

我国における妊娠の実態調査と 保健指導に関する研究

班 長	蜂屋 祥一	慈恵医大・婦
班 員	福田 透	信州大・婦
〃	関場 香	岡山大・婦
〃	北川 照男	日本大・小児
協力者	古橋 信晃	東北大・婦
〃	高木 繁夫	日本大・婦
〃	杉山 陽一	三重大・婦
〃	八神 喜昭	名市大・婦
〃	浜田 悌二	久留米大・婦
〃	多田 啓也	東北大・小児
〃	村田 光範	東女医大・小児
〃	大浦 敏明	大阪市立小児保健センター

1. 妊娠中毒症

妊娠中毒症実験モデル動物は、種による妊娠期間、新生仔成熟度を異にするため適当な系を求め難い。通常ラットでは食塩負荷では妊娠高血圧が発生しないため、関場らは自然高血圧発生ラット(SHR)を用い実験を試みた。

特殊のケージにより尿量、血圧を測定し、1.5% NaCl 負荷群に高血圧が発生し、結果的にヒトと同様に IUGR、胎仔死亡の多発を見た。

食塩負荷によって尿量増加、尿中電解質の変化と共に負荷群での尿中カリクレインの増加、PGF—MUM の血中増加、血中レニン値の低下とアルドステロン値の上昇不良を認めた。この変化は妊娠中毒症の高血圧型にみられる細胞外液量または循環血液量減少の際の変化と似て居り、腎組織像の変化も含め疾患モデルとしての価値を示すものと考えられる。

古橋らも妊娠中毒症の高血圧型を中心に β —エンドルフィンについて定量を行い、分娩中の高値はドーパミンあるいは α —アドレナリンニューロンを介するため当然としても、高血圧例について有意差を示すほど低値を得られず、末梢血管抵抗の増大または第4脳室附近の圧受容体の変化は β —エンドルフィンの直接関与であるよりは間接関与であるか、循環系の他の変化に続発することを示唆する。

福田らは初年度からひきつづき妊娠中毒症の実態調査を一次、二次にわたり行い、発生状況、地域差などを解析したが、本年度は妊産婦死亡の面から逆に妊娠中毒症の関与を重点的に調査を行った。過去4年の諸

施設からの集計91例は同期間全国統計の約6.6%に相当する。最も多い死因は DIC が45%を占め、このうち急性DICの診断基準をみたすものは64%であった。死因の第2は脳出血の19例で、うち13例が子癇および重症妊娠中毒症であった。次いで心不全11例、羊水栓塞7例であった。

これらの死亡が極めて急激な経過をとっていることは、分娩が終了する以前の死亡11例(脳出血、心疾患各4、早剥、栓塞、子宮破裂各1)に見られ、これは分娩形式にも反映し帝切が37%を占める。直接死因が妊娠中毒症と考えられるもの30%、中毒症を基礎疾患とするものを含めると44%となり、妊娠中毒症は依然として大きい意味を持っている。

剖検率40%、所見は上記事実を証明しているが急性黄色肝萎縮3、胃癌、肝癌、白血病各1、そのほか急性尿細管壊死の2例は急性感染を思わせる。

また特記すべきことは91例中10余例に妊婦検診の受診状況が極めて不良であった事が認められ、死因に直接関与する否かは別として受診率の向上もまた今後の課題であろう。

2. 糖代謝異常症

WHO, NIH の糖尿病判定法・基準値の改正に伴い、緊急の作業として日本人妊婦の75 g O—GTT の正常上限の決定が行われ、久留米、慈恵、三重、日大、聖マリアンナ大の成績および100 g O—GTT ほかの自己集計を加え浜田らは妊婦糖負荷試験の判定基準を暫定的に決定、既に日本糖尿病学会(JDS)、日本産科婦人

科学会に提出済である。

全く正常とみなし得るA群、糖尿病(DM)素因を疑うに足る家族、既往歴、症候を有するB群、その他のサブグループを分類、582例の解析を行った。この基準は空腹時100、1および2時間値(それぞれ180および150)を以て判定し、それぞれの各点、あるいは2、3点をこえるものの比率は6.3、0.6、0.3%であり、F点のみでは1.7%であるが、JDS値では28.8%、WHOは6.8%がGDMと判定される。

本来これらは児の予後から判定されるべきものであるが、現在の日本の医療水準ではこれらの耐糖能異常は発見されると直ちにコントロールが行われ、重症ほど厳しいために、たとえば巨大児の発生頻度は重症ほど減少するという結果を得た。従って現在の日本では別の評価方法をとる必要があると考えられる。

糖負荷試験は評価決定試験であり、無症候の耐糖能異常妊婦をスクリーニングする手段が求められている。蜂屋らは glycosylated protein (GP)の定量と、妊娠時にこれに影響する諸因子を調査した。GPは非酵素的に糖を結合した血清蛋白で、HbA₁より数週最近の平均血糖値を反映する。GPは妊娠により多少低下し、多分加齢の影響を受ける。遺伝的環境も加味される様であるがこれらはすべて有意差の変化を示さない。HbA₁ overt DMはとらえてもGDMはスクリーニング不能であった。GPも単独では効果より少ないが、HbA₁とGPを同時測定することによりO-GTT精検群を10%以下となし得る様に思われ、今後の研究を要する。

妊娠がDM発症的であるのはインスリン抵抗性が生ずるためであるが、これがインスリン分解率の上昇のためか、受容体の減少のためか、細胞内グルコース酸化促進作用が低下するためかを知るため、杉山らは脂肪細胞を用いて研究を行い、インスリン結合能、インスリン分解速度の不変とグルコース酸化速度の低下を証明した。

八神らは脂質代謝の面から検討し、DMの高VLDL-TGについてはVLDL分画のLPL活性化、不活化に関与するアポ蛋白CⅡ、CⅢ₁、CⅢ₂を測定、またHDL-Cholesterolが有意に低下し、特にWhiteのclassB以上で著明であると示した。

高木らは同様に高血糖に伴う脂質代謝異常が pulmonary surfactant、特に dipalmitoyl-lecithin の羊水中測定に影響を及ぼす点について、DM時のL/S比は2.5ないし3.0が安全域であることを報告した。

3. 糖尿病以外の代謝内分泌異常妊娠

北川らは日大、東北大、東女医大各小児科、大阪市立小児保健センターの協同によって標題疾患の一次(過年度)、二次調査を行った。標題疾患の97%は内分泌疾患でその70%は甲状腺疾患で、二次調査可能であった155例中の甲状腺疾患では機能亢進症の児の8.8%に一過性機能亢進を認め、既往流早産頻度は45.5%が現行妊娠で流早産3.3%、IUGR 17%となった。IUGRは抗甲状腺剤の使用量にも問題があるかと思われる。これに反し慢性甲状腺炎、先天性および後天性甲状腺機能低下症の場合は欧米の報告より妊娠および児の予後は良好であるが、やはり児の20%に甲状腺機能の低下を認めた。そのほか下垂体疾患、副甲状腺疾患、副腎疾患(先天性副腎過形成を含む)、褐色細胞腫妊娠についてそれぞれの予後を報告した。

この様に、母体合併症としては標題疾患のうち甲状腺疾患が大多数でその重要性を示しているが、村田らは殆んど無自覚であるのに児の予後を不良とするこれら疾患のスクリーニングとして、新生児代謝異常症発見に現在使用されているのと同様の濾紙に母体血液をのせ、乾燥郵送後マス・スクリーニングを行う方式で16,708例(現在も増加中)の検診を行い、これと11病院の新患妊婦とを対比調査した。これは濾紙乾燥血液からのFree Thyroxinの定量が不正確なため、特に橋本病が甲状腺機能正常群として脱落することによる。このマス・スクリーニングで0.71%の疑陽性者と、0.1~0.15%(精検に来院しない者があるため)の要治療者が発見されその有効性がほぼ実証された。

大浦らは maternal PKU (phenyl ketonuria) の家系の実態調査と早期治療効果について過年度の報告を行ったが、本年度は妊娠ラットに標識フェニールアラニン 2.16n mol/kg を腹腔内投与、30分後に標識ロイシンを投与、対照例と比較して胎子の心臓では73%、脳では44%しかとりこみがないことを認め、母体からの過剰のフェニールアラニンが胎児組織の蛋白合成を阻害し脳および心臓を中心とする障害の原因となることを示した。

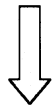
多田らは日本に多発するヒスチジン血症について、ヒスチジン血症児の母体435例を調査11家系のヒスチジン血症母体を発見、その19児について調査した。その結果流早産率正常児は36週のIUGR2例のほか奇形を含む異常は認められず、評価可能年令に達した児のIQまたはDQは全く正常、生後数ヶ月の児にも異常は認められず、これらの母体血中値からヒスチジン

15mg/100mlは安全であるとの推測を得た。

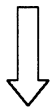
ま と め

糖尿病母体の高い妊娠中毒症発症は周知の事実であり、今回の妊産婦死亡調査のうち知り得るのみで2例

のDMが存在する。他の代謝内分泌疾患についても同様の傾向がみられ児の予後を不良にしていることが知られた。潜在性のこれらの疾患を発見するスクリーニングと、障害発生機序を正しく認識することによる予防法が今後の課題である。



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



まとめ

糖尿病母体の高い妊娠中毒症発症は周知の事実であり, 今回の妊産婦死亡調査のうち知り得るのみで2例のDMが存在する。他の代謝内分泌疾患についても同様の傾向がみられ児の予後を不良にしていることが知られた。潜在性のこれらの疾患を発見するスクリーニングと, 障害発生機序を正しく認識することによる予防法が今後の課題である。