

臨床トピックス

胎盤病理診断の基本とその意義

南口早智子*

内容紹介

胎盤は、母と胎児を繋ぎ、妊娠経過中の状況を物語る多くの情報を含んだ臓器である。無事に出産が終われば特に病理診断を依頼する必要はない。しかし、出生児の治療や次の妊娠のための参考になる情報がわかることもある。また、死産や訴訟の場合に胎盤病理診断の提示を要求されることがある。しかし、臨床医からも一般的な病理医からも胎盤の病理診断で何を検索し、何を診断すべきか、どのように検体を扱えば良いのか、などがわからないという声を聞く。本稿では、胎盤の病理診断に必要な臨床情報、胎盤を提出すべき状況、病理医が知っておくべき代表的疾患の胎盤病理像と診断意義を述べる。

はじめに

近年、妊産婦の30%以上は35歳以上である高齢化傾向を示し¹⁾、体外受精などの様々な医療技術の進歩により以前は妊娠を諦めていた患者の出産が可能になっている。この状況は大学や産科病院で扱うハイリスク妊娠の増加にも関与し、以前は提出されなかった胎盤が病理検査に出されるようになった。一方、胎盤病理診断は多くの病理医に興味を持たれにくい分野である。その理由は、主に癌や特異的な感染症・炎症性疾患などの確定診断を担う病理医にとって、もう終わってしまった

た妊娠・出産の胎盤病理診断の臨床的意義が不明であり、十分な臨床情報がなければ、一体何を評価すれば良いのかわからないことが挙がる。

本稿では、胎盤病理診断のための必要な臨床情報、検体の取り扱いや切り出し方や胎盤でわかる代表的疾患の病理像とその診断意義を述べる。

I. 胎盤病理診断の適応と診断に必要な臨床情報

胎盤病理検査は、妊娠経過中や出産時に母体ないし胎児・出生児に異常がある場合に提出の適応がある^{2,3)}。代表的な適応疾患や異常を表1に示す。

また、胎盤病理診断に必要な臨床情報は、1)在胎週数、2)出生児体重、3)分娩様式(経膣/帝王切開)、4)Apgarスコアや出生児の状態、5)臍帯巻絡の有無、6)羊水の性状:羊水量、血性羊水・胎便の有無、7)表1に記載した母体・胎児の背景疾患や異常所見と検索希望事項である²⁾。これらを箇条書きで簡潔に記載する。臨床情報がなければ妥当な病理診断や検索希望事項を評価できない。

①胎盤を病理診断に提出する際の注意点

胎盤の一部を臨床医が切り出し、肉眼写真や重量の記載なく、組織検査を依頼される場合がある。子宮内胎児死亡、常位胎盤早期剥離、胎児機能不全などの臨床診断例では、経過に関する臨床情報が病理診断に必要なが、不十分なことも少なくない。肉眼像や胎盤重量の情報が必要であり^{2,4)}、臍帯・膜・胎盤実質の全ての提出が必要である。一部を切り出して提出する場合は、胎盤の全体と断面の肉眼写真、臍帯、胎児膜を外した胎盤実質の

— Key words —
胎盤病理診断, 診断意義

* Sachiko Minamiguchi: 藤田医科大学医学部 病理診断学講座 教授

表 1 胎盤病理診断の適応が考慮される疾患・異常^{2,3)}

母体側要因
異常妊娠・出産や流産・死産の既往, 自己免疫性疾患(APS*, SLE**), 妊娠高血圧症候群, 糖尿病, 早産(37 週未満), 過期産(42 週を超える) 羊水過少, 羊水過多, 発熱・前期破水・感染(A/B 群溶連菌, 梅毒) 妊娠経過中の性器出血, 常位胎盤早期剥離, 薬物中毒
胎児および新生児側要因
胎児機能不全, NICU 入院, Apgar score 3 以下(5 分値), 死産・周産期死亡, 子宮内胎児 発育遅延・低出生体重児, 胎児水腫, 胎便吸引症候群, 多胎, 先天奇形, 染色体異常
胎盤
癒着胎盤, 過重(重量 90th パーセンタイル以上)・過小(重量 10th パーセンタイル以下)胎盤, 結節, 血栓・血腫, 形態異常(分葉異常, 腫瘍), 色調異常, 過長・過短臍帯, 臍帯付着異常(膜付着, 辺縁付着)

* APS: Anti-phospholipid syndrome; 抗リン脂質抗体症候群

** SLE: Systemic lupus erythematosus; 全身性エリテマトーデス

重量を週数と共に記載する。胎盤が折れ曲がらない様に大きめの容器に入れ, 充分量のホルマリンに完全に浸して固定し, 提出する。

凍結胎盤は常温に戻してホルマリン固定しても, 病理診断はできない。遺伝子検査が必要な場合は, ホルマリン固定前の新鮮標本の一部を切り出し, 凍結標本を作製しておく。

②胎盤の肉眼所見を評価するポイント

簡単に正常構造を記載する。胎盤は臍帯, 胎児膜, 胎盤実質の 3 つの部位から成る。臍帯血管は臍帯動脈 2 本, 臍帯静脈 1 本の計 3 本の血管が通る。胎児膜は顕微鏡的に羊膜, 絨毛膜, 脱落膜の 3 層構造からなる。胎盤実質は絨毛で構成され, 太い幹絨毛から樹枝状に細かく分岐する。絨毛内の血管には胎児の血液, 絨毛間は母体の血液が流れ, 絨毛の表面は外側を合胞体性栄養膜細胞, 内側を細胞性栄養膜細胞が被覆している。胎盤は 28 週頃に大きさの成長が止まり, その後は絨毛を小型化させて密度と表面積の増加で胎児の成長を支える²⁾。

肉眼的に確認すべき点は, 臍帯の異常(膜付着, 辺縁付着, 過長, 過捻転, 真結節, 単一臍帯動脈, 臍帯潰瘍), 胎児膜の色調(黄白色・白濁・緑色), 胎盤母体側面(後面)の凝血塊や血腫の有無である。

胎盤を 1~1.5 cm 間隔で割を入れ, 割面を観察

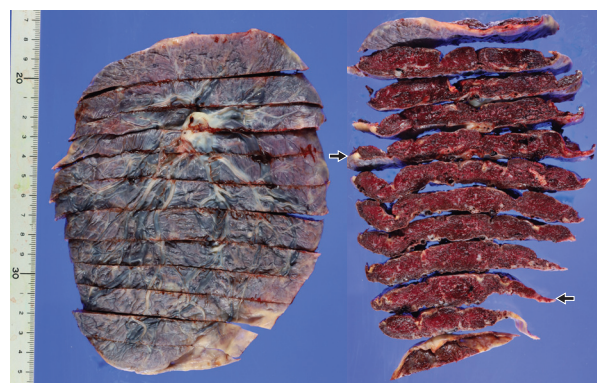


図 1 満期産の胎盤(正常胎盤, ホルマリン固定後)

beefy red の血流良好な胎盤である。辺縁に胎盤の菲薄化や 1 cm 以下の白色病変などの虚血性変化(矢印)がみられるが, 満期産において辺縁にみられる梗塞に病的意義はない。

する。問題のない胎盤の色調は, 牛肉赤身様の濃赤色(beefy red)~濃褐色を示すが, 循環障害や梗塞がある場合は, 複数箇所の白色結節性病変や広範囲に淡赤色色調を認める。37 週以降の満期産では, 辺縁部や絨毛膜板下に梗塞や血栓が形成されることがあるが, 1~2 箇所であれば病的意義はない²⁾(図 1)。

③胎盤の切り出しのポイント

胎児膜と臍帯は切り離す。問題がない場合は, 臍帯 2 箇所(胎児に近い部位と胎盤に近い部位)

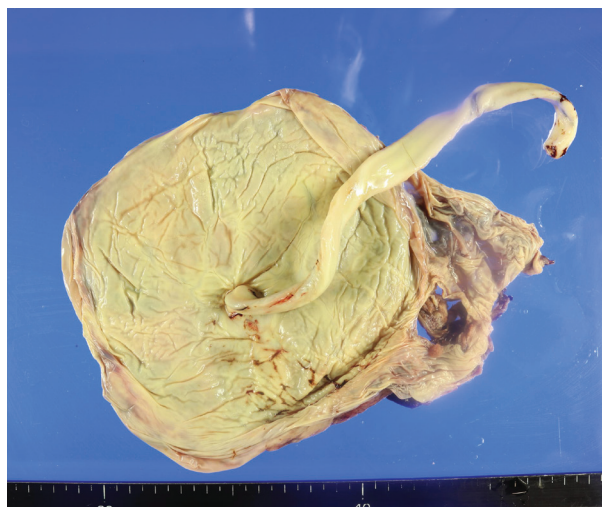


図2 絨毛膜羊膜炎(ホルマリン固定後)
高度の白濁した胎児膜を認める。

と胎児膜をロール状にしたもの2箇所と胎盤実質は臍帯付着部位を含む2～3箇所を標本作製する。肉眼的に梗塞を疑う白色病変や結節などの異常がある場合は、その部位を切り出し、標本作製する^{2,3)}。

④代表的疾患の胎盤病理像と診断意義

1. 絨毛膜羊膜炎(chorioamnionitis: CAM)

病理診断に提出された胎盤の約20%、早産では約70%にCAMはみられる。また、前期破水、子宮頸部円錐切除後、母体発熱時などでも頻度が高い。呼吸器系疾患や中枢神経障害がある新生児の50%にCAMが合併するとの報告もある^{5,6)}。肉眼的に胎児膜は白濁し(図2)、胎盤の重量は浮腫により増加する。組織学的には、羊膜および絨毛膜に好中球浸潤がみられる場合にCAMと診断する。高度の感染の場合は带状に好中球浸潤が羊膜にみられ、羊膜上皮は脱落、壊死を示す^{2,3,7)}。羊水混濁などの臨床像で感染を疑い出生児を治療するが、血液検査が難しい超低出生体重児の場合などには、胎盤で感染を確認する意義は大きい。カンジダ感染や胎便吸引症候群にもCAMは合併する。

2. 妊娠高血圧症候群(Hypertensive Disorders of Pregnancy: HDP)

HDPの診断基準は臨床的に定義されており⁸⁾、胎盤で診断を確定するわけではないが、重症度と組織所見は相関する。母体に抗リン脂質抗体症候群や全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患がある場合に合併しやすい。第一子に多く、再発しやすいことから次の妊娠の管理などに役立つ情報となる。病理所見としては、10thパーセンタイル以下の過小胎盤で、脱落膜血管の内皮障害によるフィブリノイド壊死や絨毛の過成熟、多発梗塞などがみられる^{3,7)}。

3. 常位胎盤早期剥離

原因としてHDPや感染などがあるが、原因不明の場合も少なくない。診断は、肉眼所見が重要であり、胎盤後血腫・凝血塊の形成が領域性にみられれば、矛盾しない像である^{2,3,7)}。しかし、出産直後にみられた凝血塊が、固定後には不明瞭になることも多いため、血性羊水の有無を記録し、固定前の胎盤母体面や凝血塊付着部の写真を撮影しておくことが証拠として重要となる。訴訟や医療事故調査委員会などでも対象になることが少なくない。

4. 癒着胎盤

単純癒着胎盤、侵入胎盤、穿通胎盤がある。いずれも弛緩出血を引き起こすことがある。人工授精や帝王切開などの子宮手術歴、前置胎盤などが原因となる。帝王切開後の癒着胎盤は子宮瘢痕部離開(Uterine scar dehiscence: USD)によるものとされ、他の癒着胎盤とは分ける傾向にある⁹⁾。組織学的には、胎盤と子宮筋層が脱落膜を介さず直接接するか、非常に薄い脱落膜しか存在しない像を摘出子宮で確認する。胎盤のみが提出されている場合の多くは、胎盤の断片化や母体側に凹凸がみられ絨毛が不整に露出する肉眼像を呈する。子宮平滑筋の付着を胎盤母体面に確認できることもある。出血の原因究明や子宮摘出の必要性を支持する証拠として病理診断が求められる。

おわりに

胎盤病理診断が臨床的、社会的に意味のある報告となるためには、診断を依頼する臨床医と担当する病理医の胎盤病理診断に関する共通認識と相互理解が必要である⁷⁾。

利益相反

本論文に関して筆者に開示すべき COI 状態はない

文 献

- 1) 厚生労働省：令和 5 年 (2023) 人口動態統計月報年計 (概数) の概況。出生数の年次推移，母の年齢，2025 年 4 月 27 日 閲 覧，<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai23/index.html>
- 2) 南口早智子：胎盤病理アトラス。文光堂，東京，2021：2-6, 17-28, 54-57, 174-177.
- 3) Khong TY, et al : Sampling and definitions of placental lesions. Arch Pathol Lab Med 2016 ; 140 : 698-713.
- 4) Kraus FT, et al : Placental Pathology, Atlas of Nontumor Pathology, The American Registry of Pathology, Washington, DC, 2004, 312.
- 5) Salas AA, et al : Histological characteristics of the fetal inflammatory response associated with neurodevelopmental impairment and death in extremely preterm infants. J Pediatr 2013 ; 163 : 652-657.
- 6) Vliet EOG, et al : Perinatal infections and neurodevelopmental outcome in very preterm and very low-birth-weight infants : a meta-analysis. JAMA Pediatr 2013 ; 167 : 662-668.
- 7) Redline R, et al : Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetric disease. Am J Obstet Gynecol 2022 ; 228 : 187-202.
- 8) 日本産科婦人科学会：産科・婦人科の病気。妊娠高血圧症候群，2025 年 4 月 27 日 閲 覧，<https://www.jsog.or.jp/citizen/5709/>
- 9) Hecht JL et al. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders : recommendations from an expert panel. Modern Pathology 2020 ; 33 : 2382-2396.