

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌(GAS)感染症

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症とは

A 群溶血性連鎖球菌(group A *Streptococcus* : GAS, *Streptococcus pyogenes*)による感染症である。GASはペニシリン系の抗菌薬が効く菌であるが, 稀に劇症化し, 急速な転帰でDIC, 感染性ショックを引き起こす。わが国の妊産婦死亡の約4%が劇症型GAS感染症を原因とする症例であり, その2/3は劇症化1日以内に死亡に至っている。

劇症型GAS感染症は, 発熱や上気道炎症状, 筋肉痛など非特異的なウイルス感染症のような症状で発症することが多く, 特異的な臨床症状はなく, 劇症化後に疑われる場合がほとんどである。劇症化後は急速に増悪し, DIC, ショックを呈することから, それらの対症療法が中心となるが, 高次施設での速やかな集学的治療と感染症法に基づく届出を要する(表1)。

表1 感染症法に基づく医師および獣医師の届出について

(1) 定義

β溶血を示す連鎖球菌を原因とし, 突発的に発症して急激に進行する敗血症性ショック病態である。

(2) 臨床的特徴

初発症状は咽頭痛, 発熱, 消化管症状(食欲不振, 吐き気, 嘔吐, 下痢), 全身倦怠感, 低血圧などの敗血症症状, 筋痛などであるが, 明らかな前駆症状がない場合もある。後発症状としては軟部組織病変, 循環不全, 呼吸不全, 血液凝固異常(DIC), 肝腎症状など多臓器不全をきたし, 日常生活を営む状態から24時間以内に多臓器不全が完結する程度の進行を示す。A群連鎖球菌等による軟部組織炎, 壊死性筋膜炎, 上気道炎・肺炎, 産褥熱は現在でも致命的となり得る疾患である。

(3) 届出基準

ア 患者(確定例)

医師は, (2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果, 症状や所見から劇症型溶血性連鎖球菌感染症が疑われ, かつ, (4)の届出に必要な要件を満たすと診断した場合には, 法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

イ 感染症死亡者の死体

医師は, (2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果, 症状や所見から, 劇症型溶血性連鎖球菌感染症が疑われ, かつ, (4)の届出に必要な要件を満たし, 劇症型溶血性連鎖球菌感染症により死亡したと判断した場合には, 法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

(4) 届出に必要な要件(以下のアの(ア)および(イ)かつイを満たすもの)

ア 届出のために必要な臨床症状

(ア) ショック症状

(イ) (以下の症状のうち2つ以上)

肝不全, 腎不全, 急性呼吸窮迫症候群, DIC, 軟部組織炎(壊死性筋膜炎を含む), 全身性紅斑性発疹, 痙攣・意識消失などの中枢神経症状

イ 病原体診断の方法

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	通常無菌的な部位(血液, 髄液, 胸水, 腹水), 生検組織, 手術創, 壊死軟部組織

(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-06.html>)

事例：30代，経産婦

特記すべき既往歴はなく，妊娠 15 週，咳嗽のため来院した。発熱なく，全身状態は良好で，胎児心拍あり，流産徴候はなく，葛根湯と鎮咳薬処方をされ帰宅した。4 日後，咳嗽，頭痛の増悪，38°C の発熱が出現したため，再来院した。胎児心拍良好，流産徴候はなかった。血算は WBC 9,000/ μ L，CRP 3 mg/dL，Plt 30 万であった。クラミジアニューモニア抗体陽性，インフルエンザキット陰性よりクラミジア感染症を考慮して，エリスロマイシン 800 mg が呼吸器内科より処方された。翌日，自宅で出血・下腹部痛が出現したため，自ら救急隊を要請し，救命センター病院へ搬送された。搬送時には，腔内に胎児が娩出された流産の状態であり，出血は 150 mL あった。末梢冷感，全身に網状のチアノーゼを認め，呼吸困難，ショック状態であり，感染性流産，敗血症，毒素性ショック症候群と診断した。末梢 2 ライン確保，細胞外液の急速補液をしながら ICU 入室，CV カテーテル挿入した。抗菌薬 (SBT/ABPC 3 g+CLDM 600 mg+VCM 1.5 g)，献血ヴェノグロブリン 5 g，AT 1,500 IU，ノルアドレナリン，輸血，オキシトシンを使用した。しかし，淡血性の喀痰が増加し，湿性咳嗽と呼吸苦の増悪を認めた。気管挿管，人工呼吸を開始。代謝性アシドーシスと出血性貧血が進行。血液透析を行ったが治療は奏効せず，DIC の増悪，子宮出血の増量，出血傾向が著明となった。輸血のポンピングなど集学的治療を行ったが，救急隊要請から約 10 時間で死亡確認となった。鼻腔，胎盤，腔分泌物の培養検査より GAS を検出しており，さらに国立感染症研究所に提出された遺伝子検査により，劇症型/重症 GAS 感染症と診断された。

評価

妊娠 15 週に咳嗽を主訴に来院し，検査などでは明らかな重症感染症の徴候はなく，投薬で経過観察したが，4 日目に急激に感染流産，DIC を起こし，半日の転帰で妊産婦死亡に至った事例である。原因は培養結果より，劇症型 GAS 感染症が考えられる。咳嗽出現時には症状は軽度であり，本疾患の予測は困難であること，また発症後の集学的治療以上に急激な経過を示し，救命困難であったと考えられる。

提言

- ・急激な感染徴候を伴う DIC 症例では，鑑別として，劇症型 GAS 感染症を念頭におく。
- ・劇症型 GAS 感染症は，発熱や上気道炎症状，筋肉痛など，非特異的なウイルス感染症のような症状で発症することが多く，簡易検査による確認，陽性例では適切な治療が必要である。
- ・本感染症例では，感染流産に至ることが多い。

疫学・病態生理

GASは、非妊婦に比べて褥婦で20倍の頻度で検出される¹⁾。病態は不明な点も多いが、劇症化するGASでは好中球の機能障害が起こりやすいことや、さまざまな外毒素を産生し、多くのサイトカインが放出され多臓器不全に至ると考えられている^{2,3)}。

最初の感染経路(上気道感染や経腔的感染など)についても明らかではないが、妊娠中の劇症型GAS感染症においては、母体内で増殖した菌によって子宮筋層炎を惹起し、強い子宮収縮を起こすことが知られている。そのため、子宮内胎児死亡となるだけでなく、自然娩出に至ることが多い^{4,5)}。さらに、子宮筋層に定着、異常増殖したGASはその強い子宮収縮によって、血液中に多量に菌が放出され、急激な臨床経過をとると考えられる。

わが国における2010~2013年の劇症型GAS感染症が原因であった死亡例の概要を、表2に示す⁶⁾。

- ・妊産婦死亡190例のうち7例は、劇症型GAS感染症が原因の死亡例であった(3.7%)。
- ・多くは経産婦であった。
- ・ほとんどの症例は、冬から春にかけて感冒様の初発症状で発症した。
- ・すべての死亡例は、初発症状から4日以内に劇症化した。その2/3は劇症化後1日以内に死亡に至った。
- ・劇症化後、DIC治療などの集学的治療に加えて、透析や子宮全摘などが考慮されている症例もあるが、対応以上に経過が速かった。
- ・妊娠中の発症例すべてはIUFDとなり、続いて強い子宮収縮によって自然娩出された。
- ・GASは、初発症状の段階で培養検査や簡易検査

で検出されていた例はなかったが、劇症化した後は、全身の培養検査で検出されていた。1例はトキシンの検出によって診断された。

- ・解剖・病理所見では、敗血症とDICが最終的な死因と考えられた。

なお、GAS感染症は、感染症法に基づく医師の所轄保健所への届出が必要である(表1の厚生労働省のホームページを参照)。

診断

- ・劇症型GAS感染症は急激な転帰をとる感染症であるが、その初発症状は発熱、上気道炎、筋肉痛などの非特異的なウイルス感染症のような症状で発症することが多い。したがって、早期に劇症型GASと診断することは難しい。
- ・咽頭培養やGAS免疫学的迅速試験(簡易検査)によって、GASによる上気道感染の有無を鑑別することが可能という報告がある²⁾。
- ・感染に関連すると考えられる胎児死亡や流早産例では、本疾患の鑑別を念頭におくべきである。
- ・血液培養などからGASが同定されなかった場合でも、トキシンの検出で感染が証明できる場合がある。劇症型GAS感染症の菌株の遺伝子検査は国立感染症研究所・細菌第一部(代表電話:03-5285-1111)や、地方衛生研究所で施行可能であるので、症例がある場合は相談可能である。

治療

- ・重症感染症やDICに準じた対症療法が中心となるが、その経過の速さのため、速やかな集学的治療が必要である。
- ・簡易検査陽性例や、培養検査結果を待たなくても本疾患が疑われる場合は、速やかな治療開始が必要である。

表2 劇症型A群溶連菌感染症による妊産婦死亡例(2010～2013)

症例	年齢	妊娠歴	発症月	初発妊娠週数	症状	初回治療	始発症状から激症化までの時間	劇症化妊娠週数	症状	治療	児の転帰	溶連菌検出部位	解剖	劇症化から死亡までの時間
1	38	1G1P (1CS)	3月	34週	腹痛, 上気道炎症状, 下痢(自宅)	ABPC/MCIPC, CLDM, 抗DIC	劇症化で発症	34週	腹痛, 上気道炎症状, 下痢(自宅)	ABPC/MCIPC, CLDM, 抗DIC, CPR	IUFD (激症化時)>自然娩出	培養(臍母体血, 臍帯血)	母(肺炎, 多臓器不全, 肺血症), 児(多臓器不全, 敗血症, 脳出血)	31日
2	35	1G1P (1CS)	5月	18週	発熱, 咽頭痛(自宅)	CTRX, CFPN-PI	3日	18週	腹痛, 血尿(自宅)	ABPC, 抗DIC, CPR	IUFD (激症化で受診時)	培養(母体血, 喀痰)	母(多臓器不全, 敗血症), 児(特記すべき所見なし)	18日
3	36	2G2P	2月	35週	発熱(自宅)	アセトアミノフェン	2日	36週	発熱, ショック症状(病院)	ABPC/MCIPC, ステロイド, CPR	IUFD (初発症状後劇症化前)	トキシシンで検出, 培養陰性	司法解剖	7時間
4	40	3G1P1 SA1AA	4月	10週	発熱(自宅)	NSAIDs	10時間	10週 (IUFD)	発熱, 腹痛, ショック症状(自宅)	CPR	IUFD (初発症状の3日前)>D & C (激症化後)	培養(母体血, 子宮)	母(子宮動脈, 卵巣動脈から菌塊)	8時間
5	26	0G	11月	分娩後1日(39週)	心窩部痛(病院)	経過観察	1日	分娩後2日(39週)	心窩部痛, ショック症状(病院)	腹膜炎の診断で開腹, PIPC, CLDM, IPM/CS, グロブリン	生存	培養(臍母体血, 腹水)	施行せず	3日
6	32	3G3P	5月	15週	咳嗽(自宅)	鎮咳薬	4日	15週	腹痛, 性器出血, ショック症状, 意識消失(自宅)	EM, SBT/ABPC, CLDM, VCM, 抗DIC, グロブリン	IUFD (激症化時)>自然流産	培養(鼻腔, 胎盤, 臍), 遺伝子検査 (emm type: emm1)	施行せず	10時間
7	35	1G1P (1CS)	8月	37週	発熱(自宅), GAS簡易検査陰性	入院, 帝王切開, CMZ	2日	帝切後2日(37週)	発熱, 腹痛, 呼吸苦, ショック症状, DIC (病院)	ABPC, MEPM, CLDM, 抗DIC, 透析	生存	培養(母体血)	母(多臓器不全, DIC, 咽頭壊死, 子宮筋壊死)	31時間

GAS : group A *Streptococcus*, SA : spontaneous abortion, AA : artificial abortion, CS : cesarean section, ABPC : ampicillin, MCIPC : cloxacillin, CLDM : clindamycin, CTRX : ceftriaxone, CFPN-PI : cefcapene pivoxil, CMZ : cefmetazole, PIPC : piperacillin, IPM/CS : imipenem/cilastatin, EM : erythromycin, SBT : sulbactam, MEPM : meropenem, NSAIDs : nonsteroidal antiinflammatory drugs, DIC : disseminated intravascular coagulation, MOF : multiple organ failure, IUFD : intrauterine fetal death, D & C : dilatation of curettage, CPR : cardiopulmonary resuscitation

- ・劇症型GAS感染症に限らず、敗血症およびSIRSを疑った場合は抗菌薬(ペニシリン)大量投与などの初期治療が重要である。
ABPC 2 g 静注 4 時間ごと(12 g/日)+CLDM 600~900 mg 静注 8 時間ごと²⁾
- ・バイタルサイン, 尿量, 中心静脈圧などをモニタリングしながら, 十分な輸液, 輸血の投与, 呼吸管理, 抗ショック療法を行う。
- ・感染病巣の除去を目的とし, 全身状態をみながら外科処置(子宮全摘)も考慮する。
- ・抗菌薬大量投与および全身支持療法など適切な治療を行っても経過は急で, 救命困難な症例が多い。免疫グロブリン投与⁴⁾, 持続的血液濾過透析(CHDF), エンドトキシン吸着療法(PMX), 遺伝子組換えヒトロンボモジュリン製剤投与なども考慮すべきである。
- ・重症感染症を疑った場合, 高次施設と連携をとりながら診療を行う。

文献

- (1) Deutscher M, Lewis M, Zell ER, et al : Incidence

- and severity of invasive *Streptococcus pneumoniae*, group A *Streptococcus*, and group B *Streptococcus* infections among pregnant and postpartum women. *Clin Infect Dis* 53 : 114-123, 2011
- (2) 小林康祐 : 1. Septic shock, TSS, TSLS, 激症型溶血性レンサ球菌感染症. *日産婦誌* 62 : N247-251, 2010
- (3) Ato M, Ikebe T, Kawabata H, et al : Incompetence of neutrophils to invasive group A streptococcus is attributed to induction of plural virulence factors by dysfunction of a regulator. *PLoS One* 3 : e3455, 2008
- (4) Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y : Serious group A streptococcal infection around delivery. *Obstet Gynecol* 94 : 153-157, 1999
- (5) Stevens DL : Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis* 14 : 2-11, 1992
- (6) Hasegawa J, Sekizawa A, Yoshimatsu J, et al : Cases of death due to serious group A streptococcal toxic shock syndrome in pregnant females in Japan. *Arch Gynecol Obstet* 291 : 5-7, 2015

(長谷川 潤一 Junichi Hasegawa)

各論 間接産科的死亡

うつ病

精神疾患と自殺

産褥期の妊産婦死亡において、精神疾患に関連する自殺は少なくない。英国における2000～2002年の調査では、後発妊産婦死亡(late maternal death)において、精神疾患による死因が身体疾患による死因を上回り、自殺による死亡が後期妊産婦死亡の原因の1位であると報告している¹⁾。また精神疾患による死因の半数以上は自殺であった。これはその後の3年ごとの調査でも同様の傾向を示し^{2,3)}、最近の2009～2012年の調査でも精神疾患に関する母体死亡(自殺以外も含む)は10万妊娠当たり16人と微増傾向にある⁴⁾。

わが国では、妊産婦死亡と自殺に関する正確な統計に乏しいため頻度は不明であるが、わが国の妊産婦死亡症例検討会では、2010～2012年の3年間で評価された150例のうち4例が精神疾患合併妊娠における産褥期の自殺であった⁵⁾。分娩後時間が経過しているために報告されていない症例も含めると、英国同様に無視できない数である可能性もある。

表 自殺リスクの高い精神疾患

大うつ病性障害	<p>一般身体疾患や物質依存では説明できない以下の症状が五つ以上、一日中ほとんど毎日あり、2週間以上持続する(これらの症状のうち少なくとも一つは抑うつ気分、または興味・喜びの喪失である)。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 抑うつ気分 2. 興味または喜びの喪失 3. 食欲(体重)の減退あるいは増加 4. 不眠あるいは睡眠過多 5. 精神運動性の焦燥または制止(沈滞) 6. 易疲労感または気力の減退 7. 無価値感または過剰(不適切)な罪責感 8. 思考力や集中力の減退または決断困難 9. 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図
双極Ⅰ型障害	<p>うつ状態に加えて、躁状態または混合状態が1回以上認められる。うつ状態あるいは躁状態から次のエピソードまでの間隔は平均して数年であり、間には症状のない寛解期が存在することが多い。混合状態(うつ状態と躁状態の病状が混ざって出現)が生じる場合もある。</p>
双極Ⅱ型障害	<p>うつ状態と軽躁状態のみ認められる。軽躁状態は本人や家族には病気と認識されにくいいため、反復性のうつ病と診断されている場合も多い。</p>
統合失調症	<p>思考や行動、感情を一つの目的に沿って統合する能力が長期間にわたって低下し、その経過中に幻覚や妄想、ひどくまとまりのない行動(思考と行動の障害)、陰性症状(感情の平板化、思考の貧困、意欲の欠如)がみられる。</p>

事例：30代，初産婦

20歳代前半から躁うつ病(双極性障害 II 型)にて精神科で投薬管理されていた。妹も躁うつ病にて治療中であった。自然妊娠成立後，本人から薬物減量の希望があり，精神科医からそのリスクを説明され，同意の下に薬物減量が行われた。妊婦健診および精神科受診は定期的に行われていた。妊娠 34 週の健診で尿蛋白が強陽性となり，入院管理となった。蓄尿蛋白定量検査では 12 g/日，血圧は 148/94 mmHg と重症妊娠高血圧腎症の診断となり，母体適応で緊急帝王切開が施行された。児は NICU へ入院となった。帝王切開後，血圧は正常上限から軽症域で推移したが，蛋白尿は 10 g/日前後で推移したため退院は延期となった。産後に本人からたびたび精神的につらいとの訴えがあった。産後 10 日目に精神科医との面談あり，翌日には気分が少しよくなったとの発言があったが，同日夜間に病室で縊死しているところを発見され，死亡確認となった。

評価

躁うつ病(双極性障害 II 型)が原疾患として存在し，薬物の減量および，異常妊娠経過(妊娠 34 週重症妊娠高血圧腎症の発症により突然の入院，緊急帝王切開，早産児出産，児の NICU 入院，母児分離など)により，躁うつ病の状態が悪化し，自殺に至った可能性が考えられた。躁うつ病やうつ病などの精神疾患は，産後に急激に悪化する可能性がある。特に，正常経過でない妊娠分娩(緊急帝王切開，早産，未熟児出産，長期入院，母児分離，胎児新生児異常など)の場合は，妊娠がうまくいかなかったことや児が NICU に入院したことなどで，自責の念にとらわれる可能性が高く，精神状態は悪化することが推測される。本人の希望による薬物療法の減量に関しては，たとえ十分なリスクを説明したとしても，妊娠中のみならず，産後早期に投薬量の増量の可否などを含めて早めに精神科主治医と相談することが望ましい。特に，緊急入院や緊急帝王切開などを決定した時には，早めに精神科医の介入が必要であると考えられた。

提言

- ・うつ病，躁うつ病(双極性障害)，統合失調症などの精神疾患は，コントロール不良の場合に自殺のリスクが増加する。
- ・投薬量の変更(特に減量)には注意が必要である。その後の精神状態をよく把握し，必要なら増量などを再検討する。
- ・産後早期でも，早産や緊急帝王切開，母児分離などは母体への精神的ストレスが大きく精神疾患が悪化する可能性があるため，早期に精神科と連携をとり，薬物療法(薬剤の増量や変更など)や自殺企図などについて相談をすることが望まれる。

精神疾患合併妊娠および産褥精神疾患の管理

1. 周産期の自殺のリスク因子

周産期の自殺の背景(リスク因子)として、精神科既往歴の存在、産褥期の精神科受診歴などが存在する。また、精神疾患は産褥期に再発リスクが高いことが知られており、産褥精神病や産後うつ病の既往歴がある女性では、次回妊娠時には約半数の産褥婦が再発するとされている。また、単極性うつ病や双極性障害でも3~4人に1人が再発するとされる。これらの背景としてのリスクに加えて、異常妊娠や出産、未熟児の出産、母児分離などが増悪因子として働いている可能性がある。そのため、精神疾患合併もしくは既往のある産褥婦に対しては十分な対応が求められる。

2. 精神疾患合併妊産褥婦に対する投薬

精神疾患の診断および、病状ごとに適切な薬剤を用いる必要がある。妊娠前から投薬治療を受けている場合、妊娠が発覚した時点で自己判断により中止することがしばしばみられるが、病状が悪化する可能性があるため危険である。また、本人の希望により、精神科医も妊娠により投薬を減量および中止することが少なくない。しかし、妊娠中のうつ病や双極性障害などは再発を起こしやすいため、妊娠初期や産褥期には注意が必要である。妊婦本人とかがかりつけ精神科医に加えて産婦人科医もかかわり、よく相談の上、投薬の可否を決定することが必要であろう。

また、事例のように産褥期、特に母児分離や未熟児出産、予期せぬ分娩、帝王切開などのイベントが発生した場合は、精神疾患の再発や悪化の恐れがあるため、早期の精神科医の介入が大切であ

り、状況に合わせて投薬量の増量なども考慮することが大切である。

3. 妊娠および産褥期の介入

薬剤の投与以外には、看護スタッフや医師、家族が積極的に妊産褥婦にかかわりをもつことで、病状の悪化や自殺の防止ができる可能性がある。自殺の危険性が疑われる場合は、安全の確保を優先し、決して本人を一人にせず、家族や医療スタッフ、支援機関などと連携をとることが大切である。退院後も、家族のみならず、助産師や看護スタッフによる電話訪問や、地域の保健師の訪問なども大切である。

文献

- (1) Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Confidential Enquires into Maternal and Child Health. Improving care for mothers, and children. Why Mothers Die 2000-2002. The Sixth Report ed, London, 2004
- (2) CEMACH: The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom, London, 2007
- (3) Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al: Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG 118 (Suppl 1): 1-203, 2011
- (4) National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford: Saving Lives, Improving Mothers' Care-Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-12. Oxford, 2014
- (5) 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

(村越 毅 Takeshi Murakoshi)



悪性疾患

悪性疾患合併妊娠について

妊娠・出産年齢の高齢化に伴い、妊娠中に診断される悪性腫瘍合併の割合は増加傾向であり、その発生頻度は欧米では1,000 妊娠に0.5~1 例と報告されている^{1~5)}。また、1994~2007 年の期間におけるオーストラリアのNew South Walesでの人口統計から、妊娠中~産後12 カ月の悪性腫瘍合併妊娠を調査した結果、悪性腫瘍合併妊娠の発生頻度は1994 年から2007 年で1.7 倍に増加していた(図1)⁴⁾。また、悪性腫瘍合併妊娠が妊産婦死亡において占める割合としては、2010~2011 年の中東・アジア・アフリカなど29 カ国における約30 万人の妊娠女性の調査やハンガリーにおける妊産婦死亡の統計からの報告では、2.5~6.4%であった^{6,7)}。

これまでわが国における妊娠と悪性腫瘍に関する調査としては「妊娠に関連する悪性腫瘍の調査2008」があり、2008 年1~12 月の悪性腫瘍合併妊娠についての後方視的調査が行われた(図2)。この調査では、日本産科婦人科学会研修施設1,745 施設、全国がん(成人病)センター協議会加盟施設32 施設から228 例の症例が報告され(回答率50%)、解析可能であった225 例を検討した。癌腫別にみると、子宮頸癌が162 例(72%、上皮内癌104 例含む)と最も多く、卵巣癌16 例(7%)、乳癌14 例(6%)、白血病7 例(3%)、大腸癌5 例(2%)の順であった⁸⁾。

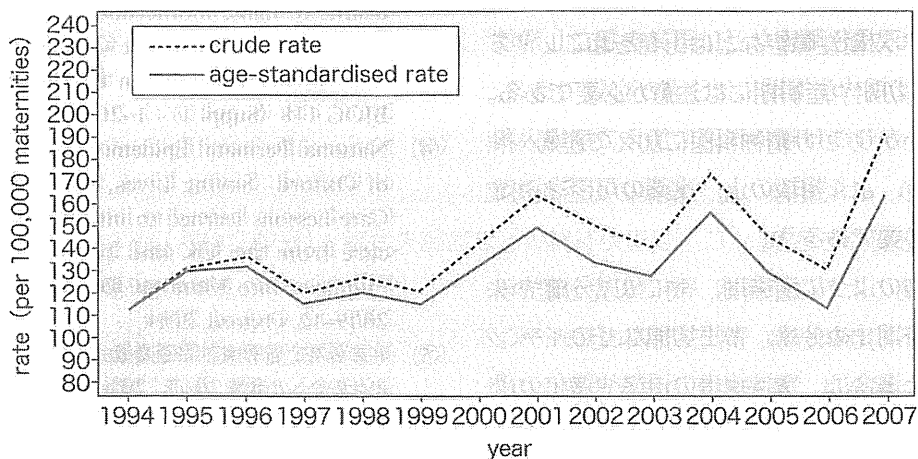


図1 Crude and direct age-standardised incidence rates of pregnancy-associated cancer, New South Wales, 1994-2007 (Leeら, 2012)⁴⁾

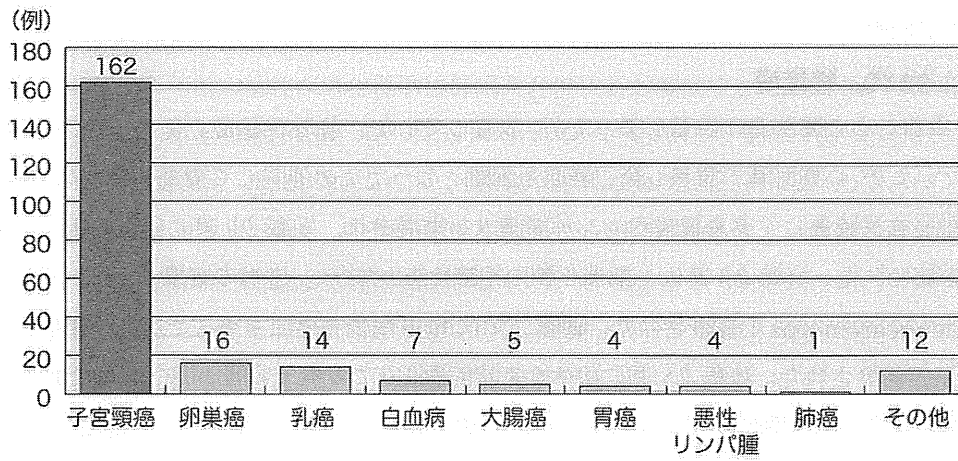


図2 悪性腫瘍合併妊娠 225 例について

<胃癌合併妊娠>

事例1：30代，経産婦

2～3年前から心窩部痛の自覚があったが、放置していた。自然妊娠成立後、近医にて妊婦健診を受けていたが、心窩部痛が増悪し経口摂取も困難となったため他院にて精査を受けた。妊娠20週に腹部超音波検査にて多発腹腔内リンパ節腫大が指摘され、妊娠21週にCT検査にてスキルス胃癌が疑われた。妊娠23週に上部消化管内視鏡検査を施行し、生検の結果poorly differentiated adenocarcinomaと診断された。画像上Virchow転移も存在することから、胃癌進行期はstage IVと診断された。妊娠25週に母体全身状態悪化のため帝王切開が施行されたが、原疾患への治療は断念し緩和医療を中心に管理した。術後6日目、門脈・腹腔内リンパ節腫大により肝への血流が低下して肝不全となり、術後13日目原疾患により死亡確認となった。

事例2：30代，初産婦

妊娠前より胃部不快感・心窩部痛を自覚し投薬を受けていた。妊娠20週頃より腹部膨満感が出現し、食事摂取や飲水でつかえる感覚や背部痛も出現した。妊娠22週より背部痛が増悪し、妊娠22週時の妊婦健診で、多量の腹水と血液検査にて貧血(Hb 8.3 g/dL)と炎症反応上昇(CRP 22 mg/dL)が認められ、高次施設に紹介となった。妊娠23週の精査で、胃大彎の隆起性病変(低分化腺癌)、肝内多発転移、大網結節、傍大動脈リンパ節腫大が認められ、胃癌stage IVと診断された。癌性疼痛に対するモルヒネ投与開始が施行された。妊娠24週に呼吸困難出現し、児の娩出は望まず緩和医療に移行し、妊娠24週4日に死亡確認となった。

評価

2症例とも妊娠中に進行胃癌を合併し、原病死となった症例である。事例1は門脈・腹腔内リンパ節腫大による門脈領域の圧迫から肝不全を呈し、死亡時期を早めたと推測される。また、診断時はすでに進行癌であったため、救命は困難であったと考えられた。診断された時期が流早産期である場合は、妊娠継続、または中断を行う判断が必要であるが、本事例での選択は妥当と判断される。事例2においても、癌は発見時にすでに進行しており、抗腫瘍薬等による治療の見込みはないと考えられた。また、妊娠前より消化器症状を訴えているが、すぐさま胃癌を疑うのは困難である。経過より妊娠20週の時点ではすでに進行しており、仮に妊婦健診早期に診断されたとしても生命予後の改善は望めなかったと考えられた。

提言

- ・ 妊孕能を有する年齢の女性が消化器悪性腫瘍を合併する頻度は決して高くないが、妊娠悪阻や妊娠子宮による上腹部圧迫症状との鑑別が困難で、妊娠のためX線検査・侵襲的検査を避ける傾向にあり診断が遅れやすい。また、妊娠中の若年胃癌は低分化型かつ進行例が多いうえ予後不良であることが多く、その可能性を認識する必要がある。
- ・ 特に妊娠中期以降まで持続する妊娠悪阻症状などがあった場合、消化器疾患の合併を考慮して妊娠中であっても積極的に内視鏡などでの確定診断を行うべきで、消化器内科へのコンサルトも考慮されるべきである。

<悪性リンパ腫合併妊娠>

事例 3 : 30 代, 経産婦

妊婦健診を定期的に受診していたが、本人の自覚症状や検査値異常などは認めていなかった。妊娠 35 週頃より全身倦怠感と微熱の自覚あり、妊娠 36 週の健診にて症状の持続があるため血液検査を施行したところ、WBC 1,000/ μ L, Hb 9.9 g/dL, Plt 9.9 万/ μ L, AST 450 U/L, ALT 262 U/L, LDH 1,155 U/L, T-Bil 3.1 mg/dL, CRP 6.4 mg/dL と汎血球減少・肝機能障害・著明な LDH の上昇を認めた。体温 36.9°C, 血圧 139/71 mmHg, 尿蛋白(1+)であり、HELLP 症候群や急性妊娠性脂肪肝は典型的でなく、血液疾患やウイルス感染が疑われ緊急入院し、母体の精査・加療のため緊急帝王切開を施行した。術後 1 日目に骨髄穿刺を施行したが白血病を疑う所見は認めず、ウイルス疾患や悪性リンパ腫が考えられた。血液検査所見は改善なく、術後 5 日目の CT 検査にて全身のリンパ節腫大と著明な肝脾腫を認めた。肝生検予定したが、術後 7 日目に呼吸困難増悪し死亡確認となった。病理解剖では、リンパ節や諸臓器を中心として悪性リンパ腫細胞の浸潤増殖が目立ち、肺においては多発性微小血栓症を伴っていた。組織像・免疫染色からびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断された。

評価

全身倦怠感の発現は帝王切開の 4 日前で、患者は感冒と考え予定通りに妊婦健診を受診した。本例の悪性リンパ腫では急速な経過をたどり、異常を発見してから 1 週間で死亡している。受診時に肝生検までできていたとしても、病理診断にはやはり 1 週間かかったと考えられ、化学療法までもっていくのは困難だったと思われる。汎血球減少症を認めた時点での血液内科へのコンサルト、精査・加療を目標とした緊急帝王切開、その後の血液内科、感染症内科との連携医療体制、骨髄穿刺や悪性疾患であることの本人・家族への説明は適切に行われた。

提言

- ・妊娠中の血液悪性疾患は症状が見過ごされやすく、発症時にはstageが進行している例も少なくない。
- ・全身倦怠感等、非特異的症状が初期症状となる可能性を理解し、腫瘍専門医とともに血液検査・組織検査に関する計画を立てる。

日本の妊産婦死亡における悪性腫瘍の現状

日本産婦人科医会での調査(母体安全への提言2013)では、2010～2013年のわが国における妊産婦死亡において、症例検討の終了した146例の解析結果では6例(4%)の悪性腫瘍による死亡報告がされた。悪性腫瘍6例の内訳は、胃癌3例、血液悪性疾患2例、尿管癌1例であり、すべて救命困難なものであった。また、本調査において35～39歳(n=51)の死因順位で悪性腫瘍は4例(8%)と第5位であり、また、30歳未満において悪性腫瘍が原因での妊産婦死亡は認めなかった⁹⁾。

1. 胃癌合併妊娠

妊娠中の胃癌は稀であり、全胃癌症例中わずか0.1%が妊娠中に診断され¹⁰⁾、悪性腫瘍合併妊娠中わずか0.18%との報告もある⁵⁾。諸外国の報告では、妊娠中に診断された胃癌は進行例が多く^{11～15)}、Jaspersら¹³⁾の報告によると、92症例中ほとんどの症例が進行癌の状態と診断され、わずか2症例(2.2%)のみ早期癌の状態と診断されていた。また、早期胃癌に特異的な症状がないことや、嘔気・嘔吐など妊娠特有の症状との鑑別が困難なため、妊娠中の早期診断は困難とされる。妊娠・分娩が若年女性の胃癌を悪化させるという報告もあれば¹⁶⁾、非妊娠時と変わらないという報告もある¹³⁾。

妊娠16週以降に非定型的な胃腸症状が持続する場合や体重減少、通常の治療に抵抗性の嘔気・嘔吐、胃癌を疑う症状がある時には内視鏡検査が必要とされる¹⁷⁾。また、妊娠時の*Helicobacter pylori*の感染率は、非妊娠女性11%に対して妊娠女性では26%であったと報告されている¹⁸⁾。Sakamotoら¹⁵⁾によると、136例の胃癌合併妊娠において93%は進行癌であり、1年生存率と2年生存率はそれぞれ18%と15%と報告している。

胃癌の進行期や妊娠週数にかかわらずその治療を優先することが基本とされているが、外科的治療を開始する時期は進行期と妊娠週数によりさまざまな報告があり、一定の見解は得られていない^{11～16)}。

2. 悪性リンパ腫合併妊娠

悪性リンパ腫は大きくHodgkinリンパ腫(HL)とnon-Hodgkinリンパ腫(NHL)の2群に分類され、欧米ではHLの頻度が高いが、日本では約90%がNHLである。海外における悪性リンパ腫合併妊娠の報告として、HL合併妊娠は6,000～34,000妊娠に1人との報告や^{5,19～21)}、NHL合併妊娠は100例程度の症例報告とするもの²⁰⁾、HL・NHL合わせて妊娠中には6,000～10,000妊娠に1例程度という報告などがある²²⁾。妊娠中のHLの治療としては化学療法が中心であり^{19～24)}、early stageであれば嚴重な経過

観察で治療開始を待てるとする一方で、進行例では妊娠週数にかかわらず早期に full dose での非妊娠時同様の治療が望ましいとされる^{19~21,23)}。一方、NHL 合併妊娠においては type やその悪性度によって治療開始時期を遅らせることも可能とされている^{19~21,23)}。妊娠中の化学療法については 2nd trimester 以降に行うことが望ましいとされるが^{19~21,23)}、1st trimester での化学療法による治療例の報告も認められ^{24,25)}、胎児死亡率は高いが有用とする報告もある²⁵⁾。わが国において、坂田ら²⁶⁾は低悪性度リンパ腫に対して「watch and wait」を選択することで母児に対する影響を減少させることが可能としている。

まとめ

デンマークでの人口統計において、1977~2006 年での妊娠中~産褥 1 年に診断された悪性腫瘍合併妊娠 2,426 例の検討では、メラノーマが 507 例(21%)、子宮頸癌が 493 例(20%)、乳癌が 489 例(20%)を占めており、悪性腫瘍の診断時期としては 2,426 例中 262 例(11%)が 1st trimester、154 例(6%)が 2nd trimester、156 例(6%)が 3rd trimester であり、産後 1 年以内

の診断が 1,854 例(76%)であった²⁷⁾。また、米国 California での 1991~1999 年における人口統計では、約 485 万妊娠における妊娠または分娩前後 12 カ月に診断された 4,539 人の悪性腫瘍合併妊娠では、図 3 に示すように乳癌が最も多く、次いで甲状腺癌、子宮頸癌、メラノーマの順であり、わが国での子宮頸癌がその比率を多く占める結果と大きく異なっている^{5,8)}。

悪性腫瘍合併妊娠の治療では、悪性疾患の種類とその進行期、診断週数、患者の希望によって選択される治療法は異なる。悪性腫瘍合併妊娠の中には、乳癌、メラノーマ、血液悪性疾患のように診断・治療についてのアルゴリズムが提案されているものもあれば、泌尿器悪性疾患のようにその報告が限られており、少数の報告あるいは、これに基づく専門家の意見に耳を傾けるよりない疾患もある²⁸⁾。

婦人科悪性疾患合併妊娠、特に子宮頸癌合併妊娠についてはさまざまな報告がされている。子宮頸癌合併妊娠は 10,000 妊娠に対し 1~12 例程度の合併と報告され、2nd trimester 以降に診断された進行子宮頸癌に対して、人工妊娠中絶することなく妊娠継続する場合、①妊娠中の広汎子宮

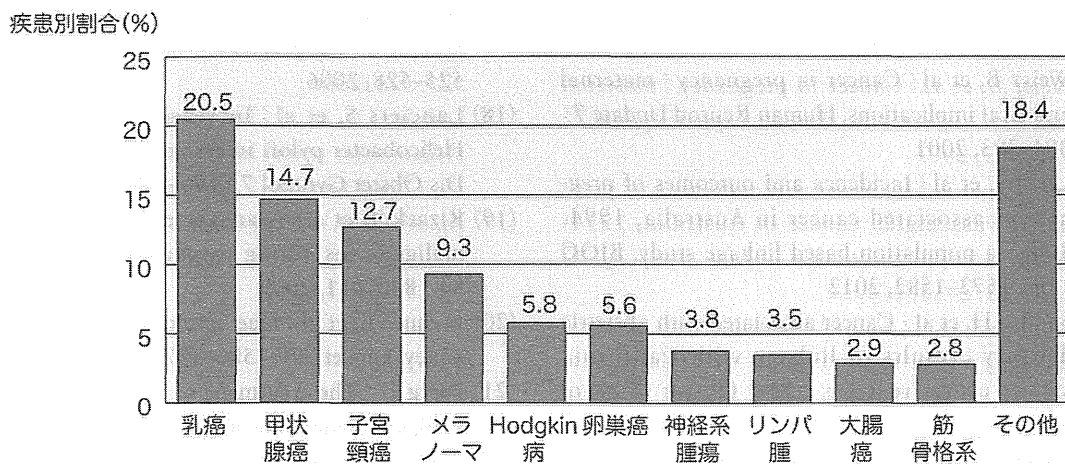


図 3 California における 4,539 人の悪性腫瘍妊娠の割合 (Smith ら, 2003)⁵⁾

頸部摘出術, ②待機療法後治療, ③fetus in uteroでの化学療法があるが, 各々のリスク/ベネフィットを考慮し施行することで, 妊娠期間の延長と腫瘍コントロールの個別化を考えなければならない^{2,29)}。

悪性腫瘍合併妊娠は稀な疾患ではあるが, 妊娠年齢の上昇と癌罹患年齢の若年化により, 今後さらに増加すると推察される。妊娠中の悪性腫瘍を早期に診断するためには, 妊娠特有の症状との鑑別, 他科との十分な連携, 必要な検査を的確に行うことが重要と考えられる。また, 十分な治療を行うためには, 合併した悪性腫瘍の特徴・進行期・妊娠週数・患者の希望を考慮し, また腫瘍専門家と連携することが重要である。残念ながら, わが国における悪性腫瘍合併妊娠に対する治療指針は明確にされていないが, 非妊娠時と同様の母体outcomeが得られ, かつ胎児の予後が期待できる治療ガイドラインを作成することが, 妊産婦死亡の減少につながると考えられる。

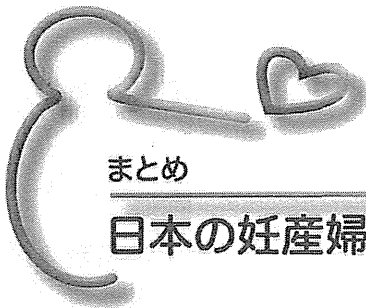
文献

- (1) Pereg D, et al : Cancer in pregnancy : Gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 34 : 302–312, 2008
- (2) Amant F, et al : Gynecologic cancers in pregnancy : guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer* 24 : 394–403, 2014
- (3) Weisz B, et al : Cancer in pregnancy : maternal and fetal implications. *Human Reprod Update* 7 : 384–393, 2001
- (4) Lee YY, et al : Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008 : a population-based linkage study. *BJOG* 119 : 1572–1582, 2012
- (5) Smith LH, et al : Cancer associated with obstetric delivery : results of linkage with California cancer center registry. *AM J Obstet Gynecol* 189 : 1128–1135, 2003
- (6) Lumbigagnon P, et al : Indirect causes of severe adverse maternal outcomes : a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 121 : 32–39, 2014
- (7) Rigo J Jr, et al : Trends in maternal mortality in Hungary between 1978 and 2010. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 173 : 29–33, 2014
- (8) 須藤 保, 池田智明, 他 : 妊娠関連の悪性腫瘍に関する研究. 厚生労働科学研究補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 人工妊娠中絶・妊産婦死亡の地域格差に関する研究, pp119–130, 2013
- (9) 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. 平成 26 年度厚生労働科学研究補助金(地域医療基盤開発推進事業)「周産期医療と他領域との効果的な協働体制に関する研究」, 2014
- (10) Silverberg E, et al : Cancer statistics. *Cancer* 39 : 3–20, 1989
- (11) Cift T, et al : Case report : gastric carcinoma diagnosed at the second trimester of pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol* 2011 : 3, 2011
- (12) Chen Y, et al : Maternal gastric carcinoma with metastasis to the placenta : A case report. *Oncol Lett* 8 : 2509–2510, 2014
- (13) Jaspers VKI, et al : Gastric cancer in pregnancy : do pregnancy, age or female sex alter the prognosis? Case reports and review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 87 : 13–22, 1999
- (14) Boris BACIC, et al : Gastric carcinoma presenting as pericardial tamponade during pregnancy. *Turk J Gastroenterol* 20 : 276–278, 2009
- (15) Sakamoto K, et al : Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan : a mini-review. *Int J Clin Oncol* 14 : 392–396, 2009
- (16) Furukawa H, et al : Gastric cancer in young adults : growth accelerating effect of pregnancy and delivery. *J Surg Oncol* 55 : 2–6, 1994
- (17) Quan WL, et al : Safety of endoscopic procedures during pregnancy. *Singapore Med J* 47 : 525–528, 2006
- (18) Lanciers S, et al : Increased susceptibility to *Helicobacter pylori* infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 7 : 195–198, 1999
- (19) Rizack T, et al : Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematol* 84 : 830–841, 2009
- (20) Brenner B, et al : Haematological cancer in pregnancy. *Lancet* 379 : 580–587, 2012
- (21) Pereg D : The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica* 92 : 1230–1237, 2007
- (22) Horowitz NA, et al : Reproductive organ involve-

- ment in non-Hodgkin lymphoma during pregnancy : a systematic review. *Lancet Oncol* 14 : 275-282, 2013
- (23) Avivi I, et al : Non-Hodgkin lymphomas in pregnancy : Tackling therapeutic quandaries. *Blood Rev* 28 : 213-220, 2014
- (24) Dilek I, et al : Hematological malignancy and pregnancy : a single-institution experience of 21 cases. *Clin Lab Haematol* 28 : 170-176, 2006
- (25) Aviles A, et al : Hematological malignancies and pregnancy : Treat or no treat during first trimester. *Int J Cancer* 131 : 2678-2683, 2012
- (26) 坂田-柳元麻実子 : 妊娠と低悪性度リンパ腫. *月刊血液内科* 65 : 776-780, 2012
- (27) Eibye S, et al : Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol* 122 : 608-617, 2013
- (28) Hoellen F, et al : Cancer in pregnancy. Part II : treatment options of breast and other non-gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 284 : 1481-1494, 2011
- (29) Morice P, et al : Gynaecological cancer in pregnancy. *Lancet* 379 : 558-569, 2012

(小林 良幸 Yoshiyuki Kobayashi,
田畑 務 Tsutomu Tabata,
池田 智明 Tomoaki Ikeda)

E まとめ



まとめ

日本の妊産婦死亡を減らすためのこれまでの提言

母体安全への提言

英国では妊産婦死亡を登録し、検討評価する制度(The Centre for Maternal and Child Enquiries : CMACE)は、50年以上の歴史があり、妊産婦死亡データを報告することは義務となっている。また、その報告の検討結果は、“Saving Mother’s Lives(母体の生命を守る)”と題して、3年に1度発刊され、広く社会に情報発信されている。その本の巻頭にでてくるのが10の提言であり、3年間の妊産婦死亡を検討した上で、その再発防止にとって重要な事項が提言されている。日本においても日本産婦人科医会が、妊産婦

死亡登録事業を2010年から開始し、それと妊産婦死亡症例検討評価委員会(厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業：主任研究者 池田智明)が協働することで日本版の妊産婦死亡登録・検討システムが機能している。ここでは、2010年以降の当該事業によって行われた妊産婦死亡事例の解析から、その再発防止に向けて以下に示す21の「母体安全への提言」が発出されている。以下にその一覧を示すとともに、各提言についての簡単な解説を提言ごとに記載する(この記載は日本産婦人科医会 医会報に同梱されて会員に配布したものを基に作成している)。

母体安全への提言 2010～2013

1. 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。

2. 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。

3. 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得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。

4. 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備えて、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置く。発熱、上気道炎および筋肉痛などはその初発症状のことがある。
- 4) 産期医療に麻酔科医が積極的にかか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。

母体安全への提言 2010

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

2006～2008年の3年間に偶発症例登録事業(医会)に報告された妊産婦死亡72例中、詳細が判定できた63例のうち、「突然に」、「急に」など、死亡につながった事象の発症が急であったと記載されているものは55例(87%)あった。実際に、羊水塞栓症のように疾患自体が急に発症する場合もあるが、バイタルサインにはすでに何らかの警告が発せられていたにもかかわらず、それに気づくのが遅く、急激な発症のように臨床現場ではみなされていたのではと疑う事例もあった。英国のCEMACH(Confidential Enquiry into Maternal and Child Health)の2007年のレポートでも、早期の異常に気づき、治療や搬送などの対応をすれば予後が改善したと考えられる症例があったと報告し、妊産婦の早期警戒スコアリングシステム(Early warning scoring system)を提唱している。

わが国においても、妊産婦死亡の減少に向けて異常の早期発見のためにバイタルサインを重要視し、活用することを提言の一つとしてあげる。

産科危機的出血の対応ガイドラインでは、

$$\text{shock index (SI)} = \text{脈拍数} / \text{収縮期血圧}$$

が対応上、重要な指標とされている。妊婦のSIは、1.5 Lの出血で1.0、2.5 Lで1.5に上昇すると推定されている。SI 1.0は搬送考慮の目安、SI 1.5は輸血開始の目安とされるなど、SIの活用が望まれる。

その他のバイタルサインも、妊産婦死亡につながる状態の早期発見に有用である。例えば、バイタルサインを用いた早期警告サイン(PUBRAT)

が早期警告に役立つと考えられる。異常値をとれば、医師に報告し、スタッフを集める、搬送を考慮するなど、各施設に応じたアクションがとれるように、システムを構築するべきである。

2. 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する

国際蘇生連絡協議会(International Liaison Committee on Resuscitation)の心肺蘇生コンセンサスに基づいた米国心臓協会(AHA)の心肺蘇生ガイドラインでは、一般成人の救命処置法に加えて、妊婦の心停止に対する心肺蘇生法についての記載がある。妊娠による生理学的変化や胎児への影響を考慮して、一般成人とは異なる心肺蘇生法が必要なためである。特に母体救命を目的とした緊急帝王切開術(perimortem cesarean section: PCS)は、妊婦の心肺蘇生の大きな特徴である。

2008年の米国スタンフォード大学からの報告によると、妊婦の心肺蘇生法の知識について尋ねたところ、産科医、救急医、麻酔科医とも正答率は60～70%であった。また、英国の2003～2005年の3年間の妊産婦死亡調査報告書によると、死亡症例295例中49例で心肺停止時のPCSが行われていた。しかし現在の日本では、妊婦の心肺蘇生法はほとんど知られていないのが現状であり、特にPCSに関しては、手術という侵襲を加えることで母体に悪影響を及ぼすと考える医療従事者もいると推測される。わが国でも学会レベルの討議が必要な課題である。

AHAガイドラインでは、妊婦の心停止に対する心肺蘇生法として、一般成人の蘇生法との相違点や考慮点を列挙する形式で述べている。よって

まとめ 日本の妊産婦死亡を減らすためのこれまでの提言

以下に、一般成人における蘇生法の概略を示し、次いで妊婦におけるその相違点や考慮点について解説する。

具体的な妊婦の心肺蘇生法

1) 一般成人における心停止に対する心肺蘇生法

- ・脈の触れない患者を発見したら、直ちに胸骨圧迫(100回/分)と用手人工換気を開始する。
- ・胸骨圧迫と人工呼吸の比は30:2である。
- ・除細動器は届き次第装着し、心室細動または心室頻拍の時には除細動を行う。自動体外式除細動器(AED)では器械自身が判断して、適応のある場合に自動的に除細動を行う。
- ・必要器材が届いたら静脈路を確保し、薬剤を投与する。アドレナリン1mgを3~5分ごとに投与するが、初回または2回目のアドレナリン投与の代わりにバソプレシン40単位を投与してもよい。
- ・胸骨圧迫をなるべく継続しながら気管挿管を行い、挿管後は8~10回/分の人工換気を行う。胸骨圧迫と人工換気、薬剤投与を行いながら2分ごとに脈拍と心電図波形を確認し、必要な処置を継続する。

2) 妊婦の心停止における心肺蘇生法(一次救命処置)

(1) 子宮左方転位

- ・心停止に至っていない妊婦に子宮左方転位を行うと、母体の血圧や心拍出量、胎児の酸素化や心拍数が改善する。
- ・心停止においても子宮左方転位は大動脈や下大静脈の圧迫を軽減し、心肺蘇生の有効性を高めると考えられる。
- ・妊婦の体幹を傾ける角度は30度以上が望ましい(10~20度では不十分)。しかし角度が大きいと胸骨圧迫をはじめとした蘇生処置を行うことが難しくなるため、30度程度が最も適切と思われる。

- ・用手による子宮左方転位も同様に有効と考えられる。

(2) 用手気道確保

- ・妊婦の気道確保は一般成人より困難である。特に子宮左方転位で体幹が傾いた状態では難しい。誤嚥や低酸素血症の危険性も高い。
- ・吸引や用手人工換気を注意深く行うとともに、気管挿管をなるべく早く行う。

(3) 人工換気

- ・妊婦では機能的残気量が減少し、また肺内シャントが増加するため、低酸素血症になりやすい。したがって、酸素化(酸素飽和度)の監視を注意深く行う。
- ・妊婦では横隔膜が挙上しているため、1回の換気量を少なめにする。

(4) 胸骨圧迫

- ・胸骨圧迫の部位は一般成人よりもやや頭側で行う。

(5) AED

- ・妊婦においても、一般成人と同様にAEDを使用すべきである。

3) 妊婦の心停止における心肺蘇生法(二次救命処置)

(1) 気管挿管

- ・挿管は可能な限り、経験豊富な者が行う。
- ・気管挿管前には100%酸素で、十分に用手換気を行う(妊婦は無呼吸で低酸素血症になるまでの時間が短い)。

(2) 薬剤投与

- ・一般成人の蘇生法と同様に薬剤投与を行う(妊婦で薬剤の種類や用量を変えるべきとのエビデンスはない)。

(3) 除細動

- ・一般成人の蘇生法と同様に除細動を行う。
- ・除細動を行う際には、電流が子宮を通らないように放電パドルを置く。