

小括[2]を以下に示す。

(1) 都道府県別の人工妊娠中絶率と県民所得、20歳代未婚女性・男性率、大学進学率、出産年齢との間に負の相関を認め、高校就職率とデキ婚率との間に正の相関を認めた。

(2) 都道府県別の人工妊娠中絶率と離婚率との間に相関を認めなかった。

12. 年齢別人工妊娠中絶率の現況

図14に年齢別中絶率を示すが、各都道府県同様の傾向を示し、20-24歳をピークとし、加齢とともに徐々に減少することがわかった。

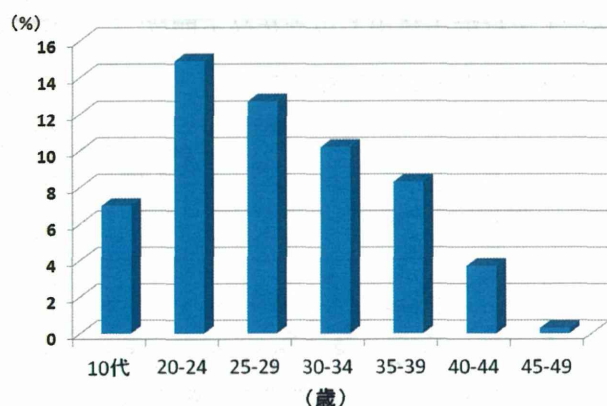


図14. 年齢別人工妊娠中絶率

13. 年齢別人工妊娠中絶率の推移

年齢別の中絶率の推移を図15に示す。平成7～12年頃に20歳未満と20-24歳の中絶率の増加が認められたことと平成20年頃よりティーンエイジの中絶率が減少せず、むしろ増加傾向に転じていることがあげられる。

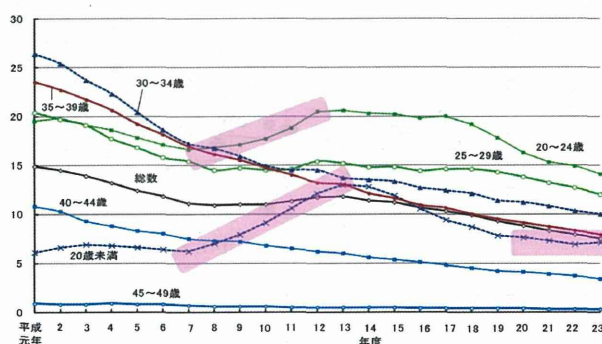


図15. 年齢別人工妊娠中絶率の推移(厚労省)

14. 人工妊娠中絶率と未成年の中絶率の関係

20歳未満の中絶率と都道府県別中絶率の関連を検討した結果、正の相関を認めた。概ね中絶率が高い都道府県において20歳未満の中絶率も高いことを確認した(図16)。

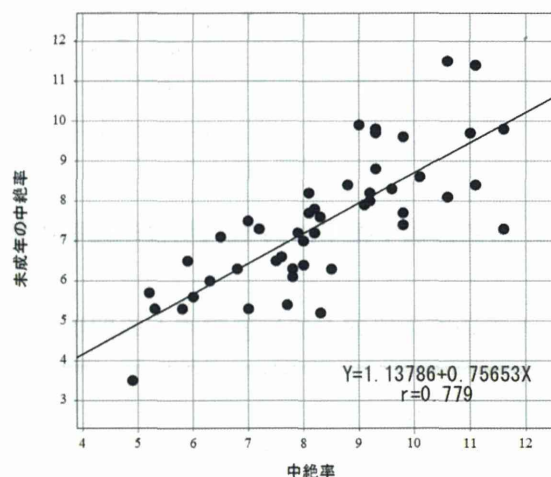


図16. 人工妊娠中絶率と未成年の関連

小括[3]を以下に示す。

(1) 10歳代の人工妊娠中絶率は、最近の1-2年に限局すると上昇傾向を呈している。その他の年代では、確実に減少し続けている。

(2) 中絶時の妊娠週数は地方間に差を認めなかった。

15. 都道府県別の経口避妊薬使用量(表2)

一方、各都道府県別の避妊薬使用量を表2に示す。使用量は、東京都が飛び抜けての1位であったが、都会で多く、地方で少ない傾向が認められた。

東北地方(北海道含)											関東地方						
北海道	青森	岩手	宮城	秋田	山形	福島	茨城	栃木	群馬	埼玉	千葉	東京	神奈川	新潟			
1.14	1.71	0.49	1.48	0.76	0.83	0.89	1.84	1.69	1.40	2.05	2.47	4.30	2.61	0.7			
中部地方					近畿地方												
富山	石川	福井	山梨	長野	岐阜	静岡	愛知	三重	滋賀	京都	大阪	兵庫	奈良	和歌山			
1.5	1.17	0.94	1.51	0.92	1.18	1.11	2.21	1.11	1.21	0.88	1.96	1.51	2.19	0.84			
中国地方			四国地方				九州地方(沖縄含)										
鳥取	島根	岡山	広島	山口	徳島	香川	愛媛	高知	福岡	佐賀	長崎	熊本	大分	宮崎	鹿児島	沖縄	
0.65	0.40	0.84	1.63	1.16	1.12	0.55	0.95	0.73	1.13	0.98	0.59	0.77	0.84	0.69	0.68	1.72	

表2. 都道府県別の経口避妊薬

16. 都道府県別の人工妊娠中絶率と経口避妊薬使用量の関連（図 17）

図 17 に都道府県別の人工妊娠中絶率と経口避妊薬使用量の関連を示す。人工妊娠中絶率と経口避妊薬使用量の間に関連が認められた。

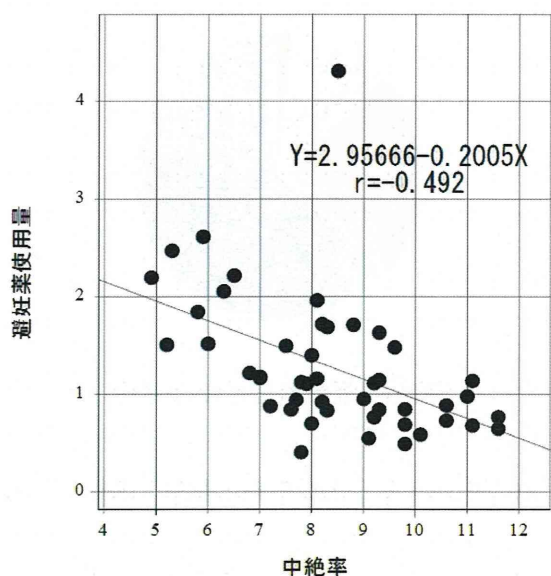


図 17. 都道府県別の人工妊娠中絶率と経口避妊薬使用量の関係

17. 「性に関する指導」の実施について

わが国における人工妊娠中絶率の激減の中、10歳代の人工妊娠中絶の漸増傾向は由々しき問題点である。そこで平成 26 年度は、その原因を探る目的で全国の高等学校に対して「性に関する指導」の内容に関するアンケート調査を行った。

性に関する指導は、調査を行った全施設の 97.5% において行われていることが明らかとなった（図 18）。

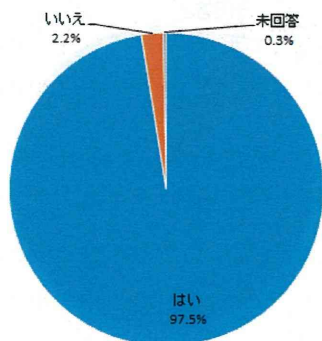


図 18. 性に関する指導の有無

18. 性に関する指導の対象学年

性に関する指導は 2 年生 (43%) において最も多く、次いで 1 年生 (37.9%)、3 年生 (17.8%) で行われていることが明らかとなった。ただし、重複回答があるので 1 年、2 年生時に行う施設もあった。

19. 指導の施行者

指導の施行者は、教師が最多で 50.7% で、医師 (17.9%)、助産師 (13.8%) が次いで多かった（図 19）。教師は、多くの施設で保健体育の教官が担当しているようであった。

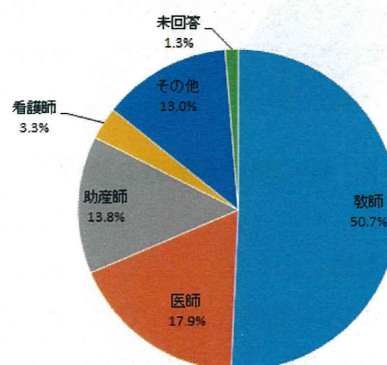


図 19. 性に関する指導の施行者

20. 医師の専門分野

指導施行者が医師の場合、産婦人科医が圧倒的に多く 89.9% で、以下内科医 3.3%、小児科医 1.1% であった（図 20）。

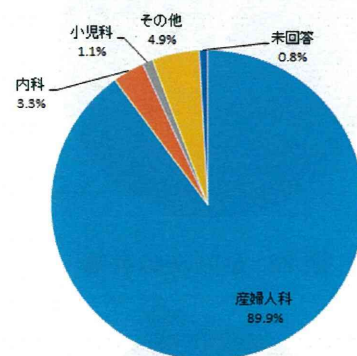


図 20. 医師の専門分野

21. 性に関する指導の教材

指導の教材として、保健の教科書が47%と一番多く、以下、性教育担当者への委任が26.6%、その他10.2%、学校独自の教科書7.3%と続いた（図21）。

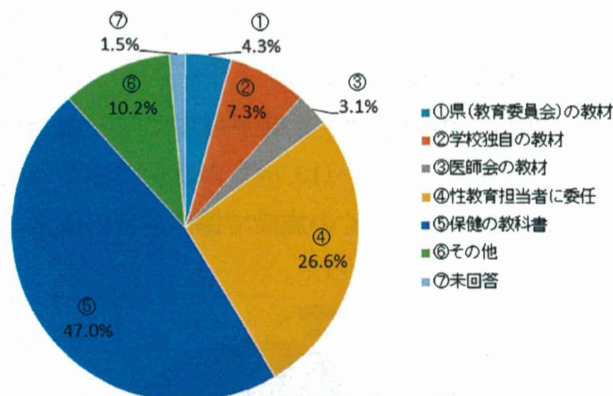


図 21. 性に関する指導の教材

22. 避妊法の指導について

避妊法は92.9%の施設においてなされていることが明らかとなり（図22）、具体的な方法としては、男性用コンドーム（39.3%）、ピル（35%）、女性用コンドーム（19.5%）であることが明らかとなった（図23）。

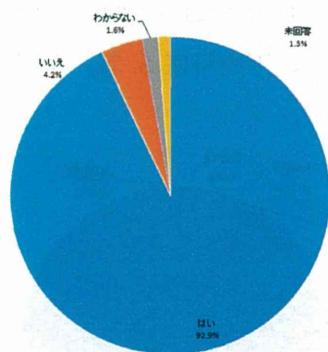


図 22. 避妊法の有無

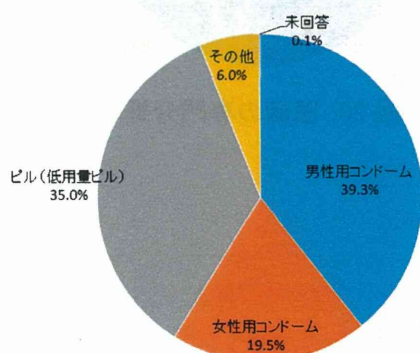


図 23. 避妊法の実際

23. 緊急避妊ピルの指導

緊急避妊ピルの指導については、63.8%の施設においてなされていることが明らかとなった（図24）。本避妊法は、比較的新しい避妊法であるにもかかわらず、予想を超えた結果であった。

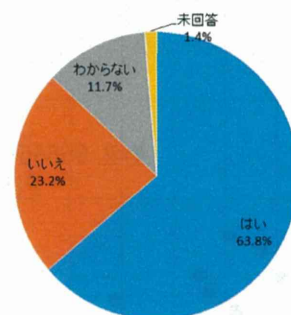


図 24. 緊急避妊ピルの指導

24. 10歳代の人工妊娠中絶率増加に関する情報提供について

最近、10歳代の人工妊娠中絶率が漸増傾向にあるが、このことを生徒に伝えているかに関する調査では、86.6%の施設で伝えていることが判明した（図25）。ただし、どのような形で伝え、なぜ増加しているのか、増加しないようにするにはどうすればよいかに関する調査は行えておらず、詳細は不明である。しかしながら、本調査中にいくつかの施設より、「10歳代の中絶率は減少しているはずである」、あるいは「増加しているとの情報はない」、等の質疑・指摘があったことより、また指導施行者の多くが教師であることより、現場のより新しい情報や具体的な課題や対策までは説明されていない可能性が高いと予想された。

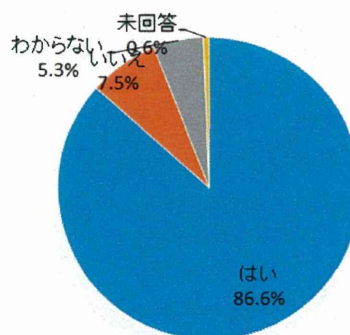


図 25. 10歳代の人工中絶率増加の情報提供

25. 人工妊娠中絶の健康被害に関する情報提供

本質問に対する回答は、89.3%の施設において行われていた（図26）。ただし、具体的にどのような健康被害があるか、かなり専門的な部分であり、本来は専門家による情報提供が必要である可能性が示唆された。

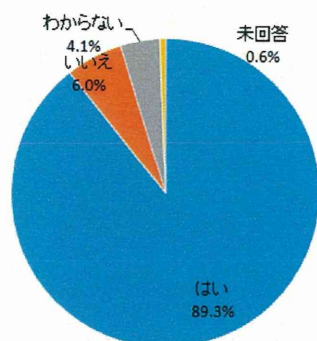


図26. 人工妊娠中絶の健康被害に関する情報提供の有無

26. 公立・私立高等学校間の比較検討

本調査に対する回答において公立高校と私立高校間の比較検討を行った結果、ほとんど差が無いことが明らかとなった。

27. 地域差に関する検討

本調査結果を北海道・東北地方、関東地方、中部地方、近畿地方、中国地方、四国地方、九州・沖縄地方の7地方間で比較検討した結果、有意差は認められなかった。

D. 考察

わが国における人工妊娠中絶率は減少し続けており、50年前に比し、約5分の1になっていることが明らかとなった。各都道府県も同様の推移を呈しているものの、地域格差があることが改めて示された。特に西高東低であるものの、九州・四国・中国地方および北海道・東北地方で高いことが判明した。特に九州の人工妊娠中絶率が高いことが明らかとなった。これまで人工妊娠中絶率は、都会よりも地方において高いことが知られていたが、その理由としていくつか指摘されてきた。たとえば、地方における生殖能力旺盛な若者の activity の場が都

会の多種多様な状況に比し少ないこと、人工妊娠中絶を受ける場所が少ない、性に関する情報量の違い、経済的背景などがあげられている。本調査においても人工妊娠中絶率と県民所得との間に負の関連を認めたこと、20歳代未婚女性・男性率との間に負の関連を認めたこと、高校就職率との間に正の関連を認め、大学進学率との間に負の関連を認めたこと、などは一連の関係があることを推測させる。また中絶率とデキ婚率の間に正の関連を認めたことは無計画に、避妊せずに性交渉することの間接的根拠となるのかもしれない。

また人工妊娠中絶率と経口避妊薬使用量の間に負の関連が認められることが初めて明らかとなった。経口避妊薬の使用量に影響を与える因子として以下のことが考えられる。まず、性教育や避妊に対する情報である。都会の方が地方よりも避妊に対する具体的な情報が入りやすいのかもしれない。また医療者の経口避妊薬の使用に対する積極性が地域により温度差があるのかもしれない。少なくとも20歳代以降の女性に対する避妊法としての経口避妊薬使用の啓蒙と医療者に対する避妊目的の処方に対する啓蒙を行う必要があると考えられた。

また高等学校における性に関する指導については、医療現場の専門家が、望まない妊娠をいかに防ぐ必要があるかをしっかり伝える必要があると考えられた。たとえば望まない妊娠の結果、乳児虐待を含めた具体的な転帰を示す必要も考慮すべきであり、人工妊娠中絶術そのものの合併症や術後将来の身体的不利益についても具体的な説明が必要であり、その場合、より専門性の高い現場の医療者が解説あるいは情報提供する必要があるのではないかと考える。

E. 結論

わが国において、人工妊娠中絶率は減少しているが、地域格差があることが改めて明らかとなった。地域格差の原因として、地域ゆえの社会的背景（高校就職率、大学進学率、未婚率や経済的問題、産婦人科医師数）が関係する可能性が示唆された。ただし、地方によっても同様の傾向を示さない府県も存

在し、詳細な原因は不明である。

低用量ピルの使用と都道府県別人工妊娠中絶率と負の相関を認めたことより、さらなる人工妊娠中絶率低下のためには、一般市民および医療者への啓蒙が必要になるものと考えられた。また10歳代女性への低用量ピル使用は、現実的ではない可能性がある。全国高等学校へのアンケート調査の結果、多くの施設において性に関する指導が行われていることが明らかとなったが、指導担当者は主に教師であることが明らかとなり、今後のわが国における性教育の方向性として、医療者がもっと関与し、より具体的なメッセージを伝えることが効果的な情報提供につながる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

本年度は研究内容に介入調査等は一切含まれておらず、関係ない。

G. 研究発表(平成26年度)

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
金山尚裕	異常出血羊水塞栓症	日本周産期・新生児医学会 教育・研究委員会	症例から学ぶ周産期診断ワークブック	メジカルビュー社	日本	2012	145-149
桂木真司 池田智明 中西宣文	肺高血圧症に合併する妊娠	中西宣文	肺高血圧症に合併する妊娠	医薬ジャーナル社	日本	2013	311-324
池田智明、 杉山隆、 前沢忠志	胎児心拍数モニタリング	福井トシ子	新版助産師業務要覧Ⅱ 実践編 第2版	日本看護協会出版会	日本	2014	166-173

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
村林奈緒、 池田智明	周産期心筋症 (産褥心筋症)	産科と婦人科別刷	79(9)	1126-1129	2012
神元有紀、 杉山隆、 池田智明	妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠	産婦人科オフィス診療指針－保険診療上の留意点を含めて	79 (増刊号)	82-87	2012
金山尚裕	分娩時大出血への対応	臨床婦人科産科	66(6)	446-450	2012
金山尚裕	羊水塞栓症の対処法	周産期医学	42(11)	1481-1484	2012
金山尚裕	羊水塞栓症の概念と妊産婦死亡例における診断 妊産婦死亡	産婦人科の実際	61(9)	1329-1334	2012
金山尚裕	弛緩出血	産科と婦人科	79(5)	582-586	2012
金山尚裕	弛緩出血-DIC先行羊水塞栓症-	周産期医学	43(1)	25-27	2013
赤穂 宗一郎、 津村 剛彦、 岡部 純弘、 関川 昭、 金坂 卓、 若狭 朋子、 新宅 雅幸、 圓尾 隆典、 木村 達、 大崎 往夫	胃巨大皺襞症を呈し10年間の経過観察中に粘膜下腫瘍様進行胃癌を発症したdiffuse cystic malformationの1例	日本消化器病学会雑誌	109(11)	1910-1919	2012

Niwa K, Akagi T, Aomi S, Hata Y, Ikeda T, Matsuda Y, Nakanishi N, Nakatani S, Nakatani S, Terui K	Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women With Heart Disease (JCS2010)	Circulation Journal	76(1)	240-260	2012
Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R, Katsuragi S, Kawasaki K, Miyoshi T, Sasaki Y, Osato K, Murohara T, Ikeda T	Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of fallot.	Circulation Journal	76(4)	957-963	2012
Katsuragi S, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, Osato K, Miyoshi T, Kawasaki K, Horiuchi C, Kobayashi Y, Ueda K, Yoshimatsu J, Niwa K, Takagi Y, Ogo T, Nakanishi N, Ikeda T.	Maternal outcome in pregnancy complicated with pulmonary arterial hypertension.	Circulation Journal	76(9)	2249-2254	2012
Takahashi JC, Ikeda T, Lihara K, Miyamoto S.	Pregnancy and delivery in moyamoya disease: results of a nationwide survey in Japan.	Neurol Med Chir (Tokyo).	52(5)	304-310	2012
Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, Noritake K, Yasuda K, Miyazaki A, Ikeda T, Yamada O.	Cardiopulmonary Variables During Exercise Predict Pregnancy Outcome in Women with Congenital Heart Disease.	Circulation Journal	77(2)	470-476	2013
Hikiji W, Tamura N, Shigeta A, Kanayama N, Fukunaga T.	Fatal amniotic fluid embolism with typical pathohistological, histochemical and clinical features.	Forensic Sci Int.	S0379-0738(12)	00545-2	2012

Yamazaki K, Suzuki K, Itoh H, Muramatsu K, Nagahashi K, Tamura N, Uchida T, Sugihara K, Maeda H, Kanayama N	Cerebral oxygen saturation evaluated by near-infrared time-resolved spectroscopy (TRS) in pregnant women during caesareansection - a promising new method of maternal monitoring.	Clin PhysiolFunct Imaging.	33(2)	109-16	2013
Horikoshi Y, Itoh H, Kikuchi S, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, Kanayama N, Mori A, Uemoto S.	Successful living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure that manifested immediately after cesarean delivery.	ASAIO J.	58(2)	174-6	2012
Iwaki T, Nagahashi K, Kobayashi T, Umemura K, Terao T, Kanayama N.	The first report of uncontrollable subchorionic and retroplacental haemorrhage inducing preterm labour in complete PAI-I deficiency in a human.	Thromb Res.	129(4)	e161-3	2012
Sekikawa A, Fukui H, Zhang X, Maruo T, Tsumura T, Okabe Y, Wakasa T, Osaki Y, Chiba T, Tomita T, Oshima T, Watari J, Miwa H.	REG I α is a biomarker for predicting response to chemotherapy with S-1 plus cisplatin in patients with unresectable stage IV gastric cancer.	Br J Cancer.	108(2)	395-401	2013
大里和弘、 池田智明	「母体安全への提言」を通じた再発予防対策	周産期医学	43(1)	13-17	2013
村林奈緒、 池田智明	産婦人科当直医マニュアルー慌てないための虎の巻Ⅲ産科編 2周産期救急の初期対応 周産期心筋症	臨床婦人科産科	67(4)	160-161	2013
池田智明	妊娠分娩に関する基礎知識	妊娠分娩と脳卒中 The Mt.Fuji Workshop on CVD	31	1-6	2013
池田智明	平成22年/平成23年日本産科婦人科学会による悉皆調査報告	妊娠分娩と脳卒中 The Mt.Fuji Workshop on CVD	31	104-107	2013
池田智明	母体安全への提言 ～妊産婦死亡の検討から～	分娩と麻酔	95	1-7	2013

池田智明 大里和弘	わが国の母体死亡の現状 －母体安全の提言より－	臨床婦人科産科	67(12)	1264 -1269	2013
Fukuda K, Hamano E, Nakajima N, Katsuragi S, Ikeda T, Takahashi JC, Miyamoto S, Iihara K.	Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience.	Neurol Med Chir (Tokyo)	53(8)	565-70	2013
Horio H, Kikuchi H, Ikeda T	Panel Data Analysis of Cardiotocograph (CTG) Data	StudHealth TechnolInform	192	1041	2013
Tsuji M, Ohshima M, Taguchi A, Kasahara Y, Ikeda T, Matsuyama T	A novel reproducible model of neonatal stroke in mice: comparison with a hypoxia-ischemia model.	Exp Neurol.	247	218-225	2013
Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, Horiuchi C, Tanaka H, Yoshimatsu J, Niwa K, Ikeda T.	Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly.	Am J Obstet Gynecol.	209	452e1-6	2013
Katsuragi S, Neki R, Yoshimatsu J, Ikeda T, Morisaki H, and Morisaki T,	Acute aortic dissection (Stanford type B) during pregnancy	Journal of Perinatology	33	484-485	2013
Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, Yamanaka K, Neki R, Yoshimatsu J Ikeda T, Yamada Y, Okamura H, Noda T, Shimizu W.	Safety and Efficacy of Implantable Cardioverter Defibrillator During Pregnancy and After Delivery.	Circ J.	77(5)	1166-70	2013

Ishikane S, Hosoda H, Yamahara K, Akitake Y, Kyoungsook J, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Miyazato M, Kangawa K, Ikeda T.	Allogeneic transplantation of fetal membrane-derived mesenchymal stemcell sheets increases neovascularization and improves cardiac function after myocardial infarction in rats.	Transplantation	96(8)	697-706	2013
村林奈緒、 池田智明	胎児心拍数モニタリング	ペリネイタルケア 産科の臨床検査ダイ クショナリー	429	198-206	2014
村林奈緒、 池田智明	臍帯動脈血ガス	ペリネイタルケア 産科の臨床検査ダイ クショナリー	429	224-226	2014
神元有紀、 池田智明	妊産婦脳卒中の現状と課題	Thrombosis Medicine	4(2)	69-72	2014
村林奈緒、 池田智明	胎児脳モニタリング 胎児心拍数モ ニタリング	周産期医学	44(6)	737-740	2014
田中博明、 池田智明	妊婦と死亡率	調剤と情報9月臨時増 刊号-妊娠と薬物治療 ガイドブック	20(11)	152-154	2014
大谷健太郎、 徳留健、 岸本一郎、 池田智明、 中尾一和、 寒川賢治	授乳期における内因性心臓ナトリウ ム利尿ペプチド系による心保護作用 のメカニズム解析	血管	37(3)	93-97	2014
池田智明	成人先天性心疾患の妊娠分娩管理	進歩する心臓研究	63 (XXXIV No. 1)	11-15	2014
桂木真司、 池田智明	肺高血圧症合併妊娠における母児の 予後	産婦人科の実際	63(12)	2001-2009	2014
Katsuragi S, Sata M, Kobayashi Y, Miyoshi T, Yamashita Y, Neki R, Horiuchi C, Yamanaka K, Kamiya C, Iwanaga N, Tanaka H, Ikeda T, Yoshimatsu J.	Antifungal susceptibility of Candida isolates at one institution.	Med Mycol J.	55(1)	1-7	2014

Takahashi JC, Iihara K, Ishii A, Watanabe E, <u>Ikeda T</u> , Miyamoto S	Pregnancy-associated intracranial hemorrhage: results of a survey of neurosurgical institutes across Japan.	J Stroke Cerebrovasc Dis	23 (2)	65-71	2014
Masuzaki H, Unno N, Kanayama N, <u>Ikeda T</u> , Minakami H, Murakoshi T, Nakata M, Ishiwata I, Itoh H, Yoshida A.	Annual report of Subcommittee for Examination of Causes of Maternal Death and their Prevention in Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2013.	J Obstet Gynaecol Res	40 (2)	336-7	2014
Yamahara K, Harada K, Ohshima M, Ishikane S, Ohnishi S, Tsuda H, Otani K, Taguchi A, Soma T, Ogawa H, Katsuragi S, Yoshimatsu J, Harada-Shiba M, Kangawa K, <u>Ikeda T</u>	Comparison of angiogenic, cytoprotective, and immunosuppressive properties of human amnion- and chorion-derived mesenchymal stem cells.	PLoS One	9 (2)	e88319	2014
Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, <u>Ikeda T</u> , Kusuda S, Fujimura M.	The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis.	Arch Gynecol Obstet.	289 (6)	1191	2014
Tamura N, Kimura S, Farhana M, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, Itoh H, <u>Ikeda T</u> , Kanayama N.	C1 Esterase Inhibitor Activity in Amniotic Fluid Embolism.	Crit Care Med	42 (6)	1392-6	2014
Neki R, Miyata T, Fujita T, Kokame K, Fujita D, Isaka S, <u>Ikeda T</u> , Yoshimatsu J.	Nonsynonymous mutations in three anticoagulant genes in Japanese patients with adverse pregnancy outcomes.	Thromb Res	133 (5)	914-8	2014

Yoshimatsu J, <u>Ikeda T</u> , Katsuragi S, Minematsu K, Toyoda K, Nagatsuka K, Naritomi H, Miyamoto S, Iihara K, Yamamoto H, Ohno Y	Factors contributing to mortality and morbidity in pregnancy-associated intra cerebral hemorrhage in Japan.	J Obstet Gynaecol Res	40(5)	1267-73	2014
Sasaki Y, <u>Ikeda T</u> , Nishimura K, Katsuragi S, Sengoku K, Kusuda S, Fujimura M.	Association of Antenatal Corticosteroids and the Mode of Delivery with the Mortality and Morbidity of Infants Weighing Less than 1,500 g at Birth in Japan.	Neonatology	106(2)	81-86	2014
Fukuda K, Masuoka J, Takada S, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u> , Iihara K.	Utility of Intraoperative Fetal Heart Rate Monitoring for Cerebral Arteriovenous Malformation Surgery during Pregnancy.	Neurol Med Chir (Tokyo)	54(10)	819-23	2014
Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Tanaka K, Miyoshi T, Tsuritani M, Yoshida M, Iwanaga N, Neki R, Yoshimatsu J, <u>Ikeda T</u> .	Cardiovascular events in pregnancy with hypertrophic cardiomyopathy.	Circ J	78(10)	2501-6	2014
Sekiguchi A, <u>Ikeda T</u> , Okamura K, Nakai A	Safety of induced abortions at less than 12 weeks of pregnancy in Japan.	Int J Gynaecol Obstet.	129	54-57	2015

IV. 研究成果の刊行物・別刷

症例から学ぶ

周産期診療 ワークブック

■編集

日本周産期・新生児医学会
教育・研修委員会



Workbook in Perinatal and Neonatal Medicine

MEDICAL VIEW

4. 分娩・産褥時の症候

3 異常出血 ⑤羊水塞栓症

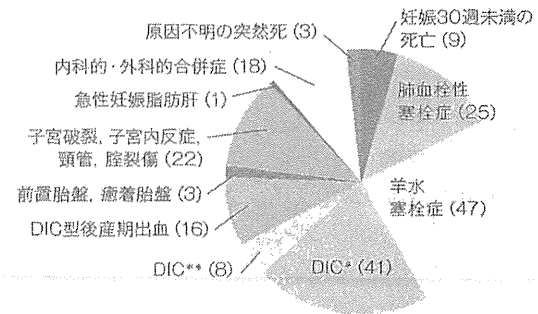
厚生労働省から発表されている妊産婦死亡の統計は死亡診断書の情報から作成されている。平成18年度では全死亡診断書の約2割が剖検ありとなっている。すなわち死亡診断書の死因には剖検されていない例が多数含まれていることになる。より正確な妊産婦死亡の死因究明には解剖所見に基づく解析が必要であるが、剖検所見に基づく多数例の妊産婦死亡の研究は今まで行われていない。厚生労働省から発表されている妊産婦死亡統計は病因の分類も必ずしも臨床に即しているものではない。2005年の統計によると産科的肺塞栓が妊産婦死亡に占める割合は5.8(対100,000生産)でありその第1位である。

産科的肺塞栓は主に羊水塞栓症と肺血栓塞栓症の2つからなっているが、この2つはまったく異なる疾患である。したがって羊水塞栓症の妊産婦死亡に占める位置は明瞭ではない。

平成18年度よりスタートした厚生労働科学研究「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」のなかの「妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成小委員会」でわが国の解剖所見に基づく妊産婦死亡の死因が解析された。研究班では全国で剖検された所見がすべて網羅されている日本病理剖検輯報に着目した。そのなかから平成元年～16年までに解剖されたすべての妊産婦死亡を抽出した。その結果、同期間に193例の妊産婦死亡が存在し、その内訳は、妊娠30週以降の妊産婦死亡が184例で30週未満は9例であった。

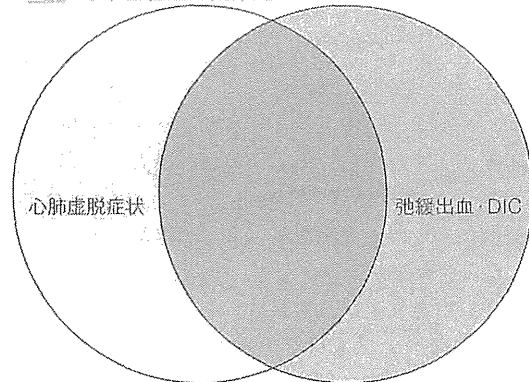
妊娠30週以降の妊産婦死亡の死因を、184例の剖検所見から図1に示す。内訳は羊水塞栓症が24.3%、播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation syndrome; DIC(常位胎盤早期剝離、HELLP症候群、妊娠高血圧症候群))による出血死が21.2%、肺血栓塞栓症13.0%、産道裂傷(子宮破裂、子宮内反症、頸管、膣裂傷)が11.4%、内科・外科合併症が9.8%、DIC型後産期出血が8.3%、妊娠30週未満の疾患による死亡が4.7%、DIC(敗血症、死胎児症候群関連)が4.1%、前置胎盤、癒着胎盤が1.6%であった。内科・外科合併症の内訳として大血管の破裂・解離が5例と最も多く、心不全・心筋症が3例、甲状腺機能亢進症が3例、肝炎2例となっていた。前置・癒着胎盤は3例と意外と少なかった。羊水塞栓症が死因の1位としてクローズアップされた¹⁾。

図1 平成元年から16年までの疾患別妊産婦死亡193例の割合(本病理剖検輯報468,015例からの解析)



*: 常位胎盤早期剝離, HELLP 症候群, 妊娠高血圧症候群
 **: 敗血症, 死胎児症候群

図2 羊水塞栓症の臨床図



1 定義・概念

肺毛細管の閉塞を原因とする肺高血圧症と呼吸循環障害

羊水塞栓症は1941年SteinerとLuschbaughに²⁾より、分娩中に急性ショックと肺水腫を併発して死亡した妊婦の病理解剖において、肺の血管内部に胎児由来と思われる扁平上皮細胞やムチンを認めた所見から考えられた疾患である。

そのため本症は、羊水が母体血中へ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、それによる呼吸循環障害」を病態とする疾患として定義された。羊水塞栓症は羊水中の胎児成分(胎便, 扁平上皮細胞, うぶ毛, 胎脂, ムチンなど)と液性成分(胎便中のプロテアーゼ, 組織トロンボプラスチンなど)が卵膜の断裂部位より

卵膜外に漏出し、子宮筋の裂傷部位や子宮内腔に露出した破綻血管から母体循環系へ流入することにより発症すると考えられてきた³⁾。

② 病因・病態からみた新しい概念

羊水塞栓症には組織学的には2つのタイプあることが示されている(図2)¹⁾。

肺動脈に広範に羊水成分、胎児成分を認める「古典的羊水塞栓症」、肺動脈に塞栓は少なくむしろ肺動脈に多数の白血球の集簇を認め、アナフィラクトイド反応(アナフィラキシー反応を含める)と思われる病態を主体とする「アナフィラクトイド型羊水塞栓症」である。

子宮においても同様のことがいえそうである。多数の子宮静脈に羊水成分の塞栓がみられるタイプと、塞栓は少なく子宮静脈や子宮間質に広く白血球の浸潤を認めるアナフィラクトイドタイプを認めるが後者のほうが多い。

子宮型羊水塞栓症(仮称)

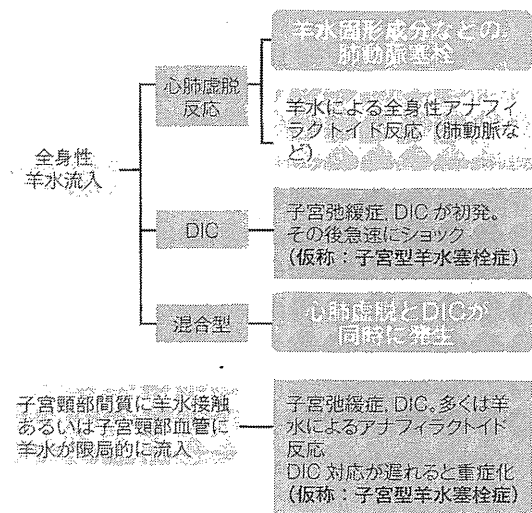
DIC型後産期出血の多くは子宮の静脈に羊水の塞栓を認め、子宮間質に広く白血球の浸潤を認める羊水塞栓症の子宮組織と類似している。またDIC型後産期出血も羊水塞栓症も、多くの症例で子宮の間質にC5a受容体が陽性になる。C5aやC3aはアナフィラクトキシンともよばれており、その受容体染色で陽性になればアナフィラクトイド反応が発生していたことを意味する。DIC型後産期出血の多くは子宮を中心とした羊水塞栓症ではないかと推察できる。DIC型後産期出血で子宮の病理所見が羊水塞栓症と類似しているものは、子宮型羊水塞栓症(仮称)とよぶのが病因、病態に適していると考えられる。図2に羊水塞栓症の新しい概念を示した。

羊水が全身性に流入すると2種類の反応が起こる。一つは羊水の固形成分が肺動脈に詰まるいわゆる古典的羊水塞栓症、もう一つは流入した羊水によりアナフィラクトイド反応が全身性に発生するものである。また羊水が子宮に限局して流入あるいは子宮の筋層と接触すると、子宮の局所にアナフィラクトイド反応が発生するタイプがある。従来から使用されているDIC型後産期出血の多くの部分を占め、「子宮型羊水塞栓症(仮称)」とよべるものである。

ハイリスク因子は帝王切開

このように羊水塞栓症を考えるとその病因、病態

【図2】 羊水流入あるいは接触後の母体反応



■：塞栓を中心とした古典的羊水塞栓症の概念

が不明であったDIC型後産期出血の多くは羊水塞栓症の一部と捉えることが可能であり理解しやすい。羊水の母体血管への流入あるいは接触においてアナフィラクトイド反応が発生するといえよう。

帝王切開が羊水塞栓症の最もリスクの高い因子であることが報告されている⁴⁾。羊水と露出した血管を含む子宮筋が必ず接触し、羊水と大なり小なりアナフィラクトイド反応が発生すると考えると、帝王切開は経膈分娩と比較し羊水塞栓症のリスクが高いことが容易に理解できる。

羊水塞栓症の血清診断事業において以下のようなことが明らかになっている。全身性に羊水が流入した羊水塞栓症では亜鉛コプロポルフィリン(ZnCP1)やシアリルTn(STN)などの羊水マーカーが陽性となりかつ補体の低下が著しくなる。一方、羊水の限局的流入、接触による症例では補体の変化が著しいもののZnCP1やSTNは正常値であることが多い⁵⁾。羊水塞栓症の血清マーカーの変化も図3の分類とよい相関を示している。

③ 検査・診断

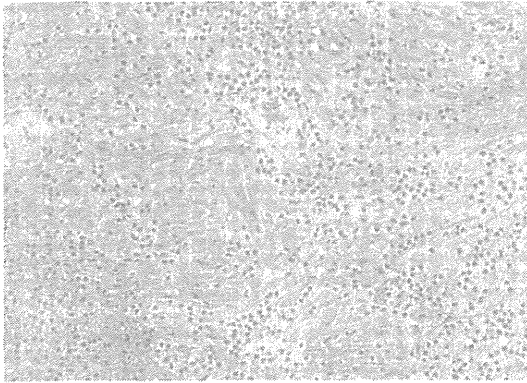
剖検診断

●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行うのが望ましい)。特に子宮頸部に見られる裂傷は小さなものでも記載する。子宮体部、底部の浮腫状変化の有無を観察する。肺は浮腫状で出



図4 羊水塞栓症の子宮体部組織(H-E染色)
好中球を主体とする炎症細胞が子宮筋層に浸潤している。



血を伴い、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、うぶ毛が見られることがある。

●組織所見

肺血管内に羊水成分を見出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、うぶ毛、胎脂、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、アルシアンブルー染色(メルク社製)やサイトケラチン免疫組織化学染色を併用したほうがよい。ズダンⅢ染色を行い胎脂由来の脂肪成分を検出することも有用である。

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。子宮は頸部、体部、底部の最低左右6カ所はブロックし肺と同様の検索を行う。DICを示す羊水塞栓症には子宮組織内の静脈に羊水成分が検出されることがある。また子宮体部、底部間質に広範な好中球浸潤を示すことがある(図4)。またC5a受容体染色が広範に陽性になることが多い。

羊水成分が肺血管床に見い出せなくても、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が、その場合肺内小動脈内には好中球などが充満している。肺血管内に見られるトロフォブラストだけでは羊水塞栓の所見とはいえないが、Alcian blue染色などで羊水成分が見出されることは異常所見である。

不幸な転帰となった場合「妊産婦死亡剖検マニュアル」に基づいて解剖することが肝要である。

臨床的診断

救命例では肺の組織は得られないので臨床的に羊

臨床的羊水塞栓症診断

妊娠中または分娩後12時間以内に発症した場合
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
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播種性血管内凝固症候群(DIC)
④呼吸不全
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

羊水塞栓症登録事業で測定している患者血清マーカー

亜鉛コプロポルフィリン(ZnCP1)	正常値：1.6pmol/ml未満
胎便中に含まれる物質で、HPLC法により測定する。405nmの励起光に対して580nm、630nmの蛍光を発する。	
シアリルTn(STN)	正常値：46IU/ml未満
ムチンを構成する母核構造のなかの糖鎖。胎便中のムチンを認識する。	
C3	正常値：116～171mg/dl(妊娠後期)
C4	正常値：21～37mg/dl
抗原抗体反応を補助する酵素。炎症やアレルギーで活性化される。	
インターロイキン8(IL-8)	正常値：20pg/ml未満
炎症性サイトカインの一つ。DICやSIRS・ARDSなどでも高値となる。	

SIRS：systemic inflammatory response syndrome(全身性炎症反応症候群)

ARDS：adult respiratory distress syndrome(成人呼吸促進症候群)

水塞栓症を診断することは重要である。そこで使用されているのが臨床的羊水塞栓症診断基準である⁹⁾。

表1の3つを満たすものを臨床的羊水塞栓症と診断する。この診断基準はあくまで早期に治療を行うための臨床診断であり、この基準を満たすものなかには羊水塞栓症以外のものも含まれる可能性はある。

●子宮型羊水塞栓症の診断

新しい概念の子宮型羊水塞栓症は、上記臨床的羊水塞栓症のなかで次のように捉えると理解しやすい。すなわち上記臨床的羊水塞栓症で下線を引いたものを子宮型羊水塞栓症と考えることができよう。「子宮型羊水塞栓症とは妊娠中または分娩後12時間以内に発症し、分娩後2時間以内の原因不明の大量出血あるいはDICを認めるものをいう。補足として①DICを発症早期から認めること、②子宮内反症や胎盤遺残などの他の弛緩出血を引き起こす疾患が否定されること」といえよう。

血清補助診断

羊水塞栓症の補助診断として血清学的な方法がある。羊水固有物質を母体血中で捉える方法でSTNとZnCP1が使用される。血清診断に用いられているマーカーとその意義について下記に示す。

●羊水塞栓症登録(血清学的検査)事業

羊水塞栓症登録事業では、羊水塞栓症が疑われた症例の臨床経過と患者血清を集積している。患者血清マーカーとして表2の項目を測定している(詳細・問い合わせは浜松医科大学産婦人科教室 <http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe2/top.htm> を参照のこと)。

なお、ZnCP1は光で変成するため、採血後は血清にしてアルミ箔などを用いて遮光することが大切である。

33歳、0経妊0経産。

既往歴・現病歴：特記すべきことなし。妊婦健診でも異常は指摘されていない。

妊娠38週6日：朝自宅トイレにおいて破水。大声をあげた後、意識消失。心肺停止した。救急隊を要請し、救急隊到着後蘇生しながら救急病院搬入。その後も蘇生続行するも反応せず母体死亡が確認された。

患者血清は浜松医科大学に送付された。羊水塞栓症登録事業においてZnCP1およびSTNが測定され、それぞれ44.5pmol/ml、1,384.7IU/mlと異常高値を示した。

剖検所見：肺は浮腫状で肺胞液の貯留が顕著であった。

組織所見：肺動脈内にAlcian blue陽性像と炎症性細胞の集積像が多数認められた。

問1 羊水塞栓症の診断に有用なのはどれか。

- a: Alcian blue染色
- b: 血清ZnCP1
- c: 血清STN
- d: 血清IGF (insulin-like growth factor)
- e: 顆粒球エラストラーゼ染色

解答 a: ○ b: ○ c: ○ d: × e: ×

解説

トイレでの突然の破水と同時に羊水成分が母体血中に流入したものと考えられる。古典的な羊水塞栓症の症例。浜松医大での血清検査におけるZnCP1、STNの異常高値もそれを裏づける結果となった。

4. 管理・治療

羊水塞栓症の心肺虚脱タイプには短時間にショックとなり救命が難しい場合も多いが、弛緩出血、DICが前面に出るタイプは早期対応により救命できる可能性が高くなる。羊水塞栓症の臨床的診断(表1)のなかで「②分娩後2時間以内の原因不明の大量出血(1,500ml以上)、③播種性血管内凝固症候群(DIC)」の早期対応が、救命できるか否かの分岐点になる。

前述の病理解析を踏まえて、筆者らの推奨している羊水塞栓症の対応を下記に記した。

破水後、分娩後にショックと弛緩出血・原因不明DICに遭遇したら

まず羊水塞栓症を疑う。蘇生のABC後、ICUで循環、呼吸管理を行う。重症例ではSwan-Ganzカテーテルを挿入し管理する。また早期に抗DIC対策を行う。

●羊水塞栓症を疑う症例の初期治療

①新鮮凍結血漿(fresh frozen plasma; FFP)(10~15単位)とアンチトロンビン3,000単位投与。赤血球濃厚液(RCC-LR)投与は出血の程度で決める。

②その後は検査・症状をみながら輸血

FFP/RCC比 1.5以上をめざす

③血小板は病態を考慮して投与を考える

④ウリナスタチン300,000単位投与

⑤ステロイド大量静脈投与(発症早期に投与することが重要:500~1,500mg)

*FOY®(ガベキサートメシル酸塩)、トランサミン®(トラネキサム酸)などは適宜投与

薬物療法で十分な止血効果が得られない場合、子宮動脈や内腸骨動脈の塞栓術、子宮全摘術も考慮する。

分娩後さらさらした出血を伴う弛緩出血に遭遇したら

まず早い時期に血中フィブリノゲン、Dダイマー、血小板数(PLT)を測定する。特にフィブリノゲンの測定は重要である。フィブリノゲン値100mg/dl以下なら上記DIC治療を速やかに行う。薬物療法で十分な止血効果が得られない場合、子宮動脈や内腸骨動脈の塞栓術、子宮全摘術も考慮する。

上記を早期に行えばほとんどのDIC症例で改善が得られるがそれでも難渋する症例はノボセプン

(血液凝固第Ⅶ因子製剤) 1V (4.8mg) 静脈投与を考慮する。

症例2

29歳。1経妊0経産。
 39週5日：PM 5:00 陣痛発来にて入院。
 翌朝AM 8:00 オキシトシンで陣痛促進。
 PM3:00 子宮口8cmで人工破膜。その直後より強烈な下腹痛と胎児心拍数図でvariabilityの減少を伴う遅発一過性徐脈を頻繁に認めた。
 PM3:20 吸引分娩にて3,340g女児。Apgarスコア2/3で娩出。
 PM3:25 大量性器出血発生(弛緩出血)。輸血療法(RCC, FFP)の投与で改善せず。
 PM6:00 重症DICにて大学病院へ搬送。総出血量4,000mlを超える。抗DIC療法、抗ショック療法にて改善せず。子宮全摘術を行うもDIC、多臓器不全(multiple organ failure; MOF)改善せず。
 PM9:10 死亡

問2 羊水塞栓症の初発症状はどれか。

- a: 胎児機能不全
 b: 意識消失
 c: 呼吸困難
 d: 非凝固性性器出血
 e: 下腹痛

解答 a: ○, b: ○, c: ○, d: ○, e: ○

解説

羊水塞栓症は破水直後に発生することが多い。初発症状としては、①呼吸困難、胸痛、失禁、意識消失、②DIC・弛緩出血、③下腹痛あるいは胎児機能不全がある。①は心肺虚脱型の羊水塞栓症の初発症状のことが多い。②は子宮型羊水塞栓症に多い。③は子宮の血管の攣縮とそれによる胎児機能不全と考えられる。③を初発症状とするものはその後DIC、弛緩

文献

- 1) Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, et al: Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 58-63.
- 2) Steiner PE, Lushbauch CC: Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. JAMA 1941; 117: 1245-340.
- 3) Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, et al: Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 2001; 97(4): 510-4.

問3 羊水塞栓症の初期治療で重要なのはどれか。

- a: RCC(赤血球濃厚液)
 b: 血小板濃厚液
 c: FFP(新鮮凍結血漿)
 d: アンチトロンビンⅢ
 e: FOY*

解答 a: △, b: △, c: ○, d: ○, e: △

解説

羊水塞栓症が疑われたらアンチトロンビンⅢ(3,000単位)とFFP 10~15単位以上をまず投与する。ポイントは赤血球製剤よりも新鮮凍結血漿を優先することである。赤血球製剤はあくまで出血量をみながら投与すればよい。FFP/RCC比 1.5以上をめざすようにする。血小板の投与はDICの状態をみながら考えるが、PLTは20,000/ μ l以上あれば必ずしも投与を急がなくてもよい。トラネキサム酸2g divをを早期に投与することも高線溶状態を抑制し効果が期待できる。蛋白分解酵素阻害薬であるガベキサートメシル酸塩20~40mg/kg/日またはナファモスタットメシル酸塩0.06~0.2mg/kg/時は適宜使用しても可である。輸血療法、薬物療法で十分な止血効果が得られない場合、子宮動脈や内腸骨動脈の塞栓術、子宮全摘術も考慮する。

5. 予後

予後は母児ともに不良であることが報告されてきた。1990年代までは母体死亡率は60~80%といわれてきたが、近年低下してきている。心肺虚脱型ではまだ死亡率が高いが、出血を主体とした子宮型羊水塞栓症において早期にDIC対策を行った例では救命例が増加している。

(金山尚裕)

- 4) 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): 1444-8.
- 5) Benson MD: Nonfatal amniotic fluid embolism. Three possible cases and a new clinical definition. Arch Fam Med 1993; 2(9): 989-94.
- 6) 木村 聡, 金山尚裕: DIC初発羊水塞栓症と心肺虚脱羊水塞栓症の血清マーカーの比較. 産婦人科新生児血液誌 2011[in press].