

# I. 妊婦管理の改善に関する研究—妊産婦死亡防止対策の確立

## 分担研究者

東京女子医科大学

武田佳彦

## 研究協力者

日本母性保護医協会

本多洋

東京大学

岡井崇

浜松医科大学

川島吉良

高知医科大学

相良裕輔

九州大学

中野仁雄

鹿児島市立病院

池ノ上克

弘前大学

斉藤良治

日本医科大学

荒木勤

# 1) 妊産婦死亡の原因分析

研究協力者の本多らは、日本母性保護医協会を通じて、1980年以来、全国から妊産婦死亡の事例の個別登録調査を行っている。

現在まで、同協会に登録され、データとして蓄積されたケースはおよそ500例に達している。われわれは、その個々の症例について、調査表に基づき詳細な妊産婦死亡の原因およびその背景の個別検討を行い、直接死因としてどのようなものが多いか、死亡時の環境条件として、医療的環境と社会的環境条件とに分けて検討した。

その結果、まだ全例の個別検討は終了していないが、医療的環境としては高次医療施設への適切な搬送が円滑に行い得なかったケースがかなり死亡例の中には認められ、周産期医療におけるネットワーク、とくに病・診連携の必要性が強く印象づけられた。

一方、社会的条件としては、妊婦ケアの不十分なケースがかなりの数に認められ、母子保健の観点からその一層の充実・向上が必要なことも痛感させられた。

産科医療としてみた場合、依然として産科出血の占める割合は大きいものがあるが、他に間接産科的死亡ともいえるべき、他科疾患の合併している症例が多く、合併症妊娠の管理に意を注ぐ必要性が大きいことも感じられた。また、塞栓症と思われる突然死の報告も多く、産科における血液凝固機転の研究がより進展すれば、これらの症例の救命が可能となるであろうと考えられた。

今後の本研究の進め方としては、症例のより詳細な分析により、妊産婦死亡のリスク・ファクターを抽出すること、合併症妊娠としてどのようなものがとくに妊産婦死亡の原因に寄与が大きいのかを追究するとともに、日本母性保護医協会の登録調査システムをより確実正確に改められるように、妊産婦死亡調査システムの確立を目標として、調査表の改善を行い、正確な内容把握をスムーズ

に行えるような方法論の検討と体制づくりの再検討とを行っていきたい。

以下に詳細に検討した症例の報告を行なう。

## 一 症例からの検討一

### < 症例1 > 羊水塞栓症による母体死亡

#### はじめに

羊水塞栓症 (amniotic fluid embolism) の発生頻度は一般に稀とされている。しかし、本症は突発的に発症し、急激な経過をたどって産科ショックに陥り、妊産婦死亡をきたす率の高い疾患である。事実、妊産婦死亡の約25%はこの羊水塞栓症が原因しているとも言われている。本症の診断は従来死後の肺組織標本に頼らざるを得なかった。

今回われわれは、IVHより採血した buffy coat 標本が、本症の生前の早期診断に有用であった症例を経験したので報告する。

#### 症 例

橋○ アサ○ 37y/o 主婦

妊娠歴 2-0-0-2

既往歴 特記すべき事なし

家族歴 特記すべき事なし

現病歴 昭和62年2月4日から6日間を最終月経として以後、無月経。

4月4日 某院受診。妊娠8週3日の診断を受ける。以後、同病院にて定期的に妊婦検診を受ける。経過中、特記すべき事なし。

11月16日 妊娠40週1日、陣痛発来。分娩目的に同院入院となる。

#### 経 過

11月16日 15:00 陣痛発来

17:01 経腔自然分娩、男児3450g Ap

6→8→9 直後出血 約200g B.P.124/

70 Puls 80/min

17:30 回復室にて、Pre-Shock 状態になっているところを発見。性器出血 約 1000g B.P.90/40 Puls 88/min  
 17:45 O<sub>2</sub> 5l/min 投与開始  
 18:00 輸液、収縮剤投与するも、症状改善せず、他院転送となる。  
 18:25 他院入院。意識レベル低下  
 19:10 呼吸状態悪化。  
 BGA. PH 6.864, PO<sub>2</sub> 43.9, BE -27.3, O<sub>2</sub>SAT 48.8 を認めた為気管内挿管  
 B.P. 83/40 Puls 137/min  
 性器出血 1560g 輸血、濃厚赤血球 10 pack, 輸液 2500 ml  
 20:50 全身状態悪化の為、当院救命センター転送となる。  
 21:15 センター入室  
 B.P. 90/不可, Puls 143/min, 意識レベル 3-3-9 300点 産後出血の為当科紹介となる。

11月17日 am 0:55 対Shock 療法, 抗D.I.C 療法施行するも、症状改善せず。弛緩出血に続発したD.I.C で保存的治療不可能と診断し、緊急開腹術となる。

術前輸血 保存血 2400ml, 新鮮血 2700ml FFP 1600ml

尚、我々は、急速なD.I.C の進行と、呼吸障害の合併から、羊水栓塞症を強く疑い、IVHより右心系の血液を採取した。

11月19日 am 9:30 術後も無尿持続。D.I.C も改善せず、腎不全にて死亡。

### 診 断

- 術前のIVHより採血したBuffy coat 塗末標本(図1)にて、扁平上皮を認め、羊水栓塞症を強く疑った。
- 摘出した子宮筋層内の血管内に胎児由来と思われる皮膚角化物が認められた。
- 病理解剖による摘出肺の小血管内に、扁平上皮の塞栓を認め、羊水栓塞症の確定診断を得た。

### 手術所見

開腹すると非常に収縮不良な子宮と、左後腹膜腔に血腫が認められた。Oxytocin, PGFa 筋注するも、収縮改善せず、子宮全摘術施行。子宮摘出後も、左後腹膜腔よりの出血が持続するため、左内腸骨動脈結紮術施行し、同部にガーゼタンポンし、手術を終了した。

術中出血: 8465 ml

輸血: 保存血 1800 ml, 新鮮血 5000 ml,

FFP 800 ml

摘出子宮: 子宮左側壁に内膜面から漿膜に向かって、長さ約6cmの筋層4/5に達する不全子宮破裂が認められた。

### 入院時所見

#### 診察所見

腹部膨満, 口腔, 鼻腔より出血(+)  
 腔壁, 頸管裂傷(-)  
 間歇的, 性器出血 持続

#### 検査所見

WBC	5800/mm <sup>3</sup>	Ca	6.4 mg/dl
RBC	213×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	10 mg/dl
Hb	6.4 g/dl	Cre	1.4 mg/dl
Ht	19.6 %	Na	144 mEq/l
Plt	8.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	K	4.5 mEq/l
GPT	395 IU/l	Cl	9.5 mEq/l
GOT	113 IU/l		
CPK	600 IU/l		
T-Bil	0.9 mg/dl		
D-Bil	0.4 mg/dl		
BGA PH	7.231		

#### 血液凝固検査

PCO <sub>2</sub>	34.1	入院時施行せず
PO <sub>2</sub>	68.3	出血は、非凝固性
HCO <sub>3</sub>	13.9	
TCO <sub>2</sub>	14.9	
BE	-12.6	
SAT	89%	

## 考 案

本症の生前の診断法として、いくつかの試みがなされているが、どの施設でも可能な検査法として細胞診を応用した方法があげられる。すなわち、羊水塞栓症が疑われる患者に Swan Gantz カテーテル、あるいは中心静脈圧測定用 (IVH) カテーテルを挿入し、右心系の血液を採取、遠沈し、buffy coat を得てその塗抹標本を作製する。そして標本中に羊水内の胎児皮膚由来の扁平上皮細胞や胎脂由来の脂肪滴を証明するという方法である。

今回、この方法を応用し、臨床経過から本症を疑った症例に対して、生前に羊水塞栓症と診断することが可能であった。

また、手術後の子宮摘出標本には、不全子宮破裂が認められた。さらには、子宮筋層の血管内にも胎児成分が認められた。死亡後の肺病理組織標本にて羊水塞栓症の確定診断を得、本法の有用性を再確認した。

## ま と め

生前における IVH より採血した buffy coat 標本が、本症の生前の羊水塞栓症の診断、他疾患との鑑別に極めて有用な診断となり得る。

## <症例 2> 敗血症性ショックによる母体死亡

### 経 過

1. 6月1日、愛知県より里帰り分娩のため弘前市内某医院を初診した。
2. 9月19日(妊娠40週)、分娩誘発のため同医へ入院した。
3. ゴムプジーで誘発したが、無効であった。
4. 7月21日、38℃前後の発熱が見られた。
5. 7月21日、全身麻酔下に帝王切開で3600グラムの女児を分娩した。
6. 7月24日、全身状態が悪化し意識不明となったため、気管内挿管された状態で、午後4時に弘前大学附属病院産科婦人科へ救急搬送された。
7. 到着時 septic shock の状態であったため、午後5時、ICUへ転送された。
8. 体温：41℃、血圧：87/22、脈拍：142/分  
WBC：23100、RBC：240×10<sup>4</sup>、Hb：6.4、  
Ht：21.3、Pl：267000  
TEG：r：14、K：7、Ma：74  
子宮内より *Bacteroides fragilis*, *staphylococcus aureus*, *streptococcus fecalis* が検出された。
9. 7月25日午前10時25分 死亡

過去5年間の弘前大学医学部附属病院産科臨床統計

	1985	1986	1987	1988	1989
産科母体入院総数	756	661	645	605	500
24週以降分娩母体数	518	481	467	423	346
妊産婦死亡	0	0	0	0	0
主な重症疾患					
常位胎盤早期剥離	2	2	0	0	0
前置胎盤	2	2	2	3	3
子宮破裂	0	0	0	0	0
子宮内反症	0	1	1	1	0
子癇	1	1	0	0	0
DIC	2	2	2	2	0
分娩後大量出血	3	2	2	1	1
子宮外妊娠	5	9	7	7	2
輸血施行	7	4	4	4	2

〈症例3〉 急性肝不全による妊産婦死亡  
—急性リンパ性白血病の妊娠時発症症例—  
臨床経過)

26歳1経妊1経産婦。ATLA抗体(-)。妊娠20週で高熱及び上腹部痛で発症し、脾腫を伴う急激な肝腫大とともに黄疸の増強(最高 T. bil 11.7 mg/dl) 汎血球減少症〔WBC 1000, RBC  $302 \times 10^4$ , Plt  $2.8 \times 10^4$ 〕さらに早期よりDICの進行〔PT 15.1s, aPTT 76.6s, FBG 221mg/dl, 血清 FDP 160 $\mu$ g/ml, 血漿FDP D<sub>2</sub> 20330ng/ml〕を呈した。DIC治療(ATⅢ, Urinastatin, Heparin等), 肝性昏睡対策, G-CSFの使用さらに血漿交換など集中治療にもかかわらず発症10日後に死亡した。妊娠は発症6日後に自然陣発により死産となったが, 妊娠の termination 後も上記病状は改善せず増悪の一途を辿った。

解剖病理所見)

肝臓は2350gと著明に腫大。グリソン鞘および肝小葉への幼若異形細胞浸潤は強度であり, オゾンミューンモノクローナル抗体を用いた細胞染色ではOKT-8陽性(suppressor Tcell)であった。同細胞の浸潤はリンパ節, 骨髄にも著明であり, また子宮・腔へも中等度に浸潤していた。中等度の肝細胞壊死および脂肪変性(微小脂肪滴)もみられた。また肺胞に胎児成分(角化細胞など)も認められ, 死産時に羊水塞栓が起こったと推察されるが, これが直接死因に結びついたかどうかは不明である。

本症例は妊娠中に急性リンパ性白血病が発症し急速な経過を辿って死に至った症例であり, 間接産科的死亡と考えられる。本院開院以来12年目にしての妊産婦死亡第1例である。

〈症例4〉 妊娠中毒症, 常位胎盤早期剥離, 子宮内胎児死亡, DICで多臓器不全となり死亡した一例  
症例;

26歳, GOPO, 家族歴で母が妊娠中毒症, 父に高血圧, 既往歴で23歳より慢性腎炎, 高血圧。今回妊娠23週より妊娠中毒症発症し, 31週で重症妊娠中毒症, IUGRのためA病院入院。32週5日陣痛発来とともに遅発性除脈出現し, その9時間後子宮内胎児死亡に至る。その5時間後より性器出血開始。血小板減少, FDP高値, fibrinogen低下より常位胎盤早期剥離, DICと診断。児死亡後7時間に帝切にて1415g男児を死産。術中出血1400ml。術後出血傾向増強し, 子宮全摘施行。以後もDIC改善なく, 輸血量は64000mlで術後17日当院転送となる。

入院時診断;

DIC+多臓器不全+敗血症。入院後, 呼吸循環系の厳重管理, 血漿交換を施行し, 転院後9日目にDICは軽快したが, 14日目(発症1ヶ月後)多臓器不全, 敗血症にて死亡。剖検では全身性真菌症を認めたがDICの所見はなし。

〈症例5〉 常位胎盤早期剥離にDICを併発し, 心肺不全により母体死亡に至った Eisenmenger症候群合併妊娠の一例

症例は31歳, OG-OP, 生下時より動脈管開存症を指摘されるも3歳時の心カテーテル検査で肺高血圧症と診断されたため手術を受けず, 以後咯血により当院呼吸器外科受診した1987年11月まで無治療。1988年1月心カテーテル検査でPDA, 右→左短絡, 肺高血圧と診断, 手術不可とされた。妊娠許可されないまま最終月経1988年9/28として妊娠, 上医受診, NYHA-2度で挙児希望強いため, challenging caseとして妊娠継続とした。妊娠15週より性器出血出現, 超音波検査で胎盤後面にecho free spaceを認め, 入院。この時動脈血ガス分析でPaO<sub>2</sub> 92.6, PaCO<sub>2</sub> 29.5, O<sub>2</sub> 飽和

度 97.5 と異常を認めず、退院、妊娠 20 週まで自覚症なく経過。22 週より浮腫、体重増加、上気道炎様症状出現、利尿剤投与で軽快するも 23 週 5 日より呼吸困難出現。24 週 4 日心不全、切迫早産のため再入院。入院時所見では口唇、爪床にチアノーゼ、肺野にラ音なく、心雑音を聴取。母体側検査では低酸素血症 ( $\text{PaO}_2$  46.4, pH 7.501), 多血 (Ht 44.8, Hb 14.2), 血小板減少 (8.4 万), 胎児側検査では胎盤肥厚像、胎盤後面の echo free space, IUGR を認め、胎児心拍数は 160bpm と軽度頻脈を示した。入院後心不全の内科的管理を行い、呼吸困難は改善したが、検査所見で DIC 出現したため、常位胎盤早期剥離と診断、AT-III、FOY 投与、CVP モニター下に 24 週 6 日、ラミナリア、メトロイリゼにより妊娠中絶施行。児は 420g, Apgar 0。児娩出直後よりショック状態となり ICU 入室。分娩時出血量 270g で出血傾向なし。産褥 2 日より子宮内感染に起因すると思われる発熱出現。発熱により心肺不全増悪し、抗生剤、子宮内洗浄を行い感染は改善したが、酸素投与でも  $\text{PaO}_2$  22mmHg,  $\text{O}_2$  飽和度 15% に低下し、気管内送管、さらに extracorporeal membrane-lung oxygenator による治療を行うも改善なく、産褥 9 日、呼吸不全、心不全にて永眠す。剖検では明らかな感染巣は無く、死因は DIC、発熱などの修飾を受け、増悪した心肺不全と考えられた。

#### <症例 6> 大動脈弁置換後褥婦、母体死亡の一例

症例は 35 歳、1G-OP、既往歴に 18 歳でリウマチ熱に大動脈弁閉鎖不全を併発、21 歳で大動脈弁置換手術 (Bjork-Shiley 弁) を受け、以後ワーファリン、ジギタリス使用。術後心機能は NYHA 1 度。1984 年 12 月 31 日を最終月経として妊娠。妊娠中、抗凝固剤はヘパリン、ジピリダモール使用。妊娠 37 週より蛋白尿 (++) 出現、38 週 5 日、妊娠中毒症にて入院。入院時、血圧 130/80mmHg、浮腫 (++)。妊娠 39 週 2 日自然破水、以後 16 時間

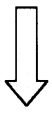
経過しても陣発ないため、PGF  $2\alpha$  点滴にて分娩誘発。誘発開始後 6 時間で子宮口全開、低中在にて胎児仮死、分娩第 2 期短縮のため鉗子分娩となる。児、3085g, Apgar score 6 (1 min) → 8 (5 min) 出血量 465 ml。産褥期もヘパリン継続。産褥 6 日会陰切開部の血腫のため創離開。再縫合施行。このとき 150 ml の出血あり、また貧血 Hb 6.0g/dl のため輸血施行。産褥 9 日、動悸、呼吸困難出現。産褥 12 日、肺塞栓にて死亡。

#### <症例 7> 子宮破裂 16 例の検討

1976 年 1 月より 1989 年 12 月までに当センターにおいて 16 例の子宮破裂、うち 3 例の母体死亡を経験した。16 例の内訳は、開業医からの紹介が 12 例、総合病院からの紹介が 1 例、自験例が 3 例で、母体の平均年齢は 33.6 歳、全て経産婦であった。素因である子宮内操作の既往例は 11 例 (68.8%) で、うち帝王切開の既往例は 3 例 (18.8%) であった。分娩誘導あるいは促進例は 12 例 (75%) で吸引・鉗子分娩などの機械的操作を行ったものは 6 例 (46.1%) であった。診断時期については、症状が発現した 15 例中、術前に子宮破裂を診断したものは 9 例であり、6 例は術中に確認された。術前の診断方法は、内診により子宮筋層の裂孔を確認したものが 7 例、血腫の確認が 1 例、超音波および腹腔穿刺による血液貯留の確認が 1 例であった。搬送元施設で子宮破裂を診断したのは 2 例でいずれも内診によるものであり、診断には内診が有用であった。母体搬送例では症状発現から搬送までに要した時間は、生存例で平均 143 分、死亡例で 98 分であり、発症からの時間と母体の予後との間には一元的な関係はみられなかった。死亡例 3 例中、1 例は前期破水後に分娩誘導を開始し、症状発現時は常位胎盤早期剥離と診断され 1 時間後に搬送された。来院直後、心停止をきたし蘇生後、子宮摘出術を行ったが DIC・MOF へと進展し術後 7 日目に死亡した。2 例目は、吸引分娩後、外出血量は約 700 ml であったが 2 時間後に突然ショックとなり 55 分で搬送された。しかし、

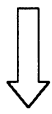
来院時にはすでに心停止の状態であり、蘇生が不可能であった。腹部は著明に膨隆しており、大半は腹腔内出血であった。他の1例は分娩促進により生児を娩出したが、分娩直後より約2100mlの出血が持続し50分後に搬送された。搬送直後に、

ショックとなり内診で子宮破裂を確認した。子宮摘出術を施行したが、DIC・MOF・遅発性低酸素性脳症へと進展し高圧酸素療法を施行したが、突然、呼吸困難を来し、呼吸不全のため死亡した。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究協力者の本多らは、日本母性保護医協会を通じて、1980 年以来、全国から妊産婦死亡の事例の個別登録調査を行っている。

現在まで、同協会に登録され、データとして蓄積されたケースはおよそ 500 例に達している。われわれは、その個々の症例について、調査表に基づき詳細な妊産婦死亡の原因およびその背景の個別検討を行い、直接死因としてどのようなものが多いか、死亡時の環境条件として、医療的環境と社会的環境条件とに分けて検討した。

その結果、まだ全例の個別検討は終了していないが、医療的環境としては高次医療施設への適切な搬送が円滑に行い得なかったケースがかなり死亡例の中には認められ、周産期医療におけるネットワーク、とくに病・診連携の必要性が強く印象づけられた。

一方、社会的条件としては、妊婦ケアの不十分なケースがかなりの数に認められ、母子保健の観点からその一層の充実・向上が必要なことも痛感させられた。

産科医療としてみた場合、依然として産科出血の占める割合は大きいものがあるが、他に間接産科的死亡ともいうべき、他科疾患の合併している症例が多く、合併症妊娠の管理に意を注ぐ必要性が大きいことも感じられた。また、塞栓症と思われる突然死の報告も多く、産科における血液凝固機転の研究がより進展すれば、これらの症例の救命が可能となるであろうと考えられた。