

症例・プライマリー・ケア(救急)

Case Study and Primary Care Medicine

分娩時の痙攣

Convulsions during Labor

1. 症例

26歳, 初産婦. 既往歴に特記事項なし. 妊娠経過は順調で妊娠37週の定期健診時には異常を認められていない. 妊娠38週定期健診時, 下腿に軽度の浮腫が認められた. 妊娠39週定期健診時, 血圧135/85mmHg, 蛋白尿(±), 浮腫(+)であった. その4日後, 前期破水のため入院となった.

入院時所見: 身長158cm, 体重63.5Kg(非妊娠時50Kg), 血圧140/100mmHg, 蛋白尿(+), 浮腫(+), 子宮口3cm 開大, 規則的子宮収縮あり(4~7分ごと), 胎児心拍パターンは正常.

分娩経過: 入院3時間, 子宮口7cm 開大時点で上腹部痛出現した. その2時間後子宮口9cm 開大, 血圧180/120mmHg が確認された後数分で意識消失を伴う間代性痙攣を発症した. ジアゼパム10mg ワンショット静注後2分間で痙攣は消失した. 痙攣消失と同時に児頭誘導による胎児心拍パターンは80~100bpm の徐脈となり8分間持続した. 痙攣発作出現30分後に全身麻酔下帝王切開により2,980g, 男児がアプガースコア2点(1分後)6点(5分後)で娩出された. 胎盤早期剥離の所見はなかった. 帝王切開開始後30分の母体動脈血ガスは適切な換気状態(FI O_2 0.5)であったにもかかわらず, PaCO_2 41.4, PaO_2 125.7, pH 6.96, base excess -23.2と強度の代謝性アシドーシスを示した. 7%炭酸水素ナトリウム200ml 点滴静注にて20分後にはpH 7.23, base excess -9.2と改善が認められた. 手術当日にLDH 755 IU/l, AST 300 IU/l, 血小板数 126×10^9 /l(帝王切開5日前の定期健診時にはLDH 320 IU/l, AST 20 IU/l, 血小板数 185×10^9 /lといずれも正常)と異常値を示したが産褥7日目にはいずれも正常化した. 産褥13日目に母児ともに後遺症・合併症なく退院した.

2. 症例の病態・診断

本症例は妊娠末期に妊娠中毒症を発症し, 分娩子癇・HELLP 症候群へと発展した. 子癇は妊娠中毒症患者が痙攣発作を示し, 他の原因(癲癇, 脳動静脈奇形, 羊水塞栓症等)で痙攣を説明できない場合の診断名である. 本症例は20年前の症例でCTやMRI 検査を行っていないが完全回復したことから, 脳内出血等はなく典型的な分娩子癇と思われる. CTやMRI 検査が開発される以前は血管奇形等による脳内出血も臨床的に子癇と診断されていた. 脳動静脈奇形等の解剖学的異常のない脳内出血例を子癇に含めるか否かのコンセンサスは得られていないが, 脳内出血例は極めて予後不良である¹⁾. したがって, 痙攣発作後臨床状態が落ち着いてからのCT, MRI による痙攣原因検索は必須である. 子癇発症へのメカニズムは現在も解明されていないが高血圧と密接に関連していると考えられている. 発作後のCTやMRI 所見は大脳皮質ならびに皮質下の浮腫, 梗塞, 点状出血, 等である²⁾. MRI 所見上これら病変として持続しても多くは臨床的には神経学的後遺症を残さず完全回復する²⁾.

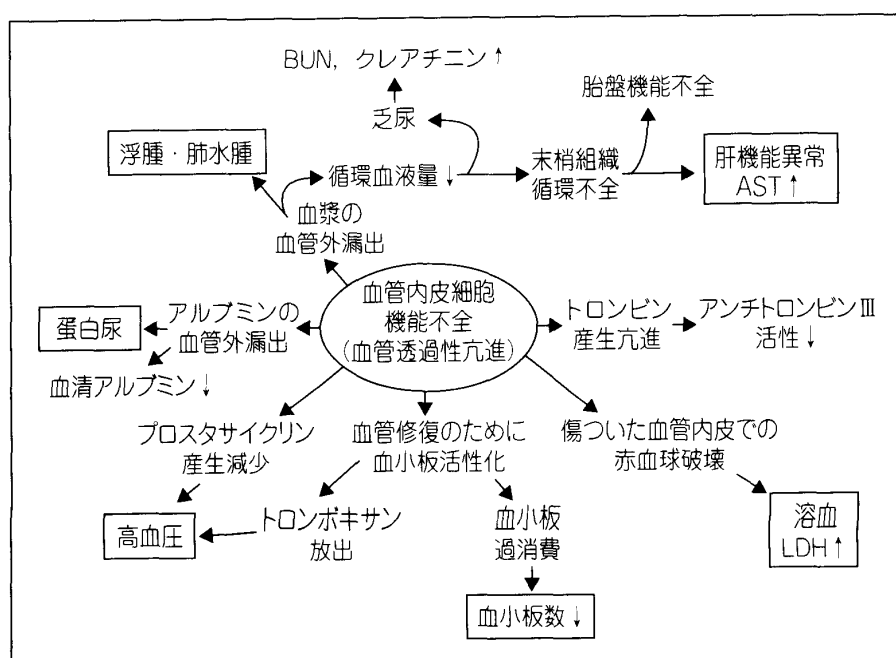
子癇患者の背景には妊娠中毒症がある。HELLP 症候群は妊娠中毒症患者に起こりやすく子癇患者ではさらに合併しやすくなる(表 1)。子癇は妊娠中毒症の最重症型と考えることができる。妊娠中毒症の基本病態を図 1 に示す。妊娠中毒症では図 1 に示すように多彩な異常が認められるがそのベースに血管内皮細胞の機能不全がある。血管内皮細胞では血管拡張作用のあるプロスタサイクリンが産生されているが内皮細胞障害によりプロスタサイクリン産生減少が起こっている(昇圧に傾く)。血管内皮細胞損傷修復には血小板が必要でそのため血小板は活性化され消費される。活性化した血小板は血管収縮作用のあるトロンボキサンを放出する(昇圧に傾く)。プロスタサイクリン/トロンボキサン比は減少し、血管は攣縮傾向に傾き血圧は上昇する(高血圧)。血管の内張である内皮細胞の障害により血管透過性は亢進しアルブミンは血管外に漏出するようになる(蛋白尿)。アルブミンの血管外漏出は腎だけでなく全身で起こっている。また、血漿成分は容易に血管外に逃げていき間質に水が貯留するようになる(浮腫の形成)。本症例においてはこれらのいずれもが比較的短時日のうちに進行した。本症例の痙攣は脳の浮腫、脳内血管の攣縮と関係しているのかもしれない。

HELLP 症候群の原因も内皮細胞障害により説明することができる(図 1)。内皮細胞障害により攣縮傾向となった細小血管を赤血球は高速で流れる。赤血球膜は破壊され溶血が起こりやすくなる(HELLP 症候群の溶血, Hemolysis)。血小板は内皮細胞障害を修復するために動員される(過消費)。そのため、妊娠中毒症妊婦においては血小板寿命は非妊娠中毒症妊婦に比して短縮している。骨髓での血小板産生が末梢での消費を代償できない

時、末梢血中血小板数は減少を開始する(HELLP 症候群時の血小板減少症)。血管透過性亢進により血漿成分が極端に減少した場合、末梢組織の循環不全が起こる。肝臓においては肝細胞膜が不安定となり AST/ALT が末梢血液に逸脱しやすくなる(HELLP 症候群時の肝機能異常)。

(表 1) HELLP 症候群合併頻度
(水上尚典)

非妊娠中毒症妊婦	1% 弱
妊娠中毒症妊婦	10%
子癇合併妊婦	40%



(図 1) 妊娠中毒症・HELLP 症候群の病態(水上尚典)

(表2) 子癇発作前の妊娠中毒症徴候

	高血圧	蛋白尿
11%	—	—
10%	—	+
22%	+	—
57%	+	+

HELLP 症候群を合併しやすい産科合併症として子癇以外には常位胎盤早期剥離がある。切迫早産(絨毛膜羊膜炎)関連常位胎盤早期剥離以外の常位胎盤早期剥離では妊娠中毒症が背景にあることが多く図1に示すような病態がベースにある。

子癇発作後には高率にアシドーシスが観察される。Minakami et al.³⁾は10例

の子癇患者において発作3時間以内に動脈血ガス分析を行ったところ3例に顕著なアシドーシス(pH: 7.18, 7.19, ならびに6.96の3例)を認めたとしている。他の原因(薬物、癲癇等)による痙攣発作後でもアシドーシスの報告がある。痙攣による無呼吸ならびに嫌気的条件下での運動(筋肉の痙攣)がアシドーシスを引き起こしたものと推定される。アシドーシス自体が心不全の原因となるので子癇発作後の動脈血ガス分析とアシドーシスが認められた際の適切な是正は予後改善に重要である。

本症例では子癇発作後、胎児徐脈が出現し緊急帝王切開により出生した児は仮死であった。妊娠・分娩子癇に際して施行された緊急帝王切開から出生した児の過半数は仮死である⁴⁾。子癇発作時には常位胎盤早期剥離も合併しやすいので胎児仮死の一部は常位胎盤早期剥離により説明される。しかし、その他の仮死児の原因については明らかではないが痙攣により誘発されたアシドーシスが胎児仮死の原因である可能性がある。サルの生理的妊娠モデル下で母体アシドーシスは原因のいかに問わず胎児アシドーシスを誘発し急激な胎児心拍パターンの悪化をきたすと村田⁵⁾は報告している。

3. 子癇の疫学

英国全土での詳細な調査報告⁶⁾を紹介する。この論文中的子癇の定義は以下のとおりである。「妊娠中もしくは産褥10日以内の痙攣発作であり、発作24時間以内に以下の4項目中2項目以上が観察される」

1. 高血圧(初期拡張期血圧<90mmHgで、拡張期BP $\geq$ 90mmHgかつ、妊娠初期に比し拡張期血圧上昇 $\geq$ 25mmHg)がある。
2. 蛋白尿(随時尿で>1+, もしくは>0.3g/日)
3. 血小板数<10万/ μ l
4. 血清 AST $\geq$ 42 IU/l

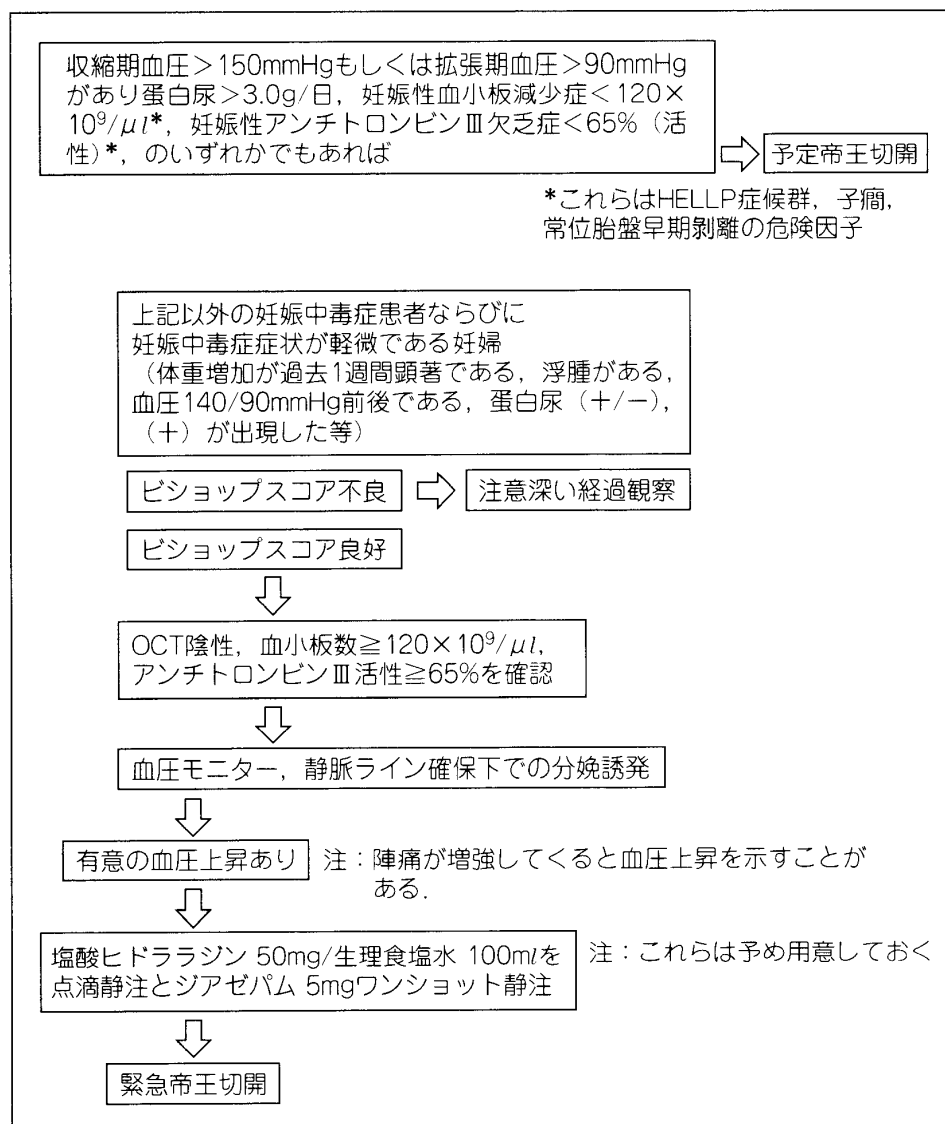
383例が上記基準を満たして解析された。

頻度: 4.9/10,000分娩で起こっていた(約2,000分娩に1例)。妊娠子癇40%, 分娩子癇20%, 産褥子癇40%であった。また母体死亡は7名(1.8%)に起こっていた。

危険因子: 10代妊娠では3倍、多胎妊娠では6倍の危険であった。

発作前症状: 325名(85%)が発作前1週間以内に健診を受けていたがその時の妊娠中毒症症状の有無について表2に示す。患者の11%は妊娠中毒症症状を有してなく、また21%は高血圧を示していなかった。

本論文で注意が喚起されているのは近年の子癇の約4割が発作前の妊娠中毒症症状が軽微であることである。しかし、子癇発作前後には例外なく高血圧が観察されており子癇予防のためには分娩中の血圧モニターが極めて重要である。本論文の子癇の定義にもあるように子癇患者は血小板減少症やAST上昇を合併しやすい(HELLP 症候群を合併しやすい)。軽微な妊娠中毒症の患者においても子癇の危険はあるので血小板数、アンチトロンビンⅢ活性、AST/ALTのモニターは重要である(血液検査で異常を示した妊婦の早期分娩は子癇を未然に防止する可能性がある)。



(図2) 分娩子癇の予防(水上私案)

4. 子癇の予防・治療

産科管理の進歩は早期ターミネーションを増加させており未然に子癇が防止されている症例が多数存在している可能性がある。分娩子癇予防のための基本的管理方針を図2に示した。治療手順については図3に示した。

5. 鑑別診断

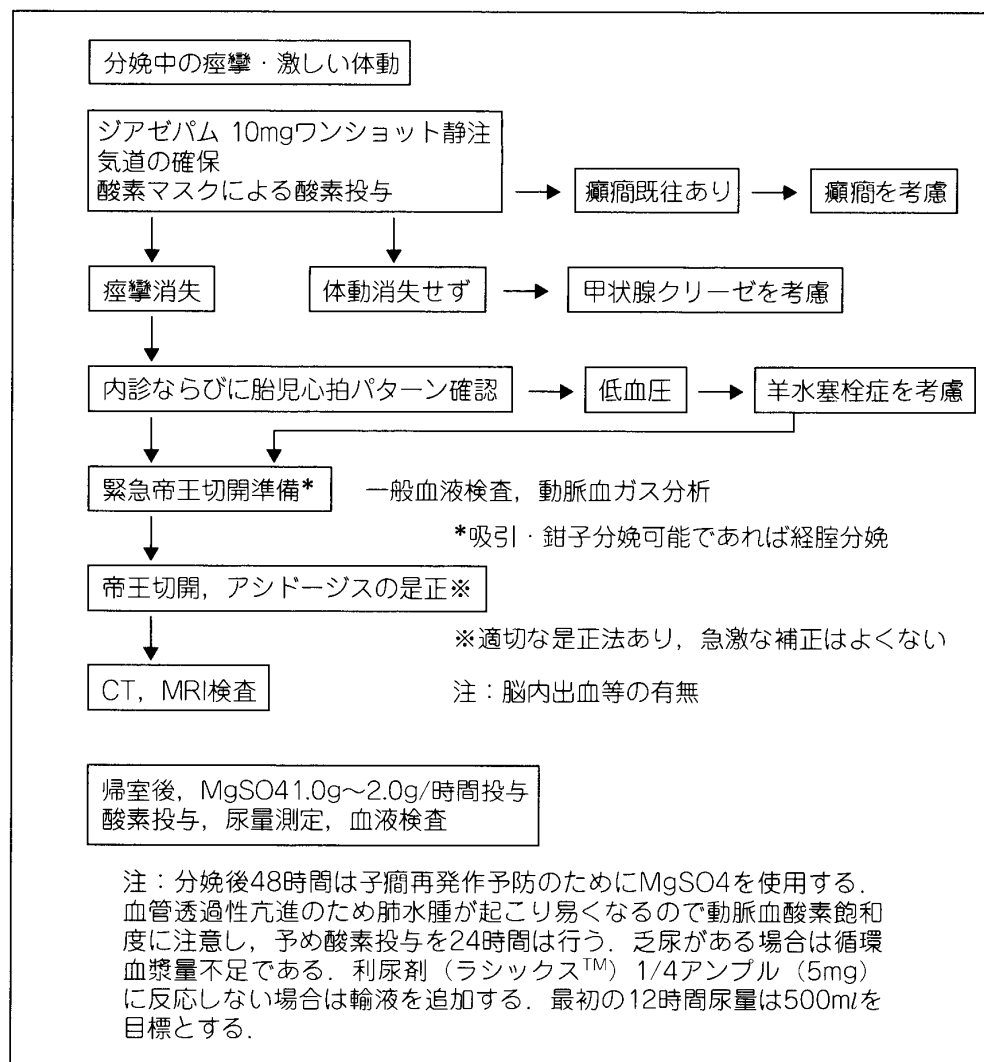
(1) 癲癇

分娩中に癲癇を初発することは少ない。多くは痙攣の既往があり癲癇の診断がついている。

(2) Stroke(脳出血、脳梗塞)

これらも痙攣の原因となるが頻度は少ない。妊娠中・分娩中・産褥での頻度は約6,000分娩に1。うち分娩中に初発するのは4%なので、約150,000分娩に1の割合で起こる¹⁾。診断は症状(頭痛、片側の筋力低下、ベル麻痺、痙攣)出現後のCT/MRI検査により行う。

(3) 羊水塞栓症



(図3) 分娩中痙攣・痙攣様体動の治療手順（水上私案）

痙攣様発作が初発症状のことがある。分娩中・直後に起こり最も急激な経過をたどる予後不良な合併症。頻度は20,000～80,000分娩に1程度。原因は不明で他の合併症(子癇，HELLP症候群，常位胎盤早期剥離，肺血栓塞栓症，弛緩出血等)ではその臨床経過を説明できない。典型例の臨床症状は以下のようなものである⁷⁾。分娩中もしくは分娩後30分以内に症状出現(痙攣，痙攣様発作，呼吸困難が最も多い)する。分娩中であれば症状出現直後より痙攣様子宮収縮が出現し胎児心拍パターンは急激に悪化する。急激な血圧低下，急激な低酸素血症，呼吸困難，チアノーゼ等が出現し血液検査で低フィブリノゲン血症，FDP/D-dimer 高値，aPTT 延長が認められる時は羊水塞栓症である可能性が高くなる。症状出現から心停止までの時間は数十秒～18時間であるが3分の1の患者では5分以内に心停止が観察される。

(4) 甲状腺クリーゼ

痙攣と誤診されるような激しい体動・意識混濁で気付かれることがある。未治療の甲状腺機能亢進症があると分娩を契機として起こることがある。ジアゼパム10mg 静注でも激しい体動は消失しない。発熱，頻脈，発汗を伴っており，疑えば診断は容易である。眼球突出が認められることがある。内科医とともに速やかに治療を開始する。

《参考文献》

1. Witlin AG, Friedman SA, Egerman RS, Frangieh AY, Sibai BM. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy—beyond eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ; 176 : 1139—1148
2. Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190 : 714—720
3. Minakami H, Izumi A, Takahashi T, Itoi H, Sato I, Tamada T. Current presentation of eclampsia. *日本産婦人科・新生児血液学会誌* 1992 ; 2 : 1—5
4. Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD, Dilts PV Jr. Eclampsia : treatment and referral. *South Med J* 1982 ; 75 : 267—269
5. 村田雄二. 妊産婦循環動態の胎児胎盤系に及ぼす影響. *日産婦誌* 1980 ; 32 : 1214—1222
6. Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. *Br Med J* 1994 ; 309 : 1395—1400
7. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism : analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172 : 1158—1169

〈水上 尚典*〉

*Hisanori MINAKAMI

*Department of Obstetrics, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo

Key words : Seizure · Pregnancy · Preeclampsia · Stroke · Thyroid storm