

84. 羊水塞栓症(amniotic fluid embolism : AFE)

From MY point of view

- 羊水塞栓症(amniotic fluid embolism : AFE)は、発症頻度が 10 万分娩に 6 例とまれではあるが、日本の妊産婦死亡の主要な原因である。最近ではニアミス症例や DIC・難治性弛緩出血の中に AFE が含まれる症例があると考えられており、実際の頻度はもっと高いと指摘されている。
- AFE は予知が困難で、突然の発症から急激に病態が悪化するため、救命が困難になる可能性が高い。呼吸・循環動態を可能な限り維持できるよう管理し、速やかに DIC 治療を開始する。疑った時点でマンパワーを確保する。

出典 : 麻酔 2017;66 増刊:S138-147 Lisa2016;23:1076-1081

- 羊水は夫抗原由来の異種タンパクを含んでおり、羊水が母体血液中に流入すると自然免疫系が反応し、アナフィラクトイド反応が発生して AFE が発症すると考えられている。背景として、高齢、常位胎盤早期剝離、前置胎盤、妊娠高血圧、子癇、頸管裂傷、子宮破裂に合併することが比較的多く、帝王切開、吸引分娩、鉗子分娩、破水時に発症することが多いとの報告がある(羊水が母体血に混じりやすい状況のときに発症しやすい)。

心肺虚脱型	初発症状として胸痛、呼吸困難、意識消失、原因不明の胎児機能不全、不穏など。初発症状から心停止までの時間は平均 30 分。DIC が同時に発生する場合と心肺虚脱症状発症後に発症する場合がある。
子宮型 (DIC 先行型)	AFE の 2/3。胎盤娩出後のサラサラとした非凝固性器出血が初発。重症の子宮弛緩症を併発(アナフィラクトイド反応により子宮の血管透過性亢進)。短時間に DIC が進行する(発症 1 時間でFib値 100-150 mg/dl 以下)。

【診断】

- 確定診断: 肺組織中の羊水や胎児成分を証明、もしくは肺動脈血の塗抹標本で羊水・胎児成分を証明(実際には難しい)
- 臨床診断: ①妊娠中または分娩後 12 時間以内の発症、②下記に示した症状・疾患(1 つまたはそれ以上)A)心停止、B)分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血(1500 ml)、C)DIC、D)呼吸不全、③観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合。以上の 3 つを満たすものを臨床的 AFE と診断する。この診断基準はあくまで早期に治療を行うための臨床診断であり、この基準を満たすものの中に AFE 以外のものも含まれる可能性はある。

【検査】

- ① 子宮弛緩症の診断を内診・外診・エコーで行う。CT では急性肺水腫や皮下浮腫が観察されることが多い。
- ② 血算と凝固(Fib、FDP、D-dimer)を測定する。**フィブリノゲンの早期測定が重要**。AFE ではフィブリノゲンの減少が血小板の減少より先行する。AFE ではアナフィラクトイド反応によりフィブリノゲン自身が分解されるため、早期より FDP が上昇する。救命された症例や、妊産婦死亡症例で病理解剖が得られないときに、血清による補助診断を行うことが勧められている。**亜鉛コプロポルフィリン(Zn-CP1)、シアリル Tn(STN)**は羊水や胎便中に多く含まれるため、検出されれば胎児成分が母体血中に流入したと考えられる。**C3、C4**は抗原抗体反応に関与し、炎症やアナフィラクトイド反応により活性化され低値を示す。**IL-8**は AFE 重症例では高値を示す傾向がある。**C1 インヒビター活性**が有意に低下し、特に死亡例では低下が著しいことが判明している。

【治療】 初期対応として、ABC

抗ショック療法:ステロイド(500-1500 mg)、ウリナスタチン(30 万単位)など

抗 DIC 療法: 勉強会 53「産科出血への対応-up to date-」を参照。FFP10-15 単位、ATⅢ製剤 3000 単位、トラネキサム酸 2-4g

外科的治療: 子宮腔内バルーンタンポナーデで十分は止血効果が得られなければ、IVR や子宮全摘を考慮

今後期待されているものとして、血漿由来 C1 インヒビター製剤(ペリナート®保険適用未): 投与による病態改善が推測されている。

C1 インヒビターは FFP200 ml 中に 100 単位含まれており、多量の FFP 投与は C1 インヒビター補充にもなる。

クリオプレシピテートには C1 インヒビターはほとんど含まれていない。

補足資料

C1 インヒビターとは

- 主に補体活性系、内因性凝固系、カリクレインキニン系の3経路に作用する。
- 通常 C1r と C1s を抑制しているが、C1 インヒビターの低下では補体活性系が過度に活性することで補体の消費がすすみ、補体が低下する。
- C1 インヒビターはカリクレインに結合し、カリクレイン活性を抑制する。また第Ⅻ因子活性を抑制する。カリクレインは高分子キヌノーゲン分解を促進する。C1 インヒビター低下では、これらの抑制が働かないためブラジキニンが多量に産生される。
- 遺伝性血管性浮腫はかゆみを伴わない全身浮腫発作の繰り返しを特徴とする疾患で、C1 インヒビターの遺伝子異常による欠損または機能低下が原因である。遺伝性血管性浮腫の治療として、血漿由来 C1 インヒビター製剤(ベリナート®)の投与が一般的である(保険適用)。

図:補体 2017;54:4-22 より

