

母体安全への提言 2017

Vol.8

平成 30 年 9 月

妊娠婦死亡症例検討評価委員会
日本産婦人科医会

平成 29 年度 厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「周産期搬送に関する研究～全国の妊娠婦重症搬送事例や
妊娠婦死亡事例のデータ収集ができる体制整備と適切な
母体救命に必要な知識の普及手段の開発に関する研究～」

平成 29 年度 循環器病研究開発費

母体安全への提言 2017

Vol.8

平成 30 年 9 月

妊娠婦死亡症例検討評価委員会
日本産婦人科医会

平成 29 年度 厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「周産期搬送に関する研究～全国の妊娠婦重症搬送事例や
妊娠婦死亡事例のデータ収集ができる体制整備と適切な
母体救命に必要な知識の普及手段の開発に関する研究～」

平成 29 年度 循環器病研究開発費

目次

1. はじめに	3
2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡症例検討評価委員	4
3. 妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況について：2010～2018年に 報告され、事例検討を終了した338例の解析結果	
3.1. 報告に関するまとめ	8
3.2. 発症に関する検討	16
3.3. 再発防止に関する検討	20
4. 2017年度の提言	22
提言1：母体急変の前兆としての呼吸数の変化を見逃さない	25
提言2：劇症型A群溶連菌感染症の早期発見・医療介入をする	28
・Centor criteriaを参考に溶連菌感染症（咽頭炎）の早期発見に努める	
・qSOFAで重症化のリスク評価を行い、早期に高次医療機関への搬送、	
専門家チームへのコンサルトを行う	
・子宮内感染症を疑い、子宮内胎児死亡を合併している症例は劇症型A群	
溶連菌感染症の可能性を考慮した対応に移行する	
提言3：早剥と癒着胎盤が原因の妊産婦死亡ゼロを目指す	33
・胎児死亡を合併した早剥は高次施設での集学的治療を考慮する	
・癒着胎盤では集学的管理下でより慎重な治療を行う	
提言4：妊娠高血圧症候群（HDP；Hypertension disorder of pregnancy）における 脳卒中の発症を未然に防ぐ	44
・妊娠高血圧腎症では入院管理を原則とする	
・HDPの分娩中、収縮期血圧が160mmHg以上はニカルジピン等の持 続静注により、積極的に降圧をはかる	
・Postpartum（特に産後24時間）には正常血圧を目標とした、厳重な 血圧管理を行う	
提言5：Ai(Autopsy imaging)と解剖の各々の限界を熟知した上で、原因究明の ために病理解剖を施行する	52

1. はじめに

わが国の妊産婦死亡の状況が変わってきたように感じます。今回の提言の「3. 妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況について：2010～2018年に報告され、事例検討を終了した338例の解析結果」に詳しく書かれていますが、産科危機的出血による妊産婦死亡が2015年(平成27年)から、全妊産婦死亡原因の20%未満となり、減少しています。年間10例以上の死亡が発生していたのですが、2015年で9例、2016年で7例と症例数も確実に減少しています。さらに、第2の原因である脳出血による死亡も次第に減少しています。2016年の死亡の第1位は、劇症型A群溶連菌を中心とする感染症がトップの死因でした。また、以前は死因の70%程度を占めていた直接産科的死亡の割合が減少し、間接産科的死亡の割合と同等となっていました。毎月の妊産婦死亡症例検討評価委員会においても、これまでの産婦人科医、麻酔科医、救急医、病理医、法医以外に、各内科専門医、脳神経外科医、精神科医の先生方に専門的知見をお聞きすることが多くなってきています。この変化は、これから益々顕著になってくるものと思われ、検討会のあり方もこの変化への対応が求められます。

さて今回の提言ですが、バイタルサインは産婦人科医療のなかでその重要性が広く認識されるようになってきました。しかし死亡例を詳しく検討し、救急医の先生方との議論を通じて、まだまだバイタルサインを注意深く観察する必要性を痛感します。特に、周産期医療の中で、「呼吸数」が観察されておらず、診療録に記載されていません。したがって、まず「母体急変の前兆としての呼吸数の変化を見逃さない」を挙げました。

次に、2016年で死因のトップである感染症の代表疾患である「劇症型A群溶連菌感染症」に対して、Centor criteriaによる早期発見と早期治療、qSOFAによるリスク評価、子宮内胎児死亡をみたとき劇症型A群溶連菌を想起することを強調しました。

先に述べましたように、産科危機的出血死が減少してきた背景に、初期止血操作の向上、早期の高次医療機関への搬送、輸血製剤として凝固因子の早期投与などが臨床現場で徹底されてきたことがあげられると思います。しかし、2016年には、初期から血中フィブリノゲン値が減少する「子宮型羊水塞栓症」の他に、常位胎盤早期剥離による死亡が目立ちました。常位胎盤早期剥離さらに癒着胎盤の管理をもう一度見直し、集学的治療を行っていただきことを提言しました。

さらに、妊娠高血圧症候群の管理について再度とりあげました。妊娠関連脳血管障害による死亡のほぼ半数は妊娠高血圧症候群やHELLP症候群です。また、妊娠高血圧症候群の死亡の約80%が脳実質内出血とくも膜下出血をはじめとする脳血管障害です。妊娠高血圧症候群がどのように悪化し、死亡となっていくかを検討し、死亡例を無くすためにキーポイントはどこかを分析したところ、妊娠高血圧腎症の入院管理の徹底、分娩中の収縮期高血圧への対応、分娩後24時間の悪化の予測と対応にあると考えています。

最後に、他の死亡例ですが、妊産婦死亡において剖検率は30%強とまだまだ低い状態が続いております。中には、オートプシー・イメージング、Aiで代用されている例も見られます。そこで、Aiでわかる死因とわからない死因を整理しました。

今回の提言が、さらなる妊産婦死亡の減少に寄与することを、切に望みます。

平成30年8月31日
妊産婦死亡症例検討評価委員会 委員長
池田智明

2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡症例検討評価委員会

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ報告される。このことは、産婦人科診療ガイドライン（産科編）2017 では推奨レベル（A）となっている。報告された内容は施設情報（都道府県、施設名等）や個人情報を匿名化した上で、妊産婦死亡症例検討評価委員会に提供され、それに基づいて事例検討を行い、死亡原因、死亡に至った過程、行われた医療との関わり、および再発予防策などを評価している。

具体的には、毎月開催される「妊産婦死亡症例検討評価小委員会」において報告書案が作成された後、年に4回開催される「妊産婦死亡症例検討評価委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書が作成され、日本産婦人科医会に戻されている（図1）。この報告書は報告医療機関と所属の都道府県産婦人科医会に送付され、各施設での事例検討などに活用されている。

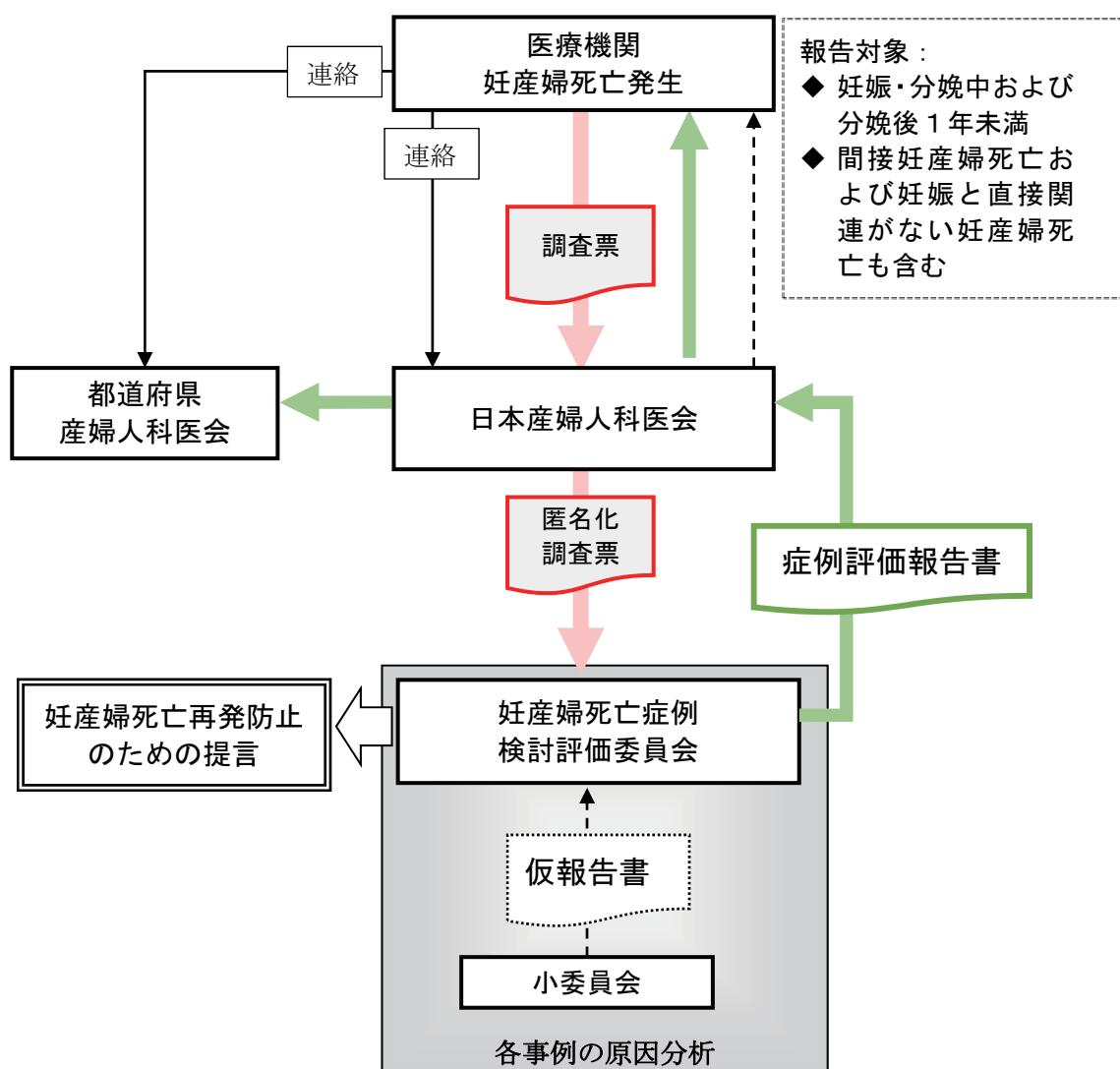


図1. 妊産婦死亡報告事例の原因分析の流れ

【症例評価報告書の目的と取り扱い】

本委員会は、匿名化された調査票をもとに、個々の事例を医学的に原因分析することを目的に検討会を行っている。また、得られた知見の蓄積により「母体安全への提言」を毎年発刊し、再発防止や医療安全へ資することを目的としている。よって、妊産婦死亡症例検討評価委員会から、日本産婦人科医会を通じて通知される「症例評価報告書」は、院内の委員会などで使用されることは自由であるが、ご遺族に示すことは必須ではない。

【提言の中で提示されている事例について】

提言の中には提言を理解しやすくするため、具体的な事例を提示して解説している。しかし、事例の概要に示す臨床経過は複数の類似事例を参考に、模擬的に委員会で作成して提示したものであり、具体的な事例を提示しているものではない。

妊産婦死亡症例検討評価委員会委員

本委員会のメンバーは、産婦人科医 32 名、麻酔科医 1 名、循環器内科医 1 名、弁護士（総合内科専門医でもある）1 名、計 35 名で構成されている。

(五十音順 2018.7 現在)

池田 智明	三重大学医学部産科婦人科学教室	教授
池ノ上 克	宮崎大学	学長
石川 浩史	神奈川県立こども医療センター産婦人科	部長
石渡 勇	石渡産婦人科病院	院長
海野 信也	北里大学医学部産科	教授
大里 和広	三重中央医療センター総合周産期センター	部長
小田 智昭	浜松医科大学産婦人科学	医師
桂木 真司	榎原記念病院産婦人科	部長
金山 尚裕	浜松医科大学医学部附属病院	病院長
菊池 昭彦	岩手医科大学医学部産婦人科学講座	教授
北井 啓勝	稻城市立病院	顧問
木村 正	大阪大学医学部附属病院	病院長
久保 隆彦	医療法人社団シロタクリニック シロタ産婦人科	名誉院長
小林 隆夫	浜松医療センター	名誉院長
齋藤 滋	富山大学附属病院	病院長
	富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学教室	教授
佐藤 昌司	大分県立病院総合周産期母子医療センター	副院長兼所長
椎名 由美	聖路加国際病院心血管センター循環器内科	医幹
島岡 享生	国立病院機構相模原病院産婦人科	医師
関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科学講座	教授
竹田 省	順天堂大学医学部産婦人科学講座	特任教授
田中 佳世	三重大学医学部附属病院産科婦人科	助教
田中 博明	三重大学医学部附属病院産科婦人科	助教
田邊 昇	中村・平井・田邊法律事務所	弁護士

照井 克生	埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科	教授
中田 雅彦	東邦大学医学部産科婦人科学講座	教授
中林 正雄	母子愛育会総合母子保健センター	所長
仲村 将光	昭和大学医学部産婦人科学講座	講師
橋井 康二	ハシイ産婦人科	院長
長谷川 潤一	聖マリアンナ医科大学産婦人科学	准教授
早田 英二郎	東邦大学医学部産科婦人科学講座	助教
松田 秀雄	松田母子クリニック	院長
光田 信明	大阪母子医療センター	副病院長
村越 豊	聖隸浜松病院産婦人科・総合周産期母子医療センター	部長・センター長
室月 淳	宮城県立こども病院産科	部長
	東北大学大学院医学系研究科先進成育医学講座胎児医学分野	教授
吉松 淳	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	部長

妊産婦死亡症例検討評価小委員会委員

小委員会のメンバーは、産婦人科医 23 名、麻酔科医 6 名、病理医 3 名、法医科医 2 名、精神科医 2 名、救急医 1 名、循環器科医 1 名、脳神経外科医 1 名によって構成され、さらに事例、テーマによって数名の他科医の参加がある。

(五十音順 2018.7 現在)

池田 智明	三重大学医学部産科婦人科学教室	教授
石渡 勇	石渡産婦人科病院	院長
遠藤 誠之	大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室	講師
大里 和広	三重中央医療センター総合周産期センター	部長
奥富 俊之	北里大学病院周産母子成育医療センター産科麻酔部門	主任 (准教授)
小田 智昭	浜松医科大学産婦人科学	医師
桂木 真司	榎原記念病院産婦人科	部長
加藤 里絵	昭和大学医学部麻酔科学講座	教授
金山 尚裕	浜松医科大学医学部附属病院	病院長
神谷 千津子	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	医師
久保 隆彦	医療法人社団シロタクリニック シロタ産婦人科	名誉院長
倉崎 昭子	聖マリアンナ医科大学産婦人科学	助教
小谷 友美	名古屋大学医学部附属病院産婦人科	講師
貞広 智仁	東京女子医科大学八千代医療センター救急科・集中治療部	准教授
椎名 由美	聖路加国際病院心血管センター循環器内科	医幹
島岡 享生	国立病院機構相模原病院産婦人科	医師
角倉 弘行	順天堂大学医学部麻酔科学・ペインクリニック講座	教授
関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科学講座	教授
高橋 淳	国立循環器病研究センター脳神経外科	部長
竹内 真	大阪母子医療センター病理診断科	主任部長
田中 佳世	三重大学医学部附属病院産科婦人科	助教
田中 博明	三重大学医学部附属病院産科婦人科	助教

田中 基	埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科	講師
照井 克生	埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科	教授
中田 雅彦	東邦大学医学部産科婦人科学講座	教授
中間 健太郎	大阪大学大学院医学系研究科法医学教室	助教
仲村 将光	昭和大学医学部産婦人科学講座	講師
中畠 克俊	関西医科大学麻酔科学講座	講師
西田 芳矢	公益財団法人兵庫県予防医学協会	副会長
長谷川 潤一	聖マリアンナ医科大学産婦人科学	准教授
早田 英二郎	東邦大学医学部産科婦人科学講座	助教
松田 秀雄	松田母子クリニック	院長
松本 博志	大阪大学大学院医学系研究科法医学教室	教授
村越 豊	聖隸浜松病院産婦人科・総合周産期母子医療センター	部長・センター長
安田 貴昭	埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック科	講師
吉澤 秀憲	大阪大学医学部附属病院病理診断科	医員
吉益 晴夫	埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック科	教授
吉松 淳	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	部長
若狭 朋子	近畿大学医学部奈良病院病理診断科	准教授

3. 妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討の状況について：2010～2018年に報告され、事例検討を終了した338例の解析結果

3.1. 報告に関するまとめ

【報告事例数について】

2010年1月から日本産婦人科医会では妊産婦死亡報告事業をスタートさせ、妊産婦死亡の全数報告を会員にお願いしている。その甲斐あって、2010年には45例、2011年には40例、2012年は61例、2013年は43例、2014年は40例、2015年は50例、2016年44例、2017年43例、2018年6月末までに5例（連絡票の提出は14例）が報告され、合計は371例に及ぶ。年間報告数の平均は44例であり、そのうちの338例について事例検討が行われ、報告書が当該医療機関に送付されている（図2）。

この事業では、厚生労働省母子保健統計と同等数以上の妊産婦死亡が報告されており、報告されたすべての事例について事例検討が行われているため、この取り組みによってわが国の妊産婦死亡の全体像が把握できる状況にあるといえる。

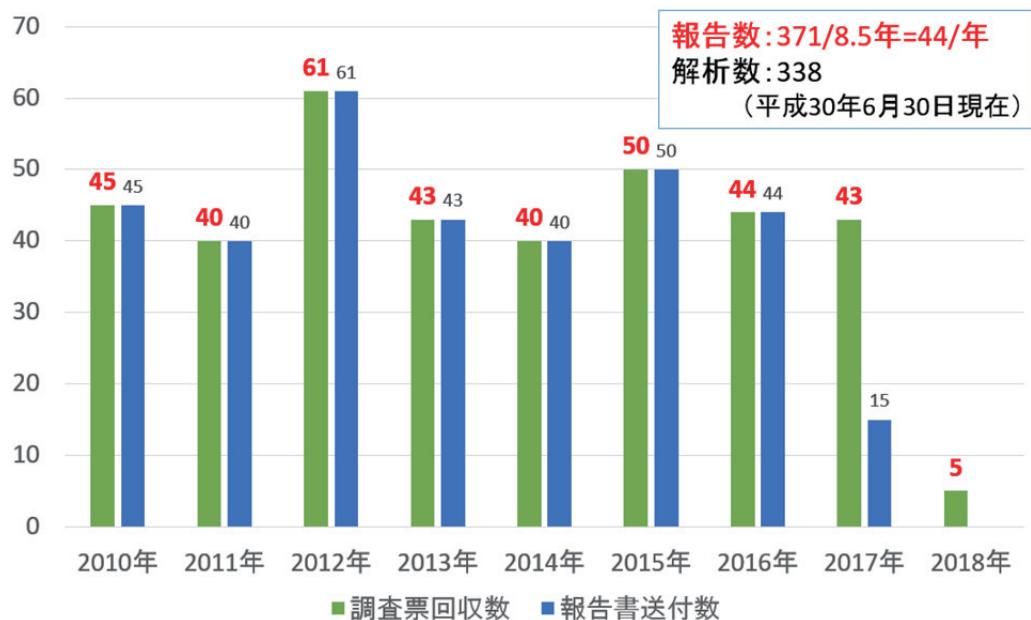


図2. 妊産婦死亡数と報告書作成数の年次推移

【事例の妊婦背景について】

妊産婦死者の年齢分布は19歳から45歳までに及び、患者年齢別に比較すると35～39歳が最も多く、次いで30～34歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めるとき、若年ほど妊婦の死亡率が低く、その後は年齢とともに死亡率が上昇することがわかる（図3）。妊産婦死亡率は、20代前半に比べ、30代後半で2.8倍、40歳以降で4.7倍上昇する。

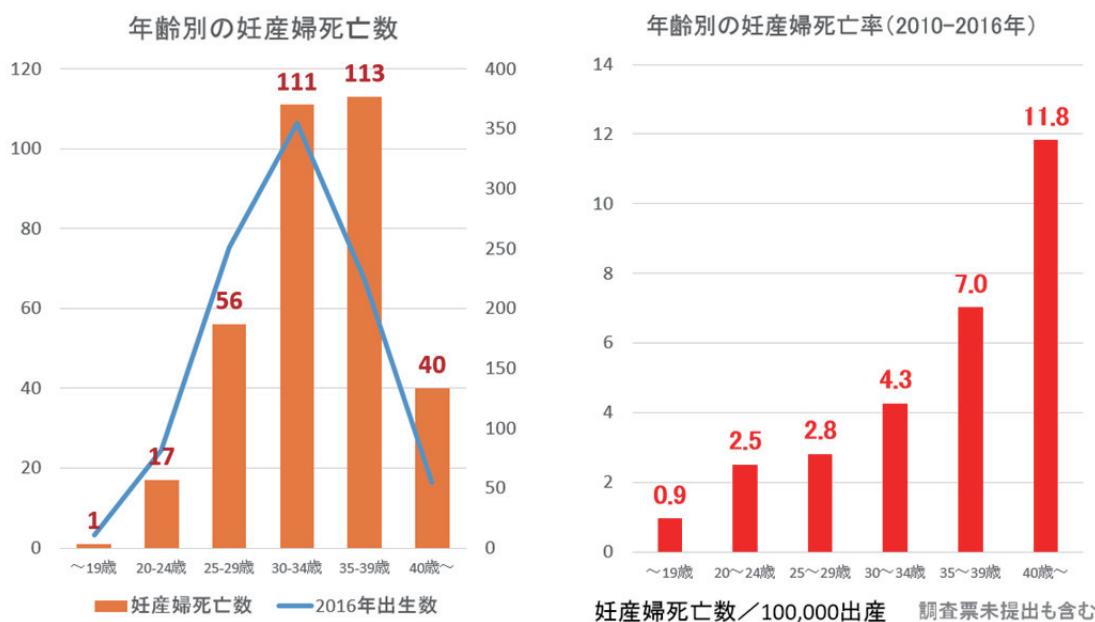


図3. 年齢階級別妊産婦死亡率

また、1990年ころに実施された長屋班の調査と近年の調査の比較を図4に示す。一般女性に比較して妊産婦では各年齢で死亡率は低い。これは健康な女性が妊娠していることによる。1990年ころには40歳以上の妊産婦死亡率が著しく高かったが、近年は高年齢者の妊産婦死亡率は大幅に改善されているものの、高年齢の妊婦の死亡率が依然、高いことは事実であり、そのことは社会に向けて発信すべきデータである。

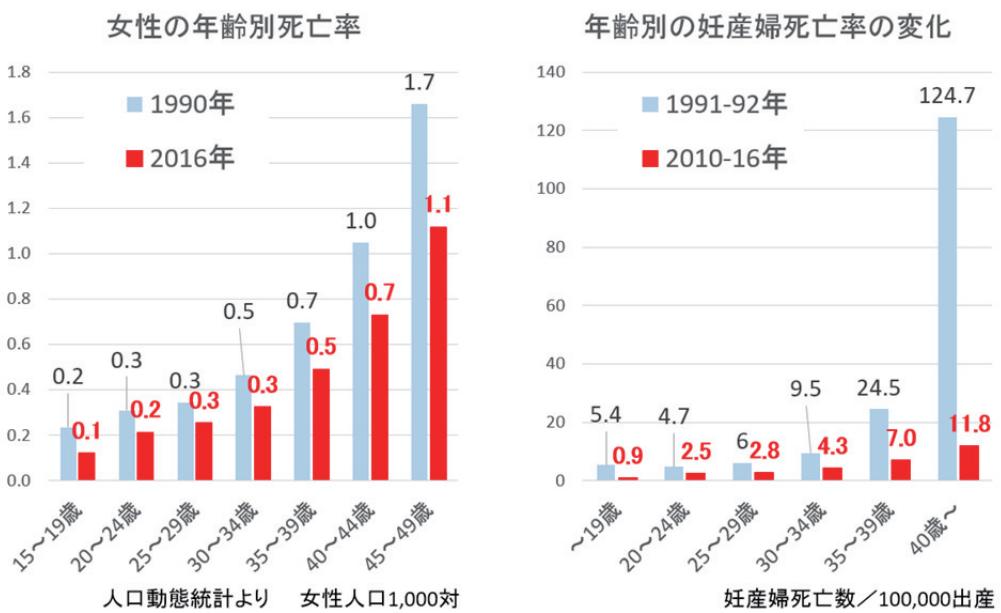


図 4. 年齢階級別での一般女性の死亡率と妊産婦死亡率の比較

*厚生省心身障害研究報告書（1996） **母体安全への提言 2017

次に、経産回数別の妊産婦死亡率を図5に示す。特に多産婦において妊産婦死亡率の上昇を認めた。発生月別の死亡数については冬季に多いなど一定の傾向は認めなかった。また、妊産婦死亡例の中に無痛分娩、未受診妊婦、帰省分娩妊婦が散見されることからその数を年ごとに調査したが、全体の分娩の中に占めるそれらの数が不明であり、それらが妊産婦死亡のリスクになるのかの検討はできなかった。

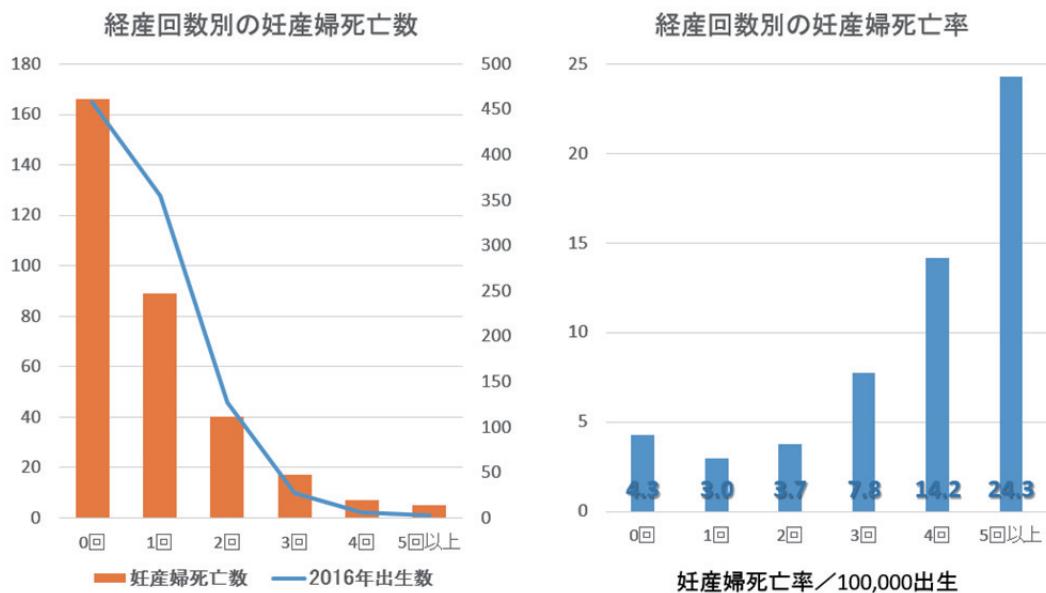


図 5. 経産回数別の妊産婦死亡率

【妊産婦死亡の原因について】

妊産婦死亡のうち、妊娠や分娩などの産科的合併症によって死亡したと考えられる直接産科的死亡は 55%を占め、妊娠前から存在した疾患又は妊娠中に発症した疾患により死亡した間接産科的死亡は 33%であった（図 6）。事故、犯罪などによる死亡を偶發的死亡としたが 1%あった。自殺による死亡も 4%あった。不明は情報不足や死因の可能性が多岐に渡り分類不能なものである。

英国では間接産科的死亡が半数以上を占めているといわれるが、わが国では依然直接産科的死亡が多い。しかし、年次推移でみるとその割合は減少傾向にあり、直接産科的死亡の割合は 50%を切っている。

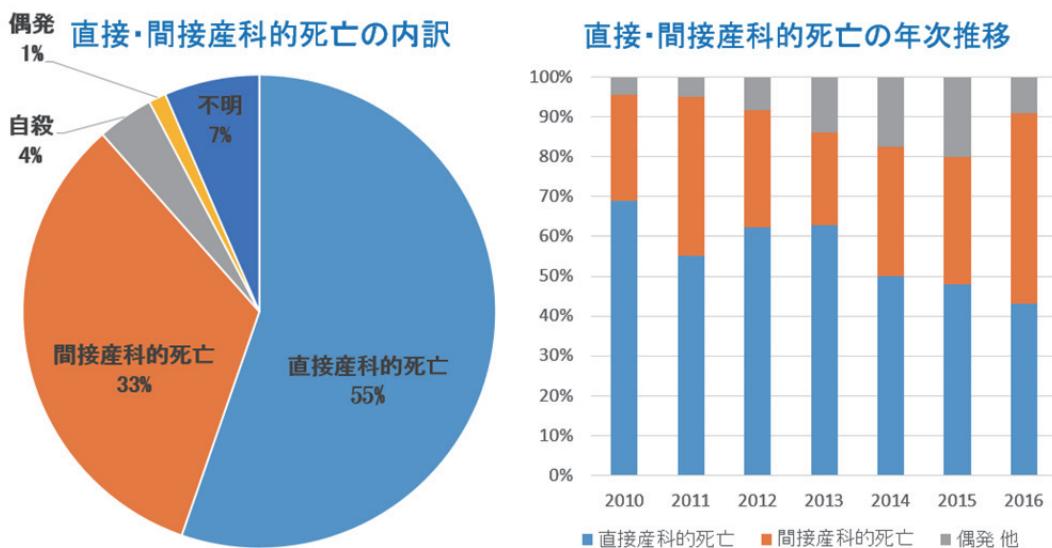


図 6. 妊産婦死亡の範疇 (直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡)

妊産婦死亡 338 例における死亡原因として可能性の高い疾患（单一）を集計した（図 7）。原因で最も多かったのが産科危機的出血で 22%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が 14%、心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症が 12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心・大血管疾患が 10%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が 8%、感染症（劇症型 A 群溶連菌感染症など）が 9%であった。年次推移でみてみると、2010 年に 3 割近くあった産科危機的出血の割合が、2 割を切ってきていている。2016 年には産科危機的出血は 7 例に対し、感染症は 8 例とその順位が逆転した。また、脳出血の割合も減少傾向にある。

近年の直接産科的死亡の減少傾向は、産科危機的出血や妊娠高血圧症候群に合併しやすい脳出血の減少が寄与するところは大きい。母体安全の提言の発刊、その啓発活動、診療ガイドラインに沿った診療の励行、母体急変シミュレーションコースの普及などの効果である可能性は高い。

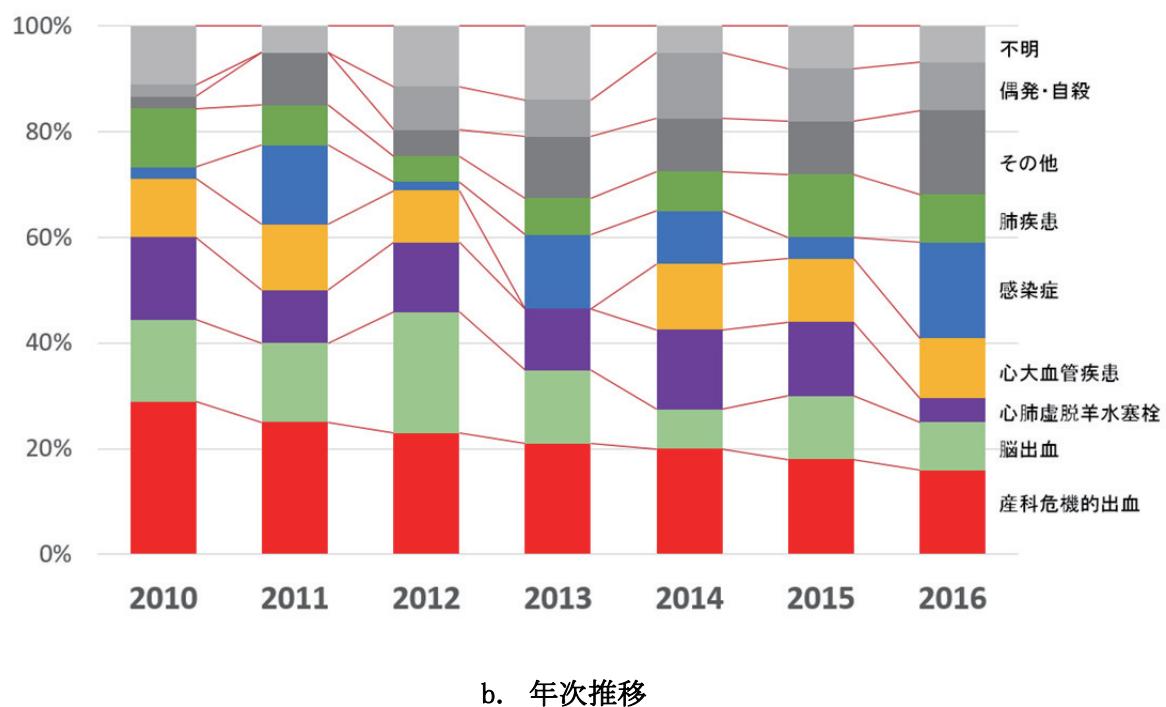
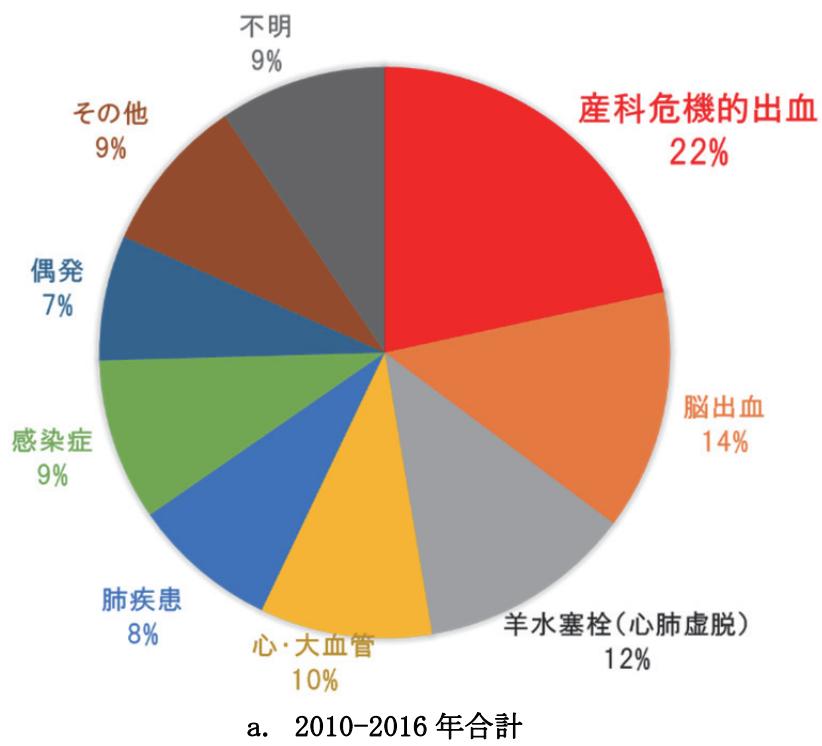


図 7. 妊産婦死亡の原因（単一）

表 1：妊娠婦死亡の原因（詳細）

	% (事例数)	% (事例数)	% (事例数)	% (事例数)	
産科危機的出血	22% (73)	感染症	9% (30)	子癇・痙攣	1% (5)
脳出血・梗塞	14% (48)	劇症型GAS感染症	(13)	その他	2% (8)
古典的羊水栓栓症	12% (41)	感染症・敗血症	(10)	内科疾患	(3)
心・大血管疾患	10% (33)	肺結核	(2)	酔酔・蘇生の問題	(3)
大動脈解離	(15)	血球貪食症候群	(2)	膀胱破裂	(1)
周産期心筋症	(5)	細菌性髄膜炎	(1)	多臓器不全	(1)
不整脈	(3)	その他	(2)	悪性疾患	3% (11)
心筋梗塞・心筋障害	(3)	肺疾患	8% (28)	胃癌	(4)
心筋炎・内膜炎	(3)	肺血栓塞栓症	(24)	血液疾患	(4)
原発性肺高血圧症	(2)	肺水腫	(2)	尿管癌	(1)
心内膜床欠損・僧帽弁狭窄	(1)	肺胞出血	(2)	子宮頸癌	(1)
鎖骨下静脈破裂	(1)	肝疾患	1% (5)	脳腫瘍	(1)
		肝被膜下出血	(2)	自殺・交通事故	7% (24)
		急性脂肪肝	(1)	自殺	(21)
		劇症肝炎	(1)	交通事故	(3)
		特発性肝破裂	(1)	不明	9% (32)

産科危機的出血によって死亡した 73 例の死因の内訳を示す(図 8)。47%の事例が子宮型(DIC 先行型)羊水塞栓症であり、羊水塞栓症は心肺虚脱型(古典的)と産科危機的出血に分類される子宮型(DIC 先行型)を合わせると 75 例(全死因の 22%)にも及び、羊水塞栓症としてまとめると死因で最も多い原因疾患になる。産科危機的出血のなかで次に多いのが、胎盤早期剥離(11%)、子宮破裂(10%)、弛緩出血(8%)、癒着胎盤(5%)、子宮内反症(5%)、産道裂傷(4%)であった。産科危機的出血の原因内訳を年次推移でみてみると、子宮型(DIC 先行型)羊水塞栓症の割合が増加傾向にある。ただし、2016 年に関しては胎盤早期剥離の事例が多かった。

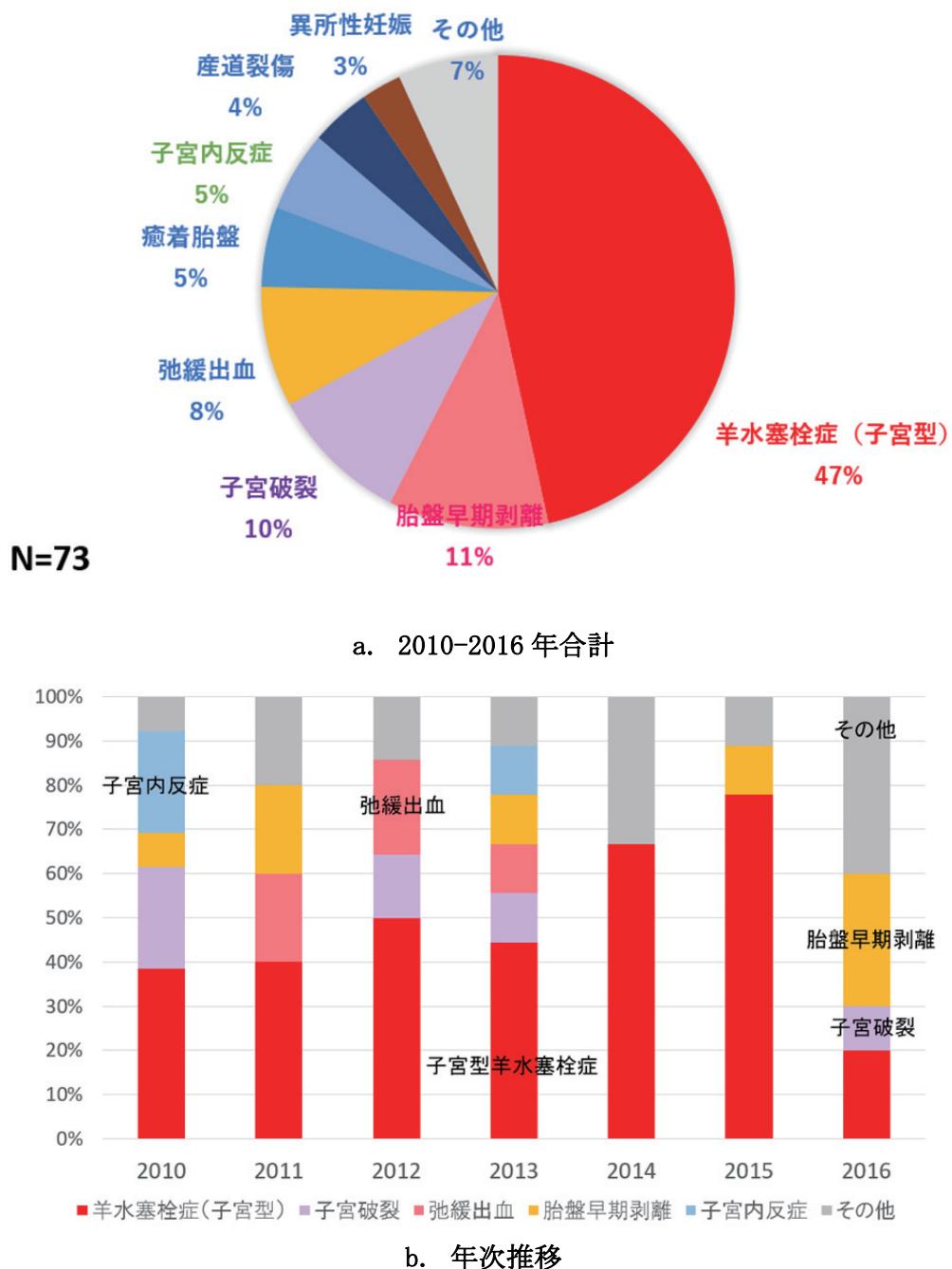


図 8. 産科危機的出血の原因別頻度

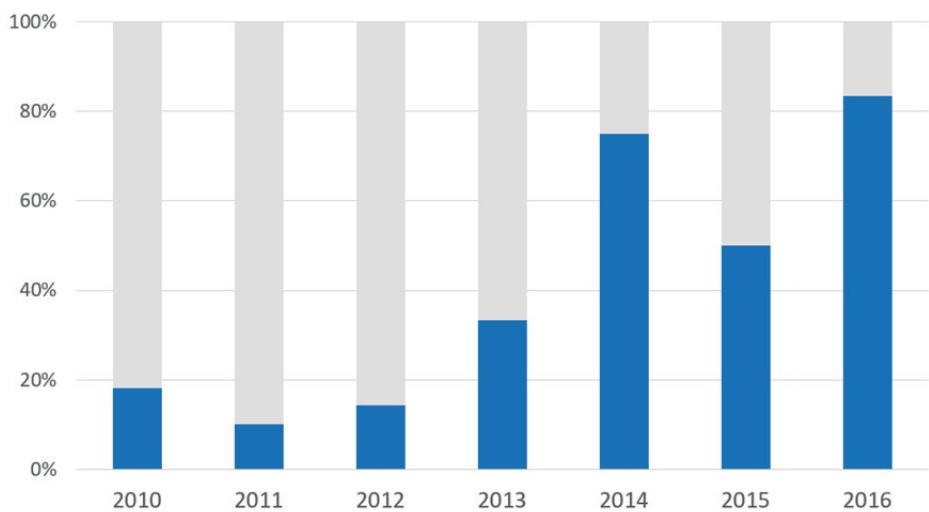


図9. 妊産婦死亡症例における羊水塞栓症血清検査事業への検体提出率の年次推移

これらのことより、子宮破裂、子宮内反症、胎盤早期剥離、産道裂傷、癒着胎盤が直接的な原因で死亡する事例が減ったことの結果と推測されるとともに、過多出血の事例において、羊水塞栓症血清検査事業、子宮病理学的検査、病理解剖などを介して羊水塞栓症であると事後的に推定できる事例が増えたことも影響していると考えられる（図9）。今後は子宮型(DIC先行型)羊水塞栓症の診断基準を明確化するとともに、治療法の確立などが課題である。

3.2. 発症に関する検討

妊産婦死亡の初発症状の出現時期と分娩様式を検討した（図10）。

【初発症状の出現した場所】

妊産婦死亡に関連した初発症状の出現場所は、総合病院が29%、産科病院が10%、有床診療所が24%、助産院が1%で、医療施設外が35%であった。有床診療所の割合が少なくなく、妊産婦死亡が特に妊娠中にハイリスクだと認識されていない事例においてランダムに発生していることによると考えられる。また、施設外での発症が多いことも、妊産婦死亡の防止の難しさを示唆する要因である。

【発症時期】

妊産婦死亡に関連する症状の出現時期は、分娩開始前の妊娠中が39%、分娩中（帝王切開中も含む）が21%、胎盤娩出以降の産褥期が37%であり、その他が3%（人工妊娠中絶後1%を含む）であった。分娩中発症では、分娩第1期6%、2期6%、3期4%であり、また、帝王切開中の発症が5%であった。妊産婦死亡というと分娩中に大部分が発症しているような印象があるが、分娩中の発症は全体の3分の1以下である。

【分娩様式】

未分娩の事例が17%あり、36%が帝王切開で、47%が経産分娩であった。経産分娩のうち鉗子・吸引分娩（クリステレル併用も含む）は20%で行われており、妊娠・分娩経過中に介入が必要になり、急速遂娩された事例が多いと推察された。

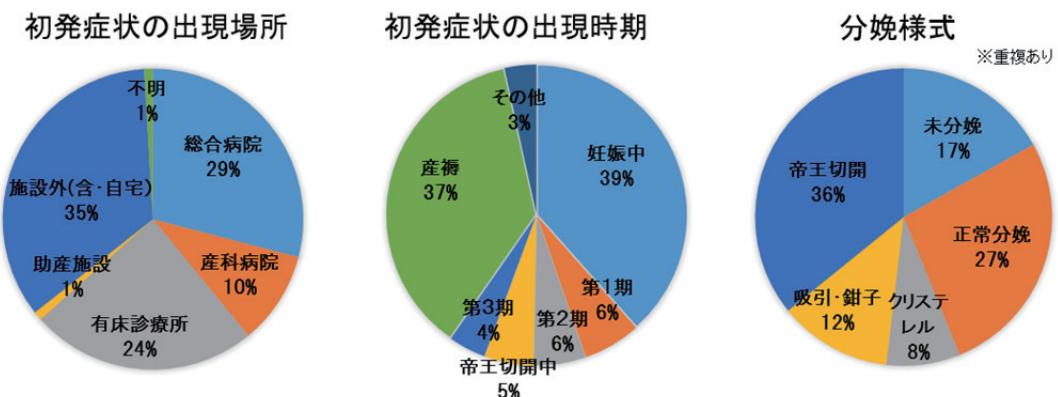
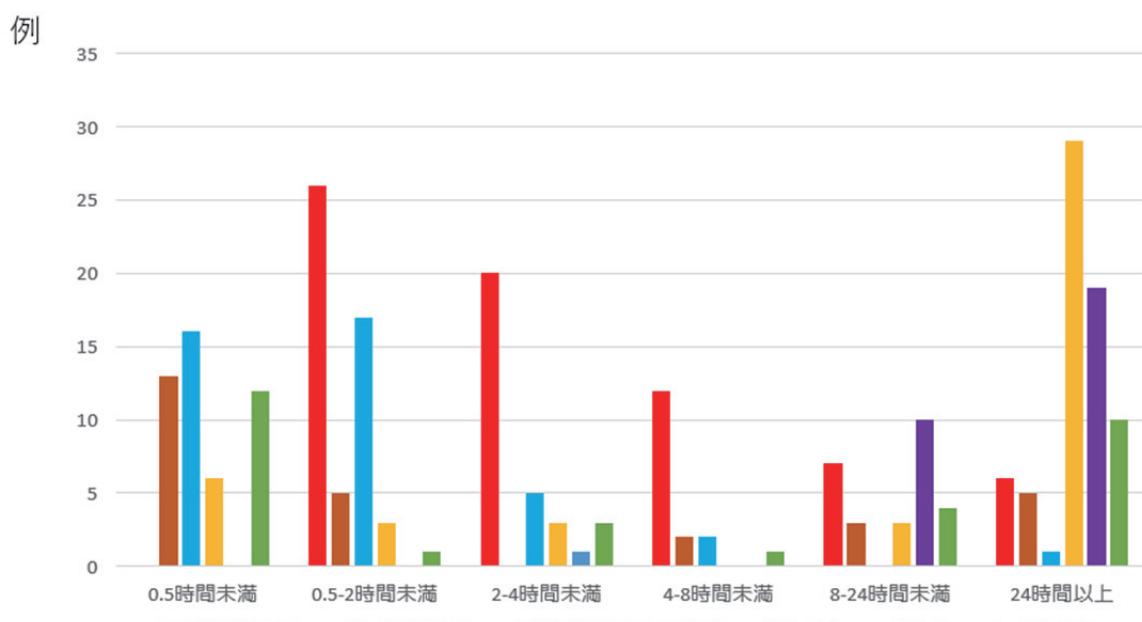
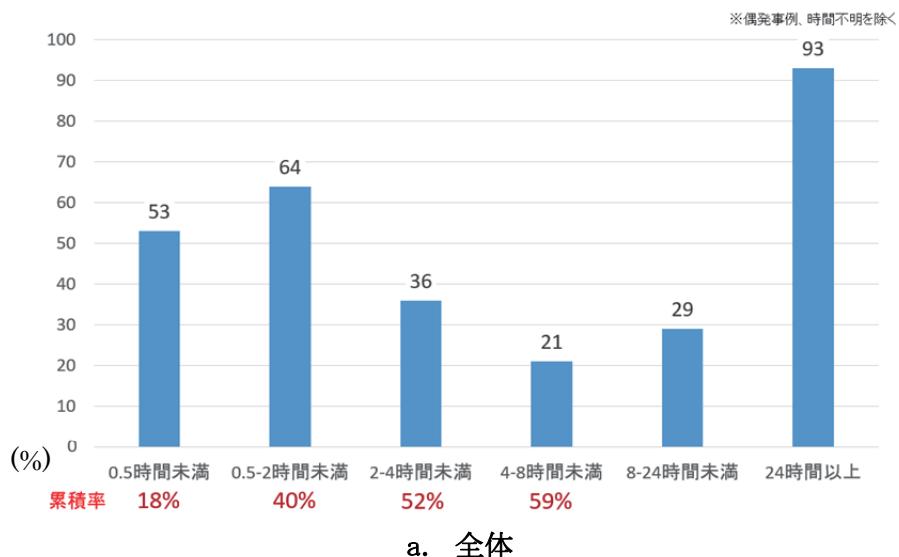


図10. 妊産婦死亡の初発症状の出現時期と分娩様式

初発症状出現から初回心停止までの時間を図11に示す。初発症状出現から30分未満に心停止する事例は18%、2時間未満は40%であり、比較的早い経過で心停止に至ることが分かる。

原因疾患別に解析すると、注目すべきは初発症状出現から30分以内に心停止に至る事例に産科危機的出血による事例がない。逆に、心肺虚脱型(古典的)羊水塞栓症、心・大血管疾患、脳出血の事例が多い。この結果は、産科危機的出血に対しては、迅速な止血処置、輸血などの集学的な管理を行うことで、救命の可能性が高い事例があることを示している。



b. 原因疾患別

図11. 初発症状から初回心停止までの時間の分布 (n=296)

また、心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症と子宮型（DIC 先行型）羊水塞栓症で初発症状出現から初回の心停止までの時間の影響を検討すると、心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症では心停止までの時間が短く、逆に子宮型（DIC 先行型）羊水塞栓症で長い傾向にある（図 12）。

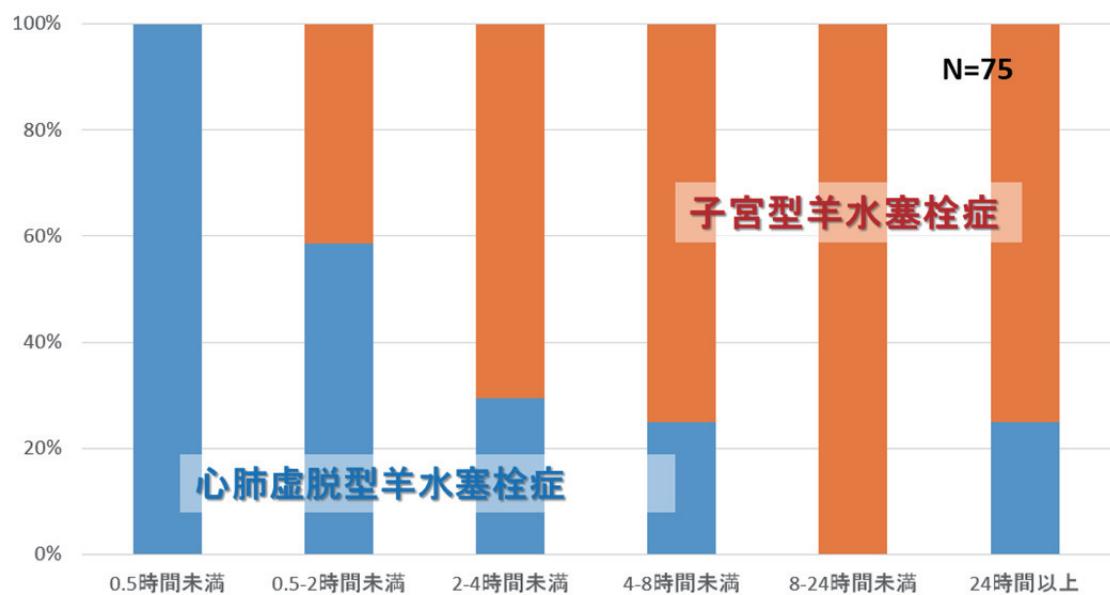


図 12. 初発症状から初回の心停止までの時間の比較：心肺虚脱型（古典的） vs 子宮型（DIC 先行型）羊水塞栓症

【解剖実施状況について】

解剖の実施状況の年次推移を示す（図13）。2010年は病理解剖と司法解剖の比率は同等であり、司法解剖では原因解明にはつながらないことから、日本産婦人科医会では、妊産婦死亡発生時には病理解剖を受けるように広報してきた。その成果でもあると考えるが、司法解剖の実施率は年々低下傾向にある。しかし、病理解剖の実施率が上昇していないことも事実であり、妊産婦死亡発生時には遺族に病理解剖をより積極的に要請する努力は必要である。

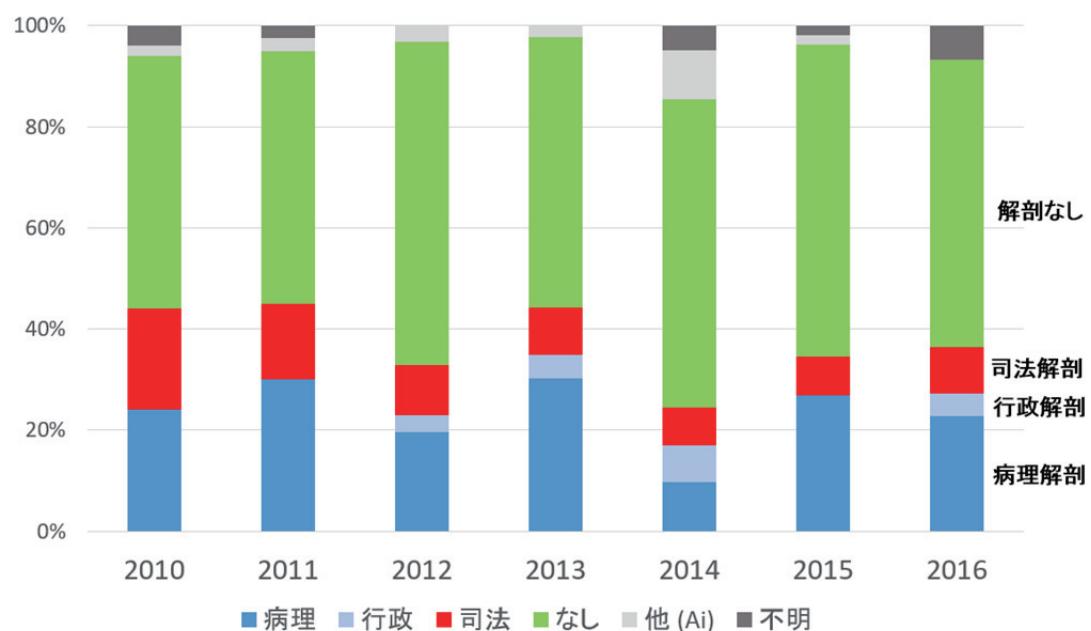


図13. 剖検率の年次推移

3.3. 再発防止に関する検討

妊産婦死亡症例検討評価委員会ではすべての事例で、妊産婦死亡の原因を評価するだけでなく、同様の事例の妊産婦死亡を防止するため、再発防止のために改善が必要な事項について検討している。図14は、最善の対応ができていたとしても、現在の医療では救命困難であったと考えられる事例の割合を示している。多くの疾患の半数以上の事例は救命困難と考えられた。その一方、産科危機的出血の事例においては、他の疾患と比べ、今後の医療の改善やさまざまな条件が整う状況下では、救命の可能性があった。

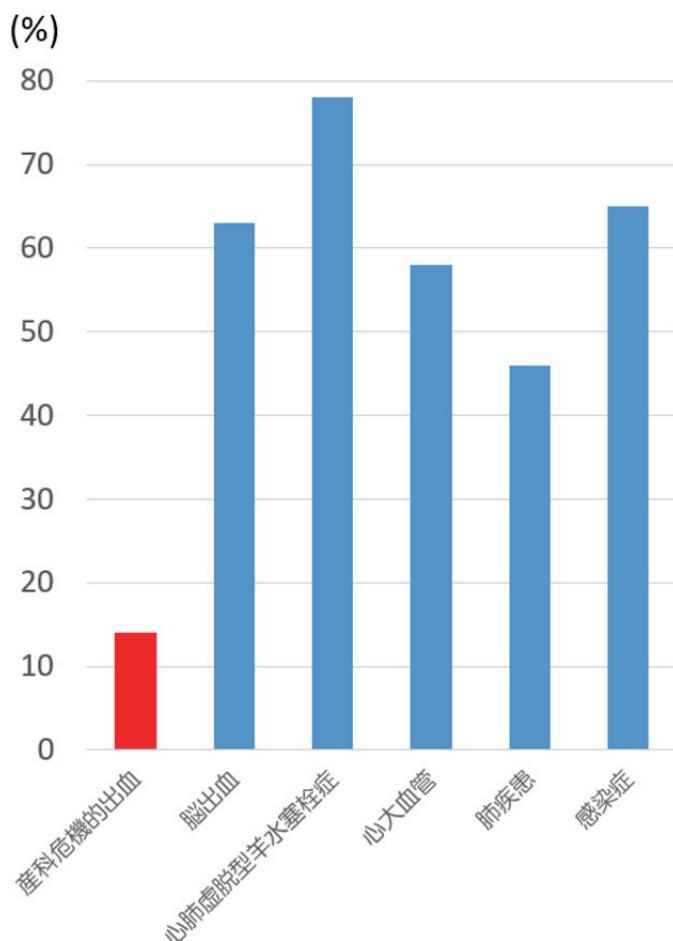


図14. 最善の対応であっても救命困難と考えられる事例の割合

産科危機的出血の事例検討を通して、委員会で再発防止のために啓発すべきポイントであると考えた事項を挙げ、それが指摘された事例の割合を図15に示す。過去の「母体安全への提言」でも述べてきたように、半数の事例で異常出血であることや、異常バイタルであることを早急に察知、認識することが挙げられた。その対応として、早急な搬送や輸血の実施が求められている。輸血に関しては、産科危機的出血の特徴である凝固因子の過剰な低下に対するFFPの投与の重要性が窺われる。その他、近隣施設や他科との密な連携な上での集学的治療の重要性が挙げられた。

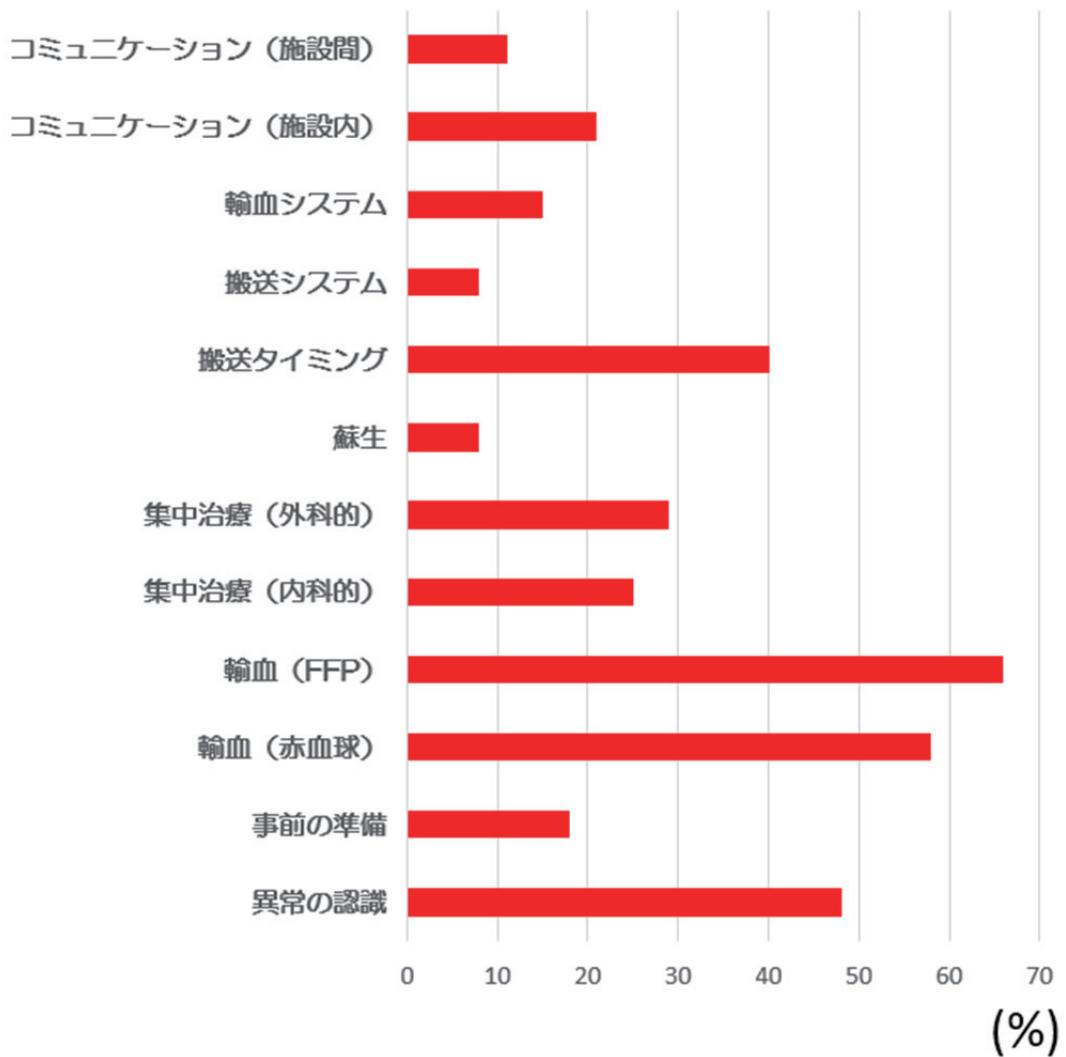


図15. 産科危機的出血による死亡事例(n=73)において改善の予知がある事項と指摘された事例の割合

4. 2017 年度の提言

提言 1：母体急変の前兆としての呼吸数の変化を見逃さない

提言 2：劇症型 A 群溶連菌感染症の早期発見・医療介入をする

- Centor criteria を参考に溶連菌感染症（咽頭炎）の早期発見に努める
- qSOFA で重症化のリスク評価を行い、早期に高次医療機関への搬送、専門家チームへのコンサルトを行う
- 子宮内感染症を疑い、子宮内胎児死亡を合併している症例は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を考慮した対応に移行する

提言 3：早剥と癒着胎盤が原因の妊娠婦死亡ゼロを目指す

- 胎児死亡を合併した早剥は高次施設での集学的治療を考慮する
- 癒着胎盤では集学的管理下でより慎重な治療を行う

提言 4：妊娠高血圧症候群（HDP ; Hypertension disorder of pregnancy）における脳卒中の発症を未然に防ぐ

- 妊娠高血圧腎症では入院管理を原則とする
- HDP の分娩中、収縮期血圧が 160mmHg 以上はニカルジピン等の持続静注により、積極的に降圧をはかる
- Postpartum (特に産後 24 時間) には正常血圧を目標とした、厳重な血圧管理を行う

提言 5：Ai (Autopsy imaging) と解剖の各々の限界を熟知した上で、原因究明のために病理解剖を施行する

(参考)

2016 年度の提言

- (1) 母体救命の教育プログラムに参加して、妊産婦の急変に対応できるように準備する
- (2) 無痛分娩を提供する施設では、器械分娩や分娩時異常出血、麻酔合併症などに適切に対応できる体制を整える
- (3)
 - ・不妊治療開始時には、問診による合併症の有無の聴取に努める
 - ・重症な合併症を有する女性に不妊治療を実施する場合は、合併症に対する妊娠前相談を実施し開始する
- (4) もう一度、「妊産婦死亡が起こった場合は、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する」を提言する
- (5)
 - ・メンタルヘルスに配慮した妊産褥婦健診を行い、特に妊娠初期と産後数か月後を経た時期には、妊産婦が必要な精神科治療を継続できるよう支援を徹底する
 - ・産褥精神病のリスクのある産褥婦は、自殺可能な場所や危険物から遠ざけ、家族や地域の保健師に十分な注意喚起を行う
 - ・周産期の病態に精通する精神科医を育成し、日頃からよく連携しておく

2015 年度の提言

- (1) バイタルサインに注意し、産科危機的出血を未然に防ぐ～Shock index のみに頼らない～
- (2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生に習熟する（母体安全への提言 2010 のバージョンアップ）
- (3) 産後の過多出血では、フィブリノゲンの迅速な測定が有用である
- (4) 麻酔管理 / 救命処置を行った際は、患者のバイタルサイン / 治療内容を記載する
- (5) 心血管系合併症の特徴を理解し早期対処を心がける
- (6) 妊産婦の危機的状態時の搬送基準を決め、適切な処置が可能な高次医療機関への救急搬送を行う

2014 年度の提言

- (1) 帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後 1 日目までには離床を促す
- (2) HELLP 症候群の管理では母体の重篤な合併症を念頭におき、積極的管理（硫酸マグネシウム投与、降圧療法、ステロイド投与）を行う
- (3) 癒着胎盤のマネージメントに習熟する
 - ～ 産婦人科医への提言 ～ 癒着胎盤の管理を事前確認しておく
 - ～ 麻酔科医への提言 ～
 - ・帝王切開歴のある前置胎盤事例では、癒着胎盤の可能性がないかを確認する
 - ・癒着胎盤が疑われる事例では、多量出血に十分備えた麻酔管理を行う
- (4) ～救急医との連携～
母体救命事例への適切な対応のために、救急医との連携について平時よりシミュレーションを行う
- (5) てんかん合併妊娠は、突然死があるので、入院中はモニターの装着を考慮する
- (6) 長引く咳嗽では結核を疑って精査する
- (7) 精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期にも 精神科と連携を取り診療をおこなう
- (8) 妊産婦死亡が起こった場合には、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

2013 年度の提言

- (1) 産後の過多出血 (postpartum hemorrhage: PPH) における初期治療に習熟する（充分な輸液とバルーンタンポンナーデ試験）
- (2) 産科危機的出血時において自施設で可能な、外科的止血法と血管内治療法について十分に習熟しておく
- (3) 感染性流産は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を念頭におく。発熱、上気道炎および筋肉痛などの症状はその初発症状であることがある
- (4) 周産期医療に麻酔科医が積極的に関わるような環境を整備する
- (5) 産科危機的出血が起こった場合には、摘出子宮および胎盤の検索を必ず行う

2012 年度の提言

- (1) 産科危機的出血時および発症が疑われる場合の搬送時には、適切な情報の伝達を行いスムーズな初期治療の開始に努める
- (2) 産科危機的出血時の FFP 投与の重要性を認識し、早期開始に努める
- (3) 産科危機的出血などの重症例への対応には、救急医との連携を密にして活用しうる医療資源を最大限に活用する
- (4) 心血管系合併症の診断・治療に習熟する
- (5) 妊産婦死亡が起こった場合は日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

2011 年度の提言

- (1) 内科、外科などの他診療科と患者情報を共有し妊産婦診療に役立てる
- (2) 地域の実情を考慮した危機的産科出血への対応を、各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う
- (3) 子宮内反症の診断・治療に習熟する
- (4) 羊水塞栓症に対する、初期治療に習熟する
- (5) 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する

2010 年度の提言

- (1) バイタルサインの重要性を認識し、異常の早期発見に努める
- (2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する
- (3) 産科出血の背景に、「羊水塞栓症」があることを念頭に入れ、血液検査と子宮病理検査を行う
- (4) 産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血法を行う
- (5) 脳出血の予防として妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群の重要性を認識する
- (6) 妊産婦死亡が発生した場合、産科ガイドラインに沿った対応を行う

提言 1

母体急変の前兆としての呼吸数の変化を見逃さない

事例

30代、初産婦。妊娠10週より重症妊娠悪阻のため、自宅で安静にする日が続いていた。妊娠14週、右胸痛を自覚して産婦人科を受診した。疼痛も自制内で、心拍数、血圧、SpO₂に異常がないため、経過観察となった。2日後、自宅で倒れているところを、夫に発見され救急搬送となった。発見時、既に心肺停止していたため、蘇生処置が続けられたが、心拍は再開せず死亡確認となった。

評価

深部静脈血栓症を発症し、肺血栓塞栓症によって死亡した事例である。深部静脈血栓症の原因として、重症悪阻による脱水と日常生活動作の低下が考えられる。胸痛を自覚し受診した際、心拍数、血圧、SpO₂に異常は認めなかつたが、看護記録を見直すと呼吸数32回/分と記録されており、頻呼吸を呈していた。胸痛で受診した時点で、造影CTなどを行い、深部静脈血栓症を診断していれば、救命できていた可能性がある。

事例 2

30代、経産婦。妊娠40週、分娩誘発することとなった。頸管拡張後、オキシトシンでの誘発を開始した。子宮口が6cmまで開大したところで、軽度の呼吸苦の訴えと多呼吸（35回/分）が出現した。60分後、突然の血圧低下と頻脈を認め、意識レベルが急激に低下した。同時に、胎児徐脈が出現し、吸引分娩となった。分娩直後に、母体は心肺停止となり蘇生が開始された。院内の全身管理医に連絡し、協働で集学的治療を施したが死亡確認となった。

評価

誘発分娩中に羊水塞栓症を発症し、突然の心肺停止になり死亡した事例である。病態の進行が極めて早く、救命は困難な事例である。羊水塞栓症の初発症状とし、心拍数、血圧の変化に先行して、呼吸状態の変化が出現していることが特徴である。

事例の解説

肺血栓塞栓症や羊水塞栓症などは、発症してから急速に母体の状態が悪化するため、救命のためにできるだけ早く、発症の前兆に気づくことが重要である。産科領域は、出血や妊娠高血圧症候群など産科特有の疾患によって、心拍数や血圧を確認することは日常的なことである。一方で、産婦人科医は、呼吸数を確認する習慣があまりない。

「母体安全への提言2010」において、「バイタルサインの重要性を認識し、異常の早期発見に努める」としてバイタルサインの重要性を提言した。早期警告サインとして、心拍数、経皮的酸素濃度、時間尿量、収縮期血圧、拡張期血圧、呼吸数、意識レベル、体温の8項目が重要である。2010年の提言以降、これらのバイタルサインに異常値がであることでの初動体制は改善されている。一方で、先に述べたように、呼吸数に関して

は、まだその周知が十分とは言えない。そのため、「母体安全への提言 2017」において、呼吸数を取り上げて再提言した。

Jackson メディカルセンター（アメリカ、マイアミ）において、4ヶ月間に院内で心肺停止した事例について前向きの観察研究が行われた¹⁾。64例が登録され、53例(83%)が心停止前の8時間に何らかの異常を呈しており、特に最も多い異常が呼吸の異常で24例(38%)に出現していた。心肺停止は、急変ではなく心肺停止の前に何らかの前兆があることが示され、Rapid Response System (RRS) が提唱されるようになった。

RRS とは、患者の状態が通常と異なる場合に、現場の看護師等が定められた基準に基づき、直接、専門チームに連絡し早期に介入・治療を行うことで、ショックや心停止といった致死性の高い急変に至ることを防ぐシステムのことである。急変を的確に発見することが重要で、発見するためのスコアリングとして早期警戒スコアリングシステム (Early Warning Scoring System ; EWSS) がある。日本では、同じ目的でのスコアリングシステムとして、早期警告サイン (PUBRAT) が「母体安全への提言 2010」の中で示された。

早期警告サイン (PUBRAT) は、日常的に行う簡単で実践的な生理学的測定項目から構成されている（心拍数：Pulse rate、経皮酸素濃度：Pulse oximeter、時間尿量：Urinary output、収縮期血圧：Blood pressure, systolic、拡張期血圧：Blood pressure, diastolic、呼吸数：Respiratory rate、意識レベル：Alertness、体温：Temperature）。早期警告サインは、英国の CEMACH (Confidential Enquiry into Maternal and Child Health) において、2007年“Saving Mother’s Lives”の中において、10項目の推奨項目の内の一つとして、産科版 Early warning scoring system が提示されたことを受け、本邦においても妊娠婦死亡を減少させるために、異常の早期発見のためにバイタルサインを重要視した早期警告サインが提唱された背景がある。

早期警告サインにおける呼吸数の異常は、「10回/分以下、または25回/分以上」である。しかし、妊娠中は生理学的な変化によって呼吸数は増加するため、非妊娠時の基準を採用することは妥当ではないと考えられる。そのため、呼吸数の異常値の基準を改定し、15回/分以下、または25回/分以上へ変更を加えた。

表 2. 早期警告サイン (PUBRAT)

- 心拍数 100bpm 以上、51bpm 以下
- 経皮酸素濃度 95%以下
- 時間尿量 0.5ml/kg/時間未満
- 収縮期血圧 140mmHg 以上、101mmHg 以下
- 拡張期血圧 90mmHg 以上
- 呼吸数 15回/分以下、または25回/分以上
- 意識レベル JCS1 枝を超える
- 体温 38°C以上

患者が基準を2つ以上満たす、もしくは状態に関する懸念を抱いた場合、麻酔科医・集中治療医や看護師などを中心としたチーム (Rapid Response Team ; RRT) がコールされ、治療介入が行われる。早期警戒サインでは、血圧や心拍数と並んで、呼吸数は重要な評価項目である。

Dandenong 病院（オーストラリア）において、RRS が導入された前後に関して、1,000 人あたりの死亡数、心停止数を non-randomized population based study で比較された。 RSS 導入によって、院内の死亡数、心停止数は有意に減少している。呼吸数を含む簡単で実践的な生理学的測定項目を評価し、早期に介入することの重要性が示されている。

出血、血栓塞栓症、敗血症など様々な要因で母体の状態は悪化する。母体状態の悪化の前兆として、呼吸数は敗血症の早期診断のための qSOFA スコアなどにも採用されているよう極めて重要なバイタルサインである。心拍数・収縮期血圧など様々なバイタルサインと組み合わせて評価することで、より早期の異常発見につながると考えられる。

表 3. RRS 導入前後の死亡数と心停止数

	導入前	導入後
院内死亡		
死亡数 (per 1,000人)	19.5	17.2
心停止		
心停止数 (per 1,000人)	3.77	2.05

文献

- 1) Schein RM, Hazday N, Pena M, Ruben BH, Sprung CL. Clinical antecedents to in-hospital cardiopulmonary arrest. *Chest*. 1990;98:1388-92.
- 2) Miani C, Marjanovic S, Jones MM, Marshall M, Meikle S, Nolte E. Barking, Havering and Redbridge University Hospitals NHS Trust Fellowships in Clinical Leadership Programme: An Evaluation. *Rand Health Q*. 2013;3:8.
- 3) Buist MD, Moore GE, Bernard SA, Waxman BP, Anderson JN, Nguyen TV. Effects of a medical emergency team on reduction of incidence of and mortality from unexpected cardiac arrests in hospital: preliminary study. *BMJ*. 2002;324:387-90.

提言 2

劇症型 A 群溶連菌感染症の早期発見・医療介入をする

- Centor criteria を参考に溶連菌感染症（咽頭炎）の早期発見に努める
- qSOFA で重症化のリスク評価を行い、早期に高次医療機関への搬送、専門家チームへのコンサルトを行う
- 子宮内感染症を疑い、子宮内胎児死亡を合併している症例は劇症型 A 群溶連菌感染症の可能性を考慮した対応に移行する

事例 1

30 代、経産婦。妊娠 30 週に軽度の咽頭痛を自覚した。翌日 40 度の発熱と咽頭痛を主訴に近医内科を受診し、感冒と診断され、解熱鎮痛薬を処方された。下腹痛と性器出血を自覚し、かかりつけの産科診療所を受診した。体温 38.7 度、脈拍 140 bpm、切迫早産、子宮内感染（WBC 16000 / μ l、CRP 6 mg/dl）と診断し、子宮収縮抑制薬を開始し、高次施設へ搬送準備を行っていたが子宮内胎児死亡から死産へ至った。搬送をとりやめ、同診療所において産褥管理の方針としたが、産後 2 時間を経過した時点で 40 度の発熱と子宮出血が持続（2000ml）したため、高次施設への搬送の方針とした。産後 3 時間で搬送先総合病院に到着した。体温 39 度、血圧 90/45 mmHg、心拍数 140 bpm、呼吸数 30 回/分とショックバイタルであったため、全身管理医の支援を要請した。集学的治療を行ったが、敗血症性ショック、播種性血管内凝固症候群（DIC）による多臓器不全のため死亡確認となった。初回発熱後 26 時間、産科診療所受診から 14 時間での経過であった。血液、腔分泌物培養から A 群連鎖球菌が検出された。病理解剖では、子宮の血管内に連鎖球菌の菌塊が認められた。

評価 1

A 群溶連菌感染による敗血症に伴い、DIC から多臓器不全となり死亡に至ったと考えられる。全身管理医による集学的治療が行われたが、それ以上に病勢が強く、救命困難であった症例であると考えられた。

事例 2

30 代、経産婦。32 週、悪寒と 39℃の発熱を認め、急患センターを受診した。インフルエンザは陰性で、アセトアミノフェンを処方され帰宅した。8 時間後に急激な腹痛と性器出血が出現したため、かかりつけの総合病院へ救急搬送となった。

来院時、39℃の発熱、著明な腹痛を認めていた。胎児心拍は消失しており、胎盤肥厚を認め、常位胎盤早期剥離、子宮内胎児死亡、全身性感染症と診断された。その後間もなく自然死産となった。分娩 2 時間後、急激な腹痛、弛緩出血が出現し、血圧と意識レベルが低下した。血液塗抹標本で A 群溶連菌を認めた。呼吸・循環管理を行いながら、クリンダマイシン、メロペネム、 γ グロブリン、DIC に対して、大量輸血、フィブリノゲン製剤、AT-III 製剤を投与し集学的治療を行ったが全身状態は徐々に悪化し、分娩後 1 日目に死亡確認となった。初回発熱後 24 時間、急患センター受診から 20 時間、総合病院搬送から 12 時間の経過であった。

評価 2

急患センター受診時には全身感染症が疑われる状態であり、抗菌薬の投与が考慮されるべきであった。しかし、受診当初から A 群溶連菌感染を疑い管理が開始された場合でも、極めて重症な劇症型 A 群溶連菌感染症であり、救命は困難であった可能性が高い。

いずれの事例においても、近医内科、急患センターおよび産科診療所の初回受診時点で劇症型 A 群溶連菌感染症の発症を予測することは困難であるが、Centor criteria を用いた早期抗菌薬投与の判断を今後の予後改善への教訓とすべきである。また、【事例 1】において死産後に高次医療機関への搬送を躊躇したことは、結果的に本症例への医療介入を遅らせてしまった可能性がある。ハイリスクかつ予後不良な感染疑いのある患者を特定する簡便なスクリーニング法である qSOFA を用い、速やかに集学的な医療介入へ移行させることを今後の教訓とすべきである。

提言の解説

2013 年の提言において、感染性流産における劇症型 A 群連菌感染症について指摘した。2010-2013 年で劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡は同期間の全妊産婦死亡の 3.7% (7/190) であった¹⁾。その後も本疾患による妊産婦死亡は毎年報告されており、2010-2016 年の調査期間では妊産婦死亡 13 例、同期間の全妊産婦死亡の 4.9% (13/265) を占める²⁾ (図 16)。

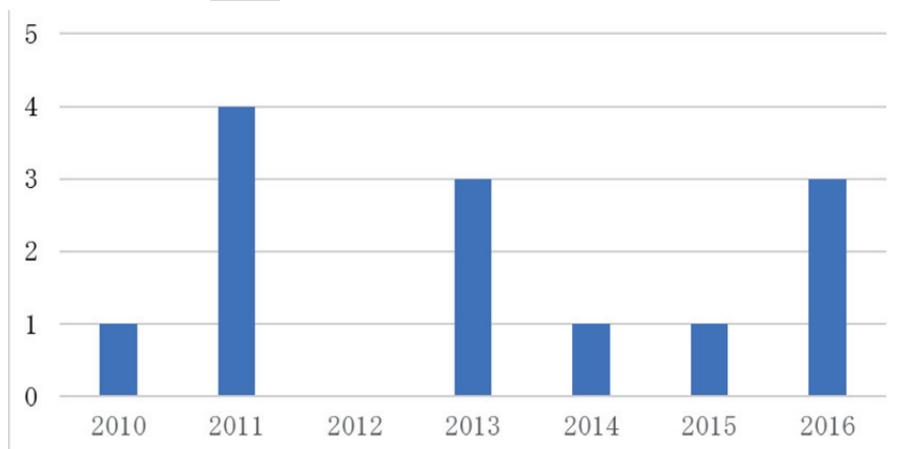


図 16. 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡報告数の推移

事例の大半は冬と春に発生し、初期の症状は風邪やインフルエンザと類似していた。いずれの事例も初期症状で溶連菌感染症を疑われてはおらず、一般的な対症療法のみがなされてきた。また、持続する下腹部痛、性器出血などの症状が先行し切迫早産と診断されている事例や、子宮内胎児死亡を伴い常位胎盤早期剥離と診断された事例が散見された。

発症時のタイミングは、妊娠期が 77%、産褥期が 23% であった。発症時の妊娠週数は、2nd-trimester で 50%、3rd-trimester で 40% であった。医療機関への受診から 24 時間以内の死亡は 7 例 (53.8%) であった。妊娠中発症例では、子宮内胎児死亡が 9 例 (90%) であった。

これらの結果から、

- (1) 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡が一定の割合を占める現状を認識すること
- (2) 初期症状で劇症型 A 群溶連菌感染症を診断することは困難であるため、簡便なスクリーニング法 (Centor criteria) を周知する必要があること
- (3) 早期の集学的な医療介入が不可欠であるため、高次医療機関への搬送判断のための簡便なスクリーニング法 (qSOFA) を周知する必要があること
- (4) 子宮内感染症が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型 A 群溶連菌感染症を考慮した対応に移行すること

を提言する。

Centor criteria

Centor criteria は、咽頭痛を訴えている成人患者の細菌感染の可能性を特定するために使用される基準である（表 4）。「咽頭痛を訴える成人の患者」において、A 群連鎖球菌感染の存在または連鎖球菌咽頭炎を迅速に診断する方法として開発された²⁾。

表 4. Centor criteria とその解釈

C	Cough absent	咳がないこと
E	Exudate	滲出性扁桃炎
N	Nodes	圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹
T	Temperature	38°C以上の発熱
OR	young OR old modifier	15 歳未満は+1 点、45 歳以上は-1 点

(解釈)

上記の項目をそれぞれ 1 点としてカウントする。

0~1 点：溶連菌感染症の可能性は低い(10%未満)。→抗菌薬は処方しない。

2~3 点：溶連菌迅速抗原検査を行って判断する。(2 点 : 15%、3 点 : 32%)

4~5 点：40%以上の可能性があるので、速やかな抗菌薬の投与を考慮する。

これらのスコアリングに加え、妊産婦において「持続する下腹部痛」「性器出血」「子宮内胎児死亡」の所見がある場合は劇症型 A 群溶連菌感染症へ移行するリスクが高いと考え、早期に抗菌薬投与を開始し、母体集中治療が可能な高次施設への早期転院搬送を検討すべきである。

溶連菌迅速診断キットは感度 90%以上、特異度 95%以上のものが多く、陽性の場合は診断の可能性が高い³⁾。しかし、A 群溶連菌を咽頭・扁桃に保菌する健常者が存在するため、迅速診断キットのみ、または臨床症状や理学所見のみで A 群溶連菌による咽頭・扁桃炎とウイルス性咽頭炎を区別することは困難である⁴⁾。そのため、A 群溶連菌感染症と考えて抗菌薬を投与する場合は、迅速検査で陽性を確認することが望ましい⁵⁾。検体採取時は、口蓋・扁桃・咽頭後壁の発赤部を綿棒で数回擦過し確実に検体を採取すべきであり、唾液や鼻汁が含まれて誤判定にならないように注意する。

ただし、A 群レンサ球菌感染症が疑われ、上記のような妊産婦の劇症化のハイリスク

所見を認める症例には、迅速検査の有無に関らず抗菌薬の処方を開始すべきである。

【A群溶連菌感染症の外来処方例】

アモキシシリン（パセトシン®、サワシリソノなど）750～1500mg 分3 10日間
セファレキシン（ケフレックス®など）1000mg 分4 7日間

qSOFA

qSOFA (quickSOFA としても知られている) は、病院前救護・救急外来・一般病棟において感染症が疑われる患者の評価に用い、臓器障害に関する検査および早期治療開始や集中治療医への紹介のきっかけとして使用できる簡便なスクリーニング法である（表5）。

表5. qSOFA 基準

意識変容
呼吸数≥22回/分
収縮期血圧≤100mmHg

上記の2項目以上が存在する場合は、敗血症を疑い集中治療管理を考慮すべきであり、必要なら転院搬送を行う。敗血症の確定診断は、合計 SOFA スコア（表6）の2点以上の急上昇による。

【劇症型 A群溶連菌感染症の治療例】

- ベニシリソ G400 万単位 4時間毎 + クリンダマイシン 900 mg 8時間毎 点滴静注
- (β ラクタムアレルギー患者に対して) バンコマイシン 1g 12時間毎、もしくは
ダブトマイシン 6mg/kg 24時間毎 点滴静注

いずれの治療も菌血症のある患者では最低14日間投与を継続する。

表 6. SOFA スコア（日本版敗血症診療ガイドライン 2016）

スコア	0	1	2	3	4
意識 Glasgow coma scale	15	13~14	10~12	6~9	< 6
呼吸 PaO ₂ / F _i O ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 および呼吸補助	< 100 および呼吸補助
循環	平均血圧 ≥ 70 mmHg	平均血圧 < 70 mmHg	ドバミン> 5 μg/kg/min あるいはドブタミンの併用	ドバミン 5~15 μg/kg/min あるいはノルアドレナリン ≤ 0.1 μg/kg/min あるいはアドレナリン ≤ 0.1 μg/kg/min	ドバミン> 15 μg/kg/min あるいはノルアドレナリン> 0.1 μg/kg/min あるいはアドレナリン> 0.1 μg/kg/min
肝 血漿ビリルビン値(mg/dL)	< 1.2	1.2~1.9	2.0~5.9	6.0~11.9	≥ 12.0
腎 血漿クレアチニン値 尿量(mL/day)	< 1.2	1.2~1.9	2.0~3.4	3.5~4.9 < 500	≥ 5.0 < 200
凝固 血小板数(× 10 ³ /μL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20

外来もしくは入院患者の異常時に、最悪の事態を避けるために高次医療機関へ搬送したり、院内の専門チームへコンサルトしたりするかどうかを判断する際には、患者バイタルを記録・報告することは基本である。しかし、体温や脈拍を記録しても、呼吸数は記録しないという事例が少なくない。qSOFA に呼吸数が含まれていることで、きちんと記録する文化が根付き、搬送や専門チームへのコンサルトが迅速かつ適切に実施されることを期待する。また、見当識が保たれていても不穏や注意力低下など「いつもと違う」意識状態も含まれており、意識変容を見逃さないようにする必要がある。

文献

- 1) Hasegawa J, Sekizawa A, Yoshimatsu J, et al. Cases of death due to serious group A streptococcal toxic shock syndrome in pregnant females in Japan. Arch Gynecol Obstet 2015 ;291(1):5-7.
- 2) Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. 1981;1(3):239-46.
- 3) Cohen F, et al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev 2016 ; 7 : CD010502
- 4) Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55(10):1279-82.
- 5) Ebell MH1, Smith MA, Barry HC, et al. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? JAMA. 2000;284(22):2912-8.
- 6) 日本集中治療医学会、日本救急医学会. 日本版敗血症診療ガイドライン 2016.

提言 3

早剥と癒着胎盤が原因の妊産婦死亡ゼロを目指す

- ・胎児死亡を合併した早剥は高次施設での集学的治療を考慮する
- ・癒着胎盤では集学的管理下でより慎重な治療を行う

提言の解説

妊産婦死亡のなかで産科危機的出血によるものの割合の年次推移を図 17 に示す。年々死因に占める産科危機的出血の割合は減少しており、2010 年では 29% あったものが、2015 年以降 20% を切った。

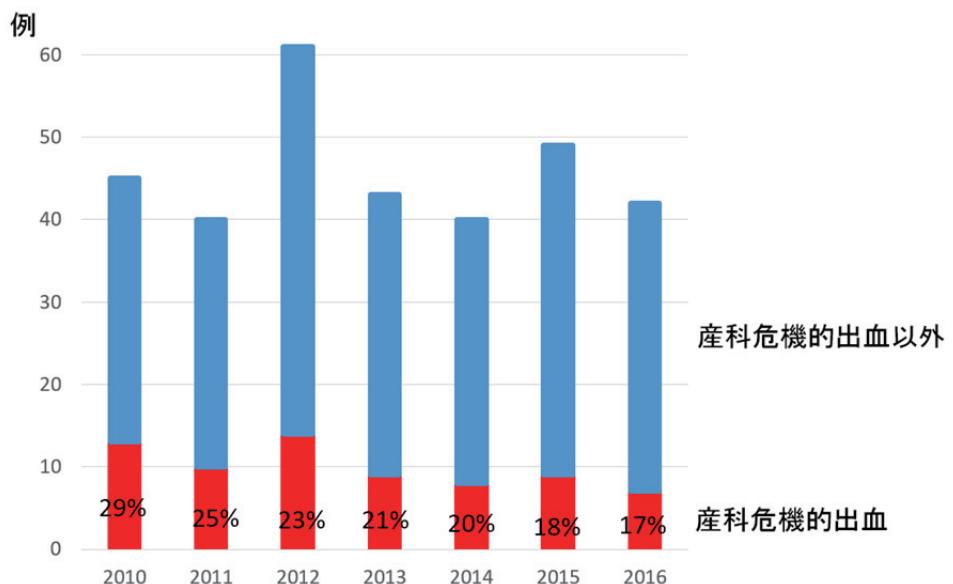


図 17. 妊産婦死亡のなかで産科危機的出血によるものの割合の年次推移

母体安全の提言の発刊以来強調してきたバイタルサインの注意、産科出血への初期対応、速やかな輸血や母体搬送、施設内・施設間のコミュニケーションなどが改善されてきた結果であると考えられる。J-CIMELS をはじめとする母体救命のシミュレーション教育の気運の高さもその一助となっていると考えられる。

産科危機的出血のなかでの子宮型羊水塞栓症とそれ以外の原因による死亡数の年次推移を図 18 に、子宮型羊水塞栓症を除く産科危機的出血による死亡原因の年次推移を図 19 に示す。妊産婦死亡の原因のうち羊水塞栓症が関連したものの数はあまり変わらないが、子宮型羊水塞栓症のなかった事例の死亡数は 2010 年々減少傾向にある。ここ 3 年では、産道裂傷、子宮内反、弛緩出血での死亡例はなくなり、残るは胎盤早期剥離、癒着胎盤、子宮破裂である。

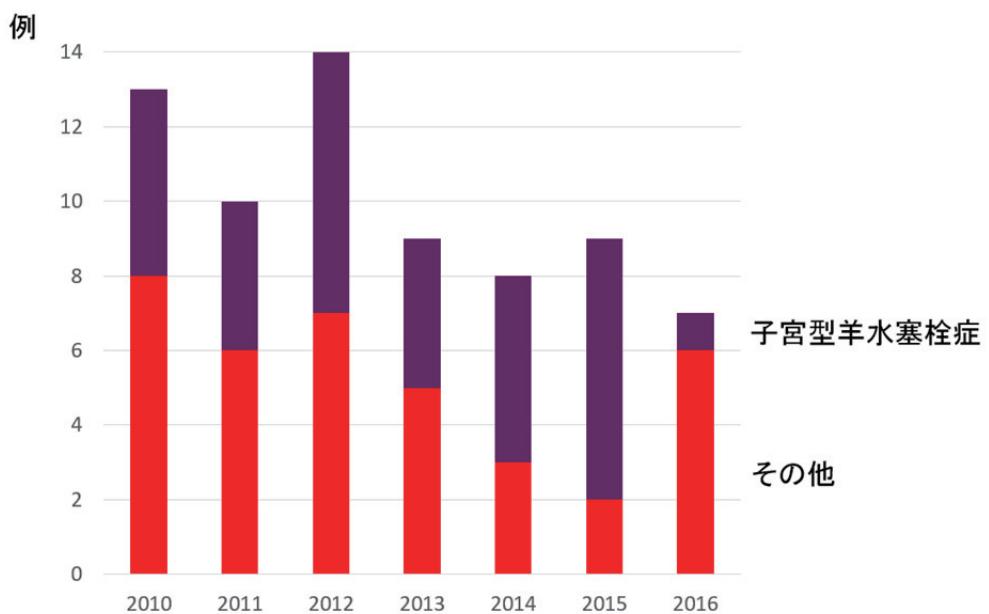


図 18. 産科危機的出血のなかでの子宮型羊水栓塞症とそれ以外の原因による死亡数の年次推移

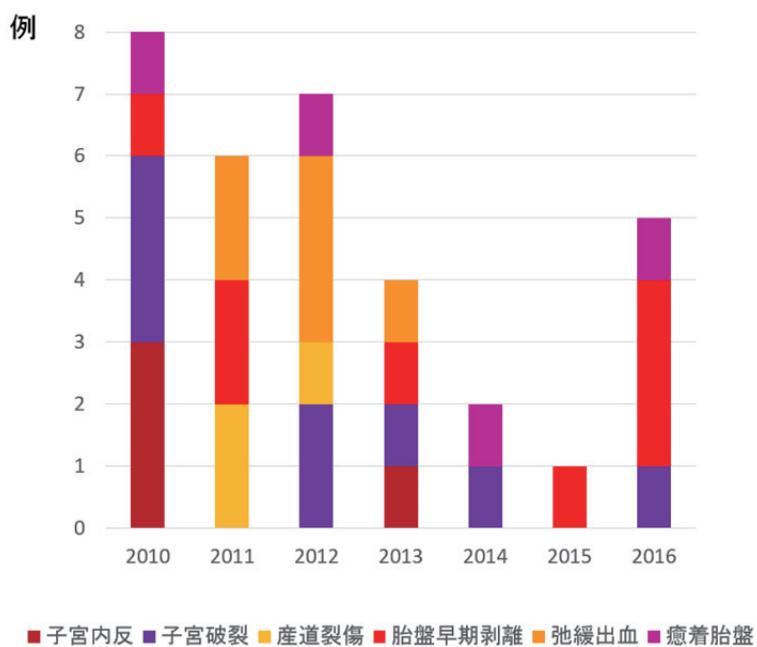


図 19. 子宮型羊水栓塞症を除く産科危機的出血による死亡原因の年次推移

胎盤早期剥離による妊娠婦死亡をゼロにするために

- ・胎児死亡を合併した早剥は高次施設での集学的治療を考慮する

事例

30代、経産婦。妊娠34週 持続的な下腹部痛が出現した。出血はなく、同日予約していた健診を受診した。その時点で、胎盤早期剥離による胎児死亡の診断となった。入院し、血液検査で DIC の徵候を認めなかつたため、分娩方法は経膣分娩とし、オキシトシンによる分娩誘発を開始した。分娩誘発開始2時間後 Hb 7.0g/dl, 血小板6万/ μ l, Fib. 60mg/dl, AT-III 48%と DIC を認め、輸血を準備した。分娩誘発開始3時間後 死産（経膣分娩）に至った。胎盤も同時に娩出し胎盤早期剥離の所見であった。血圧 110/60mmHg, 脈拍 110/分, SpO₂ 100%（マスク 5L）、呼びかけに反応不良であった。子宮内より流動性の出血があつたため、速やかにバクリバルーンを留置した。両側上肢より、膠質液とオキシトシンの点滴を施行した。その後 RBC 8 単位, FFP 10 単位、血小板 20 単位の輸血を行つた。出血量の増量はなかつた。分娩2時間後 家族と会話をしていた。血圧 100-140/60-80mmHg, 脈拍 120-140/分、SpO₂ 90%後半、この時点での出血カウント合計は 1500 g であった。分娩3時間後 Hb. 4.0g/dl, 血小板 9 万/ μ l, Fib. 80mg/dl であった。出血カウント合計は 2000 g であった。血圧 120/70mmHg, 脈拍 140/分 SpO₂ 98%（リザーバー付きマスク 10L）であった。さらに FFP 10 単位、RBC 6 単位を輸血した。分娩6時間後 出血あり、カウント合計は 4500g となつた。Hb. 4.0g/dl, 血小板 5 万/ μ l, Fib. 80mg/dl, ATIII 39%, 血圧は 130/110mmHg, 脈拍 150/分、SpO₂ 98% であった。バクリバルーンで止血困難であると判断し、子宮動脈塞栓術を選択することとした。待機中はポンピングで輸血をつづけた。分娩8時間後 カテ室入室時から総頸動脈は触知したが、下肢の血圧が測定困難となつた。呼吸数 40/分、脈拍数 140/分 であった。分娩10時間後、意識消失、心停止となつた。蘇生を開始したが、死亡確認に至つた。総出血量は 8000 g、輸血は RBC 28 単位、FFP 32 単位、血小板 40 単位を使用した。

評価

胎盤早期剥離の子宮内胎児死亡のため分娩誘発し、分娩後続いた出血性ショック、DIC によって死亡したと考えられる。胎盤早期剥離を認めたが、外出血がないことから潜在型の胎盤早期剥離であったと推察される。子宮内胎児死亡の分娩に際し、DIC、ショックバイタルであったが、出血カウントが曖昧であった可能性や、止血や輸血が病勢に追いついていなかつた可能性が考えられる。バクリバルーンでの止血効果が得られない場合は、早めに子宮全摘、子宮動脈塞栓術などの別の止血術を考慮する必要がある。早めに全身管理医と協働で治療にあたつてもよかつた。

提言の解説（胎盤早期剥離）

1) 腹痛が先行するタイプ（潜在型）は注意

胎盤早期剥離には、二つのタイプがあり、出血顕在型(revealed abruption)と潜在型(concealed abruption)がある（図20）¹⁾。顕在型は、剥離面からの出血が子宮口より外に流出するタイプで、多量の出血があることから胎盤早期剥離の診断がしやすい。一方潜在型は、胎盤の後面に出血がとどまってしまうタイプで、子宮内圧が上がることで子宮が固くなり、ひどくなると板状硬になる。胎盤早期剥離による妊娠婦死亡事例8例すべてで潜在型であった。

潜在型は、子宮内の出血によって子宮内圧があがり、血液が子宮筋層の間に浸潤するため、胎盤を娩出した後も子宮収縮機転（生体結紮）がきかず、強度の弛緩出血となり、止血に抵抗することが多い（Couvelaire uterus；ケブレール徵候）。血腫が筋層浸潤するため、羊水塞栓症を続発することや、血腫が残っていることによる凝固因子の消費が激しい。速やかに大量輸血（FFP や fibrinogen）で補正する必要がある。輸血ができない施設では、複数のルート確保、細胞外液の補液を行い、速やかに高次施設に搬送する。その際、輸血の準備が必要なことを申し送り、搬送後の速やかな治療開始ができるようにする。

止血は、保存的治療は難しい場合が多いので、速やかに Compression suture や子宮全摘術などを施行する。（図21）

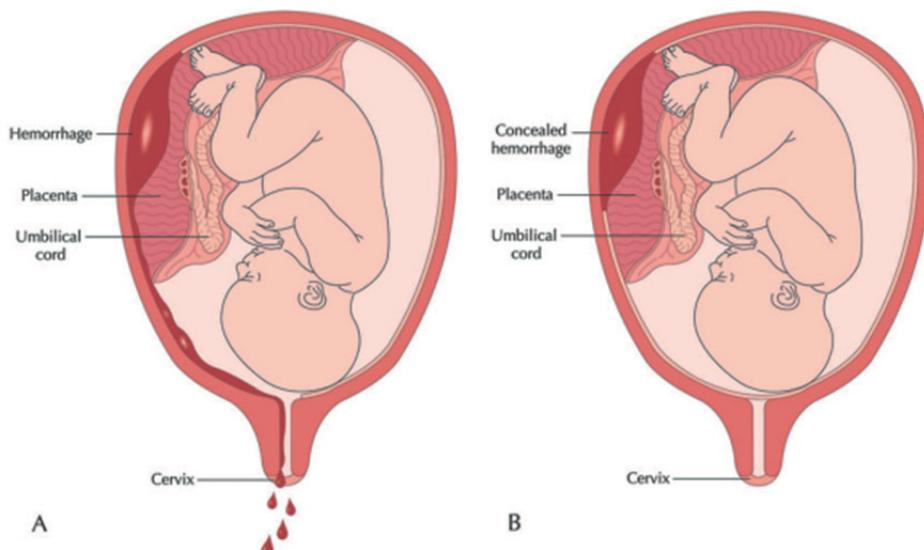


図20. 2つの胎盤早期剥離のタイプ

A: 出血顕在型 (Revealed abruption) B: 潜在型 (Concealed abruption)¹⁾

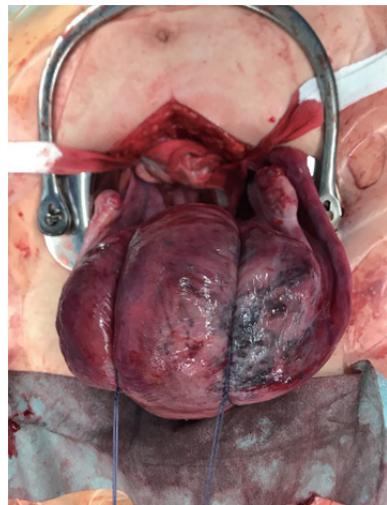


図 21. 早剥後の Couvelaire 子宮に compression suture をした術中写真

2) 胎児死亡例は速やかに集学的治療（輸血）開始

胎盤早期剥離が原因の妊娠婦死亡例の一覧を表 7 に示す。事例の特徴は、妊娠 30 週以降の妊娠高血圧症候群などのリスクがない事例がほとんどである。事前リスクや外出血がないため、診断に時間がかかり、最初の診察時点での子宮内胎児死亡となっている事例が多い。また、前述したように子宮収縮や腹痛が先行して発症した潜在型の胎盤早期剥離であるため、板状硬や外出血が現れたときには既に病勢が進行しており、速やかな治療が必要な状態となっている。

治療は他の産科危機的出血と同様に、まず初期対応（気道確保、酸素化、ルート確保）、バイタルの厳重監視と輸血が基本であるが、産科 DIC のスコアリングにおいて、胎児死亡や胎盤早期剥離（子宮硬直）の点数が高くなっているように、子宮内胎児死亡や潜在型の胎盤早期剥離例は検査結果をまたなくとも、重度な DIC が起こっていると考えて集学的治療を開始する。速やかな血中 fibrinogen 値の正常化のため、速やかに FFP を投与開始する。

胎盤早期剥離の根本的治療として、児と付属物の娩出を急がなければならない。児生存であれば、緊急帝王切開を速やかに決定できるが、子宮内胎児死亡例では、インフォームドコンセントなどで治療開始が遅れがちになる。また、娩出に際し、経腔分娩が選択肢のひとつとなる。経腔分娩をする場合では、子宮内の出血が持続すること、血腫で DIC が増悪しやすいことから、児・胎盤娩出後も注意が必要なことを認識する。

このように、胎児死亡を伴った胎盤早期剥離では、速やかに集学的治療を開始する必要がある。一次施設では高次施設に搬送を要請しながら初療に努める。治療にあたる施設では、十分な医療資源（マンパワー、輸血）を搬送到着前より準備し、積極的な治療を行う。また、必要があると判断した場合は、帝王切開や開腹止血もためらわないようすべきである。

表 7. 胎盤早期剥離が原因の妊娠婦死亡例の一覧

胎盤早期剥離に関連した妊娠婦死亡

症例	経産	週数	高血圧	初発症状	子宮内胎児死亡	分娩様式	施設間搬送	Fibrinogen値	再発防止
1	1	35	不明	不明 (子宮破裂)	あり	未分娩	未受診 (自宅死亡)	測定なし	受診啓発
2	1	40	なし	腹痛	なし	経産分娩	あり (車内心停止)	測定なし	早期診断、搬送
3	1	37	なし	腹痛	あり	帝王切開	なし	50 mg/dl	早期輸血
4	0	38	あり	子宮収縮	あり	経産分娩	なし	不明	早期輸血、止血
5	1	34	なし	腹痛	あり	経産分娩	なし	62 mg/dl	早期輸血、止血
6	1	27	なし	腹痛・板状硬	あり	経産分娩	あり	25 mg/dl	積極的FFP使用
7	0	31	なし	腹痛	あり	経産分娩	あり	67 mg/dl	積極的FFP使用
8	0	36	なし	腹痛	あり (双胎一児)	帝王切開	あり (車内心停止)	不明	早期娩出、搬送、輸血、子宮収縮薬の取り扱い

癒着胎盤による妊娠婦死亡をゼロにするために

- ・癒着胎盤では集学的管理下でより慎重な治療を行う

事例

30代、経産婦。妊娠39週、自然経産分娩した。胎盤の一部のみが剥離して娩出しが、子宮底部に胎盤と卵膜の遺残があった。用手剥離を試みたが癒着が強く、痛みが強いためソセゴン30mgを使用し、胎盤鉗子で子宮内容除去を行った。出血が多く、エルゴメトリン、アトニンを5%ブドウ糖500mlに混注した。血圧130/80mmHg、心拍数70bpm、ヘスパンダー500mlのルートを追加した。子宮底に少し遺残があったが出血が減少し、ガーゼを挿入した。分娩後2時間までの出血量は2500gあり、腹痛にボルタレン座薬を使用して帰室させた。顔色不良で努力呼吸となったためコールあり、血圧60/0mmHgであった。搬送依頼したが、10分後に呼吸停止した。アンビューバッグで呼吸補助を行い、心臓マッサージを開始した。ハイドロコートン500mgとノルアドレナリン1Aを点滴投与した。瞳孔は散大していた。15分後、救急隊が到着しACLSを開始し、搬送したが搬送先で死亡確認となった。

評価

癒着胎盤の胎盤遺残があったと考えられるが、出血が続いている中、用手剥離を続けている。胎盤遺残があった場合、剥離を行うのは妥当であるが、胎盤鉗子で強く剥離しないと娩出できない状況では臨床的に癒着胎盤を疑わなければならない。そのような場合は多量出血、子宮穿孔などが起き、緊急手術など急な対応を行わなければならなくなる場合があるため、これらの手技がスムーズに実施できない施設では高次施設に搬送すべきである。輸液量が少ないことが急激に心停止に至った一因と考えられる。

提言の解説（癒着胎盤）

癒着胎盤は、その子宮内膜の一部が欠損することによって起こるので、初妊婦や子宮内操作の既往のない妊婦には稀である。帝王切開や子宮筋腫核出術などの子宮手術既往のある症例に発症しやすく²⁾、その数が多いほどハイリスクと認識する。前置胎盤に癒着胎盤が合併する頻度は1回の既往帝王切開での24%に対し、3回以上の既往帝王切開では67%に上昇する³⁾。また、前置胎盤は初産でも癒着胎盤のリスクがある。

2010年より始まった本委員会で検討された癒着胎盤に関連した妊娠婦死亡症例は4症例あり、その概要を示す（表8）。3例は前置胎盤で癒着胎盤の合併が疑われていた事例であったが、夜間に出血のため緊急手術が行われた。術中に癒着胎盤が明らかとなり、子宮全摘に移行したが、出血性ショックによって術中心停止している。ショックに至った経緯として、術野よりも腔へ流出する出血が多く、出血量のカウントが過少評価され、麻酔科医による全身管理下にあったにも関わらず、輸血が遅れていた。また、病院事例ではあるが、前置癒着胎盤の治療に習熟していない術者であったことや、子宮動脈塞栓術が行える施設ではなかったことなどの問題点が挙げられた⁴⁾。

表8. 癒着胎盤に関連した妊産婦死亡例

癒着胎盤に関連した妊産婦死亡

症例	経産 (帝王)	前置胎盤	術前診断	分娩様式	病理所見	術中 心肺停止	対応医師数			問題点	
							麻酔科	産婦人科	他科		
1	3(2)	あり	あり	帝王切開 (子宮全摘)	increta	+	2	3	3	5000	出血カウント、止血、輸血の遅延
2	6(2)	あり	あり	帝王切開 (子宮全摘)	percreta	+	3	2	0	8000	出血カウント、止血、輸血の遅延
3	2(1)	あり	あり	帝王切開 (子宮全摘)	increta	+	2	1	1	17000	出血カウント、輸血の遅延
4	1(0)	なし	なし	経産分娩	increta	+	0	1	0	3000	出血カウント、胎盤用手剥離、搬送の遅延

癒着胎盤の治療に際しては、輸血、IVR、マンパワーなど十分な医療資源を要する。さらに、癒着胎盤はそれほどよく遭遇する疾患ではないので、経験が少ないので手術に難渋することとなる。手術法、止血法などの熟練が必要である。そこで、本委員会は癒着胎盤による妊産婦死亡をゼロにすることを目的として癒着胎盤を疑う症例に対する対応として以下を提言する。

1) 分娩前に癒着胎盤を疑った場合の対応

癒着胎盤を疑う超音波画像所見として、子宮筋層の菲薄化、膀胱側への胎盤突出像、既往子宮手術創部上に付着する胎盤などが報告されている⁵⁻⁹⁾が、実際には穿通胎盤のように程度の大きいものを除いて分娩前に確定診断するのは極めて難しい。

分娩前に癒着胎盤が疑われる場合は、前置胎盤や子宮手術の既往例がほとんどである。前回帝王切開創部上に付着する胎盤では、その3割に癒着胎盤があるといわれている⁸⁾。よって、このような所見を一次施設で発見した場合や、癒着胎盤の治療に自信のない施設では、患者を速やかに適切な施設に紹介する。

2) 経産分娩で児娩出後に胎盤が娩出されない場合の対応

自然な胎盤娩出が起きないとき、癒着胎盤の可能性を一番に考える。前述した既往歴をもつハイリスク例では癒着胎盤の可能性が高いと認識すべきである。一次施設などで「とりあえず胎盤用手剥離」は行わず、高次施設に搬送して万全の準備のもと治療にあたることを推奨する。

分娩後は子宮収縮があって筋層が厚くなっているため、よほど子宮破裂でもない限り、癒着胎盤なのか胎盤遺残（嵌頓）であるかの鑑別は、超音波検査、MRIでも難しい。子宮内の胎盤遺残は、胎盤の部分的な剥離や弛緩出血の原因となるため出血が始まることがある。頻回なバイタル測定を行い、ルートを2本以上とるなどの初期対応を行う。出血が継続している場合には、細胞外液投与、輸血、酸素投与を行う。子宮収縮薬は、大きい胎盤などで嵌頓を起こすこともあり、使用には注意を要す。

一方、胎盤の自然剥離を期待して待機する方法などもあるが、出血や感染に注意した厳重な管理を要する。自然待機で胎盤が娩出されるのは、胎盤や癒着部が壊死、縮小することによるため、感染、敗血症のリスクが高いと考える。

経産分娩時に胎盤娩出されない場合の対応例を図22に示す。まず、超音波所見がある場合などの癒着胎盤のハイリスク症例と、そうでないローリスク症例に分けて対応を考える。

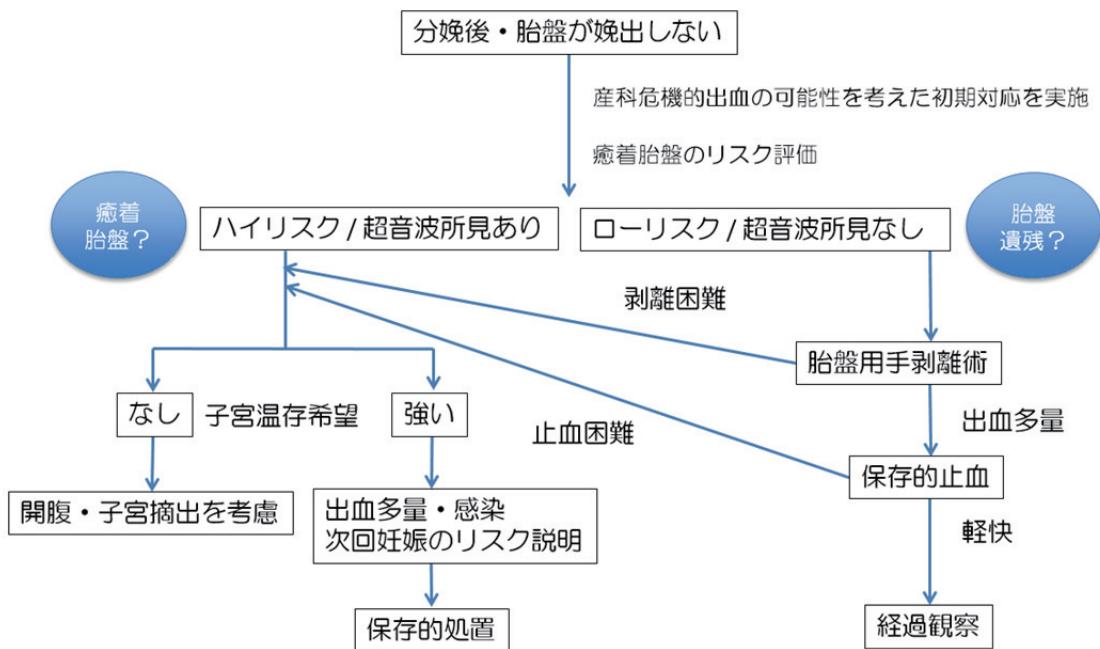


図22. 分娩後に胎盤が娩出されないときの治療フローチャート

癒着胎盤のハイリスクである場合で子宮温存の希望がなければ、万全の準備のもと、胎盤を剥離せず子宮全摘などを施行するほうが安全であるかもしれない。癒着胎盤が濃厚でありながらも子宮温存する場合は十分なインフォームドコンセントの後に厳重な管理下に治療を行う。

ローリスクの場合は、嵌頓であることもあるので、用手剥離術を選択できる。その際、多量出血になることや癒着胎盤である可能性も考慮して、すぐに次の対応が出来るように準備を行う。手術室などで、十分な補液と輸血の準備、マンパワーを確保し、全身管理医による麻酔管理で、超音波ガイド下に胎盤用手剥離を行うことが望ましい。事前に、子宮全摘の可能性を踏まえた胎盤用手剥離に関するインフォームドコンセントを行つておくことも重要である。

3) 帝王切開時の癒着胎盤が明らかになった場合の対応

帝王切開中に胎盤が剥がれず、癒着胎盤を疑うことも少なくない。帝王切開中であると、直視下であることや、切開創部からの出血があり急いでいるため、とりあえず胎盤を剥がそうと試みてしまいがちであるが、前述した経産分婏の時と同様に冷静に考える。

術者は、麻酔科や手術室スタッフに癒着胎盤であるかもしれないことを告げ、産科危機的出血に準じた初期対応を行ってもらう。切開創の出血は鉗子などで丁寧に止血し、癒着胎盤の状態について子宮と胎盤の観察を行う。

・高次施設での対応

癒着胎盤に手を付けて起こった出血のコントロールは難しいことから、子宮漿膜側から胎盤が透見できる場合や、胎盤辺縁の観察で癒着胎盤が明らかである場合は胎盤剥離を行わずに子宮全摘を行うのがよい。癒着している子宮部分を摘出し、安全に止血できれば良いのであるから、子宮頸部まで全摘せず子宮腔上部切断術でもよいし、癒着胎盤部の部分切除とする方法もある。しかし、部分切除は、次回妊娠の癒着胎盤や子宮破裂のリスクが高いため、「子宮温存＝次回妊娠可能」ではないことの十分なインフォームドコンセントが必要である。一方、癒着胎盤を剥離してしまった場合は、剥離面の縫合止血を行う。

前置胎盤は、脱落膜の薄い子宮下部に胎盤が付着しているため、癒着胎盤を伴いやすい（前置癒着胎盤）。前置胎盤や癒着胎盤の根治にあたる高次施設では、対処について常にシミュレーションしておくべきである。また、前置癒着胎盤の帝王切開では、多量出血に対処するため多くのマンパワーが必要であり、緊急帝王切開は避けたい。前置胎盤の帝王切開の出血量は、計画的に行われた場合のほうが、緊急で行われた時にくらべ有意に少ない¹⁰⁾。夜間や休日の前置胎盤の突然の出血による緊急手術であっても、同様な対応ができることが望ましい。前置胎盤や癒着胎盤の詳細な治療法については、母体安全の提言 2014 でも取り上げているので参照していただきたい。

・一次施設での対応

地域の事情も勘案しなければならないが、帝王切開中に癒着胎盤が疑われた場合は、高次施設へ搬送する。高次施設での再開腹を前提とするので、胎盤を剥離せず子宮切開創部を1層縫合で構わないので縫合し、確実に止血して搬送する。産科危機的出血の対応に準じた、バイタルチェック、ルート確保、十分な細胞外液の補液を行ながら搬送を行う。胎盤の一部が剥離することもあるので、定期的に出血の有無を確認する。早めに搬送先に詳細な情報を伝達し、高次施設での準備がすすめられるようなスムーズな連携をとることを心掛ける。

文献

- 1) Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstetrics and gynecology* 2006;108:1005-16
- 2) Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2005;192:1458-61
- 3) Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstetrics and gynecology* 1985;66:89-92
- 4) Hasegawa J, Tanaka H, Katsuragi S, et al. . Maternal deaths in Japan due to abnormally invasive placenta. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2018;140:375-76
- 5) Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstetrics and gynecology* 2006;107:927-41
- 6) Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:89-96
- 7) Comstock CH, Love JJ, Jr., Bronsteen RA, et al. . Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2004;190:1135-40
- 8) Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *American journal of obstetrics and gynecology* 1997;177:210-4
- 9) Hasegawa J, Matsuoka R, Ichizuka K, et al. . Predisposing factors for massive hemorrhage during Cesarean section in patients with placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:80-4
- 10) Briery CM, Rose CH, Hudson WT, et al. . Planned vs emergent cesarean hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2007;197:154 e1-5

提言 4

妊娠高血圧症候群（HDP ; Hypertension disorder of pregnancy）における脳卒中の発症を未然に防ぐ

1. 妊娠高血圧腎症では入院管理を原則とする
2. HDP の分娩中、収縮期血圧が 160mmHg 以上はニカルジピン等の持続静注により、積極的に降圧をはかる
3. Postpartum (特に産後 24 時間) には正常血圧を目標とした、厳重な血圧管理を行う

2010 年から 2015 年に本邦での妊産婦死亡例 277 件中 HDP が主死因であったのは 30 例で、妊産婦の年齢とともに死亡率は増加した (図 23)。病態は脳実質内出血 22、クモ膜下出血 3、肝被膜下出血 2、周産期心筋症 2、子癇 1 である。

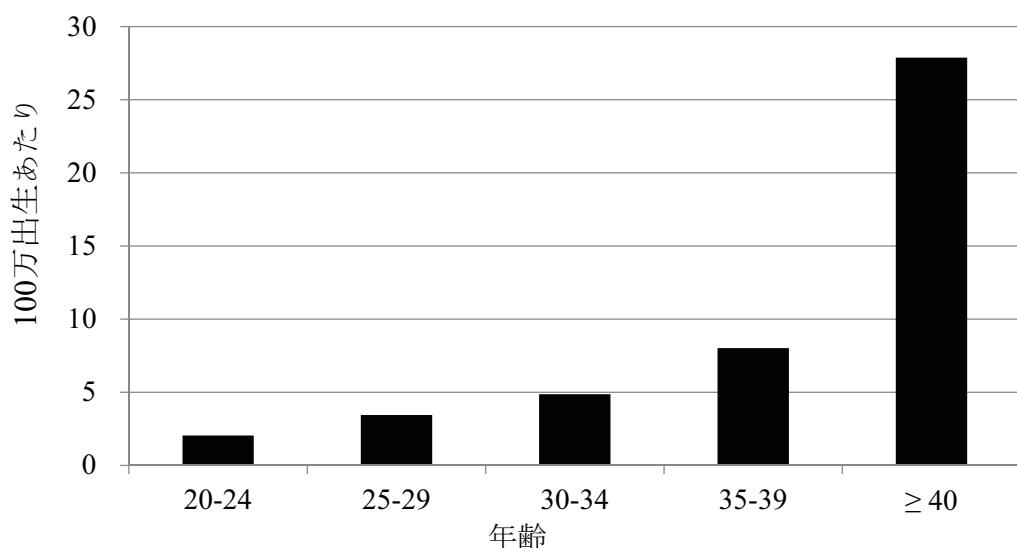


図 23. 年齢と HDP による妊産婦死亡率の関係

2010-2015 年の HDP を主原因とする年齢別妊産婦死亡率 (100 万分姪あたり)。40 歳以上では 20-34 歳の 7 倍の死亡率である ($p<0.05$)。

表 9 に妊産婦死亡症例検討委員会で医療行為上の問題点が指摘された 19 例の具体的な課題点を示す。全体の 8 割以上が脳卒中にに関するものであり、この分野を中心に提言を作成した。

表 9. 医療行為上の問題点が指摘された 19 例の具体的な課題点

病態	医療行為上の課題点
ICH	重症 HDP で CS 後。HELLP, DIC 増悪するも降圧, Mg, FFP, Plt 投与なし。

ICH	重症 HDP の入院が遅い。
ICH	BP170/110mmHg, upo3+の入院遅い。180/120mmHg からメチルドーパ内服は不適切。Mg なし。
ICH	BP150/100mmHg, upo3+の入院遅い。200/130mmHg でメチルドーパ内服は不適切。Mg なし。
ICH	BP160/110, upo3+入院遅い。170/110mmHg でヒドララジン内服は不適切。Mg なし。
ICH	CS 後 HELLP 増悪, BP180/110mmHg も降圧処置及び Mg なし。
ICH	CS 後 HELLP 増悪, BP190/120mmHg も降圧処置及び Mg なし。
ICH	脳出血、脳梗塞の診断が遅い。
ICH	血液検査がなく HELLP の診断が遅い, 高次施設への搬送が遅い。
ICH	Intrapartum BP190/100mmHg も降圧処置なし, Mg なし。
ICH	Intrapartum HELLP 増悪(BP170/100mmHg, Plt2 万) も降圧, Mg, Plt 輸血なし。
ICH	BP150/90mmHg, upro+入院遅い。BP 210/120mmHg, 胃痛も HELLP 鑑別の採血なし。
ICH	重症 HDP を TOLAC。BP 180/140mmHg で降圧処置なし。
ICH	CS 後高血圧続くが, 採血なし, 降圧処置, Mg なし。
SAH	妊娠 14-20 週 BP180/130, 220/130mmHg。外来でヒドララジン 60mg/日のみ。
SAH	BP200/130mmHg, 降圧処置, Mg なし。
PPCM	双胎, 塩酸リトドリン使用例で, 浮腫, 呼吸苦あるも入院精査なし。
SHL	CS 後 HELLP 増悪（血圧, 肝機能, 血小板）も降圧遅い。
SHL	CS 後 HELLP 増悪（血圧, 肝機能, 血小板）も降圧遅い。

ICH：脳実質内出血、SAH：クモ膜下出血、PPCM：周産期心筋症、SHL：肝被膜下出血、Mg：硫酸マグネシウム

事例 1

40 代、初産婦。一次施設で妊婦健診を受けていた。妊娠 35 週で血圧 160/110mmHg 尿蛋白が 3+ の妊娠高血圧腎症であったが自宅血圧測定を指示していた。頭痛があり、自宅血圧が 180/110mmHg の上昇を認めたために来院となった。搬送先で、脳室穿破を伴った脳実質内出血と診断され、死亡確認となった。

評価 1

妊娠 35 週で入院管理が必要であった。入院していれば、血圧上昇の判断、降圧治療、適時の母体搬送ができた可能性がある。全ての診療施設において常日頃からの患者教育と「妊娠高血圧腎症では入院管理」という基本事項の徹底が重要である。

Antepartum 発症例と課題

19 症例の課題点の個数は表 10 のように Antepartum に最も多く、内容は図 24 に示

すように血圧管理、入院管理、Termination の遅れ、母体搬送の遅れが多い。

表 10. 課題点の個数、課題点を持つ症例数と課題点の発症時期

	Antepartum	Intrapartum	Postpartum
課題点の個数	32	8	17
課題点を持つ症例数	4	8	7

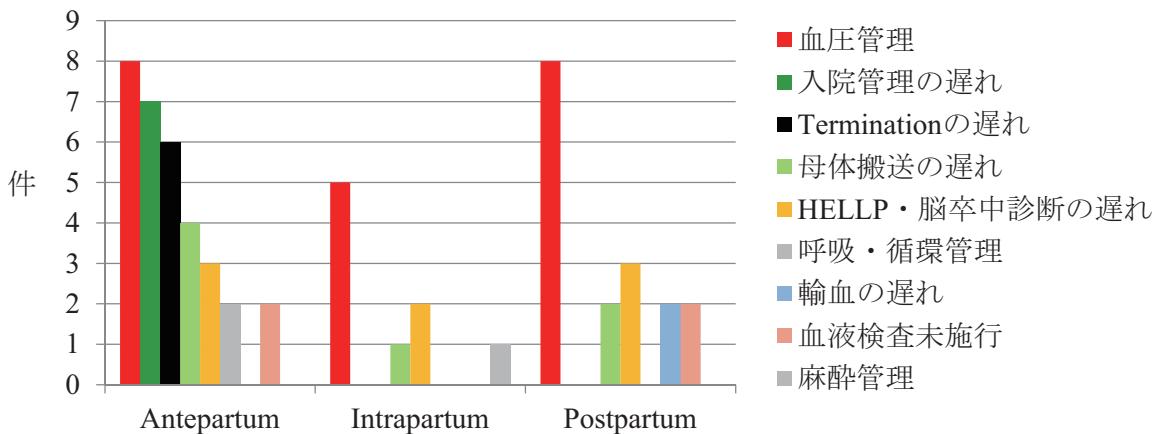


図 24. 課題点と課題点が指摘された時期

[事例 2]

30 代、初産婦。総合病院にて妊娠管理を受けており、妊娠 37 週までは異常を指摘されていなかった。妊娠 38 週血圧 140/90mmHg、尿蛋白++、妊娠 39 週に陣痛発来し入院。来院時子宮口 2cm、血圧 150/100mmHg。子宮口 6cm で血圧 160/110 mmHg、子宮口 8 cm で血圧 170/110mmHg、軽度の頭痛を訴え、傾眠傾向あり。子宮口全開大時、血圧 180/110mmHg。ニカルジピン投与の指示が出された。問い合わせに対して反応が緩慢、後に意識消失。吸引分娩にて児を出生。頭部 CT にて右側頭葉、頭頂葉に出血を認めた。脳外科にて開頭減圧術を施行されるが術後 CT では全脳虚血の状態であり、術後 6 日目に死亡。

[評価]

妊娠高血圧腎症における分娩中に脳出血が発症した症例である。血圧が来院時から全開大時まで経時に上昇し脳出血のハイリスク群である。少なくとも収縮期血圧 160mmHg 以上で硫酸マグネシウムやニカルジピンの投与を開始すべきと考えられる。

Intrapartum 発症症例の特徴

Intrapartum に高度意識障害が発症した 12 例で、死因は 11 例が脳実質内出血、1 例が子癇である。12 例は陣痛発来時と比較して高度意識障害発症時の血圧は有意に上昇した [149(118-205)mmHg vs. 188(170-230)mmHg, ($p<0.05$)]。12 例中 10 例は図 25 で四角で囲む子宮口 6cm 以上の分娩活動期 (Active phase) に高度意識障害 (●) が発症した。

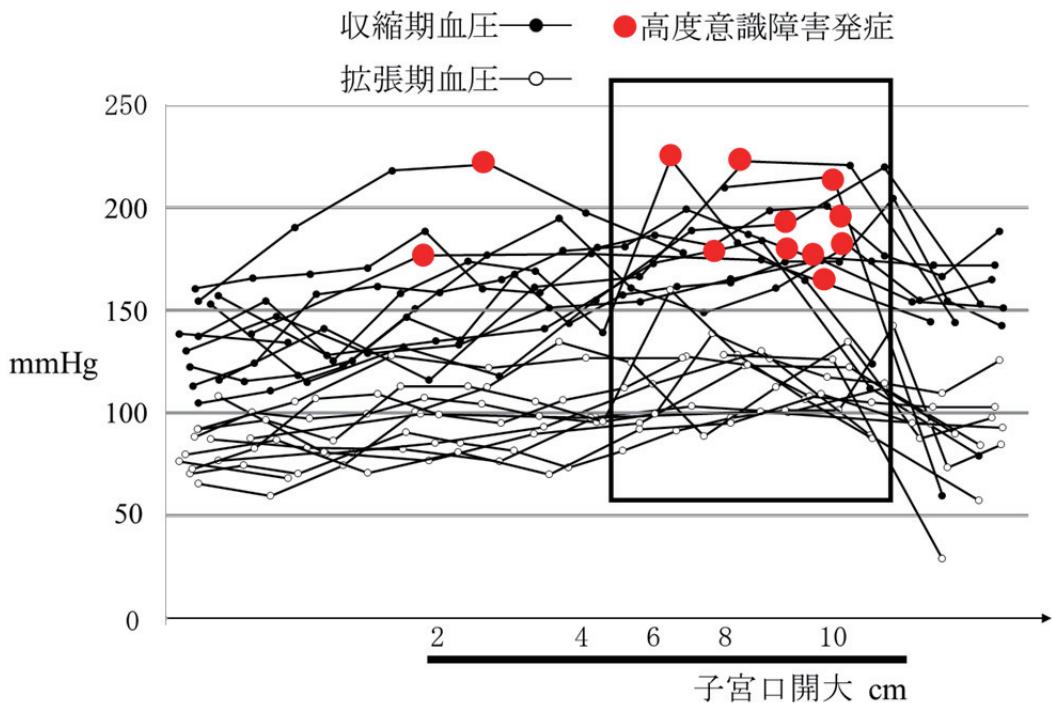


図 25. Intrapartum 発症例の入院後の血圧の推移
□で囲む分娩活動期(Active phase)に高度意識障害の発生頻度が高い

収縮期血圧 \geq 160mmHg から高度意識障害発症(●)までの時間は平均で 67 分、83%(10/12 例)の例で 120 分以内であった。ニカルジピンは 2 例でのみ使用されたが(0.5□2.5mg/h)、十分な降圧効果は得られていなかった。脳血管障害予防の硫酸マグネシウムは 3 例でのみ使用された。

Intrapartum 発症症例の解説

12 例全て分娩前に頭部 CT の撮影は行われず、確定診断は全て分娩後であった。収縮期血圧 160mmHg では降圧を考慮する事はACOGなどのガイドラインにも明記されているが¹⁾、本邦の臨床現場では 12 例中 2 例しか導入されていないのが現状である。担当医師の自由記載欄には 1/3 の医師が「ニカルジピンの必要性を感じた、指示を出したが実行されないままに急変した」とあり、コメディカルへの HDP に関する教育が重要と考えられた。2017 年発行の産科診療ガイドラインには HDP の分娩例では進行を認める場合 2 時間毎の血圧測定が推奨されている(CQ309-4)²⁾。しかし、収縮期 160mmHg から高度意識障害発症までの平均時間は 67 分と短く、より頻回の血圧測定が必要である事が示唆された。これらの結果からは血圧が 160mmHg 以上が繰り返し計測された場合は迅速にニカルジピン等の開始が重要であり、入院時に収縮期血圧 140~160mmHg の HDP でも脳血管障害予防に硫酸マグネシウム投与が有用である。

Intrapartum 発症例の脳出血との関連

Intrapartum に高度意識障害が発症した 12 例の意識レベルは JCS III-300 が 10 例、III-200 が 2 例である。表 11 に 12 例の頭部所見の特徴を示す。5 例はドレナージ術、血腫除去術が施行され、7 例は手術適応なしと判断され保存的加療が行われた。手術が施行された 5 例の輸血量は RBC24~76 単位、FFP10~62 単位、PC20~45 単位とかなり多い。凝固異常を持つ中での開頭術は出血が多く難易度が高いとされている。その後のフォローアップでも脳浮腫、全脳虚血の状態となっており、意識レベルの改善を認めた例はない。

表 11. Intrapartum 12 例の頭部所見と治療

診断時 JCS	頭部 CT 所見	治療	輸血量
III-300	側頭葉出血	ドレナージ術	RBC76 FFP62 PC20
III-200	側頭葉出血	血腫除去術	RBC72 FFP104 PC80
III-300	側頭葉出血	減圧術	RBC24 FFP12 PC 30
III-300	頭頂葉出血	血腫除去術	RBC40 FFP34 PC45
III-300	前頭葉出血	血腫除去術	RBC28 FFP28 PC35
III-200	基底核出血	保存的	なし
III-300	基底核出血	保存的	なし
III-200	脳幹部出血	保存的	なし
III-300	基底核出血	保存的	なし
III-300	脳幹部出血	保存的	なし
III-300	側頭葉出血	保存的	なし
III-300	低酸素性虚血性脳症	保存的	なし

[事例 3]

40 代、経産婦、妊娠初期より総合病院で管理。妊娠 40 週で胃痛のため来院。血圧 150/90mmHg、尿蛋白(2+)、その後血圧 170/110mmHg、AST/ALT 340/280 IU/L、血小板 7 万、尿潜血(3+)で重症妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群と判断し、硫酸マグネシウム 1g/h 開始後、緊急帝王切開が施行された。術後 6 時間で AST/ALT 640/580 IU/L、血小板 4 万と増悪したが、血圧 120/80mmHg であった。術後 10 時間後血圧が 160/110mmHg と再上昇したが、胃痛、頭痛が増強したためと判断し、ファモチジン、アセトアミノフェンを投与。その後、症状が軽快したため、暗室で経過観察となった。術後 16 時間後突然、四肢痙攣が発症した。頭部 CT では両側頭葉出血、側脳室穿破を認め減圧開頭術が施行されたが、術後脳浮腫が進行し死亡した。

[評価]

重症 HELLP 症候群で Termination が迅速に施行されたのは適切であるが、術後に肝逸脱

酵素の上昇、血小板の低下、頭痛を認め、HELLP 症候群が増悪した。術前からの硫酸マグネシウムの投与は適切であるが、術後血圧の再上昇後、注意深い血圧測定の継続と、ニカルジピン等の降圧剤の投与開始が必要であった。

Postpartum 発症例の特徴

Postpartum に高度意識障害が発症した 11 例で脳出血は 73% (8/11) を占めた。そのうち 7 例は HELLP 症候群である。7 例の血圧は During labor と比べて Just after delivery には下がったが($p<0.05$)、Before onset に再上昇を認めた(図 26)。血圧が 140mmHg 以下で発症した 2 例は血小板が 5 万以下であった。ニカルジピンは 1mg/h にて発症前 3 例において使用されていたが、分娩後早期に 0.5mg/h に減量、中止されていた。硫酸マグネシウムはほとんどの症例で分娩後に使用されていなかった。

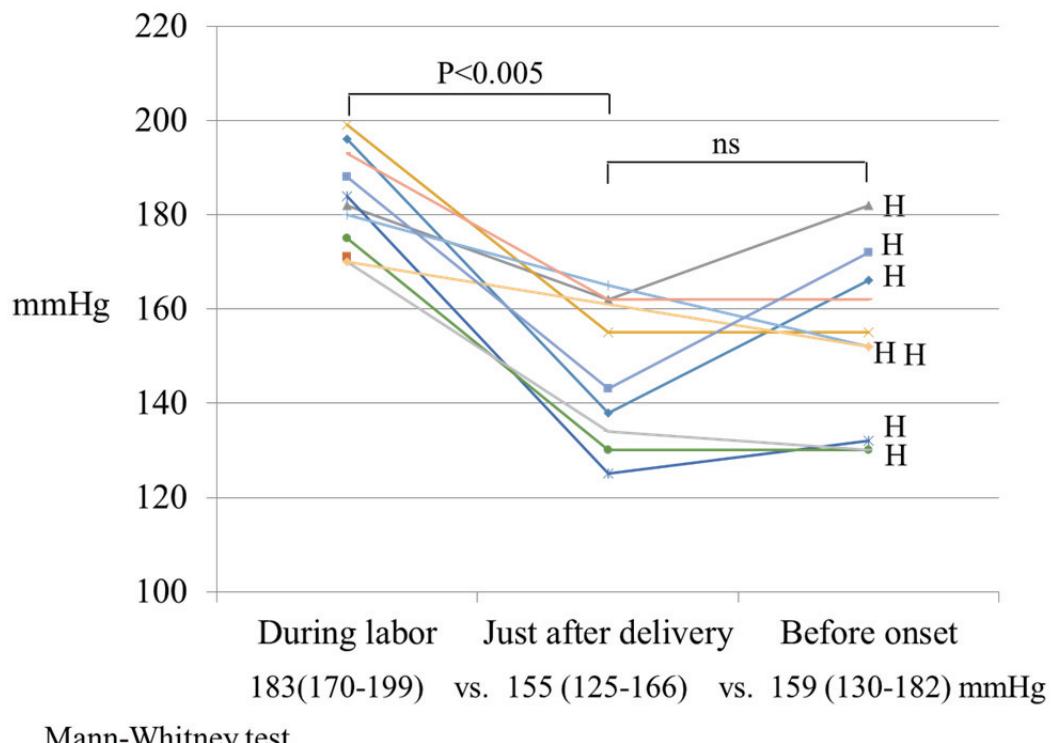


図 26. Postpartum 発症例の血圧の推移 (H : HELLP 症候群)

AST, ALT, LDH は Before delivery に比べて Postpartum に有意に上昇し、血小板は有意に低下していた($p<0.01$) (図 27)。

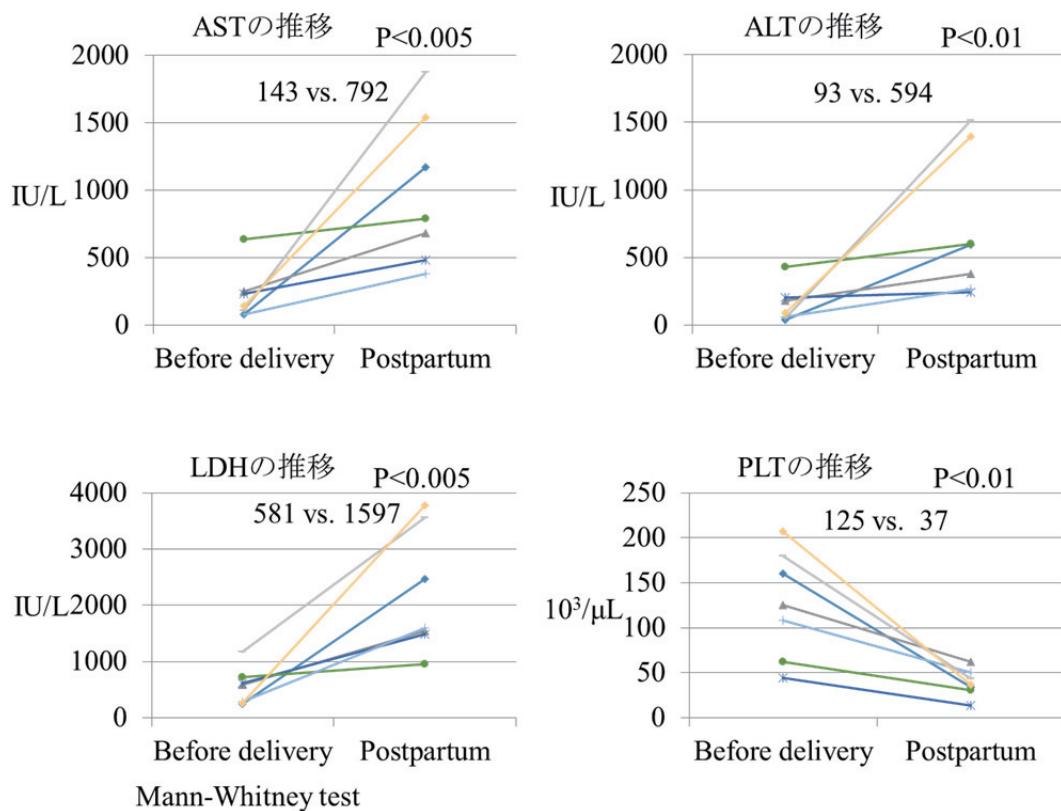


図 27. Postpartum 発症例の AST, ALT, LDH, PLT の推移

Postpartum 発症例の課題

分娩後の肝逸脱酵素の上昇と血小板の低下は血管攣縮を反映するが、分娩後 24 時間までは母体の慎重な経過観察が必要である。硫酸マグネシウムの使用がほとんどの例で欠如していた。ニカルジピンの中止が速すぎる傾向にあった。「突然の意識障害が発生」との記載例が目立つが、元来重症 HELLP であり分娩後 24 時間は厳重な血圧測定指示を出すよう心掛けたい。重症 HELLP 症候群に対する降圧目標は尿量に注意しながら正常血圧(140/90mmHg 未満)とすべきである。妊娠前の血圧に到達するまで症状の慎重な観察、降圧を継続するべきである。

まとめ

HDP に関連した妊娠婦死亡の 8 割が脳出血であった。母体年齢が高くなるにつれ死亡率も上昇する傾向がみられた。妊娠高血圧腎症では入院管理を基本とすることが重要である。HDP 例の分娩中、血圧は分娩進行と共に上昇し、脳出血は活動期、特に全開大前後に多く発症した。硫酸マグネシウム、降圧剤の迅速な導入が脳出血予防には重要である。重症 HELLP 症候群は分娩後に再燃する例があり、分娩後 24 時間以内は正常血圧を目標とした、厳重な血圧管理を行う。

文献

- Casey B, et al: Hypertensive disorders in pregnancy. World J Nephrol. 2016;5: 418-428.

2) Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Guideline for Obstetrical Practice in Japan 2017.

Tokyo: Japan Society of Obstetrics and Gynecology; 2017.

提言 5

Ai (Autopsy imaging)と解剖の各々の限界を熟知した上で、原因究明のために病理解剖を施行する

事例 1

30代、初産婦。妊娠反応陽性のため最終月経より6週0日に産婦人科を受診した。性器出血があり、超音波検査で子宮内に胎嚢を認めなかった。1週間後の超音波検査では、6mmの胎嚢様像を認めた。その後、自宅で凝血塊が出たと訴えあり、時間外受診した。超音波検査では胎嚢様像が認められなかつたことから、完全流産と診断された。その1週間後、自宅で意識障害があり、救急要請をした。救急隊が到着した時には心肺停止であり、搬送後死亡確認となつた。Aiが施行され腹水貯留が認められた。血中hCGは20,000IU/ml。病理解剖が行われて、妊娠9-10週相当の卵管妊娠破裂と診断された。

評価 1

妊娠10週相当の卵管破裂で、腹腔内出血により母体死亡となつた事例である。Aiが行われなければ、腹水貯留に気づかず、hCGを検査する事もなかつたと考えられる。hCG値より異所性妊娠が疑われ、解剖によって卵管妊娠であることが判明した。

事例 2

30代、初産婦。妊娠28週、右下腹部痛が出現したため健診施設を受診した。呼吸苦、下腹痛があり、鎮痛薬が投与された。下腹痛は軽減したが、SpO₂低下が認められたため、喘息が疑われ吸入薬が投与された。しかし改善することなく、総合病院へ搬送となつた。搬送後、挿管、人工呼吸が行われたが、酸素化は不良であった。WBC 40000 /μl、D-dimer 500mg/dlであった。ECMOを導入したが心肺停止となり、死亡確認となつた。Aiを施行したが、脳出血、大動脈解離を認めなかつた。また、肺動脈本幹に血栓を認めず、肺野全体に浸潤影と胸水の貯留を認めた。解剖は行われなかつた。

評価 2

搬送先に到着時には、ARDS、DIC、代謝性アシドーシスを呈しており、集学的治療に反応せず、救命し得なかつた事例である。Aiにより突然死の原因となる、脳出血、解離性動脈瘤破裂、肺血栓塞栓症は否定できたが、脳梗塞、劇症型A群溶連菌感染症、心肺虚脱型羊水塞栓症などについては鑑別できていない。病理解剖の必要な事例であつた。

提言の解説

これまでにも繰り返し病理解剖の実施を提言しているが、やはり日本においては遺族の心情もあり全例に病理解剖を行うことは難しい。その点、Ai(Autopsy imaging、死亡時画像撮影あるいは死後画像撮影)は、近年多数の施設で実施されるようになってきた。遺族の心理的障壁が低い事もその理由と考えられる。我々の症例検討会においてもAiを行つた事で死因が診断できた症例や、病理解剖を強く勧めるきっかけになつた症例、追加検査を行つた症例などが報告されており、Aiの有用性は高く評価されている。

Ai と解剖の限界

基本的に Ai で診断できる疾患は、解剖学的構造の異常を伴う疾患、出血を伴う疾患である。解離性大動脈瘤破裂、脳出血、腹腔内出血についての診断精度は高い。しかし羊水塞栓症、急性心筋梗塞、急性虚血性心疾患、急性の脳梗塞、感染症についての診断精度には限界がある¹⁻³⁾。提示した事例のように腹腔内出血についての診断はできるが、その出血点を特定することは難しい場合がある。

これまでに我々が検討した妊産婦死亡症例の解析では、日本における妊産婦死亡は、産科危機的出血、脳出血、心肺虚脱型羊水塞栓症、解離性大動脈瘤破裂、肺血栓塞栓症、感染症でその 80%を占める。このうち脳出血と解離性大動脈瘤破裂については Ai が診断確定に威力を発揮することは言うまでもない。特に血管病変においては事前に Ai を行うことで病変の絞り込みができる、より的確な病理解剖が実施できると言われている²⁾。しかし、同様に急激な経過をたどる事の多い、心肺虚脱型羊水塞栓症、劇症型 B 群溶連菌感染症については血液検査を含めた病理解剖による全身検索が必要である。

また産科危機的出血の多くを占める子宮型羊水塞栓症の診断には子宮、肺を含めた組織検索が必要である。そしてこれらの疾患との関連が強く示唆される妊娠高血圧症候群との関連については、さらに腎臓、心臓を含めた全身検索が必要である。

Ai 実施における課題

Ai は全国で施行されるようになったが、実際に診断する読影医の経験、技量についてはかなり差がある。現時点においては Ai についての技能保証（認定制度）は確立されていない。妊産婦死亡は産婦人科医会会員の長年にわたる努力の結果、現在、日本全国で年間 40 人前後まで減少した。この数字から推定できる様に、妊産婦死亡は一人の解剖担当医、一人の放射線読影医にとっては、過去にほとんど経験した事のない疾患と考えられる。

Ai の世界においても病理解剖と同様に個々の経験を共有することが必要である。そして診断精度向上のための病理解剖との照合、検討を行う仕組みが必要である。

妊産婦死亡を減らすために必要なこと

死因究明事業の普及により Ai を実施することで正確な死因究明ができる事が広く一般に広報されている。国民の Ai にかける期待は大きい。しかし妊産婦死亡の原因究明においては、その期待に 100% 応える事は現時点では難しい。

このため、不幸にして妊産婦死亡が発生した場合においては、ご遺族に、

- 1) Ai によって診断できる疾患（大動脈瘤破裂、脳出血）はある程度限られていること。
- 2) 解剖によって初めて診断ができる疾患（羊水塞栓症、肺動脈血栓塞栓症や心筋梗塞、脳動脈解離）が少なからずあること。
- 3) 癒着胎盤や深部頸管裂傷など、解剖することによって除外できる疾患が数多くあること。

などを丁寧に説明し、病理解剖の承諾を頂く必要がある。

そして、一般的にはAiを実施することによって診断できる疾患が数多くあるが、少なくとも妊産婦、褥婦においてはAiだけでは診断できない疾患がまだまだ存在する事を普段から広報し、理解を得るように努めなくてはならない。

また、オウム病のように妊娠中の感染症については、未だ解明されていない点も多い⁴⁾。細菌等の検索についても昨今は保存検体からメタゲノム解析を行う事も可能である⁵⁾。Ai、解剖を経て感染症が疑われる際には、専門機関の協力を得て各種検体を用いてその原因菌等の検索を行うことが望まれる。

文献

- 1) Roberts, I.S., et al., *Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study.* Lancet, 2012. **379**(9811): p. 136-42.
- 2) Sonnemans L.J.P., et al., Can virtual autopsy with postmortem CT improve clinical diagnosis of cause of death? A retrospective observational cohort study in a Dutch tertiary referral centre. BMJ Open. 2018; 8(3): e018834.
- 3) Ampangozi G. et al., Accuracy of non-contrast PMCT for determining cause of death. Forensic Science, Medicine and Pathology. 2017.13(3) 284–292.
- 4) 柳原 格、吉村 芳修、清水 可奈子. 妊婦、胎児死亡例の胎盤におけるオウム病病原体遺伝子の同定. 日本病理学会会誌 106(2) Page101(2017.09)
- 5) Yoshizawa H, et al., Whole-Genome Sequence of *Streptococcus tigurinus* Strain osk_001, Isolated from Postmortem Material. Genome Announc. 2017 Aug 31;5(35). pii: e00878-17.

Figure 1:

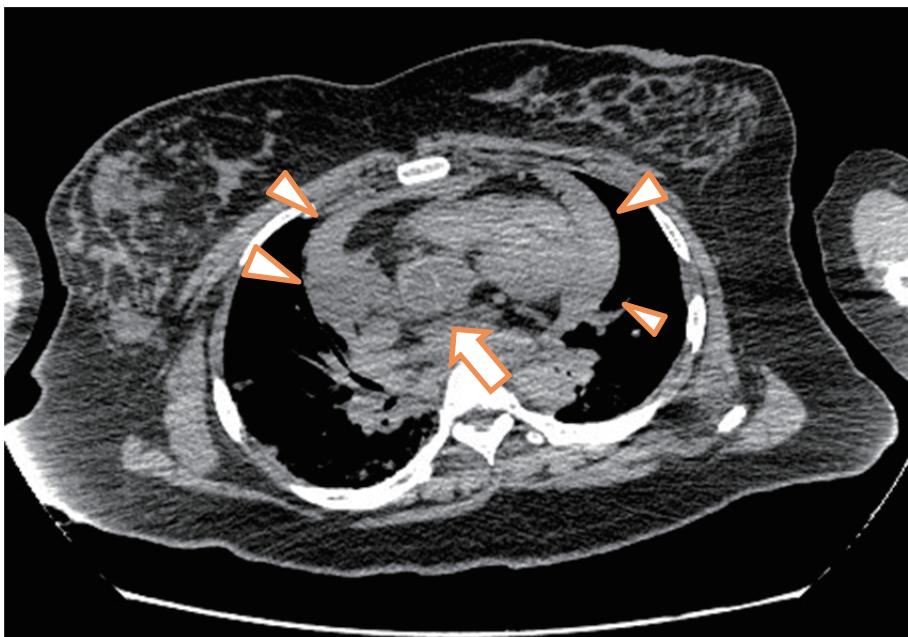


図 28. 上行大動脈内に隔壁（矢印）が形成されていることから解離性大動脈瘤と診断される。さらに心臓周囲に血液の貯留（矢頭）が認められることから心タンポナーデを形成している。

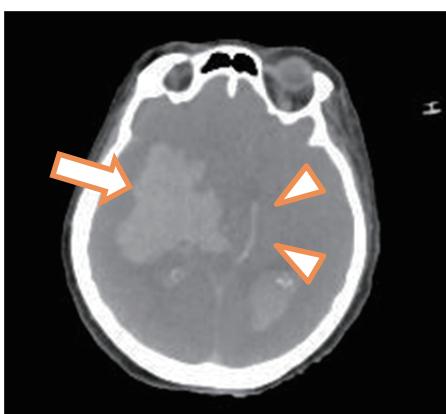


図 29. 右大脑基底核近傍の血腫で、脳室へ穿破している。脳の正中構造(矢頭)が左に偏位している。脳回も認めない。

