

周産期母児管理に関する研究

総 括 報 告 書

東京大学医学部

坂 元 正 一

研究の目的

周産期の母児管理法の進歩とくにMEや生化学的手法を用いる胎児モニタリングの進歩と普及により周産期の児死亡や心身障害発生は近年年々減少しているが、尚後を絶たない。その要因の1つは臓器や組織の未熟な児の出生であって、妊娠が予定日前に中断する早産による場合もあるし、また在胎期間に比して発育の遅れた胎児として出生する場合もある。いずれにしろ新生児は未熟性により呼吸や代謝障害を起し易く、これが死亡や心身障害の直接の原因となる。したがって早産や胎児発育遅延の成因を明らかにし、この対策をたてることは極めて重要である。母児に何らかの障害を招くと予想される **high risk** 妊娠は妊産婦死亡や児死亡と強く関連するから、これを抽出し、管理する方法を基準化し、さらに行政面でこれをシステム化することは母子衛生上重要な課題である。また **fetal distress** は周産期死亡や障害の最大の原因であり、その診断および治療基準の作成は緊急事の1つである。**high risk** 新生児の予後は集中強化医療の実現により明らかに改善されているが、尚未熟性の強い児では脳障害や未熟児網膜症などの発生が報告されている。**high risk** 新生児の予後を一層よりよくするためには集中強化医療の中核をなす呼吸および体液管理のより一層の改善、進歩が必要である。近年の母体死亡は年々減少してきているが、母体の罹病状況は把握し難く、予後もまた明らかでない。また近年の医学の進歩により内科的外科的疾患合併妊娠はむしろ増加の傾向を示している。したがって、近年の妊産婦死亡や罹病の実態を知り、**high risk** 妊娠の予後を追跡調査することは今後の母子衛生に不可欠である。

研究成績の概要

1. 早産の成因と対策に関する研究

(1) 疫学部門：

わが国における早産の実態を明らかにすべく全国的疫学調査を次年度に計画している。その調査用紙原案作製のため本年度は大阪地区7病院における11,566例の分娩例を対象に調査し、早産に関する種々の要因を抽出し、原案を作製した。

(2) 病理部門：

早産胎盤では辺縁出血、胎盤後血腫、卵膜後血腫が満期産に比し6倍高率に、また臍帯付着異常、長さ異常が3倍高率にみとめられた。

早産児の病的所見としては出血、うっ血、肺炎、心異常、奇形などであり、死因は未熟、感染、外傷、奇形の順であった。とくに、8カ月以降では奇形の増加が目立った。

(3) 内分泌・生化学部門：

陣痛発来と胎児副腎皮質機能との関係を胎児血中 16α -OH-pregnenoloneとcortisol動態面から検討した。

早産例ではDHAS負荷後の母体血中E₄濃度の上昇が認められなかった。

Rh感作例では早産例が多く、その診断法として羊水中albuminやamylase s/p比が有用で

ある。

(4) 子宮収縮部門：

noradrenaline はラット妊娠子宮縦走筋の自発収縮を抑制し、輪走筋の収縮を増大した。

外測子宮収縮検出装置の前置増幅器を直読定電圧駆動法に変換し、さらに変換器の圧着を一定にすることにより妊娠後半期の子宮収縮の検出が可能となった。この方法は早産の診断、治療法の効果判定、予後判定に非常に有用である。

正常分娩においてPGF_{2α}の尿中代謝物(PGF_{2α}-MUM)は分娩が近づくにつれて上昇するので、この測定はより分娩時期が推測できると思われる。

2. 胎児発育遅延の成因と対策に関する研究

(1) SFDの診断基準に関する研究

胎児の胎盤系内分泌機能の面からはSFD母体血中progesterone, HPLおよび尿中pregnane diol値がAFDに比し有意の低値を示し、とくに妊娠37週以後にその差は著明になった。

胎盤の酵素活性の面からはSFDではenzyme spectrum (HSAP, CAP, DAO, β-NAG活性)が異常パターンを示す頻度が高かった。

子宮低長増加曲線の分析はSFD予測の重要な指標である。

(2) SFDの要因と対策に関する研究

重回帰分析により児体重予測式を作成し、児体重予測を試みた。AFDに比しSFDの精度は十分ではなかった。

HSAP, CAP, HPL, Sp-1は夫々個体特有の伸び率を示すが、SFDにはいくつかのタイプがあることが明らかである。

SFDでは糖負荷時の母体血糖値が胎盤血に反映されないものが多く、また中性脂肪値が妊娠30週頃より下降するものが多かった。

妊婦体格のうち松木分類のE群(るいそう型)および全体重増加が5Kg以下のものにSFDの頻度が高かった。

母ラットに亜硝酸ソーダを投与し慢性メトヘモグロビン血症にすると胎仔重量は減少し、胎盤には乏血, fibrinoid変性などが認められた。またヒトにおいても児体重とMet-Hb濃度との間には相関が認められた。

SFD児の生後障害として黄疸, 哺乳障害が多く、行動発育の面では生後7日目まで音や光に対する「馴れ現象」が悪かった。

3. 周産期管理に関する母児環境的研究

(1) high risk妊娠の周産期管理に関する研究

high riskを“母児のいずれかに将来高い頻度で危険の予想される妊娠”と定義することに班員の意見が一致した。かゝるhigh risk妊娠という概念の意義は周産期死亡や心身障害発生を防止するためと考えられる。したがってhigh risk因子の抽出やその計量化はかゝる目的を達成するためのものである。

日本医大の1975年から1977年までの2,063例の統計成績を母体死亡, SFD, 低出生体重児, 胎内死亡, 仮死児などをバロメーターとして考察した場合, 母体年齢, 妊娠中毒症, 早産, 骨盤位, 胎児仮死, 薬剤投与などがhigh riskに因子として重視された。

また東大の1966年から1975年までの統計成績では, 任意のhigh risk因子(45項目)を有する群の周産期死亡率および仮死率は3.13%および11.88%で, の3.7%および4.64%に比し有意

の高値を示した。

多胎妊娠の間産期死亡率は単胎の約5倍であり、多胎はhigh risk因子の1つである。

(2) 分娩時の母児安全管理に関する研究

胎児仮死を正しく診断し、適切な処置を行なうために胎児末梢血pH測定が行なわれているが、胎児末梢血pHが組織pHを正しく反映するかは問題である。胎児組織のpH連続測定の臨床応用が試みられている。

分娩監視装置の安定対策の一環として、交流電源を電池におきかえながら電線コード、アースコードの不必要な装置を開発した。安全、取り扱い簡単、小型である。

産科麻酔の安全対策を検討するための資料収集の目的で全国的規模のアンケート調査が行われた。分析は次年度に行われる。

(3) fetal distressの対策に関する研究

組織酸素レベルの連続監視、血液pH、胎児心拍数図が新生児所見、生化学的変動と相関すること、さらに仮死児は血液凝固機能の面からは過凝固の状態にあることが明らかにされた。

高濃度アミノ酸、糖質、ビタミン類の連続投与は胎児発育を促進し、胎児死亡の発生率低下、未熟児出生率の低下をもたらすことが実験的にも臨床的にも認められた。なお糖質としてはグルコースよりマルトースの方が優れた治療効果を示した。

(4) high risk妊婦の予後に関する研究

近畿産科婦人科学会学術委員会high risk pregnancy研究部会を中心として、32主要病院における3年間の糖尿病妊娠の実態調査が行われた。調査期間の分娩総数49,041例中糖尿病妊婦は198例、0.4%であった。この調査方式を参考にして、high risk妊婦のfollow-upシステムを作成する予定である。

4. 新生児・未熟児の管理に関する研究

(1) 呼吸管理に関する研究

経皮的酸素分圧連続測定装置はセンサー調整後warm-up 24時間以内、連続測定4～5時間の使用であれば電極温44℃で実測値と良好な相関が認められた。

新生児では7%重曹液により多数例に頭蓋内出血が認められ、仔の未熟性が増すほど危険性は増した。

出生体重1,500g以下の未熟児では酸素投与が2/3は、CPAP、IPPVは1/2に施行されていたが、2,000g以上では酸素投与は1/40に行われたにすぎず、呼吸障害のために重症になる児は少なかった。また胸部インピーダンスは呼吸・循環状態の推定に役立つことが示された。

(2) 体液管理に関する研究

IRDSの死亡率と血糖値の関係を調べると高血糖は低体重児に発生し、高血糖群では死亡率は有意に高かった。極小未熟児への10%ブドウ糖輸液は再考されるべき問題である。

1,500g以下の未熟児をradiant warmerに収容した場合、従来より輸液量を多くする必要のあることが示された。

無呼吸発作以外に特別の合併症のみられなかった1,000g未満の未熟児では高血糖、低Ca血症、低Na血症の出現頻度が比較的高かった。

生後24時間以後の限外濾過法で測定されたイオン化Ca値は人工栄養児では母乳栄養児より低く、逆にP値は高値であった。

新生児は日令0～1で出生体重に関係なく高滲透圧尿を排泄し、その後は滲透圧は漸減した。BUNは日令に関係なかった。

(3) 児の予後に関する研究

分担研究者ならびに研究協力者の施設に収容した新生児仮死672例の予後調査の結果、仮死総数は院内、院外出生ともほぼ同数であるのに死亡例も後障害例もともに圧倒的に院外出生児に多かった。このことは院外分娩施設のレベルアップを求める以上に出生直後から集中強化医療の出来る周産期センターの増設拡充が必要なことを示している。

近年の集中強化医療の導入により極小未熟児の死亡率および後障害発生は著しく低下していることが示された。

IRDS例の死亡率および長期予後は積極的な人工換気療法の導入により明らかに改善された。

(4) 周産期ハイリスク児の長期発達予後に関する研究

新生児期に血清総ビリルビン最高値 26 mg/dl 以上で交換輸血を2カ月以上施行した児の5~9才における予後調査の結果、中枢神経系の多面的障害が残っていることが判った。聴力障害と神経学的異常および脳波異常との間には有意の相関を認めた。知能に関しては影響は明らかでなかった。

(5) 未熟児網膜症に関する研究

実験的に鶏胚およびヒナの未熟網膜に酸素や光を負荷すると過酸化脂質が増量すること、またそれがビタミンEにより抑制されることが証明された。

11~21才の本症33例の眼科的検査により前房が浅い、水晶体原径が大きい、水晶体原径眼軸長比が大きい傾向が認められた。

光凝固治療をうけた65例の10カ月~10年の長期予後では、広範な光凝固を行わざるをえなかった症例でもそれが適期に行われていれば治療の瘢痕そのものによって成長後の視機能が悪影響をうけている徴候は認められなかった。

重症型であるII型および混合型は極小未熟児、無呼吸発作の頻発する例に多いが、呼吸障害が軽く、酸素投与期間の極めて短い例にも発生していることから、II型、混合型の発生には未熟児側の因子が強く影響していると考えられる。

未熟児網膜症は最近4年間においても一定の恒常性をもって発生しているが、II型、混合型の発生は減少傾向にある。その発生は、特殊な症例例えば生後10日未満の外科手術症例などに限定されて来ていることが判った。

(6) 新生児の院内感染防止に関する研究

羊水の抗菌性について検討された。

緑膿菌、サルモネラおよび病原大腸菌の新生児への伝播経路とその遮断対策が検討され、伝播経路として哺乳器具、沐浴槽を介しての伝播(緑膿菌)、産婦からの垂直伝播(病原大腸菌、サルモネラ)ならびに看護婦を介しての新生児間の水平伝播(病原大腸菌)が認められた。伝播経路の遮断は排水口の改造、哺乳器具の煮沸消毒、沐浴槽の熱湯消毒により成功した。

新生児の感染防禦能について末梢血中多核白血球の遊走能の低下が認められたが、貧食能、NBT還元能、細胞内殺菌能については成人とほぼ同程度の機能を有する結果を得た。

5. 産婦死亡の対策に関する疫学的研究


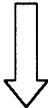
日本病理剖検輯報(昭和42~52年)に集録されている剖検例241、114例からピックアップした妊産婦死亡419例の臨床診断と剖検診断の一致率(正診率)は52.0%であった。直接死亡例324例の正診率は49.7%で、診断別では妊娠中毒症76.3%、産褥熱・敗血症40.0%、子宮外妊娠53.3%、出血比38.5%であった。

青森県下の医療機関が昭和50~51年に取扱った分娩の7~8%はいわゆる「里帰り」である。里帰り分娩群には周産期死亡、骨盤位分娩、帝王切開などが対照群に比し2.4倍、1.4倍、1.9倍と高か

った。

鹿児島県の妊産婦死亡率は全国平均に近くなったが、離島ではなお高く、死亡原因の主なものは出血、妊娠中毒症で、離島では出血による死亡が異常に高かった。死亡年齢は35才以上の高年妊産婦に高率で、産褥期における死亡が大部分で、死亡場所はほとんどが病院、診療所であった。施設分娩が大部分であるが、離島では自宅分娩が本土にくらべて多かった。分娩介助者は医師が主であるが、離島では助産婦による介助がやゝ多かった。離島では専門医が少なく、また専門医が一人もない離島も存在する。

産科における急性DICの診断基準を次の如く作成した。①DICを伴いやすい基礎疾患が存在すること、②基礎疾患個有の症状に加えて出血傾向などのDICを疑わせる臨床症状がある。③これに赤沈の遅延、出血時間の延長があれば臨床的にDICとしてよい、④さらにDICと確診すべき臨床検査項目とその基準。

 **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

周産期の母児管理法の進歩とくに ME や生化学的手法を用いる胎児モニタリングの進歩と普及により周産期の児死亡や心、身障害発生は近年年々減少しているが、尚後を絶たない。その要因の1つは臓器や組織の未熟な児の出生であって、妊娠が予定日前に中断する早産による場合もあるし、また在胎期間に比して発育の遅れた胎児として出生する場合もある。いずれにしろ新生児は未熟性により呼吸や代謝障害を起し易く、これが死亡や心身障害の直接の原因となる。したがって早産や胎児発育遅延の成因を明らかにし、この対策をたてることは極めて重要である。母児に何らかの障害を招くと予想される high risk 妊娠は妊産婦死亡や児死亡と強く関連するから、これを抽出し、管理する方法を基準化し、さらに行政面でこれをシステム化することは母子衛生上重要な課題である。