

ヒト胎盤機能不全症候群に対する組織呼吸賦活剤の効果

日本医科大学第2産婦人科

荒木 勤

研究目的

胎盤機能が慢性的に障害されている症例にはIUGRの発生率が高い。そのうえ hypoxic Stress に対する胎児予備能も低下することから、周産期死亡に至る症例も稀ではない。昨年度は胎盤機能障害から発生する周産期死亡の改善対策としては出生前から積極的に治療することが大きなカギとなると考えて、組織呼吸賦活剤である solcoseryl を胎盤機能障害をもつ妊娠ラットに使用してみた。その結果、組織呼吸賦活剤は胎盤機能検査とし日常用いられている胎盤由来酵素やhPL、尿中E₃を上昇させ、同時にラットSFD胎仔や新生児仮死発生の減少に対し効果を認めた。今年度はこのような基礎実験結果を根拠として、ヒトに対しても使用してみた。

方 法

母体の血清中にみる胎盤由来酵素のCAP, HSAP, LAP, hPLおよび尿中E₃、子宮底長などの妊娠経過に伴う伸び率から、停滞型や下降型のものをスクリーニングし、これらが胎児の超音波断層像による計測値から、IUGR(東大箕浦らの式)と診断したものを本年度の治療の対象とした。

組織呼吸賦活剤 solcoseryl の投与方法は、1日朝・夕の2回、20ml グルコースに solcoseryl 1A (2ml) を緩徐に静注した。これを5日間連続的に投与した後2日間の投与休止期間をおいた。これを治療の1コースとした。ただ、IUGRと診断されても胎盤機能不全がみられないものには使用しなかった。

成 績

1) Solcoseryl の IUGR に対する outcomes

15例の胎盤機能障害をもつIUGRにSol-

coseryl を母体に投与した結果、出生時にSFDであったもの3例(20%)あった。治療の効果をおもわせるAFDとして出生してきたものは12例(80%)で、LFDになったものは皆無であった。以上の結果から胎体重のみの判定ではあるものの、IUGRに対する solcoseryl の治療効果は妊娠ラットにみられた成績とほぼ一致していた(表1)。

2) 新生児仮死発生に対する効果

Solcoseryl を投与した15例のIUGR例で、low Apgar score (≤ 6)をみたものは全くなく、Apgar score の平均は 9.1 ± 0.4 であった。これはSolcoseryl を使用していないIUGR 68例の新生児仮死発生率19.1%に比べて、solcoseryl の新生児仮死発生に対する予防効果の大きいことが推測された(表2)。

3) Solcoseryl 母体投与の新生児および胎盤重量におよぼす効果(表2)。

Solcoseryl をIUGR例に使用すると、児体重、身長、胸囲の計測値に非治療群と比べて明らかな差をもって大きくなることが認められた($P < 0.01$)。ただし、新生児の頭囲においては治療群と非治療群との間に差は認められなかった。胎盤重量の比較では、非治療群の重量 351.9 ± 67.8 gが治療群では 397.3 ± 59.2 gとなり、Solcoseryl 投与によって胎盤もやゝ大きくなることが示唆された($P < 0.05$)。

4) 胎児・胎盤機能検査からみたSolcoseryl の効果(表3)。

ラットにおける胎盤組織中のCAP, A β -P, LAPなどの酵素は、Solcoseryl 投与によって増量してくることは昨年度に確認している。今回は母体血清CAP, LAP, HSAPおよびhPL, 尿中E₃の妊娠経過に伴うパターン解析から、Solcoseryl の効果を検討してみた。その結果は表3に示すごとく、Solcoseryl を母体

に投与すると、CAPでは66.7%が、LAPでは80.0%が、HSAPでは60.0%が酵素活性の再上昇を示した。Solcoseryl使用したにもかかわらず、酵素活性が進行的に下降してくるいわゆる下降型を示すものは認められなかった。また、尿中E₃値の変動パターンからみても、胎盤機能を認めた15例のうち、Solcoserylを母体に投与すれば73.3%は尿中E₃値が上昇型を示してくることも認められた。hPLにおいてはSolcoserylの効果は他のものに比べて効果はやゝ劣る結果であった。いずれにせよ、Solcoserylを投与しておけば、胎盤機能不全をさらに悪化させる歯止めにはなりうるものと考えられた。

考 察

胎盤機能障害がもとで発症するIUGRに対して、決め手となる有効な薬物療法は無い。周産期死亡率や周産期罹患率を低下させるには子宮内のstressed fetusを早期に発見することが最も重要であることにはいまさら論を俟たない。しかし、さらに一歩進んで子宮内の胎児に対して積極的に治療を加えてやることも重要な課題となってきた。昭和55、56年の私共の研究成績から、胎盤機能不全症候群があるものに対しては組織呼吸賦活剤の使用の可能性が示唆されてきたものと考ええる。

表1. ソルコセリルの経母体投与(15例)の効果

| 治療前 | 治療後 | 例数 | % | fetal distress (n) | low Apgar ≤ 6 (n) |
|------|-----|----|-----|-----------------------|----------------------|
| IUGR | SFD | 3 | 20 | 0 | 0 |
| IUGR | AFD | 12 | 80 | 1 | 0 |
| IUGR | LFD | 0 | 0 | - | - |
| 合 計 | | 15 | 100 | 1 | 0 |

表2. ソルコセルル母体投与の新生児および胎盤におよぼす効果

| 測定項目 | 非治療群 (n=68) | ソルコセルル治療群 (n=15) | 有意差検定 |
|-------------|----------------|---------------------|----------------|
| 児体重(g) | 2294 ± 184 | 2734 ± 295 | t=7.81, P<0.01 |
| 身長(cm) | 47.0 ± 1.9 | 49.3 ± 1.6 | t=4.47, P<0.01 |
| 頭囲(cm) | 31.3 ± 1.3 | 31.8 ± 0.9 | t=1.41, n.s. |
| 胸囲(cm) | 28.5 ± 1.6 | 30.4 ± 1.8 | t=4.90, P<0.01 |
| 胎盤重量(g) | 351.9 ± 67.8 | 397.3 ± 59.2 | t=2.48, P<0.05 |
| Apgar score | 7.5 ± 2.6 | 9.1 ± 0.4 | t=12.6, P<0.01 |
| 新生児仮死発生率(%) | 19.1 | 0 | P<0.01 |

症例は経産37週から42週未満のものを選んだ。

表3. ソルコセルル投与による各種パラメーターの改善効果

| パラメーター | 上昇型 | 停滞型 | 下降型 | 合計 | |
|--------|------------------|-----------|----------|----------|----------|
| 母体血清酵素 | CAP | 10(66.7%) | 5(34.3%) | 0 | 15(100%) |
| | LAP | 12(80.0%) | 3(20.0%) | 0 | 15(100%) |
| | HSAP | 9(60.0%) | 6(40.0%) | 0 | 15(100%) |
| ホルモン | hPL | 8(53.3%) | 7(46.7%) | 0 | 15(100%) |
| | 尿中E ₃ | 11(73.3%) | 4(26.7%) | 0 | 15(100%) |
| 子宮底長 | 12(80.0%) | 3(20.0%) | 0 | 15(100%) | |



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

胎盤機能が慢性的に障害されている症例には IUGR の発生率が高い。そのうえ hypoxic Stress に対する胎児予備能も低下することから、周産期死亡に至る症例も稀れではない。昨年度は胎盤機能障害から発生する周産期死亡の改善対策としては出生前から積極的に治療することが大きなカギとなると考えて、組織呼吸賦活剤である solcoseryl を胎盤機能障害をもつ妊娠ラットに使用してみた。その結果、組織呼吸賦活剤は胎盤機能検査とし日常用いられている胎盤由来酵素や hPL, 尿中 E3 を上昇させ、同時にラット SFD 胎仔や新生仔仮死発生の減少に対し効果を認めた。今年度はこのような基礎実験結果を根拠として、ヒトに対しても使用してみた。