

## くも膜下出血

松田 秀雄

### 事例1 概要

33歳，1回経産婦。

**既往歴**に特記すべき事項なし。妊娠経過は良好であった。職業：助産師。

**妊娠22週4日**：午後勤務中に病室のベッド横に心肺停止状態で倒れているのを発見された。失禁または破水した状態であったが，倒れた瞬間の目撃者なし。

**発見の約10分後**より，当番医による蘇生開始。胸骨圧迫，挿管，ライン確保，ボスミン投与(1A×2)，アトロピン投与(1A)。施設内に除細動器はなかった。同時に救急隊を要請し，8分後到着。心室細動を認めたため，救急隊により除細動施行され，30分後高次施設に向け出発。診療所を出発してから10分で高次病院到着。心電図：心室細動。ALS（胸骨圧迫継続，強心薬投与，除細動）施行するが自己心拍再開なし。高次施設到着から35分で体外循環確立。自己心拍再開せず。エコー左室のわずかな収縮を認めるが拍出なし。心停止の原因検索のためCT施行し，くも膜下出血の診断。皮質境界も不鮮明であり，脳の二次的障害も高度と判断。

**2時間後**：自己心拍再開せず，家族同意立ち会いの下，蘇生停止。死亡確認。

### 事例1の解説

▷突然に発症した，予徴のない心肺停止およびくも膜下出血である。発見後の蘇生および高次病院への搬送は速やかであるが，勤務先の診療所にAEDがなかったことが問題点として指摘される。

▷妊娠との因果関係は不明である。

▷若年であることを考慮すると，動脈瘤破裂よりも脳動静脈奇形，血管腫，脳腫瘍などの原疾患の存在が疑われる。椎骨動脈解離によるくも膜下出血の可能性も否定できない。

▷発見が発症直後であれば救命できた可能性もあるが，本症例のような心肺停止後の発見では救命は困難であったと推測される。

### 事例2 概要

37歳，初産婦。

**既往歴**に特記事項なし。妊娠初期より診療所にて妊婦健診を受け経過良好であった。

**妊娠33週0日**：出血・腹痛あり，診療所を受診。常位胎盤早期剝離と診断され，対応困難とのことで高次施設に搬送された。高次施設では，来院時血液検査でDICを認めた。常位胎盤早期剝離の診断で緊急帝王切開を行った。児は1,704gで生産。児娩出後，子宮収縮不良で出血が多くDIC治療，RCC，FFP輸血を開始した。しかし子宮収縮不良の状態が続き，出血が多くなったため子宮全摘術が行われた。術中出血4,210g。ここまでの全出血量は不明。術前～術後までRCC 18単位，FFP 20単位，血小板20単位輸血された。挿管したままICUで術後管理を行った。

**術後1日目**：鎮静下の人工呼吸器管理で呼吸状態は安定。貧血の進行，血小板減少は認めなかった。凝固データは改善傾向であった。

**同日16時頃**：血圧200/100 mmHgと上昇，心拍数180回/分と上昇した。Caブロッカー，塩酸ペラパミルを使用したところ血圧が80/50 mmHgと低値となり，輸液負荷を行い対応した。

**術後2日目**：低血圧が遷延するためカテコラミン・アルブミン製剤を使用した。呼吸状態が安定

していたため鎮静を中止したが覚醒せず、自発呼吸なく瞳孔も散大していた。CTにて、脳動脈瘤の破裂が原因と思われるくも膜下出血を認めた。脳神経外科医師により瞳孔散大し、自発呼吸も認めないため、手術適応はないと判断された。以降は再発の予防、感染の予防、脳浮腫の治療が行われた。

**術後3日目:**徐々に血圧低下し、死亡となった。

#### 事例2の解説

▷くも膜下出血による脳障害。

▷常位胎盤早期剝離の治療過程の術後管理中に偶然起こった、重症型のくも膜下出血により死亡したと考えられる。くも膜下出血の発症時期は、術後1日目に急に血圧が上昇した時が最も考えられる。発症後、低血圧が持続していることより、重症のくも膜下出血であったと考えられる。後方視的にみると、出血したタイミングは急に血圧が上昇した時と考えられるが、鎮静がかかった状態で症状がマスクされているため、この時点でくも膜下出血を疑うことは、例えば脳疾患で脳神経外科病棟に入院しているというような状況を除いては難しかったと考える。

▷くも膜下出血のリスクは妊娠中に下がるという報告と上がるという報告があり、どちらか明らかではない。したがって、術後にくも膜下出血を発症することを予測するのは困難である。

#### ◆診断上のポイント

くも膜下出血は突然発症する例が多い。妊娠中の若年女性では、脳動静脈奇形、血管腫、脳腫瘍などの原疾患が存在する場合や、椎骨動脈解離などがあった場合に発症することが多い。意識の有

無、眼球の動きや瞳孔の状態が診断に役立つ。直ちに脳外科にコンサルトすると同時に、蘇生の準備を行う。

#### ◆管理上の注意点

- 1) くも膜下出血は脳外科的緊急状態である。良好な循環状態の維持に努めると同時に、速やかに脳外科医に相談する。
- 2) 児の救命のために帝王切開を行う場合でも、脳外科医・麻酔科医等との連携は必須であり、術後は集中治療室管理が必要である。

#### ◆再発予防に向けての注意事項

若年女性のくも膜下出血のリスクが必ずしも妊娠で増大するわけではないこと、経膈分娩を回避して帝王切開にしてもくも膜下出血のリスクは変化しないこと、などが報告されている。脳動脈奇形がみつかった若年女性でも、妊娠を回避すべきとするエビデンスはないし、経膈分娩を回避すべきとするエビデンスもない。したがって、再発予防にむけて喧伝できる内容は確立していない。発症した場合のシミュレーションを繰り返すことが救命への近道と考えられる。

#### 文献

- 1) Algra AM, Klijn CJM, Helmerhorst FM, et al: Female risk factors for subarachnoid hemorrhage, A systematic review. *Neurology* **79**: 1230-1236, 2012
- 2) Groenestege ATT, Rinkel GJE, van der Bom JG, et al: The risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage during pregnancy, delivery, and the puerperium in the utrecht population, Case-crossover study and standardized incidence ratio estimation. *Stroke* **40**: 1148-1151, 2009

\* \* \*

## 人工妊娠中絶時の脳出血

照井 克生

妊婦の脳血管障害は、他稿で解説されるように決して稀ではないが、妊娠初期の脳出血による間接産科的死亡はあまり多くはない。英国の1994年以降の母体死亡調査CEMACHによれば、人工妊娠中絶に伴う母体死亡は、手技に伴う穿孔や子宮外妊娠の出血、感染など直接産科的死亡が主体であり、脳出血の事例は見当たらなかった。我が国でも慢性解離性動脈瘤の破裂によるD&Cの5日後の死亡を1例認めるのみである。本事例はその意味で例外的ではあるが、人工妊娠中絶の周術期に脳血管障害が合併し得ることや、人工妊娠中絶の術中モニタリングについては、注意喚起に値すると考える。

### 事例概要

30代経産婦。

人工妊娠中絶希望にて紹介受診。

**妊娠8週**：ラミナリア挿入。その際の血圧は118/76 mmHg。抗菌薬を処方して自宅安静。

**翌日午前**：チオペンタール250 mgによる静脈麻酔にてD&Cを施行した。術中特に異常所見なし。

**麻酔導入から25分後**：患者は覚醒し、血圧122/84 mmHg、HR 88 bpmであった。収縮痛を訴えていた。回復室に移動。

**覚醒から55分後**：頭痛と腹痛、収縮痛の訴えがあり、ジクロフェナク坐剤投与。その後も血圧と心拍数に変化なし。

**覚醒から2時間後**：看護師が回復室を訪床したところ、患者は意識がなく、Japan Coma Scaleで200、この時、血圧144/92 mmHg、HR 88 bpm、SpO<sub>2</sub> 98～100%、頭蓋内出血を疑い直ちに他院

搬送した。

搬送先のCTにて脳幹部出血と診断、D&C術後**20日目**に死亡。

### 事例の解説

▷本事例の死因はCT所見より脳幹部出血であり、動静脈奇形AVMや海綿状血管腫が最も考えられる。症状からは頭蓋内圧亢進が考えられ、AVMが最も疑わしい。AVMの有病率は1万人に1人と推定されており、そのうち脳幹部AVMは2.5%未満と報告されているため<sup>1)</sup>、本事例は極めて稀な疾患が死因であった。

▷脳幹部出血が人工妊娠中絶の術後早期に発症しているが、手術手技や麻酔が出血の原因となったかどうかは不明である。出血の発生時点は、一旦は覚醒した後に頭痛を訴えていることから、術後早期に出血したと考えるのが自然であろう。その時点での血圧は正常であり、脳出血が不適切な血圧管理により惹起されたとは考えられない。

▷一般的には、脳血管病変を有する患者の周術期管理においては、痛みによる血圧上昇や頻脈を回避し、過換気に伴う脳血管収縮を避けることが重要である。そのためには十分な術中術後のモニタリングと、適切な麻酔薬の選択が欠かせない。チオペンタールはケタミンと異なり、血圧上昇作用はない。また、脳代謝を下げ脳血管を収縮させ、頭蓋内圧は低下させる。したがって脳出血のリスクのある患者の麻酔薬としても不適切ではない。ただし、鎮痛作用を有しないため、鎮痛薬の併用なしには、痛みで術中の血圧が上昇することがある。

▷頭痛の訴えから意識消失までの経過が急激であり、その後は速やかに高次施設に搬送しており、

てるい かつお 埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科  
〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981  
E-mail address : terui@saitama-med.ac.jp

転帰を改善することは困難であっただろう。

#### ◆診断上のポイント

脳出血を診断するには最終的にはCTなどの画像検査が必要だが、頭痛のような比較的多い症状から疑いをもつことが、重大な異常を見逃さないために大切である。頭痛の既往歴のある患者の場合は、日頃の頭痛と比較して頭痛の部位や痛みの特徴・強さが同じかどうか問診する。日頃と異なる頭痛であれば頭蓋内出血を含むほかの原因を鑑別する。

##### 1) 症状

脳出血の症状は部位によって異なるが、頭痛や意識障害が中心である。被殻出血では麻痺や感覚障害を、小脳出血では歩行障害や嘔吐・めまい、皮質下出血では痙攣や嘔吐、脳幹部出血では呼吸障害や眼球運動障害を伴いやすい。

##### 2) 所見

麻痺や眼球運動障害などの巣症状を認めたら、直ちに神経内科医や脳外科医による診察を要請する。意識障害も同様に緊急な評価を要する。

##### 3) バイタルサイン

脳出血により頭蓋内圧が上昇すると、脳灌流を維持すべく血圧が上昇し(Cushing現象)、反射性に徐脈となる。全身麻酔中には頭痛の訴えがないため、突然このようなバイタルサインを呈した場合は瞳孔などで評価する必要がある。

#### ◆管理上の注意点

脳出血の治療は、①呼吸障害があれば対処して酸素化を維持する、②高血圧を治療してさらなる出血を防ぐ、③頭蓋内圧亢進を治療して脳灌流を保つ、④適応があれば血腫除去や病変切除術を行う、などである。

##### ①酸素化維持

意識障害が重度な例では、呼吸障害により低酸素や高炭酸ガス血症をきたすと頭蓋内圧がさらに亢進してしまうため、酸素投与を開始し、必要なら気管挿管を行う。

##### ②降圧療法

カルシウム拮抗薬であるニカルジピンを持続静注することが多い。脳血管拡張薬自体は頭蓋内圧

を上昇させるリスクもあり、ジルチアゼムなど心刺激伝導系にも作用して脈拍を低めにする薬物を用いることもある。

##### ③頭蓋内圧亢進の治療

人工呼吸により過換気になると脳血管が収縮するため、一時的な頭蓋内圧低下作用を期待して用いられてきたが、最近では脳血流減少の弊害が重くみられ、積極的には行われなくなった。グリセオールやマンニトールなどの浸透圧利尿薬を用いることが多い。

##### ④外科的治療

出血の部位と程度により、手術適応や術式が異なる。病変によっては根治手術を同時に行うことも二期的に行うこともある。脳幹部AVMに限っては、放射線照射手術が最も悪化を防いだとの報告がある<sup>1)</sup>。

##### 脳出血の予防

脳血管病変を有することが事前にわかっている患者であれば、D&Cのような比較的侵襲の小さな手術であっても、高次医療機関での実施が望ましい。術中管理は麻酔科医が行うべきである。

脳血管病変が事前に発見されていない患者であっても、動脈瘤やもやもや病、AVMなどの血管病変は、妊娠可能年齢の女性も合併している可能性はある。日常的に行われているD&Cではあるが、十分な麻酔による血行動態変動の緩和や、後述するような術中術後の適切なモニタリングが望ましいであろう。

#### ◆再発予防のための注意事項

##### 1) 麻酔薬の選択

D&Cは短時間であるため、チオペンタールやプロポフォール単独の静脈麻酔で行う施設も多いようだが、鎮痛作用を欠くため、処置中の体動に対して追加投与すると舌根沈下や呼吸停止をきたす恐れがある。一方で呼吸抑制を心配して投与量を加減すると、浅麻酔での痛み刺激により咳、嘔吐、誤嚥、喉頭痙攣などの危険性もある。

呼吸抑制や舌根沈下の少ない方法として、前投薬として硫酸アトロピン0.5 mg筋注、入室後にジアゼパム10 mg静注、ケタミン0.5 mg/kg静注する組合せも効果的である。硫酸アトロピンはケ

タミンによる唾液分泌を抑制し、会陰部の手技による迷走神経反射をブロックする。ジアゼパムはケタミンによる悪夢を減らす。そしてケタミンは鎮痛作用が強く、呼吸抑制が少ないほか、気道の開通性も保たれる。その他、麻酔科医が管理する場合は、ペンタゾシン15～30 mg 静注、プロポフォル100～150 mg 静注にて導入し、プロポフォル間欠または持続静注し、亜酸化窒素を併用するなどの方法もある。揮発性吸入麻酔薬であるセボフルランを高濃度で使用すると子宮弛緩と出血量増加のリスクがある。

## 2) 適切な患者選択

平松<sup>2)</sup>の総説によれば、多くの施設で術前の問診票を活用して適切な患者選択が行われているようだ。さらに頭痛の既往歴にも注意し、可能ならば診断名まで把握しておきたい。脳血管障害や突然死、麻酔中の異常などの家族歴も聴取し、何らかの疾患を有する可能性が高ければ、高次施設への紹介を考慮する。

## 3) 術中モニタリング

同総説では、「(モニタリングの)種類は多いほうがよいことはいまでもないが、むやみにはつけられない。あえて優先順位をつけるなら、静脈麻酔では、①パルスオキシメータ、②自動血圧計、③カプノメータ、④ECG」と記されている。このようにパルスオキシメータが普及したのは麻酔中の安全性を高めることにつながっているが、カプノメータの普及は進んでいないのが現状だろう。また心電図や自動血圧計が現状では標準ではないこともうかがわせる。

日本麻酔科学会は「安全な麻酔のためのモニター指針」を勧告している<sup>3)</sup>。これは麻酔中の脳出血予防に直接結びつくものではないが、術中の異常の早期発見と治療に役立つものである。短時間手術であっても励行することで、術中に脳出血発症を予想させるようなバイタルサインの変動はなかったことの間接的な証明にも活用できるだろう。

## 4) 施術の場所と設備

子宮内容除去術が行われる場所は、外来や処置

室、分娩フロアの隅のことが多く、酸素や吸引の中央配管は備わっていない事例も散見される。麻酔器を備えていない場合や、麻酔薬の種類(亜酸化窒素や揮発性吸入麻酔薬など)も制限される施設も多いようだ。それらが妊産婦死亡につながっている可能性を示唆する事例は本事業ではこれまで認められていないが、本事例のようなD&C後の脳出血や、D&C後の肺塞栓の事例が集まってくる。これらの治療には誤嚥や窒息を防ぐ吸引設備や、気道確保器具を必要とする場合が多く、必要十分な設備・器具を備えておく必要がある。

## 5) 日帰り麻酔のための基準

D&Cは大部分が日帰りで行われているが、全身麻酔を受けて帰宅した後の観察ができないため、その安全性確保には入院手術とは異なる基準が求められる。

日本麻酔科学会は「日帰り麻酔のための安全の基準」を作成し、帰宅基準作成と麻酔科医による診察・評価を勧め、「日帰り麻酔には、日本麻酔科学会麻酔科専門医が関与することが望ましい」と付記している<sup>4)</sup>。しかし10分以内の静脈麻酔や麻酔ガス吸入による迷妄麻酔の診療報酬の低さ(それぞれ1,200円と310円)を考えると、麻酔科医に麻酔管理や帰宅許可を担わせるのは極めて困難な現実がある。少なくとも設備、術中モニタリング、帰宅基準などを整えることで安全性を高めることにより、本事例のような稀な偶発症を減らすことに最終的にはつながることを期待したい。

## 文献

- 1) Thines L, Dehdashti AR, da Costa L, et al : Challenges in the management of ruptured and unruptured brainstem arteriovenous malformations : outcome after conservative, single-modality, or multimodality treatments. *Neurosurgery* **70** : 155-161, 2012
- 2) 平松恵三:人工妊娠中絶術の麻酔. *周産期医学* **35** (5) : 657-662, 2005
- 3) 日本麻酔科学会:安全な麻酔のためのモニター指針 (<http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/monitor2.pdf>)
- 4) 日本麻酔科学会:日帰り麻酔の安全のための基準 ([http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/higae-rimasui\\_20090323150405.pdf](http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/higae-rimasui_20090323150405.pdf))

\* \* \*

## 周産期心筋症

中田 雅彦

周産期心筋症(PPCM)は比較的新しい概念で、数千例に1例の頻度で認められ、心疾患の既往のない女性が妊娠中ないし産褥期に突然心不全を発症し、重症の場合には死亡に至る疾患である。その初発症状は動悸、息切れ、咳嗽や浮腫など一般的に認められる非特異的な症状であるため、迅速に診断がなされないことが多く早期治療の妨げとなっている。

早期発見・早期診断が母体の予後を改善する可能性があり、本疾患を認識することは重要と思われる。

### 事例概要

36歳の経妊1回経産0回の初産婦。一度の自然流産歴あり。

**既往歴**：特記事項なし。

近医にて妊婦健診を受けていたが、妊娠32週の時点で性器出血と規則的な子宮収縮を訴え、切迫早産の診断にて総合病院へ搬送となった。搬送後は塩酸リトドリン持続点滴静注による子宮収縮抑制が行われた。妊娠34週より血圧が収縮期140 mmHg台/拡張期90 mmHg台の高血圧を認めしたが、食事療法のみで経過観察されていた。軽度の浮腫は認めたが特に著変なく経過した。妊娠37週の時点で不全複殿位のため選択帝王切開にて2,480 gの男児を分娩した。帝王切開術は硬膜外麻酔併用脊椎麻酔にて行われ、術中出血量は羊水込みで680 mLで特に問題なく終了した。

術後は、肺血栓塞栓症予防のために弾性ストッキングの装着と加圧式間欠マッサージを併用し、

手術翌日には初回歩行が可能だった。

**術後第2日**より全身倦怠感と歩行時の息切れを訴えるようになった。当初は切迫早産加療のための長期臥床などによる影響と考えられていたが、次第に咳も出現し、呼吸困難のために坐位の維持が必要となった。

**術後第3日**の準夜帯の巡視にて血圧110/62 mmHg、心拍数125 bpm、酸素飽和度は酸素マスク4 L/分にて98%を維持する状況であり、直ちに当直医に診察要請があった。胸部単純X線写真にて肺水腫の所見を認め、循環器内科にコンサルトとなった。

呼吸循環管理のためICUに転棟し精査が行われた。心エコーでは、左室駆出率(EF)は23%と低下し、左室拡張末期径(LVDd)は65 mmと左室拡大を認めた。高度の僧帽弁逆流と中等度の三尖弁逆流も認められた。肺塞栓は否定的だった。血液検査では白血球数7,200/mm<sup>3</sup>、ヘモグロビン9.3 g/dL、CRP 3.1 mg/dL、脳性ヒトナトリウム利尿ペプチド(BNP)は1,082 pg/mL、心室筋ミオシン軽鎖Iは4.8 ng/mLだった。フロセミドの投与にて利尿を図るとともに、ACE阻害剤が開始された。また抗凝固剤としてエノキサパリンナトリウムの投与が開始された。

継続的な治療により**16病日**には胸部単純X線において肺水腫の所見は軽快したが、EFは30%程度が持続し、**60病日**にて44%まで回復した。

**80病日**に退院となったが、半年を経過した時点でEFは50%前後を推移している。

### 事例の解説

▷これまで循環器疾患の既往のない妊婦が産褥第2日に、全身倦怠感、息切れ、咳嗽、呼吸困難の症状を有した。胸部単純X線にて肺水腫像を

なかた まさひこ

総合病院社会保険徳山中央病院周産期母子医療センター

〒745-8522 山口県周南市孝田町1-1

E-mail address : masahiko.nakata@tokuchuhp.jp

示し、心エコーにてEFの低下、心拡大を認め拡張型心筋症と同様の所見を認めた。また、BNPの上昇を認めていた。

▷PPCMは分娩前1カ月から分娩後5カ月以内に新たに心不全症状が出現する原因不明の左室収縮不全による心不全の病態であり<sup>1)</sup>、本症例は誘因なく帝王切開術後第2日に発症した。

▷心不全の迅速な診断として、胸部単純X線、心エコーは迅速に行える検査であり、循環器内科へのコンサルトを含め、心不全を疑った場合は躊躇しないことが肝要である。本症例では第2日にすでにうっ血性心不全の症状を呈していたが専門科への相談は第3日であり、ある程度診断が遅れた可能性は否めない。

#### ◆診断上のポイント

PPCMは、心不全の原因となる基礎疾患を有さない妊産婦が突然に左心不全を呈することが特徴である。心不全の初発症状である全身倦怠感、息切れなどは妊産婦では比較的多く訴えられる症状であり、早期にPPCMを疑って診断することは現状では困難であろう。ただし、本疾患を念頭に置くことによってより迅速な診断につながることを期待される。

- 1)特に誘因なく心不全症状が起こる。
- 2)塩酸リトドリンの副作用やPIHの増悪時の肺水腫と鑑別を要するが、心エコーやBNP値が参考となる。

#### ◆管理上の注意点

- 1)妊産婦の息切れや呼吸困難では、PPCMを念頭に置き、疑わしい場合は胸部単純X線や心エコー検査での肺水腫や左心不全の有無を確認する。
- 2)循環器内科との連携を深め、PPCMを疑った場

合は速やかに集学的な管理に努める。また診療所などの1次施設では高次病院への速やかなコンサルトを推奨する。

- 3)利尿剤、ACE阻害剤等の投与が必要である。呼吸循環モニタリングのため集中監視が望ましい。
- 4)正常EFへの回復率は7～50%、診断後の死亡率は4～80%<sup>2,3)</sup>。
- 5)心不全が重度で長期臥床が必要な場合は、血栓塞栓予防のために抗凝固療法を考慮する。
- 6)治療後に左室機能が正常に回復しても次回妊娠時2割程度が心不全症状を合併し、正常まで回復していない場合、4割程度の症状が再発する<sup>4)</sup>。

#### ◆PPCMによる母体死亡予防に向けての

##### 注意事項

- 1)早期から本疾患を疑う。
- 2)心不全徴候があれば迅速に検査を行う。
- 3)心エコーで左心不全を診断する。
- 4)集学的治療を迅速に行う。

##### 文献

- 1) Demakis JG, Rahimtoola SH: Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* **44**(5):964-968, 1971 (Epub 1971/11/1)
- 2) Homans DC: Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* **312**(22):1432-1437, 1985 (Epub 1985/5/30)
- 3) Sliwa K, Fett J, Elkayam U: Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* **368**(9536):687-693, 2006 (Epub 2006/8/22)
- 4) Elkayam U, Tummala PP, Rao K, et al: Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* **344**(21):1567-1571, 2001 (Epub 2001/5/24)

\* \* \*

## QT 延長症候群

桂木 真司\* 山田 優子\*\* 清水 渉\*\* 吉松 淳\*

臨床診断は、心電図所見〔QT時間、Torsade de Pointes (TdP)、交代性T波、ノッチT波、徐脈〕、臨床症状(失神発作、先天性聾)、家族歴を点数化して行う。QT延長症候群(LQT)患者の50~70%で遺伝子異常が認められ、その中でもLQT1、LQT2、LQT3型の頻度が高い。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薬である。死亡を含めた心事故イベントは、妊娠中には増加しないが、LQT2では分娩後に増加し、予防にはβ遮断薬が有効である。

### 事例概要

28歳、2回経産婦(2回経膈分娩)。身長162 cm、体重57 kg (BMI 21.7)。兄弟に突然死の家族歴あり。

**経過**：自然妊娠。妊娠8週から前医を受診。

**妊娠22週5日**：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0日**：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。SpO<sub>2</sub> 90、CRP 45.4、WBC 19,500。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内服投与された。

**妊娠24週1日**：

**4:50**：突然の呼吸苦出現。酸素投与、心電図

かつらぎしんじ、やまだゆうこ、しみずわたる、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

\*\* 同 心臓血管内科不整脈科

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

E-mail address: skatsura12@yahoo.co.jp

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、部屋の目覚ましが大きな音で鳴り響いていた。

**5:10**：心電図上、多形性心室頻拍を認め、直後に血圧低下、SpO<sub>2</sub> 60台に低下、チアノーゼが出現した。看護師によりルート確保。細胞外液を早い速度で点滴開始した。

**5:12**：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。

**5:30**：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。

**6:30**：死亡確認。司法解剖は行われなかった。

### 事例の解説

▷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。

▷マイコプラズマ肺炎を疑われジスロマックが投与されたが、QT時間を延長させる可能性があり、QT延長症候群の患者には禁忌の薬剤である。

▷呼吸苦出現時の多形性心室頻拍はTorsade de Pointes (TdP)の可能性がかなり高いと考えられる。

▷夜間帯の発作出現であるが、睡眠中は2型のQT延長症候群において発作頻度の高い時間帯である。

▷目覚ましが大きな音で鳴り響いていたのは、5時から行われるサッカーの試合をみるために目覚ましをかけていたものと推測される。前日に入院中の患者と『夜、起きてサッカーの試合をみる』という会話をしていたことが判明した。



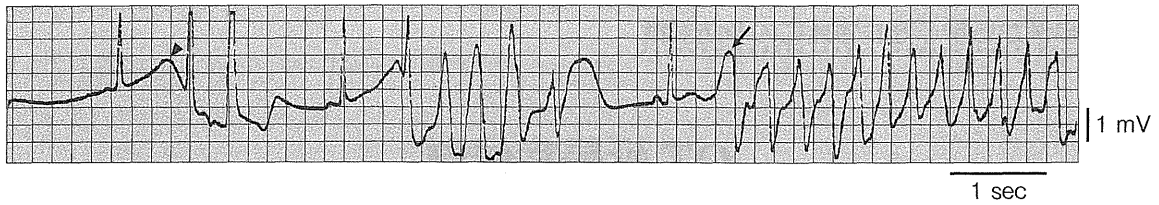


図1 QT延長症候群に認められた Torsade de Pointes

QT時間の著明な延長(▲)に伴い、期外収縮(←)をトリガーとして、QRSの極性と振幅が1拍ごとに変化し基線の周囲をねじれながら振動するようにみえる多形性心室頻拍であるTorsade de Pointesが出現

表1 QT延長症候群の分類

先天性QT延長症候群	
遺伝性QT延長症候群	
Romano-Ward症候群(常染色体優性遺伝)	
Jervell-Lange Nielsen症候群(常染色体劣性遺伝) :先天性聾啞を伴う	
特発性QT延長症候群	
二次性QT延長症候群	
薬物誘発性	抗不整脈薬: I群薬, III群薬など
電解質異常	低K <sup>+</sup> 血症, 低Mg <sup>2+</sup> 血症, 低Ca <sup>2+</sup> 血症
徐脈性不整脈	房室ブロック, 洞不全症候群
各種心疾患	心筋梗塞, 急性心筋炎, 重症心不全, 心筋症
中枢神経疾患	くも膜下出血, 頭部外傷, 脳血栓症, 脳外科手術
代謝異常	甲状腺機能低下症, 糖尿病, 神経性食欲不振症

表2 QT延長をきたし得る薬剤の例

抗不整脈薬	キニジン, ジゾピラミド, プロカインアミド, アミオダロン, ニフェカラント, ソタロール, ベプリジル
抗菌薬・抗真菌薬	エリスロマイシン, クラリスロマイシン, スパルフロキサシン
向精神薬	アミトリプチリン, ハロペリドール, クロルプロマジン, ピモジド, チオリダジン
抗アレルギー薬	アステミゾール

となり貫壁性APDのばらつきが増大し、リエントリーが発生し、2発目以降TdPが持続するものと考えられている。

LQTSは大きく先天性と後天性(二次性)に分類される(表1)<sup>1)</sup>。先天性LQTS患者の頻度は5,000人に1人とされるが、遺伝子変異を有していても発症しない患者が予想以上に多いことが明らかとなっている。性差はほとんど認めない。先天性LQTSは、心筋細胞におけるK<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>電流などのイオンチャネルや細胞膜構成蛋白をコードする遺伝子の異常が原因とされており、現在では臨床的にLQTSと診断された患者の50~70%に遺伝子異常が見つかる。先天性LQTSのRomano-Ward症候群は現在までに13個の遺伝子型が報告されており、それが確認された順番にLQT1~LQT13と呼ばれ<sup>2)</sup>、その中でもLQT1が40%, LQT2が40%, LQT3が10%と、この3型で90%以上を占める。

後天性の薬剤誘発性LQTSでは、薬剤投与により過度のQT延長をきたし、TdPなどの不整脈を引き起こす。抗不整脈薬のみならず非循環器薬でもQT延長をきたすことがあり(表2)、重篤な副作用として認識しておく必要がある。一部の抗不整脈薬は心筋イオンチャネルをブロックし、APD

QT延長症候群においては夜間帯の目覚ましの音など驚愕、興奮も意識消失発作の誘因になり得ることが報告されている。

## ◆診断上のポイント

### 1. 病因・疫学

QT時間は心電図のQRSの始まりからT波の終わりまでの時間で、これは心室筋の活動電位持続時間(APD)に相当する。このAPDが延長すると心筋は電氣的に不安定になり、心室期外収縮やTdPと呼ばれる重症不整脈が出やすくなる。TdPはQRS波の振幅と周期長が1拍ごとに変化し、基線の周囲をねじれながら振動するようにみえる心室頻拍(図1)で、眼前暗黒感や失神、時に心室細動に移行して突然死をきたすことがある。TdPの発生機序は、早期後脱分極(EAD)による撃発活動で心室期外収縮(PVC)が出現し、これがトリガー

を延長(QTを延長)することによりその効果を発揮するが、時に極端なQT時間の延長とそれに引き続きTdPが生じることがある。また、エリスロマイシンやクラリスロマイシンなどの抗菌薬、アステミゾールなどの抗アレルギー薬などもQT延長作用をもち、ほとんどの場合QT延長の程度はごくわずかであるが、通常用量あるいはごく少量の投与により著しいQT延長、TdPをきたした例もあり注意を要する。

## 2. 診断・検査所見

臨床診断は、Schwartz<sup>3)</sup>の診断基準が用いられることが多い(表3)。心電図所見(QT時間、TdP、交代性T波、ノッチT波、徐脈)、臨床症状(失神発作、先天性聾)、家族歴を点数化し、その合計点数が4点以上で診断確実、2または3点は疑い、1点以下は可能性が低いと判定される。また心電図所見は、障害遺伝子の種類により異なるため、遺伝子型別に特徴的なT波形を示すことも診断の助けになる(図2)<sup>4)</sup>。

TdP非発作時には特別な症状はなく、TdP発作時には動悸、眼前暗黒感、失神を認め、心室細動(VF)に移行した場合には突然死の原因となる。またLQT1、LQT2、LQT3では、それぞれ臨床症状が異なることが報告されている(図3)<sup>1-3)</sup>。診断・治療を考える上で不整脈イベントの誘因を考慮することが重要である。LQT1は交感神経刺激に対して最も感受性が強く、心事故イベント(失神、

蘇生に成功した心停止、突然死)の多くは運動中に起こり、特に水泳中の心事故が多い。LQT2の心事故の多くは情動ストレス(恐怖や驚愕)、睡眠中の雑音(目覚まし時計など)による覚醒時など、急激に交感神経が緊張する状態で起こる。LQT3では活動中の心事故は少なく、睡眠中や安静時に多い。

表3 先天性QT延長症候群の診断基準 (Schwartzら, 1993より引用改変)<sup>3)</sup>

合計点数が4点以上で診断確実、2または3点は疑い、1点以下は可能性が低いと判定

\* : ストレスに伴う失神発作とTdPを両方認める場合は合計2点とし、TdPと失神は同時に算定しない

心電図所見	
A. QTc	
≥ 480 msec	3
460 ~ 470 msec	2
450 msec (男性)	1
B. Torsades de Pointes	2
C. 交代性T波 (T wave alternans)	1
D. Notched T波 (3誘導以上)	1
E. 徐脈	0.5
臨床症状	
A. 失神発作*	
ストレス時	2
非ストレス時	1
B. 先天性聾	0.5
家族歴	
A. 先天性LQTSの家族	1
B. 30歳未満での突然死の家族	0.5

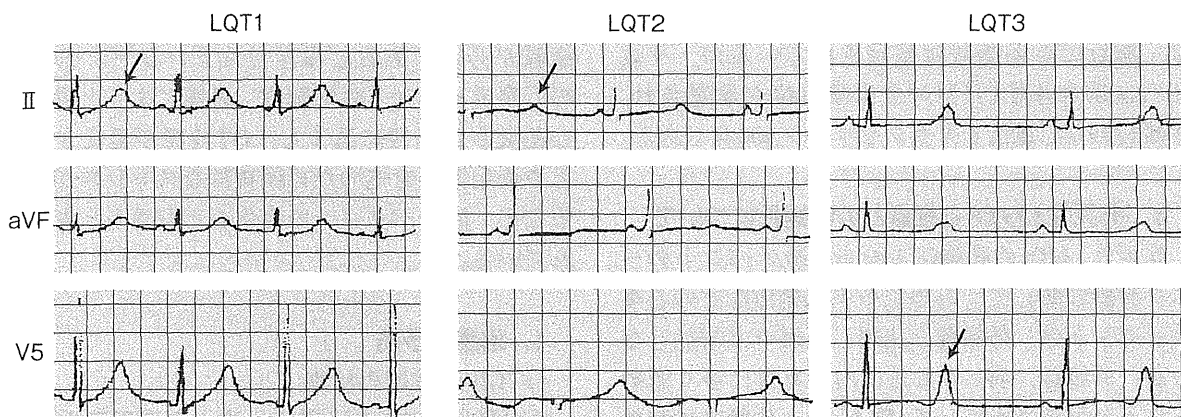


図2 先天性QT延長症候群における特徴的なT波形 (Mossら, 1995より引用改変)<sup>4)</sup>

遺伝子ごとに特徴的なT波形を示すため、診断の助けになる。

LQT1: 幅広いT波, LQT2: T波の振幅が低い時にノッチ形成や2峰性T波, LQT3: ピークの遅い鋭いT波

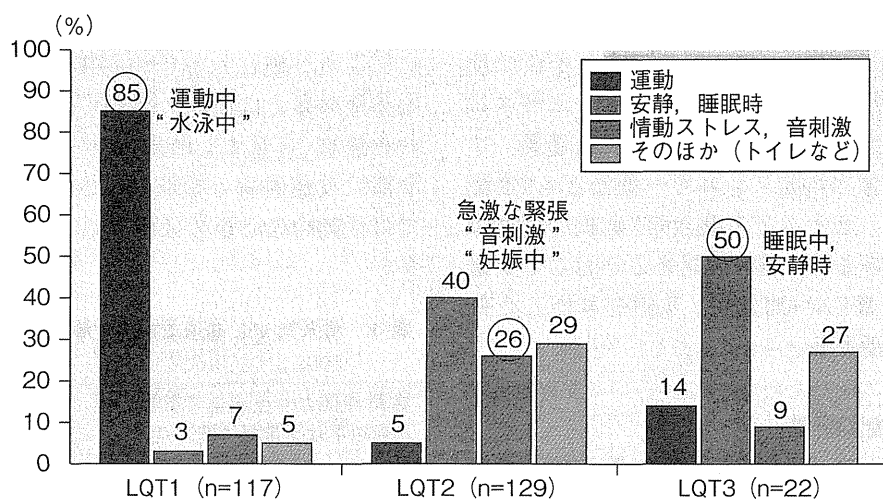


図3 先天性QT延長症候群における遺伝子型別の心事故の誘因(発端者)(平成18~20年度厚生労働科学研究班) 心事故イベントは、LQT1では特に水泳中などの運動中、LQT2では目覚まし時計などの急激な緊張、LQT3では睡眠中や安静時に多い

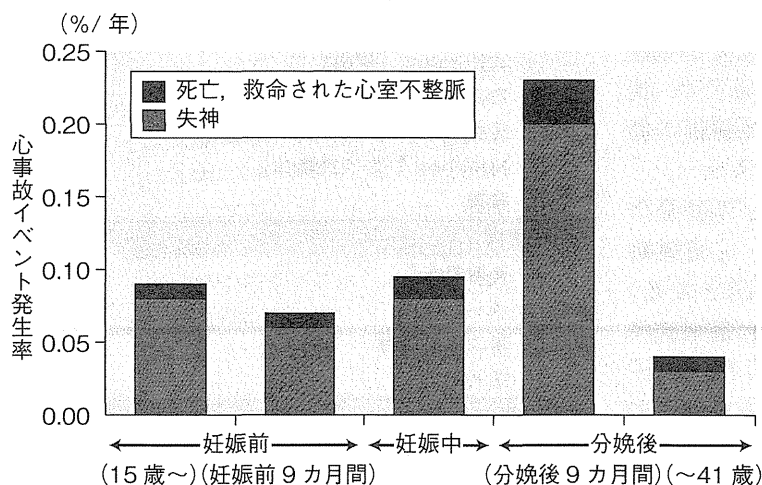


図4 妊娠時期における心事故イベント発生率 (Sethら, 2007)<sup>6)</sup> 心事故イベントの発生率は、妊娠前と比較し妊娠中は著変ないが、分娩後、特に9カ月以内に有意に増加する

現在では遺伝子診断がゴールドスタンダードになりつつある。先天性LQTSの遺伝子診断検査は、施行できる施設は限定されているが、平成20(2008)年4月1日付けで保険診療が承認され、診断4,000点、遺伝子カウンセリング500点である。

### 3. 先天性LQTSと妊娠との関連性について

先天性LQTSの妊娠による心事故イベントのリスク評価に関して、心停止や失神発作などの心事故イベントは、妊娠前と比較し妊娠中は増加しないが、分娩後、特に9カ月以内に有意に多く認められると報告されている(図4)<sup>5,6)</sup>。分娩後に増加する心事故イベントは、遺伝子解析の結果、特にLQT2に高率にみられ(図5)、またβ遮断薬によ

る予防的治療の継続が、妊娠期間中のイベント発生を有意に抑制することから(図6)、β遮断薬の継続が必須であると報告されている<sup>5,6)</sup>。分娩後の心事故イベントの増加は、妊娠により上昇した心拍数が出産後に低下し、QT時間が延長することや新生児の育児のため精神的なストレスが増えること、睡眠パターンの変化などが要因と考えられている。

### 4. 治療・予防

#### 1) TdP発作時の治療

TdP発作時やVF出現時、また循環動態が不安定で意識低下や血圧低下が認められる場合、胎児への胎盤血流減少予防のためにも直ちに電氣的除

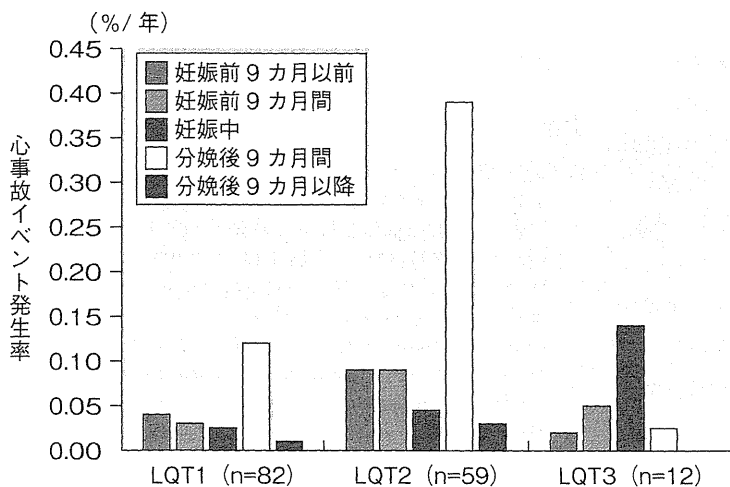


図5 先天性LQTSにおける妊娠時期の遺伝子型別心事故イベント発生率 (Sethら, 2007)<sup>6)</sup>  
特にLQT2で分娩後9カ月以内に心事故イベントが増加する

細動を行う。妊娠中の直流除細動は安全とされている<sup>7)</sup>。

血行動態が安定している場合や非持続性心室頻拍の場合は硫酸マグネシウム(マグネゾール<sup>®</sup>やコンクライトマグネシウム<sup>®</sup>)の静注, LQT1およびLQT2型ではβ遮断薬(プロプラノールやランジオロール)の静注, LQT3型ではメキシレチン(メキシチール<sup>®</sup>)の静注が第一選択薬であり, 妊娠中も比較的安全と考えられている<sup>8)</sup>。ベラパミルの静注および持続点滴も, 特にLQT2型で有効である<sup>9)</sup>。低K血症が誘因となることが多く, カリウム製剤の点滴もしくは内服にて血清K<sup>+</sup>値を4.0~5.0 mEq/Lに維持する。

## 2) TdPの予防(生活指導と薬物治療)

先天性LQTSでは, 遺伝子診断結果が治療や生活習慣指導に反映される。LQT1では, 運動制限が必須であり無症候の患者でも体育系クラブや競争的スポーツ, 水泳などは禁止とする<sup>10,11)</sup>。薬物治療はβ遮断薬が有効(74%)であり<sup>12)</sup>, プロプラノール(インデラル<sup>®</sup>)内服の場合, 徐脈や低血圧などの副作用がなければ1~2 mg/kg/日を目標とする。LQT2でも運動制限とともに第一選択薬はβ遮断薬であるが有効性はLQT1に比べやや低く(63%)<sup>13)</sup>, ほかの抗不整脈薬(メキシレチン, ベラパミル)の併用が必要な場合が多い。K<sup>+</sup>製剤とK<sup>+</sup>保持性利尿薬の併用による低K血症の予防も有効である。LQT3ではメキシレチンが第一選択薬であるが<sup>11)</sup>, 長期投与についてのエビデンスはない。また最近の筆者らの国際多施設登録研究に

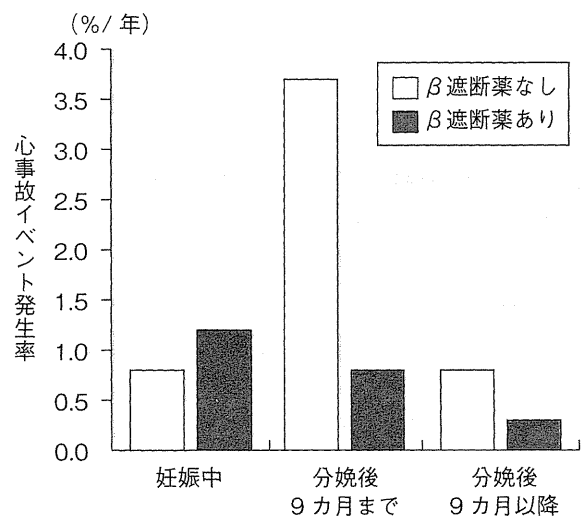


図6 妊娠時期におけるβ遮断薬の有用性 (Sethら, 2007)<sup>6)</sup>

分娩後に増加する心事故イベントに対し, 非妊娠中と同様にβ遮断薬が有効である

において, LQT3においてもβ遮断薬が有効と考えられる。

## 3) 妊娠中の薬物療法<sup>14,15)</sup>

妊婦に対して薬物を使用する際は, 母体と胎児に対する有効性と危険性のバランスについて考慮する必要がある。生殖年齢の女性に対して, 特に長期の薬物投与をする際は, 妊娠の可能性について確認し, なるべく安全性の高い薬物を選択する必要がある。Vaughan Williams分類II群薬であるβ遮断薬は, 以前より子宮内胎児発育不全(intrauterine growth retardation: IUGR)との関連を指摘されてきたが, もととの母体リスクや過量投与

による胎盤循環不全の影響のほうが大きいと考えられている。分娩前や授乳中の $\beta$ 遮断薬使用に際しては、胎児・新生児の徐脈や低血糖に注意する必要がある。多くの $\beta$ 遮断薬はFDA勧告<sup>14,15)</sup>のBまたはCと分類され、妊娠第2～3期に使用する場合はD分類となり、特に分娩に近い時期の使用について注意が喚起されている。アテノロールは妊娠全期間においてD分類とされ、またメトプロロールは母乳中での濃縮が報告されているため内服中の授乳は避けることが望ましい。妊婦の適応外または禁忌とされる薬剤を使用する場合は、十分な説明と同意を得ることが重要である。

#### 4) 非薬物治療

日本循環器学会のガイドラインによる植込み型除細動器(ICD)の適応は、VFまたは心停止の既往を有する患者においてはICDのクラスI(絶対)である<sup>1)</sup>。VFや心停止がなくても、①TdPまたは失神、②突然死の家族歴、③ $\beta$ 遮断薬に対する治療抵抗性の3項目のうち2項目以上を認める場合はクラスII a、1項目を認める場合はクラスII bのICD適応となる。ただし、LQT3では3項目のうち①と②のいずれかを認めればクラスII aのICD適応となる<sup>1)</sup>。またLQT3型では特にペースメーカー治療の有効性が報告されている。

妊娠中に不整脈悪化が予想される場合は、器官形成期での放射線照射を避ける意味から、妊娠前にICDやペースメーカー植込み術を考慮する必要がある。妊娠中におけるペースメーカーおよびICDの植込みに際しては、心臓超音波検査の使用などにより、X線照射時間をなるべく短くする。ペースメーカーおよびICD装着後の症例では、比較的安全に出産できる<sup>16,17)</sup>。

#### ◆まとめ

先天性LQTSは発症年齢が比較的若年であり、妊娠・出産期にはすでにLQTSと診断されることが多いが、出産後にQT時間の延長が顕著となりTdPをきたし初めて診断に至る場合もあり、LQTSの発作時の対応を知っておく必要がある。また、発作の予防目的で投与されている $\beta$ 遮断薬や、Ca拮抗薬を患者本人が妊娠により中断したいと希望するケースや、胎児・新生児の遺伝子診

断を希望するケースなど、一度専門病院への紹介が望ましい。

#### 文献

- 1) 大江 透, 他: 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心電学会, 日本不整脈学会: QT延長症候群(先天性・二次性)とBrugada症候群の診療に関するガイドライン. *Circ J* **71** (Suppl IV): 1205-1253, 2007
- 2) Shimizu W, Horie M: Phenotypic manifestations of mutations in genes encoding subunits of cardiac potassium channels. *Circ Res* **109**: 97-109, 2011
- 3) Schwartz PJ, et al: Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation* **88**: 782-784, 1993
- 4) Moss AJ, et al: ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* **92**: 2929-2934, 1995
- 5) Rashba EJ, et al: Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *Circulation* **97**: 451-456, 1998
- 6) Seth R, et al: Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* **49**: 1092-1098, 2007
- 7) Schroeder JS, Harrison DC: Repeated cardioversion during pregnancy: treatment of refractory paroxysmal atrial tachycardia during three successive pregnancies. *Am J Cardiol* **27**: 445-446, 1971
- 8) Gowada RM, et al: Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* **88**: 129-133, 2003
- 9) Aiba T, et al: Cellular and ionic mechanism for drug-induced long QT syndrome and effectiveness of verapamil. *J Am Coll Cardiol* **45**: 300-307, 2005
- 10) Shimizu W: Clinical impact of genetic studies in lethal inherited cardiac arrhythmias. *Circ J* **72**: 1926-1936, 2008
- 11) Schwartz PJ, et al: Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: Genespecific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* **103**: 89-95, 2001
- 12) Moss AJ, et al: Clinical aspects of type-1 long-QT syndrome by location, coding type, and biophysical function of mutations involving the KCNQ1 gene. *Circulation* **115**: 2481-2489, 2007
- 13) Shimizu W, et al: Genotype-phenotype aspects of type-2 long-QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* **54**: 2052-2062, 2009
- 14) 日本循環器学会, 日本産科婦人科学会, 日本小児循環器学会, 日本心臓血管外科学会, 日本心臓病学会: 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン(2010年改訂版). *Circ J*: 1-85, 2010
- 15) Briggs GG, et al (eds): *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 9th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011
- 16) Natale A, et al: Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* **96**: 2808-2812, 1997
- 17) Siu CS, et al: Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* **104**: 515-521, 2001

## 心筋梗塞

中田 雅彦

周産期における心筋梗塞は非常に稀で、発症頻度は1万分娩に0.6~1人と報告されている。心筋梗塞は高脂血症などにより形成された冠動脈のプラークの破裂とそれに伴う血栓形成により、冠動脈の閉塞や狭窄をきたす病態である。

### 事例概要

42歳，経妊2回経産0回。地方都市在住。職業はパート(家電メーカー工場勤務)。38歳時に初婚で2回の自然流産。

**既往歴**：特記すべき事項はなかったが，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。生活習慣として喫煙歴あり。身長156 cm，体重(非妊時)77.9 kg。市販の妊娠検査薬で陽性判定となり近隣の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**：健診において血圧145/85 mmHg，尿蛋白陰性で胎児推定体重は2,356 gだった。36週の時点で非妊時より12 kgの体重増加を認めていた。

**妊娠37週1日**：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を合併し直ちに心停止となった。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，C大学病院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。

### 事例の解説

▷高齢，肥満妊婦(BMI 32.0)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。肥満や高コレステロール血症といった急性冠動脈症候群のリスクファクターを有していた。

▷心電図検査でのST上昇といった典型的な所見を認めていた。

### ◆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，

なかた まさひこ  
総合病院社会保険徳山中央病院周産期母子医療センター  
〒745-8522 山口県周南市孝田町1-1  
E-mail address: masahiko.nakata@tokuchuhp.jp

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) 胸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。

#### ◆管理上の注意点

- 1) 心筋梗塞を疑った場合、心電図検査を速やかに行う必要がある。
- 2) 循環器内科との連携を深め、診療所などの1次施設では高次病院への速やかなコンサルトを推奨する。

3) 妊娠可能年齢を考慮すれば器質的冠動脈病変を有する妊婦は少ないが、既往歴・リスクファクターを念頭に注意を払う。

- 4) 妊娠中の心筋梗塞は、動脈硬化などの冠動脈病変を有さない症例もあり、剖検においても冠動脈の器質的病変が同定できない場合もある。
- 5) 急激な転帰をとった症例の場合、羊水塞栓症や肺血栓塞栓症などの鑑別は病理解剖や血清診断などの情報がないと困難になる。

#### ◆心筋梗塞による母体死亡予防に向けての注意事項

- 1) 早期から本疾患を疑う。
- 2) 胸痛など急性冠動脈症候群の症状があれば迅速に検査を行う。
- 3) 心電図を速やかに行う。
- 4) 集学的治療を迅速に行う。

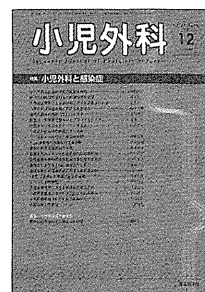
\* \* \*

雑誌『小児外科』44 巻 12 号 (2012 年 12 月号) 定価 2,835 円

### 特集 小児外科と感染症

- 小児外科手術後の予防的抗菌薬投与
- 小児外科施設における手術部位感染対策
- 手術部位感染による創傷開に対する栄養学的治療
- 小児外科術後急性期における免疫栄養
- 壊死性腸炎の発症とプロバイオティクス
- 新生児・乳児消化管外科とプロバイオティクス
- 小児外科におけるカテーテル感染症
- 小児における中心静脈カテーテル—エタノールロック療法の実際
- Nuss 手術後の感染に対する治療
- 膿胸に対する胸腔鏡下治療

- 脳室腹腔内シャントの腹腔側合併症の検討
- 急性虫垂炎保存的治療における抗菌薬の選択
- 虫垂炎における ESBL 産生菌への対応
- 急性虫垂炎術後合併症に対する腹腔鏡治療
- VUR に合併した尿路感染症の治療
- エルシニア感染症
- 小児血液疾患に対する脾摘後の感染予防
- 小児肝移植後のサイトメガロウイルス感染
- 小児移植後の EB ウイルス感染
- 小腸移植と感染症



好評発売中

東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-20-13 Y's コーラルビル TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750  
E-mail: hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL: http://www.tokyo-igakusha.co.jp/

## 劇症1型糖尿病

村越 毅

健康であった人が突然、糖尿病を発症し、急激に症状が悪化することが、劇症1型糖尿病の特徴である。風邪のような症状(だるさ、吐き気、腹痛、下痢など)で医療機関を受診するが、風邪と判断され帰宅後に急変し、治療が遅れると死亡に至る症例もある。

### 事例概要

33歳, 2回経産婦。

既往歴および前回妊娠分娩歴に特記すべきことなし。一般総合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。非妊時BMIは21であった。妊娠初期血液検査に異常は認めていない(随時血糖76 mg/dL)。

**妊娠18週0日:** 性器出血と嘔吐を主訴に受診。数日前から軽度の発熱と嘔吐を認めていた。かかりつけの産婦人科を受診し、性器出血および下腹痛に加えて、嘔吐、倦怠感、頭痛などの感冒用症状も認めため入院管理となる。切迫流産に対してブドウ糖500 mL + 塩酸リトドリン50 mgを30 mL/時で開始(50  $\mu$ g/分)した。また、食事もとれていないためブドウ糖点滴 + ビタミン剤(B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>)も点滴投与した。血液検査にて、WBC 18,000/ $\mu$ L, RBC  $500 \times 10^4$ / $\mu$ L, Ht 45%, Plt  $20 \times 10^4$ / $\mu$ L, TP 8.5 g/dL, TB 0.7 mg/dL, AST 42 U/L, ALT 28 U/L, LDH 330 U/L, UN 25 mg/dL, Cre 1.2 mg/dL, Na 124 mEq/L, Cl 86 mEq/L, K 5.9 mEq/L, CRP 2.2 mg/dLであった。

**妊娠18週1日:** 症状改善しないため、前日と同様の点滴を行った。多飲および多尿を認めた。

むらこしけし

聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター周産期科

〒430-8558 静岡県浜松市中区住吉2-12-12

E-mail address: t-murakoshi@sis.seirei.or.jp

### 妊娠18週2日:

**04:30** 不穏状態と過呼吸あり、ドクターコール。症状を落ち着けるためにジアゼパム5 mg内服。

**05:30** 症状が落ち着かないため、生理食塩水100 mL + セルシン5 mgを点滴静注し、不穏状態が落ち着いた。また、過呼吸も消失した。

**06:30** 看護師訪室し、脈拍60 bpmを確認。

**08:00** 看護師訪室し、呼吸停止を確認。脈が触れないためドクターコール。医師により呼吸停止、心停止、瞳孔散大が確認され、心マッサージや酸素投与による蘇生措置が行われたが、心拍は再開せず死亡を確認した。

解剖は施行されていない。入院採血時の血液検体を死亡後に検査提出し、BS 880 mg/dL, HbA1c 5.6% (NGSP)の結果を得た。

### 事例の解説

▷妊娠初期の随時血糖が76 mg/dLと正常であり、この時点で糖尿病を発症していないことがうかがわれる。

▷入院時に性器出血があることから、切迫流産としての診断および治療は妥当である。食事がとれておらず、脱水を疑ったためにブドウ糖の補液が行われているが、結果的には糖分がかなり負荷された状態となったと推測される。入院時の血液検査に血糖が抜けているが、低ナトリウム(124 mEq/L)と高カリウム(5.9 mEq/L)から代謝性アシドーシスの存在が推測される。また、Ht 45%と高値であり脱水を疑わせる。Cre 1.2 mg/dLと高値であることも、脱水および糖尿病性ケトアシドーシスと矛盾のない値である。

▷数日前からの軽度の発熱、嘔吐、倦怠感等の感冒用症状は、劇症1型糖尿病の初発症状として



表 劇症1型糖尿病診断基準(2012)(今川ら, 2012)<sup>2)</sup>

下記1～3のすべての項目を満たすものを劇症1型糖尿病と診断する。

1. 糖尿病症状発現後1週間前後以内でケトosisあるいはケトアシドーシスに陥る(初診時尿ケトン体陽性, 血中ケトン体上昇のいずれかを認める)
2. 初診時の(随時)血糖値が288 mg/dL (16.0 mmol/L)以上であり, かつHbA1c値(NGSP) < 8.7 %\*である。
3. 発症時の尿中Cペプチド < 10 μg/日, または空腹時血清Cペプチド < 0.3 ng/mL かつグルカゴン負荷後(または食後2時間)血清Cペプチド < 0.5 ng/mLである。

\*: 劇症1型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は, 必ずしもこの数字は該当しない。

<参考所見>

- A) 原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。
- B) ケトosisと診断されるまで原則として1週間以内であるが, 1～2週間の症例も存在する。
- C) 約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素(アミラーゼ, リパーゼ, エラスターゼ1など)が上昇している。
- D) 約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状(発熱, 咽頭痛など), 消化器症状(上腹部痛, 悪心・嘔吐など)を認める。
- E) 妊娠に関連して発症することがある。
- F) HLA DRB1\*04:05-DQB1\*04:01との関連が明らかにされている。

矛盾しない。しかし, 疾患特異的な症状ではない。

▷入院翌日(18週1日)も同様のブドウ糖点滴を行っており, 多尿および多飲は高血糖による高浸透圧利尿および脱水による口渇と推測される。この時点で高血糖はより進行していると推測される。

▷夜間の不穏状態と過呼吸は, 高血糖による糖尿病性ケトアシドーシスおよびそれを代償(呼吸性アルカローシス)するために過呼吸となったと推測される。また, ジアゼパムにより過呼吸が抑制された後は, アシドーシスはより高度に進行したと推測される。

▷死亡原因は糖尿病性ケトアシドーシスによる循環虚脱や, 高カリウム血症による心停止, 不整脈による心停止などが推測される。

▷入院時採血検体での高血糖(880 mg/dL)と正常HbA1c(5.6% NGSP)からも, 劇症1型糖尿病を入院時に発症していたとして矛盾はない。

がゼロとなるため糖尿病の徴候が全くなく, 突然発症することが特徴である。時に致死的であり, 回復してもインスリン産生の枯渇により血糖コントロールが困難となり, 合併症もきたしやすい。初発症状としては70%程度の症例に, 咽頭痛や発熱などの上気道炎症状や, 上腹部痛, 悪心, 嘔吐などの消化器系の感染症状があり, 急激な血糖上昇のため, 口渇, 多飲, 多尿, 全身倦怠感などの症状を示す。疾患に特異的な症状は少なく, 感冒や上気道炎, 消化器感染症などと診断されることが多い。重症化した場合は意識障害や昏睡, 時に死亡となる。

臨床的特徴としては, ケトアシドーシスを伴い急激に発症すること, 発症時には著明な高血糖を認めるがHbA1cは正常もしくは軽度上昇であること, 糖尿病関連自己抗体が陰性であること, 発症時にすでにインスリン分泌が枯渇していること, 発症時に血中膵外分泌酵素の上昇を認めることがある<sup>1)</sup>。劇症1型糖尿病診断基準(2012)を表に示す<sup>2)</sup>。

◆診断上のポイント

劇症1型糖尿病は, インスリンを産生する膵島細胞の急激な破壊により, 急激な高血糖をきたす疾患である。数日から1週間程度で膵臓のβ細胞

◆管理上の注意点

1) 劇症1型糖尿病の存在を知っておくことが大切である。また, 妊娠に関連して発症する症例も

少なくないことに留意する。初発症状は、上気道炎や消化器症状など非特異的であることが多い。高血糖が進行してくると多飲・多尿などの症状が出現する。

- 2) 塩酸リトドリンを使用する場合は、 $\beta$ 刺激薬の副作用としての高血糖や、通常は5%ブドウ糖液に混注するため、使用前もしくは使用后早期の血糖チェックを行うことを習慣づける。また、硫酸マグネシウムも10%ブドウ糖が基剤であるため、同様に高血糖に注意する。
- 3) 電解質異常に注意する。特に低ナトリウムと高カリウムはアシドーシスの存在を疑わせる。
- 4) 尿検査を行って尿糖陽性と尿ケトン陽性が同時に存在する場合は、糖尿病ケトアシドーシスを疑う根拠となる。
- 5) 高カリウム血症は不整脈を誘発したり心停止に至ることがあることを認識し、グルコース・インスリン療法などにより治療を開始する。
- 6) 劇症1型糖尿病および糖尿病性ケトアシドーシスと診断したら、循環血液量の急速な補充、高血糖およびアシドーシスの是正、低カリウム血症の予防が最も緊急性の高い治療目標となる。
  - a) 補液：典型的な症例では1～3 Lの生理食塩水を急速に点滴静注する。血圧を上昇させ、高血糖を是正し、十分な尿量を確保するためには1 L/時もしくはそれ以上の生理食塩水の補液が必要となる。最低3 Lの生理食塩水を初めの5時間に投与する。
  - b) 高血糖の是正：レギュラーインスリンを0.15 単位/kg/時でボラス投与し、次に生理食

塩水に混注し0.1 単位/kg/時で持続静注を行う。インスリン投与により低カリウムとなるため、インスリン投与は血清カリウム値が3.3 mEq/L以上で行う。血清カリウム値を4～5 mEq/Lに維持するために、カリウムを適宜補充する。

#### ◆再発予防のための注意事項

- 1) 劇症1型糖尿病の存在を知る。妊娠に関連して発症する症例も少なくないことに留意する。
- 2) 塩酸リトドリンや硫酸マグネシウムを使用する場合は、血糖チェックを行う。
- 3) 電解質異常に注意する。特に低Naおよび高Kはアシドーシスの存在を疑わせる。
- 4) 尿検査で尿糖陽性と尿ケトン陽性が同時に存在する場合は、糖尿病ケトアシドーシスを疑う根拠となる。
- 5) 意識障害、不穏、過呼吸などの症状を認めた場合は動脈血液ガスを採血する。
- 6) 糖尿病性ケトアシドーシスと診断したら、速やかに生理食塩水の大量輸液とインスリンによる血糖降下療法を行う。

#### 文献

- 1) Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, et al: A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. *N Engl J Med* **342** (5): 301-307, 2000
- 2) 今川 彰, 花房 俊, 栗田 卓, 他: 1型糖尿病調査研究委員会報告—劇症1型糖尿病の新しい診断基準 (2012). *糖尿病* **55** (10): 815-820, 2012

\* \* \*

## うつ病

松岡 隆 長谷川潤一 市塚 清健 関沢 明彦 岡井 崇

うつ病は精神疾患の中でもパニック障害同様な有病率の高い疾患であり、産科合併症としても日常しばしば経験する。しかし、うつ病のコントロールと内服薬のバランスをとりながらの周産期管理は簡単ではない。また、産褥期うつ病の自殺リスクが高いことはよく知られており、2001年の英国の母体死因に関する調査では、自殺による母体死亡が産科的原因によるそれより多かったと報告されている<sup>1)</sup>。高度情報化社会である現代にはさまざまなストレスが存在し、ただでさえ生理的に大きな変化を経験する妊婦は妊娠中によりいっそうのストレスを受けることになる。昭和大学でも精神疾患合併妊婦は増加傾向にあり、2006年に比べ2010年ではその頻度は約2倍に増加していた(図)。我が国においても、精神病合併症が今後さらに増加していくのは想像に難くない。以下にうつ病合併妊婦の仮想事例をあげて対策を考察したい。

### 事例 1 概要

患者：37歳 0経妊0経産。

既往歴：うつ病。

家族歴：特記事項なし。

妊娠初期より近医産婦人科にて妊婦健診を受けていた。うつ病管理はメンタルクリニックで定期的に行っていた。妊娠前の処方薬がラボナ、ベゲタミン、デジレル、ランドセン、リスパダールと多種多量にわたっていたため、また病状も安定していたことより、妊娠を契機に投薬を中止していた。特に大きなトラブルなく妊娠が経過していたが、

まつおかりゆう、はせがわじゅんいち、いちづかきよたけ、せきざわあきひこ、おかいたかし  
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 : ryu@med.showa-u.ac.jp

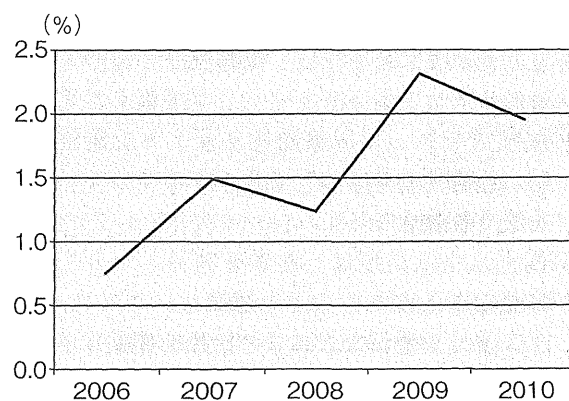


図 昭和大学病院における精神疾患合併妊娠の割合の推移  
この5年間で2倍に増加している

妊娠中期になりふさぎ込むことがたびたびみられた。しかし、妊娠中ということで抗うつ薬投薬を行わず精神療法のみで経過観察を行っていた。

もともと帰省分娩を希望しており、**妊娠28週**に入り、体の不調を訴え実家に帰省した。帰省後は元のメンタルクリニックのフォローアップは中止しており、また、帰省先で紹介された精神科もなかった。帰省先の病院では29週と30週の2度にわたり、過換気症候群発作のため夜間産科外来を受診していた。

**妊娠30週5日**：朝食後に実家のマンション(6階)の前の路上に倒れているところを母親に発見され、救急要請となった。現地到着の救急救命士により母体救命搬送システム対応症例と判断され、当院の3次救急外来へ搬送となった。

病院着時のバイタルサインは血圧80/- (触診)、脈拍144/分、呼吸数26回/分でショック状態であったが、意識レベルはGCSでE4V3M5と保たれていた。腹部膨満著しく、超音波検査で胸

腔および腹腔内に出血と思われるエコーフリースペースを認めた。触診で子宮は柔らかく、内診で性器出血を認めず子宮口は閉鎖していた。経腹超音波で胎児心拍数は80 bpmの徐脈を呈した。また早剥を思わせる明らかな胎盤後血腫を認めなかった。診断は高所墜落、高エネルギー外傷、胎児機能不全ですぐさま母体初期治療が開始されたが、児心音は徐脈から心拍停止となった。腹腔内出血による出血性ショックに対して、直ちに輸液、輸血を開始、その後、右大腿動脈よりバルーン挿入し、大動脈遮断を行い、骨盤骨折に対して両側内腸骨動脈血管塞栓術を行い、一時血圧の上昇を認めたが胸腔内からの出血が止まらず心肺停止となり、心肺蘇生を行うも反応せず同日死亡確認となった。剖検が行われたが、子宮に早剥の所見を認めなかった。

#### 事例の解説

▷目撃者は存在しないが、状況よりマンションから転落したことによる高エネルギー外傷であると推定される。うつ病の病状悪化が原因の自殺である。患者はうつ病の既往がありメンタルクリニックで加療中であったが、妊娠を契機に投薬を中止されている。また、帰省分娩のための転居によりうつ病の治療の継続性がなく、病状コントロールがされていない。一方、転居先で過換気症候群のため夜間救急外来を受診していることより、精神的不安定状態であったことをうかがい知るチャンスはあったといえる。病状の悪化に応じてうつ病の投薬を再開していれば、転居時に紹介状を用いるなり何とか継続的にうつ病の管理を行っていたら、夜間産科外来受診の要因をもっと深く評価し精神科コンサルを行っていたら、この自殺は予防できたかもしれない。

#### ◆管理の注意点

精神疾患をもつ女性は妊娠を目的にまたは妊娠を契機に、その胎児に与える影響を危惧し、投薬

を中止することがある。また、精神科医師も妊娠により投薬を減量・中止することが多い。しかしながら、妊娠中のうつ病は再発しやすく、服薬を中止した場合の再発率68%は服薬継続群の26%に比べ有意に高いと報告されている<sup>2)</sup>。妊娠・産褥うつ病の発症時期は産褥期だけでなく妊娠初期3カ月が高く、妊娠中にうつ病に罹患した女性は産後うつ病になる率が3倍高いとされている<sup>2)</sup>。Maternal Deaths UK<sup>1)</sup>は精神疾患合併妊娠の自殺症例の多くで、精神科既往歴や受診歴がみられたことを指摘している。このようにうつ病既往のある妊婦は妊娠中の再発が多く、妊娠中には妊娠前よりインテンシブな管理が重要となる。また、治療薬の選択にはリスクベネフィットと患者の同意が必要ではあるが、安易な減量・中止は病状がコントロール不良に陥る要因になり、ひいてはこの事例のような不幸な結果を引き起こすことを、産科医は十分認識する必要がある。母体死亡を回避するために、時には精神科医師に対してアドバイスをすることも重要であろう。

英国の母子保健報告(CEMACH)<sup>3)</sup> 2003～2005年では母体死因の自殺数は減少している。同報告はその要因として、潜在的なリスクの高い妊産褥婦を同定して、適切なケアプランを提供する勧告の浸透をあげている。我が国でも妊婦に対する注意深い観察と、精神科医との協力による妊娠中の継続的ケアを怠らず実行していけば、このような症例を少しでも減らすことは可能であると考え

#### 文献

- 1) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists : Confidential enquiries into maternal deaths : Why Mothers Die 2000-2002, London, 2004
- 2) 石崎潤子, 三村 将 : 女性特有のうつ病. 産婦治療 101 (4) : 368-378, 2010
- 3) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists : Confidential enquiries into maternal and child health : Saving Mothers' lives, London, 2007

\* \* \*