妊婦管理の改善による胎児障害防止に関する研究

——総括研究報告書——

東北大学医学部産科学婦人科学教室
主任研究者　鈴木雅洲

A 研究目的

先天性心身障害児の出生を防止し，国民の健康を増進することは，全国民の等しく要望するところであり，母子衛生行政の最も重要な部分である。既に先天性障害児として生まれた国民の対策も必要であるが，出生前に先天性障害児が妊娠しない対策は，更に意義が深い。本研究班は，妊産婦および胎児の健康管理を十分に行ない，母体の保健はもとより健康胎児の妊娠を成立させ，健康児の出生する方法を研究し，かつこの研究成果を母子衛生行政に直接に，しかも具体的に応用・実用化することを目的として企画されたものである。このため，母体死亡・母体罹患・胎児死亡・胎児罹患は減少し，さらに乳幼児死亡・乳幼児罹患をへらし，わが国民の福祉と繁栄とにつながることを希望する。

昭和55年4月1日より，約3年間の計画で本研究班は開始された。この研究報告は，初年度（昭和55年4月1日～昭和56年3月31日まで）の研究成果を掲載してある。この研究班は，下記の5つの分科会から成っている。

1. 現代生活，現代社会構造，現代医療内容の妊娠・分娩・胎児に与える影響
2. 我が国における妊娠の実態調査と保健指導
3. 多胎妊娠
4. 母体感染症の胎児に与える影響とその対策，および臨床検査法の開発
5. 不妊症治療に関する諸問題

B 研究成績の要約

I　現代生活，現代社会構造，現代医療内容の妊娠・分娩・胎児に与える影響

1. 10代婦人の妊娠に関する研究：

人工妊娠中絶が多く，69.4％を占めていた。この人工妊娠中絶は，将来の母性衛生に対して肉体的・精神的に悪影響があると思われる。

避妊の経験は，全体として46.4％にあった。またその方法はコンドーム使用が86.5％を占めたが，避妊をしながら妊娠している率が高かった。性教育を受けた経験のある者は54.9％であるが，人工妊娠中絶となる例が多いので，性教育の普及を急ぐべきである。

10代妊娠では，低体重出生率が高い。妊娠中毒症には重症例が多く，妊娠管理がうまく行なわれていない。

2. 肥満：1,115例の妊産婦で検討した結果，肥満度の上昇に伴って妊娠中毒症及び稲尿病の発生頻度が増加，また帝王切開の増加，LGAの出生頻度の増加を認めた。

3. 核家族：夫との同居が98％，子供との同居が51％で，子供の数が増えるに従い切迫早産の頻度の増加を認めた。

4. 勤労婦人：勤労婦人において月経不順，骨盤位分娩，前早期破水がやや多い傾向を認めた。

5. 旅行：妊娠中の旅行のうち，回数では1回が63％と最も多く，利用機関は自動車（75％），列車（40％），航空機，船の順であった。船を利用した場合の切迫流早産は13.6％と利用した乗物別のうち最も多かった。

6. 婦人と嗜好品（カフェイン）：コーヒー飲用婦人を検討した結果，1日に5杯以上の飲用群においてＳＧＡの有意の増加をみた。

7. 冷房：冷房使用頻度は33％で，平均冷房時間は1日3～4時間が最も多かった。産科異常は，冷房時間，冷房期間が長い程，非冷房群に比して減少している傾向を認めた。

8. 交通機関：交通機関を利用している妊婦は36％であった。産科的異常については，利用群，非利用群，との間で未だ差がみられていない。

9. ビル居住：一戸建て住いの婦人が62％，ビル居住が33％であった。切迫流早産の頻度は1・2階に比べ，3・4階以上に居住し，しかもエレベーターの非利用者に多かった。また糖尿病，喘息の発生頻度は4階以上居住者に多かった。

10. 輸血の影響：Rh血液型の検査が行なわれてきた。しかし，妊婦で検査されているものはRh－Dだ

けに限られているため，最近の新生児重症は，E型の母児間不適合の場合に多い。今後はすべての母体につきE型の検査をする必要があると思われる。

11. 妊娠期の栄養の実態と保健指導

栄養摂取の実態調査をコンピューターを使用して検討し，妊娠期の栄養に対する今後の方針を決めたい。

12. 幼若乳児に見られるビタミンK欠乏性素因に関する研究

最近母乳栄養の普及により新生児期をすぎた乳児期に原因不明な頭蓋内出血を主とする重篤な出血性疾患が増加している。死亡率が高く，生存例でも後遺症を残す場合も少なくない。全国の全乳児をスクリーニングするに値するもので，この頻度は先天代謝異常の頻度よりも高く，かつ結果は重篤である。

13. 在胎週数ならびに出生体重からみた早期新生児死亡率ならびにその対策に関する研究

胎児発育曲線は従来ルブチェンコや船川の曲線が用いられていたが，10数年以前のものであり，今回，最新のしかも未だ例のない18,000例の多数例について胎児発育曲線を作成した。この曲線の作成は我国の母子衛生における重要な基礎的資料となるであろう。

14. 胎児の性差とホルモン値

現在，胎児の性別は羊水穿刺による染色体分析で判別することが可能である。本研究は羊水穿刺の如き危険を伴う操作を行わないで内分泌学的検査によって胎児の性別を判別できるか否かを検討することを目的としている。血中テストステロン値は，女児は全妊娠期間で大きな変動は示さなかった。男児では女児より高値を示し18～27週でピークとなり以後妊娠週数がすすむにつれて低下した。胎児血中FSH値は女児では20～25週，男児では25～30週をピークとする増加を示し，30週までは女児が有意に高値を示した。32週以降は男，女とも低値を示し，性差は認められなかった。

Ⅱ 我が国における妊娠の実態調査と保健指導：

母児の危険の原因となる母体疾患のうち今回は妊産婦死亡，周産期死亡の上で最も高い頻度を示す妊娠中毒症と，生物にとって最も重要である糖代謝の異常である糖尿病，また近年治療によって正常に生育し，生産年令に入って来るアミノ酸を中心とする先天性代謝異常疾患を持つ者の妊娠についてその実態と現在の問題点，これに対する保健指導法の確立が本研究の課題である。

(1) 妊娠中毒症

G.I.の妊娠経過に伴う変化を分析し，その変化から妊娠中毒症の取扱い法の決定が容易に行い得ることを示した。また，EPH gestosisの背景として心，腎疾患，代謝疾患を有する者の比率が増加しており，依然として周産期死亡が高い（平均に比し5倍）管理の具体的実行方法について，プレグノグラム，定期の全例のロールオーバーテスト，背景病歴の使用等は，極めて効果があることを実例を以って示した。カロリーを低減させる療法の限界とその効果について，また誤った低カロリー法の危険性に言及した。

(2) 糖尿病

調査の大要を述べると，妊婦の高血糖を発見する手段として糖尿の出現，肥満を目標とする事は出来ず，空腹時血糖値も無効，随時血糖値も効果が低かった。ヘモグロビンA_1は希望が持たれたが，これは管理手段として極めて有効に使用出来るがスクリーニング法としては限界があることが判明した。従って耐糖能検査のみが手段となるがその負荷法，判定域は極めて混乱して居り，安全性を見込むと多数の要精検者を生ずる。

(3) 代謝異常症

ヒスチジン血症と高フェニールアラニン血症を含むフェニールケトン尿症，予備的調査としてクレチン病母体の妊娠が本年度の調査として行われた。

ヒスチジン血症：5例のホモ型のヒスチジン血症の母体と3例の極めてヒスチジン血症が疑しい例が発見された。これは血液を得ることの出来た母体のそれぞれ1.8％，3％（合計）である。

フェニルケトン尿症：今回日本に於ける5家系についての調査が行われた。非常に高い流産率，児の小頭症，精神発育の遅延，先天性心疾患の多発などのほかに，2家系に於てPKU児の発生が観察され，当然であるが配偶者の血液を得られた1例に於てヘテロ保因者を配偶者としている事が確認された。

Ⅲ 多胎妊娠

(1) 免学的研究

多胎妊娠率は0.39～0.95％であり，年を追って増加の傾向がみられ，排卵誘発剤の使用の増加とほぼ平行している。一方クロミッドやHMGなどの排卵誘発剤の使用による妊娠例では流産率が17％とやや高率である。HMG－HCG療法を行なった際に妊娠例は28.6％あり，卵巣過剰刺激症候群の発生率は23.8％，多胎率は25％であった。また，卵胞の発育にはゴナドトロピンとエストロゲンの協調作用が必要なことが示唆された。HMG－HCG療法を行なう際に予めestradiol

benzoate 1 mgを2日筋注し，頚管粘液の増量度を調べると同時にHMG投与の前処置を施す。この方法によりこれ迄の多胎率は11.1％と低いことを実証した。第3の視点は卵胞発育状態のモニタリングに関するもので，これ迄のエストロゲンの定量による方法のほかに，超音波断層法による方法が開発された。

(2) 多胎児の発育，成長に関する研究

鹿児島で誕生した5つ子につき，本年度は多胎児の妊娠，分娩管理に関する臨床的検討を加えるとともに，本年度まで行ってきた一般身体計測，生活歴，骨成熟度，精神運動発達，神経機能の発達，歯科学的検討につき経時的に検討した。

Ⅳ 母体感染症の胎児に与える影響とその対策，および臨床検査法の開発

今日，世界的に最も重要な病原体として，トキソプラズマ，風疹ウィルス，サイトメガロウィルス，ヘルペスウィルスの4つがあげられているが，すでにワクチンの実用化に到達した風疹を除くと，まだ研究は進んでいない。そこで本分科会においてはトキソプラズマ，サイトメガロウィルス，ヘルペスウィルス感染の正確な検査法を確立し，新たに確立された検査法によって，わが国における感染の実態を解明しようとするものである。

ヘルペスウィルス：特異的ヘルプスウィルス2型抗体の測定法を確立した。この方法を用いて，わが国の年令別抗体保有状況を解析した結果，思春期以後10年間に約10％の割合で抗体保有率が上昇することが初めて明らかにされ，性交による伝播経路が示唆された。

サイトメガロウィルス：新抗原抗体系としてEA，LA，MA抗体の測定法を確立し，これらの各種抗体を測定することにより，顕性子宮内感染，不顕性子宮内感染，顕性乳児感染，不顕性乳児感染の鑑別診断を可能にした。妊婦の1～2％が血清学的にサイトメガロウィルスの不顕性感染をうけていることを示した。

トキソプラズマ：抽出抗原による赤血球凝集反応とダイテストを比較し，赤血球凝集反応陰性例の中にもダイテスト陽性例があることを示し，抽出抗原の非特異性を示した。

Ⅴ 不妊症治療に関する諸問題

不妊治療の妊娠・分娩・出生児の予後に与える影響を臨床・基礎の両面から検討し，心身障害発生の防止に寄与することを目的にした。人工授精を実施し，妊娠した例の妊娠経過，分娩様式，出生児の生下時体重，身長，性比などを検討した。また，体外授精の基礎を研究する目的でDiffusion Chamberを用いてこれを腹腔内に設置し，受精卵腹腔内培養を行ない，その卵の回収，分割過程の研究を行なった。一方，ヒト卵透明帯の抗原構成と抗ヒト透明帯自己抗体の存在を研究する目的で，新鮮なヒト卵巣より卵を採集し，家兎を免疫し，抗血清を作成し，次に造精能力に対する加温の効果，および精子細胞でのタンパク質合成のメカニズムを検討した。一方，ヒト卵透明帯と透明帯除去ハムスター卵を用い，培養液中に含まれる種々の基質の受精に対する影響について検討した。

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

A 研究目的

先天性心身障害児の出生を防止し,国民の健康を増進することは,全国民の等しく要望するところであり,母子衛生行政の最も重要な部分である。既に先天性障害児として生まれた国民の対策も必要であるが,出生前に先天性障害児が妊娠しない対策は,更に意義が深い。本研究班は,妊産婦および胎児の健康管理を十分に行ない,母体の保健はもとより健康胎児の妊娠を成立させ,健康児の出生する方法を研究し,かつこの研究成果を母子衛生行政に直接に,しかも具体的に応用・実用化することを目的として企画されたものである。このため,母体死亡・母体罹患・胎児死亡・胎児罹患は減少し,さらに乳幼児死亡・乳幼児罹患をへらし,わが国民の福祉と繁栄とにつながることを希望する。

昭和 55 年 4 月 1 日より,約 3 年間の計画で本研究班は開始された。この研究報告は,初年度(昭和 55 年 4 月 1 日～昭和 56 年 3 月 31 日まで)の研究成果を掲載してある。この研究班は,下記の 5 つの分科会から成っている。

1.現代生活,現代社会構造,現代医療内容の妊娠・分娩・胎児に与える影響

2.我が国における妊娠の実態調査と保健指導

3.多胎妊娠

4.母体感染症の胎児に与える影響とその対策,および臨床検査法の開発

5,不妊症治療に関する諸問題