| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 所　伸介 |
| 学　位　の　種　類 | 博士（医学） |
| 学　位　記　番　号 | 博士（論）第 482 号 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第４条第２項 |
| 学位授与年月日 | 令和４年９月１４日 |
| 学　位　論　文　題　目 | Increased difficulties in maternal perception of decreased fetal movement in cases of severe fetal growth restriction: A population-based study in Japan.<br>（重症胎児発育不全児の死産症例における胎動減少自覚について） |
| 審　査　委　員 | 主査　丸尾　良浩 |
| | 副査　一杉　正仁 |
| | 副査　尾関　祐二 |

別紙様式３（課程博士・論文博士共用）

# 論 文 内 容 要 旨

| ※整理番号 | 487 | 氏名（ふりがな） | 所 伸介（ところ しんすけ） |
|---|---|---|---|
| 学位論文題目 | Increased difficulties in maternal perception of decreased fetal movement in cases of severe fetal growth restriction: A population-based study in Japan | | |

【目的】　胎児発育不全(FGR)は、妊娠週数に対して正常発育より小さな体重の胎児と定義され、その要因は母体、胎児、胎盤に大別される。FGR は死産などの周産期の有害事象と関連しており、FGR の慎重な妊娠管理は死産の予防に重要である。

母体のよる胎動の自覚評価は、以前から広く用いられている胎児の健康状態を評価する方法である。FGR と同様に胎動減少（DFM）の自覚も死産を含む周産期の有害事象と関連している。FGR と DFM の自覚との関連にはいくつかの報告があり、FGR では DFM の自覚が明確になるとの報告もあるが、胎児が大きくなると胎動は減少するとして逆の傾向を指摘する報告もある。これら報告は、生産に至る軽症 FGR を対象としており、死産に至る重症 FGR と DFM の自覚との関係は依然として不明である。

本研究では、滋賀県における 10 年間（2007 年～2016 年）の死産症例に関する解析を行い、FGR を伴う死産症例と DFM の自覚との関連について検討し、死産低減のための施策に資する知見を得ることを目的とした。

【方法】　滋賀県下の全ての死産症例について、死産証明書が提出された各施設に対して質問票を送付し、産科医と新生児科医から構成されるレビューチームが後方視的に検討した。2007 年から 2016 年までの滋賀県における妊娠 22 週以降の死産は 429 例であり、アンケート未返送（n=64）、入院患者（n=64）、多胎（n=47）などを除外し、計 219 例を解析対象とした。尚、FGR の定義は、死産児体重が当該妊娠週数における胎児成長曲線から-1.5 標準偏差未満（Z スコア -1.5 未満）である場合とした。

受診状況は、妊婦健診である予定受診と、陣痛や性器出血、前期破水、DFM の自覚など何らかの症状があって受診した予定外受診とに分類し、予定外受診の理由は DFM の自覚とその他の 2 群に分類した。また、DFM の自覚による予定外受診の頻度と、母親の年齢、胎児の性別、妊娠出産歴、妊娠週数、FGR の有無などの周産期因子との関連を評価するために、多変量ロジスティック回帰分析も実施した。

【結果】　計 219 例の死産症例を解析し、82 件（37%）が FGR 群、残りの 137 件（63%）

（備考）１．論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、２千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
２．※印の欄には記入しないこと。

別紙様式３の２（課程博士・論文博士共用）

（続紙）

が非FGR群に分類された。両群間で妊娠出産歴、妊娠方法、死産児の性別に有意差は認められなかった。母体年齢の平均はFGR群29.9歳、非FGR群31.3歳（p=0.049）、平均妊娠週数はFGR群で29.5週、非FGR群で33.9週（p<0.001）、また死産児の平均体重はFGR群977g、非FGR群2,077g（p<0.001）であった。

IUFD診断時の受診で予定外受診が占める割合はFGR群で46%、非FGR群で77%（p<0.001）であり、予定外受診の理由で最多は、両群ともにDFMの自覚であった。DFMの自覚が受診理由となった割合は、FGR群で30%、非FGR群で46%であった（p=0.034）。死産児体重の平均Zスコアは、DFMの自覚が受診理由となった症例で-0.94±1.09、そうでない症例で-1.52±1.77であった（p=0.033）。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、FGRの有無とDFMの自覚による予定外受診との間に有意な逆相関を認めた（調整オッズ比＝0.453、95%信頼区間0.242～0.849、p＝0.014）。その他の要因（母体の年齢、胎児の性別、妊娠週数など）とDFMの自覚による予定外受診との間には有意な相関を認めなかった。

【考察】 滋賀県内の10年間に及ぶ全ての死産症例を解析した結果、FGRの妊婦は非FGRの妊婦よりもDFMの自覚が少ないことがわかった。また、妊娠週数に比して小さい死産児であるほど、DFMの自覚はより少なくなることも明らかとなった。

本研究の結果は、FGR妊婦が非FGR妊婦よりもDFMを自覚する頻度が高いとする先行研究結果と相反する。この相違は、先行研究が生産に至る軽症FGRを対象としているのに対して、本研究はIUFDに至った重症FGRを対象としていることに起因すると考えられる。即ち、重症FGRの胎動は、胎児の状態が悪化する以前から比較的少なく、妊婦が胎動の減少に気付き難く、結果的にDFMの自覚による予定外受診が少なくなった可能性が考えられる。尚、FGRの胎児は、低酸素状態でなくても比較的胎動が少ないとの報告もあり、これは上記仮説を支持すると考えられる。

また、多変量ロジスティック回帰分析の結果、FGRはDFMの自覚による予定外受診を少なくする唯一の要因であることがわかった。妊娠週数もDFMの自覚に影響を及ぼす可能性も考えられたが、そのような結果にはならなかった。

以上のことから、FGRによる死産を予防するためには妊婦へDFMの自覚を注意喚起するのみでは不十分である可能性がある。さらなる死産の予防のためには、周産期医療にかかわる医療従事者が、妊婦にDFMの自覚に対する注意喚起を行うのみでなく、頻回の胎児心拍数モニタリングや胎児の超音波計測時に臍帯その他の血流計測を行うなど、FGR妊娠をより慎重に管理することが重要であると思われる。

【結論】 死産に至る重症FGRの妊婦は非FGRの妊婦よりもDFMの知覚がより困難であると考えられる。医療従事者は、DFMの自覚を注意喚起するのみでなく、他の医療介入によってFGR妊娠をより注意深く観察することが必要と考えられる。

別紙様式９（課程博士・論文博士共用）

博士論文審査の結果の要旨

| 整理番号 | 487 | 氏　名 | 所　伸介 |
|---|---|---|---|
| 論文審査委員 | | | |

（博士論文審査の結果の要旨）

本論文では。重症胎児発育不全児の死産令における母親の胎動減少自覚についての研究を行った。胎児発育不全は死産などの周産期の有害事象と関連しており、胎児発育不全を示す母体の妊娠管理をすることが死産を防ぐ上で重要である。また、死産に到る母体ではそのきっかけとして胎動減少自覚で気づかれることがあるが、胎児発育不全を伴う場合はそれを自覚しない可能性がある。そこで本研究では滋賀県における2007年より2016年の10年間の死産症例について胎児発育不全がある母体とない母体について、胎動減少の自覚について検討し、以下の点を明らかにした。

1）死産症例において、胎児発育不全は非胎児発育不全よりも母体が胎動減少を自覚しにくいこと
2）胎児発育不全の死産を予防するために、なるべく早期にかつ正確に胎児発育不全を診断することが大切であること
3）胎児発育不全の死産を予防するために、胎児発育不全診断後は細やかな管理が大切であること

本論文は、胎児発育不全児妊娠と非胎児発育不全児妊娠では胎動減少自覚の頻度が異なることを明らかにし、死産を減らすための方策について新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士（医学）の学位論文に値するものと認められた。

（総字数543字）

（2022年　8月25日）