

Maternal floor infarction(MFI)の臨床像

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2019-03-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小田木, 秋人, 谷口, 千津子, 丸山, 享子, 向, 亜紀, 上田, めぐみ, 平井, 久也, 松井, 浩之, 芹沢, 麻里子, 山下, 美和, 岡田, 喜親, 伊東, 宏晃, 小林, 隆夫, 金山, 尚裕 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003525

Maternal floor infarction(MFI)の臨床像

Clinical features of Maternal floor infarction (MFI)

小田木秋人¹, 谷口千津子², 丸山享子¹, 向亜紀¹, 上田めぐみ¹, 平井久也¹, 松井浩之¹,
芹沢麻里子¹, 山下美和¹, 岡田喜親¹, 伊東宏晃², 小林隆夫¹, 金山尚裕²

¹浜松医療センター産婦人科

²浜松医科大学産婦人科教室

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu Medical Center

²Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine

Akito ODAGI¹, Chizuko YAGUCHI², Kyoko MARUYAMA¹, Aki MUKAI¹, Megumi UEDA¹,
Kyuya HIRAI¹, Hiroyuki MATSUI¹, Mariko SERIZAWA¹, Miwa YAMASHITA¹,
Yoshichika OKADA¹, Hiroaki ITOH², Takao KOBAYASHI¹, Naohiro KANAYAMA²

キーワード : maternal floor infarction, perivillous fibrin deposition, fetal growth restriction, placental pathology, hypertensive disorders of pregnancy

<概要>

Maternal floor infarction(MFI)は比較的まれな胎盤異常であり、胎児発育不全(FGR)や子宮内胎児死亡の原因の一つとされる。今回当科で診断された MFI 3 症例の臨床像について検討した。

平均年齢は 37 歳で、膠原病や自己免疫性疾患の合併例は無かった。全例自然妊娠で、2 例が妊娠高血圧症候群を合併した。全例に-2.0~-3.0SD の FGR を伴い、うち 1 例は妊娠中期からの発症であった。2 例に超音波 Doppler 検査において臍帯血流異常所見を認め、分娩時には胎児心拍数陣痛図でレベル 3 以上の異常所見が認められた。分娩様式は全例が緊急帝王切開であった。児は全例新生児集中治療室入院となり、予後からは 1 例で発達遅滞及び自閉傾向を認めた。

<Abstract>

Maternal floor infarction (MFI) is a

relatively rare form of placental abnormality and is one of the known causes of fetal growth restriction (FGR) and intrauterine fetal death (IUFD). We report three cases of MFI that were diagnosed in our department.

The average age of the patients was 37, and none of them had connective tissue or autoimmune disorders. All patients became pregnant through spontaneous conception, and two developed hypertensive disorders of pregnancy. All patients had FGR in the range of -2.0 to -3.0 SD, and one developed FGR during the second trimester. Doppler ultrasound revealed abnormal umbilical blood flow in two of the patients, and cardiotocography revealed abnormalities of the fetal heartbeat (\geq level 3) during labor. All patients underwent emergency C-section. All newborns were subsequently admitted to our neonatal intensive care unit. Developmental

delay and autistic features were observed in one of the newborns during follow-up.

<緒言>

胎盤は胎児の状態を反映する臓器である。Maternal floor infarction(MFI) は1961年に Benirschke および Driscoll によって報告された病理組織学的所見であり、胎盤の母体面表面の梗塞とそこから絨毛間腔に広汎にフィブリン沈着が認められることを特徴としている¹⁾²⁾。MFI は稀な胎盤異常で高度の胎児発育不全(FGR)や子宮内胎児死亡(IUFD)との関連が指摘されてはいるが³⁾⁴⁾、その臨床像についての報告は少ない。今回経験した MFI 症例の臨床像について検討した。

<症例>

症例 1

31歳 4妊 1産 (24歳 胎状奇胎、27歳 自然流産、28歳 第1子 正常経膈分娩 2994g)

既往歴：腱鞘炎

自然妊娠し近医で妊婦健診を受けていたが、妊娠31週の時点で-2.2SDのFGRを認め、妊娠34週3日当院紹介となる。入院の上経過観察中、胎児心拍数陣痛図(CTG)で頻発する late deceleration をみとめ、胎児機能不全(NRFS: non-reassuring fetal status)の診断のもと、妊娠35週0日緊急帝王切開分娩となった。分娩後の経過に母体に異常を認めず術後6日目に退院となった。児は1604g (-2.35SD)、Apgar score 8/9で、新生児集中治療室(NICU)入院となった。児は軽度の未熟児貧血を認めたものの、その他特記すべきことなく順調に経過し、日齢34日で退院となった。

胎盤所見であるが、重量は420g、肉眼的に

は母体面の広範囲に厚く黄色がかかったフィブリン沈着を認めた。剖面では全層で絨毛周囲に網状に広がるフィブリン沈着を認め、病理検査では基底膜内の血管周囲にフィブリンが厚く沈着し、絨毛部では絨毛周囲に広範囲なフィブリン沈着を認め、massive perivillous fibrin deposition・atherosisの所見であった(図1)。

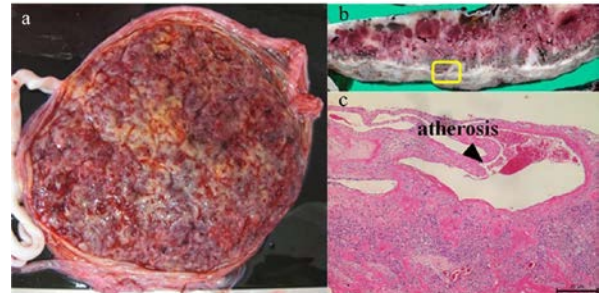


図1：症例1の胎盤肉眼像と組織像。a)母体面に広範囲に広がる梗塞巣。b)剖面では母体面梗塞巣から実質内に網目状に梗塞が広がっている。c)組織像では基底脱膜血管にatherosisを認めた(HE染色)。

症例 2

39歳 5妊 2産 (22歳・23歳 自然流産2回、29歳 第1子 正常経膈分娩 2600g、31歳 第2子 正常経膈分娩 3498g)

既往歴：なし

自然妊娠し近医で妊婦健診を行っていたが、妊娠29週の時点で-2.1SDのFGRを認め、妊娠31週当院に紹介となる。外来管理中、妊娠33週の時点で随時尿蛋白が陽性(2+)となり家庭血圧管理を開始したところ血圧が170/95 mmHgであったため、妊娠34週2日より入院管理となった。入院同日、超音波Dopplerでの臍帯動脈血流の途絶、brain sparing effectを認め、CTGではvariabilityの減少および軽度のvariable decelerationを認めたため、重症妊娠高血圧症候群(HDP)及びNRFSの診断のもと妊娠34週2日緊急帝王切開分娩となった。児は1296g (-3.03SD)、Apgar score 8/9であった。児は早産、極低出生体重児のため

NICU入院となった。なお、児は経過良好で日齢49日で退院となった。

胎盤所見であるが、重量は400gで、肉眼的には黄白調の厚い梗塞巣が母体面に散在しており、剖面では梗塞巣から全層に広がるフィブリンの沈着を認めた。組織学的には全層性に広がる広範囲な絨毛周囲フィブリン沈着に加えて、絨毛にリンパ球が浸潤している絨毛炎を認めた。(図2)。

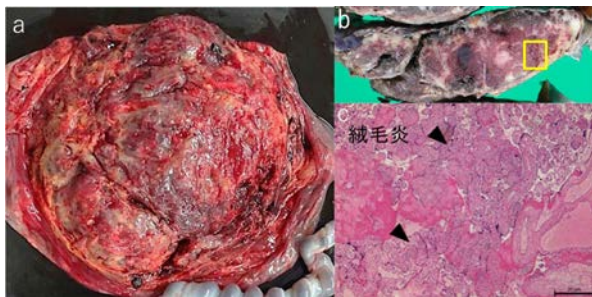


図2: 症例2の胎盤。a:肉眼像。今範囲に母体面に広がる黄白色の梗塞巣が認められる。b:剖面では母体面に厚い梗塞層が認められ、周囲絨毛の梗塞と白色化した絨毛部分が認められる(黄色□) c: 組織像、絨毛の白色化した部位に一致して絨毛内へのリンパ球浸潤と線維化、絨毛凝集像が認められる(HE染色)

症例3

42歳 1妊0産

既往歴：高血圧

自然妊娠し近医で妊婦健診を受けていたが妊娠25週の時点で-1.72SDのFGRを認め当院紹介受診となった。妊娠前から収縮期血圧150mmHg程の高血圧を認めており、慢性高血圧合併妊娠の管理目的に入院となった。2週間胎児推定体重の増加が無いことから胎児発育停止の診断、および収縮期血圧180mmHgが持続し妊娠28週1日での帝王切開分娩となった。児は780g(-1.99SD) Apgar score1/3で、早産、超低出生体重児、呼吸障害、重症新生児仮死のためNICUでの管理となった。児は挿管後サーファクタント散布、黄疸に対して光線療法、

未熟児貧血に対してエリスロポエチンおよび鉄剤投与、未熟児網膜症に対しレーザー治療を施行し、日齢105日に退院となったが、その後発達遅延および自閉傾向を認めた。

胎盤所見であるが重量は230gで、肉眼所見では母体面全体に白色梗塞を認めた。組織学的には基底膜内血管周囲のフィブリノイド変性とatherosisを認めた(図3)。

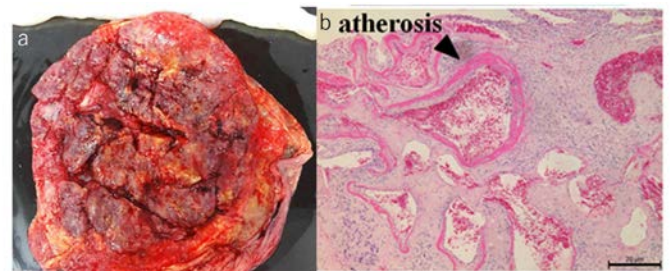


図3: 症例3の胎盤。a)肉眼像では母体面に黄白色の梗塞が広がっている。b)組織像では脱落膜の血管にatherosisを認めた(HE染色)

<考察>

今回我々は重篤なFGRを伴うMFIの3症例を経験した。臨床経過では中期～後期にかけて児の発育停止を認め、いずれも児はFGRでありNFRSを原因として緊急帝王切開となった。現在までの文献でもMFIは死産、流産、早産及びFGRの原因となることが報告されており、早産およびFGRを来している点でこの3症例と合致している⁵⁾。(表1)

	1	2	3
年齢	31歳	39歳	42歳
妊娠歴	4妊1産	5妊2産	1妊0産
妊娠方法	自然妊娠	自然妊娠	自然妊娠
FGR出現週数	31週	29週	25週
帝王切開週数	35週0日	34週2日	28週1日
帝王切開理由	胎児機能不全	胎児機能不全、HDP	胎児発育停止、HDP
胎児体重	1604g	1296g	780g
標準偏差	-2.35SD	-3.03SD	-1.99SD
アプガースコア	8/9	8/9	1/3
蘇生	要	要	要
NICU	入院	入院	入院
胎盤重量	420g	400g	230g

表 1. 臨床経過のまとめ

この3症例は出生後胎盤病理組織検査からMFIと診断され、臨床的には2例がHDPを合併していた。当院での2012年から2016年の4年間で全分娩中、組織学的にMFIと診断された症例は0.07%であった。

MFIは基底膜板の広範囲に広がる厚い梗塞巣と隣接する絨毛周囲フィブリン沈着が特徴であり、massive perivillous fibrinoid depositionとも呼ばれる⁶⁾。

超音波断層法では基底膜板の高輝度および絨毛膜下の嚢胞としてとして観察され、これは胎盤の広範囲の梗塞を表している⁷⁾。

MFIの原因は自己免疫系、慢性絨毛炎、ウイルス感染、凝固障害などの影響が提案されてきたが結論は出ていない⁸⁾⁹⁾。

妊娠は本来母体の免疫寛容によって維持がなされている。過去には自己免疫疾患合併妊娠の胎盤にMFIが認められた例が報告されている¹⁰⁾。またRomeroはMFIの病態に母体の胎児拒絶反応が関与していると推測している¹¹⁾。

母体の胎児拒絶反応を病態とする胎盤の異常

にはvillitis of unknown etiology(VUE)が挙げられるが、移植片対宿主病(GVHD)に類似したこの炎症反応は、広範囲な絨毛へのリンパ球浸潤と絨毛内及び絨毛周囲のフィブリン沈着によって特徴づけられ、臨床的にはFGRやIUFDと関連が深いとされている¹²⁾。VUEでは母体面の広範囲な梗塞は必要条件ではなく、今回報告した症例2では同じ病態からVUEとMFIが発生したものと考えられた。

臨床的な特徴として今回は3例中2例がHDPを合併していた。HDPを示す胎盤では一般的に子宮らせん動脈から胎盤に至る血管に異常を認め、結果として胎盤における慢性的な低酸素状態に陥ることが知られている。その病理所見では胎盤基底膜板内のatherosisをはじめとする脱落膜血管病変(decidual vasculopathy)や慢性的な低酸素状態を反映して過熟絨毛(accelerated villous maturation)、広範囲の梗塞と言った変化が認められる。これらの変化はまとめて母体循環異常という意味からmaternal vascular malperfusion(MVM)という用語が提唱されている¹³⁾。

症例2及び3は妊娠中期からHDPを発症したことにより、胎盤では慢性的ならせん動脈の血流障害から広範囲な梗塞巣が形成され、上流の絨毛も血流障害の影響を受け絨毛周囲の線維化と梗塞巣が形成されたものと考えられた。

また今回の3症例はいずれも児がFGRであった。FGRを来す要因として様々なものが挙げられるが大別すると、母体因子と胎児側因子がある¹⁴⁾(表2)。FGRの背景となる胎盤組織学的因子としては母体から胎盤への循環異常によるMVM、胎盤から胎児への循環障害が慢性的に生じる絨毛血栓や無血管絨毛に代表される胎児血管灌流異常(FVM: fetal vascular

malperfusion)が挙げられる。MFI は脱落膜における血栓形成とそれに伴う胎位版基底膜板の梗塞、そこから広がる絨毛周囲の血流障害であり、MVM に属する。また胎児由来組織である絨毛の発達異常や絨毛炎も本来の胎盤の機能を慢性的に損なうことにより FGR となる¹⁵⁾。

MFI は反復のリスクが高い胎盤組織異常であり、以前の妊娠においてこの異常が指摘された FGR・死産例に妊娠初期からの低用量のアスピリン内服の有効性が報告されている¹⁶⁾。妊娠経過や児の状態に問題がある症例については胎盤の組織学的検査が重要であり、次回の妊娠にはその結果が管理方針に反映されることが望まれる。

<結論>

MFI は比較的稀な胎盤異常であるが肉眼的に胎盤母体面に特徴的な所見を示し臨床的には FGR や NRFS の像を示していた。

FGR や NRFS の症例に遭遇した場合分娩後胎盤の観察を行い、病態の把握を行うことは重要である。

<参考文献>

- 1) Bernirschke K. Examination of the placenta. Obstet Gynecol 1961; 18: 309-333
- 2) Benirschke K, Driscoll SG. The Pathology of the Human Placenta. Springer-Verlag, 1967: 370-378
- 3) 有澤正義. 臨床胎盤学: 東京 金芳堂, 2013; 126-128
- 4) Andres RL, Kuyper W, Benirschke K. et al. The association of maternal floor infarction of the placenta with adverse perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol. 1990; 163: 935-938
- 5) Katsman PJ, Genest DR. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. Pediatr Dev Pathol. 2002; 5: 159-164

<p>母体因子</p> <p>HDP</p> <p>抗リン脂質抗体症候群</p> <p>腎不全</p> <p>SLE</p> <p>子宮奇形</p> <p>栄養不足</p> <p>標高の高い場所での生活</p> <p>特定の薬の内服</p> <p>喫煙</p> <p>アルコール</p> <p>不法薬物</p>
<p>胎児因子</p> <p>多胎</p> <p>ウイルス感染</p> <p>染色体異常</p> <p>先天奇形</p>
<p>胎盤異常</p> <p>周郭胎盤</p> <p>臍帯卵膜付着などの胎盤・臍帯形態異常</p> <p>母体血管灌流異常</p> <p>胎児血管灌流異常</p> <p>絨毛の発達異常 (未熟絨毛)</p> <p>絨毛炎</p>

表 2. FGR を来す因子

FGR を来す胎盤異常として今回の症例は MFI であった。

- 6) Kurt B, Graham JB, Rebecca NB. Pathology of the Human Placenta 6th Edition: Springer-Verlag, 2011; 681-686
- 7) Rumack CM, Levine D. Diagnostic Ultrasound 5th Edition: Elsevier, 2018; 1465-1494
- 8) Griffin AC, Strauss AW, Bennett MJ, et al. Mutations in long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme a dehydrogenase are associated with placental maternal floor infarction/massive perivillous fibrin deposition. *Pediatr Dev Pathol.* 2012; 15: 368-374.
- 9) Crum CP, Nucci MR, Granter SR, et al. Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology 3rd Edition: Elsevier, 2018: 1137-1181
- 10) Sebire NJ, Backos M, Regan L, et al. Placental massive perivillous fibrin deposition associated with antiphospholipid antibody syndrome. *BJOG.* 2002; 109: 570-573
- 11) Romero R, Whitten A, Korzeniewski SJ, et al. Maternal floor infarction/massive perivillous fibrin deposition: a manifestation of maternal antifetal rejection? *Am J Reprod Immunol.* 2013; 70: 285-298
- 12) Kim JS, Romero R, Kim MR, et al. Involvement of Hofbauer cells and maternal T cells in villitis of unknown aetiology. *Histopathology* 2008; 52: 457-464
- 13) Khong TY, Mooney EE, Ariel I, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140: 698 -713
- 14) Resnik R, Creasy RK, Iams JD, et al. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice 8th Edition: Elsevier, 2018; 798-809
- 15) Nakayama M. Significance of pathological examination of the placenta, with a focus on intrauterine infection and fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017; 43: 1522-1535
- 16) Makino A, Suzuki Y, Yamamoto T, et al. Use of aspirin and low-molecular-weight heparin to prevent recurrence of maternal floor infarction in women without evidence of antiphospholipid antibody syndrome. *Fetal Diagn Ther.* 2004; 19: 261-265