

# 極小未熟児の発生子防と管理に関する研究

## 総 括 報 告 書

東京大学医学部産婦人科

坂 元 正 一

### 研 究 目 的

極小未熟児には重篤な心身障害がかなりの頻度で発生している。本研究の目的は、極小未熟児の出産を予防し、またやむをえず極小未熟児出産に至った場合には、より良い条件で分娩させ、さらに最良の哺育法で管理するための指針を確立することにある。そこで、本研究は、1) 子宮内胎児発育の実態調査と、それを基盤とした胎児発育遅延の早期発見と予防法の検討、2) ハイリスク妊娠における分娩誘導時期に関して、胎児発育と機能的成熟ならびに胎児環境の両面からの検討、3) 未熟児出産の一因である早期陣痛発来防止のため、子宮収縮の抑制法、とくに薬物療法の確立、4) やむをえず極小未熟児を出産した場合の哺育管理と後遺症の発生防止に関して長期的見地からの検討、以上の四課題に分担して行なった。

### 研 究 結 果

#### 1) IUGRの診断基準と実態調査

子宮内胎児発育の実態を把握するため、リアルタイム超音波断層装置を使用した胎児体格値直接計測に基づく発育評価と、出生後の新生児計測に基づく胎児発育評価の両面から検討した。大阪大倉智、国立西埼玉中央病院久保らは、まず妊娠初期に胎児頭臀長(CRL)値より妊娠週数を確定し、この正確な妊娠週数を基点にして、その後の胎児発育を検討した。妊娠中期に見頭大横径(BPD)、胎児軀幹横断面積(FTA)、大腿骨長(FL)の計測を行い、モデル式〔推定児体重(g) =  $3.50665 \times FTA \times FL + 1.25647 \times BPD^3 + 6.3099$ 〕より推定児体重を求め、子宮内胎児発育遅延(IUGR)の診断を行った。その結果、SFD児出産例22例中7例(31.8%)は妊娠中期よりIUGRと診断されていた。以上より、超音波断層法を用いて、まず妊娠初期に胎児頭臀長値より妊娠週数を確定し、妊娠中期に胎児発育異常のスクリーニングを行い、推定児体重を求めることにより、IUGRの早期診断ができる可能性が示された。しかしながら、IUGRの診断には、基準となる信頼度の高い子宮内胎児発育典線の作成が必要であり、北里大仁志田らは全国72施設3,000例の新生児の臨床的データをもとに分析検討中である。

#### 2) 胎児成熟度の診断とRDS発生防止

ハイリスク妊娠では、妊娠後半期に胎児環境が悪化するため、適切な時期に児の娩出を計る必要がある。しかし、分娩誘導の時期は、胎児の発育度及び機能的成熟度、胎児環境の悪化の程度などを総合的に考慮しなければならない。

まず胎児発育の評価について、東北大佐藤らは、パラメータを用いた超音波計測により胎児腎臓の面積を測定し、妊娠週数との相関を検討、正常発育曲線の作製を試みた。従来のBPDや胸腹部の測定に加え、新しい胎児発育判定のパラメータとして胎児腎臓面積の測定を用いる可能性を示した。

次に、胎児の発育度と成熟度の有機的な結びつきを解析するため、東大坂元らは、胎児の行動発達をリアルタイム超音波断層装置を用いて観察した。胎児の行動発達は、軀幹を中心とした全身運動から始まり、解剖学的発生順に従った局所運動の出現、ひき続いて呼吸様運動などの総合的運動の出現が認められた。胎動のパターンにも発育成熟の過程が明らかであり、今後IUGRなどの異常児の観察によりパターン分析の臨床的意義が検討される予定である。

胎児環境は胎児の発育及び成熟の背景である。環境因子の胎児に及ぼす影響として、高知医大相良は、切迫流産症例を取り上げ、妊娠初期の母体内分泌環境と胎児発育との関係を検討した。母体血中プロゲステロンが低値の群にIUGR発生の傾向が認められたが、今後さらに検討を加える必要がある。

胎児と環境との係りを解明するには胎児の適応性の判定が重要である。岡山大工藤らは胎児期のカテコラミンの動態を分析し、羊水中E/NEが胎児成熟度に関連していること、さらに羊水中カテコラミン濃度はdistressの程度を判定する情報となりうることを示した。

妊娠後半期の胎児環境の悪化の例として、妊娠中毒症における子宮胎盤循環血液量の減少があげられる。神戸大望月は、アンギオテンシンII負荷テストでのレニン活性とアルドステロンの動きを分析し、妊娠中毒症の発症予知の可能性を示した。病態早期把握により、妊娠中毒症の重症化を抑え、SFD児出産減少が期待される。

以上のように、胎児の発育と成熟には多くの要因が影響を与えており、今後さらに広範な胎児情報を収集し、多方面から解析し、実地臨床に即した検査法、判定法を確立していくことが重要である。

### 3) 早期陣痛発来防止に関する研究

未熟児出産を予防するには早期に発来した陣痛を抑制する必要がある。山形大千村らは、①硫酸マグネシウムの子宮収縮抑制効果、②Indomethacinの胎児循環代謝系への影響、③Procaterol ( $\beta_2$ -stimulant)の子宮抑制効果の3点について基礎的ならびに臨床的研究を行い、とくにPrncaterolに強い子宮収縮抑制効果を認め、今後の臨床応用への可能性を示した。次に、東大佐藤らはRitodrine ( $\beta_2$ -stimulant)を切迫早産例に使用し、臨床応用の可能性と限界を検討した。その結果、子宮収縮抑制効果は良好であり、母児への重篤な副作用は認めず、今後の臨床応用に十分期待がもてることを示した。

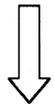
国立小児病院内藤は、現在既に臨床使用されているDuvadilan (Isoxsuprine)の胎児・新生児に及ぼす影響を検討した。アンケート調査による使用状況は、174施設中119施設で陣痛抑制を目的として使用されていた。新生児への悪影響を認めたのはわずかに3施設であったが、文献的には、胎児頻脈、低血糖症、低カルシウム血症、腸閉塞などが報告されており、投与方法、投与量などの問題を含めて、今後さらに詳細な検討が必要である。

### 4) 極小未熟児の哺育指針

昭和の大奥山らは、極小未熟児に対する経静脈栄養(PN)輸液基準を作製することを目的として、現行の極小未熟児のPNと維持輸液との比較検討を行った。極小未熟児は長期間授乳できないことが多く、カロリー備蓄、脳発育の面からも経静脈栄養基準の作成が必要である。管理基準の改善により後遺症の減少が期待される。

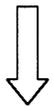
日赤医療センター赤松は、極小未熟児の死亡と後障害の重要な原因である脳室内出血(IVH)の治療及び予防に対する検討を行った。IVHは出生後早期の発生が多く、出生前後の管理が重要であり、管理法の改善によりIVHの病因、誘因を減少させることが死亡率の低下に直結することが示された。

極小未熟児の死亡率の低下はめざましいが、今後さらに管理法の改善により死亡率の低下、後遺症の減少が期待される。



## 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

極小未熟児には重篤な心身障害がかなりめ頻度で発生している。本研究の目的は、極小未熟児の出産を予防し、またやむをえず極小未熟児出産に至った場合には、より良い条件で分娩させ、さらに最良の哺育法で管理するための指針を確立することにある。そこで、本研究は、1)子宮内胎児発育の実態調査と、それを基盤とした胎児発育遅延の早期発見と予防法の検討、2)ハイリスク妊娠における分娩誘導時期に関して、胎児発育と機能的成熟ならびに胎児環境の両面からの検討、3)未熟児出産の一因である早期陣痛発来防止のため、子宮収縮の抑制法、とくに薬物療法の確立、4)やむをえず極小未熟児を出産した場合の哺育管理と後遺症の発生防止に関して長期的見地からの検討、以上の四課題に分担して行なった。