

図6. 妊産婦死亡における原因疾患の産科危機的出血 49 例の内訳

【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ている。産科危機的出血による死亡例の 61% (30/49)、古典的羊水塞栓症の 81% (22/27)、子宮型羊水塞栓症の 95% (19/20)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。

【妊産婦死亡の原因別年次推移】

各原因疾患の発生数の年次推移を図7に示す。わずかではあるが、産科危機的出血の割合の減少傾向を認める。2010年より行ってきた母体安全の提言による医療者の意識改革の成果であるかもしれない。しかし、依然として主要な妊産婦死亡の原因を占めるため、さらなる啓発が必要である。

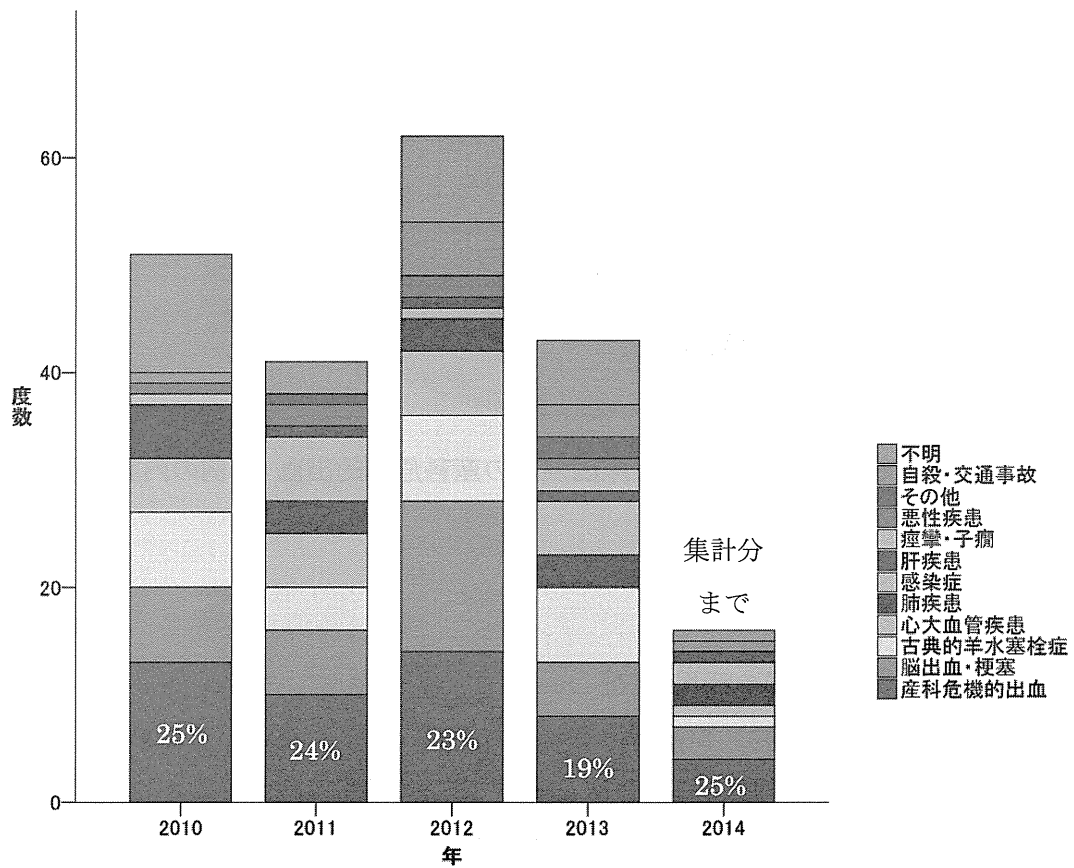


図7. 妊産婦死亡例の原因別年次推移

【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35～39歳が最も多く、次いで30～34歳で、年齢分布は2013年の母親の年齢別出生数のデータ（母子保健統計）よりも高齢にシフトしていた（図8）。また、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9）。未受診妊婦は、6例（全死亡の3%）あり、その内4例は38歳以上であった。

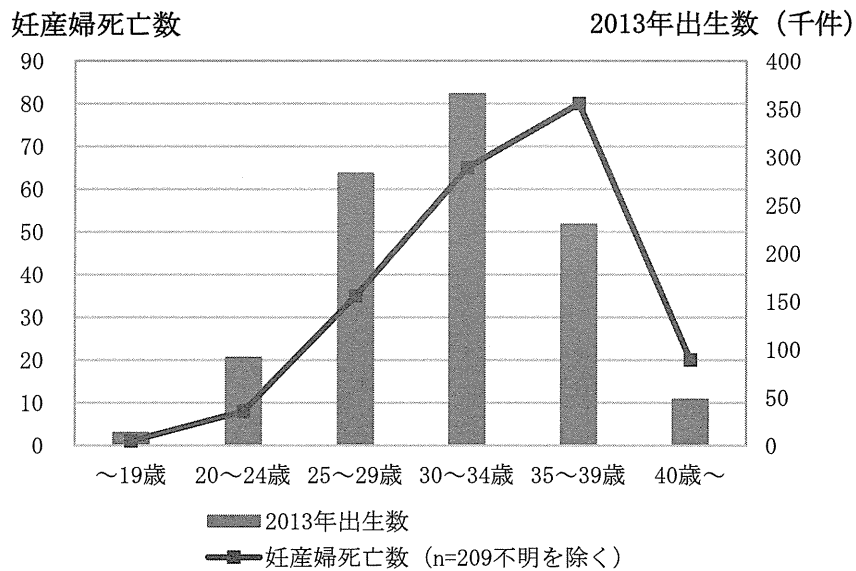


図8. 母の年齢別の妊産婦死亡数

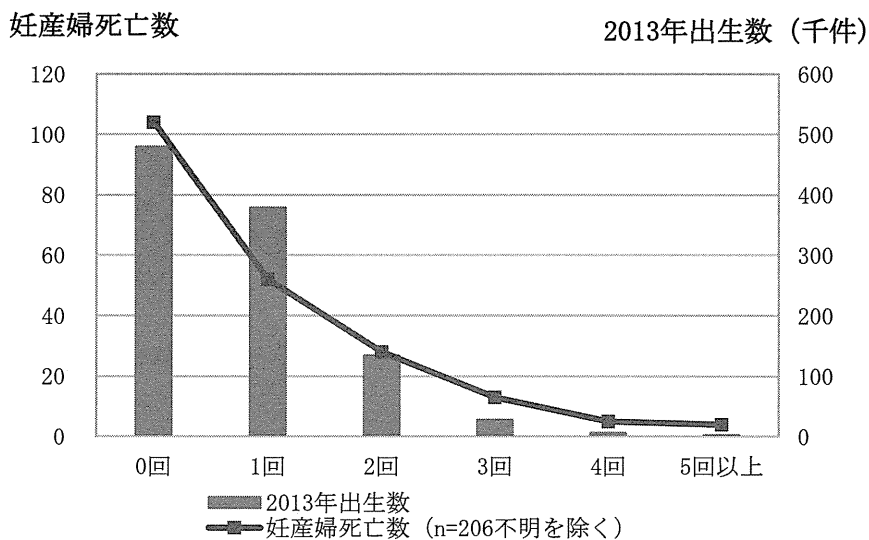


図9. 母の経産回数別の妊産婦死亡数

B. 発症に関する検討

以後の妊産婦死亡の発症に関する詳細な検討は、悪性疾患、事故、自殺、原因不明の45症例を除いた168例で行った。

【発症時期】

妊産婦死亡に関連した症状の発症時期は、分娩開始前の妊娠中、分娩中、産褥の1/3ずつであった(図10)。分娩開始後では、分娩第1期、2期、3期、また、帝王切開中の発症がほぼ同数であった。

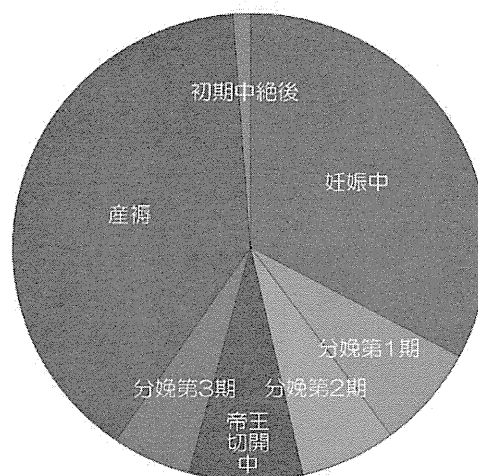


図 10. 発症時期 (n=168)

【分娩様式】

42%は帝王切開で、43%は経膈分娩であった。そのうち鉗子・吸引分娩は15%、クリステレルは5%で行われており、23%が正常経膈分娩であった。一方、未分娩の症例が14%あった(図11)

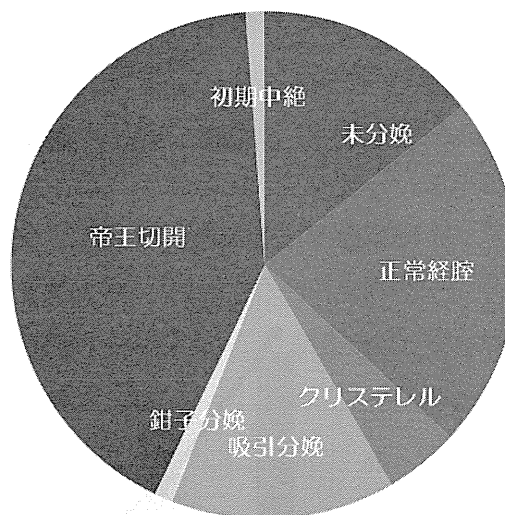


図 11. 分娩様式 (n=168)

【疾患別の初発症状出現から初回心停止までの時間】

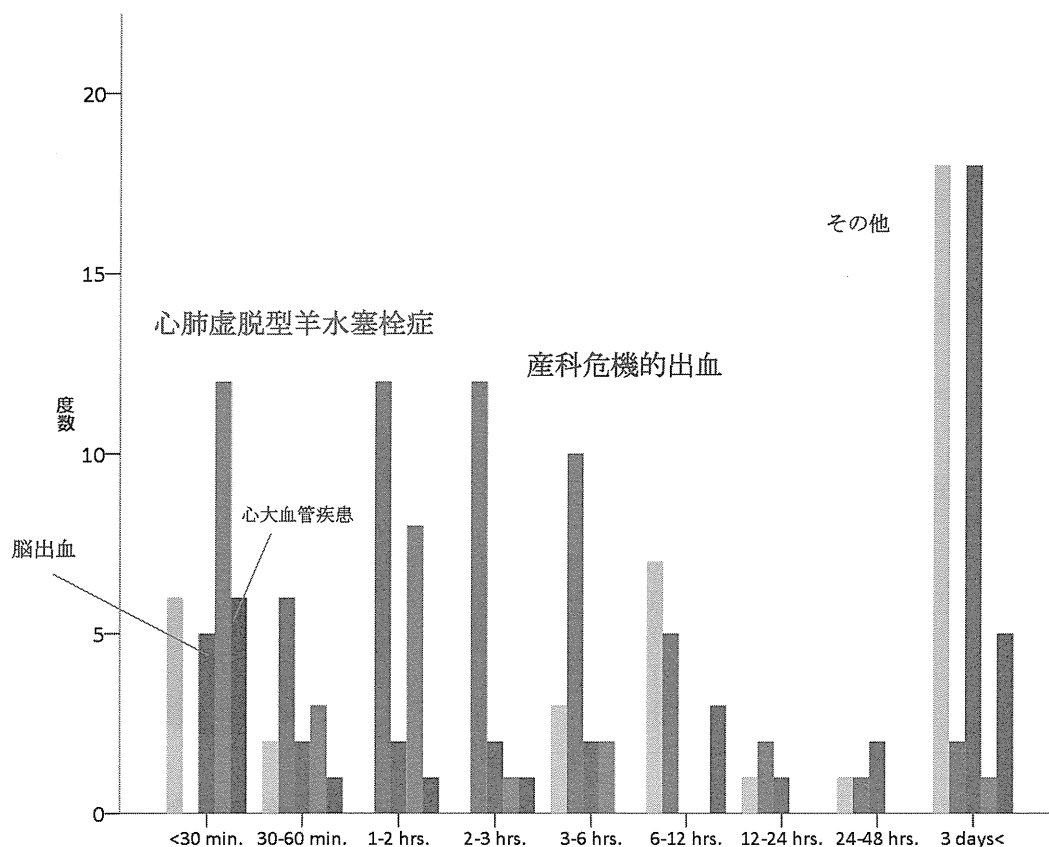


図 12. 疾患別の初発症状出現から初回心停止までの時間

初発症状出現から心停止までの時間を疾患別に分けて検討した。30 分以内に心停止に至る事例が多いのが心肺虚脱型の羊水塞栓症であった。また、心・大血管疾患、脳出血の事例も多い。一方、産科危機的出血による心停止は、初発症状の発症から 30 分以内で起こった事例はなく、1-3 時間に起こることが多かった(図 12)。このことは、産科危機的出血に対しては、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していると考えられた。

また、産科危機的出血の事例の中の 4 例は施設外での発症後の救急搬送中に、9 例(6%)は高次施設への搬送中の救急車のなかで心停止している。その 9 例中 7 例は分娩後 2 時間以内の発症事例である。施設の限界を考慮した速やかな判断と管理が望まれる。

C. 搬送に関する検討

施設間搬送は58% (98例)で行われていた(図13)。そのうち、診療所から病院(周産期センター含む)への搬送が19%、病院から病院への搬送が38%であった。助産院からの搬送は2例あった(図14)。搬送された事例の死因では、感染症、古典的羊水塞栓症、産科危機的出血の割合が多かった(表2)。死亡確認は、診療所で行われた1例を除き、99%は病院で行われていた。

表2. 妊産婦死亡の原因別の搬送の割合

	頻度	(事例数)
産科危機的出血	68%	(31/49)
脳出血・梗塞	49%	(17/35)
古典的羊水塞栓症	74%	(20/27)
心・大血管疾患	41%	(7/17)
肺疾患	44%	(7/16)
感染症	80%	(12/15)
肝疾患	50%	(2/2)
痙攣・子癇	0%	(0/2)
その他	67%	(1/3)

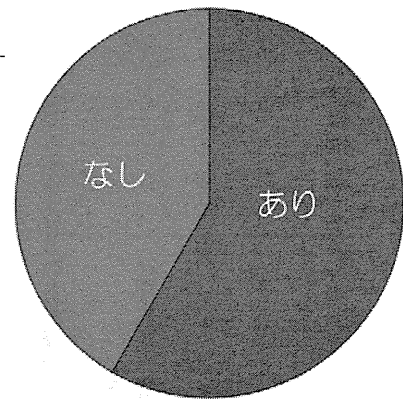


図13. 施設間搬送 (n=168)

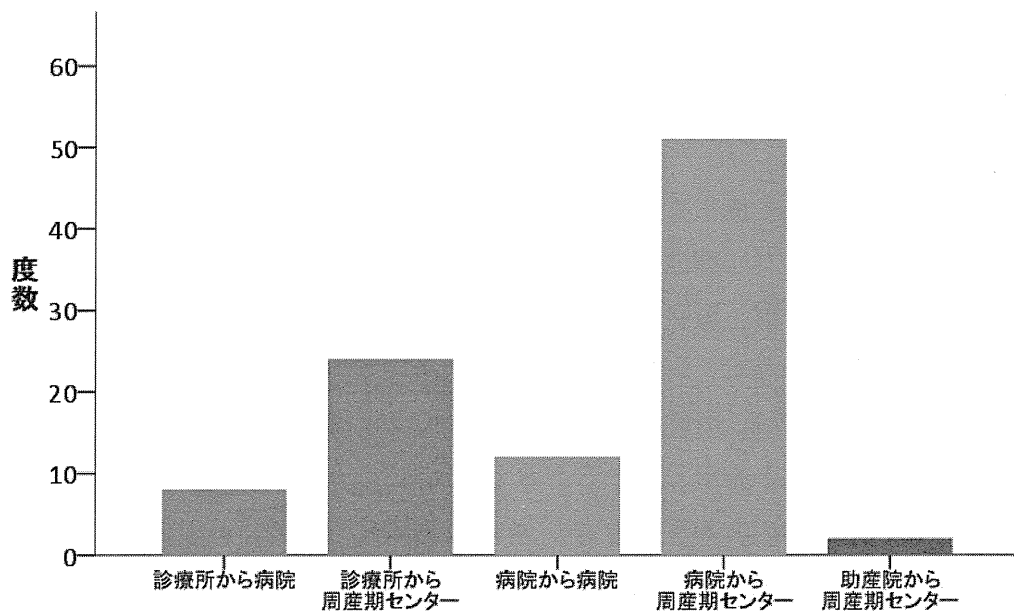


図14. 施設間搬送例の搬送元と搬送先の施設 (n=98)

D. 再発防止に関する検討

妊産婦死亡症例評価委員会では一事例ごとに、妊産婦死亡の原因を評価するだけでなく、同様の事例の妊産婦死亡を防止するため、再発防止のために必要な事項について検討している。症例検討を通して、委員会で再発防止のために啓発すべきポイントであると考えた項目を表3に列挙する。重要なポイントとして、先ず早急な輸血の決断、早急に輸血を開始できるシステムが挙げられた。そして、比較的遭遇する機会の多い基本的な疾患に対する理解と治療戦略（術前準備、内科的、外科的な集学的治療）の徹底、施設内、施設間、他科とのコミュニケーションが重要であると考えられた。

表3. 事例より得られた妊産婦死亡の再発防止に関する臨床情報 (n=168)

基本的な疾患に対する理解	18%
事前の準備の徹底	18%
早急な輸血	RCC 19%
	FFP 21%
早急な内科的治療	16%
早急な外科的治療	13%
適切な蘇生	4%
適切な麻酔	3%
早めの分娩	5%
搬送システムの構築	2%
輸血システムの構築	6%
円滑なコミュニケーション	11%

E. まとめ

妊産婦死亡報告事業が始まって4年半の期間に213件の事例の症例検討が行われ、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ってくると考える。

4. 2014 年度の提言

提言 1

帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後 1 日目までには離床を促す

提言 2

HELLP 症候群の管理では母体の重篤な合併症を念頭におき、積極的管理（硫酸マグネシウム投与、降圧療法、ステロイド投与）を行う

提言 3

癒着胎盤のマネージメントに習熟する

～ 産婦人科医への提言 ～ 癒着胎盤の管理を事前確認しておく

～ 麻酔科医への提言 ～

- ・帝王切開歴のある前置胎盤症例では、癒着胎盤の可能性がないかを確認する
- ・癒着胎盤が疑われる症例では、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う

提言 4

～救急医との連携～

母体救命症例への適切な対応のために、救急医との連携について平時よりシミュレーションを行う

提言 5

てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を考慮する

提言 6

長引く咳嗽では結核を疑って精査する

提言 7

精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期にも 精神科と連携をとり診療をおこなう

提言 8

妊産婦死亡が起こった場合には、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

(参考)

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

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

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) 肺血拴塞栓症の診断・治療に習熟する

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

提言 1

帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後 1 日目までには離床を促す

事例 1

20 歳代、162 cm、分娩直前 61.5 kg (BMI=23.4 kg/m²)、非喫煙者。静脈血栓症の既往および血栓性素因はなかった。妊娠 40 週、骨盤位のため帝王切開を有床診療所で施行された。術中出血量は 1500 ml で輸血は行われていない。血栓症予防のため、術前より弾性ストッキングを装着し、術後は間欠的空気圧迫法を併用していた。

術後 3 日目に尿バルーンカテーテルを抜去し、初回歩行を開始した。同日の深夜、自室の前で倒れた音がしたため看護師が駆け付けると患者が倒れていた。患者が倒れてから 5 分後に医師が到着したが、自発呼吸はなく、脈拍・血圧も測定不能であった。蘇生処置を開始しながら救急車を要請し、発症から 45 分後、総合病院へ到着した。心エコーで右心系の拡張と、左心室の虚脱を認めた。肺動脈造影を施行し、両側の肺動脈に巨大な血栓像を認め、肺血栓塞栓症と診断された。頭部 CT では脳実質全体が浮腫状で、低酸素脳症があった。発症から 8 時間後、蘇生処置を終了し、死亡診断に至った。

評価

帝王切開後 3 日目に初回歩行し、同日に肺血栓塞栓症を発症した事例である。術後の静脈血栓塞栓症 (VTE) を予防することがキーポイントである。肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン (2004 年) におけるリスクレベルは、高齢や肥満妊婦ではなく、また、静脈血栓塞栓症の既往や血栓性素因を認めないことから中リスクに分類される。中リスクの場合は、弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法の装着が推奨されており、本事例はガイドラインに沿った予防がおこなわれていた。

また、産婦人科診療ガイドライン (産科編 2014 年) では、VTE の危険因子によって第 1-3 群に分類されるが、いずれの群にも該当していない。VTE と肺血栓塞栓症の因果関係について断定はできないが、術後 3 日目に初回歩行が開始されており、離床の遅れが発症に関与した可能性がある。

提言の解説

日本では、肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドラインや産婦人科診療ガイドライン (産科編 2014 年) に沿って、帝王切開術後の VTE への予防対策が行われている。両ガイドラインによって、患者のリスク評価、弾性ストッキングや間欠的空気圧迫法、また、必要に応じてのヘパリン投与などが VTE の予防法として

広く普及してきており、帝王切開術後の VTE の減少につながっていると考えられる。

2010-2013 年において、日本で VTE に関連して死亡した妊産婦は 13 例 (7.0%) であった。産褥期の発症は、46.1% (6/13) で、その 6 例中 5 例が帝王切開術後、1 例が経腔分娩後であった⁴⁾。帝王切開術後に VTE に関連して死亡した事例を表 4 に示す。35 歳以上は 40% (2/5)、また、BMI 30 kg/m² 以上はなく、必ずしも VTE のリスクが高いグループではなかった。さらに、1 例を除いて弾性ストッキング、あるいは間欠的空気圧迫法による VTE 予防がおこなわれていた。しかし、術後の離床に関しては、5 例中 1 例を除いてすべて術後 2 日目以降に離床が開始されており、離床時期が遅い印象であった。

産婦人科診療ガイドライン (産科編 2014 年) では、分娩後の離床に関しては「早期離床を勧める」と記載されている。また、National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) から提言された「Venous thromboembolism: reducing the risk 2010」の中では、「Encourage patients to mobilise as soon as possible」と記載されており、強く早期離床が推奨されている。

VTE 予防に対する早期離床の有効性の根拠としては、Gibbs らによるベッド上で療養した 239 例を対象に行ったランダム化比較試験で、1 週間未満の臥床では VTE の発症率は 15~30 %であったが、1 週間以上では 80%であったとの報告がある¹⁾。さらに、人工股関節術後、脳梗塞後のリハビリテーションを対象とした研究によって示されている²⁾⁻³⁾。

VTE に関連した帝王切開術後の妊産婦死亡の多くは、静脈血栓塞栓症のリスクが高くなく、静脈血栓塞栓症の予防が行なわれているにも関わらず、VTE に関連して死亡していた。この中の多くの事例で離床が遅かったことから、離床の遅れが原因として推察された。各ガイドラインにおいて、早期離床が推奨されているが、早期離床についての明確な定義はない。そこで今回、帝王切開術後に VTE に関連して死亡した妊婦の事例の経験から、帝王切開術後第 1 日目までの離床を推奨することにした。

表 4. 帝王切開術後に静脈血栓塞栓症に関連した母体死亡例

症例	BMI	発症時期	離床時期	静脈血栓塞栓症予防		
				弾性ストッキング	間欠的空気圧迫法	ヘパリン
1	29.1	術後 3 日目	術後 3 日目	-	-	-
2	28.6	術後 2 日目	術後 2 日目	+	-	-
3	23.4	術後 4 日目	術後 2 日目	+	+	-
4	24.0	術後 1 日目	術後 1 日目	+	-	-
5	23.4	術後 4 日目	術後 2 日目	+	-	-

文献

- 1) Gibbs NM: Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bed rest. *Br J Surg* 1957; 45: 209.
- 2) 大木 央ほか: 人工股関節置換術後の深部静脈血栓症に対する早期リハビリの効果. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2000; 43: 1305-1306.
- 3) Zorowitz RD, Tietjen GE: Medical complications after stroke. *Stroke Cerebrovasc Dis* 1999; 8: 192-196.
- 4) Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Hasegawa J, Nakata M, Murakoshi T, Yoshimatsu J, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T: Increase in Maternal death-related venous thromboembolism during pregnancy in Japan (2010–2013).

提言 2

HELLP 症候群の管理では母体の重篤な合併症を念頭におき、積極的管理（硫酸マグネシウム投与、降圧療法、ステロイド投与）を行う

事例 2

20 歳代、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 週の健診で、血圧 140/85 mmHg、尿蛋白(+)であった。妊娠 36 週に血圧が 165/105 mmHg に上昇し、尿蛋白(3+)となり入院管理となった。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 /100 mmHg 台を推移した。同日夜半に心窩部痛を訴え、血液検査で血小板は 8 万/ μ l、AST 280 IU/l、ALT 210 IU/l、LDH 640IU/l を認めた。HELLP 症候群と診断し、緊急帝王切開で 2150g 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たが血圧は 180/100mmHg を推移した。帝王切開の 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、脳外科医師によって緊急開頭、血腫除去および脳室ドレナージを行ったが、術後 11 日に死亡確認に至った。

評価

妊娠高血圧症候群と診断し入院加療したが、HELLP 症候群を発症し、産褥期に脳出血を合併し死亡した。術後に十分な降圧が必要なこと、および HELLP 症候群における脳出血の合併が多いことを再認識させる症例であった。

事例 3

30 歳代、初産婦。妊娠 32 週に血圧 170/100 mmHg、尿蛋白(3+)のため入院管理となった。血液検査で、血小板は 14 万/ μ l、AST、ALT、LDH の上昇は認めなかった。その後、血圧は軽症域を推移していたが 4 日後の夜間に心窩部痛を訴え、血圧は 190/100 mmHg に上昇した。血小板は 16 万/ μ l、AST 80 IU/l、ALT 45 IU/l、LDH 300 IU/l であり、HELLP 症候群を疑い、緊急帝王切開で 1520g の児を分娩した。術後血圧は 170/110mmHg で推移した。術後、血小板 3.1 万/ μ l、フィブリノゲン 100mg/dl、AST 1700 IU/l、ALT 600 IU/l、LDH 2200 IU/l、となり、硫酸マグネシウムの持続点滴静注とアンチトロンビン III 製剤を投与した。分娩から 12 時間後に呼名に反応せず、緊急 CT 検査にて広範囲の脳出血を認めた。緊急開頭血腫除去を行ったが、術後 50 日に死亡確認となった。

評価

重症妊娠高血圧腎症および HELLP 症候群を合併し、分娩後に血圧が重症域を推移して脳出血を併発して死亡した事例である。HELLP 症候群の重症化と高血圧の持続が脳出血を引き起こしたと推察され、産褥期の管理の重要性を認識させられる症例であった。

提言の解説

a) 母体死亡の背景因子としての HELLP 症候群

2010 年から 2014 年 4 月までに報告された 215 例の妊産婦死亡症例の内、症例結果報告書が作成され医療機関に送付された 146 事例中 16 例（11%）で妊娠高血圧症候群を合併し（表 5）、16 例中 5 例（31%）は HELLP 症候群を合併していた。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。つづいて羊水塞栓症（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 1 例であった。3 例（19%）は主原因の特定が困難であった¹⁾。

表 5. 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）	発症時期	病型	HELLP 症候群	子癇の有無
脳出血	分娩第 2 期	妊娠高血圧腎症	あり	なし
脳出血	産後 1 日	妊娠高血圧腎症	あり	なし
脳出血	妊娠 37 週	妊娠高血圧症	あり	なし
脳出血	妊娠 36 週	妊娠高血圧腎症	あり	なし
脳出血	妊娠 34 週	妊娠高血圧症	あり	なし
脳出血	分娩第 2 期	妊娠高血圧腎症	なし	なし
脳出血	分娩第 2 期	妊娠高血圧症	なし	なし
脳出血	妊娠 36 週	妊娠高血圧症	なし	なし
脳出血	妊娠 39 週	妊娠高血圧症	なし	なし
羊水塞栓症 (心肺虚脱型)	帝王切開直後	妊娠高血圧症	なし	なし
羊水塞栓症 (心肺虚脱型)	帝王切開中	妊娠高血圧腎症	なし	なし
周産期心筋症	産褥 10 日	妊娠高血圧症	なし	なし
原発性肺高血圧	妊娠 39 週	妊娠高血圧症	なし	なし
不明 (肺水腫あり)	妊娠 38 週	妊娠高血圧症	なし	なし
不明	分娩第 2 期	妊娠高血圧症	なし	なし
不明	産褥	妊娠高血圧症	なし	なし

b) HELLP 症候群の診断と分類

HELLP 症候群は 1982 年に Weinstein 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²⁾。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%、急性腎不全（3-10%）、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%が母体死亡の転帰となっている（表 6）。

表 6. HELLP 症候群による周産期合併症

母体合併症	胎児・新生児合併症
<ul style="list-style-type: none"> ● 播種性血管内凝固 (5-56%) ● 常位胎盤早期剥離 (9-20%) ● 子癇 (4-9%) ● 急性腎不全 (3-10%) ● 肺水腫 (3-10%) ● 肝被膜下出血・破裂 (1.8%) ● 脳出血 (1.5-40%) ● 母体死亡 (1-25%) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 周産期死亡 (7-34%) ● 胎児発育不全 (38-61%) ● 早産 (70%) ● 超早産 (15%) ● 新生児血小板減少症 (15-50%) ● 呼吸窮迫症候群 (6-40%)

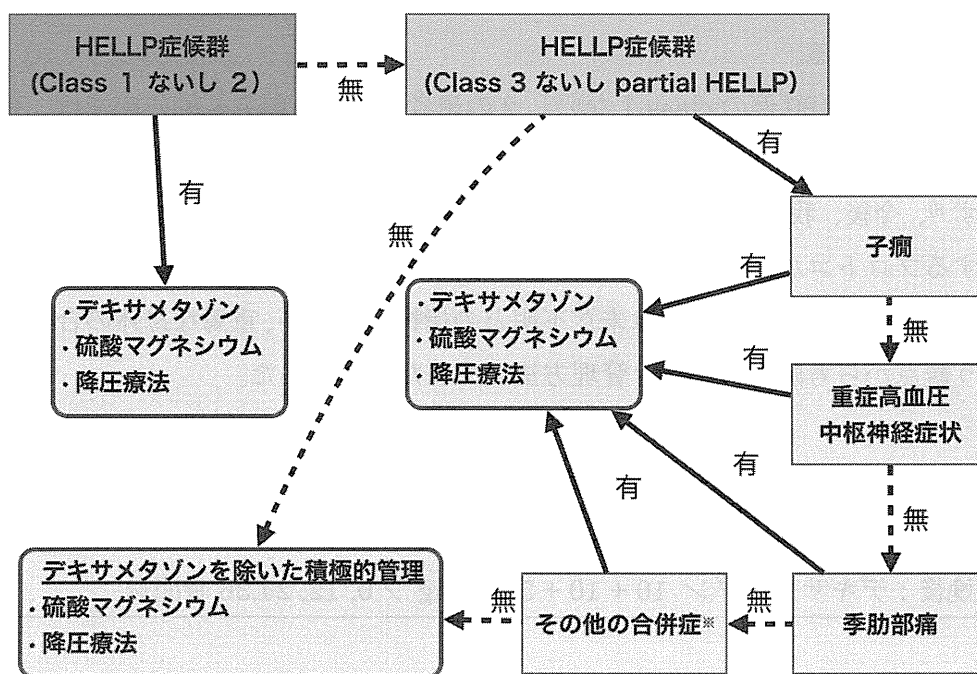
HELLP 症候群の診断基準として一般に用いられているものとしては Sibai らの提唱した Tennessee classification (テネシー分類)^{3),4)}と Mississippi-triple class system (ミシシッピ分類)⁵⁾が挙げられる (表 7)。ミシシッピ分類は HELLP 症候群の重症化を念頭において総合的な管理プロトコルを導入し母体の重篤な合併症を予防するために有用な分類である (後述)。最近の研究ではミシシッピ分類の class 1 は、class 2-3、あるいは HELLP 症候群を伴わない妊娠高血圧症候群に比較して有意に高い合併症を有することが明らかとなっており、class 1 の場合、特に注意を要する。尚、HELLP 症候群の診断においては、溶血、肝酵素上昇、血小板減少の 3 主徴が必ずしも揃わないことも多いという点に留意する必要がある。

表 7. HELLP 症候群の診断基準

ミシシッピ分類		テネシー分類	
Class	1	血小板数 ≤ 5 万/ μ l AST ないし ALT ≥ 70 IU/l LDH ≥ 600 IU/l 破碎赤血球像 間接ビリルビンの上昇 (≥ 1.2 mg/dl)	血小板数 ≤ 10 万/ μ l AST ≥ 70 IU/l LDH ≥ 600 IU/l
	2	血小板数 5 万/ μ l < , ≤ 10 万/ μ l AST ないし ALT ≥ 70 IU/l LDH ≥ 600 IU/l 破碎赤血球像 間接ビリルビンの上昇 (≥ 1.2 mg/dl)	
	3	血小板数 10 万/ μ l < , ≤ 15 万/ μ l AST ないし ALT ≥ 40 IU/l LDH ≥ 600 IU/l	

c) HELLP 症候群に対する積極的管理としてのミシシッピ プロトコル

Martin Jr.らは、前述のミシシッピ分類を用いて HELLP 症候群の重篤な合併症を予防するための体系的なプロトコルを推奨している (図 15)。



※その他の合併症：腎臓、肝臓、肺や中枢神経系の臓器障害、常位胎盤早期剥離、播種性血管内凝固

図 15. ミシシッピ プロトコル (文献 5、7 より一部改変)

このプロトコルの基本は、硫酸マグネシウム・降圧療法・ステロイド投与の同時併用療法である。第一の柱である硫酸マグネシウムの持続静注は、子癇発作の予防と全身の血管抵抗の低下を目的としており、少なくとも分娩後 24 時間までの持続静注投与を行う。第二の柱である降圧療法は、積極的な降圧薬投与である。原法ではヒドララジンないしラベタノールを用いているが、ニカルジピンの持続点滴静注は降圧効果が高いため推奨される。降圧目標は、少なくとも収縮期血圧を 160 mmHg 未満かつ拡張期血圧を 100 mmHg 未満となっているが、我が国では妊娠中は 140~160/90~110 mmHg 未満、分娩後は 140/90 mmHg 未満が推奨されている⁶⁾。前述の 2 症例ともに降圧は不十分であったと思われる、積極的な降圧に努めることが肝要であろう。第三の柱が副腎皮質ステロイド（デキサメタゾン）の積極的な静注投与である（表 8）⁷⁾。ステロイド投与中止の基準は、一旦発症した血小板低下が 10 万/ μ l まで改善することとなっている。

本プロトコルの目的は、

- 1) HELLP 症候群の class 2 や 3 から class 1 に重症化することを予防すること
- 2) 母体合併症を極力予防すること
- 3) それによる母体死亡を予防すること
- 4) HELLP 症候群からの速やかな回復を図ること
- 5) 結果として周産期罹病率を減少させること

の 5 つとされている。

Martin Jr.らの 190 例の class 1 ないし 2 の患者に対する前方視的研究では、母体死亡・脳出血・肝破裂といった重篤な合併症は、このプロトコルで管理した結果では一例も認めず⁸⁾、今後、我が国においても母体の重篤な合併症や母体死亡を予防する上で注目に値するプロトコルと言える。現時点の Cochrane review では母体ステロイド投与による HELLP 症候群への効果は未だ不明との指摘があるが、重篤な母体の合併症の予防という観点から考慮されるべき管理方法であるため解説した。

表 8. Mississippi protocol におけるデキサメタゾンの投与方法（文献 7 より改編）

-
- 分娩前：デキサメタゾン 10mg 静注/12 時間毎
 - 分娩後：デキサメタゾン 10 + 10 + 5 + 5 mg /0, 12, 24, 36 時間後
-

文献

- 1) Hasegawa et al.: Maternal death due to stroke associated with pregnancy-induced hypertension. *Circulation Journal*, in press
- 2) Weinstein, L., Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1982. 142(2): p. 159-67.
- 3) Sibai, B.M., The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*, 1990. 162(2): p. 311-6.
- 4) Sibai, B.M., Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*, 2004. 103(5 Pt 1): p. 981-91.
- 5) Martin, J.N., Jr., et al., The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*, 1999. 180 (6 Pt 1): p. 1373-84.
- 6) 日本妊娠高血圧学会, 妊娠高血圧症候群の診療指針 2015. 2014: メジカルビュー社.
- 7) Martin, J.N., Jr., Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome (microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia). *Int J Gynaecol Obstet*, 2013. 121(3): p. 202-7.
- 8) Martin, J.N., Jr., et al., Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy*, 2012. 31(1): p. 79-90.

提言 3

癒着胎盤のマネージメントに習熟する

～産婦人科医への提言～

- ・癒着胎盤の管理を事前確認しておく

事例 4

30歳代、6回経産（2回帝王切開）。前回の選択的帝王切開時に子宮頸部が薄く、術後に弛緩出血があった。今回妊娠は、妊娠24週に前置胎盤が明らかになった。また、その胎盤は前回帝王切開創部にかかる状態であり、前置癒着胎盤の可能性が高いと推測された。本人及び夫にリスクの説明がされ、自宅での多量出血の危険性を考慮し、妊娠28週に管理入院とした。警告出血などの徴候はなかったが、妊娠30週の夜中に1500ml以上の性器出血を認めた。直ちに、ルート確保、赤血球濃厚液の輸血が開始され、保存的に経過をみていたが、出血のコントロールがつかず、全身麻酔下での帝王切開が決定された。術前採血結果では、Hb. 7g/dl、血小板 20万/μl、凝固系に異常を認めなかった。2時間後に児娩出に至った。全前置胎盤、癒着胎盤の術中所見であり、そのまま膈上部切断術に移行した。術中に出血性ショックによって心停止に至り、2時間後に母体死亡となった。術中出血量は5000mlあり、濃厚赤血球液20単位、新鮮凍結血漿8単位、アルブミン製剤1500mlが使用されていた。病理所見は前置癒着胎盤で、一部剥離している部分があった。

評価

前2回帝王切開後の前置癒着胎盤の症例である。前置癒着胎盤の可能性を考えて適切に妊娠中の管理が行われた。妊娠30週に前置胎盤からの初発の出血を認め、コントロールがつかないため帝王切開となった。速やかに輸血の準備などの処置が行われたようであるが、児娩出後、前置癒着胎盤に対する膈上部切断術を施行中にさらなる多量出血があり、出血性ショックによって心停止したと考えられる。手術手技や、他の止血処置（動脈塞栓術など）の選択肢についても検討する余地があった。

提言の解説

- ・多産婦（多既往帝王切開）は前置胎盤、癒着胎盤のリスクファクターである。
- ・前回帝王切開の創部上に位置する胎盤では、癒着胎盤の可能性を強く疑う。