

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

10. 異常分娩の管理と処置

Management and Treatment of Abnormal Labor and Delivery

16) 羊水塞栓症

1. 概念

羊水塞栓症は、羊水成分の母体血中への流入によって引き起こされる急性呼吸循環不全ならびに播種性血管内凝固症候群(DIC)を呈する病態である。その頻度は約6~8万分娩に一例と稀ではあるが、致死率は約60~80%に及び、極めて予後不良の病態である。本病態が最初に認識されたのは1941年の Steiner&Lushbauch らの報告による。それは、原因の説明がつかない分娩中の妊産婦死亡例における剖検報告であり、全症例で肺血管内部に胎児由来成分を認めたというものである。ただ、その後の検討で、正常分娩の妊婦血中にも胎児成分が確認されるなど、羊水成分の流入そのものが必ずしも発症には結びつかないことより、本病態はますます複雑なものとなっている。最近ではアナフィラキシー反応の可能性も提唱されているが、本症の病因についてはいまだ明らかとはなっていない。

2. 病態生理

本病態は、①肺毛細管閉塞を起因とする肺高血圧症、それに伴う呼吸循環不全、②DIC、そして③SIRS(高サイトカイン血症)である。

肺血管の閉塞には、扁平上皮細胞や毳毛などの胎児成分による物理的塞栓のほか、液性成分中の vasoactive substance による肺血管攣縮が関与する。閉塞に伴い肺毛細管楔入圧は上昇し、左室の作業指数が低下(左室機能不全)、そして低酸素血症、低血圧性ショックへと進行する。一方、羊水中には tissue factor(TF)やプロテアーゼなどが含有されており、その流入に伴ってDICが惹起され、ショックも相俟っての血管内皮障害による悪循環をきたすとともに、単球・好中球の活性化へと進展、終局的にはSIRS(高サイトカイン血症)→多臓器不全へと進んでいく。一方で、キニン系も活性化され、毛細血管の透過性亢進(両側性肺水腫)や低血圧性ショックを助長する。

羊水成分の流入は、大多数の症例が破水後に発症していることから示されるように、卵膜破綻の後、子宮筋層断裂部や子宮内腔に露出する血管破綻部を介して流入すると考えられている。その意味合いから、過度の子宮内圧上昇をもたらさうる状況が発症リスクを有すると考えられる。すなわち、子宮腔内への温生食注入や分娩誘発、破水後の過強陣痛のほか、羊水混濁・経産婦・高齢妊娠がリスク因子として挙げられている¹⁾。

3. 臨床症状

本症の特徴は、その発症が突発的であり、そして急速に重篤な経過を辿る点である。発症時期は、その大部分が分娩中もしくは分娩直後に集中しており、また、大多数が経膈分娩症例であるが、一部は帝王切開分娩での発症例もみられる²⁾。初発症状としては、①突然の胸内苦悶を訴え、呼吸困難・チアノーゼを呈し、急速に心不全・ショック状態、そしてDICを併発するといった、いわゆる典型的な症状を呈する場合が最も多いが、②呼吸器症状は軽微にとどまり、出血症状(湧き出るような産道出血)で発症する場合もある。後者はDIC症状が前面に出現したものであるが、その他、③痙攣発作が初発症状となる場合(約

(表 D-10-16)-1) 羊水塞栓症の臨床症状および鑑別疾患

<p>臨床症状</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 急激な血圧低下または心停止 2. 急激な低酸素 (チアノーゼ, 咳, 頻呼吸, 呼吸停止) 3. 産道からの大量出血 (子宮収縮は良好で, ひどい産道裂傷もないにもかかわらず大量出血に及ぶ場合), 4. 原因不明の DIC 所見 5. 症状が他の疾患で説明できない場合 6. 上記症状が分娩中, 帝王切開時, D&C 時, 分娩後 30 分以内に発生 (SL Clark : Am J Obstet Gynecol 1995 一部改変) <p>鑑別すべき病態</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 肺血栓塞栓症 2. その他の塞栓症 (脂肪塞栓, 空気塞栓, 腫瘍塞栓など) 3. 子癩 4. 嚔下性肺炎 5. アナフィラキシー 6. 敗血症 7. 心筋梗塞・心筋症 8. 麻酔合併症 <p>(J Moore : Lancet 2006 一部改変)</p>

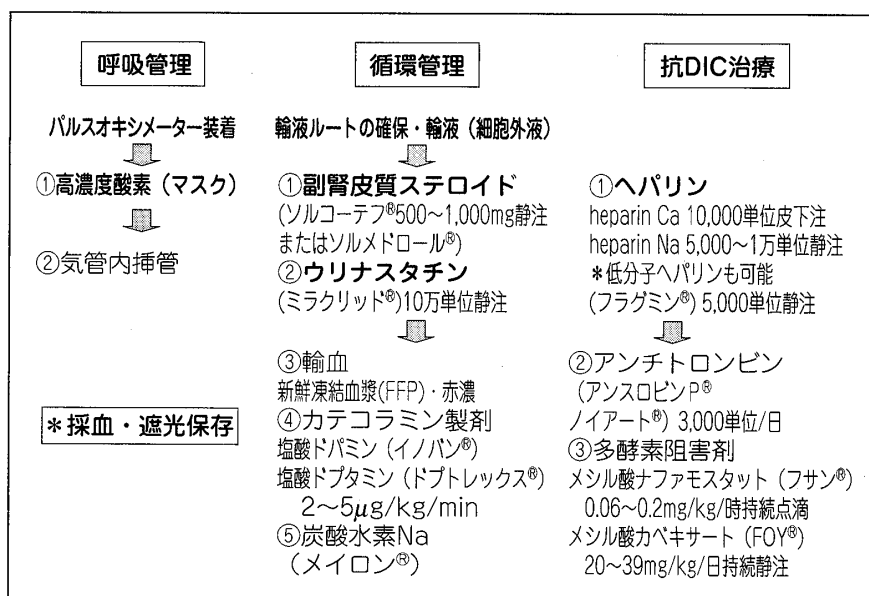
10%)もある。なお、原因が明らかではない発熱や低血圧も本病態の可能性を有していることに留意しておく必要がある。

発症後は急速に状態が悪化し、1時間以内に約半数の症例が死に至るが、たとえ早期死亡にいたらずとも、その半数以上は時間経過とともに成人呼吸窮迫症候群(ARDS)を呈し、予後不良の経過を辿る。

4. 診断

本症の診断は羊水成分の流入を証明することであり、それには病理学的診断と血清学的診断がある。病理学的診断には、剖検組織での胎児成分(胎便や扁平上皮細胞、毳毛、ムチンなど)の証明、および、中心静脈カテから採取した右房内血液沈渣スミアでの胎児成分の証明がある。前者は確定診断の根拠となるもので、胎児成分は肺組織だけにとどまらず、子宮も含めた全身臓器でも証明されうる。一方、血清学的診断には亜鉛コプロポルフィリン1(Zn-CP1)および Sialyl Tn(STN)がある。Zn-CP1は胎児特有のポルフィリンであり、一方、STNはO型糖鎖抗原の母核構造に存在する糖鎖で、TKH-2抗体で認識される。これらはともに胎便中に特異的に含有される物質で、その上昇は羊水成分の母体血中への流入を間接的に証明するものである。cut-offレベルは、Zn-CP1:1.6pmol/ml, STN:47U/mlとされるが、血中クリアランスとの関連性もあり、できうる限り発症後早期(6~8時間以内)での採血が望ましい。また、たとえcut-offレベル以下であっても本病態を否定しうるものではないことに留意しておきたい。尚、Zn-CP1は光によって分解されるため、血清は遮光保存(アルミホイル等)が必要である。いざという事態に備えて分娩室には常時採血管を準備しておくことが望まれる。

本症は急速に悪化の経過を辿るため、迅速な診断が肝要であり、常に疑いをもつことが早期診断につながる(high index of suspicion)。表 D-10-16)-1)に臨床症状を呈示するが、症状が他の疾患で説明できない場合には本病態も考慮することがもとめられる。なお、鑑別すべき疾患は、肺塞栓(血栓塞栓, 脂肪塞栓など)や子癩などであるが、特に血栓塞栓症



（図 D-10-16）-1）羊水塞栓症の初期治療
太字は最低限の応急処置として望まれる項目

（pulmonary thromboembolism）との鑑別が重要である。

5. 治療

先述したとおり、本症の病因はいまだ明らかとはなっておらず、その予防法は存在しない。そのため、発症したら一刻も早く初期治療を開始する必要がある。初期治療の基本は、①呼吸管理、②循環管理・抗ショック治療、③抗DIC治療である。図 D-10-16)-1に初期治療の進め方を示す。具体的には、本症を疑ったら、ただちにパルスオキシメーターで酸素飽和度を評価し、高濃度酸素投与を開始のうえ、ただちにヘパリンを投与する（なお、意識レベルの低下や呼吸状況の改善不良の場合は躊躇せずに気管内挿管を行う）。同時に、輸液ルート（輸血用の太いゲージが望ましい）を確保のうえ、大量ステロイドならびにウリナスタチン製剤を投与し、カテコラミン製剤により血圧維持を図る。続いて、抗DIC治療としてAT製剤ならびに多酵素阻害剤を投与する。大量出血の場合や出血傾向が予測される場合は輸血の手配を迅速に行う。ただ、施設によっては対応可能な範囲に限られるため、応急処置のうえ、可及的速やかにICU施設に搬送することが望ましい。ICU施設においては、Swan-Ganzカテ挿入のもと人工換気下での呼吸循環管理を行うが、急性期を脱した場合には高サイトカイン血症に伴うARDSの問題が生じるため、その予防策を講じる必要がある。（ウリナスタチン製剤投与、血液浄化療法など）なお、ARDSについては、発症後7時間経過した時点での炎症性サイトカイン値（IL-6、IL-8）がその予後評価の上で参考になることが報告されている。

最後に、2003年より羊水塞栓症登録事業が開始されていることを追記しておく。（事務局：浜松医科大学）

《参考文献》

1. Kramer MS, Rouleau J, Baskett T, Joseph KS. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour; a retrospective, population-based cohort study. *Lancet* 2006; 368: 1444-1448
2. Sakuma M, Sugimura K, Nakamura M, Takahashi T, Kitamukai O, Yaza T,

Yamada N, Ota M, Kobayashi T, Nakano T, Shirato K. Unusual pulmonary embolism ; septic pulmonary embolism and amniotic fluid embolism. *Circ J* 2007 ; 71 : 772—775

〈西口 富三*〉

*Tomizo NISHIGUCHI

**Department of Perinatal Center, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka*

Key words : Amniotic fluid embolism(AFE) · DIC · Zinc coproporphyrin 1 (Zn-CP1) · Sialyl Tn(STN) · Adult respiratory distress syndrome(ARDS)

索引語 : 羊水塞栓症, DIC, 亜鉛コプロポルフィリン1, STN 抗原, 成人呼吸窮迫症候群