

# 極小未熟児の発生予防と管理に関する研究

## 総括報告書

東京大学医学部

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) IUGRの診断基準と実態調査、2) 胎児成熟度の診断とRDS発生防止、3) 早期陣痛発来防止に関する研究、4) 極小未熟児の哺育指針、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

大阪大倉智は、胎児発育をプロスペクティブに把握するため、リアルタイム超音波断層装置による胎児体格直接計測値に基づく発育評価法を開発し、その有用性を検討した。頭部大横径(BPD)、軀幹横断面積(FTA)、大腿骨長(FL)の三者による胎児体重推定式、胎内発育曲線を用いて胎児評価を行ない、IUGRの診断を行なった。その結果、本法による胎児発育評価はfetal well-beingの指標としてプロスペクティブに有用であることが強く示唆された。

国立西埼玉中央病院久保らは、超音波胎児腹部前後径測定値より児体重の推定を行ない、計測容易な単一パラメータとしての有用性を示した。

北里大仁志田らは、全国72施設3000例の新生児計測値より、新生児体格基準曲線(体重、身長、頭周囲)を男女・経産別に作成した。また37週から40週の間に出生した児の新生児期罹病率より、light for-date infantの診断基準をmean-1.5SDにすることが妥当であることを示した。

#### 2) 胎児成熟度の診断とRDS発生防止

未熟児の予後を決定する最大の要因は、児の成熟度であると言っても過言ではなく、胎児成熟過程の解明、さらに、それに基いた成熟度判定法の確立が産科臨床上極めて重要な課題となっている。そこで、本研究班では、多角的にこのテーマと取り組み、以下の成果を得た。

坂元(東大)は、本年度は早産児234例を対象に、出生前の子宮内環境や児の状態が、生後の児の予後にどのような影響を与えるかを検討した。その結果、児の予後に関与する因子としては、分娩週数が最大の要因であり、妊娠29週以降の分娩例では、ほとんど100%に近い生存率が得られた。即ち、切迫早産例や前期破水例などのハイリスク妊娠の管理上、妊娠29~30週までの妊娠継続が大きな意味を持つと考えられる。また、妊娠27~28週の分娩例では、前期破水例の方が明らかに児の予後は良好であり、前期破水により児の適応能力が高まることが示唆された。以上により、母児管理の第一歩は、正確に妊娠週数を把握することであり、妊娠週数の不正確な例では、初年度に報告した妊娠初期における超音波断層法を用いた妊娠週数の推定法が有力な手段となる。

工藤(岡山大)は、昭和55、56年度より羊水中のカテコラミンが胎児のカテコラミン産生能を反映することを報告してきたが、本年度は、胎児仮死や新生児仮死と羊水中カテコラミン(Dopamine、

Norepinephrine, Epinephrine)濃度との関連を検討した。特にNorepinephrineが $2.23\text{ ng/ml}$ 以上の症例では21例中16例(76.2%)に上記の異常が発生し、 $2.23\text{ ng/ml}$ 未満での異常は24.1%の低率であった。したがって、羊水中のNE濃度は胎児情報として意義をもつ可能性が示唆された。

望月(神戸大)は既に報告した胎児胎盤系機能検査(Estirol, hPL, DHA-S負荷テスト)がIUGR症例の管理にも有効であることを示し、さらに、IUGR発生機序を解明するため、喫煙者を対象に、喫煙中の胎児心拍を分析した。その結果、喫煙負荷により、tachycardia, bradycardia, sinusoidal patternの出現やaccelerationの消失が認められた症例があり、子宮胎盤循環血液量の減少が示唆され、IUGR発生の原因となっていると考えられた。

相良(高知医大)は、IUGR症例(77例)を分析し、母体合併症、産科合併症との関連性を検討し、さらに12種の母体血中ステロイドホルモン値を測定して、IUGR症例における特徴を調べた。その結果、IUGR症例では重症妊娠中毒症、胎盤機能不全、糖尿病合併の頻度が正常対照群に比し有意に高く、それらがIUGR発生の背景になっていると考えられた。また、母体血中ステロイドホルモン値により正常群とIUGRのsymmetric type, asymmetric typeをそれぞれ判別しうる可能性が示された。

佐藤(東北大)は、胎児身体各部の超音波計測値による胎児発育度判定を行ってきたが、本年度は、胎児臓器発育の評価を目的として、胎児腎の発育曲線を作製した。腎臓の発育は、その横断面積をパラメータとすると、妊娠後半期では、ほぼ直線的に増加し、その値は正常例、IUGR例で腹部横断面積と良く相関することが判明した。したがって腎の計測値が、臓器発育のパラメータとなると同時に、体重推定にも用いる可能性が示された。

### 3) 早期陣痛発来防止に関する研究

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、とくに薬物療法を確立する必要がある。山形大干村は、Tocolysisの子宮収縮抑制と副作用に関する基礎的・臨床的検討を、東大佐藤は、切拍早産治療におけるritodrineと他のtocolytic agentの効果比較を、国立小児病院内藤は、早産防止剤の胎児・新生児に及ぼす影響を検討した。

早期陣痛発来防止、とくにtocolysisに関する研究動向は、過去10年間にわたる多くの薬物療法によるtocolytic effectとside effectの面から選択され、現在、 $\beta_2$ -stimulantがもっとも注目されている。わが国における流早産防止剤の使用状況(関東一部地域)の調査では、Isoxsuprine(ゾファジラン)68-70%、indomethacin 13-16%が使用されている。硫酸マグネシウムの効果は低く、一方indomethacinに代表されるPGSI系薬物の分娩・胎児・新生児への影響は大きく、PFC発生との関係で今後さらに基礎・臨床面からの検討が必要である。 $\beta$ -stimulantの導入は、現在世界的に $\beta_1$ ・ $\beta_2$ 作用ですぐれた特徴を有するritodrine, fenoterol, terbutalineの時代であるが、isoxsuprineのtocolytic effectはritodrineに比較しやや劣る傾向があり、 $\beta_1$ 作用も認められるし、新生児への影響(腸閉塞など)、今後ともにより広くsurveyしていく必要がある。さらには、new  $\beta_2$ -stimulant(procaterol, clenbuterol)も検討されている現況において、今後さらに早産未熟児出生阻止、周産期障害発生の減少面からtocolysis( $\beta_2$ -stimulant, PGSI系薬物)の効果と安全性について検討していく必要がある。

### 4) 極小未熟児の哺育指針

昭和大奥山と日赤医療センター赤松は、全国の主要未熟児施設で行なっている極小未熟児の哺育方法の実態を調査した。44施設を対象に、体温管理、体液栄養管理、呼吸管理、黄疸の管理に関してアンケート調査を行なった。

奥山は、極小未熟児の経静脈栄養について検討し、supplementalな経静脈栄養により、著明Pの低下を防ぎ得たが、現在のCa, P投与量ではくる病発生を減少させるに至らないことがわかった。また、経静脈栄養中のvit A投与量は、 $800\sim 1000\text{ IU/kg/day}$ (MVI 0.4~0.5ml)が適当であり、Vit E

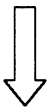
に関しては、Vit Aの安全性を考慮するとMVIでは補いきれず、他に投与する必要性が示唆された。

赤松は、超未熟児哺育における人乳の栄養学的欠点を指摘し、ある時期から混合栄養か粉乳栄養へ移行するが、またはCa, Pを添加する必要があることを明らかにした。

以上、各班員の努力により、極小未熟児の発生予防と管理に関して多くの成果が得られたが、今なお周産期医学における最大の課題でありなお一層の研究が望まれる。特に、妊娠20週代の胎児生理病理はほとんど未解明であり、超未熟児の成育を論じるにはまず同時期の胎児生理病理を早急に究明する必要があると考える。



**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) IUGR の診断基準と実態調査、2) 胎児成熟度の診断と RDS 発生防止、3) 早期陣痛発来防止に関する研究、4) 極小未熟児の哺育指針、以上の四課題に分担して行なった。