

●症 例

胸腔内出血をきたした妊娠合併遺伝性出血性毛細血管拡張症の1例

山本 慶子^{a,b} 須田 明^a 飯田 智彦^c
 鈴木 義也^d 安部 光洋^a 篠崎 俊秀^a

要旨：症例は35歳，女性。21歳時に肺動静脈瘻（pulmonary arteriovenous fistula：pAVF）の診断で肺部分切除術を施行されている。27歳時，遺伝性出血性末梢血管拡張症（hereditary hemorrhagic telangiectasia：HHT）の診断を受けるも，医療機関による経過観察は受けていなかった。今回，第3子妊娠25週0日に胸痛を主訴に受診し，pAVF破裂による胸腔内出血と診断され緊急入院となった。保存的に止血は得られたが，再出血の危険性が高いと判断され妊娠26週4日に肺部分切除術を施行，妊娠36週6日に帝王切開にて正常女児を出産した。HHT合併妊婦でpAVF破裂をきたしながらも母体・児ともに無事出産しえた貴重な症例である。

キーワード：遺伝性出血性末梢血管拡張症，肺動静脈瘻，胸腔内出血，妊娠

Hereditary hemorrhagic telangiectasia, Pulmonary arteriovenous fistula, Pleural hemorrhage, Pregnancy

緒 言

遺伝性出血性末梢血管拡張症（hereditary hemorrhagic telangiectasia：HHT）は常染色体優性遺伝，皮膚粘膜や内臓の多発性末梢血管拡張，反復する出血を3主徴とする多臓器疾患で，しばしば消化管出血や肺・脳・肝臓・脊髄動静脈奇形等を合併するが，根本的治療がないため合併症対策が重要となる。今回我々は，妊娠中に肺動静脈瘻（pulmonary arteriovenous fistula：pAVF）破裂をきたしながらも母体および児ともに無事出産しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：35歳，女性。

主訴：左胸痛。

既往歴：2経妊2経産（第1子：自然分娩，第2子：切迫流産，帝王切開）。

家族歴：父がHHT。妹が18歳時小脳出血にて死亡。

生活歴：喫煙は24歳から27歳まで10本/日。機会飲酒。

現病歴：幼少時よりほぼ毎日軽度の鼻出血を認め，10歳頃より走った際の息切れを自覚していた。19歳時，大学の健康診断で胸部異常陰影を指摘され，某大学病院で多発pAVFの診断となり左右肺部分切除術を施行され，22歳で終診となった。27歳時，第1子妊娠中黒色便あり，消化管出血の診断を契機に初めてHHTの診断となったが，その後医療機関による経過観察はされていなかった。第1子・第2子ともに子宮内胎児発育不全は認めなかった。今回の第3子妊娠時に切迫流産のため，妊娠16週5日に全身麻酔下に子宮頸管縫縮術を施行され退院。妊娠25週0日に左手を伸ばした際左側胸部に激痛を自覚し救急要請。受診時胸部X線左上胸水あり，精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長164cm，体重57kg（非妊娠時52kg），血圧126/67mmHg，脈拍79回/min・整，体温36.9℃，SpO₂96%（室内気吸入下），意識清明。眼瞼結膜に貧血あり，口唇と舌に毛細血管拡張を認めた。両側側胸部および腹部に手術痕あり，皮膚に毛細血管拡張なし。心音純。左下肺野の呼吸音は減弱し左側胸部に自発痛を認めた。

入院時検査所見（表1）：血算ではヘモグロビン10.2g/dlと軽度の貧血を認め，胸部X線写真では左胸水を認めた（図1a）。胸腔試験穿刺を行ったところ胸水は

連絡先：山本 慶子

〒292-8535 千葉県木更津市桜井1010

^a 国保直営総合病院君津中央病院呼吸器科

^b 千葉労災病院内科

^c 国保直営総合病院君津中央病院呼吸器外科

^d 同 産婦人科

(E-mail: shiitake@mx7.ttcn.ne.jp)

(Received 22 March 2013/Accepted 21 Jun 2013)

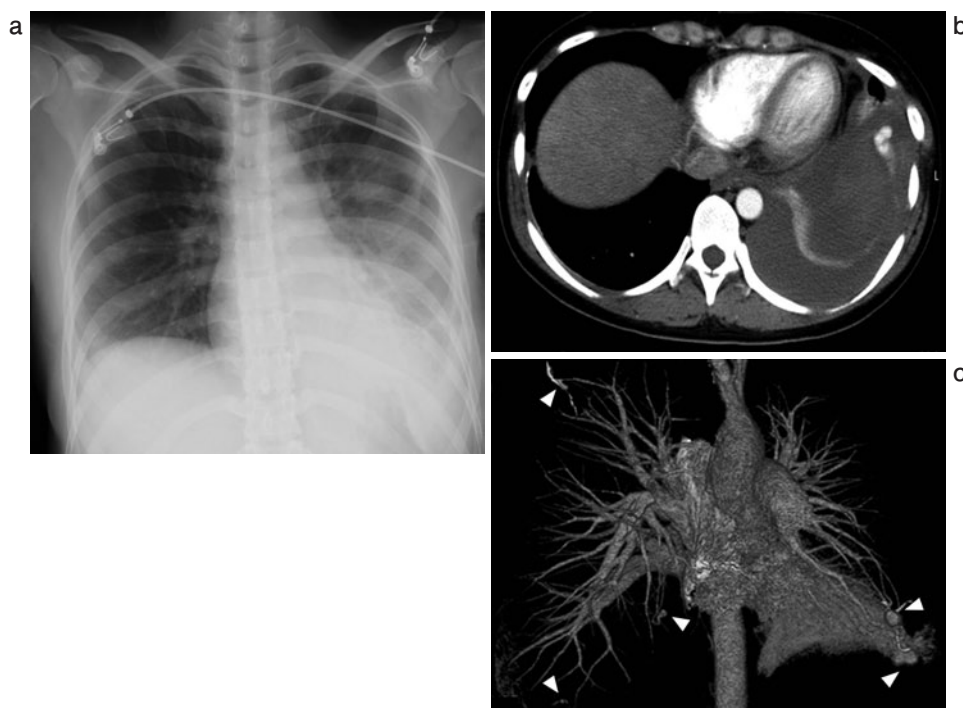


図 1 (a) 入院時胸部 X 線写真. 左胸水を認める. (b) 入院時胸部造影 CT 写真. 左胸水および胸膜直下腫瘍からの造影剤の流出を認める. (c) 入院時 3 次元 (3D) CT 画像. 両側肺野に pAVF とと思われる多発結節影を認める.

表 1 入院時検査所見

Hematology		Cre	0.47 mg/dl
WBC	6,100/ μ l	Na	139 mEq/L
Neut	82.80%	K	3.9 mEq/L
Lymp	12%	Cl	105 mEq/L
Mono	3.90%		
Eos	1.10%	Serology	
Baso	0.20%	CRP	0.08 mg/dl
RBC	341×10^4 / μ l	Hemostasis	
Hb	10.5 g/dl	PT	11.6 s
Ht	31.90%	INR	0.98
PLT	18.0×10^4 / μ l	APTT	21.7 s
Biochemistry		Blood gas analysis (2 L/min nasal O ₂)	
TP	6.0 g/dl	pH	7.41
Alb	3.3 g/dl	PaCO ₂	34 Torr
AST	19 IU/L	PaO ₂	126 Torr
ALT	8 IU/L	HCO ₃ ⁻	23.2 mEq/L
LDH	189 IU/L	BE	-2.1 mEq/L
BUN	10 mg/dl		

Hb 8.6 g/dl と血性であり、胸腔内出血を疑った。本人の同意を得て胸部造影 CT を施行したところ、右 S¹・S⁴・S¹⁰、左 S⁵・S⁸ に多発する pAVF を認め、造影剤の流出より胸膜直下に存在する左 S⁸ の pAVF の破裂による胸腔内出血と診断した (図 1b, c)。

入院後、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (carbazochrome sodium sulfonate hydrate) とトラネキサム酸 (tranexamic acid) の点滴投与を開始した。緊急手術を視野に入れながらバイタルサインや胸水の増加の有無について慎重に経過観察した。バイタルサインは安定しており、胸部 X 線上、胸水は徐々に減少し (図 2)、保存的に止血は得られたと判断した。しかし、妊娠週数が進むにつれ再破裂のリスクが高まると判断し、第 17 病日 (妊娠 27 週 2 日) に胸膜直下に存在する左 S⁵ および左 S⁸ の動静脈瘻に対して、楔状切除術を施行した。麻酔はセボフルラン (sevoflurane) とレミフェンタニル (remifentanyl) を用い、半側臥位にて極力腹部を圧迫しないように側板固定を行った。産婦人科医立会いの下、胎児心拍のモニタリングを行い、児の状態が悪化すれば、緊急帝王切開ができる体制とした。胸膜表面に突出する左 S⁸ の血管瘤を同定、続いて心膜脂肪に癒着した S⁵ の血管瘤を同定し、それぞれ楔状切除術を行った (図 3)。術中に母体の低酸素血症や循環障害は認めず、胎児心拍や子宮収縮にも明らかな異常を認めず手術は終了した。術後の経過は順調であり、子宮内胎児発育不全は認めなかった。第 84 病日 (妊娠 36 週 6 日) 帝王切開にて 2,746 g の正常女児を出産した。



図2 第16病日の胸部X線写真. 左胸水の減少を認める.

考 察

HHTは、フランスのRendu、米国のOsler、英国のWeberが主として疾患を確立したため、Rendu-Osler-Weber diseaseとも呼ばれる¹⁾。常染色体優性遺伝、皮膚粘膜や内臓の多発性末梢血管拡張、反復する出血を3主徴とするが、本症の臨床診断に関しては①反復性鼻出血、②皮膚・粘膜の末梢血管拡張、③内臓病変（胃腸末梢血管拡張、肺・脳・肝・脊髄動静脈奇形）、④家族歴（1親等の血縁者がHHTと診断されている）、のなかで、3つ以上の所見が存在する場合を「確実」、2つの所見が存在する場合を「疑い」、所見が1つ以下なら「可能性は低い」とする診断基準が提唱されている²⁾。本症例は4項目すべてを満たす確実例である。欧米では5,000～8,000人に1人の頻度といわれ³⁾、従来、欧米に多く我が国ではまれであるとされているが、欧米と変わらないとの報告もある⁴⁾。

HHTは年齢を重ねるにつれ臨床所見が顕在化する。鼻出血は10歳までにおよそ50%が発症し、40歳代までには90%が発症する⁵⁾。内臓病変に関してはpAVF、脳動静脈瘻・脳動静脈奇形（cerebral arteriovenous fistula・cerebral arteriovenous malformation：cAVF・cAVM）、消化管出血、肝動静脈瘻（hepatic arteriovenous fistula：hAVF）などが知られる⁵⁾。cAVF・cAVMは小児期にほぼ完成されるといわれているが⁶⁾、消化管出血は年齢を重ねるに従い重症になっていく⁵⁾。pAVFはHHTの15～33%に発症し、平均43歳で診断され、20～75歳の間で直線的に頻度が増加し、偶然画像所見で見つかる例が15%、呼吸困難が22%、脳梗塞や脳膿瘍などの中枢神経症状での発見例が13%といわれる⁷⁾。本症例では頭部MRI、超音波の評価においてcAVF・cAVMやhAVFは認めなかった。消化管出血

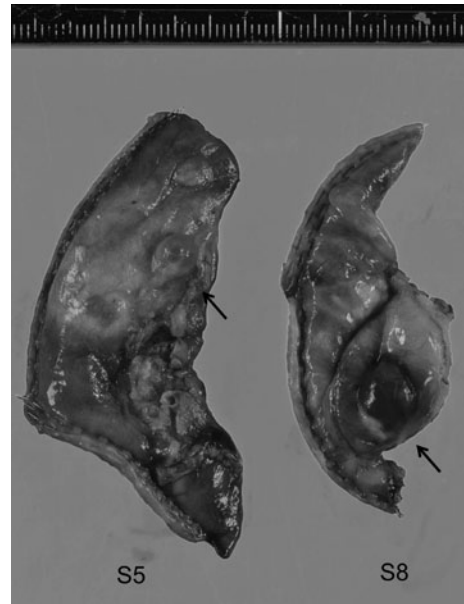


図3 左S⁵およびS⁸の切除標本. それぞれに血管瘤を認める.

については、27歳時以降黒色便なく、当時と比し貧血の進行もなく、今回の入院では精査を行っていないが、今後、定期的な経過観察が必要と思われる。

HHT合併妊娠ではpAVFが特に問題となる。Shovlinらの報告によると、HHT患者47名の妊娠161回のうち、pAVFを認めない138回の妊娠では1例の脳血管合併症を認めたのみであったが、pAVFを認めた23回の妊娠では6例の肺内シャントの悪化、2例の致死的な肺出血がみられている⁸⁾。妊娠中は循環血液量および心拍出量が増加することに加え、プロゲステロン濃度が上昇し血管が拡張するため、pAVFが増大することが原因と考えられている⁹⁾。通常分娩と比較するとHHT合併妊娠はハイリスクであり、妊娠前にpAVFの評価と治療が必要とされる⁹⁾。本症例では21歳時多発pAVFの診断で左右肺部分切除術を施行されているが、当時の詳細な診療録がすでに破棄されており、今回指摘された病変が残存病変なのか、新規病変であるかは不明である。

治療適応はpAVFが進行性に増大する場合、塞栓症を発症する場合、低酸素血症を伴う場合、pAVFの径が2cm以上または流入動脈が3mm以上の場合とされ¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾、侵襲が低く合併症も少ないことから手術より塞栓術が第一選択と考えられている。妊娠前の治療が原則であるが、妊娠中に治療する場合は、pAVF増大による合併症が増加することから妊娠14週以前の治療が望ましいとする意見や⁹⁾、逆に放射線の影響を考えると妊娠第2～3期（16週以降）での塞栓術が望ましいとする意見もある⁸⁾。

表 2 過去 20 年間の国内外 pAFV 破裂例のまとめ

No.	Author/ reporter	Year	Age	Sex	Location	Subpleural	Size (cm)	Operation	HHT	Shock	Preg- nancy	Reference
1	Akiyama	1983	49	F	LLL	Unknown	Unknown	Unknown	-	-	-	The Japanese Journal of Thoracic Diseases 1984; 22: 241
2	Ifukuro	1986	59	M	RML	+	2.0	Partial resection	Unknown	-	-	Nihon Kekkan Zoei · Interventional Radiology Kenkyukai Zasshi 1986; 1: 24-5
3	Sheffield	1988	71	F	LUL	Unknown	Unknown	Lobectomy	Unknown	Unknown	-	Thorax 1988; 43: 71-2
4	Nakaoka	1988	35	F	RML	Unknown	Unknown	Lobectomy	-	-	+	The Journal of the Japanese Association for Chest Surgery 1988; 2: 205
5	Itaoka	1990	59	M	RML	+	2.7	Segmentectomy	-	+	-	Respiration & Circulation 1990; 38: 811-4
6	Kaneki	1990	13	M	RML	+	5	Segmentectomy	-	-	-	Journal of Japanese Association for Acute Medicine 1990; 11: 214-5
7	Katayama	1992	35	F	LLL	+	2	Partial resection	-	-	-	The Japanese Journal of Thoracic Diseases 1992; 51: 606-11
8	Hosaka	1992	17	M	RUL	Unknown	Unknown	Pulmorrhaphy	-	Unknown	-	The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1992; 40: 842
9	Abiko	1993	44	M	RUL	+	Unknown	Partial resection	-	-	-	The Japanese Journal of Thoracic Surgery 1993; 46: 721-3
10	Iwabuchi	1993	21	M	Multiple	+	Unknown	Segmentectomy	+	-	-	Surgery Today 1993; 23: 468-70
11	Kawahara	1994	25	F	LLL	Unknown	Unknown	Lobectomy	+	-	-	Journal of Cardiology 1994; 24: 99-101
12	Takenaka	1995	54	M	LLL	+	2.5	Partial resection	-	-	-	The Journal of the Japanese Association for Chest Surgery 1996; 10: 499-503
13	Kusama	1998	72	M	LLL	+	8	Lobectomy	-	+	-	Journal of Japanese Association for Acute Medicine 2000; 11: 61-5
14	Tsuchishima	1999	32	M	RML	Unknown	Unknown	Partial resection	-	+	-	Journal of Kanazawa Medical University 1999; 24: 182-7
15	Yano	2003	26	M	RLL	+	3.5	Partial resection	-	-	-	The Journal of the Japanese Respiratory Society 2003; 41: 803-7
16	Pierre	2003	35	F	LLL	+	Unknown	Embolization	+	-	-	J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 1204-7
17	Itoh	2004	29	F	Multiple	Unknown	Unknown	Embolization	Unknown	-	+	Journal of Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine 2004; 40: 492-2
18	Shirasawa	2005	20	M	RLL	+	Unknown	Partial resection	-	+	-	The Japanese Journal of Thoracic Surgery 2005; 58: 155-7
19	Ohuri	2006	45	M	LLL	+	1.5	Partial resection	+	+	-	The Hokkaido Journal of Surgery 2005; 50: 167-7
20	Seki	2007	27	M	RML	+	1.5	Partial resection	+	+	-	Journal of Japan Surgical Association 2007; 68: 1670-47
21	Matsuura	2007	66	F	RLL	+	1.1	Partial resection	-	+	-	The Journal of the Japanese Respiratory Society 2007; 45: 783-7
22	Yanada	2009	32	F	RML	+	1.0	Partial resection	-	-	+	The Journal of the Japanese Association for Chest Surgery 2009; 23: 35-8
23	Shikahara	2009	66	F	RUL	-	1.5	Partial resection	Unknown	-	-	The Hokkaido Journal of Surgery 2009; 54: 33-6
24	Hashidume	2010	41	F	LUL	+	3.0	Lobectomy	+	+	-	The Journal of the Japanese Association for Chest Surgery 2010; 24: 406-12
25	Berg	2010	57	F	RLL	Unknown	Unknown	Embolization	+	+	-	Chest 2010; 137: 705-7
26	Berg	2010	64	M	R	+	Unknown	Embolization	+	-	-	Chest 2010; 137: 705-7
27	Sood	2011	25	F	RLL	Unknown	1.0	Partial resection	-	+	+	Pulmonary Medicine 2011; 2011: 865195

LUL : left upper lobe, LLL : left lower lobe, RUL : right upper lobe, RML : right middle lobe, RLL : right lower lobe.

我々が検索しえた過去 20 年間の国内外の pAVF 破裂 27 例 (表 2) で, 本症例のような妊娠中の破裂例は 3 例の既報があるのみであった。妊娠中の症例ではないが, 塞栓術中のトラブルによりショックをきたし緊急手術となって救命しえた症例の報告もあり¹²⁾, 施設ごとの条件も考慮する必要があるが妊娠中の pAVF の破裂に対してはより確実に手術を第一選択肢として考えるべきであろう。橋詰らも述べているように¹²⁾, 特に本症例のような胸膜直下の pAVF の破裂の場合は, 外科的治療が優先される。また, 妊娠中の pAVF 破裂においては, 仮に保存的に止血が得られたとしても, 妊娠週数が進むにつれての再破裂のリスクの高まりを考慮する必要がある。

外科的切除術を行う場合, 可能ならば手術時期は妊娠第 2 期 (16~27 週) が望ましく, 妊娠 20 週以降は誤嚥性肺炎予防と子宮左方転位が推奨され, 手術中は, 手術部位が許せば胎児心拍数と子宮収縮をモニタリングし, 胎児の状態が悪化した場合に帝王切開に移行できる準備が望ましい¹³⁾など, 産科や麻酔科との密な連携も重要となる。

我が国では pAVF の 12~18% は HHT を合併するといわれ¹⁴⁾, pAVF を見つけた場合は HHT を疑い, HHT の診断に至った場合は一生涯の管理が必要とされる。本症例では学生時代に pAVF の治療が行われながらも HHT の診断に至らなかったことや, HHT の確定診断がついた後も適切なフォローアップがなされず, 妊娠前に pAVF の評価および治療を行っていなかったことが反省される。しかし妊娠中に pAVF が破裂した症例に対しては, 致命的な転帰をもたらしうることから積極的な加療が必要であり, 可及的速やかな外科的切除術が望まれると考える。

本論文の要旨は第 124 回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会 (2012 年 10 月, 甲府市) において発表した。

謝辞: 本症例の診療にあたりご協力をいただきました, 君津中央病院麻酔科 野村 明先生, 大阪市立総合医療センター 脳神経センター部長 小宮山雅樹先生に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 塩谷隆信, 他. 遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) の診療マニュアル. 東京: 中外医学社. 2011; 156-9.
- 2) Showlin CL, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91: 66-7.
- 3) Kjeldsen AD, et al. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med* 1999; 245: 31-9.
- 4) Dakeishi M, et al. Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Hum Mutat* 2002; 19: 140-8.
- 5) Showlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev* 2010; 24: 203-19.
- 6) Krings T, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia in children: endovascular treatment of neurovascular malformations. Result in 31 patients. *Interv Neuroradiol* 2005; 11: 13-23.
- 7) Cottin V, et al. Pulmonary arteriovenous malformation in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a series of 126 patients. *Medicine* 2007; 86: 1-17.
- 8) Showlin CL, et al. Medical complication of pregnancy in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *QJM* 1995; 88: 879-87.
- 9) Gershon AS, et al. Transcatheter embolotherapy of maternal pulmonary arteriovenous malformations during pregnancy. *Chest* 2001; 119: 470-7.
- 10) White RI Jr, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 787-804.
- 11) Lee DW, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 930-40.
- 12) 橋詰直樹, 他. 出血性ショックに至った肺動静脈奇形の 1 例. *日呼外会誌* 2011; 25: 406-11.
- 13) 照井克夫, 他. 産科における麻酔. *Fetal Neonatal Med* 2012; 4: 26-31.
- 14) 巽浩一郎. 肺動静脈瘻. *呼吸* 2008; 27: 169-72.

Abstract**A case of hemothorax resulting from pulmonary arteriovenous fistula during pregnancy**

Keiko Yamamoto^{a,b}, Akira Suda^a, Tomohiko Iida^c, Yoshiya Suzuki^d,
Mitsuhiro Abe^a and Toshihide Shinozaki^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Kimitsu Chuo Hospital

^bDepartment of Internal Medicine, Chiba Rosai Hospital

^cDepartment of Thoracic Surgery, Kimitsu Chuo Hospital

^dDepartment of Obstetrics and Gynecology, Kimitsu Chuo Hospital

A 35-year-old woman at 20 weeks of gestation was admitted to our hospital because of left chest pain. She was diagnosed as hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) at the age of 27; however, follow-up had not been done. Enhanced chest computed tomography scans demonstrated left pleural effusion and nodular lesions communicating with a dilated pulmonary artery and vein in both lungs. With the presence of bloody effusion from her left thoracic cavity, we diagnosed her as hemothorax because of the rupture of pulmonary arteriovenous fistula (pAVF). Although the hemorrhage was stopped by conservative therapy, the risk of rerupture seemed high; therefore she had a partial pulmonary excision. After the operation, she delivered a normal child by Caesarean section at 36 weeks of gestation.