

Question 経膈分娩のために行われた母体の分娩硬膜外鎮痛と小児の自閉症スペクトラム障害のリスクとの間に関連はあるか？

Findings 147,895 人の小児を含むこの多民族集団にもとづく臨床出産コホートでは、経膈分娩で硬膜外鎮痛を受けた小児の 1.9%と受けなかった小児の 1.3%で自閉症スペクトラム障害が診断されたが、潜在的交絡因子を調整した後では 37%のリスクの相対的増加が有意であった。

意義 本研究は、経膈分娩のための硬膜外鎮痛への曝露が小児の自閉症リスクの増加と関連している可能性を示唆している;本研究の知見を確認し、潜在的なメカニズムを理解するためにさらなる研究が必要である。

抄録

重要性 新生児に対する分娩時の硬膜外鎮痛 (LEA) の安全性は十分に文書化されているが、LEA の子孫への長期的な健康影響についてはまだ調査されていない。

目的 母親の LEA 曝露と子供の自閉症スペクトラム障害 (ASD) のリスクとの関連を評価する。

デザイン、設定、および対象 この後方視的縦断的出生コホート研究のデータは、集団ベースの臨床的出生コホートの電子カルテから得たものである。2008 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までの間に、単一の統合医療システムで経膈分娩された 147 895 人の単胎児が対象となった。小児は 1 歳から、ASD の臨床診断、医療計画登録の最終日、死亡、または 2018 年 12 月 31 日の研究終了日の最初の発生日まで追跡調査した。

曝露 LEA の使用および期間。

主要アウトカムと統計 主要アウトカムは ASD の臨床診断であった。LEA 曝露に関連する ASD のハザード比 (HR) を推定するために Cox 比例ハザード回帰分析を用いた。

結果 147 895 人の単胎児 (男児 74 425 人 [50.3%]、平均 [SD] 分娩時妊娠年齢 38.9 [1.5] 週) のコホートのうち、109 719 人 (74.2%) が母体の LEA に曝露された。陣痛中の発熱は、LEA 群では 13055 人 (11.9%) の母親に、非 LEA 群では 38176 人中 510 人 (1.3%) の母親に認められた。自閉症スペクトラム障害は、LEA 群で 2039 人 (1.9%)、非 LEA 群で 485 人 (1.3%) の子どもに診断された。出生年、医療機関、出産時の母親の年齢、出生率、人種/民族、教育水準、世帯収入、併存疾患の既往歴、妊娠中の糖尿病、妊娠中の喫煙、子癇前症または子癇症、妊娠前の肥満度、妊娠中の体重増加、出産時の妊娠年齢、出生時の体重などの潜在的交絡因子を調整した後、LEA 群と非 LEA 群の曝露に関連する HR は 1.37 (95%CI, 1.23~1.53) であった。非曝露群と比較して、4 時間未満の LEA 曝露に関連する調整 HR は 1.33 (95%CI, 1.17-1.53)、4~8 時間の LEA 曝露では 1.35 (95%CI, 1.20-1.53)、8 時間以上の LEA 曝露では 1.46 (95%CI, 1.27-1.69) であった。LEA 群内では、共変量を調整した後、LEA 曝露時間の増加に関連した ASD リスクの有意な傾向がみられた (線形傾向の HR、4 時間あたり 1.05 [95%CI, 1.01-1.09])。モデルに発熱を追加しても、LEA 曝露に関連する HR 推定値は変化しなかった (LEA vs 非 LEA の調整後 HR、1.37 [95%CI, 1.22-1.53])。

結論と関連性 本研究は、母親の LEA が小児の ASD リスクの増加と関連している可能性を示唆している。このリスクは、硬膜外関連の母体発熱とは直接関連していないようである。

これに対し、SOAP, ASA, SPA, ACOG は連名で以下の内容の声明を出しています。

Newswise - 米国産科麻酔学会 (SOAP)、米国麻酔科医学会 (ASA)、米國小児麻酔学会 (SPA) 米国産婦人科学会 (ACOG) と母性胎児医学会 (SMFM) は、"Association Between Epidural Analgesia During Labor and Risk of Autism Spectrum Disorders in Offspring" に対して明確に妊娠中の女性を安心させることを目的とした声明を発表した。2020年10月12日に **JAMA Pediatrics** 誌に発表された新しい後方視的データベース研究は、疼痛緩和のための分娩時硬膜外鎮痛が自閉症を引き起こすという信頼できる科学的証拠を示していない。

"脊髄幹鎮痛は、陣痛緩和のためのゴールドスタンダードである "Ruth Landau 教授、Virginia Apgar Professor of Anesthesiology であり SOAP 会長である、は言った、"我々は分娩時硬膜外鎮痛の提供を停止すべきではないし、どちらかと言えば、分娩時硬膜外鎮痛は母体と新生児の転帰を改善します。"

世界中で毎年何百万人も女性が硬膜外鎮痛の恩恵を受け、母体や赤ちゃんに合併症を起こすことなく出産しています。陣痛や分娩時の鎮痛や麻酔には多くの医学的適応があります。医学的禁忌がない場合には、母体の希望は陣痛時の疼痛緩和のための十分な医学的適応である。重要なことは、この研究では、これらの分娩の経過に関する詳細な情報の多くが得られていないことである。この研究では取り上げられていない自閉症の原因は他にも複数考えられる。

さらに、著者らは硬膜外鎮痛と自閉症との関連を説明できるメカニズム(母体の発熱など)について推測しているが、これらはいずれももっともらしいものではなく、分析では確認されていない。硬膜外鎮痛は、薄い局所麻酔薬と少量のオピオイドを母体の硬膜外腔に投与する。これらの薬剤は非常に低いレベルで乳児に移行し、これらの非常に低いレベルの薬剤曝露が乳児の脳に何らかの害をもたらすという証拠はありません。

私たちは、女性が前向きな出産を経験するために、硬膜外を含む痛みを和らげる安全な方法を選択し続けることを強く求めます。私たちの組織は、母子のための硬膜外鎮痛の安全性を含め、出産ケアのあらゆる面で研究と教育を促進し続けます。

©一般社団法人 日本産科麻酔学会