

# 1) Fetal distress の対策

## ① Fetal distress の治療に関する基礎的検討

岡山大学医学部産科婦人科学教室

武田 佳彦 工藤 尚文  
秋山 暢夫 三好 勝彦  
岡崎 裕行

### 研究目的

Fetal distress の治療について既に胎児解糖能改善が最も有力な治療手段の1つであることを報告したが、胎盤での物質交換、胎児の糖調節能に不明な点が多く、母体への糖投与あるいは娩出後の新生児の血糖管理に不便を感じるものが少なくない。そこで臨床上繁用される母体への一回静注法を基準に糖の移行状態及び代謝を検討し、投与基準の設定を計った。また有効な糖の種類を検討するために最近臨床応用が開発されたマルトースについて胎盤通過性、胎児利用率を求めた。更に胎児新生児の血糖管理の基礎を確立するためサイクリックAMP ( $\Delta$ AMP)系を中心に周生期の糖調節能を検討した。

### 研究方法

一回静注法の基準設定に必要な糖の動態を知るため妊娠20日のマウス尾静脈内にGlucose  $u-^{14}C$  を投与後連続持血を行いglucose 比活性からglucose pool size, turn over rate, peak timeなどを求めた。マルトースの胎盤通過性、胎児利用率については母体のマルトース濃度を規制するため点滴静注法によったがglucose turn overの成績より投与開始後15分以降の症例を選び娩出時母体静脈、臍帯動脈血を採取し、グルコース、マルトース濃度及びインシュリン値を測定した。測定方法は糖類は酵素法、インシュリンはRIA法によった。周生期の糖調節機構に対する検討は血中グルコース、遊離脂肪酸、インシュリンを定量するとともに肝内グリコーゲン、 $\Delta$ AMP、アデニールサイクラ

ーゼ、ホスホジエステラーゼの活性を胎生末期より生後14日の家兎で連続的に追求した。

### 研究成績

母体静注後のグルコースの動態についてはpool sizeは非妊時の2倍に増加し、胎児を含めてグルコース容量の増加が認められた。また血中からの消失、細胞内液及び胎児を含む組織内濃度はいずれも非妊時より遅延し、組織内濃度は最高値に達するまでに15分を要した。また投与された糖の代謝速度はtotal turn over  $1.15 \text{ mg glucose} / 100 \text{ g} / \text{min}$ 、他の物質への代謝を表現するirreversible disposalは $1.28 \text{ mg glucose} / 100 \text{ g} / \text{min}$ で対照非妊群のそれぞれ $1.55$ 、 $1.59 \text{ mg glucose} / \text{min}$ に比し遅延が認められた。(第1図)

マルトースの胎盤通過性に関する検討は臨床例で分娩中の母体に10%マルトースを点滴投与したが、マルトースの血中濃度は母体静脈、臍帯静脈、臍帯動脈の順に $1355$ 、 $550$ 、 $314 \text{ mg} / \text{dl}$ でplacental barrierの存在が考えられた。同時に測定したグルコースはそれぞれ $99.6$ 、 $72.5$ 、 $60.8 \text{ mg} / \text{dl}$ でマルトースを負荷しない対照と同値であった。この濃度勾配から胎盤の通過率及び胎児での利用率を求めると胎盤通過性はグルコース7.21%に対し、マルトースは4.27%と低いが、利用率はグルコース17%に比しマルトースは37%と高率であった。インシュリン濃度は母体、臍帯静脈、臍帯動脈の順に低下したが母児間に相関は全く認められずマルトース濃度とも相関はなかった。(第2図)

胎児から新生児期にいたる糖調節機構については血糖、肝グリコーゲン、血清インシュリンはいずれも胎生末期に高値を示し、娩出後急激に減少して生後1~3日で最低値となり、生後7日前後で恢復した。血中遊離脂肪酸は血糖と鏡像を作って変動し、この推移は臨床例とも極めて良く一致した。血糖とインシュリンの相関では胎生期から生後9日までは逆相関を示すのに対して、7日以降は正の相関が認められた。この内分泌調節に関与する $\Delta$ AMP系の変動は $\Delta$ AMP及びフォスホジエステラーゼ活性は胎生末期、娩出直後は比較的高値を示し、その後低下して生後7日以降で増量するのに対しアデニールサイクラゼは胎生末期より生後3日まで比較的高値であり、生後7日頃より低下安定する傾向を示した。(第1表)

#### 考 案

妊娠末期の糖容量は total pool size からみると非妊時の2倍に達し、胎児成分に加えて循環血液量増加など母体水分量の増加に起因すると考えられたが、この稀釈を前提にすれば非妊時に常用される20%糖よりも40%糖が妥当と考えられる。また胎児への移行は15分で最高値を示したが、この結果は既に報告した妊娠犬での血中濃度の推移と一致し、胎児への有効濃度を得るためには少なくとも15分を要すると考えられる。一方代謝速度の低下は耐糖能の低下を意味し、糖代謝異常妊婦に対しては特に配慮する必要がある。このようなグルコースの欠点を補う目的でマルトースの胎盤通過性を検討したが、マルトースはグルコースに比し胎盤通過性は悪いし、既に報告したキシリトールよりは良好であり、しかも胎児での利用率は極めて高い。マルトースは細胞内で2分子のグルコースに分解され、インシュリン誘導をおこさずにグルコースとして利用されることから考えると耐糖能異常を生じ易い妊婦への投与に

は有効、適切な薬剤と考えられる。一方新生児は糖調節能の不備から低血糖に陥入り易く、仮死児、未熟児の血糖管理は保育の基礎として重視される。ことに分娩中に糖負荷を受けた児については過剰糖に対する反応性を考慮に入れた血糖管理が必要である。この基礎を確立するために糖調節の中心となる内分泌相関を追求したが、出生直後の低血糖には肝グリコーゲンの減少に加えてインシュリン分泌に対する調節能の未熟性が $\Delta$ AMP系の活性と密接に関連することが確認された。このことから新生児早期の血糖管理には頻回の血糖測定と糖補給に加えて、インシュリン拮抗機構に対する検討が必要と考えられた。

#### 要 約

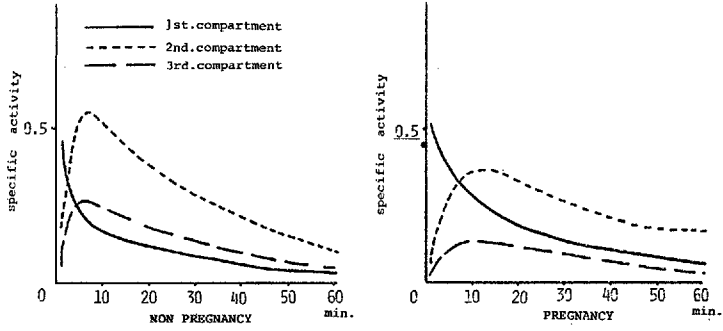
1. 胎児への糖供給には40%糖が20%糖に比し有効で、しかも生理的範囲を逸脱しない。
2. 胎児への有効性を期待するためには母体静注後少くとも15分を要する。
3. 耐糖能異常妊婦への糖投与は特別の配慮が必要である。
4. マルトースはインシュリン誘導をおこすことなく胎児に移行し、利用率も高い。妊婦への糖投与には有効かつ適切と考えられる。
5. 現在までの成績でApgar 指数7以下の発生頻度は2%にすぎずfetal distressに対する予防効果が認められる。
6. 新生児早期の低血糖症の発現には肝グリコーゲンの消失に加えて内分泌調節の未熟性が強く関連する。従って新生児の血糖管理の確立にはこの点に対する配慮が必要である。

#### 学 会 発 表

秋山暢夫, 相良祐輔, 山中 恵, 武田佳彦  
周生期の糖調節機構に対する内分泌相関について  
第11回日本新生児学会総会 札幌市  
昭和50年7月19日

☒ 1

CHANGES IN GLUCOSE CONCENTRATION AFTER I.V. ADMINISTRATION



☒ 2

Concentration of Maltose and Glucose in Maternal Blood and Fetal Blood

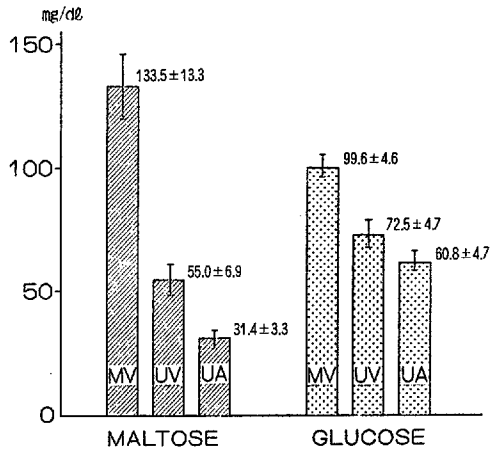
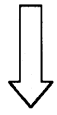


表 1 周生期の血糖、血中遊離脂肪酸、インシュリン及び肝グリコーゲン△AMP系の変動

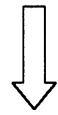
(M±SE)

	血 糖 mg/dl	肝グリコーゲン mg G1/gww	血中FFA μEq/L	血清インシュリン μu/ml	C-AMP pm/gww	Adenylcyclase pm/min/mg P	Phosphodiesterase pm/min/mg P
胎生75%	36 ± 4	5.2 ± 1.2	472 ± 43	31.6 ± 6.0	77 ± 4	0.51	6.58
95%	91 ± 7	34.3 ± 5.6	418 ± 34	23.9 ± 3.8	65 ± 28	0.37	5.95
出直后	71 ± 7	2.0 ± 0.5	—	—	—	—	—
出后1日	95 ± 6	1.8 ± 0.6	1020 ± 180	3.5 ± 1.0	34 ± 14	0.33	3.70
3日	121 ± 10	0.7 ± 0.4	310 ± 65	2.9 ± 1.5	58 ± 30	0.38	6.52
7日	176 ± 14	3.7 ± 0.5	219 ± 53	28.0 ± 5.7	34 ± 7	0.27	7.65
14日	227 ± 26	1.25 ± 0.7	673 ± 122	37.3 ± 6.3	81 ± 8	0.19	5.75



## 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

Fetal distress の治療について既に胎児解糖能改善が最も有力な治療手段の1つであることを報告したが、胎盤での物質交換、胎児の糖調節能に不明な点が多く、母体への糖投与あるいは娩出後の新生児の血糖管理に不便を感じるものが少ない。そこで临床上繁用される母体への一回静注法を基準に糖の移行状態及び謝を検討し、投与基準の設定を計った。また有効な糖の種類を検討するために最近臨床応用が開発されたマルトースについて胎盤通過性、胎児利用率を求めた。更に胎児新生児の血糖管理の基礎を確立するためサイクリックAMP( AMP)系を中心に周生期の糖調節能を検討した。