

妊婦の肺塞栓・血栓症対策

埼玉医科大学総合医療センター
産婦人科教授
木下 勝之

はじめに

血栓性肺塞栓は欧米では母体死亡原因の第1位であり、妊娠時の発症率は非妊時に比し、5～10倍高く、とくに注目すべき事実は、帝王切開後では、経陰分娩後に比し10倍高い発症率を示していることである。

心血管障害や糖尿病等の増加をみるまでもなく、欧米の疾病傾向に追随しているわが国では、深部静脈血栓と血栓性肺塞栓が明らかに増加傾向にあるだけに、今後の妊産婦管理上、この病態と治療法、さらに予防法を熟知しておくことは必須事項と思われる。

妊娠と血栓

発症頻度の高い欧米での報告をみると、深部静脈血栓は妊娠初期、中期、後期のいずれの時期でも発症するが、とくに中期以後に多く、また、妊娠中と産褥で比較すると、前者での発症は75%と産褥より3倍多い¹⁾。このように妊娠にともなう血液性状や下肢静脈血流の生理的变化は、深部静脈血栓の3大病因である(1)血液凝固能亢進、(2)血流停滞、(3)静脈壁損傷の点から、非妊時に比し、血栓症を起こしやすい特徴を有している。

肺塞栓

肺塞栓の原因疾患は深部静脈血栓でありその凝血塊が静脈を流れて肺動脈に達し塞栓を起こす場合が最も多い。

〔I. 症 状〕

肺塞栓を疑う初期症状は、1. 呼吸困難、2. 呼吸数増加、3. 咳嗽、4. 胸痛であり、塞栓による肺動脈閉塞の範囲が広いと、5. 頻脈、6. 血圧低下、7. チアノーゼを呈する。

〔II. 検 査〕

1. 動脈血ガス分析

呼吸困難、頻呼吸を呈する場合は必須の検査である。PaO₂が60mmHg以下ではO₂飽和度は急激に低下し、組織へのO₂供給は激減する。

さらに、pHが7.30以下のacidosisでは細胞代謝も障害され、極めて重症である。胸部X線写真では異常所見がないのに、呼吸困難があり、PaO₂の著明な低下があるときは肺塞栓が強く疑われる。

2. 血算(白血球数, Ht, Hb, 赤血球数, 血小板数)

- ・血液濃縮があればHt, Hb, 白血球数は増加する。
- ・血栓の範囲が広いと血小板は減少する。
- ・血栓性静脈炎を合併すれば白血球は増加する。

3. CRP

- ・新鮮な血栓形成に一致して鋭敏に上昇する。

4. LDH

- ・肺塞栓症例の70～80%は上昇する。

5. TAT (Thrombin antithrombin III complex), α_2 PIC²⁾

- ・血栓の発症と同時に変化する鋭敏な凝固系検査はTATであり、上昇する。また、血栓が生じた後に線溶が起こるため、 α_2 PICも上昇する。

〔Ⅲ. 診 断〕

1. 心電図

肺塞栓に特異的な所見はないが、病変が急性広範囲の場合は、急性右心負荷の所見から肺塞栓が強く疑われる。すなわち、Iの大きなS波とⅢの大きなQ波(S_1Q_3)、 $V_1 \sim V_4$ の陰性T波、右脚ブロック、Ⅱ、Ⅲ、 aVF 、ⅥのP波のhigh voltageと尖鋭化など、肺性Pの所見が特徴的である。

2. 胸部X線写真

肺塞栓でも所見がなかったり、あっても非特異的な変化のため、診断の決め手にはなり難い。しかし、肺塞栓を疑うべき所見は、

- A. 肺動脈閉塞部より末梢の血管が細くなり、肺血管影が減弱して肺野のX線透過性が亢進すること。
- B. 肺動脈閉塞部中枢側の円形または橢円形の拡大。
- C. 肺塞栓虚血部の副血行路の発達によるうっ血の結果、胸膜側肺野に辺縁不明瞭な影が出現する。などである。

3. 肺シンチグラフィ

肺塞栓の診断に不可欠の検査であり、通常 ^{99m}Tc -MAA (テクネシウム-99m大凝集アルブミン)を用いた肺血流シンチグラフィが行われる。肺塞栓では、肺区域または肺野に一致した楔状欠損が認められる。

さらに、 ^{133}Xe をラベルした気体を用いる換気イメージを併用すると、換気血流シンチグラムで血流イメージに欠損を認め、換気イメージは正常である(換気/血流ミスマッチ)。

治 療

診断がつけば無論のこと、強い疑診でも直ちに治療を開始すべきである。

1. 一般的療法

- ・深部静脈血栓がある場合は弾性くつ下、または弾性包帯を患肢に装着する。
- ・脱水と血液濃縮の改善
Ht値、尿量を指標にしてHt35%以下を目標に輸液量を調整する。
- ・産後または帝王切開では血栓性静脈炎の可能性が高いため、抗生物質と消炎剤の投与を行う。
- ・酸素投与(7l/分 鼻腔カテーテル)
- ・静脈確保～脱水改善のため水電解質バランスを正常化するための輸液を行う
- ・CVPの測定
- ・尿道カテーテル留置1時間尿の測定
- ・ショックの時
 1. イノバン 5～20mg/Kg/分 または、
 2. ドブトレックス 5～20mg/Kg/分

2. 抗凝固療法

- A. ヘパリン

ヘパリンの投与は、深部静脈血栓の進展と肺塞栓の予防のために、直ちに開始しなければならない。

ヘパリンは、アンチトロンビンⅢ（ATⅢ）に結合して抗トロンビン作用をもち、その抗凝固作用により新たな血栓形成を防止する。投与法は、5,000単位をまず点滴側管より静注し、引き続き15,000～25,000単位/日を持続点滴する。投与後4時間以降、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）を測定し、正常の1.5～2倍を指標に投与量を調節する。症状が消えても5～7日間維持量を続ける。その後、妊娠中であれば、ヘパリン5,000単位を12時間ごとに皮下注を続け、さらに低用量アスピリン81mg/日の経口投与に変えて、分娩まで続ける。

B. ワーファリン

ワーファリンは、肝においてビタミンK依存性に合成されるⅡ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子の合成を阻害する経口抗凝固剤である。産後の場合には、ヘパリン投与中止後、ワーファリンに切り替える。初回20～40mg 経口投与し、以後3～5mg/日の維持量を投与する。

プロトロンビン時間をコントロールの1.5～2.5倍または、トロンボテストで10～30%になるよう、ワーファリンの量を調節する。

C. 低分子ヘパリン⁴⁾

わが国ではDICと血液透析にのみ保険適応となっているが、欧米では深部静脈血栓や肺塞栓の予防と治療薬として第一選択薬となっている。

3. 線溶療法

A. ウロキナーゼ

血栓の溶解を目的とした線溶療法剤である。発症から時間がたっていない場合であれば、ヘパリン投与と同時に開始する。

初回24万単位を5%グルコース100mlに溶解し、約10分かけて点滴静注する。その後、24万～48万単位/日を維持点滴し2～3日後より漸減し、1週間続ける。

B. 組織プラスミノゲンアクチベータ（t-PA）³⁾

ウロキナーゼと異なり、フィブリンに対する親和性が強く、フィブリンに結合してはじめてその活性を発現することから全身的な出血傾向を招来することなく血栓を選択的に溶解する。線溶活性は強い。

とくに、広範囲の肺塞栓が疑われる場合は適応となる。t-PA1,500単位/日を生食100～200mlに溶解し、1日1回2時間かけて静脈投与する。しかし、帝王切開後や分娩後では手術創や胎盤剝離面の血栓も溶解する可能性があるため、注意深く使用する必要がある。

4. 感染症の予防と治療

感染が存在すると病状は悪化するので、抗生物質の点滴投与を行う。

予防対策

前述のように、妊娠自体が血栓症のrisk factorでもある以上、血栓の誘因となることを妊婦検診や指導により取り除くと同時に、血栓症のhigh risk factorを有する妊婦に対しては、予防的に抗凝固剤を投与することで、深部静脈血栓や肺塞栓の予防は可能であると思われる（表1）。

1. 一般妊産婦に対して

A. 脱水による血液濃縮の状態にしない。

- ・妊娠中に水分制限をしてはならない。
- ・浮腫に対して利尿剤（ラシックスなど）を投与してはならない。
- ・重症妊娠悪阻，分娩時，帝王切開後の輸液量はHtと尿量を指標に適切でなければならない。

B. 長期臥床が必要な場合でもベッド上での体位変換，下肢の屈伸運動，挙上運動を積極的に行うよう指導すること。

C. 全身状態が許せば早期離床を励行すること。

2. 血栓症の high risk factor を有する妊婦に対して

- 1) 弾性ストッキングを装着させる。
- 2) 妊娠中は低用量アスピリン81mg/日内服を続ける。
- 3) 分娩後または帝王切開後は，ヘパリンレンテ5,000単位12時間ごとに皮下注を5日間行う。

3. 帝王切開術後の管理

A. 体位変換および早期離床

- 1) 膝の屈伸，側臥位等の体位変換を頻繁に行う。
- 2) 通常，術後24時間には歩行を開始する。

B. 術後の疼痛除去（体位変換を容易にする）

C. 血液濃縮の予防：輸液量は2,000ml/日以上，Ht35%以下を目標とする。

D. 術後の感染予防

- 1) 抗生剤の投与
- 2) 清拭，更衣

E. 経口摂取：通常，第一病日より経口摂取を開始。

F. ヘパリンレンテ皮下注：血栓症のハイリスク症例に対しては予防的に5,000単位を朝夕2回5日間行う。

（表1）血栓症のrisk factor

- | |
|----------------------|
| ○ 帝王切開（経膈分娩の10倍） |
| ○ 産科手術 |
| ○ 高齢，多産婦 |
| ○ 肥満妊婦（非妊時76kg以上） |
| ○ 長期臥床 |
| ○ 重症妊娠悪阻による脱水 |
| ○ 静脈炎 |
| ○ 子宮内感染 |
| ○ 易凝固性血液（抗凝固因子欠乏） |
| ○ ループスアンチコアグラント陽性 など |

おわりに

幸いにして今まで深部静脈血栓や肺塞栓の経験がなくても，妊産婦は重篤な本疾患を合併することがあることを知り，その病態を理解することにより予防が可能である。帝王切開率が多くなっている現代ではとくに留意して，本邦における肺塞栓による母体死亡ゼロを目指すべきと思われる。

《参考文献》

- 1) Rurherford S, MacGehee W, Strong T. Thromboembolic disease associated with pregnancy. An 11-year review (abstract). Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 286
- 2) 黒牧謙一，竹田 省，関 博之，木下勝之，坂元正一，柏崎 研. 妊娠中に発症した肺塞栓発症要因とその管理に関する検討. 産科と婦人科 1995; 3: 411—418
- 3) Guldhaber SZ, et al. Randomised controled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acure pulmonary embolism. The Lancet 1988; 6: 293—298