

臨床懇話会

第 233 回東京医科大学臨床懇話会記録

帝王切開後 3 日目に発症した肺動脈血栓塞栓症の 1 剖検例

Pulmonary Thromboembolism (PTE) in the Puerperium

日時:平成 5 年 6 月 28 日 (月) 午後 5 時~

場所:東京医科大学八王子医療センター教育棟 2F 会議室

当番:八王子医療センター産婦人科

司会:佐藤博己講師

発言者:井植慎一郎 (産婦人科), 高山雅臣 (産婦人科学教授),
小竹文雄 (放射線科講師), 木口英子 (病院病理部),
石井壽晴 (病院病理部々長, 助教授), 杉 正俊 (麻酔科),
池田寿昭 (麻酔科講師), 工藤龍彦 (心臓血管外科部長, 助教授)

高山:第 233 回の東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

担当は産婦人科です。司会のほうを佐藤先生、よろしくをお願いします。

佐藤:第 233 回の東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

本日は「帝王切開後 3 日目で発症した、肺動脈血栓塞栓症の 1 例」ということで、産婦人科のほうに緊急搬送された患者さんですが、周産期にたずさわっている医師にとって、お母さんの死亡というのは大変悲惨なものがありますけれども、ある程度避けて通れない面もあるのはやむを得ないことと思われまます。血栓というのは妊娠中よりもむしろ産褥期に問題が多いようでして、いろいろな文献を調べてみたのですが、特に帝王切開後はわが国では、程度の重い軽いは別として、大体 0.2% の発生頻度があるということです。本症例は緊急搬送されて直ちに ICU に収容し種々の治療を施行しましたが、大変お気の毒な転機をとった症例です。

それでは井植先生から現病歴についてご説明をいただきたいと思います。

1. 症 例

井植:症例は前回に帝王切開の既往を持っている 26 歳の女性、前回は、平成 3 年 3 月に双胎妊娠で予定日超過のため入院したが、入院後 1 児が胎内死亡を起こし、その後、緊急帝王切開を施行したが残念ながらもう 1 児のほうも死産となった既往を持つ患者である。

今回、近医産婦人科で妊娠初期から経過を見ていたが、特に妊娠経過に異常は認められなかった。前回帝王切開分娩であり、しかも、双胎のいずれもの児を亡くしていたために、今回は予定で帝王切開を行うこととし、本年の 2 月 ■■■, 妊娠 37 週 5 日で帝王切開を行った。

本年、2 月 ■■■ に、妊娠 37 週 5 日で予定帝切となり 2,922 g の男児を正常に出産。術中、術後特に問題なく、バルーンを留置し、ベッド上安静をとっていたが、術後 3 日目の朝バルーンを除去し、午前 11 時半に看護婦が横につき初回のトイレ歩行を行ったところ、その途中で気分不快を訴え、うずくまるような症状が出現した。その後一時的には回復し、部屋へ戻ろうとしたが、その途中で突然意識が消失し、

血液検査		凝固系検査	
白血球 :	16,900/ μ l	PT	(10.1%)27.7 秒
赤血球 :	385万/ μ l	APTT	177.7 秒
Hb :	9.2 g/dl	Fibrinogen	30 ↓ mg/dl
Ht	31%	ATIII	53%
血小板	24.8万/ μ l	Plasminogen	40%
赤沈	14 mm/h	α_2 PI (80~130%)	49%
		Dダイマー	95,640 ng/ml
		TAT複合体&461	ng/ml
		FDP	87.7 μ /ml
生化学検査		血小板凝集能	
血糖	377 mg/dl	COLL(60~90%)	4%
TP	3.9 g/dl	ADP(60~90)	8%
Alb	1.8 g/dl		
T-Bil	0.3 mg/dl	血液ガス (F _I O ₂ 1.0)	
GOT	1048 iu/l	pH	6.663
GPT	436 iu/l	pCO ₂	88.3 mmHg
LDH	4,570 iu/l	pO ₂	119.0 mmHg
CPK	156 iu/l	HCO ₃ ⁻	9.5 mmol/l
BUN	7.3 mg/dl	BE	-26.6 mmol/l
Cre	1.3 mg/dl	O ₂ Sat	86.5%
Na	147 mEq/l		
K	3.8 mEq/L		
Cl	102 mEq/l		

図 1a 入院時検査データ

間もなく呼吸停止、心停止という状況に至った。前医ですぐに挿管をし、蘇生を施行したところ、心拍が回復し、昇圧剤等の使用により、血圧も上昇したため直ちに救急車を依頼し当センターへ搬送となった。蘇生を行ってから搬送されるまで約1時間で、当センター救急外来へ到着したのは、午後1時であった。当センター救急外来収容時、自発呼吸はなく心電図上、心拍も確認できず、瞳孔は散大し、対光反射も認められなかった。すぐにボスミン、DOA等を投与し蘇生を行ったところ心拍はまもなく回復し、血圧も測定可能となった。当初搬送の時点で、最初は頭蓋内出血を考えICU収容前に胸部レントゲン並びに頭部CTを撮り、その後ICUへ収容した。

入院時の検査所見は、DICの状態、凝固系検査の異常と肝の酵素、GOT、GPTなどが著明に上昇していた(図1a)。

当然、血小板凝集能も著明に減少していた。また血液、ガス分析では、呼吸性及び代謝性の混合性acidosisを示していた。

午後1時に、当センター救急外来へ搬送されてから、頭部CT等の検査後、ICU収容まで35分を要

したが、その後は各種の、モニターをとりながら、集中的な呼吸、循環管理を麻酔科ドクター中心で行った。確定診断に至った根拠は、同日午後5時に肺血流シンチを行い、defectを認めたためであったが、ここまでの画像診断に関し、放射線科、小竹部長から解説をしていただきます。

小竹:最初に頭部の単純CTからですが、脳溝が不明瞭になっており、脳浮腫の状態と思います。脳出血等の所見はありません。

次に2月■■■■の胸部の単純X線写真ですが、この写真は臥位での撮影と思います。心陰影が拡大しており、右の肺動脈が拡張しています。その先で急に途絶したようになっており、そのあと肺動脈が細くなっています。この写真からは、この部位に肺塞栓の存在が疑われます。左肺動脈に関しては心陰影の拡大のため不明瞭です。肺梗塞によく見られるHampton's humpと言うような所見は見られません。

最後に肺血流シンチですが、右の中下肺野に広範囲な欠損像があります。また、左上肺野の外側や中下肺野の外側にも欠損像が認められます。以上の所見から右肺には広範囲に肺塞栓があり、左肺の末梢

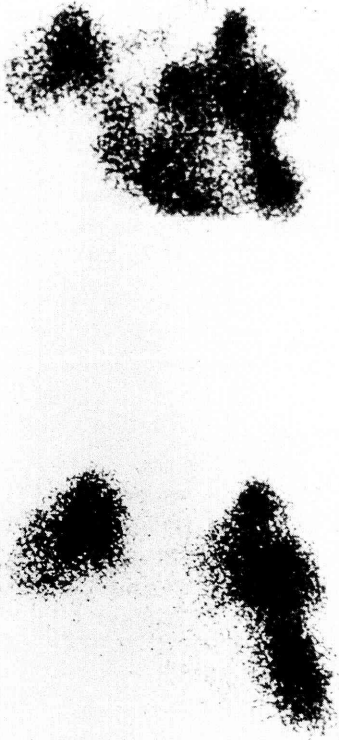


図 1b. 肺血流シンチ

にも肺塞栓があることがわかります (図 1b)。

画像診断としては以上です。

井植: ICU 収容後麻酔科ドクターとわれわれとで蘇生後脳症および全身的な MOF に対する集中治療を行うとともに、同日夕方の肺血流シンチから、血栓による塞栓症という診断に基づき、さらにウロキナーゼ、ヘパリンによる血栓溶解療法も開始した。ICU での治療経過に関し、麻酔科杉先生に説明していただきます。

2. 入院経過

杉: 13 時 35 分に ICU に入室してきました (図 2)。入室時、患者さんのレベルは 300 で、瞳孔は散大しており、左右 8.5 mm で対光反射がない状態でした。血圧は、ドーパミンが 10 μ で投与されていましたが、測定不能な状態でした。心拍は再開しており 132 回認められていました。体温は 34.3°C でした。

入室後、 F_iO_2 1.0、一回換気量 500 ml、呼吸回数が 15 回で血液ガスをとりましたが、そのときの血液

ガスは pH が 6.738、 $PaCO_2$ は 132.3、 PaO_2 が 105.1、BE が -19.3、88.1 と非常に悪い状態だったので、そこでまず呼吸回数をふやして $PaCO_2$ を飛ばそうと考え呼吸回数を 20 回に上げましたが、それでも $PaCO_2$ は 95.0 で、base excess もメイロン等を投与しましたが、-15.5 と全然改善してきませんでしたので、そういうところからも肺塞栓を疑いました。17 時に RI に行き、肺血流シンチを施行し肺塞栓の診断を確定して、そこからウロキナーゼとヘパリン投与を行いました。ウロキナーゼ 36 万単位で、ヘパリンは時間 1 cc で投与を開始しました。

頭部 CT も撮り、浮腫があるということで、グリセロール等を投与し、またドーパミン、ドブタミンを使って血圧が 70~80 と低い状態でしたが、イソゾールを脳保護目的に投与開始しました。

その後も、血圧は全然上がってきませんで、60 から 70 という低い状態が続く、ノルアドレナリンも併用するような形になりましたが、それでも血圧は 100 にいくかいかないかの状態が続いていました。尿量も全然出ないような状態で、ラシックス等を使いましたがほとんど反応しない状態でした。血液ガスは次の日になると徐々によくなり、 PaO_2 は悪いのですが、76.5 まで改善してきました。

瞳孔も散大しているということと、脳の浮腫もひどいという状態なので、次の日には脳波を撮り、フラットな状態が確認されました。

その後も、血圧は 60~70 mmHg 台と低かったのですが、悪いなりに安定していました。血液ガスについては、 $PaCO_2$ は 87 前後で、 PaO_2 は 50 台で、だんだん改善はしてきていました。

最終的に血圧は、上がらず、低いまま、3 日目の朝 10 時 10 分に突然心停止が起き、蘇生を試みましたが、そのまま心拍は再開せず、10 時 15 分に死亡確認しています。

ICU での経過は以上です。

井植: 最初に座長からの発言にもありましたが、われわれ産科医にとって、今回のような劇症例は、非常にまれです。当センターに産婦人科開設以来、この 2 年間で妊娠、分娩前後の産科救急に関する開業医からの搬送依頼は約 100 例をかぞえますが、その中で、母体死亡に至った症例は、分娩直後の頭蓋内出血により、来院時すでに DOA の状態で、当方での蘇生に全く反応せず死亡を確認した症例を 1 例経験したのみであります。本症例のごとく、少なくとも

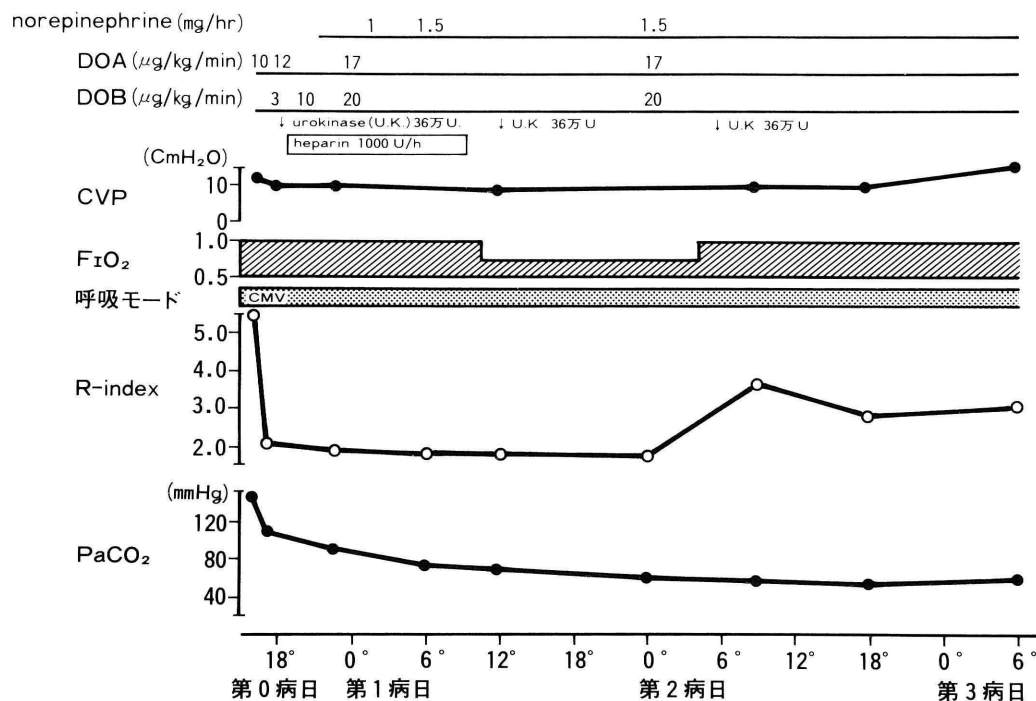


図 2. 来院後 ICU での治療経過

も心肺蘇生に反応し、診断がつき、治療を行ったにもかかわらず死亡に至った症例は、本症例が初めてであり、われわれ産科医にとって非常に残念な症例でした。入院してから3日足らずの経過で死亡に至ってしまいましたが、本症例の診断に関しては、臨床的には血流シンチ、その他の所見から肺血栓症でまず間違いないだろうと判断しましたが、数少ない母体死亡の1例であり、より明確な確定診断を得るためには、剖検がぜひとも必要であると考え、家族からの了解も得られたため、2月 15日、午前10時15分死亡確認後、同日午後より病理解剖を施行した。

解剖での所見その他に関しては、病院病理部の木口先生から説明をいただきます。

3. 剖 検 所 見

木口：今回の症例は26歳という若い方で、この年代では、死亡率も低く、産婦人科の先生方の熱意により、非常に貴重な症例を解剖させていただくことになりました。

画像診断、あるいは臨床での診断と比較しながら病理所見を紹介させていただきます。

帝王切開後3日目の子宮について検索しました。

子宮は小児頭大で、帝王切開の手術創には破裂などの手術に関する異常所見は肉眼的には認められません。産褥子宮として特に問題ない所見でした。

左卵巣では、マクロで卵巣静脈がちょうど左腎静脈に流入する部分で、静脈の中に血栓様のものが認められました。静脈を開いていきますと、凝血塊とともに白色血栓が認められました。さらに中枢に向かうと下大静脈にも白色の血栓様のものが認められ、それが断続的に紐状に心臓内まで続いていました。右房にも凝血塊とは別にやや白色に見える血栓が認められ、右室のほうにまで続いていました。

肺動脈の部分では、右肺動脈を開いたところ、肺動脈主幹部に、凝血塊とともに白色血栓を認めています(図3a, b)。中・下葉に向かうところでは、肺動脈をほとんど埋め尽くすようにして、層状の血栓が認められました(図4)。上葉に向かっても白色血栓が認められています。PTAH染色でフィブリンを染めてみますと、これらの血栓がただの凝血塊ではなくフィブリンを主とした白色血栓であるということが確認できました。末梢肺動脈にも、ところどころに血栓が認められますが、肺動脈の主幹部付近の病変の方が主体といえます。左肺動脈主幹部も今ま



図 3 a. 右肺動脈にみられた血栓. 矢印は主幹部, U は上葉枝, M は中葉枝, L は下葉枝.



図 3 b. 肺動脈を閉塞した巨大な血栓 (矢印).

でと同様に白色血栓が存在しました。

このような血栓がどこから発生したかということが問題になりますが、この方は下肢の静脈瘤もなかったということで、子宮の手術創の付近を検索しました。(図 5 a.) 子宮筋層の静脈に、肺に見られたものと同様の白色の渦巻き状の血栓を認めています(図 5 b.)。PTAH 染色を行うと、やはりこれもフィブリンを主とした血栓であることがわかります。マクロで卵巣静脈に血栓様のものが見られましたが、ここも組織でみるとやはり特殊染色でフィブリンの析出を伴った血栓であり、子宮の手術創の周辺から血栓が形成されて、それが卵巣静脈、そして下大静脈、心臓へと続いていったということが判明しました。

心臓では、右房から右室にかけて弁をまたいで白色の血栓が形成され、肺動脈本幹へと続いています。これらの血栓は層状となり表層は、赤血球なども凝血し、中心では塊状のフィブリンが主体をなしていますが、neutrophil, macrophage や fibroblast などがまだ出てくる前の血栓で、即ち、形成されて比較的時間もない血栓であるということがわかります。

肺動脈でも子宮でも、卵巣静脈でもそうですが、少なくとも 1 週間以内に形成された血栓であると組織で判断しました。

そのほか病理解剖の結果を示します(表 1)。ICU 入室後ほとんど無尿だったということですが、腎臓自体には目立った変化はなく、糸球体は正常です。微小血栓などが糸球体に認められる場合もありますが、この症例にはなく、むしろ循環障害による腎不全であったと思います。妊婦であります。脂肪肝などの所見はごく軽度でした。脳では、出血などの所見はありませんでしたが、直後からほとんど brain death の状態であり、respirator brain となっており、瀰漫性的変性壊死の所見です。

病理の所見としては以上です。

4. PTE の臨床

井槌: 臨床の立場からこのような症例にあたった場合、いかに正確に診断し、適切な治療を行うかという点が一番大切なポイントであると考えられますが、血栓による肺塞栓症は、一般的に臨床上的発症頻度がかなり少ない疾患であり、さらに産科的シ



図 4. 右肺動脈の中下葉枝分岐部付近にみられた血栓。層状のフィブリン塊を認める。



図 5 a. 剖検時の子宮。矢印は帝王切開の手術創。

ックを起こす数々の疾患の中でも決して多いものではありません。発症の形態が今回の症例ではかなり劇的であり、症状発現から数分後には心肺停止に至っているため、当初、頭蓋内出血等、他の疾患を疑い、血栓溶解治療開始が遅れた点を反省しますが、結果的には本症例の診断については、画像診断が決め手となりました。患者は、蘇生後のアシドーシス循環動態等の改善がまだ思わしくなく、RI 検査室への移動には、かなりの危険が予想されましたが、それにも増して、臨床経過、症状等から、肺血栓症を強く疑ったこと、そして、もしそうであれば、血栓溶解療法を行わなければ症状改善が望めないこと、以上の点から、ICU 入室後 4 時間弱の時点で、肺血流シンチを行うこととし、その結果肺塞栓症の診断が明らかに出来ました。

本症の画像診断に関して、小竹先生から追加説明をしていただきます。

小竹：他の画像診断で肺塞栓がどのように見えるか、別の症例を持ってきてので供覧します。

症例は肺膿瘍の患者で右の肺塞栓を合併していました。胸部 CT では右肺動脈中枢側に defect 像が見られ、塞栓が描出されています。次に MRI の写

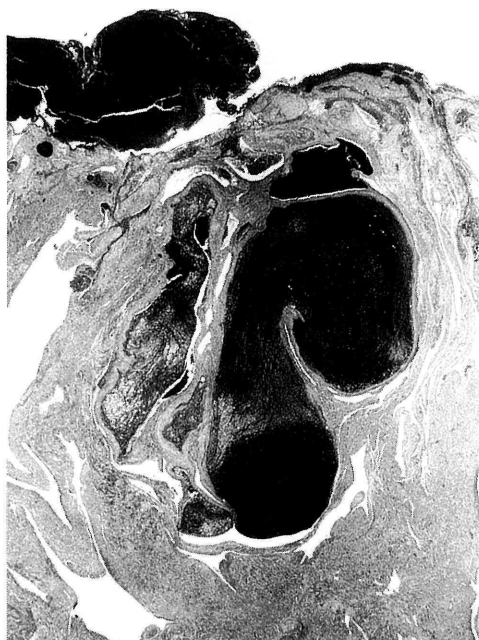


図 5 b. 手術創周囲の静脈内血栓。

表 1 剖 検 診 断 (A93-09)

1. 産褥婦 (26 歳, 165 cm, 70.5 kg)
 - a. 妊娠 37 W 5 D で帝王切開後 6 日目の状態。
(2922 g の男児出産)
 - b. 子宮の妊娠性肥大 (小児頭大)
2. 多発性血栓症
 - a. 子宮では, 帝王切開の縫合部周囲から子宮底部まで, 静脈系に血栓形成。
 - b. 左卵巣静脈内の血栓。
 - c. 内腸骨静脈～下大静脈～右房内に断続的に線状の血栓。
 - d. 心臓内では, 右房～右室～肺動脈にかけて血栓形成。
3. 肺動脈血栓塞栓症及び肺鬱血水腫 (高度)
両肺とも, 肺動脈本幹から各肺葉枝に血栓形成。
末梢肺動脈まで微小血栓をみる。
4. 心筋の新鮮巣状壊死
心内膜下乳頭筋に, 散在性。
5. 脂肪肝 (軽度) 及び肝鬱血 (高度)
6. 急性脾炎 (脾臓 200 g)
7. 尿細管の水腫様変性
腎臓では糸球体に著変はないが, 尿細管には, 高稠糖液の補液でみられる上皮内の空胞がめだつ。
8. Respirator brain
脳神経細胞の変性脱落著明。

Note.

- ① 直接死因は, 3. によると考える。
- ② 心筋の変化は, 多発性血栓の影響が微小循環にまで及んだことを示唆し, 心筋梗塞とは異なる病態である。同様の变化は, 胃や腸管粘膜のびらんなどとしてみられた。
- ③ 腎臓には急性腎不全を招来するような器質的变化はなく, 腎前性の影響が強いと思われる。

真ですが, MRI の場合は血流の速い部分は無信号になり, 血流の遅い部分や塞栓物が信号を出します。CT と同様に塞栓物が描出されています。最後に肺動脈撮影写真です。左側は肺動脈が末梢までよく造影されていますが, 右側はほとんど造影されていません。塞栓物は描出されませんが, 塞栓範囲がよくわかります。

今回の症例のように患者さんの状態が悪い場合は, 胸部単純 X 線写真や肺血流シンチがまず施行されますが, 状態がよければ CT, MRI および肺動脈撮影を追加すればよいと思います。しかし, CT や MRI は先ほど説明したように中枢側の塞栓以外はわからないという欠点があります。どちらにせよ肺血流シンチは簡単にできるので, その設備があるならば, 最初にやるべき検査と思います。

佐藤: どうもありがとうございます。

現病歴, レントゲン所見, 剖検所見等の説明を終わらせていただきますが, フロアーのほうからご追加, あるいはご質問がありましたらお願いします。

工藤(心臓外科): いま病理の先生から血栓が起きてから 1 週間というお話でしたが, ということはやはり帝王切開のあとでこのような血栓が起

ったと思われます。しかし, 全部の出産の後にこういうことが起こるのではなくて, やはりこの方の素因と言いますか, 血栓が起りやすい体質, あるいは外因的な異常があったと思うのです。これは残念ながら私どもの病院のケースではなくて, ほかの病院で帝王切開をしたあとに急変したわけで, 井植先生にお伺いしたいのは, 先生自身も, またお聞きになったのですが, よくあるのは心臓の病気があるとか, 弁膜症があって, 心房細動, 徐脈があるとか, あとは脱水を起こしていたとかですね。それから少し安静にしすぎていたのではないとか, 臥床期間が長かったとか, そういう事実があったのかどうかということが 1 つです。

もう一つは, ICU に入室されていたので, 私たちも隣で見ていたのですが, お見えになったときは, もうどうしようもない状態でした。そちらの病院での CPR のタイミングとか, CPR 自体がきちんとうまくできたかが問題です。というのは ICU に来た時点でもう無尿状態でしたし, 意識もないし, 血圧は 70 で実際にこれからどうしようかという感じでしたので, その 2 点を教えていただければと思います。

井植: 妊娠の前後にまたがり、肺塞栓の危険因子は幾つかあります。本来、妊娠という現象自体が、一般的に言う凝固能亢進状態を引き起こしており、また大きな妊娠子宮が下大静脈等を圧迫し、血流がうっ滞するような状況をベースにもっている。それに若い女性でも、妊娠中には起こしやすい、下肢静脈瘤他の血管因子が加わると、さらにそのリスクは高くなると考えられています。妊娠という妊婦一般にいえるリスクに加え、この症例に関して言えることは、前回は双胎妊娠で帝王切開であった点で開腹手術の既往というリスクが加わっていると言えるかもしれませんが、前医の妊娠中のデータ等を全て見ても、特に凝固系に何らかの異常があったという所見はなく、妊娠後期の心電図上の異常も認められず、術前の一般的な検査によっても何も異常はなかった。また既往歴においても、特に内科的な合併症の既往は特になく年齢的にも 26 歳ということで、決して高齢妊娠の方でもない。以上の点からわれわれが一般に妊婦を診察している日常診療の中で、本症例が肺塞栓症に関して、いわゆるハイリスクグループに入るかどうかという判断は、非常に難しいものと考えられました。

術中経過や、術後 3 日目に発症するまでの経過に関しても、カルテ他の記載からは脱水を思わせるような症状もなく、安静度に関してもごく一般的な術後経過であったと思われました。1 点目については、そんなところで、2 点目に関しては……

工藤: われわれの病院で起こったわけではないので、他院のことなのでどうかと思うのですが、発見が遅すぎたとか、CPR のタイミングややり方に問題はなかったのでしょうか。

井植: 時間的な経過もかなり詳しく調べましたが、最初に気分が悪い、うずくまるという症状が出た時点、それは初回歩行中のことであり、看護婦さんが 2 人横について歩いている状況で発症しているため、すぐ先生を呼び、部屋へ患者をもどしていました。その後呼吸停止、心停止を起こすまで約 15 分という時間でありました。その後の処置に関しての時間経過の詳細は、明らかではありませんが、すぐにラインをとりカルニゲン等を投与し、酸素をマスクで与えており、その処置に関してはほぼ十分に行われたようであります。ただ、最初の症状発現から、挿管まで約 30 分あり、その間のバギングがどの程度

適切に行われ、酸素の供給がうまく行われていたかどうかについては不明な点がありますが、当方の印象としては、迅速に処置をしたにもかかわらず、このような非常に劇的な経過をとったという印象を持っています。

5. 討 論

高山: この症例は、病理のほうをみせていただきましたが、大きな血管にあればすごい thrombus があるというのは非常に珍しいケースで、それだけにディスカッションするものがあると思います。

まず最初に、工藤先生もご指摘になったのですが、既往に何かないかということで、いま井植先生が後候としてはなかったとおっしゃったのですけれども、前回の妊娠で双胎でありながら 41 週まで経過していると、普通の日本人の女の人なら、なかなかそこまでいかないで早産になることが多いのですが、この人は 162 cm と体格がよいですからある意味では、いったかなと思いますけれども、それにしても第一児が胎内死亡をしてしまったということと、続けてすぐ帝王切開をしたけれども、次の第二児も死んでしまったという死因に引掛かりがあります。たとえば第一児が死んだとしても、臍帯巻絡とか、あるいは臍帯を胎児部分が圧迫したとかいう偶発的な原因もあると思いますが、もしそういうものが全くなくて不明だとすると、なぜ 2 児までもすぐ死んでしまったのかということが少し気になると思います。

そこで、たとえば産科的に一番問題になるのは、lupus anti coagulant (+) でなかったかどうか。結果的には亡くなって、調べるというわけには行きませんから、おそらく前医のほうでやられていなかったらエビデンスは何もないわけですが、産科的には、あれだけ大きな血栓が現実的にありましたから、基礎疾患が本当はあったのではなからうかと。そこで一番考えられるとすれば、普通はなかなか気がつかない lupus anti coagulant (+) というものがあればこういう既往症から thrombus になるという発症原因がありますから、ここが非常に聞きにくかったので、われわれとしては第一児が死んだ場合には、やはり注意してもう一度チェックする必要があるなという気がします。それが 1 点です。

2 点目は、検査成績は入院時の検査で何時ごろかわかりませんが、まず末梢血球算定から言うと血球数としては術後でこんなものだろうと思うのです

が、血小板凝集能がものすごく低いです。それから凝固系もものすごく進んでしまっているということ。肝機能は、先ほど肝臓のほうはあまり変化がないとおっしゃったのですが、MOF をはっきり発症しつつあったような状態とは、病理のほうでは全く考えられないかどうか。工藤先生がいらっしゃるの、どうでしょうか。これだけの数があって、血小板の凝集能がものすごく悪いですね。数の問題、そういうことではなくて、もともと血小板機能か何かが悪かったとか、何かありませんか。

工藤: お産のときですから、薬はたぶんあまり使っていませんね。知らず知らずのうちにアスピリンとか抗血小板作用のあるお薬をつかっている場合がありますのですが、高山教授のおっしゃるようにも血小板の凝集能がもっと下がってれば、逆に血栓が起りにくい状態になりますので、これは今回のアクシデントの二次的な変化だと思います。

高山: ATIII が 53% というのはどうでしょうか。

工藤: 帝切の前はどうだったのでしょうか。いまおっしゃった ATIII とか凝固系の D ダイマーとか全部動いていますし、血小板凝集能も下がっていますが、これは結果論ではないかと思うのです。はっきり申し上げられませんが、ほしいのはお産の前のデータで、そういうものがあれば助かります。一番最初の段階で凝固系や線溶系の異常なども調べてあるかどうかということですが。

井植: たしかに術前の検査の中で、凝固系の検索に関しては、一般的な血小板のカウントと、出血時間のチェックというレベルであり、高山教授ご指摘のように胎内死亡の既往をもっている患者であることから、LAC カルジオリピン他の凝固系の詳細な検索が妊娠初期に行われていればその点に関する異常が存在していたかもしれませんが、残念ながら前医で、それらの検査はされておらず、その点に関するコメントはできません。

加えて言いますと、1 回目の双胎胎内死亡の帝王切開を行った病院と、今回の妊娠経過を見ていた病院とが異なるため、前回の胎内死亡の妊娠経過に関しての情報を、前医でも十分把握しておらず、ご家族にもいろいろ伺ったが、結局詳しい状況はわからなかったため、果たしてどういう状況で胎内死亡を起こし、また他の一児はその段階で仮死状態であったのか、あるいはその後急激に状態が悪くなって死産に至ったのか等については不明であり、今回の疾

病との関連性については何とも言えません。

最初にもふれましたが、産科的異常の既往をもっている患者の次回妊娠過程を診察する場合は、様々な可能性を考慮して、詳細な検索と慎重な経過観察が必要であると考えられるため、本症例に関しましても、妊娠中あるいは、術前検査の中で、さらに詳細な凝固系他の検査を行ってれば、何らかの異常や、ハイリスク因子が認められた可能性はあり得るという点は、高山教授の御指摘の通りと考えられます。

高山: 病理のほうはどうだったのですか。腎臓のほうは micro thrombus はなし、それから liver のほうもないということになると、DIC のようなものは起こしていなくてやはり大きい thrombus だけだったというところが、産科的にはおもしろいところだと思うのですが。

木口: 私たちが解剖をさせていただいたのが、そのエピソードがあってから 3 日後の状態です。蘇生して ICU で管理していた後の解剖であるということをご記憶いただいた上でご説明すると、肝臓に関しては脂肪変性による肝細胞の壊死は認められますが、心不全からのうっ血による中心静脈周囲の肝細胞壊死などの所見は見られませんでした。

また腎臓に関しても、DIC で糸球体に micro thrombus が見られると教科書的にはあるのですが、抗血栓療法などを行うと、その thrombus があったとしてもまた消えてしまって、解剖した時点では DIC の病態は確かに臨床的には経過したのだけれども、形態学的な証拠が見られないということもあります。

直接死因はやはり、帝王切開を契機として局所に生じた血栓が栓子となって肺動脈の主幹部を閉塞した。致死性急性肺動脈血栓塞栓症と考えます。

高山: 先ほど大きな血管の thrombus などは下のほうはなかったとおっしゃっていましたね。産科的に興味があるのは、特に左側の総腸骨静脈路のところには本当は thrombus がなかったのかどうかということですが、そこはなかったのですか。

木口: 子宮から卵巣静脈、下大静脈にかけても、細い紐状の血栓というのがずっと断続的にありました。他の症例で血栓症がない場合でも、総腸骨静脈あたりというのは比較的血栓を見出しやすい部分です。この方に関してはもっと下肢のほうから血栓が飛んできたとすれば総腸骨静脈や外腸骨静脈あたりに血

栓があってもよいのですが、そういう大きな血栓の所見はありませんでした。

高山: 帝王切開をしたところの縫合糸は何を使っていましたか。絹糸ですか、それとも普通のカットグットみたいに溶ける糸ですか。

木口: 絹糸でした。

高山: そのあたりの thrombus はどうですか。

木口: 底部にはありませんでしたが、手術創の付近に血栓がありました。

池田(麻酔科): この症例はいまの病理所見を伺っても、確かに血栓塞栓症が全身に及んで亡くなったということは理解できるのですが、先ほど井植先生が言われた前医での心肺蘇生がわれわれ麻酔科からすると、病院内での意識消失、ショックということと、心肺停止状態から気管内挿管まで 30 分というのが、その段階で致命的な結果を起こしたのではないかと考えられます。妊婦の肺血栓塞栓症になってしまったら救命出来ないかと言えば、そうではなく、心肺停止状態になっても救命でき、あるいは手術に持ち込んで救命できたという報告もたくさんあります。この症例に関しては、病理解剖を見るときかなり重篤な状態であるということは理解できるのですが、私たちの立場からすれば最初に CPR がもっと十分になされていれば、わずかでもその可能性はあったのかもしれないと考えさせられる症例です。

それから治療ですが、肺血栓塞栓症の治療というのは重篤なわけですから、当然、呼吸循環管理がまず前面に出てきます。そのあとに抗凝固線溶療法というものでウロキナーゼなどがよく使われているのですが、ウロキナーゼ自身は血栓に対する親和性はあまりないと言われていて、静脈内大量投与を行った場合にはかえって出血を引き起こしたりというような危険もありますので、最近では t-PA といった心筋梗塞の血栓を溶かすための薬なども、肺血栓塞栓症の治療などにも応用されてきていますので、今度われわれがこういったケースを診た場合には、この様な治療も考えていこうかなと思っています。

木口: 病理のほうから、臨床の各先生方にお聞きしたいのですが、肺動脈血栓塞栓症というのは、治療して退院なさる症例はかなり多いと思うのですけれども、短時間のうちにお亡くなりになったというようなケースは臨床的にはどのくらいご経験があるのでしょうか。

こういう質問をするのは、この症例では血栓によ

る閉塞により肺動脈に著明な内圧上昇が加わったと思われる病理組織学的所見があるからです。臨床の先生方のご経験をお聞きして、この後で病理の所見を供覧してみたいと思います。

井植: 私自身このような症例は初めてであったため、文献的検索を行った結果からみると肺塞栓全体の中の約 10% は 1 カ月以内で死亡に至り、発症後約 6 年でほぼ半数が死亡に至ると報告されています。1 カ月以内に死亡する 10% の中をさらに詳しくみると、肺血流が大体 70% 以上遮断されるような広範囲の肺塞栓を起こした場合には、そのうち大体 34% が 1 時間以内に死亡、39% が 24 時間以内に死亡、27% が 2 日から 5 日で死亡するという報告があり、本症例は、1 カ月以内に死亡する重症例である 10% の中のさらに約 3 割に入る最も劇症的なタイプであったと考えられました。

工藤: 今ここに内科のドクターがいないので……。一般的に肺塞栓の症例は内科の先生がごらんになって、たいていは胸痛とか心電図異常があって、よく CCU に入ってくるのです。ですから年間数例入ってきていると思いますが、私が見ている限り、ここ 10 年間の間に手術に回ってきたのは 1 例もありません。いま文献的考察がありましたが、先ほどの話のようにウロキナーゼとかヘパリンの投与である程度緩解して帰って行くようです。

文献的な話ですが、もちろん手術をするとすれば心臓外科なんですけど、massive なのがバーンとくるのでしょね。それで急激に、血行動態が悪くなって、もうほかに手がないからというので人工心肺を回して血栓を取るというということだと思います。

しかし年間で数例のパターンですから、手術自体もそんなに多くないと思うのです。この方が非常にお気の毒だなと思ったのは、ものすごい量の血栓が一気に詰まってしまったことと、体制的に CPR のタイミングが少しづれてしまったことが重なって、結果的に命を落とされてしまったのではないかと思います。

木口: 例をあげて説明したいと思います。30 歳代で特に心肺疾患に問題なく亡くなった方の肺動脈では弾性板が規則的に平行して波打つようにずっとつながっているのが普通です。ところが今回の症例で先ほど大きな血栓が詰まっていた肺動脈の主幹部では、肺動脈の内膜側も外膜側も、血管内腔が非常に膨らんで拡張しています。組織学的に弾性板が、細

片状に断裂してしまっています。このような所見から考えても、先ほどの大きな血栓が肺動脈に急速に詰まって、肺動脈の弾性板までが一挙に断裂するぐらい非常に大きな衝撃が起こったといえます。そのため先ほどのように 70% 以上の閉塞だとかなりの率で短時間に亡くなるそうですので、臨床的な経過を裏付ける病理組織学的所見であると考えます。

佐藤: どうもありがとうございました。

ほかにご意見ありますか。

池田: 病理の先生にお聞きしたいのですが、この症例に関して腎臓の所見で、糸球体での変化がなく、尿管に上皮下の空包があったという病理所見かと思うのですが、こういった、心肺停止状態になって、臨床的にいわゆるショック腎といわれると、急性尿管壊死というような状態であったのではないかと考えているのですが、尿管の上皮下の空胞というのは、尿管壊死という考え方とは関係があるのでしょうか。いつもよくわからないことなのですが。

石井(病理): 1 枚の病理標本は常に、様々な障害に対する生体反応の 1 断面を見ているわけです。通常水腫性の混濁腫脹性の変性が進んでくると尿管の細胞は壊死を起こします。しかし患者の重篤な病態が解除されると 4~5 日から約 2 週間の間に尿管上皮の細胞は再生を起こしてきます。この方の場合を見ると、まだ壊死は起きていないけれども、水腫性変化が生じます。これは前に述べました様に、正常状態から異常状態に至りやがて壊死する過程の途中の部分を見ているといえます。生前の急性循環障害に続発した二次的な所見であると考えられます。この時点で循環障害が改善されればおそらく壊死も生じずに、そのまま壊死を経ないで細胞が蘇生されるであろうし、逆に治療がうまくいかなければ、やがて尿管壊死につながるということが言えると思います。

先ほどの肺の血管に関して木口先生が言及されましたが、私共は日頃血管を中心に勉強していますが、肺動脈圧が上昇したと考えられる病態下での肺動脈の弾性線維の断裂、崩壊性的変化については意外と研究はされておられません。われわれがそれ

に気づきましたきっかけは、急性及び慢性のうっ血性心不全を中心とした病態下の症例の肺組織を観察しているときに偶然気づき出したのですが、肺動脈の弾性線維の破壊性変化は慢性うっ血があって肺動脈の後方へ圧力が加わるために生じてくるらしいということがわかってまいりましたが、詳細なプロセスは現在、研究中であります。

急性に極端に起きたらどうだろうかという考えは本日の症例などをみてみますとこの考え方は妥当である様に思えてまいりました。

先ほど一見唐突に出されたようにみえる木口先生の肺動脈本幹に関する説明も、そういう形でご理解いただければよろしいかと思います。

佐藤: どうもありがとうございました。そろそろまとめたいと思うのですが、つい先日でも静脈瘤のひどい患者さんをたまたま帝王切開するチャンスがありました。そのときはヘパリンを併用してこと無きを得ましたが、帝王切開と言うと簡単に心電図、胸部写真などで術前検査をする安易な考え方になりがちですけれども、せっかく貴重な症例を与えていただきましたし、たとえ潜在性の静脈瘤などがなくても、きちんと術前の検査を施行するべきだと考えています。

高山: 今回 233 回の臨床懇話会は非常におもしろい症例だったと思います。ただ、運ばれてすぐ亡くなられたということで、情報量が少し少ないのが非常に残念ですが、逆に一般の何でもない臨床をやっている、普通の検査をしていて見逃したものに何か重要なものがあるであろうというように考えられますし、そういうものこそこういう病院で迅速に対処していく準備を、絶えず討論して備えておく必要があるのだろうという印象を強く持ちました。第一線の病院ですから、こういう臨床懇話会をますます盛んにして、各科の先生方がお互いに情報を交換し合っていて、こういう emergency が入ったときにはお互いにすぐ協力し合って対処できるという方向に少しでも近づけたらという希望を持ちまして、閉会にさせていただきます (拍手)。