

# Fetal Distress の対策に関する研究

## マルトースの家兎胎仔急性低酸素症に対する効果

岡山大学医学部産婦人科教室

武田佳彦 相良祐輔  
秋山暢夫

### 研究目的

Fetal distress の主要病態である胎児低酸素症の治療に関して既にグルコースの有効性を報告しその投与基準についての考察を行ったが、グルコースの使用における最大の制約は過血糖負荷による母体の代謝環境の変動に対する配慮が要求されることである。

一方マルトースはグルコース2分子の結合した2糖類であるが生体内代謝は解糖系を経由することが知られており、胎児への応用については胎盤通過性も良好であり、母体に過血糖負荷を与えることなしに胎児への糖供給が可能なことを報告した。

胎児におけるマルトースの代謝についても恒常状態での利用については、その1部を報告したが低酸素症に対する直接的効果を検討した報告は皆無である。そこで臨床効果に対する裏付けを得るため母体ショックによって惹起された胎児低酸素症に対する効果について検討した。

### 研究方法

妊娠29日家兎(平均体重4.18kg)をウレタン麻酔下に開腹し、両子宮角胎仔1匹宛を選び、子宮壁に巾着縫合をほどこした後、羊水の漏出を極力防止しながら両四肢に心電電極を装着した。母体は四肢に心電電極を装置するとともに1側頸動脈及び股動脈にカテーテルを挿入して血圧測定並びに脱血、試料採取に供した。心電図は第I、II誘導を導出し、波形観察を行うと同時に心拍数積算に利用した。記録は8 channel 電磁オシログラフを使用し、同時記録を行った。母体血液試料では血液、血糖、マルトース濃度を、実験終了時に心穿刺で得た胎児血試料からは血糖、マルトース濃度の測定を行った。

母体出血性ショックは脱血により5分間で平均血圧を50mmHgとし、20分間維持して胎児低酸素状態を維持させた後、耳静脈よりマルトース10ml/kgを10分間で投与した。その際血圧上昇が見られた場合は脱血により50mmHgを維持した。対照群には同量の生理的食塩水を投与したが投与後10分後に両群ともにマルトースを投与し更に10分間の観察を行った。

### 結果

脱血による出血性モデルの生理学的変動は比較的均一で脱血開始後5分後に最高血圧61mmHgに達し、その後は極く少量の調節で50~60mmHgが維持できた。初回輸液時には脱血量を増して60mmHgに維持したが2回目輸液時には脱血による調節を施行せず、血圧は最高83mmHgに達した。最低血圧は脱血前68mmHgであったがショック完成後は30mmHg前後を維持した。ヘマトクリットは脱血前平均37.7%よりショック完成時30.2%に低下し、更に最低値は23.2%となったがpacked cellの補給により実験終了まで25%前後を維持した。血液ガス値でpO<sub>2</sub>、pCO<sub>2</sub>は実験中大きな変動はなくそれぞれ120、26mmHg前後であったがpHは出血前値7.201より徐々に低下して終了時には7.156となり、Base Excessも出血前値-11.4mEq/lより17.1mEq/lと低下し、代謝性アシドーシスの進展がみられた。(表1, 2)

母体計測値の均一な変動に対して胎児では脱血前心電波形に異常はなかったが、心拍数はマルトース処置群253bpm、生食処置群140bpmとマルトース群が高値であった。しかしショックが完成した20分値ではそれぞれ105、94bpmと両群ともに同様な徐脈に進展した。

輸液処置後の胎児心拍数の変動は極めて特徴的でマルトース投与群では有意な改善効果が認められ最低値86 bpmより103 bpm に上昇し、更に第2回目の投与によって50分値では175 bpm と出血前値近くまで恢復した。これに対して生食投与群では改善効果は全く認められず、2回目の投与で母体の循環改善に伴って僅かに上昇したが実験終了時52 bpmの著明な徐脈で推移した。

(図1.)

なお生食群の1例に実験終了後マルトース投与を試みた所、心電誘導を行った両子宮角の胎児ともに有意な心拍数増加が得られ、心電波形にも明瞭な改善効果が得られた。(図2.)

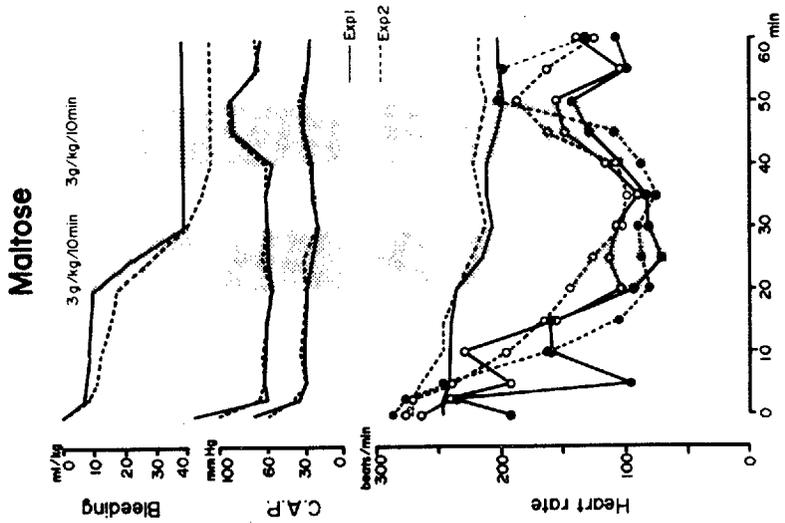
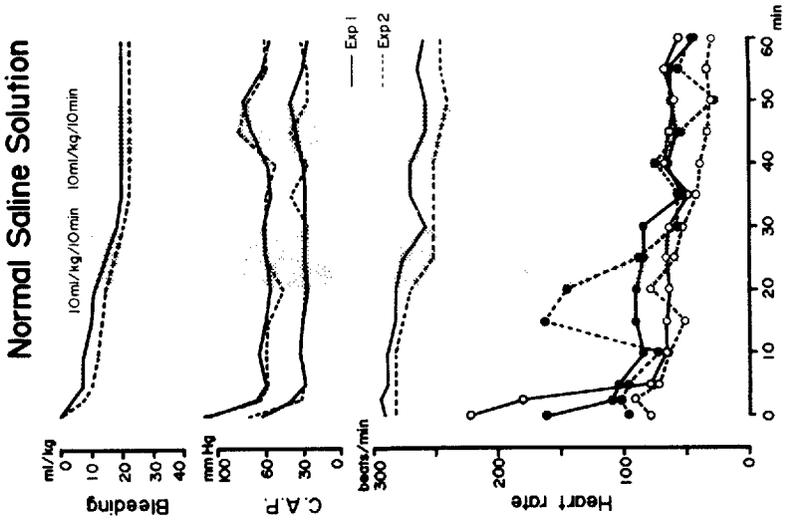
Fetal distressに対する実験モデルで脱血による母体の hypovolemic shock は比較的均一な低酸素症を惹起することが可能である。ま

た fetal distress の評価は心拍数を指標としたが、その有用性は臨床例での心拍数図の解析からも既に確立されている。

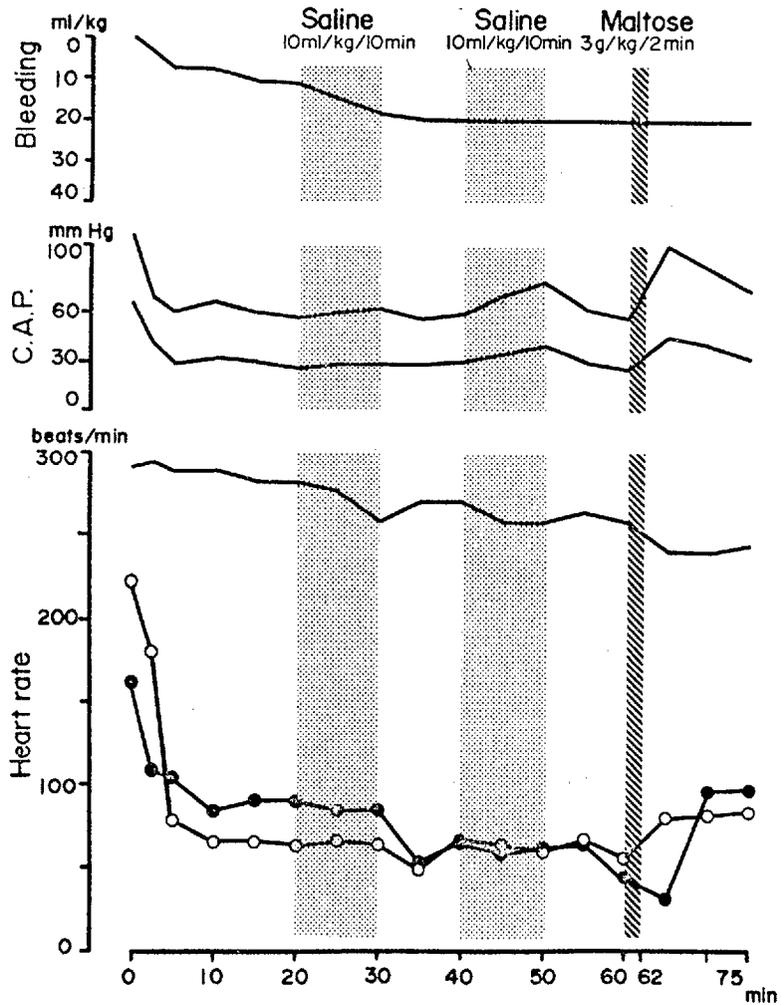
Fetal distress に対する治療で急速逐錠法に加えて現在最も重視される方法は経母体的治療法で酸素吸入、糖一重投与が常用されるが、薬剤による母児代謝環境の変動が最も少ないものが望まれる。今回検討したマルトースはインシュリン誘導がなく等張で2倍の糖負荷効果を与える点でグルコースよりも優れている。マルトースによる胎児心拍数の改善効果は極めて顕著で対照心拍数の70%に恢復した。また生食投与例で徐脈が長時間持続した症例でもマルトースによる改善効果を認めたことから重症例に対する効果も充分期待できる。しかし効果発現までに10分間を要したことは臨床応用に際して留意すべき点であろう。

(本研究にご協力いただいた、大塚製薬鳴戸研究所に深謝する。)

☒ 1



## NO.2 Rabbit



⊠ 2

Heart Rate Change During Hemorrhagic Shock And  
Infusion Therapy ( beats/min. )

time	maternal	fetal (maltose)	fetal (saline)
before	272.2 ± 19.5	253.5 ± 20.4	139.5 ± 65.8
2.5	273.0 ± 20.5	255.5 ± 10.2	120.0 ± 40.7
5.0	268.5 ± 21.6	195.0 ± 70.7	87.5 ± 7.5
10.0	268.5 ± 26.0	185.8 ± 32.7	72.0 ± 8.5
15.0	259.0 ± 23.2	146.0 ± 27.5	92.3 ± 49.2
20.0	255.0 ± 24.7	105.3 ± 13.7	93.8 ± 35.3
25.0	240.5 ± 28.8	99.0 ± 24.7	73.5 ± 12.4
30.0	231.2 ± 27.6	95.0 ± 11.0	63.0 ± 14.9
35.0	234.1 ± 26.3	86.5 ± 9.8	49.5 ± 5.1
40.0	235.6 ± 25.5	102.8 ± 11.6	60.8 ± 15.1
45.0	234.3 ± 24.8	136.5 ± 23.6	52.8 ± 13.4
50.0	232.6 ± 24.9	174.5 ± 33.3	44.5 ± 18.6
55.0	232.5 ± 24.9	140.3 ± 48.2	51.5 ± 15.3
( n )	( 4 )	( 4 )	( 4 )

Mean ± S.D.

Changes In Maternal Blood Pressure During Experiment

	Max.	Min.	Mean	Remarks
before	109 ± 8.4	68 ± 6.6	81 ± 7.0	
2.5	65 ± 3.8	36 ± 3.3	46 ± 3.0	Hemorrhage
5.0	61 ± 2.9	30 ± 1.0	40 ± 2.1	
10.0	63 ± 2.5	33 ± 1.1	43 ± 0.5	
15.0	59 ± 1.2	31 ± 1.1	40 ± 0.8	
20.0	53 ± 4.7	28 ± 1.3	36 ± 1.7	before 1st infusion
25.0	61 ± 2.0	29 ± 3.4	40 ± 2.9	
30.0	60 ± 1.0	23 ± 4.8	35 ± 3.3	after 1st infusion
35.0	60 ± 3.4	29 ± 8.1	39 ± 5.4	
40.0	56 ± 3.4	27 ± 2.5	37 ± 1.9	before 2nd infusion
45.0	82 ± 8.1	37 ± 5.3	53 ± 5.6	
50.0	83 ± 7.7	35 ± 8.1	51 ± 7.1	after 2nd infusion
55.0	63 ± 4.2	28 ± 1.3	40 ± 1.7	
60.0	62 ± 4.4	27 ± 3.8	38 ± 2.2	

Mean ± S.D. ( mmHg )

Number of case : 4

表 1

Biochemical Parameters In Maternal Blood During Experiment

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
pH	7.201±0.035	7.271±0.098	7.192±0.081	7.180±0.101	7.156±0.081
PO <sub>2</sub>	115.1±6.2	118.4±9.3	119.8±8.3	126.3±11.9	119.3±12.5
PCO <sub>2</sub>	26.7±1.3	25.7±1.7	26.4±0.5	28.2±1.9	27.4±1.6
B.E.	-11.4±1.6	-12.3±4.3	-15.7±4.0	-15.6±4.1	-17.1±3.2
Ht.	37.7±3.1	30.2±4.1	23.2±10.3	26.1±6.8	24.7±4.3

Mean ± S.D. expressed as mmHg in PO<sub>2</sub>, and PCO<sub>2</sub>, mEq/l in B.E. and percent in Ht.

Number of case 4

Blood sampling was performed as following interval:

- Sample # 1 before hemorrhage, # 2 before first infusion
- # 3 after first infusion, # 4 before second infusion
- # 5 after second infusion

Blood Glucose And Maltose Concentration ( mg/dl )  
( at the end of the experiment )

	MATERNAL		FETAL	
	glucose	maltose	glucose	maltose
maltose	495.5	2240.5	258.4 ± 26.4	125.5 ± 30.9
saline	627.0	-	268.3 ± 14.6	-

Mean ± S.D.

Number of the experiment : Mather 2 cases in each experiment  
Fetus 5 cases in maltose  
3 cases in saline

表 2

↓ 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

Fetal distress の主要病態である胎児低酸素症の治療に関して既にグルコースの有効性を報告しその投与基準についての考察を行ったが,グルコースの使用における最大の制約は過血糖負荷による母体の代謝環境の変動に対する配慮が要求されることである。