

# 母体環境からみたSFDの診断基準に関する研究

## ヒト胎盤ラクトーゲンからみた SFDの病態に関する基礎的考察

神戸大学医学部産科婦人科学教室

東 條 伸 平 望 月 真 人  
森 川 肇 出 口 正 喜  
本 多 俱 彦

胎盤は母児の物質交換の中枢であり、その機能の良否が胎児の発育に密接な関係をもつのは当然であるので、妊婦の follow up に際して胎盤機能の詳細な分析を行えば、SFD児に関する諸問題を解決するなんらかの糸口をうることができるかもしれない。

このような観点から、われわれは胎盤機能の指標として母体血中 hCS 値を、胎児胎盤機能の指標として尿中エストリオール値を用い、両ホルモンの同時系統的な成績を二次元モニタリングテーブル上に表現することによって、その妊娠の子後プロスペクティブに判定してきた。

たとえば、妊娠、分娩、産褥を通じて SFD 児を分娩した以外になら異常を認めなかった症例のモニタリングテーブル上でのパターンは妊娠 28 週頃より low hCS zone 近辺で打点が移動するので、胎児胎盤機能検査のうえでは、胎盤機能低下の状態を示す。

また、無差別に正常妊婦 35 例を選び、それらの症例の妊娠 28 週から 36 週まで平均 hCS 値と出生児の比体重との関係を検討すると図 1 のごとく hCS の平均値が低下する程比体重も小となる傾向、つまり SFD 児の分娩される可能性が高い。

これらの成績は hCS の分泌量と胎児の発育との間に密接な関係のあることをしめすものである。

図 2 はごく最近経験した一症例のモニタリングテーブルである。

妊娠 34 週から 38 週にかけ血中 hCS 値は正常下限値を持続し、経過的な増加をしめさず、

39 週には尿中エストリオール量も低下している。DHA-S dynamic test でもやや不良であって、この時点でこの症例は胎盤機能不全の可能性が高いことをうかがわせる。

妊娠 40 週になると、血中 hCS 値は  $2 \mu\text{g}/\text{ml}$  と正常以下になったため入院、Oxytocin challenge test を行った。本スライドでは late deceleration pattern をしめしたので、分娩開始後は厳重に follow up すべく待期していたところ、陣痛開始直後より FHR の減少を認め、ついすみやかに FHR が 40 回/分以下で不整となった。amniocopy で羊水中に meconium の存在を認め、acute fetal distress の診断のもとに腹式帝王切開術にて 2500g の健児を得た。羊水は meconium により混濁し、羊膜には meconium による汚染がなく、胎盤重量 340g、臍帯直下に硬塞と石灰沈着が認められた。

つまりこの症例は血中 hCS 値が低値で尿中エストリオール値は正常である。いわゆる胎盤機能不全型であり、モニタリングテーブルの打点の動きから分娩時の児の状態悪化と SFD 児出産の可能性を予知できたことになる。

これらの成績は、hCS が胎盤機能の指標として有用であると同時に、このホルモンの分泌低下によるその生物作用の減少が胎児の発育に大きく影響している可能性をしめすものである。

そこで妊娠時の hCS の生物作用に焦点をあわせ、母体代謝系への作用を追求してみることにした。

図3のごとく、hCS は adenylyl cyclase-cyclic AMP系を介して脂質分解作用を発揮し、FFAの放出を促す。母体のエネルギーはこのFFAに依存し、余剰となった glucose はすみやかに胎盤を通過して胎児に移行し、胎児のエネルギーの中心となり、FFAは徐々に胎盤を通過して胎児に移行し、蓄積され、胎児が発育するという成績をすでに報告しているので、今回は糖代謝の重要な臓器である肝におけるhCSの生物作用を検討するためにMüller方式によるin Situ liver perfusionを行った。

図4がその成績である。つまり、L<sub>19</sub>のラットを用い、hCS 20 $\mu$ g/mlをV. porteからone shotで注入すると、V. cava inf.から流出する灌流液中のK<sup>+</sup>がまず減少したあと急激に増加し、ホルモンが膜面に作用したことを示す。また、FFA, glucoseも増加した。FFAの放出はすでに報告した脂肪組織への作用から当然と考えられるが、FFAの放出と同時にglucoseの放出も促進されたことは興味あることである。

またhCS投与前後の肝glucose量を測定してみると、hCSを投与しない対照実験では流出灌流液中のglucose levelは不変で、glucose量も不変かやや増加するのに反し、hCSを投与することによって肝glycogen量が減少した。

このことは放出されるglucoseがhCSによるglycogenolysinからのものであることを強く想像させるが、肝細胞中や灌流液中に多量に存在するアラニンからのglucose合成、すなわち、gluconeogenesisがhCSにより促進された可能性もある。

次に妊娠末期に妊娠ラットを3日間絶食させ、その間にhCSのみを投与して、胎仔の発育状態をしらべてみた。

図5はその成績である。hCS 50 $\mu$ gを腹腔内に連日投与すると、絶食状態にもかかわらず、hCSを投与した群の胎仔の体重、肝、心の重量は非絶食のそれと変わらず、肝、心のglycogen量も非絶食群のこれらに近いレベルに維持された。つまりhCSの生物作用は絶食時に特に強く発揮され、より重要な意義をもつものと考えられる。

要するに、SFD児成立の因子としては、胎児自身の異常、胎盤の機能異常および母体疾患の三つに大別されるが、胎盤機能に焦点をあわせ、SFD児の早期発見とその成立機序について検討した。

胎盤機能が正常で、hCSの分泌状態も正常の場合にはhCSは母体の脂肪組織に働かせ、脂肪分解作用をしめし、母体の主なるエネルギー源がFFAとなる。またhCSは同時に肝からglucoseをreleaseさせるので、母体血中にはglucoseは余剰となる。これはすみやかに胎児側に移行し、胎児のエネルギー源となり、同時にglucose, FFA, amino acidなどからglycogenesis, lipogenesis, protein synthesisが促進され、結果的に図6のごとく胎児が発育する。

しかし、胎盤機能が低下し、hCSの分泌が低下すると脂肪組織での脂肪分解も減少し、母体でのエネルギー源としてFFAのみならず、glucoseも利用されることや、肝からのglucose releaseも減少する結果、胎児へのglucose供給は減少し、胎児の発育が遅れ、結果的に図7のごとく、SFD児が成立することになる。

上述の仮説は胎盤機能低下なかでもhCS分泌低下と代謝面への影響にのみ着目した研究から考えたものであるが、SFD児の成立には母体の栄養状態、疾患、胎盤循環など数多くの因子も関与しており、これらの因子とhCSの作用とが複雑にからみあった結果であることには違いない。

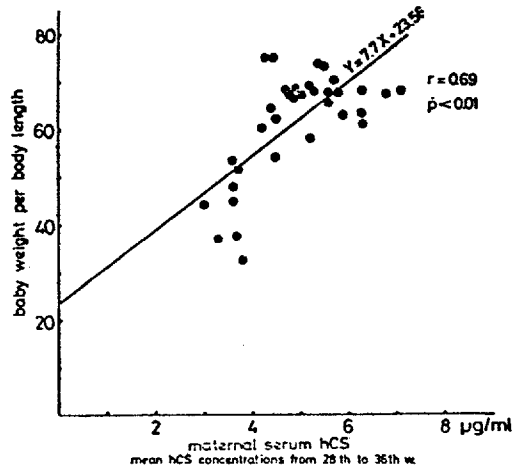


図1 無差別に選択した妊婦35例の妊娠28週から36週までの平均 hCS 値を出生児の比体重との関係

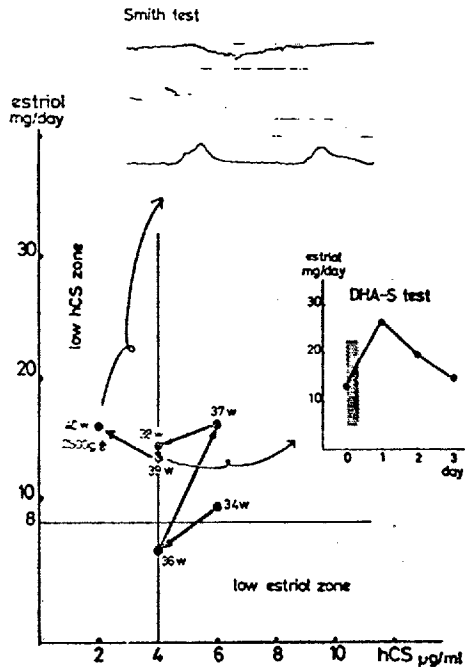


図2 SFD 児分娩例における monitoring table の 1 例

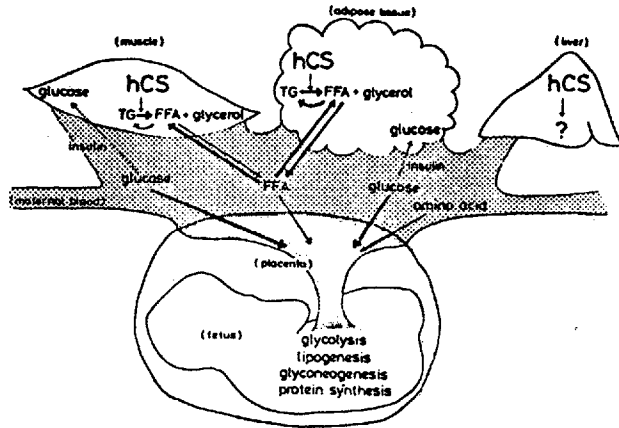


図3 脂肪組織に対する hCS の作用

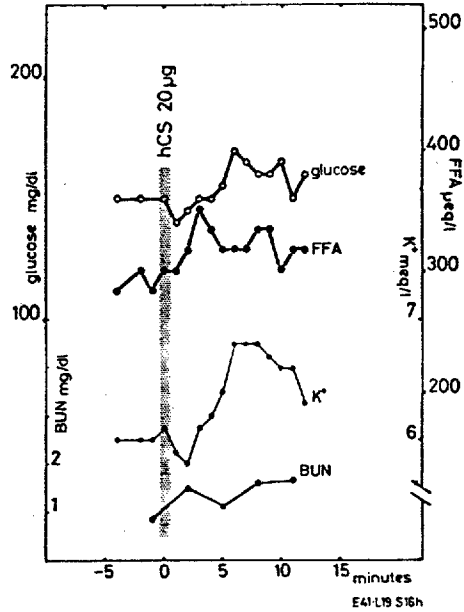


図4 In situ liver perfusion における hCS の作用

— fetus —

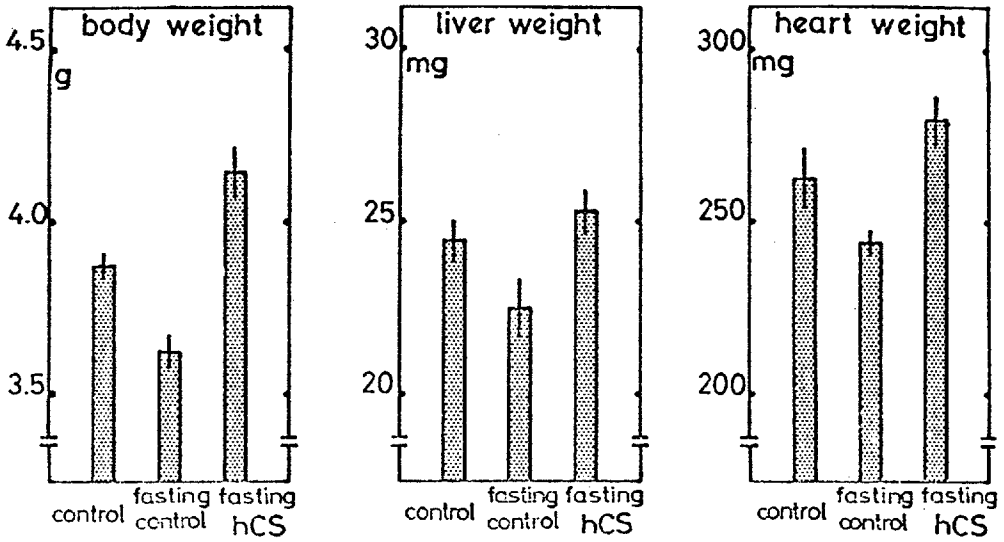


図5 妊娠末期絶食ラットにおけるhCSの胎児発育に及ぼす影響

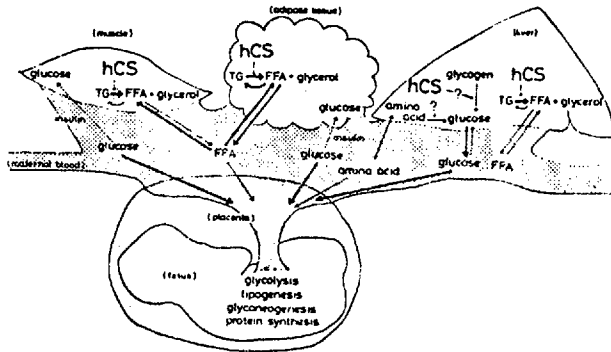


図6 妊娠時における脂肪組織や肝に対するhCSの作用と胎児発育

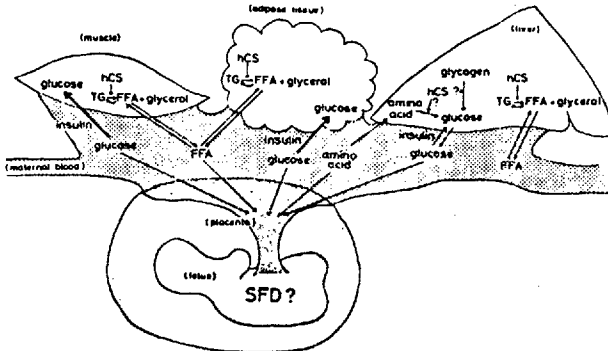


図7 胎盤機能低下とSFD児の成立

↓ **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

胎盤は母児の物質交換の中枢であり、その機能の良否が胎児の発育に密接な関係をもつのは当然であるので、妊婦の follow up に際して胎盤機能の詳細な分析を行えば、SFD 児に関する諸問題を解決するなんらかの糸口をうることができるかもしれない。