

# latent fetal distress の指標としての血中 estriol, estetrol の適応と限界ならびに Rh 不適合妊娠の管理について

日本大学医学部産婦人科

吉田孝雄, 坂田寿衛  
栃木武一

## 研究目的

今日 estriol, estetrol などのステロイドホルモンが fetal distress の指標として使用されているが、その評価は必ずしも一定していない。そこで異常妊娠を疾患あるいは病態別に分類し、その適応と限界について検討し、同時に Rh 不適合妊娠の管理についても若干検討を加えてみた。

## I 血中ステロイドの分析

### 成 績

1. 血中 estriol : 表 1 は血中  $E_3$  を連続測定した異常妊娠例の臨床所見の概要である。このうち子宮内胎児死亡を来した症例でも  $E_3$  の最終測定時には児心音を聴取しており、児の生存を確認している。まづ妊娠中毒症例であるが、軽症例 4 例中 AS が 10 点を示す 3 例では、いずれも血中  $E_3$  は  $-1SD$  以上を示していたが、AS 6 点の 1 例では  $-1SD$  以下をとり、僅かに上昇傾向を示していた。この症例は 41 週 + 3 日で分娩したが、羊水混濁が著明であった。これに対して重症例ではいずれも  $-1SD$  以下の低値を示していた。このうち子宮内胎児死亡を来した症例 12, 15 では比較的早期より  $E_3$  値が低く、しかも漸減する傾向を示していた。また 37 週以後の分娩で AS 7~9, その後の経過は比較的良好であった症例 9, 10, 11 でも  $-1SD$  以下の低値を示し、なお減少傾向を示していた。つぎに予定日超過の症例 3 例中 1 例は羊水混濁が著明で AS が 4 点であった。この症例では  $E_3$  は  $-1SD$  を下廻っていたが、上昇傾向を示していた。他の 2 例は AS 10 点で、 $E_3$  も  $-1SD$  以上が、 $-1SD$  以下でも上昇傾向を示していた。Rh 不適合妊娠ではまづ時体重 2550 g, AS 9 点で分娩し、

8 時間後に肺出血で死亡した症例 16 の  $E_3$  は分娩 5 週間前より低下し、 $-1SD$  と  $-2SD$  との間にあったが、上昇傾向を示していた。一方、臨床的に異常がない症例 17 では正常範囲内にあった。つぎに前置胎盤で入院観察中強度の出血によりやむなく帝王切開を行った症例 18, 19 ではいずれも正常あるいは比較的高値を示したが、症例 19 では分娩直後に児の死亡をみている。糖尿病合併の 3 例ではいずれも  $E_3$  は 20ng~30ng の高値を示していた。これらの症例はいずれも 4360g, 4160g, 3900g, と巨大児を分娩しており、AS は 8~9 点で経過良好であった。

2. 血中 estetrol ( $E_4$ ) : 妊娠中毒症重症例 4 例での連続測定では、 $E_4$  はいずれも  $-1SD$  以上であったが、下降傾向を示していた。AS は 7~9 点で、1 例は分娩後 6 時間で死亡した。Rh 不適合妊娠の 4 例ではいずれも  $E_4$  は比較的高値を示し、しかも上昇傾向を示していた。これらの症例の間接クームスは 16 倍以上陽性で、33 週から 39 週の間分娩し、AS は 2 点 1 例、9 点 2 例、7 点 1 例、生後 3 例に交換輸血を行っている。糖尿病合併妊娠の 2 例では  $E_4$  はいずれも正常範囲内におり、生下時体重は 2450g, 2830g, AS はそれぞれ 7 点、8 点であった。

### 考 察

以上の成績より、まづ、血中の  $E_3$  と  $E_4$  はほぼ同じ傾向を示した。そして、異常妊娠のなかにも児の distress が  $E_3$  ならびに  $E_4$  によく反映されるものとそうでないもののあることが分った。すなわち、前者に属するものとして妊娠中毒症、予定日超過、無脳児妊娠などがあり、後者に属するものとして Rh 不適合妊娠、糖尿病合併妊娠、前置胎盤などがある。したがって、分娩監視に

$E_3$  あるいは  $E_4$  を応用する際にはその適応と限界をよく理解しておくことが重要であると思われる。

## II Rh 不適合妊娠の管理

Rh 不適合妊娠の場合には血中の  $E_3$ ,  $E_4$  は必ずしも児の distress のよき指標とはならない。そこで、これら以外のパラメータが必要となる。本症の場合には血中の抗D抗体価、羊水中のビリルビン様物質、ならびに超音波による児ならびに胎盤の水腫、心機能の解析などが有用といわれている。そこで自験例において抗D抗体価と羊水中のビリルビン様物質の推移を検討してみた。

### 成 績

日大病院ならびにその関連病院でのこの2年間のRh不適合妊娠は49例あり、そのうち間接クームス陽性を認めたのは7例であった。表2はこの7例の臨床所見を示したものである。症例7は間接クームス16倍陽性、 $\Delta OD 450(+)$ でも生後高ビリルビン血症の発症をみた。また症例3は256倍陽性、羊水分析でLileyのbottom zoneであったが生後高ビリルビン血症の発症をみている。このように自験例において従来の基準に準じてもお生後の高ビリルビン血症の発症をみている。

### 考 察

従来は間接クームス16倍陽性をcritical titerとし、それ以下の場合、胎児は一応安全と考えられていたが、最近、Gall et al (1981)によると、間接クームス16倍以下の場合でも5.9%に、また8倍以下の場合でも2.9%に中等度ないし高度の障害児の発生をみたといひ、このcritical titerの設定に問題があるとの意見

もある。また羊水中ビリルビン様物質についても、初回bottom zoneで最終 $\Delta OD 450m\mu 0$ に下降したものでも65%に何等かの障害がみられたとの報告があり、従来の基準が必ずしも十分でなかったともいえる。

そこで、これらの報告と自験例での成績を基にして、Rh不適合妊娠の管理に際して、 $E_3$ ,  $E_4$ , 胎盤酵素, NSTならびに超音波検査などの一般検査の他に、次の如く検索をすゝめて行くことが必要かと考えられる。

#### 1. 初回(11週まで)

妻の血液型検査Rh(-), 夫の血液型検査Rh(+)  
抗D抗体価(間接クームス)

問診: 既往妊娠での死産, 重症感作児の有無。輸血歴の有無

#### 2. 間接クームス

妊娠6カ月までは1カ月1回

妊娠7~9カ月までは2週間に1回

妊娠10カ月は1週間に1回

#### 3. 母体血中の抗D抗体価が0(間接クームス陰性)ならばそのまま妊娠継続, 分娩。

#### 4. 母体の抗D抗体価が8倍以上陽性ならば妊娠24週以後羊水分析

#### 5. 羊水分析: $\Delta OD 450m\mu$ 測定, Lileyグラフで測定

bottom zone にあれば3週毎に再検, 変化がなければ38週で分娩

mid zone にあれば2週毎に再検, 変化がなければ36~37週で分娩

top zone にあれば再検し, 下降しなければ急速遂娩

### 文 献

Gall S, A, & J. M. Milles Am J. obstet. Gynecol. 140 : 902, 1981

表 1

Clinical Summary of Complicated Pregnancies

	age	para	complication	delivery		findings of newborn			placental weight (g)
				weeks	route	weight (g)	a.s.	prognosis	
1	24	pg pp	prolonged pregnancy	42w 0d	I—V	3110	4	good	500
2	28	2g 2p	prolonged pregnancy	42w 1d	I—V	3250	10	good	600
3	24	3g 2p	prolonged pregnancy	42w 0d	I—V	3380	10	good	490
4	22	pg pp	mild toxemia	37w 4d	S—V	3160	10	good	640
5	28	2g 2p	mild toxemia	38w 3d	S—V	2490	10	good	560
6	28	pg pp	mild toxemia	38w 5d	S—V	2960	9	good	550
7	35	5g 3p	mild toxemia	41w 3d	S—V	3260	6	good	590
8	21	3g 1p	severe toxemia	35w 2d	I—V	1150		intrauterine death	300
9	30	pg pp	severe toxemia	37w 4d	C—S	2200	9	good	420
10	24	pg pp	severe toxemia	39w 0d	S—V	1900	9	good	330
11	30	2g 2p	severe toxemia	37w 4d	I—V	2150	7	good	400
12	25	2g 1p	severe toxemia	32w 5d	S—V	1700	7	neonatal death	380
13	30	pg pp	severe toxemia	32w 1d	I—V	900		intrauterine death	220
14	25	pg pp	severe toxemia	33w 3d	I—V	1070		intrauterine death	250
15	23	4g 2p	severe toxemia	37w 4d	C—S	2360	8	neonatal death	530
16	30	2g 2p	Rh isoimmunization	38w 0d	C—S	2500	9	neonatal death	500
17	28	5g 3p	Rh isoimmunization	39w 1d	S—V	3600	9	good	650
18	30	3g 2p	placenta praevia	38w 3d	C—S	3210	7	good	600
19	25	pg pp	placenta praevia	33w 1d	C—S	1820	3	neonatal death	250
20	28	3g 2p	diabetes mellitus	40w 2d	S—V	4360	9	good	760
21	34	2g 2p	diabetes mellitus	36w 0d	S—V	4160	8	good	810
22	33	3g 1p	diabetes mellitus	39w 5d	C—S	3900	9	good	620
23	33	3g 2p	anencephalus	39w 0d	I—V	2140		intrauterine death	400
24	32	2g 1p	anencephalus	36w 0d	I—V	2020	8	neonatal death	400

S—V: spontaneous labor I—V: induced labor C—S: cesarean section

表 2

	平均	G P	既往症	産後経過	△OD 450	分娩週数	AS	体重	BiL	Hb	交換光線 驗血療法	
1	KM	27	I I	正常分娩	37w+2d 64x	-	37w+5d	9-10	2826	3.4-17	20.1	- +
2	TM	30	3 I	流産 1x 正常分娩 1x 中絶 1x	37w+0d 128x		37w+2d	9-10	3120	3.3-22	10.2	1x +
3	KH	22	2 I	4ヵ月流産 (死胎?) 正常分娩	37w+5d 128x 38w+2d 256x	37w+5d 0.02 (III)	38w+3d	9-10	2916	4.8-12	11.5	- +
4	YA	37	I I	正常分娩 RHL(知りず)	30w+1d - 36w+2d 64x 38w+0d 128x		38w+0d	9-10	2588	4.6-17	11.4	1x +
5	TH	21	I 0	中絶 1x	35w+6d 128x	-	36w+3d	9-10	2580	3.6-26	11	1x +
6	KH	25	7 I	流産 2x 正常分娩 1x 中絶 3x	21w 16x 25w 16x 31w 64x	31w 0.18 (IIa) 32w+3d 0.175 (IIa) 32w+6d 0.141 (IIa)	32w+6d	7-9	1500	3.8-11	9	2x +
7	TT	28	I I	帯切 1x (交換光線 2x)	25w 32x 27w 64x 30w 16x	30w - 38w -	38w+0d	8-8	2940	2.9-18	10.5	- +

Maternal Peripheral Plasma Levels of Unconjugated Estriol in Complicated Pregnancy

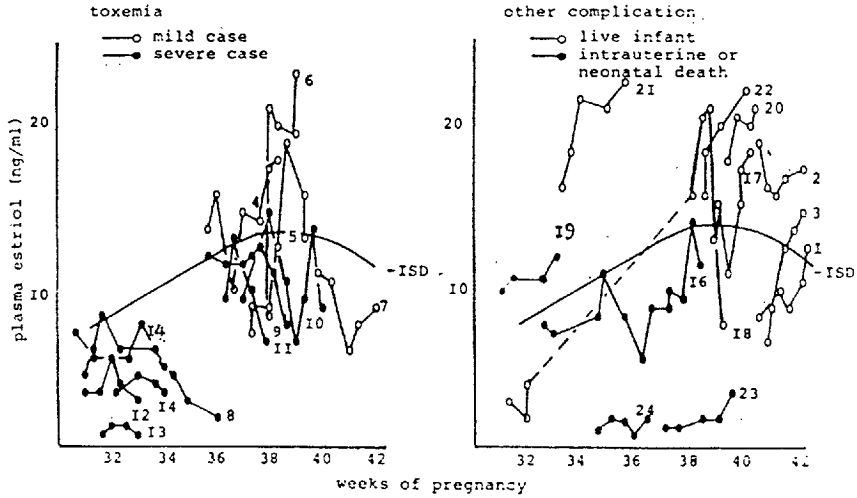
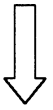


図 1



**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

今日 estriol, estetrol などのステロイドホルモンが fetal distress の指標として使用されているが, その評価は必ずしも一定していない。そこで異常妊娠を疾患あるいは病態別に分類し, その適応と限界について検討し, 同時に Rh 不適合妊娠の管理についても若干検討を加えてみた。