

1. 早産の成因と対策に関する研究

九州大学医学部産婦人科学教室

滝 一郎

近年における未熟児哺育の進歩は在胎7カ月児の成育もある程度可能にしたが、かかる極小未熟児は幸い死をまぬかれても後日未熟児網膜症や脳性麻痺など不幸な運命を背負うものが少なくない。したがって早産の防止は身心障対策の第一歩であり、その原因の究明は不可欠といわねばならない。早産の原因については、頸管不全症のごとく関連因子の明らかなものもあるが、その多様性のために不明なものも多く、その対策も満足すべきものとはいえない。早産の防止には、早期に患者の異常を発見して治療を開始することが最も肝要であるが、妊娠中期の異常子宮収縮の判定規準さえも明確でない現状である。本分科会では、以上のような観点からまず疫学調査によって早産の実態ないし原因を把握し、ついで胎盤を含めた早産胎児の病理学的検討、さらに子宮収縮発来機序に関し内分泌、生化学、薬理学、生理学の各種方法を用いて総合的に解析しその管理対策を確立することを目的とした。

1. 疫学部門

疫学部門の本年度の主要課題は早産の全国疫学調査の原案作製のため、その基礎的検討を行い問題点を明確にすることである。このため阪大、大阪通信病院等7病院における11566例の分娩例を対象に調査が行われた。その結果生下時体重と在胎週数との関係では第28週で1300g未満、第30週で1500g、第32週で1800gが一応の日安とされ、極小未熟児出生という観点からは第32週までの出生が重要な意義を有することが明らかとなった。早産の背景には、母体の年齢、体格、経産回数、合併症、前置胎盤や早剥などの胎盤付着異常、前期破水、胎児分娩様式の異常などの他、経済的環境や母の教養、労働、タバコ、公害などの因子も関与するので、その対策には医学的のみならず多角的に考慮されるべきである。早産児の予後としての新生児仮死、呼吸異常、黄疸、低血糖症、新生児血液疾患、周産期死亡などは、対照群に比しはるかに高率で周産期における早産例に対するintensive careの重要性が示唆された。

2. 病理部門

5,694例の胎盤を対象として早産胎盤の特徴を検討した。早産胎盤の肉眼的所見での特徴は辺縁出血、胎盤後血腫、卵膜後出血などが満期産に比し6倍高率にみられ、また臍帯付着異常、長さの異常、臍帯浮腫などが約3倍の高率に認められた。早産の頻度が高い多胎妊娠についてみると137組の双胎中39組(28.5%)が早産で、周産期死亡39例(50%)、児奇形11例(14.1%)であった。多胎胎盤では副胎盤、臍帯付着異常、単一臍動脈の頻度が高いのが特徴であった。

次に、約9,000例のヒト胎児ならびに新生児屍を対象として研究した。このうち電算機で処理し、解析可能な資料を有する5,973例の所見を基に、奇形学的立場から早産を胎令17週から28週までの早期早産と29週から36週までの晚期早産に分けて検討した。早期早産は68例で全早産例数の19.7%、全検査例数の2.0%で晚期早産は277例で、全早産の80.3%、全検査例数の28.8%であった。

母体側異常では妊娠中毒症14例(28.0%)が最も多く、次いで感染12例(24.0%)、羊水過多7例(14.0%)、心不全6例(12.0%)の順にみられる。

早産児の病的所見としては、出血251例(28.4%)が最も多く、次いでうっ血131例(14.8%)、

肺炎71例(8.1%)、心異常70例(7.9%)の順にみられ、奇形は大血管系79例(35.5%)が最も多く、次いで泌尿生殖器系35例(15.8%)、中顔顔面29例(13.1%)の順となった。死因は未熟児98例(36.3%)、感染54例(21.1%)、分娩外傷33例(13.9%)、奇形29例(11.3%)の順であるが、胎令8カ月以降では奇形の増加が目立ち、早産に対する何らかの役割が示唆された。また、1個あたりの病的所見は早産2.9で死産1.8を上廻っていた。

3. 内分泌、生化学部門

従来から陣痛発来に胎児副腎皮質機能が関与するといわれてきたが、果して胎児自身が早産の原因となりうるか否かる明らかにするために胎児副腎由来の $16\alpha\text{-OH-steroid}$ の3種類と、動物実験その他で分娩発来に関与するとのcortisol、ならびに Na^+ を中心とする電解質あるいは水分代謝とその調節に必要なaldosteron濃度を測定して検討した結果、未熟児、早産児、満期産児ではそれぞれ異った値をとり、 $16\alpha\text{-OH-}4^5\text{P}$ は妊娠後半期に著増し、母体の10倍量にも達し、陣痛発来例でも増加する、胎児の $16\alpha\text{-OH-}4^5\text{P}$ 、cortisol濃度が分娩発来に一定の関連があるとの示唆がえられたが、これらの結果が果して分娩発来となるかについてはなお明らかでなく今後の検討が必要と考えられた。また、早産の原因の1つとして頸管因子と妊娠時に持続的分泌増加のみられるestrogenの関係をj知るためestrogenの前駆物質であるDHASを母体に投与し、投与前後のestrogenの動態と子宮頸管の軟化を検討した。その結果、従来言われているestriolの影響よりもむしろestradiolが子宮頸管筋肉collagenase活性上昇、子宮腔部軟化Bishop scoreの上昇に働くと考えられ、血中estradiolの分泌動態を詳細に追跡すれば、その増加パタンの異常から頸管軟化による早産の開始について察知できる可能性がうかがわれた。

また、DHAS負荷後のEstetrol(E_4)を非抱合型と抱合型に分けて測定し、胎児予備能について検討し早産例では E_4 濃度の増加を認めなかった。また、Rh感作例においては早産例が多いことを統計的に明らかにし、その診断としてbilirubinや抗Rh抗体の他に羊水中のalbuminや新たに開発したamylase S/P比が有用であることを明らかにした。

4. 子宮収縮部門

子宮収縮の発来機序の解明は早産の成因にとって重大な意義を有するものである。本年度はまずラットを用いた実験で妊娠中期子宮に及ぼすカテコラミンの効果を検討した。その結果、ノルアドレナリン投与縦層筋は自発収縮抑制、輪走筋は自発収縮増大という相反する反応をすることが示され、これは β 抑制作用と α 興奮作用であることが判明した。このことは胎児娩出制御機構として合理的であると考えられ、今後の検討で子宮収縮の早期発来に関する1因子が解明できるものと考えられた。

ついで臨床的に通常用いられる外測法による子宮収縮検出法が定量的表現が困難であるところから、個々の症例の比較、同一症例における時間的変化の表現や治療効果の判定が困難である。そこで外測法にできるだけ客観性をもたせるような条件設定を試みた。その結果、内外測同時記録のモデル実験や臨床研究から外測用前置増幅器を直読定電圧駆動法に変えること、変換器の圧着を一定にすることなどによって外測子宮収縮検出法でも早産の予後推定のための子宮収縮の検出が可能となった。

Prostaglandin(PG) $\text{F}_2\alpha$ は分娩発来に強い関連性を有するが、体内での代謝が迅速で局所での産生増加が血中に反映し難い。そこで尿中代謝物($\text{PGF}_2\alpha\text{-MUM}$)測定を行い分娩経過との関連性を検討した。その結果 $\text{PGF}_2\alpha\text{-MUM}$ が分娩が近づくにつれて上昇することが明らかとなり、分娩時期の推測が可能であった。したがって切迫早産の予後判定の一助となる可能性があると考えられた。

↓
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
↓

近年における未熟児哺育の進歩は在胎7カ月児の成育もある程度可能にしたが、かかる極小未熟児は幸い死をまぬかれても後日未熟児網膜症や脳性麻痺など不幸な運命を背負うものが少なくない。したがって早産の防止は身心障対策の第一歩であり、その原因の究明は不可欠といわねばならない。早産の原因については、頸管不全症のごとく関連因子の明らかなものもあるが、その多様性のために不明なものが多く、その対策も満足すべきものとはいえない。早産の防止には、早期に患者の異常を発見して治療を開始することが最も肝要であるが、妊娠中期の異常子宮収縮の判定規準さえも明確でない現状である。