

# 母体安全への提言 2020

Vol.11

令和 3 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 3 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）

「第 8 次医療計画に向けた周産期センターの集約化・重点化と周産期医療を  
担当する医師の確保・専門教育に関する研究」

令和 3 年度 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

「妊婦健康検査、産婦健康検査における妊産婦支援の総合的評価に関する研究」

令和 3 年度 循環器病研究開発費

# 母体安全への提言 2020

Vol.11

令和 3 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 3 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）

「第 8 次医療計画に向けた周産期センターの集約化・重点化と周産期医療を  
担当する医師の確保・専門教育に関する研究」

令和 3 年度 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

「妊婦健康検査、産婦健康検査における妊産婦支援の総合的評価に関する研究」

令和 3 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 3 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）「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、「2020 年度の提言」は令和 3 年度:厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「妊婦健康検査、産婦健康検査における妊産婦支援の総合的評価に関する研究」により補助されている。

## 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 .....                                                               | 10 |
|    | 2010～2020 年に報告され、事例検討を終了した 477 例の解析結果                                                           |    |
| 4. | 2020 年度の提言 .....                                                                                | 40 |
|    | 提言 1：周産期心筋症の危険因子（妊娠高血圧症候群、多胎妊娠、塩酸リトドリンの使用など）をもつ妊産婦の呼吸器症状、動悸、倦怠感、浮腫では循環器系の精査を行う .....            | 45 |
|    | 提言 2：帝王切開術後は弾性ストッキング着用と間欠的空気圧迫法、術後 1 日までの離床だけでなく、積極的な抗凝固療法を実施する .....                           | 53 |
|    | 提言 3：妊娠高血圧症候群では凝固異常、心臓・血管に関連する異常の合併を評価・管理する .....                                               | 58 |
|    | 1) 重症妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧腎症の診断時は、速やかに血算、生化学、凝固検査の結果を確認し、原則入院管理下におく                                    |    |
|    | 2) 妊娠高血圧症候群の妊産婦の不定愁訴、バイタルサインの異常では速やかに全身の精査をする                                                   |    |
|    | 提言 4：心肺虚脱型羊水塞栓症の診断・管理を再確認する .....                                                               | 69 |
|    | 1) 分娩期の突然の呼吸困難、意識障害、ショック、重度の DIC は心肺虚脱型羊水塞栓症を考え、呼吸循環管理と十分な輸血療法を行う                               |    |
|    | 2) 心肺虚脱型羊水塞栓症の確定診断には病理解剖が望ましく、摘出子宮組織、血清を羊水塞栓症血清診断事業に送付する                                        |    |
|    | 提言 5：生殖補助医療による妊娠では RPOC（Retained products of conception）の合併が多く、分娩後の多量出血の場合の鑑別に RPOC を考慮する ..... | 81 |
|    | 提言 6：妊産婦死亡の原因となり得る重症妊娠悪阻を適切に鑑別、治療する .....                                                       | 87 |
|    | 1) 重症妊娠悪阻では、脱水改善だけでなく、電解質補正のための補液を選択する                                                          |    |
|    | 2) 遷延する妊娠悪阻症状を有する場合は、その他の疾患の有無を精査する                                                             |    |
|    | 提言 7：妊婦の新型コロナウイルス感染症はハイリスクと考える .....                                                            | 93 |
|    | 1) 妊娠中（特に妊娠後期）に新型コロナウイルスに感染すると、重症化しやすく、基礎疾患、酸素飽和度などのバイタルサイン、および胸部 CT や検査所見によって、その時点の重症化リスクを評価する |    |
|    | 2) 妊婦においても時期を問わず、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンの接種を推奨する。また、夫、パートナーおよび同居人にも、積極的にワクチン接種を推奨する          |    |



## 1. はじめに

日本産婦人科医会に登録された妊産婦死亡は年間 40 から 60 例でしたが、2020 年は 29 例と最も少ない数となりました。国の人口動態統計でも、「妊娠、分娩及び産褥」の項目は 2019 年が 32 例であったのに対し、2020 年は 21 例と激減しました。妊産婦死亡率は、2 台となり、わが国は世界でも最も妊産婦死亡の少ない国になったのです。

今回の母体安全への提言の統計部門で述べていますが、有床診療所で死亡に関連した初発症状を発症した例が 2016 年から有意に減少しています。また、救急車内での心停止例がほとんどなくなっています。これは 2015 年から始まった日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）の母体救命コース（J-MELS）の成果が着実に実ってきており、生命の危険がある妊産婦が適切な時期に高次施設に紹介、搬送されている現われと考えています。

死亡原因も、産科危機的出血の占める割合は少なくなり、頭蓋内出血、心肺虚脱型羊水塞栓症、心大血管疾患、感染症、肺疾患の重要性が相対的に増えてきました。そのため、今回の提言では、（１）頭蓋内出血死亡の半数以上を占める妊娠高血圧症候群について、（２）心肺虚脱型羊水塞栓症への対応について、（３）大血管疾患による死亡の 2 番目に多い原因である周産期心筋症について、（４）帝王切開後の肺血栓塞栓症を予防するための抗凝固剤使用について述べています。

また、妊産婦死亡ゼロを目指し、日本産婦人科医会は、2021 年 4 月から、産科危機的出血以外の重要疾患に対するより有効な対策を立てるため、妊産婦重篤合併症報告事業を始めました。脳血管障害、心肺虚脱型羊水塞栓症、大動脈解離・大動脈瘤（破裂）、周産期心筋症、劇症型 A 群溶連菌感染症、および肺血栓塞栓症の 6 疾患の生存例も、登録していただいております。

産科危機的出血による死亡の内容も、近年変化しています。統計部門で述べていますが、半数を占めていた子宮型羊水塞栓症が、最近は減少しています。現場の先生方の迅速な対応、たとえば FFP を先行的に投与するなどの努力の賜物であります。一方、目立ってきたのが、癒着胎盤シーケンスによる死亡です。癒着胎盤、胎盤ポリープ、胎盤遺残など、Retention of Product of Conception : RPOC といわれるようになりました。この多くは、生殖補助医療と関連が深いといわれています。本提言では、ART と RPOC についての調査からの提言も加えました。

また、最後にこの一年半に我々の生活を大きく変えた新型コロナウイルス合併妊娠についての提言も追加いたしました。

妊産婦死亡ゼロをめざし、本提言がお役に立てることを希望しております。

令和 3 年 9 月 30 日  
妊産婦死亡症例検討評価委員会 委員長  
池田智明

本書「母体安全への提言」は、提示した現状から、今後私たちが進むべき方向性を示すための提言を述べたもので、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していない、あるいは実施されていないような事項を改善するための提言です。

知見の普及については時間がかかる場合もあります。実際の実施にあたっては、費用、健康保険、各種行政のハザード、妊産婦サイドの意識、地域や社会状況などさまざまな問題があります。

前述の如く、本書は最低限の医療水準を示したものではありませんので、提言の記載と異なる診療行為が行われたとしても、本委員会、日本産婦人科医会等から勧告をだすようなことはありません。また係争などで、なすべき医療行為のエビデンスとして利用されることは不適切なことでありと考えております。

具体的に記載している事例は、実在する患者、医療機関ではなく、委員会で模擬的に具体例としてわかりやすく作成したものであり、実際に報告された事例の診療の当否について論ずるものではありません。

## 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。

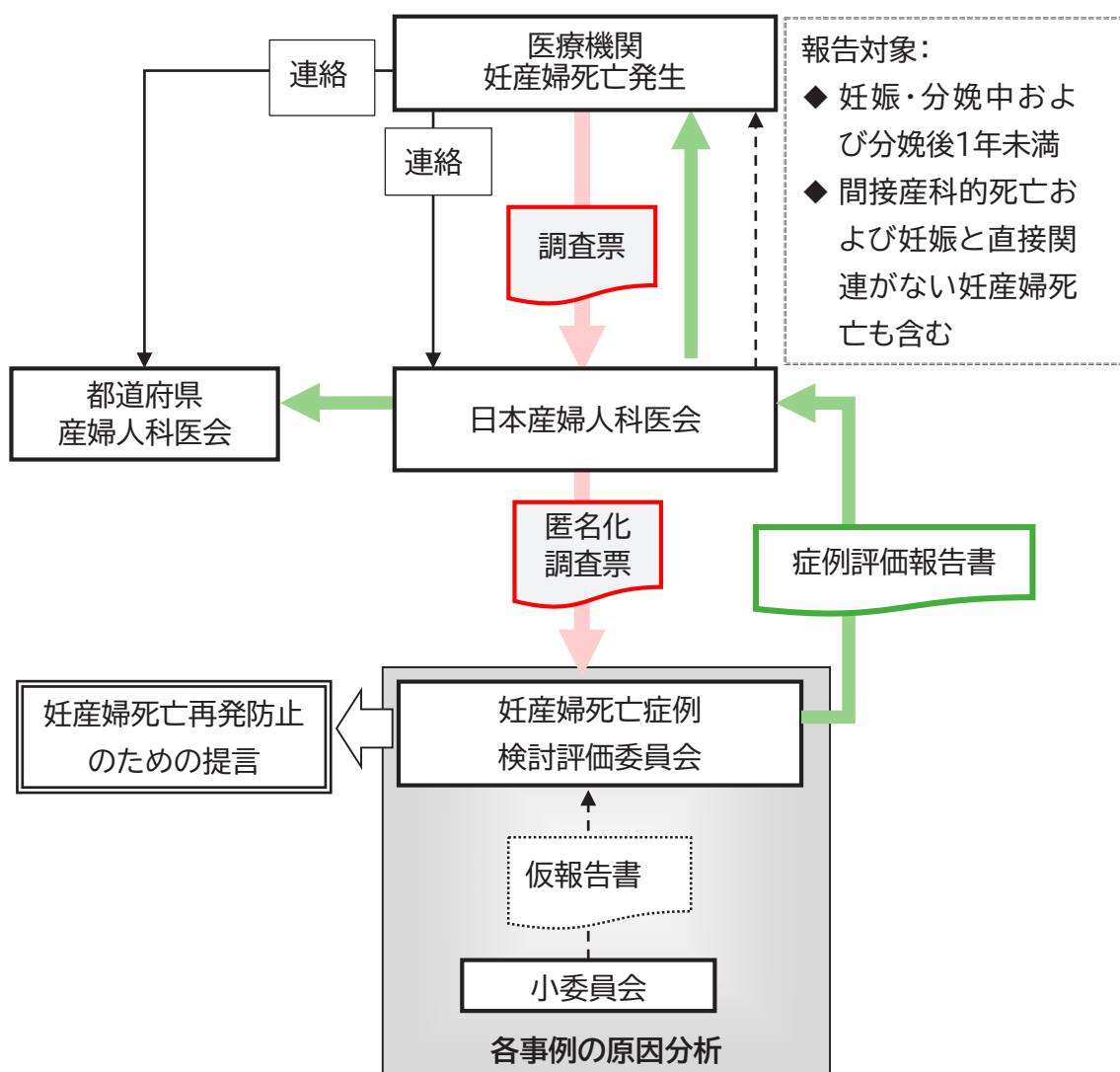


図 1. 妊産婦死亡報告事例の原因分析の流れ

### 【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 36 名、精神科医 3 名、救急科医 2 名、麻酔科医 2 名、病理科医、循環器内科医、弁護士（外科医でもある）各 1 名の計 45 名で構成されている。

（五十音順 2021 年 7 月現在）

|                     |                        |        |
|---------------------|------------------------|--------|
| 新垣 達也               | 昭和大学医学部産婦人科学講座         | 講師     |
| 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     | 副院長・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               | 三重県立総合医療センター産婦人科       | 部長     |
| 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 |                        |        |
| 小田 智昭               | 浜松医科大学産婦人科学            | 医員     |
| 桂木 真司               | 宮崎大学医学部産婦人科            | 教授     |
| 金山 尚裕               | 静岡医療科学専門大学校            | 大学校長   |
| 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   |
| 相良 洋子               | さがらレディースクリニック          | 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                 | 院長     |
| 椎名 由美               | 聖路加国際病院心血管センター循環器内科    | 副院長    |
| 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   |
| 竹内 真   | 大阪母子医療センター病理診断科             | 主任部長 |
| 竹田 省   | 順天堂大学医学部産婦人科学講座             | 特任教授 |
| 立花 良之  | 成育医療研究センター乳幼児メンタルヘルス診療科     | 診療部長 |
| 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   |
| 田邊 昇   | 中村・平井・田邊法律事務所               | 弁護士  |
| 照井 克生  | 埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科         | 教授   |
| 中田 雅彦  | 東邦大学医学部産科婦人科学講座             | 教授   |
| 中林 正雄  | 母子愛育会総合母子保健センター             | 所長   |
| 仲村 将光  | 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院           | 准教授  |
| 二井 理文  | 三重大学医学部産科婦人科学教室             | 助教   |
| 西村 陽子  | 聖マリアンナ医科大学産婦人科学             | 助教   |
| 橋井 康二  | 医療法人社団ハシイ産婦人科               | 院長   |
| 長谷川 潤一 | 聖マリアンナ医科大学産婦人科学             | 教授   |
| 早田 英二郎 | 東邦大学医学部産科婦人科学講座             | 講師   |
| 前田 佳紀  | 榊原記念病院産婦人科                  | 副部長  |
| 前中 隆秀  | 堺市立総合医療センター産婦人科             | 医長   |
| 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   | 聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター産科       | 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   |
| 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     | 准教授  |
| 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     | 教授   |
| 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 26 名、麻酔科医 3 名、病理科医 3 名、法医科医 2 名、精神科医、救急科医、循環器内科医、脳外科医各 1 名の計 38 名で構成されている。

(五十音順 2021 年 7 月現在)

|        |                                            |         |
|--------|--------------------------------------------|---------|
| 新垣 達也  | 昭和大学医学部産婦人科学講座                             | 講師      |
| 阿萬 紫   | 宮崎県立宮崎病院病理診断科                              | 医長      |
| 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<br>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  | 三重県立総合医療センター産婦人科                           | 部長      |
| 奥富 俊之  | 北里大学病院周産母子成育医療センター産科麻酔部門                   | 主任（准教授） |
| 小田 智昭  | 浜松医科大学産婦人科学                                | 医員      |
| 桂木 真司  | 宮崎大学医学部産婦人科                                | 教授      |
| 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                           | 医長      |
| 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<br>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      |
| 関沢 明彦  | 昭和大学医学部産婦人科学講座                             | 教授      |
| 高橋 淳   | 近畿大学医学部脳神経外科                               | 教授      |
| 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      |
| 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  | 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院                          | 准教授     |
| 西村 陽子  | 聖マリアンナ医科大学産婦人科学                            | 助教      |
| 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      |
| 前田 佳紀  | 榊原記念病院産婦人科                                 | 副部長     |

|       |                         |     |
|-------|-------------------------|-----|
| 前中 隆秀 | 堺市立総合医療センター産婦人科         | 医長  |
| 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  | 聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター産科   | 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 | 准教授 |
| 吉澤 秀憲 | 大阪大学医学部附属病院病理診断科        | 医員  |
| 吉松 淳  | 国立循環器病研究センター産婦人科        | 部長  |
| 若狭 朋子 | 近畿大学奈良病院病理診断科           | 教授  |

#### 研究協力者

|       |                |    |
|-------|----------------|----|
| 高橋 宏典 | 自治医科大学産科婦人科学講座 | 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

#### 2010～2020 年に報告され、事例検討を終了した 477 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。年間 40 例程度の事例が報告されていたが、2020 年は年間 30 例を下回っており、減少傾向にある。報告された事例は 11 年で合計 486 例に及ぶ。そのうちの 477 例について事例検討、解析が行われ、報告書が当該医療機関に送付されている（図 2）。本母体安全への提言では、これらの解析済の事例についてのまとめを報告する。

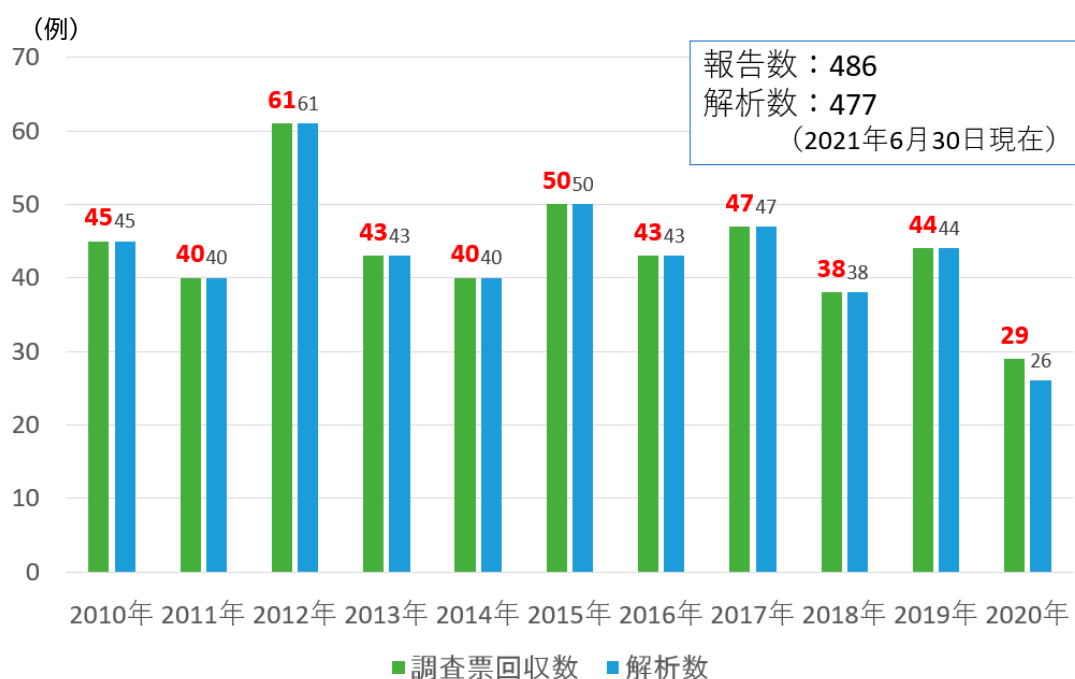


図 2. 妊産婦死亡数と解析数の年次推移



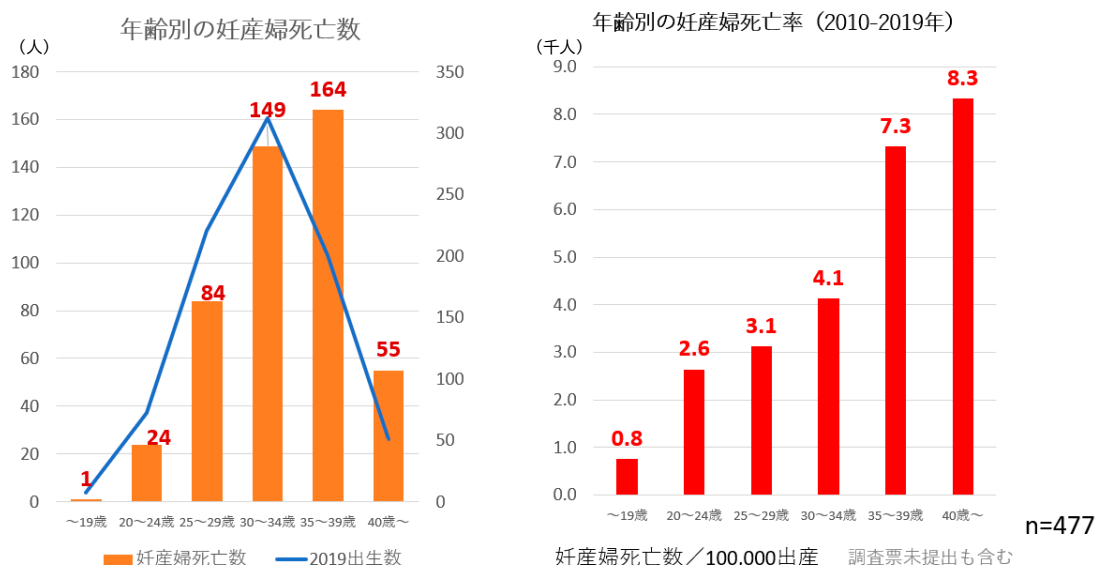
### 【事例の背景について】

報告書作成の済んだ全妊産婦死亡 477 例を対象とし、統計結果を示す。妊産婦死亡者の年齢分布は 19 歳から 45 歳までに及び、患者年齢別に比較すると 35～39 歳が最も多く、次いで 30～34 歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほどその死亡率が低く、年齢の上昇とともに死亡率が上昇する。(図 3)

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 2010-2019 年の比較を図 4 に示す。女性全体の死亡率と比較して、妊娠中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く、妊産婦死亡率が一般女性の死亡率より低いことが報告されている。

また、1991-1992 年と 2010-2018 年を比較すると、1991-1992 年は 40 歳以上の妊産婦死亡率が著しく高いが、近年は高年齢者の妊産婦死亡率が大幅に改善されている。

経産回数別の妊産婦死亡の頻度を図 5 に示す。出生当たりの死亡率に換算し比較すると、1 回経産婦が最も死亡率が低く、次いで初産婦、そして多産婦になるほど死亡率が増加した。1 回経産婦の死亡率が少ないのは、分娩時間が短くスムーズな分娩経過が多いこと、多産婦ほど母体年齢が高くなるという交絡因子の影響があり、癒着胎盤など胎盤異常のリスクが増加することなどが考えられる。



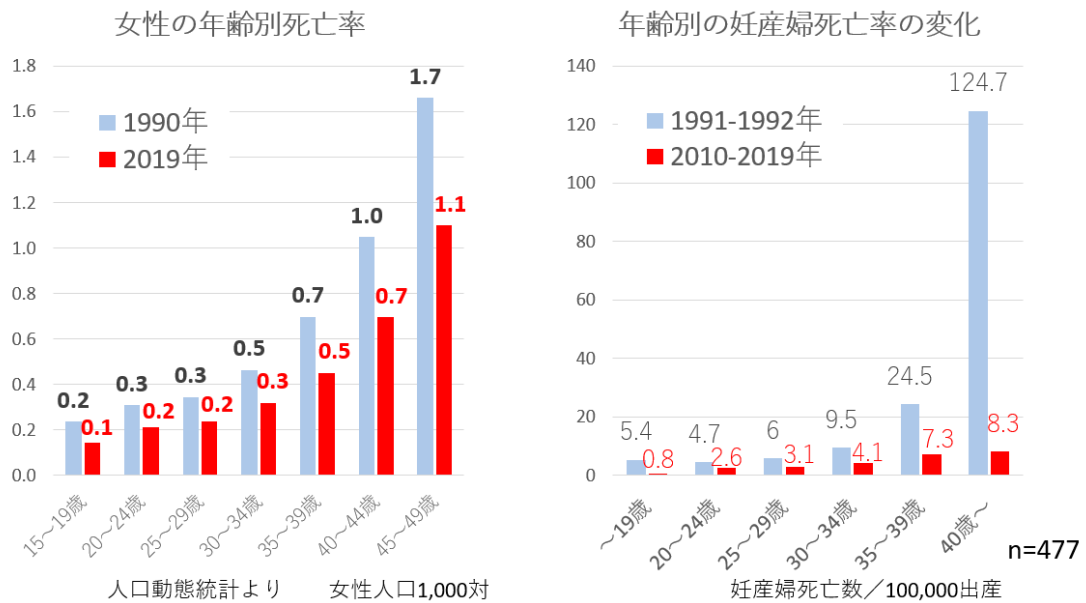


図 4. 年齢階級別での一般女性の死亡率と妊産婦死亡率の比較

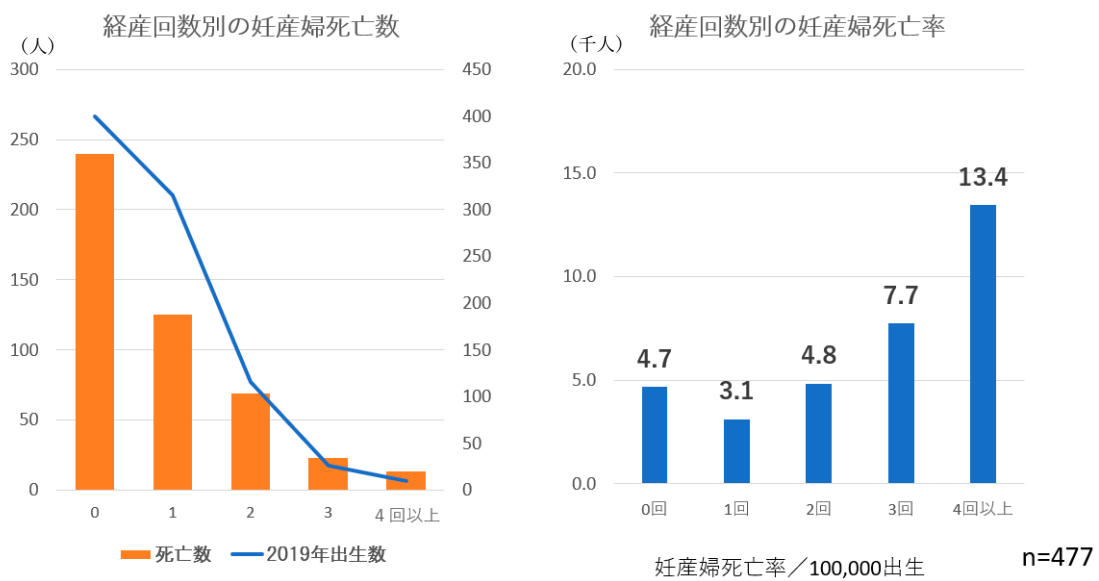


図 5. 妊娠歴と妊産婦死亡

## 【妊産婦死亡の原因】

妊産婦死亡のうち、妊娠や分娩などの産科的合併症によって死亡したと考えられる直接産科的死亡は約 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 25%であった（図 6）。事故、犯罪などによる死亡を偶発的死亡とし 1%で、自殺による死亡が 6%であった。不明は 6%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。

出産後 42 日以降 1 年未満に死亡した後発妊産婦死亡は 3%あった。それらは、毎年数例の報告があり、自殺、悪性疾患、頭蓋内出血などによる死亡例が含まれている。

英国では間接産科的死亡が半数以上を占めているといわれるが、わが国では直接産科的死亡が半数以上を占め、間接産科的死亡より直接産科的死亡が多い状況は続いている。しかしながら、直接産科的死亡の割合は減少傾向にある。

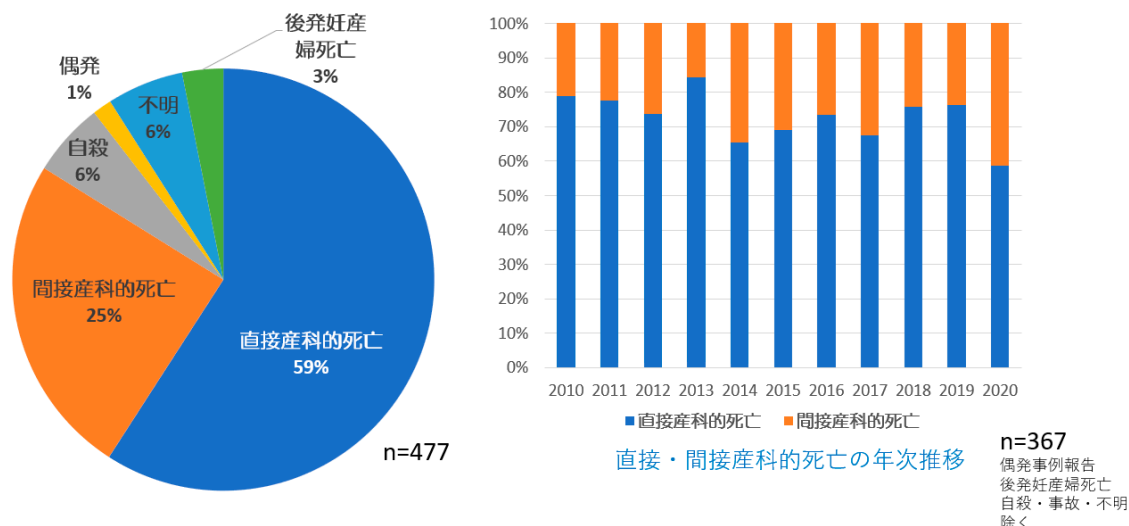


図 6. 妊産婦死亡の範疇（直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡）

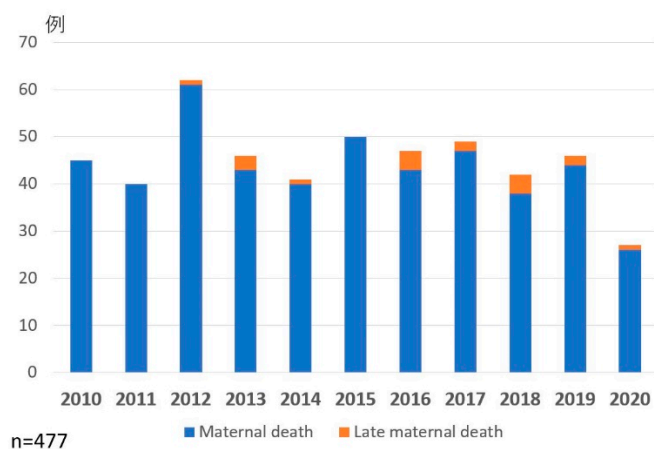


図 7. 後発妊産婦死亡の年次推移

妊産婦死亡事例すべてで、死因として可能性の高い疾患（単一）を集計した（図 8）。この 11 年間の妊産婦死亡の原因で最も多かったのが産科危機的出血で 18%を占めていた。次いで、頭蓋内出血・脳梗塞が 15%、心肺虚脱型羊水塞栓症が 11%、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 10%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が 8%、感染症（劇症型 A 群溶連菌感染症など）が 9%であった。

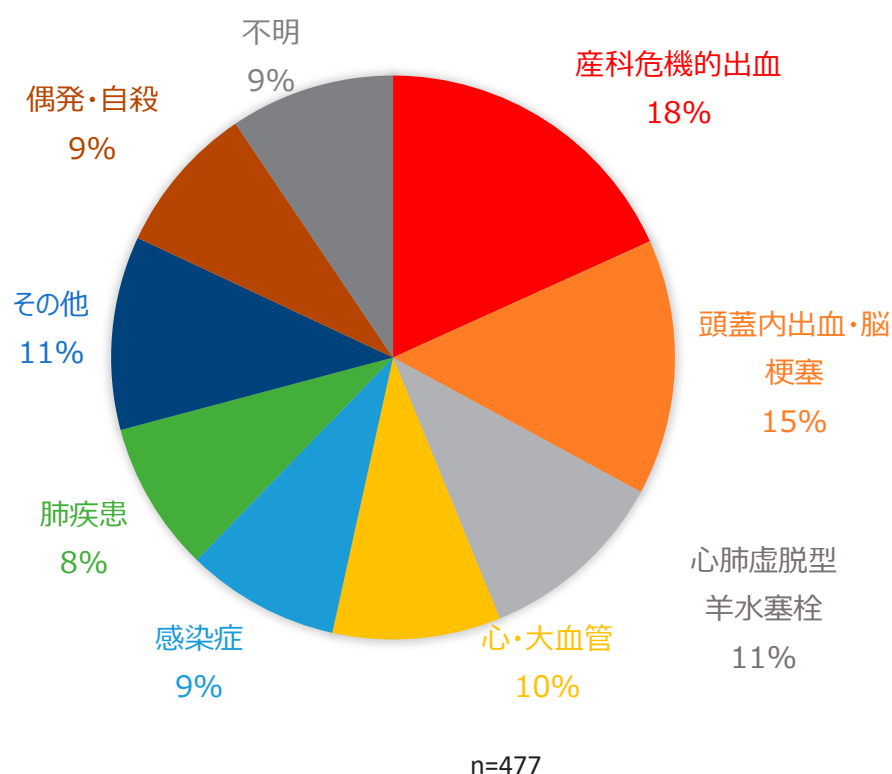


図 8. 妊産婦死亡原因（2010-2020 年）

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth revision (ICD-10) によるわが国の妊産婦死亡の原因分類。

世界保健機関 (WHO) は、保健医療福祉分野の統計について国際比較を可能とするため、複数の国際統計分類を作成しており、その中に ICD（国際疾病分類）がある。ICD（国際疾病分類）とは、正式な名称を「疾病及び関連保健問題の国際統計分類：International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems」といい、疾病、傷害及び死因の統計を国際比較するための統計分類である。

ICD はアルファベットと数字を用いたコードで表され、各国語で呼び名が異なっている場合でも、同じコードで表されるので、世界各国の統計について国際比較が可能となっている。

ICD の歴史は古く、最初にわが国に ICD が導入されたのは 1900 年（明治 33 年）である。それ以来、WHO において約 10 年ごとに改訂が行われ、わが国もそれを導入してきた。日本では統計法に基づき「疾病、傷害及び死因の統計分類」と定められている。WHO 憲章

の第 64 条において「各加盟国は、保健総会が決定した方法によって、統計的及び疫学的報告を提出しなければならない。」とされている。わが国では、ICD-10 に基づいて分類されたデータをもとに、人口動態統計として死因統計が公表されている。また、WHO が世界各国に対して死因統計の提出を勧告しており、コーディングの結果集計された死因統計は WHO の死因データの基礎資料となっている。

死因コーディングは死亡診断書（死体検案書）の記載内容で判断されるので、医師の正確な記入が求められている。直接死因に加え、その原因になった疾患名についても因果関係に基づき正しく記載することが、正確な統計の把握につながる。

なお、現行は ICD-10 であるが、次の版である ICD-11 が 2019 年 5 月 WHO 世界保健総会（WHA）にて採択され、2022 年に ICD-11 発効されることになっている。

また、ICD の中で妊産婦死亡に特化した部分を抽出した ICD-MM も刊行されている。本項では、ICD-10 に準じたわが国の妊産婦死亡の分類病名を提示する。

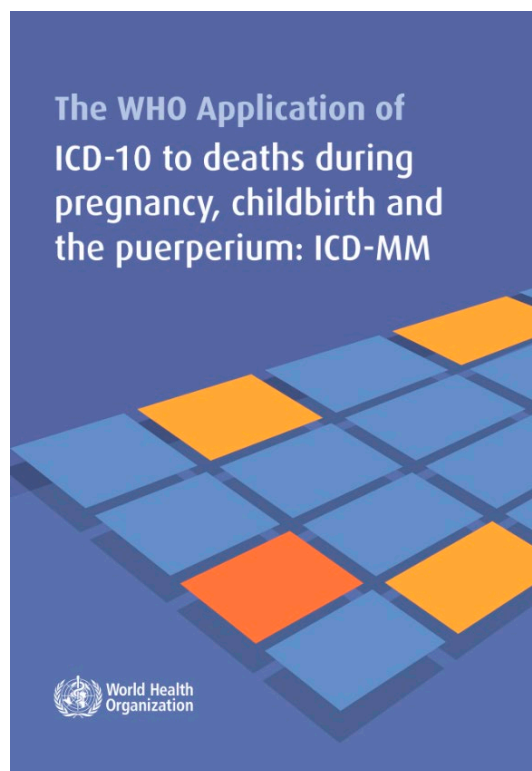


表 1：ICD-10 による妊産婦死亡（Maternal death）分類表

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Definition of deaths in pregnancy, childbirth and the puerperium: ICD-10</b></p> <p><i>Death occurring during pregnancy, childbirth and the puerperium is the death of a woman while pregnant or within 42 days of termination of pregnancy, irrespective of the cause of death (obstetric and non-obstetric).</i></p> <p><b>Maternal death</b></p> <p>A maternal death is the death of a woman while pregnant or within 42 days of termination of pregnancy, irrespective of the duration and the site of the pregnancy, from any cause related to or aggravated by the pregnancy or its management, but not from accidental or incidental causes.</p> <p>Maternal deaths are subdivided into two groups:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>direct obstetric deaths:</i> direct obstetric deaths are those resulting from obstetric complications of the pregnancy state (pregnancy, labour and the puerperium), from interventions, omissions, incorrect treatment, or from a chain of events resulting from any of the above.</li> <li>• <i>indirect obstetric deaths:</i> indirect obstetric deaths are those resulting from previous existing disease or disease that developed during pregnancy and which was not due to direct obstetric causes, but which was aggravated by physiologic effects of pregnancy.</li> </ul> <p><b>Late maternal death</b></p> <p>A late maternal death is the death of a woman from direct or indirect causes more than 42 days but less than one year after termination of pregnancy.</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

表 2：ICD-10 分類によるわが国の妊産婦死亡の原因

直接産科的死亡

|        |               |    |     |      |    |
|--------|---------------|----|-----|------|----|
| O00    | 子宮外妊娠         | 4  | X61 | 服薬自殺 | 1  |
| O14.1  | 重症妊娠高血圧       | 18 | X66 | 練炭自殺 | 1  |
| O14.2  | HELLP症候群      | 25 | X70 | 縊頸   | 14 |
| O22    | 脳静脈血栓症        | 1  | X80 | 飛び降り | 10 |
| O26.61 | 急性脂肪肝         | 1  |     |      |    |
| O43.2  | 癒着胎盤          | 8  |     |      |    |
| O45    | 胎盤早期剥離        | 9  |     |      |    |
| O62.2  | 弛緩出血          | 7  |     |      |    |
| O67.0  | 子宮型羊水塞栓症      | 38 |     |      |    |
| O71.1  | 分娩裂傷・子宮破裂     | 14 |     |      |    |
| O71.2  | 子宮内反          | 4  |     |      |    |
| O72    | 他産後出血（不明含）    | 6  |     |      |    |
| O74    | 産科麻酔          | 6  |     |      |    |
| O75.3  | 敗血症 (劇症GAS含む) | 29 |     |      |    |
| O75.4  | 分娩時合併症        | 1  |     |      |    |
| O88.1  | 心肺虚脱型羊水塞栓症    | 53 |     |      |    |
| O88.2  | 肺血栓塞栓症        | 37 |     |      |    |
| O90.3  | 周産期心筋症        | 8  |     |      |    |
| O95    | 不明            | 45 |     |      |    |
| O99.5  | 肺水腫           | 2  |     |      |    |

間接産科的死亡・偶発妊産婦死亡

|               |         |   |                  |            |    |                |        |   |
|---------------|---------|---|------------------|------------|----|----------------|--------|---|
| <b>感染症</b>    |         |   | <b>内分泌・栄養・代謝</b> |            |    | <b>呼吸器系</b>    |        |   |
| A15           | 肺結核     | 2 | E10.11           | I 型糖尿病     | 1  | J45            | 喘息     | 1 |
| A70           | オウム病    | 2 | E70              | アミノ酸代謝異常   | 1  | J64            | 肺出血    | 1 |
| B25           | 伝染性単核球症 | 1 |                  |            |    |                |        |   |
| B34.2         | コロナウイルス | 1 | <b>神経系</b>       |            |    | <b>消化器系</b>    |        |   |
| B34.9         | 他ウイルス   | 1 | G00              | 細菌性髄膜炎     | 2  | K72.0          | 劇症肝炎   | 1 |
|               |         |   | G40              | 痙攣 (SUDEP) | 6  | K76            | 特発性肝破裂 | 1 |
|               |         |   |                  |            |    | K85            | 急性膵炎   | 1 |
| <b>悪性新生物</b>  |         |   | <b>循環器系</b>      |            |    | <b>皮膚・皮下組織</b> |        |   |
| C16           | 胃癌      | 5 | I21              | 急性心筋梗塞     | 4  | L93            | SLE    | 2 |
| C43           | 悪性黒色腫   | 1 | I27.0            | 原発性肺高血圧    | 5  |                |        |   |
| C50           | 肺癌      | 3 | I33              | 急性心内膜炎     | 2  | <b>加害</b>      |        |   |
| C53           | 子宮頸癌    | 1 | I34.2            | 僧帽弁狭窄      | 1  | Y09            | 殺人     | 1 |
| C66           | 尿管癌     | 2 | I40              | 急性心筋炎      | 3  | V              | 交通事故   | 6 |
| C71           | 脳腫瘍     | 3 | I49              | 不整脈        | 4  |                |        |   |
| C83           | 悪性リンパ腫  | 1 | I60              | くも膜下出血     | 13 |                |        |   |
| C84           | NKリンパ腫  | 1 | I61              | 脳出血        | 15 |                |        |   |
| C92           | 骨髄性白血病  | 3 | I63              | 脳梗塞        | 1  |                |        |   |
| C96           | 他血液悪性疾患 | 1 | I67              | 他脳血管障害     | 3  |                |        |   |
|               |         |   | I71              | 大動脈解離      | 20 |                |        |   |
| <b>新生物・免疫</b> |         |   | I87              | その他静脈異常    | 1  |                |        |   |
| D35           | 褐色細胞腫   | 1 |                  |            |    |                |        |   |
| D76           | 血球貪食症候群 | 1 |                  |            |    |                |        |   |

### 【妊産婦死亡の死因の動向】

年次推移でみると、2010年に約30%（年間症例数：10-15例）であった産科危機的出血の割合が、約10-15%（年間症例数：5例前後）の約半数まで低下してきている（図9）。また、頭蓋内出血、心肺虚脱型羊水塞栓症、心・大血管疾患、感染症、肺疾患は横ばいで推移している。産科危機的出血の減少に代わって、頭蓋内出血、心肺虚脱型羊水塞栓症、心・大血管疾患、感染症、肺疾患の割合が増加してきている（図10）。

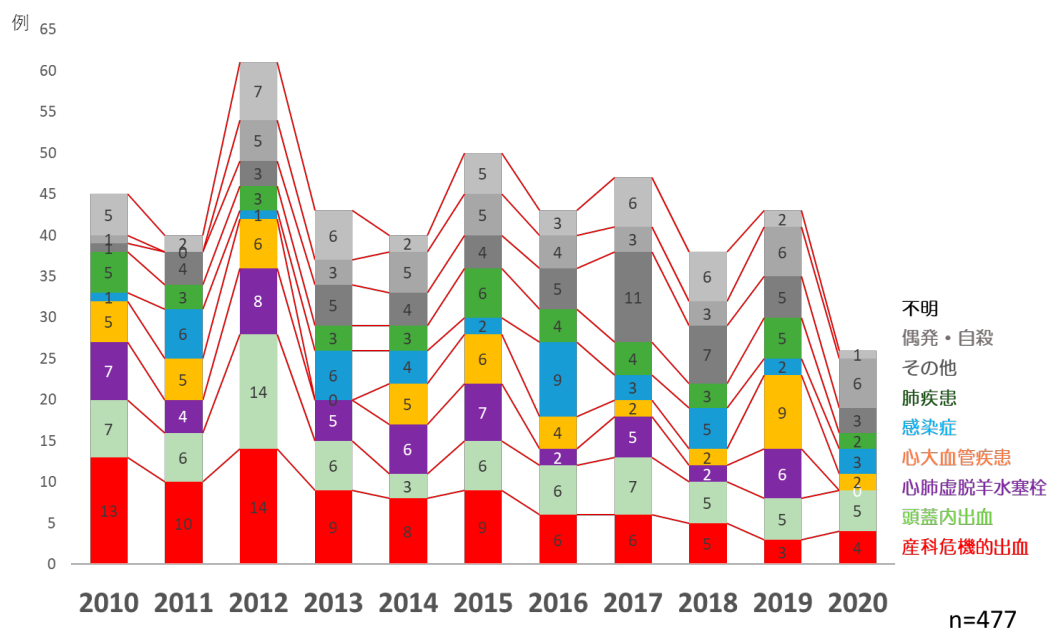


図9. 妊産婦死亡の原因別頻度の推移（症例数）

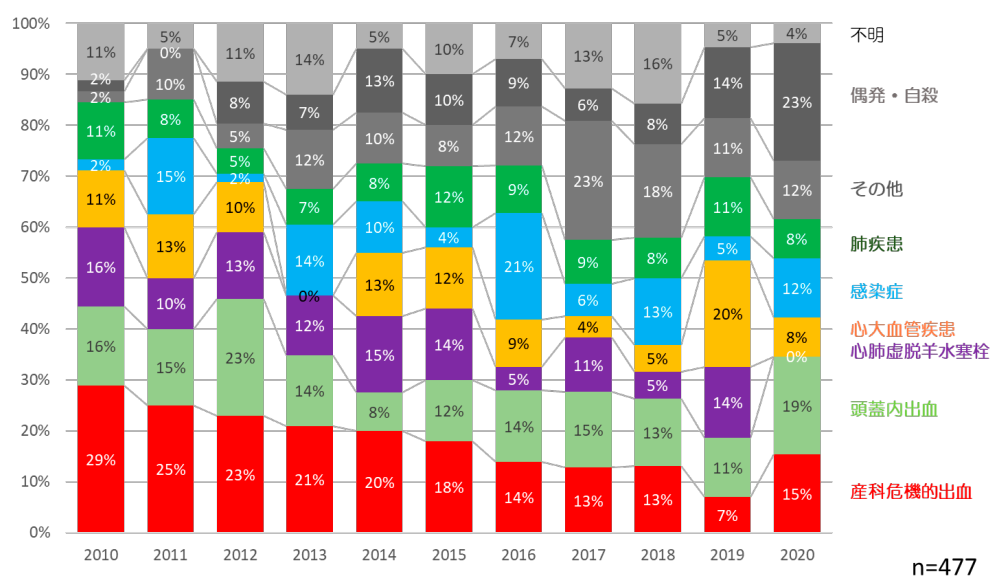


図10. 妊産婦死亡の原因別頻度の推移（割合）



表 3 : ICD-MM 妊産婦死亡 疾患グループ分類

| Groups of underlying causes of death during pregnancy, childbirth and the puerperium in mutually exclusive, totally inclusive groups <sup>3</sup> |                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Type                                                                                                                                              | Group name/number                                                      | EXAMPLES of potential causes of death                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Maternal death: direct                                                                                                                            | 1. Pregnancies with abortive outcome                                   | Abortion, miscarriage, ectopic pregnancy and other conditions leading to maternal death and a pregnancy with abortive outcome                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Maternal death: direct                                                                                                                            | 2. Hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium | Oedema, proteinuria and hypertensive disorders in pregnancy, childbirth and the puerperium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Maternal death: direct                                                                                                                            | 3. Obstetric haemorrhage                                               | Obstetric diseases or conditions directly associated with haemorrhage                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Maternal death: direct                                                                                                                            | 4. Pregnancy-related infection                                         | Pregnancy-related, infection-based diseases or conditions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Maternal death: direct                                                                                                                            | 5. Other obstetric complications                                       | All other direct obstetric conditions not included in groups to 1–4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Maternal death: direct                                                                                                                            | 6. Unanticipated complications of management                           | Severe adverse effects and other unanticipated complications of medical and surgical care during pregnancy, childbirth or the puerperium                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Maternal death: indirect                                                                                                                          | 7. Non-obstetric complications                                         | Non-obstetric conditions <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiac disease (including pre-existing hypertension)</li> <li>• Endocrine conditions</li> <li>• Gastrointestinal tract conditions</li> <li>• Central nervous system conditions</li> <li>• Respiratory conditions</li> <li>• Genitourinary conditions</li> <li>• Autoimmune disorders</li> <li>• Skeletal diseases</li> <li>• Psychiatric disorders</li> <li>• Neoplasms</li> <li>• Infections that are not a direct result of pregnancy</li> </ul> |
| Maternal death: unspecified                                                                                                                       | 8. Unknown/undetermined                                                | Maternal death during pregnancy, childbirth and the puerperium where the underlying cause is unknown or was not determined                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Death during pregnancy, childbirth and the puerperium                                                                                             | 9. Coincidental causes                                                 | Death during pregnancy, childbirth and the puerperium due to external causes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |



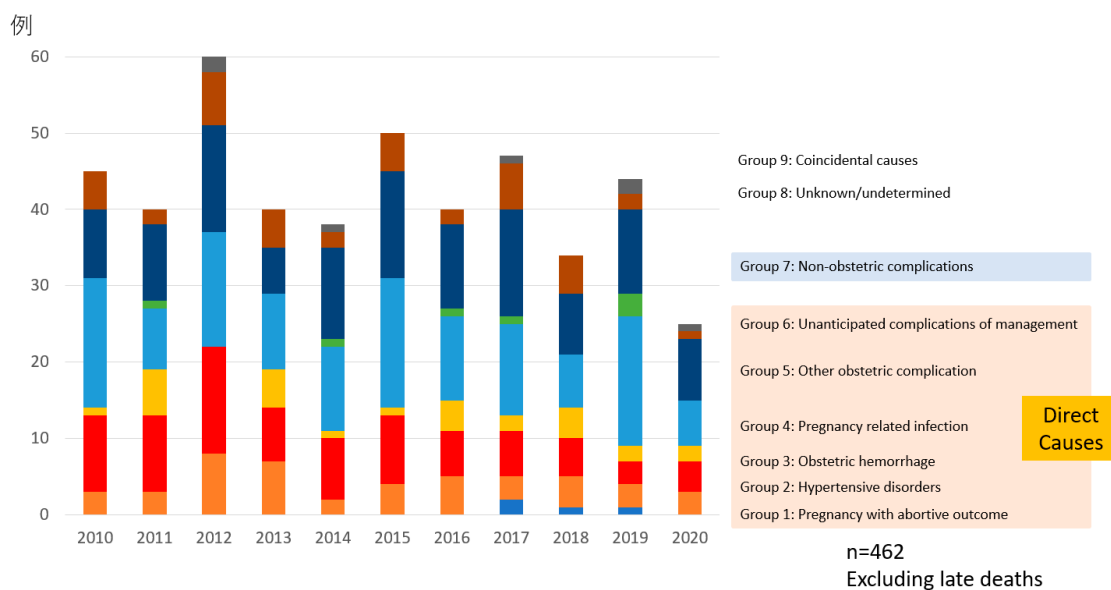


図 11. 妊産婦死亡の原因別（ICD-MM 分類）頻度の推移（症例数）

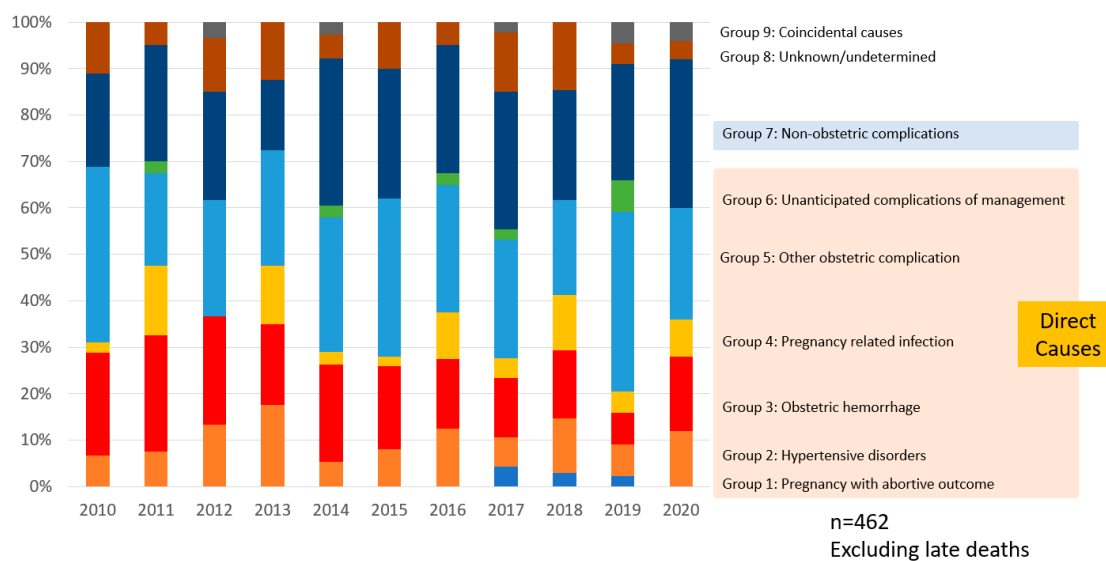


図 12. 妊産婦死亡の原因別（ICD-MM 分類）頻度の推移（割合）

### 【妊産婦の自殺について】

妊産婦死亡の原因の中に自殺の占める割合は少なくない。本統計の中での自殺は 35 例報告されている。その頻度は、本統計のなかでは上位ではないが、他の先進国の報告では、自殺は最も多い妊産婦死亡の原因であると言われている。妊産婦死亡は産後 1 年までの死亡を含めて統計を行うが、後述するように、自殺は産後 42 日以降の後発妊産婦死亡が多い。産後時間が経ってから、妊娠・分娩に関連の深くない理由での死亡であると、主治医が産婦人科医でなく、日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業に報告されないケースも少なくない。ましてや、施設外での自殺である場合、検死のみが行われ、詳細な病歴が調査されず、妊産婦死亡として認識されにくい。しかし、妊産婦死亡の原因として自殺のウエイトは大きく、自殺に至らないように妊産婦を見守り、適切な予防的介入を考えていく必要があると考えられる。

表 4 に自殺事例の概要を、図 13 には自殺の時期別の件数を示す。半数は妊娠中、半数は分娩後である。妊娠中の自殺は妊娠中期以降に多く、初期では妊娠中絶後の 1 例が報告された。

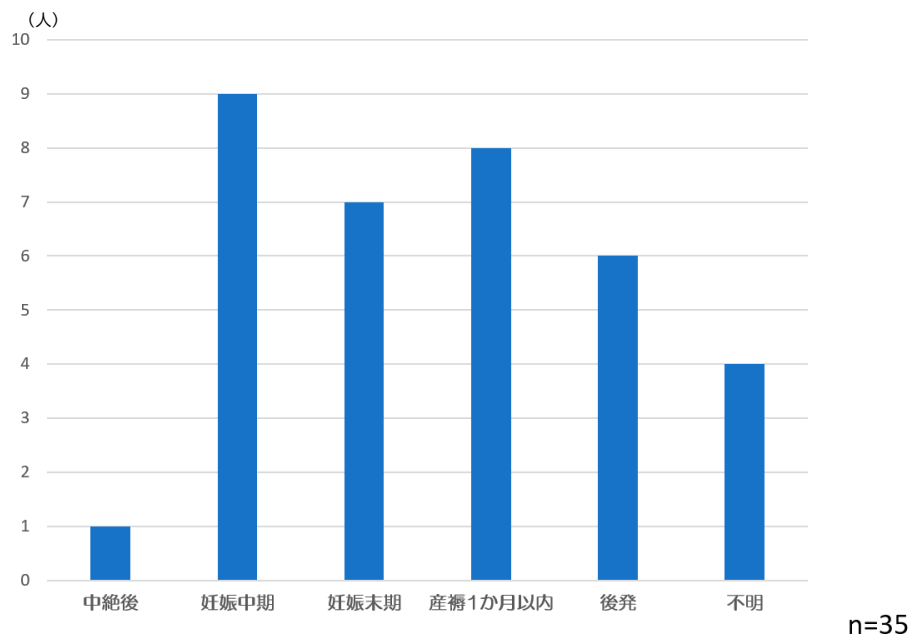


図 13. 自殺の時期

自殺事例の半数は、妊娠前より精神疾患の診断がされていた。うつ病と診断されていたものが多く、双極性障害、統合失調症、適応障害、人格障害などの診断がされていた。妊娠前よりコントロール不良例も少なくないが、離婚などのパートナーの問題、悪阻、流産、分娩など妊娠中のイベントによって増悪したケースがあった。

一方、妊娠前に精神疾患の診断がされていない事例の多くが、妊娠中に精神疾患の診断を受ける前に自殺に至っていた。それらの 2/3 は後発妊産婦死亡であり、妊娠・分娩だけではなく、育児やその後の家庭環境などに関連して発症した可能性がある事例が多かった。

表 4：妊産婦の自殺事例の概要

**妊娠前より精神疾患の診断あり**

| 妊娠歴  | 妊娠前の精神疾患の診断 | 増悪因子      | 自殺方法 | 時期         |
|------|-------------|-----------|------|------------|
| G1P0 | 適応障害        | 分娩        |      | 正期産分娩後2週間  |
| G1P0 | 適応障害        | 離婚        | 縊死   | 正期産分娩後2週間  |
| G1P0 | 双極性障害       | 不明        | 投身   | 妊娠中期       |
| G1P0 | 双極性障害       | 児のNICU入院  | 縊死   | 妊娠末期分娩後2週間 |
| G1P0 | 双極性障害、人格障害  | 不明（30w）   | 投身   | 妊娠末期       |
| G1P0 | うつ病         | 帝王切開後     | 投身   | 正期産分娩後1週間  |
| G1P0 | うつ病         | 妊娠前から不安定  | 縊死   | 妊娠中期       |
| G3P1 | うつ病         | 不明（30w）   | 縊死   | 妊娠末期       |
| G6P0 | うつ病         | 習慣流産      | 服薬   | 妊娠中（時期不明）  |
| 不明   | うつ病         | 離婚、望まぬ妊娠  | 縊死   | 妊娠中（時期不明）  |
| G4P2 | うつ病         | 妊娠による服薬中止 | 縊死   | 妊娠末期       |
| G1P0 | うつ病         | 妊娠前から不安定  | 投身   | 妊娠末期       |
| G7P5 | うつ病、人格障害    | 妊娠前から不安定  | 縊死   | 妊娠末期       |
| G1P0 | 人格障害        | 妊娠前から不安定  | 投身   | 妊娠中期       |
| G1P0 | 統合失調症       | 悪阻        | 縊死   | 妊娠中期       |
| G2P0 | 統合失調症       | 児のNICU入院  | 投身   | 妊娠中期分娩後1週間 |
| G1P0 | 統合失調症       | 分娩        | 縊死   | 妊娠末期分娩後2週間 |

**妊娠前には精神疾患の診断なし**

| 妊娠歴            | 妊娠前の精神疾患の診断 | 初発時期   | 発症因子   | 自殺方法   | 時期     |
|----------------|-------------|--------|--------|--------|--------|
| <b>妊産婦死亡</b>   |             |        |        |        |        |
| G1P0           | うつ病         | 分娩後1週間 | 帝王切開後  | 投身     | 分娩後1週間 |
| G2P1           | うつ病         | 妊娠末期   | 家族の死   | 投身     | 妊娠末期   |
| G1P0           | 未診断         | 不明     | 不明     | 投身     | 妊娠末期   |
| G2P1           | 未診断         | 妊初期    | 悪阻     | 縊死     | 妊娠中期   |
| G2P1           | 未診断         | 妊娠末期   | 不明     | 投身     | 妊娠末期   |
| <b>後発妊産婦死亡</b> |             |        |        |        |        |
| G2P1           | うつ病         | 妊娠末期   | 不明     | 交通飛び込み | 分娩後2か月 |
| G4P2           | うつ病         | 妊娠中期   | 望まぬ妊娠  | 縊死     | 分娩後3か月 |
| G1P0           | うつ病         | 分娩後2週間 | 新生児異常  | 不明     | 分娩後3か月 |
| G1P0           | 未診断         | 不明     | 不明     | 不明     | 分娩後5か月 |
| G3P2           | 未診断         | 流産後    | 中絶後、DV | 練炭     | 中絶後2か月 |
| G2P1           | 未診断         | 産褥期    | 離婚     | 投身     | 分娩後2か月 |
| G3P3           | 未診断         | 不明     | 不明     | 投身     | 分娩後2か月 |
| G1P0           | 未診断         | 分娩後1週間 | 分娩後    | 縊死     | 分娩後1か月 |
| G2P2           | 未診断         | 不明     | 不明     | 縊死     | 分娩後8か月 |

## 【死因の追求について】

### 解剖の実施

解剖の実施状況の年次推移を示す（図 14）。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行うように広報してきた。司法解剖の実施率は年々減少傾向にある。しかし、司法解剖を除いた解剖の実施率は上昇していない。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。

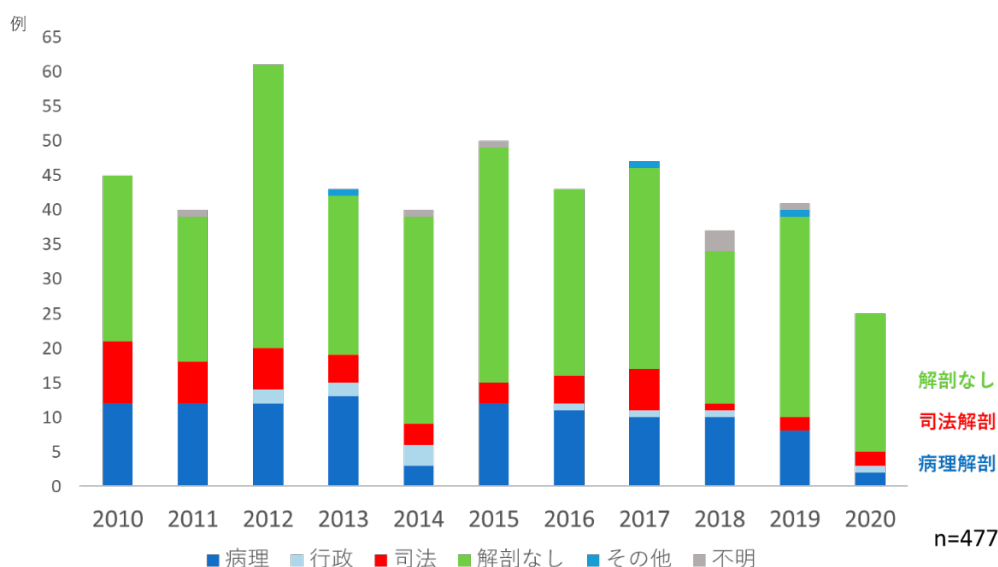


図 14. 妊産婦死亡事例での剖検率の推移

剖検の必要性についての検討結果を表 5 に示す。剖検実施例で剖検結果が臨床診断と非一致で、剖検結果を最終死因としたものが 17%、剖検で除外診断できたものが 9%あった。さらに、剖検によって臨床所見だけでは得られなかった新しい知見が得られたものが 13%あった。これらは、剖検によって、より確からしい死因を同定できた事例であったと考えられた。一方、臨床経過、剖検を合わせて考慮しても死因の説明が困難な事例が 5%にあった。司法解剖などでは、解剖所見を入手することができない。17%の事例がそれにあたり、死因を同定することが出来なかった。本委員会は、わが国の妊産婦死亡の減少、同様な急変の再発防止に資することを目的として事例検討を行っていることから、これらの情報開示を期待する。

剖検非実施例のなかでは、手術や病理所見、臨床経過で死因の診断をできたものも少なくないが、より正確な死因の同定や、病態解明のために剖検すべきであったと結論付けられた事例は 43%あった。また、剖検がなされていなかったことから死因を同定できなかった事例が 5%あった。妊産婦死亡に遭遇した場合には剖検を行うための努力を最大限行うことが推奨される。

表 5：剖検の有用性の検討

|                    |     |       |
|--------------------|-----|-------|
| <b>剖検あり（n=126）</b> |     |       |
| 臨床診断と剖検診断が一致して最終診断 | 39% | (49)  |
| 臨床診断と剖検診断が非一致      | 17% | (22)  |
| 剖検で除外診断            | 9%  | (11)  |
| 剖検によって新知見が得られた     | 13% | (16)  |
| 剖検でも診断不明           | 5%  | (6)   |
| 剖検結果が不明（司法解剖含む）    | 17% | (22)  |
| <b>剖検なし（n=265）</b> |     |       |
| 臨床経過が明白            | 42% | (112) |
| 臨床診断したが剖検すべき       | 43% | (114) |
| 手術で診断              | 4%  | (11)  |
| 病理組織で診断            | 4%  | (10)  |
| 死亡後画像診断            | 2%  | (6)   |
| 原因不明のため剖検すべき       | 5%  | (12)  |

2012-2020年の死亡事例の検討

### 【羊水塞栓症血清検査事業】

羊水塞栓症は、子宮病理学的検査、病理解剖だけでなく、羊水塞栓症血清マーカーによって総合的に羊水塞栓症であると診断することが重要である。羊水塞栓症血清マーカーの測定は、日本産婦人科医会の事業の 1 つである羊水塞栓症血清検査事業で施行されており、診断のために浜松医大への検体の送付が推奨されている。

妊産婦死亡例の 27%で検体が提出されている。実際に死因が心肺虚脱型羊水塞栓症の 83%、子宮型羊水塞栓症の 82%で検体が提出されており、羊水塞栓症が疑われる事例においては多くの場合で検体が提出されていた。実際は羊水塞栓症ではなかったが、著明な産科危機的出血を認め死亡した事例の半数では、子宮型羊水塞栓症の鑑別を考慮して検体が提出されていた（図 15）。

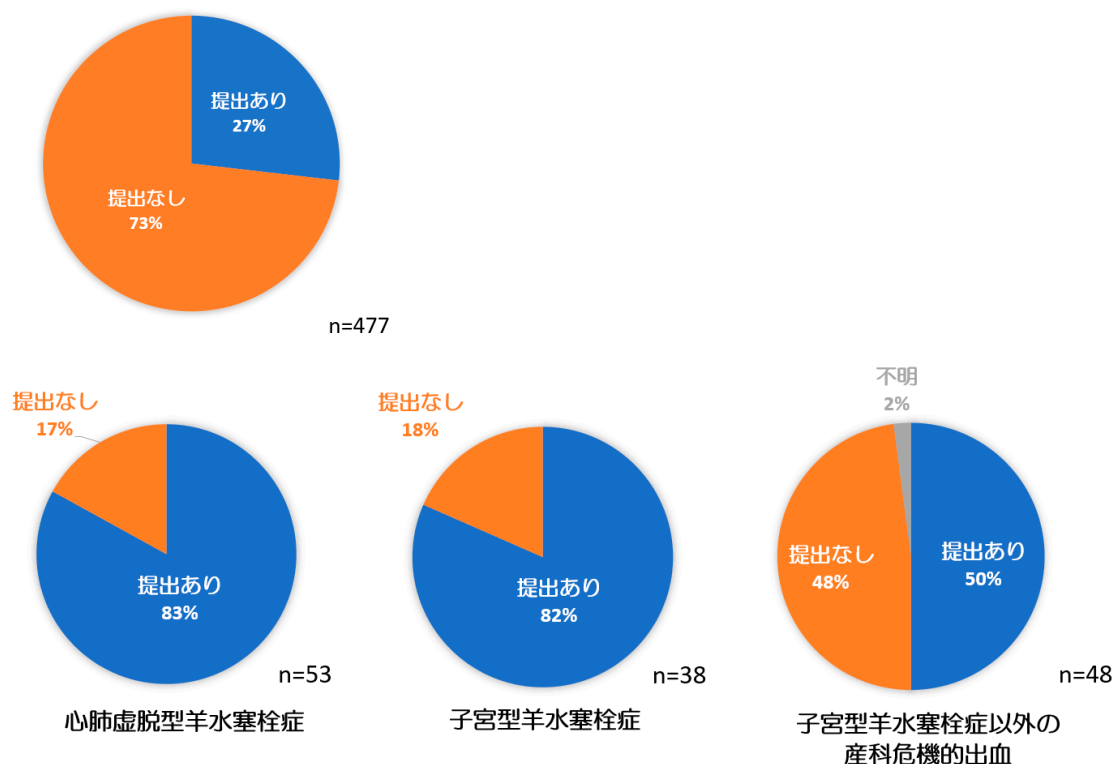
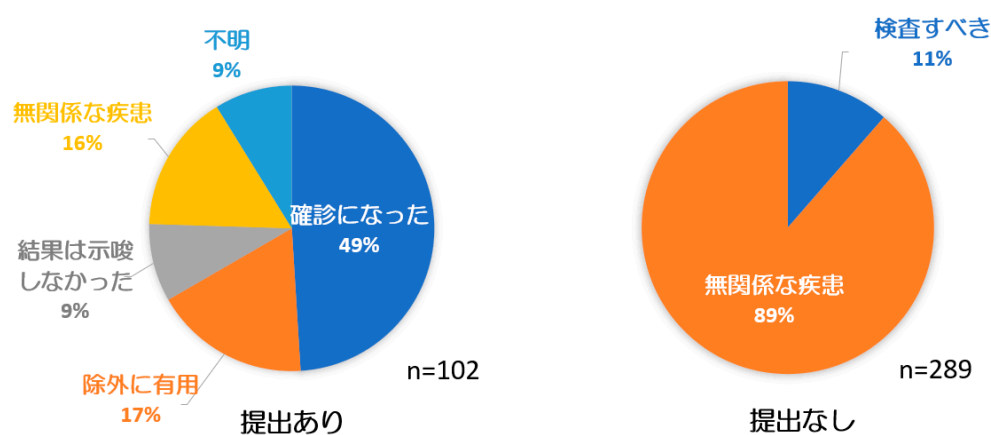


図 15. 疾患別の羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率

羊水塞栓症の血清マーカーが病因の同定にどの程度寄与したかの検討を図 16 に示す。約半数では、実際に羊水塞栓症であったことの確定診断に繋がっていたが、9%は羊水塞栓症が死因とされたが羊水塞栓症を強く示唆する検査結果ではなかった。検体採取、送付にあたっては、採取のタイミング、注意すべきことがあるので本事業の詳細、登録の仕方を事前に参照しておく (<http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe3/new1.html>)。検体採取にあたっては、発症から時間が経つと陰性化しやすいことや、光遮蔽などの偽陰性を防ぐための配慮が必要である。

一方、羊水塞栓症以外の疾患によって死亡したと考えられるが、除外診断に有用であった事例も 17%にあるため、疑った場合の検体提出は有用であると考えられる。全く羊水塞栓症と関係なさそうな臨床経過では提出する必要はないが、後方視的にみて検査を提出しておけば何らかの判断ができたと考えられる事例が 11%あった。



2012-2020年の死亡事例の解析

図 16. 羊水塞栓症血清検査の有用性

### 【原因不明の事例】

妊産婦死亡のあった施設からの協力のもと、提供された診療情報や経過記録、各種検査所見、病理、解剖所見などを本委員会では精査し、各分野の専門家も交えて死因の同定に注力している。しかしながら、現在の医学では説明のつけることのできない妊産婦死亡事例はないわけではない。

解析の終了した 477 例のうち 45 例（9%）は最終的に原因不明として報告書を作成されている。その 45 例中 14 例（31%）は、十分な臨床経過などの資料があるにもかかわらず、原因を特定できなかった。その一方、31 例は提供された情報に限りがあることなどで原因不明とせざるを得なかった。

原因不明の事例の約半数では解剖が行われていなかった。また 27%は司法解剖などで、解剖の結果の情報を入手することができなくて原因不明とせざるを得なかった。病理解剖が行われていたのは 15%にあったが、それらは現在の医学でも死因を同定するのが困難な事例であった。

羊水塞栓症血清検査事業に検体が提出されていた事例は 27%あったが、これらも総合的に死因の同定には繋がらなかった。

今後、原因不明の妊産婦死亡事例を減ずるべく、剖検や血清診断など、死亡時に多くの情報を得ておくことが重要であると考えられた。

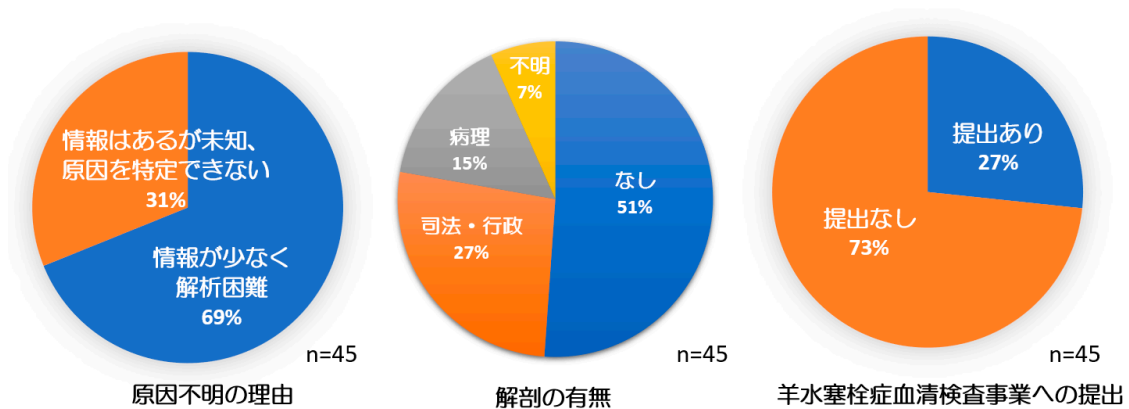


図 17. 原因不明事例の理由



### 【急性発症する妊産婦死亡事例の検討】

妊産婦死亡事例には前述したように悪性疾患などの間接産科的死亡や、自殺などを含む後発妊産婦死亡の事例を含んでいる。偶発的妊産婦死亡調査票により報告された事例、後発妊産婦死亡、自殺、事故、悪性疾患、不明が死因と判断された事例を除いた急性疾患 367 例を抽出して、解析を行った結果を示す。

大きく分けると、産科危機的出血や妊娠高血圧症候群に関連の深い頭蓋内出血の頻度が多い。次いで、心肺虚脱型羊水塞栓症、心大血管疾患（大動脈解離、周産期心筋症、不整脈など）、感染症（劇症型 A 群溶連菌感染症など）、肺疾患（肺血栓塞栓症）などが続く（図 18）。

再発防止の観点では、産科危機的出血や妊娠高血圧関連の妊産婦死亡例では、早期発見、初期対応、速やかな集学的治療によって、今後の同様な妊産婦死亡事例を減少させることのできる可能性が残されていると考えられる。しかし、劇症型 A 群溶連菌感染症や、肺血栓塞栓症などのその他の直接産科的死亡例や、間接産科的死亡例においては、予後を改善するのに困難な事例が少なくない（図 19）。

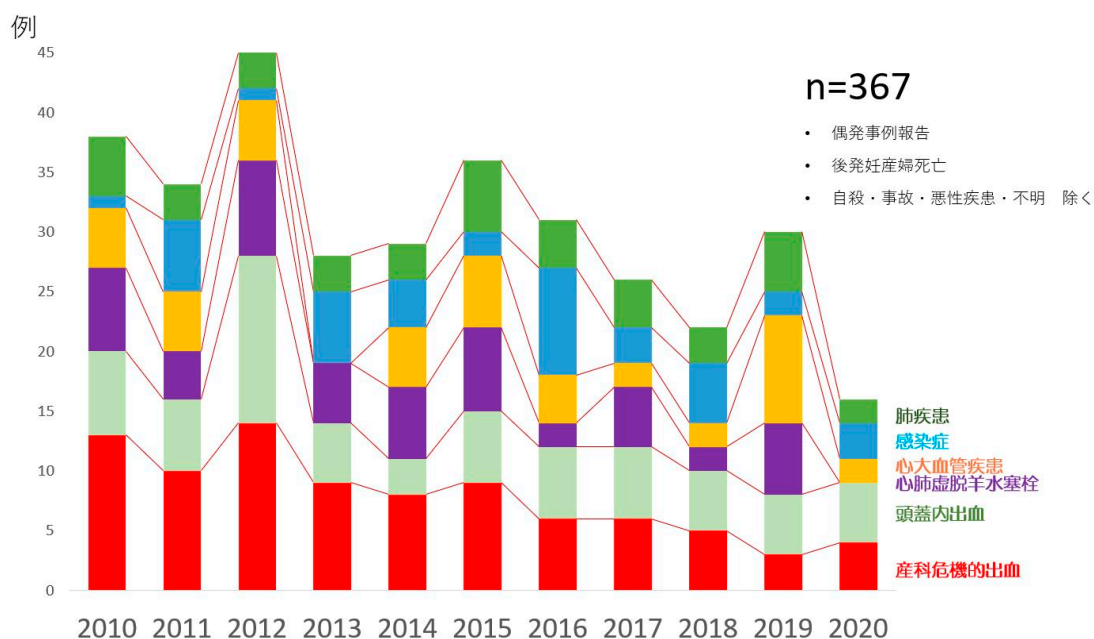


図 18：急性疾患の妊産婦死亡事例の年次推移

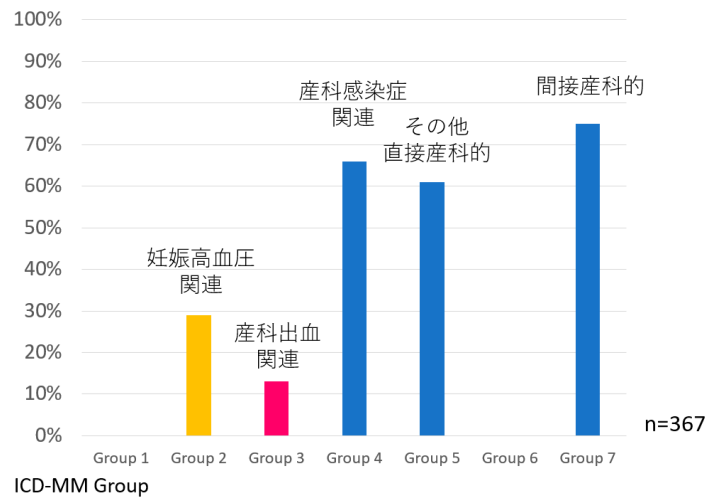


図 19：最善の対応であっても救命困難と考えられる事例の割合

#### ・産科危機的出血

急性発症で死亡に至った事例の中では産科危機的出血によるものが最も多く 87 例の事例があった。それらの死因の内訳を示す (図 20)。最多死亡原因は、子宮型羊水塞栓症 (45%) である。産科危機的出血のなかで次に多いのが、子宮破裂 (11%)、胎盤早期剥離 (10%)、癒着胎盤 (9%)、弛緩出血 (8%)、子宮内反症 (5%)、産道裂傷 (5%) であった。産科危機的出血の原因内訳を年次推移でみると、常に半数近くを占めていた子宮型羊水塞栓症の割合が、徐々に減少傾向にあることがうかがわれる (図 21)。

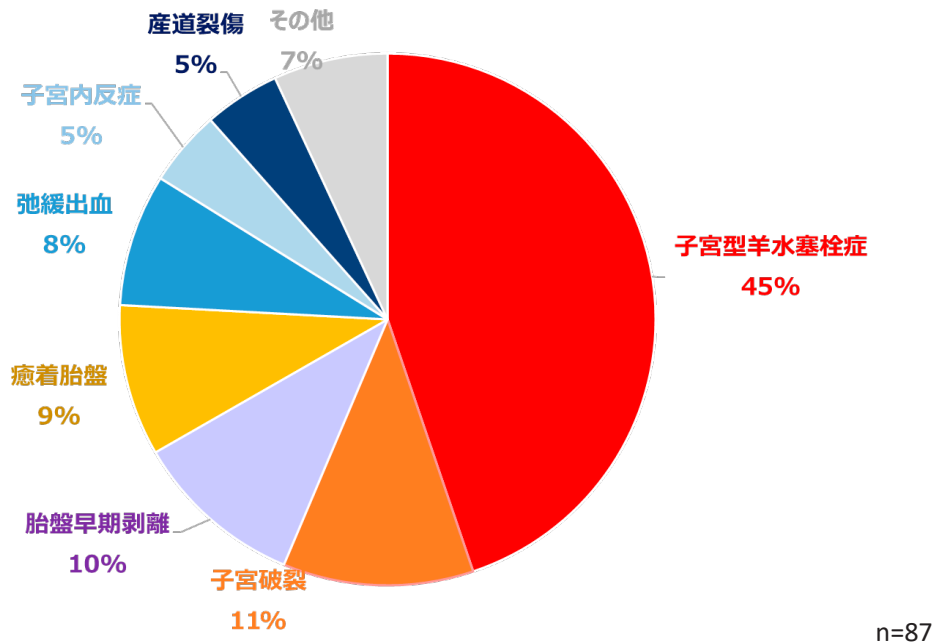


図 20. 産科危機的出血の原因別頻度

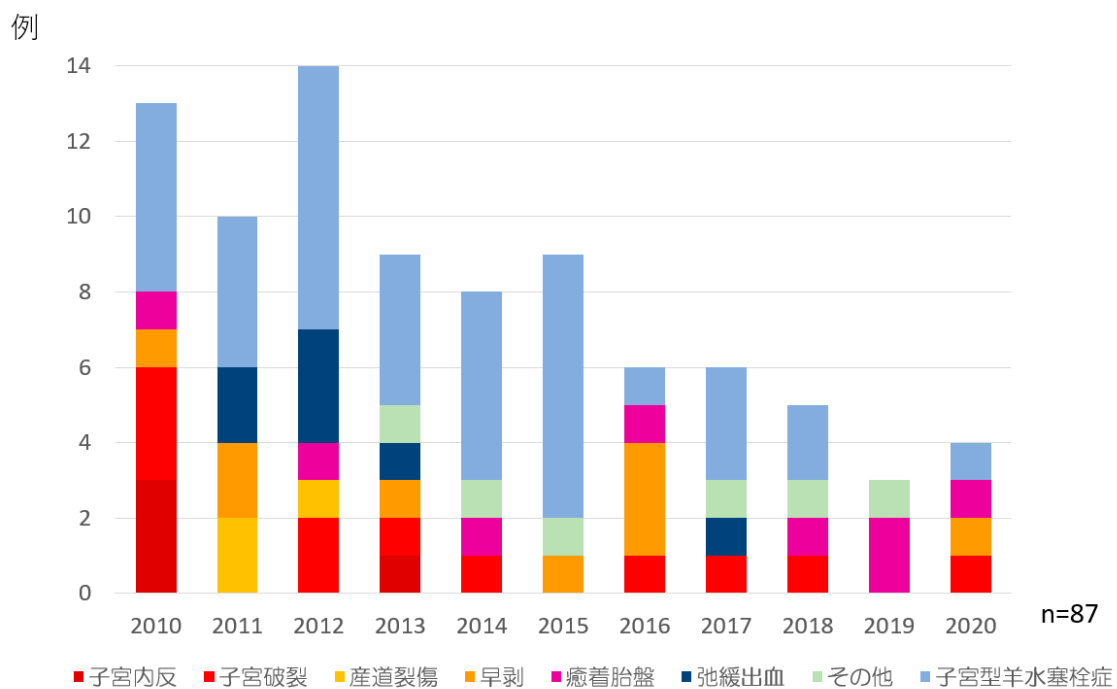


図 21. 産科危機的出血の原因別頻度の推移

## 初発症状

妊産婦死亡に至った事例の初発症状は、疾患が多岐にわたることもあって、様々であるだけでなく、その発症タイミングもまちまちである。

妊娠初期には、異所性妊娠や悪阻による脱水に関連した肺血栓塞栓症、妊娠中期、末期には妊娠高血圧症候群に関連した頭蓋内出血、循環血液量の増加の影響を受けた心大血管疾患、分娩期には胎盤早期剥離や羊水塞栓症などの凝固障害、妊娠高血圧症候群に関連した多臓器不全などが多い。胎盤娩出後の分娩直後であるいわゆる「分娩第4期」においては産科危機的出血に関連した出血性ショックが含まれる。帝王切開中にも癒着胎盤、子宮型羊水塞栓症といった出血性ショックも発症することや、産科麻酔などに関連した合併症なども含まれている。産褥期には、肺血栓塞栓症が多く含まれるだけでなく、心大血管疾患も含まれている。

そのため、発症場所も総合病院が 1/3、産科病院・有床診療所が 1/3、自宅を含む施設外 1/3 と、いつでもどこでも妊産婦死亡に関連する初発症状は発生し得るという認識が必要である（図 22）。

多くは妊産婦死亡に関連する初発症状が出現して分娩を決定する、もしくは、分娩後に発症する事例が多いため、分娩週数は図 23 のように妊娠 38 週をひとつの山としたような分布となる。一方、分娩するタイミングがなく未分娩のまま妊産婦死亡に至った例も 16%（57/367）ある。急激に発症する心肺虚脱型羊水塞栓症、心大血管疾患、頭蓋内出血、感染症などや、妊娠週数が早い場合などで未分娩の妊産婦死亡がみられた。（図 24）。

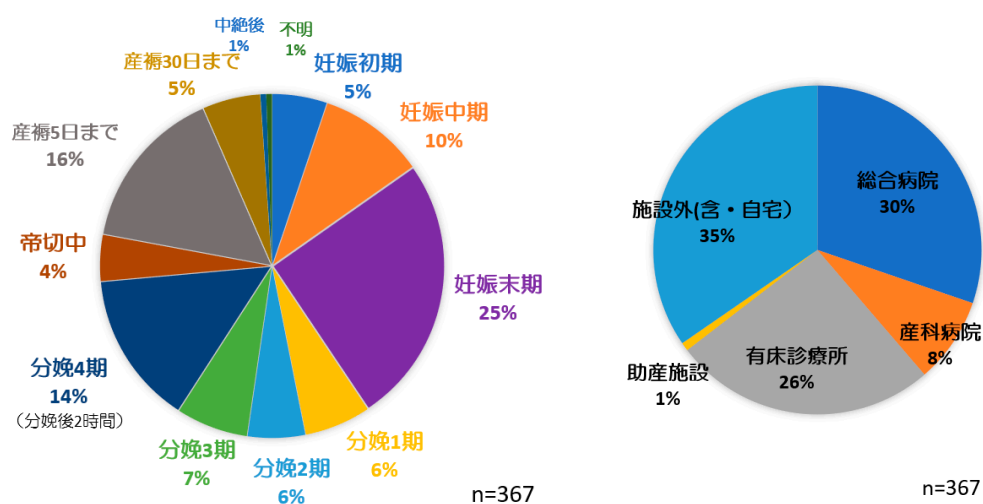


図 22. 初発症状の出現場所とタイミング

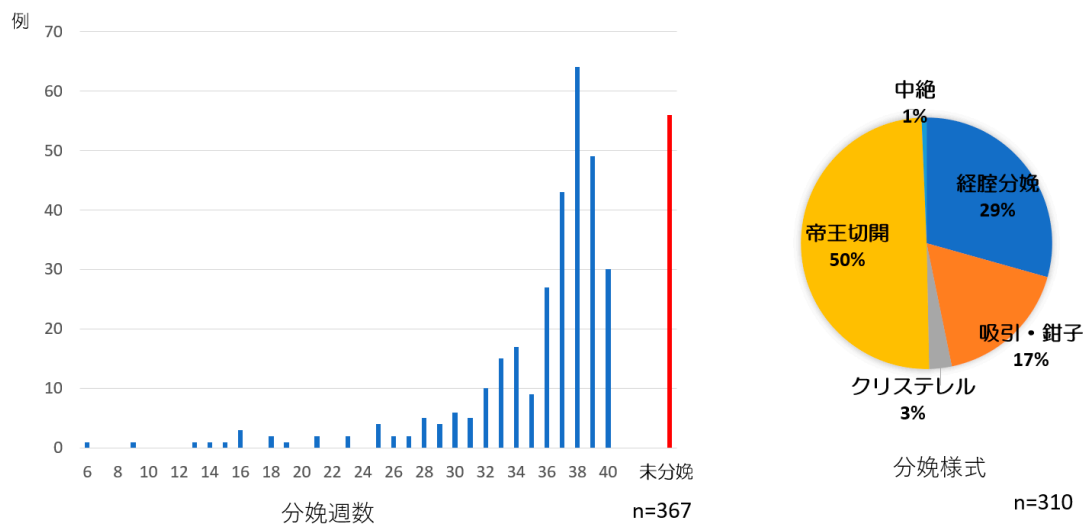


図 23. 初発症状の分娩週数と分娩様式

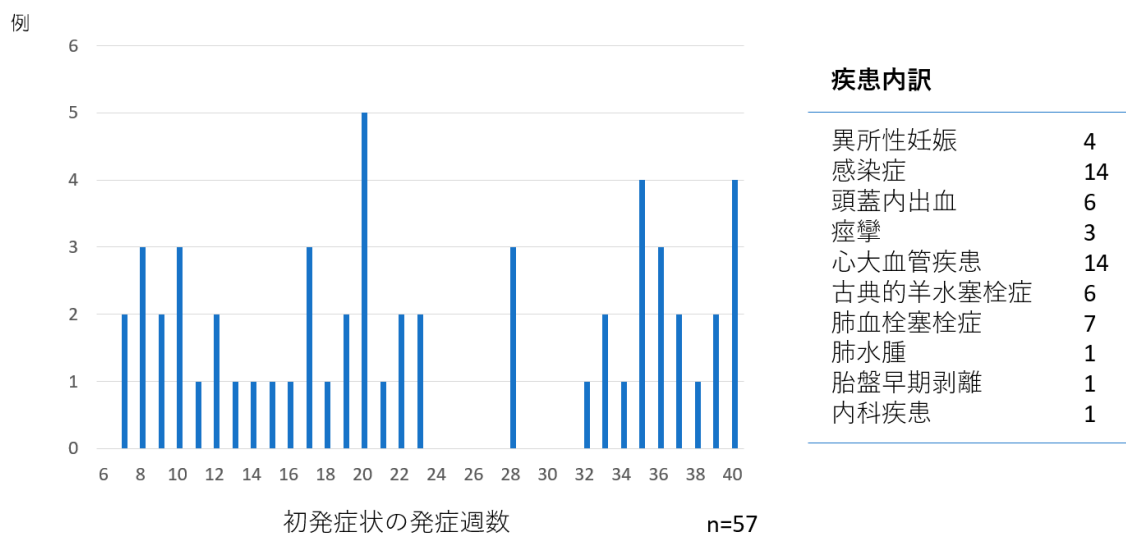


図 24. 未分娩事例

初発症状出現から心停止までの時間は、4 時間以内が約半数を占め、24 時間未満に死亡する事例の中では、0.5 時間未満が最多である（図 25）。妊産婦が一旦心停止すると、救命は難しい。妊産婦死亡事例は、急速に進行する事例が多く、救命のためには迅速な対応が求められることがわかる。

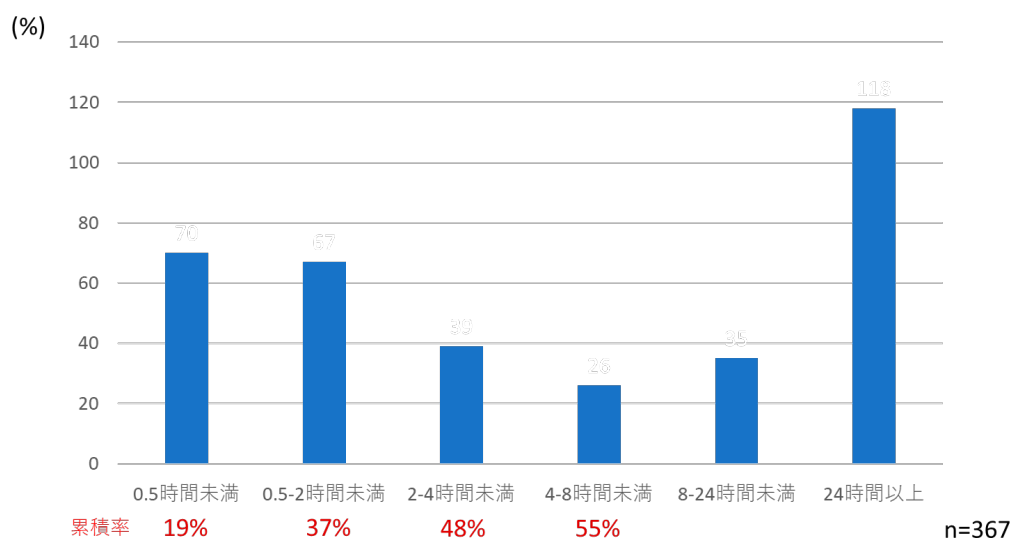


図 25. 初発症状から心停止までの時間分布

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図 26 に示した。初発症状から 30 分未満で心停止に至る疾患は、肺血栓塞栓症、心肺虚脱型羊水塞栓症、心大血管疾患、頭蓋内出血などが含まれていた。一方、産科危機的出血による心停止までの時間はそれらに比べると比較的遅く中央値は 2 時間程度であった。産科出血による妊産婦死亡に関しては、出血やバイタルサインの異変の察知、初期対応、速やかな治療が行われれば、防ぎうるチャンスが十分にあることを示している。

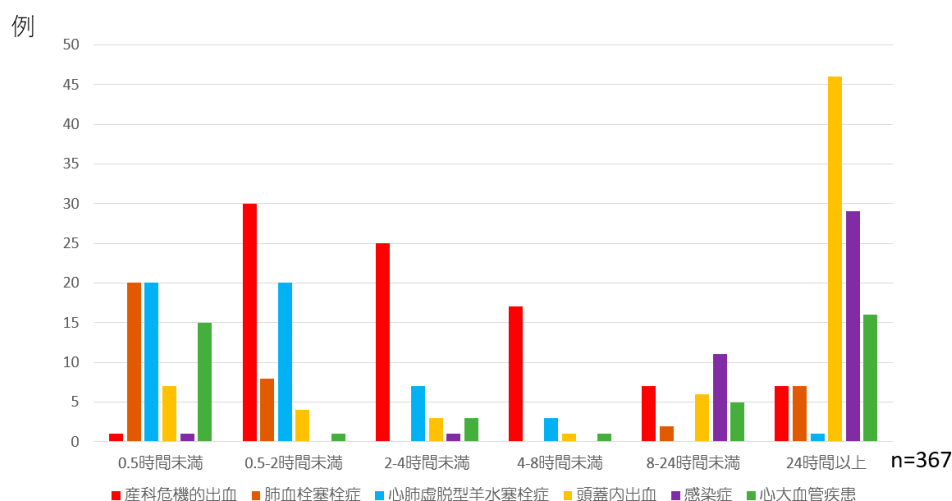


図 26. 初発症状から心停止までの疾患別の時間分布

わが国の半数の分娩は有床診療所などの一次施設で取り扱われている。そのため、妊産婦に急変が起きた場合は高次施設に搬送することとなる。妊産婦死亡事例においても約半数は施設間の搬送が必要であった。施設間搬送で最も多いのが有床診療所から大学病院、周産期センターなどを含む総合病院への搬送である。産科病院から総合病院、総合病院からより高次の総合病院に搬送される場合も少なくない（図 27）。

施設間搬送を決定した症状や理由として、産科危機的出血や出血性ショックが約 30%、心肺停止が 28%、意識障害が 18%、呼吸不全が 12%、重症感染症や発熱が 5%、頭蓋内出血、痙攣が 4%、高血圧が 2%であった。これらは妊産婦死亡に至った事例の搬送理由であるので、いずれも重症な状態での搬送であったことが窺われる。

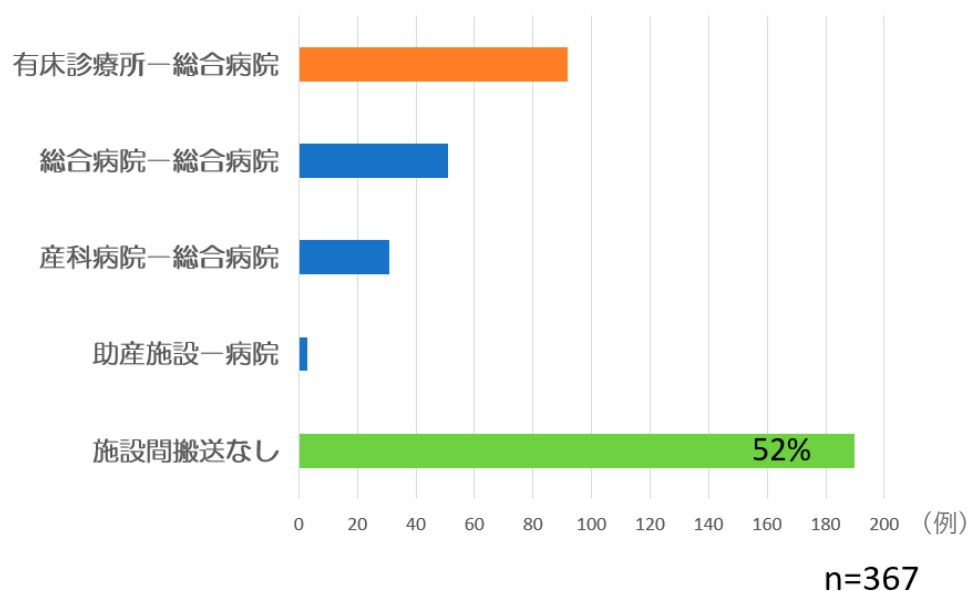


図 27. 施設間搬送

妊産褥婦が急変し、初回心停止を起こした場所とタイミングを図 28 に示す。合併症などを多く診療する総合病院での管理中の心停止が約半数を占める。自院で母体急変の対応ができない総合病院、産科病院、有床診療所、助産施設での初回心停止例も全体の 1/3 ある。それらの施設から高次施設への搬送中の救急車内での心停止も 6%報告されていた。また、自宅などの施設外で心停止し、一般の救急要請が行われて搬送される例が 11%あった。

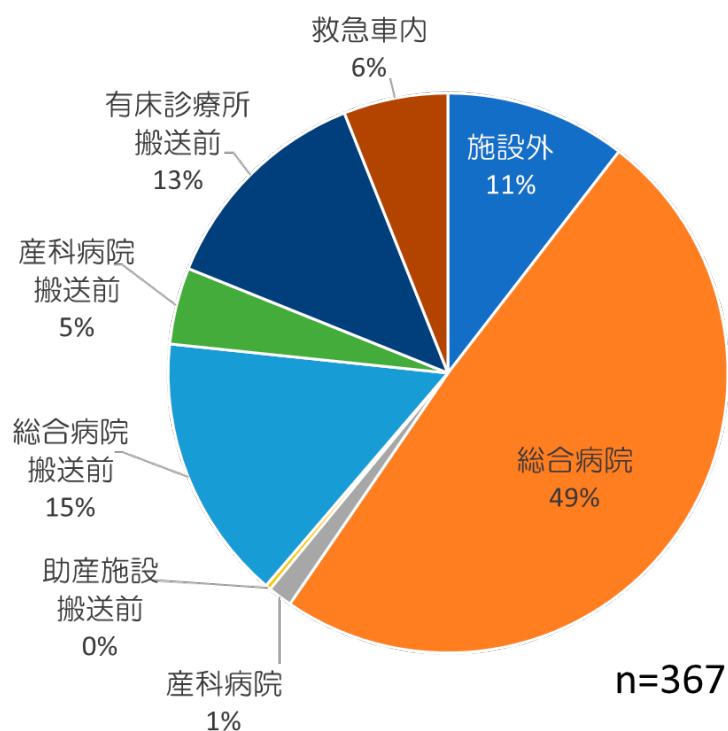


図 28. 初回心停止のタイミング



## 【初発症状発症や対応のトレンド】

妊産婦死亡報告事業が開始されて10年以上が経過し、日本産婦人科医会、妊産婦死亡症例検討評価委員会が多くの母体安全に関する提言を掲げてきたことから、妊産婦死亡の発症傾向にも変化が表れていると考えられる。図29は、本委員会が活動してきた主要事項の年表を示す。

まずは、毎年発刊されている「母体安全への提言」の中では、最も頻度の多い産科危機的出血による妊産婦死亡を減ずるために、バイタルサインを中心とした異変の察知、初期対応についての提言がなされた。そして、産婦人科単独で救命にあたるのではなく、診療科をまたいで、多職種で協働して妊産婦を救うという概念を広めた。特に、全身管理医と協働すること、全身管理医のスキルを学ぶことが必要であると考えられ、2015年にJ-CIMELS設立の運びとなった。

これらの活動によって、産科危機的出血による妊産婦死亡の数は年々劇的に減少傾向を示した。わが国の産科医療に関わる医師だけでなく、助産師、看護師を含めた多くの医療者の意識改革が醸成された結果である。

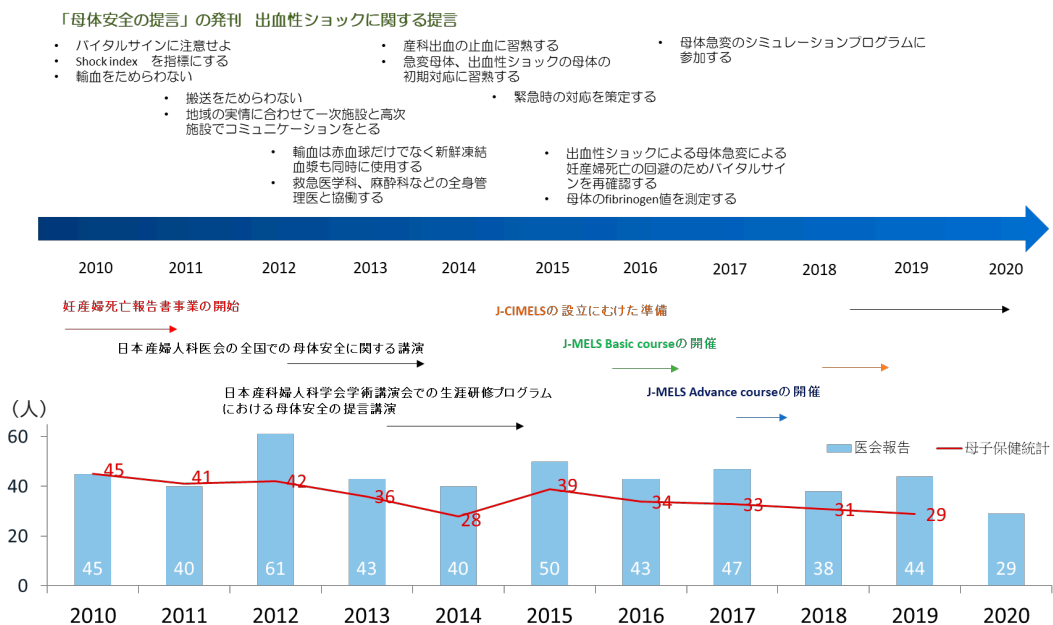


図29. 妊産婦死亡症例検討評価委員会の活動

図 30 に、妊産婦死亡に関連した初発症状の発症場所の年次推移を示す。有床診療所で妊産婦死亡に関連した初発症状を発症した割合が減少し、相対的に施設外での初発症状発症例の割合が増加している。

また、妊産婦死亡例の中で、有床診療所から総合病院への施設間搬送のあった事例の頻度は年々減少傾向にあり、施設間搬送のなかった事例の割合が年々増加している（図 31）。

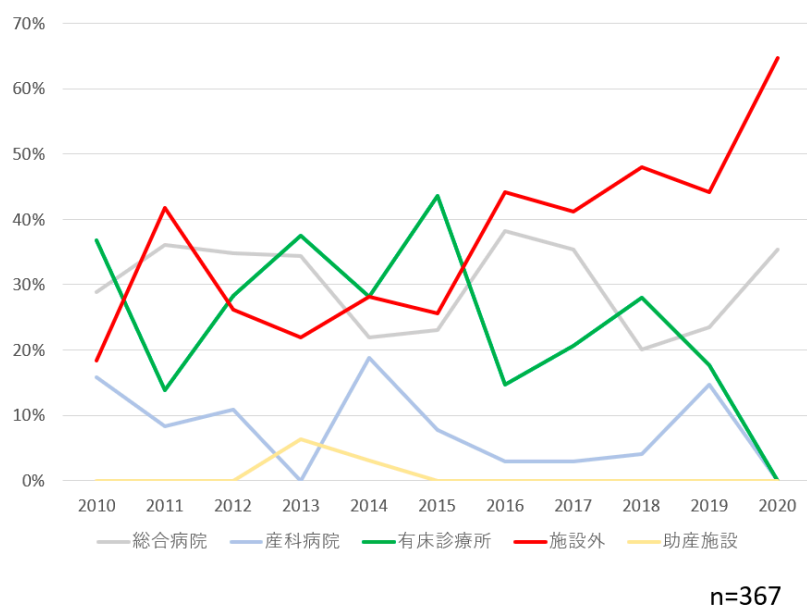


図 30. 初発症状の発症場所の年次推移

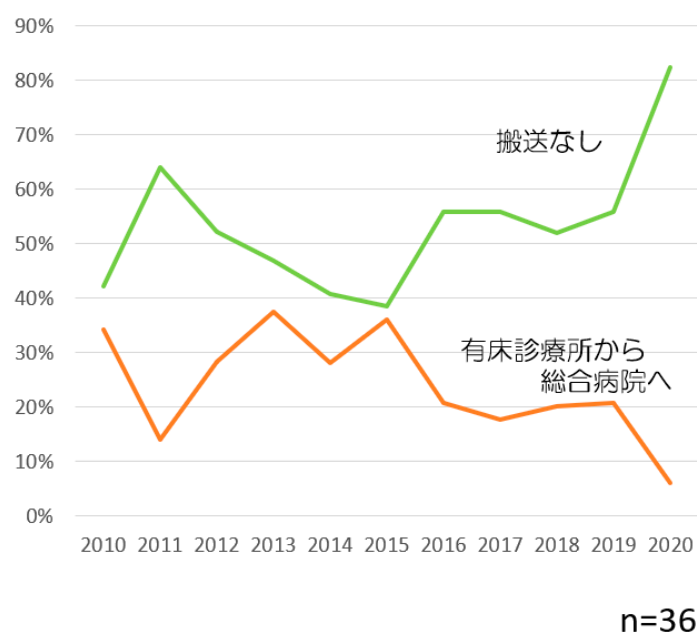


図 31. 施設間搬送の年次推移

有床診療所と総合病院内で、妊産婦死亡の 3 大原因に関連した初発症状を呈していた事例数の年次推移を図 32 に示す。直接産科的死亡の減少に伴って、有床診療所でも総合病院でもそれらの疾患の初発症状を呈する事例は減少傾向にあるが、特に J-CIMELS が発足した翌年の 2016 年からは有床診療所で出血に関連する初発症状が出現し死亡例として報告された事例が半減していることが分かる。

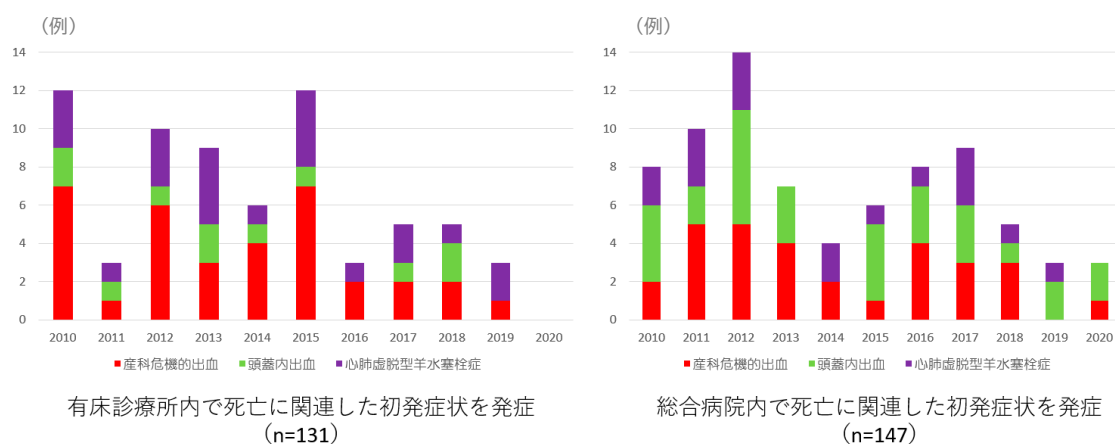


図 32. 有床診療所内と総合病院内で妊産婦死亡に関連した初発症状の年次推移

また、死亡事例の中で、一次施設での心停止例にも若干の減少傾向が認められるだけでなく（図 33）、救急車内での心停止例が 2016 年以降顕著に減少しており、ここ 3 年間にその報告はない（図 34）。そして、図 35 に初発症状出現から搬送受け入れまでの時間の年次推移を示す。2017 年より顕著にその時間が短縮されており、とくに有床診療所での時間短縮が顕著である（図 36）。

現状も、わが国の分娩の半数近くは有床診療所などの一次施設で行われているため、そのような施設のなかでも母体急変はいままでと変わらず起こっていると考えられるが、死亡にまで至る例が減ったということが示唆される。適切なタイミングでの高次施設への紹介、急変時の速やかな初期対応が妊産婦死亡の減少傾向に寄与していると考えられる。

例

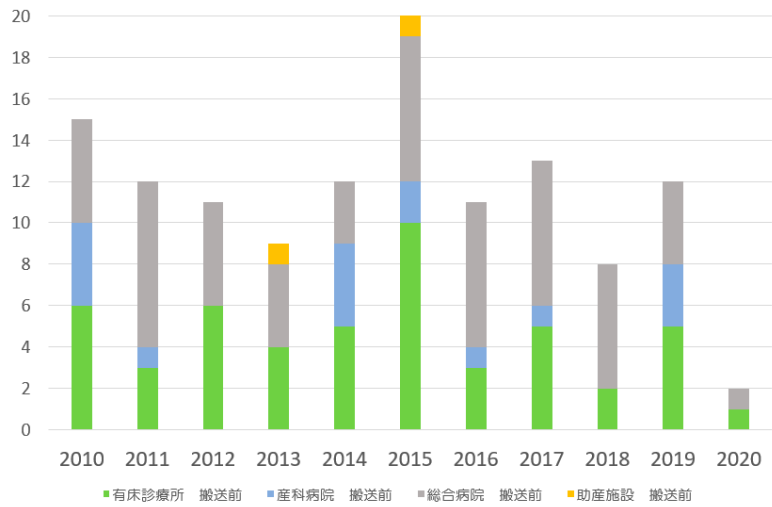


図 33. 一次施設（搬送元）での心停止例の年次推移

例

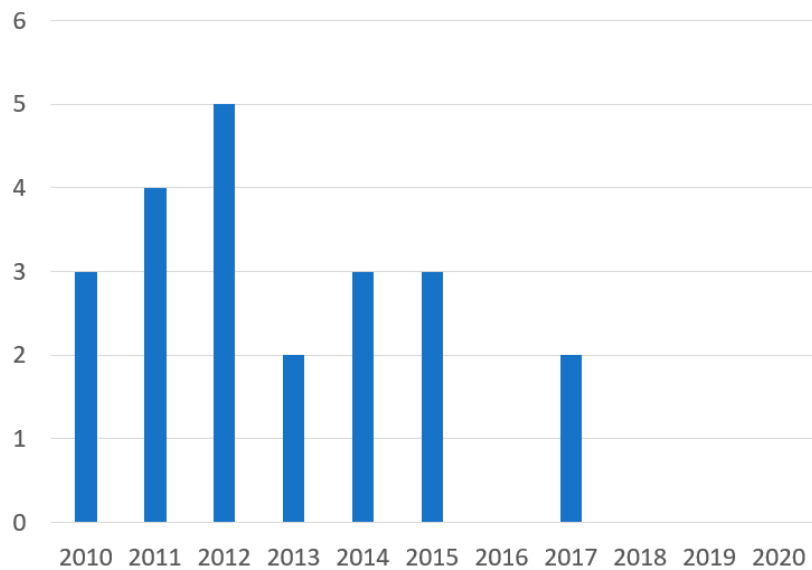


図 34. 救急車内での心停止例の年次推移

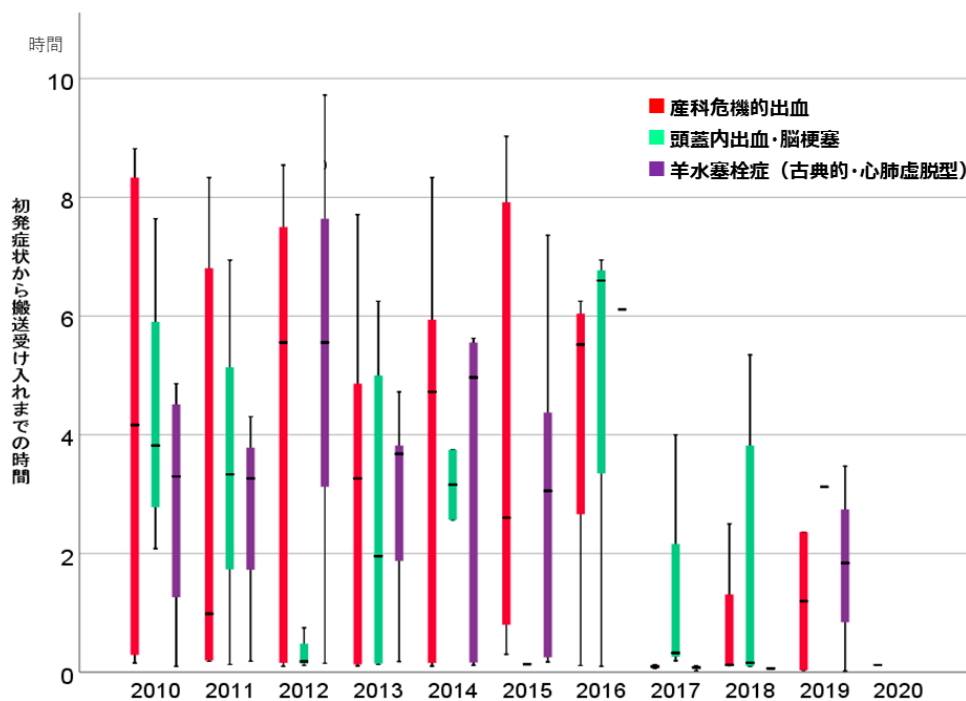


図 35. 初発症状から搬送受け入れまでの時間の年次推移 (疾患別) n=109

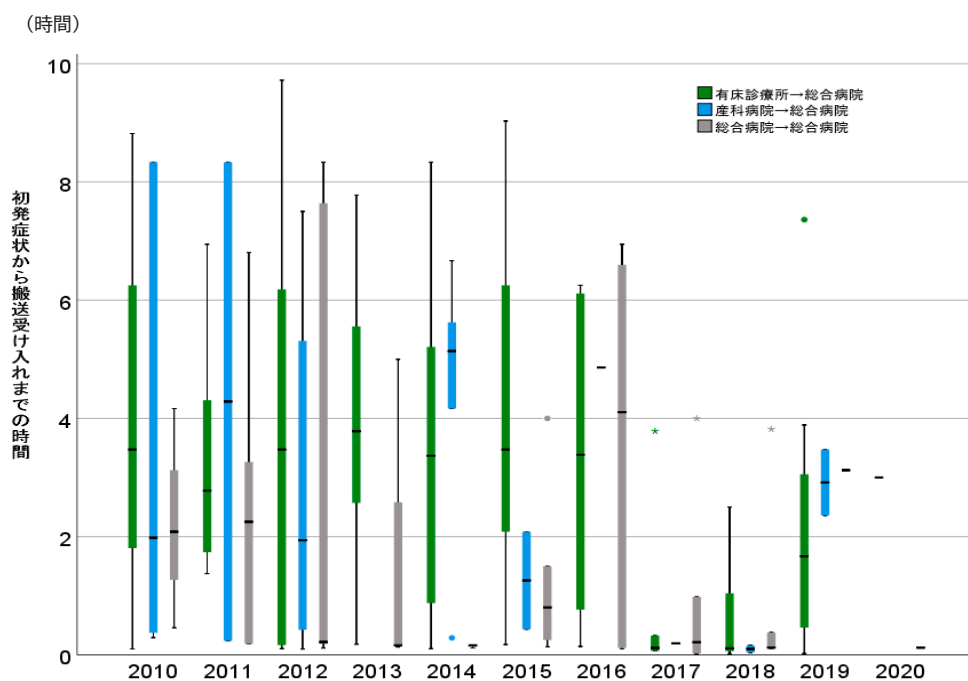


図 36. 初発症状から搬送受け入れまでの時間の年次推移 (搬送経路別) n=175

#### 4. 2020 年度の提言

提言 1：周産期心筋症の危険因子（妊娠高血圧症候群、多胎妊娠、塩酸リトドリンの使用など）をもつ妊産褥婦の呼吸器症状、動悸、倦怠感、浮腫では循環器系の精査を行う

提言 2：帝王切開術後は弾性ストッキング着用と間欠的空気圧迫法、術後 1 日までの離床だけでなく、積極的な抗凝固療法を実施する

提言 3：妊娠高血圧症候群では凝固異常、心臓・血管に関連する異常の合併を評価・管理する

- 1) 重症妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧腎症の診断時は、速やかに血算、生化、凝固検査の結果を確認し、原則入院管理下におく
- 2) 妊娠高血圧症候群の妊産褥婦の不定愁訴、バイタルサインの異常では速やかに全身の精査をする

提言 4：心肺虚脱型羊水塞栓症の診断・管理を再確認する

- 1) 分娩期の突然の呼吸困難、意識障害、ショック、重度の DIC は心肺虚脱型羊水塞栓症を考え、呼吸循環管理と十分な輸血療法を行う
- 2) 心肺虚脱型羊水塞栓症の確定診断には病理解剖が望ましく、摘出子宮組織、血清を羊水塞栓症血清診断事業に送付する

提言 5：生殖補助医療による妊娠では RPOC（Retained products of conception）の合併が多く、分娩後の多量出血の場合の鑑別に RPOC を考慮する

提言 6：妊産婦死亡の原因となり得る重症妊娠悪阻を適切に鑑別、治療する

- 1) 重症妊娠悪阻では、脱水改善だけでなく、電解質補正のための補液を選択する
- 2) 遷延する妊娠悪阻症状を有する場合は、その他の疾患の有無を精査する

提言 7：妊婦の新型コロナウイルス感染症はハイリスクと考える

- 1) 妊娠中（特に妊娠後期）に新型コロナウイルスに感染すると、重症化しやすく、基礎疾患、酸素飽和度などのバイタルサイン、および胸部 C T や検査所見によって、その時点の重症化リスクを評価する
- 2) 妊婦においても時期を問わず、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンの接種を推奨する。また、夫、パートナーおよび同居人にも、積極的にワクチン接種を推奨する

(参考)

## 2019 年度の提言

- (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
- (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
  - ・結合組織疾患は大動脈解離のハイリスクであり、妊娠前診断と厳重な管理が母体救命に繋がる
  - ・妊娠中に大動脈解離を発症した事例は、積極的に結合組織疾患に対する遺伝子検査を実施するため専門家に相談をする
- (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
- (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
- (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
- (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
- (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

## 2018 年度の提言

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

- (5) J-CIMELS などが主催する母体急変時の対応の講習会を受講し、母体急変時の対応に習熟する

## 2017 年度の提言

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

## 2016 年度の提言

- (1) 母体救命の教育プログラムに参加して、妊産婦の急変に対応できるように準備する
- (2) 無痛分娩を提供する施設では、器械分娩や分娩時異常出血、麻酔合併症などに適切に対応できる体制を整える
- (3)
- ・ 不妊治療開始時には、問診による合併症の有無の聴取に努める
  - ・ 重症な合併症を有する女性に不妊治療を実施する場合は、合併症に対する妊娠前相談を実施し開始する
- (4) もう一度、「妊産婦死亡が起こった場合は、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する」を提言する
- (5)
- ・ メンタルヘル스에配慮した妊産褥婦健診を行い、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) 癒着胎盤のマネジメントに習熟する
  - ～ 産婦人科医への提言 ～ 癒着胎盤の管理を事前確認しておく
  - ～ 麻酔科医への提言 ～
    - ・帝王切開歴のある前置胎盤事例では、癒着胎盤の可能性がないかを確認する
    - ・癒着胎盤が疑われる事例では、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う
- (4) ～救急医との連携～
 

母体救命事例への適切な対応のために、救急医との連携について平時よりシミュレーションを行う
- (5) てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を考慮する
- (6) 長引く咳嗽では結核を疑って精査する
- (7) 精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期にも 精神科と連携をとり診療をおこなう
- (8) 妊産婦死亡が起こった場合には、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

## 2013 年度の提言

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

## 2012 年度の提言

- (1) 産科危機的出血時および発症が疑われる場合の搬送時には、適切な情報の伝達を行いスムーズな初期治療の開始に努める
- (2) 産科危機的出血時の FFP 投与の重要性を認識し、早期開始に努める
- (3) 産科危機的出血などの重症例への対応には、救急医との連携を密にして活用しうる医療資

源を最大限に活用する

- (4) 心血管系合併症の診断・治療に習熟する
- (5) 妊産婦死亡が起こった場合は日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

#### **2011 年度の提言**

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

周産期心筋症の危険因子（妊娠高血圧症候群、多胎妊娠、塩酸リトドリンの使用など）をもつ妊産褥婦の呼吸器症状、動悸、倦怠感、浮腫では循環器系の精査を行う

## 提言の解説

周産期（産褥性）心筋症とは、心筋疾患の既往のない女性が、妊娠中から産後に心不全を発症し、検査上心収縮力の低下を認める特異的な心筋症である。1,000～3,000 分娩に 1 人の発症率である諸外国と比較して、わが国の発症率は約 1.5 万分娩に 1 人と多くはないが、心血管疾患原因の妊産婦死亡のなかで、大動脈解離に次いで、二番目に多い原因疾患（病態）である。

産科と循環器科の境界領域に属するため、他の心筋症に比して、その疫学研究や病態解明研究は立ち後れている。近年、多くの臨床・基礎研究成果が報告され、Review や Expert consensus が複数作成されている。わが国においては、日本産科婦人科学会/日本心不全学会監修の下、厚生労働科学研究班による「周産期心筋症 診療の手引き」が 2019 年に発刊され、その診断基準を表 6 のように定めている<sup>1)</sup>。今後、更なる病態解明研究や予防・治療薬の開発が望まれる。

表 6：周産期心筋症の診断基準<sup>1)</sup>

- |                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>① 妊娠中から分娩後 6 か月以内に新たに心収縮機能低下・心不全*を発症</li><li>② ほかに心収縮機能低下・心不全*の原因となる疾患がない</li><li>③ 発症まで心筋疾患の既往がない</li><li>④ 左室収縮機能の低下(左室駆出率<math>\leq</math>45%)</li></ul> <p>*心不全は必須診断項目ではない</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

びまん性に左室収縮機能が低下した周産期心筋症の心形態は、拡張型心筋症様だが、両者の予後は異なる。拡張型心筋症と異なり、周産期心筋症の約 6 割は 1～2 年以内に心機能が正常範囲に回復する。一方、3 割は心機能低下が残存し、慢性心不全化する。残りの最重症例が、死亡や補助人工心臓を導入して心移植待機となる。また、次回妊娠時の再発リスクがあり、心機能低下残存症例では、次回妊娠は推奨されない。

産科と循環器科の境界領域に属し、他の心筋症に比して、その病態解明研究は立ち後れているが、近年、臨床・基礎研究成果の報告が増えてきている。これまでに、酵素により切断された血中切断プロラクチン<sup>2)</sup>や、血管新生障害<sup>3)</sup>、授乳期の高アルドステロン血症が惹起する心筋炎症<sup>4)</sup>などの病態が、モデル動物研究をもとに報告されている。周産期心筋症は、心機能低下を来す他の心疾患が除外された後の病名であり、その疾患背景・病態は、単一ではなく、多様であると考えられる。 図 37 に、現在考えられている臨床像や病態を示す。

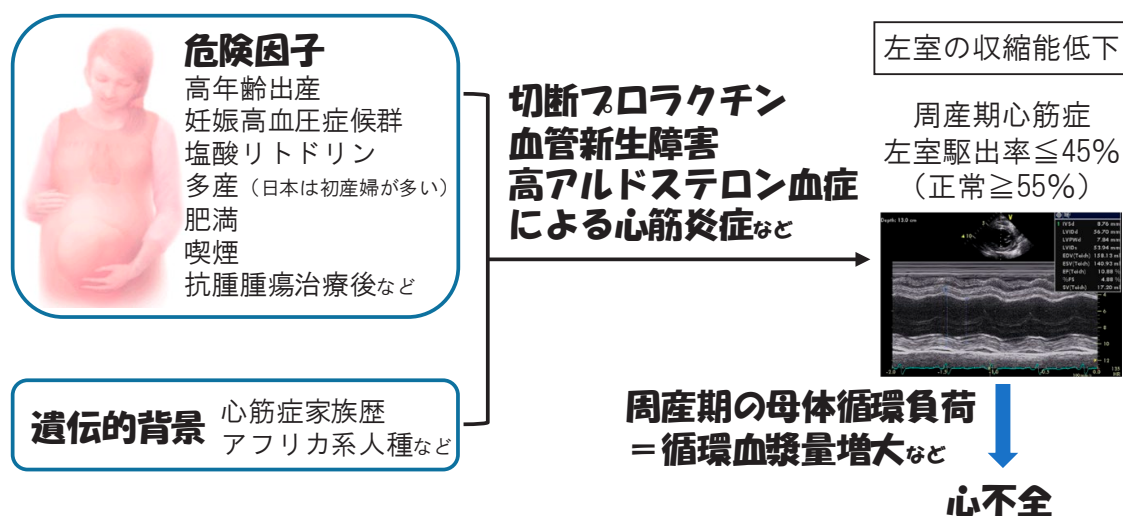


図 37. 周産期心筋症の臨床像

#### 事例 1 先行する妊娠高血圧症候群に関連した周産期心筋症

30 歳代、経産婦、妊娠初期より総合病院で妊婦健診を受けていた。妊娠 25 週、子宮収縮があり、切迫早産の診断で入院し、1 週間の塩酸リトドリンの持続静注を行った。その後、塩酸リトドリンの内服で外来管理とした。妊娠 30 週、呼吸苦があり胸部 X-P 施行したが、心拡大、肺野の異常はなく、自然軽快した。妊娠 36 週の妊婦健診では、血圧 155/90 mmHg、尿蛋白(++) を認め、妊娠高血圧腎症と診断し、ニフェジピン内服を開始した。入院管理として term に帝王切開予定とし、術前検査を行ったが異常所見はなかった。数日後、呼吸苦を認めた。脈拍 110/分、血圧 125/70 mmHg、SpO<sub>2</sub> 93%。徐々に SpO<sub>2</sub> が 80% 未満となり酸素マスク 5l を開始し、採血と補液を行った。その後、心肺停止となり、心肺蘇生を開始した。胎児心拍数の低下も認めたが、母体救命を優先した。心エコーでは、心タンポナーデ、心内血栓はなかったが、左室壁は菲薄化し、収縮機能が低下していた。蘇生に反応せず死亡確認となった。病理解剖が行われ、心室壁拡大、肺うっ血、肺水腫、高度肝脾臓腫大、心嚢水、胸水、を認め、その他の器質的病変、肺動脈血栓塞栓、羊水塞栓症を示す所見を認めなかった。直接的死因は心原性の急性循環不全（周産期心筋症）とそれに伴う肺水腫と考えられた。

#### 事例の解説：

妊娠末期の妊娠高血圧腎症の発症と同時期に呼吸苦を主訴に急激な呼吸循環不全をきたし、心原性ショックで死亡した事例である。直前の心エコー、剖検所見より他の器質的疾患がないことから周産期心筋症と診断した。心筋症による左室収縮機能低下と、妊娠高血圧腎症による血圧上昇（心臓後負荷増大）と血管透過性亢進により、急激に肺水腫が悪化し、低

酸素血症が進行したと考えられる。妊娠高血圧症候群や塩酸リトドリンの使用が周産期心筋症発症と関連した可能性がある。(参照：提言 3・事例 8 と同事例)

わが国における周産期心筋症の危険因子として、高年齢妊娠、妊娠高血圧症候群 (HDP)、多胎妊娠、子宮収縮抑制目的の塩酸リトドリンの使用、が挙げられる<sup>5)</sup>。ほかにも、海外からは、多産婦、アフリカ系人種、喫煙、肥満などが危険因子として報告されている<sup>6)</sup>。少子化が著しいわが国では、周産期心筋症患者の半数以上が初産婦である。また、疾患背景研究からは、心筋症の家族歴や、心血管毒性を持つ抗腫瘍薬剤や放射線による抗腫瘍治療後も、危険因子として対応して良いと考えられる<sup>6)・9)</sup>。

中でも、HDP は周産期心筋症の最大危険因子であり、世界共通に、周産期心筋症と診断される患者の約 4 割に HDP の先行発症が認められる<sup>10)</sup>。わが国の周産期心筋症全国調査でも、HDP の先行発症を 42% に認め、うち 2 例の妊産婦死亡が報告されている<sup>5)</sup>。このように、周産期心筋症と HDP は密接に関係しているため、日本妊娠高血圧学会による妊娠高血圧症候群の名称・定義・分類 (2018 年) では、周産期心筋症は妊娠高血圧症候群関連疾患のひとつに挙げられている (表 7)<sup>11)</sup>。

2010～2019 年に事例検討された周産期心筋症によると考えられる妊産婦死亡 8 例の危険因子をみると、HDP 5 例、双胎妊娠 3 例、塩酸リトドリン点滴 3 例 (うち、重複 3 例：HDP+双胎+リトドリン 1 例、HDP+リトドリン 1 例、双胎+リトドリン 1 例) で、危険因子を有していない症例は 1 例のみであった。また、HDP は全例、妊娠高血圧腎症 (preeclampsia) であった。

事例 1 のように、急性循環不全状態では、強い呼吸苦の訴えから短時間のうちに心停止に至る場合がある。特に、血管透過性亢進を伴う妊娠高血圧腎症では、そのような病態に陥りやすい。周産期心筋症の危険因子を持つ妊産婦の診療時には、常に症状や身体所見、バイタル変動に注意を払い、疑えば早期に循環器系検査を実施する。HDP や多胎妊娠の妊産婦において、HELLP 症候群や子癇の合併に留意するのと同様に、心筋症・心不全の合併にも留意することが、妊産婦死亡の抑制につながる。

表 7：妊娠高血圧症候群の名称・定義・分類 (2018 年) に記載の関連疾患

- 
1. 子癇
  2. HDP に関連する中枢神経障害
  3. HELLP 症候群
  4. 肺水腫
  5. 周産期心筋症
-



## 事例 2 退院後の増悪例

30 歳代、初産婦、双胎妊娠。妊娠 30 週、血圧 145/90 mmHg、尿蛋白 (2+) のため妊娠高血圧腎症の診断で入院となった。妊娠 35 週 Cr >1.5 mg/dl に上昇したため、帝王切開を施行した。産後 1 日、肺水腫が出現し、アルブミンとフロセミドを投与した。約 1 週間で、肺水腫は改善したが、呼吸困難感は持続した。SpO<sub>2</sub> 94%。産後 10 日目、血圧 120/90 mmHg、心拍数 100/分で退院となった。1 か月健診、退院時より体重が 15kg 増加しており、腎不全、心不全の診断で腎臓内科に入院となった。利尿剤により体重は戻ったが、呼吸苦が続き、心エコーで、LVEF 20%の重症心機能低下を認め、周産期心筋症と診断された。その後、全身状態が悪化し、半年後に死亡となった。

### 事例の解説：

双胎妊娠に妊娠高血圧腎症を合併した、周産期心筋症ハイリスクの一例で死亡に至った事例である。1 か月健診時に心不全を認めたが、妊娠高血圧腎症による腎機能障害が主因と考え、心精査までに時間を要した。息切れ、浮腫、体重増加、動悸などの心不全症状は、正常妊産婦も自覚する症状と似ている。そのため、本人が症状を病的と捉えずに我慢したり、医療者側も心不全を鑑別診断に挙げなかったり、周産期心筋症の診断は遅れがちである。実際に、周産期心筋症の患者の 6 割は、NYHA 4 度（安静時にも心不全症状が存在し、身体活動によって症状が増悪する）もしくは心肺停止の状態と診断されている<sup>2)</sup>。

周産期心筋症の診断時期は、器質的心疾患合併妊娠における心不全出現のタイミングとは異なることが知られている。妊娠による循環血漿量の増大は、妊娠 30 週前後にほぼピークを迎える。そのため、器質的心疾患をもつ妊産婦では、妊娠 20 週台から 30 週前半の心不全診断が多い<sup>12)</sup>。一方、周産期心筋症は、分娩から 1 か月以内をピークとして、妊娠中 (3 割) よりも産後 (7 割) に診断される症例が多く、産後 1 か月以降に診断される場合もしばしばである。図 38 に、全国調査と本委員会検討症例の生存例・死亡例における、周産期心筋症の診断時期（生前心筋症未診断例では死亡時期）を示す。2010～2019 年に事例検討された周産期心筋症によると考えられる妊産婦死亡 8 例においては、妊娠中の診断もしくは死亡が 2 例、産後の診断もしくは死亡が 6 例であり、生存症例と比較して、診断（死亡）時期に違いを認めない。周産期心筋症ハイリスク症例においては、妊娠中だけでなく産後も周産期心筋症の発症に注意する。

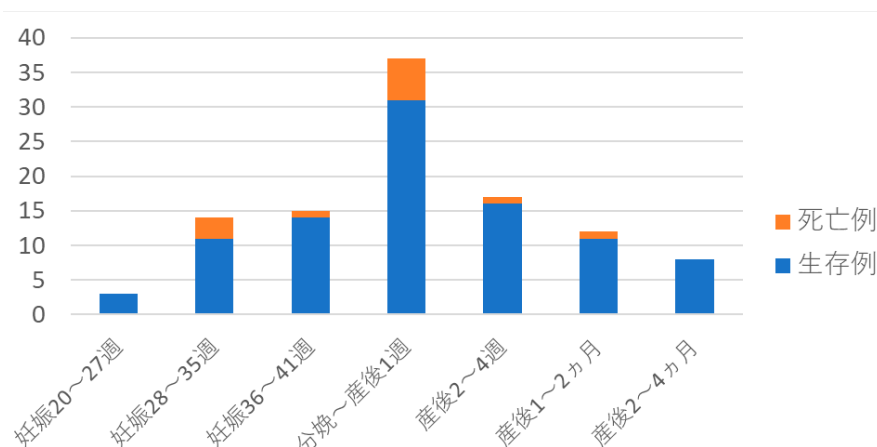


図 38. 生存例・死亡例における、周産期心筋症の診断時期（未診断例では死亡時期）

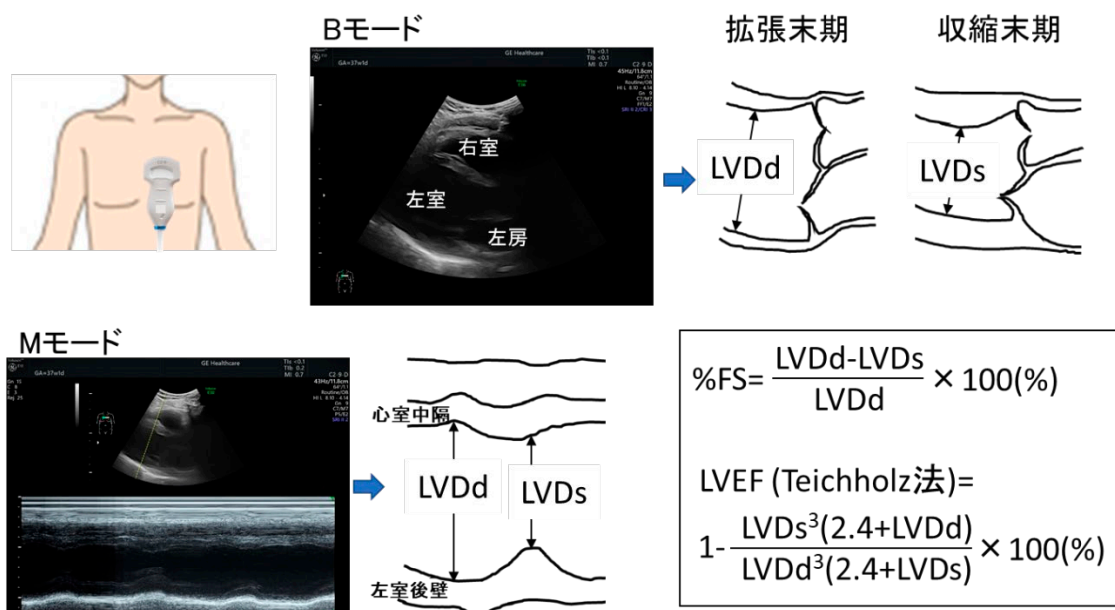
2010～2019 年に事例検討された周産期心筋症によると考えられる妊産婦死亡 8 例における「症状出現のタイミング」は、妊娠中 3 例（妊娠 34、36、38 週）、分娩中から産後 5 例（分娩中、分娩当日夜、分娩翌日 2 例、分娩後 1 週間）であった（「症状出現のタイミング」は、調査票に記載された、すなわち「医療従事者が症状を察知したタイミング」であり、「当人が症状を自覚しはじめたタイミング」ではないことに留意いただきたい）。**8 例中 5 例は、心肺蘇生もしくは死亡時まで周産期心筋症が診断されていなかった。**これらの症例における呼吸困難や血栓塞栓症による症状の出現から死亡までの期間は、24 時間未満 3 例、1 週間～1 か月未満が 2 例であった。また、死亡前に周産期心筋症が診断された 3 例において、症状出現から周産期心筋症の診断までは、24 時間未満 1 例、1 週間以内 1 例、1 ヶ月以上 1 例であった。すなわち 8 例中 4 例は、急激に状態悪化したが、残りの 4 例は、徐々に状態悪化したと考えられる。**妊娠高血圧症候群を背景に発症した周産期心筋症症例では、妊娠高血圧症候群の診断から周産期心筋症の診断までの期間が長いほど、診断時の心機能は低下している傾向**にあった。また、診断時の心機能が低いほど、急性期治療にカテコラミン使用を必要とした症例ほど、慢性期の心機能回復度が低いことが分かっている。早期に心筋症を疑い、早期に検査・診断し、早期に治療を開始することが重要であり、予後の向上にも大きく寄与する。

以下に腹部コンベックスプローブによる母体心機能評価法について概説する。

#### \* コンベックスプローブによる心機能評価法

コンベックスプローブを胸骨左縁第 3-4 肋間にあてると、左室長軸像を描出できる。

簡易に左室拡張末期径（left ventricular end-diastolic diameter: LVDd）と左室収縮末期径（left ventricular end-systolic diameter: LVDs）を測定し、左室内径短縮率（%fractional shortening: %FS、正常値 $\geq 30\%$ ）や推定式に当てはめ左室駆出率（left ventricular ejection fraction: LVEF）を求めることが出来る。



### 事例 3 多発血栓塞栓症の合併例

30 歳代、初産婦、甲状腺機能亢進症があり、抗甲状腺治療を行っていた。妊娠 40 週、妊娠高血圧腎症のため入院となった。血圧 140/90 mmHg、蓄尿タンパク定量にて 1.5 g/day であった。心電図は洞調律で頻脈を認めなかった。その後、誘発分娩で分娩に至った。産後の甲状腺採血では euthyroid であり、5 日目に退院した。退院後より労作時呼吸困難が出現したが、自己判断で医療機関は受診しなかった。2 週間後、片麻痺、失語が出現し、緊急入院となった。中大脳動脈領域の広汎な脳梗塞と左室内に多発血栓、NT-proBNP の著明高値 (>5000 pg/ml) を認め、周産期心筋症に合併した心内血栓と、心原性脳梗塞により死亡確認となった。

### 事例の解説

周産期心筋症による重度の左室壁運動低下に合併した心内血栓により、致死的な心原性脳梗塞を発症し、死亡した事例である。左室壁運動低下の原因として、既往の甲状腺機能亢進症も鑑別に挙がるが、経過中洞調律で頻脈を認めていない点、産後の甲状腺機能が euthyroid であった点、妊娠高血圧腎症を合併し、産後 1 週間頃から呼吸困難の自覚が出現していた点を考慮し、周産期心筋症の可能性が高いと考えられる。

心内血栓を合併した周産期心筋症の予後は不良であることが報告されている。周産期、特に分娩直後は凝固能が著しく亢進しているため、収縮能が低下した心室腔内に血栓が形成されやすく、脳梗塞などの塞栓症を合併するリスクが非妊時より大きい。重症心機能低下症例では、通常的心不全治療に加え、抗凝固療法は必須である。一方、帝王切開による分娩後間もない時期には、手術創に関連した出血性合併症のリスクも念頭に置き、抗凝固療法を慎重に行う。



周産期心筋症の急性期治療として、欧州心臓病学会（European Society of Cardiology）からは「**BOARD concept**」の使用が推奨されている<sup>13)</sup>。周産期心筋症に対するプロモクリプチンによる抗プロラクチン療法は、プロラクチンが周産期心筋症の一因とのモデル動物基礎研究成果の報告（2007 年）を受け、試みが始まった。ヨーロッパとアフリカで診断時 LVEF ≤

**BOARD concept**  
**B**romocripti  
**O**ral heart failure therapies  
**A**nticoagulation  
**R**elaxing agents  
**D**iuretics

35%の患者のみを対象に、1 週間と 8 週間の 2 群に分けて抗プロラクチン療法を実施した介入研究では、慢性期に LVEF >50%に回復した患者の率は両群ともに 60%前後で、死亡や心移植待機患者を認めなかった<sup>14)</sup>。一方、米国からの報告では、診断時 LVEF ≤30%患者において、慢性期 LVEF >50%に回復した患者は 37%、死亡 15%、心移植待機 19%であった。これらの結果から、ヨーロッパ・アフリカでは、プロモクリプチンの積極的使用が推奨されている。一方、プロモクリプチンは、血管攣縮や血圧上昇の副作用があり、米国では妊婦への使用が禁止されている。わが国においても、「妊娠高血圧症候群の患者、産褥期高血圧の患者では、産褥期における痙攣、脳血管障害、心臓発作、高血圧が発現するリスクが高い」ため、添付文書上使用禁忌とされている。抗プロラクチン療法の適応症例の見極めが、今後の重要な課題である。

この様に、周産期心筋症の母体救命においては、早期に心筋症を疑い、心精査を行うこと、そして急激に循環不全に陥る症例では、J-CIMELS などの母体救命法を熟知することである。図 39 に、周産期心筋症診断のフローチャートを示す。

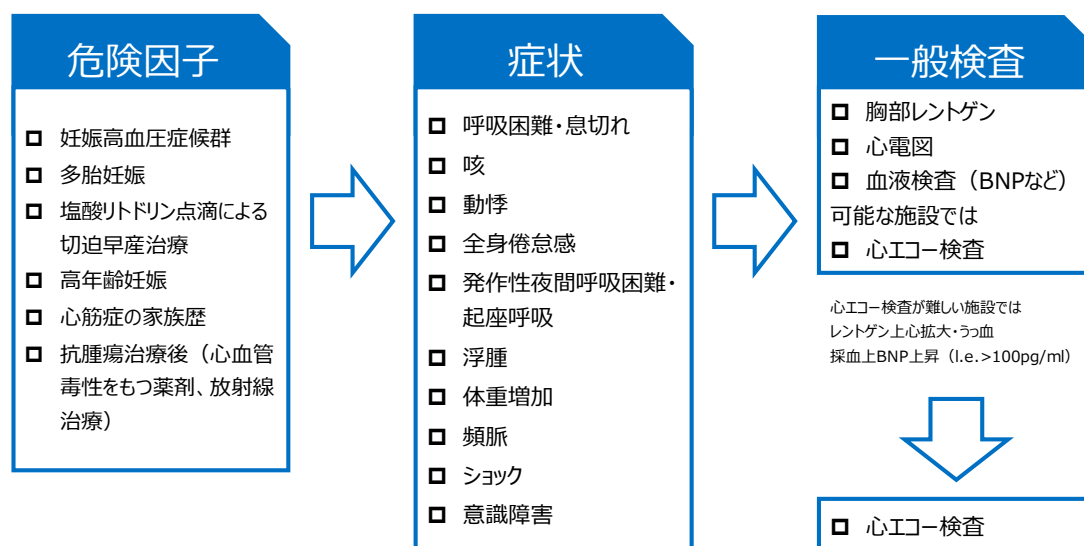


図 39. 周産期心筋症診断のためのフローチャート

## 文献

- 1) 厚生労働省科学研究難治性疾患政策研究事業「周産期心筋症ガイドライン作成」班「特発性心筋症に関する調査研究」班, 周産期心筋症診療の手引き, 中外医学社, 東京, 2019
- 2) Hilfiker-Kleiner D, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 128;589-600,2007.
- 3) Patten IS, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature* 485;333-338,2012.
- 4) Otani K, et al. Deficiency of cardiac natriuretic peptide signaling promotes peripartum cardiomyopathy-like remodeling in the mouse heart. *Circulation* 141; 571-588,2020
- 5) Kamiya CA, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. *Circ J* 75;1975-1981,2011
- 6) Ricke-Hoch M, et al. Peripartum cardiomyopathy: basic mechanisms and hope for new therapies. *Cardiovascular Res.* 116;520-531,2020
- 7) Ware JS, et al. Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med* 374;233-241,2016
- 8) Pfeiffer TJ, et al. Increased cancer prevalence in peripartum cardiomyopathy. *JACC cardioOncol.* 1;196-205,2019
- 9) Kamiya CA, et al. Cardiovascular disease among pregnant women after anticancer therapy. *J Obstet Gynaecol Res.* 47;2278-2290,2021
- 10) Bello N, et al: The relationship between Preeclampsia and Peripartum Cardiomyopathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 62;1715-1723,2013
- 11) 妊娠高血圧学会編集, 妊娠高血圧症候群の診療指針 2021, メジカルビュー社, 東京, 2021
- 12) Ruys TP, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart* 100;231-238,2014
- 13) Arrigo M, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: welcome on BOARD. *Eur Heart J.* 38;2680-2682,2017
- 14) Hilfiker-Kleiner D, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Euro Heart J.* 35;2671-2679,2017

## 提言 2

帝王切開術後は弾性ストッキング着用と間欠的空気圧迫法、術後 1 日までの離床だけでなく、積極的な抗凝固療法を実施する

## 事例 4

30 歳代、初産婦。160cm、90kg (BMI 35.2)。妊娠 41 週の分娩中、重症妊娠高血圧症候群の適応で、緊急帝王切開術となった。術後は、静脈血栓塞栓症予防のため、弾性ストッキングの着用と間欠的空気圧迫法を行った。術後 1 日目、初回歩行時に突然の意識消失を認め、付き添いの看護師が確認すると、心肺停止の状態であった。心肺蘇生を継続しながら、総合病院へ搬送したが、死亡確認となった。病理解剖で、肺血栓塞栓症の診断に至った。

## 事例の解説

帝王切開術後 1 日目の初回歩行時に肺血栓塞栓症を発症し、死亡した事例である。本事例における静脈血栓塞栓症リスクとしては、帝王切開分娩、肥満、妊娠高血圧症候群が挙げられ、中間リスクに分類される。分娩後の静脈血栓塞栓症予防は、ガイドラインに沿って行われており、術後 1 日目には離床も開始されていたが、肺血栓塞栓症を発症した。抗凝固療法の実施も必要であった事例と考えられた。

## 提言の解説

肺血栓塞栓症 (PTE) による妊産婦死亡の発症数を年次推移でみると、減少傾向がみられなかったため、2019 年の母体安全への提言では、「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」と「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」を提言した。2020 年までの妊産婦死亡解析事例 477 例のうち、PTE による妊産婦死亡は 36 例 (8%) あり、妊娠中発症が 16 例 (妊娠初期 5 例、妊娠中期 3 例、妊娠末期 8 例)、産褥期発症が 20 例であった。PTE による妊産婦死亡に減少傾向がないため、今回も提言を発出する。

産褥期発症 20 例について、分娩方法、静脈血栓塞栓症 (VTE) リスクの分類、帝王切開以外のリスク因子、実施された VTE 予防策を表 8 に示す。**85%が帝王切開術後の発症**であった。これらの事例を産婦人科診療ガイドライン (産科編 2020) における分娩後 VTE のリスク分類 (表 9) で評価すると、高リスクはなく、**中間リスクが 35%、低リスクが 20%、該当なしが 45%**であった。VTE 予防策として、**中間リスクに対しては「分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行う」、低リスクに対しては「分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を検討する」とされているが、実際に実施された VTE 予防策については、中間リスクの 71%、低リスクのすべてがこれに準じた管理がなされていた**。しかし、分娩後に抗凝固療法まで実施された症例は 2 例のみと少なかった。

分娩後 VTE のリスク分類で、該当なしであった 9 例のうち 6 例は帝王切開後であった。ガイドラインでは、「帝王切開を受ける女性では弾性ストッキング着用 (あるいは間欠的

気圧迫法)を行う」とされており、これら6例中5例は実施されていた。

産褥期発症の20例の9割は、初発症状から初回心肺停止までの時間が60分以内であり、発症してからの救命は困難と考えられ、産褥期発症のPTEによる妊産婦死亡を減らすためには、発症予防が重要であり、積極的なVTE予防が必要であると考えられた。具体的には、帝王切開術後は弾性ストッキング着用と間欠的空気圧迫法、早期離床(術後1日目までの初回歩行:2014年提言(1)参照)だけでなく、**積極的な抗凝固療法**を実施することを提言する。帝王切開術後のVTE予防策の実際として、一例(図40)を提示する。

また、帝王切開術後の約半数は、術後の初回歩行時にPTEを発症していた。PTEの多くは深部静脈血栓を塞栓源としているとされる。そのため、VTEリスクが高い帝王切開症例では、術前もしくは術後初回歩行前に下肢静脈血栓症について超音波検査で評価することも望ましいと考えられる。

表 8：産褥期発症の肺血栓塞栓症による妊産婦死亡例

| 症例 | 分娩方法 | VTE リスクの分類 | 帝王切開以外のリスク因子                  | VTE 予防策  |          |       |
|----|------|------------|-------------------------------|----------|----------|-------|
|    |      |            |                               | 弾性ストッキング | 間欠的空気圧迫法 | 抗凝固療法 |
| 1  | CS   | 中間         | 35 歳以上<br>BMI 27.2<br>巨大頸部筋腫  | +        | +        | —     |
| 2  | CS   | 中間         | BMI 28.6<br>安静臥床              | +        | —        | —     |
| 3  | CS   | 中間         | 35 歳以上<br>BMI 29.1<br>妊娠高血圧腎症 | —        | +        | +     |
| 4  | CS   | 中間         | 35 歳以上<br>BMI 31.7            | +        | +        | —     |
| 5  | CS   | 中間         | 35 歳以上<br>BMI 29.2            | +        | +        | —     |
| 6  | CS   | 中間         | 35 歳以上<br>BMI 31.0<br>巨大子宮筋腫  | +        | +        | —     |
| 7  | CS   | 中間         | BMI 36.0                      | —        | —        | —     |
| 8  | CS   | 低          | 35 歳以上                        | +        | +        | —     |
| 9  | CS   | 低          | 35 歳以上                        | +        | +        | +     |
| 10 | CS   | 低          | BMI 34.7                      | +        | —        | —     |
| 11 | CS   | 低          | 感染症                           | 不明       |          |       |
| 12 | CS   | 該当なし       | —                             | —        | —        | —     |
| 13 | CS   | 該当なし       | 巨大子宮筋腫                        | +        | —        | —     |
| 14 | CS   | 該当なし       | 多発子宮筋腫                        | +        | —        | —     |
| 15 | CS   | 該当なし       | —                             | +        | +        | —     |
| 16 | CS   | 該当なし       | —                             | +        | —        | —     |
| 17 | CS   | 該当なし       | —                             | +        | +        | —     |
| 18 | VD   | 該当なし       | —                             | —        | —        | —     |
| 19 | VD   | 該当なし       | —                             | —        | —        | —     |
| 20 | AA   | 該当なし       | 35 歳以上                        | —        | —        | —     |

CS, cesarean section; VD, vaginal delivery; AA, artificial abortion.

表 9：分娩後の VTE リスク分類（産婦人科診療ガイドライン（産科編 2020）より引用）

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>第 1 群. 分娩後 VTE の高リスク</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は<u>分娩後の抗凝固療法あるいは分娩後抗凝固療法と間欠的空気圧迫法との併用を行う</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) VTE の既往</li> <li>2) 妊娠中に VTE 予防のために抗凝固療法が行われている</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>第 2 群. 分娩後 VTE の中間リスク</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は<u>分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行う</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) VTE 既往はないが血栓性素因*があり、第 3 群に示すリスク因子が存在</li> <li>2) 帝王切開分娩で第 3 群に示すリスク因子が 2 つ以上存在</li> <li>3) 帝王切開分娩で VTE 既往はないが血栓性素因が*ある</li> <li>4) 母体に下記の疾患(状態)が存在<br/>分娩前 BMI 35kg/m<sup>2</sup> 以上、心疾患、肺疾患、SLE(免疫抑制剤の使用)、悪性腫瘍、炎症性腸疾患、炎症性多発性関節症、四肢麻痺・片麻痺等、ネフローゼ症候群、鎌状赤血球症(日本人には稀)</li> </ol>                     |
| <p>第 3 群. 分娩後 VTE の低リスク</p> <p>(リスク因子がない妊娠よりも危険性が高い)</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は<u>分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を検討する</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 帝王切開分娩で下記のリスク因子が 1 つ存在</li> <li>2) VTE 既往はないが血栓性素因*がある</li> <li>3) 下記のリスク因子が 2 つ以上存在<br/>35 歳以上、3 回以上経産婦、分娩前 BMI 25kg/m<sup>2</sup> 以上 BMI 35kg/m<sup>2</sup> 未満、喫煙者、分娩前安静臥床、表在性静脈瘤が顕著、全身性感染症、第 1 近親者に VTE 既往歴、産褥期の外科手術、妊娠高血圧腎症、遷延分娩、分娩時出血多量(輸血を必要とする程度)</li> </ol> |

表に示すリスク因子を有する女性には下肢の挙上、足関節運動、弾性ストッキング着用などを勧める。ただし、帝王切開を受けるすべての女性では弾性ストッキング着用（あるいは間欠的空気圧迫法）を行い、術後の早期離床を勧める。

血栓性素因\*：先天性素因としてアンチトロンビン、プロテイン C、プロテイン S の欠損症（もしくは欠乏症）、後天性素因としては抗リン脂質抗体症候群（診断は札幌クライテリア・シドニー改変に準じる）が含まれる。

| 手術日                                 | 1日目                                                                               |                                                                                   | 2日目                                                                               |                                                                                   | 3日目                                                                               |                                                                                   | 4日目                                                                                |                                                                                     | 5日目                                                                                 |                                                                                     | 6日目                                                                                 |                                                                                     | 7日目 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|
|                                     | 7:00                                                                              | 19:00                                                                             | 7:00                                                                              | 19:00                                                                             | 7:00                                                                              | 19:00                                                                             | 7:00                                                                               | 19:00                                                                               | 7:00                                                                                | 19:00                                                                               | 7:00                                                                                | 19:00                                                                               |     |
| 手術終了<br>6時間後                        |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |     |
| ヘパリンCa<br>(未分画ヘパリン)<br>皮下注、1回5000単位 |                                                                                   |                                                                                   | エノキサパリンNa(低分子量ヘパリン)<br>皮下注、1回2000単位、1日2回<br>1週間程度を目処に使用する<br>4日目以降は症例に応じて、終了する    |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |     |
|                                     |                                                                                   |                                                                                   | ↑<br>17:00<br>硬膜外カテーテル抜去                                                          |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     | 高リスクの場合、<br>内服薬(ワルファリン等)                                                            |                                                                                     |     |
| 弾性ストッキング<br>離床まで                    |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |     |
| 間欠的空気圧迫法<br>離床まで                    |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |     |

図 40. 帝王切開術後の VTE 予防の実際 (例)



### 提言 3

妊娠高血圧症候群では凝固異常、心臓・血管に関連する異常の合併を評価・管理する

- 1) 重症妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧腎症の診断時は、速やかに血算、生化、凝固検査の結果を確認し、原則入院管理下におく
- 2) 妊娠高血圧症候群の妊産婦の不定愁訴、バイタルサインの異常では速やかに全身の精査をする

### 提言の解説 ①

本委員会の設立した 2010 年以降、毎年発刊する「母体安全への提言」の中で定期的に妊娠高血圧症候群や HELLP 症候群に関する提言（表 10）を掲げてきたが、わが国の妊娠高血圧症候群に関連する脳出血などによる妊産婦死亡は減少傾向になく、産科危機的出血による死亡例の減少によって、もはや妊産婦死亡の死因のトップとなっている。

そのため、本年の母体安全への提言においても、妊娠高血圧症候群に関連する多くの直接産科的死亡例を減少させるための提言を発出する。

表 10：妊娠高血圧症候群や HELLP 症候群に関連した過去の母体安全への提言

|        |                                                                                                                                                                                                                           |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2010 年 | 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                                                                                                                                                                                      |
| 2014 年 | 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                                                                                                                                                           |
| 2017 年 | 妊娠高血圧症候群(HDP)における脳卒中の発症を未然に防ぐ <ul style="list-style-type: none"><li>・妊娠高血圧腎症では入院管理を原則とする</li><li>・HDP の分娩中、収縮期血圧が 160 mmHg 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</li><li>・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</li></ul> |
| 2019 年 | 妊娠高血圧腎症と診断したときは、原則入院管理する                                                                                                                                                                                                  |

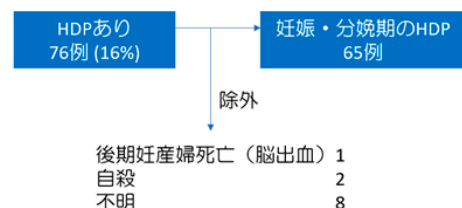
2010-2020 年の妊産婦死亡解析事例 477 例のうち **76 例（16%）に妊娠高血圧症候群**があった。妊娠高血圧症候群との関連性が高いとは言えない脳出血で後発母体死亡となった 1 例、自殺 2 例、最終死因が不明な 8 例を除いた 65 例が妊娠・分娩期の死亡事例で、その多くが妊娠高血圧症候群と深く関連する疾患が最終死因となっていた。

最も多い死因が頭蓋内出血・脳梗塞で 36 例、次いで心大血管疾患が 7 例、産科危機的出血が 6 例、肺疾患が 5 例、心肺虚脱型羊水塞栓症が 4 例、肝被膜下出血が 3 例などであった。その他、妊娠高血圧症候群に関連の深い子癇のコントロール不良、多臓器不全が最終死因となった死亡例も 1 例ずつあった（図 41）。



## 妊産婦死亡と妊娠高血圧症候群

2010-2020年 解析477例



|               |            |
|---------------|------------|
| 脳出血・梗塞 36例    | 脳出血 31     |
|               | くも膜下出血 4   |
|               | 脳梗塞 1      |
| 心大血管疾患 7例     | 周産期心筋症 4   |
|               | 大動脈解離 2    |
|               | 肺高血圧症 1    |
| 産科危機的出血 6例    | 子宮型羊水塞栓症 4 |
|               | 胎盤早期剥離 1   |
|               | 弛緩出血 1     |
| 肺疾患 5例        | 肺血栓塞栓症 4   |
|               | 肺水腫 1      |
| 心肺虚脱型羊水塞栓症 4例 |            |
| 肝被膜下出血 3例     |            |
| 子癇 1例         |            |
| 多臓器不全 1例      |            |
| 麻酔トラブル 1例     |            |
| 敗血症 1例        |            |

図 41. 妊娠高血圧症候群に関連した妊産婦死亡

妊娠高血圧症候群の病態は不明な点も少なくないが、全身の血管内皮障害に伴った末梢血管の微小血栓、血管透過性の亢進、凝固障害などによって起こる臓器障害が深く関連している。子癇、頭蓋内出血、肺水腫、肝機能障害、腎機能障害、胎盤機能不全による胎児発育不全や胎盤早期剥離などの多様な病状を呈するが、どの臓器にその影響が強く出現するかで個々に発症する病状が異なる。なお、この観点からも、**2018 年に発表された妊娠高血圧症候群の病型分類の中に、妊娠高血圧腎症（preeclampsia）の定義として高血圧や蛋白尿を認めなくても、肝機能（肝酵素上昇）、血液系（血小板減少）、腎機能（血中クレアチニン値上昇）などの臓器不全や、胎児発育不全、常位胎盤早期剥離、死産といった子宮胎盤機能不全を伴う場合も、妊娠高血圧腎症に含めるという定義が加わった。**さらに、それらが重症化すれば多臓器不全、心大血管の異常にまで影響が及ぶと考えられる。

しかし、妊娠高血圧症候群に関連した異常は、無症候のうちに徐々に発症している例も少なくない。死亡例の中では、重症度が評価されていない、過小評価されているなどで介入のタイミングを逸している事例が多いため、妊娠高血圧症候群の重症例の中には、心大血管、頭蓋内血管などの生命の危機に関わる重大疾患が発症している可能性があることを念頭に、精査を行わなければならない。

そこで、重症妊娠高血圧症候群や妊娠高血圧腎症の診断例では、HELLP 症候群などの凝固異常がないかを確認するため、即日、**血液検査（血算、生化、凝固検査）を行い**、その結果を確認する。顕性、不顕性問わず急変している状態を速やかにピックアップするため、リアルタイムにかつ、経時的に、自他覚症状、血圧を中心としたバイタルサイン、血液検査をフォローアップする目的で、**原則、入院管理**とすることを提言とする。

重症例では、速やかな降圧薬投与と、妊娠終結という妊娠高血圧症候群の根治療法実施のタイミング決める必要がある。同時に凝固異常の正常化をはかることが必要であるので、血液検査の施行にあたっては、外注検査や翌朝の検査では適切な妊娠終結時期を逸する可能

性があるので、院内でそれらの検査ができない施設では、速やかに高次施設に母体搬送して評価を行う必要がある。

もう一つの妊娠高血圧症候群に関する母体安全のためのポイントは、妊娠高血圧症候群の重症化の初発症状である不定愁訴や、非特異的なバイタルサインの変化を見逃さないことである。妊娠高血圧症候群の妊産褥婦にそれらを認めた場合には、速やかに精査することを提言する。

### 事例 5 頭蓋内出血・外来発症例

30 歳代、初産婦、身長 155cm、体重 50kg。妊娠初期より総合病院で健診を受けており、血圧も含めて異常はなかったが、妊娠 36 週から尿蛋白（1+）を認めた。妊娠 40 週、血圧 145/80 mmHg、尿蛋白（3+）となったため、5 日後に分娩誘発目的の入院予定とした。妊娠 41 週、心窩部痛のため緊急受診した。血圧 180/120 mmHg であったのでニフェジピン 20 mg を服用した。血液検査は WBC 20,000 / $\mu$ l、Hb. 12.0 g/dl、Plt. 8 万 / $\mu$ l、AST 100 U/l、ALT 90 U/l、LDH 500 U/l、Fib. 250 mg/dl であり、重症妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群と診断した。脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔で帝王切開を施行した。術後血圧は 150-160/90-100 mmHg を推移した。術後 8 時間後、いびき様呼吸の後、意識レベル低下と強直性痙攣を認めた。ジアゼパム、硫酸マグネシウム、ニカルジピン静注を行ったが改善なく、疼痛刺激では軽度反応のみ、対光反射はなかった。頭部 CT で脳室内に穿破した頭蓋内出血を認めた。手術適応なく、救命困難で死亡確認となった。

### 事例の解説

妊娠 40 週に外来で妊娠高血圧腎症と診断されたが、即日入院、血液検査での評価が行われないまま、分娩誘発予定の待機中に HELLP 症候群を発症し、帝王切開後に頭蓋内出血を併発して死亡した事例である。HELLP 症候群による凝固障害、高血圧の持続などが頭蓋内出血に関連した可能性がある。即日、血液検査による全身状態の把握、速やかな妊娠終結、点滴による緊急降圧が必要であった。また、HELLP 症候群の病勢によっては、妊娠終結後も病勢が peak out しないこともあるので、産後の HELLP 症候群の評価や正常域までの血圧コントロールが必要であった。

### 事例 6 頭蓋内出血・分娩中発症例

30 歳代、初産婦、妊娠初期から有床診療所で妊婦健診を受けていた。妊娠 28 週から徐々に血圧が上昇したが、正常上限で推移していた。妊娠 32 週、夕方より下腹部痛があり、夜半に増強したため受診した。血圧 200/125 mmHg、強い腹痛を訴えていた。超音波検査で、胎児死亡、肥厚した胎盤を認めた。妊娠高血圧症候群、胎盤早期剥離による胎児死亡と診断して塩酸ヒドラルギンの点滴投与を開始したが、血圧のコントロールはできず、高次施設へ母体搬送した。搬送先の血液検査所見で、HELLP 症候群、フィブリノゲン値が 100 mg/dl 未満の DIC であった。子宮口は 2cm 開大、既破水で、輸血のオーダーをして経膈分娩の方針とした。血圧は 140-160/90-110 mmHg で推移し、ニカルジピン、硫酸マグネシウム、ヒ

ドロコルチゾン、アンチトロンビン製剤を点滴投与した。搬送到着 2 時間後より FFP、RBC 輸血を始めた。その 4 時間後に排臨となったが、喘ぎ呼吸となり、分娩体位を維持できなくなった。頭部 CT で、脳室穿破を伴う脳出血を認めた。脳外科手術の適応はなく、死亡確認となった。

### 事例の解説

妊娠中に自宅で妊娠高血圧症候群に伴う胎盤早期剥離を発症し、胎児死亡、HELLP 症候群を伴う高度の DIC がある状態で経膈分娩による分娩管理を行い、分娩中に脳出血を発症し死亡した事例である。正常脳においても微細な血管の破綻はしばしば起き得ることであるが、正常の止血機構で脳出血に至ることは少ないが、凝固能異常がある場合には脳出血に至るリスクが高くなる。本事例では、HELLP 症候群や胎盤早期剥離に伴う凝固異常が長時間つづいたことが脳出血に関連した可能性がある。Ca blocker による緊急降圧、バイタルサイン、出血、凝固状態を含めた全身状態の把握、輸血部との連携、急速・多量輸血が必要であった。

### 事例 7 肝被膜下出血

40 歳代、経産婦、身長 160cm、非妊時体重 57kg (BMI 22)、死亡直前 75kg、妊娠初期から有床診療所で健診を受けていた。妊娠 22 週より健診時の収縮期血圧は 140-150 mmHg、家庭血圧は 120/80-90 mmHg で推移した。妊娠 35 週、上腹部痛を認め採血、血小板数 8 万 / $\mu$ l、尿蛋白陰性であり、 $\alpha$ -メチルドパの内服を開始し、次回健診時に再検予定とした。妊娠 36 週、上腹部痛が増悪し、救急車で受診した。JCS2 桁、血圧 150/60 mmHg、脈拍 140/分、胎児死亡であった。到着してから 30 分で心肺停止となり、蘇生を行いながら高次施設に搬送した。搬送先での血液検査は、Hb. 6.5 g/dl、Plt. 2 万 / $\mu$ l、T.Bil 1.6 mg/dl、AST 800 U/l、ALT 700 U/l、LDH 1800 U/l、Fib. 150 mg/dl、AT 30%、FDP 130  $\mu$ g/ml、D-dimer 220  $\mu$ g/ml、胎盤早期剥離の所見は認めなかったが、母体の循環動態改善のため輸血を行いながら帝王切開術の準備をした。4 時間後、血液検査の改善を認めなかったので CT を施行したところ、肝周囲の腹腔内出血を認めた。開腹し、肝被膜下出血を認めた。そのほかに腹腔内に明らかな出血源を認めなかった。止血困難で死亡確認となった。

### 事例の解説

妊娠高血圧症候群の重症域に達していたが、精査、加療せず妊娠 36 週に HELLP 症候群に伴った肝被膜下出血を来して死亡した事例である。重症妊娠高血圧症候群を診断時、血小板の低下を確認した時には、血液検査を精査して HELLP 症候群などの発症をスクリーニングする必要があった。

## 提言の解説 ②

### 妊娠高血圧症候群と頭蓋内出血や肝被膜下出血

提示した事例のように、妊娠高血圧症候群によって頭蓋内出血などを合併し、死亡した事例の多くは凝固異常を伴っている。表に妊娠高血圧症候群から頭蓋内出血・肝被膜下出血となった症例の経過と再発防止点を示す（表 11）。

頭蓋内出血に先行して外来で妊娠高血圧症候群を発症していたのが 25 例、外来では発症していなかったが、分娩中に妊娠高血圧症候群を発症して頭蓋内出血したのが 11 例あった。妊娠高血圧合併妊娠で初期より血圧管理不良であった 1 例を除き、いずれも妊娠 30 週以降の発症で、2/3 は late onset であった。

妊娠高血圧症候群から頭蓋内出血に至るには、高度な凝固・止血異常を伴う HELLP 症候群の合併が大きく寄与する。事例 6、7 のように、さらに胎盤早期剥離を合併した事例での死亡例も数多く報告されており、凝固異常例を速やかに見つけ、対処する必要がある。

HELLP 症候群は外来発症 25 例の 14 例（56%）、分娩中発症 11 例の 6 例（55%）に認められた。頭蓋内出血による死亡例は妊娠末期の事例が殆どで、妊娠高血圧症候群の発症時期、重症度などで HELLP 症候群発症を予測することはできない。時期、重症度を問わず妊娠高血圧症候群を発症したすべての妊産褥婦に対して、HELLP 症候群の有無のスクリーニングとフォローアップの血液検査が必要である。その際、血算だけでは不十分で、生化学検査、凝固検査を含めた血液検査が必要である。

2021 年 7 月より、妊娠高血圧症候群の増悪を予測するための検査として可溶性 fms 様チロシンキナーゼ（sFlt-1）/胎盤増殖因子（PlGF）比が保険適用（340 点）となった。本検査は、妊娠 18 週から 36 週未満の妊娠高血圧腎症が疑われる妊婦であって、以下のリスク因子のいずれか 1 つを有するものに対して、1 回に限り算定できる。

- （イ）収縮期血圧が 130 mmHg 以上、または拡張期血圧 80 mmHg 以上
- （ロ）蛋白尿
- （ハ）妊娠高血圧腎症を疑う臨床症状又は検査所見
- （ニ）子宮内胎児発育遅延
- （ホ）子宮内胎児発育遅延を疑う検査所見

本テストの測定意義は、たとえば PlGF が 100 pg/ml 以上であれば、96%の感度と 98%の陰性的中度で、その後 14 日以内に妊娠高血圧腎症を発生しない。また、sFlt-1/PlGF が 38 以下であれば、80%の感度と 99%の陰性的中度で、その後 7 日以内に妊娠高血圧腎症を発生しないと報告されている。このように、これらの血管新生関連因子の測定は、妊娠高血圧腎症の非発症と発症を予測できる可能性があるため、今回の保険収載は意義があると考えられる。



胎盤早期剥離による胎児死亡例では、帝王切開を回避すべく経膣分娩を施行して、分娩終了まで時間がかかることがある。しかし、妊娠高血圧症候群に関連した胎盤早期剥離症例では、凝固異常に続発する頭蓋内出血例も散見されることから、速やかに凝固異常を補正すること、凝固異常を惹起する血腫除去を含めた分娩終了をめざすべきである。

肝被膜下出血を来した 3 例においても頭蓋内出血と同様な臨床経過が認められた、妊娠高血圧症候群による頭蓋内出血、肝被膜下出血いずれも、凝固異常に微細血管の血管透過性の亢進、血管攣縮が病態に深く関連しており、**その予防には妊娠高血圧症候群に関連した凝固異常の評価と速やかな改善**が必要である。

また、関連性は明らかではないが、妊娠高血圧症候群のある妊産婦死亡例の 8 例（12%；子宮型 4 例、心肺虚脱型 4 例）は羊水塞栓症を合併していた。羊水塞栓症は急激な凝固障害を惹起する異常であり、妊娠高血圧症候群は多様な妊産婦死亡の原因になり得ることを認識すべきである。

妊娠高血圧腎症は、妊娠高血圧症候群の外來発症 25 例のうち 17 例（68%）に認められたが、分娩中発症 11 例では 3 例（27%）にしか認めなかった。分娩開始前の（外來での）妊娠高血圧症候群の発症時には、すでに多臓器が潜在的にダメージを受けている可能性があると考えた評価・対応が必要である。一方、分娩中発症例は比較的短期間に、急激に増悪していることを考えた対応が求められる。

#### **妊娠高血圧症候群の重篤な合併症予防のために**

ひとたび HELLP 症候群などの凝固、止血障害のある状態で頭蓋内出血や肝被膜下出血などの実質臓器の破綻が起きてしまうと、コントロールが困難で救命困難である。そのような状態になる前に手を尽くさなければ、妊娠高血圧症候群に関連した妊産婦死亡を減ずることはできない。

頭蓋内出血を起こした各事例の再発防止策を検証すると、外來発症 25 例の 4 例（16%）、分娩中発 11 症例の 4 例（36%）は、前兆なく急激に発症するなどで死亡の回避が難しかった事例であった。しかしながら、**外來発症 25 例の 21 例（84%）では、重症妊娠高血圧症候群もしくは妊娠高血圧腎症の診断にも関わらず入院させておらず、13 例（52%）には採血が実施されていなかった。**一方、HELLP 症候群診断後の管理不良が死亡に繋がったと考えられる症例は少なく、むしろ妊娠高血圧症候群を過小評価して、速やかな入院や採血の確認がなされていない死亡例が目立った。

これらの事から、重症妊娠高血圧症候群や妊娠高血圧腎症の診断例では、無症候の、急激な HELLP 症候群の発症を常に疑い、速やかに血液、生化、凝固検査の精査を行う必要がある。そして、その後の増悪や妊娠終結の適切なタイミングの決定のため、緻密な入院管理を行う。



## 事例 8 周産期心筋症

30 歳代、経産婦、妊娠初期より総合病院で妊婦健診を受けていた。妊娠 25 週、子宮収縮があり、切迫早産の診断で入院し、1 週間の塩酸リトドリンの持続静注を行った。その後、塩酸リトドリンの内服で外来管理とした。妊娠 30 週、呼吸苦があり胸部 X-P 施行したが、心拡大、肺野の異常はなく、自然軽快した。妊娠 36 週の妊婦健診では、血圧 155/90 mmHg、尿蛋白 (++) を認め、妊娠高血圧腎症と診断し、ニフェジピン内服を開始した。入院管理として term に帝王切開予定とし、術前検査を行ったが異常所見はなかった。数日後、呼吸苦を認めた。脈拍 110/分、血圧 125/70 mmHg、SpO<sub>2</sub> 93%。徐々に SpO<sub>2</sub> が 80%未満となり酸素マスク 5l を開始し、採血と補液を行った。その後、心肺停止となり、心肺蘇生を開始した。胎児心拍数の低下も認めたが、母体救命を優先した。心エコーでは、心タンポナーデ、心内血栓はなかったが、左室壁は菲薄化し、収縮機能が低下していた。蘇生に反応せず死亡確認となった。病理解剖が行われ、心室壁拡大、肺うっ血、肺水腫、高度肝脾臓腫大、心嚢水、胸水、を認め、その他の器質的病変、肺動脈血栓塞栓、羊水塞栓症を示す所見を認めなかった。直接的死因は心原性の急性循環不全（周産期心筋症）とそれに伴う肺水腫と考えられた。

### 事例の解説

妊娠末期の妊娠高血圧腎症の発症と同時期に呼吸苦を主訴に急激な呼吸循環不全をきたし、心原性ショックで死亡した事例である。直前の心エコー、剖検所見より他の器質的疾患がないことから周産期心筋症と診断した。妊娠高血圧症候群や塩酸リトドリンの使用が周産期心筋症発症と関連した可能性がある。（参照：提言 1・事例 1 と同事例）

## 事例 9 大動脈解離

40 歳代、経産婦。身長 155cm、65kg (BMI 29)、合併症はなかった。妊娠末期より非重症域の妊娠高血圧症候群があった。妊娠 40 週に分娩時間 6 時間で経膈分娩した。分娩時出血量 500g であった。分娩後も非重症域の高血圧を認めた。産後 10 日目に背部痛の自覚があったが医療機関へは受診、連絡はしなかった。1 週間後、自宅のトイレで心停止しているところを発見され、救急車で分娩した施設に搬送された。心嚢液を認め、画像診断で胸部大動脈解離を認め、その後死亡確認となった。

### 事例の解説

妊娠高血圧症候群の産褥期に背部痛があったが精査されず大動脈解離を来した事例である。妊娠高血圧症候群は全身の血管、臓器に悪影響を与える異常であり、本事例の大動脈解離も妊娠高血圧症候群の影響があった可能性がある。大動脈解離の発症初期は、妊産婦の不定愁訴である背部痛などの症状を呈することがあり、妊産婦の背部痛は大動脈解離を疑って精査をする必要がある。

## 事例 10 産褥肺血栓塞栓症

30 歳代、初産婦、身長 163cm、非妊時体重 60Kg、分娩直前 80Kg、妊婦健診中の血圧は、150/100 mmHg 程度になることがあったが、自宅血圧は 130/80 mmHg 程度であった。妊娠 36 週、血圧 200/120 mmHg、尿蛋白 (4+) のため、緊急帝王切開する方針となった。腰椎麻酔下に緊急帝王切開施行した。2100g の児を娩出した。術中・術後は間欠的空気圧迫法を行った。尿量は 50ml/h であり、術後ラシックス 10mg 静注、ニフェジピン (5mg) を舌下投与した。術後 1 日目、フロセミド 10mg を静注、ニフェジピン (5mg) 舌下投与した。歩行はできず、体位変換や下肢の運動を促した。エノキサパリンの皮下注をした。術後 2 日目、エノキサパリン皮下注し、ニフェジピン 1 錠内服した。初回トイレ歩行時に気分不良を訴え、急激な頻呼吸となった。努力性呼吸、意識レベル低下、心肺蘇生を行いながら搬送先に到着後、PCPS を導入し、造影 CT で両側肺動脈の急性肺血栓塞栓症の診断となった。集学的治療を行ったが死亡確認となった。

## 事例の解説

重症妊娠高血圧症候群の帝王切開術後 2 日目の初回歩行時に発症した肺動脈血栓塞栓症の事例である。自院で急変の対応が困難であれば、妊娠高血圧症候群の重症化の時点で、高次施設への転院を考慮すべきであった。初回歩行時の呼吸困難という肺動脈血栓塞栓症の典型的な症状であったのでヘパリンの投与も有効であったかもしれない。術後のフロセミド投与は血管内脱水を助長するため、深部静脈血栓症の形成の原因になった可能性がある。重症妊娠高血圧腎症や帝王切開術後は肺動脈血栓塞栓症のリスクであることを認識し、予防対策を十分に行った上で管理する必要がある。



### 提言の解説 ③

#### 多岐にわたる妊娠高血圧症候群の増悪症状

妊娠高血圧症候群は、全身の血管内皮障害に伴った末梢血管の微小血栓、血管透過性の亢進、凝固障害などによって起こる臓器障害が深く関連している。妊娠高血圧症候群の妊産婦が死亡に至る原因も多岐にわたる。個々に、どの臓器が影響を強く受けるかによって、妊娠高血圧症候群であっても顕在化する症状に違いが生じる。

表 12 に妊娠高血圧症候群に関連した妊産婦死亡事例の初発症状と最終死因を示す。頭蓋内出血や肺血栓塞栓症などを発症し、意識障害や心肺停止といった劇的なバイタルサインの異常が初発症状になる場合だけでなく、全身の様々な症状が初発になることが分かる。

痙攣や麻痺など子癇や頭蓋内出血を想起させるような症状であっても、大動脈解離、産科危機的出血が死因となった事例もあった。咳嗽、呼吸器症状など肺の異常を疑わせる症状でも、心大血管異常であった例が含まれていた。HELLP 症候群でよくみられる心窩部痛の初発症状での最終死因は頭蓋内出血、肝被膜下出血であり、心窩部痛は DIC、多臓器不全の徴候と考えなければならない。

表 12：妊娠高血圧症候群に関連した妊産婦死亡事例の初発症状と最終死因

| 初発症状         | n  | 脳出血<br>梗塞 | 心大血管 | 産科出血 | 肺血栓<br>塞栓症 | 肺水腫 | 心肺虚脱<br>羊水塞栓 | 肝被膜下<br>出血 | 多臓器<br>不全 | 感染症 | その他 |
|--------------|----|-----------|------|------|------------|-----|--------------|------------|-----------|-----|-----|
| 意識障害         | 24 | 16        |      |      | 2          |     | 3            |            |           |     | 3   |
| 心肺停止         | 5  | 1         |      |      | 1          |     |              |            |           |     | 3   |
| バイタル異常       | 3  | 1         | 1    | 1    |            |     |              |            |           |     |     |
| 痙攣・麻痺        | 4  | 2         | 1    | 1    |            |     |              |            |           |     |     |
| 不快感・倦怠感・嘔気   | 6  | 3         | 1    | 1    | 1          |     |              |            |           |     |     |
| 頭痛           | 8  | 6         |      |      |            |     | 1            | 1          |           |     |     |
| 咳嗽・呼吸器症状     | 8  |           | 3    |      |            | 1   |              |            |           |     | 4   |
| 上腹部（心窩部）痛・胸痛 | 6  | 3         |      |      |            |     |              | 2          | 1         |     |     |
| 下腹部痛         | 3  | 1         | 1    | 1    |            |     |              |            |           |     |     |
| 腰背部痛         | 2  | 1         | 1    |      |            |     |              |            |           |     |     |
| 出血           | 4  |           |      | 2    |            |     | 1            |            |           | 1   |     |
| 不明           | 3  |           |      |      |            |     |              |            |           |     | 3   |
| 合計           | 76 |           |      |      |            |     |              |            |           |     |     |

合併頻度の高い胎盤早期剥離の症状である腹痛や出血、子癇や脳出血に関連する症状である頭痛、眼華閃発には特に注意を要する。HELLP 症候群を合併すると、肝臓の血管の攣縮や血液の鬱滞などの結果として、嘔気、胃部不快感、心窩部痛などの典型的な症状が出現する。

さらに、提示した事例のように咳嗽や呼吸困難感を主訴とする場合も少なくない。妊娠高血圧症候群関連疾患には、子癇、妊娠高血圧症候群に関連する中枢神経障害、HELLP 症候群、肺水腫、周産期心筋症が含まれているが、**妊娠高血圧症候群は周産期心筋症や肺水腫発症のリスク**ともなることを忘れてはならない（提言 1 参照）。正常妊婦でも、妊娠末期以降になると増大した子宮によって呼吸困難感のような症状を呈することがあるが、正常を逸脱していないか、特に妊娠高血圧症候群のある妊産婦では注意しておく必要がある。

妊産婦死亡の原因の中で、心大血管の疾患によるものは、産科危機的出血、頭蓋内出血、

心肺虚脱型羊水塞栓症に次いで 4 番目の原因である。その中に大動脈解離の症例は少ない。妊娠によって循環血液量が増加すること、心拍出量が増加することも含めて、妊娠中の心血管系にはそれなりの負荷がかかっている。妊娠高血圧症候群ではさらに負荷がかかるので、心血管系の異常のリスクがさらに高くなる。

大動脈解離の初発症状は、胸背部痛、胸部、背部の違和感であることが多い。これも、正常妊婦にもある腰痛や背部痛などの症状との区別が難しい。軽快しないこれらの症状がある場合は、循環器科への診療依頼、CT、MRI などの画像検査を躊躇すべきではない。

肺血栓塞栓症は、帝王切開後などの産褥期に発症することが多いが、妊娠高血圧症候群は肺血栓塞栓症のリスク因子でもあることを忘れてはならない。事例解析では、間欠的空気圧迫法や抗凝固療法を施行していても肺血栓塞栓症を発症している事例は少なくない(表 9)。2014 年の「母体安全への提言」でも述べたが、初回歩行の遅れが肺血栓塞栓症のリスクを上昇させるため、速やかな術後初回歩行(24 時間以内)を促す。それでも、本事例検討のように妊娠高血圧症候群を含む肺血栓塞栓症のハイリスク例での肺血栓塞栓症による死亡は無くならないため、超音波検査で深部静脈血栓症の有無を確認してから初回歩行をするなどの対応が必要である。

### **妊娠終結後も注意を要する**

妊娠高血圧症候群は分娩後軽快することが多いが、妊娠中に妊娠高血圧症候群によって受けた心血管系や臓器障害によって、産褥期に合併症を発症する場合もある。妊娠高血圧症候群を合併した妊産褥婦が何らかの症状を訴える場合は、それに関連した疾患の有無を速やかに精査すべきである。病勢が強い場合、HELLP 症候群などは、妊娠終結後にも増悪傾向を呈することがある。帝王切開などの外科的侵襲、出血などの影響も増悪に関与すると考える。そのため、妊娠終結後も油断してはならず、血液検査などの厳重なフォローアップを行う。2014 年の「母体安全への提言」で述べた HELLP 症候群に対する積極的管理としての Mississippi プロトコルなどの併用も考慮する。

#### 提言 4

##### 心肺虚脱型羊水塞栓症の診断・管理を再確認する

- 1) 分娩期の突然の呼吸困難、意識障害、ショック、重度の DIC では心肺虚脱型羊水塞栓症を考え、呼吸循環管理と十分な輸血療法を行う
- 2) 心肺虚脱型羊水塞栓症の確定診断には病理解剖が望ましく、摘出子宮組織、血清を羊水塞栓症血清診断事業に送付する

#### 事例 11

30 歳代、初産婦。妊娠 41 週の分娩中、子宮口は 6cm 開大、自然破水した。直後から胎児心拍数が 60 bpm に低下した。その後、母体は呼名に反応なくなり、チアノーゼ、口腔内より泡沫様唾液、痙攣発作を認めた。痙攣発作に対してジアゼパム 1A を静注した。5 分後に心停止し、心肺蘇生を開始した。血液検査では著しい DIC の所見であったため、ICU のある高次施設に転院搬送する方針とした。転院搬送中、搬送先でも胸骨圧迫、呼吸管理を続けたが、瞳孔散大、動脈血液ガス pH 6.6、カリウム 6.7mEq/l、乳酸 22.1 mmol/l と著明なアシドーシス、高 K 血症を認めた。搬送先で死亡確認となった。病理解剖ならびに浜松医科大学羊水塞栓症血清診断事業（浜松医大羊水塞栓症事業、日本産婦人科医会委託事業）の結果から、心肺虚脱型羊水塞栓症と診断した。

#### 事例の評価

分娩中の破水後に急激な意識障害、ショックとなった心肺虚脱型羊水塞栓症による死亡事例である。発症後、院内急変コールにより、蘇生処置がスムーズに行われたが改善することにはなかった。発症直後は、子癇や頭蓋内出血などとの鑑別が容易ではなかったが、急激な心肺停止や DIC の所見から心肺虚脱型羊水塞栓症が疑われた。最終的に病理解剖と血清マーカーにより心肺虚脱型羊水塞栓症の確診を得ることができた。

#### 事例 12

20 歳代、経産婦。有床診療所で妊娠 41 週の分娩中であった。突然、過呼吸となり倒れた。呼びかけに反応なく、全身硬直後に間代性けいれんが出現した。血圧 70/50 mmHg、脈拍 120/分、SpO<sub>2</sub> 85%（室内気）であった。子宮口 4cm 開大、破水しており、児心拍数は 60 bpm となった。速やかに高次施設へ母体搬送とした。意識レベルは JCS II-10（GCS E3V4M5）であった。血液検査は著明な DIC であった。呼吸不全のため気管挿管し、FFP、RBC の輸血を開始した。その後、緊急帝王切開を行った。3000g、Apgar score 2/5 点（1/5 分値）の児を娩出した。子宮収縮薬を投与しても子宮収縮は極めて不良であり、双手圧迫を施行した。しかし、子宮内腔から非凝固性出血が持続した。心停止となり、心肺蘇生を開始した。手術創、針穴など、腹腔内の止血困難で、死亡確認となった。病理解剖の承諾は得られなかったが、浜松医大羊水塞栓症事業に検査を依頼した結果により、心肺虚脱型羊水塞栓症と推定された。

## 事例の評価

意識消失、けいれん、ショックが初発症状の心肺虚脱型羊水塞栓症で死亡した事例である。速やかに高次施設に搬送され全身管理のできる手術室で輸血、帝王切開、子宮摘出を行い、止血困難な状況でのダメージコントロール手技も取り入れたが救命に至らなかった。病理解剖は行われなかったが、血清マーカーと子宮組織所見より心肺虚脱型羊水塞栓症が推定された。

## 提言の解説

### 心肺虚脱型羊水塞栓症の発症を疑う

羊水塞栓症はわが国では約 2 万～3 万分娩に 1 例の発症と言われ、まれな異常であるが<sup>1)</sup>、事例のように急激に心肺停止に至るため、発症すると高率に死亡する可能性がある。妊産婦死亡症例の観点からは、2010～2020 年の全妊産婦死亡数 477 例のうち、心肺虚脱型羊水塞栓症による死亡は 52 例（11%）で、妊産婦死亡原因の第 3 位であった。羊水塞栓症のリスク因子として、年齢 35 歳以上、多胎妊娠、分娩誘発、前置胎盤、器械分娩、帝王切開などが報告されている<sup>1)</sup>。

典型的な心肺虚脱型羊水塞栓症は、分娩中（特に破水後）、分娩後に急激な呼吸不全やショック、意識障害などで発症し、短期間に心肺停止に陥る。血液検査では、フィブリノゲン値が感度以下になるなどの著明な DIC の所見を呈し、サラサラとした出血と表現される、高度な弛緩出血を伴うことが多い（表 13）。

**表 13：心肺虚脱型羊水塞栓症の特徴**

- 
- ・ 妊娠中、分娩中、分娩後数時間以内に発症
  - ・ 急激な呼吸不全、ショック、心肺停止(呼吸循環障害)の発症
  - ・ 非凝固性出血(DIC、血液凝固障害)の持続
  - ・ 高度な子宮弛緩
- 

そのほかの症状として胸痛、下腹部の激痛、けいれん、胎児心拍数低下などの胎児機能不全で発症することも少なくない。事例のように、けいれん・意識障害のため、子癇や頭蓋内出血の発症との鑑別が難しい場合も少なくなく、けいれんや意識障害が心肺虚脱型羊水塞栓症の初発症状になりうることも念頭に置く。

2010～2020 年の心肺虚脱型羊水塞栓症による死亡例 52 例の調査票を後方視的にレビューすると、発症から心停止まで **30 分以内が 15 例 (29%)** (このうち 11 例が 10 分以内に心停止)、**1 時間以内が 30 例 (58%)**、2 時間以内が 37 例 (71%) であった。つまり、約 3 割の症例が発症からごく早期に心停止に至っていた (図 42)。また、発症初期の対応中に 60～70% の症例が心停止していたと考えられる。

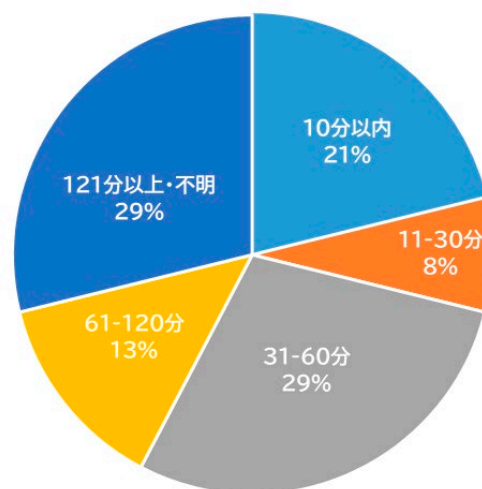


図 42. 発症から心停止まで

浜松医大羊水塞栓症事業データベースを用いて、心停止の回数について、心停止後救命群 (19 例) と死亡群 (19 例) との臨床経過を比較した。初回心停止後、自己心拍再開し血圧が測定可能となってから再度認めた心停止を 2 回目と考え、3 回目以降も同様に定義すると、2 回以上心停止した症例数は、救命群 6 例 (32%)、死亡群 14 例 (74%) ( $P<0.05$ ) と死亡群で有意に多かった。したがって、**救命のためには心停止 (の再発) の予防に努めることが重要**である。

確定診断は元来、症例の死後、剖検で肺血管内に胎児・羊水成分を確認することとされているが、この診断方法は臨床現場で目の前の症例に全く適応できない。そのためわが国では早期に発症を疑い、治療介入するため表 14 の臨床的羊水塞栓症エントリー基準<sup>1)</sup>が使用されている。実際には本基準を満たすものの中にも羊水塞栓症以外の疾患が含まれている可能性はある。

臨床診断において、特に DIC、血液凝固障害の有無が重要である。表 15 に示したように産科疾患には DIC を合併するものが多いが、病歴や産科的診察により鑑別することは可能である。一方で産科疾患以外の鑑別疾患に関しては、劇症型 A 群溶連菌感染症以外は発症初期に DIC をきたさない。心肺虚脱型羊水塞栓症の DIC の特徴については後述する。

表 14：臨床的羊水塞栓症エントリー基準<sup>1)</sup>

- 
- ①妊娠中または分娩後 12 時間以内に発症した場合
  - ②下記に示した症状・疾患(1 つまたはそれ以上でも可)に対して集中的な医学治療が行われた場合
    - A) 心停止
    - B) 呼吸不全
    - C) 播種性血管内凝固症候群(DIC)
    - D) 分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血(1500 ml以上)
  - ③観察された所見や症状が他の疾患で説明できない場合
-



表 15：発症初期の DIC 合併に焦点をあてた心肺虚脱型羊水塞栓症の鑑別疾患

| 障害臓器          | 鑑別疾患                | DICの合併               | 発症初期鑑別のための検査等                   |
|---------------|---------------------|----------------------|---------------------------------|
| <b>産科疾患以外</b> |                     |                      |                                 |
| 脳、神経          | 脳卒中(脳出血、梗塞)         | なし                   | 病歴、身体所見、頭部CT、MRI                |
|               | 麻酔の副作用              | なし                   | 病歴(麻酔使用状況)                      |
|               | 迷走神経反射              | なし                   | 病歴(強い痛み、子宮の牽引など)                |
| 肺             | 肺血栓塞栓症              | なし                   | 胸部造影CT                          |
|               | 誤嚥                  | なし                   | 病歴(嘔吐、誤嚥)、胸部CT                  |
| 血管、心臓         | アナフィラキシーショック        | なし                   | 病歴(アレルギー)、血中トリプターゼ              |
|               | 胸部大動脈解離             | なし                   | 胸部造影CT                          |
|               | 敗血症性ショック(GAS)       | あり(消費性凝固障害)          | 病歴、身体所見(発熱)、各種培養                |
| 心臓            | 周産期心筋症              | なし                   | 病歴(発症リスク因子)、心エコー                |
|               | 心筋梗塞                | なし                   | 心電図、心エコー、冠動脈造影                  |
| <b>産科疾患</b>   |                     |                      |                                 |
| 脳             | 子癇                  | あり(特に早剥・HELLP症候群合併時) | 病歴(HDP、子癇の既往、若年妊娠など)、頭部CT、MRI   |
| 子宮            | 常位胎盤早期剥離            | あり(消費性凝固障害)          | 病歴、腹部エコー、CTG                    |
|               | 子宮型羊水塞栓症            | あり(消費性凝固障害)          | 病歴、身体所見(子宮底高さ、硬度)               |
|               | 子宮内反症               | あり(希釈性凝固障害)          | 病歴、身体所見、腹部エコー、CT                |
|               | 弛緩出血<br>(子宮平滑筋収縮不全) | あり(希釈性凝固障害)          | 身体所見(子宮弛緩)、骨盤部造影CT(子宮体部血管からの出血) |
| 子宮、膣          | 産道裂傷                | あり(希釈性凝固障害)          | 産科的診察、骨盤部造影CT                   |

## 医療スタッフ招集の重要性

心肺虚脱型羊水塞栓症の発症時には呼吸循環不全、血液凝固障害、子宮弛緩・弛緩出血それぞれに対して同時に対応が必要になる。人手を集めることが何より重要である。

心肺虚脱型羊水塞栓症の発症時には、他の母体急変時の初期対応と同様に、リザーバー付きマスクによる酸素投与、生体モニターの装着(心電図、血圧計、パルスオキシメーター)18-20G複数ルートによる温めた細胞外液(ラクテック®)の急速補液を行いつつ、速やかに心肺蘇生やAEDが施行できるようにし、ドパミン、子宮収縮薬投与による止血処置を行う。一次施設では、これらの処置を行いながら、速やかに高次施設に母体搬送する(図43)。

さらに、集学的治療を行う高次施設においては、呼吸、循環、血液凝固機能、意識レベル、体温等の全身状態のチェック(救急のABCDE)、心肺蘇生を行う(図43)。分娩前発症の場合、経膣分娩が可能な場合には急速遂娩、難しいならPerimortem cesarean sectionが選択肢となる。分娩前発症症例の分娩後、あるいは分娩後発症の場合は胎盤娩出後の弛緩出血を評価し対応する。

## 初期対応

- 意識、血圧、脈拍、SpO<sub>2</sub>評価、モニター装着
- 酸素投与
- 心肺蘇生
- 輸液（可能な施設では輸血）
- 子宮収縮薬投与
- ドパミン持続点滴
- トラネキサム酸 1～2g 静脈投与

高次施設へ母体搬送

## 集学的治療

院内救急システムを利用し多職種と連携

- 全身状態のチェック(救急のABCDE)
- 血圧、心電図、SpO<sub>2</sub>モニター装着
- 心肺蘇生
- 血算、血液凝固系の評価と輸血  
(ヘモグロビン濃度、血小板数、フィブリノゲン値、Dダイマー)

分娩前発症のケース

- 急速遂娩(経陰分娩可能な時、器械分娩)
- Perimortem cesarean section

図 43. 心肺虚脱型羊水塞栓症への対応

### 心肺虚脱型羊水塞栓症の治療

心配虚脱型羊水塞栓症の各症状、病態にあわせた治療法を図 44 に示す。呼吸不全に対しては気管挿管、人工呼吸管理により十分に酸素化する必要がある。羊水塞栓症自体やその治療中に肺水腫、ARDS を発症することがあり、この治療も行う。

血圧低下に対して昇圧剤、強心剤を状態に応じて使用する。肺高血圧や右心不全に対して一般的にシルデナフィル、プロスタサイクリン、一酸化窒素投与などが使用されるが、特に心肺虚脱型羊水塞栓症で有効性は確立されていない<sup>2)</sup>。心停止した場合は有効な心肺蘇生を行い早急な心拍再開を目指す。心停止が続く場合は、経皮的心肺補助装置（PCPS）や大動脈バルーンポンピング（IABP）の導入を検討する。心肺虚脱型羊水塞栓症で生じる心停止は PEA（無脈性電気活動）や Asystole（心静止）が多い。心肺蘇生を行いつつ、心停止の原因としていわゆる 6H6T の中でも特に、循環血液量減少（Hypovolemia）、低酸素血症（Hypoxia）、電解質異常（Hyper/Hypokalemia）、アシドーシス（Hydrogen ion）、低体温（Hypothermia）、低血糖（Hypoglycemia）に注意する。

子宮弛緩・弛緩出血に対しては子宮収縮薬が無効なことが多い。バルーンタンポナーデを行っても子宮からの出血がコントロールできないとき、外科的止血法として動脈塞栓術、Compression suture、子宮摘出術を行う。動脈塞栓術の最中にはバイタルを含めた全身状態の把握、心停止時の対応が遅れがちになるので注意する。救命のために子宮摘出を躊躇しないことも重要である。外科的治療に際しては輸血等凝固因子補充を行い、血中フィブリノゲン値 >150 mg/dl となってから行うのが望ましい。血液凝固能が不十分なまま外科的止血法を行わざるを得ない症例では、初回手術で動脈性出血など重要部分の止血のみ行い、閉腹せず、血液凝固能の改善、復温、アシドーシス補正の後に再手術を行う Damage control surgery の方針をとることも選択肢となる。DIC への対応については後述する。

羊水塞栓症の病態はアナフィラキシー様（アナフィラクトイド）反応<sup>3)</sup>と考えられ、肥満細胞活性化が関与している。これを抑制するために発症早期にアドレナリン 0.3～0.5mg を大腿外側に筋注することは有効である可能性がある。効果が乏しい場合、5～15 分ごとに投



与を繰り返す。ほかに、補体系インヒビターである C1 インヒビター (C1-INH) 投与による病態改善が推測される (これらは研究段階である)。臨床的羊水塞栓症に対する C1-INH 濃縮製剤の有効性・安全性に関する多施設共同研究 (UMIN000015686) では C1-INH を 13 例に投与した。これらの症例は結果的にすべてが子宮型羊水塞栓症であったが、判定可能な 9 例のうち 8 例に子宮収縮改善効果を認めた。心肺虚脱型羊水塞栓症の子宮弛緩に対しても C1-INH が効果的かもしれないが、エビデンスは乏しい。

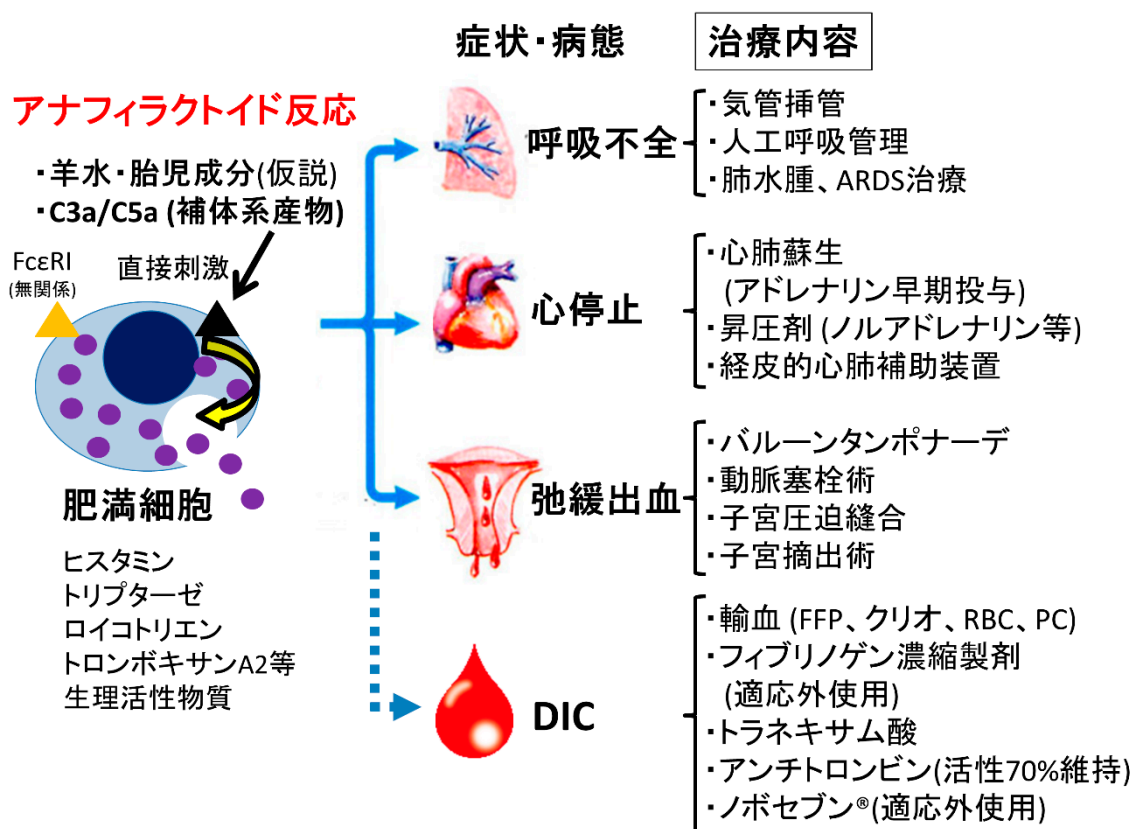


図 44. 各症状・病態に応じた治療内容

#### 平時からの母体急変に対するシミュレーションの重要性

以上の対応を最初からスムーズに遂行できる医療者、施設は存在しない。日頃の急変時対応トレーニングが重要である。多職種が参加する院内シミュレーション (図 45) は妊産婦が急変した際のプロトコル確認、動線チェック、各スタッフ・部署への報告・指示・指示受けチェックを行い、よりスムーズな母体救命につなげるために重要である。個々の医療従事者の急変時対応力、チームワーク結成力を伸ばすためには BLS、ACLS、J-MELS、PC<sup>3</sup>、ALSO など各種講習会に積極的に参加することが望ましい。



図 45. 母体救命のための多職種参加型院内シミュレーション講習会例

#### 事例 11 の続き

搬送元の総合病院の初回血液検査では、Hb. 11.0 g/dl、Plt. 4.0 万/ $\mu$ l、PT、APTT は測定不能、Fib. <50 mg/dl であった。早急に輸血製剤（RBC 10 単位、FFP 4 単位、PC 10 単位）を日赤に依頼し、院内ストックの FFP 4 単位をオーダーし、1 時間後に開始した。搬送までに FFP 2 単位のみ輸血された。

#### 事例の評価

心肺虚脱型羊水塞栓症では、急激にフィブリノゲン値が感度以下になるような高度な DIC となる。迅速に輸血製剤をオーダーしているが FFP の発注量ならびに投与量が少なかった。心肺虚脱型羊水塞栓症は輸血だけでなく高度な集学的治療を要する疾患である。地域の事情などもあるが、自院内で対応が難しいのであれば、速やかに高次施設に搬送し、そちらに血液を集めるなどの対応も必要である。

#### 事例 12 の続き

初回血液検査結果は、Hb. 10.0 g/dl、Plt. 7.0 万/ $\mu$ l、PT と APTT は凝固せず測定不可、Fib. <50 mg/dl、D ダイマー 100  $\mu$ g/ml と著明な消費性凝固障害を認めた。手術中に RBC 10 単位、FFP 10 単位、PC 10 単位を輸血した。

## 事例の評価

輸血が迅速に開始され、FFP を優先的に多量に輸血されたが、DIC の病勢が強く、手術中の出血をコントロールすることが出来なかった。

## 提言の解説

心肺虚脱型羊水塞栓症を鑑別する際、血液凝固障害（DIC）が重要であることは上述した通りである。身体所見として、鼻腔内、口腔内、血尿、肛門からの出血、採血部位からの持続する出血、硬膜外カテーテル挿入部位からの出血があれば重篤な血液凝固障害を合併していると考ええる。本疾患の DIC の特徴は、消費性凝固障害（フィブリノゲン消費）と線溶亢進（フィブリノゲン・フィブリン分解）である。発症初期には出血量が 1000～1500 ml 程度であるため見逃しがちだが、時間の経過とともに子宮・産道出血、全身の様々な臓器・体腔からの出血がコントロールできなくなるので注意が必要である。血中フィブリノゲン値が著明に低下し、場合によっては低すぎて測定不能との結果が返ってくる。最終結果が出るまでに時間がかかることがよくあるため、検査部にパニック値も第一報として依頼する。また、最近では Point of Care (POC) モニターとして血液凝固分析装置 FibCare®（アトムメディカル社）がフィブリノゲン迅速測定に有用である。

消費性凝固障害を簡便に検出する方法として、発症直後のヘモグロビン濃度とフィブリノゲン値の比（H/F ratio）が報告<sup>4)</sup>されている。これは心肺虚脱型羊水塞栓症の DIC とその重症度を早期に検出できる指標として期待される。表 16 に早見表を示す。

表 16：ヘモグロビン/フィブリノゲン比（H/F ratio）早見表

|                                  |     | ヘモグロビン濃度(Hb) (g/dL) |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|----------------------------------|-----|---------------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                                  |     | 3                   | 4  | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 14  | 15  |
| フィブリノゲン<br>値<br>(Fib)<br>(mg/dL) | 200 | 15                  | 20 | 25  | 30  | 35  | 40  | 45  | 50  | 55  | 60  | 65  | 70  | 75  |
|                                  | 190 | 16                  | 21 | 26  | 32  | 37  | 42  | 47  | 53  | 58  | 63  | 68  | 74  | 79  |
|                                  | 180 | 17                  | 22 | 28  | 33  | 39  | 44  | 50  | 56  | 61  | 67  | 72  | 78  | 83  |
|                                  | 170 | 18                  | 24 | 29  | 35  | 41  | 47  | 53  | 59  | 65  | 71  | 76  | 82  | 88  |
|                                  | 160 | 19                  | 25 | 31  | 38  | 44  | 50  | 56  | 63  | 69  | 75  | 81  | 88  | 94  |
|                                  | 150 | 20                  | 27 | 33  | 40  | 47  | 53  | 60  | 67  | 73  | 80  | 87  | 93  | 100 |
|                                  | 140 | 21                  | 29 | 36  | 43  | 50  | 57  | 64  | 71  | 79  | 86  | 93  | 100 | 107 |
|                                  | 130 | 23                  | 31 | 38  | 46  | 54  | 62  | 69  | 77  | 85  | 92  | 100 | 108 | 115 |
|                                  | 120 | 25                  | 33 | 42  | 50  | 58  | 67  | 75  | 83  | 92  | 100 | 108 | 117 | 125 |
|                                  | 110 | 27                  | 36 | 45  | 55  | 64  | 73  | 82  | 91  | 100 | 109 | 118 | 127 | 136 |
|                                  | 100 | 30                  | 40 | 50  | 60  | 70  | 80  | 90  | 100 | 110 | 120 | 130 | 140 | 150 |
|                                  | 90  | 33                  | 44 | 56  | 67  | 78  | 89  | 100 | 111 | 122 | 133 | 144 | 156 | 167 |
|                                  | 80  | 38                  | 50 | 63  | 75  | 88  | 100 | 113 | 125 | 138 | 150 | 163 | 175 | 188 |
|                                  | 70  | 43                  | 57 | 71  | 86  | 100 | 114 | 129 | 143 | 157 | 171 | 186 | 200 | 214 |
|                                  | 60  | 50                  | 67 | 83  | 100 | 117 | 133 | 150 | 167 | 183 | 200 | 217 | 233 | 250 |
|                                  | 50  | 60                  | 80 | 100 | 120 | 140 | 160 | 180 | 200 | 220 | 240 | 260 | 280 | 300 |

ヘモグロビン濃度をフィブリノゲン値で除した値を 1000 倍する。赤（H/F ratio  $\geq 100$ ）は重篤な消費性凝固障害、黄色（H/F ratio  $< 100$  かつフィブリノゲン値  $< 150$  mg/dl）は消費性凝固障害＋希釈性凝固障害をきたしていると判断する。

発症初期における実際の臨床現場での応用を図 46 に示す。妊娠中、分娩進行中、分娩後に臨床的羊水塞栓症を疑うような症状、異常を認めた場合はすぐに血算、フィブリノゲン値、D ダイマーを検査する。H/F ratio  $\geq 100$  の場合（重篤な消費性凝固障害）、または H/F ratio  $< 100$  かつフィブリノゲン値  $< 150$  mg/dl の場合（消費性凝固障害＋希釈性凝固障害）は輸血などですぐに凝固因子を補充する。特に後者は発症初期すでに出血によりヘモグロビン濃度が低下しているため RBC 輸血も行う。H/F ratio がいずれの値であっても D ダイマー  $\geq 40$   $\mu$ g/ml の場合は線溶亢進が存在するためトラネキサム酸や FFP 輸血により線溶抑制を図る。

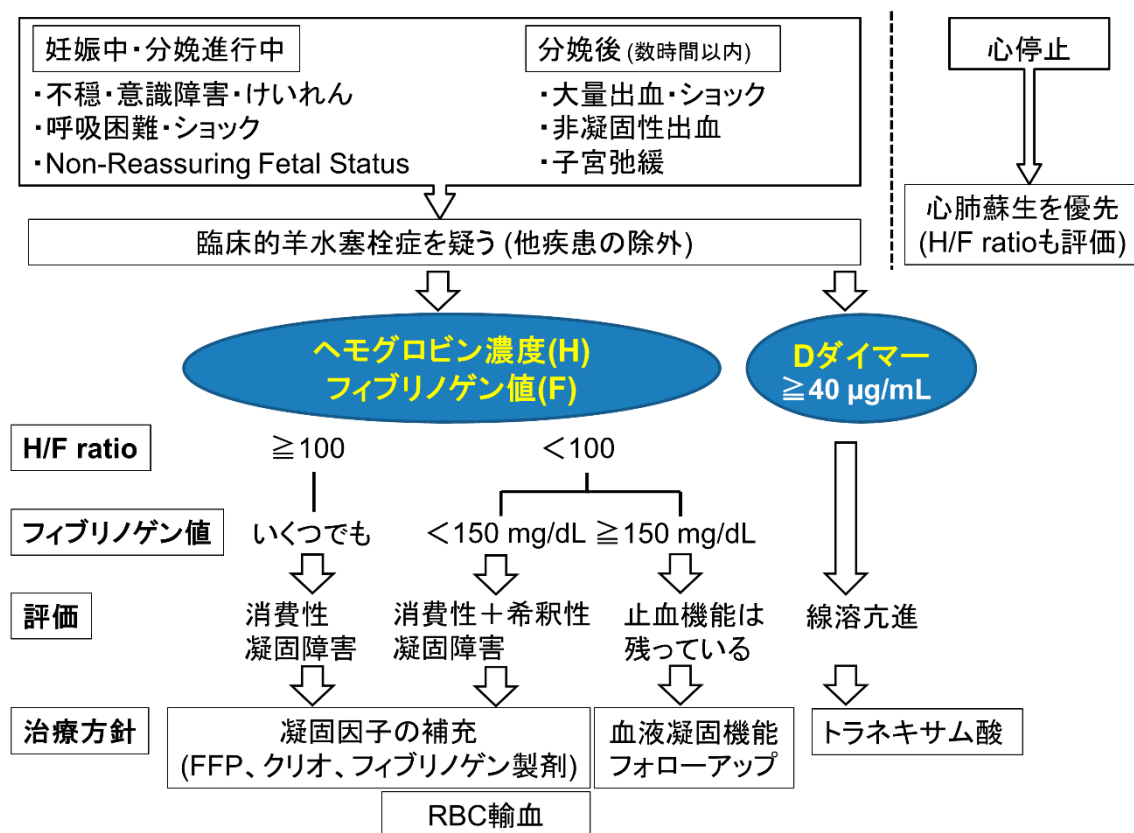


図 46. 発症初期における H/F ratio の実際の臨床現場での応用<sup>4)</sup>

輸血に関しては、前医に確認して患者の血液型を把握しておき、輸血部に異型輸血を想定して O 型 RBC と AB 型 FFP、そして適合した血液型の RBC と FFP の在庫を確認しておく。出血性ショックで搬送されてきた患者に異型輸血をためらわない。FFP 12～15 単位の輸血は血中フィブリノゲン濃度を約 100 mg/dl 上昇させる。出血が持続している場合 RBC、PC はそれぞれ Hb. 7 g/dl、Plt. 5 万/ $\mu$ l を保つように投与する。FFP を RBC より多く輸血する。フィブリノゲン値が著明に低下している場合は、フィブリノゲン濃縮製剤 3g 点滴静注（2021 年 9 月に後天性フィブリノゲン血症が保険適用となった）は、上記 FFP 12～15 単位輸血と同等の血中フィブリノゲン濃度上昇を見込める<sup>5)</sup>。容量負荷による肺水腫を予防し<sup>6)</sup>、



フィブリノゲン値を早期に上昇させてから治療介入できるという意味では非常に有用である。凝固亢進状態を抑制するためアンチトロンビン製剤を投与する。DIC では血液凝固因子が大量に消費され凝固亢進状態となる。これを制御するためアンチトロンビンも消費され不足する。その結果、さらに凝固亢進状態が増悪し、微小血栓形成の抑制機能（抗凝固機能）が低下する。これによって、血液凝固系活性化がさらに高まり血液凝固因子が消費されていく、という悪循環を引き起こす。この病態をアンチトロンビン製剤は防止する<sup>1)</sup>。出血傾向時には注意しながら、アンチトロンビン活性 70%を維持する。また線溶亢進に対してトランエキサム酸 1～2g を投与する。D ダイマーが下降するまで投与を繰り返す。大量輸血の際は、体温と血中電解質異常に注意する。また、DIC により全身の臓器、体腔どこからでも出血する可能性があるため、輸血効果が低い場合は超音波検査や造影 CT で出血源を評価して必要なら動脈塞栓術、開腹止血術を行う。

### 事例 11 の続き

初回血液検査時の血清マーカーを浜松医大羊水塞栓症事業で測定したところ、亜鉛コプロポルフィリン-1 (ZnCP-1) : 2.0 pmol/ml (基準範囲 <1.6 pmol/ml、以下同)、シアリル Tn (STN) : 47 U/ml ( $\leq 45$  U/ml)、補体 C3: 54 mg/dl (80-140 mg/dl)、C4: 8.0 mg/dl (11-34 mg/dl)、C1 インヒビター (C1-INH) : 26% ( $\geq 42\%$ )、インターロイキン 8 (IL-8) : 1590 pg/ml ( $\leq 20$  pg/ml) とすべてのマーカーが異常値であった（下線は異常値を示す）。搬送先での病理解剖ならびに浜松医大羊水塞栓症事業での組織学的検討で肺血管内、子宮血管内に羊水成分を認め、補体受容体・肥満細胞活性化（アナフィラクトイド反応）の所見もあり、心肺虚脱型羊水塞栓症と診断した。

### 事例の評価

血清では羊水の母体循環への流入マーカーである ZnCP-1、STN は陽性で、補体値・C1 インヒビター活性が低下していた。病理解剖による組織学的検討で肺・子宮血管内に羊水成分とアナフィラクトイド反応の所見を認めた。病理解剖と血清検査によって心肺虚脱型羊水塞栓症と確定診断することができた。

### 事例 12 の続き

浜松医大羊水塞栓症事業で血清検体を 2 回採取して測定を行った。発症 30 分後の結果は、ZnCP-1: 24 pmol/ml (<1.6 pmol/ml)、STN: 1000 U/ml ( $\leq 45$  U/ml)、補体 C3: 116 mg/dl (80-140 mg/dl)、C4: 22 mg/dl (11-34 mg/dl)、C1-INH: 27% ( $\geq 42\%$ )、IL-8: 1020 pg/ml ( $\leq 20$  pg/ml) であった。輸血後である発症 1 時間後の検体は、ZnCP-1: 6.5 pmol/ml、STN: 410 U/ml、補体 C3: 62 mg/dl、C4: 10 mg/dl、C1-INH: 39%、IL-8: 680 pg/ml であった。

また、摘出した子宮を浜松医大羊水塞栓症事業で解析したところ、子宮血管内に羊水成分を認め、子宮体部組織には炎症細胞浸潤、補体受容体活性化の所見があり、心肺虚脱型羊水塞栓症の子宮所見として矛盾しないという結果であった。

## 事例の評価

血清では羊水の母体循環への流入マーカーである ZnCP-1、STN は 2 回とも高値で、30 分の間に補体値が低下したことが判明した。C1 インヒビター活性も低値であった。摘出子宮組織では心肺虚脱型羊水塞栓症の子宮所見に矛盾しない所見が得られた。本症例は病理解剖の承諾は得られなかったが、血清と子宮組織の解析により心肺虚脱型羊水塞栓症と推定できた。

## 提言の解説

2010～2020 年における心肺虚脱型羊水塞栓症が原因と評価された 52 例のうち、病理解剖は 27 例 (52%) に行われ、このうち 25 例 (93%) が病理解剖所見をもとに心肺虚脱型羊水塞栓症と評価された。司法解剖は 52 例中 7 例 (13%) に施行されたが、原則結果は開示されないため原因究明につながらない。心肺虚脱型羊水塞栓症の確定診断のために病理解剖は非常に有用なツールであり、遺族の「なぜ死亡したか？」の疑問に答えるためにも病理解剖を強く勧める。院外や搬送中に心停止し、そのまま病院で死亡確認した症例でも、不審な点がないのであれば異状死と判断せず病理解剖を勧める。

浜松医大羊水塞栓症事業では血液検体（血清・血漿）、組織検体（子宮・肺）の解析を行っている<sup>1,4)</sup>。前述した心肺虚脱型羊水塞栓症が死因と評価された妊産婦死亡 52 例のうち、43 例の血清検体が浜松医大羊水塞栓症事業に提出された。このうち 25 例 (58%) において羊水の母体循環への流入マーカーである ZnCP-1 あるいは STN が陽性であった。また 18 例の子宮組織が解析され 16 例 (89%) で羊水塞栓症に矛盾しない所見が得られた。病理解剖が行われていない、あるいは解剖結果が参照できない 22 例のうち 15 例 (68%) で血清 ZnCP-1 あるいは STN が陽性、4 例 (18%) の子宮組織で羊水塞栓症に矛盾しない所見が得られた。

したがって病理解剖の承諾が得られなかった場合でも、浜松医大羊水塞栓症事業の解析により、心肺虚脱型羊水塞栓症を支持する所見を得られることがあり、診断に有用である。

臨床的に羊水塞栓症の発症を疑ったら血清・血漿（凝固検査用スピッツ）を 1 本ずつ追加採取後、浜松医科大学産婦人科羊水塞栓症班に送る。詳細は浜松医科大学産婦人科ホームページ (<http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe3/afe2016.html>) をご覧いただきたい。病院等では血清や血漿は 1 週間程度保存されることも多いので、その検体を用いて事後の解析も可能である。

## 文献

- 1) Kanayama N, et al. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. J Obstet Gynaecol Res 40;1507-17,2014.
- 2) Pacheco LD, et al: Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 215:B16-24,2016
- 3) Tamura N, et al.: Amniotic fluid embolism: Pathophysiology from the perspective of pathology. J Obstet Gynaecol Res 43;627-32,2017.
- 4) Oda T, et al. Consumptive Coagulopathy involving Amniotic Fluid Embolism: The Importance of Earlier Assessments for Interventions in Critical Care. Crit Care Med 48:e1251-e1259,2020.
- 5) Makino S, et al. National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. J Obstet Gynaecol Res 41;1155-60,2015.
- 6) Matsunaga S, et al. The Clinical Efficacy of Fibrinogen Concentrate in Massive Obstetric Haemorrhage with Hypofibrinogenaemia. Sci Rep 7;46749,2017.



## 提言 5

生殖補助医療による妊娠では RPOC (Retained products of conception) の合併が多く、分娩後の多量出血の場合の鑑別に RPOC を考慮する

### 事例 13 死亡例

40 歳代、初産婦。体外受精（凍結融解胚移植、ホルモン周期）で妊娠後、経過に特記すべきことはなかった。妊娠 40 週、経膈分娩後に胎盤が娩出せず、臍帯を牽引したところ、子宮が内反した。分娩室で、手手的整復を試みたが、整復は困難であった。母体がショック状態となったため、高次施設へ搬送した。救急車内で心停止したため、胸骨圧迫を開始した。搬送先到着後、蘇生処置を継続しながら、手術室へ移動した。全身麻酔下に、胎盤を手手的に剥離した後に子宮を整復した。子宮を整復した後も蘇生処置、輸血などの集学的治療を要し、母体心拍は再開せず、死亡となった。

#### 事例の解説

癒着胎盤の胎盤を牽引したため、子宮内反などからショック状態となり死亡した事例である。初産婦であることから、体外受精等の子宮内操作が癒着胎盤の合併に関与した可能性が考えられる。子宮内反や癒着胎盤は速やかに対応しなければならない。体外受精後の妊娠ではそのリスクが上昇することを認識した上での分娩管理が必要である。

### 事例 14 生存例

30 歳代、初産婦（初期流産 2 回）。体外受精（凍結融解胚移植、ホルモン周期）で妊娠後、経過に特記すべきことはなかった。妊娠 40 週、正常経膈分娩に至った。胎盤娩出に少し時間（30 分）を要したが、臍帯牽引により娩出した。胎盤娩出後より出血が持続（1500ml）したため、高次施設へ母体搬送とした。胎盤の欠損は認められなかった。搬送先では、意識清明、体温 37.0 度、心拍数 110/分、血圧 100/60 mmHg、呼吸数 20 回/分、SpO<sub>2</sub> 98% (room air) であった。超音波検査で子宮腔内に凝血塊の貯留を認めたが、明らかな胎盤遺残はないと判断した。弛緩出血と診断し、子宮腔内バルーンを挿入し、腔内にガーゼを充填した。Hb.6.0 g/dl であり、RBC と FFP の輸血を施行した。その後、止血を確認した。分娩後 2 週間、出血があり来院し、5cm 径の大きさの遺残胎盤を認め、それに伴う出血と診断し、子宮動脈塞栓術を行った。

#### 事例の解説

分娩後の持続する出血の原因精査として、超音波検査で胎盤遺残がないか確認したが、分娩直後の子宮内腔には凝血塊が多く存在するため、胎盤遺残の所見を得られなかった。このように、胎盤遺残や癒着胎盤が原因と考えられる分娩後異常出血が、単なる弛緩出血として診断される場合も少なくない。

## 提言の解説

妊娠の高年齢化に伴い、生殖補助医療（ART）による妊娠が増加している。ART 妊娠では、子宮内操作があるため、自然妊娠と比較して癒着胎盤の頻度が増加する<sup>1)</sup>。部分的に胎盤が癒着している場合には、臍帯牽引によって子宮内反を惹き起こすことがある。また、癒着している部分以外の胎盤は剥離できることや、癒着部位が小さい場合は、胎盤が断裂して娩出することがある。その様な場合、胎盤剥離面からの出血、遺残胎盤による弛緩出血、断裂した胎盤断端からの出血などによって多量出血や持続出血となる。

そのため、癒着胎盤のハイリスク例、妊娠中から超音波検査などで癒着胎盤が疑われている例、ART 妊娠などで、児娩出後にスムーズに胎盤が娩出しない場合には癒着胎盤の合併の可能性を疑う。その様な場合、安易な臍帯牽引や用手剥離は行わないようにする。また、胎盤娩出した場合でも、胎盤母体面の肉眼的観察を行い、胎盤の欠損がないかの確認を行う。但し、欠損が小さい場合、欠損を見つけられないことがある<sup>2)</sup>。

近年、癒着胎盤、胎盤ポリープなど胎児・胎児付属物の子宮内残存を総称して RPOC (Retained products of conception) と呼ぶ。体外受精による癒着胎盤、RPOC が問題となっていることを鑑み、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」（主任研究者：池田智明（平成 30 年～令和 2 年））の事業として、RPOC に関する全国調査が行われた。以下にその研究結果を示す。

2019 年に妊娠 22 週以降の前置胎盤を除いた分娩後に RPOC と診断されたのは 0.54%（100,206 分娩中 323 例）であった。

RPOC を有した母体の背景を表 17 に示す。母体年齢は 35 歳以上が半数以上を占めた。ART 妊娠は 43%に認められ、その 88%は凍結胚移植後妊娠であった。

表 17：RPOC を有した母体の背景

|        | 症例数(N=323) |
|--------|------------|
| 35 歳以上 | 174 (54%)  |
| 妊娠様式   |            |
| 自然妊娠   | 163 (50%)  |
| 排卵誘発   | 5 (2%)     |
| 人工授精   | 5 (2%)     |
| 体外受精   | 139 (43%)  |
| IVF    | 72 (22%)   |
| ICSI   | 58 (18%)   |
| 凍結胚移植  | 122 (38%)  |
| 新鮮胚移植  | 6 (2%)     |
| その他    | 11 (3%)    |

分娩は、経膣分娩例が 78%で、その胎盤娩出に際して、胎盤用手剥離を要した割合は 57%であった。RPOC のあった症例の分娩時出血量の中央値は 1006ml で、輸血を要したのは 33%であった(表 18)。また、分娩後 24 時間以内の出血(primary postpartum hemorrhage; primary PPH)だけでなく、24 時間以降の late PPH が多かった。

表 18：分娩転帰

|                       | 症例数(N=323)        |
|-----------------------|-------------------|
| 満期分娩                  | 280 (87%)         |
| 分娩様式                  |                   |
| 経膣                    | 251 (78%)         |
| 帝切                    | 72 (22%)          |
| 胎盤用手剥離※               | 136 (57%)         |
| 分娩時輸血                 | 93 (33%)          |
| 分娩時出血量 (median,range) | 1006 ml(510-1808) |
| 胎盤娩出時間※(median,range) | 17 min(6-50)      |

※経膣分娩例に限る

RPOC の発見のタイミングは、分娩時が 45%、退院診察時が 14%、1 か月健診時が 22% であった。分娩時に RPOC が認識できた症例は、半分にも満たないことが分かった。出血のため緊急受診を要したものが 29%、感染徴候が認められたのは 7%にあった（表 20）。診断された時点での RPOC の大きさの中央値は 3.5cm であった。

退院診察時に超音波検査を併用しているのは経膈分娩で 93%、帝王切開で 96%であった。カラードプラ法の併用について、ルーチンで行う施設は経膈分娩、帝王切開ともに 9%に過ぎなかった。一方、1 か月健診において超音波を併用する施設は経膈分娩後で 96%、帝王切開後で 98%であった。カラードプラ法をルーチンで使用していた施設は 4%に過ぎず、77%は状況に応じて併用するとのことであった（表 19）。

表 19：退院診察時と 1 か月健診時の超音波検査の施行頻度

|               |          | 経膈分娩 | 帝王切開 |
|---------------|----------|------|------|
| <b>退院診察時</b>  |          |      |      |
| Bモード          | 使用する     | 93%  | 96%  |
|               | 使用しない    | 7%   | 4%   |
| カラードプラ        | 併用する     | 9%   | 9%   |
|               | 併用しない    | 23%  | 23%  |
|               | 状況に応じて併用 | 68%  | 68%  |
| <b>1か月健診時</b> |          |      |      |
| Bモード          | 使用する     | 96%  | 98%  |
|               | 使用しない    | 4%   | 2%   |
| カラードプラ        | 併用する     | 4%   | 4%   |
|               | 併用しない    | 19%  | 19%  |
|               | 状況に応じて併用 | 77%  | 77%  |

RPOC のうち、出血に対する緊急止血や緊急ではないが何らかの治療を要した症例は 47%にあったが、自然排出したものも 13%にあった（表 20）。

RPOC があった症例の妊娠が **ART であった例では**、母体年齢が有意に高く、初産婦が多かった。また、**分娩時出血量も多く、輸血も高率に必要であった**（表 21）。

これらの結果の様に、**RPOC は分娩時にはその存在に気付かないことが多く**、primary PPH、late PPH とともに伴いやすい。産褥期の多量出血、持続する出血を認めた場合、RPOC の可能性を考えて、超音波検査などの画像検査を積極的に行うべきである。しかし、超音波検査だけでは凝血塊や血腫などとの鑑別が難しいため、カラードプラ所見も参考にする。RPOC は、子宮筋層のカラードプラによる血流像を呈することが多く、Enhanced myovascular hypervascularity (EMV) といわれる<sup>3)</sup>。これらが広汎にみられる場合、出血のリスクが高い可能性がある。また、RPOC は流産例においてもしばしば発生するため、正常分娩以外においても産褥期の出血には RPOC を念頭に置く必要がある。また、**ART では RPOC の合併が多く、分娩後出血の原因に RPOC を鑑別する**。

表 20 : RPOC の診断と治療

|                         | 症例数(N=323) |
|-------------------------|------------|
| 発見時期                    |            |
| 分娩時                     | 146 (45%)  |
| 退院診療時                   | 45 (14%)   |
| 1 か月健診時                 | 71 (22%)   |
| その他                     | 61 (19%)   |
| 出血のために救急受診              | 92 (29%)   |
| 感染兆候                    | 21 (7%)    |
| 自然排出確認                  | 41 (13%)   |
| 追加治療                    | 147 (47%)  |
| 子宮内容除去術・清掃術             | 60 (19%)   |
| 動脈塞栓術                   | 49 (16%)   |
| 子宮全摘                    | 15 (5%)    |
| 子宮鏡下手術                  | 16 (6%)    |
| メトトレキサート                | 2 (1%)     |
| その他                     | 13 (4%)    |
| 不明                      | 7 (2%)     |
| 追加治療までの期間(median,range) | 2wks(1-4)  |

表 21：RPOC 症例の ART の有無による背景・分娩予後の比較

|                                | ART(n=139)        | 非 ART(n=173)     | P-value |
|--------------------------------|-------------------|------------------|---------|
| 初妊                             | 61 (45%)          | 51 (30%)         | 0.009   |
| 初産                             | 92 (67%)          | 88 (51%)         | 0.005   |
| 帝王切開歴                          | 7 (5%)            | 15 (9%)          | 0.268   |
| 子宮内手術(子宮内容除去術・清掃術、<br>子宮鏡下手術)歴 | 43 (31%)          | 49 (28%)         | 0.62    |
| 満期分娩                           | 122 (88%)         | 150 (87%)        | 0.865   |
| 分娩様式                           |                   |                  | 0.171   |
| 経腔                             | 103 (74%)         | 140 (81%)        |         |
| 帝切                             | 36 (26%)          | 33 (19%)         |         |
| 分娩時輸血                          | 64 (54%)          | 24 (16%)         | <0.001  |
| 胎盤用手剥離※                        | 105 (77%)         | 57 (36%)         | <0.001  |
| 母体年齢(median,range)             | 37yr(33-40)       | 33yr(29-38)      | <0.001  |
| 分娩時出血量                         | 1600 ml(853-2464) | 703 ml(388-1236) | <0.001  |
| RPOC 長径(median,range)          | 3.9 cm(2.8-5.4)   | 3.0 cm(2.0-5.0)  | 0.038   |

※経腔分娩例に限る

## 文献

- 1) Salmanian B, et al. In vitro fertilization as an independent risk factor for placenta accreta spectrum. Am J Obstet Gynecol.223;568.e1-568.e5,2020
- 2) Tamura K, Takahashi H, Uchida S, Ogoyama M, Usui R, Matsubara S. Intrauterine balloon failure: unrecognized placenta accrete spectrum disorders. Clin Exp Obstet Gynecol.47;405-408,2020
- 3) Timor-Tritsch IE, Haynes MC, Monteagudo A, Khatib N, Kovács S. Ultrasound diagnosis and management of acquired uterine enhanced myometrial vascularity/arteriovenous malformations. Am J Obstet Gynecol 214; e1-e10,2016

## 提言 6

妊産婦死亡の原因となり得る重症妊娠悪阻を適切に鑑別、治療する

- 1) 重症妊娠悪阻では、脱水改善だけでなく、電解質補正のための補液を選択する
- 2) 遷延する妊娠悪阻症状を有する場合は、その他の疾患の有無を精査する

### 事例 15 低 K 血症事例

30 歳代、経産婦。妊娠 12 週、食事・水分摂取がほとんどできていないため有床診療所を受診、重症妊娠悪阻の診断で入院となった。WBC 8,000 / $\mu$ l、Hb.13 g/dl、Na 130 mEq/l、K 3.0 mEq/l であった。5%ブドウ糖に複合ビタミン製剤を混注した点滴を 1500 ml/日 投与した。入院 1 週間後、脈の違和感の訴えがあったが、橈骨動脈の触診では異常がなく、脈拍は 80/分 であり、経過観察とした。その後、嘔吐、全身倦怠感など症状の増悪を認めた。入院 2 週間後、巡回時に心肺停止状態で発見された。心肺蘇生処置を行い、高次施設へ搬送したが、死亡確認となった。死亡前日の血液検査結果が判明し、K 1.5 mEq/l の電解質異常を認めた。

#### 事例の解説

重症妊娠悪阻に伴う低 K 血症により致死性不整脈を起こし、死亡した事例である。入院時の血液検査でも低 K 血症であったが、電解質補充がされていなかった。その後の嘔吐によっても低 K 血症が増悪した可能性が考えられる。全身倦怠感や脈の違和感は低 K 血症による症状、不整脈であった可能性がある。重症妊娠悪阻では、肺血栓塞栓症予防のための脱水の補正、ウェルニッケ脳症予防のためのビタミン B1 の補充だけでなく、低 K 血症による不整脈などの予防のための電解質異常のチェックも必要である。

### 事例 16 胃癌事例

30 歳代、初産婦。既往歴に特記すべきことはない。妊娠 12 週の妊婦健診時、嘔気の訴えがあったため、メトクロプラミドを処方した。嘔気、嘔吐症状が軽快しないので、毎週、外来で補液の点滴を行っていた。妊娠 18 週には、入院管理とし、末梢静脈栄養（PPN）を 1 日 2000ml 投与した。その後、食事摂取が可能となったため妊娠 20 週に退院した。妊娠 24 週、嘔気の増悪、倦怠感のため歩行困難な状態となった。入院精査したところ、胃癌による癌性腹膜炎、多発転移の診断に至った。治療の準備を行ったが、死亡確認となった。

#### 事例の解説

重症妊娠悪阻の診断で保存的療法を行っていたが、嘔気などの症状は胃癌によるもので癌病死した事例である。一般的な悪阻症状の出現時期が通常より比較的遅く、その時期を過ぎても症状が改善していなかったため、悪阻以外の疾患の鑑別も考慮すべきであった。



提言の解説

妊娠悪阻は正常妊婦にもある症状で、産婦人科医にとって慣れている疾患であるため、型通りの診療になりがちである。しかし、妊産婦死亡事例の中には、重症妊娠悪阻による脱水が肺血栓塞栓症の発症に関連したと考えられる事例や、事例 15 の様なビタミン B1 の欠乏、電解質異常に関連した死亡事例、妊娠悪阻以外の胃癌などの疾患が隠れていた事例などが複数報告されている。また、明らかな因果関係は不明であるが、心肺停止状態で発見され死亡した事例の中で、外来管理中の妊娠悪阻の事例も複数あるため、さらなる妊産婦死亡の減少のために重症妊娠悪阻について提言する。

1. 重症妊娠悪阻と低 K 血症

つわりは軽度のものも含めると多くの妊婦が妊娠初期に経験する悪心・嘔吐などの消化器症状や気分・嗜好の変化であるが、悪化すると体重減少、脱水、電解質異常などを呈する「妊娠悪阻」へと進展する。入院を要する重症妊娠悪阻例では、脱水に対して十分な輸液を行うこと、ビタミン B1 を添加してウェルニッケ脳症を予防することは広く行われていると考えられるが、今回は電解質異常、とくに低 K 血症について解説する。

妊娠中は循環血液量の増加や糸球体濾過率の増加、および呼吸性アルカローシスによって、血清 K 値は非妊時よりも少し低下する。ここに、重症妊娠悪阻では食事摂取不良に伴う K 摂取量の低下と嘔吐による K 喪失が加わるため、さらに低 K 血症に留意する必要がある。低 K 血症の症状と心電図変化を表 22 に、低 K 血症の心電図を図 47 に示す。

表 22：低 K 血症と症状・心電図変化

| 血清K値の目安 | <3.0 mEq/l                    | <2.5 mEq/l                              |
|---------|-------------------------------|-----------------------------------------|
| 症状      | 食欲低下<br>嘔吐などの消化器症状<br>筋力低下、脱力 | 四肢麻痺<br>呼吸筋麻痺                           |
| 心電図変化   | T波の平坦化や陰性化<br>U波の出現<br>ST 低下  | ST 低下<br>U 波増大<br>PR 間隔延長<br>上室性・心室性不整脈 |

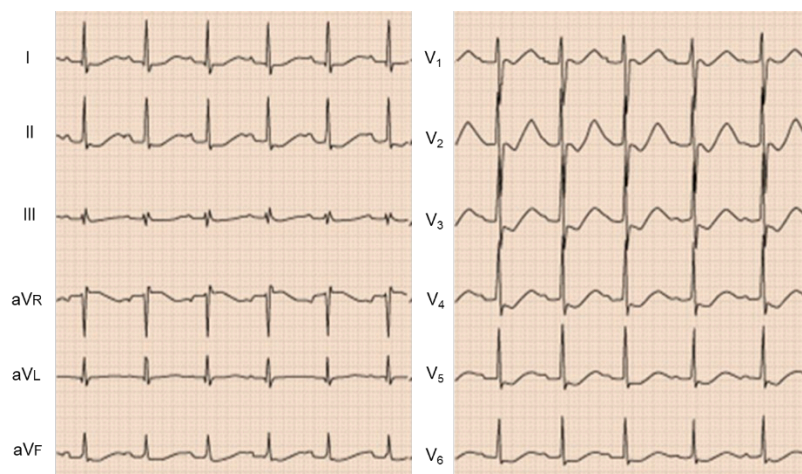


図 47. 低K血症の心電図

第1度房室ブロック、ST低下、平坦化したT波、および著明なU波を認めている。

重症妊娠悪阻の治療は末梢静脈栄養（PPN）から開始するが、PPNは投与可能なエネルギー量の観点から、絶食期間が7-10日間程度までとされており、それ以上長期になる場合は、中心静脈栄養（TPN）の使用を考慮する。また、PPN製剤に含有しているビタミンB1はPPN時の最低限の添加量（500mlに対し約1mg）であり、ほぼ経口摂取ができていない妊婦のウェルニッケ脳症予防には不十分である。その他、低K血症の要因として、甘草を含む漢方薬も挙げられるため、悪阻に対する漢方薬の処方時には注意を要する。食事の摂取量は入院中であれば定量可能であるが、嘔吐や下痢の定量化は困難であるため、重症妊娠悪阻の治療中は電解質の状態などは、定期的な血液検査で評価することが望ましい。

また、重症妊娠悪阻ではビタミンB1が最も注目されるが、悪阻に限らず、長期にわたって経口摂取が不良の場合は、その他のビタミンも不足する。ビタミンは生体内代謝において必須であるにもかかわらず、生理的必要性を生体内で合成できない。妊婦の食事摂取基準について、ビタミンを抜粋したものを表23に示す。妊娠の特性を考慮し、妊婦の付加量が設定されている。PPN製剤のビタミン含有は製品によって異なるため、適宜追加投与が必要である。特にビタミンKは児のビタミンK欠乏性出血症に関与する可能性もある。

表 23：妊婦の食事摂取基準（文献 1 より引用改変）

|             |                  | 推定平均必要量<br>(付加量)             | 推奨量<br>(付加量)        | 目安量                |
|-------------|------------------|------------------------------|---------------------|--------------------|
| 脂<br>溶<br>性 | ビタミン A (μgRAE/日) | (初期)<br>+0<br>(中期・後期)<br>+60 | 初<br>+0<br>後<br>+80 | 初<br>--<br>後<br>-- |
|             | ビタミン D (μg/日)    | --                           | --                  | 7.0                |
|             | ビタミン E (mg/日)    | --                           | --                  | 6.5                |
|             | ビタミン K (μg/日)    | --                           | --                  | 150                |
| 水<br>溶<br>性 | ビタミン B1 (mg/日)   | +0.2                         | +0.2                | --                 |
|             | ビタミン B2 (mg/日)   | +0.2                         | +0.3                | --                 |
|             | ビタミン B6 (mg/日)   | +0.2                         | +0.2                | --                 |
|             | ビタミン B12 (μg/日)  | +0.3                         | +0.4                | --                 |
|             | 葉酸 (μg/日)        | +200                         | +240                | --                 |
|             | パントテン酸 (mg/日)    | --                           | --                  | 5                  |
|             | ビオチン (μg/日)      | --                           | --                  | 50                 |
|             | ビタミン C (mg/日)    | +10                          | +10                 | --                 |

妊娠悪阻は、よくある疾患のため、チェックリスト等を用いて医療者間で情報共有するのも効果的である。重症悪阻管理の際のチェックリストの 1 例を図 48 に示す。

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |                                                                                                                                                                                    |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 年 月 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  | 妊娠週数( )週( )日 分娩予定日 年 月 日                                                                                                                                                           |  |
| 輸液開始日 月 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  | 本日で 日目                                                                                                                                                                             |  |
| 輸液の組成<br>・<br>・<br>・                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  | 輸液量<br>ml<br>ml<br>ml<br>1日総量 ml                                                                                                                                                   |  |
| <栄養状態の評価>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |                                                                                                                                                                                    |  |
| 経口摂取の量<br><input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少量 <input type="checkbox"/> 中等量                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | ✓ 「なし」、「少量」の場合は電解質・栄養素不足に注意！                                                                                                                                                       |  |
| 嘔吐回数<br>回/日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  | ✓ 嘔吐回数が多い場合は吐物の性状も確認。(消化管出血の有無など)                                                                                                                                                  |  |
| その他の症状<br><input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり( )<br>→前日と比較し<br><input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪                                                                                                                                                                                                       |  |                                                                                                                                                                                    |  |
| 尿ケトン体<br><input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>(1+, 2+, 3+, 4+)                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  | ✓ ありの場合は輸液の組成・量を再度、確認する。                                                                                                                                                           |  |
| 血液検査評価( 月 日)<br>● 電解質異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 肝機能異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 腎機能異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 血糖値異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● その他異常値 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>→ 次回検査予定 月 日 |  | ✓ 異常があれば精査もしくは輸液の組成・量を再度確認する。<br>✓ 各種ビタミン補充量も確認する。<br><input type="checkbox"/> ビタミンB1 <input type="checkbox"/> 葉酸<br><input type="checkbox"/> ビタミンK <input type="checkbox"/> ビタミンD |  |
| <身体活動・肺血栓症の評価>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                                                                                                                                                                                    |  |
| 現在の安静度<br>( )<br>筋力低下・脱力の訴え<br><input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  | ✓ 本人希望で床上安静が続いている場合は、VTE予防・評価をする。<br>✓ 低K血症では筋力低下を認める。                                                                                                                             |  |
| 肺血栓症予防策<br><input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 弾性ストッキング<br><input type="checkbox"/> 間欠的空気圧迫法 <input type="checkbox"/> 抗凝固療法                                                                                                                                                                                                                                 |  | ✓ 離床時間の確保と床上での下肢運動(足関節運動)は積極的に指導する。                                                                                                                                                |  |
| 深部静脈血栓症の評価<br>● 下肢の疼痛 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 下肢の浮腫 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 下肢の色調変化 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 下肢径左右差 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● Homans徴候 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり              |  |                                                                                                                                                                                    |  |
| <抑うつなど精神的評価>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |                                                                                                                                                                                    |  |
| ● 倦怠感 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 抑うつ <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● 希死念慮 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり<br>● その他注意すべき事項<br><input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり( )                                                                                               |  | ✓ 食欲低下が悪阻によるものだけか評価する。(背景にうつや電解質異常がないか確認する。)                                                                                                                                       |  |

図 48. 妊娠悪阻チェックリスト例

## 2. 妊娠悪阻と鑑別すべき疾患と合併症

妊娠悪阻は、妊娠 16 週ごろまでが好発時期であり、それ以降も遷延する場合、程度が強い場合には、その他の疾患を疑う必要がある<sup>2)</sup>。妊娠悪阻は除外診断であることを忘れてはならない。頻度は低いが、胃癌、先天性代謝異常症など生命予後に関わる疾患も存在する。

表 24 に妊娠悪阻の重大な合併症を示す。悪阻の結果として生じたのか、それとも未診断の悪阻以外の疾患があるのかは十分評価する必要がある。特に妊娠初期の抑うつは、以後の周産期管理上、重要であるため、注意しておきたい。

表 24：妊娠悪阻の重大な合併症

|                          |
|--------------------------|
| 急性腎障害                    |
| 抑うつ                      |
| 横隔膜破裂                    |
| 食道破裂(Boerhaave syndrome) |
| Mallory-Weiss 症候群        |
| 横紋筋融解症                   |
| 低トロンビン血症、凝固障害            |
| Wernicke 脳症              |

(文献 2 より引用)

## 文献

- 1) 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準」(2020 年版) .  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf> (2020/08/23 アクセス)
- 2) F. Gary Cunningham et al. Chapter 54 Gastrointestinal Disorder: Williams Obstetrics, 25th Edition. McGraw-Hill Education / Medical;1042-1046,2018.

## 提言 7

妊婦の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）はハイリスクと考える

- 1) 妊娠中（特に妊娠後期）に新型コロナウイルスに感染すると、重症化しやすい。基礎疾患、酸素飽和度などのバイタルサイン、および胸部CTや検査所見によって、その時点の重症化リスクを評価する
- 2) 妊婦においても時期を問わず、COVID-19 ワクチンの接種を推奨する。また、夫、パートナーおよび同居人にも、積極的にワクチン接種を推奨する

## 事例 17

30 歳代、経産婦、糖尿病合併妊娠（妊娠中の明らかな糖尿病）、妊娠 39 週に発熱あり、SARS-CoV-2 PCR 検査が陽性（L452R：デルタ株）で、家庭内感染が疑われた。発症 2 日目に感染を適応に産科病院にて緊急帝王切開で児を娩出した。出生児の SARS-CoV-2 PCR 検査は陰性だった。翌日、SpO<sub>2</sub> 94%のため酸素投与が開始された。発症 4 日目から 39 度台の発熱が続き、胸部 CT 検査で両肺にすりガラス状陰影を認め、COVID-19 肺炎と診断されてステロイド投与が開始された。発症 1 週間後に酸素投与にも関わらず SpO<sub>2</sub> が 90%前半となったため（中等症Ⅱ）、高次施設へ転院となった。発症 7 日目に高流量鼻カニュラ酸素療法が開始され、レムデシビル＋バリシチニブが投与されたが、翌日さらに呼吸状態が増悪したため ICU に入室し、気管挿管とともに人工呼吸管理が開始された（重症）。抗凝固療法および抗菌薬投与が開始になり、腹臥位療法も行われた。一時、酸素化が悪化し ECMO（体外式膜型人工肺）導入も検討されたが、徐々に酸素化が改善し、発症後 3 週間で抜管し、一般病棟に転棟した。

## 事例の解説

妊娠末期に発症して帝王切開分娩となり、産褥期に急激に呼吸状態が増悪した COVID-19 肺炎の事例である。COVID-19 では発症から 7～10 日程度で重症化する患者がいる。本事例では、妊娠末期であることや糖尿病が重症化のリスク因子と考えられた。重症化のリスク因子を有する妊婦の COVID-19 では慎重に管理を行い、病態に応じた医療施設での治療が重要である。

## 提言の解説

### 1. 妊婦の重症化リスクスコア

2019 年 12 月に中国の湖北省武漢で確認された severe acute respiratory syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2）による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、世界中に急速に広まり、2021 年 8 月現在、わが国においても、いまだなお収束の兆しは見えない。65 歳以上の高齢者のワクチン接種による発症率の低下はあるものの、感染力が強いデルタ



株による感染の全国的な拡大、第 5 波では若年者での発症率の上昇により、COVID-19 妊婦は急速に増加している。妊婦が新型コロナウイルスに感染しやすいということは国内外の臨床統計から否定的で、妊娠初期、中期の感染で胎児に先天異常を起こすとの報告もない。しかし、妊娠中、特に妊娠後期に新型コロナウイルスに感染すると重症化しやすく、早産率、帝王切開率が高まる。日本産科婦人科学会と日本産婦人科感染症学会に 2021 年 4 月 19 日までに登録された COVID-19 と確定診断された妊婦 61 例の解析では、重症 2 例（3.2%）（人工呼吸器、ECMO 各 1 例）、酸素投与を受けた患者 6 例（9.8%）、軽症 53 例（87%）であった。重症化した患者は気管支喘息、妊娠糖尿病などの合併があった。欧米ではこれらに加えて、人種や喫煙歴、妊娠高血圧症候群、肥満、血栓傾向などがリスク因子として報告されている。わが国の報告では、妊産婦死亡や子宮内感染は 1 例も見られなかったが<sup>1)</sup>、妊産婦死亡報告事業には、2020 年に外国人の妊産婦死亡が 1 例報告されている。

厚生労働省からの「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き第 5.2 版」では、妊娠後期が重症化リスク因子であることから、妊婦は入院勧告の対象とされていたが<sup>1)</sup>、第 5 波で感染者が増加して一般コロナ病床の確保が困難となったことから、2021 年 8 月 10 日に日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本新生児成育医学会は、病床確保や都道府県全体の入院調整で最大限努力したうえで、なお病床が逼迫する状況下では、妊婦であっても医師が入院の必要がないと判断した場合、かつ宿泊療養（適切な場合は自宅療養）において丁寧な健康観察を行える場合には、宿泊療養・自宅療養としても差し支えないとした<sup>2)</sup>。このような状況のなか、8 月 17 日に、自宅療養中の妊娠 29 週の妊婦が、入院調整が行われたものの受け入れ先が見つからず、自宅出産となり、その後、新生児死亡する痛ましい事例が発生した。

そこで、8 月 23 日に、やむなく自宅療養にせざるを得ない場合の対応として、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会から医療機関、行政機関に向けて、「自宅や宿泊療養施設（ホテル等）の新型コロナウイルス感染妊婦に関する対応について」が通知された。その中で、呼吸状態、呼吸数、心拍数、体温、酸素飽和度を妊婦自身に計測してもらい、①1 時間に 2 回以上の息苦しさを感じる時、②トイレに行くときなどに息苦しさを感じるようになった時、③心拍数が 1 分間に 110 回以上、もしくは呼吸数が 1 分間に 20 回以上、④安静にしても酸素飽和度が 93-94%から 1 時間以内に回復しない時は、かかりつけの産婦人科医もしくは保健所に連絡するよう、また、①息苦しくなり、短い文章の発声も出来なくなった時、②酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）が 92%以下になった時は、すぐに救急要請するよう妊婦に指導することとされた<sup>3)</sup>。即ち、呼吸状態、呼吸数、心拍数、体温、酸素飽和度など、妊娠による生理学的変化を考慮したバイタルサインの変化に注意することで、体調の変化や産科的な異常を早期発見することが肝要である（図 49）。入院療養が必要と判断された場合、都道府県、医療機関、保健所、救急隊などが連携して、周産期医療が可能な入院病床を早期に見つけ、搬送できるシステム構築が喫緊の課題である。最近では、各地域において、入院優先度判断のための様々なトリアージ法が導入されており、妊産婦死亡症例検討評価委員会においても、



COVID-19 妊婦重症化リスクスコアを作成した。表 25 に示す項目で、合計 6 点になれば入院が考慮される。

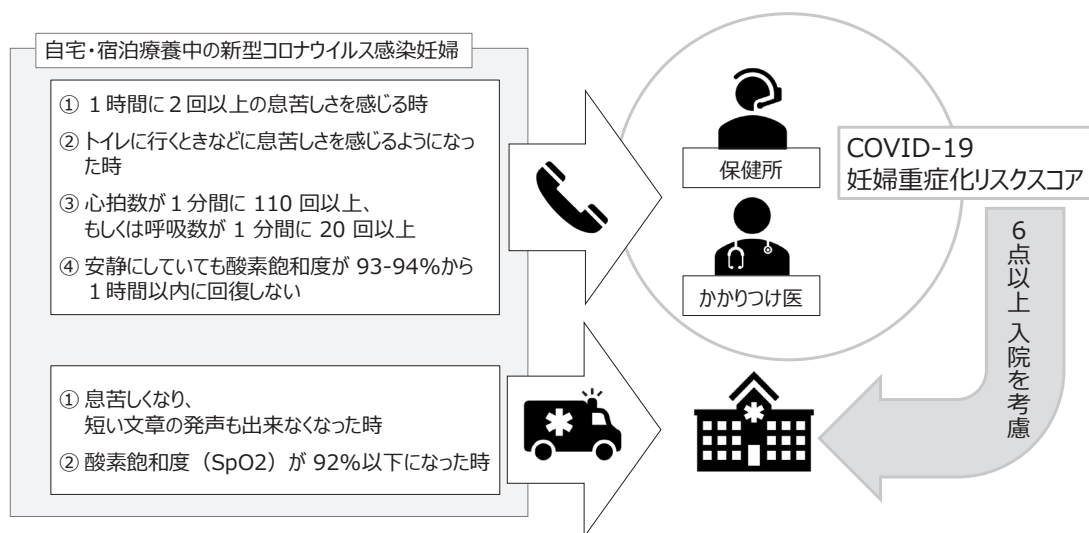


図 49. 新型コロナウイルス感染妊婦に関する対応

表 25：COVID-19 妊婦重症化リスクスコア

| A. 基本情報                  |         | 点数  |
|--------------------------|---------|-----|
| 1. 妊娠週数                  | 28 週以上  | 3   |
|                          | 37 週以上  | 6   |
| 2. 肥満                    | BMI>30  | 2   |
| 3. 基礎疾患                  | 糖尿病     | 2   |
|                          | 慢性呼吸器疾患 | 2   |
|                          | 高血圧     | 2   |
|                          | その他の合併症 | 2   |
| 4. ステロイド、免疫抑制剤の使用        |         | 3   |
| B. 現在の状態                 |         | 点数  |
| 5. 3 日以上 38℃以上の発熱        |         | 2   |
| 6. 安静時の SpO <sub>2</sub> | <96%    | 2   |
|                          | <95%    | 6   |
| 7. 重症感                   |         | 2   |
| 8. 無症状                   |         | - 1 |
| 9. ワクチン 2 回接種後 14 日経過    |         | - 1 |
| C. 現在の状態                 |         | 点数  |
| 10. CT/X 線の肺炎像           | 軽度      | 3   |
|                          | 高度      | 6   |
| 11. 採血結果                 | 異常※     | 3   |

合計（6 点以上で入院管理を考慮）

※①白血球の上昇、② D ダイマーの上昇、③ CRP の上昇、④ LDH の上昇、⑤フェリチンの上昇、⑥リンパ球の低下、⑦クレアチニンの上昇、⑧トロポニンの上昇<sup>1)</sup>

## 2. 妊婦と同居人へのワクチン接種の勧め

発症予防、重症化予防として、妊婦が COVID-19 ワクチンを接種することが極めて重要である。COVID-19 ワクチン接種による抗体価は、妊娠中および授乳中の女性は非妊娠中の女性と比較して同等であり、妊娠中の COVID-19 によって誘発された抗体価よりも有意に高かったとされる<sup>4)</sup>。ワクチン接種による副反応については、一般的に局所の疼痛・腫脹、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛、発熱、悪寒、下痢などの症状が、一定の割合で1～2日継続するが、重篤なアナフィラキシーを含むアレルギーの頻度は、ファイザー社製ワクチンの治験時には0.0011%であった。米国におけるファイザー社またはモデルナ社製の COVID-19 ワクチンを妊娠中に接種した v-safe after vaccination health checker 参加者 35,691 人の追跡調査では、両ワクチンともにその副反応は、注射部位の痛み、疲労感、頭痛、筋肉痛が最も多く、2回目の接種後に最も多く報告された。38℃以上の発熱は、両ワクチンとも1回目の接種後に1%未満、2回目の接種後に8.0%であった。注射部位の痛みは妊婦でより多く報告され、その他の全身性反応は、非妊婦でより多い傾向にあったが、全体の副反応の頻度としては、非妊婦と同程度であった (図5)<sup>5)</sup>。副反応として、発熱、頭痛が起こった場合には、妊婦、胎児双方に問題のないアセトアミノフェンを早めに服用することとしている<sup>6)</sup>。

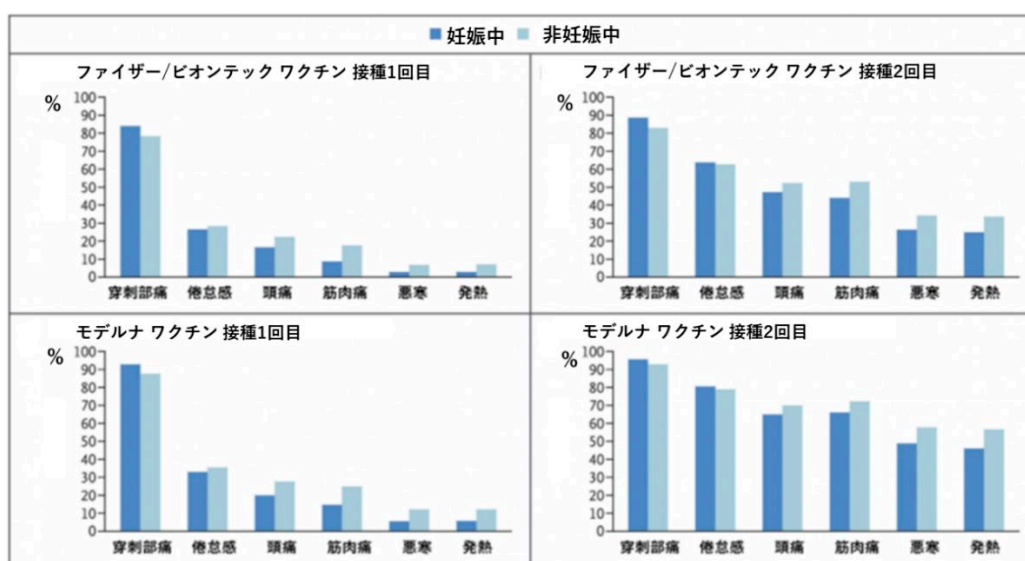


図 50. Covid-19 ワクチン接種翌日に V-safe Surveillance System で報告された最も頻度の高い副反応

周産期における転帰としては、v-safe pregnancy registry 参加者 3,958 人のワクチン接種後の妊婦では、自然流産 12.6%、死産 0.1%、人工妊娠中絶および異所性妊娠 1.2%であった。多胎妊娠の 12 組を含む 724 人の生児の有害事象は、早産 9.4%、SGA 児 3.2%、先天異常 2.2%であったが、新生児死亡の報告はなかった。直接的な比較はできないが、ワクチンを接種し、妊娠が終了した人の妊娠および新生児の有害事象の割合は、パンデミック以前に実施された妊婦を対象とした研究で報告された割合と同程度であった (表 26)。

表 26：流産率、死産率、新生児転帰（自然発生率 vs V-safe 参加者妊婦）

|                           | 自然発生率   | V-safe 参加者妊婦 |
|---------------------------|---------|--------------|
| 流産(20 週未満)                | 10-26 % | 12.6 %       |
| 死産(20 週以降)                | <1 %    | 0.1 %        |
| 新生児転帰                     |         |              |
| 早産                        | 8-15 %  | 9.4 %        |
| 先天異常                      | 3-5 %   | 3.2 %        |
| Small for gestational age | 3 %     | 2.2 %        |
| 新生児死亡                     | <1 %    | 0 %          |

また、Vaccine Adverse Event Reporting System の 221 件の有害事象の報告では、29.9% が妊娠または新生児に関連する有害事象であり、最も多く報告された妊娠関連有害事象は、自然流産が 46 例（第 1 期 37 例、第 2 期 2 例、7 例が時期不明）、次いで死産、子宮破裂、性器出血がそれぞれ 3 例ずつ報告されたが、先天異常の報告はなかった<sup>5)</sup>。つまり、短期的には、妊婦において COVID-19 ワクチン接種は悪影響を及ぼさないことが示されたことになる。このことから、2021 年 8 月 11 日、米国疾病予防センター（CDC）は、妊婦への COVID-19 ワクチン接種を、「個人の判断による」から「推奨する」に声明を変更した。わが国でも、8 月 14 日に、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会が、妊娠時期を問わず COVID-19 ワクチンの接種を推奨した<sup>6)</sup>。また、妊娠中（特に妊娠後期）に COVID-19 ワクチンを接種することで、臍帯血や母乳への抗体移行が確認され、新生児にも抗体が移行し、新生児の感染を予防するとの報告もある<sup>4)</sup>。新生児への有害事象はないとされており、ワクチン接種により授乳を止める必要はない<sup>7)</sup>。以上より、厚生労働省でも、「妊娠中、授乳中、妊娠を計画中の方も、ワクチンを接種することができます。日本で承認されている新型コロナワクチンが妊娠、胎児、母乳、生殖器に悪影響を及ぼすという報告はありません。」としている。一方、アストラゼネカ社のワクチンでは、頻度は、100 万人に 1 人未満と発生率は少ないが、重大な副反応として、vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia（VITT）が報告されている<sup>8)</sup>。VITT は、脳静脈血栓症、内臓静脈血栓症など通常とは異なる部位に血栓症が生じ、中等度～重度の血小板減少を伴うことが特徴で、ワクチン接種後 4～28 日に発症するが、50 歳未満の女性での発症が多いと言われている。6 月 2 日に、日本脳卒中学会・日本血栓止血学会から、「アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第 2 版」が発刊されている<sup>9)</sup>。妊娠中は、生理学的にも凝固亢進状態となることもあり、妊婦への COVID-19 ワクチン接種においては、VITT の報告がないファイザー社、モデルナ社のワクチンが望ましいと考えられる。

また、妊婦の感染経路の約 8 割が夫またはパートナーであることから、夫、パートナーへのワクチン接種も推奨される<sup>6)</sup>。臨床現場での積極的な啓発が望まれるとともに、家庭内で

COVID-19 感染者が発生した場合に、妊婦に対する感染防止のための隔離方法等の整備が急がれる。具体的には、COVID-19 に感染した夫、パートナー、同居人は軽症であっても、自宅療養せず病院、ホテルなどの療養施設で隔離するか、場合によっては、陰性である妊婦自身の隔離も考慮するべきである。

## 文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き第 5.2 版 厚生労働省、2021.7.30 <https://www.mhlw.go.jp/content/000815065.pdf>
- 2) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）第 5 波 医療体制のひっ迫に際しての妊婦のコロナ感染症に対する対応のお願い（続報）日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本新生児成育医学会 2021.8.10  
[http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210810\\_COVID19.pdf](http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210810_COVID19.pdf)
- 3) 「自宅や宿泊療養施設（ホテル等）の新型コロナウイルス感染妊婦に関する対応について」日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会 2021.8.23  
<https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/08/210823.pdf>  
[https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/08/210823\\_2.pdf](https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/08/210823_2.pdf)
- 4) Gray KJ, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. Am J Obstet Gynecol ;225:303.e1-303.e17, 2021.
- 5) 「新型コロナウイルス（メッセンジャーRNA）ワクチンについて（第 2 報）」日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会 2021.8.14  
[http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814\\_COVID19\\_02.pdf](http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814_COVID19_02.pdf)
- 6) Shimabukuro TT, et al.; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med ;384:2273-2282, 2021.
- 7) COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding;  
[https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/3040/COVID\\_vaccine\\_\\_Patients\\_JULY\\_29\\_2021\\_final.pdf](https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/3040/COVID_vaccine__Patients_JULY_29_2021_final.pdf)
- 8) Choi PY. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. N Engl J Med ;385:e11, 2021
- 9) 「アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第 2 版」日本脳卒中学会・日本血栓止血学会 2021.6.2  
<http://www.jsth.org/wordpress/wp-content/uploads/2021/06/TTS%E6%89%8B%E5%BC%95%E3%81%8Dver.2.3.pdf>

