

国内外の最新文献とデータに基づく“脳性麻痺”を扱った待望の成書がついに登場!

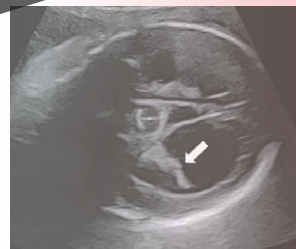
脳性麻痺と 周産期合併症 / イベントとの関連

最新の知見

編集 松田 義雄 東京医療保健大学臨床教授
佐藤 昌司 大分県立病院院長
藤森 敬也 福島県立医科大学医学部産科婦人科学講座主任教授

周産期医療の重要なランドマークであり、多様な原因があることが解明されつつある“脳性麻痺”の定義、疫学、診断はもとより、妊娠中・分娩時・新生児期と時系列のリスク因子・管理および予防までを網羅した待望の成書。

全国の臨床家に広く執筆を依頼し、国内外の最新文献とデータに基づいて網羅的に情報を収集し、わかりやすくまとめた1冊。



■ 定価 8,250円 (本体 7,500円 + 税10%) B5判・264頁・2色刷・イラスト30点、写真20点 ISBN978-4-7583-2130-3

目次

■ 総論

歴史と定義
疫学概論
産科医療補償制度の現状
脳性麻痺の臨床診断
脳性麻痺の原因となりうる
周産期脳病変の画像所見

■ 各論 脳性麻痺と関連する 周産期合併症 / イベント

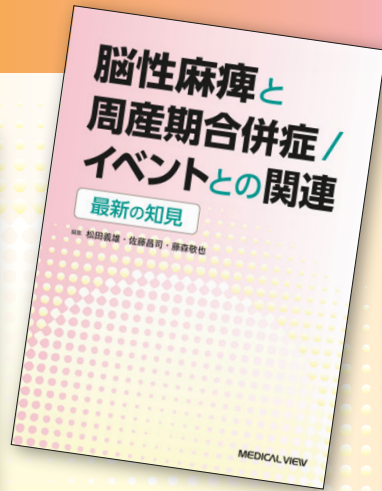
妊娠中
染色体異常
中枢神経系を中心とした形態異常
サイトメガロウイルス感染症、
トキソプラズマ感染症
ヘルペス感染症

多胎妊娠
妊娠高血圧症候群
切迫早産 / 前期破水
胎児発育不全 / SFD
子宮内発症
胎動減少
妊娠中 / 分娩時
常位胎盤早期剥離
子宮内感染 / 絨毛膜羊膜炎
胎児母体間輸血症候群
分娩時
臍帯因子
(臍帯巻絡・臍帯脱出を含む)
分娩時低酸素
子宮収縮薬

補助経膈分娩
(クリステレル胎児圧出法を含む)
遷延分娩
母体の呼吸循環不全
分娩時 / 新生児期
GBS 感染症
新生児仮死
新生児期
未熟性
脳室内出血、脳室周囲白質軟化症
新生児脳梗塞
新生児低血糖
ビリルビン脳症
乳幼児突発性危急事態 (ALTE)

■ 各論 脳性麻痺の予防・治療

新生児低体温療法
マグネシウムの周産期脳保護作用
に関する最新の知見
臍帯血幹細胞移植のメカニズムと
現状



定価 8,250円 (本体 7,500円 + 税10%)
 B5判・264頁・2色刷
 イラスト30点, 写真20点
 ISBN978-4-7583-2130-3

妊娠中/分娩時

子宮内感染/絨毛膜羊膜炎

東京医療保健大学 松田義雄

- 子宮内感染/絨毛膜羊膜炎 (CAM) の定義ならびに診断基準はほぼ統一されていない。
- CAMと脳性麻痺の関連について、後方視的評価 (脳性麻痺からみた基礎疾患としてのCAMの関与) と、前方視的評価 (CAMの有無からみた脳性麻痺の発症) に差がみられている。診断基準が一定していないことも関係している可能性がある。
- サイトカインが同着をつなぐ重要な因子である。炎症により、感作あるいはプロコアグレーションされた胎児では、低酸素負荷が軽微でも脳障害につながりやすい状況が存在する。

子宮内感染/絨毛膜羊膜炎の診断と問題点

本来、妊娠子宮内は無菌的な環境で、胎児は子宮、胎盤、卵膜によって外界から守られている。「子宮内感染」とは子宮内、つまり、胎盤内・羊水内・胎児へ病原菌 (細菌やウイルスなど) が侵入した状態である。子宮への細菌感染は胎盤内常在菌の上行性感染が主であり、次の4つのstageに分類される。

- stage I 経常在菌フローラが変化し、子宮頸管内へ侵入した細菌性炎症あるいは子宮頸管炎
- stage II 細菌が子宮内へ到達し、胎盤膜に生息した結果起こる胎盤・卵膜・胎盤膜感染 (いわゆる絨毛膜羊膜炎 (CAM))
- Stage III 細菌が胎児側の血管や羊水に侵入した絨毛血管炎や羊水感染
- Stage IV 胎下などにより、細菌が胎児内へ侵入した胎児感染¹⁾

一方、病理学的な観点からみると、子宮内感染の指標として組織学的絨毛膜羊膜炎 (hCAM) という用語が用いられるが、これは卵膜、絨毛膜板、絨毛膜下層、絨毛膜の血管、胎盤やワルトン膠質のいずれかに炎症細胞の浸潤を認める状態である²⁾。

子宮内感染/絨毛膜羊膜炎

炎症反応

細菌の侵入に伴う炎症反応は母体側と胎児側の2つに分けられる。羊水内や胎盤、絨毛膜血管の白血球は胎児由来であり、胎盤内の白血球は母体由来である。当然のことではあるが、胎児側の炎症を認めるほうが、既に合併症が多いことが警告されている。これらの炎症は急性のものや慢性 (亜急性) のものに分類され、慢性の炎症では、胎児の罹患期間が長いため、より重篤な合併症を起こしうる。

慢性 (亜急性) の炎症を示す所見

壊死性胎盤炎や壊死性絨毛膜羊膜炎などが知られている。壊死性胎盤炎は、炎症細胞などの浸潤などにより生じた胎盤血管周囲のバンドまたは石灰化を認めるものを指し、壊死性絨毛膜羊膜炎は羊膜下に壊死性細胞を認めるものを指す。壊死性胎盤炎を認める例では、急性性胎盤炎を認める例と比較して、死産、胎児発育不全 (FGR)、新生児感染症、壊死性胎膜炎が多いとされている³⁾。

これらのことから、胎盤および胎盤の炎症を母体側と胎児側、またその進行度や期間によって分類しようとする試みが行われ、2003年に Society for Pediatric Pathology, Perinatal Section, Amniotic fluid Infection Nosology Committee より表1のような stage, grade 分類が提唱されている⁴⁾。つまり、胎盤内 (卵膜、絨毛膜板) の炎症は母体由来、絨毛膜表面の血管炎と胎盤炎は胎児由来の炎症と分類している。

感染は前述のとおり胎盤外側から内側へ向かい、胎児に近いほど重症となり、長期間にわたって感染が存在することによって、慢性 (亜急性) の炎症をきたすことになる。

臨床的絨毛膜羊膜炎 (cCAM)

子宮内への感染が母体の症状として顕性に見られるものは、臨床的絨毛膜羊膜炎 (cCAM) とよばれ、子宮内感染とはほぼ同義的に用いられている。

その診断基準として、Lenkiewicz⁵⁾による「母体38℃以上の発熱に母児の顔面・子宮の圧痛・羊水や胎下の悪臭・母体白血球数の増多のいずれかが広く用いられるようになってきたが、問題点がないわけではない。

Triple I の紹介

実際のところ、CAMについてはcCAMとhCAMの区別や子宮内感染との使い分けについて、いまだに混乱が生じている。CAMの診

妊娠中/分娩時
 壊死性胎盤炎
 necrotizing funisitis
 壊死性絨毛膜羊膜炎
 necrotizing chorioamnionitis
 胎児発育不全
 FGR: fetal growth restriction

臨床的絨毛膜羊膜炎
 cCAM: clinical chorioamnionitis

そして、発熱は以下の3通りに分けられる。

- A: isolated maternal fever (documented fever)
 - B: suspected triple I = 前記の①~③
 - C: confirmed triple I = 前記の①~③に加えて以下をすべて満たす場合
 - ・羊水穿刺で感染が確認される (グラム染色)
 - ・羊水中の糖濃度低値あるいは羊水細菌培養が陽性である
 - ・胎盤病理組織学的検査で感染所見が認められる
- ※発熱は次のように定義された口腔内で測定し、39℃以上 (102.2°F)、または38℃以上 (100.4°F) 39℃未満であれば、30分後に再検し同様である場合

Confirmed triple I は発熱後の診断になるので、suspected triple I で適切な治療 (ここではアンピシリン/シタロキサリンと記載されている) が開始されることになるが、新生児の管理には suspected と confirmed の区別が必要となる。このようなクラス分けに基づいた脳性麻痺 (CP) との関連の報告が待たれるところである。

脳性麻痺との関連

わが国の現状

詳細は他項に譲るが、CP発症の補償、原因解明、再発防止を目的とした「産科医療補償制度」が2009年から開始され、2,457例を認めた第10回の報告では、原因分析を終えた事例分析に基づき再発防止委員会からの報告書が年次報告されている。母体合併症として、CAMは357例で14.5%を占めていた。ただ、この場合の「CAM」とは、胎盤病理組織学検査が実施された「絨毛膜羊膜炎 (cCAM)」と診断されたものと解釈がつけられている。そのうえで、この感染が単発あるいは複発の原因と考えられた症例は60例で全体の2.4%となった [感染は、B群連鎖球菌 (GBS) 感染やヘルペス感染以外で、CAMや子宮内感染などであると記載されていない]。

システムティックレビュー

■ cCAM/hCAM と脳性麻痺の関連
 cCAM/hCAMとCPの関連について、メタアナリシスとシステムティックレビューが2017年に報告されているが、これらの関連は2つの観点から検討されている⁶⁾。①CAMの有無からみたCP発症率

表1 子宮内感染に対する胎盤の炎症反応: 用語と定義

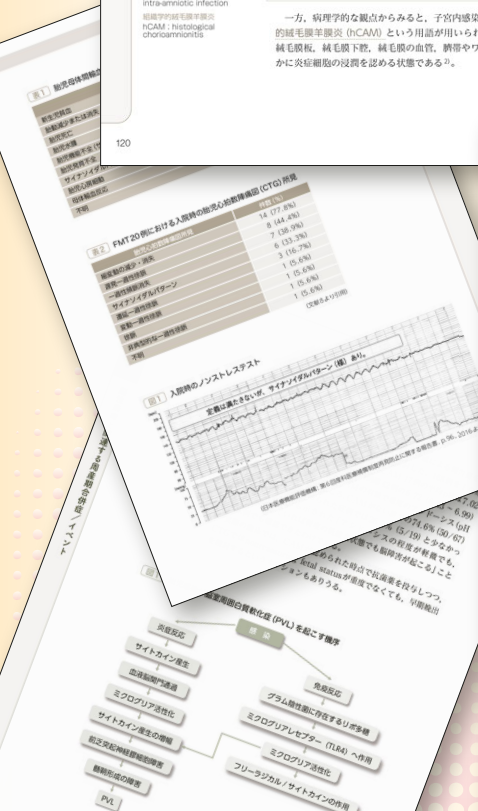
診断区分	提唱される診断的用語	母体炎症反応	定義
1-early	急性絨毛膜下炎または絨毛膜炎	急性炎症反応	絨毛膜下フィブリンまたはトロポプラスチンに多核白血球を認める
stage 2-intermediate	急性絨毛膜羊膜炎	急性炎症反応	絨毛膜または羊膜組織中にびまん性の多核白血球を認める
3-advanced	壊死性絨毛膜羊膜炎	壊死性炎症反応	多核白血球の核崩壊、羊膜細胞死または羊膜壊死の認見/胎盤性顆粒球増加
1-mild ~ moderate	特別な用語なし	特別な用語なし	severeの基準を満たさない例
2-severe	重症絨毛膜羊膜炎または絨毛膜下層小膿瘍	急性炎症反応	胎盤中の多核白血球 (≥ 10 × 20 cells) を絨毛膜及び胎盤膜に認めらるうつ以上の孤立した塊または連続性のもの
other	慢性 (または亜急性) 絨毛膜羊膜炎	慢性炎症反応	羊膜下への多核白血球を伴う慢性炎症 (胎盤やフィブリンのマクロファージを伴う)

診断区分	提唱される診断的用語	定義
1-early	絨毛膜血管炎または卵膜羊膜炎	絨毛膜血管または卵膜胎盤血管に多核白血球を認める
stage 2-intermediate	卵膜羊膜炎 (1 or 2本の卵膜胎盤血管) または卵膜乳頭血管炎	卵膜胎盤 (1 or 2本) と卵膜胎盤血管に多核白血球を認める
3-advanced	(亜急性) 壊死性卵膜羊膜炎または胎膜炎	多核白血球に隣接する壊死片を1つ以上の卵膜胎盤血管に認見し得る
1-mild ~ moderate	特別な用語なし	軽微な基準を満たさない例
2-severe	重症卵膜羊膜炎または胎膜炎	胎膜または卵膜胎盤血管に多核白血球を認見し得る
other	胎児胎盤血管炎	胎盤の胎児側の胎盤血管の減少/慢性血管炎
other specific features	絨毛膜など	胎盤の多核白血球と関連する新しい血管

断や管理方針について、2015年にワークショップが開かれた。これまで使用されてきたCAMの用語は一時的に、より一般的で記述的な用語として、triple I (intrauterine inflammation or infection or both) が新たに提唱された⁷⁾。

- 発熱に加えて以下の4項目のうち1つ以上:
- ①: 10分以上続く160bpm以上の胎児頻脈
 - ②: ストレイド投与がされていない状況で母体の白血球数が15,000以上
 - ③: 外子宮口から流出する膿性の帯下
 - ④: 羊水中の客観的な検査所見 (グラム染色陽性、羊水中糖濃度低値、羊水中白血球増多、羊水中細菌培養陽性) あるいは、病理組織検査で胎盤、卵膜、胎盤胎盤などに感染あるいは炎症所見を認める

123



※ご注文、お問い合わせは最寄りの医書取扱店または直接弊社営業部まで。
 〒162-0845 東京都新宿区市谷本村町2番30号
 TEL.03 (5228) 2050 E-mail (営業部) eigyo@medicalview.co.jp
 FAX.03 (5228) 2059 https://www.medicalview.co.jp



※ご希望の冊数をご記入ください。

申込日 年 月 日

取扱店 冊

定価 8,250円 (税込) ISBN978-4-7583-2130-3

脳性麻痺と周産期合併症/イベントとの関連 最新の知見

フリガナ お名前

〒 (どちらかに○印/ ご自宅・ご勤務先)

お届け先

TEL. ()

注文申込書