

妊産婦死亡と肺血栓塞栓症

—1991年～1992年の妊産婦死亡全国調査の分析—

石川 睦 男

(はじめに)

肺血栓塞栓症は帝王切開後に発症することの多い、極めて重篤な合併症である。本症は骨盤内や下肢の静脈に発生した血栓が、術後の初回歩行時や起立時に剥離し、肺動脈を閉塞することにより発症する。閉塞の範囲が狭い場合には、突発する胸部痛、呼吸困難、胸部苦悶感などの症状が出現し、画像、呼吸機能、ガス分析などの検査により診断し、血栓溶解療法により治療できる。しかし、ひとたび広範な閉塞が生じた場合には、先に述べた症状の出現とともに、極めて急速に意識障害や、心肺機能不全が生じ、救命することは困難となる。本症は、帝王切開、肥満、術後離床の遅れ、血栓性疾患の既往、妊娠中毒症、脱水、血液濃縮などがリスク因子とされており、これを計数化しての予知、予防の試みもなされている。

今回我々は1991年から1992年までの2年間に全国でおきた妊産婦死亡症例(197例)の全国調査を行い、そのうちの肺血栓塞栓による死亡症例の頻度、背景因子、リスク因子、症状、経過、検査所見、転帰に関する詳細な分析を行った。そこで肺血栓塞栓の発症を予防、予知の可能性、救急対応も含めた救命の可能性について解明することを目的に検討を加えたので典型的な経過をたどった2症例の経過とともに報告する。

(結果)

1: 背景因子 (表1)

1-1 頻度

今回検討した症例の中で、肺血栓塞栓による死亡と考えられる症例は17症例(17症例/197症例、8.6%)であり、これを検討の対象とした。

1-2 年齢

患者の死亡時の年齢は平均 31.2 ± 4.3 才(24～40才)であった。

1-3 分娩様式

分娩様式は17例中13例(76.5%)が帝王切開

術後であり、3例(17.6%)が経膈分娩後、1例(5.9%)が分娩前に発症した。

1-4 既往分娩

既往分娩回数は初産6例(35.3%)、1回経産4例(23.5%)、2回以上経産7例(41.2%)である。多産婦に多い傾向を示した。

1-5 分娩週数

分娩週数は平均38週2日 \pm 2週6日(33週6日～42週5日)であった。

表1 背景因子

症例番号	年齢	既往分娩	分娩週	分娩様式	合併症
1	29	0	35	帝王切開	妊娠中毒症
2	30	1	36	帝王切開	切迫早産
3	26	0	42	帝王切開	なし
4	31	2	34	帝王切開	常位胎盤早期剥離
5	35	0	40	帝王切開	なし
6	29	2	40	経膈	なし
7	35	0	38	帝王切開	子宮筋腫
8	40	2	39	帝王切開	NIDDM
9	28	2	38	帝王切開	なし
10	26	0	39	帝王切開	甲状腺機能亢進症
11	36	1	39	帝王切開	なし
12	30	2		未分娩	SLE (PSL40mg内服中)
13	36	2	39	帝王切開	子宮筋腫
14	28	0	35	帝王切開	妊娠中毒症
15	24	1	42	経膈	なし
16	33	1	39	帝王切開	なし
17	34	4	33	経膈	妊娠高血圧
平均	31.18				
標準偏差	4.35				

2: リスク因子 (表2)

2-1 肥満との関係

記録の明らかな15症例について検討した。身長は平均 155 ± 5 cm(148～167cm)であった。体重は平均 74.7 ± 11.7 Kg(43～93.8Kg)であった。BMIは平均 30.9 ± 3.9 (19.11～38.64)であり、妊娠後半において異常と考えられるBMI28以上の症例は15例中12例(80%)であった。標準体重をBMI=22とした場合、平均の肥満度は $40.5\% \pm 17.9\%$ (-13.1%～75.65%)であった。BMIを用いた計算で20%以上の肥満度を示したのは、検討可能であった15例中12例(80%)であった。

表2 リスク因子

症例番号	年齢	身長(m)	体重(kg)	BMI	肥満度	分娩様式	血栓症指数	合併症	分娩前の状況
1	29	1.54	59	24.88	13.08	帝王切開	8	妊娠中毒症	遅発性徐脈
2	30	1.5	57	25.33	15.15	帝王切開	10	切迫早産	ウテメリン点滴
3	26	1.5	69	30.67	39.39	帝王切開	9	なし	陣発
4	31	1.53	70.5	30.12	36.89	帝王切開	11	常位胎盤早期剥離	頸管縫縮術、児心拍低下
5	35	1.558	93.8	38.64	75.65	帝王切開	11	なし	微弱陣痛
6	29	1.55	71	29.55	34.33	経産	5	なし	誘発
7	35	1.57	76.7	31.12	41.44	帝王切開	11	子宮筋腫	陣発、分娩遷延
8	40	1.48	71	32.41	47.34	帝王切開	11	NIDDM	予定帝王切開
9	28	1.67	87	31.20	41.80	帝王切開	9	なし	予定帝王切開
10	26	1.52	78.5	33.98	54.44	帝王切開	9	甲状腺機能亢進症	誘発
11	36	1.6	79.4	31.02	40.98	帝王切開	11	なし	陣発、胎児徐脈
12	30					未分娩	5	SLE (PSL40mg内服中)	尿蛋白陽性
13	36	1.55	68	28.30	28.65	帝王切開	10	子宮筋腫	陣発、人工破膜、分娩停止
14	28	1.58	88	35.25	60.23	帝王切開	9	妊娠中毒症、アプレゾリン使用中	児心拍低下
15	24	1.5	43	19.11	~13.13	経産	4	なし	陣発
16	33	1.53	73	31.18	41.75	帝王切開	11	なし	予定帝王切開
17	34	1.52				経産	5	妊娠高血圧	IUFD、常位胎盤早期剥離
平均	31.2	1.55	74.7	30.9	40.5		8.8		
標準偏差	4.3	0.05	11.7	3.9	17.		2.5		

2-2 リスク因子解析 (表3)

Domanig の血栓症リスク因子を真木が改変したものを用い、死亡症例の発症前リスクについて検討した。

表3 血栓症のリスク因子 (Domanig)

30歳以上の患者で指数の総計が12を超えるときは血栓症の危険があるから、抗凝固剤を予防的に使用するのがよいという。

因子	指数
年齢	30才~50才 2 50才以上 3
性	男 1 女 2 妊婦 3
体質	無力性 1 正常 2 肥満 3
疾病の程度	軽症 1 中等症 2 重症 3
疾患または手術部位	腹膜外 1 腹膜内 3
血栓後発症家族歴 静脈瘤のある場合 その他のリスク因子	3

(Domanig, E.: Wien Klin. Wschr., 63, 478, 1951) を真木らが改変

血栓症の既往や静脈瘤の有無に関しては、記録がなかったため、いずれも無いものとして取り扱った。他の項目について検索可能であった15例について調べたところ、12以上の指数の症例は無かったが、血栓症の既往、静脈瘤がある場合、直ちにヘパリンの予防投与を行う対象となる指数9以上の症例は12例であり、その内訳は指数が11であったものが6例(40%)、10であったものが2例(13.3%)、9であったものが4例(26.7%)、

平均8.76 ± 2.47 という結果を得た。

3: 経過 (表4、表5)

3-1 分娩から発症までの時間

発症までは平均36時間41分 ± 45時間34分(1時間56分~178時間37分)であった。

3-2 初発時の状況

8例(47.1%)が初回歩行、起立時に発症しており、安静臥床時に発症したものは5例(29.4%)、その他が4例(23.5%)であった。

3-3 経過時間

発症から死亡にいたる経過時間は、15例中9例(60%)が2時間以内であった。平均79時間10分 ± 188時間15分(27分~600時間)であった。

以上のうち特に長い経過を示す2例(600時間、429時間1分)を除いた場合経過時間の平均は6時間13分 ± 11時間18分(27分~39時間44分)であった。

3-4 症状の発現時期

初発症状から意識消失までの経過時間は83.8分 ± 221.9分であり、15例(88.2%)が60分以内に意識消失となった。呼吸停止は86.8分 ± 220.8分でおこっており、15例(88.2%)が60分以内に呼吸停止となった。また心停止は89.2分 ± 220.4分でおこっており、この場合も15例(88.2%)が60分以内に心停止に至っていた。

表4 経過1 (発症経過、所見)

症例番号	分娩様式	発症までの時間	分	発症時の状況	初発症状
1	帝王切開	19	22	安静臥床	息苦しい、胸が苦しい
2	帝王切開	4	17	安静臥床	顔色不良、意識消失
3	帝王切開	52	7	初回歩行時	顔色不良、チアノーゼ
4	帝王切開	178	37	初回歩行時	意識消失
5	帝王切開	53	47	初回起立時	気分不快、息苦しさ、胸痛、背部痛
6	経膣	4	58	安静臥床	息が苦しい
7	帝王切開	26	45	安静臥床	顔色不良、意識消失
8	帝王切開	25	57	初回歩行時	背部痛
9	帝王切開	0	10	手術中	息苦しさ、鼻閉感
10	帝王切開	54	25	初回歩行時	顔面蒼白
11	帝王切開	37	5	初回起立時	呼吸停止、心停止 (回診時発見)
12	未分娩			入院加療中	胸部苦悶、不眠
13	帝王切開	38	0	初回歩行時	呼吸困難、胸痛
14	帝王切開	11	2	安静臥床、咳嗽時	チアノーゼ、意識消失
15	経膣			分娩直後	胸内苦悶
16	帝王切開	24	45	初回起立時	気分不良、呼吸困難
17	経膣	1	56	安静臥床	胸内苦悶
平均		36時間	41分		
標準偏差		45時間	34分		

表5 経過2 (発症から死亡まで)

症例番号	発症時の状況	死亡までの経過時間	呼吸停止までの経過時間 (分)	心停止までの経過時間 (分)	意識消失までの経過時間 (分)
1	安静臥床	1時間23分	45	45	28
2	安静臥床	0時間53分	20	20	5
3	初回歩行時	15時間28分	850	850	850
4	初回歩行時		20	20	20
5	初回起立時	1時間45分	10	10	0
6	安静臥床	0時間27分	7	17	7
7	安静臥床	0時間56分	0	0	0
8	初回歩行時	429時間 1分	1	5	1
9	手術中	1時間48分	0	5	0
10	初回歩行時	1時間22分	2	2	0
11	初回起立時	1時間55分	0	0	0
12	入院加療中	10時間 0分	352	352	352
13	初回歩行時	5時間 0分	0	0	0
14	安静臥床、咳嗽時	39時間44分	20	20	0
15	分娩直後		50	50	50
16	初回起立時	600時間 0分	27	46	25
17	安静臥床	0時間30分	30	30	30

4: 検査所見

発症前、発症直後、経過中の検査値と検査所見の推移について検討した。

a) 血液一般検査 (図1)

a-1 赤血球数 (/mm³)

特に変化は見られない

a-2 白血球数 (/mm³)

経過に伴い上昇傾向を示した。

13036 → 25894 → 30299

a-3 血小板 (/mm³)

発症直後に明らかな低下が見られた。

23.3万 → 9.3万 → 15.8万

a-4 血色素 (g/dl)

発症直後に軽度上昇が見られた。

11.2 → 11.9 → 11.1

b) 出血凝固系

b-1 FDP (μg/ml)

経過に伴い上昇傾向を示した。

5.1 → 14.0 → 115.0

b-2 フィブリノーゲン (mg/dl)

特に変化は見られなかった。

b-3 アンチトロンビンⅢ (mg/dl)

経過に伴い低下傾向を示した。

87 → 73 → 66

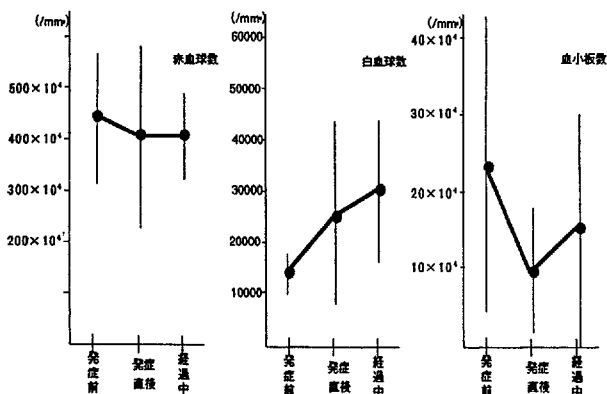


図1 検査値 (血算)

c) 生化学系 (図2)

c-1 LDH (u/l)

経過に伴い正常値から上昇傾向を示した。

326 → 1221 → 2186

c-2 GOT (KU)

経過に伴い正常値から上昇傾向を示した。

21.3 → 161.0 → 894.8

c-3 GPT (KU)

経過に伴い正常値から上昇傾向を示した。

9.0 → 87.7 → 371.0

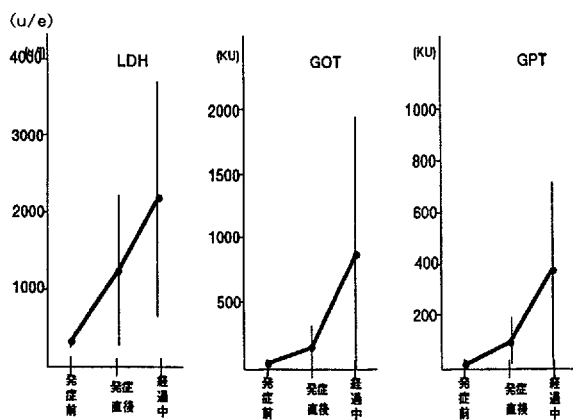


図2 検査値 (生化学)

d) 血液ガス分析 (図3)

d-1 PaO₂ (mmHg)

発症直後に低下し、治療に伴い回復した。

97.6 → 50.3 → 123.7

d-2 PaCO₂ (mmHg)

発症直後に上昇し、治療に伴い回復した。

? → 56.7 → 37.9

d-3 P.H.

発症直後に低下し、治療に伴い回復した。

? → 7.138 → 7.263

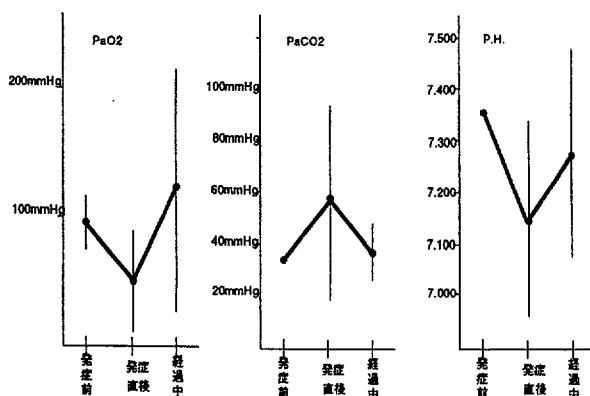


図3 血液ガス所見

5: 救命可能性

救命可能性は1例 (5.9%) が救命の可能性があると判定されたが、他の16症例 (94.1%) は可能性がないと判定された。

6: 症例

症例1

35歳初妊初産婦、身長155.8cm、分娩前体重93.8kg、BMI = 38.6、既往歴、家族歴に特記事項なし。

妊娠40週3日、微弱陣痛、高年初産、肥満を適応に帝王切開術施行。3320g女児を娩出した。出血量820g、手術時間52分。術後尿量が少なく、利尿剤を投与されている。産褥3日目、術後53時間47分にベッド脇のポータブルトイレで初回排尿中に、気分不快、息苦しさ、胸痛、背部痛を訴え、顔面蒼白となり、意識レベルの低下が見られた。数分後、医師が診察した時点で、呼吸停止、心停止を確認。直ちに蘇生処置を行ったが回復せず、発症から1時間45分後死亡と診断した。

検査所見では、輸血等を行わなかったにも関わらず、産褥1日目に赤血球数の増多(383万→447万)がみられ、ヘマトクリット値も33.9から38.9へ増加し、血液が濃縮傾向にあることが示唆された。

症例2

26歳初妊初産婦、身長150cm、分娩前体重69kg、BMI=30.7、既往歴、家族歴に特記事項なし。

妊娠42週3日、予定日超過により帝王切開術を予定したが、仰臥位低血圧が強く、循環動態が不安定なため経膈分娩を待機することにした。

妊娠42週5日、陣痛発するも、遷延分娩となり、仰臥位低血圧のため体位保持が困難であったため、腰椎麻酔下に帝王切開分娩となる。児は3348g男児、出血量は642g、手術時間は37分であった。

術後経過、産褥経過は特に異常を認めなかった。

産褥4日目、術後52時間7分にトイレまで初回歩行直後、気分不快、顔色不良、盗汗、チアノーゼ出現。意識レベルは正常であったが、強い胸内苦悶感を訴えた。この時点での血圧80/62、脈拍60、呼吸回数は44であった。胸部x-p撮影、心電図モニター装着し、補液、昇圧剤投与、利尿剤投与、冠拡張剤投与を行ったが、症状の改善は見られなかった。

発症後13時間を経て中心静脈圧モニタリングにより、右心負荷が強いことが明らかとなり、肺血栓塞栓を疑った。

発症後14時間で心停止、呼吸停止となり、蘇生処置を行ったが反応せず、発症から15時間28分で死亡した。

(まとめ)

肺血栓塞栓による死亡例は、その大半(13例/17例、76.5%)が帝王切開術後に発症しており、47.1%が初回歩行時や起立時に発症した。年齢は平均31.2歳、妊娠歴その他の背景因子に特別な所見はなかった。

リスク因子に関し、体格的には肥満症例が多か

った。そのほかに発症の誘因となる所見は明らかではなく、肥満妊婦に対する帝王切開は本疾患のリスクであると考えられた。

我々が行った、リスク因子解析(12点以上予防的抗凝固療法対象)では、静脈瘤の有無などを除外した検討にも関わらず、9点以上の指数を示す症例が解析可能であった15例中12例(80%)あり、この解析結果を発症予測に用いる可能性が示唆された。なかでもこの解析を用いて検討した場合、30歳以上、妊婦、肥満、帝王切開術施行の4つの背景因子のファクターのみで既に11点の指数が与えられる。したがってこれらの条件を満たす妊婦は、静脈瘤などの存在や血栓症の既往、家族歴がある場合には、指数が12点を超え、予防治療の対象となるとともに、重篤な肺血栓塞栓のハイリスク群として取り扱ってゆく必要があることは明らかとなった。

発症は同じ塞栓症である、羊水塞栓が分娩中や分娩直後に発症するのに比べ、分娩から平均36時間41分と遅れて発症する傾向を示した。

発症の契機としては多くの症例は初回歩行、初回起立の際に発症しており、発症までの時間が遅いことと併せて、床上安静が長く、初回歩行が遅れた症例に本症を併発しやすいということが改めて示唆されたものと思われた。一方術後12時間以内の安静臥床時に発症した症例も4例(23.5%)見られ、これらの早期発症症例は、別の機序、経過に基づくものである可能性が示唆された。

発症直後に大半の症例が呼吸停止、心停止など重篤な状態に陥り救急蘇生に終始しており、血栓に対する治療が試みられた症例は3例(17.6%)に過ぎなかった。これは発症を予測し、発症予防となる対策を講じない限り、本症による死亡を減らすことが困難であることを示していると思われた。

検査所見に関して、今回の検討では、発症前に本症を明らかに予測させる検査所見は見られなかった。血液所見では、発症直後に血液濃縮を示唆する所見となるが、発症前の検査値は血液濃縮の明らかな例と、貧血の強い症例が混在する。凝固系は発症前値がある症例が少なく、発症前の凝固

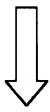
線溶系の状況を明らかにできなかったが、発症直後よりFDPの上昇とATⅢの低下が見られ、血栓の存在を示唆する所見となる。逸脱酵素系は発症直後より明らかに上昇している。GOT/GPT値はGOT優位である。本症の発症直後の診断に有用な所見と思われる。血液ガス分析では発症直後にPaO₂の低下、PaCO₂の上昇、P.H.の低下が著明であり、診断に有用な所見である。PaCO₂については従来、低下を見るとの報告が多いが、その多くは代償性の多呼吸によるものと考えられ、今回扱った重症例では、早期に非代償性の無呼吸や呼吸不全が生じており、このような所見を示したものと考えられる。

以上の検討から、肺血栓塞栓による母体死亡を減少させるためには、診断面では骨盤内血栓の存在を明らかにしうる簡易な検査法の開発が必要と思われた。今回の検討では、従来行われてきた検査方法では、明らかに本症の発生を予測できるものは無かった。また肺血流シンチや血小板シンチといった診断に有用であることが報告されている検査は、一部の施設でしか行えないため、一般的に発症の予測に用いることは困難と考えられた。一方治療面においては、肺血栓塞栓のハイリスク群と考えられる症例に対する、予防的抗凝固療法が有効であると考えられた。しかし妊産褥婦には

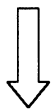
特有の凝固線溶系の亢進があるので、予防的抗凝固療法を安全に行うために、用いる薬剤、投与量、投与経路を確立する必要がある。今回長屋班の検討でも、弁置換術後の妊娠で、帝王切開後に血栓予防の目的でヘパリンの高用量投与を受け、術後腹腔内出血によって死亡した1例が報告されており、予防的抗凝固療法の安全性の確立は是非必要であると考えられた。

(要約)

- 1) 肺血栓塞栓は妊産婦死亡の8.7%を占め、主たる妊産婦死亡の原因の一つと考えられた。
- 2) 帝王切開分娩、肥満、高年齢の妊婦は肺血栓塞栓による死亡のハイリスク群であり、Domanig、真木の血栓症リスク因子解析は有用であると思われた。
- 3) 重症例では発症後の経過が早く、救命は困難と思われた。
- 4) 広範な下肢、骨盤内血栓の存在を診断し得る簡便で迅速な検査法の開発と、それらの血栓症例や、ハイリスク症例に対して予防的に行う血栓溶解療法のプロトコールの開発が、本症の発症を予防し、本症による妊産婦死亡を減少させる最良の方法と思われた。



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



(要約)

- 1) 肺血栓塞栓は妊産婦死亡の8.7%を占め、主たる妊産婦死亡の原因の一つと考えられた。
- 2) 帝王切開分娩、肥満、高年齢の妊婦は肺血栓塞栓による死亡のハイリスク群であり、Domanig、真木の血栓症リスク因子解析は有用であると思われた。
- 3) 重症例では発症後の経過が早く、救命は困難と思われた。
- 4) 広範な下肢、骨盤内血栓の存在を診断し得る簡便で迅速な検査法の開発と、それらの血栓症例や、ハイリスク症例に対して予防的に行う血栓溶解療法のプロトコールの開発が、本症の発症を予防し、本症による妊産婦死亡を減少させる最良の方法と思われた。