

109	常位胎盤早期剥離	妊娠 41w+常位胎盤早期剥離 1. DIC 2. 分娩後肥大子宮 3. 肺うっ血
110	常位胎盤早期剥離	分娩後常位胎盤早期剥離 1. 肺うっ血水腫と異物吸引(320:450) 2. 肝うっ血(1720g) 3. 腎の混濁腫脹と梗塞(160:150) 4. 脾うっ血(140)
111	常位胎盤早期剥離+子宮破裂	DIC+子宮破裂術後+血性腹水(2500ml) 1. 単状小腸壊死+消化管血性内容 2. ショック腎(220:220) 3. 肺梗塞(左下葉 340:380)
112	胎盤早期剥離	DIC(両肺、両腎、両副腎、肝) +胎盤剥離+帝王切開術+1. 全身皮下水腫、胸水(450:600) 2. 腹腔内出血、骨盤復j膜外血腫
113	胎盤早期剥離	DIC+常位胎盤早期剥離、帝王切開術後 ①DIC状態(子宮、肺動脈、腎糸球体の小血栓) 2. 両肺硝子膜症(32:370) 3. 急性尿管壊死

## D I C (敗血症、死胎児症候群) 8例

分類	No	臨床診断	解剖診断
D I C (敗血症、死胎児症候群)	114	MOF+DIC	Gram陽性球菌感染+MOF(心+腎+肝+肺+皮膚+子宮の広範壊死)+DIC(広範な血栓形成) 1. 胎児胎内死亡+帝王切開術後状態(脱落膜+胎盤にGram陽性球菌体)
	115	性器大量出血	感染性産褥子宮+子宮内出血死 1. ショック腎 2. 肝混濁腫脹 3. 妊娠中毒腎 4. 急性気管支炎・単状気管支炎 5. 骨髓過形成 6. 右副腎腺腫
	116	常位胎盤早期剥離	肺血症(グラム陽性球菌) 1. 全臓器組織の広範な変性壊死
	117	帝王切開術後	菌血症+帝王切開(妊娠 33w)子宮摘出後 1. 菌血症(全身諸臓器毛細血管) 2. 骨髓壊死 3. 肺梗塞 4. 副腎萎縮 5. 出血傾向
	118	妊娠 30w1d 窒息死	妊娠 30w1d 子宮内胎児死亡+(A群溶連菌感染症) 1. 死後変化高度 2. 両肺うっ血水腫 3. 左肺出血 4. 播種性血管内凝固症候群
	119	妊娠 33w2d、DIC	劇症型A群連鎖球菌感染症+DIC+子宮内胎児死亡(妊娠 33w2d) 1. 出血傾向 2. 帝王切開後 3. 諸臓器うっ血(肺 740:830,肝 1370,腎 155,150,脾 140) 4. 敗血症
	120	腹腔内出血	子宮内胎児死亡に伴う子宮下出血+[多臓器不全](呼吸不全、腎不全、肝不全) 1. 子宮摘出後状態 2. 腹腔内出血(3000ml)
	121	流産後敗血症性ショック	敗血症 1. DICによる全身性出血傾向

## 原因不明DIC・弛緩出血 16例

分類	No	臨床診断	解剖診断
原因不明DIC・弛緩出血	122	DIC	DIC(産褥5日目の状態) 1. 多臓器不全 2. 失血性ショック 3. 血性胸水(右500ml:左500ml) 4. 血性腹水(5000ml)
	123	DIC	DIC+多発性出血 1. レスプレーター脳(1045g)+下垂体壊死 2. 子宮摘出術後+出血+感染 3. 肝腎皮質変性+腎盂腎炎 4. 肺炎
	124	DIC,羊水塞栓症	多臓器壊死+分娩合併症(産科ショック) ①多臓器壊死(肝、腎、心、腸、子宮、膀胱、副腎) 2. 産道損傷(子宮、陰、会陰) 3. 脂肪肝 4. 出血傾向
	125	緊急帝王切開術後+ DIC	出血性素因+帝王切開術後DIC+MOF(両側広範腎皮質壊死+広範肝壊死+広範脾壊死な ど) 1. 出血性素因 2. 大量腹腔内出血
	126	産科DIC	分娩後播種性血管内凝固症候群 1. 左肺出血+右中下肺野うっ血水腫 2. 両側胸水 3. 肝 細胞脂肪変性 4. 子宮摘出後状態 5. 小腸および大腸切除後状態 6. 人工肛門造設術+人 工肛門粘膜壊死 7. 過形成骨髄
	127	産科的DIC	産科的DIC 1. 分娩直後、頸管破裂 2. 肝臓の高度出血壊死 3. 腎梗塞、血栓多発 3. 肺 出血梗塞 4. 腸管粘膜出血壊死
	128	産褥出血、出血性ショッ ク	DIC 1. 帝王切開後 2. 羊水塞栓症(限局性) 3. 肺うっ血、浮腫
	129	弛緩出血	産後大量出血(術前約6000ml)+DIC+子宮摘出術+大量輸血 1. 子宮・陰弛緩出血 2. 出血傾 向高度 3. ショック腎(80g:175g) 4. ショック肝(1770g) 5. 胸水(血性)
	130	弛緩出血、他	全身出血傾向(DIC)+頸管裂傷 1. 全身出血傾向(DIC) 2. [出血性ショック] 3. [急性腎 不全] 4. 胸水(50:600ml) 5. 腹水(300ml) 6. 心内膜下出血
	131	弛緩出血+DIC+妊娠40w	DIC+子宮頸部裂傷 ①ショック 2. 虚血性腸炎 3. 心筋壊死 4. 肝小葉中心壊死 5. 脾う っ血
	132	子宮弛緩出血	子宮弛緩性出血+ショック状態 1. 肺うっ血水腫
	133	突然死+帝王切開術後	腹腔内出血(帝王切開後3400ml)+ショック ①DIC 2. 肝うっ血浮腫 3. 右腎うっ血浮腫
	134	妊娠合併症	分娩後出血 1. 出血傾向
	135	播種性血管内凝固症候 群	DIC 1. 肝腫大、脂肪肝(2130g) 2. 黄疽腎(215:205) 3. 肺うっ血水腫、高度(960:960)
	136	分娩時出血	分娩時出血 1. DIC 2. うっ血肝
	137	来院時心肺停止	産褥期弛緩出血(子宮筋層フィブリン血栓など)+多臓器不全(出血傾向など) 1. 血球貧食像 (骨髄、肝臓) 2. 左卵巣の成熟型奇形腫

## 前置胎盤、癒着胎盤 3例

分類	No	臨床診断	解剖診断
前置胎盤、癒着胎盤	138	前置胎盤による大量出血	前置胎盤+癒着胎盤による大量出血+急性腎盂腎炎 1. 子宮切除および子宮動脈血紮術後 2. 帝王切開既往あり 3. 敗血症および虚血性変化(肝、肺、腎、脾) 4. 出血傾向あり(膀胱、尿管、消化管)
	139	婦人科的DIC	前置胎盤早期剥離、緊急帝王切開、陸上部子宮切除術後 1. 腹腔内出血 10l 2. 心タンポナーデ血液 300ml 3. ショック腎、肝
	140	癒着胎盤+弛緩出血	癒着胎盤+弛緩出血(2140g+ $\alpha$ )+羊水塞栓症およびショック肺(475g,495g) 1. 子宮摘出後状態 2. I型糖尿病(IDDM)

## 子宮破裂、子宮内反症、頸管、膣裂傷 22 例

分類	No	臨床診断	解剖診断
子宮破裂、子宮内反症、頸管、膣裂傷	141	DIC疑	双胎経膣分娩後膣壁裂傷(右傍膣壁出血、陰部皮下血腫、後腹膜血腫) 1. ショック腎 2. 胃粘膜出血 3. 腹水
	142	MOF,出血ショック、子宮内胎児死亡	分娩時子宮破裂による出血性ショック 1. 多臓器不全 2. 人工呼吸器脳 3. 術後縫合不全
	143	頸管裂傷	分娩時頸管大量出血+後腹膜及び骨盤内血腫 1. 腹腔内出血 2. 後腹膜及び骨盤内血腫 3. 肺うっ血水腫 4. 全身出血傾向 5. ショック腎 6. 急性肝うっ血
	144	産後出血死	産後子宮破裂による腹腔内出血 1. ショック状態 2. 全身リンパ組織の低形成
	145	産褥期出血によるショック	経膣分娩膣壁裂傷+後腹膜血腫 1. 肺羊水塞栓(軽度)+肺出血(440:430) 2. 全身諸臓器うっ血
	146	産褥死	出産時子宮破裂(左側壁 20cm の破裂)+骨盤内血腫(1000ml) 1. 肺うっ血水腫+出血(羊水梗塞なし) 2. 諸臓器の自己融解高度
	147	産褥出血、DIC、MOF	分娩後頸管裂傷、脳内出血、気管支肺炎 1. うっ血肝 2. 脾腫 3. ショック腎 1. 消化管びらん壊死 2. 黄疸
	148	子宮弛緩出血	子宮不全内反症(分娩後) 1. 子宮充うっ血、出血、水腫、血栓、筋平層平滑筋変性壊死、炎症 2. 黄疸 3. 腹水 1500ml 4. 右傍卵管のう胞
	149	子宮破裂	子宮破裂+腹腔内失血を伴う肝裂傷(1960) 1. 子宮破裂(子宮摘後の状態) 2. 両肺の浮腫(510:470) 3. 脾梗塞(170)
	150	子宮不全破裂+DIC	頸管裂傷術後+後腹膜出血 1. 急性肝壊死(2070) 2. 胆汁性腎症 3. 真菌性腎盂腎炎 4. 脾腫 5. 胆石 6. 黄疸
	151	子宮破裂	子宮破裂+膣壁及び膀胱裂傷 ①羊水塞栓 2. 諸臓器うっ血(肝・脾・両腎) 4. 肝脂肪化 5. 腔水症(腹水 400ml、胸水右 200ml、左 100ml)
	152	子宮破裂、出血性ショック	分娩後子宮破裂全摘後 1. 血性腹水(2100ml) 2. 後腹膜血腫 3. ショック腎(220g:200g) 4. 高度肺うっ血(715:880) 5. 諸臓器うっ血、出血
	153	出血性ショック	子宮頸管裂傷(産道損傷) 1. 全身出血傾向 2. 肝小葉中心性変性壊死 3. 急性腎不全 4. 腓脂肪壊死 5. 気管支肺炎 6. 全身黄疸
	154	出血性ショック	子宮頸管裂傷+分娩後子宮出血 1. 全身貧血
	155	出血性ショック	膣壁裂傷 1. 諸臓器出血、うっ血(両肺、肝、両腎、脾、回腸、結腸、心臓) 2. 全身貧血 3. 腔水症(腹水 1400ml、左胸水 380ml、右胸水 200ml)
	156	術後腹腔内出血	帝王切開娩腹腔内出血 ①腹腔内出血(2500ml) 2. びまん性後腹膜・骨盤壁・腹壁出血 3. [DIC]
	157	心筋梗塞・腹腔内出血	帝王切開後創出血(腹腔内 2000ml+子宮広間膜背面血腫) 1. 右心筋収縮帯壊死 2. 脾急性うっ血(150g) 3. 骨髓軽度赤色髓過形成

158	腹腔内出血	腹腔内出血+出血性ショック 1. 帝王切開後状態
159	不全子宮破裂術後	不全子宮破裂術後 ①敗血症性ショック 2. 肺膿瘍 3. うっ血肝(1660g) 4. 腎膿瘍 5. 脾腫大(185g)
160	分娩後子宮出血	分娩後子宮出血+後腹膜腔出血 1. ショック腎 2. 肺出血 3. 後腹膜腔出血
161	分娩時出血	子宮頸部、体下部全層性塊状出血、広範、後腹膜血腫 1. 後腹膜血腫、広範、高度 ②肺羊水塞栓 3. 分娩後の状態(妊娠 40w にて死産児を娩出)
162	分娩による頸管裂傷	子宮頸管裂傷(子宮摘出) 1. 骨盤内出血(1800ml) 2. 肺塞栓症(血栓) ③[上矢状洞血栓症] 4. 虚血性下腸炎

## 急性妊娠脂肪肝 1例

分類	No	臨床診断	解剖診断
急性妊娠脂肪肝	163	急性心肺不全＋急性妊娠脂肪肝	急性妊娠脂肪肝 ①心臓性突然死 2. 肺うっ血高度 3. 右室壁脂肪浸潤高度 4. 出産後子宮(子宮内胎児死亡)

## 内科的・外科的合併症 18例

分類	No	臨床診断	解剖診断
内科的・外科的合併症	164	急性心不全	急性心不全+心筋癒痕+帝王切開術後(術後20分) 1. [重症妊娠中毒症] 2. [急性心不全] ③出血、うっ血、肺水腫 4. 諸臓器うっ血 5. 心筋癒痕(微小)
	165	劇症型肝炎+汎血球減少+DIC	急性リンパ性白血病(T細胞性)転:あり ①急性妊娠性脂肪(2350g、妊娠21w) ②肺羊水塞栓症 3. 死産(脂肪4日前) 4. 胸腹水(410:740:550ml)
	166	劇症型肝炎(分娩後HBキヤリアー発症)	劇症型肝炎(HBキヤリアー発症)+妊娠36w 帝王切開分娩後 ①出血傾向 ②分娩後子宮収縮遅延(1540g) 3. 両肺うっ血水腫 4. 急性尿管細管壊死
	167	甲状腺機能亢進症	バセドウ症+拡張型心筋症 1. 妊娠 2. 胎盤早期剥離 3. 全身リンパ節腫大 4. 脾炎 5. 急性尿管細管壊死
	168	甲状腺機能亢進症 妊娠中毒症	急性蜂窩織炎性大腸炎+バセドウ病+敗血症性(?)ショック、ショック肝、副腎出血壊死、両肺うっ血水腫、急性腺炎) 1. バセドウ病 2. 妊娠中毒症
	169	甲状腺クリーゼ+妊娠	バセドウ氏病(機能亢進症を伴う、50g)+全身出血傾向+胎盤絨毛膜下血腫および多発梗塞(妊娠36w、子宮内胎児死亡を伴う) 1. 肺うっ血水腫
	170	出血性ショック	SLEによる長期ステロイド治療の状態 1. 急性動脈解離 2. 血胸800ml、縦隔内出血 3. びまん性増殖性腎炎 4. [抗リン脂質抗体症候群] 5. 帝王切開分娩後8日 6. 肺うっ血 7. 妊娠中毒症
	171	心筋症	原発性心筋症 1. 心肥大 2. 胸水 3. 帝王切開術後状態 4. 肥満 5. ショック
	172	人工妊娠中絶後	アレルギー性肉芽腫性血管炎・血管外肉芽腫(肝・心)+[気管支喘息] 1. 諸臓器うっ血高度 2. [人工妊娠中絶後状態] 3. 左甲状腺腫
	173	心不全、妊産婦	大動脈炎症候群(上行大動脈多発性動脈瘤形成、肉芽腫型) 1. 心タンポナーデ(400ml) 2. 妊娠子宮内胎児死亡(胎令39w、3300g)
	174	切迫早産+急性睪炎	急性大動脈解離+破裂(下行大動脈) 1. 妊娠24w 2. 切迫早産術後(1週)+辺縁前置胎盤 3. 高度脊柱側弯症 4. 子宮筋腫
	175	大量出血、神経線維腫症	右総腸骨動脈解離、破裂(後腹膜腔内大量出血)+フォンレックリングハウゼン病(多発性、神経鞘腫、頸部、膀胱壁、膈壁、子宮壁、隣間質、左室血管間質、総腸骨動脈静脈周囲) 1. 脾腫 2. 帝王切開術後6日
	176	多臓器不全 DIC	急性ウイルス性肝炎+循環血液量減少性ショック 1. 産後10日目(分娩後300ml失血) 2. 肝、腎皮質、副腎皮質壊死 3. 出血性傾向
	177	突然死	大動脈瘤破裂 1. 心タンポナーデ 2. 大動脈狭窄症 3. 多臓器うっ血 4. 妊娠40wの状態
178	突発性背部痛	大動脈解離(stanfordA)、心嚢腔内破裂+心タンポナーデ 1. 帝王切開術後(妊娠10ヶ月) 2. 大動脈硬化症+腹部大動脈・総腸骨動脈拡張 3. 冠状動脈硬化症	
179	肺血栓塞栓症 他	産褥心筋症(心室拡張、330g、産後3日)+[心不全+呼吸不全] 1. 肺うっ血、出血(370:445g) 2. うっ血肝、小葉中心性壊死(1230g) 3. ショック腎(170:140g) 4. 腔水症	



180	分娩後急性心不全	くも膜下出血(右中大脳動脈破綻疑い)(1520g)+無痛分娩後1日の状態 1. 脳浮腫 2. 出血傾向 3. 両肺うっ血浮腫 4. 腹腔臓器うっ血
181	両肺炎+妊娠	混合性肺炎(450:545) 1. 妊娠 33w 2. 肺うっ血水腫 3. びまん性甲状腺腫 4. うっ血肝 5. 続発性子宮内胎児死亡

## 原因不明の突然死 3例

分類	No	臨床診断	解剖診断
原因不明の突然死	182	産後突然死	肺虚脱、無気肺 1. 胸水(50:320ml) 2. ショック腎 3. 心室拡張、右側 4. 脂肪肝 5. 帝王切開後状態
	183	産褥 8 日、DIC	遷延分娩+帝王切開術後 8 日目 ①全身の出血傾向+肝被膜下血腫の破綻による腹腔内出血(5300ml) 2. 急性尿細管壊死 3. 肝中心帯壊死
	184	妊娠 34w 肺高血圧	妊娠(34w.帝王切開術後)+痒高血圧(250:260g)+肺性心(280g) 1. 肝脂肪変性(小葉中心性、1420g) 2. 脾うっ血 3. 腎うっ血

妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成に向けて  
—剖検輯報からの妊産婦死亡症例における  
子宮および肺での組織および免疫学的検討—

研究協力者 植田 初江 国立循環器病センター臨床検査部病理 医長  
研究協力者 竹内 真 市立豊中病院病理診断科 部長  
研究協力者 中山 雅弘 大阪母子保健総合医療センター検査科 部長  
分担研究者 池田 智明 国立循環器病センター周産期科 部長

---

〔研究要旨〕 妊産婦死亡は社会的にも重要な問題であるが、症状、経過があまりにも劇的に検査等も十分行えないことが多く、臨床診断がしばしば困難であり、医学的にも早急に解決すべき問題である。正確な死因究明を目的として剖検（病理解剖）を行い、最終診断を得ることは、今後経験される症例の臨床診断を確実なものとするためにも必須となる。本研究は妊産婦死亡の剖検に際し、だれもが的確な診断を行うことができるよう、病理解剖の検索法のマニュアルを作成することを目的としている。

今回、1989 年から 2004 年までの日本病理剖検輯報に登録された妊産婦死亡例について後ろ向きに解析をすすめてきた。解析途中であるが、これまでに以下のような所見を得た。

- ①剖検輯報から妊産婦死亡例の臨床診断と病理解剖診断の不一致例がみられた。
  - ②産後死亡には他の疾患に比して羊水塞栓症が多い傾向にあった
  - ③DIC 例の剖検肺動脈内に胎児成分に混じって好中球浸潤が多く認められ、その好中球に IL8 陽性であることから血中レベルの IL8 の測定の重要性を示唆した
  - ④子宮筋層内の静脈内にも羊水塞栓が確認され、羊水塞栓が子宮の弛緩の原因となることが示唆された
- 

緒言  
妊産婦の周産期ショック状態は非常に重篤であり、その救命率は非常に低い。アメリカの報告では致死率が約 60%とされている。しばしば大量出血、DIC を併発するが、DIC

に至った基礎疾患については臨床的に診断困難な症例が多い。本研究では妊産婦死亡の原因を明らかにする目的で 1989 年から 2004 年までの 16 年間に日本病理剖検輯報に登録された妊産婦死亡剖検症例を解析し

た。また、本研究の解析から妊産婦死亡の臨床診断、剖検診断におけるガイドラインとなるべく、主要所見について検討した。

#### 方法

1989年から2004年までの16年間の日本病理剖検輯報に載った妊産婦死亡例129症例を登録各施設に標本の借用を依頼し(別表)、2007年12月の時点で55例(43%)が集まってきている。今回はそのうちの26例について羊水成分であるムチンと胎児表皮扁平上皮成分を証明するためにAlcian blue染色および、SialyTn-1(STn1)抗体(Abcam)での免疫染色、サイトケラチンのマーカーであるAE1/AE3(DAKO:Japan)の免疫染色を行い、妊産婦死亡のなかで羊水塞栓症が、また肺のみならず、子宮での病変についても検討した。本年度は代表例について報告する。

#### 症例

症例3: 33歳 女性

子宮外妊娠の手術既往あり、過去2回の分娩歴がある。(外妊の部位、帝切歴の記載無し)。今回、個人病院にて妊娠40週2日に分娩誘発し、成熟男児を出産。直後から1000mlの弛緩出血があり、分娩2時間半後、突然呼吸困難が出現し、ショック状態となった。総合病院へ搬送するもショック状態は回復せず、分娩4時間後死亡した。癒着胎盤については不明であった。臨床的に羊水塞栓症が疑われ、病理解剖が行われた。

剖検施設病理解剖所見: 剖検時、子宮体部下部から頸部にかけて出血、裂傷が認められた。肺小動脈内に好中球浸潤に混じって、

肺動脈内にkeratin陽性の表皮様角化細胞を認め、また、Alcian blue染色陽性の粘液も肺動脈内に認められた。剖検施設において、肺羊水塞栓症と診断された。本研究班で行った確認の病理組織は肺小動脈内に好中球浸潤が高度にみられ、HEでは末梢肺動脈に角化した好中球内に扁平上皮様細胞がみられ、AE1/AE3に陽性を示す本例はSTn-1は陰性であった。好中球についてはIL8が陽性であった。

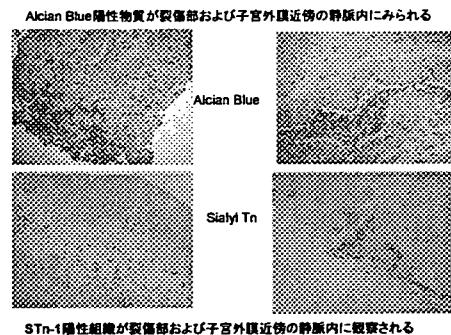
症例6: 39歳 女性

臨床診断: 羊水塞栓症、分娩時子宮頸管裂傷

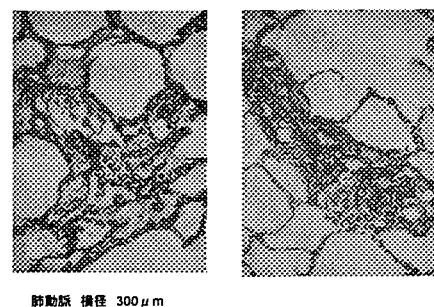
剖検施設病理解剖診断: 羊水塞栓症

剖検組織において、子宮ではAlcian Blue陽性物質およびSTn-1陽性組織が裂傷部および子宮外膜近傍の静脈内に認められた。

#### 症例3: 頸部裂傷部



#### 症例3: 肺動脈末梢に角化扁平上皮とAlcian Blue陽性の角化細胞および粘液を認める



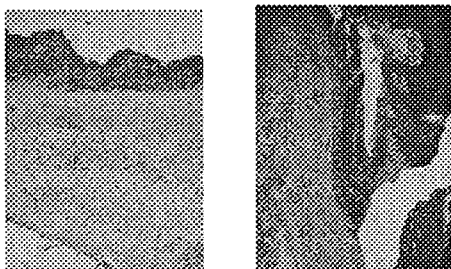
症例 22 : 35 歳 女性

妊娠 22 週より深部静脈血栓症を認めていた。24 週と 33 週に血管外科にて heparin 療法 (1 万単位/日を 6 日) 施行。33 週 5 日、突然下腹部痛出現し、常位胎盤早期剥離の診断で、緊急帝王切開が施行された。児摘出直後心停止、心拍再開後 PCPS 挿入したが、子宮からの出血が止まらず、子宮単摘を追加した。術後急激に DIC が進行し、2 日後に死亡した。

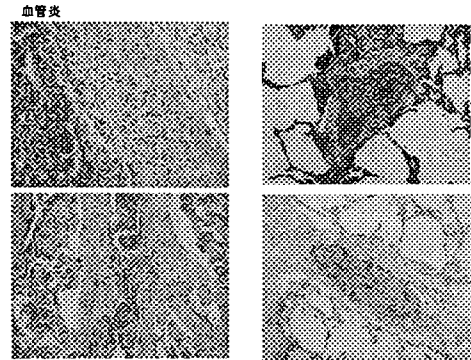
臨床診断：急性肺血栓塞栓症

剖検施設病理解剖診断：肺血栓塞栓症、DIC  
本研究班員による肺組織の再検討において、主肺動脈に器質化血栓が内膜に付着し、さらに新鮮血栓が認められた。主肺動脈には壁内に炎症細胞浸潤を認め、末梢の肺動脈にも血栓塞栓を多数認めた。肺動脈内に keratin 陽性物質や Alcian blue 染色陽性の粘液は認められなかった。分娩後子宮にも羊水成分は認められなかった。したがって本例は羊水塞栓症ではなく、慢性血栓塞栓症が基礎にあった妊婦に急性塞栓が加わったものと考えられた。

症例: 22 PTE  
main PA mural thrombus



症例22: PTE



症例 24 : 27 歳 女性

妊娠 24 週より低位胎盤、切迫早産の疑いで入院中であった。35 週 2 日、腹部緊満感が増強し、4 時間後経陰分娩となった。分娩 10 分後から血圧が急激に低下し、出血持続した。(この時点での出血量 1500ml) ICU 管理となるも 10 時間後死亡した。総出血量 8000ml, 大量の輸血、血小板輸血を行った。

臨床診断：分娩後 DIC

剖検施設病理解剖診断：肺羊水塞栓症、子宮静脈内羊水塞栓

剖検施設において、肺のみならず、子宮の静脈内にも羊水塞栓を認めていた。本研究班で行った確認の病理組織は肺小動脈内に好中球浸潤が高度にみられ、IL8 が強陽性であった。HE では末梢肺動脈に扁平上皮様細胞はほんのわずかであったが認められた。

症例 26 : 34 歳 女性

妊娠 38 週 3 日、常位胎盤早期剥離の診断で、帝王切開となるも分娩直後から血圧低下で他院から搬送された。出血傾向により分娩 4 時間後死亡した。

臨床診断：常位胎盤早期剥離、帝王切開後 DIC

剖検施設病理解剖診断：DIC，羊水塞栓症（Alcian blue 陽性物質を肺動脈、子宮の静脈内に確認）、出血性ショック  
本研究班で行った確認の病理組織は肺小動脈内および子宮の静脈内に好中球浸潤が高度にみられた。末梢肺動脈には大量のムチンが認められた。肺動脈内の好中球は IL8 に一部陽性であった。

#### 総括

- ① 妊産婦死亡における臨床診断が DIC とされている症例には病理解剖診断が羊水塞栓症であり、診断の不一致例があることが判明した。あらためて病理解剖の重要性を示した。
- ② 産後死亡には他の疾患に比して羊水塞栓症が多い傾向にあった。
- ③ DIC 症例の剖検組織では肺動脈内に好中球浸潤が多く認められ、その好中球に IL8 陽性であることから血中レベルの IL8 の測定的重要性を示唆した。また、アナフィラキシーとの関連も示唆された。
- ④ 子宮の静脈内にも羊水塞栓が確認され、羊水塞栓が娩出後子宮の収縮不全の原因の1つと考えられた。

#### 文献

- 1) Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA et al. Amniotic fluid embolism: Analysis of the national registry Am J Obstet Gynecol 172:1158-69, 1995
- 2) Kobayashi H, Ooi H, Hayakawa H et al. Histological diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes

NeuAC alpha 2-6 GalNAc epitope. Hum Pathol 28:428-433, 1995

- 3) Tuffnell DJ, Johnson H. Amniotic fluid embolism: the UK register Hospital Medicine 6:8,532-34, 2000
- 4) Manchanda R, Sriemevan A. Anaphylactoid syndrome caused by amniotic fluid embolism following manual removal of placenta Obsteric case reports. J Obstet Gynaecol. 25:201-2, 2005
- 5) Sharon D Amniotic fluid embolus:a review of the literature CAN J Anesth 1:88-98, 2001
- 6) KC Katchy, F Ziad, et al. Emergency obstetric hysterectomy in Kuwait: a clinico pathological analysis. Archiv Gynecol Obstet 273:360-5, 2006
- 7) Sakuma M, Sugimura K, Nakaura M et al. Unusual pulmonary embolism. Septic pulmonary embolism and amniotic fluid embolism. Circ J 71:772-775, 2007

附) 《妊産婦死亡剖検輯報登録施設への標本の貸し出しについての依頼状》

〇〇〇大学 病院

病理

〇〇〇〇〇〇先生 ご侍史

拝啓

先生方におかれましては、益々ご発展のこととお慶び申し上げます。

昨今、妊産婦死亡の重大性が再認識されています。日本産婦人科学会においても、妊娠高血圧、血栓塞栓症、出血（分娩前、分娩後）羊水塞栓症、てんかん、心臓死、妊娠悪阻、動脈瘤破裂など妊産婦死亡調査が行われていますが、未だ不十分と考えられます。

この度、厚生労働科学研究「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」が立ち上がり、この小委員会では病理の立場として剖検にあたっての妊産婦死亡の注意点を含めたマニュアル作りを将来的に行いたいと考えております。

妊産婦死亡について、第一段階として剖検輯報による調査を行ったところ、日本全国で妊産婦死亡が毎年約10例前後報告されており、羊水塞栓症も年間約3例報告されておりました。さらなる調査の重要性を再認識いたしました。つきましては、先生方にご協力お願い申し上げたく、ご連絡させていただきました。

子宮内に胎盤の嵌入の有無、子宮内血管への羊水成分の迷入、肺への羊水成分、胎児成分の塞栓の有無を中心に調査していきたいと存じます。

可能であれば、剖検された子宮および肺のブロックをお借りできればと存じます。

主旨をご理解いただき、ご協力のほど宜しくお願いいたします。

敬具

「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」小委員会

小委員長 金山尚祐 浜松医科大学産婦人科 教授

委員 池田智明 国立循環器病センター周産期科 部長(研究班代表)

委員 松田義雄 東京女子医科大学 周産期センター 教授

委員 中山雅弘 大阪府母子保険医療センター検査科 部長

委員 竹内真 市立豊中病院病理診断科

委員 植田初江 国立循環器病センター臨床検査部病理

(資料)

## 羊水塞栓症の予後因子としてのインターロイキン 8 の検討

浜松医科大学 産婦人科

木村 聡

### 【はじめに】

羊水塞栓症 (Amniotic fluid embolism : AFE) は産婦人科領域において妊産婦死亡を起こす主要な疾患である。原因はいまだ不明な点が多いが、羊水成分が母体血中に流入することによって引き起こされる肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症と、それによる呼吸障害が病因といわれている。現在わが国の妊産婦死亡率は1万分娩に1例以下と激減しているが、その中で第1位は産科的肺塞栓症である。産科的肺塞栓症には肺血栓塞栓症と羊水塞栓症があり、肺血栓塞栓症に対しては血栓症予防ガイドラインがあり予防策が講じられているが、羊水塞栓症に対しては定まった診断法や治療法が確立されていない。そして羊水塞栓症はひとたび発症すると死亡率が60~80%と効率であり、その原因の究明と対策はわれわれの大きな課題である。

### 【目的】

羊水塞栓症の診断・予後因子に炎症性サイトカインであるインターロイキン 8 (以下 IL-8) が有用であるかを検討するため、羊水塞栓症血清検査事業により集められた羊水塞栓症疑い症例について血清中 IL-8 を測定することによって診断や治療に有用となるかを評価することが目的である。

### 【方法】

日本産婦人科医会と当教室では2003年8月から羊水塞栓症血清検査事業をおこなっており、羊水塞栓症疑い症例の臨床症状などが記載された登録用紙と患者血清が送付されてくる。主治医は羊水塞栓症をもっとも疑って送ってくることが多いが、他の疾患(たとえば弛緩出血や常位胎盤早期剥離)を疑ったが羊水塞栓症も除外できない症例が含まれている。これらの疾患を主治医の記載した登録用紙に基づいて羊水塞栓症の可能性が高いかを判定、また血清学的検査項目を分析することによってどの検査が羊水塞栓症の診断に有用かを検討している。今回は送付された検体の血清インターロイキン 8 (IL-8) を測定し、主治医から送られた臨床症状や予後と IL-8 値に関連があるかを検討した。

### 【日本産婦人科医会羊水塞栓症事業】

羊水塞栓症が疑われた場合、主治医は登録用紙に臨床症状を記載、同時に採取した患者血清を冷凍・遮光して浜松医大に送付する。われわれは送られた検体の血清中亜鉛コプロポルフィリン (Zn-CP I)、シアリル Tn (STN)、C3、C4、IL-8 を測定し、羊水塞栓症の



診断に有用かどうか症例を集め検討している。われわれの提案している羊水塞栓症の診断基準は表1のとおりである。事業開始した2003年8月から2007年2月までに送られてきた検体は203検体あり、診断基準により確定羊水塞栓症とされたものは5例、臨床的羊水塞栓症は113例、羊水塞栓症以外の症例と思われるのは85例であった。(表2) 検体は全国各地から送付されてきており、羊水塞栓症と診断された118例のうち生死が判明しているものは115例あるが、内訳は患者生存81例、患者死亡34例であった。(表3)

#### 【インターロイキン8 (IL-8) について】

インターロイキン8は炎症性サイトカインの1つで、ケモカインとも呼ばれる。白血球に作用し、炎症部位で多量に産生され、血管内から炎症組織内への好中球の遊走をもたらす。播種性血管内凝固症候群(DIC)や全身性炎症反応症候群(SIRS)、急性呼吸急迫症候群(ARDS)などでも高値となる。事業前のわれわれの施設での検討により20 pg/mlをカットオフ値としている。

#### 【結果】

母体生存例と死亡例におけるIL-8値を表2に示す。生存例のIL-8値は239.7 pg/ml、死亡例では443.7 pg/mlと死亡例で有意に高値を示した。また、送付されてきた症例144例をIL-8高値群(71例)とIL-8正常群(73例)に分けると、剖検所見と臨床症状から確定羊水塞栓症または臨床的羊水塞栓症と考えられる症例はIL-8高値群に多く、またDICを呈した症例もIL-8高値群に多かった。(図1・図2)

次に両群の出血量を比較した(グラフ1) IL-8高値群において有意に出血量の増加を認めた。(平均出血量はIL-8高値群で5368 ml、正常群で2628 ml)

#### 【考察・まとめ】

羊水塞栓症血清検査登録事業で送付されてきた検体について、血清IL-8値と母体予後・臨床症状・DICの有無・出血量について検討した。その結果、母体生存例に比較し、死亡例においてIL-8が有意に高値を示した。また臨床症状から羊水塞栓症が疑われた症例においてIL-8が有意に高値を示した。またDICとなった症例や出血の多い症例においてもIL-8が有意に高値であった。このことからIL-8は重症例において高値となることが示唆された。

IL-8は炎症性サイトカインであり、DICなどで高値となることは知られている。IL-8の上昇は羊水塞栓症以外でも起こり得るため、羊水塞栓症か否かの鑑別に有用であるかは不明である。今後さらに症例を集め解析をしていくことによって、IL-8が高値になる機序を解明し、羊水塞栓症の病態の究明や治療法の確立が出来ればと考えている。

# 表1 2003.8日本産婦人科医会羊水塞栓症事業開始

## 羊水塞栓症の診断基準(現行案)

### 剖検例

#### 確定羊水塞栓症

組織学的に剖検組織内に胎児成分を確認した症例

### 救命例、非剖検例

#### 臨床的羊水塞栓症

- ① 妊娠中または分娩後12時間以内に発症した場合
- ② 下記に示した症状・疾患(1つまたはそれ以上でも可)に対して集中的な医学治療が行われた場合
  - A) 心停止
  - B) 分娩後2時間以内の原因不明の大量出血(1500ml以上)
  - C) 播種性血管内凝固症候群
  - D) 呼吸不全
- ③ 観察された所見や症状が他の疾患で説明できない場合

(Benson MD Arch Fam Med:1993より改変)

#### その他の疾患

#### 登録施設からの報告

臨床的羊水塞栓症の診断は①と③を満たし、かつ②のA～Dのうち1つ以上を満たすものとした。

表2

主治医がAFEを疑い送ってきた症例

登録事業開始前 → 登録事業開始後

	2002.8～2003.7	2003.8～2007.2
検体送付数	18	203
月平均(人)	1.5	4.7
確定羊水塞栓症	1	5
臨床的羊水塞栓症	7	113
AFE以外の症例	2	85
未登録	8	

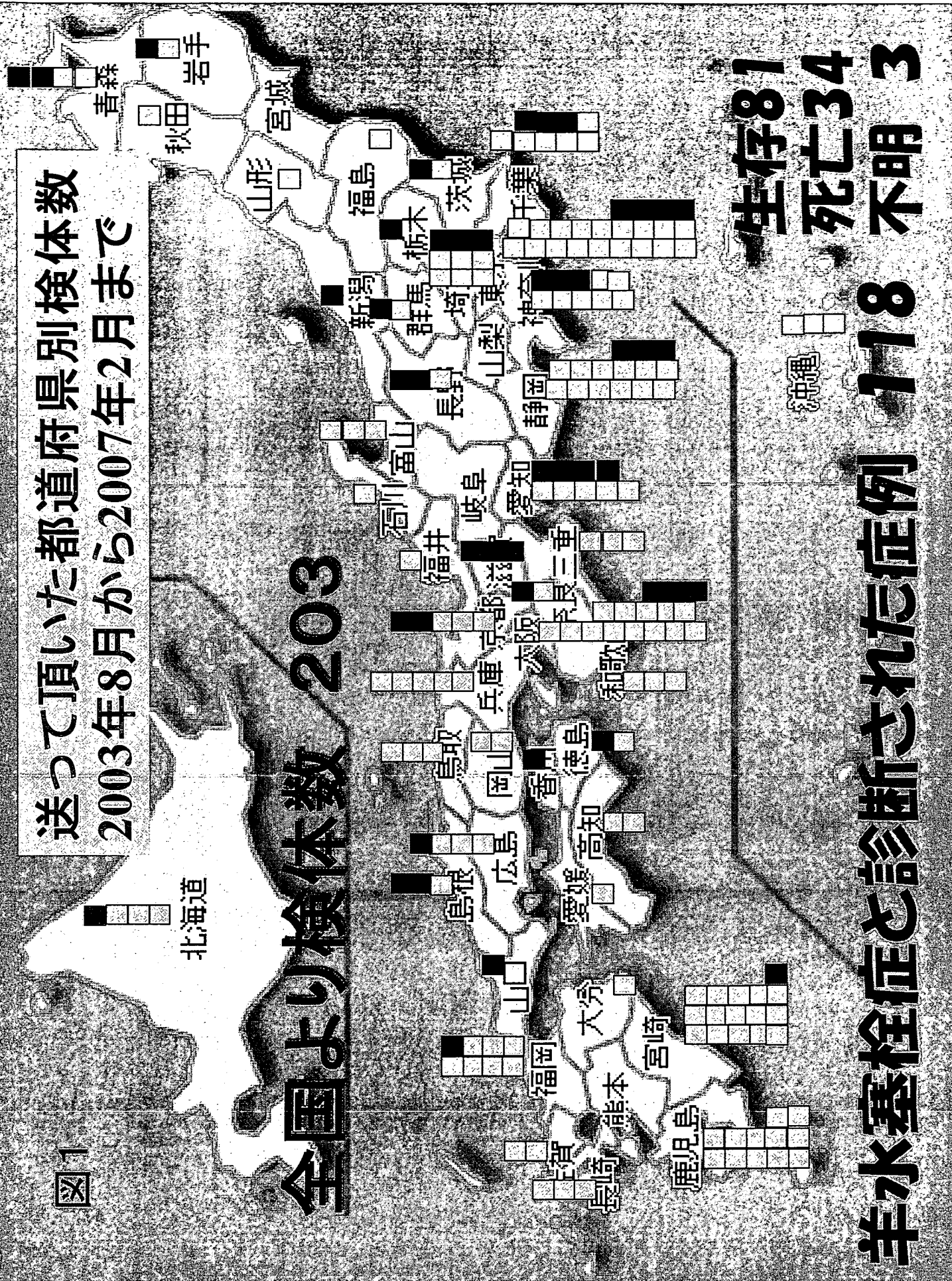
原則として主治医による診断

図1

送って頂いた都道府県別検体数  
2003年8月から2007年2月まで

北海道

# 全国より検体数 203



生存81  
死亡34  
不明3

# 羊水塞栓症と診断された症例 118