

集中治療を必要とした周産期重症患者の検討

奈良県立奈良病院麻酔科

下村俊行, 上田康晴, 呉原弘吉

奈良県救命救急センター

岩阪友裕, 福島哲志

奈良県立奈良病院産婦人科

西川義雄

奈良県立医科大学麻酔科学教室

奥田孝雄

ASSESSMENT OF CRITICALLY PERINATAL ILL PATIENTS WHO REQUIRED INTENSIVE CARE

TOSHIYUKI SHIMOMURA, YASU HARU UEDA and KOUKICHI KUREHARA

Department of Anesthesiology, Nara Prefectural Nara Hospital

TOMOHIRO IWASAKA and TETSUSHI FUKUSHIMA

Nara Prefectural Critical Care Medical Center

YOSHIO NISHIKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Prefectural Nara Hospital

TAKAO OKUDA

Department of Anesthesiology, Nara Medical University

Received September 30, 1994

Abstract: The six cases of critically ill perinatal patients who have been cured in our intensive care unit during the past three years (April 1991-March 1994) were elucidated from the viewpoint of Intensive Care Medicine.

Five patients were transferred to our hospital from other institutions. We have successfully treated the following critical conditions, including two patients who suffered from hemorrhagic shock due to postpartum bleeding, abruptio placenta and other causes; pulmonary edema, HELLP syndrome (syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count), eclampsia, eclampsia with HELLP syndrome. Obstetrical DIC scores of five patients were all more than 8, a severe degree score, when they arrived at ICU. Three patients required respiratory care with artificial ventilation and one patient was treated by mandatory oxygen inhalation. The patients suffering from hemorrhagic shock were intensively treated with blood transfusion, platelet-infusion and anticoagulation therapy; also for the patients of eclampsia, anticoagulation therapy and vasodilation therapy were employed for hemodynamic stability. The patients with HELLP syndrome were given platelet infusion and liver supporting therapy; diuretics were used for renal

dysfunction. With aggressive care by co-medical staff in our ICU, all patients were discharged alive from ICU.

In conclusion, intensive care should be applied to critically ill perinatal patients after definite diagnosis for avoidance of multiple organ failure.

Index Terms

critical perinatal patient, toxemia, multiple organ failure, maternal transfer

はじめに

重篤な周産期救急患者は病態の進行が速く、適切な診断と治療がなされない場合、生命に危険を及ぼす場合も少なくない。今回われわれは当院ICU(Intensive Care Unit)に入室し、集中治療を必要とした周産期重症患者を検討したので報告する。

症 例

当院ICUは原則として重篤な合併症をもつ外科系患者の術後管理を目的としている。1991年4月から1994年3月までの3年間に、当ICUに入室した患者総数は47例であり、そのうち産科患者は6例(Table 1)で、全例、当院で緊急帝王切開術後入室した。症例2のみが当院産婦人科で妊娠経過を観察されていたが、症例1, 3, 4, 6は他院よりの緊急母体搬送患者であり、症例5にいたっては救急車で直接搬送患者であった。

症例の年齢は22歳から40歳で平均29±5歳であった。

疾患では弛緩出血、常位胎盤早期剝離により出血性ショックを呈した症例が2例、肺水腫1例、HELLP症候群1例、子癇1例、HELLP症候群・子癇を合併したもの1

例で、症例2を除いて5例が妊娠中毒症を伴っていた。入室時の産科DICスコア¹⁾は症例2を除いて5例がDICとして治療を開始する8点以上であった。

治療として、酸素療法1例、人工呼吸3例と4例に呼吸管理が必要であった。特に、重症妊娠中毒症を合併した症例に人工呼吸管理が必要で、産科DICスコアも12, 19, 11点と他の3例に比べ点数が高かった。症例3, 5の出血性ショック症例に対しては血小板を含めた輸血と抗凝固療法を行った。子癇に対しては抗けいれん薬の投与と降圧薬による厳密な循環管理を行った。HELLP症候群には、血小板輸血、肝庇護療法と腎機能障害に対して利尿薬投与を行った。以上の治療により、全例、救命することができ無事ICUを退室した。

次に代表的な3症例を呈示する。

症例2 28歳

妊娠時より当院産婦人科で経過を観察されていたが、妊娠33週、早期破水(PROM)、にて緊急入院した。子宮収縮抑制のため4日間リトドリンを点滴静注されるが、胸部X線で肺水腫像が認められたため、脊椎麻酔下に緊急帝王切開術が施行された。術後、肺水腫の呼吸管理目的でICUに入室した。中心静脈圧を参考に輸液管理を行い、ドバミン、マニトールにて利尿を促した。第2ICU病

Table 1. Patient characteristics

Case number	Age	Disease	Obsterical DIC score	Treatment	prognosis
1	30	HELLP syndrome	12	Artificial ventilation, Antihypertensive, Platelet infusion	alive
2	28	Pulmonary edema	1	Oxygen, Fluid therapy	alive
3	26	Postpartum hemorrhage, Hypoglycemia	8	Transfusion, Anticoagulation therapy	alive
4	22	Eclampsia	8	Antihypertensive, Anticonvulsant therapy	alive
5	40	Abruptio placenta, DIC	19	Artificial ventilation, Transfusion, Anticoagulation therapy	alive
6	28	Eclampsia, HELLP syndrome	11	Artificial ventilation, Antihypertensive, Anticonvulsant therapy, Transfusion	alive

HELLP syndrome: syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count
DIC: disseminated intravascular coagulation

日、胸部X線所見が改善し血液ガス所見も問題ないため退室した。

症例5 40歳

不正性器出血にて自宅より救急車で当院へ直接搬送された。患者は産科医に全くの未受診であった。推定妊娠38週で常位胎盤早期剝離、胎児死亡の診断により全身麻酔下に緊急帝王切開術が施行された。術前、RBC $317 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 9.6 g/dl、Ht 29.0%、血小板 $13.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ と貧血を認め、出血時間は6分と延長していた。術中、子宮切開創よりの出血傾向を認め、出血量4427 ml (羊水を含む)に達し4500 mlの輸血を行った。また、麻酔時間2時間20分でフロセミド80 mgを投与したにも関わらず無尿であった。術後、DIC、急性腎不全の治療のため気管内挿管のままICUに入室した。入室時の検査ではRBC $244 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 8.3 g/dl、Ht 23.9%、血小板 $7.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、FDP 40–80 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、AT-III 13.7 mg/dlと異常値を示しDICと診断された。腎機能は入室時、Cr 1.4 mg/dlであったが、当日2.1まで上昇した。DICに対して新鮮血、血小板、新鮮凍結血漿の投与とAT-III製剤、メシル酸ガベキサート(FOY)による抗凝固療法を行った。また、子宮収縮のためにオキシトシン、PGF₂ α 製剤を投与した。急性腎不全に対しては循環動態の安定のために用いたドパミンとフロセミド、マニトールの投与により利尿を計った結果、入室2時間後より200–300 ml/hの尿量を確保することができ、Crも徐々に改善した。創部のガーゼ汚染などの出血傾向もしだいに改善し、第2 ICU病日抜管し、第3 ICU病日血小板 $17.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、出血時間3分、FDP 6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ など血液凝固検査は正常となり、全身状態も安定したため退室した。

症例6 28才 (Fig. 1)

妊娠32週頃より蛋白尿と軽度血圧上昇を指摘されていたが、妊娠36週近医受診中に子癇発作が出現し当院へ搬送された。重症妊娠中毒症および血小板 $7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、GOT 291 IU/l、GPT 182 IU/l、溶血尿よりHELLP症候群と診断され、全身麻酔下で緊急帝王切開術となった。児の娩出後よりミダゾラムの持続投与を開始し、術後、子癇発作およびHELLP症候群に対する治療のため、気管内挿管のままICUに入室した。入室後もミダゾラムの持続投与により子癇発作を予防したが、第1 ICU病日に子癇発作が出現したが、その後の出現はなかった。肝由来酵素値も術後急速に正常化し、間接型ビリルビンの上昇は術後11日まで持続した。高血圧に対して、術中よりプロスタグランジンE₁ (PGE₁)を持続注入した。第4 ICU病日からニカルジピン、第10 ICU病日よりジルチアゼムの持続注入により血圧を良好に調節できた。第1

ICU病日より出血傾向と貧血が進行し、FOYによる抗凝固療法を開始し、新鮮血、血小板輸血を行ったが血小板は $4.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで減少した。また第3 ICU病日に抜管したが、胸部X線で肺水腫像とFIO₂ 1.0、15l/mimマスクにてPaO₂ 48 mmHg、PaCO₂ 39.2 mmHgと低酸素血症になったため再挿管した。PEEP療法、ステロイドパルス療法とともにアミノフィリン、PGE₁の投与を開始し、フロセミド、マニトールにより利尿を計った。第7 ICU病日、肺水腫の改善がみられ、血液ガス値も良好となったため抜管した。しかし、左側声帯の副正中位固定の声帯麻痺をきたし、再度挿管、抜管を繰り返したが、第14 ICU病日両側声帯運動が良好となった。経過中、血清総蛋白量はアルブミンの投与にもかかわらず4.0–5.9 mg/dlと低蛋白血症が持続した。血液凝固系ではPT、aPTTは第1 ICU病日に一過性に軽度延長したのみでfibrinogenも第2病日にやや高値(479 mg/dl)を示したが以降は正常範囲内であった。AT-III活性は経過中高度に低下し、FDPは術後1週間、DD-dimerは術後15日間高値であった。また、経過中トロンビン・アンチトロンビンIII複合体(TAT)は高値を示したが、プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体(PIC)は軽度上昇するにとどまった。全身状態が安定し、検査値も正常化したため第15 ICU病日退室した。

考 察

産科救急患者は妊娠に伴う生理学的な変化を基礎として発生することが多い。特に、妊娠中毒症はこの生理学的な変化が病的な状態になったものである。今回、6症例中5症例が妊娠中毒症を伴っていた。妊娠中毒症の原因についてはいままって不明であるが、基本的な病態は全身の細小動脈の攣縮による循環障害と血管感受性の増加で、その発症にトロンボキサンA₂(TXA₂)とプロスタサイクリン(PGI₂)の不均衡が大きく関わっている。すなわちTXA₂は血小板凝集の亢進と血管収縮作用を、またPGI₂は血小板凝集の抑制と血管拡張作用をもち、血液中のTXA₂/PGI₂の上昇した状態が妊娠中毒症であるとされる²⁾³⁾。以上の病態がより増悪すると子癇、腎不全、DIC、呼吸不全などの多臓器不全に容易に発展すると考えられ、その場合適切な集中治療が必要となる。以下に、妊娠中毒症における主要臓器の病態と注意点について述べる。

1)呼吸に関して

上記の細小動脈の攣縮と血管感受性の増加により低蛋白血症、浸透圧低下、血管透過性上昇をきたし、肺水腫になりやすい状態にある。実際、症例6は輸血によるvol-

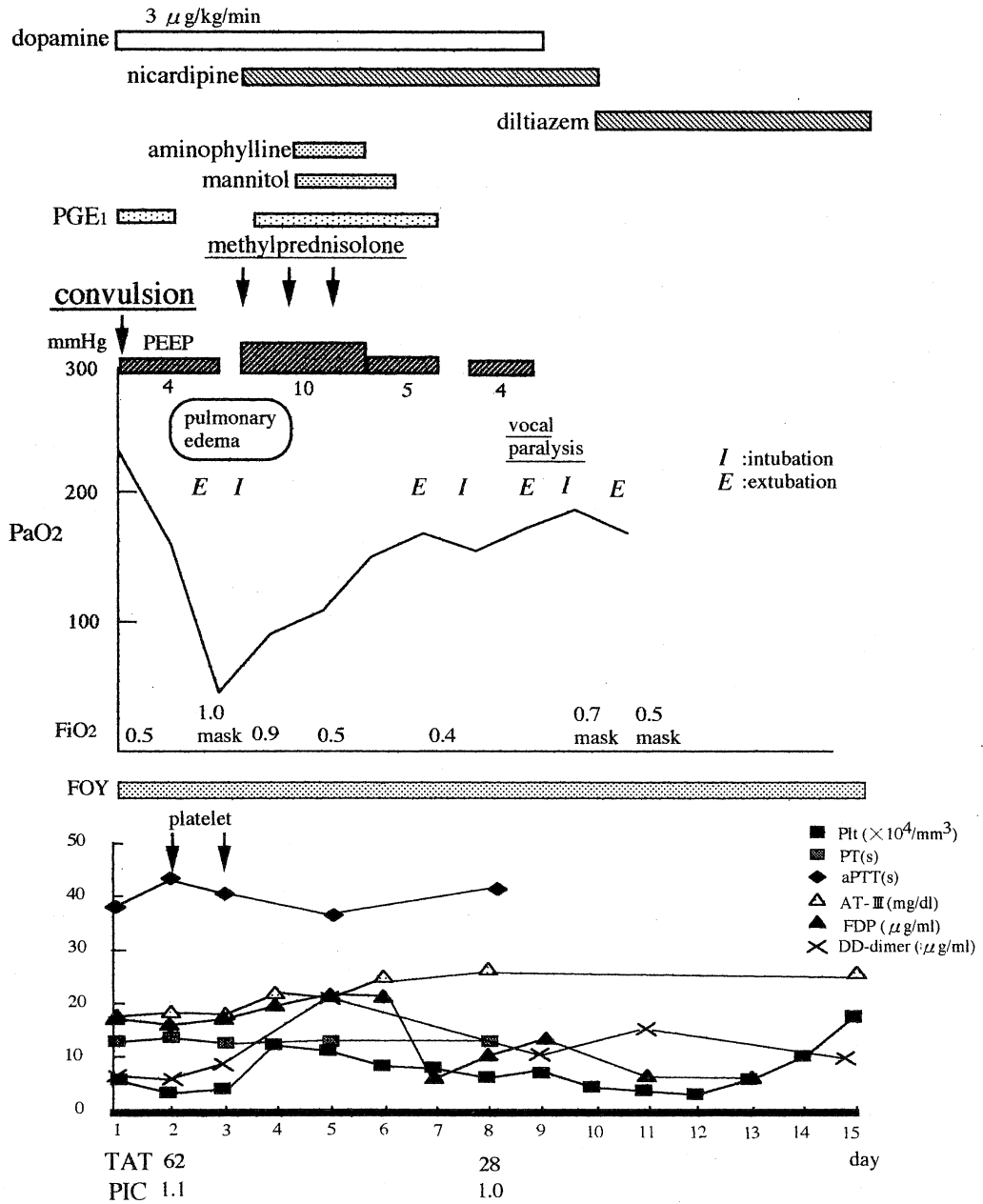


Fig. 1. Clinical course of case 6

ume負荷が重なり急激な肺水腫をきたし、そのうえ低蛋白血症が関与したと思われる声帯麻痺も発症した⁴⁾。PEEP療法では低酸素血症は改善せず、ステロイド・パルス療法に加えPGE₁ 持続投与により改善した。これは、血小板凝集抑制作用と細動脈血管拡張作用を有するPGE₁ が有効であった^{5) 6)} と考えられる。その他、肺水腫を生じる稀な原因として、症例2のように子宮収縮抑制を目的

として頻用されるβ₂-刺激剤のリドリンがある⁷⁾。抗利尿作用、水分過剰負荷などによる発生が報告されており、厳密な輸液管理と常に肺水腫の合併を念頭におくべきである。

以上、妊娠中毒症を合併する重症患者では帝王切開術後、人工呼吸を含めた適切な呼吸管理により肺水腫の予防ならびに治療を行う必要があり、特に全身麻酔を施行

された患者において早急な抜管は注意しなければならない。

2) 循環に関して

細小動脈の攣縮による末梢血管抵抗の増大により高血圧をきたすが、適切な血圧コントロールが子癇発作を抑制し脳内出血を防止する。症例4, 6は分娩・産褥子癇を伴ったが、ニカルジピン、ジルチアゼムの持続注入により降圧できた。Ca拮抗薬であるニカルジピンは降圧作用とともに腎臓の輸入細動脈の拡張により糸球体濾過率(GFR)を増加させるとされ⁸⁾、腎機能保護作用の観点からも有効である。もちろん、子癇の重要な治療法として抗痙攣薬の投与があるが、われわれはジアゼパムに加えてミダゾラムの持続注入により十分な鎮静とともに予防することができた。

3) 腎臓に関して

腎細小動脈の攣縮の程度により腎機能が悪化し尿量が減少する。われわれは循環動態の安定化を計り、フロセミド、マニトール、アミノフィリン、ドパミンなどにより対処したが、術前早期からの利尿確保・水分管理が重要である。

4) 血液凝固に関して

妊婦の血液性状は、妊娠経過に伴って過凝固・相対的低線溶状態となる⁹⁾。これは分娩時の出血に備えて血液が凝固しやすくなっているということで、生体の自然の防御機構と考えられている。さらに、重症妊娠中毒症ではこの過凝固低線溶状態が異常に亢進し慢性DICとしてとらえ、妊娠中毒症の主要な病態は血液凝固線溶障害であるとする説¹⁰⁾がある。症例6は妊娠中毒症・子癇を合併したHELLP症候群であるが、凝固系の指標であるTAT¹¹⁾は高値を示したが、線溶系の指標であるPIC¹²⁾は正常上限で重症妊娠中毒症と同じ結果を認めた。しかし、症例5のように出血性ショックをきたす常位胎盤早期剝離¹³⁾が生じると、線溶系も亢進し急激にDICを惹き起こす。脱落膜、胎盤、羊水中のトロンボプラスチン様物質の母体への流入により、フィブリノーゲンからフィブリンへの転化の亢進が原因として考えられる。このようにDICを起こしやすい妊婦、特に妊娠中毒症患者では出血傾向が認められる場合DICの発生を常に念頭におく必要がある。治療はDICの病態に応じて行うことが当然である。すなわち凝固亢進期の抗凝固療法、凝固障害期の血液製剤の補充療法、線溶亢進期の抗線溶療法がその主体となる。しかし、臨床的にはそれぞれの病態が重なり、複雑な病態を呈する。一般的にはFOYなどの抗凝固療法を主体として患者の病態に適した治療を行わなければならない¹⁴⁾。

以上のように多臓器不全に陥らないためにも、より早期の診断と厳密な集中治療が必要である。

①溶血、②肝細胞酵素の上昇、③血小板減少のtriasを満たすHELLP症候群¹⁵⁾についても上記で述べたことがあてはまる。肝細胞酵素の上昇は分娩後、すみやかに正常化するが、稀に肝不全へ進行する場合がありますが注意が必要である。その他、羊水塞栓、急性妊娠性脂肪肝¹⁶⁾など周産期特有の病態があり、対処の時期を逸すると進行が急速なために予後不良となることが多い。我々の症例は幸い用いる必要はなかったが、最重症化した場合血漿交換などの血液浄化法をはじめとした不全臓器に対するartificial supportが周産期重症患者の救命に必要である¹⁷⁾。

最後に周産期の救急医療について若干述べる。周産期医療や母子救急を推し進めていくうえで、産科の一次医療施設と三次医療施設との連携が密接に行われることが、必要不可欠である。その場合、三次医療施設としては母体・胎児・新生児の集中治療を行うことができる周産期センターなるものが現在においては理想であろう。そして、搬送方法についても母体搬送の徹底が児の予後を大きく改善してきた¹⁸⁾。この母体搬送は、妊娠中毒症の合併が多く、帝王切開術後、厳密な集中治療を要する点から、母体救急のためにも必要である¹⁹⁾。当院は北和地域の基幹病院で広域2次救急施設でもあるが、前記の周産期センターのようなものはない。しかし、産科的には3次医療施設の様相を呈し、実際、今回の6症例中5例が他院よりの緊急母体搬送であった。早期の診断と集中治療が必要な周産期重症患者の特徴より、急速逸脱後、重症化した母体だけを新たに一般3次救急施設に搬送することは治療の遅延を招き、さらなる重症化を促進する。したがって、当院で行っているように早期に母体搬送後、産科医を中心に麻酔科医などによるチーム医療を帝王切開術前より開始し、術中、術後も継続していく事が大切である²⁰⁾。しかし、現在、当院のICUは独立しておらず、専門の医師も不在で、人員、設備面においても十分でなく苦慮している状態である。関係各位の理解のもと、早期の産科救急システムの確立を希望する。

ま と め

1991年4月から1994年3月までに、当ICUに入室した周産期重症患者6例を検討した。重篤な周産期救急患者は病態の進行が速く、適切な診断と集中治療が必要で、母体の救命には産科医、麻酔科医、ICU専門医などのチーム医療が要求される。

文 献

- 1) 真木正博, 寺尾俊彦, 池ノ上克:産科DICスコア. 産婦治療 50(1):119-124, 1985.
- 2) 岡宮久明, 萩谷育世, 安藤 策, 大島重雄, 武者晃永, 斎藤博恭, 高橋昌俊:妊娠中毒症病態を中心に. 産婦人科の世界 40(5):425-433, 1988.
- 3) 上田康晴, 梁 宗哲, 中橋一喜, 下村俊行, 坂本尚典, 古家 仁, 奥田孝雄:HELLP症候群の2例. 集中治療 6(1):93-97, 1994.
- 4) 吳原弘吉, 下村俊行, 上田康晴, 岩阪友裕, 辰己一幸, 福島哲志:挿管後声帯麻痺の1例. 臨床麻酔 18(6):825-826, 1994.
- 5) 北村 晶, 小川 龍:低血圧麻酔・術中異常高血圧・ARDS. 現在医療 23:2283-2286, 1991.
- 6) 石部裕一, 榎田高士, 塩川泰啓, 末包慶太:肺循環, HPV, 肺高血圧. 現代医療 23:2183-2191, 1991.
- 7) 千村哲朗:トコライシスの現況と問題点. 産婦治療 69(3):319-324, 1994.
- 8) 中村治正, 長谷場純敬, 藤江 透, 円口雄正, 津崎建, 福崎 誠, 柴田 治, 後藤 裕:虚血後の腎血管収縮ならびに腎機能に及ぼすニカルジピンの直接的な影響. 麻酔 37:707-715, 1988.
- 9) 鈴木正彦, 阿部 穰:アトラス産婦人科出血学. 金原出版, 東京, p60, 1984.
- 10) 中林正雄:凝固線溶系からみた妊娠中毒症の発症病態. 日産婦誌. 40(8):1000-1009, 1988.
- 11) 糺荘和子, 小池克昌, 池松正次郎, 藤巻道夫:血中トロンビン・アンチトロンビンIII複合体の定量測定法の検討. 臨床病理 36:1421-1425, 1988.
- 12) 川合陽子, 渡辺清明:プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体. 臨床病理 37(3):248-255, 1989.
- 13) 古橋信之, 一条元彦:妊産婦のショックの診察. DICおよびこれに関連する疾患. 周産期医学 7:1019-1026, 1977.
- 14) 寺尾俊彦, 小林隆夫:DICの診断と治療. 産婦治療 37:664-667, 1978.
- 15) Weinstein, L.: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 142:159-167, 1982.
- 16) Watson, W. J. and Seeds, J. W.: Acute fatty liver of pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv. 45:585-593, 1990.
- 17) 志賀英敏, 貞広智仁, 上野博一, 北村伸哉, 松田兼一, 中西加寿也, 織田成人, 大竹喜雄, 菅井桂雄, 平澤博之, 稲葉憲之, 高見沢裕吉:集中治療を要した周産期重症患者に関する検討. 日臨麻誌. 13(7):613-617, 1993.
- 18) 武田桂彦:胎児・新生児と救急. 日産婦誌. 39:2205-2210, 1987.
- 19) 外西寿彦, 松田義雄, 池ノ上克, 中村俊一:病・診連携体制 鹿児島市立病院. 周産期医学 19:419-424, 1989.
- 20) 外西寿彦, 松田義雄, 池ノ上克:日本での周産期救急医療の問題点. センターの施設の面から. 周産期医学 16(10):1417-1422, 1986.