

ハイリスク児の予防に関する研究

分担研究者 田 中 憲 一

I 本年度の研究計画

少産少子時代が現実となった今日、周産期医療の整備、改善は必須であり、その中でも予後不良とされている、ハイリスク児の総合的ケアシステムの確立は急務といえよう。このような状況下で、ハイリスク児出生の主たる原因といわれている、早産、IUGRの実態を把握するための資料を得るとともに、ハイリスク児の予知、予防に向けた今後の周産期医療を確立することを目的として、本研究班は全国の主要な周産期施設の責任者10名を研究協力者として班を構成し、次の2点のリサーチクエッションにたいして平成4年度の研究を計画した。

- 1) 習慣性流産、早産の実態把握(全国調査、文献検索)
- 2) IUGR児の予知、予防は可能か。

II 研究経過

本年度、当分担研究班は、2回の班会議を主催し、ハイリスク児の予防を目的とした周産期医療システムの改善、評価につき検討のうえ、以下の3件の実態調査を行なった。

- 1) 小川班を構成する5つの分担研究班(小川班、多田班、中村班、前川班、田中班)に所属する周産期医療施設における過去2年間(1990年、1991年)の早産率、母体搬送、妊婦検診の実施回数、検査等の実態調査。
- 2) 分担研究班所属11施設の1990年1月から

1991年12月まで2年間における出生児体重2500g未満の新生児を対象症例とした個別調査。なおコントロール症例は、登録対象症例の直前に出生した2500g以上の新生児とした。(アンケート表1~4)

- 3) 習慣流産症例で分担研究班所属6施設において1990年1月から1991年12月の2年間で妊娠の帰結の確認できた症例の概要および妊娠結果に関する個別調査。(アンケート表5)

III 研究成果

1) 医療施設における実態調査の結果

小川班所属18施設と本分担研究班所属11施設計29施設より解答を得、解析を行なった。2年間の個々の施設における総出生数にたいする早産率は32.7%から3.3%と施設により異なるが、小川班所属29施設での早産率が総数43、252例中4、759例(11.0%)、本分担研究班11施設では12、612例中1、117例(8.9%)であり、平成2年度の厚生省全国統計の早産率4.5%に比較すると、特に小川班全体に所属する29施設に高い傾向が認められた(表1)。母体搬送数においても、施設間での差は顕著であり、2年間の母体搬送例0の施設が2か所認められるのと対照的に、総分娩数の32.1%、20.1%が母体搬送症例である施設がそれぞれ1施設づつ認められた。妊娠期間別での母体搬送の割合をみると、小川班全体での搬送率は7.3%で、満

期産での搬送率は2.6%であるのに反し、早産では45.7%と高率であり、特に妊娠24週から31週での搬送率は約70%であった。本分班研究班11施設での母体搬送率は4.8%で、満期産の2.0%、早産の33.2%を占めた(表2)。29施設における出生前管理についてみると、妊婦検診は29施設中27施設(表3のA)で妊娠27週まで4週に1回、28~35週まで2週に1回、35週以降週1回の間隔で行なわれており、例外的に35週まで2週に1回、35週以降週1回実施する施設(表3のB)あるいは16週まで2週に1回の妊婦検診を追加実施する施設(表3のC)がそれぞれ1施設ずつ報告された。妊婦検診時の内診は大多数の施設(表3のA)では初診時と37週以降の受診時だけに実施されていたが、妊娠中期と後期にそれぞれ1回ずつ追加する施設(表3のB)が4か所、受診時毎回実施する施設(表3のC)が5か所認められた。超音波検査は妊娠初期に全施設で2回実施されており、15施設(表3のB、C、D、E)で妊娠中期、後期に2回、11施設(表3のA)で3回追加実施、3施設(表3のF)では受診時毎回実施されていた。他の妊娠時検査として表4に掲げるように、妊娠初期には自己抗体、細胞診、糖代謝、凝固系、膣分泌物培養等の感染症関連、血液型、不規則抗体、生化学、心電図検査、妊娠中期には胎盤機能、乳房検査、妊娠後期にはNST、CTG、胎動モニター等が行われていた。ハイリスク症例に対してはこれらの諸検査に加えて、音響刺激試験、胎児血流計測、シェークテスト、マイクロパルテスト等の羊水検査、胎児血pH、染色体核型分析等の胎児採血、抗リン脂質抗体、腎機能、BPS、AFI検査等が実施されていた。しかしこれらの諸検査は全施設で統一的に全例施行されているのではなく、施設独自の判断で検査項目の設定がされていた。

2) 出生時体重2500g未満の新生児を対象(症例)群とした個別調査の結果

本分班班所属11施設より症例832例、コント

ロール571例、合計1403例の解答が得られた。症例(出生時体重2500g未満)群832例の平均出生体重は1905±567g、平均在胎週数は35.1±4.1週であり、コントロール群571例の平均出生体重は3106±348g、平均在胎週数は39.4±1.4週であった。男女比については両者ともほぼ同数であり両群間で差は認められなかった。多胎の頻度を見るとコントロール群では単胎531例(93.0%)、双胎40例(7.0%)であったが、症例群では単胎644例(77.4%)、双胎164例(19.7%)、品胎24例(2.9%)と多胎が20%以上を占め、明らかに症例群で多胎の頻度が高い事が示された(表6)。対象群832例の内訳は、早産477例(57.3%)、満期産355例(42.7%)と分けられ、早産例中低体重児が88例(10.6%)、正体重児が389例(46.7%)、満期産中低体重児が206例(24.8%)、正体重児が149例(17.9%)認められた(表7)。児死亡例についてみると、症例群では児死亡が88例(10.6%)認められたが、コントロール群では児死亡例が3例(0.5%)にとどまった(表8)。症例群での児死亡88例の内訳は、胎児奇形を伴うものが26例あり、胎児奇形を認めない死亡例62例中、子宮内胎児死亡が23例、新生児・乳児死亡が39例認められた(表9)。妊娠既往のある759例(症例群394例、コントロール群365例)の異常産科既往歴についての検討の結果、両群間で流産歴、人工妊娠中絶、早産、中毒症、胎盤早剥については有意な差を認めないが、IUGR、PROM、死産の異常既往が症例群に多く、逆に異常既往歴なしがコントロール群に多く認められた(表10)。調査対象症例の妊娠異常合併について報告された症例群746例、コントロール群551例の検討の結果、切迫流産、切迫早産、PROM、CAM、IUGR、中毒症、多胎、早剥等の全ての妊娠異常、とりわけ切迫早産、SFDが症例群において高頻度に合併する事が認められた。一方妊娠中の異常なしがコントロール群で341例(61.9%)認められるのに反し、症例群ではわず

か7例(0.9%)であった(表11)。また症例群の36.7%に母体搬送が認められた。症例群425例、コントロール群19例の早産症例で、その原因と思われる疾患を求めたところ、感染・PROMの合併が両群で40.5%、52.6%と最も多く、以下多胎、原因不明、胎児適応、母体適応、頸管無力症と続いた。とりわけ症例群においてコントロール群に比較して、胎児あるいは母体適応による早産が多く認められた(表12)。また早産児での死亡率は高く、産科合併症として感染、母体適応、多胎等が多く揚げられた。よりハイリスクな群の検討を行なうために、症例群を妊娠週数28週、出生時体重1000gで区切ると<28週・<1000gが74例(A群)、<28週・>1000gが5例、>28週・<1000gが21例(B群)、>28週・>1000gが732例(C群)に類別され、特殊な例である<28・>1000gを除いたA、B、C、3群で解析を行った。母体平均年齢、基礎疾患の有無について差は認めないが、奇形を除いた児死亡の頻度はA群31.5%、B群9.5%、C群1.8%であり、児死亡率のもっとも高いA群に治療妊娠、PROM、CAMの頻度が高く、SFD、中毒症、早剥、胎児奇形はB群で高頻度に、多胎はA、B群で同程度観察された(表13)。次いで症例中のSFD児を早産あるいは満期産に区別し、合併する産科異常について解析したところ、児死亡率の高い早産SFD児(子宮内胎児死亡+新生児死亡22例、25%)において、多胎、PROM、CAM、妊娠中毒症、特に重症型の合併頻度が高く認められ、SFDの原因として従来より至適されてきた中毒症の他に、多胎、あるいはPROM、CAM等の感染症の役割が注目されたといえよう(表14)。以上の結果よりハイリスク児出生の重要なファクターとして、感染症、多胎、SFD、あるいは中毒症が挙げられ、それらのリスクファクターとIVF-ET等の治療妊娠との関わりと治療妊娠の実態を把握するための検討を行った。治療妊娠の頻度はコントロール群では6.0%であるのに反し15.5%と多胎の頻度

と同様、症例群で高い事が示された(表13)。症例群832例を自然妊娠群703例、治療妊娠群129例に分け、治療妊娠の有無による比較を行った。その結果、在胎週数、出生児体重、PROM、CAM、PIHの合併および発生の頻度、あるいは胎児死亡率、新生児死亡率に著名な差は認めなかったが、多胎の頻度はコントロール群の7.0%、症例群全体の22.6%あるいは症例群中の自然妊娠群の19.4%に比べて症例群中の治療妊娠群では70.5%と異常に高い点が指摘された。また超未熟児の頻度も16.2%と治療妊娠群において高度であり、多胎に帰因するものと推察される。一方SFD、奇形の発生頻度は自然妊娠群に多く認められた(表15)。次に症例群中の治療妊娠129例を方法別に分けると、IVF-ETによるもの60例、排卵誘発剤使用による者47例、AIHによる妊娠22例に分類され、治療妊娠の内約半数にIVF-ETが施行されている点が注目された。また方法別の検討においてIVF-ETによる多胎の頻度が高いほかは、PROM、CAM、PIH等の妊娠合併症の頻度について有意の差は認められなかった(表15)。88例の児死亡例を治療妊娠の有無により検討を加えると、自然妊娠群では77例(11.0%)、治療妊娠群では11例(8.5%)の児死亡が認められ、治療妊娠群で低い傾向が認められたが、児死亡例中奇形を伴うものが自然妊娠群で30例、治療妊娠群で2例あり、それらを除いた児死亡率はそれぞれ6.7%、7.0%とほぼ同率であった。治療妊娠群が在胎週数では約5週間早く、出生児体重では約400g少ない事より、児の未熟性による死亡が治療群の主たる原因であり、逆に自然妊娠群ではSFDの合併が高度であり、胎盤環境の悪化による死亡が主な原因であると推察された。症例中の自然妊娠による多胎97例、治療妊娠による多胎91例の異常妊娠合併頻度についての解析の結果、品胎の頻度が治療妊娠に多く、一方児の死亡率(15.5%)あるいはSFD(33.0%)が自然妊娠多胎に多い傾向が認められた。

3) 習慣流産患者での次回妊娠結果に関する調査結果

表18の6施設より303例の解答を得、その中の291例について解析をくわえた。報告された291例は同種免疫異常166例(57.1%)、自己免疫異常29例(10.0%)、子宮奇形等その他30例(10.3%)、原因不明66例(22.7%)の4群に原因別に分けられた(表19)。同種免疫異常と原因不明群の一部、計187名(64.5%)にたいして、夫あるいは第三者のリンパ球を用いた免疫療法、自己免疫異常27名(9.3%)にたいしてはアスピリン、ステロイドを用いた抗凝固・免疫抑制療法、その他の症例12名(4.1%)には手術療法等が実施されている。なお無治療が64例(22.1%)報告されている(表20)。習流患者の予後について検討すると、同種免疫異常では早産率3.7%、多胎率0.7%、妊娠中毒症合併率4.3%、IUGR率2.9%、胎児奇形率0.7%と妊娠予後について異常を認めなかった。その他の群でも同種免疫異常と同様の経過をたどったが、自己免疫異常では早産率11.1%、中毒症合併率16.7%、IUGR率11.1%と高率に合併症の発生を認めた。無治療群においても19.1%の中毒症の発生が認められた(表21~24)。

総括

今回の調査では、出生時体重2500g以下の新生児をいわゆるハイリスク群として解析した。対象群の内訳として早産正体重児が約50%、満期産低体重児が25%と大多数を占め、われわれが取り組むべきものとして早産とIUGRの予防に要約され、同じSFD児でも早産SFD児の死亡率が満期産のそれに比べ有意に高い事より、特に早産の予防が解決すべき大きな問題点といえよう(表14)。産科既往歴からはIUGR、PROM、死産の既往がリスク因子として挙げられるが、対象群の約30%に異常既往なしと報告されている点が注目される。妊娠異常合併の頻度あるいは早産の原因の調査より、切迫早産、PROM、感

染、SFD等が危険因子として、またその原因としては多胎が挙げられ、対象群を妊娠週数28週、出生時体重1000gで区分し、よりハイリスク群として解析した調査でも同様な結果が得られた。児死亡の頻度の最も高い28週未満1000g以下のA群に属する児は早産未熟児と理解され、その背景因子としてCAM、PROM等を伴った感染、あるいは多胎による早産が指摘される。一方28週以上、1000g未満のB群に分類されるものは中毒症、早剥の合併を伴ったIUGRタイプの未熟児であり胎児環境の悪化が原因と思われる。また対象群、A群、B群全てにおいて多胎の頻度が高い事、あるいはA群において治療妊娠の頻度が高いことより体外受精、GIFT等による不妊治療の問題点が指摘されよう。次に治療妊娠の影響について解析を行なうと、PIH、SFD、胎児死亡の頻度等は、自然妊娠のほうが高いが、逆に超未熟児の頻度あるいは児死亡例では治療妊娠の群でより未熟な児が多い点などが指摘された。症例群の多胎例188例についての、治療妊娠、自然妊娠の解析結果では、体外受精によるものと推察される品胎、超未熟児の割合が治療妊娠多胎に多く、1卵生多胎に帰因すると思われる胎児、新生児死亡例が自然妊娠多胎に認められた。参加各施設における出生前管理に焦点をあてると、従来より早産に対する管理の重要性が提唱されているが、大多数の施設において妊娠28週までの受診間隔が月1回である事、あるいは内診が約7割の施設で妊娠37週までほとんど行なわれていない事、さらには膣分泌培養等の感染症に対する検査が一部の施設でしか行なわれていない事など早産に対する対応が不十分と思われる。米国小児科学会が新生児の細菌性垂直感染を予防する目的で妊娠中期における、膣細菌検査の施行を推奨しているが、今回の調査で行なっている施設は少なく、この点も将来解決すべき問題といえよう。また妊娠中毒症、IUGRについては、残念ながら今回の調査では明らかなリスクファクターの同定あるいは予知の確立に

は至っていないが、自己免疫異常による習慣流産患者の産科合併症として、中毒症あるいはIUGRが指摘された今回の調査結果(表22、24)より、抗リン脂質抗体、抗核抗体等の自己抗体と凝固系のスクリーニング検査が検討されるべき予知法の一つと思われた。習慣流産患者の妊娠後は流産の原因により異なり、同種免疫あるいはその他の原因による症例では一度妊娠が継続すれば予後良好であるのに反し、自己免疫異常あるいは原因不明群では中毒症、IUGRの合併が高率に認められ、妊娠中の慎重な管理が必要と推察された。今回の調査では、抗凝固、免疫抑制療法の実施時期、方法、および実施頻度等について十分に検討されておらず、抗凝固、免疫抑制療法、IUGR、中毒症予防に対する有効性については明確でなく、より詳細な調査が今後必要と思われる。本年度は初年度であるため、行政施策への反映あるいはガイドラインの設定等については時期尚早と思われるが、将来の解決すべき点として以下の事柄が指摘されよう。

- (1) 早産防止を念頭においた、検診間隔、検査の検討。今回の調査で妊娠28~30週以前の早産による超未熟児発生の予防の重要性が指摘された点をふまえた妊娠20週~28週の検診間隔の短縮についての検討。
- (2) 早産予防、あるいは新生児の胎内、産道感染の予防を目的とした、膣分泌物培養、エラストラーゼ活性の測定等を中心とした感染症に対する系統的かつ有効な検査法の設定
- (3) ハイリスク児出生の予防を目的とした不妊症治療の確立。

不妊症治療、特に体外受精においては妊娠成績を向上させるために多数の胚が移植され

ているのが現状であるが、1990年の180施設における体外受精の結果を報告したアメリカ不妊学会、あるいはオーストラリアの報告によると3個以上の胚を移植しても妊娠率は向上しないが、多胎率が著明に増加するとされ、オーストラリア不妊学会では3個以上の胚を移植すべきでないと勧告している。周産期死亡と多胎妊娠の関連性が明らかになりつつある今日、多胎妊娠防止のために胚の移植数についての助言も含めた何らかの提言が必要と思われる。

- (4) 自己免疫異常による習慣流産患者に対する妊娠管理法の確立。

本分担研究班所属施設をはじめ数施設でIUGR、妊娠中毒症の発症予防を目的として抗凝固、免疫抑制療法が行なわれているがその成績はかならずしもよくない。以上より、免疫抑制療法の有効性、適切な検査法についての検討が必要と思われる。

今後の課題

- (1) 感染症の早産あるいは母子垂直感染に及ぼす影響を明らかにし、有効な予防法、治療法の開発に努める。
- (2) 多胎妊娠の実態を明らかにすると同時に不妊症治療との関わりを明確にし、何らかの予防的治療を求める。
- (3) 習慣流産患者の実態把握とともに、中毒症発症予防のための方策を求める。

以上の課題解明のために、レトロスペクティブな実態調査を行なうと同時にソシオエコノミカルステータスの検索を含めたプロスペクティブな調査を行なう。

アンケート用紙 1

《母体・環境情報》

氏名

加算番号

Case・Control

1.今回分娩時年齢 ()才 未婚・既婚 : 初婚 ()才 再婚 ()才

2.妊娠分娩歴

	1回	2回	3回	4回	5回
分娩年月日	年・月	年・月	年・月	年・月	年・月
年齢	才	才	才	才	才
流産	自然・人工・外妊・奇胎 w	自然・人工・外妊・奇胎 w	自然・人工・外妊・奇胎 w	自然・人工・外妊・奇胎 w	自然・人工・外妊・奇胎 w
分娩	w d	w d	w d	w d	w d
体重	g	g	g	g	g
性別	♂・♀	♂・♀	♂・♀	♂・♀	♂・♀
妊娠中毒症	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
発症	w	w	w	w	w
治療	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
切迫早産	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
PROM	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
発症	w	w	w	w	w
治療	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
胎児仮死	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
新生児仮死	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり	なし・あり
分娩形式	正常 吸引 鉗子 帝王切 骨盤位	正常 吸引 鉗子 帝王切 骨盤位	正常 吸引 鉗子 帝王切 骨盤位	正常 吸引 鉗子 帝王切 骨盤位	正常 吸引 鉗子 帝王切 骨盤位
その他					

その他: a 前置胎盤 b 常位胎盤早期剥離 c CPD
 d 死産・子宮内胎児死亡 e 多胎 f 頸管無力症
 g 胎児奇形・異常 ()
 h () i ()

3.婦人科的既往歴 なし・あり 筋腫・卵巣嚢腫・子宮内腫瘍・PID・その他 ()
 (以下、4~8は今回の妊娠について記載してください)

4.就労 本人 ()
 夫 ()才 ()
 a 専業主婦 b 会社員 c パート、アルバイト d 自営業 e 看護婦(士)
 f 教員、保母(父) g 農水産業 h 学生 i その他 ()

5.基礎疾患・合併症 なし・あり 糖尿病・高血圧・甲状腺機能亢進症・甲状腺機能低下症・自己免疫疾患
 心疾患・腎疾患・その他 ()

6.薬剤服用 なし・あり ()

7.嗜好品 なし・あり 酒・タバコ・その他 ()

(特記事項)

アンケート用紙 4

《新生児情報》

1.性別 男児・女児

2.出生時 体重 g (十・一 S.D.)
身長 cm 胸囲 cm 頭囲 cm

3.単胎or多胎
単胎 双胎(1卵性・2卵性) 3胎・4胎

4.Apgar Score 1分 点 5分 点

5.出生時臍帯血血液ガス
臍帯動脈血 pH () P_O₂ () P_{CO}₂ ()
臍帯静脈血 pH () P_O₂ () P_{CO}₂ ()

6.主病名 () () () () ()
A.超未熟児 B.極小未熟児 C.低出生体重児 D.低血糖 E.感染症
F.RDS G.MAS H.TTN I.PPHN J.PDA
K.CHD L.頭蓋内出血 M.痙攣 N.奇形 O.重症新生児仮死
P.その他 ()

7.主な治療 人工換気 なし・蘇生時のみ・あり (H)
酸素投与 なし・蘇生時のみ・あり (H)

8.予後 児死亡 なし・あり ()
後遺症 なし・あり ()

〈特記事項〉

《附属物情報》

1.絨毛羊膜炎 なし・あり
診断の根拠 病理的・臨床的

2.胎盤重量 () g

3.胎盤の異常 なし・あり ()
a 前置胎盤 b 常位胎盤早期剥離 c 周郭胎盤 d 胎盤梗塞
e その他 ()

4.臍帯の長さ () cm

5.臍帯の異常 なし・あり ()
a 過捻転 b 辺縁付着 c 臍膜付着 d 単一臍帯動脈
e その他 ()

6.羊水混濁 なし・あり (軽度・中等度・高度)

7.羊水量 過少 正常 過多

〈特記事項〉

アンケート用紙 5

習慣流産症例に関する疫学調査

目的：習慣流産（2回以上の反復流産とする）既往症例の妊娠予後を検討し、ハイリスク妊娠であるか否かを検討する。

方法：習慣流産症例で当該施設において過去2年間に次回妊娠の確認された症例の妊娠予後を検討する。

調査項目：習慣流産症例で当該施設において平成 年 月より平成 年 月の間に妊娠の帰結の確認できた症例の概要（原因および治療の有無、職業他）および妊娠結果（合併症の有無、出生児の異常の有無他）

施設名 _____

担当医師名 _____

患者名 _____ 年齢 _____ ID番号 _____

職業（具体的に） _____

既往妊娠歴

新妊娠の帰結

	年月日	妊娠週数	妊娠結果
1.	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____
4.	_____	_____	_____
5.	_____	_____	_____
6.	_____	_____	_____
7.	_____	_____	_____

平成 年 月 妊娠 週 日

帰結 流産 早産 正期産

妊娠合併症（有る場合には切迫早産妊娠中毒症など具体的に記入して下さい）

無

有 _____

原因 同種免疫
自己免疫（抗リン脂質抗体陽性、陰性）
その他 _____
不明

分娩様式 _____

治療 免疫療法（夫・第三者）
免疫抑制・抗凝固療法
その他 _____
治療なし

分娩時異常

無

有 _____

出生時 体重 _____グラム 性別 _____
 アプガナレスコア _____点

異常 無

有 _____

表1 班員施設における妊娠期間別出生数

(1990 + 1991)

	総数	早産数 (22-23 24-27 28-31 32-36) ≥ 37W				
分担研究班 (10)	12,612	1,117 (8.9%	33 (0.3%	121 (1%	179 (1.4%	784 (6.2%
小川班全体 (29)	43,252	4,759 (11.0%	140 (0.3%	568 (1.3%	922 (2.1%	3,129 (7.2%
厚生省統計 (1990+1991)	2,444,830	110,636 (4.5%	4,587 (0.2%	9,445 (0.4%	96,604 (3.95%	2,333,484

(n) : 回答施設数

施設別早産率: ①聖マリア病院 32.7% ②埼玉大医療センター 23.4% ③九州大学 21.6%
 ④都立大塚病院 21.15 ⑤松戸市立病院 18.1% ⑥新潟大学 15.5%

表2 妊娠期間別の母体搬送数

(1990 + 1991)

	総数	早産 (22-23 24-27 28-31 32-36)				NICU病床		
		≥37W						
分担当研究班 (10)	602	371	19	65	100	187	231	
率	4.8%	33.2%	57.6%	53.7%	55.9%	23.9%	2.0%	104
小川班全体 (29)	3,162	2,175	75	400	632	1,068	987	
率	7.3%	45.7%	53.6%	70.4%	68.5%	34.1%	2.6%	532

母体搬送数

※ 率： $\frac{\text{母体搬送数}}{\text{各期間の分娩数}}$, (n) : 回答施設数

各期間の分娩数

施設別搬送率：①聖マリア病院 32.3% ②香川医大 20.1% ③九州大学 19.8%
④新潟大学 18.5% ⑤都立大塚病院 16.1% ⑥埼玉大医療センター 16.0%

表3 班員施設における出生前管理

		16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	W	施設数 分娩扱い 29施設中		
		初期(15週迄)						中期(16~27週)							後期(28週以降)	
受診：A		=====						=====						=====		A 27
間隔		4週						2週						1週		適宜
B		=====						=====						=====		B 1
B		2週						4週						"		"
C		=====						=====						=====		C 1
C		2週						"						"		"
内診：A		■						■						■		A 20
A		(初診時)						37W						■		■
B		■						■						■		B 4
B		-■-						-■-						-■-		■
C		-----						-----						-----		C 5
C		-----						-----						-----		-----
超音波		●●						●●						●●		A 11
A		●●						●●						●●		●●
検査：B		●●						●●						●●		B 3
B		●●						●●						●●		●●
C		●●						●●						●●		C 3
C		●●						●●						●●		●●
D		●●						●●						●●		D 5
D		●●						●●						●●		●●
E		●●						●●						●●		E 4
E		●●						●●						●●		●●
F		-----						-----						-----		F 3
F		-----						-----						-----		-----

表4 班員施設での妊娠時検査(1)

ル チ ー ン 検 査

妊娠初期	妊娠中期	妊娠後期
母体諸計測 血算	母体諸計測 血算	母体諸計測 血算
血液型、不規則抗体	M S A F P T3、T4	血液型 不規則抗体
感染症関連	感染症関連	感染症関連
梅毒 HBV 風疹	梅毒 クラミジア	GBS HTLV HBV
トキソプラズマ	水痘 髄会陰分泌物培養	H S V C M V H C V
クラミジア HTLV	血糖 G C T H b A 1 C	H I V 梅毒 分泌物培養
H C V H I V	E3 H P L	電解質 生化学 心電図
髄分泌物培養 C R P	生化学 胸部X線	胸部X線 腎機能
細胞診	乳房検診	出血凝固時間 Fibrinogen
血糖 H b A 1 C		P T・A P T T 抗血小板抗体
出血時間 P T・A P T T		E3 H P L H S A P
生化学 心電図		N S T 胎動モニター
自己抗体など		

※ 全施設が上記の検査を全て行っている訳ではない。(回答施設数 30施設)
 C T G 外測法は全施設で行われ、内測法は8施設で場合によって行われている。
 臍帯血ガス分析検査は全例に行う施設が11、ハイリスク例のみ9、未施行が10施設である。

表5 班員施設での妊娠時検査 (2)

ハイリスケル例に行う検査

NST CTG 音響刺激試験 BPS AFI 血流計測
 羊水検査 (シエークテスト マイクロバブルテストなど)
 胎児血 pH、染色体核型分析など胎児採血検査
 凝固系検査 (PT APTT Fbg FDP AT-IIIなど)
 OGTT HbA1C フルクトサミン
 腎機能 (Ccr NAG CUA)
 抗リン脂質抗体
 MSAFP
 GBS HTLV CMV HCV 結核菌
 不規則抗体
 E3 HPL

表6 症例とコントロールの内訳

		症例	コントロール	計
総数		832	571	1403
性別	男児	392	281	673
	女児	440	290	730
母体数		746	551	1297
単胎		644 (77.4%)	531 (93.0%)	1175
双胎		164 (19.7%)	40 (7.0%)	204
品胎		24 (2.9%)	0	24
平均出生体重		1905±567	3106±348	
平均在胎週数		35.1±4.1	39.4±1.4	

表7 症例832例の内訳

	早産	満期産	合計
SFD	88 (10.6%)	206 (24.8%)	294 (35.4%)
AFD	389 (46.7%)	149 (17.9%)	538 (64.8%)
合計	477 (57.3%)	355 (42.7%)	832

SFD: small-for-dates

AFD: appropriate-for-dates

表8 児死亡例の内訳 (胎児奇形を含む)

	症例 832	コントロール 571
新生児死亡	56	1
子宮内胎児死亡	32	2
計	88	3

表9 症例での児死亡88例の内訳

	胎児奇形		合計
	あり	なし	
子宮内胎児死亡	9	23	32
新生児死亡	17	39	56
合計	26	62	88

表10 産科既往歴

総数	症例 394	コントロール 365
流産	152 (38.5%)	119 (32.6%)
人工妊娠中絶	100 (25.4%)	82 (22.5%)
早産	37 (9.4%)	27 (7.4%)
IUGR	48 (12.2%)	14 (3.8%)
PROM	29 (7.4%)	16 (4.4%)
妊娠中毒症	12 (3.0%)	12 (3.3%)
胎盤早剥	3 (0.8%)	1 (0.3%)
死産	19 (4.8%)	5 (1.4%)
その他	23 (5.8%)	19 (5.2%)
なし	116 (29.4%)	146 (40.0%)

IUGR: intrauterine growth retardation
 PROM: preterm premature rupture of the membranes

表11 妊娠異常の頻度

	症例 746	コントロール 551
切迫流産	147 (21.0%)	80 (14.5%)
切迫早産	348 (46.6%)	132 (23.9%)
PROM	145 (19.4%)	8 (1.4%)
CAM	72 (9.6%)	2 (0.4%)
多胎	102 (13.7%)	20 (3.6%)
SFD	275 (36.8%)	5 (0.9%)
妊娠中毒症 (重症)	92 (12.3%) 49 (6.6%)	14 (2.5%) 2 (0.4%)
その他	13 (1.7%)	11 (2.0%)
なし	7 (0.9%)	341 (61.9%)
母体搬送	274 (36.7%)	57 (10.3%)

CAM: chorioamnionitis

表12 早産の原因

	症例 425	コントロール 19
感染・PROM	172 (40.5%)	10 (52.6%)
多胎	68 (16.0%)	5 (26.3%)
頸管無力症	38 (8.9%)	3 (15.8%)
胎盤早剥	32 (7.5%)	2 (10.5%)
子宮筋腫	7 (1.6%)	0 (0.0%)
胎児適応	109 (25.6%)	0 (0.0%)
母体適応	58 (13.6%)	1 (5.3%)
その他	36 (8.5%)	1 (5.3%)
不明	48 (11.3%)	1 (5.3%)

表 13 体重および週数別にみた症例の検討

	28週未満 1000g未満 A	28週以上 1000g未満 B	28週未満 1000g以上	28週以上 1000g以上 C	症例	コントロール
症例数	74	21	5	732	832	571
母体年齢	29.2±5.0	28.6±4.7	28.6±6.2	30.2±4.8	30.0±4.9	29.6±5.0
SFD	14 (18.9%)	17 (80.9%)	0 (0%)	263 (35.9%)	294 (35.3%)	5 (0.9%)
基礎疾患	11 (14.9%)	4 (19.0%)	1 (20%)	124 (16.9%)	140 (16.8%)	75 (13.1%)
治療妊娠	19 (25.6%)	2 (9.5%)	1 (20%)	107 (14.6%)	129 (15.5%)	34 (6.0%)
就労	17 (23.0%)	9 (42.9%)	0 (0%)	207 (28.2%)	233 (28.0%)	150 (26.3%)
妊娠中毒症 (重症)	5 (6.8%) 2 (2.7%)	7 (33.3%) 3 (14.2%)	0 (0%) 0 (0%)	88 (12.0%) 48 (6.5%)	100 (12.0%) 53 (6.3%)	14 (2.5%) 2 (0.4%)
胎盤早剥	3 (4.1%)	4 (19.0%)	0 (0%)	25 (3.4%)	32 (3.8%)	2 (0.4%)
多胎	18 (24.3%)	6 (28.5%)	2 (40%)	162 (22.1%)	188 (22.6%)	40 (7.0%)
PROM	27 (36.4%)	3 (14.2%)	0 (0%)	46 (6.3%)	77 (9.3%)	2 (0.4%)
CAM	28 (37.8%)	3 (14.2%)	0 (0%)	46 (6.3%)	77 (9.3%)	2 (0.4%)
奇形	3 (4.1%)	3 (14.2%)	0 (0%)	45 (6.1%)	51 (6.1%)	2 (0.4%)
IUFD	9 (12.2%)	4 (19.0%)	1 (20%)	18 (2.5%)	32 (3.8%)	2 (0.4%)
新生児死亡 (奇形を除く)	23 (31.1%)	2 (9.5%)	1 (20%)	13 (1.8%)	39 (4.7%)	1 (0.2%)

表 14 症例におけるSFD児の検討

総数	早産 88	満期産 206
母体年齢	31.7±5.3	29.9±4.4
基礎疾患	26 (29.5%)	5 (2.4%)
就労	26 (29.5%)	52 (25.2%)
治療妊娠	9 (10.0%)	26 (12.6%)
在胎週数	32.0±3.9	38.7±1.2
出生体重	1171±449	2169±269
SDの平均	-2.2±0.6	-2.1±0.6
IUFD	13 (14.8%)	5 (2.4%)
新生児死亡	9 (10.0%)	8 (3.9%)
奇形	12 (13.6%)	12 (5.8%)
多胎	21 (23.8%)	35 (16.9%)
PROM	16 (18.2%)	10 (4.8%)
CAM	8 (9.1%)	4 (1.9%)
妊娠中毒症	34 (38.6%)	22 (10.6%)
(重症)	22 (25.0%)	9 (4.3%)
胎盤早剥	7 (8.0%)	3 (1.5%)

表 15 妊娠方法別にみた症例の検討

症例数	自然妊娠	治療妊娠	IVF-ET 60	排卵誘発 47	All 22
	703	129			
母体年齢	29.8±4.9	31.5±3.6	32.7±3.6	29.1±2.3	32.8±4.1
基礎疾患 就労	122 (17.3%) 199 (28.3%)	18 (14.0%) 34 (26.4%)	0 (0%) 23 (38.3%)	10 (21.3%) 5 (10.6%)	8 (36.4%) 6 (27.3%)
在胎週数	34.6±4.3	34.2±3.8	34.1±3.6	34.7±4.9	34.5±5.3
出生体重	1904±564	1927±538	1860±519	1947±556	1913±733
多胎	97 (13.8%)	91 (70.5%)	53 (88.3%)	29 (61.7%)	9 (40.9%)
PROM	139 (19.7%)	26 (20.1%)	11 (18.3%)	12 (25.5%)	3 (13.6%)
CAM	64 (9.1%)	13 (10.1%)	3 (5.0%)	7 (14.9%)	3 (13.6%)
妊娠中毒症 (重症)	84 (11.9%) 46 (6.5%)	16 (12.4%) 7 (5.4%)	11 (18.3%) 6 (10.0%)	3 (6.3%) 1 (2.1%)	2 (9.1%) 0 (0%)
胎盤早剥	28 (4.0%)	3 (2.3%)	1 (1.7%)	2 (4.3%)	2 (9.1%)
SFD	259 (36.8%)	35 (27.1%)	12 (20.0%)	14 (29.7%)	9 (40.9%)
奇形	48 (6.8%)	3 (2.3%)	1 (1.7%)	2 (4.3%)	0 (0%)
超未熟児	74 (10.0%)	21 (16.2%)	7 (14.9%)	10 (16.7%)	4 (18.1%)
IUFD	30 (4.3%)	2 (1.5%)	0 (0%)	1 (2.1%)	1 (4.5%)
新生児死亡	47 (6.7%)	9 (7.0%)	2 (3.3%)	7 (14.9%)	0 (0%)

表 16 妊娠方法別にみた児死亡 88 例の検討

総数	自然妊娠	治療妊娠
	77	11
母体年齢	30.3±4.8	29.6±4.5
在胎週数	31.2±5.1	26.1±5.0
出生体重	1346±602	960±673
多胎	15 (19.4%)	7 (63.6%)
PROM	13 (16.9%)	5 (45.4%)
CAM	8 (10.3%)	5 (45.4%)
SFD	33 (42.8%)	2 (18.2%)
妊娠中毒症 (重症)	5 (6.5%) 3 (3.9%)	1 (9.1%) 0 (0%)
胎盤早剥	6 (7.8%)	0 (0%)
IUFD	30 (39.0%)	2 (18.2%)
奇形	24 (31.1%)	2 (18.2%)

表 17 症例における妊娠方法別にみた多胎の検討

総数	自然妊娠 97	治療妊娠 91
母体年齢	30.0±4.6	31.5±3.7
基礎疾患	9 (9.3%)	8 (8.8%)
就労	33 (34.0%)	23 (25.3%)
在胎週数	33.4±4.2	34.1±4.2
出生体重	1755±569	1790±566
品胎	0 (0%)	24 (26.4%)
PROM	22 (22.7%)	18 (19.8%)
CAM	9 (9.3%)	7 (7.7%)
妊娠中毒症 (重症)	11 (11.3%) 6 (6.2%)	13 (13.4%) 6 (6.6%)
胎盤早剥	0 (0%)	1 (1.1%)
SFD	32 (33.0%)	24 (26.4%)
奇形	2 (2.1%)	2 (2.2%)
超未熟児	11 (11.3%)	13 (14.3%)
IUFD	5 (5.2%)	1 (1.1%)
新生児死亡	10 (10.3%)	6 (6.6%)

表 18 回答症例数

(反復流産・習慣流産でないものは除外)

大阪大学	29例
国立大蔵病院	91例
聖隷浜松病院	25例
東京大学	45例
名古屋市立大学	61例
新潟大学	52例
計	303例

表19 習慣流産原因別患者数

同種免疫	166(57.0%)
自己免疫	29(10.0%)
その他	30(10.3%)
不明	66(22.7%)
計	291

表20 習慣流産治療別患者数

免疫療法	187(64.5%)
夫リンパ球感作療法	182
第3者リンパ球感作療法	5
免疫抑制・抗凝固療法	27(9.3%)
その他	12(4.1%)
治療なし	64(22.1%)
計	290

(注1) 同種免疫に対しては原則として免疫療法が施行されているが「原因不明」の症例に対しても免疫療法が施行されており、免疫療法施行症例が同種免疫を原因とする症例数を上回っている。

(注2) 治療に関する記載不備例あるため、原因別患者数と治療別患者数の間に差がある。

表21 習慣流産患者の原因別妊娠帰結および主たる妊娠合併症、胎児異常

	計	流産	早産	正期産
同種免疫	166	51(30.7%)	6(3.6%)	109(65.7%)
自己免疫	29	11(37.9%)	3(10.3%)	15(42.9%)
その他	30	5(16.7%)	4(13.3%)	21(70.0%)
不明	66	15(22.7%)	2(3.0%)	49(74.2%)
計	291	82(28.2%)	15(5.2%)	194(66.6%)

表22 上記表の早産・正期産における主たる妊娠合併症、胎児異常を以下に示す。

	計	多胎	妊娠中毒症	IUGR	IUFD	前置胎盤	胎児奇形
同種免疫	115	1 (0.9%)	5 (4.3%)	3 (2.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)
自己免疫	18	0	3 (16.7%)	2 (11.1%)	0	1 (5.6%)	0
その他	25	1 (4.0%)	3 (12.0%)	1 (4.0%)	0	0	0
不明	51	0	8 (15.7%)	0	0	0	0
計	209	2 (1.0%)	19 (9.1%)	6 (2.9%)	1 (0.5%)	2 (1.0%)	1 (1.0%)

表23 治療別妊娠帰結および妊娠合併症・胎児異常

	計	流産	早産	正期産
免疫療法	187	50(26.7%)	7(3.7%)	130(69.5%)
免疫抑制・抗凝固療法	27	9(33.3%)	3(11.1%)	15(55.6%)
その他	12	1(8.3%)	3(25.0%)	8(66.7%)
治療なし	64	17(26.6%)	2(3.1%)	45(70.3%)
計	290	77(26.6%)	15(5.2%)	198(68.3%)

表24 上記表の早産・正期産における主たる妊娠合併症、胎児異常を以下に示す

	計	多胎	妊娠中毒症	IUGR	IUFD	前置胎盤	胎児奇形
免疫療法	137	1 (0.7%)	6 (4.3%)	4 (2.9%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)	1 (0.7%)
免疫抑制・ 抗凝固療法	18	0	3 (16.7%)	2 (11.1%)	0	1 (5.6%)	0
その他	11	0	1 (0.9%)	0	0	0	0
治療なし	47	1 (2.1%)	9 (19.1%)	0	0	0	0
計	213	2 (0.9%)	19 (8.9%)	6 (2.8%)	1 (0.5%)	2 (0.9%)	1 (0.5%)



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



1 本年度の研究計画

少産少子時代が現実となった今日、周産期医療の整備、改善は必須であり、その中でも予後不良とされている、ハイリスク児の総合的ケアシステムの確立は急務といえよう。このような状況下で、ハイリスク児出生の主たる原因といわれている、早産、IUGR の実態を把握するための資料を得るとともに、ハイリスク児の予知、予防に向けた今後の周産期医療を確立することを目的として、本研究班は全国の主要な周産期施設の責任者 10 名を研究協力者として班を構成し、次の2点のリサーチクエッションにたいして平成4年度の研究を計画した。

- 1) 習慣性流産、早産の実態把握(全国調査、文献検索)
- 2) IUGR 児の予知、予防は可能か。