

③ Fetal Distress の対策に関する研究

③ 胎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 Fetal Distress における胎児血カテコラミン動態 と分娩中母体輸液の母児への影響

福岡大学医学部産婦人科学教室

金 岡 毅

研究目的

Fetal Distress において胎児血液中にカテコラミン、とくにノルアドレナリンが放出され、その適量の放出は胎児循環系や組織代謝に有効に作用して、Fetal Distress における生体防禦機構に有利に働くが、それが過度となると末梢循環不全や組織代謝破綻をもたらすものと推測されている。従来少量の検体について正確に血漿カテコラミン値を測定することが困難であったが、松田など¹⁾によって高速液体クロマトグラフィーによるTHI法が開発されたので、Fetal Distress における胎児血カテコラミン動態を追及した。

さらにFetal Distress において母体糖液輸液が、Fetal Distress の発症予防や治療に有効であることが明かになった²⁾ので、その作用機序を臍帯血代謝値、酸塩基平衡値、血漿カテコラミン値、インシュリン値などの測定によって追及した。これらの研究においてFetal Distressの本態にアプローチするのがその研究目的であった。

研究方法

すでに私たちによって確立された方法³⁾によって分娩中の胎児心拍数陣痛図定量値、胎児心機図測定値を得た。分娩直後の母体静脈、臍帯動脈、臍帯静脈からそれぞれ採血して、blood gas analyzer によって血液ガス値を、enzymatic analysis によって血液代謝値を測定した。血漿カテコラミン値は松田など¹⁾の方法など、コーチゾール、アルドステロン、免疫反応性インシュリン値はRIAによるキット法で測定した。

研究結果

(1) Fetal Distress における血漿カテコラミン値の動態について

まず分娩中の胎児侵襲を示すと考えられる新生児Apgar指数、胎児心拍数陣痛図のdip area, bradycardia residuelle, Schifrin-Dame index, 胎児心機図のpre-ejection period (PEP), PEP/left ventricular ejection time (LVET)比との相関は表1に示すように、胎児血漿ノルアドレナリン値と高い相関を示し、その一部はアドレナリン値、コーチゾール値、アルドステロン値と相関した。

ついで表2の如く、臍帯動脈血水素イオン濃度、 pO_2 , PCO_2 , base deficit 値、乳酸値母児間の過剰乳酸値(XL), グリセロール値などと血漿ノルアドレナリン値は高い相関を示し、その一部は血漿アドレナリン値、コーチゾール値、アルドステロン値とも相関した。

このように血漿ノルアドレナリン値が胎児分娩侵襲と相関することが判明したので、臍帯血ノルアドレナリンの各濃度における血液 profiling⁴⁾ 値の変化をみたのが表3である。すなわち胎児血液ノルアドレナリン値が90 ng/dlをこえると代謝性(乳酸性)アシドーシスを主とする血液生化学変化がみられた。

(2) 母体10%マルトース輸液および10%ブドウ糖輸液の母児への影響について

表4は母体糖輸液の母体静脈血の生化学値に及ぼす影響を、無輸液対照群、母体カテコラミン分泌などに基因する母体内因性過血糖群と比較したものである。すなわち母体糖液輸液は母体代謝環境の改善によるbase deficit 値の低下、遊離脂肪酸値の減少効果、などをもたらした。

一方、胎児動脈血生化学値も表5に示す如く母体糖液輸液によって胎児代謝環境による base deficit 値の低下、遊離脂肪酸値の減少効果、などが観察された。非輸液対照群では胎児血漿インシュリン値が平均 15.8 ± 2.25 uU/ml, ノルアドレナリン値が 83.3 ± 148.5 ng/dl, アドレナリン値が 11.9 ± 15.3 ng/dl であったが、輸液群では表6に示すように、マルトース輸液群でインシュリン値が平均 8 ± 6 uU/ml と有意に減少し、また母体糖液輸液群に臍帯血カテコラミン値がやや減少する傾向がみられた。

考 察

このようにカテコラミン値、とくにノルアドレナリン値は胎児に対する分娩侵襲とよく相関し、Fetal Distress の発症予防には胎児ノルアドレナリン分泌を増加させないように努力する必要がある。とくに high-risk fetus においては胎児心拍数陣痛図、胎児心機図などによって監視して、分娩侵襲を最小限とする分娩管理法が要求される。

つぎに臨床経験上母体糖液輸液は Fetal Distress の発症予防に有効であるとされているが、今回の追究により母体糖液輸液が母児の base deficit 値を低下させ、遊離脂肪酸の放出を抑制することから母児の組織代謝を改善し、さらにマルトース輸液群では母児のインシュリン分泌が著明に抑制され、母児代謝に有効なことが判明した。

要 約

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によく相関することが、胎児心拍数陣痛図定量値、心機図値、臍帯血生化学的 profiling 値などから明白となった。Fetal Distress の発症予防にあたって、胎児血ノルアドレナリン値を 90 ng/dl 以上上昇させない努力が必要であろう。母体糖液輸液は母児の base deficit 値を減少させ、遊離脂肪酸の放出を抑制させ、母児代謝を改善し、カテコラミン値も減少させる傾向があり、とくにマルトース輸液群では母児血のインシュリン値が有意に減少し、Fetal Distress の発症予防に有効と考えられた。

参 考 文 献

- 1) 松田英夫他：高速液体クロマトグラフィーの臨床化学への応用 — 全自動装置によるカテコラミン分画測定、北里バイオケミカルラボラトリーズ、内分泌業績集、1:26, 1975。
- 2) 金岡毅：Fetal Distress 管理上の諸問題、胎児に対する薬物治療の方法と限界、現代産科婦人科学大系1977-D(年刊追補), 199, 1977。
- 3) 金岡毅：胎児の呼吸循環機能よりみた胎児の安全限界の判定、日産婦誌28:933, 1976。
- 4) 金岡毅他：母児の血液生化学的 profiling の臨床的意義について、新生児誌13:191, 200, および383, 1977。

表1

Correlation Coefficients between Umbilical Plasma Hormonal Levels and Other Parameters(n:50)

Parameters	Nor-Adrenalin	Adrenalin	Cortisol	Aldosterone
Neonatal Apgar Score	-0.665**	-0.380**	-0.203	-0.254
CTG: Dip Area	0.856**	0.277*	0.318*	0.114
Brady. residuelle	0.607**	0.458**	0.287*	0.118
Schiffrin-Dame Index	-0.667**	-0.603**	-0.241	-0.525**
MCG: P.E.P. (-20 min.)	-0.551**	-0.560**		
PEP/LVET (-20 min.)	-0.457**	-0.540**		

表 2

Correlation Coefficients between Umbilical Plasma Hormonal Levels and Biochemical Values(n:50)

Parameters	Nor-adrenalin	Adrenalin	Cortisol	Aldosterone
Hydrogen Ion Concent.	0.665**	0.491**	0.319*	0.283*
pCO ₂	0.420**	0.307*	-0.303*	0.397**
pO ₂	-0.335*			-0.604**
Base Deficit	0.669**	0.409**	0.514**	0.306*
Lactate Concent.	0.749**	0.316*	0.208	0.444**
Feto-Maternal X.L.	0.784**		0.451**	0.606**
Glycerol	0.512**			

表 3

Umbilical Arterial Blood Biochemical Values at different concentrations of Nor-Adrenalin
(n: 50, Mean ± S.E.)

Nor-Adrenalin (ng/dl)	0 - 30	30 - 60	60 - 90	90 -
Hydrogen Ion conc.(nM/L)	50.9 ± 1.1	51.5 ± 1.6	64.9 ± 7.2	72.0 ± 5.9
pCO ₂ (mmHg)	46.0 ± 1.5	45.1 ± 2.4	64.7 ± 6.0	60.0 ± 7.5
Base Deficit (mEq/L)	4.7 ± 0.6	5.3 ± 0.9	7.8 ± 2.4	12.0 ± 2.5
Lactate (mM/L)	1.94 ± 0.16	2.39 ± 0.43	2.78 ± 0.54	5.01 ± 0.86
Feto-maternal X.L.(mM/L)	0.12 ± 0.26	-0.28 ± 0.81	0.62 ± 0.67	3.00 ± 0.94
Glycerol (uM/L)	214 ± 31	264 ± 57	266 ± 88	343 ± 122

表 4

Effects of Maternal Intrapartum D.I.V. on Maternal Venous Blood Biochemical Values (n:25)

Parameters	Non-Infusion Control	10% Maltose D.I.V.	10% Glucose D.I.V.	Endogenous Hyperglycemia
Hydrogen Ions (nM/L)	42.1 ± 6.3	41.8 ± 5.6	44.7 ± 4.6	49.0 ± 7.6**
Base Deficit (nEq/L)	9.2 ± 3.1	6.4 ± 3.2**	6.3 ± 2.4**	12.1 ± 4.1**
Glucose (mg/dl)	103 ± 26	101 ± 26	166 ± 69 **	184 ± 53 **
Lactate (mM/L)	1.95 ± 0.98	2.73 ± 0.99**	1.92 ± 0.59	2.34 ± 0.93
Pyruvate (nM/L)	153 ± 62	124 ± 68*	157 ± 61	191 ± 69*
F.F.A. (uEq/L)	1310 ± 430	867 ± 423**	587 ± 362**	1171 ± 605
Glycerol (uM/L)	254 ± 79	316 ± 127*	226 ± 72	268 ± 81

表 5

Effects of Maternal Intrapartum D.I.V. on Umbilical Venous Blood Biochemical Values (n:25)

Parameters	Non-Infusion Control	10% Maltose D.I.V.	10% Glucose D.I.V.	Endogenous Hyperglycemia
Hydrogen Ions (nM/L)	56.9±12.2	51.0± 7.6*	51.4± 9.1	62.5±10.5
Base Deficit (mEq/L)	10.2± 4.5	5.0± 3.7**	5.4± 2.8**	11.4± 4.0
Glucose (mg/dl)	98 ±27	77 ±17**	107 ±35	141 ±32**
Lactate (mM/L)	2.41±0.91	2.37±1.41	1.87±0.73*	2.85±1.22
Pyruvate (nM/L)	116 ±49	106 ±62	113 ±53	155 ±57*
F.F.A. (uEq/L)	374 ±147	291 ±144*	255 ±131**	325 ±156
Glycerol (uM/L)	178 ±69	200 ±140	150 ±90	174 ±92

表 6

Maternal and Umbilical Plasma Hormonal Values following Maternal D.I.V. (n:25)

Parameters	10% Maltose D.I.V.		10% Glucose D.I.V.	
	Maternal	Umbilical	Maternal	Umbilical
Blood Glucose (mg/dl)	101 ±26**	77 ±17**	166 ±68	107 ±35
I.R.Insulin (uU/ml)	23 ±18**	8 ± 6*	65 ±66	14 ±12
Nor-Adrenalin (ng/dl)	18 ±13	52 ±59	15 ±10	66 ±81
Adrenalin (ng/dl)	11 ±16	7 ± 7	7 ± 8	8 ±12



研究目的

Fetal Distress において胎児血液中にカテコラミン,とくにノルアドレナリンが放出され,その適量の放出は胎児循環系や組織代謝に有効に作用して,Fetal Distress における生体防禦機構に有利に働くが,それが過度となると末梢循環不全や組織代謝破綻をもたらすものと推測されている。従来少量の検体について正確に血漿カテコラミン値を測定することが困難であったが,松田など 1)によって高速液体クロマトグラフィーによる THI 法が開発されたので,Fetal Distress における胎児血カテコラミン動態を追及した。