

障害児における母体環境の異常—妊娠母体の発熱を中心とした検討

(分担研究：先天異常のモニタリングおよび対策に関する研究)

平山義人⁽¹⁾、鈴木文晴⁽¹⁾、有馬正高⁽²⁾

要約：全国の関係機関に入院中の重症心身障害児（者）（重障児）を対象に、妊娠中の母体の異常につきおこなった昨年度のアンケート調査結果をもとに妊娠母体の発熱が重症心身障害をもたらしかつ2次調査をおこなった。対象は、昨年の調査で妊娠中の母親発熱を除き重症心身障害をきたしうるような明らかな原因を推定できないと回答された67例で、推定原因の再確認、母体発熱によりきたし易いとされている奇形合併の有無、頭部CT所見につき調査した。2次調査に対する回答が得られたのは42例で、うち6例では母体の発熱以外に推定原因があることを伝えてきた。頭部CT所見に関する情報が得られたのは27例であった。

2回の調査結果をもとに、対象を母体発熱時期により妊娠3カ月以内、4カ月、5カ月以降の3群に分け、さらに発熱原因を風疹とその他の原因に分けて、CTスキャンにより判明した脳奇形を含めた奇形・小奇形の内容及びその発現頻度を検討した。その結果、奇形の合併率が最も高率であったのは妊娠3カ月以内に風疹に罹患し発熱をきたした既往のある母親より生まれた群で、6例中5例（83.3%）に小頭、小眼球、口蓋裂、心奇形、白内障等の奇形を合併していた。風疹以外の原因による発熱をきたした既往のある母親より生まれた群の奇形・小奇形の発生率は、母体発熱時期が妊娠3カ月以内で52.4%、5カ月以降で40.0%と有意差はみられなかった。母体発熱例にみられる異常の発生頻度を既報例と比較したところ、対象例では小眼球症、小顎症、顔面正中低形成の発生頻度が有意に低かった。以上の検討結果より、妊娠中の母体発熱が脳奇形を含めて特異な奇形・小奇形を伴う重症心身障害をもたらすとの結論には至らなかった。

見出し語：母体異常、重症心身障害児、重障児、妊娠母体の発熱

研究目的：重障児の発生頻度を低下させることを目的に、重障児を生んだ母親の母体異常として最も高頻度に見られた妊娠中の発熱が、特異な奇形を伴う重症心身障害をもたらしかつ検討した。

研究方法：母体異常に関する昨年度の調査結果⁽¹⁾より、全国の関係機関に入院中の重障児5,901例中148例の母親では妊娠中に発熱をきたした既往があることが判明したが、うち67例で

は母体の発熱を除き重症心身障害をもたらしたと思われる原因を推定できなかった。この67例を対象に、推定原因の再確認、奇形・小奇形合併の有無、頭部CT所見につきアンケート調査をおこなった。奇形・小奇形の調査にあたっては、従来の報告⁽²⁾⁽³⁾で母体発熱によりもたらされるとされている奇形を列挙して該当する所見の有無を特に注意していただき、またその他の奇形・小奇形の有無についてもチェックリストを同封して問い合わせた。

頭部CT所見に関しては、脳奇形を列挙してその有無を確かめ、さらに大脳皮質、側脳室、第3および第4脳室、小脳半球および虫部に分

*⁽¹⁾ 国立精神・神経センター 武蔵病院

⁽²⁾ 同センター 国府台病院

けて異常の有無を問い合わせ、異常があればその程度を記入してもらった。

結果：

- (1) アンケート回収状況：42例に関する情報が得られた。うち6例においては、重症心身障害をもたらしたと思われる原因につき再検討した結果、あらたな有力な推定原因が判明したとの回答を得た。この6例を除いた36名中、頭部CT所見に関する情報が得られたのは27例であった。回答の得られなかった2機関に問い合わせたところ、頭部CTを検査していないため回答しなかったとの返事であった。
- (2) 母体発熱時期と発熱原因別にみた奇形・小奇形（表1）：母体の発熱時期が判明している53例を、母体発熱時期別に3カ月以内、4カ月、5カ月以降の3群に分け、さらに催奇形性が知られている風疹による発熱とその他の原因による母体発熱群に分け、合併する奇形・小奇形の内容およびその発生頻度につき検討した。その結果、3カ月以内の風疹による母体発熱群の6例中5例では、小頭、小眼球、口蓋裂、心奇形、白内障などの奇形を合併していることが判明した。その他の原因による3カ月以内の母体発熱群21例の総体的な奇形合併頻度は52.4%、5カ月以降の母体発熱群20例の奇形合併頻度は40.0%で、奇形合併頻度は両群の間に有意差はみられなかった。なお、小頭、小眼球、小顎、兔唇・口蓋裂、顔面正中部低形成、外耳奇形、尿道下裂、小陰茎、神経管奇形、髄膜瘤など母体発熱に起因するとされている外表奇形および頭部CTで判明した脳奇形のみ合併頻度も、両群にほとんど差がみられなかった。奇形発生の境界期とされている妊娠4カ月に、風疹以外の原因で母体発熱をきたした5例中4例では何等かの奇形合併がみられた。
- (3) 母体の発熱時期と頭部CT所見（表2）：頭部CT所見に関する情報が得られた27例中23例では母親の発熱時期が判明していた。この23例の頭部CT所見としてクモ膜下嚢胞、透明中隔嚢胞、肥厚脳回、無脳回がみられた

が、これらの脳奇形の総体的な合併頻度は3カ月以内の発熱群で55.6%、4カ月の発熱群で50.0%、5カ月以降の発熱群で50.0%と3群間で有意差はみられなかった。その他の異常所見として、大脳皮質の萎縮、側脳室の拡大、第3脳室の拡大、小脳半球の萎縮、小脳虫部の萎縮の合併頻度を表2に示したが、3群間に明らかな差はみられなかった。なお、母体発熱時期が不明な例で、脳梁欠損がみられた例があった。

- (4) 既報例との比較：Jones は⁽²⁾ 発熱母体より生まれた児の異常を中枢神経系の異常と顔面の形態異常に分け、発熱時期が妊娠4週から8週までと9週から14週までの2群に分けて異常合併頻度を比較している。この両群を加えた妊娠4週から14週までの母体発熱例と妊娠4カ月までに母体発熱をみた対象例にみられた異常合併頻度を可能な範囲で比較したところ（表3）、中枢神経系の異常として知的障害および小頭の合併頻度はほとんど一致したが、痙攣は対象例で2倍以上の高率で合併していた。顔面形態異常のうち小眼球、小顎、正中低形成の合併頻度はJones 例のほうが対象例より5倍以上高率であった。

考察：今回の検討では、妊娠中の母体発熱が特異な奇形を伴う重症心身障害をもたらすことを示唆する所見は得られなかった。とはいえ、従来の報告では38.9℃以上の発熱により異常が起ると報じられているのに反し、対象例では母体発熱時の最高体温に関する情報が得られた例が少なく、この点に関しては十分な検討ができなかった。さらに、障害発生時期が胎生期である重障児の占める割合が25.4%とする全国調査⁽⁴⁾の結果と比較すると、対象では母体発熱以外に重症心身障害をもたらしたと思われる有力な推定原因をみだしえなかった例が41.6%（61/148例）と高率にみられたことから、母体発熱による重症心身障害の発現を否定することもできなかった。

参考文献：

- (1) 平山義人、鈴木文晴、有馬正高：障害児における母体環境の異常。厚生省心身障害研究

『地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究』（主任研究者 高野 陽）平成元年度研究報告書1990、19～21。

- (2) Jones K L: Hyperthermia-induced spectrum of defects. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 4th ed, W, D, Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto,

Montreal, Sydney, Tokyo, 1988, 516～517.

- (3) 塩田浩平：胎内物理・化学的環境要因と脳の発生異常。神経研究の進歩 33：473～483, 1989。
- (4) 中村博志 他：全国国立療養所重症心身障害児実態調査報告。1989。

表1 妊娠母体の発熱時期と原因別にみた奇形・小奇形

発熱時期 症候 原因	3 カ月以内		4 カ月		5 カ月以降		小 計
	風 疹	その他	風 疹	その他	風 疹	その他	
小頭	1 (1)	1 (1)		2 (1)		3 (3)	7 (6)
小(無)眼球	1 (1)	1				2 (1)	4 (2)
小顎		1 (1)					1 (1)
口蓋裂	1 (1)	1 (1)		1 (1)		1 (1)	4 (4)
唇裂		2 (2)					2 (2)
顔面低形成		1 (1)					1 (1)
外耳奇形		1 (1)		2 (2)			3 (3)
尿道下裂							
小陰茎							
神経管奇形		1 (1)				1 (1)	2 (2)
髄膜瘤						1 (1)	1 (1)
心奇形	1						1 (1)
合趾症		1 (1)			1		2 (1)
巾広指				1 (1)			1 (1)
合指症		1 (1)					1 (1)
白内障	2	1		2 (1)			5 (1)
角膜混濁		1 (1)					1 (1)
広い鼻梁		1				1 (1)	2 (1)
鞍鼻				1 (1)		1 (1)	2 (1)
エピカントス		1 (1)					1 (1)
潜伏辜丸				1 (1)			1 (1)
裂口	1 (1)						1 (1)
クモ膜下嚢胞		2				1 (1)	3 (1)
透明中隔嚢胞		1 (1)		1 (1)		1	3 (2)
肥厚脳回		2 (1)				1 (1)	3 (2)
無脳回						2 (1)	2 (1)
奇 形	5/6	11/21	0/0	4/5	1/1	8/20	
合 併 率	(83.3%)	(52.4%)	(0%)	(80.0%)	(100%)	(40.0%)	

() 内は他の奇形との重複例数

小頭から髄膜瘤までは、母体発熱によりもたらされるとの既報あり⁽¹⁾⁽²⁾

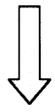
表2 母体発熱時期別にみた頭部CT所見

所見／発熱時期	3カ月以内	4カ月	5カ月以降
脳奇形	5／9 (55.6%)	1／2 (50.0%)	6／12 (50.0%)
大脳皮質萎縮	6／9 (66.7%)	1／2 (50.0%)	6／10 (60.0%)
側脳室拡大	8／9 (88.9%)	1／2 (50.0%)	7／10 (70.0%)
第3脳室拡大	3／9 (33.3%)	1／2 (50.0%)	5／10 (50.0%)
小脳半球萎縮	1／9 (11.1%)	0／2	0／10
小脳虫部萎縮	1／9 (11.1%)	1／2 (50.0%)	1／10 (10.0%)
異常なし	0／9 (0%)	1／2 (50.0%)	2／12 (16.7%)

(風疹による母体発熱例は除く)

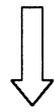
表3 母体発熱例にみられる異常の発生頻度比較

徴候	報告者 発熱時期	Jones ⁽¹⁾	著者ら	
		(4～14週)	(4カ月以内)	
中枢神経	構築異常	ヘテロトピア	4/4 (100%)	
		小頭	2/23 (9%)	3/26 (11.5%)
	機能異常	知能障害	19/19 (100%)	26/26 (100.0%)
		ヒポトニア	12/23 (52%)	
		筋緊張亢進	6/20 (30%)	
		神経原性拘縮	5/24 (21%)	
痙攣	7/19 (33%)	17/25 (68.0%)		
顔面形態異常	小眼球	7/24 (29%)	1/26 (3.8%)	
	小顎	6/24 (25%)	1/26 (3.8%)	
	正中低形成	4/24 (17%)	1/26 (3.8%)	
	外耳奇形	4/24 (17%)	3/26 (11.5%)	
	唇裂・口蓋裂	3/24 (13%)	3/26 (11.5%)	



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:全国の関係機関に入院中の重症心身障害児(者)(重障児)を対象に、妊娠中の母体の異常につきおこなった昨年度のアンケート調査結果をもとに妊娠母体の発熱が重症心身障害をもたらすのか2次調査をおこなった。対象は、昨年の調査で妊娠中の母親発熱を除き重症心身障害をきたしうるような明らかな原因を推定できないと回答された67例で、推定原因の再確認、母体発熱によりきたし易いとされている奇形合併の有無、頭部CT所見につき調査した。2次調査に対する回答が得られたのは42例で、うち6例では母体の発熱以外に推定原因があることを伝えてきた。頭部CT所見に関する情報が得られたのは27例であった。

2回の調査結果をもとに、対象を母体発熱時期により妊娠3ヵ月以内、4ヵ月、5ヵ月以降の3群に分け、さらに発熱原因を風疹とその他の原因に分けて、CTスキャンにより判明した脳奇形を含めた奇形・小奇形の内容及びその発現頻度を検討した。その結果、奇形の合併率が最も高率であったのは妊娠3ヵ月以内に風疹に罹患し発熱をきたした既往のある母親より生まれた群で、6例中5例(83.3%)に小頭、小眼球、口蓋裂、心奇形、白内障等の奇形を合併していた。風疹以外の原因による発熱をきたした既往のある母親より生まれた群の奇形・小奇形の発生率は、母体発熱時期が妊娠3ヵ月以内で52.4%、5ヵ月以降で40.0%と有意差はみられなかった。母体発熱例にみられる異常の発生頻度を既報例と比較したところ、対象例では小眼球症、小顎症、顔面正中低形成の発生頻度が有意に低かった。以上の検討結果より、妊娠中の母体発熱が脳奇形を含めて特異な奇形・小奇形を伴う重症心身障害をもたらすとの結論には至らなかった。