

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

産婦人科MOOK(書籍) (1982.06) 20号:142～149.

NSTと他の胎児・胎盤機能検査

石川睦男

NST と他の胎児・胎盤機能検査

石川 睦 男*

Summary

HRP の管理において、胎児の状態を判定する目的で NST, CST が繁用されている。しかし従来から、胎児-胎盤機能の検査法として尿中 estrogen, 血中 HPL と NST や CST の discrepancy がしばしば見られる。さらに HRP の中で gestosis の場合などに、肝腎機能の障害により、尿中 estrogen が胎児の状態を反映していないことがある。本論文では尿中の estrogen より直接的に fetoplacental unit を反映する血中非抱合型 E_3 (serum E_3) を尿中 estrogen, 血中 HPL の生化学的計測に加えて、NST, CST との相関ならびに不一致に検討を加えた。

HRP の中 fetoplacental unit に直接影響を与えない indirect group では、生化学的計測法はすべて正常範囲内にあり、NST はすべて reactive で両測定法に不一致例はみられなかった。HRP の中で fetoplacental unit 直接影響を与える direct group の gestosis の中で、尿中 estrogen, serum E_3 が低値にもかかわらず、NST が reactive なものがあった。また、尿中 estrogen, serum E_3 が正常範囲内にあったもので、NST の variability が減少し、CST が positive になるものがあった。このことは、生化学的計測が正常であっても、NST や CST に異常を来すものがあり、gestosis などの HRP の管理に NST や CST が不可欠であることを示す。また、肝障害が高度の際には、尿中 estrogen や serum E_3 はごく低値となり、胎児の well-being を monitor する指標として意味なく、NST や CST が必要となる。

これらにつき、具体的臨床例につき、NST や CST の意義と、他の胎児-胎盤機能の一致、不一致につき述べ、周産期の具体的管理につき理論的考察とともにふれた。

I. はじめに

最近、high risk pregnancy (HRP) の管理の一つとして、non-stress test (NST) や、contraction stress test (CST) が胎児の状態、well-being であるか否かを判定するのに有力な手段として繁用されつつある¹⁾²⁾。一方、従来から生化学的方法として尿中 estrogen, 血中 HPL はルチーンに HRP の管理における

検査として使用されている。この生理学的検査法の NST, CST と生化学的な胎児、胎盤機能との相関をみると、Methews³⁾ (1975) は尿中 estriol (E_3) と血中 HPL が良好であっても、NST において fetal movement の減少例には SFD や子宮内胎児死亡を来たしやすく、不一致例を挙げている。また、われわれの成績でも、尿中 E_3 の値と CST における胎動ともなる acceleration には相関はなかった⁴⁾。

近年の RIA の進歩により、血中の estrogen の各分画が測定できるようになり、各種 ste-

*Mutsuo ISHIKAWA 旭川医科大学産婦人科教室、講師

roids の metabolism の解明の結果, fetoplacental unit から産生される E_3 は従来から信じられていたほど多くなく, 血中 E_3 の大部分は母体の肝臓において estrone (E_1), Estradiol (E_2) から転換して産生されたものである。また, 尿中に排泄される E_3 の大部分は glucuronate 抱合型であり, sulphate 抱合型や非抱合型の E_3 は, ほとんど尿中には排泄されない。したがって, 理論的には, fetoplacental unit の機能をみるためには, 母体血中の非抱合型 E_3 を測定することが, 最も良く, fetoplacental unit の機能を反映することと考えられる^{5)~7)}。一方, HPL は胎児機能よりはむしろ胎盤機能をあらわすとされてきたが, 子宮内発育遅延 (IUGR) などのよい指標となっている。したがって, これらの生化学的方法の尿中 E_3 , 血中非抱合型 E_3 , 血中 HPL などの値と, 生理学的方法の NST や CST と相関があるか否か, また, 尿中の E_3 が全部 clearance されるのが24時間であるのに対し, 血中非抱合型 E_3 の half life が30分であるため, NST や CST とより相関があるのか, またこれらの生化学的方法と生理学的方法のいかなる組み合わせが HRP の管理に必須であるかを, 自験例をもとにして述べてみたいと思う。

II. 対象ならびに方法

対象は, 旭川医科大学付属病院における HRP 妊婦25名である。内訳は胎児胎盤系に直接影響を与える gestosis や糖尿病などの13名と間接的影響しか与えない高年初産など12名である。尿中 estrogen 測定は帝国臓器の E_3 キット, 血中 HPL 測定は栄研 HPL latex slide test (ゲスターフォロー) で行い, 尿中 estrogen の変動係数 (CV) は20%, HPL は10%以下であった。血中の非抱合型 E_3 測定は血清より ethyl ether で抽出後, CIS の estriol RIA kit で測定を行った。cross reactivity は estradiol に0.005%, estrone に0.0005%以下

表 1. 対 象

High Risk Pregnancy 25 cases	
1) direct effect on fetoplacental function	
Gestosis	7 cases
IUGR	2 cases
hyperthyroidism	2 cases
D.M.	1 cases
acute hepatitis	1 cases
total	13 cases
2) indirect effect on fetoplacental function	
	12 cases

であり, E_3 そのものを測定していると考えられる。また within-assay variation は10%以下, between-assay variation 15%以下であり, assay range は12.5 pg から400 pg である。NST, CST の記録は 8030 A cardiocograph (Hewlett-Packard), 112 fetal monitoring (Cormetrics Medical system Inc.) を使用して, semi-follower 体位で最低40分間以上 monitor を行った。

III. 臨床成績

1. NST と CST の判定規準

NST の判定規準については報告者により, 異なる。acceleration の定義に関しては, 15 bpm 以上の加速が15秒以上の duration をもつものとする定義がほぼ一定しているが, Shifrin のように baseline variability を NST の判定に加えるものもある⁸⁾。Keegan らは acceleration が2回, 胎動が1回20分間にある場合を reactive NST としており, variability の項目は判定に入れていない⁹⁾。

当科においては, 表2にあるごとく, 判定規準をもうけている。この規準の特徴は, Shifrin の規準にほぼ準じて baseline variability を加え, acceleration 回数を判定規準に入れている点にある。CST すなわち oxytocin challenge test (OCT) は判定規準は10分間に3回の子宮収縮のいずれにも, 遅発性徐脈 late decelera-

表 2 NST の判定規準 (旭川医科大学)

Reactive NST	
Baseline Heart Rate	120~160 bpm
Baseline Variability	6~15 bpm
Accelerations	4/40 minutes
amplitude	>15 bpm
duration	>15 seconds
Fetal Movements	>2/20 minutes
Non-Reactive NST	
Baseline Heart Rate	120~150 bpm
Baseline Variability	<15 bpm
Accelerations	
amplitude	<15 bpm
duration	<15 seconds
Fetal Movements	<2/20 minutes (over 40 minutes)
Sinusoidal NST	
Baseline Heart Rate	120~160 bpm
Baseline Variability	Absent
Accelerations	Absent
Fetal Movements	Absent
Baseline Osillations	
amplitude	5~15 bpm
frequency	2~6 bpm

表 3. 成績

indirect group
12 cases (43 determinations)
↓
urinary estrogen—normal serum E ₃ —normal NST —reactive
12 cases

tion を来たすものを陽性とした¹⁰⁾。

生化学的、血中非抱合型 E₃, HPL, は NST, CST, 施行の際に採血を行い、尿中 estrogen は、その日の全尿量から測定を行った。

2. 臨床成績

HRP の中で、胎児—胎盤系に直接影響を与えない indirect group 12 例 43 回計測においては、表 3 のごとく、全例とも尿中 estrogen, serum E₃ も正常範囲内であり、NST も全例 reactive であった。したがって、胎児—胎盤系

に直接影響を与えない indirect group においては、生化学的計測と生理学的計測とがよく一致していた。

次に、胎児—胎盤系に直接影響を与える direct group の中で gestosis 7 例、43 回計測につき検討を加えた (表 4)。その中 5 例は尿中 estrogen, serum E₃ は正常範囲であり、NST も reactive でよく一致していた。しかし、不一致例が 2 例あり、一例は尿中 estrogen, serum E₃ が低値にもかかわらず、NST は reactive であった。さらに、もう 1 例は、尿中 estrogen, serum E₃ が正常範囲内にありながら、CST により positive になった。このように、胎児—胎盤系に直接影響を与える gestosis group では、生化学的計測と生理学的計測の不一致例がみられた。また direct group の中で、gestosis 以外の例は 6 例、23 回計測を検討した。6 例中 5 例は尿中 estrogen は正常範囲で、血中 E₃ が正常範囲内で NST が reactive で一致していた。その 5 例中 2 例 (serum HPL が低値を示したものは、いずれも、IUGR

表 4. 成績

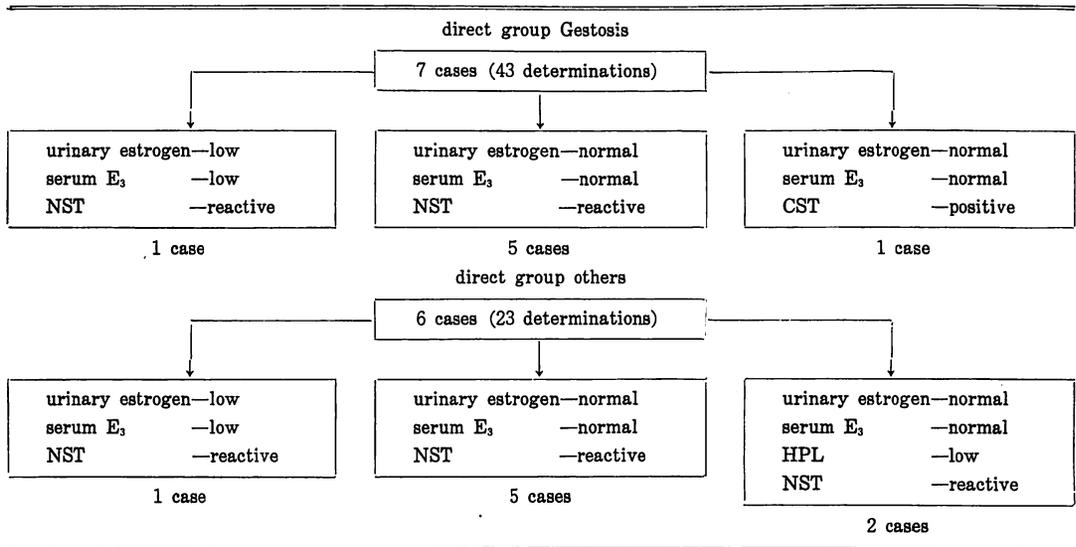


表 5.

症例 1. Case H. A. 43y. o. 7-3-4-2
 Diag Gestosis (E, P, H)

G.W.	urinary E ₃ mg/day	serum E ₃ ng/ml	NST
34+6	25	12	reactive
35+3	20	19	reactive
+6	29	22	reactive
36+3	30	23	reactive
37+6	31	23	reactive

Induced labor by laminaria tent & OT drip (38W)
 BWT 2,080 g ♀ Apgar score 8

で出生後の新生児に SFD であった)。また 1 例は尿中 estrogen, serum E₃ も低値であったが, NST は reactive であった。

以下臨床例につき解説を加える。

3. 臨床例

a. gestosis における一致例 (症例 1)

経妊 7 回の高年妊婦で, EPH の重症の gestosis で, 収縮期血圧は 200 mgHg を超え, 眼底は KW の IIa, Sheie の II であり, Apresoline の 60 mg で点滴を行い妊娠管理をしていた症例である。妊娠 34 週の入院から, NST と尿中, 血中 E₃ の同時計測を行った。尿中 estrogen も正常範囲内であり,

serum E₃ も正常範囲内で増加を示した (表 5)。NST はいずれも, reactive であり図 1 は妊娠 37 週と 6 日に行った, NST の記録である。妊娠 38 週, Laminaria tent と PGF_{2α} と Oxytocin の drip infusion で誘発分娩。出生体重 2,080 g の女児を apgar score 8 点で分娩した。なお, この症例は, 産後 1 カ月目に脳出血を起こし, hemiplegia を呈し内科に 1 カ月入院した重症例であった。

このように gestosis の重症例でも, NST が reactive であり, 他の生化学的胎児—胎盤機能が良好で一致している場合においては, 胎児が mature になるまで待機することができる。

b. gestosis における不一致例 (症例 2)

この症例は, EPH の gestosis の重症例で, 妊娠 36 週より入院管理を行った。尿中 estrogen, 血中 E₃ も正常域であり, NST は reactive であった (表 6)。妊娠 37 週と 5 日で NST reactive な部分もあるが, 後半の方は, 記録では variability が 5 bpm であり, acceleration がみられなくなっている。また, 37 週と 6 日には尿中 E₃, serum E₃ などは正常範囲内であったが, 子宮収縮が発現, 子宮収縮にともなう late deceleration を示し CST positive と判定して帝切を施行, 生下時体重 1,625 g, apgar score 9 点の SFD 女児を娩出した (図 2)。

このように, 生化学的胎児—胎盤機能が良好

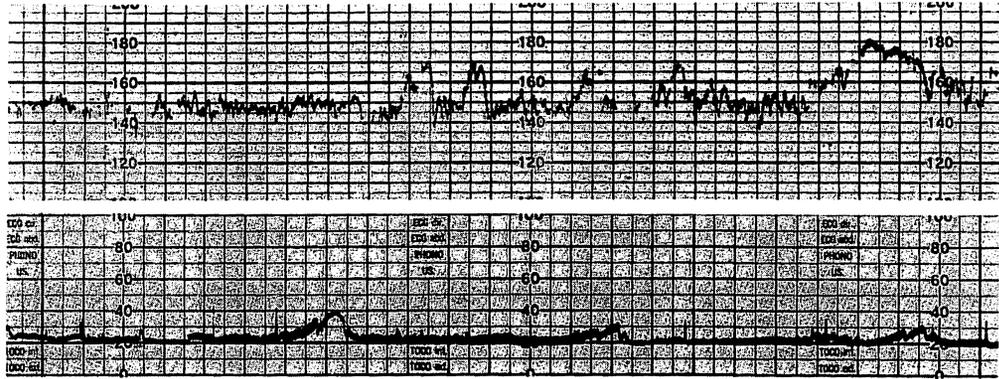


図 1. 自然発来の軽度の子宮収縮がある。(症例 1)

Basal heart rate 155 bpm, variability 20 bpm あり, Acceleration が多数認められる reactive pattern である。

表 6.

症例 2. Case E.I. 27y. o. 1-1-0-1
 Diag 1. Gestosis (E, P, H)
 2. IUGR

G.W.	urinary E ₃ mg/day	serum E ₃ ng/ml	serum HPL μg/ml	NST
36	40	13.0	6.0	reactive
+3	30	15.3	6.0	reactive
+5	29	14.0	8.0	reactive
37+3	18	13.0	8.0	reactive
5	17	14.0	8.0	reactive
6	18	13.0	8.0	(CST) positive

abdominal c-section (37W+6)
 BWT 1,625 g ♀ Apgar score 9

表 7.

症例 3. Case N.H. 23 y.o. 0-0-0-0
 Diag 1. ecllopsia
 2. Gestosis (e, -, H)

G.W.	urinary E ₃ mg/day	serum E ₃ ng/ml	serum HPL μg/ml	NST
32+5	12	3.4	10.0	reactive
33+2	15	5.4	10.0	reactive
+5	12	3.9	9.0	reactive
34	16	5.6	8.0	reactive

abdominal c-section (34W)
 BWT 1,690 ♂ Apgar score 9

であっても, CST が positive になる不一致例がある。

c. gestosis における不一致例 (症例 3)

子癇発作で妊娠32週で入院, 尿中の estrogen 血中 E₃ は低値を示し, HPL は正常範囲であった (表7)。NST はいずれも, reactive pattern を示していた (図3)。血圧の control が不可能で, 子癇発作の防止のため, 妊娠34週で腹式帝王切開術を施行, 1,690 g の SFD の男児を娩出した。

このように血中, 尿中の E₃ が低値であっても NST が reactive である症例もある。

d. gestosis 以外の direct group の不一致例 (症例 4)

急性肝障害で妊娠35週に入院, 母体の一般状態は

GOT, GPT が高く, 高度の黄疸をともっていた。入院時の時点で尿中 estrogen は 5 mg/day, serum E₃ は 2.5 ng/ml ときわめて低値であり, HPL は正常範囲であった (表8)。この時点での NST は reactive であり, 肝障害の治療を行い, 妊娠の経過をみていた (図4)。肝障害の程度が軽減するにともない, 尿中 estrogen, serum E₃ は正常範囲に復帰していった。妊娠37週に自然陣痛が発来し, 2,885 g の apgar score 8点に男児を出産した。

この症例の意味することは, 血中 E₃ ならびに尿中の estrogen がすべて feto-placental unit で産生されたものではなく, 母体の肝臓が大きく関与していることを示している。したがって, 肝障害により E₃ の産生が block さ

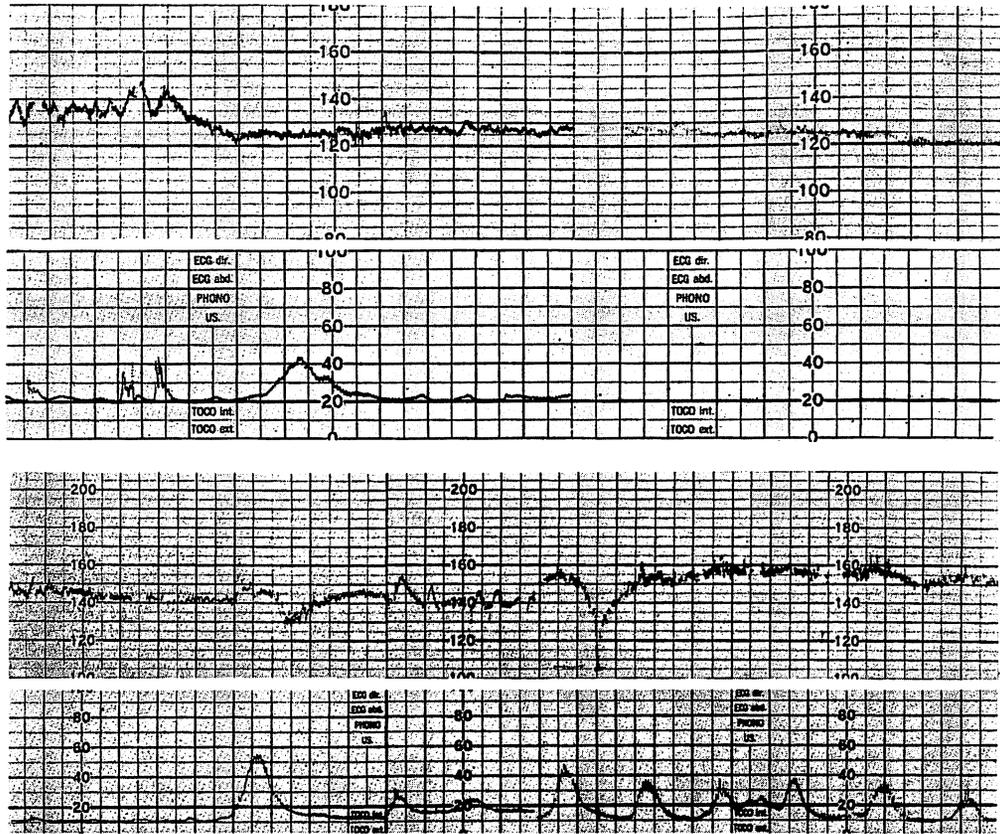


図 2. 上段は NST, 下段は CST の例である。(症例 2)

表 8.

症例 4. Case K. Y. 25 y. o. 3-0-3-0

Diag acute hepatitis caused by virus, drug and/or pregnancy

G.W.	urinary E ₃ mg/day	serum E ₃ ng/ml	serum HPL μg/ml	NST	GOT	GPT
35+0	5	2.5	9	reactive	776	487
36+2	12.1	8.5	10	reactive	423	225
+5	22.0	—	10	reactive	476	192
37	26	—	10	reactive	335	140

spontaneous vag delivery (37W+5)

BWT 2,885 g δ Apgar score 9

れても, NST で reactive であり, fetus は well being であるというわけである。

e. gestosis 以外の direct group の不一致例 (症例 5)

この症例は, 最初右肺の atelectasis と妊娠の合

併で転科した症例で, 精査の結果, 乳癌の右肺転移による atelectasis と判明したものである。尿中 estrogen, serum E₃ も正常範囲内であり, NST も reactive で一致していたが, serum HPL のみが 2.0 μg/ml と極端な低値を示していたため, IUGR

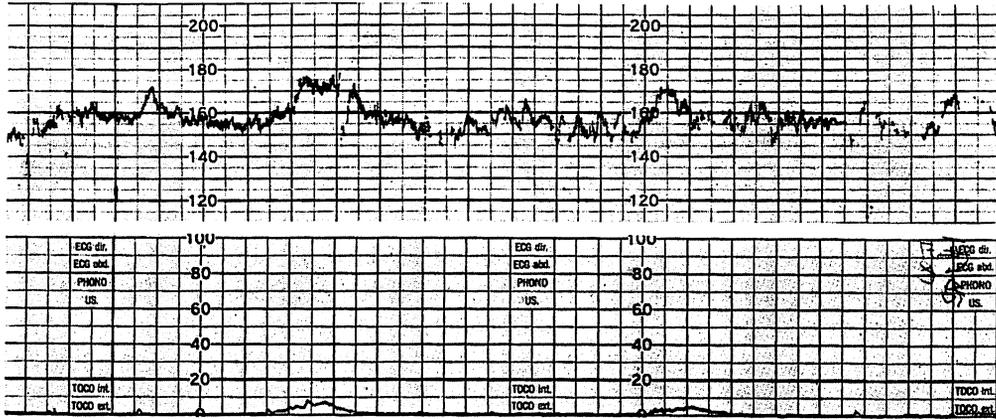


図 3. Acceleration が4回/20分にみられる reactive pattern の NST (症例3)

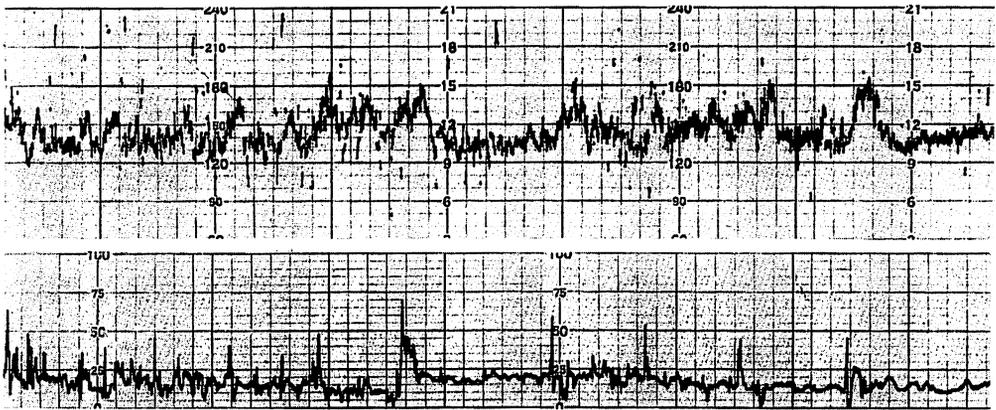


図 4. Acceleration を多数示す reactive pattern (症例4)

表 9.

症例 5. Case Y. K. 26 y. o. 1-1-0-1
 Diag. Breast cancer (Lung metastasis,
 atelectasis of 2t. lung)

G.W.	urinary E ₃ mg/day	serum E ₃ ng/ml	serum HPL μg/ml	NST
37+2	25	7.7	2.0	reactive
+4	17	10.8	2.0	reactive
+6	15	8.3	2.0	reactive

abdominal c-section (37W+6)
 BWT 2.460 ♂ Apgar score 3

が疑われた。乳癌の治療を早く開始するため、妊娠37週と6日で腹式帝王切開術を施行、生下時体重2,460gのSFDの男児を娩出した。なお、この症例は産後2カ月に、放射線療法などの治療を行ったが効果なく死亡した(表9)。

この症例のように、NSTと尿中estrogenやserum E₃が一致していても、HPLの低値に、IUGRがみられることもある。

IV. 考 案

今回、HRPの管理において胎児のwell-beingを判定するNST、CSTと胎児-胎盤系の生化学的測定法である尿中estrogen、serum E₃、HPLとの相関を検討した。HRPの中で、feto-placental unitに直接影響を与えないindirect groupでは生化学的計測法がすべて正常範囲内にあり、NSTはすべてreactiveであり、両測定法に不一致はみられなかった。HRPの中で、feto-placental unitに直接影響

を与える direct group の重症の gestosis につき検討した。その結果、尿中 estrogen serum E_3 が低値にもかかわらず、NST が reactive なものがあった。このことは、生化学的計測で胎児が危険域にあるにもかかわらず、NST により、妊娠の継続を図れるものがあることを意味する。また尿中 estrogen, serum E_3 が正常範囲内にあったものが、NST の variability が減少してきて CST が positive になったものがあった。このことは、生化学的計測が正常であっても、NST や CST に異常を来たすものがあり、gestosis などの HRP の管理に NST や CST は不可欠であることを意味する。また肝臓障害が高度の際には、尿中 estrogen や serum E_3 はごく低値となり、胎児の well-being を monitor する指標としては意味がなく、NST や CST が必要となる。SFD の指標として、血中の HPL が尿中 estrogen, serum E_3 や NST, CST に補足できないものを catch することができることを示す。以上、HRP の管理においては、生化学的、生理学的胎児一胎盤機能検査の意義を十分把握し、HRP の程度

と病状により使い分け、周産期の管理に役立てていかなければならない。

文 献

- 1) 島田信宏, ほか: Antepartum FHR Monitoring(1)~(4), 周産期医学, 8: 985, 1129, 1273, 1449, 1978.
- 2) 西島正博, ほか: 低出生体重児の分娩周辺期における fetal monitoring; 産婦人科 MOOK (島田信宏編) 9: 68, 1980.
- 3) Methews, D.D.: Maternal assesment of fetal activity in SFD infants, Obstet. Gynecol., 45: 488, 1975.
- 4) 溝口久富, ほか: 胎動時胎児心拍変動からみた胎児予後, 日産婦誌, 30(2): 125, 1978.
- 5) Hull, M.G.R.: The basis and blood to assess fetoplacental function in late pregnancy, J. perinat. Med., 4: 137, 1976.
- 6) Levitz, M. et al.: Estrogens in pregnancy, Vitamins and Hormones, 35: 109, 1977.
- 7) Compton, A.A. et al.: Diurnal variation in unconjugated and total plasma estriol levels in late normal pregnancy, Obstet. Gynecol., 53: 5, 623, 1979.
- 8) Schifrin, B.S.: Antepartum workshop 1976.
- 9) Keegan, K.A. et al.: Antepartum fetal heart rate testing, Am. J. Obstet. Gynecol., 136: 75, 1980.
- 10) Huddlestone, J.F.: Oxytocin challenge test for antepartum fetal assesment, Report of a clinical experience, Am. J. Obstet. Gynecol., 135(5): 609, 1979.