

周産期母児管理に関する研究

総 括 報 告 書

東京大学医学部

坂 元 正 一

研究の目的

周産期の母児管理法の進歩、とくにMEや生化学的手法を用いる胎児モニタリングの進歩と普及により、周産期が原因となって生ずる心身障害や周産期死亡率は近年著しい減少を示している。しかしながら、心身障害や周産期死亡の原因となっているものを詳細に検討してみると、最近の傾向は、未熟性の強い早産児や、胎児発育障害の強い低出産体重児の問題が逆に大きく浮かび上がってきていることがわかる。早産未熟児や低出産体重児では、新生児集中強化医療を必要とすることが多く、それだけに、早産防止対策、胎児発育遅延の原因の究明、早期発見、治療は、近年の周産期医療の最も重要な課題となっている。

胎児の生存に最も大切な母体は、胎児の生活環境そのものであるといえるが、母体の健康が損われている場合、すなわち、内科的あるいは外科的、産科的合併症を有する high risk 妊娠では、胎児環境の悪化により、児は潜在的胎児仮死の状態となる。これに未熟性が加わったり、分娩のストレスが加わると、児は hypoxia や代謝性アシドーシスを発生し、結果的に心障害の後遺症を発生しやすくなる。したがって high risk 妊娠における妊婦管理、分娩誘導のタイミング、遂娩法の検討、分娩時胎児管理、fetal distress 発生に対する治療法の確立と普及は、母児にとって極めて重要な課題である。

一方、新生児集中強化医療の充実、技術の安全性と普及は、児の娩出のタイミングを決める上でも、また、high risk infant の intact survival をめざす上でも、極めて大切な問題である。呼吸管理、体液管理の問題点を追求し、基準的管理法を確立することは、児の予後調査、未熟網膜症発生予防対策とともに緊急の課題である。

健全なる児の発育のためには、母体の健康は欠かせない因子である。母体死亡の減少はみられているが、母体の妊娠を契機としての罹病状況は現状でもとらえ難く、むしろ、医学の進歩により、従来妊娠分娩が不可能とされた内科的、外科的疾患を合併した妊婦が増加している傾向がある。妊産婦死亡の近年の実態を探り、また、褥婦のその後の健康を追跡調査することは、今後の母子保健行政にとって得ることが大きいと考えられる。

以上の諸課題につき、3年間の統括をするのが、今年度の研究目的である。

研究計画の概要

1. 早産の成因と対策に関する研究

(1) 早産の病理学的研究

早産の母体要因として、妊娠中毒症、感染症、心不全等が判明しているが、早期早産、晚期早産、及び異常所見を有する早産児、胎盤の異常との関連を臓器レベルで検索する。早産児の組織検索で肺と副腎の発育遅延や不全を多く見出してきたが、本年度は、内分泌系臓器の検索に主眼をおき、これらの所

見と早産における児死亡の関連性を総合的に検索する。

(2) 早産発来の内分生化学的研究

早産発来に及ぼす内分泌因子を解明するため、オキシドシン、プロスタグランディン、性ステロイドの母児双方ならびに子宮筋レベルでの動態、調節因子を解析する。妊娠中毒症における早産傾向から、妊娠中毒症における水、電解質平衡を母児双方から検討する。

(3) 子宮収縮の早期発来に関する研究

子宮収縮物質の測定、子宮収縮検出法の改善など、前年度からの研究を押しすすめる一方、臨床的に重要な、子宮収縮抑制剤の臨床応用についての研究に重点をおき、研究をすすめたい。

(4) 早産の疫学的研究

早産、未熟児、死産児の原因について疫学的調査を継続する。これらのデータをもとに、早産を予想しうる risk factor を整理し、早産の予知と集中管理について検討を加える。

2. 胎児発育遅延の成因と対策に関する研究

(1) SFDの診断基準に関する研究

過去4年間の研究成果から、ME診断、生化学的診断について各々多数のパラメーターにおけるSFD診断の可能性がある程度明かとなってきた。本年度は、それら各パラメーターを総合したコンピュータ診断の検討を中心にとりあげ、診断基準の統一見解を作成する。

(2) SFDの要因と対策に関する研究

母体合併症とSFD発生の関連、母体代謝環境とSFD発生の関連については過去2年の成果でかなり明かになった。本年度はそれら各要因に応じた対策を個々に検討し、治療面での見解を作成する。

3. 周産期管理に関する母児環境的研究

(1) high risk 妊娠の周産期管理に関する研究

high risk 妊娠の定義の決定、risk factor の産科的重みづけの決定、high risk 妊娠の母児管理方式の決定、多胎妊娠における母児管理方式の決定、合併症妊娠の母児管理方式の決定などにつき、最終的結論を導き出す予定である。

(2) 分娩時の母児安全管理に関する研究

分娩監視装置の電気的安全性の検討から、安全基準が導き出されたので、実用化と指導要項をまとめる。fetal distressの診断については、fetal heart rate variabilityの重要性が指適されているので、この知見もふまえた管理方式を検討する。産科麻酔の母児に対する安全対策と使用規範は前年度にひきつづき検討をすすめる。

(3) fetal distressの対策に関する研究

fetal distress の治療基準でとりあえずの対策に関する統一見解は前年度までにまとめた。個々の病態に応じた治療の考え方や、代謝面からの治療方式はまだ検討すべき点が多いので、この点についての研究を更にすすめる。

(4) high risk 妊婦の予後に関する研究

妊婦の予後調査は、前2年間は、high risk 妊娠の母児予後調査の資料募集にとどまったため、具体的成果を得るに至っていない。種々のhigh risk 妊婦をfollow upすることが技術的に極めて困難である現状にかんがみ、本年度は糖尿病合併妊娠、妊娠中毒症などある程度焦点をしぼり、長期予後ができる限り調査し、follow up システム確立への布石としたい。

4. 新生児・未熟児の管理に関する研究

(1) 呼吸管理に関する研究

人工換気療法が未熟児・新生児の予後の改善に大きく貢献しているが、一方において、気胸、bronchopulmonary dysplasia など、急性、慢性肺疾患の合併症が新しい問題として抬頭している。これらの合併症の予防、治療対策を検討する。

極少未熟児に多い無呼吸発作、動脈管開存、persistent fetal circulation (PFC) などに対する薬物療法について検討をすすめる。tc PO₂ 測定器も数多く登場してきており、これらの臨床的価値、特性についても更に検討をすすめる。

(2) 体液管理に関する研究

極小未熟児に対する輸液の組成と量、タイミングの問題、体液異常とその早期発見法、イオン化カルシウム、尿滲透圧の動態、頭蓋内病変に起因するNa 代謝異常の究明を前年度にひきつづいて行う。

(3) 児の予後に関する研究

新生児仮死、IRDS、極小未熟児、先天性心疾患、新生児高ビリルビン血症などの長期予後については、前2年間でかなりの成果を得ている。これらにつき、ひきつづき follow up をすすめるとともに、更に残っている新生児期における疾患についても予後に関する資料をあつめる。

それぞれの原疾患についての対策についても検討をすすめることにより、集中強化医療の地域化に伴う指導的指針を作成したい。

(4) 未熟網膜症に関する研究

失明率と生育率、脳障害との関連性についての調査、各種治療法の効果の確認、II型の子防に関する研究、酸素以外の要因の解明、病態の解明、自然緩解機序の解明などにわたって、前年度にひきつづき研究をすすめる。

5. 妊産婦死亡の対策に関する疫学的研究

(1) 医療機関における妊産婦死亡

妊産婦死亡剖割検例の蒐集はすでにその大半を完了した。その原因調査と社会医学的背景の検討は、今後の予防対策に大きな指針となる。そのなかで、失血死対策としての献血供血運動の試行と推進、里帰り分娩に関する社会医学的問題点を前年度にひきつづき検討する。

(2) 地区における妊産婦死亡

地区における妊産婦死亡例の各々の症例の追跡調査を更につづける。産科用コンピュータドッグの離島における使用について検討をすすめる。これにより妊産婦死亡の原因と救急システムのあり方を検討する。

研究成績の概要

1. 早産の成因と対策に関する研究

(1) 早産の病理学的研究

早産死亡児の病理学的検討の対象として、今年度は、副腎と胸腺につき精査した。両者の重量減少は死産より早産に多くみられた。病理学的変化は多彩であり、胎生期内分泌環境の検討の必要性が強く示唆された。

早産胎盤の検査では、辺縁出血、胎盤後血腫、卵膜後出血など子宮胎盤接合部出血や、絨毛膜外性胎盤が高率に認められた。組織学的所見では、これらの所見に相応する変化や反応がみられ、早産原因としての絨毛の循環障害の重要性を示唆している結果を得た。

(2) 早産発来の内分生化学的研究

妊娠進行に伴う子宮筋の oxytocin 感受性の亢進は、その receptor の結合能のそれに由来し、

guanylate cyclaseがその catalytic component となる可能性が示唆された。

高血圧主徴型の妊娠中毒症では、早産を来す頻度が高いが、この際 aldosterone のレベルが低い場合に、早産の危険性が高いことが明かとなった。

(3) 子宮収縮の早期発来に関する研究

胎盤付着部では非付着部に比し、収縮は遅れるが、この働きは主に縦走筋により支配され、膜電位は常に非付着部より大であった。妊娠中期の付着部縦走筋の自発活動は少く、収縮も小さく、刺戟伝達速度も遅かった。

陣痛発来前後には、羊膜における PGE₂ 産生が増加することが明らかにされた。

外測子宮収縮の定量化とコンピュータ利用による自動解析の試みが行われたが、予後良好群と不良群間に有意性を示唆する所見が得られた。

子宮収縮抑制効果を検討した臨床成績では、 β_2 -stimulate の収縮抑制効果が優れており、特に active phase で顕著であった。

(4) 早産の疫学的研究

妊娠31週までの早産例を対象とした疫学調査では、死産が61.9%を占めていた。産科的背景としては、高年齢、既往歴、合併症、産科異常が大きな役割を果たしており、極小未熟児の防止には28週以上の在胎期間が望ましいという成績がえられた。

high risk スクリーニングによる早産の予測を、Simons, Manitoba, Goodwin, 周産期異常スクリーニング指数(竹村)などで検討してみた。いずれの方法でもある程度の予測は可能であるが、今後更に比較検討と改良がのぞまれる。

2. 胎児発育遅延の成因と対策に関する研究

胎児発育遅延の成因については、胎児の成長ホルモン分泌、アミノ酸代謝の面からの検討が行われた。胎児臍帯血中 HGH とブドウ糖、生下時体重とは、極めて密接な関係がみとめられ、胎児発育における胎児自身の HGH の関与が認められた。一方、胎児のアミノ酸代謝についての動物実験からは、胎児特有の代謝機構の存在が示唆された。

診断基準に関しては、胎盤産生酵素、ステロイド、その他の母体情報、超音波診断など多方面からのアプローチが試みられた。ステロイド測定に於ては、単一ステロイド測定よりも、多種ステロイド測定の方が正診率が高く、これに上記情報を加えれば、ほぼ完全に診断可能となった。しかし、逆に、多項目情報のなかから、どれだけに情報をしぼれるかは臨床的に重要な課題であり、今後の検討が更に必要となろう。

治療面では、マルトース投与の効果及び、マルトース投与児の長期追跡調査の結果が報告された。また、動物実験における Theophylline の効果も示されたが、臨床的な指針作成には至らなかった。

3. 周産期管理に関する母児環境的研究

(1) high risk 妊娠の周産期管理に関する研究

high risk 妊娠の中でも、特に問題点の多い高令妊娠、若年妊娠、多胎妊娠、骨盤位分娩などがとりあげられた。これらのいずれもが、最近の胎児管理、妊婦管理における著しい進歩を反映して、児の予後の著明な改善をみている。しかしながら、個々の施設により、その取扱いはかなり異っていることも見逃せない。共通の結論としていえることは、high risk 妊娠については、①定期診療を頻回に、厳重に行うこと、②早産傾向の予防、合併症併発の予防のため、早期入院・安静が必要であること、特に児の risk の高いものについては、妊娠28週から32週頃にかけての入院管理が重要であること、③入院中の検査としては、分娩監視装置の使用による Non-stress test が最も有用であること、などである。

なお、これらの医学的見地からの high risk 妊娠に対する管理法に対し、医療行政、保険適用など行政面・社会的環境整備の面でおくれが目立っていることが痛感された。

(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 ME 機器はかかせないが、胎児より直接情報をとるよう設計された機器の安全基準としては、IEC の 1 級 CF 型に準ずべきことが示唆された。又、テレメーター式機器の開発が試みられたが、広く臨床普及をはかるためには、まだ時間がかかるものと考えられた。

胎児胎盤機能検査には、数多くの検査が試みられ、しかも簡易な検査法も開発されている。これらのうちで、いずれが有用であるかについて検討した成績では、必要な測定項目がある程度、しぼりうるということが判明した。

分娩時胎児管理における fetal distress 判定法のなかで、微細心拍変動が最近話題となっている。この問題についても検討が行われたが、見解の一致をうるためには、今後更に詳細な研究が必要となる。

産科麻酔の安全性については、種々の検討から、本邦では、いわゆるバランス麻酔が最も安全かつ有効との結論を得ている。

(3) fetal distress の対策に関する研究

いろいろな面から基礎的・臨床的検討を行ったが、本グループでは、現在やゝ混乱の多い仮死出生児の治療基準設定を試み、試案としてまとめた。この試案につき、班全体として討論して出来上がったものが、仮死出生児の治療基準(案)である。後述の試案(p130 参照)につき、今後各方面から意見が寄せられることを期待したい。

(4) high risk 妊婦の予後に関する研究

high risk 妊婦の予後調査を行政レベルにのせることができるかという問題が、本研究の最終の課題であったが、現状では high risk 妊婦の retrospective な実態をアンケート調査でつかむという程度にとどまらざるを得なかった。本年度は糖尿病合併妊婦の予後をとり上げたが、わが国において、このような調査を行うこと自体、極めて困難な状況にあることがわかった。詳細は、該当の報告書を参照していただきたいが、医学管理、患者教育、医療行政上、数多くの問題点を見事に浮きぼりにしていると考えたい。

4. 新生児・未熟児の管理に関する研究

未熟児をはじめとするハイリスク児の予後の改善には集中治療の果たす役割が大きく、児の予後に関する調査でも、極めて好成績が得られた。この結果、今後更に全国レベルでの NICU の充実増設、ネットワーク造りの必要性が指適された。また、それぞれの集中治療において、呼吸管理、体液管理、合併症の発生と治療方式の問題が詳細に検討されたが、その成果の全容を総括報告でとりまとめるには、紙数の関係から無理であり、それぞれの報告を参照していただきたい。

小児科側の調査により、周産期における産科側の処置・管理に対し、多くの問題が提起されていることは、極めて重要である。今後これらの問題を解決していくためには、小児科・産科両者一体となつての研究班がつくられることを特に希望したいと考える。

5. 妊産婦死亡の対策に関する疫学的研究

昭和 40 年以降のわが国における妊産婦死亡剖検は、総数の 10% を占めるにすぎず、欧米の 70% 前後と比較するとその剖検率は極めて悪い。この剖検例を蒐集して、その約 55% に当る 263 例につき詳細な検討が行われた。

結論として、出血(30.8%)、妊娠中毒症(17.4%)、産褥熱・敗血症(13.4%)、子宮外妊娠

の破裂（12.9%）原因不明の急死（12.4%）が5大原因としてあげられた。わが国における医療施設の充実により、母体死亡は急激してはいるものの、未だに跡を絶たない大きな問題は、妊産婦・家族はもとより、医療従事者や行政レベルにおいても、「妊婦は病人ではない。したがって健康人にほぼ準ずる」という意識が根強いことによると考えられた。この方面での意識改革や、医療制度面での見通しは、今後の大きな課題として残るものと考えられた。

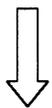
む す び

過去3年間にわたる「周産期母児管理に関する研究」は、60余名にのぼる分担研究者、研究協力者の熱心な御協力を得て、多大の成果をあげることができた。3年間にわたる膨大な資料は、昭和52年度・昭和53年度および本年度の報告書に詳細に記載されている。本研究班が果たした役割の最も大きなものは、報告書に記載された内容だけにとどまらず、この3年間の周産期医学研究及び臨床に、はかり知れないインパクトを与えた点であろう。研究内容の個々については、意見の一致をみないもの、あるいは今後の問題として残されたものも決して少くはない。3年間の研究成果が、周産期医学・医療・行政面での今後の飛躍台となることを祈って、むすびとしたい。



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



研究の目的

周産期の母児管理法の進歩,とくにMEや生化学的手法を用いる胎児モニタリングの進歩と普及により,周産期が原因となって生ずる心身障害や周産期死亡率は近年著しい減少を示している。しかしながら,心身障害や周産期死亡の原因となっているものを詳細に検討してみると,最近の傾向は,未熟性の強い早産児や,胎児発育障害の強い低出産体重児の問題が逆に大きく浮かび上がってきていることがわかる。早産未熟児や低出産体重児では,新生児集中強化医療を必要とすることが多く,それだけに,早産防止対策,胎児発育遅延の原因の究明,早期発見,治療は,近年の周産期医療の最も重要な課題となっている。

胎児の生存に最も大切な母体は,胎児の生活環境そのものであるといえるが,母体の健康が損われている場合,すなわち,内科的あるいは外科的,産科的合併症を有するhigh risk妊娠では,胎児環境の悪化により,児は潜在的胎児仮死の状態となる。これに未熟性が加わったり,分娩のストレスが加わると,児はhypoxiaや代謝性アシドーシスを発生し,結果的に心障害の後遺症を発生しやすくなる。したがってhigh risk妊娠における妊婦管理,分娩誘導のタイミング,遂娩法の検討,分娩時胎児管理,fetal distress発生に対する治療法の確立と普及は,母児にとって極めて重要な課題である。

一方,新生児集中強化医療の充実,技術の安全性と普及は,児の娩出のタイミングを決める上でも,また,high risk infantのintact survivalをめざす上でも,極めて大切な問題である。呼吸管理,体液管理の問題点を追求し,基準的管理法を確立することは,児の予後調査,未熟網膜症発生予防対策とともに緊急の課題である。健全なる児の発育のためには,母体の健康は欠かせない因子である。母体死亡の減少はみられているが,母体の妊娠を契機としての罹病状況は現状でもとらえ難く,むしろ,医学の進歩により,従来妊娠分娩が不可能とされた内科的,外科的疾患を合併した妊婦が増加している傾向がある。妊産婦死亡の近年の実態を探り,また,褥婦のその後の健康を追跡調査することは,今後の母子保健行政にとって得ることが大きいと考えられる。以上の諸課題につき,3年間の統括をするのが,今年度の研究目的である。