

そのほかの疾患であるという報告⁴⁾もあり、肝機能の異常を認めた場合、AFLPを念頭に置き、診療にあたるべきである。発症後は妊娠の速やかな終了が治療の第一であるが、肝機能障害・AT-Ⅲ低下に伴う凝固異常、DIC、急性腎不全、呼吸不全などを合併することが多いため、全身的集中管理が必要である。

急性妊娠性脂肪肝について

産科婦人科用語集・用語解説集⁵⁾より、『妊娠に合併して発症する極めて稀な肝疾患で若年初産婦、妊娠末期に多い。病態としては全身倦怠感・悪心・嘔吐などで発症し、重症黄疸が急速に進行するという劇症型肝炎に類似した経過をとることが多い。診断が遅れると母児ともに予後の悪い肝疾患である。確定診断は肝生検による。現在のところ、明確な原因は不明であるが薬剤によるミトコンドリア内酵素活性阻害、脂肪酸代謝などの異常が考えられている。病理学的には肝細胞腫大、細胞質内に脂肪小球が多数充満、門脈域周辺に正常肝細胞が縁石状に残存するなどの特徴がみられる』とあるが、ミトコンドリア内の脂肪酸β酸化

に 関 与 す る LCHAD(long-chain-3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase)の欠損・異常がその病因であるとの説がある⁶⁾。

疫学的には7,000～20,000分娩に1例程度といわれており、18%は双胎、20%はBMI<20のいわゆるやせの妊婦であったという報告がある¹⁾。

文献

- 1) Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, et al: A Prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut* **57** (7): 951, 2008
- 2) Minakami H, et al: Association of a decrease in antithrombin Ⅲ activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies:relevance to the HELLP syndrome. *J Hepatol* **30**: 603-611, 1999
- 3) 山田崇弘, 水上尚典: 重症PIHの対処法. *周産期医学* **42** (11): 1475-1480, 2012
- 4) Pereira SP, O'Donohue J, et al: Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. *Hepatology* **26** (5): 1258, 1997
- 5) 日本産科婦人科学会 編: 産科婦人科用語集・用語解説集, 金原出版, 東京, p151, 2008
- 6) Treem WR, Rinaldo P, et al: Acute fatty liver of pregnancy and long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Hepatology* **19** (2): 339, 1994

— お知らせ(2) —

■第24回日本小児科医会総会フォーラム

テーマ:子どもから学ぶ! 聴く! そして育む—熱く語ろう
子どもの未来 in Osaka—

会 期:2013年6月8日(土), 9日(日)

会 場:大阪市中央公会堂(大阪市北区中之島1丁目)

会 頭:小川 實(社団法人大阪小児科医会会長)

特別講演:

「iPS細胞研究の進展」山中伸弥(京都大学)

「インフルエンザワクチン無効論は克服できたか—疫学の視点から—」廣田良夫(大阪市立大学)

教育講演:「在阪五大学教授 小児科の未来を語る」

「成長障害診療の現在と未来」大藪恵一(大阪大学)

「小児ネフローゼ症候群の病因研究の展望」金子一成(関

西医科大学)

「先天性代謝異常症の過去・現在・未来」新宅治夫(大阪市立大学)

「Risk-benefit balance を考えた小児腎疾患治療の未来」竹村 司(近畿大学)

「一般小児科外来で行う実践的発達障害診療」玉井 浩(大阪医科大学)

教育講演:「食物アレルギーを考える」

「明日からの診療に役立つ食物アレルギーの知識」今井孝成(昭和大学)

「外来診療の実際~アレルギー専門医の提言 開業医の立場から~」千葉友幸(千葉クリニック)

詳細はホームページをご覧ください。

<http://jpa2013.umin.jp/>

肺塞栓症

小林 隆夫

静脈血栓塞栓症(VTE)はこれまで我が国では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化や高齢化などに伴い、近年急速に増加している。臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症(DVT)とそれに起因する肺塞栓症(PE)である。PE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、我が国における重症PEの死亡率は20～30%とされている¹⁾。日本病理剖検輯報に収載された平成元～16年の剖検例468,015例から妊産婦死亡を抽出すると193例あり、死因別にみるとPEは25例(13.0%)で、羊水塞栓症、DICに次いで第3位であった。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、PE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。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、PEは6例(11.8%)で、羊水塞栓症、出血に次いで多かった。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PEの割合は、近年では12～13%前後と推察される²⁾。

事例1 概要

30歳代後半，初産婦。身長147 cm，体重59 kg (BMI 27.3)

既往歴：3回自然流産歴あり。

妊娠6週：無治療で妊娠して受診。抗核抗体陽性であるも、ループスアンチコアグラントは陰性であった。

こばやし たかお 浜松医療センター
〒432-8580 静岡県浜松市中区富塚町328
E-mail address : tkoba@hmedc.or.jp

妊娠40週：妊娠中は順調に経過したが、妊娠40週CPDの診断にて帝王切開予定となっていたところ、前期破水したため緊急帝王切開となり、3,450 gの女児を娩出した。手術時間30分、出血量650 mLであったため、術中・術後も弾性ストッキングによるVTE予防のみ行っていた。

産褥2日：帝王切開後50時間して初回歩行したが、トイレ歩行後に廊下で意識消失し倒れ、すぐ心肺停止となった。気管挿管・抗ショック療法等行うも、死亡。

事例1の解説

- ▷ VTEリスク因子として、高齢(35歳以上)、肥満、習慣流産があげられる。
- ▷ 習慣流産の場合、抗リン脂質抗体症候群であるかどうか確定診断すべきである。その結果、妊娠初期から抗凝固療法が必要になるかもしれない。
- ▷ この妊婦の手術後VTE予防対策としては弾性ストッキングのみの対応では十分とはいえない。
- ▷ 術後は早期に離床すべきであり、50時間後の初回歩行は遅すぎる。もし術後安静が長いのであれば、持続的に間欠的空気圧迫法を施行するか、抗凝固薬を施行すべきである。
- ▷ 初回歩行時に看護師が付き添うべきであったが、心肺停止後の対応に問題はなかったか。院内救急蘇生体制の見直しが必要である。

事例2 概要

30歳代前半，1回経産婦。身長162 cm，体重80 kg (BMI 30.5)

既往歴：14年前より統合失調症の既往あり。

妊娠6週：今回は総合病院で健診施行していたが、妊娠経過は順調であった。向精神薬の服用は

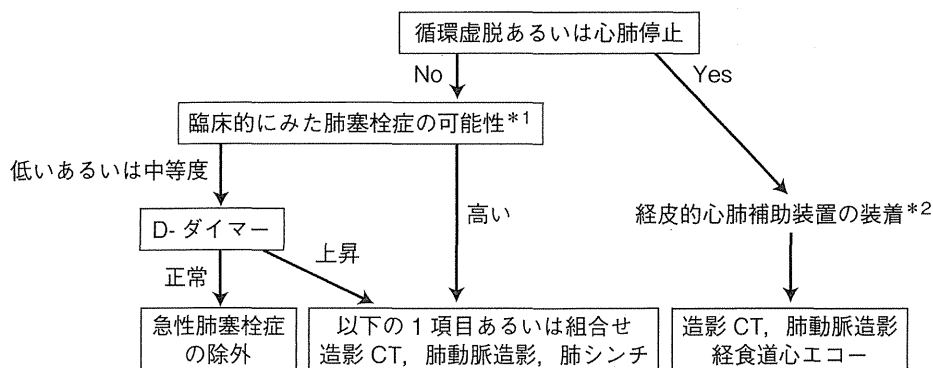


図1 急性肺塞栓症の診断手順⁴⁾

(原図では肺血栓塞栓症となっているが、本図では肺塞栓症に統一した)

肺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

続けていた。

妊娠37週: 妊娠37週時に精神状態不安定となり入院管理としていたが、38週時に症状悪化し経膈分娩不可能と判断、帝王切開にて2,890gの男児を分娩した。術後不穏状態のため拘束を余儀なくされたため、予防的に未分画ヘパリン投与を術後4日間施行した。

産褥12日目: 突然呼吸困難、意識消失発作を認め、蘇生開始。PEと診断、血栓溶解等施行し一旦蘇生するも、再度心停止となり2日後に死亡。

事例2の解説

▷ VTEリスク因子として、肥満、向精神薬服用、術後身体拘束があげられる。

▷ 術後未分画ヘパリンによるVTE予防を行ったことは評価されるが、4日間は短すぎたと思われる。通常は3～5日で十分であるが、肥満、向精神薬服用、術後身体拘束というリスク因子が継続する場合は、未分画ヘパリンにワルファリンを併用し、ヘパリン終了後は比較的長期間ワルファリンを投与したほうがよかったと思われる。

▷ 心肺停止後の対応に問題はなかったか。

◆診断上のポイント^{2,3)}

PEを疑うべき症状は次稿を参照していただきたいが、急性PEの診断手順を図1に示す⁴⁾。造影CTや肺動脈造影は、妊娠中発症の場合は被曝

やヨード剤の胎児への影響を否定できないが、分娩後では問題ない。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、50 mGy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、100 mGy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⁵⁾。被曝に関する検査法で最も被曝線量が大きいのは大腿動脈ルートによる肺動脈造影で最大3.74 mGyであるため、重症のPE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²⁾。

◆管理上の注意点^{2,3)}

表²⁾に示すVTEのリスク因子をもつ妊婦に対しては、きちんとリスク評価を行い、状況に応じたVTE予防対策を施行することが重要である。しかし、どんなに予防してもPEは発症することがあるため、治療手順を明確にしておく。図2に急性PE治療アルゴリズム⁴⁾を示す。

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

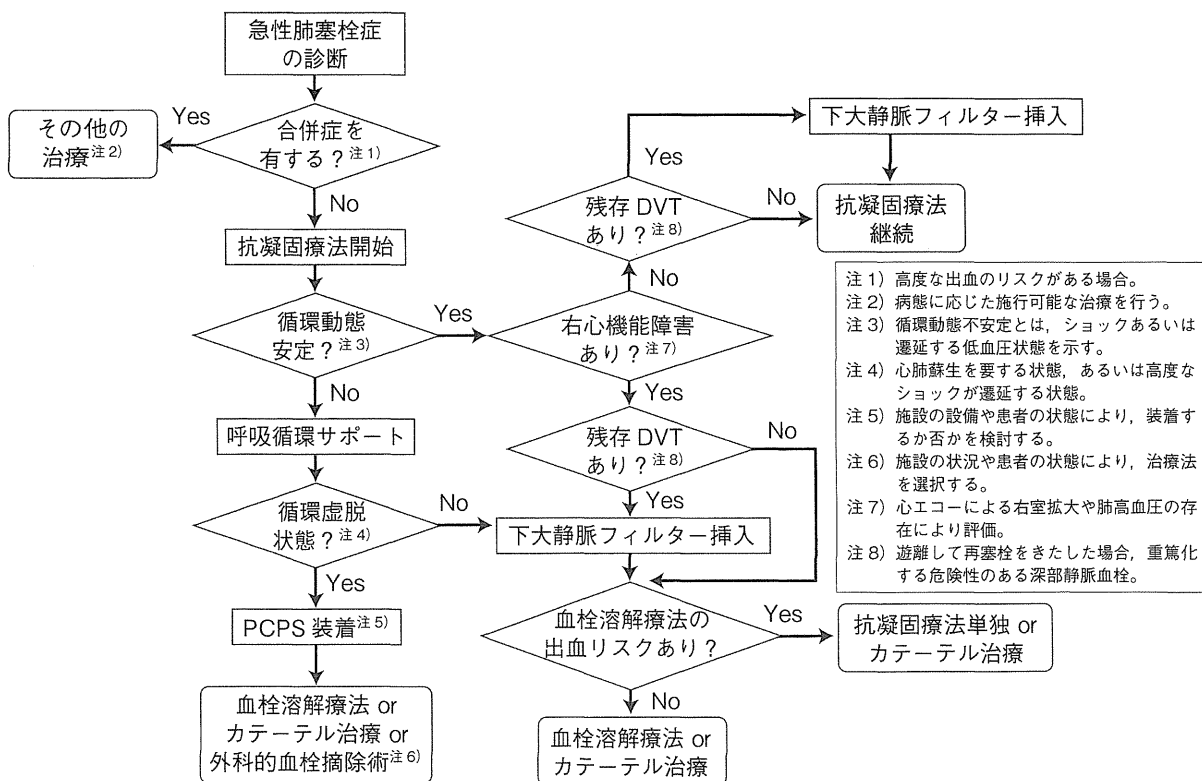
表 妊産婦における静脈血栓塞栓症のリスク因子 (小林, 2012)²⁾

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 27 kg/m ² 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, 特に帝王切開術後 ^{*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・常位胎盤早期剝離などの既往(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

*1: BMI (body mass index) は, 欧米では妊娠前または妊娠初期 30 kg/m² 以上

*2: 欧米では安静期間は3日以上

*3: 欧米では出血多量および輸血例も記載



注1) 高度な出血のリスクがある場合。
 注2) 病態に応じた施行可能な治療を行う。
 注3) 循環動態不安定とは、ショックあるいは遷延する低血圧状態を示す。
 注4) 心肺蘇生を要する状態、あるいは高度なショックが遷延する状態。
 注5) 施設の設備や患者の状態により、装着するか否かを検討する。
 注6) 施設の状況や患者の状態により、治療法を選択する。
 注7) 心エコーによる右室拡大や肺高血圧の存在により評価。
 注8) 遊離して再塞栓をきたした場合、重篤化する危険性のある深部静脈血栓。

図2 急性肺塞栓症の治療アルゴリズムの1例⁴⁾

(原図では肺血栓塞栓症となっているが、本図では肺塞栓症に統一した)

治療のアルゴリズムを示すが、あくまでも1例であり、最終的な治療選択は各施設の医療資源に応じて決定することを妨げるものではない

DVT: 深部静脈血栓症, PCPS: 経皮的心肺補助

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。

血圧・右心機能ともに正常である場合には、抗凝固療法を第一選択とする。抗凝固療法としては、未分画ヘパリン5,000単位を静注後、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が正常の1.5～2.5倍となるように調節して持続投与する。未分画ヘパリンに引き続きワルファリンの内服を開始し、以後リスク因子の種類に応じて投与を継続する。ワルファリンは、初めから3～5 mgを毎日1回服用し、数日間をかけて治療域に入れ、以後プロトロンビン時間の国際標準比が1.5～2.5となるように調節して維持量を服用する。ただし、ワルファリンは点状軟骨異栄養症等の奇形および出血による胎児死亡の症例報告があるため、妊婦への投与は避け、分娩後の投与が推奨される。なお、妊娠中はヘパリン投与によってもAPTTが延長しにくいいため投与量を増加することが多いが、ヘパリン増量に伴う出血やヘパリン起因性血小板減少症に注意することはいうまでもない。

血圧が正常であるも右心機能障害を有する場合には、抗凝固療法のみでは予後の悪い場合が少なくなく、効果と出血のリスクを慎重に評価して、組織プラスミノゲンアクチベータによる血栓溶解療法も選択肢に入れる。モンテプラゼの場合、13,750～27,500 IU/kgを約2分間で静注する。ショックや低血圧が遷延する場合には、禁忌例を除いて、血栓溶解療法を第一選択とする。これらの治療を行ったにもかかわらず不安定な血行動態が持続する患者には、カテーテル・インターベンシ

ョン(カテーテル的血栓溶解療法等)や外科的血栓摘除術を選択し、より積極的に肺動脈血流の再開を図る。なお、血栓溶解療法は、妊娠中は出血や常位胎盤早期剥離の危険があるため、DVTのみの場合原則として行わない。しかし、PEを合併している場合は、その重症度に応じて使用する。

◆救命のため、まず行うべきこと

次稿を参照していただきたい。

◆再発予防に向けての注意事項

PEは我が国の妊産婦死亡原因の第3位である。近年は予防効果の浸透により妊産婦死亡例は減少しているものの、さらにより一層の妊産婦死亡防止可能な疾患である。そのためには高リスクの妊産婦を確実に抽出し、PE予防を推進することを基本として、仮にPEを発症したとしても早期発見・早期治療に努めてほしい。高リスク妊産婦に対しては、PEは「どの症例に起こっても当たり前」という考え方で接していただきたい。

文献

- 1) 小林隆夫編：静脈血栓塞栓症ガイドブック改訂2版，中外医学社，東京，pp1-252，2010
- 2) 小林隆夫：研修コーナー．妊産婦死亡報告からみた母体安全への提言4) 肺血栓塞栓症．日産婦誌64(9)別冊：N418-424，2012
- 3) 小林隆夫：肺血栓塞栓症．ペリネイタルケア2011年(新春増刊)産科急変のシグナルとベスト対応：158-165，2011
- 4) 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)．循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008年度合同研究班報告)(http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf)
- 5) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 編・監修：産婦人科診療ガイドライン—産科編2011．CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は？pp12-15，2011

* * *

妊娠悪阻からの肺塞栓症

小林 隆夫

静脈血栓塞栓症(VTE)はこれまで我が国では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化や高齢化などに伴い近年急速に増加している。臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症(DVT)とそれに起因する肺塞栓症(PE)である。PE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、我が国における重症PEの死亡率は20～30%とされている¹⁾。

日本産婦人科・新生児血液学会が行った1991～2005年までの2回の全国調査(第1回調査:1991～2000年²⁾,第2回調査:2001～2005年³⁾)によると、妊産婦の場合、妊娠初期・妊娠後期・産褥期と3相性のピークがみられたが、第1回調査ではDVTは妊娠中発症と産褥期発症はほぼ同数、PEは80%弱が産褥期発症だったのに対し、第2回調査ではDVTの80%強が妊娠中発症、PEはほぼ同数となり、21世紀になってからは欧米と同様に妊娠中発症が激増していることが判明した。中でも妊娠初期の発症が際立っている。妊娠初期の発症が多い理由は、①エストロゲンによる血液凝固因子の増加、②重症妊娠悪阻による脱水と安静臥床、③先天性凝固制御因子異常の顕性化、さらには④妊娠初期からのプロテインS(PS)活性の低下などが考えられる。日本人に最も多い先天性凝固制御因子異常はPS欠乏症であるが、特にPS徳島変異のヘテロは、日本人の約55人に1人の保因者がいると推定されている。したがって、妊娠悪阻100人の患者をみれば、ほぼ2人はPS欠乏症と考えられるわけで、正常経過でも妊娠初期からPS活性が低下することに加え、もし重症妊娠悪阻で脱水と安静臥床を余儀なくされる場合は、強い血

栓形成傾向となる。

近年、重症妊娠悪阻が契機と考えられる高齢妊婦の致命的PEが散見される。係争中の事例があるため詳細は差し控えるが、「重症妊娠悪阻は妊婦の致命的PEを起こし得る」ことに改めて注意を喚起したい。

事例1概要

40歳代前半,2回経産婦。身長155 cm,体重73 kg (BMI 30.4)

既往歴:9年前子宮外妊娠手術後にDVT既往あり。

妊娠9週:産婦人科初診。初診時つわり症状はあったが、それほど強くはなかった。その後嘔吐するようになったが、受診せず。

妊娠10週:自宅で排便後に失神し、その後意識消失したため救急搬送となる。搬送直後に心肺停止したため蘇生術を行うも死亡。

事例1の解説

- ▷ VTEリスク因子として、高齢(35歳以上)、肥満、DVT既往があげられる。
- ▷ 今回妊娠中にVTEが発症する可能性が高いので、PS活性等、血栓性素因を含む血液凝固線溶系の精査を行い、最高リスク妊婦として妊娠初期から抗凝固療法を施行すべき妊婦である。
- ▷ 自院で対応できない場合は、初診時に高次医療機関へ妊娠管理を依頼すべきである。
- ▷ VTE最高リスク妊婦が嘔吐をきたす場合は、脱水によりさらにVTE発症の危険性が増大するので、直ちに受診するように指導すべきである。
- ▷ 救急搬送時および搬送後の治療方法に問題はなかったか。

こばやしたかお 浜松医療センター
〒432-8580 静岡県浜松市中区富塚町328
E-mail address: tkoba@hmedc.or.jp

事例 2 概要

30歳代後半，初産婦。身長158 cm，体重80 kg (BMI 32.0)

妊娠8週：産婦人科初診。初診時つわり症状はあったが，尿ケトン体は陰性であった。血液検査施行して2週間後の受診を指示。

妊娠10週：その後嘔吐するようになり，つわり症状が強くなったが，自宅で安静にしていた。受診を明日に控えた前夜(日曜日夜間)呼吸困難が出現したため，緊急受診した。補液を500 mL施行し，安静入院となった。ところが，翌朝トイレ歩行時に突然倒れ，心肺停止状態となった。直ちに蘇生しながら高次医療機関に搬送したが，死亡した。

事例 2 の解説

▷ VTE リスク因子として，高齢(35歳以上)，肥満があげられるが，つわり症状がある場合は，たとえ初診時に異常がなかったとしても，特にVTEに注意することが肝要である。この時点では2週間後の受診で問題はない。

▷ つわり症状が強くなったにもかかわらず，自宅で安静にしていたことが問題である。直ちに受診するように指導すべきである。

▷ VTE 高リスク妊婦が嘔吐をきたし，呼吸困難を呈する場合は直ちにPEを疑い，血液検査，パルスオキシメータによる酸素飽和度の測定，酸素投与，ヘパリン静注等施行後，バイタルサインを観察しながら十分な補液を持続点滴すべきである。

▷ PEはトイレ歩行や排便・排尿などが誘因となって発症することが多いので，動作時には特に注意が必要で，歩行時には付き添うべきである。

▷ しかし，PEの管理が自院で対応できない場合は，たとえ休日の深夜であっても高次医療機関へ搬送すべきである。

◆ 診断上のポイント^{4,5)}

肺塞栓症を疑うべき症状

DVTの有無にかかわらずVTEリスク因子をもつ患者が下記症状を呈する場合

1) 突発する胸部痛と呼吸困難，ショックを伴う心肺停止

2) 軽い胸痛，息苦しさ，咳嗽，血痰など

3) 酸素飽和度(SpO₂)の低下(90%以下)

4) 歩行後やベッド上での体位変換，排便・排尿などが誘因となってPEが発症することが多いので，動作時には注意が必要

PEの症状がみられたら血液検査(血算，血液凝固線溶系，生化学など)，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(PaO₂の低下，多呼吸のためPaCO₂の低下)，心エコー検査，造影CT，肺動脈造影，肺シンチ，下肢エコー検査(DVTの評価)等で診断する。

簡易かつ重要な検査は，パルスオキシメータによる酸素飽和度の測定である。もし，SpO₂が90%以下の場合はPEが発症している可能性が高いので，直ちにその後の確定診断・治療へと進まなければならない。90%以上95%以下は要注意であり，その後の状態を注意深く観察する。SpO₂90%はPaO₂60 mmHgに相当するので，必要に応じて動脈血ガス分析も行う。緊急血液検査が可能であれば，血算，Dダイマー等の血液凝固線溶系検査を行う。SpO₂が90%以下でDダイマーが高値を示す場合は，超音波検査を行う。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。PE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>20 mmHg)などを認める。心エコー検査でPEが濃厚であれば，下肢エコー検査でDVTの有無を検索すべきである。

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，超音波検査とともに確定診断のためにはぜひ施行すべきである。肺動脈造影は，血栓の部位と大きさをみる上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PEの診断は確定する。重症PEで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緊急に施行する。ただし，造影

CTや肺動脈造影は被曝やヨード剤の胎児への影響を否定できないため、生命危機的な緊急時に行うべきである。胎児被曝に関しては前稿を参照していただきたい。

◆管理上の注意点^{4,5)}

VTEの家族歴・既往歴を有する妊婦、抗リン脂質抗体陽性の妊婦はいうまでもなく、高齢や妊婦肥満などはリスクが高い。さらに重症妊娠悪阻で安静を余儀なくされ、あるいは嘔吐を繰り返す妊婦に対しては十分な補液を行い、脱水の予防に努めることが肝要である。ヘマトクリット値や尿中ケトン体測定のみならず、適宜Dダイマー測定や下肢超音波検査を実施し、場合によっては弾性ストッキングを着用し、DVTの予防に努める。なお、VTEの家族歴・既往歴、または血栓性素因を有する妊婦は妊娠初期からの抗凝固療法を施行すべきである。

◆救命のため、まず行うべきこと

- 1) 前述の症状がみられたら、まずPEを疑う
- 2) 酸素投与
- 3) 未分画ヘパリン静注(ヘパリンナトリウム5,000～10,000単位)
- 4) 高次医療センターやICUへ速やかに移送し、循環器専門医、麻酔科医、放射線科医などによる集学的治療
- 5) 家族への連絡と説明

◆再発予防に向けての注意事項

- 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DVTのしやすい時期であり、十分な飲水、補液を心がける必要がある
- 3) 高齢や肥満妊婦では特に注意が必要
- 4) 既往歴・家族歴の聴取が重要
たかが妊娠悪阻とあなどることなく、重症妊娠悪阻もウェルニッケ脳症とともに妊産婦死亡の原因となり得ることを理解した上で診療にあたってほしい。なお、妊娠中にPEが発症したとしても、適切な診断と治療を行えば正常分娩は可能であり、あえて帝王切開を行う必要はないこともつけ加えておく。

文献

- 1) 小林隆夫 編：静脈血栓塞栓症ガイドブック改訂2版，中外医学社，東京，pp1-252，2010
- 2) 小林隆夫，中林正雄，石川睦男，他：産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症-1991年から2000年までの調査成績-。日産婦新生児血会誌 **14** (2)：1-24，2005
- 3) 小林隆夫，中林正雄，石川睦男，他：産婦人科血栓症調査結果2001-2005。日産婦新生児血会誌 **18** (1)：S3-4，2008
- 4) 小林隆夫：肺血栓塞栓症。ペリネイタルケア(2011年新春増刊)産科急変のシグナルとベスト対応：158-165，2011
- 5) 小林隆夫：研修コーナー。妊産婦死亡報告からみた母体安全への提言 4) 肺血栓塞栓症。日産婦誌 **64** (9) 別冊：N418-424，2012

* * *

解離性大動脈瘤

吉松 淳

解離性大動脈瘤は急激に発症し、死亡率が高い疾患である。この疾患が原因となった妊産婦死亡は年間1~2例報告されている。急性の解離発症後の死亡率は1~2%/時といわれている¹⁾。つまり発症から診断までの時間をどれだけ短縮できるかによって、予後が大きく変わる疾患である。妊婦であっても同様であり、迅速な対応が必要である。

事例1概要

33歳, 155 cm, 56 kg, 2回経産, 未経妊。

既往歴, 家族歴: 特記事項はない。

妊娠初期から近医, 産婦人科診療所で定期的に妊婦健診を受けていた。経過中異常は認めなかった。

妊娠37週0日: 夜間胸痛, 背部痛を訴え救急車で総合病院救急外来を受診, 胸部X線, 心電図に異常を認めず鎮痛薬が投与され帰宅した。

妊娠37週1日: 背部痛, 胸痛は改善せず, 同日夕より増悪し, 循環器内科を受診。心エコー, 心電図から異常なしとされた。胸痛はさらに増悪し, 同時に陣痛発来した。胸痛のため臥位になることができず, 経膈分娩が困難と判断され, 全身麻酔下に帝王切開が行われた。帝王切開中は著変なく順調に手術を終了した。

帰室直後に激しく体動し, 突然チアノーゼが出現, 体動が止まった。呼びかけに反応がなく, 心電図波形はあったが頸動脈の拍動を触知せず, PEA (pulseless electric activity) と判断された。蘇生を開始したがやはり反応がなく, 3時間後に死亡が確認された。剖検で胸部解離性大動脈瘤破裂と診断された。

事例1の解説

▷強い胸痛, 背部痛から続く経過の中, 帝王切開

がなされたが, 術直後の心肺停止が出現し, 蘇生にかかわらず死亡となった。

▷血圧の左右差, 胸痛, 背部痛, 移動性の疼痛などが典型的な症状である。しかし, このような症状を示さない患者も少なくなく, 中には無症状の患者もいる。

▷この症例では胸部X線撮影と心電図検査が行われている。胸部X線検査では縦隔拡大が特徴的所見であるが診断精度は低い。心電図検査でも特徴的な所見は乏しいがSTの低下, T波の変化などがみられる場合がある²⁾。しかし, 冠動脈を巻き込まない部位での解離であれば心電図に特徴的な変化を示すことはない。この症例のように胸部X線撮影や心電図検査だけでは診断できない場合が多い。

▷Stanford Aの急性解離では保存的に対応すると死亡率は24時間で20%, 48時間で30%, 7日で40%, 1カ月で50%と報告されている²⁾。この症例では発症を妊娠37週0日とすると20~30%の死亡率となる。早い段階での診断がなされれば手術が考慮できた可能性がある。

▷この症例では症状出現後にCT検査は行われなかった。CT検査は急性大動脈解離の診断において, 感度も特異度も高い^{3,4)}。妊婦であっても急激な強い胸痛, 背部痛が持続する場合にはCT検査を行うことが望まれる。

▷CT検査は大動脈解離の診断のためのみならず, 同様に急激な胸痛, 背部痛をきたす肺血栓塞栓症の診断にも有用である。ともに生命に危険を及ぼす疾患として早期に診断されることが望まれ, 妊婦であってもCT検査が必要な場合はできるだけ迅速に行いたい。

よしまつじゅん 国立循環器病研究センター周産期・婦人科部
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1
E-mail address : yoshimatsu.jun.hp@mail.nccvc.go.jp

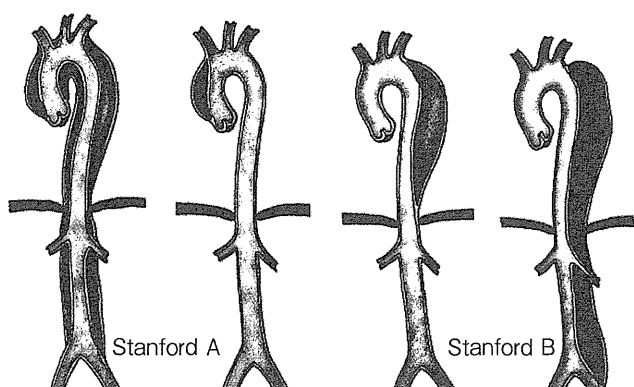


図 解離性大動脈瘤の Stanford 分類
(Cronenwett ら, 2010 より引用改変)⁶⁾

事例 2 概要

34歳, 153 cm, 58 kg, 4回経妊2回経産。

妊娠初期から総合病院産科で妊婦健診を受けていた。妊娠経過中に異常は指摘されなかった。

32週5日14時30分頃：自宅でトイレに行ったらそのまま帰ってこないことを心配し、**15分後**に夫がトイレに行くとトイレの中で倒れていた。すぐに救急車を要請したが**7分後**に救急隊が到着した際には心肺停止状態であった。蘇生を行いながら救急車で別の総合病院救急外来へ搬送された。発見から**40分後**に到着した際にも心拍再開しておらず、**30分後**に死亡が確認された。

家族の同意の下にAi (Autopsy images)が行われた。CTによる頭部所見では低酸素脳症が疑われる所見を認めたが、脳出血、脳梗塞はなかった。また、頭蓋骨骨折は認めなかった。胸部所見として蘇生変化と思われる肺野のすりガラス影と高濃度の心嚢液貯留を認めた。また、上行大動脈は外側より圧排され一部内膜が内側に偏位し解離腔を確認した。

事例 2 の解説

▷この症例は発症から死亡までが約1時間である。急性大動脈瘤解離の最重症例の経過であった。このように最重症例では急激な転帰をとり、ひとたび発症すれば診断や治療が間に合わない場合も少なくない。解離性大動脈瘤を起こすかもしれない背景因子を妊婦健診の間に抽出することで、ハイリスク群を選別しておくことがこのようなケースへの対策として考えられる。

▷大動脈縮窄症、二尖弁などは解離を起こす背景疾患として知られている。この症例ではこのよ

うな背景疾患があったかどうか確認できないが、このような場合には解離性大動脈瘤を念頭に置いて管理されなくてはならない。

▷Marfan症候群、およびその類縁疾患は妊娠中の大動脈瘤破裂を起こしやすい疾患である。家族歴の聴取、高身長などの体格的特徴、眼病変など他臓器病変は妊娠初期から常に注意しなくてはならない⁵⁾。

▷この症例では最終的な診断にはAiが有用であった。AiではStanford B型の解離であることが示された。通常、急激に生命の危機をきたすのはA型であるが、B型からも心タンポナーデから死亡に至る場合もある(図1)⁶⁾。

症例 3 概要

31歳, 158 cm, 63 kg, 未経妊。

家族歴, 既往歴：特記すべきことなし。

妊娠21週0日18時30分：職場にて突然、胸背部痛が出現した。嘔吐、下痢などの消化器症状も認められた。救急車で総合病院産婦人科を受診した。胸背部痛は増強し、心電図検査、血液検査、胸部X線検査を行った。心電図、胸部X線は正常、トロポニンTは陰性であった。血液検査ではD-dimerが10と上昇していた。

19時00分：CT検査を行い解離性大動脈瘤、Stanford A型であると診断された。CT室で撮影後に心停止。その後蘇生に反応せず、**19時45分**に死亡が確認された。

事例 3 の解説

▷この症例もやはり発症から1時間で死亡に至った急性の解離であった。CT検査による診断は

行えたが、その直後に心停止となった。

▷この症例では消化器症状を伴っていた。大動脈解離は、大動脈から分岐するいかなる分枝でも閉塞し得るため、その部位によって脳、心臓、呼吸器、消化器、腎臓、四肢などのさまざまな疾患と類似した臨床症状を呈することがある。結果として正確な診断を遅らせる可能性がある。

▷この症例ではD-dimerの上昇がみられた。解離性大動脈瘤では診断における血清学的マーカーは確立していない。急性解離の際にはD-dimerがマーカーとなり得る。しかし感度は99～100%と高いが、特異度は34～68.6%と低く報告されており^{7,8)}、D-dimerが上昇していないからといって解離性大動脈瘤を否定するものではない。

◆診断上のポイント

解離性大動脈瘤の診断は、何より迅速性が要求される。事例2, 3に示したように急激な経過で死亡する疾患であるため、その診断に猶予はない。

- 1) 診断精度からいってCT検査は解離性大動脈瘤の診断に最も有用である。CT検査によって解離の部位、大きさ、血腫の状況、血胸の状況など診断から治療にかけての有用な情報を得ることができる。
- 2) 経食道心エコー検査も有用な検査とされるがその汎用度は低い。侵襲度が高く、操作できる医師に限られる。しかし、解離の診断や型診断の感度、特異度が高いとされ、状況によっては有効な診断手段となり得る。
- 3) 前述したD-dimerはあくまで補助的な診断手段として位置づける。
- 4) 心電図や胸部X線検査は診断に必ずしも有用ではないことを銘記しておく。

◆管理上の注意点

- 1) 妊婦の胸痛、背部痛の原因疾患として解離性大動脈瘤があることを念頭に入れておく必要がある。
- 2) 治療は保存的治療と手術的治療となる。冠動脈病変がある場合、心タンポナーデがみられる場合は緊急で手術となる場合が多い。
- 3) 急性大動脈解離の手術は、どの病院でも緊急で

行えるわけではない。むしろ行えない施設のほうが多く、診断と治療が同一施設で行えない可能性が高い疾患である。石塚らはIRADの多施設研究を引用し、急性解離の約2/3が地域の病院で初期診断され、その後3次救急病院に搬送されていることから地域での大動脈疾患救急ネットワークの必要性を述べている。この疾患を疑う場合の搬送先、さらにその先にある治療施設との連携はあらかじめ確認しておくべきである。

◆再発予防のための注意事項

- 1) ここまで述べてきたようにひとたび発症すると死亡に至る可能性が高い。あらかじめハイリスク群を選別することで、少しでも予防する試みが求められる。大動脈縮窄症、二尖弁、Marfan症候群などの病歴がないかどうか健診時の問診で確認する。
- 2) 特にMarfan症候群は注意しなくてはならない。家族歴、高身長、水晶体亜脱臼、wrist sign, thumb sign, 胸郭の変形、側彎症など特徴的な所見がある場合は超音波検査によるValsalva径の計測を行う。

文献

- 1) Ishizuka N, Aoka Y : Diagnosis of aortic disease. *J Jpn Coll Angiol* **47** : 279-284, 2007
- 2) Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al : The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) : new insights into an old disease. *JAMA* **283** : 897-903, 2000
- 3) Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA : Multidetector row computed tomography : imaging in acute aortic syndrome. *Clin Radiol* **60** : 1256-1267, 2005
- 4) Kapustin AJ, Litt HI : Diagnostic imaging for aortic dissection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* **17** : 214-223, 2005
- 5) Katsuragi S, Ueda K, Ikeda T : Pregnancy-associated aortic dilatation or dissection in Japanese women with Marfan syndrome. *Circulation J* **75** : 2545-2551, 2011
- 6) Cronenwett JL, Johnston W : *Rutherford's Vascular surgery*, 7th ed, Saunders, Philadelphia, 2010
- 7) Ohlmann P, Faure A, Morel O, et al : Diagnostic and prognostic value of circulating D-dimers in patients with acute aortic dissection. *Crit Care Med* **34** : 1358-1364, 2006
- 8) Weber T, Hogler S, Auer J, et al : D-dimer in acute aortic dissection. *Chest* **123** : 1375-1378, 2003

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症

関沢 明彦 市塚 清健

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症は、妊産婦死亡の原因となり、この疾患が原因となった妊産婦死亡は毎年 2、3 例報告されている。本症が、英国での妊産婦死亡の原因の 1 位になったとの報告もあることから、その重要性は、今後、増すものと思われる。

事例 1 概要

32 歳，2 回経産婦。産科病院にて妊婦健診を行っており，妊娠経過は良好であった。

妊娠 33 週 1 日：39℃，翌日も 40℃の発熱あり，アセトアミノフェン坐薬を使用するも，発熱を繰り返した。

妊娠 33 週 3 日：早朝外来受診。体温 38.3℃，血圧 90/69 mmHg，心拍数 98 回/分，超音波検査で胎児死亡を確認。白血球数 3,400/ μ L，血小板数 35,000/ μ L，CRP 12.8 mg/dL であった。重症感染症が疑われ，ピクシリン 2 g を点滴した。死胎児症候群の併発を危惧し，PGE₁ 膈坐剤を挿入して分娩誘発した。3 時間後に 2 個目を挿入。5 時間後，体温 38.5℃。血圧測定不能。会話は可能。顔面，大体が黒っぽくみえた。その 1 時間後に，患者より「体が動かない」との訴えあり。直後に意識消失し，浅呼吸，橈骨動脈触知せず。5 分後に心停止となったため，心肺蘇生を開始したが，蘇生できず，死亡となった。血液培養では細菌は同定されなかった。劇症型 A 群溶連菌感染症を疑い，外毒素の検査を行ったところ陽性であった。解剖は実施されていない。

事例 1 の解説

▷ 培養検査から原因菌は分離されていないが，A

せきざわあきひこ，いちづかきよたけ 昭和大学産婦人科
〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8
E-mail address : sekizawa@med.showa-u.ac.jp

群溶連菌トキシンが陽性であったこと，発熱があったこと，来院時の白血球，血小板の著明な減少，血圧低下，心拍数上昇などがあったこと，DIC を示す血液凝固検査所見であったことから，DIC を合併した敗血症性ショックであったと推測される。

▷ 劇症型 A 群溶連菌感染症(劇症型 GAS 感染症)の初期症状は発熱，四肢の疼痛，腫脹などである。分娩前，分娩中，分娩後に急速に悪化した 17 症例の検討では，16 例に体温の変化があり，咽頭痛は 7 例(家族に咽頭痛があったものを合わせると 10 名)，消化器症状は 11 例に認められた¹⁾。本事例のように発熱のみで典型的な上気道炎症状，消化器症状を認めない場合もある。

▷ 妊娠中の劇症型 GAS 感染症の 7 例の review では母体生存例が 1 例のみであり，症状出現から死亡まで最短が 7 時間で，6 例中 4 例が 1 日以内であった²⁾。劇症型 GAS 感染症を最初から疑わなければ急速な状態の悪化を予測できない。

▷ GAS に対する ABPC の投与は第一選択薬で適切であった。その他，組織内の細菌の密度が上昇すると細菌の発育が抑制され β ラクタム系抗菌薬の効果が低下するため，細胞内移行性の高いクリンダマイシンは効果がある。また，妊娠中に発症し救命された 1 例では γ グロブリンが使用されていたなど，免疫グロブリンの効果も報告されている。

▷ 分娩出を試みている。GAS は子宮に感染巣を作る可能性があり，分娩は原因の除去につながる可能性はある。しかし，この段階では呼吸循環管理・抗ショック療法・抗 DIC 療法・毒素の除去などを行うべきであった。

事例 2 概要

37歳，1回経産婦。

既往歴：子宮筋腫(7 cm大)，家族歴なし。

初期より特に問題なく妊娠経過していた。27週に入って以降，風邪症状が繰り返しあった。この時期に子どもにも発熱がみられた。

妊娠30週2日：上気道炎，38℃台の発熱，腹緊・消化器症状(嘔吐)あり，前医診療所を受診。入院してホスミシンを点滴した。

妊娠30週3日：腹緊増強のため塩酸リトドリンとMgSO₂を点滴投与。呼吸苦，経皮酸素飽和度低下を認めた。血液検査で白血球2,800/μL，CRP 17 mg/dL。胎児心拍数モニタリングではreactiveであった。

妊娠30週4日：朝，児心音聴取できずIUFDと診断。内診にて子宮口は全開大。呼吸困難，血圧低下あり敗血症性ショック，IUFDの診断で母体搬送を決定。

搬送到着時，意識やや混濁，血圧91/58 mmHg，脈拍128/分，経皮酸素飽和度88%で，呼吸困難の訴えあり。超音波検査で胎盤肥厚所見なく，常位胎盤早期剝離は否定。咽頭を溶連菌迅速診断キットで検査したところ陽性であった。血液培養検査，咽頭培養を施行。溶連菌迅速診断キットの結果から，劇症型GAS感染症を疑い，抗菌剤カルベニン0.5 g/時間とダラシン600 mg/日，γグロブリン5 g/日の投与を開始した。子宮口は全開大であり，吸引分娩で児を死産した。同時に，酸素飽和度の低下，呼吸苦の悪化がみられたため気管挿管し，呼吸管理を開始した。AT-III 22%，PT 18%，血小板57,000/μLであり，DIC治療も開始，循環不全に対してドーパミン投与，エラスポール®(好中球エラスターゼ阻害剤)など投与した。呼吸不全もあり，挿管の上，人工換気した。さらに，輸血，持続的血液濾過透析(CHDF)，エンドトキシン吸着療法(PMX)も併用した全身管理を行った。

産後1日目(2病日)：CHDF，PMX(2回目)。血圧維持できず，昇圧薬併用開始。四肢末端暗紫色。浮腫著明。血圧不安定で心拍は160/日。胸腹水貯留あり，減圧目的で，腹腔穿刺施行(腹水塗抹にてグラム陽性レンサ球菌4+)。腎機能障害，凝

固障害，肝機能障害，ARDS。血液塗抹標本でグラム陽性レンサ球菌を検出。血圧維持できず，経皮的体外循環法(PCPS：percutaneous cardiac pulmonary support)を導入。

産後2日目以降：CHDF，PCPSを継続，PCPS導入後は不安定ながらバイタル維持可能。産後3日目からはCHDF，PCPSを継続し，6日目にPCPSから離脱。8日目に全身CT検査を行い多発性脳出血(感染性動脈瘤による出血疑い)が発覚。DICが改善せず，凍結血漿(FFP)投与を継続する。27日目，CHDFから離脱。その後，全身状態が徐々に改善し，リハビリを経て退院となった。

事例 2 の解説

▷救急搬送時に最初から劇症型GAS感染症を疑い，咽頭での迅速診断キットでGASを同定したため，劇症型GAS感染症の仮定で，治療を開始できた。

▷すでに敗血症性ショック，DICの状態であり，入院直後から抗菌薬の大量投与，γグロブリン投与，持続的血液濾過透析(CHDF)，エンドトキシン吸着療法(PMX)が行えた。

▷IUFDであったが，子宮口が全開大であり，陣痛がきていたことから，胎児-胎盤の娩出がスムーズに行えた。

◆診断上のポイント

劇症型GAS感染症は，免疫不全などの重篤な基礎疾患がないにもかかわらず，突然発病する例が多い。初期症状は四肢の疼痛，腫脹，発熱，血圧低下などで，発病からの病状の進行が非常に急激かつ激烈で，発病後数十時間以内には軟部組織壊死，急性腎不全，成人型呼吸窮迫症候群(ARDS)，播種性血管内凝固症候群(DIC)，多臓器不全(MOF)を引き起こし，ショック状態から死に至ることも多い。妊婦で発症した場合にはその臨床症状はより重篤である。妊婦での臨床経過の特徴を以下に示す。これらを参考に，この疾患を早期に疑い，治療していくことが重要である。

- 1) 妊娠末期の妊婦(特に経産婦)に高熱と上気道炎様症状，全身倦怠感が認められる。一旦軽快した後に再度増悪することも多い。
- 2) 強度の子宮収縮を伴い，時に常位胎盤早期剝

離を疑わせる急性腹症症状が出現する。

- 3) 胎児心拍数異常が出現し、短時間に子宮内胎児死亡となることが多い。
- 4) 帝王切開施行中や分娩経過中、または分娩の数時間後に母体の血圧低下や意識混濁などが突然出現し、羊水塞栓症や肺血栓塞栓症に似た経過をとる。
- 5) 急速に状態が悪化し、母体が死亡することも多く、全経過は1、2日にすぎない。
- 6) 妊婦では、一般の「劇症型」にみられる軟部組織壊死は通常認めない。

◆管理上の注意点

- 1) 妊婦の発熱(高熱)患者では、GAS感染症を念頭に置いて、咽頭で溶連菌迅速診断キットを用い、GAS感染があるかどうか確認する。陰性でも否定できない。
- 2) 初期段階から血液培養などを行い、原因菌の同定に努める。
- 3) GAS感染症が疑われた場合には、ABPC大量投与(2 g/4-hours)にクリンダマイシン(600～900 mg/8-hours)併用するのが一般的である。γグロブリンの投与にも効果が期待できる。
- 4) 呼吸・循環管理などの全身管理に加え、輸液、抗ショック療法、抗DIC療法を集中的に行う。
- 5) 母体にサイトカインストームが起こっていると推定されるので、治療の選択肢として持続的血液濾過透析(CHDF)、エンドトキシン吸着療法(PMX)を考慮する。

- 6) 感染巣部がある場合には、その部の処置は早いほうがよいとされる。妊娠中、胎盤、子宮は感染巣になっていることもあり、全身状態を考慮した上での児娩出、場合によっては子宮摘出も考慮される。

◆再発予防に向けての注意事項

- 1) 疾患を早い段階から疑う。
- 2) 発熱を伴った常位胎盤早期剝離様症状を示す患者では本症を強く疑う。
- 3) 咽頭迅速検査でA群溶連菌感染を検査する：陽性であれば強く疑うことができる。
- 4) 血液培養でA群溶連菌を同定する。
- 5) 血液成分から外毒素を検出することも診断根拠となる(血液サンプルを採取しておくことで、診断補助になることがある)。
- 6) 疑った際は、なるべく早期にABPCとクリンダマイシンの大量療法を行う。
- 7) γグロブリン投与や持続的血液濾過透析(CHDF)・エンドトキシン吸着療法(PMX)の早期導入に効果が期待できる可能性がある。

文献

- 1) Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y: Serious group A streptococcal infection around delivery. *Obstet Gynecol* **94**: 153–157, 1999
- 2) Sugiyama T, Kobayashi T, Nagao K, et al: Group A streptococcal toxic shock syndrome with extremely aggressive course in the third trimester. *J Obstet Gynaecol Res* **36** (4): 852–855, 2010

* * *

脳内出血

大野 泰正

事例 1 概要

32歳，2経妊2経産婦，母親が高血圧。

妊娠37週0日：妊婦健診にて血圧135/84 mmHg，尿蛋白3+。

妊娠37週2日：陣痛発来にて前医入院(血圧170/110 mmHg)，2時間後に自然経膈分娩(血圧205/113 mmHg)，2,190 g，AP 8/9，女児を娩出。

産後1時間：強度頭痛出現(血圧175/100 mmHg)しnifedipine舌下，4時間後に心窩部痛出現(血圧172/105 mmHg)しscopolamine内服，6時間後に痙攣発作出現したためA病院へ搬送。JCS 3，血圧166/107 mmHg，右上下肢麻痺，頭部CT上左尾状核出血および脳室内穿破を認めたため，内視鏡的血腫吸引除去術施行。

産褥1日目：AST 2,470 U/L，ALT 2,140 U/L，LDH 3,720 U/L，PLT 90,000 μ /LにてFOY，nicardipine，AT-III，phenytoin，glycerin使用。

産褥3日目：CT上胸腹水と肝右葉虚血性壊死を認めたため，PTAD，右胸腔ドレナージ開始。

胸腹水漸減し，**産褥60日目**に胸腔ドレーン抜去。

肝臓壊死改善し，**産褥70日目**にPTAD抜去。

産褥78日目にリハビリセンター転院。

事例 1 の解説

▷陣痛発来後に発症した，いわゆる分娩時高血圧。わずか2日前の妊婦健診で正常血圧であっても，尿蛋白陽性の場合には早期に血圧上昇をみることがある。入院時の尿蛋白も測定すべきで，詳細な血圧測定が求められる。

▷分娩時高血圧では通常妊娠終了とともに血圧下降がみられることが多いが，分娩後も持続する

高血圧と強度頭痛は脳卒中の可能性を，心窩部痛はHELLP症候群の可能性を示唆し，対症療法で対応すべきではなく，この段階での高次医療施設への搬送が必要であったと思われる。

▷意識レベル異常，片麻痺から脳卒中を疑い，CTにて尾状核脳出血と脳室内穿破を診断，速やかに外科的血腫除去術が施行され，脳神経外科との連携が奏効した。

▷HELLP症候群の稀な合併症として肝被膜下出血や肝虚血性壊死があることを認識する必要がある，本事例は後者が合併，DIC治療とPTADにて救命できた。

事例 2 概要

37歳，2経妊1経産婦，妊娠26週妊婦健診まで異常なく経過。

妊娠28週6日：妊婦健診(土曜日)にて血圧144/82 mmHg，尿蛋白4+，浮腫著明のため，前医(分娩取り扱いのないクリニック)から月曜日に総合病院を受診するよう紹介状を渡された。

29週0日(日曜日)朝：全身痙攣と嘔吐が出現，夫の連絡を受け救急車到着。B病院(NICUなし)に受け入れ要請，救急担当医が応需。

6時15分搬入時：全身痙攣，JCS 30，血圧162/114 mmHg，diazepam静注にて痙攣は治まったが，血圧195/115 mmHgに上昇。この時点で初めて産科医に連絡，MgSO₄持続点滴を開始，頭部CTにて後頭葉皮質下出血を認めたため，C病院救命救急センターへ転送となった。

同日8時30分：C病院ICU到着。JCS 200，血圧189/119 mmHg，挿管して酸素投与，nicardipine持続点滴開始。PLT 37,000 μ /L，AST 1,695 U/L，ALT 1,230 U/L，LDH 3,084 U/L，尿蛋白1,288 mg/

dLで、重症妊娠高血圧症候群、HELLP症候群と診断し抗DIC療法も開始した。脳神経外科医に相談、妊娠終了を優先すべきとの判断にて緊急帝王切開術施行。

同日9時45分：930 g, AP 2/3, 男児を娩出、胎盤早期剥離を認めた。術後頭部CTにて、後頭葉皮質下出血増大、脳浮腫著明。ICU入室時にはJCS 300。

翌日16時30分：死亡。

事例2の解説

- ▷早発型PIHが急激に増悪した症例。軽症高血圧であっても半日から数日以内に劇症化する場合があること(特に尿蛋白強陽性の場合など)を認識する必要がある。特に土曜日の分娩非扱い施設における妊婦健診で上記が予想された場合は、医師が直接高次医療施設へ連絡して同日の紹介がより適切であったと思われる。
- ▷主治医が分娩非扱いクリニックであったため、家族や救急隊が主治医との連絡がとれず状況の把握が困難であった。
- ▷B病院の搬送応需が産科医に相談なく救急医単独で判断された。子癇のみならず脳卒中も予想され、妊娠29週であったことから、産科医と相談して最初から直接C病院救急救命センターへ搬送するのが適切であったとも思われる。
- ▷C病院では脳神経外科医との連携が速やかに行われた。緊急分娩が優先され脳出血手術がされないまま死亡に至ったが、妊娠終了と脳出血手術の順序や方法に関しては、今後脳神経外科との検討が必要である。

◆診断上のポイント

- 1) 脳出血は妊産婦死亡の主原因のひとつである。我が国(全国基幹病院1,582施設, 3,238診療科)における2007年1年間の妊娠合併脳血管障害は184例(脳出血39, SAH 18, 脳梗塞25, 脳静脈洞血栓症5, 子癇およびPRES 82, その他15)であった。愛知県における2005～2009年の子癇は126例(総分娩の0.04%), 脳血管障害は26例(総分娩の0.008%, 死亡6, 発症時期: 妊娠中9, 分娩時3, 産褥14, 疾患名: 高血圧性脳出血8, SAH 5, モヤモヤ病3, 脳梗塞4,

脳静脈洞血栓2, PRES 2, その他2)で、脳血管障害の31%は一次医療施設発症, 19%は自宅発症であった¹⁾。

- 2) 脳出血の診断は臨床神経所見と頭部画像検査により行われる。子癇や高血圧性脳症と脳出血を含む脳卒中との鑑別を的確に行うことが重要ポイントである。
- 3) 詳細な神経学的評価法はNIHSSやJSSなどがあるが、実際の臨床現場における脳卒中診断はFAST(迅速さ)が要求され, facial weakness(顔面非対称), arm weakness(上下肢麻痺), speech deficit(言語障害)などの症状が、非痙攣例あるいは痙攣発作消失後も認められる場合には, timely(時間失せず)に脳卒中を疑う²⁾。
- 4) 次に可能な状況であれば頭部CTによる脳出血診断を行い、脳出血合併時には脳外科との共同治療を開始する。可能な限り専門医による画像読影評価が望ましく、専門外医師による読影時には微小出血や少量のSAHの見逃しに注意が必要である。画像診断が不可能な1次医療施設で脳卒中の可能性があると判断された場合、脳外科対応可能な高次医療施設への遅滞なき母体搬送に踏み切る。高血圧性脳出血の好発部位は皮質下に比して深部(被殻, 視床, 小脳, 橋)が多く、脳出血による1次的脳障害、脳室穿破による脳圧亢進、脳ヘルニアが母体予後を悪化させる。

◆管理上の注意点

- 1) 痙攣、意識障害など神経学的異常症状合併妊婦の管理は、救急処置を最優先し、人手確保、バイタルチェック、気道確保、ルート確保、胎児心拍数確認が必要である。酸素投与、適切な抗痙攣治療、降圧治療を行い、分娩前の場合は緊急帝王切開か急速遂娩を考慮する。分娩I～II期の痙攣発症例では瞬時にNRFSに陥る可能性を認識する必要がある。
- 2) 外科的治療法として、開頭血腫除去術、CT定位的血腫吸引除去術、内視鏡下血腫除去術がある。血腫量10 mL以下の小出血、意識レベル昏睡例、脳幹出血は手術適応がないが、被殻出血、視床出血、皮質下出血、小脳出血は外科的治療

が生命予後を改善させる可能性があると考えられる。

- 3) 降圧が必要な血圧カットオフ値に関しては明確なコンセンサスが得られていないが、160/110 mmHg以上の場合には、MgSO₄を用いた痙攣予防や降圧剤による高血圧軽症レベル(140～159 mmHg/90～109 mmHg)までの降圧を考慮する(産婦人科診療ガイドライン2011)。降圧剤の子癇予防効果は確認されていないが、MgSO₄の子癇予防効果は確認されている³⁾。我が国の高血圧治療ガイドライン2009では、血圧の高度上昇(180/120 mmHg以上)で脳心腎大血管に急性障害が進行している状態を高血圧緊急症と定義し(子癇、高血圧性脳症、脳出血などが該当する)、速やかな降圧治療を求めている⁴⁾。現在PIHに対する降圧剤としてmetildopa, hydralazine, nifedipine, labetalol, nicardipineなどが使用可能である。血圧の調節性を考えた場合nicardipine持続点滴を中心として降圧剤使用法を再検討する必要があるであろう。脳出血未止血時はhydralazineの使用は控える。抗痙攣剤としてphenytoin, diazepam等、痙攣予防としてMgSO₄、脳圧亢進時にはglycerinが各々有効である(産婦人科診療ガイドライン2011、高血圧治療ガイドライン2009、脳卒中治療ガイドライン2009)。

◆再発予防のための注意事項

- 1) PIH急激悪化症例や分娩時高血圧に対する妊

婦健診時血圧測定による早期診断には限界がある。HBPMにより急激な血圧上昇を早期診断し救命できた症例も存在し、HBPMが外来におけるPIH管理の重要なtoolになると期待される。

- 2) 愛知県調査によると、分娩時痙攣合併の場合、49%の施設が即座に脳外科依頼、50%が痙攣重積時に初めて脳外科依頼するとした。痙攣の中に脳出血合併の可能性を考えると、痙攣発生時点で脳神経外科対応可能な高次医療施設への適切な搬送を考慮する。
- 3) 妊娠関連脳卒中を管理する上で、産婦人科と他科との連携は不可欠であるが、現状ではすべての医療施設で円滑な連携が構築されているとは言い難い。致死率の高い脳出血を考えた場合、各医療施設での産婦人科と脳神経外科の連携構築、救急搬送応需手順の確立のみならず、両科主要学会間のcollaborationが重要と考えられる。

文献

- 1) 大野泰正：妊娠高血圧症候群の治療戦略 子癇、妊娠関連脳血管障害の診断管理. 日産婦誌 64:1406-1414, 2012
- 2) Kothari RU, Pancioli A, Liu T, et al: Clinical prehospital stroke scale: reproducibility and validity. Ann Emerg Med 33: 373-378, 1999
- 3) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 105: 402-410, 2005
- 4) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン(2009年改訂版), 日本高血圧学会/ライフサイエンス, 東京, pp90-95, 2009

* * *

もやもや病による脳室内出血

大里 和広

もやもや病の病態は、内頸動脈終末部の進行性狭窄・閉塞である。支配領域の血流不足でもやもや血管といわれる異常血管ができる。これが脳虚血、脳出血の原因となる。

もやもや病は女性に好発し、比較的若年に多い疾患である。したがってもやもや病の妊娠や分娩を取り扱うことは珍しいことではない。

妊娠、分娩は生理学的状況が明らかに変化する。このため周産期には脳発作が起こることが多いといわれている^{1,2)}。

しかし比較試験ができるほど症例は豊富でなく、日本人には多いが欧米人には極めて少ない。このためエビデンスに基づいた管理、治療方針が現状ではないことが大きな問題である。

事例概要

38歳、経妊2回、経産2回(1回目：自然経膈分娩、2回目：硬膜外麻酔下経膈分娩)

既往歴：32歳(2回目分娩前)：もやもや病と診断(小学5年生時より、四肢の脱力感の自覚症状あり)

今回の妊娠経過：周産期管理目的で妊娠33週、低置胎盤と臍帯下垂、骨盤位、切迫早産にて前医より転院し入院。塩酸リトドリン点滴が行われた。

妊娠37週4日：帝王切開を予定していた。

妊娠37週2日：突然の頭痛、高血圧によりペルジピン点滴投与、マグネゾール投与。CTにて両側側脳室に脳室内出血を認めた。脳質ドレナージ後の帝王切開の方針を決定。

発症1時間後：意識消失、痙攣が起こった。大脳高次機能が低下し、ドレナージ術目的にて手術

室入室。脳室内は凝固血液で充満し、ドレナージは有効でなかった。

帝王切開にて2,850gの男児を娩出。Apgar score 8/9。全身状態良好。

母体は、術後気管挿管にてICU入室。自発呼吸はほとんど認められなかった。

術後2週間より：徐々に血圧低下、尿量減少していき、死亡に至った。病理解剖は施行されなかった。

事例の解説

▷本症例は妊娠前よりもやもや病の診断がなされた症例である。もやもや病は一過性虚血発作(transient ischemic attack：TIA)、または梗塞、出血などさまざまな症状を示す。診断の時期により病気の表れ方に違いがある。子どもにはTIA、梗塞が多いが、大人になると出血がより多くなっていく。本症例は小学5年生という子ども時代に、四肢の脱力感というTIAと考えられる症状があり、もやもや病と診断されていた。我が国での全国調査では^{3,4)}、妊娠前にもやもや病と診断されていた症例54例のうち4例(6.8%)に脳発作が起こり、1例が出血で3例が虚血発作であった。死亡例はなかった。これに対して妊娠後に発症した例が5例あり、この中で出血が3例起こった。1例の死亡例を認めた。このように妊娠後に発症し、診断された場合は予後が悪い可能性が示唆された。

▷低炭酸ガス血症・低血圧・高血圧等のもやもや病において、虚血発作や出血をきたす可能性があるため、管理上注意を要する点であるが、本症例では妊娠高血圧症候群の合併はなく、また、選択帝王切開が予定されていたことより、十分に合併症に対する配慮がなされていたと考えら

おおさと かずひろ 三重大学附属病院産婦人科
〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174
E-mail address : osato-kazu@clin.medic.mie-u.ac.jp

表 インフォームドコンセントの際の重要な点 (Ikedaら, 2009より引用改変)⁷⁾

分娩の際の頭蓋内出血のリスク
周産期に血圧を安定化させることの重要性
帝王切開のデメリット(次回も帝王切開になる可能性が高くなる, 血栓塞栓症)
帝王切開と硬膜外無痛経陰分娩の比較
硬膜外麻酔の合併症

れる。

▷切迫早産に対するβ2刺激剤の塩酸リトドリン錠の内服投与では高血圧を合併することは稀であり, 塩酸リトドリン錠と出血との因果関係はないと考えられる。もやもや病合併妊娠において計画的な早産を行うことで合併症の発症率を低下させるエビデンスはなく, 分娩時期を正産期に設定したことは妥当である。

▷脳室内出血に対して脳室ドレナージが行われたが, 局所麻酔下で迅速に行える処置であり, 母体優先として, 帝王切開に先行して行ったことは妥当である。

▷母体搬送後急激な経過をたどったが, 児は障害なく出生した。児の予後は良好であることが多い^{3,4)}。

◆診断上のポイント

もやもや病は日本人やアジア人に多く, 10%は家族性に発生し, 遺伝的要素がある疾患である。2011年に, 原因となる感受性遺伝子は17番染色体にある*RNF213*という遺伝子で, この遺伝子の4810番のアルギニンがリジンに変わる多型が機能異常に結びつくことと報告された⁵⁾。

一般成人においては, 2008年のAHA Stroke Council guidelineは, 症状がない者や, もやもや症候群の近親者でもやもや病の強い家族歴がない場合は, スクリーニングを行うことの有用性を示すエビデンスに乏しいとしている⁶⁾。強い家族歴がある場合でさえも現在行われている外科的治療を, 症状がないものに行ってどれだけの利点があるかは明らかではない。しかし妊婦の場合, あらかじめ診断されていたほうが予後がよいと考えられ^{3,4)}, 強い家族歴が疑われる場合や, もやもや

病を疑わせる症状が強い場合はしっかりと説明をし, 同意を得た上でMRI, MRAでスクリーニングを行うことも可能であると考えられる。

◆管理上の注意点

1) 血圧の管理をしっかりと行う。低血圧, 高血圧, 低CO₂血症を起こさないようにする。

2) 2009年に発表された全国調査では, 妊娠関連の全脳出血38例中4例がもやもや病症例であった。妊娠中に重症化している例はすべて脳出血例であり, 妊婦に発症している脳出血は脳梗塞の2倍あり, 最も重要な死因であることを考慮すると, もやもや病妊婦の取り扱いには脳神経外科と産婦人科が協力して行うべきである。これら二つの科の連携が良好な場合は, 硬膜外麻酔を用いた無痛分娩を第一選択としてもよいと考えられるが, 本症例のような妊娠前より診断されて血圧のコントロールも良好な例でも重症化する場合があることを考えると, 一般に推奨するためにはさらなる前向きな臨床研究が必要である。

3) 妊娠高血圧症候群は, 妊娠中に高血圧, 蛋白尿, 浮腫を三つの徴候とする疾患であり, 血管内皮障害が中心的な病態である。妊娠高血圧症候群の脳血管では血管のスパズムによる脳虚血と, 脳浮腫や脳出血が時間的に複雑に起こる。妊娠高血圧症候群の主な死因は脳出血であり, 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発症した場合は, 経陰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られる。しかしこれに関しても結論は出しておらず, さらなる臨床例の研究が必要である。

4) Ikedaら⁷⁾は, 自験例(我が国で最も多くのもやもや病合併妊娠を取り扱っている)で母体搬送の3例を除いた20例のうち, 16例の経陰分娩を硬膜外無痛分娩にて行った。分娩時に出血性, 虚血性の脳発作は認められず, すべて母児ともに経過良好であった。

硬膜外無痛分娩を行うにあたっては, インフォームドコンセントをしっかりと行うことが重要とされている(表)⁷⁾。

過期産など産科的な誘発分娩の適応以外はもや

もや病があるのみでは陣痛誘発は行わず、誘発が必要な場合でも子宮頸管が未熟な場合はラミナリアやバルーンなどで成熟、開大を促進する⁷⁾。麻酔薬には知覚、運動神経の分別抑制がよく呼吸抑制が少ないロピバカイン(アナペイン[®])を使用し、子宮収縮の痛みを早期からとるようにする⁷⁾。

分娩時には出血の際に対応できるように、神経外科とのコミュニケーションを良好にしておくことが勧められる。

◆再発防止に向けての注意事項

- 1) 分娩方法、麻酔方法などの管理指針に関して、エビデンスに基づいた管理指針がないのが現状である。
- 2) 血圧の安定化を図る、高CO₂血症を防ぐストラテジーをとる。
- 3) 出血の場合は重篤化することが多いため、妊娠高血圧症候群の発症に注意して管理する。
- 4) 今後、本症例のような妊娠前に診断されていて血圧管理も問題ないが、不幸にして死の転帰をとる症例が出てくるかもしれない。このような場合、残された子どもの養育を患者本人の両親が行うことが多く、インフォームドコンセント

を本人の両親にも行っておく。

- 4) 全妊娠期間、産褥を通して脳神経外科と産婦人科が密に連携をとるように努める。

文献

- 1) Jennett WB, Cross JN : Influence of pregnancy and oral contraception on the incidence of strokes in women of childbearing age. *Lancet* **1** (7498) : 1019-1023, 1967
- 2) Wiebers DO : Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. *Arch Neurol* **42** : 1106-1113, 1985
- 3) Takahashi JC, Ikeda T, Iihara I, et al : A nation wide survey on pregnancy and delivery management in association with moyamoya disease. *Jpn J Neurosurg* **18** : 367-375, 2009
- 4) Takahashi JC, Ikeda T, Iihara K, et al : Pregnancy and delivery in moyamoya disease : results of a nationwide survey in Japan. *Neuro Med Chir* **52** : 304-310, 2012
- 5) Liu W, et al : Identification of RNF213 as a susceptibility gene for moyamoya disease and its possible role in vascular development. *PLOS ONE* **6**, issue7, e22542
- 6) from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the young. *Stroke* **39** : 2644, 2008
- 7) Ikeda T, Neki R, Suga S, et al : Intrapartum epidural analgesia for patients with moyamoya disease. *Jpn J Neurosurg* **18** : 376-382, 2009

* * *