The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	不育症に対する内科的治療
Author(s)	藤田, 富雄
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36914
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【44】

氏名・(本籍)	藤田富雄（ふじた とみお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8793 号
学位授与の日付	平成元年7月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**不育症に対する内科的治療**
論文審査委員	(主査) 教授 岸本 進 (副査) 教授 谷澤 修　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

(目　的)

不育症とは，妊娠は成立するが流産したり，妊娠は継続するが子宮内胎児発育遅延（以下ＩＵＧＲ）となったり，ひいては子宮内胎児死亡（以下ＩＵＦＤ）を呈する疾患の総称である。妊娠中期以後にＩＵＧＲを合併しＩＵＦＤ・新生児死亡に至る妊娠経過を繰り返す症例に関しては，胎児側に奇形等の原因がある場合を除いて原因は不明のことが多く，そのために挙児をあきらめる婦人も多い。これらの症例の胎盤に硬塞，血栓等の虚血性変化が広範囲に存在することに着目し，これらの変化を防ぐ目的で妊娠早期からのヘパリンによる抗凝固療法，およびアスピリンによる抗血小板療法を９症例にのべ10回行なった。

さらに過去の妊娠でＩＵＧＲを経験した経産婦に対し，胎盤での虚血性変化を防ぐ目的でアスピリンによる抗血小板療法のみを32例に行なった。

(方法ならびに成績)

対象は1983年３月より1988年10月まで大阪府立母子保健総合医療センターで治療をうけた症例である。

〔ヘパリンによる抗凝固療法〕

対象症例選択の基準は次の４つである。①原因が大奇形，臍帯因子等胎児自身にないＩＵＧＲを伴うＩＵＦＤ，新生児死亡を繰り返している。②過去の胎盤所見で虚血性変化が強く認められる。③抗凝固療法開始前，超音波診断上ＩＵＧＲがまだ認められない。④本人及び家族が治療に対する理解と承諾をしている。９例の総既往妊娠は18回でありそのうち健児を得ているのは症例９の１回目のみで，のこりは12回のＩＵＦＤと５回の新生児死亡となっている。死亡に終わった時の児の発育度は17回中15回がＩＵＧＲを合併していた。１日約10,000単位のヘパリンを止血検査でのaPTTを35秒～40秒の間に保つ

ように，小型携帯ポンプを使い静脈内24時間持続注入で投与した。ヘパリン開始時期は症例８を除いて妊娠18週以前である。抗血小板療法としてアスピリン30mg／day を症例１の１回目，症例５・10を除いた症例に併用した。症例を臨床経過，胎盤所見より４つの群に分け，症例１・２・３をＡ群，４・５をＢ群，６・７をＣ群，８・９をＤ群とした。

Ａ群は妊娠時ＩＵＧＲを合併した重症妊娠中毒症を発症し，胎盤所見では中毒症に特徴的な母体面にそった硬塞があった。治療時は中毒症の発症もなく胎盤はほぼ正常であった。

Ｂ群は母体に本態性高血圧があり，混合型妊娠中毒症を合併し，胎盤ではＡ群と同様の硬塞を示した。治療時は血圧の変動はあったが胎盤はほぼ正常だった。

Ｃ群は妊娠時母体側に症状なく胎児死亡を起こし，胎盤ではフィブリン沈着が母体面に著明で治療時も同様の所見があった。

Ｄ群も妊娠時無症状でＩＵＧＲ，ＩＵＦＤを起こしているが胎盤では著明な繊毛間腔のフィブリン沈着を認め，そのため胎盤全体がび慢性に硬塞を起こしていた。治療時の胎盤にもその所見はあったが程度は軽かった。分娩時期はＣ群の症例６・７の妊娠28週以外は妊娠35週以降となっている。

出生体重は症例７の－1.7SD，症例９の－1.6SD を除いて標準体重だった。出生後の発育は早産であった症例６・７を含めて全員健康に経過している。

〔アスピリンによる抗血小板療法〕

過去の妊娠で－1.0SD 以下の原因不明のＩＵＧＲを分娩した32例を対象として，妊娠20週以前からアスピリン30mg／day を投与した。過去の妊娠での出生体重の標準偏差が－3.0SD 以下は９例あったが今回はすべて－3.0SD 以上になっていた。－3.0SD から－1.0SD は23例が12例に減少し，－1.0SD 以上の正常範囲の症例が20例に達した。16例あった重症妊娠中毒症は９例に減り，前回の妊娠で胎盤検索が可能であった19例中13例（68％）に胎盤硬塞を認めたが，治療時は32例中８例（25％）にしか認められなかった。

（総　　括）

胎児側の原因なしにＩＵＧＲ，ＩＵＦＤを繰り返す原因は主に胎盤の虚血性変化である。心筋硬塞の原因が冠動脈にあるように胎盤硬塞の原因は，子宮筋層内の螺旋動脈にあると思われる。螺旋動脈は妊娠16週頃から生理学的変化を受け，その血管径を増大させる。このような意味からも，不育症に対する内科的治療は胎盤での変化が起こる前，遅くとも妊娠20週以前に始めるべきである。９症例にのべ10回妊娠早期からのヘパリンによる抗凝固療法を行ったが，早産に終った症例６・７を含めて過去の妊娠と比較して，その妊娠経過，胎盤所見から，治療は効果があったと考えられる。特に，Ａ群，Ｂ群のように妊娠中毒症を合併し，胎盤硬塞の強かった症例には効果が顕著であった。また妊娠20週以前からのアスピリンによる抗血小板療法も，繰り返すＩＵＧＲの予防に効果があったと考えられる。

論文の審査結果の要旨

不育症とは子宮内で胎児が十分に発育できない状態である。原因は奇形や染色体異常など胎児側にある場合を除き，母体側については不明とされることが多かった。本研究では，不育症症例の胎盤では主に虚血性変化が強く認められることを明らかにするとともに，治療としてヘパリンによる抗凝固療法，アスピリンによる抗血小板療法が有効であることを報告したものである。この研究は不育症に対する治療の成果をふまえ，その原因，病態，解明を通して，子宮胎盤血管系の生理学的変化に関して新しい知見を加えたものである。