

# Intrauterine fetal and neonatal death between small for date and non-small for date in small for gestational age infants

著者	伊藤 敏谷
発行年	2021-03-16
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003817">http://hdl.handle.net/10271/00003817</a>

博士（医学） 伊藤 敏谷

論文題目

Intrauterine fetal and neonatal death between small for date and non-small for date in small for gestational age infants

（在胎不当過小児を母集団とし、Small for date (SFD) 児ならびに非 SFD 児の二群間における子宮内胎児死亡と新生児死亡の比較検討）

論文の内容の要旨

[はじめに]

出生時の体重と身長が胎児の発育の指標として用いられる。出生時体重が在胎週数に対応する標準の 10%tile 未満である児は Small for gestational age (在胎不当過小) 児と定義される。在胎不当過小児はさら出生体重・身長ともに標準の 10%tile 未満である Small for date (SFD) 児と、出生体重のみ基準の 10%tile 未満の非 SFD 児に分類されるが、両者の周産期有害事象の差は未だ十分に解明されていない。

また、胎盤は胎児に酸素や栄養を供給する役割を果たしており、在胎不当過小児の発育と胎盤の機能や発育は密接な関係があると想定されている。在胎不当過小児の病態を探索する指標として、胎児と胎盤の発育バランスに着目した出生体重/胎盤重量比 (fetal/placental weight ratio: F/P 比) が注目されており、F/P 比と周産期有害事象や Apgar スコアなどとの関係が報告されている。

我々は先行研究で胎盤重量 (PW) と F/P 比の両者の Z score を組み合わせた新たな出生児の分類を報告している。この新規分類を在胎不当過小児に適応し、SFD 児群と非 SFD 群における子宮内胎児死亡と新生児死亡の発症率のパターンの違いを明らかにすることを本研究の目的とした。

[患者ならびに方法]

浜松医科大学臨床研究倫理委員会（承認番号: 17-111）の了承を得て、日本産婦人科学会の周産期データベース 2013 年度版を用いて、形態異常や胎児水腫などを除外した単体経膈分娩 93,034 例を対象とし、在胎不当過小児 7,780 例を抽出した。さらに在胎不当過小児を、SFD 児（体重と身長がともに標準の 10%tile 未満）群 3,379 例と非 SFD 児（体重のみが標準の 10%tile 未満）群 4,401 例の 2 つのサブグループに分けた。対象とする 93,034 例の児に関して、児の性別、出産回数を考慮し作成された PW と F/P 比の標準曲線に基づき、PW と F/P 比の Z score を計算し、PW の Z score を X 軸、F/P 比の Z score を Y 軸と設定して散布図を作成した。10 パーセントイルと 90 パーセントイルに相当する  $-1.28$  standard deviation (SD) と  $+1.28$  SD を参考に、PW と F/P 比の Z score を各々三分割 (low:  $-1.28$  以下、middle:  $-1.27 \sim +1.27$ 、high:  $+1.28$  以上) して、散布図を  $3 \times 3 = 9$  グループに分けた。左上から右下に向かって、グループ A からグループ I の 9 区分に分

類した。各グループにおける子宮内胎児死亡と新生児死亡の発症率を、SFD 児群と非 SFD 児群とで比較した。統計には Fisher's exact test を用い、有意水準を  $p < 0.05$  とした。

#### [結果]

在胎不当過小児全体では、SFD 児群が非 SFD 児群と比較して新生児死亡の発症率が多かった (0.4% vs 0.1%、 $p < 0.001$ )。SFD 児群と非 SFD 児群は、両群とも上記 9 区分の中の 6 つのグループ (A、D、E、G、H、I) に分布したのでそれぞれのグループ内で子宮内胎児死亡と新生児死亡の発症率に関して両群間の比較を行った。胎盤重量が標準的な範囲内で、かつ胎児発育もバランスがとれていると考えられたグループ E において、子宮内胎児死亡の発生率は SFD 児群よりも非 SFD 児群の方が有意に高かった (0.9% vs 2.2%、 $p < 0.05$ )。また、胎盤が小さいが、小さい胎盤サイズに見合った胎児発育であったと考えられたグループ D において、新生児死亡の発生率は SFD 児群の方が非 SFD 児群よりも有意に高かった (0.60% vs 0.08%、 $p < 0.05$ )。その他の 4 グループでは、子宮内胎児死亡率や新生児死亡率に両群間で有意な差を認めなかった。

#### [考察]

PW と F/P 比の Z score それぞれの三分割による新たな分類を用いて在胎不当過小児を 6 グループに分類し評価することで、SFD 児群と非 SFD 児群で子宮内胎児死亡と新生児死亡の発症率に関して異なるパターンを示す事が明らかとなった。

胎児発育不全は妊婦の胎児超音波所見により診断され、均衡型と不均衡型に分類される。前者は、妊娠の比較的早期から胎児の全身の発育が均一に不良となり、胎児自身に何らかの問題がある可能性が想定される。一方、後者は妊娠中期以降から胎児の頭部に対して胎児の体幹部が比較的小さく発育し、胎児一胎盤循環における何らかの障害が原因として想定されている。

胎児超音波所見による均衡型の胎児発育不全の児は体幹が頭部に比較して小さいことから「やせ型」とも考えることができ、新生児の計測値により分類された非 SFD 児におおよそ相当すると考えられる。不均衡型の児は、胎児一胎盤循環になんらかの障害があると想定されるため、胎盤重量と胎児発育のバランスがとれていると考えられたグループ E における両群間の比較により、子宮内胎児死亡の発症率が非 SFD 児群において、SFD 児群と比較して有意に高かった背景因子の一つと考えられた。

胎児超音波所見による均衡型の胎児発育不全の児は新生児の計測値により分類された SFD 児におおよそ相当すると想定される。小さい胎盤サイズに見合った胎児発育であったと考えられたグループ D において、SFD 児の新生児死亡率が非 SFD 児と比較して有意に高かったことは、SFD 児では胎盤循環から切り離され出生後の環境への適応プロセスにおいて新生児自身に何らかの原因がある可

能性が推測された。

[結論]

在胎不当過小児を SFD 児群と非 SFD 児群に区別し、PW と F/P 比 の Z score を用いた新規グループ分類を適用し比較することは、胎盤と胎児発育に関する病態生理を理解するために有益であると考えられた。