

依 頼 稿

胎児一胎盤系機能検査判定における基本的態度について

岩 崎 寛 和*

はじめに

妊娠中のエストリオール増産のメカニズムが解明され、妊婦尿中 E_3 値の臨床的有用性が認められるにつれて、 E_3 以外の面からも胎児一胎盤系機能を判断して、より総合的に診断を下そうという意欲が昂まりつつある。その方向は学問的にはより詳細にかつ総合的に機能状態を知ろうとするためであることには違いないが、実地医家の need からは、より簡単な検査法で、しかもできるだけ少ない回数の検査によつて胎児管理の効果を挙げうるような方法を探りつつあるのが現況といえる。

胎児一胎盤系機能検査法という名称に惑わされて、1を以てすべてを知りうるような錯覚が普及しそうな風潮がみられる今日、あらためて各検査法の意義と限界を十分理解した上で活用されんことを願つて小文を草する次第である。

胎児一胎盤系 Feto Placental Unit について

胎児と胎盤(とくに絨毛)とは1個の妊卵から発生し共通の血行をもっているから、切つても切れない関係にあることは今さういふまでもないところであるが、見た目には、胎盤は胎児を育むために作られている臓器であつて、臍帯血管により連絡はあつても機能的には独立したものという考え方が従来もたれてきた。

ところが近年妊娠中の著しいエストロゲンの増産(とくにエストリオールは非妊時の数百倍に達する)は、胎児副腎皮質におけるDHAの分泌亢進と胎盤におけるaromatizationという過程が相俟つて招来されるもので、仮りに胎盤のみを胎児と無関係に灌流しても極めて僅かのエストリオー

ルしか産生されないことが明らかとなつた。かかる現象が他にも数多く見られるところから、胎児と胎盤とは共同の循環系を介して一つの機能系として働いているとして胎児一胎盤系という概念が登場したことは周知の通りである。

母児相関(胎児胎盤系の母体依存性)

妊卵は母体の子宮内にあつて自律的な増殖をなすとされている。しかし実際には呼吸・栄養・排泄といったすべての機能は母体を介して行なわれているから、遺伝的な因子は別として、母体の生理的な条件が胎児の発育や機能状態に全く無関係な筈はない。事実心疾患や腎疾患を合併する妊婦はSFD児を産む率が極めて高いし、糖尿病の妊婦が巨大児を出生することもよく知られている。戦後妊婦の栄養状態が著しく改善されたために生下時体重の大幅な増加があつたことは疑いのないところである。

解剖生理学的な見地からしても、胎盤を母児の連結の場としてみた場合、絨毛間腔を流れる母体血流量や速度は当然母体側の循環機能によつて大きく左右されるであろうし、一方胎児血行の良否による絨毛血行の変化即ち絨毛体積の変化によつても著しい影響を受けることが知られている。

このように母児の機能状態は相互に密接に関係し合っているから、厳密な意味では胎児一胎盤系と称ぶだけでは不十分であつて、胎児一胎盤一母体系といわなければならない。

胎盤機能の比較的独立性

胎盤は母児の接点として両者とは切つても切れない関係にあることは上述の通りであるが、実際にはかなりの独自性を持つているように見受けられる。

胎盤の働きは妊娠維持と胎児育成とに大別され

* 横浜市立大学医学部産科婦人科助教授

る。我々が検索しうる各種の機能がその何れに属するかは厳密には決め難いが、HCG値やProgesterone値（尿中Pregnanediol値）は比較的に前者の働きを示していると考えられ、胎児の発育や機能状態とはそれ程密接な関係はない。例えば子宮内胎児死亡の症例では、それらの値は低下はするがかなりの期間証明され、HCGを投与すると尿中Pregnanediol値の明らかな上昇が認められる。このことから胎児死亡後も一部の絨毛細胞はある期間生存していて妊娠の維持をはかっていると推定される。

一方胎児育成能力に関しても、胎盤は胎児の発育とつり合った状態でぎりぎりの働きをしているわけではない。後述するように、酵素系やHPLなどはある一定レベル以上あれば十分なのであつて、大部分の妊娠では胎盤は十分な余力（予備能）を持っている。従つてこれらの値が高値を示すからといって、胎児が大きいとか成熟しているという判定はできないのであつて、ただその時点で十分な余力をもつて胎児の育成を果していると解釈されるわけである。

胎盤機能の独立性は前述のエストリオール産生機序の中にもうかがわれる。即ち無脳児を妊娠した母体尿中 E_3 排泄量はせいぜい数mg/day以下に過ぎない。この原因は胎児副腎皮質の形成不全があるために、 E_3 の前駆物質であるDHA(dehydroepiandrosterone)の産生が殆んどない点にあることが明らかにされている。しかしこの際羊水腔中にDHA-sulfateの200mg程度を注入してみると、24—48時間にわたつて母体尿中 E_3 値は明らかに上昇する。即ち無脳児妊娠の胎盤はもつと大量のDHAを E_3 に転換する能力を持っているわけである。従つて尿中 E_3 そのものは胎児と胎盤との機能的関連の下に量が規定されるけれども、胎盤は通常それ以上の処理能力を持っていると考えられる。

機能検査の適応とそのスクリーニング

大多数の正常妊娠では、胎児は十分な余力を持った胎盤に育まれて、その母体に相応した大きさにまで順調に発育するものである。従つて胎児の

在胎期間に応じた大きさは、胎児—胎盤機能を知る最良の指標といわなければならない。事実我々が検索した限りでは、胎児の発育が良好な症例で各種の機能検査成績に連続して不良な成績をえたものは皆無であり、同時に分娩時障害を除いて、児の予後が不良であつたものもない。仮りに糖尿病合併妊婦の場合でも、児の発育が良いときは機能検査成績はすべて良好である。従つて多少の例外はあるが、原則的には胎児発育の不良なものについて検索すれば事足りるといつて差支えない。

では児の発育度を如何にして診断するか。この方法には現在でも確実なものはないけれども、極めてroutineな子宮底長とその増加曲線がスクリーニングの手段としてはもつとも優れている。子宮底長の測定には腹壁の厚みや羊水量の多寡、児先進部固定度などが関係するので、我々の成績でも最終子宮底長と生下時児体重との相関係数は0.66と必ずしも著明ではないが、他の計測値よりは良い相関を認めた。今日ではレ線や超音波による児頭計測法もあるが、スクリーニングとしては子宮底長で十分であり、これに妊娠経過に伴なう子宮底長増加曲線（伸び率）を加味して診断すれば見誤ることは少ない。

胎盤機能検査は理想的には全妊婦に対して定期的実施するのが望ましいことは申すまでもない。しかし忙しい臨床の中で、かつ検査能力の限られた施設では限られた適応のある者にのみ実施せざるを得ないであろうし、我々の成績からもそれで十分のように考えられる。そこで適応としては次のようなものが挙げられる。

- (1) 在胎期間に比して子宮底長の小さい者。
- (2) 子宮底長の増加が停止している者（この際児の骨盤内下降度も考慮する）。
- (3) 合併症を有する妊婦。
 1. 妊娠中毒症（とくに混合型）
 2. 心、腎および血管系の疾患
 3. 各種内分泌疾患
 4. 各種薬剤（とくに副腎皮質ホルモン）の長期服用者

(4) 胎児の異常を来し易い異常妊娠.

1. 血液型不適合
2. 羊水過多症
3. 胎盤の疾患 (梅毒, 前置胎盤)
4. 切迫早産
5. 多胎妊娠

(5) その他.

胎児—胎盤系機能検査法の分類

上述のように胎児—胎盤系の機能は切つても切れない関係にあるが, それでも各検査法にはそれぞれ特徴があるので, それに従つて分類するとおよそ次のようになる.

I) 主に胎盤自体の機能を知る検査法

1. 血中および尿中HCG値
2. 尿中 Pregnanediol 値
3. 各種血中酵素活性値

耐熱性アルカリフォスファターゼ (HSAP)

Cystine aminopeptidase (CAP)

Leucine aminopeptidase (LAP)

Diamine oxydase (DAO)

 β -N-acetyl glucosaminidase, etc.

4. 血清中HPL (HCS) 値

II) 主に胎児の機能を知る検査法

1. 子宮底長からみた胎児発育曲線
2. レ線および超音波による児頭計測
3. 尿中エストリオール値 (E_3)
4. MEによる胎児心音, 心電, 心拍数図
5. 羊水分析 (羊水鏡または羊水穿刺)
混濁度
ビリルビン様色素濃度

III) 胎児成熟度を知ろうとする検査法

1. 在胎期間
2. 羊水分析
クレアチニン濃度
 α -フェトプロテイン濃度
レシチン濃度

個々の詳細は省略する. ここに列挙した以外にも多くの検査法が次々と報告されているが, 要するに我々が知りたい点は

a) 児の発育度 (大きさ)

b) 児の子宮内における機能状態

c) 胎盤機能とくに余力の有無

d) 児の成熟度 (母体外生活適応性)

に分けられると思う. 従来はこれらのすべてを児の大きさに判断していたが, 今日では上記のような機能面からも判定しようとする方法が出現したわけである.

この中では成熟度の判定がもつとも重要な課題であるが, 極めてむつかしく全く未解決な問題といふべきであろう. 少なくとも現時点では成熟度は (b + c) 即ち胎児胎盤系が子宮内の *in situ* で示す機能状態とは 区別して考えるべきであると思う. 例えばいわゆる過熟児 (この語に著者は反対であるが) または FPD 児 (胎児—胎盤不適合児) のように子宮内では危険であるが, 母体外では生育可能という例が存在するからである. これに反して (b + c) は母体内における胎児の安全性ないしは生育可能性を知る方法とでもいえるのではあるまいか.

(b+c) 即ち上記分類の I) および II) に示した機能検査法の中で生理的意義が明らかにされているのはエストリオールのみであり, 大部分の特に胎盤機能検査法とよばれるものは, 胎児の発育度とある程度の相関をもち, 妊娠経過の推移とともに順調に上昇傾向を示すものが正常のパターンであるという単純な思考過程を踏んでいるに過ぎない. 従つて胎児の発育と一応は比例するところから, 各検査成績相互間にも幾らかの相関が認められるのは当然であつて, それが直ちに生理的な関連を意味するものではない点を十分に留意すべきである.

これまで述べてきたところから明らかなように, ホルモンや酵素のように生化学的に捕捉しうる指標は, 何れも胎児の急速な発育と胎盤における旺盛な代謝亢進を反映していることは誤りないが, それぞれは複雑な胎児胎盤機能の一面を表わしているに過ぎず, 現存する検査法のすべてを駆使しても, その全容を把握することは至難であるから, 一を以て他を類推することは到底不可能といわねばならない. 将来各検査法の意義が明らか

にされれば、胎児胎盤系のどの面の機能不全があるとかないとか表現されるようになると信じている。その意味で鳥越の提唱する酵素図的な考えは的を射ているといえよう。

しかし実際には各施設の検査能力や煩雑さからして、現存する検査法のすべてを実施するのは容易ではないから、その中から適当な2, 3を選んで推定せざるをえない。その場合には上述のような各検査法の主たる目的ないしは意義をよくわきまえた上で選択することが望ましい。

E_3 と酵素系との相関図

我々の検索結果では E_3 と酵素系ないしHPL値とは妊娠末期において全く相関は認めなかつたが、酵素系同志、例えばHSAPとCAPとの間では $r=0.55$ 程度の相関を認め、又HSAPとHPLでは $r=0.43$ 、CAPとHPLでは $r=0.35$ という比較的な相関を認めた。

そこで狭い意味の胎盤機能を検索するにはHPLを含めた Enzymogram が理想的であるが、胎児一胎盤系という広い視野から判断しようとする場合には E_3 と酵素系又はHPLという関連の下に観察をする必要がある。第1—第3図はその相関図を示し、第4図はそれを模式化したものである。妊娠第32週以後の同時に測定しえた成績のみを集録した。

展望して明らかなように、極めて類似した分布を示しており、酵素系やHPLには一定の正常レベルが存在し、 E_3 値はその中で著しい変動幅が認められる。左縦軸に近づくほど胎盤機能に比して

図1 HSAPと E_3 の相関

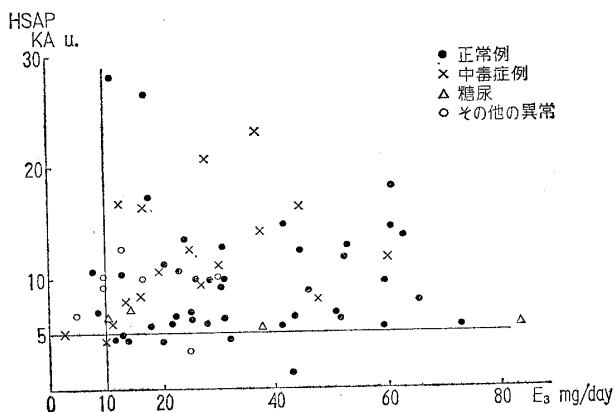


図2 CAPと E_3 の相関

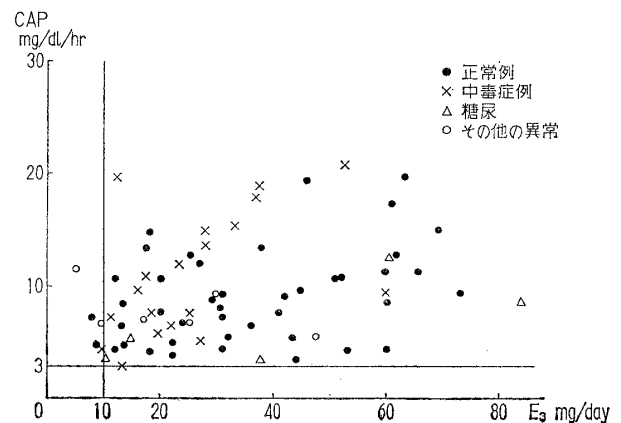


図3 HPLと E_3 の相関

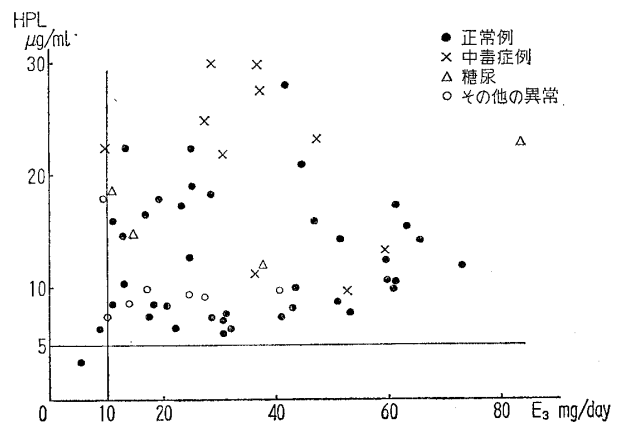
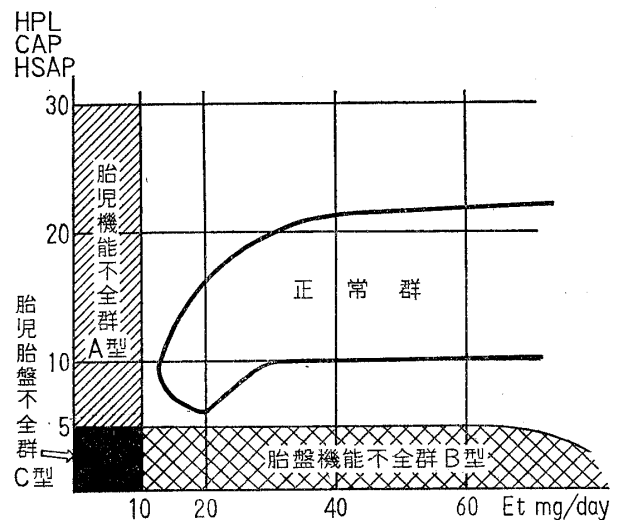


図4 酵素系と E_3 の相関模式図



胎児機能に余力がない状態を示し、下横軸に近づくほど胎盤機能の不全を示すと考えられる。従つて左下方に位置するC型は胎児一胎盤機能が一樣

に不良な極めて危険なタイプと判定される。それぞれの分布から明かなように、 E_3 値（胎児の状態）がよくて酵素やHPL値が悪いというB型は殆んどないのに反して、胎盤機能は比較的良好なのに E_3 値が低いA型がかなり認められる。

更に注目すべき点の一部の妊娠中毒症や糖尿妊婦の症例が左上方に位置する点である。その理由は明らかではないが、これらの母体異常に対する胎盤の反応であるか、あるいは単なる胎盤からの放出亢進とも考えられ、今後検討を要する問題であろう。

E_3 は胎児の生命維持に必須な副腎皮質機能を表現しているという点で胎児管理には欠かせない検査項目であり、これに反して酵素やHPLは幅広い胎盤機能の一面を表現しているに過ぎないから、後者の一種類のみを計測して全体の胎児一胎盤系機能を判断しようとするのは誠に危険である。従つて上述のように E_3 と胎盤機能検査法の中の少なくとも一種とを組み合わせ、両者の相関の下に判定を下すことが望ましい。相関図の説明から理解されると思うが、更に具体的に述べると次のようになる。

(a) E_3 も酵素やHPLも正常以上なら全く心配ない。

(b) E_3 は良好だが酵素やHPLが要注意値（図のB型に近いもの）を示す場合は再検して確かめた上で十分注意し、 E_3 が低下するようなら遂娩を考える。

(c) E_3 が不良にも拘らず酵素やHPLが正常レベルを示す場合（図のA型に近いもの）は

(b) よりも危険で厳重な監視を必要とするが、胎盤機能にはなお多少の余裕はあると考えて、他の臨床所見を考慮しながら、かつ頻回に検査しつつ経過をみることもある。

(d) すべて要注意値以下なら（図のC型に近いもの）極めて危険であるから、大至急遂娩させ帝切も辞さない。

レベルと変動パターンの何れを重視するか

以上の判定はみな測定値のレベルを基準にしたものであつた。胎児一胎盤系の機能は妊娠経過と

ともに推移し、とくに妊娠末期には変動が著しい。そこでその変動パターンから機能の良否を判定する方がよいとする考え方が一般に支配的である。繰り返し述べたように、著者の経験では胎児の発育がよく機能検査成績の良好な症例では、末期に急に悪化するものはまずないといつてもよい。いわゆる latent fetal distress を疑う症例は、何れも胎児の発育が不良で、各種検査成績も正常下限値に近く、順調な増加曲線を示さないものに限られていた。

従つて胎児のおおよその予後判断するにはレベルで十分であり、危険が予測されるものに限り頻回な計測を行なつて変動パターンを観察し、下降型や順調な増加を示さない停滞型には厳重注意を払い、在胎期間や胎児の大きさを考慮して積極的遂娩（場合によつては帝切）を行なう。

まとめ

胎児一胎盤機能検査は学会でも何度か取り上げられ、一般にも普及しつつある。その全貌について述べることは紙面の関係で到底不能であるが、検査を実施し、判定する際に十分理解しておかねばならない基本的事項について私見を述べた。成績や数値についてはそれぞれの文献を参照されたい。

塩島教授の御校閲を深謝する。

参考文献

- 梅沢 実, 岩崎寛和 (1966): 医学のあゆみ, 59, 361.
- 梅沢 実, 岩崎寛和 (1967): 産婦治療, 14, 425.
- 梅沢実, 岩崎寛和 (1968): 産婦世界, 20, 127.
- 岩崎寛和, 伊藤俊一, 宇田川芳男, 関根初枝 (1970): 産婦世界, 22, 561.
- 岩崎寛和 (1971): 産婦世界, 23, 160.
- 岩崎寛和, 宇田川芳男, 鴻崎次夫 (1971): ホと臨床, 19, 327.
- 岩崎寛和, 土橋招一, 興石 浩, 長田久文 (1971): 産と婦, 38, 1309.
- 岩崎寛和, 宇田川芳男, 伊藤俊一, 長田久文 (1971): 周産期医学, 1, 71.
- 宇田川芳男 (1972): 日産婦誌, 24, 435.
- 山口竜二 (1972): 産婦治療, 24, 287.
- 鳥越 正 (1972): 第24回日産婦総会宿題報告要旨,