

病理の現場から

羊水塞栓症の一部検例

小村理行* 加藤寛之* 小林瑞穂**
中尾健寿** 田尻佐和子*** 高橋 智*

内容紹介

症例は20歳代経産婦。出産予定日超過のため分娩誘発目的で入院し、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断で帝王切開となった。児娩出直後に心停止となり、蘇生処置に反応せず死亡した。病理解剖で肺血管内に羊水成分が証明され、心肺虚脱型の羊水塞栓症の診断に至った。また、血清学的検索においても羊水塞栓症を示す結果が得られた。

はじめに

羊水塞栓症は約20,000～30,000分娩に1例と稀な疾患であるが、妊産婦死亡の主要な原因の一つである¹⁻³⁾。今回我々は、帝王切開で児娩出した直後に心肺停止となり、蘇生処置に反応せず妊産婦死亡となった羊水塞栓症の一例を経験したので報告する。

I. 症例

【患者】

20歳代、女性。身長162cm、体重138kg (BMI 52.6)

— Key words —
羊水塞栓症、心肺虚脱型、子宮型、アナフィラクトイド反応

* Masayuki Komura, Hiroyuki Kato, Satoru Takahashi :
名古屋市立大学大学院医学研究科実験病態病理学

** Mizuho Kobayashi, Kenju Nakao :
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター病理診断科

*** Sawako Tajiri :
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター産婦人科

【既往歴】

気管支喘息(10歳代～)、右肺血管破裂(10年前、第一子妊娠中)

【妊娠出産歴】

3妊1産(第一子3,400g、経膈分娩)

【経過】

無月経を主訴に前医を受診し、妊娠26週と診断された。高度肥満、喘息合併妊娠のため西部医療センターに紹介となった。妊娠30週に妊娠糖尿病と診断され、インスリン強化療法が導入された。妊娠37週で巨大児のため分娩誘発するも陣痛に至らず、翌週に退院となった。39週になり妊娠高血圧症候群の徴候を認めた。40週6日、予定日超過のため2回目の分娩誘発目的で入院となった。

【入院後経過】

入院1日目に分娩誘発、破水(羊水混濁なし)後も分娩が遷延した。入院4日目に母体発熱を認め、分娩停止および巨大児の疑い、臨床的絨毛膜羊膜炎として帝王切開となった。

【手術経過】

児娩出(4,700g, Aps3/7)の2分後、子宮筋層縫合中に心電図異常(P波消失)が出現し、4分後に心拍低下、意識消失、呼吸停止となり心肺蘇生(CPR)が開始された。閉腹後に非凝固性の性器出血を認めたため、再開腹し産褥子宮全摘出術が実施された。経皮的心肺補助装置や体外式ペーシングが施行されたが反応はみられなかった。術中出血量は3,580 mLにおよび、RBC10単位、FFP13

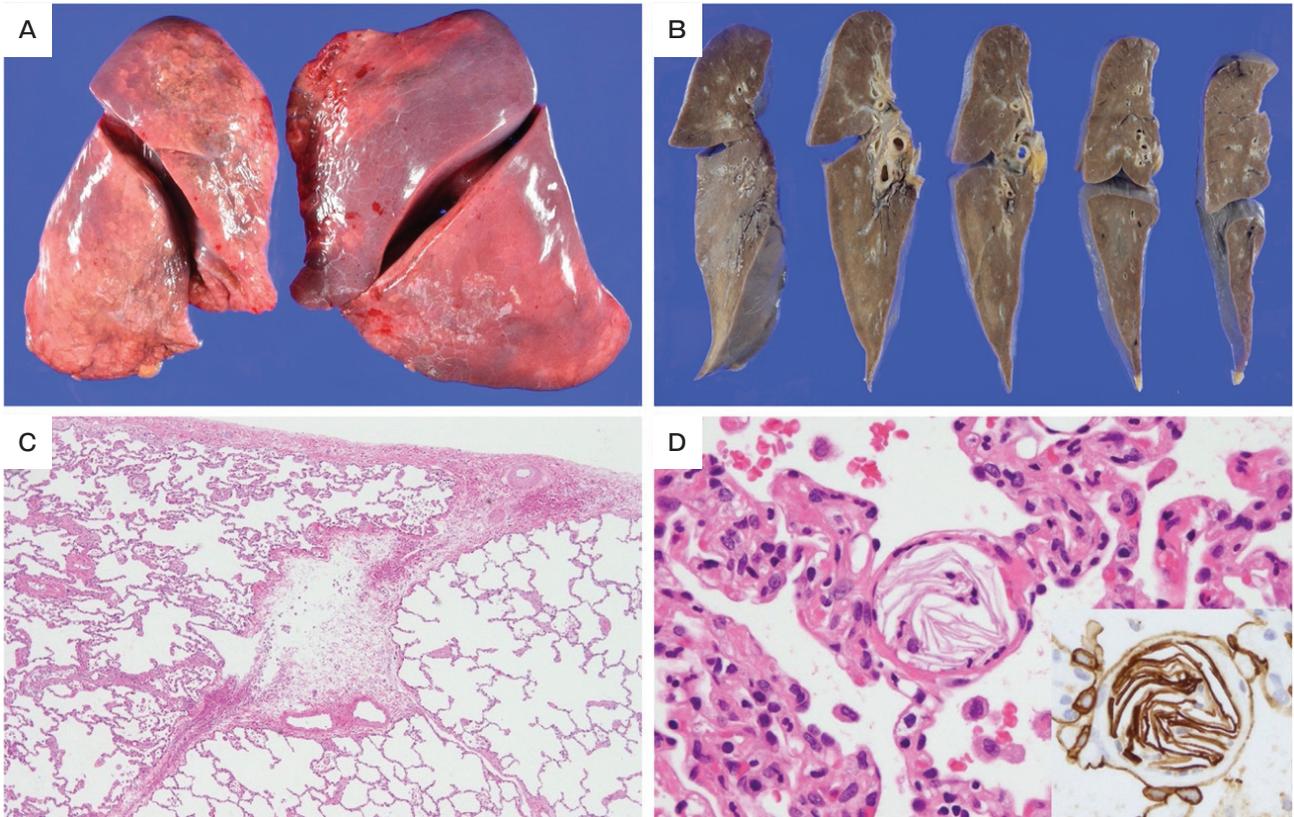


図1 肺の肉眼および組織像

A: 肉眼像。B: 右肺の剖面。C: 葉間隔壁の浮腫(×20)。D: 肺血管内にみられる羊水成分(×200)。Inset: サイトケラチン(AE1/3)染色。

単位, フィブリノゲン製剤 3g の輸血が行われたが, 急変から 5 時間後に死亡が確認され, 病理解剖となった。

【剖検所見】

剖検は死後 1 時間 36 分で施行された。開腹時, 血性腹水を 500mL 認めたが, 消化管の出血や腹膜炎はみられなかった。肺は右 410g, 左 610g で含気は比較的保たれており, 肉眼的に肺動脈血栓は認めなかった(図 1A, B)。病理組織学的に肺組織は間質がやや浮腫状で(図 1C), 末梢の肺小動脈内にフィブリン血栓, 骨髓塞栓とともに角質物様成分を認めた(図 1D)。角質物様成分はサイトケラチン染色で陽性を示したことから(図 1D, inset), 流入した羊水由来の成分と考えられ, 心肺虚脱型羊水塞栓症に矛盾しない所見であった。摘出した子宮は 1,000g で, 子宮血管内に明らかな塞栓物は認めなかった。また子宮破裂や癒着胎

盤といった出血の原因となる病変はみられなかった。胎盤は 1,250g で, 胎児面が白色調に混濁していた。組織学的に絨毛膜羊膜全層性に好中球浸潤を認め, 絨毛膜羊膜炎 Stage III の所見であった。血腫, 梗塞は認めなかった。臍帯は静脈, 動脈ともに血管壁を超える好中球浸潤がみられ, 臍帯炎 Stage 3 の所見であった。心(570g), 肝(3,500g), 脾(450g), 腎(右 370g, 左 390g)など諸臓器はいずれも重量を増しており, 肝に軽度脂肪肝と小葉中心性肝細胞壊死を認めた。腎に急性尿細管壊死, 尿細管混濁腫脹はみられず, ショック腎を示唆する所見は認めなかったが, 輸入細動脈の硝子様変化がみられ, 良性腎硬化症と考えられた。播種性血管内凝固症候群(DIC), 敗血症を示唆する所見は明らかではなかった。以上より, 直接死因は心肺虚脱型羊水塞栓症と考えられた。

表 1 血清学的検査(CPR 中に採取)

項目	測定値	基準値
STN	55.0	< 45 U/mL
ZnCP-1	< 1.6	< 1.6 pmol/mL
C3	47	80~140 mg/dL
C4	8.0	11~34 mg/dL
C1-INH	< 25	> 42.0%
IL-8	46,500	< 20 pg/mL

【病理組織学的診断】

〈主病変〉

1. 心肺虚脱型羊水塞栓症
2. 絨毛膜羊膜炎 Stage III, 臍帯炎 Stage 3

〈副病変〉

1. 諸臓器の腫大(心 570g, 脾 450g, 腎：右 370g；左 390g)
2. 脂肪肝, 小葉中心性肝細胞壊死(3,500g)
3. 良性腎硬化症

II. 考 察

羊水塞栓症は肺血管に羊水成分を認める心肺虚脱型と、DIC が先行し子宮血管に羊水成分を認める子宮型の 2 型に分類されるが、いずれも診断の確定には病理解剖による母体血管中の羊水成分の証明が必要である⁴⁾。本症例は短時間で心停止をきたしたことから、臨床的に心肺虚脱型羊水塞栓症が疑われる臨床経過であった。病理解剖により肺血管に羊水成分を認めたことから、心肺虚脱型羊水塞栓症と確認された。

羊水塞栓症は長らく羊水が母体に流入することによる肺塞栓等の物理的塞栓が原因と考えられてきたが、近年、主な発生機序は羊水に対するアナフィラクトイド反応と考えられている^{5,6)}。補体系や肥満細胞が活性化されることで、血管透過性の亢進や気管支収縮、冠動脈攣縮、子宮弛緩が惹起され、心肺虚脱型では急激な呼吸不全や心停止に至り、子宮型では DIC や弛緩出血により大量

出血をきたす^{4,6)}。羊水塞栓症の発症リスクとして帝王切開、産道裂傷、誘発分娩、機械分娩、前置胎盤などが挙げられるが、特にリスクのなかった妊産婦にも発生し得ると考えられている⁶⁾。本症例は帝王切開が発症の要因の一つになった可能性がある。

羊水塞栓症の診断確定には剖検が必要であるが、臨床的な羊水塞栓症の評価法として、母体血清中における胎便由来の亜鉛コプロポルフィリン (ZnCP-1) やシアリル Tn 抗原 (STN) の上昇、補体系 C3, 4, C1 インヒビター (C1-INH) 活性の低下などが血清マーカーとして提唱されている¹⁾。本症例で CPR 中に採取された母体血の血清学的検査でも、これらの値は羊水塞栓症に矛盾しない結果であった(表 1)。臨床的に羊水塞栓症が疑われる場合、死因の究明のために病理解剖を行うことが望ましいが、血清学的な評価も診断に有用である。

2012~2020 年の妊産婦死亡 486 例中剖検が行われたのは 126 例で、臨床診断と剖検診断が非一致であったもの、剖検により除外診断できたもの、剖検により新知見が得られた事例は合計で 49 例 (39%) であった³⁾。また、非剖検実施例のうち、臨床診断したが剖検すべきであったと結論づけられた事例は 43% にのぼった³⁾。妊産婦死亡の原因を病理解剖で詳細に検討していくことは、将来の妊産婦死亡を減らすために重要であると考えられる。

おわりに

高度肥満, 妊娠糖尿病, 妊娠高血圧を有し, 帝王切開による児娩出直後に心停止を呈した心肺虚脱型羊水塞栓症と考えられた妊産婦の一例を経験した。

謝 辞

本症例の血清学的検査を施行していただきました浜松医科大学名誉教授 金山尚裕先生ならびに浜松医科大学産婦人科の先生方に深謝いたします。

利益相反

本論文に関して, 筆者が開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 田村直顕ほか: 羊水塞栓症. 病理と臨床 2014; 32: 530-534.
- 2) 若狭朋子ほか: 妊産婦死亡の病理解剖. 病理と臨床 2019; 37: 976-981.
- 3) 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 2020 Vol.11. https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/04/botai_2020.pdf 2022年4月15日閲覧
- 4) 妊産婦死亡時の剖検と病理検査の指針作成委員会: 妊産婦死亡剖検マニュアル 改訂版 平成28年. http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/bouken_2016.pdf 2022年4月15日閲覧
- 5) 日本産婦人科医会: 羊水塞栓症, 産科異常出血への対応. <http://www.jaog.or.jp/note/7> 羊水塞栓症 /2022年3月10日閲覧
- 6) 小田智昭ほか: 羊水塞栓症(子宮型・心肺虚脱型). 周産期医学 2020; 50: 1404-1410.