

3 Fetal Distress の対策に関する研究

② IUGR に対するアミノ酸投与による

Fetal Distress の予防

山形大学医学部産科婦人科教室

千 村 哲 朗
橋 詰 晴 敏
後 藤 正

研 究 目 的

Fetal Distress の治療対策は、近年その分娩管理における徹底した技術の導入の結果、多くの high-risk fetus の salvage をもたらしめたが、分娩時における治療対策は対症療法の域をでない。胎内発育遅延 (IUGR) における分娩時の過剰負荷は、統計的報告にみられる如く高率な胎児仮死と後遺症の発生をもたらしている。

Fetal Distress 発生の要因を分析してみると、胎盤機能不全・臍帯因子・胎内発育遅延 (胎児予備能の低下) などがその対策上重要であるが、現在、産科学の進歩はこれらの胎内診断技術を向上させたとはいえ、その治療対策としての積極的方向は、各因子のもつ背景が複雑なるため対症療法の域をでていない。

周産期障害および周産期死亡にしろる胎内発育遅延児 (早産未熟児・満期産未熟児) の産科学的背景の分析とその対策が、今や要求されているが、われわれはこうした観点より潜在性 Distress の基礎疾患である IUGR の発育促進 (胎児予備能の power up) と周産期障害の減少を期待し、栄養代謝上の面から積極的治療法を導入しているが、これらの対策の基礎的・臨床的検討を加えたので報告したい。

研 究 方 法

I. 基礎的検討

1) IUGR ラットにおけるアミノ酸投与法

純系ラットの妊娠第 11 日目に Actinomycin-D 0.07 $\mu\text{g}/\text{g}$ を腹腔内に注入し、IUGR 胎仔を作り、第 18 日目までの 7 日間をアミノ酸高

単位含有飼料群と対照群に分類し、その胎仔発育に及ぼす影響を検討した。

2) Dibutyryl CAMP (D-CAMP) 投与法

純系ラットの妊娠第 11 日目より 5 日間、D-CAMP 0.3 mg/g を腹腔内に注入し、対照群と比較し胎仔発育に及ぼす影響を検討した。

II. 臨床的検討

1) IUGR におけるアミノ酸分析法

妊娠 34~38w の正常胎児発育群と IUGR 群における母体血清・分娩時臍帯血における 19 種類のアミノ酸分析を、全自動アミノ酸分析計 (日立 KLA-3B 型) により分離定量した。

2) IUGR に対するアミノ酸投与法

昭和 50 年 6 月より昭和 54 年 1 月までの間に、screening された IUGR (双胎 5 例を含む) 92 例について、アミノ酸・五炭糖・ビタミン類・グルタチオン製剤の長期間連続投与による胎児発育促進効果と分娩時の Fetal Distress 発生、新生児予後を検討した。

研 究 結 果

1) IUGR ラット発育に及ぼすアミノ酸の影響

アミノ酸投与群における胎仔体重増加は、非投与群に比し有意 ($t = 2.95$ $P < 0.01$) に高く、各種アミノ酸・糖質投与別による飼育群との比較でも、12% Nutrisol > 5% Glucose > 5% Nutrisol > ACM-D + 12% Nutrisol の順で優位を認めた。

2) D-CAMP のラット発育に及ぼす影響

妊娠末期母体重は少傾向を認めたが、有意差は認めず、一方、胎仔・胎盤・母体肝重量は有意な減少を認めた ($P < 0.001$)。

3) アミノ酸測定成績

正常発育児・双胎・IUGR・IUGR+低蛋白血症・IUGR+肝障害例のアミノ酸分析値・(母体血清)の比較では、各値は量的に大きな差を示さなかった。

臍帯血中のアミノ酸分析値は、AFDとSFDの比較でもほぼ同一傾向を示し有意差を認めない。しかし、6種類のアミノ酸値でアミノ酸治療群ではAFD値より高値を示した。また2卵性双胎例の各値は同一傾向を示し、1卵性双胎例ではAFD > SFDのアミノ酸値を示した。

アミノ酸総量の比較では、母体血清値では正常妊娠・IUGR間で有意差を認めない。臍帯血中値では、AFD(アミノ酸投与群)で高く、LFD児値より低い。

4) IUGRに対するアミノ酸輸液療法の検討
IUGR 92例のアミノ酸投与例の成績では、SFD発生率は17/87、胎児仮死発生率3/87、low Apgar 発生率3/87であった。SFD発生例の分析では、母体合併症を認めない症例が38/87であり、早産例5/17、生下時体重2000g以下は7/17であった。児体重/胎盤比(K/P)は、AFD群で4以上を示し、SFD群での4以下は4/17であった。

考 察

Fetal Distress の発生予防対策は、胎児自体の分娩負荷に対する胎児予備能の power up

と迅速な対策にある。われわれが試みている胎児発育促進(潜在性 Distress に対する予防対策)は、総合アミノ酸投与を中心とする方法であるが、これらと同様な治療傾向はマルトースでも一部報告されている。

アミノ酸の胎児発育に対する影響は、糖質・脂質に比し基本的なものであり、その量的質的低下は胎児発育に好ましからざる影響をもたらすことは言うまでもない。われわれの成績でも認めたごとく、母体投与のアミノ酸が胎児発育を促進し、Fetal Distress 発生の低下をもたらしたが、これら過程における母体投与アミノ酸が胎盤の Active transport との関係でいかなる形態を代謝上呈しているかは今後検討される必要を認める。

今後さらに多くの面で潜在性 Distress 児の妊娠中期より分娩時にかけての積極的対策の解明が要求される。

要 約

潜在性 Distress の基礎疾患である胎内発育遅延(IUGR)に対する総合アミノ酸、糖質、アミノ酸などの効果を基礎的・臨床面より検討した。長期飼育ラットでの正常発育時・胎盤障害時でも胎児発育を促進した。また臨床上でもアミノ酸投与時の臍帯血アミノ酸は上昇を示した。IUGR 92例に対するアミノ酸などの効果は、胎児発育を促進し Fetal Distress の発生率低下3/87と未熟児出生低下17/87をもたらし、IUGR の Fetal Distress の発生予防上の効果を認めた。

表1

IUGRに対する総合アミノ酸療法の概要(n=92)

アミノ酸製剤	投与例数	A F D	S F D	胎児仮死	lowApgar
5%ヌトリゾール	35(2)	27(2)	8(2)	1	1
12%ヌトリゾール	31(2)	18(1)	13(3)	2	2
クリニタミン	22(1)	19(0)	3(2)	0	0
10%モリアミンSN	4(0)	4(0)	0	0	0
計	92(5)	68(3)	24(7)	3	3

(昭和50年6月～昭和54年1月) ()=双胎

投与対象：IUGR

投与内容：総合アミノ酸+総合ビタミン剤+グルタナオン製剤+(糖質)

図1

各種栄養剤投与の胎児体重増加に及ぼす影響

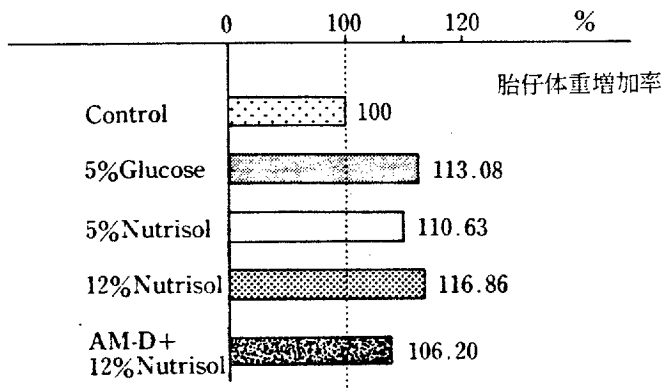
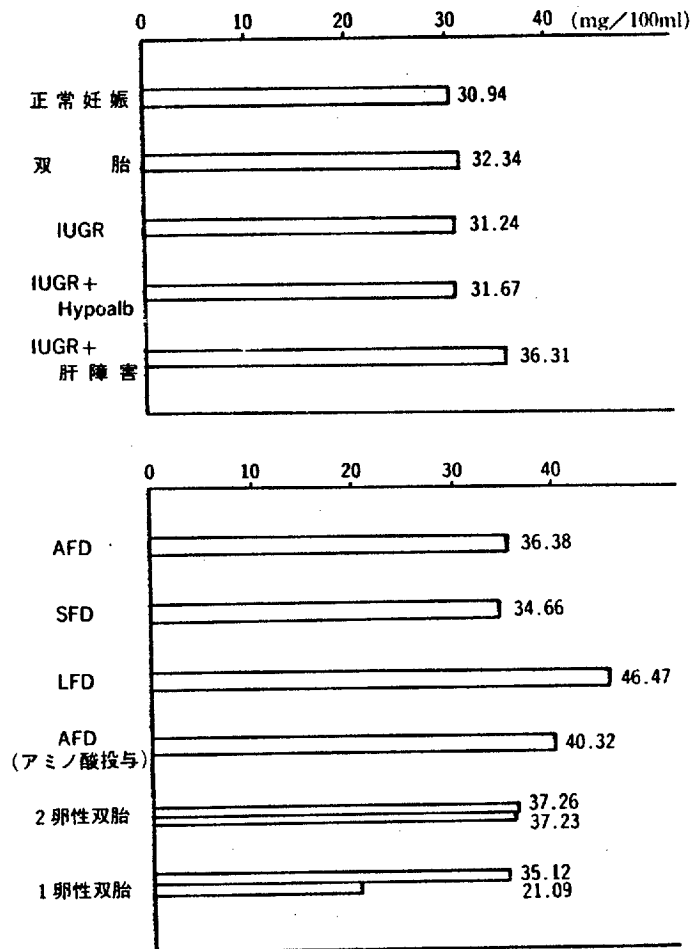
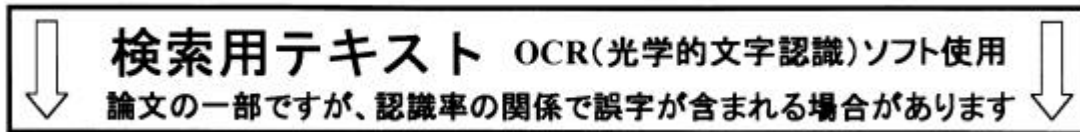


図 2

母体血清アミノ酸値(19種類)
および臍第血中アミノ酸値(17種類)





研究目的

Fetal Distress の治療対策は、近年その分娩管理における徹底した技術の導入の結果、多くの high-risk fetas の salvage をもたらしたが、分娩時における治療対策は対症療法の域をでない。胎内発育遅延 (IUGR) における分娩時の過剰負荷は、統計的報告にみられる如く高率な胎児仮死と後遺症の発生をもたらしている。