母体および胎児に対する外的因子に関する研究

総括研究報告書

主任研究者　東北大学・医学部
鈴木雅洲

研究の目的

先天性精神身体障害児の防止対策は，国民の要望もあり，母子保健行政における重要課題の１つであるが，確実な発生因子と証明されているものは，ごく少数にすぎず，とくに環境因子では未だ不明な点が極めて多い。

本研究では，高年令妊娠・異常産科歴既往婦人妊娠・月経不順婦人妊娠・経口避妊薬服用後妊娠・排卵誘発妊娠・妊婦および夫の飲酒・妊婦および夫の喫煙・妊婦のコーヒー飲用・妊婦の心疾患および糖尿病・妊婦の超音波被爆・妊婦の感染症（ヘルペスウイルス・サイトメガロウイルス・トキソプラスマ）・妊婦の貧血を母体に対する外的因子と考え，これらの各因子と胎児障害との相関関係を究明し，３年計画にて具体的な胎児障害防止基準を定めることを目的とする。

初年度として昭和５２年度においては，以下の４つの主題について分科会を構成し研究を行なった。

1. 母体外因による異常胎児発生の疫学的，臨床医学的，保健医学的研究。
2. 超音波パルス波の胎児に対する安全性に関する研究。
3. 母体感染による胎児異常発生予防に関する研究。
4. 妊婦貧血の胎児におよぼす影響についての臨床的および疫学的研究。

研究成績の概要

1. 母体外因による異常胎児発生の疫学的，臨床医学的，保健医学的研究。

(1) 経口避妊薬

Chinese hamster において，経口避妊薬と染色体異常の直接関係は確められなかった。しかし，経口避妊薬の排卵抑制作用と染色体異常の因果関係は示唆された。

(2) 排卵誘発剤

Chinese hamster において，ＰＭＳ－ＨＣＧを過排卵を起こす様に投与し染色体を観察した。過排卵群では染色体分析可能な比率が自然排卵群に比べ低く，過排卵による卵細胞には何らかの変化が起きている可能性が考えられた。また人にＨＣＧを投与したところ，卵胞よりestradiol－１７βを主に生成しており，無処置例では主にandrostenedion を生成しているのとは著しい差のあることがわかった。

(3) 高年令妊娠

高年令妊娠では，染色体異常（ trisomy ）とくに Down 症候群の著増がみられ，奇形とりわけＡＳＤ，合指症，多指症などが多い。また胞状奇胎妊娠も年令とともに急上昇するが，その発生は雄性発生（ Androgenesis ）によるものであることが明らかとなった。

(4) 疫学的調査

高年令妊娠では，奇形発生，流早死産，ＳＦＤ児出産，妊娠中毒症の頻度の増加がみられた。

月経不順婦人の妊娠では奇形発生率，流早死産率の増加は認められなかった。

避妊薬服用中止後の妊娠では，胎児障害を示唆するような結果は現在までのところ得られていない。

排卵誘発妊娠では，全誘発法を通じては，流早死産率の増加については未だ結論に達していない。しかし，クロミッド＋ＨＣＧ療法では流早死産率，未熟児出産率の増加が見られた。また，クロミッド療法での出生児の性比は，女児より男児が約２倍と多かった。

異常妊娠歴のある妊婦においては，妊娠中毒症既往婦人では早産・未熟児・新生児仮死の発生率，糖尿病既往婦人では早産率，心血管系疾患既往婦人では新生児仮死の発生率，精神神経系疾患既往婦人では子宮内胎児死亡の発生率が有意に高かった。また新生児異常（ morbidity ）および死亡（ mortality ）は既往の自然流産回数および母体年令の上昇とともに増加傾向がみられた。

妊婦の喫煙では１日１１本以上群は，１日１０本以下群に比し，ＳＦＤ児出生率が有意に高かった。夫の飲酒では，１回の飲酒量の多いほど，早産が多くなる傾向がみられたが，目下検討中である。

2. 超音波パルス波の胎児に対する安全性に関する研究。

(1) 妊娠動物に及ぼす影響

マウスにおける実験では，2.5ＭＨｚ，平均0.6Ｗ／cm^2（ピーク２２Ｗ／cm）で胎仔の奇形発生率が高いことが認められた。またラットにおいては，2.2５ＭＨｚ，パルス幅２μＳ，５００Ｈｚ，平均0.5８ｍＷ／cm^2 のパルス波を集束して，焦域量大音響強度を9.5ｍＷ／cm^2 とし，着床前胚に連続１２時間照射したところ，照射群に胚の形態変化は認められず，生存胎仔平均体重，外表奇形とも対照群に比し差はみられなかった。

(2) 超音波装置の開発・改良

発生超音波周波数，パルス幅，繰り返し周波数，音響強度（ピーク及び平均値）を決定し，出力監視法その他について検討した。

(3) 疫学的研究

ドップラー診断装置導入前後９年間にわたるヒト奇形発生を検討したが，増加する傾向を認めなかった。また妊娠初期に超音波ドップラー装置を使用した症例の疫学調査において，流早産や児奇形増加の傾向を認めず，照射回数にもこれらとの関係を認めなかった。

3. 母体感染による胎児異常発生予防に関する研究

(1) ヘルペスウイルス

Ⅰ型感染漿尿膜乳剤がⅡ型ヘルペスウイルス感染抗体の吸収源として理想的であることを発見した。その方法にて広く調査が行ないうるという段階に達した。

(2) サイトメガロウイルス

４１３人の妊婦について妊娠初期から経時的に採尿しウイルス分離を行ない，１３名（3.1％）に一過性ウイルス尿を認めた。新生児尿あるいは口腔スワブからのウイルス分離による胎内感染のスクリーニングにて0.5％に陽性をみているが，これらの児は新生児期には変った症状はなかった。

(3) トキソプラズマ

赤血球凝進試験，酵素免疫法，黄色ブドー球菌プロテインＡによるＩｇＧ吸収後のラテックス凝集反応などを用いて，検査術式確立を目標にしている。現在プロテインＡ吸収後のラテックス凝集反応の感度がすぐれ，かつ非常に実用的であることが証明されている。

4. 妊婦貧血の胎児におよぼす影響についての臨床的および疫学的研究。

(1) 妊婦の貧血に対して認識が少なく，管理が殆ど行なわれなかった１５年前には，妊婦の貧血

は頻度も高く，母児に与える影響は大きかったが，現在では関心が高く，管理も向上し，よく治療されるようになり，　従来の報告に比し害は著明に減少していることがわかった。

(2)　従来の貧血の基準で調査をしてみても，必ずしも昔のような障害の発生頻度はみられず，これらの事実から，今後は妊婦の貧血の新しい基準を設定する必要があることがわかった。

(3)　注射用鉄剤の適正投与量を決定する方法として，体重・血色素量・血清鉄飽和度の３因子から算定する公式を設定し，その有効性を確認した。

(4)　産褥初発排卵を示す時期は，分娩によって貧血を呈した褥婦が，妊娠末期の状態に回復した時点であることが示唆された。

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

研究の目的

先天性精神身体障害児の防止対策は,国民の要望もあり,母子保健行政における重要課題の１つであるが,確実な発生因子と証明されているものは,ごく少数にすぎず,とくに環境因子では未だ不明な点が極めて多い。

本研究では,高年令妊娠・異常産科歴既往婦人妊娠・月経不順婦人妊娠・経口避妊薬服用後妊娠・排卵誘発妊娠・妊婦および夫の飲酒・妊婦および夫の喫煙・妊婦のコーヒー飲用・妊婦の心疾患および糖尿病・妊婦の超音波被爆・妊婦の感染症(ヘルペスウイルス・サイトメガロウイルス・トキソプラスマ)・妊婦の貧血を母体に対する外的因子と考え,これらの各因子と胎児障害との相関関係を究明し,3 年計画にて具体的な胎児障害防止基準を定めることを目的とする。