

## 羊水塞栓症

### —心肺虚脱型羊水塞栓症, DIC 先行型羊水塞栓症

#### 羊水塞栓症の病型

羊水塞栓症の診断分類は、65 ページの図 6 で述べた。羊水塞栓症は肺の血管に羊水成分、胎児成分を検出することにより診断されるが、剖検されなかった症例や救命例では臨床的な診断基準で羊水塞栓症の診断を行っている。臨床的羊水塞栓症の診断基準を下記に示した。

- ①妊娠中または分娩後 12 時間以内に発症した場合
- ②下記に示した症状・疾患(一つまたはそれ以上でも可)に対して集中的な医学治療が行われた場合
  - A)心停止
  - B)分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血(1,500 mL 以上)
  - C)播種性血管内凝固症候群(DIC)
  - D)呼吸不全
- ③観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合  
上記の三つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。

この基準は米国、英国の羊水塞栓症の登録基準と比較し、分娩後の発症時間をいつまでに設定するかについて若干の相違(上記①の項目)があるが、基本的な内容はほぼ同一のものである。

多くの症例解析から、羊水塞栓症は初発症状および主病態が、心肺虚脱症と弛緩出血・DIC の二つに分類されることが明らかになっている。そこで妊産婦死亡症例検討評価委員会では、羊水塞栓症を心肺虚脱型羊水塞栓症と DIC 先行型羊水塞栓症の二つに細分類している。下記の①と③を満たし②の下線を主体とするものを心肺虚脱型羊水塞栓症、①と③を満たし②の二重下線を主体とするものを DIC 先行型羊水塞栓症と呼ぶ。

表 羊水塞栓症の診断基準

- |   |
|---|
| ①妊娠中または分娩後 12 時間以内に発症した場合   |
| ②下記に示した症状・疾患(一つまたはそれ以上でも可)に対して集中的な医学治療が行われた場合 <ol style="list-style-type: none"><li>A)心停止</li><li>B)分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血(1,500 mL 以上)</li><li>C)播種性血管内凝固症候群(DIC)</li><li>D)呼吸不全</li></ol> |
| ③観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合<br>以上の三つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。  |

**事例 1：30 代，経産婦**

前回帝王切開で，妊娠 36 週に性器出血あり，緊急帝王切開術を施行した。児娩出時より呼吸苦の訴えがあり，児娩出 4 分後心停止した。娩出 30 分後エフェドリン 10 mg を静注し，娩出 35 分後胸骨圧迫開始した。その後，高次施設に搬送されたが心拍再開なく死亡確認となった。

**事例 2：30 代，初産婦**

妊娠 40 週，朝から陣痛発来し，分娩経過中，変動一過性徐脈を認め酸素投与を開始した。子宮口全開大。呼吸苦を訴え顔面蒼白となった。全開大 17 分後，意識消失した。児心拍は 70/分となり，全開大 33 分後に急速遂娩した時には母体の心拍は停止していた。心停止 9 分後に母体の胸骨圧迫と人工呼吸が開始された。羊水塞栓症を疑い高次施設へ搬送されたが，救命できず死亡確認となった。

**評価**

事例 1 は，病理解剖所見より心肺虚脱型羊水塞栓症と診断された症例であった。一方，事例 2 は血液検査や解剖が行われておらず，羊水塞栓症の診断を下せず，肺血栓塞栓症や急性冠症候群なども鑑別として考えられた。どちらの症例も心停止に至るまでの経過が早く，また分娩直前や直後に発症しており，分娩や児の対処に気をとられがちであった。しかし，迅速に対処すべき母体の症状や徴候を放置し，処置の開始が遅れていることに対して問題があると考えられた。母体に変化が現れた時には身体所見やモニターから状態を評価し，処置が必要な状態の時には直ちに開始すべきであると考えられた。

**事例 3：30 代，経産婦**

妊娠 39 週，オキシトシン促進で経腔分娩中，出血約 1.5 L を認めたため母体搬送となった。到着時血圧 71/39 mmHg，脈拍 100/分，意識は清明であった。ミソプロストール挿肛，メトロイリーゼを使用した。子宮からの出血は非凝血性で，分娩 2 時間半後，PT<10%，APTT>120 秒であった。分娩後 3 時間から RCC ポンピング輸血した。血圧 80 mmHg，脈拍 140 回/分。止血困難と判断し，子宮摘出を決定した。RCC 輸血計 12 単位，アルブミン製剤 1 L を使用した。分娩 3 時間 30 分後，摘出が終了したが，創部からの出血が増量，腔断端～後腹膜からの止血が困難となった。分娩後約 4 時間で FFP 投与開始した。手術中に心停止，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考えられた。

**評価**

入院時の検査より，子宮型羊水塞栓症による DIC が強く疑われたが，RCC のみで FFP の投与

がなされておらず、凝固因子の補充がなされていなかった。産科大量出血ではFFPの投与を優先することが重要であると考えられた。

### 提言

- ・分娩周辺期の突然のショック、呼吸困難、意識消失は羊水塞栓症を念頭に置く。
- ・原因不明の胎児機能不全に羊水塞栓症がある。
- ・羊水塞栓症ではDICが先行し大量出血となる。初期からのFFP大量投与が必要である。

### 病態

心肺虚脱型羊水塞栓症とDIC先行型羊水塞栓症の病態を図1, 2にまとめた。心肺虚脱型羊水塞栓症では、羊水の母体循環系への流入により肺動脈の物理的塞栓、あるいは各種メディエーターの活性化による血管攣縮が発生する。その結果、肺水腫、呼吸不全、DIC・弛緩出血、ショックが発生する。一方、DIC先行型羊水塞栓症では、羊水の母体循環系(主に子宮血管)への流入、あるいは羊水の母体免疫組織との接触により補体系、凝固系、キニン系が活性化される。その結果、DIC、

子宮弛緩症が発生する。なお、病理学的に子宮血管への羊水成分流入の検出、DIC、子宮弛緩症を認めるものを子宮型羊水塞栓症という(後述)。補体系、凝固系、キニン系の活性化が強度に発生した場合は肺水腫や全身性浮腫も併発する。

2012年度に浜松医科大学に血清診断の依頼があった臨床的羊水塞栓症の症例を、心肺虚脱型羊水塞栓症とDIC先行型羊水塞栓症に分けて患者背景を表にまとめた。次に、それぞれの病型の初発症状と重症化するまでの時間を比較検討した。

心肺虚脱型羊水塞栓症の初発症状は呼吸苦、意識消失、不穏状態、原因不明の胎児機能不全が多

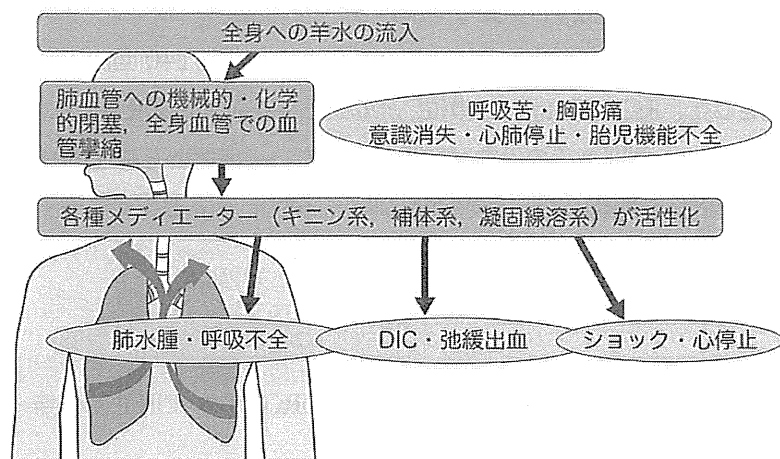


図1 心肺虚脱型羊水塞栓症の病態

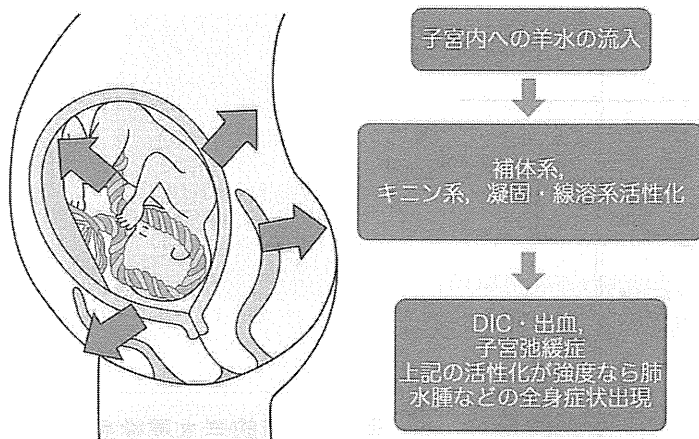


図2 DIC先行型羊水塞栓症(子宮型羊水塞栓症)

表 患者背景

	心肺虚脱型羊水塞栓症 (n=21)	DIC先行型羊水塞栓症 (n=60)
年齢	35.2 歳	33.5 歳
アレルギー既往・合併	38.1% (8/21)	22.0% (13/59)
初産/経産	9/21 (初産率 42.9%)	33/60 (初産率 55.0%)
胎児機能不全	57.9% (11/19)	33.9% (20/59)
前期破水	19.0% (4/21)	15.6% (9/58)
分娩誘発	52.4% (11/21)	46.7% (28/60)
帝王切開	47.1% (8/17)	48.3% (29/60)

く、初発症状から心停止までの時間は 30 分程度であり、経過が急激である。一方、DIC先行型羊水塞栓症の初発症状は胎盤娩出後(帝王切開時含む)サラサラした非凝固性器出血が初発で、同時に重症の子宮弛緩症が発症していることが判明した。出血がコントロールできないと発症から 2 時間程度で心停止に至っている。検査所見はフィブリノゲン(Fib)値の急激で極端な低下が特徴であり、発症後早期より 100 mg/dL 以下になる症例が多い。また肺水腫を伴う症例も少なからずあった。

### 検査・診断

血清マーカー、病理診断については総論を参照されたい。臨床的羊水塞栓症では補体系が活性化

している<sup>1)</sup>。

補体の活性化は心肺虚脱型羊水塞栓症、DIC先行型羊水塞栓症のどのタイプでも共通してみられる。図3に臨床的羊水塞栓症の補体C3, C4の値を示した<sup>2)</sup>。どちらも正常妊婦に比較し低値を示している。特に死亡例では低値となる傾向にある。C3, C4はどの施設でも測定できる項目であり、羊水塞栓症が疑われる例では測定しておく補助診断として有用である。

### 治療

#### 1. 病態の把握および初期対応

羊水塞栓症をはじめとする産科ショックでは、初期対応と並行してマンパワーを集めることと、可及的速やかにICUに移動させ管理することが

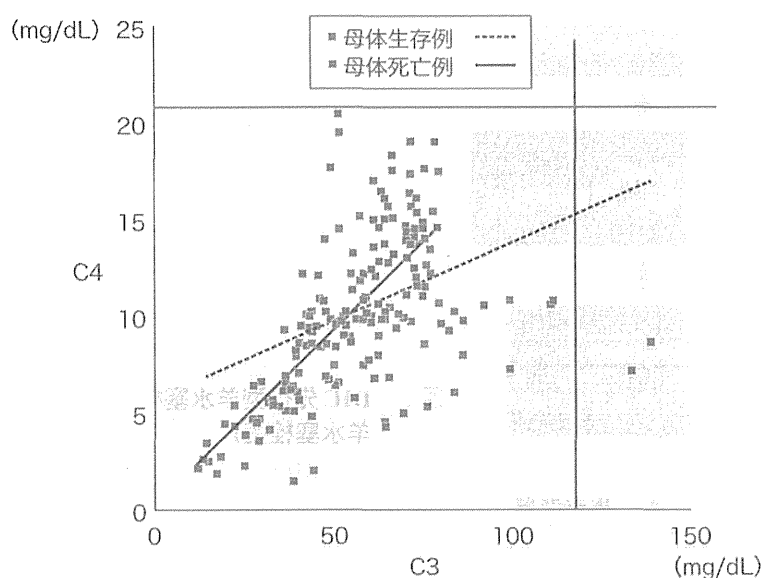


図3 臨床的羊水塞栓症におけるC3とC4の相関(2010, 2011年)

図中の実線(—)はC3, C4の妊婦正常下限値。

重要である。鑑別診断および羊水塞栓症の初期対応としては、妊産婦死亡症例検討評価委員会(研究代表者 池田智明)の「母体安全への提言 2011 Vol. 2」<sup>3)</sup>に記載してあることを忠実に(図4)。全身型の羊水塞栓症では未だに救命することが困難な症例も多数あるが、迅速な初期対応は予後を大きく左右する。子宮型羊水塞栓症はDICの早期対応によって救命率は上がる。

## 2. DIC 対策

DIC対策のポイントは、凝固因子の早期からの大量補充と大量の抗線溶療法である。羊水塞栓症のDICは凝固と線溶の亢進が劇的に進行するので、両者に対して十分な治療を行うことがポイントである。具体的な治療内容を下記に示した。

### DIC 療法の実際

- 1) FFP(10~15単位)とアンチトロンビン  
3,000単位投与, RCC-LR投与は出血の程度で決める。
- 2)その後は検査・症状をみながら輸血  
FFP : RCC比 1.5以上を目指す。
- 3)血小板は病態を考慮して投与を考える
- 4)ウリナスタチン 30万単位投与, トラネキサム

酸 2~4g投与(1時間程度で)

- 5)ステロイド大量静脈投与(発症早期に投与することが重要 : 500~1,500mg)

- 6) FOY等は適宜投与

上記を早期に行えば、多くのDIC症例で改善が得られる。今後羊水塞栓症の病因として最も考えられるC1インヒビター低下に対して、C1インヒビターの補充療法が注目されるであろう<sup>4)</sup>。

## 3. 輸血療法

DIC, 大量出血時は異型輸血をためらわない。緊急時には、具体的にはO型RCC, AB型FFPを投与する。またFFPの早期からの大量投与が重要で、血小板濃厚液(PC)は必ずしも初期より投与する必要はない。

## 4. 外科療法

薬物療法で十分な止血効果が得られない場合、外科的方法を考慮する。まず、子宮腔内のバルーンタンポナーデを挿入し、出血が減少するかみる。バルーンタンポナーデ法にて効果が得られなければ、子宮動脈塞栓術も考慮する。しかし、羊水塞栓症は多くの場合アナフィラトキシンが子宮に大量発生していることが多く、子宮全摘術によって

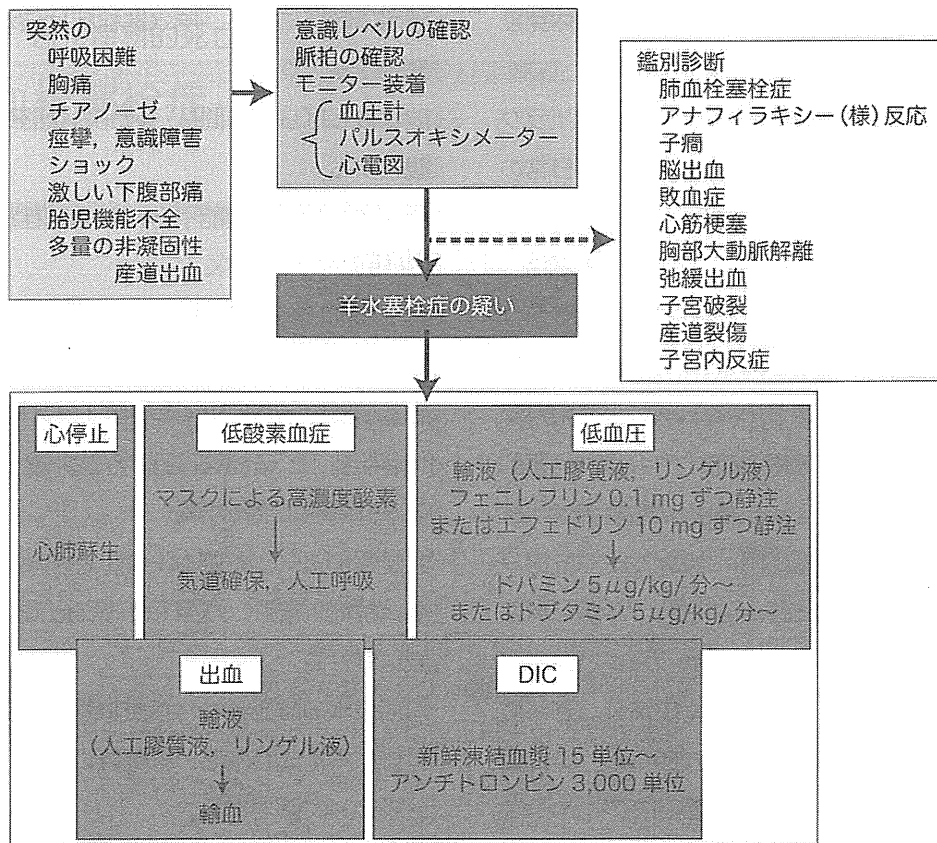


図 4 羊水塞栓症の初期対応(妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医学会編)

※心肺虚脱型の羊水塞栓症では、肺塞栓血症とアナフィラキシー(様)反応の鑑別が困難であり、この二者も念頭においた対応が必要である。

※痙攣が認められた場合には、ジアゼパム 5~10 mg またはミダゾラム 2~5 mg を静注する。

※羊水塞栓症はアナフィラキシー(様)反応と類似した病態であることも示唆されており、副腎皮質ステロイドの投与を考慮すべきである。

※診断のためには、フィブリノゲン、血小板、Dダイマーの測定が特に重要である。

※STNやZnCP1などの測定のため、2~3 mL程度の血清を遮光凍結保存しておく。

子宮に含まれる大量のアナフィラトキシンが除去されることで、病態が改善に向かうことが多い。大量にアナフィラトキシンが産生している子宮に子宮動脈塞栓術を行うことは、壊死や、膿瘍形成の原因となるので留意する。

### 不幸な転帰の場合の対応

妊産婦死亡に遭遇した時の対応は以下がポイントである。

1) 必ず病理解剖を行う。家族が解剖に否定的であっても原因究明の重要性を話し、剖検の承諾

が得られるよう極力努力する。

2) 日本産婦人科医学会と各都道府県産婦人科医学会に妊産婦死亡連絡票を提出し、その後、事例についての詳細を、日本産婦人科医学会に調査票を用いて報告する。

3) 施設長に届け出て、調査システムに沿って対応する。

4) 血清を遮光して保存する。

### 予防

羊膜、絨毛膜は羊水と母体を隔てる重要なバリ

アである。卵膜, 特に羊膜により羊水と母体免疫細胞との接触が制限されているといえる。したがって, 卵膜が破綻した時は母体にアナフィラクトイド反応が起こりやすい時と認識して, 日常の分娩管理をすることが肝要である。

破水していなければ, 妊娠中は母体の肥満細胞, 好酸球, 好塩基球などのアレルギー関連細胞が大量の羊水に曝露されることはない。また破水していたとしても, 重層扁平上皮である腔に羊水が漏出する分には, あまり母体免疫・アレルギー細胞とは接触しない。破水により羊水が頸管組織や子宮組織と触れれば, 子宮局所に大なり小なりアレルギー様反応が惹起される。破水時, 羊水と母体との接触はなるべく少なくしたほうがよいと考えられる。破水の正常は, 適時破水である。適時破水とは「子宮口が全開大し破水が起こる」ことである。この当たり前に昔から記載されていたことが, 安全な分娩管理に重要である。羊水塞栓症の予防のために, 以下のことが重要と考える。

胎児先進部の高さ(station)が高い, または, 展退していない症例での人工破膜は, 頸管の円柱上皮あるいは頸管の間質(裂傷がある場合)と接触することから, アレルギー反応が起こりやすいと認識する。頸管裂傷等の傷が発生した時は, 羊水が直接母体血中に流入する可能性が高まっている。吸引分娩や鉗子分娩は, 羊水塞栓症のリスク因子となることを認識する。既往頸管裂傷, アレルギー疾患合併妊娠, 切迫早産, 妊娠高血圧症候群, 低置胎盤, 前置胎盤なども羊水塞栓症のリスクとなる。これらのリスクをもつ妊婦の破水時は, 慎重に経過をみることも重要である。混濁した羊水や遷延分娩の羊水は種々のケミカルメディエーターが多量に含まれており, そのような症例の破水時も注意が必要である。

以下に予防のポイントをまとめた。

- ・破水に敏感になる。羊水塞栓症は破水を契機に発生する。
- ・破水後しばらくの間は, 母児の状態を注意深く観察する。
- ・原因不明の胎児機能不全に羊水塞栓症があることを頭の片隅に置く。
- ・帝王切開は羊水塞栓症のリスク因子であると認識する。
- ・帝王切開時, なるべく羊水をリークさせない。
- ・低置胎盤, 子宮内腔に近い子宮筋腫, 腺筋症の破水時は特に注意する。
- ・非生理的な人工破膜はしない。station-1 より高い位置の破膜, 子宮口が5 cm未満の人工破膜は避ける。
- ・前期破水の誘発分娩は慎重に管理する。羊水が母体血中に入りやすい状況なので, ハイリスク分娩として管理する。
- ・羊水混濁, 遷延分娩の破水例は注意して管理する。
- ・クリステレル圧出法+吸引分娩後は注意して管理する。
- ・子宮内圧が上昇するような処置(メトロ等)は慎重に管理する。

#### 文献

- (1) Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, et al : Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 97 (4) : 510-514, 2001
- (2) Kanayama N, Tamura N : Amniotic fluid embolism : pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res* 40 (6) : 1507-1517, 2014
- (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 2 : 27-31, 2012
- (4) Tamura N, Kimura S, Farhana M, et al : C1 esterase inhibitor activity in amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 42 (6) : 1392-1396, 2014

(金山 尚裕 Naohiro Kanayama)

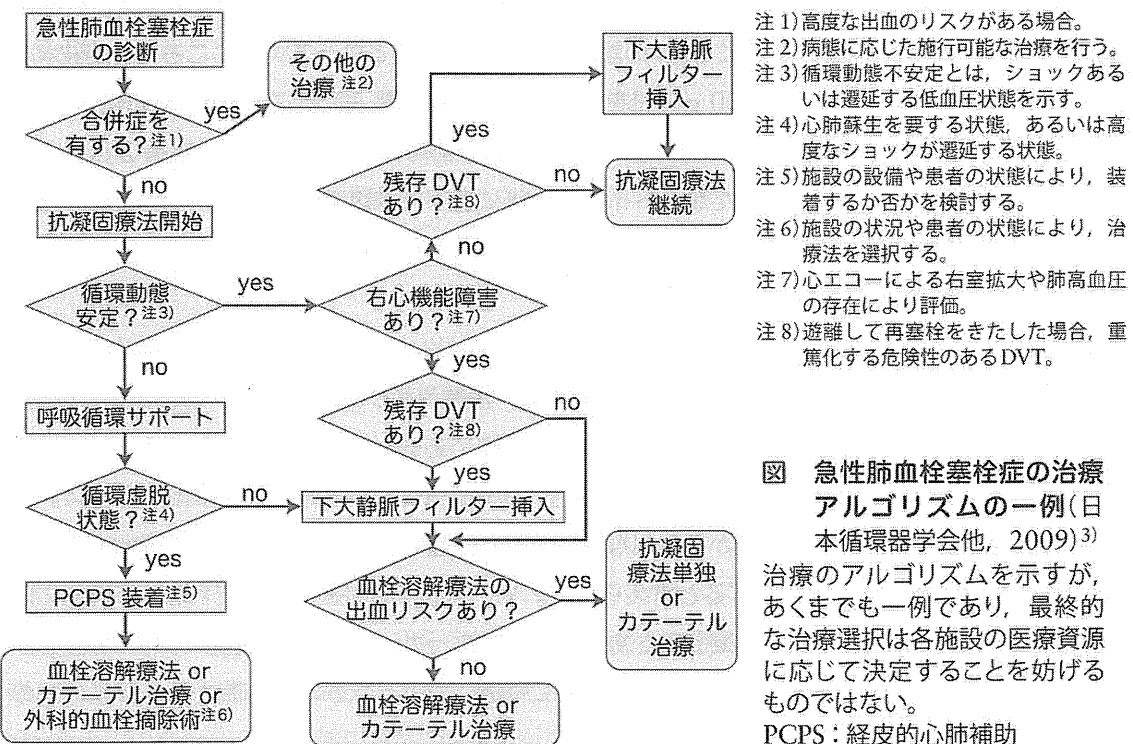
各論 直接産科的死亡

肺血栓塞栓症

肺血栓塞栓症とは

肺塞栓症(pulmonary embolism: PE)は、静脈系で形成された塞栓子(血栓, 脂肪, 腫瘍, 空気, 羊水中の胎児成分など)が血流に乗って肺動脈を閉塞し, 急性および慢性の肺循環障害を招く病態であるが, その多くは深部静脈血栓症(deep vein thrombosis: DVT)からの血栓遊離によるため肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism: PTE)を指す場合が多い。これらは合併することも多いので, 総称して静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism: VTE)と呼ばれている。

VTEは, これまでわが国では比較的稀であるとされていたが, 生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し, その発症頻度は欧米に近づいている。VTEで臨床的に問題となるのは, DVTとそれに起因するPTEである。PTEはDVTの一部に発症する疾患で, 症状としては, 呼吸困難, 胸部痛, 失神, 気分不快, 嘔吐などがあるが, 重症例では突然死やショックに陥り致命的となるので, 急速な対処が必要となる(図)。PTEは, 特に手術後や分娩後, あるいは急性内科疾患での入院中などに多く発症し, わが国では急性PTEの死亡率は20~30%とされている<sup>1,2)</sup>。なお, 飛行機に乗った後に突然死を生じる“エコノミークラス症候群”と同じ病気である。





### 事例 1：30代，初産婦

身長 158 cm，体重 80 kg (BMI 32.0)。妊娠 8 週の産婦人科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された。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，自己判断で自宅で安静にしていた。受診を翌日に控えた前夜(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，さまざまの治療に反応せず死亡確認となった<sup>4)</sup>。

### 評価

VTE リスク因子として高齢，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が，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も一因と考えられた。異常があれば直ちに受診するように指導しておくべきであったと考えられた。

### 事例 2：30代，初産婦

身長 147 cm，体重 59 kg (BMI 27.3)，3 回自然流産歴があった。妊娠 6 週に自然妊娠したため受診した。抗核抗体陽性であったが，ループスアンチコアグラントは陰性であった。妊娠中は順調に経過したが，妊娠 40 週に CPD の診断で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，3,500 g の児を娩出した。手術時間 30 分，出血量 650 mL であったため，術中・術後とも弾性ストッキングによる VTE 予防のみを行っていた。産褥 2 日目，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・抗ショック療法等を行ったが死亡確認となった<sup>5)</sup>。

### 評価

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。この妊婦の場合，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でないかもしれない。また，一番の問題点は術後の離床開始時期であり，50 時間後の初回歩行は遅すぎると考えられた。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った。さらに，初回歩行時に看護師が付き添うべきであった。なお，心肺停止後の対応に問題はなかったかなど，院内救急蘇生体制の見直しが必要と考えられた。

## 提言

- ・妊産婦に対しては、妊娠中であっても分娩後であっても、VTEリスクを常に把握し、そのリスクに応じた予防対策を講じるべきである。
- ・PTEは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発症することが多く、動作時、特に安静解除後には十分な注意が必要で、歩行時には付き添うべきである。
- ・DVTの有無にかかわらずVTEリスク因子をもつ患者が、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経皮酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)の低下(90%以下)などを呈する場合はPTEを疑う。
- ・PTEを疑った場合、血液検査、パルスオキシメータによるSpO<sub>2</sub>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。
- ・心肺停止後の対応に関して院内救急蘇生体制を整えておくべきであるが、PTE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。

## 成因・疫学

妊娠中は以下の理由で、VTEが生じやすくなっている。すなわち、①血液凝固能亢進、線溶性低下、血小板活性化、プロテインS活性低下、②女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、③増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫、④帝王切開などの手術操作による総腸骨静脈領域の血管(特に内皮)障害および術後の臥床による血液うっ滞などである<sup>1,2)</sup>。

日本産婦人科・新生児血液学会の1991年から2000年までの調査報告<sup>6)</sup>では、PTEは妊娠中発症が22.4%、分娩後発症が77.6%、死亡率は14.5%であり、帝王切開は経陰分娩より約22倍発症が多かった。また、BMI 25以上のオッズ比は1.89( $p < 0.05$ )、BMI 27以上のオッズ比は3.47( $p < 0.001$ )となり、いずれも非発症妊婦との間に有意差がみられた。さらに2001年から2005年までの調査<sup>7)</sup>では、妊娠中発症が45.7%、分娩後発症が54.3%で、死亡率は8.5%であっ

た。これらの調査によると、妊娠初期と後半期および産褥期に3相性のピークを示しているが、21世紀になってからは妊娠中発症、特に妊娠初期の発症が増加しているものの、死亡率は減少していることが明らかになった。妊娠初期の発症が大きい理由は、エストロゲンによる血液凝固因子の増加およびプロテインS活性の低下、重症妊娠悪阻による脱水と安静臥床、さらには先天性凝固制御因子異常の顕性化などが考えられる。

日本病理剖検輯報に収載された1989年から2004年までの剖検例468,015例から妊産婦死亡を抽出すると193例あり、死因別では、PTEは25例(13.0%)と羊水塞栓症、DICに次いで第3位であった<sup>8)</sup>。また、日本産婦人科医会では2004年より偶発事例報告事業を行ってきたが、2009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、PTE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2010年からは妊産婦死亡報告事業を単独で行っているが、2010年の妊産婦死亡

51例のうち、PTEは6例(11.8%)で羊水塞栓症、出血に次いで多かった<sup>9)</sup>。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PTEの割合は12~13%前後と推察される。しかし、その後毎年PTEに起因する死亡例は減少し、2010~2013年の同報告事業で症例検討が終了した146例の解析結果では、脳出血・梗塞、心・大血管疾患に次いで第5位にまで低下した<sup>10)</sup>。

## リスク因子

一般的なVTEのリスク因子としては、65歳以上、手術後、肥満、VTE合併/既往、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折後などがあるが、ハイリスク妊婦と考えられるのは、血栓症の家族歴・既往歴、抗リン脂質抗体陽性、高齢妊娠(35歳以上)、肥満(妊娠後半期のBMI 27以上)、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)、産褥期、特に帝王切開術後、習慣流産(不育症)・子宮内胎児死亡・胎児発育不全・常位胎盤早期剥離などの既往(抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性)、血液濃縮(妊娠後半期のヘマトクリット37%以上)、卵巣過剰刺激症候群、著明な下肢静脈瘤などである<sup>1)</sup>。なお、妊娠中および分娩後のVTEリスク因子と予防に関しては、産婦人科診療ガイドライン—産科編2014(CQ004-1, CQ004-2)(表1, 2)<sup>11,12)</sup>に記載されているので、参照されたい。予防法の詳細は省略するが、妊娠中の安静臥床はできるだけ避け、分娩後は早期離床と積極的な運動を基本とし、リスクに応じて弾性ストッキングや間欠的空気圧迫法などの理学的予防法、さらには出血リスクを評価した上で、ヘパリン等による抗凝固療法を適宜行う。

## 診断

最も大切なことは、注意深い臨床症状の観察である。PTEで最も多い症状は、突然発症する胸痛と呼吸困難であるが、軽い胸痛、息苦しさ、咳嗽から血痰やショックを伴い失神するものまで多彩である。早いものでは手術後12~24時間に急速に発症することもあるが、歩行を開始した後に発症することが多い。特にベッド上での体位変換、歩行開始、排便・排尿などが誘因となってPTEが発症することが多いので、動作時には注意が必要である。これらの症状がみられたら胸部X線写真、心電図、パルスオキシメータ、動脈血ガス分析(PaO<sub>2</sub>の低下、多呼吸のためPaCO<sub>2</sub>の低下)、血液検査(血算、血液凝固線溶系、生化学など)、心エコー・ドプラ検査、造影CT検査、MR angiography、核医学検査、肺動脈造影等で診断する。中でもパルスオキシメータと心エコー検査は、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。パルスオキシメータでSpO<sub>2</sub>が90%以下になると危険徴候であるため、DVTの診断がみついたら直ちに装着する。SpO<sub>2</sub> 90%はPaO<sub>2</sub> 60 mmHgに相当する。心エコーでは、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。造影CT検査は、緊急時の検査として現在最も有用と考えられる。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、塞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診断は確

表 1 妊娠中の静脈血栓塞栓症危険因子(日本産科婦人科学会, 他, 2014 より引用改変)<sup>11)</sup>

<p><b>第 1 群 妊娠中に抗凝固療法が必要な女性</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 妊娠成立前より VTE 治療(予防)のための抗凝固療法が行われている</li> <li>2) VTE 既往 2 回以上</li> <li>3) VTE 既往は 1 回, かつ以下のいずれかがあてはまる               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 血栓性素因<sup>+</sup>がある</li> <li>b) 既往 VTE は①安静・脱水・外科手術と無関係, ②妊娠中, あるいは③エストロゲン服用中</li> <li>c) 両親のいずれかに VTE 既往がある</li> </ol> </li> </ol>
<p><b>第 2 群 「妊娠中の抗凝固療法」を検討すべき女性</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) VTE 既往が 1 回あり, 安静, 脱水, 手術などの一時的危険因子によるもの</li> <li>2) VTE 既往はないがアンチトロンピン欠損症(あるいは欠乏症), 抗リン脂質抗体中高力価持続陽性があるもの</li> <li>3) VTE 既往はないが血栓性素因<sup>+</sup>〔プロテイン C 欠損症(欠乏症), プロテイン S 欠損症(欠乏症)〕があるもの</li> <li>4) 以下のような疾患(状態)の存在(妊娠期間中, あるいは一時期) 心疾患, 肺疾患, SLE (免疫抑制薬服用中), 悪性腫瘍, 炎症性消化器疾患, 多発関節症, ネフローゼ症候群, 鎌状赤血球症(日本人には稀)</li> </ol>
<p><b>第 3 群 以下の危険因子を三つ以上有している女性(妊娠期間中, あるいは一時期)</b></p> <p>≥35 歳, BMI&gt;25 kg/m<sup>2</sup>, 喫煙者, 表在性静脈瘤が顕著, 全身感染症, 四肢麻痺・片麻痺等, 妊娠高血圧腎症, 脱水, 妊娠悪阻, 卵巣過剰刺激症候群, 多胎妊娠, 両親に VTE 既往歴, 安静臥床</p> <p>血栓性素因<sup>+</sup>:アンチトロンピン欠損症(欠乏症), プロテイン C 欠損症(欠乏症), プロテイン S 欠損症(欠乏症)〔プロテイン S は妊娠中低下するため非妊時に評価する。わが国の女性では欧米女性に比し, プロテイン S 欠損症(欠乏症)が高頻度で認められる〕, ならびに抗リン脂質抗体(APTT と RVVT によるループスアンチコアグラント陽性, 抗カルジオリピン抗体か抗β2GPI 抗体中高力価陽性が 12 週間以上持続する)の 4 者。</p> <p>VTE 既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており, 妊娠中/産褥期 VTE 予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い。</p>

定する。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肺動脈造影を治療に先立って行う<sup>13)</sup>。

なお, 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, ①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, ②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, ③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<sup>14)</sup>。被曝に関係する検査法で最も被曝線量が大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<sup>15)</sup>, 重症の PTE 症例では造影 CT 検査も肺動脈造影も差し支えないと思われる。ただし, 造影剤による胎児(新生児)の一過性甲状腺機能低下症の可能性は否定できないので, 注意を要する。

## 治療

2004 年に, 日本循環器学会をはじめとする七つの学会が合同で「肺血栓塞栓症および深部静脈

表2 分娩後の静脈血栓塞栓症危険因子(日本産科婦人科学会, 他, 2014より引用改変)<sup>12)</sup>

<b>第1群 分娩後抗凝固療法が必要な女性</b>
1) VTE既往が1回以上ある 2) 妊娠中にVTE予防(治療)のために長期間抗凝固療法が実施された
<b>第2群 分娩後抗凝固療法(通常, 3日間以上)あるいは間欠的空気圧迫法が必要な女性</b>
1) 血栓性素因 <sup>†</sup> があり, 3群に示す危険因子を有している 2) BMI>40 kg/m <sup>2</sup> 3) 以下のような疾患(状態)を有している 心疾患, 肺疾患, SLE(免疫抑制薬服用中), 悪性腫瘍, 炎症性消化器疾患, 多発関節症, ネフローゼ症候群, 鎌状赤血球症(日本人には稀)
<b>第3群 分娩後抗凝固療法(通常, 3日間以上)あるいは間欠的空気圧迫法が考慮される女性</b>
1) 以下の危険因子を二つ以上有している 帝王切開, ≥35歳, BMI>30 kg/m <sup>2</sup> , 3回以上経産婦, 喫煙者(日に10本以上), 分娩前安静臥床≥2週間, 表在性静脈瘤が顕著, 全身性感染症, 四肢麻痺・片麻痺等, 産褥期の外科手術, 妊娠高血圧腎症, 分娩所要時間≥36時間, 輸血を必要とする分娩時出血, 両親のいずれかにVTE既往

血栓性素因<sup>†</sup>: アンチトロンピン欠損症(欠乏症), プロテインC欠損症(欠乏症), プロテインS欠損症(欠乏症)(プロテインS活性は妊娠中低下するため非妊時に評価する), ならびに抗リン脂質抗体(APTTとRVVTによるループスアンチコアグラント陽性, 抗カルジオリピン抗体か抗β2GPI抗体中高力価陽性が12週間以上持続する)の4者。

VTE既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており, 妊娠中/産褥期VTE予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い。

プロテインC, S欠損症(欠乏症)では皮膚壊死のリスクのためワルファリンを避ける。

血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン<sup>16)</sup>を発刊したが, 2009年改訂版<sup>3,17)</sup>が公表されたので, その中の治療ガイドラインの概要を紹介する。

PTEの治療の要点は, ①急性期を乗り切れば予後は良好であるため, 早期診断治療が最も重要となること, および②循環動態が安定した例では再発に注意し, DVTへの迅速な対応が必要となることである。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。図<sup>3)</sup>では急性期の治療アルゴリズムの一例を示している。あくまでも基本的な考え方であり, 個々の症例の病態や施設の状況に合わせて, 柔軟に治療法を選択すればよい。

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 PT-INR (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<sup>13)</sup>。投与期間は、可逆的な危険因子がある場合には 3 カ月間、特発性の場合や先天性凝固異常症がある場合には少なくとも 3 カ月間 (リスクとベネフィットを勘案して期間を決定)、癌患者や再発をきたした場合はより長期間投与を継続する。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、ワルファリンは褥婦に投与しても授乳は差し支えない。

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、組織型プラスミノゲンアクチベーター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、カテーテル的血栓破砕・吸引術、流体力学的血栓除去術) 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。患者救命にとっては、診断治療の流れの中で患者の状態により臨機応変に躊躇なく治療を進めることが肝要である。

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 のみの場合は原則として行わないほうがよい。しかし、PTE を合併している場合は、その重症度に応じて使用する。また、分娩後 10 日以内は出血を惹起する

恐れがあるため慎重投与になっており、十分なインフォームドコンセント取得後に行う。

### PTE 治療後の妊娠中の予防

ヘパリンにより急性期の治療に成功した場合でも、アンチトロンビン欠乏症、プロテイン C 欠乏症、プロテイン S 欠乏症、抗リン脂質抗体症候群など明らかな血栓性素因が存在する場合は、妊娠中に再発することが多いので、ヘパリンカルシウム 5,000 単位、1 日 2 回の皮下注射 (低用量未分画ヘパリン) に切り替え、分娩時、さらには分娩後まで続行する。皮下注射は、入院して行う場合、通院して行う場合 (近医も含む)、および自宅にて自己注射する場合がある。在宅ヘパリン自己注射は 2012 年 1 月 1 日より保険適用されたが、日本産科婦人科学会をはじめ 4 学会で作成した「ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針」<sup>18)</sup> を参照し、ヘパリン自己注射の正しい知識や使用方法、さらには副作用などに関して十分に教育指導した上で使用を勧めていただきたい<sup>19)</sup>。なお、DVT が軽快した後に弾性ストッキング着用、十分な水分補給、下肢運動を励行し、下肢の血流うっ滞を防止することは基本的な再発予防法である。また、下肢超音波検査、Dダイマーなどの血液凝固線溶系検査、CRP、血算などは定期的に施行し、DVT を評価する<sup>2,13)</sup>。

### 下大静脈フィルターに関して

妊娠中に VTE を発症した妊婦でも、DVT が消失ないしは器質化、もしくは PTE が完治していれば留置の必要はないと思われる。しかし、薬物療法の禁忌例や維持不能例、ヘパリン投与によっても DVT が消失ないしは器質化しない、もしくは PTE を併発または再発している場合は、一時的な下大静脈フィルターの留置を考慮する。最近では回収

式フィルターがあるので、恒久的フィルター留置は可能な限り避けるべきである。一時的な大静脈フィルター挿入に際しては、十分なインフォームドコンセントを得た上で対処する。分娩方法はなるべく経膈分娩を選択するが、あえて帝王切開を選択する場合は、術後PTE悪化の可能性について十分説明し、最高リスク例として抗凝固療法と理学的予防法を併用する(薬物療法が禁忌例を除く)。通常フィルターは分娩後1週間~10日前後で抜去するが、フィルターを抜去する数日前からワルファリンも併用し、抜去後はワルファリン単独に切り替えていく<sup>13)</sup>。

### 救命のためのポイント

正確な病状の把握とそれに応じた正しい治療が、PTE患者救命のためのすべてである。そのためには、高リスク妊産婦に対してはまずリスク評価を行い、そのリスクに応じて理学的予防法、場合によっては抗凝固療法を行うことが重要である。そして、パルスオキシメータも含めた注意深い臨床症状の観察を行い、もしPTEを強く疑わせる徴候が認められた際には、PTEを常に疑うことが診断の第一歩である。直ちに酸素投与を開始し未分画ヘパリンを静注後、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、胸部外科専門医などによる集学的治療を行う必要がある<sup>13,20)</sup>。

### 救命のためまず行うべきこと

- ・提言で述べた①~③の症状がみられたら、まずPTEを疑う。
- ・酸素投与。
- ・未分画ヘパリン静注(ヘパリンナトリウム5,000~10,000単位)。
- ・循環器専門医、放射線診断医、麻酔科医などへ

の連絡。

- ・確定診断のための検査(血液凝固線溶系、心エコー・ドプラ検査、造影CT検査、肺動脈造影検査等)。
- ・重症度に応じた呼吸・循環管理。
- ・抗凝固療法と血栓溶解療法、重症度に応じてカテーテル的治療等。
- ・家族への連絡と説明。

### おわりに

PTEに起因する妊産婦死亡に対する母体安全への提言をまとめた。近年は予防効果の浸透により、PTEによる妊産婦死亡は第5位にまで低下してきたが、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PTE予防を推進することを基本として、仮にPTE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、PTE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：産婦人科領域における静脈血栓塞栓症予防の実践。日産婦新生児血会誌16(2)：14-22，2007
- (3) 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](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf))
- (4) 小林隆夫：研修コーナー。妊産婦救急疾患の管理 1) 重症妊娠悪阻に対する肺塞栓症とウェルニク脳症の予防。日産婦誌65(10)別冊：N244-249，2013
- (5) 小林隆夫：肺塞栓症。周産期医学43(1)：57-60，2013
- (6) 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
- (7) 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
- (8) 日本産婦人科医会編：妊産婦死亡時の初期対応(平成23年3月), pp1-22, 2011
- (9) 日本産婦人科医会：平成23年度全国医療安全担当者連絡会報告資料, 2012
- (10) 日本産婦人科医会 妊産婦死亡症例検討評価委員会：母体安全への提言 2013, pp1-55, 2014
- (11) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・監修：産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014. CQ004-1 妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は?, pp10-14, 2014
- (12) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・監修：産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014. CQ004-2 分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は?, pp15-18, 2014
- (13) 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
- (14) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・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
- (15) Toglia MR, Weg JG : Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med* 335 : 108-114, 1996
- (16) 安藤太三, 應儀成二, 小川 聡, 他 : 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. *Circ J* 68 (Suppl. IV) : 1079-1152, 2004
- (17) JCS Joint Working Group : Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis (JCS2009)—Digest Version—. *Circ J* 75 (5) : 1258-1281, 2011
- (18) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本産婦人科・新生児血液学会, 日本血栓止血学会 : ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針. ([http://www.jsognh.jp/common/files/society/demanding\\_paper\\_07.pdf](http://www.jsognh.jp/common/files/society/demanding_paper_07.pdf))
- (19) 小林隆夫 : ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針. *Thrombosis Medicine* 3 (4) : 71-75, 2013
- (20) 小林隆夫 : 妊産婦死亡予防に向けて—まず行うべきこと—. 肺血栓塞栓症. 産婦の実験 60 (1) : 39-47, 2011

(小林 隆夫 Takao Kobayashi)





## 妊娠高血圧症候群, HELLP 症候群, 子癇

### 妊娠高血圧症候群とは

妊娠高血圧症候群の定義を表 1 に示す。脳出血の予防という観点からいえば、血圧の管理と降圧療法に力点が置かれる。1981 年の Sibai ら<sup>1)</sup>の報告, 2012 年の大野<sup>2)</sup>の報告では、高血圧に伴う脳出血や子癇を発症した時点の血圧は収縮期がそれぞれ  $168 \pm 23$  mmHg,  $177 \pm 27.7$  mmHg, 拡張期がそれぞれ  $108 \pm 14$  mmHg,  $106 \pm 18.1$  mmHg となっている。この値は、おおむね重症の妊娠高血圧症候群の定義に合致する。

表 1 妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced hypertension: PIH) の定義と亜分類 (Weinstein, 1982)<sup>5)</sup>

定義	妊娠 20 週以降, 分娩後 12 週までに高血圧がみられる場合, または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれか	
病型分類	妊娠高血圧腎症 (preeclampsia)	妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し, かつ蛋白尿を伴うもの。分娩後 12 週までに正常に復する場合
	妊娠高血圧症 (gestational hypertension)	妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し, 分娩後 12 週までに正常に復する場合
	加重型妊娠高血圧腎症 (superimposed preeclampsia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>高血圧症が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降蛋白尿を伴う場合</li> <li>高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降, いずれかまたは同症が増悪する場合</li> <li>蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降に高血圧が発症する場合</li> </ul>
	子癇 (eclampsia)	妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こして, てんかんや二次性痙攣が否定されるもの
症候による分類	血圧	軽症 いずれかに該当する場合 <ul style="list-style-type: none"> <li>収縮期血圧 140 mmHg 以上, 160 mmHg 未満</li> <li>拡張期血圧 90 mmHg 以上, 110 mmHg 未満</li> </ul>
		重症 いずれかに該当する場合 <ul style="list-style-type: none"> <li>収縮期血圧 160 mmHg 以上</li> <li>拡張期血圧 110 mmHg 以上</li> </ul>
	蛋白尿	軽症 300 mg/日以上, 2 g/日未満 (24 時間尿)
		重症 2 g/日以上 (24 時間尿), もしくは複数回の新鮮尿で 3+以上 (300 mg/dL 以上)

## HELLP 症候群とは

HELLP 症候群は 1982 年に Weinstein<sup>5)</sup>によって提唱された, hemolysis (溶血), elevated liver enzymes (肝酵素上昇), low platelets (血小板減少)を 3 主徴とする症候群である。全妊娠の 0.2~0.9%に発症し, 妊娠高血圧症候群となった妊産婦では 10~20%に合併する。重篤な合併症としては, 播種性血管内凝固(DIC)が 5~56%に, 常位胎盤早期剥離が 9~20%, 子癇が 4~9%, 肺水腫が 3~10%, 肝被膜下出血・肝破裂が約 2%に認められ, 脳出血を合わせると 1~25%が妊産婦死亡の転帰となっている(表 2)。

表 2 HELLP 症候群による合併症

母体合併症	胎児・新生児合併症
・子癇(4~9%)	・周産期死亡(7~34%)
・常位胎盤早期剥離(9~20%)	・胎児発育不全(38~61%)
・播種性血管内凝固(5~56%)	・早産(70%)
・急性腎不全(3~10%)	・超早産(15%)
・肺水腫(3~10%)	・新生児血小板減少症(15~50%)
・脳出血(1.5~40%)	・呼吸窮迫症候群(6~40%)
・肝被膜下出血・破裂(1.8%)	
・母体死亡(1~25%)	

## 子癇とは

妊娠 20 週~分娩期・産褥期の中に初めて痙攣発作が起き, その原因として, てんかんや脳出血などの二次性痙攣が否定される場合をいう。基本的には妊娠高血圧症候群などによる病的な高血圧状態を伴った妊婦にみられ, 妊娠高血圧症候群の最重症の病態とも考えられる。

### 事例：20代，初産婦

妊娠初期より定期的に妊婦健診を受けていた。妊娠 34 週 3 日の健診で、血圧 140/85 mmHg, 尿蛋白(+)だった。妊娠 36 週 3 日には血圧 165/105 mmHg, 尿蛋白(3+)となり入院となった。硫酸マグネシウムの点滴静注とメチルドパの内服を開始したが、血圧は 180 mmHg 台/100 mmHg 台を推移した。同日夜半に心窩部痛を訴え、血液検査で AST 280 IU/L, ALT 210 IU/L, LDH 640 IU/L と上昇、血小板は 8 万/ $\mu$ L だった。HELLP 症候群の診断にて同日緊急帝王切開で 2,150 g の女児を分娩した。術後も硫酸マグネシウムの点滴静注を継続し、血圧は 170~180 mmHg/90~100 mmHg で推移した。術後 4 時間後に突然の意識消失と痙攣が出現した。CT 検査にて右脳室内出血を認め、脳外科にて緊急開頭、血腫除去、脳室ドレナージが行われたが、術後 11 日に死亡確認となった。

### 評価

妊娠高血圧症候群と診断し入院加療となっているが、血圧のコントロールが不良であった。術後の降圧も不十分であり、正常血圧を目標に降圧することが望ましかったと考えられた。

### 提言

- ・妊娠後期の重症妊娠高血圧症候群や HELLP 症候群の症例では、血圧コントロール、分娩管理、産褥期の管理において速やかな対応と適切な管理が必要である。
- ・術後の血圧コントロールの目標は正常血圧とすべきである。
- ・意識障害が発生した場合は脳出血を疑い、精査・加療を行う。

## 妊産婦死亡の背景因子として

### 妊娠高血圧症候群・HELLP 症候群・子癇

2010 年から開始された日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業において、2014 年 4 月までに報告された 215 例のうち、症例結果報告書が作成され医療機関に送付された 146 事例における妊産婦死亡の原因疾患(30 ページ, 表 1 参照)では、妊娠高血圧症候群, HELLP 症候群や子癇が直接死因となる疾患としては記載されていない。これ

らの疾患を背景因子としながらほかの原因を死因としてあげているためである。そこで、背景因子にこれらの疾患を有するものを解析すると、146 例中 16 例(11%)に妊娠高血圧症候群を合併していた(表 3)。これら 16 例中 5 例(31%)は HELLP 症候群を合併し、死亡に至った原因として最も多かったのが脳出血で、9 例(56%)を占めていた。続いて羊水塞栓症(古典的・心肺虚脱型)が 2 例(13%), 周産期心筋症と原発性肺高血圧症が 1 例だった。3 例(19%)は主原因の特定が困難

表 3 妊産婦死亡 146 例において妊娠高血圧症候群を合併していた 16 例の内訳

死因(主原因)	妊娠高血圧症候群の病型	HELLP症候群の合併	子癇の有無	発症時期
脳出血	妊娠高血圧腎症	なし	なし	分娩第 2 期
脳出血	妊娠高血圧	なし	なし	分娩第 2 期
脳出血	妊娠高血圧腎症	あり	なし	分娩第 2 期
脳出血	妊娠高血圧腎症	あり	なし	産後 1 日
脳出血	妊娠高血圧	あり	なし	妊娠 37 週
脳出血	妊娠高血圧腎症	あり	なし	妊娠 36 週
脳出血	妊娠高血圧	あり	なし	妊娠 34 週
脳出血	妊娠高血圧	なし	なし	妊娠 36 週
脳出血	妊娠高血圧	なし	なし	妊娠 39 週
羊水塞栓症 (心肺虚脱型)	妊娠高血圧	なし	なし	帝王切開直後
羊水塞栓症 (心肺虚脱型)	妊娠高血圧腎症	なし	なし	帝王切開中
周産期心筋症	妊娠高血圧	なし	なし	産褥 10 日
原発性肺高血圧	妊娠高血圧	なし	なし	妊娠 39 週
不明(肺水腫あり)	妊娠高血圧	なし	なし	妊娠 38 週
不明	妊娠高血圧	なし	なし	分娩第 2 期
不明	妊娠高血圧	なし	なし	産褥

で不明となっているが、いずれにしても妊娠高血圧症候群が背景にあったことは事実である。

一方、146 例の妊産婦死亡の中で脳出血を主原因とする症例は 26 例であり、脳出血の中で 9 例(35%)は妊娠高血圧症候群を背景としており、羊水塞栓症(古典的・心肺虚脱型)では 19 例中 2 例(11%)が、周産期心筋症の 2 例中 1 例(50%)が同じく妊娠高血圧症候群を背景としていることから、本疾患は妊産婦死亡へとつながる重要な因子として認識する必要がある。

### 妊娠高血圧症候群の診断と管理

産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014 では、妊娠高血圧症候群における降圧薬の投与基準として高血圧重症(収縮期 160 mmHg 以上、拡張

期 110 mmHg 以上)を反復して認める場合としている<sup>3)</sup>。この基準は、日本高血圧学会によるガイドラインとも合致している<sup>4)</sup>。また、いずれも収縮期血圧が 180 mmHg 以上、あるいは拡張期血圧が 120 mmHg 以上の場合は「高血圧緊急症」と診断し、静脈注射薬(持続静脈注射)を用いた迅速な治療を推奨している。表 4 に各種降圧薬の使用法を掲載しているが、高血圧による合併症を防ぐために注意深いモニタリングと適切、かつ迅速な対応が肝要である。ただし、先にあげた妊産婦死亡症例では、必ずしも脳出血直前の血圧がモニタリングされているわけではないので、軽症域の血圧であれば安全であるということを担保しているわけではない。

産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014 で