

## 2、早産発来の内分生化学的研究

### ①-⑥. 母児双方における mineralocorticoids 動態と電解質平衡に関する検討

日本大学医学部産科婦人科学教室

高木 繁夫・吉田 孝雄  
田 根 培・富田 雅弘  
三宅 良明・山口 進久

#### 目 的

早産あるいは子宮内胎児死亡に至る妊産婦のうちには、妊娠中毒症を合併するものが比較的多いことは、周知の事実である。したがって、母児双方からみた妊娠中毒症病態を解明することが、ひいてはその際の早産、子宮内胎児死亡の原因解明、あるいは対応策を講ずるための一助となり得るものと考えられる。そこで我々はまず妊娠時の血圧、体液調節に重要な役割りを果し、妊娠中毒症の発症にも関連するとされる mineralocorticoids (Meds) の動態を renin-angiotensin を含めて母児双方から検討し、さらにはその際の体液、電解質平衡との関連をも追求することを目的とした。

#### 研究 方法

正常妊娠、分娩時ならびに妊娠中毒症時の deoxycorticosterone (DOC)-corticosterone (B)-18OH-DOC-18OH-B-aldosterone (Ald) ならびに plasma renin activity (PRA) それぞれの母体末梢血、臍帯動・静脈血中濃度を測定したうえ、さらに  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  との関連を求めた。またこれらに関与するとされる ACTH, Angiotensin-II (A-II), KCl, NaCl の影響についても検討した。

#### 成 績 と 考 案

正常妊娠、分娩時の母体末梢血、臍帯動・静脈血における Meds 濃度は、図 1 に示したごとくである。まず母体末梢血濃度は 18OH-DOC を除くいずれの Meds も妊娠経過とともに増量し、分娩時には、DOC:  $3.4 \pm 1.8 \text{ ng/ml}$ , B:  $3.68 \pm$

$23.5 \text{ ng/ml}$ , 18OH-B:  $494 \pm 362 \text{ pg/ml}$ , Ald:  $668 \pm 387 \text{ pg/ml}$  また PRA:  $6.4 \pm 2.7 \text{ ng/ml/hr}$  となり、非妊時に比べてそれぞれ、30倍, 27倍, 4倍, 8倍となることを認めた。また、正常黄体期婦人への ACTH, KCl 負荷によりいずれの Meds も反応して増量し、A-II 負荷では 18OH-B と Ald のみが選択的に反応して増量し、一方 NaCl 負荷では Ald と PRA 両者が抑制された(図 2)。したがって、これらの因子が妊娠母体にもまた同様に作動するものとする、妊娠母体の Meds はそれぞれ選択的な影響をうけつつ一連の動態を示すものと推測される。つぎに血圧が 170/110 以上であった高血圧型妊娠中毒症例では、その分娩時の母体末梢血 Meds 濃度はそれぞれ、DOC:  $2.3 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$ , B:  $24.1 \pm 1.6 \text{ ng/ml}$ , 18OH-B:  $296 \pm 129 \text{ pg/ml}$ , Ald:  $296 \pm 144 \text{ pg/ml}$ , また PRA:  $4.5 \pm 3.5 \text{ ng/ml/hr}$  となり、正常分娩時の Meds 濃度に比べて PRA, B, 18OH-B, Ald が有意に低下し、この傾向は重症型でさらに著しく、一方、蛋白尿型ではむしろ変動を認めなかった。

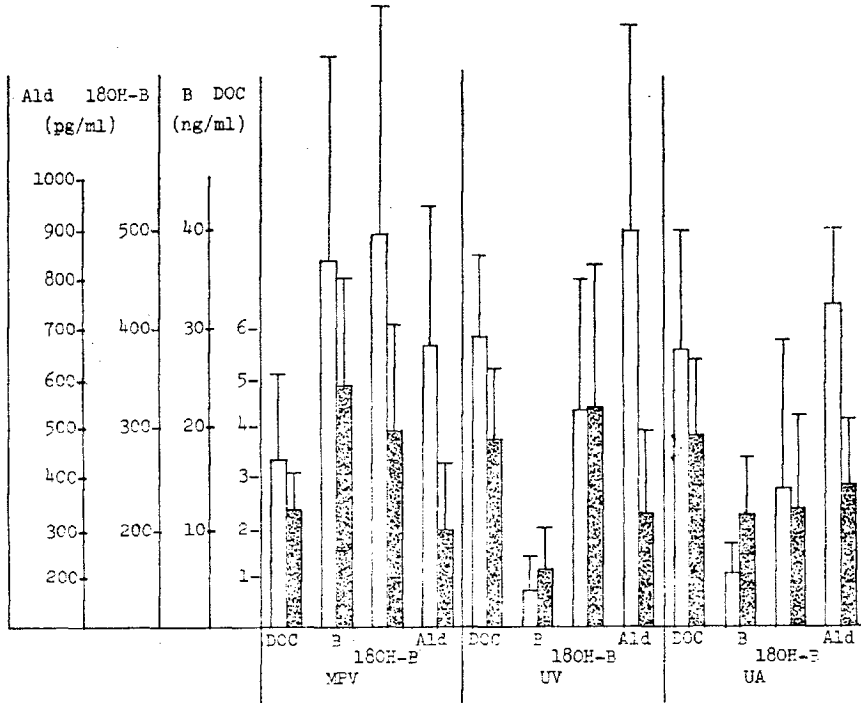
正常分娩時の胎児血すなわち臍帯動脈血濃度は DOC:  $5.5 \pm 2.4 \text{ ng/ml}$ , B:  $5.4 \pm 3.8 \text{ ng/ml}$ , 18OH-B:  $378 \pm 332 \text{ pg/ml}$ , Ald:  $835 \pm 312 \text{ pg/ml}$  となるため、母体側に比べて胎児側では DOC, Ald 両者の濃度が高く、また臍帯静脈血濃度と比較しても、B, 18OH-B, Ald 3 者が有意に高くなることを認めた。また前述の妊娠中毒症例では、DOC が有意の減少となる一方、B はむしろ増量し 18OH-B, Ald の減少も母体末梢血のそれほどには明らかでなく、しかも子癩発症例などの重症例では 18OH-B, Ald 両者も





正常分娩例よりむしろ高値となり、臍帯動脈血：臍帯静脈血：母体末梢血それぞれのMed<sub>s</sub>比も上昇をみた。一方、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>はいずれも胎児側で高く、就中K<sup>+</sup>濃度は有意に高い(図3)。しかも臍帯動脈血でもっとも高く、それぞれのNa<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>比は、母体血で28.6、臍帯静脈血で18.9、臍帯動脈血で19.4となる。そして妊娠中毒症例で母体の電解質平衡が異常をみる場合は、胎児血のB<sub>2</sub>, 18OH-B, Ald濃度の増加があり、また低体重児程、K<sup>+</sup>の上昇、Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>比の低下があり、その際には18OH-B, Ald濃度が増量を示した。したがって妊娠中毒症例におけるこれら一

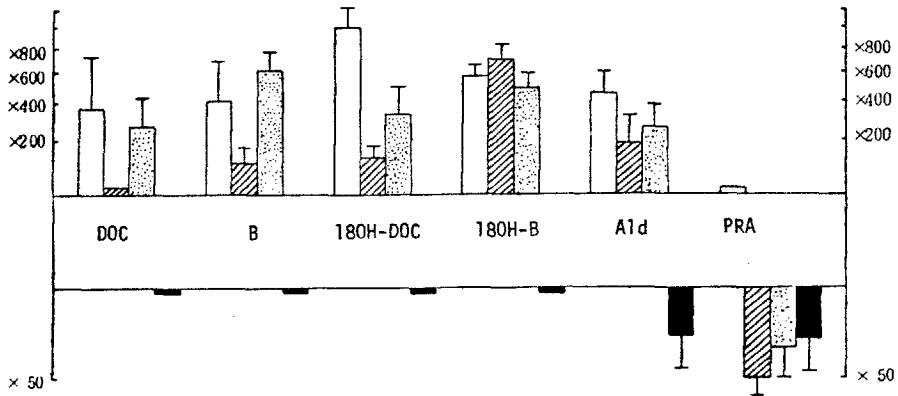
連のMed<sub>s</sub>の変化は、いずれも妊娠中毒症時の胎盤血流量の低下に対応して、子宮胎盤由来のいわゆる"activated renin-angiotensin"の産生、分泌が母体と胎児それぞれへ指向して影響を及ぼし、また母体の体液・電解質平衡がくずれた際には、子宮胎盤・胎児を一体とした調節機構が作動して胎児の体液・電解質平衡の維持を行うものと考えられる。そして胎児自身にはさらにB<sub>2</sub>, 18OH-Bの産生予備能があり、これがまた作動して独自のhomeostasisを営み、来るべき母体外生活に適応するための準備をしているものと推測される。

☒ 1

Mineralocorticoids levels in maternal peripheral vein ( MPV ), umbilical vein ( UV ) and umbilical artery ( UA ) plasma in normal (  ) and toxemia of pregnancy (  ).

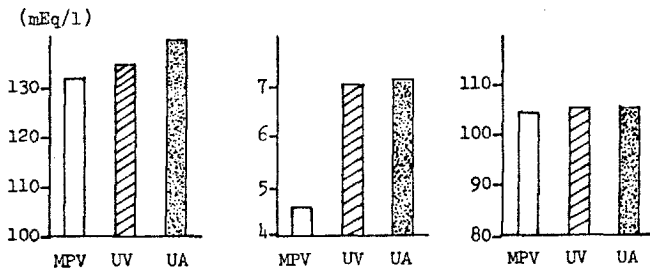


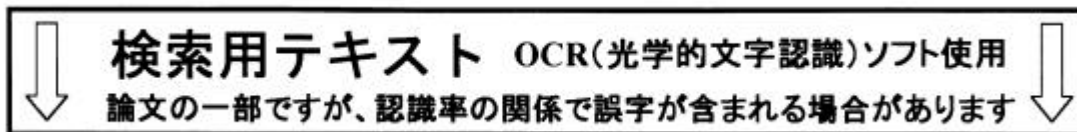
⊠ 2 Effects of individual PRA and five plasma mineralocorticoid levels after intravenous administration of ACTH (  ), Angiotensin-II (  ), potassium chloride (  ) and physiologic saline (  ) in women during the luteal phase of menstrual cycle.



⊠ 3 Electrolytes in maternal peripheral vein ( MPV ), umbilical vein ( UV ) and umbilical artery ( UA ) plasma.

	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
MPV:	131.7±8.6	4.6±2.2	104.3±4.9
UV:	134.2±9.0	7.1±5.7	105.2±9.0
UA:	139.8±9.2	7.2±4.9	105.2±6.1





## 目的

早産あるいは子宮内胎児死亡に至る妊産婦のうちには、妊娠中毒症を合併するものが比較的多いことは、周知の事実である。したがって、母児双方からみた妊娠中毒症病態を解明することが、ひいてはその際の早産、子宮内胎児死亡の原因解明、あるいは対応策を講ずるための一助となり得るものと考えられる。そこで我々はまず妊娠時の血圧、体液調節に重要な役割りを果し、妊娠中毒症の発症にも関連するとされる mineralocorticoids(Mclds)の動態を renin-angiotensin を含めて母児双方から検討し、さらにはその際の体液、電解質平衡との関連をも追求することを目的とした。