

- national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(4 pt 1): 1158 - 1167.
- 3 Clark SL: Amniotic fluid embolism. In: *Critical Care Obstetrics*, 2nd edn (Clark SL, ed). Boston: Wiley Blackwell, 1991; pp 393 - 410.
  - 4 Clark SL, Pavlova Z, Greenspoon J, et al: Squamous cells in the maternal pulmonary circulation. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 104 - 106.
  - 5 Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, et al: Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma - a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem* 1992; 38: 526 - 529.
  - 6 Oi H, Kobayashi H, Hirashima Y, et al: Serological and immunohistochemical diagnosis of amniotic fluid embolism. *Semin Thromb Hemost* 1998; 24: 479 - 484.
  - 7 Steiner PE, Lushbaugh CC: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected death in obstetrics. *JAMA* 1941; 117: 1245 - 1254.
  - 8 Dolyntuk M, Orfei E, Vania H, et al: Rapid diagnosis of amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 1983; 61(3 suppl): 28S - 30S.
  - 9 Lee W, Ginsburg KA, Cotton DB, et al: Squamous and trophoblastic cells in the maternal pulmonary circulation identified by invasive hemodynamic monitoring during the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 999 - 1001.
  - 10 Dildy GA III, Clark SL: Anaphylactoid syndrome of pregnancy (amniotic fluid embolism). In: *Critical Care Obstetrics*, 4th edn (Dildy GA III, Belfort MA, Saade GR, et al, eds). Boston: Wiley Blackwell, 2004; pp 463 - 471.
  - 11 Stafford J, Sheffield J: Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynaecol Clin North Am* 2007; 34: 545 - 553.
  - 12 Burrows A, Khoo SK: The amniotic fluid embolism syndrome: 10 years' experience at a major teaching hospital. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 245 - 250.
  - 13 de Swiet M: Maternal mortality: confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 760 - 766.
  - 14 Gilbert WM, Danielsen B: Amniotic fluid embolism: decreased mortality in a population-based study. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 973 - 977.
  - 15 Phillips LL, Davidson EC Jr: Procoagulant properties of amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113: 911 - 919.
  - 16 Lockwood CJ, Bach R, Guha A, et al: Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(5 pt 1): 1335 - 1341.
  - 17 Davies S: Amniotic fluid embolism and isolated disseminated intravascular coagulation. *Can J Anaesth* 1999; 46(5 pt 1): 456 - 459.
  - 18 Maki M: Disseminated intravascular coagulation (DIC). In: *Haemostasis and Thrombosis in Obstetrics and Gynecology* (Maki M, ed). Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1991; pp 124 - 192.
  - 19 Awad II, Shorten GD: Amniotic fluid embolism and isolated coagulopathy: atypical presentation of amniotic fluid embolism. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 410 - 413.
  - 20 Benson MD: Nonfatal amniotic fluid embolism. Three possible cases and a new clinical definition. *Arch Fam Med* 1993; 2: 989 - 994.
  - 21 Tuffnell DJ, Johnson: Amniotic fluid embolism: the UK register. *Hosp Med* 2000; 61: 532 - 534.

Author's address for correspondence

Dr Yoshio Matsuda

Department of Obstetrics and Gynaecology, Perinatal Medical Centre, Tokyo Women's Medical University Hospital, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan.

E-mail: ym0709@obgy.twmu.ac.jp

## 羊水塞栓症血清検査事業の1年間の結果のまとめ

妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成小委員会

研究協力者 木村 聡 木村産科婦人科医院 副院長

はじめに：羊水塞栓症は現在、母体死亡の原因の主要なものである。AFE登録事業ではAFEが疑われた症例の臨床経過の記載された登録用紙と患者血清が送付されてくる。

我々は患者血清中の亜鉛コプロポルフィリンI (Zn-CPI)、シアリルTn (STN)、C3・C4、インターロイキン8 (IL-8) を測定している。それぞれの測定意義は表1のとおりである。

報告 1： 2009年1月1日から2009年12月31日までに浜松医大産婦人科教室に送られて来た検体は83例であった。全国の検体送り元は①北海道・東北(2例)、②関東・甲信越(33例)、③東海・北陸(10例)、④近畿(20例)、⑤中国・四国(9例)、⑥九州・沖縄(9例)であった。

83例中の予後のうちわけは以下のとおりである。(グラフ1)

I. 母体のみ死亡の症例は11例

II. 胎児のみ死亡の症例は4例

III. 母児ともに死亡した症例は11例

IV. 母児ともに生存している症例 50例

(合計が合わないのは

予後不明の症例が混じっているからである。)

送られてきた症例の臨床診断はAFEを強く疑わせるものから、弛緩出血・DICを主とするもの、また常位胎盤早期剥離など他の疾患を疑うもののAFEを否定できないものなどさまざまであった。

母体死亡例においては司法解剖も含めた剖検を行われた症例もあったが、その結果については当科にはまだ報告されていない。

今回、本年1年間にAFEを疑われて送付されてきたすべての症例について血清検査を施行し、その結果をまとめた。(表2) Zn-CPI・STNは母体または児死亡群において陽性率が高い傾向にあったが、詳細な分析は今後進めていく予定である。

報告 2: この期間に古典的な羊水塞栓症と思われる2症例が報告されてきたので掲載する。

症例1: 37歳 1経妊1経産。妊娠41週1日 陣痛発来し通院中の開業医に受診。入院時NST上 variability 乏しく、子宮口開大1~2指。18:55 突然の叫び声、腹痛を認めた。診察したところ FHB(-)、母体意識レベル低下。顔色不良。チアノーゼあり。19:10 強直間代性痙攣。セルシンiv。BP 146/120 と上昇した。19:20 失禁・痙攣・呼吸不全がみられ、19:30 BP 58/38 と血圧低下。20:00 高次病院救急搬送。CPAのため蘇生実施し、20:38 心拍再開した。このまま児を放置するとDIC進行すると考え、児の 娩出を決定。帝王切開術施行し、22:26 3085g 女児を娩出(死産) 術中出血5000ml。術後ICU入室。集中治療施すも、翌日1:02 死亡。同日剖検を行った。

《検査結果》

Zn-CP1 : 121.3pmol/ml ( cut off 1.6pmol/ml)、STN : 1920.7 U/ml ( 正常値 45U/ml 以下)、

C3 : 75mg/dl (正常値 80~140mg/dl)、

C4 : 13.9mg/dl (正常値 11~34mg/dl)、

IL-8 : 2741pg/ml (cut off 20pg/ml)

症例2: 37歳 1経産婦 近医にて妊婦健診を受けていた。38週時に児が大きめであったため入院の上誘発。オキシトシン投与するも有効陣痛とならず退院。39週5日 出血・陣痛あり午前0時入院。NST正常。

2:55 吐気あり1分後に意識レベル低下。眼球上転。意識回復するもBP 192/136 と上昇。腹痛あり NST 上 胎児徐脈(50~

70bpm)となり早剥を疑った。降圧のためニカルジピン投与。3:20 BP 99/67。その後『目が見えない』との訴えあり脳血管障害+早剥 疑いにて高次病院に母体搬送となった。3:40 救急車到着ののちに心肺停止となり、挿管、CPR施行。4:07 高次病院到着。到着時心拍再開していたがBP測定不能。

瞳孔散大、対光反射消失。胎児心拍わずかに認め 緊急帝王切開施行した。4:35 児娩出するも死産であった。術後頭部CT施行、脳出血認めず。検査前後もPEA、心停止繰り返し、蘇生に反応せず、6:50 死亡確認。翌日病理解剖施行し、マクロでは全身に出血傾向。ミクロ所見は結果待ちである。

《検査結果》

Zn-CP1 : 13.6 pmol/ml ( cut off 1.6pmol/ml)、STN : 708.1 U/ml ( 正常値 45U/ml 以下)、

C3 : 104 mg/dl (正常値 80~140mg/dl)、

C4 : 18.4 mg/dl (正常値 11~34mg/dl)、

IL-8 : 26673 pg/ml (cut off 20pg/ml)

上記2症例のように、胸部症状をともなう古典的なAFEと思われる症状を呈した症例においては羊水成分であるZn-CP1やSTNが高値であり、予後不良の症例はIL-8が非常に高くなる傾向がある。剖検結果は未報告であるが、このような症例では我々の行っている血清学的検査がAFEの診断に対して有効である可能性がある。

《まとめ》

AFEは臨床診断基準がまだまだ明確でなく、確定診断となる剖検例も少ない。今回1年間のデータのI部をまとめ、典型的な症例

を提示した。浜松医大産婦人科学教室においてA F E血清検査事業を開始して7年目であるが、年々送られてくる検体数は増加傾向にある。送られてきたデータおよび当教室で行った血清学的検査結果に基づき、A F Eの原因究明や診断・治療法解明につながるよう今後も研究・解析を続けていく予定である。

## 妊産婦死亡における羊水塞栓症での肺組織学的再検討

研究協力者 竹内 真 市立池田病院病理診断科 部長  
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 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 池田 智明 国立循環器病センター周産期科 部長

要 旨 剖検輯報で 1990 年から 2004 年の 15 年間で剖検となった妊産婦症例 67 例(20-43 歳)を対象に肺の組織標本に対して、HE および Alcian-blue 染色、cytokeratin(CK)による免疫組織染色を行い、AFE の診断について後方視的に検討し、次のことが判明した。1. 今回の検討で AFE と診断した症例は 22 例あり、臨床診断されていた症例は 7 例のみで、剖検により判明した症例は 10 例、新たにわかった症例は 5 例あった。2. 病理所見で肺血管内に胎児成分や羊水成分がわかった症例は 20 例、Alcian-blue 染色が陽性例は 12 例、CK が陽性例 14 例であった。3. 臨床上 AFE の症例が 2 例あったが、病理所見では胎児成分は不明で DIC の所見を認めた。以上より妊産婦死亡例の中には AFE 症例が隠れている可能性が示唆され、診断するにあたって詳細な観察と臨床医との綿密な検討が必要であると考えられた。また、Alcian-blue 染色はスクリーニングの際に有用であった。

### 緒 言

羊水塞栓症(AFE)は、羊水および胎便がなどの胎児成分が母体血中に流入したためにおこる疾患である。妊産婦死亡の中で、AFE 以外の産科疾患での妊産婦死亡が減少しているにもかかわらず、発症すれば 60-80%とされている死亡率の高い AFE は減少していない。これは、突然発症し急激に重篤な経過をたどること、発症頻度が非常に少ないこと(6-8 万分娩に 1 例)、臨床情報などの収集が困難であること、最終診断が剖検によってなされることなどにより、その発症原因や予防方法が未だに解明できていない

状況にあるためである。さらに診断は剖検によってなされるために剖検されていない妊産婦死亡の中に潜在的に存在する可能性がある疾患でもある。

### 目 的

妊産婦死亡の中に病理学的な見地より AFE がどれだけ存在するかを明らかにし、診断する上で重要な所見を解明する。

### 対 象・方 法

対象は剖検輯報で 1990 年から 2004 年の 15 年間で剖検となった妊産婦症例 67 例(20-43 歳)である。各症例の肺の組織標本に対して、HE および Alcian-blue 染色、

cytokeratin(CK)による免疫組織染色を行い、AFEの診断について後方視的に再検討した。

#### 結 果

1. 今回の再検討でAFEと診断した症例は22例あった。そのうちすでに臨床診断されていた症例は7例のみで、剖検により判明した症例は10例であった。そして、今回、新たにわかった症例は5例で、当該施設での剖検診断は妊娠中毒症2例、侵入奇胎1例、弛緩出血1例、子宮破裂1例であった。
2. 病理所見で肺血管内に胎児成分や羊水成分が判明した症例は20例あり、Alcian-blue染色で羊水成分が判明した症例は12例、CKの免疫組織染色で胎児成分が陽性であった症例14例あった。Alcian-blue染色では羊水成分が広い範囲で青色に染色されるので見だしやすく、HE染色の同定に補助的な役割を果たしていると思われた。
3. 临床上AFEの症例が2例あったが、病理所見では胎児成分は不明で、DICの所見を認めた。これらの症例は、従来のAFEとは異なった機序が関与している可能性が示唆された。

#### 考 案

AFEは臨床診断されていたのは妊産婦死亡の10%であったが、剖検により25%が判明し、さらに今回の再検討では33%に存在することが新たにわかった。その原因は、AFEは突然発症し急激に重篤な経過をたどるため臨床情報などの収集が困難であることおよび最終診断が剖検でなされることが考えられ、さらに、妊産婦死亡の頻度が少ない上に、典型例では診断は容易であるが、臨床情報も少なく、肺血管内の異常所

見がはっきりしない症例では、明確な判断基準がないため、AFEを診断することが難しいと推測する。以上より剖検していない症例を含めると妊産婦死亡例の中にはAFEは潜在的に隠れている可能性が示唆される。それらに対して、妊産婦死亡症例の剖検率を高めること、明確な診断基準の確立すること、妊産婦死亡症例が非常にまれであることより臨床医を含めた綿密な臨床病理学的検討をすることが重要で、今後の発症原因の解明と予防方法の確立にもつながると考えられる。

## 分娩第 1 期に発症した羊水塞栓症の一例

研究協力者 若狭 朋子 大阪赤十字病院病理部 副部長  
研究協力者 中間 健太郎 的場 梁次 大阪大学大学院医学系研究科、予防環境  
医学専攻 社会環境医学講座、法医学教室

### 【はじめに】

羊水塞栓症の症状について、本班会議の検討の結果、いわゆる DIC を発症して死亡する症例と、破水直後にアナフィラキシーショックを起こして死亡する症例があることがわかってきた。

今回、子宮口開大前の分娩第一期に羊水塞栓症を起こした症例を検索する機会を得たので、その全身検索を行い、アナフィラキシーショックの病理学的所見をまとめたので報告する。

### 【症例】

30 歳台後半 初産婦

里帰り出産のため 30 週より当該産婦人科にて妊娠管理を受けていた。妊娠経過については著変はなし。

41 週 0 日陣痛発来にて入院。入院時胎動がよくわからないとのことで以後フルモニターで経過観察となった。入院時点では NST 所見は良好であった。

入院後 1 時間後、胎児心拍が 60 台まで低下。助産婦が駆けつけたところ硬直性痙攣、口腔内より泡を吹いていた。この時点で、呼びかけに応答なく、意識不清明。脈拍微弱、顔面蒼白。

2 分後救急車要請。メイロン、エピネフリンを投与するも蘇生せず。

5 4 分後、死亡確認となった。

遺族の希望により、行政解剖が行われた。

### 【解剖所見】

死後 1 2 時間。身長 154cm、61kg。死後硬直は全身に強度。

死斑は背面に軽度。浮腫なし、黄疸なし。

腹水は 100ml、淡血性。胸水は左 50ml、右 40ml で両側とも淡血性。

心臓は 282g、肺動脈塞栓なし。基質的心疾患なし。

肺は左 729g、右 618g と重量を増していたが、含気良好であった。

脾臓は 151g、肝臓は 1576g、でやや黄色調であった。

腎臓は左 159g、右 151g で出血なし、梗塞像なし。副腎は左 4.76g、右 4.48g で出血なし。

頭蓋内には出血なく、梗塞もなかった。

子宮は児を入れて 4547g であった。全体に血管が怒張し、暗赤色を呈していた。子宮口は 2x1.7cm に開大しており、破膜していた。子宮筋の厚さは 2mm であったが、頸部、体部を含めて裂傷はなかった。子宮左側の内膜に 20x6 cm の出血を認めた。

羊水は血性で羊膜は緑色調であった。羊膜は児の背側に 29x8cm にかけて破れていた。

(図 1)

胎児は 2697g の女兒。臍帯倦絡なし。

胎盤は 505g、臍帯 53cm であった。胎盤は梗塞像なし。胎盤は頭側で一部剥離していた。

### 【顕微鏡的所見】

HE 染色にて肺の静脈内に軟毛、および角化物を認めた。(図 2) 角化物の周囲には血栓の形成は明らかではなかった。さらに酸性ムコ多糖類を染色するアルシヤンブルー染色を行うと、肺のみならず、小脳、腎臓の血管内にアルシヤンブルー陽性の粘液を多数認めた。さらに肺においては炎症所見はほとんどないが、肺の胸膜直下、肺静脈

周囲、気管支周囲など

リンパ管の走行に沿った、いわゆる広義の肺間質に強度の浮腫を認めた。好酸球や好塩基球はほとんど認めなかった。肺胞腔内には滲出物は認めなかった。肺、腎臓を詳細に検討したが、血栓および出血は認めなかった。

肝臓においても脂肪肝は認めなかった。

全身諸臓器に fibrin 血栓の形成はなかった。

#### 【病理診断】

羊水塞栓症 (肺、腎臓、小脳)

肺浮腫 (729g、618g)

#### 【考察】

本症例は、羊水のみならず、角化物、軟毛も検出された羊水塞栓症の確診例である。これまでの報告では、分娩直後に母体がショックに陥った症例がほとんどで、子宮口がほとんど開大していない分娩第一期に起こった羊水塞栓症の病理所見についての報告はほとんどない。

羊水塞栓症はその初発症状が呼吸困難で、その病理像については肺水腫が記述されている。本症例において肺浮腫は肺重量が左 729g、右 618g と非常に増加していた。しかし含気は良好で肺胞腔内の浸出液や細胞浸潤はほとんどなかった。このことから片肺あたり 300-400ml 近い水分が広義の肺間質に浮腫として移動したと推測される。気管支肺炎で死亡した症例の肺重量が 400-600g であることを考えると片肺あたり 300g の重量の増加は、呼吸不全で死亡するに十分な重量の増加であると思われる。また、本症例においては肺はホルマリン注入固定ではなく、2cm 幅に割を加えた後にホルマリン固定された。人体病理学では、肺の検索にはホルマリン注入固定が推奨されているが、羊水塞栓症においては、肺水腫の評価のためにも、割を加えてホルマリンに液浸させる方法のほうがよいと思われる。特に本症例では液浸で固定されたために、気腔内に十分な空気があったことが証明された。塞栓物質の移動や流出が懸念されるところであるが、ホルマリンの固定作用により、診断に十分量の羊水塞栓が残っていた。羊水塞栓症において肺の固定は

2cm 幅に割を加えた後にホルマリンに液浸することが、必須であると思われる。

また本症例においては小脳にも羊水塞栓が認められた。子宮から流入した羊水が小脳に到達するには肺を通過する必要がある。しかし一般的に、塞栓物質は肺を通り抜けることができないとされている。心臓に右→左シャントが存在したと考えるのが一般的である。しかし今回の症例においては、心臓の十分な検索ができなかったため、この問題については未解決のままである。心房中隔、心室中隔の十分な検索を、固定前できなかったことが悔やまれる。

そもそも羊水塞栓症や、いわゆるアナフィラキシーショックはまれな病態であることから、診断経験がある病理医は少ない。また診断にはアルシアンブルー染色やケラチン染色が有用であるが、これら検索手技についての知識はまだ一般的ではない。また、今回の教訓として得られた肺の固定法や心臓の検索についての知識も広める必要がある。

妊産婦死亡の減少を目指すためには、現在の妊産婦死亡の病態解明は必須である。

今後、講習会や研究会を通じて、羊水塞栓症など希少症例経験の共有をはかり、羊水塞栓症をはじめとした周産期の病理の知識を広めることが、病態解明を進め、ひいては妊産婦死亡の減少につながると考える。

#### Figure legend:

図 1 :

子宮内の胎児および胎盤。羊水は血性で羊膜は混濁している。

図 2 :

肺アルシアンブルー染色

血管内に角化物を取り囲んで青染する羊水成分が認められる。

図 3 :

左下肺 :

間質浮腫により肺動脈周囲が拡大している。(矢印)

胸膜直下にも強い間質浮腫を認めた。

肺胞腔内には細胞成分も粘液成分も認めない。心不全から起こる肺水腫の所見とは異なる。



图 1

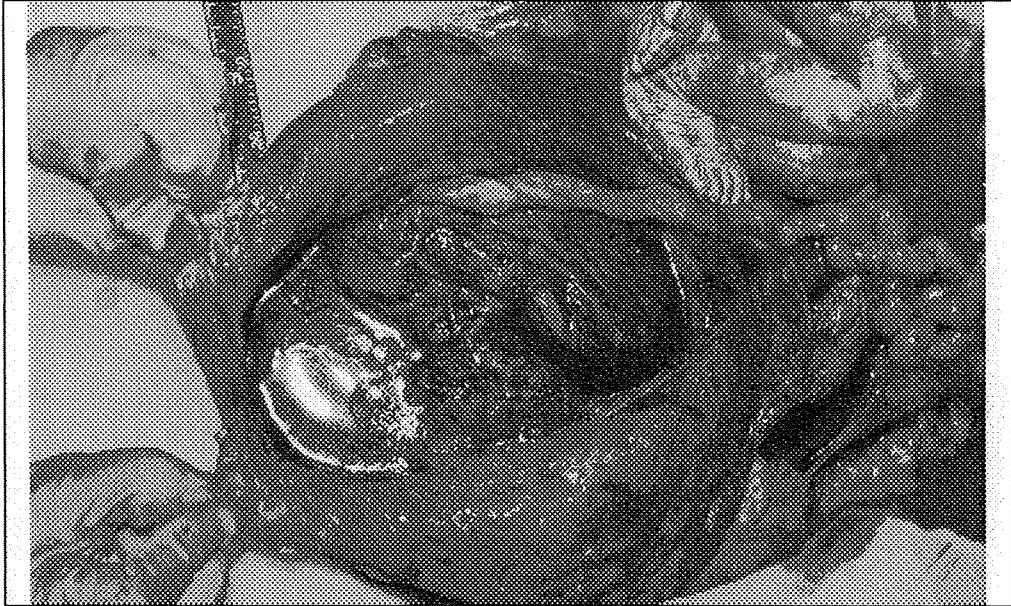


图 2

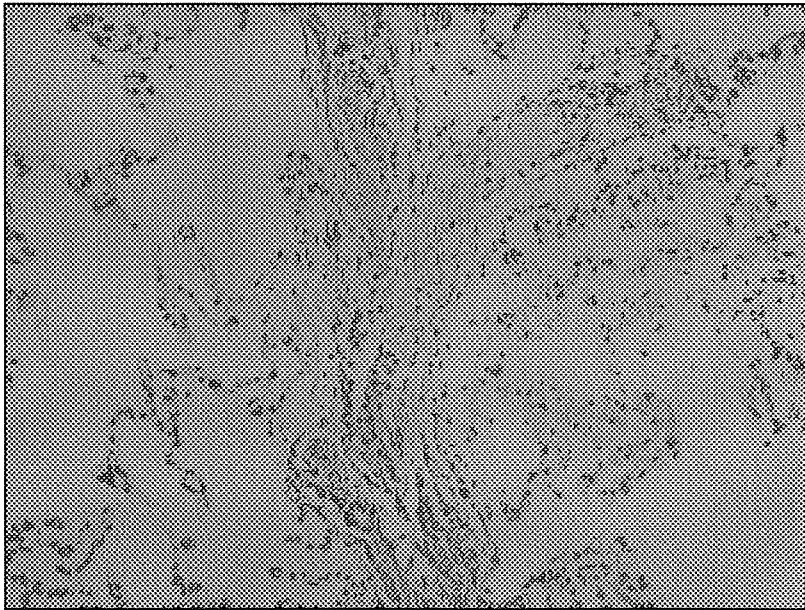
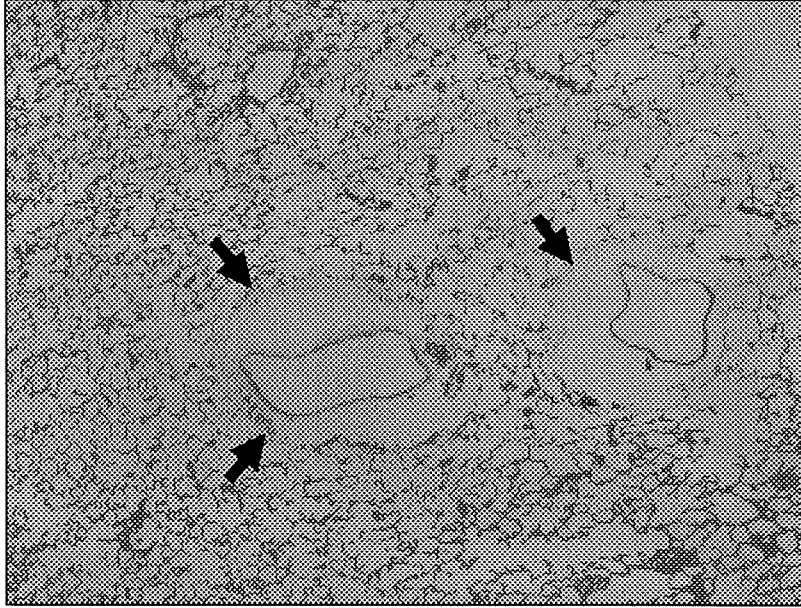


Figure :

图 3 :



摘出子宮におけるアナフィラトキシンレセプター(C3aR, C5aR)の免疫  
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

要旨

今年度は、妊婦における産後の大出血等により摘出を予後なくされた症例につき、羊水栓塞の可能性を考慮し、アナフィラキシー反応に関与する補体関連物質 C3aR, C5aR を用いて検討した。

羊水栓塞症及び強く疑われた 2 例において C3aR の陽性像が見られた。C5aR については、羊水栓塞症が強く疑われた 1 例において、陽性像が見られた。昨年度行った肺における C3aR, C5aR とともに、アナフィラキシーの関連において、子宮でも、C3aR, C5aR の解析は、一定有用であると考えられる。

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のために、肺と子宮の解析は極めて重要である。羊水栓塞の診断には、肺の血栓・栓塞が重要であるとはいってもないが、その発生メカニズムに対してアナフィラキシーの存在の有無が注目されている。補体成分の C3a, C4a, C5a は、アナフィラキシーの惹起に重要な物質である(図 1)。肺や子宮の病理標本において、受容体の生成を分析することによりアナフィラキシーの動態解析が可能である。又、これ

らの結果より、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。

A. 研究方法

産後の出血等により摘出を余儀なくされた子宮 7 例を用いた。1 例は、羊水栓塞の診断が確定されており、1 例は羊水栓塞が強く疑われているが、DIC（詳細不明）の症例である。早剥が 2 例、頸管裂傷が 3 例である。

摘出子宮のパラフィンブロック標本を

用いて、C3a, C5a のレセプター (C3aR, C5aR) の免疫染色を施行した。用いた抗体は、SANTA CRUZ 社の、C3aR(H-300):sc-20138, C5aR(3H1740):sc-70813 である。

## B. 研究結果

C3aR は粘膜において、2 例に強陽性であった。1 例は、羊水栓塞確定例であり、他の 1 例は羊水栓塞が強く疑われた例であった (図 2)。筋層においては、6 例において陽性であった。陽性部位は、ほとんどが血球成分と考えられ、活性化リンパ球の可能性が考えられた。早剥の 1 例にのみ陰性であった (表 1)。

C5aR は粘膜において、ほとんどが陰性であった。1 例のみ局所性にやや強い陽性像を示した (図 3)。陽性部位は、血管内皮あるいは線維芽細胞などが考えられた。この例は、羊水栓塞が疑われた症例であった。しかし、羊水栓塞確定例においては陽性像を示さなかった。筋層においては、全例において陰性であった。(表 2)。

## C. 考案

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。Anaphylatoxin の重要な一部である C3aR, C5aR の免疫染色を今回施行した。C3aR の粘膜での陽性例は、臨床的な羊水栓塞例

と一致が見られた。一方、筋層では、多くの症例で、陽性像が見られ、羊水栓塞例を含んではいるものの非特異的に増加している印象であった。陽性細胞は、H.E.標本などと比較して、血球成分とくにリンパ球の可能性が考えられる。一般的に C3aR は活性化リンパ球や大脳で発現が見られるといわれている。我々の例での陽性部位も活性化リンパ球に合致すると考えられる。確定のためには、リンパ球のマーカーとの二重染色などが必要である。しかし、臓器や間質の細胞で陽性が見られるとの報告もあり、今後も症例を重ねて検討を続けたい。C5aR はほとんどが陰性であったが、羊水栓塞が疑われた 1 例において局所性に陽性像を示した。陽性部は、この例においても粘膜側に局所的に見られた陽性像であり、羊水の侵入部位を捉えている可能性がある。陽性細胞は、血管内皮、筋細胞、間葉細胞などが考えられた。C5aR は、一般的には肝細胞・肺・平滑筋・血管内皮などで陽性像が見られるという。次年度において、これらの課題につき症例を増やして検討したい。

## D. 研究発表 (論文)

1. Hosokawa S, Takahashi T, KitajimH, Nakayama M, Okamoto N, Kosaki K. Case report of Brachmann-de Lage syndrome with congenital diaphragmatic hernia and NIPBL gene

- mutation. Congenital anomaly 2009
2. Takeuchi M, Nakayama M, Tamura A, Kitajima H. Hydrops Fetalis Due to Agenesis of the Ductus Venosus: New Hepatic Histological Features Pediatric and Developmental Pathology 2009; 12: 239~243
  3. Fujino T, Okamura A, Hatsukawa Y, Nakayama K, Inoue M, Nakayama M. A case of intraocular yolk sac tumor in a child and its pathogenesis. Journal of AAPOS 2009; 13: 613~615
  4. Wakasa T, Wakasa K, Nakayama M, Kuwae Y, Mastuoka K, Takeuchi M, Suehara N, Kimura T. Change in Morphology and Oxytocin Receptor Expression in the Uterine Blood Vessels during the Involution Process. Gynecologic and Obstetric Investigation 2009; 67: 137~144
  5. Takeuchi M, Nakayama M, Nakano A, Kitajima H, Sawada A. Congenital systemic juvenile xanthogranuloma with placental lesion. Pediatrics International 2009; 51: 833~836
  6. 末原節代、和栗雅子、中西功、光田信明、今吉雄三、中山雅弘. Protein S 欠乏症合併妊娠 16 例の検討 —とくに血栓合併症と予防的抗血栓療法について— Jpn.J.Obstet.Gynecol.Neonatal Hematol 2009; 19: 41~42
  7. 中山雅弘. 胎盤・臍帯病理検査 周産期医学 2009; 38: 194~199
  8. 宮野章、江口政志、宮道徹、中山雅弘、末原則幸. サイトメガロウイルス IgM 抗体陽性妊婦の IgG 抗体 avidity 測定 医学検査 2009; 58: 177~180
  9. 澤田明久、井上雅美、近藤統、木本富子、山田佳世、中山雅弘、桑江優子、西川正則、大川洋二、井田孔明、徳田桐子、真部淳、土屋邦彦、奥山宏臣、窪田昭男、川原央好、長谷川利路、米田光宏、竹本理、山田淳二、川端秀彦、田村太資、木内恵子、平野慎也、宇野誠、竹下泰史、石原卓、岡村隆行、坂田尚己、水谷修紀、中畑龍俊、迫正廣、多和昭雄、尾路祐介、坪井昭博、小山真穂、岡芳弘、安井昌博、杉山治夫、河敬世. 小児がんに対する WT1 ペプチドによるワクチン療法 日本小児がん学会雑誌 2009; 46: 6~16
  10. 白石淳、望月成隆、細川真一、佐野博之、北島博之、藤村正哲、奥山宏臣、川原央好、窪田昭男、中山雅弘. 胎便関連性腸閉塞症の病因に基づく診断と治療 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 14~18
  11. 中山雅弘、桑江優子、松岡圭子、窪田昭男. 著しい神経成分の増加がみられた成熟奇形種の 1 症例 日本小児がん学会雑誌 2009; 46: 234
  12. 桑江優子、松岡圭子、中山雅弘、窪田昭男. 10 歳男児の船尾部皮下原

- 発粘液乳頭状上衣腫 日本小児がん  
学会雑誌 2009; 46: 239
13. 南條浩輝、北島博之、西澤和子、高  
橋伸方、杉本佳乃、望月成隆、北島  
真一、佐野博之、和田芳郎、白石淳、  
平野慎也、中山雅弘、藤村正哲. メ  
チシリン耐性黄色ブドウ球菌  
(MRSA)感染が原因と考えられた壊  
死性気管食道瘻の2症例 日本周産  
期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 787
- ～793、1209-1305
14. 中山雅弘、桑江優子、松岡圭子、濱  
中拓郎、末原則幸、和田芳郎、北島  
博之. 胎盤病理からみた FGR  
(IUGR) 周産期シンポジウム  
2009; 27: 15～23
15. 中山雅弘、松岡圭子、桑江優子. 胎  
児と薬剤性障害 病理と臨床 2009;  
27; 884～889

表1 C3aR染色結果

症例No.	診断	粘膜	筋層
症例1(体部)	不明 DIC	-	++
症例1(頸部)	不明 DIC	++	++
症例2(体部)	早剥+DIC	-	-
症例2(頸部)	早剥+DIC	-	-
症例3(体部)	早剥+accreta	+	++
症例3(頸部)	早剥+accreta	±	++
症例4(体部)	頸管裂傷	+	++
症例4(破裂部)	頸管裂傷	-	+
症例5(体部)	頸管裂傷	±	++
症例6(体部)	頸管裂傷	-	++
症例7(裂傷部)	羊水栓塞	++	++

表2 C5aR染色結果

症例No.	診断	粘膜	筋層
症例1(体部)	不明 DIC	++	+
症例1(頸部)	不明 DIC	+	+
症例2(体部)	早剥+DIC	-	-
症例2(頸部)	早剥+DIC	-	-
症例3(体部)	早剥+accreta	-	-
症例3(頸部)	早剥+accreta	-	-
症例4(体部)	頸管裂傷	-	-
症例4(破裂部)	頸管裂傷	-	-
症例5(体部)	頸管裂傷	-	-
症例6(体部)	頸管裂傷	-	-
症例7(裂傷部)	羊水栓塞	-	-



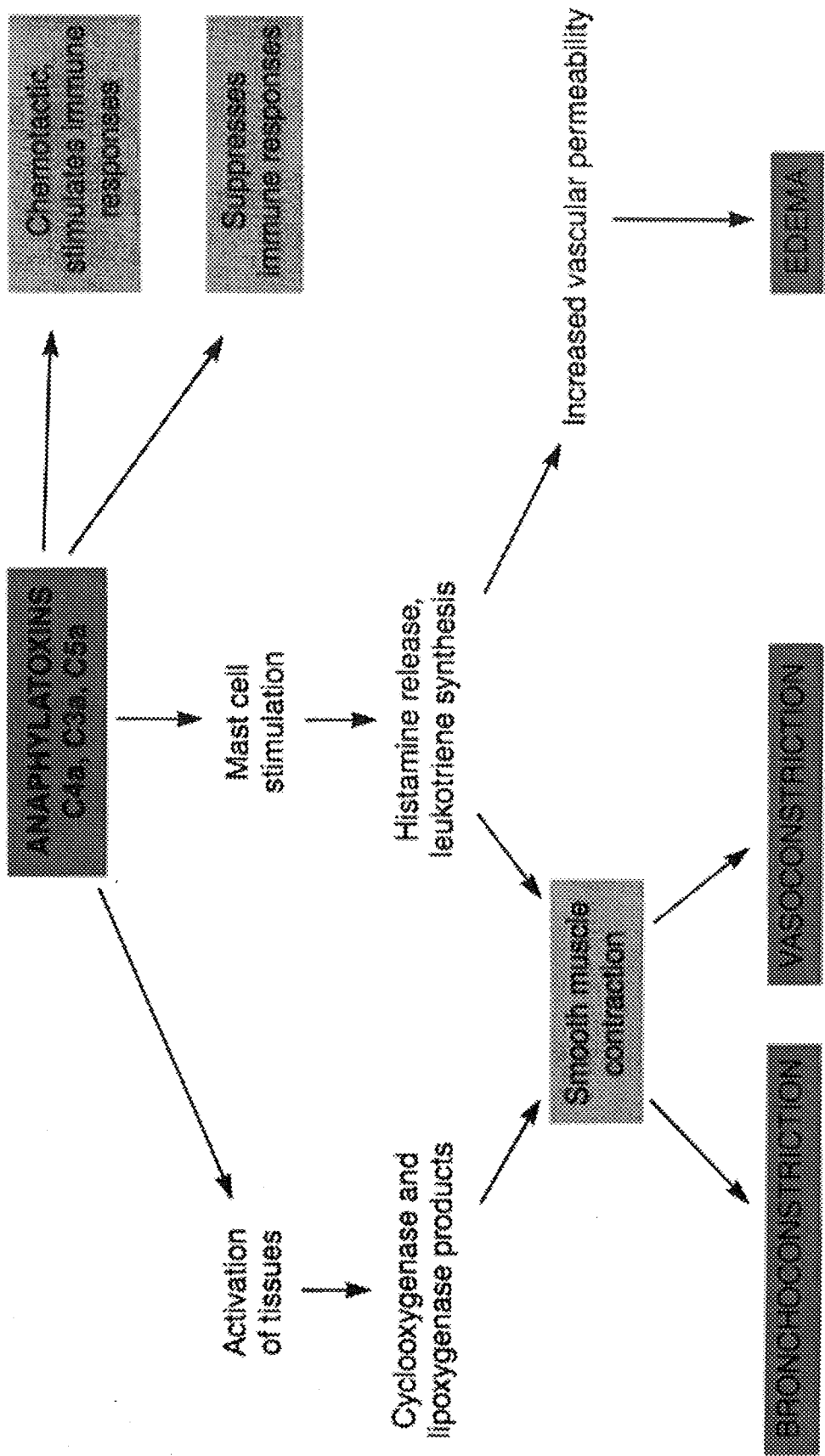


図1-アアナフィラトキシンの生理学的活性図

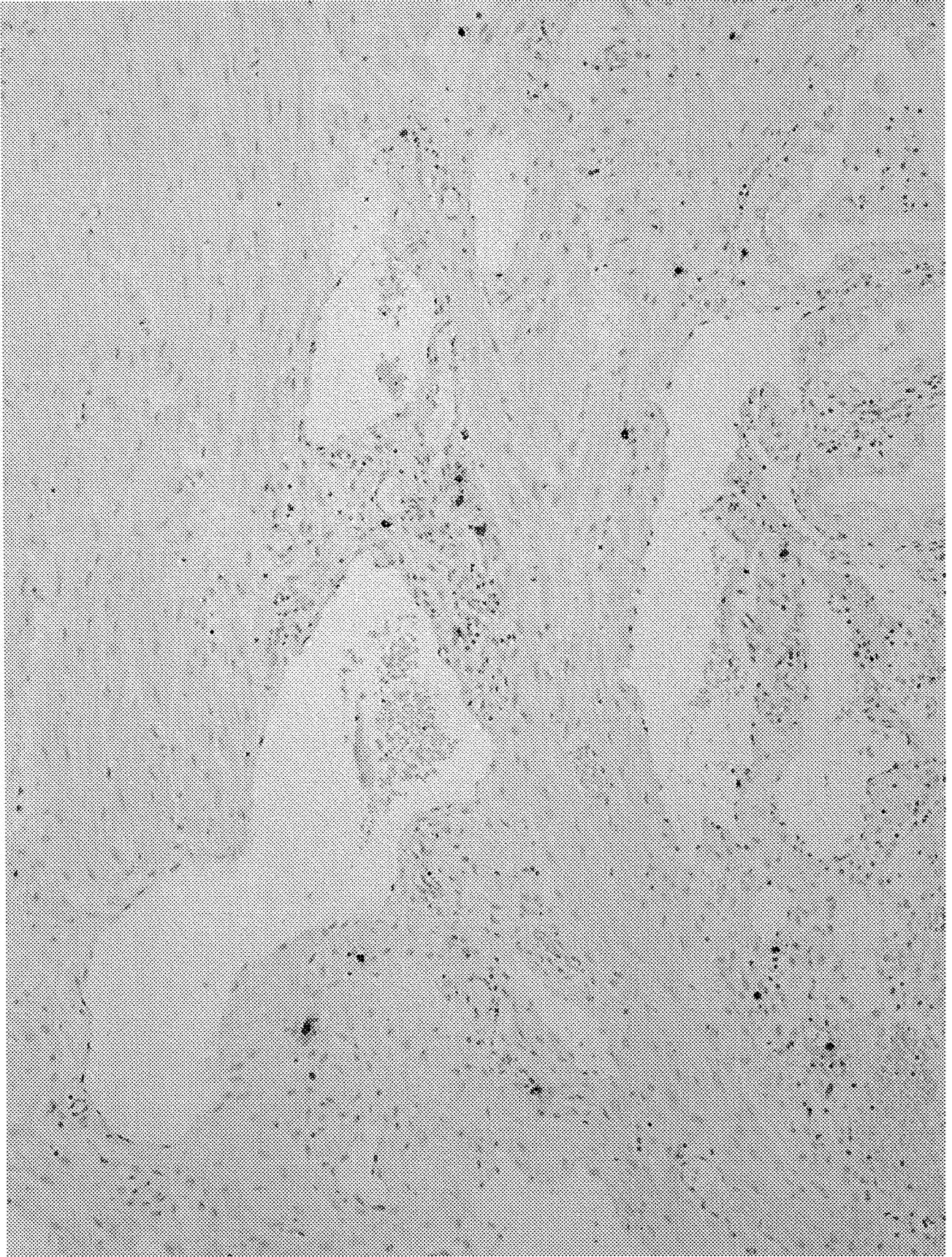


図2- C3aRの粘膜陽性像(症例1-頸部)

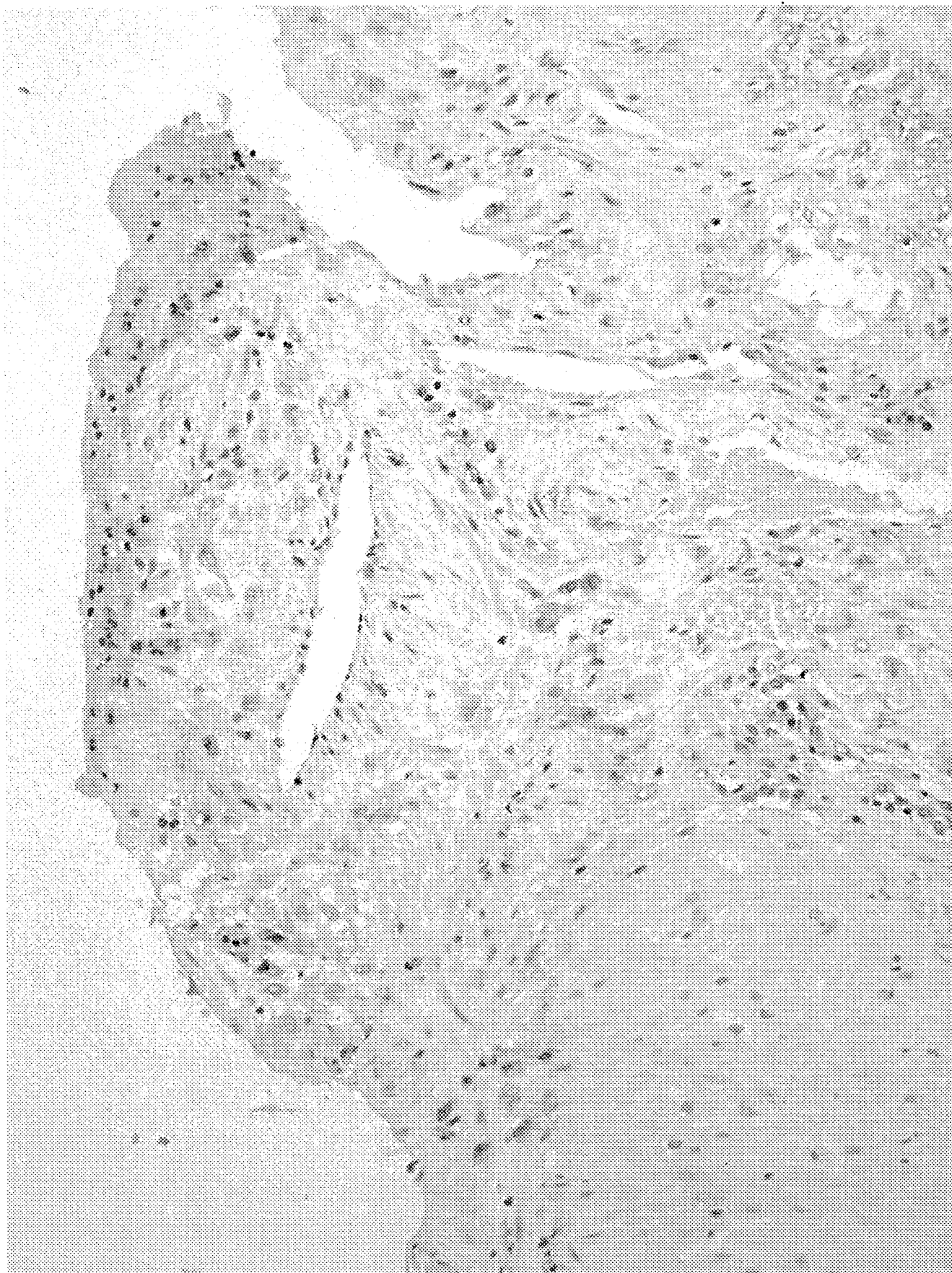


図3- C5aRの粘膜陽性像 (症例1-体部)

妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成班

妊娠高血圧の既往のあった高齢妊産婦間接死亡の 1 症例

研究協力者 植田 初江 国立循環器病センター病理 医長

研究協力者 吉松 淳 国立循環器病センター周産期科 客員部長

症例は妊娠時 42 歳、死亡時 43 歳。最終の臨床診断は慢性高血圧合併妊娠、子宮筋腫合併妊娠。2 回経妊で、5 年前経膈分娩で第 1 子出産、1 回は自然流産。身長は 164cm、非妊娠時の体重が 58kg。前回の妊娠分娩時に高血圧があり、出産後近医内科を受診したが、妊娠の希望があり、降圧剤なしで経過観察。偏頭痛に対しアセトアミノフェンを処方されたことがある。家族歴に高血圧や糖尿病はない。今回は妊娠 7 週、高血圧、高齢妊娠、子宮筋腫合併妊娠の診断で、当センターに紹介され、初期ワークアップのため入院。入院当初は、血圧 150/160/70/100mmHg と高値であったが、入院直後より安静と食事だけで血圧は低下。入院の後半には 130mmHg 台で拡張期も 80mmHg 前後で退院。家庭での測定および入院中の自己測定でも 130/80mmHg 程度で推移。ヘモグロビンが 10.3g/dL と軽度の貧血。甲状腺機能は無かった。腎臓のドップラー検査でも腎性高血圧を示唆する所見はなかった。心エコーについては、妊娠初期（死亡 1 カ月前）は、中隔/後壁が 10mm/9mm、妊娠中期では、Dd/Ds が 54/30mm、壁厚が、中隔/後壁が 8/8mm。拡張障害もなく、心エコー上は正常範囲であった。クレアチニン・クリアランスは 153mL/min、蛋白尿は 1 日量でも 10mg/dL 以下。アルブミン尿も 9.0mg/dL で、正常範囲であった。以上から栄養指導の食事療法を行い、高血圧に対する薬物介入は行わない方針とした。42 歳のため、染色体検査を希望され、施行したが妊娠 15 週の羊水検査では正常核型のレベルであった。2 回目妊娠中期の入院では入院時血圧は 146/90mmHg、入院中は 125~145/60~90mmHg で経過した。24 時間血圧測定でも 140mmHg 以上は 1 ポイントだけで、拡張期もほとんど正常域であった。20 週を過ぎる頃から偏頭痛は軽度になった。

発症当日、妊娠 28 週 0 日に午前中外来を受診し、136/86mmHg、蛋白尿は陰性。胎児も異