに切り替える。ワルファリンは初期に軟骨形成不全のリスクあり。妊娠 6 週～12 週の使用で 4～10%の発症率¹⁾、容量との関係も示唆されており、欧米のデータではあるが 5mg/日以下ではリスクが低いといわれている²⁾。妊娠中期ワルファリンを使用する場合は、脳出血等の胎児出血のリスクがある。一方ヘパリンは胎盤を通過しないため、催奇形性、胎児脳出血のリスクは無視できる。妊娠中は循環血液量が増加し、腎血流量が増えヘパリン代謝量も

増えるため妊娠中は必要量も増える。APTT を検査しながらヘパリン量を決定するが、妊娠中の過凝固傾向のため変動する。弁血栓は脳梗塞、肺動脈血栓塞栓症のリスクにつながる。

参考文献

- 1) Oakley CM. Anticoagulation and pregnancy. *Eur Heart J.* 1995;16:1317-1319.
- 2) Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1637-1641.

提言5. 妊産婦死亡が起こった場合は日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する。

症例9

30歳代、経産婦。

妊婦健診は異常なし。妊娠39週0日に陣痛発来のため夕方入院。未破水。夜間に病室で倒れているところを発見。破水所見あり。CPRを開始し、高次施設へ搬送されたが、胎児死亡および2時間30分後には母体死亡が確認された。突然発症した心肺虚脱症状より羊水塞栓症が疑われ、病理解剖が行われた。解剖所見では広範囲に肺血管内に胎児成分および羊水成分、微小血栓（DIC）を認め、羊水塞栓症と確定診断した。

評価

破水直後に発症し、急激な心肺虚脱症状をきたした羊水塞栓症である。病理解剖が行われていなければ、肺動脈血栓塞栓症や致死性不整脈の可能性もあり、確定診断ができなかった。

提言の解説

妊産婦死亡率は2010年に出生10万に対して4.2とようやく欧米レベルに達してきた。とはいえ年間50人前後の妊産婦が不幸な転機をとっている。妊産婦死亡は妊娠・分娩という状況下で、特殊で複雑な病態で起こっている。病因、治療法、予防法が確立されていない病態も多い。このため除外診断を含めた全身の網羅的な検索が必要である。

そこで2012年の提言では妊産婦死亡を減らすためには、病態解析が必須であるという立場から、「妊産婦死亡が起こった場合は日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する」ことを提言する。

病理解剖の重要性

妊娠、分娩の仕組みは未だ解明されていない点があり、妊娠高血圧症候群、産科出血など異常分娩についてはその病態も不明瞭な部分が多い。このため妊産婦死亡が発生した場合、その原因が後方視的に検討してもはっきりしないこともまれではない。さらに異常分娩は突発的に発生することから、事前に予想して妊産婦から各種のデータを集めることも困難である。このため、現在においても妊産婦死亡の病態解析を行うには、事後のデータではあるが、病理解剖または死亡時画像診断（Autopsy Imaging, Ai）以外に方法がない。

昨今、Aiの利用が模索されている。現在のAiの技術は、脳出血や動脈解離などの構造の変化については有用であるので、病理解剖の際は併用が望ましい。しかし、羊水塞栓症や妊娠高血圧症候群においてはその有用性は限られており、病理解剖が必要である。

妊産婦死亡はその社会的重要性から時に司法解剖や行政解剖となることも多い。しかし、司法解剖は犯罪捜査を基本に行われるものであることから剖検結果は原則として非公開となり、原因の分析や今後の対策にその結果が残念ながら反映されにくい。

これらのことから、現状においては、病理解剖が病態解析には最も適した方法である。なお、欧米諸国では妊産婦死亡のほとんどが剖検される仕組みになっており、英国では義務化されている。

病理解剖を進めるにあたって解決すべき問題

わが国では、社会情勢や宗教観・死生観の相違により、欧米に比して剖検率をあげることは難しい。2010年以降、剖検の内訳では司法解剖や行政解剖などに比べ病理解剖の比率は増加してきているが、妊産婦死亡全体の剖検率は未だに低い状況にある(図22)。しかし、剖検によって診断ができる疾患(羊水塞栓症および肺動脈血栓塞栓症、心疾患、冠動脈解離、脳動脈解離)が少なからずあること、および癒着胎盤や深部頸管裂傷など、解剖することによって除外できる疾患が数多くあることを、そして剖検は今後の予防や治療という観点からも重要な役目を担っていることをご遺族に示す必要がある。*さらに、普段から社会全体に対して、解剖への理解を得るように広報する必要がある。

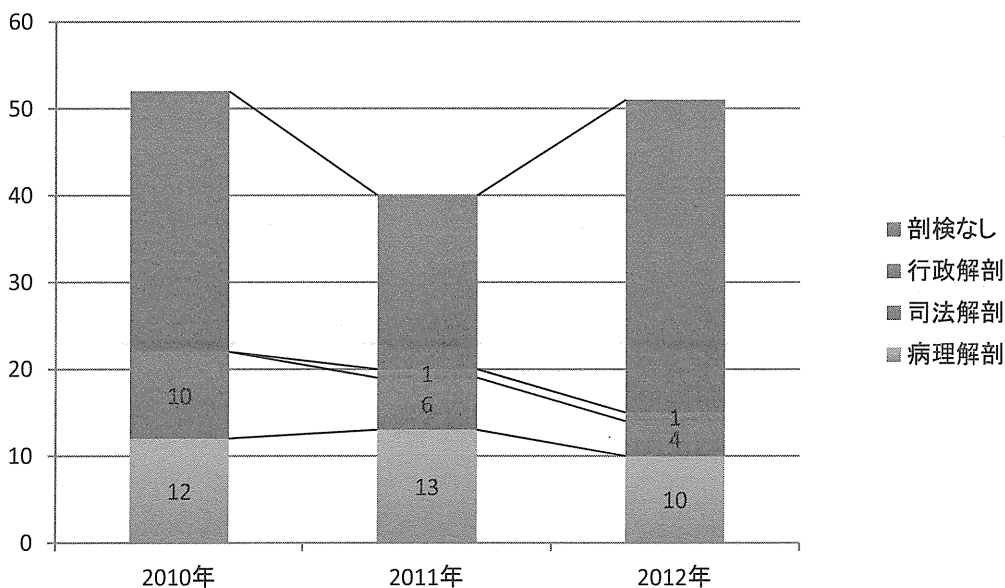


図 22. 妊産婦死亡全体の剖検率

また、マルファン症候群など、遺伝性の血管病変など、次世代に遺伝しうる病変が原因であることも少なからずあることをご遺族に説明すべきであろう。

中小の産婦人科診療施設では妊産婦死亡に遭遇しても病理解剖をする手段がないところ、これまで病理解剖をしたことがない施設がほとんどである。日本産婦人科医会の調査では、各都道府県に少なくとも1箇所は病理解剖を実施できる二次施設が確保されている(表2)。今後は、病理解剖ができる施設の共同利用など解剖実施体制の活用方法の整備が必要である。

*参考までに妊産婦死亡の際の「病理解剖のお願い」の例文を添付する。

病理解剖のお願い

この度はご家族・ご親族の方がお亡くなりになり、謹んで故人のご冥福をお祈りいたします。

お悲しみのところ、誠に恐縮ですが病理解剖のご承諾をお願い申し上げます。妊産婦死亡は突然発生することが多く、死因も不明なことが多いのが実情です。病理解剖は、生前の臨床診断が妥当であったか、あるいは現在の診療技術では明らかに出来なかった病気や異常がなかったかなどをはっきりさせるため行います。癌の患者さんであっても癌で亡くなるとはかぎりません。最後の直接死因は感染であったり、出血であったり、場合によっては治療が原因であったりします。病理解剖は患者さんが受けることの出来る唯一で、最後の、最も正確な診断の機会です。妊産婦死亡においても病理解剖を行えば多くの死因の究明が可能となります。逆に、病理解剖をしなければ、死因が判らないまま荼毘に付されることとなります。死因が判明することによりご家族、ご親族の心労が軽減されることでしょう。今後、今回と同じような転帰をとるかもしれない妊婦さんへの救命にも繋がります。先進国では妊産婦死亡例のほとんどは病理解剖されます。日本ではまだ法律化されてはいませんが、妊産婦が亡くなられた場合病理解剖することが推奨されています。

ご心配、ご不安はお有りとお存じますが、どうか主治医から充分説明をお聞き頂き、病理解剖の意義をご理解の上、ご承諾をお願い申し上げます。

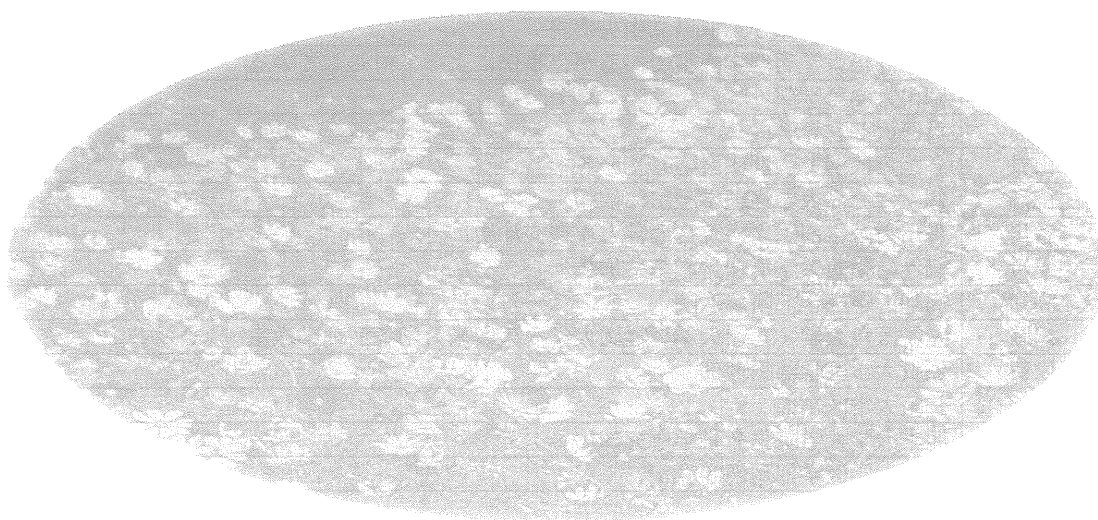


表 2. 全国病理解剖受託機関一覧（平成 25 年 7 月時点の状況）

	病理解剖引受（対応）施設
北海道	未確保
青森	弘前大学医学部病理生命科学講座
岩手	岩手医科大学病理
宮城	東北大学病理部
秋田	秋田大学医学部
山形	山形大学医学部病理診断科・病理部
福島	福島県立医科大学
茨城	筑波大学付属病院病理部
栃木	個々に大学病院等へ連絡
群馬	群馬大学医学部附属病院
埼玉	埼玉県医師会病理解剖斡旋システムで対応（連絡先：埼玉県医師会）
千葉	千葉大学大学院医学研究院腫瘍病理学
東京	各医療機関別に高次施設に連絡、無理なら監察医務院に相談
神奈川	県医師会内の剖検情報センターに連絡
山梨	山梨大学
長野	信州大学医学部附属病院（状況に応じて対応）
静岡	浜松医科大学
新潟	状況に応じて対応
富山	富山県立中央病院
石川	石川県立中央病院
福井	福井大学医学部附属病院、福井県立病院
岐阜	状況に応じて対応
愛知	愛知県救急医療情報センターの指示により 4 大学(名古屋大学・名古屋市立大学・愛知医科大学・藤田保健衛生大学)の輪番制。
三重	三重大学医学部腫瘍病態解明学講座
滋賀	滋賀医科大学と現在交渉中
京都	京都大学医学部付属病院病理部門、京都府立医科大学付属病院病理部門
大阪	OGCS 加盟病院（産婦人科診療相互援助システム）
兵庫	神戸大学・兵庫医科大学
奈良	奈良県立医科大学産科婦人科学教室、または奈良県立奈良病院産婦人科に連絡し、病理部との調整を依頼する。
和歌山	和歌山県立医科大学附属病院であるが、必要に応じて個別に対処
鳥取	鳥取大学医学部・鳥取県立中央病院
島根	主に島根大学病理学教室であるが、事例によって対処している
岡山	岡山大学医学部
広島	呉医療センター
山口	各医療機関で個別に対応している
徳島	個々に徳島大学病理学教室に依頼
香川	香川大医学部附属病院病理部と現在交渉中
愛媛	個々に愛媛大学病理学教室に依頼
高知	高知大学医学部附属病院
福岡	産業医科大学・九州大学・福岡大学・久留米大学各病理学教室
佐賀	佐賀大学医学部病理部
長崎	長崎大学医学部
熊本	熊本大学大学院生命科学研究部
大分	大分大学医学部病理学教室
宮崎	宮崎大学
鹿児島	鹿児島大学
沖縄	琉球大学医学部病理部

母体安全への提言 2010：第1報

日本産婦人科医会 医療安全委員会

英国の妊産婦死亡を登録し、検討評価する制度 The Center for Maternal and Child Enquiries: CMACE は、50年以上の歴史があり、英国では妊産婦死亡データを報告することは義務となっています。また、その報告内容の検討結果は、“Saving Mother's Lives (母体の生命を守る)”と題して、3年に1度発刊され、広く社会に情報発信されています。その本の巻頭にでてくるのが、10の提言であり、3年間の妊産婦死亡を検討した上で、その再発防止にとって重要な事項が提言されています。日本においても日本産婦人科医会が、妊産婦死亡登録事業を2010年から開始し、それと妊産婦死亡症例検討評価委員会(厚生労働科学研究費補助金育成疾患克服等次世代育成基盤研究事業：主任研究者 池田智明)が協働して日本版の妊産婦死亡登録・検討システムが機能し始めました。この2010年の妊産婦死亡事例の解析からその再発防止に向けて「母体安全の提言2010」として、6つの提言を行いました。

医会医療安全委員会では、医会報に折り込む形式で「母体安全の提言2010」を1項目ずつ解説するパンフレットを作成し、広報していくこととなり、今回は第1報になります。

母体安全の提言 2010 (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

症例 1. 30代、経産婦。満期産で分娩誘発を行う。分娩はクリステレル胎児圧出法を併用した吸引分娩であった。分娩時の外出血は160ml、1時間値20mlであった。分娩時の母体心拍数は100回/分未満であったが、分娩直後から100回/分以上となり、分娩1時間後には120～130回/分となり、同時に背部痛を訴えた。血圧は70～80/24～60mmHgであり、意識低下も起こり、分娩後2時間で心停止。蘇生を行い、輸血を開始するとともに、2次施設へ搬送するも、出血性ショックにて死亡した。司法解剖が行われた。

評価 司法解剖のため詳細は不明であるが、子宮破裂、産道裂傷、その他の内臓裂傷が疑われる。背部痛とともに、頻脈、低血圧に注意し、バイタルサインの変化に注意することで、出血性ショックの早期発見が望まれたケースである。

解説 平成18年から20年の3年間に偶発症例登録事業(医会)に報告された妊産婦死亡72例中、詳細が判定できた63例のうち、「突然に」、「急に」など、死亡に繋がった事象の発症が急であったと記載されているものは、55例(87%)あった。実際に、羊水塞栓症のように疾患自体が急に発症する場合もあろうが、バイタルサインにはすでに何らかの警告が発せられていたにもかかわらず、それに気づくのが遅く、急激な発症のように臨床現場ではみなされていたのではと疑う事例もあった。英国のCEMACH (Confidential Enquiry into Maternal and Child Health) の2007年のレポートでも、早期の異常に気づき、治療や搬送などの対応をすれば予後が改善したと考えられる症例があったと報告し、妊産婦の早期警戒スコアリングシステム(Early warning scoring system)を提唱している。

わが国においても、妊産婦死亡を減少させるために、異常の早期発見のためにバイタルサインを重要視し、活用することを提言の一つとして挙げる。

産科危機的出血の対応ガイドラインでは、

$$\text{Shock Index (SI)} = \text{脈拍数} / \text{収縮期血圧}$$

が対応上、重要な指標とされている。妊婦のSIは、1.5Lの出血で1.0、2.5Lで1.5に上昇すると推定されている。SI 1.0は搬送考慮の目安、SI 1.5は輸血開始の目安とされるなど、このSIの活用が望まれる。

その他のバイタルサインも、妊産婦死亡につながる状態の早期発見に有用である。例えば、以下のバイタルサイン(PUBRAT)が早期警告に役立つと考えられる。異常値をとれば、医師に報告し、スタッフを集める、搬送を考慮するなど、各施設に応じたアクションが取れるように、システムを構築するべきである。

PUBRAT 早期警告サイン	異常値 (警戒閾値)	備考
心拍数 Pulse rate	100 回 / 分以上	出血性ショックの時に早期に上昇する
経皮酸素飽和度 Pulse oxymeter	95% 未満	肺塞栓症や肺水腫での重要な項目
時間尿量 Urinary output	0.5ml/kg/ 時間未満	臓器灌流量の低下を表す 60kg の症例では 30 ml/ 時間未満
収縮期血圧 Blood pressure, systolic	140mmHg 以上 80mmHg 以下	CEMACH では、脳血管障害の発生を防止するため 160mmHg 以上を治療すべきとしている
拡張期血圧 Blood pressure, diastolic	90mmHg 以上	高血圧合併妊娠の重症化としては、110mmHg 以上
呼吸数 Respiratory rate	25 回 / 分以上 14 回 / 分以下	肺水腫では呼吸数が増加 硫酸マグネシウム中毒やオピオイド過量投与では低下
意識レベル Alertness	1 以上	中枢神経活動の主な指標 Japan coma scale (JCS, 3-3-9 度方式) 「自発的に開眼・まばたき動作、話をしている」を正常
体温 Temperature	38℃ 以上	敗血症を始めとした感染症が主な除外疾患

妊婦の早期警告サイン (PUBRAT)

心拍数 (bpm)	酸素飽和度 (%)	時間尿量 (ml/kg/ 時)	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)
170	95~100	≥ 0.5	200	
160			190	
150			180	
140			170	
130	< 95	< 0.5	160	
120			150	
110			140	
100			130	130
90			120	120
80			110	110
70	呼吸数 (回/分)		100	100
60			90	90
50	> 25		< 80	80
				70
	15~24			60
				50
	0~14			40
		体温 (℃)		
		40		
		39		
		38		
		37		
		36		

※ 正常値と異常値の閾値については今後検証が必要である

母体安全の提言 2010 (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

SI = 脈拍数 / 収縮期血圧

意識レベルの評価 (JCS)

0 意識清明
I. 刺激しないで覚醒している状態
I 1 ほぼ意識鮮明だが、今一つはっきりしない
I 2 見当識に障害がある
I 3 自分の名前や生年月日が言えない
II. 刺激すると覚醒する状態 (刺激をやめると眠り込む)
II 10 普通の呼びかけで目を開ける 「右手を握れ」などの指示に応じ、言葉も話せるが間違いが多い
II 20 大声で呼ぶ、体を揺るなどで目を開ける
II 30 痛みを刺激しながら呼ぶとこらうじて目を開ける 「手を握れ」などの簡単な指示に応じる
III. 刺激をしても覚醒しない状態
III 100 痛み刺激に対し払いのけるような動作をする
III 200 痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
III 300 痛み刺激に反応しない