

V. 子宮内感染について

1. はじめに

周産期における母体から児への感染経路には、子宮内感染、産道感染、経母乳感染、水平感染がある。このうち、子宮内感染は子宮内を病巣とする感染の総称であり、子宮内感染には上行感染と経胎盤感染がある。上行感染は、膣・子宮頸管の病原体が子宮内へと上行し、分娩開始前に胎児へ感染が及ぶものをいい、多くの場合、前期破水や細菌性膣症から上行性に頸管炎、絨毛膜羊膜炎、羊水感染、臍帯炎、胎児感染へと、感染が波及していくと考えられている。また、経胎盤感染は、妊娠中に母体が病原体に感染した場合、母体血液内に存在する病原体が胎盤を通過し、胎児へ移行して胎児に感染が及ぶものをいう。経胎盤感染は妊娠中のどの時期でも発症するが、早期の発症であれば流産や胎児死亡、後期の発症であれば胎児の種々の臓器障害や奇形を引き起こすことが知られている^{1)~5)} (図3-V-1)。

子宮内感染が生じた結果、胎児炎症反応症候群 (FIRS : Fetal inflammatory response syndrome) を呈する場合がある。絨毛膜羊膜炎等の炎症により炎症性サイトカインが生成され、それが胎児まで波及するとサイトカインや一酸化窒素、活性酸素等を介して、脳神経の障害 (脳性麻痺、精神発達遅滞) や肺・腸管の障害等の多臓器障害など、重篤な後遺症を来すと考えられているため、分娩前の臨床症状等から子宮内感染を早期に発見し適切な管理を行うことが重要である (図3-V-1)。

子宮内感染を早期に発見し適切な管理を行うことは、周産期管理における重要な課題の一つであるため、これまで、2014年に発行した「第4回 再発防止に関する報告書」(以下、第4回報告書)において、テーマに沿った分析で子宮内感染を取り上げた。

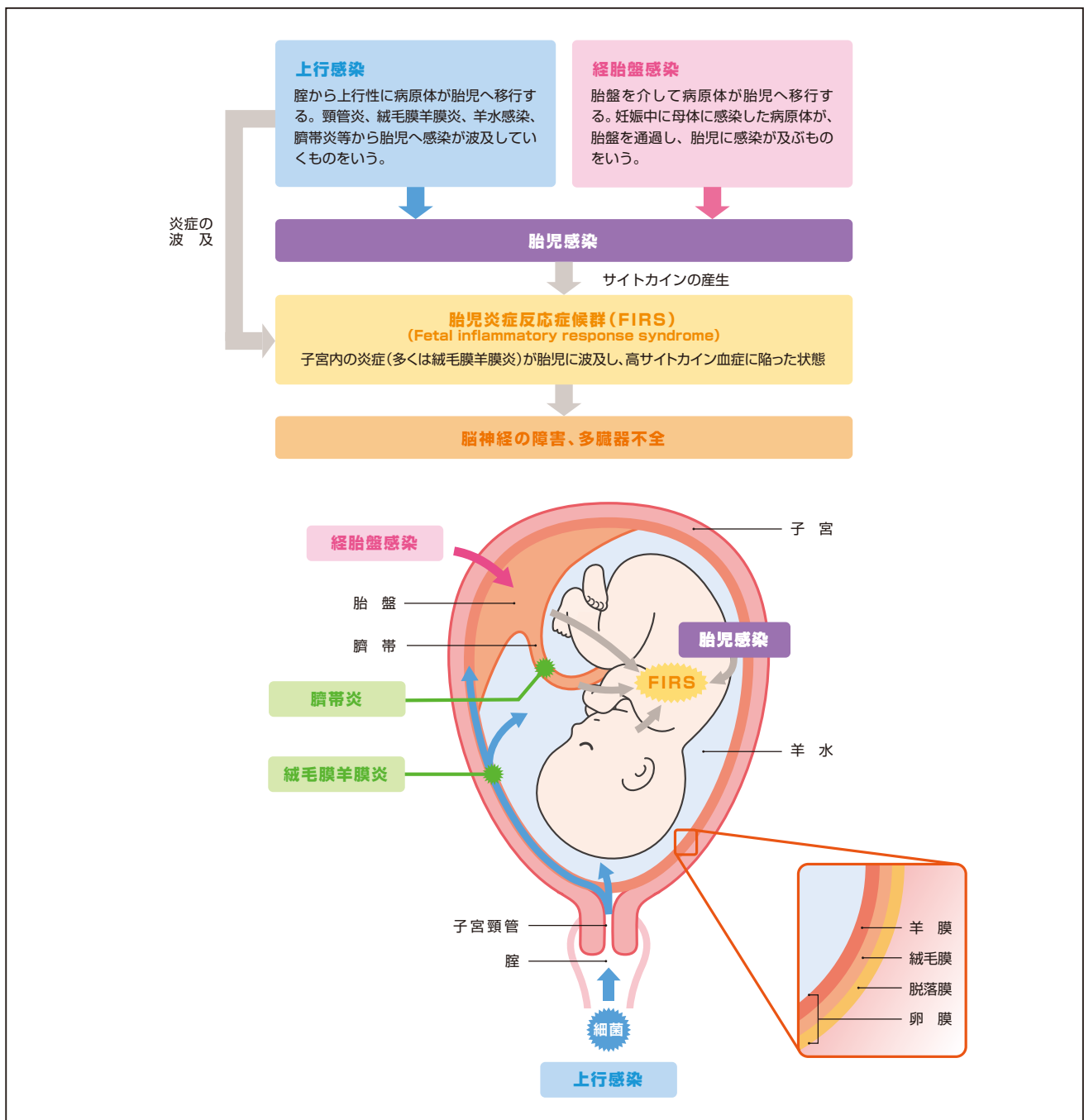
今回、第4回報告書で子宮内感染を取り上げてから8年が経過していること、また原因分析報告書を児・保護者および分娩機関に送付した事例が2,792件となり動向の確認やより詳細な分析が可能となったことから、子宮内感染を発症したと考えられる事例の分析結果の傾向に変化がみられるかどうかを確認し、改めて子宮内感染を発症したと考えられる事例を分析することは、産科医療の質の向上を図るために重要であると考え、「子宮内感染について」をテーマに沿った分析のテーマとして取り上げた。

一つ目の分析として、第4回報告書から分析対象数が増加したことで子宮内感染を発症したと考えられる事例の分析結果の傾向に変化がみられるかどうかを確認した。

子宮内感染は、主に分娩後の胎盤病理組織学検査により絨毛膜羊膜炎、臍帯炎との診断により確定される。絨毛膜羊膜炎には、胎児感染まで波及しない軽度のもの、つまり胎児に重篤な後遺症を来すとまでは考えられないものがある。一方、臍帯炎は、子宮内感染が胎児の臍帯局所で炎症性組織反応を示すレベルにまで進行した結果、胎児感染まで波及する可能性が高いと考えられる。臍帯炎を生じるような子宮内感染は早産や陣痛を誘発するだけではなく、新生児の慢性肺疾患や脳白質損傷等の重篤な合併症を引き起こす可能性があるため、子宮内感染を早期に発見し適切な管理を行うことは、周産期管理における重要な課題の一つであるとされていることから^{6)、7)}、二つ目の分析として、胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例の分析を行った。

妊娠・分娩経過における子宮内感染の診断方法として、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準がいくつか提唱されており^{8), 9)}、今回の二つの分析にもLenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準を用いた。なお、Lenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準は、母体に38.0℃以上の発熱が認められ、かつ①母体頻脈 ≥ 100 回/分、②子宮の圧痛、③腔分泌物・羊水の悪臭、④母体白血球数 $\geq 15,000/\mu\text{L}$ のうち、1項目以上を認めるか、母体体温が38.0℃未満であっても①から④すべてを認める場合、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断するものである。

図3-V-1 子宮内感染のメカニズムと児への影響



2. 分析対象

1) 子宮内感染を発症したと考えられる事例について

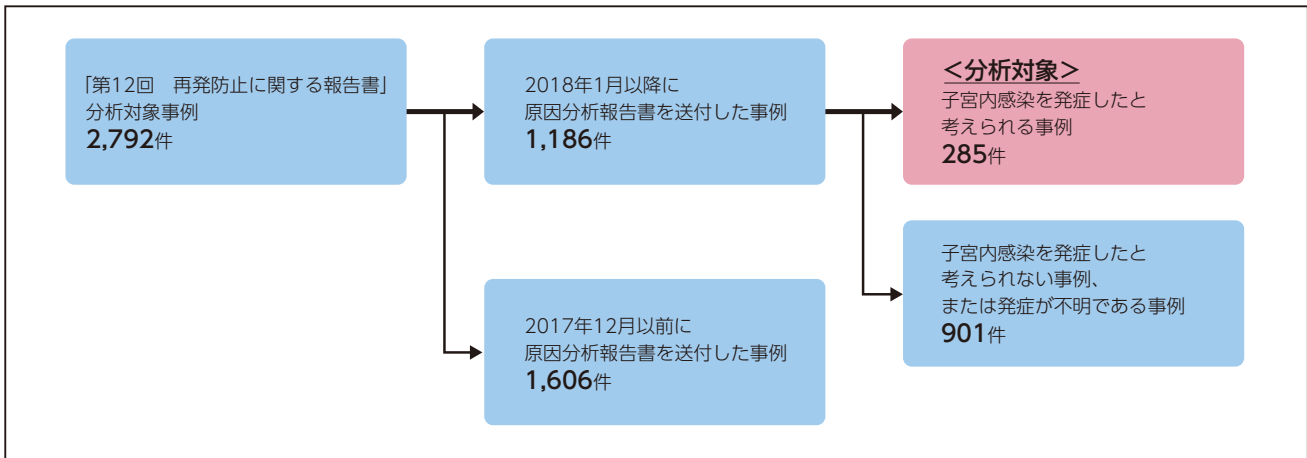
前回「子宮内感染について」をテーマに沿った分析で取り上げた第4回報告書から、分析対象数が増加したことで子宮内感染を発症したと考えられる事例の分析結果の傾向に変化がみられるかを確認するため、2018年1月以降に原因分析報告書を見・保護者および分娩機関に送付した事例のうち、子宮内感染を発症したと考えられる事例285件を一つ目の分析対象とした（図3-V-2）。抽出方法は次のとおり。

- ・2020年12月末までに原因分析報告書を見・保護者および分娩機関に送付した事例2,792件のうち、分析に必要なLenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準*に関連する母体体温や母体脈拍数等のデータが蓄積されている、2018年1月以降に原因分析報告書を見・保護者および分娩機関に送付した事例1,186件を抽出した。
- ・このうち、i) 原因分析報告書に子宮内感染またはその疑いありと記載のあった事例、ii) 胎盤病理組織学検査において絨毛膜羊膜炎または臍帯炎と診断された事例、iii) Lenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当した事例を「子宮内感染を発症したと考えられる事例」として抽出した（図3-V-3）。

なお、第4回報告書での分析対象は、2013年12月末までに原因分析報告書を公表した事例319件のうち、①臨床的に子宮内感染または絨毛膜羊膜炎があったと記載された事例、②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、③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を「子宮内感染を発症したと考えられる事例」とした63件であった。この分析対象は子宮内感染に関する事例を網羅的に含んでおり、今回の分析においても可能な範囲で第4回報告書と同様の条件で分析対象を設定した。

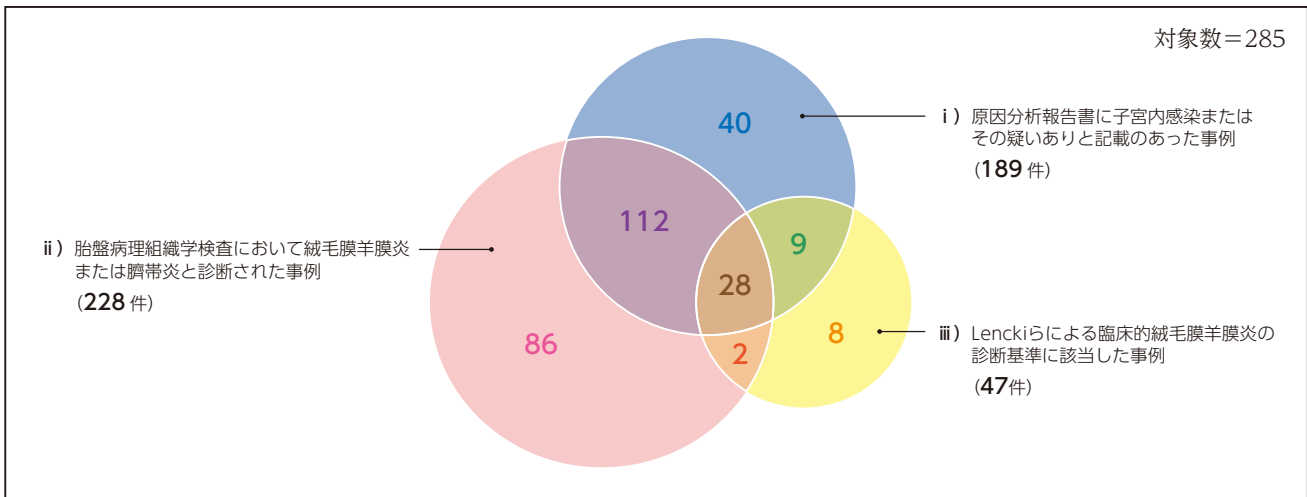
* Lenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準は次のとおり。母体に38.0℃以上の発熱が認められ、かつ①母体頻脈 ≥ 100 回/分 ②子宮の圧痛 ③膣分泌物・羊水の悪臭 ④母体白血球数 $\geq 15,000/\mu\text{L}$ の1項目以上を認めるか、母体体温が38.0℃未満であっても①から④すべてを認める場合、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断する。

図3-V-2 分析対象事例の概要図



分析対象である2018年1月以降に原因分析報告書を見・保護者および分娩機関に送付した事例で、子宮内感染を発症したと考えられる事例285件のうち、i) 原因分析報告書に子宮内感染またはその疑いありと記載のあった事例は189件、ii) 胎盤病理組織学検査において絨毛膜羊膜炎または臍帯炎と診断された事例は228件、iii) Lenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当した事例は47件であった(図3-V-3)。診断基準に該当した事例47件のうち、胎盤病理組織学検査が実施されたのは37件、さらに胎盤病理組織学検査において絨毛膜羊膜炎または臍帯炎と診断された事例は30件であった。

図3-V-3 子宮内感染を発症したと考えられる事例(分析対象)



2) 胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例について

2018年1月以降に原因分析報告書を見・保護者および分娩機関に送付した事例で、子宮内感染を発症したと考えられる事例285件のうち、胎盤病理組織学検査において絨毛膜羊膜炎または臍帯炎と診断された事例は228件であった(図3-V-3)。このうち、胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例119件を抽出し、二つ目の分析対象とした。

3. 分析対象事例の概況および分析結果

1) 子宮内感染を発症したと考えられる事例について

(1) 分析対象事例の概況

子宮内感染を発症したと考えられる事例285件について、可能な範囲で第4回報告書と同様の条件で集計し、第4回報告書の子宮内感染を発症したと考えられる事例63件と比較した。

ア. 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について

妊娠・分娩経過において、母体発熱や母体頻脈等の子宮内感染を示唆する症状の有無を比較するため、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について集計した（表3-V-1）。

母体体温が38.0℃以上は、第4回報告書が15件（23.8%）、第12回報告書が59件（20.7%）と第12回報告書における割合が少なかったが、母体脈拍数が100回/分以上は、第4回報告書が14件（22.2%）、第12回報告書が122件（42.8%）と第12回報告書における割合が多かった。

表3-V-1 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目

臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目		「第4回 再発防止に関する報告書」 において子宮内感染を発症したと 考えられる事例 (対象数=63)		「第12回 再発防止に関する報告書」 において子宮内感染を発症したと 考えられる事例 (対象数=285)	
		件数	% ^{注)}	件数	% ^{注)}
母体体温	37.5℃以上～ 38.0℃未満	11	17.5	36	12.6
	38.0℃以上	15	23.8	59	20.7
母体脈拍数	100回/分以上	14	22.2	122	42.8
子宮の圧痛	あり	0	0.0	3	1.1
膣分泌物・羊水の悪臭	あり	3	4.8	10	3.5
母体白血球数	15,000/ μ L以上	12	19.0	68	23.9

注)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

イ. 妊娠・分娩経過の背景について

妊娠・分娩経過の背景を比較するため、切迫早産や前期破水等の項目について在胎週数別に集計した（表3-V-2）。

切迫早産ありは、第4回報告書の早産が8件（80.0%）、総計が20件（31.7%）、第12回報告書の早産が109件（83.8%）、総計は153件（53.7%）であった。前期破水ありは、第4回報告書の早産が3件（30.0%）、総計が19件（30.2%）、第12回報告書の早産が59件（45.4%）、総計が106件（37.2%）であった。いずれの結果でも第12回報告書における割合が増加していた。

母体CRP陽性（0.2mg/dL以上）は、第4回報告書の早産が5件（50.0%）、総計が26件（41.3%）、第12回報告書の早産が96件（73.8%）、総計が159件（55.8%）であり、こちらも第12回報告書における割合が増加していた。

分娩誘発・促進の処置ありは、第4回報告書の総計が30件（47.6%）、第12回報告書の総計が91件（31.9%）で、第12回報告書における割合が減少していた。

表3-V-2 妊娠・分娩経過の背景

妊娠・分娩経過の背景		「第4回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例				「第12回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例			
		早産(% ^注) (対象数=10)	正期産(% ^注) (対象数=52)	週数不明(% ^注) (対象数=1)	総計(% ^注) (対象数=63)	早産(% ^注) (対象数=130)	正期産(% ^注) (対象数=154)	週数不明(% ^注) (対象数=1)	総計(% ^注) (対象数=285)
在胎週数	37週未満	10(100.0)	—	—	10(15.9)	130(100.0)	—	—	130(45.6)
	37週以降	—	52(100.0)	—	52(82.5)	—	154(100.0)	—	154(54.0)
	週数不明	—	—	1(100.0)	1(1.6)	—	—	1(100.0)	1(0.4)
切迫流産あり		1(10.0)	7(13.5)	0(0.0)	8(12.7)	16(12.3)	14(9.1)	0(0.0)	30(10.5)
切迫早産あり		8(80.0)	12(23.1)	0(0.0)	20(31.7)	109(83.8)	44(28.6)	0(0.0)	153(53.7)
妊娠糖尿病あり		0(0.0)	4(7.7)	0(0.0)	4(6.3)	11(8.5)	5(3.2)	0(0.0)	16(5.6)
GBS	陽性	1(10.0)	8(15.4)	0(0.0)	9(14.3)	19(14.6)	24(15.6)	0(0.0)	43(15.1)
	陽性→陰性	1(10.0)	2(3.8)	0(0.0)	3(4.8)	2(1.5)	4(2.6)	0(0.0)	6(2.1)
	陰性	4(40.0)	39(75.0)	0(0.0)	43(68.3)	94(72.3)	125(81.2)	0(0.0)	219(76.8)
	不明	2(20.0)	3(5.8)	0(0.0)	5(7.9)	1(0.8)	1(0.6)	0(0.0)	2(0.7)
前期破水あり		3(30.0)	16(30.8)	0(0.0)	19(30.2)	59(45.4)	47(30.5)	0(0.0)	106(37.2)
母体CRP陽性(0.2mg/dL以上)		5(50.0)	20(38.5)	1(100.0)	26(41.3)	96(73.8)	62(40.3)	1(100.0)	159(55.8)
羊水混濁あり		3(30.0)	34(65.4)	0(0.0)	37(58.7)	33(25.4)	85(55.2)	1(100.0)	119(41.8)
分娩誘発・ 促進の処置 【重複あり】	あり	2(20.0)	28(53.8)	0(0.0)	30(47.6)	22(16.9)	68(44.2)	1(100.0)	91(31.9)
	メトロイリントル	0(0.0)	3(5.8)	0(0.0)	3(4.8)	1(0.8)	9(5.8)	0(0.0)	10(3.5)
	吸湿性子宮頸管拡張器	0(0.0)	1(1.9)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)	4(2.6)	0(0.0)	4(1.4)
	子宮収縮薬	0(0.0)	22(42.3)	0(0.0)	22(34.9)	6(4.6)	57(37.0)	1(100.0)	64(22.5)
	人工破膜	2(20.0)	11(21.2)	0(0.0)	13(20.6)	17(13.1)	22(14.3)	0(0.0)	39(13.7)

注)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

ウ. 破水から児娩出までの時間について

一般的に破水は子宮内感染のリスクとなるため、破水から児娩出までの時間について集計した（表3-V-3）。

破水から児娩出までの時間が48時間以上は、第4回報告書の総計が6件（9.5%）、第12回報告書の総計が31件（10.9%）であり、第12回報告書における割合がやや増加していた。一方で破水から6時間未満は、第4回報告書の総計が31件（49.2%）、第12回報告書の総計が74件（26.0%）であり、第12回報告書における割合が減少していた。

今回の集計では減少していたが、破水から短時間しか経過していない場合でも子宮内感染を発症している事例があることから、破水から短時間または未破水であっても子宮内感染が生じている可能性のことが示された。

表3-V-3 破水から児娩出までの時間

破水から児娩出までの時間	「第4回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例				「第12回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例			
	早産(% ^{注)}) (対象数=10)	正期産(% ^{注)}) (対象数=52)	週数不明(% ^{注)}) (対象数=1)	総計(% ^{注)}) (対象数=63)	早産(% ^{注)}) (対象数=130)	正期産(% ^{注)}) (対象数=154)	週数不明(% ^{注)}) (対象数=1)	総計(% ^{注)}) (対象数=285)
48時間以上	0(0.0)	6(11.5)	0(0.0)	6(9.5)	23(17.7)	8(5.2)	0(0.0)	31(10.9)
36時間以上48時間未満	0(0.0)	2(3.8)	0(0.0)	2(3.2)	1(0.8)	4(2.6)	0(0.0)	5(1.8)
24時間以上36時間未満	1(10.0)	6(11.5)	0(0.0)	7(11.1)	2(1.5)	7(4.5)	0(0.0)	9(3.2)
12時間以上24時間未満	0(0.0)	3(5.8)	0(0.0)	3(4.8)	8(6.2)	11(7.1)	0(0.0)	19(6.7)
6時間以上12時間未満	1(10.0)	5(9.6)	0(0.0)	6(9.5)	7(5.4)	21(13.6)	0(0.0)	28(9.8)
6時間未満	6(60.0)	25(48.1)	0(0.0)	31(49.2)	24(18.5)	50(32.5)	0(0.0)	74(26.0)
帝王切開時破水	2(20.0)	4(7.7)	0(0.0)	6(9.5)	16(12.3)	10(6.5)	1(100.0)	27(9.5)
破水時刻不明	0(0.0)	1(1.9)	1(100.0)	2(3.2)	49(37.7)	43(27.9)	0(0.0)	92(32.3)

注)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

エ. 胎盤病理組織学検査の実施状況について

子宮内感染は胎盤病理組織学検査によって確定診断されるため、胎盤病理組織学検査の実施状況について集計した(表3-V-4)。

胎盤病理組織学検査の実施あり、かつ絨毛膜羊膜炎・臍帯炎の診断ありのうち、絨毛膜羊膜炎は、第4回報告書が38件(60.3%)、第12回報告書が217件(76.1%)であり、臍帯炎は、第4回報告書が22件(34.9%)、第12回報告書が119件(41.8%)であった。胎盤病理組織学検査の実施なしは、第4回報告書が18件(28.6%)、第12回報告書が37件(13.0%)であった。

表3-V-4 胎盤病理組織学検査の実施状況

胎盤病理組織学検査の実施状況	「第4回 再発防止に関する報告書」 において子宮内感染を発症したと 考えられる事例 (対象数=63)		「第12回 再発防止に関する報告書」 において子宮内感染を発症したと 考えられる事例 (対象数=285)	
	件数	% ^{注)}	件数	% ^{注)}
実施あり	45	71.4	246	86.3
絨毛膜羊膜炎・臍帯炎の診断なし	5	7.9	18	6.3
絨毛膜羊膜炎・臍帯炎の診断あり	40	63.5	228	80.0
【重複あり】 絨毛膜羊膜炎	38	60.3	217	76.1
臍帯炎	22	34.9	119	41.8
実施なし	18	28.6	37	13.0

注)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

オ. 臍帯動脈血ガス分析値pHについて

臍帯動脈血ガス分析値pHは出生直前の児の状態を示唆する指標であるため、新生児の状況を示す項目の一つとして、臍帯動脈血ガス分析値pHについて集計した(表3-V-5)。

臍帯動脈血ガス分析値pH7.2以上は、第4回報告書の総計が9件(14.3%)、第12回報告書の総計が114件(40.0%)であった。pH 6.9未満は、第4回報告書の総計が15件(23.8%)、第12回報告書の総

計が52件（18.2%）であった。

表3-V-5 臍帯動脈血ガス分析値pH

臍帯動脈血ガス分析値pH	「第4回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例				「第12回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例			
	早産(% ^注) (対象数=10)	正常産(% ^注) (対象数=52)	週数不明(% ^注) (対象数=1)	総計(% ^注) (対象数=63)	早産(% ^注) (対象数=130)	正常産(% ^注) (対象数=154)	週数不明(% ^注) (対象数=1)	総計(% ^注) (対象数=285)
7.2以上	2(20.0)	7(13.5)	0(0.0)	9(14.3)	75(57.7)	39(25.3)	0(0.0)	114(40.0)
7.1以上～7.2未満	0(0.0)	8(15.4)	0(0.0)	8(12.7)	11(8.5)	20(13.0)	0(0.0)	31(10.9)
7.0以上～7.1未満	0(0.0)	9(17.3)	0(0.0)	9(14.3)	6(4.6)	12(7.8)	0(0.0)	18(6.3)
6.9以上～7.0未満	2(20.0)	8(15.4)	0(0.0)	10(15.9)	4(3.1)	16(10.4)	0(0.0)	20(7.0)
6.9未満	5(50.0)	10(19.2)	0(0.0)	15(23.8)	15(11.5)	36(23.4)	1(100.0)	52(18.2)
不明	1(10.0)	10(19.2)	1(100.0)	12(19.0)	3(2.3)	4(2.6)	0(0.0)	7(2.5)

注)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

カ. 生後5分のアプガースコアについて

生後5分のアプガースコアは児の神経学的予後と相関するといわれているため¹⁰⁾、新生児の状況を示す項目の一つとして、生後5分のアプガースコアについて集計した（表3-V-6）。

生後5分のアプガースコアが0～3点は、第4回報告書の総計が33件（52.4%）、第12回報告書の総計が100件（35.1%）であった。生後5分のアプガースコアが7～10点は、第4回報告書の総計が5件（7.9%）、第12回報告書の総計が101件（35.4%）であった。

表3-V-6 生後5分のアプガースコア

生後5分のアプガースコア	「第4回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例				「第12回 再発防止に関する報告書」において 子宮内感染を発症したと考えられる事例			
	早産(% ^注) (対象数=10)	正常産(% ^注) (対象数=52)	週数不明(% ^注) (対象数=1)	総計(% ^注) (対象数=63)	早産(% ^注) (対象数=130)	正常産(% ^注) (対象数=154)	週数不明(% ^注) (対象数=1)	総計(% ^注) (対象数=285)
0～3点	5(50.0)	28(53.8)	0(0.0)	33(52.4)	28(21.5)	72(46.8)	0(0.0)	100(35.1)
4～6点	4(40.0)	19(36.5)	0(0.0)	23(36.5)	32(24.6)	47(30.5)	1(100.0)	80(28.1)
7～10点	1(10.0)	4(7.7)	0(0.0)	5(7.9)	69(53.1)	32(20.8)	0(0.0)	101(35.4)
不明	0(0.0)	1(1.9)	1(100.0)	2(3.2)	1(0.8)	3(1.9)	0(0.0)	4(1.4)

注)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

2) 胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例について

(1) 分析対象事例の概況

2018年1月以降に原因分析報告書を見・保護者および分娩機関に送付した事例で、子宮内感染を発症したと考えられる事例285件のうち、胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例119件について、妊産婦の状況、胎児の状況および新生児の状況を確認するため、次の項目を集計した。妊産婦の状況を示す項目として臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目、胎児の状況を示す項目として胎児心拍数陣痛図の判読所見、新生児の状況を示す項目として臍帯動脈血ガス分析、生後1分および生

後5分のアプガースコアについて集計を行った。

ア. 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について

妊産婦の状況を確認するため、妊娠・分娩経過における母体発熱や母体頻脈等の、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について集計した（表3-V-7）。

母体体温が37.0℃未満は35件（29.4%）、37.0℃以上～37.5℃未満は32件（26.9%）、38.0℃以上は28件（23.5%）であり、特定の傾向はみられなかった。母体脈拍数が100回/分未満は58件（48.7%）、100回/分以上は52件（43.7%）であった。母体白血球数が15,000/μL未満は47件（39.5%）、15,000/μL以上は37件（31.1%）であった。さらに、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する事例は23件（19.3%）であった。

表3-V-7 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目

対象数=119

臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目		件数	%
母体体温	37.0℃未満	35	29.4
	37.0℃以上～37.5℃未満	32	26.9
	37.5℃以上～38.0℃未満	19	16.0
	38.0℃以上	28	23.5
母体脈拍数	100回/分未満	58	48.7
	100回/分以上	52	43.7
子宮の圧痛	あり	2	1.7
腔分泌物・羊水の悪臭	あり	8	6.7
母体白血球数	15,000/μL未満	47	39.5
	15,000/μL以上	37	31.1
臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当 ^{注)}		23	19.3

注) Lenckiらによる次の診断基準を用いた。母体に38.0℃以上の発熱が認められ、かつ①母体頻脈≧100回/分 ②子宮の圧痛 ③腔分泌物/羊水の悪臭 ④母体白血球数≧15,000/μLの1項目以上を認めるか、母体体温が38.0℃未満であっても①から④すべてを認める場合、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断する。

イ. 胎児心拍数陣痛図の判読所見について

胎児の状況を確認するため、胎児心拍数陣痛図の判読所見について集計した（表3-V-8）。なお、胎児心拍数陣痛図の判読所見は原因分析報告書に記載された原因分析委員会による判読所見を集計した。

胎児心拍数陣痛図の判読所見に異常ありは109件（91.6%）であり、このうち、基線細変動減少・消失が60件（50.4%）、変動一過性徐脈が57件（47.9%）、徐脈が25件（21.0%）、頻脈が40件（33.6%）であった。

表3-V-8 胎児心拍数陣痛図の判読所見

対象数=119

胎児心拍数陣痛図の判読所見 ^{注1)}	件数	%
異常あり	109	91.6
基線細変動減少・消失	60	50.4
変動一過性徐脈	57	47.9
遅発一過性徐脈	45	37.8
遷延一過性徐脈	45	37.8
徐脈	25	21.0
頻脈	40	33.6
その他の所見 ^{注2)}	28	23.5
異常なし ^{注3)}	6	5.0
記載なし ^{注4)}	4	3.4

注1) 「胎児心拍数陣痛図の判読所見」は、原因分析委員会の判読所見である。

注2) 「その他の所見」は、項目としてあげた所見以外を集計しており、一過性頻脈消失、一過性徐脈（詳細な判読なし）等である。

注3) 「異常なし」は、原因分析報告書の「脳性麻痺発症の原因」に、「脳性麻痺発症に関連するような胎児低酸素・酸血症を示唆する所見はない」と記載されていた事例である。

注4) 「記載なし」は、原因分析報告書の「脳性麻痺発症の原因」に、胎児心拍数陣痛図の判読所見の記載がなかった事例、胎児心拍数陣痛図が保存されていなかった事例、および胎児心拍数陣痛図の判読が困難とされた事例である。

ウ. 臍帯動脈血ガス分析について

胎児および新生児の状況を確認するため、出生直前の児の状態を示唆する指標である臍帯動脈血ガス分析について集計した（表3-V-9）。

臍帯動脈血ガス分析の実施ありは100件（84.0%）で、このうち、pH 7.1未満は40件（33.6%）、pH 7.1以上は57件（47.9%）であった。

表3-V-9 臍帯動脈血ガス分析

対象数=119

臍帯動脈血ガス分析	件数	%
実施あり	100	84.0
pH7.1未満	40	33.6
pH7.1以上	57	47.9
不明	3	2.5
実施なし	19	16.0

エ. 生後1分および生後5分のアプガースコアについて

出生直後の児の状況を確認するため、生後1分および生後5分のアプガースコアについて集計した（表3-V-10）。

生後1分のアプガースコアは、0～3点が90件（75.6%）、7～10点が12件（10.1%）であり、生後5分のアプガースコアは、0～3点が50件（42.0%）、7～10点が31件（26.1%）であった。

表3-V-10 生後1分および生後5分のアプガースコア

対象数=119

アプガースコア		件数	%
生後1分	0～3点	90	75.6
	4～6点	16	13.4
	7～10点	12	10.1
	不明	1	0.8
生後5分	0～3点	50	42.0
	4～6点	37	31.1
	7～10点	31	26.1
	不明	1	0.8

(2) 出生直後の児の状態による分析

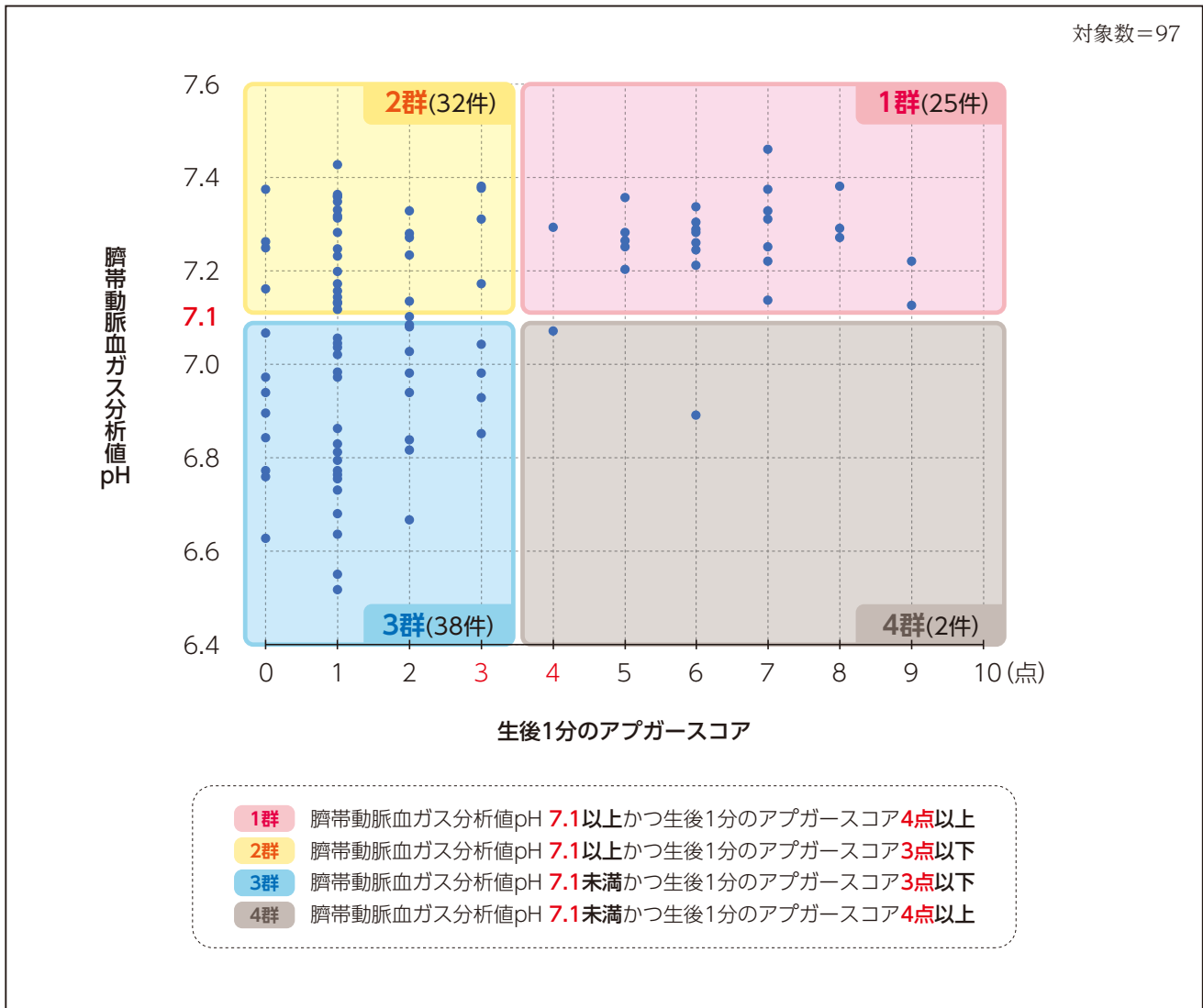
臍帯動脈血ガス分析値pHと生後1分のアプガースコアには正の相関があるとされている¹¹⁾。しかしながら、前述した胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例の分析結果より、臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1以上は57件（47.9%）であったが（表3-V-9）、重症新生児仮死である生後1分のアプガースコアが0～3点の事例は90件（75.6%）であったことから（表3-V-10）、子宮内感染を生じた場合、臍帯動脈血ガス分析値pHは良好であるが生後1分のアプガースコアは低い事例があることが示された。

そこで、胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例119件のうち、原因分析報告書に臍帯動脈血ガス分析値pHが記載されていた97件について、臍帯動脈血ガス分析値pHと生後1分のアプガースコアの分布をみたところ、同様の結果が得られた。特に、臍帯動脈血ガス分析値pHが良好であるにもかかわらず、生後1分のアプガースコアが0～3点の事例については、子宮内感染が関与したことで児の状態が悪化した可能性もあると考えられることから、妊産婦の状況や胎児の状況を確認するため、次の群間比較を行った。

まず、重症新生児仮死の基準である生後1分のアプガースコアが0～3点、および重度の低酸素・酸血症の基準となるpH値は定まっていないものの、注意深い観察または新生児科医への相談を考慮すべきと言われる臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1未満¹²⁾を基準として分析対象を4群に分けた（図3-V-4）。臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1以上かつ生後1分のアプガースコア4点以上（以下、pH 7.1以上かつAp 4点以上）の1群が25件、臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1以上かつ生後1分のアプガースコア3点以下（以下、pH 7.1以上かつAp 3点以下）の2群が32件、臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1未満かつ生後1分のアプガースコア3点以下（以下、pH 7.1未満かつAp 3点以下）の3群が38件、臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1未満かつ生後1分のアプガースコア4点以上の4群が2件であった。このうち、4群は2件と少なかったため分析対象外とした。

次に、1群から3群について、妊産婦の状況を示す項目として臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目のほか、胎児の状況を示す項目として胎児心拍数陣痛図の判読所見について比較を行った。

図3-V-4 臍帯動脈血ガス分析値pHおよび生後1分のアプガースコアの分布



ア. 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について

1群 (pH 7.1以上かつAp 4点以上)、2群 (pH 7.1以上かつAp 3点以下)、3群 (pH 7.1未満かつAp 3点以下) における母体発熱や母体頻脈等の子宮内感染を示唆する症状について分析するため、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について集計した (表3-V-11)。

母体体温が38.0℃以上は、1群が5件 (20.0%)、2群が5件 (15.6%)、3群が9件 (23.7%) であった。母体脈拍数が100回/分以上は、1群が14件 (56.0%)、2群が13件 (40.6%)、3群が16件 (42.1%) であった。臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当は、1群が4件 (16.0%)、2群が5件 (15.6%)、3群が6件 (15.8%) であった。

表3-V-11 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目

対象数=95

臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目		1群 (対象数=25)		2群 (対象数=32)		3群 (対象数=38)	
		件数	% ^{注1)}	件数	% ^{注1)}	件数	% ^{注1)}
母体体温	37.0℃未満	6	24.0	10	31.3	10	26.3
	37.0℃以上～37.5℃未満	6	24.0	11	34.4	13	34.2
	37.5℃以上～38.0℃未満	6	24.0	4	12.5	6	15.8
	38.0℃以上	5	20.0	5	15.6	9	23.7
母体脈拍数	100回/分未満	8	32.0	17	53.1	20	52.6
	100回/分以上	14	56.0	13	40.6	16	42.1
子宮の圧痛	あり	1	4.0	0	0.0	1	2.6
腔分泌物・羊水の悪臭	あり	0	0.0	2	6.3	4	10.5
母体白血球数	15,000/ μ L 未満	12	48.0	13	40.6	14	36.8
	15,000/ μ L 以上	10	40.0	8	25.0	11	28.9
臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当 ^{注2)}		4	16.0	5	15.6	6	15.8

注1)「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

注2) Lenckiらによる次の診断基準を用いた。母体に38.0℃以上の発熱が認められ、かつ①母体頻脈 \geq 100回/分 ②子宮の圧痛 ③腔分泌物/羊水の悪臭 ④母体白血球数 \geq 15,000/ μ Lの1項目以上を認めるか、母体体温が38.0℃未満であっても①から④すべてを認める場合、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断する。

イ. 胎児心拍数陣痛図の判読所見について

1群 (pH 7.1以上かつAp 4点以上)、2群 (pH 7.1以上かつAp 3点以下)、3群 (pH 7.1未満かつAp 3点以下) における原因分析委員会による胎児心拍数陣痛図の判読所見について確認するため集計した(表3-V-12)。なお、胎児心拍数陣痛図の判読は、原因分析報告書に記載された原因分析委員会による判読所見を集計した。

胎児心拍数陣痛図の判読所見に異常ありは、1群が24件 (96.0%)、2群が30件 (93.8%)、3群が35件 (92.1%) であり、各群とも90%以上であった。変動一過性徐脈は、1群が19件 (76.0%)、2群が15件 (46.9%)、3群が15件 (39.5%) であり、1群、2群、3群の順に割合が高かった。基線細変動減少・消失は、1群が6件 (24.0%)、2群が16件 (50.0%)、3群が23件 (60.5%)、徐脈は、1群が2件 (8.0%)、2群が5件 (15.6%)、3群が12件 (31.6%) で、3群、2群、1群の順に割合が高かった。頻脈は、1群が10件 (40.0%)、2群が12件 (37.5%)、3群が9件 (23.7%) であった。

表3-V-12 胎児心拍数陣痛図の判読所見

対象数=95

胎児心拍数陣痛図の判読所見 ^{注1)}	1群 (対象数=25)		2群 (対象数=32)		3群 (対象数=38)	
	件数	% ^{注2)}	件数	% ^{注2)}	件数	% ^{注2)}
異常あり	24	96.0	30	93.8	35	92.1
基線細変動減少・消失	6	24.0	16	50.0	23	60.5
変動一過性徐脈	19	76.0	15	46.9	15	39.5
遅発一過性徐脈	3	12.0	8	25.0	18	47.4
遷延一過性徐脈	9	36.0	11	34.4	15	39.5
徐脈	2	8.0	5	15.6	12	31.6
頻脈	10	40.0	12	37.5	9	23.7
その他の所見 ^{注3)}	1	4.0	11	34.4	10	26.3
異常なし ^{注4)}	1	4.0	0	0.0	1	2.6
記載なし ^{注5)}	0	0.0	2	6.3	2	5.3

注1) 「胎児心拍数陣痛図の判読所見」は原因分析委員会の判読所見である。

注2) 「%」は、各群の分析対象事例に対する割合である。

注3) 「その他の所見」は、項目としてあげた所見以外を集計しており、一過性頻脈消失、一過性徐脈（詳細な判読なし）等である。

注4) 「異常なし」は、原因分析報告書の「脳性麻痺発症の原因」に、「脳性麻痺発症に関連するような胎児低酸素・酸血症を示唆する所見はない」と記載されていた事例である。

注5) 「記載なし」は、原因分析報告書の「脳性麻痺発症の原因」に、胎児心拍数波形の判読の記載がなかった事例、胎児心拍数陣痛図が保存されていなかった事例、および胎児心拍数波形の判読が困難とされた事例である。

4. 考察

1) 子宮内感染を発症したと考えられる事例について

第4回報告書の分析対象63件と、今回の報告書（以下、第12回報告書）の分析対象285件を比較したところ、母体体温が38.0℃以上は、第4回報告書が15件（23.8%）、第12回報告書が59件（20.7%）であり、母体脈拍数が100回/分以上は、第4回報告書が14件（22.2%）、第12回報告書が122件（42.8%）であった（表3-V-1）。第4回報告書、第12回報告書のいずれにおいても、子宮内感染を示唆する主な所見である母体体温38.0℃以上の発熱や母体脈拍数100回/分以上の頻脈を認めた事例は多くなかった。

また、第12回報告書の分析対象285件のうち、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当した事例は47件であった（図3-V-3）。このうち、胎盤病理組織学検査が実施されたのは37件であり、この中で30件が胎盤病理組織学検査において絨毛膜羊膜炎または臍帯炎と診断されていた。

以上より、子宮内感染を示唆する主な所見である母体発熱や母体頻脈を認めた事例または臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する事例は多くないが、診断基準に該当した場合は、子宮内感染を発症している可能性について考慮する必要があると考えられる。子宮内感染を早期に発見し適切な管理を行うためには、まずLenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目である、母体の体温、脈拍数、血液検査（白血球数）および子宮の圧痛の有無や膣分泌物・羊水の状態の観察を行い、診断基準

への該当の有無を確認することが必要である。胎児の低酸素状態と絨毛膜羊膜炎が併存している場合は、軽度の低酸素状態でも脳障害が起こるとされており¹³⁾、Lenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当し、子宮内感染を発症している可能性が疑われた場合は、胎児心拍数の連続モニタリングの実施、出生後の児の呼吸状態を含む全身状態の注意深い観察等、妊娠・分娩経過中の母児の状態を厳重に管理することが望まれる。

子宮内感染の確定診断には胎盤病理組織学検査を実施し、絨毛膜羊膜炎や臍帯炎の有無を確認することが必要である。胎盤病理組織学検査が実施されていなかった事例は、第4回報告書で18件（28.6%）、第12回報告書で37件（13.0%）と減少しているが（表3-V-4）、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当している47件のうち（図3-V-3）、胎盤病理組織学検査が実施されていなかった事例は10件であった。先述したように、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する事例は多くないが、該当した場合は子宮内感染を発症している可能性について考慮する必要があることから、臨床的に絨毛膜羊膜炎が疑われた場合は、胎盤病理組織学検査を実施し、絨毛膜羊膜炎および臍帯炎の有無を確認することが望まれる。

2) 胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例について

胎盤病理組織学検査において臍帯炎と診断された事例119件のうち、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当する事例は23件（19.3%）であったことから、診断基準には該当しないが子宮内感染を発症している事例が多く存在することが示された（表3-V-7）。さらに、臍帯動脈血ガス分析値pH 7.1以上は57件（47.9%）であったが（表3-V-9）、生後1分のアプガースコアが0～3点の重症新生児仮死を認めた事例は90件（75.6%）であったことから（表3-V-10）、子宮内感染を発症している場合は、低酸素・酸血症を認めないにもかかわらず、生後1分で重症新生児仮死となる事例が多く存在すると考えられた。

分析対象119件のうち、原因分析報告書に臍帯動脈血ガス分析値pHが記載されていた97件について、臍帯動脈血ガス分析値pHおよび生後1分のアプガースコアで4群に分け、このうち、1群（pH 7.1以上かつAp 4点以上）25件、2群（pH 7.1以上かつAp 3点以下）32件、3群（pH 7.1未満かつAp 3点以下）38件を比較した。臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に関連する項目について、母体体温が38.0℃以上は、1群が5件（20.0%）、2群が5件（15.6%）、3群が9件（23.7%）であった。母体脈拍数が100回/分以上は、1群が14件（56.0%）、2群が13件（40.6%）、3群が16件（42.1%）であった。臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当した事例は、1群が4件（16.0%）、2群が5件（15.6%）、3群が6件（15.8%）であった（表3-V-11）。各群とも8割以上がLenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当せず、妊娠・分娩経過で母体発熱や母体頻脈等の子宮内感染を示唆する症状を認めない事例が多かったことから、どのような妊娠・分娩経過でも子宮内感染が存在する可能性があることを示す結果となった。

胎児心拍数陣痛図の判読所見について、基線細変動減少・消失を認めた事例は、1群が6件（24.0%）、2群が16件（50.0%）、3群が23件（60.5%）であり、徐脈を認めた事例は、1群が2件（8.0%）、2群

が5件（15.6%）、3群が12件（31.6%）で、1群、2群、3群の順に割合が低かった（表3-V-12）。生後1分のアプガースコアが4点以上の1群では、基線細変動減少・消失、徐脈等の胎児低酸素・酸血症を示唆する胎児心拍数陣痛図の判読所見の割合が低い傾向にあった。

今回の分析結果では、母体体温38.0℃以上の発熱や母体脈拍数100回/分以上の頻脈を認めても臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当しない事例や、妊娠・分娩経過で母体発熱や母体頻脈等の子宮内感染を示唆する症状を全く認めない事例、胎児心拍数陣痛図で胎児低酸素・酸血症を示唆する所見を認めない事例においても、子宮内感染が存在する可能性のあることが示された。妊娠・分娩経過で子宮内感染を示唆する症状を認めない場合でも、急激な胎児の状態変化に対応できるよう、急速遂娩の準備や小児科医への連絡等を迅速に行えるような体制を整えることが望まれる。さらに、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準には該当しないが子宮内感染を発症している事例が多く存在することや、子宮内感染を発症している場合は低酸素・酸血症を認めないにもかかわらず、生後1分で重症新生児仮死となる事例が多く存在することが考えられたことから、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当しない場合でも、重症新生児仮死を認めた場合は、子宮内感染を発症している可能性について考慮する必要がある。このような場合には胎盤病理組織学検査を実施し、絨毛膜羊膜炎および臍帯炎の有無を確認することが望まれる。また、今回の分析結果から、妊娠・分娩経過において子宮内感染の発症を示唆する症状や胎児心拍数陣痛図で胎児低酸素・酸血症を示唆するような異常所見を認めないが、出生後に子宮内感染と診断された事例が多く存在することが明らかとなったことから、子宮内感染の早期発見や適切な管理に向けて、事例の集積および子宮内感染の機序について研究を推進することが望まれる。

5. 事例紹介

今回の分析結果から、妊娠・分娩経過で子宮内感染を示唆する症状を全く認めない事例においても、子宮内感染が存在する可能性があることが示された。その代表的な事例として、分析対象事例のうち、分娩前に母体発熱や母体頻脈等の子宮内感染を示唆する症状は認められなかったが、出生後に胎盤病理組織学検査で絨毛膜羊膜炎および臍帯炎と診断され、子宮内感染を発症していた事例を紹介する。

なお、事例の概要および脳性麻痺発症の原因は原因分析報告書より一部抜粋して掲載している。

事例1：分娩前に子宮内感染を示唆する症状は認められなかったが、出生後に胎盤病理組織学検査において子宮内感染と診断された事例

1) 事例の概要

原因分析報告書より一部抜粋

(1) 妊産婦に関する基本情報

30歳代

初産婦

(2) 今回の妊娠経過

特記事項なし

(3) 分娩のための入院時の状況

妊娠40週3日～40週4日 前駆陣痛のため来院 (P80～81胎児心拍数陣痛図①)

妊娠40週5日

5:00 陣痛開始

時刻不明 分娩機関受診、子宮口開大4cm、展退60-70%、児頭の位置Sp-2cm

体温36.4℃、血圧131/65mmHg、脈拍数65回/分

8:30 入院

(4) 分娩経過

妊娠40週5日

9:03～9:32 分娩監視装置装着

9:57 分娩監視装置装着 (手術室入室まで概ね連続監視)

10:00 自然破水 (高位破水)、抗菌薬内服

10:10頃～ 胎児心拍数陣痛図で高度遷延一過性徐脈、高度遅発一過性徐脈を分娩まで繰り返し認める

10:27 酸素投与開始、羊水混濁あり、医師へ報告

10:45 子宮口開大5cm、展退80%、児頭の位置Sp-2cm、分娩室へ入室

11:15 帝王切開可能な分娩室の準備 (P80～81胎児心拍数陣痛図②)

11:20 子宮口開大6cm、展退70%、児頭の位置Sp-2cm以上、羊水混濁(3+)
分娩停止、胎児機能不全で緊急帝王切開決定

11:32頃～ 胎児頻脈を認める(P80～81胎児心拍数陣痛図③)

12:39 帝王切開により児娩出

12:40 胎盤娩出

<胎盤病理組織学検査>

絨毛膜羊膜炎stageⅢ(Blanc分類)、臍帯炎stage 3(中山分類)

(5) 新生児期の経過

ア. 在胎週数:40週5日

イ. 出生体重:3,100g台

ウ. 臍帯動脈血ガス分析:pH 7.2台、BE -8mmol/L台

エ. アプガースコア:生後1分1点、生後5分8点

オ. 新生児蘇生:気管挿管、人工呼吸(チューブ・バッグ)

カ. 血液検査:出生当日 白血球25,000/ μ L、CRP 0.28mg/dL

キ. 細菌培養検査:出生当日 陰性(胃液、鼻腔内、静脈血)

ク. 診断等:出生当日 胎便吸引症候群、低酸素性虚血性脳症

ケ. 頭部画像所見:生後6日 頭部MRIで大脳基底核・視床に信号異常を認める

(6) 診療体制等に関する情報

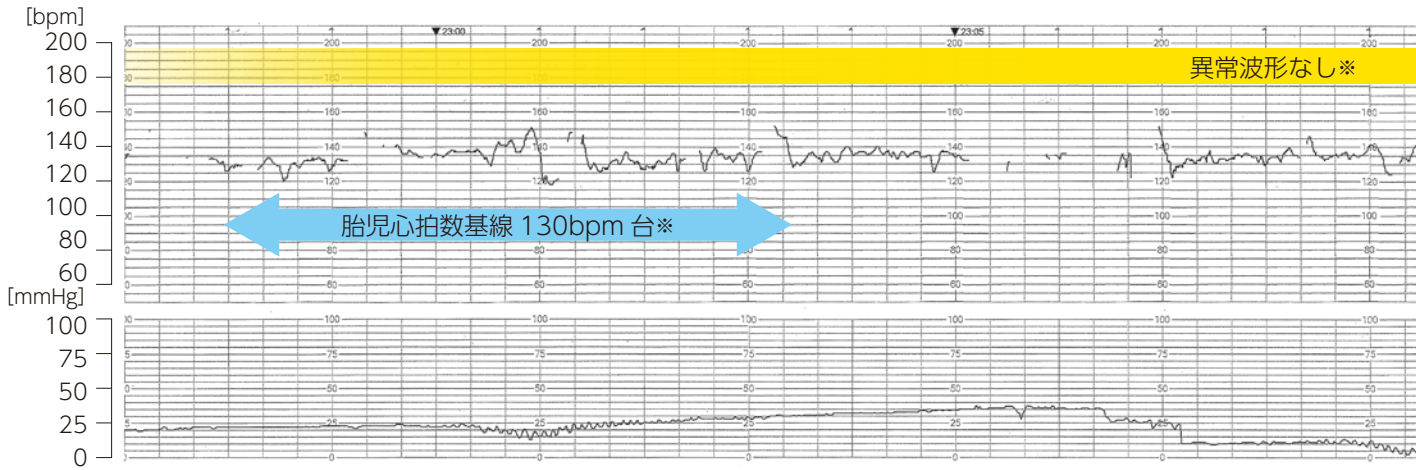
施設区分:病院

2) 脳性麻痺発症の原因

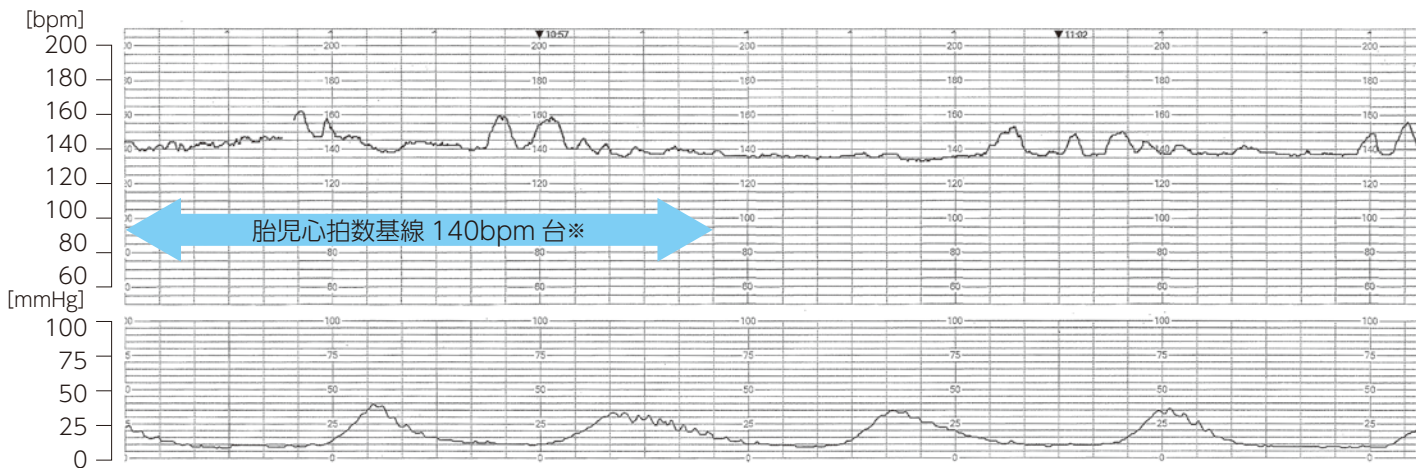
- (1) 脳性麻痺発症の原因は、分娩経過中に発症した胎児低酸素症により低酸素性虚血性脳症を発症した可能性がある。
- (2) 胎児低酸素症の原因は臍帯血流障害の可能性がある。
- (3) 子宮内感染が脳性麻痺発症の増悪因子となった可能性が高い。

3) 胎児心拍数陣痛図 (事例1)

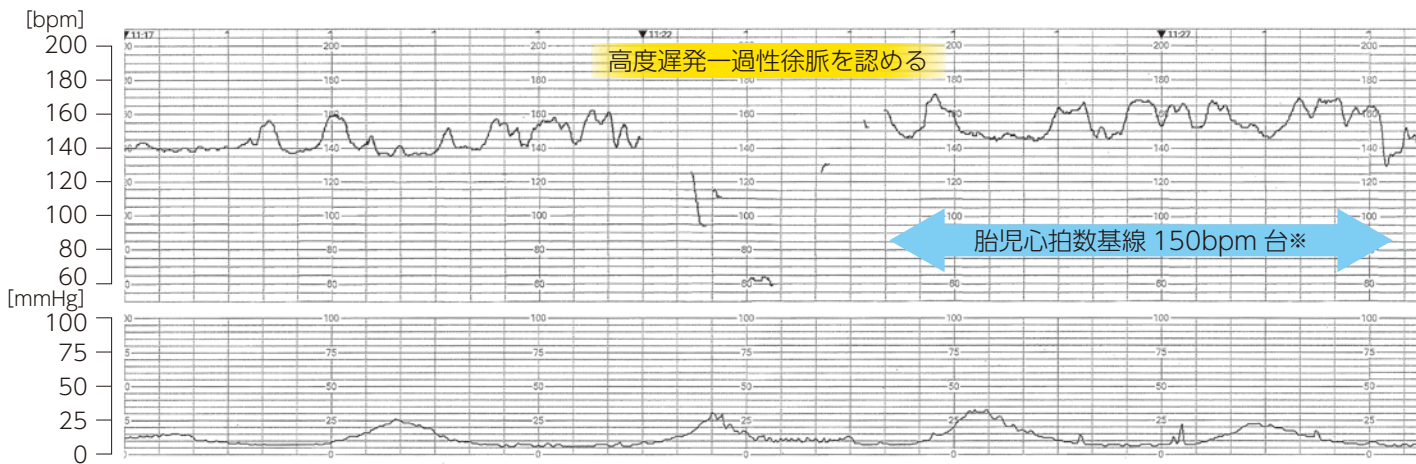
①前駆陣痛で来院 (妊娠 40 週 3 日 22 : 57 ~ 23 : 21)



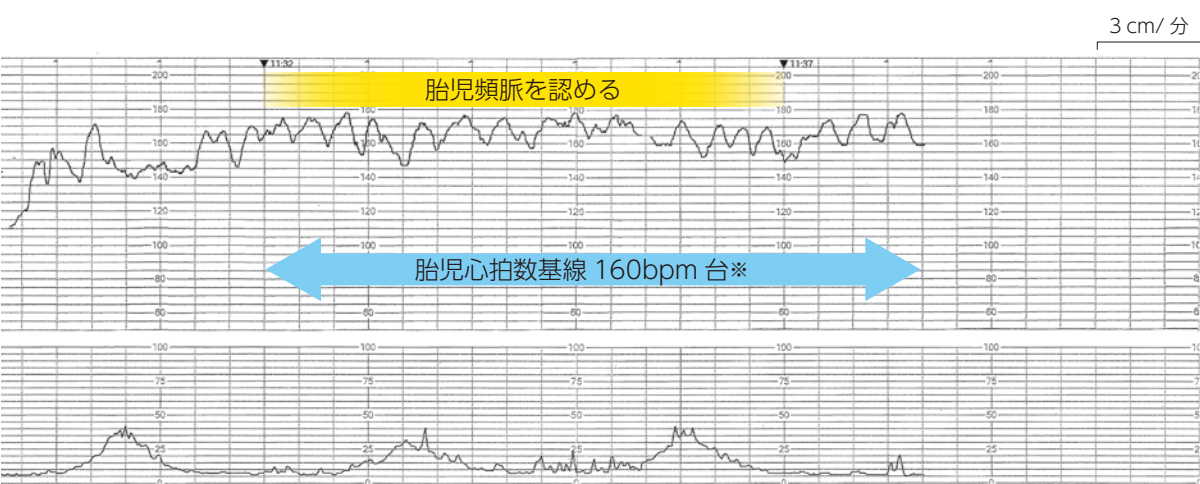
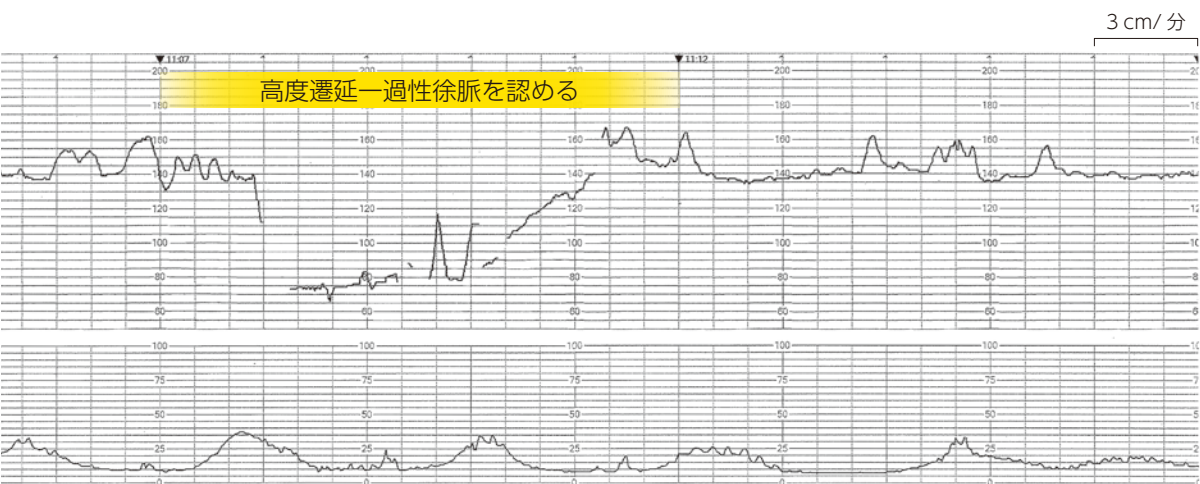
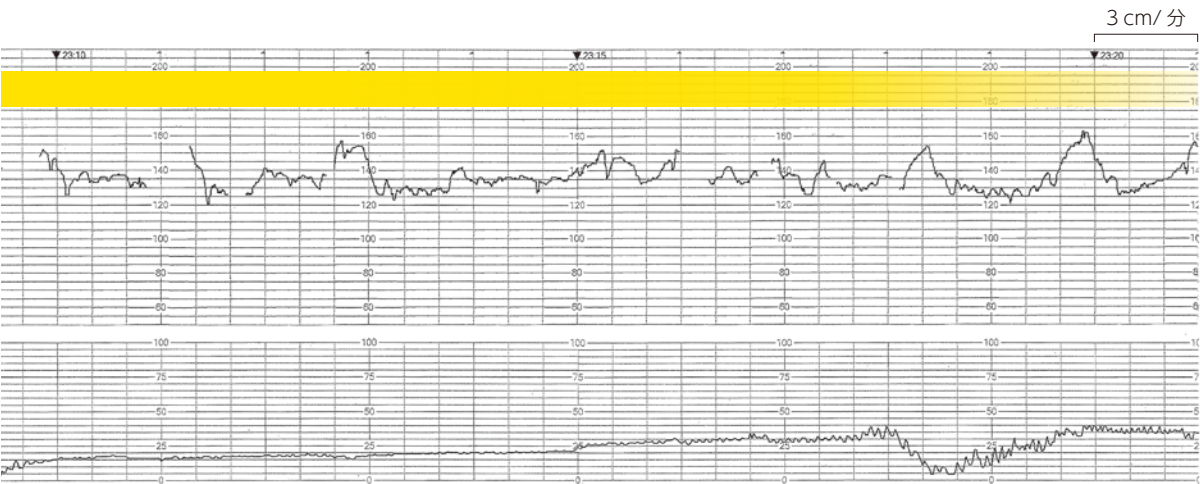
②帝王切開決定直前 (妊娠 40 週 5 日 10 : 55 ~ 11 : 15)



③手術室入室直前 (妊娠 40 週 5 日 11 : 17 ~ 11 : 38)



産科医療補償制度ホームページ (<http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/documents/prevention/theme/disease/infection.html>)
 「事例紹介」に縦じ代のないもの (A3 判) を掲載している



※再発防止委員会による判読

6. 産科医療の質の向上に向けて

1) 産科医療関係者に対する提言

- (1) 子宮内感染を早期に発見し適切な管理を行うためには、まずLenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準*に関連する項目である母体の体温、脈拍数、血液検査（白血球数）および子宮の圧痛の有無や膣分泌物・羊水の状態の観察を行い、診断基準への該当の有無を確認する必要がある。該当した場合は、胎児心拍数の連続モニタリングの実施、出生後の児の呼吸状態を含む全身状態の注意深い観察等、妊娠・分娩経過中の母児の状態を厳重に管理する。

* Lenckiらによる臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準は次のとおり。母体に38.0℃以上の発熱が認められ、かつ①母体頻脈 ≥ 100 回/分 ②子宮の圧痛 ③膣分泌物・羊水の悪臭 ④母体白血球数 $\geq 15,000/\mu\text{L}$ の1項目以上を認めるか、母体体温が38.0℃未満であっても①から④すべてを認める場合、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断する。

- (2) 今回の分析結果では、母体発熱や母体頻脈等の子宮内感染を示唆する症状を認めても臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準に該当しない事例や、妊娠・分娩経過で子宮内感染を示唆する症状を全く認めない事例、胎児心拍数陣痛図で胎児低酸素・酸血症を示唆する所見を認めない事例においても、子宮内感染が存在する可能性のあることが示された。妊娠・分娩経過で子宮内感染を示唆する症状を認めない場合でも、急激な胎児の状態変化に対応できるよう、急速遂娩の準備や小児科医への連絡等を迅速に行えるような体制を整えることが望まれる。
- (3) 臨床的に絨毛膜羊膜炎が疑われた場合や重症新生児仮死を認めた場合は、子宮内感染を発症している可能性について考慮する必要があることから、胎盤病理組織学検査を実施し、絨毛膜羊膜炎および臍帯炎の有無を確認することが望まれる。

2) 学会・職能団体に対する要望

- (1) 今回の分析結果から、妊娠・分娩経過において子宮内感染を示唆する症状や胎児心拍数陣痛図で胎児低酸素・酸血症を示唆するような異常所見を認めないが、出生後に子宮内感染と診断された事例が多く存在することが明らかとなったことから、子宮内感染の早期発見や適切な管理に向けて、事例の集積および子宮内感染の機序について研究を推進することを要望する。
- (2) 臨床的に絨毛膜羊膜炎が疑われた場合や重症新生児仮死を認めた場合は、子宮内感染の可能性を考慮する必要があることから、胎盤病理組織学検査を実施するよう産科医療関係者に周知することを要望する。

7. 資料

1) 分析対象事例にみられた背景（妊産婦の基本情報、妊娠・分娩経過）

対象数=285

項目		件数	%	
分娩時年齢	35歳未満	189	66.3	
	35歳以上～40歳未満	75	26.3	
	40歳以上	21	7.4	
既往分娩回数	0回	170	59.6	
	1回	76	26.7	
	2回	32	11.2	
	3回	3	1.1	
	4回以上	3	1.1	
	不明	1	0.4	
	不妊治療	あり	36	12.6
なし	237	83.2		
不明	12	4.2		
単胎・多胎の別	単胎	276	96.8	
	多胎	9	3.2	
母体への抗菌薬投与 ^{注1)}	あり	137	48.1	
	在胎週数	37週未満	58	20.4
		37週以上～42週未満	78	27.4
		42週以上	0	0.0
		不明	1	0.4
	なし	148	51.9	
陣痛	あり	185	64.9	
なし	92	32.3		
不明	8	2.8		
分娩誘発・促進	あり	91	31.9	
	【重複あり】	急速遂娩あり	52	18.2
		吸引分娩	29	10.2
		鉗子分娩	7	2.5
		帝王切開	29	10.2
		急速遂娩なし	39	13.7
	なし	193	67.7	
不明	1	0.4		
分娩方法	経膣分娩	119	41.8	
	帝王切開	166	58.2	
産科合併症	産科合併症あり	274	96.1	
	【重複あり】	切迫早産	153	53.7
		常位胎盤早期剥離	28	9.8
		絨毛膜羊膜炎・臍帯炎	228	80.0
		切迫流産	30	10.5
		妊娠高血圧症候群	22	7.7
		妊娠糖尿病	16	5.6
		臍帯脱出	7	2.5
		子宮破裂	3	1.1
		頸管無力症	6	2.1
		その他の産科合併症 ^{注2)}	160	56.1
		産科合併症なし	10	3.5
		不明	1	0.4

注1) 「母体への抗菌薬投与」は、原因分析報告書の分娩経過で妊産婦に抗菌薬（セフェム系、ペニシリン系、マクロライド系等）が投与されていた事例である。

注2) 「その他の産科合併症」は、項目としてあげた疾患以外を集計しており、切迫流産や子宮筋腫等である。

2) 分析対象事例にみられた背景 (新生児)

対象数=285

	項目	件数	%	
在胎週数	32週未満	55	19.3	
	32週以上～37週未満	75	26.3	
	37週以上～42週未満	154	54.0	
	42週以上	0	0.0	
	不明	1	0.4	
出生体重	2,500g未満	132	46.3	
	2,500g以上～4,000g未満	150	52.6	
	4,000g以上	2	0.7	
	不明	1	0.4	
出生時の発育状態	Light for dates(LFD)	30	10.5	
	Appropriate for dates(AFD)	231	81.1	
	Heavy for dates(HFD)	23	8.1	
	不明	1	0.4	
アプガースコア	生後1分	0～3点	175	61.4
		4～6点	45	15.8
		7～10点	61	21.4
		不明	4	1.4
	生後5分	0～3点	100	35.1
		4～6点	80	28.1
		7～10点	101	35.4
		不明	4	1.4
臍帯動脈血ガス分析	実施あり	240	84.2	
	pH7.2以上	114	40.0	
	pH7.1以上～7.2未満	31	10.9	
	pH7.0以上～7.1未満	18	6.3	
	pH7.0未満	73	25.6	
	不明	4	1.4	
	実施なし	44	15.4	
不明	1	0.4		
新生児蘇生処置	あり	242	84.9	
	なし	43	15.1	
生後28日未満の小児科入院	あり	284	99.6	
	なし	1	0.4	
新生児搬送	あり	114	40.0	
	なし	171	60.0	

[次頁へ続く]

項目	件数	%			
新生児期の診断名あり	282	98.9			
新生児期の診断名 ^{注1)}	頭部画像所見	低酸素性虚血性脳症	110	38.6	
		脳室周囲白質軟化症	17	6.0	
		多嚢胞性脳軟化症	28	9.8	
		頭蓋内出血	77	27.0	
		脳出血	65	22.8	
		脳梗塞	11	3.9	
		脳浮腫	38	13.3	
		脳委縮	30	10.5	
		基底核壊死	14	4.9	
		頭蓋骨骨折	1	0.4	
	【重複あり】	帽状腱膜下血腫	11	3.9	
		動脈管開存症	91	31.9	
		新生児呼吸窮迫症候群	54	18.9	
		胎便吸引症候群	27	9.5	
		新生児一過性多呼吸	25	8.8	
		その他	新生児遷延性肺高血圧症	32	11.2
			低血糖	33	11.6
			高カリウム血症	9	3.2
			低二酸化炭素血症	2	0.7
			新生児貧血	12	4.2
【重複あり】	GBS感染症	11	3.9		
	播種性血管内凝固症候群(DIC)	23	8.1		
	その他の診断名 ^{注2)}	179	62.8		
新生児期の診断名なし	3	1.1			

注1) 「新生児期の診断名」は、原因分析報告書に記載されている生後28日未満の診断名であり、原因分析委員会で判断されたものも含む。

注2) 「その他の診断名」は、項目としてあげた診断名以外を集計しており、脳室拡大や高血糖等である。

3) 分析対象事例にみられた背景（施設区分）

対象数=285

項目	件数	%
病院	241	84.6
総合周産期母子医療センター	93	32.6
地域周産期母子医療センター	90	31.6
周産期指定なし	56	19.6
周産期指定の有無不明	2	0.7
診療所	43	15.1
助産所	1	0.4

4) 分析対象事例にみられた背景（脳性麻痺発症の主たる原因^{注1)}）

対象数=285

項目	件数	%
原因分析報告書において主たる原因として単一の病態が記されているもの	117	41.1
胎盤の剥離または胎盤からの出血	17	6.0
常位胎盤早期剥離	17	6.0
前置胎盤・低置胎盤の剥離	0	0.0
臍帯因子	49	17.2
臍帯脱出	3	1.1
臍帯脱出以外の臍帯因子 ^{注2)}	46	16.1
感染	16	5.6
GBS感染症	9	3.2
ヘルペス脳炎	3	1.1
その他の感染 ^{注3)}	4	1.4
児の頭蓋内出血	9	3.2
胎児母体間輸血症候群	3	1.1
母体の呼吸・循環不全	6	2.1
羊水塞栓症	1	0.4
羊水塞栓症以外の母体の呼吸・循環不全	5	1.8
児の脳梗塞	3	1.1
胎盤機能不全または胎盤機能の低下 ^{注4)}	1	0.4
その他 ^{注5)}	13	4.6
原因分析報告書において主たる原因として複数の病態が記されているもの ^{注6)}	31	10.9
【重複あり】 臍帯脱出以外の臍帯因子 ^{注2)}	25	8.8
胎盤機能不全または胎盤機能の低下 ^{注4)}	11	3.9
常位胎盤早期剥離	4	1.4
感染 ^{注7)}	1	0.4
原因分析報告書において主たる原因が明らかではない、または特定困難とされているもの	137	48.1
脳性麻痺発症に関与すると推定される頭部画像所見 ^{注8)} または産科的事象 ^{注9)} あり ^{注10)}	133	46.7
妊娠期 ^{注11)} ・分娩期の発症が推測される事例	130	45.6
新生児期 ^{注12)} の発症が推測される事例	3	1.1
脳性麻痺発症に関与すると推定される頭部画像所見または産科的事象なし ^{注13)}	4	1.4
脳性麻痺発症の原因は不明である事例	2	0.7
先天性要因 ^{注14)} の可能性があるまたは可能性が否定できない事例	2	0.7

- 注1) 原因分析報告書において脳性麻痺発症の主たる原因として記載された病態を概観するために、胎児および新生児の低酸素・酸血症等の原因を「脳性麻痺発症の主たる原因」として、原因分析報告書の「脳性麻痺発症の原因」をもとに分類し集計している。
- 注2) 「臍帯脱出以外の臍帯因子」は、臍帯付着部の異常や臍帯の過捻転等の形態異常の所見がある事例や、形態異常等の所見がなくとも物理的な圧迫が推測される事例である。
- 注3) 「その他の感染」は、子宮内感染等である。
- 注4) 「胎盤機能不全または胎盤機能の低下」は、妊娠高血圧症候群に伴うもの等である。
- 注5) 「その他」は、1%未満の病態であり、子宮胎盤循環不全、子宮破裂、双胎における血流の不均衡等が含まれる。
- 注6) 「原因分析報告書において主たる原因として複数の病態が記されているもの」は、2～4つの原因が関与していた事例であり、その原因も様々である。常位胎盤早期剥離や臍帯脱出以外の臍帯因子等代表的なものを件数として示している。
- 注7) 「感染」は、GBS感染症やヘルペス脳炎ではなく、絨毛膜羊膜炎や子宮内感染を認めた事例である。
- 注8) 「頭部画像所見」は、児の頭部画像所見からの診断による破壊性病変（低酸素性虚血性脳症、脳室周囲白質軟化症等）である。
- 注9) 「産科的事象」は、臍帯血流障害、常位胎盤早期剥離、胎盤機能不全等である。
- 注10) 破壊性病変が生じた原因が解明困難であるとされた事例、産科的事象を複数認め特定困難とされた事例等である。
- 注11) 妊娠期の要因は、脳の形態異常が形成段階で生じたことが明らかであり、かつ、その脳の形態異常が重度の運動障害の主な原因であることが明らかである場合は除外している。詳細は、本制度のホームページ「補償対象となる脳性麻痺の基準」の解説に掲載している。
- 注12) 新生児期の要因が存在しても、それが「脳性麻痺の原因となり得る分娩時の事象」の主な原因であることが明らかではない場合や重度の運動障害の主な原因であることが明らかではない場合は、除外基準には該当しないと判断されている。詳細は、本制度のホームページ「補償対象となる脳性麻痺の基準」の解説に掲載している。
- 注13) 破壊性病変や産科的事象を認めず、脳性麻痺発症の原因が不明、または解明困難とされた事例である。
- 注14) 先天性要因が存在しても、それが「脳性麻痺の原因となり得る分娩時の事象」の主な原因であることが明らかではない場合や重度の運動障害の主な原因であることが明らかではない場合は、除外基準には該当しないと判断されている。詳細は、本制度のホームページ「補償対象となる脳性麻痺の基準」の解説に掲載している。

引用文献

- 1) 綾部琢哉,板倉敦夫編.標準産科婦人科学第5版.398-408,645-646,医学書院,2021.
- 2) 村田雄二編.産科合併症改訂第2版.48-49,メディカ出版,2013.
- 3) 佐藤和夫,藤本征一郎編.臨床エビデンス産科学第2版.282-293,メジカルビュー社,2006.
- 4) ウィリアムズ産科学原著25版.岡本愛光監修,佐村修,種元智洋,上出泰山監訳,1001-1035,南山堂,2019.
- 5) 平野秀人.子宮内感染・絨毛膜羊膜炎.周産期医学,38(9),1153-1157,2008.
- 6) 日本早産学会編.早産のすべて基礎から臨床 DOHaDまで.42-43,277-279,メジカルビュー社,2020.
- 7) 加賀麻衣子,松田直,渡邊達也,小野寺幸子,渡邊真平,白田治夫,八重樫伸生.臍帯炎.産科と婦人科,78(6),720-726,2011.
- 8) Lencki,et al.Maternal and umbilical cord serum interleukin levels in preterm labor with clinical chorioamnionitis.*Am J of Obstet Gynecol*,170,1345-51,1994.
- 9) Gibbs RS,Duff P.Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection.*Am J of Obstet Gynecol*,164,1317-26,1991.
- 10) Martina Persson,et al.Five and 10 minute Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy:population based cohort study in Sweden.*BMJ* ,(Online),available from<<https://doi.org/10.1136/bmj.k207>>,(accessed 2021-07).
- 11) Wang Qingqing,et al.Umbilical arterial blood pH:correlation with Apgar score,relevant perinatal factors and effects on short-term neonatal outcomes.*Zhonghua Wei Chan Yixue Zazhi*,23(6),415-419,2020.
- 12) 関沢明彦.臍帯動脈血ガス分析の重要性.日本産婦人科医会.(Online),available from<<https://www.jaog.or.jp/lecture/1-臍帯動脈血ガス分析の重要性/>>,(accessed2021-08).
- 13) 松田義雄,佐藤昌司,藤森敬也編.脳性麻痺と周産期合併症/イベントとの関連最新の知見.メジカルビュー社,2021.

参考文献

- ・ 西巻滋.周産期の炎症と未熟児特有疾患.小児感染免疫,20(2),169-173,2008.
- ・ 日本産科婦人科学会,日本産婦人科医会編.産婦人科診療ガイドライン産科編2020.日本産科婦人科学会,日本産婦人科医会監修,日本産科婦人科学会,2020.
- ・ Robert M Kliegman,Bonita F Stanton,Joseph W St Geme III,Nina F Schor,Richard E Behrman.ネルソン小児科学原書第19版.衛藤義勝監修,エルゼビアジャパン,2015.