

被包脱落膜下血腫の病理と臨床的意義 について

歐雲炎* 楊文博*

吳敬次* 蘇金旭*

緒論

全く流産徵候のない初期子宮内妊娠の人工妊娠中絶時に注意してみると、搔爬物の中に黒色の古い凝血塊 (B. C. と略) を認めうることが多い。このことに関する既に二、三の報告^{1)9)~11)}があるが、これの病理組織学的成り立ちの解釈に関しては必ずしもその見解が一致しない。即ち本凝血塊は流産に關係があるという考え方¹⁾と、いやそうではなくて、これは寧ろ妊娠卵着床に必発的な産物である^{9)~11)}という2つの考え方である。どちらが妥当であるか？ ここに私の見解を述べると同時に、これの臨床的意義に就いても触れてみたい。

材料と方法

2カ月以内の無月経があつて、然も全く外出血のない成熟既婚婦人 160 例（初期子宮内妊娠 134 例、妊娠 7 例、非妊 19 例）と別に対照例として子宮筋腫と双角子宮の為に子宮全剥した妊娠 2 カ月、3 カ月各 1 例を研究材料として、その子宮内容を調べた。剔出子宮はこれを開いて B. C. の所在部位を確め、他はすべて搔爬術（主として吸引妊娠中絶法⁵⁾を用いた）によつて得た子宮内容を全部瓶及び網で受けとめ、肉眼的に胎児性成分（主として絨毛組織）の有無、B. C. の有無、大小に就いて調べた。妊娠の有無は上記搔爬物の精査（一見して胎児性成分と分るものはそのままとし、不明な時に限つて絨毛組織らしき部分と B. C. の附着している組織を取つて Smear Test を行ない、絨毛、

絨毛芽、トロホブラスト巨細胞、PS³⁾⁴⁾⁸⁾、脱落膜変化の有無を調べる）、下記の病理組織学的検査の外に妊娠反応を補助的に行なつた。病理組織学的には搔爬物の中から B. C. 並びにその隣接内膜組織を選んで、これを一緒に 10% Formalin 固定、Paraffin 包埋、Haematoxylin-Eosin 染色を行なつた。

病理学的観察とその考察

B. C. 及びそれの隣接内膜組織を肉眼的、並びに顕微鏡的に観察し、この結果から B. C. の病理学的成り立ちを考察してみた。

I 肉眼的に

1. 子宮内妊娠時

i) 外観：剔出妊娠子宮では被包脱落膜に相当した部位に古い出血斑として透見され、被包脱落膜を剥離して胎児側から眺めると、薄い膜を持つた斑状血腫として観察される。搔爬物では搔爬の操作によつて数個の崩壊した B. C. として認められることが多い（図 1, 2, 3, 4）。

ii) 大きさ：妊娠の極く初期では米粒大のことが多く、妊娠 2 カ月の終わりに近づくに従つて大きくなり、時には拇指頭大以上に達することもある。これは絨毛間腔の拡大と血腫形成の時間的関係から考えて当然のことである（表1）。

iii) 存在部位：剔出妊娠子宮と搔爬物の肉眼的並びに組織学的観察によつて、生理的に B. C. は主として被包脱落膜の胎児面に附着してみられることが分る。基底脱落膜にも見られることがあるが、被包脱落膜に於ける程著明ではなく、絨毛間腔を持たない壁脱落膜には原則として認められないのが普通である（図 1, 2,

* 台北医学院産婦人科（主任 徐千田教授）



図1 被包脱落膜の母体面(矢印)



図2 B.C. が附着している被包脱落膜の胎児面(矢印)



図3 小さい B.C. が附着している基底脱落膜(矢印)

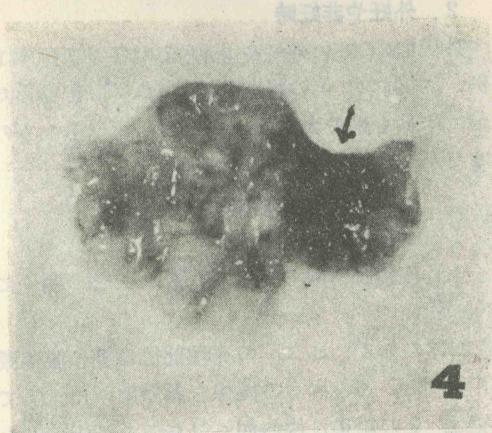


図4 搔出した被包脱落膜に附着しているB.C.(矢印)

表1 黒色凝血塊の大小と妊娠日数

B.C.	40日以下	41—50日	51—60日	計
大	4	33	23	60(47.2%)
中	8	21	9	38(29.9%)
小	13	13	3	29(22.8%)

大:ピーナツ大中:グリンピース大小:米粒大

3).

iv) 発現頻度：子宮内妊娠134例の搔爬物中、127例(94.8%)に米粒大～拇指頭大のB.C.を認めることが出来た。B.C.を認めえなかつた7例(5.2%)は後述の成因から考えて、血栓形成の条件が充される前に搔爬された為か、又は技術上の見落しの為と思われる(表2,3)。

表2 黒色凝血塊と妊娠

B.C.	+	-
+	127(1)	2
-	7(6)	17

()は外妊を示す

表3 黒色凝血塊、肉眼的絨毛組織と妊娠日数

B.C.	40日以下	41—50日	51—60日	計
肉絨	25 (17)	67 (61)	35 (33)	127..... 94.8% (111) (82.8%)
+	5 (13)	2 (8)	0 (2)	7..... 5.2% (23) (17.2%)

()は肉絨を示す

2. 外妊や非妊時

外出血のない外妊や非妊でも各々7例中1例、19例中2例の搔爬物中にB.C.を認めたが、何れも米粒大でgreen peas大以上のものはなかつた(表2)。

II 顕微鏡的に

1. 子宮内妊娠時

1) 被包脱落膜の所見とB.C.との関係に就いて

前述の如く、B.C.の発現部位は被包脱落膜下なので、この両者の関係を顕微鏡下に求めてみた。その結果は次の如くである。妊娠の進むにつれて、被覆上皮細胞は立方状から扁平化し、遂にはfibrousなtissueで置換されるに至ることがある。間質組織の方は著明だつた脱落膜変化が妊娠発育による圧迫とトロホプラスト細胞浸潤の為に漸次necroticになり、甚だしい時は細胞構造を認めえない位になる。従つて間質内にはnecrosisに随伴する変化として、円形細胞浸潤、血管破裂による浸潤性出血、腺組織の消失、散在性に浸潤したトロホプラスト細胞の変性像、fibroblastの出現が認められる。間質を更に下方に追求してゆくと、絨毛間腔に面した所で脱落膜細胞のfibrinoid degenerationの結果生じたと云われるacidophilicに染まる類線維層(所謂Rohr's fibrin layer)を認めることが出来る。この層に接して既に多少器質化された血腫が認められる。この血腫は組織学的には母体血に由来するものであり、血腫と上記類線維層との間、又は血腫自体の中に変性した絨毛組織を認めることが多い(図5~9)。更に血腫の絨毛間腔側の辺縁をみると、一面にトロホプラスト細胞、又はその変性産物である類線維層で覆われていることがある(図10)。又血腫の下端に接して、正常乃至変性した絨毛細胞を認めることができる(図11)。以上のことからB.C.は妊娠着床部位と密接な関係にあることが分る。

2) 基底脱落膜の所見とB.C.との関係に就いて

剔出妊娠子宮と搔爬物の肉眼的並びに組織学

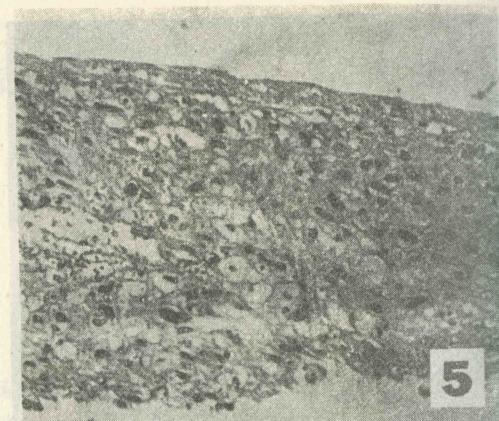


図5 被包脱落膜に於ける線維性変化、トロホプラスト細胞浸潤、腺構造の消失

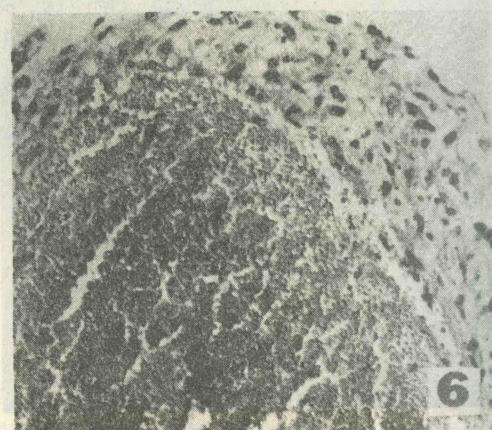


図6 被包脱落膜内に於ける出血竈

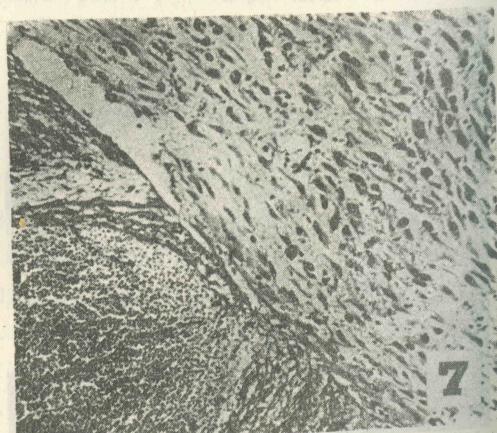


図7 被包脱落膜に於ける線維芽細胞の出現と多少器質化したB.C.



図8 被包脱落膜に於ける類線維層に附着したトロホプラスト細胞

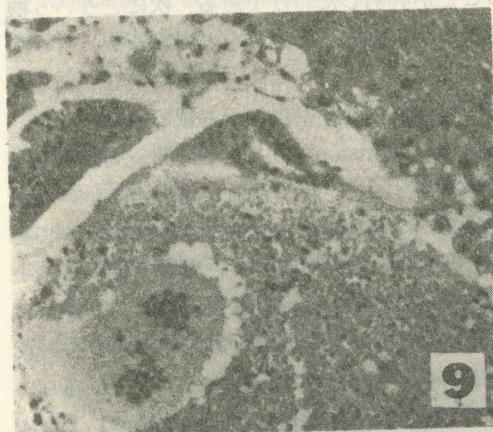


図9 B.C. 中に於ける絨毛組織

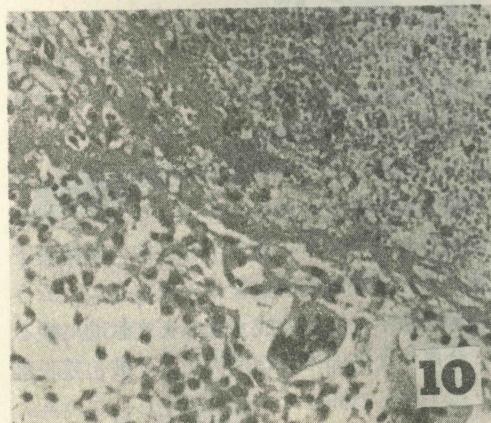


図10 器質化した B.C. の辺縁に附着したトロホプラスト細胞と変性絨毛芽

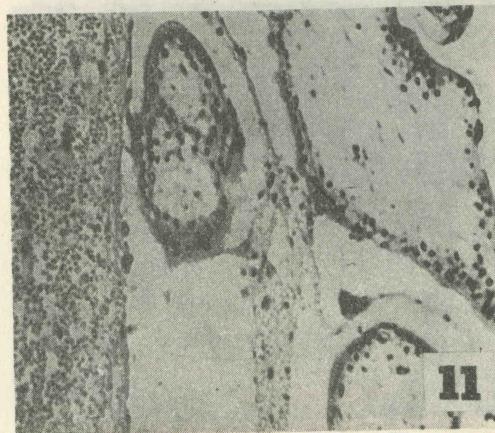


図11 B.C. に接して見られる well formed villi

的所見（被覆上皮がなく、絨毛組織と類線維層があり、その隣接組織が海綿層である）から基底脱落膜を同定した。基底脱落膜は被包脱落膜と同様に妊娠発育による圧迫とトロホプラスト細胞浸潤があるが、血液の供給が豊富なので、被包脱落膜の様に著明な necrotic な所見はなく、従つて necrosis に伴う円形細胞浸潤や間質内浸潤性出血も余り認められない。又被包脱落膜と同様にトロホプラスト細胞の散在性浸潤があるが、この場合のトロホプラスト細胞は遠く海綿層に迄浸潤し、形も割に well formed である。その他 Wislocki & Hartman⁷⁾ が maccacus rhesus に就いて認めた如く、絨毛細胞によって浸蝕破壊された内膜腺に絨毛間腔内の血液が逆流して生じた古い血腫を認めることがある（図12）。基底脱落膜内の血管は拡張して血液で充されていることが多い。基底脱落膜にも類線維層（所謂 Nitabuch's fibrin layer）を認めることは被包脱落膜の時と同じである。基底脱落膜上の絨毛間腔内にも血腫が生じうることは剔出子宮の観察、搔爬内容の鏡検で証明できるが、被包脱落膜のそれに比べると遙かに貧弱である（図3）。

3) 壁脱落膜の所見と B.C. との関係に就いて

脱落膜の緻密層、海綿層及び基底層と三層共によく保たれ、類線維変性や絨毛細胞浸潤はな

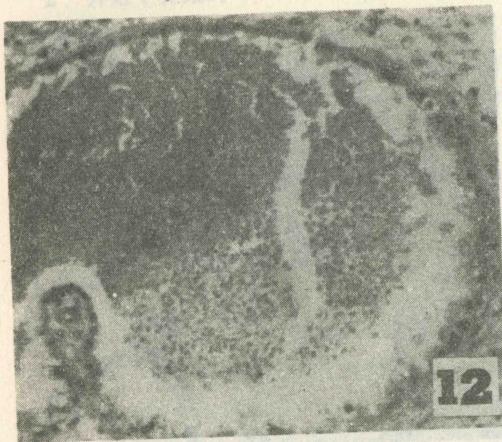


図12 床脱落膜腺腔内の B. C.



図13 搔爬物中に見出された棍棒状絨毛（矢印）

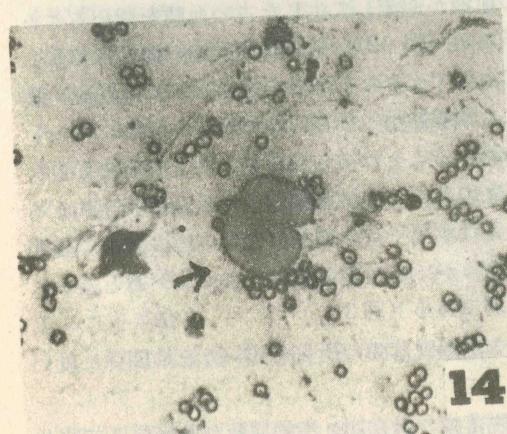


図14 搔爬物中に見出された PS (矢印)

い。絨毛間腔を持たないので、被包脱落膜や基底脱落膜に附着してみられる様な B. C. がないのは当然である。然し次に述べる外妊、非妊時に於けると同様に組織間隙、又は腺腔内に米粒大位の小血腫が発生しうるものと考えられる。

2. 外妊、非妊時

この両者は稀に内膜内に血腫を認めることがあるが、組織学的には組織間隙、又は腺腔内に出来た血腫なので、大きさは大抵米粒大に制約されている。

病理学的成り立ち

上記肉眼的並びに顕微鏡的観察から搔爬物の中に見出される B. C. は主として被包脱落膜下の絨毛間腔内に生じた血腫に由来したものであることが判明したわけである。次にどういう機転でかかる血腫が出来たものであるか、その病理学的成り立ちを私は次の様に解釈している。即ち脱落膜と血管壁に対する絨毛組織の cytolysis と invasion によって妊娠全周に絨毛間腔ができる、この中を母体血が循環するわけであるが、この絨毛間腔は漸次子宮腔内に向つて発育する妊娠の圧迫を受けて、妊娠初期から狭小となり、この為に血流が緩慢となり、血管壁の役目を果している脱落膜と絨毛組織の変性、及び妊娠による血液性状の変化によつて剥離しにくい凝固血栓 (coagulation thrombus) 又は赤色血栓 (red thrombus) ができる。これが B. C. の本態であると私は考えている。

一般に血栓の成り立つ条件として、1) 血行の変化、2) 血管壁の変化、3) 血液自身の性状の変化の三つが重要視されているが²⁾、これらの条件は上記の説明とよく合致していることが分る。即ちこの3つの条件が互いに関係しあつて被包脱落膜下の絨毛間腔内に生理的に血栓が出来るわけである。換言すれば被包脱落膜下血腫、即ち生理的凝固血栓に外ならないと云うことができる。以上の成り立ちを文献的に觀ると、今尾¹⁾は妊娠の発育増大により被包膜脱落膜と絨毛膜との間に「ずれ」が生じ、この為に発生した被包脱落膜絨毛附着部の部分的剥離出血がこの本態ではなかろうかと述べ、その部位

及び発生機序より妊娠前期における必然的現象であろうと推察している。一方齊川・他⁹、渡辺・他¹⁰⁾¹¹⁾は、これを病的出血、即ち流産と関係した出血と考えている。然し前記組織学的観察から本血腫は組織実質、即ち被包脱落膜細胞層と類線維層との間に生じた斑状出血と考えるよりも前記病理学的成り立ちで述べた如く、被包脱落膜の下端、又はその類線維変性した類線維層に附着した状態を呈している。更にこの血腫の外面を類線維層が取囲んでいることがあるが、この類線維層を詳細に調べると、これは血腫の表面に析出したフィブリソーゼ層か、又は図10の示す如く、血腫に附着したトロホblast細胞層(未だ変性していない細胞を見ると、核の染まり方が hyperchromatic なことから、これは normo-chromatic 又は hypochromatic で vesicular な被包脱落膜細胞層でないことが分る)の類線維変化に外ならない。以上のことから母体血の循環している絨毛間腔を一種の血管腔と考えた場合、この管腔内に生じた凝血塊を定義的に考えて、出血と云うよりも血栓と名づけるべきと考えている。そして上記病理学的成り立ちと発現頻度から、本血腫は初期子宮内妊娠時の妊娠着床に伴う必然的現象であると云う今尾¹⁾の意見に同意するが、これを流産に關係した病的出血と見做す齊川・他⁹、渡辺・他

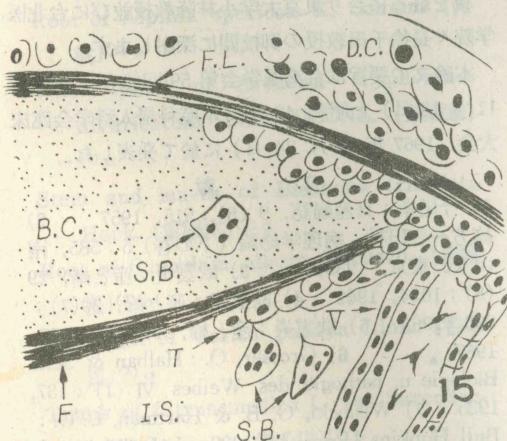


図 15 B.C. の成り立ち (D.C.: 被包脱落膜, T: トロホblast細胞, S.B.: 絨毛芽, F.L.: 類線維層, F: フィブリソーゼ析出, I.S.: 絨毛間腔)

10)11)の主張には賛成しがたい(図15)。

臨床的意義とその考察

前述の組織学的所見からみて、子宮内に発見される生理的 B.C. は妊娠着床と密接な関係があることから、臨床的に次の様な意義を考えられる。

I) 子宮内妊娠かどうかの鑑別

初期妊娠の搔爬に当つて、実際的に屢々当惑する問題の一つとして、内容的にみて子宮内妊娠、外妊、非妊の何れであるか迷うことがある。この時は搔爬内容の多寡で大体見当がつくが、自信のない時は搔爬物を精査して胎児性組織の有無をみる。これには搔爬物を全部集めて、1) 直接眼で観る方法、2) 塗抹してみる細胞学的方法、3) 病理組織学的に観る方法がある。然し

1) は絨毛がよく発達した時期ならよいが、そうでない時は破碎した脱落膜との鑑別は困難である。

2) は確実、便利であるが、或る程度の細胞学的素養が必要である。

3) は操作が煩わしく、少なくとも実地医家には不適であり、又胎児性組織を包埋しあしたり、或いはうまく包埋しても切断部位によつては切りだせないことがある。

以上の様に絨毛組織を証明する方法には各々一長一短があることが分る。故にこれに代るものとして、肉眼的に絨毛組織が見えなくても、こう云うものがあれば子宮内妊娠であり、なければ外妊又は非妊であると簡単に分る所見があれば便利である。これが搔爬物内の B.C. である。即ち前述の様に受精卵の子宮内着床時にトロホblast細胞の cytolysis と invasion によって妊娠全周に絨毛間腔ができ、被包脱落膜下絨毛間腔に血腫が形成されるが、子宮内に着床の場を持たない外妊や非妊には子宮内出血のない時は、こう云う血腫が出来ないだろうと云うことは当然考えられる所である。表2は B.C. と妊娠との関係を示したものである。これによると初期子宮内妊娠 134 例中 127 例 (94.8%) に大小不同的 B.C. を搔爬物の中に

認めることができた。認めえなかつた7例(5.2%)は全例、肉眼的又は Smear で絨毛組織を確めたものである。絨毛組織が証明されているのに、全然 B. C. が見えなかつたことは見落しの外に、発現頻度の項で述べた原因によるのかも知れない。一方子宮内に着床の場を持たない外妊と非妊では搔爬物の中に B. C. がない筈だが、実際的には外妊7例中1例、非妊19例中2例に B. C. を認めえた。然しこれらはすべて米粒大で、組織学的には内膜腺や組織間隙内出血像を示していた(図12)。このことは肉眼的に受精卵着床時の初期像とよく似ている、この為に何れであるが判定困難なことがある。この時は更に一步進めて、B. C. を含む隣接組織の塗抹、又は組織検査をする必要がある。以上を要約すると次の如くなる。即ち初期妊娠の人工流産時に搔爬物の中に直接絨毛組織を認めれば問題はないが、そうでない時は B. C. の有無を見る。若しも

1) green peas 以上の B. C. があつて、然もそれが薄膜様の内膜に附着している時は、これだけで子宮内妊娠と見做してよい。但し B. C. が米粒大の時は外妊、非妊と鑑別する為に B. C. を含む隣接組織の塗抹、必要あれば組織学的検査をすべきである。

2) B. C. がない時は外妊か非妊かの何れであることが多いので、両者鑑別の為に内容の一部を取つて塗抹診査³⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾(脱落膜変化、PS 及び絨毛組織の有無) 又は組織検査(脱落膜変化、絨毛組織の有無) 妊娠反応を見る必要がある。

II 適切な検査部位の選び方

初期妊娠、特に絨毛組織の充分発達していない時期であると、肉眼的に絨毛組織と脱落膜を区別することは難しい。表3に示す如く、子宮内妊娠134例中肉眼的に絨毛組織であるかどうか、疑問例が23例、この場合に smear 及び組織検査用いる部位が不適当であると、脱落膜変化しか認められなく、外妊か否か迷うことが少なくない。この際妊娠と密接な関係にある B. C. 及びこれを含む隣接組織を検査対象とすればよい。即ち B. C. は妊娠に関する

限り、搔爬内容の狙い組織診文は塗抹診の一指標であると云うことが出来る。

結 論

160例の無月経患者(初期子宮内妊娠134例、外妊7例、非妊19例)の搔爬内容を観察して、次の様な結論を得た。

A) 病理組織学的に

1) 本凝血塊は器質化された古い血塊で通常薄い被包脱落膜の胎児面に附着して見られる。

2) 本凝血塊は主として被包脱落膜下の絨毛間腔内に生じた生理的凝固血栓である。

3) 本凝血塊はその発現頻度と解剖学的位置関係から見て、流産に関与したものと見るよりも、妊娠着床に伴う必然的な産物であると考えた方が妥当である。

B) 臨床的に

1) 本凝血塊は殆んどすべての初期子宮内妊娠(94.8%)に見出され、外妊、非妊には稀にあつても、米粒大のものしかないので、これが green peas 大以上の時は子宮内妊娠と考えてよい。

2) 本凝血塊は妊娠着床と密接な関係にあるので、塗抹診や組織診には、これを含む隣接組織を選んで検査すべきである。即ち本凝血塊は妊娠に関する限り、内膜の狙い組織診又は塗抹診の一指標である。

稿を終るに当り東京大学小林隆教授並びに台北医学院々長徐千田教授の御校間に深謝します。

本論文の要旨は台湾医学会第59回総会(1966年11月13日)と昭和42年日本産科婦人科学会臨床大会(1967年10月24日)に於て発表した。

文 献

- 1) 今尾孝: 日産婦誌, 9(5): 515, 1957.
- 2) 緒方~三田村: 病理学総論(下の巻) 5: 585, 南山堂, 東京, 1939.
- 3) 欧雲炎: 産と婦, 29(8): 1034, 1962.
- 4) 欧雲炎: 産と婦, 30(7): 826, 1963.
- 5) 欧雲炎: 産と婦, 34(8): 1077, 1967.
- 6) Grosser, O.: Halban & Seitz Biologie u. pathologie des Weibes VI.(1): 137, 1925.
- 7) Wislocki, G. B. & Hartman, C. G.: Bull Hopkins Hosp., 44, 1929.
- 8) 蘇金旭: 東邦医会誌, 29(8): 412, 1960.
- 9) 齋川俊一, 掛田博: 産と婦, 21(3): 200, 1954.
- 10) 渡辺行正・他: 産婦の世界, 6(3): 302, 1954.
- 11) 渡辺行正: 日産婦誌, 7(5): 619, 1955.