

様式 3-4-4 妊産婦死亡 調査票 C

A. 妊産婦死亡「発生状況」質問票 (4)

4. 血栓塞栓症 (肺塞栓) (血栓塞栓症・肺塞栓が死亡に関連していると考えられる場合、以下に記載してください)

(1) 診断時期: 妊娠* 週、産褥* 日

(2) 静脈血栓の発症部位*
肺塞栓の部位*

(3) 血栓塞栓症の既往はありましたか?
*

(4) 血栓素因 (thrombophilia) の家族歴は? 血栓素因の可能性は?
*

(5) 最近、長期間の飛行機、バス、自動車での移動がありましたか?
移動時期と血栓塞栓発症までの期間は?
*

(6) その他のリスク (長期間の臥床、車椅子など) はありますか?
 長期間臥床 その他*
 経口避妊薬

(7) BMI (体重/身長²乗)
*

(8) 母体は、妊娠中や分娩中に、血栓塞栓予防を行っていましたか?
 いいえ その他*
 弾性ストッキング
 間歇的下肢圧迫
 ヘパリンなどの血栓予防

(9) 死亡に到った経緯を、できるだけ詳細に記載してください。
*

: レ点チェック回答欄、* : 記述回答欄

様式 3-4-5 妊産婦死亡 調査票 C

A. 妊産婦死亡「発生状況」質問票 (5)

5. 異所性妊娠 (子宮外妊娠) (異所性妊娠・子宮外妊娠が死亡に関連していると考えられる場合、以下に記載してください)

(1) 妊婦は妊娠ということを知っていましたか?

<input type="checkbox"/> いいえ	⇒	産婦人科によって (超音波で) 確認 されていましたか?	<input type="checkbox"/> はい
<input type="checkbox"/> はい			<input type="checkbox"/> いいえ

(2) 出血する前の状態を詳細に記載してください。

*

(3) 死亡する過程を、詳細に記載してください。

*

: レ点チェック回答欄、* : 記述回答欄

様式 3-5-1 妊産婦死亡 調査票 D

B. 麻酔関係：特殊質問票（1）

（a. すべての麻酔（局所浸潤麻酔も含む）の施行状況 No. 1/2）

（妊産婦死亡症例で麻酔が行われた場合にこの様式にご記入ください。）

以下の項目（1～15）を○で選択し、□内にチェック、または*印にはご記入下さい。

1. 麻酔科診察依頼：□なし ・ □あり（表内に記入） 依頼日：西暦* 年* 月* 日

依頼理由*	
麻酔科診察結果*	

2. 死亡の場所と時期 死亡場所：□手術室 ・ □回復室 ・ □ICU ・ □分娩室 ・ □病棟

死亡時期：□麻酔導入時 ・ □麻酔中（麻酔導入から* 時間 * 分） ・ □麻酔終了後* 時間

3. 麻酔前の患者合併症：□有 ・ □無

詳細*

4. 麻酔担当医 □麻酔科医 ・ □産科医 ・ □その他*

医師歴：* 年 麻酔科医歴：* 年 応援医師：約* 名（いない時は0記入）

5. 麻酔場所 □手術室 ・ □分娩室 ・ □病棟 最終経口摂取の内容*

前投薬有無：□無 ・ □有（薬剤名/用量* / ） 絶食時間* 時間

6. 麻酔法 □全身麻酔 ・ □脊髄くも膜下麻酔 ・ □硬膜外麻酔 ・ □脊麻硬麻併用法
□その他*

全身麻酔導入法：□静脈 ・ □吸入 ・ □意識下挿管 急速酸素化：□有 ・ □無

7. 気道確保：□有 ・ □無

マスク換気：□有 ・ □無（□可能 ・ □困難 ・ □不能） 輪状軟骨圧迫：□有 ・ □無

気管挿管器具*

挿管チューブ（* mm） その他*

ラリングマスク（*# ）

8. 気管挿管器具 喉頭鏡（サイズ* ） ・ □気管支鏡 ・ □その他*

誤嚥：□有 ・ □無 → 詳細*

□：レ点チェック回答欄、*：記述回答欄

様式 3-5-2 妊産婦死亡 調査票 D

B. 麻酔関係：特殊質問票（2）

（a. すべての麻酔（局所浸潤麻酔も含む）の施行状況 No. 2/2）

（妊産婦死亡症例で麻酔が行われた場合にこの様式にご記入ください。）

9. 脊髄くも膜下麻酔の穿刺部位*	硬膜外麻酔のテストドース： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
薬剤名/用量*	硬膜外麻酔の穿刺部位*
使用麻酔薬名*	

10. 手術中の麻酔法の変更 <input type="checkbox"/> 有 ・ <input type="checkbox"/> 無	→理由*
麻酔中モニター	<input type="checkbox"/> 心電図 ・ <input type="checkbox"/> 血圧カフ ・ <input type="checkbox"/> パルスオキシメーター ・ <input type="checkbox"/> カプノグラフィー ・ <input type="checkbox"/> CVP <input type="checkbox"/> 観血的動脈ライン ・ <input type="checkbox"/> 肺動脈ライン ・ <input type="checkbox"/> 筋弛緩薬モニター <input type="checkbox"/> その他*

11. 麻酔時間：* 時間* 分	術中尿量* mL
術中輸液： <input type="checkbox"/> 人工膠質液* mL、 <input type="checkbox"/> 晶質液* mL、 <input type="checkbox"/> アルブミン* mL	

12. 術中出血 (* g)	麻酔中	<input type="checkbox"/> 濃厚血小板* 単位	<input type="checkbox"/> 新鮮凍結血漿* 単位
	輸血量	<input type="checkbox"/> 赤血球濃厚液* 単位	<input type="checkbox"/> 自己血* 単位

13. 筋弛緩薬からの回復 <input type="checkbox"/> 確認・ <input type="checkbox"/> 未確認	麻酔薬中止後： 時間 分の時点で[<input type="checkbox"/> 完全・ <input type="checkbox"/> 不完全]回復
	麻酔覚醒→麻酔薬中止後： 時間 分の時点で[<input type="checkbox"/> 完全・ <input type="checkbox"/> 不完全・ <input type="checkbox"/> 無]

詳細(twitch height/TOFなど)*

14. 麻酔覚醒時の場所	<input type="checkbox"/> 手術室・ <input type="checkbox"/> 回復室・ <input type="checkbox"/> ICU・ <input type="checkbox"/> 分娩室・ <input type="checkbox"/> 病棟	抜管時の体位*
覚醒後の観察場所	<input type="checkbox"/> 手術室・ <input type="checkbox"/> 回復室・ <input type="checkbox"/> ICU・ <input type="checkbox"/> 分娩室・ <input type="checkbox"/> 病棟	

15. 麻酔中の合併症	(該当するものにレ印をつけてください。複数可です。)
<input type="checkbox"/> 心停止 <input type="checkbox"/> 心室細動 <input type="checkbox"/> ST低下 <input type="checkbox"/> 全脊麻 <input type="checkbox"/> 麻酔薬中毒 <input type="checkbox"/> 低酸素血症	
<input type="checkbox"/> 誤嚥 <input type="checkbox"/> 高度低血圧(<60 mmHg) <input type="checkbox"/> 高度高血圧(>200mmHg) <input type="checkbox"/> 薬剤の過剰投与	
<input type="checkbox"/> 挿管困難 <input type="checkbox"/> 高度徐脈(<40bpm) <input type="checkbox"/> 高度頻脈(>150/分) <input type="checkbox"/> 重篤な不整脈	
上記以外で、麻酔中に発生した問題点がありましたらご記入下さい。 *	

：レ点チェック回答欄、*：記述回答欄

様式3-5-3 妊産婦死亡 調査票D

B. 麻酔関係：特殊質問票（3）

（b. すべての麻酔（局所浸潤麻酔も含む）の施行に伴う環境要因抽出票）

（妊産婦死亡症例で麻酔が行われた場合にこの様式にご記入ください。）

（以下の項目について、該当すると思われる1～3の選択肢に○をつけてください。）

重要：麻酔記録の写しを添付してください。

選択肢：1. 可能性高い、2. 否定できない、3. ない

註)「*」印は記述欄です。

要因	選択肢			項目
A 麻酔要因	1	2	3	01.麻酔前評価における問題
	1	2	3	02.麻酔法選択における問題
	1	2	3	03.麻酔薬選択における問題麻酔薬選択における問題 (誤投与・過剰投与・重複投与・禁忌薬投与・速度エラー・単位エラー・ その他*)
	1	2	3	04.麻酔監視の不足
	1	2	3	05.輸血上の問題
B 施設・設備 的要因	1	2	3	06.麻酔施設の問題
	1	2	3	07.麻酔機器の問題(数の不足・不適切使用・誤作動・故障・ 破損・点検ミス・その他*)
	1	2	3	08.麻酔モニターの問題(数の不足・不適切使用・誤作動・ 故障・破損・点検ミス・その他*)
	1	2	3	09.チューブ/カテーテルに関する問題(破損・接続ミス・接続外れ・薬液漏れ・ 閉塞・切断・空気混入・ その他*)
C 人的要因	1	2	3	10.針の問題(破損・接続ミス・接続外れ・薬液漏れ・閉塞・切断・ その他*)
	1	2	3	11.担当麻酔科医の体的問題(体調不良・当直明け・連続勤務後・業務過剰・ その他*)
	1	2	3	12.麻酔担当医の観察の問題
	1	2	3	13.麻酔担当医の判断の問題
	1	2	3	14.麻酔担当医の知識の問題
	1	2	3	15.麻酔担当医の技術の問題
	1	2	3	16.応援医師の遅延
D コミュニ ケーション 要因	1	2	3	17.応援医師の数の不足
	1	2	3	18.患者/医師間のコミュニケーションの問題
	1	2	3	19.患者/看護師/助産師間のコミュニケーションの問題
	1	2	3	20.患者/パラメディカル間のコミュニケーションの問題
	1	2	3	21.指示出し上の問題
	1	2	3	22.指示受け上の問題
	1	2	3	23.医師間のコミュニケーションの問題
	1	2	3	24.医師と看護師/助産師とのコミュニケーションの問題
	1	2	3	25.看護師/助産師間のコミュニケーションの問題
1	2	3	26.医師とパラメディカルとのコミュニケーションの問題	
1	2	3	27.コメディカル間のコミュニケーションの問題	

□：レ点チェック回答欄、*：記述回答欄

社団法人日本産婦人科医会

平成 22 年度

医療安全委員会

委員長	北井 啓勝
副委員長	鍵谷 昭文
委員	大野 泰正
委員	小林 隆夫
委員	谷 昭博
委員	長野 英嗣
	助言・協力者
理事	落合 和彦
オブザーバー	樋口 正俊

医療安全部会

副会長	木下 勝之
常務理事	石渡 勇
常務理事	川端 正清
理事	杉田 茂仁
理事	高橋 恒男
副幹事長	塚原 優己
幹事	関沢 明彦
幹事	前村 俊満

【 妊 産 婦 死 亡 班 】

妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会報告

分担研究者	金山尚裕	浜松医科大学産婦人科	教授
主任研究者	池田智明	国立循環器病研究センター周産期・婦人科	部長
研究協力者	吉松 淳	大分大学医学部地域医療・産婦人科	教授
研究協力者	植田初江	国立循環器病研究センター臨床病理科	医長
研究協力者	竹内 真	市立池田病院病理診断科	主任部長
研究協力者	中山雅弘	大阪府母子保健医療センター検査科	部長
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	松田義雄	東京女子医科大学母子保健総合医療センター	教授
研究協力者	栗生由季子	大阪大学大学院医学系研究科	助教
研究協力者	木村 聡	木村産科・婦人科	副院長

緒言

本委員会の活動目標は日本の妊産婦死亡の病因を検討しそれに基づく質の高い妊産婦死亡剖検マニュアルを作成することである。本邦における妊産婦死亡の剖検率は低く50%弱である。欧米諸国では妊産婦死亡が発生するとほとんどの例が剖検される仕組みになっている。英国のように義務化されている国もある。もうひとつの問題点は病理解剖でなく法医学解剖（司法解剖あるいは行政解剖）で剖検が行われることが相当数あることである。最近の調査によれば妊産婦死亡で剖検された内、法医学解剖が60%、病理解剖が40%という報告もある。法医学解剖の結果は医療側に還元されない。医療の質の向上、再発防止に結びつかないのである。また死因を医学的に解明する病理解剖と犯罪性を検証する法医学解剖では視点が異なることも当然である。妊産婦死亡の特異性がある。羊水塞栓症や弛緩出血など他の領域にはない産科特有のものが主要な死因になる。マニュアルを作成するにあたり、平成元年から16年までの日本病理剖検輯報に記載された妊産婦死亡196例を解析し、その結果を参考に妊産婦死亡の頻度の高いものについては重点的に解説した。剖検医にとって馴染みの少ない疾患は診断が難しいことが予想される。以上の問題点を少しでも解消するような妊産婦死亡剖検マニュアル案を昨年作成した。本年度の目標はその案を様々な観点から検討、校正、修正し発刊することであった。昨年6月に委員会での最終の承認を得て首尾よく8月に発刊できた。全国の病理解剖を行っている施設、法医学教室そして周産期センターに約1200部配布した。反響は予想以上で追加請求の要望が非常に多かった。特に病理学教室や法医学教室では全医局員に持参させたいので送付して欲しいとの要望が多数あり望外の喜びであった。発刊して以下のようなお礼のお手紙を頂いた。「妊産婦死亡に遭遇し困惑していたところ本剖検マニュアルがあったので病理の医師が司法解剖に回さずに積極的に病理解剖を行ってくれた。その結果死因が究明され無用な紛争に発展しなかった」という内容であった。妊産婦死亡に遭遇したら気が動転するのはやむを得ないと思う。しかし少し冷静になり本マニュアルを思い出し、命を賭けるぐらいの覚

悟で剖検を取って頂きたい。それが当事者双方にとって、そして社会にとっても有益なことである。

妊産婦死亡剖検マニュアル作成経緯

作成経緯を下記に示した。

- 平成 18 年 乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究班（代表池田智明先生）が立ち上がる。英国の妊産婦死亡解析にいて調査
- 平成 19 年 妊産婦死亡剖検マニュアル作成委員会結成(委員長 金山)
- 平成 21 年 マニュアル原案作成
- 平成 21 年春 病理学会理事會に提出
- 平成 21 年冬 病理学会の意見を踏まえ最終版作成
- 平成 22 年春 委員会の最終校正
- 平成 22 年夏 発刊、全国の病理解剖施設・法医学教室・周産期センターに配布（1200 部）

妊産婦死亡剖検マニュアルの概要

妊産婦死亡の剖検マニュアルを巻末に掲載した。妊産婦死亡に遭遇したらこのマニュアルに沿って剖検を進めて頂きたい。日本剖検報の妊産婦死亡の検討から子宮と肺が原因として重要な臓器であることが判明した（表1）。

表1 子宮・肺が死因に関与する疾患
(下線：子宮 イタリアック体：肺)

-
- ① 羊水塞栓症(24%)
 - ② PIH関連DIC(21%)
 - ③ 肺血栓塞栓症(13%)
 - ④ 産道裂傷(11%)
 - ⑤ 内科・外科疾患合併症(9%)
 - ⑥ DIC型後産期出血 (8%)
 - ⑦ 妊娠 30 週未満の死亡 (5%)
 - ⑧ 子宮内胎児死亡・敗血症性DIC (4%)
 - ⑨ 前置胎盤・癒着胎盤 (2%)
-

子宮は全死因の約 70%に関与しており、肺は約 40%に関連を認めた。また脳も子宮、肺に引き続き死因として重要であった。そこで子宮、肺、脳の剖検について詳細に記載することにした。剖検のポイントをわかりやすく記載し主要な疾患については図表も多く取り入れた。

妊産婦死亡剖検マニュアルポケット版

剖検を実際に行う時、解剖台の横において漏れないようにチェックしながらできるようなポケット版が必要との意見が委員会であった。そこでエッセンスだけをまとめたポケット版を作成することにした。ポケット版の案を以下に示す。

○ 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。妊娠時における産科的合併症が原因で死亡したものを直接産科的死亡、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を間接産科的死亡と定義している。

○ 肉眼的観察での注意点

肺循環系

空気塞栓

- ・ 上下大静脈および右房に泡だっ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。

羊水塞栓

- ・ 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（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、下肢静脈血栓にも注意）。

心血管系

- ・ 産褥心筋症の臨床所見を確認する。
- ・ 解離性大動脈瘤や腸間膜・脾・肝動脈瘤を確認する。

呼吸器系

- ・ 気胸を確認する。
- ・ 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を確認する。

消化器系

- ・ 食道裂傷、消化管穿孔を確認する。
- ・ 自殺や薬物使用時は胃・腸内内容物を確認し凍結保存する。
- ・ 肝臓の重量、脂肪変性、壊死、出血を観察する。
- ・ 母体の脂肪肝が見られたときは、胎児・新生児尿を採取し、有機酸・脂肪酸分析を行う。

泌尿器系

- ・ 尿の採取。

生殖器系

- ・ 子宮の大きさ、壁の厚さ、重量を測定する。
- ・ 外陰部、腔、子宮頸部、子宮体部の裂傷を検索する。
- ・ 子宮内の胎盤遺残物や血塊を確認する。

- ・ 子宮内反症を観察する。
- ・ 卵管妊娠を確認する。

中枢神経系

- ・ 硬膜内の静脈洞血栓を検索する。
- ・ 脳下垂体の出血、梗塞を確認する。

その他

- ・ 脾臓裂傷を確認し、重量を測定する。
- ・ 褐色細胞腫（副腎）を検索する。

胎盤

- ・ 胎盤の大きさ、重量、臍帯の長さ、直径の測定を行う。
- ・ 胎盤後血腫、辺縁出血（特に臍帯付着部）、胎盤の貧血（出血性病変）を検索する。
- ・ 脱着膜の欠如や子宮筋層の胎盤母体面への付着（癒着胎盤）を検索する。
- ・ 母体面の硬化像、虚血像（妊娠高血圧症候群）を検索する。
- ・ 絨毛膜羊膜炎の組織検索および細菌検索（細菌感染症）を行う。
- ・ 絨毛炎の組織検索およびウイルス検索（ウイルス感染症）を行う。

○ 組織標本やブロックにするべき臓器、採取すべき検体

組織標本やブロックにするべき検体

- ・ 病変部
 - ・ 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、子宮体部
- 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

○ 疾患別各論

▽ 直接母体死亡

(1) 妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension）

- ・ 大脳皮質、小脳、橋の点状出血
- ・ 肝被膜下出血、梗塞（特に右葉）
- ・ 心内膜下出血（特に心室中隔側）
- ・ 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
- ・ 脾出血や両側副腎出血

(2) 肺血栓塞栓症（thromboembolism）

- ・ 下肢静脈血栓および骨盤や卵巣静脈血栓
- ・ 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、服用歴（特に抗精神薬の服用、へパリン予防投与）
- ・ 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

(3) 出血（hemorrhage）

- ・ 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
 - ・ 出血部位とその程度、胎盤の付着部位および産道外傷
 - (4) 急性妊娠脂肪肝 (acute fatty liver of pregnancy, AFLP)
 - ・ 肝臓は蒼白(脂肪変性)で、小さい(肝細胞減少)。
 - ・ 胎児・新生児尿の有機酸・脂肪酸分析を行う。
 - (5) 常位胎盤早期剥離 (placental abruption)
 - ・ 胎盤後血腫の大きさ
 - ・ 母体面の血栓や陥没、子宮の色調
 - (6) 感染症・敗血症 (infection, sepsis)
 - ・ 子宮内膜炎、子宮筋膿瘍、化膿性卵管炎、骨盤腹膜炎
 - ・ 絨毛膜羊膜炎・臍帯炎、胎盤膿瘍、絨毛炎
 - (7) 前置胎盤・癒着胎盤 (placenta previa, placenta accreta)
 - ・ 胎盤着床部を標本にする。
 - ・ 手術摘出した子宮の再検
 - (8) 羊水塞栓症 (amniotic fluid embolism)
 - ・ 産道に外傷(大きさは関係ない、子宮頸部は要注意)。子宮体部および底部の浮腫状変化、肺の浮腫・出血、右室拡大し、肝臓うっ血(非特異的所見)。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。
 - ・ 分娩直後に死亡した女性では両肺に羊水成分がないが観察し、羊水が循環血液中に入りうるかどうか調べる。
 - ・ アナフィラキシーショック様の病態を示すことがある。
 - (9) 子宮破裂 (uterine rupture)
 - ・ 裂傷の腔壁、子宮頸部からの連続性の検索
 - ・ 子宮は前壁切開した後に水平断で検索する。
 - (10) 子宮内反症 (uterine inversion)
 - (11) 子宮外妊娠 (ectopic pregnancy)
 - ・ 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
- ▽ 間接母体死亡
- (1) 脳出血 (cerebral hemorrhage)
 - (2) 心疾患 (cardiac death)
 - ・ 先天性心疾患、虚血性心疾患、心筋症、動脈瘤
 - ・ 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
 - ・ 心筋症は、典型的な病理学的所見がないこともある。
 - ・ 肉眼所見：詳細に記述し、重量測定する。
 - ・ 組織検査：洞房結節、房室結節、His束の評価
 - (3) その他
 - 動脈瘤破裂、甲状腺機能亢進症、肝炎

以上今年度の班全体としての活動を述べた。日本の妊産婦死亡の剖検率はまだまだ欧米に比べて低い。そして剖検の約半数が医療サイドにフィードバックされない司法解剖あるいは行政解剖である。本剖検マニュアルを有効に利用して頂き本邦の妊産婦死亡が全例病理解剖されることを期待したい。

続いて以下に各委員の今年度の研究成果を報告する。委員会での活発な議論から生まれた研究成果も多く本委員会のさらなる発展が期待される内容となっている。

羊水塞栓症登録事業のまとめ

研究協力者 木村 聡

木村産科・婦人科

副院長

2003年8月から日本産婦人科医会・浜松医大で行っている羊水塞栓症登録事業の報告をする。

2010年1月1日から12月31日までに浜松医大産婦人科教室に送付されてきた羊水塞栓症（Amniotic fluid embolism:以下AFE）疑い症例数は121例で、昨年の83例より1.46倍と大幅に増加した。（全国分布は表1）121例中母体死亡は17例、胎児・新生児死亡は5例、母児ともに死亡は2例であった。（死亡症例一覧を表2に示す）

この事業で送られてきている症例はAFE以外の疾患の可能性が高いものの、AFEとの鑑別を必要とされた症例が含まれている。我々は、Bensonらの論文や、英国・米国のAFE登録事業の診断基準をもとに、我が国のAFE診断基準（表3）を定めており、この基準からAFEが疑われた症例を抽出した。AFEと考えられる症例は121例中83例であった。（全体の68.6%）AFE以外の症例には常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、重症PIH、前置・癒着胎盤、悪性腫瘍合併妊娠などがあった。AFE症例を解析すると、初発症状として①胸部苦悶・呼吸苦などの心肺虚脱症状を初発症状とするものと②原因不明の出血・突然発症したDICを初発症状とするもの、③分類不能

のものがあつた。

今回送付された症例では①18例、②62例、③3例にわかれた。

この事業では、AFEであることの証明として羊水成分の流入が示唆される指標である亜鉛コプロポルフィリン（Zn-CP1）、シアリルTn（STN）を測定している。（検査結果は表4参照）Zn-CP1の異常例は10例認めた。この10例の内訳はAFEの臨床基準を満たすものが7例で、満たさないものが3例であった。満たさない3例は重症PIH、早剥、うっ血性心不全と診断されていたが、早剥例と心不全例は臨床経過からAFEの可能性は否定できない症例であった。STNの異常例は9例でAFE7例、他の2例は①ZnCP1陽性であった早剥の症例と②腎がんで産後死亡した症例であった。また、AFEの原因として羊水成分の流入によるアレルギー反応が示唆されていることから、C3・C4も同時に測定しており、DIC・出血症例において特に異常低値を呈することが過去の我々の結果から分かっている。今回の集計においては121例中測定可能であった119例のうち、C3が74例、C4が50例異常低値であった。C3異常74例中、心肺虚脱初発例10例（心肺虚脱例中の55.6%、10/18）、DIC・出血例46例（DIC・出血例中の74.2%、46/62

)、C4異常50例中、心肺虚脱初発例5例(心肺虚脱初発例中の27.8%、5/18)、DIC・出血例29例(DIC・出血例中の46.8%、29/62)とC3・C4ともにDIC・出血群において多くの症例が異常低値を示した。

症例の重症度の指標としてインターロイキン8(IL-8)を測定しているが全体で異常高値を呈したものは58例あった。このうちAFE症例は41例あり、内訳は心肺虚脱症例10例、DIC・出血症例30例、その他1例であった。心肺虚脱例とDIC・出血症例で差はなく、重症例で高くなる傾向にある。(死亡例一覧を参照のこと)

【まとめ】羊水塞栓症登録事業が普及するにつれて当科へ送付される症例は年々増加してきている。またAFEの臨床症状として心肺虚脱症状とともに原因不明のDIC、大量出血を呈する症例があることも知られてきているた

め、DIC・出血初発症例の送付が非常に多い(約70%)。血清学的検査から、AFEの診断基準を満たし、ZnCP1・STNが異常を示す症例は特殊な症例を除いてはAFEと考えられるものであり、またAFE診断基準を満たす症例の中で、出血・DIC初発症例はC3・C4が異常低値を示すものが多いことからAFEの発症機序の1つとして羊水流入によるアナフィラクトイド反応が関係しているのではないかと思われる。2010年の症例では、前置胎盤の症例が6例あったが、通常の前置胎盤の帝王切開の経過としては考えられない大量出血の症例であり、これらは胎盤剥離面から羊水成分が流入したAFE合併症例であった可能性がある。今後早剥や前置胎盤、頸管裂傷などの中にAFEを合併している症例がすくなく存在していることを念頭におかなくてはならない。来年度以降も症例を集積し、さらにAFEの病態解明に向けて検討を続けていく予定である。

表1 症例の分布

地域	検体数	母体死亡	新生児死亡
北海道・東北	5	2	0
関東(東京以外)	25	4	0
東京都	30	2	3
北陸・中部	8	1	1
近畿	18	5	0
中四国	15	1	1
九州・沖縄	20	2	0
計	121	17	5

表 2

死亡症例 一覧

診断	母体予後	新生児予後	ZnCPI	STN	C3	C4	IL8	
腎臓がん合併妊娠	死亡	生存	1.6	55.7	57	19.6	149	解剖で診断
子宮破裂	死亡	生存	1.5	10.2	54	8.8	45	
心肺虚脱初発AFE	死亡	生存	1.6	10	17	1.7	8	解剖あり
DIC・出血初発AFE	死亡	生存	1.6	10	29	3.4	8	
DIC・出血初発AFE	死亡	生存	1.6	17.5	29	4.6	618	
早剥・死胎児症候群	生存	死亡	1.6	28.7	85	22.1	8	
心肺虚脱初発AFE	生存	死亡	1.6	10	112	10.8	10	
心肺虚脱初発AFE	死亡	死亡	1.6	17	108	18.9	1029	剖検(AFE)
心肺虚脱初発AFE	死亡	生存	1.6	10	73	13.7	211	剖検
DIC・出血初発AFE	死亡	生存	1.6	10	25	3.7	53	
DIC・出血初発AFE(疑い)	死亡	生存	1.6	16.6	116	15.6	100	司法解剖
DIC・出血初発AFE	死亡	生存	1.9	141.5	19	4.3	196	解剖あり
心肺虚脱初発AFE	死亡	死亡	44.5	1384.7	109	11.1	1061	行政解剖
心肺虚脱AFE または 子癇	死亡	生存	1.6	19.9	33	5.5	2100	
子宮内反症	死亡	生存	1.6	10	15	2.4	299	
子宮破裂	死亡	生存	1.6	12.1	36	4.9	89	解剖あり
心肺虚脱初発AFE	死亡	生存	1.6	12.4	88	14.4	8	解剖あり
AFE(心肺・DIC同時)	生存	死亡	1.6	14.1	140	24.2	5532	
心筋梗塞	死亡	生存	1.6	10	126	20.9	15	司法解剖
DIC・出血初発AFE	死亡	生存	1.6	21.1	12	2.2	317	

表 3

臨床的羊水塞栓症 診断基準

以下の1～3のうち、1と3かつ2の①から④の1つ以上をみたすものをAFEとする

1. 分娩中または分娩後12時間以内に発症
2. 次にあげる①～④の症状を呈し、それらに対し集学的な治療がなされたもの
① 心停止
② 1500ml以上の原因不明の大量出血
③ 播種性血管内凝固(DIC)
④ 呼吸不全
3. 今回の症状が羊水塞栓症以外の病態では説明のつかないもの

表 4

検査結果

検査陽性数(%)

	検査項目 (正常値)	ZnCP1 (1.6pmol/ml以下)	STN (46IU/ml未満)	C3 (80~140mg/dl)	C4 (11~34mg/dl)	IL-8 (20pg/ml未満)
診 断 へ ん	心肺虚脱初発AFE (18例)	1(5.6%)	3(16.7%)	10(55.6%)	5(27.8%)	10(55.6%)
	DIC・出血初発AFE (62例)	6(9.7%)	4(6.5%)	46(74.2%)	29(46.8%)	30(48.4%)
	上記区別不能AFE (3例)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(33.3%)
	AFE以外/診断不明 (38例)	3(7.9%)	2(5.3%)	18(47.4%)	16(42.1%)	17(44.7%)
	計(119・測定不能2例除く)	11(9.2%)	9(7.6%)	74(62.2%)	50(42.0%)	58(48.7%)

血中亜鉛コプロポルフィリン、STN が低値であっ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

羊水塞栓症の診断においては血中、または組織中からの胎児成分の証明が必要とされている。しかし血中の羊水関連物質の測定値が低い場合、羊水塞栓症の診断を下すことは勇気が必要である。今回我々の施設において発症後、動脈塞栓術ののち、集中治療にもかかわらず、止血が得られず 34 時間後に子宮摘出が行われた症例があり、その治療効果、塞栓術の影響、および羊水物質の量について検討したので報告する。

症例：30 歳代後半、初産婦

既往歴：甲状腺機能低下（内服はなし）

アレルギー歴：蕁麻疹（絆創膏、銀製品 その他）

妊娠経過：

G0P0 不妊治療（セキソビット＋FSH+timing 療法）にて品胎妊娠にいたる。品胎のうち MD twin を減胎し DD twin となる。

30w-32w：切迫早産にて入院加療

34w より妊娠高血圧症候群を発症。増悪傾向であったため 34 週 6 日 選択的帝王切開術を施行。二児をそれぞれ Ap8/9 で娩出。手術は型通り終了した。終了時、子宮収縮はやや不良、出血量は羊水込み 3592g であった。

術後 1 時間：総出血量 5000g、DIC の診断の下、輸血開始。ICU へ搬送。CT にて多量の血性腹水を認める。

術後 8 時間：動脈塞栓術施行するも完全な止血はできず。

術後 29 時間、子宮摘出術を施行。手術時間 4 時間。終了時にも腹腔内には oozing を認めた。

子宮摘出により止血は得られたが、肝不全、腎不全が持続。術後 40 日目ごろからは意識状態が悪化。術後 47 日目に多臓器不全にて永眠された。

術後 4 時間後の血清における羊水塞栓症マーカーの値は以下の通り。

亜鉛コプロポルフィリン：<1.6, STN：17.5 (<45)

C3: 57 (80~140), C4: 11.7 (11~34), IL-8: 618 (<20)

摘出子宮：

子宮より 40 ブロックを採取。うち 4 ブロックの静脈内にアルジャンブルー染色で陽性の羊水成分と角化細胞を認めた。(図 1,2,3) 動脈塞栓術を行ったにもかかわらず、動脈内に塞栓物質は残存していなかった。また、角化物の周囲には fibrin 血栓を認めた。さらに動脈壁の内弾性板は再生していたが、内皮の肥厚が軽度であった。

考察：

分娩直後の出血量はほぼ正常範囲であったにもかかわらず、分娩 1 時間後には大量の出血

をきたし DIC を発症した症例で、いわゆる子宮型羊水塞栓症に入る病態と考える。

胎児娩出後 29 時間を経てから摘出された子宮であり、動脈塞栓術も施行された症例であるが、40 ブロック中 4 個に羊水成分を認めた。破水直後に発症した羊水塞栓症の症例ではほとんど全身の臓器のほぼすべてのブロックに羊水成分を認めたことに比べれば、流入した羊水物質の量はかなり少なかったと考えられる。このため血中の羊水関連物質の測定値が低値となったと考えられる。

しかし検出された角化物の周りには fibrin 血栓が付着していた。このことは角化物によって血管内で凝固が起こっている、すなわち角化物が DIC の原因物質となっていることを示している。血中亜鉛コプロポルフィリンの値が低い、羊水成分によって DIC が引き起こされたと解釈できる。

原因不明の分娩第三期出血にて摘出された子宮の検索においては、多数のブロックを切り出し、微小血栓を証明し、そしてその血栓の中に角化物や羊水が核となっていることを検出できれば DIC の証明、そして羊水塞栓症の診断が可能であると考えられる。

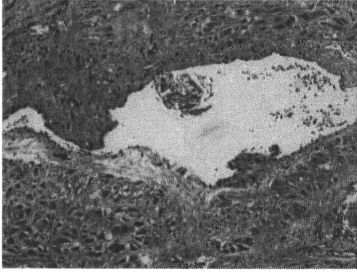


図1:子宮体部の静脈

静脈内に角化物を核に fibrin 血栓が認められる。角化物は fibrin 塊の中で裂隙として認められる。

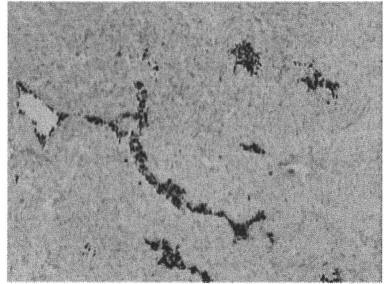


図3 : AE1/AE3 染色

HE では不明瞭であった静脈内の角化物が陽性に染色されている。

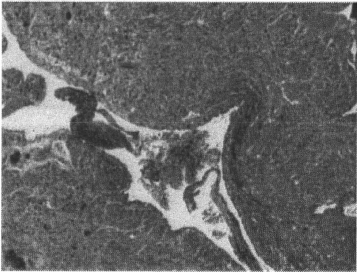


図2: 子宮静脈内血栓

やや拡張した静脈内に大型の fibrin 血栓を認める。

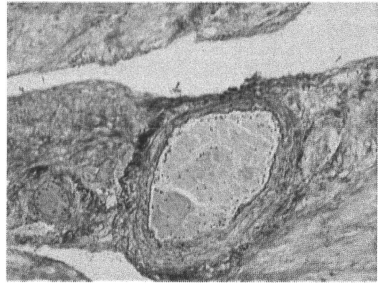


図4: 弾性線維染色 (エラスティカ・ファン・ギーソン染色)

動脈の内弾性板は多重化しているが、内皮の肥厚は認めない。