

臨床病理検討会報告

帝王切開後心肺停止を来した1例

臨床担当：高田 祐輔（研修医）・岡本 博之（救命センター）
 病理担当：工藤 和洋（臨床病理科）・下山 則彦（臨床病理科）

A case of cardiopulmonary arrest after caesarean section
 Yusuke TAKADA, Hiroyuki OKAMOTO, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA
 Key words : cardiopulmonary arrest - caesarean section -
 amniotic fluid embolism

臨床経過および検査所見

【患者】30歳代女性

【主訴】意識障害

【現病歴】

双胎児の妊娠35週目より腹痛強く、市内産婦人科にて入院加療を受けていた。36週0日まで待機し、7:23帝王切開術施行。双胎児娩出後に痙攣をおこし、7:38心肺停止。気管挿管施行・アドレナリン1A投与後、8:03心拍再開を認め、8:27救急隊要請、9:06当院救命センター搬入となる。

<救急隊接触時(8:36)バイタル>

SpO₂:91% 補助換気にてSpO₂:100%,呼吸数20回/分,脈拍:140回/分,血圧90/58mmHg,JCS30,瞳孔左右共に5mm/対光反射(+)

【既往歴】

アトピー性皮膚炎

【来院時バイタルサイン】

呼吸数28回/分,SpO₂100%(バックバルブマスク酸素10L),脈拍165回/分,血圧96/67mmHg,GCS3(E1V1M1),JCS30,瞳孔左右共に5mm/対光反射(+),体温36.6

【初療時経過】

搬入時意識レベルJCS30。バックバルブマスクにて換気補助されながら搬入。腹部著明に膨満。下腹部の手術部にガーゼ挿入されている。ネーザルエアウェイにて気道確保の後、画像検査へ。頭部CT,胸・腹部造影CT施行するも胃・腸管ガス著明である(図1)以外に有意な異常所見なし。気管挿管し,人工呼吸器接続。1.6g/dlと低アルブミン血症を認め,アルブミン12.5mg投与。脳低温療法・全身管理のため,ICU入院となる。

【初療時検査結果】

前医帝切前血液検査所見~WBC 8700/μL,RBC 294/μL,Hb 8.1g/dL,Ht 24.9%,Plt 18.4万

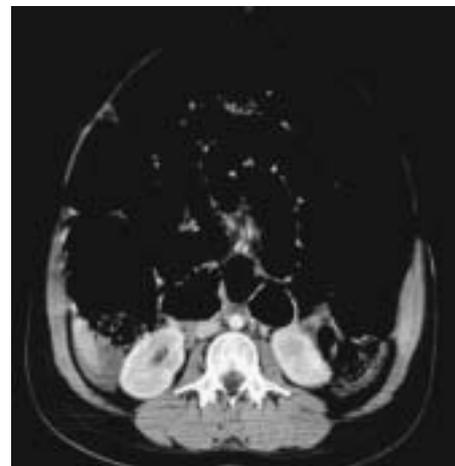


図1 腹部造影CT:腸管ガス著明

血液検査所見:

WBC 20400/μL,Hb 7.8g/dL,Ht 24.6%,
 Plt 8.7×10^4 /μL,CRP 0.51mg/dL,PT 21.1s,
 フィブリノーゲン 74.1μg/mL,
 FDP 1147.5μg/mL,D-dimer 679.0μg/mL,
 AT 47,T.Bil 0.7mg/dL,TP 4.2g/dL,
 Alb 1.6g/dL,ALP 671IU/L,AST 66IU/L,
 ALT 34IU/L,-CTP13IU/L,Amy 101IU/L,
 CPK 745IU/L,BUN 7mg/dL,Cre 0.8mg/dL,
 Na 130mEq/l,K 6.2mEq/l,Glu 226mg/dL

血液ガス(1回目):

pH 7.160,pCO₂:545mmHg,pO₂:33.4mmHg,
 HCO₃⁻ 11.4mol/L,BE⁻ 15.6mol/L,
 AG 16.5mol/L,Hb 7.6g/dl,Ht 23.8%,
 K 6.0mEq/l,Na 126mEq/l,Glu 227mg/dl,
 Lac 8.1mol/L

【入院後経過】

・第1病日:脳低温療法開始。血液検査結果よりDIC傾向認めダナパロイドナトリウム注射液(オルガラン®)開始。貧血遷延し,RCC・FFP・アルブミン投与。帝

王切開後であり、感染予防目的にてメロペナム三水合物キット(メロベン[®])開始。一時血圧50mmHg台まで低下し、ドーパミン開始、13 まで使用し70mmHg台まで回復。

- ・第2病日：凝固能低下出血止まらず、凝固系の破綻を助長するため脳低温療法中止し復温開始。入院後からRCC28単位、FFP18単位使用するもHb9.2mg/dlと貧血遷延。血圧80mmHg台にてノルアドレナリン開始。CTにて腹腔内に造影剤漏出を認め(図2)、帝王切開術後子宮出血および子宮復古不全による子宮出血を疑いTAE(transcatheter arterial embolization, 両側子宮動脈塞栓)施行。TAE後は血圧もHbも輸血に反応し、安定化。頭部CTにて若干の浮腫は見られるが、皮髄境界は比較的明瞭。
- ・第3病日：尿量減少(マンニトール+フロセミド投与にて60cc/h)、腎不全(BUN17mg/dl, Cre2.2mg/dl)認め、CHDF開始。
- ・第5病日：子宮出血2300cc/日と多く、産婦人科Dr.コンサルト。エコー上、子宮は収縮傾向を認め、マレイン酸メチルエルゴメトリン(パルタンM[®])持続投与開始。
- ・第8病日：アミラーゼ1234IU/L、腹部造影CTにて軽度膵炎あるが、明らかな腫大なし、帝王切開後ならびにDICのため手術適応なく保存的加療の方針。CTにて胆嚢壁肥厚(+), ワイスタール開始。
- ・第9病日：脳波検査はほぼflat
- ・第12病日：気管切開,呼吸,関節運動リハビリテーション開始。
- ・第13病日：DICに対してヘパリン開始。鎮静中止。
- ・第16病日：直接優位のビリルビン上昇(T-Bil13.9mg/dl, D-Bil10.1mg/dl)認める。閉塞性黄疸は否定的。アミラーゼ再上昇(952IU/L 1305IU/L)のため、膵



図2 骨盤部造影CT：造影剤の漏出が見られ、子宮出血が疑われる

炎に対してメシル酸ガベキサート(FOY[®])1g/day開始。人工呼吸器からインスピロンに変更。肺野の透過性低下。CTにてイレウス所見出現。

- ・第17病日：ビリルビン吸着療法,施行するも効果不良。(T-Bil34.1mg/dl, D-Bil24.0mg/dl...第18病日)性器出血は少量になってきたが貧血遷延。Hb7.2mg/dlまで低下 RCC2単位輸血。外科的に血腫除去する事も考慮するが、膵炎もあり積極的な適応では無くなる。家族とも話し合い、手術はしない方針となった。
- ・第20病日：収縮期血圧85mmHgまで低下 アルブミン,細胞外液輸液にて対応。
- ・第22病日：血漿交換施行するも改善なく、翌日にはもとのビリルビン値に。血圧低下(70mmHg台)認め、ノルアドレナリン開始。
- ・第23病日：血小板低下(2.9万/ μ L)認め、ヘパリンを一旦止め、メシル酸ガベキサート(FOY[®])2g/dayに増量。
- ・第25病日：喀痰培養にてXanthomonas maltophilia陽性のため塩酸シプロフロキサシン(シプロキサ[®])開始。
- ・第26病日：CTにて胸水,腹水の増量認める。脳の所見は著変なく皮髄境界,不明瞭。CT帰室後より血圧70mmHg台と低下認め5%アルブミン500ml,ドーパミン5より開始。血小板輸血20単位。
- ・第27病日：血液検査上で甲状腺機能低下(T3:1.61pg/ml, TSH0.20pg/ml, T4:0.62pg/ml)を認め、レボチロキシンナトリウム水和物(チラーヂン[®])開始。
- ・第28,30日：それぞれ血漿交換施行。
- ・第31病日：血液検査上AKBR(動脈血ケトン体比 arterial ketone body ratio)低下。
- ・第32病日：ドーパミン0.18,ノルアドレナリン14使用するも,血圧60~100mmHgと不安定。
- ・第33病日：18時15分血圧70mmHg台まで急速に低下し除脈化するのを確認し,18時20分CPR開始。18時26分,アドレナリン1A投与に反応し血圧200mmHgまで上昇するも,18時40分ご家族に現状を説明。DNARの方針へ。19時37分,ご家族に見守られて永眠された。

・ 臨床上的の問題点

【初期評価】

1 . 蘇生後脳症

[心停止の原因の鑑別]

- ・子癇疑い
- ・羊水塞栓症疑い

・帝王切開術後，分娩後による hypovolemic shock 疑い

2 . DIC

〔DIC の原因の鑑別〕

- ・産科的 DIC
- ・帝王切開術後の子宮縫合不全
- ・子宮復古不全

3 . 帝王切開術後

【剖検にて明らかにしたい点】

- ・心肺停止の原因
- ・DIC 遷延の原因
- ・羊水塞栓症の有無
- ・帝王切開術後の子宮状態の確認

・病理解剖所見

【肉眼所見】

身長158cm，体重67.6kg。黄疸著明。腹部膨満著明。下腹部に約16cmの手術創あり。頸部正中に気管切開後の術創あり。瞳孔は散大し左7mm，右5mm。体表リンパ節触知せず。死斑背部にごく軽度。死後硬直なし。下腿浮腫なし。

胸腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚胸部 17mm，腹部 5mm。腹水は淡血性，やや黒色調で4000ml。腹腔でフィブリンの析出，腸管同士の癒着が見られ線維索性腹膜炎の所見(図3)。横隔膜の高さ左右とも第4肋間。胸水左右とも70ml。心嚢液少量。屍血量300ml。

心臓 300g，9×9.5×5.5cm。僧帽弁幅 10cm。三尖弁幅 12cm。心外膜に点状出血を認め DIC として矛盾のない所見。剖面はうっ血の所見。

左肺 365g，20.5×12×2.8cm。右肺 455g，20×13×3.0cm。全体に黄色調(図4)。胸膜に点状出血を認める。剖面はうっ血水腫の所見。肺動脈血栓は見られなかった。気管に喀痰が見られた。

肝臓 2205g，25×26×9cmで肝腫大の所見。剖面ではうっ血が見られた。脾臓 770g，18.5×15×6cm。脾腫の所見。膵臓 200g，18×頭部5.5，体部 3.0，尾部 2.5×3.5cm。剖面著変なし。胆汁流出は良好。

左腎臓 170g，11×6.5×3.5cm。皮質厚 1.0cm。右腎臓 180g，12×6.5×3.0cm。皮質厚 1.0cm。外表は緑色調が強い。剖面は黄色調で黄疸腎とする。また，腎盂粘膜に点状出血を認める。左副腎 5.9g。右副腎 5.3g。黄色，点状の病変が見られる。胸腺は29.3gでほぼ脂肪化していた。甲状腺 17.5g。

食道粘膜著変なし。胃粘膜では点状の発赤が見られた。小腸，大腸では漿膜に点状から斑状の出血が見られた。

子宮膀胱窩には血腫が見られた(図5)。子宮を背面で切開し観察したところ，子宮内腔に血腫が見られた(図6)。帝王切開した部分には明らかに縫合不全を疑わせる所見は見られなかった。

以上から，帝王切開周術期に突然の心肺停止を来し，その後 DIC，ショック状態が遷延し，多臓器不全となり死亡したと考えられた。羊水塞栓の所見の有無に関しては更に検討する。

【肉眼解剖診断(暫定)】

1. 帝王切開術後心肺停止
2. DIC + 多臓器点状出血
3. 肝うっ血 + 肝腫大 + 黄疸
4. 子宮内血腫 + 子宮膀胱窩血腫
5. 線維索性腹膜炎 + 血性腹水4000ml
6. 黄疸腎
7. 脾腫 770g
8. 傍大動脈リンパ節腫大

【病理解剖学的最終診断】

主病変

羊水塞栓症

副病変

1. [帝王切開術後心肺停止]
2. [DIC] + 多臓器点状出血
3. 肺うっ血水腫 + マクロファージ浸潤 + 骨髄塞栓症
4. 肝うっ血 + 肝細胞帯状壊死 + 肝腫大(2205g) + 黄疸
5. 子宮内血腫 + 子宮膀胱窩血腫
6. 心筋多発性巣状壊死
7. 急性膵炎(顕微鏡的)
8. 線維索性 - 線維性腹膜炎 + 血性腹水4000ml
9. 黄疸腎
10. 急性胃粘膜障害
11. 脾腫 770g + 巨核球増生
12. 傍大動脈リンパ節腫大

【総括】

肺の血管内に PAS 染色陽性の好酸性の異常な物質が見られる(図7)。羊水の粘液として矛盾がないと考えられ羊水塞栓症と診断した。

肺では滲出液の貯留，マクロファージ浸潤，出血を認めるうっ血水腫の所見。硝子膜様物質，気管支肺炎の所見も一部に見られた。骨髄塞栓も見られ蘇生処置によると考えられた。

肝臓ではうっ血，肝細胞の帯状壊死が見られショックによる変化として矛盾のない所見(図8)。

子宮内腔，子宮膀胱窩には血腫が見られた。帝王切開後の創の部分は線維化していた。

心臓では中隔，後壁に巣状の心筋細胞壊死が散在しており虚血による所見である。



図3 開腹時。線維索性腹膜炎の所見



図4 肺 肉眼像

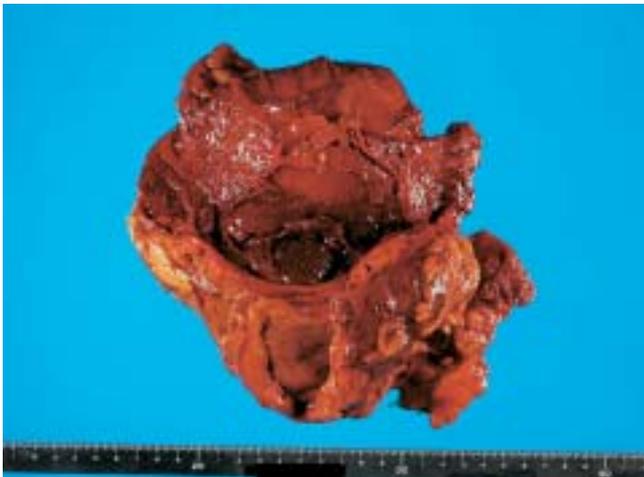


図5 膀胱子宮窩に血腫の形成

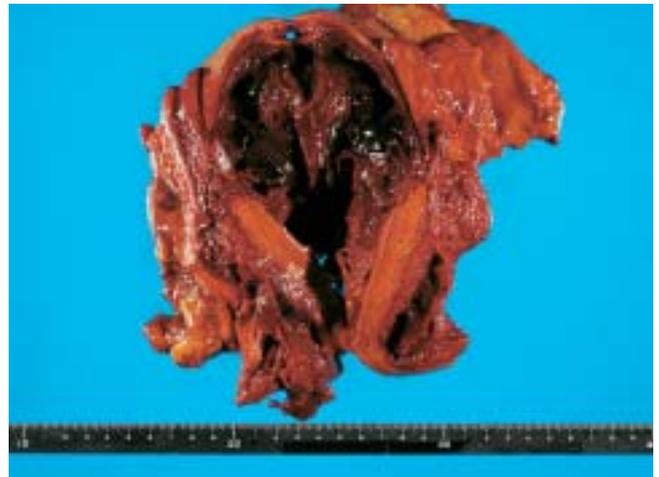


図6 子宮 内腔に血腫の形成

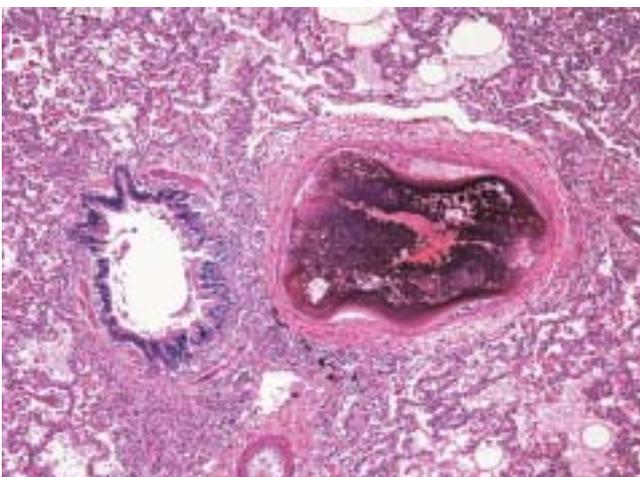


図7 肺動脈に見られた異常な物質 (HE 対物10倍)

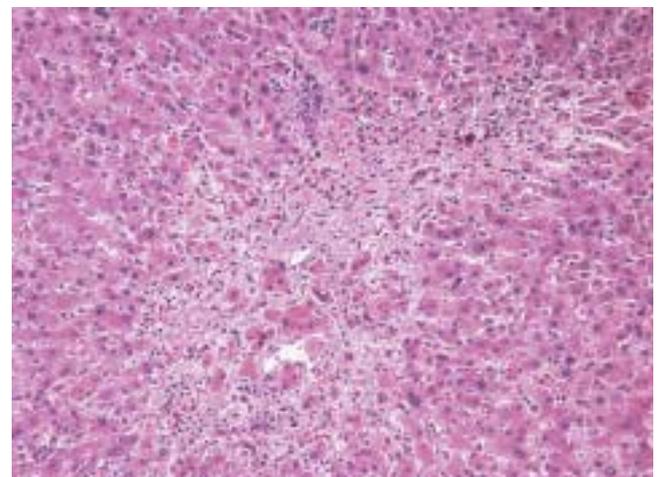


図8 肝細胞带状壊死 (HE 対物20倍)

脾臓では微小な脂肪壊死病変が見られ急性脾炎の所見。腹膜ではフィブリン析出と線維化が見られた。腎臓では尿細管内に褐色の尿の貯留,尿細管上皮の変性が見られ黄疸腎とする。胃ではびらん,出血が見られショックによる急性胃粘膜障害とする。脾臓では巨核球が多数見られ巨核球の髄外造血と考えられた。

以上,帝王切開後の羊水塞栓症を契機に心肺停止,DIC,ショックをきたし多臓器不全となったと考えられる症例である。

臨床病理討論会における討議内容のまとめ

- ・死亡診断書の記載内容および直接死因は？
 - ア) 直接死因：多臓器不全
 - イ) アの原因：播種性血管内凝固
 - ウ) イの原因：心肺停止蘇生後
- ・第27病日で甲状腺機能を測定した理由は？

 血压低下の原因としてLow T3症候群を鑑別するため。
- ・総輸血量と体外流出総量は？

 総輸血量は28単位で,体外流出総量はおよそ1000~2000cc程度と考えられる。
- ・第16病日で直接ビリルビンが上昇した理由は？

 帝王切開術閉鎖部付近など腹腔内血腫が吸収されたことによると考えられる。
- ・羊水塞栓症の原因として考えられるものは？

 羊水塞栓症の原因の原因は現在のところ判明していない。しかし本症例では,帝王切開術前日に頭痛を訴えていたことから子癇があったと思われ,羊水塞栓症のリスクは高かったと考えられる。
- ・心肺停止は羊水塞栓症のみで生じるのか？

 羊水塞栓症による換気不全から来る低酸素血症や,病理解剖で心筋多発性巣状壊死が見られたことから心筋自体の障害を来し複合的に心肺停止に至ったものと考えられる。

症例のまとめと考察

本症例は臨床的診断および肉眼解剖診断にて確定診断が得られず,剖検後組織学的に母体臓器組織中に胎児成分を認め羊水塞栓症との診断を得られた。羊水塞栓症は,羊水が母体血中へ流入することによって引き起こされる「肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症と,それによる呼吸循環障害」を病態とする疾患として定義されている。8,000~30,000件の分娩に1回の割合で起こる非常にまれな疾患であるが,発症した場合には致死率は60~80%にも及ぶとされている。臨床症状がアナフィラ

キシーショック症状に類似していること,アトピー性皮膚炎の妊婦に多いこと,また男児に多く,破水直後に発症しやすいことなどが特徴としてあげられていて,病因としてアレルギー機序が注目されている。リスクファクターは羊水混濁,誘発分娩,帝王切開があげられる。本症例では既往歴にアトピー性皮膚炎があり,帝王切開術による分娩であったことから通常妊娠よりハイリスク症例であったと考えられる。

このように,頻度は少ないながらも発症すると悲劇的な結果となることが多い羊水塞栓症であるが,亜鉛コプロポルフィリン・シアリル Tn など血清検査による補助診断もあるが,単独で有意差のある検査項目は存在していない。²⁾したがって現在の医療では発症を予期することは困難である。分娩時や分娩後の呼吸困難,原因不明の出血に遭遇した場合(表1参照),まず羊水塞栓症を疑うことが重要で,羊水塞栓症を念頭に置いた検査・診断法と適切な処置法を知っておく必要がある。

現在羊水塞栓症が発症した場合,救急疾患の基本通りに“ABC”の順に治療を行う。発症が疑われたらまず呼吸と心拍の確認を行う。ともに確認できなければ,A (airway) 気道確保,B (breathing) 呼吸の確立,C (circulation) 循環の確立が必要である。分娩時には通常すでにルート確保されていることが多いと思われるが,18ゲージ以上の太い針でルート確保し,細胞外液を急速投与する。呼吸困難に対しては気道確保のうえ,ただちにマスクによる酸素投与(5~6L/分)を行う。呼吸困難が強く,重症の場合は躊躇せず気管内挿管を行う。

また本症が疑われた場合,ただちにヘパリン5,000~10,000単位を静脈注入することが肝要である。ショックに対しては副腎皮質ホルモン(ソルコーテフ®など)500~1,500mgを投与する。急性循環不全・高サイトカイン血症に対しては,ウリナスタチン10万~30万単位を投与する。血压低下に対しては塩酸ドパミン,塩酸ドブタミンを1~5 から投与を開始する。続発するDICに対してはAT 製剤1,500~3,000単位,メシル酸ガベキサート

表1 臨床的羊水塞栓症診断基準

- | |
|--|
| 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的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(1,500ml以上) |
| (3) 播種性血管内凝固症候群 |
| (4) 呼吸不全 |
| 3. 観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合 |

以上1,2[(1)~(4)],3の6項目のうち3項目以上当てはまるものを陽性とする

(FOY[®])20~39mg/kg/日,メシル酸ナファモスタット(ブセロン[®])0.06~0.2mg/kg/時で投与する。DICを発症した場合,フィブリノーゲンの減少が高頻度で起こり,これを補充しなくては出血傾向の改善は望めないため可及的にFFPを投与する。そのほか血液データに応じてMAP,濃厚血小板血液製剤などを投与する。急性期に救命しえた症例の場合,その後の高サイトカイン血症やARDSに対し,人工透析や好中球エラスターゼ阻害薬であるシベレスタットナトリウム水和物(エラスポール[®])の投与も有効であると考えられる。¹⁾

本症例では,浜松医科大学産婦人科教室が推奨する上記の治療法通りにほぼ行われたが,救命叶わず不幸な結果になってしまった。近年,産婦人科領域で医療訴訟が

増加している中で,羊水塞栓症のように母体死亡を起こす疾患は医事紛争に発展する例も多い。したがって,羊水塞栓症の原因の究明と診断法の確立は妊産婦死亡を減少させ,不必要な医療訴訟をなくすことにつながる可能性があるため,今後の研究に期待がよせられる。

【参考文献】

- 1) 早瀬良二・延本悦子他:臨床的羊水塞栓症(potential AFE)の4例.産婦人科の実際58巻7号 Page1089-1095(2009.07)
- 2) 木村聡,金山尚裕:【妊娠と臨床検査】羊水塞栓症の血清補助診断(解説/特集).臨床検査53巻4号 Page481-484(2009.04)