

Fetal distress の対策

陣痛抑制剤の児におよぼす影響

名古屋市立大学小児科学教室

小川 雄之亮 戸 莉 創

研 究 目 的

心身障害の発生防止対策において未熟児出生予防の占める位置は大きく、最近では種々の薬剤による陣痛の抑制が試みられ成果を挙げている。これらの陣痛抑制剤の中で、isoxsuprine や ritodrine などの β -mimetic agent と共に、最近とくに prostaglandin 生合成の inhibitor である indomethacin や aspirin が注目されている。

一方、indomethacin 投与により、出生直後から多呼吸、呻吟、陥没、チアノーゼ等の呼吸障害の症状を呈し、胸部X線では全く異常を認めない、いわゆる呼吸窮迫症候群 (IRDS) に酷似した疾患が報告され、persistent fetal circulation, neonatal pulmonary vasospasm, persistent pulmonary hypertension of newborn infant 等と呼ばれ、肺動脈平滑筋の収縮による肺高血圧症がその発症要因と想定されている。

本研究においては、陣痛抑制剤投与による未熟児出生の防止がより安全かつ効果的に行われるための一助として、陣痛抑制剤とりわけ indomethacin の児に及ぼす影響を検討した。

研 究 方 法

昭和51年1月1日から同年12月31日に至る1年間に、名古屋市立大学病院分娩部にして出生し、同病院未熟児病棟にて入院加療をうけた在胎38週未満、生下時体重2500g以下の未熟児20例を対象とした。

これら20例については、一般症状、理学的所見、胸部X線写真、血液生化学、臍動脈cath-

eterization による動脈血ガス分析値などを検討し、母体への陣痛抑制剤の投与の有無とその種類との関係について調査した。

なお、shunt量の多寡の指標として、Comroe によって示された公式に従い $A-aDO_2$ (肺胞気・動脈血酸素分圧較差) を求め比較した。また羊水あるいは出生時気道吸引液の surfactant は ethanol shaking test により半定量を行なった。

研 究 結 果

表1に示す如く、indomethacin 投与例は3例、isoxsuprine 投与例は1例、indomethacin と isoxsuprine の併用5例、陣痛抑制剤非投与例は11例であった。非投与例はその大半が分娩直前に来院したもので抑制剤投与の機会を逸したものである。またこれらのうち4例は羊水あるいは気道吸引液を用いて ethanol shaking test を施行し、うち1例は surfactant titer +4 で肺の成熟は十分と判定したが、3例は titer 0 でこれらはいずれも典型的な IRDS で人工換気療法を余儀なくされた。

一方、陣痛抑制剤投与の9例は全て何らかの呼吸障害を呈した。isoxsuprine には surfactant の肺胞腔への分泌促進作用があり IRDS の発症予防効果のあることが報告されているが、今回の調査ではその効果は認められなかった。

呼吸障害を示した9例中原因の全く不明のものが3例あったが、これらの3例の $A-aDO_2$ をみると、図1の×印で示す如く、indomethacin 投与の1例と indomethacin -

isoxsuprine 併用の1例ではきわめて高く、IRDS 例と同様に shunt 量の多いことを示した。この2例は臨床症状が IRDS に酷似するも胸部X線にて異常を認めず、また心電図所見も正常であるところから肺血管抵抗増大による肺高血圧が原因と考えられ、indomethacin の影響によるものと診断された。

したがって、indomethacin はきわめて強力な陣痛抑制効果を示し、未熟児出生防止にきわめて有用な薬剤であるものの、胎児へ移行した indomethacin の胎児体内における prostaglandin 生合成の抑制作用が表れて肺高血圧症を呈する危険のあることが示された。

考 察

indomethacin の母体投与は胎仔の動脈管閉鎖をもたらすことが動物実験により明らかにされている。また indomethacin は胎盤を比較的よく通過し胎児に容易に移行することも知られている。indomethacin 投与により出現した IRDS 酷似の呼吸障害は、その臨床症状を説明し得る胸部X線所見や心電図変化は認められず、一方 $A-aDO_2$ の極めて高い事実は肺血管抵抗の増加による肺高血圧を示唆するものである。この肺血管抵抗の増加は indomethacin 投与により prostaglandin の生合成が抑制され、胎内での肺動脈平滑筋の収縮がおこった結果と考えられる。

かくの如く、prostaglandin 生合成 inhibitor である indomethacin はきわめて強力かつ効果的な陣痛抑制作用をもち、その使用によって未熟児の出生をかなり防止できることは、心身障害の発生予防にまことに期待の大きいところであるが、わずか 0.1 mg/Kg の indomethacin 投与が新生児の動脈管開存症 (PDA) の動脈管を閉鎖し得る事実からも、母体に投与した indomethacin が胎盤を通過して胎児に移行し影響を及ぼす危険を認識し、更に詳細かつ早急にその影響を検討する必要がある。

要 約

20例の未熟児を prospective に追跡し、indomethacin 投与により陣痛抑制を計った2例に、IRDS に酷似した臨床症状を呈するも胸部X線写真や心電図等で異常を認めない呼吸障害を認めた。この2例の $A-aDO_2$ をみると極めて高く、肺血管抵抗増加による shunt の大なることを示し、indomethacin 投与により prostaglandin 生合成抑制の結果、肺動脈血管の平滑筋収縮によるものであることが示された。indomethacin は効果的な陣痛抑制作用をもち未熟児出生予防にきわめて有用であるものの、胎盤を経て胎児に移行してその prostaglandin 生合成阻害作用を示す危険があり、更に詳細な検討がのぞまれる。

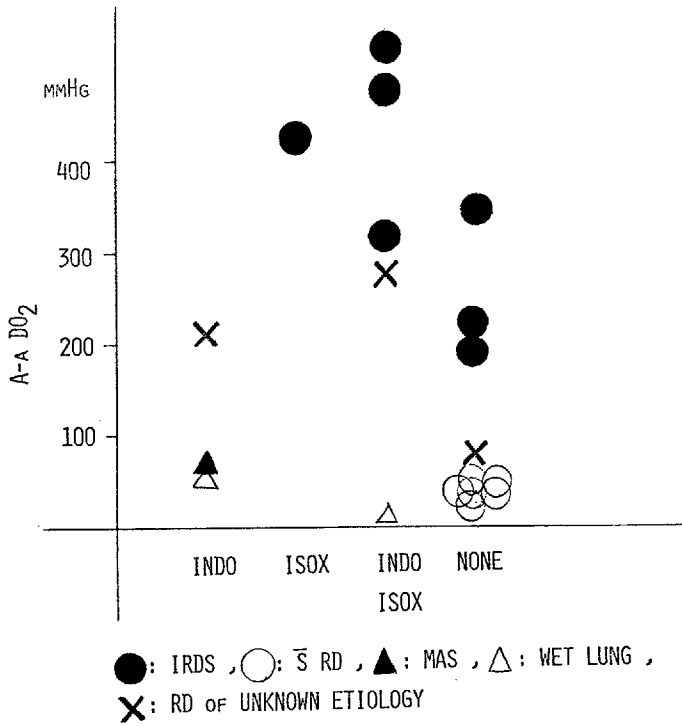


図1 陣痛抑制剤投与と肺胞気・動脈血酸素分圧較差

表 1 陣痛抑制剤投与と呼吸障害

	RD (+)				RD (-)	TOTAL
	IRDS	MAS	WET LUNG	UNKNOWN ETIOLOGY		
INDO	0	1	1	1	0	3
ISOX	1	0	0	0	0	1
INDO+ISOX	3	0	1	1	0	5
NONE	3	0	0	1	7	11
TOTAL	7	1	2	3	7	20

↓ 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

心身障害の発生防止対策において未熟児出生予防の占める位置は大きく、最近では種々の薬剤による陣痛の抑制が試みられ成果を挙げている。これらの陣痛抑制剤の中で、isoxsuprine や ritodrine などの β -mimetic agent と共に、最近とくに prostaglandin 生合成の inhibitor である indomethacin や aspirin が注目されている。