

# 母体安全への提言 2014

Vol.5

平成 27 年 8 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 26 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）  
「周産期医療と他領域との効果的な協働体制に関する研究」

平成 27 年度 循環器病研究開発費

## 目次

|   |    |
|---|----|
| 1. はじめに .....   | 3  |
| 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 .....                                   | 4  |
| 3. 2010-2014年の妊産婦死亡で事例検討の終了した213例の解析結果                                    |    |
| A. 報告に関するまとめ .....  | 7  |
| B. 発症に関する検討 .....   | 14 |
| C. 搬送に関する検討 .....   | 16 |
| D. 再発防止に関する検討 .....   | 17 |
| E. まとめ .....  | 17 |
| 4. 2014年度の提言 .....  | 18 |
| 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日目には離床を促す<br>.....                              | 20 |
| 提言2：HELLP症候群の管理では母体の重篤な合併症を念頭におき、積極的<br>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・・・ | 23 |
| 提言3：癒着胎盤のマネジメントに習熟する  |    |
| ～産婦人科医への提言～ .....   | 30 |
| ・癒着胎盤の管理を事前確認しておく   |    |
| ～麻酔科医への提言～ .....  | 36 |
| ・帝王切開歴のある前置胎盤症例では、癒着胎盤の可能性がないかを<br>確認する                                   |    |
| ・癒着胎盤が疑われる症例では、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う  |    |
| 提言4：～救急医との連携～   |    |
| 母体救命症例への適切な対応のために、救急医との連携について平時<br>よりシミュレーションを行う .....                    | 39 |
| 提言5：てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を<br>考慮する .....                         | 42 |
| 提言6：長引く咳嗽では結核を疑って精査する .....   | 45 |
| 提言7：精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期<br>にも精神科と連携をとり診療をおこなう .....          | 48 |
| 提言8：妊産婦死亡が起こった場合には、産婦人科医会への届け出とともに病理<br>解剖を施行する .....                     | 53 |



## 1. はじめに

妊産婦死亡例は、20年前に比べて半減していますが、近年は、年間に40例前後に減少しているものの、更なる減少傾向はみられなくなっています。臨床の現場では、医師をはじめとする医療関係者が、安全に対して精一杯の努力をしており、これ以上妊産婦死亡例を減少させるには、現状の医療システムを大きく変える必要があると思います。例えば、一次施設から高次施設への母体搬送のみでなく、場合によっては「高次施設の医師が、血液をもって一次施設へ集まる」ことが有効な場合もあるでしょう。その点、救急医は、ドクターカーやメディカルコントロールという専門用語にあるように、我々産婦人科医には馴染みの少ない、有効な搬送システムや救急対処法を持っています。この、救急医のノウハウを学び、救急医と日頃から十分に連携をとっておくことが必要ではないでしょうか。現在、日本臨床救急学会、日本麻酔学会などと共に、「母体救命システム普及協議会」を立ち上げ、分娩に立ち会う医師が基本的な母体蘇生の手技に習熟できるような教育システムを作るべく努力しております。

20年前には、死因の40%であった産科出血による死亡は、まだ第一位の死亡原因というものの23%前後まで減少してきました。5年以内には、脳出血による死亡が、わが国の第一死因となることが予想されます。脳出血死の約半数は、妊娠高血圧症候群/HELLP症候群であり、その他の原因による脳出血に比較して、出血の予防が可能ではないかと思われます。その意味で、HELLP症候群に対する「マグネシウム、降圧療法、ステロイド投与」を、提言として挙げました。さらに、帝切後の静脈血栓症予防、てんかん合併妊娠、結核合併妊娠を取り上げました。

最近ショッキングなデータが出つつあります。大阪におけるデータから、20～40代女性の自殺のうち、妊娠中および分娩後1年以内に起こった妊娠関連の自殺が約4%であるというものです。これを日本全国に換算すると、約80例の妊娠関連自殺が起こっていることとなります。現在、我々が把握している妊産婦死亡数の約2倍の妊産婦が自殺死亡しているわけです。妊産婦メンタルヘルスへの取り組みを強化する必要がある喫緊の課題です。妊娠関連自殺について実態調査を続けていくとともに、この問題は、乳幼児虐待にも強く関連すると思われ「精神疾患を合併する妊娠」を取り上げました。妊産婦メンタルヘルスは、今後ますます重要になっていくものと考えます。

また、2015年10月から、医療事故調査制度が開始されます。施設長が、診療上、「予見できなかった死亡」に関して、医療事故調査支援センターに届けるとともに、院内・院外で医療事故調査委員会を開き、死因の推定、医療との関連、今後の対応策などを纏めることが義務付けられます。これは、我々が行ってきた妊産婦死亡症例検討調査委員会の手法とほぼ同じものです。妊産婦死亡は、「予見できなかった死亡」の代表的なものであると考えられ、本妊産婦死亡症例検討評価委員会のデータベースが役立つものと考えます。

2015年8月

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤推進研究事業）

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、施設名を匿名化された上で、死亡時の状況などの情報が、厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤推進研究事業（池田班：周産期医療と他領域との効果的な協働体制に関する研究）で行う妊産婦死亡検討評価委員会に提供され、それに基づき症例検討を行い、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、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、産婦人科医 19 名、麻酔科医 5 名、病理医 2 名、法医 3 名、さらに数名の他科医によっ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提出されている。本委員会のメンバーは産婦人科医 33 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 36 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

（五十音順）

|       |                        |      |
|-------|------------------------|------|
| 池田 智明 | 三重大学医学部産科婦人科学教室        | 教授   |
| 池ノ上 克 | 宮崎市郡医師会病院              | 特別参与 |
| 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 | 北里大学病院                 | 病院長  |
| 大里 和広 | 三重大学医学部産科婦人科学教室        | 助教   |
| 鍵谷 昭文 | つがる西北五広域連合つがる総合病院      | 副院長  |
| 桂木 真司 | 榊原記念病院産婦人科             | 部長   |
| 金山 尚裕 | 浜松医科大学産婦人科学教室          | 教授   |
| 川端 正清 | 日本産婦人科医会               | 監事   |
| 菊池 昭彦 | 岩手医科大学医学部産婦人科学講座       | 教授   |
| 北井 啓勝 | 稲城市立病院                 | 顧問   |
| 久保 隆彦 | 医療法人社団シロタクリニック シロタ産婦人科 | 名誉院長 |
| 小林 隆夫 | 浜松医療センター               | 院長   |
| 齋藤 滋  | 富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学教室 | 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    | 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    | 医員   |
| 関沢 明彦 | 昭和大学医学部産婦人科学講座         | 教授   |

|        |                             |           |
|--------|-----------------------------|-----------|
| 高橋 恒男  | 横浜市立大学                      | 名誉教授      |
| 竹田 省   | 順天堂大学医学部産婦人科学講座             | 教授        |
| 竹田 善治  | 愛育病院産婦人科胎児診断                | 部長        |
| 田中 佳世  | 桑名市総合医療センター産婦人科・周産期内科       | 医員        |
| 田中 博明  | 桑名市総合医療センター産婦人科・周産期内科       | 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・母性診療センター産科  | 医長        |
| 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              | 助教        |
| 長谷川 潤一 | 昭和大学医学部産婦人科学講座              | 講師        |
| 前村 俊満  | 東邦大学医療センター大森病院産婦人科          | 准教授       |
| 松田 秀雄  | 松田母子クリニック                   | 院長        |
| 光田 信明  | 大阪府立母子保健総合医療センター            | 診療局長(周産期) |
| 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        |
| 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

(五十音順)

|        |                          |      |
|--------|--------------------------|------|
| 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   |
| 海野 信也  | 北里大学病院                   | 病院長  |
| 大里 和広  | 三重大学医学部産科婦人科学教室          | 助教   |
| 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 | 診療教授 |
| 桂木 真司  | 榊原記念病院産婦人科               | 部長   |
| 加藤 里絵  | 北里大学病院周産母子成育医療センター産科麻酔部門 | 准教授  |
| 金山 尚裕  | 浜松医科大学産婦人科学教室            | 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  | 医療法人社団シロタクリニック シロタ産婦人科     | 名誉院長 |
| 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        | 医員   |
| 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   |
| 竹内 真   | 大阪府立母子保健総合医療センター検査科        | 部長   |
| 田中 佳世  | 桑名市総合医療センター産婦人科・周産期内科      | 医員   |
| 田中 博明  | 桑名市総合医療センター産婦人科・周産期内科      | 医長   |
| 田中 基   | 防衛医科大学校麻酔科                 | 助教   |
| 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   |
| 中間 健太郎 | 大阪大学医学部法医学教室               | 助教   |
| 仲村 将光  | 昭和大学医学部産婦人科学講座             | 助教   |
| 西田 芳矢  | 公益財団法人兵庫県予防医学協会            | 副会長  |
| 長谷川 潤一 | 昭和大学医学部産婦人科学講座             | 講師   |
| 松田 秀雄  | 松田母子クリニック                  | 院長   |
| 松本 博志  | 大阪大学医学部法医学教室               | 教授   |
| 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   |
| 吉澤 秀憲  | 大阪大学医学部法医学教室               | 特任助教 |
| 吉松 淳   | 国立循環器病研究センター周産期・婦人科        | 部長   |
| 若狭 朋子  | 近畿大学医学部奈良病院臨床検査部           | 准教授  |

その他、症例によって専門医の参加がある。

### 3. 2010-2014年の妊産婦死亡で事例検討の終了した213例の解析結果

#### A. 報告に関するまとめ

##### 【報告事例数について】

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会員にお願いしている。その甲斐あって、2010年には51例、2011年には41例、2012年は62例、2013年は43例、2014年は41例、2015年6月までに20例が報告されている（図1）。この事業では、厚労省の母子保健統計と同等数が報告され、その症例検討が本研究班で行われているため、この取り組みによってわが国の妊産婦死亡の全体像が把握できている状況である。

2015年は6月までに医会に報告された妊産婦死亡事例総数（登録票の提出数）は、合計で258例になる。その内、これまでに症例評価結果報告書が作成され、医療機関に送付された213事例について、その概要を報告する。

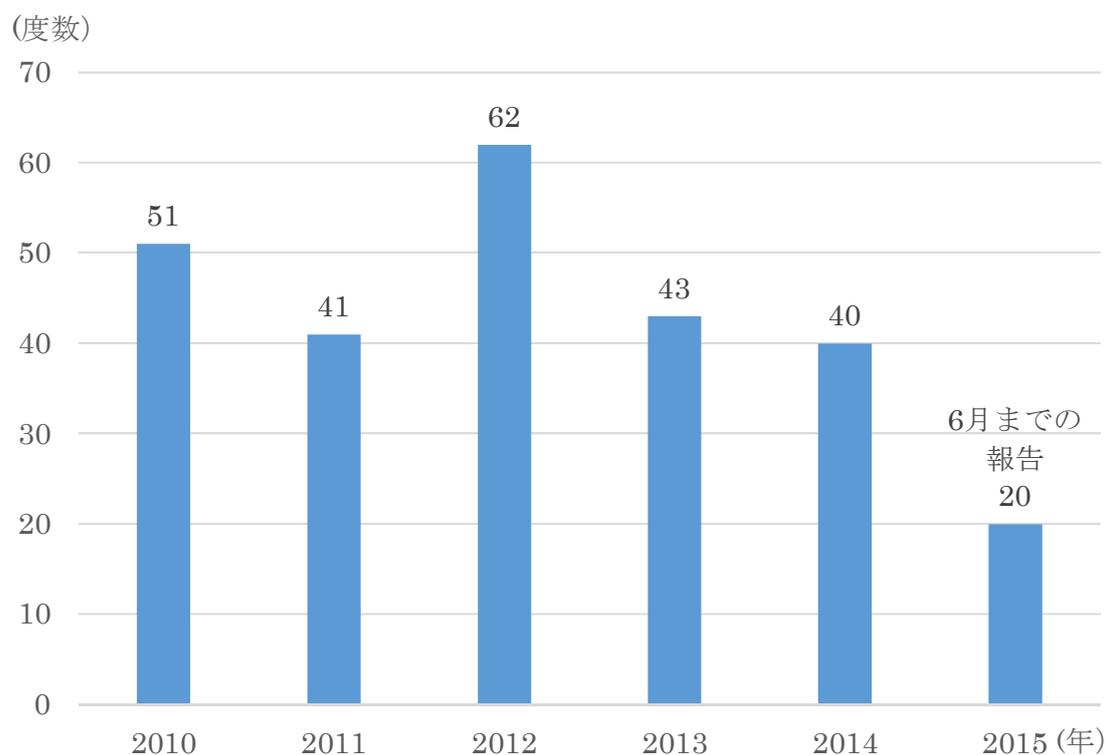


図1. 妊産婦死亡報告数の年次推移

### 【発症場所】

妊産婦死亡に関連した初発症状の発症場所は、病院が 42%と最も多く、診療所が 24%、助産院が 1% (2 例)で、医療施設外が 33%であった (図 2)。

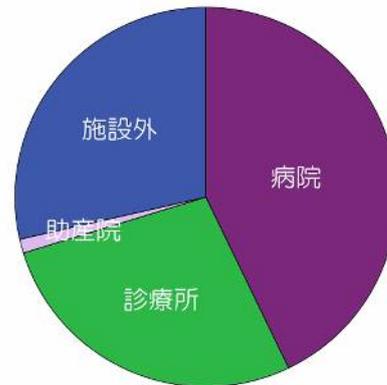


図 2. 妊産婦死亡に関連した症状の発症場所 (n=213)

### 【直接・間接産科的死亡】

妊産婦死亡事例 213 例の内 59%が直接産科的死亡であり、23%が間接産科的死亡に分類された (図 3)。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、偶発的死亡は犯罪の可能性のある事例や事故によるものである。

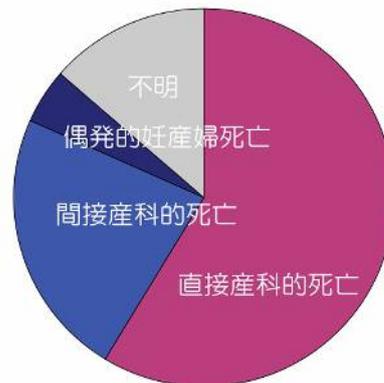


図 3. 直接・間接産科的死亡の内訳 (n=213)

### 【剖検実施状況】

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いる。以前は病理解剖と司法解剖の比率は同等であったが、広報により司法解剖 (13%)に比較して病理解剖 (23%)は多くなってきている。(図 4)。しかしながら、約 60%は剖検がなされていない。剖検が行われていないことで妊産婦死亡症例評価委員会の中で死因を特定できない事例も少なくない。

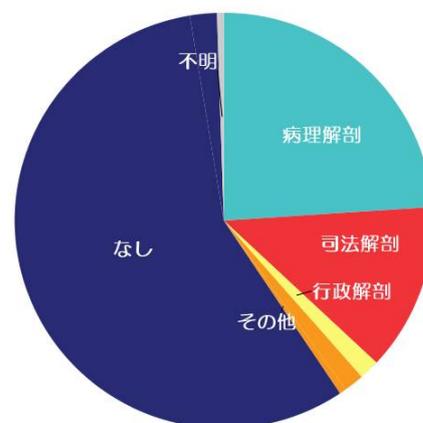


図 4. 剖検の実施状況 (n=213)

### 【妊産婦死亡の原因】

妊産婦死亡の原因として可能性の高い疾患（単一）を集計した結果を図5に示す。原因で最も多かったのが産科危機的出血で23%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が16%、古典的羊水塞栓症（心肺虚脱型）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8%、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7%あった。個別の疾患別の原因は表1に記載している。

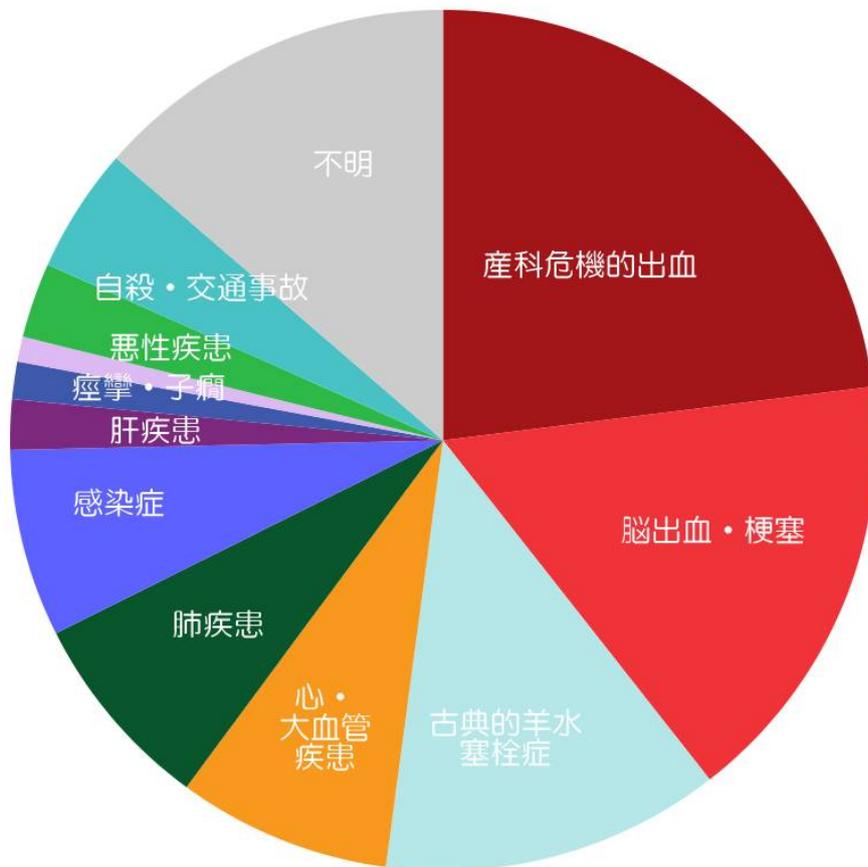


図5. 妊産婦死亡の原因疾患 (n=213)

産科危機的出血49例の中で多いのが、子宮型・DIC先行型羊水塞栓症(41%)であり、次いで、弛緩出血、子宮破裂がそれぞれ12%、子宮内反症が8%、常位胎盤早期剥離が6%となっている(図6)。羊水塞栓症は、心肺虚脱型(古典的)27例と産科危機的出血に分類されたDIC先行型(子宮型)20例を合わせると47例(全死因の22%)にもおよび、羊水塞栓症としてまとめると原因として最多であった。

表 1. 妊産婦死亡の原因疾患 (n=213)

|              | % (事例数) |      |
|--------------|---------|------|
| 産科危機的出血      | 23%     | (49) |
| 脳出血・梗塞       | 16%     | (35) |
| 古典的羊水塞栓症     | 12%     | (27) |
| 心・大血管疾患      | 8%      |      |
| 周産期心筋症       |         | (3)  |
| QT 延長症候群     |         | (2)  |
| 心筋梗塞・心筋障害    |         | (2)  |
| 心筋炎          |         | (1)  |
| 心内膜床欠損・僧帽弁狭窄 |         | (1)  |
| 大動脈解離        |         | (6)  |
| 鎖骨下静脈破裂      |         | (1)  |
| 原発性肺高血圧症     |         | (1)  |
| 肺疾患          | 8%      |      |
| 血栓塞栓症        |         | (13) |
| 肺水腫          |         | (2)  |
| 肺胞出血         |         | (1)  |
| 感染症          | 7%      |      |
| 感染症・敗血症      |         | (4)  |
| 劇症型 GAS 感染症  |         | (8)  |
| 肺結核          |         | (2)  |
| 細菌性髄膜炎       |         | (1)  |
| 肝疾患          | 2%      |      |
| 肝被膜下出血       |         | (2)  |
| 急性脂肪肝        |         | (1)  |
| 劇症肝炎         |         | (1)  |
| 痙攣・子癇        | 1%      | (2)  |
| その他          | 1%      |      |
| SLE の急性増悪    |         | (1)  |
| 血球貪食症候群      |         | (1)  |
| 膀胱破裂         |         | (1)  |
| 悪性疾患         | 3%      |      |
| 胃癌           |         | (3)  |
| 尿管癌          |         | (1)  |
| 悪性リンパ腫       |         | (1)  |
| 骨髄異形成症候群     |         | (1)  |
| 自殺・交通事故      | 5%      |      |
| 自殺           |         | (8)  |
| 交通事故         |         | (2)  |
| 不明           | 14%     | (29) |

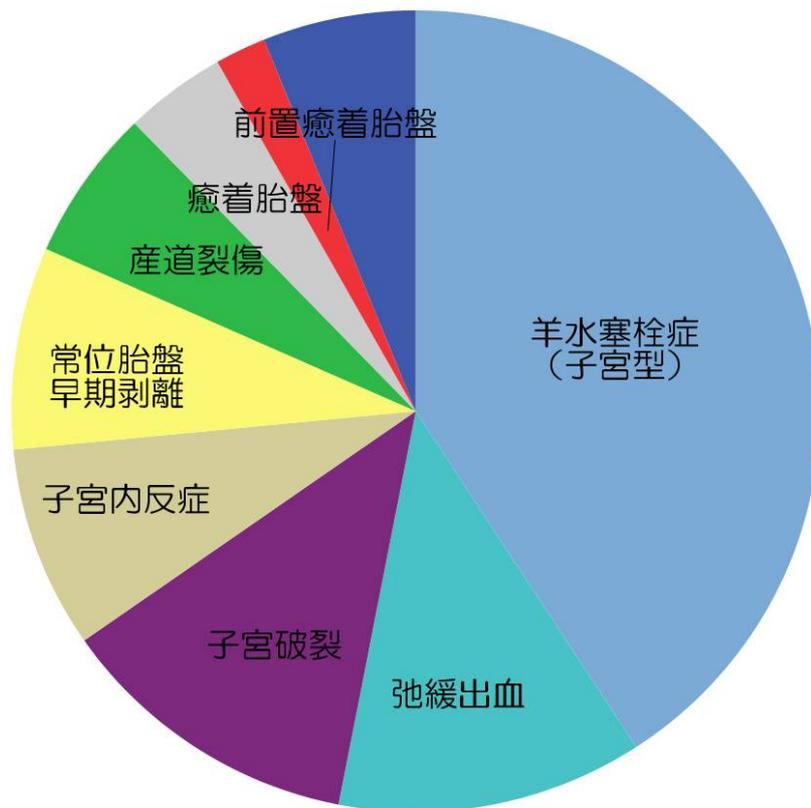


図 6. 妊産婦死亡における原因疾患の産科危機的出血 49 例の内訳

#### 【羊水塞栓症血清検査事業の活用状況】

羊水塞栓症血清検査事業は、血清中亜鉛コプロポルフィリンなどの定量を行うことで、臨床的羊水塞栓症の補助診断に利用される検査であり、浜松医科大学の協力で行われている。産科危機的出血による死亡例の 61% (30/49)、古典的羊水塞栓症の 81% (22/27)、子宮型羊水塞栓症の 95% (19/20)の事例で検体が提出されていた。DIC が先行する性器出血や急な心肺虚脱など羊水塞栓症の可能性が疑われる事例においては、積極的に採血して血清を保存することを推奨する。本事業の結果が、原因究明に役立つことがあり、また、この診断が確認されることで患者家族に説得力のある説明が可能になる場合もある。

### 【妊産婦死亡の原因別年次推移】

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

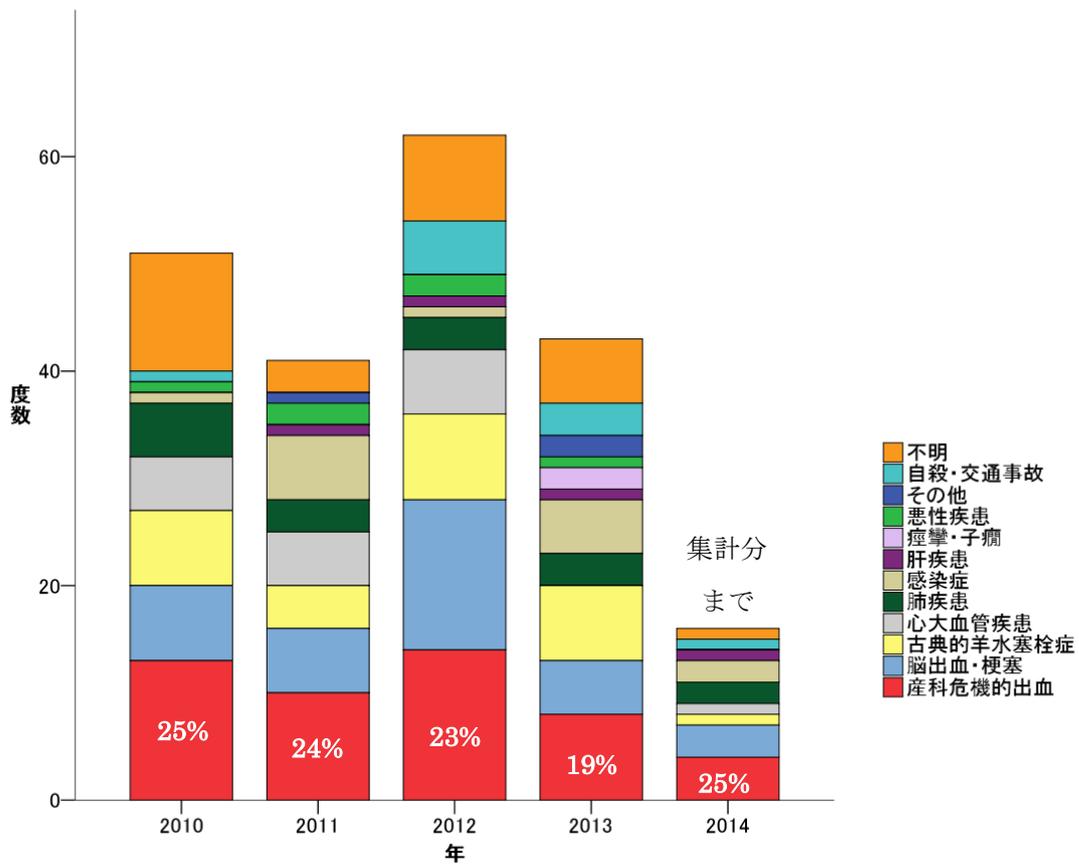


図7. 妊産婦死亡例の原因別年次推移

### 【患者背景】

妊産婦死亡者の年齢分布は19歳から45歳までに及び、患者年齢別に比較すると35～39歳が最も多く、次いで30～34歳で、年齢分布は2013年の母親の年齢別出生数のデータ（母子保健統計）よりも高齢にシフトしていた（図8）。また、初産婦が約50%を占めていたが、6回、8回の分娩歴を持つ多産婦での死亡もあった。5回以上の経産婦の死亡4例中2例は、未受診妊婦で受診の遅れを伴う事例であり、残りは心筋梗塞、癒着胎盤での死亡であった（図9）。未受診妊婦は、6例（全死亡の3%）あり、その内4例は38歳以上であった。

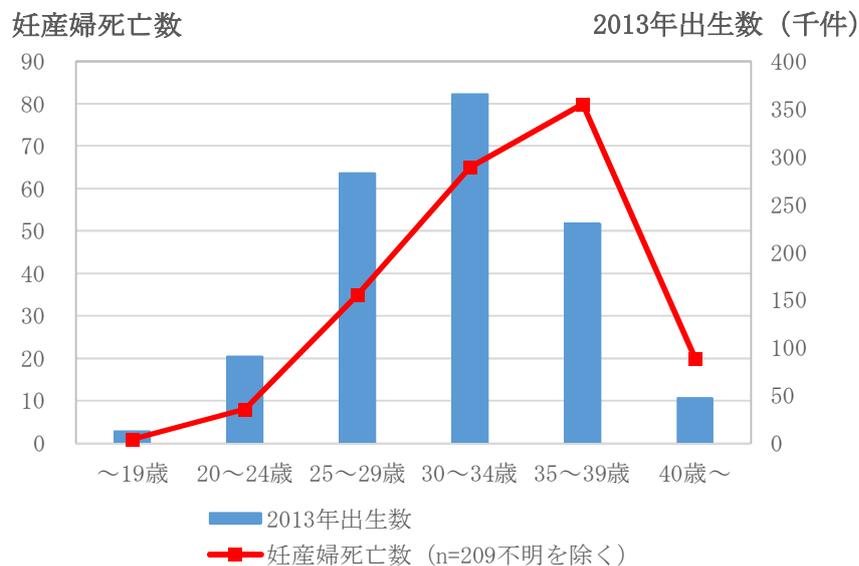


図8. 母の年齢別の妊産婦死亡数

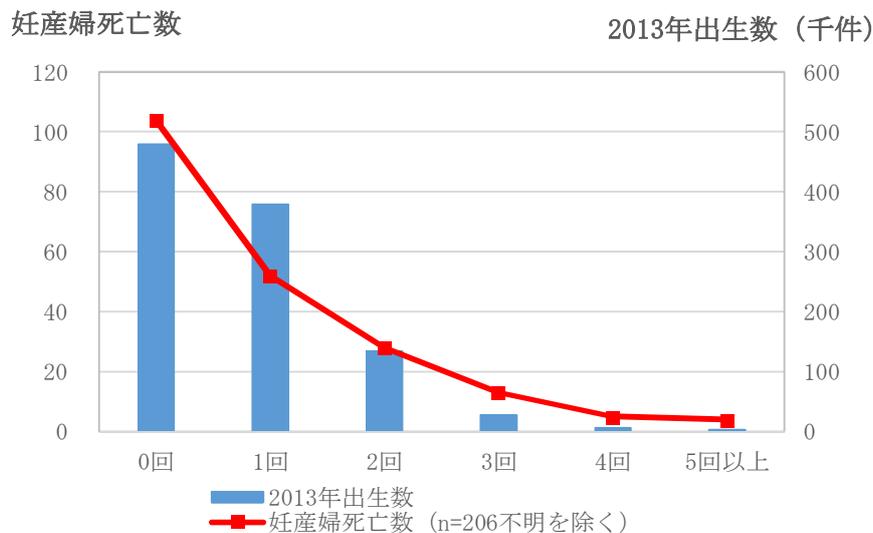


図9. 母の経産回数別の妊産婦死亡数

## B. 発症に関する検討

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

### 【発症時期】

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

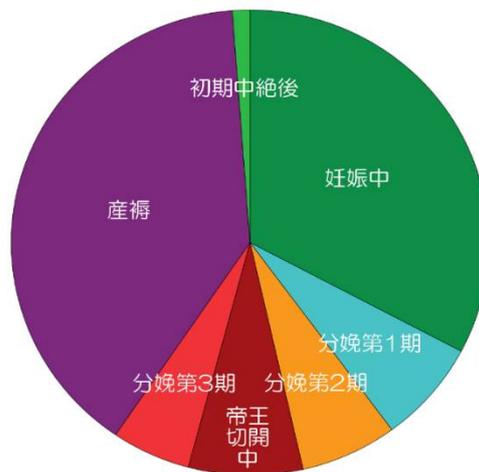


図 10. 発症時期 (n=168)

### 【分娩様式】

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

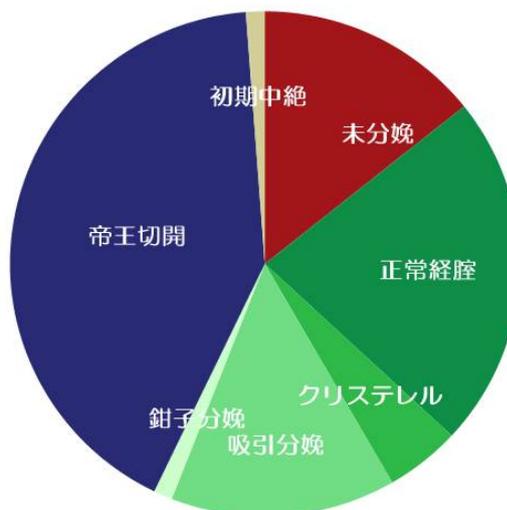


図 11. 分娩様式 (n=168)

【疾患別の初発症状出現から初回心停止までの時間】

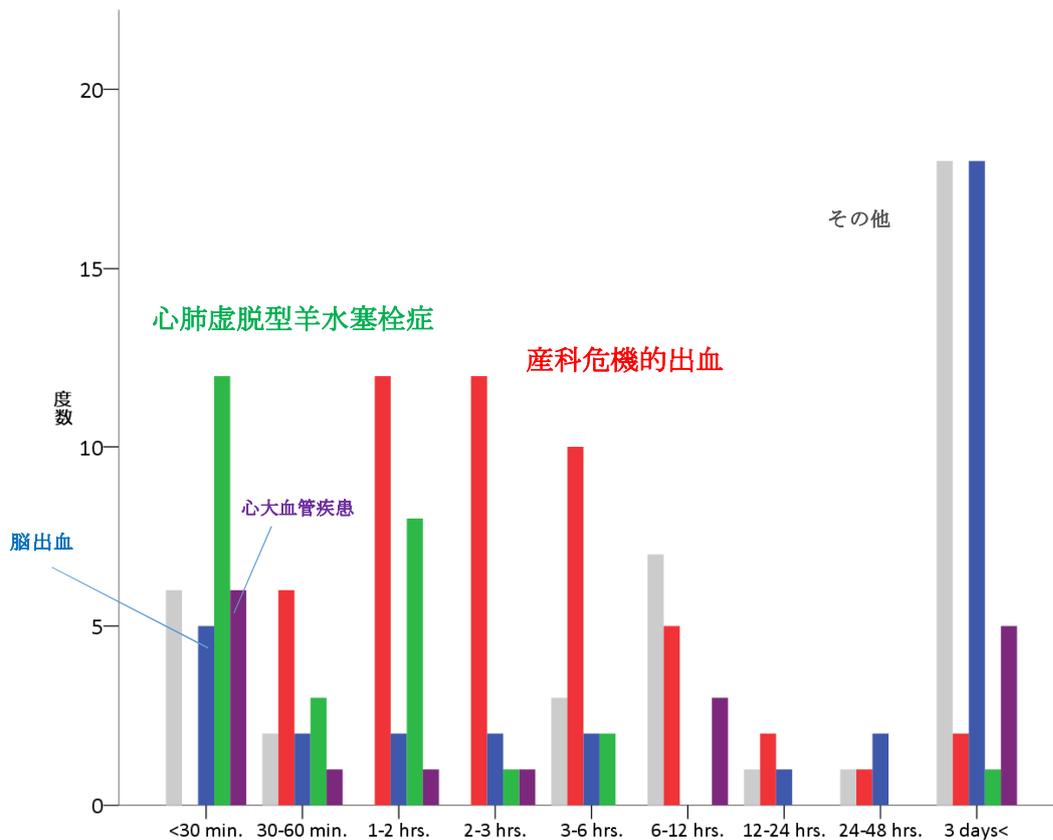


図 12. 疾患別の初発症状出現から初回心停止までの時間

初発症状出現から心停止までの時間を疾患別に分けて検討した。30 分以内に心停止に至る事例で多いのが心肺虚脱型の羊水塞栓症であった。また、心・大血管疾患、脳出血の事例も多い。一方、産科危機的出血による心停止は、初発症状の発症から 30 分以内で起こった事例はなく、1-3 時間に起こることが多かった(図 12)。このことは、産科危機的出血に対しては、迅速な止血処置、輸血などの集学的な管理を行うことで、救命可能な事例もあることを示していると考えられた。

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

### C. 搬送に関する検討

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

表2. 妊産婦死亡の原因別の搬送の割合

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

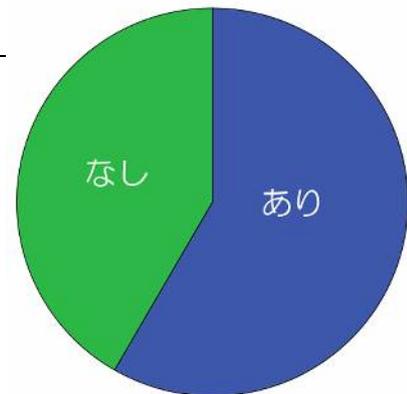


図13. 施設間搬送 (n=168)

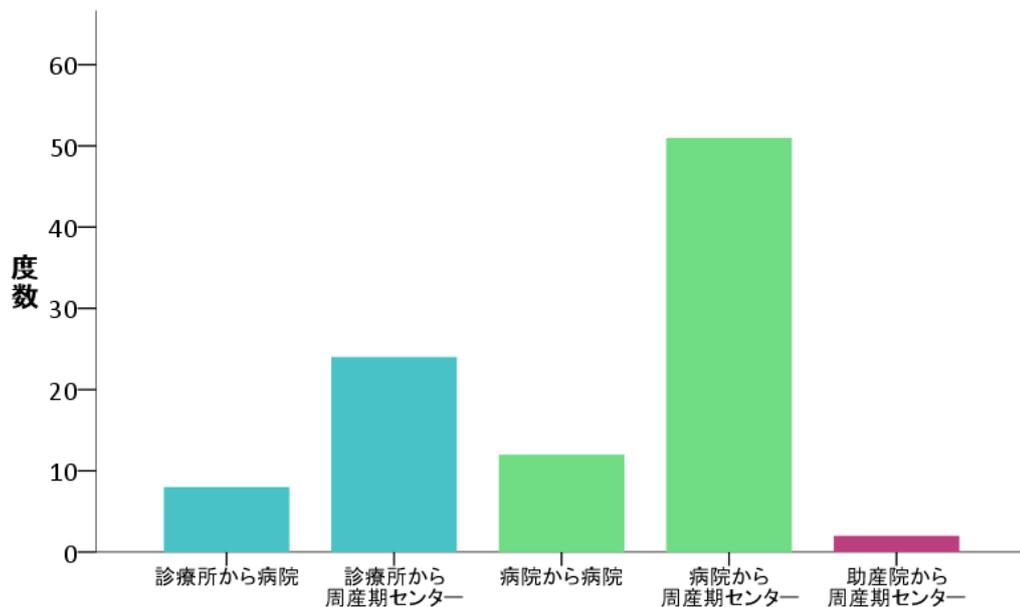


図14. 施設間搬送例の搬送元と搬送先の施設 (n=98)

#### D. 再発防止に関する検討

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

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

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

#### E. まとめ

妊産婦死亡報告事業が始まって4年半の期間に213件の事例の症例検討が行われ、その結果をまとめた。事例の収集がすすみ、疾患ごとの問題点や臨床上の注意点などが次第に明らかになってきている。毎年、本事業より発する提言、啓発によって、改善された点も見受けられるが、未解決の問題も多くある。事例の集積から得られた情報の発信のためにも、事業の継続的な実施がさらに重要になってくると考える。

#### 4. 2014 年度の提言

##### 提言 1

帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後 1 日目までには離床を促す

##### 提言 2

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

##### 提言 3

癒着胎盤のマネージメントに習熟する

～ 産婦人科医への提言 ～ 癒着胎盤の管理を事前確認しておく

～ 麻酔科医への提言 ～

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

##### 提言 4

～救急医との連携～

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

##### 提言 5

てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を考慮する

##### 提言 6

長引く咳嗽では結核を疑って精査する

##### 提言 7

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

##### 提言 8

妊産婦死亡が起こった場合には、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

(参考)

#### 2013年度の提言

- (1) 産後の過多出血（postpartum hemorrhage: PPH）における初期治療に習熟する（十分な輸液とバルーンタンポナーデ試験）
- (2) 産科危機的出血時において自施設で可能な、外科的止血法と血管内治療法について十分に習熟しておく
- (3) 感染性流産は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を念頭におく。発熱、上気道炎および筋肉痛などの症状はその初発症状であることがある
- (4) 周産期医療に麻酔科医が積極的に関わら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) 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する

#### 2010年度の提言

- (1) バイタルサインの重要性を認識し、異常の早期発見に努める。
- (2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する
- (3) 産科出血の背景に、「羊水塞栓症」があることを念頭に入れ、血液検査と子宮病理検査を行う
- (4) 産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血法を行う
- (5) 脳出血の予防として妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群の重要性を認識する
- (6) 妊産婦死亡が発生した場合、産科ガイドラインに沿った対応を行う

## 提言 1

帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後 1 日目までには離床を促す

## 事例 1

20 歳代、162 cm、分娩直前 61.5 kg (BMI=23.4 kg/m<sup>2</sup>)、非喫煙者。静脈血栓症の既往および血栓性素因はなかった。妊娠 40 週、骨盤位のため帝王切開を有床診療所で施行された。術中出血量は 1500 ml で輸血は行われていない。血栓症予防のため、術前より弾性ストッキングを装着し、術後は間欠的空気圧迫法を併用していた。

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

## 評価

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

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

## 提言の解説

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

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

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

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

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

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

表 4. 帝王切開術後に静脈血栓塞栓症に関連した母体死亡例

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

#### 文献

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

## 提言 2

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

## 事例 2

20 歳代、初産婦。妊娠初期より定期的に妊婦健診を受けていた。妊娠 34 週の健診で、  
血圧 140/85 mmHg、尿蛋白(+)であった。妊娠 36 週に血圧が 165/105 mmHg に上昇し、尿蛋白(3+)となり入院管理となった。硫酸マグネシウムの点滴静注とメチルドパの内服を開始したが血圧は 180 /100 mmHg 台を推移した。同日夜半に心窩部痛を訴え、血液検査で血小板は 8 万/ $\mu$ l、AST 280 IU/l、ALT 210 IU/l、LDH 640IU/l を認めた。HELLP 症候群と診断し、緊急帝王切開で 2150g の女児を分娩した。術後も硫酸マグネシウムの点滴静注を継続したが血圧は 180/100mmHg を推移した。帝王切開の 4 時間後に突然の意識消失と痙攣が出現した。CT 検査にて右脳室内出血を認め、脳外科医師によって緊急開頭、血腫除去および脳室ドレナージを行ったが、術後 11 日に死亡確認に至った。

## 評価

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

## 事例 3

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

## 評価

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

## 提言の解説

### a) 母体死亡の背景因子としての HELLP 症候群

2010 年から 2014 年 4 月までに報告された 215 例の妊産婦死亡症例の内、症例結果報告書が作成され医療機関に送付された 146 事例中 16 例（11%）で妊娠高血圧症候群を合併し（表 5）、16 例中 5 例（31%）は HELLP 症候群を合併していた。死亡に至った原因として最も多かったのが脳出血で 9 例（56%）を占めていた。つづいて羊水塞栓症（古典的・心肺虚脱型）が 2 例（13%）、周産期心筋症と原発性肺高血圧症 1 例であった。3 例（19%）は主原因の特定が困難であった<sup>1)</sup>。

表 5. 妊産婦死亡 146 例において妊娠高血圧症候群を合併していた 16 例の内訳

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

#### b) HELLP 症候群の診断と分類

HELLP 症候群は 1982 年に Weinstein によって提唱された、hemolysis（溶血）、elevated liver enzymes（肝酵素上昇）、low platelets（血小板減少）を 3 主徴とする症候群である<sup>2)</sup>。全妊娠の 0.2-0.9%に発症し、妊娠高血圧症候群となった妊産婦では 10-20%に合併する。重篤な合併症としては、播種性血管内凝固（DIC）が 5-56%に、常位胎盤早期剥離が 9-20%、子癇が 4-9%、急性腎不全（3-10%）、肺水腫が 3-10%、肝被膜下出血・肝破裂が約 2%に認められ、脳出血を合わせると 1-25%が母体死亡の転帰となっている（表 6）。

**表 6. HELLP 症候群による周産期合併症**

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

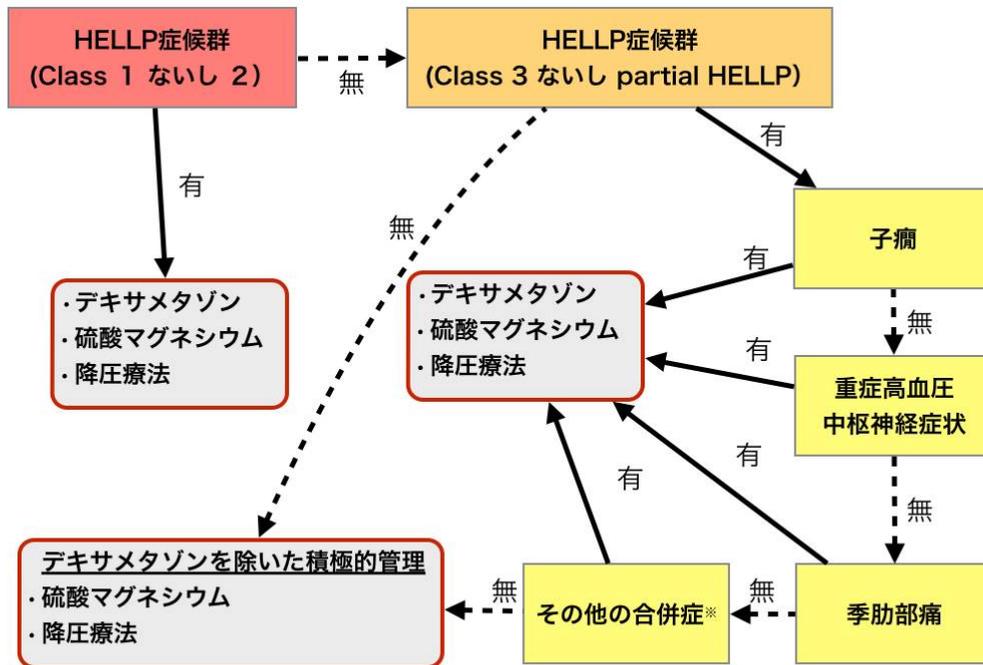
HELLP 症候群の診断基準として一般に用いられているものとしては Sibai らの提唱した Tennessee classification (テネシー分類)<sup>3),4)</sup>と Mississippi-triple class system (ミシシッピ分類)<sup>5)</sup>が挙げられる (表 7)。ミシシッピ分類は HELLP 症候群の重症化を念頭において総合的な管理プロトコルを導入し母体の重篤な合併症を予防するために有用な分類である (後述)。最近の研究ではミシシッピ分類の class 1 は、class 2-3、あるいは HELLP 症候群を伴わない妊娠高血圧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

表 7. HELLP 症候群の診断基準

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

c) HELLP 症候群に対する積極的管理としてのミシシッピ プロトコル

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



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

図 15. ミシシッピ プロトコル (文献 5、7 より一部改変)

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

本プロトコルの目的は、

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

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

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

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

## 文献

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

### 提言 3

#### 癒着胎盤のマネジメントに習熟する

～産婦人科医への提言～

- ・癒着胎盤の管理を事前確認しておく

### 事例 4

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

### 評価

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

### 提言の解説

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

- ・前置胎盤を含め、癒着胎盤のリスクのあるすべての症例に対して、事前にその可能性の説明や、子宮全摘の承諾を得ておく。
- ・また、帝王切開時に多量出血が予測される症例や、癒着胎盤の可能性が疑われる症例では、術前に関係部署（麻酔科、手術室、放射線科、輸血部など）に情報を提供しておき、急変時でも速やかに対応できるようにしておく。
- ・日頃から、施設ごとに可能な対処方法（搬送も含む）と、それぞれの治療法のメリットとデメリットを熟考し、マネージメントの手順を決めておく。

癒着胎盤は、その子宮内膜の一部が欠損した状態であるので、初めての妊娠や正常な子宮体部に付着する胎盤では稀で、多産婦や、頻回な人工妊娠中絶、子宮下部に胎盤のある前置胎盤、帝王切開や子宮筋腫核出術などの子宮手術既往のある症例に発症しやすい<sup>1)</sup>。前置胎盤に癒着胎盤が合併する頻度は1回の既往帝王切開で24%に対し、3回以上の既往帝王切開では67%に上昇すると報告されている<sup>2)</sup>。近年の帝王切開率の上昇、出産年齢の高齢化から子宮筋腫術後の妊娠例も増えるため、癒着胎盤は今後増加する可能性があり、診断と管理の重要性も高まっている。

## 診断

分娩前の診断がついておらず、児娩出後や帝王切開中に胎盤剥離徴候がないことから初めて本症が疑われる場合も少なくない。癒着胎盤を疑う超音波画像所見として、子宮筋層の菲薄化、膀胱側への胎盤突出像、既往子宮手術創部上に付着する胎盤などが報告されている（図16 矢印）<sup>3)7)</sup>が、いずれも決定的な診断基準を示すものではなく、実際には穿通胎盤のように程度の重篤なものを除いて分娩前に確定診断できる症例は少ない。特に、前置胎盤や子宮手術の既往の無い症例で癒着胎盤を予測できることは極めて少なく、分娩前に癒着胎盤が疑われるのは、前置胎盤例や子宮手術の既往例がほとんどである。前回帝王切開の切開創部上に付着する胎盤では、その3割に癒着胎盤があると報告されている<sup>6)</sup>。よって、何らかの所見を有する症例では、特に注意して



図 16. 癒着胎盤が疑われる前回帝王切開の前置胎盤

初めて少なく、分娩前に癒着胎盤が疑われるのは、前置胎盤例や子宮手術の既往例がほとんどである。前回帝王切開の切開創部上に付着する胎盤では、その3割に癒着胎盤があると報告されている<sup>6)</sup>。よって、何らかの所見を有する症例では、特に注意して

帝王切開時の出血に備える必要がある。前置胎盤は、脱落膜の薄い子宮下部に胎盤が付着しているため、癒着胎盤を伴いやすいと考えられ（前置癒着胎盤）、超音波所見が無い場合においても、癒着胎盤の合併の可能性を念頭においた管理が必要である。

MRI 検査においても、超音波検査と同様の癒着胎盤を疑う所見を描出できる場合があるが、診断精度は後壁付着で超音波検査では描出しづらい場合を除いて、超音波と変わらないという報告もあり<sup>3),4)</sup>、簡便性を考慮すれば、超音波での診断でも十分かもしれない。既存の画像所見のみでは、癒着胎盤の診断精度は必ずしも高いとは言えないが、妊娠中に詳細な超音波検査を行うことは重要である。

そして、少しでも術中の出血多量の可能性や、癒着胎盤の合併の可能性が疑われる場合には、術前に関係部署（麻酔科、手術室、放射線科、輸血部など）に情報を提供しておき、急変時でも速やかに対応できるようにしておくことも忘れてはならない。

## 治療

癒着胎盤の分娩前診断は極めて困難であるため、癒着胎盤に遭遇したときの迅速な判断と処置がポイントとなる。癒着胎盤の合併症例で起こった出血はコントロールが難しいことから、妊産婦死亡の原因として上位を占める。分娩を取り扱う施設では、常に癒着胎盤を合併した症例に遭遇する可能性を念頭において、対処についてシミュレーションしておくべきである。

### 1) 経膈分娩時の癒着胎盤の対応

自然な胎盤娩出が起きないとき、癒着胎盤が疑われる。経産婦や子宮手術既往のある症例ではその可能性が高いと認識すべきである。裂傷や、胎盤の一部が剥がれて出血のある場合は、輸液や輸血、手術の準備などを速やかに行うべきである。子宮収縮薬は、大きい胎盤などでは嵌頓を起こすこともあり、使用には注意を要す。分娩後は子宮収縮があり筋層が厚くなっているため、癒着胎盤の有無を超音波検査などで画像診断することは難しい。

このような胎盤が娩出されないケースに対して、胎盤用手剥離が試みられるが、本当に癒着胎盤があった場合は、その手技の後から止血困難になると考えるべきである。その可能性を考え、安易に胎盤用手剥離は行わず、万全の準備の上、施行されなければならない。胎盤が娩出されない場合、癒着胎盤が本当にあるのであれば、待機しても剥がれる可能性は低いこと、待機によって感染のリスクが上がることを考慮し、速やかに胎盤用手剥離ができる環境を整え、用手剥離を施行する。子宮全摘の可能性を踏まえた胎盤用手剥離に関するインフォームドコンセントを行う。出血コント

ロールがつかない場合に備えて、十分な補液と輸血の準備、マンパワーの準備をし、手術室で麻酔をかけた上で、超音波ガイド下に胎盤用手剥離を行うことが望ましい。

## 2) 帝王切開時の癒着胎盤の対応

前置癒着胎盤の帝王切開では、多量出血に対処するため多くのマンパワーが必要であり、予定帝王切開での手術が望ましい。帝王切開時に次いで行われる子宮全摘時の出血量は、計画的に行われた場合のほうが、緊急で行われた時に比べ有意に少ないことが報告されている<sup>8)</sup>。癒着胎盤を合併するリスクが高い前置胎盤症例や既往子宮手術のある症例での、妊娠中の適切な管理と、分娩前の癒着胎盤の可能性の評価、手術時の出血の予測、準備がその鍵となる。

前回の帝王切開創部上に胎盤がある場合や、画像診断上、癒着胎盤が明らかな症例においては、さらなる事前準備が重要である。膀胱への穿通が疑われる場合は、事前に膀胱鏡を施行したり、手術前に尿管ステントを挿入することも考慮する。前置癒着胎盤が明らかな症例では、帝王切開の創部は胎盤から十分に離れた場所を選択して児を娩出し、胎盤を剥がさないように子宮全摘を行う。子宮全摘時の出血量の軽減のために、児娩出後、胎盤には手を付けずに閉創し、後日に二期的に手術をする方法や<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup>、癒着している膀胱壁ごと子宮摘出し、膀胱再建する方法なども報告されている<sup>11)</sup>。

一方、帝王切開時に癒着胎盤が明らかになることも少なくない。子宮漿膜から暗赤色の胎盤が透見できるような侵入胎盤が明らかな症例（図 17 矢印）では、胎盤剥離を行わずに子宮全摘に移行する。しかし、胎盤全面が癒着しているケースは稀であり、多くはその一部に癒着胎盤が存在する。そのため、癒着胎盤に気づかず、胎盤を剥離してしまう場合がある。その様なときは、子宮収縮薬を投与し収縮を促し、出血点があれば直ちに縫合止血する。癒着部位が少なく、止血処置によって出血のコントロールが良好であるのなら、子宮を温存することが出来る場合もある。

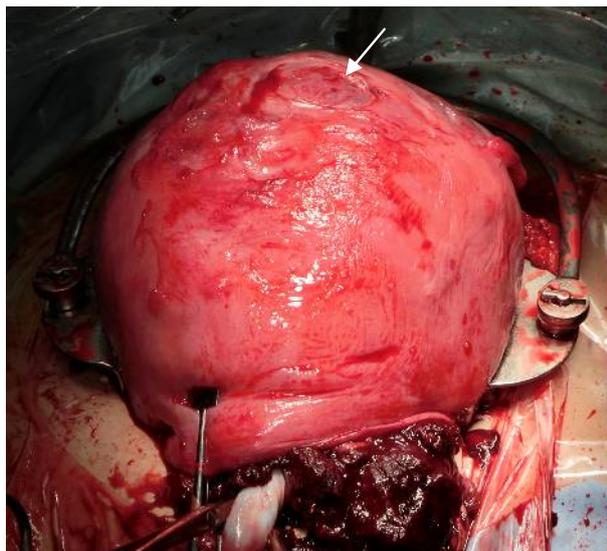


図 17. 子宮筋腫核出術後の子宮底の穿通胎盤の術中写真

それらの対処によっても、剥離面からの出血が止まらない場合は、圧迫縫合法（vertical compression suture や double vertical compression suture、B-Lynch 法など）が、程度の強い弛緩出血に対して有効な止血方法として報告されている<sup>12)-15)</sup>。これらの方法は、子宮前後壁を合わせて縫合し、圧迫することで止血を図るものであるが、簡便に速やかにできる手技で、子宮全摘の前に試みて良い方法である。それでも止血困難な場合は速やかに子宮全摘を行う。癒着部位を楔状切除するという報告もあるが<sup>16)</sup>、最終的には手術室での判断に全てが委ねられる。子宮全摘以外で子宮からの出血を止める方法として子宮動脈塞栓術も考慮される。

## 文献

- 1) Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. American journal of obstetrics and gynecology 2005;192:1458-61
- 2) Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstetrics and gynecology 1985;66:89-92
- 3) Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstetrics and gynecology 2006;107:927-41
- 4) Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;26:89-96
- 5) Comstock CH, Love JJ, Jr., Bronsteen RA, et al. . Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology 2004;190:1135-40
- 6) Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. American journal of obstetrics and gynecology 1997;177:210-4
- 7) Hasegawa J, Matsuoka R, Ichizuka K, et al. . Predisposing factors for massive hemorrhage during Cesarean section in patients with placenta previa. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:80-4
- 8) Briery CM, Rose CH, Hudson WT, et al. . Planned vs emergent cesarean hysterectomy. American journal of obstetrics and gynecology 2007;197:154 e1-5
- 9) 炭竈誠二, 早川博生, 吉川史隆. 各施設における臨床経験と前置癒着胎盤の取り扱い 名古屋大学の取り扱い (2007 年度) . 産婦の実際 2008;57:905-13
- 10) 福島明宗, 金杉知宜, 林理紗, et al. . 各施設における臨床経験と前置癒着胎盤の取り扱い 岩手医科大学における 1 期的手術法と 2 期的手術法の試み. 産婦の実際 2008;57:931-38

- 11) 松原茂樹, 大口昭英, 安土正裕, et al. . 各施設における臨床経験と前置癒着胎盤の取り扱い 自治医科大学における取り扱い. 産婦の実際 2008;57:945-52
- 12) Allam MS, C BL. The B-Lynch and other uterine compression suture techniques. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 2005;89:236-41
- 13) C BL, Coker A, Lawal AH, et al. . The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. British journal of obstetrics and gynaecology 1997;104:372-5
- 14) Makino S, Tanaka T, Yorifuji T, et al. . Double vertical compression sutures: A novel conservative approach to managing post-partum haemorrhage due to placenta praevia and atonic bleeding. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology 2012;52:290-2
- 15) Hwu YM, Chen CP, Chen HS, et al. . Parallel vertical compression sutures: a technique to control bleeding from placenta praevia or accreta during caesarean section. BJOG 2005;112:1420-3
- 16) 徳中真由美, 長谷川潤一, 市塚清健, et al. . 古典的帝王切開創部癒着胎盤の1症例-超音波画像所見の検討-. 日超医誌 2010;37:31-35

### ～麻酔科医への提言～

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

### 事例 5

30歳代、帝王切開歴1回。妊娠中より前置胎盤と診断されていた。妊娠33週にMRIを施行したところ、癒着胎盤が疑われた。妊娠35週、選択的帝王切開術が行われた。20ゲージの末梢静脈ラインを1本確保し、下部胸椎間より硬膜外カテーテルを挿入し、脊髄くも膜下麻酔で帝王切開術を開始した。児娩出後、胎盤が娩出されたが、一部に用手剥離を要した。術野の出血量は多くなかったが、胎盤娩出後数分で収縮期血圧が70mmHg台に下降し、心拍数が100bpmを超えた（ショックインデックス：1.4）。被布の下を確認すると、患者の身体の下に敷かれたシートが多量の血液で汚染されていた。2本目の末梢ラインを確保して急速輸液を開始し、輸血のオーダーをした。麻酔の応援医師も加わり、中心静脈ラインや動脈ラインの確保を行い、多量輸血を行った。術野では子宮動脈結紮、子宮摘出など外科的止血が試みられたが、出血のコントロールがつかず、術中に心停止となった。術中の出血量は15000mLを超えた。

### 麻酔管理に対する評価

術前検査で癒着胎盤を合併していることが疑われていた前置胎盤の症例であったが、担当麻酔科医がそれをどの程度認識していたかどうかは不明である。癒着胎盤症例では手術（分娩）中に多量出血の危険性があるため、癒着胎盤の明らかな症例のみならず、疑いのある症例も含めて、出血への対策を十分に行ってから手術を開始すべきであるとの意見が出された。

### 提言の解説

#### a) 帝王切開歴のある前置胎盤症例は、癒着胎盤の可能性がないかを確認する

癒着胎盤は胎盤が子宮筋層に直接付着・侵入した状態であり、子宮切開などによってできた子宮内膜損傷部に胎盤が付着したときに起こりやすい。帝王切開や子宮筋腫核出術などの子宮手術既往は癒着胎盤の最大の危険因子である。前置胎盤は子宮下部に胎盤が付着するため、過去の下部横切開の帝王切開創にかかりやすい。前置胎盤症例において既往の帝王切開術の回数が1、2、3、4回と増えると、癒着胎盤の合併率が24、47、40、67%と上昇すると報告されている<sup>1)</sup>。したがって帝王切開歴のある前置胎盤症例では癒着胎盤を念頭におき、診療録を調べたり、産婦人科医に確認することが重要である。

癒着胎盤は術前に確実な診断を得ることが難しい疾患である。癒着胎盤が疑われる症例では、癒着胎盤を想定した麻酔計画が必要である。

#### **b) 癒着胎盤が疑われる症例においては、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う**

癒着胎盤は帝王切開術時に多量出血をもたらすことが多い。提示した症例では、血圧や心拍数の変化から、子宮胎盤剝離面からの出血が 1 分間に数百 mL に及んだと推測される。胎盤を娩出せずに子宮全摘術が行われる場合にも数千 mL の出血量に達することが少なくない<sup>2),3)</sup>。

多量出血に対する麻酔科側の準備として、手術開始前に 18 ゲージより太い静脈ライン 2 本以上と動脈圧ラインを上肢に確保し、RCC・FFP とともに 10 単位程度の輸血製剤を手術室内に準備することは最低限必要である。また、可能な限り複数の麻酔科医が麻酔管理を担当することが望ましい。さらに、追加輸血が必要になった場合に備えて輸血供給の状況も確認しておくべきである。手術開始前に中心静脈ラインを確保することも考慮される。

麻酔法の選択は、癒着胎盤の疑いの程度、予定手術か緊急手術かの別、麻酔科のマンパワー、患者の状態などによって異なる。しかし、区域麻酔で手術を開始したとしても術中に呼吸・循環動態が不安定になったり、手術が長引くことが少なくないため、全身麻酔を行うための麻酔前評価（とくに気道評価）と麻酔薬剤・器材の準備も怠ってはならない。さらに、癒着胎盤を疑う症例では、胎盤剝離を避けた子宮全摘術、*interventional radiology* の活用など、産婦人科側で出血対策が計画されていることもある。その計画の情報を得て、出血対策に応じた麻酔計画を練る必要がある。

癒着胎盤の出血は子宮胎盤剝離面からのものが主である。子宮内腔への出血は性器出血として体外に出やすく、術野には現れにくいことが多いため、術野出血量カウントに頼らず、バイタルサインなどから出血量を評価することが重要になる。提示症例においても出血の多くが手術台に敷かれたシートに吸収され術野には現れず、血圧低下と心拍数上昇（ショックインデックス上昇）で多量出血に気づいている。

## 文献

- 1) Clark SL, Koonings PP, Phelan JP: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol.* 1985;66:89-92
- 2) Clausen C, Lonn L, Langhoff-Roos J: Management of placenta percreta: a review of published cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:138-43
- 3) Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, et al.: The management and outcomes of placenta accreta, increta, and percreta in the UK: a population-based descriptive study. *BJOG* 2014;121:62-71

#### 提言 4

##### ～ 救急医との連携 ～

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

すでに 2007 年に日本産科婦人科学会と日本救急医学会とが中心となって「地域母体搬送救急体制整備のための基本的枠組の構築に関する提言」がまとめられ、産科医と救急医との連携が謳われた。さらに、2012 年の提言（3）でもこの問題を取り上げたが、残念ながら未だ十分な枠組が構築されているとは言い難い。

#### 1) 救急医が常駐していない医療機関での連携

母体救命症例が発生した医療機関に救急医が常駐していることは少ない。このような医療機関では産科医のみでは不足するマンパワーをどのように補い、そしてどうやって安全に高次機関に搬送するのかについて、平時より関係諸機関と協議し、実際の動きについてシミュレーションを行っておく必要がある。

ドクターカーが運用されている地域であれば、救急医が母体救命症例の発生した医療機関へ出向いて産科医の行っている初期対応を手伝い、さらに両方で高次医療機関へ搬送することが可能である。ドクターカーは 2008 年（平成 20 年）の道路交通法一部改正で緊急車両として認められるようになって以降、救命救急センターを中心に急速に導入が進んでいる（図 18、19）。

平時よりドクターカーを要請するための連絡方法や、救急医と合流後の役割分担、搬送先医療機関などをシミュレーションしておくことで、迅速な対応が可能となる。事前準備が十分になされていれば、ドクターカーを運用していない病院の救急医も同様の対応を取ることができる場合がある。これには消防と医療機関の間で結ばれる、現場への医師派遣についての事前協定などが必要となると思われる。同じ仕組みを諸機関で協議し当ては



図 18. ドクターカー運用の有無（一般社団法人建設コンサルタンツ協会北陸支部 HP より、全国 258 の救命救急センターへのアンケート結果（回収率 46.1%））

めることで、母体救命症例の発生した病院へ救急医が直接出向くことは十分可能である。

また、救急医が母体救命症例の発生した医療機関に直接出向くことにより、緊急輸血の問題も解決される可能性がある。産科単科の病院やクリニックなどでは輸血のストックがほとんどなく、必要な緊急輸血を高次医療機関へ搬送するまでの短時間には準備できないことも多い。逆にこれを準備するために転院搬送が遅れる可能性も考えられる。事前に安全性についての十分な協議が必要であるが、救急医が駆け付ける際に O 型赤血球や AB 型新鮮凍結血漿、血小板を所属医療機関より持参することも考えられる。地域の実情に応じて、このようなこれまでの緊急輸血体制の枠にとらわれない方法も検討されるべきである。

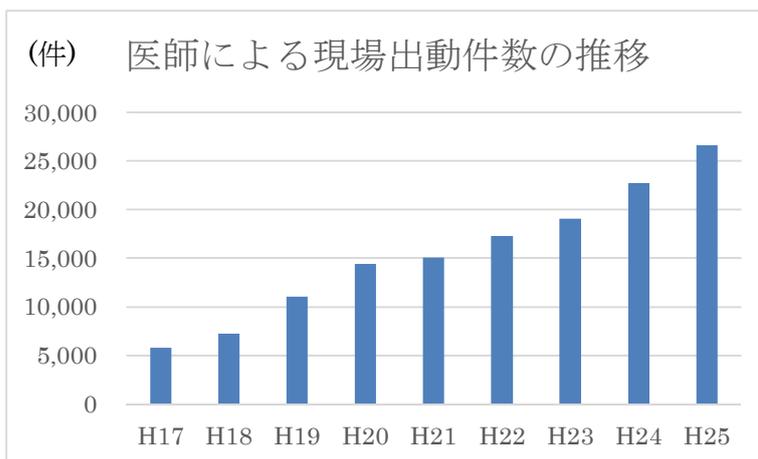


図 19. 医師の現場出動の状況  
(総務省消防庁 救急・救助の現況より)

このような連携についての協議を行う場の一つとして、地域メディカルコントロール (MC) 協議会があげられる。産婦人科医にはあまり馴染みがないと思われるが、この協議会では救急医だけでなく地域医師会、消防、行政機関らが定期的に顔を合わせている。当初は救急救命士の行う医行為に対する質の保証のために設けられた協議会であったが、現在ではその役割が大きく拡大してきている。この協議会を活用して救急医との連携を構築するのも一つの方法である。

## 2) 救急医が常駐している施設での連携

母体救命症例が発生した医療機関に救急医が常駐している場合には、すでに多くの施設で産科医と救急医の連携が行われている。全身管理や各関係部署とのやり取り(輸血室、手術室、さらに応援が必要な診療科へのコンサルトなど)を救急医が担当することにより、産科医は止血操作に集中できる。そして転院搬送手段に関しても、救急医は救急車を用いた通常の転院搬送以外にその地域における特殊な移送手段(ドクターカーやドクターヘリ、消防防災ヘリなど)を把握しており、その所要時間や緊急度に合わせて適切な搬送手段を選択できる。

このような連携をさらに充実させるために、平時より合同カンファレンスなどを通じて、実際の動きをシミュレーションしておくことが重要である。これを定期的に行うことにより関係する診療科間の連携を図るだけでなく、さらなる迅速な急変対応について多職種間で知恵を出し合うことができ、より有効で緊密な院内体制を構築することができると思われる。

## 提言 5

てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を考慮する

## 事例 6

30 歳代、初産婦。小児期よりてんかんのため抗てんかん薬が投与されており、てんかん発作で入院することもしばしばあった。数年前より、挙児希望を理由に抗てんかん薬内服を拒否し、無投薬で経過観察していた。妊娠成立後、産科医ならび神経内科医より、内服の必要性について説明が行われたが、本人の同意が得られず妊娠中も無投薬であった。妊娠中のてんかん発作はなく、妊娠 38 週に自然経膈分娩した。分娩経過に異常はなく、通常の産褥管理がなされた。産褥 1 日目、病棟内歩行をしている姿が確認されていたが、その 1 時間後に病室へ看護師が訪室すると、ベッド脇の床にうつぶせの状態で倒れており、心肺停止状態であった。すぐに心肺蘇生が行われたが、心拍は再開せず死亡した。原因精査のため、CT、心エコーが施行されていたが、脳出血などの脳血管障害、肺血栓塞栓症などの心血管疾患は否定された。

## 評価

産褥 1 日目に心肺停止で発見された、無投薬のてんかん合併妊娠であった。突然の心肺停止の原因であることが多い脳血管・心血管障害は除外されており、てんかん発作に関連した心停止(誤嚥や転倒時のベッド柵での咽頭圧迫による窒息など)と推測された。

てんかん発作での入院歴を有しているため、妊娠前・妊娠中の内服の必要性についての評価を行い、必要と判断されたら抗てんかん薬内服下での妊娠管理を検討すべきであった。てんかん発作の予測は困難であることから、入院中も家族に同伴してもらい、または 24 時間持続で、生体監視モニター(心電図、SpO<sub>2</sub>)を装着する、のいずれかを考慮することで、「発症時に立ち会う人(bystander)が存在しない心肺停止状態」での発見は避けられた可能性がある。

## 提言の解説

### a) てんかん合併妊娠のポイント

- ・ 生殖年齢にある女性のてんかん患者では、妊娠前にてんかん合併妊娠のリスクについて説明する。
- ・ 非妊時に抗てんかん薬が必要な患者では、妊娠中も継続することが原則である。
- ・ 薬のリスクとベネフィットについて十分な説明を行い、抗てんかん薬の内服拒否や自己中断がないよう患者教育に努める。

- ・ 産科医は、患者のかかりつけの医と連携し、これまでの発作の経過・治療経過ならびに妊娠中の経過について情報を共有し、妊娠管理にあたる。
- ・ てんかん合併妊娠は、ハイリスク妊娠であると認識し、入院・外来問わず可能な限り、一人にしないことが突然死への予防措置となる。入院であれば、生体監視モニターを装着し、常に注意を払う必要がある。

#### b) 日本のてんかん合併妊娠の妊産婦死亡の現状

てんかんの有病率は人口 1000 人あたり 4-9 人(0.4-0.9%)で、わが国ではてんかん患者数 100 万人といわれており、妊娠に合併する頻度は低くない疾患である。2013-2014 年のわが国のてんかん合併妊娠の妊産婦死亡例は 2 例あり、いずれも分娩後の入院中に心肺停止状態で発見されていた。2 例ともその他の脳血管・心血管障害による死因を特定できず、てんかん関連の死亡であることが推測された。

#### c) 英国のてんかん合併妊娠の妊産婦死亡の報告

英国においては、2009-2012 年の期間で 14 例のてんかん合併妊娠の妊産婦死亡が報告されている。死因は、2 例がけいれん発作による溺死、12 例が SUDEP (Sudden unexpected death in epilepsy; てんかん患者の予期せぬ突然死)とされ、SUDEP が死因の多くをしめる。またこの 14 例のうち、妊娠前カウンセリングを受けていたのは 2 例しかなく、妊娠前カウンセリング実施率の低さも問題点として挙げられている<sup>1)</sup>。

#### d) 予期せぬ突然死 (SUDEP)

SUDEP(てんかん患者の予期せぬ突然死)は、一見健康そうなてんかん患者に起きた突然死を指し、死因を特定できない場合に用いられる。近年、SUDEP は大きな注目を集めており、てんかんの重症度にもよるが、てんかん患者全体における SUDEP の発生率は、一般人口における突然死の約 20 倍以上であると報告されている。SUDEP 発生には、いくつかの異なる機序が考えられており、発作による低換気、不整脈、中枢神経機能低下、自律神経機能障害などに焦点を当てた研究が進んでいる。

SUDEP の危険因子として、強直間代性発作の頻度が高いこと、男性患者、てんかん罹患期間が長いこと、多剤併用の薬物治療を受けていることが挙げられている<sup>2)</sup>。SUDEP の予防として確立されたものはないが、

- 1) 有効な薬物療法によりてんかん発作を抑制すること
- 2) できる限り 1 人にしないこと(発症時に立ち会う人(bystander)がいるようにすること)

は、SUDEP のリスクを減らすという観点では、有効である。入院中であれば、生体監視モニターを装着することで、常に注意が払われた状態とすることが可能である。

#### e) てんかんと薬物療法

てんかん合併妊娠では、できる限り発作を起こさない管理をすることが重要である。しかしながら、妊娠中の抗てんかん薬の児への影響を懸念し、抗てんかん薬を自己中断する妊婦や、てんかん発作が起こっても医師には申告しない妊婦もいる。日本神経学会の「てんかん治療ガイドライン 2010」<sup>3)</sup>では妊娠前カウンセリングに十分な時間をとり、妊娠・出産についての基礎知識と生活および服薬指導について説明し、計画妊娠が望ましい、としている。また、妊娠中も断薬せず、定期的な通院を行うことを推奨している。妊娠前であれば、十分な評価の後に、抗てんかん薬の調整(減量・整理もしくは断薬)も可能であるが、妊娠判明後に、抗てんかん薬を減量・中止することは、避けねばならない。また、蛋白結合性の抗てんかん薬は、妊娠中は血中蛋白濃度減少により、遊離型抗てんかん薬が増加するため、たとえ血中濃度が低下していてもむやみな増量は行うべきではない。服薬が規則的にも関わらず発作が悪化した時に増量を検討すべきである。

本事業で報告された 2 例の妊産婦死亡では、抗てんかん薬は投与されていなかったが、ラモトリギン(ラミクタール®)と妊産婦死亡の関連を示唆する報告もある<sup>4)</sup>。死亡との関連については、薬物自体の影響か、投与方法か、それともラモトリギンが処方されるようなてんかんの病態の影響か、いずれであるかは定かではない。しかし、ラモトリギンは妊娠中、代謝が不安定となり生体利用効率が変動することが知られており、注意が必要である。

#### 文献

- 1) MBRRACE-UK: Saving Lives, Improving Mothers' Care. Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-2012. 2014: 73-9
- 2) Simon S, Tomson T. : Sudden unexpected death in epilepsy. Lancet 2011; 378: 2028-38
- 3) 日本神経学会てんかん治療ガイドライン作成委員会 : てんかん治療ガイドライン 2010. 2010: 114-25
- 4) Freedman RL, Lucas DN. MBRRACE-UK: saving lives, improving mother's care - implications for anesthetists. Int. J. Obstet. Anesth. 2015; 24: 161-173.

## 提言 6

長引く咳嗽では結核を疑って精査する

## 事例 7

30歳代、初産婦、158cm、44kg、自然妊娠成立後、妊婦健診を受けていた。妊娠20週頃より咳嗽が出現した。妊娠30週、多呼吸・頻脈を認めたため、胸部単純X線を施行、左肺野に広範囲な空洞を認めた。喀痰検査では、ガフキー10号（鏡検における検出菌数+3）の肺結核と診断され、母体搬送となった。搬送入院時、BT 36.8℃、血圧90/56 mmHg、HR 96 bpm、RR 36 /分、WBC 5900 / $\mu$ l、Hb. 6.8 g/dl、Plt. 55.2 / $\mu$ l、CRP 10.5であった。感染隔離病棟に入院し、抗結核薬3剤投与を開始した。切迫早産は軽快傾向にあり、検査上も結核の徴候は徐々に軽快していた。妊娠31週、突然、多量の喀血を認め、その後に意識消失し、15分後には心肺停止した。気管挿管・人工呼吸・心臓マッサージを、子宮左方転位して実施したが1時間後に胎児死亡、さらに30分後に死亡された。

## 評価

結核による突然の喀血で、窒息し、心肺蘇生にも反応しなかった事例であった。喀血を未然に防ぐことは困難であるが、結核の初期にある臨床症状である咳嗽の出現から10週間程度経過しており、その間に結核の病状が進行した可能性がある。

## 事例 8

40歳代、1回経産婦。162 cm、46 kg。妊娠7週より健診をうけていた。妊娠12週、多量喀血のため、自ら救急車を要請し、大学病院の救急外来へ搬送された。来院時、ショックバイタルであったため、気管挿管、輸血などの処置をおこなった。この時はじめて、肺結核と診断された。入院1週間で、酸素が不要なぐらいに軽快したため、結核病棟に転棟となり、抗結核薬の治療が行われた。児の発育は良好であった。転棟2週間後、病棟で再度喀血があり、20分で心停止に至った。ただちに蘇生（昇圧薬、止血薬投与）が行われたが、翌日死亡した。心肺停止の原因は多量喀血による窒息であった。

## 評価

入院中の多量の喀血による死亡であるが、出血から心停止までが20分と早く、処置が適切に行われていた以上に、出血多量もしくは呼吸障害が重篤であったと考えられた。

## 提言の解説

### a) 肺結核合併妊娠のポイント

- 肺結核による喀血による複数の妊産婦死亡例がある。
- 呼吸器症状を有した妊婦の場合、症状が持続し加療に反応しない場合、**common disease** 以外に結核を疑う必要がある。
- 結核が疑われた場合、呼吸器内科等と連携を図って、迅速に診断する。
- 結核妊婦は入院管理中に喀血などによる窒息で急な転帰をとることがあるので、その監視体制に配慮が必要である。

### b) 肺結核とは

抗酸菌の一種である結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)による慢性の感染症が結核である。結核菌は人の体内でのみ増殖するように特殊に分化しており、自然環境では24時間以内に死滅する。したがって、結核は必ず他の患者からうつされることになる。ヒトからヒトへの感染であるため、公衆衛生的に重要な疾患であり、感染症法で二類感染症に指定されている<sup>1)</sup>。

2010年の人口10万対罹患率は約19、新規患者は2万4千人ほどであるが、欧米と比べて罹患率が高く、今でも結核中進国と言われている<sup>2)</sup>。肺胞内にはマクロファージをはじめとする各種感染防御機構があるため、少量の結核菌は増殖する前に排除、殺菌される。しかし、頻回に多量に結核菌を吸入した場合、感染防御機構を乗り越えて結核菌が肺内で増殖を開始する。その後約8週間で結核菌に特異的な細胞性免疫が成立し、結核菌の増殖は局所に封じ込められていったん停止する。結核感染者の90%は、生涯このまま発病せずに終わる。感染者の6-7%は感染2年以内に、その他は数年経って、何らかの細胞性免疫の低下があったときに、再増殖を開始し、症状や所見が出現して、結核を発病する<sup>1)</sup>。

### c) 診断

肺結核の代表的症状は、咳、喀痰、発熱である。これらの症状が2週間以上続いた場合、肺結核を疑って精査を進める。最初に行う検査はX線検査と喀痰検査である。さらに胸部CT検査やインターフェロン $\gamma$ 放出試験であるクオンティフェロン検査を適宜追加する。これは、ツベルクリン反応と比べて、BCG接種者において各段に特異度が高いため、日本で急速に普及している<sup>1)</sup>。

#### d) 妊娠と結核

妊娠・分娩が、結核を進行させる可能性はなく、十分な治療が行われていれば再燃の危険は少ないと考えられている。しかし、低出生体重児、妊娠高血圧症候群、出血の合併率、帝王切開率が高くなるという報告もある<sup>3)</sup>。

母体の結核感染による胎児の先天異常の発生率は、正常妊娠と差が無いと考えられている。しかし、母体の結核が活動性（粟粒結核や性器結核）である場合は、血行性または羊水感染により、非常に稀ではあるが先天性結核を起こすことがある。

#### e) 妊娠中の治療

結核の治療は、公費補助制度を通して、結核診査会の指導を受けることになる。この基準による結核標準療法は、isoniazid (INH)、rifampicin (RFP)、ethambutol (EB) または streptomycin (SM)、pyrazinamide (PZA) の 4 剤で開始する方法(6 か月間)が選択される。しかし、高齢者、慢性肝炎患者、妊婦では PZA が禁忌で、SM は胎児毒性や催奇形性があるので、3 剤で開始する方法が選択される。その分 3 か月間の治療期間の延長が必要となる(INH、RFP 9 ヶ月+EB 2 か月)<sup>1), 4)</sup>。INH、RFP、EB は胎盤を通過するが催奇形性は証明されていない。

妊婦および胎児にとって未治療結核のリスクは、治療薬の副作用等のリスクよりもはるかに高く、未治療結核の妊婦から生まれる新生児は、そうでない妊婦からの新生児に比してリスクが高いと考えられる。結核とその治療のために人工妊娠中絶を行う医学的適応はない。

排菌例、活動性のある結核の治療を完了していない場合は、分娩直後から新生児を隔離する必要がある。

#### 文献

- 1) 鈴木克洋. 肺結核（症）. *呼吸器疾患 最新の治療 2013-2015*.
- 2) 結核予防会. 結核の統計 2011. 2011
- 3) Asuquo B, Vellore AD, Walters G, Manney S, Mignini L, Kunst H. A case-control study of the risk of adverse perinatal outcomes due to tuberculosis during pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;32:635-638
- 4) 日本結核病学会治療委員会. 「結核医療の基準」の見直し-2008 年. *結核*. 2008;83:529-535

## 提言 7

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

## 事例 9

30 歳、初産婦、20 歳前半から躁鬱病（双極性障害 II 型）のため精神科で投薬管理されていた。妹も躁鬱病のため治療中であった。自然妊娠の成立後、本人から薬物減量の希望があり、精神科医から薬物減量に伴うリスクを説明され、同意のもとに薬物の減量が行われた。妊婦健診および精神科受診は定期的に行われていた。妊娠 34 週の健診で尿タンパクが強陽性となり入院管理となった。蓄尿タンパク定量検査では 12g/日、血圧は 148/94 mmHg と重症妊娠高血圧腎症の診断となり、母体適応で緊急帝王切開が施行された。児は 1450g で NICU へ入院となった。帝王切開後、血圧は正常上限から軽症域で推移したが、タンパク尿は 10g/日前後で推移したため退院は延期となった。産後に本人からたびたび精神的につらいとの訴えがあった。産後 10 日目に精神科医師との面談あり、翌日には気分が少しよくなったとの発言があったが、同日夜間に病室で縊死しているところを発見された。

## 評価

躁鬱病（双極性障害 II 型）が原疾患として存在し、薬物の減量および、異常な妊娠経過（妊娠 34 週重症妊娠高血圧腎症の発症により突然の入院、緊急帝王切開、早産児出産、児の NICU 入院、母児分離など）により、躁鬱病の状態が悪化し、自殺に至った可能性が考えられる。

躁鬱病（双極性障害）や鬱病などの精神疾患は、産後に急激に悪化する可能性がある。特に、正常経過でない妊娠分娩（緊急帝王切開、早産、未熟児出産、長期入院、母児分離、胎児新生児異常など）の場合は、妊娠がうまくいかなかったことや児が NICU に入院したことなどで、自責の念にとらわれる可能性が高く、精神状態は悪化することが推測される。本人の希望による薬物療法の減量に関しては、たとえ十分なリスクを説明したとしても、妊娠中のみならず、産後早期に投薬量の増量の可否などをふくめて早めに精神科主治医と相談することが望ましい。特に、緊急入院や緊急帝王切開などを決定したときには、早めに精神科医師の介入が必要である。

## 提言の解説

産褥期の妊産婦死亡において、精神疾患に関連する自殺は少なくない。英国における2000-2002年の調査では後発妊産婦死亡（late maternal death）において、精神疾患による死因が身体疾患による死因を上回り、自殺による死亡が後期妊産婦死亡の原因の一位であり、精神疾患による死因の半数以上は自殺であった<sup>1)</sup>。その後の3年ごとの調査でも同様の傾向を示し<sup>2),3)</sup>、最近の2009-2012の調査でも精神疾患に関連する妊産婦死亡（自殺以外も含む）は10万妊娠あたり16人と微増傾向にある<sup>4)</sup>。

本邦では、自殺に関する正確な統計が公表されていないため頻度は不明である。妊産婦死亡症例検討会で2010年から2012年の3年間で評価された150例の妊産婦死亡のうち4例が精神疾患合併妊娠における産褥期の自殺であった<sup>5)</sup>。分娩後時間が経過しているために報告されていない症例を含めると英国同様に無視できない数の可能性もある。本邦でも今後十分な調査が必要である。

## 精神疾患合併妊娠および産褥精神疾患の管理

### 1) 周産期の自殺のリスク因子

周産期の自殺の背景（リスク因子）として、精神科既往歴の存在、産褥期の精神科受診歴などが存在する。また、精神疾患は産褥期に再発リスクが高いことが知られており、産褥精神病や産後うつ病の既往歴がある女性では、次回妊娠時には約半数の産褥婦が再発するとされ、単極性うつ病や双極性障害でも3~4人に一人が再発するとされる。

異常妊娠や出産、未熟児の出産、母児分離などは自殺リスクの増悪因子となる可能性がある。そのため、精神疾患合併もしくは既往のある産褥婦に対しては十分な対応が求められる。特に、鬱病、躁鬱病（双極性障害）、統合失調症などの精神疾患は、コントロール不良の場合に自殺のリスクが増加する（表9）。

### 2) 精神疾患合併妊産褥婦に対する投薬

精神疾患では、その病態（診断）および病状ごとに適切な薬剤を用いる必要がある。投薬量の変更（特に減量）は注意が必要である。投薬量変更後の精神状態をよく把握し、必要に応じて薬剤の変更や増量を適宜検討する。

妊娠前から投薬治療を受けている場合、妊娠が発覚した時点で自己判断により中止されることをしばしば経験するが、病状悪化の可能性があるため危険である。本人の希望により精神科医師も妊娠により投薬を減量および中止することが少なくない。妊婦本人とかかりつけ精神科医に加えて産婦人科医も積極的にかかわり、よく相談の上、投薬の可否を決定することが必要であろう。

また、事例の様に産褥期、特に母児分離や未熟児出産、予期せぬ分娩、帝王切開などのイベントの発生は、精神疾患の再発や悪化の誘因となるため、早期の精神科医の介入が必要であり、状況に合わせて投薬量の増量などが考慮されるべきである。

### 3) 妊娠および産褥期の介入

薬剤の投与以外には、看護スタッフや医師、家族が積極的に妊産褥婦に関わりを持つことで、病状の悪化や自殺の防止につながる可能性がある。自殺の危険性が疑われる場合は、妊産婦自身の安全確保を優先し、決して本人を一人にせず、家族や医療スタッフ、支援機関などと連携をとることが大切である。退院後も、家族のみならず、助産師や看護スタッフによる電話訪問や、地域の保健師の訪問なども重要である（表 10）。

長期入院や早産、緊急帝王切開、母児分離などは、母体への精神的ストレスが大きいため原疾患が悪化する可能性が高い。自殺のリスクを念頭に置き、多職種による本人の見守りおよび精神科との連携が必要である。

表 9. 自殺リスクの高い精神疾患

|         |  |
|---------|--|
| 大うつ病性障害 | 一般身体疾患や物質依存では説明できない以下の症状が5つ以上、一日中ほとんど毎日あり、2週間以上持続する(これらの症状のうち少なくとも1つは抑鬱気分、または興味・喜びの喪失である)。<br>1 抑うつ気分<br>2 興味または喜びの喪失<br>3 食欲(体重)の減退あるいは増加<br>4 不眠あるいは睡眠過多<br>5 精神運動性の焦燥または制止(沈滞)<br>6 易疲労感または気力の減退<br>7 無価値感または過剰(不適切)な罪責感<br>8 思考力や集中力の減退または決断困難<br>9 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図 |
| 双極I型障害  | うつ状態に加えて、躁状態または混合状態が1回以上認められる。うつ状態あるいは躁状態から次のエピソードまでの間隔は平均して数年であり、間には症状のない寛解期が存在することが多い。混合状態(うつ状態と躁状態の病状が混ざって出現)が生じる場合もある。   |
| 双極II型障害 | うつ状態と軽躁状態のみ認められる。軽躁状態は本人や家族には病気と認識されにくいいため反復性のうつ病と診断されている場合も多い。  |
| 統合失調症   | 思考や行動、感情を1つの目的に沿って統合する能力が長期間にわたって低下し、その経過中に幻覚や妄想、ひどくまとまりのない行動(思考と行動の障害)、陰性症状(感情の平板化、思考の貧困、意欲の欠如)が見られる。   |

表 10. 精神疾患合併妊娠患者の問い合わせシート

|   |
|---|
| <p>診断名は？<br/>         病状は落ち着いているか？<br/>         悪化しているか？<br/>         終了しているか？</p>  |
| <p>精神科受診は？<br/>         定期的に行われているか？<br/>         かかりつけ精神科はあるか？<br/>         自己中断していないか？<br/>         受診期間は？</p>  |
| <p>投薬内容は？<br/>         現在は投薬治療が行われているか？<br/>         妊娠を契機に投薬内容に変更はあったか？<br/>         精神科医の判断か？<br/>         自己判断か？<br/>         自己判断の精神科医による追認か？</p>   |
| <p>かかりつけ精神科とかかりつけ産科は同一病院か？<br/>         かかりつけ産科に精神科はあるか？<br/>         精神科と産科の連携はとれているか？</p>   |
| <p>自殺企図歴は？<br/>         リストカット or 頸部 or 腹部など<br/>         睡眠薬の過量内服</p>  |
| <p>自殺企図を考える様なエピソードは？<br/>         家庭内の不和<br/>         離婚・死別<br/>         転居<br/>         嫁姑・介護<br/>         浮気<br/><br/>         妊娠に伴い<br/>         早産児の分娩<br/>         胎児異常の告知<br/>         PIH など合併症の発症<br/>         母児分離<br/>         入院</p> |

## 文献

- 1) Confidential Enquires into Maternal and Child Health. Improving care for mothers, and children. Why Mothers Die 2000-2002. THE Sixth Report ed. London, UK: Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists, 2004.
- 2) The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Report on COntidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London, UK: CEMACH, 2007.
- 3) Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al.: Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG 118 Suppl 1:1-203, 2011
- 4) Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-12. Oxford, UK: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2014.
- 5) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会. 母体安全への提言\_2013, 2014.

## 提言 8

妊産婦死亡が起こった場合には、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

## 事例 10

30 歳代、初産婦。IVF-ET によって妊娠した。GBS 陽性以外は妊娠経過に異常はなかった。39 週 6 日、前期破水のため入院し、胎児心拍数低下のためにクリステレル圧出法と吸引分娩 3 回施行して 3360 g の児を娩出した。

児娩出後より子宮内より多量出血が持続し、オキシトシン、エルゴメトリンの点滴、ヨードホルムガーゼ充填による圧迫術を施行した。血液検査では、Hb. 2.0 g/dl、Plt 6.4 万/ $\mu$ l、Fib. 56 mg/dl であり、産科 DIC と診断し、輸血、抗 DIC 療法を開始した。子宮内にバルーンを挿入し圧迫止血を試みたが、止血は困難で、子宮動脈塞栓術を施行した。子宮動脈を塞栓したが、子宮からの出血が持続したため、高次施設に搬送を決定した。この頃から腹部の膨隆を認めた。

高次施設到着時には、腹部膨満が著明であり、腹腔穿刺を行ったところ、血性腹水であった。直後に心停止となり、心肺蘇生を行ったが、死亡確認に至った。病理解剖については家族の承諾が得られなかった。

## 評価

胎盤早期剥離、羊水塞栓症が疑われた症例である。経過やフィブリノゲンの急激な低下を伴っていることから、初発時には胎盤早期剥離か羊水塞栓症が起こっており、DIC 併発もあって子宮からの多量出血が起こったと考えられた。最終的な死因は腹腔内出血の進行とそれによる出血性ショックと DIC の増悪であると考えられるが、羊水塞栓症や胎盤早期剥離だけでは腹腔内出血の原因になるとは考えにくい。子宮破裂なども考えられるが、腹腔内出血の原因は不明のままである。病理解剖を施行し、腹腔内出血の原因検索することが、死因の確定には必要であったと考えられた。

## 提言の解説

妊産婦死亡登録事業が 2010 年より開始され、妊産婦死亡は減少傾向にある。しかし、非常に救命困難な症例が今なお存在している。特に、合併症妊娠や高齢妊娠においては産科的疾患以外の多数の因子が関与することから、直接死因の特定が困難であり、行われた医療の評価も判断が難しいのが現状である。

近年は、本事業より発する提言および啓発によって、救急科や ICU との連携などが

進みつつあり、その結果、救命できた症例が増えていると考えられる。その一方、今もなお集約的な治療にもかかわらず死亡に至った症例も存在している。今日の妊産婦死亡は、合併症や偶発事例の重複により発生し、単純な病態ではなくなっている。病態は治療により修飾され、非典型的な経過を辿り、病態の理解が非常に困難となってきた。

これらの複雑な病態を解明し、原因を整理してその対策を立てるためには、やはり病理解剖を施行して、可能な限り正確で客観的な情報を収集し、病態の真の姿を詳細に検討する必要がある。

画像診断や Ai (Autopsy imaging)の進歩により、世界的に見ても病理解剖数は減少しているといわれている。しかし、臨床診断と病理解剖診断を比較した場合、40%においては何らかの見落としが存在するといわれており、Ai においては、死因として虚血性心疾患では 14%、肺動脈血栓症で 100%、気管支肺炎で 32%、腸管感染症で 67%の相違があるという報告もある<sup>1)</sup>。妊産婦死亡が減少しているが、複雑化しているからこそ、病理解剖の必要性はさらに増しているといえる。

## 文献

- 1) Ian SD Roberts et al.: Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. *Lancet* 379, 136-142, 2012