

特集

これからの産科医療を考える—その現状とくに問題点からみた将来像—

脳性麻痺とその防止策

Cerebral palsy and possible strategy for prevention

鯨島 浩

SAMEISHIMA Hiroshi

宮崎大学医学部産婦人科学教室 准教授

脳性麻痺の発症頻度は過去30年間減少せず、約2～3/1,000分娩と報告され、詳細は不明ながら、発展途上国でも、あるいは1960年代でも、その頻度には大きな差異が認められないとの報告がある。われわれは、周産期死亡と脳障害を全例登録する population - based 研究を行い、脳障害に関連する臨床的因子を網羅的に研究した。その結果、未熟性、仮死、IUGR がとくに重要であり、これらに焦点をあてた周産期管理に関するさらなる研究が必要である。

Key Words

脳性麻痺、低酸素虚血性脳障害、新生児脳症、population-based study

はじめに

西オーストラリアの報告を代表として、近年の周産期医療のめざましい発達にも関わらず、過去約30年間にわたって脳性麻痺の頻度は2～3/1,000であり、減少していないとする報告が多い¹⁾²⁾。

また、Clarkらはレビュー論文を発表し、脳性麻痺の頻度は発展途上国でも、あるいは1960年代でも、先進国の現状と同様の頻度であると報告した³⁾。その結果から、脳性麻痺は周産期事象というより、むしろ先天的事象と理解するほうがよい、と主張している。

一方、近年の新生児医療の発達に伴って早産未熟児の生存率が上昇してきたことから、相対的に未熟児の脳性麻痺に占める割合が増加しているとの報告もある³⁾⁴⁾。

宮崎大学では1997年から宮崎県全域のフィールド研究を開始し、周産期死亡と神経予後不良症例を個別調査し、全例を登録している。今回、こ

の population-based study の結果を用いて、脳性麻痺の現状を検討した⁵⁾。周産期の脳障害症例は、ある意味で周産期死亡を免れた症例と考えられる。したがって、脳障害予防の対策を考える場合、周産期死亡症例もあわせて脳障害に関連する可能性のある事象を総合的に評価する必要があるとわれわれは考えている。

Population-based study の概要

宮崎県の周産期医療体制の概要は既に報告されている。簡略に述べると、図1に示すように4つの医療圏があり、それぞれに2次医療施設が中心となって開業施設からの1次搬送を受け取り、さらに7つの2次医療施設から1つの3次医療施設に2次搬送が行われる体制である⁶⁾⁷⁾。34の開業施設の94%は30分以内に2次施設に搬送可能であり、2次から3次施設への搬送も1時間以内である。全分娩の80%は開業施設で取り扱われ、残りの約20%はリスク因子を有し2、3次医療施

設で取り扱われている。また、1次施設から母体適応や胎児適応で搬送された症例の約95%は2次医療施設で対応され、個々の小医療圏でほぼ完結されている。

上記の周産期医療体制が整った後の1998年から10年間の統計をみると、全分娩数は約108,000例、周産期死亡は459例で周産期死亡率は4.2/1,000であった。その内訳は胎内死亡が2/3、新生児死亡が1/3であり、それぞれの内訳を図2、

3に示す。また、脳障害発症は220例で、発症頻度は2.0/1,000であった。このように周産期死亡率からみると、周産期医療体制は日本のトップレベルにあると考えられ、また脳障害発症頻度を考慮すると、欧米先進国の最近の報告と同様に2~3/1,000の範囲内であった¹⁾⁻⁴⁾。このようなフィールドでの population-based study の結果を報告する。

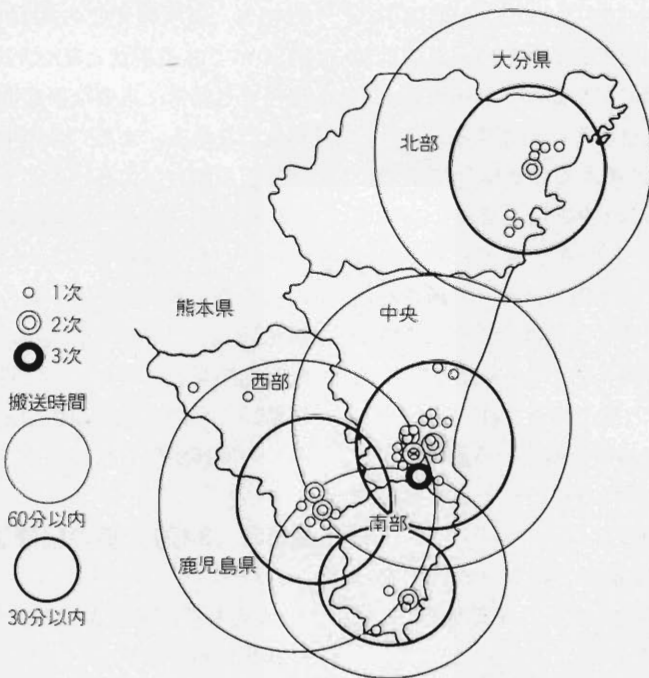


図1 宮崎県周産期医療システム

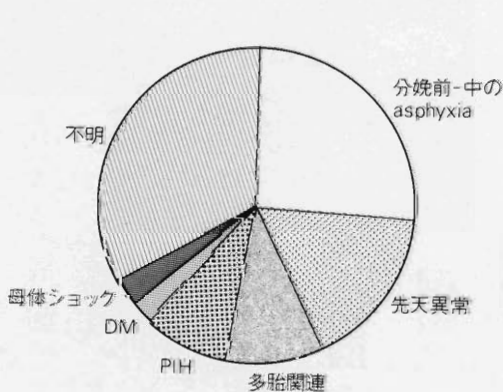


図2 周産期死亡症例：胎内死亡

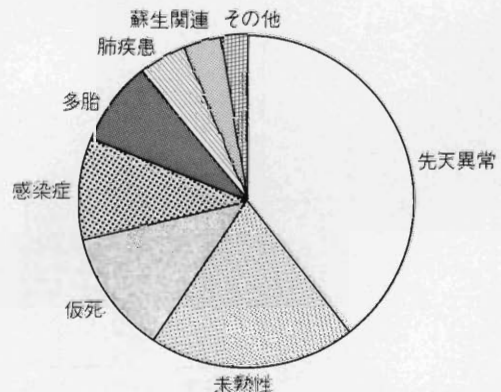


図3 周産期死亡症例：新生児死亡

■■■ 脳障害の原因とハイリスク因子

脳障害220例の内訳を重複を含めて区分すると(図4), 全体の約1/3が先天異常であり, 最も高頻度であった。したがって, 緒家の報告を参照する場合, 先天異常を含めた報告が否か, 含めている場合にはその inclusion criteria は何か, が全体の統計数字に大きな影響を及ぼすと考えられる。

先天異常に引き続き, 3つの病態がそれぞれ約20%と高頻度であった。すなわち, 28週以下の未熟性, IUGR, 仮死関連である(図4)。このなかで未熟性の定義には諸説があるが, 新生児脳症の定義から考えると, 脳性麻痺に関連する未熟性の定義は在胎34週未満と考えるのが適切である。そこで, 在胎34週で未熟性を捉えると, 脳障害の約50% (107/220)は未熟性が原因, あるいは未熟性に関連した病態が原因であると判断された。このように, 未熟性の持つ意義は大きい。これまでの報告では, 脳性麻痺の約1/3が未熟児であり, 残りの2/3は成熟児であると報告されているが¹⁾, 最近の論文では, 早産未熟児の占める割合が大きくなりつつある³⁾⁴⁾。われわれのデータもこの傾向を示していると推測される。

そこで, 34週を境に脳障害のリスク因子を, とくにIUGRと仮死関連を中心に周産期死亡と併せて再評価した。

■■■ 34週以降の脳障害と周産期死亡

34週以降の脳障害は全体の約半数, 113例であった。

脳障害の約50%は先天異常が関与していた。仮死関連は全体の約30%であり, IUGRが20%, 引き続き細菌感染症10%, 多胎関連5%, サイトメガロウイルス感染症5%であった(重複あり)。

周産期死亡に占める仮死の割合は, 胎内死亡の約40%, 新生児死亡の約10%であり, 脳障害の約30%である現状と総合的に考えると, 仮死は現在でも非常に重要な周産期の問題であることが再認識される。また, この中に占める常位胎盤早期剝離の割合が大きいことも重要な情報である。

IUGRは, 胎内死亡の30%, 新生児死亡の40%であり, かつ脳障害の20%を占めていた。IUGRに占める先天異常症例を除くと, 胎内死亡の17%, 新生児死亡の3%で, 脳障害の13%であった。妊娠期間全般において, IUGRの正確な診断方法に基づく早期発見, 適切な分娩時期の決定など, 多くの問題が残されている。

■■■ 34週未満の脳障害と周産期死亡

34週未満の早産児では, 成熟児と全く異なった病態分布を示す。

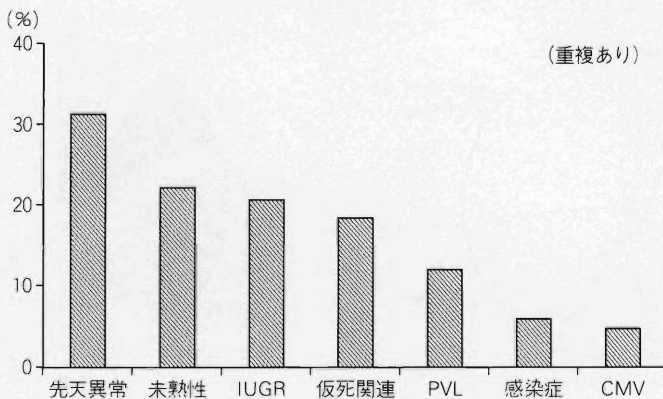


図4 Population-based study から見た脳障害関連因子

成熟児で大きな割合を占めていた先天異常と仮死関連は、脳障害のそれぞれ10%、7%であり、相対的な重要度は減少していた。

一方、IUGRは、先天異常症例を除いても胎内死亡の40%、新生児死亡の20%で、脳障害の20%であった。このように、未熟性を伴ったIUGRは、成熟児のIUGRと同等か、それ以上に脳障害と周産期死亡にとって重要な病態である。周産期予後を改善するためには、未熟性と発育遅延という相反する問題を解決する必要がある。栄養の観点、生活習慣病発達期発症(DOHaD)との問題など、幅広い領域からの研究が必要である。

また、34週未満の脳障害では、関連因子として脳室周囲白質軟化症(PVL)と頭蓋骨内出血(IVH)がそれぞれ約30%を占めていることが特徴的である。

さらに、細菌性感染症も新生児死亡の約20%、脳障害の約20%を占めていた。

一絨毛膜性双胎も関連因子として重要である。胎内死亡の7%、新生児死亡の13%で、脳障害の8%を占めていた。

重複症例を含めた検討であるが、このように未熟性に由来するPVL、IVHが脳障害の重要因子である点、また、早産の誘発因子でもある子宮内細菌感染症が新生児死亡と脳障害とに密接に関連している点、さらに一絨毛膜性双胎が全体の1割を占める点など、34週以降の成熟児とは異なる背景因子が明らかとなった。

■ ■ ■ 今後の対策

今回の population-based study の結果から3つの対策が必要である。

第1は、周産期死亡の約60%、脳障害の約50%を占める未熟性への対策である。この点に関しては、早産数も早産率も年々増加中であることも考慮する必要がある。有効な早産対策の確立が望まれるが、現実的には未だ困難な状況である。また、早産児に特徴的なIVH、PVLへの治療方法や発症予防対策、また感染症に関連する病態の予防法、治療法の開発も重要である。

第2は、34週以降の仮死対策である。分娩中の連続モニタリングの実施と正確な解読と適切な管理を「確実に」実施すると、胎内死亡、新生児死亡、脳障害の発症は、不可避な事象以外は避けることができるとわれわれは考えている⁸⁾。一方、妊娠中に起こった突発事象は、分娩時のモニタリングの関与外のことであり、現時点ではリアルタイムに診断することは困難であり予防も難しい。

とくに、切迫早産と同様の臨床症状で発症し来院前に急激に悪化する常位胎盤早期剝離は、周産期死亡と脳障害の観点から今後の重要な課題である。

第3は、妊娠全般を通してIUGRの管理である。周産期死亡に関しても脳障害に関しても重要なリスク因子である。なかでも未熟性と発達障害という二律背反するリスクを併せ持った場合、その管理には苦慮する⁹⁾。現時点では、低栄養に基づく脳発達の評価(胎児大横径、児頭周囲長、頭囲/腹囲比など)、低酸素症の評価(胎児心拍数モニタリング、biophysical profile、ドップラー血流波形分析など)と、未熟性の問題(NICUでの生存率、脳障害発症率)とのバランスで分娩時期を決定している⁹⁾。今後は、胎児、胎盤、母体因子の解明や、母体の栄養や外的ストレスの問題、母体のライフスタイルの問題など、多方面からの研究が必要であろうと考えられる。

文 献

- 1) Stanley FJ, Watson L: Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in western Australia, 1967 to 1985. *BMJ* 304: 1658-1663, 1992.
- 2) Clark SL, Hankins GDV: Temporal and demographic trends in cerebral palsy - Fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 188: 628-633, 2003.
- 3) Wilson - Costello D, Friedman H, Minich N, et al: Improved survival rates with increased neuro-developmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatr* 115: 997-1003, 2005.
- 4) Vincer MJ, Allen AC, Joseph KS, et al: Increas-

- ing prevalence of cerebral palsy among very preterm infants : A population-based study. *Pediatr* 118 : e1621-1626, 2006.
- 5) 鮫島 浩 : Population-based study からみた神経予後不良因子の検討. *日本周産期・新生児医学会雑誌* (in press).
 - 6) 池ノ上克 : 周産期医療体制の整備について. *日本医師会雑誌* 137 : 15-17, 2007.
 - 7) 徳永修一, 池ノ上克 : 宮崎県における基幹病院と地域連携の現状. *ペリネイタルケア* 26 : 312-316, 2007.
 - 8) Sameshima H, Ikenoue T, Ikeda T, et al : Unselected low-risk pregnancies and the effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood gases and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 190 : 118-123, 2004.
 - 9) 鮫島 浩 : IUGR の予後改善のための周産期管理. *日本産婦人科学会誌* 61(9) : N382-385, 2009.