

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、初年度より、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

本年度は High Risk 妊娠の中でも特に問題点の多い高令妊娠、若令妊娠、多胎妊娠、骨盤位分娩の他、妊婦管理としての胎児心拍数監視をとりあげた。最近の診療の進歩から、これらの Risk の高い症例の児の予後の著明な改善をみているが、なお低出生体重児、早産児ではまだ、治療の限界があり、今後はこの方面に向けて、早期診断・早期治療の必要性が痛感された。以下今回の成績から得られたものを実地臨床における治療指針として示せば次のようである。

高年妊娠・若年妊娠について(日医大・室岡)みると、

①高令妊娠、若年妊娠の症例については、定期診察を、とりわけ厳重に励行し、必要により、その回数を多くする。特に若年妊娠例には、定期診察の重要性を理解させる必要がある。

② 40才以上の症例には、奇型発生率が高いことを配慮し、患者の理解を得ておく。

③ WHO は高令妊娠を 35才以上としているが診療側の態度としては、30才以上の群についても、一応の注意をはらうべきである。

④高令妊娠には種々の合併症が起り易く、これにともなう分娩遷延、胎児仮死の発生率が高くなる傾向がある。これらの点を配慮し、分娩監視装置の使用など、胎児管理を厳重にし、児の後遺症発生を可能な限り減少すべきである。

骨盤位分娩(東大・神保)は、今日なお児の予後を大きく左右している。特に 1500g 未満、32

週未満の症例は、児死亡が増加している。このような早産あるいは低出生体重児では、帝王切開の適応を従来よりは広げて考えるべきであろう。その詳細は、十分な胎児管理によって決定される。今日世界の現状をみると、実に帝王切開100%の国もあるが、医学的に慎重な適応の検討を重ねれば、15%前後に落ち着くものと思われる。児体重2000g以上あるいは満36週以後は児の死亡率は急速に減少しており、前期破水、臍帯下垂、臍帯脱出、fetal distressの合併なども従来と変りないが、児の予後は著明な改善がみられ、この面からも胎児管理の重要性が痛感された。

双胎妊娠では(埼玉医大・兼子)、低出生体重児、早産児、胎児死亡の危険があるから、産科管理として次の項目をとりあげるべきである。

- ①子宮底長を連続観察し、単胎子宮底長の90 Percentile以上に多胎妊娠を疑う。
- ②超音波児頭大横径測定を両児について妊娠33週から開始することは参考所見となる。
- ③早産予防、合併症管理として、妊娠30週以前の早期から若干の安静を指示する。胎児発育遅延例にはBet Restも必要となる。

一方、high risk factorと妊娠・分娩管理法および児の予後を検討した築地産院・堀口の報告によると、High Risk妊娠の発生頻度は年令別、地域別に、それぞれ特色ある変化を示している。したがってその特徴をとらえることは、胎児の短期予後、例えば、Apgar scoreなどへの改善に役立つところが大きいものと思われた。

死産の減少を目的として、SFDの疑われる症例には妊娠中の胎児心拍数図の記録を行うことが望ましく、これにより異常例が早期に発見され適切な処置により、救命し得る成績が得られた。また、High Risk妊婦の陣痛誘発に、オキシトシン、PGを使用するときには十分な胎児心拍数の連続監視が望ましい。特に初産婦の陣痛誘発開始時点には慎重を期す必要がある。これにより自然陣痛開始例と差のないことが明かとなった。

(2) 分娩時の母児安全管理に関する研究

分娩時の母児管理にME機器はかかせざるものとなったが、胎児より直接計測を行なう場合は、測定器より児に余分な電流が流れないための配慮が是非必要である。慶応大・諸橋は、かようなME機器の電気的安全性に関して以下の3つの研究を行なった。(1)胎児への漏れ電流に影響する母児の電気的インピーダンスを計測した。その結果、母児間インピーダンスは、出生直後の実測では、児頭-臍帯、臍帯、臍帯-母体大腿部等の直接計測の合成値(約10K Ω)より低く、3.4K Ω であった。この様にインピーダンスが予想外に低いという事は、余分な電流が流れやすく、従って、胎児に電極を装着する場合の安全基準は、IECのI級CF型に準ずるべき事が示唆された。(2)胎児組織pH測定に用いる電極の安全性を同様の立場から検討した結果、母児間インピーダンスが低い事を考えると、不斉電位は30mV以下である必要があった。そこでこの条件を満たす安全なpH電極を開発した。(3)分娩監視装置における患者漏れ電流等の問題を解決する手段として、患者に取り付ける変換器と監視装置本体との電気的つながりを断つ、いわゆるテレメーター式の胎児心音マイクロフォンと外測トランスデューサーを開発し、臨床応用を試み、良好な結果を得た。

胎児副腎皮質から分泌されるcorticosteroidが、児の種々の臓器の機能的成熟を促進し、又、ストレスに対して防禦的に反応することは、既に報告されており、児の成熟度やストレスに対する反応性を知るために、胎児副腎皮質corticosteroid分泌能判定法の開発が望まれている。東京大・坂元らは、母体血中の11-Deoxycortisol(cortisolの前駆物質)の大部分が胎児由来であり、その濃度は、胎児副腎皮質の機能を良く反映していることを明らかにした。又、母体血中のEstriol, Estetrol, hPL, CAP, LAP, HSAP, β_1 -SP₁も同時に測定することにより、胎児-胎盤系機能を更に正確に、総合的に判定する判別式を作製した。この結果、妊娠34~35週の測定値を用いた判別式が、分娩時のFetal Distress発生をかなり正確に予知しうることが示された。今後は、

臨床例を増すと共に、実地臨床に即した簡便な測定法の開発、測定項目の限定が必要である。

近年、胎児心拍数 (FHR) の Variability が児の状態を反映するとして注目を集めているが、この Variability の調節機構は必ずしも解明されていない。鹿児島市立病院の池ノ上は、妊娠 38 週 0 日～41 週 6 日の症例を対象に、分娩時に胎児心電、子宮内圧を連続記録し、又、娩出直後の臍帯動脈血 pH, PO_2 , PCO_2 を測定して、分娩直前の Long Term Variability (LTV), Short Term Variability (STV) の変化と、血液ガス分析値との関連を検索した。LTV と STV は、児の娩出が近づくとつれ、陣痛期、間欠期ともに上昇したが、特に、陣痛期における LTV の増加は著明であった。

臍帯動脈血中ガス分析値と、FHR, LTV, STV の関連では、 PCO_2 の上昇により LTV, STV ともに増加がみられた。又、 PO_2 の低下でも同様の変化がうかがわれた。

以上により、ヒト胎盤でも、血液 PO_2 , PCO_2 が chemoreceptor を介して FHR-Variability へ影響を与えていることが示唆された。

北里大の長内らによる本邦における分娩時麻酔の現状調査から、種々の方法および薬剤が約 50% に用いられていることが明らかにされた。

各種分娩時麻酔の児に対する影響を胎児心拍数 long term variability を指標として検討してみると、その variability の低下は児の生下時および新生時期初期の微細な影響を反映することがわかった。それによると NLA 変法によるもので最も variability の低下が著明で新生児期の抑制とも一致する。本邦で最も広く用いられるバランス麻酔では、諸外国でも最も児に安全とされる硬膜外麻酔と大差ない。

全国調査とも考えあわせ、手技に専門的な教育が必要なことから、本邦の現状では、いわゆるバランス麻酔が最も有効、安全な方法といえよう。

これら麻酔を実施する際には(1)禁食、(2)母体への酸素投与の併用、(3)輸液の併用、(4)できれば分娩監視装置の併用などが必要である。

(3) fetal distress の対策に関する研究

fetal distress の対策に関して 2 年間に亘り主として胎内治療、仮死児の管理について検討し、糖投与の臨床的効果および遠隔成績、仮死の病態、ことに DIC との関係を明らかにし、仮死の管理基準案作成を行った。

高知医大・武田は前 2 回にわたって報告した分娩時糖投与の児発育に対する影響を追求するため、室岡班員、金岡協力者の協力を得て 2～3 才児と対象にアンケートによる調査を行った。調査対象は分娩時マルトース投与群 212 例、グルコース投与群 224 例、無投与対照群 484 例で回収率はそれぞれ 89.6, 90.2, 93.0% であった。出生時の Apgar 指数分布は Apgar 7 以下の比率がそれぞれ 3.68, 5.94, 7.11% であり 3 群間に有意差はなかった。

身体発育については国民栄養調査 (昭 52), 乳幼児身体発育 (昭 45) より標準曲線を作成し、1 ヶ月毎に検討した。身長は標準曲線の 100.1～100.4, 体重は 101.4～106.0 に分布し、3 群ともに差はなかった。運動機能、精神発達、言語、社会性、生活習慣、感覚器異常、罹病率などについてもそれぞれ数項目の具体的質問を行ったが、いずれも 3 群間に差はなかった。以上のことから分娩時の糖投与は長期の児の発育に影響することがなく、安全かつ有効な投与方法であることが確認された。

福岡大・金岡は胎児管理の指標としての pH 連続測定法を検討し、重曹液点滴投与の意義を確認した。pH 連続測定では分娩初期は 7.35～7.25 に存在し、母児の種々な産科学的要因で変動し、陣痛に対して通常一時的に低下するが陣痛終了後は元の値に復帰することを認めた。CTG では胎児心拍数が著明な deceleration を示しても pH が陣痛間歇期に正常値を示していれば出生後児の一般状態は通常良好であり、胎児心拍数の deceleration に pH 低下が合併する場合、とくに pH が急激に低下

する場合は児の状態が悪化していると判断され、臨床上児の急遽分娩の適応となることを示した。また胎児仮死の治療に関して母体に 8.4% NaHCO₃ 溶液 250 ml を 5 ml/min の速度で注入すると、その効果が良好な場合注入開始後 15～20 分で 0.1 pH 程度上昇し、胎児仮死の治療に有効なことを認めた。

新生児仮死管理の基礎となる仮死の病態について岡山大・工藤は hypoxia およびカテコラミン系の機能低下が脳の糖代謝に及ぼす影響について検討し、hypoxia で脳組織内の解糖系律速酵素である hexokinase の比活性が減少し、放射性同位元素を用いた検討で脳組織の糖取り込み能および好気性解糖系が抑制されることを認めた。

さらにカテコラミン系抑制状態においても hypoxia 負荷と同様に脳の hexokinase の減少と解糖機能の抑制があり、脳組織において最も重要な酸素、糖質の不足は児の中中枢神経系障害の可能性が強く、これらは hexokinase の消長と密接に関連することを示し、糖代謝改善の重要性を指摘した。

北海道大・鈴木は血管内血液凝固 (disseminated intra vascular coagulation DIC) との関連を追求するため、新生児 56 名を Apgar 指数によって、i) Apgar ≤ 4, ii) 5 ≤ Apgar ≤ 7, iii) Apgar ≥ 8 の 3 群にわけ、臍帯静脈血についてキニン系、血液凝固～線溶系の検索を行った。血液凝固～線溶系では血中フィブリンモノマーは Apgar 指数と逆相関し、仮死の程度が重篤であればあるほど増加していることを認め、フィブリノペプチド A も同様な傾向を示すことから、仮死児が過凝固状態にあることを示した。また凝固の源である接触因子、キニン系の中心であるキニンノーゲンも仮死児で減少が著しく、消費された可能性があり、重症仮死の病態に DIC が関与し、キニン系も 1 つの mediator として働くことを示唆した。

以上のような研究成果に基づき、研究協力者との連絡会議により仮死出生児の治療基準の原案を作成し、坂元班合同会議で修正を行ったのち別紙のように二次救急以上の施設において目標となる基準案を作成した。

仮死出生児の治療基準案

この基準案は仮死児に対する系統的な管理を行うため、設備、診療看護要員のとのった 2 次救急以上の施設において当面目標とする基準を総括したものである。

1. 出生児管理の基本事項

- a) 保温 可能な限り保温処置台で取扱う (radiant heat warmer などの使用が望ましい)
- b) 胎盤血移行 (placental transfusion) の配慮
低出生体重児や帝王切開児では十分な移行を期待する。
- c) 気道の開放
児頭娩出～出生直後に口腔および鼻腔の吸引
- d) 蘇生用具の整備・点検
- e) 救急薬剤の整備・点検
- f) 蘇生チームの編成

2. 軽症仮死の治療 (Apgar 7～5)

- a) 気道の確保：口腔および鼻腔の吸引
- b) 呼吸反射の誘発
- e) 酸素吸入，人工換気

呼吸が発来すればほとんど必要としないが、呼吸状態や蘇生効果が不十分の場合はマスクによる間歇陽圧呼吸法を実施する。

d) 薬剤投与

原則として必要としない。もし蘇生効果が不十分な場合成熟児では 20%ブドウ糖、7%重曹液の等量混液 10 ml の投与が有効である。

3. 重症仮死の治療 (Apgar 4~0)

a) 気道の確保

必要により喉頭鏡下に吸引, 気管内挿管を行う。

b) 人工換気

100%酸素による間歇陽圧呼吸法がもっとも効果的である。緊急時には mouth to tube, mouth to mouth.

極少未熟児では肺拡張不全に留意する。人工呼吸の副損傷として気胸に留意する。

c) 輸液

静脈確保は臍静脈を利用する。

基礎輸液は 10%ブドウ糖液が一般的である。

救急薬剤:

酸塩基平衡矯正剤

7.0%重曹液 (0.82 mEq/ml)

8.4%重曹液 (1.0 mEq/ml)

抗ショック剤

Hydrocortison 10 mg

Dexamethason 2 mg

強心剤, 心臓脈管系薬剤

1000倍塩酸エピレナミン 0.05~0.1 ml

救急輸液の方法

静注法・成熟児では 20%ブドウ糖・7%重曹混液 10~20 ml に hydrocortison 又は dexamethason を混じてゆっくり静注する。心不全徴候があれば 1000倍塩酸エピレナミン 0.05~0.1 ml を 5%ブドウ糖 5 ml に稀釈して静注する。

点滴法・10%ブドウ糖液を 6.5 ml/Kg/day で輸液し, 必要量の重曹液を 1分間 2 ml の割合でゆっくり注入する。心不全徴候があれば心臓血管系薬剤を点滴速度に合わせて注入する。

d) 心マッサージ

胸骨中下部 $\frac{1}{3}$ を中示指を揃えて 120/分の割合で 10~20 秒行い, 1分毎に繰り返す。

蘇生後の管理

a) 蘇生後少くとも 3 時間は集中監視下で管理する。

b) 体温は 36.5~37°C に維持し, 最少限度の操作で supportive care を行う。

c) 臨床検査や X 線などで十分に児を評価し, 必要に応じ臍静脈以外の末梢静脈を確保して輸液を行う。

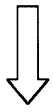
d) 新生児期の管理については小児科医, 眼科医等の協力態勢を確立する。

4. high risk 妊婦の子後に関する研究

high risk 妊婦の子後について, 本研究班員所属施設における糖尿病合併症妊娠例の疫学調査を実施し, 妊婦管理と子後の現状を明かにするとともに, 今後の対策について若干の考察を加えた。

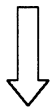
糖尿病合併妊娠は母児の子後に著しく高い危険性があり, 厳重な管理と follow up の必要性が明らかにされたが, 詳細は, 本報告書を参照されたい。

以上、過去3年間にわたり、研究をすすめてきたが、周産期母児管理は、産科学そのものともいえる広い分野であり、当初かかげた目的を充分達したとはいいがたい。今後、引続き研究が進められることを期待する。



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、初年度より、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

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。

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。

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。

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。