

クリニカルカンファレンス9 ハイリスク妊娠の分娩管理

1) IUGRの予後改善のための周産期管理

座長：昭和大学
岡井 崇宮崎大学
鮫島 浩岡山大学
平松 祐司

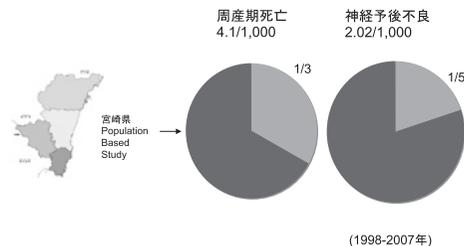
子宮内胎児発育遅延(IUGR)は現在の周産期医療に残された大きな課題のひとつである。その成因には遺伝因子と環境因子が多様に関与している(図1)。奇形や先天異常などを除くと、多くの場合、その原因は不明であるが、それでも臨床的管理指針を設定する必要がある。早期娩出か妊娠延長かは、早期娩出による未熟性と、妊娠延長に伴う児の長期予後不良とのバランスで決定される。今回、自験例を用いてIUGRの長期予後を検討し、IUGRの管理方針について考察を加える。

宮崎県 population-based study からみた IUGR

宮崎県では34箇所の一次医療施設、7箇所の二次医療施設、1箇所の三次医療施設がネットワークを組み、ほぼ1時間以内に高次医療施設に搬送できるシステムが維持されている¹²⁾。このシステム内で起こった周産期死亡症例、予後不良症例の多くをカバーする形で宮崎周産期症例検討会を実施し、登録してきた。1998年から2007年までの総分娩数108,024症例を用いて検討すると、周産期死亡率は4.1/1,000、脳障害発症率は2.0/1,000であった¹²⁾。



(図1) IUGR病態：遺伝要因と環境要因



(図2) 宮崎県 population-based study と IUGR

Antepartum Management of IUGR to Improve Perinatal Outcome

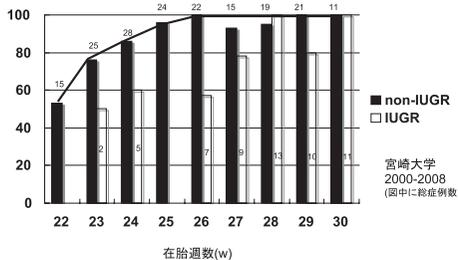
Hiroshi SAMESHIMA

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Miyazaki Faculty of Medicine, Miyazaki

Key words : Intrauterine growth restriction · Fetal heart rate monitoring · Head circumference · Extremely low birth weight infant · Growth arrest

(表 1) 前方視的検討：単胎 IUGR の血液ガス所見と児の予後

UA-pH	総数	正常	後遺症	新生児死亡	死亡 / 後遺症	死亡 / 後遺症
> 7.30	87	84	2	1	3.5%	} p < 0.03 } p < 0.05
7.20 ~ 7.30	41	33	6	2	19.5%	
7.10 ~ 7.20	11	6	2	3	45.5%	
< 7.10	—	—	—	—	—	
総数	139	123	10(7.2%)	6(4.3%)	11.5%	



(図 3) IUGR の有無と児の生存率(単胎, <1,500g)

この中で IUGR の関連した死亡や神経学的予後不良を検討すると(奇形を除き), 死亡症例の約1/3, 神経予後不良症例の約1/5が IUGR に関連していた(図2). このように, 現在でも IUGR は周産期医療の重要な課題として残されている.

後方視的検討と管理方針の決定

約14,400分娩の中から約400例の IUGR (奇形を除く)を対象に後方視的研究を行った茨らの報告では, 新生児死亡(20例)と後遺症(17例)とに有意に関連する周産期因子は, 胎児心拍数モニタリング異常と頭囲発育不良であった³⁾. そこで原著データからオッズ比を算出すると, モニタリング異常ではモニタリング正常群に比較して死亡率が4.7倍(95%信頼区間1.5~14.9)と有意に高率になり, 死亡か神経学的後遺症かのいずれかの危険性も3.6倍(1.7~7.9)と有意に高率であった. 同様に頭囲発育に関して検討すると, 頭囲発育停止の有無では死亡率に差がないものの, 頭囲発育停止例では頭囲正常発育群に比し神経学的後遺症の危険率が3.6倍(1.3~9.6)と有意に高率であった.

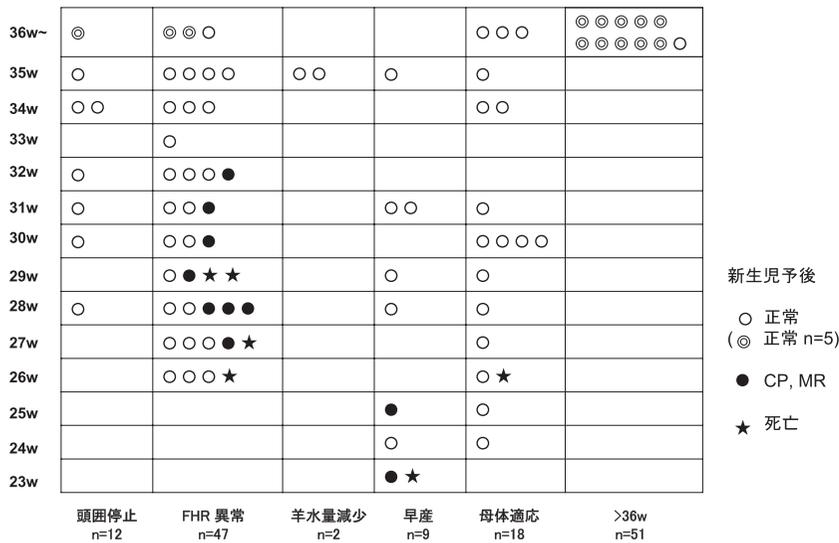
約14,400分娩の中から約400例の IUGR (奇形を除く)を対象に後方視的研究を行った茨らの報告では, 新生児死亡(20例)と後遺症(17例)とに有意に関連する周産期因子は, 胎児心拍数モニタリング異常と頭囲発育不良であった³⁾.

この研究結果を受けて, 以下の管理方針をたてて IUGR を管理してきた. モニタリング異常に関しては, それだけで帝王切開となる一歩手前の段階, すなわち, 遅発一過性徐脈であれば recurrent に出現する一歩手前の段階で児娩出を決定する方針をとった. 同様に児頭発育停止に関しては, 超音波精度の限界から, 2週間にわたって明らかな発育が認められない段階とした.

前方視的検討

宮崎大学で2000~2008年に管理した IUGR144症例の内訳を以下に示す. 多胎と奇形症候群, 染色体異常は除外した. 全分娩数に占める割合は5.7%(144/2,542)であった. 大部分は紹介例であり, 5例(3.5%)は分娩後に正常体重であったため, 今回の検討からは除外した. したがって最終的な検討対象は139例であった.

児娩出の適応をみると, 36週以降の near-term が37%と最も多く, 次いでモニタリング異常が34%, 母体適応が13%, 児頭発育停止が9%, 早産が6%, 羊水量減少が2%であった. 前方視的検討の目的であるモニタリング異常と児頭発育停止は全体の約50%を



(図4) IUGR 児の娩出適応と予後不良症例

占めていた。

周産期予後は死亡6例、脳障害10例であった(表1)。予後不良の頻度は11.5%(16/139)であり、現在でも IUGR 児の予後は非常に不良であった。ただ、すべての予後不良症例は pH7.1以上であり、low risk 妊娠とは明らかに異なった病態が原因として考えられた。しかし、pH 値を3段階に分けて検討すると、pH が悪化するにつれて児の予後も悪化することが明らかとなった(表1)。

在胎週数別の生存率を IUGR の有無で検討すると、図3に示すように、IUGR 合併例では明らかに生存率が低く、また、児の神経学的後遺症の頻度は明らかに高かった。

児娩出の適応と周産期予後不良症例との関連

図4に児娩出の適応と予後不良との関連を示す。
今回の検討で頭囲停止で児を娩出した症例はすべて28週以降であり、予後不良例は認められなかった。

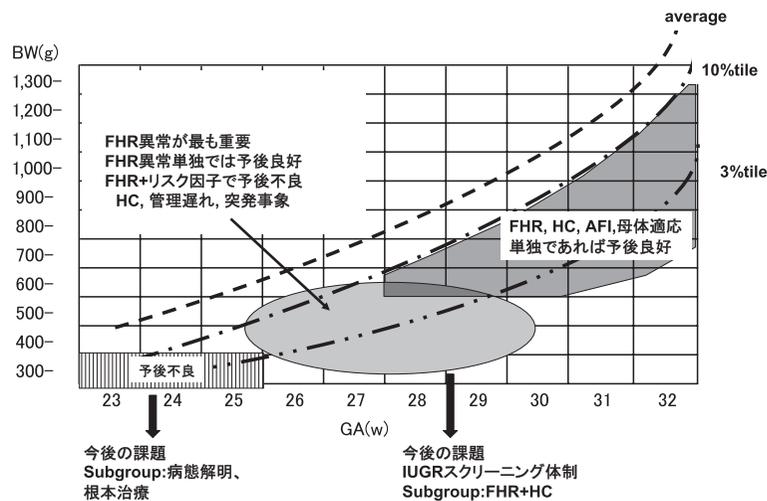
モニタリング異常では、死亡4例、後遺症8例であり、最も予後が不良であった。モニタリング異常の内訳は、遅発一過性徐脈が35例で最も頻度が高く、遷延一過性徐脈が8例、変動一過性徐脈が4例であった。

早産9症例の中で、25週までに分娩となった4例中3例が予後不良であり、未熟性と IUGR というリスクの重複が関与していると推測される。

また母体適応は全例、妊娠高血圧症候群であったが、26週の早産 IUGR の1例が死亡であった以外、26週以降の予後は良好であった。

このように、児娩出の適応で検討すると、26週以下の超早産(出生体重400g 以下)と、モニタリング異常が重要な予後不良因子であることが判明した。

そこでモニタリング異常症例での予後不良因子を検討した。その結果、モニタリング異常単独であれば26週以降の児の予後はすべて良好であった。しかし、頭囲發育停止合併(4例)、医療拒否(3例)、搬送当日で不十分な管理(6例)、常位胎盤早期剥離(2例)が合併す



(図 5) IUGR：管理指針と今後の課題

ると予後不良であった。多変量解析の結果、頭囲発育停止が合併するとオッズ比で22倍、管理不十分ではオッズ比で54倍も予後が不良になることが判明した。

まとめ

IUGRは現在でも予後不良であり、宮崎県の population-based study では死産の1/3、神経学的予後不良症例の1/5と関連していた。モニタリング異常と頭囲発育遅延を指針に管理したところ、図5に示すように、妊娠28週以降かつ600g以上であれば予後は良好であった。一方、妊娠26週未満で400g未満の予後は非常に悪かった。その中間領域では、モニタリング異常が予後不良と最も密接に関連したが、特に頭囲発育遅延の合併や、管理不良、常位胎盤早期剥離などの合併が予後不良因子であった。早期発症の重度 IUGR と、モニタリング異常と頭囲発育遅延を合併する IUGR には、サブグループとして更なる研究が今後必要であり、それに基づく個別化した対策が重要である。

《参考文献》

1. Kodama Y, Sameshima H, Ikeda T, Ikenoue T. Intrapartum fetal heart rate patterns in infants (>34 weeks) with poor neurological outcome. *Early Hum Dev* 2009; 85: 235—238
2. Sameshima H, Ikenoue T. Miyazaki Perinatal Data Group. Risk factors for perinatal deaths in Southern Japan: population-based analysis from 1998 to 2005. *Early Hum Dev* 2008; 84: 319—323
3. 茨 聡, 他. IUGR の出生直後の状態と予後. *日本新生児学会誌* 1990; 26: 39