

母体安全への提言 2011

Vol.2

平成 24 年 7 月

妊産婦死亡症例検討評価委員会

日本産婦人科医会

平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

「妊産婦死亡及び乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究」

平成 23 年度 循環器病研究開発費

「妊産婦死亡の調査と分析センターとしての基盤研究」

1. はじめに

2010 年（平成 22 年）から、日本産婦人科医会によって、妊産婦死亡例の全例登録が開始されました。死亡症例は、同医会で匿名化され、われわれ「妊産婦死亡検討評価委員会」によって、死因や医療の評価、今後の予防対策などが議論されます。その上で、周産期医療の安全性を向上させるための提言を行っております。英国の CMACE（The Center for Maternal and Child Enquiries）は 3 年ごとに死因解析を行い、“Saving Mother’s Lives”として提言を発刊していますが、わが国では、より短期的にフィードバックを行うことで、より良い医療現場の早期的な改善が図れるものと期待し、毎年行いたいと考えております。したがって、提言の内容は、前回のリニューアルではなく、昨年の 6 提言に追加されたものがあります。

今回は 5 つの提言を追加しました。まず、未だ死亡原因のトップである産科出血による死亡を一人でも減少させることを目指しています。以前から指摘されているように、小規模な産科施設が散在している日本の分娩施設は、どうしても産科出血に対する安全性にハンデキャップがあります。しかし、高次施設や輸血センターとの有機的な連携を行うことによって、出血に強いシステムが構築できるものと信じております。実際、現場の先生方は並々ならぬご努力をされておられますが、現在、産婦人科診療に携わるマンパワー不足、（日赤の）血液センターの集約化など輸血事業を巡る問題が、この産科出血問題に大きく影を落としています。したがって、地域性を持った産科出血に対する具体的対策を立て、日頃からシミュレーションを行っていくことで、産科出血死を減少することができるのではと、提言の一つとしました。さらに、羊水塞栓症は、DIC が先行する、いわゆる「子宮型羊水塞栓症」を含めると、わが国の妊産婦死亡原因の約 30%となる重要な疾患であり、疾患の重症度とともに初期蘇生の良否が予後に大きく関わるため、この点を具体的に記載いたしました。さらに、妊産婦死亡の約 40%を占める循環器病を中心とした間接産科的死亡に対しては、産婦人科医が、他診療科の医師と情報を共有することで、発生防止に努める必要があります。

最後にお断りしなければならないことは、この「母体安全への提言」は、ガイドラインと違って、あくまでも今後の医学研究やシステムの改善を行うための提言であり、標準的医療を記載したものではありません。幸い、昨年に比べて、2011 年（平成 23 年）は、約 10 例、妊産婦死亡が減少しております。この「母体安全への提言」が、さらなる減少に役立つことを願っております。最後に、情報提供をいただいた日本産婦人科医会の諸先生方、検討会で症例評価を行っていただいた委員の先生方に感謝いたします。

2012 年 6 月

厚生労働科学研究費補助金（不育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

主任研究者 池田 智明

2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡検討評価委員

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ届けられ、患者名、施設名を匿名化したうえで、死亡時の状況などの情報が、われわれ厚生労働科学研究班（妊産婦死亡と乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究）に提供される。症例評価を行っている。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検討評価する。

具体的には、毎月、国立循環器病研究センターで開催される「妊産婦死亡検討評価小委員会」において、約 15 名の産婦人科医、4 名の麻酔科医、さらに数名の他科医によって評価案を作成した後、年に約 4 回開催される「妊産婦死亡検討評価委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書を産婦人科医会に提出している。本委員会のメンバーは産婦人科医 22 名、麻酔科医 1 名、弁護士（医師でもある）1 名、計 24 名で構成されている。以下の名簿参照。

妊産婦死亡検討評価委員

あいうえお順

池田 智明	三重大学医学部産婦人科	教授
池ノ上 克	宮崎大学医学部附属病院	院長
石渡 勇	石渡産婦人科病院	院長
大橋 正伸	若宮病院	院長
岡村 州博	東北公済病院	院長
鍵谷 昭文	つがる西北五広域連合西北中央病院	副院長
金山 尚裕	浜松医科大学医学部産婦人科	教授
川端 正清	同愛記念病院産婦人科	部長
北井 啓勝	稲城市立病院	院長
久保 隆彦	国立成育医療研究センター周産期センター	医長
小林 隆夫	浜松医療センター	院長
齋藤 滋	富山大学医学部産婦人科	教授
佐藤 昌司	大分県立病院産婦人科	部長
関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科	准教授
高橋 恒男	横浜市立大学付属総合周産期母子医療センター	教授
竹田 善治	愛育病院産婦人科	医長
田邊 昇	中村・平井・田邊法律事務所	弁護士
塚原 優己	国立成育医療研究センター周産期診療部産科	医長
照井 克生	埼玉医科大学総合医療センター	准教授
中林 正雄	愛育病院	院長

平松 祐司	岡山大学医学部産婦人科	教授
前村 俊満	東邦大学医療センター大森病院	准教授
室月 淳	東北大学大学院	教授
	宮城県立こども病院産科	部長
吉松 淳	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	部長

(症例検討評価小委員会委員)

あいうえお順

池田 智明	三重大学医学部産婦人科	教授
石渡 勇	石渡産婦人科病院	院長
海野 信也	北里大学医学部産婦人科	教授
奥富 俊之	北里大学医学部麻酔科	診療教授
桂木 真司	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	医長
加藤 里絵	北里大学医学部麻酔科	准教授
金山 尚裕	浜松医科大学医学部産婦人科	教授
神谷 千津子	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	医師
木村 聡	木村産科婦人科	副院長
久保 隆彦	国立成育医療研究センター周産期センター	医長
栗生 由季子	大阪大学医学部法医学教室	助教
角倉 弘行	国立成育医療研究センター手術・集中治療部	医長
関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科	准教授
竹内 真	大阪府立母子保健総合医療センター検査科	副部長
照井 克生	埼玉医科大学総合医療センター麻酔科	准教授
中田 雅彦	総合病院社会保険徳山中央病院産婦人科	部長
西田 芳矢	西田産婦人科	院長
松田 秀雄	松田母子クリニック	院長
村越 毅	聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター	部長
吉松 淳	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	部長

その他、症例によって、専門医の参加があり。

3. 平成 22 年、23 年の妊産婦死亡 50 例の分析結果

【報告事例数について】

平成 22 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国内産婦人科医にお願いしている。その甲斐あって、初年の平成 22 年には 51 例、翌 23 年には 40 例、24 年 3 月までに 9 例の事例が報告された。平成 22 年の厚労省の母子保健統計での妊産婦死亡数は 49 件と報告されており、医会の集めた事例数が厚労省の把握数を上回っていることから考えると、この事業が、日本全体の妊産婦死亡をより正確に反映していることになる。

医会に報告された事例総数（登録票の提出数）は、これまでに計 100 例になる。この中の 81 例については事例の調査票（事例の経過などの報告）が提出されている。この 81 例中 70 例については、本研究班の小委員会において検討が行われ、報告書案の作成が終了している。35 例は既に委員会の承認を得て、医療機関にその報告書が送られている。今回は、平成 24 年 4 月の本委員会に提出された 15 例を加えた 50 例について、その概要を示す。

【妊産婦死亡の原因】

妊産婦死亡事例の原因疾患別集計の結果を表 1 に示す。原因疾患で最も多かったのは心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症の 10 例(20%)であった。次いで、DIC 先行型羊水塞栓症の 8 例(16%)で、羊水塞栓症として分類すると合わせて 18 例(36%)に認めた。2 番目に多いのが脳実質内出血であり、8 例(16%)に起こっている。そのうちの 5 例(10%) は妊娠高血圧症候群に合併して発生していた。心血管疾患による死亡も 6 例(12%)あり、解離性大動脈瘤破裂が 2 例報告された。肺血栓塞栓症は 4 例(8%)発生した。この集計では、産後出血を産科危機的出血としてまとめ、合計で 15 例が報告された。その中で最も多かったのが DIC 先行型羊水塞栓症の 8 例(16%)であったが、次に多いのが、子宮破裂 4 例(8%)、次いで子宮内反症で 3 例(6%)であった。これらは発見の遅れが致命的な経過に繋がる疾患であり、子宮内反症については今回の提言の中に盛り込まれている。その他、悪性腫瘍による死亡が 3 件、劇症型 A 群溶連菌感染症、くも膜下出血がそれぞれ 2 例報告された。

表 1. 妊産婦死亡の原因別の分類（重複あり）

原因疾患	例数	(例数)
産科危機的出血	15**	
弛緩出血		1
DIC 先行型羊水塞栓症		8
前置胎盤		1
癒着胎盤		1
子宮破裂		4
子宮内反症		3
常位胎盤早期剥離		2
肺血栓塞栓症	4	
心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症	10	
脳実質内出血	8	
妊娠高血圧症候群		5
もやもや病		1
不明		2
くも膜下出血	2	
感染症（A 群溶連菌感染症）	2	
心血管疾患	6	
大動脈解離		2
後天性心疾患		1
その他		3
悪性疾患	3	
精神疾患	1	
その他	2	
不明	1	
合計	54*	

*重複事例の詳細（4 例）

1. 心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症＋その他（アナフィラキシー）
2. 心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症＋脳実質内出血（妊娠高血圧症候群）
3. 心血管疾患（冠動脈分節状中膜変性症）＋その他（1 型糖尿病）
4. 常位胎盤早期剥離＋くも膜下出血

**産科危機的出血内の重複事例の詳細（5 例）

1. 弛緩出血＋子宮破裂、2. 弛緩出血＋DIC 先行型羊水塞栓症、
3. 前置胎盤＋癒着胎盤、4・5. DIC 先行型羊水塞栓症＋子宮破裂

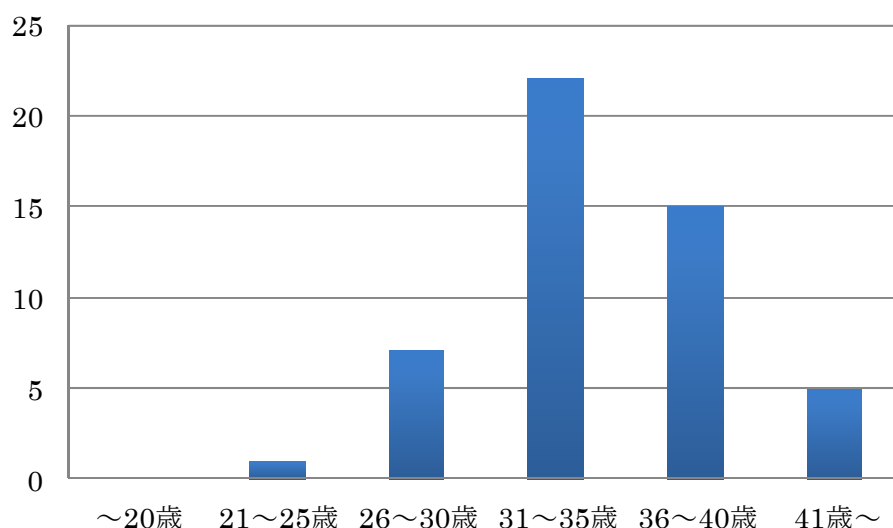


図 1. 妊産婦死亡の年齢階層別分布

【患者背景】

患者年齢別に比較すると 31～35 歳が最も多く、次いで 36～40 歳で、年齢分布は出産年齢分布よりも高齢にシフトしていた（図 1）。

初発症状の発症時期は妊娠中の分娩開始前が 30%と最も多かった（図 2）。分娩開始後の発症では、分娩第 2 期(14%)と胎盤娩出後の分娩第 4 期(20%)、帝王切開中(8%)の発症が多かった。

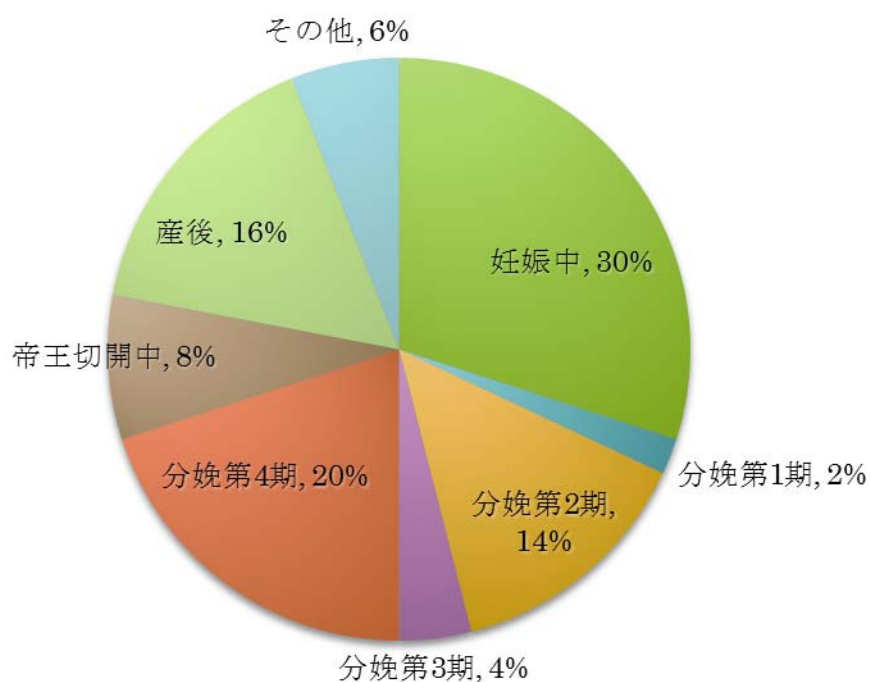
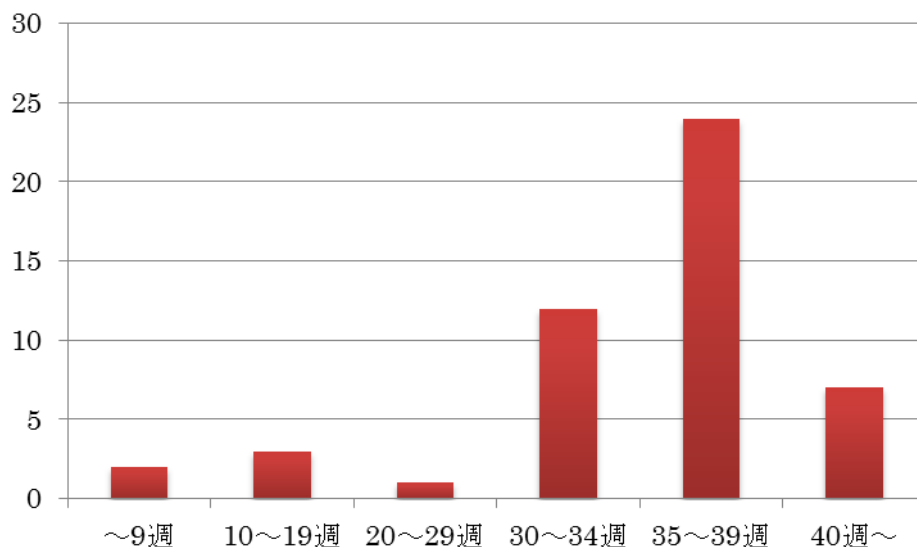


図 2. 妊産婦死亡の初発症状の発症時期

【発症時期】

事例の妊娠週数別の分布を図 3 に示すが、妊娠の早い時期の死亡も多く報告された。30 週以前の死亡は 9 例報告されたが、悪性腫瘍によるもの 3 例、心大血管疾患 2 例、脳出血 1 例、くも膜下出血 1 例、肺血栓塞栓症 1 例、不審死 1 例であり、1 例の胃癌事例で妊娠前から消化器症状の訴えはあった（精査・診断は行われていない）ものの他は全て妊娠時には健康な全身状態であった。肺血栓塞栓症の事例は妊娠初期の人工妊娠中絶術後に起こっており、初期のつわりで脱水傾向になりやすい時期に、手術のため絶飲食になると血液濃縮が起こりやすいこととの関連も示唆されることから、術前補液などの重要性を示す事例であった。30 週以降の分娩開始前に発生した事例は、脳実質内出血 3 例（もやもや病合併 1 例、妊娠高血圧症候群合併 1 例、原因不明 1 例）、A 群溶連菌感染症 2 例、心筋炎（疑い）1 例、常位胎盤早期剥離 1 例、心肺虚脱型羊水塞栓症 1 例であった。



*産褥発生例については分娩時の妊娠週数で分類

図 3. 妊産婦死亡の発生した妊娠時期*

【分娩様式】

図 4 の分娩様式をみると 26%が未分娩である。自然経膣分娩は 11%に過ぎず、それ以外の事例では帝王切開、吸引分娩およびクリステル圧出法などの分娩介入が行われていた。しかし、これは分娩介入が原因というより、母体循環異常が胎児異常を引き起こし、分娩介入が必要になった事例も多くあった。帝王切開事例は 30%であった。

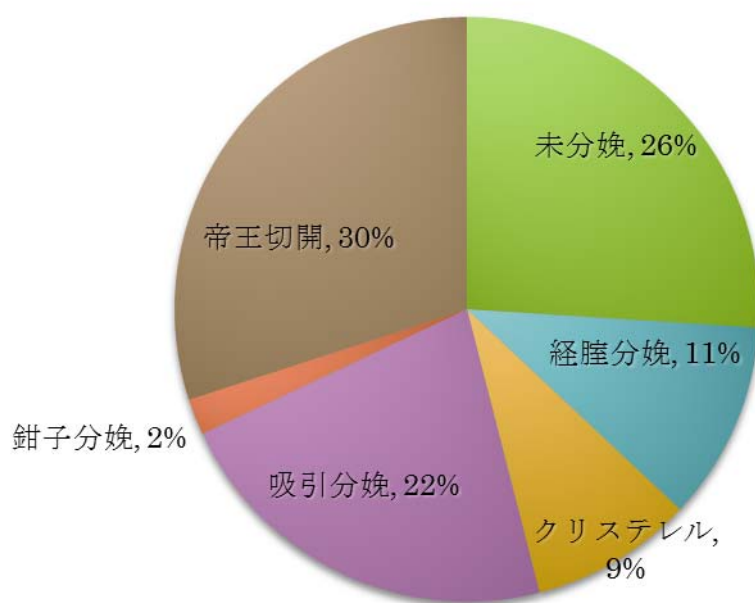


図 4. 分娩様式（重複あり）

【まとめ】

現在検討が終了している事例数はまだ少ないが、年間 40~50 例の妊産婦死亡事例が収集され、事例の検討が行われ、数年経過して事例の収集がすすむと、疾患ごとの問題点や臨床上の注意点などがさらに明らかになってくると思われる。事例の集積から得られた再発予防に向けた情報の発信のためにも、事業の継続的な実施がさらに重要になってくると思われる。

4. 2011 年度の提言

- (1) 内科、外科などの他診療科と患者情報を共有し妊産婦診療に役立てる。
- (2) 地域の実情を考慮した危機的産科出血への対応を、各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う。
- (3) 子宮内反症の診断・治療に習熟する。
- (4) 羊水塞栓症に対する、初期治療に習熟する。
- (5) 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する。

(参考) 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. 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。

症例 1

30 歳代、1 回経産婦。

妊娠 20 週 5 日に動悸と息切れを自覚し受診していた A 産婦人科診療所で心電図をとり、洞性頻脈と診断された。翌日、本人の意思で B 循環器内科を受診、24 時間心電図が行われ、異常がなかったと、本人から産婦人科主治医に伝えられた。妊娠 23 週 1 日に再び動悸を訴え A 産婦人科診療所を受診、呼吸苦、咳、CRP と白血球の上昇を認め、肺炎を疑いアジスロマイシンを処方された。翌日、呼吸苦が出現、急激に症状が悪化し酸素飽和度の低下、血圧低下をきたし高次医療機関に搬送されたが 2 時間後に死亡した。死亡後に、妊娠 20 週に循環器内科で行われた心電図で QT 延長症候群が指摘されており、安静と再受診が指示されていたことがわかった。本人は家族、産婦人科主治医にこのことを伝えていなかった。また、従妹に突然死があることが後に分かった。

評価

QT 延長症候群が指摘されており、先行するから症状や家族歴から QT 延長症候群でみられる Torsade de Pointes (Tsp.) 発作をおこした可能性が高い。B 循環器内科から QT 延長症候群について産婦人科主治医への直接の連絡はなく、また、本人には伝えられていたはずだが産婦人科主治医への申告はなかった。QT 延長症候群であることがわかっていればその時点で循環器内科のある総合病院への転院がなされたであろうし、呼吸苦が出現した後の対応もこの疾患を念頭に置いたものとなっていたと思われる。

症例 2

30 歳代、初産婦。

妊娠 37 週に低置胎盤のため帝王切開施行。手術と術後は順調であったが、術後 4 日目、夜間に 背部痛を訴えカロナール 2T 内服となる。発症 2 時間後でも 痛みは持続した。血圧 132/84mmHg。発症 4 時間後には、 背部痛がさらに増強し、 ペンタジンを投与される。発症 6 時間後、当直医診察し消化器症状と診断しガスターを処方した。しかし、症状が軽快しないため整形外科疾患を疑い往診依頼。発症 9 時間後、整形外科医の指示で胸部レントゲン撮影されるが、異常なしと診断し湿布貼付の指示。発症 10 時間後、 突然「息苦しい」と胸を押さえ、顔面蒼白、意識消失 (JCS 300)。救急コールで院内医師集合、挿管、心臓マッサージによる蘇生開始、胸部レントゲンで胸腔内出血が疑われ、右側に胸腔ドレーン挿入、心臓、大血管の破裂が疑われ循環器科のある病院への搬送が決定。この間、蘇生に反応せず。搬送先で CT 撮影し、大動脈弓下行部での破裂が疑われた。発症 13 時間後に 蘇生中止し死亡となった。

評価

この年齢の女性では解離性大動脈瘤破裂は稀である。また、主治医、当直医、担当看護師に大動脈瘤破裂の経験がなかったことも診断にいたるまでの時間に影響を与えた可能性がある。破裂前、または直後に診断し、手術により救命できた可能性は低いと思われる。しかし、円滑な血管外科との連携はみられず、今後の同様な症例に対して適切な他科との連携が望まれる。

提言の解説

他科領域の専門性の高い疾患について産婦人科主治医だけでは対応が難しい場合がある。妊娠に影響を与える疾患、妊娠が影響を与える疾患は合併症妊娠として専門科との連携を図る必要がある。特に生命に危険が及ぶ疾患の場合はなおさらである。提示した症例 1 では患者は自分の意志で循環器内科を受診している。産婦人科主治医は事前に受診を知らず、紹介状が書かれていない。その結果、返書も書かれなかったため情報は患者の伝聞のみとなり重要な情報が主治医に伝わらなかった。また、他科の医師もその疾患自身には習熟していても妊娠時にその疾患がどのような経過をたどるのか必ずしも理解しているとは限らない。むしろ、妊娠との合併が稀な場合も少なくなく、逆に産婦人科医との連携が求められる。症例 1 においても循環器内科医が疾患の重大性、妊娠中であることを考慮し産婦人科主治医に積極的に連絡を取り情報を共有することが望ましかった。

症例 2 は総合病院で発症しているが消化器疾患、整形外科疾患が疑われており、血管外科へのコンサルトはなされなかった。産科的な異常ではないと考えられる症状に対して他科への受診の窓口は産科主治医であることがほとんどである。産科の単科診療所と違って各科が整っている総合病院ではあるが、症状に対して適切な科に対診することができなければ重篤な予後に直結する場合もある。症状に対して、まずはより重篤な状態になる可能性のある疾患から専門医とともに診察をしていくことが必要である。

これまでの検討で死亡原因として挙げられた他科領域疾患を表に示した。脳血管障害、循環器疾患は間接産科的死亡の大きな要因となっている。もやもや病や脳動静脈奇形は脳出血の背景疾患として、Marfan 症候群や QT 延長症候群は循環器疾患による死亡の原因疾患として重要である。これらは急激な転帰をとり死亡に至る可能性がある疾患として認識されるべきである。これら以外でも膠原病、甲状腺疾患、糖尿病は未治療の場合や、管理が不十分であると急激な増悪を示し、妊産婦死亡に至る可能性がある。これら疾患を合併する場合、健診中の管理から緊急時の対応まで専門科との密な連携ができる環境を整える必要がある。

これらの疾患が既に診断されており、当該専門科に主治医がいる場合は「妊娠前カウンセリング」によってスムーズに連携ができると思われ、これが最も望ましい形である。しかし、これらの疾患が診断されておらず、妊婦健診中に出現した症状から診断しなければならない

場合も多い。初期症状としてはよくみられる症候のみで増悪するまで気づかれないこともある。咳、動悸、息切れ、頭痛、腰痛、背部痛などのよくみられる症状であっても、通常の対応で軽快しない場合、躊躇なく総合的に診療できる施設に紹介し、以後の妊娠・分娩管理をどこで行うかを含めた他科領域疾患の管理、治療が行われることが望まれる。

表 2.

死亡原因として挙げられた他科領域疾患
脳出血（もやもや病、脳動静脈奇形、脳動脈瘤、解離性椎骨動脈瘤破裂）* 心筋梗塞 QT 延長症候群 解離性大動脈瘤破裂（Marfan 症候群） 悪性疾患（骨髄異形成症候群、胃がん） 劇症型 I 型糖尿病

*括弧内は背景疾患

将来的目標

1. 日本脳神経外科学会、日本循環器学会と、合併妊娠について協同研究を行い、対策を考案する。
2. 他科の医師からも、妊産婦死亡登録を日本産婦人科医会におこなうことを要望する。

提言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。

症例 3

30 代、経産婦。既往歴なし。

計画分娩（無痛分娩希望）のためミニメトロ使用し硬膜外麻酔下にオキシトシンで分娩誘発を行い、吸引分娩にて出産した。分娩直後より血圧低下。子宮出血は外出血も多かったが、超音波で腹腔内出血が疑われた。高次施設への救急搬送を決定した。患者は救急車に運び込む直前に下顎呼吸となり、気管内挿管を行った後搬送した。しかし高次施設に到着直前に心停止に至った。開腹術により、子宮頸部から体部に及ぶ子宮破裂が認められ、子宮全摘術が行われた。しかし、その後、ショックから回復せずに死亡した。

評価

分娩後の出血性ショックに対して、高次施設に搬送されている。病態が急速に進行したこともあるが、輸液の量、速度など不足であった可能性が指摘された。また、本例以外に、救急車の中で心停止が起こる例が多く認められることから、搬送元施設によるショックの初期治療を充実させること、日頃からの産科危機的出血に対するシミュレーションを行っておくことが今後の課題であると指摘された。

背景

妊産婦死亡の原因は出血によるものが最も多い。

日本の妊産婦死亡は近年減少してきており他の欧米諸国に比較してもほぼ同等の数値となってきた。 (図 5) ⁽¹⁾

	1990 年	1995 年	2000 年	2005 年	2010 年
日本	12	9	10	7	5
カナダ	6	7	7	11	12
アメリカ合衆国	12	12	14	18	21
フランス	13	13	10	8	8
ドイツ	13	9	7	7	7
イタリア	10	6	4	5	4
オランダ	10	12	13	8	6
スウェーデン	6	5	5	4	4
スイス	7	6	6	8	8
イギリス	10	10	12	12	12

図 5. 日本と欧米諸国の妊産婦死亡率（10 万対）

死亡原因で最も多いものは 1950 年代から 1970 年代は「妊娠中毒症」が約 35%と最も多かったが、1980 年代より「分娩前出血」と「分娩後異常出血」をあわせたものが約 30%であり^②最も多い原因であり続けている。

1991 年から 1992 年までに行われた長屋班の研究^③でも産科出血による母体死亡は実に 39%であった。この中には救命可能であった例が含まれていた可能性が指摘された。

2011 年に発表されたイギリスの Center for Maternal and Child Enquiries(CMACE)の saving mothers lives^④によると最も多い原因は心臓疾患で出血による死亡は下位の原因であった。(図 6)

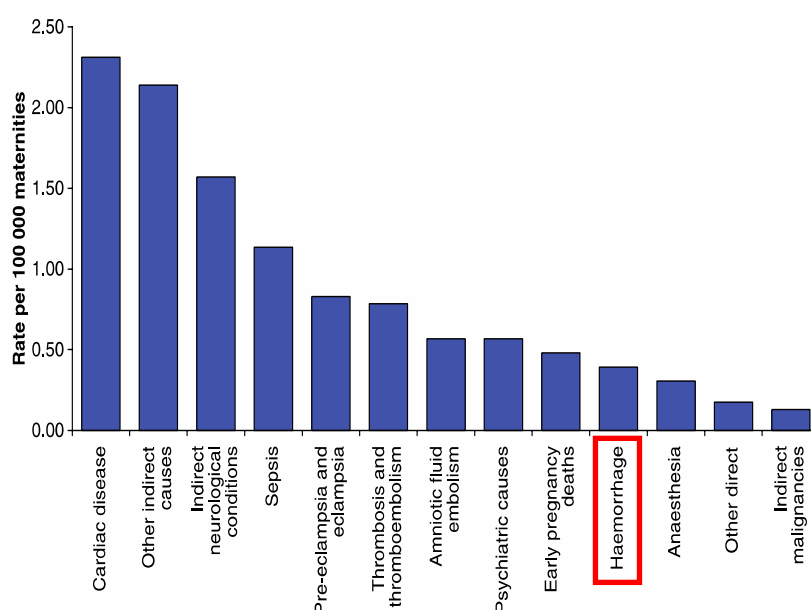


Figure 1.4. Leading causes of maternal death per 100 000 maternities; UK: 2006–08. Other *Indirect* causes of death are separated into neurological and others, and Other *Direct* includes fatty liver and a direct cancer.

図 6.

平成 22 年 1 月から平成 24 年 3 月までに日本産婦人科医会に届けられた調査票をもとに妊産婦死亡症例検討評価委員会で検討された 50 例では産科危機的出血が 15 例(28%)とやはり現在でも最も多い原因であることが明らかになった。(図 7)

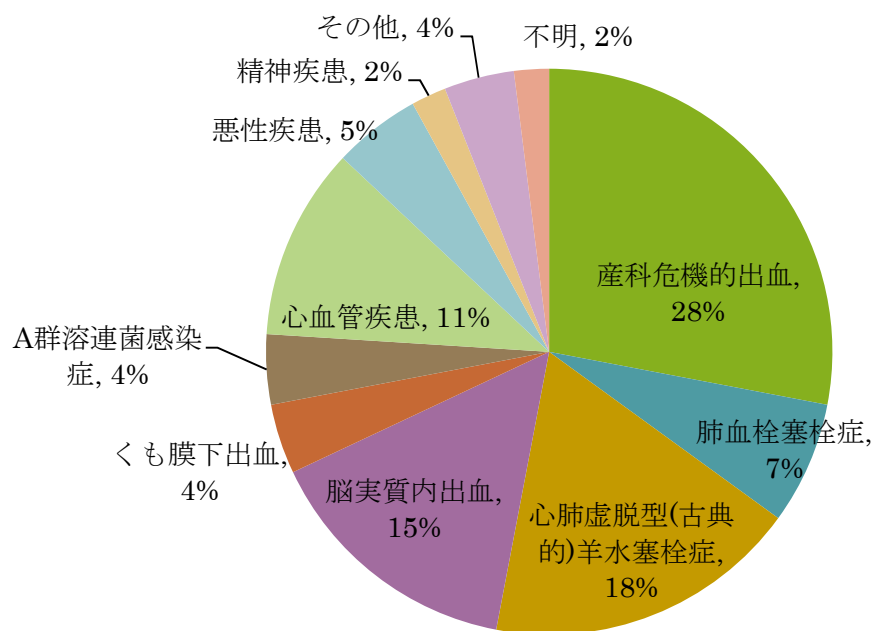


図 7. 妊産婦死亡の原因疾患

そこで産科危機的出血を分析してみると救急車内での心停止が全体の 13%あることがわかった。(図 8-1) 産科危機的出血以外の場合 3%と少なかった。(図 8-2)

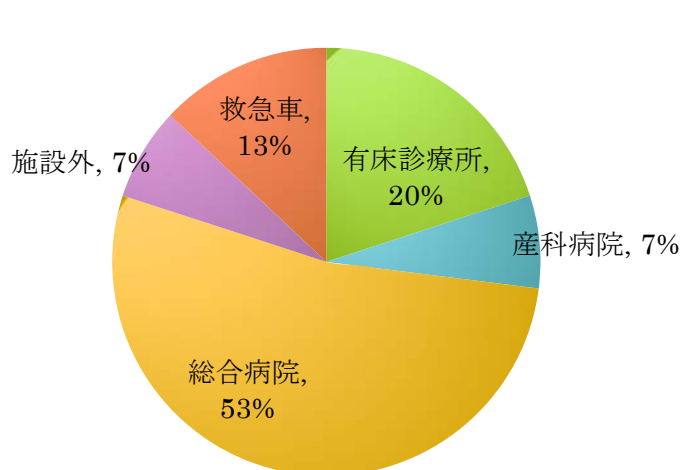


図 8-1. 初回心停止場所
産科危機的出血

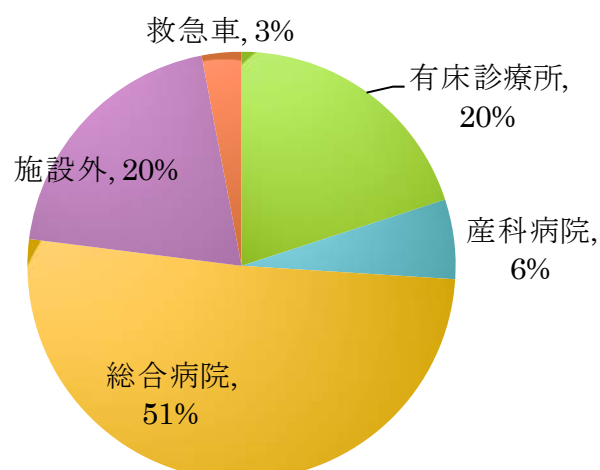


図 8-2. 初回心停止場所
産科危機的出血以外

症状発症から心停止までの時間を見てみると、産科危機的出血の場合と産科危機的出血以外の場合とも同様に症状出現から約 4 時間 (240 分) で 7 割以上が心停止に至っており、出血に限って明らかに症状の進行が早い傾向にはなかった。(図 9-1、図 9-2)

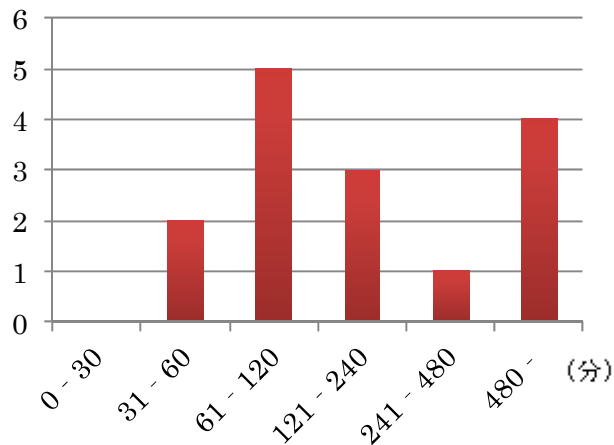


図 9-1. 初発症状から心停止
(産科危機的出血)

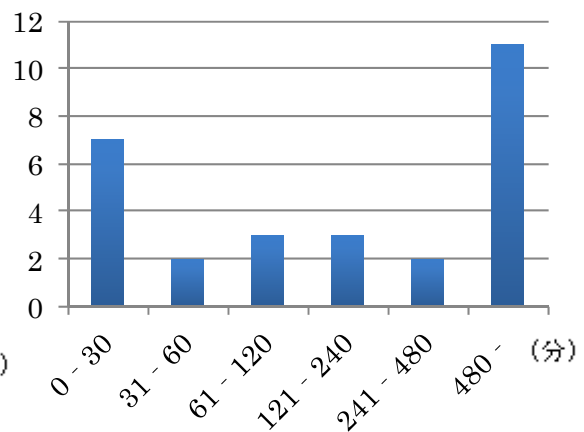


図 9-2. 初発症状から心停止
(産科危機的出血以外)

搬送時間をみてみると 60 分以内に搬送された例が産科危機的出血においては 44%であったが、産科危機的出血以外では 64%であった。(図 10-1、図 10-2) 心停止までの時間を比較すると、症状の進行は他の疾患に比べて明らかに早いとは言えないが搬送時間はやや遅れている可能性が示唆された。

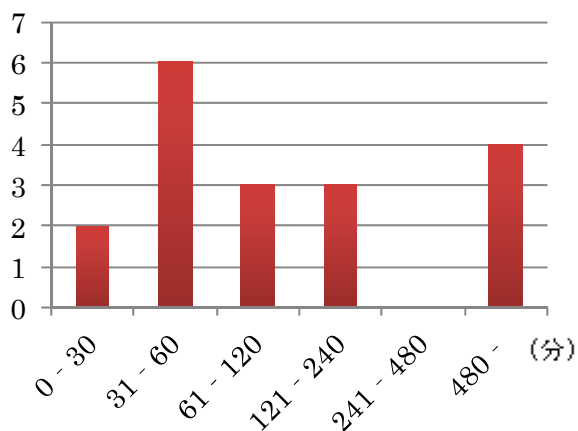


図 10-1. 搬送時間
(産科危機的出血)

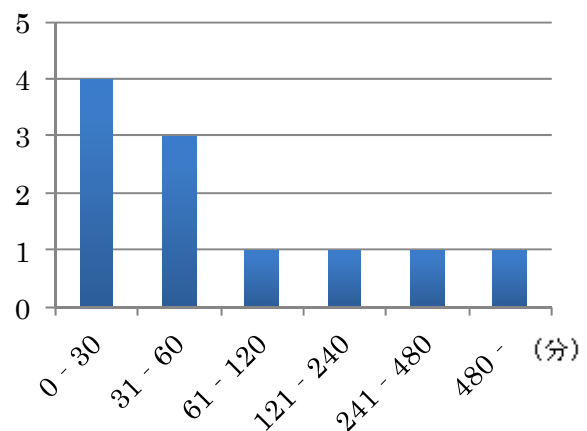


図 10-2. 搬送時間
(産科危機的出血以外)

提言の解説

産科危機的出血は前述の通り約 30 年来日本の妊産婦死亡の第一位の原因であり続けており、また他の欧米諸国と比較しても明らかに多いと言える。すなわち出血による妊産婦死亡はまだ減少させることができるのではないかと考えられる。

初発変化の発症時期はその 86%までもが分娩中もしくは分娩直後に発生しており(図 11-1) ほぼ全例(前置胎盤、癒着胎盤をのぞく)が既往歴もなくいわゆる

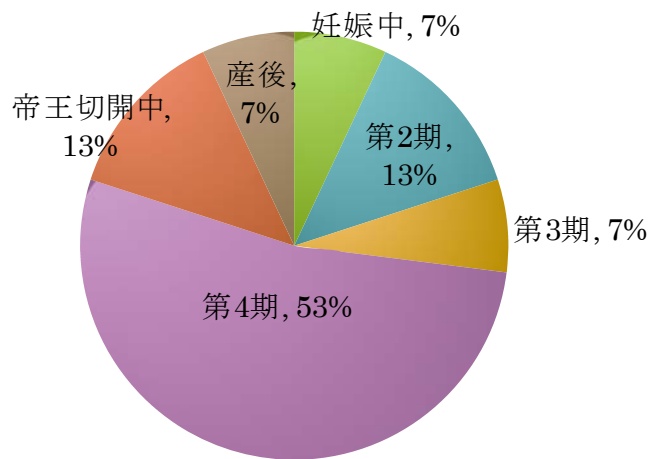


図 11-1. 初発変化の発症時期

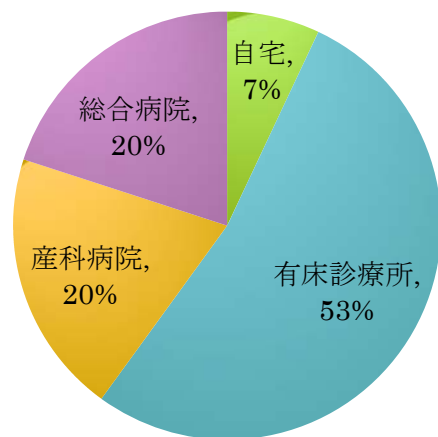


図 11-2. 初発症状発生場所

“low risk”として症状発症まで管理されてきており、また症状発生場所も有床診療所が 53% をしめており（図 11-2）、“いつでも” “どこでも” 起こりえるということが言える。半数以上の産科出血による妊産婦死亡が有床診療所で起こっており、中には救急車内での心停止が起こっている例が他の疾患より多くあり、現在の小規模産科施設が散在しているという日本の状況では、搬送のタイミングや方法が非常に大きな問題であると考えられた。母体安全への提言 2010 の提言(4)の項で指摘されたように危機的産科出血に対する診療体制を構築していく必要がある。

周産期医療対策整備事業により集約化は始まっているが、急速には進んでおらず、むしろ個人診療所の地域のコミュニティーセンターとしての重要な役割とアクセシビリティのよさを考えると、高次施設との連携を物的（輸血など）、人的に進めていくことにも地域によっては必要であろう。例えば、地域の基幹病院同士や診療所で他院の医師も診療できるような体制を作る、基幹病院から診療所へ出向き、状態が悪い患者の蘇生を行った後、救急車で搬送したり、逆に診療所の医師や他の基幹病院の医師が 1 つの基幹病院に集まり、マンパワーを一時的に集中させるということを可能にするのも一つのアイデアである。これは地域の医療体制によっていろいろな形があるべきでその地域で最もよい形を作る努力をするべきである。

産科出血例に対する、評価項目（例）

地域において、産科出血に強いシステムを構築する場合、以下のチェック項目を参考にすることも有用である。

表 3. 産科出血対策へのチェック項目（55 項目）

（I）施設とマンパワー

1. 産科危機的出血がおこった場合に備え搬送施設と連携施設を決めておく。
2. 集まる人員を決めておく。
3. 施設における輸血の備蓄量と場所を確認する。
4. 輸血をオーダーしてから投与までの手順と所要時間を確認しておく。
5. 特に、血小板に対して確認しておく。
6. 日ごろから、搬送元と搬送先施設間の良いコミュニケーションを保つ。

（II）出血ハイリスク症例の把握と準備

1. 分娩前に出血ハイリスク症例を把握しておく。
2. 不規則抗体検査を行う。
3. 必要な症例に自己血を採取しておく。（施設のポリシーによる）
4. ハイリスク症例について、麻酔科医との連携を事前に行う。
5. ハイリスク症例に対して、血管確保をおこなう。
6. ハイリスク症例に対して、薬物、物品が揃っているか点検する。
7. 本人および家族に、ハイリスク症例であること、および起こり得る状態、それに対する処置、搬送先などを適切に説明しておく。

（III）危機的出血の早期発見

1. バイタルサインを見逃さず、異常出血を早期に発見する。
2. 早期発見できる、人の配置を考案する。
3. パルスオキシメータを装着する。
4. 産科出血が 1000 ml 以上の症例には、膀胱留置カテーテルによって、時間尿量を測定し、ショックの早期発見に努める。
5. 出血の性状をよく観察し、DIC の早期発見に努める。

（IV）産科出血への初期対応

1. 初期輸液（リンゲル液などの晶質液）を適切に開始する。
2. 2 次輸液（膠質液）を適切に開始する。
3. 昇圧剤の適切な使用法を習得する。

4. 血液製剤を適切にオーダーする。
5. 輸液・輸血・昇圧剤以外の呼吸・循環サポート法を習得する。
6. 治療に対する、産科出血の改善・増悪などバイタルサインを適切に把握する。
7. 治療前後の血液検査を適切に行う。
8. 初期対応からの全経過を、遅滞なくカルテ記載できるように、記載者を決めておく。
9. コマンダーを決定する。
10. 母体搬送が必要であれば、搬送の適切なタイミングと患者情報を遅滞なく報告する。

(V) 産科出血への外科的治療

1. 外科的介入の適切なタイミングを習得する。
2. 症例に適切な外科的方法を習得する。
3. 再開腹の適切なタイミングを習得する。
4. 骨盤内血管のカテーテル塞栓術の適応と適切なタイミングを習得する。
5. 子宮タンポナーゼの適応と適切なタイミングを習得する。
6. DIC 合併の場合、外科的治療の前および同時に、DIC の治療を行う。
7. 外科的介入に関して、本人および家族に必要性、起こり得るデメリットを要領よく説明する。

(VI) DIC の治療

1. DIC の治療に対して、FFP などの使用を躊躇しない。
2. 血小板減少に対して、血小板輸血を躊躇しない。
3. 赤血球製剤の高カリウム血症に注意する。
4. 血液製剤の副作用の知識を持つ。
5. DIC スコアに慣れる。
6. 難治性 DIC に対しては、第 VII 因子製剤の使用を考慮する。
7. ヘパリン使用の危険性を認知する。

(VII) 悪化した危機的出血への対応

1. 地域において、悪化した危機的出血の最終治療施設を決めておく。
2. 治療抵抗性の危機的出血に対する対応を考慮しておく。
3. 多臓器不全の集学的対応を考慮する。

(VIII) 産科出血の治療後の対応

1. 改善した産科出血に関して、感染症など再度悪化する事態を把握しておく。
2. 治療後に観察できる適切な場所を決めておく。

3. 改善した産科出血の経過を、本人および家族に説明する。
4. 搬送症例の場合、搬送先施設は、遅滞なく搬送元施設に経過を報告する。
5. 障害が残る可能性がある場合、専門科とともに対応することを考慮する。
6. 産科出血後の下垂体機能不全に対する診断と治療を習得する。

(IX) 死亡例への対応

1. 極力、病理解剖を勧める。
2. 院内の規則に従って、対応する。
3. ご遺族に、経過を適切に説明する。
4. 地域と全国の産婦人科医会とともに対応する。

将来的目標

1. 死亡例のみでなく、救命できたケース（ニアミスケース）の検討を同時に行い、具体的にどうすれば（輸液搬送など）よかったのかなど、レビューをおこなう。

文献

- (1) trends in maternal mortality: 1990 to 2010
WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank estimates
- (2) 母子保健の主なる統計
- (3) Causes of Maternal Mortality in Japan JAMA.2000; 283(20):2661-2667.
- (4) Centre for Maternal and Child Enquiries(CMACE) saving mothers lives 2011

提言3. 子宮内反症の診断・治療に習熟する。

症例 4

20 歳代、初産婦。

妊娠 40 週 陣痛発来。吸引とクリステレル圧出法によって娩出。胎盤娩出後に子宮からの出血が多く、『弛緩出血』と診断。オキシトシン投与され、ここまでに出血 800 g。血圧は 50～60/20～30mmHg と外出血の割に低値であった。出血が持続し別ルート確保。サリンヘス投与開始。別の医師によって分娩 3 時間後にクスコ診を施行したところ赤色のソフトボール様の筋腫のような腫瘤を認めた。これを内反した子宮底部と判断。『子宮内反症』と診断される。人員を集め、全身麻酔下に用手的に整復される。整復されたものの、子宮収縮は不良であり、ここまでの出血量 3000g。DIC となり引き続き大量に出血が持続しており、その後輸血が開始されるが心停止となる。蘇生が行われるも、DIC 改善せず高次施設へ搬送後死亡となる。

評価

子宮内反症の診断がやや遅れた。整復後までの出血量を過小評価しており、輸液・輸血が十分でなかった可能性が指摘された。また胎盤娩出時に不用意に臍帯を牽引したことが子宮内反症を引き起こす一因となった可能性がある。

症例 5

30 歳代、初産婦。

妊娠 38 週で前期破水後、陣痛発来し胎児徐脈が持続したため吸引およびクリステレル圧出法を行い、分娩となる。医師が臍帯を牽引し胎盤を娩出。分娩後 10 分後に、強い腹痛の訴えがあり。助産師より子宮底が触れないとの報告。分娩 20 分後、膣内に凝血塊あり、ここまでの出血量は約 1500g であった。分娩 30 分後に、顔面蒼白 BP80/28 意識レベル低下。内診上子宮内反症と診断。医師が用手整復を試みるもできず、ミリスロール投与し子宮を弛緩させた後、整復に成功する。BP107/32mmHg 脈拍 99/min SI=0.9。この時点で、高次施設に搬送依頼し、分娩後 50 分後に到着。BP80/28 顔面蒼白・意識レベル低下。分娩後 1 時間 10 分、子宮内反を用手的に整復。超音波でも整復されたのを確認。オキシトシンを点滴内に混注。BP86/50mmHg 脈拍 139/分 SI : 1.3。その後、輸血をオーダーし、クロスマッチ不要を検査部に指示する。顔色不良、意識レベル低下。分娩後 1 時間 30 分、性器出血が急激に増加。子宮収縮不良、双手圧迫するも出血持続。意識消失、心停止のため心臓マッサージ開始、気管挿管。輸液、輸血に反応せず、分娩後 3 時間で死亡した。

評価

子宮内反症の整復後、再内反した症例である。その後の収縮不全のため、**子宮内に大量の血液が貯留し、一気に再出血した症例と考えられた**。整復後のバイタルサインの評価の重要性、また整復後に超音波で子宮が不全内反や子宮圧痕の状態になっていないかをこまめにチェックすべきという評価委員から意見が述べられた。また、心拍数や時間尿量によって出血量を正確に把握し、産科危機的出血ガイドラインに基づき速やかな輸液・輸血と DIC 対策が必要であった。

提言の解説

子宮内反症は産婦人科医であれば誰でも知っている疾患であるが、頻度は稀であるため実際に経験のない臨床医も少なくない。しかし、年間、内反症による母体死亡が 1~2 例発生しており、診断の遅れが指摘されている。一旦、発症すれば症状は激烈で対応は緊急を要する。提示した症例のように母体死亡となる症例も報告されている。経験の少ない医師や助産師が分娩を担当する場合、胎盤の娩出時に粗暴な牽引やマッサージを慎むように指導が必要である。時に牽引等をしていなくても内反が発症する場合があります、常に内反が起こらないか注意して胎盤娩出まで処置をする必要がある。以下に示すような問題点が考えられるため、細心の注意を持って診療にあたりたい。

問題点 1： 診断の遅れ

『通常より大きな胎盤が娩出』、『胎盤娩出後にもう一つ胎盤が出てきた』、『胎盤娩出後に筋腫分娩』など、経験がないとすぐに内反症の診断ができない。

問題点 2： 輸液・輸血の遅れ

分娩時の出血は、羊水が含まれていたり周辺に分散していたりすることが多く実際の出血より少なく見積もられることが多い。また内反症は神経源性ショックも伴うため従来の shock index が重症度の判定に用いにくいこともあるため、より早い段階での輸液・輸血療法が必要である。特に、整復後のバイタルサインに要注意である。

問題点 3： 再内反が起こる

この対策として、① 完全に整復されたことを超音波で確認する。② 完全な整復が確認されたら十分な子宮収縮剤を投与する。などが重要である。また、不十分な整復に子宮収縮剤を投与すると再度内反になる可能性がある。

参考

子宮内反症（産婦人科用語集より）

子宮が内膜面を外方に反転した状態をいい、子宮底が陥没または下垂反転し、ときには子宮内壁が腔内または外陰に露出する。程度により全内反症、不全内反症、子宮圧痕に分類される。主に臍帯の牽引、胎盤用手剥離などにより分娩第3期に起こり 8000~10000 分娩に1例の頻度で見られる。視診・双合診などで診断され、下腹痛、ショック、大量出血を伴う。

子宮内反症の原因

1. 癒着胎盤、過短臍帯
2. 進行の早い分娩、子宮壁の過度の進展
3. 粗暴な産科操作（Crede 胎盤圧出、過度な臍帯牽引、胎盤用手剥離）

子宮内反症の症状

1. 胎盤娩出後の強い腹痛（子宮支持組織の牽引・腹膜刺激症状）
2. 弛緩出血・胎盤剥離面からの多量出血
3. 迷走神経反射による血圧下降

子宮内反症の診断

1. 内診・双合診により子宮底が触れない、子宮底が陥凹している（内反漏斗）
2. クスコ診・肉眼的に内反子宮が腔外に脱出している。（図 12）
3. 超音波・MRI など子宮の inside out、upside down 像を認める。（図 13）



図 12. 子宮内反症の臨床像

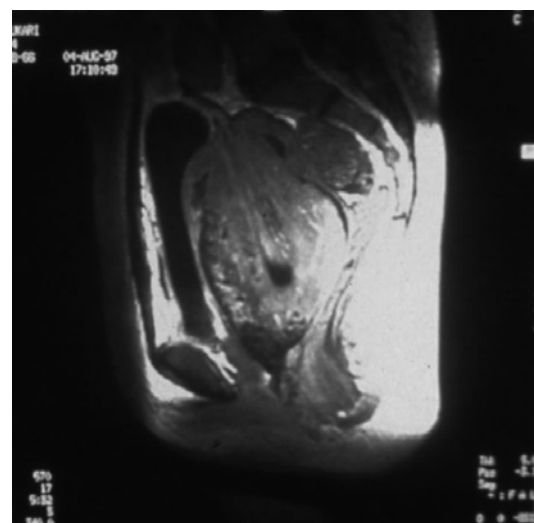


図 13. 子宮内反症の MRI 所見

子宮内反症の分類

1. 子宮陥凹
2. 不全子宮内反症
3. 全子宮内反症

発症時期により①急性 ②亜急性 ③慢性 に分けられる。

治療法…まずは十分な人員の確保

1. 抗ショック療法（神経原性ショック・出血性ショック）

神経原性ショックによる低血圧と出血性ショックによる低血圧が起こるため昇圧剤とともに輸血療法を開始する。

子宮整復

- A) 用手的整復**…子宮収縮剤を中止し、子宮を弛緩させたのち内反した子宮底を押し上げて元に戻す（Johnson 手技）

使用する薬剤：セボフルレン、塩酸リトドリン、ニトログリセリンなど（ニトログリセリンは効果発現が約 1 分後と即効性があるため使用されることが多い。血圧降下の危険があるためエフェドリンを準備しておく）

- B) 観血的整復**…Huntington 法：開腹し、陥凹した子宮底部を円靱帯や卵巣固有靱帯を牽引し頭側へ引き上げる。

Haultain 法：子宮後壁を縦切開し内反部分を引き上げる方法。

- C) 子宮全摘術**…子宮内反症の発症から時間が経過している症例では整復しても子宮収縮が得られない場合もあり、その際は子宮の摘出が必要になる。

予防法

胎盤娩出時に臍帯の牽引と子宮底マッサージを同時に行わない

Brandt-Andrews 法

胎盤娩出中～娩出後に子宮収縮剤を投与する。

提言4. 羊水塞栓症に対する、初期治療に習熟する。

症例 6

30 歳代、1 回経産婦。

前回帝王切開。妊娠 36 週に性器出血あり、緊急帝王切開術を施行。児娩出時より呼吸苦の訴えがあり、児娩出 4 分後心停止。娩出 30 分後エフェドリン 10mg を静注。娩出 35 分後胸骨圧迫開始。その後、高次施設に搬送されたが心拍再開は見られなかった。

症例 7

30 歳代、初産婦。

妊娠 40 週、朝から陣痛発来。変動一過性徐脈を認め酸素投与を開始。子宮口全開大。呼吸苦を訴え顔面蒼白となった。全開大 17 分後、意識消失。児心拍は 70bpm。全開大 33 分後に急速墜娩したときには母体の心拍は停止していた。心停止 9 分後に母体の胸骨圧迫と人工呼吸が開始された。羊水塞栓症を疑い高次施設へ搬送しされたが救命できなかった。

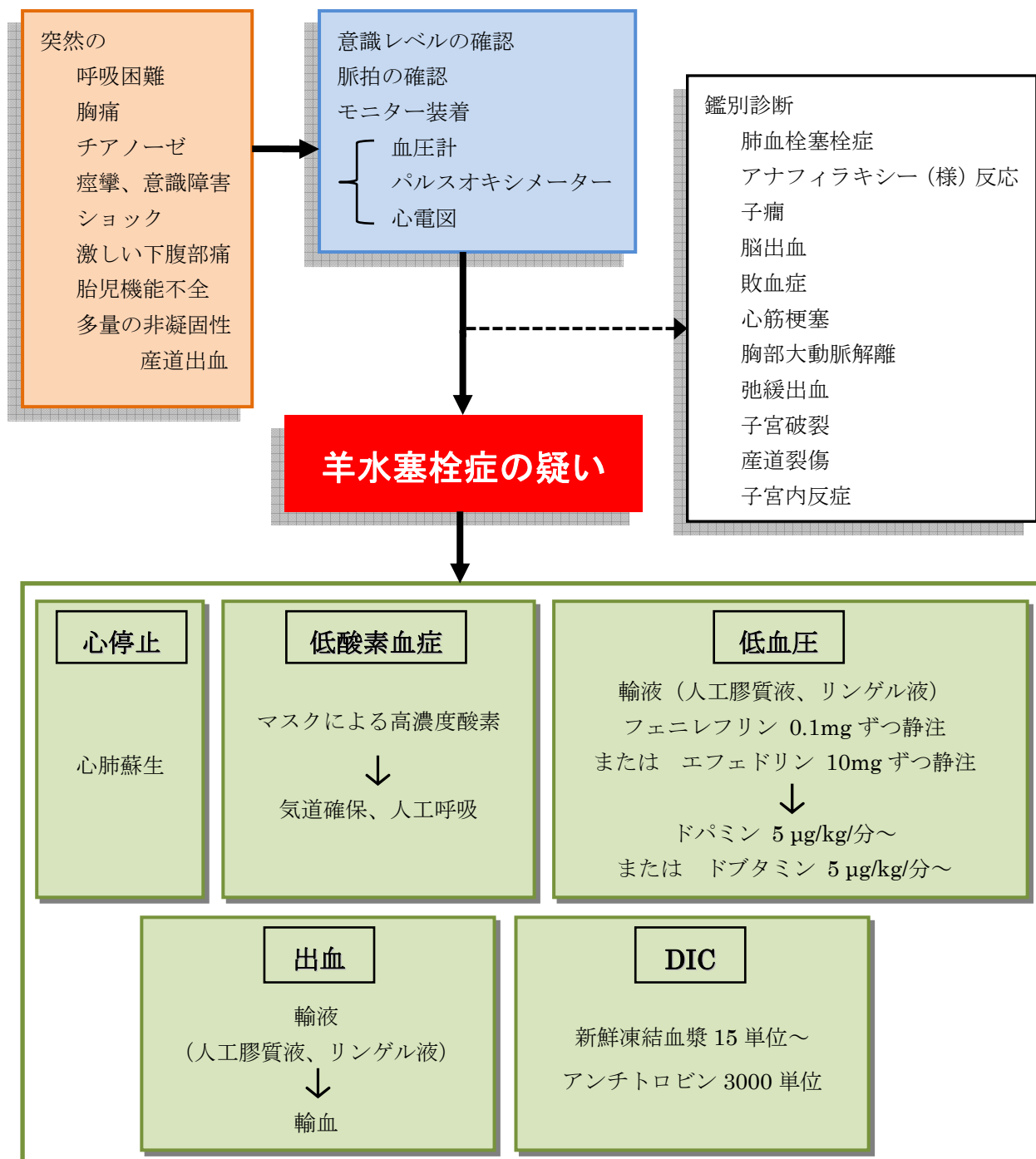
評価

症例 6 は病理解剖所見より羊水塞栓症と診断された症例である。症例 7 は血液検査や解剖が行われておらず、羊水塞栓症の診断には至っていない。肺血栓塞栓症や急性冠症候群なども考えられる。どちらの症例も心停止に至るまでの経過が早く、また分娩直前や直後に発症しており、分娩や児の対処に気をとられがちであった。しかし迅速に対処すべき母体の症状や徴候を放置し、処置の開始が遅れていることに対して問題が提起された。母体に変化が現れたときには身体所見やモニターから状態を評価し、処置が必要な状態などときにはただちに開始すべきであるという意見が評価委員から出された。

提言の解説

妊婦のほとんどは健康な女性であり、何ら問題なく分娩を終えることが多い。しかし羊水塞栓症をはじめとして、容態が急激に悪化し、ただちに対処が必要な状態に陥る場合があることを再認識する必要がある。ただちに対処が必要な状態には心停止、低血圧、低酸素血症、意識障害、多量の出血などが含まれるが、例えば心停止は発生後 1 分毎に救命率が約 10% ずつ低下することが知られている。

そこで羊水塞栓症を疑ったときに円滑に処置を開始するため、**図 14** に示した「羊水塞栓症が疑われるときの初期治療」を提案する。



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

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

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

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

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

図 14.

羊水塞栓症は診断が難しく診断確定のために行うべき検査は少なくない。さらに子宮型の羊水塞栓症では、DIC を伴う多量の産道出血のコントロールのために多種の薬剤を用いたり、血管内治療や外科的止血術などを行う場合もある。また心肺症状を初期症状とする羊水塞栓症の場合には、初期症状を乗り越えたのちに多量出血や多臓器不全の管理や治療が必要となる場合が少なくない。しかし本提言は、羊水塞栓症を発症したばかりのごく初期段階に、基本的な対症初療を適切に行うことを目的としたものである。

1. 対処を要する妊婦を捉える

突然の呼吸困難・胸痛・激しい下腹部痛などの訴えや、チアノーゼ・痙攣・意識消失・ショック・胎児機能不全といった徴候は、重篤な状態に陥った、あるいは陥る直前のサインであることが多い。したがって、ただちに患者のバイタルサインを確認し、患者の重症度を評価しなければならない。

2. バイタルサインを確認する

- ◆ まず意識レベルを確認する。肩を叩きながら呼びかける。
- ◆ 呼びかけに反応がなければ、呼吸と脈拍の有無を確認する。喘ぐような呼吸（死戦期呼吸）は呼吸とみなさない。脈拍は頸動脈を触れる。慣れない場合は橈骨動脈でも構わない。
- ◆ 呼吸も脈拍も確認できない場合は心停止と判断する。心停止しているか否かの判断に心音・呼吸音の聴診や心電図波形の確認は必要ない。
- ◆ 意識がないが呼吸があり脈拍が触れるとき、意識があるときには、血圧計・パルスオキシメーター・心電図を装着し、血圧・経皮的動脈血酸素飽和度・心拍数を確認し、それぞれの測定値によって必要な対処を行う。

3. 羊水塞栓症を疑う

1 に挙げた症状や徴候があったり、心停止や低酸素血症、低血圧が認められるときには、羊水塞栓症を疑いながら、必要な対症療法を始める。

4. 状態に応じた対症療法を開始する

羊水塞栓症には心肺症状を引き起こす古典型と DIC を伴う産後出血を初発症状とする子宮型があり、初発症状や徴候も様々である。したがって現れた症状や徴候に応じて、それぞれの対症療法を行う。

①心停止

- ◆ その場を離れずに応援を要請し、ただちに胸骨圧迫を開始する。心肺蘇生法（母体安全への提言 2010、産婦人科医会研修ニュース 2011 年 12 月 1 日参照）に従う。

②低酸素血症

- ◆ パルスオキシメーターによって経皮動脈血酸素飽和度が 90%を下回る場合には呼吸の有無を確認し、呼吸があれば酸素投与を行う。
- ◆ リザーバー付マスクで 10L/分の酸素を投与すると吸入酸素濃度は 90%に達する。フェイスマスクで 8~10L/分の酸素を投与すると吸入酸素濃度 50%程度である。
- ◆ リザーバー付マスクの酸素投与でも酸素化不十分な場合や、患者の呼吸が弱い場合には気道確保と人工呼吸が必要である。
- ◆ 気道確保は気管挿管が望ましいが、慣れない場合にはマスク換気でも構わない。
- ◆ 人工呼吸の際には自己膨張式バックにリザーバーバックを接続し 15L/分で酸素を流す。
- ◆ 四肢で脈拍が触れにくいような末梢循環不全や低血圧があるときには、パルスオキシメーターによる動脈血酸素飽和度の値は信頼できない場合が多いので注意を要する。そのような場合には動脈血酸素飽和度の値に関わらず、酸素投与することを薦める。

③低血圧

- ◆ 分娩前の妊婦では収縮期血圧が平常時血圧より 20%減少したら、また分娩後の褥婦で収縮期血圧が 80mmHg を下回った時には、昇圧対策が必要である。
- ◆ まず急速輸液を行う。輸液はブドウ糖を含まない人工膠質液（サリンヘス[®]など）またはリンゲル液（ラクテック[®]、ヴィーン F[®]など）が薦められる。
- ◆ 昇圧薬は、まずエフェドリンまたはフェニレフリン（ネオシネジン[®]）を投与する。
- ◆ エフェドリンは 1A を 8mL に希釈し 2mL (10mg) 静注する。1~2 分で効果発現する。昇圧効果が不十分であれば追加投与するが、1A 以上投与してもそれ以上の効果は望めない。
- ◆ フェニレフリンは 1A を 10mL に希釈し 1mL (0.1mg) を静注する。30 秒~1 分で効果が発現するが 5 分以内に効果が消失する。昇圧効果を見て追加投与する。
- ◆ エフェドリンやフェニレフリンを繰り返し投与する必要がある場合や、より強力な昇圧効果を得たいときにはドパミンやドブタミンの持続静注を開始する。薬剤準備がやや煩雑なため、事前に施設にある薬剤を確かめ、患者体重によってどのように薬剤を準備すればよいのかを事前に確認しておく（付録参照）。
- ◆ 心停止の際に第一選択となるのはアドレナリンであり、エフェドリンやフェニレフリンでないことに注意する。

④出血

- ◆ 太い静脈路（18 ゲージ以上、2 本以上）を確保する。
- ◆ まず急速輸液を行う。輸液の種類はブドウ糖を含まない人工膠質液（サリンヘス[®]など）またはリンゲル液（ラクテック[®]、ヴィーン F[®]など）が薦められる。
- ◆ 出血量に応じて輸血を行う。
- ◆ DIC 徴候（「さらさらした出血」）がないかに注意を払って出血の観察をする。

⑤DIC

- ◆ 産科 DIC スコアが 8 点以上であれば、まず、新鮮凍結血漿を 15 単位以上、アンチトロンビンを 3000 単位投与する。
- ◆ ヘパリンは出血傾向を増悪させる危険性が大きいいため、投与しない。

⑥痙攣

- ◆ 痙攣は脳細胞にダメージを与え、また痙攣中は呼吸停止となることが少なくない。したがってジアゼパム 5~10mg またはミダゾラム（ドルミカム[®]）2~5mg を用いて痙攣を止めるように努める。
- ◆ 呼吸停止に伴う低酸素血症に備え酸素投与が薦められる。

⑦アナフィラキシー（様）反応

- ◆ 羊水塞栓症の発症機序はまだ明らかではないが、アナフィラキシー（様）反応に類似した病態であることが示唆されている。
- ◆ アナフィラキシー反応に対する処置としてヒドロコルチゾン 200mg を静脈投与する。
- ◆ ヒドロコルチゾンの抗アナフィラキシー効果発現までには 4~6 時間必要であるといわれ、即効性は期待できない。したがって呼吸や循環に対する処置を優先する。

5. 鑑別診断のために

- ◆ 剖検結果なしに羊水塞栓症の診断をするための大きな決め手になるのが、血清亜鉛コプロポルフィリン（ZnCP1）、シリアル Tn（STN）、インターロイキン 8（IL-8）値である。羊水塞栓症を疑うような状態に陥った後にはなるべく早い時期に、測定用の採血を行う。血清 2mL 以上をアルミ箔などで遮光保存し、浜松医科大学産婦人科に送付する。検体送付の詳細については以下の HP を参照のこと。

<http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe2/top.htm>

(付録) ドパミン、ドブタミンの持続静注法

- ☆ ドパミン製剤は 1mg/mL (0.1%) (輸液バッグ、シリンジ)、3mg/mL (0.3%) (輸液バッグ、シリンジ)、20mg/mL (アンプル) の 3 つの濃度のものが市販されている。
- ☆ ドブタミン製剤は 1mg/mL (0.1%) (輸液バッグ、シリンジ)、3mg/mL (0.3%) (輸液バッグ、シリンジ)、6mg/mL (0.6%) (シリンジ)、20mg/mL (アンプル) の 4 つの濃度のものが市販されている。

- (1) 1mg/mL の製剤：希釈せずそのまま、輸液ポンプまたはシリンジポンプを用いて持続静脈投与する。1 時間あたり投与量 (mL) は表 4 の通りである。例えば体重 60 kg の妊婦に 5 μ g/kg/分投与するときには、1 時間あたり 18mL 投与すればよい。

表 4. ドパミンまたはドブタミンを 1mg/mL 含む製剤の投与速度 (mL/時)

体重 (kg)	ドパミン/ドブタミン投与量(μ g/kg/分)				
	5	7	10	15	20
50	15.0	21.0	30.0	45.0	60.0
60	18.0	25.2	36.0	54.0	72.0
70	21.0	29.4	42.0	63.0	84.0
80	24.0	33.6	48.0	72.0	96.0
90	27.0	37.8	54.0	81.0	108.0

- (2) 3mg/mL の製剤：希釈せずそのまま、輸液ポンプまたはシリンジポンプを用いて持続静脈投与する。1 時間あたり投与量 (mL) は表 5 の通りである。例えば体重 60kg の妊婦に 5 μ g/kg/分投与するときには、1 時間あたり 6mL 投与すればよい。

表 5. ドパミンまたはドブタミンを 3mg/mL 含む製剤の投与速度 (mL/時)

体重 (kg)	ドパミン/ドブタミン投与量($\mu\text{g/kg/分}$)				
	5	7	10	15	20
50	5.0	7.0	10.0	15.0	20.0
60	6.0	8.4	12.0	18.0	24.0
70	7.0	9.8	14.0	21.0	28.0
80	8.0	11.2	16.0	24.0	32.0
90	9.0	12.6	18.0	27.0	36.0

- (3) 6m/mL の濃度のドブタミンシリンジ：製剤をそのままシリンジポンプで持続静注する。投与速度は表 6 の通りである。例えば体重 60kg の妊婦に $5\mu\text{g/kg/分}$ 投与するときには、1 時間あたり 3mL 投与すればよい。

表 6. ドブタミンを 6mg/mL 含む製剤の投与速度 (mL/時)

体重 (kg)	ドブタミン投与量($\mu\text{g/kg/分}$)				
	5	7	10	15	20
50	2.5	3.5	5.0	7.5	10.0
60	3.0	4.2	6.0	9.0	12.0
70	3.5	4.9	7.0	10.5	14.0
80	4.0	5.6	8.0	12.0	16.0
90	4.5	6.3	9.0	13.5	18.0

- (4) 20mg/mL の製剤：50mL のシリンジにドパミンまたはドブタミン 150mg (7.5mL) を引き、生食で希釈して総量 50mL する。そしてシリンジポンプにて表 5 の速度で投与する。

提言5. 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する。

症例 8

20 歳代、3 回経産婦。

姉が深部静脈血栓症で治療歴あり。BMI33 の肥満。

妊娠 11 週から両下肢腓腹筋の疼痛あり、肉離れと思っていた。妊娠 14 週、突然胸痛と意識消失し、かかりつけ医を受診したが、受診時は意識回復。虚血性心疾患が疑われ母体搬送。

SpO₂ 94%。造影 CT にて両側主肺動脈に巨大な血栓を認めた。ただちにヘパリン投与し、カテーテルにて血栓除去、ウロキナーゼによる血栓融解を試みる。施行中、次第に心右室拡大と左室狭小化が進行し代謝性アシドーシスとなり、蘇生の甲斐なく死亡。

評価

救命できなかったことは残念であるが、初発症状出現後の診断および治療はスムーズであり、標準的な医療が行われている。姉が下肢静脈血栓を引き起こしているため、家族性の血栓素因に関する検索や、肥満もある血栓ハイリスクであり、妊娠初期からの脱水予防や弾性ストッキングなどによる予防が可能であったかなど意見が出された。

【はじめに】

静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) はこれまで本邦では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し、その発症頻度は欧米に近づいている。VTE で臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) とそれに起因する肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) である。PTE は DVT の一部に発症する疾患であるが、一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので、急速な対処が必要となる^{(1), (2)}。PTE は、特に手術後や分娩後、あるいは急性内科疾患での入院中などに多く発症し、わが国では急性 PTE の死亡率は 20~30%とされている。本項では母体安全への提言として妊産婦死亡に向けて行うべき PTE 対策について解説する。

【成因・疫学】

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

日本産婦人科・新生児血液学会の 1991 年から 2000 年までの調査報告⁽³⁾では、PTE は妊娠中発症が 22.4%、分娩後発症が 77.6%、死亡率は 14.5%であり、帝王切開は経陰分娩より

約 22 倍発症が多かった。また、BMI25 以上のオッズ比は 1.89 ($p<0.05$)、BMI27 以上のオッズ比は 3.47 ($p<0.001$) となり、いずれも非発症妊婦との間に有意差がみられた。さらに 2001 年から 2005 年までの調査⁽⁴⁾では、妊娠中発症が 45.7%、分娩後発症が 54.3%で、死亡率は 8.5%であった。これらの調査によると、妊娠初期と後半期および産褥期に 3 相性のピークを示しているが、21 世紀になってからは妊娠中発症、とくに妊娠初期の発症が増加しているものの死亡率は減少していることが明らかになった。妊娠初期の発症が大きい理由は、エストロゲンによる血液凝固因子の増加、重症妊娠悪阻による脱水と安静臥床、さらには先天性凝固制御因子異常の顕性化などが考えられる。

日本病理剖検輯報に収載された平成元年から平成 16 年までの剖検例 468,015 例から妊産婦死亡を抽出すると 193 例あり、死因別で PTE は 25 例 (13.0%) と羊水塞栓症、DIC に次いで第 3 位であった⁽⁵⁾。また、日本産婦人科医会では平成 16 年より偶発事例報告事業を行ってきたが、平成 21 年までの 6 年間で報告された 111 例の妊産婦死亡事例のうち、PTE は 14 例 (12.6%) であり羊水塞栓症 (含疑い)、出血に次いで第 3 位であった (表 7)⁽⁵⁾。さらに平成 22 年からは妊産婦死亡報告事業を単独で行っているが、平成 22 年の妊産婦死亡 51 例のうち、PTE は 6 例 (11.8%) で羊水塞栓症、出血に次いで多かった。このうち産褥期発症の 5 例は全例が帝王切開分娩で、2 例が PTE による死亡であった⁽⁶⁾。これらの報告をまとめると、日本での妊産婦死亡に占める PTE の割合は 12~13%前後と推察される。なお、最近では妊娠初期発症、とくに妊娠悪阻妊婦の PTE 死亡例も散見されるので是非注意を喚起して欲しい (表 8)⁽⁷⁾。

表 7. 妊産婦死亡の内訳 (日本産婦人科医会、平成 16~21 年)

文献(5)より引用して作成

平成	16 年	17 年	18 年	19 年	20 年	21 年	合計	%
羊水塞栓症 (疑い)	1	3	5	10	11	1	31	27.9
出血	0	2	5	3	4	3	17	15.3
肺血栓塞栓症	2	3	3	0	1	5	14	12.6
脳出血	0	0	3	2	2	2	9	8.1
妊娠高血圧症候群	0	1	4	1	0	0	6	5.4
常位胎盤早期剥離	2	2	0	1	0	1	6	5.4
感染症	1	0	0	0	0	4	5	4.5
人工中絶・外妊	1	1	1	0	1	0	4	3.6
子宮破裂	0	0	1	1	1	1	4	3.6
合併症	0	1	0	1	0	1	3	2.7
突然死	1	1	0	0	0	0	2	1.8
重症妊娠悪阻	0	0	2	0	0	0	2	1.8
薬剤	0	1	0	0	0	0	1	0.9
麻酔	1	0	0	0	0	0	1	0.9
その他	0	0	3	0	2	1	6	5.4
年間合計	9	15	27	19	22	19	111	100

表 8. 妊産婦死亡事例：妊娠初期の肺血栓塞栓症

文献(6)より引用して作成

- ・ 41 歳、2 回経産婦
- ・ 身長 155cm、体重 52kg
- ・ 9 年前子宮外妊娠手術後に深部静脈血栓症（左下肢静脈血栓除去術）の既往。
- ・ 妊娠 9 週、産婦人科初診。つわり症状はあったが強くはなかった。
- ・ 妊娠 10 週、排便後に失神し、その後、意識消失したため救急搬送。
- ・ 搬送直後に心停止。蘇生術を行うも死亡。

- ・ 40 代女性。妊娠 10 週、肺血栓塞栓症を発症し、母体搬送され入院。
- ・ ヘパリン治療が行われる。
- ・ 3 日後、トイレ歩行時に再度、肺血栓塞栓症を発症し、心停止に。
- ・ ICU にて管理するも死亡した。



1. 妊娠初期はつわり（妊娠悪阻）により脱水傾向になりやすい。
2. この時期は深部静脈血栓症のしやすい時期であり、十分な飲水、補液を心掛ける必要がある。
3. 高齢妊婦では特に注意が必要。
4. 既往歴・家族歴の聴取が重要。

【リスク因子】

一般的な VTE のリスク因子としては、65 歳以上、手術後、肥満、VTE 合併/既往、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折後などで、診療科別では、整形外科が最も多く、次いで一般外科、産婦人科の順である。ハイリスク妊婦と考えられるのは、血栓症の家族歴・既往歴、抗リン脂質抗体陽性、高齢妊娠（35 歳以上）、肥満（妊娠後半期の BMI 27 以上）、長期ベッド上安静（重症妊娠悪阻、切迫流産、切迫早産、妊娠高血圧症候群重症、多胎妊娠、前置胎盤など）、産褥期とくに帝王切開術後、習慣流産（不育症）・子宮内胎児死亡・子宮内胎児発育不全・常位胎盤早期剥離などの既往（抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性）、血液濃縮（妊娠後半期のヘマトクリット 37%以上）、卵巣過剰刺激症候群、著明な下肢静脈瘤などである⁽¹⁾。表 9 に欧米のガイドラインに記載されているリスク因子も含めて妊産婦のリスク因子をまとめた^{(1),(2),(7)-(10)}。

表 9. 妊産婦における静脈血栓塞栓症のリスク因子

文献(1)、(2)、(7)-(10)より引用して作成

1. 静脈血栓塞栓症の既往
2. 血栓性素因
3. 高齢妊娠 (35 歳以上)
4. 肥満妊婦 (妊娠後半期の BMI 27kg/m² 以上) *¹
5. 長期ベッド上安静 (重症妊娠悪阻・切迫流産・切迫早産・妊娠高血圧症候群重症・多胎妊娠・前置胎盤など) *²
6. 産褥期、とくに帝王切開術後*³
7. 習慣流産 (不育症)・子宮内胎児死亡・子宮内胎児発育不全・常位胎盤早期剥離などの既往 (抗リン脂質抗体症候群や先天性血栓性素因の可能性)
8. 血液濃縮 (妊娠後半期のヘマトクリット 37%以上)
9. 卵巣過剰刺激症候群
10. 著明な下肢静脈瘤
11. 救命救急への入院
12. 内科的疾患合併 (心疾患、腎疾患、代謝疾患、内分泌疾患、呼吸器疾患、炎症性疾患、急性感染症など)
13. 悪性疾患合併 など

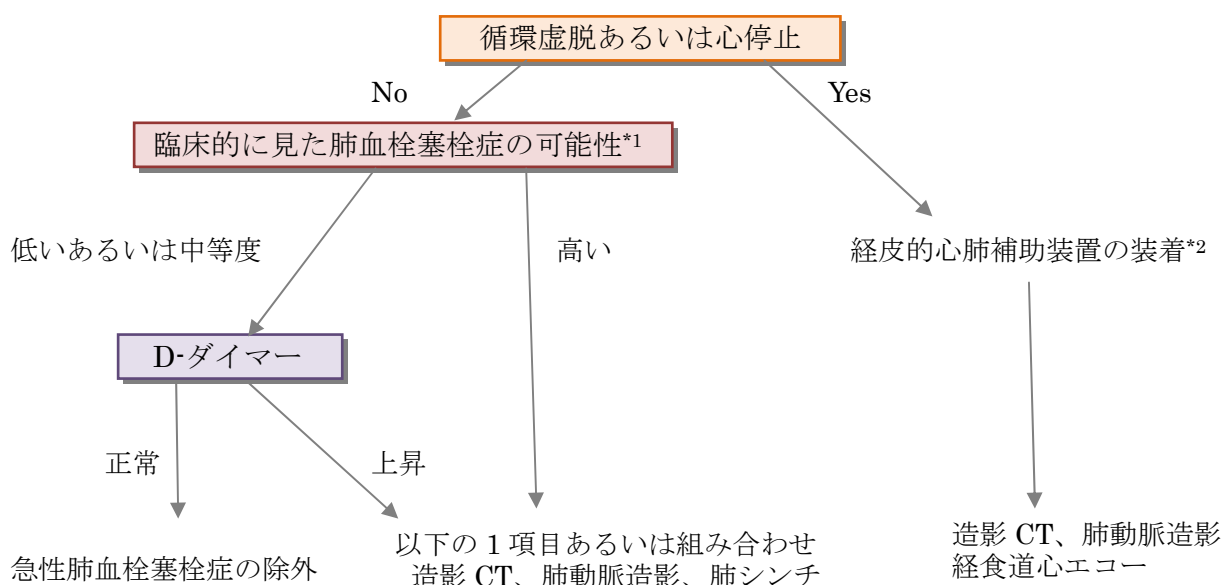
注：表は文献(1),(2),(7),(8)より引用したものに文献(9)、(10)の欧米のガイドラインに記載されている一般的なリスク因子 1,2,11,12,13 を追加して作成。*¹ BMI (body mass index) は、欧米では妊娠前または妊娠初期 30 kg/m² 以上、*² 欧米では安静期間は 3 日以上、*³ 欧米では出血多量及び輸血例も記載。

【診断の手順】

最も大切なことは、注意深い臨床症状の観察である。PTE で最も多い症状は、突然発症する胸部痛と呼吸困難であるが、軽い胸痛、息苦しさ、咳嗽から血痰やショックを伴い失神するものまで多彩である。早いものでは手術後 12~24 時間に急速に発症することもあるが、歩行を開始した術後に発症することが多い。特に、ベッド上での体位変換、歩行開始、排便・排尿などが誘因となって PTE が発症することが多いので、動作時には注意が必要である。これらの症状がみられたら胸部 X 線写真、心電図、パルスオキシメータ、動脈血ガス分析 (PaO₂ の低下、多呼吸のため PaCO₂ の低下)、血液検査 (血算、血液凝固線溶系、生化学など)、心エコー・ドプラ検査、造影 CT、MR angiography、核医学検査、肺動脈造影等で診断する。なかでもパルスオキシメータと心エコー検査は、ベッドサイドで非侵襲的に短時間で検査可能であるため、極めて有用な検査である。パルスオキシメータで酸素飽和度 (SpO₂) が 90%以下になると危険徴候であるため、DVT の診断がついたら直ちに装着する。SpO₂ 90%は PaO₂ 60mmHg に相当する。心エコーでは、右室負荷に伴う右房・右室の拡大、収縮期における心室中隔の左室圧排像・奇異性壁運動、三尖弁閉鎖不全、肺高血圧 (肺動脈平均圧 > 20mmHg) などを認める。造影 CT は、緊急時の検査として現在最も有用と考えられている検査法である。短時間で両肺から骨盤内、そして下肢に至るまで血栓の描出が可能であるため、超音波検査と共に確定診断のためには是非施行すべきであるが、重症例を除き妊婦には施行しない方がよい。肺動脈造影は、塞栓の部位と大きさを診るうえで非常に信頼

度の高い検査法であり、血栓による血管内の陰影欠損像 (filling defect)、血流途絶像 (cut off)、壁不整などの所見が認められれば診断は確定する。肺動脈内に血栓溶解薬を投与する必要がある場合や、カテーテル・インターベンションを施行する場合には治療に先立って行う⁽¹¹⁾。
 図 15 に肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2009 年改訂版)^{(12),(13)}に掲載された診断手順を示す。

なお、妊婦の被曝に関する記載を産婦人科診療ガイドライン産科編 2011 から抜粋すると、
 i) 受精後 10 日までの被曝では奇形発生率の上昇はないと説明する、ii) 受精後 11 日～妊娠 10 週での胎児被曝は奇形を発生する可能性があるが、50mGy 未満では奇形発生率を増加させないと説明する、iii) 妊娠 10～27 週では中枢神経障害を起こす可能性があるが、100mGy 未満では影響しないと説明するとなっており、それぞれエビデンスレベル B での推奨である⁽¹⁴⁾。被曝に係る検査法で最も被曝線量が大いのは大腿動脈ルートによる肺動脈造影で最大 3.74mGy であるため (図 16)⁽¹⁵⁾、重症の PTE 症例では造影 CT も肺動脈造影も差し支えないと思われる。ただし、造影剤による胎児 (新生児) の一過性甲状腺機能低下症の可能性も否定できないので、注意を要する。



肺血栓塞栓症を疑った時点でヘパリンを投与する。深部静脈血栓症も同時に検索する。

*1 スクリーニング検査として胸部 X 線、心電図、動脈血ガス分析、経胸壁心エコー、血液生化学検査を行う。

*2 経皮的な心肺補助装置が利用できない場合には心臓マッサージ、昇圧薬により循環管理を行う。

図 15. 急性肺血栓塞栓症の診断手順

文献(12)より引用

検査法	推定胎児被曝線量 μGy
胸部 X 線	< 10
片側静脈造影（腹部遮蔽なし）	3140
片側静脈造影（腹部遮蔽あり）	< 500
肺動脈造影（大腿動脈ルート）	2210~3740 (3.74mGy)
肺動脈造影（上腕動脈ルート）	< 500
肺血流スキャン	
$^{99\text{m}}$ TC-MAA (1~2mCi)	60~120
肺換気スキャン	
$^{99\text{m}}$ TC-SC	10~50
^{133}Xe	40~190
CT 撮影	
妊娠第 1 三半期	3~20
妊娠第 2 三半期	8~77
妊娠第 3 三半期	51~130

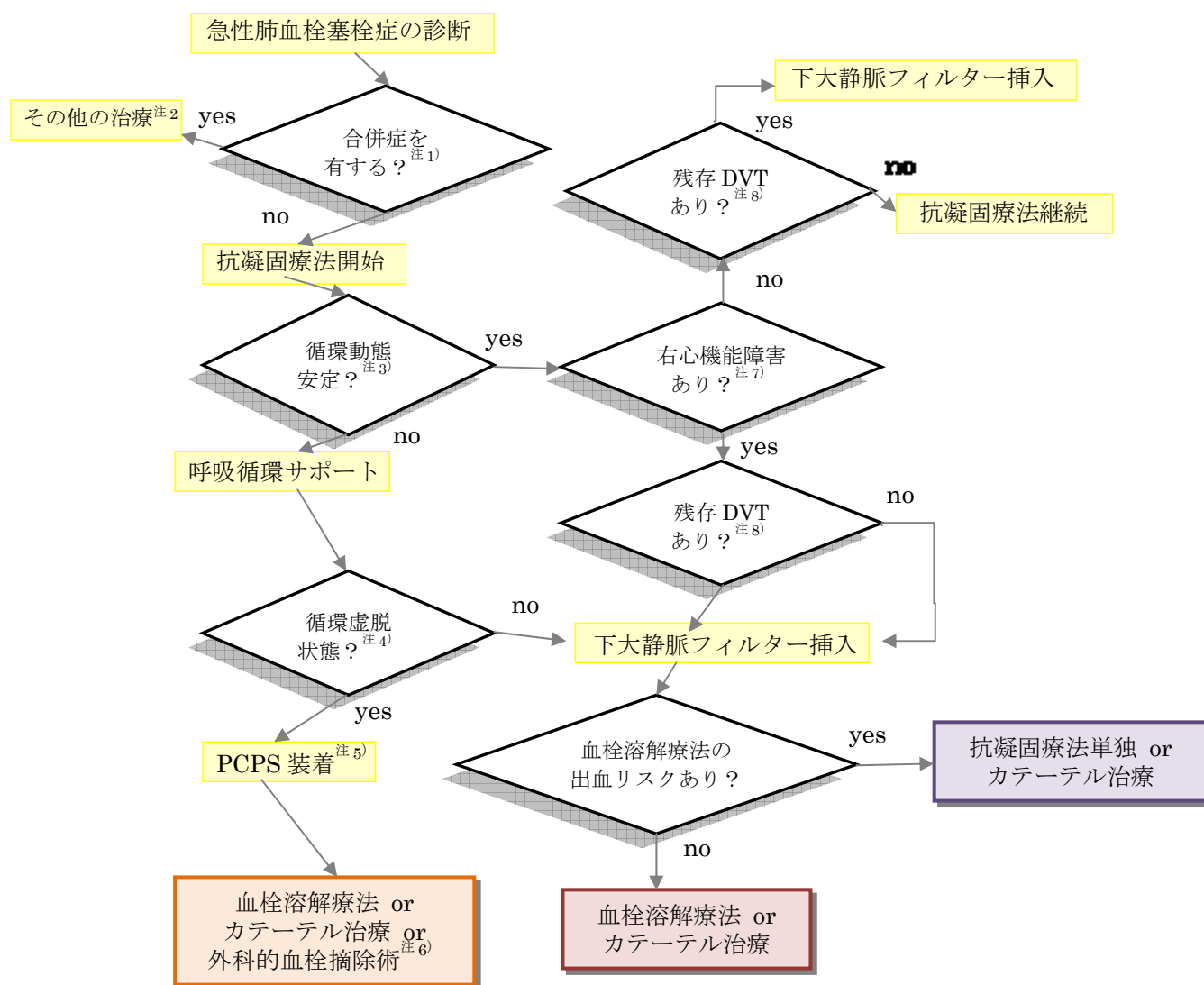
図 16. 静脈血栓塞栓症に対する検査法の推定胎児被曝線量

文献(15)より引用して作成

【治療の手順】

2004 年暮れには日本循環器学会をはじめとする 7 つの学会が合同で「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン」⁽¹⁶⁾を発刊したが、今回改訂版^{(12)、(13)}が公表されたので、その中の治療ガイドラインの概要を紹介する。

わが国の急性 PTE の死亡率は 20~30%とされ、特に心原性ショックを呈した症例ほど死亡率は高い。PTE の治療の要点は、① 急性期を乗り切れば予後は良好であるため、早期診断治療が最も重要となること、および ② 循環動態が安定した例では再発に注意し、DVT への迅速な対応が必要となること、である。治療の基本は、呼吸および循環管理である。酸素投与下で、血圧に応じて薬物療法（塩酸ドパミン、塩酸ドブタミン、ノルエピネフリンなど）を行う。しかし、治療の中心は薬物的抗血栓療法であり、重症度により抗凝固療法と血栓溶解療法とを使い分ける。出血リスクが高い場合には非永久留置型下大静脈フィルターやカテーテル治療により薬物治療の効果を補い、重症例では経皮的心肺補助や外科的血栓摘除術も選択する。また、状態が許す限り早急に残存する DVT の状態を評価して、下大静脈フィルターの適応を判断する。図 17⁽¹²⁾に急性期の治療アルゴリズムの一例を示す。あくまでも基本的な考え方であり、個々の症例の病態や施設の状況に合わせて、柔軟に治療法を選択すればよい。



- 注 1) 高度な出血のリスクがある場合。
 注 2) 病態に応じた施行可能な治療を行う。
 注 3) 循環動態不安定とは、ショックあるいは遷延する低血圧状態を示す。
 注 4) 心肺蘇生を要する状態、あるいは高度なショックが遷延する状態。
 注 5) 施設の設定や患者の状態により、装着するか否かを検討する。
 注 6) 施設の設定や患者の状態により、治療法を選択する。
 注 7) 心エコーによる右室拡大や肺高血圧の存在により評価。
 注 8) 遊離して再塞栓を来した場合、重篤化する危険性のある深部静脈血栓。

治療のアルゴリズムを示すが、あくまでも一例であり、最終的な治療選択は各施設の医療資源に応じて決定することを妨げるものではない。DVT：深部静脈血栓症、PCPS：経皮的心肺補助

図 17. 急性肺血栓塞栓症の治療アルゴリズムの一例

文献(12)より引用して作成

血圧・右心機能ともに正常である場合には、抗凝固療法を第一選択とする。抗凝固療法としては、未分画ヘパリン 5,000 単位を静注後、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）が正常の 1.5~2.5 倍となるように調節して持続投与する。未分画ヘパリンに引き続きワルファリンの内服を開始し、以後リスク因子の種類に応じて投与を継続する。ワルファリンは、初めから 3~5mg を毎日 1 回服用し、数日間をかけて治療域に入れ、以後 PT-INR（プロトロンビン時間の国際標準化比）が 1.5~2.5 となるように調節して維持量を服用する⁽¹¹⁾。投与期間は、可逆的な危険因子がある場合には少なくとも 3 ヶ月間、特発性の場合には少なくとも 6 ヶ月間、さらに先天性凝固異常症や発症素因が長期にわたって存在する患者、あるいは再発を経験した患者では、無期限に投与を継続する（表 10）⁽¹²⁾。ただし、ワルファリンは点状軟骨異栄養症等の奇形及び出血による胎児死亡の症例報告があるため、妊婦への投与は避け、分娩後の投与が推奨される。

表 10. 静脈血栓塞栓症に対する抗凝固療法の継続期間

文献(12)より引用

危険因子の種類	抗凝固療法の継続期間
危険因子が可逆的である場合	少なくとも 3 ヶ月間
特発性の静脈血栓塞栓症	少なくとも 6 ヶ月間
先天性凝固異常症 危険因子が長期にわたって存在する場合 複数回の再発を来した場合	無期限

血圧が正常であるも右心機能障害を有する場合には、抗凝固療法のみでは予後の悪い場合が少なくなく、効果と出血のリスクを慎重に評価して、組織プラスミノゲンアクチベータによる血栓溶解療法も選択肢に入れる。モンテプラーゼの場合、13,750~27,500IU/kg を約 2 分間で静注する。ショックや低血圧が遷延する場合には、禁忌例を除いて、血栓溶解療法を第一選択とする。これらの治療を行ったにもかかわらず不安定な血行動態が持続する患者には、カテーテル・インターベンション（カテーテル的血栓溶解療法、カテーテル的血栓破碎・吸引術、流体力学的血栓除去術）や外科的血栓摘除術を選択し、より積極的に肺動脈血流の再開を図る。患者救命にとっては、診断治療の流れの中で患者の状態により臨機応変に躊躇なく治療を進めることが肝要である。

なお、血栓溶解療法は、妊娠中は出血や常位胎盤早期剥離の危険があるため、DVT のみの場合は原則として行わない。しかし、PTE を合併している場合は、その重症度に応じて使用する。

【PTE 治療後の妊娠中の予防】

ヘパリンにより急性期の治療に成功した場合でも、アンチトロンビン欠乏症、プロテイン C 欠乏症、プロテイン S 欠乏症、抗リン脂質抗体症候群など明らかな血栓性素因が存在する場合は、妊娠中に再発することが多いので、ヘパリンカルシウム 5,000 単位、1 日 2 回の皮下注射（低用量未分画ヘパリン）に切り替え、分娩時、さらには分娩後まで続行する。皮下注射は、入院して行う場合、通院して行う場合（近医も含む）、および自宅にて自己注射する場合がある。在宅ヘパリン自己注射は 2012 年 1 月 1 日より保険適用されたが、日本産科婦人科学会をはじめ 4 学会で作成した「ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針⁽¹⁷⁾」を参照し、ヘパリン自己注射の正しい知識や使用方法さらには副作用などに関して十分に教育指導したうえで使用を勧めていただきたい。なお、DVT が軽快した後に弾性ストッキング着用、十分な水分補給、下肢運動を励行し、下肢の血流うっ滞を防止することは基本的な再発予防法である。また、下肢超音波検査、D-dimer などの血液凝固線溶系検査、CRP、血算などは定期的に施行し、DVT を評価する⁽²⁾。

DVT が一時的なリスクによるもので明らかな血栓性素因を認めない場合は、一時的なリスクが消失すれば分娩時までの抗凝固療法は必ずしも必要ない。定期的に DVT を検索しながら、弾性ストッキング着用などの基本的な再発予防法で対処する。もちろん、DVT の再発が見られるような場合は、ヘパリン投与を再開する。ただし、明らかなリスクが不明の場合は、残りの妊娠期間中および分娩後の予防的抗凝固薬投与は必要と思われる。

【下大静脈フィルターに関して】

妊娠中に VTE を発症した妊婦でも、DVT が消失ないしは器質化、もしくは PTE が完治していれば留置の必要はないと思われる。しかし、薬物療法の禁忌例や維持不能例、ヘパリン投与によっても DVT が消失ないしは器質化しない、もしくは PTE を併発または再発している場合は、一時的な下大静脈フィルターの留置を考慮する。最近では回収式フィルターがあるので、恒久的フィルター留置は可能な限り避けるべきである。一時的な下大静脈フィルター挿入に際しては、十分なインフォームド・コンセントを得た上で対処する。分娩方法はなるべく経膈分娩を選択するが、敢えて帝王切開を選択する場合は、術後 PTE 悪化の可能性について充分説明し、最高リスク例として抗凝固療法と理学的予防法を併用する（薬物療法が禁忌例を除く）。通常フィルターは分娩後 1 週間～10 日前後で抜去するが、フィルターを抜去する数日前からワルファリンも併用し、抜去後はワルファリン単独に切り替えていく。

【予防法】

わが国の PTE の増加に鑑み、欧米の予防ガイドライン⁽¹⁸⁾を参考としつつ、日本人の疫学的データも出来るだけ多く収集して、その時点で日本人に最も妥当と考えられる肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドラインが 2004 年 2 月（本編は 6 月）に提

言された⁷⁾。それによれば、疾患や手術（処置）のリスクレベルを低リスク、中リスク、高リスク、最高リスクの4段階に分類し、各々に対応する予防法が推奨されたが、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン改訂版⁽¹²⁾」では、リスクの階層化および推奨される予防法は表11、表12のように変更された。

表 11. リスク階層化と静脈血栓塞栓症の発生率、および推奨される予防法

リスクレベル	下腿 DVT (%)	中枢型 DVT (%)	症候性 PTE (%)	致死性 PTE (%)	推奨される予防方法
低リスク	2	0.4	0.2	0.002	早期離床および積極的な運動
中リスク	10-20	2-4	1-2	0.1-0.4	弾性ストッキング、あるいは 間欠的空気圧迫法
高リスク	20-40	4-8	2-4	0.4-1.0	間欠的空気圧迫法、あるいは 抗凝固療法*
最高リスク	40-80	10-20	4-10	0.2-5	(抗凝固療法*と間欠的空気圧迫法の併用) あるいは (抗凝固療法*と弾性ストッキングの併用)

* 整形外科手術および腹部手術施行患者では、エノキサパリン、フォンダパリヌクス、あるいは低用量未分画ヘパリンを使用。その他の患者では、低用量未分画ヘパリンを使用。最高リスクにおいては、必要ならば、用量調節未分画ヘパリン（単独）、用量調節ワルファリン（単独）を選択する。

エノキサパリン使用法：2000単位を1日2回皮下注、術後24時間経過後投与開始（参考：わが国では15日間以上投与した場合の有効性・安全性は検討されていない）。フォンダパリヌクス使用法：2.5mg（腎機能低下例は1.5mg）を1日1回皮下注、術後24時間経過後投与開始（参考：わが国では、整形外科手術では15日間以上、腹部手術では9日間以上投与した場合の有効性・安全性は検討されていない）。

DVT: deep vein thrombosis, PTE: pulmonary thromboembolism（文献⁽¹²⁾より引用）

表 12. 産科領域の静脈血栓塞栓症のリスクの階層化

リスクレベル	産科領域
低リスク	正常分娩
中リスク	帝王切開術（高リスク以外）
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因の経膈分娩
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因の帝王切開術

総合的なリスクレベルは、予防の対象となる処置や疾患のリスクに、付加的な危険因子を加味して決定される。例えば、強い付加的な危険因子を持つ場合にはリスクレベルを1段階上げるべきであり、弱い付加的な危険因子の場合でも複数個重なればリスクレベルを上げることを考慮する。リスクを高める付加的な危険因子は表10参照。（文献⁽¹²⁾より引用して作成）

なお、対象患者の最終的なリスクレベルは、疾患や手術（処置）そのもののリスクの強さに付加的な危険因子（表 13）^{(7),(12)}を加味して、総合的にリスクの程度を決定する。

表 13. 付加的な危険因子の強度 文献（7）,（12）より引用

危険因子の強度	危険因子
弱い	肥満 エストロゲン治療 下肢静脈瘤
中等度	高齢 長期臥床 うっ血性心不全 呼吸不全 悪性疾患 中心静脈カテーテル 癌化学療法 重症感染症
強い	静脈血栓塞栓症の既往 先天性血栓性素因 抗リン脂質抗体症候群 下肢麻痺 下肢ギプス包帯固定

① 早期歩行および積極的な運動

VTE の予防の基本である。早期離床が困難な患者では、下肢の挙上やマッサージ、自動的および他動的な足関節運動を実施する。

②弾性ストッキング

入院中は、術前術後を問わず、リスクが続く限り終日装着する。出血などの合併症がなく、簡易で、値段も比較的安いという利点がある。

③間欠的空気圧迫法

高リスクで、特に出血の危険が高い場合に有用となる。原則として、手術前あるいは手術中より装着を開始する。使用開始時に DVT の存在を否定できない場合には、十分なインフォームド・コンセントを取得して使用し、PTE の発生に注意を払う。安静臥床中は終日装着し、離床してからも十分な歩行が可能となるまでは臥床時の装着を続ける。

④低用量未分画ヘパリン

8 時間もしくは 12 時間ごとに未分画ヘパリン 5,000 単位を皮下注射する方法である。少なくとも十分な歩行が可能となるまで続ける。血栓形成の危険性が継続し長期予防が必要な場合には、ワルファリンに切り替えることを考慮する。出血のリスクを十分評価して使用する。特に、脊椎麻酔や硬膜外麻酔の前後は十分注意して使用し、抗凝固療法の減量も考慮する。

⑤用量調節未分画ヘパリン

APTT を正常値上限に調節してより効果を確実にする方法である。煩雑な方法ではあるが、最高リスクでは単独使用でも効果がある。

⑥用量調節ワルファリン

ワルファリンを内服し、PT-INR が目標値となるように調節する方法である。わが国では PT-INR 1.5~2.5 でのコントロールを推奨する。

⑦低分子量ヘパリンおよび Xa 阻害薬

作用に個人差が少なく 1 日 1~2 回の皮下投与で済み、モニタリングが必要ないため簡便に使用可能である。また、血小板減少や骨減少といった副作用の頻度も低い。わが国では、低分子量ヘパリンとしてはエノキサパリンが股関節全置換術後、膝関節全置換術後、股関節骨折手術後、ならびに VTE の発現リスクの高い腹部手術後での使用に保険適用されており、また、Xa 阻害薬としてはフォンダパリヌクスが、VTE の発現リスクの高い下肢整形外科手術後ならびに腹部手術後での使用に保険適用されている。両者とも高リスクの帝王切開術後に使用可能である。

⑧出血リスク評価

抗凝固薬を使用する際に最も注意することは出血リスク評価である。抗凝固薬には出血の副作用が報告されているので、リスクとベネフィットを十分に勘案した上で使用を決定し、投与中の出血の評価および止血対策にも心がけていただきたい。図 18⁽¹⁰⁾に NICE ガイドラインの VTE リスク評価と出血リスク評価の関係を示す。すなわち、患者が入院した場合、まず VTE リスク評価を行い、次いで出血リスク評価を行う。出血リスクが高いと判断される場合は、例え VTE の最高リスクであっても抗凝固療法は選択せず理学的予防法のみを行う。ただし、出血リスクは時間とともに減少する可能性もあるので、常に再評価を行い、出血リスクが VTE リスクを下回った場合には、抗凝固薬投与を考慮する。

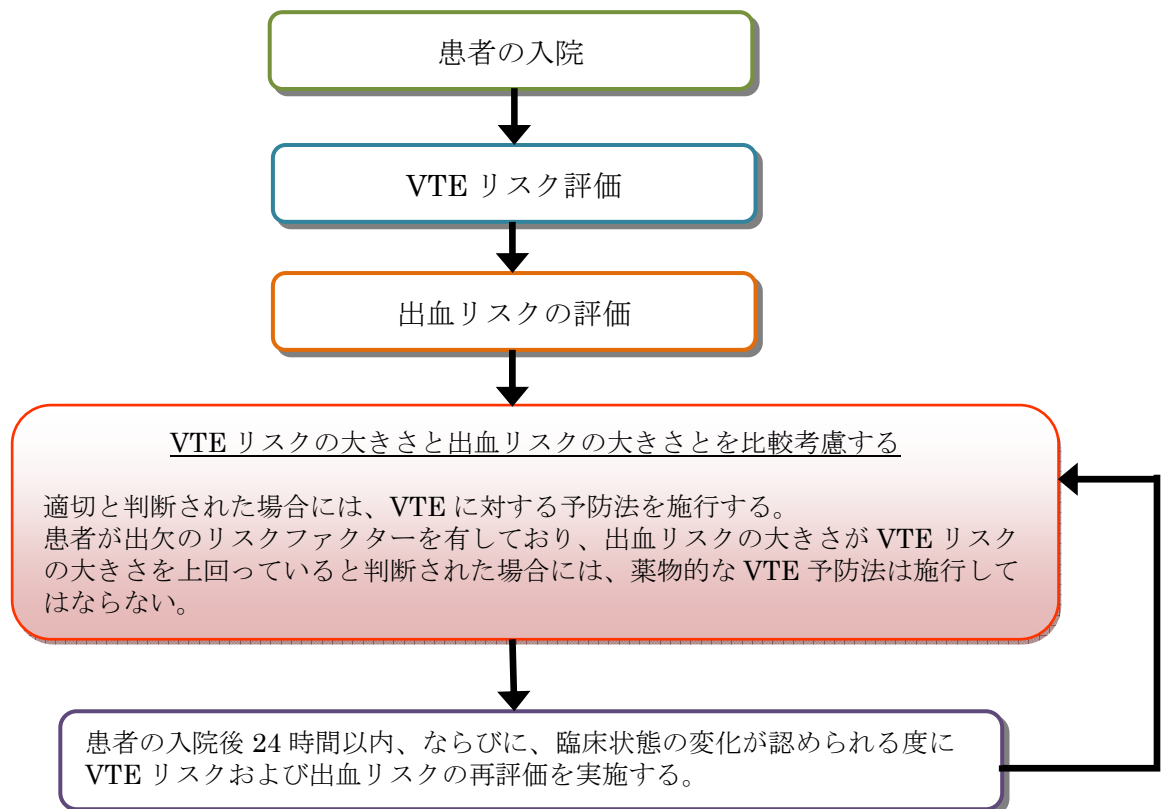


図 18. 抗凝固薬使用に関する静脈血栓塞栓症（VTE）リスク評価と出血リスク評価の関係

⑨ガイドライン使用上の注意

予防ガイドラインにおいては、全ての患者に対する予防選択を画一的に簡素化することは困難である。個々の患者に対する予防方法は、担当医師と患者の双方の合意により総合的に決定され、最終的には、担当医師の責任と判断の下に各施設の実情に応じて施行されるべきものである。また、高リスク患者では、入院時または手術前に PTE の評価を行うことを忘れてはならない。なお、2004 年 4 月から「肺血栓塞栓症予防管理料」305 点が新設されている。

【救命のためのポイント】

正確な病状の把握とそれに応じた正しい治療が PTE 患者救命のためのすべてである。そのためには高リスク妊産婦に対してはまずリスク評価を行い、そのリスクに応じて理学的予防法、場合によっては抗凝固療法を行うことが重要である。そして、パルスオキシメータも含めた注意深い臨床症状の観察を行い、もし、PTE を強く疑わせる徴候が認められた際には、PTE を常に疑うことが診断の第一歩である。直ちに酸素投与を開始し未分画ヘパリンを静注後、高次医療センターや ICU へ速やかに移送し、循環器専門医、麻酔科医、胸部外科専門医などによる集学的治療が必要である^{(19),(20)}。

「疑うべき症状」

- DVTの有無にかかわらず VTE リスク因子をもつ患者が下記症状を呈する場合
- 突発する胸部痛と呼吸困難、ショックを伴う心停止
- 軽い胸痛、息苦しさ、咳嗽、血痰など
- 酸素飽和度 (SpO₂) の低下 (90%以下)
- 初回歩行後やベッド上での体位変換、排便・排尿などが誘因となって PTE が発症することが多いので、動作時には注意が必要

「救命のためまず行うべきこと」

- 上記症状がみられたら、まず PTE を疑う
- 酸素投与
- 未分画ヘパリン静注 (ヘパリンナトリウム 5,000~10,000 単位)
- 循環器専門医、放射線診断医、麻酔科医などへの連絡
- 確定診断のための検査 (血液凝固線溶系、心エコー・ドプラ検査、造影 CT、肺動脈造影等)
- 重症度に応じた呼吸・循環管理
- 抗凝固療法と血栓溶解療法、重症度に応じてカテーテル的治療等
- 家族への連絡と説明

【おわりに】

PTE に起因する妊産婦死亡に対する母体安全への提言をまとめた。PTE はわが国の妊産婦死亡原因の第 3 位である。近年は予防効果の浸透により妊産婦死亡例は減少しているものの、さらにより一層の妊産婦死亡防止可能な疾患である。そのためには高リスクの妊産婦を確実に抽出し PTE 予防を推進することを基本として、仮に PTE を発症したとしても早期発見・早期治療に努めてほしい。

高リスク妊産婦に対しては、PTE は「どの症例に起こっても当たり前」という考え方で接していただきたい。

【文献】

- (1) 小林隆夫. 静脈血栓塞栓症ガイドブック改訂 2 版. 小林隆夫編集, 東京: 中外医学社; p1-252, 2010
- (2) 小林隆夫: 産婦人科領域における静脈血栓塞栓症予防の実践. 日産婦新生児血会誌 16(2): 14-22, 2007
- (3) 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男ほか. 産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績—. 日産婦新生児血会誌 14(2): 1-24, 2005

- (4) 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男ほか: 産婦人科血栓症調査結果 2001-2005. 日産婦新生児血会誌 18(1): S3-S4, 2008
- (5) 妊産褥婦死亡時の初期対応 (平成 23 年 3 月). 社団法人日本産婦人科医会編. 東京, p1-22, 2011
- (6) 日本産婦人科医会. 平成 23 年度全国医療安全担当者連絡会報告資料. 2012 年 11 月 13 日
- (7) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン. 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会編, 東京:メディカルフロントインターナショナルリミテッド, p1-96, 2004
- (8) 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2011. CQ004 妊婦肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症のハイリスク群の抽出と予防は? 編集・監修 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 日本産科婦人科学会発行, 東京, 12-15, 2011
- (9) Bates SM, Greer IA, Pabinger I, et al: Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest 133: 844S-886S, 2008
- (10) Venous thromboembolism: reducing the risk. NICE clinical guideline 92, 1-50, 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG92>
- (11) 小林隆夫: 血栓塞栓症と羊水塞栓症 (産科的塞栓). 産婦人科治療 100 増刊号: 716-723, 2010
- (12) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2009 年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008 年度合同研究班報告) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf
- (13) JCS Joint Working Group. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis (JCS2009) –Digest Version-. Circ J 75(5): 1258-1281, 2011
- (14) 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2011. CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は? 編集・監修 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 日本産科婦人科学会発行, 東京, 12-15, 2011
- (15) Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Eng J Med 335: 108-114, 1996
- (16) 安藤太三, 應儀成二, 小川聡ら: 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン. Circulation Journal 68 (Suppl. IV): 1079-1152, 2004
- (17) ヘパリン在宅自己注射療法の適応と指針. 公益社団法人日本産科婦人科学会、公益社団法人日本産婦人科医会、日本産婦人科・新生児血液学会、一般社団法人日本血栓止

血学会.http://www.jsognh.jp/common/files/society/demanding_paper_07.pdf

- (18) Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al: Prevention of venous thromboembolism. Chest 119 (1 Suppl): 132S-175S, 2001
- (19) 小林隆夫: 妊産婦死亡予防に向けて一まず行うべきこと一. 肺血栓塞栓症. 産婦人科の実際 60(1): 39-47, 2011
- (20) 小林隆夫: 周産期における肺血栓塞栓症対策. 静岡県母性衛生学会学術雑誌 1(1): 3-10, 2011