

昭和42年6月1日

当教室3年間の周産期死亡児70剖検例について

順天堂大学医学部産科婦人科学教室（主任 水野重光教授）

大学院学生 本 多 正 弘

概要 子宮外生活が可能であると考えられる周産期における児死亡に関しては、欧米においては勿論のこと、本邦においてもかなり多数の剖検に基づいた新生児死因究明に関する業績が見られる。新生児の死因は病理組織学的な研究によつて一元的に解明されるものでは勿論ないが重要な一手段であり、ひいては新生児管理上大いに役立つものである。

今回、昭和38年1月より同40年12月迄の3年間、当教室において出生した児2049例のうち、周産期における死亡児56例と派遣病院から送られてきた周産期児死亡19例を加えた75例について調査した結果、分娩前死亡は15例（20.0%）、分娩中死亡7例（9.3%）、分娩後死亡53例（70.7%）であり、これらについて死亡時期、生下時体重、分娩様式等の臨床的立場より検討を加え、肺換気異常12例（16.0%）、奇形13例（17.4%）、早産未熟16例（21.4%）、黄疸2例（2.7%）、分娩外傷、前置胎盤、胎盤早期剥離、母体出血、臍帯巻絡、各1例（1.3%）、第2期遷延4例（5.4%）の結果を得た。更にそのうち70例について剖検を行ない病理学的検索を行なつたが、多様な主要所見のうち肺拡張不全、肺炎、肺出血、肺硝子膜症、大量羊水吸引症候群等の肺病変が多く、部分占めており、諸家の報告と同様肺の病的所見が周産期死亡の原因の1つとして重要な鍵を握るものと考えられ、特にこの方面から詳細に検索した結果、未熟児に対する対策は勿論のこと、肺拡張不全に対する対策の必要性が痛感された。また現在これらに対する積極的対策として、マスク、挿管等による酸素投与があるが、十分な効果をあげていない事が今回の研究で判明した。それ故経気道以外の経路により組織低酸素血症を軽減する何等かの方法が必要であるように思われる。

緒 言

近年、わが国においても公衆衛生の発達普及、広報活動の進歩に伴ない、母児衛生の立場から周産期死亡に対して大きな関心がよせられている。

従来、妊娠後半期の死産と新生児初期の死亡とは区別して考えられて来たが、両者の間にはその原因に深い因果関係があると考えられ、一括して周産期を巡る諸問題がクローズアップされてきたものと思われる。

周産期における児死亡については臨床的統計または剖検に基づいた甚だ多数の業績^{1) 3) 7) 8) 15) 21) 38) 39) 43) 44) 50)}が報告されているが、分娩を境とする周産期を論ずるにあたっては分娩前、分娩中、新生児期の一連の経過を実際に観察する必要があり、臨床家の報告のみで胎生期より新生児期に移行する間の死因を追求することは熟達した産科医の洞察力をもつてしても誤りを生ずる危険性が甚だ大きい。

また周産期死亡を論ずるにあたっては、地域社会の特殊性、妊産婦の栄養状態、諸施設の分布状況とその規模、更に病院、産院に従事する医師、助産婦の分娩誘導

法の積極性の有無、産科手術の適応頻度、無痛分娩法等を考慮しなければならない。そして更に異常分娩の比較的多く集る大病院においては必然的に周産期死亡率の高くなることも念頭におかなくてはならない。

厚生省児童局母児衛生課の統計²⁰⁾によると、周産期死亡率は漸次減少の傾向にあるが、まだまだ諸外国に比較して高いのが現状である。

De Rome⁹⁾は周産期死亡率 20% は満足すべき結果であろうと述べているが、本邦において20%以下に周産期死亡率を低下させる為に産科医に課せられた責務は大きい。

以上の観点から本研究に際しては周産期を分娩前(Antepartum)、分娩中(Intrapartum)、分娩後(Neonatal)の3期に分類し、その相互関係を考察しつつ更に分娩中の諸因子が多少なりとも新生児に影響を与えていると考えられる分娩後7日迄を含めて死亡児の死因を探索したが、死因の追求にあたり、決定的な検査法を欠く新生児死亡においては剖検にたよらなければならない事が多々あり、さらに病理解剖学的検索によつても肺拡張不

全、頭蓋内出血等の所見が果して主要所見なのか、死戦期に現われる随伴所見なのか判断に迷う場合もある。また早産未熟の剖検所見として未熟以外に死因が考えられない場合もあり、従つて非常に多種多様な要因を含んでいる周産期における児の死亡原因を的確に追求するためには、広く病理学的検索を行なうと同時に、逆に臨床面を再考察して、産科学的要因をより多く見出し、その究明に努力することが必要であり、これがまた未然に防止しうる死因を知る手懸りとなるものであつて周産期死亡率低下を計る、現在可能な最短のアプローチであらう。

研究材料及び方法

当教室において昭和38年1月より同40年12月迄に分娩、死亡した児56例、派遣病院から送られてきて死亡した児19例、計75例について臨床的に検討し、そのうち剖検を施行した70例について更に病理学的検索を加えた。周産期の定義は日本産科婦人科学会新生児委員会の決定に従い、妊娠第29週から生後7日（出生当日を第1日として）まで、体重から1001g以上の児を娩出しようと推定される時期、即ち狭義の周産期を採用した。

各剖検例については肉眼的異常の有無を検索後、各臓器をホルマリンで固定、パラフィン包埋、切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン重染色、エラスチカ・ワンギーソン染色、アザンマロリー染色、PAS染色を行ない組織学的に検索した。なお肺については両側前額断面のブロックを作成し、上記染色の他、Gold & Sweet（館石変法）による鍍銀染色を併せ行ない、更に肺に主病変を認めた症例のうち奇形、アノキシア、死産児を除く32例については4～6μの連続切片各100～200枚を作成して詳細に検討し、肺胞道以下の末梢気道における含気状態及び内容物についても観察した。この他比較対照の意味で20週から28週迄の中絶児並びに失産児についても剖検し、各臓器を対照した。胎盤等の胎児附属物は肉眼的に検索後、辺縁部、中央部、臍帯よりブロックを作成し、ヘマトキシリン・エオジン重染色、アザンマロリー染色を行なつた。

研究成績

1) 年度別周産期死亡率並びに剖検率（表1）

周産期死亡率は出生児1000に対する割合で、下式より求めた。

$$\text{周産期死亡率} = \frac{\text{周産期死亡数}}{\text{出生数}} \times 1000$$

当教室における研究期間中の分娩総数は2034例、双胎15例を含めて総出生児数は2049例である。このうち周産

表1 年度別周産期死亡率兼剖検率

	38年	39年	40年	計
分娩総数	594	698	742	2034
双児	2	7	6	15
出生児数	596	705	748	2049
児死亡例	22	15	19	56
周産期死亡率	36.9‰	21.2‰	25.4‰	27.3‰
剖検数	20(0)	15(6)	16(13)	51(70)
剖検率	91.0%	100%	84.2%	91.7%

() 派遣病院から送られた児数

表2 臨床診断

年 度 診 断	38年	39年	40年	計	%
肺換気異常	4	4	4	12	16.0
感染症	1	3	2	6	8.0
奇形	3	2	8	13	17.4
分娩外傷	0	1	0	1	1.3
前置胎盤	1	0	0	1	1.3
早期剥離	1	0	0	1	1.3
母体出血	0	0	1	1	1.3
臍帯巻絡	0	0	1	1	1.3
第2期遷延	0	0	4	4	5.4
血液異常	1	0	0	1	1.3
未熟	3	6	7	16	21.4
黄疸	1	1	0	2	2.7
脳障害	0	1	0	1	1.3
不明	7	3	5	15	20.0

期死亡は56例で、周産期死亡率は平均27.3‰となり、本邦の報告者より若干高率である。

なお剖検施行例は51例で91.1‰と高率であつた。

2) 周産期死亡と臨床診断（表2）

新生児にみられる臨床症状は各疾患に特有のものは少なく客観的に観察しうる極く限られた単一的なものであり、新生児診断学の未発達とあいまって主症状の把握が非常に困難である。従つて診断の決定に際しては、臨床的に把握出来た症状の経過とレントゲン、血液検査等の資料を参考とし、考えられる最も重要な所見をもつて主因とみなして分類した。

多数の剖検を基礎として分類した、肺換気異常、分娩外傷、感染症、アノキシア、血液異常等の名称が慣用されており、Potter³⁹⁾は未熟児にみられる肺の未発達な状態における呼吸障害と満期産成熟児の呼吸障害とを区別することなく肺換気異常（Abnormal Pulmonary Venti-

ation) という総合的な概念のもとに分類しているが、著者は早産児において未熟性というものが基盤となつてしばしば死の転帰をとるという考え方から、Crosse⁷⁾ の如く Premature only の項目を分類中に採用した。

周産期死亡児75例のうちわけは未熟児16例 (21.4%) と最も高率であり、以下原因不明15例 (20%), 奇形13例 (17.4%), 肺換気異常12例 (16.0%), アノキシア群8例 (10.6%), 感染症6例 (8.0%), 黄疸2例 (2.7%), 脳障害、血液異常各1例 (1.3%) の順である。遭遇した先天性奇形は無脳児、横隔膜ヘルニア、腹壁破裂等、胎児、新生児にみられる致死的なもので、所謂 major malformation と呼ばれているものである。

3) 周産期死亡の死亡時期との関係 (表3)

表3 死亡時間との関係

臨 床 診 断	分娩前	分娩中	時間以内	24時間以内	48時間以内	72時間以内	96時間以内	120時間以内	449時間以内	168時間以内
肺換気異常				6	4					2
感 染 症				2	3					
奇 形	1	1	4	4	1	1				1
分娩外傷				1						
前置胎盤				1						
早期剥離	1									
母体出血	1									
臍帯巻絡										
第2期遷延		3	1							
血液異常	1									
未 熟				7	4	1	1	2		1
黄 疸							1	1		
脳 障 害										1
不 明	11	2	2							
%	20.0	9.3	9.3	28.0	16.0	2.5	4.0	4.0		6.9

胎児新生児の死亡時期を分娩前、分娩中、分娩後の3期に分けて調査した結果では、分娩前死亡15例 (20.0%), 分娩中死亡7例 (9.3%), 分娩後死亡53例 (70.7%) で、分娩後、分娩前、分娩中の順で死亡率は低下している。分娩前死亡15例中死因の解明されたものは奇形、胎盤早期剥離、母体出血、血液異常の各1例で、他の11例は原因不明¹⁰⁾であり、そのうち8例に妊娠中毒症軽症、2例に羊水過多が認められた。

分娩後死亡例において、肺換気異常、感染症は殆んど48時間以内に死亡しており、未熟例においても16例中11例が同様48時間以内に死亡している。

奇形は大部分24時間以内に死亡し、子宮内アノキシア群においては更に死亡時間が分娩に近づいている。これ等は剖検別の診断との関係においても同様であつた。

4) 体重と児死亡との関係 (表4)

剖検例において早産未熟の占める割合が高いため2500g以下の群に於て死亡率が高いのは当然である。2500g以上の死亡児のうち1例は41週4日にて骨盤位分娩した巨大児であり、この症例は頭蓋骨骨折と脳損傷の分娩外傷にて死亡した。

また未熟にて呼吸困難症状を呈した児は未熟の項に分

表4 体重と児死亡との関係

臨 床 診 断	体 重 1000~ 1499 (g)	1500 ~1999	2000 ~2499	2500~	計
肺換気異常		1		11	12
感 染 症	1	2		3	6
奇 形	(1)	2	3	7	13
分娩外傷				1	1
前置胎盤	1				1
早期剥離	1				1
母体出血				1	1
臍帯巻絡				1	1
第2期遷延				4	4
血液異常				1	1
未 熟	11	4	1		16
黄 疸	1		1		2
脳 障 害				1	1
不 明	5(1)	5	1	4	15
%	28.0	18.7	8.0	45.3	1.000/75

類したため、呼吸障害を併発している児は当然生下時体重の低い児に多く見られたが、肺換気異常を示した症例中1例は満期産過小児であつた。

感染症並びに奇形は未熟、成熟群共に同率に見られ、アノキシア群ではその原因が前置胎盤、胎盤早期剥離等の母体合併症に起因すると考えられたものでは未熟児であり、母体出血、臍帯巻絡、第2期遷延等の分娩時偶発疾患を有していたものでは全部成熟児であつた。

表5 分娩様式との関係

臨 床 診 断	自然	骨盤位	帝切	吸引	鉗子	計
肺換気異常	7	1		3	1	12
感 染 症	4	1	1	0	0	6
奇 形	11	2	0	0	0	13
分娩外傷	0	1	0	0	0	1
前置胎盤	0	0	1	0	0	1
早期剥離	0	1	0	0	0	1
母体出血	1	0	0	0	0	1
臍帯巻絡	0	0	0	0	1	1
第2期遷延	0	0	1	0	0	1
血液異常	4	0	0	0	0	4
未 熟	10	4	1	1	0	16
黄 疸	1	1	0	0	0	2
脳 障 害	0	0	0	1	0	1
不 明	9	4	2	0	0	15
%	62.6	20.0	8.0	6.7	2.7	

5) 分娩様式との関係 (表 5)

分娩様式に関しては75例中自然分娩によるものが47例 (62.6%)で一番多く、次いで骨盤位分娩15例 (20.0%)、帝王切開 6 例 (8.0%)、吸引分娩 5 例 (6.7%)、鉗子分娩 2 例 (2.7%) の順であつた。帝王切開術を行なったもののうち 1 例は31週 6 日にて腸閉塞症を母体が合併したため手術を施行したもので、従つて児は未熟であり肺換気異常を呈して死亡したが、この児は胎児胎盤系、その他児の発育に関して何ら異常なく、分娩も抵抗なく、スムーズに新生児期に移行した例であるが、児自身の独立、自立の機能のないものと判断した 1 例である。

6) 病理診断 (表 6)

表 6 病理診断

年 度	38年	39年	40年	計	%
診 断					
肺 拡 張 不 全	6	6	6	18	25.7
肺 炎	1	4	4	9	12.7
肺 硝 子 膜 症	1	1	0	2	2.9
肺 出 血	0	1	1	2	2.9
大量羊水吸引症候群	0	1	0	1	1.5
奇	3	2	8	13	18.4
頭 蓋 内 出 血	0	3	0	3	4.3
核 黄 疸	1	1	0	2	2.9
臓器ビマン性出血	0	0	4	4	5.7
胎 盤 梗 塞	2	0	0	2	2.9
胎 盤 早 期 剥 離	1	0	0	1	1.5
腹 膜 炎	1	0	0	1	1.5
不 明	4	2	6	12	17.1
計	20	21	29	70	100.0

周産期死亡児75例中剖検を行ない得た70例について病理学的な検討を加えた。衆知のように新生児の病理所見は、各所見が重複し、互いに相乗的に作用して児の死亡を招く事が多く、いずれを主所見とするか、非常に困難な場合が多いが、単一死因を追求するために臨床経過、症状の変遷、血液検査等を参考とし、最も重要と思われる 1 つをもつて病理診断とした。それ故多少無理な症例もあつたが、診断名の重複をさけた。

表の如く肺拡張不全が最も多く25.7%、これに肺炎、肺硝子膜症、肺出血、大量羊水吸引症候群等を加えると、肺に主所見があり、死因と考えられる病変の存在したものが32例 (45.7%) を占め最も多く、そのうち肺炎と診断したものは3年間で9例 (12.7%) で、他の23例

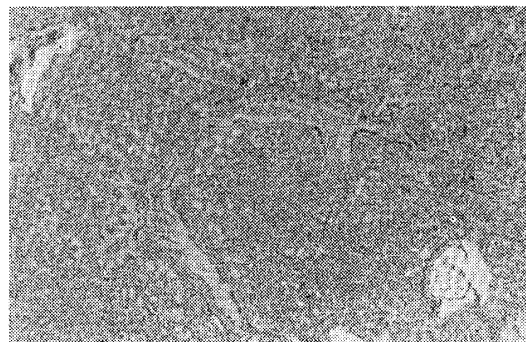
は肺拡張不全、未熟肺、肺出血、肺ウツ血、肺浮腫、肺気腫、肺硝子膜、大量羊水吸引症候群等の所見のある所謂肺換気異常に属するものであつた。

なお肺に主病変を認めた32例については、連続切片を作製し、各種染色を行ない詳細に検討した。即ち、上記肺主要病変を中心として、その合併所見との関連性を観察したのが表 7 である。

表 7 肺合併所見の量的分布

合併所見	未熟肺	肺拡張不全	肺炎	肺出血	肺硝子膜症	肺浮腫	肺気腫	肺硝子膜	肺出血	肺硝子膜	肺浮腫	肺気腫
1437 未熟肺												
1941 "												
1714 "												
1436 肺拡張不全												
1443 "												
1647 "												
1976 "												
1871 "												
1883 "												
1751 "												
1471 "												
1584 "												
1642 "												
1957 "												
1993 "												
1688 "												
1809 "												
1838 "												
1530 肺炎												
1959 " (大葉性)												
1988 " (巣状)												
1843 "												
2058 " (大葉性)												
2048 " (嚢下性)												
1802 " (大葉性)												
1840 " (脱落性)												
1679 " (胎児性)												
1618 硝子膜症												
1808 "												
1837 大量羊水吸引症候群												
1843 肺出血												
1690 "												

写真 1 気管支肺炎を伴う未熟肺 H.E.染色 (10×)



32例中、未熟肺は3例で、これらは全て30週近辺のものであり、ヘマトキシリン・エオジン重染色ではやや拡張した小気管支、終末気管支の内腔を識別し得るに止まり、未熟な肺胞上皮、間質細胞が密に配列し、鍍銀染色によつて始めて肺胞の形成が識別されたもので、いずれも小出血巣、ウツ血を伴なっていた。拡張不全肺は32例中15例ではほぼ半数を占め、そのなかには比較的未熟な上皮細胞群と肺胞形成を伴うものが8例認められた。

昭和42年6月1日

本 多

577—47

写真2 未熟肺，終末気管支の拡張肺胞の無気肺状態鍍銀染色（10×）

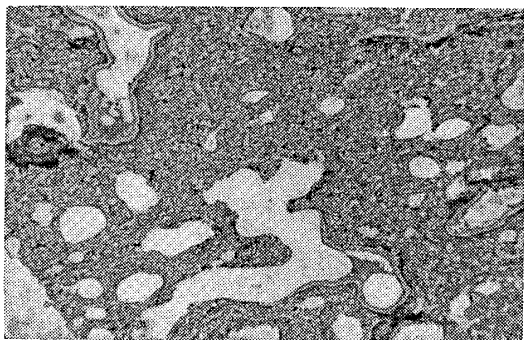
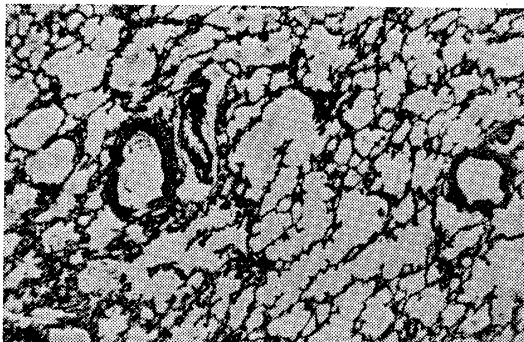


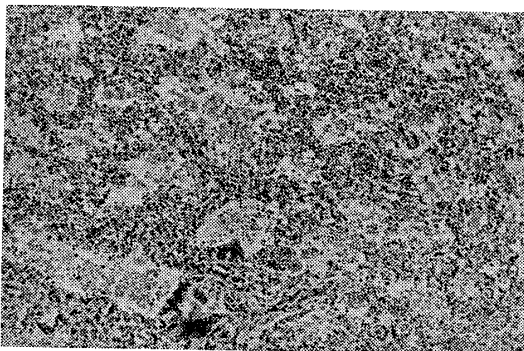
写真3 人工呼吸を行なった拡張不全肺，終末気管支，肺胞道の異常拡張と肺胞の完全な退縮鍍銀染色（10×）



なお拡張不全肺は所謂 bronchiolar emphysema+distal atelectasis を示すものが多く，殆んど全例に程度の差こそあれその傾向がうかがわれた．その他小気管支内，肺胞内に炎症性細胞の浸潤のあるものが4例あり，また小出血巣を伴うものは11例で拡張不全の大半に観察された．

肺炎については比較的広範に小葉大以上の炎症像のあるものを本症とし，僅かに炎症像の撒布する程度のものは除外して観察したが，そのうち広範な大葉性肺炎像を示したものは5例で最も多く，炎症細胞も多核白血球

写真4 脱落性肺炎組織球性肺胞上皮の脱落をみる H.E. 染色（10×）



浸潤を主とした小円形，組織球性細胞浸潤であり，更にビマン性出血を合併していた．その他，明らかに嚥下性肺炎と思われるもの1例，それに近いと思われる巣状肺炎1例，組織球性肺胞上皮，血漿成分，僅かな多核白血球浸潤を認める所謂脱落性肺炎1例が認められた．

胎児性肺炎の1例は前期破水後30時間で分娩した例で，生後30分で死亡し，広範な肺炎像が認められ，明らかに子宮内感染を思わせるものであった．

写真5 胎児性肺炎の胎盤脱落層に認めた広範な炎症細胞浸潤 H.E. 染色（10×）

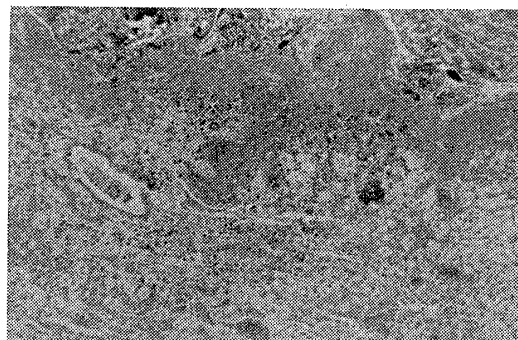
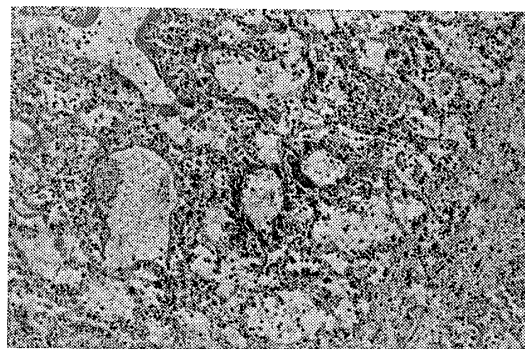


写真6 軽度の炎症性細胞浸潤を伴う肺硝子膜症 H.E. 染色（10×）

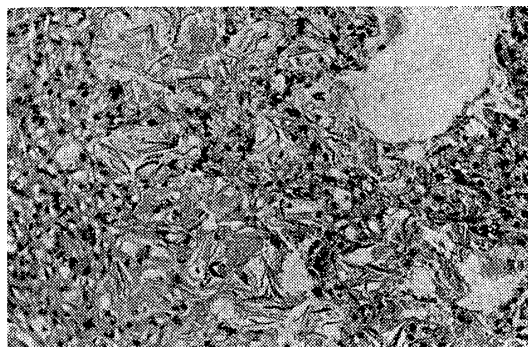


硝子膜症については極めて広範に認められた典型的症例2例のみを選び検討した．いずれも拡張不全と bronchiolar emphysema の像を示し，羊水成分，小出血巣を伴っていた1例は未熟肺に発生した硝子膜症であった．なお硝子膜を認めたものは拡張不全肺に3例，肺炎に4例計7例である．

明らかに大量羊水吸引症候群の組織像を示した症例は1例であり，これが直接の死因と思われた．その他にも気道内に羊水成分が認められたものは32例中15例と半数近く及んでいるがすべて軽度のものであった．

肺出血例は単に小出血巣撒布程度のもの26例を除外すれば2例にすぎないが，2症例とも広範に出血巣が存在し，死因の主体と思われる所見を示した．

写真 7 大量羊水吸引例 肺胞内，終末気管支内に胎児性上皮の充填，終末気管支拡張 H.E. 染色 (20×)



また奇形は13例 (18.4%) で，7例は無脳児であり，他は胎生性骨軟骨發育不全症，脳水腫性脳膜脱，先天性腸閉塞症²⁴⁾，無心体，内臓破裂，先天性心疾患（大動脈右方転移，心房心室中隔欠損）各1例であつた。

その他全身臓器の出血傾向を認めたものが4例 (5.7%)，頭蓋内出血例が3例 (4.3%)，核黄疸が2例 (2.9%) に観察された。

なお臨床診断不明群中の2例に手拳大の胎盤梗塞を認め，1例には出血が認められた。

腹膜炎³³⁾は胃穿孔によるもので，穿孔部位は噴門側前壁で，不規則な類円形 (2.0×1.3cm) の穿孔であり，剖検時開腹と同時に，多量の糞臭を帯びたガスの放出と，約150mlの淡黄色の糞臭を帯びた腹水を認めた。

病理解剖によつても主所見を把握出来なかつた不明群中の大半は分娩前の死亡例で，そのなかには胎児の自家融解が強度のため剖検所見がつかみ得なかつたものと，第2期遷延にて分娩中死亡した1例が含まれている。

考 按

戦後，公衆衛生の発達と共に小児，乳児の保健指導が盛んとなり，栄養知識の向上，生活の改善が行なわれ，医学の主目標も治療よりも予防に主力がそそがれ，更に各種抗生物質の出現によつて，妊娠分娩産褥を通じて母体新生児の諸条件は著しく改善され，その成果は後天的な死因に大きく作用し，この期間の死亡率を著しく低下させたといえる。その国のまたこのような成果は医学水準の評価を暗示すると迄考えられ母児衛生の目標として努力されてきた。その結果以前乳児の3大死亡原因とされていた肺炎，下痢症，未熟のうち2者については死亡率が著しく低下したが，胎児期から新生児初期の死亡に対しては未だなお非力のそしりをまぬがれ得ない現況である。

昭和37年度の厚生省²⁰⁾の統計によると，新生児死亡のうち57.4%は“新生児固有の疾患および，性質不明の未熟児”であり，次いで肺炎14.2%，出生時の損傷による分娩後窒息11.0%，先天奇形6.7%の順である。以上の結果から解るように感染症を除けば新生児死亡の原因は殆んどが未熟児，出生時損傷，奇形等治療以前の問題であり，これら諸因子を究明し，これに帰因する死亡を出来る限り低下させなければならない。それ故近年，新生児初期の死亡原因追求に重点がおかれ，1940年Pfaundler⁴⁰⁾の提唱した perinatales Sterben への関心が高まり，Pakter⁴¹⁾の記載した perinatal death rate が病院，ひいてはその国における妊産婦及び新生児管理状況を評価するものとして脚光をあびて来た。

当教室における周産期死亡率は27.3%で，本邦諸家の報告並びに諸外国での成績を比較してみると下記のようなものである。即ち橋本¹⁵⁾16.4%，竹内⁴⁷⁾18.4%，久保²²⁾17.95%，渡辺⁴⁹⁾23.4%，Sweden 24.1%等に比較して高率であり，U.S.A. 29.1%，Canada 28.5%，Denmark 27.3%，England & Wales 32.7%，Judd¹⁸⁾46.7%，Gold¹²⁾29.7%，昭和38年度全国平均38.7%，東京31.6%よりも低率であつた。当教室においては病院の性格上，他の病院から重症例が送られてくる機会も多く，当然周産期死亡率もやや高くなるものと思われる。周産期死亡率を低下させるためには一周産期死亡児の追求に際して，広い分野から多角的に総合判断を加えなければならない。各種の検査により客観的に疾患を掌握出来ない現状では産科学的手段の反省資料として剖検にたよるところが多く，その必要性が痛感された。

周産期死亡の時間的推移を考察してみると竹内⁴⁷⁾，菅井⁴⁵⁾，白川⁴⁴⁾の報告では分娩後死亡が最高率で，次いで分娩前死亡となり，分娩中死亡が最低率であり，当教室においても同様の結果が得られた。また橋本¹⁵⁾は分娩後，分娩中，分娩前の順で周産期死亡率が低下していることを報告している。Judd¹⁸⁾の報告のように新生児死亡と子宮内胎児死亡がほぼ同率を示していることは分娩後の新生児管理の適切を示すものであり，その施設の新生児管理がいかに良好であるかを表わしていると久保²²⁾は報告している。当教室における新生児死亡53例中28例 (53%) が24時間以内に死亡しており，更に分娩後48時間以内では40例70%で，約半数が24時間以内に死亡している。橋本は40.2%，菅井60%⁴⁵⁾，日赤本部50%といずれの報告も生後24時間以内に大半が死亡しており，新生児管理においては分娩後48時間に対策を集中する必要がある。

あるように思われる。

新生児の子宮外生活に必要な最低条件を備える児を体重別にみると、山内⁶⁰⁾は600～700 g、大坪³⁸⁾ 800～1000 g、Kloas³⁹⁾ 1000 gと述べている。著者の剖検児は上記の体重と比較して、かなり良い条件を備えていると思われるが、未熟児の死亡率の高低は体重の他、呼吸中枢の不全、胸壁筋の未発達、臓器の未熟等の諸条件によつて左右されうるものであり、一概に体重のみから結論づけるのは困難である。但し、29週近辺で体外生活をしいられた児の予後は産科医の保育如何によつて決定される場合が多く、保育器による環境保護と感染予防並びに、栄養管理以外は児の vitality に期待している現状では周産期死亡率の減少にも限度があり、将来呼吸自体を能動的に補助し、低酸素血症を防ぎうる人工心肺のような装置の登場が必要であると思われる。

分娩様式と周産期死亡との関係をみると、表5のように自然分娩60%、異常分娩40%とあり、自然分娩の方がやや高率を示すが、頭位分娩したものは全て自然分娩の範疇に入れたため、未熟発生を促がす早産もこの項目に加えられており自然分娩が高率となるのは当然である。Gold²²⁾による New York の周産期死亡統計の分娩時障害の内訳は帝切30%、鉗子32%、骨盤位14%となつていますが、当教室においては異常分娩中骨盤位が15例(21.4%)、帝切5例(7.2%)、吸引分娩6例(8.0%)の順であり、分娩誘導方針にもよるが、骨盤位が高率であつた。

Tailor⁴⁸⁾ は鉗子から帝切に切りかえる事により、児の障害を1%に減少させ得たと述べているが、当教室においても、分娩障害で死亡した4,400 gの巨大児が骨盤位経陰分娩であつた事から、骨盤位分娩に際しては児の障害が予想されるか否か常に注意して、分娩誘導方針を決定しなければならない。

剖検において、肺に主要病変が認められ肺以外の臓器には顕著な所見がなかつた32例は臨床的には肺炎、肺換気異常、早産未熟に診断し分類したものである。新生児肺換気異常に含まれるものは未熟肺、肺拡張不全、肺出血、肺ウツ血、肺気腫、大量羊水吸引症候群、肺硝子膜等で、肺の末梢部の肺胞におけるガス交換が阻害され死因となりうる肺病理学的変化の総称である。

新生児で肺換気異常を呈するものは非常に多く、Potter³⁹⁾ は未熟児の47.7%、成熟児で21.3%、Bundesen³⁾ は新生児の47.4%、New York Academy of Medicine²⁷⁾ の統計では未熟児で54%、成熟児の26%にみられ、本邦

の報告例では白川⁴⁴⁾ の40%、安達の52%、大坪³⁸⁾、斉藤の未熟児中63.3%の報告があるが、当教室では37.4%と僅かながら低率を示した。

妊娠初期胎児の肺における気管支末梢構造は腺様で、厚い基底層の内層に一層の円柱状肺胞上皮が規則正しく厚く配列し、妊娠20週頃では原始的な終末含気腔の拡張と共に、基底膜自身も菲薄繊細化し、間質毛細血管分布は次第に濃密化して腔内に曝露し、数も増してくる。妊娠28～30週になると肺胞壁が扁平化し、比較的薄くなつた肺胞壁に毛細血管が露出してガス交換が可能な条件を備える様になる。Mac Mahon³⁰⁾、神部²¹⁾ のいう Congenital alveolar dysplasia は肺胞壁が相当する月数に比較して厚く、円柱肺胞上皮は著明に遺残し、肺胞腔は狭く類円形を示し、成熟した肺胞に見られるような複雑な湾入を示さない退縮不全の状態であり、肺胞異形成と呼ばれるべきものである。更に神部は妊娠10ヵ月において肺胞異形成を示したものの胎生肺胞腔露出毛細血管係蹄数は3.5で妊娠10ヵ月正常肺における10.3と比較して明らかに低いと述べている。

これに対し Gruenwald¹³⁾、斉藤⁴³⁾、小川³⁷⁾ は未熟児における肺の拡がり方はその自立呼吸初期においてはすべて bronchiolar emphysema+distal atelectasis の状態を経るもので、全肺胞が成熟完成型になるのには相当長時間を必要とし、この bronchiolar emphysema+distal atelectasis が、アノキシアを招来する肺拡張不全の組織像であると述べており、小川はこれを異常拡張像と呼び、肺の末梢部の異常状態が基礎となつて肺出血、ウツ血等が起りやすい状態にあると論じている。当教室の拡張不全肺の組織像は未熟肺を除き Gruenwald、斉藤、小川の見解に一致する所見を呈し、Mac Mahon、神部のいう alveolar dysplasia に該当するものは見出せなかつた。なお15例中8例に未熟な上皮細胞群と肺胞形成が認められたが、いずれも未熟児であつた。他の成熟児7例も程度の差こそあれ bronchiolar emphysema+distal atelectasis の所見を示していた。

これ等、臨床的に肺換気異常を呈する児に対して、諸家の報告^{2) 26) 32)} に見られるように 1) 分娩前後の血管剤投与、2) 気道確保、胃内吸引、3) 酸素高湿度環境、4) 自動蘇生器、気管内チューブ、mouth to mouth による人工呼吸、5) 胃内酸素投与等の対策が積極的に実施されているが、研究期間中挿管等の人工蘇生術を施行したもの、Akerren²⁾ の胃内チューブによる方法にて試みたもの全て著効なく死亡しており、ここで注目したい

のは未熟児を含めて人工蘇生術による間質性肺気腫と気胸である。成熟においても蘇生術等により内圧に変化が加わると、容易に無気肺を起し気腫を生じ、これが進展して間質性気腫を形成し、以後 pneumothorax, pneumomediastinum へと移行することが考えられる。当教室において挿管した例の大半に肺気腫が認められ、呼吸作用を障害された新生児に努力呼吸の他に control-respiration を施行することは自然気胸を惹起する危険があることを示しているといえる。従つて人工蘇生術による無理な加圧は微細な肺胞構造を破壊してしまう結果となり、apgar score の低い状態で生れて来た児に行なう mouth to mouth も充分注意して行なう必要がある。Potter³⁹⁾ は肺の出血を肋膜下、間質性、肺胞内の3型に分類し、多発性点状肋膜下出血は胎盤早期剥離例に多く、不規則溢血様の肋膜下出血は死戦期の長びいた例に見られ、間質性出血は肋膜下点状出血と共に子宮内無酸素症例に多く、肺胞内出血は未熟肺における重要な1つの型であると述べている。著明な肺出血は2例に認められたが、いずれも未熟児であり、両側肺に同程度の広範な出血が主所見として観察されたもので生後2日目、5日目に死亡した例である。これ等は臨床的には泡沫を含んだ血液を口唇より出し、チアノーゼ、呼吸困難を伴なうと報告されている。小川は肺出血が単独で死因として起る場合は2～5日以内に死亡し、3日目にピークがあると述べている。各報告者によればその発生率は馬場⁶⁾ 34.6%、斉藤⁴³⁾ 19.3%、松尾³⁴⁾ 18%、小川³⁷⁾ 8.9%、神部²¹⁾ 9.6%で当教室剖検例では2.9%と低率であつた。しかしながら量的差こそあれ32例中26例に合併所見として肺出血が証明されたことは注目に価する所見である。今回の観察では肺出血と診断出来る症状は全くなく、呼吸困難が唯一の主要症状として認められ診断の困難さなものがたるものであり、臨床的には肺換気異常の群に含まれるべきであると考ええる。

その他、肺換気異常に含まれるものに大量羊水吸引症候群がある。羊水成分が死産児肺に検出されるのは当然であり、羊水成分が新生児肺に認められ、だからといって直ちにこれを病的意義の有無に結びつけて考える事は早計であり、子宮内でアノキシアが発生し、生理的呼吸運動がその範囲をこえて真の呼吸運動となりその結果羊水の多量吸引が起り始めて死因として問題となつて来る。松枝³⁵⁾によれば105例の剖検例中高率に羊水成分を認め、新生児死因の重要な役割を演じていると報告している。当教室における該当症例は大量羊水成分を小気管

支、呼吸性気管支以下の末梢気道に認めた1例のみであつた。

肺硝子膜症は1903年に Hoccheime によつて初めて発表されたもので、最近未熟児の臓器未熟と死因との関係において注目されてきている。発生に関しては、1925年 Johnson & Meyer¹⁹⁾等により硝子膜は上皮細胞及び胎脂の吸引に由来すると発表されて以来種々報告があるが、病理組織学的には末梢気道に固着するエオジン好性の膜様物質、毛細血管のウッ血、無気肺を特徴とし、肉眼的には暗赤色を呈し、硬化肝様にみえる。本症の発生頻度は報告者によりまちまちであるが、これは肺硝子膜症に対する考え方の相違と、肺硝子膜症と判断する程度の差によるものである。Rosenthal⁴²⁾ は62例中31例(50%)、Miller & Hamilton²⁹⁾ 47例中26例(46.8%)、Potter³⁹⁾ 40%、斉藤⁴³⁾ 15%、広田¹⁷⁾ 17.8%、高井¹⁸⁾ 18.5%、安達¹⁾ は4.4%の発生率を報告しているが、当教室では70剖検例中2例(2.9%)で、全肺疾患死亡児32例中の6.2%に当り他の報告者に比較して低率であつた。教室例は、明らかに硝子膜が呼吸性細気管支より末梢の気道内壁に存在したもので、その分布領域と量的関係からガス交換の障害となりうると判断した例であり、軽度の硝子様膜を加えると70例中8例で11.4%、全肺疾患32例中25%に認められたことになる。本症と診断した2例は前置胎盤にて帝切分娩した1250gの女児と、腸閉塞にて帝切した1280gの女児で、いずれも帝切未熟児であつた。

周産期に問題となる感染症の筆頭は肺炎⁵⁾ であるが、これが最も予防可能であり、周産期死亡率低下を期待する産科医にとつて最も注目に値し、かつ皆無にするよう努力しなければならない疾患である。抗生物質等により理論的には予防可能であり、更に保育設備の完備した施設で極めて厳重な無菌操作、個別看護、最少操作に心掛けなければならない。肺炎を含めた感染症の頻度について Potter³⁹⁾ は未熟児14.3%、成熟児18.4%、大坪⁸⁾ 18.4% (未熟児)、安達¹⁾ 15.2% (全肺疾患中)、久保²²⁾ 2.83%、菅井⁴⁵⁾ は0.6%と報告している。当教室においては70例中12.7%であり、全肺疾患32例中9例28%と高率を示すが、そのうち5例は肺換気異常を示し剖検の必要を切実に感ずるものである。またその内訳は胎児性肺炎1例、嚥下性肺炎1例、脱落性肺炎1例、巣状性肺炎1例、大葉性肺炎3例であり、9例中6例は48時間以内に死亡している。胎児性肺炎の1例は35才の高年初産婦で、中毒症を合併、42週2日にて分娩した3200gの女児で、胎盤の床脱落膜、臍動脈筋層内に炎症性顆粒白血球の浸潤が

存在し、かつ両側肺野における病変が広汎一様であった。その他、48時間以内に臨床的には肺換気異常を呈し、剖検にて肺炎の診断がついたものを考えると新生児肺炎の診断がいかに困難であるかを物語っている。更に肺疾患と診断した32例のうち肺炎と診断した9例においては勿論のこと、半数の16例に顆粒白血球の浸潤が存在した事は感染というものを常に念頭において新生児の管理にあたらなければならない。

結 語

昭和38年1月より同40年12月迄の3年間における当教室周産期死亡の臨床統計観察と70例の剖検に基づいて病理学的検索を行ない、肺所見を中心に周産期死亡を再考察した。

1. 妊娠29週以後の分娩総数2034例、双胎を含め総出生児数2049例、児死亡56例で周産期死亡率は27.3%であった。

2. 剖検率は91.1%で、年度別周産期死亡率は36.9%, 21.2%, 25.4%で漸減増の傾向は把握出来なかつた。

3. 死亡時期分類では分娩後、分娩前、分娩中の順に低率であり、70%が分娩後死亡で、そのうち74%が48時間以内の死亡例であつた。

4. 臨床診断別観察では未熟児21.4%と最も高率であり、原因不明20%, 奇形17.4%, 肺換気異常16.0%, アノキシア群10.6%の順であつた。

5. 剖検診断では肺拡張不全25.7%が最高率で、次いで奇形18.4%, 不明17.1%, 肺炎12.7%の順であつた。

6. 70剖検例中肺拡張不全の占める割合が最も高く、肺炎、肺出血、肺硝子膜症、大量羊水吸引症候群を加えると45.7%となり剖検例の約半数が肺病変で死亡している。

7. 未熟肺、拡張不全が全肺疾患例中多数を占めているが、拡張不全は未熟成熟児共にbronchiolar emphysema + distal atelectasis の patternを示し alveolar dysplasia は見当らなかつた。

8. 挿管を施行した全例に肺胞の破壊、間質性気腫等の異常を認め、人工蘇生術の施行に当つて細心の注意が必要であると思われた。

9. 全肺疾患32例中9例(28%)に小葉以上の肺炎が認められ、感染に対する注意が再認識された。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師水野重光教授に深甚な謝意を捧げると共に、終始御指導御鞭撻を戴いた松本和夫講師に感謝の意を表します。

なお、本論文の要旨は第18回日本産科婦人科学会総会において発表した。

参考文献

- 1) 安達寿夫他：日産婦学会誌，12：1610，1959。
- 2) Akerren & Fursterberg：J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., 57：705，1950。
- 3) Bundesen：Report of the Chicago Health Department for the Year 1951 Chicago city of Chicago。
- 4) Becker, et al.：J. Obst. & Gynec. 16：734，1960。
- 5) Brigg & Hogg：Pediatrics 22：41，1958。
- 6) 馬場一雄他：小児科診療，21：119，1958。
- 7) Crosse：The Premature Baby, Boston, Little-Brown and Co' 1957。
- 8) Dunham, E.C. et al.：J. Ped. 9：717，1936。
- 9) De Rom：第10回日産婦会総会講演要旨，1958。
- 10) 医学のあゆみ，40：85，1961。
- 11) 藤平治夫他：産婦の実際，9：507，1960。
- 12) Gold, G.E.：J.A.M.A. 159：244，1955。
- 13) Gruenwald, P.：Bull. Margaret. Hague Maternity Hosp., 8：100，1955。
- 14) Gradin：Am. J. Obst. & Gynec. 79：237，1960。
- 15) 橋本清他：産婦の実際，12：809，1963。
- 16) 林基之他：産婦の実際，12：831，1963。
- 17) 広田喜代市：医学のあゆみ，30：665，1958。
- 18) Judd, G.E.：J.A.M.A. 159：1474，1954。
- 19) Johnson & Mefer, J.R.：Am. J. Obst. & Gynec. 9：511，1925。
- 20) 厚生省児童家庭局母子衛生課：母子衛生の主なる統計，1963。
- 21) 神部誠一：日病会誌，52：13，1963。
- 22) 久保博他：医療，19：123，1965。
- 23) Kloas, K.：Duet. Med. Wschr. 84：78。
- 24) 黒川徹男他：臨産婦，20：203，1966。
- 25) Kohl, H.：Perinatal mortality in New York Cambridge Mass. Harvard University Press, 1955。
- 26) 小国親久：産と婦，32：1531，1965。
- 27) 小林隆：新生児研究，医学書院，1962。
- 28) 九嶋勝司：産婦の実際，12：801，1963。
- 29) Miller, H.C. & Hamilton, T.R.：Pediatrics 3：735，1949。
- 30) Mac Mahon, H.E.：Am. J. Path. 24：919，1948。
- 31) Morison：Fetal & Neonatal Pathology (10)。
- 32) 三宅秀郎：産と婦，23：1527，1965。
- 33) 松本和夫他：臨産婦，19：821，1965。
- 34) 松尾保他：小児科診療，27：806，1964。
- 35) 松枝和夫他：第17回日産婦学会講演要旨，1965。
- 36) 中島清美他：産と婦，31：83，1964。
- 37) 小川次郎：小児科臨床，12：937，1959。
- 38) 大坪佑二他：小児科診療，22：1246，1958。
- 39) Potter, E.L.：Pathology of the Fetus and the Newborn Chicago Year Book Publishers Inc. 1957。
- 40) Pfaundler：Z.f. Kinderhkd, 62：351，1959。
- 41) Pakter, J. et al.：A.J. Pub. Health. 45：728，1955。
- 42) Rosenthal, M.：J. Pediat. 6：71，1935。
- 43) 斉藤修：小児科臨床，12：952，1959。
- 44) 白川他：産と婦，30：741，1963。
- 45) 菅井正朝他：産婦の実際，12：826，1963。
- 46) 島田瑞夫他：新生児研究会会報，2：28，1964。
- 47) 竹内繁喜他：産婦の実際，12：817，1963。
- 48) Taylor, E.S.：Obst. & Gynec. 2：302，1953。
- 49) 渡辺秀子：第3回日本母子衛生学会総会講演要旨。
- 50) 山内逸郎：小児科診療，22：1259，1959。

(No. 1995 昭41・12・12受付)