

提言 6

長引く咳嗽では結核を疑って精査する

事例 7

30 歳代、初産婦、158cm、44kg、自然妊娠成立後、妊婦健診を受けていた。妊娠 20 週頃より咳嗽が出現した。妊娠 30 週、多呼吸・頻脈を認めたため、胸部単純 X 線を施行、左肺野に広範囲な空洞を認めた。喀痰検査では、ガフキー10 号（鏡検における検出菌数+3）の肺結核と診断され、母体搬送となった。搬送入院時、BT 36.8 °C、血圧 90/56 mmHg、HR 96 bpm、RR 36 /分、WBC 5900 / μ l、Hb. 6.8 g/dl、Plt. 55.2 / μ l、CRP 10.5 であった。感染隔離病棟に入院し、抗結核薬 3 剤投与を開始した。切迫早産は軽快傾向にあり、検査上も結核の徴候は徐々に軽快していた。妊娠 31 週、突然、多量の咯血を認め、その後に意識消失し、15 分後には心肺停止した。気管挿管・人工呼吸・心臓マッサージを、子宮左方転位して実施したが 1 時間後に胎児死亡、さらに 30 分後に死亡された。

評価

結核による突然の咯血で、窒息し、心肺蘇生にも反応しなかった事例であった。咯血を未然に防ぐことは困難であるが、結核の初期にある臨床症状である咳嗽の出現から 10 週間程度経過しており、その間に結核の病状が進行した可能性がある。

事例 8

40 歳代、1 回経産婦。162 cm、46 kg。妊娠 7 週より健診をうけていた。妊娠 12 週、多量咯血のため、自ら救急車を要請し、大学病院の救急外来へ搬送された。来院時、ショックバイタルであったため、気管挿管、輸血などの処置をおこなった。この時はじめて、肺結核と診断された。入院 1 週間で、酸素が不要なぐらいに軽快したため、結核病棟に転棟となり、抗結核薬の治療が行われた。児の発育は良好であった。転棟 2 週間後、病棟で再度咯血があり、20 分で心停止に至った。ただちに蘇生（昇圧薬、止血薬投与）が行われたが、翌日死亡した。心肺停止の原因は多量咯血による窒息であった。

評価

入院中の多量の咯血による死亡であるが、出血から心停止までが 20 分と早く、処置が適切に行われていた以上に、出血多量もしくは呼吸障害が重篤であったと考えられた。

提言の解説

a) 肺結核合併妊娠のポイント

- 肺結核による喀血による複数の妊産婦死亡例がある。
- 呼吸器症状を有した妊婦の場合、症状が持続し加療に反応しない場合、**common disease** 以外に結核を疑うことが必要である。
- 結核が疑われた場合、呼吸器内科等と連携を図って、迅速に診断する。
- 結核妊婦は入院管理中に喀血などによる窒息で急な転帰をとることがあるので、その監視体制に配慮が必要である。

b) 肺結核とは

抗酸菌の一種である結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)による慢性の感染症が結核である。結核菌は人の体内でのみ増殖するように特殊に分化しており、自然環境では24時間以内に死滅する。したがって、結核は必ず他の患者からうつされることになる。ヒトからヒトへの感染であるため、公衆衛生的に重要な疾患であり、感染症法で二類感染症に指定されている¹⁾。

2010年の人口10万対罹患率は約19、新規患者は2万4千人ほどであるが、欧米と比べて罹患率が高く、今でも結核中進国と言われている²⁾。肺胞内にはマクロファージをはじめとする各種感染防御機構があるため、少量の結核菌は増殖する前に排除、殺菌される。しかし、頻回に多量に結核菌を吸入した場合、感染防御機構を乗り越えて結核菌が肺内で増殖を開始する。その後約8週間で結核菌に特異的な細胞性免疫が成立し、結核菌の増殖は局所に封じ込められていったん停止する。結核感染者の90%は、生涯このまま発病せずに終わる。感染者の6-7%は感染2年以内に、その他は数年経って、何らかの細胞性免疫の低下があったときに、再増殖を開始し、症状や所見が出現して、結核を発病する¹⁾。

c) 診断

肺結核の代表的症状は、咳、喀痰、発熱である。これらの症状が2週間以上続いた場合、肺結核を疑って精査を進める。最初に行う検査はX線検査と喀痰検査である。さらに胸部CT検査やインターフェロン γ 放出試験であるクオンティフェロン検査を適宜追加する。これは、ツベルクリン反応と比べて、BCG接種者において各段に特異度が高いため、日本で急速に普及している¹⁾。

d) 妊娠と結核

妊娠・分娩が、結核を進行させる可能性はなく、十分な治療が行われていれば再燃の危険は少ないと考えられている。しかし、低出生体重児、妊娠高血圧症候群、出血の合併率、帝王切開率が高くなるという報告もある³⁾。

母体の結核感染による胎児の先天異常の発生率は、正常妊娠と差が無いと考えられている。しかし、母体の結核が活動性（粟粒結核や性器結核）である場合は、血行性または羊水感染により、非常に稀ではあるが先天性結核を起こすことがある。

e) 妊娠中の治療

結核の治療は、公費補助制度を通して、結核診査会の指導を受けることになる。この基準による結核標準療法は、isoniazid (INH)、rifampicin (RFP)、ethambutol (EB) または streptomycin (SM)、pyrazinamide (PZA) の 4 剤で開始する方法(6 か月間)が選択される。しかし、高齢者、慢性肝炎患者、妊婦では PZA が禁忌で、SM は胎児毒性や催奇形性があるので、3 剤で開始する方法が選択される。その分 3 か月間の治療期間の延長が必要となる(INH、RFP 9 ヶ月+EB 2 か月)^{1), 4)}。INH、RFP、EB は胎盤を通過するが催奇形性は証明されていない。

妊婦および胎児にとって未治療結核のリスクは、治療薬の副作用等のリスクよりもはるかに高く、未治療結核の妊婦から生まれる新生児は、そうでない妊婦からの新生児に比してリスクが高いと考えられる。結核とその治療のために人工妊娠中絶を行う医学的適応はない。

排菌例、活動性のある結核の治療を完了していない場合は、分娩直後から新生児を隔離する必要がある。

文献

- 1) 鈴木克洋. 肺結核 (症) . *呼吸器疾患 最新の治療 2013-2015*.
- 2) 結核予防会. 結核の統計 2011. 2011
- 3) Asuquo B, Vellore AD, Walters G, Manney S, Mignini L, Kunst H. A case-control study of the risk of adverse perinatal outcomes due to tuberculosis during pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;32:635-638
- 4) 日本結核病学会治療委員会. 「結核医療の基準」の見直し-2008 年. *結核*. 2008;83:529-535

提言 7

精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期にも精神科と連携をとり診療をおこなう

事例 9

30歳、初産婦、20歳前半から躁鬱病（双極性障害 II 型）のため精神科で投薬管理されていた。妹も躁鬱病のため治療中であった。自然妊娠の成立後、本人から薬物減量の希望があり、精神科医から薬物減量に伴うリスクを説明され、同意のもとに薬物の減量が行われた。妊婦健診および精神科受診は定期的に行われていた。妊娠 34 週の健診で尿タンパクが強陽性となり入院管理となった。蓄尿タンパク定量検査では 12g/日、血圧は 148/94 mmHg と重症妊娠高血圧腎症の診断となり、母体適応で緊急帝王切開が施行された。児は 1450g で NICU へ入院となった。帝王切開後、血圧は正常上限から軽症域で推移したが、タンパク尿は 10g/日前後で推移したため退院は延期となった。産後に本人からたびたび精神的につらいとの訴えがあった。産後 10 日目に精神科医師との面談あり、翌日には気分が少しよくなったとの発言があったが、同日夜間に病室で縊死しているところを発見された。

評価

躁鬱病（双極性障害 II 型）が原疾患として存在し、薬物の減量および、異常な妊娠経過（妊娠 34 週重症妊娠高血圧腎症の発症により突然の入院、緊急帝王切開、早産児出産、児の NICU 入院、母児分離など）により、躁鬱病の状態が悪化し、自殺に至った可能性が考えられる。

躁鬱病（双極性障害）や鬱病などの精神疾患は、産後に急激に悪化する可能性がある。特に、正常経過でない妊娠分娩（緊急帝王切開、早産、未熟児出産、長期入院、母児分離、胎児新生児異常など）の場合は、妊娠がうまくいかなかったことや児が NICU に入院したことなどで、自責の念にとらわれる可能性が高く、精神状態は悪化することが推測される。本人の希望による薬物療法の減量に関しては、たとえ十分なリスクを説明したとしても、妊娠中のみならず、産後早期に投薬量の増量の可否などをふくめて早めに精神科主治医と相談することが望ましい。特に、緊急入院や緊急帝王切開などを決定したときには、早めに精神科医師の介入が必要である。

提言の解説

産褥期の妊産婦死亡において、精神疾患に関連する自殺は少なくない。英国における2000-2002年の調査では後発妊産婦死亡（late maternal death）において、精神疾患による死因が身体疾患による死因を上回り、自殺による死亡が後期妊産婦死亡の原因の一位であり、精神疾患による死因の半数以上は自殺であった¹⁾。その後の3年ごとの調査でも同様の傾向を示し^{2),3)}、最近の2009-2012の調査でも精神疾患に関連する妊産婦死亡（自殺以外も含む）は10万妊娠あたり16人と微増傾向にある⁴⁾。

本邦では、自殺に関する正確な統計が公表されていないため頻度は不明である。妊産婦死亡症例検討会で2010年から2012年の3年間で評価された150例の妊産婦死亡のうち4例が精神疾患合併妊娠における産褥期の自殺であった⁵⁾。分娩後時間が経過しているために報告されていない症例を含めると英国同様に無視できない数の可能性もある。本邦でも今後十分な調査が必要である。

精神疾患合併妊娠および産褥精神疾患の管理

1) 周産期の自殺のリスク因子

周産期の自殺の背景（リスク因子）として、精神科既往歴の存在、産褥期の精神科受診歴などが存在する。また、精神疾患は産褥期に再発リスクが高いことが知られており、産褥精神病や産後うつ病の既往歴がある女性では、次回妊娠時には約半数の産褥婦が再発するとされ、単極性うつ病や双極性障害でも3～4人に一人が再発するとされる。

異常妊娠や出産、未熟児の出産、母児分離などは自殺リスクの増悪因子となる可能性がある。そのため、精神疾患合併もしくは既往のある産褥婦に対しては十分な対応が求められる。特に、鬱病、躁鬱病（双極性障害）、統合失調症などの精神疾患は、コントロール不良の場合に自殺のリスクが増加する（表9）。

2) 精神疾患合併妊産褥婦に対する投薬

精神疾患では、その病態（診断）および病状ごとに適切な薬剤を用いる必要がある。投薬量の変更（特に減量）は注意が必要である。投薬量変更後の精神状態をよく把握し、必要に応じて薬剤の変更や増量を適宜検討する。

妊娠前から投薬治療を受けている場合、妊娠が発覚した時点で自己判断により中止されることをしばしば経験するが、病状悪化の可能性があるため危険である。本人の希望により精神科医師も妊娠により投薬を減量および中止することが少なくない。妊婦本人とかかりつけ精神科医に加えて産婦人科医も積極的にかかわり、よく相談の上、投薬の可否を決定することが必要であろう。

また、事例の様に産褥期、特に母児分離や未熟児出産、予期せぬ分娩、帝王切開などのイベントの発生は、精神疾患の再発や悪化の誘因となるため、早期の精神科医の介入が必要であり、状況に合わせて投薬量の増量などが考慮されるべきである。

3) 妊娠および産褥期の介入

薬剤の投与以外には、看護スタッフや医師、家族が積極的に妊産褥婦に関わりを持つことで、病状の悪化や自殺の防止につながる可能性がある。自殺の危険性が疑われる場合は、妊産婦自身の安全確保を優先し、決して本人を一人にせず、家族や医療スタッフ、支援機関などと連携をとることが大切である。退院後も、家族のみならず、助産師や看護スタッフによる電話訪問や、地域の保健師の訪問なども重要である（表 10）。

長期入院や早産、緊急帝王切開、母児分離などは、母体への精神的ストレスが大きいため原疾患が悪化する可能性が高い。自殺のリスクを念頭に置き、多職種による本人の見守りおよび精神科との連携が必要である。

表 9. 自殺リスクの高い精神疾患

大うつ病性障害	一般身体疾患や物質依存では説明できない以下の症状が5つ以上、一日中ほとんど毎日あり、2週間以上持続する（これらの症状のうち少なくとも1つは抑鬱気分、または興味・喜びの喪失である）。 1 抑うつ気分 2 興味または喜びの喪失 3 食欲(体重)の減退あるいは増加 4 不眠あるいは睡眠過多 5 精神運動性の焦燥または制止(沈滞) 6 易疲労感または気力の減退 7 無価値感または過剰(不適切)な罪責感 8 思考力や集中力の減退または決断困難 9 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図
双極I型障害	うつ状態に加えて、躁状態または混合状態が1回以上認められる。うつ状態あるいは躁状態から次のエピソードまでの間隔は平均して数年であり、間には症状のない寛解期が存在することが多い。混合状態(うつ状態と躁状態の病状が混ざって出現)が生じる場合もある。
双極II型障害	うつ状態と軽躁状態のみ認められる。軽躁状態は本人や家族には病気と認識されにくいいため反復性のうつ病と診断されている場合も多い。
統合失調症	思考や行動、感情を1つの目的に沿って統合する能力が長期間にわたって低下し、その経過中に幻覚や妄想、ひどくまとまりのない行動(思考と行動の障害)、陰性症状(感情の平板化、思考の貧困、意欲の欠如)が見られる。

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3360g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/ μ 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ている。

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¹⁾。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

(資料 3) 妊産婦死亡剖検マニュアル

妊産婦死亡剖検マニュアル 改訂版

平成28年1月

妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成委員会

序 文

妊産婦死亡は当事者にとって大変な悲劇であり、また訴訟に発展しやすく社会的にも重要な問題である。“妊娠、分娩で死亡することもある”ということは医療者の間では常識である。一方、一般国民には“お産は安全である”という安全神話が浸透していることもあり、産科疾患は一般国民と医療者間でもっとも認識にギャップのある疾患群と言える。このような認識の差が紛争化しやすい理由として挙げられているが、同時に死因究明について十分な取り組みがなされていないこともその理由として指摘されている。本邦の妊産婦死亡の死因究明の問題点を挙げてみる。第一にその剖検率の低さである。死亡原因の究明には剖検が必須であるが、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。第二の問題点は病理解剖でなく法理解剖（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。法理解剖の結果は医療側に還元されないことから医療の質の向上、再発防止に結びついていないのが現状である。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理解剖では視点が異なることも当然である。平成24年より裁判所の令状なくても警察の判断で解剖できる調査解剖のシステムが始まったが、この解剖が今後どのような位置づけとなるか不明な点もある。法理解剖では臓器の保存は行われないので、後で組織を追加切り出し、特殊染色などを施し再検討することはできない。病理解剖であろうと法理解剖であろうと誰が解剖しても同じ手順で行うことは妊産婦死亡の真の死因究明に欠かせない。第三に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疾患が主要な死因になる。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べく本マニュアル初版が平成22年に発刊された。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。本改訂版が剖検時の必携の書になって頂ければ幸甚である。

平成28年3月

妊産婦死亡剖検マニュアル小委員会代表 浜松医科大学産婦人科学講座 金山尚裕

目 次

厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業

序文 …………… 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

1. 妊産婦死亡とは ……………	1
2. 妊産婦死亡の剖検にあたって ……………	1
3. 肉眼的観察での注意点 ……………	1
4. 組織標本を作製すべき臓器 ……………	4
5. 疾患別各論	
5.1 直接母体死亡 ……………	5
(1) 羊水塞栓症	
(2) 産科危機的出血	
(2)-1 子宮型羊水塞栓症	
(2)-2 常位胎盤早期剥離	
(2)-3 弛緩出血	
(2)-4 産道裂傷 (軟産道裂傷)	
(2)-4-1 子宮破裂	
(2)-4-2 峽部裂傷	
(2)-4-3 頸管裂傷	
(2)-4-4 膈壁裂傷	
(2)-4-5 膈壁血腫	
(2)-4-6 会陰血腫	
(2)-5 子宮内反症	
(2)-6 前置胎盤・癒着胎盤	
(3) 異所性妊娠	
(4) 妊娠高血圧症候群	
(5) 肺血栓塞栓症	
(6) 感染症・敗血症	
5.2 間接母体死亡 ……………	19
(1) 脳血管障害	
(2) 心血管障害	
(3) 悪性腫瘍	
(4) 急性妊娠脂肪肝	
(5) その他	

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ない症例も存在する。剖検所見はこれら病理所見を総合したものとす。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性に死斑が出現する。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、開ける前に第三肋骨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。
- ・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。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か確認する。
- ・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。

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。

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。

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か所ずつ）、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。

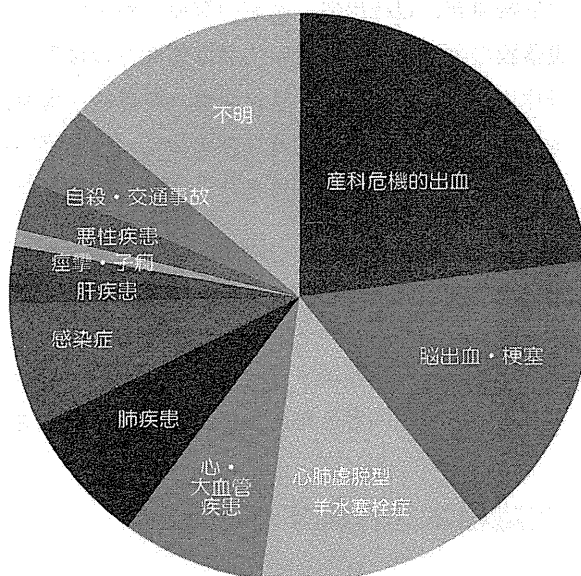


図1 妊産婦死亡の原因疾患
(母体安全への提言 2014より)

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

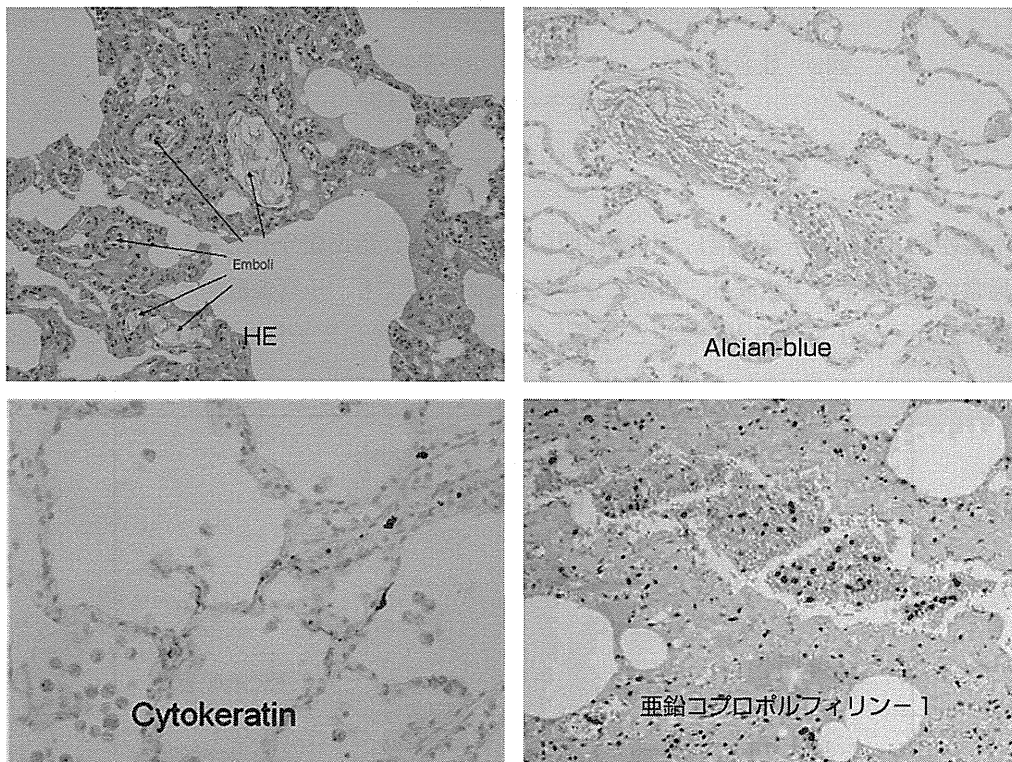
3. 観察された所見や症状がほかの疾患で説明できない場合

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めない、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。

- ・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)