

### Ⅲ 心身障害防止のための胎児発育遅延に関する研究

昭和大学医学部産婦人科教室

中山 徹也

心身障害児発生ときわめて関係の深い発育遅延胎児の予防対策には、原因の究明と胎児期での早期診断法の確立が必要であることは言うまでもない。しかしSFDの発生原因は各方面から検討されているにもかかわらず、なお不明な点が多く、かつ診断法についても子宮底長発育、胎児胎盤機能検査、羊水検査、児頭大横径計測などについて報告されているが、未だ確立されたとは言い難い。

本研究班はSFDの原因を究明し、適切な早期診断法を定め、かつその予防対策を確立する目的で昭和47年度来研究を行い、その成果を報告してきたが、本年度は発生原因、診断基準を一層明確にする目的で各研究協力者の協力を得て研究し、次のような成果を得たので報告する。

#### I SFD発生要因について

木川は1970～1974年の5カ年間におけるSFD臨床統計を、堤は全国国立病院におけるSFD1697例のアンケート調査を各々行って、SFD発生に関連の深い要因として、母体側因子では妊娠中毒症、心疾患、腎疾患、Asthma, Hyperthyroidism, collagen disease, 胎児側因子では奇型、染色体異常、梅毒感染、胎盤因子では胎盤機能不全 臍帯附着異常などがあげられると述べている。また加来は妊娠中毒症のうちでもとくに重症型、混合型、早発型、長期持続例がSFD発生の重要な要因になっているという。しかし荒川は多変量解析を応用する目的でpilot studyとして37項目の因子分析モデルを設定し検討したが、相互関係は複雑であり、さらに検討の必要のあることが判明したという。

なお、中山はSFD妊娠例の血中progesterone、血中尿中estrogen、pregnenediolを測定し、これらが低値であるばかりでなく、胎盤のaromatization能の指標と考えられるE/17KS、E/DHA-S比も低いことから、SFD発生と胎盤機能低下の間に深い関係のあることが示唆されたと報告している。また、加来はSFD児胎盤の組織学的検索を行い、石灰沈着、硬塞、絨毛接着、絨毛密着、syntical knott形成などが著明に認められたという。さらに堤は胎盤血管造影法を用いてSFD児胎盤を検し、AFD児胎盤に比べて硬塞が著明であることを証明している。

母体心疾患に関連して、馬場はultrasound cardiogramを応用し、maternal cardiac outputと胎児発育との関係を検討した結果、SFD児娩出母体のcardiac outputは成熟児娩出母体のそれより低い傾向が認められ、さらに成熟児娩出母体のcardiac outputと児体重の相関係は $r=0.10$ であったのに、SFD児娩出母体のcardiac outputと児体重の相関は $r=0.31$ であったことからmaternal cardiac outputの低下はSFD発生要因の一つと考えられるとし、加えるにこのようなlow cardiac output母体のwork loadを制限することによって、uterine blood flowの減少を代償し、胎児発育遅延を予防しうるものと

考えられると報告している。また、荒川は母親血清蛋白分画値におけるSFD児の特徴を検討した結果、SFDはAFDに比べて、母体血では総蛋白濃度の低下、臍帯血ではA<sub>0</sub>濃度の低値と $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta$ -G<sub>0</sub>分画およびtransferrin濃度の高値が認められたという。

## II SFDの早期診断法について

中山は尿中estrogenを妊娠中期より経時的に測定し、SFD妊娠はAFD妊娠に比べて尿中estrogenは低く、かつ妊娠末期に向っての増加のパターンもゆるやかであるが、とくに妊娠32~36週では15mg/day以下、37~38週では20mg/day以下、妊娠39~41週では25mg/day以下のものにSFD発生の率が高いことおよびSFDでは血中estrogenも低値の傾向にあり、さらにSFDでは血中progesterone、pregnenediolも低値であり、E/17KS、E/DHA-Sも低いことから、これらステロイドホルモンの測定を併せ行えば、胎盤機能低下という面からもSFD早期診断を一層明確になしうると報告している。

東条は妊娠末期の尿中estrogen、血中hCSを測定し、両者により二次元モニタリングテーブルを作成し、その推移を検討することによって胎児異常を早期に発見することができるので産科管理に有用であると述べ、加えてDHA-S負荷による母体体液中の各種ステロイドおよび蛋白ホルモン濃度を測定した結果、血中estradiol、estriol、尿中estriolは上昇するが、血中progesterone、蛋白ポリペプチド、hCG、hCSなどは変化がなく、DHA-S負荷後尿中estrogenを測定するテストは胎盤機能検査法として有用であると述べている。

胎盤機能の一つの指標であるHSAPについて山口は新しい観点に立ってその診断基準を次のように報告している。HSAPについて従来から多くの報告があるが、妊娠個体とにそのバラツキは大きく、その正常範囲を設定することは困難であった。しかし詳細に検討するとHSAPの経時的伸び率は

$$\log_e y = 1.03a - 3.37 + 0.12x$$

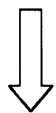
(x=妊娠週数、y=King Armstrong単位、a=任意の週数におけるy実測値)

で表わすことができ、個々の妊婦に特有なものであることが判明した。この数式より妊婦個人のHSAP予想曲線が得られるが、妊娠中毒症、予定日超過、胎児発育遅延などの異常妊娠のHSAPを経時的に測定すると、予想曲線より大きくはずれてゆくものが多く認められ、胎盤機能判定法として新しい基準を設定し得たと報告している。

## III 治療面について

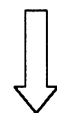
五十嵐はSFD出生歴を有する小人症の治療に関して、原発性小人症のもので下垂体GH分泌を検し、下垂体性小人症であればHGH療法が正しく、非内分泌性小人症であれば蛋白同化ホルモン、甲状腺ホルモン療法は治療初期には有効であると述べている。

以上、本年度は先年度に比べ胎児発育遅延の原因、診断基準、治療に関して一層明確になし得たが、なお今後の研究の必要性が認められた。



## 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



心身障害児発生ときわめて関係の深い発育遅延胎児の予防対策には,原因の究明と胎児期での早期診断法の確立が必要であることは言うまでもない。しかし SFD の発生原因は各方面から検討されているにもかかわらず,なお不明な点が多く,かつ診断法についても子宮底長発育,胎児胎盤機能検査,羊水検査,児頭大横径計測などについて報告されているが,未だ確立されたとは言い難い。