

ハイリスク妊娠，分娩時の母児管理に関する研究

日本大学医学部産婦人科

坂田寿衛 赤嶺和成 正岡直樹

増田隆昭 高木繁夫

カリフォルニア大学

村田雄二

低酸素血症に対する胎児レスポンスの指標としての胎児心拍モニターとカテコールアミン，AVP との関連 — 動物実験を中心とした基礎検討 —

研究目的

妊娠分娩時の胎児監視における胎児心拍モニターの重要性はいうまでもない。すなわち目下のところは一般に胎児の低酸素血症に対するレスポンスを胎児心拍モニターによって推測し，対応しているが，この場合できれば連続して胎児の血液ガス所見と胎児心拍の変化とを関連づけて考察する事が必要である。しかし，ヒトでこの連続した両者の関連を求めて考察することは，臨床的に必ずしも可能でなく，現在分娩時の児頭血による血液ガス分析，分娩後の臍帯血ガス分析，それらの所見と分娩直前の胎児心拍モニターのそれとで，胎児の状態を推測しているにすぎない。そこで，我々は動物とくに赤毛ザル，羊を用いる慢性実験モデルを作成し，これの基礎検討とこのモデルを用いる検討を行ない，さらに胎児の低酸素状態における胎児心拍とカテコールアミン，AVP との関連等についての基礎資料を得る事を目的として以下の検討を行った。

研究方法

妊娠 116～139 日の赤毛ザル(妊娠期間 165 日) 9 匹，妊娠 110～135 日の羊 5 頭を用い，帝王切

開により子宮内から胎児頭のみを娩出し，仔の頸動静脈にそれぞれカテーテルを挿入し，胸部には心電用の電極を装着し，胎仔を子宮内に戻し，胎仔心拍基準心拍数，variability，血液ガス所見，血中カテコールアミン，AVP を連続測定して，手術侵襲から脱し生理的な状態に回復したことを確認し，その時点から胎仔が死亡するまでの間 acceleration の消失，deceleration の出現，variability の消失と併せてそのそれぞれの観察時の血液ガス所見，血中カテコールアミン，血中 AVP 動態について検討した。また血中カテコールアミン 3 分画の測定には COMT を用いるラジオエッセイを，血中 AVP の測定には AVP 抗血清を用いた RIA でそれぞれ行った。

研究結果並びに考察

赤毛ザル 9 匹の死亡に至る過程における胎児心拍パターンの変化とその時の血液ガス所見を見ると，表 1，図 1，2，3 に示したごとくである。図 1 は観察開始の時期における胎仔の心拍パターンであり，acceleration のみが出現しており，variability も十分見られるが deceleration はみられず，この時期での血液ガス所見は平均 7.37 (7.31～7.43)， PaO_2 は 27.6 mmHg (26.6～32.0 mmHg)， PaCO_2 は 29.8 mmHg (26.6～32.0 mmHg) であり，低酸素血症の状態でないことがわかる。しかし，その後の死亡に近づく過程を見ると図 2 に示した如くであり，胎仔の心拍パターン

に late deceleration が出現し, acceleration もまた同時に見られた。しかし図1と比較し, この際の基準心拍, variability には変りを認めなかった。この時の血液ガス所見は表1の如くであり, その平均は pH 7.32 (7.20~7.37), PaO₂ 23.9 mmHg (21.8~27.5 mmHg) PaCO₂ 33.9 mmHg (28.2~40.5 mmHg) であり, 図1の acceleration のみみられた時のそれと比べると PaO₂ にのみ有意の差が見られた。さらに死亡に近づくと図3に示した如く, そのそれぞれの子宮収縮に

表1 Fetal arterial blood gas and pH values

	At beginning of observation	At appearance of late deceleration	Disappearance of acceleration
pH	7.37 (7.31-7.43)	7.32 (7.20-7.37)	7.22* (7.20-7.25)
PaO ₂ (mm Hg)	27.6 (23.0-31.8)	23.9† (21.8-27.5)	18.7‡ (15.0-25.4)
PaCO ₂ (mm Hg)	29.8 (26.6-32.0)	33.9 (28.2-40.5)	38.8 (26.0-49.5)

*P = 0.002 versus control; p = 0.048 versus appearance of late deceleration.

†p = 0.041 versus control; p = 0.021 versus disappearance of acceleration.

‡p = 0.009 versus control; p = 0.021 versus appearance of late deceleration.

ともなって late deceleration が出現し, acceleration は消失した。この場合の血液ガス所見を見ると, pH 7.22 (7.20~7.25), PaO₂ 18.7 mmHg (15.0~25.4 mmHg), PaCO₂ 38.8 mmHg (26.0~49.5 mmHg) であり, 図2の late deceleration, acceleration の両者を認めた時期に比べて pH, PaO₂ に有意の差があり PaCO₂ には有意の差を認めることができなかった。そこで, 最も死亡に近い状態, すなわち acceleration が消失して deceleration のみがみられた図3をさらに分析してみると図4に示した如くである。すなわち, 最も死亡に近い時点より遠い時では各子宮収縮毎に late deceleration がみられるが, この場合 long term variability が出現した。しかし, その次の時点では late deceleration の出現は同様であっても deceleration の立ち下がりとしち上りの部分において long term variability が消失し deceleration の bottom にのみ long term variability が見られた(図5)。その後その bottom の long term variability も消失し死亡に至った(図6)。

以上の如く, 胎盤構造その他の面でヒトに最も近い霊長類動物のサルを用いた慢性実験モデルを

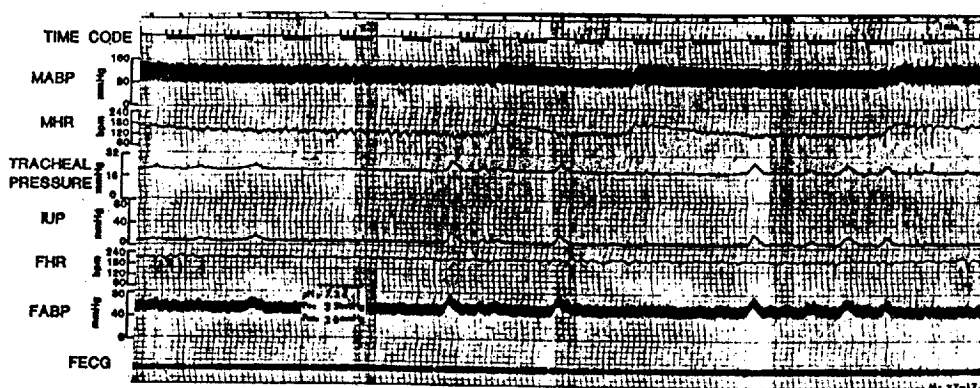


図1 sample of the record at the beginning of the observation period from a chronically catheterized rhesus monkey fetus. From the top: Time code, Signals which were generated every 2 minutes. MABP, Maternal femoral arterial blood pressure. MHR, Maternal heart rate calculated from maternal blood pressure. Fetal tracheal pressure. IUP, Intrauterine pressure. FHR, Fetal heart rate obtained from fetal electrocardiogram. FABP, Fetal carotid arterial blood pressure. FECG, Fetal electrocardiogram. Accelerations in the fetal heart rate are indicated by arrows. There are no late decelerations despite spontaneous uterine contractions. The blood pressure tracing was interrupted by sampling of blood, the result of which is indicated on the FABP channel.

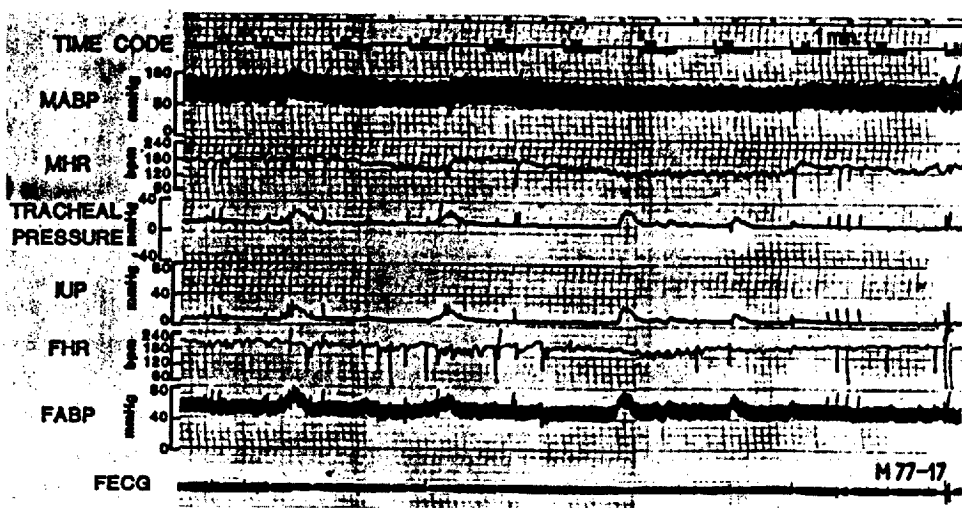


図2 Late record from the monkey shown in Fig. 1. At this stage, the fetus is exhibiting repetitive late decelerations in the heart rate but accelerations remain. Abbreviations are the same as in Fig. 1.

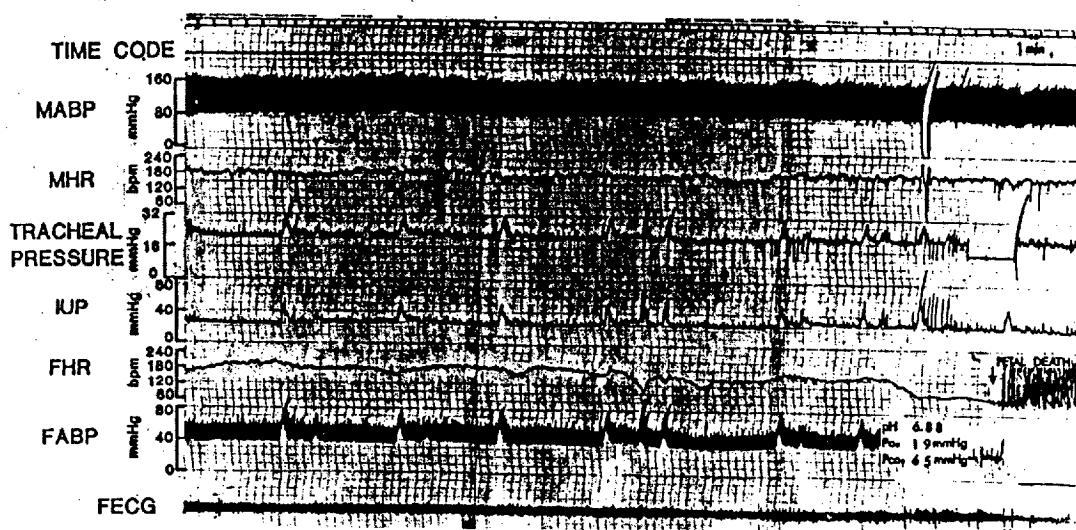


図3 Still later record from the same fetus as in Figs. 1 and 2, obtained immediately prior to intrauterine fetal death. Each uterine contraction is associated with a late deceleration, and no typical accelerations are present.

利用し、自然に死亡していく胎子の血液ガスと胎子心拍についての関連を検討したが、胎子の低酸素血症の原因が母体例にある場合、胎盤機能の低下の場合、あるいは臍帯圧迫等によって胎子の低酸素血症が起り始めると、まず低酸素に対する chemoreceptor, baroreceptor の作用により deceleration が発現するが、その時はまだ低酸素状

態の初期であるため中枢、心筋への影響がなく、acceleration が残っているものと考えられるが、やがて胎子の低酸素血症が持続し代謝性アシドーシスが起り pH の低下が起り始めると acceleration は消失し late deceleration のみになるようである。その後時間の推移に伴ない低酸素血症による中枢神経系の障害が起り始めると long term

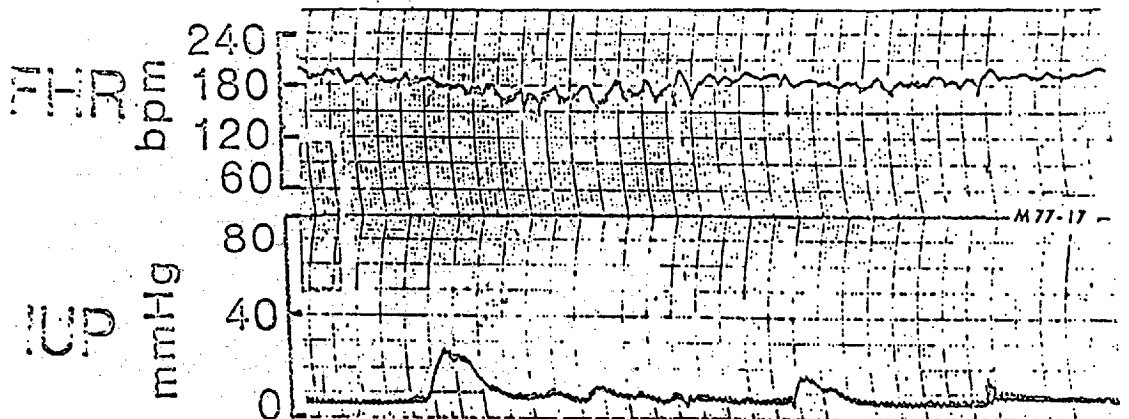


図4 Recording of the fetal heart rate and intrauterine pressure. The fetal heart rate exhibits late deceleration typical of those seen early in labor.

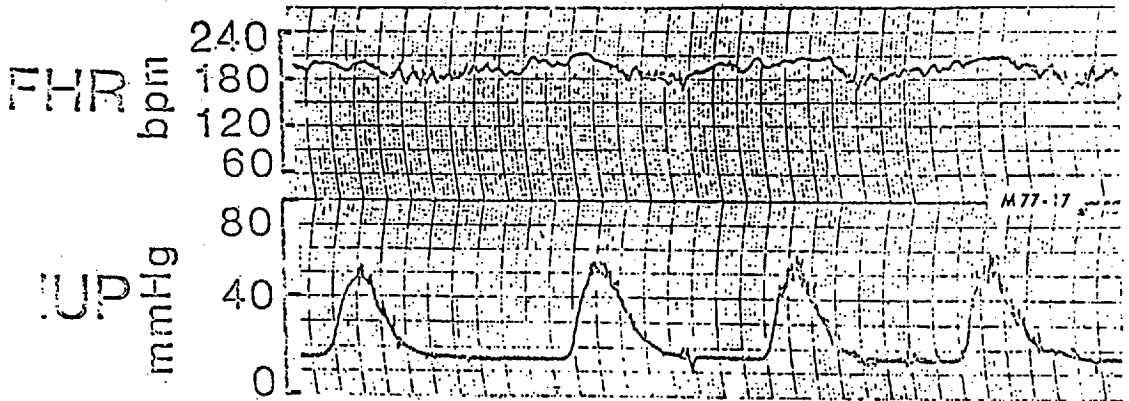


図5 Recording of the fetal heart rate and intrauterine pressure. Late decelerations with increased variability at the base of the deceleration are seen consistently at this time in the course of fetal death. Note that baseline long term variability is diminished.

variability が消失していくようである。しかし、この結果はそのすべてをヒトのそれにあてはめて考える事には種々問題があり、またそれぞれ生理的、種属特異性などの面でも差がある。さらにヒト胎児においては分娩時の分娩様式にも相違があり、また母体の分娩に対する精神的ストレス等が負荷されるため、両者を対比し考察するには問題がある。しかし、ヒトにおいてはこの種の系統の実験系が組めない為、以上の結果はヒト胎児の低酸素血症に対するレスポンスを考察する上の基礎的資料の一つになるものと思われる。

一方、胎児の低酸素血症という distress に対し、胎児血圧、心拍に関与していると考えられるカテコールアミン、あるいは血液浸透圧に関与していると考えられる AVP についてこの実験系で検討すると、赤毛ザル、羊共に低酸素血症により Norepinephrin, Epinephrin, Dopamin 値がいずれも急増した。AVP は図7に示した如くでありいずれも低酸素血症によって Norepinephrin が急増するが AVP には変化を認めなかった。しかし pH の低下、特に pH 7.10 以下のものでは AVP の急増を認めた。したがってこのことより、

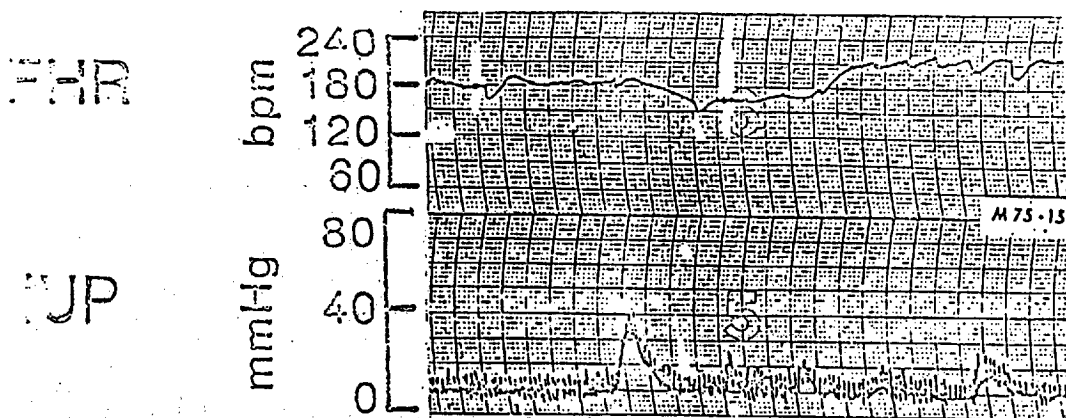


図6 Late decelerations with no baseline long term variability and no variability of the late decelerations. This is the most ominous fetal heart rate pattern.

胎児は低酸素血症と云うストレスによってカテコールアミンを分泌し、血管収縮を起こして低酸素血症に対する防御を行い、続いて長期にわたる低酸素血症によって胎児血のpH低下を見始めると血液浸透圧の変化に対して制御し、ホメオスタジスを保つためAVP分泌が増加し対応するものと考えられる。しかし、低酸素血症と胎児心拍、カテコールアミン、AVPセプターとの問題については今後さらに検討すべきであり、引き続いて検討したいと考えている。

要 約

胎児心拍と低酸素血症との関連を知る事は、低酸素血症の進行による胎児の心拍モニターの変化を知る上に重要である。ヒト胎児における実験的隘路を考慮し、臨床面よりする胎児監視のあり方を動物実験成績を基礎に考察し考え、今後の胎児監視に対する影響その他についても検討したいと考える。

2) 胎児心拍の電話伝送による開業医と大学病院とのコミュニケーション

研究目的

従来、母体が中心になり行われて来た妊娠分娩時の管理も近頃の胎児生理学の進歩により、胎児もまた患者であるという立場から分娩前、分娩中

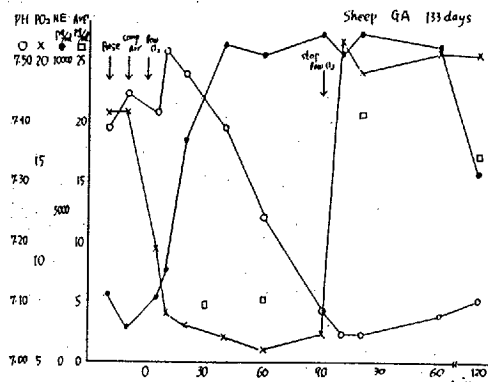
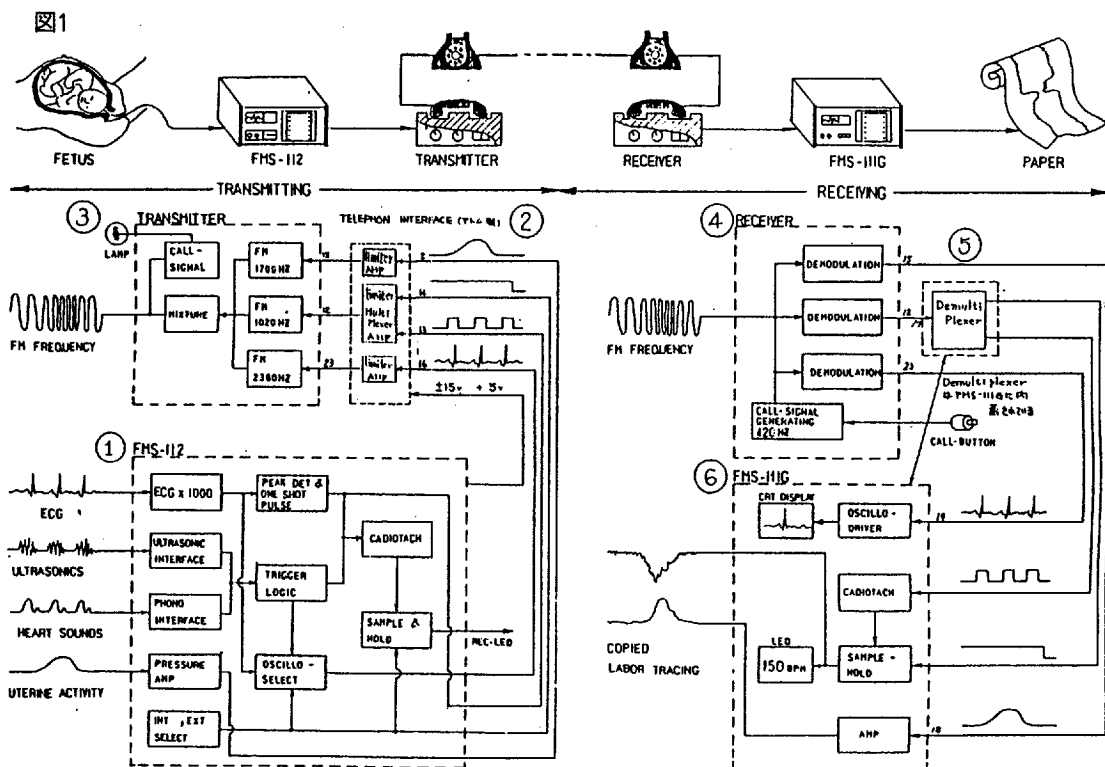


図7 羊胎仔における低酸素血症とNor Epinephrine AVPの関連

の胎児監視が重要視されるようになり、なかでも胎児心拍（FHR）モニターは分娩前検査としてはNST、OCT/CST、分娩時はFHRモニターの詳細な分析によって胎児の子宮内における状況を把握でき、我国でも広く用いられてきている。しかし、胎児生理学が中心となり解明され、現在なお進歩をみせているこのFHRモニターリングの発展は目ざましく、NICUの付属した大学病院一部の大病院の医師ではこの進歩に追いつき、十分FHRモニターリングを利用し、従来助けることの出来なかった児を助け得るに至って来た。しかし、開業医においては日常のいそがしさに加えて、東京のような大都市においては大病院との連絡網がうすい場合もあり、時には児を不幸な転帰におちいらせることさえしばしばあると思われる。そこで地域医療の発展の為に、我々はこのFHR



モニタリングを電話廻線を利用し、大病院と開業医、中・小病院との間に送信し胎児監視を行えば、母体はもとより児の死亡率、仮死による脳障害等が減少すると考え、次の様なシステムで行う計画を立てた。

研究 方 法

この場合、協力一般開業医、各病院に機械を購入して頂かねばならず、その為、我々はその機械の購入の問題、電信電話法とのかね合い、電話料等の点について十分検討せねばならない。そこで我々はまず次の様なシステムで関連病院との間で送信し、これによって出てくる種々の問題をチェックした。そのシステムは図1の如くで、送信側は①にて FMS112 型胎児心拍監視装置より胎児心拍、子宮収縮を③の電気通信共済会指定心電伝送装置 (TRANSMITER) に入力する前にアトム社製②の TELEPHONE INTERFACE を通過させた。TRANSMITER を通過して電話廻線にのせる為、波型は FM FREQUENCY に変換し電話廻線に入れた。今度は受信側になるが再

び TRANSMITER、DEMULTI PLEXER を通過して FM FREQUENCY から胎児心拍、子宮収縮に変換し FMS 111 G 或いは FMS 112 型胎児心拍監視装置により図示された。

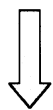
研究結果並びに考察

以上の方法で行った関連病院の間での送信8例はいずれも直接胎児心拍監視装置で得られたものと変わらず、十分目的を達するものと思われる。この意味では今後開業医、中・小病院との連系が期待され、周産期管理の向上が十分發揮出来るものとする。しかし、その送信料すなわち電話料は長時間に渡る送信のため高額になることは必至であり、より送信の短縮が必要であると考えた。そこで次のステップとして、この我々の行っているシステムにさらにファクシミリを使用し送信の波型を数秒で送り、受信側で判読する方法を検討している。この試みが完成した後次年度に開業医、中・小病院との交信を考えている。

要 約

現在行っている方法でも十分の効果が得られるが、送信費用の面で協力が得られない施設もあり

ファクシミリを利用しその時間の短縮も考えたのであるが、次年度にこの方法で地域医療への普及を考えている。



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

妊娠分娩時の胎児監視における胎児心拍モニターの重要性はいうまでもない。すなわち目下のところは一般に胎児の低酸素血症に対するレスポンスを胎児心拍モニターによって推測し、対応しているが、この場合できれば連続して胎児の血液ガス所見と胎児心拍の変化とを関連づけて考察する必要がある。しかし、ヒトでこの連続した両者の関連を求めて考察することは、臨床的に必ずしも可能でなく、現在分娩時の児頭血による血液ガス分析、分娩後の臍帯血ガス分析、それらの所見と分娩直前の胎児心拍モニターのそれとで、胎児の状態を推測しているにすぎない。そこで、我々は動物とくに赤毛ザル、羊を用いる慢性実験モデルを作成し、この基礎検討とこのモデルを用いる検討を行ない、さらに胎仔の低酸素状態における胎児心拍とカテコールアミン、AVP との関連等についての基礎資料を得る事を目的として以下の検討を行った。