

# 分娩周辺における児の安全管理に関する研究

## latent fetal distress の診断と対策

日本大学医学部産婦人科

吉田孝雄

### 研究目的

latent fetal distress の診断には ME, 生化学的方法, 内分泌学的方法などが用いられているが, その適格な診断は必ずしも容易でない。内分泌学的方法として尿中ならびに血中の estriol の測定があり, 一応臨床的応用をみているが, 必ずしも満足するものとは言えない。

一方, estetrol は最近注目をあつめてきたステロイドで, その生成機序に関しては不明の点が多いが, estradiol を前駆物質として胎児肝で  $15\alpha$ ,  $16\alpha$  の水酸化が起り, 生成されると理解されている。そこで, その生成に際し, 胎児肝に負うところが大きいので, 胎児機能を反映するものと推測されている。

そこで, 妊娠時の本ステロイド動態より胎児機能の判定が可能かどうか, 更にまた DHA-S を負荷し本ステロイドを指標としてその転換能より胎児機能の判定が可能かどうか検討を加えた。

### 研究方法

正常妊婦は 89 例で, 原則として午前 8 時から 10 時の間に母体末梢血を採取し, またそれぞれの一日尿を採取した。

妊娠中毒症患者 4 例(症例 1~4 まで)はいづれも入院時血圧が  $170/110$  mmHg 以上で, 蛋白尿  $5g/日$  以上, 浮腫著明であった。また Rh 不適合妊娠 4 例(症例 5~8)はいづれも間接クームス試験陽性で, 抗 D 抗体価が 8 倍以上, 羊水穿刺で  $\Delta 450 OD$  が 0.1 以上, 帝王切開で分娩し, 交換輸血を施行した。

糖尿病合併妊婦 2 例(症例 9~10)はいづれも white の分類の class B で入院時の食餌制限は 1500 カロリー以下とし, インシュリン投与によって健児を得ている。

DHA-S 負荷は DHA-S 50 mg を 5% 糖 100 ml に溶解し静注した。

Estetrol の測定: 非抱合型, 抱合型に分け, また尿中の estetrol は抱合型として RIA で測定した。

### 研究結果

正常妊娠時の estetrol の推移

血中 estetrol: 正常妊娠例での母体末梢血中の estetrol の推移は表 1 の如くで妊娠 37~40 週では妊娠 25~28 週に比べ非抱合型, 抱合型ともに約 4 倍の増加をみている。

尿中 estetrol: 同様約 3 倍の増加をみている。

異常妊娠時の estetrol の推移

母体末梢血中非抱合型 estetrol: 妊娠中毒症例で軽度の低値を示すのみで Rh 不適合妊娠, 糖尿病合併妊娠ではほぼ正常範囲を示した。

母体末梢血中抱合型 estetrol: 図 1 に示す如く, いづれの症例においても  $-1 SD$  附近の低値を示すものが多く, また下降傾向を示すものが多かった。

尿中抱合型 estetrol: 妊娠中毒症例において  $-1 SD$  前後の低値を示したが, その他の合併症ではバラツキが多かった。

DHA-S 負荷試験

血中非抱合型 estetrol の推移: 正常妊娠例では投与後 120 分で投与前の約 2 倍に増加するパターンを示した。一方, 異常妊娠例においてもほぼ正常妊娠例と同様なパターンを示した。

血中抱合型 estetrol の推移: 図 2 に示す如く, 正常妊娠例では投与後 120 分で投与前のほぼ 2 倍の増加を示したが, 異常妊娠例では 10 例中 8 例にこの増加は認められなかった。

尿中抱合型 estetrol: 正常妊娠例においては尿中抱合型 estetrol は投与後 6 時間と 42 時間にそれぞれピークを形成したが, 異常妊娠例においては 5 例中 4 例にこの 6 時間後のピークの

形成は認められなかった。

### 考案と要約

estetrol は estrogen の一種で非妊娠にはほとんど存在せず、妊娠時増量をみる。その生成経路は胎盤で生成された estradiol を前駆物質として胎児肝で 15 $\alpha$  位の水酸化が起り、つづいて 16 $\alpha$  位の水酸化を受けて生成されると理解されている。したがってその生成に際しては胎児の関与の比率は estriol より高いので、その動態は胎児機能を適格に反映すると期待されている。

今回の著者の成績をみると、estetrol は非抱合型、抱合型のいずれにおいても母体末梢血ならびに尿中において妊娠末期に著増し、生成の亢進が認められた。

一方、所謂 latent fetal distress を示す妊娠中毒症 4 例、Rh 不適合妊娠 4 例、糖尿病合併妊娠 2 例についてその動きをみると、血中非抱合型ならびに尿中抱合型ではいずれも正常範囲内

にあるものが多く、またその推移は必ずしも下降型を示していない。したがってこの両者は必ずしも胎児機能を適切に反映しているとは認め難かった。一方、血中の抱合型においては大部分の症例において -1 SD 附近の値で、下降傾向を示すものが多く、したがって胎児機能を反映していると推測された。

このように血中ならびに尿中の estetrol の動きのみではなお latent fetal distress の診断には十分でないので、DHA-S を負荷し、それにより潜在性の機能低下の診断が可能であるか検討したが、その成績は前述の如くで、この場合、血中非抱合型はやはり指標とはなり難く、血中の抱合型、尿中の抱合型を指標とした場合、異常妊娠例の 80% において投与後の増加が認められず、latent fetal distress の診断になり得るものと推測された。しかしながら、これらの症例のうち 20% は正常例と同様な反応を示すのでなお検討の余地があるものと考えられる。

表 1.

Maternal peripheral plasma levels of unconjugated and conjugated estetrol and urinary excretion of conjugated esterol during the third trimester of normal pregnancy.

Weeks of Gestation	Sample Number	Type	Plasma Concentration		Urinary Excretion	
			Mean $\pm$ sd (ng/ml)	Range	Mean $\pm$ sd (mg/day)	Range
25 - 28	21	E <sub>4</sub> -U	0.13 $\pm$ 0.05	0.07 - 0.26	0.58 $\pm$ 0.36	0.08 - 1.28
		E <sub>4</sub> -G	1.02 $\pm$ 0.68	0.25 - 2.88		
29 - 32	23	E <sub>4</sub> -U	0.19 $\pm$ 0.12	0.07 - 0.52	0.45 $\pm$ 0.19	0.27 - 0.94
		E <sub>4</sub> -G	1.02 $\pm$ 0.44	0.48 - 1.91		
33 - 36	24	E <sub>4</sub> -U	0.34 $\pm$ 0.20	0.12 - 0.93	1.51 $\pm$ 1.05	0.51 - 2.42
		E <sub>4</sub> -G	1.80 $\pm$ 1.31	0.60 - 4.16		
37 - 40	21	E <sub>4</sub> -U	0.67 $\pm$ 0.33	0.42 - 1.84	1.68 $\pm$ 0.96	0.60 - 3.67
		E <sub>4</sub> -G	4.57 $\pm$ 2.84	1.84 - 9.09		

图 1.

### Serial Plasma Conjugated Estetrol Levels in Patients with Complicated Pregnancies

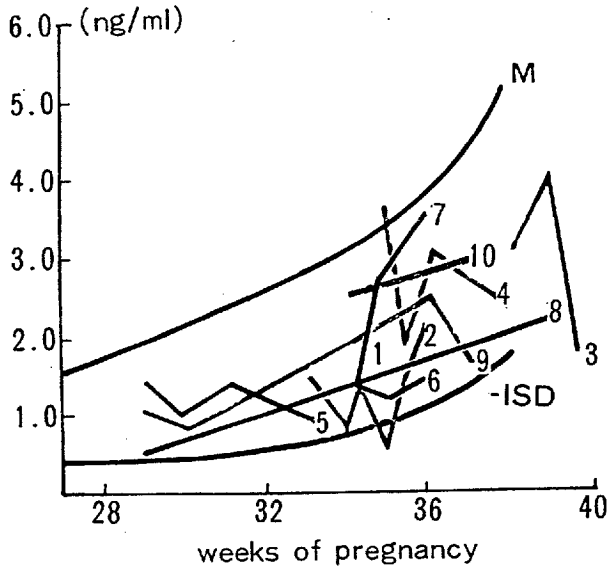
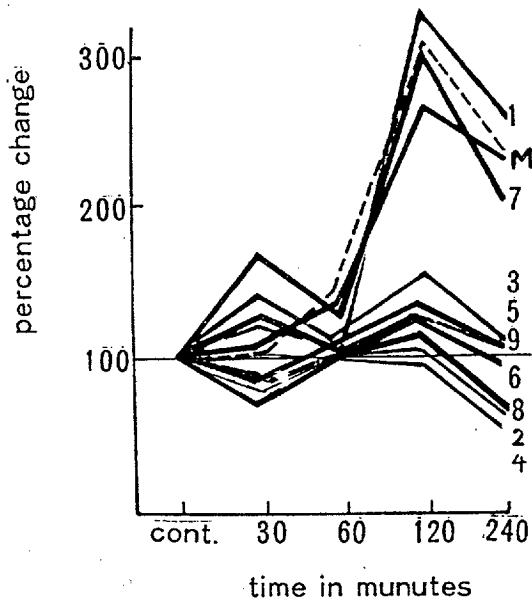
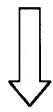


图 2.

### THE PLASMA CONJUGATED ESTETROL LEVELS RESPONSE TO AN INTRAVENOUS INJECTION OF 50 mg OF DHA-S IN COMPLICATED PREGNANCIES





## 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



### 考案と要約

estetrol は estrogen の一種で非妊娠にはほとんど存在せず, 妊娠時増量をみる。その生成経路は胎盤で生成された estradiol を前駆物質として胎児肝で 15 位の水酸化が起り, つづいて 16 位の水酸化を受けて生成されると理解されている。したがってその生成に際しては胎児の関与の比率は estriol より高いので, その動態は胎児機能を適格に反映すると期待されている。

今回の著者の成績をみると, estetrol は非抱合型, 抱合型のいずれにおいても母体末梢血ならびに尿中において妊娠末期に著増し, 生成の亢進が認められた。

一方, 所謂 latent fetal distress を示す妊娠中毒症 4 例, Rh 不適合妊娠 4 例, 糖尿病合併妊娠 2 例についてその動きをみると, 血中非抱合型ならびに尿中抱合型ではいずれも正常範囲内にあるものが多く, またその推移は必ずしも下降型を示していない。したがってこの両者は必ずしも胎児機能を適切に反映しているとは認め難かった。一方, 血中の抱合型においては大部分の症例において -1SD 附近の値で, 下降傾向を示すものが多く, したがって胎児機能を反映していると推測された。

このように血中ならびに尿中の estetrol の動きのみではなお latent fetal distress の診断には十分でないので, DHA-S を負荷し, それにより潜在性の機能低下の診断が可能であるか検討したが, その成績は前述の如くで, この場合, 血中非抱合型はやはり指標とはなり難く, 血中の抱合型, 尿中の抱合型を指標とした場合, 異常妊娠例の 80%において投与後の増加が認められず, latent fetal distress の診断になり得るものと推測された。しかしながら, これらの症例のうち 20%は正常例と同様な反応を示すのでなお検討の余地があるものと考えられる。