

胎児発育度の判定と分娩誘導の時期に関する研究

特に胎児発育度の判定と分娩誘導の時期に関する DHA-Sと臨床内分泌生化学的研究

神戸大学医学部産科婦人科

望月真人

研究目的

胎盤からはステロイドホルモンや生理活性タンパク以外にも、妊娠特異タンパク群などが母体方向に分泌され、母体に妊娠特有の代謝活性を誘導し、これによって胎児の発育、成長が促進される。つまり妊娠時の母体の生理と病理は、非妊時のそれとむしろ質的に異なり、胎盤のもつ内分泌、代謝の特性に対応して特殊な修飾をうけるが、これはまた胎盤の機能の状態に大きく影響される。

従って、胎盤の機能の総合的な把握は母児の疾患の予防や治療を目ざす周産期医学にとって重大なテーマであり、それはとりもなをさず極小未熟児の発生予防と管理につながることである。

研究方法

従来より胎盤あるいは胎児-胎盤ユニットの機能は(1)胎盤ラクトゲン(hPL)とエストリオール(E₃)の個々の測定、(2)hPLとE₃の同時系統的測定による二次元座標系テーブルによるモニタリングなどによって解析してきた。

今回はこれらに加えて(3)として妊娠個体にデヒドロエピアンドロステロン硫酸(DHA-S)を投与し、エストラジオール17β(E₂)転換する量の経時的な変化によって、胎盤の機能をさらに総合的に把握しようとした。すなわち、DHA-S→胎盤→E₂は子宮胎盤循環、胎盤の酵素活性、胎盤の機能活性容量と前駆物質質量などの諸因子によって、当然影響される。したがってこの血中E₂の経時的量的変化が胎盤の機能状態を判断するよりどころとなる。

その方法は正常あるいは異常妊娠個体の肘静脈より、DHA-S 50mgをone-shotにて投与し、投与前、後15'、30'、60'、120'、180'、240'に採血して、血中E₂をCIS製RIAkitにて

測定、胎児発育度と胎盤機能との関係を検討した。

測定成績はより客観的な胎盤機能の分析を意図して、特にE₂転換率(E₂CR%)をY軸に、E₂転換の時間的経過をX軸にとった二次元座標系でその成績を分析した。

$$E_2 \text{ 転換率 } (E_2 \text{ CR}\%) \text{ は } \frac{\Delta e \times 4000}{\text{DHA-S } 50\text{mg}} \times 100,$$

$$\Delta e = \sum_{t=0}^{t=x} e = f(x) \text{ ng/ml の式から算定した。}$$

研究結果と考察

1) hPL単独測定による成績

低体重児分娩例では妊娠28週以降でのhPLの増加のパターンがみられず、胎盤機能不全や妊娠末期子宮内胎児死亡などの症例では妊娠の経過につれて、逆に下降するパターンをとる傾向がみられた(図1)。

2) 二次元座標系(hPL&E₃)によるモニタリング成績

Y軸に尿中E₃量を、X軸に血中hPL量を取り、その平面を妊娠各時期での正常下限値で分画した二次元座標系モニタリングテーブルに、両ホルモンの同時系統的測定値を打点して、経時的な推移を表現した成績を図2にしめす。

このモニタリングテーブルで打点の指向性をみると、たえず左方指向をとる場合、その妊娠は胎盤機能不全が強うたがわれ、右下方を指向する場合には胎児-胎盤ユニットの機能不全が考えられる。さらに打点が原点方向を指向し、absolutely abnormal zoneに入る場合、それはまさに直ちに処置せねばならない「high risk pregnancy」である。

3) DHA-S負荷テスト

正常妊娠末期妊婦では、DHA-S投与後E₂

濃度は15分後より急増し、30分でピークに達したあと漸減した。負荷後30分と120分の E_2CR はそれぞれ 2.4 ± 1.2 , 10.9 ± 3.5 (mean \pm SD)であった。

そこで30分と120分 E_2CR をY軸に、X軸に時間的経過をとった二次元座標系で、たとえば妊娠中毒症例(妊娠36週~40週)の成績を分析してみると、重症例ではすべてが30分 E_2CR の低下とピーク時間の遅延がみられ、軽症例では約30%にピークの遅延がみられたものの、その E_2CR は正常値の範囲にあった。

120分 E_2CR では重症例でも正常妊娠のレベルに近づく傾向があったが、なおレベルの低下が約25%に認められた(図3)。

つまり、これらの成績から判断すれば30分 E_2CR とピーク時間の二次元座標系で測定値がより右下方を指向してゆく場合、それは子宮胎盤循環不全を意味し、120分 E_2CR と時間経過による二次元座標系でポイントが正常レベルに達しない場合、それは胎盤機能の著しい低下と予備能の減少を意味するものであろう。このような成績は特に、妊娠性高血圧症妊婦に多くみられ、しかもこれらの症例では早期産になりやすい傾向にあった(30.4%)。

従って、二次元座標系テーブルでDHA-S負荷テストの成績が右下方を指向する場合、胎盤の機能不全と共にその妊娠の早期産への可能性がきわめて高く、児の発育、成長の不全が示唆され嚴重な産科管理が必要となる。

ところで、DHA-S \rightarrow 胎盤 $\rightarrow E_2 \rightarrow$ 子宮壁や子宮頸部への浸潤という過程で E_2 濃度が局所で高まる結果、子宮洞筋のオキシトシンに対する感受性の亢進、頸部では軟化というように分娩準備状態が誘導される可能性がある。

たとえば、妊娠末期にDHA-Sの大量(200~400mg)の投与をうけた症例のフリードマン頸管開大曲線を非投与群のそれと比較してみると、潜伏期と加速期、併せて分娩第1期の有意な短縮がみとめられた。またDHA-S'の投与によってBishopスコアが6~7点になったケースをオキシトシンあるいはプロスタグランジンによって分娩を誘導してみると、これらのケースでは、DHA-S非投与分娩誘発群よりも分娩第1期の有意な短縮をみた。

このことは将来、ある状態の発生によって分娩の誘導が急がれる時、その誘導時期の人工的調節に希望をいだかせるものであり、今後、極小未熟児分娩時における軟産道の影響をより少なくすることも可能と思われる。この面におけるDHA-Sの生理活性作用を今後検討してゆきたい。

図1. 低体重児分娩例におけるhPLレベル

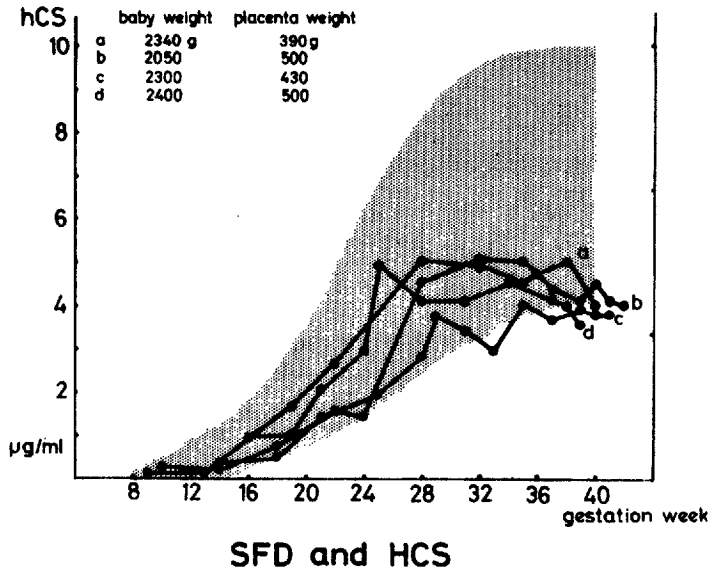
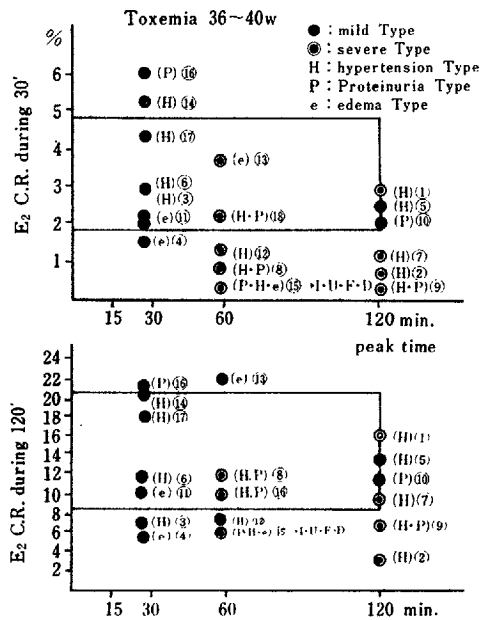


図3.

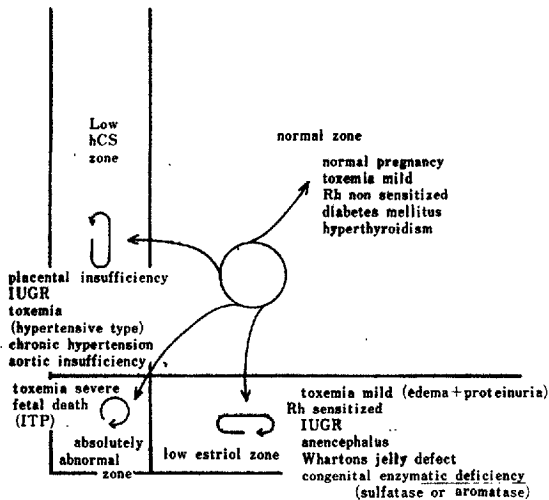
妊娠中毒症各病態別における E₂ CR とピーク出現時間



正常妊婦では E₂ 転換のピークは DHA-S 負荷後 30分にある

図2.

異常妊娠と打点の指向性





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



研究目的

胎盤からはステロイドホルモンや生理活性タンパク以外にも、妊娠特異タンパク群などが母体方向に分泌され、母体に妊娠特有の代謝活性を誘導し、これによって胎児の発育、成長が促進される。つまり妊娠時の母体の生理と病理は、非妊娠時のそれとむしろ質的に異なり、胎盤のもつ内分泌、代謝の特性に対応して特殊な修飾をうけるが、これはまた胎盤の機能の状態に大きく影響される。

従って、胎盤の機能の総合的な把握は母児の疾患の予防や治療を旨とする周産期医学にとって重大なテーマであり、それはとりもなをさず極小未熟児の発生予防と管理につながることもである。