

帝王切開の体液管理を極める

松田祐典

埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科

キーワード：産科麻酔，分娩後出血，母体低血圧

連絡先：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981

Tel：049-228-3654

Fax：049-226-2237

E-mail：mazda@saitama-med.ac.jp

要 旨

産科麻酔は若い女性の脊髄幹麻酔が主体である。予備力の高い妊婦における比較的侵襲の低い状態に対応するため、緻密な輸液療法とは無縁と思われがちである。しかしながら、母子への安全に配慮した麻酔管理には、産科麻酔特有の輸液を理解する必要がある。

帝王切開麻酔は分娩を境に麻酔管理が異なり、麻酔導入から分娩までは主に麻酔の胎児への影響について配慮する。帝王切開では脊髄くも膜下麻酔が最も多く選択されるが、適切な予防を行わなければ母体低血圧となり、胎児へ悪影響を及ぼしかねない。母体低血圧の予防と治療には、昇圧薬投与と子宮左方移動に加えて、至適な輸液バランスが重要である。かつては、輸液負荷に関して、その種類やタイミングで議論が重ねられた。しかし、脊髄くも膜下麻酔後低血圧の主体は、前負荷の減少ではなく、後負荷の減少であることが明らかになってきてから、低血圧管理の予防・治療のメインは、昇圧薬に移り変わってきている。

分娩後の麻酔管理は、分娩後出血への対応が求められる。帝王切開の手術適応や患者背景を事前に把握するだけでなく、タイミングよく子宮収縮薬を投与することも、分娩後出血予防には欠かせない。胎盤剥離面からの出血は、分単位で増えていくため、出血が起こった際には、迅速に輸液蘇生を行い、循環血液量の維持に努める。分娩後出血は他の出血と比べて、早期から凝固障害に陥る。

通常の妊娠では、輸液管理が術後合併症や生命予後に影響を及ぼすことは少ない。しかし、妊娠高血圧腎症では、膠質浸透圧が著しく減少しており、過剰輸液により医原性肺水腫を招く。さらに、重症化すると、間質への著明な体液シフトが起こって、循環血液量の過不足を調整する、綿密な輸液戦略が求められる。過剰輸液を防ぐため、人工膠質液を使用する有用性については、いまだに分かっておらず、今後解明すべき課題である。

はじめに

体液管理において、産科麻酔の対象となる患者は、あまり注目されていない。これは体液管理が求められる状況が、産科麻酔とマッチしない点に

ある。一般的に体液管理が論じられるのは、心臓や腎臓など重要臓器に疾患を抱えるハイリスク患者を対象に、術後に大きな体液シフトを伴う高侵襲手術が行われ、観血的動脈圧や中心静脈圧など

のアドバンスなモニタリングが要求される場面である。一方、産科麻酔では多くが健康な若い女性を対象とし、手術そのものは短時間で、脊髄幹麻酔（脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔）が主体となるため、綿密な体液管理が要求されないと考えられている。実際、体液管理に関する教科書や医学雑誌を紐解いても、産科麻酔や帝王切開については、一切記載されていない。

しかしながら、帝王切開麻酔を心臓血管手術と対比させると、その重要性に気づくだろう。心臓手術では、①麻酔導入後、執刀に引き続き②人工心肺が開始され、③心内修復される。修復後には、④止血確認と人工心肺から離脱し、⑤術後管理を行う。帝王切開麻酔でも同様に、①麻酔導入後、②子宮切開、③胎児娩出、④止血確認を経て、⑤産後管理が求められる。心臓血管麻酔との違いは、単に時間軸が短いだけで、帝王切開は1人の麻酔科医によって1日に3～5件行われる。「麻酔」という大枠で考えれば、帝王切開麻酔においても同じように体液管理を深く考えるのは、当然である。

本稿においては、帝王切開の体液管理を一番大きな「胎児娩出」で区切り、前半を胎児のための体液管理、後半を母体のための体液管理として産科麻酔の深淵な世界を紹介する。さらに、最後には産科麻酔の中でも最も特異な病態である妊娠高血圧腎症について特記する。筆者が長年対峙してきた、帝王切開や産科麻酔における体液管理に関して、考量を共有できれば幸いである。

麻酔の胎児への影響

1. 脊髄幹麻酔は胎児にとって安全？

麻酔の胎児への影響と聞くと、おそらく麻酔「薬」の胎児への影響が頭に思い浮かぶだろう。しかし、これはあくまでも薬理学的な麻酔の胎児への影響だけで、麻酔科医たるもの生理的な変化に伴う胎児への影響を無視してはいけない。確かに、全身麻酔で使用される鎮静薬やオピオイドは、母体血中から胎盤を介して胎児へ移行し、胎児脳は麻酔薬に曝される。全身麻酔下に帝王切開を行った場合、①鎮静薬の新生児抑制、②オピオイド（特に長時間作用型や長期使用）の離脱症候群、

③発達脳への全身麻酔薬曝露に伴う長期的神経学的影響が問題となる。①と②に関しては、新生児薬物離脱症候群 Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) が知られており、また、③に関しては、自閉スペクトラム症 Autism Spectrum Disorder (ASD) との関連が注目されている。このような影響は直感的に全身麻酔を「悪」と感じてしまうが、高所得国以外の帝王切開では未だに全身麻酔が主流であるため、胎児の観点から考えると、結論付けられない。

脊髄幹麻酔では、わずか数ミリリットルの薬液を母体に注入するだけなので、全身麻酔とは逆に胎児にとって安全なように錯覚する。しかし、脊髄くも膜下麻酔であれ、硬膜外麻酔であれ、交感神経遮断により母体血圧は低下し、さらに手術で必要な腹部筋弛緩が起ると容易に大動静脈が圧迫されて著しく前負荷が減少する。これによって子宮胎盤血流が減少し、胎児へ悪影響を及ぼす。腎臓や脳など重要臓器とは異なり、胎盤には自動調節能がない。そのため、母体低血圧はダイレクトに子宮胎盤血流を減少させ、母体低血圧が重篤であればあるほど、胎児徐脈の頻度は指数関数的に増加する¹⁾。また、子宮胎盤血流の観点からは、わずか2分の母体低血圧でも胎児へ悪影響を及ぼすことが知られている²⁾。胎盤の主たる機能は母体から胎児への酸素運搬であるが、胎盤からの酸素供給量は 13.1 ± 5.3 mL/kg/min であり、胎児の酸素消費量 7.5 ± 4.1 mL/kg/min のわずか2倍ほどである³⁾。成人であれば、呼吸を早く大きくすることで酸素供給量を増大させることが可能であるが、胎盤から受動的に酸素を受け取っている胎児ではこのように酸素供給量をコントロールすることができない。さらに、胎盤には酸素供給だけでなく、胎児から母体への二酸化炭素排泄の役割がある。胎盤における酸素解離曲線を考えると、母体では妊娠中に2,3DPGが増加するため右方偏位し (P50 = 30.4 mmHg)、胎児は酸素親和性の高い胎児ヘモグロビンの存在によって左方偏位している (P50 = 19.7 mmHg)。通常はこの酸素親和性の差によって、母体から胎児への酸素供給が行われているが、子宮胎盤血流が減少する

と、胎児に二酸化炭素が貯留して呼吸性アシドーシスになる。アシドーシスは胎児の酸素解離曲線を右方偏位させるため、酸素親和性が低くなり、母体からの酸素を受け取れなくなる。そうすると、さらに母体からの酸素供給量が減少し、迷走神経反射から胎児徐脈・血流再分布・嫌気性解糖が進み、代謝性アシドーシスへ進展する。このように呼吸性アシドーシスと代謝性アシドーシスが重なると、混合性アシドーシスとなり、臍帯動脈pHが7.20を下回る胎児アシデミアとなる。そのため、母体低血圧へ適切に対処しないと、脊髄幹麻酔であっても、胎児へ悪影響を及ぼしうる。

実際、私が以前勤務していた施設では、産婦人科医が正期産、前回帝王切開に対する予定帝王切開症例に対する母体低血圧を放置し、重篤な胎児アシデミアを呈した。その妊婦は脊髄くも膜下麻酔後、適切な輸液や昇圧薬投与を受けておらず、非観血的自動血圧計で49/27 mmHgと著明な母体低血圧をきたし、臍帯動脈pH 7.063、APGARスコア1分値6点と新生児抑制が観察された。この症例を契機に、院内で行われた36週以降の帝王切開症例を麻酔提供者によって解析したところ、麻酔科医と産婦人科医で使用していた局所麻酔薬量は同程度であったものの、産婦人科医が管理した症例で有意に母体低血圧が多く（OR 6.13 [95% CI 1.68 to 22.44]）、最低血圧が収縮期血圧（83 vs. 100 mmHg, $p=0.003$ ）、平均動脈圧（57 vs. 72 mmHg, $p=0.007$ ）ともに低かった⁴⁾。麻酔科医による麻酔管理では、人工膠質液が選択され、昇圧薬としてフェニレフリンが使用されることが多かった。このように適切な麻酔管理を行うことで、母体低血圧を予防し、胎児への麻酔に伴う生理学的影響を最小限にすることができる。

母体低血圧と新生児アシドーシス（臍帯動脈pH<7.10またはbase deficit ≥ 12.0 mEq/L）の関連を見た大規模後ろ向きコホート研究では、収縮期血圧100 mmHg未満または基準血圧の80%未満となった母体低血圧は散発的（OR 1.83 [95% CI 2.27 to 2.87]）であっても、持続的（OR 3.00 [95% CI 1.87 to 4.80]）であっても新生児アシドーシスが増加することを示した⁵⁾。この研究では、麻

酔科開始から児娩出までの時間や、執刀から児娩出までの時間、エフェドリンの使用なども新生児アシドーシスと関連することを指摘した。母体血行動態管理において、低血圧予防の重要性が窺われる。また、胎児アシデミアを呈さないにしても、母体収縮期血圧が90 mmHgを下回る時間が長ければ長いほど、低血圧低下が大きければ大きいほど、新生児一過性多呼吸 Transient Tachypnea of Newborns (TTN) の発生頻度が増加する⁶⁾。Singhらの研究では、TTNの発生リスクは、収縮期血圧が90 mmHgを1 mmHg下回るごとに累積して増加することが示された（OR 1.02 [95% CI 1.01 to 1.04]）。例えば麻酔開始から児娩出まで、母体収縮期血圧が90 mmHg未満となった測定ポイントが3点（89, 80, 88）であった場合、1.02の13乗（ $1+10+2=13$ ）でオッズ1.29、6点（89, 88, 87, 86, 83, 89）であった場合、1.02の18乗（ $1+2+3+4+7+1=18$ ）でオッズ1.43と計算される。TTNは帝王切開症例で新生児蘇生が必要となる原因の一つであり、麻酔管理によってその発生頻度に影響を与えることを考慮すると、我々麻酔科医は胎児のためにも母体低血圧と向き合う必要がある。

2. 母体低血圧の予防

母体低血圧は複数のアプローチを組み合わせることによって予防できる。すなわち、生理学的アプローチ（輸液負荷）、薬理学的アプローチ（昇圧薬）、解剖学的アプローチ（子宮左方移動）である。脊髄くも膜下麻酔後に母体低血圧となるメカニズムは大きく2つある（図1）。交感神経遮断により末梢血管抵抗が減少し、それに伴って前負荷が減少するものと、腹部筋弛緩が効いた状態で仰臥位によることにより大動静脈が妊娠子宮によって圧迫され循環血液量が減少し、これらによって母体低血圧が引き起こされる。そのため、前負荷をいかに維持するかが、長年母体低血圧管理の焦点となってきた。

輸液負荷に関しては、晶質液か膠質液か、麻酔前に負荷を完了するプレロードか麻酔開始から負荷を行うコロードかによって4つに分けられる。

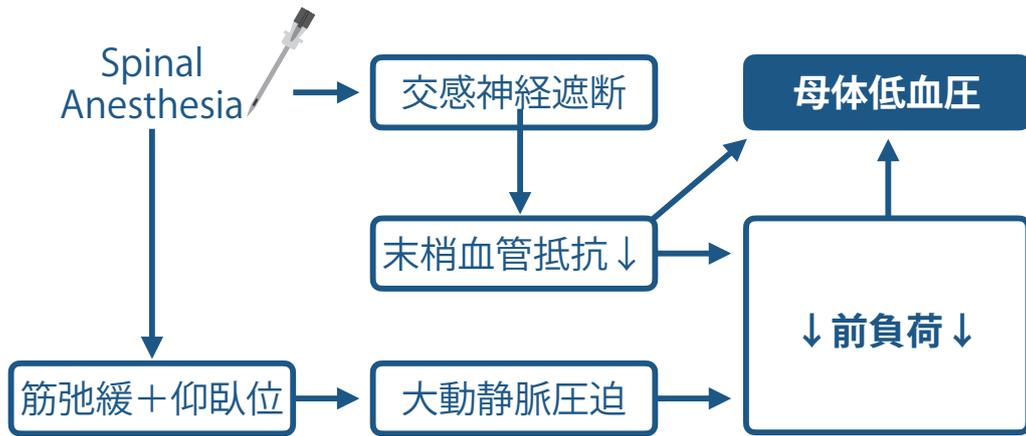


図1 帝王切開における脊髄くも膜下麻酔後の血行動態変化

備考：なし

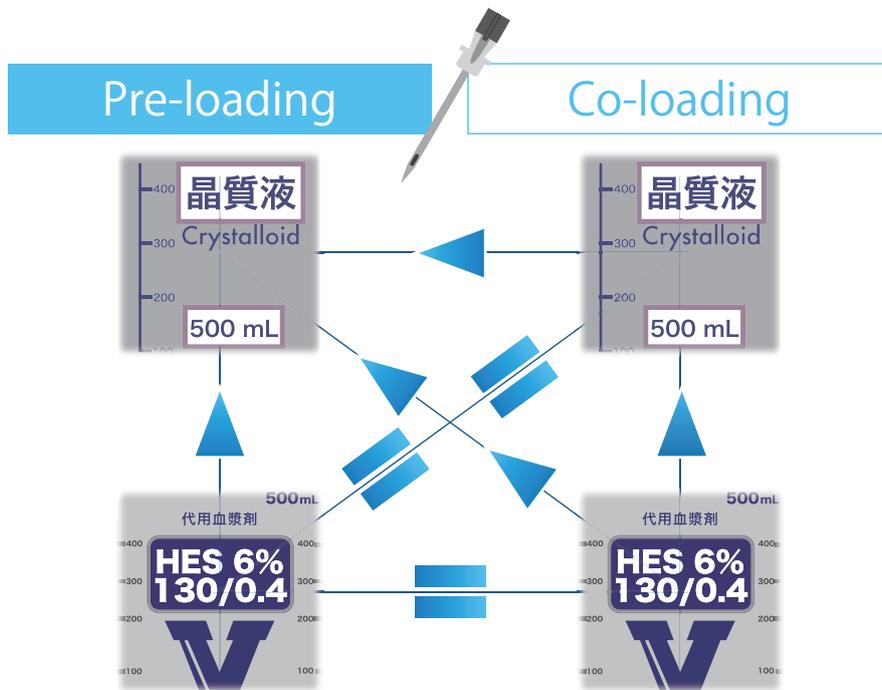


図2 母体低血圧予防のための輸液負荷

備考：Pre-loading は脊髄くも膜下麻酔を開始するまでに輸液負荷を完了する方法。

Co-loading は脊髄くも膜下麻酔直前または、開始直後から輸液負荷を開始する方法。

これまで、日本を含む多くの国々でこの領域の研究は行われており、晶質液のプレロード以外は一様に母体低血圧予防効果があると言われていた。しかし、近年行われたネットワークメタ解析によれば、膠質液はプレロード・コロードともに晶質液より優れ、晶質液のコロードはプレロードよりも優れていることが示された(図2)⁷⁾。しかし、

筆者らは解析に含まれた研究の出版バイアスや、試験逐次解析 Trial Sequential Analysis (TSA) でどの輸液方法にも差がなかった点、49のランダム化比較試験の中で昇圧薬の予防的投与が行われていたのがわずか3試験だけだった点などを指摘し、膠質液が全てにおいて晶質液より優れているとする研究結果の解釈に警鐘を鳴らしている。

後述する昇圧薬の予防的投与は、いまや帝王切開麻酔の標準治療となっており、今後はこれらを行なった上でのメタ解析が望まれる。

膠質液を母体低血圧予防のために用いる場合、至適投与量はどのくらいか？ Loubertらは、高比重ブピバカイン10.5 mgとフェニレフリン 0.5 µg/kg/minを併用した帝王切開麻酔管理において、母体低血圧を予防する minimal effective fluid volume 50%を733 mL [95% CI 388 to 917 mL]と算出した⁸⁾。裏を返せば、これまで一般的に使用されていた500mLは適切な投与量とは言えず、この観点からも、膠質液のプレロード・コロードともに再考する必要がある。

帝王切開における母体低血圧は、2つのメカニズムによって前負荷減少が主眼と考えられてきた。しかしながら、2008年にノルウェーから発表された母体血行動態の研究により、考え方が大きく変わってきた。高比重ブピバカイン7 mg(低用量)と10 mg(通常量)をフェニレフリン持続0.25 µg/kg/minの有無によって比較したランダム化比較試験では、末梢血管抵抗と母体低血圧の発生に関連があり、低用量の脊髄くも膜下麻酔とフェニレフリンの持続注入で最も母体血行動態が安定した⁹⁾。これによって、前負荷主流から末梢血管抵抗を主体とする帝王切開麻酔管理へ、大きく時代がシフトしてきた。

3. 昇圧薬の位置付けの変化

古くから帝王切開時の母体低血圧治療には、エフェドリンが用いられてきた。これは、ヒツジを用いた実験で、子宮胎盤血流を減少させなかった昇圧薬としてエフェドリンが優れていることが示されていたためである。しかしながら、2000年代になると、エフェドリンよりフェニレフリンの方が高い昇圧効果を持ち、また臍帯動脈pHが高いことが示され、エフェドリンからフェニレフリンへ移り変わってきた。また、フェニレフリンは作用時間が短く、持続投与可能であるため、徐々に母体低血圧を昇圧薬で治療する管理から、母体低血圧を予防する管理となった。ちなみにエフェドリンによる母体低血圧予防も検討されたが、算出された必要投与量は30mgと臨床投与量をはるかに超えているため¹⁰⁾、エフェドリンでの母体低血圧予防は好ましくない。

2018年には帝王切開の母体低血圧管理における昇圧薬使用に関する国際コンセンサスが発表された¹¹⁾。その中では、子宮左方移動と輸液負荷に加えてα作動薬のフェニレフリンの予防的投与が推奨されている(表1)。フェニレフリンの投与量は25～50 µg/minと比較的高用量で、心拍数を心拍出量モニタリングの代わりに用いることが示されている。ノルアドレナリンに関しては、有用性を提示しているものの、これまでの蓄積され

表1 脊髄くも膜下麻酔における母体低血圧予防の国際コンセンサスのまとめ¹¹⁾

1. 脊髄くも膜下麻酔, CSEA後低血圧は, 母体および胎児に悪影響を及ぼす.
2. 低血圧は高率に発生するため, 血管収縮薬は全ての帝王切開において使用可能な状態で準備する. 低血圧を避けるため, 予防的投与が望ましい.
3. 最適な血管収縮薬は, α作動薬である. 蓄積されたデータが多いことから, 現段階では, ノルアドレナリンよりフェニレフリンが推奨される.
4. 子宮左方移動と輸液負荷は, 血管収縮薬投与と共に行われるべきである.
5. 基準収縮期血圧の90%以上を維持し, 80%未満への低血圧を避ける. フェニレフリンの予防的持続投与を推奨: 25-50 µg/min くも膜下注入直後から開始, 血圧と心拍数を参考に調整, 必要時ボース
6. 心拍出量モニタリングがない場合, 心拍数を心拍出量指標として代用する.
7. エフェドリン: 収縮期血圧90%未満で心拍数が遅い時に適している. アトロピン: 低血圧を伴う徐脈で投与する. アドレナリン: 循環虚脱において投与すべき.

CSEA: combined spinal epidural anesthesia.

たエビデンスが少ないことを理由に，“現時点ではフェニレフリンを推奨する”と記載されており、今後このコンセンサス自体も変化するだろう。

当院においても、フェニレフリンとエフェドリンを母体心拍数によって使い分け、母体低血圧をボラス静注で“治療”していたが、2020年からは、ノルアドレナリンの予防的持続静注へ切り替えている。ノルアドレナリン 1 mg を生理食塩水 200 mL へ希釈して 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ とし、30～60 mL/h で投与している。初期投与量の 30 mL/h はノルアドレナリン 2.5 $\mu\text{g}/\text{min}$ で、50kg の妊婦で 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の投与量となる。産科麻酔領域では、体重ベースで投与しないことが多いが、これは妊娠に伴う体重増加の割合が通常の体重増加とは異なる点や、飛び込むような緊急手術で妊婦の体重を把握することなく始まる特異性があるためと推察される。実際、私自身は体重ベースで初回投与量は変えていない。麻酔から胎児娩出まで入室時の血圧を維持できるよう努めており、昇圧薬の投与量が多いと感じた場合は、必要に応じて漸減投与している。

4. 子宮左方移動の有用性

このように前負荷主体から、後負荷（末梢血管抵抗）を加味する麻酔管理への変遷は、産科麻酔におけるドグマ、すなわち子宮左方移動へも疑問を投げかけた。コロンビア大学の産科麻酔グループは、子宮左方移動の有無を比較したランダム化比較試験を行い¹²⁾、物議を醸した。彼らは予定帝王切開 97 名を対象とし、高比重ブピバカイン 12 mg・フェンタニル 15 μg ・モルヒネ 150 μg を投与し、フェニレフリン 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ 、晶質液コロイド 10 mL/kg で管理し、低侵襲血行動態測定を併用した。その結果、この条件においては、子宮左方移動の有無によって、臍帯動脈・静脈血液ガスの双方に、全く差は認められなかった。臍帯血 pH だけでなく、 PCO_2 にも差がなかったことから、胎児からの二酸化炭素排泄障害がなく、子宮胎盤血流が両群で同じだったことは注目である（仰臥位 vs. 子宮左方移動； PUVCO_2 46 \pm 6 vs. 46 \pm 5； PUACO_2 55 \pm 7 vs. 55 \pm 11）。実際に血圧を見る

と、子宮左方移動群では全般的に母体血圧は高かったが、両群とも収縮期血圧 100 mmHg 以上で管理されていた。重要な点は、“しっかりと血圧が維持されている条件下において”子宮左方移動の有無は関係ないのであって、ちゃんとした循環管理が行われない状態で、この結果を鵜呑みにはできない。

最近、仰臥位低血圧症候群において、妊娠末期における奇静脈系の解剖学的異常の重要性が示唆されている¹³⁾。下半身から上半身への血流維持において、上行腰静脈は下大静脈の急性閉塞において血流をバイパスする重要な役割を果たす。しかし、剖検例の 60% では上行腰静脈が途絶していた。臨床的には子宮左方移動により母体低血圧が改善される例もあるため、子宮左方移動は母体低血圧の予防よりも治療としての意味合いが強いかもしれない。

5. 埼玉医科大学総合医療センターにおける母体低血圧管理

当院では長らく、高比重ブピバカイン 12 mg + フェンタニル 10 μg + モルヒネ 150 μg で帝王切開における脊髄くも膜下麻酔管理をおこなってきた。従来は、人工膠質液（ボルベン[®]）を 500～1,000 mL に加え、母体低血圧を積極的に治療（収縮期血圧 100 mmHg 未満、または平均動脈圧 70 mmHg 未満）してきた。最近では、ノルアドレナリンの予防的持続注入を行い、輸液負荷に関しては、人工膠質液は必須ではなく、晶質液を中心として管理する臨床医もいる。子宮左方移動は従来どおり行っているが、以前子宮左方移動のために左腰部に褥瘡ができた症例を経験し、その適応について今後検討する必要があるかもしれない。

分娩後出血の予防と対応

1. 産科出血 ≠ 分娩後出血

産科出血は発生時期によって、分娩前出血、分娩中出血、分娩後出血に分けられる。発生頻度で考えて最も多いのは、分娩前出血で流早産、外傷、前置胎盤、前置血管、胎盤早期剥離などがある。しかし、母体の生命に関わる出血は 80% 以上が

分娩後出血であり¹⁴⁾、我々麻酔科医に緊急対応が求められるのは、ほとんどが分娩後出血と言っても過言ではない。そのため、本項では帝王切開における分娩後出血を中心に述べる。

一般的に分娩後出血は経膈分娩で500 mL以上、帝王切開で1,000 mL以上と定義される。発生頻度は全分娩の5%であり、とても頻度の高い産科救急疾患である。その発生には、母体因子（妊娠年齢、妊娠歴、貧血、既往帝王切開、子宮筋腫など）、妊娠因子（前置胎盤、胎盤早期剥離、多胎妊娠、羊水過多、絨毛膜羊膜炎）、分娩因子（会陰切開、胎盤遺残、頸管・膈壁裂傷、子宮破裂、巨大児）など、様々な要因が挙げられる¹⁵⁾。これらの因子の中には、帝王切開と密接な関わりがあるものも多く含まれているため、帝王切開における分娩後出血予防と対応は重要である。そもそも、帝王切開自体は分娩後出血のリスクである。米国とノルウェーからの報告では、予定帝王切開であっても分娩後出血のオッズは1.3 [95%CI 1.1 to 1.5]～2.5 [95%CI 2.2 to 2.8]、緊急帝王切開ではOR 1.7 [95%CI 1.5 to 2.0]～3.6 [95%CI 3.3 to 4.0]と有意に分娩後出血頻度が高くなる^{16, 17)}。そのため、帝王切開では、常に分娩後出血に備えた麻酔計画が必要となる。

2. 分娩後出血の予防

分娩後出血の原因となる主要な病態は4つのT、すなわち、Tone（子宮弛緩）、Trauma（産道裂傷）、Tissue（胎盤遺残）、Thrombin（凝固障害）で表されるが、これらはそれぞれ独立した事象ではなく、相互に関連している。例えば、胎盤遺残により十分な子宮収縮が得られず、弛緩出血となる場合もあれば、産道裂傷から凝固因子が大量に失われて凝固障害となる場合もある。しかし、その中で最も多い原因は、子宮収縮不全による分娩後出血であり、分娩後出血の70%を占める（Trauma 20%、Tissue 15%、Thrombin 5%）。子宮は風船のような臓器で、大きく引き伸ばされれば引き伸ばされるほど分娩後の収縮力が弱くなる。さらに帝王切開では、子宮下筋に切開があるため、子宮全体として収縮しづらくなる。子宮収縮が適切に

行われないと、胎盤剥離面からの出血がコントロールできず、いわゆる生理的結紮が起こらないため、出血量が増大する。子宮収縮そのものは、子宮マッサージなどの機械的刺激に加えて、子宮収縮薬で促せるため、児娩出後には速やかな子宮収縮薬投与が求められる。

帝王切開における子宮収縮薬の標準薬はオキシトシンで、その投与方法に関する国際コンセンサスがある¹⁸⁾。予定帝王切開では、分娩中からの緊急帝王切開と比べて、良好な子宮収縮を得るために必要なオキシトシン必要量が10分の1であるため、臨床シチュエーションによる投与量の層別化が推奨されている（予定帝王切開では1単位ボラスに続いて2.5～7.5 unit/hr、分娩中の緊急帝王切開では3単位ボラスに続いて7.5～15 unit/hr）。このコンセンサスを得て、当院では2019年から帝王切開におけるオキシトシン投与プロトコルを作成した。従来はオキシトシンを点滴ボトルに混注して滴下速度を手動で調整していたが、最近ではシリンジポンプを用いてオキシトシン1 unit/mL溶液を正確かつ細かく投与する方法へ変更した。当院で実施した後方視研究では、このプロトコル実施によって、出血量の増加を招くことなく、オキシトシンの術中投与量は有意に減少したことが示された（mean difference -2.0 unit [95%CI -3.09 to -1.03]¹⁹⁾。母体への過剰なオキシトシン投与は、母体からのオキシトシン分泌を抑制するため、母児愛着形成を阻害する可能性が示されている²⁰⁾ため、このように投与量を減じることは、臨床的に意義があると考えられる。

3. 分娩後出血への対応

分娩後出血も母体低血圧と同様に予防が第一で、薬理学的アプローチが中心となるが、実際に分娩後出血に発展した場合、①早期のトラネキサム酸、②輸液の最適化、③凝固障害への対象が求められる。

トラネキサム酸は、今や分娩後出血で真っ先に投与する薬剤の一つである。2017年に発表されたWOMAN Trialでは、分娩後出血において母体の重篤な合併症や生命予後を改善しただけでな

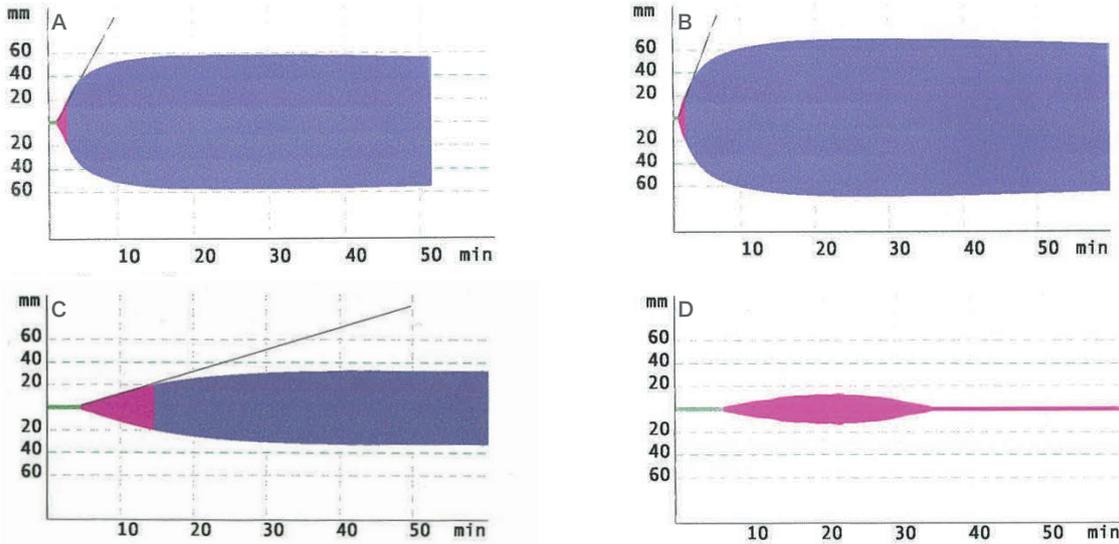


図3 産科麻酔におけるトロンボエラストグラム (EXTEM®)

備考：EXTEM®は外因系凝固因子を評価する。A. 非妊婦, B. 妊婦：Aと比較して、最大振幅が大きく、凝固機能が亢進している。C. 分娩後出血症例, D. 臨床的羊水塞栓：一旦形成された血餅が消失している（線溶亢進）

く、これまで懸念されていた深部静脈血栓増加は確認されなかった²¹⁾。現在、分娩前貧血のある患者を対象とした分娩後出血の予防効果に関する大規模臨床研究が行われており²²⁾、今後の報告が期待される。しかしながら、日本の産科危機的出血への対応指針には、トラネキサム酸に関して2～4gとかなりの高用量が推奨されている²³⁾。人工心肺を使用する心臓麻酔におけるトラネキサム酸の投与量と比較すれば、これがいかに多い量か容易に想像できるだろう。実際に帝王切開におけるトラネキサム酸の薬理動態を見た研究によれば、臨床的に有効な血中濃度に必要なトラネキサム酸は650mgであり²⁴⁾、WOMAN Trialで使用されている1gで十分である。これらを考慮して、今後この対応指針がアップデートされる予定と伝え聞いている。

分娩後出血では、羊水が含まれており、経腔的な出血は測定しづらいこともあり、出血量の正確な把握が難しい。一般に分娩後出血の出血量は、少ないと過大評価し、多いと過小評価してしまう。そのため、分娩後出血であると臨床現場で気付いた段階で、既に著しく循環血液量が不足していることも稀ではない。これはあくまでも、私個人の推奨であるが、このような状況では、積極的

に急速輸液装置の導入を勧めている。現在日本で臨床利用できる急速輸液装置は、LEVEL 1® System 1000 (スミス・メディカル・ジャパン, 東京)、Rapid Infuser® (メディコノヴァス株式会社, 神奈川) SL One® (アイ・エム・アイ, 埼玉)の3種類であるが、リーザーバーを備えている後者2つの方が安全性は高い。実臨床において、循環管理が困難な状況になってから、これらのデバイスを使用することも少なくないが、本来であれば、循環管理困難な状況を避けるためにこれらを導入すべきである。また、大学病院などの医育機関では、多少オーバーリアージでも、教育目的という観点も重要である。速やかに循環動態を安定化させることは、急性出血対応における基本である。

分娩後出血の最大の特徴は、他の大量出血と比べると、早期から凝固障害をきたす点である。妊娠中は生理的変化で凝固亢進状態であるが、やはり大量輸液や赤血球輸血に伴い、希釈性凝固障害は起こりうる。しかし一方で、産科特有な病態として消費性凝固障害を引き起こす胎盤早期剥離や羊水塞栓症が、潜在的に先行していることもある。フィブリノゲンは、止血に最も必要な凝固因子であり、200 mg/dLを下回ると外科的・内科

的止血へ影響を与える。臨床的に180 mg/dL以下で止血不良, 150 mg/dL以下で止血不全, 100 mg/dL以下で出血傾向, 50 mg/dL以下では止血不能となる。産科出血では, 2,000 mL程度の出血でも凝固障害をきたしうるため, フィブリノゲン測定や凝固モニタリングが推奨される。当院では長年, フィブリノゲン測定に加えて, トロンボエラストグラムを臨床的に用いている(図3)。特に臨床的羊水塞栓症では, 早期から線溶亢進が認められ, 診断の一助となる。また, いわゆる危機的産科出血においても, 凝固因子補充を中止する目安として用いることもできる。分娩後出血においてフィブリノゲン補充は重要な戦略であり, 2021年9月からヒト乾燥フィブリノゲン製剤の危機的産科出血における適応が認可された。過去に多くの産婦人科施設がフィブリノゲン製剤を独占し, 先天性フィブリノゲン血症患者への供給不足が社会問題となって背景もあり, 今回の認可では, 大学病院や周産期センターでのみ適応となっており, フィブリノゲン 150 mg/dL以下を目安に投与する。のちに日本産科婦人科学会や日本産婦人科医会により, 全数登録が行われる予定である。いずれにしても, 分娩後出血では早期からの凝固因子補充が重要となる。

妊娠高血圧腎症の体液管理

1. 産科麻酔科医の悩みダネ

麻酔科医を悩ませる疾患の代表格として心臓血管麻酔における大動脈弁狭窄があるように, 産科麻酔では妊娠高血圧腎症が相当する。両者とも軽症から重症まで幅広い病態があり, 重篤な場合は麻酔導入そのものに非常に難渋する。

妊娠高血圧腎症は, 妊娠高血圧症候群 Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) の病型である。HDPは発症時期(妊娠20週前か後か)と臓器障害の有無によって, 妊娠高血圧(妊娠20週以降に発症した高血圧), 高血圧合併妊娠(妊娠20週前から発症している高血圧), 妊娠高血圧腎症(妊娠20週以降に発症した高血圧に臓器障害を伴う), 加重型妊娠高血圧腎症(妊娠20週まえから発症している高血圧に臓器障害を伴う)の4つに

分類される。いずれにしても妊娠高血圧「腎症」と名がつくものは, 何らかの臓器障害(腎臓, 肝臓, 心血管系, 神経系, 血液系)を伴っていると考えてよい。そのため, 麻酔管理において, 様々な配慮が求められる。

2. 妊娠高血圧腎症における輸液管理

妊娠高血圧腎症では古典的に“浮腫”が認められ, これには膠質浸透圧の低下が関係している。膠質浸透圧低下は正常妊娠でも認められ, 非妊娠時の25~28 mmHgと比べると有意に低下する(22 mmHg程度)。これが妊娠高血圧腎症となると, 非妊娠時の約半分である14 mmHgまで低下する^{25, 26)}。帝王切開で行われる脊髄くも膜下麻酔後低血圧予防の輸液負荷は, 用量依存性に正常妊婦における膠質浸透圧を低下させるため²⁷⁾, 妊娠高血圧腎症では原則として予防的な輸液負荷は行わない。実際に, 妊娠高血圧腎症妊婦に晶質液を投与すると有意に膠質浸透圧を低下させたが, 6%スターチや25%アルブミンでは膠質浸透圧に変化を認めない臨床データもあるため²⁸⁾, 輸液製剤の選択も重要かもしれない。

さらに, 妊娠高血圧腎症では潜在的に心機能が低下している。妊娠高血圧腎症妊婦は正常妊婦と比べると有意に拡張機能障害の頻度が高く(14% vs. 40%, OR 4.1 [95%CI 1.54 to 10.9]), 心筋リモデリングの頻度も高い(24% vs. 72%, OR 8.14 [95%CI 3.3 to 19.94])²⁹⁾。このような病態背景が存在するため, 血管透過性が亢進している妊娠高血圧腎症の帝王切開では, 医原性肺水腫が起りやすい。

これらのため, 当院では重症妊娠高血圧腎症妊婦の帝王切開において, 術中の過剰な輸液を避け, 膠質浸透圧のさらなる低下を招かないよう, 人工膠質液を中心とした制限輸液を行ってきた。しかしながら, 集中治療領域におけるヒドロキシエチルスターチ(HES)に伴う急性腎機能障害, それに伴う欧州におけるHES製剤の全面撤廃を受け, 重症妊娠高血圧腎症妊婦における術後腎機能について検討した³⁰⁾。我々は第2世代HESであるサリンヘス[®](大塚製薬工場, 徳島)を投与した,

87名の重症妊娠高血圧腎症妊婦の血清クレアチニン値を後方視的に観察したところ、術前 (0.70 ± 0.29 mg/dL) と比べて術直後 (0.72 ± 0.34 mg/dL) は一過性に上昇するものの、術後3～7日目以降には有意に低下した (0.62 ± 0.17 mg/dL)。依然として、第3世代HESの安全性は示されていないが、著しく腎機能が障害されていない場合において、HESを考慮してもよい。

3. 妊娠高血圧症候群のモニタリング

妊娠高血圧症候群では、通常の妊娠とは大きく異なる生理学的変化があるため、当院ではこれまで、様々なモニタリングを通じて観察してきた。静的心拍出量モニタリングであるDDGアナライザ[®]（日本光電、東京）では、正常妊婦でのblood volumeが 83.7 ± 19.4 mL/kgに対して、妊娠高血圧症候群妊婦では 64.9 ± 13.1 mL/kgと著しく減少しており、教科書的な妊娠高血圧症候群での循環血液量減少が確認できた。一方、FroTrac[®]（Edwards Lifesciences, California）では、術中から術後24時間まで心拍出量を観察し、術後24時間経過して、麻酔後に低下した心拍出量が回復することが観察できたが、循環血液量不足をstroke volume validationで診断することは難しかった。諸外国ではバイオインピーダンスを用いたNICOM[®]がしばしば用いられるが、残念ながら本邦での発売が中止となってしまった。現在は、心電図とパルスオキシメーターの立ち上がりの脈波伝播速度を用いた推定心拍出量モニタリングのesCCO[®]（日本光電、東京）や、ポイント・オブ・ケア超音波検査 point-of-care ultrasound (POCUS) を用いて妊娠高血圧腎症の病態を生理学的解明することを検討している。

最近では、妊娠高血圧腎症の重症病態であるHELLP症候群において、血管内皮細胞におけるグリコカリックスの脱落で増加するシンデカン1やヘパラン硫酸、ヒアルロン酸が、正常妊娠や非妊娠時と比べて著しく上昇することが報告されている³¹⁾。このようなバイオマーカーと麻酔管理への影響は興味深く、今後の研究に期待される。

4. 実際の帝王切開麻酔管理

かつて妊娠高血圧腎症では、急激な血行動態の変化を来すことから脊髄くも膜下麻酔は禁忌と考えられていた。しかし、高血圧治療の早期介入や病態解明などにより、様々なエビデンスが蓄積され、今では脊髄くも膜下麻酔も硬膜外麻酔も安全な麻酔を提供できるとされている³²⁾。確かに、硬膜外麻酔では血行動態がより安定化し、術中輸液量も少なく好ましい麻酔法であるが、迅速性と確実性は脊髄くも膜下麻酔には劣る。以前懸念されていた重症低血圧なども、実際の頻度が低いことなどから、今では脊髄くも膜下麻酔を第一選択とすることが一般的である。妊娠高血圧症候群の帝王切開麻酔に関して、まとまった総説もあるため、そちらも参考にしていきたい³³⁾。

しかし、昔の教訓は忘れてはいけない。我々はこれまでに多くの重症妊娠高血圧腎症の麻酔管理を行ってきたが、中には脊髄くも膜下麻酔後に血圧維持が困難となった症例も経験した³⁴⁾。術前のヘマトクリット値 $>40\%$ （血液濃縮）や治療開始から帝王切開までの期間が24時間以内症例では、循環血液量が是正されておらず、血圧のベースラインが高いままなので、収縮期血圧120～140 mmHgという狭い範囲での管理が求められる。最終的には個々の症例に応じた対応が求められるが、これには適切な指導医のもとでの臨床経験の蓄積が必要となる。

まとめ

帝王切開は非常にダイナミックな手術で、麻酔管理でも迅速性と柔軟性が求められる。大半はマニュアル通りに実施できるが、胎児と母体の双方を意識すると、まだまだ改善の余地がある。これからも、さらなる高みを目指した帝王切開麻酔管理が行えるように努めたい。

謝辞

本講演は、照井克生教授（埼玉医科大学総合医療センター、産科麻酔科）からの長年に渡る熱心なご指導の賜物であり、日頃からの感謝の意を表します。また、この度、このような機会を与えて

くださった第37回体液・代謝管理研究会学術集会会長、小山薫教授（同、麻酔科）および事務局長、鈴木俊成准教授（同）に、心より御礼申し上げます。さらに、体液管理の深淵を教示し、常に我々へ新たな思考の道を示してくださる体液・代謝管理研究会理事長、宮尾秀樹名誉教授（同）にも重ねて感謝いたします。

利益相反

なし

参考文献

- 1) Ebnar H, Barcohana J, Bartoshuk AK: Influence of postspinal hypotension on the fetal electrocardiogram. *Am J Obstet Gynecol* 80: 569-72, 1960
- 2) Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, et al.: Spinal anaesthesia for caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia* 37: 658-62, 1982
- 3) Acharya G, Sitras V. Oxygen uptake of the human fetus at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 88: 104-9, 2009
- 4) Mazda Y, Hamaguchi T, Saito S, et al.: Could an obstetrician be a good anesthesiologist? The 12th Korean Society for Obstetric Anesthesiologists Meeting. Seoul, South Korea, 2012.
- 5) Knigin D, Avidan A, Weiniger CF: The effect of spinal hypotension and anesthesia-to-delivery time interval on neonatal outcomes in planned cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 223: 747.e1-13, 2020
- 6) Singh S, Lumbreas-Marquez MI, Farber MK, et al.: Transient tachypnea of newborns is associated with maternal spinal hypotension during elective cesarean delivery: a retrospective cohort study. *Anesth Analg* 129: 162-6, 2019
- 7) Rijs K, Mercier FJ, Lucas DN, et al.: Fluid loading therapy to prevent spinal hypotension in women undergoing elective caesarean section: network meta-analysis, trial sequential analysis and meta-regression. *Eur J Anaesthesiol* 37: 1126-42, 2020
- 8) Loubert C, Gagnon PO, Fernando R: Minimum effective fluid volume of colloid to prevent hypotension during caesarean section under spinal anesthesia using a prophylactic phenylephrine infusion: an up-down sequential allocation study. *J Clin Anesth* 36: 194-200, 2017
- 9) Langesæter E, Rosseland LA, Stubhaug A: Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. *Anesthesiology* 109: 856-63, 2008
- 10) Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, et al.: A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 90: 1390-95, 2000
- 11) Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, et al.: International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 73: 71-92, 2018
- 12) Lee AJ, Landau R, Mattingly JL, et al.: Left lateral table tilt for elective cesarean delivery under spinal anesthesia has no effect on neonatal acid-base status: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 127: 241-9, 2017
- 13) Humphries A, Stone P, Mirjalili SA: The collateral venous system in late pregnancy: a systematic review of the literature. *Clin Anat* 30: 1087-95, 2017
- 14) McLintock C, James AH. Obstetric hemor-

- rhage. *J Thromb Haemost* 9: 1441-51, 2011
- 15) Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, et al.: Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 219: 162-8, 2018
 - 16) Al-Zirqi I, Vagen S, Forsen L, et al.: Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 115: 1265-72, 2008
 - 17) Bateman BT, Berman MF, Riley LE, et al.: The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg* 110: 1368-73, 2010
 - 18) Heesen M, et al. *Anaesthesia* 2019; 74: 1305-9.
 - 19) 永井梓, 池田祐亮, 野口翔平, ほか. 第125回日本産科麻酔学会学術集会 名古屋, 2021
 - 20) Tichelman E, Warmink-Perdijk W, Henrichs J, et al.: Intrapartum synthetic oxytocin, behavioral and emotional problems in children, and the role of postnatal depression symptoms, postnatal anxiety and mother-to-infant bonding: a Dutch prospective cohort study. *Midwifery* 100: 103045, 2021
 - 21) WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 389: 2105-16, 2017
 - 22) Ker K, Roberts I, Chaudhri R, et al.: Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding in women with anaemia: study protocol for an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials* 19: 712, 2018
 - 23) 産科危機的出血への対応指針. Available from: https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_Sanka_kiki.pdf
 - 24) Muñoz M, et al. Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, et al.: Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A ANATA consensus statement. *Blood Transfus* 17: 112-36, 2019
 - 25) Fadnes HO, P Oian. Transcapillary fluid balance and plasma volume regulation: a review *Obstet Gynecol Surv* 44: 769-73, 1989
 - 26) Sibai BM, Mabie MC. Hemodynamics of preeclampsia. *Clin Perinatol* 18: 727-47, 1991
 - 27) Park GE, Hauch MA, Curlin F, et al.: The effect of varying volumes of crystalloid administration before cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. *Anesth Analg* 83: 299-303, 1996
 - 28) Vázquez-Arredondo JG, Vázquez-Rodríguez JG. Plasma colloid osmotic pressure in preeclampsia. Review of the Mexican literature 1997-2018. *Cir Cir* 89: 547-52, 2021
 - 29) Melchiorre K, Sutherland GR, Baltabaeva A, et al.: Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term. *Hypertension* 57: 85-93, 2011
 - 30) Mazda Y, Tanaka M, Terui K, et al.: Postoperative renal function in parturients with severe preeclampsia who underwent cesarean delivery: a retrospective observational study. *J Anesth* 32: 447-51, 2018
 - 31) Hofmann-Kiefer KF, Knabl J, Martinoff N, et al.: Increased serum concentrations of circulating glyocalyx components in HELLP syndrome compared to healthy pregnancy: an observational study. *Reprod Sci* 20: 318-25, 2013
 - 32) Henke VG, Bateman BR, Leffert LR. Focused review: spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg* 117: 686-93, 2013
 - 33) 松田祐典. 妊娠高血圧腎症の麻酔管理. *分娩と麻酔* 96: 29-36, 2014
 - 34) 松田祐典, 大橋夕樹, 田村和美, ほか. 帝王切開中の脊髄くも膜下麻酔後低血圧に対してノルアドレナリンを要した重症妊娠高血圧腎症の2例. *麻酔* 67: 72-7, 2018