

「乳幼児突然死症候群 (SIDS) および乳幼児突発性危急事態 (ALTE) の  
病態解明等と死亡数減少のための研究」

分担研究報告書

分担研究課題：当院で出産した母親を対象として行った乳幼児突然死症候群 (SIDS)・乳児蘇生  
法講義の効果と課題

研究分担者：岩崎志穂 (横浜市立大学附属市民総合医療センター)

研究要旨

我々は昨年乳幼児突然死症候群 (SIDS) の講義と乳児蘇生法の実習を行い受講者の高い満足度を得た。しかし、蘇生法の実習は医療スタッフの負担が大きく普遍的に行う事は困難が予測された。そこで今年度は SIDS の講義と同時に蘇生講義のみを行い蘇生実習は割愛した。その後のアンケート調査の結果を昨年度と比較した。アンケート対象は 2015 年 1 月から 11 月に当院で 1 ヶ月健診を受診した児の母親。妊娠中の両親学級で SIDS と乳児蘇生法の講義を行い、1 ヶ月健診でアンケート調査をした。SIDS の講義に関しては参加者の 89%が満足と回答し昨年同様であった。講義受講者と非受講者の SIDS についての知識はわずかに受講者に高い傾向が見られた。一般的な SIDS についての知識獲得源はテレビとインターネットであった。蘇生法講義についての満足度は 73%で昨年の実習よりも低かった。知識獲得においても昨年の実習より今年の講義は有意に低かった。蘇生の知識は実習に比較し講義のみでは十分な獲得に至らない事が示唆され、今後の課題であると思われる。

A. 研究目的

乳幼児突然死症候群 (SIDS) は乳児の死亡原因の第 3 位と重要な疾患であり養育環境により発生率が異なるため、養育者に対し正しい啓発活動を行うことが重要である。また、乳幼児においては心停止症例の予後は不良であるが呼吸停止の時点で有効な蘇生が行われると蘇生率が向上することが知られており、蘇生法についての啓発を行うことも有用と考えられる<sup>1)~6)</sup>。我々は昨年母親に対し SIDS の講習と乳児蘇生法の実習を行い一定の効果を得

たが、乳児蘇生法実習はスタッフの負担が大きく普遍性について疑問が持たれた<sup>7)</sup>。そこで今年度は SIDS の講義と同時に乳児蘇生法は一部ビデオを使った講義を行いアンケートにより知識の獲得状況を調査し、結果を昨年度と比較した。

B. 研究方法

2015 年 8 月から 11 月に、当院で児の 1 か月健診を受けた母親 365 名のうち、アンケート (参考資料 1) に回答した 315 名を対象とし

た。  
 妊娠 24 週から 28 週の妊婦およびその夫の希望者のみ参加し、1 ヶ月に 1 回開催される両親学級の中で SIDS と乳児蘇生についての説明を約 15 分行った後、引き続き乳児蘇生について American Heart Association 発行のビデオを閲覧しながら約 5 分の講義を行った。その後、児の 1 ヶ月健診でアンケート用紙を配布し回答を得た。(図 1)。  
 また、乳児蘇生においては昨年度の実習と今年度の講義への満足度、知識獲得率を比較検討した。昨年の流れは図 2 に示した。

アンケートの正答数についての検定には Mann-Whitney 検定を用い SPSS を使用し解析した。

研究は「世界医師会ヘルシンキ宣言 (2013 年 10 月修正)」、「疫学研究に関する倫理指針 (平成 20 年 12 月 1 日一部改正)」を順守して行われ、横浜市立大学倫理委員会の審査を経て承認され、所定の説明書を用いて同意を得たもののみアンケートを実施した。また、個人情報保護に関しては、個人の特定制ができないよう、無記名のアンケート調査とした。

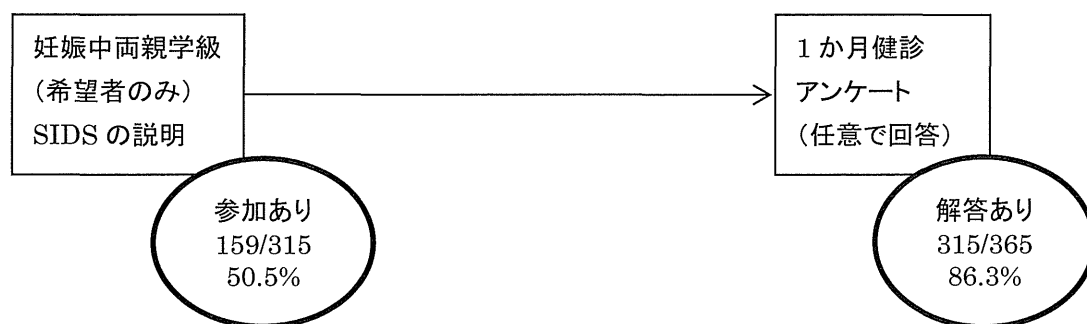


図 1. SIDS・乳幼児蘇生法講義とアンケートの流れ

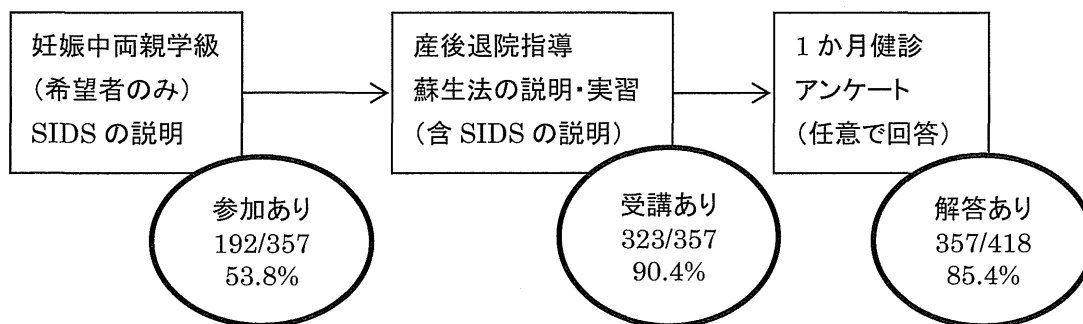


図 2. SIDS 講義・乳幼児蘇生法実習とアンケートの流れ

### C. 研究結果

アンケート回収率は86.3%であった。アンケート回答者中、両親学級受講者は159名(50.5%)、非受講者は156名(49.5%)であった。以下、アンケート結果をもとにSIDSについての講義と乳児蘇生法について述べる。

#### ① SIDS 講義への満足度

講義への満足度では、「満足」「やや満足」をあわせると89%であり(図3)、昨年度に比し大きな差はなかった。

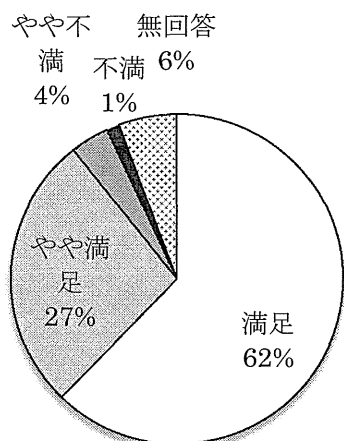


図3. SIDS講義の満足度

#### ② SIDS についての知識獲得率

講義受講者159名と非受講者156名を比較した。6問中の正解数の分布を図4に示す。受講者に0点が少なく、満点が多かった。両軍の獲得点数は受講者が有意に高かった。

#### ③ SIDS についての情報源

テレビを100とした時の他の情報源の割合を図5に示す。テレビに続きインターネットと回答した母親が同数近かった。(図5)

#### ④ 蘇生講義と蘇生実習の満足度

今年度の蘇生講義と昨年施行した実習を比較すると「満足」「やや満足」をあわせた率はそ

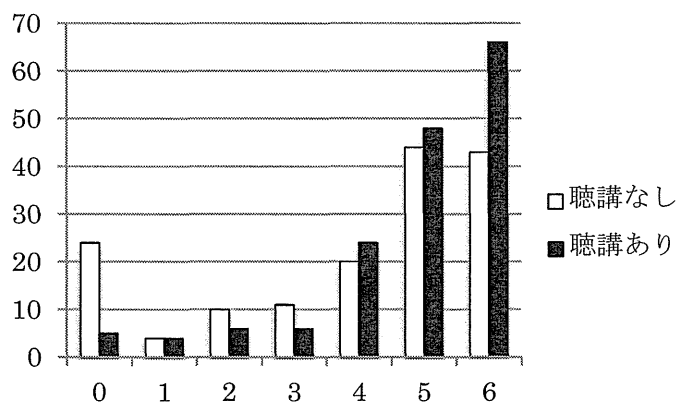


図4. SIDSに関する質問への正答数

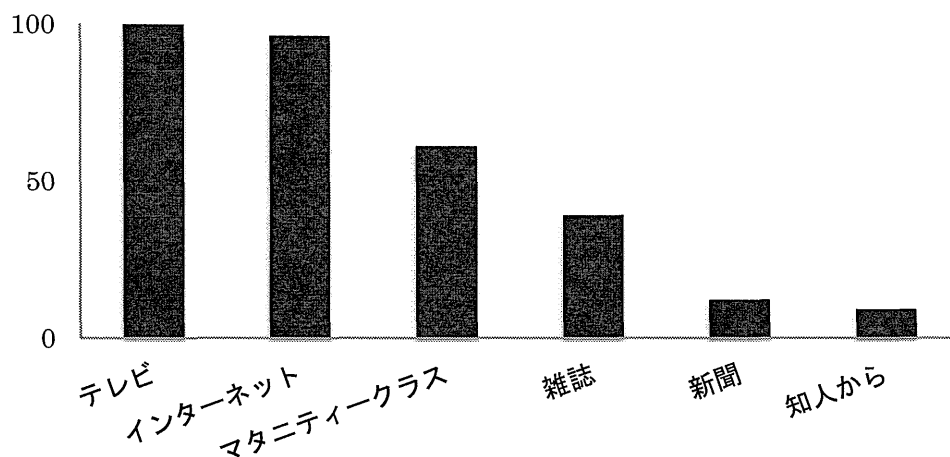


図5. SIDSに関する知識の情報源

習に比し低かった。

⑤ 蘇生講義と蘇生実習の知識獲得

今年度の非受講者、受講者と昨年の実習受講者を比較検討した。今年度の非受講者・受講者間では点数に大きな差はなかったが、昨年度施行した実習と今年度の比較では非受講者、講義受講者とも点数獲得が有意に低かった。

D. 考察

SIDS の講義についての満足度は高く昨年度と変わりなかった。また受講者と非受講者の SIDS の知識に有意差を認め、ある一定の効果はあるものと考えた。ただし、受講者の中にも正答率が半分以下のものを 1 割強認めたため、さらに有効な講義法を模索する余地があると思われる。乳幼児蘇生法について昨年度の実習と今年度の講義を比較した。実習は週 3 回行い、1 回あたり新生児科が 2 人立ち会って 1 時間かけて行った。満足度は非常に高かったもののスタッフへの負担が大きく

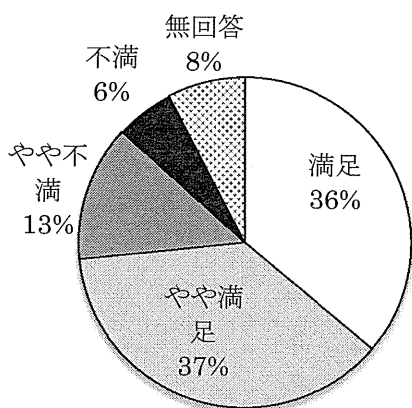


図6.蘇生講義の満足度

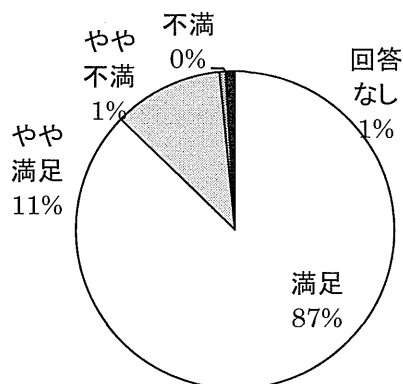


図7.蘇生法講習の満足度

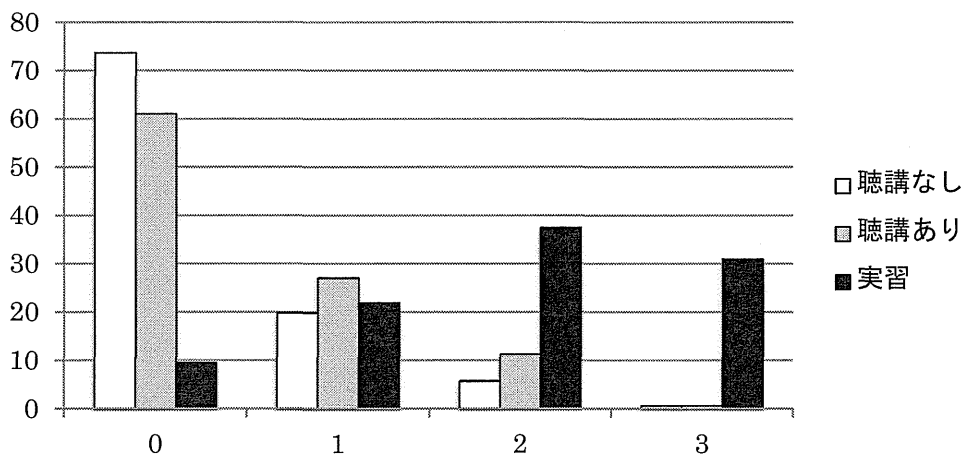


図 8. SIDS に関する質問への正答数

普遍性に問題があるため、今回は月1回の両親学級で乳児蘇生を行っているビデオを提示しながらの講義を行ってみた。必要人員は1人であり、1日午前と午後の2回あるものの月1回の頻度でありスタッフの負担は明らかに低くなった。しかし、講義への満足度は昨年度の実習と比べると低く、知識の獲得率も実習には大きく及ばなかった。講義の受講者と非受講者との間にも大きな差は認めず、ビデオ視聴に講義を加えたものを1回行うだけでは知識修得は難しい事が伺えた。

今回のアンケートの回答者のうち両親学級受講者は約半数であった。すなわち、講義を受けた母親が半数である事を意味し、啓発の場としては参加者が少ないと思われる。昨年のように退院指導の場の方が多くの母親に情報を提供する場としては適しているといえる。頻度の多い退院指導にスタッフの負担なくどのように啓発事業を盛り込むかは引き続き今後の課題となった。今回、講義に動画を使用したのが1回の視聴では効果が乏しかったため、両親学級と退院指導両方で行うなど複数回の視聴を試みても良いのかもしれない。

SIDSについての情報源としてはインターネットが年々存在感を増している。我々が調査を始めた平成19年には情報源としては第4位であり、1位のテレビの1割程度であった<sup>8)</sup>。それに比し今年度はテレビに匹敵する人数がインターネットを挙げていた。講習の受講中に知識の獲得に役立つサイトを紹介するなどの工夫を取り入れる事も啓発の方法と考えられる。インターネット上には様々な情報が氾濫しているため、正しい知識の取捨選択の方法もあわせて伝えるべきであると思われる。

#### E. 結論

SIDSに関しては受講者の知識がより高かったが、効果は限定的であった。SIDS知識獲得源として多くがテレビとならびインターネット

を挙げていた。蘇生講義に関しては、実習に比し満足度・知識の定着ともに低かった。単回の蘇生講義のみでは十分な知識獲得には至らない事が示唆され、今後の課題であると思われる。

#### 参考文献

- 1) 境野 高資 BLS と PALS-新しい救急蘇生法ガイドライン- 小児科診療 2009.6 (19) p999-1008
- 2) Vinary.M et.al. First documented rhythm and clinical outcome from In-hospital cardiac arrest among children and adults. JAMA, 2006. 2;295 no.1:p50-57
- 3) Margrid B et.al. Outcome of out of hospital cardiac or respiratory arrest in children. The New England Journal of Medicine 1996;Vol.335 no.20:p1473-1479
- 4) 日本救急医療財団心肺蘇生法委員会監修:救急蘇生法の指針 2010 (市民用・解説編)
- 5) American Heart Association:PALSプロバイダーマニュアル日本語版(AHAガイドライン 2010 準拠). シナジー, 2013
- 6) American Heart Association:BLSプロバイダー受講者マニュアル日本語版(AHAガイドライン 2010 準拠). シナジー, 2011
- 7) 平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金「乳幼児突然死症候群(SIDS)および乳幼児突発性危急事態(ALTE)の病態解明等と死亡数減少のための研究」 総括・分担報告書. 2015年3月
- 8) 厚生労働科学研究費補助金「乳幼児突然死症候群(SIDS)における科学的根拠に基づいた病態解明および臨床対応と予防法の開発に関する研究」 平成

19年度 総括・分担報告書. 2008年3月

なし

F. 健康危険情報  
特に認めない

2. 学会発表

第22回日本SIDS・乳幼児突然死予防学会  
(横浜) で発表

G. 投稿、発表予定  
1. 論文発表

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特に予定なし

## アンケート用紙

このアンケートは、当院で行っている「乳幼児突然死症候群(SIDS)および対処法の啓発、普及に関する研究」の一環として、SIDS および新生児蘇生法についての情報提供が、皆様の知識の習得にどの程度役に立っているかをお聞きし、今後役に立てるためのものです。協力にご同意いただける方は、お手数ですが、以下のアンケートにお答えいただき、赤ちゃんの診察の終了後、24 番の受付で提出して下さい。

### 1. はじめに

- ① ハッピーバース(両親教室)に参加しましたか？ (はい・いいえ)
- ② ハッピーバースの話は SIDS の知識の獲得に役に立ったと思いますか？  
(思う・少しそう思う・あまりそう思わない・思わない)
- ③ 産後新生児蘇生法の講義に参加しましたか？ (はい・いいえ)
- ④ 蘇生法の話は知識の獲得に役に立ったと思いますか？  
(思う・少しそう思う・あまりそう思わない・思わない)

### 2. SIDS についてお聞きします

- ① SIDS について、聞いたことがありますか？ (はい・いいえ)
- ② ①ではいと答えた方に質問です。その知識はどこから得ましたか？  
(知人から・新聞・テレビ・ラジオ・雑誌・インターネット・マタニティークラス・その他 )
- ③ SIDS の原因は？ (心臓の病気・脳の病気・気管・肺の病気・左記の全部・分かっていない)
- ④ SIDS の予防には人工乳でどんどん大きくするとよい。 (はい・いいえ・分からない)
- ⑤ 仰向けで寝かせることは SIDS の危険因子である。 (はい・いいえ・分からない)
- ⑥ 赤ちゃんが寒そうにしていたので、頭まで布団をかけた。 (良い・悪い・分からない)
- ⑦ 両親の喫煙は SIDS のリスク因子である。 (はい・いいえ・分からない)
- ⑧ SIDS を予防するには、やわらかい寝具を用いるとよい。 (はい・いいえ・分からない)

### 3. 蘇生法についてご質問いたします。

- ① 蘇生法の講習を、退院指導より以前に受けたことがありますか？ (はい・いいえ)
- ② お子様は反応がなく、適切な確認により呼吸をしていない場合に、一番に行うことは？  
(救急車を呼ぶ・人工呼吸をする・逆さまにして叩く・胸骨圧迫をする・分からない)
- ③ 最初に行う人工呼吸の回数 (2回・5回・10回・分からない)
- ④ 小さなお子様の場合の胸骨圧迫と人工呼吸の回数？ (60対2、30対2、10対2、5対2、分からない)
- ⑤ 胸骨圧迫に大切なことは？(複数回答可)  
(やさしく・強く・早く・ゆっくりと・絶え間なく・胸がしっかり戻るまで・分からない)

### 4. 退院指導やハッピーバースで、新生児科医師に聞いたかったこと、良かったこと、直した方がよいと思ったこと、その他感想などあればお書き下さい。

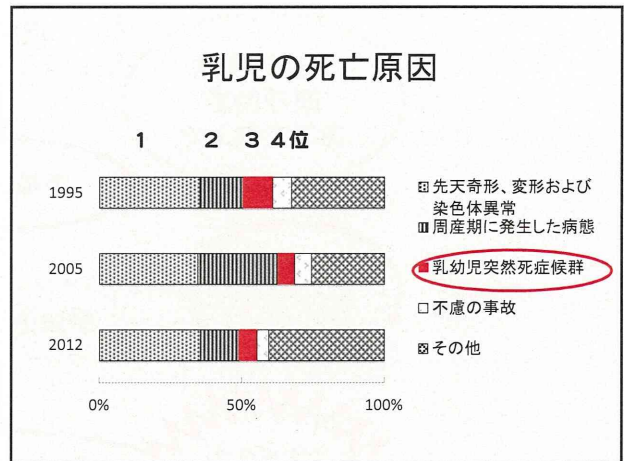
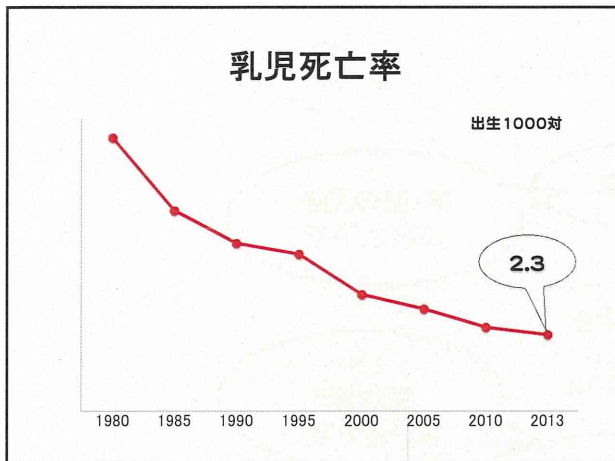
- ① ハッピーバース (小児科医の話)
- ② 退院指導時の蘇生法の説明・実習

ご協力いただき、どうもありがとうございました。

アンケートの解説を用意しました。ご希望があれば、お滞りの際受付でお受け取り下さい。

参考資料: 1か月健診で配布したアンケート調査用紙

# SIDS 講義の資料



### 乳幼児突然死症候群

**症状** 健康に育っているように見える乳児が主に睡眠中に何の前触れもなく突然呼吸停止し、死亡する。  
生後2ヶ月から6ヶ月に多い。

**原因** 不明

**危険因子**  
(気をつければ頻度を減らせるかもしれないもの)  
両親の喫煙(約4.7倍)  
非母乳保育(約4.8倍)  
うつぶせ寝(約3.0倍)

### 外国におけるSIDSキャンペーンの効果

1000人あたりのSIDS発症数

国	キャンペーン前	キャンペーン後
オランダ	1987年 1	1991年 0.5
ニュージーランド	1987年 7	1994年 1
オーストリア	1984-88年 1.92	1994年 0.67
ノルウェー	1989年 3.5	1995年 0.5
アイルランド	1989年 2	1995年 0.7
スウェーデン	1991年 1.1	1995年 0.4
ドイツ	1989年 1.2	1992年 1.2
イギリス	1991年 1.4	1995年 0.6
デンマーク	1991年 1.8	1995年 0.3
アメリカ	1993年 1.22	1995年 0.84
日本		

### 赤ちゃんからのお願い

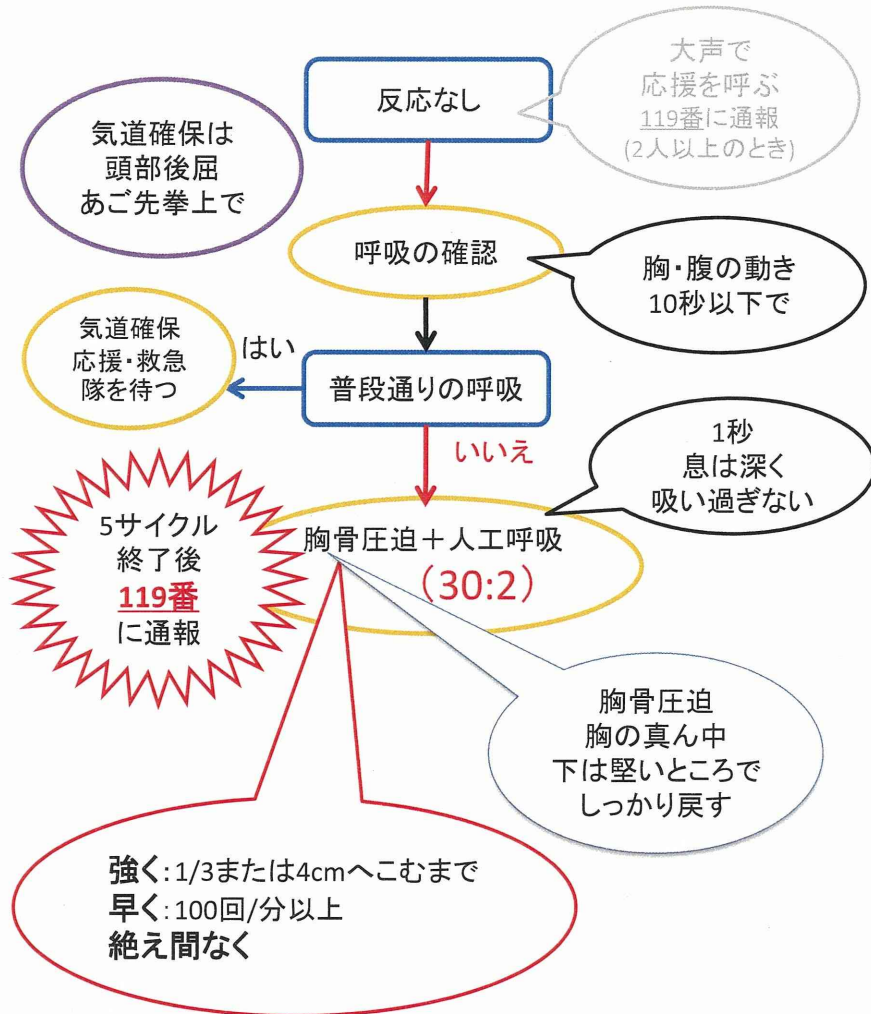
なるべく母乳で育ててね  
タバコを吸わないで  
寝かせるときうつぶせにしないで

### アンケートへのお願い

SIDS、乳児蘇生についてのアンケートを一ヶ月健診で行います。これは厚生労働省研究班で行っている研究の一環です。この結果を参考によりよい啓発活動の道を探ろうと考えています。  
アンケートは無記名であり個人が特定されることはありません。  
アンケートの結果は厚生労働科学研究費補助金による子ども家庭総合研究事業の総括・分担研究報告書に報告されるほか関係学会での報告が行われる可能性があります。  
アンケートは自由意志によるものです。



# 蘇生法の流れ



※救急隊が到着もしくは、しっかり動きがでるまで継続  
※小児用パッドのあるAEDは使用可能



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
市川光太郎	乳幼児突然死症候群	金沢一郎 永井良三	第7版今日の診断基準	医学書院	東京	2015	1976
市川光太郎	児童虐待	市川光太郎	小児救急治療ガイドライン第3版	診断と治療社	東京	2015	437-451
市川光太郎	小児に特有な疾患	救急医療財団	改訂第9版救急救命士標準テキスト(下巻)	ヘルス出版	東京	2015	858-880

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
市川光太郎	保育園における午睡環境と一般家庭における乳児睡眠環境について	日本SIDS・乳幼児突然死予防学会雑誌	14	15-33	2015
市川光太郎	家庭における乳児期睡眠環境の実態調査と母親の意識調査	日本小児救急医学会雑誌	13	356-365	2014
市川光太郎、戸荻 創、加藤稲子、中川 聡、岩崎志穂	ALTEの定義変更	日本小児救急医学会雑誌	12	449-452	2013
市川光太郎、戸荻 創、加藤稲子、中川 聡、岩崎志穂	SIDS問診・チェックリストの改訂と記入要領の策定	日本小児救急医学会雑誌	12	453-457	2013
Tamura K, Karube C, Mizuba T, Matsufuji M, Takashima T, Iramina K	Phase-locked theta activity evoked in patients with severe motor and intellectual disabilities upon hearing own names	Brain Dev	37	764-772	2015
高嶋幸男、吉田大記、松藤まゆみ	超早期産児から正期産児における大脳白質障害の病理	日本未熟児新生児学会誌	27	43-49	2015
Kodama Y, Sameshima H, Ikenoue T.	Temporal trends in perinatal mortality and cerebral palsy: A regional population-	Brain and Development		pii: S0387-7604(15)00214-4	2015

Kodama Y, Sameshima H, Yamashita R, Ohashi M, Ikenoue T.	Intrapartum fetal heart rate patterns preceding terminal bradycardia in infants (>34 weeks) with poor neurological outcome: A regional population-based study in	J Obstet Gynaecol Res.	41	1738-43	2015
Yamamoto T, Mishima H, Mizukami H, Fukahori Y, Umehara T, Murase T, Kobayashi M, Mori S, Nagai T, Fukunaga T, Yamaguchi S, Yoshiura K, Ikematsu K.	Metabolic autopsy with next generation sequencing in sudden unexpected death in infancy: Postmortem diagnosis of fatty acid oxidation disorders	Mol Genet Metab Reports		26-32	2015
山本琢磨, 梅原敬弘, 深堀友希, 村瀬壮彦, 池松和哉	脂肪酸代謝異常症からみた乳児突然死症例の遺伝子解析	DNA多型	23	171-173	2015
Imamura T, Tanaka Y, Ninomiya Y, Yoshinaga M.	Combined of flecainide and propranolol for congenital junctional ectopic tachycardia.	Pediatr Int.	57	716-8	2015

## IV. 研究成果の刊行物・別冊



## Original article

# Temporal trends in perinatal mortality and cerebral palsy: A regional population-based study in southern Japan

Yuki Kodama<sup>\*</sup>, Hiroshi Sameshima, Tsuyomu Ikenoue

Department of Obstetrics and Gynecology and Perinatal Center, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Japan

Received 14 May 2015; received in revised form 30 August 2015; accepted 1 October 2015

## Abstract

**Aim:** The prevalence of cerebral palsy (CP) has not decreased in developed countries over the past 30 years. We examined gestational age-specific trends in the prevalence of CP.

**Methods:** This unselected, population-based study was conducted in Miyazaki prefecture, Japan (10,000 deliveries annually), where 102,999 deliveries were registered between 2001 and 2010. Of these, 312 were stillbirths ( $\geq 22$  weeks of gestation), 126 were neonatal deaths ( $< 28$  days of birth), and 214 infants were determined to be at risk of CP at peer-review conferences. Survival and neurological damage were compared for two 5-year periods, 2001–2005 and 2006–2010, and infants were classified according to gestational ages.

**Results:** Stillbirths and neonatal deaths decreased significantly during both periods. Likewise, the number of registered high-risk cases of CP decreased by 30.2%, from 126 to 88 cases. After excluding congenital anomalies, the corrected CP prevalence was 1.5 per 1000 (78/51,889) and 1.3 per 1000 (67/51,110), for the two periods, which was not a significant difference. The number of extremely preterm infants (22–25 weeks) did not change over the 10-year period, whereas that of moderately preterm infants (26–36 weeks) increased, and that of term infants significantly decreased ( $p < 0.01$ ). In term infants, asphyxia decreased from 18 to 7 cases ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Perinatal deaths and CP decreased in prevalence during both 5-year periods, and the CP prevalence was 2.1 per 1000 births. Furthermore, fewer term infants were at high risk for CP mainly because of the reduced prevalence of asphyxia.

© 2015 The Japanese Society of Child Neurology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

**Keywords:** Cerebral palsy; Perinatal mortality; Population-based study; Periventricular leukomalacia; Asphyxia

## 1. Introduction

Several case-control and population-based cohort studies have been conducted to elucidate the relationship between cerebral palsy (CP) and perinatal risk fac-

tors [1–10]. The prevalence of CP in developed countries has not decreased over the past 30 years, despite a 5-fold increase in the rate of cesarean births. Clark et al. [5] mentioned that CP was unpreventable given our current state of technology.

In the population-based study from Western Australia [2], Canada [6], and Japan [7,8], the sustained prevalence is possibly due to the improved survival rate for extremely preterm infants, who are at particular risk of neurological damage and reduced CP prevalence in term infants. In recent studies, no decreases in CP preva-

<sup>\*</sup> Corresponding author at: Department of Obstetrics and Gynecology and Perinatal Center, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, 5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki 889-1692, Japan. Tel.: +81 985 85 0988; fax: +81 985 85 6149.

E-mail address: [yuki\\_kodama@med.miyazaki-u.ac.jp](mailto:yuki_kodama@med.miyazaki-u.ac.jp) (Y. Kodama).

lence in low birth weight infants were reported since 1990's [9,10].

As mentioned above, the risk factors of CP are still uncertain. To verify this suspicion, we need update the etiology of perinatal mortality and brain damage that occurs during the perinatal period. It is important to investigate the risk factors of CP in relation to perinatal death, because some factors are independent and persistent from perinatal death to neurological damage [11].

This study aimed to assess the overall gestational age-specific chronological trends in the rate of CP in southern Japan, where the perinatal mortality rate is among the lowest in the world, 3.0 per 1000 births. This study would also provide some information to ascertain the future direction of perinatal and neonatal care.

## 2. Materials and methods

We conducted an unselected, population-based cohort study in Miyazaki prefecture, Japan (10,000 deliveries/year), where 102,999 deliveries were registered between 2001 and 2010. During this period, we held peer-review audit conferences to examine all 312 stillbirths ( $\geq 22$  weeks of gestation), 126 neonatal deaths, and 214 infants with CP. Infants were classified into three groups according to gestational age: term ( $\geq 37$  weeks); moderately preterm (26–36 weeks); and extremely preterm (22–25 weeks). The infant survival rate and prevalence of neurological damage were compared between two 5-year periods, 2001–2005 and 2006–2010.

In Miyazaki prefecture, we have been taking a leading role in perinatal and neonatal medicine in efforts to reduce perinatal mortality and neonatal neurological damage. Details of our work have been reported previously [12–15]. Briefly, we have 34 primary obstetrical clinics, seven secondary perinatal centers, and one tertiary center across four medical districts in Miyazaki. Each district has at least one secondary center, and all but two primary clinics are within 30 min of the nearest perinatal center. Nearly 80% of women were low risk and delivered mainly in the primary clinics, while the remaining 20% were referred with high risk factors to secondary or tertiary centers.

The Miyazaki Perinatal Data Group holds a peer-review audit conference twice a year, which is attended by perinatal specialists from our eight perinatal centers who discuss the clinically associated factors of the perinatal deaths and neurological complications that have occurred. Specialists from the divisions of maternal-fetal medicine, neonatal medicine, and pediatric neurology also participate in the conference. Our criteria for registering high-risk infants with neurological damage are listed in Table 1. The definition for asphyxia is listed in Table 2, modified from international consensus statement on CP [16]. When there was no umbilical cord

Table 1

Inclusion criteria of the neurological high-risk infants.

1	Umbilical arterial pH < 7.0 or base deficit $\geq 12$ mmol/l
2	Abnormal neurological findings during the neonatal period <ol style="list-style-type: none"> <li>Seizure activity</li> <li>Hypertonia or hypotonia</li> <li>Abnormal reflex</li> <li>Irritability or hyperexcitability</li> <li>Poor sucking and swallowing reflexes</li> <li>Shallow, irregular respirations</li> <li>Apnea (not caused by prematurity)</li> </ol>
3	Abnormal neurological images during the neonatal period <ol style="list-style-type: none"> <li>Intraventricular hemorrhage (grade 3–4)</li> <li>Periventricular leukomalacia</li> <li>Hydrocephalus</li> <li>Congenital CNS anomalies</li> <li>Hypoxic-ischemic encephalopathy</li> </ol>
4	Congenital infection which may cause neurological damage
5	Severe IUGR (<3SD)

IUGR, intrauterine growth restriction.

blood gas available, at least 3 of the 5 risk factors needed to be present (Table 2). Congenital anomalies include chromosomal disorders, neurological anomalies, myopathies, metabolic diseases, hydrops fetalis, known anomaly syndromes, and intrauterine exposure to teratogenic substances.

Perinatal deaths consist of stillbirth  $\geq 22$  weeks of gestation and neonatal deaths <28 days of age. Infant mortality rate is the total number of deaths among infants under one year of age per 1000 live births.

The Chi-squared and Fisher's exact tests were used to compare proportions, and significance was taken as  $p < 0.05$ . The study protocol was approved by the institutional review board of the Faculty of Medicine, University of Miyazaki.

## 3. Results

### 3.1. Overall trends

Perinatal deaths (including stillbirth and neonatal death) decreased significantly from 236 in 2001–2005 to 183 in 2006–2010 ( $p < 0.03$ , Chi-squared test), which is from 4.6 per 1000 to 3.7 per 1000 by perinatal mortality rate. Although stillbirths did not decrease significantly, neonatal deaths decreased significantly from 79 to 47 ( $p < 0.01$ ) (Fig. 1). The infant mortality rate also decreased from 3.12 to 2.34 per 1000 [17]. The number of CP infants also decreased significantly from 126 in 2001–2005 to 88 in 2006–2010 ( $p < 0.02$ , Chi-squared test). The overall prevalence of brain damage was 2.1 per 1000 deliveries (214/102,999).

### 3.2. Etiology of cerebral palsy

Among the 214 infants with CP, 129 (60%) were born preterm between 22 and 36 weeks of gestation and the

Table 2  
The definition of asphyxia.

1	Evidence of metabolic acidosis (umbilical arterial pH < 7.0 and base deficit > 12 mmol/l)
2	Early onset of severe or moderate neonatal encephalopathy
3	A sentinel (signal) hypoxic event occurring immediately before or during labor
4	A sudden, rapid and sustained deterioration of the fetal hypoxic sentinel event where the pattern was previously normal
5	Apgar scores of 0–6 for longer than 5 min
6	Early evidence of multisystem involvement
7	Imaging evidence of acute hypoxic-ischemic encephalopathy

#1 and/or #2; essential criteria, without #1, fit at least 3 of #3–7.  
Modified from international consensus statement<sup>16)</sup>.

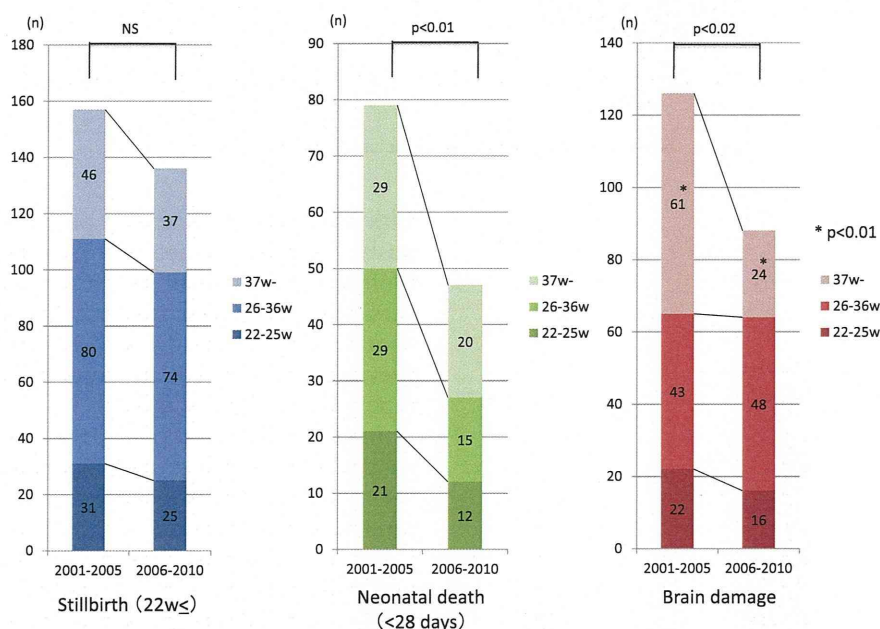


Fig. 1. Trends in stillbirth, neonatal death and brain damage.

remaining 85 (40%) were born term at  $\geq 37$  weeks of gestation. The major factors associated with combined term and preterm CP infants were congenital anomalies ( $n = 71$ , 33%), prematurity such as intraventricular hemorrhage ( $n = 49$ , 23%), periventricular leukomalacia (PVL) ( $n = 36$ , 17%), and asphyxia ( $n = 31$ , 14%). Findings in the term infants with CP ( $n = 85$ ) were congenital anomalies ( $n = 43$ , 51%), asphyxia ( $n = 25$ , 29%), congenital cytomegalovirus infection ( $n = 6$ , 7%), and bacterial infection ( $n = 5$ , 6%) (Fig. 2).

In both 5-year study periods, asphyxia accounted for 25 cases and the overall prevalence of term asphyxia was 2.4 per 10,000 (25/102,999). In the 19 infants with asphyxia, umbilical gas analysis showed a pH value of  $6.916 \pm 0.13$  (mean  $\pm$  SD) and a base deficit of  $19.4 \pm 6.4$  mmol/L. Electronic fetal heart rate (FHR) monitoring charts were obtained in 22 cases, and the most severe pattern determined for each of the fetuses was bradycardia ( $n = 13$ ), prolonged deceleration ( $n = 4$ ), recurrent late deceleration ( $n = 4$ ), and severe variable deceleration ( $n = 1$ ).

The CP prevalence in non-malformed infants was 1.5 per 1000 (78/51,889) in 2001–2005 and 1.3 per 1000 (67/51,110) in 2006–2010, and the difference was not significant (Fig. 3). The CP prevalence in extremely preterm infants did not change over the 10-year period, while that of term infants decreased, and that of moderately preterm infants significantly increased ( $p < 0.01$ ). In term infants, the prevalence of asphyxia decreased by 61% from 3.5 per 10,000 to 1.4 per 10,000 (from 18 to 7 cases;  $p < 0.05$ ) (Fig. 4).

In moderately preterm infants, the prevalence of PVL increased from 12 to 19 cases, that of asphyxia increased from 2 to 7 cases, and that of intrauterine growth restriction (IUGR) decreased from 9 to 2 cases.

#### 4. Discussion

When investigating the prevalence of CP, it is important to assess not only the rate of CP, but also the rates of stillbirth and neonatal death [11]. Newborn encephalopathy and neurological damage are associated



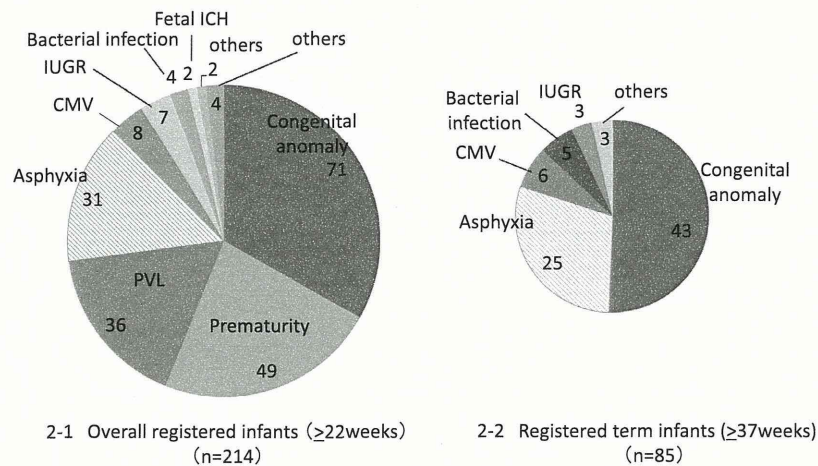


Fig. 2. The ratios of registered brain damaged infants (2001–2010).

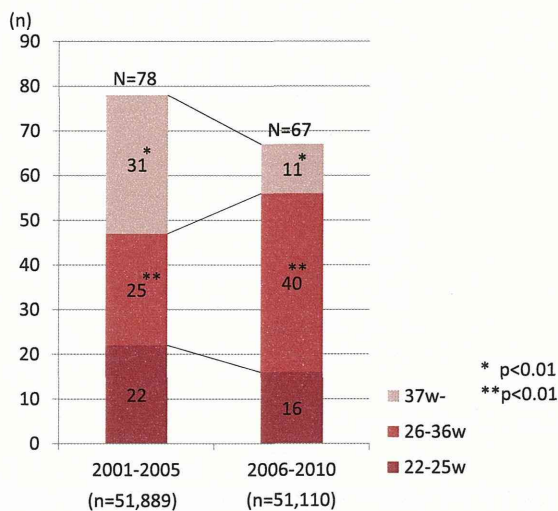


Fig. 3. Trends in brain damaged infants excluding congenital anomaly.

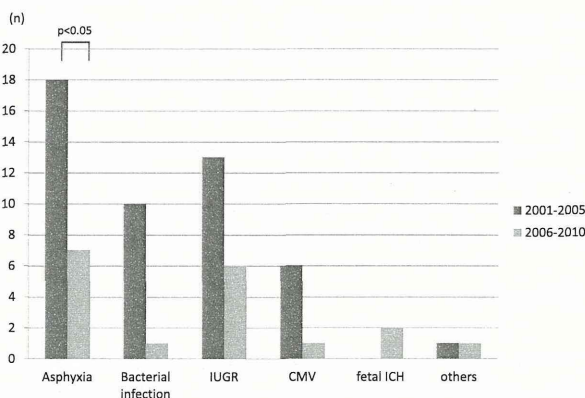


Fig. 4. Trends in etiology of brain damaged infants born at term ( $n = 42$ , duplicated).

with considerable mortality and morbidity. We previously reported prematurity (<34 weeks of gestation), asphyxia, and growth restriction as independent and persistent risk factors for perinatal death and neuronal damage [11]. Until now, few studies have reported the prevalence of stillbirth, neonatal death, and CP by using a population-based approach.

In 2010 in Miyazaki, the perinatal mortality rate was 3.0 per 1000, which was among the world's lowest, while the neurological damage rate was 2.1 per 1000, which is similar to that reported in other developed countries [2,5–10]. In this study, rates of both perinatal mortality and non-postneonatally acquired CP improved significantly over the 10-year study period. More precisely, in term infants, the prevalence of perinatal mortality and CP was decreased, while in moderately preterm infants, the mortality rate was decreased but the prevalence of CP was increased.

The increased prevalence of PVL may be attributed to the increasing number of preterm infants with CP. Previous report showed that the prevalence of PVL had decreased in Japan by retrospective multicenter questionnaires [18]. The different result in our present study might be the method of the study, that is, difference between the population-based and institutional-based approach.

From 1975 to 1985 in Western Australia, prematurity accounted for 70% of deaths and 40% of neurological damage cases [2]. These results support our suspicion that the recent lower mortality rate is associated with the increased prevalence of neurological damage in premature infants.

In term infants, congenital anomalies accounted for more than half of neurological handicaps and asphyxia accounted for a third born with brain injury. It is noteworthy that after excluding congenital anomalies, asphyxia constituted more than half of the brain damage in term infants. In this study, the number of term infants

with CP decreased over the 10-year assessment period, mainly due to the reduced prevalence of asphyxia. The best available evidence suggests the occurrence for pure hypoxic ischemic encephalopathy is approximately 1.6 per 10,000 births [19]. Our data showed an improvement in CP prevalence during the 2006–2010 period (1.4 per 10,000), which is slightly less than that reported previously [19].

One possible explanation for this improvement factor is the widespread application of FHR monitoring and reproductive outreach education in our district. Another factor is the perinatal referral system in Miyazaki. We reported that there were 1312 referral cases for fetal indications from primary physicians to perinatal centers, indications of which were preterm labor (37%), nonreassuring fetal status on FHR monitoring (35%), and preterm premature rupture of membranes (26%) [20]. Thus, the prevalence of abnormal FHR monitoring has been relatively high in our district. We speculated that maternal transfer was performed during the early stages of abnormal FHR patterns and the fetuses at risk were delivered at perinatal center with sufficient supports by neonatal resuscitation techniques. Furthermore, we have started neonatal cardio-pulmonary resuscitation courses for obstetricians, midwives and nurses since 2009. That could have helped better outcomes of asphyxiated newborns.

A limitation of this study is that we mainly followed only high-risk infants in order to ascertain neurological complications. Such an approach involves the risk of underreporting due to an incomplete dataset. In this study, we could follow the neurological development evaluated by pediatricians in 90% of the high-risk infants at the age of two years or older. Each infant's assessment was performed at two to eight years' chronological age. The number of infants who were lost-to-follow by the age of two was 22 (10%). Nineteen (9%) were dead by the age of five. We also did not fully include neonates, who seemed normal at birth but developed neurological damage as reported in the Dublin study later, as reported in the Dublin study [21]. A strength is that our registration system was previously determined to cover 96% (136/142) of infants with neurological damage in our population [12].

Our findings that the prevalence of term CP decreased, but preterm CP increased, suggesting that CP risk is displaced from term to preterm, resulting in unchanged prevalence of CP. We should further develop our perinatal system to make more improvements in our perinatal and neonatal outcomes. In addition, we need to take measures to improve the outcomes of asphyxia, prematurity, and PVL in preterm infants. We therefore intend to perform new clinical studies focusing on these high risk factors.

## Acknowledgments

We would like to thank the following members of the Miyazaki Perinatal Data Group for assisting in data collection: Miyazaki City Hospital, Miyazaki Prefectural Hospital (in Nobeoka, Nichinan, and Miyazaki), National Miyakonojo Hospital, Fujimoto Hospital, and Koga Hospital.

## References

- [1] Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk. *N Engl J Med* 1986;315:81–6.
- [2] Stanley FJ, Watson L. Trends in perinatal mortality and cerebral palsy in Western Australia, 1967–1985. *BMJ* 1992;304:1658–63.
- [3] Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1549–53.
- [4] Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1554–8.
- [5] Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy – fact and fiction. *Am J Obstetrics Gynecol* 2003;188:628–33.
- [6] Vincer MJ, Allen AC, Joseph KS, Stinson DA, Scott H, Wood E. Increasing prevalence of cerebral palsy among very preterm infants: a population-based study. *Pediatrics* 2006;118:e1621–6.
- [7] Suzuki J, Ito M. Incidence patterns of cerebral palsy in Shiga Prefecture, Japan, 1977–1991. *Brain Dev* 2002;24:39–48.
- [8] Touyama M, Touyama J. Prevalence of cerebral palsy in Okinawa between 1995 and 2001. *No to Hattatsu* 2008;40:387–92 (in Japanese).
- [9] Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Rates of cerebral palsy in Victoria Australia, 1970–2004: has there been a change? *Dev Med Child Neurol* 2011;53:907–12.
- [10] Winter S, Autry A, Boyle C, Yeargin-Allsopp M. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study. *Pediatrics* 2002;110:1220–5.
- [11] Doi K, Sameshima H, Kodama Y, Furukawa S, Kaneko M, Ikenoue T. Perinatal death and neurological damage as a sequential chain of poor outcome. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2012;25:706–9.
- [12] 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;85:235–8.
- [13] Sameshima H, Ikenoue T, Miyazaki Perinatal Data Group. Risk factors for perinatal deaths in southern Japan: population-based analysis from 1988 to 2005. *Early Hum Dev* 1988;2008 ():319–23.
- [14] Kodama Y, Sameshima H, Ikenoue T. Regional population-based study on pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus in Japan. *J Obstetrics Gynecol Res* 2007;33:45–8.
- [15] Sameshima H, Kodama Y, Kaneko M, Ikenoue T, for the Miyazaki Perinatal Data Group. Deaths of early-onset, invasive sepsis in full-term infants in Miyazaki: nine cases from a regional population-based analysis from 1998 to 2006. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:400–1.
- [16] MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999;319:1054–9.
- [17] Online of Health, Labour and Welfare Statistics. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of

- Health, Labour and Welfare, Japan. <<http://www.mhlw.go.jp/tokei/list/81-1.html>>.
- [18] Sugiura T, Goto T, Ueda H, Ito K, Kakita H, Nagasaki R, et al. Periventricular leukomalacia is decreasing in Japan. *Pediatr Neurol* 2012;47:35–9.
- [19] Neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Defining the pathogenesis and pathophysiology. American College of Obstetricians and Gynecologists; 2003.
- [20] Ikenoue T. Development of perinatal case system and clinical research. *Acta Obstetrics Gynaecol JPN* 2008;60:1605–10 (in Japanese).
- [21] Grant A, O'Brien N, Joy MT, Hennessy E, MacDonald D. Cerebral palsy among children born during Dublin randomized trial of intrapartum monitoring. *Lancet* 1989;8674:1233–6.

# Intrapartum fetal heart rate patterns preceding terminal bradycardia in infants (>34 weeks) with poor neurological outcome: A regional population-based study in Japan

Yuki Kodama, Hiroshi Sameshima, Rie Yamashita, Masanao Oohashi and Tsuyomu Ikenoue

Department of Obstetrics and Gynecology and Perinatal Center, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan

## Abstract

**Aim:** Intrapartum fetal bradycardia necessitates immediate operative delivery. Our aim was to investigate the hypothesis that some non-reassuring fetal heart rate (FHR) patterns were present before the onset of terminal bradycardia in infants who developed subsequent brain damage.

**Material and Methods:** From a population-based study of 65 197 deliveries, 190 stillbirths, 115 neonatal deaths, and 136 neurologically high-risk infants were registered by the Miyazaki Perinatal Conference. There were 15 cases of neurologically high-risk infants born at >34 weeks of gestation exhibiting intrapartum terminal bradycardia. Focusing on the brain-damaged infants, we retrospectively analyzed FHR patterns for at least 1 h prior to the bradycardia.

**Results:** Brain damage (cerebral palsy [ $n = 11$ ] and mental retardation [ $n = 2$ ]) was diagnosed at 2 years old in 13 out of 15 neurologically high-risk infants. Two infants had bradycardia on admission. In the remaining 11 infants, FHR patterns were reassuring in six (55%) and non-reassuring in five (45%), including late decelerations ( $n = 4$ ) and variable decelerations ( $n = 2$ ). Clinically relevant factors in the non-reassuring group included intrauterine infection ( $n = 3$ ), malpresentation with umbilical cord coiling ( $n = 1$ ), and unknown causes ( $n = 1$ ). Clinically relevant features in the reassuring group included cord prolapse ( $n = 1$ ), vaginal breech delivery ( $n = 1$ ), shoulder dystocia ( $n = 1$ ), rupture of membranes ( $n = 1$ ), and unknown causes ( $n = 2$ ).

**Conclusion:** More than half of the brain-damaged infants born at >34 weeks of gestation who exhibited intrapartum terminal bradycardia had unremarkable FHR patterns before abrupt-onset bradycardia. For those with non-reassuring patterns preceding bradycardia, intrauterine infection was the major sentinel event.

**Key words:** cerebral palsy, fetal bradycardia, fetal heart rate monitoring, intrauterine infection, non-reassuring patterns.

## Introduction

Despite the universal use of electronic fetal heart rate (FHR) monitoring, perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy continues to affect approximately 1.3 per 1000 live term births.<sup>1</sup> In addition, FHR monitoring does not seem to prevent cerebral palsy (CP). The FHR patterns of potentially severe fetal compromise necessitate urgent

delivery. Leung *et al.*<sup>2</sup> reported significant neonatal morbidity in cases of uterine rupture when >18 min had elapsed between the onset of bradycardia and delivery. We previously reported that infants with acidemia who developed CP exhibited bradycardia from 13 min with a nadir <80 b.p.m.<sup>3</sup> However, few studies have reported the FHR patterns prior to the onset of non-recoverable bradycardia.

Received: January 13 2015.

Accepted: June 6 2015.

Reprint request to: Dr Yuki Kodama, Department of Obstetrics and Gynecology and Perinatal Center, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, 5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki 889-1692, Japan. Email: yuki\_kodama@med.miyazaki-u.ac.jp