

Fetal Distress の対策に関する研究

児心拍陣痛図および血液生化学的変化からのアプローチ

福岡大学医学部産婦人科学教室

金岡 毅 麻生 誠
尾園 祐子 下司 隆子
瀧 勝 明文

研究目的

Fetal Distressとは周産期の、とくに分娩中の胎児侵襲に対する胎児の適応不全症候群と考えられる。したがってFetal Distressの早期発見にあたってはMedical Electronicsや胎児血液生化学的測定などの手段を用いて、胎児を十分に監視する必要がある。今日胎児心拍陣痛計や種々の生化学的計測法が臨床産科学領域で用いられ始めているが、これらのどの指標が胎児の状態を良く示しFetal Distressにあたって鋭敏に反応するかはその多くが不明である。そこで私たちは現在使用出来る多くのparameterを用いて多相的に分娩中や出産後の胎児-新生児を監視して、Fetal Distressにおいてどんな指標がどのように変化するかを追及した。

研究方法

胎児先進部に私たちが開発した裸白金微小電極を附着させポーラログラフイーの手技を用いて胎児組織 pO_2 変化をtissue oxygen availability (aO_2)としてnAmpの値で胎児心拍陣痛図と同時に記録した。胎児先進部に同じく児頭心電図電極を装着させて胎児心拍数および子宮内圧を胎児心拍陣痛計によって記録した。胎児心拍陣痛図の解析にあたってはdip area (Shelley & Tipton¹⁾) Komaromy Bradycardie Index (Krause, et al.²⁾), Bradycardie residuelle (Sureau, et al.³⁾), lag time (Caldreyro-Barcia, et al.⁴⁾)などのコンピュータでオンラインで計測出来る定量値、または半

定量値としてのSchiffrin-Dame Index,⁵⁾ Tipton-Shelley Index,⁶⁾ Agostoni Index などを利用した。

母体、胎児、新生児から採血して pO_2 , pCO_2 , pHはBloodgas Analyzerで測定して、base deficit (BD), $[HCO_3^-]$, Buffer Base (BB)などを算出した。なお水素イオン濃度をpHから換算して、 $[H^+]$ としてモルの単位で表現した。また血糖、乳酸、ビルビン酸、グリセロール、アセト醋酸、 β -水酸化酪酸、ATP、2, 3-DPGはBergmeyerらの酵素分析法によって、遊離脂肪酸(FFA)、無機磷は分光光度法によって測定した。血漿カテコラミン値は高速液体クロマトグラフィーで、コーチゾール、アルドステロン、インシュリンなどはRIA法で測定した。各数値の統計学的処理にはFACOM 230-25を用いて $P < 0.01$ をもって有意の相関があると考えた。

研究結果

まず胎児組織 aO_2 について得られた電流値に pO_2 としてmmHgの単位に換算不可能であるが、胎児組織の pO_2 変化を鋭敏かつ連続的に記録することが可能であった。またFetal Distressのない症例では胎児 aO_2 は陣痛などによって常に変動しているが、これを平均すると分娩末期までほぼ分娩開始時期の aO_2 値が持続されるものが多かった。母体に100%酸素を吸入させると約3~5分のtime lagの後約2~3倍の aO_2 増加が観察された。分娩の初期胎児 aO_2 は子宮収縮に伴って aO_2 が同時に増加したが、子宮内圧が約35mmHgに達すると二相性とな

り、子宮収縮に伴ってまず増加しついで子宮収縮の極期以後減少して子宮収縮終了後最低の値を示した。その後子宮収縮による内圧上昇に伴って胎児 aO_2 は減少して子宮内圧曲線と鏡像を示した。子宮内圧が平均 70mmHg に達すると胎児 aO_2 が著明に減少して持続的な低値を示し、胎児 aO_2 の著明な低下から胎児娩出までの時間が 20～30 分をこえると臍帯血生化学値に明かな異常が認められた。

胎児 aO_2 と胎児心拍陣痛図の同時記録により①胎児心拍数が徐脈を示しても胎児 aO_2 にほとんど変化のみられない児頭圧迫型（副交感神経圧迫型）の徐脈、②胎児心拍数の減少と同時に胎児 aO_2 が減少する臍帯圧迫型（血流障害型）の徐脈、③胎児 aO_2 が減少した後胎児心拍数が減少する胎盤呼吸障害型（無酸素型）の徐脈が鑑別可能であって②の頻発、③の発生が Fetal Distress の早期発見に意義あるものと考えられた。なお胎児心拍数は pH dependent というより pO_2 dependent であって、胎児アンドーシスがあっても母体に酸素を投与すると胎児心拍数は改善されたが胎児酸血症は残存した。

つぎに胎児心拍陣痛図の定量値と出生 1 分の新生児の生後 1 分の Apgar 指数は表 1 に示すように bradycardie residuelle, Schiffrin-Dame Index, Tipton-Shelley Index, Agostoni Index, dip area, Komaromy Index, lag time の順で有意に相関し、臍帯動脈血 $[H^+]$ とは、dip area, Schiffrin-Dame Index, Agostoni Index, bradycardie residuelle, lag time, Komaromy Index の順で有意に相関し、臍帯動脈血乳酸濃度とは、dip area, lag time, Komaromy Index, Tipton-Shelley Index, Agostoni Index, bradycardie residuelle の順で有意の相関が見出された。したがってこれらの胎児心拍陣痛図諸定量値は新生児の Apgar 指数のような新生児一般状態や臍帯血生化学値と相関し、胎児が分娩中受けた侵襲を示す良い指標と考えられ、Fetal Distress の予知には質の良い明瞭な記録を得てコンピュー

ターのオンラインでも使用可能な定量診断法を用いて分娩中の胎児侵襲を推測する必要性を認めた。

生後 1 分の Apgar 指数は表 2 に示すように、臍帯動脈血 $[H^+]$ 、母児間の過剰乳酸、無機磷、 $[HCO_3^-]$ 、BD などと有意に相関したが、他の parameter とは必ずしも良い相関を示さなかった。しかしながら生後 1 分の Apgar 指数と生後 15 分の血液生化学値との間には、 $[H^+]$ 、乳酸、母児間過剰乳酸、 pCO_2 、無機磷、乳酸/ビルビン酸比、 $[HCO_3^-]$ 、グリセロール、血糖、ATP、BD の順で有意の相関が見られた。その後生後 30 分、60 分の中心静脈血生化学値では生後 1 分の Apgar 指数との相関が再び失われた。さらにまた生後 15 分の上記の血液生化学値は生後 5 分の Apgar 指数や dip area, bradycardie residuelle, Komaromy Index, lag time, Schiffrin-Dame Index, Tipton-Shelley Index, Agostoni Index などの胎児心拍陣痛図の諸定量値と有意に相関した。

したがって分娩の胎児に対する侵襲はまず分娩中の胎児組織酸素レベルや胎児心拍陣痛図に、ついで出生直後の Apgar 指数に、最後に生後 15 分の血液生化学値に反映されると考えられ、新生児の予後予測や治療開始の異常基準は生後 15 分の中心静脈血において pH が 7.156 以下、乳酸が 33.6mg/dl 以上、母児間過剰乳酸が 18.7mg/dl 以上、 pCO_2 が 48.8mmHg 以上、無機磷が 5.07mg/dl 以上、乳酸/ビルビン酸比が 31.3 以上、 $[HCO_3^-]$ が 14.1mEq/L 以下、グリセロールが 2.21mg/dl 以上、血糖が 106mg/dl 以上、BD が 15.5mEq/L 以上と考えられた。

臍帯血ノルアドレナリン、アドレナリン、コチゾール、アルドステロン濃度は臍帯動脈血のいくつかの生化学値と相関したが、中でも臍帯血ノルアドレナリン値が最も良い相関を示し、血中濃度が 60ng/dl をこえると生化学値に変化が見られ、90ng/dl 以上になるとその異常が著明となった。

考 察

Fetal Distress の作因は胎児に対する

酸素供給の減少に伴う呼吸性兼代謝性アシドーシスと考えられ、Fetal Distressにおいてまず見られるのは pO_2 変化であるが、これによって胎児監視を行うためには連続監視をして時間的的成分を考慮して行く必要がある。したがって一時点における単一測定で児の状態を推測するには、pH を測定するほうが無酸素症の積分値でもあって、単純、正確、再現性も良好で、また生体において解糖系律速酵素や心筋収縮など生存に重要な意義を有するのは H^+ 濃度であってその点極めて合理的である。

一方胎児心拍陣痛図は胎児に対する分娩の一般状態の推測やその代謝反応との関連を見るためには一時点の定性的診断基準を用いるよりも定量計測を行うほうが合理的と思われる。このように計測した諸定量値は新生児の一般状態を示すApgar指数とも良く相関した。胎児に対する分娩侵襲をみる上では血液ノルアドレナリン値も胎児心拍陣痛図諸定量値と同様な意義があるものと考えられる。

これらの胎児組織 pO_2 変化、胎児血pH 変化、胎児心拍陣痛図の変化にやや遅れて、生後15分の新生児中心静脈血生化学値に上記の測定値や生後1分および5分のApgar指数に対して極めて良く相関するparameter があるのを見出した。すなわち血液 $[H^+]$ 、乳酸、母児間過剰乳酸、 pCO_2 、無機燐、乳酸/ピルビン酸比、 $[HCO_3^-]$ 、グリセロール、血糖、ATP、BDなどがそれで、これらを測定して血液生化学的profilingを作ると無酸素症に対する一定のtime lag後の胎児代謝反応が理解出来るものと考えられた。

要 約

周産期の胎児安全限界を判定するためには胎児組織酸素レベルの連続監視、血液pH測定、胎児心拍陣痛図の定量的計測などが有用であり、それらが新生児Apgar指数、臍帯血ノルアドレナリン値、生後15分の新生児血液 $[H^+]$ 、乳酸、母児間過剰乳酸、 pCO_2 、無機燐、L/p比、 $[HCO_3^-]$ 、グリセロール、血糖、ATP、BDなどによく反映することが見出された。

参 考 文 献

- 1) Shelley, T. and Tipton, R.H.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 78: 694 (1971)
- 2) Krause, W., et al.: Z. Geburtsh. Perinat. 177: 129 (1972)
- 3) Sureau, C., et al.: Gynec. Obstet. (Paris) 69: 259 (1970)
- 4) Myers, G.G., et al.: Amer. J. Obstet. Gynec. 112: 39 (1972)
- 5) Schiffrin, L.S. and Dame, L.: J.A.M.A. 219: 1322 (1972)
- 6) Tipton, R.H. and Shelley, T.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 78: 702 (1971)
- 7) Agostoni, G., et al.: In Salvadori, E., ed.: Therapy of feto-placental insufficiency, p.10, Springer Verlag, Berlin (1975)

表 1 胎児心拍陣痛図の諸定量値と新生児

アプガー指数, 臍帯動脈血の生化学値との相関

CTG parameters Bio-chemical parameters	Dip Area	Bradycardic résiduelle	Komáromy index	Lag Time	Schifrin -Dame I.	Tipton- Shelley	Agostoni et al.	Montevideo Units
Apgar Score	-0.359	-0.561	-0.264	-0.241	0.541	0.466	-0.372	-0.030
[H ⁺]	0.494	0.343	0.239	0.329	-0.494	-0.462	0.406	0.182
Base Deficit	0.287	0.191	0.365	0.319	-0.231	-0.201	0.223	0.050
[HCO ₃ ⁻]	-0.333	-0.196	-0.322	-0.260	0.370	0.338	-0.198	-0.232
pO ₂	-0.213	-0.141	-0.106	-0.226	0.120	0.210	-0.096	-0.067
pCO ₂	0.156	0.273	0.152	0.074	-0.238	-0.200	0.165	0.017
Lactate	0.547	0.241	0.403	0.485	-0.311	-0.378	0.323	0.389
Δ XL _{1-m}	0.471	0.359	0.381	0.387	-0.363	-0.446	0.271	0.219
L/P	0.160	0.310	0.286	0.254	-0.222	-0.149	0.152	-0.176
Glucose	0.316	0.230	0.070	0.178	-0.244	-0.304	0.294	0.208
P inorganic	0.116	0.547	0.277	0.195	-0.269	-0.279	-0.191	0.078
2, 3-DPG	0.006	0.281	0.163	0.260	-0.315	-0.059	0.102	-0.036

(n = 125, $\alpha = 1\%$ correlation limit : 0.228)
 $\alpha = 5\%$ correlation limit : 0.159)

表2 生後15分の新生児中心静脈血生化学値

(1) 生後1分のApgar指数との相関係数

	H ⁺	Lactate	Ex. Lac. (M·F)	pCO ₂	P _i	L/P	HCO ₃ ⁻	Glycerol	Glucose	ATP	Base Deficit
0 Min.	<u>-0.547</u>	-0.168	<u>-0.404</u>	-0.209	<u>-0.426</u>	-0.166	<u>0.332</u>	-0.250	-0.163	-0.182	<u>-0.445</u>
15Min.	<u>-0.784</u>	<u>-0.658</u>	<u>-0.630</u>	<u>-0.614</u>	<u>-0.613</u>	<u>-0.569</u>	<u>0.489</u>	<u>-0.423</u>	<u>-0.419</u>	<u>-0.306</u>	<u>-0.282</u>
30Min.	<u>-0.506</u>	<u>-0.460</u>	<u>-0.447</u>	<u>-0.466</u>	<u>-0.702</u>	-0.211	0.177	<u>-0.286</u>	<u>-0.376</u>	-0.145	-0.095
60Min.	-0.149	<u>-0.280</u>	-0.240	0.071	-0.185	<u>-0.228</u>	0.247	<u>-0.088</u>	<u>-0.323</u>	<u>-0.077</u>	-0.209

($\alpha=1\%$ Correlation Limit : 0.254)

(2) 生後5分のApgar指数との相関係数

	H ⁺	Lactate	Ex. Lac. (M·F)	pCO ₂	P _i	L/P	HCO ₃ ⁻	Glycerol	Glucose	ATP	Base Deficit
0 Min.	<u>-0.346</u>	-0.145	<u>-0.342</u>	<u>-0.284</u>	<u>-0.345</u>	<u>-0.272</u>	0.206	-0.251	<u>-0.227</u>	-0.240	<u>-0.346</u>
15Min.	<u>-0.835</u>	<u>-0.714</u>	<u>-0.724</u>	<u>-0.678</u>	<u>-0.622</u>	<u>-0.647</u>	<u>0.539</u>	<u>-0.449</u>	<u>-0.318</u>	<u>-0.392</u>	<u>-0.295</u>
30Min.	<u>-0.676</u>	<u>-0.577</u>	<u>-0.640</u>	<u>-0.465</u>	<u>-0.774</u>	<u>-0.256</u>	0.240	-0.252	<u>-0.285</u>	<u>-0.265</u>	<u>-0.290</u>
60Min.	<u>-0.507</u>	<u>-0.561</u>	<u>-0.534</u>	-0.032	<u>-0.391</u>	-0.201	<u>0.266</u>	-0.053	-0.236	<u>-0.254</u>	<u>-0.270</u>

($\alpha=1\%$ Correlation Limit : 0.254)

(3) 平均値, 標準偏差, 信頼限界

Parameters	H ⁺	Lactate	Ex. Lac. (M·F)	pCO ₂	P _i	L/P	HCO ₃ ⁻	Glycerol	Glucose	ATP	Base Deficit
unit	nM/l	mM/l	mM/L	mmHg	mM/L	mol/mol	mEq/l	mM/l	mM/l	mM/l	mEq/l
Mean	64.7	3.37	1.75	43.2	1.56	27.3	15.0	0.218	5.42	0.623	13.4
S. D.	25.0	1.72	1.55	26.7	0.31	16.0	4.0	0.102	2.22	0.131	10.0
unit	pH unit	mg/dl	mg/dl		mg/dl	mg/mg		mg/dl	mg/dl	mg/dl	
Mean	7.199	30.4	15.7		4.84	27.9		2.01	97.6	31.6	
S. D.	0.171	15.5	14.0		0.97	16.3		0.94	40.0	6.6	
(Confidence Intervals) Upper Limit	<u>7.226</u>	<u>33.6</u>	<u>18.7</u>	<u>48.8</u>	<u>5.07</u>	<u>31.3</u>	15.8	<u>2.21</u>	<u>106.0</u>	<u>33.2</u>	<u>15.5</u>
Lower Limit	<u>7.156</u>	27.2	12.8	37.7	4.61	24.5	<u>14.1</u>	1.81	89.2	30.0	13.4

↓
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 とは周産期の,とくに分娩中の胎児侵襲に対する胎児の適応不全症候群と考えられる。したがってFetal Distressの早期発見にあたってはMedical Electronicsや胎児血液生化学的測定などの手段を用いて,胎児を十分に監視する必要がある。今日胎児心拍陣痛計や種々の生化学的計測法が臨床産科学領域で用いられ始めているが,これらのどの指標が胎児の状態を良く示しFetal Distressにあたって鋭敏に反応するかはその多くが不明である。そこで私たちは現在使用出来る多くのparameterを用いて多相的に分娩中や出産後の胎児 - 新生児を監視して,Fetal Distressにおいてどんな指標がどのように変化するかを追及した。