

医が主に診療している施設があることを考慮し両者が入力しやすく、分かりやすい疾患分類、登録項目をあげた。登録システムの検討：WEB を用いた入力システムで、個人情報管理に配慮したシステムの導入を検討する。登録方法が簡便で入力ミスの発生しないシステムを導入した。

#### 登録施設の選定

本邦の心疾患を持つ患者の妊娠・出産が1年間に3000件であることを考慮し、そのうち約10%の妊娠・出産に関する情報を得る事を目標に登録施設を選択する。中等度、高度の循環器疾患を合併した妊婦の情報を得るため、症例数の比較的多い、大学、周産期施設を登録施設に選定し倫理委員会承認後、文書で施設長（担当部署の長）に登録趣旨の同意を得ることとした。

対象疾患は下記とすることとした。

先天性心疾患、大動脈疾患、弁膜症、心筋症、機械弁、肺高血圧症、虚血性心疾患、不整脈、川崎病

#### 登録項目

##### 産婦人科関連

不妊治療、流産、分娩、に関する基本的情報

産科合併症

##### 内科関連項目

#### 担当診療科

薬剤、酸素投与 NYHA 分類 酸素飽和度値

心血管合併症

カテーテル治療歴

妊娠前の最終手術治療

心エコー検査所見

#### 登録システムの検討

メディカルトリビューン社と協力し、WEB登録で個人情報管理が現在の臨床研究指針と照らし合わせて十分に行えるシステムを作成した。入力者は患者イニシャル、疾患名、年齢から本人を特定できるが、事務局含め、外部者は情報を得ることができない。

#### 登録期間

平成26年4月～平成29年3月の3年間

倫理委員会にて承認後、登録依頼を平成26年3月に各施設に発送する予定である。

## D. 考察

### 1. 妊産婦死亡症例検討会と母体安全への提言

平成22年より我が国で発生した妊産婦死亡が全例登録制度になってから丸4年が経過した。2012年(平成24年)は最も多い、60例もの妊産婦死亡が発生した。前年の41例と比べて

も、増加していることは明らかである。原因は、これまでと同様に、危機的産科出血による死亡がトップであり、減少の傾向が認められなかった。年度を重ねることによって産科危機的出血に対して、早急なる対策が必要であることが明らかになった。2011年に「地域性を持った産科出血に対する具体的対策を立て、日頃からシミュレーションを行う」という提言をおこなったが提言 2012（2013年出版）で行った提言の一つは、輸血製剤の使い方である。日本赤十字社や厚生労働省血液製剤の使用指針（改定版）では、一般に、凝固因子を含む新鮮凍結血漿（FFP）の使用は、赤血球製剤より後に使用するように推奨されている。しかし、凝固線溶系の異常を伴いやすい産科出血では、FFP 投与はより早期に充分おこなうことが重要である。また、産科危機的出血に対して、より生存例を増やすためには、従来のように産婦人科医のみで対応することは限界があり、救急医との連携も模索する必要がある。さらに、このような連携や、産婦人科内においても病診連携、病病連携を有効におこなうためには、情報のタイムリーで 正確な伝達が不可欠である。

剖検率は、2年前までは40%台だったが2013年は28%に低下している。正確な死因究明のために、剖検が重要であることは論を待たない。

もう一つ重要な妊産婦死亡における疾患で、間接産科的死亡のなかでも、脳出血とともに重要な心血管疾患について、死につながる疾患、病態を習熟すべきという提言をおこなった。

## 2. 羊水塞栓症登録事業の推進

病理所見、臨床所見をあわせてみると心肺虚脱型羊水塞栓症はやはり羊水成分・胎児成分が肺動脈を中心に塞栓状態となりショック、意識消失などが発生していることが推測された。心肺虚脱型羊水塞栓症では比較的大量の羊水が母体循環系に流入することが考えられた。

DIC 先行型羊水塞栓症の肺の特徴としては羊水成分の検出よりは肺水腫の方が特徴的と思われた。死因検討委員会で検討した症例の中には DIC 先行型羊水塞栓症の肺所見として「濡れ雑巾をしぼったような肺水腫の所見」との病理医の指摘もある。子宮、肺を中心とした浮腫状病変が DIC 先行型羊水塞栓症の特徴と言える。羊水流入によってより羊水と接触しやすい臓器（具体的には子宮と肺）が浮腫状変化を来たしやすいと考えられた。病理解剖されなかった症例でも DIC 先行型羊水塞栓症ではほぼ全例に弛緩出血が観察されている。羊水流入により子宮、肺を中心とした浮腫状変化が DIC 先行型羊水塞栓症の特徴であることが考えられた。浮腫状変化が劇

的に発生する機序が DIC 先行型羊水塞栓症の病因と密接に繋がっている可能性があると思われた。

臨床的羊水塞栓症の中で DIC 先行型羊水塞栓症は肺に羊水成分、胎児成分を認めないものが存在した。肺に羊水・胎児成分を認めなくても（切り出したブロック内で羊水・胎児成分が検出されない）、臨床的羊水塞栓症の基準を満たし、子宮病理で以下の所見を認めるものを子宮型羊水塞栓症と呼び、子宮型羊水塞栓症の所見が子宮にあっても、肺に羊水成分を認めた場合は従来通りの“羊水塞栓症”と診断されると提案しようと考えている。

### 3. 妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成

妊産婦死亡の病理学的検査、ことに羊水塞栓症については、数少ない羊水由来物質の検出が診断の鍵を握っている。妊産婦死亡の少なくない症例が司法解剖に付される現状が、なかなか変更できない中、症例の検索に対しての十分な予算措置およびコンサルト体制などの診断の環境整備は、今後の法医学会、病理学会をふくめた課題である。羊水塞栓症については、昨年度の症例報告がすべて、病理学会でポスター発表されていることから、医中誌などでも相当数が検索される様になってき

ている。このことから、羊水塞栓症については昨年度に比べて、系統的に周到な解剖がなされていたと思われる。議論内容も昨年のカンファランスと比較して羊水塞栓症について理解された上での議論となっておりより水準の高いものとなったと考えられる。

### 4. 妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究

この調査の重要な点は以前に比べて救急への搬送が増加していることであると考えられた。救急に搬送された場合、産婦人科に比べて診断が早く、手術率の高さからスムーズに脳外科に転送されていることが示唆された。脳血管障害という緊急性を要し専門性の求められる疾患が妊婦であるために、診断や治療に不慣れな産婦人科に搬送されることが回避されつつあると考えられた。

妊娠高血圧症候群の合併症が比較的多いこと、その場合の予後が相対的に悪いということなど前回の結果を追認するものも多く認めた。脳出血の発症部位や程度により予後がある程度規定されてしまうという点に関しても今回追認できた事項であるが、いったん発症した脳出血の予後を改善することは難しい。どのような症例で発症しているのかを精査し、予防に関するストラテジーを研究することが

必要である。

## 5. 周産期心筋症全国多施設前向き症例登録研究

### 全体解析結果:

この前向き研究でこれまでに54症例の登録を得た。本研究と2009年の後ろ向き研究の、患者背景、危険因子合併率、予後は相同しており、両研究成果により、我が国における周産期心筋症の臨床像が確立された。

新規治療法としての抗プロラクチン療法により、急性期の心機能回復度は大きい一方、1年後の心機能には影響しない可能性が示唆された。しかしながら、観察研究であるため、今後、介入研究が必要と考える。

本研究の成果により、希少難治性疾患である周産期心筋症についての疾患概念が普及し、これまで、専門家のいなかった当該疾患について、興味を持つ医師が増加してきているようである。

周産期心筋症の診断基準が除外診断であるため、心筋症や心筋炎など、種々雑多な疾患が混在していると考えられる。その中で、疾患特異的な病因・病態を解明し、有効な治療法を確立するためには、多症例の検討が必須である。今後も長期にわたって、全国多施設共同症例登録研究を継続することが重要である。

## 6. 心疾患合併妊娠の前向き調査、登録

平成26年より始まるこの前向き登録の結果の解析により妊産婦死亡の原因究明に役立つようになるものと考えられる。

### **E. 結論**

継続して調査、症例検討を行っていくことによって最も重要で早急に改善していかななくてはならないことが明るみになってくることが分かった。時代や社会背景が変わっていくにつれこれらも変わってきており、今後も永続的なものとして調査を続ける必要がある。

### **F. 研究発表**

### **G. 知的所有権の取得情報**

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
特になし。

## Ⅱ. 分担研究報告

2013年羊水塞栓症登録事業のまとめ

研究分担者 金山尚裕 浜松医科大学産婦人科 教授

研究協力者 木村 聡 木村産科・婦人科 副院長

はじめに：

2003年に羊水塞栓症の血清学的診断法（補助）は日本産婦人科医会血清事業となり、羊水塞栓症（amniotic fluid embolism: AFE）が疑われた症例が発生した場合、患者様の臨床経過用紙と一緒に血清を送付して頂いている。血清マーカーとして、亜鉛コプロポルフィリン（Zn-CP1）・シアリル Tn 抗原（STN）・C3・C4・インターロイキン-8を測定している。Zn-CP1はHPLC（high performance liquid chromatography）法により測定、STNはRIA固相法、C3・C4は免疫比濁法、インターロイキン-8はELISA法にてそれぞれ行っている。Zn-CP1とSTNは羊水や胎便中に多く含まれるもので、これらが母体血中に検出されれば、胎児成分が母体血中に流入したと考えられる。C3・C4は抗原抗体反応を補助する酵素（補体）であり、炎症やアレルギーで活性化され低下する。IL-8は炎症性サイトカインの1つであり、DICやSIRS、ARDSなどでも高値となる。

結果：

浜松医科大学に送られてくる症例数は、2011年、2012年、2013年とそれぞれ109症例、169症例、189症例と年々増加しており、年間平均は150症例を超えている。また症例によっては時系列で複数検体が送付されてくるため、実際の検査検体数は、140本、242本、253本と最近では年間200本を超えている。このうち、母体死亡症例は15症例、24症例、14症例となっており、ここ数年の全国の母体死亡数はおよそ40

件/年前後であることから、母体死亡症例の半数近くが羊水塞栓症事業に血清を送ってきているといえる（表1）。また摘出した子宮や肺の組織がある場合は追加解析として組織のHE染色、アルシャンブルー染色、サイトケラチン染色、Zn-CP1染色、C5aR（補体C5a受容体）染色を行い、病理組織学的所見からも検討を行っている。

今回は、過去3年間に送られてきた症例の大量出血における死亡率の推移、および、当事業における組織の解析数増加について報告する。

### 1. 羊水塞栓症事業に送られてきた5000ml以上の出血症例の死亡率の推移

羊水塞栓症事業に送られてきた血清のうち、5000ml以上出血した症例の死亡率について検討した。2011年は24症例、うち死亡症例は8症例であった。翌2012年は63症例、うち死亡症例は7症例、昨年2013年は62症例のうち死亡症例は2症例であり、死亡率は33.3%、11.1%、3.2%と、5000ml以上の出血で死亡した例が顕著に減少していた（表2）。出血・DICを初発症状とする羊水塞栓症の重要性を指摘されていることから、早めのFFP投与などの血液製剤の使用や産科危機的出血のガイドラインに準じた治療につながり母体の救命率が上がった可能性があると思われる。

### 2. 羊水塞栓症事業組織検体受付状況

2011年より、血清を送って頂いた施設のうち出血目的で子宮を摘出した症例において、

同意を得られた場合に限り血清検査と同時に摘出子宮の病理組織学的な所見からも検討を行い、さらなる原因究明に取り組んでいる。死亡例については子宮の他に肺についても同様の解析を行っている。各施設より送られてきた組織は、2011年は子宮組織が8件、うち肺組織は1件、2012年は子宮組織が28件、うち肺組織は4件、2013年は子宮が33件、うち肺組織は4件であった(表3)。さらに今年度は、染色済プレパラートを病理医と一緒に見て検討を行う「病理標本検討会」にて、当事業の症例の病理学的検討を行った。病理医より貴重な意見を

頂き診断がより明確になり診断基準の統一も図ることができた。

まとめ：

送付されてくる症例数および検体数の増加は、羊水塞栓症事業が周知されてきた結果である。5000ml以上出血した症例の死亡率の減少についても、種々の報告等により羊水塞栓症の診断・治療法が周知され救命率が上がっている可能性があると思われる。血清と同じく近年増加している組織の研究もおいても、さらなる病因病態追及の為に今後も継続していきたいと考える。

表1 羊水塞栓症事業検体(血清)受付状況

## 羊水塞栓症事業検体(血清)受付状況

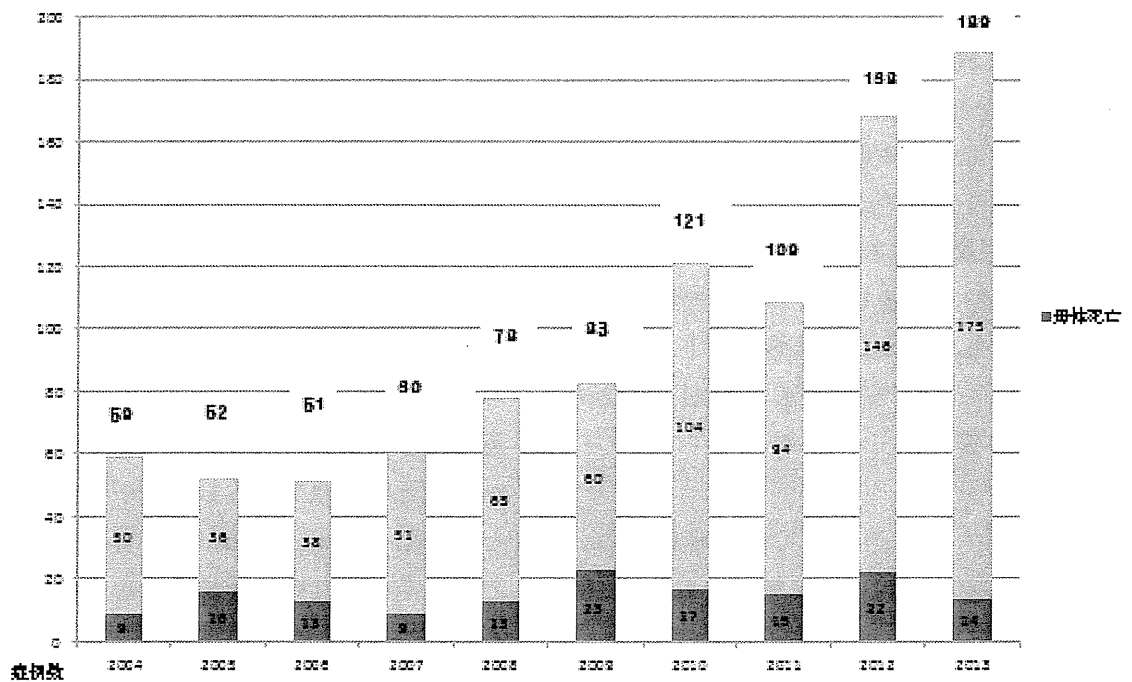


表2 当院に送られた5000ml以上の出血症例の死亡率の推移

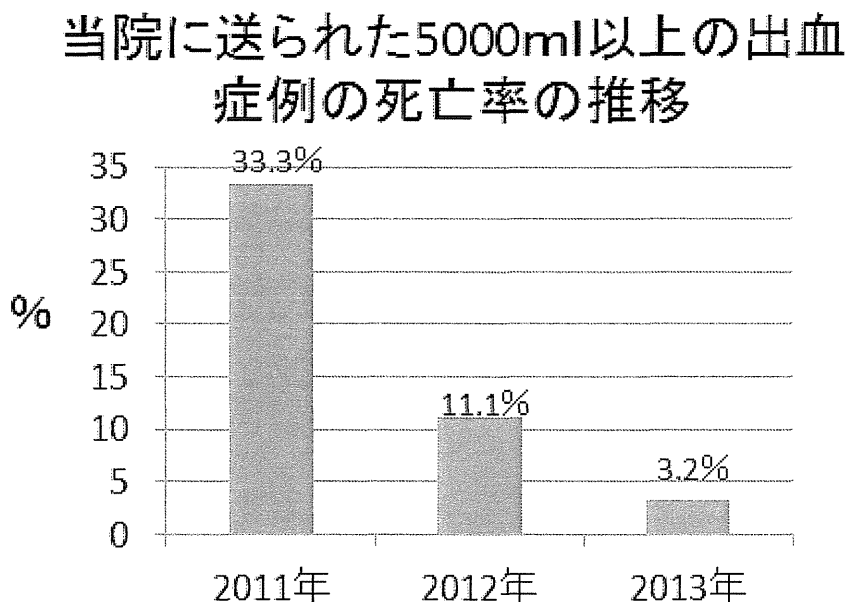
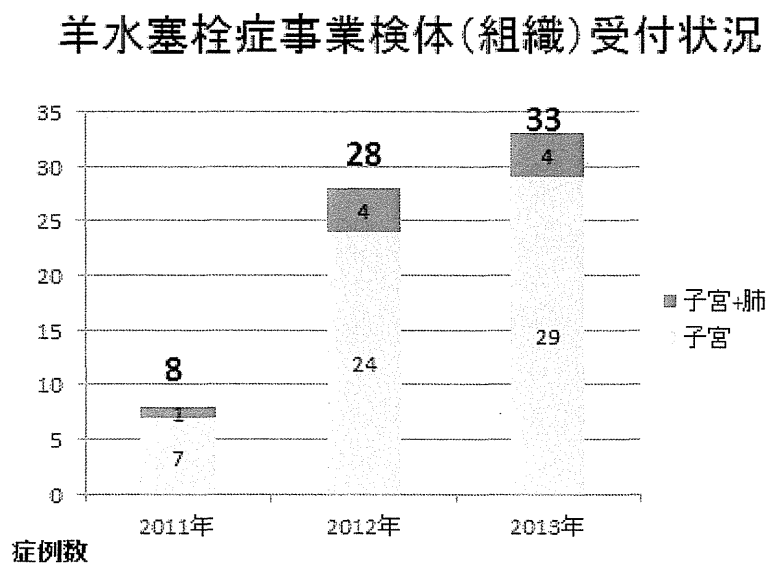


表3 羊水塞栓症事業検体（組織）受付状況





## 羊水塞栓症における子宮組織解析について

研究協力者 田村直顕 浜松医科大学産婦人科 助教

### <はじめに>

羊水塞栓症(amniotic fluid embolism)は、羊水成分が母体血中に流入し、母体に呼吸不全・循環不全・ショック・播種性血管内凝固症候群(DIC)などを引き起こす重篤な疾患である。発症頻度は10万分娩中5例前後であり、死亡率は40～80%と非常に高い①。本邦においては妊産婦死亡・剖検例の約24%が羊水塞栓症によるものと見積もられ、死因の第一位となっている②。臨床的には救命のために早期に診断する必要があり、図1に示す診断基準③に適合していれば、臨床的羊水塞栓症として治療を開始しているが、この基準を満たすものの中にも羊水塞栓症以外の疾患が含まれている可能性はある。また、死亡例は剖検にて肺動脈に羊水成分(胎便、扁平上皮、毳毛、胎脂、ムチンなど)を同定することによって診断されるが④、生存例における羊水塞栓症の診断は、図1で示す臨床症状に基づいた主治医の判断によるところが大きく、病理学的根拠に基づく診断方法については確立されていない。

上述したように羊水塞栓症は羊水中の胎児

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疾患であるが、①胎児成分が母体の肺内の小血管を機械的に閉塞し呼吸循環不全を引き起こす病態と、②液性成分のケミカルメディエーターが血管攣縮、血小板・白血球・補体の活性化、血管内皮障害、血管内凝固を引き起こす病態が存在している可能性が示唆されている⑤。臨床的にも病型として呼吸困難・胸痛・ショック症状などの心肺虚脱を主体とするものと、弛緩出血・DICを主体とするもの、両方を呈するものがあり、我々が行っている羊水塞栓症登録事業の血清診断事業においても、心肺虚脱型では母体血清中で胎便由来の亜鉛コプロポルフィリン(ZnCP-I)とシアリルTn抗原(STN)が高値を示す一方、出血DIC型では補体の低下が認められることから、羊水塞栓症の発症には、羊水成分による機械的閉塞と羊水による母体のアナフィラクトイド反応が関与していることが推定される(図2)⑥。

羊水塞栓症からの救命例で、臨床所見と血液検体以外の唯一解析可能な検体臓器は、出血コントロール目的に摘出された子宮だけで

あることは言うまでもない。そこで本研究では、現在我々がやっている羊水塞栓症の生存例における摘出子宮の病理組織学的な評価法に着目して検討を行っている。

我々が現在やっている羊水塞栓症の子宮組織の解析上の留意点を図3に示す。羊水塞栓症と診断するための必要条件として、まず子宮組織内に羊水・胎児成分が存在することとしている。胎児成分の同定にはHE染色を基本とし、羊水中ムチンを検出するためにアルシアン・ブルー染色(Merck社)、胎児表皮扁平上皮細胞の検出にサイトケラチン(AE1/3, DAKO)染色、胎便由来成分である亜鉛コプロポルフィリン(ZnCP-1, 浜松医大)の免疫染色⑦⑧による評価を加えている。さらにアナフィラトキシン受容体であるC5aR/CD88(Sigma)の免疫染色を行い、アナフィラクトイド反応の有無について検討している⑨。その他、HE染色において炎症細胞の浸潤、DICの所見、間質浮腫の有無について検討している。

例として当科で経験した臨床的な羊水塞栓症の子宮摘出症例の子宮組織の解析結果について以下に示す。症例は39歳、3経妊2経産、妊娠高血圧症候群にて管理中、38週5日に前期破水ありオキシトシンにて分娩誘発中、胎児機能不全が出現したため、帝王切開を行った。帝王切開後、呼吸苦(呼吸不全)、DICを認め、子宮からの出血が持続したため(出血量は3000mlに及んだ)、臨床的に羊水塞栓症

と診断し、また産科DICスコア14点と判断し、抗DIC療法、補充療法を開始した。その後も、子宮弛緩と出血が持続したため子宮全摘術を施行した。術後、全身状態は安定し退院した。

発症時の血清中ZnCP-1濃度は18.5(cutoff 1.6 pmol/ml)、STN濃度は2701(正常45 U/ml以下)と異常高値を認め、羊水塞栓症を裏付ける結果であった。

発症時のフィブリノーゲン値は65 mg/dlと低値であった。また、血清C3値は34 mg/dl(基準範囲80-140 mg/dl)、C4値は4.2 mg/dl(基準範囲11-34 mg/dl)と低値を示しアナフィラクトイド反応の存在を示唆する結果であった。

本症例の摘出子宮の病理学的評価の結果を示す。摘出子宮の重量は845gであった。HE染色にて静脈内に角化物からなる塞栓子を認めた(図4A)。羊水・胎児成分の有無をアルシアン・ブルー染色(図4B)、サイトケラチン染色(図4C)、ZnCP1染色(図5)にて調べたところ、静脈内にそれぞれ陽性構造物を認めた。さらにHE所見として血栓(図6A)、好酸性物質(図6B)、凝集粘液を認め、軽度の好中球およびリンパ球の浸潤(図6C)、平滑筋の変性、間質の浮腫を認めた。アルシアン・ブルー染色においてもコントロール(帝王切開後の子宮筋組織)と比べ間質の浮腫状変化を認めた(図7)。アナフィラトキシン受容体であるC5aR/CD88染色では、コントロール(帝王切開後の子宮筋組織)と比べ陽性細胞数が顕

著に増加していた（図8）。

#### <考察>

羊水塞栓症は母体静脈内に羊水・胎児成分が流入することに起因する病態であるため、病理組織学的にもこれらの成分の存在を認めることが診断の必要条件となる。診断の際に重要な羊水・胎児成分として、胎児皮膚由来の扁平上皮、毳毛、胎脂、胎便由来のムチン、胆汁色素などが上げられる。これらはHE染色で同定可能であるがしばしば小さい病変のため同定困難な場合があり、我々はアルシアン・ブルー染色(Merck社)、サイトケラチン免疫染色、ZnCP-1免疫染色を加えることによって多面的に羊水・胎児成分の有無を評価している。特に羊水の液性成分が存在することは、脱落膜、絨毛膜よりさらに胎児側の羊膜内の成分が母体内に流入したことの証明になるため、アルシアン・ブルー染色とZnCP-1免疫染色の陽性所見は有用であると思われる。ただし、少量の羊水・胎児成分が母体循環内に流入することは生理的にもあるため、組織内に羊水・胎児成分を検出しただけで羊水塞栓症と診断することは不十分であり、臨床所見とその他の病理組織学的な変化や特徴を十分に検討し診断する必要がある⑩。

羊水塞栓症の子宮の病理組織学的変化については現在も検討中であるが、臨床的に羊水塞栓症で多量出血の症例は子宮弛緩を呈する傾向があり、また、血液生化学的にもC1インヒビター活性が有意に低下しており⑪、ブラ

ジキンの増加により血管透過性が異常亢進し血管性浮腫に類似した病態であることが示唆されることから、子宮弛緩の所見が重要な所見の一つではないかと考えている。この点、アルシアン・ブルー染色は間質にも染色性があるため、浮腫による間質の定量評価にも適していると考えられる。また、これまでの検討で、羊水塞栓症の摘出子宮の重量はおおよそ800g以上であり、正常の分娩後子宮の重量より有意に重いことが予想される。羊水塞栓症の摘出子宮は肉眼的にも特徴的な所見(重量、色調、硬度など)を有している可能性が高く、今後、肉眼的所見にも注目して検討する必要がある。

日本産婦人科医会の委託事業の血清補助診断事業において羊水塞栓症症例では母体血清補体値が有意に減少しておりアナフィラクトイド反応が起きていること示唆する結果を得ていることから、羊水塞栓症の摘出子宮におけるC5aRの発現についても検討している。本症例だけでなく、羊水塞栓症の摘出子宮組織ではC5aR陽性細胞を多数認めることから、組織レベルにおいても局所にアナフィラクトイド反応が誘導されていることが示唆される⑫。今後は、C5aR陽性細胞を同定し、羊水塞栓症の免疫制御メカニズムを明らかにする必要があると考えられる。

#### <まとめ>

従来、羊水塞栓症の確定診断は剖検で肺動

脈血管床に羊水および胎児成分を証明することとされてきた。しかし、実際の臨床現場では心停止や呼吸不全を来す致死的な症例が羊水塞栓症全体の1/3に対し、分娩時の原因不明の多量出血を主体とする症例が2/3と多数を占めることから、後者の生存例の診断法の確立が課題となっている。通常どの妊産婦においても多少の羊水・胎児成分は流入し得るため、母体組織内の羊水・胎児成分の存在は羊水塞栓症の診断の必要条件にすぎず、羊水塞栓症における特異的な病理学的所見を明らかにすることが重要であると考えられる。この点、羊水塞栓症ではアナフィラクトイド反応により子宮は浮腫状弛緩を呈している可能性があり、肉眼的な所見(子宮の重量、触感、色調など)にも注意して観察する必要があると考えられる。

#### <文献>

- ① Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, et al.; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet*. 2006; 368 (9545):1444-1448
- ② 金山尚裕, 松田義雄, 袴純子, 池田智明: 日本病理剖検輯報の解剖診断に基づく日本の妊産婦死亡の実態. 厚生労働省科学研究費補助金分担報告書(乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究. 2008; 180-205
- ③ 大井豪一他: 周産期の出血と血栓症. 金原出版 2004; 247-260
- ④ Lau G. Amniotic fluid embolism as a cause of sudden maternal death. *Med Sci Law*. 1994 Jul; 34 (3): 213-20
- ⑤ Benson MD, Lindberg RE. Amniotic fluid embolism, anaphylaxis, and tryptase. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Sep; 175 (3 Pt 1): 737
- ⑥ 木村聡, 金山尚裕他: DIC 初発羊水塞栓症と心肺虚脱初発羊水塞栓症の血清マーカーの比較(羊水塞栓症登録事業). 日本産婦人科新生児血液学会誌 2010, 20 (1), 55-56
- ⑦ Furuta N, Yaguchi C, Itoh H, et al. Immunohistochemical detection of meconium in the fetal membrane, placenta and umbilical cord. *Placenta*. 2012 Jan; 33 (1): 24-30
- ⑧ Hikiji W, Tamura N, Shigeta A, et al. Fatal amniotic fluid embolism with typical pathohistological, histochemical and clinical features. *Forensic Sci Int*. 2013 Mar 10; 226 (1-3): e16-9
- ⑨ Tōro K, Borka K, Kardos M, et al. Expression and function of C5a receptor in a fatal anaphylaxis after honey bee sting. *J Forensic Sci*. 2011 Mar; 56 (2): 526-8
- ⑩ Attwood HD. Amniotic fluid embolism. *Pathol Annu*. 1972; 7: 145-72. Review.
- ⑪ Naoaki Tamura, Satoshi Kimura, Mustari Farhana, et al. C1 esterase inhibitor

activity in amniotic fluid における肺・子宮での組織および免疫組織学 embolism, Critical Care Medicine, in press. 的検討. 産科と婦人科, 2011, 78, 2, 178-185

⑫ 中山雅弘, 木本哲人, 植田初江: 羊水塞栓症

図1：羊水塞栓症の診断基準

- 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  
以上の 3 つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。

図2：羊水塞栓症の発症機序 (推定)

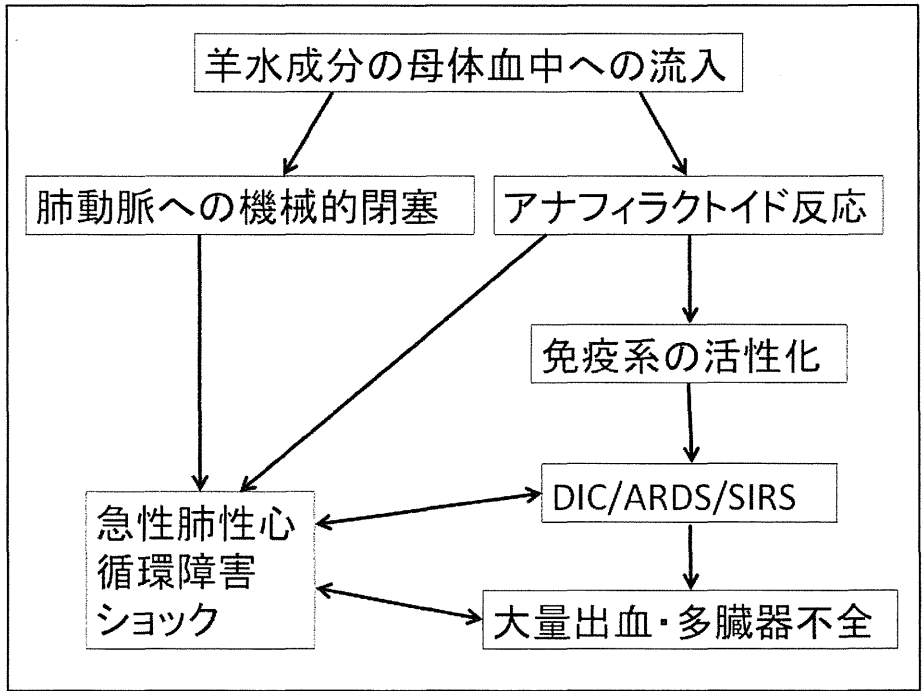
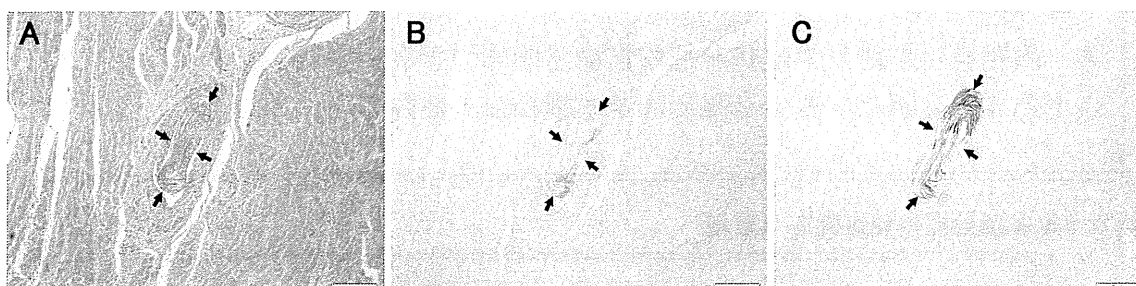


図3：羊水塞栓症の子宮組織解析のポイント

- ・ 羊水・胎児成分の存在（必要条件）  
HE 染色、サイトケラチン染色、アルシアンブルー染色、  
ZnCP-1 染色
- ・ 子宮筋層間質の浮腫  
HE 染色、アルシアンブルー染色、肉眼的所見（重量など）
- ・ DIC の所見  
HE 染色
- ・ アナフィラクトイド反応の所見  
C5aR (CD88) 染色

図4



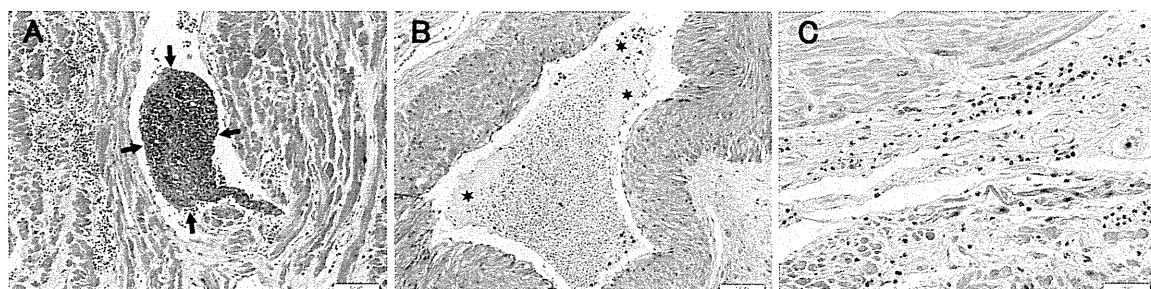
A: HE 染色、B:アルシアン・ブルー染色、C:サイトケラチン染色にて血管内に塞栓子（矢印）を認める。

図5



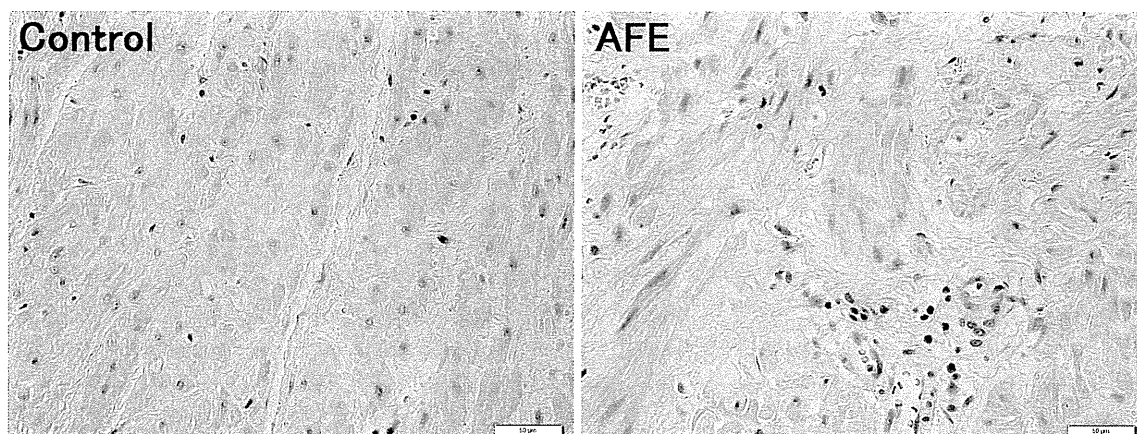
ZnCP-1 免疫染色：血管内に陽性反応（矢印）を認める。

図6



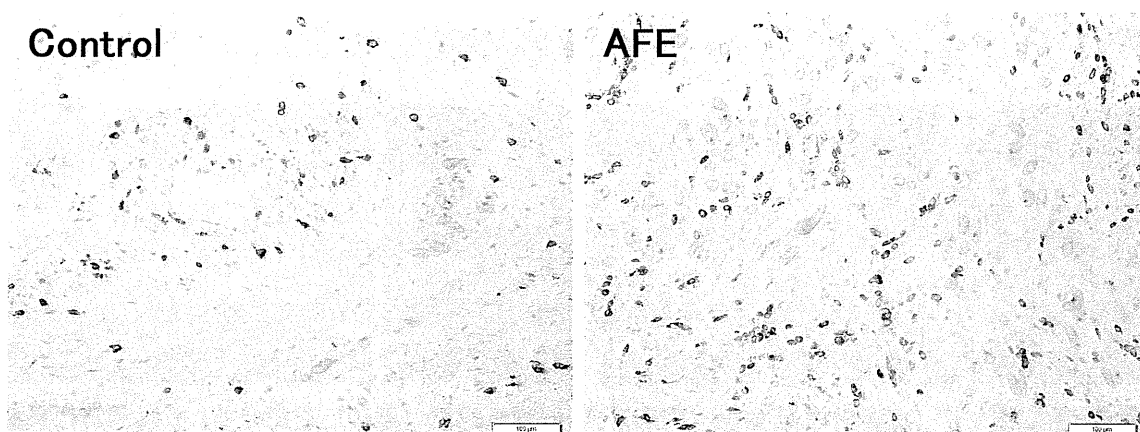
HE 染色において、血管内に A:血栓（矢印）、B:好酸性物質（星印）を認める。C は間質に炎症細胞の浸潤を認める。

図7



アルシアン・ブルー染色：コントロール（帝王切開後の子宮筋組織）と比べ、羊水塞栓症 (AFE) の子宮間質において広範囲に浮腫状変化を認める。

図8



C5aR/CD88 染色：コントロール（帝王切開後の子宮筋組織）と比べ、羊水塞栓症 (AFE) の子宮筋層においてアナフィラトキシン受容体の陽性細胞数が顕著に増加している。



### 第3回妊産婦死亡症例病理カンファレンス報告書

研究協力者 若狭 朋子 近畿大学医学部奈良病院 准教授

### 第3回妊産婦死亡症例病理カンファレンス

「人工妊娠中絶、妊産婦死亡の地域格差に関する研究」

主任研究者：池田 智明

「妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成」委員会

委員長：金山 尚裕

日時：2013年11月20日（水）15:00～18:00

会場：山梨県 甲府富士見ホテル 10F クリスタルルーム

参加人数：43人

委員会メンバー出席者：金山尚裕	浜松医科大学産婦人科 教授
池田智明	三重大学医学部産科婦人科 教授
吉松 淳	国立循環器病研究センター周産期婦人科 教授
植田初江	国立循環器病研究センター病理部 部長
若狭朋子	近畿大学医学部奈良病院 准教授
竹内 真	大阪府母子保健総合医療センター検査科 副部長
田村直顕	浜松医科大学産婦人科 助教
山本由美子	浜松医科大学産婦人科 事務補佐員

式次第

◇開場 15:00

座長 国立循環器病研究センター病理部 植田 初江

◆15:00-15:05 開会の辞

三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座 産科婦人科学 教授 池田智明  
症例検討

1. 15:05-15:25 心肺虚脱型羊水塞栓症 (1)

横浜市立大学附属市民総合医療センター 病理診断科・病理部 岡田千尋

2. 15:25-15:45 心肺虚脱型羊水塞栓症 (2)

京都府立医科大学大学院医学研究科 法医学・医学生命論理学 垣内康宏

3. 15:45-16:05 心肺虚脱型羊水塞栓症 (3)

けいゆう病院 病理診断科 里 梯子

座長 大阪赤十字病院病理部 若狭朋子

4. 16:15-16:35 神経線維腫症

八戸市立市民病院 臨床検査科 矢嶋信久

5. 16:35-16:55 悪性リンパ腫

奈良県立医科大学 病理診断学 大林千穂

6. 16:55-17:15 胃癌

PCL 盛岡病理・細胞診センター 方山揚誠

◆17:15-17:20 開会の辞 浜松医科大学 産婦人科学講座 教授 金山 尚裕

参加者の利便性を考え、昨年度と同じく病理学会秋期大会の前日に甲府富士見ホテルにて 43 名の参加者を得て開催された。

今回も症例検討の前に、班会議の研究成果でもある妊産婦死亡の動向について池田班長、羊水塞栓症の最近の知見について金山教授から解説をいただき、知識の共有を得てから症例検討を行った。

今回は、法医学会より発表 1 題、参加者 6 名（3 大学）を得て、特に司法解剖における病態解析の問題点についても議論された。

司法解剖は事件性があると認定された症例について行われる。刑事事件が疑われていることから、患者の臨床情報や生前の検査データなどは、当該病院の協力があれば解剖時点で提出される。しかし、多くの場合、病院の協力は得られず、執刀医は臨床情報がほとんどないままに解剖を施行しているとのことであった。また、解剖後の顕微鏡的検索においても（都道府県によって差はあるが）、顕微鏡用標本作製についての予算の制限が厳しく、十分な数の標本作製ができないとのことであった。

妊産婦死亡、ことに羊水塞栓症については、数少ない羊水由来物質の検出が診断の鍵を握っている。

妊産婦死亡の少なくない症例が司法解剖に付される現状が、なかなか変更できない中、症例の検索に対しての十分な予算措置およびコンサルト体制などの診断の環境整備は、今後の法医学会、病理学会をふくめた課題であろう。

羊水塞栓症については、昨年行った第一回妊産婦死亡病理症例検討会における報告がすべて、病理学会でポスター発表されたことにより、医中誌などで検索すると相当数が抽出されるようになってきた。マニュアルの周知と相まって、羊水塞栓症の病理学会における認知度は以前に比べて格段に向上してきた。特に今回の 6 例は、どの症例も、昨年度に比べて、系統的に的確な解剖がなされていた。（血清の提出や浜松医大へのコンサルトなど）また、症例検討会における議論も羊水塞栓症について基礎的な部分が理解された上での議論となっていた。

また、今回は妊娠に偶発的に合併した腫瘍性病変（胃癌、悪性リンパ腫、神経線維腫症）が提示された。これらの症例については妊娠中に急激に進行した疾患であり、このような不孝な転帰は避けられなかったと考えられるが、非常に貴重な発表であった。稀な病態であるだけに、臨床医への注意喚起を行う意味で重要な発表であった。以下、検討会で行ったアンケートの結果と検討会で出された要望、意見について報告する。

検討会において出された意見

- 妊産婦死亡症例についてのコンサルテーションシステムを確立して欲しい
- 司法解剖は原則、生前のカルテなどの臨床情報なしでの検索となることから、羊水塞栓症など、臨床症状が重要な疾患についての検索は非常に難しい。また、予算も限られていることから、病理解剖なみの切り出し数などが難しい。
- 神経線維腫症は比較的頻度の高い疾患であるが、血管病変を合併することは意外と知られていない。妊婦においては血管損傷のリスクが高いことを啓蒙する必要がある。
- 胃癌における DIC と羊水塞栓症の DIC は、胃癌の存在が知られていない場合、両者の鑑別は困難である。
- 妊娠に合併した妊婦の報告は、日本からの報告がほとんどある。そして末期の胃癌の場合胎児の娩出時期の決定についてはほとんど研究がなされていない。また、末期胃癌であるがほとんどが娩出後一週間以内に癌性リンパ管症を呈して亡くなっている。末期胃癌と娩出時期の決定については症例を集積して検討すべきである。

### 第 57 回日本病理学会秋期大会におけるポスター発表

第 3 回妊産婦死亡病理症例検討会を踏まえて、引き続き、2013 年 11 月 21-22 日に行われた病理学会秋期大会において、症例検討会の一般演題 6 例に加えて、さらに 2 例、合計 8 例の妊産婦死亡症例についてポスター発表が行われました。加藤良平学術集会長のご配慮で、これら 8 例のポスターは、1 コーナーにまとめて掲示することができました。多数の参加者をいただき、活発な議論が行われました。

妊産婦死亡症例が 8 例まとめて掲示されていた風景は圧巻で、「今回の学会は妊産婦死亡がテーマだったのですか」という質問があるほどでした。

学術集会長からは、病理解剖の具体的な技術、検索の技術を供覧できたことで、若い人の教育に役立ったという評価をいただきました。

病理学会剖検技術委員会からは、どんな形であれ、このような症例検討会を継続して行ってほしい、という要望をいただきました。

また、病理学会理事の投票により、優秀演題賞を、発表者 8 名を代表して、研究班の若狭が受賞いたしました。これは、病理学会から我々の班研究の活動への評価であると考えます。

平成 26 年度病理学会秋期大会会長の琉球大学吉見教授より、来年度のポスター発表概要とコンパニオンミーティングとして、妊産婦死亡病理症例検討会の開催の依頼を受けました。順次、開催準備に入る予定です。

日時：平成 25 年 11 月 21 日～22 日

会 場：山梨県 甲府富士見ホテル 昇仙閣 (西)

P-43: 帝王切開術中の羊水塞栓症と考えられる 1 剖検例

荒木 真理 (三重大学医学部附属病院 病理部)

P-44: 羊水塞栓症に DIC を併発した母体死亡の 1 剖検例

垣内 康宏 (京都府立医科大学大学院医学研究科 法医学教室)

P-45: 著しい出血傾向を示した子宮型羊水塞栓症の 1 例

若狭 朋子 (大阪赤十字病院 病理診断科)

P-46: 分娩4時間後に死亡した羊水塞栓症の一部検例

里 梯子 (けいゆう病院 病理診断科)

P-47: 分娩直後の大量出血・羊水塞栓症にて死亡したI剖検例

岡田 千尋 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 病理診断科)

P-48: 帝王切開手術で胎児を救命しえた妊婦胃癌の1剖検例

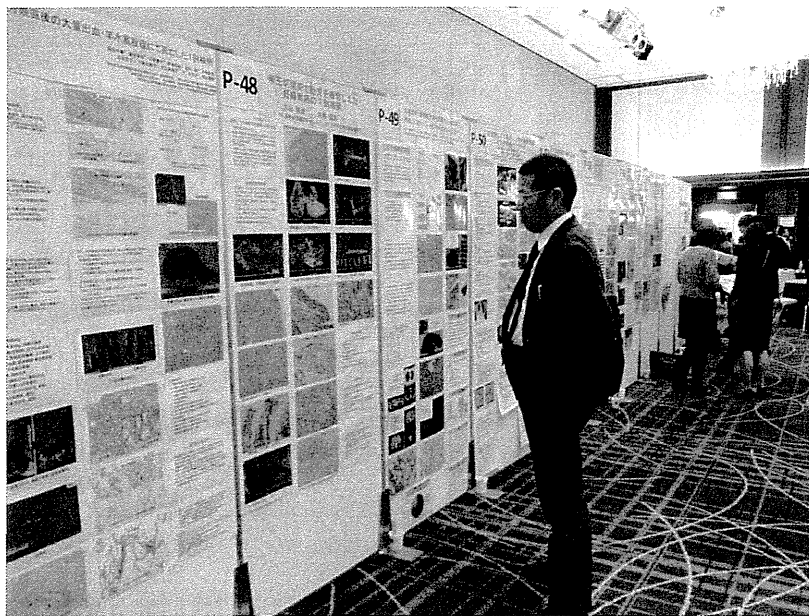
方山 揚誠 (PCL盛岡病理細胞診センター)

P-49: 妊娠後期に急激な全身状態悪化から死に至り、剖検にて悪性リンパ腫が明らかとなった一例

中井 登紀子 (奈良県立医科大学 病理診断学講座)

P-50: 右血胸により死亡した神経線維腫症I型合併褥婦の1剖検例

矢嶋 信久 (八戸市立市民病院 臨床検査科)



上: ポスター会場風景

下: 優秀演題賞 受賞式