妊産婦死亡ニアミス症例の検討

要約

昨年度までの研究により妊産婦死亡・ニアミス例を起こす原因の全体的な調査が終了したので本年度はそれらに対するより具体的な対策をたてるため疾患を個別化し検討することにした。妊産婦死亡を引き起こす頻度の高い産科疾患として妊娠中毒症、羊水塞栓症が挙げられる。ことに羊水塞栓症と妊娠中毒症の特殊形であるHELLP症候群、子癇は妊娠・分娩・産褥期に突然発症し原因不明の疾患として問題になっている。医原性の疾患による妊産婦死亡が減少しつつある現在これら3疾患の妊産婦死亡・ニアミスに占める意義は極めて高いと考えられる。研究協力施設における過去2年間の上記3疾患による妊産婦死亡・ニアミス例の後方視的研究を行った。その結果以下のことが明かになった。

1）3疾患の妊産婦死亡・ニアミス例に占める頻度は約50％であった。

2）調査施設の全分娩数に対るるHELLP症候群の発生率は約0.06％である。

3）調査施設の全分娩数に対する子癇の発生率は約0.15％である。

4）調査施設の全分娩数に対する羊水塞栓症の発生率は約0.025％である。

5）妊産婦死亡は2例（0.025％）、早期新生児死亡も2例（0.025％）であった。

6）羊水塞栓症は他疾患に比しより重篤になる傾向にあった。

7）HELLP症候群、子癇に高頻度に血管攣縮を認め、これが予後不良の一因であることが考えられた。

以上より羊水塞栓症、HELLP症候群、子癇の3疾患は妊産婦死亡・ニアミス例において重要な役割をしていると考えられた。

見出し語：羊水塞栓症、HELLP症候群、子癇

研究方法

研究協力6施設の過去2年間のカルテ調査を行い子癇、HELLP症候群、羊水塞栓症の発症頻度、発症原因、診断法、診断法をレトロスペクティブに検討した。羊水塞栓症の発症予防法確立のために羊水特異物質を利用した羊水塞栓症の早期診断法の可能性を検討した。重症妊娠中毒症であるHELLP症候群、子癇の増悪因子として血管攣縮が指摘されているのでこれらの疾患にどの程度の頻度で血管攣縮が認められるかまた血管攣縮が予後と関係するのかを検討した。

上記のまとめを以下に示す。

＊6施設全分娩数に対するHELLP症候群の発生率は約0.06％である。

＊6施設全分娩数に対する子癇の発生率は約0.15％である。

＊6施設全分娩数に対する羊水塞栓症の発生率は約0.025％である。

＊妊産婦死亡は2例（0.025％）、早期新生児死亡も2例（0.025％）であった。

＊羊水塞栓症は他疾患に比しショック指数（脈／収縮期血圧）が高い。

＊上記20例中4例（子癇3例、HLLP2）に血管撮影あり。そのうち3例に著明な血管攣縮を認めた。

2）妊産婦死亡・ニアミス例の疾患別のまとめを下記に示す。またその内訳を表2に示した。

Ｉ）HELLP症候群

＊高齢の重症妊娠中毒症に多く発生し、発症週数は妊娠30週前後が多かった。

＊早期診断、早期帝王切開施行例では母児の救命がなされているが、診断が適切になされていな

い例ではDIC等の重篤な合併症に至っている例が存在した。

＊児は全例低体重出生児であり仮死を伴う例が多かった。

結果

共同施設における子癇、HELLP症候群、羊水塞栓症の発生数の内訳を表1に示した。

表1

妊産婦死亡・ニアミス例調査結果(1991.1月～1992.12月)

	分娩数	HELLP症候群	子癇	羊水塞栓症	その他	計
東京女子医大	1480	1[1]				1
国立東静病院	1102		3		1(1) (くも膜下出血)	4
浜松医大	649	1	1			2
大阪市立母子センター	1750		2			2
奈良県立医大	1100	2	1			3
鹿児島市立病院	1980	1'	5+1'	2(1)[1] (同一例)		8
	8011	5	12	2	1	20

( ) 妊産婦死亡　＊同一例、痙攣発作有り
[ ] 早期新生児死亡

＊血管撮影がなされた例では肝動脈に全例血管攣縮が見られた。

表2

HELLP症候群	症例1	症例2
年齢	35	41
母体搬送の有無	有	有
分娩回数	3	2
発症週数	29	24
妊娠中毒症	重症	重症
分娩方法	帝切	帝切
ショックインデックス(心拍数／収縮期血圧)	0.68	0.73
出血量 (ml)	500	30
出生時体重 (g)	1210	630
APGAR score(1min)	6	0
合併症	pre DIC	肺水腫、心不全
治療法	アダラート AT Ⅲ	アプレゾリン アダラート AT Ⅲ、ジキタリス フサン、ホリゾン フランドルテープ
予後	全快	母全快、児死亡
血管撮影	肝動脈にvasospasm有り	／

HELLP症候群	症例3	症例4	症例5
年齢	32	24	31
母体搬送の有無	有	無	有
分娩回数	0	0	3
発症週数	31	31	37
妊娠中毒症	重症	重症	なし
分娩方法	帝切	帝切	帝切
ショックインデックス(心拍数/収縮期血圧)	0.64	0.64	1以下
出血量 (ml)	456	920	345
出生時体重 (g)	1148	1054	2260
APGAR score(1min)	5	4	6
合併症	DIC	／	DIC、腎不全、痙攣
治療法	アダラート ベルジピン FOY、イノバン	トランデート アダラート	AT Ⅲ、APC透析 FFP、ステロイド
予後	全快	全快	軽快
その他	／	／	肝動脈、脳動脈にspasm

Ⅱ）子癇

子癇症例の検討の結果の小括とその内訳（表3）を以下に示した。

表3

子癇

年齢	(22－37才)　平均26±5.1	
搬送の有無	7例他院発症（64％）	
分娩回数	(0－2)　0.4±0.8	
発症週数	(30－41W)　35±5.1	
妊娠中毒症	12例妊娠中毒症あり（別紙参照）	
分娩方法	(別紙参照)	
出血量 (ml)	587±215	
出生時体重 (g)	2205±872	
APGAR score(1分)	5.2±3.6	
画像診断	CT 4例中 1例（産褥子癇）にleft basal gangliaのlow density（＋） 血管撮影 1例（妊娠子癇）著明なvasospasmの所見なし MRI angio 2例（産褥子癇） ACA、MCA、PCAに著明なvasospasm有り	
DIC	妊娠子癇 2例(40%)、分娩子癇 1例(50%)、産褥子癇 2例(33%)	
肝酵素上昇	〃 3例(60%)、 〃 1例(50%)、 〃 3例(50%)	
腎障害	〃 4例(80%)、 〃 1例(50%)、 〃 3例(50%)	
後遺症	なし　なし　なし	
治療方法		
(抗痙攣剤)	diazepam 11例、フェノバール 5例、マグネシウム 7例	
(抗DIC)	AT Ⅲ 3例、フィブロガミン 2例、ウリナスタチン 3例 APC 1例	
(降圧剤)	アダラート 3例、アプレゾリン 2例	

＊適切な処置により調査施設における母児の予後は比較的良好であった。これは早期に抗痙攣剤の投与、呼吸管理等が行われていたためと予想される。しかし早期診断・治療が成されていない例では妊産婦死亡にはいたらなかったものの、後遺症をのこす例が存在した。

＊発症年齢は若年から高年まで分布し、初産に多い傾向が見られた。

＊妊娠子癇、分娩子癇にはほとんど重症妊娠中毒症が、産褥子癇は軽症妊娠中毒症が多く合併していた。また産褥子癇では60％に陣痛誘発剤が使用されていた。

＊児のAPGAR scoreは低値が多くまた低出生体重児が有意に多かった。したがって子癇は児にとっても重大な悪影響を及ぼしていると考えられた。

＊MRI angiographyを施行した2例とも著明な血管攣縮を認めた。

次に子癇の分類別重症度、分娩方法、陣痛誘発剤使用の有無について検討した（表4）。

表4

子癇の分類		ショックインデックス	分娩方法	陣痛誘発剤の使用
妊娠子癇	5例	0.81	全例c／s	／
分娩子癇	2例	0.70	2例共吸引分娩	0％
産褥子癇	6例	0.75	2例自然分娩	50％
			2例吸引分娩	
			2例帝王切開	

次に子癇の分類とAPGARスコアーについて結果を図1に示す。

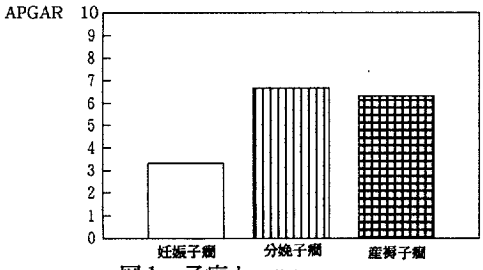

図1　子癇とAPGAR score

Ⅲ）羊水塞栓症

羊水塞栓症の小括と内訳を以下に示した（表4）。

＊参加施設に羊水塞栓症が過去2年間に2例存在し1例は妊産婦死亡・新生児死亡の転帰に至り、もう1例もDIC,呼吸不全等の重篤な合併症を伴っていた。

＊2例とも妊娠中毒症の合併はなく分娩中、分娩直後に突然発症しているのが共通点であった。

表4

羊水塞栓症	症例1	症例2
年齢	35	27
分娩回数	1	0
発症週数	39	不明
妊娠中毒症	なし	なし
分娩方法	誘発、吸引	自然
ショックインデックス（心拍数／収縮期血圧）	1.5以上	2.0
出血量（ml）	2700	不明
出生時体重（g）	2720	不明
APGAR score(1min)	9	0
合併症	DIC、ショック	ショック（DOA）
亜鉛コプロポルフィリン	陽性	検体なし
	陽性	検体なし
STN	人工呼吸、輸血(4300ml)	人工呼吸、輸血
治療法	イノバン ATⅢ	イノバン、メイロン カルチコール、ATⅢ
予後	全快	死亡
その他	／	剖検で肺に羊水成分有り STN染色検討中

羊水特異成分である亜鉛コプロポルフィリン、STN（ムコ蛋白）が母体抹消血が検出された。

考察

妊産婦死亡・ニアミス疾患として頻度の高い子癇、HELLP症候群、羊水塞栓症に焦点を絞り検討した。子癇、HELLP症候群ではいづれも重症妊娠中毒症を背景に持ち、重篤な合併症が発生していた。共同研究施設はいづれも高次医療機関であるためか、3疾患から1例の母体死亡が発生したのみであったが、一般の医療施設でのそれらの疾患の救命率はさらに低いと考えられる。事実、母体死亡した1例は母体搬送が遅れた例であった。また予後良好例をみるとHELLP症候群や羊水塞栓症では早期に診断がなされれば、重症化がかなり予防できるとの印象を受けた。

HELLP症候群では従来の血液検査と共に、血管の攣縮を証明するための画像診断による血管撮影が早期診断に重要な役割を示すことが示唆された。また多数例で重症妊娠中毒症を合併しているので妊娠中毒症の重症化の予防によりHELLP症候群の重篤化を軽減させられると考えられた。

妊娠中毒症の1型である子癇も頻度が多いにもかかわらず、病態が解明されていないため原因療

法、予防法が確立していない。痙攣発作に対して抗痙攣剤等の対照療法が主体であった。そこで子癇の中には痙攣重積発作に進行し他臓器障害を起こした例も存在した。このような症例はintensive careのできない一般の医療施設では妊産婦死亡に至っていたと推測される。今回の研究で注目すべきは、無侵襲で血管撮影が可能なMRI angiographyが数例の子癇に施行されたことであった。その結果高頻度に脳動脈に血管攣縮がみられた。これは子癇の病態解明、治療に重大な示唆を与えるものであった。すなわち血管拡張剤というまったく新しい根本的な治療法が画像診断の情報から提唱される。血管拡張剤の投与により子癇の早期軽快がなされ、重積発作→他臓器障害という増悪が予防できるかもしれない。血管の画像診断がニアミス例減少のための具体的な提言が可能になるかもしれない。次に子癇も多くの例で重症妊娠中毒症を合併していた。したがって子癇の予防法の確立のためには妊娠中毒症の重症化の予防、すなわち妊娠中毒症の早期治療が現時点で取りうる有効な手段であるかもしれない。

羊水塞栓症は今回の調査で母体死亡例が存在した。久保らの報告でも妊産婦死亡の最も重大な疾患となっている[1]。原因として羊水内圧の異常な上昇、子宮筋の異常等が考えられている。今回の調査でも1例に過強陣痛、1例は前回帝王切開であった。このような病態を引き起こさないような分娩方法が羊水塞栓症の予防法になりうるかもしれない。今後症例を増やして検討する必要があろう。またニアミス例を調査することも予防法の確立に肝要であろう。羊水特異物質である亜鉛コプロポルフィン[2]やSTNのようなものを用いた母体血液検査がニアミス例の分析に有効かもしれない。

文献

1. 久保武士、本多洋.妊産婦死亡率と週産期死亡率の相関関係に基づく妊産婦死亡対策についての考察.日産婦誌42巻、1543－1550　1990.

2. Naohiro Kanayama, Tatsuya Yamazaki, Toshihiko Terao. Determinig zinc coproporphyrin in maternal plasma－a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. Clin Chem 38；526－529：1992.

寺尾　俊彦

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

要約

昨年度までの研究により妊産婦死亡・ニアミス例を起こす原因の全体的な調査が終了したので本年度はそれらに対するより具体的な対策をたてるため疾患を個別化し検討することにした。妊産婦死亡を引き起こす頻度の高い産科疾患として妊娠中毒症、羊水塞栓症が挙げられる。ことに羊水塞栓症と妊娠中毒症の特殊形である HELLP 症候群、子癇は妊娠・分娩・産褥期に突然発症し原因不明の疾患として問題になっている。医原性の疾患による妊産婦死亡が減少しつつある現在これら 3 疾患の妊産婦死亡・ニアミスに占める意義は極めて高いと考えられる。研究協力施設における過去 2 年間の上記 3 疾患による妊産婦死亡・ニアミス例の後方視的研究を行った。その結果以下のことが明かになった。

1)3 疾患の妊産婦死亡・ニアミス例に占める頻度は約 50%であった。

2)調査施設の全分娩数に対るる HELLP 症候群の発生率は約 0.06%である。

3)調査施設の全分娩数に対する子癇の発生率は約 0.15%である。

4)調査施設の全分娩数に対する羊水塞栓症の発生率は約 0.025%である。

5)妊産婦死亡は 2 例(0.025%)、早期新生児死亡も 2 例(0.025%)であった。

6)羊水塞栓症は他疾患に比しより重篤になる傾向にあった。

7)HELLP 症候群、子癇に高頻度に血管攣縮を認め、これが予後不良の一因であることが考えられた。

以上より羊水塞栓症、HELLP 症候群、子癇の 3 疾患は妊産婦死亡・ニアミス例において重要な役割をしていると考えられた。