

表3 CTG波形分類に基づく対応と処置（主に32週以降症例に関して）

波形 レベル	対応と処置	
	医師	助産師*
1	A：経過観察	A：経過観察
2	A：経過観察	A：経過観察
	または B：監視の強化，保存的処置の施行および原因検索	B：連続監視，医師に報告する。
3	B：監視の強化，保存的処置の施行および原因検索	B：連続監視，医師に報告する。
	または C：保存的処置の施行および原因検索，急速遂娩の準備	または C：連続監視，医師の立ち会いを要請，急速遂娩の準備
4	C：保存的処置の施行および原因検索，急速遂娩の準備	C：連続監視，医師の立ち会いを要請，急速遂娩の準備
	または D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備	または D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備
5	D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備	D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備

〈保存的処置の内容〉

一般的処置：体位変換，酸素投与，輸液，陣痛促進薬注入速度の調節・停止など

場合による処置：人工羊水注入，刺激による一過性頻脈の誘発，子宮収縮抑制薬の投与など

*：医療機関における助産師の対応と処置を示し，助産所におけるものではない。

（文献2より引用）

引用・参考文献

- 1) ACOG practice bulletin. Antepartum fetal surveillance. Number 9, October 1999. Int. J. Gynaecol. Obstet. 68, 2000, 175-85.
- 2) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会編，“CQ411：分娩監視装置モニターを読み方・対応は？”，産婦人科診療ガイドライン 産科編2011，東京，日本産科婦人科学会，2011，199-205.

三重大学医学部産科婦人科学教室助教 村林奈緒
同教授 池田智明

ペリネイタルケア 産科の臨床検査ディクショナリー

THE JAPANESE JOURNAL OF PERINATAL CARE 2014

通巻429号 2014年1月10日発行

MC メディカ出版

49

臍帯動脈血ガス

検査の目的

分娩中の胎児の酸素化状態を評価することが目的である。



妊婦さんに伝えておきたいことはこれ！

- ・出生時の児の酸素化や酸血症の状態を知るための検査です。
- ・アシドーシスの種類（代謝性、呼吸性、混合性）を判定することができます。



ガイドラインでの推奨 ➡

【CQ801】 ・出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については、臍帯動脈血ガス分析を行い記録する。(C)

また、同CQの解説中で以下のように記載されている。可能な施設にあつては臍帯動脈血ガス分析を行うことが望ましい。臍帯動脈血ガス分析結果は「分娩中の胎児酸素状態」の評価に最も重要であり、産科医療補償制度枠組み内での原因分析において「脳性麻痺原因としての分娩中胎児低酸素状態の否定」には重要な役割を担う。臍帯動脈血採取が困難な場合には臍帯静脈血で準用し記録する。

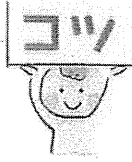
検査の進め方

実施時期

分娩直後。

検査の進め方

分娩後、臍帯を約25cmの間隔で2カ所クランプし、ヘパリン化シリンジを用いて臍帯動脈血を0.5～1 mL採取する。臍帯クランプが遅れると児の呼吸の影響や胎盤血流の影響が出て、分娩前の状態を正確に評価できないため、正確な臍帯動脈血ガス所見を得るためには、なるべく早期にクランプするのが望ましい^{1,2)}。



○ **ヘパリン化されていないシリンジでの採血**

ヘパリン化されていないシリンジを用いる場合は、採血前に少量のヘパリンをシリンジに吸っておく。ヘパリン量はごく少量でよく、多くならないように注意する（検査値に影響が出る可能性があるため）。

数値をどう読む？ どう考える？

▮ **基準となる値／正常所見**

正常値：pH7.10以上，base excess (BE) -12mEq/L以上。

pH7.0未満，BE-16mEq/L未満は，児の状態が悪いことを示唆する所見である³⁾。5分後のApgarスコアが7点以上（正常）であった症例の臍帯動脈血ガス結果を表1¹⁾に示す。

表1 5分後のApgarスコアが7点以上であった症例の臍帯動脈血ガス結果

	平均値±SD
pH	7.26±0.07
pCO ₂ (mmHg)	53±10
pO ₂ (mmHg)	17±6
BE (mEq/L)	-4±3

(文献1より引用)

▮ **検査値の解釈と注意点**

pH値により，胎児酸血症（アシドーシス）の有無および程度を判定する。

脳性麻痺の原因として，分娩中の異常が原因と考えられるのは約10%にすぎない。その他の主な原因は，先天異常，染色体異常，早産による未熟性などである。しかし，脳性麻痺の主な原因を分娩中の出来事に求める風潮がある。これに対し，臍帯動脈血ガス検査により胎児アシドーシスを否定することで，脳性麻痺の原因が分娩中の出来事ではないことを証明することができる。

▮ **異常を示したら？**

臍帯動脈血ガス検査においてpHが低値を示した場合，胎児アシドーシスと診断される。胎児アシドーシスは，呼吸性アシドーシスと代謝性アシドーシス，混合性アシドーシスの3種類に分類される。分類の基準となる値を表2⁴⁾に示す。

表2 胎児アシドーシス（臍帯動脈血pH低値）の分類

	pCO ₂	BE
呼吸性アシドーシス	高値	正常
代謝性アシドーシス	正常	低値
混合性アシドーシス	高値	低値

(文献4より引用改変)

なお、pCO₂は65mmHg以上を高値とする。

軽度の低酸素血症の場合、CO₂が蓄積するためpCO₂値が上昇し、呼吸性アシドーシスとなる。CO₂は胎盤移行性が良く、母体側に拡散するため、低酸素状態が進行しなければ回復し、嫌気性代謝を来すことはなくBEは正常となる。低酸素血症が進行した場合には、嫌気性代謝が生じ、乳酸などの有機酸が蓄積され代謝性アシドーシスとなる。代謝性アシドーシスにおいては、HCO₃⁻が中和のために使用され低値を示し、HCO₃⁻の減少を反映してBEが低値となる。

HCO₃⁻は乳酸などの有機酸を中和する際にCO₂を発生させるため、pCO₂を上昇させることとなり、混合性アシドーシスへと進行する。

引用・参考文献

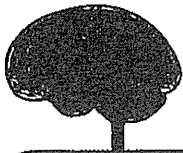
- 1) Parer, JT. "Acid-base physiology". Handbook of fetal heart rate monitoring, second edition. W.B.Saunders company, 1997, 93.
- 2) Parer, JT. "Ancillary methods and in utero treatment". Handbook of fetal heart rate monitoring, second edition. W.B.Saunders company, 1997, 138-40.
- 3) Paul van den Berg. Intrapartum fetal surveillance : Monitoring fetal oxygenation with fetal blood sampling and umbilical cord blood analysis. Int. Congr. Ser. 2005, 1279, 338-45.
- 4) 高木耕一郎. 新生児異常の診断から治療へ①新生児仮死. 日本産科婦人科学会雑誌. 52, 2000, N244-7.
- 5) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. "CQ801 : 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については?". 産婦人科診療ガイドライン 産科編2011. 東京, 日本産科婦人科学会, 2011, 302-9.

三重大学医学部産科婦人科学教室助教 村林奈緒
同 教授 池田智明

Thrombosis Medicine

別 刷

発行：株式会社 先端医学社
〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町 2-17-8 KDX 浜町ビル



妊産婦脳卒中の現状と課題

神元 有紀 池田 智明

Kamimoto Yuki, Ikeda Tomoaki

三重大学医学部産科婦人科学教室

Points

- ① 妊娠に関連した脳血管障害は、わが国における妊産婦死亡の原因として重要な疾患であり、現在おこなわれている妊産婦死亡の調査と分析では間接妊産婦死亡のうちで最も多く、全体でも3番目に多い死因である。
- ② わが国では、出血性脳卒中は梗塞性脳卒中の約2倍発症しており、欧米の報告とは逆で出血性優位である。
- ③ 脳出血の原因は約45%が脳血管異常であり、約20%が妊娠高血圧症候群（PIH）である。PIHが妊娠中の脳実質内出血の発症因子と考えられる。
- ④ 脳出血はほかの脳血管障害にくらべて予後不良であり、予後不良例は背景にPIH/HELLP症候群を合併している症例が多く、血圧の管理が重要である。

Key Words

・脳出血 ・妊娠高血圧症候群（PIH） ・脳血管異常 ・Mississippi プロトコール

はじめに

妊娠に関連した脳血管障害は、わが国における妊産婦死亡の原因として重要な疾患である。現在おこなわれている妊産婦死亡の調査と分析では間接妊産婦死亡のうちで最も多く、全体でも3番目に多い死因である。しかし、リスクファクターや予後などの臨床像はこれまで2006年に国立循環器病センター（当時）が一度調査し、わが国における発生数や妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension：PIH）やHELLP（hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels）症候群が発症因子、予後不良因子であることを示して¹⁾以来、詳しく調査されておらず、明らかになっていない。今回、日本産科婦人科学会周産期委員会（海野信也委員長）の事業として、全国の周産期母子医療センターや大学病院を対象に、2010年1月から2011年12月までの2年間に診療した妊娠関連脳血管障害の症例に関し

て発生状況と臨床像についてアンケート調査をおこなった。前回の調査とこの結果をふまえて、妊産婦脳卒中の現状と課題について述べる。

1. 妊娠関連脳血管障害の発生状況

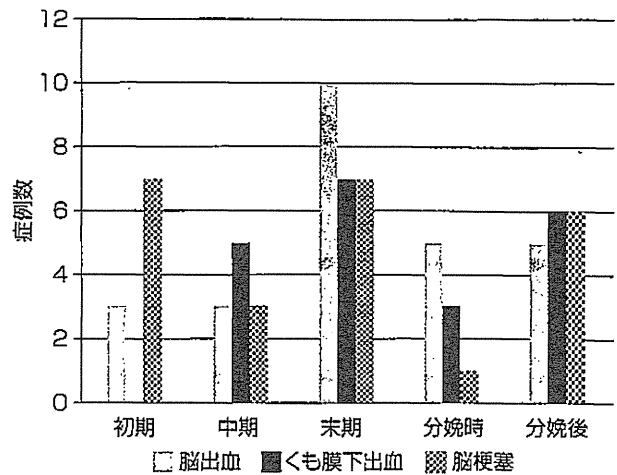
今回調査対象の441施設中、登録された症例は78症例（63施設）であった。症例なしの施設は166施設、最終回答率は51.9%であった。登録された症例の内訳は、脳出血（実質内、脳室内）：27例、くも膜下出血：21例、脳梗塞：23例、脳静脈洞血栓症：1例、硬膜下出血：1例、その他：3例、不明：2例であった（表①）。各脳血管障害の患者の平均年齢は32歳前後で初産での発症が多かった。また、分娩方法は脳出血では帝王切開（81.5%）が多かったが、脳梗塞では経陰分娩（54.2%）のほうが多かった。

発症時期別症例数を図①に示す。出血性脳卒中の場合

表① 脳血管障害の内訳

病名	症例数
脳出血 (実質内, 脳室内)	27 例 (34.6%)
くも膜下出血	21 例 (26.9%)
脳梗塞	23 例 (29.5%)
脳静脈洞血栓症	1 例 (1.3%)
硬膜下出血	1 例 (1.3%)
その他	3 例 (3.8%)
不明	2 例 (2.6%)

〔頭蓋内出血：50 例 (64.1%)、脳梗塞：24 例 (30.8%)〕



図① 脳血管障害の発症時期別症例数

表② 基礎・合併疾患

基礎疾患 (合併疾患)	脳出血 (27 例)	くも膜下出血 (21 例)	脳梗塞 (24 例)
PIH/HELLP 症候群合併	6 (22.2%)/1	5 (23.8%)/1	3 (12.5%)/1
AVM	9 (33.3%)	1 (4.8%)	0
もやもや病	3 (11.1%)	0	0
動脈瘤	1 (3.7%)	10 (47.6%)	1 (4.2%)
不明	6 (22.2%)	6 (28.6%)	0

PIH : pregnancy induced hypertension (妊娠高血圧症候群), HELLP : hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels, AVM : cerebral arteriovenous malformation (脳動静脈奇形)

合、妊娠初期は少なく、妊娠末期に症例数が増加していた。一方、梗塞性脳卒中では妊娠初期、末期、分娩後が多かった。この点は前回の調査と同様であった。分娩中の発症は梗塞性脳卒中では1例しかないが、出血性脳卒中では8例、16%を占めた。分娩中の血圧上昇が脳出血の要因の一つであることが示唆された。

表①から、脳出血およびくも膜下出血の出血性脳卒中は脳梗塞および脳静脈洞血栓症の梗塞性脳卒中の約2倍発症しており、欧米の報告²⁾とは逆で出血性優位であった。これは2006年の調査でも同様の結果であった。予後は、脳出血は死亡2例(7.4%)、重度後遺症11例

(40.7%)であり、くも膜下出血は死亡1例(4.8%)、重度後遺症1例(4.8%)、脳梗塞は死亡1例(4.2%)、重度後遺症は5例(20.8%)であった。脳出血が最も予後不良であり、脳出血対策の重要性が再認識された。

2. 脳出血の基礎・合併疾患

脳出血の原因は約45%が脳血管異常であり、22.2%がPIH、22.2%が原因不明であった(表②)。2006年の調査ではPIHは25.6%、HELLP症候群は12.3%、脳動静脈奇形(cerebral arteriovenous malformation : AVM)は

表④ 出血性脳卒中（脳出血・くも膜下出血）の背景因子と予後

	死亡率		重度後遺症率 (修正ランキンスコア≥3度)	
	脳出血	くも膜下出血	脳出血	くも膜下出血
PIH	0/6	0/5	2/6 (33.3%)	0/5
AVM	0/9	0	4/9 (44.4%)	0/1
もやもや病	0/3	0	1/3 (33.3%)	0
動脈瘤	1/1 (100%)	0/10	0/1	1/10 (10%)
原因不明	1/6 (16.7%)	0/6	4/6 (66.7%)	0/6

PIH : pregnancy induced hypertension (妊娠高血圧症候群), AVM : cerebral arteriovenous malformation (脳動静脈奇形)

17.9%、もやもや病は10.3%で認められている。PIHが妊娠中の脳実質内出血の発症因子であることが今回の調査でも確認できた。

AVM、動脈瘤はすべての症例が未診断であった。もやもや病は2例が未診断であった。

3. 原因疾患と予後の差

原因別の死亡と予後不良の割合を示す(表④)。2006年の調査ではPIH/HELLP症候群で脳出血を起こすとはほかの原因よりも予後が悪かったが、今回はAVMで重度後遺症が多かった。しかし、症例数が少ないため有意な差ではなかった。

4. 初発症状

脳出血の初発症状は意識障害(63%)が最も多く、ついで頭痛(33.3%)、けいれん(29.6%)の順が多かった。くも膜下出血では頭痛(71.4%)、悪心・嘔吐(38.1%)、意識障害(23.8%)の順が多かった。脳梗塞では頭痛(45.8%)、麻痺(41.7%)、言語障害(33.3%)の順が多かった。

5. 発症から診断(CT, MRI)までの時間と予後

ほとんどの症例でCTやMRIが施行されていた。診断までの時間を解析すると3時間以内に診断されたのは脳出血で77.8%、くも膜下出血で47.6%、脳梗塞で33.3%であった。前回の調査よりもいずれも早期診断されているが、脳梗塞は脳出血にくらべ診断が遅かった。更なる解析で出血性脳卒中は発症から診断までの時間は予後不良の程度と相関しなかった。脳出血は、発症時の出血量と脳の部位で予後が決定され、その後の診断時期の早い遅いは、予後不良の程度と直接関係しないという、臨床的エビデンスに一致するものである。

6. 受診した診療科

出血性脳卒中の初診は産婦人科が半数以上で、ついで救急であった。最終的には脳外科で診療することがほとんどであった。逆に梗塞性脳卒中では救急や内科を受診している症例が多かった。したがって、産婦人科と脳外科、救急、内科との連携をスムーズにすることが重要であると考えられた。

おわりに

脳出血の予後は、背景因子・出血部位ならびに出血量によって大きく規定され、その後の診療内容などは修飾因子であるため、発症を予防することが重要である。発症予防の可能性のある疾患として、PIH (HELLP 症候群) を合併している症例があり、血圧の管理が重要であると考えられた。収縮期血圧<160mmHg, 拡張期血圧<100mmHg を目標とした降圧剤投与、子癇予防目的の硫酸マグネシウム投与、血小板数増加を目的としたステロイド投与を三位一体とした Mississippi プロトコル³⁾⁴⁾ は、わが国の妊娠関連の脳出血を減少させるために有望な可能性があると考ええる。

【文 献】

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医会：母体安全への提言 2010. (5) 脳出血の原因として妊娠高血圧症候群, HELLP 症候群の重要性を認識する, 2010, pp.34-41, http://www.jaog.or.jp/all/document/botai_2010.pdf
- 2) Liang CC *et al* : Stroke complicating pregnancy and the puerperium. *Eur J Neurol* 13 : 1256-1260, 2006
- 3) Martin JN Jr *et al* : Understanding and managing HELLP syndrome : the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 195 : 914-934, 2006
- 4) Martin JN Jr *et al* : Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome : slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy* 31 : 79-90, 2012

はじめに

新生児中枢神経障害について、胎児期の原因として考えられるのは、染色体異常や中枢神経系の先天的な疾患、分娩周辺期に発生する要因、未熟性や感染症などがある。胎児心拍数モニタリングが開発された当初、新生児中枢神経障害の主原因は分娩中の胎児低酸素症であると考えられていた。しかし、実際には脳性麻痺の原因のうち、分娩中のイベントが原因と考えられるものは10%程度に過ぎないことが明らかにされている¹⁾。本稿では、胎児脳障害について、胎児心拍数モニタリングの観点から述べる。

分娩時の胎児心拍数モニタリング所見と胎児状態について

現在我が国において、分娩時の胎児の健康度(well-being)を把握するほぼ唯一の手段が、胎児心拍数モニタリングである。2010年に日本産科婦人科学会周産期委員会は「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」を発表し、産婦人科診療ガイドライン:産科編2011にも取り入れられた²⁾。これは、分娩中の胎児が低酸素症やアシドーシスとなるリスクを推量する観点から、胎児心拍数波形を心拍数図の三つの判読項目(基線細変動、基線、一過性徐脈)の組み合わせにより82パターンに分け、これを五つのレベルに分類したものである。三つの判読項目のうち、胎児が低酸素症(またはアシドーシス)である可能性を予測する

むらばやし なお、いけだ ともあき
三重大学産科婦人科学教室
〒514-8507 三重県津市江戸橋 2-174
E-mail address : nao01@clin.medic.mie-u.ac.jp

表 分娩時低酸素状態が脳性麻痺の原因と考えられる基準(1. ~4. のすべてを満たすこと)(日本産科婦人科学会他, 2011)²⁾

1. 臍帯動脈血ガス分析において代謝性(または混合性)アシドーシスが認められる
pH<7.00 かつ BE<-12 mEq/L
2. 在胎34週以上の児で、出生後早期から中等度以上の新生児脳症が認められる
3. 脳性麻痺が四肢麻痺型かジスキネジア型である
4. 他に考えられる原因が存在しない

最重要項目は基線細変動と考えられている。

分娩中の低酸素症が脳性麻痺の原因であるという診断には、臍帯動脈血ガス分析による高度の代謝性(または混合性)アシドーシスの存在(pH<7.0かつbase excess \leq -12 mEq/L)を証明することが必須条件となる³⁾(表)。すなわち、胎児が代謝性アシドーシスに陥った場合、新生児中枢神経障害を発症するリスクが高まる。このため、分娩中は胎児の低酸素症、アシドーシスの可能性の有無に留意した管理が必要である。

基線細変動

心拍数は、延髄の心臓調節中枢からの自律神経により制御されているが、基線細変動は交感神経および副交感神経の協働作用の生理的なぶれにより生じる⁴⁾。胎動や呼吸様運動、睡眠状態なども基線細変動に影響を与える。このため、基線細変動が正常であることは、中枢神経と心臓の2臓器間の自律神経が正常に機能していることを表すといえる。

基線細変動は振幅が6~25 bpmを中等度とし、正常と判断する。5 bpm以下は減少、肉眼的に認

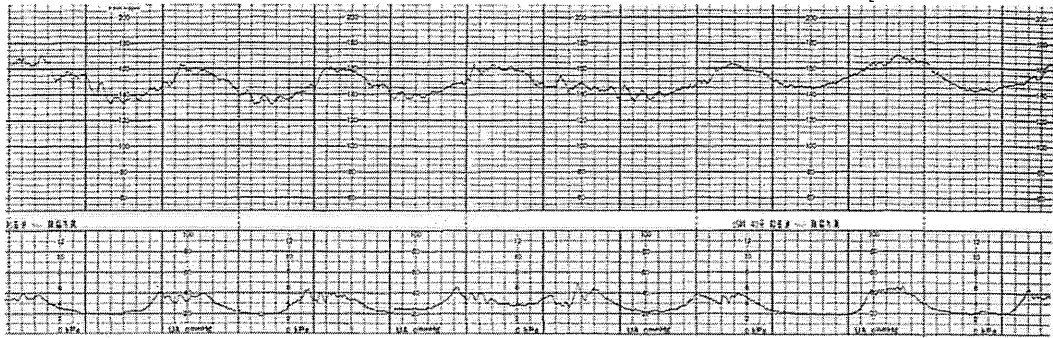


図1 胎児アシドーシス症例の胎児心拍数陣痛図① (臍帯動脈血 pH7.053, 妊娠 38 週)

められない場合は消失であり、26 bpm 以上は増加と定義されている。Parer ら⁵⁾は基線細変動が中等度であれば98%の確率で胎児アシドーシスは認められなかったと報告している。これに対し、基線細変動が減少もしくは消失し、遅発または変動一過性徐脈を伴った場合が胎児アシドーシスと最も相関しており、23%の症例にアシドーシスが認められたとしている。上述のように、基線細変動は中枢神経と心臓の協働作用からなるが、基線細変動が正常であることは、中枢神経と心臓への酸素供給が適正な状態にあることを示す。逆に、基線細変動が減少していれば、これらの臓器に必要な量の酸素が供給されていないことを示唆する⁶⁾。

分娩経過中の胎児がアシドーシスに陥っている可能性があるかどうかは、基線細変動が正常であるか否かによる。胎児心拍数モニタリングで基線細変動が保たれていれば、胎児はアシドーシスに陥っていないと判断してよい。なお、基線細変動の減少において、胎児のアシドーシスが関与しない原因もあり、それらについては後述する。

一過性徐脈

遅発一過性徐脈は、胎児の低酸素血症を反映する所見である。低酸素血症は血中の酸素分圧が低値の場合であり、低酸素症(組織が酸素を利用できない状態)とは異なる。また、変動一過性徐脈は、臍帯圧迫や分娩第2期の児頭圧迫により出現する。遅発一過性徐脈・変動一過性徐脈ともに徐脈の程度と持続時間が増加するにつれ胎児血 pH は低下する。特に、遅発一過性徐脈においては心拍数下降度が45 bpm 以上の場合、変動一過性徐脈

においては心拍数低下の最下点が70 bpm 未満でかつ持続時間が60秒以上の場合に胎児血 pH が低下することが報告されている³⁾。胎児心拍数モニタリング所見において、基線細変動が減少し、一過性徐脈を伴う場合、胎児アシドーシスが強く疑われる状態となる。図1は子宮口全開大後、遷延分娩となった症例で認められた胎児心拍数モニタリング所見である。心拍数基線は160 bpm、基線細変動は減少し、反復する高度遅発一過性徐脈(一部、軽度遷延一過性徐脈)が認められている。その後吸引分娩となったが、臍帯動脈血 pH は7.053、BE -14.8 mEq/Lであった。

基線細変動に影響する病態

上述のように、基線細変動は胎児が低酸素症であるかどうかを判定するのに、最も重要な因子である。しかし、低酸素症以外にも基線細変動が減少することがある。

1. non-REM睡眠状態

胎児がnon-REM睡眠時である時には基線細変動が減少し、一過性頻脈も乏しくなる。non-REM睡眠とREM睡眠は、通常約20分ごとに繰り返すとされている。このため、胎児心拍数モニタリングを継続すれば基線細変動は自然に正常化する。長引く場合には、胎児低酸素症と鑑別するため、振動音響刺激法を用いて、基線細変動が正常化することを確認する方法が用いられることもある。

2. 薬物

鎮静薬や麻酔薬は中枢神経抑制作用により基線

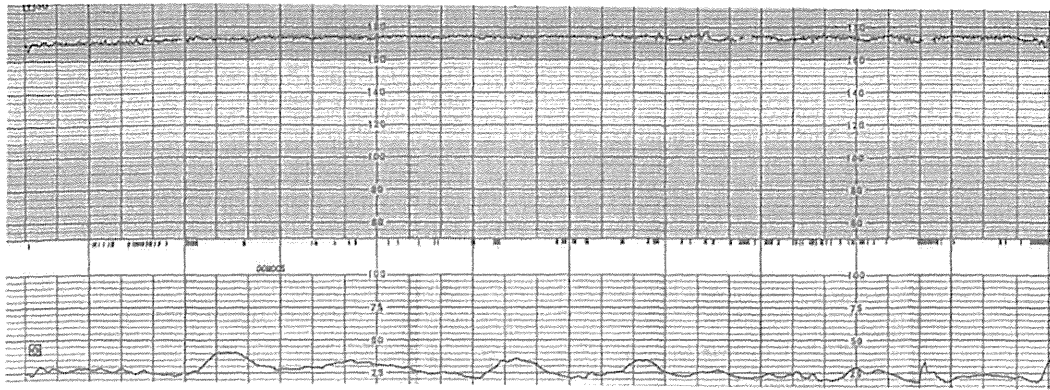


図2 胎児アシドーシス症例の胎児心拍数陣痛図② (臍帯動脈血 pH7.059, 妊娠38週)

細変動を減少させる。この場合、胎児低酸素症との鑑別が困難であるが、薬物投与前に基線細変動が正常で、薬物投与後に減少していれば、薬物による影響であると判断できる。また、硫酸アトロピンは副交感神経遮断薬であり、基線細変動を消失させる。妊娠週数の進行に伴う心拍数基線の減少は、副交感神経の発達によると考えられており、硫酸アトロピン投与により、心拍数はどの週数においても160 bpm程度となることも報告されている⁷⁾。切迫早産・子癇に使用する硫酸マグネシウムも、基線細変動を減少させる。

3. 胎児先天異常

先天的に高次機能が障害される疾患(無脳症、水頭症など)においては、しばしば基線細変動の減少または消失がみられる。Teraoら⁸⁾は20例の無脳症児の剖検結果から、基線細変動は延髄と中脳があれば認められるが、大脳皮質によって増幅されると報告した。また、心拍数基線は延髄と迷走神経によって制御され、睡眠・覚醒の変化は大脳皮質によってコントロールされていること、一過性頻脈の発生には中脳が関与していることも見いだした。

分娩開始前の低酸素虚血性脳症

妊娠中、分娩開始前の何らかのイベントにより胎児が慢性低酸素状態となることがある。図2は、妊娠経過に異常がなかった妊婦が、胎動減少を主訴に妊娠38週に受診した際の胎児心拍数モニタ

リングである。基線は170 bpm、基線細変動は減少し、一過性頻脈も認められないが、一過性徐脈も認められなかった。なお、1週間前の健診時に測定した胎児心拍数モニタリングはreassuringであった。持続モニタリングを行ったが、基線細変動は正常化しなかった。その後、帝王切開により分娩となり、臍帯動脈血 pH 7.059、BE -12.3 mEq/Lと代謝性アシドーシスが認められた。児は出生後呼吸器管理を要し、早期に痙攣も認められたが回復し、その後神経学的後遺症は認められていない。

一方、Uedaら⁹⁾は、胎児心拍数モニタリング所見により重篤な神経学的後遺症が予測されたが、その後回復した症例を報告している。妊娠28週に胎動減少を主訴に受診され、胎児心拍数モニタリング上、基線細変動は消失していた。持続モニタリングを行ったところ、12時間後に基線細変動が正常化した。妊娠35週で分娩となり、軽度の下肢筋力低下が認められたが、精神発達は正常に経過した。

分娩開始前に基線細変動が低下した症例に対する対応については一定の見解が得られておらず、今後の症例集積が望まれる。

おわりに

胎児脳モニタリングとして、胎児心拍数モニタリングを考える際に、基線細変動がカギを握る要素と考える。特に分娩中は、基線細変動の変化に着目して、刻々と変化する胎児の状態を観察する

必要がある。

文献

1) Phelan JP, Korst LM, Martin GI : Application of criteria developed by the task force on neonatal encephalopathy and cerebral palsy to acutely asphyxiated neonates. *Obstet Gynecol* **118** : 824-830, 2011

2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : 分娩監視モニターの読み方・対応は? 産婦人科診療ガイドライン 産科編2011 : pp199-205

3) American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics : Neonatal encephalopathy and cerebral palsy : defining the pathogenesis and pathophysiology. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC, 2003

4) 岡井 崇:胎児心拍数モニタリング. *日産婦誌* **59**(7) : N202-223, 2007

5) Parer JT, King T, Kilpatrick SJ, et al : Fetal academia and electronic fetal heart rate patterns : is there evidence of an association? *J Matern Fetal Neonatal Med* **19** : 289-294, 2006

6) Parer JT : Handbook of fetal heart rate monitoring. WB Saunders, Philadelphia, pp197-206, 1996

7) 藤森敬也 : 胎児心拍数モニタリング講座. メディカ出版, 大阪. p38. 2011

8) Terao T, Kawashima Y, Maeda M, et al : Neurological control of fetal heart rate in 20 cases of anencephalic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* **149**(2) : 201-208, 1984

9) Ueda K, Ikeda T, Katsuragi S : Spontaneous in utero recovery of a fetus in a brain death-like state. *J Obstet Gynaecol Res* **36**(2) : 393-396, 2010

* * *

小児内科		第46巻第6号(2014年6月号)(2,700円+税)	発行 東京医学社
特集 ピンポイント 川崎病			
序—奥深い川崎病.....賀藤 均 (基礎)	血漿交換の適応と実際.....森 雅亮 (合併症・後遺症対策)		
川崎病全国調査における最近のトピックス...中村 好一	冠動脈合併症における抗血小板療法と		
原因をめぐる最近の議論.....中村 明宏	抗凝固療法.....浜田 洋通		
川崎病動物モデルをめぐる話題.....大原関利章	心エコーによる冠動脈評価の実際.....鎌田 政博		
サイトカインと病態.....阿部 淳	CT/MRIによる冠動脈評価.....上村 茂		
遺伝子からみた川崎病.....尾内 善広	心筋シンチグラフィ.....神山 浩		
冠動脈拡大/瘤の病態生理.....小川 俊一	川崎病冠動脈後遺症に対する冠動脈バイパス術		
(臨床)	の適応.....丸山 雄二		
不全型は軽症か?.....土屋 恵司	冠動脈カテーテル治療の適応.....横井 宏佳		
川崎病の初期治療—新ガイドラインにおける	外来でのフォロー		
初期治療 : 1st line について.....小林 徹	冠動脈後遺症がない場合.....荻野廣太郎		
初期治療不応例に対する治療	冠動脈後遺症がある場合.....佐野 哲也		
ステロイド治療.....三浦 大	成人期の急性冠イベント : Transitionの問題		
追加免疫グロブリン治療.....岩佐 充二三谷 義英		
インフリキシマブ治療.....益田 博司	成人期の動脈硬化と川崎病.....八幡 倫代		
シクロスポリンA治療.....鈴木 啓之	(コラム)		
ウリナスタチン療法.....金井 貴志	川崎病の用語に関する決まり事.....賀藤 均		

平成26年9月

Vol.20 No.11

調剤^{℞ Info}と情報

別 刷

発行：じほう

VI 妊娠と妊婦にまつわるトピックス

3. 妊婦と死亡率

国立循環器病研究センター 同産期・婦人科 田中 博明
三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 池田 智明

妊産婦死亡は、患者自身、出生した児、家族にとって大きな悲劇である。また、妊産婦死亡に携わった医療者にとっても大きな悲劇である。しかし、数十年前までは、妊娠・出産は死と隣り合わせの出来事であった。日本における同産期医療の進歩は目覚ましく、近年の妊産婦死亡率、同産期死亡率は世界的に見ても最高水準に達している。しかし、今の日本が、医療の進歩によって安全な妊娠・出産が可能となったことはあまり認知されていない。今回、妊産婦死亡の歴史の変遷、他国との比較、現状を解説し、「妊婦と死亡率」についての理解を深めてもらえれば幸いである。

妊産婦死亡について

1. 妊産婦死亡率とは

年間の妊産婦死亡数を年間出産数（出生数＋死産数）で割り10万をかけた値で、妊産婦10万人当たりの死亡数を意味する¹⁾。妊娠中または妊娠終了後満42日未満の女性の死亡で、妊娠の期間および部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した、またはそれらによって悪化したすべての死亡が含まれる。ただし、不慮または偶発の原因によるものが除かれている。

2. 妊産婦死亡の年次推移

江戸時代末期における妊産婦は、100人に1人以上の死亡率と推測され、妊娠自体は生理的な変化であったにもかかわらず死亡率は高かった。日本における妊産婦死亡率の年次推移を図1に示している。1900年ごろの妊産婦死亡率は約400であったが、年代ごとに急速に減少し、2012年の時点で4.0と100分の1まで減少した。特にこの20年間に妊産婦死亡率は大幅に減少している²⁾。1991～1992年の妊産婦死亡について行われた厚生労働省長屋班の197例の調査では妊産婦死亡率は9.5であった。2010～2012年までの厚生労働省池田班が調査した3年間で、妊産婦死亡は152症例が届け出られ、妊産婦死亡率は4.8で

半減していることがわかった³⁾。

近年は、晩婚化とともに高齢妊婦が増加しているが、高齢妊婦は妊産婦死亡においてハイリスクである。一般に「健康な人が妊娠する」、「妊娠する人は健康である」と言われ、年齢階級別に妊産婦死亡率を見てみると両時期ともに低年齢層では一般女性のそれと比較して明らかに低い。しかし長屋班調査での35～39歳の年齢階級における妊産婦死亡率は24で今回調査の7.6を大幅に上回っており、40～44歳に至っては116と一般女性の死亡率を上回っていた。分娩数は20年前と比較して35～39歳で

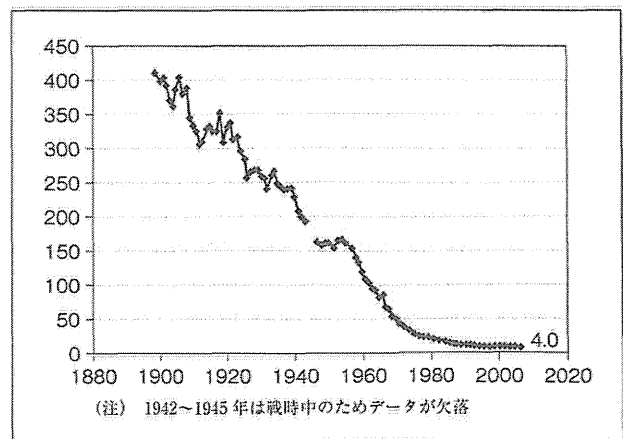


図1 ■ 日本における妊産婦死亡率の年次推移(出産10万対)

表1 ■ 年次別、諸外国の妊産婦死亡率(2012年)

(単位：出生10万対)

国名	1955	1965	1975	1985	1995	2005	2012
日本*1	178.8	87.6	28.7	15.8	7.2	5.8	4.0
カナダ	75.8	32.3	7.5	4.0	4.5	5.9 (2004)	7.6 (2009)
アメリカ合衆国	47.0	31.6	12.8	7.8	7.1	18.4	18.7 (2008)
フランス	61.1	32.2	19.9	12.0	9.6	5.3	6.5 (2008)
ドイツ*2	156.7	—	39.6	10.7	5.4	4.1	5.2 (2010)
イタリア	133.3	77.0	25.9	8.2	3.2	5.1 (2003)	3.3 (2009)
オランダ	60.9	26.9	10.7	4.5	7.3	8.5	2.2 (2010)
スウェーデン	49.4	13.8	1.9	5.1	3.9	5.9	2.6 (2010)
スイス	104.3	37.6	12.7	5.4	8.5	5.5	1.3 (2007)
イギリス*3	65.7	18.0	12.8	7.0	7.0	7.1	5.0 (2010)
オーストラリア	64.0	57.0	5.6	3.2	8.2	4.7 (2004)	3.4 (2006)
ニュージーランド	44.1*4	21.6	23.0	13.5	3.5	10.4	10.9 (2008)

*1 国際比較のため、出生10万対で示している。

*2 1985年までは、旧西ドイツの数値である。

*3 1985年までは、イングランド・ウェールズの数値である。

*4 マオリ族を除く。

[WHO : World Health Statistics Annual, 2012, United Nations : Demographic Yearbook, 2012, 厚生労働省 : 2013年度人口動態統計 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/youran/index-kousei.html>) をもとに作成]

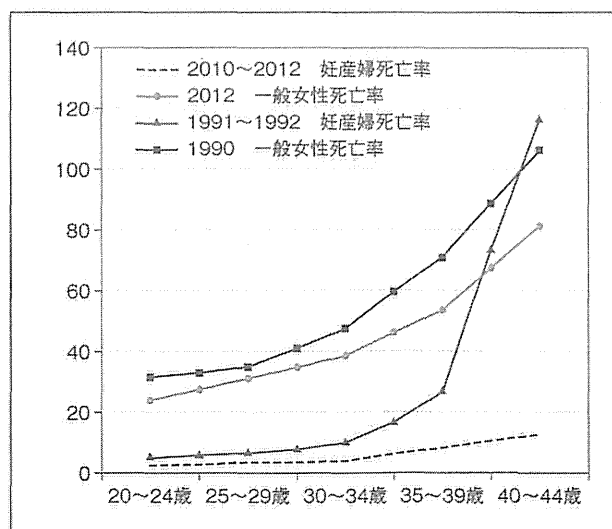


図2 ■ 各年齢階級における一般女性と妊産婦の死亡率の比較

3.6倍、40～44歳と45～49歳では4.5倍と確実に高齢妊娠にシフトし増加している。この事実にもかかわらず

2010～2012年の調査では妊産婦死亡率は著減しており、全年齢層において妊産婦死亡率の減少を認めたが、特に高齢妊娠における死亡の減少がこの20年間の妊産婦死亡率の著減に貢献していることがわかった(図2)。

3. 諸外国との妊産婦死亡率の比較

諸外国との妊産婦死亡率の比較を表1に示している。日本は、1950年代は先進諸国の中でも最も妊産婦死亡率の高い国の1つであった。1970年代においても先進諸国と比べ妊産婦死亡率は2～3倍あったが、2005年以降は平均的なレベルで推移している。しかし、イタリア、オランダ、スウェーデン、スイス、オーストラリアなどさらに妊産婦死亡率の低い国もある。

4. 妊産婦死亡の原因

2010～2012年における妊産婦死亡の原因として最も死因として可能性の高い疾患を集計した結果を図3に示した。原因で最も多かったのが産科危機的出血で26%を占

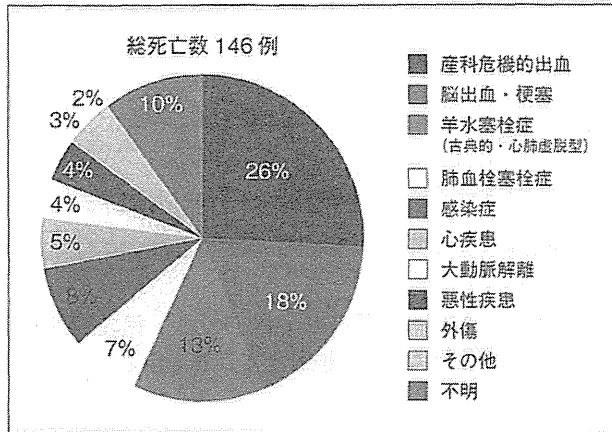


図3 ■ わが国における妊産婦死亡の原因疾患 (2010～2012年)

めていた。次いで、脳出血が18%、古典的羊水塞栓症(心肺虚脱型)が13%、肺血栓塞栓症・感染症(劇症型A群溶連菌感染症など)がそれぞれ8%、周産期心筋症などの心疾患が5%、大動脈解離4%、悪性腫瘍3%などとなっていた。産科危機的出血の中で多いのが、子宮型・DIC先行型羊水塞栓症(36%)であり、次いで、子宮破裂がともに13%、弛緩出血、常位胎盤早期剥離がそれぞれ10%などとなっていた。羊水塞栓症は、心肺虚脱型とDIC先行型を合わせると33例(全死因の23%)にも及び、原因として最多であった。原因疾患の推移として、肺血栓塞栓症は減少傾向が観察される一方、脳出血・脳梗塞の件数は増加傾向を示していた⁴⁾。

おわりに

2010年から厚生労働科学研究・妊産婦死亡班(研究責任者:池田智明)は、毎月症例検討評価委員会を開催し、日本産婦人科医会に登録された妊産婦死亡症例を詳細に解析しながら、死因究明と再発予防に取り組んでいる。この検討会において、重要だと考えられた事項は「母体安全への提言」として毎年発刊されている。「母体安全への提言」は、日本の妊産婦死亡の現状をリアルタイムに把握し、予防策が時間を置くことなく立てることに重要な意味を持っている。厚生労働科学研究「妊産婦死亡班」、そして周産期医療に携わる医療者は、喜びからの突然の悲劇を減らすため、母体安全にとってより良いシステムの構築に努めている。

参考文献

- 1) 厚生労働省: 厚生労働統計に用いる主な比率及び用語の解説 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/kaisetu/index-hw.html>)
- 2) Nagaya K, et al.: Causes of maternal mortality in Japan. JAMA, 283 (20): 2661-2667, 2000
- 3) 厚生労働省: 2013年度人口動態統計 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/youran/index-kousei.html>)
- 4) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会: 母体安全への提言2013

●オミックス

日本心脈管作動物質学会研究奨励賞受賞論文

1

授乳期における内因性心臓ナトリウム利尿ペプチド系による心保護作用のメカニズム解析

大谷 健太郎¹⁾, 徳留 健²⁾, 岸本 一郎²⁾, 池田 智明¹⁾³⁾, 中尾 一和⁴⁾, 寒川 賢治²⁾

¹⁾国立循環器病研究センター研究所 再生医療部, ²⁾国立循環器病研究センター研究所 生化学部

³⁾三重大学大学院 医学系研究科 臨床医学系講座 産科婦人科学, ⁴⁾京都大学大学院 医学研究科 メディカルイノベーションセンター

I. 序言

心房性・脳性ナトリウム利尿ペプチド (ANP・BNP) は共通の受容体guanylyl cyclase-A (GC-A) を介して、血管拡張・ナトリウム利尿・心臓リモデリング抑制・虚血組織における血管新生促進等の多彩な生理作用を有する。心臓で産生・分泌される循環ホルモンである¹⁾。近年、世界的規模のゲノムワイド解析により、ヒトにおいてANP・BNP関連遺伝子座における変異が心血管疾患のリスク因子であることが明らかにされた²⁾。また一般妊娠高血圧症候群や子癩前症などの周産期疾患患者においても、ナトリウム利尿ペプチド系の遺伝子多型の存在が報告されている³⁾。

妊娠・出産により、女性の体内では血漿量の増減や心拍数の増加などの様々な血行動態の変化が生じることが知られている。妊娠中に増大した血漿および血中ナトリウムは、出産後徐々に排出されることが知られており、そこにはナトリウム利尿ペプチドが関与していると従来考えられている。また、妊娠高血圧症候群や子癩前症患者では、血中ナトリウム利尿ペプチド濃度が高値を呈することがこれまでに報告されている⁴⁻⁵⁾。しかし、周産期における内因性ANP・BNP/GC-A系の生理学的意義については、いまだ不明な点が多く残されている。

本研究の目的は、雌性野生型マウス (WT) および GC-A 遺伝子欠損マウス (GC-A-KO) における妊娠・授乳期間での心血管系の表現型を比較検討することによ

り、内因性ANP・BNP/GC-A系の妊娠・授乳期間における生理的意義について検討することである。

II. 実験方法と結果

全ての動物実験は、国立循環器病研究センター動物実験委員会の承認を受けて行った。

1) 妊娠・授乳期における血圧の経時的観察

WTおよびGC-A-KOの血圧を、妊娠前、妊娠中 (4.5日, 8.5日, 11.5日, 15.5日, 18.5日), 産後 (1~2日, 1週間おきに4週間目まで) に亘り、ソフトロン社製BP-98Aを用いて非観血的手法により測定した。過去の報告と同様にGC-A-KOの収縮期血圧はWTよりも有意に高かったが⁶⁻⁷⁾、妊娠期および授乳期を通して、WT・GC-A-KOともに血圧の有意な変動は認めなかった (図1)。

2) 周産期における心血管系の表現型変化

妊娠前、妊娠後期 (18.5日目), 出産直後 (1~2日), 授乳4週目における、WTおよびGC-A-KOの心重量の比較検討を行った。妊娠・授乳中は体液量の増大に伴う

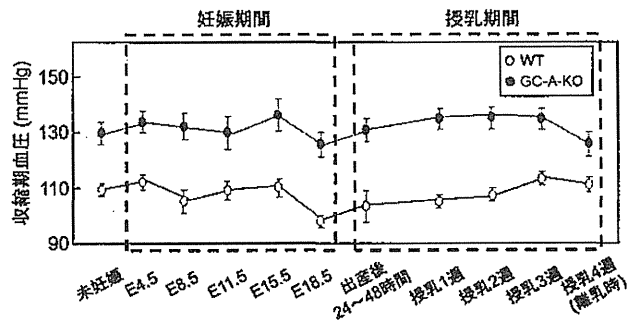


図1. 妊娠・授乳期間における血圧の経時的推移

* 1) 国立循環器病研究センター研究所 再生医療部
 * 2) 国立循環器病研究センター研究所 生化学部 (〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号)
 * 3) 三重大学大学院 医学系研究科 臨床医学系講座 産科婦人科学 (〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174番地)
 * 4) 京都大学大学院 医学研究科 メディカルイノベーションセンター (〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町53)

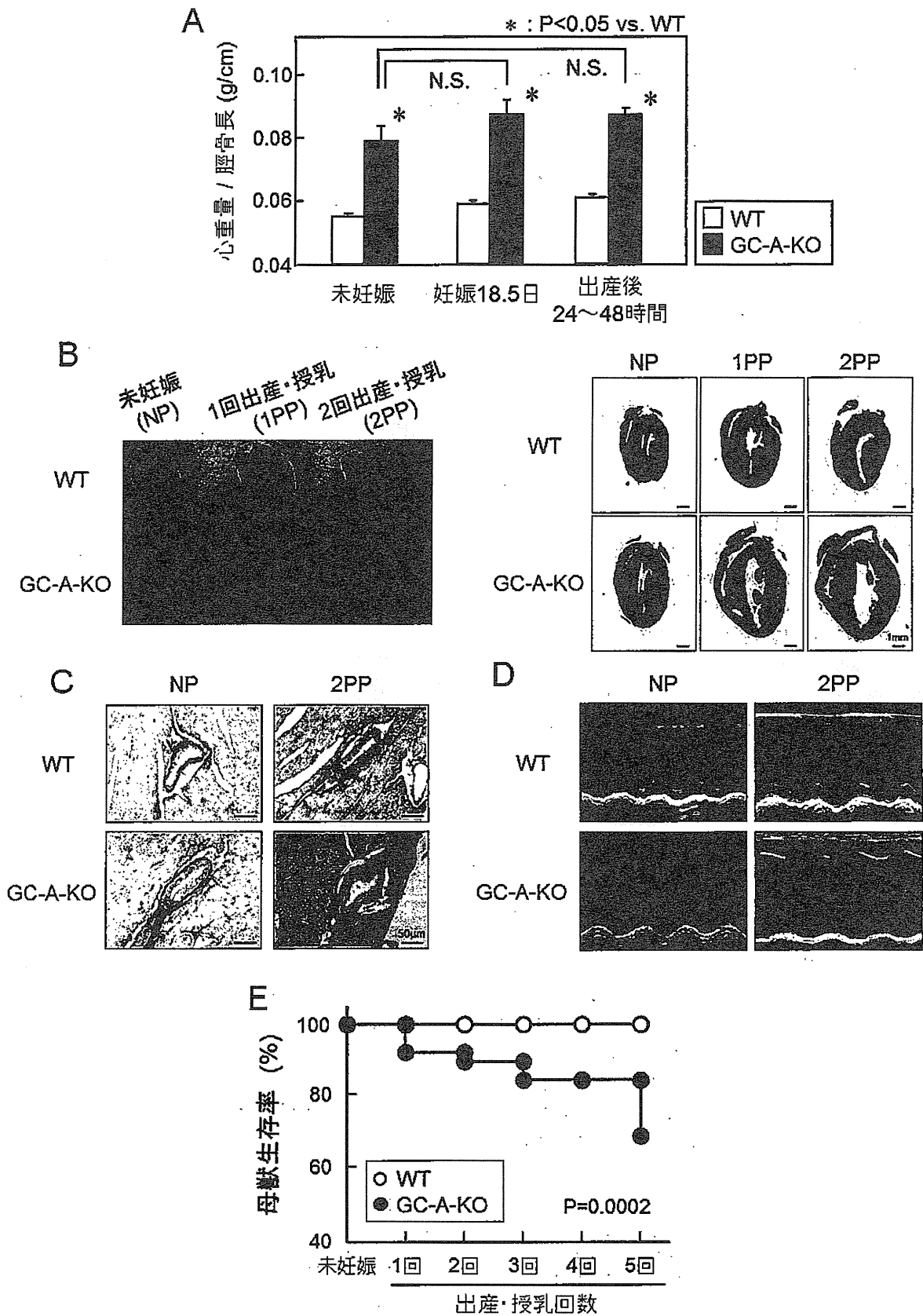


図2. GC-A-KOは出産・授乳を重ねることにより、周産期心筋症様の心線維化・心機能低下を伴う心肥大を呈する