

SFDの要因と対策に関する研究

SFDの母体側要因と対策

順天堂大学医学部産婦人科学教室

高田道夫

研究目的

胎児の発育遅延の要因として胎盤機能を含む広義の母体側要因がどのように関連しているのかを分析して、胎児・新生児重量によってのみ規定されているSFDの類別に役立て、胎児臨床においてSFDの具体的な対策を検討することを目的とした。

研究方法

1) 妊娠前体型と妊娠中の体重増加、さらに妊婦血中の脂質、蛋白質、アミノ酸の量的質的動態パターンとを組合せて胎児栄養の供給源である母体の栄養吸収・代謝の個体差、妊婦合併症による影響を検討した。2) 吸収・代謝された母体栄養素が胎児に供給される経過に存在する子宮壁血行の胎盤、胎児発育に対する対応状況、その対応に対する子宮壁病変の影響、特に胎盤と子宮壁との相互依存性の障害程度を検討した。3) 各種胎盤機能検査法を組合せて、SFD出産妊婦の妊娠中の異常パターンを検討した。4) 超音波断層法により胎児発育のパターンを追求した。5) 羊水中栄養素の量的、質的変動と、胎児血中栄養素の測定値との関連から、胎児発育に対する羊水の意義を検討した。6) 胎児発育遅延症例における1), 2), 3), 4), 5)の検索成績のパターンから胎児発育遅延のタイプを類別した。

研究結果

A 母体環境からみた胎児発育遅延要因の分析

1. 厚生省統計による3,500g~3,900gの新生児の増加傾向には近年における妊婦の栄養、生活環境の改善といった母体側要因が関与していると考えられるが、このような現状においてはSFDの発生に対して母体への栄養供給の不足が関与しているとは考えがたい。但し、母体の妊娠前体

型、妊娠中の体重増加量と胎児発育との関連において、松木分類のE群(るいそう型)、妊娠の体重増加が5kg以下の場合にSFDの発生頻度が高いことは、母体の摂取栄養量に不足がなくても、その吸収および利用の障害による胎児発育遅延のあることを示している。

2. 胎児発育の遅延と母体合併症との間に密接な関係があることは臨床統計の成績から明らかであるが、母体合併症の種類、程度が同じであっても、胎児発育が遅延するもの、しないもの、さらにLFDの出現すらみられることは疾患単位で胎児発育の遅延を論ずることの困難なことを示しており、合併症による代謝、子宮環境の障害程度を追及する必要がある。

B 胎児発育のパターンからみた胎児発育遅延要因の分析

1. SFD出産母体の妊娠中の体重増加パターンには、妊娠前半の体重増加が不良なもの、妊娠後半の体重増加が不良なもの、全期間を通じて不良なものがあり、超音波断層法による胎児頭大横径計測値による推定体重においても、妊娠16週頃から胎児発育遅延が出現するものと、妊娠30週以後に出現するもの、発育遅延が妊娠32週以降に回復するものがあり、胎児発育遅延要因が一樣ではないこと、その作用時期がことなることを意味している。

2. 新生児の身長、体重のバランスをKaup指数により算定すると、SFDのなかには12, 11, 10, さらに10割る値をしめすものがあり、超音波断層法の成績からも胎児胸廓径/児頭大横径の比が0.9を割るやせ型と1.0~0.9を示す標準型とがあり、異常代謝型と低代謝素因型、あるいは遺伝形質型のあることが推定され、0.9を割るSFDは妊娠後半に出現する母体合併症(特に妊娠中毒症重症、慢性腎炎、SLE)によ

る胎児発育遅延例において頻度の高い傾向がある。

C 胎児発育遅延の基礎的分析

1. 栄養・代謝因子との関連

1) 糖負荷時の母児間血糖値の勾配を検討すると、SFDの妊婦では母体血糖値の上昇が胎児血に反映されにくい例がある。

2) 母体血の中性脂肪値の妊娠月数の推移に伴う増加パターンが妊娠30週頃から停滞するタイプ、減少するタイプではSFDが出現しやすい。

3) SFDでは胎児血の全脂酸構成比においてアラキドン酸、ステアリン酸、パルミチン酸比に異常を認める。

4) 血清蛋白構成アミノ酸の質的、量的母児間勾配からは妊娠中期までの胎児血アミノ酸が無選択的母体依存型であり、この時期の胎盤機能の異常は胎児の生存に重大な影響を与えるが、妊娠後期においては胎児、胎盤機能の関与する母体血アミノ酸の質的選択利用である関係から胎児血において総アミノ酸量がSFDにおいて不足している現象はまれであり、かえって高値を示すこともあり、胎児の利用不全が考えられる。

5) 血清アルブミンの母児間勾配は異常代謝の推定されるSFDにおいて1.0を割る傾向がある。

6) IgGの母児間勾配はKaup指数が11以下のSFDにおいて1.0を割る傾向がある。

2. 子宮環境因子との関連

1) 子宮壁微小血行の異常が脱着膜と絨毛組織との角遂に影響して絨毛間腔へのa. Spiralisの開口数、開口状況、開口径に影響を与え、ひいては絨毛間腔の形成、基本構築の完成、胎盤の発育をも障害する。

2) 絨毛間腔への血流の障害は母体血栄養素による胎盤発育の障害は胎盤内分泌による子宮壁支配に影響して子宮壁微小動脈の拡張・伸展、微小静脈の増成・拡張、子宮壁の伸展を障害し、これが胎盤・胎児の発育を遅延するといった子宮壁、胎盤の相互依存性が考えられる。

3) 子宮壁に対する妊卵着床部位によって胎児発育が左右される。

3. 羊水栄養成分との関連

羊水糖値、アミノ酸値、遊離脂肪酸値が胎児発育の栄養源となっている可能性がある。

糖尿病における母体血清依存型の羊水糖値の高値は過栄養による胎児肥満に関与しているし、胎児血のリボプロテイン分画におけるカイロミクロンの存在は羊水中脂質が胎児脂質代謝に関与していることを意味している。

4. 胎盤機能との関連

血清CAP値の正常妊娠経過における推移から標準偏差をもとめ、SFD出生妊婦における連続測定曲線を $m \pm S D$ 以内、 $m - S D$ 以下 $m + S D$ 以上にわけ、さらに妊娠24週以後の測定値の推移を増加型、停滞型、減少型とに区分すると、SFDでは連続測定値の $m \pm S D$ 、 $m + S D$ 以上、 $m - S D$ 以下のいずれの場合にも連続正常増加型、後期減少・停滞型、連続低値増加型とがあり後期減少・停滞型の頻度が最も高い。またCAPとHSAP、HPL、Estriolとの相関は必ずしも密接ではない。

考 察

以上の成績からはSFDの要因として遺伝的要素が介在していることは否定できないまでも母体の代謝異常が胎児に影響するもの、しないもの、母体代謝に異常がなくても胎児への栄養供給が子宮環境の異常によって障害されているもの、胎児への供給には異常がなくても胎児代謝に異常があるものと考えられ、母体側からのSFD要因の検索には胎盤機能を含めた広義の母体側要因の解析が必要であり、その解析結果から胎児発育遅延のタイプを区分する必要性が痛感される。

現在、個々の症例別に検討を加え、prospectiveな胎児発育遅延の診断を心がけているが、SFD出産母体の妊娠前体型ならびに妊娠中の体重増加量からは母体の栄養吸収の障害が胎児発育遅延に関与しているグループのあることが明らかであり、また妊娠中の各栄養素の血清値からは合目的な急増パターンをとる血性中性脂肪の動態を指標にすることにより代謝異常型のSFDを予知することがある程度可能であり、これに妊娠中の体重増加量、妊婦合併症の有無を組合せることによってさらに正確な予知が可能である。また、CAP値の妊娠経過における推移からもSFDには3種のタイプがあり、後期減少型では代謝

異常型のSFDが推定される。しかしCAP, HPL, Estriolなどの各胎盤機能検査成績は必ずしも相関しないことから、胎盤機能のSFDに対する要因にしても、その多様性が考えられ、3種以上の検査を組合せて個々の症例について各パターンを分析する必要があり、その成績を先に述べた母体の代謝要因、子宮環境因子との関連において、今後さらに検討する予定である。

要 約

SFDの発生要因としてはまず母体の栄養吸収の不良、吸収された栄養の母体代謝の異常、母体

栄養の胎児への供給異常(子宮壁循環の異常、子宮胎盤循環の異常)、胎児代謝の異常が考えられるが、それぞれは相互に関連しており、特に胎児発育遅延の第一義的要因である母体側要因によって発生したSFDではその胎児機能不全により胎盤の機能代謝が影響をうけるといった関連機構が存在し、胎児発育遅延の要因、その対策の解明を複雑かつ困難にしている。本研究ではまず母体側要因の検索の目的として母体代謝、子宮環境、胎盤機能の面から検討を加え、SFDのなかに異常代謝型と低代謝素因型、代謝と無関係と考えられる遺伝形質型の存在することを明らかにした。

図 1

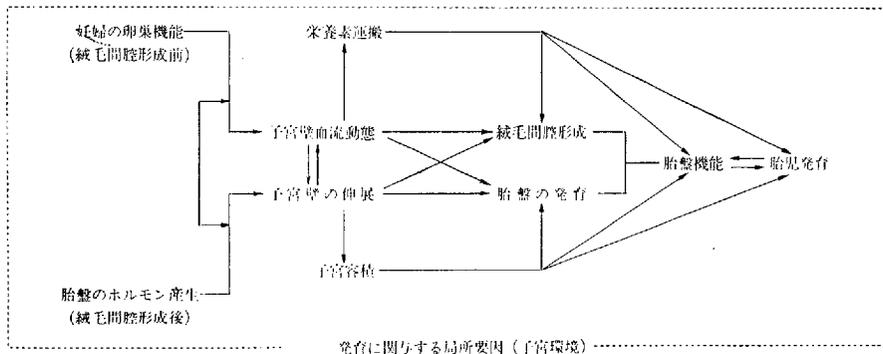


図 2

SFDの母体側要因とそのチェック方法

	母体代謝関連型		胎児への供給不全型
	母体異常代謝型	母体低代謝素因型	
妊娠前体型	肥満型(松木分類A)	るいそう型(松木分類E)	
妊娠前合併症	SLE、糖尿病、甲状腺機能低下 重症貧血、低蛋白血症	胃切除、慢性胃腸炎	心疾患、子宮筋腫、子宮奇形
妊娠中の体重増加量	不定	5kg以下	不定(11kg以下が多い)
妊婦合併症	妊娠中毒症その他		
母体血中性脂肪	中期高値～後期停滞型 連続異常高値型	連続低値増加型	正常増加型
母体(中性脂肪/総コレステロール)	0.85以下	0.85以上	0.85以上
胎盤機能(CAP)	後期減少、停滞型		連続低値増加型 後期減少、停滞型
超音波断層法			
胎児頭大横径	後期停滞型	連続低値増加型	連続低値増加型 後期停滞型
胎児胸廓径/児頭大横径	0.9以下	0.9以上	0.9以下
1gG(胎児血/母体血)	1.0以下	1.0以上	1.0以下
新生児Kaup指数	11以下	11以上	11以下

↓ **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

胎児の発育遅延の要因として胎盤機能を含む広義の母体側要因がどのように関連しているのかを分析して、胎児・新生児重量によってのみ規定されているSFDの類別に役立て、胎児臨床においてSFDの具体的対策を検討することを目的とした。