

Histological characteristics of the myometrium in the postpartum hemorrhage of unknown etiology  
-A possible involvement of local immune reactions-

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-08-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Farhana, Mustari メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/2876">http://hdl.handle.net/10271/2876</a>

博士(医学) Mustari Farhana

## 論文題目

Histological characteristics of the myometrium in the postpartum hemorrhage of unknown etiology -A possible involvement of local immune reactions -

(原因不明の後産期出血症例における子宮体部筋層の組織学的特徴-局所免疫応答の関与の可能性について-)

## 論文の内容の要旨

[はじめに]

後産期出血は全世界の母体死亡の主要な原因であり、その発症率は妊産婦死亡の10%にも昇ると見積もられている。後産期出血の原因として胎盤癒着異常、産道裂傷、子宮弛緩、血液凝固異常などの様々な病態が知られているが、中でも子宮弛緩が出血原因の70%と最も多い。妊娠中の子宮の過度な進展や分娩時の子宮筋の疲労などが子宮弛緩の誘因として知られてきたが、これらの状態だけでは説明がつかない分娩後の突然の子宮弛緩による後産期出血を来す症例が少なくない。

我々、浜松医科大学産婦人科学教室は本邦の臨床的羊水塞栓症登録センターであるが、これまでの検討により、臨床的羊水塞栓症の初発症状として後産期出血を呈する症例が多く、これらの症例では他の疾患では説明がつかない子宮弛緩と血液凝固異常を伴っていることが明らかになってきた。羊水塞栓症は母体循環内への羊水、胎児成分の流入による母体肺動脈の機械的塞栓による心肺虚脱が古典的な病態として知られて来たが、現在は、羊水、胎児成分に対する母体の免疫反応が関与することが示唆されている。実際、我々の検討でも、臨床的羊水塞栓症では血清レベルで母体補体系が活性化されていることが明らかになっている。これらの結果を受けて、本研究はこれまで原因不明の子宮弛緩による後産期出血として取り扱われてきた症例において、子宮筋層内の局所免疫反応について明らかにするために、免疫組織学的手法を用いて免疫系細胞を同定し、その発現パターンについて検討した。

[材料ならびに方法]

対象は、原因不明の後産期出血(子宮全摘例)の34例、コントロールとして分娩前(妊娠子宮生検15例)、分娩後(産褥子宮生検18例)とした。子宮体部筋層においてヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、アルシアン・ブルー(AB)染色、免疫組織化学染色(抗CD88(C5aR、アナフィラトキシン受容体)、抗トリプターゼ(肥満細胞)、抗エラスターゼ(好中球)、抗CD68(マクロファージ)、抗CD3(T細胞)、抗ZnCP-1(胎便由来因子))を行った。肥満細胞、好中球、マクロファージ、T細胞について、子宮平滑筋細胞1個当りの陽性細胞数を解析した。本研究は浜松医科大学倫理委員会にて承認されている。

[結果]

- 1) 原因不明の後産期出血症例の子宮体部筋層は、HE 染色とAB 染色において、間質内への炎症細胞の浸潤と組織間質の浮腫状変化を認めた。
- 2) 原因不明の後産期出血症例の子宮体部筋層内では、C5aR 陽性細胞を多数認めた。
- 3) エラスターゼ陽性細胞、CD68 陽性細胞はコントロール群(妊娠子宮と産褥子宮)に比べ、原因不明の後産期出血症例の子宮体部筋層においてそれぞれ有意に増加していた。
- 4) CD3 陽性細胞はコントロール群、後産期出血群全てにおいて存在しなかった。
- 5) トリプターゼ陽性細胞はコントロール群(妊娠子宮と産褥子宮)に比べ、後産期出血群の子宮体部筋層において有意に増加しており、脱顆粒している活性化肥満細胞数も同様に増加していた。
- 6) 羊水、胎便成分を同定するために行った ZnCP-1 染色では、後産期出血群の 70% の症例で子宮血管内に陽性構造物を認めた。

#### [考察]

原因不明の後産期出血症例の子宮体部筋層は、間質浮腫を呈し、アナフィラトキシン受容体の発現とともに、肥満細胞、好中球、マクロファージが浸潤していた。一方、T細胞系は発現していなかったことから、分娩周辺期に生じた急性の炎症性変化が主体であることが明らかとなった。これらの結果を受けて、臨床的には原因不明の後産期出血として括られている症例においても、病理組織学的には産褥急性子宮筋層炎と呼べる共通した特徴的な所見が存在することが示唆された。また、全例ではないものの、後産期出血症例の子宮体部筋層内血管において羊水、胎便成分の存在を認めたことから、羊水、胎児成分との接触が、本急性炎症性変化を引き起こしている可能性が示唆された。

#### [結論]

原因不明の後産期出血症例の子宮体部筋層では急性炎症による組織の浮腫が特徴的な病理組織学的所見であることが明らかになった。非感染性因子である羊水、胎児成分が急性炎症の原因の一つとして考えられた。本研究から、後産期出血への新たな対応策として、急性炎症の制御を焦点とした治療法の可能性が示唆される。