

## ●症 例

## 帝王切開後に肺水腫による急性呼吸不全を来した1例

卜部 奏子<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>1)2)</sup> 坂本 憲穂<sup>1)</sup> 中島 章太<sup>1)</sup>  
 泉川 公一<sup>1)</sup> 石松 祐二<sup>1)</sup> 池田 聡司<sup>3)</sup> 河野 茂<sup>1)</sup>

要旨：症例は36歳，女性．双胎妊娠35週に切迫早産のため前産科に入院した．子宮収縮抑制剤（塩酸リトドリン）を1週間使用後，待機的に帝王切開術が行われ双胎児を無事出産した．その直後より急激に呼吸困難，低酸素血症が進行し，当院へ救急搬送された．来院時，著明な低酸素血症を認め，画像上は肺水腫を呈していた．人工呼吸器管理となり，利尿剤を中心とした治療を行ったところ，翌日には抜管可能となった．その後，酸素化は速やかに改善したものの，心臓超音波検査では著明な左室収縮不全を認め，3カ月後も改善は認めなかった．以上の経過から，本症例は産褥心筋症などの心筋障害にリトドリンの作用が加わり肺水腫を発症したと考えられた．周産期の急性呼吸不全の臨床では，周産期特有の病態を理解した上での対応が必要となる．

キーワード：塩酸リトドリン，肺水腫，産褥心筋症

Ritodrine hydrochloride, Pulmonary edema, Peripartum cardiomyopathy

## 緒 言

塩酸リトドリン（ritodrine-hydrochloride：以下，リトドリン）は，切迫早産に対する子宮収縮抑制薬として汎用されている $\beta_2$ 刺激剤で，古くから肺水腫を引き起こすことが知られている<sup>1)2)</sup>．今回我々は，リトドリン使用後に帝王切開術にて双胎児を分娩し，その直後から急性呼吸不全を呈した症例を経験した．症状改善後も，心筋収縮障害が遷延し，産褥心筋症などの既存の心筋症にリトドリンの作用が加わり，肺水腫が起こったと推測された．呼吸器科医が産褥期の急性呼吸不全にかかわる頻度は多くはないが緊急を要す病態で重要と思われたため報告する．

## 症 例

患者：36歳，女性，主婦．

主訴：呼吸困難，泡沫状血痰．

既往歴：特記事項なし．

生活歴：喫煙歴なし．

家族歴：父 慢性肝炎．

現病歴：34歳時，第1子は骨盤位のため，39週に帝王切開術で出産した．その経過中には低酸素血症の既往

はない．今回36歳時，双胎妊娠35週4日に切迫早産の診断で，前医に入院した．切迫早産の治療としてリトドリンを一週間使用後，36週4日に待機的に帝王切開術が行われ児を出産した．帰室直後より，呼吸困難が出現し，同日，当院へ救急搬送された．

入院時現症：身長151cm，体重58kg，体温36.1℃．  
 血圧162/92mmHg，脈拍98/分，整，呼吸数32回/分，  
 起坐位，SpO<sub>2</sub>87%（酸素マスク10L/分），貧血・黄疸なし．  
 両肺にcoarse crackleを聴取，心音異常なし．腹部に手術痕あり（帝王切開術），両下腿前面に浮腫あり．

入院時検査所見（Table 1）：白血球数（分画は不明），CRPは軽度上昇しており，軽度の貧血を認めた．アルブミンは軽度低値で，ALP，LDHが軽度上昇していた．電解質・腎機能に異常は認めなかった．凝固系では，fibrinogen，FDP，Dダイマーの上昇を認めた．血液ガス分析では酸素10L/分のマスク投与下で低炭酸ガス血症を伴う低酸素血症を認めた．胸部単純エックス線（Fig. 1a）では肺門優位に蝶形に広がるスリガラス陰影，及び軽度の心拡大を認めた．胸部CT（Fig. 2）では両背側優位にconsolidationを認めた．心電図では明らかな異常を認めなかったが，心臓超音波検査（心エコー）では左室壁運動がびまん性に低下し，駆出率（EF）は42%と低値であった．右心負荷所見や奇異性中隔運動は認めなかった．

入院後経過：心エコー所見からは明らかな肺血栓塞栓症・羊水塞栓の徴候はなく，うっ血性心不全，手術等を契機にした急性呼吸促迫症候群（ARDS），薬剤性肺炎

〒852-8501 長崎市坂本1丁目7番1号

<sup>1)</sup>長崎大学第2内科

<sup>2)</sup>産業医科大学医学部呼吸器病学講座

<sup>3)</sup>長崎大学病院循環器内科

（受付日平成21年11月19日）

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Cr	0.7 mg/dl	Arterial blood gases (10 L mask)	
WBC	11,700/ $\mu$ l	Na	137 mEq/l	pH	7.393
RBC	$457 \times 10^4$ / $\mu$ l	K	4.6 mEq/l	PaO <sub>2</sub>	62.8 Torr
Hb	9.3 g/dl	Cl	111 mEq/l	PaCO <sub>2</sub>	31.4 Torr
Plt	$19.1 \times 10^4$ / $\mu$ l	Glucose	82 mg/dl	HCO <sub>3</sub>	25.3 mEq/L
ESR	40 mm/h	Serology		Urinary examination	
Biochemistry		CRP	0.4 mg/dl	protein	(-)
TP	6.1 g/dl	BNP	519 pg/ml	occult blood	(3+)
ALB	2.9 g/dl	HANP	120 pg/ml	sugar	(-)
AST	28 IU/L	Hemostasis			
ALT	9 IU/L	PT (INR)	0.92		
CK	401 IU/L	APTT	26.9 s		
$\gamma$ -GTP	7 IU/L	Fib	391 mg/dl		
LDH	358 IU/L	FDP	9.5 $\mu$ g/dl		
BUN	11 mg/dl	D-dimer	6.4 $\mu$ g/dl		

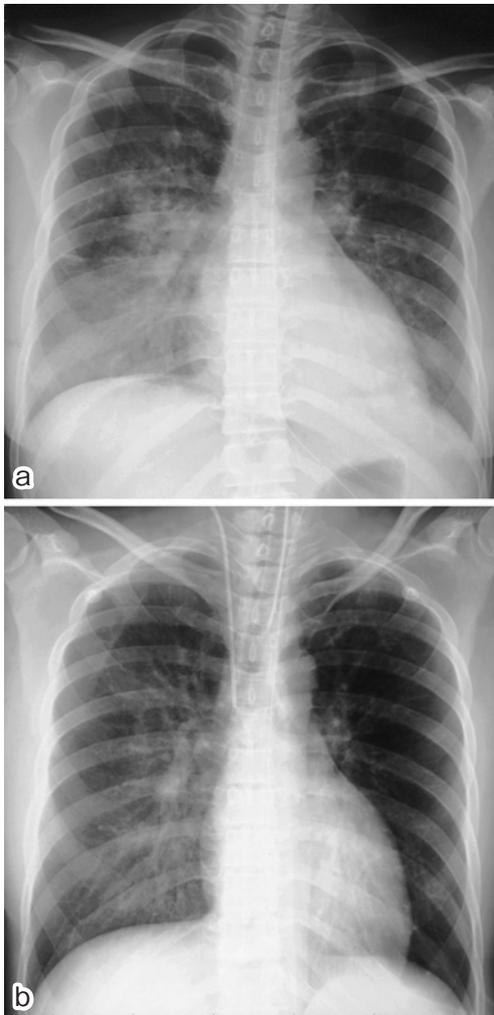


Fig. 1 a; An anterior-posterior view of a chest radiograph obtained on admission, showing butterfly distribution and heart enlargement. b; an anterior-posterior view of a chest radiograph obtained 1 day after admission, showing signs of improvement.

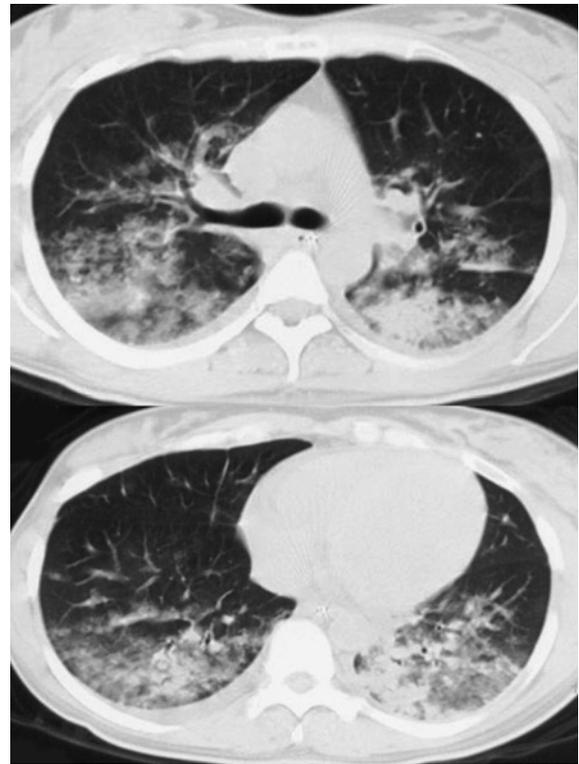


Fig. 2 Chest computed tomography on admission, showing consolidation in both posterior lung fields.

などを考え、フロセミド (furosemide) 20mg, メチルプレドニゾロン (methylprednisolone sodium succinate) 500mg を1回投与し、シベレスタットナトリウム (sivelestat sodium hydrate) も併用した。治療開始後も低酸素血症が進行したため、入院当日、気管内挿管の上、人工呼吸管理とした。同期式間欠の強制換気にて導入し、その後、肺水腫を念頭に持続性気道陽圧呼吸モードによる管理を行った。その後はフロセミド、およびアルブミンの静脈内投与を行い、翌日までに良好な利尿 (4,000

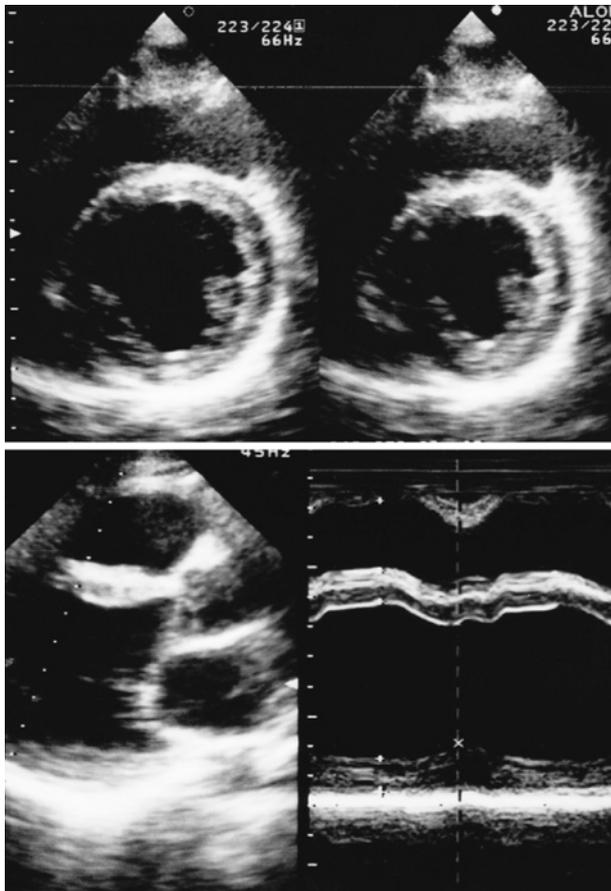


Fig. 3 An echocardiograph 5 days after admission reveals diffuse hypokinesia of the left ventricular (LV) wall and enlargement of the LV chamber.

mL/24 時間) が得られ、動脈血液ガス所見、胸部エックス線所見 (Fig. 1b) も比較的速やかに改善した。挿管 17 時間後には抜管となり、第 7 病日の胸部 CT では、肺野の陰影は完全に消失していた。しかし、第 5 病日の心エコーで EF 低下が遷延していたため (Fig. 3)、心臓シンチグラム (シンチ) を施行した。<sup>201</sup>Tl シンチでは血流欠損は認めず、<sup>123</sup>I-MIBG シンチでは中隔から下壁にかけての取り込み低下を認め、虚血によらない心筋障害が示唆された。なお、3 カ月後の心エコーも、EF は 43% で壁運動低下の改善は見られず、BNP 150pg/ml と高値であった。

## 考 察

本症例は双胎児の切迫早産予防のため、一週間リトドリンを使用後、帝王切開術にて出産。その直後より急速に進行する呼吸不全を呈した症例であった。利尿剤への速やかな反応などから本症例は、何らかの原因による肺水腫が本態であると考えられた。

本症例の肺水腫の原因としては、当初リトドリンによるものを想定していた。リトドリンは、子宮収縮抑制剤

として汎用されている  $\beta_2$  受容体刺激剤であり、選択的に子宮平滑筋の  $\beta_2$  受容体に作用し、弛緩作用を示す<sup>3,4)</sup>。しかし、 $\beta_1$  作用も有するため、頻脈、心拍量の増加、末梢血管拡張などの副作用が問題となる。リトドリンによる肺水腫は古くから知られており<sup>1)2)</sup>、頻度は 0.3% 程度で<sup>5)</sup>、その機序は、抗利尿ホルモン分泌促進、レニン活性による水分・ナトリウム貯留作用、肺毛細血管の障害による血管透過性の亢進作用などが考えられている<sup>1)3)4)</sup>。危険因子として、多胎、心疾患の既往、妊娠中毒症、帝王切開、感染症、加療輸液、貧血、ステロイドや硫酸マグネシウムの併用が知られている<sup>1)3)~6)</sup>。

しかし、本症例では肺水腫改善後も、3 カ月以上心機能が改善せず、心筋シンチにて非虚血性の心筋障害を認め、リトドリンによる心筋障害や産褥心筋症の可能性が考えられた。リトドリンによる心筋障害は、まれではあるが報告されている<sup>7)~9)</sup>。しかし、その発症には長期間、多量のリトドリン使用が誘因になると推測されており、本症例では考えにくい。一方、産褥心筋症は、妊娠末期から産褥 6 カ月以内に発症する原因不明の心筋症で、拡張型心筋症の亜型とも考えられている<sup>10)</sup>。頻度は 1/1,500~4,000 と考えられており、病因としては栄養障害、内分泌的变化、免疫学的機序、ウイルス感染などが疑われている<sup>10)11)</sup>が、その機序は明らかにされていない。危険因子に高齢、経産婦、黒人、多胎、高血圧が挙げられ<sup>12)13)</sup>、以前に心疾患がないことが臨床診断に含まれている<sup>12)14)</sup>。約 50% は分娩後 6 カ月までに正常心機能に回復するとされているが、Amos らは、発症後平均 4 年間の追跡期間でも 4 割が心機能低下を認めたと報告している<sup>15)</sup>。

以上のような経過から、本例は、今回の妊娠以前からの心筋障害、あるいは今回の妊娠時に発症した産褥心筋症にリトドリンの作用が加わり、肺水腫が発症したものと考えた。Blickstein らの報告でも同様の機序を推定している<sup>8)</sup>。

産褥期に発症する肺水腫・呼吸不全は、緊急を要する病態であり、临床上、重要であると思われたため、今回、症例を報告した。特に心筋障害を来す病態はその後の日常生活や次回分娩の際には注意が必要であり、速やかに酸素化が改善した後においても、心筋障害の有無やその程度を評価することは重要であると思われた。周産期の急性呼吸不全の臨床では、周産期特有の病態を理解した上での対応が必要となる。

## 引用文献

- 1) Gupta RC, Foster S, Romano PM, et al. Acute pulmonary edema associated with the use of oral ritodrine for premature labor. *Chest* 1989; 95: 479-481.
- 2) Beneditti TJ. Maternal complications of parenteral

- beta-sympathomimetic therapy for premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 1—6.
- 3) 竹田 省, 大久保貴司, 山本智子, 他. 妊娠, 分娩, 産褥の肺水腫の病態と対策. *産婦の世界* 1997; 49: 81—91.
- 4) Karaman S, Ozcan O, Akercan F, et al. Pulmonary edema after ritodrine therapy during pregnancy and subsequent cesarean section with epidural anesthesia. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 31: 67—69.
- 5) Lamont RF. The pathophysiology of pulmonary oedema with the use of beta-agonists. *BJOG* 2000; 107: 439—444.
- 6) 福家伸夫. 妊娠中の肺水腫. *産婦の世界* 2001; 53: 67—76.
- 7) 山内智之. 長期リトドリン投与による心筋障害が疑われた3胎妊娠帝王切開術後肺水腫の一例. *麻酔* 1994; 43: 1053—1057.
- 8) Blickstein I, Zalel Y, Katz Z, et al. Ritodrine-induced pulmonary edema unmasking underlying peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 332—333.
- 9) Caritis SN. Ritodrine infusion and cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 254—256.
- 10) 落合久夫. 産褥心筋症の診断と治療. *呼吸と循環* 1995; 43: 325—331.
- 11) Homans DC. Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1432—1437.
- 12) Ray P, Murphy GJ, Shutt LE. Recognition and management of maternal cardiac disease in pregnancy. *Br J Anaesth* 2004; 93: 428—439.
- 13) Murali S, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Med* 2005; 33: 340—346.
- 14) 池谷美樹, 松本智恵子, 雨森良彦, 他. 産褥心筋症の発症前後を断層心エコー図で捉え得た一例. *日産婦東京会誌* 1995; 44: 253—257.
- 15) Amos AM, Jaber WA, Russeil SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J* 2006; 152: 509—513.

### Abstract

#### A suspected case of acute respiratory failure caused by ritodrine hydrochloride

Kanako Urabe<sup>1)</sup>, Hiroshi Mukae<sup>1)2)</sup>, Noriho Sakamoto<sup>1)</sup>, Shota Nakashima<sup>1)</sup>, Koichi Izumikawa<sup>1)</sup>, Yuji Ishimatsu<sup>1)</sup>, Satoshi Ikeda<sup>3)</sup> and Shigeru Kohno<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

<sup>2)</sup>Division of Respiratory Disease, University of Occupational and Environmental Health

<sup>3)</sup>Cardiovascular Medicine, Nagasaki University Hospital

A 36-year-old woman was admitted to the obstetric department because of possible premature labor of twins at 35 weeks. She had been treated by ritodrine hydrochloride, a tocolytic agent, for 1 week, and delivered healthy twins by cesarean operation. After the operation, she suddenly complained of dyspnea with associated hypoxemia and was admitted to our hospital. She presented with hypoxemia and was given a diagnosis of pulmonary edema. She was given a diuretic with ventilator therapy, and improved rapidly. However, an echocardiogram showed continuing left ventricular systolic dysfunction after 3 months. From these results, this case was suspected to be pulmonary edema due to ritodrin after myocardial failure, including peripartum cardiomyopathy.