

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)

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うち、胎児心拍数パターン及び分娩時臍帯動脈血ガス分析値から分娩中の脳障害発生が推察された事例における胎児代謝性アシドーシス進行の時間的特徴について取りまとめた下記論文が、2023 年 9 月に医学誌の「Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica (AOGS)」にオンライン掲載された。

【論文タイトル】

Prevention of Fetal Brain Injury in Category II Tracings

【掲載先 URL】

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.14675>
(<https://doi.org/10.1111/aogs.14675>)

- 上記論文の概要は以下 2) のとおりである。

2) 「胎児心拍数パターン及び分娩時臍帯動脈血ガス分析値から分娩中の脳障害発生が推察された本制度補償対象事例における、分娩中の胎児アシドーシス進行の時間的特徴」について

(1) 本研究の目的

これまで本研究では、胎児心拍数 (FHR) パターン分析から分娩中の脳障害発生が推察された事例は全体の約 30%で、約 16%は段階的変化 (R-Hon) に留意した分娩監視により脳性麻痺の発症を防げる可能性があることを報告した*1。しかし、分娩中の FHR 異常に対しいつ介入するのが適切なのか、その至適タイミングについてはまだ十分に調査されていない。そこで、本制度補償対象事例のうち分娩中の脳障害発生が推察された事例について、分娩中の胎児細胞外塩基欠乏 (extracellular base deficit; BD_{ecf}) 値を推定し、低酸素虚血による周産期脳障害のリスクとなり得る重度胎児アシドーシスを防ぎ得る至適介入時期について検討した。

*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) 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 1,069 例のうち、FHR パターン分析*1 及び分娩時臍帯動脈血ガス分析値 ($BD_{ecf} \geq 12$: 低酸素虚血による周産期脳障害のリスクとなり得る重度胎児アシドーシス) から、分娩中の脳障害発生が推察された事例を抽出した。Ross、Gala らが提唱した胎児 BD_{ecf} 値推定アルゴリズム*2 を用いて、分娩中の FHR 波形から推定 BD_{ecf} 値を有効に算出できた 108 例を本検討の対象とした。

繰り返す一過性徐脈*3 の出現時刻、推定 BD_{ecf} 値が 8 (正常分娩における臍帯動脈血 BD_{ecf} 値の+1SD に相当) 及び 12 に到達した時刻を同定し、繰り返す一過性徐脈の出現から低酸素虚血による周産期脳障害のリスクとなり得る重度胎児アシドーシス ($BD_{ecf}=12$) に至るまでの時間を統計学的手法 (有限混合モデル) により「rapid progression (急速進行)」群と「slow progression (緩徐進行)」群に分類し、胎児アシドーシスの進行速度及び臨床経過について両群間で比較検討を行った。

*2 胎児 BD_{ecf} 値の推定アルゴリズム

● 分娩時の推定 BD_{ecf} 値

$$BD_{ecf} = -(0.02786 \times pCO_2 \times 10^{[pH-6.1]} + 13.77 \times pH - 124.58)$$

● 分娩中の推定 BD_{ecf} 値

1) 繰り返す一過性徐脈がない場合

潜伏期: $BD_{ecf}=2$ (変化しない)

活動期: 3~6 時間毎に 1mEq/L 増加

分娩第 2 期: 1 時間毎に 1mEq/L 増加

2) 繰り返す一過性徐脈がある場合

変動一過性徐脈：

- ・軽度（30bpm 以下の FHR 低下）：1 回あたり 0.2mEq/L 増加
- ・中等度（60bpm 以下の FHR 低下）：1 回あたり 0.25mEq/L 増加
- ・高度（60bpm 以上の FHR 低下または最下点 70bpm 未満）
遅発一過性徐脈：1 回あたり 0.4mEq/L 増加
遷延一過性徐脈及び徐脈：1 分毎に 0.5mEq/L 増加
陣痛間欠時：1 分毎に 0.1mEq/L 回復

- *3 繰り返す一過性徐脈：変動一過性徐脈、遅発一過性徐脈、または遷延一過性徐脈が、子宮収縮を 3 回/10 分以上伴う連続 20 分間に子宮収縮の 50%以上で見られ、以後児娩出時まで持続的に見られる場合と定義した。

（3）結果

繰り返す一過性徐脈の出現から推定 $BD_{ecf}=12$ に至るまでの時間は、110 分を境界に二峰性のピークを示し、両群の中央値は、急速進行群 46 分 vs 緩徐進行群 177 分であった ($p<0.01$)。また、両群における繰り返す一過性徐脈の出現から推定 $BD_{ecf}=8$ に至るまでの時間は、急速進行群 28 分 vs 緩徐進行群 144 分であった（いずれも中央値； $p<0.01$ ）。

急速遂娩の決定は、急速進行群では推定 $BD_{ecf}=8$ 前後の時点で、緩徐進行群では推定 $BD_{ecf}=12$ 前後の時点でなされていた。また、両群における急速遂娩決定から児娩出までの時間は、急速進行群 31 分 vs 緩徐進行群 29 分（いずれも中央値； $p=0.89$ ）であった。

（4）結論

在胎 34 週以降出生の重度脳性麻痺事例のうち、FHR パターン及び臍帯動脈血ガス分析値から分娩中の脳障害発生が推察された事例において、急速進行を呈した事例では 1 時間以内に、緩徐進行を呈した事例では約 3 時間で、低酸素虚血による周産期脳障害のリスクとなり得る重度胎児アシドーシス (BD_{ecf} 値=12) に達していた。

急速遂娩の決定から児娩出までには、医療機関の規模に応じてある程度の時間を要することを踏まえると、突発的なイベント等によりアシドーシスが急速に進行する場合には、迅速に対応をしても児の脳障害を防ぐことは難しいかもしれない。一方、緩徐に進行する（1 時間以上の経過で一過性徐脈が徐々に深く・長くなりながら繰り返され、基線細変動が減少し、やがて基線が低下していく）パターンでは、繰り返す一過性徐脈が 2 時間以上続く場合に急速遂娩の介入をすることで、児の予後を改善できる可能性が考えられた。

ただし、これらの介入は個々の症例の背景にある病態、他の FHR パターンの評価や保存的処置に対する胎児の反応を考慮した上で行うべきものであり、ガイドラインでの推奨を提案するには、より軽度の脳性麻痺事例や、分娩時臍帯動脈血ガス分析値で重度アシドーシスがみられたが脳性麻痺と診断されなかった事例等を含めた検討を要する。