

産科医療補償制度 再発防止ワーキンググループにおける 「脳性麻痺発症および再発防止に関する研究」について

～脳性麻痺児における胎児心拍数パターンと
出生児の脳 MRI 所見の関連性に関する観察研究～
(報告 5)

1) はじめに

- 産科医療補償制度の再発防止委員会においては、再発防止および産科医療の質の向上を図るために「再発防止に関する報告書」を毎年公表している。
- さらに、分娩機関等から提出された診療録や胎児心拍数陣痛図等を活用し脳性麻痺発症の危険因子を明らかにするなど、より精度の高い疫学的・統計学的な分析を行って再発防止に関する提言につなげることは再発防止および産科医療の質の向上を図るうえで重要であることから、再発防止委員会のもとに、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会等から推薦された産科医、および学識経験者等の専門家から構成される「再発防止ワーキンググループ」を 2014 年 5 月に設置し、分析を行ってきた。
- このたび、「再発防止ワーキンググループ」において、本制度補償対象事例の胎児心拍数パターンと出生児の脳 MRI 画像における脳障害の部位との関連性について観察研究を行った。本制度補償対象事例の脳性麻痺サブタイプと分娩時の胎児心拍数パターンおよび出生児の脳 MRI 所見との関連を取りまとめた下記論文が、2024 年 12 月に医学誌の「American Journal of Obstetrics and Gynecology(AJOG)」にオンライン掲載された。

【論文タイトル】

Characteristics, intrapartum cardiotocography patterns, and postnatal brain imaging findings for cerebral palsy subtypes

【掲載先 URL】

[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(24\)01174-8/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(24)01174-8/fulltext)

- 上記論文の概要は以下 2) のとおりである。

2) 「在胎 34 週以降出生事例における脳性麻痺サブタイプと分娩時胎児心拍数パターンおよび出生児の脳 MRI 所見の関連性」について

(1) 本研究の目的

これまで本研究では、分娩時の胎児心拍数パターンと出生児の脳 MRI を分析し、脳損傷の推定時期と脳障害の発生機序や重症度との関連について分析してきた^{*1*2*3*4}。脳性麻痺児の診療においては、臨床症状によって痙直型、アテトーゼ型、低緊張型、失調型、混合型、といったサブタイプに分類され、各サブタイプによって治療方法が異なる。しかし、各サブタイプの背景にある病態生理に関するデータは限られている。そこで、本研究では、重度脳性麻痺事例における各サブタイプの割合、及び脳障害発生のタイミングとその発生機序との関連を明らかにすることを目的とした。

- *1 産科医療補償制度 再発防止ワーキンググループにおける「脳性麻痺発症および再発防止に関する研究」について～脳性麻痺児における胎児心拍数パターンと出生児の脳 MRI 所見の関連性に関する観察研究～（報告 1），http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/documents/study_notice/saihatsuboushi_working_group_202007.pdf
- *2 産科医療補償制度 再発防止ワーキンググループにおける「脳性麻痺発症および再発防止に関する研究」について～脳性麻痺児における胎児心拍数パターンと出生児の脳 MRI 所見の関連性に関する観察研究～（報告 2），http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/documents/study_notice/pdf/saihatsuboushi_working_group_2022.01.ctgmri.pdf
- *3 産科医療補償制度 再発防止ワーキンググループにおける「脳性麻痺発症および再発防止に関する研究」について～脳性麻痺児における胎児心拍数パターンと出生児の脳 MRI 所見の関連性に関する観察研究～（報告 3），http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/documents/study_notice/docs/saihatsuboushi_working_group_2022.11.ctgmri.pdf
- *4 産科医療補償制度 再発防止ワーキンググループにおける「脳性麻痺発症および再発防止に関する研究」について～脳性麻痺児における胎児心拍数パターンと出生児の脳 MRI 所見の関連性に関する観察研究～（報告 4），http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/documents/study_notice/docs/saihatsuboushi_working_group_2023.9.ctgmri.pdf

(2) 対象・方法

2009 年から 2014 年に在胎 34 週以降で出生し、産科医療補償制度で補償対象となった重度脳性麻痺事例のうち、分析が可能な分娩中の胎児心拍数陣痛図と出生児の脳 MRI 画像があった 1,069 事例の各サブタイプ（痙直型、アテトーゼ型、低緊張型、混合型、失調型/その他）について、分娩中の胎児心拍数パターン、及び出生児の脳 MRI における脳障害の部位との関連性を検討した。分娩中の胎児

心拍数パターンと出生児の脳 MRI における脳障害の部位を、それぞれ次の 6 つに分類した。

<胎児心拍数パターンの分類>

- 分娩前の脳障害が推察されるパターン
 - (1)入院時高度徐脈 (Bradycardia)
 - (2)持続的 Non-reassuring (NR-NR ; 基線細変動の減少・消失を伴うもの)
- 分娩中の脳障害が推察されるパターン
 - (3)Reassuring-PD (R-PD ; 急激変化)
 - (4)Reassuring-Hon (R-Hon ; 段階的変化) :Hon のパターン
- (5)胎児心拍数パターンが正常範囲内であるパターン (R-R)
- (6)上記のいずれにも分類できないパターン (Unclassified)

<出生児の脳 MRI における脳障害の部位の分類>

- 急性かつ重度の低酸素虚血が原因と推察される脳障害
 - (1)基底核・視床を主体とする脳障害
- 早産期の低酸素虚血や感染・炎症、低血糖などが原因と推察される脳障害
 - (2)白質を主体とする脳障害
- 比較的軽度で慢性または亜急性の脳血流低下が原因と推察される脳障害
 - (3)血管支配領域の境界にあたる皮質および皮質下白質を主体とする脳障害
- (4)脳血管障害
- (5)正常
- (6)上記のいずれにも分類できない所見

また、各サブタイプ間での分娩時臍帯動脈血液ガス分析値およびアプガースコアについても比較検討した。

(3) 結果

対象事例 1,069 例中、脳性麻痺サブタイプの分布は痙直型 (639 例、59.8%)、アテトーゼ型 (29 例、2.7%)、低緊張型 (55 例、5.1%)、混合型 (338 例、31.6%)、失調型/その他 (8 例、0.7%、うち失調型 7 例、その他 1 例) であった。混合型は痙直型と分娩時の胎児心拍数パターンおよび出生児の脳 MRI 所見の分布について同様の特徴を有していたため、これら 2 群を痙直型群 (977 例、91.4%) とグループ化した。

分娩時の胎児心拍数パターン分布および出生児の脳 MRI 所見の分布は痙直型群とアテトーゼ型で類似していた。事例全体の大半を占める痙直型群において、32%に分娩中の脳障害が推察され (R-PD パターン : 15.9%、R-Hon パターン :

16.2%)、少なくとも 31%に分娩前の脳障害が推察された (Bradycardia パターン: 8.5%、NR-NR パターン: 22.5%)。一方、低緊張型の 56.4%は正常な胎児心拍数パターンを示した。出生児の脳 MRI 所見の結果所見では、基底核・視床を主体とする脳障害は痙直型群 (67.9%) とアテトーゼ型 (58.6%) に多かった。一方、低緊張型では、正常 (23.6%) と分類不能 (58.2%) の割合が高かった。

分娩時臍帯動脈血液ガス分析値に関しては、低緊張型と比較して痙直型群において pH、BE が有意に低かった。また、アップガースコアは、低緊張型とアテトーゼ型に比べ、痙直型群で有意に低かった。

(4) 結論

妊娠 34 週以降に出生した重度脳性麻痺事例は、基底核・視床を主体とする脳障害を特徴とする痙直型群が、脳損傷の推定時期によらず大半を占めていた。一方、低緊張型の事例は、分娩中の低酸素症との関連が少ない可能性が示唆された。アテトーゼ型の事例も、痙直型群と同様に、急性かつ重度の低酸素虚血が脳障害の原因として大きく関与していることが示唆されたが、脳損傷の程度は痙直型群に比べて比較的軽度な可能性がある。このことから、基底核・視床に加え、低酸素虚血による白質を含めたより広範な脳障害 (運動に関する領域である皮質錐体路障害) が、痙直型群の事例で見られる運動機能障害の機序として寄与している可能性が考えられる。また、分娩中の脳障害が推定された事例は痙直型群の事例全体の約 30%に過ぎなかったことから、かなりの割合の事例が分娩前からの脳障害であった可能性が示唆された。

ただし、より詳細な脳性麻痺サブタイプの病態を解明するには、脳性麻痺と診断されなかった事例や軽度脳性麻痺症例事例を含めた比較検討が必要である。