常位胎盤早期剥離，帝王切開後に羊水塞栓によると思われるショック・腎不全・DIC・低蛋白血症を来し，持続血液濾過透析CHDFにて救命した2症例

荻原 通¹⁾ 三橋 正継¹⁾ 森 英毅¹⁾ 小松 素明¹⁾
 今福 俊夫¹⁾ 佐々木誠一¹⁾ 内村 英輝¹⁾ 神田 武志¹⁾
 藤本 喜展²⁾ 中川 博之²⁾

要旨 妊娠・出産にかかわる disseminated intravascular coagulation (DIC)，ショック，代謝性アシドーシス，多臓器不全などは頻度が非常に少ないために，その治療効果の判定は統計処理が困難で，一例報告の集積から retrospective に検討せざるを得ない．今回われわれは，常位胎盤早期剥離，帝王切開後に羊水塞栓 (amniotic fluid embolism, AFE) によると思われるショック・腎不全・DIC・低蛋白血症を来し，持続血液濾過透析 continuous hemodiafiltration (CHDF) にて救命した2症例を経験したのでここに報告し，同様の症例の有効な治療法として推奨したい．

〔日内会誌 99：2532～2535，2010〕

Key words：胎盤早期剥離，帝王切開，持続血液濾過透析 (CHDF)，羊水塞栓 (AFE)

症 例

症例1：30歳，女性．妊娠30週．血性破水にて入院．常位胎盤早期剥離，子宮内胎児死亡の診断にて同日帝王切開を施行．3.5時間後，DIC，ショック (BP 60/40)，急性腎不全 (Cr 2.58 mg/dl)，低蛋白血症 (TP 4.3 g/dl)，代謝性アシドーシス (BE -9.9 mEq/l) 血小板 $11.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ となった．経過から AFE と診断，ceftazidime, nafamostat mesilate, dopamine, anti-thrombin III を投与するとともに，ただちに CHDF を開始した (帝王切開にて胎児娩出から5時間40分後)．CHDF 開始後全身状態は急速に軽快し，計46時間で離脱した (図1)．

症例2：24歳，女性．妊娠31w5d 急性上腹部

痛あり，常位胎盤早期剥離の診断で緊急帝王切開施行．1,416 g 胎児娩出，胎盤後血腫 +++，術中より出血傾向あり，940 g の出血を認めた．赤血球・血小板輸血を必要としたが，子宮は温存できた．帝王切開にて胎児娩出から3時間後にショック (BP 86/70) となり，DIC，低蛋白血症を併発，ドパミン，メシル酸ガベキセートが開始され，全身状態は一時安定した．しかし術後2日目に再び悪化し内科併診となった．このとき，TP 4.8 g/dl，AT-III 47%，Plt $5.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ となっており，腎不全 (Cr 3.44 mg/dl)，呼吸状態の悪化，亜イレウスも併発していた．経過から AFE と診断，ただちに CHDF を開始した．このとき帝王切開にて胎児娩出から47時間30分

〔第565回関東地方会 (2009/09/05) 推薦〕〔受稿 2010/04/01，採用 2010/04/26〕

¹⁾ 平塚市民病院内科，²⁾ 平塚市民病院産婦人科

Continuous hemodiafiltration for shock, acute renal failure, disseminated intravascular coagulation and hypoproteinemia due to amniotic fluid embolism after Caesarean section against placental abruption: report of two cases of dramatic response. Tohru Ogiwara¹⁾, Masatsugu Mitsuhashi¹⁾, Hideki Mori¹⁾, Motoaki Komatsu¹⁾, Toshio Imafuku¹⁾, Seiichi Sasaki¹⁾, Hideki Uchimura¹⁾, Takeshi Kanda¹⁾, Yoshinori Fujimoto²⁾ and Hiroyuki Nakagawa²⁾ : ¹⁾ The Department of Internal Medicine and ²⁾ The Department of Obstetrics and Gynecology, Hiratsuka City Hospital, Hiratsuka.

図 1. 症例 1 臨床経過

CHDF: continuous hemodiafiltration, CAZ: ceftazidime, AT-III: anti-thrombin III, MAP: concentrated red blood cell, FFP: fresh frozen plasma, PT: prothrombin time, TP: total protein, WBC: white blood cell, Plt: platelet, Hb: hemoglobin

が経過していた。CHDF開始後、血清蛋白の増加、血小板の増加、クレアチニンの減少がみられ、全身状態も改善した。CHDFは計6日間で離脱した(図2)。

考 察

AFEは胎盤異常・羊水過多・帝王切開などを契機に羊水・胎児の皮膚細胞や産毛・debrisが母体循環血中に流入し、shock・DICなどを引き起こし、母児ともに死亡率が高い疾患である。米国におけるAFEの死亡率は60~80%、全母体死亡の10%を占める¹⁾。確定診断は母体肺動脈や右心室からの採血により産毛や胎児由来の扁平上皮細胞を証明する必要があるが、実際の臨床現場でこれを行うことは難しく、通常は臨床経過からBensonの臨床診断基準に基づいて行われる²⁾。それによれば、出産48時間以内に発症する循環虚脱状態でshock、頻脈を呈し、敗血症・肺塞栓・心筋梗塞などを除外でき、DICを合併するtype1と、合併しないtype2に分けられる。ARDS(acute respiratory distress syndrome)の

有無は診断基準に含まれない。

AFEの病態生理は詳細不明であり、今日なおその治療法が確立されておらず、対症療法の組み合わせでしのいでいるのが現状である。

今回の2症例はともに常位胎盤早期剥離症例で、帝王切開後にショック・DIC・低蛋白血症・腎不全をきたし、母体はCHDFにより救命できた。しかし症例1では子宮内胎児死亡をきたした。症例2では症例1にくらべCHDFの開始が遅れたため回復に時間がかかり、より長時間のCHDFが必要であった。

両症例の推定される病態は以下のように考えられる。常位胎盤早期剥離から帝王切開となり、このときに羊水が血中に流入し、羊水中の胎児遺残やケミカルメディエーターにより、プロテアーゼの活性化からDICをきたした。また一方では、流入した胎児遺残やケミカルメディエーターが高サイトカイン血症をきたし、ショック・systemic inflammatory response syndrome (SIRS)をきたす。SIRSから腎不全やmultiple organ fail-

図2. 症例2 臨床経過

CHDF : continuous hemodiafiltration, CEZ : cefazolin, CAZ : ceftazidime, TAZ/PIPC : tazobactam/piperacillin, AT-Ⅲ : anti-thrombin Ⅲ, MAP : concentrated red blood cell, FFP : fresh frozen plasma, PT : prothrombin time, TP : total protein, WBC : white blood cell, Plt : platelet, Cr : creatinine

ure (MOF), またcapillary leakによる低蛋白血症をきたす。

このような病態においてCHDFは33 kDaまでのものが除去できるので、原因物質としての胎児遺残やケミカルメディエーターが除去可能で、これによりプロテアーゼ活性化によるDICを阻止できる。さらに高サイトカイン血症の原因となるIL(interleukin)-6は21 kDa, IL-8は8 kDa, TNF α (tumor necrosis factor α)は17 kDaなので、これらもCHDFにより除去でき、shock, MOF, 低蛋白血症への進展を阻止できる³⁾。

ショックやDICに対する治療は、①それを引き起こした原因に対する治療と、②各々の症候に対する治療に分けられるが、CHDFは母体血中に流入した羊水や胎児遺残を除去するので、原因そのものに対する治療であると同時に、それらによって引き起こされた高サイトカイン血症や

代謝性アシドーシスに対する治療でもあり、理にかなっている。

われわれはすでにCHDFが常位胎盤早期剥離のみならず、子宮内胎児死亡の掻爬後におきた多臓器不全^{4,5)}、羊水塞栓によるショック・DICをきたした症例⁶⁾にも有効であることを報告してきた。2009年、Shenらは出産直後のAFEによる心肺停止に対し、人工肺の使用により救命した症例を報告している⁷⁾が、これは人工肺のフィルターにより、母体血中の胎児遺残を除去できたことも救命の一因になっていると考えられる。

結 語

CHDFは本症において、原因物質と考えられる血中に流入した胎児遺残・ケミカルメディエーターを除去し、さらに症候の原因となる高サイトカイン血症を是正することにより奏効したと考えられ、産科救急におけるCHDFの有効性を確

認した。

文 献

- 1) Demianczuk CE, et al: Successful pregnancy after amniotic fluid embolism: a case report. J Obstet Gynaecol Can 27 (7): 699-701, 2005.
- 2) Benson MD: Nonfatal amniotic fluid embolism—three possible cases and a new clinical definition. Arch Fam Med 2: 989-994, 1993.
- 3) Hirasawa H, et al: Blood purification for prevention and treatment of multiple organ failure. World J Surg 20:482-486, 1996.
- 4) 森本耕吉, 他: 子宮内胎児死亡・子宮内感染から掻爬後にショックをきたし, 持続血液濾過透析 (CHDF) が奏効した一例. 第 529 回日本内科学会関東地方会 (東京) 2005-09.
- 5) 荻原 通, 他: 産科救急領域における持続血液濾過透析 CHDF/血漿交換 PEX の有用性. 第 103 回日本内科学会講演会, 2006-04.
- 6) Kaneko Y, et al: Continuous hemodiafiltration for disseminated intravascular coagulation and shock due to amniotic fluid embolism: report of a dramatic response. Intern Med 40: 945-947, 2001.
- 7) Shen HP, et al: Amniotic fluid embolism treated with emergency extracorporeal membrane oxygenation: a case report. J Reprod Med 54 (11-12): 706-708, 2009.