

クリニカルカンファレンス2 産科異常出血の管理

3) 産科大量出血の自験例

座長：埼玉医科大学総合医療センター
関 博之

東京女子医科大学
松田 義雄

宮崎大学
池ノ上 克

産科臨床には出血がつきものであることから、古くより 'Obstetrics is a bloody business!' と称されてきた。母体死亡例もいまだに出血に伴う事例が後を絶たず、周産期医療に従事する関係者にとって、解決すべき重要課題の一つである。今回は、大量出血例における輸血施行例の背景並びに産科 DIC 症例の管理における産科 DIC スコアの重要性を中心に述べていきたい。

当院における出血量の検討

当院の9年間における分娩時出血量を分娩様式別に検討した。

2001～2009年の9年間における分娩例は5,720件で、分娩様式別にみた出血量と輸血の関連を検討した表1に示す。経腔分娩(VD)は3,655例で、そのうち6例0.2%に施行された。一方、帝王切開(CS)は2,065例で、37例1.8%に施行された(自己血輸血を含む)。自己血輸血を除く輸血例の基礎疾患は経腔分娩群(n=5)：弛緩出血3例、腔壁裂傷1例、心疾患1例であり、帝王切開群(n=22)：前置胎盤6例、胎盤早期剥離4例、妊娠高血圧症候群関連疾患3例、子宮筋腫合併3例、血液疾患3例、心疾患2例、弛緩出血1例となった。

産科大量出血を VD で1,000cc 以上、CS で2,000cc 以上と定義すると、当院における頻度はそれぞれ130例(3.6%)、73例(3.5%)となった。そのうち、VD では4例(3.1%)、CS では9例(12.3%)に輸血が施行された。分娩後の緊急搬送例を含む症例で子宮摘出を余儀なくされた症例は11例で、基礎疾患の内訳は、VD 群では弛緩出血3例、子宮破裂2例、癒着胎盤1例で、CS 群では前置胎盤3例、癒着胎盤2例であった。

VD では弛緩出血が、CS では前置胎盤と癒着胎盤が主な疾患であり、これらの疾患で大量出血がみられた場合には、輸血を含めた迅速な対応が必要と思われた。

弛緩出血の一例

弛緩出血の中で羊水塞栓症の関与が考えられる症例を提示する。

Clinical Experience of Massive Vaginal Bleeding at/after Delivery in a Tertiary Center

Yoshio MATSUDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo

Key words : Massive bleeding · Amniotic fluid embolism · DIC score · AT-Ⅲ

(表1) 分娩様式別の出血量と輸血の頻度(2001～2009年, 5,720分娩, 5,954児)

出血量	経腔分娩			帝王切開		
	症例数	輸血	自己血輸血	症例数	輸血	自己血輸血
～999	3,525	1	1	1,452	7	3
～1,499	108	1	0	405	0	4
～1,999	20	1	0	135	6	7
～2,499	1	1	0	42	0	1
～2,999	0	0	0	14	2	0
3,000～	1	1	0	17	7	0
合計	3,655	5	1	2,065	22	15

自己血輸血を除く輸血例の基礎疾患

経腔分娩群(n = 5): 弛緩出血3例, 腔壁裂傷1例, 心疾患1例

帝王切開群(n = 22): 前置胎盤6例, 胎盤早期剥離4例, 妊娠高血圧症候群関連疾患3例, 子宮筋腫合併3例, 血液疾患3例, 心疾患2例, 弛緩出血1例

33歳 0経妊0経産

【既往歴】23歳 僧房弁逸脱症(無治療)

【現病歴】妊娠初期より前医で妊婦健診が施行されていた。妊娠経過は順調で妊娠38週6日に無痛分娩目的で入院, 妊娠39週0日に誘導分娩を開始した。誘導開始後4時間で子宮口全開となる。子宮口全開大後2時間で分娩停止の診断にて, 鉗子分娩で男児を出産。3,288g, Apgar score 9点/10点。胎盤は620gで欠損なく, 分娩直後の出血量は1,000mLであった。頸管裂傷はみられなかった。しかし, その後も出血が持続し, 合計2,300mL以上となったため子宮破裂の疑いにて当院へ緊急搬送となった。

【全身所見】血圧123/44mmHg, 心拍数145bpm, SpO₂ 100%(O₂ 6Lマスク), 胸部苦悶感なし

【クスコ診】外子宮口からの出血が持続。頸管裂傷なし

【経腹超音波検査所見】子宮腔内に凝血塊貯留像なし。腹腔内出血なし

【血液検査所見】WBC 10,100/ μ L, Hb 3.7d/dL, Plt 5.1×10^4 / μ L, TP 1.6g/dL, Alb 0.8g/dL, T-bil 0.3mg/dL, AST 17U/L, ALT 7U/L, CK 203U/L, BUN 19.4mg/dL, Cre 0.75mg/dL, Na 135mEq/L, K 3.6mEq/L, Cl 100mEq/L, CRP 1.41mg/dL, PT 33.5sec, APTT > 150sec, AT-III 15%, FDP > 200 μ g/mL, D-dimer > 100 μ g/mL

【入院後の経過】産科DICスコアは11点で, DICの治療が開始された。外子宮口からの出血は持続し, 急激な血圧低下あり。子宮動脈塞栓術は困難と考え, 試験開腹術を決定した。子宮は弛緩し, 子宮収縮を試みるも著効せず, 腹式単純子宮全摘出術に移行した。MAP 16U, FFP 20U, Plt 40U, AT-III 3,000IU, メシル酸ナファモスタット1,500mg, ウリナスタチン10万IUを投与し, 術後10日目で軽快退院となった。

摘出した子宮の病理検索を行ったところ, H-E染色では子宮頸部の静脈は拡張し, 内腔に血栓が認められ, その血栓には好中球と胎児由来と考えられる角化した扁平上皮細胞が含まれていた。また, 血栓には胎児由来と考えられるalcian blue陽性物質が含まれていた。母体血清中の垂鉛コプロポルフィリンは2.5pmol/mL(正常値1.6以下)で, Sialyl Tnは17.2U/mL(正常値45以下)であった。

(表 2)

	I 群	II 群	III 群	計
症例数	8	10	9	27
産科 DIC スコア	10.0±1.2 (8~12)	12.1±3.7 (8~18)	11.1±3.4 (8~19)	11.2±3.1 (8~19)
出血量(mL)	1,546±904 (480~3,087)	3,824±2,610 (1,553~9,861)	5,773±4,530 (2,200~16,208)	3,798±3,455 (480~16,208)
母体搬送	7	6	4	17
分娩様式				
経膣分娩	0	1	3	4
吸引/鉗子	0	2	3	5
帝王切開	8	7	3	18
追加手術				
子宮全摘	0	2	4	6
血腫除去	1	2	0	3

(Kobayashi A, Matsuda Y et al. Clin Appl Thromb Hemost 2010 in press)

産科 DIC 症例の検討

他院から緊急搬送された症例を含む重症例で産科 DIC と診断された27症例を、産科 DIC スコアと AT-III 測定の有用性の点から検討した。27例は ICD-10 に準じて、妊娠高血圧症候群とその関連疾患、前置胎盤と常位胎盤早期剥離、分娩後出血などの3群に分類された(表2)。

診断時の産科 DIC スコアと全身状態の改善までの時間との関係をもてみると、相関係数は0.79と極めて良好であった。すなわち、DIC スコアが高いほど、全身状態の改善に要する時間が長かつた。また、治療開始前の AT-III 値とアルブミン、総蛋白いずれも有意な相関を示した。産科 DIC 治療に際し、通常投与量とされる AT-III 製剤3,000単以上の投与が必要な症例が7例みられ、そうでない20例と比較したところ、PIH 関連疾患が多くみられ、尿酸値も有意に高い値を示した。

考 察

弛緩出血と羊水塞栓

剖検組織内に胎児成分が確認された確定的な羊水塞栓症以外にも、妊娠中または分娩後12時間以内に発症し、A)心停止、B)分娩後2時間以内の原因不明の大量出血、C)播種性血管内凝固症候群、D)呼吸不全のうち、一つ以上を満たし、観察された所見や症状が他の疾患で説明できない場合を臨床的な羊水塞栓症とすることを Benson et al. は提唱している。本症例も、これに一致していた。

今回の症例(DIC を伴った弛緩出血)を「羊水塞栓」とする根拠は、子宮静脈内に胎児成分が存在している事が病理組織学的に証明されたことである。すなわち、急性の呼吸循環不全を示さない「羊水塞栓」が存在することを示唆している。胎児成分の母体血への流入が、「弛緩出血」を引き起こす機序としては、組織トロンボプラスチンによる凝固系阻害やアナフィラキシー反応が想定されている。

Katchy et al. は、周産期に子宮全摘術が施行された58例の子宮頸部の病理的検索によ

り、12%(7/58)に羊水塞栓症の所見が認められたことを報告している。また、我が国における剖検例の検討でも同様の報告がされている。すなわち、47例中23例が剖検所見で羊水塞栓症とされたが、これらの臨床診断のうち、半数以上の12例が弛緩出血(DIC型後産期出血)であった。それ以外の臨床診断もさまざまで、羊水塞栓症の多様性がうかがえる。生存例を含めた羊水塞栓症をタイプ別に分けると3種類が想定される。つまり、急激な心肺虚脱・循環不全を示す症例、弛緩出血・DICが中心の症例、そしてその中間となる症例である。一施設での検討でも、生存例を含む羊水塞栓症5例中3例、死亡例4例でも1例が弛緩出血であった。海外からも、同様の報告が続いている。

産科DICにおけるAT-Ⅲ値測定の有用性

産科DICスコアと全身状態の改善に要する時間との間に有意な相関を認めたことから、本スコアは治療開始にあたって有用なスコアであるだけでなく、予後を予測できるスコアと思われた。

産科合併症並びにDICにおけるAT-Ⅲ減少のメカニズムとして、消費の増加(Patemo-ster, 1994)、肝における産生の減少(HELLP/AFLP)(Barton, 1991, Riley, 1987)に加え、血管透過性の亢進が注目されている(Bremme, 1997)。すなわち、AT-Ⅲの分子量(56,000)はアルブミンの分子量(63,000)よりも小さいため、アルブミンが低下している状況ではAT-Ⅲも低下していることが容易に推測される(Aibiki, 2007)。また、通常投与量以上が必要な症例が存在する理由として、そのような症例では尿酸値が高く、血管透過性の亢進状態が反映されている(Leyva, 1997, Kang, 2004)。さらに、敗血症のDICでは、10例中半数でAT-Ⅲactivityが正常化しなかったと報告され(Thijs, 1997)、AT-Ⅲの半減期の観点からは、先天性AT-Ⅲ減少症や成人対照では24時間なのに対し、急性のDICでは約7時間と短縮しているためと説明されている(Aibiki, 2007, Nakagawa, 1985, Collen, 1971)。

まとめ

大量出血の定義を経腔分娩で1,000cc以上、帝王切開で2,000cc以上とすると、各々約3%にみられ、輸血は3%、12%に施行された。

DIC型後産期出血に、羊水塞栓症が潜んでいる可能性がある。

産科DICスコアは診断のみならず、その後の経過判定にも有用である。

AT-Ⅲ製剤の投与は産科DICの治療に有効であるが、AT-Ⅲ値の経時的な計測は必須である。