

臨床懇話会

第 360 回東京医科大学臨床懇話会

僧帽弁置換術後妊娠、帝王切開術後の再手術例

Pregnancy in a patient with a prosthetic mitral valve,
which had a re-operation after cesarean section

日 時：平成 18 年 4 月 28 日 (金) 18:00~18:40

場 所：東京医科大学病院 6 階臨床講堂

当 番 教 室：東京医科大学産科婦人科学講座

関 連 教 室：東京医科大学血管外科

東京医科大学心臓外科

東京医科大学循環器内科

東京医科大学麻酔科

司 会 者：柳下 正人 (産科婦人科学講座講師)

発 言 者：金 成一 (産科婦人科学講座)

張 益商 (血管外科)

宮城 学 (循環器内科講師)

石崎 卓 (麻酔科)

安田 保 (心臓外科助教授)

柳下 (産科婦人科)：それでは、第 360 回東京医科大学臨床懇話会を始めたいと思います。

題は「僧帽弁置換術後妊娠、帝王切開術後に再手術となった一例」ということです。主幹は産婦人科が務めさせていただきます。

最初に症例を呈示していただきます。産婦人科の金先生、よろしくお願ひします。

金 (産科婦人科)：心疾患合併妊娠の頻度は、全妊娠の 0.3~5.2% です。近年の心臓外科の普及に伴い、心臓手術後の妊娠、分娩に遭遇する機会が多くなってきました。特に、後天性弁膜症に対する成績が向上し、手術予後が改善されたため、人工弁置換術後に妊娠を希望する症例が増加しています。

今回我々は、ワーファリン内服中の僧帽弁置換術後の妊娠患者で、妊娠中にヘパリンに変更し、帝王切開による分娩を行いました。その後再開腹手術となった一例を経験したので報告します。

症例は、34 歳女性。1 回経妊 1 回経産で、家族歴に特記すべきことはありません。

既往歴は、12 歳時に労作時呼吸困難が出現、18 歳時に僧帽弁逸脱症、甲状腺機能亢進症、19 歳時に僧帽弁閉鎖不全症と診断され、20 歳の時に機械弁にて僧帽弁置換術を施行しています。

僧帽弁置換術後はワーファリン内服を続けていました。その後挙児希望があったため、抗凝固療法をヘパリンに変更しましたが、平成 10 年 1 月 (28 歳時) に血栓弁となり、開胸、血栓除去術を施行しました。その後はワーファリン内服を余儀なくされておりました。

1 回目の妊娠経過ですが、平成 13 年 (31 歳時)、ワーファリン内服中に医師の許可を得ずに妊娠成立、夫婦ともに妊娠継続の希望が強かったため、十分な informed consent を行い、妊娠継続としました。

妊娠 33 週までワーファリン 3.5 mg/day にて抗凝固療法を行い、妊娠 33 週時に軽度腹部緊満感を訴え、切迫早産と診断し、ヘパリンへの変更目的で入院となりました。

入院後、ヘパリン 12,000 IU/day 持続点滴静注に変

表1 入院時所見

身体所見		血液所見			
身長: 162 cm		WBC	$9.9 \times 10^3/\mu\text{l}$	APTT	29.9
体重: 78.5 kg (非妊時: 62 kg)		RBC	$5.04 \times 10^6/\mu\text{l}$	APTT-C	26.4
血圧: 138/78 mmHg		Hb	13.5 g/dl	PT	16.8
尿蛋白 (-) 尿糖 2(-)		Ht	44.0%	PT-C	12.7
両側下肢浮腫あり		Plt	$23.3 \times 10^4/\mu\text{l}$	PT-INR	1.44
		GOT	30 U/L	fibrin	336
		GPT	35 U/L	FDP	2.8
胎児所見		T-Bil	0.74 mg/dl		
EFBW	2,031 g (-0.8SD)	TP	6.0 g/dl		
BPD	84.6 mm (-0.4SD)	Alb	3.0 g/dl		
FTA	57.2 cm ² (-1.2SD)	BUN	10.0 mg/dl		
FL	63.0 mm (+0.4SD)	Creat	0.72 mg/dl		
		CRP	<0.3 mg/dl		

更し、経過観察をしていました。妊娠34週6日の時に陣痛発来し、全身麻酔下に緊急帝王切開術を行いました。2,316gの女児をApgar score 9点(1分後)にて娩出しました。児に奇形はなく、頭蓋内出血、凝固異常等も認めませんでした。術中出血は羊水込みで703ml、母体の易出血性もありませんでした。

手術翌日よりヘパリン 18,000 IU/day 持続点滴静注及びワーファリン内服を開始しました。術後経過は良好で、術後9日目に退院となりました。

2回目(今回)の妊娠経過ですが、第一子分娩後、ワーファリン 3.5 mg/day 内服中でしたが、再び医師の許可を得ずに、平成16年6月下旬を最終月経として妊娠が成立しました。その後は他院にて妊婦健診を施行、ワーファリン 3 mg/day とバイアスピリン 100 mg/day 内服しており、妊娠経過は順調でした。

平成17年(妊娠33週2日)の時に当院再来となりました。来院時両側下肢に浮腫を認めたため、精査加療目的にて同日緊急入院となりました。

入院時所見(表1)です。両側下肢に浮腫を認める以外には、異常所見は見られませんでした。また、胎児に関しても成長は順調で、明らかな異常所見は認めませんでした。

入院後経過は、安静及び塩分制限による食事療法にて浮腫は軽快しました。十分な informed consent のもと、(妊娠34週5日)にてワーファリンを中止し、翌日よりヘパリン 15,000 IU/day 持続点滴静注に変更しました。しかし、ACT 135 sec と効果が少ないため 18,000 IU/day にてコントロールしました。

(妊娠35週2日)入室2時間前にヘパリンを中止し、全身麻酔下に腹式帝王切開術を施行し

ました。2,306gの女児をApgar score 8点(1分後)にて娩出しました。児に奇形はなく、頭蓋内出血、凝固異常等も認めませんでした。術中出血は羊水込みで832ml、子宮収縮良好であり、母体の易出血性もありませんでした。

術中、経食道エコーを施行しましたが、大動脈弁、僧帽弁に明らかな血栓の付着は見られず、弁機能不全も認めませんでした。

術後は、ICUに入室し、術後より再度APTT、ACTをモニタリングしながらヘパリンを開始しました。

手術後、多量の悪露と創部より出血があり、貧血も認めため、術後1日目より連日MAP輸血を施行しました。また、超音波上腹腔内血腫が疑われ、経過観察していましたが、増大傾向と発熱等の感染兆候も出現したために、抗凝固療法をコントロールしながら術後7日目に全身麻酔下に再開腹手術を施行しました。

開腹すると、膀胱前面筋膜下に手拳大の血腫、また左側腹部に鷲卵大の血腫を認めました。腹腔内に出血は認めませんでした。血腫を除去し閉腹しました。出血量は1,103g、術中、易出血性はありませんでした。術後は解熱し、再出血所見も見られず、経過良好のために術後40日目に退院となりました。退院後はワーファリンにて抗凝固療法を行っています。以上が経過です。

柳下: ありがとうございます。

次に、関連教室の先生方からコメントをいただきたいと思いますが、初めに血管外科の張先生から、弁置換術、その後の管理についてお話しいただきたいと思います。

張(血管外科): この方は20歳の時に僧帽弁閉鎖不

全症で人工弁置換術をして、ワーファリンを内服しておりました。28歳時に妊娠を希望して、当院でワーファリンをヘパリンに切り換えたのですが、その時に血栓弁になりました。人工弁に血のかたまりが付きましたので、緊急手術で摘出しています。ということで、妊娠を断念してもらったという経過があります。

その後、妊娠しないようには指導していたのですが、31歳の時に許可を得ずに妊娠しました。当院にて、第一子を帝王切開で出産されています。ワーファリンをヘパリンに変更し、この時は比較的経過が順調でした。

その後引越されて、他院でフォローされていました。今回は、34歳で同じように妊娠なさって、出産、帝王切開に関しては当院を希望されて、来院したのは33週になってからでした。

我々もその対応について産婦人科の先生と相談しようと思っていたのですが、先に入院してしまいました。抗凝固療法については、入院後ワーファリンからヘパリンに変更し、ヘパリンを中止して帝王切開を施行。そして、手術後にヘパリンを再開し、内服が可能になったらワーファリンを開始するという計画を立てました。

ただ、もう一回血栓弁になるのをどうしても回避したかったので、第一子の時よりも今回は抗凝固療法が強力になっています。ヘパリンを開始して、APTTの目標は教科書的には大体、1.5～2.0倍ですが、今回は1.5～2.5倍ぐらいにしました。

それと、ヘパリンを中止するタイミングは、教科書的には手術前6時間ですが、この方は2時間前でした。それから、手術後の再開のタイミングは、4～6時間後と言われていますが、この方はもう少し早い時期から採血の結果によって再開しました。

日本循環器病学会による、人工弁置換術後の妊娠の抗凝固療法についてのガイドラインでは、ワーファリンは妊娠初期に胎児が奇形になる可能性があり、6～12週はヘパリンにする。13～33週をワーファリンにして、34～36週に再びヘパリンに切り換えることが推奨されています。そして、分娩の時はヘパリンを中止し、帝王切開した後にまたヘパリンを再開します。

ただ、この方のワーファリンの維持量は3.5～4 mg/dayで、最近では5 mg/day以下だと胎児の催奇形性はそれほど高くないという報告もあります。

柳下：ありがとうございます。続きまして、術前・術後の超音波所見を含めて、画像を中心に循環器内科

の宮城先生、よろしくお願いします。

宮城（循環器内科）：人工弁の機能不全について簡単にご説明したいと思います。

この方に入っていた人工弁は、Omnicarbon弁と言われる、一葉弁で傾斜型のディスクがついているタイプの機械弁ですが、1984年に開発されたもので、現在ではあまり使われなくなっています。この傾斜ディスク弁は、最大の開放角度が80度です。

心エコーで人工弁機能不全を見る時の注意点ですが、まず一つは人工弁に狭窄がないかどうか。この方は初めのころに血栓弁を起こしていますから、人工弁に血栓が付いていないかどうか。あとは、肉芽増殖（パンヌス）を形成していないかどうか、疣贅がくっついたり、縫合糸や残存した弁の組織みたいなものが付いて、弁の狭窄が起きていないかどうかを見ます。

次には、閉鎖不全がないかどうか。これは弁の縫合自体の不全があったり、弁座の部分の組織が脆弱になっていたり、弁に穴があいてしまったり亀裂が入ってしまったりして閉鎖不全を起こしていないかどうかを見ます。

そして次に、人工弁が心内膜炎を起こしていないかどうか。これは、その人工弁に疣贅が付いていないかどうかとか、弁輪部に膿瘍が付いていないかどうか、心エコーで判定します。しかし、人工弁はアーチファクトが強くて、非常に見にくいものであるという反面もあります。

妊娠33週目の時の心エコーでは、まず長軸像の人工弁の動きを見ている。

拡大してみると、傾斜弁が見えます。アーチファクトを引いてしまうのでかなり見にくいですが、四腔像では、僧帽弁位の人工弁が開いているのが分かります。

この状態でカラードップラーを当てて、弁の周囲に血流の漏れがないとか、弁の直上のところに逆流が生じていないかを見ている。このエコーだけで判断すると、特に弁周囲に血液の漏れとか弁そのものの動きが悪かったり、逆流があるような所見は見られませんでした。

次は、退院時の心エコーです。拡大すると、傾斜のディスクが開いているところが分かります。

四腔像でも開いている人工弁が見えると思います。この状態で先ほどと同じようにカラードップラーを当てていますが、退院時においても人工弁の機能不全を思わせる所見は認められていません。

それをもう少し難しく説明していきますと、これは僧帽弁位に埋め込まれた人工弁のところを連続波のドップラーで見たものです。入院時 (1/21) と退院時 (3/3) を比較しています。

狭窄があればこの部分の流速が速くなります。もう一つ、pressure half time という物があり、これは最高流速の $\sqrt{2}$ 分の 1 の流速になるまでの時間を示します。流速が速くなったり、pressure half time の時間が長くなると、その弁は開放制限が起きてきているということを示します。妊娠初期は血流の問題とかもあって、流速は比較的速くなっていて、退院時に若干遅くなっています。これは出産を終えているということで流速に低下が見られているのだらうと思いますが、実際のところ、入院時においても退院時においても弁の狭窄を思わせるような連続ドップラー波の所見は認められません。

術後の人工弁の最高流速と pressure half time から得られる有効弁口面積を表にしてみました。普通に機能している僧帽弁位の人工弁の最高流速は 2 m/sec を超えたりはしません。pressure half time も 200 msec を超えません。ですから、流速で 2 m/sec、pressure half time で 200 msec を超えてくると、その弁は狭窄を起こしている可能性が強いと考えられます。

流速で見ると、妊娠時は血流の問題があってやや速くなってきますが、術後の段階では特に問題がなく、pressure half time にしてもいずれも 200 msec を超えていない状態なので、入院時、術中、術後を通して人工弁の機能不全を起こしている所見は、今回の入院では認められません。以上が心エコーの経緯です (表 2)。

柳下：ありがとうございます。

ただいまのコメントにどなたかご質問ある方、い

表 2 心エコー所見の経過

	最大流速 (m/s)	PHT (msec)	有効弁口面積 (cm ²)
入院時 (1/21) TTE	2.7 m/s	107 msec	2.0 cm ²
術中 (2/11) TEE	2.1 m/s	102 msec	2.1 cm ²
術後 (3/3) TTE	1.7 m/s	127 msec	1.7 cm ²

PHT: pressure half time 最高流速の $\sqrt{2}$ 分の 1 の流速になるまでの時間
正常に機能している僧帽弁位人工弁の最高流速は 2.0 m/s PHT は 200 msec を越えない

らっしゃいますか。

では、続きまして、帝王切開術の麻酔の留意点などについて、麻酔科の石崎先生、お願いいたします。

石崎 (麻酔科): 帝王切開の麻酔は、通常は脊椎麻酔と全身麻酔が選択されます。そこにバリエーションとして硬膜外麻酔というものも入ってくるわけですが、抗凝固療法中の施行となると、硬膜外麻酔は絶対禁忌になります。今回もなるべく手術直前までヘパリンを続けるということで、入室 2 時間前までヘパリンを投与していました。半減期が 90 分ぐらいと考えると、まだ少し効果が残っています。また、硬膜外麻酔では、入れる時だけでなくカテーテルを抜去する時にも血腫を起こしてしまうと言われていまして、術後早期にワーファリンの経口投与を再開したいということ考えるとあまり長い時間硬膜外カテーテルを留置できないということで、今回硬膜外麻酔は選択しませんでした。

脊椎麻酔は、1 回限りの穿刺ですし、針も細くて、血腫を起こしても馬尾神経圧迫の可能性は少ないのですが、比較的禁忌と考えて、施行しませんでした。

また、一般に弁機能不全が存在する場合は、循環動態の変動が問題となります。脊椎麻酔では交感神経遮断による血管拡張が生じ、全身麻酔では、麻酔薬による心抑制、血管拡張と挿管抜管による後負荷上昇などが生じます。

今回は良好な心機能を保っており、全身麻酔にて、特に問題なく循環管理ができました。

柳下：ありがとうございます。

それでは、産科的に、妊娠と心疾患等についてまとめをお願いします。

金：人工弁置換術後の妊娠、分娩にはいまだ問題点も多く、安易に妊娠を進めることはできません。しかし、本症例のようにワーファリン内服中に自己判断にて妊娠する症例もあります。

弁置換術後患者の妊娠で問題となるのは、1 つ目は、妊娠、分娩中は循環動態が大きく変化しますので、その変化に耐えられるかどうか。

2 点目は、凝固系亢進、線溶系抑制の過凝固の状態になりますので、血栓症のリスクが増加するということです。

妊娠産褥期の循環動態の変化を表に示しました (表 3)。妊娠、分娩時は循環動態が著明に変動し、中でも循環血漿量、心拍出量、心拍数の増加が知られています。特に妊娠 32 週ごろ、分娩時、分娩直後には心負

担が著しいと言われていいます。したがって、この循環動態の変化に対応できなければ妊娠継続は不可能です。

一般的に妊娠が禁忌とされる疾患を示しました(表4)。1つ目は、NYHAの心機能度分類でIII度以上の重症心不全、2つ目が、肺高血圧症、特に Eisenmenger 症候群、3番目が心血管病変を伴う Marfan 症候群、4番目が著明なチアノーゼ、5番目が大動脈縮窄症

です。

また、妊娠時は血液凝固因子活性の亢進及び線溶系の抑制が見られ、血栓弁など、全身の血栓症のリスクが増加します。そのため人工弁置換術後の妊婦では、一般的に妊娠中も嚴重に抗凝固療法を施行していかなくてはなりません。

人工弁置換術後妊婦に対する一般的な抗凝固療法を示しました。抗凝固療法に使用される薬剤は症例によって異なりますが、一般的に使用されるのはワーファリンとヘパリンです。最近では、通常のヘパリンに比べ抗トロンビン作用、抗血小板作用が少なく出血傾向を来さないが、同等の効果が得られる低分子ヘパリンが注目されています。しかし、弁置換術後妊婦への使用については報告が少ないのが現状です。また、従来ワーファリンによる催奇形性、流早産率の上昇が言われていましたが、最近の研究では、使用量が 5 mg/day 以下であれば奇形発生率は少ないとの報告があります。

妊娠初期は、ワーファリン使用量が 5 mg/day 以下の場合にはワーファリンのままコントロールし、ワーファリン使用量が 5 mg/day 以上またはワーファリン使用量が 5 mg/day 以下でも催奇形性の回避希望がある場合は、妊娠 6 週までにヘパリンへ変更します。そして、妊娠 12 週までには胎児が身体的に完成しますので、妊娠 13 週以降ワーファリンに変更してコントロールします。さらに、胎児の頭蓋内出血予防及び分

表3 妊娠、産褥の循環動態変化

	妊娠中	分娩時	産褥
循環血漿量	40~50% 増加 妊娠 32~36 週 で最大	20% 増加	産褥 3~4 日で急減、 6~9 週で元に戻る
心拍出量	約 50% 増加 妊娠 26~30 週 で最大	20% 増加	産後約 6 週で元に戻る
心拍数	10~17% 増加 妊娠 32 週で最大	増加	産後数週間で元に戻る

表4 妊娠が禁忌とされる疾患

1. 重症心不全 (NYHA class III、IV)
2. 肺高血圧症、とくに Eisenmenger 症候群
3. 心血管病変を伴う Marfan 症候群
4. 著明なチアノーゼ
5. 大動脈縮窄症

表5 抗凝固療法の比較

一般名	ヘパリン	ヘパリン	低分子ヘパリン	ヘパリノイド	ワーファリン カリウム	アスピリン
商品名	ヘパリン ナトリウム	カプロシン	フラグミン	オルガラン	ワーファリン	アスピリン
保険適応 (血栓予防)	あり	なし	あり	なし	あり	あり
投与方法	持続静脈注射	皮下注射	持続静脈注射	1回/日 静脈注射	経口投与	経口投与
出血の副作用	稀にあり	稀にあり	ごく稀	ごく稀	よくある	多剤併用により 作用増強
血小板減少	稀にあり	稀にあり	ごく稀	ごく稀	なし	ごく稀
他の副作用	骨粗鬆症	骨粗鬆症	骨粗鬆症		胎児奇形	
モニタリング	aPTT	aPTT	aPTT	無し	PT	無し
ATIIIの消費	はやい	はやい	遅い	遅い	遅い	遅い
拮抗薬	プロタミン	プロタミン	プロタミン	無し	無し	無し
妊婦の投与	性器出血を伴う 妊婦には禁忌	使用可能	安全性確立 されていない	安全性確立 されていない	原則禁忌	使用可能

娩時の母体出血軽減目的で、分娩予定の2~3週間前に再度ヘパリンに変更し、分娩6時間前にヘパリンを中止します。

分娩後は、分娩後6時間でヘパリンを再開します。ワーファリンは産褥2日目~3日目から開始し、治療域に達するまでヘパリンを継続します。これが一般的とされている抗凝固療法です。しかし、来院時既に妊娠6週を過ぎている場合が多く、計画的受胎が可能でない限り妊娠初期におけるヘパリンへの変更は困難です。また、分娩方法は産科的適用がない限り経膈分娩で行っている施設が多いようです。

今回我々は、妊娠前よりワーファリンを内服し、妊娠後期にヘパリンに変更した弁置換術後妊娠、分娩の一例を経験しました。人工弁置換術後患者で挙児希望がある場合は、全妊娠期間中計画的に抗凝固療法を施行し、循環器専門医と産科医の緊密な連携が不可欠であることを再認識した症例でした。以上です。

柳下：どうもありがとうございました。抗凝固療法は専門的な内容になるので難しいと思いますが、知っておいてほしいのは、心疾患の合併症妊娠で、妊婦さんが妊娠中期以降どういう循環動態になるかということと、どのような状態で妊娠を許可するか、あるいは控えていただくかという条件を見ていただければと思います。

あと心臓外科の先生にお聞きしたいのですが、機械弁と生体弁の使い分けはどのようにしていらっしゃるのでしょうか。

安田(心臓外科)：本人によく聞いて、妊娠する可能性があるということであれば、生体弁にすべきではなかったかと思います。もう一つ、原因疾患の僧帽弁閉

鎖不全症ですが、その時のエコーなどを見てみないとはっきり分かりませんが、今は95%以上が、閉鎖不全症に対しては形成術を施行しております。その場合、ワーファリン等の抗凝固療法は要らない状態になっています。現在であれば、この症例でも機械弁を入れなかった可能性があると思います。しかし機械弁に関しては耐久性にすぐれて、20~30年ぐらもちますので、機械弁を選択する場合があります。

ただ、再手術は不可能ではないので、特に欧米では20代、30代、40代に機械弁を入れることは普通に行われていますが、やはり若年者で妊娠希望の方は生体弁でいいのではないかと思います。

柳下：ありがとうございました。各科の先生方、追加でもよろしいですが、ございませんか。

張：その後のことをお話ししますと、お子さまは2人とも外見上は普通でした。奇形はありませんでした。退院してから1カ月後に私の外来へ来て、その後はまた他院に行かれて、今年の2月にまた元気に外来へいらしていました。

柳下：最後の結語にありますように、この方は1人目の時がわりと順調にいったしまったので、2人目も何とかなるだろうということで、許可を得ずに妊娠してしまっただけですが、やはりこういう方はできれば初期から各科連携をとって、きっちりと管理するのが大変大切なことだと思います。

ほかに何かございますか。なければ、これで第360回東京医科大学臨床懇話会を終わります。どうもありがとうございました。

(山本謙吾 編集委員査読)