

I. 諸因子の胎児に及ぼす影響に関する研究

分担研究報告書

奈良医科大学

一條元彦

A. 周産期感染症に関する研究

① 新生児の感染対策—免疫賦活, 免疫補充療法

最近の産科管理は早産超未熟児・極小未熟児などを対象として専門的に管理する新生児集中治療室(NICU)の活動にもとづき著しく向上したが、今日、NICU技術をもってしても依然難問とされるのが対感染症処置である。これら在胎期間が短い児の免疫機能は著しく未発達であることを本研究は明らかにした。すなわち、好中球貪食能・殺菌能、血中Clq, C₄, C₃, Factor B, Factor H値など何れも低値を示し、またNK活性, Augmented NK活性, およびIgM産生能, IL-1産生能なども低値を示した。しかし、IL-2産生能, BCGF産生能は高値であり、また異刺激に対する補体系別経路の反応は良好であるなど、免疫能の総てが劣性とは限らず、これらを充分理解した早産超未熟児・極小未熟児の感染症対策を考えて行かなければならない。免疫機能は胎令に比例して発達するとは必ずしも言い切れず胎児・新生児の個体差が大きい。臨床的には個別化した免疫療法が必要となるが、総じて受動免疫療法が迅速・有効な手段であり、早急な対応を講ずる必要があろうと思われる。

② 新生児ヘルペス感染対策

全国2029施設を調査し、新生児ヘルペス症は年々発症増加の傾向にあることが知らされた。新生児ヘルペス症の予後は不良で死亡するもの35.9%, 重篤な後遺症をもつに至るもの17.2%であった。感染様式は母子垂直感染53%, 水平感染7%, 不明40%であった。このさい注目すべき点は母体性器にヘルペス症病変の認識を欠くにもかかわらず、その児にヘルペス症が見られる例が多いことである。したがって母体性器ヘルペス症の診断には血清IgG, IgM, IgAなどの検出が重要な課題となるが、種々検討の結果IgA特異抗体を検出する試みが有用であると考えられた。

③ 周産期感染症起因微生物について

女性器に存在する微生物については定期的に検索する必要がある。しかし、最近2年間の妊婦の尿路感染症・産褥子宮内感染症の起炎菌を過去のそれと比較したところ、好気性のグラム陰性桿菌・グラム陽性球菌、嫌気性菌の何れにおいても著しい差を認めなかった。破水後の羊水中細菌の約60%は大腸菌などのグラム陰性桿菌であった。特に注目されるB群レンサ球菌(GBS)は妊婦の8.3%に認められ、菌型は殆どがGBSⅢ型であった。今後妊婦のGBSの検索は必要と考える。

④ 周産期のクラミジア感染症

最近増加しつつある妊婦のクラミジア感染は東京内484例の妊婦検査中4.3%に認められた。一般妊婦では5%, 流産・子宮内胎児死亡妊婦等では9.1%に女性性器クラミジア感染を証明した。クラミジ

ア垂直感染を受けた児の20%に封入体結膜炎の発症を見た。クラミジア感染症の診断にはIgA抗体の検出が有用であると考えられるので、この方面の将来の展望が期待される。

⑤ 前期破水による周産期感染症対策

前期破水、特に妊娠中期に発生する前期破水では胎児が未だ発育途上にあつて、子宮外生活の適応性が不充分である為、可能な限りの長時間、胎内感染を防御しつつ妊娠継続をはからねばならないが、最近、分担研究協力者の荻田らが開発した特殊頸管留置カテーテルは前期破水の対策に極めて良好な成績を挙げることが立証されつつある。今回は特に使用する抗生物質、人工羊水などに改良を加え、さらに有用性を高めた。

B. 各種薬剤の児に及ぼす影響に関する研究

① 妊娠・分娩・産褥期における母体への薬剤

投与の実態調査

昭和61年9月から11月末までの期間中に全国24施設で取り扱った2231例の妊婦(胎児数は2371例)について、使用薬剤、母体合併症、児の先天異常などを調査した。妊産褥婦に使用された薬剤中使用頻度の高いものは鉄剤、子宮収縮抑制剤、緩下剤、ビタミン剤、プロスタグランディン、抗生物質、消炎酵素剤、非ステロイド消炎鎮痛剤などであり、母児に与える影響の強い薬剤については慎重に使用されていた。なお、奇形児発生53例を見たが使用薬剤との因果関係は認められなかった。

② 糖尿病妊婦の薬物療法に関して

糖尿病合併妊婦の調査を対象27施設で行った。分娩総数106,517例中糖尿病合併妊婦は749例に認められ、頻度は0.70%であった。この749例中より先天異常児出産は30例(4.00%)認められ、これはかなりの高頻度と思われた。奇形中著明なものは頭部奇形(20.0%)、心・循環器奇形(20.0%)であった。奇形児を出産した母体の血糖コントロールは不良であり、特に妊娠11週未満におけるHbA_{1c}値は11%以上、HbA_{1c}値は6%以上であった。ラットを用いた実験で、妊娠早期の高血糖は胎仔骨格系の異常を発生し易い点を示唆された。またヒト糖尿病合併妊婦では切迫流早産時に用いる β_2 -stimulantがインスリン必要量を増量させることが明らかとなり、糖尿病と切迫流早産の合併する妊婦においては、この点に対する留意が求められる。

以上の成績は糖尿病合併妊婦管理上誠に有用な示唆を与えたものとする。

③ 妊娠中毒妊婦の薬物療法に関して

妊娠中毒症は妊婦の約10%に認められる。妊婦の高血圧に対して、ヒドララジン、 α -交感神経作動阻止薬、抗Ca剤などが用いられる傾向にあるが、投与方法については施設毎にかなりの相違があり、検討すべき事項が多々ある現況が指摘された。高脂血症に対してはヘパリン投与が有用であるが副作用などの点が更に詳細に検討される必要がある。

また妊娠中毒症の発症予防に抗セロトニン療法、低用量アスピリン療法、Ca療法などが試行されているが今後、症例の集積をみて真に有用ならガイドラインの作成が望まれる。

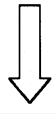
④ 麻酔分娩用薬剤に関して

無痛分娩の実施要領についてのアンケート調査を昭和61年9月より62年2月の期間、国内503施設、国外250施設、を対象として行い、それぞれ61%、57%の回答を得た。それによるとマーカイン、カルボカイン、キシロカイン、ジアゼパム、ペチロルファン、ラボナ、笑気などが繁用されていた。国内、国外の薬剤選択には若干相違があり、その理由等に関しては今後検討を要する。麻酔分娩が児に及ぼす

影響を児のアップガールスコア，血液ガス，Neurologic and Adaptive Capacity Scoreで検討し，麻酔法による差を評価して提示した。これらの知見が麻酔分娩実施上大いに活用されるべきことを望む。

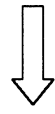
C. 嗜好品等の児に及ぼす影響に関する研究

妊婦の喫煙が胎児発育を障害することは既に明らかであるが，受動喫煙の場合でも問題となる。すなわち，本人自身が喫煙妊婦である場合，および本人は非喫煙だが家庭内外で強度の受動喫煙を受ける妊婦，また喫煙の関与の全く無い妊婦のそれぞれの尿中コチニン濃度は $228.4 \pm 214.6 \text{ ng/ml}$ ， $135.6 \pm 173.9 \text{ ng/ml}$ ， $3.98 \pm 3.22 \text{ ng/ml}$ であった。妊婦尿中のコチニン濃度と児の relative birth weight との間には有意の相関があるため，胎児管理の立場から考えると妊婦尿中のコチニン濃度を測定して妊婦に個別的啓蒙・指導を行うことは有意義な方策と思われた。



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



新生児の感染対策—免疫賦活,免疫補充療法

最近の産科管理は早産超未熟児・極小未熟児などを対象として専門的に管理する新生児集中治療室(NICU)の活動にもとづき著しく向上したが,今日,NICU 技術をもってしても依然難問とされるのが対感染症処置である。これら在胎期間が短い児の免疫機能は著しく未発達であることを本研究は明らかにした。すなわち,好中球貪食能・殺菌能,血中Clq,C4,C3,FactorB,FactorH値など何れも低値を示し,またNK活性,AugmentedNK活性,およびIgM産生能,IL-1産生能なども低値を示した。しかし,IL-2産生能,BCGF産生能は高値であり,また異刺激に対する捕体系別経路の反応は良好であるなど,免疫能の総てが劣性とは限らず,これらを充分理解した早産超未熟児・極小未熟児の感染症対策を考えて行かなければならない。免疫機能は胎令に比例して発達するとは必ずしも言い切れず胎児・新生児の個体差が大きい。臨床的には個別化した免疫療法が必要となるが,総じて受動免疫療法が迅速・有効な手段であり,早急な対応を講ずる必要があろうと思われる。