Fetal distressの対策に関する研究

母体マルトース投与出生児の予後調査

高知医科大学　武田佳彦
日本医科大学第二病院　室岡一
福岡大学　金岡毅

研究目的

胎児に対する薬剤投与は胎児自身が活発な発育過程にあるため，単に直接的な影響ばかりでなく，出生後の身体，精神発育に対する長期の影響をも詳細に検討されなければならない。

マルトースは胎児仮死の予防ないしは治療を目的として母体投与を行い，仮死の発生を有意に減少させることを本研究会で最初に報告した。また新生児期に及ぼす影響についても低血糖の発症防止に有効なことも併せて報告した。

そこで今回は分娩時マルトース母体投与の児に及ぼす影響を比較的長期予後の見地から追求し，本薬剤の安全性を検討するため2～3才児を対象にアンケートによる調査を実施した。

研究方法

昭和51年4月より昭和52年3月までに分娩時マルトース投与をうけた出生児212例，グルコース投与をうけた出生児224例．無投与の対照群484例について，アンケートによる調査を行った。

調査内容は小児発育調査要項に基き運動機能，精神発達，言語発達，社会性，生活習慣感覚器官の異常などをそれぞれ数項目の具体的な質問を設定した。

調査施設は関東地区（日本医科大学第2病院），関西地区（岡山大学），九州地区（福岡大学）とした。

調査結果の評価はx^2検定によりyate の補正を行った。

アンケートの回収率はマルトース投与群190／212例，89.6％，グルコース投与群202／224例，90.2％，無投与対照群450／480例93.0％とそれぞれ良好な回収率が得られた。

研究結果

対象児の出生状態をApgar 指数で比較したが，Apgar 指数7以下の症例はマルトース投与群7／190例，3.68％，グルコース投与群12／202例，5.94％，無投与対照群32／450例，7.11％で重症仮死，軽症仮死の分布にも差はなかった。

身体発育については対象児の年令が2～3才に分布するため，昭和52年国民栄養調査（厚生省公衆衛生局）及び昭和45年度乳幼児身体発育（厚生省児童家庭局）より身長及び体重の標準曲線を作成し，1ヶ月単位で比較した。身長は男児では身長の100.4～100.2％，女児では100.3～100.1％に分布し，3群間に差はなかった。体重は標準体重よりいずれも重く，男児では標準体重の106.0～103.4％，女児では103.9～101.4％ に分布したが，3群間には有意の差は見られなかった（図1，2）。

運動機能については「よく歩く」「手を引いて階段を登れる」「なぐり書きが出来る」の3項目を調査した。分娩時正常群ではマルトース群1／183例，グルコース群2／190例，無投与対照群3／418例，分娩時仮死群では無投与対照例1／32 例に不充分な症例が認められたのみで全体としての達成度はマルトース群99.8％，グルコース群99.3％，無投与対照群99.3％で極めて良好であり，3群間に差はなかった。

精神発達は「おもちゃで遊ぶ」「人のまねが出来る」「絵本に興味をもつ」の3項目で，仮死群では全例が達成しており，正常群で1～5例の未達成例が認められたのみで達成度は全体でそれぞ

れ 99.6%，99.3%，99.3% であった。

言語発達は「意味のある片言を言う」「名前を呼ぶとふりむく」「絵本を見て知っているものを指す」の3項目で，仮死群ではマルトース群に1例，正常群では各群で1～3例の未達成例があったが全体では99.3，99.8，99.6%が達成されていた。

社会性では「相手になると喜ぶ」「他の子供と良く遊ぶ」の2項目を設問した。仮死群ではグルコース群1例，無投与対照群5例，分娩時正常群ではマルトース群7例，グルコース群6例，無投与対照群30例に未達成例があり，他の項目に比し達成度は劣ったが全体としてはそれぞれ98.2%，98.3%，96.2 %であり，むしろ無投与対照例に低いが，有意差はなかった。感覚器は聴力障害，斜視，歯の成長を調べたが，難聴は無投与対照群で1例認められたのみで他は全例正常であった。斜視は幾分頻度が高く，仮死群ではグルコース群，無投与対照群に各1例，分娩時正常群では各群にそれぞれ5例が認められた。

歯の発育は10ヶ月以内に生えはじめたものがそれぞれ91.8%，94.9%，92.9%でいずれも良好であった。（表1，2）

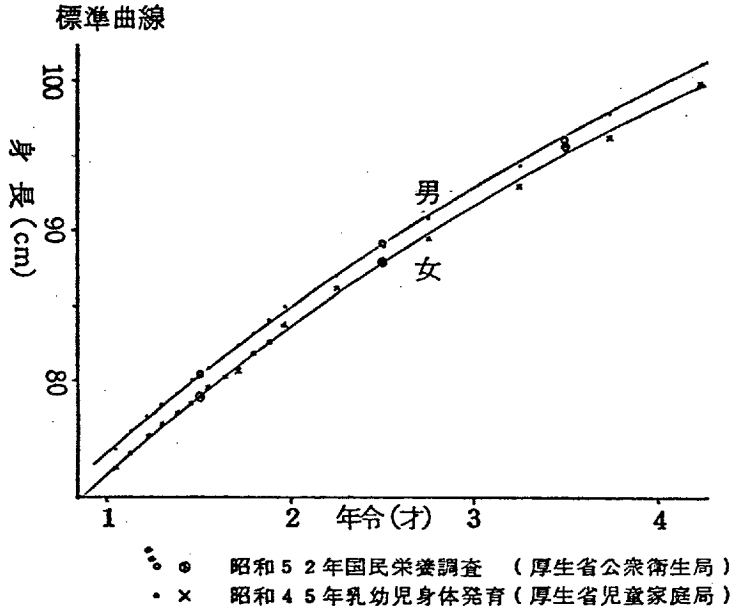
乳児期の罹患率もそれぞれ15.1%，12.8%，17.1%と差がなく，また重篤なものはなかった。

考察ならびに要約

妊娠中に投与された薬剤は胎児に対する影響が考慮されなければならない。ことに胎内治療を目的とした場合には児の長期に亘る影響についても配慮されなければならない。本研究班ではfetal distress の対策として母体糖投与の効果を確認し，ことにマルトースは新生児期の低体温，低血糖など適応不全症状の頻度を低下させることを報告した。今回は同一症例の2～3才児の乳児発育について可能な限り詳細なアンケート調査を行った。身体発育では最近の栄養事情を反映してか体重で標準体重を上廻った。身体，精神発達，言語，社会性などについては標準状態を達成しており，無投与対照群と糖投与群間にも差はなかった。難聴，斜視などの感覚器異常は中枢神経異常の調査対象となる。発症頻度は極めて少なく，また3群間にも差はなかった。

以上のことから分娩時の母体糖投与によるfetal distress の治療は安全かつ有効な治療法であり，ことに本研究会で効果の確認されたマルトースはグルコースのもつインシュリン誘導効果がなく，分娩時の投与で出生後の血糖低下を防止するため，極めて有用な薬剤であることを確認した。

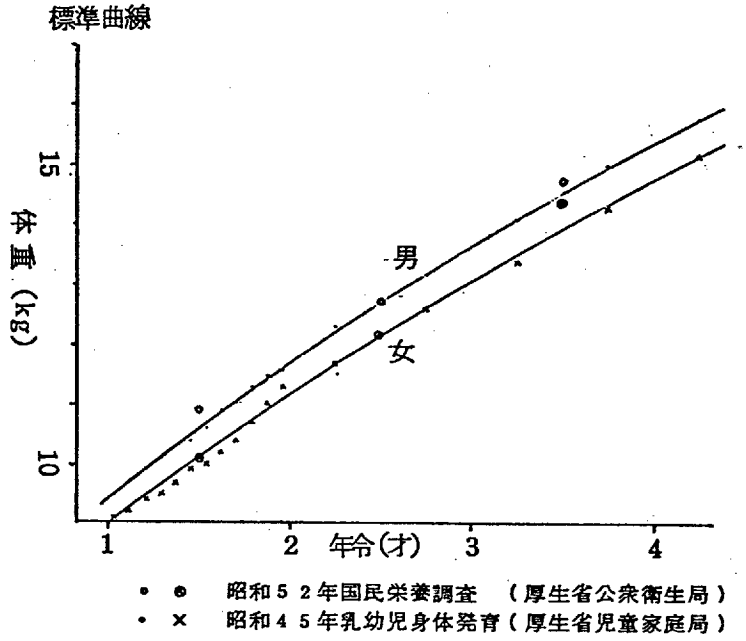
図1　　小児追跡調査（身長発育）



調査結果（標準値に対する値％）

性別	マルトース投与群	グルコース投与群	無投与対照群
男	１００.4±3.6	１００.7±4.4	１００.2±3.9
女	１００.3±5.5	１００.3±4.2	１００.1±5.8

図2　小児追跡調査（体重発育）



調査結果（標準値に対する値％）

性別	マルトース投与群	グルコース投与群	無投与対照群
男	106.0±10.4	103.4±12.9	103.7± 9.8
女	103.9±10.0	101.4±10.5	103.1±12.5

表1　小児追跡調査結果（精神的発育状態，他）　Apg：8−10

（%）

調査項目			マルトース投与群	グルコース投与群	無投与対照群
運動機能	よく歩く		183 (100.0)	189(100.0)	415 (100.0)
	手を引いて階段を登れる		182 (99.5)	189(99.5)	416 (99.5)
	なぐり書きができる		183 (100.0)	189 (99.5)	416 (99.5)
精神発達	おもちゃで遊ぶ		183 (100.0)	190 (100.0)	417 (99.8)
	人のまねができる		182 (99.5)	189 (99.5)	413 (98.8)
	絵本に興味をもつ		182 (99.5)	187 (98.4)	414 (99.0)
言語	意味のある片言を言う		182 (99.5)	189 (99.5)	416 (99.5)
	名前を呼ぶとふりむく		183 (100.0)	190 (100.0)	417 (99.8)
	絵本をみて知っているものを指す		181 (98.9)	190 (100.0)	415 (99.3)
社会性	相手になると喜ぶ		183 (100.0)	190 (100.0)	418 (100.0)
	他の子供とよく遊ぶ		176 (96.1)	184 (96.8)	388 (93.0)
各器官	耳	音のする方を向く	183 (100.0)	190 (100.0)	418 (100.0)
		耳が遠い	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)
	眼	目が悪い	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		目つきがおかしい	5 (2.7)	5 (2.6)	5 (1.2)
	歯	歯の成長（10ケ月以内）	168 (92.1)	181 (95.1)	386 (92.3)

表2　小児追跡調査結果（精神的発育状態，他）　Apg：1−7

(%)

調査項目			マルトース投与群	グルコース投与群	無投与対照群
運動機能	よく歩く		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
	手を引いて階段を登れる		7 (100.0)	12 (100.0)	31 (96.9)
	なぐり書きができる		7 (100.0)	12 (100.0)	31 (96.9)
精神発達	おもちゃで遊ぶ		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
	人のまねができる		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
	絵本に興味をもつ		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
言語	意味のある片言を言う		6 (85.7)	12 (100.0)	32 (100.0)
	名前を呼ぶとふりむく		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
	絵本をみて知っているものを指す		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
社会性	相手になると喜ぶ		7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
	他の子供とよく遊ぶ		7 (100.0)	11 (91.7)	27 (84.4)
各器官	耳	音のする方を向く	7 (100.0)	12 (100.0)	32 (100.0)
		耳が遠い	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	眼	目が悪い	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		目つきがおかしい	0 (0)	1 (8.3)	1 (3.1)
	歯	歯の成長（10ケ月以内）	6 (85.7)	11 (91.7)	32 (100.0)

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

考察ならびに要約

妊娠中に投与された薬剤は胎児に対する影響が考慮されなければならない。ことに胎内治療を目的とした場合には児の長期に亘る影響についても配慮されなければならない。本研究班では fetaldistress の対策として母体糖投与の効果を確認し,ことにマルトースは新生児期の低体温,低血糖など適応不全症状の頻度を低下させることを報告した。今回は同一症例の 2〜3 才児の乳児発育について可能な限り詳細なアンケート調査を行った。身体発育では最近の栄養事情を反映してか体重で標準体重を上廻った。身体,精神発達,言語,社会性などについては標準状態を達成しており,無投与対照群と糖投与群間にも差はなかった。難聴,斜視などの感覚器異常は中枢神経異常の調査対象となる。発症頻度は極めて少なく,また 3 群間にも差はなかった。

以上のことから分娩時の母体糖投与による fetal distressの治療は安全かつ有効な治療法であり,ことに本研究会で効果の確認されたマルトースはグルコースのもつインシュリン誘導効果がなく,分娩時の投与で出生後の血糖低下を防止するため,極めて有用な薬剤であることを確認した。