

## 教育講演 3

## Population-based study からみた神経予後不良因子の検討

宮崎大学医学部産婦人科

鮫島 浩

## Key words

Population-based study  
neurological handicap  
perinatal mortality  
prematurity

臨床研究の中で、先端医療を担う施設での institution-based study は重要である。しかし、医療圏全体を網羅する population-based study の持つ意義も大きい。我々は周産期医療に関する population-based study を宮崎県全体をフィールドとして行っている。

宮崎県は 4 つの小医療圏に分かれ、全体として一つの医療圏を形成している。全体として 34 の一次医療施設、7 の地域医療センター（各小医療圏に 1 つ以上）、1 箇所の総合周産期母子医療センターが配置されている。年間分娩数は約 1 万で、8 割は low-risk 妊娠であり主に 34 の一次医療施設が担当し、残りの 2 割が high-risk 妊娠であり 8 箇所のセンター病院で周産期管理が行われている。

1997 年以降、宮崎大学が中心となって周産期死亡症例と神経学的後遺症症例に関する population-based study を行ってきた。研究の中心は、年に 2 回開催される症例検討会である。8 箇所のセンター病院で管理した全ての予後不良症例に関して、個々に、詳細に検討するもので、原因や関連因子、さらに予防の可能性を討論している。各施設から、それぞれ産科、新生児担当医が一人以上出席し、さらに小児神経専門医や眼科医も出席し、peer-review を行い監査する体制を採っている。また、一次施設にはアンケート調査を行い、予後不良症例が漏れないように登録する体制を作っている。

まず、周産期死亡症例を検討する。表 1 に示すように、過去 11 年間に 118,316 例の分娩があり、周産期死亡数は 492 例、周産期死亡率は 1,000 分娩当たり 4.16 であった。死亡の 2/3 は子宮内胎児死亡で、残り 1/3 が新生児死亡であった。死亡の 85% はセンター病院で担当し、特に新生児死亡の 96% はセンター病院で取り扱われていた。このように、異常症例の大部分はセンター病院で

取り扱われており、周産期医療の地域化が浸透している状況にあると思われる。

神経予後不良例は、経時的観点から、胎内死亡や新生児死亡を免れた症例に発症すると捉えられる。そこで、胎内死亡と新生児死亡の要因、関連因子を図 1 に示す。胎内死亡の約 1/3 は原因不明であるが、原因が特定できた症例では分娩前～中の仮死と先天異常の占める割合が大きい。一方、新生児死亡をみると、先天異常が最も高頻度であり、次いで未熟性、仮死、感染症が続いている。神経学的予後不良例への進展性という観点から、周産期死亡に占める仮死や未熟性の持つ意義は大きい。

図 2 に、Population-based study からみた神経予後不良因子を示す。要因として、先天異常、未熟性、IUGR、仮死の占める割合が大きい。図 2 に示す神経予後不良因子と、図 1 に示した新生児死亡原因とを比較すると、ほぼ同様の原因で、しかも頻度も同様であり、両者間に非常に密接な関連があることが伺われる。神経学的予後不良を改善するためには、新生児死亡も併せた周産期管理が重要であることを示唆している。

図 3 に、34 週を境とし、未熟性による予後不良因子

表 1 周産期死亡症例

1998-2008, 11 年間

総分娩数：118,316 (母子保健統計) 総死亡数：492 (4.16/1,000)

	分娩数	死亡総数	胎内死亡	新生児死亡
2, 3 次センター	20%	417 (85%)	250 (79%)	167 (96%)
1 次施設	80%	75 (15%)	68 (21%)	7 (4%)
総数	118,316	492	318	174

図1 周産期死亡症例の内訳 (492例)

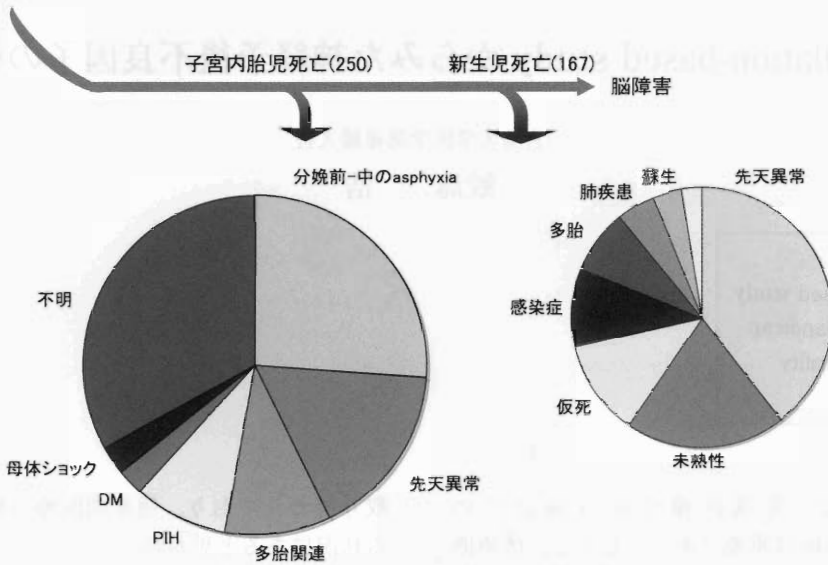


図2 宮崎県 population-based study から見た神経学的予後不良因子 (1998-2008, n = 233)

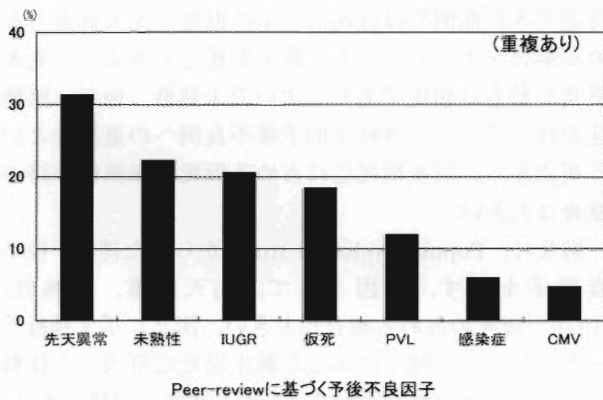
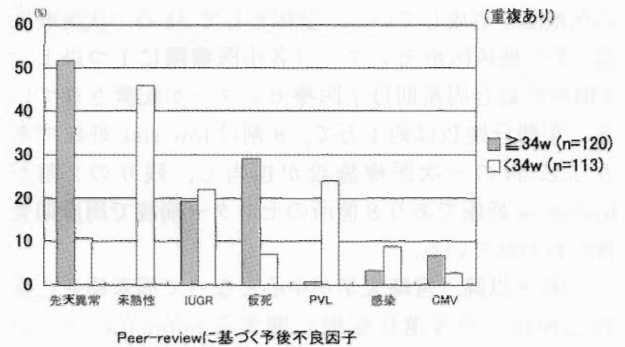


図3 神経学的後遺症 (1998-2008, n = 233) 未熟性による予後不良因子の頻度



の違いを示した。(図1, 2内の未熟性とは、症例検討会で決定された因子であり、34週未満を示しているものではない) 神経予後不良例は34週前後でそれぞれ113例と120例で、ほぼ同数である。一方出生数は、34週未満は全分娩数の約3%に過ぎない。単純に計算すると、34週未満では神経予後不良の頻度が約30倍と高率になると考えられ、未熟性の持つ意義は大きい。

そこで未熟性による予後不良因子の違いを図3でみると、34週以降であれば、先天異常、仮死、IUGR関連が主な因子である。一方、34週未満の未熟児では、PVL関連、IUGR関連、感染症が重要な因子となる。このように、成熟児と未熟児とでは神経予後不良因子が異なる。先天異常を除くと34週以降では仮死が最大要因であり、一方、34週未満では、PVLが最も重要な関連因子であった。また、IUGRは週数に関係なく約20%に関連するという点で重要な因子であることが判

明した。

今回、年間分娩数が約1万、1次から3次までの周産期医療体制が構築され、周産期医療の地域化がかなり浸透し、周産期死亡率が4.16/1,000である、宮崎県全域を対象としたpopulation-based studyを用いて神経予後不良因子を検討した。その結果、新生児死亡原因と神経予後不良因子とが密接に関連すること、34週未満の未熟性が最も重要な予後不良因子であること、さらに、未熟性を考慮すると、成熟児では仮死、未熟児ではPVLが最重要因子であり、IUGRは未熟性に関係なく予後不良因子として重要であること、等が判明した。このようなPopulation-based studyに基づき、今後の医療対策や臨床的・基礎的研究の推進が必要である。研究協力施設：宮崎大学産婦人科、総合周産期母子医療センター、小児科、宮崎周産期症例検討会