急性妊娠性脂肪肝が疑われた一例

今井 麻由 福田 靖 乾 大資
三木 豊和 大藤 純 西村 匡司徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座
救急治療医学 (〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-15)**Key words:** ① acute fatty liver of pregnancy (AFLP), ② liver failure, ③ disseminated intravascular coagulation (DIC)

はじめに

急性妊娠性脂肪肝 (acute fatty liver of pregnancy, AFLP) は妊娠末期に急激な肝機能障害で発症し, しばしば disseminated intravascular coagulation (DIC), 急性腎不全, 肝性脳症をも合併する。今回我々は, すでに重症化した状態で緊急入院した, AFLP と考えられた患者を経験したので報告する。

症 例

患者: 31 歳, 女性。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 初産。妊娠経過は順調であった。妊娠36週より軽い嘔気があり, 妊娠37週の検診にて再び嘔気を訴えたが, 内診, 経膈超音波検査にて胎児に問題を認めなかったため, 胃酸分泌抑制薬を処方され経過観察とされた。翌日より顔面の黄疸を認め, 全身倦怠感が著明となり, 4日後には歩行不能となった。再度受診したところ, 胎児死亡が確認され, 血液検査でも肝腎障害, 凝固系異常, 低血糖を認めたため, 当院 ICU へ搬送された。

入院時, Glasgow coma scale (GCS) 13 点 (E3M6V4), 眼球, 皮膚に黄染を認めた。血液検査にて ALT, AST の上昇はなかったが, 白血球数, 総ビリルビン値, 尿酸値の上昇, および腎障害を認めた。また, 血小板数減少, PT (prothrombin time)・APTT (activated partial thromboplastin time) の延長, AT-III (antithrombin III) 51.6%と血液凝固異常を認めた (Table 1)。腹部超音波検査では肝辺縁は明瞭で表面は整, 肝脈管像がやや不明瞭, 内部エコーが粗であったが, 明らかな脂肪肝の所見はなかった。消化

器症状, 黄疸と検査所見を併せ, DIC を伴った AFLP を疑い, 治療をすすめた。治療は①早期の胎児娩出, ②出血に対する処置, ③血液凝固異常の是正を行った。緊急帝王切開術により胎児を娩出したが, 手術創からの出血が持続し, 再開腹止血術を行った。また, 子宮切開部の出血に対してはガーゼによる圧迫止血を行っていたが, 術翌日のガーゼ除去後再出血し, 子宮収縮薬であるオキシトシン (アトニン 0.10 単位), 麦角製剤 (メテナリン 0.4 mg) 投与でも止血できず, ヘモグロビンは $3.0 \text{ g} \cdot \text{dL}^{-1}$ まで低下し, 一時ショック状態となった。約5,000 ml のアルブミン製剤, 800 ml の新鮮凍結血漿, 濃厚血小板 10 単位, 濃厚赤血球 20 単位の大量輸血, 約 3,000 ml の輸液を行い, 循環動態は安定した。緊急にて単純子宮全摘術を施行したが膣断端からの出血は持続し, 再度止血術を必要とした。その後の止血は良好で, 血液凝固異常も次第に改善した。術後胸水貯留, 肺水腫, 全身浮腫を認めたが, 人工呼吸管理, 循環管理により状態は改善した。産褥 7 日, 最終手術より 3 日後に抜管し, 産褥 15 日目に ICU より退室となった。

ALT, AST および総ビリルビン値の経過を Fig. 1 に示す。総ビリルビン値は第 7 病日の $10.7 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ を最高に改善し, 1 ヶ月後には正常化した。腎機能は BUN, クレアチンともに上昇を認めたが, 第 9 病日にはほぼ正常化した。血液凝固能も術後 4 日目にはほぼ正常範囲となった。

考 察

妊娠に伴う急性肝障害の概念は1940年にSheehanによって位置づけられ, 1956年にMooreによりAFLPと称された¹⁾。一般の脂肪肝と異なり, AFLPは小葉中心性に肝細胞内に彌慢性に小脂肪滴が充満する小滴性脂肪肝であり,

A case of suspected acute fatty liver of pregnancy

Mayu Imai, Yasushi Fukuta, Daisuke Inui, Toyokazu Miki, Jun Oto, Masaji Nishimura

Department of Emergency and Critical Care Medicine, The University of Tokushima Faculty of Medicine
(3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med. 2007;14:93～94.

Table 1 Laboratory data at admission

Hb	10.3 g·dl ⁻¹	AST	34 U·l ⁻¹
Ht	29.0 %	ALT	23 U·l ⁻¹
RBC	329 × 10 ⁴ · μl ⁻¹	LDH	684 U·l ⁻¹
WBC	18.8 × 10 ³ · μl ⁻¹	T-Bil	9.3 mg·dl ⁻¹
Plt	5.8 × 10 ⁴ · μl ⁻¹	ALP	471 U·l ⁻¹
		BUN	43 mg·dl ⁻¹
PT	19.6 sec	Cr	4.95 mg·dl ⁻¹
PT-INR	1.7	UA	9.2 mg·dl ⁻¹
APTT	46.6 sec	Glucose	88 mg·dl ⁻¹
AT-III	51.6 %	CRP	1.73 mg·dl ⁻¹

Plt, platelet; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; AT-III, antithrombin III; T-Bil, total bilirubin; ALP, alkaline phosphatase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; UA, uric acid.

肝細胞の機能不全を急速に起こし、早期治療を怠れば予後は不良となる。1990年代にミトコンドリア脂肪酸β酸化に関わる酵素である long-chain-3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase (LCHAD) の遺伝子異常が関与していることが報告された^{2,3)}。頻度は7,000～16,000分婉に一例であり、HELLP症候群 (syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) の1/20程度である⁴⁾。発症早期におけるHELLP症候群との鑑別点は、血液検査において、AFLPは血小板減少が軽度であるのに血液凝固障害がより高度であり、ビリルビン、尿酸値の高値、低血糖を認めるが、HELLP症候群では、ビリルビン、PT・APTTは正常であることが多く、LDHの高値を認める⁵⁾。本症例では、PT・APTTの延長、ビリルビン・尿酸値の高値よりAFLPを念頭に置き、早期治療をすすめた。

AFLPは初産婦、男児妊娠例、多胎例に多く、半数に妊娠高血圧症候群を認める。発症時期は妊娠後期から末期がほとんどで、平均37.5週である⁶⁾。本症例でも妊娠37～38週の発症で初産、男児妊娠であったが、多胎ではなく妊娠高血圧症候群も認めなかった。遺伝子検査は行っていない。

初発症状としては嘔気、嘔吐、心窩部痛、食欲不振などの非特異的なものが多く、診断が遅れる原因となる。症状が進めば、黄疸を呈し、肝不全を始めとする多臓器不全となり、さらにはDICも合併し、致命的となる。

確定診断は肝生検によるが、AFLP発症時にはDICを伴っている場合が多いため施行しがたく、実際には確定診断できないことが多い。本症例でも、血液凝固異常が進行していたため、肝生検は行っていない。予後を左右するのは急速遂婉を含む早期治療であるので、確定診断を待たず臨床所見のみで治療を開始すべきである。正常な肝の脂質組成は75%がリン脂質、10%がコレステロール、15%が中性脂肪であり、脂肪肝は中性脂肪の増加によって生じる。AFLPでは脂肪容量が20%以下のことが多いため、脂肪肝としての検出率は超音波検査で50%前後、CT検査では20～30%程度である⁶⁾。AFLPの診断、治療に果たす役割を

Fig. 1 Clinical course after admission
T-Bil, total bilirubin.

考慮した時、画像診断に要する時間よりも、胎児娩出を優先させるべきである。

本症例では、当院に搬送された時点で胎児はすでに死亡しており、高度の貧血、血液凝固異常が進行し、重篤な状態であった。肝生検はもちろん画像診断も省略して、できるだけ早期に手術をする方針とした。術後止血に難渋したものの、母体を救命できた理由は早期胎児娩出であったと考えられる。術前より肝機能障害とDICから血液凝固異常があり、胎児死亡により子宮収縮不良があったことが術後の大量出血を起こす原因となった。残念ながら子宮摘出を施行したが、救命のためにはやむを得なかった。血液凝固異常を認める場合には再開腹止血術を躊躇することが多いが、本症例では産婦人科医が恐れずに止血術を積極的に行ってくれたことも、母体を救命できた大きなポイントであった。

結 語

重症化した急性妊娠性脂肪肝が疑われた症例を経験した。妊娠中に消化器症状、黄疸があり血液凝固異常を認めた場合は早期に本疾患を疑い、検査および治療をすすめることが重要である。

本論文の要旨は、第23回日本集中治療医学会中国・四国地方会（2006年1月、愛媛）にて発表した。

文 献

- 1) Bacq Y. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998;22:134-40.
- 2) Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, et al. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:389-95.
- 3) 杉本充弘. 急性妊娠性脂肪肝. 救急・集中治療. 2005;17:933-7.
- 4) Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med.* 1985;313:367-70.
- 5) 広瀬雅哉, 野田洋一. HELLP症候群. 日アフエリス会誌. 2004;23:55-61.
- 6) Treem WR. Mitochondrial fatty acid oxidation and acute fatty liver of pregnancy. *Semin Gastrointest Dis.* 2002;13:55-66.

受付日 2006年1月19日
採択日 2006年7月26日