

氏 名 (本籍) えん 遠 どう 藤 ひで 英 たか 敬

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 医 第 2 3 5 8 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 3 年 9 月 11 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 55 年 9 月 25 日
帝 京 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 胎 児 行 動 (Fetal Behavior), FHR モ ニ タ リ ン
グ, 超 音 波 パ ル ス ド ッ プ ラ ー 法 を 併 用 し た 胎 児
well-being 評 価 一 胎 児 血 液 ガ ス 分 析 と の 比
較 検 討 一

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 矢 嶋 聰 教 授 多 田 啓 也

教 授 田 中 元 直

論文内容要旨

【目 的】

FHRモニタリング, Biophysical Profile Score (BPPS), パルスドップラー法による臍帯動脈血流波形Index (RI) の3つの非侵襲的胎児評価法を組み合わせる事により実際の胎児血液ガス値を予想するモデル式を作成することを目的とした。

【方 法】

胎児採血施行前にFHRモニタリング, BPPS, RIを計測した83症例(妊娠19-39週)を対象とした。胎児採血は超音波ガイド下に臍帯静脈を穿刺して行った。臍帯動脈RI値と血液ガス値は妊娠週数により一定の変動を示すことが知られているため, 各妊娠週数の平均値からの変移(Δ)を算出した。得られた結果よりFHRモニタリング, BPPS, Δ RIを説明変数, 胎児血液ガスを目的変数とし, 多変量解析により胎児血液ガス値を予想するモデル式を作成した。

【成 績】

FHRモニタリング, BPPS, RIと胎児採血にて得られた血液ガス所見とを各々比較検討した。

FHRモニタリング判定によるReactive (R群)とNon-Reactive (NR群)において, 胎児血液ガスpHは両群で差を認めず, NR群では $p\text{CO}_2$ は有意に高く $p\text{O}_2$ は有意に低かった。しかし, Non-Reactiveを示した全てが胎児血液ガス値の悪化を意味するものではなかった。また従来, 胎児well-being良好と考えられているR群においても血液ガス不良なものがみられた。すなわちR群においてもpHが7,300以下のacidosisを示したものが4例, $p\text{CO}_2$ が45mmHg以上のhypercapniaを示したものは6例, $p\text{O}_2$ が20mmHg以下のhypoxemiaを示したものは5例認められた。

BPPSを3群(1-7点, 8-11点, 12点)に分け, 胎児血液ガス値との関係をみると胎児血液ガスpHは3群間に差を認めなかったが, $p\text{CO}_2$ と $p\text{O}_2$ では1-7点群は他群に比し $p\text{CO}_2$ は有意に高く, $p\text{O}_2$ は有意に低かった。しかし, 一般的に胎児well-beingが良いとされている12点群でpHが7,300以下のacidosisを示したものは3例, $p\text{CO}_2$ が45mmHg以上のhypercapniaを示したものは4例, $p\text{O}_2$ が20mmHg以下のhypoxemiaを示したものは4例認められ, BPPSのみでも胎児血液値を正確に判定することは不可能であった。

Δ RIと Δ 血液ガス値との間では相関が得られたものの相関係数はいずれも0.35以下であり, RIのみで胎児血液ガス値を予測する事は困難であった。

以上のようにFHRモニタリング, BPPS, Δ RIと血液ガス値との間に相関は見られるが各々単

独では正確に血液ガス値を反映しているとは言い難い。そこでFHRモニタリング, BPPS, Δ RIを用い胎児血液ガスの予想値を求めるモデル式を多変量解析にて作成した。予想胎児血液ガス値はYHATとして表した。

$$\text{YHAT. pH} = -0.1266 (\Delta \text{RI}) + 0.0856 (\text{FHR}) + 0.00444 (\text{BPPS}) - 0.04077$$

$$\text{YHAT. pCO}_2 = 14.7252 (\Delta \text{RI}) - 0.89571 (\text{FHR}) - 0.86154 (\text{BPPS}) + 8.42236$$

$$\text{YHAT. pO}_2 = -18.7519 (\Delta \text{RI}) + 2.11703 (\text{FHR}) + 1.21425 (\text{BPPS}) - 21.4789$$

上記モデル式にて求めた予想血液ガス値YHATと胎児血液ガス値 Δ との相関は、pH: $r=0.395$, pCO_2 : $r=0.504$, pO_2 : $r=0.659$ ($P<0.01$)であった。また一方、実測胎児血液ガス値より良好群と不良群を設定し予想胎児血液ガス値YHATにて危険領域、安全領域を予測できるか否かを検討した。まず、 Δ pHでは -0.017 以上を良好群、以下を不良群とし、また Δ pCO₂では 2.016 以下を良好群、以上を不良群とし、 Δ pO₂では -7.798 以上を良好群、以下を不良群と設定した。YHAT. pHが 0.003716 以上では 75.0% が、YHAT. pCO₂が -1.31065 以下では 75.0% が、YHAT. pO₂が -7.79829 以上では 78.4% が血液ガス良好群に属し、YHAT. pHが -0.037842 以下では 75.0% 、YHAT. pCO₂が 5.34293 以上では 71.5% 、YHAT. pO₂が -14.8296 以下では 85.7% が不良群に属した。つまりFHRモニタリング, BPPS, RIの3個のパラメーターを測定する事により、YHAT値から 70% 以上の信頼度で胎児血液ガス値の安全域と危険域を予測する事が出来るようになった。

【結 論】

非侵襲的方法にて得られるFHRモニタリング, BPPS, RIの3つの胎児評価を行い、まず各々単独で胎児血液ガス値を予測できるかどうか検討した。その結果、単独では胎児血液ガス値を正確に反映しているとは言い難く、これらの検査では胎児well-beingが良いと判断された中でも血液ガス所見が悪いものが認められた。しかし3つを組み合わせ、多変量解析を行い、胎児血液ガス値を予測するモデル式を作成することにより、母体、胎児にとって侵襲的方法である胎児採血をせずに胎児血液ガス値をある程度予測できるようになり胎児well-beingを判断することが可能となった。しかし設定した安全域、危険域からはずれたものに関しては、その血液ガス値を予測することはできず、さらに症例を重ね、検討が必要であると考えられた。

審査結果の要旨

近年、胎児心拍監視装置、超音波断層装置の開発、導入により胎児の情報がreal-timeに観察されるようになり、妊娠・分娩時の胎児well-beingの評価は飛躍的に進歩した。一方、超音波ガイド下に胎児血液を採取する方法が近年普及し、血液生化学的に病的胎児が直接評価できるようになった。しかし胎児採血によって得られた胎児血液所見と超音波断層法や胎児心拍数図による胎児well-beingの評価とが必ずしも一致しないという報告もされており問題となっている。現時点では胎児血液所見による胎児のwell-beingの直接評価が最良と考えられるが、母体・胎児に対しては侵襲的である点が問題である。

本研究では現在頻繁に使用されているFHRモニタリング、Biophysical Profile Score (BPPS)、パルスドプラー法による臍帯動脈血流index (RI) の3つの非侵襲的胎児評価法を組み合わせることにより実際の胎児血液ガス値を推定することを試みている。

まずFHRモニタリング、BPPS、超音波ドプラー法の3つの胎児評価法を測定し、まず各々単独で胎児ガス値を予測できるかどうか検討しているが、その結果、単独では胎児血液ガス値を正確に反映しているとはいえない。すなわちfetal well-beingが良いと判断された中にも血液ガス所見が悪いものが認められた。そこでRI ($\beta 1$)、FHRモニタリング ($\beta 2$)、BPPS ($\beta 3$) の3つの評価法を組み合わせることによって重回帰モデル式を作成した。

$$\text{YHAT. PH} = -0.1266 (\beta 1) + 0.00856 (\beta 2) + 0.00444 (\beta 3) - 0.04077$$

$$\text{YHAT. pCO}_2 = 14.7252 (\beta 1) - 0.89571 (\beta 2) - 0.86154 (\beta 3) + 8.42236$$

$$\text{YHAT. PO}_2 = -18.7519 (\beta 1) + 2.11703 (\beta 2) + 1.21425 (\beta 3) - 21.4789$$

これらのモデル式にて求められる予想胎児血液ガス値YHATにより、70%以上の信頼度で胎児血液ガス値の安全域と危険域を予測する事が可能となり、母体、胎児にとって侵襲的方法である胎児採血をせずに胎児血液ガス値をある程度予測できるようになった。

妊娠中毒症や糖尿病などの母体合併症では、胎盤でのガス交換が破綻し、胎児は慢性的にhypoxiaにさらされ、成長の阻害や中枢神経や心筋組織の障害を引き起こす。さらにhypoxiaが進行しacidemiaの状態となると子宮内胎児死亡を引き起こす。このようなchronic fetal distressと称される状態を早期に発見する方法として、現在FHRモニタリング、BPPS、超音波ドプラー法による胎児循環評価が頻繁に行われているが、これらの胎児評価法を用いても胎児仮死を予測する事には限界がある。

本研究は、これらの3つの胎児評価法を組み合わせ作成された胎児血液ガス値を予測するモデル式によって、胎児の状態をより正確に把握できることを示しているものであり、学位論文に充分に値するものである。