

#### 4. 再発防止および産科医療の質の向上に向けて

子宮内感染が単独で、あるいは他の因子と関連して中枢神経障害を起こすと考えられているが、その詳細は未だ明らかになっていない。本制度の分析対象である重度脳性麻痺の事例のみをもって、特定のことを結論づけることは困難であるが、子宮内感染や絨毛膜羊膜炎が診断され、かつ結果として重度脳性麻痺を発症したと考えられる事例の状況や胎児心拍数陣痛図を分析することは、今後の子宮内感染についての研究および再発防止に繋がるものと考えられる。

公表した事例319件のうち、臨床的に子宮内感染または絨毛膜羊膜炎があったとされた事例や、組織学的に子宮内感染または絨毛膜羊膜炎、臍帯炎があった事例、出生後に新生児の所見から子宮内感染があったとされた事例など、子宮内感染を発症したと考えられる事例が63件（19.7%）あり、これらを分析対象とした。

これらの中には、臨床的所見がみられたものの胎盤病理組織学検査が実施されず、絨毛膜羊膜炎等の確定診断に至らなかった事例があった。また、臨床的所見はみられないものの組織学的所見により診断された、または新生児の所見から子宮内感染があったとされた事例が約半数あった。

分析対象事例においては、母体発熱や血液検査で炎症所見がみられたにもかかわらず、分娩進行状態の確認や母体の全身管理、胎児の評価が行われていなかった事例や、前期破水であったが妊産婦の訴えがあるまでバイタルサインが定期的に測定されなかった事例などもあった。前期破水および母体発熱がみられる場合は、子宮内感染を考慮し、血液検査を実施するとともに、胎児のwell-beingに注意することが必要である。

GBS（B群溶血性連鎖球菌）については、妊娠中の膣分泌物培養検査の結果で陰性であったものの、分娩後に入院時や新生児の培養検査結果からGBS陽性であったことが判明し、児がGBS感染症を発症した事例があった。なお、破水時または入院時に膣培養検査を実施したと考えられる事例の検出結果については、GBSのほか、MRSA、大腸菌、カンジダなどであり、GBS、MRSA、およびカンジダについては新生児の培養検査でも検出された。

このようなことから、膣分泌物培養検査の実施時期や評価時期、採取方法などについて検討することや、妊娠時・分娩時の母体の情報を新生児の管理に有用とするための連携方法などを検討することも望まれる。

子宮内感染と脳性麻痺発症の関連については、分析対象事例のうち、子宮内感染が脳性麻痺発症の主たる原因と考えられる事例もあったが、子宮内感染が脳性麻痺発症の複数の原因の一つと考えられる事例が多かった。子宮内感染と複合的に関与したと考えられる原因として、臍帯因子や常位胎盤早期剥離などがあった。この他、胎盤機能不全や胎児発育不全、母体発熱など慢性的に胎児への酸素供給が低下することや、遷延分娩や長時間の子宮収縮など分娩に時間を要し胎児の低酸素・酸血症が持続することにより、脳性麻痺を発症したと考えられる事例があった。これらの多くは、子宮内感染による「胎児低酸素等に対する予備能の低下」や、胎児炎症反応症候群、絨毛膜羊膜炎による炎症性サイトカインの増加などが脳性麻痺発症に関与した可能性について記載されてお

り、子宮内感染を背景に他の因子に対する抵抗性が減弱し脳性麻痺を発症する可能性が高まると考えられる。

以上のようなことから、他の疾患や病態等に加えて子宮内感染が存在する場合、他の因子に対する抵抗性が減弱し脳性麻痺を発症する可能性が高まると考えられることから、子宮内感染、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する場合は、定期的な検査の継続によりデータの推移に十分に注意し、連続的モニタリングにより嚴重に管理するとともに、状態の悪化がみられた場合は速やかに早期の分娩を目指すことが必要であると考えられる。また、臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は、母体のバイタルサイン・血液検査等の所見を確認するとともに、分娩監視装置による連続的モニタリングや頻回の胎児心拍数聴取により慎重に胎児の状態を評価し、総合的に診断することも重要である。

分析対象事例における胎児心拍数陣痛図については、胎児頻脈（160拍／分以上）があった事例が29件（46.0％）あった。これら頻脈がみられた事例のうち、反復する一過性徐脈が持続した事例があった。これらは、基線の上昇（すなわち頻脈）を一過性頻脈と判断し、実際の徐脈（一過性徐脈の最下点）を基線と誤解する可能性も考えられる。

胎児頻脈は胎児の心不全が懸念され、特に絨毛膜羊膜炎の病態がある場合には胎児酸素絶対必要量が増大し、相対的に酸素不足に陥る可能性が高いことから、頻脈の持続時間が短くとも、予後不良であると考えられる。よって、頻脈の程度にかかわらず持続する頻脈（160拍／分以上）があり、母体発熱や血液検査など臨床的絨毛膜羊膜炎を疑う所見がある場合には、慎重な評価と対応が望まれる。

その他、一過性頻脈の減少または消失があった事例、基線細変動の減少または消失があった事例、またTachysyotoleがみられた事例なども散見された。これらは、正常ではないものの、直ちに急速遂娩を行うような重度の異常所見がないと判断された状態が続き、時間経過とともに異常所見が出現し、徐々に胎児の状態が悪化していったと考えられる。

以上のようなことから、胎児心拍数陣痛図について直ちに急速遂娩を行うような重度の異常所見がないと判断されるものの、正常ではない状態が続き、加えて母体発熱や血液検査など臨床的絨毛膜羊膜炎を疑う所見がある場合には、胎児心拍数陣痛図の慎重な評価と対応が重要である。また、その後に異常所見が出現したときに迅速に対応できるよう急速遂娩の準備や小児科医への連絡などを検討することも重要である。

また、これら子宮内感染や絨毛膜羊膜炎が診断され、かつ結果として重度脳性麻痺を発症したと考えられる事例の状況や実際の胎児心拍数陣痛図を今後も分析することにより、子宮内感染についての研究および再発防止に繋げていくことが重要である。

なお、母体発熱が認められるなど臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる所見があった場合や新生児仮死など異常分娩の場合は、その原因究明の一助として胎盤病理組織学検査を実施することも必要であると考えられる。また、その際は正確な結果が得られるよう、分娩時の詳細な情報についても併せて提供することも重要である。

以上のことから、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に向けて、分析対象事例からの教訓として以下を取りまとめた。

### 1) 産科医療関係者に対する提言

#### (1) 前期破水や母体発熱がみられる場合の対応について

前期破水や母体発熱がみられる場合は、子宮内感染を考慮し、血液検査を実施するとともに、胎児のwell-beingに注意する。

#### (2) 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する場合の対応について

臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する場合は、定期的な検査の継続によりデータの推移に十分に注意し、連続的モニタリングにより慎重に管理するとともに、状態の悪化がみられたときは速やかに早期の分娩を目指す。

#### (3) 臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる場合の胎児心拍数陣痛図の評価について

臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は、母体のバイタルサイン・血液検査等の所見を確認するとともに、分娩監視装置による連続的モニタリングや頻回の胎児心拍数聴取により慎重に胎児の状態を評価する。また、以下のような場合は特に慎重に評価し、その後に異常所見が出現したときに迅速に対応できるよう急速遂娩の準備や小児科医への連絡などを検討する。

- ①胎児頻脈（160拍／分以上）がみられる場合
- ②反復する一過性徐脈が持続する場合
- ③一過性頻脈がない状態が持続する場合
- ④基線細変動の減少が持続する場合

#### (4) 臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われた場合の胎盤病理組織学検査の実施について

母体発熱が認められるなど臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる所見があった場合や新生児仮死など異常分娩の場合は、その原因究明の一助として胎盤病理組織学検査を実施する。また、その際は正確な結果が得られるよう、分娩時の詳細な情報についても併せて提供する。

### 2) 学会・職能団体に対する要望

#### (1) 子宮内感染の早期診断・対応に向けて、事例の集積および子宮内感染の機序などについて研究を推進することを要望する。

#### (2) 胎児心拍数陣痛図において反復する一過性徐脈が持続する場合や、一過性頻脈がない状態が持続する場合などについて、子宮内感染等との関連性について検証・研究することを要望する。

#### (3) 母体発熱が認められるなど臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる所見があった場合や新生児仮死など異常分娩の場合は、胎盤病理組織学検査を実施するよう周知することを要望する。