母体および胎児に対する外的因子に関する研究

東北大学・医学部
主任研究者　鈴　木　雅　洲

1. 研究目的

先天性の精神ならびに身体障害児の出生防止対策の樹立は，全国民が等しく要望しているところである。先天異常児の発生のもっとも重要な原因の１つに環境要因（外的因子）がある。この外的因子の種類は夥しい数にのぼるが，本研究では，高年令妊娠・排卵誘発妊娠・ピル服用後妊娠・月経不順婦人妊娠・妊婦の飲酒，喫煙，コーヒー・夫の飲酒，喫煙・異常産科歴既往婦人の妊娠・妊娠中の心疾患，糖尿病・妊婦の超音波被爆・妊婦のヘルペスウィルス，サイトメガロウィルス，トキソプラズマなどの感染・妊婦の貧血に限定して実験と調査を行ない，これらの各因子と胎児障害との相関関係を究明し，具体的な胎児障害防止基準を定める。

昭和53年度として，昭和52年度と同様以下の４つの主題について分科会を構成し研究を行った。

1. 母体外因による異常胎児発生の疫学的，臨床医学的，保健医学的研究。
2. 超音波パルス波の胎児に対する安全性に関する研究。
3. 母体感染による胎児異常発生防止に関する研究。
4. 妊娠貧血の胎児におよぼす影響についての臨床的および疫学的研究。

2. 研究成績の概要

1. 母体外因による異常胎児発生の疫学的，臨床医学的，保健医学的研究。

(1) 経口避妊薬

経口避妊薬の胎仔へ及ぼす影響について chinese hamstar，rat などを用いて検討したが，服用直後の妊娠例では胎仔の染色体レベルでの障害を惹起する可能性を示唆した。

(2) 排卵誘発剤

ゴナドトロピン誘発排卵では，estradiol －17，progesteron の高値を Baboon で認めた。しかし mouse 胎仔染色体異常には自然な排卵との間には有意差を認めなかった。

(3) 高年令妊娠

高年令母体では年令の増加に伴い，染色体異常の頻度が増加し，この中でも Trisomy の著明な増加が認められた。また胞状奇胎の頻度の増加も見られ，胞状奇胎の染色体は精子由来の haploid であり，この２倍体化は染色体の不分離によるものであり，高年令による卵子の欠陥が原因であることがわかった。

(4) 疫学的調査

高年令母体から出生する胎児には奇形の頻度が高く，特に小頭症，背椎破裂，ＡＳＤ，多合指症が増加し，とりわけ小頭症が多くみられた。

月経不順の婦人が妊娠すると死産，奇形の増加傾向がみられた。これは卵胞期延長による過成熟卵に原因があるものと予想される。

経口避妊薬服用後妊娠の胎児障害の有無については十分な症例が得られず，目下更に症例を重ねつつある。

排卵誘発妊娠では未熟児発生の増加，流産率の増加傾向が認められた。又クロミフェンの場合には男児出生率が高いことがわかった。

既往妊娠歴と今回の妊娠分娩異常との間には相関関係のあることがわかったが，既往妊娠歴と胎児異常との相関については目下検討中である。

妊婦喫煙はＳＦＤ児出生を明らかに増加させる。その他の異常については目下検討中である。

妊娠および夫の飲酒においての胎児障害については目下検討中である。

妊婦のコーヒー常用はＳＦＤ児と関係がありそうだが未だ結論をみていない。

(5) 多胎児の妊娠・分娩・成長・相似性

５つ子の身体的ならびに精神的発育過程を追求した。

2. 超音波パルス波の胎児に対する安全性に関する研究。

(1) 超音波パルス波測定法および実験条件の定格化

パルス波音響強度の測定について時間的なピーク値と平均値，それぞれの全出力及び空間分布の表示，周波数，パルス幅及び繰り返し周波数の表示を検討した。また実験条件を定格化するために共通仕様を決定し使用することとした。

(2) 超音波パルス波の生体作用

160 μsec 幅のパルス波で生食水浮遊回転照射を行い，ピーク値約８W/㎠ のとき増殖曲線抑制傾向をみたがまだ確定できない。

電子スキャン診断装置で成人血を24時間照射したが影響はみられなかった。

診断装置でマウス着床前胚を照射しても発育に障害はなく，ラット着床前胚照射では移植後の胎仔，新生仔への発育に異常がなかった。また２MHz，パルス幅10μsec，1000Hz，平均30mW/㎠，12時間照射で影響を認めなかった。

チャイニーズハムスター妊娠８日目に２MHz，パルス幅３μsec，平均15mW/㎠，ピーク値10W/㎠，５分間の照射で，早期死卵数と異常胎仔増加をみた。

C_3Ｈマウスの実験では高出力パルス波照射により奇形が有意に発生した。

(3) 診断装置の開発，改良

立体画像では，電子走査技術により走査速度が分から秒単位に早くなり，画像精度が向上した。また電子スキャンでは，まわし電極を検討して不要応答を減らし，リニアリティをあげ全体として音響強度を減少させた。

(4) 疫学調査

現在12施設から総数2000枚以上の調査用紙の送付を受けており，データシートからカードを作製する作業を進めている。

3. 母体感染による胎児異常発生予防に関する研究。

(1) ヘルペスウィルス

中和マイクロトレイ法を改良し，妊婦 100 例中，妊娠中の初感染２例とその疑いのある３例を得た。またＩＡ法で 646 例中１例を得た。

妊娠中外陰ヘルペス症３例につき追跡したがまだ奇形はない。

吸収法により従来２型抗体といわれたものの大部分は１型交差であることが判った。

(2) サイトメガロウィルス

妊婦1951名中24名に血清学的感染陽性であり，妊娠中のウィルス尿は 3.1％であった。臍帯血の１ｇM抗体陽性性例は０であった。新生児のウィルス尿は 0.7％であったが母は再然例で児に異常はなかった。しかし乳児期肝炎・肝脾腫はウィルス感染と相関があった。また細胞免疫欠損と胎内感染の関係は症状のあるものについては何らかの相関があることが示唆された。

(3) トキソプラズマ

タンパクＡ吸収法でＩｇM抗体を測定した。またラテックス法とＨＡ法を比較して前者のよいことが判明した。一般患者の妊婦，新生児血清を収集し検査したがＩｇM抗体は証明されなかった。

4. 妊娠貧血の胎児におよぼす影響についての臨床的および疫学的研究

従来の妊婦の貧血を 11.0 g/dℓ 未満とするWHOの基準は，昭和52年度の分析結果より，現時点では不適当であると考えられるために妊娠前，後半期共に，① 11.0 g/dℓ 以上，② 10.0～10.9 g/dℓ，③ 9.0～9.9 g/dℓ，

④ 8.9 g/dℓ の 4 群に分けて新たに検討を加えたところ，妊娠前半期の貧血は妊娠に関係なく，普段から貧血している者が妊娠した場合が多く，妊娠後半期の貧血は妊娠による貧血であろうということが示唆された。

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

1.研究目的

先天性の精神ならびに身体障害児の出生防止対策の樹立は,全国民が等しく要望しているところである。先天異常児の発生のもっとも重要な原因の１つに環境要因(外的因子)がある。この外的因子の種類は夥しい数にのぼるが,本研究では,高年令妊娠・排卵誘発妊娠・ピル服用後妊振・月経不順婦人妊娠・妊婦の飲酒,喫煙,コーヒー・夫の飲酒,喫煙・異常産科歴既往婦人の妊娠・妊娠中の心疾患,糖尿病・妊婦の超音波被爆・妊婦のヘルペスウィルス,サイトメガロウィルス,トキソプラズマなどの感染・妊婦の貧血に限定して実験と調査を行ない,これらの各因子と胎児障害との相関関係を究明し,具体的な胎児障害防止基準を定める。