

### Ⅲ 周産期管理に関する母児環境的研究

東京大学医学部

坂 元 正 一

#### 研究目的

周産期母体死亡および周産期児死亡のいずれをとってみても、近年、我国においては急速な減少をみているとはいえ、この問題が、母子衛生にとって大きな問題であることには変りはない。特に、心身障害児発生予防の観点からみると、単に母児の死亡率だけではなく、障害児の発生率や、母体の出産後の罹病率などもまた、今後検討すべき重要な課題と考えられる。周産期をめぐる医学的な諸問題は、これらの発生原因の最も直接的なモーメントであり、この方面の研究は極めて重要といえる。このような観点から、昨年度より、周産期をめぐる現状の問題点を以下の4つにまとめ、それぞれの課題について研究をすすめてきた。すなわち、

- ① High risk妊娠をめぐる諸問題：High risk妊娠の定義、頻度、high risk factorの選定、high risk妊婦の管理に対する統一基準、胎児の管理に対する基準を主としてとりあげる。
- ② 分娩時母児管理：分娩監視装置をはじめとするME機器の安全性、分娩室の安全設計、fetal distressの早期発見と対策、産科麻酔の安全対策の検討による指針の作成。
- ③ fetal distressの治療：経母体治療法の効果、胎児代謝の基礎的、臨床的検討によるfetal distress治療基準の作成、distressed babyのfollow upによる効果判定。
- ④ 合併症妊婦の健康保全の問題：high risk妊婦の出産による健康への影響は全く不明の分野であり、実態調査を通して、妊婦のfollow up systemを考える。

これらの課題は、それぞれに関連するものもあるため、課題によっては、総合討論形式により結論を出すよう努めた。

#### 研究結果

##### (1) High risk妊娠の周産期管理に関する研究

昨年度リストアップした175項目にものぼるハイリスク因子をすべて検討することは、あまりにも多すぎて実際的とはいえない。そこで、本年度は、①母児の予後に関連してくる臨床的に最も注意すべき早期症状、およびその管理に適切な検査法はなにか、②最もhigh riskと考えられる疾患の一般的取扱い基準はどうすべきか、に重点をおき検討を加えた。

日本医大室岡らは、1968年から1978年までの10年間における産科統計成績から、母体死亡に関する初期徴候を検射し、実地検診における最も注意すべき臨床徴候として、①妊婦体重1週間で500グラム以上の増加、②高血圧と蛋白尿、③下腹痛と腰痛、④分娩時出血、⑤内科的合併症を挙げている。一方、児死亡や、心身障害発生のrisk factorとしては、やはり、胎内発育遅延が最も大きく、その早期発見のための注意事項として、妊娠中の子宮底長の伸び率をあげている。具体的数字へしては、妊娠28週22cm未満、30週24cm未満、32週26cm未満を明示しており、臨床指針としてすぐにでも役立つものとして評価できよう。

都立築地産院堀口らは、1975年から1977年までの3年間におけるhigh risk妊娠のrisk factorについて検討し、児の危険(胎児、新生児死亡、低出生体重、fetal distress、新生児仮死など)の出現率をマークカードで検討した。あわせて、各種胎児胎盤機能検査法と分娩時の児の状態との関係を検討した。これらの検討成績からみても、妊娠中の子宮底長の変化が平均より $-3/2$  SD以下

の例では、胎児胎盤機能検査を行う必要があり、これによってSFDを併う例での胎児仮死の予測が可能であって、更に胎児心拍数のモニタリングをくり返すことにより、より正確な胎児の危険の予測を行うと報告している。

合併症妊娠の管理については、東京大神保らが糖尿病合併妊娠について、また、埼玉医大兼子らが、双胎妊娠について、詳細な検討を行った。糖尿病合併妊娠は、内科疾患合併妊娠の中で、児の周産期死亡の最も多い合併症妊娠である。東大における10年間の成績では、whiteクラスB、Cでの児の予後は比較的悪く、管理のむずかしさを示す一方、クラスAでの児死亡例はみとめていない。しかしながら、一般診療所レベルでは、Prediabetes, gestational diabetesなどの時期においても、児の死亡率・罹病率ともに高く、したがって、一般診療所レベルでの糖尿病のチェック及び管理方式の普及が極めて重要であることが明らかとなった。妊娠の糖尿病の糖負荷試験による診断基準については、O'Sullivanの診断基準、日本糖尿病学会の診断基準、九嶋らの診断基準の三法について比較検討した結果、日本糖尿病学会の診断基準が最も信頼できることが判明し、一般には、この方式によるべきことが示された。また、糖尿病妊婦管理の臨床的管理方式についても、その見解をまとめている。

双胎妊娠分娩についての結論としては、①双胎の早期発見が極めて重要で、子宮底長測定で、単胎の子宮底長発育曲線で90%タイル以上の値を示すものについては、超音波断層法を行い、早期発見にとめること。②双胎例では早期より適度の安静とによってはベットレストが必要で、早産防止、合併症管理に留意すること。③分娩時の第Ⅱ児管理が重要で、分娩監視装置の利用及び30分以内に遂娩すべきこと、などを挙げている。

high risk 妊娠の周産期管理方式として、各研究者の一致した意見として強調された事項は、胎児発育遅延の早期発見、胎児胎盤機能検査、妊娠中及び分娩管理としての分娩監視装置の利用による胎児心拍数のモニタリングであったことをみても、これらの診断機器の今後一層の普及がのぞまれよう。

#### (2) 分娩時の母児安全管理に関する研究

分娩時の母児安全管理についての最近の傾向としては、latent fetal distressの早期発見によるfetal distressの予測が重要視されるようになったことである。latent fetal distressの発見には胎児胎盤機能検査法が利用されているほか、前項でもみられたように、分娩監視装置の利用によるいわゆるnon-stress testの重要性がクローズアップされている。胎児の状態をよりはっきり把握できる検査法として、東京大坂元・桑原らは、かねてより母体血中11-deoxycortisolに注目してきた。正常妊婦・褥婦・無脳児妊娠例・両側副腎摘除後妊娠例・子宮内胎児死亡例・重症妊娠中毒症例などの検討から、本物質の大部分は、胎児副腎由来であることが判明。その結果、児の副腎コルチコステロイド分機能を反映することが明らかとなった。高度のlatent fatal distressを伴う重症妊娠中毒症例では、胎児の適応反応を反映して高値を示し、無脳児妊娠では胎児の副腎形成不全を反映して低値を示す。この反応性は、新生児期に観察されたretrospectiveな機能的成熟度とも良く一致しており、今後有力な指標となりうるものと期待される。

分娩時の胎児安全管理については、慶応大の諸橋らが、胎児の経皮酸素分圧測定の意義と胎児末梢血pH測定用電極の開発を試みた。胎児のpO<sub>2</sub>と胎児心拍数、子宮内圧を同時記録し検討した結果、酸素分圧の変化が心拍数パターンの変化に先行すること、低酸素症の回復には、陣痛による胎盤血流の減少を防ぐことが効果的である、との貴重なデータを示している。胎児末梢血pHの連続測定装置の開発普及には、超小型胎児用電極の国産化が必要である。諸橋らは、応答速度の非常に早い微小複合型ガラスpH電極を開発したが、今後の発展が期待される。

東北大一条らは、昨年ひきつづき、胎児組織pH連続測定、経腹的胎児羊水鏡、同一ケーブルによる子宮内圧と胎児心音の同時測定を行う監視法の開発を試みているが、未だ成果をうるには至っていない。

北里大長内らによる、分娩時産科麻酔に関するわが国の実態調査を昨年にひきつづき行った。全国対象 1,000 施設に対するアンケート調査の結果、産科麻酔の行われている施設は、大学病院で 78.4%、一般病院で 67.9%、診療所で 40.0% であった。頻度の高い麻酔法としては、分娩第一期ではトランキライザーの経口又は注射による投与であり、分娩第二期では、笑気吸入麻酔(28.2%)、硬膜外麻酔(19.1%)が陰部神経ブロック(13.3%)の施行頻度を上回っているのが注目される。全国の約 50% の施設でなんらかの産科麻酔が行われており、次第に技術を要する部位麻酔が増加してきている傾向が示された。しかし、安全対策上欠かせない禁飲食、静脈確保が全例に対して行われていないことも明らかとなり、分娩監視装置の不十分な活用と共に今後検討すべき問題も少なくない。

### (3) Fetal distress の対策に関する研究

Fetal distress の予防及び治療に関して多方面からのアプローチにより研究をすすめた。

胎児低酸素症の胎内治療に関しての糖質投与の有効性は既に昨年度研究で報告されたが、糖質のなかでもマルトースの効果については、その基礎的な裏付けが必要である。岡山大武田らは、胎児仮死に対する胎内治療の効果判定に正確を期するため、出血及び低酸素ガス吸入による 2 種類の家兎実験モデルを作成した。このモデルを使用して、糖質輸液の効果を検討したところ、臨床成績と同様に、マルトースによる改善効果が最も強く、glycogen saving 効果と相俟って、臨床上極めて有用な治療手段になり得ることを明らかにした。すなわち、マルトースの母体投与により、胎児仮死に対する胎児予備能の増強効果と、蘇生後の新生児低血糖症発症予防効果が充分期待できるものと考えられる。

胎児仮死発生予防の見地からは、胎児仮死発症頻度の高い胎児発育遅延の予防ないし、治療が重要である。山形大千村らは、マルトース、アミノ酸投与が胎児発育を促進し、ひいては、胎児仮死の発生率の低下、低出生体重児出生率の低下をもたらすことを明らかにした。すなわち、動物実験成績においては、長期飼育ラットでの正常発育時・胎盤障害時のいずれについても胎仔発育促進をみている。また、臨床成績でも、これら総合アミノ酸、糖質投与により著明な効果を認めている。

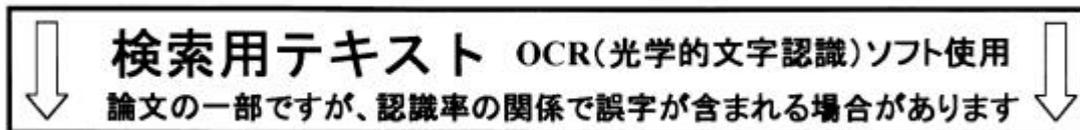
福岡大金岡らは、胎児血ノルアドレナリン値が胎児の分娩中の侵襲の程度とよく相関することから、fetal distress の発症予防には、胎児血ノルアドレナリン値を  $90 \mu\text{g}/\text{dl}$  以上上昇させない努力が必要であることを指摘している。なお、臨床的には、母体糖液輸液が母児の base deficit 値を減少させ、ひいては遊離脂肪酸の放出を抑制させること、とくにマルトース輸液により胎児のインスリン分泌反応を抑制することが可能なことから、fetal distress の発症予防に有効な方法であることを報告している。

一方、新生児仮死の病態について検討した北海道大鈴木らの成績では、DIC が大きく関与している可能性を示している。この病態論にたった新たな治療基準の確立は、今後の胎児・新生児仮死治療に大きく貢献することとなる。

新生児仮死の治療に関する標準的な指針については、グループ討論が積み重ねられたが結論は明年度の報告書にまとめたい。

### (4) high risk 妊娠の予後に関する研究

近畿産科婦人学会学術委員会 HRP (High Risk Pregnancy) 研究部会による、近畿地区 30 主要病院における過去 3 年間の甲状腺機能異常妊娠の実態調査が報告された。総分娩数 56,114 例中、甲状腺機能異常妊娠は 157 で総分娩数は 0.28%、分娩に至ったものは 118 例で 0.21% にあたる。その詳細な報告内容については、当該報告書の部分を参照されたい。high risk 妊婦の予後調査については、施行困難な面も多く、その原因については討論が重ねられた。



#### 研究目的

周産期母体死亡および周産期児死亡のいずれをとってみても、近年、我国においては急速な減少をみているとはいえ、この問題が、母子衛生にとって大きな問題であることには変りはない。特に、心身障害児発生予防の観点からみると、単に母児の死亡率だけではなく、障害児の発生率や、母体の出産後の罹病率などもまた、今後検討すべき重要な課題と考えられる。周産期をめぐる医学的な諸問題は、これらの発生原因の最も直接的なモーメントであり、この方面の研究は極めて重要といえる。このような観点から、昨年度より、周産期をめぐる現状の問題点を以下の4つにまとめ、それぞれの課題について研究をすすめてきた。