

Latent fetal distress の診断と対策

昭和大学医学部産科婦人科学

矢内原 巧・樋日和海
斎藤 裕・平戸久美子

はじめに

Latent fetal distress の背景には胎盤機能障害が大きな比重を占めていることは論をまたない。事実妊娠中母体尿中に存在する estriol は胎児・胎盤系で生成されるステロイドの終末代謝物であり、その測定値は現在の所胎児-胎盤機能をもっともよく反映するものとして広く臨床に用いられている。しかし、尿中 estriol 測定による胎児管理には限界がある。たとえば子宮内発育遅延 (I.U.G.R, SFD) や妊娠中毒症なども、一群として正常妊娠と比較した場合、estriol 値は明らかに低値ではあるが、中毒症の 65%、SFD の 50% は正常域内にあり estriol のみでは明確な診断の指標とならない。一方胎児-胎盤系で生成されるステロイドは多岐にわたり、また estriol 等が生成されるには各種の代謝過程や調節因子が関与している。そこで本研究では、これら各種のステロイドホルモンの中から、どのステロイドが最も児の予後を適確に診断し得る指標となるかを検討すると同時に、latent fetal distress の原因となるべき症患別の「ステロイド値からみた診断法」を確立するため、母体血中ホルモンの測定を行った。

実験方法

1. 対象

昭和大学産科婦人科通院中及び分娩を終了した正常 36 名、異常 30 名の妊産婦を対象とした。妊娠 30~34 週で採血し得たもの 32 名、35~42 週で採血したもの 34 名である。異常例は分娩時体重からみてすべて SFD であり、そのうち妊娠中毒症を併ったもの 7 例、分娩時胎児仮死であったもの 3 名を含む。

2. ステロイドホルモン測定方法

表 1 に示した各ステロイドに特異的抗体を用いた RIA 法によって同一検体より 19 種のステロイドホルモンの測定を行った。まず、これらの測定値の中から正常及び異常妊娠分娩群に分け多変量解析による因子分析を行って両群を判別するに重要な因子と考えられるステロイドを選別した。次いでステロイド種を 4 種に限定し、正常、SFD、SFD と中毒症、SFD と胎児仮死の各群に分けて集計を行った。

尚、コンピューター処理は HIMAC-M-180 使用パッケージは BMD である。

実験成績

1. 因子分析による重要ステロイドの抽出

第 1 因子を X 軸に、第 2 因子を Y 軸にし、妊娠 30~35 週に採取した検体中ステロイド 19 種の測定値を変数として主成分分析を行い、各々因子得点をプロットした図を示す (図 1)。分娩時正常であった群と SFD であった群は大別することが出来るが両群を明確に区分することは出来ない。これらの因子得点に影響を与えるステロイドをみると第 1 因子では estriol, 16α OH-progesterone であり第 2 因子では progesterone, 16α OH-pregnenolone であることが判った。そこで、遊離及び抱合型 estriol, 遊離型 progesterone, 16α OH-progesterone 値の両群の比較を行った。

2. 4 種のステロイド値からみた診断基準

図 2.3 に estriol, progesterone, 16α OH-progesterone の各週 (30~34 週, 35~42 週) に分けた測定値をプロットしたものを示す。いづれのステロイド値も正常群に比べ SFD 群は低値傾向を示し特に 30~34 週の間

で estriol, progesterone 値は SFD + 分娩時胎児仮死群は有意に低値であった。妊娠 35 ~ 42 週での測定値では, estriol は SFD 群と, 抱合型 estriol は SFD + 中毒症群と, progesterone は SFD + 中毒症, 16 α OH - progesterone は SFD 群と正常群の間に有意差が認められた。表 2.3 に各々の値を示す。

考 案

胎児-胎盤系で生成されるステロイドは多岐にわたり, その中の単一ステロイド値の測定値から胎児-胎盤機能を評価するには限界があることは従来の研究から明らかである。しかしながら多数のステロイド値を用いて特定の異常妊娠を判別診断出来ても¹⁾ 実地臨床面から考えた場合, 煩雑であり一般的にその応用は不可能と考えられる。そこで, 今回は妊娠中毒症や胎児仮死と関連ある SFD 妊娠時における母体血中 19 種のステロイ

ド値を測定し, その値を因子分析によって検討し, 正常妊娠との判別にもっとも影響をもつステロイドを抽出した。次いで選別されたステロイド即ち estriol, progesterone, 16 α OH - progesterone 値を SFD 妊娠, 中毒症合併 SFD 妊娠, 胎児仮死を併った SFD 妊娠及び正常妊娠例で測定し比較検討した。正常に比べ中毒症, 胎児仮死例ではこれらのステロイド値は低値傾向をとり推計学的に有意差となるものもあるが, 例数が少いため診断の基準値を設定する事は出来ない。

今後更に臨床例を重ね, また多数測定ステロイド値の中から, ハイリスク妊娠のうち胎児・胎盤機能と関連深い重要ステロイドを数種選別しその組合せからみた診断基準を定めたい。

1. 矢内原 巧, 他

胎児-胎盤系ホルモンよりみた胎児情報,
産婦世界 32:381, 1980

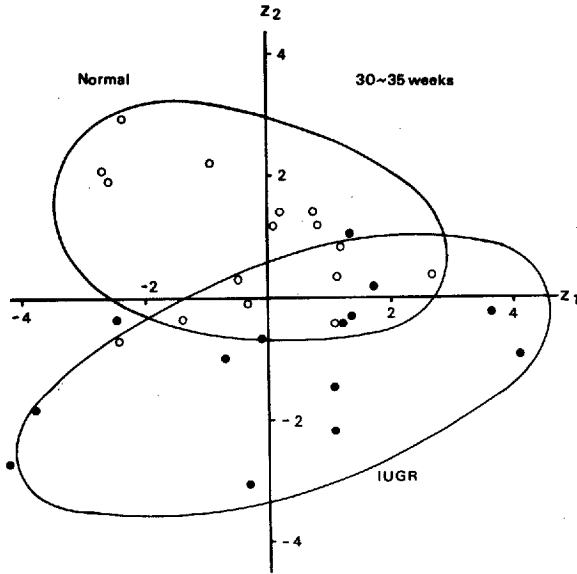
表 1.

Steroids measured and antibodies used

steroids	antisera against
cortisol	cortisol-21-hemisucc-BSA
cortisone	cortisone-21-hemisucc-BSA
progesterone	progesterone-3-CMO-BSA
16 α OH-progesterone	16 α OH-progesterone-3-CMO-BSA
20 α OH-progesterone	20 α OH-progesterone-3-CMO-BSA
pregnenolone	pregnenolone-3-succ-BSA
16 α OH-pregnenolone	16 α OH-pregnenolone-3-succ-BSA
DHA	DHA-11 α -succ-BSA
16 α OH-DHA	16 α OH-DHA-7-CMO-BSA
16 α OH-androstenedione	16 α OH-DHA-3-succ-BSA
16 α OH-testosterone	16 α OH-testosterone-3-CMO-BSA
androstenediol	5-androstene-3 β ,17 β -diol-11 α -succinoyloxy-BSA
androsterone	androsterone-17-CMO-BSA
5 α -androstanediol	
estrone	estriol-16-17-dihemisuccinate-BSA
estradiol	
estriol	
estetrol	estetrol-3-CME-BSA

☒ 1.

Diagnosis of IUGR by principal component analysis using hormone levels



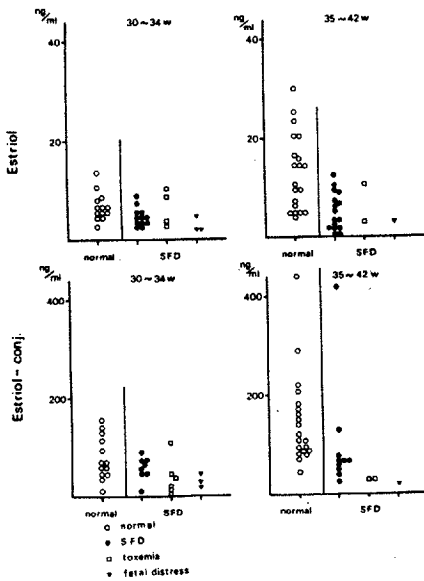
Variables highly correlated with Z₁ and Z₂

Z₁ : Estriol, 16 α OH-Progesterone, 16 α OH-DHA-S

Z₂ : Progesterone, 16 α OH-Pregnenolone-S, 16 α OH-DHA

☒ 2.

Serum levels of free and conjugated estriol during late pregnancy



☒ 3.

Serum levels of Progesterone and 16 α OH-Progesterone during late pregnancy

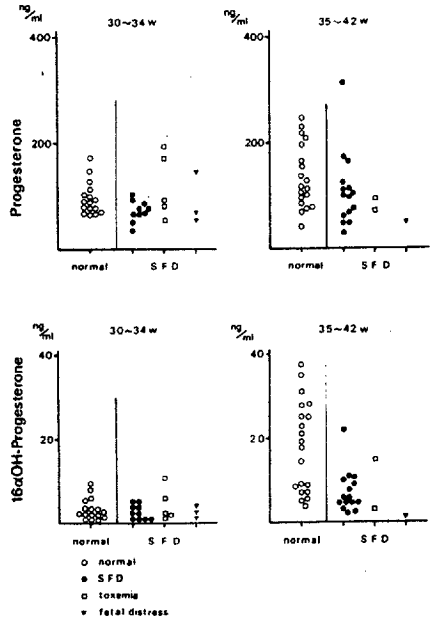


表 2.

Serum levels of free and conjugated estriol during pregnancy

weeks of gestation	30 - 34 w	35 - 42 w
	mean \pm SD (ng/ml)	mean \pm SD (ng/ml)
Estriol		
normal	7.15 \pm 3.27 (n=16)	12.5 \pm 8.1 (n=20)
SFD	5.88 \pm 2.16 (n=8)	5.2 \pm 3.5*(n=12)
SFD + toxemia	5.44 \pm 3.94 (n=5)	7.2 \pm 4.9 (n=2)
SFD + fetal distress	3.23 \pm 1.45*(n=3)	
Conjugated Estriol		
normal	69.1 \pm 40.3 (n=16)	116.7 \pm 118.0 (n=20)
SFD	54.2 \pm 29.0 (n=8)	86.2 \pm 105.5 (n=12)
SFD + toxemia	39.5 \pm 44.0 (n=5)	27.1 \pm 2.1**(n=2)
SFD + fetal distress	25.5 \pm 16.3*(n=3)	

Statistically significant ; * p<0.01 vs normal, ** p<0.001 vs normal.

表 3.

Serum levels of Progesterone and 16 α OH-Progesterone during late pregnancy

weeks of gestation	30 - 34 w	35 - 42
	mean \pm SD (ng/ml)	mean \pm SD (ng/ml)
Progesterone		
normal	93.8 \pm 30.7 (n=16)	136.3 \pm 61.4 (n=19)
SFD	81.7 \pm 38.8 (n=8)	101.8 \pm 80.1 (n=12)
SFD + toxemia	103.1 \pm 66.6 (n=5)	82.7 \pm 17.3*(n=2)
SFD + fetal distress	52.4 \pm 13.3*(n=3)	
16 α OH-Progesterone		
normal	3.72 \pm 2.36 (n=16)	18.55 \pm 10.78 (n=20)
SFD	3.84 \pm 1.83 (n=8)	8.16 \pm 5.22**(n=12)
SFD + toxemia	4.76 \pm 3.56 (n=5)	8.35 \pm 6.86 (n=2)
SFD + fetal distress	2.41 \pm 1.38 (n=3)	

Statistically significant ; *p<0.01, **p<0.001 vs normal.



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



はじめに

Latent fetal distress の背景には胎盤機能障害が大きな比重を占めていることは論をまたない。事実妊娠中母体尿中に存在する estriol は胎児・胎盤系で生成されるステロイドの終末代謝物であり、その測定値は現在の所胎児-胎盤機能をもっともよく反映するものとして広く臨床に用いられている。しかし、尿中 estriol 測定による胎児管理には限界がある。たとえば子宮内発育遅延(I.U.G.R,SFD)や妊娠中毒症なども、一群として正常妊娠と比較した場合、estriol 値は明らかに低値ではあるが、中毒症の65%,SFDの50%は正常域内にあり estriol のみでは明確な診断の指標とならない。一方胎児-胎盤系で生成されるステロイドは多岐にわたり、また estriol 等が生成されるには各種の代謝過程や調節因子が関与している。そこで本研究では、これら各種のステロイドホルモンの中から、どのステロイドが最も児の予後を適確に得る指標となるかを検討すると同時に、latent fetal distress の原因となるべき症患別の「ステロイド値からみた診断法」を確立するため、母体血中ホルモンの測定を行った。