# 母体安全への提言 2019 Vol.10

## 令和2年9月

## 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医会

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

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金 (健やか次世代育成総合研究事業) 「産婦死亡に関する情報の管理体制の構築及び予防介入の展開に向けた研究」

令和元年度 循環器病研究開発費

本稿、「妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況についての解析結果」は、令和元年度:厚生労働科学研究費補助金(健やか次世代育成総合研究事業)「産婦死亡に関する情報の管理体制の構築及び予防介入の展開に向けた研究」により補助され、「2019年度の提言」は令和元年度:厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「周産期医療の質の向上に寄与するための妊産婦及び新生児の管理と診療連携体制に関する研究」に補助されている。

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症例検討評価委員 ・・・・5
3.	妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況について:2010~2019年に報
	告され、事例検討を終了した 428 例の解析結果・・・・・・・・・・9
4.	2019 年度の提言 ・・・・・・・・・・・・・・・・・23
	提言 1:妊娠高血圧腎症と診断したときは、原則入院管理とする…27
	提言 2:・大動脈解離の診断は胸痛、背部痛で思いつくことが大切であり、妊娠中
	だけでなく、産褥期での発症にも留意する
	・結合織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理
	が母体救命に繋がる
	・妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合織疾患に対する遺
	伝子検査を実施するため専門家に相談をする35
	提言 3: 劇症型 A 群溶連菌感染症 (STSS) による妊産婦死亡低減に向けた早期医
	療介入のため、
	・家族歴(上気道炎や溶連菌感染症)を聴取する
	・妊婦用に改変した Centor score を活用する
	・A 群溶連菌(Group A Streptococcus: GAS)の迅速抗原検査を活用する
	・迅速抗原検査が陰性でも、臨床症状(qSOFA等)から敗血症への進行が
	否定できない場合には、速やかに抗菌薬の経静脈投与を行う
	・STSS が疑われる場合には、速やかに高次医療機関で集中治療を開始する
	$\cdots \cdots 41$
	提言 4:・妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期
	診断に努める
	・産褥期の静脈血栓塞栓症予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考
	慮する47
	提言 5: ・帝王切開が予定されている妊産婦では気道確保困難のリスクを事前に評
	価し、ハイリスク症例は高次施設への紹介を検討する
	・硬膜外麻酔による無痛分娩を受ける妊産婦では、高位脊髄くも膜下麻酔
	による呼吸抑制が起こりうるため、試験注入と少量分割注入とにより予
	防に努め、呼吸抑制が起こった場合でも対応できるように準備をしてお
	<54
	提言 6: 妊産婦の初診時、何らかの症状があるときには超音波検査を施行する…67
	提言7:病態解明のためには病理解剖が最も有力な手法であり、発症機序の解明の
	ために病理解剖を全例に対して行うよう怒力する80

#### 1. はじめに

日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業も 10 年を過ぎ、今回の「母体安全への提言」は第 10 巻となります。死亡症例を一例一例、丁寧に検討し、死因の推定や予防策を策定することで重要な提言を出してきました。統計のところをご覧いただければ、産科危機的出血は死因として 12%前後と減少しました。一方、脳出血、心肺虚脱型羊水塞栓症、心・大血管疾患、劇症型 A 群溶連菌(GAS)をはじめとした感染症、および肺血栓塞栓症が同じように 10%強となってきております。いまや、産科危機的出血を含んだ、以上の 6 疾患が妊産婦死亡の重要疾患となったといえます。このような背景を踏まえ、死亡例のみでなく、重要疾患の発生を生存例も含めた報告事業の必要性が浮かび上がってきました。重要疾患の発生頻度、生存と死亡を分けた因子、生存につながった管理法などは、死亡例のみでは解析できません。英国の妊産婦死亡事業も、同時に UKOSS として羊水塞栓症などの重要疾患の前向き登録がなされています。最近の新型コロナウイルス(COVID-19)の妊産婦発症にも、すばやいサベーランスが行われました。

さて、今回の提言ですが、生存例の前向き登録の前段階として、2013 年から 2017 年の 5 年間に起こった、1) 脳出血、2) 大動脈解離症、3) GAS、4) 肺血栓塞栓症の 4 疾患について、後ろ向きに発生状況を調べました。厚生労働科学研究、地域医療基盤開発推進研究事業として、全国の総合・地域周産期医療センター407 施設からの報告です。その結果を中心として、今年の提言をおこなっています。それぞれの箇所をみていただければと思いますが、ひとことで言いますと、「その疾患を思いつくこと」、「初期に適切に対応すること」が大切だということです。疾患の好発時期、初発症状、臨床経過、特に悪化する特徴などを知っておくことが重要です。

日本母体救命システム普及協議会の講習会 (J-MELS) は全国的に展開されています。 COVID-19 によって一時中止されていますが、広く受け入れられています。J-MELS の アドバンスコースでも取り上げられている産科危機的出血の診断、鑑別を速やかに行う ための経腹超音波検査法である FASO は重要な項目です。この点についても提言しま した。

また、麻酔関連の妊産婦死亡が時々起こるようになって危惧しております。妊産婦の 気道確保困難に対応できる体制の構築も、提言いたしました。

さらなる妊産婦死亡の減少に貢献できるように、本提言が活用されることを祈念して おります。

> 令和 2 年 8 月 31 日 妊産婦死亡症例検討評価委員会 委員長 池田智明

本提言は、あくまでも提言であって、端的な表現を用いて記載している部分が多くあります。現状では十分知見が普及、あるいは実施されていないような事項であることを前提としており、知見の普及については時間がかかる場合もあり、実施の困難性については費用や、健康保険、各種行政のハザードや妊産婦サイドの意識やその他社会状況などさまざまなものがあります。したがって、提言の記載に従わない診療行為が行われたからといって、それが裁判上、産婦人科医としての過失の根拠だとされることは、作成者としては全く想定していませんし、不適切なことだと考えます。また、記載している具体的な事案についても、実際の報告事案をデフォルメしたり、複数の事案を合わせて具体例としてわかりやすく記載したりしているものもあり、報告された具体的事案についての診療の当否について論ずるものではないことをご理解ください。

## 2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡症例検討評価委員

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

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

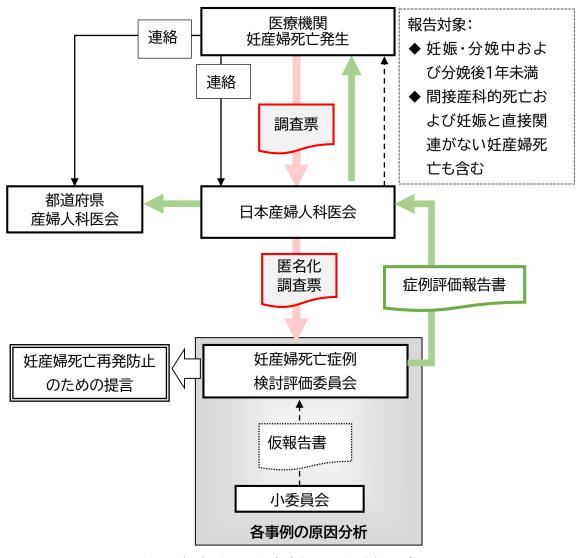


図 1. 妊産婦死亡報告事例の原因分析の流れ

## 【症例評価報告書の目的と取り扱い】

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

## 【提言の中で提示されている事例について】

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

### 妊産婦死亡症例検討評価委員会委員

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

## (五十音順 2020年7月現在)

(114		2020   171901117	
池田	智明	三重大学医学部産科婦人科学教室	教授
石川	浩史	神奈川県立こども医療センター産婦人科	部長
石渡	勇	石渡産婦人科病院	院長
海野	信也	北里大学医学部産科学	教授
大里	和広	市立四日市病院産婦人科	周産期母子センター長
小田	智昭	浜松医科大学産婦人科学	医師
桂木	真司	三重大学医学部産科婦人科学教室	講師
金山	尚裕	静岡医療科学専門大学校	大学校長
北井	啓勝	稲城市立病院	顧問
木村	正	大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教	室    教授
久保	隆彦	医療法人社団シロタクリニック 代田産婦人科	名誉院長
小林	隆夫	浜松医療センター	名誉院長
櫻井	淳	日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分	野 准教授
佐藤	昌司	大分県立病院総合周産期母子医療センター	副院長兼所長
椎名	由美	聖路加国際病院心血管センター循環器内科	副医長
島岡	享生	国立病院機構相模原病院産婦人科	医長
関沢	明彦	昭和大学医学部産婦人科学講座	教授

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

## 妊産婦死亡症例検討評価小委員会委員

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

## (五十音順 2020年7月現在)

阿萬	紫	宮崎大学医学部病理学講座構造機能病態学分野	予	助教
池田	智明	三重大学医学部産科婦人科学教室		教授
石渡	勇	石渡産婦人科病院		院長
伊藤	進一	伊藤産婦人科医院		院長
遠藤	誠之	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻		
		総合保健看護科学分野 母性胎児科学研究室		教授
大里	和広	市立四日市病院産婦人科	周産期母子セン	ター長
荻田	和秀	りんくう総合医療センター産婦人科		
		周産期センター産科	医療センター長	兼部長
奥富	俊之	北里大学病院周産母子成育医療センター産科麻	麻酔部門 主任(	准教授)
小田	智昭	浜松医科大学産婦人科学		医師
桂木	真司	三重大学医学部産科婦人科学教室		講師

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

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

## 【妊産婦死亡数と報告事例数】

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

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

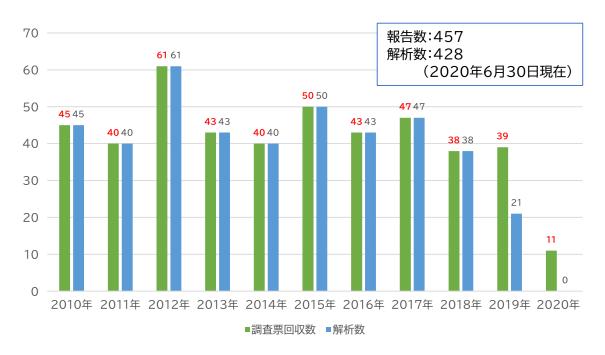


図 2. 妊産婦死亡数と報告書作成数の年次推移

## 【妊産婦死亡原因】

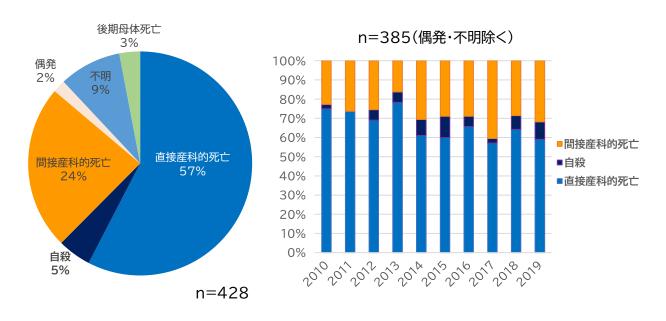
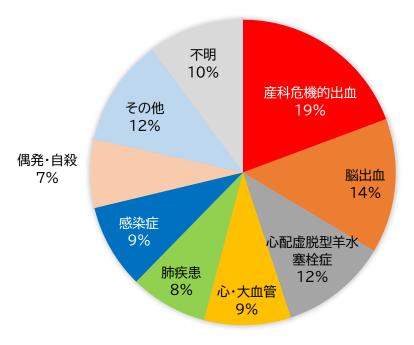


図 3. 妊産婦死亡の範疇 (直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡)

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

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



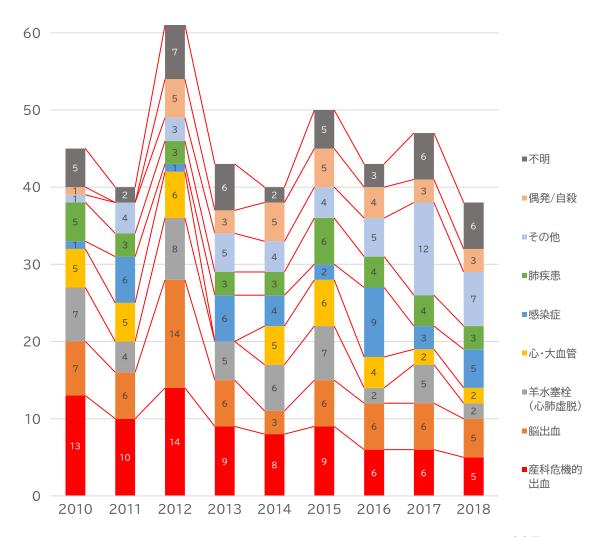
n = 428

図 4. 妊産婦死亡原因(2010~2019年)

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

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

年次推移でみてみると、2010年に約 30%(年間症例数: $10\sim15$ 例)であった産科危機的出血の割合が、約  $10\sim15\%$ (年間症例数:5 例前後)と約半数まで減少してきている(図  $5\sim8$ )。また、年間発生数が少ないため年ごとの比較では増減が把握しにくいことから、図 6 のように 3 年ごとで比較してみると、心肺虚脱型羊水塞栓症、心・大血管も減少している。さらに、脳出血も減少傾向と考えられる。一方、肺疾患は横ばいで推移し、感染症に伴うものが増加している。



n=407 2019 年除<

図 5. 妊産婦死亡の原因別頻度の推移(症例数)

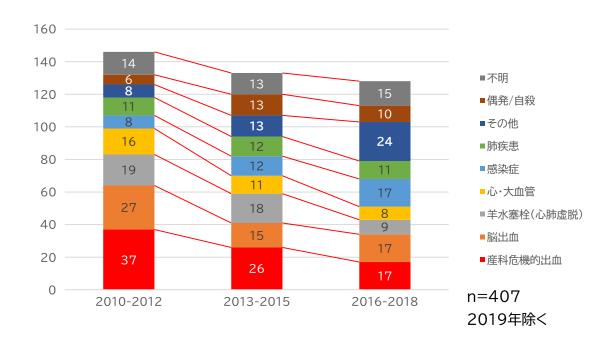


図 6.3 年毎の妊産婦死亡の原因別頻度の推移(症例数)

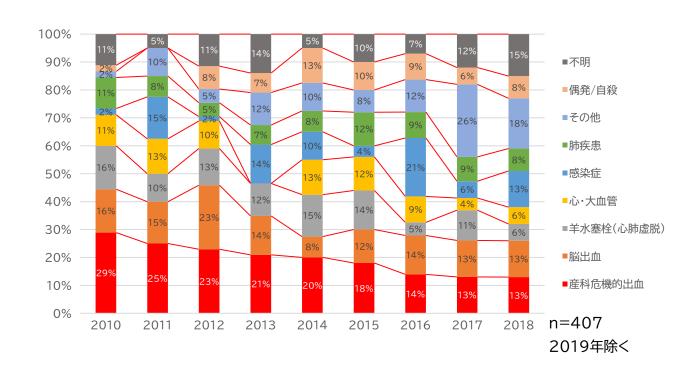


図 7. 妊産婦死亡の原因別頻度の推移(割合)

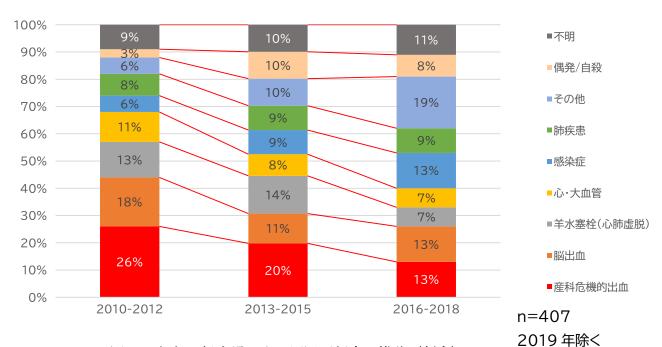


図8.3年毎の妊産婦死亡の原因別頻度の推移(割合)

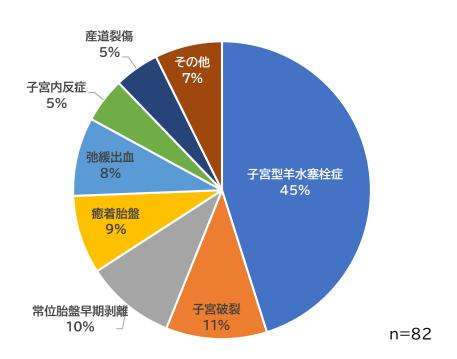


図 9. 産科危機的出血の原因別頻度

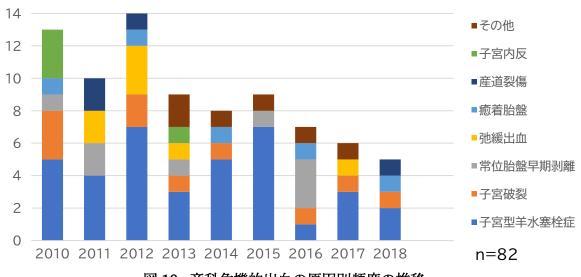


図 10. 産科危機的出血の原因別頻度の推移

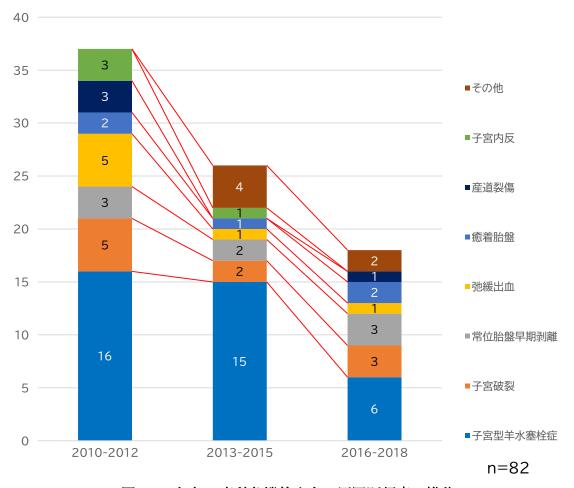


図 11.3 年毎の産科危機的出血の原因別頻度の推移

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

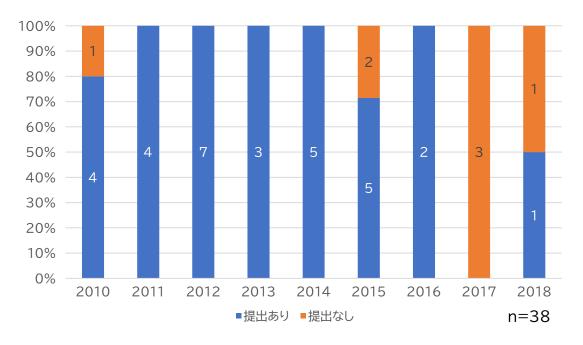


図 12. 羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移(子宮型羊水塞栓症)

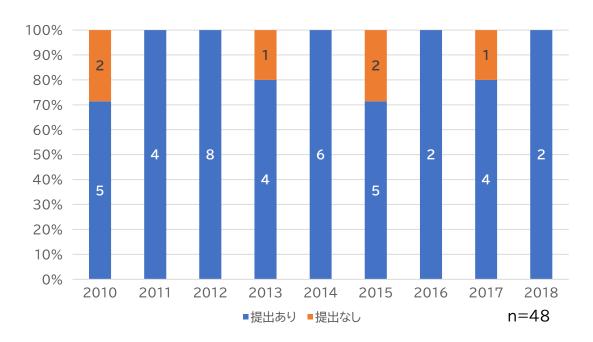


図 13. 羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移(心肺虚脱型羊水塞栓症)

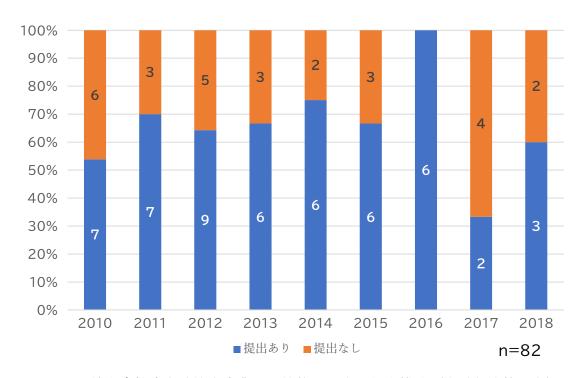


図 14. 羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移(産科危機的出血)

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

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

## 【事例の年齢について】



図 15. 年齢階級別妊産婦死亡率 (分娩 10 万当たりの死亡数)

妊産婦死亡者の年齢分布は 19~45 歳までに及び、患者年齢別に比較すると 35~39 歳が最も多く、次いで 30~34 歳である(図 15)。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊産婦の死亡率が低く、加齢とともに死亡率が徐々に上昇する(図 13)。妊産婦死亡率は、20 代前半に比べ、30 代後半で 2.8 倍、40 歳以降で 4.4 倍上昇する。高年齢の妊産婦の死亡率は高く、高年妊娠は妊産婦死亡のリスク因子である。

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

また、1991~1992年と2010~2018年を比較すると、この期間に一般女性の死亡率

も改善していることがわかるが、妊産婦での改善はより著しいことがわかる。特に、40 歳以上の妊産婦死亡率が著明に改善している。

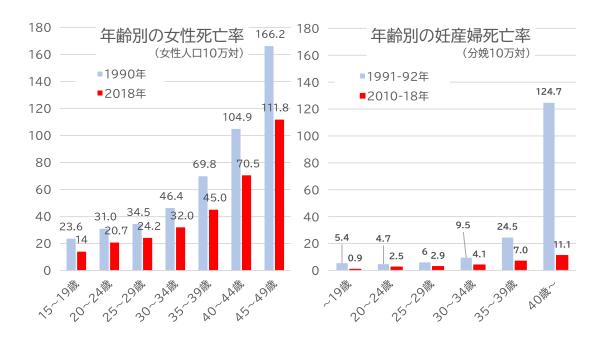


図 16. 年齢階級別での一般女性の死亡率と妊産婦死亡率の比較

厚生省心身障害研究報告書(1996)、母体安全への提言2018より作成

#### 【初発症状の出現】

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

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

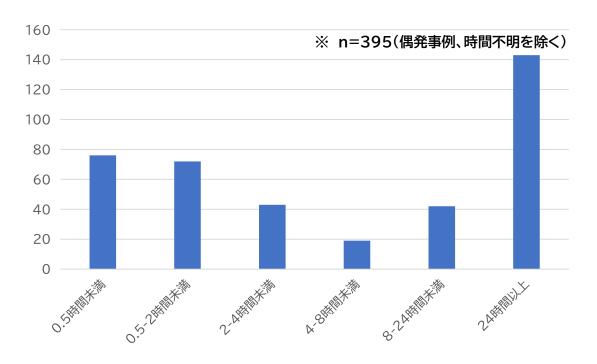


図 17. 初発症状から心停止までの時間分布 (2010~2018年)

表1: 初発症状から心停止までの疾患別の時間分布(2010~2018年)

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

## 【解剖実施状況について】

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

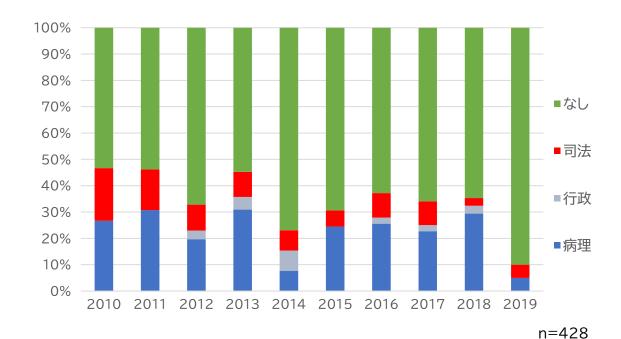


図 18. 妊産婦死亡事例での剖検率の推移

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

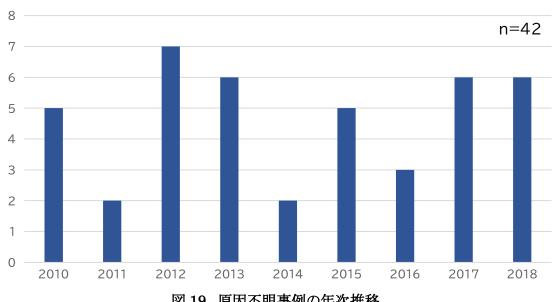


図 19. 原因不明事例の年次推移

## 【その他の原因疾患の内訳】

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

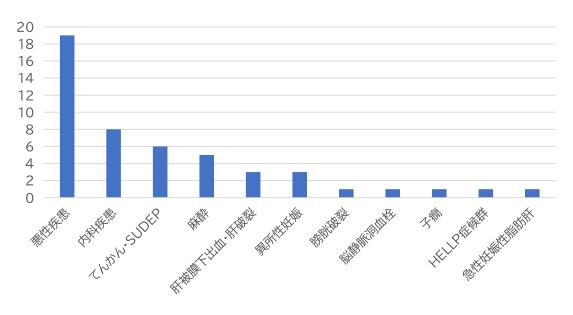


図 20. その他の死亡事例の内訳

## 4. 2019年度の提言

提言1:妊娠高血圧腎症と診断したときは、原則入院管理とする

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

- ・結合織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理 が母体救命に繋がる
- ・妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合織疾患に対する遺 伝子検査を実施するため専門家に相談をする
- 提言 3: 劇症型 A 群溶連菌感染症 (STSS) による妊産婦死亡低減に向けた早期医療介入のため、
  - ・家族歴(上気道炎や溶連菌感染症)を聴取する
  - ・妊婦用に改変した Centor score を活用する
  - ・A 群溶連菌(Group A Streptococcus: GAS)の迅速抗原検査を活用する
  - ・迅速抗原検査が陰性でも、臨床症状 (qSOFA等) から敗血症への進行が 否定できない場合には、速やかに抗菌薬の経静脈投与を行う
  - ・STSS が疑われる場合には、速やかに高次医療機関で集中治療を開始する
- 提言 4:・妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期 診断に努める
  - ・産褥期の静脈血栓塞栓症予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考 慮する
- 提言 5: ・帝王切開が予定されている妊産婦では気道確保困難のリスクを事前に評価し、ハイリスク症例は高次施設への紹介を検討する
  - ・硬膜外麻酔による無痛分娩を受ける産婦では、高位脊髄くも膜下麻酔による呼吸抑制が起こりうるため、試験注入と少量分割注入とにより予防に努め、呼吸抑制が起こった場合でも対応できるように準備をしておく
- 提言6:妊産婦の初診時、何らかの症状があるときには超音波検査を施行する
- 提言 7: 病態解明のためには病理解剖が最も有力な手法であり、発症機序の解明の ために病理解剖を全例に対して行うよう努力する

(参考)

#### 2018年度の提言

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

#### 2017年度の提言

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

#### 2016年度の提言

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

#### 2015 年度の提言

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

#### 2014年度の提言

- (1) 帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後1日目までには離床を促す
- (2) HELLP 症候群の管理では母体の重篤な合併症を念頭におき、積極的管理(硫酸マグネシウム投与、降圧療法、ステロイド投与)を行う
- (3) 癒着胎盤のマネージメントに習熟する
  - ~ 産婦人科医への提言 ~ 癒着胎盤の管理を事前確認しておく
  - ~ 麻酔科医への提言 ~
  - ・帝王切開歴のある前置胎盤事例では、癒着胎盤の可能性がないかを確認する
  - ・癒着胎盤が疑われる事例では、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う
- (4) ~救急医との連携~
  - 母体救命事例への適切な対応のために、救急医との連携について平時よりシミュレーションを行う
- (5) てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を考慮する
- (6) 長引く咳嗽では結核を疑って精査する

- (7) 精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期にも 精神科と連携 をとり診療をおこなう
- (8) 妊産婦死亡が起こった場合には、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

#### 2013 年度の提言

- (1) 産後の過多出血 (postpartum hemorrhage: PPH) における初期治療に習熟する (充分な輸液とバルーンタンポナーデ試験)
- (2) 産科危機的出血時において自施設で可能な、外科的止血法と血管内治療法について十分に 習熟しておく
- (3) 感染性流産は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を念頭におく。発熱、上気道炎および筋肉 痛などの症状はその初発症状であることがある
- (4) 周産期医療に麻酔科医が積極的に関われるような環境を整備する
- (5) 産科危機的出血が起こった場合には、摘出子宮および胎盤の検索を必ず行う

#### 2012 年度の提言

- (1) 産科危機的出血時および発症が疑われる場合の搬送時には、適切な情報の伝達を行いスムーズな初期治療の開始に努める
- (2) 産科危機的出血時の FFP 投与の重要性を認識し、早期開始に努める
- (3) 産科危機的出血などの重症例への対応には、救急医との連携を密にして活用しうる医療資源を最大限に活用する
- (4) 心血管系合併症の診断・治療に習熟する
- (5) 妊産婦死亡が起こった場合は日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

#### 2011 年度の提言

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

### 提言1

妊娠高血圧腎症と診断したときは、原則入院管理とする

## 事例1(死亡例)

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

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

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

#### 事例の解説

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

## 事例2(生存例)

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

## 事例の解説

妊婦健診時に血圧上昇を認め、妊娠高血圧症候群に対する適切な管理(血液検査、分娩、降圧療法)を行った。術後の頭痛、筋力低下に対して、脳卒中を疑って速やかに対

応することができた。

#### 提言の解説

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

予後良好は modified Rankin Scale  $0\sim2$ 、予後不良は modified Rankin Scale  $3\sim6$  と定義した (表 2)。すなわち、出血性脳卒中を発症後、生存しており、日常生活は援助なしで行える例は予後良好群(28 例)とした。生存しているが日常生活に何らかの援助を要する例および死亡例は予後不良群(34 例)とした。

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

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

#### 表 2: modified Rankin Scale

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

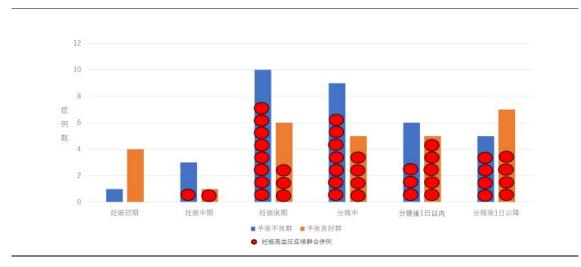


図 21. 発症時期

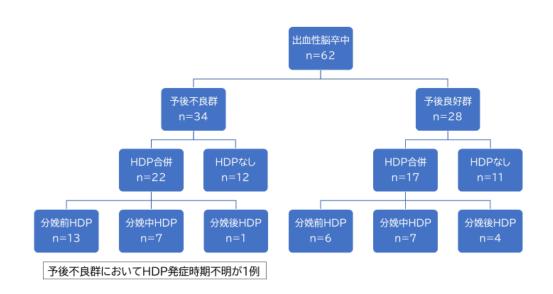


図 22. HDP 合併例の内訳

表 3:予後不良と予後良好の比較

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

### 妊娠高血圧症候群に限定した検討

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

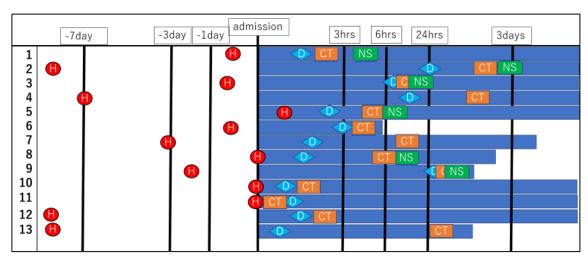
今回の調査から、脳血管奇形合併例では出血性脳卒中を発症後に来院する例が多いが、 妊娠高血圧症候群合併例においては<u>頭痛・血圧上昇などの妊娠高血圧症候群のため来院</u> し(意識清明、神経学的異常所見なし)、その後の経過中に出血性脳卒中を発症してい <u>ると思われる例が多い</u>ことが確認された。また出血性脳卒中を発症する前に、妊娠高血 圧腎症の診断基準を満たしている例がほとんどであった。

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

表 4:妊娠高血圧症候群の内訳

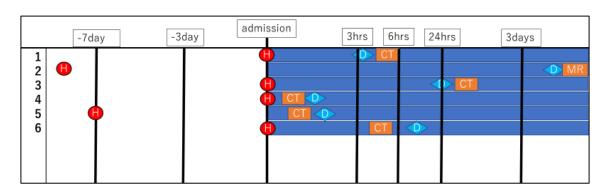
妊娠高血圧症候群症例	予後不良群 (n=22)	予後良好群 (n=17)	p 値
年齢 >35 (歳)	10 (45%)	8 (47%)	NS
初産婦	16 (73%)	5 (29%)	<0.001
BMI>25	1 (5%)	3 (17%)	<0.001
分娩方法			
帝王切開	16 (73%)	12 (71%)	NS
血液検査			
血小板数 <10 (万/µl)	7 (32%)	3 (18%)	NS
フィブリノゲン <200 (mg/dl)	2 (9%)	0	0.034
出血性脳卒中の内訳			
脳実質内出血	17 (77%)	10 (59%)	NS
くも膜下出血	5 (23%)	7 (41%)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

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



H:妊娠高血圧症候群の発症、D:分娩、CT:CT 検査、NS:脳外科手術

図 23. 予後不良例のうち妊娠高血圧症候群を分娩前に発症した 13 例の経過



H:妊娠高血圧症候群の発症、D:分娩、CT:CT 検査、MR:MRI 検査

図 24. 予後良好例のうち妊娠高血圧症候群を分娩前に発症した 6 例の経過

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

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

入院していれば、血圧上昇の判断、適時の分娩、降圧治療、硫酸マグネシウムの投与などを行うことができる。図23では13例中7例が分娩後に出血性脳卒中を発症し、図24では6例中2例が分娩後に脳卒中を発症していた。妊娠高血圧腎症の治療として分娩だけでなく、分娩後の降圧や硫酸マグネシウムの投与が重要であることが分かる。今回、ガイドラインに沿った降圧剤および予防的な硫酸マグネシウムを使用した割合に差があるかどうかを検討したが、これらの割合には差を認めなかった。予後良好群においてもこれらの治療は半数未満の症例にしか行われていなかった。本来は、全ての妊娠高血圧腎症発症例に対して、これらの治療が行われているべきである。特に子癇予防のための硫酸マグネシウムは、妊娠高血圧症腎症であれば140/90mmHg以上で(いわゆる「軽症域」であっても)投与するべきである。

ひとたび脳卒中を疑う症状が出現した際は、分娩前あるいは分娩中であっても、速やかに CT 検査で診断し、脳外科医との密な連携の上、母体の治療を優先することが予後の改善につながる可能性がある。吉松ら <sup>20</sup>は、出血性脳卒中の発症から診断までの時間が 3 時間以上経過することが予後不良因子であると報告している。分娩中の出血性脳卒中発症例では、胎児徐脈などにより急速遂娩が選択されることもあり、これによる母体の診断や治療の遅れなどを判断しなければならない。極めて判断の難しい場合が多いが、母体治療を優先するという方針に関しては国際的にもコンセンサスが得られると考えられる。

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

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

#### 猫文

- 1) Jun C Takahashi, Tomoaki Ikeda, Susumu Miyamoto, et al. Pregnancy-associated Intracranial Hemorrhage: Results of a Survey of Neurosurgical Institutes across Japan. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 23, No. 2 (February), 2014: pp e65-e71
- 2) Jun Yoshimatsu, Tomoali Ikeda, Yasumasa Ohno, et al. Factors contributing to

mortality and morbidity in pregnancy-associated intracerebral hemorrhage in Japan. J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 40, No. 5: 1267–1273, May 2014

#### 提言 2

- ・大動脈解離の診断は胸痛、背部痛で思いつくことが大切であり、妊娠中だけでなく、 産褥期での発症にも留意する
- ・結合織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理が母体教命 に繋がる
- ・妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合織疾患に対する遺伝子検査を 実施するため専門家に相談をする

#### 事例3 (死亡例)

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

#### 事例の解説

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

#### 事例 4 (生存例)

30歳代、初産婦。172cm、55.3g (BMI 18.6kg/m²)。水晶体亜脱臼による手術を契機に、Marfan症候群と診断されていた。診療所で妊娠を診断管理されていたが、本人が診療所担当医師に Marfan症候群であることを伝えた。その後、大動脈解離のハイリスク群と判断され、総合病院へ紹介された。8 遮断薬の内服が開始され、1回/月のペースで大動脈基部など超音波検査での評価が実施された。妊娠36週より管理目的で入院し、40週に自然陣痛発来後、硬膜外鎮痛を併用し経腟分娩となった。産褥2日目、背部痛を訴えたため、CTを実施し大動脈解離(Stanford A型)と診断された。同日、ステン

トグラフト内挿術を実施し、産褥30日目に退院した。

# 事例の解説

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

## 提言の解説

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

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

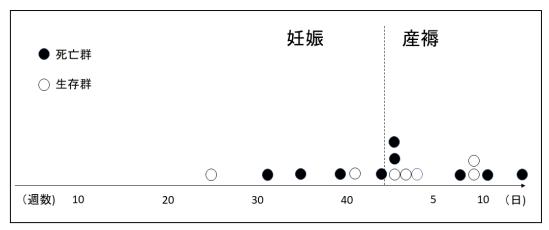


図 25. 発症時期

表 5: 生存群と死亡群の比較

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

表 5 に生存と死亡群の比較を示した。年齢、初産婦、身長、体重、発症時期に関しては、両群間に差は認められなかった。Stanford 分類では、死亡群で、有意に A 型が多かった。Stanford 分類は大動脈解離の場所による分類で、図 26 に示したように解離が上行大動脈に及んでいるものを A 型とし、上行大動脈に解離が及んでいないものを B 型とする 2 。一般女性においても、Stanford A 型が B 型よりも高く、妊娠中も同様に解離の発症部位が予後に関与していた。また、結合織疾患は、大動脈解離のリスク因子

である。症例を詳細に解析すると、生存群:4例はすべて妊娠前に結合織疾患疾患は診断されており、妊娠・産褥中も厳重に管理されていた。一方で、死亡群:1例は死後にMarfan 症候群と診断されていた。これらのことから、妊娠前にMarfan 症候群などの結合織疾患を把握し管理すること、また妊娠中に大動脈解離を発症した事例は結合織疾患に対する遺伝子検査を積極的に実施することの重要性が読み取れる。Marfan 症候群に対する管理としては、定期的な心臓・血管超音波検査(少なくとも妊娠初期、中期、後期)や予防的な8遮断薬投与、胸痛、背部痛などの大動脈解離を疑う症状出現時の速やかな造影でT検査の実施が推奨される。そのため、第2の提言を「結合織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、厳重な管理が母体救命に繋がる」とした。

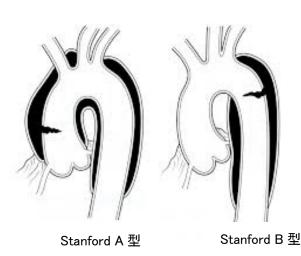


図 26. Stanford 分類



図 27. Marfan 症候群 (MSD マニュアルより引用)

# 【結合織疾患と大動脈解離】

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

Marfan 症候群は、FBN1 遺伝子(弾性線維関連蛋白である fibrillin-1 をコードする)の遺伝子変異によって、弾性繊維が脆弱となり、全身の結合組織の恒常性維持に支障が生じる疾患である。臨床的に、高身長、くも状指、側弯などの骨格異常、水晶体亜脱臼などの眼症状、大血管の拡張、弁膜症などの心血管系異常を特徴とする。Marfan 症候群の典型的な体型を図 27 に示した。

Loeys-Dietz 症候群は、TGFBR1 遺伝子・TGFBR2 遺伝子変異によって、血管・骨

形成に関与する TGF8 受容体の作用が喪失し、血管・骨格異常をきたす疾患である。臨床的に、血管症状(脳動脈、胸部動脈、腹部動脈の動脈瘤・解離)と骨格症状(漏斗胸または鳩胸、側彎、弛緩性関節、クモ状指趾、先天性内反足)を特徴とする。

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

# 文献

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

#### 提言3

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

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

# 事例 5 (死亡例)

30 歳代、経産婦。妊娠 22 週に 38<sup> $\circ$ </sup> $\circ$ 0 の発熱と咽頭痛、倦怠感のためかかりつけの総合病院へ入院した。インフルエンザ迅速検査と **GAS 迅速検査は、いずれも陰性**であり、補液が投与された。

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

発熱が軽快しないため、重症感染症として抗菌薬(ABPC およびゲンタマイシン)の 点滴投与が開始された。その後、子宮内胎児死亡に至った。さらに、呼吸困難感が増悪 し  $SpO_2$  が 80%まで低下、酸素 15L リザーバーマスクでも十分な酸素化が得られない ため挿管し、人工呼吸管理となった。死産児が自然娩出され、産後も集学的治療を行っ たが、敗血症性ショック、播種性血管内凝固症候群(DIC)による多臓器不全のため、 入院より 30 時間で死亡確認となった。血液培養から A 群溶連菌(Streptococcuspyogenes)が検出された。

## 事例の解説

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

## 事例 6 (生存例)

40歳代、経産婦。妊娠 37週に発熱、下痢、腹痛が出現したため健診を受けている有床診療所を受診した。体温 40℃、血圧 120/75mmHg、脈拍 115回/分、SpO₂94%(酸素 10L)、呼吸回数 30回/分、軽度の意識混濁を認めた。腹部は板状硬、胎児心拍数陣痛図で繰り返す高度遅発一過性徐脈を認めた敗血症、常位胎盤早期剥離を疑って総合病院へ母体搬送された。

搬送先到着後は、直接手術室に入室し、緊急帝王切開術が実施された。手術中に搬送

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

## 事例の解説

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

# 提言の解説

2013 年および 2017 年の「母体安全への提言」で、劇症型 A 群連菌感染症 (Streptococcal Toxic Shock Syndrome: STSS) について解説した。しかし、本疾患による妊産婦死亡は毎年報告されており、 $2010\sim2018$  年では妊産婦死亡のうち 16 例が 劇症型 GAS 感染症であり、同期間の全妊産婦死亡の 4.0%を占める (16/405)。(図 28)

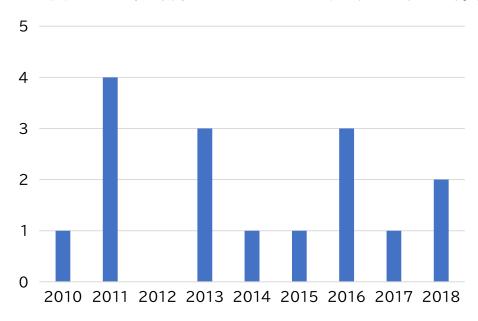


図 28. 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡報告数の推移

本委員会では、これまで STSS による死亡者の背景や特徴について報告してきた  $^{1),2)}$ 。また、2018年には、妊産婦の A 群溶連菌感染症の早期診断、早期介入のために 「Centor criteria に妊婦を+1 点として追加する。」ことを提言した  $^{3)}$ 。 (表 6)。

表 6: 妊婦用に修正した Centor criteria とその解釈

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

#### (解釈)

上記の項目をそれぞれ1点としてカウントする。

0~1点:溶連菌感染症の可能性は低い(10%未満)。→抗菌薬は処方しない。

 $2\sim3$ 点:**溶連菌迅速抗原検査を行って**判断する。(2点:15%、3点:32%)

 $4\sim5$ 点: 40%以上の可能性があるので、速やかな抗菌薬の投与を考慮する。

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

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

# 【症例】

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

#### 【結果】

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

患者背景(年齢、経産回数、発生時期、初発症状発生時の妊娠週数および発生場所)は、両群間に明らかな差は認められなかった。(表 7)

表7:STSSによる死亡例、生存例の患者背景

死亡例(n=13)	生存例(n=15)
0(0%)	2(13%)
5(38%)	7(47%)
6(46%)	5(33%)
2(15%)	1(7%)
3(23%)	2(13%)
10(77%)	13(87%)
3(23%)	4(27%)
3(23%)	3(20%)
2(15%)	2(13%)
5(38%)	6(40%)
1(8%)	1(7%)
4(31%)	2(13%)
5(38%)	7(47%)
3(23%)	5(33%)
9(69%)	10(67%)
3(23%)	2(13%)
1(8%)	3(20%)
	0(0%) 5(38%) 6(46%) 2(15%)  3(23%) 10(77%)  3(23%) 2(15%) 5(38%)  1(8%) 4(31%) 5(38%) 3(23%)  9(69%) 3(23%)

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

(p=0.055)。(表 8)

表 8. STSS による死亡例、生存例の臨床経過

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

<sup>†;</sup> p<0.05

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

今回の結果から、

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

が示された。

# 文献

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

#### 提言 4

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

# 事例7(妊娠中死亡例)

30歳代、経産婦。155cm、59.5kg(BMI 24.8kg/m²)。自然妊娠成立後、産科病院で妊婦健診を受けていた。妊娠36週、羊水過少と診断され、入院管理となった。安静度は院内フリーであった。妊娠37週、突然の気分不快、動悸を訴えた。血圧100/69mmHg、心拍数109bpm、SpO293~95%で、D-dimer上昇と心筋トロポニンT陽性を認めた。気分不快は軽快し、モニター管理の上、経鼻酸素投与(酸素流量2L)が開始され、経過観察となった。翌日、気分不快が再度、出現した。23分後、血圧96/51mmHg、脈拍数107bpm、SpO278%で、酸素マスク(酸素流量3L)へ変更された。31分後、意識消失し、高次施設へ搬送の方針となった。52分後、搬送先の総合病院へ到着し、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術が施行された。術後、肺動脈造影で両側肺動脈に血栓像を認め、肺血栓塞栓症と診断された。集学的治療が行われたが、術後3日目に死亡確認となった。

# 事例の解説

気分不快、動悸の初発症状出現後、 $SpO_2$ 低下、D-dimer 上昇、心筋トロポニン T 陽性を認めたことから、肺血栓塞栓症の発症が疑われたが、同日中にそれ以上の精査がなされずに死亡した事例である。より早期の造影 CT などの画像検査、初発症状が出現した当日の高次施設への搬送などが勧められる。

#### 事例8(産褥期死亡例)

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

## 事例の解説

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

王切開分娩で高齢、肥満というリスク因子が存在することから中間リスクに分類される。中間リスクの場合、分娩後に抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行うことが推奨されている。本事例では、ガイドラインに沿って、間欠的空気圧迫法を行い、予防が行われていたが、肺血栓塞栓症を発症した。よりリベラルな抗凝固療法の施行を勧めてもよいのではと考える。また、母体安全への提言 2014 において、「帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため、術後 1 日目までには離床を促す」とあるが、本事例では初回歩行が術後 2 日目であり、より早期の離床を勧めるべきであったと考える。

#### 事例9(生存例)

30歳代、初産婦。161cm、71.0kg(BMI 27.4kg/m²)。自然妊娠成立後、総合病院で妊婦健診を受けていた。妊娠 7 週より切迫流産の診断で入院安静となり、止血剤が投与された。妊娠 12 週、突然の動悸を訴えた。また、 $\mathrm{SpO_2}\,90\%$ 前後と低下していたため、造影 CT を撮像したところ、両側肺動脈に血栓像を認め、肺血栓塞栓症と診断された。直ちにヘパリン持続投与が開始された。その後、ヘパリン皮下注に切り替え、妊娠 16 週に退院となった。計画分娩の方針となり、妊娠 39 週より入院し、経腟分娩で生児を得た。

# 事例の解説

動悸、 $\mathrm{SpO}_2$ 低下より肺血栓塞栓症を疑い、造影 CT を速やかに実施したことで、早期診断し、救命できた事例である。切迫流産による入院安静、止血剤の投与が肺血栓塞栓症の発症に関与した可能性はある。妊娠中の放射線被曝については、胸部 CT による最大胎児被曝線量は  $\mathrm{1mGy}$  にも満たず、胎児への影響は小さいと考える。造影剤の使用については、ヨード造影剤投与後の催奇形性作用は報告されていない。また、頻度は不明であるが、胎児・新生児の甲状腺機能を低下させる可能性はある。そのため、原則避けるべきであるが、臨床的に肺血栓塞栓症を疑った場合には使用を躊躇うべきではないと考える。

# 提言の解説

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

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

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

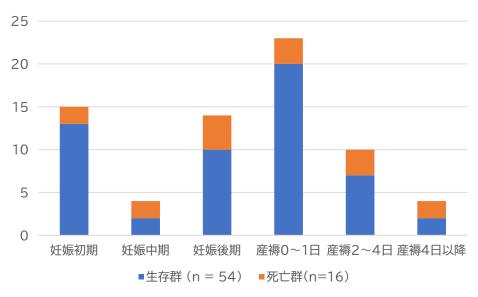


図 29. 発症時期

妊娠中発症と産褥期発症に分け(表9)、それぞれ生存群と死亡群を比較した。

表 9:妊娠中発症と産褥期発症の背景

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

## 1. 妊娠中発症における生存群と死亡群の比較

妊娠中発症における生存群・死亡群の比較 (表 10) では、死亡群で年齢が有意に高かった。母体背景については、両群間で有意な差は認められなかった。初発症状出現から24時間以内に心肺停止に至った重篤な症例は、生存群で25 例中2 例 (8.0%)、死亡群で8 例中4 例 (50.0%) であり、死亡群で有意に多かった。また、初発症状出現後、初診から24時間以内に肺血栓塞栓症と診断された症例は、生存群で25 例中22 例 (88.0%)、死亡群で8 例中4 例 (50.0%) であり、生存群で有意に多く、早期診断がなされていた(図 30)。初発症状としては、呼吸困難、胸痛、動悸の順に多かった。また、診断方法については、生存群では造影 CT が 19 例 (76.0%)、(心臓・下肢) 超音波検査が 6 例 (24.0%)、死亡群では造影 CT が 3 例 (37.5%)、肺動脈造影が2 例 (25.0%)、剖検が3 例 (37.5%) であった。

妊娠に関連した VTE では、症状が妊娠における生理的変化と類似しているため、症状のみでの診断は難しい<sup>2)</sup>。さらに、Wells スコアや改訂ジュネーブスコアなどの VTE 予測スコアは妊娠中、信頼性が低くなる<sup>3)</sup>。そのため、妊娠中、VTE が臨床的に疑われる場合、診断のためには画像検査が必須と考えられる。

本調査において、生存群では画像検査による早期診断がなされていることがわかった。 死亡群で、重篤な症例は確かに多かったが、8 例中 4 例は初診から 24 時間以内に画像 検査が実施されておらず、早期診断により救命できた可能性はあると考えられた。 妊娠 中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期診断に努めるべきで ある。

表 10: 妊娠中発症:生存群と死亡群の比較

	生存群 (n = 25)	死亡群 (n = 8)	p値
 年齢	29.5 (22~44)	37 (29~45)	0.02
初産婦	13 (52.0 %)	3 (37.5 %)	0.40
経産婦	12 (48.0 %)	5 (37.5 %)	0.60
BMI	22.6 (18.0~28.5)	24.4 (16.8~ 29.4)	0.66
血栓性素因	3 (12.0 %)	1 (12.5 %)	0.97
VTE 既往	3 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
安静臥床	4 (16.0 %)	2 (25.0 %)	0.57
VTE リスク(+)	15 (60.0 %)	3 (37.5 %)	0.27
高リスク	3 (12.0 %)	0 (0 %)	NA
中間リスク	5 (20.0 %)	1 (12.5 %)	0.63
低リスク	7 (28.0 %)	2 (25.0 %)	0.87
診断方法:造影 CT	19 (76.0 %)	3 (37.5 %)	0.04

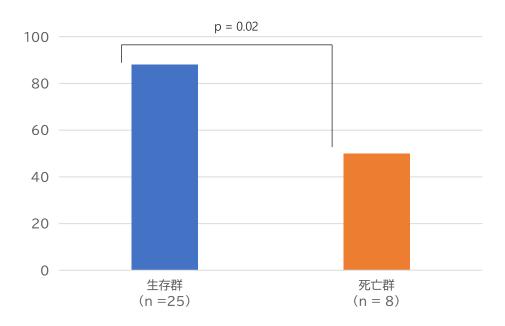


図 30. 妊娠中発症における初診から 24 時間以内の診断率の比較

# 2. 産褥期発症における生存群と死亡群の比較

産褥期発症における生存群・死亡群の比較(表 11)では、母体背景について両群間で有意な差は認められなかった。両群ともに、ほとんどの症例が帝王切開術後の発症であった。産褥期の VTE は肥満、選択的および緊急帝王切開術と関連がある 4。妊娠中発症と同様、初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至った重篤な症例は死亡群で有意に多く、肺血栓塞栓症の重症度が予後規定因子と考えられた。そのため、産褥期において、肺血栓塞栓症による妊産婦死亡を減らすためには、肺血栓塞栓症を起こさないこと、つまり、発症予防が重要である。本調査で、生存群・死亡群ともに多くの症例が、ガイドラインに沿って、VTE リスクが評価され、それに応じた予防策が行われていることがわかった(図 31)。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は約 25%と低かった。産褥期の VTE 予防において、積極的な抗凝固療法の実施を考慮する必要がある可能性が示唆された。

表 11: 産褥期発症: 生存群と死亡群の比較

	生存群 (n = 29)	死亡群 (n = 8)	p値
年齢	35 (26~42)	31.5 (26~43)	0.41
初産婦	18 (62.1 %)	7 (87.5 %)	0.17
経産婦	11 (37.9 %)	1 (12.5 %)	0.17
BMI	25.7 (19.7~35.3)	29.1 (21.9~36.0)	0.53
帝王切開	25 (86.2 %)	8 (100 %)	0.27
血栓性素因	1 (3.5 %)	0 (0 %)	NA
VTE 既往	0 (0 %)	0 (0 %)	NA
安静臥床	7 (24.1 %)	0 (0 %)	NA
VTE リスク(+)	25 (86.2 %)	5 (62.5 %)	0.13
高リスク	1 (3.5 %)	0 (0 %)	NA
中間リスク	9 (31.0 %)	2 (25.0 %)	0.74
低リスク	15 (51.7 %)	3 (25.0 %)	0.48

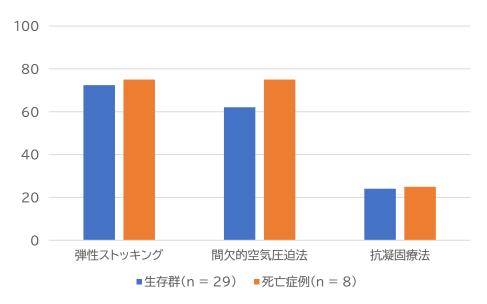


図 31. 分娩後の静脈血栓塞栓症予防策の実施率の比較

# 文献

- 1) Kobayashi T, Nakabayashi M, Ishikawa M, Adachi T, Kobashi G, Maeda M, et al. Pulmonary thromboembolism in obstetrics and gynecology increased by 6.5-fold over the past decade in Japan. Circ J 2008; 72: 753-756.
- Ramsay R, Byrd L, Tower C, James J, Prescott M, Thachi J. The problem of pulmonary embolism diagnosis in pregnancy. Br J Haematol 2015; 170: 727-728.
- Fogerty AE. Management of Venous Thromboembolism in Pregnancy. Curr Treat Cardiovasc Med 2018; 20: 69.
- 4) Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø, Langhoff-Roos J, Nielsen AK, Rothman KJ, et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. PLoS One 2014; 9: e96495.

#### 提言 5

- ・帝王切開が予定されている妊産婦では気道確保困難のリスクを事前に評価し、ハイリスク症例は高次施設への紹介を検討する
- ・硬膜外麻酔による無痛分娩を受ける妊産婦では、高位脊髄くも膜下麻酔による呼吸 抑制が起こりうるため、試験注入と少量分割注入とにより予防に努め、呼吸抑制が 起こった場合でも対応できるように準備をしておく

#### 事例 10

30 歳代、経産婦。身長 153cm、妊娠体重 85 kg (BMI 36Kg/m²)。骨盤位のため 38 週に帝王切開術予定であったが、妊娠 36 週に妊娠高血圧症候群を発症したため、産科診療所にて緊急帝王切開術の準備を始めた。脊髄くも膜下麻酔を試みるも穿刺に成功しなかったため、全身麻酔をプロポフォールにて導入し、ロクロニウムにて筋弛緩を得て気管挿管を試みた。気管挿管を 3 回試みるも、食道挿管を繰り返した。SpO₂ が 35%に低下したためマスク換気を試みたが、有効な換気が得られず、心停止となった。直ちに胸骨圧迫を開始し、帝王切開にて児を娩出した。母体は高次施設に搬送されるも低酸素脳症にて 3 日後に死亡した。

#### 事例の解説

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

#### 事例 11

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

## 事例の解説

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

#### 提言の解説

#### 1. 麻酔が原因での母体死亡

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

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

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

海外での麻酔による母体死亡理由とその対策を振り返ると、最初に誤嚥性肺炎のリスクが認識され、全身麻酔中の気道は気管挿管にて確保することが推奨された。その後は気管挿管困難が母体死亡原因となることが判明し、帝王切開術には脊髄くも膜下麻酔などの区域麻酔が第一選択となった。近年は、高度肥満患者における区域麻酔後の気道トラブルなどが母体死亡原因となっている 1.20。

# 2. 気道確保困難のリスク因子

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

ク換気も困難となる(Cannot Ventilate, Cannot Intubate: CVCI)。そして妊娠中の酸素消費量増加と機能的残気量減少により、妊産婦が無呼吸になった場合の  $\operatorname{SpO}_2$  低下の速さは非妊産婦の約 2 倍(半分の時間で  $\operatorname{SpO}_2$  が低下する)である  $^4$ )。したがって、妊産婦の麻酔においては気道確保困難(注 2)のリスク因子の有無を麻酔前に評価して、解剖学的な気道確保困難リスク因子に加えて、肥満や妊娠高血圧症候群も気道確保困難のリスクとなる。これらのリスクを認めたら、マンパワーの限られた施設で麻酔を開始するのではなく、麻酔科専門医のいる施設への事前紹介を考慮する必要がある。術前気道評価の項目を表 12 に示す。

表 12: 術前気道評価の項目 5)

気道評価法の項目	安心できない所見
①上顎切歯の長さ	比較的長い
②自然に口を閉じた時の上顎と下顎の切歯の位置関係	出っ歯(上顎切歯が下顎切歯よりも前方にある)
③下顎を突出させたときの上顎と下顎の 切歯の位置関係	下顎切歯を上顎切歯の前方に出せない
④切歯間の距離	3 ㎝未満
⑤口蓋垂の見え方	座位で舌を突出させたときに口蓋垂が見 えない(マランパチ分類>II に相当)
⑥口蓋の形態	高いアーチ型または非常に狭い
⑦下顎スペースの軟らかさ	硬い、突起あり、腫瘤あり、柔軟性に欠け る
⑧甲状軟骨頤間距離 thyromental distance (TMD)	普通の指で3横指未満
<ul><li>⑨首の長さ</li></ul>	短い
⑩首の太さ	太い
⑪頭部と頸部の可動域	患者が顎を胸に付けられない、あるいは頸 部を伸展できない

表 12 の「③下顎を突出させたときの上顎と下顎の切歯の位置関係」には、下顎の大きさや形態が反映されている。小顎や、後退した下顎は、気道確保困難のリスク因子であり、Upper Lip Bite テストで評価するのが簡便である。図 32 に Upper Lip Bite テストを示す。方法としては、下顎を突出させて下の歯で上口唇を噛んでもらう。下の歯で上口唇をすべて隠すことができればクラス I であり、上口唇の一部を隠すことができればクラス II である。クラス III では下の歯が上口唇を噛むことができない。クラス III では気管挿管困難の頻度が増加する。

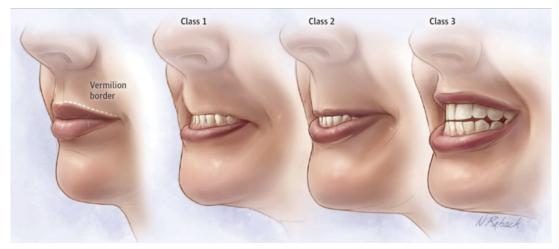


図 32. Upper Lip Bite テスト 6)

表 12 の⑤口蓋垂の見え方の所見、「マランパチ分類」については、以下の図 33 を参照のこと。この評価は、患者を座位として、患者に最大限の開口と舌突出をさせて行う。 その際に、声を出させると口蓋垂が挙上して評価が甘くなるため、発声はさせないことに留意する。



図 33. マランパチ分類変法 7)

開口時に視認できる舌の大きさと咽頭の構造物による上気道の分類。クラス I では、軟口蓋、口蓋垂、口蓋扁桃後部が視認できる。クラス II では、軟口蓋と口蓋垂は見えるが、口蓋扁桃は舌に隠れている。クラス III では、軟口蓋と口蓋垂の基部が視認できる。クラス IV では硬口蓋しか視認できない 7。

表 12 の「⑧甲状軟骨頤間距離 thyromental distance (TMD)」とは、頭部を伸展した時の喉頭結節から頤までの距離である(図 34)。 TMD が  $6.5 \mathrm{cm}$  よりも長ければ、喉頭展開の際に舌をよけるためのスペースが十分あり、気管挿管は容易と予想される。



図 34. 甲状軟骨頤間距離 thyromental distance

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

# 3. 予期せぬ気管挿管困難への対応

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

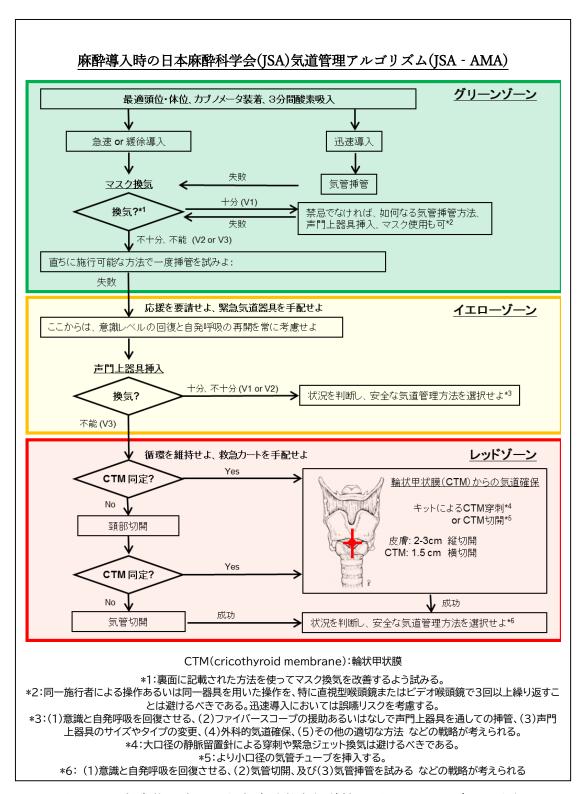


図 35. 麻酔導入時の日本麻酔科学会気道管理ガイドライン(2014年) 9

妊産婦における気道確保困難の管理については、英国産科麻酔科医協会 Obstetric Anaesthetists' Association と Difficult Airway Society 合同のガイドライン 10)で発表

されている。妊産婦の気道確保困難は、母体死亡に直結する全身麻酔の危険性であるため、産科麻酔関連の学術集会においては、気道確保困難のワークショップが頻繁に開催されている。

<u>妊産婦の気道確保困難による死亡を回避するためには、全身麻酔自体を極力回避する</u>ことが第一歩である。それは誤嚥性肺炎による妊産婦死亡を回避することにもつながる。

マンパワーの限られた施設においては、帝王切開での脊髄くも膜下麻酔に成功しなかった場合は、全身麻酔を自施設で行わずに高次施設に搬送することも検討すべきである。

## 4. 硬膜外無痛分娩による全(または高位) 脊髄くも膜下麻酔

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

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

#### 5. 麻酔中のモニタリングと麻酔提供体制

大部分の帝王切開術は脊髄くも膜下麻酔などの区域麻酔で施行されているが、超緊急帝王切開や母体に区域麻酔の禁忌がある場合、そして区域麻酔が不成功・不十分な場合など、全身麻酔を必要とする例がある。その多くは緊急に突発的に発生する事態である。

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

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

# 安全な麻酔のためのモニター指針

#### 「前文]

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

#### [麻酔中のモニター指針]

- ①現場に麻酔を担当する医師が居て、絶え間なく看視すること。
- ②酸素化のチェックについて

皮膚、粘膜、血液の色などを看視すること。

パルスオキシメータを装着すること。

③換気のチェックについて

胸郭や呼吸バッグの動き及び呼吸音を監視すること。

全身麻酔ではカプノメータを装着すること。

換気量モニターを適宜使用することが望ましい。

④循環のチェックについて

心音、動脈の触診、動脈波形または脈波の何れか一つを監視すること。

心電図モニターを用いること。

血圧測定を行うこと。

原則として5分間隔で測定し、必要ならば頻回に測定すること。観血式血圧測定は必要に応じて行う。

⑤体温のチェックについて

体温測定を行うこと。

⑥筋弛緩のチェックについて

筋弛緩薬および拮抗薬を使用する際には、筋弛緩状態をモニタリングすること。

⑦脳波モニターの装着について

脳波モニターは必要に応じて装着すること。

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

1993.4 作成

1997.5 第1回 改訂

2009.1 第2回 改訂

2014.7 第3回 改訂

2019.3 第4回 改訂

# 図 36. 安全な麻酔のためのモニター指針(日本麻酔科学会)11)

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

する。カプノメータは食道挿管を最も確実に判別できるモニターであり、今回の事例においても有用であっただろう。さらには心肺蘇生時において、胸骨圧迫の効果や自己心拍再開の判定にもカプノメータは有用である®。帝王切開術には麻酔が必要であり、麻酔には麻酔器が必要である。麻酔器上のモニターには、標準的モニター(心電図、血圧計、パルスオキシメータ、体温計)に加えてカプノメータが極めて有用である。

気管挿管困難の頻度が非妊産婦よりも高い帝王切開術においては、気道管理に習熟 した麻酔科医が、適切なモニターと気道確保器具と共に存在する体制が、麻酔による母 体死亡を減らすために重要である。

- 注1: 高位脊髄くも膜下麻酔 high spinal anesthesia とは、第4胸髄よりも頭側に麻酔効果が及んだ場合をいい、局所麻酔薬が頭蓋内に及び意識消失を来した場合を全脊髄くも膜下麻酔 total spinal anesthesia と言う。呼吸停止は、高位脊髄くも膜下麻酔によっても生じることがあるため、全(または高位)脊髄くも膜下麻酔との表現も本項では使用する。
- 注 2: 気管挿管困難とマスク換気困難を総称して「気道確保困難」と表記する。Difficult airway の訳語としては、「困難気道」も使用される。

# 猫文

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

- edition, p. Elsevier, Philadelphia, 2020.
- 6) A comparison of the upper lip bite test (a simple new technique) with modified Mallampati classification in predicting difficulty in endotracheal intubation: a prospective blinded study. Anesth Analg 2003 Feb;96(2):595-9
- 7) Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J. 1985;32:429–434. \( \mathcal{L} \)
- 8) 日本麻酔科学会. 日本麻酔科学会気道管理ガイドライン 2014 (日本語訳) より安全な麻酔導入のために (https://anesth.or.jp/files/pdf/20150427-2guidelin.pdf、最終アクセス 2020 年 7 月 22 日)
- 9) Kinsella SM, Popat M, et al. Obsteric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. Anaesthesia 2015;70:1286-1306
- 10) 日本麻酔科学会. 安全な麻酔のためのモニター指針. (https://anesth.or.jp/files/pdf/monitor3\_20190509.pdf、最終アクセス 2020 年 7月22日)
- 11) Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, p.S444-64.

#### 提言 6

妊産婦の初診時、何らかの症状があるときには超音波検査を施行する

## 事例 12

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

#### 事例の解説

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

#### 事例 13

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

 $\mathrm{SpO}_2$  100%であった。硬膜外チューブを抜去し膀胱留置バルーンを挿入した。出血が続くため再度診察したところ、子宮内からの出血は持続していた。総出血量は 2500g と計測された。血圧 64/40 mmHg, HR 110bpm,  $\mathrm{SpO}_2$  100% ( $\mathrm{O}_2$  10L)のため、 $\mathrm{O}_2$  リザーバー付きマスクに変更した。応援医師を要請し、高次施設への救急搬送を決定した。救急車内では、呼びかけに対して開眼する程度の反応であった。高次施設での超音波検査で腹腔内出血が明らかとなり開腹し、子宮下節に裂傷があり出血していた。止血術を行って出血性ショックは改善したが、合計 10000ml の出血があり低酸素性脳症となった。1 年後、死亡確認となった。

## 事例の解説

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

## 提言の解説

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

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

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

少が胎盤早期剥離の発症に起因していないかの鑑別としても重要であることを認識する。

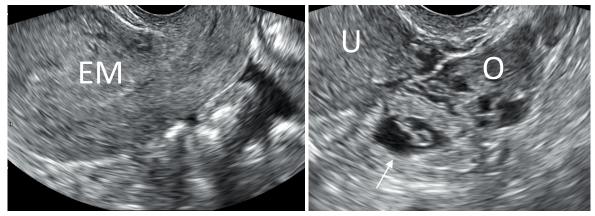
帝王切開や子宮筋腫などの既往がある場合、妊娠中であっても子宮破裂を起こすことがある。妊産婦死亡だけでなく、児の脳性麻痺に対しても胎盤早期剥離と子宮破裂はその原因の上位を占めている3。腹痛を訴える妊産婦には子宮周囲の観察も十分に行う。

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

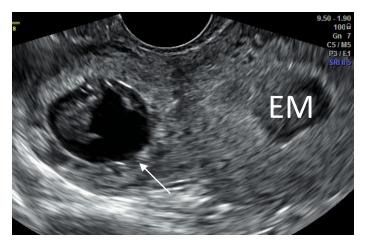
超音波検査は、非侵襲的にベッドサイドで容易、短時間に施行できる検査である。後述するが、産科救急に関連するほとんどの疾患の画像診断は、CT や MRI でなくとも超音波検査で可能である。一次施設、高次施設問わず、超音波検査を妊娠、分娩、周術期、救急管理に役立てるべきである。

# 1. 妊産婦の出血性ショックとなる異常の超音波所見

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



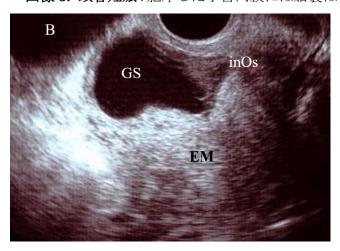
画像 1. 卵管妊娠:子宮内膜(EM)は肥厚しているが胎嚢を認めない。子宮(U)の外の卵巣(O)の近傍に卵黄嚢と胎芽を含む胎嚢(↑)を認める。



画像 2. 卵管間質部妊娠:子宮内膜(EM)は肥厚しているが胎嚢を認めず、子宮壁は連続しているがくびれており、その外側に胎芽を含む胎嚢( $\uparrow$ )を認める。



画像 3. 頸管妊娠: 肥厚した子宮内膜には胎嚢はなく、頸管内に胎嚢 (↑) を認める 4)。



画像 4. 帝王切開瘢痕部妊娠:子宮内膜(EM)と内子宮口(inOS)の間の、膀胱(B)に接する前回帝王切開創部に胎嚢(GS)が占拠している 5)。

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



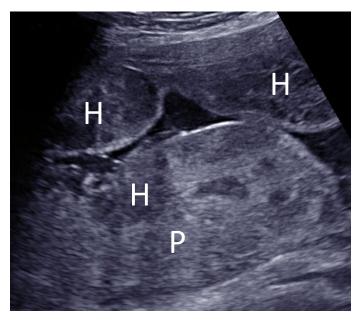


画像 5. Upside-Down sign

画像 6. Inside-Out sign

子宮底(↑)が子宮内に内反完全に子宮底(\*)が腟内に脱出

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

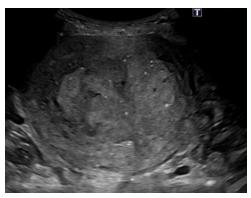


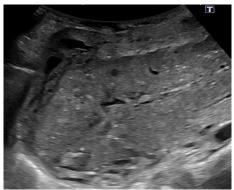
画像 7. 胎盤早期剥離:子宮後壁に付着している胎盤に胎盤早期剥離が起きた状態。胎盤内部や胎盤周囲に血腫(H)を形成している。



画像 8. 妊娠 10 週の子宮破裂: 子宮底 (F) で子宮筋層が途絶え、子宮内膜 (EM) は薄く、腹腔内に胎児を含む胎嚢 (GS) が脱出している。周囲には凝血塊 (C) を認める  $^{\eta}$ 。

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





画像 9. 胎盤遺残

画像 10. 癒着胎盤

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

# 2. Focused Assessment with Sonography for Obstetrics (FASO)

救命救急の分野で、FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma)と呼ばれる、外傷患者の状態を速やかに把握する超音波検査の方法がある。産科危機的出血による急変においても同様で、速やかな出血源の同定と止血の戦略を練らなければならない。そこで、FAST を産科版にモディファイした FASO を紹介する 8。日本母体救命システム普及協議会 J-CIMELS が普及を進めている「母体救命 J-MELS アドバンスコース」では、内因性疾患のみならず妊産婦の外傷等も考慮し、高次施設に搬送された母体に対してもれなく超音波検査 (FASO) を実施するように述べられている (産婦人科医のみならず、救急科や麻酔科の医師にも簡易検査として教育が進みつつある)。

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

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

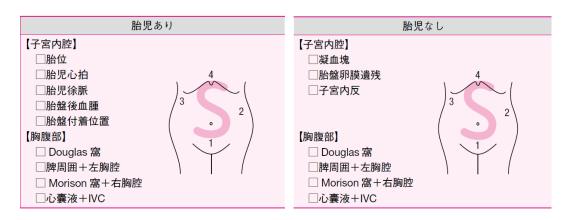


図 37.超音波検査 (FASO) 施行部位 9)

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



画像 11. 妊娠中



画像 12. 分娩後

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

ダグラス窩、モリソン窩、脾腎境界などの腹腔内に液体の溜まりやすいところを確認

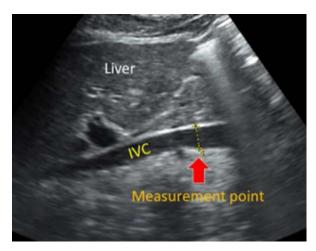
し、子宮破裂などによる腹腔内出血の有無を確認する。それらの部位にエコーフリースペースを認める場合や、子宮周囲にある腸管の蠕動運動の周囲に液体貯留があれば子宮破裂などが原因の腹腔内出血と考える。





画像 13. ダグラス窩・子宮周囲の血液貯留 画像 14. モリソン窩の血液貯留 腹腔内のエコーフリースペース(液体貯留)を認めた場合、腹腔内出血(異所性妊娠の破裂、子宮破裂等)を疑う。

そして、循環血液量が減少していないかどうかの評価として下大静脈の内径を測定する。この下大静脈の測定は、吸気時よりも呼気時の方がよい。出血量と下大静脈径には負の相関があり、下大静脈径が 10mm 未満の場合、循環血液量が著しく減少している可能性があると考える 100。また、産科危機的出血で下大静脈径 5mm 以下になると重症の貧血が予測される 110。



画像 15. FASO による下大静脈径の測定:心窩部、肝辺縁で下大静脈径を測定する。径 が 10mm 未満の場合、循環血液量が減少している可能性がある。

# 3. 産科出血の鑑別と対症アルゴリズム

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

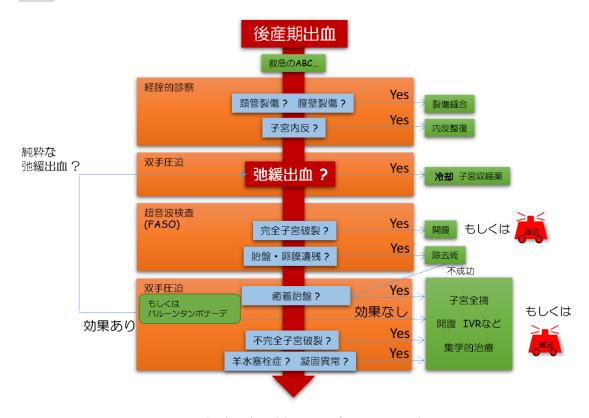


図38. 産科出血の鑑別と対症アルゴリズム

# 1) 産科出血時の初期対応

産科出血に遭遇したら、出血性ショックになることを予防するための対処として初期対応を行う。細胞外液の補液を  $18\sim20$ G のルートで全開大投与、生体モニタリングの装着(心電図、血圧計、 $SaO_2$ )、気道確保と酸素投与である。これらは異常出血へのルーチンケアとして行われるべきである。妊娠中であれば、妊産婦を左側臥位させることや、子宮の左方転移を行うことも考慮すべきで、分娩後であれば子宮底の輪状マッサージや冷却などを行う。急変時には、速やかにその原因を鑑別することに目が行きがちで

あるが、これらの初期対応をスムーズにできるように心掛ける。

## 2) 産道裂傷の確認

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

## 3) 子宮内反症の確認

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

# 4) 弛緩出血への対応

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

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

# 5) 子宮体部の異常の鑑別のための超音波検査 (FASO)

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

a. **子宮破裂の確認**:子宮破裂は、器械分娩やクリステレル胎児圧出法の後や、帝王切開などの子宮手術の既往がある場合におきやすい。頸管裂傷の傷に延長して子宮破

裂となることもある。子宮破裂があると腹腔内出血となるため、FASO で腹腔内に エコーフリースペースを認める。

- b. 胎盤・卵膜遺残:子宮内に胎盤や卵膜の遺残があると、生物学的結紮による止血機 転が阻害され、弛緩出血となる。出血が多く凝血塊が貯留しているだけでも弛緩出 血を助長する。超音波検査で子宮内腔の拡張像や遺残物の像があればこれらを疑い、 経腹超音波ガイド下に子宮内容除去術を行う。
- c. **癒着胎盤**:単なる胎盤遺残でなく、子宮筋層に絨毛組織が侵入する癒着胎盤であった場合は、子宮内容除去術がうまくいかず出血が増悪する。このような場合は、無理をせず癒着胎盤と診断し、開腹などに移行する。

## 6) 開腹・集学的治療を考慮した対応

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

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

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

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

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

# 猫文

- 1) Hasegawa J, Katsuragi S, Tanaka H, et al. . Decline in maternal death due to obstetric haemorrhage between 2010 and 2017 in Japan. *Sci Rep* 2019;**9**:11026.
- 2) Hasegawa J, Sekizawa A, Tanaka H, et al. . Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory

- Committee in Japan. BMJ Open 2016;6:e010304.
- 3) Hasegawa J, Toyokawa S, Ikenoue T, et al. . Relevant Obstetric Factors for Cerebral Palsy: From the Nationwide Obstetric Compensation System in Japan. PLoS One 2016;11:e0148122.
- 4) 中澤悠, 長谷川潤一, 吉岡範人, et al. . Superb Microvascular Imaging (SMI) で 観察した頸管妊娠の 1 例. *Jpn J Med Ultrasonics Vol 44 No 3 (2017)* 2017;44:283-287.
- 5) Hasegawa J, Ichizuka K, Matsuoka R, Otsuki K, Sekizawa A, Okai T. Limitations of conservative treatment for repeat Cesarean scar pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;**25**:310-311.
- 6) Kawano H, Hasegawa J, Nakamura M, et al. . Upside-Down and Inside-Out Signs in Uterine Inversion. *J Clin Med Res* 2016;8:548-549.
- 7) Okada Y, Hasegawa J, Mimura T, et al. . Uterine rupture at 10 weeks of gestation after laparoscopic myomectomy. *J Med Ultrason (2001)* 2016;**43**:133-136.
- 8) Oba T, Hasegawa J, Sekizawa A. Postpartum ultrasound: postpartum assessment using ultrasonography. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016:1-4.
- 9) 日本母体救命システム普及協議会監修: 母体救命アドバンスガイドブック, へるす 出版, 東京, 2017, p17.
- 10) Oba T, Hasegawa J, Arakaki T, Takita H, Nakamura M, Sekizawa A. Reference values of focused assessment with sonography for obstetrics (FASO) in low-risk population. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29:3449-3453.
- 11) Oba T, Koyano M, Hasegawa J, et al. . The inferior vena cava diameter is a useful ultrasound finding for predicting postpartum blood loss. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;**32**:3251-3254.

#### 提言7

病態解明のためには病理解剖が最も有力な手法であり、発症機序の解明のために病理解剖を全例に対して行うよう努力する

## 事例 14

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

## 事例の解説

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

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

#### 事例 15

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

#### 事例の解説

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

#### 提言の解説

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

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

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

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

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

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

事例 15 は、迅速な対応にもかかわらず救命できなかった高血圧緊急症であるが、病理解剖を行ったことで副腎の褐色細胞腫が確認され、高血圧の原因を同定しえた。急激な経過を辿ることの多い妊産婦死亡において、病理解剖により初めて診断ができる疾患が少なからずあること、また、死因に結びつく病態を正確に検索できることを強く示唆する事例である。

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

困難な仕事ではあるが、重症の産科合併症の予防法を確立するためにも、発症機序を

解明するためにも、妊産婦死亡症例については全例について病理解剖を行うよう努力することを提言したい。