

SFDの診断基準に関する研究

胎盤産生ホルモンによるSFDの診断基準設立に関する研究

昭和大学医学部産科婦人科学教室

中山 徹也 荒木 日出之助
矢内原 巧 丸山 正次
瀬尾 文洋 郡山 とも子

目 的

SFDの発生原因とその出生前診断に関しては近年各方面より研究されているにもかかわらずなお不明の点が多く残されている。胎児発育の出生前診断に関しては現在では子宮底増加曲線、ME的手段による胎児計測、又羊水、母体血中、尿中ホルモン値より得る胎児および胎盤機能検査等が行なわれている。われわれは胎児発育に極めて密接な関係をもつ胎盤性ホルモン値を測定することによりそれらの胎児胎盤系機能検査法としての意義と更にSFDの診断法としての可能性を検討してきた。妊娠中母体尿中に多量排泄される estriolは胎児副腎より分泌される androgen (DHA)を前駆物質として胎盤で生成され、又母体尿中pregnandiolは主に母体 cholesterolより胎盤で生成される progesteroneの代謝を反映していることから両ホルモン排泄量とSFDとの関連を検討した結果SFD児妊娠例においては正常妊娠群より低値を示すことが判った。今回われわれはこれら胎盤性ステロイドホルモンによるSFDの診断基準を一層明確にする目的で母体血中progesterone, cortisol遊離および抱合型各estrogenを測定、更に胎盤性蛋白ホルモンである human chorionic somatomammotropin (hCS)を併せて測定しこれら胎盤性ホルモンの意義を検討した。

方 法

各ホルモンは以下の方法によって測定した。

1) 血中estrogen: 酢酸エチルにて遊離型を抽出後抱合分画は酵素加水分解法により遊離型とし抽出、各々をLH-20カラムにより estrone, estradiol, estriolに分離純化し

たのち estriol-16, 17-dihemisuccinate-BSA を抗原として得た抗体を用いたRIA法によって測定した。

2) 血中progesterone: 抽出後、LH-20カラムにて純化し anti-progesterone-3-oxime-BSA 血清を用いたRIA法によった。

3) 血中cortisol: anti-cortisol-21-hemisuccinateBSA 血清を用いたRIA法によった。

4) 血中HCS: Phadebas hCSRI Akit (第1RI)によった。

対 象

妊娠32週以後のSFD児妊娠23例を対象とし計35回の採血による検体について検討を行った。対照としては正常体重児分娩例41例を用いたAFD群。これらの正常児分娩例の採血時妊娠週数とSFD例の採血時期の間に有意差は認められない。両群の間に胎盤重量、母体重に差は認められなかったが胎盤係数ではSFD群は0.187でありAFD群の0.154より有意差で少ない。

成 績

1. 血中遊離ステロイドホルモン値

図1に遊離総estrogen, progesterone, cortisol値を示すがcortisol値にはAFD, SFD 両者に差は認められない。estrogen値はSFD群に低い傾向を認め (AFD 24.5 ng/ml , SFD 21.0 ng/ml) たが推計学的に有意差ではない。ProgesteroneはAFD群は平均 125.5 ng/ml , SFD群は 97.5 ng/ml をSFD群は有意に低値を示した。Progesterone

rone 値は妊娠 32 週より 36 週まで、37 週より 42 週までに分けて各々検討したが 37 週以後の SFD 群の progesterone 値低下はより明らかとなった。すなわち胎盤性ステロイドホルモンのうち progesterone のみが AFD 児妊娠においてその産生低下を示したことになる。この progesterone 値と児体重および胎盤重量との間には相関関係が認められず progesterone 値と児体重との相関関係が認められた。

2. 血中抱合型エストロゲン値

母体血中の estrogen は遊離型では estradiol が多く抱合型では estriol が多いことから、各 estrogen を遊離型および抱合型に分けて測定検討してみた。抱合型 estrone, estradiol および estriol は AFD 群では各々 10.46, 86.2, 130.4 mg/ml であり SFD 群では 121.0, 66.9 および 136.1 mg/ml で総 estrogen でも両者の間に有意差は認められない。抱合型各 estrogen の遊離型に対する比も AFD 群では各々 8.3, 2.6, 8.1 で SFD 群の 8.2, 1.6, 7.6 と大きな違いは認められなかった。(図 2)

3. 血中 h-CS 値

hCS 値を妊娠 32 週より 35 週まで、36 週より 42 週までに分け AFD, SFD 両群を比較すると AFD 群の 4.94, 5.82 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に対し SFD 群では 3.33, 3.64 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と有意差の低値を示した。図 3 に妊娠週数による hCS 値を示すが正常児妊娠例は週数とともに上昇を来すが SFD 妊娠ではその傾向は少ない。

考 察

胎盤性ホルモンによる SFD の診断基準を設定するためステロイドホルモンとして estrogen progesterone, 蛋白体ホルモンとして hCS の母体血中濃度を測定した。又母体副腎機能を検策する意味で血中 cortisol をあわせて測定した。SFD 例では progesterone 値が明らかに低値を示したが estrogen は estrone, estriol とも SFD 群 AFD 群の間に大きな相異は認め難く、この傾向は遊離型のみならず抱合型 estrogen 値においても同様であった。即ち

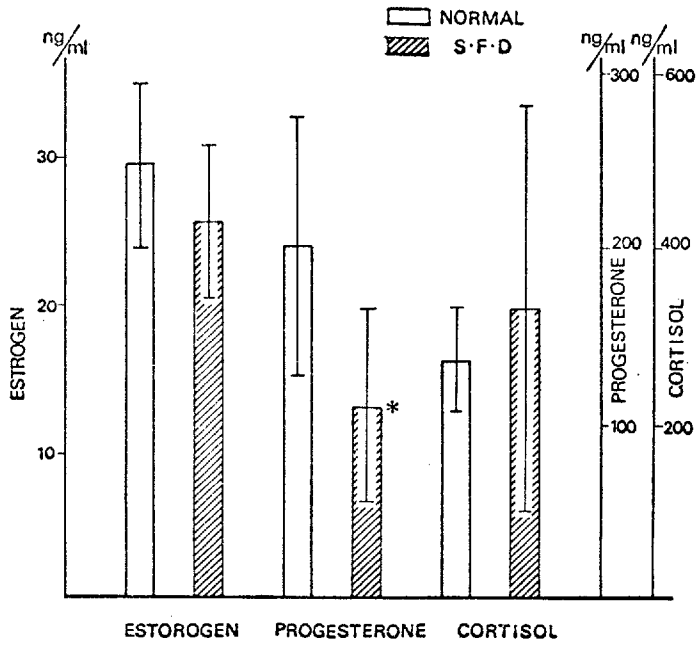
ステロイドホルモン値からは血中 progesterone が SFD 診断のための指標となり得ることが示唆されたが妊娠 32 週以降で progesterone 120 ng/ml を境界線とした場合 SFD 群では 83.3 % がそれ以下であったが AFD も約 50 % がそれ以下の値を示し妊娠 32 週以降では progesterone 値のみの診断的価値は少ない。しかし妊娠 37 週以後では AFD 群と SFD 群の差は著しくこの点更に例数を増し検討することにより診断的価値は明らかとなると考えられる。同じ胎盤性ステロイドである estrogen が血中値で AFD, SFD に差異を認め得なかった理由は明らかでない。Estrogen および progesterone の前駆物質の基源の相異又はそれらが胎盤に供給される血統との関係や胎盤内ステロイド生成酵素特異性の問題等この点今後の研究課題となろう。

蛋白体ホルモンである hCS 群では AFD 群に比し明らかな低値を示したことは hCS の生物学的作用と考えあわせると興味深い。妊娠 32 週以降での hCS 値 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を境界点にした場合 SFD 群の 85 % はそれ以下の値を示し AFD 群の 90 % 以上はそれ以上の値であった。血中 hCS 値が SFD の診断として有用であると考えられる。

しかし今回の研究では症例数も少く又 SFD を伴わない胎盤機能不全症等の異常でも低値を示すことがありこの点更に多数の症例を集積することが望まれる。又胎盤のもつ機能、特に内分泌機能の多業性から考えると単一のホルモンでなく多種のホルモン値の組合せをも考慮する必要があると思われる。今後他のホルモン値又各種の胎盤性酵素をも併せて測定し SFD の診断基準より明確にしたい。又一般実地臨床への応用を考慮しこれらホルモン又酵素測定のためのより簡易な測定法の開発応用をも今後の研究課題の一端とすべきであろう。

☒ 1

STERIODS IN SERUM



☒ 2

Conjugated estrogens in maternal serum

(n=15, after 37 weeks of gestation)

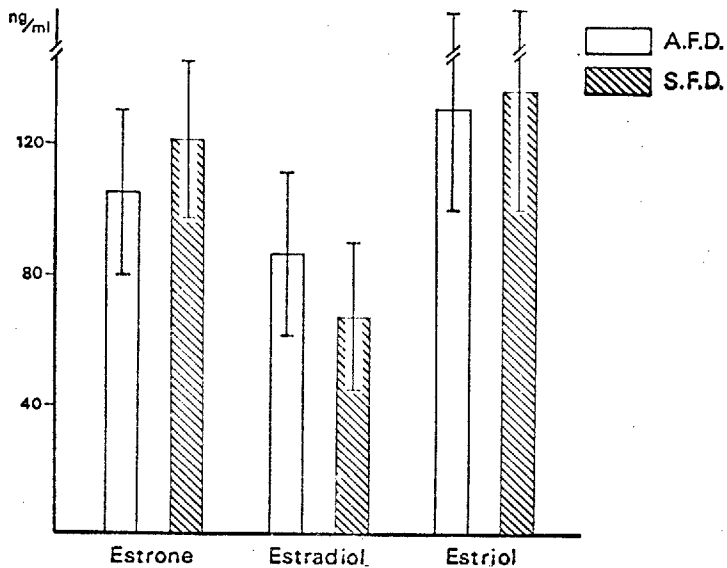
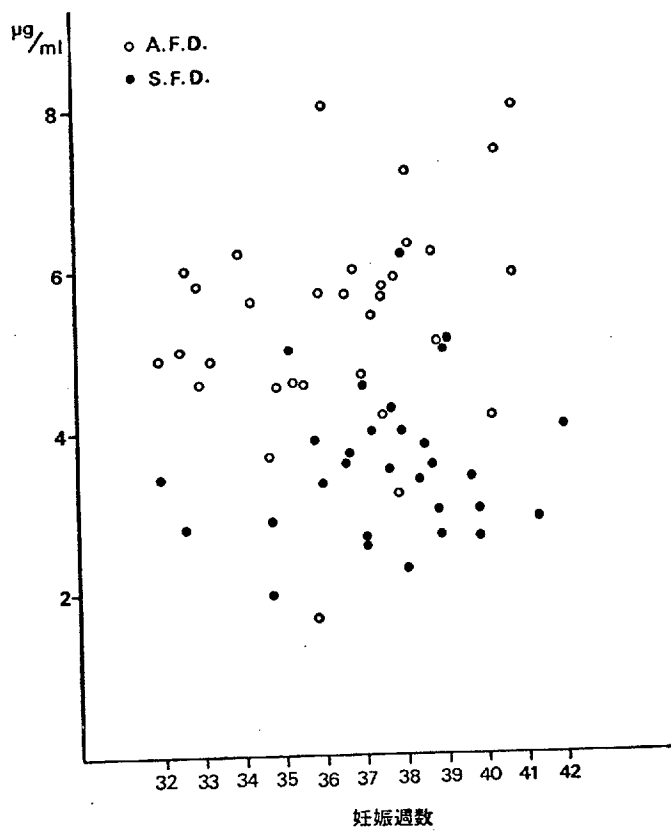
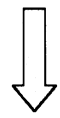


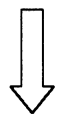
図 3

血中 HCS





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的

SFD の発生原因とその出生前診断に関しては近年各方面より研究されているにもかかわらずなお不明の点が多く残されている。胎児発育の出生前診断に関しては現在では子宮底増加曲線,ME 的手段による胎児計測,又羊水,母体血中,尿中ホルモン値より得る胎児および胎盤機能検査等が行なわれている。われわれは胎児発育に極めて密接な関係をもつ胎盤性ホルモン値を測定することによりそれらの胎児胎盤系機能検査法としての意義と更に SFD の診断法としての可能性を検討してきた。