

胎児環境班議事録

昭和50年度 胎児環境研究班総会

場所 鉄道会館ルビーホール

日時 昭和50年8月30日

出席者（敬称略）

- 班長 坂元正一
- 厚生省母子衛生課 玉木技官（課長補佐），石田係長，中原事務官
- 幹事 室岡 一，吉野亀三郎
- 事務・会計責任者 木川源則，神保利春
- 班員 岡本直正，高木繁夫，水野正彦，馬場一雄，井出正男，竹内久弥，前田一雄
武田佳彦，真弓 忠
- 研究協力者 相馬広明，磯島晋三，八神喜昭，飯塙理八，力永幸生，荒木 勤，一戸喜兵衛
岩城 章，荒川公秀，山口竜二，五十嵐良雄，堤 紀夫，清水哲也，穂垣正暢
諸橋 優，中野仁雄，成瀬 浩，森 一郎，川名 尚 太田原美佐雄
- 代理出席 高橋（竹内正七），佐治（都竹理），五十嵐彰（鈴木雅洲），久永幸生（滝一郎）
藤本（松田正二），大山（鈴木秋悦），荒木日出雄（中山徹也），望月（東条伸平）
村中（鈴木雅洲），小林（関場），松野（中尾亨）

議事

1. 班長挨拶 坂元正一

S50年度心障児胎児環境研究班の成立と本総会開催の趣旨説明

2. 厚生省挨拶 玉木 武

総合プロジェクト及び当研究班に対する厚生省母子衛生課よりの要望について

3. 事務報告

- (i) 当研究班の構成と運営（坂元）
- (ii) 研究計画の概略と事務手続について（木川）
- (iii) 会計報告上の研究費の処理について（神保）
- (iv) 厚生省よりの追加

交付金は10月上旬の予定、節減は0%の見込み、オ一回10月下旬（約8割）、オ二回交付は12月上旬の予定

4. 研究概要の説明（各班）と打合せ

- (1) オ1班 久永教授より紹介（滝一郎代理）
- (2) オ2班 五十嵐講師（鈴木雅洲）
- (3) オ3班 荒木教授（中山徹也）
- (4) オ4班 竹内講師（坂元正一）
- (5) オ5班 室岡教授
- (6) オ6班 吉野教授

5. 各部会

6. 連絡事項

- 各分科会は1月末より2月末にかけて研究報告会を開催すること
- 総会は来年7月中におこなう
- 研究報告は400字15枚(図表とも、各1枚とす) 3月30日まで決議書とともに提出(班長宛)
- 各分科会長もまとめを400字10枚内外で提出する
- 発表の場合の英文記載としては下記の書式を参考にする
"Grant aided by the ministry of health and welfare of Japan for research on handicapped children,

昭和50年度 胎児環境班幹事会

場 所 ホテルニューオータニ

日 時 昭和51年3月12日(金)

出席者

班 長 坂元正一

厚生省母子衛生課 北川課長 石田係長

評価委員 小林 隆, 沢崎千秋

幹 事 鈴木雅洲, 滝 一郎, 中山徹也, 室岡 一, 吉野亀三郎

議 事

1. 班長挨拶 坂元正一

2. 昭和50年度研究業績報告

各分科会長より昭和50年度研究成果を総括的に報告

3. 評価委員による評価

小林, 沢崎両評価委員は昭和50年度研究成果合格と判定され、今後の研究の続行と一層の努力を期待すると挨拶された。

4. 厚生省挨拶 北川課長

昭和51年度研究計画、予算についての厚生省母子衛生課よりの要望、説明あり

5. 昭和51年度研究計画打合わせ

研究計画、研究班の構成の意見などにつき協議

流早死産分科会第1回打合せ会議事録

滝 一郎

昭和50年度胎児環境研究班、流早死産分科会第1回打合せ会は昭和50年10月31日、午後1時より5時まで東京都京王プラザホテルにおいて開催された。

打合せに先立ち分科会長より研究班運営の現状について説明があり、東大木川助教授より会計報告、研究報告について昨年度の不備な点の指摘と今年度の注意ならびに詳細な説明があり質疑応答が行なわれた。

ついで各研究協力者から現在進行中の研究内容について報告があったがその主要な点は以下のとくであった。

流早死産の定義の問題について形態発生と器管発生の根拠から流産を early と late に分ける考えが示され(岡本班員)、産科領域からの意見が求められた、死産、子宮内感染の胎盤所見、血管所見についての発言があり、胎盤の診断規準、胎盤機能障害に形態学的に数量的なものを加えることについての意見が述べられた。

免疫学的には死胎児の排出機構、胎児発育停止に免疫学的機序が関与しているかという問題、動物実験における免疫学的機序による流産、T-cell, B-cell の差、抑制因子、母児間接合部の免疫学的 barrier の存否等について意見が述べられた。

内分泌では排卵後早期のホルモン動態が従来殆ど報告がみられないことから、人工受精の場合を対象として初期流産についてのホルモン動態について意見が述べられた。

その他メトヘモグロビンと流産の関係について詳細な発表があり、流早死産と血清蛋白、HB抗原の関与、CPC System による ABO 不適合診断等について今年度研究経過の説明があり、第2回分科会を2月21日、福岡市で開くこととして打合せ会を終了した。

胎児環境研究班 第1回流早死産分科会 出席者名簿

氏名	所属	氏名	所属
滝 一郎	九州大産婦人科	高橋 威	新潟大産婦人科
大河内 一雄	九州大病院検査部	樋口 正臣	新潟大産婦人科
荒川 公秀	九州大産婦人科	荒木 勤	日本医大産婦人科
八神 喜昭	名古屋市大産婦人科	久永 幸生	九州大産婦人科
都竹 理	大阪大産婦人科	山名 寛孝	九州大産婦人科
高木 繁夫	日本大産婦人科		
相馬 広明	東京医大産婦人科	木川 源則	東大産婦人科
飯塚 理八	慶應義塾大産婦人科		
磯島 晋三	兵庫医大産婦人科		
吉田 浩介	自治医大産婦人科		
岡本 直正	広島大原医研		

第2回流早死産分科会議事録

滝 一郎

第2回流早死産分科会はプログラムのごとく、昭和51年2月21日、福岡市において開催された。前回分科会打合せ会において各班員より説明のあった研究課題についてプログラムに従い発表が行なわれた。

分科会を便宜上内容によって血液血清部門、病理部門、免疫部門、内分泌部門に分け、それぞれ滝、岡本、竹内、飯塚の各サブテーマのチーフをもって司会者として発表、質疑応答が行なわれた。午前中に血液、血清部門の発表を終了し、午後の部開始に先立ち分科会長および事務担当者からの説明があり、東京大学産婦人科の神保利春氏が来会され、研究報告書、会計報告書等作製について質疑応答が行なわれた。

ついで各分野における熱心な質疑応答が行なわれ午後5時10分分科会を一応終了した。

プログラム

日 時：昭和51年2月21日（土）

午前10時30分～午後5時00分

場 所：三鷹ホール 福岡市博多区綱場町オ一勧銀ビル

血液血清部門

1. 羊水によるRh不適合の診断に関する研究

(1) Serratiopeptidase 法による微量抗D抗体測定について

(2) LDHアイソザイムとRh不適合について

(九大医療短大部) 久永幸生

(九大医産婦人科) 郡征一郎 藤田寿一 梅津 隆

2. 流早死産に関する血液血清学的研究

(1) 早産母児血清の蛋白分画に関する知見について

(2) 流早死産におけるHB抗原の関与について

(九大医産婦人科) 滝一郎 荒川公秀 山名寛孝 片瀬高 吉田茂則

3. 血液学的にみた流産誘発因子

(日本医科大学2病院産婦人科) 荒木勤 武井邦彦

4. Coill planet centrifuge を用いての血液型母子不適合の血清学的検討

(九大医中検) 大河内一雄 清川博之

病理部門

5. 子宮内発育障害の胎盤所見についての研究

(自治医大産婦人科) 吉田洋一

6. 流死産胎盤の位相差顕微鏡的および走査電顕的観察
(東京医大産婦人科) 向田利一 吉田啓治 相馬広明
7. 流死産胎盤の病理学的観察
(東京医大産婦人科) 吉田啓治 又吉国雄 赤枝恒雄 相馬広明
8. 流早死産の成因に関する病理学的研究
その3 子宮内死亡(浸軟児)について
(広大原医研遺伝部門) 岡本直正 日高惟登 佐藤幸男 宮原晋一
9. 流早死産の成因に関する病理学的研究
その4 胎児脳の発育と異常
(広大原医研遺伝部門) 岡本直正 宮原晋一 日高惟登 佐藤幸男

免 疫 部 門

10. 流早死産に関与する移植免疫
液性ならびに細胞性免疫両面からの検討
(阪大医産婦人科) 都竹里 佐治文隆
11. 流産における免疫学的機構の関与について
組織適合性と繊毛の抗原性について
(名古屋市大医産婦人科) 中根茂雄 高木孝 八神喜昭
12. 抗精子抗体の受精卵への影響: *in vivo* 実験
(兵庫医大産婦人科) 磯島晋三 鎌田敏雄 香山浩二 宮本敬子
13. 流産と pregnancy zone protein
(新潟大医産婦人科) 樋口正臣 春名宣之 高橋京子 高橋威 竹内正七
14. 流産繊毛による母体の感作状態 M I Tによる
(新潟大医産婦人科) 梶原俊彦 金沢浩二 大野雅弘 竹内正七

内 分 泌 部 門

15. 初期妊娠及び初期流産の内分泌動態
(慶大医産婦人科) 中村幸雄 小林俊文 飯塚理八
16. 初期流産における血中ホルモン動態と意義
(日大医産婦人科) 高木繁夫 吉田孝雄 阿部誠 坂田寿衛 岡戸孝雄 中沢修

胎児環境研究班 第2回流早死産分科会 出席者名簿

氏 名	所 属	氏 名	所 属
久 永 幸 生	九州大医療短大部	飯 塚 理 八	慶応義塾大産婦人科
都 竹 理	大阪大産婦人科	小 林 俊 文	慶応義塾大産婦人科
佐 治 文 隆	大阪大産婦人科	中 村 幸 明	慶応義塾大産婦人科
郡 征 一 郎	九州大産婦人科	吉 田 浩 介	自治医大産婦人科
荒 川 公 秀	九州大産婦人科	竹 内 正 七	新潟大産婦人科
山 名 寛 孝	九州大産婦人科	高 橋 威	新潟大産婦人科
浜 田 勝 二	九州大産婦人科	樋 口 正 臣	新潟大産婦人科

氏名	所属	氏名	所属
梶原俊彦	新潟大産婦人科	鎌田敏雄	兵庫医大産婦人科
赤枝恒雄	東京医大産婦人科	宮本敬子	兵庫医大産婦人科
又吉国雄	東京医大産婦人科	中根茂雄	名古屋市大産婦人科
向田利一	東京医大産婦人科	高木孝	名古屋市大産婦人科
荒木勤	日本医大才二病院産婦人科	宮原晋一	広島大原医研遺伝部門
武井邦彦	日本医大才二病院産婦人科	秋本尚孝	広島大原医研遺伝部門
大河内一雄	九州大病院検査部	日高惟登	広島大原医研遺伝部門
清川博之	九州大病院検査部	片瀬高治	九州大産婦人科
吉田孝雄	日本大産婦人科	吉田啓治	東京医大産婦人科
坂田寿衛	日本大産婦人科	相馬広明	東京医大産婦人科
阿部誠	日本大産婦人科	神保利春	東京大産婦人科
岡戸孝雄	日本大産婦人科		

胎児発育遅延第1回研究会議事録

日 時 昭和50年10月29日 午後1時～午後4時

会 場 東京・市ヶ谷、私学会館

出席者

昭和大学：中山徹也、荒木日出之助
 神戸大学：望月真人
 九州大学：荒川公秀
 東京大学：木川源則
 奈良医大：山口竜二
 国立西崎玉：加来道隆、小島修、加来隆一
 日本大学：馬場一雄、高橋滋
 浜松医大：五十嵐良雄
 国立大藏：堤紀夫

I 事務的事項について連絡

II 研究協力施設の研究中間報告

1. 母体環境からみたSFDの診断基準に関する研究

1) 母体各種ステロイドホルモンによるSFDの早期診断(昭和大学)

先年度來、母体尿中・血中E, 17-KS, DHA-S並びにE/17KS, E/DHA-Sを検し、これらがSFD診断に役立つことを報告してきたが、今年度は血中Progesterone

one, Pregnane diol, 血中 cortisolをも測定し, その SFD 発生に関与する胎盤機能並びに SFD 診断基準の設定を検討中である。

- 2) 二次元モニリングテーブルによる胎児胎盤ユニットの機能分析(神戸大学)
妊娠末期における尿中 E₃, 血中 h c s 両者の動態と胎盤機能, 胎児発育の関係を検し, さらに D H A-S 負荷時の血中ステロイドの動態を検討する。
- 3) 母児血清蛋白分画値における SFD の特徴(九州大学)
母体環境からみた SFD 児の診断基準に関する研究の一環として, 母児血清の蛋白分画について検索し, その意義と SFD 診断への応用を検討中である。
因子分析法による生下時体重の意義の検討(九州大学)
多変量解析の手法を導入し, 因子分析法により生下時体重の意義を検討中である。

2. 胎児環境からみた SFD の診断基準に関する研究

- 1) SFD の臨床統計的考察(東京大学)
SFD の成因, 出生前診断を究明する目的で 1970 ~ 1974 年の 5 カ年間の臨床例について胎児因子, 母体因子を統計的に検討中である。
- 2) 母体血清 H S A P 予想曲線による胎盤機能診断(奈良医大)
H S A P に個体特有の上昇率のあることから, 妊娠中毒症, 予超, SFD などについてその診断的意義を検討中である。
- 3) 妊娠中毒症における SFD に関する研究(国立西埼玉中央病院)
妊娠中毒症における SFD 発生率の高いことから, 本症病態を詳細に分析し, SFD 発生要因を追求する。

3. SFD の発生原因並びに予後にに関する研究

- 1) Ultrasound cardiogram による低出生体重児娩出母体の心拍出量について(日本大学)
maternal working capacity が低出生体重児出生並びに胎児発育遅延に関与していると考えられるので, UCG を用い cardiac output を検し, それと出生児体重の相関を検討して SFD 発生要因を究明する。
- 2) SFD 出生歴を有する小人症の治療に関する研究(浜松医大)
SFD 出生歴を有する下垂体性小人症における人成長ホルモン療法の効果並びに非内分泌性小人症の蛋白同化ホルモン療法を検討中である。
- 3) SFD の疫学的研究並びに SFD 児胎盤血管の解析(国立大蔵病院)
全国国立病院における SFD 児娩出母体のアンケート調査を施行中である。また, 胎盤における血管造影を行い, その血管分布状況と胎児発育の関係を検討し, SFD 発生原因を究明する。

胎児発育遅延第2回研究会議事録

日 時 昭和51年2月6日 午前11時～午後4時30分

会 場 東京・市ヶ谷、私学会館

出席者

昭和大学：中山徹也、荒木日出之助、矢内原巧、丸山正次
神戸大学：望月真人、森川肇
九州大学：荒川公秀、久永幸正、中野仁雄、小柳孝司
東京大学：木川源則、佐野亨
奈良医大：山口竜二
国立西埼玉中央：小島修、加来隆一
日本大学：馬場一雄、高橋滋
浜松医大：五十嵐良雄
国大藏：堤紀夫、鳥海達雄

I 事務処理法について伝達

II 本年度研究成果の発表

1. 母体環境からみた SFD の診断基準に関する研究

1) 母体各種ステロイドホルモンによる SFD の早期診断法（昭和大学）

SFD妊娠例ではE, P₄, P_dは低値を示し、かつE/17-KS, E/DHA-S比は低い。このことからSFD発生には胎盤機能低下が重大な役割を演じていることが示唆され、かつこれら Steroid hormone 測定はSFDの早期診断に役立つことが判明した。

2) 二次元モニトリングテーブルによる胎児胎盤ユニットの機能分析

妊娠末期において血清hcs 4Mg/ml の場合は厳重な管理が必要であり、SFD児娩出の可能性が高い。さらにDHA-S負荷試験を加えるとさらに効果的である。

3) 母児血清蛋白分画値における SFD児の特徴並びに母体環境からみた SFD の診断基準に関する研究（九州大学）

SFDはAFDに比べ、母体血総蛋白濃度の低下、臍帯血のAI濃度の低値と α_1 , α_2 , β -G1, Transferrin 濃度の高値が認められた。

37項目の因子分析モデルを設定検討したが、相互関係は複雑であり、今後の検討が必要である。

2. 胎児環境からみた SFD の診断基準に関する研究

1) SFD の臨床統計的考察（東京大学）

最近5年間の臨床例を検討した結果、胎児因子では奇形、染色体異常、梅毒感染、胎盤因子では胎盤機能不全、臍帯付着異常、母体因子では妊娠中毒症、心疾患、Asthma, Hyperthyroidism, collagen disease などがSFD発生に関連深い。

- 2) 妊婦血清 H S A P 予想曲線による胎盤機能診断法（奈良医大）
H S A P をその「伸び率」という観点から再検討し、予想値計算式および予想値曲線図を求めた。S F D は大部分が予想値曲線から(+)側に分布する。
- 3) 妊娠中毒症における S F D に関する研究（国立西埼玉中央）
妊娠中毒症のうち重症型、混合型、早発型、長期持続例に S F D 発生が高率である。また、胎盤の石灰沈着、硬塞、Synticial Knott 形成、繊毛接着、繊毛密集などが著明であった。
3. S F D の発生原因並びに予後に関する研究
- 1) U C G による低出生体重児娩出母体の心拍出量について（日本大学）
S F D 児娩出母体の cardiac output は A F D 児娩出母体のそれより低い。
cardiac output と児体重の相関は S F D $\gamma = 0.31$, A F D $\gamma = 0.10$ であった。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、S F D を予防しうるものと考えられる。
- 2) S F D 出生歴を有する小人症の治療に関する研究（浜松医大）
原発性小人症の下垂体 G H 分泌を検し、下垂体性小人症であれば H G H 療法が有効であり、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。
- 3) S F D の疫学的研究並びに S F D 児胎盤血管の解析（国立大蔵）
S F D 1 6 9 7 例（総分娩数 3 2, 0 6 4）をアンケート調査した。妊娠中毒症、心疾患、腎疾患、膠原病などが S F D 発生に関連深いが、栄養摂取状況、社会的因子も何らかの影響があると思われた。また、胎盤血管造影の結果、S F D 児胎盤では硬塞像を示すものが多くみられた。

超音波研究班第1回分科会

日 時 昭和50年10月31日

会 場 私学会館

出席	旭川大	清水哲也	
	東北大	村中篤	立花仁史 中村徹
	東大大	穂垣正暢	原量宏
	順天堂	竹内久弥	武田行巨
	慶大大	諸橋侃	
	武藏工大	井手正男	
	阪大	竹村晃	
	岡大	関場香	小林純郎 円羽国泰
	鳥大	前田一雄	村尾文規 山内長三郎
	本部より	神保利春	

胎児環境分科会

心身障害予防のための超音波胎児診断装置の安全基準に関する研究

1) 前年度予算について

2) 新しく岡山大学が研究班に加わる事になった。

3) 研究報告書について

これから毎年、この型式で全体の報告書を作る。49年度は連絡不十分のため、全部は載っていない。

4) 各大学の中間報告

旭川医大

DHS系マウス12匹に、0.5W、5分で前回と同様に照射した。交尾栓を発見した日を0日とし、8日目に照射、18日目に帝王切開した。その結果、胎仔死亡0、異常胎仔も認められなかった。

〈質問〉 1回目の脱脳奇型発生の照射条件 8日目、40mW、6時間

結局異常発生のメカニズムは不明、更に実験を続ける。

東北大

C3H系マウスを用いて1W、2分、5分、10分の照射実験した結果、照射群に奇型の発生はない。パウンドコントロールに脱脳奇型が出た。動物側の条件があるのかもしれない。

又、染色体に対して2MHz、5W、30分の照射をしたが染色体異常の増加は認められなかっただ。HeLa細胞増殖に対しては100mW、5時間の照射で増殖カーブに有意差なかった。

Raji細胞では20KHz（超音波洗浄器）2日間の照射で抑制されるようであった。

〈清水〉 ウィスター系とウィスタークリンAでも奇型発生率が異なるのでstrainを選ぶ事が重要であるが、各施設にまかせるのがよいか。

〈関場〉 1つのstrainにまとめる事は集計するには良いが、超音波に対する感受性の種による差を見るために色々なstrainを使う事に意味がある。

東 大

胎児 fibroblast を使い, 2.0 MHz, 1W, 2時間の照射実験を行ったが, コントロール, バッファーに比らべて照射群に染色体異常の増加は認められなかった。

慶 大

慶大ME外来において、ドップラー使用した妊娠婦についての統計発表。特にドップラー使用例に流産率は高くなかった。

順天堂大

疫学的調査の詳細については、疫学の専門家に相談する。

武藏工大

超音波照射装置のパワー校正の問題：電子天秤とうきを使って放射圧を測定する方法が示された。
天秤の特性：上限 3 W (Total Power) 下限は部屋のノイズによっても異なるが数mWオーダーまで。測定誤差は±1% (フルスケール)。

又各施設で周波数計をそろえたらどうか。

阪 大

超音波照射装置の安定性についての発表。

鳥 大

容器を1分間 2.5 回転させて照射したところ (JTC3), $2.6 \text{ W/cm}^2 \sim 0.8 \text{ W/cm}^2$ の間に增殖を抑制するしきい値があると思われる。固定照射群では、増殖率に有意差は認められなかった。(クラークも回転照射により同様の結果を得ている)。

岡 大

アロカの発振装置を用いてパルス法の照射実験を行う予定。凹面振動子, 2.25 MHz, くりかえし周波数 500 回/秒。照射対象は、マウスの 2-cell, 4-cell stage の受精卵を考えている。

超音波研究班第2回分科会

日 時 昭和51年2月14日

場 所 国際観光ホテル

出 席 : 旭川 医大 清水 哲也
東北 大 鈴木 雅洲
慶大 諸橋 侃
順天 堂 竹内 久弥
武藏工大 井出 正男
東大 坂元 正一
愛育病院 穂垣 正暢
大阪 大 末原 則幸……代理
鳥大 前田 一雄
岡大 関場 香
厚生省 小林課長補佐
順不同 敬称略 代表のみ

1) 研究報告書および決算報告書について。

2) 研究報告

岡山大学

ICRマウス卵に対する照射実験。

装置は臨床用超音波診断装置と同じものを用いている。coitus 後51～72時間たってから切りきざみ法で卵を集め、特別製の chamber に入れ、37℃脱気水中で超音波(pulse)を12時間照射した。その結果、対照群との間に有意の差は認められなかった。

鳥 大

1～2MHzを用いて、細胞増殖に対する影響を検討してきたが、1MHz, 0.8～1.7W/cm²の間に増殖抑制がおこる事が判明した。2MHzより1MHzの方が影響が出やすい感じがある。今後、細胞増殖率以外に、細胞の plating efficiencyについての検討を行う予定である。35mm中のプラスチックシャーレに細胞500個をまき、plating efficiencyを見たが、これまでの結果からは差は認められていない。

東 大

人工流産児 Aibroblast 増殖率に与える超音波照射の影響について検討したが、2MHz, 2W, 1時間の照射では照射群とコントロール群の間には全く差がなかった。

慶 大

慶大産婦人科におけるDoppler 使用妊婦についての統計的考察。

超音波診断装置の超音波出力を下げる問題、感度を上げる方法、スキャンコンバータを使用し、照射時間を減少させる試みについて。

順天堂大

疫学調査について。

日毎の調査を用いて、どのようなデータができるか検討中である。

東北大

2種類のマウス (dd系, C3H系) を用いた照射実験を行っている。妊娠7日～13日に2MHzで2分, 5分, 10分を毎日連続1W照射した。固定群は10分間固定し、腹壁はてい毛した。18日めに帝切した結果、腹壁破裂および脱脳、顔面破裂が認められた。発現率は時間との関係ではなく、又固定群コントロール群との差は少ない。

旭川医大

1～4Wでは対照群の10倍の腹部破裂が出たが、出力0.5W, 0.75Wでは特に奇形発生の増加は認められなかった。DHS系では、1Wくらいが安全限界と思われる。照射時期を8日目としたのは、X線に感受性が高かったためである。

武藏工大

超音波振動子の改良についての報告。

" パワーの測定精度については数%以内となる予定。

新しい電極の(+)は表に出ない。