

周産期医療の変遷と関連書籍 および雑誌について

竹内 徹

1. はじめに

周産期医学 (Perinatology) という名称が定着したのは、ごく最近のことである。医療内容としては、古くから行われていた「未熟児室」での未熟児医療から、「新生児集中治療室 (NICU)」での疾病新生児・極小未熟児を含む新生児医療へ、さらには出生前の胎児期から分娩前・分娩中・分娩直後につづく新生児期にわたる領域をカバーする周産期医療へと発展してきた。わが国では、過去40年の間に、順番に現在の日本未熟児新生児学会、日本新生児学会、日本周産期学会として漸次学会組織として発展してきた。一方ヨーロッパでは、わが国よりは15年早く、1968年に第1回ヨーロッパ周産期学会が発足している。

従来は、「未熟児室」での保育のための特殊環境 (温度、湿度、酸素)、感染予防のための隔離、成長のための特殊ミルクによる栄養法が未熟児医療の三大原則として厳守された。しかし当時、生存できなかった未熟児、特に出生体重の小さい未熟児は、全て生活力薄弱という診断で積極的な医療の対象とはなり得なかった。現在は、従来なら生存不可能であった体重500g前後のいわゆる超未熟児が立派に生存し、後遺症のないQOLを持った小児として、社会の一員として生活できるようになってきた。このような進歩の背景には画期的な医療技術の革新があり、胎児学、新生児学として学問体系が確立されてきたことがある。それと同時に、それぞれの研究結果やその日常臨床

への応用が、多数のテキストブックや雑誌という形で刊行されるようになってきた。最近では、「胎児治療」(Fetal Therapy)という雑誌まで刊行され、倫理的問題を含んだ医学・医療の限界に挑むような治療法まで、現実の問題として討論されるようになった。

以上のような急激な進歩を遂げている周産期医学・医療に関する書籍・雑誌について、周産期医療の変遷に従って記述してみよう。

2. 周産期とは

通常「周産期」(perinatal period)というのは、誕生をめぐる時期という意味であり、いわゆる医学的造語の1つである。最初に使用されたのは1948年に米国で出版された“Population Studies” (第1巻、405頁)における S. Peller の論文中であり、本来は疫学的用語である。なお、“Oxford English Dictionary(第2版)”では、「胎児生活の後半期と出生後初期 (通常生後1週間または4週間で終わる時期) よりなる期間」として、American Journal of Public Health (1952年)に出た論文が引用されている。当時は「出生時を含む出産周辺の時期、すなわち出産前(ante partum)、出産中(intra partum)、出産後(post partum)の時期」と狭義に定められていた。また本来は人口動態統計上の用語で、主として疫学的な専門用語とされてきた。1952年および1955年には、国連において人口動態統計上、周産期死亡率 (perinatal mortality)との関係で、期間が厳密に定義

たけうち とおる : 大阪府立母子保健総合医療センター病院長

されるようになった。わが国では、周産期死亡は、「後期死産（胎盤28週以後の死産）」+「早期新生児死亡（生後1週未満の死亡）」として取り扱われてきた。しかし1991年以後は、人工死産は人工妊娠中絶のうち妊娠12週以降22週未満のものをいうようになり、周産期または周産期医療に対する考え方が急速に変わりつつある。すなわち胎齢28週未満の早産児が最近10数年間の医療技術の進歩によって生存可能となり、生存可能な生物学的限界と後障害のない成育限界との幅がますます短縮されてきたためである。米国のみならずわが国でも、最近の報告では胎齢23-24週、出生体重500~600gが後障害なき成育限界ぎりぎりであろうと考えられる。

ごく最新の新生児学教科書(“Behrman’s Textbook of Neonatal-Perinatal Medicine, 1991”)では、周産期を「胎齢12週から生後28日まで」と拡大定義している。生後28日までとは、早期および後期両方の新生児期を含む新生児期4週未満ということである。さらに最近は、周産期医療の関心は出生前後のみならず受胎から、または受胎前のケアから妊娠全経過中はもちろんのこと、出生後は数カ月間に拡大されてきた(図1)。学問の進

歩と共に医療の対象となる胎児および新生児への関心の深さを反映しているものと思われる。

3. 最近の周産期医学に関する教科書(成書)について

学問の進歩はある時点に到達すると、基本的な知識を後継者に伝えるため、まとまった形のテキストブックの形態をとる。周産期医療を広義に解釈して、現在少なくとも改版されながら使用されている教科書またはそれに類似した成書を列挙すると表1のようになる。

一見してわかるように、周産期医療に関する英語圏の成書では、従来の産科学(Obstetrics)のカテゴリーに入るものは、「母体・胎児」または「胎児・母体」医学と翻訳できる‘Maternal-Fetal Medicine’であり、一方新生児学のカテゴリーに入るものは、主として「新生児学(Neonatology)」に相当するもの‘Neonatal Medicine/Neonatal & Perinatal Medicine’であり、ごく最近では周産期医学(Perinatology)として単独で成書になっているものは少なくなる傾向がある。

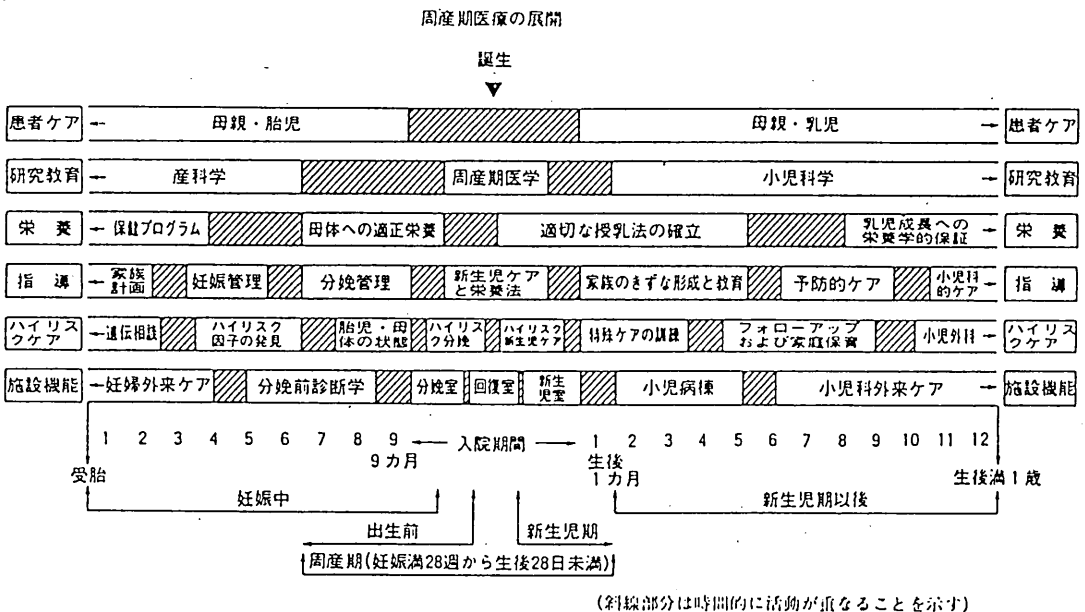


図1 周産期医学および医療内容の広がりとその枠組み (D. S Basler, 1983より)

表1 周産期医学 (医療) に関する成書 (1993年現在)

1. 従来の産科学のカテゴリーに入るもの

- 1) Medicine of the Fetus and Mother
(1st ed., Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH, eds., Lippincott, Philadelphia, 1992)
- 2) Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice
(2nd ed., Creasy RK, Resnik R, eds., Saunders, Philadelphia, 1989)
- 3) Assessment and Care of the Fetus: Physiological, Clinical and Medicolegal Principles
(Eden RD, Boehm FH, eds., Prentice-Hall International Inc., London, 1990)
- 4) Effective Care in Pregnancy and Childbirth
(1st ed., Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds., Oxford Univ. Press, Oxford, 1989)

2. 従来の新生児学のカテゴリーに入るもの

- 1) Diseases of the Newborn, Schaffer and Avery's
(6th ed., Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, eds., Saunders, Philadelphia, 1991)
- 2) Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn
(3rd ed., Avery GB, ed., Lippincott, Philadelphia, 1987)
- 3) Textbook of Neonatal-Perinatal Medicine, Behrman's
(5th ed., Fanaroff AA, Martin R, eds., Mosby, St. Louis, 1991)
- 4) Textbook of Neonatology
(2nd ed., Robertson NRC, ed., Livingstone, Edinburgh, 1992)
- 5) Effective Care of the Newborn Infant
(1st ed., Sinclair JC, Bracken MB, eds., Oxford Univ. Press, Oxford, 1992)
- 6) Care of the High-Risk Neonate
(4th ed., Klaus MH, Fanaroff AA, eds., Saunders, Philadelphia, 1993)

表2 周産期医療の最近の進歩または総説に関する刊行物

1. Review in Perinatal Medicine, Vol.1 (1976)
(Scarpelli EM, Cosmi EV, eds., Alan R-Liss, New York)
2. Advances in Perinatal Medicine, Vol.1 (1981)
(Milunsky A, Friedman EA, Gluck L, eds., Plenum Medical, New York)
3. Clinical Aspects of Perinatal Medicine, Vol.1 (198)
(Rathi M, ed., MacMillan, New York)
4. Recent Advances in Perinatal Medicine, Vol.1 (1983)
(Chiswick ML, ed., Churchill Livingstone, Edinburgh)
5. Contemporary Issues in Fetal and Neonatal Medicine, Vol.1 (1985)
(Finer NM, Chiswick ML, eds., Blackwell, Boston)
6. Monographs in Neonatology, Vol.1 (1978)
(Oliver TK, Jr., ed., Grune & Stratton, New York)
7. Current Perinatology, Vol 1 (1988)
(Rathi M, ed., Springer-Verlag, Berlin)
8. Advances in Perinatal Neurology, Vol.1 (1979)
(Korobkin R, Guilleminault C, eds., SP Medical & Scientific Books, New York)
9. Progress in Perinatal Neurology, Vol.1 (1981)
(Korobkin R, Guilleminault C, eds., Williams & Wilkins, Baltimore)

() 内は編集者, 発行所を, また第1巻の出版年を示す。

しかし、1970年代には盛んに Perinatology の用語が使用され、Evans, H. E. & Glass, L. の“Perinatal Medicine”(Harper & Row, 1976)、Goodwin, J. W., Godden, J. O., Chance, G. W. の“Perinatal Medicine : The Basic Science Underlying Clinical Practice”(Williams & Wilkins, 1976)、Kerpel-Fronius, E., Véghelyi, P. V., Rosta, J. の“Perinatal Medicine”(Akadémiai Kiadó, 1978)、さらに1980年代初頭になると Quilligan, E. J., Kretschmer, N. の“Fetal and Maternal Medicine”(John Wiley & Sons, 1980)の他に、Bolognese, R. J., Schwarz, R. H., Schneider, J. の“Perinatal Medicine: Management of the High Risk Fetus and Neonate, 2nd ed.”(Williams & Wilkins, 1982)、Ify, L., Kamintzky, H. A. の“Principles and Practice of Obstetrics & Perinatology”(John Wiley & Sons, 1981)、Aladjem, S., Vidyasagar, D. の“Atlas of Perinatology”(Saunders, 1982)、Warshaw, J. B., Hobbins, J. C. の“Principles and Practice of Perinatal Medicine : Maternal-Fetal and Newborn Care”(Addi-

son-Wesley, 1983)等が出版された。これらの成書の題名および内容から考えると、Perinatology (周産期医学) ないし Perinatal Medicine は、主として産科的立場から著述された成書が多く、いわゆる Neonatology (新生児学) に関する著述は、ハイリスク胎児の出生時を中心にした問題が書き加えられている傾向があった。

その後胎児医学、特に胎児自身の問題、母体や胎盤との関係、羊水検査・診断、胎児の生理学・神経学・行動学が、従来の生化学的技術のみならず、超音波診断技術、分子生物学的技術の進歩によって大いに新しい問題が提起されるようになった。それによって周産期医学の内容は一挙にさらに拡大され、日常診療にも広く応用されるようになってきた。また最近では、Reproductive Medicine の進歩はめざましく、特に不妊症に対する治療は従来の排卵誘発剤使用にとどまらず、人工授精、embryo transplantation (ET) や in vitro fertilization (IVF) が治療法として実践されるようになってきた。

表3 周産期医学の定期刊行物一覧表

1. American Journal of Perinatology (Thieme, New York, Vol. 10)
2. Biology of Neonate (Karger, Basel, Vol. 63)
3. Clinics in Perinatology (Saunders, Philadelphia, Vol. 20)
4. Early Human Development (Elsevier, Schannon, Vol. 33)
5. Fetal Diagnosis and Therapy (Karger, Basel, Vol. 8)
6. Journal of Developmental Physiology (Caxton Communications Ltd., Oxford, Vol. 19)
7. Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing (Lippincott, Philadelphia, Vol. 22)
8. Journal of Perinatal Medicine (de Gruyter, Berlin, Vol. 21)
9. Journal of Perinatology (Mosby, St. Louis, Vol. 13)
10. Seminars in Perinatology (Saunders, Philadelphia, Vol. 17)
11. Biology of Reproduction (Society for the Study of Reproduction, Madison, Vol. 48)
12. Paediatric and Perinatal Epidemiology (Blackwell, Oxford, Vol. 7)
13. Placenta (Bailliere Tindall, London, Vol. 14)
14. Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine (Mosby, St. Louis, since 1987)
15. 日本未熟児新生児学会雑誌 (学会, 東京, 第5巻)
16. 日本新生児学会雑誌 (学会, 東京, 第29巻)
17. 周産期医学シンポジウム (日本周産期学会, メディカルビュー社, 東京, 第11号)
18. 周産期医学 (東京医学社, 東京, 第23巻)
19. ペリネイタルケア (Perinatal Care) (メディカ出版, 大阪, 第12巻)
20. NICU (メディカ出版, 大阪, 第6巻)

() 内は出版社および1993年現在の巻数または号数を示す。

4. 周産期医療に関する定期刊行物・雑誌について

各国は、古くから産婦人科学および小児科学に関する定期刊行物を発行してきた。英語圏およびわが国の各学会、雑誌社刊行の雑誌には、産科学分野では主として胎児または母体・胎児・新生児に関する文献が、一方小児科学分野では、早産児・新生児に関する文献が毎月または一定の間隔で掲載されるようになってきた。たとえば Journal of Pediatrics (Mosby, St. Louis) や British Journal of Obstetrics & Gynecology (Blackwell, Oxford) では、'Fetal & Neonatal Medicine' の項目で胎児・新生児に関する文献を掲載しており、Archives of Disease in Childhood (British Paediatric Association) は、年数回 "Fetal and Neonatal Edition" を同雑誌とあわせて発行するほどになった。

また一方1980年前後になると、周産期医学の進

歩にあわせて新しいトピックスまたは主要なテーマを選んで、多くの出版社が競っていくつかの総説ないし医療の進歩として出版するようになった(表2)。ただこれらの書籍は、欠点として編集者によって立ち消えになるシリーズが多かった。しかし、内容的に非常によくまとまった論文もあり、今日でも参考になる文献が含まれているのが特色ともいえよう。

従来周産期医学の文献に関しては、産婦人科学と小児科学の Year Book Series も1つの参考となったが、1987年より同シリーズに Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine (Klaus, M. H., Fanaroff, A. A. ed., Mosby, St. Louis) が加わるようになったので、広範囲にわたるこの分野の文献としては大いに参考になる。周産期医学に関する論文は、母体・胎児・新生児の医療に関する基礎的知識も増大し、各種の Journal、たとえば小児科学、産婦人科学はもちろんのこと神経学、

表4 周産期医学における診断学的・治療医学的進歩

		小児科学	産科学
1950-1960年	感染症 Rh不適合 新生児外科・薬理学(薬物中毒学)	新生児室の感染対策 抗生物質の広範囲にわたる使用 交換輸血 PDA・鎖肛・食道閉鎖 クロランフェニコール、サルファ剤 酸素	子宮内膜炎の防止 妊婦死亡の激減 血清抗体価測定 羊水中のビリルビン色素判定 サリドマイド、ジエチルスチルベストロール(diechylstilbestrol)
1961-1970年	Rh不適合/黄疸 医療の地域化 モニタリング 羊水検査	光線療法 ハイリスク新生児: NICU、観察室 動脈血液ガス・血圧 持続的な心拍・呼吸モニタリング 遠隔相談の進歩	同種免疫の予防 ハイリスク妊娠: 周産期センター 胎児心拍モニタリング、胎児末梢血(頭皮血) pH 母体のエストロゲン排泄量測定 胎児遺伝性疾患の発見
1971-1980年	感染症 呼吸器疾患 遺伝学 影像診断 未熟児	慢性胎児感染症発見のための誘導血清診断学 CPAPによる人工換気療法 微量血液検査 tcPO ₂ およびPCO ₂ モニタリング 新生児マス・スクリーニング: フェニルケトン尿症、クレチンその他の代謝性疾患 CTおよび超音波診断 経静脈高カロリー輸液法 NICU入院児の両親に対する心理的支援	風疹の予防注射 羊水によるRDSの予知 胎児肺成熟のためのステロイド投与 上気道内胎便の吸引技術の進歩 異種接合体の発見(Tay-Sachs病) 異常ヘモグロビン血症の胎児診断
1981-1990年	呼吸器疾患 循環系疾患 遺伝学 未熟児	サーファクタント補充療法 HFO 其他人工換気療法 心不全重症例に対するECMO PDAに対するインドメタシン投与 乳児期における心奇形手術 SaO ₂ モニタリング ROPに対する冷凍凝固療法	胎児超音波診断法 切迫早産抑制 分子生物学的手法の拡大 経皮的胎児臍帯血採取法 胎児超音波診断法の拡大 出生前ケアの進歩

(Tausch, HW, Ballard, RA & Avery, ME(ed). Schaffer & Avery's Diseases of the Newborn(6th Ed). Saunders, Philadelphia, 1991より一部変更)

精神医学、看護婦、外科学、泌尿器科学、心臓血管外科学、循環器科学、その他のあらゆるJournalに必ずできるようになってきた。そういう意味で横断的に主要文献を見られる点、この新しいYear Bookは参考資料として貴重である。

また、American Academy of PediatricsのCommittee on Fetus & Newbornのメンバーが1948年以来改版し続けてきた“Standards and Recommenda-

tions for Hospital Care of Newborn Infants”は、1977年第6版を最後に、“Guidelines for Perinatal Care”(第1版、1985)として周産期医療のガイドラインの形で生まれ変わったことは注目に値する。これはすでに1988年に第2版が出版されている。American Academy of PediatricsとAmerican College of Obstetricians and Gynecologistsの共同で出版されたもので、われわれ

表5 Seminars in Perinatology, Topics published, 1977-1993

- Volume.1 (1977)
1. Infectious Diseases
2. Immunology of Reproduction
3. Regionalization of Perinatal Care.
4. Onset and Control of Fetal Respiration
- Volume.2 (1978)
1. Pregnancy - Induced Hypertension
2. Fetal Monitoring
3. Parturition
4. Diabetes in Pregnancy
- Volume.3 (1979)
1. Parent - Infant Relationship
2. Fetal Nutrition
3. Human Lactation
4. Infant Nutrition
- Volume.4 (1980)
1. Prostaglandin Symposium: Part.1
2. Prostaglandin Symposium: Part.11
3. Antenatal Assessment of Genetic Defects, Growth Retardation, and Fetal Maturity
4. Fetal Breathing Movements
- Volume.5 (1981)
1. Adolescent Pregnancy: A Risk Condition?
2. Fetal Monitoring
3. Preterm Parturition
4. Developmental Pharmacology of the Methylxanthines
- Volume.6 (1982)
1. Neurologic Problems
2. Perinatal Pharmacology
3. Enhanced Significance of Prolactin in Human Gestation
4. Low Birth Weight Infants
- Volume.7 (1983)
1. The Impact of Herpes Viruses in Pregnancy
2. Prenatal Diagnosis and Treatment
3. Perinatal Hematology/Oncology
4. The Developmental Pathogenesis of Structural Defects
- Volume.8 (1984)
1. Intrauterine Growth Retardation
2. Intrauterine Growth Retardation
3. Fetal and Neonatal Tissue Oxygenation
4. Hyaline Membrane Disease
- Volume.9 (1985)
1. Newborn Infections
2. Fetal Therapy
3. Genetics in Perinatology
4. Antepartum Fetal Risk Assessment
- Volume.10 (1986)
1. Twin Pregnancy
2. Dynamics of Amniotic Fluid in Health and Disease
3. Complications of Perinatal Care
4. Arachidonic Acid Metabolites in the Perinatal Period - Part.1
- Volume.11 (1987)
1. Arachidonic Acid Metabolites in the Perinatal Period - Part.11
2. Perinatal Neurology
3. The Ethics of Perinatal and Neonatal Care
4. Doppler Flow Measurements in Perinatal Medicine
- Volume.12 (1988)
1. Diagnosis and Evaluation of Intrauterine Growth Retardation
2. Neonatal Adaptation: The Transition to Postnatal Life
3. Surfactant Replacement Therapy
4. Preventive Aspects of Perinatal Medicine
- Volume.13 (1989)
1. The Infant of the Human Immunodeficiency Virus-Infected Mother
2. Current Concepts in Newborn Nutrition: Nutrition Beyond Growth
3. Maternal and Fetal Nutrition
4. Fetal Disease
5. Sound and Vibration in Pregnancy, Part.1
6. Attention and Learning in Infancy: Investigative and Clinical Issues
- Volume.14 (1990)
1. Pathophysiologic Interactions: Pregnancy and Associated Illnesses, Part.1
2. Pathophysiologic Interactions: Pregnancy and Associated Illnesses, Part.11
3. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy
4. Sound and Vibration in Pregnancy, Part.11
4. Suppl.1
Pathogenesis of and Resistance to, Neonatal Bacterial Infection
5. Perinatal Hematology
6. Antenatal and Neonatal Screening
- Volume.15 (1991)
1. Endothelium Derived Vasoactive Substances
1. Suppl.1
Advances in Human Genetics: Current Application and Prospects for the Future
2. The Physiology of the Uterine Cervix in Reproduction
3. Immunology in Perinatology
3. Suppl.2:
Perinatal Hematology
4. Substance Abuse in the Perinatal Period
5. Perinatal Anesthesia
6. Perinatal Nutrition and Organ Development
- Volume.16 (1992)
1. Perinatal Pharmacology
2. Developmental Biology of Disease in the Newborn
3. Current Topics in Neonatology
4. Fetal Behavioral States
5. Sexual Differentiation
6. Congenital Malformations
- Volume.17 (1993)
1. Pregnancy and the Workplace
2. Developmental Cardiology
3. Amniotic Fluid
4. Prevention and Treatment of RDS
5. Developmental Neurology
6. Pregnancy- Induced Hypertensive Disease

の周産期医療の貴重な指針となっていることはいうまでもない。近く第3版の出版が期待されているが、わが国においてもこのように学会がガイドラインを作成し、ある一定の共通した医療レベルが維持できる日の近いことを切望するものである。

現在のところ、以上のような不安定な刊行物に対して、定期的に Journalとして出版されているものを周産期医学に限定して列挙したものが(表3)である。

5. 拡大する医療、継続する医療としての周産期医療(図1、表4)

表4は過去40年間に見られた周産期医学における診断学的・治療医学的進歩を年代を追って記述したものである。また表5には、1977年以来発行されてきた周産期医学の新しい研究の動向と成果を知る上で役立つ Seminars in Perinatologyにおいて、現在までに取り上げられたタイトルを挙げておいた。どのような変遷が見られたか、参照していただきたい。1例を挙げてみると、かつては早産児にとって最も重要かつ深刻な問題であった肺の未熟性による呼吸窮迫症候群(RDS)の発生は、①出産を境として胎児の肺の成熟度を羊水情報で予知できること、すなわち母体妊娠歴、超音波診断による正確な胎児週齢の判定、羊水穿刺によるL/S比による判定、②もし妊娠中期以後の切迫早産、早期破水であれば、適切な陣痛抑制剤の使用による陣痛抑制、羊水流出抑制法、③ステロイド、その他ホルモン剤投与による胎児肺成熟度の促進による発生予防、④肺成熟度に応じた肺サーファクタント補充療法等によって画期的に予防または軽症化させることが可能になってきた。また出生後は、たとえ出生体重1,000g未満の早産児であっても、適切な蘇生術、人工肺サーファクタント投与、生命維持装置による呼吸循環

管理、栄養管理、微細な新生児集中治療等看護によって、科学的根拠に基づいた積極的治療が各種の罹病内容を軽減させ、減少させるために行われるようになった。

ひるがえって、RDSだけに限定しても、これらの医療内容を支えてきた研究内容は、まことに膨大である。ここで1993年5月に米国で開催されたAPS/SPRの学会(American Pediatric Society and Society for Pediatric Research)のプログラムから新生児学の発表論文数を見ると、全演題数2,312のうち新生児学(胎児・新生児を含む)の演題数は910にのぼり、実に全体の39.4%が、胎児・新生児を対象とした研究論文の発表であることがわかる。ちなみに日本未熟児新生児学会で発表される演題数は約300題であり、米国におけるこの分野の研究の広さ、数の多いことには驚かされる。

6. おわりに

わが国の合計特殊出生率は1991年で1.50と最低値を示し、急激な工業化社会へと発展したと同時に急激な老人社会へと突入してしまった。このように少産少子の時代となった反面、周産期医療はどの先進国にも劣らないほど技術的に進歩した。毎年周産期学会、新生児学会、未熟児新生児学会で発表される研究内容は、決して諸外国に劣るものではない。本稿では主として外国、特に英語圏における周産期医学に関する刊行物・雑誌を、多少の医療内容の進歩にあわせて紹介するにとどめた。わが国のこの分野における学術論文も、諸外国の学会やJournalに掲載されるようになってきたが、その英文による発表論文の絶対数は、進歩の内容に比べると少ないのが現状である。今後の積極的な貢献を大いに期待するものである。

《 お知らせ 》

慶応義塾大学医学情報センター(北里記念医学図書館)の名称が変更になりました。新しい名称は慶応義塾大学医学メディアセンターです。