

図4. 妊産婦死亡における原因疾患の産科危機的出血 38 例の内訳

表 2. 産科危機的出血による妊産婦死亡の原因疾患 (n=38)

羊水塞栓症 (子宮型・DIC 先行型)	36% (14)
子宮破裂	13% (5)
常位胎盤早期剥離	10% (4)
弛緩出血	10% (4)
産道裂傷	8% (3)
子宮内反症	8% (3)
癒着胎盤	5% (2)
不明	8% (3)

各原因疾患の発生数の年次推移を図5に示す。肺血栓塞栓症には減少傾向が観察される一方、脳出血・脳梗塞の件数は増加傾向が観察される。今後、脳神経外科との協力をさらに進める必要が示唆される。

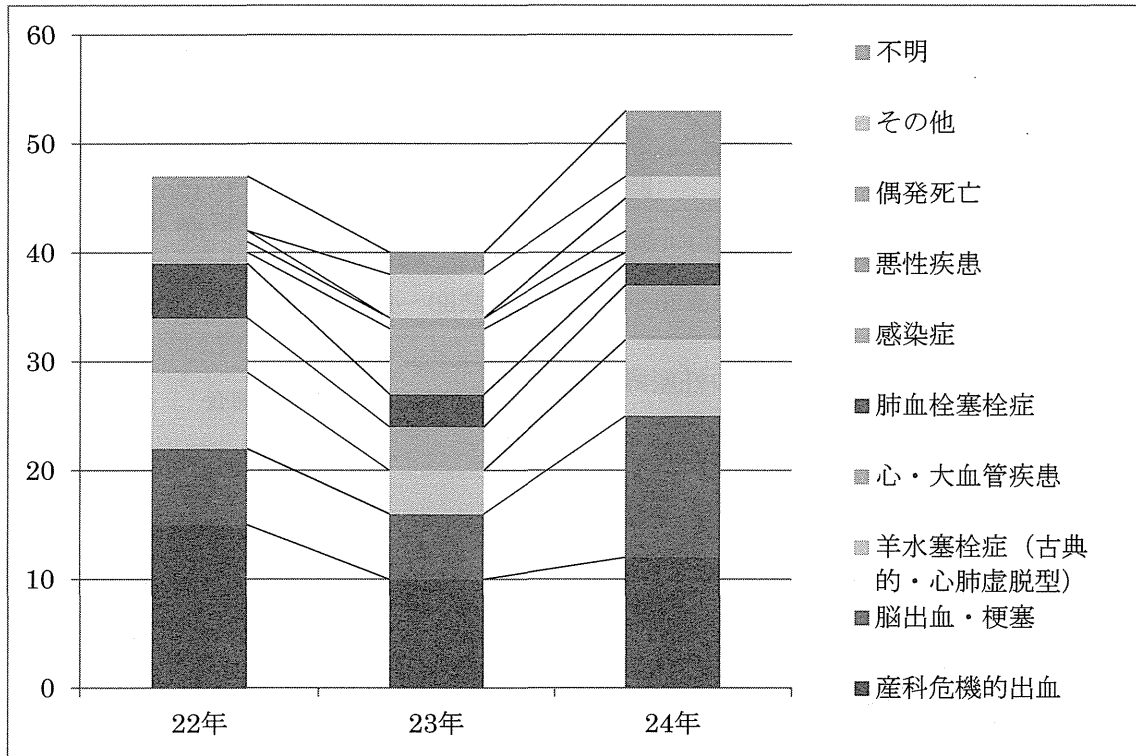


図5. 妊産婦死亡例の原因別年次推移

【患者背景】

妊産婦死亡者の年齢分布は19歳から45歳までに及び、患者年齢別に比較すると31～35歳が最も多く、次いで36～40歳で、年齢分布は2010年の母親の年齢別出産数のデータ（母子保健統計）よりも高齢にシフトしていた（図6）。また、図7に示すように、初産婦が約50%を占めていたが、6回、8回の分娩歴を持つ多産婦での死亡もあった。5回以上の経産婦での死亡4例中2例は、未受診妊婦で受診の遅れを伴う事例であり、残りは心筋梗塞、癒着胎盤での死亡であった（図7）。

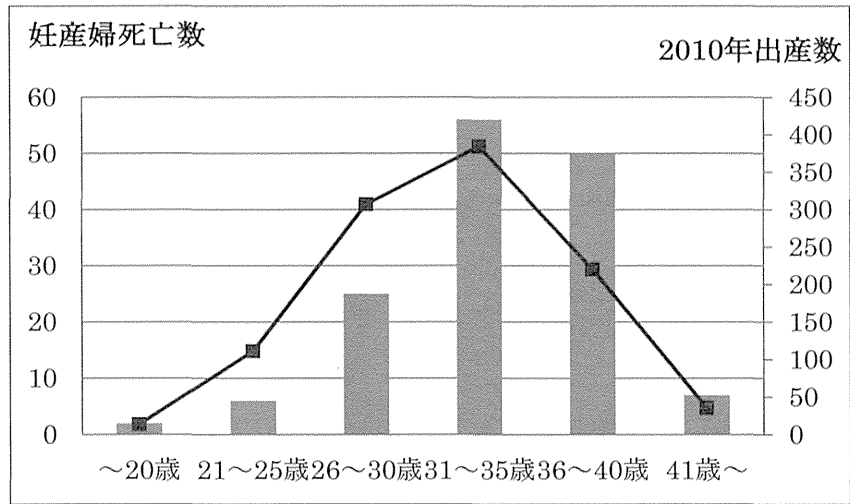


図 6. 母の年齢別の妊産婦死亡数 (x千件)
2010年の母の年齢別出産数

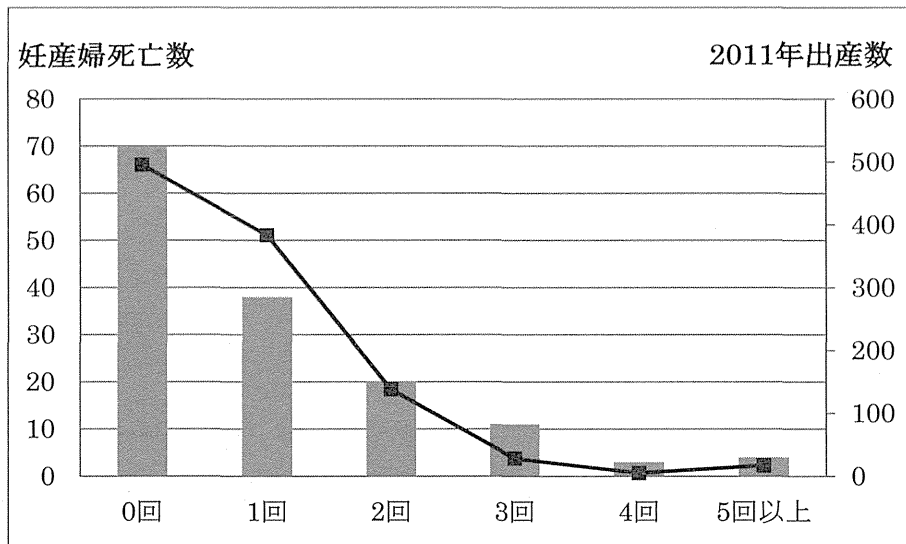


図 7. 母の経産回数別の妊産婦死亡数 (n=146) (x千件)
2011年の母の年齢別出産数

【発症時期】

初発症状の発症時期は分娩開始前が38%と最も多かった(図8)。分娩開始後の発症では、分娩第2期(9%)と胎盤娩出後の分娩第4期(10%)、帝王切開中(5%)の発症が多かった。

分娩開始前の妊産婦死亡事例での発症時期は、第3三半期に61%と最も多く、第2三半期で34%、第1三半期で5%に発症しており、第1三半期にも事例が発生していた。肺血栓塞栓症の事例で、妊娠初期の人工妊娠中絶術後発症の事例が報告されている。この事例は初期の悪阻のために脱水傾向になりやすい時期に、手術のため絶飲食にしたことで、血液濃縮が起こったこととの関連が示唆される。人工妊娠中絶術での術前補液の重要性を示す事例である。

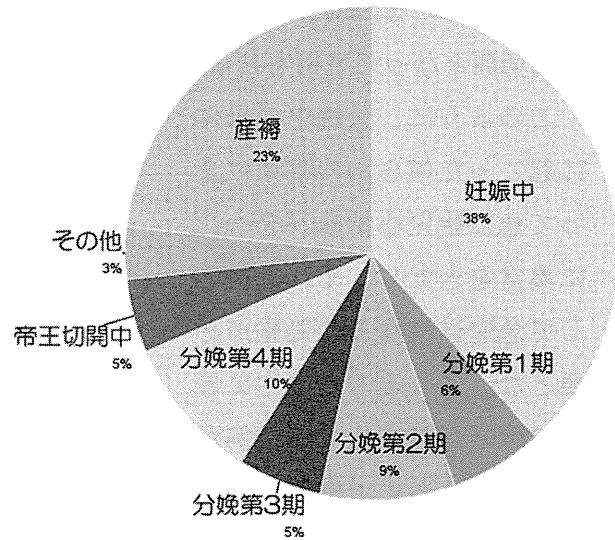


図 8. 初発症状発症時期 (n=146)

【分娩様式】

分娩様式について図 9 にまとめた。未分娩が 20%いるが、分娩様式では、経膈分娩の 40%中に、鉗子・吸引・クリステレルなどの介入を行った事例が約半数(全体の 20%)あった。このことは、分娩経過中に胎児心拍数パターン異常が発生した事例が多いことを示唆している。また、帝王切開事例(38%)の中にも分娩経過中に異常が発生した結果、帝王切開となった事例も含まれると考えられる。

このように、分娩中の母体に起こった何らかの事象によって急に胎児心拍数パターンに異常をきたし、それに対応して急速遂娩などの処置が必要となって、その処置中に母体の徴候が顕在化する事例が一定数あるものと推察される。

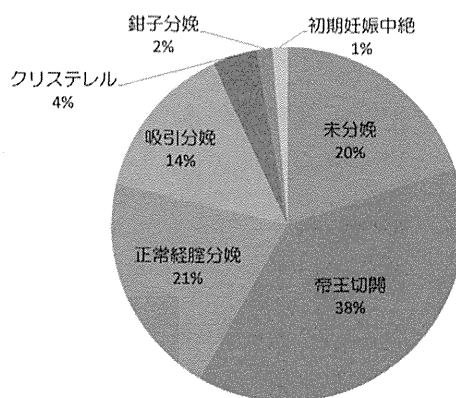


図 9. 分娩様式 (n=146)

【初発症状】

初発症状の種類について表 3 にまとめた。最も多かったのが性器出血で 18%、次いで、意識障害が 16%、胸痛、呼吸困難が 13%あり、発熱、頭痛、ショックなどが続いた(表 3)。初発症状発生場所は、医療施設外が 32%、有床診療所 23%、産科病院 12%、総合病院 34%であった(図 10)。多くが、施設内に入院中に発生していた。

表 3. 初発症状の種類 (n=146)

性器出血	18% (26)
意識障害	16% (24)
胸痛	7% (10)
呼吸困難	6% (9)
頭痛	6% (9)
発熱	6% (8)
ショック・血圧低下	5% (7)
心肺停止	4% (6)
咳嗽	4% (6)
下腹部痛	4% (6)
その他	24% (35)

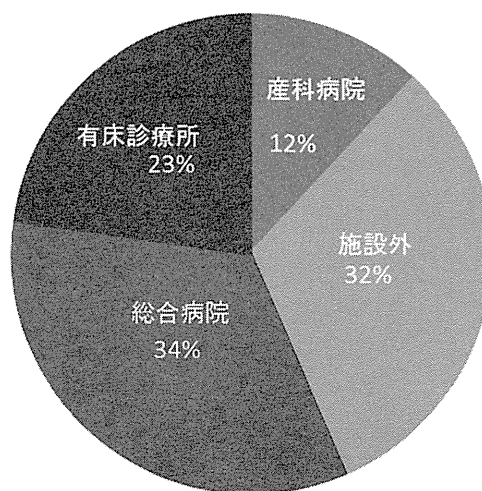


図 10. 初発症状発生場所 (n=146)

初発症状出現から心停止までの時間を産科危機的出血による事例とそれ以外の非産科危機的出血事例に分けて図 11 に示す。非産科危機的出血の場合は初発症状出現から 30 分以内に心停止に至るものも多い。一方、産科危機的出血による心停止は、初発症状出現から 3 時間までに起こることが多かったが、逆に 30 分未満で発生することは無かった。これらのことより、産科危機的出血には、迅速な止血処置、輸血などの集学的な管理を行うことで、救命可能な事例もあることを示唆している。

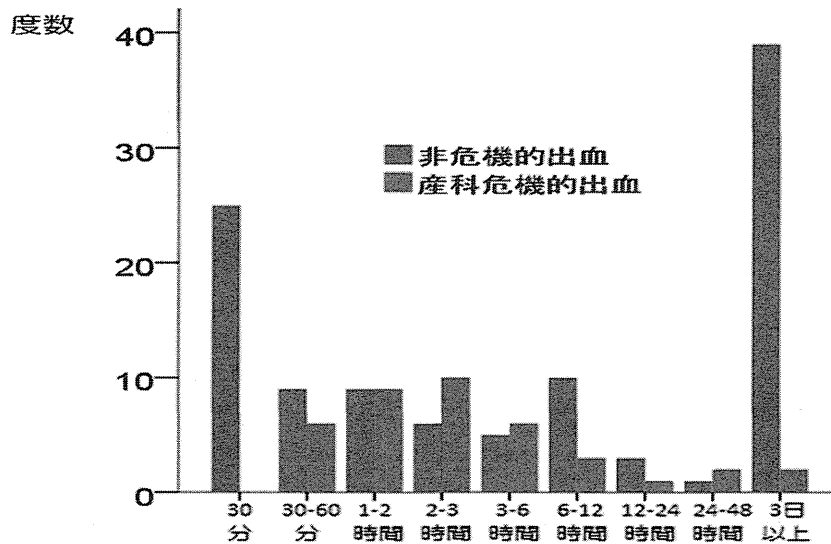


図 11. 初発症状出現から初回心停止までの時間
(産科危機的出血と非危機的出血の比較)

【施設間搬送】

施設間搬送は 53%で行われていた (図 12)。搬送事例中で産科危機的出血とそれ以外の産科非危機的出血の事例を比較したところ、搬送までに要する時間には有意な違いを認めなかった。

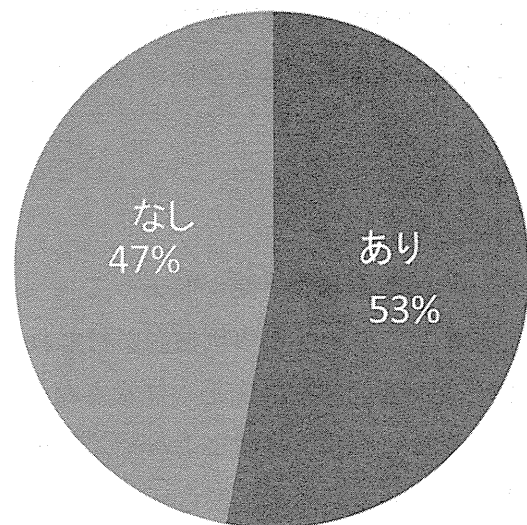


図 12. 施設間搬送

【剖検実施状況】

日本産婦人科医会では、妊産婦死亡発生時には病理解剖を受けるように広報している。以前は病理解剖と司法解剖の比率は同等であったが、広報により司法解剖に比較して病理解剖は多くなっている（図13）。しかし、平成24年以降、剖検率自体が低下傾向にあり、それを受けて、「母体安全への提言2012」では病理解剖を受けるような提言が行われたものの、剖検率は改善していない。

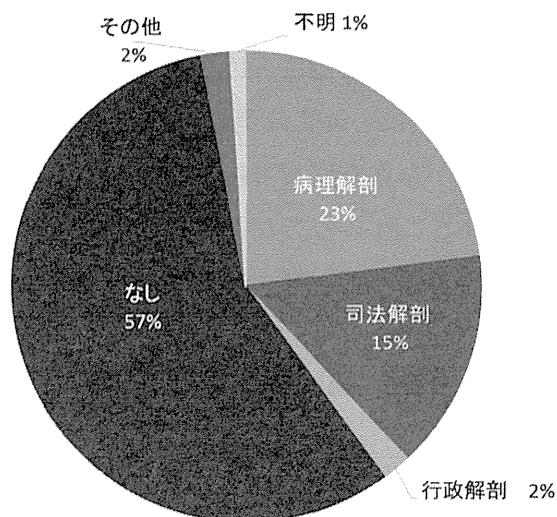


図13. 剖検の実施状況

【羊水塞栓症血清検査事業の活用状況】

羊水塞栓症血清検査事業は、血清中亜鉛コプロポルフィリンなどの定量を行うことで、臨床的羊水塞栓症の補助診断に利用される検査であり、浜松医科大学の協力で行われる。産科危機的出血による死亡例の59% (23/39)、古典的羊水塞栓症の90% (17/19)の事例で検体が提出されていた。DICが先行する性器出血や急な心肺虚脱など羊水塞栓症の可能性が疑われる事例においては、積極的に採血して血清を保存することを推奨する。本事業の結果が、原因究明に役立つことがあり、また、この診断が確認されることで患者家族に説得力のある説明が可能になる場合もある。

【まとめ】

妊産婦死亡報告事業が始まって4年半の期間に215件の事例が報告され、その内の146事例についての事例検討が行われ、その結果をまとめた。事例の収集がすすみ、疾患ごとの問題点や臨床上の注意点などが次第に明らかになってきている。毎年、本事業より発する提言、啓発によって、改善された点も見受けられるが、未解決の問題も多くある。事例の集積から得られた再発予防に向けた情報の発信のためにも、事業の継続的な実施がさらに重要になると考える。

4. 20 年間における妊産婦死亡率の変化

－高齢妊娠における妊産婦死亡率の減少と各年代の死亡原因－

この 20 年間に妊産婦死亡率は大幅に減少した。平成 3 年から 4 年の、2 年間の妊産婦死亡について行われた「厚生省研究班（長屋班）」の 197 例の調査では妊産婦死亡率は分娩 10 万対 9.5（以降すべて 10 万対）であった。今回の産婦人科医会と厚労研究班の事業では平成 22 年から 24 年までの 3 年間に 152 症例が届け出られ、妊産婦死亡率は 4.8 で半減していることが分かった。

高齢妊娠は妊産婦死亡においてもハイリスクである。一般に「健康な人が妊娠する。」「妊娠する人は健康である。」と言われ、年齢階級別に妊産婦死亡率をみると両時期ともに低年齢層では一般女性のそれと比較して明らかに低い（表 6、図 14）。しかし長屋班調査での 35 歳から 39 歳の年齢階級における妊産婦死亡率は 24 で、今回調査の 7.6 を大幅に上回っており（表 6）、40～44 歳に至っては 116 と一般女性の死亡率を上回っていた（表 6）。

分娩数は 20 年前と比較して 35～39 歳で 3.6 倍、40～44 歳と 45～49 歳では 4.5 倍と確実に高齢妊娠にシフトし増加している（表 4,5）。この事実にもかかわらず今回の調査では妊産婦死亡率は著減しており（表 4,5,6）、全年齢層において妊産婦死亡率の減少を認めたが、特に高齢妊娠における死亡の減少がこの 20 年間の妊産婦死亡の著減に貢献していることが分かった。今後は高齢妊娠における妊産婦死亡の減少の理由を明らかにするために更なる解析を進めていく予定である。

年齢階級毎の死因の分析

高齢妊娠における妊産婦死亡の減少の理由を明らかにするためには各年齢階級における妊産婦死亡の主たる原因を知ることが重要である。

今回の調査で、各年齢階級において最も多い死因は、20～24 歳では心血管異常（3/6、50%）、25～29 歳では肺血栓塞栓症（5/25、20%）、30～34 歳では産科危機的出血（12/39、31%）、35～39 歳では産科危機的出血（18/51、35%）、40～44 歳では頭蓋内出血（4/13 30%）であり年齢による特徴があった（表 7）。

各年齢階級において主要 5 大死因（産科危機的出血、羊水塞栓症、頭蓋内出血、肺血栓塞栓症、心血管疾患）の割合を見てみると（図 15）、心血管疾患による死亡は、40 歳未満に発生しており、20-24 歳で最も多いものの各年齢に均等に分布していた。産科危機的出血、羊水塞栓症、および頭蓋内出血は年齢が増加するにつれて増加する傾向があった。特に頭蓋内出血による死亡は年齢と共に著増していた。

妊産婦死亡を減らすためには高年齢層での頭蓋内出血と産科危機的出血、羊水塞栓症を減らすストラテジーを立てることが重要であると考えられた。

表 4. 年齢階級別の出生数と妊産婦死亡数（平成 22 年～平成 24 年）

	～14歳	15～19歳	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～49歳
H22～H24出生数	154	39480	310818	899734	1125526	666816	114074	2503
H22～H24妊産婦死亡数	0	1	6	25	37	51	13	1

表 5. 年齢階級別の出生数と妊産婦死亡数（平成 3 年～平成 4 年）

		～19歳	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～歳
H3～H4出生数		36835	405742	1065305	714823	183821	25100	553
H3～H4妊産婦死亡数		2	19	64	68	45	29	3

表 6. 年齢階級別の妊産婦死亡率と一般女性の死亡率

	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～49歳
H22～H24妊産婦死亡率	1.9	2.8	3.3	7.6	12	40
H24一般女性死亡率	23.5	30.5	37.8	52.6	80.2	120.4
H3～H4妊産婦死亡率	4.7	6	9.5	24.5	115.5	542.5
H2一般女性死亡率	31	34.5	46.4	69.8	104.9	166.2

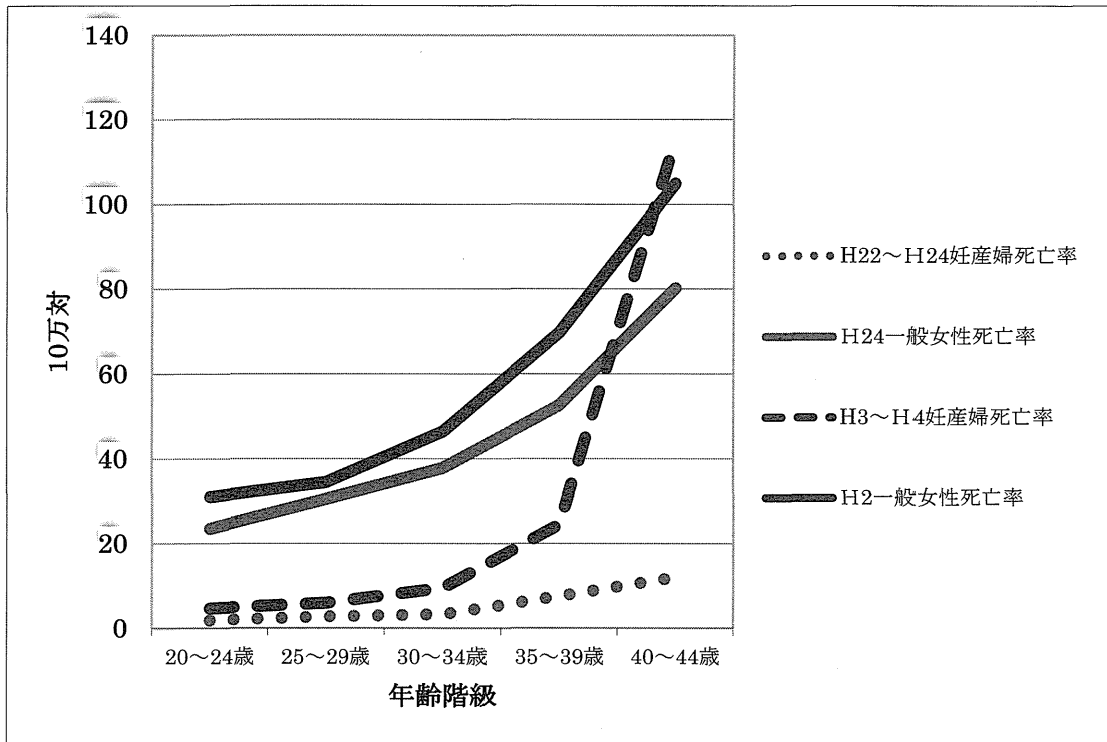


図 14. 各年齢階級における一般女性と妊産婦の死亡率の比較

表 7. 各年齢階級における死因の順位

	年齢階級(歳)				
順位	20-24 (n=6)	25-29 (n=25)	30-34 (n=39)	35-39 (n=51)	40-44 (n=13)
1	心血管疾患 3 (50%)	肺血栓塞栓症 5 (20%)	産科危機的出血 12 (31%)	産科危機的出血 18 (35%)	頭蓋内出血 4 (30%)
2	頭蓋内出血 2 (33%)	産科危機的出血 4 (16%)	頭蓋内出血 8 (21%)	羊水塞栓症 9 (18%)	産科危機的出血 3 (23%)
3	不明 1 (17%)	頭蓋内出血 4 (16%)	羊水塞栓症 5 (13%)	頭蓋内出血 6 (12%)	羊水塞栓症 3 (23%)
4		羊水塞栓症 3 (12%)	心血管疾患 5 (13%)	心血管疾患 5 (10%)	肺血栓塞栓症 1 (8%)
5		心血管疾患 3 (12%)	不明 3 (8%)	悪性疾患 4 (8%)	感染症 1 (8%)
6		感染症 2 (8%)	感染症 2 (5%)	感染症 3 (6%)	犯罪 1 (8%)
7		自殺 2 (8%)	肺血栓塞栓症 1 (3%)	肺血栓塞栓症 2 (4%)	
8		事故 1 (4%)	悪性疾患 1 (3%)	自殺 2 (4%)	
9		その他 1 (4%)	事故 1 (3%)	妊娠高血圧 1 (2%)	
10			その他 1 (3%)	不明 1 (2%)	

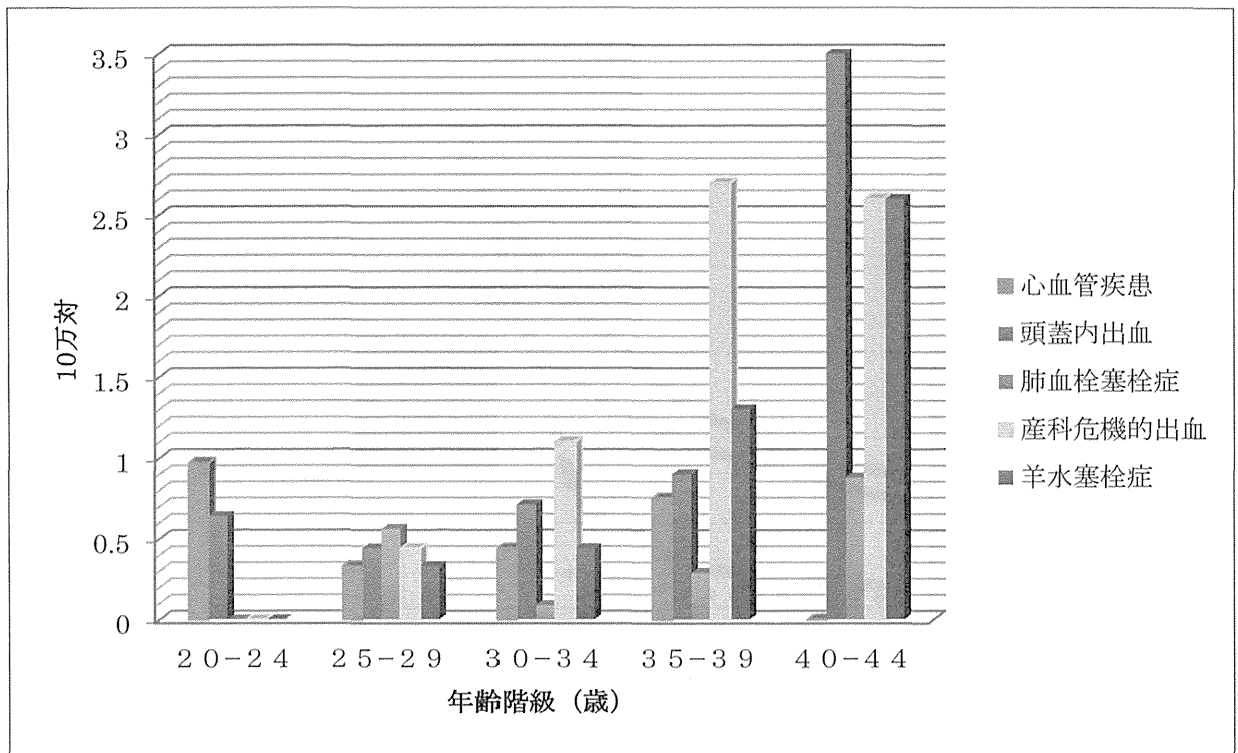


図 15. 各年齢階級における主要死亡原因の割合 (10 万対)

5. 2013 年度の提言

- (1) 産後の過多出血（postpartum hemorrhage: PPH）における初期治療に習熟する。（十分な輸液とバルーンタンポナーデ試験）
- (2) 産科危機的出血時において自施設で可能な、外科的止血法と血管内治療法について十分に習熟しておく。
- (3) 感染性流産は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を念頭におく。発熱、上気道炎および筋肉痛などの症状はその初発症状であることがある。
- (4) 周産期医療に麻酔科医が積極的に関われるような環境を整備する。
- (5) 産科危機的出血が起こった場合には、摘出子宮および胎盤の検索を必ず行う。

（参考）

2010 年度の提言

- (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。
- (2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する。
- (3) 産科出血の背景に、「羊水塞栓症」があることを念頭に入れ、血液検査と子宮病理検査を行う。
- (4) 産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血法を行う。
- (5) 脳出血の予防として妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群の重要性を認識する。
- (6) 妊産婦死亡が発生した場合、産科ガイドラインに沿った対応を行う。

2011 年度の提言

- (1) 内科、外科などの他診療科と患者情報を共有し妊産婦診療に役立てる。
- (2) 地域の実情を考慮した危機的産科出血への対応を、各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う。
- (3) 子宮内反症の診断・治療に習熟する。
- (4) 羊水塞栓症に対する、初期治療に習熟する。
- (5) 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する。

2012 年度の提言

- (1) 産科危機的出血時および発症が疑われる場合の搬送時には、適切な情報の伝達を行いスムーズな初期治療の開始に努める。
- (2) 産科危機的出血時の FFP 投与の重要性を認識し、早期開始に努める。
- (3) 産科危機的出血などの重症例への対応には、救急医との連携を密にして活用しうる医療資源を最大限に活用する。
- (4) 心血管系合併症の診断・治療に習熟する。
- (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。

- (1) 産後の過多出血 (postpartum hemorrhage: PPH) における初期治療に習熟する。(十分な輸液とバルーンタンポナーデ試験)

症例 1

30 歳代、初産婦。

妊娠 38 週 2 日に前期破水にて入院となり、翌日よりオキシトシンによる陣痛誘発を開始。陣痛誘発開始 7 時間後に自然経膈分娩にて 2,980g の女児を娩出した。5 分後に胎盤を娩出したが、その後 40 分間に約 1,200mL の出血を認めた。輪状マッサージとガーゼパッキングによる止血を試みるも止血は得られず、分娩後 1 時間で合計 2,800mL の出血に至った。ショックインデックスは 1.6 となり、大量輸液とオキシトシンの点滴静注を行うも止血効果は得られなかった。2 時間後に心停止に至り、心肺蘇生を行いつつ高次施設に搬送したが死亡に至った。病理解剖で子宮型羊水塞栓症、頸管裂傷や子宮破裂は否定された。

評価

分娩後の弛緩出血が死因であった。大量出血を来した早期からの双手圧迫や子宮収縮薬の投与がなされていたが、バルーンタンポナーデ法による止血試験は試みても良かったのではと評価委員から意見がでた。また、効果不十分であれば、速やかに高次医療機関への搬送も考慮しても良かったのではという意見もでた。

提言の解説

・ 妊産婦死亡の原因疾患の 26% が産科危機的出血によって占められ、その原因として DIC 先行型羊水塞栓症が 36% と最も多く、子宮破裂が 13%、弛緩出血が 10% とその次を占める (3. 平成 22~25 年の妊産婦死亡で症例検討の終了した 146 例の解析結果参照)。我々は 2010 年に「産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血療法を行う」、2011 年に「子宮内反症の診断・治療に習熟する」、2012 年に「産科危機的出血時および発症が疑われる場合の搬送時には、適切な情報の伝達を行いスムーズな初期治療の開始に努める」「産科危機的出血時の FFP 投与の重要性を認識し、早期開始に努める」などの提言を行った。しかし、危機的出血の前段階である PPH から産科危機的出血への移行を防ぐこと、あるいは進行を極力遅らせるための初期治療に習熟しておくことが根本的に大切である。

(提言 1、2 の総論として)

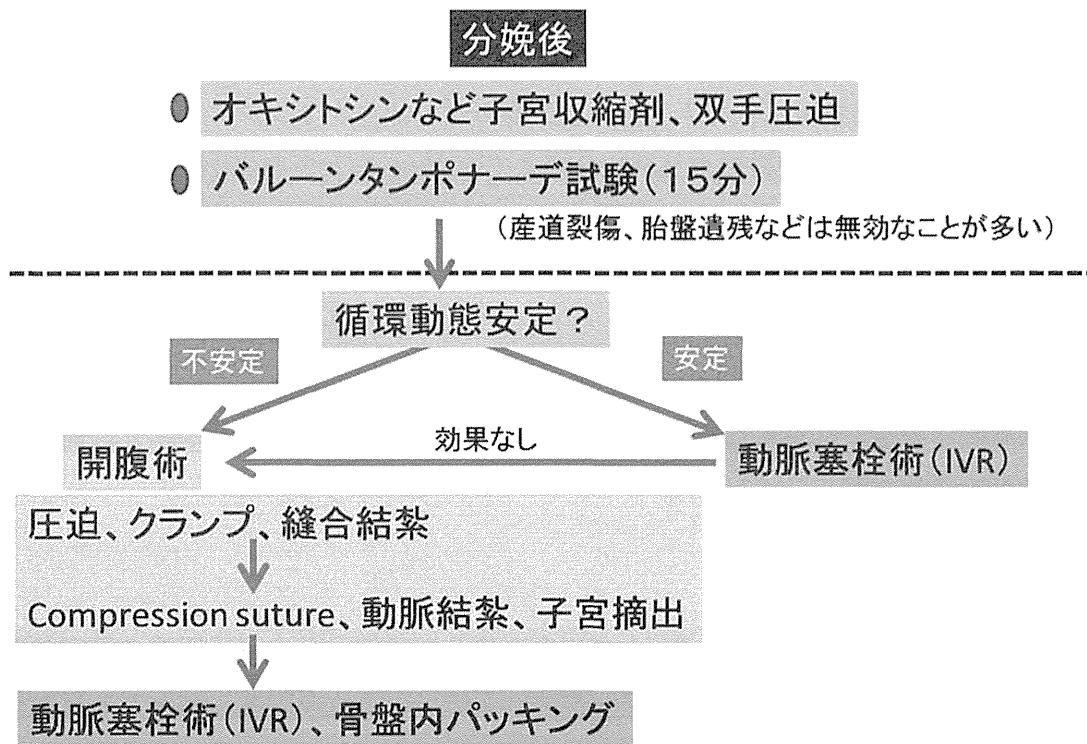


図16. 産科危機的出血の対応プロトコール

図16に、産科危機的出血の対応プロトコールの全体像を示した。

初期治療としての、子宮マッサージ、双手圧迫、子宮収縮剤の他に、子宮腔内バルーンタンポナーデ試験を行う（提言 1）。同時に、十分な輸液により、不可逆性の出血性ショックとならないようにする。母体搬送の前にはここまでは行っておくことを原則とする（図16の点線の上部）。搬送先などにおいては、さらなる高度の治療が必要となることも多い。循環動態が安定していれば、動脈塞栓術（IVR）の適応になるだろうが、不安定であれば、開腹術を行った方が良い（提言 2）。開腹術には、各種の止血法があるが、大きく分けて、compression suture、動脈結紮、子宮摘出と3つに分類できる。以上の処置には、DICなどの凝固線溶異常が背景にないかどうかも念頭においておき、あれば FFP 投与など、早期の治療的介入を行う。

PPHの原因として“4つのT (Four T's)”が挙げられる(表8)。特に、弛緩出血がその大半を占めており、原因検索と同時に初期治療を行い、治療抵抗性の場合には、一次医療機関でも簡便に行える手技として子宮腔内タンポナーデ法に習熟しておくことが重要である。

表8. “Four T's” (文献1より引用, 一部改編)

Four Ts	原因	推定頻度 (%)
Tone	子宮収縮不良	70
Trauma	裂傷, 血腫, 子宮内反, 子宮破裂	20
Tissue	胎盤・卵膜遺残, 癒着胎盤	10
Thrombin	凝固障害	1

※死亡例では、Thrombin (凝固障害) の比率が高くなることに注意

1. 初期治療としての子宮マッサージ・双手圧迫・子宮収縮薬

・ 出血量が500mLを超えた場合はPPHを疑い初期治療を開始する。晶質液による十分な補液を行いながら子宮マッサージや双手圧迫を行う(図17)。

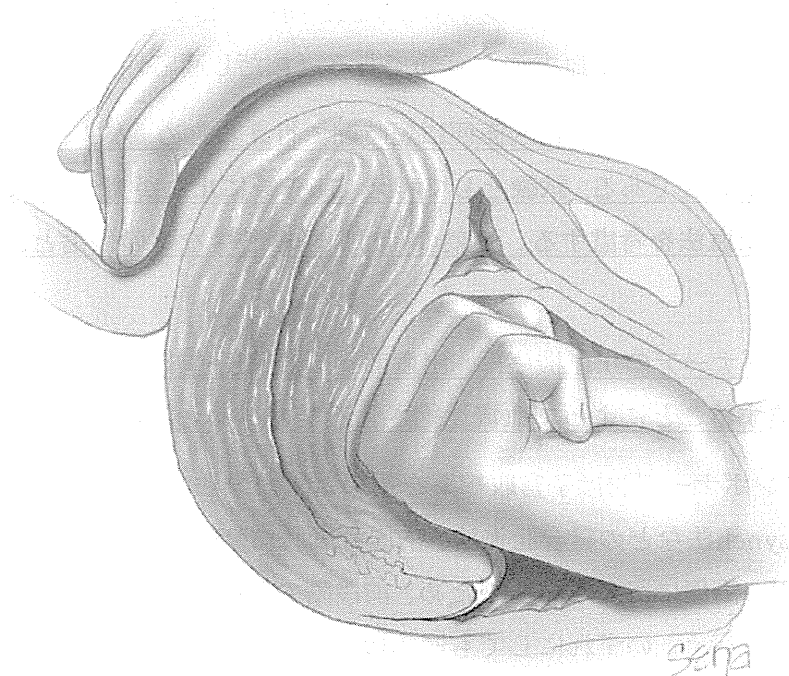


図17. 双手圧迫.

一方の拳を腔内に挿入し前腔円蓋部にあてる。もう一方の手を腹部から子宮底を挟むようにあてて圧迫する。(文献2: Williams Obstetrics 23Eより引用)

・子宮収縮薬はオキシトシンが第一選択であるが、収縮が不良であればエルゴメトリンやプロスタグランジンF2α (PGF2α) の使用も考慮する。エルゴメトリンは高血圧や冠動脈疾患の既往、妊娠高血圧症候群の際には危険であり、PGF2αは緑内障、喘息では禁忌である。

・ ミソプロストールはPGE1誘導体で、諸外国の文献では経口、舌下もしくは経直腸投与が行われている。身体の震え、発熱などの副作用も多く、本邦では適応外使用である。標準的な子宮収縮薬が使用できないときの、ミソプロストールの有効性についての研究をこれからで、現在では使用しない方が良いと考えられる。

2. 子宮腔内タンポナーデ（試験）

・ 子宮腔内タンポナーデには、従来から行われていたガーゼパッキング法と近年、積極的に行われるようになったバルーンタンポナーデ法がある。Bakriバルーン（Cook分娩後バルーン）、Foleyカテーテル、Sengstaken-Blakemoreチューブ、本邦でメトロイリントルとして用いられているオバタメトロ・フジメトロなどが利用可能である（表9, 図18）。現在、BakriバルーンのみがPPH 時の使用目的で開発されたものであるが、他のバルーンによる止血方法も有効である（ただし適応外使用となる）。

・ 有床診療所や一次施設では比較的簡便に短時間で行えるため、バルーンタンポナーデに習熟することが肝要である。試験として考え、15分後に止血が充分得られなければ、無効として次の止血法を考慮する。無効の時は、子宮破裂などの裂傷と、胎盤遺残の2つを考慮する。

・ バルーンタンポナーデの止血機序は、出血部への直接圧迫止血、子宮への動静脈を内腔の方から圧迫することによって血流途絶させるなどが考えられている。

・ バルーンタンポナーデ法は子宮収縮薬を用いた止血方法の効果が不十分な場合に考慮される。B-Lynch法などの縫合止血法、内腸骨動脈結紮や血管内治療法などと併用する場合もあるが、簡便に行える方法のため、前段階の手技として試みるか、搬送時の可及的な処置として行う。いずれにしても適応は広く、使用の選択肢は今後広くなることが期待される。

・ 経腔的なバルーン挿入時は、子宮頸管を鉗子で把持するか、手指を用いて確実に頸管内から子宮内に挿入することが必要である。経腹超音波ガイド下に位置を確認することが大切である。帝王切開時の挿入方法は、子宮筋層の切開創を閉創した後に経腔的に

挿入する方法と、経腹的に子宮切開創から腔内に逆行性に挿入した後に子宮筋層を閉創する2種類がある。後者の場合、筋層縫合時に縫合針でバルーンを損傷しないように注意する。その後、バルーンを拡張させて十分に圧迫できているか確認する。

- ・実際のバルーンは、滅菌水か生理食塩水などを用い、まず100～150mlを60mlのシリンジで注入し、止血効果をみる。その後、約50mlずつ分割注入し、止血が得られる最も少ない量で維持するのが一般的である。

- ・バルーン内容量は、出血の原因、子宮収縮の状況によって左右される。過度の拡張は疼痛の原因となりうるし、子宮破裂を助長する恐れがあるので注意が必要である。

- ・バルーン挿入後、経膈分娩例では子宮頸管が開大しているので、ガーゼパッキングによってバルーンの滑脱を防ぐことが必要である。視診、触診や超音波検査で適切な位置に挿入されていることを確認する (図19)。

- ・バルーンタンポナーデのPPHに対する効果についての検討では、縫合止血法、骨盤内の動脈結紮、血管内治療と同等との報告がある (表10)。

- ・バルーンの抜去に対する統一的な見解はないが、24時間程度経過した後に、バルーンを徐々に縮小させ再出血のないことを確認する方法と一気に縮小させて抜去する方法のいずれも報告がある。

表9. 代表的なバルーンの種類

	Foley	Bakri	Sengstaken-Blakemore	フジメトロ オバタメトロ
素材	シリコン	シリコン	シリコン	ラテックス
容量	30ml	500ml	胃250ml/食道150ml	100-500ml
ドレナージ	可	可	可/不可	不可

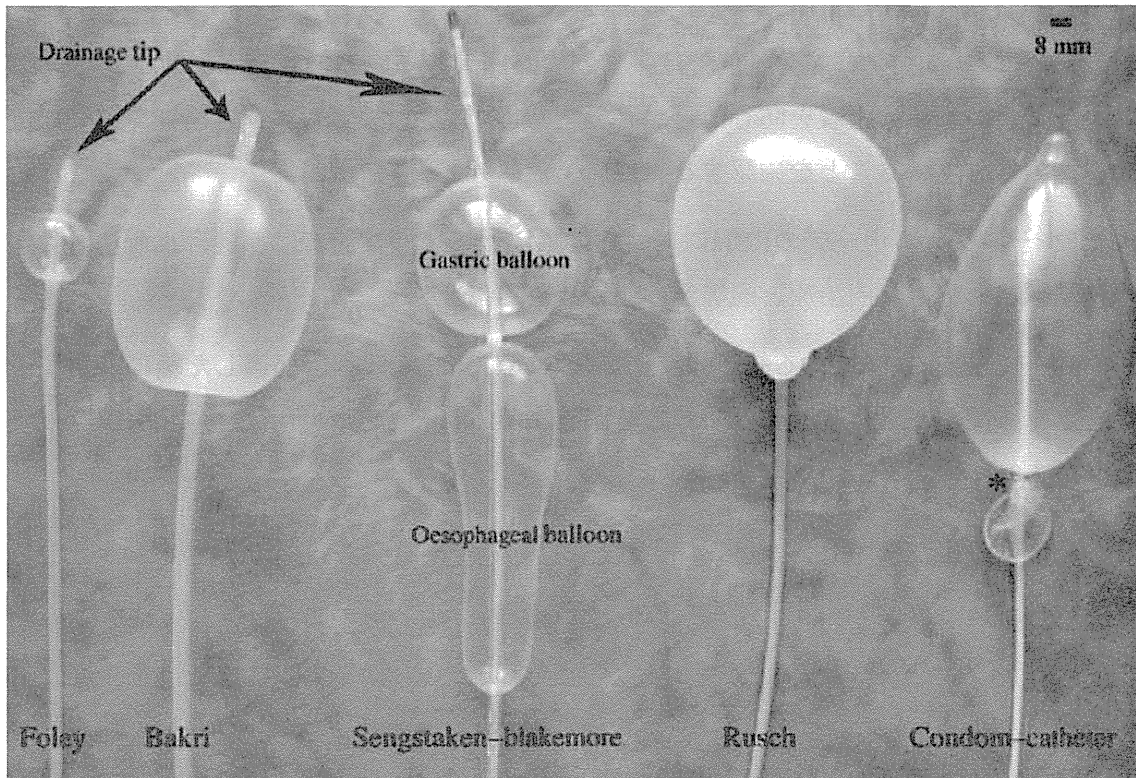


図18. 代表的なバルーン（文献3より引用）

（Ruschバルーンは本邦では入手不可であるが、フジメトロ・オバタメトロが同様の構造である）

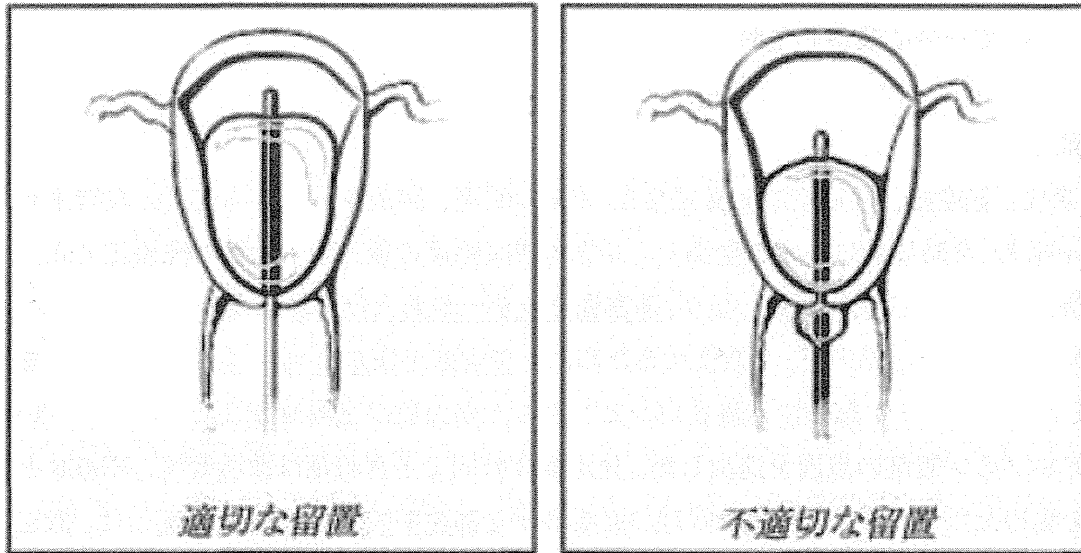


図19. バルーン拡張の推奨方法 (Cook分娩後バルーン添付文書より引用)

表10. PPHにおける各種手技の効果 (文献4より引用)

手技	効果 (%) (95%CI)
動脈塞栓術	90.7 (85.7-94.0)
子宮縫合止血法	91.7 (84.9-95.5)
内腸骨動脈結紮ないし子宮血流遮断	84.6 (81.2-87.5)
子宮腔内バルーンタンポナーデ法	84.0 (77.5-88.8)

参考文献

- 1) Anderson, J.M. et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage. Am Fam Physician 2007; 75: 875-82.
- 2) Cunningham, F. G. et al. Williams Obstetrics 23rd Ed.
- 3) Georgiou, C. Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage: a review. BJOG 2009; 116: 748-757.
- 4) Doumouchsis, S.K. et al. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. Obstet Gynecol Surg 2007; 62: 540-7