

# 妊産婦死亡の予防に関する研究

荒木 勤

## 1. リサーチクエスション

- ①妊産婦死亡・ニアミス疾患の最近の動向。
- ②羊水塞栓症、HELLP症候群、常位胎盤早期剥離などの疾患を簡易に見つけられるリスクファクターは何か。
- ③羊水塞栓症、HELLP症候群、常位胎盤早期剥離の予防は可能か。

## 2. 今年度の研究成果

妊産婦死亡およびニアミス症例の頻度は各施設によっても異なるが、妊産婦死亡は全分娩の0.005%~0.27%、平均すると0.019%の頻度であった。

□その原因疾患は、産科出血性ショックが最も多く全妊産婦死亡数の32.6%を占める。最近では早期診断に加え、血小板、新鮮血の投与が24時間可能な体制が整い出血性ショックのみによる妊産婦死亡は減少傾向にある。一方で少産の時代を背景に、近年帝王切開率が20~30%にまで増加している結果、2回目以降の帝王切開例が年々増加の傾向にある(表1)。特に前回帝切の前置胎盤症例で胎盤前壁付着の症例では、前回帝切部の癒着に絨毛が浸潤し高率に癒着胎盤、嵌入胎盤、さらには穿通胎盤が発生し、児娩出後に止血のコントロールが出来ず出血性ショックから母体死亡に至る症例もある。2回目以降の帝王切開術にのぞんでは、特に慎重な術前の超音波観察によりこれらのリスクファクターはピックアップできると考えられる。

表1 帝王切開のRISK

- |       |                      |
|-------|----------------------|
| 1) 麻酔 |                      |
| 2) 手術 |                      |
| (1)出血 | ①筋層の裂傷：前回帝切例         |
|       | ②弛緩出血                |
|       | ③前置胎盤：癒着胎盤、嵌入胎盤、穿通胎盤 |
|       | ④常位胎盤早期剥離(DIC)       |
|       | ⑤子宮筋腫合併              |
| (2)感染 | …敗血症⇒DIC             |
| (3)血栓 | …深部静脈血栓⇒肺動脈血栓        |

□羊水塞栓症、肺血栓症をふくめた肺梗塞による母体死亡は全死亡数の23.9%である。特に帝切後の肺動脈血栓による母体死亡は13.0%を占め、ニアミス症例をあわせると明らかに増加傾向にある。これは妊産婦の生活環境や食生活が欧米化し、また高齢妊娠の増加により肥満女性(標準体重の20%以上)の妊娠率が上昇したことにより深部静脈血栓の発生頻度が高くなったことが誘因の一つと考えられる。また生理的に凝固亢進状態にある妊婦において、特に切迫早産や重症妊娠悪阻による長期臥床症例、また分娩遷延例や帝切後に輸液が十分でなく脱水による血液濃縮の状態は、肺血栓形成の危険に十分注意を払う必要があると考えられた。また最近生理的に収縮期血圧の低い(脈圧の小さい)妊婦が増加傾向にあり、これも肺血栓症のリスクファクターとして考えられた。肺血栓症に対する予防対策を表2に示す。

表2 血栓症の予防対策

- |   |
|---|
| 1) 一般妊婦に対して                             |
| (1)脱水：血液濃縮状態にしない。                       |
| ①健診時の血算は貧血の有無よりヘマトクリット値に注意する。           |
| ②重症妊娠悪阻、分娩遷延時、帝切後の輸液量は適切に行う。            |
| (2)長期臥床の際は、ベッド上で体位変換、下肢の屈伸運動、挙上を積極的に行う。 |
| (3)早期離床を励行する。                           |
| 2) ハイリスク妊婦に対して                          |
| (1)静脈瘤(有痛性)の存在                          |
| (2)血栓症の既往                               |
| (3)肥満(標準体重の20%以上)                       |
| (4)血液濃縮                                 |
| (5)長期臥床                                 |
| (6)ループスアンチコアグランド陽性妊婦等                   |
| □弾性ストッキング                               |
| □妊娠中：低用量アスピリン内服                         |
| □分娩、帝切後：ヘパリン投与                          |

一方で羊水塞栓症は突発的に発症しこれを予知することは非常に困難であるが、リスクファクターとしては誘発分娩、帝王切開術が挙げられ、特に羊水混濁のある症例をハイリスク群として厳

重な分娩管理をおこなうべきであると考えられた。また早期に短時間で羊水の母体血中への流入を証明する手段として、母体血中の胎児扁平上皮細胞の証明、Zn-コプロポルフィリン、STNの測定が挙げられる。現在のところ羊水塞栓症を疑う異常高値としてZnコプロポルフィリン8pmol/ml、STN46U/mlをcut off値として、症例を重ね検討中である。予知が困難である以上、羊水塞栓症を可能な限り早期に発見することが治癒率改善に大きく寄与すると考えられる。

□常位胎盤早期剥離に起因する母体死亡は全母体死亡の4.3%を占めるが、超音波画像診断による早期発見、出血性ショックに対する治療法の進歩に伴い、常位胎盤早期剥離による出血性ショックそのものによる母体死亡は減少傾向にある。

常位胎盤早期剥離の発生頻度は0.3%で、その背景には必ずしも妊娠中毒症は関与しておらず、非妊娠中毒症における発症は66.6%を占めた。これら非妊娠中毒症群の誘因として絨毛羊膜炎の関与が考えられる。常位胎盤早期剥離発症予知の手段として顆粒球エラスターゼ陽性、CRP > 4.0を示す症例はハイリスク群と考えられる。また37週未満の若い週数での発症に臍帯の付着異常や強度の臍帯膜絡、副胎盤などの臍帯・胎盤異常が関与している可能性が示唆された。さらなる症例の検討を予定している。

□HELLP症候群の発生頻度は0.021~0.037%であった。このうち93.8~96%に妊娠中毒症が認められ、発症時期は76%が妊娠30週以降の発症であり、45%が上腹部痛を初発症状とする。HELLP症候群は病態生理学的には重症妊娠中毒症(PHtype)と密接に関係があることがわかった。今回生理学的な基礎研究により、その基本病態は血管内皮機能低下に基づく凝固線溶系の異常と、EDRF(一酸化窒素:NO)の産性抑制に起因するvasospasmusに関与することが明らかにされた。HELLP症候群による母体死亡は全母体死亡の4.3%にみられ、いずれも血小板減少および重症妊娠中毒症に起因する高血圧による脳出血(被殻部出血)が原因である。いずれにせよ症例数が少なく母体死亡との関連を解析するには不十

分であると考えられた。したがってHELLP症候群の発症の現況を全国調査により明らかとし、より多くの症例において検討する予定である。

□妊産婦の代謝異常に関連した母体死亡は、重症妊娠悪阻死亡例が全妊産婦死亡の4.3%に見られた。特にビタミンB1欠乏によるWernicke脳症あるいはその類似症状を経て意識レベルの低下から死亡に至った症例が注目される。Wernicke脳症の治療は速やかなビタミンB1の投与であるが、早期治療のタイミングを逸すると神経症状は不可逆となり、時には致死性である。絶食輸液療法を施行中は母体血中ビタミンB1のみならず溶赤血球トランスフェラーゼ活性やTTP(thiamine pyrophosphate)の測定が発症予防に有意義であると考えられた。また糖質中心の輸液は体内でのビタミンB1の消費を亢進させるため、個々の症例に適したエネルギーバランスを考え治療を進める必要があると思われる。さらに治療に頑迷に抵抗する難治性症例において妊娠のterminationの適応を再検討する必要があると考えられた。

□内科合併症に関連した妊産婦死亡は全母体死亡の30.4%を占める。内容は表3に示すが、原発性肺高血圧症合併妊婦の産褥27日目の突然死は、今後の心疾患合併妊婦を管理する上で一つの警鐘として再検討する必要があると思われる。

表6 内科的合併症による妊産婦死亡

①AVM(脳動静脈奇形)による脳出血	: 2例
②悪性新生物……肺癌急性増悪	: 1例
脊髄悪性腫瘍	: 1例
胃癌	: 1例
悪性胸腺腫	: 1例
③原発性肺高血圧症	: 1例
④解離性大動静脈瘤破裂(マルファン症候群)	: 1例
⑤総胆管炎による敗血症	: 1例
⑥SLE急性増悪	: 1例
⑧その他	: 3例
計	: 13例

### 3. 今後の研究方針

- 1) 昨年度に引き続き、羊水塞栓症、HELLP症候群、常位胎盤早期剥離などにつき症例を検討し、病態生理学的な特徴を解明し、発

症を予防する方法を確立する。

特にHELLP症候群に関してNOあるいはNO合成酵素活性につき生理学的、生化学的手法により基礎的研究を進める予定である。

- 2) 最近増加傾向を示す妊産婦の肺動脈血栓症、あるいはそのリスクファクターである深部静脈血栓症、肥満、高脂血漿、高ヘマトクリット血症につき調査施設にアンケート調査を施行し統計的解析をおこなう。特に高ヘマトクリット血症については正常妊婦、重症妊娠悪阻症例、妊娠中毒症症例につき妊娠週数別に検討する。また帝王切開術後症例、分娩遷延例のヘマトクリット値について検討し、血液濃縮の程度につき調査し肺

血栓の予防につながる安全域を確立する。

- 3) 妊産婦死亡の地域別の統計解析（南関東、北関東、東北、近畿、東海）を施行し、食生活、気候の違いによる地域差があるか検討する。
- 4) 治療抵抗性の難治性重症妊娠悪阻に対する治療限界の設定および妊娠の termination の適応につき、再検討する。
- 5) 統計上の問題点として、生命予後にかかわる重症症例で、特に分娩後の症例は三次救命救急施設に直接搬送されている可能性がある。今後妊産婦死亡の実態をより正確に把握するために、一般診療所および三次救命救急施設を対象とした調査を施行する。

## 妊産婦死亡の予防に関する研究

### 1、研究方法

#### ①妊産婦死亡・ニアミス疾患の最近の動向

近年周産期の発達により、本邦の周産期死亡は減少の傾向にある。しかし母体死亡、妊産婦死亡の死亡率は以前として決して低くない。これは産科診療の特殊性の一つとして、正常に経過してきた妊産婦が突発的に緊急状態に陥ることがあげられる。この緊急性には予知し得る症例と予測が非常に困難である症例とがある。したがって今回の分担研究の課題である妊産婦死亡の予防対策を検討する上で、母体死亡例および妊産婦死亡ニアミス症例の最近の動向について調査することを本年度のリサーチクエストとし、全国の産婦人科を有する200床以上の72の医療施設にアンケート調査をおこなった。

#### ②羊水塞栓症、HELLP症候群、常位胎盤早期剥離などの疾患を簡易に見つけられるリスクファクターは何か。

羊水塞栓症、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群などは頻度こそ高くはないが、ひとたび発症すれば速やかに産科的DICに移行しやすく妊産婦死亡の重篤な原因となるとされる。さらにこれらの疾患は発症の予知は極めて困難とされ、迅速かつ適切な治療が一步遅れば妊産婦死亡あるいは腎不全等の重篤な後遺症を残す症例もある。本年度の班調査ではこれらの疾患をretrospectiveに調査検討し、簡易に見つけられるリスクファクターについて検討を加えた。

#### ③羊水塞栓症、HELLP症候群、常位胎盤早期剥離の予防は可能か。

以上の調査、検討を踏まえた上で臨床において実際に羊水塞栓症、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群などの妊産婦死亡に深く関与した疾患について、その予防法を確立することを今回の班研究のfinal goalとした。

### 2、今年度の研究成果

#### □概説

妊産婦死亡の頻度は各医療施設によっても異なる。今回の調査対象は東北地方、関東地方、東海地方の産婦人科を有する200床以上の医療施設72病院に対してアンケート調査を施行した。妊産婦死亡およびニアミス症例の頻度は各施設によっても異なるが、妊産婦死亡は51症例、全分娩の0.005%~0.27%、平均すると0.021%の頻度であった。しかし今回の調査対象は、それぞれの地域の基幹病院という性格をもっており、他の施設からの搬送例がかなりの数にのぼる。そのため調査施設での分娩総数を母集団とした検討では正確な妊産婦死亡発生率は得られないと考えられた。表1に調査施設の妊産婦死亡の原因疾患の内訳を示す。

#### □産科出血性ショックの予防

妊産婦死亡の原因疾患は、産科出血性ショックが内科合併症妊娠を除いて最も多く、全妊産婦死亡数の19.6%を占める。出血性ショックは以前から医療技術、設備、システムの不備がその発症のバックグラウンドに存在することが指摘されてきた。最近では早期診断に加え、血小板、新鮮血の投与が24時間可能な体制が整い出血性ショックのみによる妊産婦死亡は減少傾向にある。一方で少産の時代を背景に、近年帝王切開率が20~30%にまで増加している結果、2回目以後の帝王切開例が年々増加の傾向にある。表2に帝王切開施行時のリスクファクターを示す。特に前回帝切の前置胎盤症例で胎盤前壁付着の症例では、前回帝切部の癒着に絨毛が浸潤し高率に癒着胎盤、嵌入胎盤、さらには穿通胎盤が発生し、児娩出後に止血のコントロールが出来ずに出血性ショックから母体死亡に至る症例もある。2回目以降の帝王切開術にのぞんでは、特に慎重な術前の超音波観察によりこれらのリスクファクターはピックアップできると考えられる。

さらに輸血に関係する様々なトラブルをクリ

ア-するために、あらかじめ術中出血が予測される症例では自己血確保、自己血輸血のシステムを積極的に確立すべきであると考えられる。

#### □羊水塞栓症、肺血栓症の予知とその対策

羊水塞栓症、肺血栓症をふくめた肺梗塞による母体死亡は全死亡数の22.9%である。特に帝王切後の肺動脈血栓による母体死亡は11.8%を占め、ニアミス症例をあわせると明らかに増加傾向にある。これは妊産婦の生活環境や食生活が欧米化し、また高齢妊娠の増加により肥満女性（標準体重の20%以上）の妊娠率が上昇したことにより深部静脈血栓の発生頻度が高くなったことが誘因の一つと考えられる。

また生理的に凝固亢進状態にある妊婦において、特に切迫早産や重症妊娠悪阻による長期臥床症例、また分娩遷延例や帝王切後に輸液が十分でなく脱水による血液濃縮の状態は、肺血栓形成の危険に十分注意を払う必要があると考えられた。また最近生理的に収縮期血圧の低い（脈圧の小さい）妊婦が増加傾向にあり、これも肺血栓症のリスクファクターとして考えられた。肺血栓症に対する予防対策を表3に示す。

一方で羊水塞栓症は今回の調査では6例にみられ全母体死亡の11.8%にあたる。

羊水塞栓症は突発的に発症し、その妊産婦死亡率は約80%にも達する産科救急上最も重篤な疾患であるにもかかわらず、本症の予知は勿論のこと本症の発症機序である羊水成分の母体血中への流入を直接的に証明する診断法も確立されていないのが現状である。現在のところ早期に比較的短時間で羊水の母体血中への流入を証明する手段として、母体血中の胎児扁平上皮細胞の証明、Zn-コプロポルフィリン、STNの測定が検討されている。羊水塞栓症を疑う異常高値としてZn-コプロポルフィリン8pmol/ml、STN46 U/mlをcut off値として、症例を重ね検討中である。（図1および2）

さらに羊水が母体血中に流入しやすい機会として誘発分娩、帝王切開がある。特にそれらに羊水混濁が合併する症例では、容易に胎便成分も母体

血中に流入しやすくなり、羊水塞栓症発症のハイリスク群として嚴重な分娩管理をおこなうべきであると考えられた。今回の調査では羊水塞栓症による妊産婦死亡6例のうち4例は病理解剖所見により胎児成分、羊水成分の肺循環への移行および塞栓形成が証明されたが、いわゆる産科出血性ショックにおいて、微量の羊水の母体循環流入によるtissue factorの母体血の接触が産後異常出血等の発症のtriggerとなっているという説もあり、また原因不明の妊産婦突然死に羊水塞栓症が関与していることは十分考えられ、病理解剖の徹底が、妊産婦死亡の統計的検討の上で重要であることが再認識された。

現在のところ予知が困難である以上、羊水塞栓症を可能な限り早期に発見することが治療率改善に大きく寄与すると考えられる。

#### □常位胎盤早期剥離の予知とその対策

常位胎盤早期剥離に起因する母体死亡は全母体死亡の5.9%をしめるが、超音波画像診断による早期発見、出血性ショックに対する治療法の進歩、医療システムの向上に伴い、常位胎盤早期剥離による出血性ショックそのものによる母体死亡は減少傾向にある。

##### [頻度]

常位胎盤早期剥離の発生頻度は0.03%で、妊娠中毒症性は33.3%、非妊娠中毒症における発症は66.6%を占めた。早剥反復例は4.7%、母体死亡例は6.7%であった。

##### [発症年齢]

早期剥離全体では25~29歳に40.0%と最も頻度が高く、ついで30~34歳が35.6%と続いた。非中毒症性の早期剥離は25~34歳に86.6%と最も高頻度に認められ、中毒症性も同年齢層で53.3%と最も高かった。発症年齢では中毒症性が非中毒症性よりやや高齢の傾向であった。

##### [妊娠週数との関係]

早剥は妊娠32週以降に発症する傾向にあり、非中毒症性では32~36週に33.3%、37~41週に36.7%の発症頻度であった。一方、中毒症性では妊娠32~36週に50.0%、37~41週に28.6%であ

った。

#### [経産回数との関係]

初産婦では早剥全体で53.3%、非中毒症性で56.7%、中毒症性で46.7%であった。経産婦では早剥全体で46.7%、非中毒症性で43.3%、中毒症性で53.8%であった。

#### [発症因子と予知]

早剥のうち中毒症性は重症妊娠中毒症H、P型と関連があり妊娠中毒症の予防が発症防止につながると考えられる。特に前回早剥の既往がある症例では妊娠中期からの嚴重なフォローアップが必要と考えられた。一方で非妊娠中毒症群の誘因として絨毛羊膜炎の関与が考えられた。従って常位胎盤早期剥離発症予知の手段として顆粒球エラストラーゼ陽性、CRP > 4.0を示す症例はハイリスク群として慎重に管理すべきであると考えられた。

また37週未満の若い週数での発症に臍帯の付着異常や強度の臍帯巻絡、副胎盤などの臍帯・胎盤異常が関与している可能性が示唆された。さらなる症例の検討を予定している。

#### □HELLP症候群の予知とその対策

HELLP症候群に関して今回近畿地方、および東北地方の116施設を調査対象とした。

近畿地方における7年間(1985~1991)の調査対象235、845例の分娩症例の中で、HELLP症候群は49例あり、発症頻度は0.021%であった。一方東北地方における3年間

(1991~1993)の86,486分娩のうちHELLP症候群は32例で0.037%の発症頻度であった。

#### [発症時期]

妊婦の年齢とHELLP症候群の関係は、30~34歳のやや高齢妊婦に多い傾向がみられた。発症週数については、HELLP症候群は妊娠末期に突然発症することが多く、今回の調査でもやはり妊娠30週以後に76%が集中している(図3)。

#### [経産回数]

発症因子としてHELLP症候群妊婦と分娩回数との関係をみると、初産婦の発症率の方が高く57%であり、明らかに経産婦より多く認められている(図4)。

#### [臨床症状]

臨床症状で最も多いのが上腹部痛で45%に認められた。次いで悪心嘔吐が27%にみられた。全身倦怠感は18%の頻度であり、eclampsiaは16%、その他に頭痛、視力障害が認められている。

#### [臨床検査値の異常]

肝酵素GOT、GPT値の上昇は全例に認められたが、1000単位以上の高値に達した症例は5例(10%)のみであった。分娩後10日以内に60%の症例でGOT、GPT値は低下し、改善が認められている(表4)。

#### [妊娠中毒症の合併率]

HELLP症候群に妊娠中毒症が合併した頻度は96%であり、そのうち重症型は84%であった。重症型ではP、Htypeが最も多く、重症妊娠中毒症がHELLP症候群に至る可能性がきわめて高い(表5)。以上よりHELLP症候群の管理と予知についてまとめると①、重症妊娠中毒症患者の診療に際して本疾患の存在を特に留意する。②、本疾患を予知するためには肝機能検査を行う。③、本疾患に合併することの多いDICに配慮する。④、病態像を把握するには肝生検を施行する。今回の実態調査区域においてはHELLP症候群による母体死亡は認められなかったが、調査区域外での母体死亡は2例の報告があった。これは全母体死亡の3.9%にあたり、いずれも血小板減少および重症妊娠中毒症に起因する高血圧による脳出血(被殻部出血)が原因である。欧米ではHELLP症候群の1.1~3.3%の母体死亡が認められているが、いずれにせよ症例数が少なく母体死亡との関連を解析するには不十分であると考えられた。したがってHELLP症候群の発症の現況を全国調査により明らかとし、より多くの症例において検討する予定である。

また今回生理学的な基礎研究により、その基本病態は血管内皮機能低下に基づく凝固線溶系の異常と、EDRF(一酸化窒素:NO)の産性抑制に起因するvaso-spasimusに関与することが明らかになってきている。今後生理学的手法により妊娠中毒症妊婦の血管制御機能を検討し、HELLP症候群の発症を予知できるかを検討する。

### □妊産婦の代謝異常に関連した母体死亡

妊産婦の代謝異常に関連した母体死亡は、重症妊娠悪阻死亡例が全妊産婦死亡の3.9%に見られた。特にビタミンB1欠乏によるWernicke脳症あるいはその類似症状を経て意識レベルの低下から死亡に至った症例が注目される。Wernicke脳症の治療は速やかなビタミンB1の投与であるが、早期治療のタイミングを逸すると神経症状は不可逆となり、ときには致死性である。絶食輸液療法を施行中は母体血中ビタミンB1のみならず溶赤血球トランスフェラーゼ活性やTTP (thiamine pyrophosphate) の測定が発症予防に有意義であると考えられた。

またビタミンB1はピルビン酸脱水素酵素の補酵素であるチアミンピロリン酸の前駆体のため、ビタミンB1欠乏下で大量の糖を投与するとピルビン酸が蓄積し乳酸へと代謝されるため乳酸アシドーシスを引き起こす危険性が高い(図5)。したがって重症妊娠悪阻症例に高カロリー輸液を施行する際には、1日量としてビタミンB1を100~400mgを投与することが必要であると考えられた。

さらに治療に頑迷に抵抗する難治性症例において妊娠のterminationの適応を再検討する必要があると考えられた。

### □内科合併症に関連した妊産婦死亡

今回の調査では、内科合併症に関連した妊産婦死亡は全母体死亡の33.3% (17例) を占めた。その内訳を表6に示すが、悪性新生物に関連した妊産婦死亡はのうち2例に急性白血病を基礎疾患にもつ症例 (17例中2例: 11.8%) がみられた。また1例に白血病合併の母体死亡ニアミス症例の報告があった。以下にその症例の臨床症状の要約を示す。

【症例1】; 急性リンパ球性白血病 (ALL) 合併症例  
症例は26歳、1回経妊1回経産。  
妊娠20週頃からの原因不明の熱発で精査目的にて入院。入院時血液検査にて汎血球減少を認め骨髄穿刺にてALLの診断。妊娠21週4日に胎児死亡をきたし、その後急激な経過をたどり妊娠22週2日に母体死亡となる。  
病理解剖所見はDICによる多臓器不全と、肺動脈血液中にdecidual emboliを認め羊水塞栓症の合併が示唆された。

【症例2】; 急性骨髄性白血病 (AML) 合併妊娠  
症例は26歳、0回経妊0回経産。  
妊娠30週に突然の吐血、下血を主訴に近医受診、第3次救命救急施設に搬送するも胎児は既に死亡。母体もDICによる脳室内および橋部出血にて死亡。入院時末梢血検査および病理解剖所見よりAML合併妊娠の急性増悪と診断された。

【症例3】; 急性前骨髄性白血病 (APL) 合併妊娠  
症例は29歳、1回経妊1回経産。  
妊娠31週に汎血球減少を認め、骨髄穿刺によりAPL合併妊娠と診断された。胎児発育は正常でWell Bingであったため直ちにATRA (All-Trans retinoic Acid) およびメチル酸ガベキセートを投与。妊娠32週4日に胎児仮死により帝王切開し2086gの女児娩出。術後ATRAの継続投与およびダウノルビシンを投与し完全寛解導入に成功した。

近年白血病合併妊娠は増加傾向にあるといわれる。これは妊娠可能年齢の女性に発症する白血病の頻度が増加しているわけではなく、抗白血病薬の進歩と薬剤抵抗性の症例に対して骨髄移植が施行されるケースが増加し、白血病患者の生存期間が著しく延長したために、そのような女性患者の妊娠という新しい問題が増加する可能性を示唆している。

上記3症例はいずれも妊娠中での白血病発症症例であるが、白血病が治癒を望み得る疾患となった現在、分娩後の患者に完全治癒をめざした治療を施行することが要求される。したがって白血病合併妊娠のマネジメントにはいままで以上の慎重さと適切な治療開始のタイミングを逸してはならないと考えられた。

また心疾患合併妊娠に関与する母体死亡も3例 (17例中3例: 17.6%) の報告があった。以下に各々の臨床経過の要約を示す。

**【症例1】：心筋症合併妊娠**

27歳、2回経妊0回経産。  
 妊娠35週0日にて呼吸困難、咳嗽が出現し入院。  
 入院時：血圧120/80、ECG上VPCを認めた。  
 胸部レントゲンCTR > 60%、肺血管陰影増強、  
 全身に浮腫。入院時より呼吸困難が著しく心不  
 全に対して酸素、ジギタリス、利尿剤投与。また  
 NST上、子宮収縮が認められ入院後12時間後に  
 2728g女児を自然分娩。分娩後呼吸状態が悪化  
 し意識レベルの低下があり、ICU管理となった。  
 心エコーにて左室拡大と壁運動の著しい低下が  
 認められた。呼吸管理下でジギタリス、DOA、  
 DOB、利尿剤、抗不整脈剤投与、さらにペース  
 メーカー挿入にて一時的に全身状態は改善した  
 が産褥68日目に突然の呼吸停止と心室粗動が  
 出現し、母体死亡となった。  
 病理解剖所見で両心室の拡大、心筋細胞の萎縮、  
 変性が著明であり心筋症が強く疑われた。

**【症例2】：大動脈瘤破裂（マルファン症候群）**

26歳0回経妊0回経産。15歳でマルファン症候  
 群の診断。  
 妊娠36週5日に突然の胸痛、呼吸困難出現。  
 CT、超音波所見にて解離性大動脈が疑われ緊急  
 入院。大動脈の伸展が著しく妊娠32週6日に母  
 体適応で選択的帝王切開術をCVP測定下に施  
 行、1920g女児娩出。術後3日目の心エコーにて  
 II度のARと動脈瘤を認めたがVitalSign安定。  
 術後7日目に突然の胸痛と意識消失から心停  
 止、呼吸停止出現し、蘇生に反応せず死亡した。  
 病理解剖所見で、大動脈起始部は全周性に破裂  
 し心タンポナーデを発症していた。組織学的に  
 は全身血管の脆弱化が認められた。

**【症例3】：肺高血圧症合併妊娠**

24歳0回経妊1回経産。  
 妊娠29週より妊娠中毒症etype出現。妊娠36週  
 6日にて2220gSFD児娩出。分娩後、易疲労感  
 あり。心エコーにてTR+肺高血圧症指摘。ICU  
 管理となったが、産褥27日目に心停止、呼吸停  
 止し蘇生に反応せず母体死亡となった。

妊娠中は生理的に循環血液量の増加があり、妊  
 産婦の心臓にはボリューム負荷がかかるため妊娠  
 前に心疾患が指摘されている症例には、循環器内  
 科と十分に協議し妊娠および分娩管理にあたるこ  
 とが心疾患合併妊娠における母体死亡の予知、予  
 防につながると考えられる。また産褥期にも慎重  
 なマネジメントが必要であると考えられる。

**3、今後の研究方針**

- 1) 昨年度に引き続き、羊水塞栓症、HELLP症候群、  
 常位胎盤早期剥離につき症例を集積し retros-  
 pectiveな統計的検討を加え、発症の予知に有効  
 と思われる臨床像を得る。
- 2) HELLP症候群に関して、その病態に深く関与し  
 ていると考えられる一酸化窒素(NO)あるいは  
 一酸化窒素合成酵素(NOS)につき、生理学的、  
 生化学的手法により基礎的研究をすすめる予定  
 である。
- 3) 最近増加傾向を示す妊産婦の肺動脈血栓症、ある  
 いはそのリスクファクターである深部静脈血栓  
 症、肥満、高脂血症、高ヘマトクリット血症につ  
 き、調査施設にアンケート調査を施行し統計的解  
 析をおこなう。  
 特に高ヘマトクリット血症については正常妊  
 婦、重症妊娠悪阻症例、妊娠中毒症例につき妊  
 娠週数別に検討する。また帝王切開術後症例、分  
 娩遷延例のヘマトクリット値について検討し、血  
 液濃縮の程度について調査し、肺血栓の予防につ  
 ながる安全域の設定を試みる。
- 4) 重症妊娠悪阻症例に対し輸液療法を施行する場  
 合、特に高カロリー輸液の適応と輸液内容につ  
 いて検討を加える。さらに治療抵抗性の難治性重  
 症妊娠悪阻に対する治療限界の設定および妊娠  
 の terminationの適応につき再検討する。
- 5) 統計上の問題点として、生命予後にかかわる重症  
 症例で特に分娩後の症例は産科を伴わない三次  
 救命救急施設に直接搬送されている可能性がある。  
 今後妊産婦死亡の実態をより正確に把握す  
 るために、一般診療所および三次救命救急施設を  
 対象とした調査を施行する。

表1 妊産婦死亡調査結果 (1974.1月~1994.12月)

	産科出血性 ショック	常位胎盤 早期剥離	羊水塞栓症	肺血栓	HELLP症候群	重症妊娠悪阻	内科合併症	その他原因不明
埼玉総合医療センター ( )	2			4			3	
日本医大附属病院 (1087、93~94)			1			1	2	
東北大学・東北地区 (86311、91~93)	5	1	3	1			4	5
日本大学 (54740、85~94)	1	1	1	1	1		1	
自治医科大学 (15255、74~94)		1			1		3	
北里大学 (15692、85~94)	3		2				2	
葛飾赤十字産院 (21887、82~94)						1		
浜松医科大学 (8305、78~94)							1	
総計 (51例)	10	3	6	6	2	2	17	5
%	19.6	5.9	11.8	11.8	3.9	3.9	33.3	9.8

表2 帝王切開のRISK

- 1) 麻酔
- 2) 手術
  - (1)出血
    - ①筋層の裂傷：前回帝切例
    - ②弛緩出血
    - ③前置胎盤：癒着胎盤、嵌入胎盤、穿通胎盤
    - ④常位胎盤早期剥離 (DIC)
    - ⑤子宮筋腫合併
  - (2)感染…敗血症⇒DIC
  - (3)血栓…深部静脈血栓⇒肺動脈血栓

表3 血栓症の予防対策

- 1) 一般妊婦に対して
  - (1)脱水：血液濃縮状態にしない。
    - ①健診時の血算は貧血の有無よりヘマトクリット値に注意する。
    - ②重症妊娠悪阻、分娩遷延時、帝切後の輸液量は適切に行う。
  - (2)長期臥床の際は、ベッド上で体位変換、下肢の屈伸運動、挙上を積極的に行う。
  - (3)早期離床を励行する。
- 2) ハイリスク妊婦に対して
  - (1)静脈瘤 (有痛性) の存在
  - (2)血栓症の既往
  - (3)肥満 (標準体重の20%以上)
  - (4)血液濃縮
  - (5)長期臥床
  - (6)ループスアンチコアグランド陽性妊婦等
    - 弾性ストッキング
    - 妊娠中：低用量アスピリン内服
    - 分娩、帝切後：ヘパリン投与

表4 HELLP症候群の肝機能検査 GOT、GPT 値

GOT、GPT Level	GOT (%)	GPT (%)
~ 100	24.5(12/49)	30.6(15/49)
101~ 300	34.7(17/49)	40.8(20/49)
301~1000	30.6(15/49)	24.5(24/49)
1001~	10.2( 5/49)	4.0( 2/49)

表5 HELLP症候群を発症しやすい妊娠中毒症タイプ

Type of Preeclampsia	%
Mild Type	12.2( 6/49)
Severe type	
PH type	57.1(28/49)
P ttp	12.1( 6/49)
H type	10.2( 5/49)
E type	2.0( 1/49)

H: systolic BP > 160mmHg, diastolic > 110mmHg  
 P: proteinuria > 200mg/dl  
 E: edema on whole body

表6 内科的合併症による妊産婦死亡

- ①AVM (脳動静脈奇形) による脳出血 : 2例
- ②悪性新生物……肺癌急性増悪 : 1例
  - 脊髄悪性腫瘍 : 1例
  - 胃癌 : 1例
  - 悪性胸腺腫 : 1例
  - 急性白血病 : 2例
- ③肺高血圧症 : 1例
- ④解離性大動脈瘤破裂 (マルファン症候群) : 1例
- ⑤心筋症 : 1例
- ⑥SLE急性増悪 : 1例
- ⑦総胆管炎による敗血症 : 1例
- ⑧その他 : 4例

計 : 17例

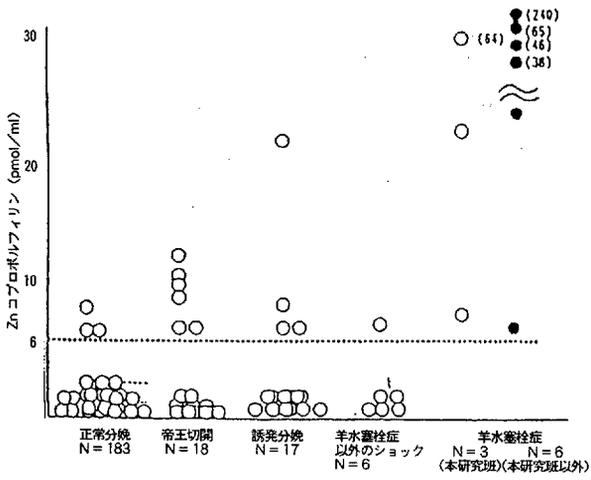


図1 各産科的因子とZnコプロポルフィリンとの関係

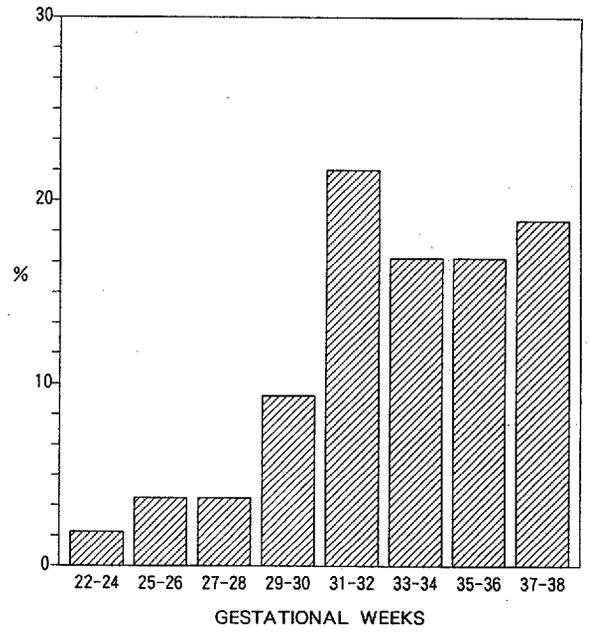


図3 HELLP症候群と発症妊娠週数

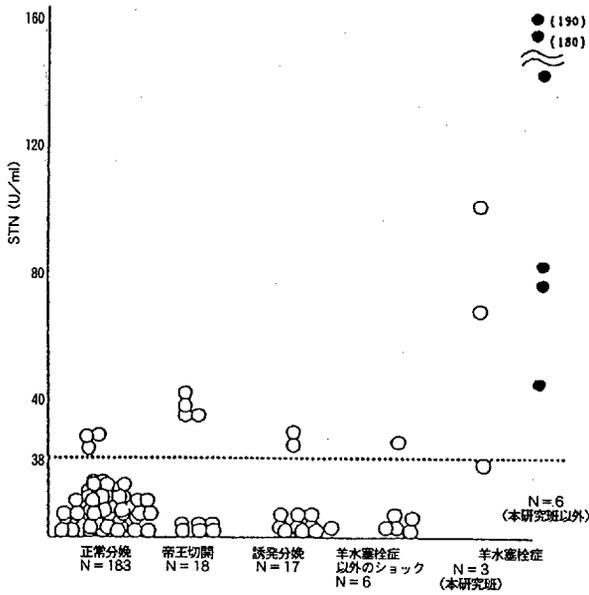


図2 各産科的因子とSTNとの関係

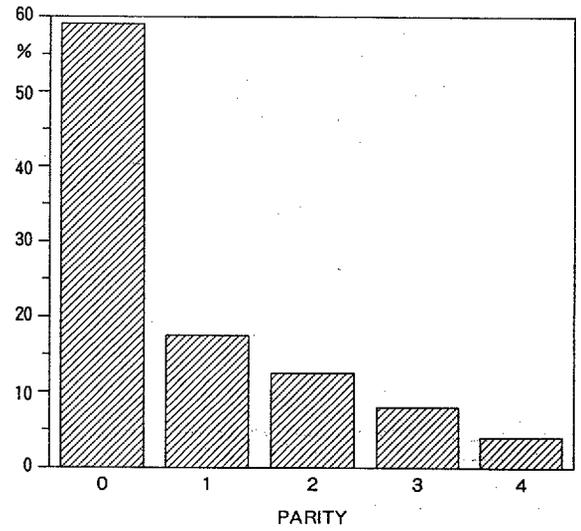


図4 HELLP症候群と経産回数

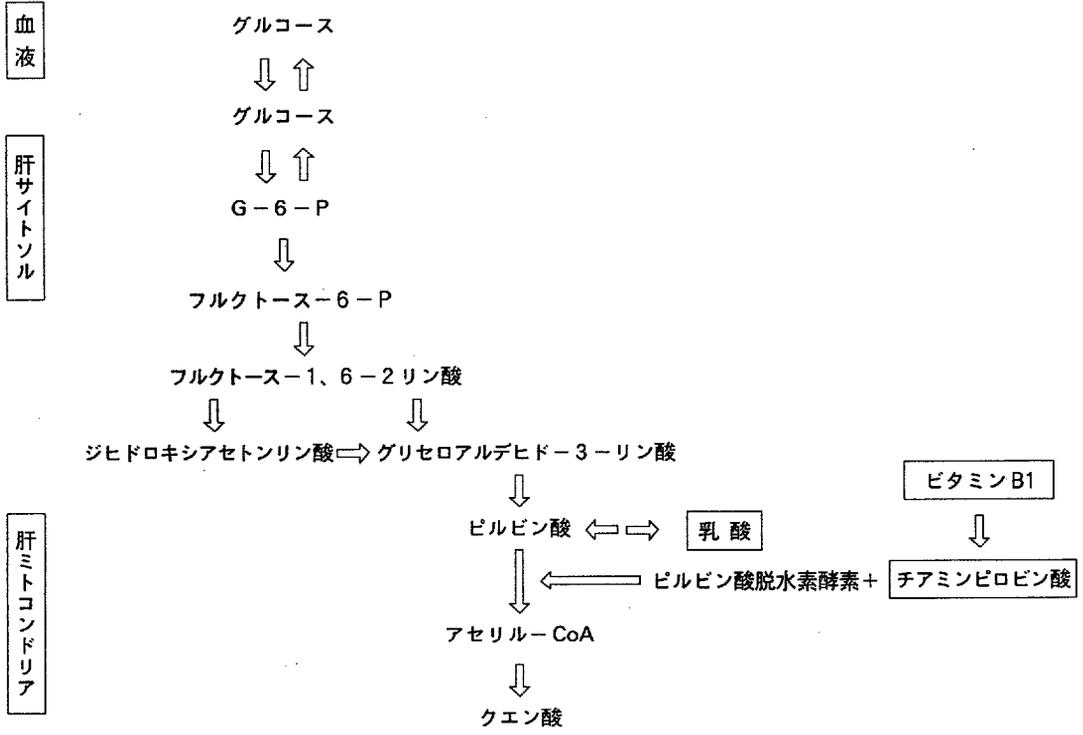


図5 重症妊娠悪阻に対する高張ブドウ糖液投与における肝でのグルコース代謝



**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



#### 概説

妊産婦死亡の頻度は各医療施設によっても異なる。今回の調査対象は東北地方、関東地方、東海地方の産婦人科を有する 200 床以上の医療施設 72 病院に対してアンケート調査を施行した。妊産婦死亡およびニアミス症例の頻度は各施設によっても異なるが、妊産婦死亡は 51 症例、全分娩の 0.005%~0.27%、平均すると 0.021%の頻度であった。しかし今回の調査対象は、それぞれの地域の基幹病院という性格をもっており、他の施設からの搬送例がかなりの数にのぼる。そのため調査施設での分娩総数を母集団とした検討では正確な妊産婦死亡発生率は得られないと考えられた。表 1 に調査施設の妊産婦死亡の原因疾患の内訳を示す。