

レイチェル・ウッド博士（産婦人科）：35歳の妊婦は、前置胎盤のために計画された繰り返しの帝王切開のために妊娠 36 週 4 日目にこの病院の陣痛分娩室に入院しました。妊娠 6 週 4 日で、妊娠検査が陽性であったため、患者は地域保健センターで診察されていました。彼女は 4 回経妊していました。5 年前の彼女の最初の妊娠では、胎児が骨盤位であったため帝王切開が必要になりました。赤ちゃんは合併症なく満期で出産されました。2 回目と 3 回目は人工妊娠中絶としていました。患者は、夫がヒト免疫不全ウイルス 1 型（HIV-1）に感染しており、抗レトロウイルス療法を受けていたことを報告しました。彼は、この訪問の 5 ヶ月前の時点での血中 HIV-1 RNA は陰性でした。この患者自身の血液検査で、第 4 世代の組み合わせアッセイを使用した HIV-1 および HIV-2 抗体と HIV-1 p24 抗原は陰性でした。予防的投与としてエムトリシタビンとテノホビルが処方されました。

患者は引き続き地域保健センターで定期的な出生前ケアを受けました。妊娠 16 週 5 日に、経口ブドウ糖負荷試験の結果が異常であり、妊娠糖尿病と診断されました。食事の変更、運動、血糖値のモニタリングが開始されました。妊娠 18 週 4 日、エコーで完全な前置胎盤が確認されました。他のすべての出生前スクリーニング検査の結果は正常でした。血液型は O 型 RH+ で、不規則抗体は陰性でした。患者は性交しないように、また性器出血が発生した場合は直ちに医師の診察を受けることを勧められました。彼女は、妊娠 36~37 週の間帝王切開が予定されていることを知らされました。患者は受診の 25 日前、妊娠 33 週目に性器出血が発生し、救急車で産科ユニットに搬送されました。

彼女は朝目覚めた時、大量の鮮血と、直径約 1.5 cm の大きな血餅が 3 つ性器から出たと報告しました。彼女は時々収縮を感じましたが、胎児の動きは正常でした。彼女は最近の外傷、転倒、性交はないと報告しました。検査では、患者の状態は良好のようだった。脈拍は毎分 112 拍で、その他のバイタルサインは正常でした。腹部は重く、柔らかく、圧痛はなかった。膣鏡では、子宮口は閉鎖しており、少量の鮮血が認められ、液体の貯留はなかった。Hb は 11.5 g /dl (参照範囲、12.0~16.0)、Hct は 35.0% (参照範囲、36.0~46.0) でした。ノンストレステストでは、胎児の心拍数は毎分 140 拍で、中程度変動性、頻脈、および基線への急速な戻りを伴う単一の徐脈がありました。エコー検査が実施されました。胎盤は子宮の正中線に沿って前方にあり、子宮口を完全に覆い、癒着胎盤の所見はなかった。胎児は、BPS8/8 (正常な胎児の健康状態を示す) で、月齢に適していました。

患者は観察のために陣痛分娩室に入院しました。外部陣痛計は、子宮の易刺激性を示しました。マグネシウム、ベタメタゾン、ペニシリンが投与されましたが、収縮は続きました。彼女が経口ニフェジピンによる追加治療を受けた後、収縮は停止しました。追加の性器出血は発生せず、ヘモグロビン値とヘマトクリット値は安定したままでした。食後高血糖が認められ、皮下インスリン注射が開始されました。患者は入院後 5 日目に退院しました。

退院の 2 日後、妊娠 33 週 6 日で、誘因なく性器出血が再発し、患者は救急車で別の病院の救急部に運ばれました。彼女は、いくつかの大きな血餅を伴う多量の性器出血と骨盤部の痙攣を報告した。胎児の動きは正常でした。検査では、患者の状態は良好に見え、バイタルサインは正常でした。腹部は重く柔らかく、子宮底の触診では軽度の圧痛があった。膣鏡により、子宮口の閉鎖と膣蓋内の約 5ml の暗褐色の血液が明らかになりました。子宮頸部からの出血は継続していません。患者は救急車でこの病院の分娩前治療室に運ばれました。胎児の心拍数は毎分 145 拍で、中程度の変動性と頻脈があり、徐脈はありませんでした。臨床検査結果を表 1 に示します。患者は 4 日間観察されましたが、子宮収縮も性器出血もなく、入院 3 日目に退院し、妊娠 36 週 4 日での帝王切開が予定されていました。

予定された帝王切開の入院時に、患者は、腹痛、子宮収縮、または性器出血の再発がなく、気分も良好であると報告しました。彼女は肥満であり、坐骨神経痛の病歴があり、そのため過去に腰椎椎弓切除術を受けていま

た。服薬には、妊婦用ビタミン剤と皮下インスリンが含まれていました。彼女には既知のアレルギーはありませんでした。患者はアフリカ南東部で生まれ、ニューイングランドに住んでいました。彼女は夫と単婚であり喫煙も飲酒もせず、違法な物質を使用しませんでした。家族の病歴は不明でした。

その午後、患者は脊椎麻酔と硬膜外麻酔を組み合わせた帝王切開を受けました。セファゾリンは、皮膚の切開の前に静脈内投与されました。手術中に、前置胎盤を通して低位横方向子宮切開が行われた。膜は鈍く破裂し、透明な羊水が得られた。子宮切開を拡張し、脊髄麻酔薬の注射の 37 分後に乳児を分娩しました。不透明な手術用ドレープが下げられ、患者は透明なドレープを通して乳児を見ることができました。1 分と 5 分のアプガースコアはそれぞれ 8 と 10 でした。愛護的に胎盤を除去した。

乳児の出産の 3 分後、子宮腔から凝血塊と遺残胎盤が取り除かれている間に、体外に出た子宮が蒼白となり、わずかな出血を伴っていた。同時に、患者の反応がなくなり、呼吸は散発的で、頸動脈と大動脈の脈拍は認められた。用手換気が開始された。2 分後、脈拍がなくなり、麻酔モニター上では正常な洞調律が認められた。心肺蘇生が開始され、気管挿管され、人工呼吸が開始されました。

出産の 38 分後、全身の出血と滲出が始まり、血液と遺残胎盤が切開部から放出され術野全体に広がった。臨床検査結果を表 1 に示します。診断と管理の決定が行われました。

### 鑑別診断

サラ・N・バーンスタイン博士：私はこの患者のケアに関与しており、この症例の診断を知っています。前置胎盤のために繰り返し選択的帝王切開を受けていたこの 35 歳の健康な女性は、胎盤の排出後突然の心血管イベントを有していました。心肺蘇生を開始したが、根本的な原因を特定し（表 2）、適切な介入を開始するために、迅速に鑑別診断を構築し始めました。

### 肺塞栓症

この患者は、心血管イベントを引き起こす肺塞栓症を患っていたか？この診断を支持していたのは、急性発症であることと、凝固能亢進、妊娠、高齢母体、肥満といった肺塞栓症のリスクを有していたという事実である。しかし、手術の準備では、深部静脈血栓症の発症を防ぐために、患者の脚には圧迫装置が設置されていた。深部静脈血栓症がない状態で圧迫装置を配置している際に、外科的処置中に迅速に血栓が形成されそれが移動するということは稀である。さらに、患者は呼吸困難または胸痛、肺塞栓症に先行することが多い症状の報告なしに意識を失った。しかし、肺塞栓症は、妊婦の心血管イベントの最も一般的な原因の 1 つであり、画像診断と臨床検査の実施なしに除外することはできない。

### 出血

患者には出血の複数の危険因子があり、これは我々が最も懸念していた有害事象であった。彼女が帝王切開既往であることと、今回の妊娠が完全前置胎盤にあったことを考えると、癒着胎盤の可能性は危惧されていた。出生前のエコーでは癒着胎盤は認めていなかったが、輸血の準備はされていた。胎盤は容易に娩出され、子宮の状態も良好で、手術部位の出血は十分にコントロールされていた。新生児を小児科医に引き継ぎ、胎盤を体外に出した直後に、患者は反応しなくなった。急性心血管イベントの原因としての出血は、手術部位の出血がごく少量であり、胎盤は完全に蒼白となり灌流不良となったため、すぐに却下された。

### 静脈性空気塞栓症

帝王切開時に静脈性空気塞栓症が発生することが報告されている。これは手術部位が患者の心臓より高い場合には常に考えなければならないものであり、本症例では子宮が体外に出ている際に起こっている。この診断は、肺塞栓症の場合と同様に、これらのイベントの前には喘鳴、呼吸困難、胸痛、あえぎ呼吸がしばしば発生する。

## アナフィラキシー

アナフィラキシーも、この場合の考慮事項であった。多くの薬が処置の前と間に投与されたためである。しかし、患者には既知の薬物アレルギーがなく、また心臓血管イベントは、これらの治療暴露から 30 分以上後に発生したものでありタイミングも合致しない。さらに、発疹、低血圧、呼吸困難、喘鳴はイベントの前に発生していなかった。

## 神経麻酔薬の頭蓋内への高度な拡散

神経麻酔薬の頭側への高度な拡散は、意識の突然の喪失と心停止を引き起こす可能性があるが、本症例では、イベントは脊髄麻酔薬の注射後 30 分以上後に発生していた。

脊髄麻酔薬の注入に技術的な困難はなく、T4 レベルで両側に鎮痛をもたらした。硬膜外カテーテルから薬物は注入されなかった。さらに、呼吸困難、嚥下困難または会話困難、徐脈、またはイベントに至るまでの上肢の脱力はなかった。

## 周産期心筋症と心筋梗塞

患者は、妊娠後期、高齢母体、アフリカ系の出生など、周産期心筋症の危険因子を有していた。しかし、術前は、患者は通常健康状態にあり、呼吸困難や浮腫の悪化など、心不全と一致する症状は認めていなかった。心筋梗塞は生殖年齢の女性ではまれだが、この患者は妊娠、高齢母体、肥満などのいくつかの危険因子があった。ただし、この患者の呼吸困難、胸痛、嘔気がないことを考えると、この患者の症状は心筋梗塞に典型的ではない。さらに、患者が無脈になったとき、麻酔器のモニター上では洞調律を維持しており、臨床的に有意な虚血の徴候も見られなかった。

## 子癇

子癇は、精神状態に急な変化がある妊婦では考慮すべきである。しかし、彼女は血圧正常頭痛もなく、視力の変化や、右上腹部痛を訴えなかった。また、けいれん徴候も無かった。

## 羊水塞栓症

この患者は羊水塞栓症である可能性があるか？現代医学の進歩にもかかわらず、今もなお羊水塞栓症は産科で最も恐れられている診断の 1 つである。発生は稀であり、推定有病率は 16,000 から 50,000 分の 1 にすぎない。だが結果は壊滅的であり、米国では死亡率が 20 から 60% と高く、また生存例のうち 61% には重要な神経学的後遺症が残る。癒着胎盤とは異なり、羊水塞栓症は予測不可能なままであり、標準的な産科ケアを変更するに足る人口統計学的または臨床的危険因子は見つけられていない。

羊水塞栓症は、古典的には二相性の三徴候の文脈で説明され、それには分娩時と出産時の突然の心血管虚脱、それに続く凝固異常と出血が含まれる。最初の障害である循環虚脱は、おそらく肺血管の攣縮、臨床的に重大な低酸素血症、右心不全、心停止から生じている可能性が高い。この患者は心肺停止となったが、これは最も一般的な徴候および症状の 1 つであり、羊水塞栓症患者の 87% で発生すると報告されている。患者がこの最初の障害を生き延びた場合、右心系の拡大が生じ、これにより左心系が圧迫され、充満圧の低下、心不全、それに続く肺動脈圧の上昇がもたらされる。その後、右心機能が改善する。最初の心血管イベントを生き延びた患者では、重度の消耗性凝固障害が発生し、これを迅速に修正する必要がある。他の一般的な兆候には、血圧低下、胎児仮死（まだ妊娠している場合）、および肺水腫が含まれる。本症例では羊水塞栓症の古典的な三徴候を有しているため、最も可能性が高い診断となる。

サラ・N・バーンスタイン博士の診断

羊水塞栓症。

discussion of management

### 心血管管理

Gaston A. Cudemus-Deseda 博士：

診断確定のために、蘇生治療中に経食道心エコー検査を実施した。経食道心エコー検査は、右室サイズ、機能、および心負荷の評価の第一選択である（図 2）。急性右室不全の外因性の原因、特に迅速な処置が必要となる外因性の要因を除外するために使用できる。また右房圧や下大静脈の吸気時の虚脱の程度を推定することもできる。この患者は、右室拡張および運動低下を伴う急性右室不全の所見があった。左室に古典的な D-shape が観察され、右室の過負荷が示唆された。右心不全と肺高血圧症には特有の問題があり、周術期合併症と死亡のリスクの増加に関連している。

右心不全の適切な臨床的管理は安定性の達成に基づいており、正常な酸素化の維持、容量の最適化、臓器灌流の改善、そして根本的な原因の特定を含む。我々は適切な体液および容量の管理、前負荷の増加、心筋収縮性および灌流の増強、および薬剤や機械的循環補助も含めての右室後負荷の軽減などいくつかの重要な管理戦略を検討した。本症例では、前負荷と心臓収縮性を高めるために変力薬で治療を開始することが決定され、後負荷を減らすために一酸化窒素吸入が開始された。その後、右室拡張はあまり目立たなくなり、右室機能の改善が観察された。変力薬と一酸化窒素の投与後、右室機能の障害は、中等度～重度の障害から軽度の障害に改善した（NEJM.org のこの記事の全文で入手可能なビデオ 1~6 を参照）。

### 失血と凝固障害の管理

Vilma E. Ortiz 博士：私たちが直面したもう 1 つの重大な状況は、手術部位での出血であった。この問題に対処するため、管理目標には、血管内容積低下の治療（凝固因子のさらなる希釈を防ぐため晶質液の使用を最小限に抑える）、急性凝固障害への対処、および酸素運搬能力の維持が含まれた。

羊水塞栓症患者の約 80% に播種性血管内凝固が起こることが報告されている。オンセットは様々で、最初の症状の直後に現れることもあれば、数時間後のこともある。この状態は臨床的に診断される。播種性血管内凝固の診断において感度が高く特異度も高い臨床検査は存在しない。一般に、この状態は、凝固時間の延長、低フィブリノゲン血症、および血小板減少症として表れる。ただし、検査結果は、妊娠中の正常値（非妊娠状態とは異なる場合がある）、当患者での正常値、および臨床経過の文脈を踏まえて解釈する必要がある。

胎児の分泌物（例：肺分泌物および尿）に加えて、羊水には血栓形成促進物質（例：血小板活性化因子、IL-1、IL-6、補体因子、TNF- $\alpha$ ）、プラスミノゲン活性化因子およびプラスミノゲン活性化因子阻害因子などが含まれる。損傷した血管、胎盤組織、または羊水からの凝固促進物質およびプラスミノゲン活性化因子への母体曝露は、凝固系と線溶系の同時活性化により播種性血管内凝固を引き起こす可能性がある。

出産後約 45 分で、患者の検査所見は、血小板減少症、PT および APTT の延長、低フィブリノゲン血症が顕著であった。患者に投与された血液製剤は、赤血球（15 単位）、新鮮凍結血漿（15 単位）、血小板（18 単位）、およびクリオプレシピテート（600 ml）で構成されていました。新鮮凍結血漿は凝固因子とフィブリノーゲンを補充し、クリオプレシピテートには第 VIII 因子と少量のフィブリノーゲンが含まれる。更に、患者はプラスミンがフィブリンに結合して分解するのを防ぐ抗線溶薬であるトラネキサム酸を投与された。トラネキサム酸は、外傷患者および経膈分娩または帝王切開術を受けた女性の出血による死亡を減らすのに有益であることが示されている。

2 時間 46 分の積極的な蘇生の後、検査値は正常化し始めた。この 4.5 時間の外科処置の終わりまでに、推定出血量は約 3.5 リットルになった。

## 外科的方針決定と管理

Annekathryn Goodman 博士：分娩後の子宮出血をどう外科的に管理するか決定するには、失血の程度と、医学的介入が効果的かどうか依存してくる。分娩後出血の原因には、子宮弛緩、胎盤成分の残存、子宮、子宮頸部、または膣の裂傷、および凝固障害が含まれる。子宮出血の初期管理には、胎盤組織の位置を特定して除去するための子宮内膜腔の用手的探索、帝王切開の場合は子宮切開部位の閉鎖、および子宮マッサージが含まれます。これらの手順が実行されている間、患者は子宮収縮剤、トラネキサム酸、および血液製剤投与される。

子宮の裂傷の程度を評価することが重要である。子宮切開の切開部は、時折、側方から子宮の血管に、または膣の方向に広がる可能性がある。患者の状態が安定している場合、子宮摘出術の実施を選択する前に考慮するいくつかの外科的アプローチがある。これらのアプローチには、O'Leary 縫合糸の使用による子宮動脈の結紮、下腹部動脈の結紮、および B-Lynch 縫合、Hayman 縫合などの子宮出血に対処するためのさまざまなタンポナーデ縫合技術の使用が含まれる。この患者のように、患者の状態が安定していない場合、活動的出血中に子宮を温存しようとすると、決定的な出血コントロールが遅れる。この遅れは失血と凝固障害を増悪させ、それにより母体死のリスクを増加させる可能性がある。

この患者は積極的に蘇生されていた。当初、子宮切開部からの出血はなく、子宮裂傷の所見は無かったが、子宮は弛緩していた。しかし、子宮収縮剤の投与後 10 分以内に、患者の状態は不安定になり、子宮からの出血が活発になり始め、2 リットル以上の血液が即座に失われた。子宮摘出は迅速に行われ、出血は抑制された。

## 救急管理および入院後経過

Dr. Arminder S. Jassar：蘇生中、右心不全と心原性ショックの進行が継続していたため、体外膜酸素化 (ECMO) チームが導入された。ECMO チームは、心臓外科医、心臓麻酔専門医、灌流専門医、呼吸療法士で構成されている。チームは、ECMO の使用を回避するために適切な医療を患者に提供すると同時に、ECMO の適応について患者を評価し、(必要に応じて) 迅速に導入できるよう準備をしていた。

人工換気の調整と変力薬と吸入一酸化窒素による治療の後、患者の状態は安定した。経食道心エコー検査では、右室機能の回復が明らかになった。患者の血行動態は安定していたため、ECMO の開始を延期することとなった。しかし、患者の状態が悪いことを考慮して、大腿骨の血管に 4Fr カテーテルを挿入して、彼女の状態が悪化した場合に ECMO を迅速に導入できるようにした。患者の外科的処置が完了した後、彼女は心原性ショックの管理と、ECMO 導入となりうる状態悪化の監視のために心臓外科集中治療室に移送された (「ECMO ウォッチ」)。患者の状態は、継続的な医療管理により改善し続けた。彼女は一酸化窒素から離脱し、術後 1 日目に抜管した。術後 48 時間以内にすべての変力薬および昇圧剤から離脱し、その後術後 2 日目に集中治療室から一般病棟に移動した。経胸壁心エコー検査により、右室機能の目覚ましい回復が明らかになった。患者は回復し続け、術後 5 日目に退院した。

最終診断：羊水塞栓症。