

表 10. 精神疾患合併妊娠患者の問い合わせシート

<p>診断名は？          病状は落ち着いているか？          悪化しているか？          終了しているか？</p>
<p>精神科受診は？          定期的に行われているか？          かかりつけ精神科はあるか？          自己中断していないか？          受診期間は？</p>
<p>投薬内容は？          現在は投薬治療が行われているか？          妊娠を契機に投薬内容に変更はあったか？          精神科医の判断か？          自己判断か？          自己判断の精神科医による追認か？</p>
<p>かかりつけ精神科とかかりつけ産科は同一病院か？          かかりつけ産科に精神科はあるか？          精神科と産科の連携はとれているか？</p>
<p>自殺企図歴は？          リストカット or 頸部 or 腹部など          睡眠薬の過量内服</p>
<p>自殺企図を考える様なエピソードは？          家庭内の不和          離婚・死別          転居          嫁姑・介護          浮気</p> <p>妊娠に伴い          早産児の分娩          胎児異常の告知          PIH など合併症の発症          母児分離          入院</p>

## 文献

- 1) Confidential Enquires into Maternal and Child Health. Improving care for mothers, and children. Why Mothers Die 2000-2002. THE Sixth Report ed. London, UK: Royal Collage of Obstetricians and Gynecologists, 2004.
- 2) The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Report on COnfidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London, UK: CEMACH, 2007.
- 3) Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al.: Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG 118 Suppl 1:1-203, 2011
- 4) Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-12. Oxford, UK: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2014.
- 5) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会. 母体安全への提言\_2013, 2014.

## 提言 8

妊産婦死亡が起こった場合には、日本産婦人科医会への届け出とともに病理解剖を施行する

## 事例 10

30 歳代、初産婦。IVF-ET によって妊娠した。GBS 陽性以外は妊娠経過に異常はなかった。39 週 6 日、前期破水のため入院し、胎児心拍数低下のためにクリステレル圧出法と吸引分娩 3 回施行して 3360 g の児を娩出した。

児娩出後より子宮内より多量出血が持続し、オキシトシン、エルゴメトリンの点滴、ヨードホルムガーゼ充填による圧迫術を施行した。血液検査では、Hb. 2.0 g/dl、Plt 6.4 万/ $\mu$ l、Fib. 56 mg/dl であり、産科 DIC と診断し、輸血、抗 DIC 療法を開始した。子宮内にバルーンを挿入し圧迫止血を試みましたが、止血は困難で、子宮動脈塞栓術を施行した。子宮動脈を塞栓したが、子宮からの出血が持続したため、高次施設に搬送を決定した。この頃から腹部の膨隆を認めた。

高次施設到着時には、腹部膨満が著明であり、腹腔穿刺を行ったところ、血性腹水であった。直後に心停止となり、心肺蘇生を行ったが、死亡確認に至った。病理解剖については家族の承諾が得られなかった。

## 評価

胎盤早期剥離、羊水塞栓症が疑われた症例である。経過やフィブリノゲンの急激な低下を伴っていることから、初発時には胎盤早期剥離か羊水塞栓症が起こっており、DIC 併発もあって子宮からの多量出血が起こったと考えられた。最終的な死因は腹腔内出血の進行とそれによる出血性ショックと DIC の増悪であると考えられるが、羊水塞栓症や胎盤早期剥離だけでは腹腔内出血の原因になるとは考えにくい。子宮破裂なども考えられるが、腹腔内出血の原因は不明のままである。病理解剖を施行し、腹腔内出血の原因検索することが、死因の確定には必要であったと考えられた。

## 提言の解説

妊産婦死亡登録事業が 2010 年より開始され、妊産婦死亡は減少傾向にある。しかし、非常に救命困難な症例が今なお存在している。特に、合併症妊娠や高齢妊娠においては産科的疾患以外の多数の因子が関与することから、直接死因の特定が困難であり、行われた医療の評価も判断が難しいのが現状である。

近年は、本事業より発する提言および啓発によって、救急科や ICU との連携などが

進みつつあり、その結果、救命できた症例が増えていると考えられる。その一方、今もなお集約的な治療にもかかわらず死亡に至った症例も存在している。今日の妊産婦死亡は、合併症や偶発事例の重複により発生し、単純な病態ではなくなっている。病態は治療により修飾され、非典型的な経過を辿り、病態の理解が非常に困難となってきた。

これらの複雑な病態を解明し、原因を整理してその対策を立てるためには、やはり病理解剖を施行して、可能な限り正確で客観的な情報を収集し、病態の真の姿を詳細に検討する必要がある。

画像診断や Ai (Autopsy imaging) の進歩により、世界的に見ても病理解剖数は減少しているといわれている。しかし、臨床診断と病理解剖診断を比較した場合、40%においては何らかの見落としが存在するといわれており、Ai においては、死因として虚血性心疾患では 14%、肺動脈血栓症で 100%、気管支肺炎で 32%、腸管感染症で 67% の相違があるという報告もある<sup>1)</sup>。妊産婦死亡が減少しているが、複雑化しているからこそ、病理解剖の必要性はさらに増しているといえる。

## 文献

- 1) Ian SD Roberts et al.: Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. Lancet 379, 136-142, 2012

## II. 分担研究報告

研究分担者：金山尚裕 浜松医科大学産婦人科 教授

## 妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成に関する研究

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 主任部長
委員	若狭朋子	近畿大学医学部奈良病院臨床検査部 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	田村直顕	浜松医科大学産婦人科 助教

### はじめに

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。多くの剖検施設で本マニュアルが利用されるようになり病理解剖の均霑化に貢献していると伺っている。近年、病理学会のコンパニオンミーティングで妊産婦死亡が取り上げられるようになり、そこで本マニュアルについてのご意見、ご要望を多数頂いた。今回の改訂版はこれらのご要望をなるべく多く取り入れ、初版に不足している部分を補い、本委員会や病理カンファレンス（日本病理学会コンパニオンミーティング）でブラッシュアップして作成した。

### 研究成果

#### 1. 第 6 回妊産婦死亡症例病理カンファレンスの概要

日時：2015 年 11 月 6 日（金）18：50～20：50

会場：東京大学

医学教育研究棟 13 階「セミナー室 8」

参加人数：50 名

委員会メンバー：

池田智明 三重大学医学部

若狭朋子 近畿大学医学部奈良病院

竹内 真 大阪府立母子保健総合医療センター

田村直顕 浜松医科大学

6 回目を迎える今年度は、昨年同様第 61 回日本病理学会秋期特別総会のコンパニオンミーティングとして開催され、病理医だけでなく産婦人科、法医学の先生にもご参加頂き、活発な議論が行われた。

#### 1.18:50-19:15

#### 開会の辞、及び「日本における妊産婦死亡についての動向」

三重大学医学部産婦人科 池田智明

本研究「妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成委員会」委員の池田先生より、母体安全の提言、医会の妊産婦死亡症例検討会、届出事業などの取り組みについて報告した。また、妊産婦死亡例の初発症状の解析結果や、後産期出血の対応プロトコールについても説明した。「妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針」については現在改訂中であることを案内し、疾患エンティティとして子宮型羊水塞栓症について、病理の立場からのご意見を要望した。

質問①) 妊産婦死因について他国との違いはどうか。

回答①) 欧米でも産後出血が主な死亡原因である。特にアメリカでは集約化され、多いところで 1

施設年間 1～2 万の分娩を取り扱っており、本邦のような患者搬送などの問題が少なく、一概には比較できない。本邦では羊水塞栓症の診断が多い傾向にある。

## 2. 19:15-20:20

### 子宮型羊水塞栓症の子宮病理

浜松医科大学産婦人科 田村直顕

臨床所見より診断する臨床的羊水塞栓症において、子宮の組織解析結果を紹介した。特に、炎症、浮腫が顕著であることが特徴的な所見であり、病理組織学的に後産期急性子宮筋層炎と呼称される病態がある可能性について発表した。

質問①) 子宮体部のどの部分を調べたか？

回答①) 主に体部中央の筋層です。

質問②) 羊水成分を検出するため、1 症例 100 枚以上子宮切片の解析を依頼されているケースがあるが、いかがか。

回答②) 探してようやく有るか無いかが分かる場合は、陰性と考えてよい。

質問③) 炎症細胞の出現のパターン、時間と発症起点をどのように考えるか。

回答③) 陣痛や破水の時点で、すでに炎症細胞が誘導されやすい状態になっている可能性がある。急性炎症ではあるが、数時間単位の変化と考えられる。

提案④) 子宮血管内に流入した胎児成分は一瞬で体循環に入るため、子宮静脈内に胎児成分は残ることはないと考えている。

提案⑤) 肺動脈末梢に数カ所、塞栓物質が検出されたとしても、それだけで右心不全を来すことはありえない。塞栓以外の機序で発症している可能性が高い。

提案⑥) C1 インヒビターが非常に低いことも分かっている、そのような症例で子宮浮腫を来しやすいのではないか。

提案⑦) 今後、病理のネットワークと連携して症例を蓄積、解析してみてもどうか。

## 3. 20:20-20:30

### 羊水塞栓症の一部検例

北海道大学大学院医学研究科病理学講座

木内静香

頸管裂傷、羊水塞栓症（肺に陽性）、DIC、出血を呈し、剖検にて羊水塞栓症と診断した症例を報告した。フィブリン血栓を PTAH 染色で同定した。質問) この場合、死亡原因は羊水塞栓症ではなく、頸管裂傷にするべきなのでは？

回答) 病理診断は統計のため一つの診断名にする必要があり、より直接的な原因と考えられた羊水塞栓症の診断となった。

## 4. 20:30-20:40

### アナフィラキシーショックが疑われた妊産婦死亡の解剖の 1 例

岐阜県立多治見病院病理診断科 渡邊和子

帝王切開後、原因不明の呼吸不全、虚血性脳障害の症例であり、当初、羊水塞栓症も念頭に置き剖検したが、羊水成分は検出されなかった。強烈な血管攣縮があったと考えられる血管透過性亢進と浮腫、好酸球浸潤と脱顆粒像を認めることから、アナフィラキシー反応が主体と考える。臨床経過を振り返ると、メテルギン投与がアナフィラキシーの原因になっている可能性がある症例であった。

## 5. 20:40-20:50

### 羊水塞栓症の一部検例

近畿大学医学部奈良病院 臨床検査部

若狭朋子

正常分娩後、多量出血症例の剖検結果で、肺血管内に胎児成分を認めたことから、羊水塞栓症と診断した。子宮は浮腫を呈していた。胎児成分の検出のためにサイトケラチン 1 染色が特異的で評価しやすい。一方、アルシアンブルーは時間経過とともに吸収された。また、肺組織においては、血管内皮下にマクロファージに取り込まれた羊水成分が見られたことから、母体循環内に流入した

羊水、胎児成分の吸収、排泄についても考慮する必要があると思われる。



## 2. 妊産婦死亡剖検マニュアル改訂版

病理学会のコンパニオンミーティングで妊産婦死亡が取り上げられるようになり、そこで本マニュアルについてのご意見、ご要望を多数頂いた。今回の改訂版はこれらの要望をなるべく多く取り入れ、初版に不足している部分を補い、小委員会でブラッシュアップして作成した。具体的には産科危機的出血が本邦の妊産婦死亡の最大の原因であることから、産科危機的出血の項を充実させたこと、疾患概念に進歩が見られる羊水塞栓症をより明快に記載したこと、近年増加している間接妊産婦死亡についての内容を増やしたこと、法医学の視点から剖検時の法医学的留意点について大阪大学の松本博志先生に執筆をお願いしたことなどが新規の点である。また主要な疾患についてはより多くの図表を取り入れわかりやすく記載した。執筆者一同実際の剖検に役立つマニュアルを目指したつもりである。本妊産婦死亡剖検マニュアル改訂版以下に剖検マニュアル改訂版を示す。

### 1. 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。

### 2. 妊産婦死亡の剖検にあたって

妊産婦死亡の剖検には特別な手法が要求されることはないが、主治医の立会いのもと行うべきである。妊娠による致死的な合併症は特殊な病態（羊水塞栓症・妊娠高血圧症候群）があり、また従来の剖検では気付かない病態（空気塞栓・下垂体壊死）も存在し、その有無を見極めることが重要である。産科的な専門知識が求められ、専門家の助言を適切に求めることが必要な場合がある。大事な点は、解剖所見から死因を付けること、周産期疾患との関係を科学的に考えることである。

剖検を行うにあたって、その主治医に連絡をし、妊産婦死亡として登録されているか確認する。また、臨床的情報を提供してもらい臨床経過と病理所見との関連性を記載する。最近行われた手術標本（分娩後摘出子宮など）はすべて再検査し、さらに、胎児や新生児、胎盤も検索しなければならぬ症例も存在する。剖検所見はこれら病理所見を総合したものとする。後に詳細な検索が必要なことがあるので、標本をパラフィンブロックとして保存することが望ましい。また、尿および心臓血は必ず採取しておく。

### 3. 肉眼的観察での注意点

#### 3.1 体表観察

全身

全体の色調

通常は蒼白調になる。赤色調である場合には全身炎症等を起こしている可能性を示唆させる。

死斑



- ・重力にしたがって死後出現する赤紫色変色。仰向けの場合は死後2～3時間から背部に出現し、概ね9～12時間程度で色調は濃くなる。
- ・指圧により消えるのが概ね1日以内
- ・死後6～15時間で死亡者を動かすと両側に死斑が出現する。いいかえればこの時間帯に体を動かすとその所見が出ることを意味する。

#### 死後硬直

通常死後2～3時間で顎から始まり、下肢関節に向かう。概ね9～12時間で硬直はかなり強い状態となり、その後顎から弱くなっていく。

#### 皮膚

- ・指でつまんで挙上 離してももどらない場合、脱水。
- ・指で押す。陥凹した部位がもどらない場合、浮腫。

#### 顔面

色調：蒼白か赤色調かの確認。出血や循環血液量の減少では蒼白調。赤色調であればうっ血と考えてよく、うっ血性の死因の可能性が出る。

眼：眼瞼結膜と眼結膜の観察。2mm以下の小出血点があるかどうかは重要。多数出現している場合、窒息（呼吸障害）を含む急死を疑う。結膜の充えい（血）はうっ血性の死因を示す。角膜の混濁は上記の死斑や死後硬直と同様に死後半日までは透明。

鼻腔：高度の肺うっ血水腫を来している場合、DICを起こしている場合は、体位変換について鼻腔から血性液（赤色液）が流出する。

口腔：舌尖の確認。通常の死亡では舌根沈下するため、舌尖は歯列後。歯列の前に出ている場合は喉頭浮腫や窒息を考え

る。

粘膜下溢血点の有無。窒息（呼吸障害）の場合は出現あり。

手指：爪のチアノーゼの有無。

### 3.2 内部観察

順序として、腹部開腹→胸部開腹

腹部の際は、出血の有無の確認とともに、腹腔内液の採取が必要。出血の場合は、血球算定を行う。※血球算定の結果、DICを起こす前の出血、蘇生後の出血かイベント前の出血かが判定できる。

開胸の場合、開ける前に第三肋間を切開して胸膜一膜として肺が透見できるかを判定する。その後その膜を切開すると肺が落下すれば、通常の肺＝気胸ではないと判断できる。

#### 肺循環系

空気塞栓

- ・静脈系に150mlの空気が入ると生じる。
- ・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ので注意する。

※観察方法として、心嚢を開けた後に、10ml注射器等で嫌氣的に下大静脈付着部から採血をするか、メスで切開した際に写真を撮る等をお薦めする。

※死因となる肺空気塞栓症の場合は左心系にも流入し冠状動脈への流入や脳空気塞栓症を来している可能性がある。

羊水塞栓

- ・肺動脈幹、左右主肺動脈に血栓や塞栓の有無を確認する。
- ・膣、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。これは、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。下大静脈、骨盤内静脈、下肢静脈内血栓(とくに下腿のひらめ筋内の静脈)などの深部静脈血栓も可能な限り確認する。

※窒息としての塞栓症においては、他の所見として、眼結膜・肺・心外膜等に溢血点(2mm以下の小出血点)が多数でことに留意する。

※左心系や大動脈内には血栓(凝血)は認められず、流動性を保った血液であることに留意する。左心系も同様の血栓や血液があった場合は肺血栓塞栓症ではなく、急死(突然死)ではなく、死因となるイベントが生じてから数時間以上経過していることを示す。

#### 心血管系

- ・心臓重量の測定を行う。
- ・周産期心筋症の臨床所見の有無を確認する。
- ・解離性大動脈瘤や腸間膜・脾・肝動脈瘤の有無を確認する。
- ・心臓内の血液量を左右別々に測定する。

※左心系が虚脱していることは、その腔が狭いこと以外に血液がほとんどないことから示唆される。

#### 呼吸器系

- ・重量の測定を行う。
- ・気胸の有無を確認する。
- ・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の有無を確認する。

#### 消化器系

- ・食道裂傷の有無を確認する。
- ・手術または中絶をおこなっていれば消化管穿孔が無い確認する。
- ・自殺や薬物使用時は胃・腸内容物の有無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

- ・膀胱等の尿路系の損傷を確認する。
- ・尿の採取を行う。

#### 生殖器系

- ・子宮の大きさ、壁の厚さ、硬さ、重量を測定する。
- ・外陰部、膣、子宮頸部、子宮体部の裂傷を注意深く検索する。
- ・子宮内の胎盤遺残物や血塊の有無を確認する。
- ・子宮内反症の有無を確認する。
- ・卵管妊娠の有無を確認する。
- ・子宮周囲の血腫有無、血腫の量を確認する。

#### 中枢神経系

- ・脳内出血の可能性を考慮し、脳を摘出する。
- ・くも膜下出血では脳動脈瘤の有無を検索する。
- ・硬膜内の静脈洞内血栓を検索する。
- ・脳下垂体の出血、梗塞の有無を確認する。
- ・可能な限り髄液を採取する。

#### その他

- ・脾臓裂傷の有無を確認し、重量を測定する。脾臓の所見は疾患を推定するのに重要である。
- ・副腎腫瘍(褐色細胞腫など)の有無を検索する。
- ・甲状腺腫の有無を確認する。
- ・腸管については内容を確認し液状になっている場合はイレウスを含めた機能不全の所見である。

#### 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、胎盤の貧血(胎児の出血性病変、母児間輸血症候群)を検索する。
- ・脱落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。
- ・母体面の梗塞像、フィブリン沈着、組織的な虚血像(妊娠高血圧症候群)
- ・絨毛膜羊膜炎の組織検索及び細菌検索(細菌感染症)を行う。
- ・胎盤実質内の絨毛炎の有無及びウイルス検索(ウイルス感染症)を行う。

#### 4. 組織標本を作製すべき臓器

##### 組織標本を作製すべき臓器

- ・病変部
- ・脳下垂体、両心室、中隔（房室部含む）、両肺（各葉から2か所づつ）、肝、両腎、両副腎、両卵巣、両卵管、子宮の胎盤床、子宮頸部左右、子宮体部左右、子宮底部左右（子宮は内膜から筋層まで全層にわたって標本にする）

##### 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、嫌氣的に左右を採取し血液ガス検査にも使用）、胃内容物、胆汁、尿（尿は剖検時採取できない場合があるので主治医に問い合わせ蓄尿されていた分があれば提供してもらう）

##### 各種検査

- ・左右心臓血：血液ガス分析、血球算定検査。
- ・抹消血：生化学検査、血球算定検査、HbA1c、プレセプシン（敗血症マーカー）など、甲状腺機能障害や副腎機能障害等の内分泌疾患が疑われる場合は外注する。
- ・出血がある場合は、出血部の血液と心臓血の血球算定検査を行う。
- ・糖尿病がある妊産婦の場合はケトアシドーシスを来している場合があるので、ケトン体を測定する。

#### 5. 疾患別各論

妊産婦死亡の原因として可能性の高い疾患（単一）を集計した結果を図1に示す。原因で最も多かったのが産科危機的出血で23%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が16%、古典的羊水塞栓症（心肺虚脱型）が12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心・大血管疾患が8%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が8%、感染症（劇症型A群溶連菌感染症など）が7%あった。羊水塞栓症は、心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症、子宮型羊水塞栓症（産科危機的出血の一因）を合わせると全死因の22%にもおよび、羊水塞栓症としてまとめると原因として最多であった。

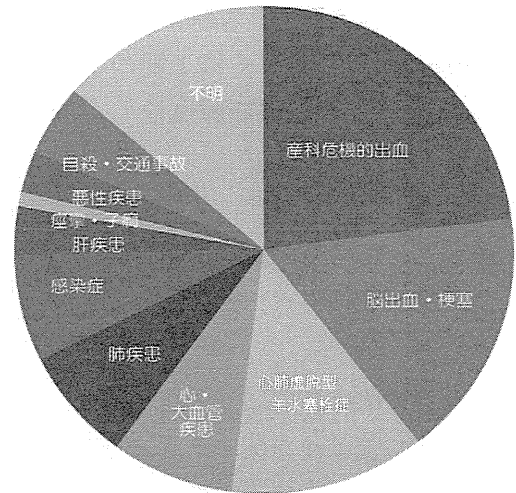


図1 妊産婦死亡の原因疾患  
(母体安全への提言 2014 より)

#### 5.1 直接母体死亡

##### (1) 羊水塞栓症 (amniotic fluid embolism)

###### 【概念】

分娩時、母体血液中に胎児成分が流入し、急激に心停止、大量出血、DIC、呼吸不全などの重篤な症状をきたす。羊水・胎児成分による物理的塞栓と、羊水・胎児成分に対するアナフィラキシー様反応が病態として考えられている。

###### 【臨床状況】

臨床診断には以下の基準が用いられる。

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的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) DIC
  - (4) 呼吸不全
3. 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
 

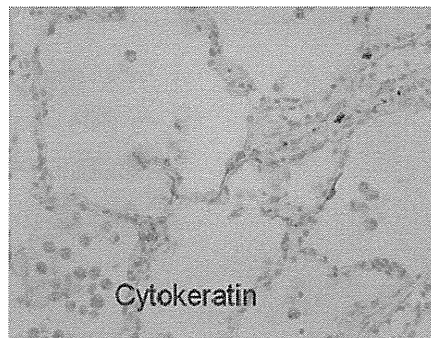
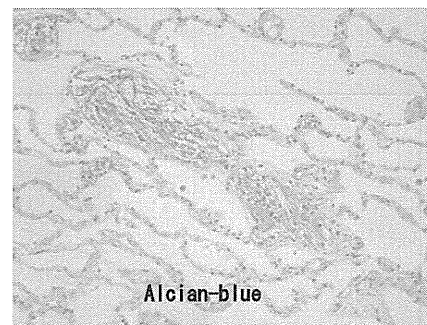
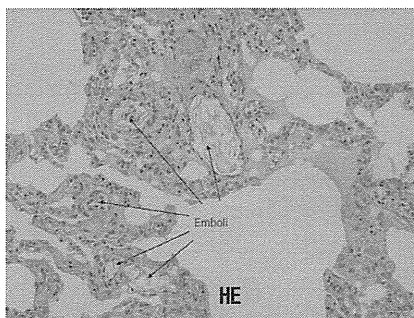
以上1,3かつ2の4項目のうち1つ以上当てはまるものを陽性とする。

【剖検での注意点】

- ・肉眼所見：剖検時、産道に外傷がないか詳細に検索する。とくに子宮頸部と峡部に見られる裂傷は小さな物でも記載する。子宮体部、底部の浮腫状変化の有無を観察する。肺は浮腫状で出血をともない、右室が拡大し、肝臓はうっ血を示すことがある。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。
- ・組織所見：肺血管内に羊水成分を見いだ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、ぜい毛、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、Alcian-blue染色（メルク社製）、Cytokeratin(AE1/AE3)などの免疫組織化学染色を併用したほうがよい。凍結切片（ホルマリン固定後でも可、ただしパラフィン包埋はしない）でズダン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。
- ・両側各葉から最低2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カ所はブロックにし肺と同様の検索を行う。子宮弛緩症やDICを主体とする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、底部間質に広範な浮腫、好中球浸潤を示すことがある。

- ・血清を採取し浜松医大産婦人科での解析に供する（下記参照）。血清は遮光しておく。
- ・死因が羊水塞栓症よりも他の原因の可能性が高くても、分娩直後に死亡した女性では両肺に羊水成分がないか観察し、羊水が循環血液中に入りうるかどうか調べる。
- ・羊水成分が見いだせなくても本疾患は否定できない（子宮型羊水塞栓症の項参照）。アナフィラキシーショック様の病態を示すことがある。肺内小動脈内には好中球が充満していることがある。
- ・肺血管内にみられる trophoblast だけでは羊水塞栓症と診断できない。組織学的に羊水成分が検出されることは異常所見である。



羊水塞栓検体送付先：浜松医科大学産婦人科 羊水塞栓症班

〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山1丁目20番1号 電話) 053-435-2309  
(母体血液を血清分離、遮光、凍結して送る)

(2) 産科危機的出血

【総論】

産科危機的出血の中で多いのが、子宮型（DIC先行型）羊水塞栓症（41%）であり、次いで、弛緩出血、子宮破裂がそれぞれ12%、子宮内反症が8%、常位胎盤早期剥離が6%となっている（図2）。

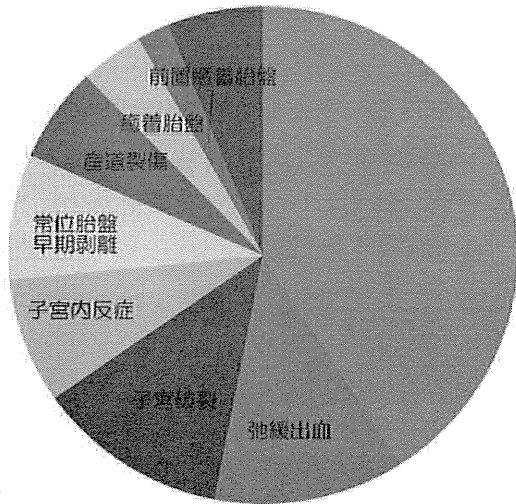


図2 妊産婦死亡における原因疾患の産科危機的出血の内訳  
(母体安全への提言 2014 より)

(2)-1 子宮型羊水塞栓症

【概念】

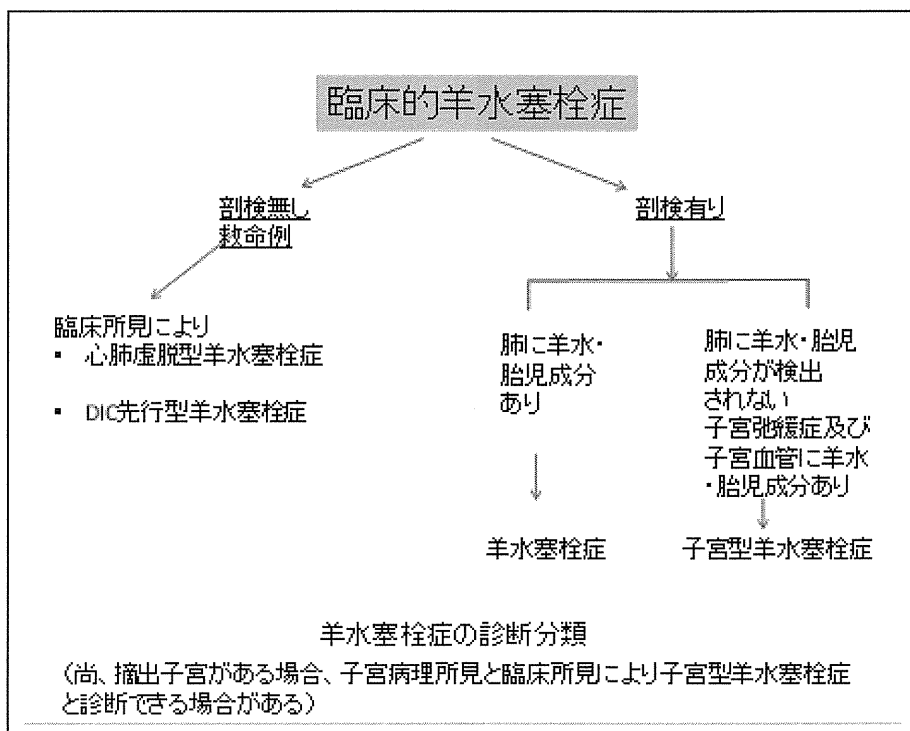
臨床的羊水塞栓症（前述ページ参照）で、肺に明白な羊水成分、胎児成分を認める時、従来の羊水塞栓症であり、通常肺の検索で羊水成分、胎児成分が観察されなくても、子宮弛緩症（子宮500g以上）と子宮血管に羊水成分を認める症例については子宮型羊水塞栓症と呼ぶ。子宮型羊水塞栓症は子宮弛緩症とDICが発症初期より発生する。

【臨床状況】

胎盤娩出後のDICと子宮弛緩症が特徴である。臨床的にはDICが先行する重症弛緩出血である。

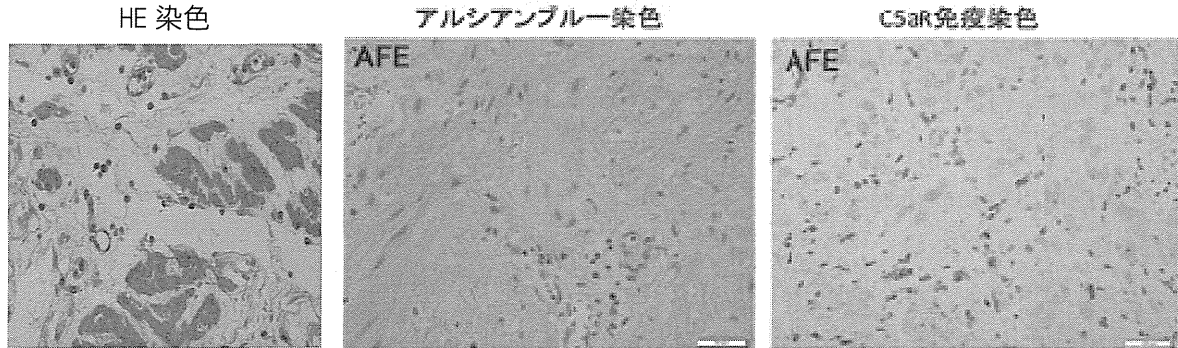
【剖検での注意点】

子宮の肉眼所見として子宮は浮腫状に腫大していることが特徴である。すなわち子宮弛緩症を認める。本作成委員会の検討では子宮型羊水塞栓症の平均子宮重量は1013gであった。子宮は頸部、体部、底部の最低左右6カ所前後のブロックを検査する。子宮型羊水塞栓症の病理所見の特徴を以下に示した。



子宮の静脈に羊水、胎児成分が検出される。染色は HE 染色、Alcian-blue 染色、Cytokeratin 染色、ZnCP-1 染色、シアリアル Tn 染色などを組み合わせて行う。羊水塞栓症において血管内に血栓が多発していることと、HE 染色や Alcian-blue

染色で間質浮腫像（Alcian-blue 染色は母体血管での羊水成分の検出のみならず、間質の浮腫を観察するにもよい）を認める。子宮の間質では炎症細胞の浸潤が特徴的である。間質の炎症細胞では C5aR が陽性となる。



子宮型羊水塞栓症子宮体部筋層の HE 染色、Alcian-blue 染色、C5aR 免疫染色

## (2)-2 常位胎盤早期剥離 (placental abruption)

### 【概念】

子宮体部に付着している胎盤が妊娠中または分娩経過中の胎児が娩出する前に子宮壁から剥離する病態をいう。基底脱落膜の出血から始まり、胎盤の母体面に広範囲の胎盤後血腫(retroplacental hematoma)を形成し、最終的には胎盤機能が障害される。

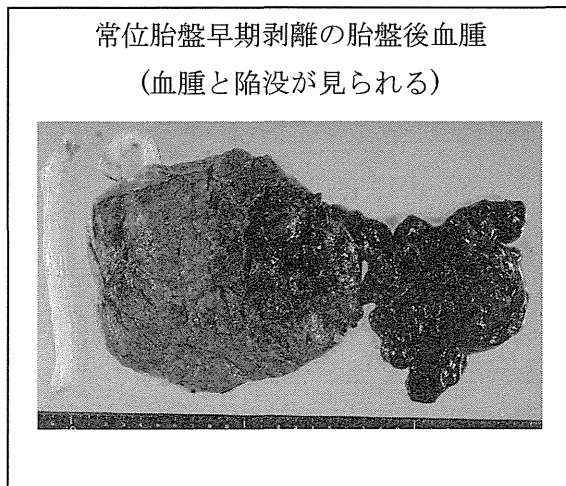
### 【臨床状況】

胎盤の剥離により胎児への酸素供給が低下する。経過期間や剥離面積の大きさによって重症度が増す。早期に娩出しなければ胎児が死亡することも

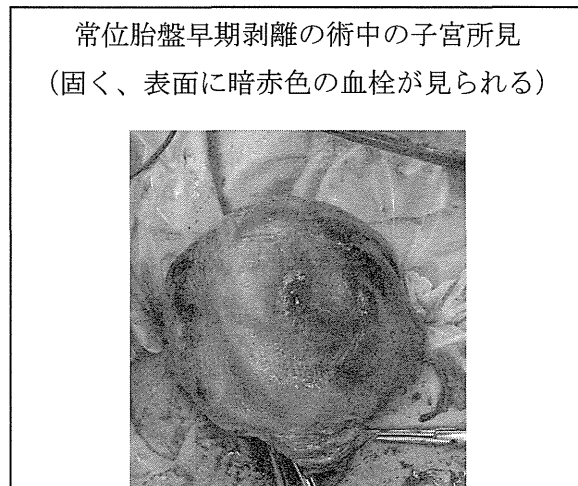
ある。剥離部分から組織因子が母体静脈中に流入することにより母体に DIC が生じ、大量出血をひき起こす。危険因子に喫煙、高年妊娠、妊娠高血圧症候群、多胎、前期破水、常位胎盤早期剥離の既往などがある。

### 【剖検での注意点】

- 胎盤検査が必須である。臨床経過で常位胎盤早期剥離が疑われる場合は詳細に観察する必要がある。
- 肉眼所見では、胎盤後血腫の有無やその大きさ、母体面での陥没を観察する。組織所見でも基底脱落膜の出血を確認する。



常位胎盤早期剥離の胎盤後血腫  
(血腫と陥没が見られる)



常位胎盤早期剥離の術中の子宮所見  
(固く、表面に暗赤色の血栓が見られる)

- ・発症後 1 時間以内では、胎盤後血腫が明らかでなく正常と変わらないことがある。しかし、詳細に観察すると出血部位が判明し、ともに娩出された血塊の中に脱落膜組織が含まれていることがある。
- ・子宮は硬直し（Couvelaire 徴候）、色調は剥離からの時間が短い場合には紫青色の溢血斑（血栓）を認め、時間の経過とともに蒼白になる。

### (2)-3 弛緩出血 (hemorrhage)

#### 【概念】

定義上は子宮が弛緩しており、500ml 以上の分娩時出血を弛緩出血とする。子宮型羊水塞栓症と子宮平滑筋弛緩が含まれる。

#### 【臨床状況】

分娩第 3 期から急激な大量出血をきたす。子宮型羊水塞栓症は前述したように DIC が先行し大量出血となるが、子宮平滑筋弛緩による弛緩出血は DIC が先行することはほとんどない。

#### 【剖検での注意点】

- ・重症弛緩出血は子宮型羊水塞栓症であることが多い。
- ・肉眼所見：子宮重量、サイズの増大を確認する。
- ・組織所見：間質の浮腫の程度を Alcian-blue 染色などで確認する。

### (2)-4 産道裂傷（軟産道裂傷）

#### 【総論】

広義には分娩時産道損傷の総称であり、骨産道損傷と軟産道損傷に分けられる。このうち産科危機的出血の原因となるものに子宮破裂、峡部裂傷、頸管裂傷、膣・会陰裂傷、膣・外陰血腫があげられる。会陰裂傷の軽傷のものは初産婦、経産婦を問わず、ほとんどの分娩に認められる。しかし、子宮破裂、峡部裂傷、頸管裂傷、深い膣壁裂傷、膣壁血腫は出血のコントロールが難しいことが多く、時に多量出血の原因となる。

### (2)-4-1 子宮破裂 (uterine rupture)

#### 【概念】

子宮破裂は妊娠または分娩中に起こる子宮体部の裂傷をいう。裂傷の程度により子宮内腔と腹腔が交通する完全子宮破裂と子宮筋層のみに止まる不全子宮破裂に分類される。

後腹膜血腫の術中写真



#### 【臨床状況】

定型例では病的収縮輪の出現、破裂部位での突然の激痛、出血、陣痛の停止、胎児先進部の後退、胎児心拍の減少ないし消失などの後、急速に母体ショックを発症する。何ら前駆症状のないまま、分娩中の突然の胎児徐脈や分娩直後の母体ショックを契機として診断される無症候性子宮破裂（非定型例）が見られる。背景として、帝王切開など子宮手術の既往、既往の分娩における頸管裂傷など子宮外傷の既往、無理な分娩誘発、巨大児、感染、多産、多胎、硬膜外麻酔、子宮奇形があげられる。子宮破裂の裂傷の多くは頸管から体下部にかけて縦方向に起こる。また裂傷の方向により、後腹膜血腫を形成する場合がある。

#### 【剖検での注意点】

- ・裂傷は頸管から縦方向に起こることを念頭におき、後々の検索に支障のないように丁寧に子宮を摘出する必要がある。
- ・摘出前に膣壁の裂傷は膣鏡を用いて膣側から観察する。

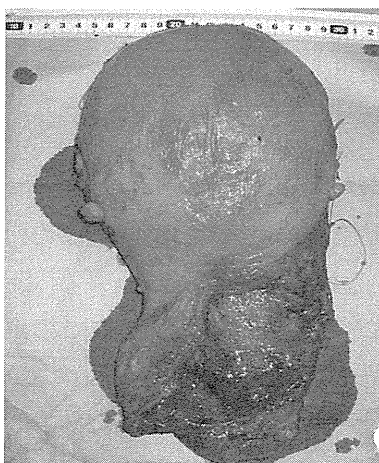


- ・外子宮口はダグラス(Douglas)窩から 3-4cm 尾側にあることを念頭におき、子宮の摘出においては丁寧に広間膜、基靭帯を切離し、十分に腔壁を露出させてから子宮を摘出する。膀胱、直腸を一塊として取り出す時も十分深く摘出する。
- ・腔壁、子宮頸部からの連続性の有無を確認する。裂傷が子宮内側に留まる不全破裂（峡部裂傷参照）に注意する。
- ・子宮は前壁切開した後に水平断で検索するとわかりやすい。
- ・裂傷部を標本作成し、フィブリン析出や好中球浸潤など生体反応の有無を確認して出血点を同定する。

子宮破裂の（術中）写真



子宮破裂症例の摘出子宮



## (2)-4-2 峡部裂傷 (isthmus laceration)

### 【概念】

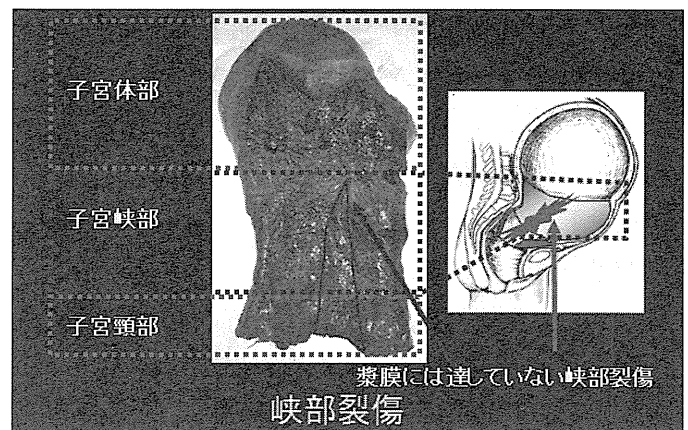
子宮峡部に分娩時発生する裂傷を峡部裂傷と言う。深部頸管裂傷と峡部発生の不全子宮破裂とほぼ同義である。峡部は解剖学的内子宮口と組織学的内子宮口の間で、非妊時は 1 cm 程度であるが、分娩時は大きく進展し、腔、頸管と共に産道を形成する。

### 【臨床症状】

胎盤娩出後に子宮腔内より持続的な出血を認める。子宮峡部を中心に大きな血腫を子宮内に形成する。子宮体部は正常の子宮収縮を示す場合と子宮弛緩を示す場合がある。超音波断層法ではダルマ状の子宮を呈する。子宮内バルーンタンポナーデにより止血を得られることが多い。

### 【剖検での注意点】

正常分娩でも峡部の擦過傷程度は認められることがある。峡部組織断面の 1/2 を超えるものは病的な裂傷と判断できる。峡部の裂傷は羊水塞栓症の羊水の流入路になることがあり、裂傷の深度や長さはよく観察しておく。漿膜まで達しているものは不全子宮破裂とも診断できる。





### (2)-4-3 頸管裂傷 (cervical laceration)

#### 【概念】

頸管裂傷は分娩中に起こる頸管の裂傷をいう。

#### 【臨床症状】

5mm 以下の軽度の裂傷は多くの分娩において認められ、病的意義のないことが多い。しかし子宮動脈を損傷した場合（子宮頸部 3 時、9 時方向）や膣円蓋や子宮体部(峽部)に裂傷が及んだ場合に、多量出血、血腫の原因となる。背景には急な分娩の進行、巨大児、裂傷の既往、鉗子分娩などがあげられる。頸管裂傷のみの場合もあるが、不全子宮破裂、子宮破裂を合併する場合がある。頸管裂傷が子宮峽部や膣円蓋に及んだ場合は後腹膜血腫を形成する。

#### 【剖検での注意点】

- ・子宮破裂と同様、後々の検索に支障のないように丁寧に子宮を摘出する必要がある。
- ・裂傷は腔鏡を用いて腔側から観察して裂傷の部位を確認したのちに摘出を行い、裂傷による動脈損傷を確認する。
- ・後腹膜腔に血腫を形成している場合は血腫を丁寧に除去して裂傷からの連続性を確認する。
- ・子宮峽部に裂傷が及んだ場合には峽部裂傷（深部頸管裂傷）に分類される。
- ・子宮頸管内に凝血塊が貯留し、腔鏡診では裂傷が確認しにくい事がある。

### (2)-4-4 腔壁裂傷

#### 【概念】

腔壁下 1/3 と頸管に隣接する上 1/3 は裂傷を生じやすい。頸管裂傷に伴う膣円蓋部の裂傷や輪状に横走り腔を離断する膣円蓋裂傷などがある。

#### 【臨床症状】

背景には産道の急激な進展、過度の進展、進展不良、産科手術などがある。児娩出直後から持続的かつ鮮紅色な出血を認め、短時間で出血性シヨ

ックとなる例がある。

#### 【剖検での注意点】

会陰裂傷に伴って発生する腔下部 1/3 の縦走裂傷は最も多く見られるが、その多くは浅く、病的意義に乏しい。出血の原因となった血管を確認する。

### (2)-4-5 腔壁血腫

#### 【概念】

腔壁上部、中部に分布する子宮動静脈、腔動静脈、中直腸動静脈の領域において腔壁粘膜下の血管が破綻、断裂して血腫を形成したもの。時に血腫は上方に浸潤し大型の後腹膜血腫を形成する。頸管裂傷、峽部裂傷が漿膜下まで達した場合にも発生する。

#### 【臨床症状】

背景には急速な分娩の進行による腔壁の急激な進展（墜落分娩、吸引分娩、鉗子分娩、子宮収縮剤）、児頭、肩甲通過による過度の進展、軟産道強靱（高齢初産婦、手術痕など）、静脈瘤の破綻、出血傾向などが原因としてあげられる。

初期は臨床症状に乏しい事があり、突然の出血性ショックを起こして気づかれる事もある。

血腫の形成により産道痛、肛門痛、肛門圧迫感を訴える。血腫が周囲臓器を圧迫すると膀胱刺激症状、排便感、血腫が後腹膜に及ぶと腰痛、臀部痛、下腹部痛を訴える。

#### 【剖検での注意点】

- ・血腫の摘出は困難であるが、可能な限り血腫の大きさを測定する。(実際の出血量はこの測定量より多いことに注意)
- ・原因となった血管損傷、他の軟産道損傷の有無を確認する。

## (2)-4-6 会陰血腫

### 【概念】

中直腸動静脈、腔前庭球動静脈の領域において粘膜下の血管が破綻、断裂して血腫を形成したものの。

### 【臨床症状】

背景は腔壁血腫とほぼ共通であるが、会陰切開、会陰裂傷に伴うものもある。

視診、触診により腔下部、外陰部に血腫を認める。

外陰痛、肛門痛、肛門圧迫感、周囲臓器を圧迫すると膀胱刺激症状、排便感を訴える。

### 【剖検での注意点】

外陰部でもあり、検索が困難な部位でもあるが、可及的に血腫の大きさを測定し原因となった血管損傷を確認する。(実際の出血量はこの測定された出血量より多いことに注意)

## (2)-5 子宮内反症 (uterine inversion)

### 【概念】

子宮が内膜面を外方に反転した場合をいう。子宮底が陥没または下垂反転し、ときには子宮内壁が腔内、外陰に露出する。程度により全内反症、不全内反症、子宮圧痕に分類される。臍帯のけん引や胎盤用手剥離などで生じることが多いが、特別な外力がなくとも起こりうる。多産婦、多胎、巨大児、羊水過多など子宮筋が弛緩した状態で発生しやすい。

### 【臨床状況】

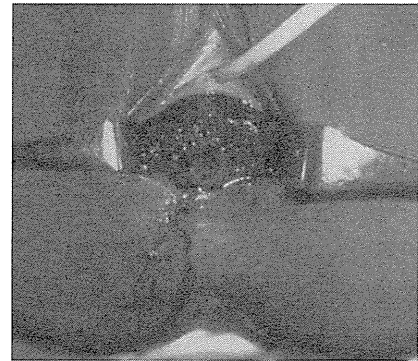
分娩後、下腹痛、大量出血をきたす。早期には神経性のショック状態となる。視診で容易には診断できない場合がある。整復が困難な場合、開腹術による整復が行われる場合がある。

### 【剖検での注意点】

・概念、臨床状況に準ずる。

・内反の程度、期間にもよるが、内反による子宮の圧痕・絞扼痕や、びらん、潰瘍、壊死、出血、急性炎症性所見などを認める場合がある。

子宮内反症



子宮内反症の MRI 所見



## (2)-6 前置胎盤・癒着胎盤 (placenta previa, placenta accreta)

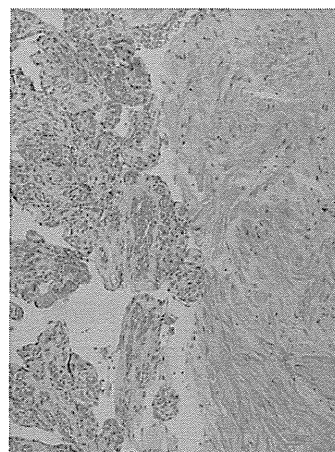
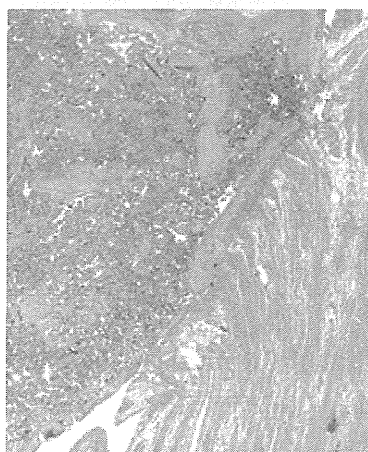
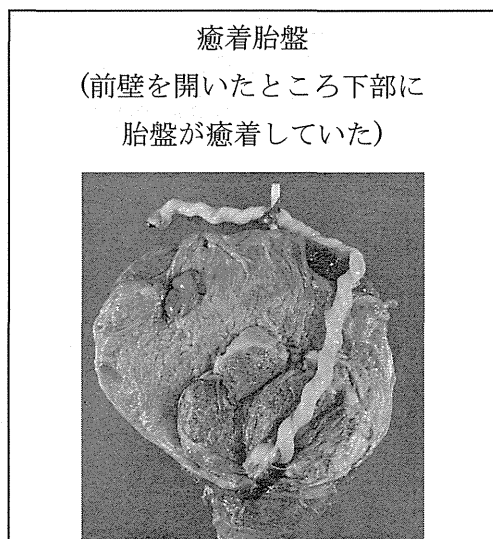
### 【概念】

前置胎盤(placenta previa)は、胎盤が子宮口の全部(全前置胎盤)または一部(部分、辺縁前置胎盤)を覆う状態をいう。癒着胎盤(placenta accreta)は、絨毛が脱落膜を介さずに直接子宮筋層に付着し、侵入した状態をいう。絨毛が子宮筋層に接している場合を狭義の癒着胎盤、子宮筋層に侵入しているものを嵌入胎盤(placenta increta)、筋層を貫通し漿膜面に達しているものを穿通胎盤(placenta percreta)に分類されている。

【臨床状況】

前置胎盤では帝王切開が行われるのが原則である。子宮下部は脱落膜の発達が乏しく、体部に比べて子宮収縮力が不良であるために大量出血につながる。また約 5%に癒着胎盤を合併する。前置胎盤の危険因子として多産および多胎妊娠、高齢、既往帝王切開術、子宮内操作(不妊治療を含む)、喫煙などがある。一方、癒着胎盤の危険因子とし

て先天的な子宮内膜形成不全および人工妊娠中絶術時の過度の搔爬、前回胎盤用手剥離の既往、産褥にかかわる子宮内膜炎、子宮の手術後瘢痕(帝王切開後、筋腫核出後、Strassman 手術後)、多産、粘膜下筋腫の合併、子宮腺筋症の合併などがある。特に帝王切開の既往のある前置胎盤では癒着胎盤を合併する可能性が高い。



脱落膜を欠き絨毛組織を子宮筋層内に認める

【剖検での注意点】

- ・癒着胎盤では、止血目的のために摘出した子宮を必ず再検する。
- ・肉眼所見では、胎盤着床部に胎盤が残存していることが観察される。組織所見では、絨毛組織が脱落膜を介さずに子宮筋層に接しているもの

- ・くはその中へ侵入していること、すなわち脱落膜の欠落を証明することが重要である。
- ・胎盤は癒着のために破損していることが多い。胎盤から診断することは難しいが、母体面に子宮筋層が付着していることがある。
- ・前置胎盤では、特徴的な所見はない。

### (3) 異所性妊娠 (ectopic pregnancy)

#### 【概念】

多くは卵管妊娠であるが腹膜妊娠なども稀に見られる。腹腔内出血を確認するがその場合でも診断が困難な場合がある。帝王切開癒痕部妊娠 (caesarean scar pregnancy : CSP) とは異所性妊娠のひとつであり、子宮下節横切開による既往帝王切開の癒痕部に妊卵が着床し、同部の筋層方向へ絨毛が浸潤した病態である。CSP では、妊娠初期には子宮破裂の、妊娠中期以降継続例では癒着胎盤発症の可能性が高い。

#### 【臨床状況】

妊娠初期の下腹部痛、不正出血を主訴とすることが多い。多量の腹腔内出血を示すことがある。卵管の脚部、峡部間質部などに胎嚢がみられる。

#### 【剖検での注意点】

- ・鑑別診断として必ず意識しておくこと。
- ・異所性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を行う。

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

#### 【概念】

妊娠 20 週以降に高血圧を呈し、高血圧のみでは「妊娠高血圧」、蛋白尿を有する場合は「妊娠高血圧腎症」とされる。慢性高血圧に蛋白尿が発生する場合「加重型妊娠高血圧腎症」とされる。病態の主体は全身の血管内皮障害とされている。

#### 【臨床状況】

死亡例は肺水腫、脳出血、肝被膜下出血破裂が主な原因である。急性腎不全をきたす場合もある。けいれん発作を起こす場合「子癇」とされる。子癇と診断されている場合、画像上後頭葉の浮腫が認められる。脳出血を併発する場合がある。溶血、血小板減少、肝酵素上昇がみられる場合「HELLP 症候群」と診断される。DIC をきたし、より重篤

な病態である。2010 年から 2014 年に報告された本邦の妊産婦死亡の 11% に妊娠高血圧症候群があり、そのうち 31% に HELLP 症候群を合併していた。HELLP 症候群は血管攣縮や DIC を発生し、脳出血などの重篤な病態を引き起こす。

#### 【剖検での注意点】

- ・大脳皮質、小脳、橋の点状出血。脳出血はまれではないので脳の解剖は必須。
- ・肝被膜下出血、梗塞 特に右葉で出現する。
- ・心内膜下出血、特に左心室中隔側を検索する。
- ・両側性出血性肺炎を起こす場合がある。
- ・両側腎皮質壊死、糸球体病変 (endotheliosis など) の有無を記載する。
- ・胃、食道、十二指腸潰瘍の有無を確認する。
- ・脾髄出血や両側副腎出血をきたす場合がある。

### (5) 肺血栓塞栓症

#### (pulmonary thromboembolism)

#### 【概念】

肺血栓塞栓症は静脈系で形成された血栓を主体とする塞栓子が血流に乗って肺動脈まで達して閉塞し、急性および慢性の肺循環障害をまねく病態である。原因のほとんどは深部静脈血栓症 (DVT) の血栓の遊離である。

#### 【臨床状況】

胸部痛と呼吸困難で突然発症するが、軽い胸痛、咳嗽、血痰やショックを伴い失神するものまで多彩である。手術中や術後早期に急速に発症することもあるが、歩行を開始した術後 1~2 日に発症することが多い。DVT の家族歴・既往歴、抗リン脂質抗体陽性、肥満・高齢妊娠等の帝王切開術後、長期安静臥床 (重症妊娠悪阻、卵巣過剰刺激症候群、切迫流早産、重症妊娠高血圧症候群、前置胎盤、多胎妊娠などによる)、常位胎盤早期剥離の既往、肥満、著明な下肢静脈瘤などはハイリスクとなる。先行する下肢の浮腫、腫脹、発赤、熱感、圧痛、Homan's sign、Pratt's sign などが約 40%