

表 4 自己心拍再開の可能性のある妊産婦の心停止原因

羊水塞栓症	高マグネシウム血症
肺血栓塞栓症	低酸素血症
脳血管病変	敗血症
産科出血・DIC (羊水塞栓症, 弛緩出血, 前置/癒着胎盤, 常位胎盤早期剝離)	心疾患(心筋症, 先天性, 虚血性)
高カリウム血症	大動脈解離・破裂
一般成人における SH/ST	麻酔関連
Hypovolemia (循環血液量減少)	Toxin (毒物)
Hypoxia (低酸素症)	Tamponade, cardiac (心タンポナーデ)
Hydrogen ion (アシドーシス)	Tension pneumothorax (緊張性気胸)
Hypo-/hyperkalemia (低/高カリウム血症)	Thrombosis (冠動脈, 肺動脈)
Hypothermia (低体温)	Trauma (外傷)

示す。妊産婦のアルゴリズムは一般成人のアルゴリズムに準ずるが、妊産婦に特有の注意点がある。

反応なし  
無呼吸または死戦期呼吸

- 患者に声をかけても反応がなく無呼吸または死戦期(あえぎ)呼吸の時、頸動脈が触れない時には、大声で叫ぶ、またはナースコールなどを使用して救急カートと応援の人員を要請する。患者の異常を発見したスタッフはその場を離れず、すぐに心肺蘇生処置を始める。

二次救命処置(ALS)  
胸骨圧迫の中断を最小限にしなが  
可逆的な原因の検索と是正  
静脈路/骨髄路の確保  
血管収縮薬を考慮  
VF/VTの場合には抗不整脈薬を考慮  
気管挿管・声門上気道デバイス  
気管挿管後は連続した胸骨圧迫  
呼吸CO<sub>2</sub>モニターを使用

- 妊産婦における心停止で、可逆的な原因とし

て頻度の高いものは、表4の通りである。

- 妊婦では、静脈路は上半身に確保する。
- 妊婦における薬剤の投与量は、一般成人と同量である。
- 血管収縮薬としては、アドレナリン 1 mg を 3～5 分ごとに投与することが考慮される。
- 副腎皮質ステロイドや炭酸水素ナトリウム(メイロン®)のルーチン投与は推奨されていない。
- 妊婦では胃内容の逆流が起こりやすいため、気道確保は気管挿管が望ましいが、慣れない場合には、用手気道確保によるマスク換気でも構わない。

#### 文献

- (1) 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会: 産科危機的出血への対応ガイドライン 2010 (<http://www.jspnm.com/topics/data/topics/100414.pdf>)
- (2) 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会: 危機的出血への対応ガイドライン 2007 (<http://www.jstmct.or.jp/jstmct/Document/Guideline/Ref4-1.pdf>)
- (3) Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al: Part 12: cardiac arrest in special situations:

- 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 122 : S829–861, 2010
- (4) Einav S, Kaufman N, Sela HY : Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery : evidence or expert-based? *Resuscitation* 83 : 1191–1200, 2012
- (5) 日本蘇生協議会, 日本救急医療財団 : 成人の二次救命処置 ([http://jrc.umin.ac.jp/pdf/G2010\\_02\\_ALS\\_120208.pdf](http://jrc.umin.ac.jp/pdf/G2010_02_ALS_120208.pdf))
- (6) Soar J, Perkins GD, Abbas G, et al : European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances : Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 81 : 1400–1433, 2010

(加藤 里絵 Rie Kato,  
奥富 俊之 Toshiyuki Okutomi)

**B** 治療編



## 治療編

# 「産科危機的出血の対応ガイドライン」に沿った輸血法

## はじめに

2010～2013年に報告された我が国の妊産婦死亡146例における死因の第1位は「産科危機的出血」であり26%を占めた<sup>1)</sup>。その原因として播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation: DIC)先行型羊水塞栓症が36%ともっとも多く、子宮破裂13%、弛緩出血および常位胎盤早期剥離10%と続いた。

また、死亡原因が産科危機的出血であった38例の検討では、初発症状出現から心停止までの時間は、1時間以内が15%、2時間以内が40%、3時間以内が65%であった(33ページ 図8参

照)。このように産科危機的出血は、発症から数時間以内に心停止に至るため、発症直後から適切な治療が求められる。一方、発症から30分以内の心停止例はなく、迅速に処置を行えば救命するチャンスは残されているともいえる。

このような現状から、産科危機的出血に対して早期からの適切な輸血・輸液管理を啓発するため、2010年4月に5学会(日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会)共同で、「産科危機的出血への対応ガイドライン」を作成した(図1)<sup>2)</sup>。本稿では、本ガイドラインについて解説する。

## 事例：30代、経産婦

妊娠39週、オキシトシン促進で経膈分娩後、出血量1.5Lのため産褥母体搬送となった。到着時血圧71/39 mmHg、心拍数110/分(shock index (SI) = 1.5)、意識清明であった。ミソプロストール挿肛、子宮内メトロ挿入。子宮からの出血はサラサラしており、分娩2時間30分後、PT < 10%、APTT > 120秒であった。分娩した3時間後から赤血球濃厚液(RCC)のポンピング輸血を行った。収縮期血圧80 mmHg、心拍数140/分(SI=1.8)で、止血困難であると判断し、子宮摘出を決定した。RCC輸血計12単位、アルブミン製剤1L。分娩3時間30分後、子宮摘出術は終了した。しかし、創部からの出血が増量し、腔断端～後腹膜からの止血が困難となった。分娩後4時間で、新鮮凍結血漿(FFP)投与を開始したが、術中に心停止し、蘇生に反応せず死亡確認となった。血中STN上昇から子宮型羊水塞栓症が疑われた。

## 評価

転院時より出血性ショック(SI=1.5)であり、直ちにRCCを含めた輸血を開始すべきであった。また、臨床症状および検査結果よりDICが強く疑われるが、FFPの投与がなされず、凝固因子が補充されていなかった。産科大量出血では早期からFFPの投与を考慮すべきと考えられた。

提言

- ・大量出血の高リスク症例、あるいは稀な血液型・不規則抗体陽性の妊産婦の分娩は、高次施設で行うことおよび自己血貯血が考慮される。
- ・産科危機的出血の特徴を考慮し、新鮮凍結血漿の投与を躊躇しない。
- ・麻酔科や輸血管理部門を含めたマンパワーの招集、ならびに関係者間でのコミュニケーションが重要である。

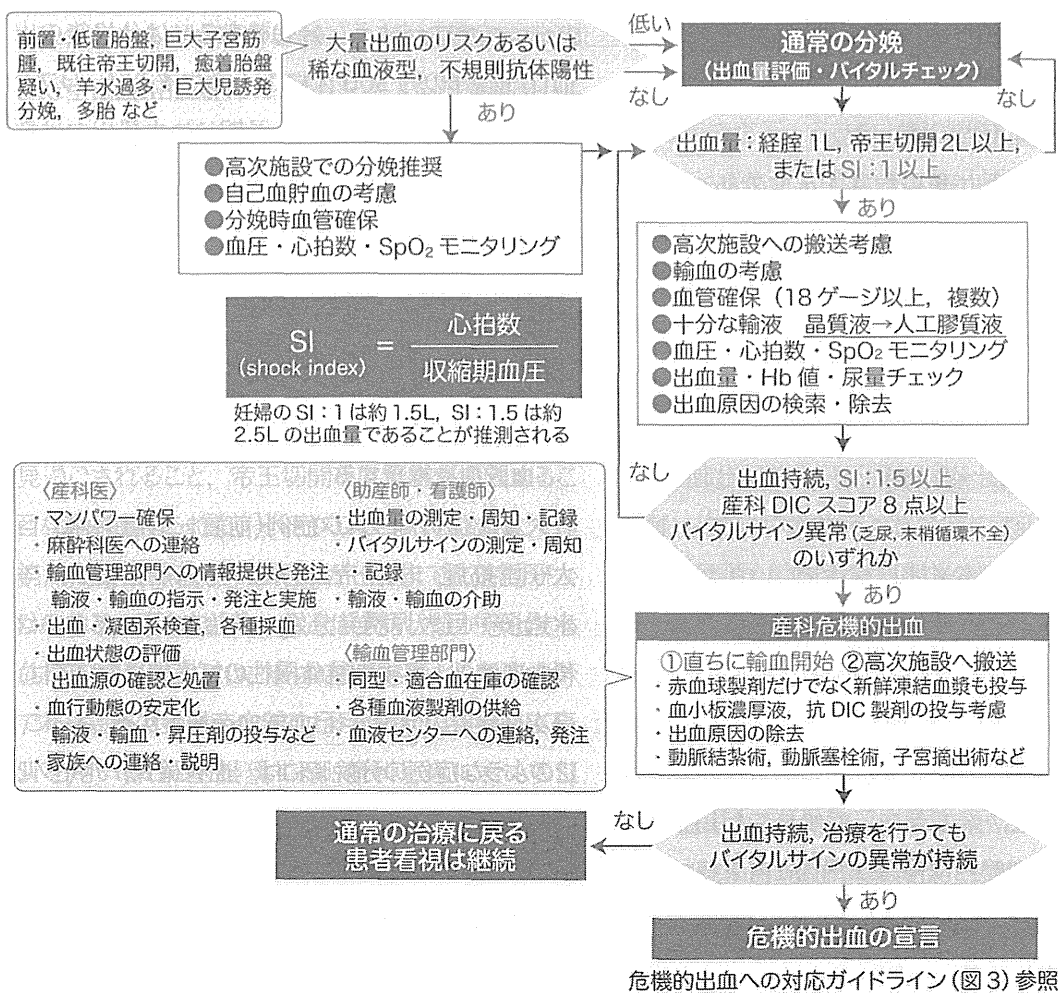


図 1 産科危機的出血への対応ガイドライン (日本産科婦人科学会他, 2010)<sup>2)</sup>

## 産科出血の特徴

古くから「妊婦は出血に強い」といわれてきた。その理由として、循環血液量は妊娠初期より増加し妊娠 34 週には非妊時の約 1.5 倍に達すること、妊産婦は血液凝固能が亢進するため出血時に有利であることなどが挙げられる。しかし、このような生理的適応は、許容出血量を超えると破綻してしまう。わが国における分娩時出血量 90 パーセントイル値は、単胎では経腔分娩 800 mL、帝王切開 1,500 mL (羊水込み) であり、それ以上は「産科危機的出血」が疑われる(表 1)。

産科出血の特徴は、「短期間の大量出血および、急速に進行する凝固障害」である。子宮血流量は、妊娠初期には心拍出量の約 3.5% であるが、妊娠末期には約 12% まで増加する<sup>3)</sup>。このような血流に富んだ子宮や胎盤剥離面からの出血は、ごく短時間に大量出血を引き起こす。また産科患者は凝固・線溶系が亢進しているため、比較的少ない出血量でも DIC に陥る危険性がある。わが国の調査によると、2,000 ~ 2,999 mL の産科出血でも 7% に DIC を発症することが示されている<sup>4)</sup>。特に常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症では、胎盤や羊水に含まれる組織因子が大量に母体血中へ流入するため「サラサラした凝固しない血液」を特徴とする「線溶亢進型 DIC」へ陥りやすい。近年では弛緩出血の一部と子宮型羊水塞栓症の関連が示唆されている。一方で、妊娠高血圧症候群や HELLP 症候群のような血管内皮障害が病因と考えられる疾患では、微小血栓症による臓器障害を特徴とする「線溶抑制型 DIC」になりやすい。

表 1 分娩時出血量の 90 パーセントイル値

	経腔分娩	帝王切開
単胎	800 mL	1,500 mL
多胎	1,600 mL	2,300 mL

(日本産科婦人科学会周産期委員会, 253,607 分娩例, 2008 年)

※帝王切開時は羊水込み

## 「産科危機的出血への対応ガイドライン」の特徴

### 1. すべての妊産婦に大量出血のリスクがあることを認識する

生命を脅かすような分娩時あるいは分娩後の出血は妊産婦の約 300 人に 1 人発生する<sup>2)</sup>。リスク因子を有しない症例でも、予期せぬ大量出血は発生し得るため、すべての妊婦の妊娠初期検査で血液型判定、不規則抗体スクリーニングを行う。また、普段から小規模施設と高次施設の協力関係を構築しておく。

### 2. 大量出血の高リスク症例を明示し、このような症例の分娩を高次施設で行うことおよび自己血貯血を推奨する

大量出血の高リスク症例(前置・低置胎盤, 巨大子宮筋腫, 既往帝王切開, 癒着胎盤疑い, 羊水過多・巨大児誘発分娩, 多胎など), あるいは稀な血液型, 不規則抗体陽性の妊産婦においては、高次施設での分娩, 自己血貯血を推奨する。さらに、このような症例の分娩時には、血管確保, バイタルサインのモニタリング(血圧, 心拍数, SpO<sub>2</sub>)を推奨する。

### 3. 出血の重症度評価には、実測された出血量やヘモグロビン値よりも、バイタルサインならびに産科 DIC スコアの変化を重視する

産科出血は過少評価されやすい。その理由として、分娩時の出血は床や寝具等に漏出しやすいこと、頸管裂傷や子宮破裂・常位胎盤早期剥離など

表 2 産科DICスコア(真木ら, 1985)<sup>5)</sup>

以下に該当する項目の点数を加算し, 8~12点: DICに進展する可能性が高い, 13点以上: DIC

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早 剥(児死亡)	5	急性腎不全(無尿)	4	FDP: 10 $\mu$ g/dL以上	1
早 剥(児生存)	4	急性腎不全(乏尿)	3	血小板: 10万/mm <sup>3</sup> 以下	1
羊水塞栓(急性肺性心)	4	急性呼吸不全(人工換気)	4	フィブリノゲン: 150mg/dL以下	1
羊水塞栓(人工換気)	3	急性呼吸不全(酸素療法)	1	PT: 15秒以上	1
羊水塞栓(補助換気)	2	臓器症状(心臓)	4	出血時間: 5分以上	1
羊水塞栓(酸素療法)	1	臓器症状(肝臓)	4	その他の検査異常	1
DIC型出血(低凝固)	4	臓器症状(脳)	4		
DIC型出血(出血量: 2L以上)	3	臓器症状(消化器)	4		
DIC型出血(出血量: 1~2L)	1	出血傾向	4		
子 癇	4	ショック(頻脈: 100以上)	1		
その他の基礎疾患	1	ショック(低血圧: 90以下)	1		
		ショック(冷汗)	1		
		ショック(蒼白)	1		

では腹腔内出血や後腹膜出血などのため内出血が見過ごされること, 帝王切開では羊水が混入することなどがあげられる。ヘモグロビン(Hb)値は, 連続測定できない, 採血結果が出るまでに時間がかかるなどの理由により, 急速に全身状態が悪化する危機的産科出血では, 出血量の指標として不十分である。本ガイドラインでは産科出血の指標として, SIを用いることを推奨する。産科患者においてSI = 1は約 1,500 mL, SI = 1.5は約 2,500 mLの出血が推測される<sup>2)</sup>。

shock index (SI) = 脈拍数 / 収縮期血圧

産科危機的出血では早期より産科DICに陥ることが多く, DICの早期診断・早期治療が重要である。「産科DICスコア」は一般の疾患に用いられる「厚労省DIC診断基準」と比較して検査結果値よ

り基礎疾患や臨床症状を重視しており, DICの早期診断に有用である(表2)<sup>5)</sup>。8点以上は「産科DIC」として, 直ちに治療を開始する

#### 4. 麻酔科や輸血管理部門を含めたマンパワーの招集, ならびに関係者間でのコミュニケーションの重要性を強調した

SIが1.5以上, 産科DICスコアが8点以上, バイタルサイン異常(乏尿, 末梢循環不全)のいずれかを認める場合は「産科危機的出血」として, 直ちに輸血を開始する。産科危機的出血の治療にはマンパワーおよび集学的治療が必要である。産科医のみの対応では不十分なことが多く, 可能であれば麻酔科医・救急医・集中治療医の応援も要請する。

分娩室ないし, 手術室と輸血部門とのコミュニケーションを円滑に行うため, 3段階の緊急度コー

患者, 出血の状態	緊急度コード	赤血球製剤の選択例
出血しているが循環は安定	III	交差済同型血
昇圧剤が必要な状態 (産科危機的出血)	II	未交差同型血も可
心停止が切迫 (危機的出血)	I	異型適合血 (緊急 O 型血) も可

図2 緊急度コードを用いた輸血管理(日本産科婦人科学会他, 2010)<sup>2)</sup>

注: 血液備蓄量, 血液センターからの緊急搬送所要時間, 夜間の輸血管理部門の体制などによって, 赤血球製剤選択の範囲は異なる。

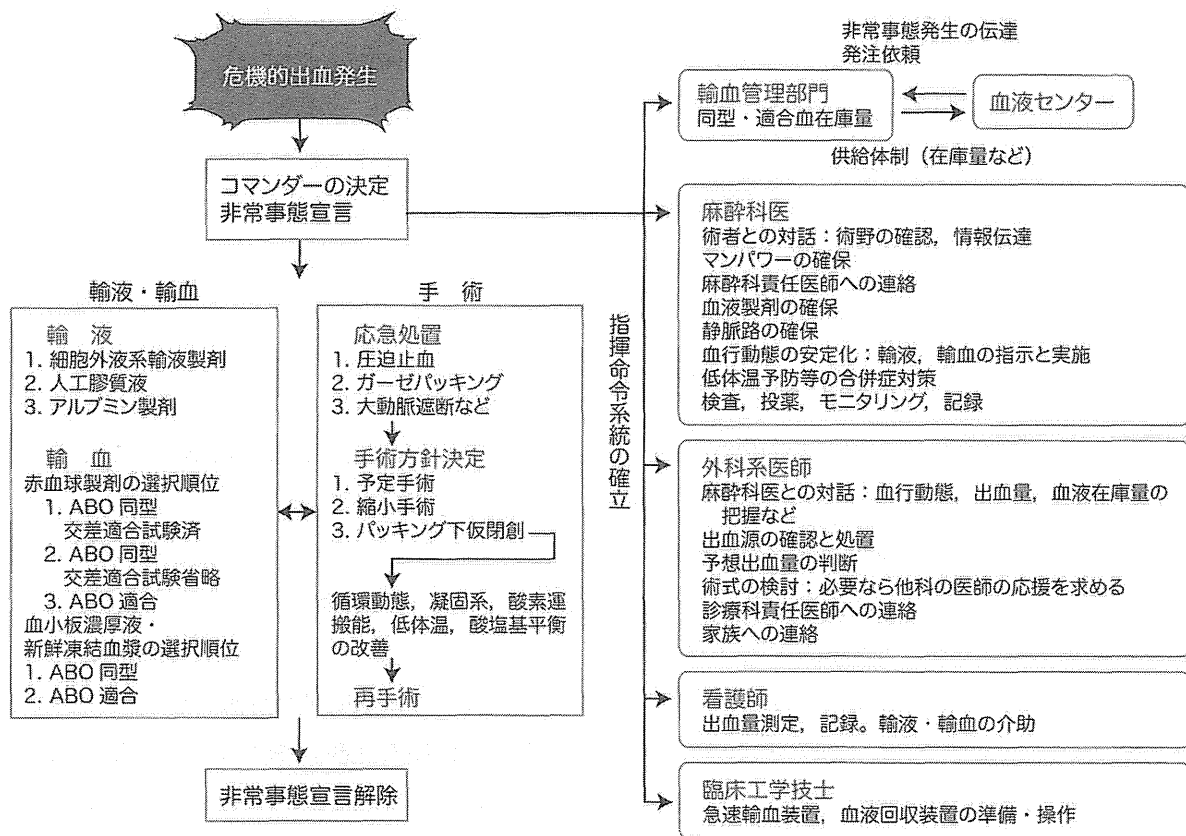


図3 危機的出血への対応ガイドライン(日本麻酔科学会他, 2007)<sup>6)</sup>

ドを提唱した(図2)。各コードでどのような輸血対応をとるのか, 各施設の状況に応じて, あらかじめ院内の合意を得ておくことを推奨する。

治療を行っても出血およびバイタルサイン異常が続く場合は, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会作成「危機的出血への対応ガイドライン」(図3)の「非常事態」を宣言し, 院内の総力をあ

げて患者の救命に努める<sup>6)</sup>。

### 5. 産科危機的出血の特徴を考慮し, FFPの投与を躊躇しない

一般手術における輸血は, 厚生労働省医薬食品局血液対策課作成の「血液製剤の使用指針」に準じ, まずRCCから開始し, その後の出血量や血液凝固機能に応じてFFPや血小板濃厚液(PC)を開



始する<sup>7)</sup>。本指針によるFFP投与の適応は、フィブリノゲン値 100 mg/dL未滿とされている。しかし産科危機的出血では急速に凝固因子の低下が進行するため、早期からFFPやクリオプレシピテートによる凝固因子の補充が必要となる。近年の研究では、フィブリノゲン値 200 mg/dL未滿は産科出血における唯一の重症化予測因子としてあげられている<sup>8)</sup>。一般にフィブリノゲン値は、非妊時の 200 ~ 400 mg/dLから妊娠末期には 350 ~ 650 mg/dLと著増しており<sup>9)</sup>、分娩時のフィブリノゲン値 200 mg/dL未滿は著明な凝固因子低下を意味する。特に常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症が疑われる場合や、短時間の大量出血のため産科DICが疑われる場合は、RCCよりもFFPを先行して投与しても構わない<sup>10)</sup>。

## 「産科危機的出血への対応ガイドライン」に沿った輸血法の実際

### 1. 輸血の準備

大出血が予想される「前置・低置胎盤、癒着胎盤、巨大筋腫合併、多胎」等の症例では、分娩前に輸血製剤を確保する。出血量が経腔分娩では 1L以上、帝王切開では 2L以上が予想される場合、または、SIが 1 を超えた場合、輸血の準備を行う<sup>2)</sup>。18 ゲージ以上の太い末梢静脈ラインを上肢に確保する。輸血ラインには加温システムを組み込み、輸血に伴う低体温を防ぐことが望ましい。急速輸血装置も有用であるが、空気塞栓等の合併症に十分注意する。可能であれば急速輸血装置の扱いに慣れた臨床工学技士の応援も要請する。

### 2. 輸血を開始する時期

産科処置・外科処置等の各種対応にもかかわらず、SIが 1.5 以上、産科 DIC スコアが 8 点以上、バイタルサインの異常(乏尿、末梢循環不全、意識障害等を含む)のいずれかとなれば「産科危機的出

血」と診断し、直ちに輸血を開始する<sup>2)</sup>。

輸血の準備ができるまでは、晶質液(生理食塩水、乳酸リンゲル液等)、膠質液(人工膠質液製剤、5%アルブミン製剤等)の輸液にてバイタルサイン維持に努める。代表的な人工膠質液製剤であるヒドロキシエチルデンプン製剤(Hydroxyethyl Starch : HES 製剤)は晶質液と比較して、帝王切開術において低血圧イベント発生率の減少や心拍出量の増加が示されているが<sup>11)</sup>、大量投与では腎障害や止血凝固系への影響が懸念される。従来我が国で使用されてきた HES 70 製剤(サリンヘス<sup>®</sup>)は 1 回の用量が 1,000 mLと規定されていたが、最近発売された HES 130 製剤(ボルベン<sup>®</sup>)は 1 日の用量が 50 mL/kgと増量され、産科出血にも使いやすくなった。

血液型が不明な場合や、適合血が間に合わない場合の緊急輸血には、O型赤血球製剤とAB型 FFPの使用が可能である。異型適合血輸血を行う場合、患者血液型がAB型の場合にはO型よりもA型ないしはB型赤血球製剤を優先する(88 ページ 表 1 参照)。RhD陰性や臨床的に溶血を起こし得る不規則抗体陽性が判明している場合は、緊急度を考慮して血液製剤を選択することが望ましい。ただし緊急度が高い場合には、ABO型適合赤血球を優先する。異型適合血輸血を開始しても、同型血が入手出来次第、同型血輸血に変更する<sup>2)</sup>。

### 3. 何をどれくらい輸血するか? (表 3)

SIを 1 未滿に保つことを目標に、輸血・輸液を行う。RCC投与量は、Hb値 7 ~ 8 g/dL程度を保つことが目安となろう。RCC 2 単位(280 mL)の投与で、Hb 1.5 g/dLの上昇が期待できる。FFP投与量は、出血が続いている場合、フィブリノゲン値で 150 ~ 200 mg/dL以上に保つことを目標とする<sup>12)</sup>。FFP 450 mL(約 4 単位)はフィブリノゲン 1 gに相当するので約 30 mg/dLの上昇が

表3 主に使用される輸血用血液製剤一覧と期待される輸血効果(日本麻酔科学会他, 2007)<sup>6)</sup>

販売名 (一般名)	略号	貯蔵方法	有効 期間	包装	期待される輸血効果 (体重 50 kg)
照射赤血球濃厚液-LR 「日赤」 (人赤血球濃厚液)	Ir-RCC-LR-2	2～6℃	採血後 21日間	血液 400 mL に由来する赤血球 1袋(約 280 mL)	左記製剤 1袋でHb 値は 1.5 g/dL上昇
新鮮凍結血漿-LR 「日赤」 (新鮮凍結人血漿)	FFP-LR-2	-20℃ 以下	採血後 1年間	血液400 mL相当 に由来する血漿 1 袋(約 240 mL)	左記製剤 2袋で凝 固因子活性は 20～ 30%上昇(血中回収率を 100%と仮定)
照射濃厚血小板-LR 「日赤」 (人赤血小板濃厚液)	Ir-PC-LR-10	20～24℃ 浸とう保存	採血後 4日間	10単位1袋約 200 mL (含有血 小板数 2.0 ≤ < 3.0 × 10 <sup>11</sup> )	左記製剤 1袋で血小 板数は約 4万/μL 上昇

表4 大量輸血に伴う合併症

合併症	対処方法
高K血症	K freeの輸液 照射直後のRCC製剤に変更 カルシウム製剤 GI (Glucose-Insulin) 療法 利尿剤 カリウム吸着フィルター イオン交換樹脂(カリメート®)
低Ca血症 (クエン酸中毒)	カルシウム製剤
低体温	輸液加温システム 室温管理 温風式ブランケット 温かい生食での胃洗浄
肺障害(TRALI* <sup>1</sup> /TACO* <sup>2</sup> )	呼吸・循環管理
その他(アレルギー反応, GVHD* <sup>3</sup> , 溶血, 発熱, 感染症, アシドーシス等)	

\*<sup>1</sup> TRALI: transfusion related acute lung injury (輸血関連急性肺障害)

\*<sup>2</sup> TACO: transfusion associated circulatory overload (輸血関連循環過負荷)

\*<sup>3</sup> GVHD: graft versus host disease (移植片対宿主病)

期待できる<sup>6)</sup>。血小板数は2万/μL以下の場合に肺出血等が発生しやすくなるが、外科的止血が必要なら5万/μL以上を目標とする。PC 10単位(200 mL)で約4万/μLの上昇が期待される。

一般に、凝固障害を評価する指標として、フィブリノゲン値, PT, PTTといった検査室での測定値を用いるが、結果を得るまでの時間が長いため、産科危機的出血のような急激な凝固障害を捉えるのは容易ではない。近年ではTEG®, ROTEM®といったベッドサイドで測定可能な血液凝固の評価法が目ざされている<sup>13)</sup>。頻回に凝固機能をチェックできない場合、RCCとFFPの比に注目した投与方法もある。外傷領域では、RCC:FFP=1:1のように従来よりもRCCに比してFFPの投与量を増加させた場合に生命予後の改善が報告されており、産科領域においても注目されている<sup>14)</sup>。

#### 4. 大量輸血に伴う合併症 (表4)

RCCは放射線照射による溶血のため照射後1週間でK濃度は50 mEq/L程度まで上昇する<sup>15)</sup>。大量輸血の際には、高カリウム血症による心停止には十分注意する。

FFPには多くのクエン酸が含まれており、大量投

与ではクエン酸中毒による低カルシウム血症のリスクがある。特に 20 単位以上の FFP を投与する場合はカルシウム製剤による補充を考慮する。また、FFP は Na 濃度が 158 mEq/L と高いため、高ナトリウム血症にも注意する。

### 5. 回収式自己血輸血

近年は、帝王切開においても Cell Saver<sup>®</sup>を用いた術中回収式自己血輸血の有用性についての報告が散見される<sup>16)</sup>。術中回収血については羊水塞栓症・感染・DIC の発症が危惧される。羊水の混入を減らすため羊膜破膜時の羊水は Cell Saver<sup>®</sup>とは別に吸引システムを用いる、会陰部や生殖器下部からの出血は感染のリスクがあるため Cell Saver<sup>®</sup>に用いない、返血時には白血球除去フィルターを使用する等の工夫により大部分が除去されるが、返血時の重症低血圧や心停止が報告されており注意を要する<sup>17~19)</sup>。また、Cell Saver<sup>®</sup>により作成される自己血は洗浄赤血球液であり、血小板や凝固因子を含まないことにも留意する。

## 輸血を補助する内科的止血療法

### 1. フィブリノゲン製剤

FFP のみで凝固因子を補充しようとする、輸液量過剰になりやすい。そのような場合、乾燥フィブリノゲン製剤が有用である。3 g 投与でフィブリノゲン値が約 100 mg/dL 増加することが期待される。ただし、乾燥フィブリノゲン製剤は産科出血に対する保険適用がないこと、フィブリノゲン以外の凝固因子は含まれていないことに留意する。

### 2. 遺伝子組換え活性型第VII因子製剤

近年、大量出血に対し遺伝子組換え活性型第VII因子製剤(ノボセブ<sup>®</sup>: rFVIIa)の有用性が報告されている。現在わが国では産科出血に対する保険適用のない高価な薬剤であるが、通常の治療に

より止血できない場合は使用を考慮する。投与方法は 90  $\mu$ g/kg を 2 ~ 5 分かけてゆっくり静注する<sup>20)</sup>。投与効果を最大にするため、体温 > 35°C、動脈血 pH > 7.2、血小板数 > 5 万/ $\mu$ L、フィブリノゲン値 > 100 mg/dL とする。副作用として血栓症があるためトラネキサム酸とは併用しない。産科での使用は、日本産婦人科・新生児血液学会での全例登録制であることにも留意する。

### 3. トラネキサム酸

産科DICとして典型的な線溶亢進型DICの場合(例、羊水塞栓症、常位胎盤早期剥離等)、抗線溶療法としてトラネキサム酸の有効性が注目されている。現在ヨーロッパを中心に、産科DICに対するトラネキサム酸の有用性を検証する大規模前向き研究(WOMAN trial)が進行中である<sup>21)</sup>。WOMAN trial では、1g を 20 分かけて投与し、30 分後に出血が持続している場合はさらに 1g を 20 分かけて投与する。注意すべき点としては、線溶抑制型 DIC (例、妊娠高血圧症候群に伴う DIC) や rFVIIa との併用では血栓症のリスクがある。

### 4. 抗 DIC 製剤

産科DICスコア 8 点以上の産科DICと診断すれば、まず FFP 15 単位以上にて凝固因子を補充しつつ、アンチトロンビン 3,000 単位投与によりトロンビンのさらなる産生を抑制する<sup>22)</sup>。引き続いて合成プロテアーゼ阻害剤(メシル酸ガベキセート、メシル酸ナファモスタット)、ウリナスタチン等の使用も考慮する<sup>23)</sup>。メシル酸ナファモスタットには高カリウム血症の副作用があるので注意する。ヘパリンは出血を助長する可能性が高く、産科DICでは勧められない。近年は、遺伝子組換えトロンボモジュリン製剤(リコモジュリン<sup>®</sup>)も選択肢の一つとなった。

文献

- (1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医会：母体安全への提言，2013
- (2) 日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本周産期・新生児医学会，日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会：産科危機的出血への対応ガイドライン，2010 (<http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/100327guideline.pdf>)
- (3) Thaler IT, Manor D, Itskovitz J, et al : Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162 : 121-125, 1990
- (4) 亀井良政，久保隆彦，矢野 哲：産科領域の出血性ショックの現状と輸血療法の検討(厚生労働科学研究分担研究)，*日周産期・新生児会誌* 44 : 992-994, 2008
- (5) 真木正博，寺尾俊彦，池ノ上克：産科DICスコア，*産婦治療* 50 : 119-124, 1985
- (6) 日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会：危機的出血への対応ガイドライン，2007 (<http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/kikitekiGL2.pdf>)
- (7) 厚生労働省医薬食品局血液対策課：血液製剤の使用指針(改訂版)，2005 (<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5tekisei3b.html>)
- (8) Charbit B, Mandelbrot L, samain E, et al : The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 5 : 266-273, 2007
- (9) Szecsi PB, Jorgensen M, Klajnbard A, et al : Haemostatic reference internals in pregnancy. *Thromb Haemost* 103 : 718-727, 2010
- (10) 妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医会：母体安全への提言，2012
- (11) Li L, Zhang Y, Tan Y, et al : Colloid or crystalloid solution on maternal and neonatal hemodynamics for cesarean section : a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Obstet Gynaecol Res* 39 : 932-941, 2013
- (12) Solomon C, Collis RE, Collins PW : Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J anaesth* 109 : 851-863, 2012
- (13) Collis RE, Collins PW : Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 70 (Suppl 1) : 78-86, 2015
- (14) Sihler KC, Napolitano LM : Massive transfusion : new insights. *Chest* 136 : 1654-1667, 2009
- (15) 道幸由香里，小川幸志，中田亮子，他：照射MAP加赤血球濃厚液急速大量輸血により生じた高カリウム血症に対し，自己血回収装置による洗浄赤血球で対応した症例。*日臨麻会誌* 27 : 273-277, 2007
- (16) Geoghegan J, Daniels JP, Moore PJ, et al : Cell salvage at caesarean section : the need for an evidence-based approach. *BJOG* 116 : 743-747, 2009
- (17) Sreelakshmi TR, Eldridge J : Acute hypotension associated with leukocyte depletion filters during cell salvaged blood transfusion. *Anaesthesia* 65 : 742-744, 2010
- (18) Kessack LK, Hawkins N : Severe hypotension related to cell salvaged blood transfusion in obstetrics. *Anaesthesia* 65 : 745-748, 2010
- (19) Oei SG, Wingen CBM, Kerkkamp HEM : Cell salvage : how safe in obstetrics? *Int J Obstet Anesth* 9 : 143-144, 2000
- (20) Welsh A, McIntock C, Gatt S, et al : Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive hemorrhage. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 48 : 12-16, 2008
- (21) Shakur H, Elbourne D, Gulmezoglu M, et al : The WOMAN trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial) : tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage : an international randomized, double blind placebo controlled trial. *Trials* 11 : 40, 2010
- (22) 妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2011
- (23) 妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2010

(田中基 Tanaka Motoshi)

## 治療編

## 後産期出血における初期治療

## はじめに

産科危機的出血は妊産婦の死因の第1位であり、そのなかでも後産期出血がその要因として大きい。なかでも弛緩出血や産道裂傷などは、迅速かつ的確な対処によって出血をコントロールし重篤な状態への進行を回避、ないし遅延させること

が可能な場合もあり、後産期出血における初期治療に習熟することが肝要である。

本稿では、後産期出血に対する初期治療としての子宮マッサージ、双合圧迫、子宮収縮薬の使用方法について解説するとともに、近年その効果が注目されている子宮腔内タンポナーデ(試験)の有効性について概説する。

## 事例：30代、初産婦

妊婦健診は定期的に行っており、経過は順調であった。妊娠41週に陣痛誘発目的で入院となった。オキシトシンの点滴静注による陣痛誘発を開始した。1日目は分娩進行せず一旦中止とした。2日目の投与12時間後に20 mm単位/分となった時点で子宮口全開大となり、2時間後に吸引分娩で3,600 gの児を娩出した。胎盤娩出後に会陰腔壁裂傷の縫合を行ったが、子宮内より性器出血を認めた。子宮底マッサージと、分娩時に使用したオキシトシンの点滴静注を継続したが、出血は持続した。30分後には血圧80/40 mmHg、心拍数110回/分となった。出血量は1,500 mLに達し、輸液と双合圧迫を行ったが出血は持続した。オキシトシン投与を追加し腔内にガーゼパッキングを行ったが、分娩1時間後に総出血量は2,500 mLに達した。高次医療機関への搬送依頼を行い、分娩1時間20分後に救急車で搬送を行ったが、救急車内で血圧測定不能となった。高次医療機関救急外来到着時、心停止を認め直ちに心肺蘇生を行うことで一旦心拍は再開したが、すぐに徐脈となり死亡確認となった。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

オキシトシン点滴静注による陣痛誘発での経膈分娩後の弛緩出血が死因であった。オキシトシンは最大投与量に達しており、分娩後の弛緩出血のリスクは高かったと考えられた。出血が大量となりショックバイタルとなった時点よりも早期から、双合圧迫、子宮収縮薬の増量やほかの薬剤の使用、バルーンタンポナーデ法による止血操作を行い効果不十分であれば、速やかに高次医療機関への搬送を考慮すべきであった。

**提言**

- ・陣痛誘発において分娩が遅延した場合、弛緩出血への注意が必要である。
- ・弛緩出血における初期治療について習熟しておく必要がある。
- ・産科危機的出血に対して原因検索とともに、初期治療に習熟する必要がある。

**疫学・概要**

わが国の妊産婦死亡 146 例中 38 例(26%)を産科危機的出血が占めている。その中でも羊水塞栓症(子宮型・DIC先行型)が 14 例(36%)と最も多く、続いて子宮破裂、弛緩出血、常位胎盤早期剥離、産道裂傷、子宮内反症、癒着胎盤が原因となっている<sup>1)</sup>(表 1)。これら産科危機的出血の大半は後産期出血であり、妊産婦の命を救うためには、いかに後産期出血における初期治療に習熟するかが大切となってくる。また、それと同時に初期治療では、止血困難な場合に後述の手術療法、カテーテル治療等の導入が必要であり、それらの治療の必要性の有無を見極めながら、初期治療を行う必要がある。

妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医学会では、これまで母体安全への提言として、「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<sup>2)</sup>、「子宮内反症の診断・治療に習熟する<sup>3)</sup>」、「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<sup>4)</sup>」といった内容を発出してきた。しかし、危機的出血の前段階である後産期出血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。

後産期出血の原因として“四つの T(Four Ts)”があげられる(表 2)<sup>5)</sup>。弛緩出血は、それらの中でも約 7 割を占めているとされており、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 1 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(試験)に習熟しておくことが重要である。

**表 1 産科危機的出血による妊産婦死亡の原因疾患(全 38 症例)** (妊産婦死亡症例検討評価委員会他, 2014)<sup>1)</sup>

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

**表 2 産後の過多出血における“Four Ts”** (Andersonら, 2007より引用一部改変)<sup>5)</sup>

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

## 後産期出血における初期治療

### 1. 子宮マッサージ・双合圧迫・子宮収縮薬

出血量が 500 mL を超えた場合は、産後の過剰出血を疑い初期治療を開始する。十分な人員を確保しつつ、晶質液による十分な補液を行い、子宮マッサージや双合圧迫を行う(図 1)。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 F<sub>2</sub>α(PGF<sub>2</sub>α)の使用も考慮する<sup>6)</sup>。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、PGF<sub>2</sub>α は緑内障では禁忌である。

ミソプロストールは PGE<sub>1</sub> 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<sup>7,8)</sup>。強力な子宮収縮作用を有しているため、静脈ルートが確保できない場合には有用であるが、わが国では適応外使用であるため注意が必要である。

### 2. 子宮腔内タンポナーデ(試験)

子宮腔内タンポナーデとしてガーゼパッキング法が長年用いられてきたが、近年ではバルーンタンポナーデ法が積極的に用いられている<sup>9)</sup>。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、わが国でメトロイリントルとして用いられているフジメトロ・オバタメトロなども利用可能である(表 3, 図 2)。バルーンタンポナーデは比較的簡便に行える手技であるため、有床診療所や 1 次施設では初期治療としてその手技に習熟することが肝要である。現在、Bakri バルーンのみが産後の過剰出血時の使用目的で開発されたものであるが、ほかのバルーンによる止血方法も有効である。

バルーンタンポナーデ法は、前述の双合圧迫や子宮収縮薬を用いた止血方法の効果が不十分な場

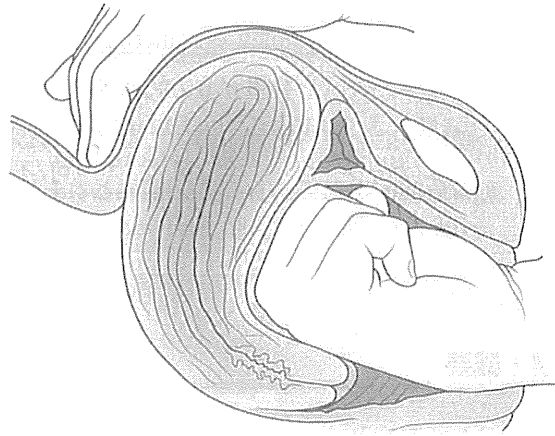


図 1 双合圧迫(Cunningham, 2014)<sup>6)</sup>

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。

合に考慮される。別稿で述べられている 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か、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望ましい。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。

経腔分娩例ではバルーン挿入後、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必要がある。視診、触診や超

表3 代表的な子宮内タンポナーデ用バルーンの種類

	Foley	Bakri	Sangstaken-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	30 mL	500 mL	胃 250 mL/食道 150 mL	100~500 mL
ドレナージ	可	可	可/不可	不可

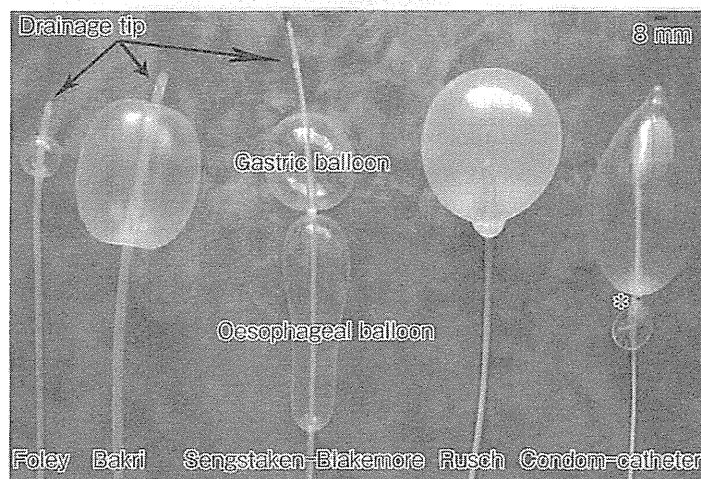


図2 代表的なバルーン (Georgiou, 2009)<sup>9)</sup>

Ruschバルーンはわが国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。

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3)。

バルーン内容量は、出血の原因や子宮収縮の状況によって左右される。定まった内容量はなく、徐々にバルーンを拡張させながら止血効果が得られればそのまま維持する。過度の拡張は疼痛の原因となり得るし、子宮破裂を助長する恐れがあるので注意が必要である。

バルーンタンポナーデの産後の過多出血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<sup>10)</sup>(表4)。挿入後15分程度経過しても止血効果が得られないようであれば、バルーンタンポナーデによる止血は不十分と判断し、侵襲的な止血手技を考慮する必要がある。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

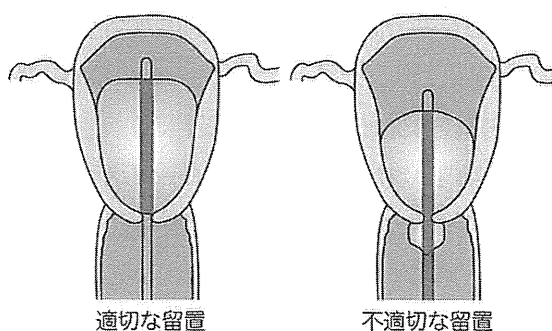


図3 バルーン拡張の推奨方法 (Cook分娩後バルーン添付文書)

表4 産後の過多出血における各種手技の効果 (Doumouchtsisら, 2007)<sup>10)</sup>

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行遮断	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)



法のいずれの方法も報告がある。

文献

- (1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医会：母体安全への提言 2013, 2014
- (2) 妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医会：母体安全への提言 2010, p1, 2011
- (3) 妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医会：母体安全への提言 2011, 2012
- (4) 妊産婦死亡症例検討評価委員会・日本産婦人科医会：母体安全への提言 2012, 2013
- (5) Anderson JM, Etches D : Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician* 75 (6) : 875-882, 2007
- (6) Cunningham F (ed) : Obstetrical Hemorrhage. *Williams Obstetrics*, 24th ed, McGraw-Hill Professional, New York, pp780-828, 2014
- (7) Blum J, Winikoff B, Raghavan S, et al : Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin : a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 375 (9710) : 217-223, 2010
- (8) Tewatia R, Rani S, Srivastav U, et al : Sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in prevention of post-partum hemorrhage. *Arch Gynecol Obstet* 289 (4) : 739-742, 2014
- (9) Georgiou C : Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage : a review. *BJOG* 116 (6) : 748-757, 2009
- (10) Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S : Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage : what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv* 62 (8) : 540-547, 2007

(中田 雅彦 Masahiko Nakata)



## 後産期出血における手術療法

### はじめに

わが国の妊産婦死亡の原因として最も多いものは産科危機的出血であり、妊産婦死亡症例検討委員会で検討が終了した146事例(約3年分)において26%(38事例)を占めている。これらの内訳としては、DIC先行型羊水塞栓症が最も多く、子宮破裂、弛緩出血、常位胎盤早期剥離、産道損傷、子宮内反症と続く。これらの産科危機的出血は後産期出血として発症し、早いものでは2~3時間程度で心停止に至るものもある。そのため、後産期出血に対しては、その原因検索に加えて速やかな止血処置が必要となる。通常は、系統的原因検索と止血処置は同時に施行される。

内科的止血処置である子宮収縮薬投与、子宮双

手圧迫、補液、輸血や血液製剤の補充療法、子宮内バルーンタンポナーデ等(109ページ参照)で反応しない場合は、速やかに外科的治療に切り替える必要がある。外科的治療は外科的止血手技(開腹止血、子宮摘出など)と、血管内治療(子宮動脈塞栓など)に分類される。どちらを優先的に行うかについては、妊産婦の全身状態や、各治療施設での対応状況により決定される。自施設で可能な外科的手技および血管内治療については、あらかじめシミュレーションを行い各部署との連携を緊密にし、非常事態に対して速やかに治療ができるように、もしくは、安全に高次施設に搬送ができるようにしておくことが重要である(表)。

表 外科的止血法と血管内治療法

	出血・止血の状況	方法
縫合止血法： 子宮全体	子宮体部が弛緩している状態に有効 →弛緩出血など 一部の縫合法は子宮内反症の再内反防止にも効果が期待できる	B-Lynch法 Hayman法 Matsubara-Yano法
縫合止血法： 子宮の一部	部分的な出血や子宮狭部・胎盤剥離面からの出血に有効 →前置胎盤や癒着胎盤など	Parallel vertical compression suture Square suture
子宮動脈結紮術： 子宮への栄養血管	上記の止血法が無効の時	O'Leary stitch 子宮-卵巣血管吻合部の結紮 子宮動脈本幹の結紮
血管内治療法	造影CTや血管造影などで出血点を確認できる時 出血点を確認できなくても子宮全体の動脈管流を減少させたい時	IVR：interventional radiology
子宮摘出術	ほかの止血法でコントロール不可の場合	子宮全摘術 子宮腔上部摘出術

**事例：30代，経産婦**

3回経産婦。既往，今回の妊娠経過に異常はなかった。妊娠40週に陣痛発来のため入院した。入院時の子宮口は5cm開大で，2時間後に子宮口全開大となった。遷延一過性徐脈のため，吸引分娩で児娩出した。胎盤娩出後から子宮収縮不良となり，子宮底マッサージおよびオキシトシン点滴を行ったがshock index (SI) >1 が持続するため，子宮双手圧迫およびエルゴメトリン投与を行った。アルブミン製剤をポンピングで投与したが血圧は上昇せず，酸素投与およびアルブミン製剤を追加した。分娩後3時間経過したが子宮収縮不良は改善せず，Hb 5.0 g/dLと高度貧血を認め，輸血および全身管理の必要性を考え高次病院への搬送を決定した。搬送中の救急車内で心停止となり心肺蘇生を行ったが，高次病院到着時は心肺停止となり，輸血その他の治療を行ったが死亡確認となった。

**評価**

胎盤娩出直後からの子宮収縮不良に対して，子宮底マッサージ，オキシトシン点滴などの初期治療(十分な補液，子宮収縮薬投与など)を行っても改善しない後産期出血に対しては，バルーンタンポナーデ試験(109ページ参照)を試みてもよかったと考えられた。また，新鮮凍結血漿 (FFP) 投与も考慮すべきであった。速やかに改善しない後産期出血では，自施設で取り扱い可能な外科的止血法と血管内治療法についても，日頃から準備しておくことの重要性が指摘された。

**提言**

- ・後産期出血に対して十分な初期治療を行ってもSIが改善しない場合は，産科危機的出血を宣言し，各施設においてのプロトコルを発動する。
- ・産科危機的出血では，原因検索に加えて速やかな止血処置が必要である。
- ・止血処置は，子宮収縮薬の投与，裂傷や損傷の縫合，補充療法，子宮内バルーンタンポナーデ等を一次的に施行し，これらの処置でも止血できない場合は，外科的止血手技(開腹止血，子宮摘出など)や血管内治療を選択する。
- ・自施設で可能な外科的手技および血管内治療についてあらかじめシミュレーションを行い，それらの手技に対して習熟しておく。

## 外科的止血法

### 1. 子宮に対する compression suture

B-Lynch法<sup>1)</sup>に代表される縫合止血法であり、特に子宮体部が弛緩している状態に有効である。太めの合成吸収糸で子宮体部を外側から圧迫し収縮させるように縫合するとともに、子宮狭部は前後を圧迫させるように縫合する(図1)。やや複雑な運針であるため、あらかじめモデル等で練習を行うことが大切である。単純化した方法(Haymann法)<sup>2)</sup>(図2)や、子宮体部にかけた縫合糸が左右(内側および外側)にずれないように工夫した縫合法(Matsubara-Yano法)<sup>3)</sup>(図3)なども開発されている。また、Matsubara-Yano法は子宮

内反症の再発防止効果も期待できる<sup>4)</sup>。

これらの手技による合併症として、子宮虚血や子宮筋層欠損なども報告されており、止血後も画像診断等によるフォローアップが必要である。

### 2. 子宮の一部に対する compression suture

弛緩出血のように子宮全体からの出血ではなく、癒着胎盤等における子宮筋層の部分的な欠損により出血している場合や、子宮狭部での胎盤剥離面からの出血が主体である場合などに、出血点を中心に子宮の前壁と後壁をあわせるcompression sutureが有効である。代表的なものにparallel vertical compression suture<sup>5)</sup>(図4)やsquare suture<sup>6)</sup>(図5)などがある。

上述の子宮虚血や子宮筋層欠損などの合併症に

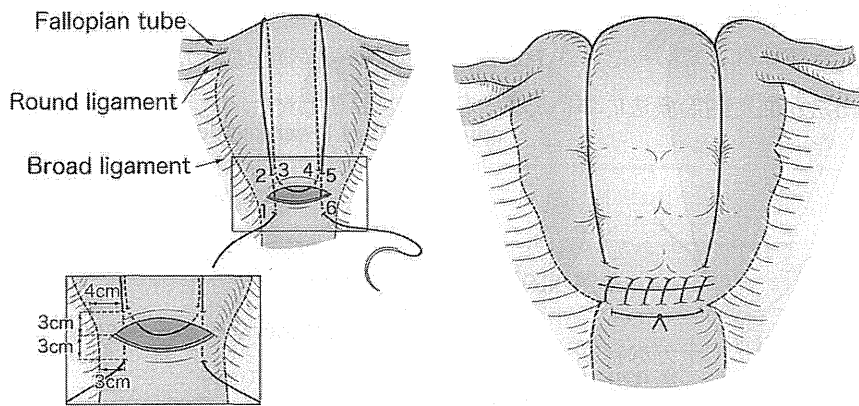


図1 B-Lynch suture

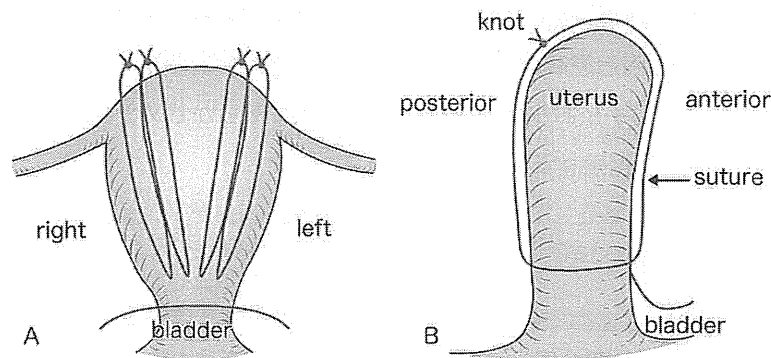


図2 Hayman法