

Gross appearance of the fetal membrane on the placental surface is associated with histological chorioamnionitis and neonatal respiratory disorders

著者	堀越 義正
発行年	2021-03-16
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003822

博士（医学） 堀越 義正

論文題目

Gross appearance of the fetal membrane on the placental surface is associated with histological chorioamnionitis and neonatal respiratory disorders.

(卵膜の肉眼的な外観は組織学的絨毛膜羊膜炎および新生児呼吸障害と関連する)

論文の内容の要旨

[はじめに]

周産期における子宮内感染は、母体への身体的影響だけでなく、早産や新生児呼吸障害などの様々な周産期の有害事象と関連している。妊娠中に細菌感染が膣から子宮頸管を經由して上行性に波及すると、胎盤では卵膜、すなわち羊膜と絨毛膜において、炎症反応が生じる。卵膜における炎症反応は母体好中球の浸潤像から組織学的に絨毛膜羊膜炎と診断され、その診断結果と新生児予後との関係は後方視的研究の知見により支持されている。しかしながら、絨毛膜羊膜炎の病理診断は、数日を要するという難点があり、子宮内感染を伴う新生児の予後の改善には出生直後からの治療が重要となることから、その病理診断は十分に寄与するとは言えない。一方、肉眼的に観察される卵膜混濁は組織学的絨毛膜羊膜炎を示唆すると考えられているが、卵膜の肉眼所見による診断の有効性は科学的に証明されておらず、また卵膜混濁が子宮内感染した新生児の転帰を予測できるかどうか不明である。

本研究では、肉眼的観察による卵膜混濁は組織学的絨毛膜羊膜炎の指標であるという従来の概念を科学的に証明することを目的とし、肉眼的卵膜混濁と組織学的絨毛膜羊膜炎との関連（コホート 1・571 胎盤）、および肉眼的卵膜混濁と満期に分娩した新生児の転帰（コホート 2・409 胎盤）との関連を検討した。

[対象ならびに方法]

浜松医科大学倫理委員会の承認（No. 20-102）のもと、2010年4月から2017年3月までの間に浜松医科大学医学部附属病院で分娩された5201個の胎盤を肉眼的に評価し、そのうちの1380個の胎盤について病理学的に検査した。卵膜の肉眼評価がなされていない症例、出血による変色、胎盤から卵膜が剝離して評価が困難な症例を除外した後、571例（妊娠22～42週）の胎盤を後方視的に検討した。臨床背景および新生児転帰は臨床データベースから取得した。コホート1では571例の胎盤を対象とし、肉眼的観察による卵膜混濁の有無と組織学的絨毛羊膜炎の有無を比較した。コホート2では、早産により新生児合併症の頻度が高くなる事を考慮し、妊娠36～42週の胎盤409例を対象とし、卵膜混濁の有無と新生児における絨毛膜羊膜炎関連合併症（新生児一過性多呼吸、胎便吸引症候群、新生児感染症、新生児仮死）との関連を検討した。

卵膜混濁は、出産後24時間以内に3人の産婦人科医師により評価し、卵膜の灰

白色の変色と、胎盤胎児面を透して観察される絨毛膜板の血管の透過性により卵膜の透過性が良好である透過群と不透明な混濁群に区分した。組織学的絨毛膜羊膜炎は、2016年に Khong らによって発表された Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement における母体炎症反応に基づいて診断した。統計学的手法は、コホート 1 では χ^2 乗検定および Wilcoxon の順位和検定、コホート 2 ではロジスティック回帰分析を用いた。

[結果]

肉眼的な卵膜混濁は、組織学的絨毛膜羊膜炎と有意に関連しており、感度 66.7%、特異度 89.9%、陽性的中率 86.8%、陰性的中率 73.0%であった（コホート 1）。また、交絡因子（母体年齢、経産回数、母体 BMI、分娩様式、誘発分娩の有無、分娩時週数）で調整後、肉眼的な卵膜混濁は満期新生児の絨毛膜羊膜炎関連合併症と有意に関連した（OR1.82、 $p < 0.05$ 、コホート 2）。

[考察]

本研究は、胎盤における肉眼的卵膜混濁と組織学的絨毛膜羊膜炎との相関関係を実証した初めての研究である。さらに、肉眼的卵膜混濁が、満期の新生児における絨毛膜羊膜炎関連合併症のリスクと関連していることが初めて明らかとなった。分娩直後に胎盤の卵膜混濁を評価することは、出生後の新生児ケアにおいて子宮内感染リスクを評価する指標の一つとして有用である可能性がある。現在行われているルーチンの新生児評価に胎盤の卵膜混濁の評価を加えることで、新生児予後が改善されるか否かを明らかにするためには、さらに前向きコホート研究が必要である。本研究は高次周産期センターにおける後方視的研究であるため、今後は一次施設における合併症の無い正常分娩例において胎盤の卵膜混濁評価の有用性を検討する必要がある。また、今回の胎盤の卵膜混濁の肉眼的評価は専門的に胎盤病理を研究している産婦人科医師によるものである。胎盤の卵膜混濁の肉眼的評価を日常診療に取り入れるためには、一般の産婦人科医師や助産師でも対応可能な卵膜混濁の客観的な評価方法の確立が必要である。今回は、母体の炎症反応である絨毛膜羊膜炎のみを胎盤病理学的所見として評価したため、臍帯病理の検討による胎児の炎症反応の評価と新生児合併症との関連については検討していない。

[結論]

肉眼的な胎盤の卵膜の混濁は、組織学的絨毛膜羊膜炎を推定し、満期の新生児における絨毛膜羊膜炎関連合併症のリスクと関連していることが示された。出生直後の胎盤を肉眼的に観察するという伝統的な手法の科学的妥当性の一端が示された。