

〔産科合併症とその対策〕 羊水塞栓症の診断, 管理, 治療

滋賀医科大学
産科婦人科学教室教授
野田 洋一

同・助手
木村 俊雄

はじめに

わが国の妊産婦死亡率は劇的に改善されつつあるが、産科的肺塞栓症による死亡はあまり変化がみられず、今や総妊産婦死亡の15%を占めるに至っている。なかでも、羊水塞栓症は妊娠特有の合併症であり、呼吸循環不全および播種性血管内凝固症候群(DIC)を予期せず突然発症し、母児ともにきわめて予後不良な疾患である。本症はその発症機転や病因について不明な点が多く根本的な治療法も見出されておらず、周産期医学に残された重要な重症未解決疾患のひとつといえる。

疾患概念

羊水塞栓症は羊水成分が母体血中に流入し、急性呼吸循環不全を来す疾患あるいは症候群と定義できるであろう。本症の病因は、初期には母体血中に流入した羊水成分が血管内に塞栓し、血流を遮断することによる支配臓器の機能障害と理解されていた。しかし、ヒトの剖検例においてその重症度と肺の羊水中微細物の量は必ずしも相関せず、動物実験においても微細物を含まない胎便含有羊水の上清を血管内に注入すると本症と同様の病態を再現できることなどから、物理的塞栓により発症するという考え方だけでは本症の病態を説明できないことがわかってきた。現在では、羊水塞栓症の原因物質は明らかとなっていないが、胎便のなかに起因物質が含まれている可能性が高いと考えられ、羊水に含まれる化学伝達物質(プロスタグランジン、キニン、セロトニンなど)、および塞栓を起こした肺組織から二次的に放出される化学伝達物質が関与していると理解されるに至っている。また、本症発症の40%にアトピーやアレルギー体質の症例があったと報告されており、急激な臨床像と考えあわせ、羊水成分に対する母体のアナフィラキシー反応の関与も示唆されている。

臨床症状

典型的な臨床経過は、特に合併症のない妊産婦が分娩第1期後半あるいは分娩直後に、突然の呼吸困難と胸痛を訴え瞬時にしてチアノーゼを呈しショックに陥り、その後多量の性器出血を伴ったDICによる出血傾向が出現し、そして、多くは意識の回復せぬまま死の転帰をとるといえるであろう。初発症状として呼吸困難や胸痛はよく知られているが、過去の報告での頻度は27%~51%であり、けいれん、血圧低下、出血などで発症することも少なくない。発症後、ショックから心停止と急速に進行する症例は多く、1時間以内に25%~35%が死亡するといわれている。本症の主たる病態は急性呼吸循環不全とDICである。DICは、67%~83%の症例に出現するといわれ、しばしば多量の性器出血を伴い、臨床上問題となる。

(表1) 羊水塞栓症の診断基準

1. 妊産婦に起こる突発的な呼吸循環不全, しばしば DIC を併発する.
2. 母体への羊水流入の証明
① 剖検における肺組織中の羊水成分の証明 (扁平上皮細胞, 毳毛, 胎脂, ムチン, 胆汁様物質など; ムチン染色・STN 染色も有用)
② 母体血スメアによる羊水成分の証明 (できれば右心血; Buffy coat が望ましい)
③ 母体血中 STN (sialyl Tn) 抗原高値
④ 母体血中コプロポルフィリン高値 (遮光保存)

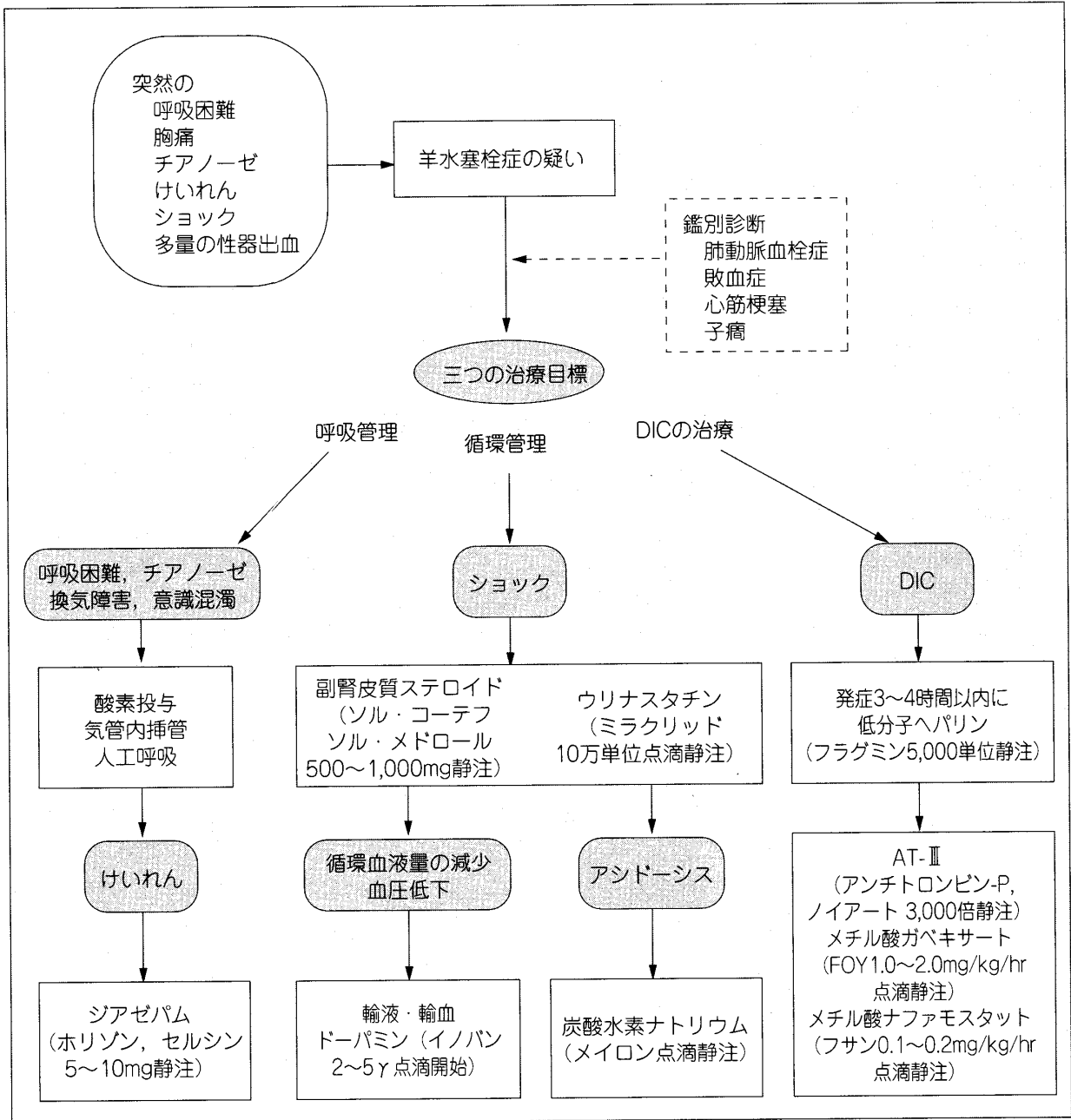
(表2) 羊水塞栓症の検査

1. 呼吸循環不全に対する検査
バイタルサインのチェック, 胸部レ線, ECG, 動脈血ガス, CBC, 生化学検査
2. DIC に対する検査
出血時間, 凝固時間, 血沈, APTT, PT, フィブリノーゲン, FDP, アンチトロンピン, プラスミノーゲン, α 2-PI, 凝固分子マーカー
3. 羊水流入の証明
① 血清学的検査
コプロポルフィリン (遮光保存)
STN (sialyl Tn) 抗原
② 病理学的検査
母体血スメア (できれば右心血)

診 断

羊水塞栓症の診断は, 従来, 死亡後に剖検で確定されることが多かった¹⁾. この場合, 肺の細動脈や毛細血管に胎児由来の微細物 (扁平上皮細胞, 毳毛, 胎脂, ムチン, 胆汁様物質など) が証明される. 生存例では簡便で迅速に行える診断法が確立されていなかったため, 臨床徴候から本症を疑われるものの確定診断に至らぬ症例があったと考えられる. また, 羊水塞栓症以外の妊産婦の母体血から胎児由来と思われる扁平上皮やトロホプラストが証明されると報告されており, 羊水の流入があっても急性呼吸循環不全に至らないニアミス症例が存在すると想定される. 逆に羊水塞栓症ではないのに臨床症状から羊水塞栓症と誤診されている症例の存在も報告されている.

現在考えられうる診断基準を表1に示した. 突然妊産婦に起こった急性呼吸循環不全, あるいは原因不明の産科 DIC をみたなら, まず, 本症の疑いをもつことが重要である. 本症の診断には母体血中への羊水の流入が証明されなければならないため, そのサンプルとして, 母体血を採血しておくことが必要である. 最近, 従来 of 病理学的検査法に加えて, 血清学的検査法が発表され, 生存例においても羊水流入の証明が容易となった. 胎児尿由来のコプロポルフィリンや胎便由来の垂鉛コプロポルフィリンおよび STN (sialyl Tn) 抗原が, 母体血中に測定されれば, 母体血への羊水流入が証明される. 母体血, 特に右心血のスミアでも胎児成分が証明されれば羊水流入の診断に有用であるが, カテーテル挿入の際に高頻度に母体の扁平上皮が混入するといわれその解釈には注意を要すべきである.



(図1) 羊水塞栓症の初期治療フローチャート

検査

羊水塞栓症の臨床経過は急激かつ進行性で、臨床症状から本症を疑ったなら、ただちに、診断のための検査と治療を開始することが重要である。本症を疑ったときに行う必要な検査を表2に示す。本症を管理するためには、本症の主たる病態である呼吸循環不全とDICの重症度を把握するための検査と母体血への羊水流入を証明するための検査が必須である。

治 療

羊水塞栓症は病因がいまだ明らかとなっていないため、予知および根本的治療は困難で、低酸素症、ショック、DIC に対する対症的なものにならざるを得ない。治療の目標は低酸素症の改善、心拍出量と血圧の維持、DIC の治療である。この初期治療が迅速にかつ適切に行われることが肝要である。本症に対する発症早期の治療を図 1²⁾に示す。本症が発症すると肺の換気拡散能の広範な障害により患者は重篤な低酸素症となるため、高濃度酸素を投与し、さらに患者が呼吸困難を訴えたり、意識が混濁したなら積極的に気管内挿管を行い換気が不十分なら人工呼吸をする。また、けいれんを起こしていたならジアゼパム（ホリゾン、セルシン）を投与する。ショックに対して副腎皮質ステロイド（ソル・コーテフ、ソル・メドロール）やウリナスタチン（ミラクリッド）などの抗ショック薬を静脈内投与し、バイタルサインを頻回にチェックし、血圧が維持されるように血液製剤やデキストラン製剤の輸液ならびにドーパミンを点滴静注する。アシドーシスは併発しているものと考え、炭酸水素ナトリウム（メイロン）を投与する。さらに、DIC の進展を防止するため速効性のあるヘパリンを静注する。産科領域の他の DIC ではヘパリンはあまり使用されていないが本症においては有用であるといわれ、特に速効性および副作用の少ない点から低分子ヘパリン（フラグミン）の使用が勧められている。

さらに、本症の臨床像の性格から高次医療施設の ICU にて管理されるべきと考えられる。初期治療にて不可逆な状態となる前に ICU に搬送されたなら、次のような処置をつけ加えるべきである。呼吸管理においては、100%酸素を投与し PEEP、CPAP などの陽圧呼吸とし残存肺機能を増加させるようにする。循環管理は Schwann-Ganz カテーテルを留置し、肺動脈圧や中心静脈圧などを測定する。その測定値と血液検査所見によって、肺水腫の出現に注意をしながら、輸液、輸血、利尿剤の使用などを慎重に行う。DIC に対しては、検査所見を参考にしてヘパリンおよびアンチトロンピン（アンチトロンピン P、ノイアート）、メチル酸ガベキサート（FOY）、メチル酸ナファモスタット（フサン）の投与を継続し、必要なら血小板輸血を行う。

おわりに

羊水塞栓症について診断、検査、治療を中心に概説した。最近の最大のトピック³⁾は羊水流入血清学的診断法が開発されたことであろう。これにより生存例の診断がより正確となり、発症機転の解明、予防法の確立に道が開けるものと期待される。

《参考文献》

- 1) 山出一郎, 高倉賢二, 木村俊雄, 廣瀬雅哉, 和久田晃司, 野田洋一. 母体死亡に至った羊水塞栓症の2例. 産婦進歩 1996; 48: 411—418
- 2) 木村俊雄, 高倉賢二, 山出一郎, 廣瀬雅哉, 野田洋一. 羊水塞栓症: 周産期医学に残された重症未解決疾患. 産婦進歩 1996; 48: 375—386
- 3) 寺尾俊彦. 妊産婦死亡ニアミス症例の検討. 厚生省心身障害研究班; ハイリスク妊娠に関する研究. 平成5年度研究報告書, 東京; 1994