

麻酔と蘇生

Anesthesia and Resuscitation

Volume 53

Number 3

September 2017

目次 原著

Stanford A 型急性大動脈解離術後の高流量鼻カニュラ
酸素療法の有用性の検討 佐藤 浩毅, 他 39

症例報告

帝王切開術中に発症した子宮型羊水塞栓症によると思われる
産科 DIC の1例 中野安耶子, 他 43

半月神経節へのパルス高周波療法が抜歯後痛に対して
有効であった1例 権 理奈, 他 47

エアウェイスコープ™ 大口径イントロロックを用いて分離肺換気用
二腔チューブによる迅速導入を坐位で行った1症例 ... 山崎 紘幸, 他 51

帝王切開を脊髄くも膜下麻酔で2度行った
血友病A確定保因者の麻酔管理 野田 祐子, 他 55

English Article

CASE REPORT

A Case of Cardiopulmonary Resuscitation-induced Liver Injury
..... Masayuki AKATSUKA, et al 59



帝王切開術中に発症した子宮型羊水塞栓症によると思われる産科DICの1例

中野安耶子*, 山上 有紀*, 菅原 友道*, 齋田 昌史*, 浅賀 健彦*, 白神豪太郎*

はじめに

羊水塞栓症 (amniotic fluid embolism: AFE) は羊水および胎児成分が母体血中へ流入することで、肺動脈の機械的閉塞やアナフィラキシー様反応を引き起こし、呼吸循環障害や播種性血管内凝固症候群 (intravascular coagulation: DIC) を生じる疾患である^{1,2)}。AFEの病態は肺動脈の機械的閉塞によると考えられてきた。しかし、近年ではアナフィラキシー様反応による発症機序が主であると考えられ^{4,6)}、金山らはDIC先行型(子宮型)AFEという新たな概念を提唱している¹⁻³⁾。帝王切開術中に産科DICを発症し、その背景に子宮型AFEが疑われた1症例を経験したので報告する。

症 例

42歳, 女性。3経妊2経産, 身長157 cm, 体重57 kg。辺縁前置胎盤のため妊娠37週で全身麻酔下での選択的帝王切開術および両側卵管結紮術が予定された。特記すべき既往歴なし。術前検査では軽度貧血以外に異常所見はなかった。

経 過

プロポフォールとロクロニウムを用いて迅速導入を行い、気管挿管後、児娩出までセボフルランと亜酸化窒素で麻酔を維持した。児娩出後にプロポフォールとレミフェンタニルによる全静脈麻酔に変更した。胎盤娩出後に子宮収縮薬であるメチルエルゴメトリン0.2 mgの静注とオキシトシン5単位の点滴静注を行った(図1)。子宮収縮は良好で

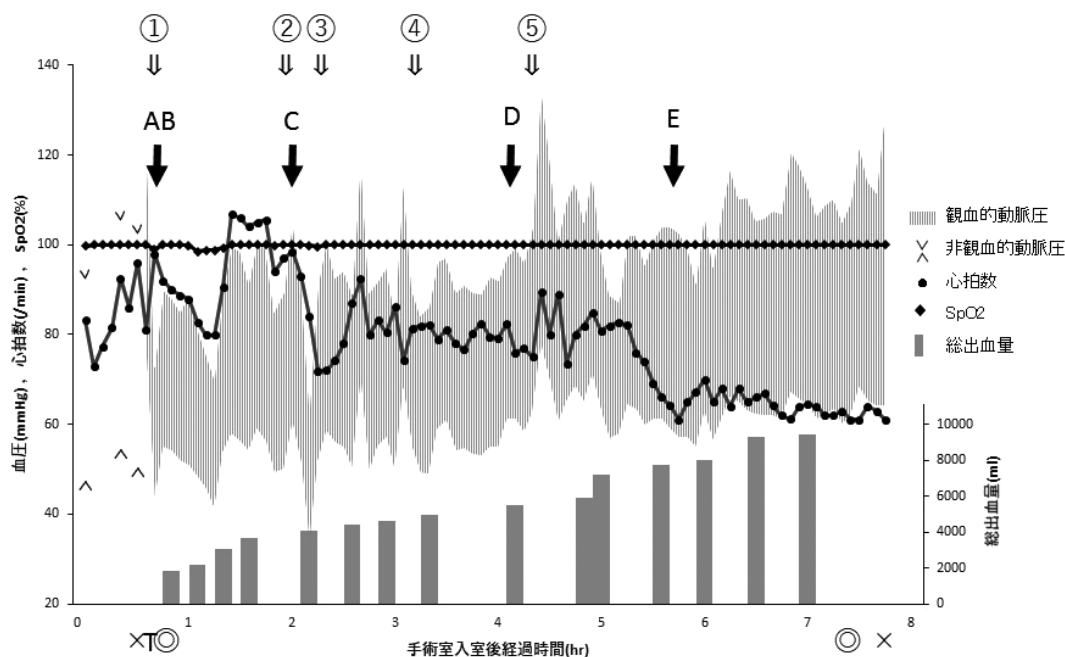


図1 麻酔経過

×: 麻酔開始・終了 T: 挿管 ◎: 手術開始・終了

①メチルエルゴメトリン0.2 mg 静注およびオキシトシン5単位点滴静注, ②オキシトシン5単位点滴静注, ③FFP投与開始, ④トロンボモジュリン20,000単位点滴静注, ⑤ATⅢ1,500単位点滴静注

A: 児・胎盤娩出, B: Bakriバルン挿入, C: 卵管結紮終了, D: 出血量が5,000 mlを超え子宮全摘の方針になる, E: 子宮摘出

* 香川大学医学部附属病院 麻酔・ペインクリニック科

キーワード: 羊水塞栓症, 子宮型, DIC, 帝王切開

あった。子宮内へ Bakri バルンを挿入し胎盤剥離部位を圧迫止血しながら、両側卵管結紮を行った。卵管結紮終了頃から子宮収縮が不良となったためオキシトシン 5 単位を追加投与したが、術野の至る所から oozing が持続した。産科 DIC を疑い、直ちに新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma: FFP) 投与を開始した。さらにトロンボモジュリン 20,000 単位の点滴静注を行ったが、出血が持続した。産婦人科医から家族に説明し、子宮全摘の方針となった。その後、アンチトロンビンⅢ製剤 1,500 単位の点滴静注を行ったが、止血に難渋した。子宮摘出後、循環動態が安定した。術中総出血量は 9,032 ml、輸血として赤血球濃厚液 (red cell concentrate: RCC) 20 単位、FFP 22 単位、血小板濃厚液 (platelet concentrate: PC) 10 単位を投与した。手術終了後、意図的未覚醒の状態 ICU に移送した。

FFP 投与開始直後の緊急血液検査では産科 DIC スコアは 14 点であったが、ICU 入室直後の血液検査では既に DIC を離脱していた (表 1)。酸素化に問題なく、止血確認後、手術終了から約 3 時間後に抜管した。ICU で FFP 2 単位、ヒドロコルチゾン 100 mg、ガベキサート 500 mg/24 h を投与した。術後 3 日目に産婦人科病棟へ転棟、術後 12 日目に後遺症なく退院となった。

出血量と比較して DIC の進行が急激であったこと、および重度の子宮弛緩を伴ったことから AFE の存在を疑い、術翌日に術中採取した血清を AFE の血清学的補助診断を実施している浜松医大産婦人科教室に送り検査を依頼した。

約 1 か月半後、血清学的補助診断の結果が判明した。C3 は 55.0 mg/dl と低値 (基準値: 80-140 mg/dl)、IL-8 は 5,410.0 pg/ml と高値 (基準値: 2.0 pg/ml 以下) を示し、子宮型 AFE の特徴を示した。

考 察

AFE は羊水が母体血中へ流入することで、アナフィラキシー様反応や肺動脈の機械的閉塞を引き起こし、呼吸循環障害や DIC を生じると考えられている^{1,2)}。Clark らは AFE の臨床経過や血行動態変化がアナフィラキシーショックと類似することから、AFE の病態は機械的閉塞よりも免疫学的要因が主であるとし、疾患名の変更を推奨している^{4,6)}。金山らは発症形態から、心肺虚脱型と DIC 先行型 (子宮型) に分類した¹⁻³⁾。心肺虚脱型はいわゆる古典的な AFE であり、肺動脈の機械的閉塞によって生じる。胸痛、呼吸苦、

意識消失、不穏などが初発となり、平均 30 分という短時間で心停止に至る。DIC 先行型 (子宮型) は、羊水が子宮筋層に限局して流入あるいは接触することで、子宮局所にアナフィラキシー様反応が発生して生じると考えられている³⁾。胎盤娩出後のサラサラとした非凝固性出血が初発となり、重症の子宮弛緩症を併発し、DIC が短時間で進行するという特徴がある¹⁾。帝王切開術中に DIC 先行型 AFE を発症したという報告は少ない。発症率は約 2-8 万分娩に 1 例¹⁾、死亡率は 37-80%⁵⁻⁷⁾ と報告されている。AFE はわが国における妊産婦死亡原因の約 25% を占め最多 (2012-2015 年) であり、その割合は増加傾向にある⁸⁾。

救命のためには早期に診断・治療する必要があるため、臨床的診断基準が作成されている (表 2)。本症例は臨床的羊水塞栓症の診断基準をすべて満たし、臨床的 AFE と診断できる。臨床的 AFE のうち、「子宮弛緩症 (子宮底長臍上 2-3 cm 以上かつ硬度が軟)」、「発症時フィブリノゲン値 150 mg/dl 以下」を満たすものを子宮型 AFE とする臨床基準も最近提案された⁹⁾。本症例ではいずれも満たし、臨床的子宮型 AFE であったと考える。確定診断には病理組織検査において、羊水・胎児成分の証明が必要である¹⁰⁾ が、本症例の摘出子宮血管内に羊水・胎児成分は明らかでなく確定診断には至らなかった。

AFE の補助診断マーカーとして、母体血清中の亜鉛コプロポルフィリン (Zn-CPI)、シアリル Tn (STN)、C3、C4、IL-8 などがあげられる^{1-3,11)}。Zn-CPI と STN は羊水・胎便中に多く含有され、心肺虚脱型で高値となりやすい。補体である C3、C4 は炎症やアレルギー反応によって血中濃度が低下し、子宮型で低値となる。炎症マーカーである IL-8

表 2 臨床的羊水塞栓症の診断基準

1. 妊娠中または分娩後 12 時間以内に発症した場合
2. 下記に示した症状・疾患 (1 つまたはそれ以上でも可) に対して集中的な医学治療が行われた場合
 - 1) 心停止
 - 2) 分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血 (1,500 ml 以上)
 - 3) DIC
 - 4) 呼吸不全
3. 観察された所見や症状が他の疾患で説明できない場合

以上の 3 つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。

参考文献 1) より引用・改変

表 1 血液検査所見の推移

	FFP 開始直後	子宮摘出直後	ICU 入室直後	手術翌日
ヘモグロビン (g/dl)	5.7	6.4	7.6	7.3
血小板 (/μl)	80,000	80,000	80,000	81,000
プロトロンビン活性 (%)	38	49	61	63
フィブリノゲン (mg/dl)	59	82	148	227
FDP (μg/dl)	423	286.6	99.9	17.8
d-ダイマー (μg/ml)	152.3	101.7	25.1	3.8
AT-III (%)	33	103	93	88
産科 DIC スコア	14	13	7	5

は子宮型で上昇しやすい。本症例では血清中の C3 低値と IL-8 高値を示し、子宮型 AFE の特徴を示した。

子宮型 AFE は DIC の早期対応によって救命率が上がるといわれている¹⁾。治療は「産科危機的出血への対応指針 2017」および「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014」などを参考に行う。産科出血は線溶が初期から亢進することが多いため、トラネキサム酸 2-4 g を予防投与する¹²⁾。RCC は出血量に応じて投与する^{12,13)}。FFP はフィブリノゲン値 150 mg/dl を目標に大量投与 (16-24 ml/kg) を行い、それでも非凝固性の出血が持続する場合にはさらに増量する¹³⁾。保険適用外であるがクリオプレシビテート製剤やフィブリノゲン製剤も考慮する^{12,13)}。抗 DIC 薬としては、アンチトロンビン製剤 (1,500-3,000 単位) が第一選択である¹³⁾。薬物療法で十分な止血効果が得られない場合は、子宮腔内バルーンタンポナーデ、子宮動脈塞栓術、子宮全摘術などを試みる¹²⁾。子宮型 AFE ではアナフィラトキシンが子宮に大量発生していることが多く、子宮全摘によってそれらが除去されることで病態が改善に向かうことが多いという報告もある^{1,14)}。本症例でも子宮全摘後に循環動態が安定し、その約 2 時間半後には DIC を離脱していた。子宮温存に成功した症例では、後日子宮内のアナフィラトキシンなどが原因と考えられる非心原性肺水腫を生じたという報告がある¹⁵⁾。止血に難渋した場合には、速やかに子宮全摘を考慮するべきと考える。

結 語

帝王切開術中に産科 DIC を発症し、その背景に子宮型 AFE が疑われた 1 症例を経験した。AFE は死亡率が高く予後不良であるが、子宮型 AFE は早期対応によって救命率が上がる。出血量と比較して急激に進行する DIC や重度の子宮弛緩を伴う場合には、子宮型 AFE を疑い可及的速やかに診断・治療を行う必要がある。

参 考 文 献

- 1) 金山尚裕：羊水塞栓症. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 52: 803-814, 2016
- 2) 田村直顕, 金山尚裕：羊水塞栓症. 病理と臨床, 32: 530-534, 2014
- 3) 金山尚裕：DIC 型後産期出血は子宮型羊水塞栓症か？. 産科と婦人科, 78: 1253-1259, 2011
- 4) Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, et al: Amniotic fluid embolism. *Anesth Analg*, 108: 1599-1602, 2009
- 5) Kanayama N, Tamura N: Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management. *J Obstet Gynaecol Res*, 40: 1507-1517, 2014
- 6) Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al: Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol*, 172: 1158-1169, 1995
- 7) Tuffnell DJ: United kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG*, 112: 1625-1629, 2005
- 8) 日本産婦人科医会・妊産婦死亡症例検討評価委員会：母体安全への提言 2015 Vol. 6, 2016. http://111.87.74.44/medical/ikai/project03/PDF/botai_2015.pdf
- 9) 日本産婦人科学会周産期委員会：妊産婦・胎児死亡減少のための小委員会報告. 日産婦誌, 68: 1400-1403, 2016
- 10) 小林隆夫：羊水塞栓症による DIC. 日産婦誌, 62: N262-N266, 2010
- 11) Busardò FP, Frati P, Zaami S, et al: Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium: β -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools. *Int J Mol Sci*, 16: 6557-6570, 2015
- 12) 日本産婦人科学会・日本産婦人科医会・日本周産期新生児学会・日本麻酔科学会・日本輸血細胞治療学会：産科危機的出血への対応指針 2017, 2017
- 13) 日本産婦人科学会・日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014, 2014
- 14) 香川幸子, 吉田信隆, 野間純, 他：大量の輸血と子宮摘出により救命できた子宮型羊水塞栓症の 1 例. 産科と婦人科, 79: 923-926, 2012
- 15) 山岸頌子, 入駒慎吾, 小久保莊太郎：早期治療により子宮温存に成功するも 2 日後に肺水腫をきたした子宮型羊水塞栓症症例の麻酔経験. 日臨麻会誌, 34: 86-89, 2014

ABSTRACT

A Case of Obstetrical DIC Probably Due to Uterine Type of Amniotic Fluid Embolism during Cesarean Section

Ayako NAKANO*, Yuki YAMAGAMI*, Tomonori SUGAWARA*, Masashi SAITA*, Takehiko ASAGA* and Gotaro SHIRAKAMI*

* Department of Anesthesia and Pain Medicine, Kagawa University Hospital

A 42-year-old woman diagnosed as marginal placenta previa underwent cesarean section and bilateral tubal ligation under general anesthesia in 37th gestational week. Uterine contraction after delivery was good, but atonic bleeding progressed during tubal ligation. Oxytocic drugs were ineffective. We suspected obstetrical DIC and started treatment for DIC immediately, but the bleeding lasted.

After total hysterectomy, she had stable vital signs. She broke away from DIC immediately after surgery. Intraoperative findings were satisfied the criteria for clinical uterine type amniotic fluid embolism (AFE). Although AFE indicates a bad prognosis, we saved her without any sequelae. **Key words:** Amniotic fluid embolism, Uterine type, DIC, Cesarean section