

# 講演抄録

シンポジウム 14:10-15:10

「産科と検査 新しい検査と大量出血に対する対応」

## 1. 周産期における血液凝固異常症の早期発見に役立つ検査 産科DICスコア改訂版と新規バイオマーカーについて

川崎薫

近畿大学医学部産科婦人科学教室

産科DICは基礎疾患により大きく2つに分類される。羊水塞栓症、常位胎盤早期剥離や分娩時異常出血は消費性および希釈性凝固障害に起因する急性DICを発症し、線溶系優位のため強い出血傾向を示す。敗血症や妊娠高血圧腎症は血管内皮障害に起因する臓器障害を主体とする慢性DICを発症し、凝固系優位のため血栓形成傾向を示す。産科DICの診断には基礎疾患と臨床症状を重視した産科DICスコアが用いられてきたが、2022年に日本産科婦人科学会と日本産婦人科・新生児血液学会により37年ぶりに改訂された。暫定版産科DIC診断基準では、基礎疾患は常位胎盤早期剥離、羊水塞栓症、非凝固性分娩後異常出血に限定され、凝固能低下状態としてフィブリノゲン $<150\text{mg/dl}$ 、線溶亢進状態としてFDP $\geq 50\text{ug/ml}$ またはD-dimer $\geq 25\text{ug/ml}$ を認めた場合に診断される。非凝固性分娩後異常出血とは凝血塊を伴わない出血の状態であり、診療録に血液の性状を具体的に記載することが求められている。(改訂版産科DIC診断基準は2023年5月に公表予定であり、抄録を作成した2023年4月時点の情報を記載した)。

妊娠高血圧腎症や敗血症に起因するDICは病態が異なり別の検討が必要であるため、暫定版産科DIC診断基準の中には含まれていない。妊娠高血圧腎症は全身の臓器障害から母体死亡に至ることもある重篤な疾患である。早期発見を行い、高次医療施設で集学的治療を行うことが重要となる。病態は十分には解明されていないが、子宮らせん動脈リモデリング不全から胎盤血流が減少し、絨毛間腔では虚血、低酸素から酸化ストレスが増大する。病的胎盤では血管新生抑制因子sFlt-1(soluble fms-like tyrosine kinase-1)が増加し、胎盤増殖因子PlGF(placental growth factor)は減少する。本邦では高値血圧や蛋白尿など妊娠高血圧腎症のリスクを有する妊婦に対する血液sFlt-1/PlGF比の測定が2021年に保険承認された。1次・2次医療機関における妊婦のトリアージに有用である。

産科DICは急激に病状が進行するため、迅速に診断と治療を行うことが不可欠である。産科DICに関わる様々な立場の医療者と産科DICの特性に基づく診断方法を共有し、多種職連携で迅速に対応することが母体救命に寄与すると考える。

シンポジウム 14:10-15:10

「産科と検査 新しい検査と大量出血に対する対応」

## 2. 産科危機的出血に対する輸血戦略～検査から血液製剤供給まで

河野武弘

大阪医科薬科大学病院輸血室

産科危機的出血への対応において、輸血実施体制の確立が重要であることに異論はないであろう。「産科危機的出血への対応指針 2022」では、輸血管理部門の役割として「同型・適合血在庫の確認」「各種血液製剤の供給」「血液センターへの連絡、発注」が示されているが、最も重要な製剤供給に並行して、輸血関連検査の実施が不可欠であることは言うまでもない。しかし、製剤供給と検査実施の内容やタイミングは、救命優先の緊急輸血と、可能な限り輸血副反応を排除すべき待機的輸血とでは異なり、状況に応じて変動する。対応指針は、産科危機的出血の宣言後、直ちに輸血を開始すること、産科出血の特徴を考慮し、赤血球液、新鮮凍結血漿を 1:1 に近い比率で投与し、血小板濃厚液は必要に応じて追加することを明記している。また、赤血球輸血に関しては、クロスマッチに固執せず、未クロスマッチの ABO 同型赤血球または O 型赤血球などの異型適合血を輸血することにも言及している。しかし、これらの内容は輸血部門と診療科チームが独立して検討するものではなく、事前に院内の輸血療法委員会等で各病院の現状に応じた運用体制を綿密に検討し、確立しておく必要がある。血液センターから病院への製剤供給体制、院内輸血部門における検査実施及び製剤管理・供給体制は、病院によって様々であり、一分一秒が患者予後に影響する危機的出血対応においては、現状把握とそれに基づいた運用体制を、全スタッフが共通認識として持つことが輸血戦略の成否に直結すると言っても過言ではないからである。また、緊急・大量輸血実施時ほどヒューマンエラーに起因する過誤輸血の発生リスクが高まることがわかっており、検体採血時のヒューマンエラー排除策（別採血検体の血液型一致確認）や、輸血実施直前の患者及び製剤照合時のヒューマンエラー排除策が、危機的状況でも確実に実施されなければならないことも忘れてはならない。自施設における緊急輸血実施までの所要時間を把握した上で、状況に応じた検査実施と製剤供給の方向性を明確に示し、併せてヒューマンエラー排除策を盛り込んだ、輸血の緊急度分類と運用体制をマニュアル化し、シミュレーションを行うなどして院内に周知徹底しておくことが望まれる。多職種、多診療科、多部門の連携によるチーム医療として、産科危機的出血に対する輸血戦略に取り組み、病院総合力としての成果を高めたい。

## 教育講演

### 羊水塞栓症の新しい疾患概念と検査法

金山尚裕<sup>1,2</sup>

浜松医科大学 産婦人科学講座<sup>1</sup>

静岡医療科学専門大学校<sup>2</sup>

#### 羊水塞栓症の病型と診断

羊水塞栓症の病態としては2つに分かれる。心肺虚脱、意識消失、胎児機能不全などを主症状とするタイプと胎盤娩出後のDIC・弛緩出血など主症状とするタイプである。前者は心肺虚脱型羊水塞栓症であり、後者は子宮型羊水塞栓症と提唱されている。羊水塞栓症は、もともと病理学的に肺血管内に胎児羊水成分を認めることで診断される疾患である。しかし、この診断方法ではまさに現在診療している患者を前にした臨床現場では役に立たないため、臨床的羊水塞栓症のエントリー基準が示されている利用されている。羊水塞栓症は初発症状および主病態が①呼吸循環不全(ショックおよび心不全・呼吸不全)・血液凝固障害と②弛緩出血・血液凝固障害の2つに大きく分類される。症例の経過から臨床的羊水塞栓症であり、剖検され肺に羊水成分を認める時、(病理学的に証明された)羊水塞栓症である。症例の生死にかかわらず、病理解剖や組織検査が行われなければ臨床的羊水塞栓症である。初発症状等の臨床経過から①、②が主体であるものをそれぞれ臨床的羊水塞栓症(心肺虚脱型)、臨床的羊水塞栓症(子宮型)と呼ぶ。

#### 羊水塞栓症の病態

羊水塞栓症は従来、羊水胎児成分が肺血管に塞栓することで発症すると考えられていたが、現在は母体の免疫反応(アナフィラクトイド反応)が主病態とされている。これはアナフィラキシーとはIgEが関与しないという点で異なり、肥満細胞が補体系の産物であるC5aなどにより直接活性化され、脱顆粒によりトリプターゼ、ヒスタミン、プロスタグランジンなどの生理活性物質が分泌される。羊水塞栓症と剖検で診断された症例の病理学的検討で、アナフィラクトイド反応は主に肺、子宮で認められる。肥満細胞から分泌された生理活性物質により気管支・血管平滑筋収縮、血管拡張・透過性亢進、白血球遊走能亢進が惹起され、呼吸困難、肺高血圧、循環不全、子宮弛緩症、分娩後異常出血を引き起こすと考えられる。

また、血液凝固障害の程度も著しい。羊水塞栓症発症後には100 mg/dL以下あるいは測定感度以下になっていることもまれではない。ほかの凝固因子も消費される一方で血小板数は初期には横ばい～やや低下程度にとどまる。消費性凝固障害が生じているが、同時に線溶亢進も認められる。つまり血液凝固系が異常に亢進し凝固因子が次々と消費されていく一方、プラスミンやエラスターゼといったフィブリン・フィブリノゲン分解酵素も多量に生成され止血機能が障害される。病態と主な症状を図にまとめた。

## アナフィラクトイド反応

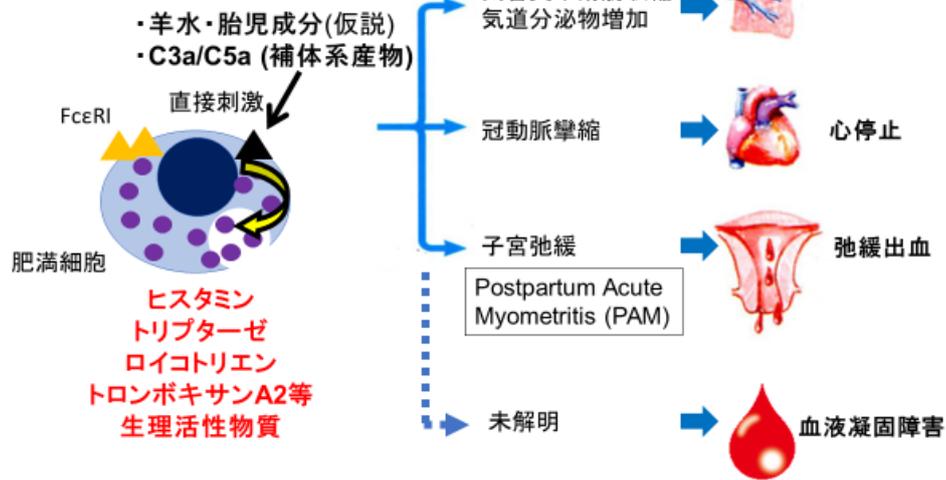


図 羊水塞栓症の病態生理

~ MEMO ~