

分娩時の母児安全管理に関する研究

多項目の胎児胎盤機能検査値による 児予後判定法の検討

東京大学産婦人科

坂元正一・桑原慶紀
小山照夫・神保利春
水野正彦

適格な胎児情報を得ることは、胎児管理の上で極めて重要であり、胎児胎盤機能を知る方法として、母体尿中エストリオールをはじめ、母体血中の胎児胎盤系由来のホルモンや酵素が測定され、その意義が検討されているが、胎児の状態・予後を正確に判定するには、単一の検査データだけでは不十分な場合が多い。連続測定による検査法もあるが、スクリーニング検査としては不利である。そこで多項目の検査値により、一層正確に総合的に児の状態を推測する方法が考えられる。今回我々は同一妊婦血について、胎児副腎機能を反映すると考えられる 11-deoxycortisol を含め、Total Estriol (T.E₃)、Unconjugated Estriol (U.E₃)、Unconjugated Estetrol (U.E₄)、hPL、CAP、LAP、HSAP、 β_1 SP₁-glycoprotein の 9 項目の内分泌・生化学的検査を行ない、retrospective に測定値と児の予後とを対比し、児の予後が良好な症例と不良な症例との間で多変量解析を行ない胎児予後判別式を作成した。

対象妊婦は 117 例、正常妊婦 43 例、異常及び合併症妊娠は 74 例で内訳は (表 1) に示す。これらを対象に原則として妊娠 28 週以降 35 週までは 2 週間毎、36 週以降は毎週末梢静脈血を採取し、血中 T.E₃、U.E₃、U.E₄、11-deoxycortisol、hPL は RIA にて、CAP はヤトロン法、LAP は Kind-King 法、HSAP は Goldberg らのジアゾカップリング法にて、 β_1 SP₁ glycoprotein は免疫拡散法を用いて測定した。一方分娩時の児の状態の客観的指標として臍動脈血 PH 値を測定した。胎児予後判別

式作成には、できるだけ胎児胎盤機能そのものを純粋に反映させるために合併症のない正常妊娠で分娩週数が 37 週以降、出産体重 2700g 以上、単胎の頭位分娩で、分娩経過中に特に児に負荷が加わったと考えられない 15 症例を選び、それらの検査値を用いた。症例は分娩時臍動脈血 PH 値が 7.20 以上を正常群、7.20 未満を異常群とし、それぞれの測定値を用いて、両群間の多変量解析を行ない、判別式を得た。胎児予後に関連する測定項目は妊娠の時期により異なる可能性も考えられるため、32 週から 39 週まで、2 週毎に判別式を求めた。9 項目の中には、相互に相関の高い項目や判別力の弱い項目があるため、できるだけ不必要な測定項目を減らすべく、step wise の判別分析を行なった結果 (表 2) の如く各時期とも 4~5 項目が選択されてきた。一方、9 項目の全測定値について因子分析を行った結果、それらは 2 つの Factor によって決定されており、① T.E₃、U.E₃、U.E₄ のグループ、② 11-deoxycortisol、③ CAP、LAP、④ hPL、HSAP、 β_1 SP₁ の 4 グループに分離することができた (表 3)。表 2 で選択された項目は、おおよそ、4 グループから一つずつ選ばれた形になっている。個々の測定項目別に正常群と異常群との間に有意の差が認められるかどうか検定したところ、36 週未満では有意差を示す項目はなく、36~37 週で U.E₄ と β_1 SP₁ に、38~39 週で U.E₄ と U.E₃ に有意差が認められた。判別式作製に選択された項目の種類をみると、32~33 週と 34~35 週、又、36~37 週と 38~39 週では類似しており、従って 35 週以前と、36 週以降の

二つの時期に分けて再び判別式を作成した。(表4) 検体数は32~35週の判別式では、正常20検体、異常7検体、36~39週では正常27検体異常7検体であった。この2つの判別式を使い Internal checkを行なったところ、35週以前の27検体の中で、判別式で正常と判定された20例はすべて臍帯動脈血PH値は7.20以上であり、異常と判定された7例はすべて7.20未満であった。又、36週以降の34検体では、1例のみ判別式による判定と異った結果を得た。次に合併症などを有する27症例を対象として、これらの判別式を用いて、いわゆる External checkを行なった。対象症例には、臨床的に Fetal distress と診断された3例、早産2例、出産体重2500g以下が3例、骨盤位分娩が3例、臍帯動脈血PH値7.20未満が4例、合併症妊娠が16例、妊娠中毒症が3例含まれていた。32~35週の判別式で正常と診断された17例中14例が正常分娩で臍帯動脈血PH7.20以上であり、異常とした6症例中2例が臍帯動脈血PH値が7.20未満で、3例がFetal distressのため鉗子遂娩術

か帝王切開術が行なわれた。36~39週の判別式では正常と診断した11症例中10例が正常で、異常と診断した9症例中2例が臍帯動脈血PH値が7.20未満、4例がFetal distressを発症し3例に鉗子遂娩術が行なわれた。(表5) 診断を間違えた症例は糖尿病合併妊娠が多く、糖尿病合併妊娠を除くと、異常と診断した症例はすべて、分娩時臍帯動脈血PH値が7.20未満か、Fetal distress を発症していた。

以上のように、多項目の胎児、胎盤機能検査値を用いることにより、従来は予知できなかった分娩時のFetal distressを判別できる可能性が示された。しかも、妊娠32~35週の時点ですでに異常群が判別されるとすれば、Latent fetal distress の診断、病態の解明、治療に大きな意義を持ち、スクリーニング検査としても有用であると考えられる。又、今回の判別式は糖尿病合併妊娠以外の多くの異常妊娠例にも通用すると考えられるが、難産・臍帯圧迫や子宮内感染などにより胎児に過大の負荷が加わったため生ずるFetal distressは、この判別式では予知困難であろうと思われる。

表 1

対象妊婦	117例
正常妊娠	43例
異常及び合併症妊娠	74例
妊娠中毒症(重症)	3例
" (軽症)	15例
本態性高血圧	2例
心疾患	4例
D.M.(境界型)	2例
(class A)	5例
(class B)	1例
甲状腺機能亢進症	5例
甲状腺機能低下症	1例
Epilepsy	2例
重症筋無力症	2例
Asthma	2例
筋ジストロフィー	1例
慢性関節リウマチ	1例
Osler 病	1例
再生不良性貧血	1例
大動脈炎症候群	1例
バンチ氏病	1例
I.T.P.	1例
下垂体腫瘍手術后	1例
Rh (-) 妊婦	6例
子宮筋腫	6例
双胎	7例
前置胎盤	1例
過期産	15例
早期産	8例

表 2

判別力の良い測定項目

	32~33週	34~35週	36~37週	38~39週
1	CAP	CAP	E ₄	E ₄
2	U.E ₃	C-S	β_1 SP ₁	HSAP
3	β_1 SP ₁	β_1 SP ₁	CAP	β_1 SP ₁
4	C-S	HSAP	U.E ₃	C-S
5		T.E ₃		U.E ₃

表 3

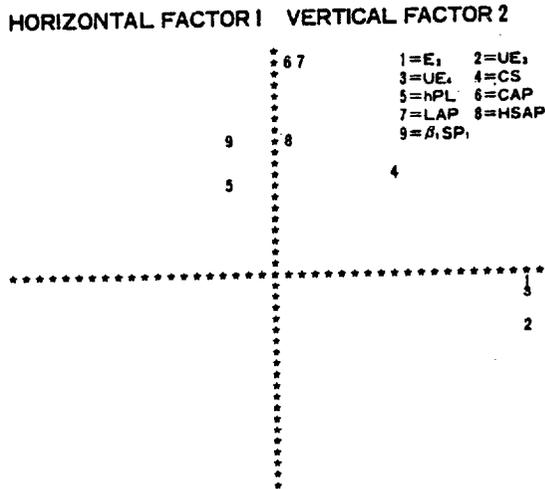


表 4

胎児の予後判別関数
32~35週の判別式

$$Y = a_1 X_1 + a_2 X_2 + \dots + a_7 X_7$$

X ₁ =T.E ₃ 値	a ₁ = -0.00370
X ₂ =U.E ₃ 値	a ₂ = 0.14431
X ₃ =Comp.S値	a ₃ = 0.45422
X ₄ =hPL値	a ₄ = -0.28516
X ₅ =CAP値	a ₅ = -0.00848
X ₆ =HSAP値	a ₆ = -0.24991
X ₇ =β ₁ SP ₁ 値	a ₇ = 0.20198

36~39週の判別式

$$Y = b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_4 X_4$$

X ₁ =U.E ₄ 値	b ₁ = 3.11398
X ₂ =CAP値	b ₂ = -0.00516
X ₃ =HSAP値	b ₃ = -0.15253
X ₄ =β ₁ SP ₁ 値	b ₄ = 0.16920

表 5

External check

32 ～ 35 週の判別式

	臍帯血 pH 値 7.20 以上	臍帯血 pH 値 7.20 未満	正診率
臍帯血 pH 値 7.20 以上	14	1	93%
臍帯血 pH 値 7.20 未満 又は Fetal distress	3	5	63%

36 ～ 39 週の判別式

	臍帯血 pH 値 7.20 以上	臍帯血 pH 値 7.20 未満	正診率
臍帯血 pH 値 7.20 以上	10	3	77%
臍帯血 pH 値 7.20 未満 又は Fetal distress	1	6	86%



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



適格な胎児情報を得ることは、胎児管理の上で極めて重要であり、胎児胎盤機能を知る方法として、母体尿中エストリオールをはじめ、母体血中の胎児胎盤系由来のホルモ y や酵素が測定され、その意義が検討されているが、胎児の状態・予後を正確に判定するには、単一の検査データだけでは不十分な場合が多い。連続測定による検査法もあるが、スクリーニング検査としては不利である。そこで多項目の検査値により、一層正確に総合的に児の状態を推測する方法が考えられる。今回我々は同一妊婦血について、胎児副腎機能を反映すると考えられる 11-deoxycortisol を含め、Total Estriol (T.E3), Unconjugated EEstrio1 (U.E3) Unconjugated Estetrol (U.E4), hPL, CAP, LAP, HSAP, 1SP1-glycoprotein の 9 項目の内分泌・生化学的検査を行ない、retrospective に測定値と児の予後とを対比し、児の予後が良好な症例と不良な症例との間で多変量解析を行ない胎児予後判別式を作成した。