

羊水中カテコラミン測定による 胎児 distress の検出

岡山大学医学部産婦人科

工藤尚文, 岸本康夫
八代由里子, 関正明
鵜飼史貴

研究目的

分娩中の胎児管理の手段として心拍数分析は広く臨床的に応用されているが、それは胎児環境に応じて刻々と変化する胎児機能のいわば微分的評価を示しているといえよう。これに対し、胎児 stress 反応の蓄積(総合)としての積分的胎児機能評価もまた必要と思われるが、現段階で直ちに臨床応用の可能なものは見あたらない。

周知のごとく、交感神経・副腎髄質系は stress に対しその防禦反応としてカテコラミンを分泌するが、分娩経過中における胎児カテコラミン系動態を把握出来れば、それは胎児機能評価の良き parameter となりうると考えられる。

昨年度までに、われわれは胎児副腎内カテコラミンの胎令にともなう質的・量的成熟と胎児環境のそれに及ぼす影響を明らかにし、同時にヒト羊水での検討において胎児は分娩という stress に反応してカテコラミンを分泌し、しかもその変化は羊水中カテコラミン濃度に反映されていることを報告した。今年度は、羊水中カテコラミンは胎児 distress 検出の有用な parameter になり得るか否かを更に検討し、実地臨床への応用の可能性について追求した。

研究方法

(1) 自然陣痛が発来した正期産の産婦を対象とし、分娩時の羊水および新生児では初回尿を採取した。産婦は妊娠合併症を認めなかったものを、また児は AFD 児を対象とした。

(2) 分娩監視装置上で異常パターンを認めたもの、Apgar score 7 点以下および羊水混濁例を周産期異常群とした。また、重症胎児 distress 例、Apgar score 4 点以下および高度羊水混濁例を重症異常群とし軽症群と区別した。

(3) 羊水中および新生児尿中カテコラミンは高速液体クロマトグラフで分離後、Trihydroxy-indole 法により定量し、クレアチニン測定はアルカリピクリン酸法によった。

研究結果

(1) 羊水中カテコラミンと新生児初回尿中カテコラミンの相関

各カテコラミン濃度をクレアチニン単位重量あたりの濃度で表現すると、ノルエピネフリン(N E), エピネフリン(E), ドーパミン(D A) は各れも羊水中濃度と新生児尿中濃度はほぼ近似した値であった。両者の相関を絶対濃度で検討した結果、NE では $Y = 0.00237X - 0.4889$, $r = 0.703$ ($p < 0.001$), E は $Y = 0.00088X + 0.9155$, $r = 0.468$ ($p < 0.05$) ($Y =$ 羊水中濃度 ng/ml , $X =$ 尿中濃度 ng/ml) とともに有意な相関を認めた。

(2) 児体重、胎令と羊水中カテコラミンの相関および児性による濃度差

正期産 AFD 正常例では、児体重および胎令と羊水中各カテコラミンに有意な相関は認められず、また児の性別による有意な濃度差も認められなかった。

(3) 正期産 AFD 正常例における羊水中カテコラミン濃度(表 1)

母児ともに異常を認めなかった例における羊水中各カテコラミン濃度は、NE, E, DA それぞれ 1.82 ± 0.199 , 0.24 ± 0.048 , 22.9 ± 8.84 ng/ml ($M \pm SE$) であり、その 95% 信頼限界は NE では 1.41~2.23, E では 0.14~0.34, DA では 14.1~31.8 ng/ml であった。

(4) 羊水中 NE 濃度と周産期胎児異常(表 2)
正常 95% 信頼限界上限の 2.23 ng/ml を境にし

て胎児異常出現率を検討した結果、21例が2.23 ng/ml以上の高値を示し、そのうち16例(76.2%)に何らかの娩児異常が認められた。2.23 ng/ml未満では、その胎児異常出現は7/29(24.1%)であり、この両群の異常出現率には有意差($p < 0.005$)が認められた。

(5) 羊水中E濃度と周産期胎児異常(表2)

NEと同様に、正常95%信頼限界上限の0.34 ng/mlを境にして胎児異常出現率を検討すると、その異常出現は0.34 ng/ml異常群では15/18(72.2%)、0.34 ng/ml未満群では10/26(38.5%)であったが、両群の異常出現率に有意差は認められなかった($p = 0.0058$)。

しかし、重症胎児異常の出現率は両群間に有意差($P < 0.02$)が認められた。

(6) 胎児異常の重症度と羊水中カテコラミン濃度(図1)

胎児異常の重症度と羊水中カテコラミン濃度の関係を検討すると、NEでは正常群 1.82 ± 0.199 軽症異常群 2.85 ± 0.432 、重症異常群 7.37 ± 0.627 ng/ml (M±SE)であり、各群間にはそれぞれ有意差を認めた。Eは正常群 0.24 ± 0.048 、軽症異常群 0.26 ± 0.047 、重症異常群 3.35 ± 1.744 ng/ml (M±SE)で軽症群と重症群間のみ有意差が認められた。

考 察

羊水中の物質代謝については未知の部分が多いが、羊水中カテコラミンについては、羊水中濃度と新生児初回尿中濃度の比較検討の結果、クレアチニン単位重量あたりの濃度では両者はほぼ近似し、しかも両者の濃度に強い相関が見られた。このことより羊水中カテコラミンは胎児尿由来であり、羊水中カテコラミン分析による胎児カテコラミン動態の解析が可能と考えられた。

正期産AFD正常例では、羊水中カテコラミン濃度は児性差、体重、胎令などによる影響は認め

られなかったが、このことから胎児が妊娠37週に達しておれば胎児カテコラミン系は多少の体重や胎令の差に関係なく一様に成熟しているものと考えられた。またこれらの症例から得られた各カテコラミン濃度は、正常分娩といういわば生理的stressを経験した症例の値であることを考えると、この正常値を凌駕する高値を示す症例では何らかの生理的限界を超えた強いstressの負荷を受け、その防禦反応として胎児交感神経・副腎髄質系がさらに発動されたものと推測される。

そこで正常95%信頼限界の上限を境にして周産期異常の出現率を検討した結果、とくにNEにおいてその異常出現率に有意差を認めた。すなわちNE 2.23 ng/ml以上の高値例での異常出現率は76.2%であり、羊水中NE測定による胎児異常の検出・予知の可能性がうかがわれた。

しかし、この胎児異常には軽度の羊水混濁から重症の胎児distressまですべてが含まれ、それらを一律に取扱うことは臨床的には不都合であろう。そこで胎児異常を軽症と重症に区分して検討してみると、NEは重症になるにしたがってそれぞれ有意に高値となり、Eは重症のみ有意な高値を示したが、この事実は羊水中各カテコラミン分画値から胎児の受けているstressの程度を推測出来る可能性を示唆している。換言すれば、胎児stress時のカテコラミン分泌は軽度stressでまずNEが発動され、そのstressの程度に応じてNE分泌は増加するが、ある程度以上の強いstress負荷に至るとEも大量に分泌されるという分泌様式をとると解することも出来よう。

今回の検討により、羊水中カテコラミンは胎児distress検出のよいbiochemical parameterとなりうる可能性は非常に高いと思われるが、さらに既存のCTGなどのparameterとの十分な比較検討の後に臨床応用されるべきであろう。

表 1.

CATECHOLAMINES IN AMNIOTIC FLUID
(37W~41W AFD, normal cases)

	M ± SE	95 % CL
Norepinephrine	1.82 ± 0.199	1.41 ~ 2.23
Epinephrine	0.24 ± 0.048	0.14 ~ 0.34
Dopamine	22.9 ± 8.84	14.1 ~ 31.8

ng/ml

表 2.

CATECHOLAMINE LEVELS IN AMNIOTIC FLUID
AND PERINATAL COMPLICATIONS

	No.	Perinatal Complications	
		No.	%
Norepinephrine			
< 2.23 ng/ml	29	7	24.1
≥ 2.23 ng/ml	21	16	76.2*
Epinephrine			
< 0.34 ng/ml	26	10	38.5
≥ 0.34 ng/ml	18	15	72.2
Dopamine			
< 32.0 ng/ml	26	12	46.2
≥ 32.0 ng/ml	11	7	63.6

* p < 0.005

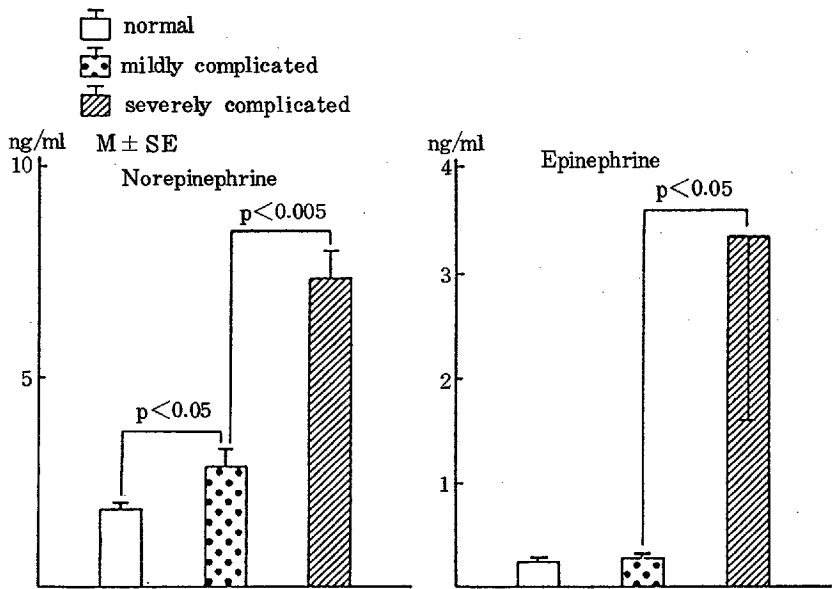
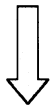
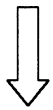


図1. 胎児異常の重症度と羊水中カテコラミン濃度



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

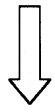


研究目的

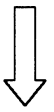
分娩中の胎児管理の手段として心拍数分析は広く臨床的に応用されているが、それは胎児環境に応じて刻々と変化する胎児機能のいわば微分的評価を示しているといえよう。これに対し、胎児 stress 反応の蓄積(総合)としての積分的胎児機能評価もまた必要と思われるが、現段階で直ちに臨床応用の可能なものは見あたらない。

周知のごとく、交感神経・副腎髄質系は stress に対しその防禦反応としてカテコラミンを分泌するが、分娩経過中における胎児カテコラミン系動態を把握出来れば、それは胎児機能評価の良き parameter となりうると考えられる。

昨年度までに、われわれは胎児副腎内カテコラミンの胎令にともなう質的・量的成熟と胎児環境のそれに及ぼす影響を明らかにし、同時にヒト羊水での検討において胎児は分娩という stress に反応してカテコラミンを分泌し、しかもその変化は羊水中カテコラミン濃度に反映されていることを報告した。今年度は、羊水中カテコラミンは胎児 distress 検出の有用な parameter になり得るか否かを更に検討し、実地臨床への応用の可能性について追求した。



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



はじめに

妊婦貧血研究の一環として、同年齢の成人女子における貧血の状態を究明する目的で、都内某銀行の女子従業員に対して血液検査を行い貧血の動態を研究した。

今年度は昨年度と 2 年間の変動を比較究明すると同時に、都下某百貨店の女子従業員の貧血の状態とを比較研究した。以下その成績を簡単に報告する。