持続血液濾過透析を行った臨床的羊水塞栓症の1例

西山 芳憲

愛媛労災病院集中治療部 (〒792-8550 愛媛県新居浜市南小松原町13-27)

Key words: ①clinical amniotic fluid embolism, ②disseminated intravascular coagulation, ③continuous hemodiafiltration

はじめに

羊水塞栓症 (amniotic fluid embolism, AFE) は通常、呼吸不全、循環不全を初発症状とするが、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation, DIC) による出血症状のみを示す症例が少数存在する^{1,2)}。AFEは産科領域における致死率の最も高い疾患であり、治療法は確立していない^{3,4)}。今回、AFEによると考えられるDIC型後産期出血に対し、持続血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration, CHDF) を施行し、その後3~16時間で症状および検査所見が改善した症例を経験した。

症 例

31歳、初妊婦。

主訴：産道出血。

既往歴：13歳で混合性結合組織病と診断され、15歳よりプレドニゾロンを10 mg・day⁻¹内服していた。

アレルギー歴：ピリン系薬物および抗菌薬 (ホスホマイシン) に対しアレルギーを認めた。

現病歴：妊娠高血圧症候群のため、妊娠36週で入院し、ヒドララジン内服治療を受けていた。妊娠39週で脊髄も膜下麻酔下に帝王切開を行い、1,915 gの男児を出産した。麻酔中に鎮痛鎮静薬は使用しなかった。Apgarスコアは9点 (1分値)、10点 (5分値) で、手術時間は55分、出血量は羊水を含め695 gであった。常位胎盤早期剥離、前置胎盤、癒着胎盤などは認めなかった。術後子

宮収縮は良好であったにもかかわらず、手術終了50分後に突然約500 gの産道出血を認め、4時間で計1,025 g出血した。皮膚縫合部などの出血所見はなかった。弛緩出血および胎盤の異常による出血は考えられなかったもので、AFEを疑い、ICUに入室した。

ICU入室時現症および検査所見：血圧135/75 mmHg、心拍数80・min⁻¹、呼吸数22・min⁻¹、体温37.0℃で、傾眠傾向を認めた。心電図、胸部単純X線所見および動脈血液ガス分析値は異常を認めず、血液検査では貧血、低アルブミン血症 (2.6 g・dl⁻¹)、CKの軽度上昇 (220 IU・l⁻¹)、フィブリノゲンとアンチトロンビン濃度低下、fibrin/fibrinogen degradation product (FDP) の上昇を認めた (Table 1)。腎機能は正常であった。

ICU入室後経過：臨床的AFE、DICと診断し、患者本人と家族の同意を得て、CHDFを行った。ポリスルホン膜の持続緩徐式血液濾過器 (Excellflo, AEF-10) を用い、血液流量100 ml・min⁻¹、透析液と補充液にはサブラッドB®を使用、流量はともに300 ml・hr⁻¹とし、除水は行わなかった。抗凝固薬はメシル酸ナファモスタット (30 mg・hr⁻¹) を使用した。また、アンチトロンビン製剤 (1,500 IU・day⁻¹, 3日間) を投与した。CHDF開始3時間で産道出血は消退し、傾眠傾向は改善した。16時間後、フィブリノゲン、アンチトロンビン濃度の上昇およびFDPの低下を認め (Table 1)、CHDFを終了した。貧血の進行に対し、赤血球濃厚液を2 IU輸血した。その後も出血はなく、ICU滞在46時間で退室した。

考 察

典型的なAFEでは、母体血中に流入した羊水中の成分が肺毛細血管を機械的に閉塞したり、肺血管攣縮を起こし、肺から放出された炎症性物質が血管透過性の亢進

この論文は今号のハイライトで取り上げています。
片山 浩. 羊水塞栓症に対する新しい治療の可能性. 日集中医誌 2009; 16: 435-437.

A case of clinical amniotic fluid embolism treated with continuous hemodiafiltration

Yoshinori Nishiyama

Intensive Care Unit, Ehime Rosai Hospital (13-27 Minamikomatsubara-cho, Niihama, Ehime 792-8550, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med. 2009;16:501~502.

Table 1 Changes of laboratory data during perioperative period

	Before the cesarean section	On ICU admission	16 hrs after the start of CHDF	24 hrs after the completion of CHDF
Hb ($\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	12.4	8.2	6.6	7.6
Platelet count ($\times 10^4 \cdot \text{mm}^{-3}$)	18.4	15.3	14.9	14.5
PT (%)	124	84	82	104
APTT (sec)	27.1	31.9	46.8	28.6
Fibrinogen ($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	—	70	123	208
AT (%)	—	51	102	116
FDP ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	—	60.8	5.4	2.7

APTT, activated partial thromboplastin time; AT, antithrombin; CHDF, continuous hemodiafiltration; FDP, fibrin/fibrinogen degradation products; PT, prothrombin time.

や心機能抑制をきたすため、最初に呼吸不全、循環不全を生ずることが多い^{3),4)}。しかし、出血を唯一の症状とする症例もある^{1),2)}。AFEの危険因子としては、本症例のようなアレルギー体質や帝王切開などがある^{3),4)}。

Bensonは、AFEの重症度は致死的なものから比較的軽症のものまで様々であるとして、独自の診断基準を示し⁵⁾、日本産婦人科医会の臨床的AFE診断基準もこれに準じている。

最近では、産科DICスコアが8点以上でDICと診断し、治療を開始するのが一般的である^{6),7)}。この症例は、4時間で1,025 gの出血(1点)、出血傾向の存在(4点)、FDP $60.8 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (1点)、フィブリノゲン $70 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ (1点)、アンチトロンビン濃度51% (1点)の計8点だったため、DICと診断した。血小板数減少が軽度である所見は産科DICにしばしば見られる⁶⁾。また、①分娩後12時間以内の発症、②DIC、③弛緩出血や胎盤異常による出血の場合は通常、AFEから除外されるが、本症例では出血症状が他の疾患では説明できない点から臨床的AFEと診断した⁴⁾。

AFEによりDICを併発する機序は明確ではないが、母体血中に流入した組織因子が第Ⅶ因子と結合し、外因系凝固カスケードを活性化して凝固因子消費とともに線溶亢進が生じるとの説がある⁸⁾。本症例ではフィブリノゲン低下とFDPの著しい上昇があり、線溶亢進型のDICが発症したと考えられる。

筆者は、以前にも帝王切開後にDICから著しい産道出血によりショックに陥ったAFE症例を経験した²⁾。この時、子宮動脈塞栓術および子宮摘出術を施行した後、最終的に約10 lの輸血を行ったところ、ショック症状および血液凝固検査所見が改善した。このことから、患者の循環血流量を大幅に上回る大量の出血と輸血により、DICの原因物質が母体血中から消失し、DICが治癒した可能性があると推測した²⁾。また、KanekoらはAFEからDIC、産道出血によるショックをきたした症例に、22時間のCHDFを施行した結果、全身状態が劇的に改善した例を報告し、その機序としてCHDFによる母体血中の羊水成分および炎症性サイトカイン除去、代謝性アシドーシス改善を指摘している⁹⁾。

これらをふまえ、母体血中から羊水成分を除去することを目的として、本症例においてCHDFを試行した。羊水成分は産生が継続するものではないため、16時間という短時間のCHDFで除去できる可能性はあると考えられる。

今回、CHDF終了後にフィブリノゲンが上昇し、FDPが低下したことは、線溶亢進型DICの改善を意味する。ただし、この時点のアンチトロンビン濃度の上昇、活性部分トロンボプラスチン時間の延長は、それぞれ投与したアンチトロンビン製剤、メシル酸ナファモスタットの効果によると考えられ、これらの薬物の効果も考慮に入れる必要がある。

以上、線溶亢進型DICを伴った臨床的AFEに対し、CHDFを施行した1症例を報告した。AFEに対する血液浄化療法の施行は興味深い課題であり、今後の検討に値すると思われる。

文 献

- 1) Awad IT, Shorten GD. Amniotic fluid embolism and isolated coagulopathy: atypical presentation of amniotic fluid embolism. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;18:410-3.
- 2) Nishiyama Y. Atypical case of amniotic fluid embolism developing isolated disseminated intravascular coagulation. *JJAAM.* 2008;19:1080-4.
- 3) Moore J, Baldisseri MR. Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med.* 2005;33:S279-85.
- 4) 小林隆夫. 羊水塞栓症を診断するポイント. *日集中医誌.* 2008;15:263-5.
- 5) Benson MD. Nonfatal amniotic fluid embolism. Three possible cases and a new clinical definition. *Arch Fam Med.* 1993; 2:989-94.
- 6) 小林隆夫. 産科DICの診断と治療. *産と婦.* 2006;73:1357-64.
- 7) 平安山直美, 丸藤 哲, 上垣慎二, 他. 産科領域のDIC診断に対する急性期DIC診断基準の応用. *日救急医学会誌.* 2007;18: 793-802.
- 8) Lockwood CJ, Bach R, Guha A, et al. Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:1335-41.
- 9) Kaneko Y, Ogiwara T, Tajima H, et al. Continuous hemodiafiltration for disseminated intravascular coagulation and shock due to amniotic fluid embolism: report of a dramatic response. *Intern Med.* 2001;40:945-7.

受付日 2008年10月23日
採択日 2009年 5月13日