

Journal of Echocardiography. 6(2); 29-38, 2008

2) Ikeda T. 「Stem cells and neonatal brain injury. J. Cell Tissue Res. 331 (1):263-9, 2008

#### 総説

1) 桂木 真司、池田 智明、池ノ上 克  
周産期管理【分娩・産褥管理】サイヌソイ  
ダルパターン出現症例の取り扱いは？  
医学書院 臨床婦人科産科 62 巻 4 号  
417-423 2008. 4. 10

2) 桂木 真司、池田 智明  
胎児機能不全 分娩中の診断と取り扱い  
3  
分娩監視装置モニターの読み方—症例解説—  
医学書院 臨床婦人科産科 62 巻 12 号  
1569-1577 2008. 12.

3) 池田 智明、根木 玲子  
先天性心疾患と妊娠—どこまで可能にな  
ったか—  
進歩する心臓研究—Tokyo Heart Journal—  
通巻 52 号 (Vol. XXVIII No. 2, 26-35, 2008)

4) 中島 裕子、根木 玲子、池田 智明  
胎児先天性心疾患の分娩と周産期管理  
心臓 Vol. 40, No11, 938-942, 2008

5) 吉松 淳、池田 智明  
周産期のリスクマネージメント 我が国に  
おける妊娠関連脳血管障害  
日本周産期・新生児医学会雑誌  
44(4):1107-1111, 2008.

6) 根木 玲子、池田 智明  
先天性心疾患の妊娠・出産のリスクと管  
理：先天性心疾患を見直す  
Heart View Vol. 12, No. 10, 72-75, 2008 メデ  
ィカルビュー社

7) 根木 玲子、池田 智明  
避妊—最新の知識と実際—：妊娠・出産  
と心臓病  
Heart View Vol. 12, No. 13, 50-54, 2008 メデ  
ィカルビュー社

8) 上田 恵子、池田 智明  
胎児脳障害  
臨床神経科学 26(8) 880-881, 2008

9) 上田 恵子、池田 智明  
胎児循環から新生児循環への移行、理解と  
ポイント  
日総研 こどもケア 10・11 月号  
50-53, 2008

10) 上田 恵子、池田 智明、黒寄 健  
—  
徐脈性不整脈  
周産期医学 38 (11) 1393-1401, 2008

11) 根木 玲子、池田 智明  
避妊—最新の知識と実際—  
Heart View Vol. 12 No. 13, 2008

12) 桂木 真司、根木 玲子、山中 薫、  
池田 智明、中西 宣文  
心疾患婦人の妊娠・出産時のケア 肺高血  
圧症  
Heart View Vol. 12 No. 13, 2008 メディカ  
ルビュー社

13) 吉松 淳、池田 智明  
意識障害に対する対応  
救急医学 32:1077-1081, 2008

14) 桂木 真司、池田 智明  
分娩監視装置モニターの読み方—分娩時リ  
アルタイムマネージメント—  
永井書店 産婦人科治療 vol. 96 271-277,

15) 池田 智明

妊産婦死亡統計の読み方と問題点

日本産婦人科医会報 第60巻第10号 No. 7  
03, 2008

16) 池田 智明、原田 和彦、石兼 真  
胎児付属物を用いた再生医療に関する研究  
循環器病研究の進歩通巻 48号 Vol. XXI  
No. 154-62, 2008

17) 吉松 淳、池田 智明

【産婦人科救急】症候論 意識障害に対する対応  
救急医学 32(9):1077-1081, 2008

国内学会

1) 山中 薫、吉松 淳、玉田 将、中島 裕  
子、木村 昭子、菅 幸恵、岩永 直子、  
上田 恵子、桂木 真司、根木 玲子、池田 智明

「大動脈二尖弁合併妊娠の検討 bicuspid  
aortic valve and pregnancy.」  
第 11 回成人先天性心疾患研究会  
1.10-11/' 08 岡山

2) 中島 裕子、根木 玲子、木村 昭子、  
玉田 将、菅 幸恵、神谷 千津子、岩永  
直子、上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、  
吉松 淳、池田 智明

「Ross手術後妊娠の検討 Pregnancy and  
delivery after pulmonary autograft  
operation. (Ross procedure)」  
第 11 回成人先天性心疾患研究会  
1.10-11/' 08 岡山

3) 玉田 将、吉松 淳、木村 昭子、中島  
裕子、菅 幸恵、神谷 千津子、岩永 直  
子、上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、  
根木 玲子、池田 智明

「心疾患を有する女性におけるLNG-IUSの  
安全性の検討 The levonorgestrel

intrauterine system (LNG-IUS) in women  
with cardiac disease.」

第 11 回成人先天性心疾患研究会  
1.10-11/' 08 岡山

4) 木村 昭子、桂木 真司、玉田 将、中  
島 裕子、菅 幸恵、神谷 千津子、岩永  
直子、上田 恵子、山中 薫、根木 玲子、  
吉松 淳、池田 智明

「先天性QT延長症候群合併妊娠の検討  
Long QT syndrome and pregnancy.」  
第 11 回成人先天性心疾患研究会  
1.10-11/' 08 岡山

5) 時任 ゆり、山田 直史、山中 薫、岩  
永 直子、上田 恵子、野澤 政代、根木  
玲子、池田 智明

「QT延長症候群を合併した妊婦における  
QT時間の推移」  
第 10 回成人先天性心疾患研究会 サテラ  
イトシンポジウム 01.12-13/' 08 東京

6) 岩永 直子、山田 直史、時任 ゆり、  
上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、野澤  
政代、根木 玲子、池田 智明

「マルファン症候群およびマルファン類縁  
疾患合併妊娠における大動脈解離のリスク  
の検討」  
第 10 回日本成人先天性心疾患研究会  
01.12-13/' 08 東京

7) 時任 ゆり、山田 直史、山中 薫、岩  
永 直子、上田 恵子、野澤 政代、根木  
玲子、池田 智明

「QT延長症候群を合併した妊婦におけるQT  
時間の推移」  
第 10 回日本成人先天性心疾患研究会  
01.12-13/' 08 東京

8) 山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、岩  
永 直子、時任 ゆり、山田 直史、上田  
恵子、池田 智明

「Fetus in Utero のまま人口心臓術を行っ  
た 5 例の臨床像」

第 10 回日本成人先天性心疾患研究会  
01.12-13/'08 東京

9) 山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、岩永 直子、時任 ゆり、山田 直史、上田 恵子、池田 智明

「Fetus in Utero のまま人工心肺術を行った 5 例の臨床像」

第 10 回成人先天性心疾患研究会 サテライトシンポジウム 01.12-13/'08 東京

10) 池田 智明、桂木 真司、宮本 恵宏、小久保 喜弘、岡村 智教、友池 仁暢

「教育講演性差と生涯医療「周産期医学と性差医学」」

性差医学・医療学会 第 1 回学術集会  
02.9-10/'08 東京

11) 上田 恵子、山田 直史、時任 ゆり、岩永 直子、桂木 真司、山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、池田 智明

「胎児先天性心疾患が分娩に及ぼす影響」

第 14 回日本胎児心臓病研究会学術集会  
02.9-10/'08 東京

12) 上田 恵子、池田 智明

「先天性心疾患合併妊娠における分娩様式」

シンポジウム 先天性心疾患と分娩

第 14 回日本胎児心臓病研究会学術集会  
02.09-10/'08 東京

13) 池田 智明

「周産期・母子救急におけるドクターヘリ活用について」

ドクターヘリシンポジウム 02.19/'08 東京

14) 上田 恵子、岩永 直子、桂木 真司、山中 薫、根木 玲子、吉松 淳、池田 智明

「分娩時仮死が疑われた先天性サイトメガロウイルス感染症の一例」

～産科医療保障制度発足を目前にして」

第 37 回胎児・新生児神経研究会

04.10/'08. 東京

15) 上田 恵子、山田 直史、時任 ゆり、岩永 直子、山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、池田 智明

「胎児不整脈の診断と経母体的治療効果の検討」

第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会  
04.12-15/'08 神奈川 学会

16) 山中 薫、根木 玲子、岩永 直子、時任 ゆり、上田 恵子、山田 直史、池田 智明

「Fetus in Utero のまま人工心肺術を行った 5 例の臨床像」

第 60 回日本産科婦人科学会学術講演会  
04.12-15/'08 神奈川

17) 吉松 淳、岩永 直子、上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、池田 智明

「心疾患合併妊娠に対する誘発分娩の実際」

第 118 回近畿産婦人科学会学術講演会 周産期研究部会 6.14/'08 大阪

18) 根木 玲子、山中 薫、上田 恵子、桂木 真司、野澤 政代、山田 直史、岩永 直子、吉松 淳、池田 智明、藤田 太輔

「わが国の妊産婦死亡における静脈血栓塞栓症および関連周産期疾患と遺伝的素因の解析」

第 44 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 07.13-15/'08 神奈川

19) 上田 恵子、池田 智明、左合 治彦、前野 泰樹、安河内 聡、稲村 昇、与田 仁志、堀米 仁志、竹田津 未生、新居 正基、川滝 元良、生水 真紀夫、清水 涉

「胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する全国調査」

第44回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 07.13-15/'08 神奈川 学会

20) 上田 恵子、岩永 直子、桂木 真司、山中 薫、根木 玲子、吉松 淳、池田 智明

「先天性心疾患合併胎児における心拍数モニタリングパターンと分娩様式の解析」

第44回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 07.13-15/'08 神奈川 学会

21) 山中 薫、吉松 淳、根木 玲子、岩永 直子、桂木 真司、山田 直史、上田 恵子、野澤 政代、池田 智明

「前置胎盤、低置胎盤における帝王切開時の出血量コントロールについての工夫」

第44回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 07.13-15/'08 神奈川

22) 吉松 淳、山田 直史、岩永 直子、上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、池田 智明

「周産期のリスクマネージメント 我が国における妊娠関連脳血管障害」

第44回日本周産期・新生児医学会総会 横浜 7.13-15/'08

23) 根木 玲子、山中 薫、上田 恵子、桂木 真司、野澤 政代、山田 直史、岩永 直子、吉松 淳、池田 智明、藤田 太輔

「わが国の妊産婦における静脈血栓塞栓症および関連周産期疾患と遺伝的素因の解析」

第44回日本周産期・新生児医学会総会 7.13-15/'08 神奈川

24) 上田 恵子、岩永 直子、桂木 真司、山中 薫、野澤 政代、根木 玲子、吉松 淳、池田 智明

「先天性心疾患胎児の心拍数モニタリング所見と分娩様式の検討」

第44回日本周産期・新生児医学会総会 7.13-15/'08 神奈川

25) 山中 薫、吉松 淳、根木 玲子、岩永 直子、桂木 真司、山田 直史、上田 恵子、野澤 政代、池田 智明

「前置胎盤、低置胎盤における帝王切開時の出血量コントロールについての工夫」

第44回日本周産期・新生児医学会総会 7.13-15/'08 神奈川

26) 池田 智明

シンポジウム

「成人先天性心疾患患者の診療（体制）はどうあるべきか」

「先天性心疾患の妊娠出産—ハイリスク例の検討」

第56回日本心臓病学会学術集会 09.8-10/'08 東京

27) 池田 智明

シンポジウム

「医用ミニプタ：移植医療から再生医療への展開」

「胎児付属物由来間葉系幹細胞自己再生医療から同種再生医療への展開」

第17回日本組織適合性学芸大会 09.20/'08 大阪

28) 上田 恵子、池田 智明、左合 治彦、前野 泰樹、安河内 聡、稲村 昇、与田 仁志、堀米 仁志、竹田 津未生、新居 正基、川滝 元良、生木 真紀夫、清水 渉

「胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療に関する全国調査」

第6回胎児治療学会 10.10-11/'08 神奈川

29) 岩永 直子、吉松 淳、玉田 将、中島 裕子、木村 昭子、菅 幸恵、上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、根木 玲子、池田 智明、

「心疾患を有する妊婦における妊娠高血圧症候群の検討。」

第29回妊娠高血圧症学会 10.11-12/'08 福島

30) HELL P症候群に肝被膜下血腫の合併した1例  
山中薫、吉松淳、玉田将、中島裕子、木村昭子、菅幸恵、岩永直子、上田恵子、桂木真司、根木玲子、池田智明  
第29回日本妊娠高血圧学会 10.11-12/'08 福島

31) 上田 恵子、山中 薫、池田 智明  
「妊娠29週の胎児アスフィキシアが疑われ娩出せずに子宮内温存した1例」  
第53回日本未熟児新生児学会 10.30-11.1/'08 北海道

32) 根木 玲子、中島 裕子、玉田 将、木村 昭子、菅 幸恵、岩永直子、上田恵子、桂木真司、山中 薫、吉松 淳、池田智明  
「心疾患合併妊娠における産褥心機能についての検討」  
テーマ：産褥期女性に関わる諸問題  
第119回近畿産科婦人科学会学術集会 11.09/'08 大阪

33) 根木 玲子、中島 裕子、玉田 将、木村 昭子、菅 幸恵、岩永 直子、上田 恵子、桂木 真司、山中 薫、吉松 淳、池田 智明  
「心疾患合併妊娠における産褥心機能についての検討」  
第119回近畿産科婦人科学会学術講演会 周産期研究部会 11.9/'08 大阪

34) 上田 恵子、池田 智明、左合 治彦、前野 泰樹、安河内 聡、稲村 昇、与田仁志、堀米 仁志、竹田津 未生、新居 正基、川滝 元良、生水 真紀夫、清水 渉、萩原 聡子  
「胎児上室性不整脈の胎児治療—胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する全国調査より」  
第13回小児心電図研究会 11.15/'08 茨城

35) 根木 玲子、池田 智明、小亀 浩市、宮田 敏行、藤田 富雄  
「妊娠中の静脈血栓塞栓症および周産期事象と遺伝的素因についての検討」  
講演 テーマ：産婦人科領域の静脈血栓塞栓症  
第31回日本血栓止血学会学術集会 11.20-22/'08 大阪

36) 池田 智明  
「わが国の母体死亡について」  
第23回三重母性衛生学会 12.06/'08 三重  
国際学会 国立循環器病センター周産期治療部 2008年

#### 【学会】

1) Ikeda T  
「management of pregnancy and delivery in patients with CHD」  
PCCS2008 05.26-30/'08 Korea  
(Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery)

2) Ueda K, Harada K, Yoshimatsu J, Katsuragi S, Ishikane S, Nagaya N, Ikeda T  
「Intracranial Injection of Fetal Membranous Mesenchymal Stem Cells Following Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Neonatal Rats」  
Sixth Hershey Conference on Developmental Brain Injury 06.04-07/'08 Paris, France

#### 【シンポジウム】

1) Yoshimatsu J, Ikeda T, Ikenoue T, Okamura K, Suehara N, Terui K, Nakabayashi M  
「Maternal Mortality in Japan-The Effort for Accurate Evaluation of Current State」  
15<sup>th</sup> Congress of the FAOPS 2008 5/20-24'08 Nagoya  
(Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies)

【 妊 産 婦 死 亡 班 】

## 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成小委員会報告（平成20年度）

小委員長	金山尚裕	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	吉松 淳	国立循環器病センター周産期科	医長
委員	植田初江	国立循環器病センター臨床検査部病理	医長
委員	竹内真	市立豊中病院病理診断科	医長
委員	中山雅弘	大阪府母子保健医療センター検査科	部長
委員	若狭智子	大阪赤十字病院病理部	副部長
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	木村聡	木村産婦人科医院	副院長

### 緒言

昨年度は日本剖検輯報より剖検ベースの本邦の妊産婦死亡の原因を報告した。その結果、剖検所見から妊産婦死亡の死因として多い順に列挙すると、羊水塞栓症が 24.3%、D I C による出血死が 21.2%、肺血栓塞栓症 13.0%、子宮破裂、子宮内反、頸管、膈裂傷等の産道裂傷が 11.4%、内科的・外科的合併症が 9.8%、D I C 型後産期出血が 8.3%、妊娠 30 週未満の疾患による死亡が 4.7%、D I C（敗血症、死胎児症候群による）が 4.1%、前置胎盤、癒着胎盤が 1.6%であり、妊産婦死亡の 95.3%は妊娠 30 週以降に発生していた。生前診断と剖検診断の齟齬例が 50%を超える疾患に、羊水塞栓症、産道裂傷、内科的・外科的合併症、D I C（敗血症、死胎児症候群による）があった。死因としてもっとも頻度の高い羊水塞栓症において生前診断との齟齬例としては D I C 型後産期出血がもっとも多かった。上記の検討結果を踏まえ本年度は以下の 3 つの事項につき検討を行った。

- 1) 剖検輯報に記載された中から病理ブロックを入手しえた症例について、病態のさらなる解明のため組織学的解析を行った。
- 2) 子宮は非剖検例でも存在する例がある。子宮は病因解析に寄与する可能性があるので分娩・産褥期の子宮の病理学的解析を行った。
- 3) 剖検輯報および病理組織の解析から本邦の妊産婦死亡の剖検マニュアル（案）を作成した。

本研究班の主な目的である妊産婦死亡の剖検マニュアル（案）は病理学会等で検討して頂き、その後全国の病理学、法医学、産婦人科教室に配布する予定である。

## 妊産婦死亡剖検マニュアル（案）

### 妊産婦死亡とは

妊娠中または妊娠終了後満1年未満の女性の死亡（妊娠終了後満42日以後1年未満における直接又は間接産科的原因による女性の死亡は後発妊産婦死亡）で、妊娠の期間および部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した、又はそれらによって悪化した全ての原因によるものをいう。ただし、不慮または偶発の原因によるものを除く。直接産科的死亡及び間接産科的死亡に原因不明の産科的死亡、産科的破傷風およびヒト免疫不全ウイルス [HIV] 病を加えたものである。

直接産科的死亡：妊娠時における産科的合併症が原因で死亡したもの。

間接産科的死亡：妊娠前から存在した疾患又は妊娠中に発症した疾患により死亡したもの。これらの疾患は、直接産科的原因によるものではないが、妊娠の生理的作用で悪化したもの。

母体死亡の剖検には特別な手法が要求されることはないが、妊娠による致死的な合併症は特殊な病態（羊水塞栓症・妊娠高血圧症候群）があり、また従来剖検では気付かない病態（空気塞栓・下垂体壊死）も存在し、その有無を見極めることが重要である。産科的な専門知識が求められ、産科病理、神経病理などの専門家のアシストを適切に求める必要がある。

剖検を行うにあたって、その主治医に連絡をし、妊産婦死亡として登録されているか確認する。また、臨床的情報を提供してもらい臨床経過と病理結果との関連性を記載する。また、最近行われた手術標本はすべて再検査し、（分娩後摘出子宮など）さらに、胎児や新生児、胎盤も検索しなければならない症例も存在する。剖検所見はこれら標本所見と総合したものとす。すべての症例において、さらなる検索のために標本はブロックとして保存すべきである。また、尿を剖検前に採取しておく。

### 肉眼的観察での注意点

#### 肺循環系

##### 空気塞栓

- ・ 静脈系に 150ml の空気が入ると生じる。
- ・ 上下大静脈および右房に泡だつた血液や気泡を観察する。
- ・ 死亡から時間がたつと微生物による変化で同様なことがおこるので注意する。

##### 羊水塞栓

- ・ In situ で肺動脈幹、左右主肺動脈に血栓や塞栓がないかを確認する。
- ・ 腔、子宮頸部、子宮体部を小さい裂傷も含めて詳細に検索する。これは、ホルマリン固定後にも行うのが望ましい。

##### 肺血栓塞栓症

- ・ 肺摘出前に肺動脈幹から左右肺動脈を切り開いて確認する。骨盤内静脈、下肢静脈内血栓も可能な限り確認する。

#### 心血管系

- ・ 心臓重量の測定
- ・ 産褥心筋症の確認
- ・ 解離性大動脈瘤や腸間膜・脾・肝動脈瘤の有無



#### 呼吸器系

- ・ 気胸の有無
- ・ 麻酔直後に亡くなった場合は上気道の裂傷や胃内容物の誤嚥の有無

#### 消化器系

- ・ 食道裂傷の有無
- ・ 手術または中絶をおこなっていたら穿孔の有無
- ・ 自殺や薬物使用時は胃・腸内容物の有無を確認し凍結保存
- ・ 肝臓の観察（重量・脂肪変性、壊死、出血）
- ・ 母体の脂肪肝が見られたときは、胎児・新生児尿の有機酸・脂肪酸分析
- ・

#### 泌尿器系

- ・ 尿の採取

#### 生殖器系

- ・ 子宮の大きさ、壁の厚さ、重量測定
- ・ 外陰部、膣、子宮頸部、子宮体部の裂傷を注意深く検索
- ・ 胎盤遺残物や血塊の有無
- ・ 子宮内反症、卵管妊娠の有無

#### 中枢神経系

- ・ 硬膜内の静脈洞内血栓の有無
- ・ 脳下垂体の出血、梗塞の有無

#### その他

- ・ 脾臓裂傷、重量測定
- ・ 褐色細胞腫の有無（副腎）

#### 胎盤

- ・ 胎盤の大きさ、重量、臍帯の長さ、直径の測定
- ・ 胎盤後血腫、辺縁出血（特に臍帯附着部）、胎盤の貧血—出血性病変
- ・ 脱落膜の欠如や子宮筋層の胎盤母体面への付着—癒着胎盤疑い
- ・ 母体面の硬化像、組織的な虚血像—妊娠高血圧症候群
- ・ 絨毛膜羊膜炎（CAM）の組織検索及び細菌検索—細菌感染症疑い
- ・ 胎盤実質内の絨毛炎の有無及びウイルス検索—ウイルス感染症疑い

#### 組織標本やブロックにするべき臓器

- ・ 病変部
- ・ その他  
脳下垂体、両心室、両肺、肝、両腎、両副腎、両卵巣、両卵管、子宮の胎盤床、子宮頸部

#### 採取すべき検体

- ・ 心臓血（培養および血清分離し遮光、凍結保存）、胃内容物、胆汁、尿（尿は剖検時採取できない場合があるので主治医に問い合わせ蓄尿されていた分があれば提供してもらう）

## 1 直接母体死亡

### 妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorder)

妊娠 20 週以降に高血圧を呈し、高血圧のみでは「妊娠高血圧」、蛋白尿を有する場合は「妊娠高血圧腎症」とされる。慢性高血圧に蛋白尿が発生する場合「加重型妊娠高血圧腎症」とされる。病態の主体は全身の血管内皮障害とされている。死亡例は肺水腫、脳出血、肝被膜下出血破裂が主な原因である。急性腎不全をきたす場合もある。けいれん発作を起こす場合「子癇」とされる。子癇と診断されている場合、画像上後頭葉の浮腫が認められる。脳出血が背景にある場合がある。溶血、血小板減少、肝酵素上昇がみられる場合「HELLP 症候群」と診断される。DIC をきたし、より重篤な病態である。

#### 剖検での注意点

- ・ 大脳皮質、小脳、橋の点状出血。脳出血はまれではないので脳の解剖は必須。
- ・ 肝被膜下出血、梗塞 特に右葉
- ・ 心内膜下出血、特に左心室中隔側
- ・ 両側性出血性肺炎
- ・ 両側腎皮質壊死、糸球体病変
- ・ 胃、食道、十二指腸潰瘍
- ・ 脾髄出血
- ・ 両側副腎出血

### 肺血栓性塞栓症 (thromboembolism)

塞栓の原因となる血栓が下肢小骨盤内の静脈などに見られる。静脈血栓性塞栓症の家族歴・既往歴、抗リン脂質抗体陽性、肥満・高齢妊娠等の帝王切開術後、長期安静臥床（重症妊娠悪阻、卵巣過剰刺激症候群、切迫流早産、重症妊娠高血圧症候群、前置胎盤、多胎妊娠などによる）、常位胎盤早期剥離の既往、著明な下肢静脈瘤などはハイリスクとなる。

#### 剖検での注意点

- ・ 下肢だけでなく、骨盤や卵巣静脈に血栓がないか検索する。
- ・ 危険因子（肥満；腹壁にある脂肪組織の観察は参考になる）、家族歴（深部血栓症の有無）、凝固・線溶検査、胸部症状の有無、服用歴（特に抗精神薬の服用）、ヘパリン予防投与について記載する。
- ・ 塞栓の性状と分布、部位、骨折などの既往歴および組織所見を記載する。

### 出血 (hemorrhage)

産後出血は多くは弛緩出血と産道裂傷である。弛緩出血は分娩後の子宮収縮不良による止血不全である。産道裂傷の場合、陰、子宮頸部の血管を損傷する裂傷を認める。後腹膜腔に大量の血腫を形成する場合もある。凝固因子の消費や血小板の減少から DIC 様の病態を呈する。

#### 剖検での注意点

- ・ 羊水塞栓症が原因のことがある。
- ・ 胎盤早期剥離や前置胎盤の有無を検索する。
- ・ 肉眼所見：出血部位とその程度、胎盤の付着部位および産道外傷を特定する。

- ・ 組織所見：胎盤および子宮組織検査によりDICを検索し、その他切除した組織を再検する。

#### 急性妊娠脂肪肝 (Acute fatty liver of pregnancy, AFLP)

妊娠後期に発症する急激な肝細胞への脂肪浸潤。低血糖、DIC、消化管出血から肝不全へ移行する。病因は、ミトコンドリアの脂肪酸β酸化に関わる long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase の single codon mutation による欠損が原因ではないかとされているが、詳細は未解明である。組織では、小集中心静脈周囲の肝細胞のびまん性泡沫状脂肪化がみられる。ウイルス性の劇症肝炎とは異なり、壊死や炎症像は軽微である。

#### 剖検での注意点

- ・ 肉眼所見では肝臓は脂肪変性のため蒼白で、肝細胞の減少でしわがで、肝臓はより小さくなる。
- ・ 組織学的所見では、肝細胞は微小空胞をともなう脂肪変性を示し、胆汁うっ滞を伴う。詳しく観察すると肝細胞壊死が明らかに見られる。
- ・ その他の臓器ではDICや脳浮腫、急性出血性膵炎を認める。
- ・ 胎児・新生児尿の有機酸・脂肪酸分析を行う。

#### 常位胎盤早期剥離 (placental abruption)

子宮体部に付着している胎盤が胎児娩出前に子宮壁から剥離する病態。喫煙、高年妊娠、妊娠高血圧症候群、前回常位胎盤早期剥離であった場合などはハイリスクである。DICをきたす。時間経過、剥離面積の大きさによって重症度が増す。

#### 剖検での注意点

- ・ 胎盤検査により胎盤後血腫の有無を確認し、大きさを記載、組織でも確認する。
- ・ 母体面の血栓や陥没を確認する。子宮の色調は剥離からの時間が短い場合には紫青色の溢血斑を認め、時間がたつと蒼白になる。

#### 感染症・敗血症 (infection, sepsis)

分娩時の性器創傷部位に細菌が感染することにより、産褥期に生じる炎症性の熱性疾患を産褥感染症と称する。産褥 3~5 日目に発熱・悪寒・戦慄で発症する。起炎菌は大腸菌に代表されるグラム陰性桿菌が多い。胎盤遺残があることがある。帝王切開で多い。劇症型 A 群溶連菌感染症 streptococcal toxic shock-like syndrome (TSLs) は A 群溶連菌による突発性の敗血症病態である。CDC の診断基準 (案) は 1) A 群溶連菌による敗血症 2) 低血圧 3) 多臓器不全症候群 (MOF) を診断根拠としている。MOF として腎不全、肝不全、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、成人型呼吸窮迫症候群 (ARDS)、また皮膚症状として皮膚疹、壊死性軟部組織炎を加えている。

#### 剖検での注意点

- ・ 子宮内膜炎、子宮筋膿瘍、化膿性卵管炎、骨盤腹膜炎の有無
- ・ 絨毛膜羊膜炎・臍帯炎の有無
- ・ 胎盤膿瘍、絨毛炎の有無
- ・ 糸球体血管のフィブリン血栓、両側副腎出血、肝中心性壊死の有無

#### 前置胎盤・癒着胎盤 (placenta previa, placenta accreta)

前置胎盤は胎盤が子宮口を覆うように付着している。胎盤剥離後の止血機構が作用しにくく大量出血につながる。背景として子宮内膜の損傷や癒着、多産、高齢、既往帝王切開術、既往流産手術、喫煙、高地居住、多胎妊娠がある。癒着胎盤は組織学的には床脱落膜の欠損からくる胎盤の異常で、絨毛が子宮筋層内に侵入し剥離困難で産科

出血の原因になる。癒着胎盤の背景として先天的な子宮内膜形成不全、人工妊娠中絶術時の過度の搔爬、前回胎盤用手剥離の既往や産褥にかかわる子宮内膜炎、子宮の手術後癒着(帝王切開後、筋腫核出後、Strassman 手術後)、多産婦、粘膜下筋腫の合併、子宮腺筋症の合併などがある。また、前置胎盤の約5%に見られる。

#### 剖検での注意点

- ・癒着胎盤では絨毛組織を子宮および頸部に認め、穿通胎盤は子宮壁、頸部壁を突き抜けている。
- ・胎盤着床部を標本にする必要がある。
- ・手術摘出した子宮を再検する。

#### 羊水塞栓症 (amniotic fluid embolism)

妊娠中、分娩後早期に急激に心停止、大量出血、DIC、呼吸不全などの重篤な症状をきたすが明らかな原因疾患が認められない。

臨床診断には以下の基準が用いられる

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的治療が行われた場合
    - (1)心停止
    - (2)分娩後 2 時間以内の原因不明の大量出血(1,500ml 以上)
    - (3)DIC
    - (4)呼吸不全
  3. 観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合
- 以上 1, 3 かつ 2 の 4 項目のうち 1 つ以上当てはまるものを陽性とする

#### 剖検の注意点

- ・肉眼所見：産道に外傷がないか詳細に検索する(ホルマリン固定後におこなうのが望ましい)。とくに子宮頸部に見られる裂傷は小さな物でも記載する。肺は浮腫状で出血をとまない、右室が拡大し、肝臓はうっ血を示すことがあるが、特徴的な所見ではない。ときに肺動脈内に胎便、胎脂、ぜい毛がみられることがある。
- ・組織所見：肺血管内に羊水成分を見いだすことが診断に重要である。羊水成分として胎児皮膚由来の上皮成分、ぜい毛、胎脂からの脂肪成分、胎児の腸管や胎便に由来するムチン、胆汁色素があげられる。これらは HE 染色で同定することができるが、見落としやすい傾向にあるので、alcian-blue 染色や cytokeratin の免疫組織化学染色を併用したほうがよい。また、両側各葉から最低 1 個ずつの肺組織標本を採取する。
- ・血清を採取し浜松医大産婦人科での解析に供する(血清分離、遮光、凍結して送る)。
- ・羊水塞栓症よりも他の原因の可能性が高く、分娩直後に死亡した女性でも両肺に羊水成分がないか観察し、羊水が循環血液中に入りうるかどうか調べる。
- ・羊水成分が肺血管床に見いだせなくても、本疾患は否定できない。アナフィラキシーショック様の病態を示すことがある。肺内小動脈内には好中球が充満していることがある。
- ・肺血管内にみられる trophoblast は生理的な現象であり羊水塞栓の所見とは言えないが、羊水成分が見出されることは異常所見である。

#### 子宮破裂 (uterine rupture)

子宮破裂は妊娠または分娩中に起こる子宮裂傷をいう。裂傷の程度により子宮内腔と腹腔が交通する完全子宮破裂と子宮筋層のみに止まる不全子宮破裂に分類される。約 3,000 分娩に 1 例で発生する。要因として、帝王切開など子宮手術の既往、無理な分娩誘発、巨大児、感染、多産、多胎、硬膜外麻酔、子宮奇形、外傷があげられる。

定型例では病的収縮輪の出現、破裂部位での突然の激痛、出血、陣痛の停止、胎児先進部の後退、胎児心拍の減少ないし消失などの後、急速に母体ショックを発症しDICに至る。何ら前駆症状のないまま、分娩中の突然の胎児徐脈や分娩直後の母体ショックを契機として診断される無症候性子宮破裂（非定型例）が見られる。

#### 剖検での注意点

- ・ 腔壁、子宮頸部からの連続性の有無を確認する。
- ・ 子宮は前壁切開した後に水平断で検索するとわかりやすい。

#### 子宮内反症 (uterine inversion)

子宮が内膜面を外方に反転した場合をいう。8,000～10,000分娩に1例みられ多産婦、多胎、巨大児、羊水過多などの子宮筋が弛緩した状態に、癒着胎盤や胎盤の子宮底付着、臍帯牽引が加わることにより発生する。特別な外力がなくとも起こりうる。

胎盤娩出後の大量出血で、早期には神経性のショック状態となる。

#### 剖検での注意点

- ・ 臨床所見と定義に準ずる。

### 1.2 間接母体死亡

#### 脳出血 (cerebral hemorrhage)

頭痛、けいれん、意識障害などの症状が出現する前後の高血圧が認められる。背景にもやもや病や arterio-venous malformation (AVM) が認められる場合がある。

#### 心疾患 (cardiac death)

心疾患合併妊娠では一般に NYHA 分類 III 以上での妊娠はリスクが高いとされている。さらにマルファン症候群で妊娠前に大動脈弁輪径が拡大している場合（大動脈解離のリスク）、大動脈弁高度狭窄がある場合、心不全の症状がある場合、肺高血圧を認める場合は特に危険とされる。産褥心筋症は妊娠後期から産褥期に発症する心筋症で、心不全徴候を示し心筋の収縮力の低下による機能不全を呈する。血中 BNP の上昇がみられる。

劇症心筋炎の場合、先行するかぜ様症状を認めることが多い。

#### 剖検での注意点

- ・ 先天性心疾患、虚血性心疾患、心筋症、動脈瘤に注意する。
- ・ 肺動脈性肺高血圧症および先天性心疾患によるEisenmenger症候群の存在にも注意する。
- ・ 心筋症は、産褥心筋症に分類されるが、典型的な病理学的所見がないこともある。
- ・ 肉眼所見：心臓について詳細に記述し、可能であれば心室を個別に重量測定する。
- ・ 組織検査：両心室とともに伝導系を評価し、疑いあれば心臓病理医の意見を求める。

#### 子宮外妊娠 (ectopic pregnancy)

多くは卵管妊娠であるが腹膜妊娠なども稀に見られる。腹腔内出血を確認するがその場合でも診断が困難な場合がある。

#### 剖検での注意点

- ・ 鑑別診断として必ず意識しておくこと。
- ・ 子宮外妊娠の部位と大きさ、出血量および切除部の組織学的検索。

剖検輯報からの妊産婦死亡症例における肺・子宮での組織及び  
免疫組織学的検討

研究協力者	中山雅弘	大阪府立母子保健総合医療センター検査科	部長
研究協力者	木本哲人	大阪府立母子保健総合医療センター検査科	臨床検査技師
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
研究代表者	池田智明	国立循環器病センター周産期治療部	部長
研究協力者	竹内 真	市立豊中病院病理診断科	医長
研究協力者	若狭朋子	大阪赤十字病院病理部	副部長

要旨

前年度に引き続き 1989 年から 2004 年までの日本病理学会剖検輯報に登録された妊産婦死亡例について後ろ向きの解析を行った。今年度は、STn1 抗体、サイトケラチン抗体、alcian blue 染色に加えて、アナフィラキシー反応と関連する補体関連物質 C3aR を用いて検討した。羊水栓塞症の診断のために、alcian blue 染色が極めて有用である、これに加えて、STn1 抗体やサイトケラチン抗体で確認することが望ましい。C3aR の免疫染色を行い、羊水栓塞診断例と他の疾患とを比較し、肺組織において羊水栓塞例で有意に好中球などでのマーカーの増加が認められた。

研究目的

妊産婦の死亡は重篤且つ急激な経過をとり、その基礎疾患については臨床的に診断困難なことが多い。妊産婦死亡の正確な診断を行うべく、剖検輯報から死亡症例の解析を行うことは、極めて重要である。また、本研究の解析を通して、妊産婦死亡の臨床診断・剖検診断におけるガイドラインの作成に関しても重要な情報を得ることが出来る。

方法

前年度に引き続き 1989 年から 2004 年まで

の 16 年間の日本病理学会剖検輯報に登録された妊産婦死亡 129 例のうち、55 例が集積された。今年度は 19 例につき後ろ向きの解析を行った。肺と子宮について、通常の H.E. 染色に加えて、羊水中ムチンを証明するために、alcian blue 染色(Merck)、STn1 抗体(Abcam)を行い、胎児表皮扁平上皮細胞の検出のためにサイトケラチン抗体(DAKO)を用いた。

さらに、アナフィラキシーとの関連を見る目的で、C3aR の免疫染色を施行した。

## 結 果

19 例中、3 例は肺組織において、羊水成分の混入が認められ、再評価で羊水栓塞症候群とされた(表 1)。3 例中 1 例は当該施設で羊水栓塞症と診断されていた。alcian blue 染色が極めて有用でこれら 3 例に明らかな陽性所見が得られた。STn1 抗体は 2 例に陽性であった。サイトケラチン抗体陽性は 1 例のみであった。代表的な陽性 2 例を図に示す(図 1,2)。

子宮内の静脈内の羊水成分の混入については、羊水栓塞症候群 3 例のうち 2 例に、混入が見られた。しかし、非羊水栓塞症候群 16 例のうち、3 例に子宮内静脈に羊水成分の混入が見られた。

C3aR の免疫染色において、3 例の羊水栓塞診断症例は強い陽性所見を示した(図 3)。非羊水栓塞症例では、軽度あるいは中等度の陽性所見しか示さなかった(図 4)。

## 考 察

羊水栓塞症は、重篤且つ急激な経過をとり、臨床的に診断困難なことが多い。今回の検討でも、3 例中 1 例は当該施設で羊水栓塞症と剖検診断されていたが、臨床的には診断がなされていなかった。羊水栓塞症の診断のために、alcian blue 染色が極めて有用である、これに加えて、STn1 抗体やサイトケラチン抗体で確認することが望ましい。

子宮内の静脈内の羊水成分の混入については、今回の検討では有用と思われる結果は得られなかった。今後さらに検討したい。

アナフィラキシーの形成に重要な anaphylatoxin は肥満細胞を刺激し、ヒスタミンなどの放出に関与する(図 5)。Anaphylatoxin の重要な一部である C3aR の免疫染色を今回施行した。3 例の羊水栓

塞診断症例は強い陽性所見を示し肺での羊水栓塞診断の補助診断として利用される可能性が考えられる。今回は、肺における C3aR の免疫染色のみしか施行できなかった。子宮標本における C3aR や他のアナフィラトキシンのマーカーである C5aR の動態について今後検討したい。

## 研究発表

1. 馬場幸子、野田博之、中山雅弘、高鳥毛俊雄、磯博康. 初期流産のリスクファクター解析. 第 18 回日本疫学会学術集会 2008.1.25-26 東京都千代田区
2. Namba F, Kitajima H, Nakayama M, Fujimura M, Yanagihara I. Anti-Annexin A2 IgM Antibody in Preterm Infants: Its Association with Chorioamnionitis. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research 2008 Joint Meeting. 2008.5.2 Honolulu Hawaii
3. 中山雅弘. 産科医療に関連する胎盤病理の基礎と最近のトピック. 第 8 回長崎産科婦人科臨床懇話会 2008.5.10 長崎市
4. Namba F, Nakayama M, Shiraishi J, Hamanaka T, Kitajima H, Suehara N, Yanagihara I. Placental Fetuses of Chorioamnionitis Colonized With Ureaplasma Species in Preterm. 15<sup>th</sup> Congress of the FAOPS2008 2008.5.20-24 名古屋市
5. 中山雅弘、柳原格、濱中拓郎、末原則之、白石淳、北島博之. FIRS の制御



に向けた7年へ胎盤病理と生殖・胎内環境整備一。第44回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2008.7.13-15 横浜市

6. 中山雅弘、長谷川妙子、桑江優子、松岡圭子、末原則幸、北島博之、難波文彦、柳原格。子宮内感染症の胎盤病理—ウレアプラズマとの関連。第28回日本小児病理研究会 2008.9. 長野県松本市

#### A. 発表論文・著書

1. 難波文彦、北島博之、中山雅弘、藤村正哲、柳原格。子宮内感染/炎症と抗アネキシン A2 IgM 抗体。小児科 2008; 49: 989-994
2. 白石淳、北島博之、藤村正哲、難波文彦、柳原格、長谷川妙子、田端厚之、中山雅弘。当センターにおける超早産児からのウレアプラズマ属細菌の検出頻度とその臨床背景 近畿新生児研究会会誌 2008; 17: 31-35
3. 中山雅弘、桑江優子、松岡圭子、藤原太、白石淳、北島博之、濱中拓郎、末原則幸、長谷川妙子、難波文彦、柳原格。CAM胎盤におけるウレアプラズマの検出とその胎盤 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008; 44: 1045-1048

表1-症例の臨床病理所見

	病理番号	臨床診断	肺			子宮		Keratin	子宮内静脈		今回病理再評価
			HE&Mucin	STn1	tin AE1	C3	HE/alB		STn1	mucin	
1	S-07-816	DIC・ショック	羊水栓塞症	陽性	陽性	3+	血管周囲に陽性?	陰性	羊水混入なし	陰性	羊水栓塞症候群
2	S-07-817	HELLP+小脳出血	小脳AVmal破裂	陰性	陰性	1+	羊水-内臓出血	陰性	羊水混入なし	陰性	HELLP+小脳出血
3	S-07-818	帝切後DIC	DIC+MOF	陰性	陰性		羊水混入なし	陰性	羊水混入なし	陰性	DIC+子宮内羊水
4	S-07-819	甲狀腺クリーゼ	出血傾向	陰性	陰性		羊水混入なし	陰性	羊水混入なし	陰性	DIC?
5	S-07-820	産科DIC	分娩後DIC	陰性	陰性	1+	羊水混入なし	陰性	羊水混入なし	陰性	DIC
6	S-07-821	子癩+肺炎	帝王切開後状態	陰性	陰性	2+	肺動脈に血栓	陰性	羊水混入なし	陰性	子癩+肺動脈血栓
7	S-07-822	出血性ショック	SLE、長期ステロイド	陰性	陰性		羊水栓	陰性	羊水混入なし	陰性	SLE、肺羊水?
8	S-07-823	出血性ショック	腹壁裂傷+全身出血	陰性	陰性	3+	出血・浮腫強	陰性	羊水混入なし	陰性	肺・子宮出血
9	S-07-824	帝王切開術後状態	HELLP症候群	陰性	陰性		血栓多、羊水一部	陰性	血栓+羊水一部	陰性	STn-CK-
10	S-07-825	播種性血管内凝固	HELLP症候群	陰性	陰性		羊水混入なし	陰性	羊水混入なし	陰性	DIC+羊水栓塞?
11	S-07-826	胎盤早期剥離	胎盤早期剥離	陰性	陰性		羊水混入なし	陰性	一部に羊水あり	陰性	弛緩出血?
12	S-07-827	胎盤早期剥離	胎盤早期剥離	陰性	陰性		羊水混入なし	陰性	一部に羊水あり	陰性	早剥・子宮内羊水
13	S-07-828	帝切後ショック	羊水栓塞症	陰性	陰性		出血	陰性	一部に羊水あり	陰性	早剥・DIC
14	S-07-829	常位胎盤早期剥離	常位胎盤早期剥離	陰性	陰性	1+	内臓出血	陰性	羊水混入なし	陰性	肺は剖検なし
15	S-07-830	肺栓塞	突然死	陰性	陰性		瀰漫性出血	陰性	羊水混入なし	陰性	早剥・HELLP
16	S-07-831	慢性腎不全	終末期腎	陰性	陰性	2+	出血	陰性	羊水混入なし	陰性	腎不全
17	S-07-858	頸島死	溶連菌感染症	陰性	陰性		羊水混入なし	陰性	羊水混入なし	陰性	GAS、肺浮腫
18	S-07-859	子宮破裂	子宮破裂	陽性	陰性	3+	出血	陰性	一部に羊水あり	陰性	羊水栓塞症候群
19	S-07-860	MOF+DIC	MOF+DIC	陰性	陰性		羊水流入なし	陰性	羊水混入なし	陰性	MOF+DIC

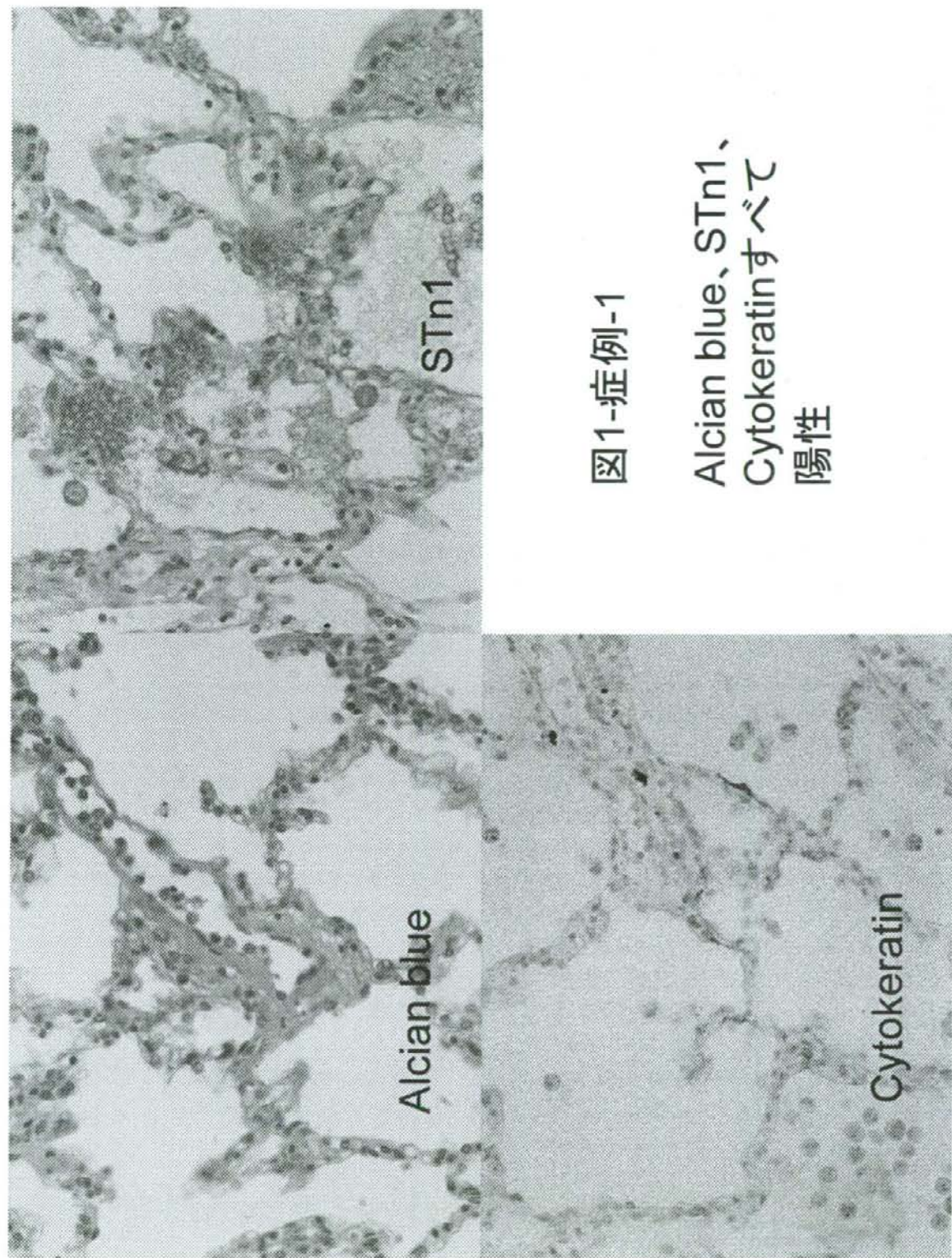


図1-症例-1

Alcian blue、STn1、  
Cytokeratinすべて  
陽性

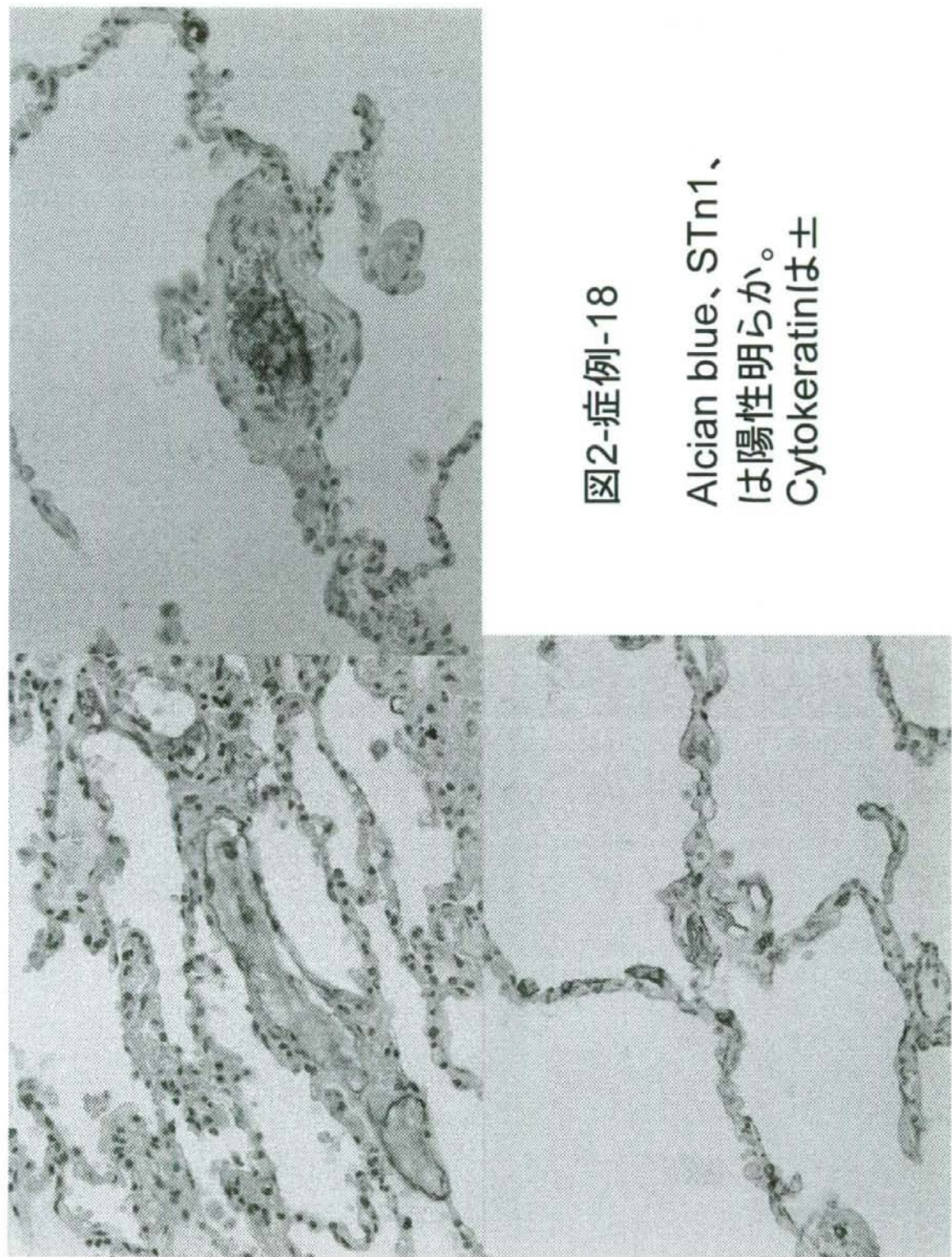


図2-症例-18

Alcian blue、STn1、  
は陽性明らか。  
Cytokeratinは±