

〔症例〕

母児ともに救命しえた妊娠36週

HELLP 症候群の1症例

——緊急帝王切開にて胎児を救命し術後肝不全、腎不全、
DIC、腹膜炎および急性C型肝炎を併発し
重篤な経過をとった症例——

山口 治 見* 稲 葉 憲 之* 深 沢 一 雄*
高 野 始* 高 見 澤 裕 吉* 平 澤 博 之**
大 藤 正 雄***

(平成5年1月14日受付, 平成5年2月2日受理)

要 約

われわれは妊娠36週で HELLP 症候群と診断し、緊急帝王切開術を施行し、母児ともに救命しえた1例を経験したので報告する。症例は27歳、初産婦。妊娠34週6日頃胃痛、嘔気があり近医にて胃潰瘍再発と診断。妊娠35週4日頃より黄疸が出現し、急性肝炎の疑いにて入院となった。検査所見および病状経過より HELLP 症候群と診断し、緊急帝王切開術を施行した。児(男)は体重2,461g, アプガースコア1点で NICU 管理となった。母体は術後 DIC, 肝不全、腎不全を併発し、ICU にて管理。高ビリルビン血症のため意識障害が出現し、4回の血漿交換および3回のビリルビン吸着を施行した。さらに MRSA による菌血症、腹膜炎を発症し、術後19日目に再開腹術を施行し、一命をとりとめた。さらに、術後2か月で大量輸血によるC型肝炎を発症し、インターフェロンによる治療を行い、現在母子とも順調である。

Key words: HELLP 症候群, 妊娠中毒症, 急速逐娩, MRSA 腹膜炎, 輸血後C型肝炎

略語一覧: DIC: disseminated intravascular coagulation, NICU: neonatal intensive care unit, ICU: intensive care unit, SFD: small for date, PT: prothrombin time, PTT: partial thromboplastin time, NST: non-stress test, FAS-test: fetal acoustic stimulation test, FFP: fresh frozen plasma, ATIII: anti-thrombin III, FBG: fibrinogen, FDP: fibrin degradation products, PE: plasma exchange, PA: plasma absorption, MRSA: methicillin resistant staphylococcus aureus, HPT: hepaplastine test, BP: blood pressure, BT: body temperature, C/S: cesarean section, SOL: space occupied lesion, HR: heart rate

* 千葉大学医学部産科婦人科学講座 ** 千葉大学医学部附属病院救急集中治療部 *** 千葉大学医学部内科学第一講座

Harumi YAMAGUCHI*, Noriyuki INABA*, Ichio FUKASAWA*, Hajime TAKANO*, Hiroyoshi TAKAMIZAWA*, Hiroyuki HIRASAWA** and Masao OHTO***: A Case of HELLP Syndrome at 36 Gestational Weeks Where the Neonate Was Successfully Delivered by Cesarean Section and the Mother Developed Postoperative Hepatic and Renal Failure, DIC, Panperitonitis and Acute Hepatitis C.

*Department of Obstetrics and Gynecology, **Department of Emergency and Critical Care Medicine, and ***First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba 260.

Received January 14, 1993, Accepted February 2, 1993

単位一覧: GOT IU/l, GPT IU/l, LDH IU/l, T-Bil mg/dl, D-Bil mg/dl, Hb g/dl
Plt/mm³, TP g/dl, Alb g/dl, UN mg/dl, CRE mg/dl, HPT %, FDP ug/
dl, ATⅢ%, FBG mg/dl, WBC/mm³, RBC /mm³ Ht %, BS mg/dl,

I. 緒 言

1982年, Weinstein は溶血 (hemolysis), 肝酵素の上昇 (elevated liver enzymes), 血小板減少 (low platelet count) を示す妊娠中毒症の一群を HELLP 症候群と定義し報告している¹⁾。本症は, その初発症状及び経過から産科領域以外の診断がなされることが多く, 診断の遅れがその予後を左右する。診断がなされれば急速逐婉が必要との意見が多く, 産科領域において注意すべき疾患の一つである。われわれは, 妊娠36週で本症と診断し, 緊急帝王切開術にて児を救命し, その後重篤な経過をとった貴重な1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者: K Y, 27歳

表 1. 検 査 所 見

妊娠初期 (7/7; 妊娠 14wld)
WBC 7300, RBC 3.85×10^6 , Hb 11.6, Ht 36.4, Plt 18.0×10^4
当科紹介前 (12/6; 妊娠 36w0d)
WBC 10500, RBC 4.48×10^6 , Hb 13.8, Ht 40.3, GOT 171, GPT 228, LDH 817, T-Bil 9.5, GS 120
当科入院時 (12/8; 妊娠 36w2d)
WBC 12800, RBC 4.36×10^6 , Hb 13.0, Ht 40.1, Plt 9.3×10^4 GOT 103, GPT 87, LDH 1166, T-Bil 14.9, D-Bil 9.9, UN 27, CRE 2.71
ESR 4mm(30), 19mm(60), 出血時間 15分30秒 凝固時間 16~18分, PT 21.6秒
HBs-Ag (-), IgM-HBcAb (-), IgM-HAAb (-)
BP 160/100Hg, HR 116/min, BT 37.1°C, 下肢浮腫 (+)
肝 Echo 所見; surface: regula, size; atrophy, SOL (-), internal echo: high fatty change(+), Diag; acute hepatitis with fatty change
帝王切開 (12/8; 妊娠 36w2d)
21:01 2461g Ap-s 1点 出血量 930cc 羊水混濁 (+) 腹水なし 腹腔内; 全体的に黄染 肝臓; 黄白色, 萎縮

主訴: 上腹部痛, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 全身倦怠感

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 19歳, 虫垂切除術, 26歳, 胃潰瘍

月経歴: 初経13歳, 30日周期/5日間持続

妊娠歴: なし (0000)

現病歴: 最終月経1989年3月30日から5日間, 予定日1990年1月7日。近医にて妊婦検診受け, 特に異常なく経過していた。1989年11月30日, 上腹部痛, 悪心のため内科受診し胃潰瘍の再発と診断。12月4日, 食欲不振, 倦怠感, 黄疸が出現し, 12月6日, 肝機能障害を指摘され, 12月8日, 急性肝炎疑いにて当院第一内科入院後, 妊娠36週2日 HELLP 症候群の疑いにて当科転科となった (表 1)。

入院時検査成績: GOT 103, GPT 87, LDH 1166, T-Bil 14.9, D-Bil 9.9, Hb 13.3, Plt 93000, 出血時間 15分30秒, 凝固時間16-18分であった。肝エコーでは, 脂肪変性を伴う急性肝炎の所見を認めた (写真 1)。眼球,

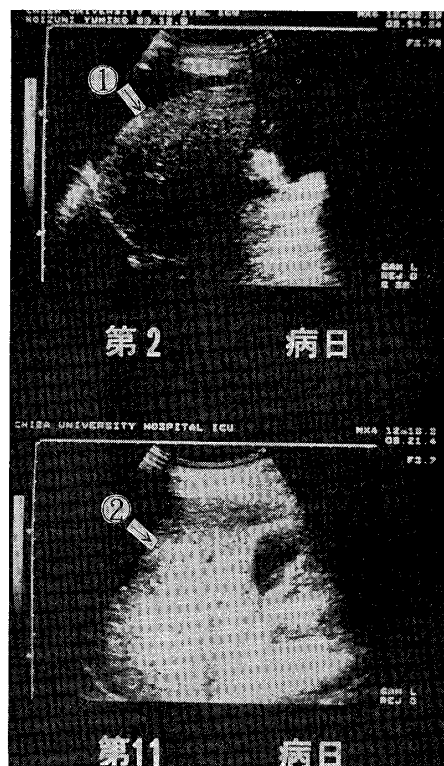


図 1. 肝エコー所見
上段 (第2病日)
脂肪変性を伴い萎縮を認める
下段 (第11病日)
ほぼ正常大に回復

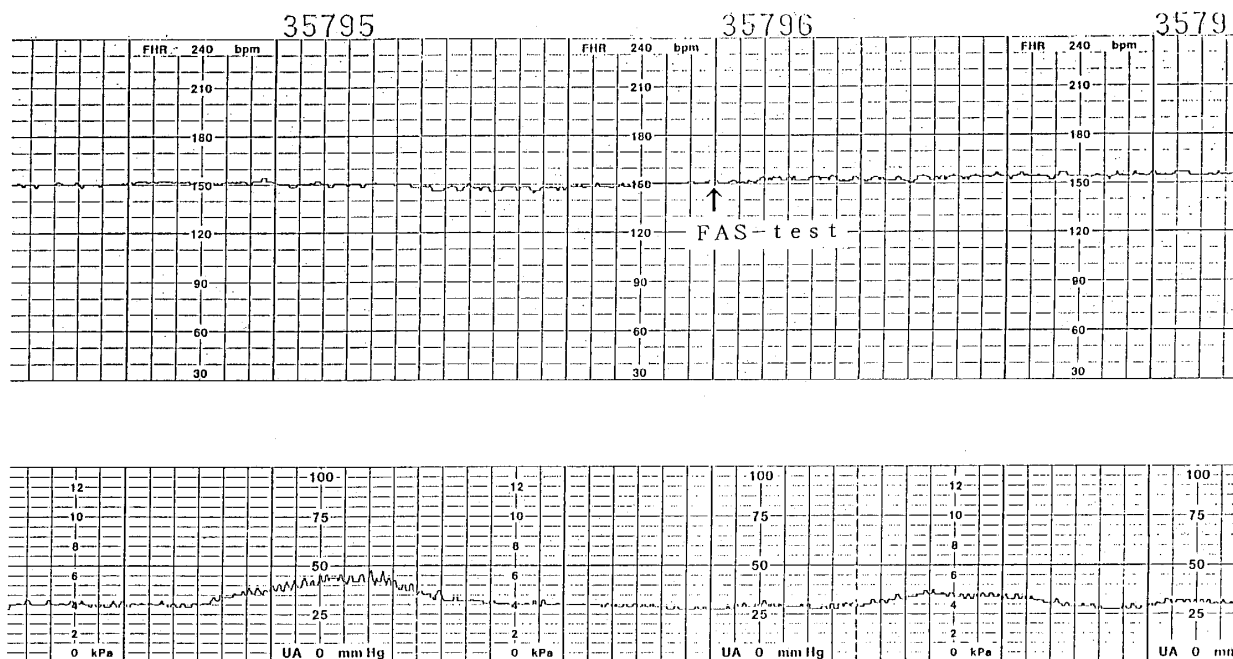


図 1. NST, FAS-test

皮膚は黄染していた。当科入院前には妊娠中毒症は認めなかったが、入院時血圧は160/100と上昇し、さらに下腿浮腫を認め、妊娠中毒症の存在も考えられた（表 1）。

以上のことより、妊娠中毒症、肝機能障害および DIC を強く示唆する所見（出血傾向、血小板数、出血時間などより DIC スコア—8 点と産科 DIC 診断基準を満たす）を認めたことより HELLP 症候群と診断した。胎児ノンストレステスト (NST) では nonreactive のため胎児振動音響刺激試験 (FAS-test) を施行した結果も nonreactive であった（図 1）。以上のことから胎児の予備能力の低下が予測され、fetal distress の発生が強く疑われたため、内診所見（子宮口 2 cm、展退 40%、下降度 sp-2、先進部、児頭）を考慮し緊急帝王切開術を施行した。児は体重 2,461g, Apgar score 1 点で直ちに気管内挿管され、NICU 管理となった。羊水混濁があり、腹腔内は全体的に黄染しており、肝臓は肉眼では黄白色を呈し萎縮していた（写真 2）。術中出血量は 930g であった。母体は術後、DIC、肝不全、腎不全のため ICU 管理となった。治療としては（図 2）、DIC に対してフサン、アンスロビン、新鮮血 17 単位、保存血 3 単位、凍結血漿 310 単位を投与し、術後 5 日目に 36000 であった血小板も術後 10 日目には 140000 と改善し、FDP、AT III、FBG 等の凝固系も術後 1 日目より急速に改善した（図 2）。生化学検査では、術後 1 日目には TP 4.3, Alb 2.4, UN 27, CRE 3.06, GOT 57, GPT 74, LDH 1030, T-Bil 11.2, D-Bil 9.9, HPT 43 であった。TP, Alb は術後 23 日目頃より、また UN, CRE は術後 7 日



図 2. 帝王切開時の肝臓の所見

目頃より正常化した。一方、GOT, GPT は術後 1 日目には低下し GOT 50, GPT 25 前後であったが、術後 5 日目に T-Bil 18.7, アンモニア 78 と高値となり、意識障害が出現してきたため血漿交換 4 回、ビリルビン吸着 3 回施行した結果、T-Bil 最高値 24.4 が 14.9 まで改善した（図 3）。血圧は術後速やかに安定化した。術後 6 日目より 39 度台の発熱が続き、術後 10 日目に血液培養で MRSA が検出され、さらに術後 17 日目には腹水より MRSA が検出され、CRP 16.8 となり腹膜炎の診断にて再開腹、ドレナージを施行した（図 4）。その後順調に経過し、術後 33 日目に ICU を退室した。しかし、術後 30 日目頃より GOT 170, GPT 158 と再上昇をはじめ、術後 53 日目には GOT 808, GPT 680 と高値を示すとともに血中 C-100-3 抗体が陽性化し（入院時 HCV RNA を 5 末端 noncoding lesion (NCR) を 2 段階にわけて

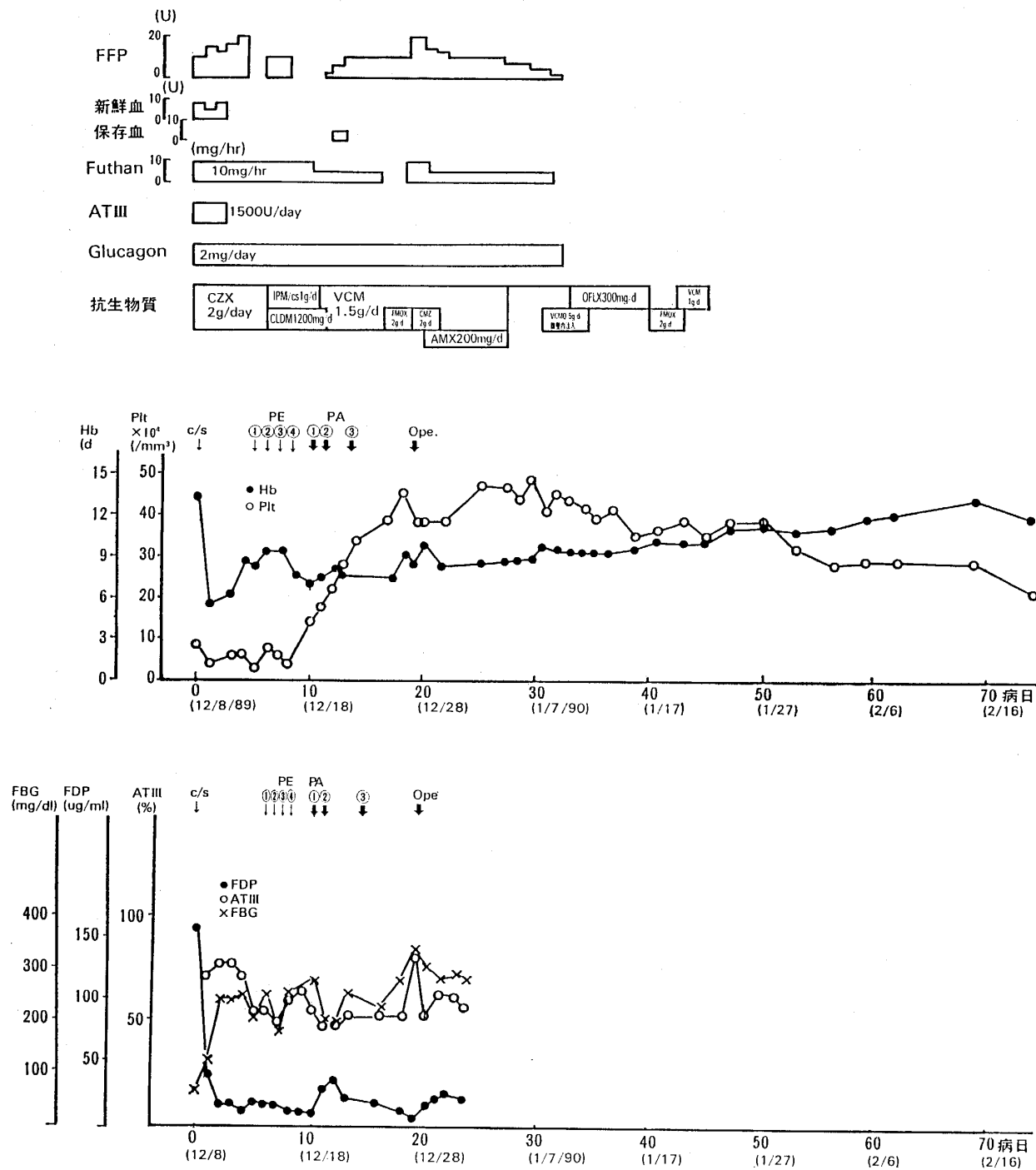


図 2. 臨床経過: Hb, Plt, 凝固系の変化

増幅する nested polymerase chain reaction (PCR) にて検索したが陰性であった) C型肝炎の診断にて第1内科へ転科し、インターフェロンによる治療を受け、60日間の入院後退院となった。出生児は発達および検査成績上とも特に問題なく順調に発育している。

III. 考 察

1982年に Weinstein が報告した HELLP 症候群は、溶血、肝酵素の上昇、血小板減少を示す妊娠中毒症の1

群と定義しているが¹⁾、日本産婦人科学会の妊娠中毒症の病型分類には、本症は含まれていない²⁾。HELLP 症候群に関しては診断、治療方針、位置づけ等に関して未だ統一した見解が得られていないのが現状である。本症の特徴としては、妊娠中毒症に血小板減少、溶血、肝機能障害を伴い妊娠第3期初めに発症するとの意見が多い。発生頻度は重症妊娠中毒症の4-12%にみられるとの報告もある³⁾。発症時期としては、自験例では36週であったが、平均妊娠週数で31.8週-33.2週との報告があ

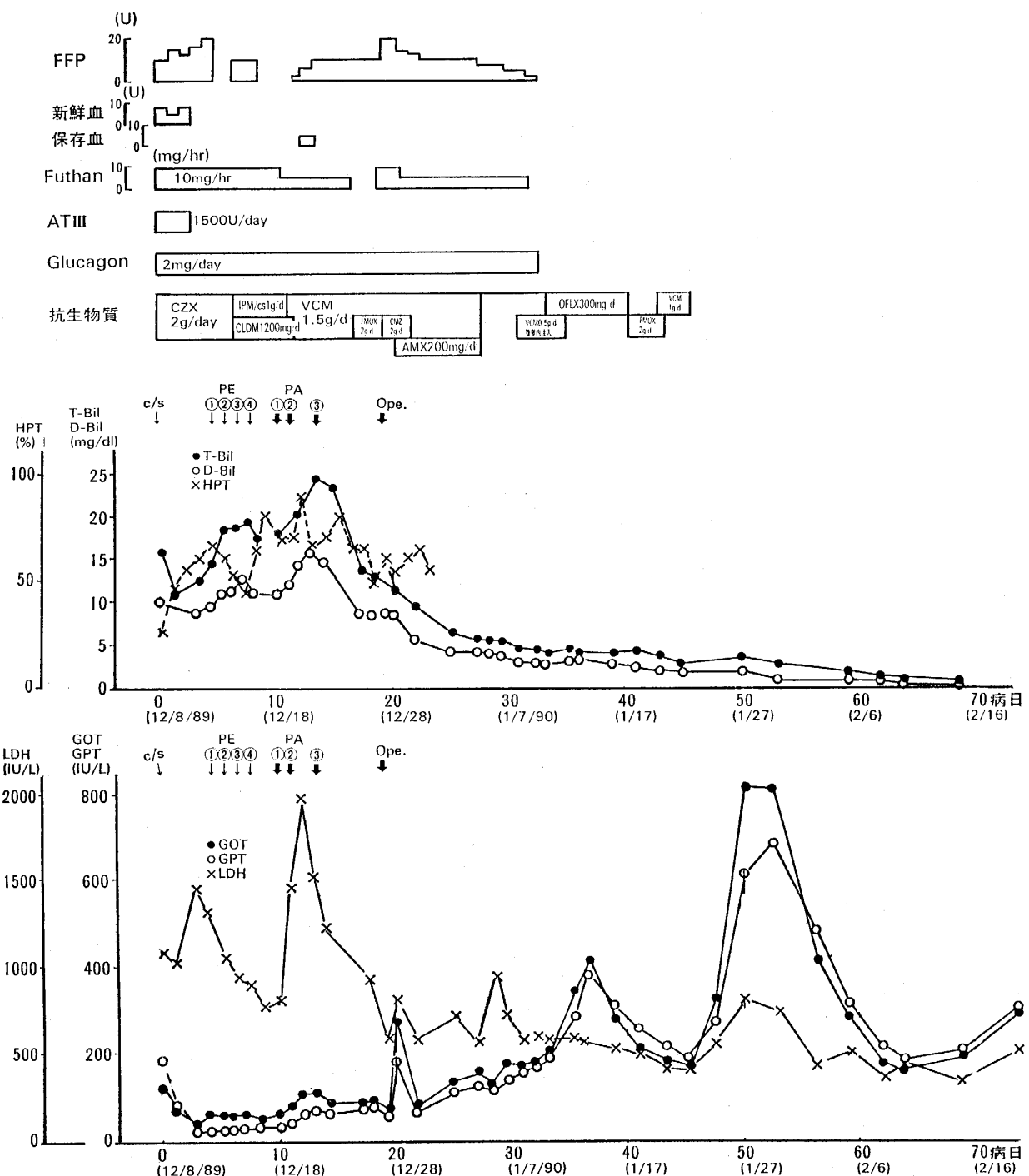


図 3. 臨床経過：肝機能系の変化

り^{1,3)}、妊娠第3期初期に多いようである。Sibai ら³⁾は、true HELLP 症候群の診断基準として、1. 溶血；末梢血異常スミア、間接ビリルビン ≥ 1.0 、LDH >600 、2. 肝酵素上昇；GOT ≥ 70 、ビリルビンと LDH の上昇、3. 血小板の減少 <10 万との考えを示している。本症の初発症状は、全身倦怠感100%、心窩部痛90%、悪心、嘔吐45-100%との報告があり^{1,4,5,6)}、自験例でも同様の症状を呈している。治療方針としては、胎児娩出後速やか

に症状、検査所見ともに改善されることより、診断がつきしだい急速逐娩が必要との意見が一般的である。分娩方法は、本症の発症が妊娠10カ月前に多いことより、子宮頸管の状態が未成熟なことが多いため帝王切開となることが多く、帝切率は60%-77%との報告がある^{1,3,4,6)}。しかし、高い帝切率にもかかわらず母体死亡率24.2%³⁾、周産期死亡率7.7%-60%とのデータがある^{1,6)}。これは本症の初発症状から、胃炎や急性肝炎などと診断されて

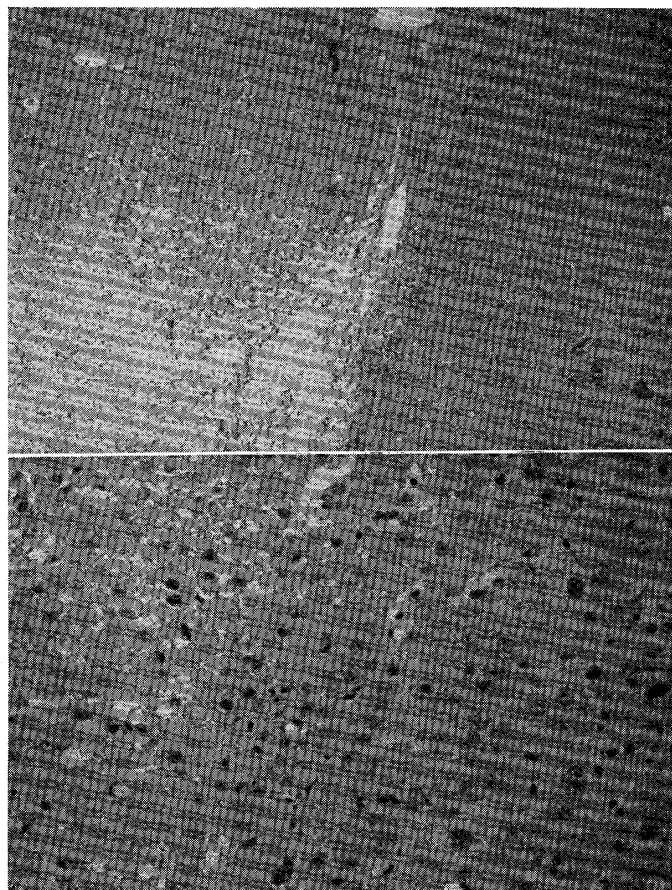


図 3. 肝組織像 (HE 染色)
弱拡大 (×40)
強拡大 (×200)

固系を含めた検査所見からも DIC と診断しえた。さらに本症と鑑別を要する疾患として、肝機能異常を示す重症妊娠中毒症、急性妊娠性脂肪肝があげられる。水上らは⁸⁾この3疾患33症例について肝臓組織からの検討を行った。いずれも共通して、脂肪滴沈着が認められ、脂肪滴は微細顆粒状で臨床重症度が増すにつれて大きさを増す傾向があり、沈着脂肪滴量も重症度が増すにつれて増加する傾向があるとしている。このことから、3者は肝組織像からの鑑別は困難であり、同一スペクトラム上の疾患ではないかと報告している。われわれは術後19日目で肝生検を行った。弱拡大では小葉構造は一部破壊があるが、著明な肝細胞壊死はなかった。強拡大では明るい腫大した細胞を認め、核は中心に位置しており一部にフィブリンの沈着を認めた (写真 3)。しかし、一方では本症の肝組織像は、類洞、Disse 腔内へのフィブリン沈着が主体であり脂肪沈着は認められないとの意見もある⁹⁾。自験例では、Sibai の診断基準を満たしており HELLP 症候群と診断しえたが、重症妊娠中毒症、特に急性妊娠性脂肪肝においても HELLP 症候群と同様の臨床症状、臨床検査所見を示すことがあり、実地臨床上

鑑別診断に苦慮することもある。以上のように、本症に関しては位置づけ、診断基準、病態、病理などの面からもさまざまな意見がある。このことは、実際に HELLP 症候群であっても本症と診断されずに終わってしまっている症例がかなり存在している可能性もあり、また逆の場合もあるが、現在までに報告されている数字も今後再検討される必要があると思われる。しかし、実際には本症が疑われれば速やかな対応が必要である。妊娠30週前後は、生理的な身体の変化として悪心、嘔吐、食欲不振、上腹部痛が出現することもあり、本症のような稀な疾患に遭遇する可能性は低いと思われるが、本症の存在を念頭において対応することが、診断の遅れを防ぎ、母児を救命するための第一歩であると思われる。

SUMMARY

A 27 year-old woman, who developed serious HELLP syndrome at her 36 weeks in pregnancy, underwent successfully urgent cesarean section (C/S) firstly to terminate the pregnancy and secondly to get an alive neonate. This primigravida was attacked by epigastralgia and nausea at

her 34 weeks and 6 days, and diagnosed as a relapsed gastric ulcer. One week later she developed jaundice, suggesting the onset of acute hepatitis. After her hospitalization she was diagnosed as HELLP syndrome based on hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count, and immediately received C/S at her 36 weeks. Thereafter, she developed disseminated intravascular coagulation, accompanied by serious hepatic and renal failure. At intensive care unit she underwent plasma exchange 4 times and plasma absorption 3 times, and finally succeeded in escaping from hyperbilirubinemia. However, she suffered from MRSA-derived panperitonitis, and received laparotomy again to place sump drains around on 19 days after C/S. In addition, she developed post-transfusion hepatitis (hepatitis C) approximately 2 months after relaparotomy, and received interferon therapy successfully.

A female neonate delivered by C/S weighed 2,461 g and showed 1 point of Apgar score. Immediately it was admitted to the neonatal intensive care unit (NICU), and discharged one month later from the NICU.

This one case confirms that quick diagnosis and rapid intervention are mandatory in the interests of mother and fetus in such HELLP syndrome cases.

文 献

- 1) Weinstein L: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **142**: 159-167, 1982.
- 2) 日本産科婦人科学会妊娠中毒症問題委員会: 妊娠中毒症の病型分類. *日産婦誌* **7**: 4-5, 1992.
- 3) Sibai BM, Mark MT, Adel EN, Erol A, Bill CM and George MR: Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzyme, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* **155**: 501-509, 1986.
- 4) Mackenna J, Dover NL and Brame RG: Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets-an obstetric emergency?. *Obstet Gynecol* **62**: 751-754, 1983.
- 5) Schwartz MR and Brenner WE: Pregnancy-induced hypertension presenting with life threatening thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* **146**: 756-759, 1983.
- 6) 佐々木悦子, 千葉裕二, 山田雅明, 中江信義, 多田和弘, 山田武男, 森 滋, 古橋信晃: HELLP 症候群の経験例. *産婦人科の実際* **38**: 1223-1228, 1989.
- 7) Thiagrajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM and Caudle BR: Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* **150**: 1-7, 1984.
- 8) 水上尚典, 中山 寛, 金沢隆至, 木村孔三, 佐藤郁夫, 玉田太郎, 広田紀男: 急性妊娠性脂肪肝, HELLP 症候群, 妊娠中毒症の關係, *日産婦誌* **39**: S-128, 1987.
- 9) Aarnoudse JG, Houthoff HJ, Weits J, Vellenga E and Huisjes HJ: A syndrome of liver damages and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. *Brit J Obstet Gynecol* **93**: 145-155, 1986.