

### 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学教室  
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。本研究班は以上の目的達成のために(1)母体環境からみたSFDの診断基準に関する研究、(2)胎児環境からみたSFDの診断基準に関する研究、(3)SFDの発生原因並びに予後に関する研究、の3班に分かれ研究してきたが、昭和51年度では次のような成果が得られた。しかしすべてを満足し得たわけではなく、さらに一步進んだ適切な簡易診断法および予防対策、治療対策が望まれるところである。

#### 1. 母体環境からみたSFDの診断基準に関する研究

中山によれば、SFDでは尿中Estrogen (E), Pregnanediol (pd)は全般に低値を示すが、血中CortisolはAFDに比べて差はなく、血中遊離型E、E3分画はやや低い。が差はなかったという。しかし血中progesteroneはSFDはAFDに比べて有意に低く、しかも胎盤重量とは相関しないが、胎児体重とは相関することから血中progesterone測定はSFD診断の一指標になりうるとしている。

東条は、胎盤機能としてのhCS、胎児胎盤機能としての尿中E<sub>3</sub>を用いた二次元モニタリングテーブルはSFD発生予測に有用であるとし、同様に木川もSFD母体尿中E<sub>3</sub>、母体血中hCSはAFDに比べて明らかに低値を示し、診断に有用であるとしている。しかし血中Eについては中山同様単に低い傾向がみられるにすぎないと報告している。

荒川は、妊娠に特異性のある $\beta_1$ -Sp<sub>1</sub>-glycoproteinを検し、本物質は児体重とある程度相関するが、これのみでは胎児体重を推測することは困難であると報告している。

加来は、妊娠中毒症におけるSFD発生と母体環境としての臨床的諸検査を検討し、妊娠中毒症におけるSFD発生は高頻度であり、とくに重症例、混合型、早発型に著しく、かつ中毒症早産には一層高頻度であることが統計的に判明したが、母体のPSP試験、腎クリアランス試験、尿素窒素などからSFD発生を推測することは困難であったと報告している。

#### 2. 胎児環境からみたSFDの診断基準に関する研究

木川は、母体の年齢、経産回数、身長、測定時妊娠週数、子宮底長、腹囲および体重、さらにはBPDを説明変数とした重回帰式を作成し、それによる児体重と生下時体重の重相関を求めると、相関係数0.917(標準誤差250g)であり、今後改良を加えることにより、SFDの診断に利用できるかと報告している。

山口は、胎盤に特異性の高い母体血中HSAPの遊出機構は胎盤の遺伝子の支配下にあることを究明し得たことから、個々のHSAP増加予想曲線を作成し、正常ではこの予想曲線に従って

増加するが、異常妊娠例はこの予想曲線をはずれることが多いとし、本予想曲線の応用により SFD の早期診断が一層有利になったと述べている。

### 3. SFD の発生原因並びに予後に関する研究

東条は、胎盤機能としての hCS 分泌面から動物実験的に SFD 発生機序の一端を究明した。すなわち、hCS 分泌低下により母体脂肪代謝および肝糖代謝の低下がおこり、その結果、胎児への glucose 供給が減少することも SFD が発生する一つの原因になりうるであろうと報告している。

荒川は、SFD 児の体型 pattern から SFD 成因を統計的に追求したが、そのすべてを明らかにすることはできなかった。しかし風疹に代表される fetal hypoplasia は genetic factor によるものおよび胎盤機能不全によるものとは明らかに体型が異なり、頭囲の小さいことが特徴的であったと述べている。

馬場は、胎児発育は maternal circulatory system によって影響を受けていると考えられ、すでに X 線計測による maternal heat volume と胎児発育遅延との間に密接な関係があることが報じられているが、今回は UCG を用い妊婦の cardiac output を測定し、新生児の出生時体重との相関をしらべた結果、相関係数は 0.69 で、 $Y = 2.52X - 3114$  の近似式が得られたと報告している。

堤は、胎児発育遅延の原因を胎盤の面から追究する目的で、動物実験的に fetal Growth Retardation 胎仔を誘発し、その胎盤を検した結果、対照群に比べて著明な退行性変性が認められたと報告している。

また、堤は発育予後に関して、満期産 SFD 児 146 名の身長／頭囲比、体重／頭囲比の推移を正常群と比較したところ大部分は正常範囲にあるが、下限群にあるものは身長・体重の増加障害に頭囲の増加障害が比例せず、むしろ頭囲は正常に近い推移を示したという。

五十嵐は小人症の治療に関して、HGH 療法、蛋白同化ステロイド療法、甲状腺ホルモン療法などが行われているが、治療中の身長年令、骨年令の増加比を検討することにより、適切な薬用量を検討し、さらに治療の暫定基準を定め得たという。すなわち、治療対象は標準身長  $-2SD$  以下、内分泌学的検査を行い、下垂体性小人症、甲状腺機能低下症を発見し、それぞれ HGH、甲状腺ホルモンによる治療を行う。他の原因による小人症には Stanozoral  $0.03 \sim 0.05 mg/Kg/day$  の治療を行う。 $0.07 mg/Kg/day$  以上の用量は原則として用いない。この間、身長、体重を測定し、3ヶ月に1回は骨年令を評価する。 $\Delta BA / \Delta HA > 1$  となった場合は体薬また減量する。治療は思春期前に行うが、乳児期および幼児期前半は、SFD 出生児には catch-up growth の可能性があるため無投薬とする。治療法の最終身長に対する効果は日本人については確立していないので、患者の同意を得た例のみ対象とする。しかし心理的には良い効果を見るなどである。

## ＜ 3 年間のまとめ ＞

心身障害児発生ときわめて関係の深い發育遅延胎児の原因究明、早期診断ならびにその予防・治療対策の研究を、

- 1) 母体環境からみた SFD の診断基準に関する研究
- 2) 胎児環境からみた SFD の診断基準に関する研究
- 3) SFD の発生原因ならびに予後に関する研究

の3班に分れて行ってきたが、3年間の研究で次のような成果が得られた。

### 1. 発生原因に関しては

統計的な調査の結果、SFDときわめて関連の深い因子として、母体側因子では妊娠中毒症とくに重症型、混合型、早発型、母体心疾患、腎疾患、asthma, hyperthyroidism, collagen disease、胎児側因子として奇形、染色体異常、梅毒、胎盤因子として胎盤機能不全、臍帯付着異常などがあげられることが判明した。

そのうち母体心疾患に関しては、ultrasound cardiogramを応用し、maternal cardiac outputを検し、これと児体重は相関することから、cardiac outputの低下もSFD発生の一要因であろうことが示唆された。

また、胎盤機能の面では、E/17KS比、E/DHA-S比を胎盤におけるaromatization能の指標とすれば、明らかにSFDでは低下しており、しかも単なる胎盤の組織学所見でも、実験的發育遅延胎仔と該胎盤の組織学的検索でも、胎盤には血管変性を含めた著明な退行性変性が認められ、SFD発生における胎盤機能障害の重要性が裏付けられた。さらに胎盤機能としてのhCS分泌面から動物実験的にSFD発生機序の一端が究明された。すなわち、hCS分泌低下により母体脂肪代謝、肝糖代謝の低下がおり、その結果、胎児へのglucose供給が減少することも発生因子の一つであることが判明した。

さらにSFD児の体型pattern分析、羊水中の蛋白分析、胎児糖代謝面からも発生要因、発生機序の解析が行われたが、明確な結論をうることができず、今後の研究の必要性が示唆された。

### 2. 早期診断法に関しては

胎児胎盤機能および胎盤機能検査という見地から、母体尿中E、E/17-KS、E/DHA-Sも有用であるが、さらに血中progesteroneの測定も早期診断として一層有用であること、および尿中E<sub>3</sub>、血中hCS値による二次元モニタリングテーブルによる観察法も診断に有用であることが示唆された。

酵素面では、胎盤に特異性のある母体血中HSAPは従来その評価がまちまちであったが、個々の増加予想曲線を設定することによって、診断にきわめて有用であることが判明した。

胎児の形態的観察としては、超音波診断を応用した児頭大横径の計測とその推移の観察がSFDの早期診断に役立つことはもちろん、胸郭横径の測定によりproportionとしての胎児發育過程も観察することが可能であり、両者の応用の重要性が判明した。

しかし、妊娠中毒症時の単なるPSP試験、腎クリアランス、尿素窒素などからはSFD発生を予知することは不可能であり、かつ臨床情報多項目重回帰式的設定についても検討したが、かなり有力であるが、適確な診断のためには改良の必要性が示唆された。

### 3. SFDの予後・治療に関しては

予後に関して、多数の満期産SFD児の出生後の発育過程を見頭、身長、体重のprotortionの面から検討した結果、大部分は正常範囲にあるが、一部頭囲の発育に比べて身長、体重の増加障害があることが判明した。

治療に関しては、とくに小人症をとりあげ、下垂体性小人症ではHGH、非下垂体性小人症では蛋白同化ステロイド、甲状腺ホルモンがよいが、必ず内分泌検査による分類が必要であるほか、定期的な骨年齢評価、治療対象、治療年齢などを含めた暫定治療基準を設定した。

以上の如く、SFDに関して従来不明な点の多々あった原因、診断基準、予防治療対策の一部を究明し得たが、本研究ですべてを満足し得たわけではなく、さらに一歩進んだ簡便かつ普遍的な診断法、予防対策、治療対策の確立が望まれた。

↓  
**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。本研究班は以上の目的達成のために(1)母体環境からみた SFD の診断基準に関する研究、(2)胎児環境からみた SFD の診断基準に関する研究、(3)SFD の発生原因並びに予後に関する研究、の3班に分かれ研究してきたが、昭和51年度では次のような成果が得られた。しかしすべてを満足し得たわけではなく、さらに一歩進んだ適切な簡易診断法および予防対策、治療対策が望まれるところである。