

2、胎児環境からみたSFDの診断基準に関する研究

①SFDの臨床統計的考察

東京大学医学部産婦人科学教室

木川源則 佐野 亨

子宮内胎児発育遅延の成因は複雑で、未だ不明な点が少ないが、今回は当教室の臨床例に基づいて統計的方法によりその成因の求明、出生前診断法などを検討したので報告する。

対 象

1970年1月より1974年12月の5年間の妊娠28週1日以降の単胎分娩例4291例を対象とした。多胎妊娠は除いた。SFDの基準は、船川氏の基準に従った。

結 果

(1) SFDの頻度は1970年よりの5年間は4291例中251例5.8%で、このうち $\frac{3}{2}\sigma$ から -2σ の軽度SFDが160例、3.7%、 -2σ 以下の高度SFDが91例、2.1%であった。

(2) SFDの原因(表1)

SFDの原因として従来は、遺伝的な小柄、染色体異常、母体栄養障害、多胎、胎児循環障害、母体栄養障害、子宮循環異常、胎盤物質移送の障害などが考えられている。また子宮内胎児発育遅延はfetal hypoplasia(胎児発育不全)とfetal malnutrition(胎児栄養失調)の二つに分類され、胎児発育不全の原因として、染色体異常、奇形、妊娠早期の感染など、胎児栄養失調の原因として、妊娠中毒症などの母体合併疾患や胎盤・臍帯の異常による母児間の血行障害、物質移送障害などが挙げられる。これらに従って251例のSFDを表1の如く分類した。表で「重複要素のあるもの」とはSFDの原因と考えられるものが二つ以上重複しているもの(例えば妊娠中毒症と甲状

機能亢進症の合併例)を示す。

[I] 胎児発育不全は32例であり、内訳は奇形14例、染色体異常4例、梅毒感染3例、小柄の母体11例であった。奇形、染色体異常の18例中13例、72.2%は高度SFDであり、特にSFDの重要な要因の一つと思われる。

a) 奇形は1970~1974年の5年間に53例あるが、そのうちSFDは14例、26.4%であった。単一奇形と多発奇形にわけると多発奇形の頻度はAFD36例中5例、13.3%に対しSFDでは14例中6例、42.9%でありSFDに多発奇形が多い。

b) 染色体異常は上記5年間に5例あり4例80%がSFDであった。(18-trisomy 2例、21-trisomy 1例、E-trisomy 1例)

[II] A) 胎児栄養失調のうち胎盤・臍帯に原因のあると考えられるものは53例であった。

胎盤卵膜辺縁付着とplacental dysfunction syndrome(PDS)の例数が多く、しかも高度SFDの頻度が高かった。胎盤卵膜辺縁付着は最近5年間に44例あり22例、50%にSFDが発生したことは注目すべきであり、胎児発育における胎盤臍帯の血行の重要性がうかがわれる。また1963~1972年の10年間に当科で前置胎盤が50例ありSFDはこのうち1例のみであって胎盤付着位置の異常はSFDの原因にはならないことを示しており、臍

帯付着異常にきわめてSFDが多いことと対比して興味ある事実と思われる。

(II) B) 胎児栄養失調のうち母体合併症のあるものは表2〔II〕Bに示す如くであるが、これらのすべてがSFDの原因と断定される訳ではない。これらのうち妊娠中毒症、Asthma、心疾患、hyperthyroidism、collagendiseaseなどに高率にSFDが発生するので主な疾患につき概説する。

① 妊娠中毒症

1970年よりの5年間の妊娠中毒症246例中SFDは70例28.5%に達し非中毒症のSFD発生率4.5%に比し極めて高率であった。重症度については収縮期血圧160以上又は蛋白尿(++)以上を重症とするとSFD群では重症が35.7%、非SFD群では18.7%で重症例にSFDが多い。発症の時期については妊娠30週を境界として早発、晩発にわけて検討したが差は見られなかった。高血圧、蛋白尿、浮腫の三症候のうち高血圧と蛋白尿ことに後者とSFD発生との関連が深い。

② 心疾患 最近5年間の心疾患合併妊娠94例中SFDは12例、12.8%であった。心疾患を先天性心疾患、弁膜症、不整脈、虚血性心疾患の4つに分類し検討した。チアノーゼ型先天性心疾患5例中2例(ASD+PS, Eisenmenger syndrome、いずれも術前例)にSFDが発生したが非チアノーゼ型先天性心疾患では35例のみであった。弁膜症48例(うちMS28例)中6例のSFDが認められたがすべてMSの症例であった。その他不整脈5例中1例のSFDがあった。

③ Asthma bronchiale

Asthma合併妊娠20例中6例、30%がSFDであった。治療上副腎皮質ホルモンを投与した例と非投与例

にわけると、6例のSFDはすべて投与例であり12例の投与例の半数に達するが8例の非投与例ではSFDは皆無であった。

④ hyperthyroidism

hyperthyroidism 合併妊娠31例中10例、32.3%にSFDが発生した。妊娠中 euthyroid で治療を要さなかった例を hyperthyroid で治療を行なった例の間にはSFD発生率に有意の差を認めなかった。また妊娠中毒症を併発した5例中3例、60%がSFDであったが非併発例26例では7例、26.9%で、これは有意の差であった。

⑤ collagen disease

collagen disease 合併妊娠15例中5例、33.3%がSFDであった。SLEが3例、Dermatomyositis, Aortitis syndrome 各々1例である。

⑥ 副腎皮質ホルモン投与とSFDの発生の関係を臨床的に治療の必要上投与する機会の多いAsthmaとSLEの例につき検討した。SFDは投与群16例中8例、非投与群9例中皆無であった。 $(\chi^2=4.52)$ 両者の差は有意であり($p<0.05$) 統計学的には副腎皮質ホルモン投与とSFD発生は関連あると考えられる。

(3) SFDにおける胎児胎盤機能

a) 胎盤重量: 251例のSFDのうち39週以降の193例の胎盤重量は 364.1 ± 63.5 gでAFDの 452.0 ± 82.0 gに比し有意に小さい。 $(p<0.005)$

b) 胎盤比: 胎盤重量と児体重の比(P/F)を胎盤比とすると39週以降のSFDでは 0.1494 ± 0.0270 でAFDの胎盤比 0.1418 ± 0.0213 より有意に大きい。P/Fが大きいということはすなわち胎盤重量の割には児体重が小さいことを示している。さらに原因別に胎盤比を検討した。奇形、染

染色体異常 0.1398 ± 0.0206 , 梅毒 0.1347 ± 0.0112 , 小柄の母体 0.1279 ± 0.0870 , PDS 0.1370 ± 0.0227 , 臍帯付着異常 0.1589 ± 0.0331 , 中毒症 0.1583 ± 0.0273 , 心疾患 0.1599 ± 0.0382 , Asthma 0.1637 ± 0.0434 , collagen disease 0.1514 ± 0.0159 , hyperthyroidism 0.1617 ± 0.0318 , 原因不明群 0.1434 ± 0.0243 であった。即ち胎児発育不全では P/F が小さく, 胎児栄養失調では PDS を除いて P/F が大であり, 原因不明群は AFD に近い値であった。

c) 尿中 E_3 値, E_3/P 値

SFD の尿中 Estriol 値 (24 時間尿) について AFD, LFD と比較検討した。 E_3 測定は XAD-2 法により行ない妊娠 37 週以後の値について検討した。子宮内胎児死亡, 無脳児, 副腎皮質ホルモン投与例を除いた 20 例の SFD の E_3 値は 2.026 ± 13.6 (mg/day) であり AFD 20 例の 38.50 ± 15.2 に比し有意に低値であった。 ($p < 0.005$) 尚 LFD 5 例の E_3 値は 58.14 ± 12.5 で AFD との間で有意差が認められた ($p < 0.025$)。さらに E_3 値を胎盤重量で割った値 E_3/P については SFD 0.058 ± 0.034 , AFD 0.084 ± 0.037 で両者の差は有意であった。かかる成績は AFD に比し SFD の胎児胎盤機能は全体的に低下しているのみならず胎盤単位重量あたりについても低下していることを示す。また尿中 E_3 測定は SFD の出生前診断法の一つとして有用であることを示唆している。

(4) 子宮底長発育曲線による SFD の予測

子宮底の測定は日常臨床で容易に実施できるが, 子宮底の発育パターンによる SFD の出生前診断の可能性を検討した。子宮底の発育は AFD 100 例で 18 週から 39 週まではほぼ直線状となったが, 各週の平均値に対し $\pm \frac{3}{2}SD$ の範囲を正常範囲として設定し, これを子宮底長の基準発育曲線とした。AFD の各症例の子宮底長発育曲線を描記すると図 1 のような 7 つの型に分類されることがわかった。当然のこと

ながら AFD では 1 型 (正常範囲内にあるもの) が 80% と大部分を占め, 2 型 (妊娠途中より横バイないし下降し正常曲線の下限以下となるもの) が 3%, 3 型 (始めてからずっと下限以下にあるもの) 0% であった。SFD では 1 型 58%, 2 型 35.4%, 3 型 3.8% であった。かかる成績は SFD の約 60% は正常の子宮底発育曲線を, 約 40% は異常な曲線を辿ることを示しており, したがって子宮底発育パターンからの SFD 予測率はたかだか半数である。胎児の体重を間接的証拠により, しかも一つのパラメーターのみで評価することは困難であり, BPD による予測でも現在半数程度の中率である。今後, 複数の適切なパラメーターの組合せによる SFD 出生前診断法の確立が望まれるが現在検討中である。

結 論

SFD の成因につき当科の最近 5 年間の臨床例に基づき臨床統計的検討を行ない上記の結果を得た。児奇形, 染色体異常, 梅毒感染などの胎児側の異常, 臍帯付着異常, PDS などの胎盤臍帯の異常, 妊娠中毒症, 心疾患, Asthma, hyperthyroidism, collagen disease などの母体合併症等が SFD の原因として重要であることが判明した。SFD の出生前診断法の一つとして尿中 E_3 値, 子宮底長発育曲線の有用性を示した。

図 1 子宮成長発育パターン

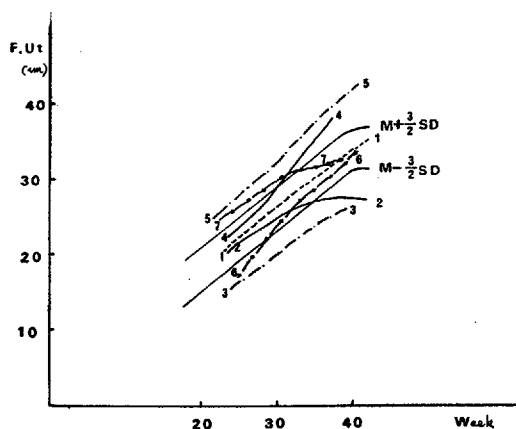
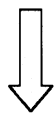


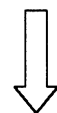
表1 SFDの原因

	SFD total	<-2σ	重複要素 のあるもの
[I] Fetal hypoplasia			
a) 児奇形	14	10	3)
(anencephalus)	3	3	1
b) 染色体異常	4	3	1
c) 感染: lues	3	1	1
d) 母体体格	11	1	5
身長146cm以下			
[II] Fetal malnutrition			
A) 胎盤・臍帯に原因のあるもの			
(a) i) 臍帯, 卵膜, 辺縁付着	22	10	12
ii) 臍帯過長, 過短	4	0	0
iii) 臍帯奇形	1	0	0
iv) 臍帯真結節	2	1	1
v) 周郭胎盤	2	0	2
vi) 分葉胎盤	2	0	2
(b) PDS (Clifford)	20	8	7
cf placenta previa			
50例中1例のSFD			
B) 母体合併症			
i) toxemia of pregnancy	70	31	22
ii) DM	2	1	1
iii) Heart Disease	12	3	6
iv) Asthma bronchiale	6	3	2
v) Tbc	5	4	1
vi) Hyperthyroidism	10	6	5
vii) Hypothyroidism	1	0	0
viii) anemia	5	3	3
ix) Collagen Disease	5	2	1
x) Neoplastic Disease	2	1	1
xi) Pyelonephritis	4	2	3
xii) Anatomical abnormality of Uterus	3	1	2
xiii) Smoking	11	5	7
xiv) incompatibility of Blood type	3	0	2
xv) MuC	4	2	1
xvi) myotonic dystrophy	1	1	0
xvii) Beh et Disease	1	0	1
[III] 原因不明	71	10	0



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



子宮内胎児発育遅延の成因は複雑で、未だ不明な点が少なくないが、今回は当教室の臨床例に基づいて統計的方法によりその成因の求明、出生前診断法などを検討したので報告する。