

2) 血栓の背景因子

1. 妊娠, 分娩と血栓症

妊娠および産褥期の静脈血栓症の発症の機序はなお明らかでないが、血液の凝固能、血流の変化や鬱滞、分娩時の血管壁の損傷などが原因となっていると考えられる。そこで妊娠分娩時の静脈血栓症の背景因子について検討した。

解析を行なった2318例の分娩から深部静脈血栓症7例、表在性静脈血栓症3例の計10例の発生報告があった(表1)。

このことから血栓症の発症頻度は0.43%(10/2318)であった。

血栓症例について背景因子を検討したところ、

1. 帝王切開による分娩,
2. 分娩後の歩行開始の遅れ,
3. 高齢,
4. 妊娠中毒症,
5. 肥満,
6. 貧血,
7. 下肢よりの輸液,
8. 羊水感染,
9. 下肢静脈瘤,
10. Budd Chiari syndrome

などがあった。

この中には妊娠中に下肢に静脈血栓症が見られ、その対策が不十分であったため肺塞栓を続発した重症な症例、また帝王切開術後の深部静脈血栓症で外腸骨静脈から下大静脈(腎には達していない)におよぶものに対して下大静脈結紮術が行なわれよい経過をたどったものなどがあった。

2. 既往, 家族歴, 手術などと血栓症との関係

38784例の患者について検索し病名として登録されたものは血栓231例(検索母数38784の0.6%), 塞栓33例(0.09%), 合計263例(0.68%)であった。

診療録より診断として適当であるとされたもの

は172例(0.44% 血栓149, 塞栓23)であった。

172例についての検討からは男性, 女性比は110:62で男性が多く, 平均年齢は61才と56才で女性が有意により若かった。

静脈血栓, 動脈血栓の区別の明らかなものは121例で56:66であった。

女子のみについてみると血栓症部位では下肢が最も多く(26/62, 42%), つづいて脳(19/62, 31%)が多かった(表2)。

既往歴では高血圧(30/62, 48%)心疾患(21/62, 34%), 呼吸器疾患(11/62, 18%)が多かった(表3)。

手術については腹部手術(25/62, 40%)が圧倒的に多かった(表4)。

このような解析な血栓症の背景因子として高血圧や心疾患を既往として持つこと, また腹部手術が重要であると考えられた。

また術後は下肢血栓症が多かった。

3. 黄体ホルモン剤と血栓症

黄体ホルモン作用には凝固因子やトロンボキサンを増加させたり, 赤血球の変形能を低下させるといったような作用があるが, 治療のための長期間, 大量の黄体ホルモン剤の投与と血栓の関係については興味もたれる。

MPAを投与されている患者について2年間の経過観察を行なった。

その結果血栓症を起こしたものは見られなかった。またTAT, AT-III, D-dimer, Fibrinogen, t-PA, PIC, Plasminogen, X因子などの血液凝固検査では大きな異常はなく, 黄体ホルモン剤使用者と他の化学療法を受けているものとの間に差はなかった。

しかしAT-IIIが黄体ホルモン投与者で高い傾向がみられた(図1)。

しかし骨盤内の手術後(子宮癌手術)には

TAT, D-dimer, FPA など血栓のマーカーとされるものは4週間以上にわたり高値が持続し(図2), 血栓形成傾向がみられ, これまでも黄体ホルモン剤を投与すべきでないとされているように術後の早期での危険性が確認されるとともに, それ以上の期間もこの傾向が認められた。

また1週間程度の治療期間を必要とした骨盤内感染症発症時のこれらマーカーの変化をみると4週間後でもなお高値であり, その回復には術後以上の期間を要し, 6週間程度は必要であることが明らかとなった(図3)。

このことから骨盤内の感染局所での炎症反応による凝固亢進傾向はかなり長く残ると考えられ, それらの回復する6週間程度は投与を中止すべきであると考えられることが今回明らかとなった。

婦人科骨盤内手術後の局所感染症では血栓形成傾向が強いことが明らかであることから, その他の原因からも血栓のできやすい産褥や帝王切開術後の骨盤内感染症には特に注意が必要であると考えられる。

この点では最近の周産期医療の進歩にともない若い週数での前期破水の管理として陣痛の発来を抑制し, 児の成熟を計る待機的な管理が行なわれるようになってきているが, このような管理がなされた後の分娩後, 特に帝王切開術後に産褥熱の定義をみたすような中等症以上の子宮内感染がみられることが少ないとはいえない(従来の意味での産褥熱は最近まず見られないであろう)ことは注目すべきであり, これらの症例が妊娠中よりの安静, 臥床, 下肢の運動不足, 帝王切開術, 分娩後の歩行開始の遅れ, 産褥骨盤内感染症など血栓症発現の条件の多くを備えていることを併せる

と最もハイリスクな患者とも考えられ, 今後の前期破水管理のなかでその対策が十分なされるべきであろう。

ま と め

妊娠異常としての血栓の発症は約0.4%に見られた。

その背景因子としては帝王切開術や分娩後の歩行開始のおくれ, 中毒症, 産褥子宮内感染などが見られ, 特に周産期における骨盤内の循環動態を良好に保つことがその予防に有用と考えられた。

そのためには

1. 分娩後や帝王切開術後の早期歩行
2. 血液凝固能を亢進させるような妊娠中毒症の予防と管理
3. 分娩周辺での脱水の予防
4. 産褥骨盤内感染症の予防
5. 妊娠中からの下肢静脈瘤の予防と管理
6. 母体の血栓症発現予防を考慮に入れた前期破水の管理

などの対策が必要である。

また妊娠異常以外でも高血圧や腹部術後, さらに骨盤内感染症は血栓症の重要な背景因子と考えられる。

大量の黄体ホルモン剤投与で血栓の発症した症例は今回はなかったが従来も注意されている術後早期の他に骨盤内感染症でTAT, D-D dimer, FPAの以上高値など特に凝固亢進傾向がみられ, 血栓の形成が起こりやすい状態がうかがわれこのような状態での投与は慎むなどの注意が必要である。

表1. 血栓部位

部位	例数	(女)
下肢	92	(26)
脳	57	(19)
心房	14	(7)
肺	8	(5)
網膜	12	(7)
上肢	6	(2)
腎	2	(1)
冠動脈	3	(1)
心室	1	(0)
腸間膜	2	(0)
門脈	4	(3)
その他	13	(6)

(四肢1、腸骨動脈2、心臓内1、肛門1、
下大静脈1、足底1、不明6)

表2. 既往歴

既往歴	女	女
高血圧	8.1例 (30)	結石 5例 (4)
糖尿病	2.1例 (6)	高脂血症 5例 (2)
心疾患	6.8例 (21)	癌 9例 (1)
弁膜症	2.6 (12)	動脈硬化 4例 (1)
虚血性心疾患	2.5 (6)	腎疾患 1.5例 (9)
不整脈	3.4 (9)	肝疾患 1.5例 (4)
心筋症	5 (1)	胃疾患 1.8例 (3)
その他	7	骨疾患 1.5例 (4)
呼吸器疾患	3.1例 (11)	その他 7.4例
肺炎	1.0 (3)	
胸膜炎	1.1 (3)	
肺結核	9 (5)	
その他	1.2	

表3. 手術歴

手術歴	女
腹部	4.8例 (25)
2回開腹	5例 (4)
3回開腹	5例 (3)
胸部	1.2例 (2)
頭部	5例 (2)
肛門	5例 (1)
眼	2例 (1)
他	4.2例

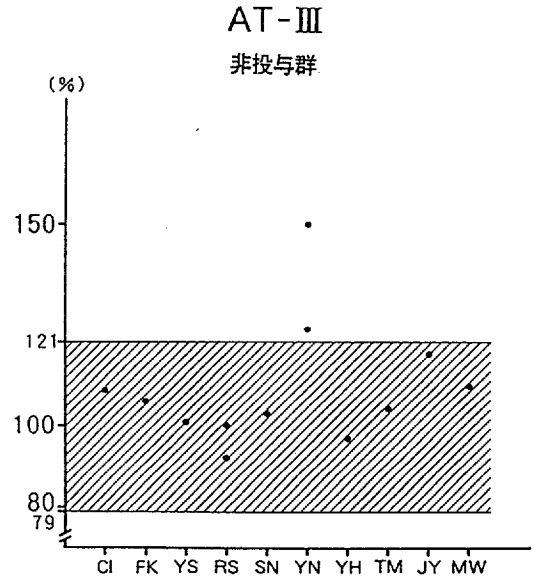
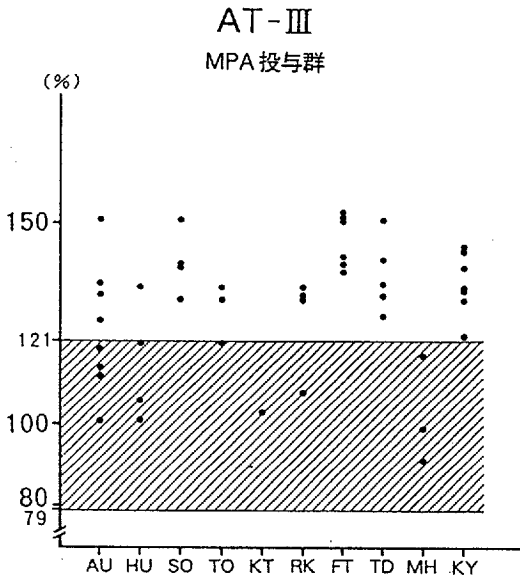


図 1.

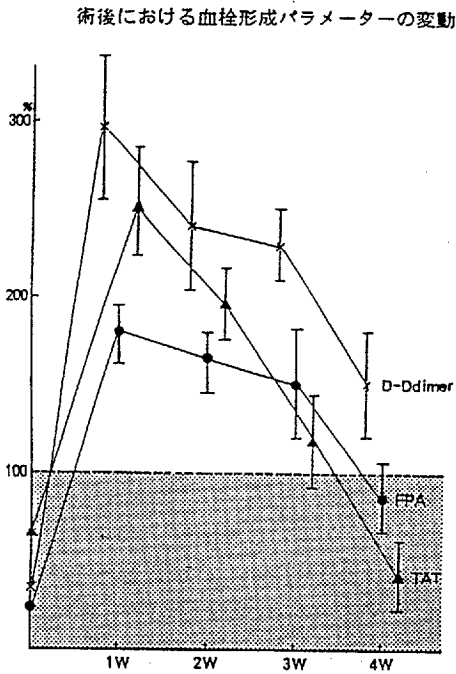


図 2.

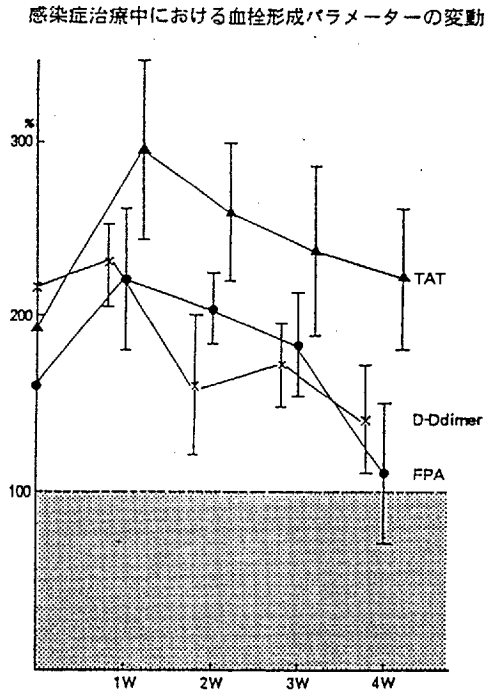


図 3.

表 1.

三重大学産科血液症例 (84-90)

症号	入院番号	数育or深部	確定診断の方法	初発部位	血球定数異常部位	発症日	胎心音の別	妊婦	身長	非胎頭部Ht (既往歴)	既往歴2	血液症候
1	84-433	深部	腫脹陰影	右下腿	左大腿脛骨腫脹、肺萎縮	妊娠初期	当科にて分娩	31	198	20.8	早産、腹大	なし
2	85-433	深部	腫脹陰影	左大腿	左大腿脛骨腫脹	産後1日	当科にて分娩	41	150	25.3	子宮頸部出血術	なし
3	89-0341	深部	腫脹陰影	左下腿	左下腿脛骨腫脹	産後1日	他科にて分娩(紹介)	24	156	27.9		なし
4	89-0391	深部	腫脹陰影	右下腿	右下腿脛骨腫脹	産後1日	当科にて分娩	26	164	19.1	肺動脈腫	外傷性てんかん
5	89-0553	深部	腫脹陰影	左下腿	左下腿脛骨腫脹	産後1日	他科にて分娩	30	152	18.6		なし
6	89-0159	深部	腫脹陰影	左大腿	左大腿脛骨腫脹? 左大腿脛骨腫脹	産後1日	他科にて分娩(紹介)	30	153	22.1	虫垂炎	なし
7	90-0073	深部	腫脹陰影	左下腿	左下腿脛骨腫脹	産後1日	当科にて分娩	24	162	21.7		なし
8	85-460	表在	腫脹陰影	左大腿	左大腿脛骨腫脹	産後1日	当科にて分娩	37	157	25.6	虫垂炎	なし
9	87-0974	表在	腫脹陰影	左大腿	左大腿脛骨腫脹	産後1日	当科にて分娩	39	155	21.4	SLE	Budd-Chiari synd
10	89-0568	表在	腫脹陰影	左大腿	左大腿脛骨腫脹	産後1日	当科にて分娩	34	164	21.6	虫垂炎	腸閉塞

症号	妊婦回数	分娩回数	子孫人数	産科合併症1	産科合併症2	産科合併症3	静脈の腫大 右下腿脛骨腫	分娩回数	分娩時間	胎頭部Ht	出血量	産後までの活動
1	4	3	3	妊婦中産後出血	切迫早産心臓	なし	なし	37	5.31	235	940	産後5日発熱、 産後3日発熱開始
2	2	1	1	1. 前回の発熱	なし	なし	なし	38		380	450	なし
3	1	1	1	1. CPD	なし	なし	なし	39	4.56	385	388	当日発熱開始
4	1	0	0	前回の発熱	羊水感染疑い	なし	なし	28		385	468	術後3日発熱開始
5	1	0	0	切迫早産、早産術、前回の発熱	なし	なし	なし	39		385	468	術後3日発熱開始
6	1	0	0	子宮頸部腫脹術後 CPD転入	なし	なし	なし	27	7.11	240	212	左下腿より点痛
7	1	0	0	子宮内胎死死亡	妊婦中産後出血	なし	なし	27		240	212	産後2日発熱開始、虫垂炎
8	5	3	3	子宮内胎死死亡	なし	あり	あり	39	4.25	450	75	当日発熱
9	2	0	0	前置胎盤	前置胎盤出血	前置胎盤出血	前置胎盤出血	37	1.48	600	485	当日発熱
10	4	4	4	3. 前回の発熱	妊婦中産後出血	2. 前回の発熱	2. 前回の発熱	37	1.48	600	485	産後3日発熱

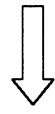
症号	検査別	Hb	Hct	血小板	前FIBG	血栓症のリスクファクター
1	PE2, F2α, DVI	11.6	36.3	29.1	418	血栓症のリスクファクター
2		11.1	35.2	35.3	632	血栓症のリスクファクター
3						血栓症のリスクファクター
4	PE2					血栓症のリスクファクター
5		9.5	32.6	20	403	血栓症のリスクファクター
6						血栓症のリスクファクター
7	PE2, DVI, メトロ	9.1	29.5	21.2	528	血栓症のリスクファクター
8	PE2, F2α, メトロ	12.1	37.0	18	429	血栓症のリスクファクター
9		14.4	42.4	7.6	SLE, Budd-Chiari Syndrome	血栓症のリスクファクター
10					351	血栓症のリスクファクター

血栓症のリスクファクター



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



まとめ

妊娠異常としての血栓の発症は約 0.4%に見られた。

その背景因子としては帝王切開術や分娩後の歩行開始のおくれ, 中毒症, 産褥子宮内感染などが見られ, 特に周産期における骨盤内の循環動態を良好に保うことがその予防に有用と考えられた。

そのためには

1. 分娩後や帝王切開術後の早期歩行
2. 血液凝固能を亢進させるような妊娠中毒症の予防と管理
3. 分娩周辺での脱水の予防
4. 産褥骨盤内感染症の予防
5. 妊娠中からの下肢静脈瘤の予防と管理
6. 母体の血栓症発現予防を考慮に入れた前期破水の管理

などの対策が必要である。

また妊娠異常以外でも高血圧や腹部術後, さらに骨盤内感染症は血栓症の重要な背景因子と考えられる。

大量の黄体ホルモン剤投与で血栓の発症した症例は今回はなかったが従来も注意されている術後早期の他に骨盤内感染症で TAT, D-Ddimer, FPA の以上高値など特に凝固亢進傾向がみられ, 血栓の形成が起こりやすい状態がうかがわれこのような状態での投与は慎むなどの注意が必要である。