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発生しない対策は，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。この研究報告書は，2年度（昭和56年4月1日～昭和57年度3月31日まで）の研究成果を掲載している。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：

集計された10代妊娠840例について，婚姻状態とローティーンに重点をおき，分娩例の合併症の頻度，分娩所要時間，出血量，児体重などを調査した。未婚の場合，妊娠・分娩後結婚するものも多いが，多くは自分達で子供を育てていた。全体的に，母・子ともに，不遇な境遇にあるものが多い。

2. 肥満：7,070例の妊産婦で検討した結果，肥満度が高い妊婦では，妊娠中毒症と糖尿病と過期妊娠の発生率，および帝切率が高く，また，LGAの頻度も高かった。一方，るいそう妊婦では，切迫流産の頻度とSGAの発生率が高い傾向にあった。分娩時出血量は肥満産婦，るいそう産婦ともに高い。

3. 核家族：夫との同居が98％，子供との同居が51％であった。さらに，核家族化の影響は，分娩よりも妊娠に影響を及ぼす可能性のある事が示唆された。核家族化は，職業，住居，旅行，嗜好などの社会的要因との関連が強く，これらの因子を分析する必要がある。

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。さらに新生児については差をみなかったが，勤労婦人妊娠では死産が有意に多かった。

5. 旅行：妊娠中旅行した婦人のうち，里帰り分娩は377例（8.7％）であった。回数では1回が最も多く，利用機関は自動車，列車，航空機，船の順であった。4回以上の旅行ならびに船での旅行に，早産例が多かった。しかし，旅行をした妊婦では，流早産・異常分娩が少なく，新生児については両群間に有意差がなかった。

6. コーヒー：コーヒー飲用者について検討した結果，1日5杯以上の飲用群にSGAの有意の増加をみた。抹茶の症例数は少なかった。

7. 冷房：平均冷房時間は1日，3～4時間が最も多かった。一般に産科異常は，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。冷房には，それ以外の因子が同時に加わる可能性があるので，さらに検討を加えることとした。

8. 交通機関利用：交通機関を利用した妊婦のうち，自動車使用が40％あった。交通機関利用妊婦に前期破水が多かった。骨盤位分娩・帝王切開術は，交通機関利用群の頻度が高かった。

9. 居住条件：妊産婦の早産は，ビル居住でエレベー

ター使用群に多かった。自然流産・妊娠中毒症・貧血はビル居住でエレベーターのない群に多かった。

10. 輸血：A. 輸血の影響

80,267 例について抗赤血球不規則同種抗体のスクリーニング，および同定を施行した。抗体保有産婦では，抗－Dが最もその頻度が高く，重篤であって 抗－Eがこれに次ぐ。

B. 交換輸血・輸血を受けた児の長期予後

新生児病室で交換輸血，輸血を受けた児の頻度は，14.6％。特に出生体重 1,000g 未満では 53.3％，1,000g ～ 1,499g で52.2％であり，10年前に比して増加が見られた。HB 抗体陽生児が高頻度に見られるが，輸血によるものか，垂直感染によるものか判定できなかった。

11. 妊娠期の栄養の実態と保健指導：正常妊婦・貧血妊婦・中毒症妊婦について栄養実態調査を行った。Ca，Fe は不足しており，貧血妊婦では正常妊婦に比べ，糖質エネルギー比が有意に高率を示した。また，妊娠中毒症群では欠食傾向や，一回の主食の量が明らかに少なかった。

12. 幼若乳児に見られるビタミンK欠乏性出血素因に関する研究：幼若乳児の潜在性ビタミンK欠乏性を把握するために，ヘパプラスチンテスト（Hpt）によるスクリーニングの共同研究を行った。VK非投与群のHpt値は，母乳栄養児 1,517 例では20％未満 5 例（0.3％）であった。VK投与群では，母乳栄養児61.9 ± 11.3％，混合栄養児 65.8 ± 13.1％，人工栄養児 65.8 ± 13.1％であり，20％未満のものは見られなかった。Hpt 値30％未満のものは definite な危険域にある。

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，最新のしかも多数例について胎児発育曲線を作成した。この曲線は，過去の何の曲線よりも実用的であり，我国の母子衛生における重要な基本的資料となるであろう。

14. 21世紀において予測される家庭像と，それに影響を与えると考えられる諸要因についての研究：今後の20年は，老齢化社会への移行時代で，21世紀初頭の子供達は，社会のヒズミを肩に担いながら老人福祉を負担しなければならない。医学・医療についても，これからは医学と人間との関わりを重視した内容のものになっていくに違いない。

15. 思春期医学ならびに保健のカバーすべき領域の設定に関する研究：思春期をとりまく問題を分類し，各研究協力者の専門分野より欠けた問題点，その解決に必要な基礎的研究，調査など，フィールド・スタディ，指導・教育法ならびに協力できる分野をアンケート調査した。

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感染のうち，妊産婦死亡，周産期死亡のうえ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，生産年令に入ってくるアミノ酸を中心とする「先天性代謝異常を持つ婦人の妊娠」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：妊娠中毒症による妊産婦死亡について，アンケート調査を行った。19,299 例の分娩のうち，母体死亡例が10例あり，その殆んどがDICを主とする出血によるものであって，極めて短時間のうちに発生し急速な処置を要する本症の管理は輸血の簡易急速化を含めて，今後の改善の課題であろう。特に妊娠中毒症の母児管理に関しては，特殊型の発生の予防が最も緊急である。また，妊娠中毒症等療養援護費支給要綱の問題についても検討を加えた。

2. 妊婦の代謝異常：ⓐ糖尿病

妊娠糖尿病の限界値について，A群として尿糖を認めず糖尿病を疑うに足る素因を全く認めない妊婦を，B群としてそれらを持つ妊婦のそれぞれについて75g 経口負荷を行った値から算出した。その他，HB－A_1，高脂血症とリポ蛋白活性，エラスターゼの研究が行われたが，これらの成果は本年度に確実な結果を得て終了する性質のものでなく次年度に関連したものである。

ⓑ先天代謝異常症母体の胎児

フェニールケトン尿症母体については，追跡中の個体および新しく婚姻により妊娠可能となったものに妊娠例はなく，妊娠前からフェニールアラニン値を低下させておく試みはその機会がなかった。ヒスチジン血症母児の追跡から，妊娠中の母体血の上限と，児の血中値の上限を今までより高い，ゆるい制限でよい事がますます明白となった。

代謝性疾患の頻度と児の予後の調査を行った。糖尿病を除く代謝内分泌疾患を有する妊婦は全妊娠に対して 0.5％以下と推定される。その97％は内分泌疾患で 3％が代謝性疾患である。全体の90％を甲状腺疾患が

占めその70%が機能亢進症であった。

代謝性疾患の25%はヒスチジン血症であった。さらに甲状腺疾患について，妊婦血と新生児血についてスクリーニングテストが行われた。テストは抗甲状腺抗体 T_4 値，マイクロゾームテスト，サイロイドテストから成り精密検査を要すると考えられた約3%について更に TSH を含む各種検査が直接採血によって施行された。その結果，これらの検査はスクリーニングとしての目的は充分に果しているので技術的な改良は今後の課題としてよいと思われる。

Ⅲ　多胎妊娠

1. 疫学的研究：HMG 投与の前提となる基礎的研究では，FSH の卵胞発育促進作用は estrogen を mediater としていることが明らかになった。多胎の予防として indomethacin 投与群では排卵数，排卵率はともに用量反応的に減少し，aspirin，chlotrimeton では PMS 投与量が少ない時のみ排卵数は減少し，大量の bromocriptine 投与でも排卵数は減少した。また，卵巣過剰刺激症候群（OHSS）防止の面から，簡便な尿中 estrogen 簡易モニター法を開発し60～90 ng／ml でHCG に切りかえれば OHSSの発生防止に役立つことが明らかになった。一方，同一症例に HMG 連日投与法と隔日投与法を行い排卵率の上昇と OHSS 発生防止ができた。

実際行われている HMG－HCG 治療における超音波断層法によるモニターを使用することによってHMG 投与日数を減らし，同時に複数の卵胞発育をまたずにHCG に切りかえることができ，多胎を予防できる可能性が示唆された。

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，本年度は多胎児の発育・成長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。

さらに，徳之島の「5つ子」に関して妊娠成立から分娩後に至るまでの報告がなされた。

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・風疹ウイルス・サイトメガロウイルス・ヘルペスウイルスの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・サイトメガロウイルス・ヘルペスウイ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。

1. ヘルペスウイルス：単純ヘルペスウイルスの簡便な3日間で可能な分離同定法を確立した。新生児ヘルペス症例は，母児感染によることの可能性が示唆された。

2. サイトメガロウイルス：不顕性子宮内感染が高率（0.5%）におこること，妊婦の CMV 初感染が5／3,150（0.16%）であること。新生児の輸血による CMV 感染症2例が示された。また，妊娠が進むにしたがって細胞性免疫が非特異的に低下することが明らかにされた。

3. トキソプラズマ：現在行いうる種々の抗体検査法の比較が行われ，色素試験 dye test が最も信頼できること，これに代りうるものとして ELISA 注が有力であることが示唆された。また，IHA あるいは ILA 抗体上昇者から出産された児にまったく異常が認められなかった。

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とした。人工受精を実施し，妊娠した例の妊娠経過，分娩様式，出生児の出産体重，身長，性比などを検討した。

さらに，腹腔内卵巣中の卵胞の成熟判定の方法の開発，成熟至適卵の腹腔内卵巣よりの実際の採取手技の検討をした。男子不妊症の一因である停留睾丸について，睾丸の血管系の電顕的観察からその不妊機序をさぐった。一方，in vitro の受精システムを用いて，その培養液中の Ca^{++}，Mg^{++} がヒトの受精に与える影響について検討を加えた。

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発生しない対策は,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。この研究報告書は,2 年度(昭和 56 年 4 月 1 日～昭和 57 年度 3 月 31 日まで)の研究成果を掲載している。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