

図 33 : 硬膜外無痛分娩は麻酔科医が実施すべきか？ (病院)

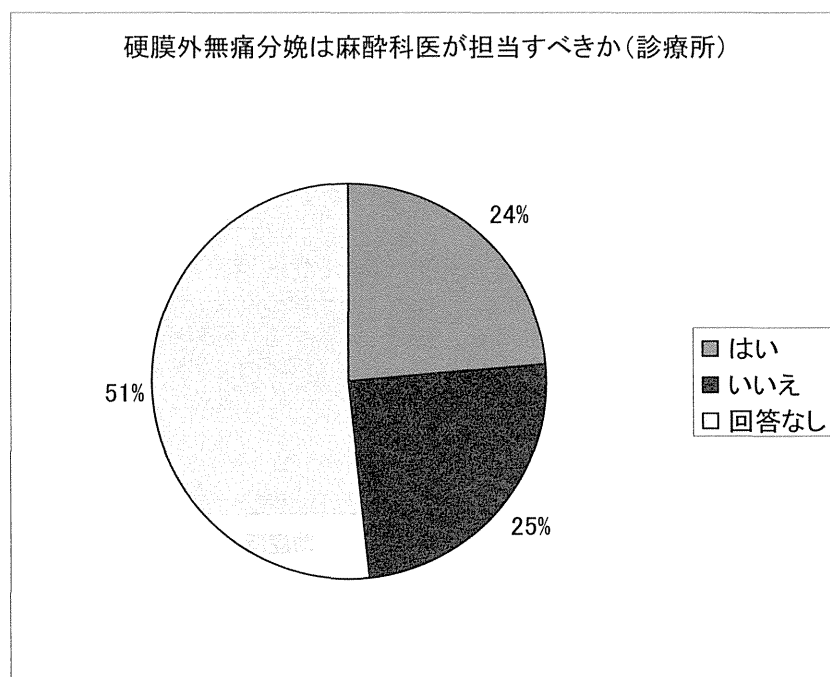


図 34 : 硬膜外無痛分娩は麻酔科医が実施すべきか？ (診療所)

図 32～34 は厚生労働科学研究費補助金(こども家庭総合研究事業)分担研究報告書「全国の分娩取り扱い施設における麻酔科診療実態調査」¹⁾より

参考文献

- 1) 照井克生, 上山博史, 大西佳彦, 他:「全国の分娩取り扱い施設における麻酔科診療実態調査」厚生労働科学研究費補助金(こども家庭総合研究)分担研究報告書
- 2) 照井克生. 超緊急帝王切開 麻酔科医の立場から-産科麻酔医不足への対応をどうするか? 周産期医学 vol. 39, no. 9, 2009, p. 1182-1186
- 3) 照井克生. 日米の産科麻酔の現状比較. 麻酔 vol. 58, no. 11, 2009, p. 1473-1475
- 4) Driessen, M.; Bouvier-Colle M. H.; Dupont, C.; Khoshnood, B.; Rudigoz, R.C.; Deneux-Tharoux, C. Pithagore6 Group. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstetrics & Gynecology*. 2011 Jan; 117(1): 21-31.
- 5) 角倉弘行. 無痛分娩のメリットとデメリット. 週刊日本医事新報. 2013, no. 4636, p. 50-51.
- 6) 角倉弘行. 無痛分娩を普及させることにより分娩の安全性が向上する. 日本臨床麻酔学会誌. 2012, vol. 32, no. 7, p. 866-870.

(5) 産科危機的出血が起こった場合には、摘出子宮および胎盤の検索を必ず行う

症例 6

20代 経産婦。

妊婦健診では異常なし。妊娠 38 週 4 日に経膈分娩。分娩後弛緩出血を呈し、子宮収縮剤の投与や輸血を行ったにもかかわらず出血が 5,000ml にも及んだため、緊急に子宮摘出術を行った。子宮は肉眼像では柔らかく浮腫状であった (図 35)。組織像でも間質の浮腫が目立ち (図 36)、血管内には羊水のムチン成分であるアルシアン・ブルー陽性物質 (図 37) や胎児成分のサイトケラチン (cytokeratin: AE1/AE3) 陽性物質 (図 38) を認めた。以上より子宮型羊水塞栓症と診断した。

評価

摘出子宮を詳細に検索することにより子宮型羊水塞栓症の診断に至った。疾患概念の理解と詳細の検索がなければ、弛緩出血と診断された可能性がある。

解説

病理検索を行うことで、診断の確定と、行われた医療の妥当性の評価につながる。医師は、行った行為と臨床経過を遅滞なく、患者本人やご家族に説明する必要があるが、病理検査結果を待って、初めて説明できる事項も多い。わが国で、現在最も重要な妊産婦死亡原因である産科危機的出血は、産道裂傷、羊水塞栓症、常位胎盤早期剥離などが含まれる。特に、症例のように、分娩後から①子宮収縮剤抵抗性の子宮弛緩、②非凝固性出血が早期から出現する DIC 先行型後産期出血の 2 つを主な徴候とする疾患は、「子宮型羊水塞栓症」と呼ばれるものである。

止血目的で摘出された子宮を検索することにより裂傷の有無や羊水流入部が証明できる。また、「子宮型羊水塞栓症」の組織診断として①子宮浮腫 (通常の産褥子宮は 400g 程度であるが、600g 以上は子宮浮腫が疑われ、800g 以上は重篤な子宮浮腫 (子宮弛緩症) と判断される、②子宮筋層の静脈内に、羊水のムチン成分であるアルシアン・ブルー陽性物質 (図 37) や胎児成分のサイトケラチン (cytokeratin: AE1/AE3) 陽性物質、③アナフィラクトイド反応の証明 (C3a, C5a 陽性細胞) の 3 点が重要である。

また、胎盤早期剥離は分娩後の胎盤の病理学的検索により明らかにされる場合もある。胎盤早期剥離は分娩後の胎盤の病理学的検索により明らかにされる。大事なものは肉眼所見で胎盤後血腫 (容易には剥離できない凝血塊) を同定すること、組織所見で基底脱落

膜に出血を証明することである。

検索方法について

- ・子宮は、前壁を Y 字に切開を入れて内部を肉眼的に確認し、その後できる限り速やかに充分量の 10%ホルマリン（体積の 10 倍以上）に浸けて固定する。
- ・胎盤は、胎児面の血液を強くぬぐわないように心がけて速やかに子宮と同様にホルマリンに浸けて固定する。

どちらも血液が豊富であるために固定不良となることが多い。可能であれば、1-2 時間固定した後に、新しい 10%ホルマリンに交換して固定を進めることを推奨する。そして 2 日以内に病理診断に提出する。

固定後

- ・子宮は、裂傷の有無、癒着胎盤の有無を確認した上で、できれば水平断（CT 断）で割を加えて検索する。血塊が付着している出血点と思われる部分は出血点を含むように割を加えて検索する。標本作製は、子宮頸部 1 カ所、体部については漿膜面から内膜面までを連続した切片として胎盤付着部から 4 カ所、胎盤が付着していない部分から 4 カ所、切り出すことを推奨する。
- ・胎盤は、臍帯を胎児側と母体側から 2 カ所、卵膜を 1 カ所、胎盤を血腫が付着している部分を含めて 4 カ所以上の合計 7 カ所以上を標本作製することを推奨する。

産科危機的出血の原因の確定のためには、子宮および胎盤の双方を十分に検索することが必要である。特に胎児因子、胎盤因子の検索のためにも胎盤の検索は重要である。分娩後や術後やむなく二次施設への母体搬送となった場合には、必ず病理診断の報告を二次施設へも連絡し、情報の共有をはかるべきである。

参考文献

- 1) 妊産婦死亡剖検マニュアル 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル委員会 平成 22 年 8 月
- 2) Guidelines for handling of common and important surgical specimens uterus-hysterectomy (general instructions) p2632-33. Juan Rosai and Ackerman's Surgical pathology, 10th ed Elsevier, New York, USA.



図 35. 摘出した子宮 浮腫状で柔らかい

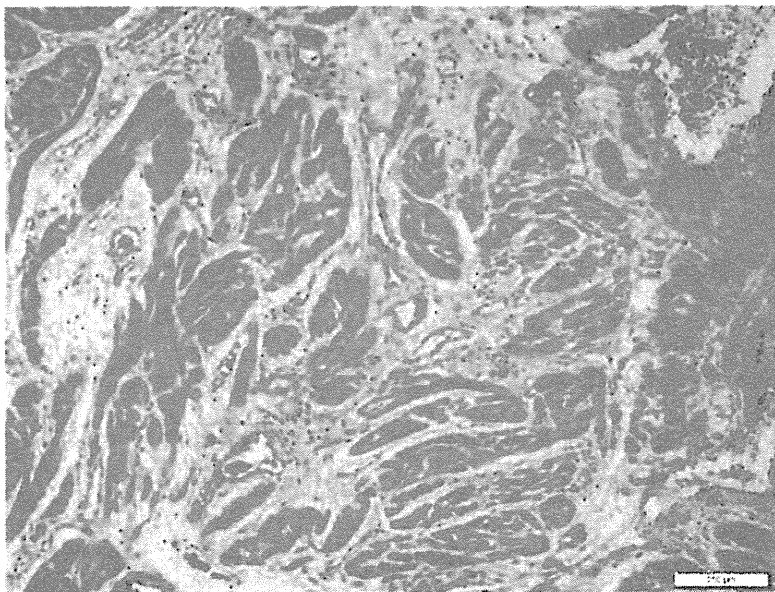


図 36. 組織像 間質の浮腫が目立つ

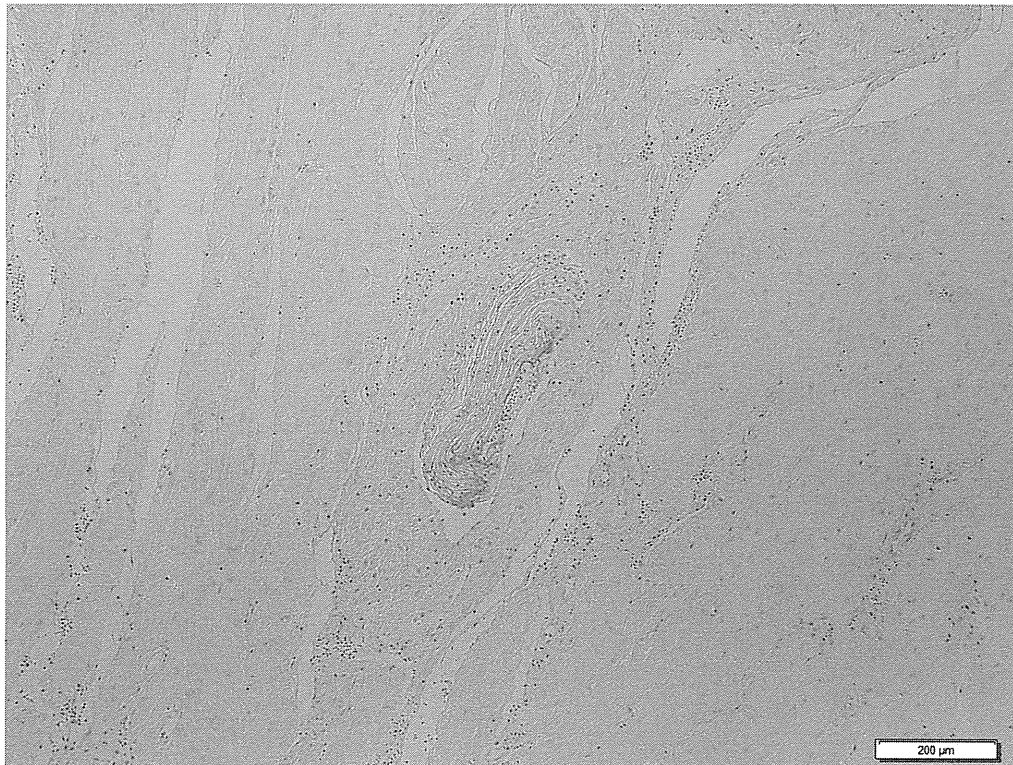


図 37. 特殊染色 血管内にアルシアン・ブルー陽性物質を認める



図 38. 免疫組織染色 血管内に CK 陽性物質を認める

II. 分担研究報告

研究分担者：金山尚裕 浜松医科大学産科婦人科学 教授

妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成委員会報告

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	三重大学医学部産科婦人科 教授（研究班代表）
委員	吉松 淳	国立循環器病研究センター周産期婦人科 部長
委員	植田初江	国立循環器病研究センター病理部 部長
委員	竹内 真	大阪府母子保健総合医療センター検査科 副部長
委員	若狭朋子	近畿大学医学部奈良病院 准教授
委員	松田義雄	国際医療福祉大学産婦人科 教授
委員	木村 聡	木村産科・婦人科 副院長
委員	田村直頭	浜松医科大学産婦人科 助教

はじめに

妊産婦死亡は近年様々な努力により減少傾向にあるが、死因究明に必須の病理解剖率は低迷している。妊産婦死亡は比較的まれなことから、病理医が遭遇する機会も少なく、病理解剖の質の均霑化も重要な課題である。平成 22 年妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会にて「妊産婦死亡剖検マニュアル」を作成し、全国の病理学教室、法医学教室、周産期センターに配布した。「妊産婦死亡剖検マニュアル」は総論と各論からなっている。この妊産婦死亡剖検マニュアルに沿って解剖すれば、重要なポイントをしっかり押さえつつ、漏れなく剖検ができるようになっている。より精度の高い剖検を行って頂くためには、事例毎の検証や記載されている項目の重み付けが重要である。本研究班の研究の主旨は妊産婦死亡の剖検のさらなる質を向上させることである。本年度の主な活動は以下の 3 つである。

- 1) 妊産婦死亡の剖検例について 病理医師間で共通の知識、認識を持つ目的で、全国から病理医を招聘し病理カンファレンスを昨年度に引き続き開催
- 2) 妊産婦死亡でもっとも頻度の高い疾患である羊水塞栓症について昨年病理診断指針を作成したのでそれを実際の臨床例で検証した。

- 3) 妊産婦死亡の剖検マニュアルの改訂版の素案を作成した。

以下に活動内容を示した。

1) 病理カンファレンス

第 4 回妊産婦死亡症例病理カンファレンス

三重大学医学研究科腫瘍病理学講座、白石泰三先生のご厚意により、三重大学医学部附属病院にて、第 4 回妊産婦死亡症例病理検討会（平成 26 年 5 月 28 日（水））を開催した。参加者は、病理医、法医、産婦人科医の 34 名であった。会場にはプロジェクターに映写できる顕微鏡が用意され、主任研究者である池田先生より開催の経緯と本研究の今年度の予定についてお話をいただき、開催した。今回は、以下の 4 症例について検討を行った。発表後の議論について示す。

1. 17:05-17:40 SLE に合併した肺動脈血栓塞栓症
（大阪府立急性期総合医療センター症例）

大阪府立母子保健総合医療センター
検査科 竹内 真

■「SLE はどういう病態であったか。」

SLE の病勢は基本的にプレドニンの増減量でコントロールされていたと考えられる。その他、感染、発熱、臓器障害は認められていなかった。

■「特徴的な病理所見は。」

肺において、キャピラリー増生、その周囲の血栓、バイパス拡張が特徴的な所見である。子宮は胎盤剥離部に血栓が顕著である。

■「腎臓に特徴的な所見がないのに、なぜ妊娠高血圧症候群を発症したのか。高血圧因子、複合型を考えるべきでは。」

妊娠高血圧では、胎盤の重量や大きさが大事だが解析がされていないので実際のところは分からない。

■「DIC の発症はどういう機序なのか。」

血液検査結果を見る限り、血小板数が少ないものの、凝固線溶系が動いていないのは治療の効果と思われる。

■「病的に血小板血栓が見られたのか。」

時間的な経過を考えると、最初のキャピラリーにつまった血栓は血小板血栓ではないかと思われる。

■「DIC の診断で、血小板血栓 or フィブリン血栓のどちらが主体か、また診断機序および DIC を病理学的にみるとどうか。」

難しい問題である。血小板血栓はあまり DIC では聞かず、Fib 血栓かと思っていた。血小板血栓は CD61 染色で判別できると言われている。

～スライドを供覧～

飛んできたのか、ここで出来たのかは分からない。薄めて染まるようなら血小板血栓なのでは、との意見あり。HUS、TTP は動脈、腎臓を中心とした問題が出てくるが、肺がメインの場合は静脈系のどこか。子宮に血栓があるということは、子宮を取ってしまったのではなかったかと思う。

子宮を取れば助かったのか。（演者より）

他の臓器が合わないので、子宮から血栓が飛んだと考えると子宮を摘出するか、強力なヘパリンをやるか。

PCPS で脳梗塞が起こりやすくなるかどうかについては分からない。

肺に詰まっているので、下大静脈や下肢を調べた方がよいのでは。解剖でみているはずなので調べます。

■子宮の動脈塞栓をしているので全摘を検討しているのでは。

分からない。脳出血が出てきたので治療は中止。PE の治療はしていた。複雑な病態である。TMA を臨床側が疑っており、この時点では、血栓を疑っていなかった。抗凝固（治療）はあまりやっていなかったように思う。SLE の悪化で TMA が全面に出ているので、そちらの治療を優先した。D ダイマー値も、抗凝固するほどの値ではない。

2. 17:40-18:10 帝王切開術中の羊水塞栓症が疑われる一剖検例

三重大学病院 病理部 林 昭伸

■「C5aR をどういう時に使うのか」

C5aR はアナフィラトキシンのレセプターを染めている。肺で、C5aR が染まることは通常ではないと考えられているので、この症例はポジティブと捉えてよいのではないか。AFE は肺と子宮の変化が特徴的であり、羊水成分が大量に流れ込んだものから少量しか流れ込んでいないものがあり、ホスト側のリアクションが過剰な場合は量や箇所に関わらず、少量でも重篤な症例となり得る。本症例は、一か所でも羊水成分が陽性であり、さらに臨床経過も踏まえると羊水塞栓症と診断してよいのではないかと思う。本症例では、子宮の重量も 1.1kg と重い。組織学的には浮腫状変化と間質の炎症性細胞の検出が重要であり、浮腫の程度を評価するためにも、アルジャンブルー染色にて間質を検討してみるとよいと思う。

～スライドを供覧～

■「一か所 ALBL が染まり見つかってとてもすごいのですが、もし見つからなかったらどのように診断したらよいのか。臨床症状から、AFE でありアナフィラキシーが関与しているのはわかるのですが…」

肺に一か所染まっても、臨床所見が臨床的羊水塞栓症であれば羊水塞栓症と判断してもよいと思われる。

■「子宮の間質の浮腫と炎症で羊水塞栓症はわかるが、肺の所見は、病理組織上少ないと思うのですが…」

実際この人はかなりの出血をしており、失血死ではないが臓器をみている限りそれだけでは死に至らない

のではないかとと思われる。

■「キニンが大量に産生され、血管透過性が亢進して子宮がむくむ。この点、病理学的にはどこまでいえるのですか」

肺に関しては、羊水塞栓症の摘出臓器の重量に関する情報が少なく、今後の検討課題である。

3. 18:10-18:35 妊娠 8 週中に発症した内腸骨静脈血栓症からの肺動脈血栓塞栓症の一例

大阪府監察医事務所、大阪大学
法医学教室 中間健太郎

■「バックグラウンドはあったのか」

妊娠 8 週ということ以外、特にない。

■「肺梗塞の機序としてどのようなものが考えられるか」

患者の訴えにもあるように、最初に内腸骨に何らかの血栓をきたしており、胸部にも何らかの血栓が飛んで行っているのではないかとと思われる。妊娠初期は血栓塞栓症が多い時期であり、初期、分娩前、産褥、が三大期と言われるが、初期の報告が非常に多い。日本人は悪阻がひどいので脱水が原因かと思われていたが、プロテインS欠損症が多いことが分かってきた。エストロゲンによりプロテインSは半減するので、それがもしかしたらこの人のバックグラウンドにあったのかもしれない。現在、ピルによる血栓症が数例起っているが、それに関しても同じハイリスクの人がいるのではないかとと思われる。そういう人に対しては、プロテインSの遺伝子検査を考慮してもよい（三重大学で実施可能）。

また妊娠中の内腸骨静脈血栓は、ほぼ左（総腸骨動脈をまたぐため）にできる。

飛ぶ血栓かどうかの判断にはエコーが大事になってくるので、この症例の初期対応としてはDダイマーを測り、エコーを見るべきだったと考える。

4. 18:35-18:50 著しい出血傾向を呈した子宮型羊水塞栓症の一例

（県立西宮病院症例）

近畿大学奈良病院 臨床検査部 若狭朋子

■出血量に対して輸血量が多少、少なかったように思われる。

■肺組織内の胎児成分は、右肺上部に一箇所、角化物を認める以外になく、子宮の変化がより特徴的な症例を考えられる。

■子宮復古では、子宮筋の収縮とともに血管内皮の肥厚を認めるが、本症例では肥厚した血管内皮を認めず、子宮弛緩を呈していると考えられる。

5. 18:50-19:10 田村より

■浜松医大産婦人科が日本産婦人科医会の委託事業として行っている羊水塞栓症事業の一つに、昨今、出血コントロール目的に摘出された子宮の組織も解析しているので、現在の知見を紹介する。

後産期出血の原因として、弛緩出血が最も多く、弛緩出血ではDICを併発する症例が多い。羊水塞栓症の症状として弛緩出血が特徴的なことから、これらは、重複する病態である可能性が考えられる。そこで、以下の4つの点に着目し、羊水塞栓症の摘出子宮の子宮体部筋層を解析した。

①羊水胎児成分の存在（HE染色、アルシアンブルー染色、ZnCP1染色、サイトケラチン染色）、②筋層内血管内の血栓の有無（HE染色による血栓の有無と、血漿成分と思われる好酸性物質の程度）、③アナフィラクトイド反応と子宮筋層炎の検討（HE染色による子宮間質への炎症細胞の浸潤の程度、C5aR染色）、④子宮弛緩、浮腫の程度（間質におけるアルシアンブルー染色性）

結果としては、コントロール症例でも子宮内に羊水胎児成分が検出されるため、必ずしも十分条件にはならず、一つの必要条件となる。また、複数の染色法による評価が有効であろう。羊水塞栓症では子宮筋層血管内に血栓を認め、一方、好酸性物質は少ない傾向にあった。C5aR染色陽性細胞も多く、間質への好中球、リンパ球を主体とした炎症細胞の浸潤を認めた。アルシアンブルー染色は、羊水成分の検出に応用されてきたが、組織間質の浮腫の程度を評価する点でも有効な染色法であることが知られている。羊水塞栓症の子宮筋層は間質のアルシアンブルー染色性も強く、組織的にも浮腫を呈していること分かった。