

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業
「周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制に関する研究」

分担研究報告書（令和 2 年度）

研究課題名：周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（妊産婦死亡登録事業）

研究責任者：池田智明 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 教授
研究分担者：石渡 勇 石渡産婦人科病院 病院長/公益財団法人日本産婦人科医会 副会長
研究協力者：関沢明彦 昭和大学医学部産婦人科 教授

【要旨】

妊産婦死亡原因で産科危機的出血が最多原因であるが、年次推移でみると、2010 年に約 30%あった産科危機的出血の割合が、約 10%まで低下してきている。近年の産科危機的出血による妊産婦死亡の減少傾向は、母体安全の提言の発刊、その啓発活動、診療ガイドラインに沿った診療の励行、母体急変対応の普及（J-CIMELS）などがこの減少に寄与していると考えられる。一方で、脳出血・脳梗塞、心血管疾患、感染症、肺疾患などの間接妊産婦死亡原因に関連した妊産婦死亡は減少しておらず、死亡原因の上位を占めるようになった。

今後、間接妊産婦死亡原因について、特に心疾患、脳出血、感染症、肺動脈血栓症に関して、予防対策を立てていくことが重要であり、021 年度より、特に肺血栓塞栓症、心肺虚脱型羊水塞栓症、脳出血、大動脈解離、周産期心筋症、劇症型 A 群溶連菌感染症を対象に、生存例も含めた前向き登録事業（重篤妊産婦合併症登録事業）を立ち上げ、登録を開始した。

A. 研究目的

わが国の分娩施設数は約 3000、一施設あたりの常勤医師数は約 2.5 人であり、欧米に比べて分散している。受診アクセスが良い反面、母児の安全を図るには人と物が分散しているため不利である。周産期センター化などの医療行政、そして現場の努力によって、周産期死亡率の低さは世界的にトップである。これに対して妊産婦死亡率は近年、低下しているものの、いまだ改善の余地がある。

妊産婦死亡報告事業におけるこれまでの成果として、産婦人科医師、救急医、麻酔科医、コメディカル等との協働及びそのための母体救命のための実践教育を目的に、2015 年 7 月に「日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）」の設立が挙げられる。J-CIMELS は、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本臨床救急医学会、京都産婦人科救急診療研究会、妊産婦死亡検討評価委員会の 6 団体と共に設立した。

本研究では、日本における妊産婦死亡減少を目的に継続している妊産婦死亡報告事業である妊産婦死亡の統計について報告する。

B. 研究方法

妊産婦死亡登録事業

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ報告される。このことは、産婦人科診療ガイドライン（産科編）2017 では推奨レベル（A）となっている。報告された内容は施設情報（都道府県、施設名等）や個人情報匿名化した上で、妊産婦死亡症例検討評価委員会に提供され、それに基づいて事例検討を行い、死亡原因、死亡に至った過程、行われた医療との関わり、および再発予防策などを評価している。

具体的には、毎月開催される「妊産婦死亡症例検討評価小委員会」において報告書案が作成された後、年に 4 回開催される「妊産婦死亡症例検討評価委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書が作成され、日本産婦人科医会に戻されている。この報告書は報告医療機関と所属の都道府県産婦人科医会に送付され、各施設での事例検討などに活用されている。

2010 年から妊産婦死亡登録事業で集積された妊産婦死亡事例について、2010 年：45 例、2011 年：40 例、2012 年：61 例、2013 年：43 例、2014 年：40 例、2015 年：50 例、2016 年：44 例、2017 年：43 例、2019 年：39 例、2020 年：11 例（2020 年 6 月 30 日現在）が報告された（図 1）。28 例について事例検討が終了しており、同

事例を対象とし解析した。

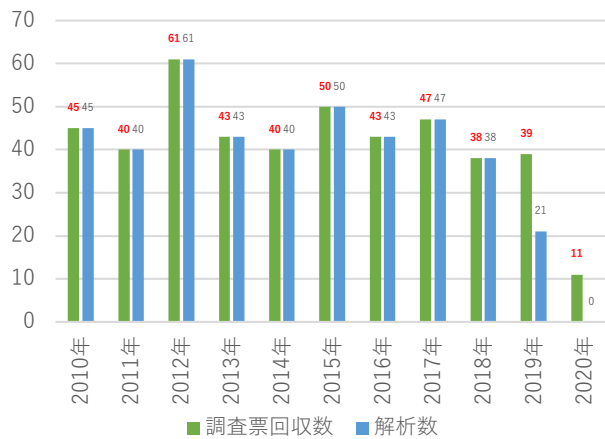


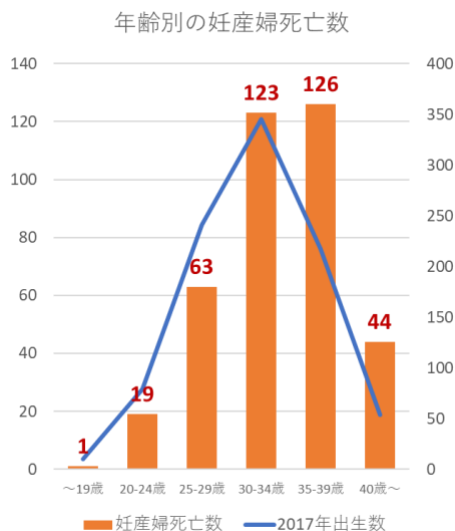
図 1. 産婦死亡数と報告書作成数の年次推移

C. 研究結果

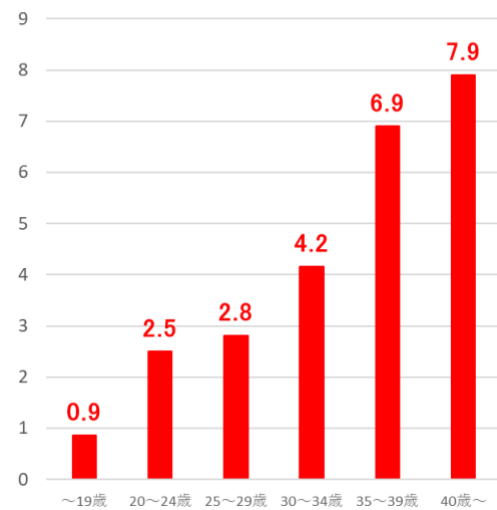
年齢

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 歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊婦の死亡率が低く、その後は年齢とともに死亡率が上昇することがわかる（図 2）。妊産婦死亡率は、20 代前半に比べ、30 代後半で 2.8 倍、40 歳以降で 4.7 倍上昇する。

図 2. 年齢階級別妊産婦死亡率



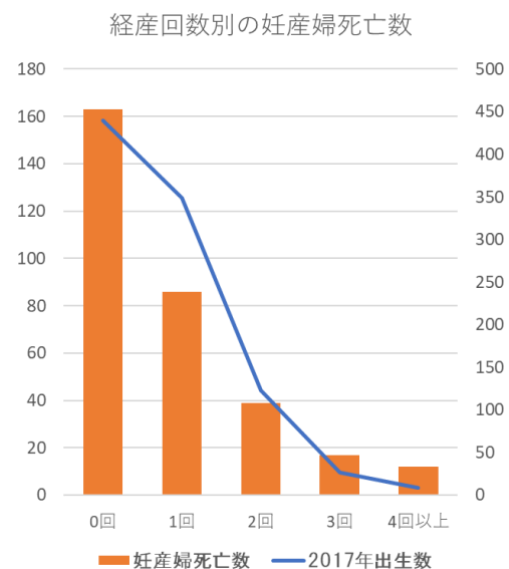
年齢別の妊産婦死亡率（2010～2017年）



経産回数

経産回数別の妊産婦死亡率を図 3 示す。特に多産婦において妊産婦死亡率の上昇を認めた。発生月別の死亡数については冬季に多いなど一定の傾向は認めなかった。また、妊産婦死亡例の中に無痛分娩、未受診妊婦、帰省分娩妊婦が散見されることからその数を年ごとに調査したが、全体の分娩の中に占めるそれらの数が不明であるため、それらが妊産婦死亡のリスクになるのかの検討はできなかった。

図 3 経産回数別の妊産婦死亡率



死亡原因

妊産婦死亡のうち、妊娠や分娩などの産科的合併症によって死亡したと考えられる直接産科的死亡は 60%を占め、妊娠前から存在した疾患又は妊娠中に発症した疾患により死亡した間接産科的死亡は 24%であった（図 4）。事故、犯罪

などによる死亡を偶発的死亡とすると、偶発的死亡は2%であった。自殺による死亡は5%であった。不明は情報不足や死因の可能性が多岐に渡り分類不能なものが含まれている。

英国では間接産科的死亡が半数以上を占めているといわれるが、わが国では依然直接産科的死亡が多い。

妊産婦死亡 428 例における死亡原因として可能性の高い疾患（単一）を集計した（図 5）。原

因で最も多かったのが産科危機的出血で 19%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が 14%、心肺虚脱型羊水塞栓症が 12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心・大血管疾患が 9%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が 8%、感染症（劇症型 A 群溶連菌感染症など）が 9%であった。年次推移でみると、2010 年に 30%あった産科危機的出血の割合が、約 10%まで低下してきている。

図 4. 妊産婦死亡の範疇（直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡）

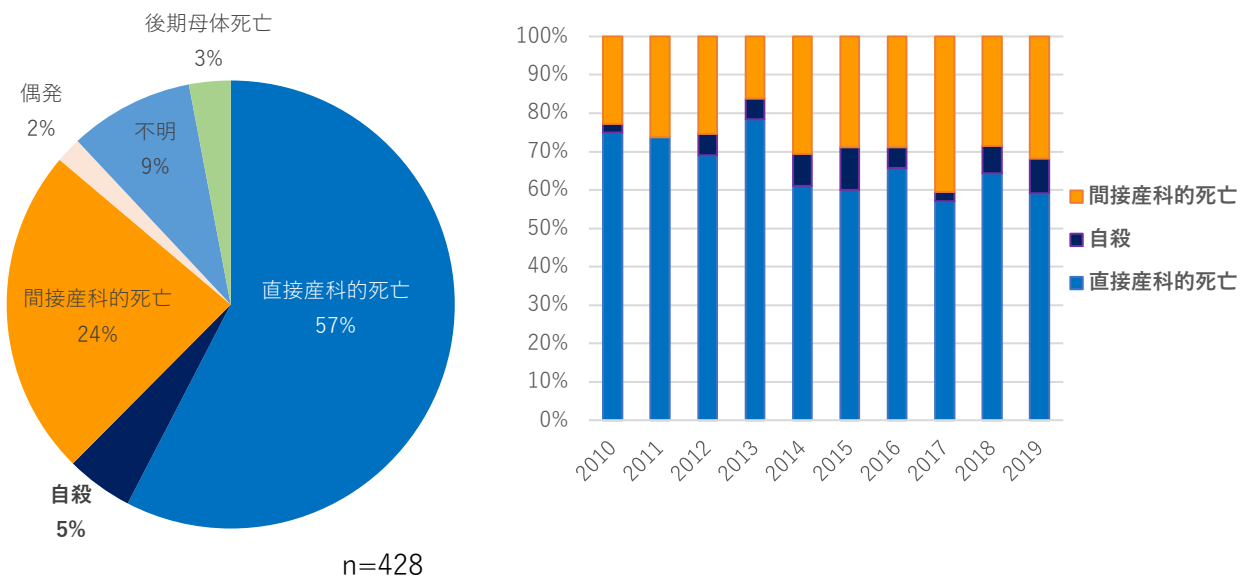


図 5. 妊産婦死亡原因（2010-2019 年）

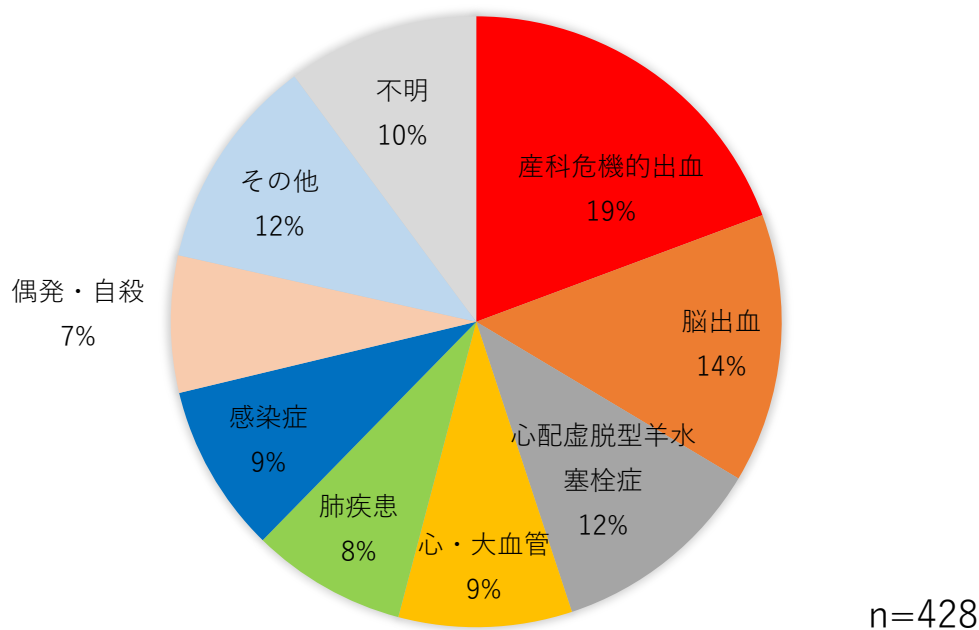
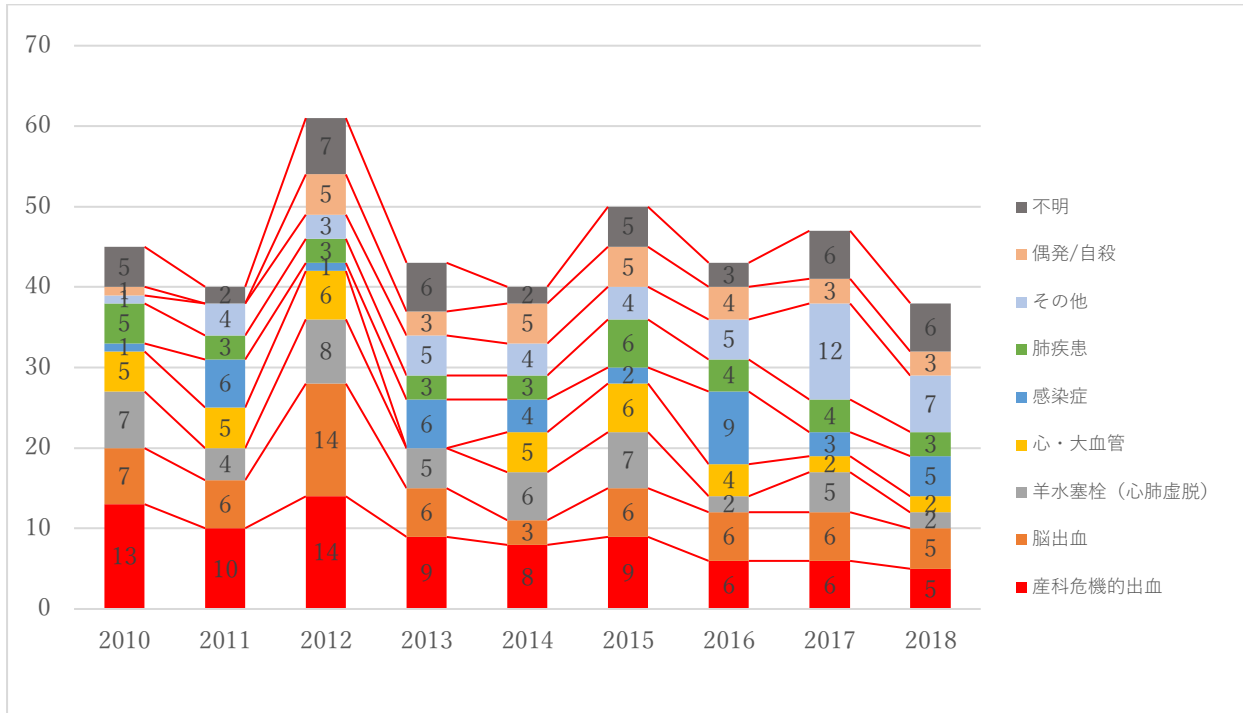


図 6. 死亡原因の年次推移



D. 考察・結論

2010 年以降、妊産婦死亡率（分娩 10 万対の妊産婦死亡数）は約 4・5 で推移している。妊産婦死亡率は、40 代は 20 代と比較すると約 5 倍であることが明らかとなった。ライフスタイルの変化、生殖医療の進歩などにより妊娠の高齢化が進んでいることから、考慮していかなければならない事実である。

日本における 1900 年代の妊産婦死亡率（分娩 10 万対の死亡数）は約 400、1990 年代になると約 8 まで減少した。2010 年から 2018 年の死亡報告事例数は、2010 年には 45 例、2011 年：40 例、2012 年：61 例、2013 年：43 例、2014 年：40 例、2015 年：50 例、2016 年：43 例、2017 年：47 例、2018 年：36 例、2019 年：39 例と概ね年間 40 例前後（妊産婦死亡率は約 4）で推移しており、100 年前と比較し 100 分の 1 まで減少しているものの、近年は横ばいで推移している。

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 歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊婦の死亡率が低く、その後は年齢とともに死亡率が上昇している（図 1）。妊産婦死亡率は、20 代前半に比べ、30 代後半で 2.8 倍、40 歳以降で 4.7 倍上昇する。高年齢であるほど、妊産婦死亡率は高くなり、特に 35 歳以上から急激に高くなる。生殖補助医療の普及、妊娠が高齢化している現在、妊

娠の高年化は母体にとってリスクであることは、社会へ発信しなければならない。

妊産婦死亡原因で最も多かったのが産科危機的出血で 20%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が 15%、心肺虚脱型羊水塞栓症が 12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心血管疾患が 9%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が 8%、感染症（劇症型 A 群溶連菌感染症など）が 9%であった。

妊産婦死亡原因で産科危機的出血が最多原因であるが、年次推移でみると、2010 年に約 30% あった産科危機的出血の割合が、約 10%まで低下してきていることがわかる。近年の産科危機的出血による妊産婦死亡の減少傾向は、母体安全の提言の発刊、その啓発活動、診療ガイドラインに沿った診療の励行、母体急変対応の普及（J-CIMELS、PC キューブ、ALSO）などの効果である可能性は高いと考えられる。一方で、脳出血・脳梗塞、心血管疾患、感染症、肺疾患などの間接妊産婦死亡原因に関連した妊産婦死亡は減少しておらず、死亡原因の上位を占めるようになった。

今後、間接妊産婦死亡原因について、特に心疾患、脳出血、感染症、肺動脈血栓症に関して、予防対策を立てていくことが重要である。そのため、2021 年度より、特に肺血栓塞栓症、心肺虚脱型羊水塞栓症、脳出血、大動脈解離、周産期心筋症、劇症型 A 群溶連菌感染症を対象に、生存例も含めた前向き登録事業（重篤妊産婦合併症登録事業）を立ち上げ、登録を開始した。

E. 知的財産権の出願・登録状況**1. 特許取得**

なし

2. 実用新案登録

なし

F. 研究発表

1) 日本産婦人科医会, 母体安全への提言, 2019,
日本産婦人科医会, 東京, 2020

G. 知的財産権の出願・登録状況：なし

資料 1

母体安全への提言 2019

Vol.10

Ver.2

令和 2 年 9 月

妊産婦死亡症例検討評価委員会
日本産婦人科医会

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「周産期医療の質の向上に寄与するための
妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制に関する研究」

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（健やか次世代育成総合研究事業）

「産婦死亡に関する情報の管理体制の構築及び予防介入の展開に向けた研究」

令和元年度 循環器病研究開発費

目次

1. はじめに
 2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡症例検討評価委員
 3. 妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況について：2010～2019 年に報告され、事例検討を終了した 428 例の解析結果.....
 4. 2019 年度の提言
- 提言 1：妊娠高血圧腎症と診断したときは、入院管理する
- 提言 2：1) 大動脈解離の診断は胸痛、背部痛で思いつくことが大切であり、妊娠中だけでなく、産褥期での発症にも留意する
- 2) 結合組織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理が母体救命に繋がる
- 3) 妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合組織疾患に対する遺伝子検査を実施する
- 提言 3：劇症型 A 群溶連菌感染症（STSS）による妊産婦死亡低減に向けた早期医療介入のため、
- 1) 家族歴（上気道炎や溶連菌感染症）を聴取する
- 2) 妊婦用に改変した Centor score を活用する
- 3) A 群溶連菌（Group A Streptococcus: GAS）の迅速抗原検査を活用する。
- 4) 迅速抗原検査が陰性でも、臨床症状（qSOFA 等）から敗血症への進行が否定できない場合には、速やかに抗菌薬の経静脈投与を行う
- 5) STSS が疑われる場合には、速やかに高次医療機関で集中治療を開始する
- 提言 4：1) 妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期診断に努める
- 2) 産褥期の静脈血栓塞栓症予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考慮する
- 提言 5：1) 帝王切開が予定されている妊婦では気道確保困難のリスクを事前に評価し、ハイリスク症例は全身麻酔が必要となった場合に備えて高次施設に紹介する
- 2) 硬膜外麻酔による無痛分娩を受ける産婦では高位脊髄くも膜下麻酔による呼吸抑制が起こりうる。試験注入と少量分割注入とにより予防に努め、呼吸抑制が起こった場合でも対応できるように準備をしておく
- 提言 6：妊産婦の初診時、何らかの症状があるときには超音波検査を施行する
- 提言 7：病態解明のためには病理解剖が最も有力な手法であり、発症機序の解明のために病理解剖を全例に対して実施する

1. はじめに

日本産婦人科医会の妊産婦死亡 報告 事業も 10 年を過ぎ、今回の「母体安全への提言」は第 10 巻となります。死亡症例を一例一例、丁寧に検討し、死因の推定や予防策を策定することで重要な提言を出してきました。統計のところをご覧ください、産科危機的出血は死因として 12 %前後と減少しました。一方、脳出血、心肺虚脱型羊水塞栓症、心・大血管疾患、劇症型 A 群溶連菌（ GAS をはじめとした感染症、および肺血栓塞栓症が同じように 10 %強となってきました。いまや、産科危機的出血を含んだ、以上の 6 疾患が妊産婦死亡の重要疾患となったといえます。このような背景を踏まえ、死亡例のみでなく、重要疾患の発生を生存例も含めた 報告 事業の必要性が浮かび上がってきました。重要疾患の発生頻度、生存と死亡を分けた因子、生存につながった管理法などは、死亡例のみでは解析できません。英国の妊産婦死亡事業も、同時に UKOSS として羊水塞栓症などの重要疾患 の 前向き登録がなされています。最近の新型コロナウイルス（ COVID 19 ）の 妊産婦 発症にも、すばやいサベランスが行われました。さて、今回の提言ですが、生存例の前向き登録の前段階として、 2013 年から 2017 年の 5 年間に起こった、 1 脳出血、 2 大動脈解離症、 3 GAS 、 4 肺血栓塞栓症の 4 疾患について、後ろ向きに発生状況を調べました。厚生労働 科学研究 、地域医療基盤開発推進研究事業として、全国の総合・地域周産期医療センター 407 施設からの報告です。

その結果を中心として、今年の提言をおこなっています。それぞれの箇所をみていただければと思いますが、ひとことで言いますと、「その疾患を思いつくこと」、「初期に適切に対応すること」が大切 だということです。疾患の好発時期、初発症状、臨床経過、特に悪化する特徴などを知っておくことが重要 です。日本母体救命システム普及協議会の講習会（ J MELS は全国的 に展開されています。 COVID 19 によって一時中止されていますが、広く受け入れられています。 J MELS のアドバンスコースでも取り上げられている産科危機的出血の 診断、鑑別を速やかに行うための経腹超音波検査法である FASO は重要な項目です。この点についても提言しました。また、麻酔関連の妊産婦死亡が時々起こるようになって危惧しております。妊産婦の気道確保困難に対応できる体制の構築も、提言いたしました。さらなる妊産婦死亡の減少に貢献できるように、本提言が活用されることを祈念しております。

令和 2 年 8 月 31 日

妊産婦死亡症例検討評価委員会 委員長

池田智明

2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡症例検討評価委員

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ報告される。このことは、産婦人科診療ガイドライン（産科編）2020 では推奨レベル（A）となっている。報告された内容は施設情報（都道府県、施設名等）や個人情報などを匿名化した上で、妊産婦死亡症例検討評価委員会に提供され、それに基づいて事例検討を行い、死亡原因、死亡に至った過程、行われた医療との関わり、および再発予防策などを評価している。

具体的には、毎月開催される「妊産婦死亡症例検討評価小委員会」において報告書案が作成された後、年に4回開催される「妊産婦死亡症例検討評価委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書が作成され、日本産婦人科医会に戻されている（図1）。この報告書は報告医療機関と所属の都道府県産婦人科医会に送付され、各施設での事例検討などに活用されている。

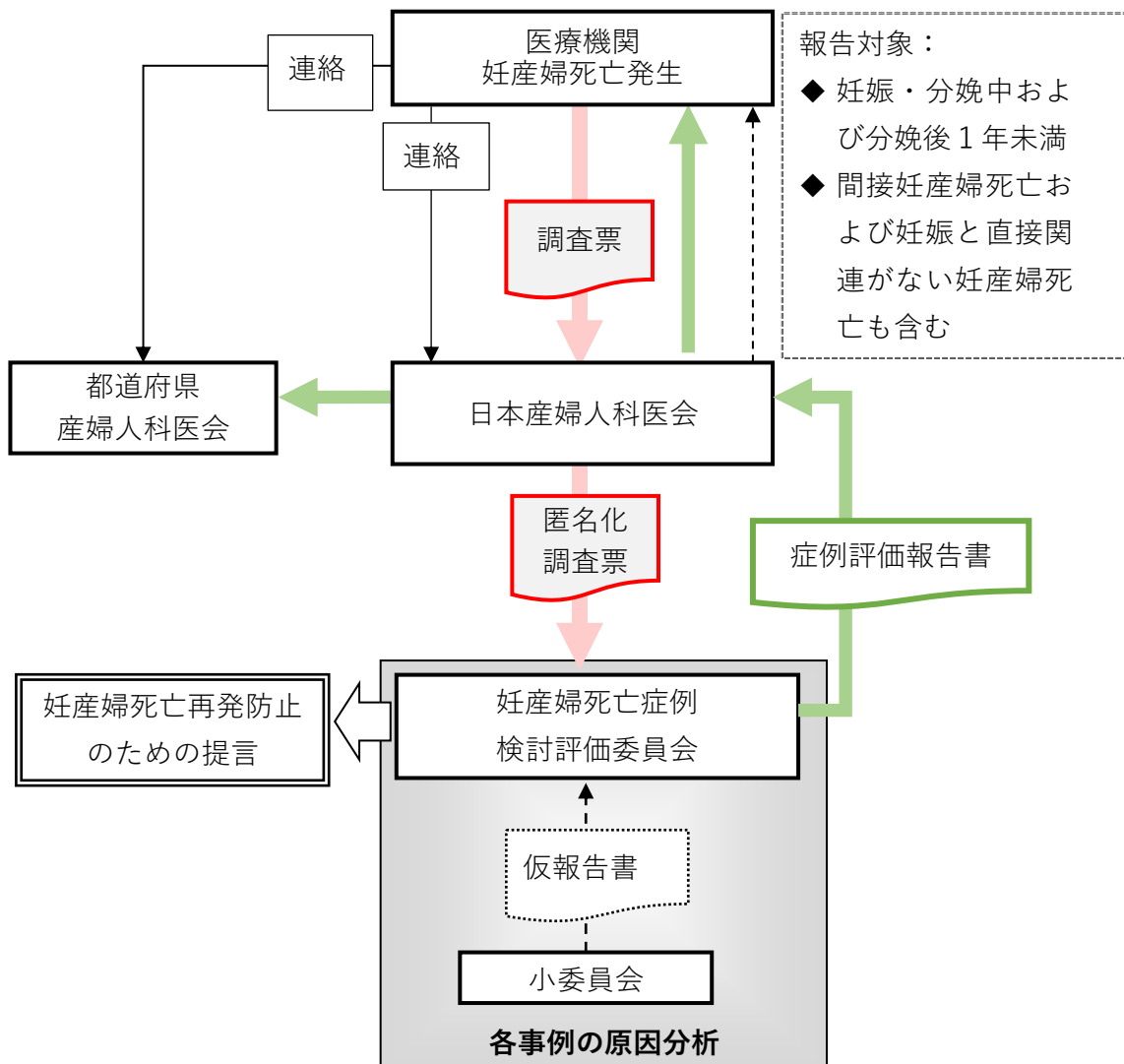


図1. 妊産婦死亡報告事例の原因分析の流れ

【症例評価報告書の目的と取り扱い】

本委員会は、匿名化された調査票をもとに、個々の事例を医学的に原因分析するために検討会を行って、「症例評価報告書」を作成している。また、得られた知見の蓄積により「母体安全への提言」を毎年発刊することで、事例の再発防止や周産期医療の安全性の向上を目指している。よって、妊産婦死亡症例検討評価委員会から、日本産婦人科医会を通じて通知される「症例評価報告書」は、院内の委員会など院内の再発防止に活用いただくための使用を前提として作成されたものであり、ご遺族に開示することを目的に作成したものではなく、この「症例評価報告書」を遺族に開示する必要はない。

【提言の中で提示されている事例について】

提言の中には提言を理解しやすくするため、具体的な事例を提示して解説している。しかし、事例の概要に示す臨床経過は複数の類似事例を参考に、模擬的に委員会で作成して提示したものであり、実際の事例を提示しているものではない。

妊産婦死亡症例検討評価委員会委員

本委員会のメンバーは産婦人科医 29 名、救急医 2 名、麻酔科医 1 名、循環器内科医 1 名、弁護士（外科医でもある）1 名、計 34 名で構成されている。

（五十音順 2020 年 7 月現在）

池田 智明	三重大学医学部産科婦人科学教室	教授
石川 浩史	神奈川県立こども医療センター産婦人科	部長
石渡 勇	石渡産婦人科病院	院長
海野 信也	北里大学医学部産科学	教授
大里 和広	市立四日市病院産婦人科	周産期母子センター長
小田 智昭	浜松医科大学産婦人科学	医師
桂木 真司	三重大学医学部産科婦人科学教室	講師
金山 尚裕	静岡医療科学専門大学校	大学校長
北井 啓勝	稲城市立病院	顧問
木村 正	大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室	教授
久保 隆彦	医療法人社団シロタクリニック 代田産婦人科	名誉院長
小林 隆夫	浜松医療センター	名誉院長
櫻井 淳	日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野	准教授
佐藤 昌司	大分県立病院総合周産期母子医療センター	副院長兼 所長
椎名 由美	聖路加国際病院心血管センター循環器内科	副医長
島岡 享生	国立病院機構相模原病院産婦人科	医長

関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科学講座	教授
竹田 省	順天堂大学医学部産婦人科学講座	特任教授
田中 佳世	三重大学医学部産科婦人科学教室	助教
田中 博明	三重大学医学部産科婦人科学教室	講師
田邊 昇	中村・平井・田邊法律事務所	弁護士
照井 克生	埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科	教授
中田 雅彦	東邦大学医学部産科婦人科学講座	教授
中林 正雄	母子愛育会総合母子保健センター	所長
仲村 将光	昭和大学医学部産婦人科学講座	講師
橋井 康二	医療法人社団ハシイ産婦人科	院長
長谷川 潤一	聖マリアンナ医科大学産婦人科学	教授
早田 英二郎	東邦大学医学部産科婦人科学講座	講師
松田 秀雄	松田母子クリニック	院長
光田 信明	大阪母子医療センター	副院長
村越 毅	聖隷浜松病院産婦人科・総合周産期母子医療センター	部長
室月 淳	宮城県立こども病院産科	部長
	東北大学大学院医学系研究科先進成育医学講座胎児医学分野	教授
山下 智幸	日本赤十字社医療センター 救命救急センター 救急科	医師
吉松 淳	国立循環器病研究センター産婦人科	部長

妊産婦死亡症例検討評価小委員会委員

小委員会のメンバーは産婦人科医 25 名、麻酔科医 6 名、病理医 4 名、法医科医 2 名、精神科医 2 名、救急科医、循環器内科医、脳外科医各 1 名の計 42 名で構成されている。

(五十音順 2020 年 7 月現在)

阿萬 紫	宮崎大学医学部病理学講座構造機能病態学分野	助教
池田 智明	三重大学医学部産科婦人科学教室	教授
石渡 勇	石渡産婦人科病院	院長
伊藤 進一	伊藤産婦人科医院	院長
遠藤 誠之	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻 総合保健看護科学分野 母性胎児科学研究室	教授
大里 和広	市立四日市病院産婦人科	周産期母子センター長
荻田 和秀	りんくう総合医療センター産婦人科	

周産期センター産科医療センター長兼部長

奥富 俊之	北里大学病院周産母子成育医療センター産科麻酔部門	主任（准教授）
小田 智昭	浜松医科大学産婦人科学	医師
桂木 真司	三重大学医学部産科婦人科学教室	講師
加藤 里絵	昭和大学医学部麻酔科学講座	教授
金山 尚裕	静岡医療科学専門大学校	大学校長
神谷 千津子	国立循環器病研究センター産婦人科	医師
久保 隆彦	医療法人社団シロタクリニック 代田産婦人科	名誉院長
小谷 友美	名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 生殖周産期部門	准教授
貞広 智仁	東京女子医科大学八千代医療センター救急科・集中治療部	准教授
椎名 由美	聖路加国際病院心血管センター循環器内科	副院長
島岡 享生	国立病院機構相模原病院産婦人科	院長
角倉 弘行	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座	教授
関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科学講座	教授
高橋 淳	近畿大学医学部脳神経外科	教授
竹内 真	大阪母子医療センター病理診断科	主任部長
田中 佳世	三重大学医学部産科婦人科学教室	助教
田中 博明	三重大学医学部産科婦人科学教室	講師
田中 基	名古屋市立大学大学院医学研究科麻酔科学・集中治療医学分野 （周産期麻酔部門）	教授
照井 克生	埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科	教授
中田 雅彦	東邦大学医学部産科婦人科学講座	教授
中畑 克俊	関西医科大学麻酔科学講座	講師
仲村 将光	昭和大学医学部産婦人科学講座	講師
二井 理文	三重大学医学部産科婦人科学教室	助教
長谷川 潤一	聖マリアンナ医科大学産婦人科学	教授
早田 英二郎	東邦大学医学部産科婦人科学講座	講師
前中 隆秀	大阪大学大学院医学研究科産科学婦人科学講座	助教
松田 秀雄	松田母子クリニック	院長
松本 博志	大阪大学大学院医学系研究科法医学教室	教授
宮下 洋平	大阪大学大学院医学系研究科法医学教室	助教
村越 毅	聖隷浜松病院産婦人科・総合周産期母子医療センター	部長
安田 貴昭	埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック科	講師
吉澤 秀憲	大阪大学医学部附属病院病理診断科	医員
吉益 晴夫	埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック科	教授

吉松 淳 国立循環器病研究センター産婦人科
若狭 朋子 近畿大学奈良病院病理診断科

部長
准教授

3. 妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況について：2010～2019年に報告され、事例検討を終了した428例の解析結果

【妊産婦死亡数と報告事例数】

2010年1月から日本産婦人科医会では妊産婦死亡報告事業をスタートさせ、妊産婦死亡の全数報告を日本産婦人科医会会員に依頼している。2010年：45例、2011年：40例、2012年：61例、2013年：43例、2014年：40例、2015年：50例、2016年：43例、2017年：47例、2018年：38例、2019年：39例、2020年：11例（2020年6月30日現在）が報告され、合計は457例に及ぶ。そのうちの428例について事例検討が行われ、報告書が当該医療機関に送付されている（図2）。

2010年から2019年の期間（10年間）において、妊産婦死亡数は約40-50例で推移しており（2012年のみ61例）、横ばいで推移している。

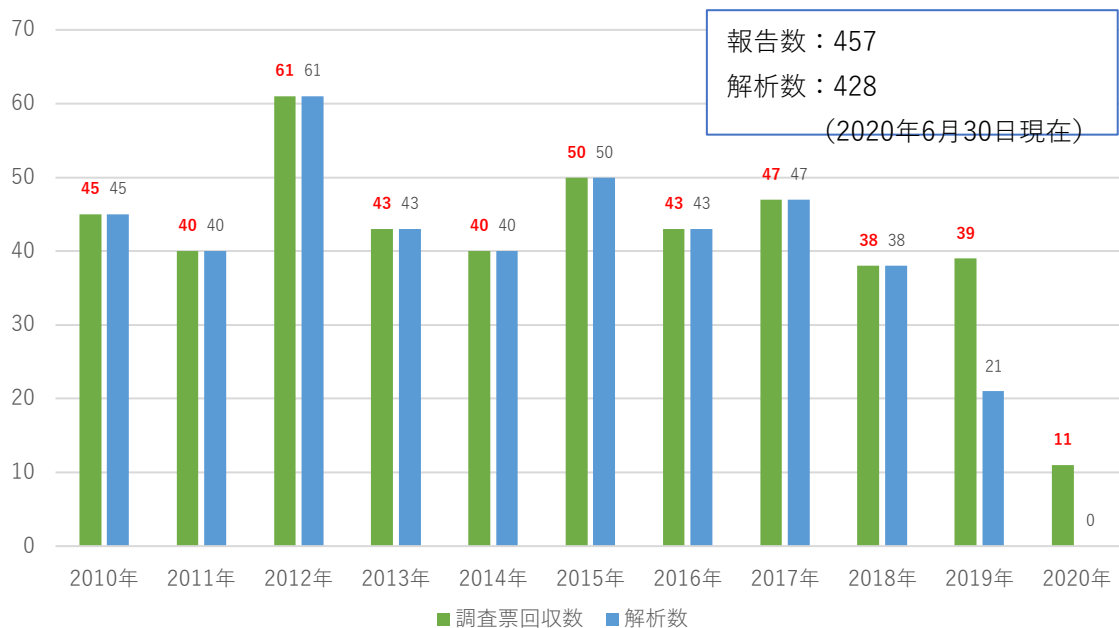


図2. 妊産婦死亡数と報告書作成数の年次推移

【妊産婦死亡原因】

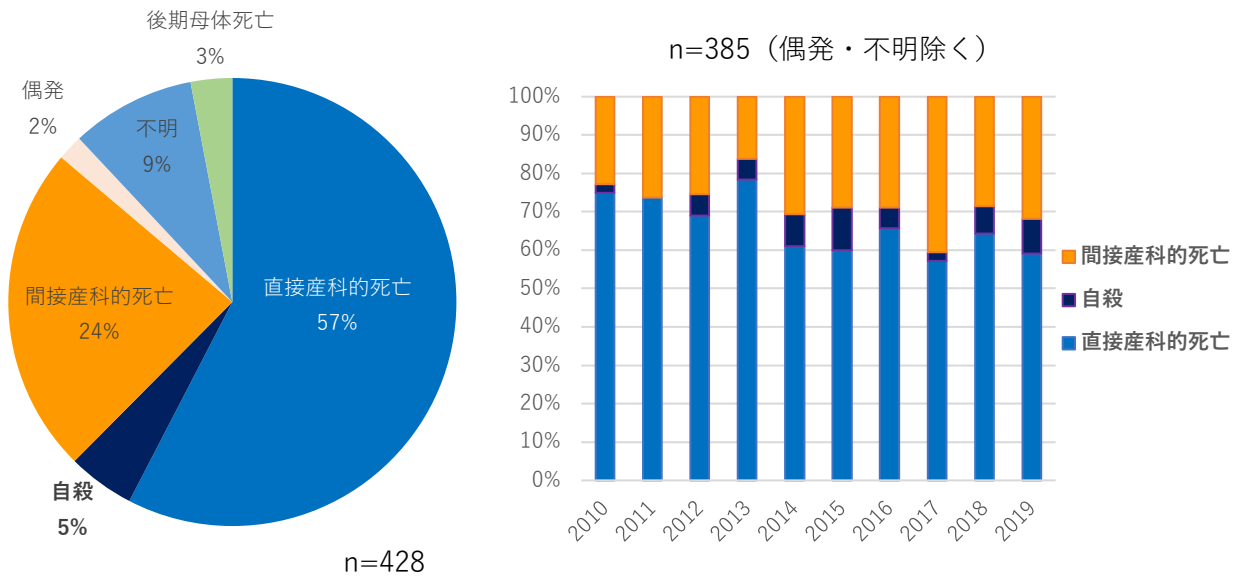


図 3. 妊産婦死亡の範疇（直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡）

妊産婦死亡のうち、妊娠や分娩などの産科的合併症によって死亡したと考えられる直接産科的死亡は約 60%を占め、妊娠前から存在した疾患又は妊娠中に発症した疾患により死亡した間接産科的死亡は 24%であった（図 3）。事故、犯罪などによる死亡を偶発的死亡とし 2%で、自殺による死亡が 5%であった。不明は 9%で、情報不足や死因の可能性が多岐に渡り分類不能なものである。

英国では間接産科的死亡が半数以上を占めているといわれるが、わが国では直接産科的死亡が半数以上を占め、間接妊産婦死亡より直接妊産婦死亡が多い。しかし、直接妊産婦死亡は、2010 年から 2013 年の期間では約 70%あったが、2014 年以降は約 60%に減少し推移している。

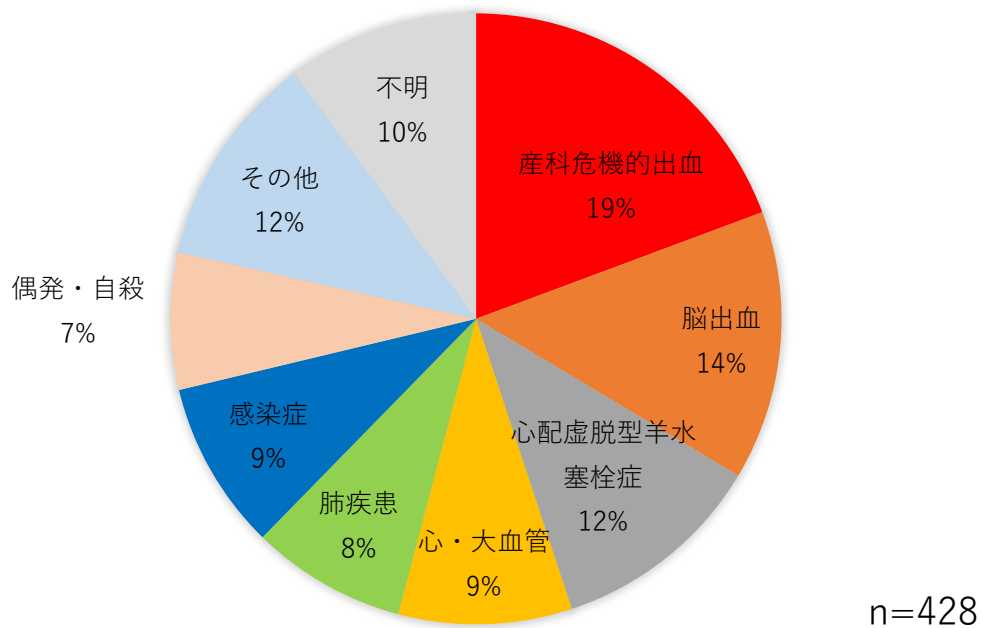


図 4. 妊産婦死亡原因 (2010-2019 年)

妊産婦死亡 428 例における死亡原因として可能性の高い疾患（単一）を集計した（図 4）。

原因で最も多かったのが産科危機的出血で 19%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が 14%、心肺虚脱型羊水塞栓症が 12%、周産期心筋症などの心疾患、大動脈解離を合わせた心・大血管疾患、感染症（劇症型 A 群溶連菌感染症など）がそれぞれ 9%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が 8%であった。

年次推移でみると、2010 年に約 30%（年間症例数：10-15 例）であった産科危機的出血の割合が、約 10-15%（年間症例数：5 例前後）と約半数まで減少してきている（図 5-8）。また、年間発生数が少ないため年ごとの比較では増減が把握しにくいいため、図 6 のように 3 年ごとで比較してみると、心肺虚脱型羊水塞栓症、心・大血管も減少している。さらに、脳出血も減少傾向と考えられる。一方、肺疾患は横ばいで推移し、感染症に伴うものが増加している。

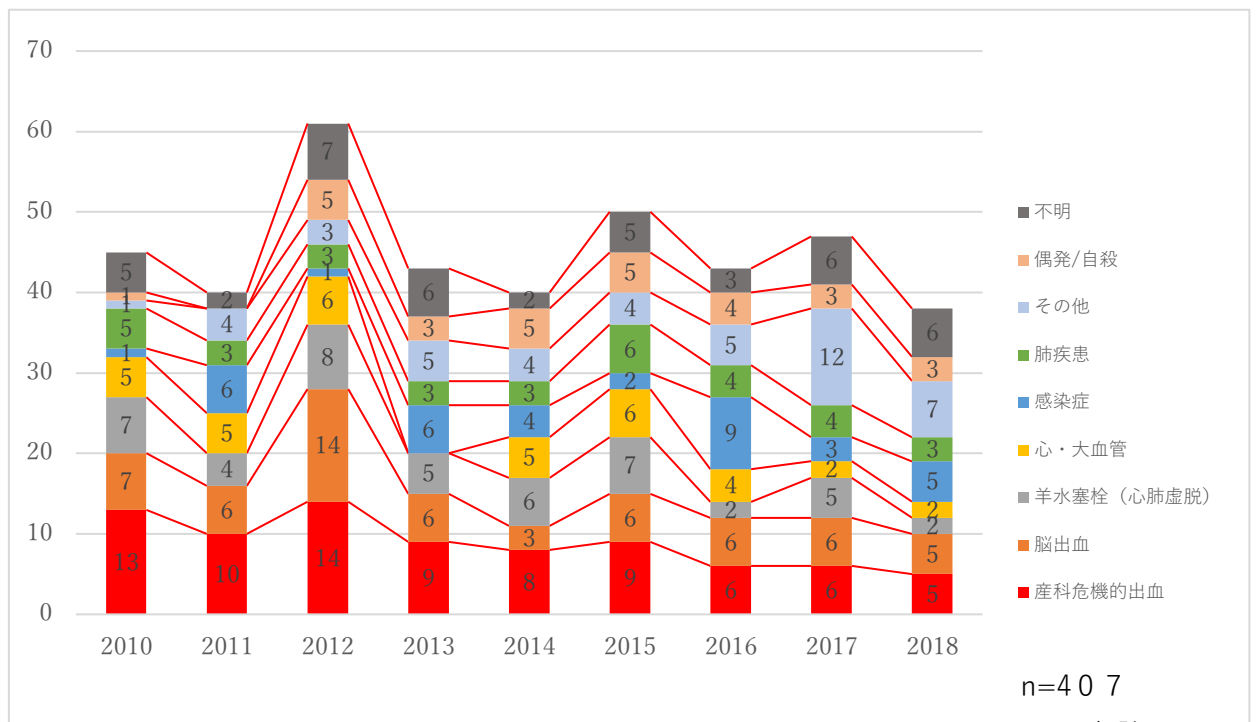


図 5. 妊産婦死亡の原因別頻度の推移 (症例数)

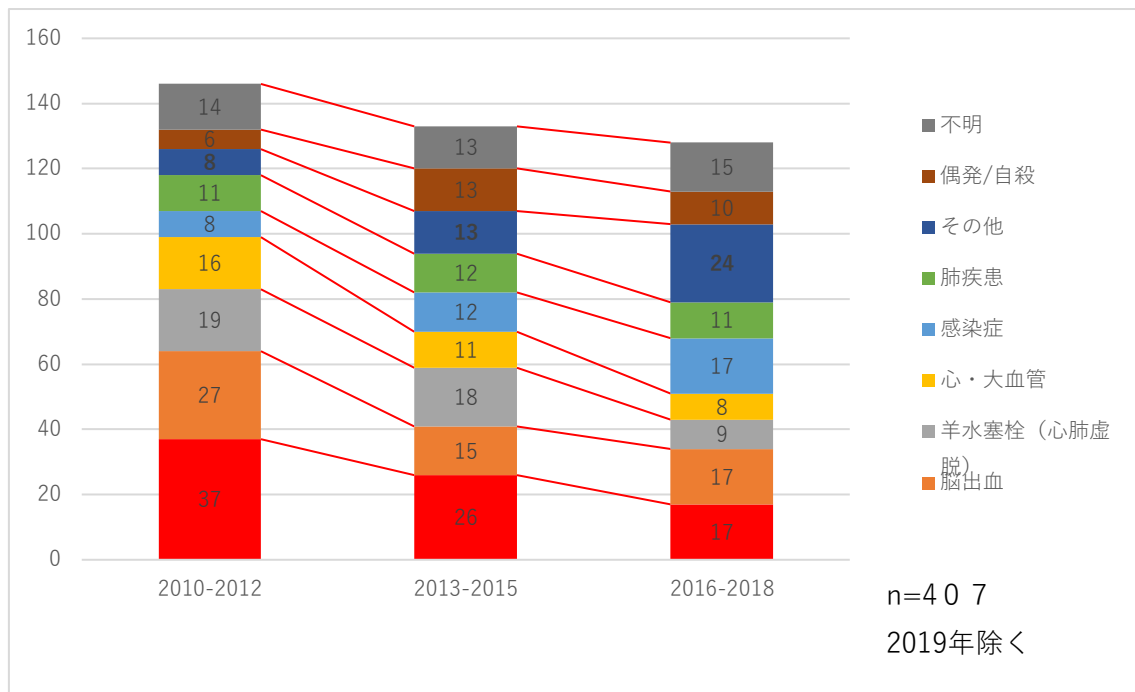


図 6. 3 年毎の妊産婦死亡の原因別頻度の推移 (症例数)

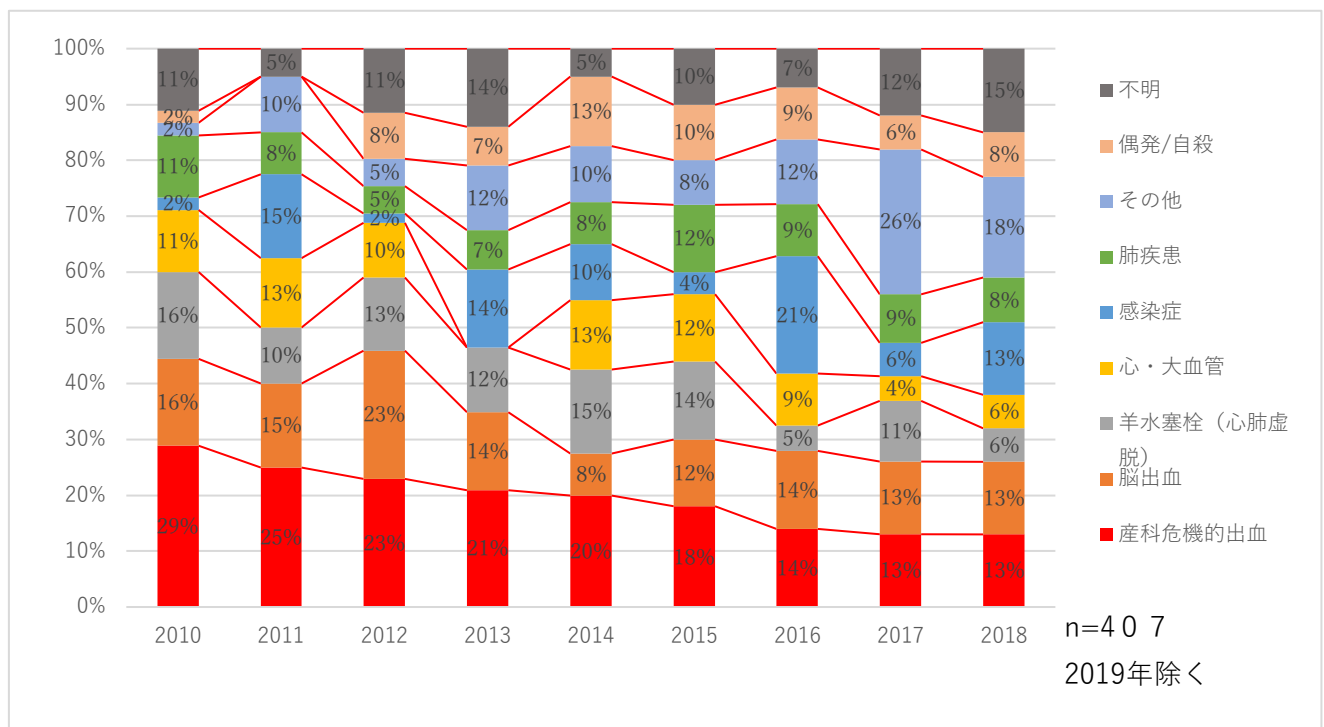


図 7. 妊産婦死亡の原因別頻度の推移（割合）

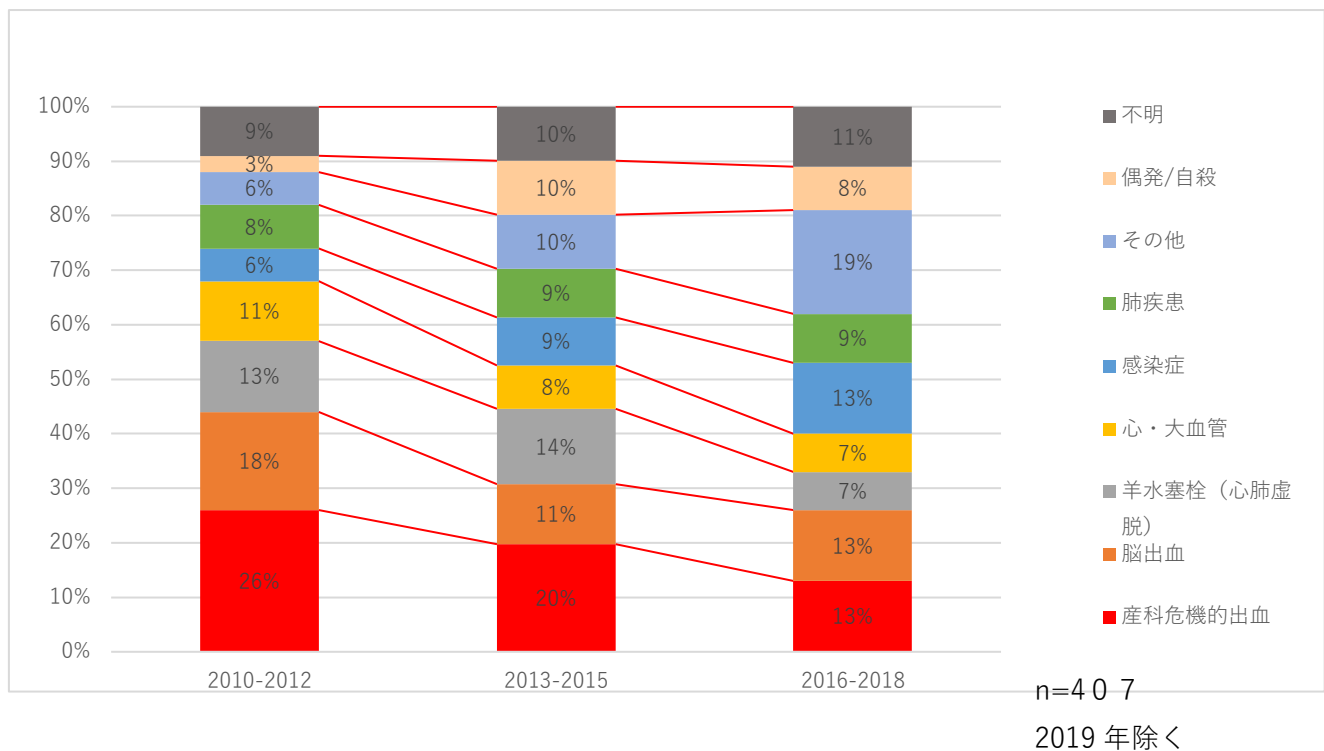


図 8.3 年毎の妊産婦死亡の原因別頻度の推移（割合）

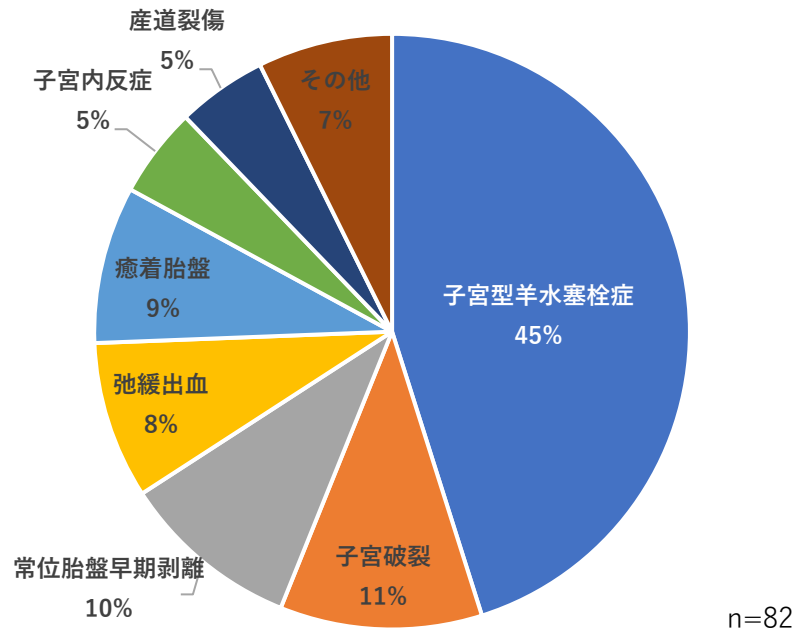


図 9. 産科危機的出血の原因別頻度

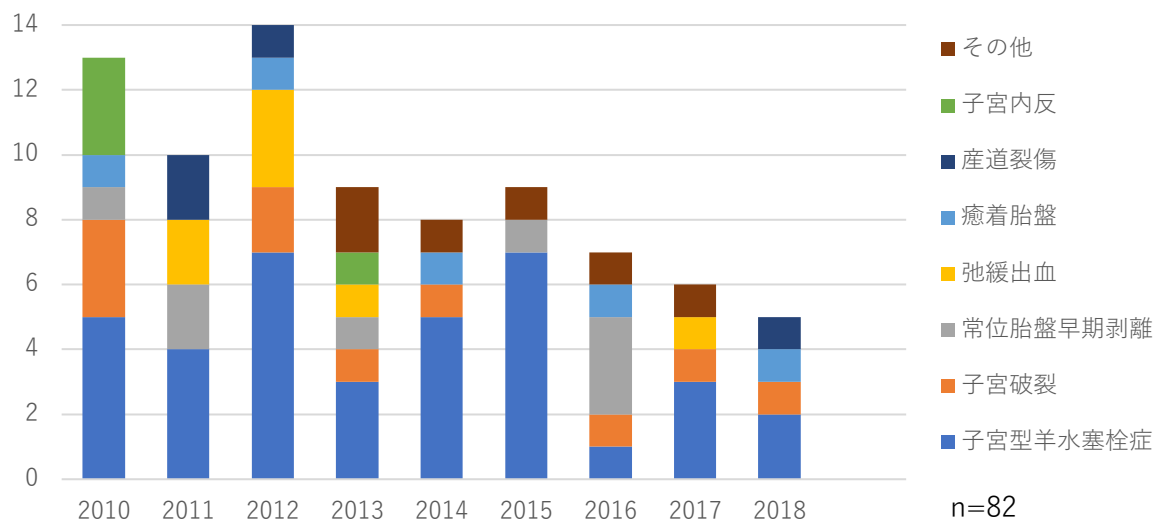


図 10. 産科危機的出血の原因別頻度の推移

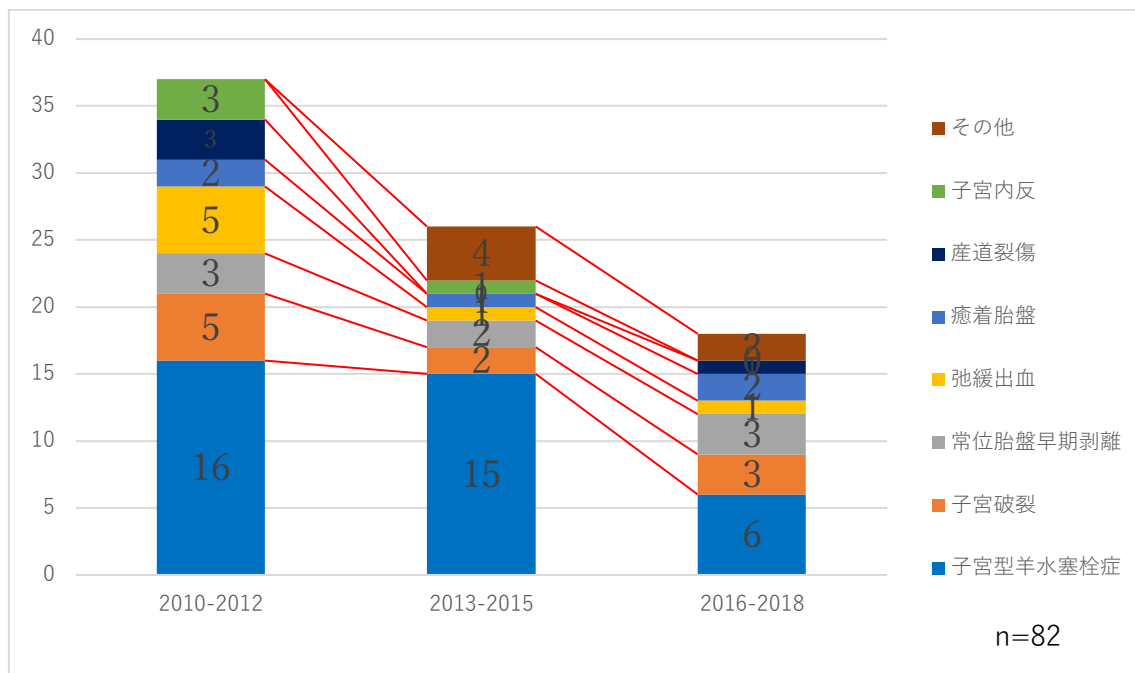


図 11. 3 年毎の産科危機的出血の原因別頻度の推移

産科危機的出血によって死亡した 82 例の死亡原因の内訳を示す (図 9)。最多死亡原因は、子宮型羊水塞栓症 (45%) である。産科危機的出血のなかで次に多いのが、子宮破裂 (11%)、胎盤早期剥離 (10%)、癒着胎盤 (9%)、弛緩出血 (8%)、子宮内反症 (5%)、産道裂傷 (5%) であった。産科危機的出血の原因内訳を年次推移でみると、子宮型羊水塞栓症の割合が高かったが、2016 年以降には減少してきており、子宮型羊水塞栓症に対する認識の広がりによる早めの対応が救命につながっている可能性がある (図 10, 11)。2013 年以降、産道裂傷による死亡事例はなかったが、2018 年に 1 例の死亡事例があった。また、子宮内反症による死亡事例は、2013 年以降は認めていない。産科危機的出血に伴う妊産婦死亡は減少し、その原因は分散する傾向にある。出血に対する基本的管理は、早めに異常を認知して十分な細胞外液の補充を行うとともに、輸血 (FFP を含む) を躊躇わないこと、産後大量出血の原因についての確に鑑別診断すること、早めに搬送を考慮することであり、この管理の重要性を繰り返し確認し続けることが重要である。

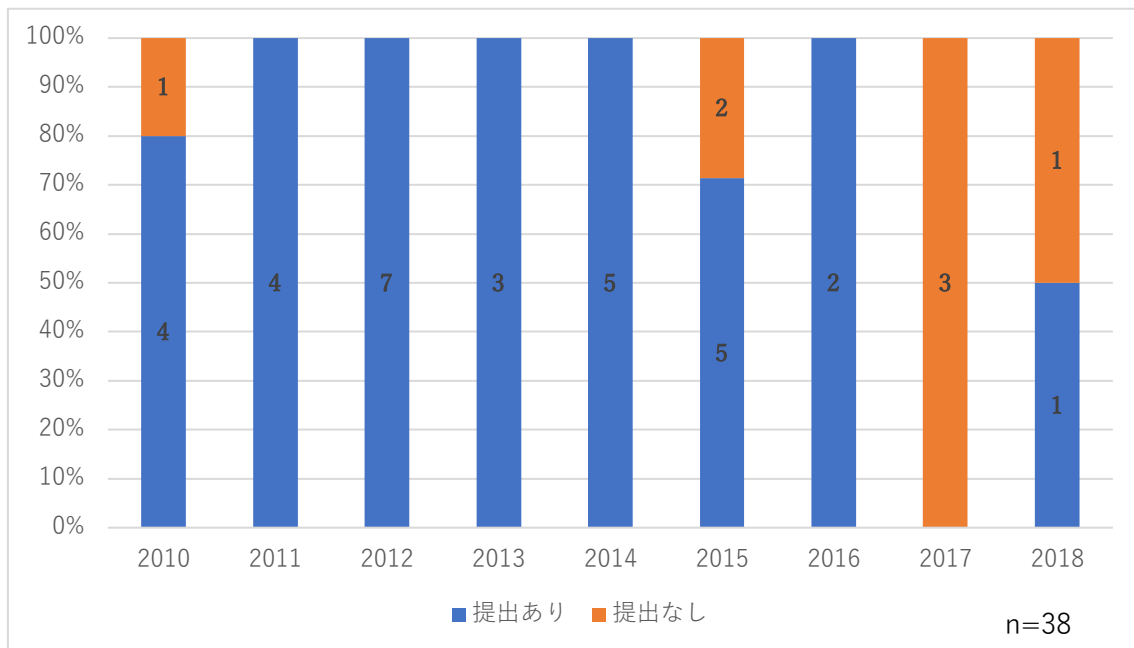


図 12. 羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移（子宮型羊水塞栓症）

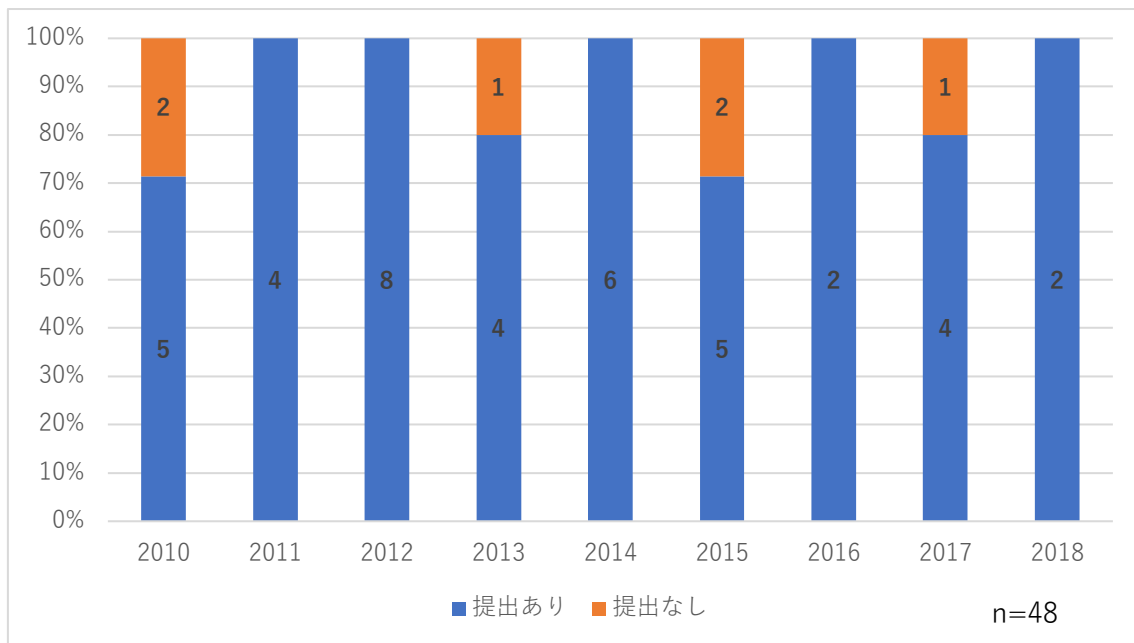


図 13. 羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移（心肺虚脱型羊水塞栓症）

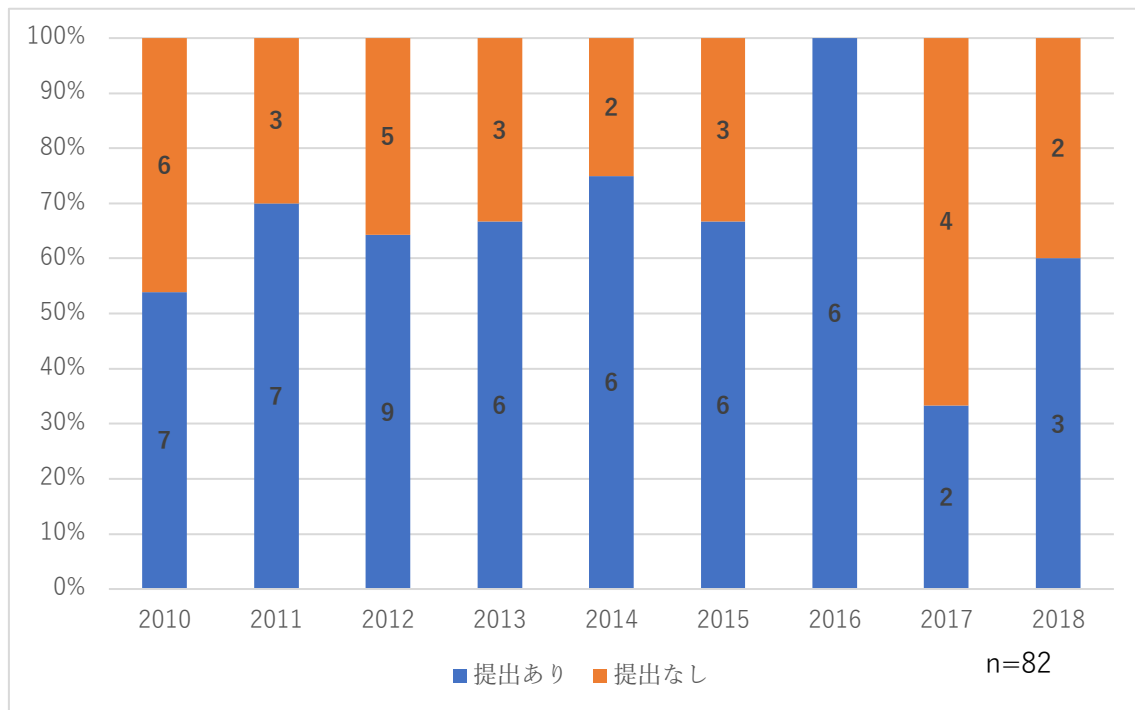


図 14. 羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移（産科危機的出血）

羊水塞栓症は、羊水塞栓症血清マーカー、子宮の病理学的検査、病理解剖所見によって総合的に診断される。羊水塞栓症血清マーカーの測定は、羊水塞栓症血清検査事業で行われており、疑われる症例が発生した場合には、補助診断のために検体の送付が推奨される。実際に子宮型羊水塞栓症、または心肺虚脱型羊水塞栓症と診断された事例の多くは、羊水塞栓症血清検査事業に検体が送付されていた（図 12、13）。産科危機的出血全体での検体提出率は、40-60%で推移している（図 14）。

2017-2018 年は、子宮型羊水塞栓症と診断された事例の検体提出率が低下しており、検体提出を徹底することによる確定診断が望まれる。

【事例の年齢について】

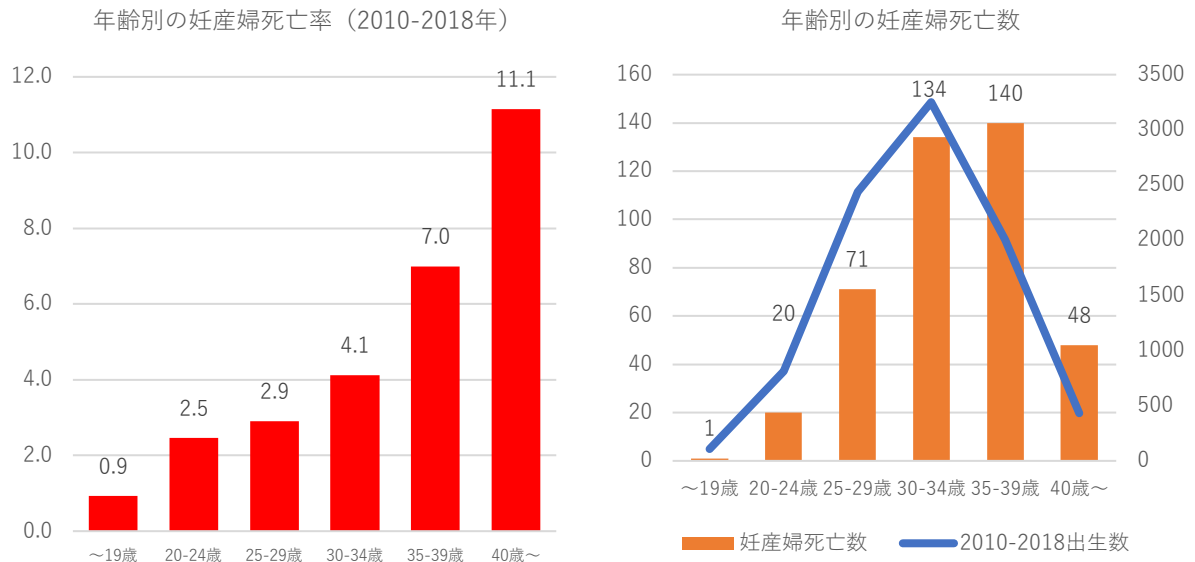


図 15. 年齢階級別妊産婦死亡率（分産 10 万当たりの死亡数）

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 歳である（図 15）。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊婦の死亡率が低く、加齢とともに死亡率が徐々に上昇する（図 13）。妊産婦死亡率は、20 代前半に比べ、30 代後半で 2.8 倍、40 歳以降で 4.4 倍上昇する。高年齢の妊婦の死亡率は高く、高年妊娠は妊産婦死亡のリスク因子である。

年齢別の妊産婦死亡率と年齢別妊産婦死亡率の 1991-1992 年と 2010-2018 年の比較を図 16 に示す。女性全体の死亡率と比較して、妊娠中女性の死亡率は低いことが示されている。これは **Healthy pregnant effect** と呼ばれ、健康な女性の方が妊娠しやすいことを反映している。

また、1991-1992 年と 2010-2018 年を比較すると、この期間に一般女性の死亡率も改善していることがわかるが、妊婦での改善はより著しいことがわかる。特に、40 歳以上の妊産婦死亡率が著明に改善している。

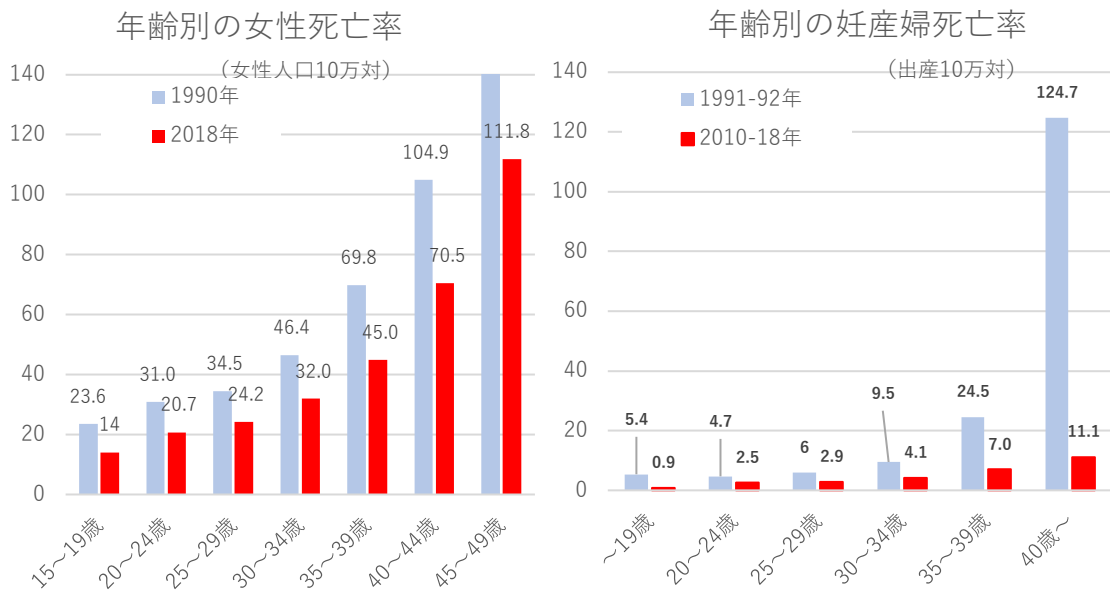


図 16. 年齢階級別での一般女性の死亡率と妊産婦死亡率の比較

厚生省心身障害研究報告書（1996）、母体安全への提言 2018 より作成

【初発症状の出現】

初発症状出現から心停止までの時間は、24 時間以内が約 60%を占め、24 時間以内に死亡する事例の中では、0.5 時間未満が最多である（図 17）。妊産婦死亡事例は、急速に進行する事例が多く、妊産婦が一旦心停止すると、救命は難しいことが多い。救命のためには初期兆候を的確に認知し、的確で迅速な対応が求められる。

死亡原因の上位 6 疾患別に、初発症状出現から心停止までの時間分布を表 1 に示した。肺血栓塞栓症・心肺虚脱型羊水塞栓症は、0.5 時間未満・0.5-2 時間未満に心停止する事例が最も多く、急速に病態が進行する疾患であることがわかる。産科危機的出血は、0.5-2 時間未満・2-4 時間未満での心停止例が多く、肺血栓塞栓症・心肺虚脱型羊水塞栓症ほど急速ではないものの、初発症状出現から心停止までの時間が比較的早い事例が多かった。また、脳出血・感染症は、初発症状から心停止までの時間は、24 時間以上が最も多かった。心血管疾患に関しては、二極化を示していた。0.5 時間未満の多くは大動脈解離で、24 時間以上はその他の疾患で占められていた。

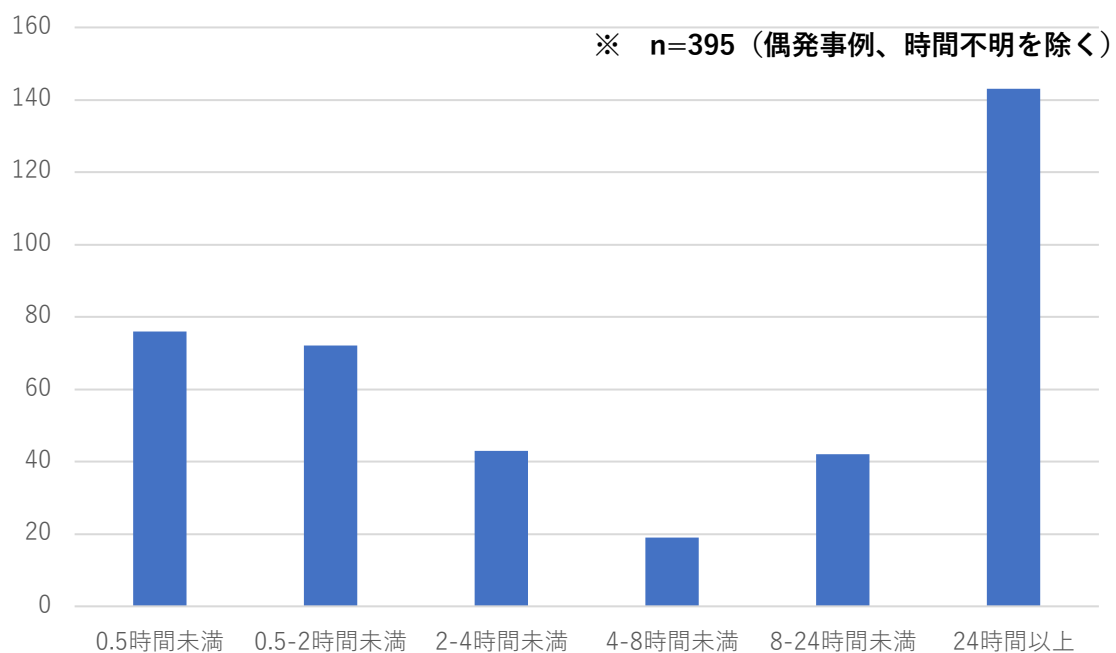


図 17. 初発症状から心停止までの時間分布

表 1：初発症状から心停止までの疾患別の時間分布

	産科危機的 出血	肺血栓 塞栓症	心肺虚脱型 羊水塞栓症	脳出血	感染症	心血管疾患
0.5時間未満	2	18	18	6	1	13
0.5-2時間未満	29	5	21	4	0	1
2-4時間未満	26	0	4	3	1	3
4-8時間未満	9	1	3	1	0	1
8-24時間未満	9	6	0	5	11	5
24時間以上	6	5	2	40	26	15

【解剖実施状況について】

解剖の実施状況の年次推移を示す（図 18）。2010 年は病理解剖と司法解剖の比率は同等であり、司法解剖では原因解明にはつながらないことから、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きた。司法解剖の実施率は低下しているものの、司法解剖を除いた解剖の実施率は上昇していない。病理解剖によって臨床診断が変更になる事例も多く確認されており、より積極的に病理解剖を遺族にすすめることが重要である。死亡事例の原因分析を実施することは、妊産婦死亡の予防対策を立てる上での第 1 歩であり、妊産婦死亡発生時に遺族へ病理解剖をより積極的に医療側より要請する努力は必要である。

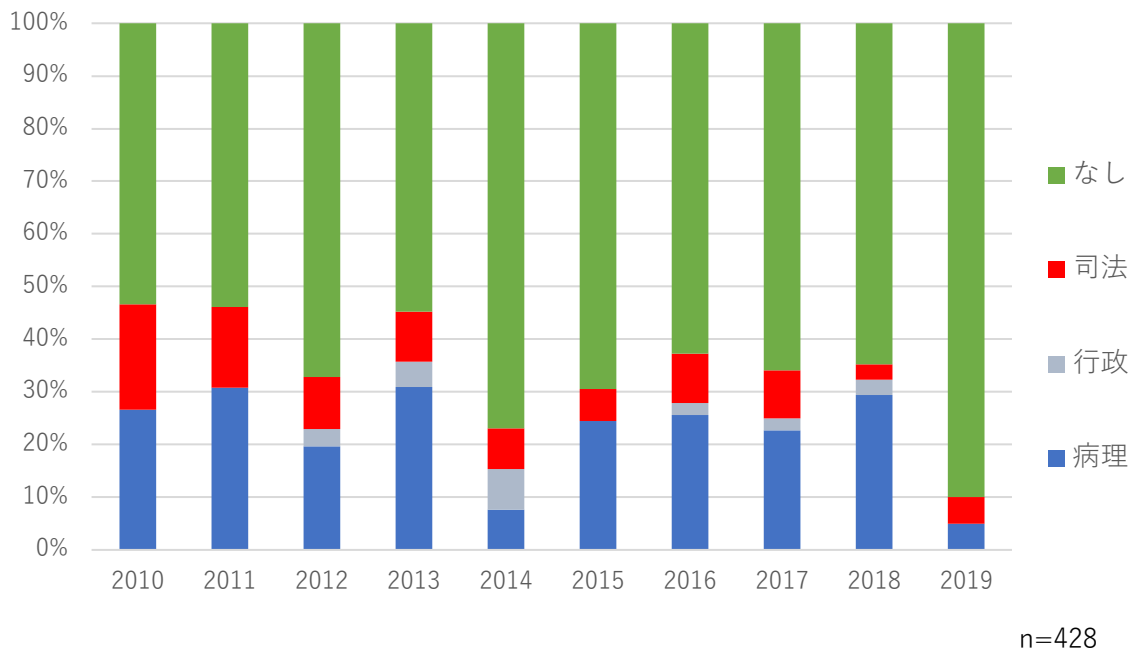


図 18. 妊産婦死亡事例での剖検率の推移

原因不明の事例は、毎年 2-7 例程度で推移している（図 19）。不明である理由を分析すると、施設外での心停止：14 例(33.3%)、精査不足：22 例(52.4%)、報告書の情報不足：15 例(35.7%)、精査されたが診断困難：3 例(7.1%)であった（重複あり）。半数は、剖検を含めた十分な死因究明が行われていないことから死亡原因が不明と判断されている。妊産婦死亡が発生した場合には病理解剖を含めた十分な死因究明が望まれる。

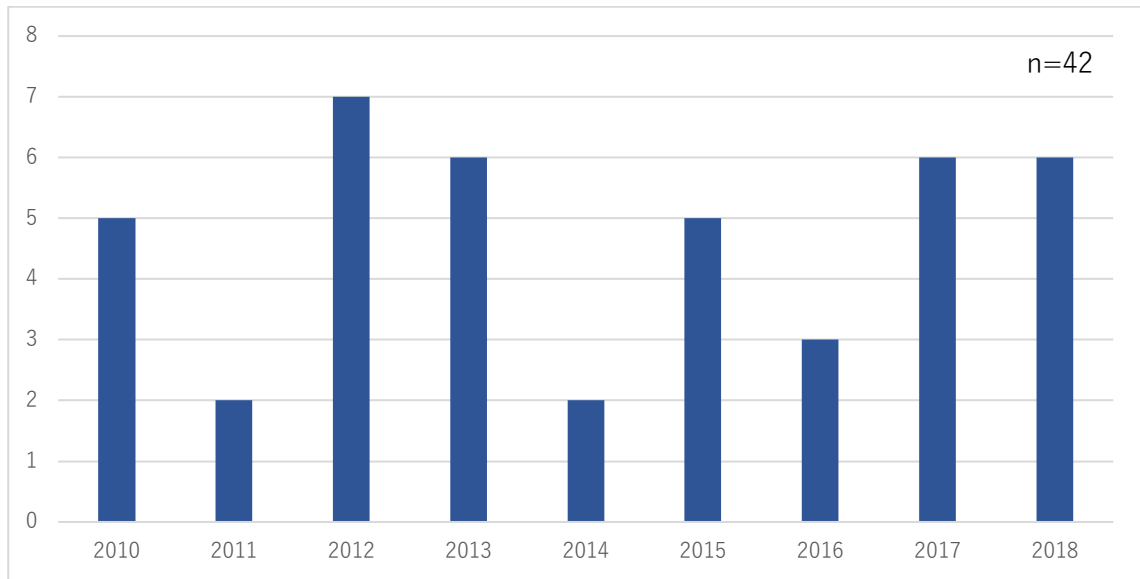


図 19. 原因不明事例の年次推移

【その他の原因疾患の内訳】

その他の原因について分析すると、悪性疾患が最も多く、次いで内科疾患、てんかん・SUDEP、麻酔関連が続く（図 20）。悪性疾患の内訳は、胃癌：5 例、血液疾患：4 例、脳腫瘍：3 例、尿管癌：2 例、子宮頸癌：1 例、乳癌：1 例、肺癌、悪性リンパ腫：1 例、悪性黒色腫：1 例、肺癌：1 例で、多くは非婦人科癌であった。

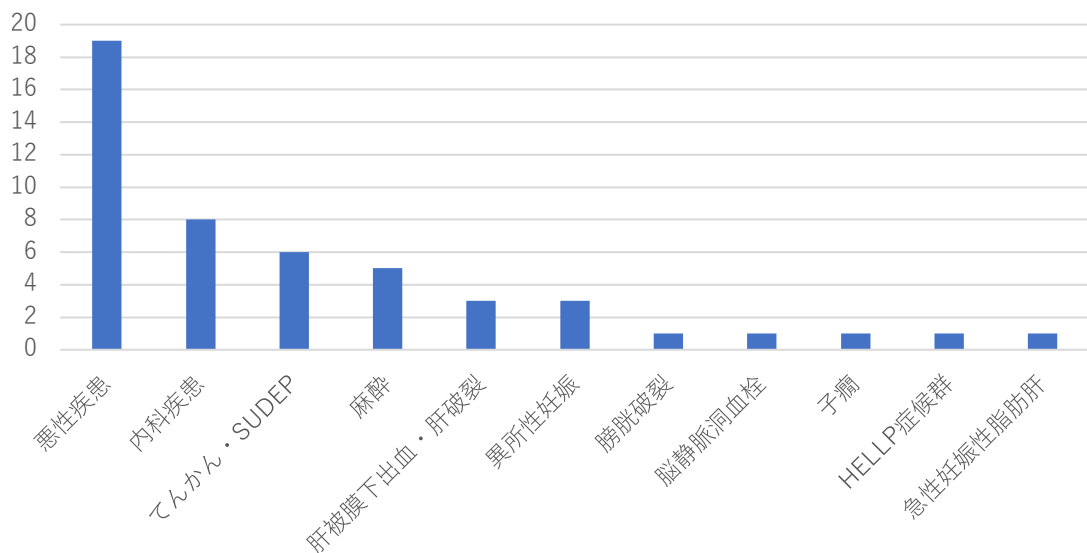


図 20. その他の死亡事例の内訳

4. 2019 年度の提言

提言 1：妊娠高血圧腎症と診断したときは、入院管理する

提言 2：1) 大動脈解離の診断は胸痛、背部痛で思いつくことが大切であり、妊娠中だけでなく、産褥期での発症にも留意する

2) 結合組織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理が母体救命に繋がる

3) 妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合組織疾患に対する遺伝子検査を実施する

提言 3：劇症型 A 群溶連菌感染症（STSS）による妊産婦死亡低減に向けた早期医療介入のため、

1) 家族歴（上気道炎や溶連菌感染症）を聴取する

2) 妊婦用に改変した Centor score を活用する

3) A 群溶連菌（Group A Streptococcus: GAS）の迅速抗原検査を活用する。

4) 迅速抗原検査が陰性でも、臨床症状（qSOFA 等）から敗血症への進行が否定できない場合には、速やかに抗菌薬の経静脈投与を行う

5) STSS が疑われる場合には、速やかに高次医療機関で集中治療を開始する

提言 4：1) 妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期診断に努める

2) 産褥期の静脈血栓塞栓症予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考慮する

提言 5：1) 帝王切開が予定されている妊婦では気道確保困難のリスクを事前に評価し、ハイリスク症例は全身麻酔が必要となった場合に備えて高次施設に紹介する。

2) 硬膜外麻酔による無痛分娩を受ける産婦では高位脊髄くも膜下麻酔による呼吸抑制が起こりうる。試験注入と少量分割注入とにより予防に努め、呼吸抑制が起こった場合でも対応できるように準備をしておく

提言 6：妊産婦の初診時、何らかの症状があるときには超音波検査を施行する

提言 7：病態解明のためには病理解剖が最も有力な手法であり、発症機序の解明のために病理解剖を全例に対して実施する

(参考)

2018 年度の提言

- (1) 妊産婦の意識障害を早期に認識し、全身状態の悪化に対応できるようにする
- (2) 致死的心血管合併症のリスクと好発時期を知り、予防や早期診断を心がける
 - 1) 合併症リスクを知る上で、家族歴や既往歴の聴き取りは重要である
 - 2) 息切れ・動悸・浮腫は、正常妊産婦が訴える症状であると同時に、心血管合併症の症状でもあることに留意する
 - 3) 心血管合併症の好発時期を知る
- (3) 妊産婦死亡の稀な原因である合併症に対する診断・管理方法を学ぶ提
 - 1) 希死念慮の有無を確認することは、自殺予防の第一歩である
 - 2) 精神科治療歴のある妊産婦や精神症状を認める妊産婦は、精神科医療につなげた後も経過を見守り、積極的な関わりをつづける
- (4) Centor criteria に妊婦を+1 点として追加する
- (5) J-CIMELS などが主催する母体急変時の対応の講習会を受講し、母体急変時の対応に習熟する

2017 年度の提言

- (1) 母体急変の前兆としての呼吸数の変化を見逃さない
- (2) 劇症型 A 群溶連菌感染症の早期発見・医療介入をする
 - ・ Centor criteria を参考に溶連菌感染症（咽頭炎）の早期発見に努める
 - ・ qSOFA で重症化のリスク評価を行い、早期に高次医療機関への搬送、専門家チームへのコンサルトを行う
 - ・ 子宮内感染症を疑い、子宮内胎児死亡を合併している症例は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を考慮した対応に移行する
- (3) 早剥と癒着胎盤が原因の妊産婦死亡ゼロを目指す
 - ・ 胎児死亡を合併した早剥は高次施設での集学的治療を考慮する
 - ・ 癒着胎盤では集学的管理下でより慎重な治療を行う
- (4) 妊娠高血圧症候群（HDP ; Hypertension disorder of pregnancy）における脳卒中の発症を未然に防ぐ
 - ・ 妊娠高血圧腎症では入院管理を原則とする
 - ・ HDP の分娩中、収縮期血圧が 160mmHg 以上はニカルジピン等の持続静注により、積極的に降圧をはかる
 - ・ Postpartum（特に産後 24 時間）には正常血圧を目標とした、厳重な血圧管理を行う
- (5) Ai (Autopsy imaging) と解剖の各々の限界を熟知した上で、原因究明のために病理解剖を施行する

2016 年度の提言

- (1) 母体救命の教育プログラムに参加して、妊産婦の急変に対応できるように準備する
- (2) 無痛分娩を提供する施設では、器械分娩や分娩時異常出血、麻酔合併症などに適切に対応できる体制を整える
- (3)
 - ・不妊治療開始時には、問診による合併症の有無の聴取に努める
 - ・重症な合併症を有する女性に不妊治療を実施する場合は、合併症に対する妊娠前相談を実施し開始する
- (4) もう一度、「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」を提言する
- (5)
 - ・メンタルヘル스에配慮した妊産婦健診を行い、特に妊娠初期と産後数か月後を経た時期には、妊産婦が必要な精神科治療を継続できるよう支援を徹底する
 - ・産褥精神病のリスクのある産褥婦は、自殺可能な場所や危険物から遠ざけ、家族や地域の保健師に十分な注意喚起を行う
 - ・周産期の病態に精通する精神科医を育成し、日頃からよく連携しておく

2015 年度の提言

- (1) バイタルサインに注意し、産科危機的出血を未然に防ぐ～Shock index のみに頼らない～
- (2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生に習熟する（母体安全への提言 2010 のバージョンアップ）
- (3) 産後の過多出血では、フィブリノゲンの迅速な測定が有用である
- (4) 麻酔管理 / 救命処置を行った際は、患者のバイタルサイン / 治療内容を記載する
- (5) 心血管系合併症の特徴を理解し早期対処を心がける
- (6) 妊産婦の危機的状態時の搬送基準を決め、適切な処置が可能な高次医療機関への救急搬送を行う

2014 年度の提言

- (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
- (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
- (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事例では、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事例では、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う
- (4) ～救急医との連携～

母体救命事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
- (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
- (6) 長引く咳嗽では結核を疑って精査する

(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

(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

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

- ・ 血圧高値の場合は、臓器障害の精査を行う
- ・ 妊娠高血圧腎症と診断したときは、原則入院管理とする

事例 1

30 歳代、初産婦。産科病院で妊婦健診を受けていた。妊娠初期の血圧は 100/60mmHg 程度で推移していた。妊娠 36 週、妊婦健診で血圧 145/95mmHg となったため自宅で血圧測定を開始した。自宅で 140/90mmHg 以上を認めていたが、病院への連絡はなかった。妊娠 37 週、血圧 150/95mmHg、尿蛋白(3+)であったが、翌週に分娩誘発を計画した。

同日夜間、心窩部痛と嘔吐があったため同産科病院を受診した。来院時血圧 160/110mmHg、胎児心拍数 80bpm で、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開を決定した。手術準備中に痙攣発作を認め、ジアゼパムの静注、ニカルジピンの持続静注を開始した。痙攣発作終了後、脊髄くも膜麻酔下に手術を開始したが、意識レベルは JCSⅢ-300 となった。術中に硫酸マグネシウムの投与を開始したが、手術終了後も意識レベルは回復せず、総合病院へ母体搬送した。受診時の血小板数は 9 万/ μ L であったことが判明した。

総合病院で気管挿管し、頭部 CT を施行したところ、尾状核出血、脳室穿破を認め脳室は拡大していた。心肺停止し、蘇生処置を実施したが、死亡確認に至った。

事例の解説

重症妊娠高血圧症候群に引き続いて尾状核出血した事例である。外来で、蛋白尿が陽性となり妊娠高血圧腎症と診断した時点で、入院し血液検査を含めた精査を実施していれば妊娠高血圧症候群の重症化や HELLP 症候群の前兆を早期発見できた可能性がある。

事例 2

30 歳代、初産婦。妊娠 38 週の定期健診で 145/100mmHg を認めたため産科有床診療所へ入院した。血液検査を施行し、肝障害や血小板減少がないことを確認した。入院後血圧は 180/110mmHg まで上昇したため、総合病院へ母体搬送し、同日全身麻酔下に緊急帝王切開を施行した。術中からニカルジピン静注による降圧を行った。術後に強い頭痛と左片麻痺を認め、CT で右被殻出血と診断した。診断時の意識障害は JCS I-1 であり、保存的加療で軽快した。

事例の解説

妊婦検診時に血圧上昇を認め、妊娠高血圧症候群に対する適切な管理（血液検査、分

娩、降圧療法)を行った。術後の頭痛、筋力低下に対して、脳卒中を疑って速やかに対応することができた。

解説

厚生労働省の地域医療基盤開発推進研究事業「周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制に関する研究」の事業として、妊産婦死亡ニアミス事例に関する全国調査を行った。2013年から2017年までの期間中に、全国の総合・地域周産期医療センター407施設で管理された重篤な疾患に罹患した妊産婦を対象とした。1次調査では、250施設(61%)より回答があり、脳出血は111例(生存:91例、死亡:20例)あることがわかった。重複や不適切症例を除き、2次調査で詳細な情報が得られた62例(生存:42例、死亡:20例)について解析を行った。

予後良好はmodified Rankin Scale 0~2、予後不良はmodified Rankin Scale 3~6と定義した(表2)。すなわち、出血性脳卒中を発症後、生存しており、日常生活は援助なしで行える例は予後良好群(28例)とした。生存しているが日常生活に何らかの援助を要する例および死亡例は予後不良群(34例)とした。

出血性脳卒中の発症時期は、妊娠中発症が25例(妊娠初期5例、妊娠中期4例、妊娠後期16例)、分娩中発症が14例、産褥期発症が23例であった。高橋らの報告¹⁾と同様に、出血の原因として妊娠初期~中期には脳動静脈奇形や、モヤモヤ病などの脳血管奇形が多く、妊娠末期から妊娠高血圧症候群などの産科合併症の頻度が増加することが示された(図21)。

図22に示した通り、妊娠高血圧症候群の合併は予後不良群で22例(65%)、予後良好群で17例(61%)認めた。その他の背景は表3に示したが、予後不良例において初産婦が有意に多く($p=0.004$)、血小板数($p<0.001$)、フィブリノゲン値($p<0.001$)は有意に低値であった。予後良好群で頭痛が初発症状として有意に多く($p=0.040$)、治療介入の契機となっている可能性が示唆された。また、予後良好群で出血性脳卒中と診断した時の意識障害が軽度である割合が高かった($p=0.001$)。

表 2 : modified Rankin Scale

1	何からの症状はあるが障害はない 通常の仕事や活動はすべて行うことができる
2	軽微な障害 これまでの活動のすべてはできないが、身のまわりのことは援助なしでできる
3	中等度の障害 何らかの援助を要するが援助なしで歩行できる
4	中等度から重度の障害 援助なしでは歩行できず、身のまわりのこともできない
5	重度の障害 寝たきり、失禁、全面的な介護
6	死亡

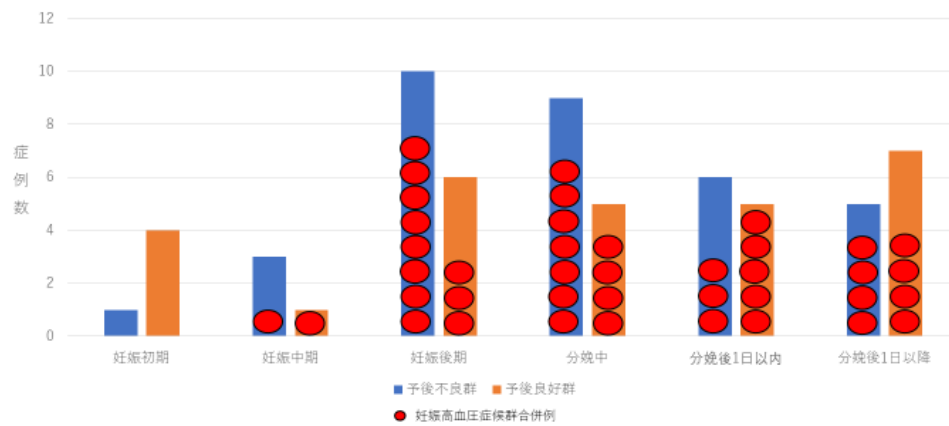


図 21. 発症時期

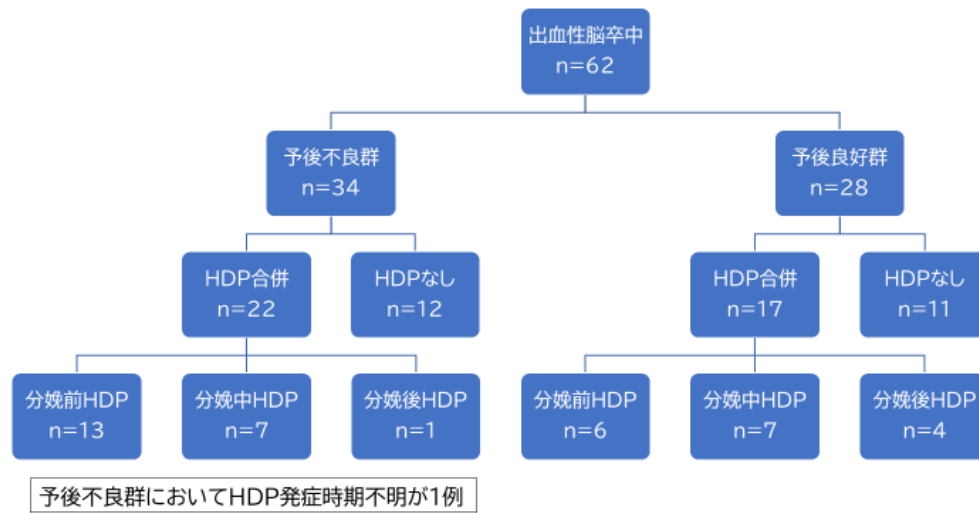


図 22. HDP 合併例の内訳

表 3：予後不良と予後良好の比較

全体例	予後不良 (n=34)	予後良好 (n=28)	p 値
年齢 (歳)	34 (24-42)	33 (23-44)	NS
初産婦	23 (68%)	7 (25%)	0.004
身長 (cm)	158 (146-170)	157 (145-165)	NS
体重 (kg)	55 (41-74)	60 (46-77)	NS
退院時の mRS			
mRS0	0	10	NS
mRS1	0	15	NS
mRS2	0	3	NS
mRS3	6	0	NS
mRS4	6	0	NS
mRS5	2	0	NS
mRS6	20	0	NS
分娩方法			
帝王切開	22 (65%)	19 (68%)	NS
経膣分娩	5 (15%)	4 (14%)	NS
器械分娩	5 (15%)	3 (11%)	NS
その他	2 (6%)	2 (7%)	NS
合併症			
脳動静脈奇形	3 (9%)	3 (11%)	NS
もやもや病	2 (6%)	3 (11%)	NS
血管腫	2 (6%)	2 (7%)	NS
動脈瘤	1 (3%)	2 (7%)	NS
産科合併症			
妊娠高血圧症候群	22 (65%)	17 (61%)	NS
妊娠糖尿病	1(3%)	1(4%)	NS

妊娠高血圧症候群に限定した検討

2018 年に妊娠高血圧症候群の定義・分類が変更され、血圧の軽症域という表現は原則用いず、蛋白尿の多寡による重症・軽症の区別はしないようになった。蛋白尿を認めなければ、従来は妊娠高血圧症と定義されていた肝障害、腎障害、神経障害、血液凝固障害、子宮胎盤臓器不全（胎児機能不全）などの臓器障害も、母児ともに予後不良であることを理由に妊娠高血圧腎症（preeclampsia）に分類されるようになった。

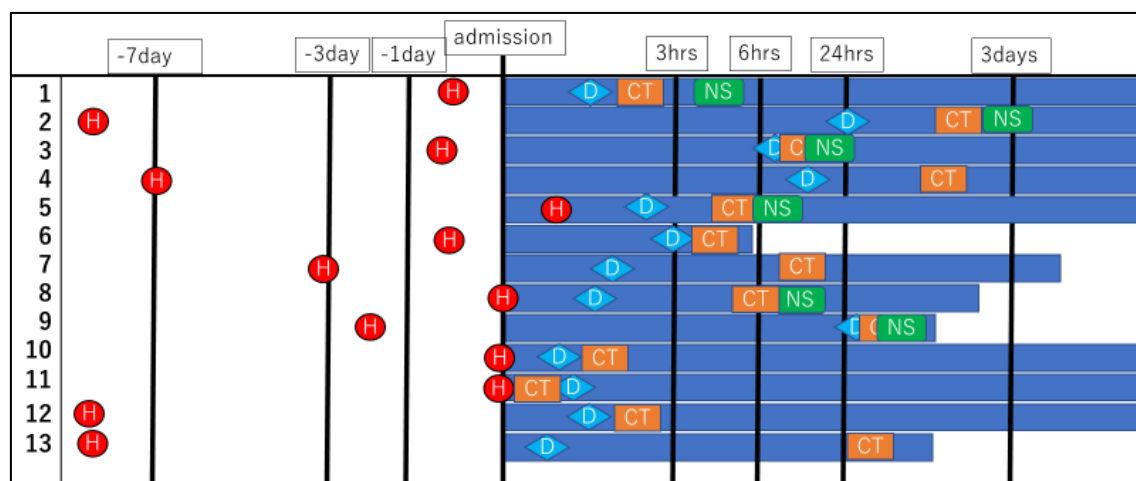
今回の調査から、脳血管奇形合併例では出血性脳卒中を発症後に来院する例が多いが、妊娠高血圧症候群合併例においては頭痛・血圧上昇などの妊娠高血圧症候群のため来院し（意識清明、神経学的異常所見なし）、その後の経過中に出血性脳卒中を発症していると思われる例が多いことが確認された。また出血性脳卒中を発症する前に、妊娠高血圧腎症の診断基準を満たしている例がほとんどであった。

来院時に意識清明で神経学的所見がないという点から、早期診断・早期治療による出血性脳卒中の予防可能性について調査するため、妊娠高血圧症候群合併例のみを抽出し、予後不良群 22 例と予後良好群 17 例を比較した。予後不良群では、初産婦が有意に多く、出血性脳卒中発症時のフィブリノゲン値が 200mg/dl 以下の頻度が有意に多かった（表 4）。

表 4：妊娠高血圧症候群の内訳

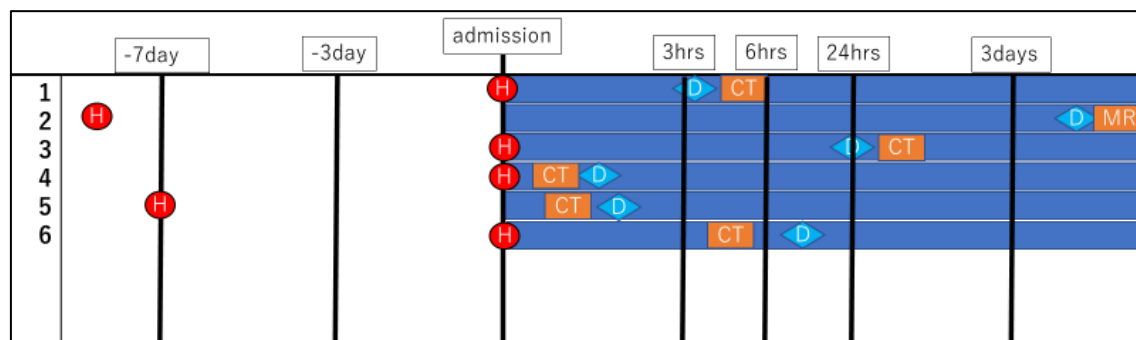
妊娠高血圧症候群症例	予後不良群 (n=22)	予後良好群 (n=17)	p 値
年齢 >35 (歳)	10 (45%)	8 (47%)	NS
初産婦	16 (73%)	5 (29%)	<0.001
BMI>25	1 (5%)	3 (17%)	<0.001
分娩方法			
帝王切開	16 (73%)	12 (71%)	NS
血液検査			
血小板数 <10 (万/ μ l)	7 (32%)	3 (18%)	NS
フィブリノゲン <200 (mg/dl)	2 (9%)	0	0.034
出血性脳卒中の内訳			
脳実質内出血	17 (77%)	10 (59%)	NS
くも膜下出血	5 (23%)	7 (41%)	NS
薬剤投与			
予防的 MgSO ₄ 投与	6 (27%)	4 (34%)	NS
適切な降圧療法	7 (32%)	8 (47%)	NS

図 23、24 は妊娠高血圧症候群を分娩前に発症した予後不良例のうち 13 例と予後良好例のうち 6 例の経過を示している。図内の H は妊娠高血圧症腎症の発症、D は分娩、CT は CT 検査、MRI は MRI 検査、NS は脳外科手術を表している。外来で血圧高値（140/90mmHg）が指摘されたにも関わらず、入院管理を行っていなかった症例の割合（予後不良 13 例のうち 9 例、予後良好 6 例のうち 2 例）は、予後不良群で有意に多かった（ $p=0.046$ ）。すなわち、入院の遅れが問題であった。妊娠高血圧腎症が放置されると、凝固障害が進行し、止血が困難となることが知られている。今回の検討でも脳外科手術は予後不良群のみに実施されていたが、その出血量の多さから保存的加療は困難と判断され、救命の望みをかけて緊急手術が行われていた。手術が行われなかった症例のうち、症例 10 以外の症例 4、6、7、11、12、13 は手術による救命の可能性が極めて低いとの判断で保存的加療を選択された。逆に予後良好群では手術が不要であるとの判断で保存的加療が行われている。



H：妊娠高血圧症候群の発症、D：分娩、CT：CT 検査、NS：脳外科手術

図 19. 予後不良例のうち妊娠高血圧症候群を分娩前に発症した 13 例の経過



H：妊娠高血圧症候群の発症、D：分娩、CT：CT 検査、MR：MRI 検査

図 20. 予後良好例のうち妊娠高血圧症候群を分娩前に発症した 6 例の経過

妊娠高血圧腎症を早期に診断し、入院管理の遅れを防ぐ必要があるが、そのためには外来で血圧高値を認めた際に、臓器障害の精査を行うことが重要である。

精査の結果、妊娠高血圧腎症と診断した場合は、原則入院管理とし、適切な治療を提供すべきである。初産婦の血圧上昇時には、特に注意が必要である。

入院していれば、血圧上昇の判断、適時の分娩、降圧治療、硫酸マグネシウムの投与などを行うことができる。図 23 では 13 例中 7 例が分娩後に出血性脳卒中を発症し、図 24 では 6 例中 2 例が分娩後に脳卒中を発症していた。妊娠高血圧腎症の治療として分娩だけでなく、分娩後の降圧や硫酸マグネシウムの投与が重要であることが分かる。

今回、ガイドラインに沿った降圧剤および予防的な硫酸マグネシウムを使用した割合に差があるかどうかを検討したが、これらの割合には差を認めなかった。予後良好群においてもこれらの治療は半数未満の症例にしか行われていなかった。本来は、全ての妊娠高血圧腎症発症例に対して、これらの治療が行われているべきである。特に子癇予防のための硫酸マグネシウムは、妊娠高血圧症腎症であれば 140/90mmHg 以上で（いわゆる「軽症域」であっても）投与すべきである。

ひとたび脳卒中を疑う症状が出現した際は、分娩前あるいは分娩中であっても、速やかに CT 検査で診断し、脳外科医との密な連携の上、母体の治療を優先することが予後の改善につながる可能性がある。吉松ら²⁾は、出血性脳卒中の発症から診断までの時間が 3 時間以上経過することが予後不良因子であると報告している。分娩中の出血性脳卒中発症例では、胎児徐脈などにより急速遂娩が選択されることもあり、これによる母体の診断や治療の遅れなどを判断しなければならない。極めて判断の難しい場合が多いが、母体治療を優先するという方針に関しては国際的にもコンセンサスが得られると考えられる。

分娩後発症の妊娠高血圧症候群であっても、出血性脳卒中を引き起こす例もあるため、速やかで十分な降圧が必要である。

今後出血性脳卒中症例を前向き登録にして比較することで、さらなる予防的知見が得られるだろう。それに加えて、母体死亡や出血性脳卒中による合併症により、出産という幸せが奪われないよう、常日頃からの患者教育と「血圧高値の場合は、臓器障害の精査が必要である」、「妊娠高血圧腎症は原則入院管理である」という基本事項の徹底を続けていく必要がある。

文献

- 1) Jun C Takahashi, Tomoaki Ikeda, Susumu Miyamoto, et al. Pregnancy-associated Intracranial Hemorrhage: Results of a Survey of Neurosurgical Institutes across Japan. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol.

23, No. 2 (February), 2014: pp e65-e71

- 2) Jun Yoshimatsu, Tomoaki Ikeda, Yasumasa Ohno, et al. Factors contributing to mortality and morbidity in pregnancy-associated intracerebral hemorrhage in Japan. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 40, No. 5: 1267–1273, May 2014

提言 2

- 1) 大動脈解離の診断は胸痛、背部痛で思いつくことが大切であり、妊娠中だけでなく、産褥期での発症にも留意する
- 2) 結合組織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理が母体救命に繋がる。
- 3) 妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合組織疾患に対する遺伝子検査を実施する。

事例 3（死亡例）

20 歳代、初産婦。160cm、68kg (BMI 26.5kg/m²)。自然妊娠成立後、産科病院で管理されていた。特に異常を指摘されることなく経過していた。妊娠 39 週、自然陣痛発来し経膈分娩となった。産褥 2 日目、背部痛を訴えたが、分娩時の影響と考えられ貼付薬を処方されたが、貼付薬では疼痛が制御できないため、鎮痛薬が投与された。産褥 3 日目、貼付薬と鎮痛薬を継続して使用し、疼痛はやや軽減したが苦悶状の表情であった。同日夕方、突然の意識消失を認め、家族よりコールがあった。院内の医師、看護師が到着すると心肺停止の状態であった。蘇生処置を開始しながら、救急車を要請し、高次施設へ搬送した。高次施設で蘇生処置を継続したが、死亡が確認された。死後の Ai で、大動脈解離が診断された。

評価

産褥期に急性大動脈解離を発症し、死亡した事例である。大動脈解離のリスク因子である結合組織疾患、二尖弁、高安大動脈炎などは合併していなかった。分娩後に、背部痛を主訴として発症し、約 24 時間後に病態の進行によって死亡した事例である。心肺停止になる約 24 時間前から背部痛を訴えていた。分娩後は、妊娠や分娩中の体位などの影響によって、時に背部痛を訴えることがある。しかし、鎮痛薬を使用して制御困難な背部痛である段階で、高次施設へ移動し精査していた場合、大動脈解離の診断・介入により死亡を回避できた可能性があった。

事例 4（生存例）

30 歳代、初産婦。172cm、55.3g (BMI 18.6kg/m²)。水晶体亜脱臼による手術を契機に、Marfan 症候群と診断されていた。診療所で妊娠を診断管理されていたが、本人が診療所担当医師に Marfan 症候群であること伝えた。その後、大動脈解離のハイリスク群と判断され、総合病院へ紹介された。β 遮断薬の内服が開始され、1 回/月のペースで大動脈基部など超音波検査での評価が実施された。妊娠 36 週より管理目的で入院し、40 週に自然陣痛発来後、硬膜外鎮痛を併用し経膈分娩となった。産褥 2 日目、背部痛を訴えたため、CT を実施し大動脈解離（Stanford A 型）と診断された。同日、ステン

トグラフト内挿術を実施し、産褥 30 日目に退院した。

評価

大動脈解離のハイリスクである Marfan 症候群を合併した事例である。妊娠初期より Marfan 症候群であることが認知され、総合病院で β 遮断薬の内服を開始された上で、大動脈解離のハイリスクに沿った厳重な管理がなされていた。産褥期で訴えた背部痛に関しても、直ぐに大動脈解離を念頭に精査・介入が実施されている。急性大動脈解離は、発症した時点での重症度によっては救命が困難な事例がある。一方で、早期の診断・介入により救命可能な事例もあり、発症後の診断の遅れが死亡率を上昇させる。本事例は、患者・医療者ともに大動脈解離のハイリスク症例であることを十分に認識されていたことで、救命し得た事例である。

提言の解説

日本における循環器疾患に関連した妊産婦死亡は減少しておらず、その原因の第 1 位は大動脈解離である¹⁾。これまでの報告は、死亡事例のみの解析であったため、死亡事例の特徴を捉えることが中心であった。そのため、厚生労働科学研究班（周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制、研究代表者：池田智明）において、2013-2017 年（5 年間）の期間を対象に、妊娠中、産褥期に発症した大動脈解離症例に関して悉皆調査を実施した（対象施設；407 総合・地域周産期母子医療センター）。

悉皆調査の結果は以下のとおりである。250 施設（61%）から回答を得て、16 症例が登録された。16 例の発症時期を図 25 に示した。妊娠中発症：6 例（37.5%）、産褥発症は 10 例（62.5%）であった。一般的に、妊娠中の循環血液量の増加の影響によって、大動脈解離は妊娠中発症が多いと考えられやすいが、妊娠中よりも産褥期での発症が多いことが明らかとなった。そのため、分娩後も大動脈解離を疑うような症状（原因が説明できない、または鎮痛薬で軽快しない強い胸痛、背部痛、共通など）を訴えた場合は、大動脈解離の可能性を考慮すべきであり、「大動脈解離は妊娠中だけでなく、産褥期での発症にも留意する」を提言した。

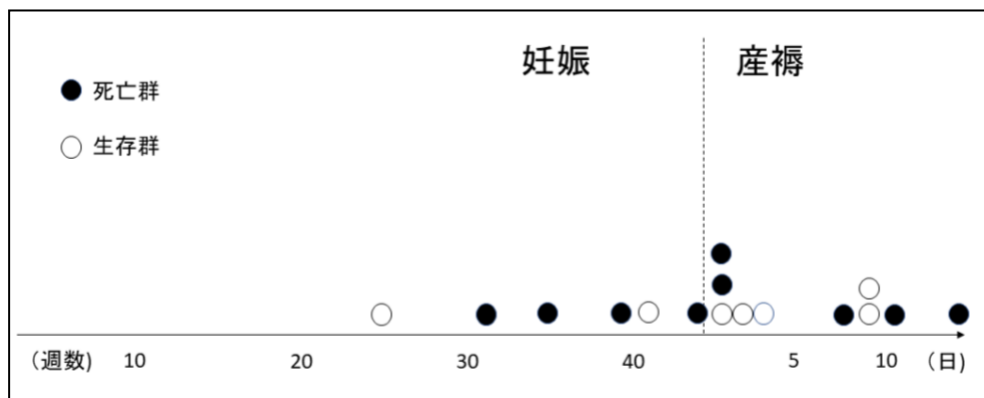


図 25. 発症時期

表 5 : 生存群と死亡群の比較

	生存群 (n=7)	死亡群 (n=9)	P value
年齢	33.8 ± 2.2	33.2 ± 1.9	0.83
初産婦	5 (72%)	5 (55%)	0.19
身長(cm)	165.3 ± 2.7	157.1 ± 2.6	0.05
体重 (kg)	64.8 ± 5.6	61.9 ± 5.2	0.71
発症時期			
第 3 半期	2 (28%)	5 (55%)	0.35
産褥	5 (71%)	4 (44%)	
Stanford 分類			
Type A	2 (28%)	8 (89%)	0.03
Type B	5 (72%)	1 (11%)	
結合織疾患			
妊娠前遺伝子検査実施	4 (陽性 4 例)	0	N.A.
大動脈解離発症後の遺伝子検査実施	0	1 (陽性 1 例)	N.A.
高血圧	1 (14%)	0 (0%)	N.A.
二尖弁	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
大動脈炎症候群	1 (14%)	0 (0%)	N.A.
脳血管疾患	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
喫煙	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
心臓手術の既往	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
不整脈	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
妊娠高血圧症候群	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
産科合併症	0 (0%)	0 (0%)	N.A.
ショックでの発症	0 (0%)	7 (78%)	N.A.
心臓・血管手術の実施	3 (43%)	0 (0%)	N.A.

表 5 に生存と死亡群の比較を示した。年齢、初産婦、身長、体重、発症時期に関しては、両群間に差は認められなかった。Stanford 分類では、死亡群で、有意に A 型が多かった。Stanford 分類は大動脈解離の場所による分類で、図 26 に示したように解離が

上行大動脈に及んでいるものを A 型とし、上行大動脈に解離が及んでいないものを B 型とする²⁾。一般女性においても、Stanford A 型が B 型よりも高く、妊娠中も同様に解離の発症部位が予後に関与していた。また、結合組織疾患は、大動脈解離のリスク因子である。症例を詳細に解析すると、生存群：4 例はすべて妊娠前に結合組織疾患は診断されており、妊娠・産褥中も厳重に管理されていた。一方で、死亡群：1 例は死後に Marfan 症候群と診断されていた。これらのことから、妊娠前に Marfan 症候群などの結合組織疾患を把握し管理すること、また妊娠中に大動脈解離を発症した事例は結合組織疾患に対する遺伝子検査を積極的に実施することの重要性が読み取れる。Marfan 症候群に対する管理としては、定期的な心臓・血管超音波検査（少なくとも妊娠初期、中期、後期）や予防的なβ遮断薬投与、胸痛、背部痛などの大動脈解離を疑う症状出現時の速やかな造影 CT 検査の実施が推奨される。そのため、第 2 の提言を「結合組織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、厳重な管理が母体救命に繋がる」とした。

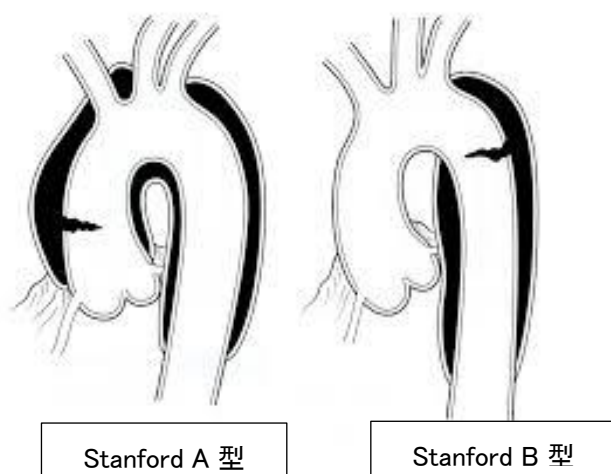


図 26. Stanford 分類



図 27. Marfan 症候群（MSD マニュアルより引用）

【結合組織疾患と大動脈解離】 筋肉、骨、軟骨、靱帯、腱、皮膚など組織を互いに結合する部位を結合組織と呼び、正常な結合組織は張力に耐えられるだけの強さを備えている。先天的に、結合組織の組成に異常を持ち、結合組織が脆弱となることで、全身に様々な症状を来す疾患を結合組織疾患と呼ぶ。大動脈解離のリスク因子となる結合組織疾患の代表として Marfan 症候群、Loeys-Dietz 症候群、Ehlers-Danlos 症候群（血管型）などがある。

Marfan 症候群は、FBN1 遺伝子（弾性線維関連蛋白である fibrillin-1 をコードする）の遺伝子変異によって、弾性繊維が脆弱となり、全身の結合組織の恒常性維持に支

障が生じる疾患である。臨床的に、高身長、くも状指、側弯などの骨格異常、水晶体亜脱臼などの眼症状、大血管の拡張、弁膜症などの心血管系異常を特徴とする。Marfan 症候群の典型的な体型を図 27 に示した。

Loeys-Dietz 症候群は、TGFB1 遺伝子・TGFB2 遺伝子変異によって、血管・骨形成に関与する TGFβ 受容体の作用が喪失し、血管・骨格異常をきたす疾患である。臨床的に、血管症状（脳動脈、胸部動脈、腹部動脈の動脈瘤・解離）と骨格症状（漏斗胸または鳩胸、側弯、弛緩性関節、クモ状指趾、先天性内反足）を特徴とする。

Ehlers-Danlos 症候群は、ラーゲン分子やコラーゲン成熟過程に関与する酵素の遺伝子変異によって、皮膚、関節、血管など全身的な結合組織の脆弱性を有する疾患である。遺伝子変異の部位によって、主に 6 つの主病型（古典型、関節型、血管型、後側弯型、多発関節弛緩型、皮膚脆弱型）に分類されるが、特に古典型・血管型は血管が脆弱となるため、大動脈解離・破裂のリスクが高い。

文献

- 1) Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Hasegawa J, Nakata M, Murakoshi T, Yoshimatsu J, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T. The increase in the rate of maternal deaths related to cardiovascular disease in Japan from 1991-1992 to 2010-2012. J Cardiol. 2017;69:74-78.
- 2) Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, et al. Management of acute aortic dissections. Ann Thorac Surg 1970;10:237-247

表 6 : 【生存例 ; 7 例】

症例	年齢	型	基礎疾患	経過
1	38	Stanford B	あり	23 週に解離を診断。嚴重に内科的管理を行い 37 週に帝王切開。
2	36	Stanford B	あり	38 週に計画分娩（無痛）。産褥 1 日目、解離を診断し内科的管理おこない退院。
3	44	Stanford B	なし	産褥 1 日目、背部痛のため造影 CT を実施し解離を診断。内科的管理を行い退院
4	33	Stanford A	あり	産科病院で産褥 2 日目に背部痛を訴え高次施設へ搬送。造影 CT にて解離を診断。ステントグラフト内挿術を施行。
5	27	Stanford B	なし	産褥 1 日目、背部痛のため造影 CT を実施し解離を診断。内科的管理を行い退院

6	31	Stanford A	あり	帝王切開直後に頻脈、血圧上昇を認め、精査のための CT で診断。大動脈基部置換術を施行し、後遺症なく生存
7	28	Stanford A	あり	産褥 5 日目より軽度の背部痛を訴え、8 日目に造影 CT を施行し大動脈瘤を指摘、弓部全置換術を施行し後遺症なく生存

表 7 : 【死亡群 ; 9 例】

症例	年齢	型	基礎疾患	経過
1	40	Stanford A	あり	妊娠 33 週、自宅で倒れていたところを発見。救急搬送され、蘇生処置を行ったが心拍再開せず。
2	38	Stanford A	なし	産褥 8 日目より背部痛を自覚していたが、自宅で観察。産褥 10 日目に自宅で心肺停止し死亡。Ai で診断。
3	36	Stanford A	あり	産褥 7 日目に胸背部痛を訴え再入院 CT では特に異常を認めず。産褥 8 日目に突然の心肺停止で死亡。Ai で解離を診断。
4	44	Stanford B	なし	妊娠 36 週に背部痛を認めたため受診し CT で解離を診断。方針を検討している間に受診から 12 時間でショックとなり死亡。
5	33	Stanford A	なし	26 週に背部痛のため入院。入院後 CT など精査するも異常を指摘されず。上腹部痛など疼痛が増悪し AFLP と判断され緊急 CS。CS 中に心停止し死亡。剖検にて解離と診断。
6	27	Stanford A	なし	分娩中に突然の痙攣で発症し、間もなく心肺停止。高次施設に搬送後、CT で大動脈解離と診断。蘇生に反応せず、死亡した。
7	31	Stanford A	あり	家族例あり。分娩後しばらくして、突然の背部痛を自覚し間もなく心肺停止。高次施設に搬送も死亡。
8	28	Stanford A	なし	産褥 10 日目に自宅で心肺停止となり搬送され心拍再開せず死亡。剖検後に MFS と診断。

9	35	Stanford A	なし	無痛分娩中、疼痛・不穏となり帝王切開に変更。帝王切開時に超音波で解離を診断。帝王切開後に、心肺停止となり死亡。
---	----	---------------	----	---

提言 3

劇症型 A 群溶連菌感染症 (STSS) による妊産婦死亡低減に向けた早期医療介入のため、

- 1) 家族歴（上気道炎や溶連菌感染症）を聴取する
- 2) 妊婦用に改変した Centor score を活用する
- 3) A 群溶連菌（Group A *Streptococcus* GAS）の迅速抗原検査を活用する
- 4) 迅速抗原検査が陰性でも、臨床症状（qSOFA 等）から敗血症への進行が否定できない場合には、速やかに抗菌薬の経静脈投与を行う
- 5) STSS が疑われる場合には、速やかに高次医療機関で集中治療を開始する

事例 5

30 歳代、経産婦。妊娠 22 週に 38℃の発熱と咽頭痛、倦怠感のためかかりつけの総合病院へ入院した。インフルエンザ迅速検査と GAS 迅速検査は、いずれも陰性であり、補液が投与された。

翌朝、体温が 41℃に上昇し、嘔吐を認めた。血液培養、尿培養検査が実施された。頻回な子宮収縮があり、胎児頻脈、繰り返す遅発一過性徐脈を認めた。

発熱が軽快しないため、重症感染症として抗菌薬（ABPC およびゲンタマイシン）の点滴投与が開始された。その後、子宮内胎児死亡に至った。さらに、呼吸困難感が増悪し SpO₂ が 80%まで低下、酸素 15L リザーバーマスクでも十分な酸素化が得られないため挿管し、人工呼吸管理となった。死産児が自然娩出され、産後も集学的治療を行ったが、敗血症性ショック、播種性血管内凝固症候群（DIC）による多臓器不全のため、入院より 30 時間で死亡確認となった。血液培養から A 群溶連菌（*Streptococcus pyogenes*）が検出された。

事例の解説

劇症型 A 群溶連菌感染による敗血症に伴い、DIC から多臓器不全となり死亡に至ったと考えられる。初回発熱時に劇症型 A 群溶連菌感染症を疑い、GAS 迅速抗原検査が実施されていたが、陰性であったために、抗菌薬による治療をしなかった可能性がある。翌日になって体温がさらに上昇している段階では、重症感染症を疑う状態であった。

事例 6

40 歳代、経産婦。妊娠 37 週に発熱、下痢、腹痛が出現したため健診を受けている有床診療所を受診した。体温 40℃、血圧 120/75mmHg、脈拍 115 回/分、SpO₂ 94%（酸素 10L）、呼吸回数 30 回/分、軽度の意識混濁を認めた。腹部は板状硬、胎児心拍数陣痛図で繰り返す高度遅発一過性徐脈を認めた敗血症、常位胎盤早期剥離を疑って総合病院へ母体搬送された。

搬送先到着後は、直接手術室に入室し、緊急帝王切開術が実施された。手術中に紹介元から「妊娠 36 週に咳嗽および咽頭痛のため経口抗菌薬の内服を開始した」との情報提供を受けたため、劇症型 GAS 感染症による敗血症を念頭においた。術中から抗菌薬 (ABPC、クリンダマイシン) を投与し、輸血、フィブリノゲン製剤、アンチトロンビン製剤等の補充療法、集中治療室 (ICU) での全身管理を行った。咽頭ぬぐい液の GAS 迅速抗原検査は陰性であったが、血液および気管支痰の培養検査で GAS を認めたため、STSS と確定診断した。その後、母児ともに後遺症なく退院した。

評価

劇症型 A 群溶連菌感染による敗血症に対し、集中治療が奏功して救命に至った事例である。搬送元では、バイタルサインの測定・qSOFA の評価による搬送トリガーが適切に実施された。また、搬送先においても速やかにに経静脈抗菌薬が使用され、搬送元との情報交換がスムーズであったことで、早期介入ができたと考えられた。

提言の解説

2013 年および 2017 年の「母体安全の提言」で、劇症型 A 群連菌感染症 (Streptococcal Toxic Shock Syndrome: STSS) について解説した。しかし、本疾患による妊産婦死亡は毎年報告されており、2010・2018 年では妊産婦死亡のうち 16 例が劇症型 GAS 感染症であり、同期間の全妊産婦死亡の 4.0% を占める (16/405)。(図 28)

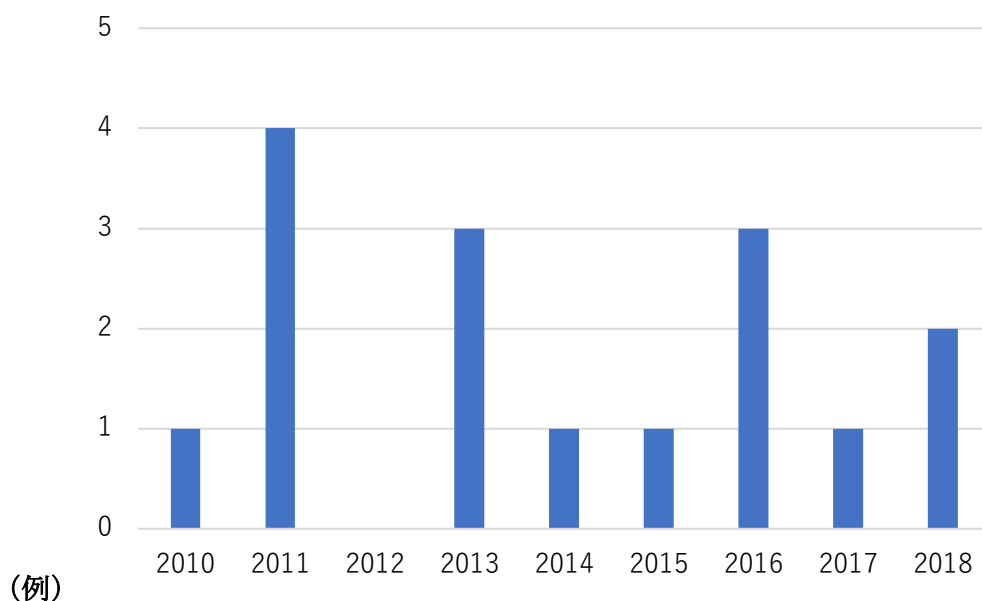


図 28. 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡報告数の推移

本委員会では、これまで STSS による死亡者の背景や特徴について報告してきた⁽¹⁾
⁽²⁾。また、2018 年には、妊婦の A 群溶連菌感染症の早期診断、早期介入のために
 「Centor criteria に妊婦を+1 点として追加する。」ことを提言した⁽³⁾。(表 8)。

表 8：妊婦用に修正した Centor criteria とその解釈

C	Cough absent	咳がないこと
E	Exudate	滲出性扁桃炎
N	Nodes	圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹
T	Temperature	38℃以上の発熱
OR	young OR old modifier	15 歳未満または妊婦は+1 点、45 歳以上は-1 点（ただし妊娠中は-1 点としない）

(解釈)

上記の項目をそれぞれ 1 点としてカウントする。

0～1 点：溶連菌感染症の可能性は低い(10%未満)。→抗菌薬は処方しない。

2～3 点：溶連菌迅速抗原検査を行って判断する。(2 点：15%、3 点：32%)

4～5 点：40%以上の可能性があるので、速やかな抗菌薬の投与を考慮する。

今後、STSS 等の希少疾患による妊産婦死亡を減少させるため、まず、STSS に関する後方視的症例対象研究を実施した。

妊娠に関連した劇症型 A 群溶連菌感染症 (STSS) の生存例と死亡例を比較した症例対照研究

【症例】

STSS 罹患妊産婦のうち、死亡した患者の記録は、2011 年 1 月～2017 年の間に本委員会において STSS により死亡したと最終評価された症例全例の情報を使用した。生存例の診療情報は、全国周産期医療 (MFICU) 連絡協議会を通じ、「MFICU 共同研究」として登録医療機関から情報を集めた。調査期間は 2015 年～2017 年の 3 年間とした。

【結果】

調査期間中に MFICU 連絡協議会登録医療機関 192 施設のうち 126 施設 (65.6%) から参加協力があり、生存例 15 例が登録された。死亡例は 13 例であった。

患者背景 (年齢、経産回数、発生時期、初発症状発生時の妊娠週数および発生場所) は、両群間に明らかな差は認められなかった。(表 9)

表 9 : STSS による死亡例、生存例の患者背景

	死亡例 (n=13)	生存例 (n=15)
年齢		
<24	0 (0%)	2 (13%)
25-34	5 (38%)	7 (47%)
35-39	6 (46%)	5 (33%)
40<	2 (15%)	1 (7%)
経産回数		
初産	3 (23%)	2 (13%)
経産	10 (77%)	13 (87%)
発生時期		
春 (3-5 月)	3 (23%)	4 (27%)
夏 (6-8 月)	3 (23%)	3 (20%)
秋 (9-11 月)	2 (15%)	2 (13%)
冬 (12-2 月)	5 (38%)	6 (40%)
初発症状発生時の妊娠週数		
1st trimester	1 (8%)	1 (7%)
2nd trimester	4 (31%)	2 (13%)
3rd trimester	5 (38%)	7 (47%)
産褥期	3 (23%)	5 (33%)
初発症状発生場所		
施設外	9 (69%)	10 (67%)
有床診療所	3 (23%)	2 (13%)
病院	1 (8%)	3 (20%)

臨床経過では、初回受診時の治療は、生存例で抗菌薬の経静脈投与が多く行われている傾向にあった ($p=0.006$)。劇症化から集中治療が開始されるまでの時間は、生存例で1時間以内に開始されている傾向にあった。劇症化時点での胎児の状態は、死亡例で胎児死亡となっている傾向にあった ($p=0.003$)。胎児の転帰は、統計学的有意差を認めなかったが、生存例で後遺症なく生存している傾向がみとめられた ($p=0.055$)。(表 10)

表 10. STSS による死亡例、生存例の臨床経過

	死亡例 (n=13)	生存例 (n=15)
初回受診時の初期対応		
経過観察	2 (15%)	0 (0%)
解熱鎮痛薬	9 (69%)	3 (20%)
抗菌薬 (経口)	0 (0%)	1 (7%)
抗菌薬 (点滴)	2 (15%)	11 (73%) [†]
STSS 発症から集中治療開始までの時間		
1 時間以内	5 (38%)	11 (73%)
2 時間以内	3 (23%)	1 (7%)
2 時間以上	5 (38%)	3 (20%)
劇症化時点での児の状態		
生存	3 (23%)	12 (80%) [†]
死亡	10 (77%)	3 (20%)
児の転帰		
死亡	10 (77%)	3 (20%)
生存 (後遺症あり)	0 (0%)	3 (20%)
生存 (後遺症なし)	3 (23%)	9 (60%)

[†]; $p<0.05$

また、生存例において、治療の契機となった症状、検査、病歴等について検討したところ、産褥期に発症した症例は全て入院中に発症していたことが早期介入の契機となっていた。妊娠中に発症した症例では、6 例が臨床症状から重症感染症を疑われ診断が確定する前に抗菌薬の全身投与などの治療介入が行われていた。また、A 群溶連菌 (GAS) 迅速抗原検査陽性が契機となった症例が 2 例、GAS 感染症の家族歴が治療介入の契機となった症例が 2 例存在した。

今回の結果から、

- (1) STSS による死亡例と生存例で、予後と関連するような背景因子が認められなかったこと
- (2) 生存例では初発症状が出現してからの初回受診時に抗菌薬の経静脈投与が実施されており、劇症化してから速やかに（1 時間以内）に集中治療が開始されている傾向が見られたこと
- (3) 早期介入のために GAS 感染の家族歴や GAS 迅速抗原検査が契機となりうること

が示された。

文献

1. Hasegawa J, Sekizawa A, Yoshimatsu J, Murakoshi T, Osato K, Ikeda T, et al. Cases of death due to serious group A streptococcal toxic shock syndrome in pregnant females in Japan. Archives of gynecology and obstetrics. 2015;291(1):5-7.
2. Tanaka H, Katsuragi S, Hasegawa J, Tanaka K, Osato K, Nakata M, et al. The most common causative bacteria in maternal sepsis-related deaths in Japan were group A Streptococcus: A nationwide survey. Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy. 2019;25(1):41-3.
3. Takeda J, Takeda S. Adding "pregnancy" to the Centor score, aim to reduce maternal death. J Infect Chemother. 2019 Oct;25(10):835. doi: 10.1016/j.jiac.2019.07.012. Epub 2019 Jul 26.

提言 4

- 1) 妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期診断に努める
- 2) 産褥期の静脈血栓塞栓症予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考慮する

事例 7（妊娠中死亡例）

30 歳代、経産婦。155cm、59.5kg (BMI 24.8kg/m²)。自然妊娠成立後、産科病院で妊婦健診を受けていた。妊娠 36 週、羊水過少と診断され、入院管理となった。安静度は院内フリーであった。妊娠 37 週、突然の気分不快、動悸を訴えた。血圧 100/69mmHg、心拍数 109bpm、SpO₂ 93~95%で、D-dimer 上昇と心筋トロポニン T 陽性を認めた。気分不快は軽快し、モニター管理の上、経鼻酸素投与（酸素流量 2L）が開始され、経過観察となった。翌日、気分不快が再度、出現した。23 分後、血圧 96/51mmHg、脈拍数 107bpm、SpO₂ 78%で、酸素マスク（酸素流量 3L）へ変更された。31 分後、意識消失し、高次施設へ搬送の方針となった。52 分後、搬送先の総合病院へ到着し、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術が施行された。術後、肺動脈造影で両側肺動脈に血栓像を認め、肺血栓塞栓症と診断された。集学的治療が行われたが、術後 3 日目に死亡確認となった。

評価

気分不快、動悸の初発症状出現後、SpO₂ 低下、D-dimer 上昇、心筋トロポニン T 陽性を認めたことから、肺血栓塞栓症の発症が疑われたが、同日中にそれ以上の精査がなされずに死亡した事例である。より早期の造影 CT などの画像検査、初発症状が出現した当日の高次施設への搬送などが勧められる。

事例 8（産褥期死亡例）

40 歳代、経産婦。160cm、81.5kg (BMI 31.8kg/m²)。自然妊娠成立後、総合病院で妊婦健診を受けていた。妊娠 41 週、分娩停止のため、帝王切開術が施行された。静脈血栓塞栓症予防のため、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された。術後 2 日目、初回歩行を開始した。同日夜、ナースコールがあり、看護師が駆けつけると患者は倒れており、呼吸停止の状態であった。蘇生処置が行われたが、2 時間後に死亡確認となった。病理解剖で右主肺動脈に血栓を認め、肺血栓塞栓症が死因と考えられた。

評価

帝王切開術後 2 日目に肺血栓塞栓症を発症し、死亡したと考えられる事例である。産婦人科診療ガイドラインにおける分娩後の静脈血栓塞栓症リスク分類では、本事例は帝

王切開分娩で高齢、肥満というリスク因子が存在することから中間リスクに分類される。中間リスクの場合、分娩後に抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行うことが推奨されている。本事例では、ガイドラインに沿って、間欠的空気圧迫法を行い、予防が行われていたが、肺血栓塞栓症を発症した。よりリベラルな抗凝固療法の施行を勧めてもよいのではと考える。また、母体安全への提言 2014 において、「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」とあるが、本事例では初回歩行が術後 2 日目であり、より早期の離床がよかったかもしれない。

事例 9

30 歳代、初産婦。161cm、71.0kg (BMI 27.4kg/m²)。自然妊娠成立後、総合病院で妊婦健診を受けていた。妊娠 7 週より切迫流産の診断で入院安静となり、止血剤が投与された。妊娠 12 週、突然の動悸を訴えた。また、SpO₂ 90%前後と低下していたため、造影 CT を撮像したところ、両側肺動脈に血栓像を認め、肺血栓塞栓症と診断された。直ちにヘパリン持続投与が開始された。その後、ヘパリン皮下注に切り替え、妊娠 16 週に退院となった。計画分娩の方針となり、妊娠 39 週より入院し、経膈分娩で生児を得た。

評価

動悸、SpO₂ 低下より肺血栓塞栓症を疑い、造影 CT を速やかに実施したことで、早期診断し、救命できた事例である。切迫流産による入院安静、止血剤の投与が肺血栓塞栓症の発症に関与した可能性はある。妊娠中の放射線被曝については、胸部 CT による最大胎児被曝線量は 1mGy にも満たず、胎児への影響は小さいと考える。造影剤の使用については、ヨード造影剤投与後の催奇形性作用は報告されていない。また、頻度は不明であるが、胎児・新生児の甲状腺機能を低下させる可能性はある。そのため、原則避けるべきであるが、臨床的に肺血栓塞栓症を疑った場合には使用を躊躇うべきではないと考える。

提言の解説

厚生労働省の地域医療基盤開発推進研究事業「周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制に関する研究」の事業として、妊産婦死亡ニアミス事例に関する全国調査を行った。2013 年から 2017 年までの期間中に、全国の総合・地域周産期医療センター 407 施設で管理された重篤な疾患に罹患した妊産婦を対象とした。1 次調査では、250 施設 (61%) より回答があり、肺血栓塞栓症に関して 104 例 (生存 : 88 例、死亡 : 16 例) あることがわかった。続いて、2 次調査で詳細な情報が得られた 70 例 (生存 : 54 例、死亡 : 16 例) について解析を行った。

発症時期に関しては、妊娠中発症が 33 例 (妊娠初期 15 例、妊娠中期 4 例、妊娠後

期 14 例)、産褥期発症が 37 例であった。小林らの報告¹⁾と同様に 3 相性のピーク (妊娠初期、妊娠後期、産褥期) を示し、産褥期に最大のピークを認めた (図 29)。

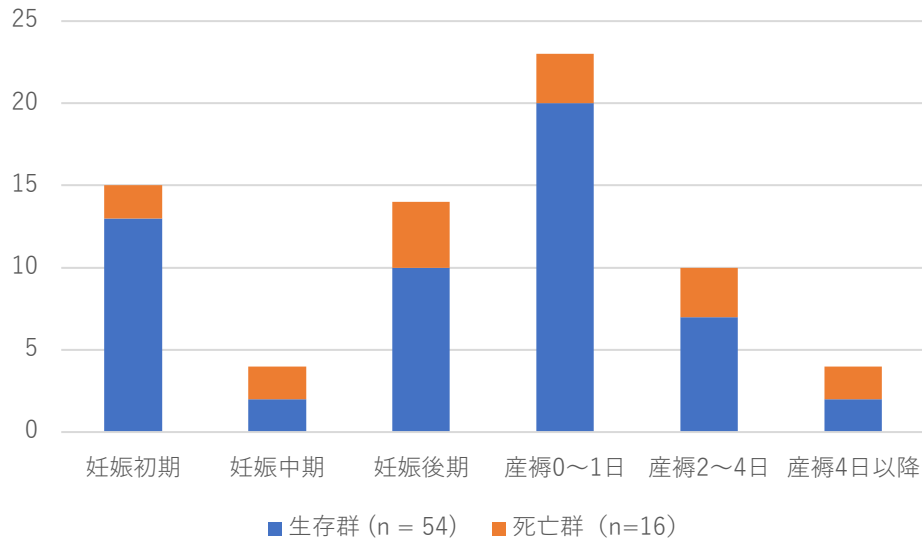


図 29. 発症時期

妊娠中発症と産褥期発症に分け (表 11)、それぞれ生存群と死亡群を比較した。

表 11 : 妊娠中発症と産褥期発症の背景

	妊娠中 (n = 33)	産褥期 (n = 37)
年齢	32.3 ± 0.9	34.2 ± 0.8
初産婦	18 (54.6 %)	25 (67.6 %)
経産婦	15 (45.4 %)	12 (32.4 %)
BMI	23.1 ± 0.7	26.5 ± 0.7
血栓性素因	4 (12.1 %)	1 (2.7 %)
VTE 既往	3 (9.1 %)	0 (0 %)
VTE リスク(+)	18 (54.5 %)	30 (81.1 %)
高リスク	3 (9.1 %)	1 (2.7 %)
中間リスク	6 (18.2 %)	11 (29.7 %)
低リスク	9 (27.3 %)	18 (48.6 %)

1. 妊娠中発症における生存群と死亡群の比較

妊娠中発症における生存群・死亡群の比較 (表 12) では、死亡群で年齢が有意に高か

った。他、母体背景について、両群間で有意な差は認められなかった。初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至った重篤な症例は、生存群で 25 例中 2 例 (8.0%)、死亡群で 8 例中 4 例 (50.0%) であり、死亡群で有意に多かった。また、初発症状出現後、初診から 24 時間以内に肺血栓塞栓症と診断された症例は、生存群で 25 例中 22 例 (88.0%)、死亡群で 8 例中 4 例 (50.0%) であり、生存群で有意に多く、早期診断がなされていた (図 30)。初発症状としては、呼吸困難、胸痛、動悸の順に多かった。また、診断方法については、生存群では造影 CT が 19 例 (76.0%)、(心臓・下肢) 超音波検査が 6 例 (24.0%)、死亡群では造影 CT が 3 例 (37.5%)、肺動脈造影が 2 例 (25.0%)、剖検が 3 例 (37.5%) であった。妊娠に関連した VTE では、症状が妊娠における生理的变化と類似しているため、症状のみでの診断は難しい²⁾。さらに、Wells スコアや改訂ジュネーブスコアなどの VTE 予測スコアは妊娠中、信頼性が低くなる³⁾。そのため、妊娠中、VTE が臨床的に疑われる場合、診断のためには画像検査が必須と考えられる。本調査において、生存群では画像検査による早期診断がなされていることがわかった。死亡群で、重篤な症例は確かに多かったが、8 例中 4 例は初診から 24 時間以内に画像検査が実施されておらず、早期診断により救命できた可能性はあると考えられた。妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期診断に努めるべきである。

表 12： 妊娠中発症：生存群と死亡群の比較

	生存群 (n = 25)	死亡群 (n = 8)	p 値
年齢	29.5 (22-44)	37 (29-45)	0.02
初産婦	13 (52.0 %)	3 (37.5 %)	0.60
経産婦	12 (48.0 %)	5 (37.5 %)	
BMI	22.6 (18.0-28.5)	24.4 (16.8-29.4)	0.66
血栓性素因	3 (12.0 %)	1 (12.5 %)	0.97
VTE 既往	3 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
安静臥床	4 (16.0 %)	2 (25.0 %)	0.57
VTE リスク(+)	15 (60.0 %)	3 (37.5 %)	0.27
高リスク	3 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
中間リスク	5 (20.0 %)	1 (12.5 %)	
低リスク	7 (28.0 %)	2 (25.0 %)	0.87
診断方法：造影 CT	19 (76.0 %)	3 (37.5 %)	0.04

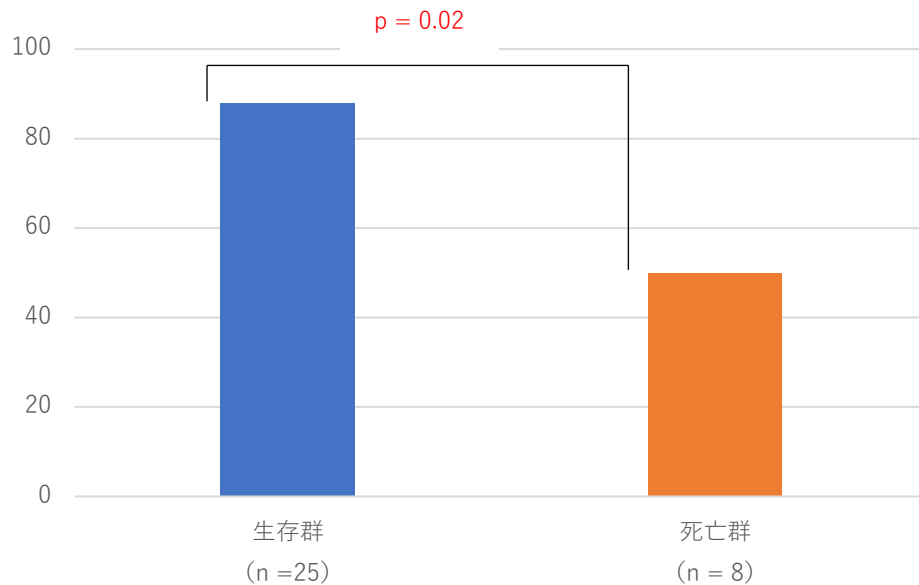


図 30. 妊娠中発症における初診から 24 時間以内の診断率の比較

2. 産褥期発症における生存群と死亡群の比較

産褥期発症における生存群・死亡群の比較（表 13）では、母体背景について両群間で有意な差は認められなかった。両群ともに、ほとんどの症例が帝王切開術後の発症であった。産褥期の VTE は肥満、選択的および緊急帝王切開術と関連がある⁴⁾。妊娠中発症と同様、初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至った重篤な症例は死亡群で有意に多く、肺血栓塞栓症の重症度が予後規定因子と考えられた。そのため、産褥期において、肺血栓塞栓症による妊産婦死亡を減らすためには、肺血栓塞栓症を起こさないこと、つまり、発症予防が重要である。本調査で、生存群・死亡群ともに多くの症例が、ガイドラインに沿って、VTE リスクが評価され、それに応じた予防策が行われていることがわかった（図 31）。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は約 25%と低かった。産褥期の VTE 予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考慮する必要がある可能性が示唆された。

表 13：産褥期発症：生存群と死亡群の比較

	生存群 (n = 29)	死亡群 (n = 8)	p 値
年齢	35 (26-42)	31.5 (26-43)	0.41
初産婦	18 (62.1 %)	7 (87.5 %)	0.17
経産婦	11 (37.9 %)	1 (12.5 %)	

BMI	25.7 (19.7-35.3)	29.1 (21.9-36.0)	0.53
帝王切開	25 (86.2 %)	8 (100 %)	0.27
血栓性素因	1 (3.5 %)	0 (0 %)	NA
VTE 既往	0 (0 %)	0 (0 %)	NA
安静臥床	7 (24.1 %)	0 (0 %)	NA
VTE リスク(+)	25 (86.2 %)	5 (62.5 %)	0.13
高リスク	1 (3.5 %)	0 (0 %)	NA
中間リスク	9 (31.0 %)	2 (25.0 %)	0.74
低リスク	15 (51.7 %)	3 (25.0 %)	0.48

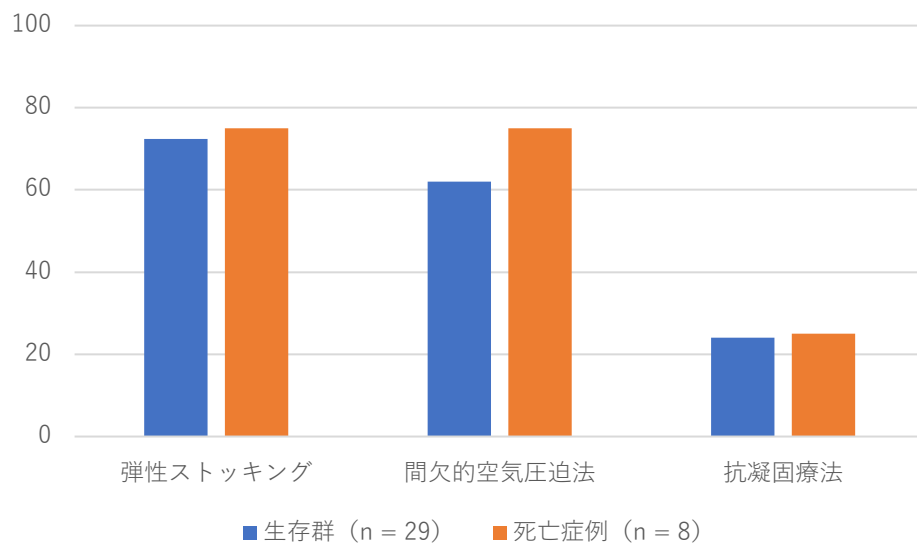


図 31. 分娩後の静脈血栓塞栓症予防策の実施率の比較

文献

- 1) Kobayashi T, Nakabayashi M, Ishikawa M, Adachi T, Kobashi G, Maeda M, et al. Pulmonary thromboembolism in obstetrics and gynecology increased by 6.5-fold over the past decade in Japan. *Circ J* 2008; 72: 753-756.
- 2) Ramsay R, Byrd L, Tower C, James J, Prescott M, Thachi J. The problem of pulmonary embolism diagnosis in pregnancy. *Br J Haematol* 2015; 170: 727-728.
- 3) Fogerty AE. Management of Venous Thromboembolism in Pregnancy. *Curr Treat Cardiovasc Med* 2018; 20: 69.
- 4) Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J, Nielsen AK,

Rothman KJ, et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. PLoS One 2014; 9: e96495.

提言 5

- ・帝王切開が予定されている妊婦では気道確保困難のリスクを事前に評価し、ハイリスク症例は全身麻酔が必要となった場合に備えて高次施設に紹介する。
- ・硬膜外麻酔による無痛分娩を受ける産婦では、高位脊髄くも膜下麻酔による呼吸抑制が起こりうる。試験注入と少量分割注入とにより予防に努め、呼吸抑制が起こった場合でも対応できるように準備をしておく。

事例 10

30 歳代、経産婦。身長 153cm、妊娠体重 85 kg (BMI 36)。骨盤位のため 38 週に帝王切開術予定だったが、妊娠 36 週に妊娠高血圧症候群を発症したため、産科診療所にて緊急帝王切開術の準備を始めた。脊髄くも膜下麻酔を試みるも穿刺に成功しなかったため、全身麻酔をプロポフォールにて導入し、ロクロニウムにて筋弛緩を得て気管挿管を試みた。気管挿管を 3 回試みるも、食道挿管を繰り返した。SpO₂ が 35% に低下したためマスク換気を試みたが、有効な換気が得られず、心停止となった。直ちに胸骨圧迫を開始したが、胎児徐脈を認めたため、帝王切開にて児を娩出した。母体は高次施設に搬送されるも低酸素脳症にて 3 日後に死亡した。

事例の解説

帝王切開術のための全身麻酔において、気管挿管困難とマスク換気困難のために低酸素脳症となり母体死亡となった事例である。本事例では、気管挿管困難やマスク換気困難のリスク因子として、肥満に加えて妊娠高血圧症候群による気道浮腫もあったと推察される。麻酔開始前に気管挿管困難のリスク因子について麻酔担当医が評価したかどうかは不明である。全身麻酔を導入したところ気管挿管困難に遭遇し、喉頭展開と気管挿管を繰り返して試みた結果、咽頭・喉頭の浮腫が増悪してマスク換気も困難となった。そのため酸素化を改善できずに、母体低酸素症から母体心停止と胎児徐脈を来した。

事例 11

40 歳代、初産婦。自然陣痛発来後に本人希望のため硬膜外無痛分娩を開始した。硬膜外カテーテルを問題なく留置して、0.25% ブピバカインを 10ml 投与したところ、5 分後に両下肢運動不能を訴えた。血圧低下を認め、胎児心拍数が低下したため、昇圧薬を投与した。母体は呼吸苦を訴えたため、マスクから酸素を投与した。胎児心拍数は回復せず、母体はチアノーゼを認め、意識なく無呼吸であった。バッグバルブマスク換気を試みるがチアノーゼは改善せず、気管挿管を試みるも不成功であった。持続する胎児徐脈に対して帝王切開術を施行して児を救命した。救急要請し母体をマスク換気しながら高次施設に搬送したが、高次施設で母体は死亡確認となった。

事例の解説

硬膜外無痛分娩のために留置した硬膜外カテーテルが、脊髄くも膜下腔に迷入していたため、投与した局所麻酔薬により全脊髄くも膜下麻酔を来し、呼吸停止となった事例である。硬膜外穿刺時に髄液を認めれば、椎間を変えてカテーテルを挿入したであろうが、穿刺が問題なく行われた場合であっても、挿入したカテーテルが脊髄くも膜下腔に迷入することは実際にある。また、長時間にわたる分娩中に産婦は体位を変換するため、最初は硬膜外腔に留置されたカテーテルが無痛分娩経過の途中から脊髄くも膜下腔に迷入することもある。従って、硬膜外カテーテルからの局所麻酔薬投与に際しては、カテーテル挿入時には試験注入を行い、その後も局所麻酔薬の投与は少量ずつ分割して投与する必要がある。高位脊髄くも膜下麻酔や全脊髄くも膜下麻酔（注 1）を来した場合は、バッグバルブマスク換気により人工呼吸を行い、低血圧や徐脈に対処する。

提言の解説

・麻酔が原因での母体死亡

本検討会がこれまでの 10 年 6 カ月間に評価した 428 例中、麻酔が原因と評価された死亡が 5 例あった。その内訳は、硬膜外無痛分娩中の局所麻酔薬中毒 1 例、硬膜外無痛分娩中の全脊髄くも膜下麻酔 1 例、帝王切開（脊髄くも膜下麻酔）中の全脊髄くも膜下麻酔 1 例、帝王切開中の気管挿管困難 2 例であった。さらに、麻酔管理が母体死亡に関与したと推察される事例が 3 例あった（前置癒着胎盤 2 例、敗血症 1 例）。

麻酔が原因と評価された 5 事例はすべて、産科診療所における産科医による麻酔中の心停止であった。

麻酔が原因での母体死亡の過去 10 年間の経年的な特徴として、最初の 5 年間に該当例は存在せず、直近 5 年間の前半には硬膜外無痛分娩中の母体死亡が報告され、直近 3 年間の事例は帝王切開術の麻酔中の母体死亡であった。

海外での麻酔による母体死亡理由とその対策を振り返ると、最初に誤嚥性肺炎のリスクが認識され、全身麻酔中の気道は気管挿管にて確保することが推奨された。その後は気管挿管困難が母体死亡原因となることが判明し、帝王切開術には脊髄くも膜下麻酔などの区域麻酔が第一選択となった。近年は、高度肥満患者における区域麻酔後の気道トラブルなどが母体死亡原因となっている^{1,2)}。

・気道確保困難のリスク因子

妊婦においては、全身及び気道の浮腫や乳房の腫大により、気管挿管困難や失敗の頻度が増加することが知られている。海外の文献によれば、その頻度は全身麻酔の帝王切開 443 例に 1 例だった³⁾。さらに妊娠高血圧症候群の咽頭・喉頭の浮腫、気道粘膜の充血により、喉頭展開操作により口腔内の出血や腫脹を来しやすい。その場合は、マスク

換気も困難となる（Cannot Ventilate, Cannot Intubate: CVCI）。そして妊娠中の酸素消費量増加と機能的残気量減少により、妊婦が無呼吸になった場合の SpO_2 低下の速さは非妊婦の約 2 倍（半分の時間で SpO_2 が低下する）である⁴⁾。したがって、妊婦の麻酔においては気道確保困難（注 2）のリスク因子の有無を麻酔前に評価して、解剖学的な気道確保困難リスク因子に加えて、肥満や妊娠高血圧症候群も気道確保困難のリスクとなる。これらのリスクを認めたら、マンパワーの限られた施設で麻酔を開始するのではなく、麻酔科専門医のいる施設への事前紹介を考慮する必要がある。術前気道評価の項目を表 14 に示す。

表 14：術前気道評価の項目⁵⁾

気道評価法の項目	安心できない所見
上顎切歯の長さ	比較的長い
自然に口を閉じた時の上顎と下顎の切歯の位置関係	出っ歯（上顎切歯が下顎切歯よりも前方にある）
下顎を突出させたときの上下顎の切歯の位置関係	下顎切歯を上顎切歯の前方に出せない
切歯間の距離	3 cm 未満
口蓋垂の見え方	座位で舌を突出させたときに口蓋垂が見えない（マランパチ分類>II に相当）
口蓋の形態	高いアーチ型または非常に狭い
下顎スペースの軟らかさ	硬い、突起あり、腫瘤あり、柔軟性に欠ける
甲状軟骨頤間距離	普通の指で 3 横指未満
首の長さ	短い

首の太さ	太い
頭部と頸部の可動域	患者が顎を胸に付けられない、あるいは頸部を伸展できない

表 14 中のマランパチ分類については、以下の図 32 を参照のこと。この評価は、患者を座位として、患者に最大限の開口と舌突出をさせて行う。その際に、声を出させると口蓋垂が挙上して評価が甘くなるため、発声はさせないことに留意する。



図 32. マランパチ分類変法⁶⁾

開口時に視認できる舌の大きさと咽頭の構造物による上気道の分類。クラス I では、軟口蓋、口蓋垂、口蓋扁桃後部が視認できる。クラス II では、軟口蓋と口蓋垂は見えるが、口蓋扁桃は舌に隠れている。クラス III では、軟口蓋と口蓋垂の基部が視認できる。クラス IV では硬口蓋しか視認できない⁶⁾。

表中の「下顎を突出させたときの上下顎の切歯の位置関係」には、下顎の大きさや形態が反映されている。小顎や、後退した下顎は、気道確保困難のリスク因子であり、Upper Lip Bite テストで評価するのが簡便である。図 33 に Upper Lip Bite テストを示す。



図 33. Upper Lip Bite テスト ⁷⁾

下顎を突出させて下の歯で上口唇を噛んでもらう。下の歯で上口唇をすべて隠すことができればクラス I であり、上口唇の一部を隠すことができればクラス II である。クラス III では下の歯が上口唇を噛むことができない。クラス III では気管挿管困難の頻度が増加する。

表中の甲状軟骨頤間距離 thyromental distance (TMD)とは、頭部を伸展した時の喉頭結節（いわゆる喉仏）から頤までの距離である（図 34）。TMD が 6.5cm よりも長ければ、喉頭展開の際に舌をよけるためのスペースが十分あり、気管挿管は容易と予想される。

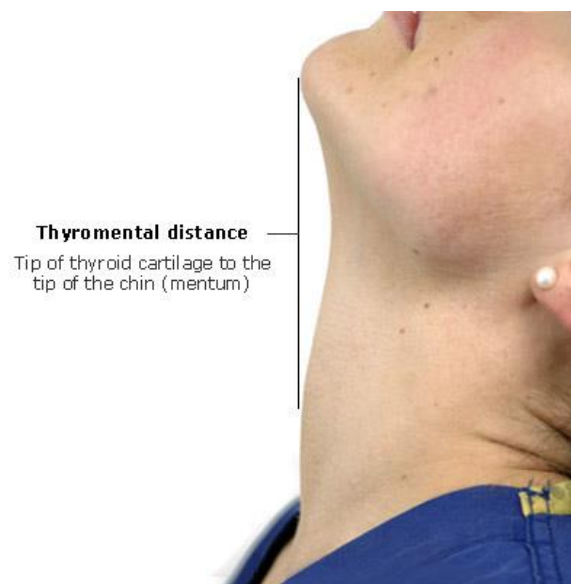


図 34. 甲状軟骨頤間距離 thyromental distance

<https://www.slideserve.com/kamea/difficult-airway-management> より引用

予期せぬ気管挿管困難への対応

麻酔導入後に、予期せず気道確保困難に遭遇した場合には、簡潔で分かりやすいアルゴリズムに則った対処が推奨される。妊婦に限らない一般的な気道管理アルゴリズム⁹⁾を図 35 に示す。これは気道確保手技のトレーニングを一定程度積んだ麻酔科医が気道管理を行うことを前提としており、気道確保手技に熟練していない施行者が行った場合は気管挿管に失敗したり食道挿管となったりする可能性が増加することは自明である。

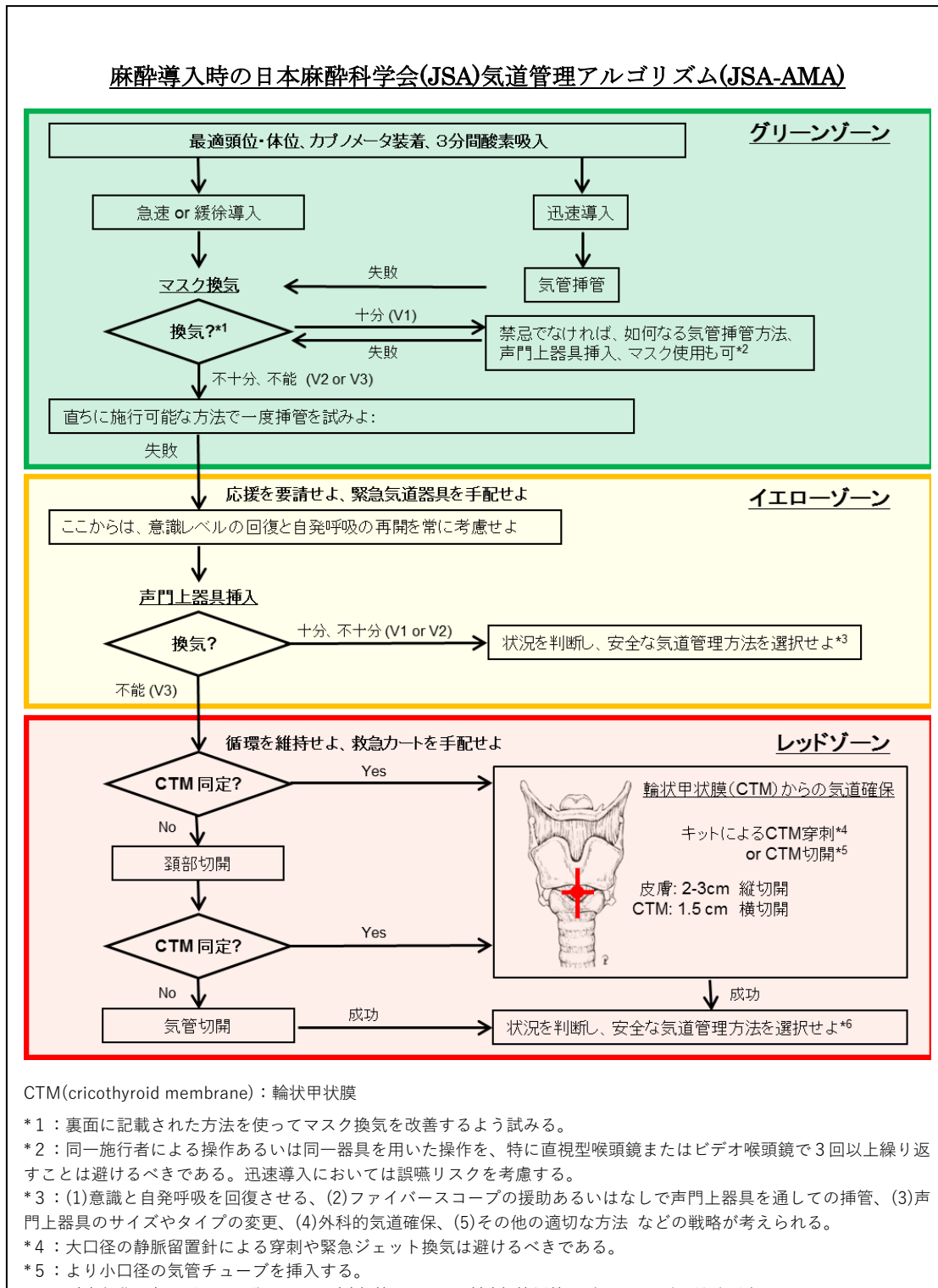


図 35. 麻酔導入時の日本麻酔科学会気道管理ガイドライン(2014 年)⁹⁾

妊婦における気道確保困難の管理については、英国産科麻酔科医協会 **Obstetric Anaesthetists' Association** と **Difficult Airway Society** 合同のガイドライン¹⁰⁾が発表されている。妊婦の気道確保困難は、母体死亡に直結する全身麻酔の危険性であるため、産科麻酔関連の学術集会においては、気道確保困難のワークショップが頻繁に開催されている。

妊婦の気道確保困難による死亡を回避するためには、全身麻酔自体を極力回避することが第一歩である。それは誤嚥性肺炎による妊産婦死亡を回避することにもつながる。マンパワーの限られた施設においては、帝王切開での脊髄くも膜下麻酔に成功しなかった場合は、全身麻酔を自施設で行わずに高次施設に搬送することも検討すべきである。

硬膜外無痛分娩による全（または高位）脊髄くも膜下麻酔

硬膜外麻酔に必要な局所麻酔薬用量は、脊髄くも膜下麻酔での必要量の約 10 倍である。そのような量が血管内に誤注入されると局所麻酔薬中毒（痙攣や心停止など）を来し、脊髄くも膜下腔に誤注入されると全（または高位）脊髄くも膜下麻酔を来しうる。全脊髄くも膜下麻酔は、両下肢の運動不能から始まり、上肢の運動不能、呼吸筋麻痺、意識消失へと速やかに進展する。交感神経系全体が遮断されるため、低血圧と徐脈を来す。頸髄に由来する横隔神経が麻痺して呼吸停止となるため、高位脊髄くも膜下麻酔発生時の対処は、母体の酸素化を維持するためのバッグバルブマスク換気である。低血圧に対しては、子宮左方移動を維持し、輸液や昇圧薬にて治療する。意識の消失した妊婦での誤嚥性肺炎を防ぐためには、気管挿管により気道を確保するのが望ましいが、喉頭展開手技自体が口腔内の浮腫や出血を来しうるため、気管挿管に熟練していない医師の場合はバッグバルブマスク換気を継続する方が望ましい。

硬膜外麻酔での高位脊髄くも膜下麻酔を防ぐためには、硬膜外カテーテル留置時の試験注入と、すべての局所麻酔薬投与時の少量分割注入が推奨される。試験注入に用いる薬物は、少量の局所麻酔薬とアドレナリンを混合したものをを用いる。試験注入の 3 から 5 分後に両下肢の運動ができなくなれば、カテーテルが脊髄くも膜下腔に迷入している。投与後 1 分以内に母体心拍数の増加が見られれば、カテーテルが血管内に迷入している。硬膜外カテーテル留置は盲目的に行われるため、カテーテル先端の位置を常に疑ってかかるべきである。カテーテル吸引試験は偽陰性があるため、以後のカテーテルからの注入においても、吸引試験陰性であっても局所麻酔薬は少量ずつ分割して投与することが推奨される。

麻酔中のモニタリングと麻酔提供体制

大部分の帝王切開術は脊髄くも膜下麻酔などの区域麻酔で施行されているが、超緊急帝王切開や母体に区域麻酔の禁忌がある場合、そして区域麻酔が不成功・不十分な場合

など、全身麻酔を必要とする例がある。その多くは緊急に突発的に発生する事態である。したがって、帝王切開術を行う施設では、全身麻酔を安全に行うための人的・物的資源が不可欠である。その最たるものが、患者の呼吸・循環状態を専ら監視し適切な処置を行うための人員であり、そのための十分なトレーニングである。麻酔科医は術中の麻酔管理を担う専門医であり、帝王切開術の麻酔を麻酔科医が担当することの意義は、今回検討した麻酔が原因での母体死亡全例において、麻酔科医以外が麻酔を担当していた事実が裏付けている。無痛分娩に用いられる硬膜外麻酔も、高位脊髄くも膜下麻酔などの生命を脅かす合併症が生じる主要な麻酔法であり、適切なモニターと観察、そして異常への迅速で適切な対処が重要であることが、今回の事例から明らかとなった。

麻酔の施行にあたって、日本麻酔科学会が作成した「安全な麻酔のためのモニター指針」¹¹⁾に準拠することについては、「母体安全への提言 2015」における提言「麻酔管理 / 救命処置を行った際は、患者のバイタルサイン / 治療内容を記載する」において、「・帝王切開の麻酔の際は、日本麻酔科学会「安全な麻酔のためのモニター指針」に準拠した患者モニターを行い、麻酔記録を残す」として提言された。この指針を図 36 に再掲する。

安全な麻酔のためのモニター指針

〔前文〕

麻酔中の患者の安全を維持確保するために、日本麻酔科学会は下記の指針が採用されることを勧告する。この指針は全身麻酔、硬膜外麻酔及び脊髄くも膜下麻酔を行うとき適用される。

〔麻酔中のモニター指針〕

- ①現場に麻酔を担当する医師が居て、絶え間なく看視すること。
- ②酸素化のチェックについて
皮膚、粘膜、血液の色などを看視すること。
パルスオキシメータを装着すること。
- ③換気のチェックについて
胸郭や呼吸バッグの動き及び呼吸音を監視すること。
全身麻酔ではカプノメータを装着すること。
換気量モニターを適宜使用することが望ましい。
- ④循環のチェックについて
心音、動脈の触診、動脈波形または脈波の何れか一つを監視すること。
心電図モニターを用いること。
血圧測定を行うこと。
原則として5分間隔で測定し、必要ならば頻回に測定すること。観血式血圧測定は必要に応じて行う。
- ⑤体温のチェックについて
体温測定を行うこと。
- ⑥筋弛緩のチェックについて
筋弛緩薬および拮抗薬を使用する際には、筋弛緩状態をモニタリングすること。
- ⑦脳波モニターの装着について
脳波モニターは必要に応じて装着すること。

【注意】全身麻酔器使用時は日本麻酔科学会作成の始業点検指針に従って始業点検を実施すること。

1993. 4 作成
1997. 5 第1回 改訂
2009. 1 第2回 改訂
2014. 7 第3回 改訂
2019. 3 第4回 改訂

図 36. 安全な麻酔のためのモニター指針（日本麻酔科学会）¹¹⁾

この指針では、「①現場に麻酔を担当する医師が居て、絶え間なく看視すること」を最初に推奨している。今回の提言では、それを可能とする麻酔提供体制を早急に構築すべきことを提唱したい。そして、「③換気のチェックについて」の項では、「胸郭や呼吸バッグの動き及び呼吸音を監視すること」「全身麻酔ではカプノメータを装着すること」が推奨されている。カプノメータは、区域麻酔中の患者においてもサンプリング法を工夫すれば呼気中の二酸化炭素を測定し、呼吸数モニタリングして、無呼吸をアラームで警告する。無呼吸アラームは、SpO₂ 低下アラームよりも早期に呼吸状態の変化を警告

する。カプノメータは食道挿管を最も確実に判別できるモニターであり、今回の事例においても有用であったろう。さらには心肺蘇生時において、胸骨圧迫の効果や自己心拍再開の判定にもカプノメータは有用である⁸⁾。帝王切開術には麻酔が必要であり、麻酔には麻酔器が必要である。麻酔器上のモニターには、標準的モニター（心電図、血圧計、パルスオキシメータ、体温計）に加えてカプノメータが極めて有用である。気管挿管困難の頻度が非妊婦よりも高い帝王切開術においては、気道管理に習熟した麻酔科医が、適切なモニターと気道確保器具と共に存在する体制が、麻酔による母体死亡を減らすために重要である。

注1：高位脊髄くも膜下麻酔 **high spinal anesthesia** とは、第4胸髄よりも頭側に麻酔効果が及んだ場合をいい、局所麻酔薬が頭蓋内に及び意識消失を来した場合を全脊髄くも膜下麻酔 **total spinal anesthesia** と言う。呼吸停止は、高位脊髄くも膜下麻酔によっても生じることがあるため、全（または高位）脊髄くも膜下麻酔との表現も本項では使用する。

注2：気管挿管困難とマスク換気困難を総称して「気道確保困難」と表記する。**Difficult airway** の訳語としては、「困難気道」も使用される。

文献

- 1) Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, et al. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol.* 2011 Jan;117(1):69-74. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820093a9.
- 2) Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1985-87, 1988-90, 1991-93. Why Mothers Die. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994-1996, 1997-1999, 2000-2002. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer. 2003-2005, 2006-2008.
- 3) Kinsella SM, Winton Al, Mushambi MC, et al. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review. *Int J Obstet Gynecol* 2015;24:356-74
- 4) Cheun JK, Choi KT. Arterial oxygen desaturation rate following obstructive apnea in parturients. *J Korean Med Sci* 1992 Mar;7(1):6-10. doi: 10.3346/jkms.1992.7.1.6.
- 5) American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology.* 2013;118:251-270.を基に、Russell R が改変。出典：Russell R. The difficult airway. In Chestnut DH, et al. (eds), *Chestnut's Obstetric Anesthesia: principles and practice*, 6th edition, p.

Elsevier, Philadelphia, 2020.

6) Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*. 1985;32:429–434. より)

7) A comparison of the upper lip bite test (a simple new technique) with modified Mallampati classification in predicting difficulty in endotracheal intubation: a prospective blinded study. *Anesth Analg* 2003 Feb;96(2):595-9

8) 日本麻酔科学会. 日本麻酔科学会気道管理ガイドライン 2014 (日本語訳) より安全な麻酔導入のために (<https://anesth.or.jp/files/pdf/20150427-2guidelin.pdf>、最終アクセス 2020 年 7 月 22 日)

9) Kinsella SM, Popat M, et al. Obsteric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 2015;70:1286-1306

10) 日本麻酔科学会. 安全な麻酔のためのモニター指針. (https://anesth.or.jp/files/pdf/monitor3_20190509.pdf、最終アクセス 2020 年 7 月 22 日)

11) Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, p.S444-64.

提言 6

妊産婦の初診時、何らかの症状があるときには超音波検査を施行する

事例 12

40 歳代、初産婦。体外受精によって妊娠。同施設で CRL 20mm の胎児心拍を認める胎芽を確認し、特に異常はないと説明されていた。同日、救急隊よりから妊娠 8 週の妊婦が自宅で嘔吐と腹痛があり、血圧 85/60mmHg であるとの連絡があった。救急搬入となり、意識清明であったが顔面蒼白でストレッチャーには自力移動できなかった。血圧 90/60 mmHg、脈拍 75/分、SpO₂ 99%、体温 36℃であった。産婦人科の当直医が、来院までの経過を問診で聴取し、体外受精後妊娠であること、同日かかりつけ産婦人科を受診し、正常妊娠と言われていることを確認した。間欠的な腹痛が持続していたが、性器出血はなかった。採血、輸液を行い、腹痛に対してアセトアミノフェンを点滴投与した。採血結果は WBC 9500/μl、Hb. 13.0g/dl、CRP 0.5 mg/dl で、胃腸炎の疑いで入院管理とした。入院後も間欠的な腹痛および嘔吐が持続し、血圧 85/60mmHg、HR 135/分、SpO₂ 100%であった。当直医により、メトクロプラミド、アセトアミノフェン、補液の追加がなされた。その後、心電図で VF となり、呼吸停止、JCS 300、頸動脈触知不可となった。直ちに蘇生、集学的治療を行ったが死亡確認となった。剖検で、卵管間質部妊娠の破裂による腹腔内出血の診断となった。

評価：

臨床経過および剖検結果より、卵管間質部妊娠の破裂による腹腔内出血、出血性ショックによる死亡である。腹痛、嘔吐の主訴で救急搬送された女性や、当該病院での初めての診察では、妊娠に関連した診察、超音波検査を行うべきである。また、妊産婦のバイタル異常や症状増悪時には、ただちに医師が超音波検査を含めた診察を行う必要がある。

事例 13

30 歳代。妊娠経過は問題なく、妊娠 41 週に予定日超過、希望の無痛分娩による分娩誘発の目的で入院した。硬膜外麻酔による無痛分娩下にオキシトシンによる陣痛誘発を行って順調に分娩が進行した。子宮口全開大から努責を開始し、会陰切開、吸引分娩 2 回とクリステレル圧出法で分娩に至った。児は 3600g Apgar 7/9 (1/5 分)であった。血圧 100/70mmHg、脈拍 85bpm、胎盤娩出し、メチルエルゴメトリン 1A 静注した。胎盤娩出後も子宮からの出血が持続した。膣壁裂傷はなく、会陰切開を縫合した。子宮体部の収縮は良好であったが、子宮内からの出血が持続したため、圧迫止血として子宮腔内バルーンを子宮内に挿入し、腔内にホルムガーゼを挿入した。膠質液 500ml+オキシトシン 5 単位の急速輸液 2 本を指示した。処置後は、呼吸苦と嘔気の訴えがあったが

SaO₂ 100%であった。硬膜外チューブを抜去し膀胱留置バルーンを挿入した。ガーゼを超えての出血があったため、子宮腔内バルーンとヨードホルムガーゼを抜去して再度診察したところ、子宮内からの出血は持続していた。総出血量は 2500g と計測された。血圧 64/40 mmHg, HR 110bpm, SpO₂ 100% (O₂ 10L)のため、O₂ リザーバー付きマスクに変更した。応援医師を要請し、高次施設への救急搬送を決定した。救急車内では、呼びかけに対して開眼する程度の反応であった。高次施設での超音波検査で腹腔内出血が明らかとなり開腹し、子宮下節に裂傷があり出血していた。止血術を行って出血性ショックは改善したが、合計 10000ml の出血があり低酸素性脳症となった。1 年後、死亡確認となった。

事例の解説

分娩誘発による無痛分娩、反復する吸引分娩、クリステル圧出法後の多量出血、出血性ショックの事例である。低酸素性脳症などが関連して死亡に至った。出血性ショックの原因は、分娩に関連した頸管裂傷と子宮下節にまで及んだ不全子宮破裂(深部裂傷)と考えられた。産科危機的出血において、経腹超音波検査は原因究明の一助となる。子宮に裂傷がある場合、子宮腔内バルーンは裂傷を大きくして子宮破裂に至る可能性もあるので、使用は慎重に行う必要がある。また、使用後の位置確認や子宮損傷の有無を確認のためにも超音波検査を行う。

提言の解説

産科危機的出血は、近年の産科医療に携わる医療者の行動変容によって顕著な減少傾向をたどっているが未だ妊産婦死亡の原因のトップである^{1,2}。産科危機的出血による妊産婦死亡の事例を解析すると、超音波検査を施行することで疾患を鑑別できたと考えられる事例や、早めに対応できたと考えられる事例は少なくない。さらなる妊産婦死亡の低下のために、「妊産婦の初診時および、何らかの症状があるときには超音波検査を励行すること」を提言とする。

妊娠初期には、異所性妊娠や卵巣出血、流産手術に伴う子宮穿孔などが出血性ショックに至る恐れがある。妊娠の診断がされていない女性が、嘔気、腹痛などの主訴で受診し、妊娠に気づかず産婦人科以外の診療科によって診察、治療がなされていて重篤化することもある。また、他院で人工妊娠中絶手術を受けた後であると申し出ない場合などもある。特に、妊娠可能な年齢の女性に嘔気、腹痛、性器出血などの症状がある場合は、初診時に必ず妊娠反応と腹部超音波検査は実施すべきである。

妊娠中期以降の子宮収縮、腹痛、出血、胎動減少の主訴においても超音波検査は必須である。最も診断しなければならないのは胎盤早期剥離であるが、超音波検査で血腫像を見つければ確診につながるため、子宮収縮や軽度の出血を切迫早産などと安易に決めつけず、常に胎盤早期剥離の可能性を疑って緻密な観察を行う。胎動減少時に超音波検

査を施行するのは、羊水量の減少などの胎児の **well being** の評価だけでなく、胎動減少が胎盤早期剥離の発症に起因していないかの鑑別としても重要であることを認識する。

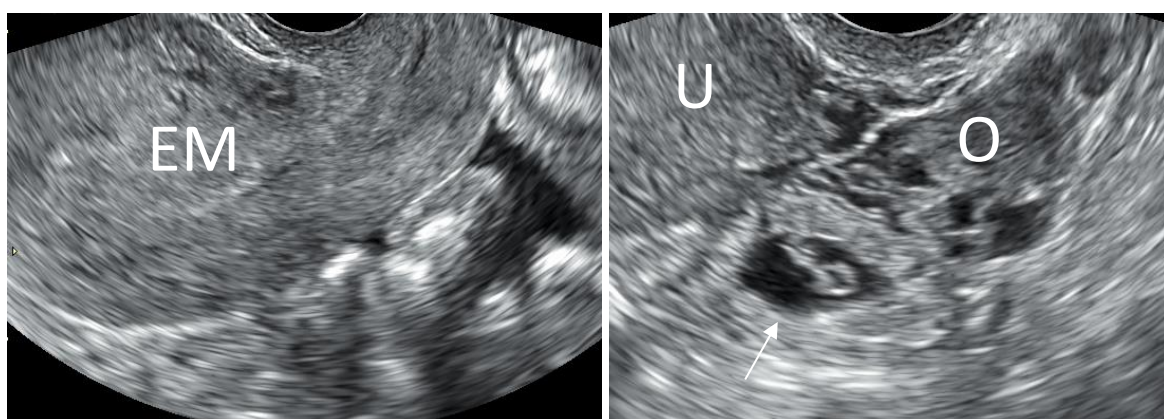
帝王切開や子宮筋腫などの既往がある場合、妊娠中であっても子宮破裂を起こすことがある。妊産婦死亡だけでなく、児の脳性麻痺に対しても胎盤早期剥離と子宮破裂はその原因の上位を占めている³。腹痛を訴える妊婦には子宮周囲の観察も十分に行う。

分娩後、帝王切開術後においても超音波検査を活用すべきである。出血が多い状態であればその原因の鑑別に超音波検査は有用である。後述する、不全子宮破裂と羊水塞栓症のような凝固異常以外は超音波検査によって鑑別し得ると言っても過言ではない。特に外出血の少ない腹腔内出血となる子宮破裂や血腫形成の診断に役立つ。発熱がある場合での超音波検査は、感染源の特定として子宮内遺残や、膿腫の有無の診断の一助にもなる。

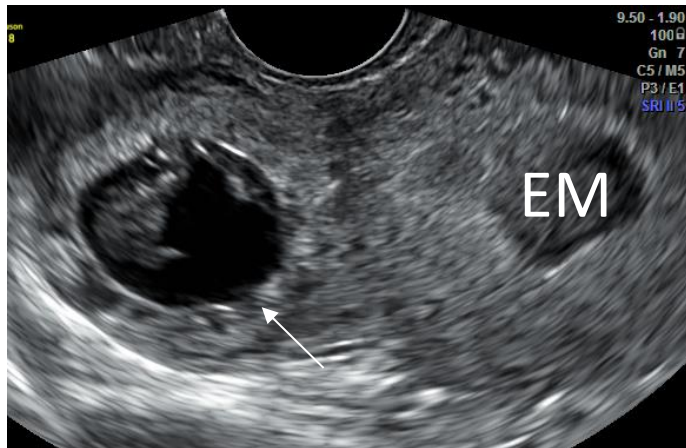
超音波検査は、非侵襲的にベッドサイドで容易、短時間に施行できる検査である。後述するが、産科救急に関連するほとんどの疾患の画像診断は、CT や MRI でなくとも超音波検査で可能である。一次施設、高次施設問わず、超音波検査を妊娠、分娩、周術期、救急管理に役立てるべきである。

妊産婦の出血性ショックとなる異常の超音波所見

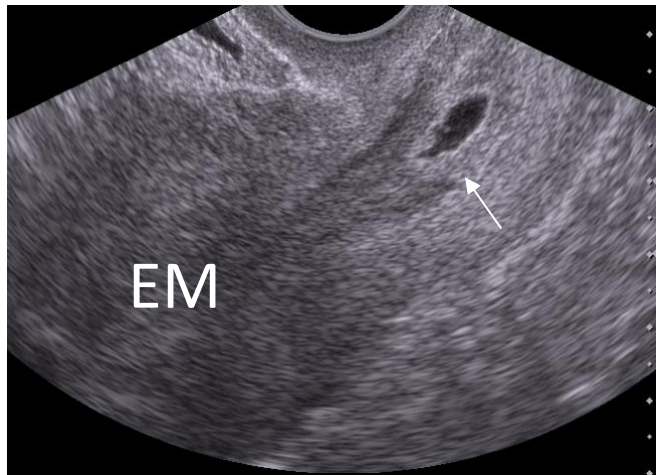
- 1) 異所性妊娠：異所性妊娠は、卵管妊娠、卵巣妊娠などの腹腔内での妊娠、頸管妊娠、帝王切開瘢痕部妊娠などがあるが、いずれも超音波検査なくして診断はできない。破裂して腹腔内出血をしている場合はダグラス窩にエコーフリースペースを認めるので、日々の経膈超音波検査でダグラス窩を確認する習慣を身につけておくべきである。



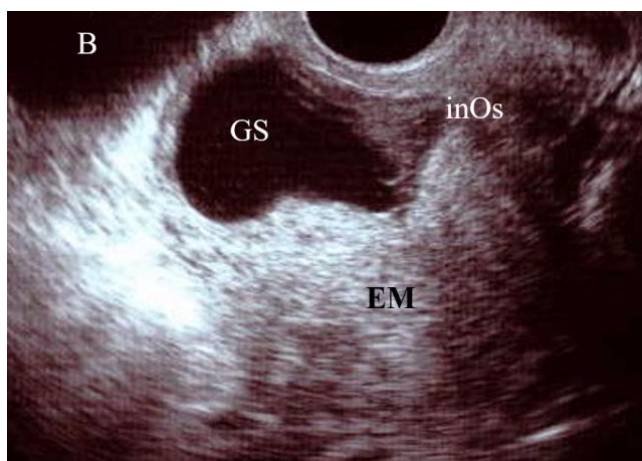
卵管妊娠：子宮内膜(EM)は肥厚しているが胎嚢を認めない。子宮(U)の外の卵巣(O)の近傍に卵黄嚢と胎芽を含む胎嚢 (↑) を認める。



卵管間質部妊娠：子宮内膜(EM)は肥厚しているが胎嚢を認めず、子宮壁は連続しているがくびれており、その外側に胎芽を含む胎嚢(↑)を認める。

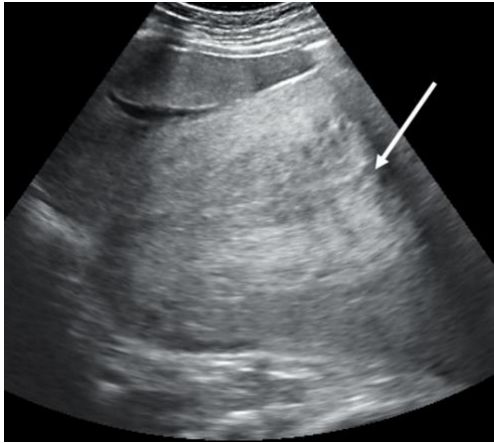


頸管妊娠：肥厚した子宮内膜には胎嚢はなく、頸管内に胎嚢(↑)を認める⁴。



帝王切開瘢痕部妊娠：子宮内膜(EM)と内子宮口(inOs)の間の、膀胱(B)に接する前回帝王切開創部に胎嚢(GS)が占拠している⁵。

- 2) 子宮内反：最終的には内診や腔鏡診で診断するが、実際の診断が難しい場合も少なくない。子宮底部が内腔に陥没している像(Upside-Down sign)や、完全に裏返っている像(Inside-Out sign)が描出できれば内反と診断できる⁶⁾。



Upside-Down sign

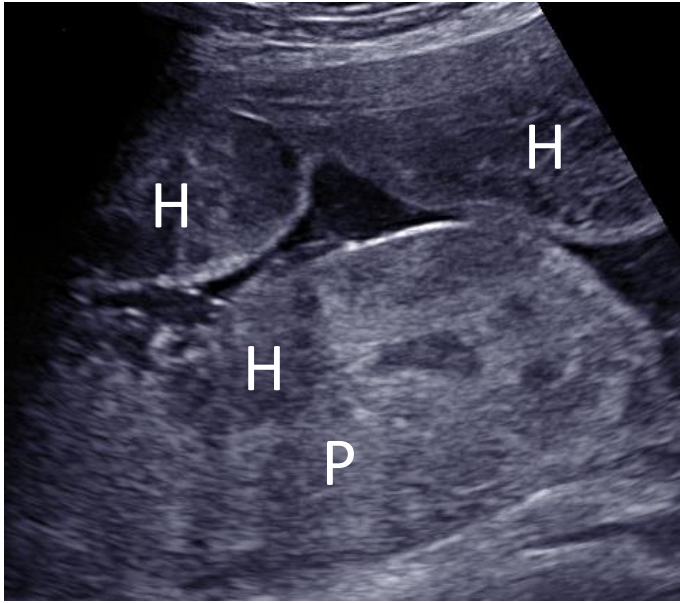
子宮底 (↑) が子宮内に内反



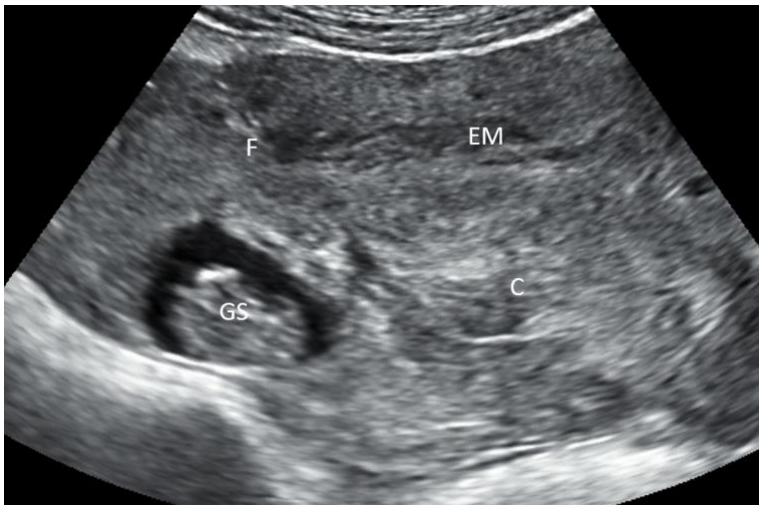
Inside-Out sign

完全に子宮底 (*) が腔内に脱出

- 3) 胎盤早期剥離・前置胎盤・子宮破裂：妊娠子宮（胎児がいる状態）での出血性ショックの原因は、胎盤早期剥離、前置胎盤の出血、子宮破裂などが多い。子宮壁や胎盤を超音波検査で確認し、胎盤実質が均一に描出されない状態や、胎盤以外の場所に血腫像があれば胎盤早期剥離や子宮破裂を考える。胎児心拍が見られない場合は、より DIC を合併している可能性が高いと考える。胎盤早期剥離の超音波診断は、陽性的中率は高いが感度は低いのが特徴である。胎盤早期剥離を疑う臨床徴候があつて血腫などの超音波所見があればほぼ確診と考えてよく、逆に超音波所見がなくても否定はできないことを強く念頭においたフォローアップが必要である。

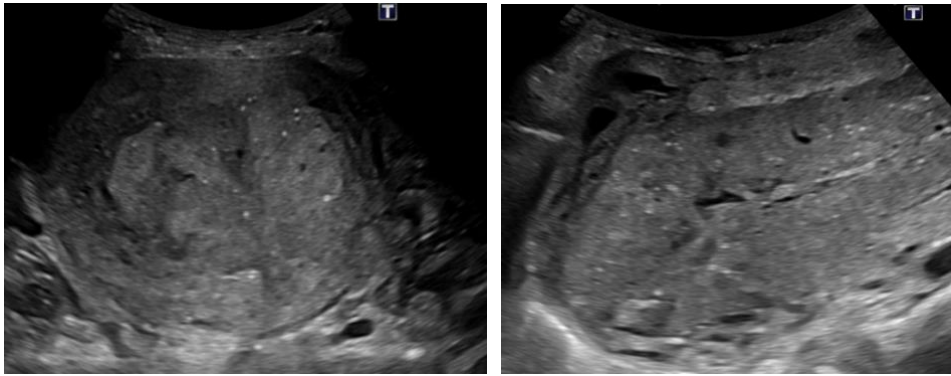


胎盤早期剥離：子宮後壁に付着している胎盤に胎盤早期剥離が起きた状態。胎盤内部や胎盤周囲に血腫（H）を形成している。



妊娠 10 週の子宮破裂：子宮底（F）で子宮筋層が途絶え、子宮内膜（EM）は薄く、腹腔内に胎児を含む胎嚢（GS）が脱出している。周囲には凝血塊（C）を認める^{7）}。

- 4) 胎盤遺残・癒着胎盤：正常の胎盤娩出後の子宮腔内は薄く、線状に見える。なにか不整なものがあれば胎盤遺残や癒着胎盤を考える。血液の塊が溜まっているだけでも同様に見える。しかし、分娩後の子宮は収縮しており、子宮筋層が厚くなっているため、胎盤遺残なのか癒着胎盤なのかの鑑別は難しい。



胎盤遺残

癒着胎盤

いずれも子宮内に胎盤が遺残している児娩出後の超音波写真である。左は胎盤鉗子で娩出できたが、右は後壁の癒着胎盤（嵌入胎盤）であり出血多量となった。しかし、前方視的にこれらを鑑別するのは難しい。

3. Focused Assessment with Sonography for Obstetrics (FASO)

救命救急の分野で、FAST (Focused assessment with sonography for trauma) と呼ばれる、外傷患者の状態を速やかに把握する超音波検査の方法がある。産科危機的出血による急変においても同様に、速やかな出血源の同定と止血の戦略を練らなければならない。そこで、FAST を産科版にモディファイした FASO を紹介する⁸⁾。

産科危機的出血や母体急変となった時や搬送されてきた時、産婦人科医はまず内診やクスコ診しがちである。刺激を伴う内診などは体動の原因となることや、バイタルを変動させる可能性があるため、少し落ち着いて全身状態を観察することも重要である。しかしただ待つのではなく、ルート確保などの救命の初期対応の妨げにならないように、そつと経腹超音波による FASO (図 37) を行うことを推奨する。

FASO では、1 分ぐらいで子宮内、子宮の形状、ダグラス窩、モリソン窩、脾腎境界、下大静脈を観察する。妊娠中、分娩後の子宮は大きくなっているため、これらのチェックは経腹超音波をつかわなくても十分に可能である。

経腹超音波を用いて1分程度で観察する

- ① 子宮の形状と子宮内
- ② ダグラス窩
- ③ モリソン窩
- ④ 脾腎境界
- ⑤ 下大静脈径

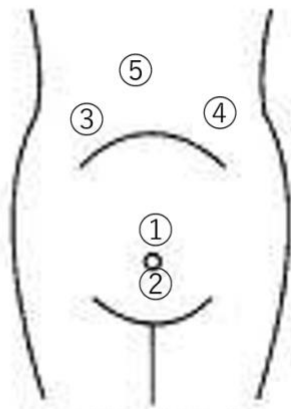


図 37. Focused Assessment with Sonography for Obstetrics (FASO)

まず、子宮全体と子宮内の状態を観察する。分娩前の FASO では、胎児心拍や羊水量を確認し、胎盤の位置、形状、その他子宮壁に異常がないかを観察し、妊娠自体や胎児の状態の評価、前置胎盤や胎盤早期剥離による子宮内出血の診断などを行う。分娩後の FASO でも同様に、子宮の形状と子宮内を観察し、胎盤遺残、癒着胎盤や子宮内反症を診断する。



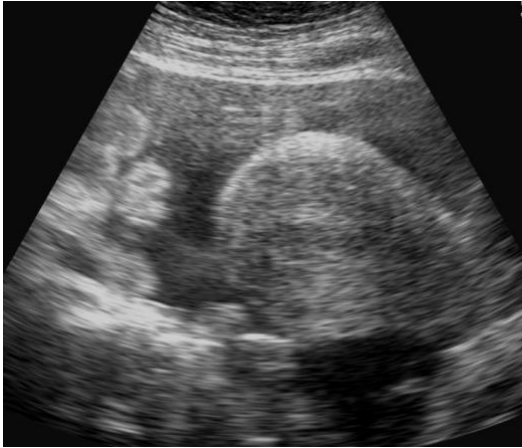
妊娠中



分娩後

FASO による正常子宮所見：妊娠中の FASO では、胎児の周りに羊水腔(A)があり、子宮壁 (↑) が明瞭に描出され、胎盤 (P) は比較的均一なエコー輝度を示している。(C: 臍帯) 分娩後は、子宮筋層は熱くなり薄い線状の内膜像 (↑) を認める。

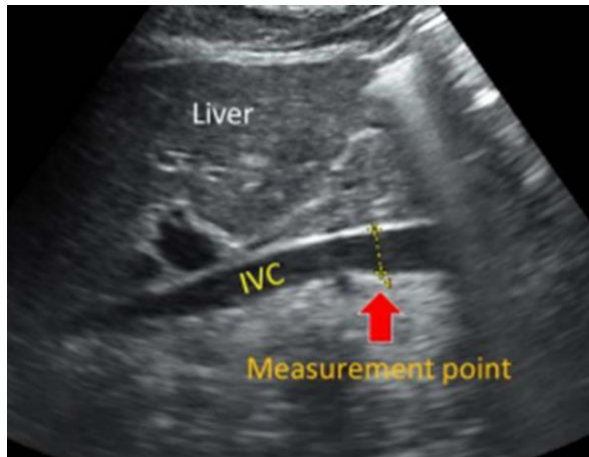
ダグラス窩、モリソン窩、脾腎境界などの腹腔内に液体の溜まりやすいところを確認し、子宮破裂などによる腹腔内出血の有無を確認する。それらの部位にエコーフリースペースを認める場合や、子宮周囲にある腸管の蠕動運動の周囲に液体貯留があれば子宮破裂などが原因の腹腔内出血と考える。



ダグラス窩・子宮周囲の血液貯留 モリソン窩の血液貯留

腹腔内のエコーフリースペース（液体貯留）を認めた場合、腹腔内出血（異所性妊娠の破裂、子宮破裂等）を疑う。

そして、循環血液量が減少していないかどうかの評価として下大静脈の内径を測定する。この下大静脈の測定は、吸気時よりも呼気時の方がよい。出血量と下大静脈径には負の相関があり、下大静脈径が 10mm 未満の場合、循環血液量が著しく減少している可能性があると考え⁹。また、産科危機的出血で下大静脈径 5mm 以下になると重症の貧血が予測される¹⁰。



FASO による下大静脈径の測定:心窩部、肝辺縁で下大静脈径を測定する。径が 10mm 未満の場合、循環血液量が減少している可能性がある。

4. 産科出血の鑑別と対症アルゴリズム

産科出血に対処する上で、病態別に疾患を理解しておくことは勿論であるが、鑑別しやすい順にチェックをすること、頻度の多い原因からチェックをすることが重要である。見落としを避けるためにも、いつも同じ手順で確認、鑑別を行っておくことで、急変時であっても冷静に対処することができる。実際の産科出血の現場では、原因の鑑別を行いながら、処置（止血）を行う。視診、触診などの理学的診察と並行して超音波検査の情報を参考に治療にあたる。FASO を含めた鑑別診断法と治療のアルゴリズムを示す（図 38）。

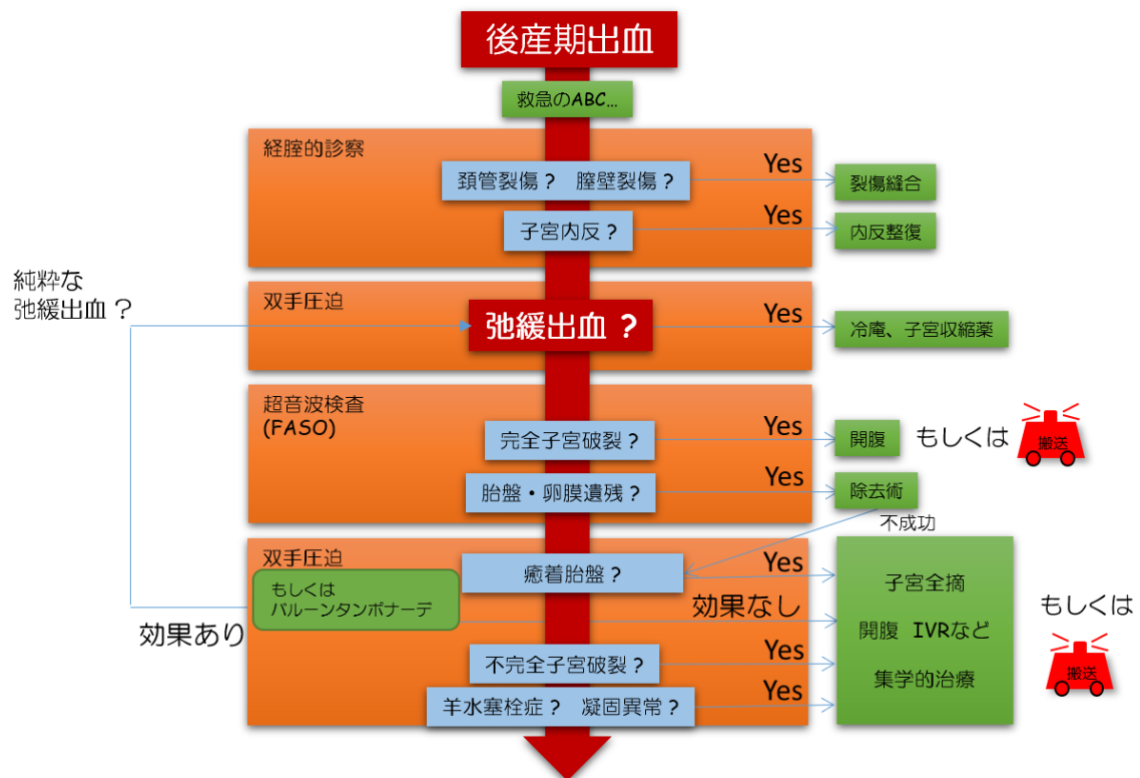


図 38. 産科出血の鑑別と対症アルゴリズム

1) 産科出血時の初期対応

産科出血に遭遇したら、出血性ショックになることを予防するための対処として初期対応を行う。細胞外液の補液を 18-20G のルートで全開大投与、生体モニタリングの装着（心電図、血圧計、 SaO_2 ）、気道確保と酸素投与である。これらは異常出血へのルーチンケアとして行われるべきである。妊娠中であれば、妊婦を左側臥位させることや、子宮の左方転移を行うことも考慮すべきで、分娩後であれば子宮底の輪状マッサージや冷奄などを行う。急変時には、速やかにその原因を鑑別することに目が行きがちであるが、これらの初期対応をスムーズにできるように心掛ける。

2) 産道裂傷の確認

分娩後の出血の原因として最も頻度が多いのが裂傷である。内診、クスコ氏腔鏡診などで直視下に裂傷の有無と出血源となる場所を確認し、裂傷があれば縫合止血する。頸管裂傷や後膣円蓋まで及ぶ腔壁裂傷の確認は難しいので、助手にジモン式腔鏡を把持させ、頸リス鉗子を用いて丁寧に観察する。手前の会陰裂傷を先に縫合してしまうと、頸管裂傷などの観察が難しくなるため、最初に奥まで念入りに確認しておく。また、裂傷はなくとも腔壁や後腹膜に血腫が形成されることもあり、両手で直腸診指と内診指で挟んで確認しておく。

3) 子宮内反症の確認

裂傷の確認と同時に子宮内反の有無を確認する。子宮収縮薬の使用は、内反の場合不利に働くことも少なくないので、最初に否定しておくことが重要である。子宮内反は、腔内に内反した子宮をクスコ氏腔鏡もしくは内診で診断する。胎盤母体面に似た腫瘤として見える。FASO で典型的な子宮像が得られないときは子宮内反も疑う。

4) 弛緩出血への対応

裂傷からの出血や内反がなく、子宮口からの出血が持続する場合、弛緩出血を考える。ルーチンケアとして子宮底の輪状マッサージなどを行うが、弛緩出血と判断した場合、より積極的な子宮収縮を促す。冷庵などの非侵襲的な方法に加え、オキシトシンやメチルエルゴメトリンなどの子宮収縮薬を用いる。

それでも出血が持続しているときは、子宮双手圧迫を行う。片方の手で子宮頸部を固定した状態で子宮底部を経腹的に反対の手で圧迫し、子宮体部を持ち上げながら、母体腹壁と垂直になるように子宮を包み込むように圧迫する。この操作により、子宮動脈が螺旋動脈より中枢側で圧迫され、胎盤剥離面からの出血を減少させる。また、子宮を持ち上げることで、下大静脈の血流が良くなるため、循環の改善にも有効である。

5) 子宮体部の異常の鑑別のための超音波検査 (FASO)

弛緩出血は、巨大児や長時間の分娩後などの子宮収縮が機能的に悪くなっている状態に起きる状態であるが、それ以外にも子宮体部に何らかの子宮収縮を妨げる要因がある場合にも二次的に発生する。前述の双手圧迫などの子宮収縮を促す処置によっても改善が認められない場合は、子宮破裂や、卵膜や胎盤遺残などによる二次性の弛緩出血を疑う。

- a. **子宮破裂の確認**：子宮破裂は、器械分娩やクリステレル子宮底圧出法の後や、帝王切開などの子宮手術の既往がある場合におきやすい。頸管裂傷の傷に延長して子宮破裂となることもある。子宮破裂があると腹腔内出血となるため、FASO で腹腔内にエコーフリースペースを認める。
- b. **胎盤・卵膜遺残**：子宮内に胎盤や卵膜の遺残があると、生物学的結紮による止血機転が阻害され、弛緩出血となる。出血が多く凝血塊が貯留しているだけでも弛緩出血を助長する。超音波検査で子宮内腔の拡張像や遺残物の像があればこれらを疑い、経腹超音波ガイド下に子宮内除去術を行う。
- c. **癒着胎盤**：単なる胎盤遺残でなく、子宮筋層に絨毛組織が侵入する癒着胎盤であった場合は、子宮内除去術がうまくいかず出血が増悪する。このような場合は、無理をせず癒着胎盤と診断し、開腹などに移行する。

6) 開腹・集学的治療を考慮した対応

これまでの鑑別や対処によっても、診断がつかない場合、止血できない場合は不全子宮破裂、羊水塞栓症、凝固異常を疑う。これらは、超音波検査によって診断することができない異常である。

各種止血術に反応しない子宮からの多量出血、急激なショック症状、それに伴う意識障害を認める場合は羊水塞栓症を疑う。羊水塞栓症は、胎児成分が子宮の血管を介して母体血液に侵入することでおきる急激なアナフラクトイド反応で、急激な DIC、著しいフィブリノゲンの低下を伴うため子宮全摘、多量輸血などの集学的治療を要す。

原因不明の子宮からの多量出血の鑑別に不全子宮破裂があるが、不全子宮破裂は子宮漿膜側の筋層は保たれているため腹腔内出血とならず、診断が難しい。摘出子宮、剖検など病理診断で発見されることが多い。

また、最初は前述した様な弛緩出血などの他の原因による出血であったが、それが持続したために二次的に DIC に陥って、止血困難になっている可能性もある。胎盤早期剥離があった場合なども、このようになりやすく、凝固因子の消費が速い。最初の出血の原因が除去されていたとしても、凝固異常を起こしてしまっていると、ますます悪循環に陥る。

これらは、開腹して子宮全摘などを行わなければ改善する見込みの少ない状態であり、すでにこれまでの多量出血があるため輸血が必要な状態であるため、ショック、多臓器不全に対する救急医学科、麻酔科などを含めた集学的治療を要する状態と考えなければならない。自らの医療施設でのそれらの治療が困難であれば早急に可能な施設に搬送する。

文献

- (1) Hasegawa J, Katsuragi S, Tanaka H, et al. . Decline in maternal death due to obstetric haemorrhage between 2010 and 2017 in Japan. *Sci Rep* 2019;**9**:11026.
- (2) Hasegawa J, Sekizawa A, Tanaka H, et al. . Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan. *BMJ Open* 2016;**6**:e010304.
- (3) Hasegawa J, Toyokawa S, Ikenoue T, et al. . Relevant Obstetric Factors for Cerebral Palsy: From the Nationwide Obstetric Compensation System in Japan. *PLoS One* 2016;**11**:e0148122.
- (4) 中澤悠, 長谷川潤一, 吉岡範人, et al. . Superb Microvascular Imaging (SMI) で観察した頸管妊娠の 1 例. *Jpn J Med Ultrasonics Vol 44 No 3 (2017)* 2017;**44**:283-287.
- (5) Hasegawa J, Ichizuka K, Matsuoka R, Otsuki K, Sekizawa A, Okai T. Limitations of conservative treatment for repeat Cesarean scar pregnancy.

Ultrasound Obstet Gynecol 2005;**25**:310-311.

- (6) Kawano H, Hasegawa J, Nakamura M, et al. . Upside-Down and Inside-Out Signs in Uterine Inversion. *J Clin Med Res* 2016;**8**:548-549.
- (7) Okada Y, Hasegawa J, Mimura T, et al. . Uterine rupture at 10 weeks of gestation after laparoscopic myomectomy. *J Med Ultrason (2001)* 2016;**43**:133-136.
- (8) Oba T, Hasegawa J, Sekizawa A. Postpartum ultrasound: postpartum assessment using ultrasonography. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016:1-4.
- (9) Oba T, Hasegawa J, Arakaki T, Takita H, Nakamura M, Sekizawa A. Reference values of focused assessment with sonography for obstetrics (FASO) in low-risk population. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;**29**:3449-3453.
- (10) Oba T, Koyano M, Hasegawa J, et al. . The inferior vena cava diameter is a useful ultrasound finding for predicting postpartum blood loss. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;**32**:3251-3254.

提言 7

病態解明のためには病理解剖が最も有力な手法であり、発症機序の解明のために病理解剖を全例に対して実施する

事例 14

20 歳代、初産婦。妊婦健診に異常はなかったが、里帰り分娩のため当該産科有床診療所施設は 1 回のみ受診であった。妊娠 36 週に、陣痛発来で入院した。子宮口 3cm 開大したところで意識混濁となり、血液検査で HELLP 症候群の診断となった。総合病院に搬後、けいれん発作を起こしたため、緊急帝王切開術を施行した。術後、頭部 CT にて脳出血、脳室内穿破を認め、集学的治療を行ったが、死亡確認となった。病理解剖は行われなかった。

事例の解説

当該医院での診療がほとんどないままに HELLP 症候群、頭蓋内出血をきたした事例である。

急速な病態の変化に十分な検索が行えないままに死亡に至った。HELLP 症候群と診断名をつけることは可能であるが、本症例の発症の原因検索にはほとんど情報がなく、今後の医療に対する提言を出すことができないままになってしまった。病態の解明のためには病理解剖を行い、検索を行うべきであった。

事例 2

30 歳代、初産婦。前医にて妊婦健診を受けていたが、経過中異常を認めなかった。妊娠 35 週、起床時に頭痛と嘔吐があり前医を受診、高血圧(160/110mmHg)を認め総合周産期センターに母体搬送となった。入院時、肺水腫および著明な左室収縮低下を認め、周産期心筋症に起因するうっ血性心不全と診断された。搬送後約 1 時間で緊急帝王切開が施行され、左室収縮は一時改善傾向にあったが、搬送後約 14 時間で死亡確認となった。病理解剖が行われ、副腎に褐色細胞腫を認めた。

事例の解説

妊娠 35 週に発症した褐色細胞腫クリーゼに伴う急性心不全にて死亡した事例である。原疾患の増悪が急激であり、迅速な処置にも関わらず救命が困難であった。また臨床経過や生前の検査結果からは病態の解明が困難であったが、病理解剖により副腎に褐色細胞腫が確認されたことで、褐色細胞腫クリーゼによる二次性高血圧緊急症が起きていたことが示唆された。

提言の解説

産科疾患の病態はわからないことが未だに多い。産科疾患の研究は婦人科疾患に比して困難であることは言うまでもない。

人という種の解剖学的特異性、妊娠出産という次の世代の生命を扱うための倫理的側面はもとより、産科疾患の動物実験モデルは原理的に作りにくく、研究を進めにくい側面もある。人類が地球上に誕生した 200 万年前から人類は「難産」と戦ってきた。200 万年間研究し続けてきたといってもよいだろう。

さて、現在の産科学はどこまで産科疾患の病態理解に近づいたであろうか。疾患の理解とは、疾患の発生、進行を知ることであり、この知識を持って我々は、客観的な診断基準を作成し治療法の選択の根拠とする。そしてその疾患の予防法の策定ができてやっと疾患の全貌の理解に到達する。

妊娠高血圧症候群は日常診療において比較的良好に遭遇する疾患であるが、どのようにして発症するのか、そして何をすれば治癒するのかは具体的にはわかっていない。まして言わんや重症型の HELLP 症候群や脳出血を起こす、その引き金は全くわかっていない。現在の治療法も結局は対症療法のみである。

治療、予防法が確立した産科疾患はごく少数である。血液検査、画像診断の進歩によって、多くの産科疾患を診断することはできるようになってきた。しかし予防法、治療法についての知識はまだ不十分である。それでも異常妊娠、異常分娩を避けては通れないのが現実であり、いかにそれらの予防や速やかな治療をできるかが産科診療における課題となる。医療者側が安全なお産を提供するためには異常妊娠、異常分娩についての知識を積み重ね、少しでもそれらを回避する知識を身に着ける必要がある。

そのためには突発的に発生する異常分娩、妊産婦死亡に対して事後のデータではあるものの、一つ一つの症例を詳細に検討しデータを積み重ねていくことが必要不可欠である。

事例 2 は、迅速な対応にもかかわらず救命できなかった高血圧緊急症であるが、病理解剖を行ったことで副腎の褐色細胞腫が確認され、高血圧の原因を同定しえた。急激な経過を辿ることの多い妊産婦死亡において、病理解剖により初めて診断ができる疾患が少なからずあること、また、死因に結びつく病態を正確に検索できることを強く示唆する事例である。

検査法が普及していなかった時代に比して、確かに脳出血、解離性大動脈瘤、HELLP 症候群の診断を生前に行うことは可能となってきた。しかしそれは起こってしまった現象であり。その病態を引き起こした発症機序やその疾患の病態解明についての知識を与えるものではない。重症化した経緯や身体に引き起こされた変化を十分に検証することが不幸にも亡くなられた妊産婦の正確な死因の同定につながるだけでなく、今後の安全な分娩へつながるものと考ええる。

困難な仕事ではあるが、重症の産科合併症の予防法を確立するためにも、発症機序を解明するためにも、妊産婦死亡症例については全例について病理解剖を行うよう努力す

ることを提言したい。

平成三十年度～令和二年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
総合研究報告書

「周産期医療の質の向上に寄与するための、
妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制についての研究」

研究代表者 池田 智明 （三重大学医学部産科婦人科学教室 教授）

分担研究「周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（J-CIMELS）」

研究分担者； 池田 智明 （三重大学医学部産科婦人科学教室 教授）

石渡 勇 （石渡病院 産婦人科 病院長）

【研究要旨】

妊産婦死亡のさらなる減少を目指すため、日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）の設立によって、救命救急医療との連携強化が進められている。受講者は、産婦人科医だけでなく、多くの助産師・看護師も受講している。また、救急医や麻酔科医との合同開催であるため、施設内での母体急変時に初期対応から集学的治療へつなげるための連携体制の構築に寄与している。加えて、近年、産科危機的出血による妊産婦死亡が減少傾向を示しており、この減少に J-CIMELS による活動が寄与していると考えられる。

A. 研究目的

現在の妊産婦死亡の一段の減少を目指すためには、産婦人科医師のみでなく、救急医、麻酔科医、コメディカルスタッフ等との協働およびそのための実践教育が重要である。あらゆる職種の周産期医療関係者に標準的な母体救命法を普及させるとともに、効果的な母体救命医療システムの開発とその実践を促進すること、及びこれによる妊産婦への質の高い医療の提供と周産期医療の向上を通じて、社会の福祉に貢献することを目的として、2015 年 7 月に「日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）」を設立した。

J-CIMELS 設立後より、全都道府県において、母体蘇生の研修会を継続的に開催している。本研究では、2018-2019 年度の研修会の開催状況について調査した。尚、2020 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、ほとんど開催されなかったため、解析から除外した。

B. 研究方法

J-CIMELS では、わが国の周産期事情に合った母体救命に関する教育・研修プログラムを開

発した。座学ではなく、より学習効果が高いシミュレーション教育とし、J-MELS ベーシックコース、J-MELS ベーシックインストラクター育成コース、J-MELS アドバンスコース、J-MELS 硬膜外鎮痛急変対応コースを実施している。J-MELS ベーシックコースでは、1 次医療施設で発症した母体急変に対して、高次医療施設へ搬送するまでの対応をシナリオベースのシミュレーションを通して、研修する。ベーシックコース受講後のステップアップ講習である J-MELS アドバンスコースでは、高次医療施設へ搬送されてきた重症母体への対応を研修する。2018 年には、無痛分娩関連の事故報道を受け、J-MELS 硬膜外鎮痛急変対応コースを作成した。硬膜外麻酔を用いた無痛分娩中に起こる急変への対応を研修する。本研究では、これら J-CIMELS 研修会の実施状況について報告する。

C. 研究結果

ベーシックコースについては、2018 年は開催数が 277 回、受講者数が 5087 人、2019 年は開催数が 293 回、受講者数が 5101 人で

あった。2015 年 11 月からの累積では、開催数が 787 回、受講者数が 14590 人であった。2020 年 3 月時点でのベーシックコース受講者の内訳は、医師が 28%、助産師が 57%、看護師が 12%、他が 3%であった。2019 年 3 月、開催開始から約 3 年半で全都道府県での研修会開催を実現した。

アドバンスコースについては、当初、東京を中心に開催されていたが、徐々に各地域での開催が可能になってきている。2020 年 3 月時点での累計は、開催数が 42 回、受講者数が 414 人であった。

硬膜外鎮痛急変対応コースについては、2018 年 5 月から開催を開始し、開催数が 18 回、受講者数が 257 人であった。

2016 年 7 月からベーシックコースおよびベーシック・インストラクター講習会の受講者に対して認定証・認定カードの交付を開始しており、2019 年春には認定バッジが完成した。

D. 考察

研修会を順調に開催でき、ベーシックコースについては全都道府県での開催を実現できた。アドバンスコースについても、徐々に各地域での開催が可能になってきている。研修会の受講者が産婦人科医だけでなく、多くの助産師・看護師が受講していること、救急医や麻酔科医との合同開催であることが重要である。このことが施設内での母体急変時に初期対応から集学的治療へつなげるための連携体制の構築に寄与している。また、近年、産科危機的出血による妊産婦死亡が減少傾向であることは、複合的な要因はあるものの J-CIMELS による活動が寄与していると考えられる。

今後、J-CIMELS がさらに広く認知され、より多くの医師、助産師、看護師、救命士が研修会を受講することが望まれる。また、最新の心肺蘇生法や全身管理法を身に付けるためには、一度だけでなく、定期的に研修会を受講し、取り入れていく必要がある。

F. 健康危険情報：なし

G. 論文

1. Magawa S, Nii M, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Kubo M, Tanaka K, Kondo E, Ikeda T. Phase-1 clinical study of tadalafil administered for selective fetal growth restriction in twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;10:1-8
2. Magawa S, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Nii M, Toriyabe K, Kondo E, Ikeda T. Intrapartum cardiotocogram monitoring

between obstetricians and computer analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 23:1-7

3. Tanaka H, Ikeda T. Relationship between reproductive medicine for women with severe complications and maternal death in Japan. Relationship between reproductive medicine for women with severe complications and maternal death in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45:164-167.
4. Akiyo Sekimoto, Kayo Tanaka, Yamato Hashizume, Emiko Sato, Hiroshi Sato, Tomoaki Ikeda, Nobuyuki Takahashi
Tadalafil alleviates preeclampsia and fetal growth restriction in RUPP model of preeclampsia in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;521:769-774.
5. Hiroaki Tanaka, Shintaro Maki, Shoichi Magawa, Masafumi Nii, Kayo Tanaka, Kenji Ikemura, Kuniaki Toriyabe and Tomoaki Ikeda. Maternal Blood Concentration of Tadalafil and Uterine Blood Flow in Pregnancy. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:708.
6. Maki S, Tanaka H, Tsuji M, Furuhashi F, Magawa S, Kaneda MK, Nii M, Tanaka K, Kondo E, Tamaru S, Ogura T, Nishimura Y, Endoh M, Kimura T, Kotani T, Sekizawa A, Ikeda T. Safety Evaluation of Tadalafil Treatment for Fetuses with Early-Onset Growth Restriction (TADAFER): Results from the Phase II Trial. *J Clin Med.* 2019;15: 8
7. Magawa S, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Nii M, Toriyabe K, Kondo E, Ikeda T. RETRACTED ARTICLE: Intrapartum cardiotocogram monitoring between obstetricians and computer analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;12:1170-181
8. Yamaguchi K, Tanaka H, Furuhashi FH, Tanaka K, Kondo E, Ikeda T. Antenatal Indomethacin Treatment for Congenital Myotonic Dystrophy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2019;2019:4290145.
9. Tachibana R, Umekawa T, Yoshikawa K, Owa T, Magawa S, Furuhashi F, Tsuji M, Maki S, Shimada K, Kaneda MK, Nii M, Tanaka H, Tanaka K, Kamimoto Y, Kondo E, Kato I, Ikemura K, Okuda M, Ma N, Miyoshi T, Hosoda H, Endoh M, Kimura T, Ikeda T. Tadalafil treatment in mice for preeclampsia with fetal growth restriction has neuro-benefic effects in offspring through modulating prenatal hypoxic conditions. *Scientific Reports.* 2019;9:234.

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

**厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
分担研究年度終了報告書**

分担研究課題：好事例とニアミス事例の実態に関する研究

研究分担者：池田 智明（三重大学医学部 産科婦人科 教授）
石渡 勇（石渡病院 産婦人科 院長）
研究協力者：中田 雅彦（東邦大学医学部産科婦人科講座 教授）
早田 英二郎（東邦大学医学部産科婦人科講座 講師）
桂木 真司（三重大学医学部 産科婦人科 講師）
田中 博明（三重大学医学部 産科婦人科 講師）
高倉 翔（三重大学医学部 産科婦人科 医員）
榎本 尚助（三重大学医学部 産科婦人科 医員）

【要旨】

大動脈解離

大動脈解離は、全体の約半数以上が死亡していた。また、産褥発症を、妊娠中発症より多く認めた。死亡群では有意に結合組織疾患が少なかった。結合組織疾患は、すべて妊娠前に診断されており、大動脈解離の危険因子であるため、慎重に管理されていた。妊娠中に発症した大動脈解離の死亡率が高いが、危険因子を事前に把握し、慎重に管理することが重要である。

肺血栓塞栓症

生存群と死亡群の比較において、妊娠中発症では、死亡群で重篤な症例は多いが、生存群のほうが初診から 24 時間以内に診断された症例が有意に多いことがわかった。妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期に診断を付けることが重要であると考えられた。産褥期発症では、静脈血栓塞栓症発症予防に関して、生存群・死亡群ともにほとんどの症例でガイドラインに準じた予防策が行われていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は約 25%と低かった。抗凝固療法をより積極的に実施する必要がある可能性が示唆された。

脳出血

母体背景に関しては、血小板数が死亡群で有意に低く、妊娠高血圧症候群が関与している可能性が考えられたため、妊娠高血圧症候群症例のみを抽出して、解析を行った。入院後の治療に有意な差は認められなかったが、定期外来および緊急外来受診時にすでに血圧上昇を認めていた場合に、予後が有意に悪かった。外来時に血圧上昇を認めた場合には、速やかに入院管理を開始する必要があることが示唆された。

A 群溶連菌感染症

子宮内感染性が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型 GAS 感染症を考慮した対応に移行する。妊産婦において「持続する下腹部痛」「性器出血」「子宮内胎児死亡」の所見がある場合は劇症型 A 群溶連菌感染症へ移行するリスクが高いと考え、早期に抗菌薬投与を開始し、妊娠管理のみならず母体集中治療が可能な高次施設への早期転院搬送を検討すべきである。

A. 研究目的

妊産婦死亡減少のための多くの取り組みにより、1975 年には対 100,000 出産あたり、28.7 であった妊産婦死亡が、近年では 4 程度まで劇的に低下した。この低下の要因の 1 つとして、日本産婦人科医会による妊産婦死亡報告事業ならびに妊産婦死亡症例検討評価委員会による原因分析が挙げられる。本事業では、わが国で生じた妊産婦死亡を日本産婦人科医会に報告し、匿名化された調査票をもとに医学的に原因分析を行っている。また得られた知見を集積し、毎年、

「母体安全への提言」を刊行している。本事業は継続して行われているが、ここ数年、妊産婦死亡数減少は横ばいである。そのため、本事業に加えて、新たな体制が必要である。

妊産婦死亡に関わる疾患として、これまで産科危機的出血が 30%以上を占めていたが、産科危機的出血は、年々、減少を示しており、現在は 10%前後である。産科危機的出血に代わり、脳出血、肺血栓塞栓症、大動脈解離、感染症（特に劇症型 A 溶連菌感染症）が多数を占めるようになった。

これまでの、生存例はなく、死亡例のみを解析していたため、死亡例の特徴は把握できたが、生存した理由を解析することはできなかった。これらの疾患による妊産婦死亡の減少を目的に生存例（ニアミス事例）に関する調査を計画した。本研究は、大動脈解離、脳出血、肺血栓塞栓症、劇症型 A 群溶連菌感染症を対象とした生存例（ニアミス事例）について調査することを目的とした。

B. 研究方法

対象は 2013 年から 2017 年までの期間中に各施設で管理された重篤な疾患に罹患した妊産婦を対象とする。調査対象施設は、総合・地域周産期母子医療センター 407 施設である。

各施設で患者抽出を行い、診療録より後方視的に検討する。収集された情報は匿名化された上で提供され、施設名を匿名化したのちに、三重大学医学部附属病院産科婦人科の研究事務局により管理される。一次調査により、各施設のニアミス事例数を把握し、ニアミス事例がある施設に対し、二次調査を行う。二次調査で得られた情報は研究事務局により施設番号と症例番号を付した状態として、解析する。統計解析については個人情報保護についての契約を遵守し担当者が実施する。

C. 研究結果

脳出血・大動脈解離・肺血栓塞栓症、A 群溶連菌感染症に関する研究が終了した。全体を生存群と死亡群に分けて比較した。

大動脈解離

16 例の発症時期は、妊娠中発症: 6 例 (37.5%)、産褥発症は 10 例 (62.5%) であった。妊娠中よりも産褥期での発症が多いことが明らかとなった。生存と死亡群に分けて比較した。年齢、初産婦、身長、体重、発症時期に関しては、両群間に差は認められなかった。Stanford 分類では、死亡群で、有意に A 型が多かった。一般女性においても、Stanford A 型が B 型よりも死亡率が高く、妊娠中も同様に解離の発症部位が予後に関与していた。また、結合組織疾患は、大動脈解離のリスク因子であるが、生存群において有意に多かった。症例を詳細に解析すると、生存群: 4 例はすべて妊娠前に診断され妊娠・産褥中も厳重に管理されていた。一方で、死亡群: 1 例は死後に Marfan 症候群と診断されていた。Marfan 症候群は、発症のリスク因子であるが、厳重な管理下では死亡のリスク因子とはならないと考えられた。

表 1. 大動脈解離：母体背景

	生存 (n=7)	死亡群 (n=9)	
年齢	33.8±2.2	33.2±1.9	0.83
初産婦	5 (72%)	5 (55%)	0.19
身長 (cm)	165.3±2.7	157.1±2.6	0.05
体重 (kg)	64.8±5.6	61.9±5.2	0.71
発症時期			
妊娠中	2 (28%)	5 (55%)	0.35
産褥	5 (71%)	4 (44%)	
Stanford 分類			
A 型	2 (28%)	8 (89%)	0.03
B 型	5 (72%)	1 (11%)	
結合組織疾患	4 (57%)	1 (11%)	0.04

表 1. 大動脈解離：母体背景

図 1. 大動脈解離：発症時期

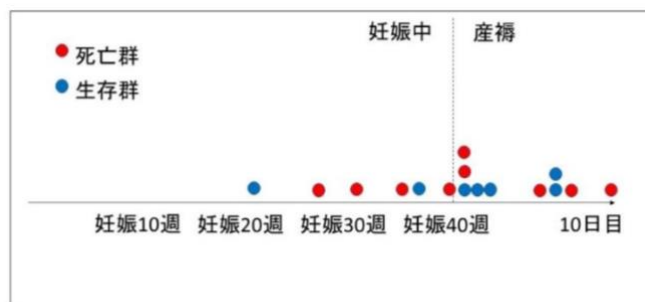


図 1. 大動脈解離：発症時期

肺血栓塞栓症

70 例が登録された。生存群が 54 例、死亡群が 16 例であった。発症時期に関しては、妊娠初期 15 例、妊娠中期 4 例、妊娠後期 14 例、産褥期 37 例であり、3 相性のピーク（妊娠初期、妊娠後期、産褥期）を示した。産褥期に最大のピークを認めた。

妊娠中発症（33 例）と産褥期発症（37 例）に分けて比較した。妊娠中発症において、血栓性素因を有する妊婦が有意に多く、妊娠初期に発症した症例の半数（7/15 例）が血栓性素因と関係していた。妊娠中発症・産褥期発症ともにプロテイン S 欠乏症の占める割合が高かった。肺血栓塞栓症発症前より血栓性素因を指摘されていた症例は、妊娠中発症を生存群と死亡群に分けて比較した。母体背景に関しては、死亡群で年齢が有意に高かった。その他の母体背景に関しては、両群間で有意差は認められなかった。死亡群では、生存群に比べ、初発症状出現から 24 時間以内に心肺停

例は、14 例中 2 例のみであり、ほとんどの症例が発症後の精査により判明した。また、産褥期発症において、BMI が有意に高く、静脈血栓塞栓症（VTE）リスク因子のある妊婦が有意に多かった。

図 2. 肺血栓塞栓症：発症時期

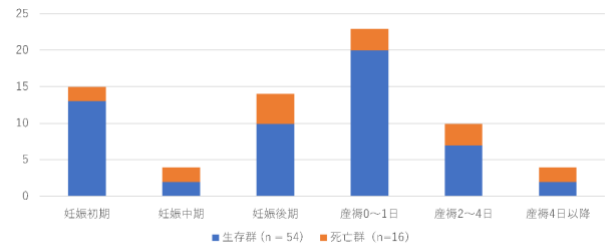


図2. 肺血栓塞栓症：発症時期

止に至る重篤な症例が有意に多かった。加えて、初診から 24 時間以内に診断された症例は、生存群で有意に多かった（図 3）。

表 2. 妊娠中発症と産褥期発症の比較

	妊娠中 (n = 33)	産褥期 (n = 37)	p値
年齢	32.3 ± 0.9	34.2 ± 0.8	0.14
初産婦	18 (54.6 %)	25 (67.6 %)	0.26
経産婦	15 (45.4 %)	12 (32.4 %)	
BMI	23.1 ± 0.7	26.5 ± 0.7	< 0.01
血栓性素因	10 (30.3 %)	4 (10.8 %)	0.04
VTE既往	3 (9.1 %)	0 (0 %)	NA
VTEリスク(+)	17 (51.5 %)	30 (81.1 %)	< 0.01

表2. 妊娠中発症と産褥期発症の比較

	生存群 (n = 25)	死亡群 (n = 8)	p値
年齢	29.5 (22-44)	37 (29-45)	0.02
初産婦	13 (52.0 %)	3 (37.5 %)	0.60
経産婦	12 (48.0 %)	5 (37.5 %)	
BMI	22.6 (18-28.5)	24.4 (16.8-29.4)	0.66
血栓性素因	9 (36.0 %)	1 (12.5 %)	0.21
VTE既往	3 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
安静臥床	4 (16.0 %)	2 (25.0 %)	0.57
高リスク	3 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
中間リスク	5 (20.0 %)	1 (12.5 %)	0.63
低リスク	7 (28.0 %)	2 (25 %)	0.87

表3. 妊娠中発症：生存群と死亡群の比較

表 3. 妊娠中発症：生存群と死亡群の比較

図 3. 妊娠中発症における初診から 24 時間以内の診断率の比較

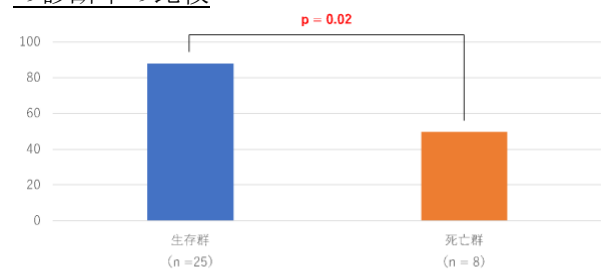


図3. 妊娠中発症における初診から24時間以内の診断率の比較

産褥期発症を生存群、死亡群に分けて比較した。母体背景に関しては、両群間で有意な差は認められなかった。両群ともにほとんどの症例が帝王切開後の発症であった。妊娠中発症と同様に、死亡群で初発症状出現から 24 時間以内に心肺

停止に至る重篤な症例が有意に多かった。VTE 発症予防に関しては、両群のほとんどの症例でガイドラインに準じた予防策が行われていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は、約 25%と低かった。

表 4. 産褥期発症：生存群と死亡群の比較

	生存群 (n = 29)	死亡群 (n = 8)	p値
年齢	35 (26-42)	31.5 (26-43)	0.41
初産婦	18 (62.1 %)	7 (87.5 %)	0.17
経産婦	11 (37.9 %)	1 (12.5 %)	
BMI	25.7 (19.7-35.3)	29.1 (21.9-36.0)	0.53
帝王切開	25 (86.2 %)	8 (100 %)	0.27
血栓性素因	4 (13.8 %)	0 (0 %)	NA
VTE既往	0 (0 %)	0 (0 %)	NA
安静臥床	7 (24.1 %)	0 (0 %)	NA
高リスク	1 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
中間リスク	5 (20.0 %)	1 (12.5 %)	0.63
低リスク	7 (28.0 %)	2 (25 %)	0.87

表4. 産褥期発症：生存群と死亡群の比較

図 4. 産褥発症における血栓予防対策の実施率の比較

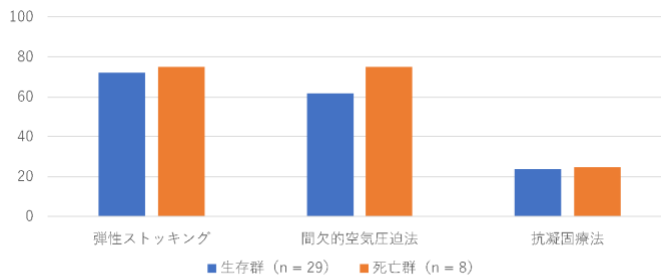


図4. 産褥期発症における血栓予防対策の実施率の比較

脳出血

62例が登録された。ニアミス症例(生存群)が 42 例、死亡群が 20 例であった。それぞれ、年齢は 33 (23-44) 歳 vs 34 (28-44) 歳、初産婦が 15 例 (36%) vs 15 例 (75%) (p=0.005)、身長 158(145-165)cm vs 155(146-170)cm、体重 58.7(42.2-76.6) kg vs 53.0(41.0-65.0)kg、分娩方法は帝王切開 30 例 (71%)、経陰分娩 10 例 (24%)、中絶 2 例(5%) vs 11 例(55%)、8(40%)例、未分娩 1(5%)例であった。発症時期は生存群で妊娠中に 18 (43%) 例、分娩中に 7 (7%) 例、産褥期に 17(40%)例 vs 8(40%)例、5 (25%) 例、7 (35%) 例であった。

発症時の血液検査データが得られているもので、血小板数は生存群で 20.9 万/mm³(4.3-33) vs 死亡群で 8.2 万/mm³(4.4-19.5)(p<0.01)と有意に死亡群で低値であった。フィブリノゲンは生存群で 398(275-657)mg/dl であったが、死亡群

でのフィブリノゲン値は不明であった。来院時の意識レベルは生存群で JCS0～I が 21 例 (50%)、JCSII が 9 例 (21%)、JCSIII が 9 例 (21%)、死亡群ではそれぞれ、8 例 (40%)、0 例、12 (60%) であった。頭蓋内出血の部位の内訳としては生存群で脳実質内出血が 30 例 (71%) であり、くも膜下出血が 8 例 (19%)、その他が 4 例 (10%) であった。死亡群ではそれぞれ 12 例 (60%)、くも膜下出血 8 例 (40%) であった。

合併症は、生存群で AVM は 6 例 (14%)、もやもや病 4 例(10%)、血管腫 3 例(7%)、動脈瘤 1 例(2%)であった。死亡群ではそれぞれ 1 例(5%)、1 例(5%)、0 例、0 例であった。生存群のもやもや病のうち 2 例は妊娠前に診断されていたが、その他は事前に診断されていなかった。産科合併症としては、妊娠高血圧症候群は 20 例(48%)

vs 15 例(75%) ($p=0.053$)、妊娠糖尿病が 2(5%) 例 vs 0 例であった。

初発症状は生存群で頭痛 23 例、嘔気・嘔吐 8 例、意識障害 17 例、けいれん 8 例、心停止 1 例、呼吸停止 1 例、心窩部痛 0 例であった。死亡群ではそれぞれ頭痛 6 例、嘔気・嘔吐 9 例、意識障害 12 例、けいれん 2 例、心停止 2 例、呼吸停止 3 例、心窩部痛 9 例であった。脳血管障害の診断時の意識障害が JCSⅢ-300 であった例が生存群で 9 例 (21%)、死亡群で 17 例 (85%) と有意な差を認めた ($p<0.000$)。

脳実質内出血の部位としては生存群で被殻出血が 9 例 (21%) vs 死亡群で 2(10%)、尾状核出血は 3 例(7%) vs 1 例(5%)、前頭葉出血は 2 例(5%) vs 0 例、皮質下出血は 2 例(5%) vs 0 例、後頭葉出血は 1(2%) vs 1 例(5%)、脳室内出血は 1(2%) vs 1 例(5%)である。橋出血、小脳出血、放線冠の出血が生存群でそれぞれ 1 例ずつ認められた。

発症場所が施設外であったものは生存群：14 例 (33%) vs 死亡群：3 例(15%)であった。1 次施設に入院中であったものは生存群：13 例 (31%) vs 死亡群：7(35%)、二次施設あるいは三次施設入院中であったものは生存群：14 例 (33%) vs 死亡群：10(50%)であった。生存群で一例発症場所の記載がなく不明であった。

退院時の転帰は modified Rankin Scale (mRS) を用いており、予後良好 (mRS0-2) は 27 例

(64%)、予後不良(mRS3-5)は 14 例 (33%)、不明が 1(2%)であり、本研究における死亡率は 32%であった。脳外科手術が施行されたものは生存群で 18 例(43%) vs 死亡群で 5 例(25%)であった。

新生児の予後は生存群において生存 38 例(90%)、死産 1 例(2%)、新生児死亡 0 例、不明 1 例(2%)、中絶 2 例 (5%)、未分娩 0 例であった。死亡群では、生存 18 例(90%)、死産 0 例、新生児死亡 0 例、不明 1 例 (5%)、中絶 0 例、未分娩 1 例 (5%)であった。

母体背景に関しては、血小板が死亡群で有意に低く、妊娠高血圧症候群が関与している可能性が考えられた。そのため、疾患回避可能性の観点から、妊娠高血圧症候群の合併例を抽出して、解析した。妊娠高血圧症候群の合併例は、生存群が 20 例、死亡群が 15 例であった。脳実質内出血は 13 例(65%) vs 9 例(60%)で、くも膜下出血は 7 例(35%) vs 6 例(40%)であった。生存群のうち予後良好例は 14 例(70%)、予後不良例は 5 例 (25%)、不明が 1 例(5%)であった。外来で妊娠高血圧症候群と診断されている例が生存群で 3 例 (15%) vs 10 例(67%)で有意な差 ($p=0.002$) がみられた。頭蓋内出血の妊娠中発症は 14 例(70%) vs 9 例(60%)、産褥発症例は 6 例(30%) vs 6 例 (40%)であった。妊娠高血圧症候群の診断から娩出までの期間に有意な差を認めなかった。

表 5. 脳出血における母体背景の比較

5-1.

	生存 (n=42)	死亡群 (n=20)	p値
年齢	33(23-44)	34.5 (28-44)	0.236
初産婦	15 (35%)	15 (75%)	0.005
身長(cm)	158(145-165)	155(146-170)	0.547
体重(kg)	58.7(42.2-76.6)	53(41-65)	0.085
分娩方法			
帝王切開	30(71%)	11(55%)	0.243
経膣分娩	10(24%)	8(40%)	0.69
その他/中絶	2(5%)	1(5%)	0.545

5-2.

	生存 (n=42)	死亡群 (n=20)	
発症時血液検査			
血小板数	20.9(4.3-33.0)	8.2(4.4-19.5)	< 0.001
Fibrinogen	398(275-657)	-	NA
来院時意識レベル			
JCS0～ I	21(50%)	8 (40%)	0.581
JCS II	9(21%)	0(0%)	NA
JCSⅢ	9(21%)	12(60%)	0.005
記載なし	3(7%)	0(0%)	NA
頭蓋内出血の内訳			
脳実質内出血	30(71%)	12(60%)	0.216
くも膜下出血	8(19%)	8(40%)	0.216
その他	4(10%)	0(0%)	NA

5-3.

	生存 (n=42)	死亡群 (n=20)	
合併症			
AVM	6(14%)	1(5%)	0.395
Moyamoya disease	4(10%)	1(5%)	1.000
血管腫	3(7%)	0(0%)	NA
動脈瘤	1(2%)	0(0%)	NA
甲状腺機能亢進症	0(0%)	1(5%)	NA
甲状腺機能低下症	1(2%)	2(10%)	0.306
ネフローゼ症候群	1(2%)	0(0%)	NA
うつ病	1(2%)	0(0%)	NA
産科合併症			
HDP	20(48%)	15(75%)	0.053
妊娠糖尿病	2(5%)	0(0%)	NA

5-4.

	生存 (n=42)	死亡群 (n=20)	
初発症状(重複あり)			
頭痛	23(55%)	6(30%)	0.066
嘔気 / 嘔吐	8(19%)	9(40%)	0.101
意識障害	17(40%)	12(60%)	0.160
麻痺	11(26%)	0(0%)	NA
けいれん	8(19%)	2(10%)	0.331
しびれ	6(14%)	0(0%)	NA
心停止	1(2%)	2(10%)	0.306
呼吸停止	1(2%)	3(15%)	0.153
心窩部痛	0(0%)	9(45%)	NA
最終意識障害 (JCSⅢ)	9(21%)	17(85%)	0.000

図 5. 脳出血：発症時期

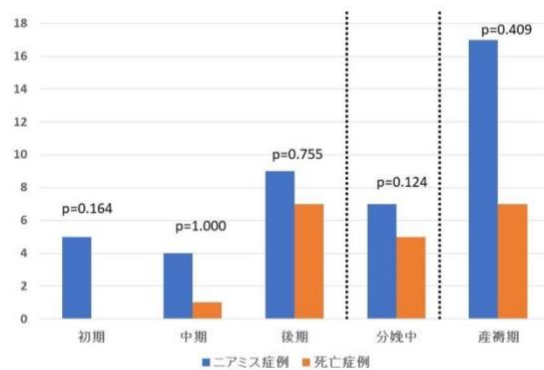


図5.出血時期

表 6. Modified Rankin Scale (mRS)

1	何からの症状はあるが障害はない 通常の仕事や活動はすべて行うことができる
2	軽微な障害 これまでの活動のすべてはできないが、身のまわりのことは援助なしでできる
3	中等度の障害 何らかの援助を要するが援助なしで歩行できる
4	中等度から重度の障害 援助なしでは歩行できず、身のまわりのこともできない
5	重度の障害 寝たきり、失禁、全面的な介護
6	死亡

表 7. 妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorder of pregnancy: HDP) 合併例の背景
7-1.

HDP症例のみ	生存 (n=20)	死亡群 (n=15)	
外来でHDPと診断された例	3(15%)	10(67%)	0.002
診断後に帰宅	2/3(67%)	5/10(50%)	0.684
HDPの診断から入院まで			
・当日入院	0/3(0%)	6/10(60%)	NA
・1週間以内	1/3(33%)	3/10(30%)	0.933
・1週間以上	1/3(33%)	1/10(10%)	0.562
分娩前に頭蓋内出血が 診断された例	8(40%)	2(13%)	0.740
産褥発症例	6(30%)	6(40%)	0.556

7-2.

HDP症例のみ	生存 (n=20)	死亡群 (n=15)	
MgSO4使用例			
発症前	4(20%)	7(47%)	0.111
発症後	3(15%)	3(20%)	0.713
FGR(胎児側の症状)症例	0(0%)	3(20%)	NA
HDPの診断から娩出まで			
1日以内	6(30%)	7(47%)	0.335
1週間以内	2(10%)	2(13%)	0.772
1週間以上	2(10%)	2(13%)	0.772
分娩中	6(30%)	3(20%)	0.510
記載なし・不明	4(20%)	1(7%)	0.248

A 群溶連菌感染症

調査期間中に MFICU 連絡協議会登録医療機関 192 施設のうち 126 施設（65.6%）から参加協力がああり、生存例 15 例が登録された。死亡例は 13 例であった。

患者背景（年齢、経産回数、発生時期、初発症状発生時の妊娠週数および発生場所）は、両群間に明らかな差は認められなかった。（表 6）

臨床経過では、初回受診時の治療は、生存者で抗菌薬の全身投与が多く行われている傾向にあった。劇症化から集中治療が開始されるまでの時間は、生存者で 1 時間以内に開始されている傾向にあった。劇症化時点での胎児の状態は、死

亡者で胎児死亡となっている傾向にあった。胎児の転帰は、生存例で後遺症なく生存している傾向がみとめられた。

また、生存者において、治療の契機となった症状、検査、病歴等について検討したところ、産褥期に発症した症例は全て入院中に発症していたことが早期介入の契機となっていた。妊娠中に発症した症例では、6 例が臨床症状から重症感染症を疑われ診断が確定する前に抗菌薬の全身投与などの治療介入が行われていた。また、A 群溶連菌（GAS）迅速抗原検査陽性が契機となった症例が 2 例、GAS 感染症の家族歴が治療介入の契機となった症例が 2 例存在した（表 7）。

表 8. A 群溶連菌感染症による死亡・生存者の患者背景

	死 亡 例 (n=13)	生 存 例 (n=15)
年齢		
<24	0	2
25-34	5	7
35-39	6	5
40<	2	1
経産回数		
初産	3	2
経産	10	13
発生時期		

春（3-5月）	3	4
夏（6-8月）	3	3
秋（9-11月）	2	2
冬（12-2月）	5	6
初発症状発生時の妊娠週数		
1st trimester	1	1
2nd trimester	4	2
3rd trimester	5	7
産褥期	3	5
初発症状発生場所		
施設外	9	10
有床診療所	3	2
病院	1	3

表 9. A 群溶連菌感染症による死亡・生存者の臨床経過

	死亡例（n=13）	生存例（n=15）
初回受診時の初期対応		
経過観察	2	0
解熱鎮痛薬	9	3
抗菌薬（経口）	0	1
抗菌薬（点滴）	2	11
STSS 発症から集中治療開始までの時間		
1 時間以内	5	11
2 時間以内	3	1
2 時間以上	5	3
児の転帰		
死亡	10	3
生存（後遺症あり）	0	3
生存（後遺症なし）	3	9

D. 考察

大動脈解離

大動脈解離は、全体の約半数以上が死亡していた。妊娠中に大動脈解離を発症した場合の死亡率は、極めて高いことが、本調査によって判明した。生存群と死亡群で比較すると、死亡群では有意に Stanford : A 型が多く、結合組織疾患が少な

った。Stanford : A 型は非妊婦においても、B 型と比較し死亡率が高く同様の結果であった。結合組織疾患は、大動脈解離の危険因子である。本調査での結合組織疾患は、すべて妊娠前に診断されており、大動脈解離の危険因子を有しているため、慎重に管理されていた。

本調査において、妊娠中に発症した大動脈解

離の死亡率が高いが、危険因子を事前に把握し、慎重に管理することが重要である。

肺血栓塞栓症

肺血栓塞栓症の発症時期に関しては、これまでの報告と同様に、妊娠初期、妊娠後期、産褥期の3相性であった。

血栓性素因に関しては、妊娠中発症において、血栓性素因のある妊婦が産褥期発症に比べ、有意に多かった。また、妊娠初期に肺血栓塞栓症を発症した症例の約半数が血栓性素因と関係していた。両群ともにプロテインS欠乏症の頻度が高く、既報通りであった。また、先天性血栓性素因の患者の多くは非妊娠時に血栓性イベントを経験することはないが、妊娠中の血栓症のリスク増加は顕著である。本調査においても、血栓性素因を有する妊婦の多くが、肺血栓塞栓症の発症を契機に判明した。

妊娠中発症における生存群と死亡群の比較では、母体背景に関しては、年齢以外に有意な差は認められなかった。死亡群では、生存群に比べ、重篤な症例は多いが、本調査において、初診から24時間以内に診断された症例が生存群で有意に多いことがわかった。妊娠に関連したVTEでは、症状が妊娠における生理的変化と類似しているため、症状のみでの診断は難しい。また、Wellsスコアや改訂ジュネーブスコアなどのVTE予測スコアは妊娠中、信頼性が低くなる。そのため、妊娠中、肺血栓塞栓症が臨床的に疑われる場合は画像検査が必須と考えられる。妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期に診断を付けることが重要と考えられた。

産褥期発症においては、肥満や帝王切開との関連が報告されているが、本調査においても、妊娠中発症に比べ、BMIが有意に高く、生存群・死亡群ともに帝王切開後の発症が多かった。妊娠中発症と同様で、死亡群で重篤な症例が有意に多く、疾患の重症度が予後規定因子と考えられた。そのため、発症予防が重要であるが、VTE発症予防に関しては、ほとんどの症例でガイドラインに準じた予防策が行われていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は約25%と低かった。抗凝固療法をより積極的に実施する必要がある可能性が示唆された。

脳出血

発症時期に関しては、図5に示した通り、生存例と死亡例の比率は、妊娠中から分娩中までは同程度であるが、産褥期には生存例を死亡例に比べて多く認めた（有意差はなし）。このことから脳血管障害の発症時に児娩出後であり、母体

の治療のみに優先できることが診断および重症度に関係している可能性が示唆された。

母体背景に関しては、血小板が死亡群で有意に低く、妊娠高血圧症候群が関与している可能性が考えられたため、妊娠高血圧症候群症例のみを抽出して、解析を行った。入院後の治療に有意な差は認められなかった。今後、硫酸マグネシウムの使用タイミングが適正であったかどうかなどについても検討していく方針である。外来で妊娠高血圧症候群と診断されている症例が死亡群で有意に多く認められた。このことから、外来時に妊娠高血圧症候群を発症している妊婦は発症時期が分からず、発症からすでに長く経過している可能性があり、このことが血管内皮障害の程度を左右し、出血性脳血管障害の重症度に関連する因子であると考えられた。外来時に血圧上昇を認めた場合には、速やかに入院管理を開始する必要があることが示された。

A群溶連菌感染症

本研究結果から、以下のことが推奨される。

(1) 劇症型A群溶連菌感染症による妊産婦死亡が一定の割合を占める現状を認識すること

(2) 初期症状で劇症型A群溶連菌感染症を診断することは困難であるため、簡便なスクリーニング法（Centor criteria）を周知する必要があること

(3) 早期の集学的な医療介入が不可欠であるため、高次医療機関への搬送判断のための簡便なスクリーニング法（qSOFA）を周知する必要があること

(4) 子宮内感染性が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型GAS感染症を考慮した対応に移行する。

妊産婦において「持続する下腹部痛」「性器出血」

「子宮内胎児死亡」の所見がある場合は劇症型A群溶連菌感染症へ移行するリスクが高いと考え、早期に抗菌薬投与を開始し、妊娠管理のみならず母体集中治療が可能な高次施設への早期転院搬送を検討すべきである。

溶連菌迅速診断キットは感度90%以上、特異度95%以上のものが多く、陽性の場合には診断の可能性が高い。しかし、A群溶連菌を咽頭・扁桃に保菌する健常者が存在するため、迅速診断キットのみ、または臨床症状や理学所見のみでA群溶連菌による咽頭・扁桃炎とウイルス性咽頭炎を区別することは困難である。逆に、理学所見と検査を組み合わせると陽性尤度比は179である。すなわちCentor criteriaを2つ以上満たし迅速溶連菌検査が陽性であれば、検査前確率10%は検査後確率94.7%まで引き上げられることにな

る。そのため、A 群溶連菌感染症と考えて抗菌薬を投与する場合は、迅速検査で陽性を確認することが望ましい。検体採取時は、口蓋・扁桃・咽頭後壁の発赤部を綿棒で数回擦過し確実に検体を採取すべきであり、唾液や鼻汁が含まれて誤判定にならないように注意する。

F. 健康危険情報

研究内容に介入調査は含まれておらず、関係しない。

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他

補助事業名：令和2年度 厚生労働科学研究 補助金
(地域医療基盤開発推進研究事業)

研究課題名 (課題番号)：周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制 (H30-医療-一般-014)

研究実施期間 平成30年度～令和2年度 総合研究報告書

研究代表者：池田智明 (三重大学医学部 教授)

分担研究課題：新生児予後に関連した新生児搬送と医療圏の設定に関する研究

研究分担者：中村 友彦 (長野県立こども病院 病院長)

研究協力者：柳沢俊光 (長野県立こども病院 新生児科)

【研究要旨】

平成22年の周産期医療体制整備指針で、都道府県は出生1万人対25床から30床を目標として、地域の実情に応じたNICUの整備を進めるものとするとの指針が示された。本研究で、2017年にはNICUベット数目標は全都道府県で達成されており、NICU入院患者数は出生数当たり6-10%であることがわかった。一方、NICU入院患者数が増加しても新生児医療に従事する医師数が増加していない実態も明らかになった。各都道府県の新生児搬送の整備状況について解析すると、日本の出産施設は、北海道と東北地方の一部を除いて、現在の新生児搬送体制でカバーできていることがわかった。また、北海道、青森県の下北半島、岩手県の太平洋沿岸、京都府の日本海岸沿岸を除く地域周産期センターは、各都道府県の総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が6床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周産期センターから60分以内でドクターカーによってカバーできることがわかった。一部の地域を除いて、各都道府県の総合周産期母子医療センターまたは医療保険届け出病床数が6床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周産期センターに、適切な新生児医療に従事する医師数とNICUベット数、ならびに新生児搬送用ドクターカーを整備することが、今後の日本の新生児医療体制維持のために重要である。

1. 研究目的

平成6年度厚生省研究班(主任研究者：多田 裕)でNICU床必要数を20床/出生10,000と算出。その後ハイリスク妊婦および新生児の増加し、平成19年度厚生労働省研究班(主任研究者：藤村正哲、分担研究者：楠田 聡)でNICU必要数を25～30床/出生10,000に増加させる必要があると算出した。平成20年東京都母体搬送困難事例が発生し、その原因としてNICU病床不足が指摘され、平成22年の周産期医療体制整備指針で、低出生体重児の増加等によって、NICUの病床数が不足傾向にあることから、都道府県は出生1万人対25床から30床を目標として、地域の実情に応

じたNICUの整備を進めるものとするとの指針が示された。平成30年度の研究では、最近の各都道府県のNICUの整備状況について解析し、課題を抽出することを目的とした。平成元年度では、各都道府県別新生児搬送状況を解析した。平成2年度は、適切な新生児医療に従事する医師数とNICUベット数の検討することを目的に、総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が6床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周産期センターからドクターカーで60分圏内の地域を解析した。

2. 研究方法

① 厚生労働省 2017 年周産期医療体制調査、医療施設調査、人口動態統計から、各都道府県別 NICU 設置状況、新生児医療従事者状況を解析した。

② 搬送施設の選定 厚生労働省医療実績調査の調査項目のうち、ドクターカーを活用した年間新生児搬送件数（迎え搬送、送り搬送）および新生児搬送ドクターカー保持台数（他科共用含む）を用いた。年度ごとの報告のばらつきがあるため3年間（2016-2018 年度）を集計し、ドクターカー保持施設を下記のようにグループ分けした。

・ Group A: 多搬送施設、3 年間の迎え搬送件数が 10 件以上搬送を積極的に行っている施設

・ Group B: 搬送可能施設、3 年間で送り搬送または迎え搬送を 1 件以上行っている施設

ドクターカーを所持しているが 3 年間で 1 件も搬送実績がない施設は除外した。また、ドクターカーは保持していないが搬送実績がある施設に関しては広域救急車などで搬送を行っていると考えられるため

Group A または Group B に振り分けた。

③ 周産期母子医療センターの選定

厚生労働省ホームページ

(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000186912.html>)に掲載の「周産期母子医療センター一覧」（2019 年 4 月 1 日現在）より、総合 109 施設、地域 300 施設を選定した。

④ お産施設の選定

日本産科婦人科学会運営のホームページである周産期医療の広場

(<http://shusanki.org/area.html> 2019 年 10 月アクセス) の「全国分娩施設検索」に登録されている上記周産期母子医療センターを除いた、分娩取り扱い 1866 施設を選定した。

⑤ ドクターヘリ搬送施設の選定

周産期医療におけるドクターヘリの導入と運用体制の確率を目指した調査研究（平成 29 年度 HEM-Net 調査・研究事業助成金交付事業）鹿児島市立病院 新生児内科 平川英司先生、茨聡先生の調査をもとに、平成 29 年度の時点でドクターヘリによる搬送を行っている施設 18 施設を選定した。

⑤ マッピング

国土交通省 GIS ホームページ国土数値情報(<http://nlftp.mlit.go.jp/ksj/index.html>)より、2014 年医療圏データ、2018 年高速道路時系列データ、2014 年医療機関データ、2005 年湖沼データなどの地図データを取得した。

Ars GIS ソフト（地理情報分析支援システム MANDARA）を用いて、周産期センターとお産施設をマッピングし、さらに搬送施設から 100km 圏内を同心円で示した地図を作成した。

⑦ 出生数 e-STAT(政府統計

<https://www.e-stat.go.jp/>) の 2017 年人口動態統計市町村別 1-2 出生数・市区町村別より各市町村の出生数を取得し、出生数別に色分けした。

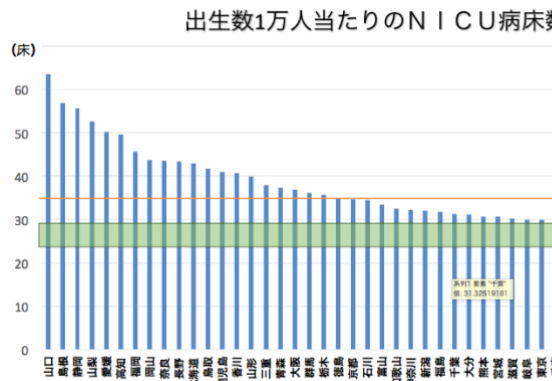
3. 研究の進捗状況

解析を終了した。

4. 研究結果

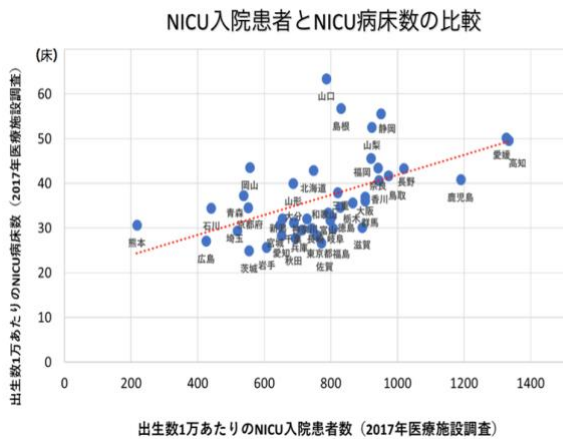
①各都道府県別 NICU 整備状況

NICU は、全国すべての都道府県で目標とする出生数 1 万人当たり 25 床を上回り平均 36.8 床であった(図 1)。



②NICU 入院患者数と NICU 床数

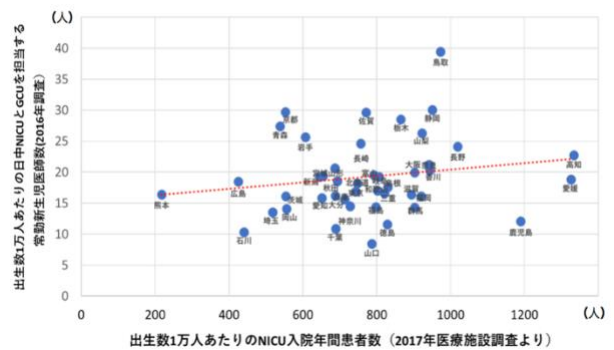
NICU 入院数と NICU 床数は、正の相関関係があり出生数 1 万人当たり 600-1000 人の入院に対し NICU30 床から 40 床で対応している都道府県が多かった(図 2)。



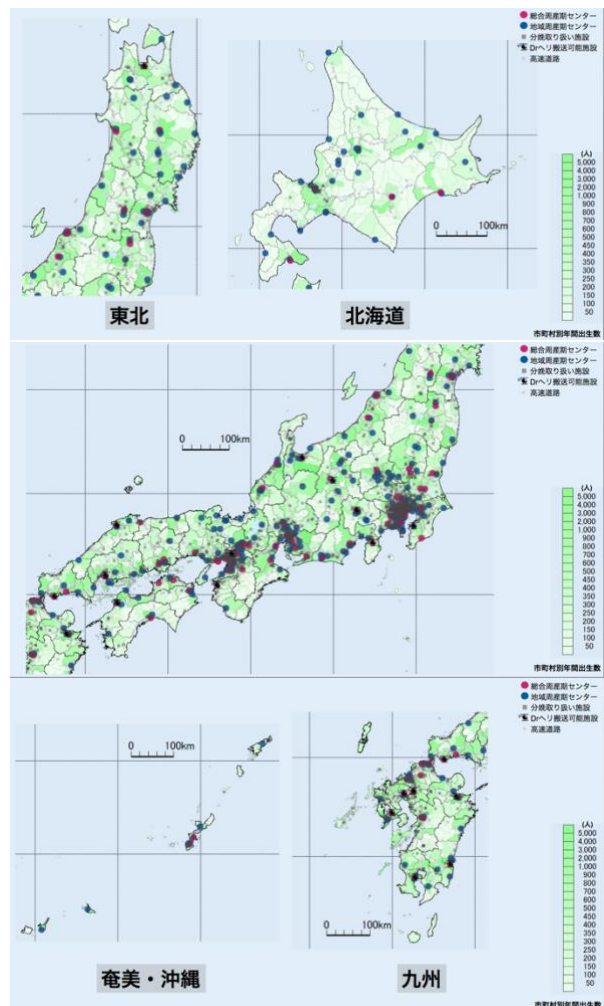
③NICU 入院患者数と新生児医療従事医師数

NICU 入院患者数が増加しても新生児医療従事医師数は増加していなかった(図 3)。同じ NICU 床数、NICU 入院患者数でも新生児医療従事医師数に 4 倍近い差がある都道府県もあった。

NICU入院患者数と新生児医療従事医師数



④ 各市町村別出生数と周産期センター整備状況



1) 周産期センターは、出生数の多い地域に配置されている。

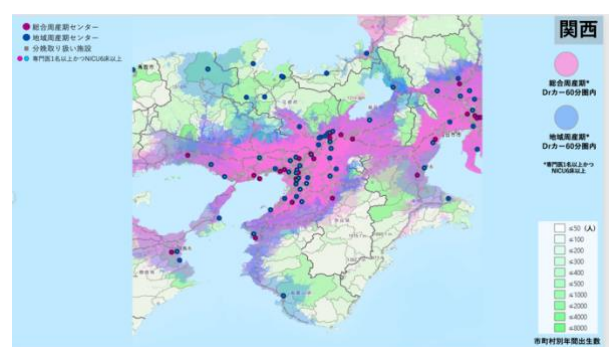
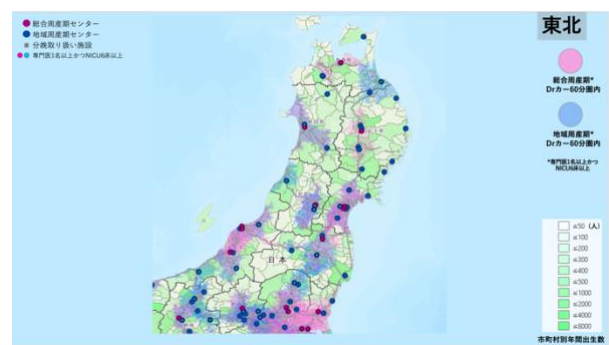
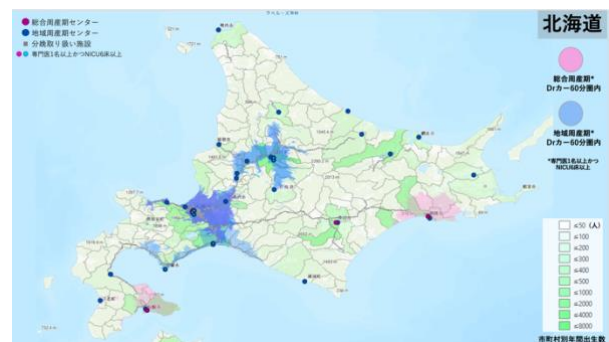
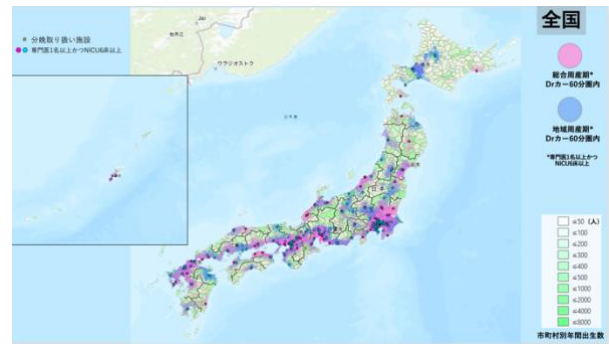
2) 周産期センターおよびお産施設は高速道路へのアクセスの良い場所に設置されている。

⑤ 周産期センターおよびお産施設と、搬送可能施設の 100km 圏内を同心円の関係



1) 北海道と東北地方の一部の地域を除く周産期センターおよびお産施設が、新生児搬送可能施設の 100km 圏内を同心円内に配置されていた。

⑥ 総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が6床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周産期センターからドクターカーで60分圏内の地域



1) 北海道、青森県の下北半島、岩手県の太平洋沿岸、京都府の日本海岸沿岸を除く、地域周産期センターは、総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が6床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周

産期センターからドクターカーで 60 分圏内の地域に配置されている。

D. 考察

① 2017 年調査で、NICU ベット数は出生1万人対 25 床から 30 床は全都道府県で達成されていることがわかった。また、NICU 入院患者数は出生当たり 6-10%であることがわかった。一方、NICU 入院患者数が増加しても新生児医療に従事する医師数が増加していない実態も明らかになった。

② 日本の出産施設は、北海道と東北地方の一部を除いて、現在の新生児搬送体制でカバーできていることがわかった。

③ 北海道、青森県の下北半島、岩手県の太平洋沿岸、京都府の日本海岸沿岸を除く地域周産期センターは、各都道府県の総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周産期センターから 60 分以内でドクターカーによってカバーできることがわかった。

E. 結論

一部の地域を除いて、各都道府県の総合周産期母子医療センターまたは医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期(新生児)専門医が1名以上いる地域周産期センターに、適切な新

生児医療に従事する医師数と NICU ベット数、ならびに新生児搬送用ドクターカーを整備することが、今後の日本の新生児医療体制維持のために重要である。

F. 健康危険情報

研究内容に介入調査は含まれておらず、関係しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得:なし
2. 実用新案登録:なし
3. その他

平成三十年度～令和二年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
分担研究報告書

「周産期医療の質の向上に寄与するための、
妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制についての研究」

研究代表者 池田 智明 （三重大学医学部産科婦人科学教室 教授）

分担研究「無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究」

研究分担者； 海野信也 （北里大学医学部産科学 教授）

研究要旨

無痛分娩の安全性確保のために必要な方策について、先行研究の成果である「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」の実現を図るため、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（JALA）との共同研究体制を構築し、無痛分娩の研修体制の構築、無痛分娩の有害事象の収集・分析・再発防止策の共有体制の構築、無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報公開システムに関する検討を行った。

平成三十年度（初年度）は、以下の検討を行った。①「無痛分娩の安全な診療のための講習会」における4カテゴリーの講習会の内容について検討を行い、関係学会・団体の合意を形成することができた。②無痛分娩関連有害事象の収集のためのパイロットスタディを実施した。③無痛分娩に関する情報提供サイトであるJALAサイトを開設して情報提供を開始するとともに、無痛分娩取扱施設の診療体制情報に関する情報を収集し、一般の方々に提供するための施設データ登録システムを開発し、稼働を開始させた。

令和元年度（2年目）は、以下の検討を行い、安全な無痛分娩提供体制の構築にむけた取り組みの具体化を進めた。①「無痛分娩の安全な診療のための講習会」における4カテゴリーの講習会の内容を確定し、講習会の開催を進めた。②無痛分娩関連有害事象の収集のためのパイロットスタディの分析を行い、事業開始に向けて倫理審査を含む準備作業を進めた。③JALAサイトによる情報提供を行うとともに、施設データ登録システムの稼働を進め、情報公開施設数の増加策を検討した。

令和二年度（最終年度）は以下の検討を行い、安全な無痛分娩提供体制の構築にむけた取り組みの具体化を進めた。①前年度末から急速に流行が拡大した新型コロナウイルス感染症のため、実開催が非常に困難となった「無痛分娩の安全な診療のための講習会」のうち可能なものについてはWEB受講を可能にするためのシステムを開発し、講習会の継続が可能な体制を整備した。②無痛分娩関連有害事象の収集と分析、情報共有を行う本格的な事業開始のためのシステム開発を行い、運用の準備を行った。③JALAサイトによる情報提供を継続するとともに、施設データ登録システムの稼働を進め、情報公開施設数の増加を図った。

上記の研究活動を通じて、無痛分娩の安全性向上とそれに関する情報公開の体制の社会実装を実現した。

研究組織の構成

- ・研究代表者：池田智明
- ・研究分担者：海野信也・石渡 勇
- ・研究班の構成及び研究協力者（イタリック体は研究代表者及び分担者）：
 - (ア) 全体会議構成員：平川俊夫・渡辺弘司・阿真京子・後 信（・石川紀子・伊東宏晃・田中 基・橋井康二・近江禎子・黒川寿美江・池田智明・加藤里絵・石渡 勇・飯田宏樹・安達久美子・宮越 敬・海野信也・前田津紀夫・横田美幸（括弧内は、各研究グループと重複している構成員））
 - (イ) 研修体制グループ：近江禎子・石川紀子・伊東宏晃・田中 基・橋井康二・関沢明彦・山畑佳篤・松田秀雄・角倉弘行・大瀧千代・照井克生・中畑克俊・岡田尚子・牧野真太郎・永松 健
 - (ウ) 有害事象グループ：石渡 勇・黒川寿美江・池田智明・加藤里絵・飯田宏樹・奥富俊之・天野 完・長谷川潤一
 - (エ) 情報公開グループ：海野信也・安達久美子・宮越 敬・前田津紀夫・横田美幸・岡田恭芳・川真田樹人・新垣達也・早田英二郎

A 研究目的

- 1) 分担研究班設置の経緯：無痛分娩に関連した有害事象が大きな社会問題となる中で、平成29年度厚生労働特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」が実施され「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」（以下、「提言」）が作成された。本「提言」及びそれに基づいて作成された自主点検表は、平成30年4月20日付医政局総務課長・地域医療計画課長通知「無痛分娩の安全な提供体制の構築について」において、都道府県に対して分娩取り扱い施設への周知徹底を図ることとされた。そして、「提言」の実現をはかるための体制づくりを目的として、平成30年11月13日に本研究班「周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦および新生児の管理と診療連携体制についての研究」に対して「無

痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究（担当：海野、池田、石渡）」の実施に関する追加交付が決定し、無痛分娩分担研究班が設置されることになった。

2) 無痛分娩分担研究班の研究目的：

- (ア) 本分担研究班の目的は、安全な無痛分娩の提供体制を構築するために必要な、医療スタッフの研修プログラム開発、効果的な情報公開の方法の開発、有害事象の情報収集・分析・共有に関する仕組みの開発を行うことである。
- (イ) 研究目的を達成するため、2018年度から2020年度まで、以下のような方針で研究を進めた。
- (ウ) 【JALAとの連携の継続】無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（JALA）と連携して研究を進める。
- (エ) 【無痛分娩の安全性を確保するた

めの医療従事者を対象とした研修の推進】

- ① 「無痛分娩の安全な診療のための講習会」を開発する。
- ② 「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の開催を推進する。
- ③ 全国の無痛分娩に関わる医療従事者が受講可能な開催方式を検討し、開発する。

(オ) 【無痛分娩取扱施設の情報公開の推進】

- ① 無痛分娩取扱施設とその診療内容に関する効果的な情報公開の方法の開発を進める。
- ② ウェブサイトを介して提供する情報の内容の検討を行う
- ③ 情報公開施設を増加させるための方策について検討する。

(カ) 【有害事象収集分析事業の開始】

- ① 無痛分娩に関連した有害事象の情報収集・分析・共有の方法を検討する。
- ② 必要な、倫理審査申請を行う。
- ③ 無痛分娩関連有害事象の情報収集・分析・共有事業を開始するための体制整備及びシステムの開発を行う。

B 研究方法

1) 研究体制：

(ア) わが国のこの領域に関わる専門学会・団体が幅広く関与する体制の迅速な構築のため、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（The Japanese Association for Labor Analgesia; JALA）及びその構成団

体との共同研究体制を構築し、研究を進めた。

(イ) 分担研究班内の研究グループとその担当領域は以下の通りだった。

- ① 研修体制グループ：無痛分娩に従事する医師及び医療スタッフの講習会の開発と開催支援。
- ② 有害事象グループ：無痛分娩に関連した有害事象の情報収集・分析・共有体制の構築支援。
- ③ 情報公開グループ：無痛分娩取扱施設とその診療内容に関する情報公開の推進のために必要な施策に関する検討。

2) 各研究グループの研究計画：年度ごとに当初の研究計画とその達成状況を評価し、計画の見直しを行いつつ研究を進めた結果、以下のような展開となった。

(ア) 研修体制グループ：

- ① 2018年度：無痛分娩に従事する医師及び医療スタッフの講習会の内容を検討し、実際に開催可能な講習会として開発を行う。
- ② 2019年度：前年度に開発された「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の4カテゴリーの講習会の開催を推進し、課題を検証し、改善策を検討する。講習会の管理及び受講者管理を行うための講習会管理システムの開発を行う。
- ③ 2020年度：「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の4カテゴリーの講習会のうち、Eラーニングでの開催が可能な講習会と考えら

れるカテゴリA、カテゴリD 講習会の E ラーニング版の開発を行う。新たに麻酔科医対象のカテゴリB 講習会を E ラーニングとして開発する。講習会管理システムに WEB 講習会提供機能を追加する。

(イ) 有害事象グループ：

- ① 2018 年度：無痛分娩有害事象調査票を作成し、それを用いて、「無痛分娩有害事象収集分析事業」パイロットスタディを実施する。
- ② 2019 年度：調査票の調査事項、書式及び分析・評価・報告書作成までの流れを確認し、事業内容の詳細を決定する。祖手に基づいて、倫理審査を申請する。
- ③ 2020 年度：COVID-19 の感染拡大のため遅れていた倫理審査を完了させる。現場からの無痛分娩関連有害事象の報告を円滑に進めるためのレポートシステムを開発する。

(ウ) 情報公開グループ：

- ① 2018 年度：「提言」(1) に基づいて、無痛分娩取扱施設が公開すべき診療体制に関する情報の具体的内容を決定する。無痛分娩に関する情報提供サイト (JALA サイト) の開発を行い、無痛分娩に関する一般的、専門的情報及び無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報を提供可能な体制を整備する。
- ② 2019 年度：JALA サイトにアクセスすることを通じて、必要とする妊産婦がいつでも無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報にアク

セスできる状態とすることを目指して無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報の公開を進める。JALA サイトを通じた社会啓発活動を進める。その一環として市民公開講座の WEB 配信を行う。

- ③ 2020 年度：無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報の公開を継続して進める。JALA サイトを通じた社会啓発活動を継続して進める。

C 研究成果

1) 分担研究班としての研究成果

(ア) 無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (JALA) との共同研究の実現：

- ① 分担研究班から JALA 及びその構成団体に対して共同研究への参画を依頼し、同意を得た。同時に JALA を構成する委員及び分科会構成員全員に対して、分担研究班の研究協力者就任を依頼し同意を得た。2020 年度末まで継続して共同で研究を進めることができた。
- ② 共同研究の内容
 1. JALA 総会・分科会の会議は分担研究班の会議と共催の形で開催した。
 2. 会議・講習会・検討会等の開催経費及び情報公開システム構築に関連した経費は、その研究実態に応じて JALA と分担研究班で按分して負担した。
 3. 本研究で開発された無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の管理は原則として JALA が担当することとした。

(イ) 市民公開講座の開催：

- ① 2019年3月24日に第1回市民公開講座をJALAと共同で開催した。36名が参加した。第1回市民公開講座の様子は、2020年1月にJALAサイトをから動画配信した。
- ② 2019年度は2020年2月23日に第2回市民公開講座をJALAと共同で企画した。開催の直前にCOVID-19の流行が強く懸念される状況となり、中止を余儀なくされた。
- ③ 2020年9月に第2回市民公開講座の内容をJALAサイトから動画配信した。

(ウ) 会議の開催：無痛分娩分担研究班の全体会議をJALA総会との同時開催の形式で7回開催した。

- ① 第1回：2018年12月3日（JALA第3回総会と併催）
- ② 第2回：2019年2月5日（JALA第4回総会と併催）
- ③ 第3回：2019年3月24日（JALA第5回総会と併催）
- ④ 第4回：2019年6月19日（JALA第6回総会と併催）
- ⑤ 第5回：2020年2月25日（COVID-19感染拡大のため中止）
- ⑥ 第6回：2020年6月19日（JALA第8回総会と併催でWEB会議として開催）
- ⑦ 第7回：2021年2月25日（JALA第9回総会と併催でWEB会議として開催）

(エ) JALAサイトのJALAへの移管：

2019年3月のJALAサイトの開

設から2020年度末まで、JALAサイトの管理運営は本研究班が担当してきたが、本研究の最終年度にあたり、2021年度以降のJALAサイトの管理運営をJALAに移管することを2021年2月25日の第7回分担研究班会議で決定した。

2) 各研究グループの研究成果：

(ア) 研修体制グループ：

- ① **2018年度：**モデル講習会を2019年1月6日（参加者 42名）、2019年3月3日（参加者 45名）に開催し、その結果に基づいて、講習会の内容を検討し、結論を得た。
- ② **2019年度：**
 1. 各講習会の内容の確定：「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の4つのカテゴリー講習会のうち、前年度の研究ではその内容が確定していなかったカテゴリーC講習会及びカテゴリーD講習会の内容を確定させた。
 2. カテゴリーC講習会認定に関する実施団体の承認の取得：検討の結果、カテゴリーC講習会（救急蘇生法コース）としては、J-MELS ベーシックコース、PC3、ACLS、ICLS の受講歴をもって認定することに決定した。各コースを主催している日本母体救命システム普及協議会、一般社団法人 ピーシーキューブ運営協議会、NPO 法人 日本 ACLS 協会、一般社団法人 日本救急医学会に対して、JALA から、各コースの受講をもって、当

協議会の「無痛分娩の安全な診療のための講習会」カテゴリC「救急蘇生コース」の受講として認定することについての承認を得た。

3. カテゴリD講習会WG会議の開催：カテゴリD講習会の内容を検討するため、JALA研修体制分科会と合同でWG会議を4回開催し、内容を確定させた。
4. 講習会資料の作成・印刷：JALAが主催するカテゴリA講習会及びカテゴリD講習会の円滑な開催のため、両講習会で配布する資料を作成し、印刷して提供した。
5. 講習会への講師派遣：JALAが主催するカテゴリA講習会及びカテゴリD講習会に講師派遣を行った。
6. カテゴリA講習会の開催：JALA研修体制分科会とともにカテゴリA講習会を2019年度内に11回企画し、5回開催した。受講修了者数は242名だった。第4回講習会は台風のため、第7回から第10回講習会はCOVID-19の感染拡大対応のため中止となった。
7. カテゴリD講習会の開催：JALA研修体制分科会とともにカテゴリD講習会を2019年度内に5回企画し、1回開催した。受講修了者数は177名だった。第2回から第5回の講習会はCOVID-19の感染拡大対応のため中止となった。
8. 講習会受講者アンケートの分析：全講習会受講者からアンケートを回収し、その内容の分析を行った。

③ 2020年度

1. **WEB講習会の開発**：「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の4つのカテゴリ講習会のうち、カテゴリA講習会、麻酔科医対象のカテゴリB講習会、カテゴリD講習会のためのEラーニングコンテンツ及び受講確認試験を作成した。
2. **WEB講習会開始時期の決定**：第8回JALA総会の決定により、JALA主催の講習会については有料とする方針となった。WEB講習会の開催準備が、2020年度末近くになって完了したことから、WEB講習会の本格開始は2021年度当初よりとする方針となった。

(イ) 有害事象グループ：

① 2018年度：

1. 「無痛分娩 有害事象 調査票」を作成した。この調査票の有効性を検討する目的で、「無痛分娩有害事象収集分析事業」パイロットスタディを大学病院・一般病院・産科診療所を含む無痛分娩取扱施設13施設を対象として実施したその結果、分娩数2388件、硬膜外無痛分娩数649件のうち有害事象の報告が15件あった。

② 2019年度：

1. 無痛分娩有害事象収集分析事業の進め方の決定：JALA有害事象分科会とともに、2018年度に実施した無痛分娩有害事象収集分析事業パイロットスタディの結果を検討し、調査票の調査事項、書式及び分

析・評価・報告書作成までの流れについて合意した。

2. 倫理審査申請：倫理委員会の審査を経て、実際の調査を開始することを決定し、三重大学医学部附属病院倫理委員会に申請を行った。

③ 2020 年度

1. **倫理審査の完了**：2020 年 6 月 4 日
三重大学倫理委員会で「無痛分娩関係・団体連絡協議会有害事象収集および分析事業～より安全な無痛分娩の提供体制構築のための無痛分娩取扱施設を対象とした有害事象全国アンケート調査研究～」が最終承認された 2020 年 7 月 1 日 日本産婦人科医会倫理委員会の承認を得た。
2. **有害事象報告フォームの開発**：有害事象の迅速な報告を促すため医療従事者向け JALA サイトから直接事務局に対して報告ができる報告フォームを開発し、JALA サイトに実装した。

(ウ) 情報公開グループ：

① 2018 年度：

1. 無痛分娩取扱施設が自施設のウェブサイトで公開すべき情報の詳細を検討し、『無痛分娩取扱施設のウェブサイトにおける「自施設の診療体制に関する情報公開」の内容について』にまとめた。
2. 無痛分娩に関するインターネットを介した情報提供サイト、JALA サイト「医療関係者向け」(<https://jalasite.org/doc/>) 及び JALA サイト「一般の方向け」

(<https://jalasite.org/>) を開発し、前者を 2019 年 2 月 10 日、後者の 2019 年 3 月 13 日に公開した。

3. 全分娩取扱施設に対して、無痛分娩を取り扱っている場合は、JALA の無痛分娩診療体制情報公開事業に参画し、「診療データ登録システム」を通じて情報の入力及び情報公開依頼を行うよう呼びかけた。その結果、2019 年 3 月 24 日現在、305 施設が事業への参画に同意し、31 施設が公開依頼を行い、22 施設が条件に適合して JALA サイトを通じた施設情報の公開が開始された。

② 2019 年度：

1. JALA サイトの運営：JALA 情報公開分科会と連携し、無痛分娩に関するインターネットを介した情報提供サイト、JALA サイト「医療関係者向け」及び JALA サイト「一般の方向け」の運営を担当し、運営上必要なシステム改修を行った。
2. JALA サイトを介した情報発信：一般の方及び医療従事者を対象として、情報提供・啓発を目的とした記事をアップした。
3. 無痛分娩取扱施設情報公開の推進：JALA 情報公開分科会と連携し、JALA 無痛分娩診療体制情報公開事業の推進に協力し、「診療データ登録システム」を通じて行われる公開申請に対し、その申請内容及び施設サイトにおける情報公開の内容の確認、それにもとづく JALA サイトを通じた施設情報公

開の可否に関する判定業務を行った。その結果、事業への参画施設数は以下のように増加した。

(ア) 参画同意施設数：305（2019年3月）→336（2019年6月）→353（2020年2月）：JALAサイトを介しての参画希望施設に対しては順次、施設データ登録システムへのID及び Password 送付を行った。

(イ) 公開依頼施設数：31(2019年3月)→74（2019年6月）→145（2020年2月20日）

(ウ) 公開施設数：22（2019年3月）→55（2019年6月）→98（2020年2月20日）

4. 無痛分娩施設情報の公開に影響している要因に関する検討：「情報公開に積極的に取り組んでいる無痛分娩取扱施設のリスト」への無痛分娩施設情報の公開が、情報公開事業への参画に同意している施設の中で必ずしも迅速に進んでいない状況について、その原因と対策を検討することを目的として、JALA「施設データ登録システム」へのアクセス状況と各施設の認識に関する調査を実施した。調査の結果、JALAの無痛分娩診療体制情報公開事業への参画に同意した施設において、自施設の情報公開の状況が把握できていない施設、施設データ登録システムへのアクセス方法がわからない施設、失念している施設が相当数存在することが明らかになり、今後、今後、こ

の事業の普及を促進するためには、無痛分娩診療体制情報公開事業参画施設、特にまだJALAサイトを通じた情報公開を開始していない施設に対して、この事業に関する相談の機会となるようなJALA側からの能動的かつ定期的な情報発信が必要と考えられた。

5. JALA 講習会管理・受講管理システムの開発：JALA 講習会の安定的開催と受講者情報の管理体制の整備を目的としたシステムの開発を行った。検討の結果、システムには事務局が管理する講習会管理システムと受講者が自身の情報を管理するマイページ機能を有する受講管理システムの両者が必要であることから以下のような機能を有する講習会管理システムを開発した。

1. 講習会の設定
2. 受講受付
3. 受講料支払い
4. 受講歴管理
5. 受講管理システム
6. 申込履歴管理
7. 受講履歴管理
8. 施設データ登録システムとの連携設定機能
9. パスワード管理
6. 講習会管理における追加機能の検討：講習会管理を円滑に行うための更に必要なシステム上の機能について検討を行い、以下の機能の追加について、次年度以降検討を進めることとした。

1. 講習会資料のダウンロード機能
2. 受講後アンケートの設定・受付機能
3. 受講修了証の発行機能
4. E-learning による受講機能

③ 2020 年度：

1. **JALA サイトの運営：**前年度から継続して、JALA サイト「医療関係者向け」及び JALA サイト「一般の方向け」の運営を担当し、運営上必要なシステム改修を行った。
2. **JALA サイトを介した情報発信：**一般の方及び医療従事者を対象として、情報提供・啓発を目的とした記事をアップした。
3. **無痛分娩取扱施設情報公開の推進：**JALA 情報公開分科会と連携し、JALA 無痛分娩診療体制情報公開事業の推進に協力し、「診療データ登録システム」を通じて行われる公開申請に対し、その申請内容及び施設サイトにおける情報公開の内容の確認、それにもとづく JALA サイトを通じた施設情報公開の可否に関する判定業務を行った。その結果、事業への参画施設数は以下のように増加した。

(ア) 参画同意施設数 355(第7回総会時)→361(2020年6月9日)→365(2021年2月19日)に増加：JALA サイトを介しての参画希望施設に対し順次、ID、Password 送付を行った。

(イ) 公開依頼施設 153(2020年4月23日)→155(2020年6月9日)→176(2021年1月30日)

(ウ) 公開施設 106(2020年4月23日)→111(2020年6月9日)→132(2021年2月19日)

4. **公開保留施設・未公開依頼施設への公開支援活動：**公開保留施設に対して順次、照会のメールを送り、公開支援を進めた。
5. **産婦人科と麻酔科の勤務医師数の項に「麻酔科標榜医資格を有する産婦人科医師数」欄を 2021 年 2 月 8 日より追加：**公開施設の内、麻酔科標榜医資格を有する産婦人科医が勤務していた 16 施設に希望があれば施設データの更新を行うようにメールで連絡した。(2021 年 2 月 19 日現在 5 施設が対応済み)
6. **講習会管理システムの改修：**前年度に開発した講習会管理システムに WEB 講習会の設定と提供機能を追加した。)

D 考察

1) 研修体制グループ：

(ア)「無痛分娩の安全な診療のための講習会」として4カテゴリーの講習会を開発し、その開催・運営を支援してきた。各講習会を安定して開催し、全国の受講希望者が受講可能な体制を整備することを目的に研究を行った。

(イ) JALA 講習会の中で産婦人科医を主たる対象とするカテゴリーB 講習会及びカテゴリーC 講習会は、シミュレーション演習が重要な構成要素となっており、インターネット等を介した WEB 開催だけで

は目的とする研修成果を挙げることが難しいと考えられ、今後COVID-19の流行の収束を待って積極的展開を図る必要があると考えられた。

- (ウ) その一方、座学が中心の категорияA 講習会、2020年度に開発予定だった麻酔科医対象の категорияB 講習会、助産師・看護師対象の категорияD 講習会は、E ラーニングへの移行が可能と考えられた。本研究によりこれらの3種の講習会についてはE ラーニング用のコンテンツが作成され、それをインターネット上で提供するシステムの開発を完了した。2021年度以降は円滑に開催が進むことが期待できる状態となった。
- (エ) 無痛分娩の安全性向上のための研修機会の社会実装という本研究の目的のひとつは達成することができたと考えられる。

2) **有害事象グループ:** JALAの「無痛分娩有害事象収集分析事業」は、2020年度に倫理審査が完了し、報告フォームの実装も終了した。2021年度には、2019年以降の無痛分娩関連有害事象の収集を開始可能な体制を整備することができた。

3) **情報公開グループ:**

- (ア) 無痛分娩取扱施設の情報公開を推進し、一般の妊産婦等が無痛分娩に関する正確な情報を得ることの

できる環境を社会実装することを目的として、JALAサイトの開発とその運営を進めた。

- (イ) JALAを中心とする無痛分娩の安全性向上のための活動に関する社会及び医療従事者の理解を促進するための啓発活動を積極的に行った。

4) **分担研究班全体:** 本分担研究班は、平成29年度厚生労働特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」の「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」の中で指摘された、研修体制、情報公開体制、有害事象再発防止体制を構築するための基盤の確立のため、JALAとともに活動を行ってきた。本研究班の活動の成果として、「無痛分娩の安全な診療のための講習会」、無痛分娩関連有害事象の収集、原因分析、再発防止策の検討システム、無痛分娩取扱施設の施設情報公開システムが社会実装された。今後は、JALAが活動の中心となる。JALAの活動の安定化を推進し、自立した組織としていくためには、e-learning方式の導入が可能な講習会等についてはオンラインの研修、講習等を積極的に活用し、受講機会を得るための受講者負担を軽減するとともに外的要因による研修機会の制約を最小限にする方策の検討を進める必要があると考えられる。

E 結論

無痛分娩の安全性確保のために必要な方策について、先行研究の成果である「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」の実現を図るため、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（JALA）との共同研究体制を構築し、無痛分娩の研修体制の構築、無痛分娩の有害事象の収集・分析・再発防止策の共有体制の構築、無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報公開システムに関する検討を行った。

平成三十（2018）年度（初年度）は、以下の検討を行った。①「無痛分娩の安全な診療のための講習会」における4カテゴリーの講習会の内容について検討を行い、関係学会・団体の合意を形成することができた。②無痛分娩関連有害事象の収集のためのパイロットスタディを実施した。③無痛分娩に関する情報提供サイトであるJALAサイトを開設して情報提供を開始するとともに、無痛分娩取扱施設の診療体制情報に関する情報を収集し、一般の方々に提供するための施設データ登録システムを開発し、稼働を開始させた。

令和元（2019）年度（2年目）は、以下の検討を行い、安全な無痛分娩提供体制の構築にむけた取り組みの具体化を進めた。①「無痛分娩の安全な診療のための講習会」における4カテゴリーの講習会の内容を確定し、講習会の開催を進めた。②無痛分娩関連有害事象の収集のためのパイロットスタディの分析を行い、事業開始に向けて

倫理審査を含む準備作業を進めた。

③JALA サイトによる情報提供を行うとともに、施設データ登録システムの稼働を進め、情報公開施設数の増加策を検討した。

令和二（2020）年度（最終年度）は以下の検討を行い、安全な無痛分娩提供体制の構築にむけた取り組みの具体化を進めた。①前年度末から急速に流行が拡大した新型コロナウイルス感染症のため、実開催が非常に困難となった「無痛分娩の安全な診療のための講習会」のうち可能なものについてはWEB 受講を可能にするためのシステムを開発し、講習会の継続が可能な体制を整備した。②無痛分娩関連有害事象の収集と分析、情報共有を行う本格的な事業開始のためのシステム開発を行い、運用の準備を行った。③JALA サイトによる情報提供を継続するとともに、施設データ登録システムの稼働を進め、情報公開施設数の増加を図った。

上記の研究活動を通じて、無痛分娩の安全性向上とそれに関する情報公開の体制の社会実装を実現した。

F.健康危険情報：なし

G.研究発表

1. 論文発表：

- (1) 海野信也 わが国における無痛分娩の今後について 産科と婦人科 86(5):617-624, 2019.
- (2) 海野信也 周産期と医療安全 各論【産科】無痛分娩 周産

- 期医学 49(5):696-701, 2019.
- (3) 海野信也 無痛分娩の安全性向上のために無痛分娩取扱施設に求められること—「無痛分娩関係学会・団体連絡協議会」の発足に際して— 分娩と麻酔 101:21-26, 2019.
- (4) Ando H, Makino S, Takeda J, Maruyama Y, Nojiri S, Sumikura H, Itakura A. Comparison of the labor curves with and without combined spinal-epidural analgesia in nulliparous women- a retrospective study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Aug 15;20(1):467. doi: 10.1186/s12884-020-03161-x.
- (5) 細川幸希, 加藤里絵, 黒岩政之, 小池朋孝, 森安恵実, 奥富俊之, 新井正康 産科病棟における Rapid Response System 起動基準に関する後方視的検討 日集中医誌 2020;27:11-8
- (6) 加藤里絵 妊産婦の蘇生法 In: 関沢明彦, 長谷川潤一(編集)日本の妊産婦を救うために 東京医学社 東京 2020;122-9
- (7) 奥富俊之 周産期医療に麻酔科医が積極的にかかわれるような環境整備 - 日本の妊産婦を救うために 2020(企画:石渡勇、池田智明; 編集:関沢明彦、長谷川潤一)システム編、P169-174、東京医学社、東京、2020年4月
- (8) 加藤里絵 (編集) 産科麻酔 All in One 2020 文光堂 東京
- (9) 海野信也 無痛分娩事故を受けた無痛分娩の安全性向上のための対応—JALA:発足に至るまでの経過とその活動内容— 産科麻酔 All in One (麻酔科プラクティス 1) P119-121, 2020. 文光堂
- (10) 海野信也 JALA「無痛分娩関係学会・団体連絡協議会」活動報告(2019年度) 分娩と麻酔 102; 38-46, 2020.
- (11) 近江禎子 JALA 設立と無痛分娩実施のための研修の必要性 日本産科婦人科学会雑誌第 72(12):1754-1758, 2020
- (12) 近江禎子 無痛分娩関係学会・団体連絡協議会(JALA)の進捗状況報告-研修体制分科会を中心に- 麻酔 69(増刊): S66-80, 2020 近江禎子 準備すべき薬剤・器材 第一章 総論 基本手技篇/治療対応 『産科救急マニュアル』中山書店 p2-6、2021年3月発行予定

2. 学会発表:

1. 海野信也 周産期医療の安全性向上へのとりくみ—無痛分娩関係学会・団体連絡協議会(JALA)の活動のご紹介と麻酔科の先生方へのお願い— 第6回東北麻酔セミナー 仙台 2019.6.22
2. 海野信也 「無痛分娩の安全性向上のための方策」 令和元年度第2回滋賀県産科婦人科医会学術研修会特別講演 大津 2019.9.21
3. 海野信也 「安全な無痛分娩提供

- 体制の構築のために」 令和元年
度静岡県母体保護法指定医師研修
会 静岡 2019.9.23
4. 海野信也 JALA 「無痛分娩関係
学会・団体連絡協議会」活動報告
日本産科麻酔学会第123回学術集
会 東京 2019.11.23
 5. 石渡 勇 妊産婦死亡症例登録事
業10年の歩み、無痛分娩関係学
会・団体連絡協議 JALA；安全な
無痛分娩の提供体制づくり 第
72回日本産科婦人科学会学術講
演会（WEB開催） 2020.4.26
 6. 近江禎子 JALA 設立と無痛分娩
実施のための研修の必要性 第
72回 日本産科婦人科学会学術
講演会「生涯研修プログラム」無
痛分娩における安全管理体制の構
築のために WEB開催
2020.4.23-28
 7. 近江禎子 無痛分娩関係学会・団
体協議会(JALA)の進捗状況報告・
研修体制分科会を中心に- 第67
回日本麻酔科学会学術集会 指名
演題 WEB開催 2020.7.1-8.31
 8. 海野信也 わが国の無痛分娩のあ
り方ー無痛分娩関係学会・団体連
絡協議会の取組ー日本区域麻酔学
会第7回学術集会 特別講演2
WEB開催 2020.8.9-8.22
 9. 大瀧千代 無痛分娩と JALA（無
痛分娩関係学会・団体連絡協議
会）について 日本助産師研修会
WEB開催 2020.10.20-2020.10.31
 10. 海野信也 無痛分娩の安全性確保
に向けた取組ー無痛分娩関係学
会・団体連絡協議会の活動からー
第56回日本周産期・新生児医学
会学術集会 教育講演3 WEB開
催 2020.11.28-12.11
 11. 海野信也 無痛分娩関係学会・団
体連絡協議会（JALA）の活動状
況ー無痛分娩の安全性確保のため
にー 第1回日本産科麻酔学会
WEBセミナー WEB開催
2020.12.14-2021.1.11
- H. 知的財産権の出願・登録状況：
なし