

1 母体環境からみたSFDの診断基準に関する研究

① 母体各種ステロイドホルモンによる SFDの早期診断法に関する研究

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
小島 彬 郡山 とも子
芳田 美淑

研究目的

心身障害児発生と極めて関連の深いSFDの予防対策には、まず原因の究明、胎児期での早期診断法の確立が必要であることは言うまでもない。

しかしSFDの発生原因は各方面から研究されているにもかかわらず、なお不明な点が多い。またSFDの早期診断法としては従来から子宮底長増加曲線の検討、胎児胎盤系機能検査、羊水検査、超音波による児頭大横径の計測などが広く行われてきたが、今日なお完成されたとは言い難い。

われわれは昭和47年度以来、母体尿中・血中のestrogen(E), 17-KS, dehydroepiandrosterone-sulfate (DHA-S)など各種のステロイドホルモンを測定し、それらの胎児胎盤系機能検査法としての意義についてはSFDの早期診断法としての可能性を検討し報告してきた。本年度はさらに母体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とともに原因の一端を究明する目的で、pregnanediol(Pd)血中progesterone(P₄)およびcortisolなども測定し、その意義を検討した。

研究方法

ステロイドホルモンの測定は次の方法によった。

- 1) 尿中estrogen(1日尿): Amberlite XAD₂法
- 2) 血中estrogen: estriol 16, 17 dihemisuccinute BSAを抗原として得た抗体を用い、RIA法によって測定

- 3) 尿中17-KSおよび血中DHA-S:

DHA 3-hemisuccinute BSAを抗原として得た抗体を用い、RIA法によって測定

- 4) pregnanediol: J.F. Van de Calseydeの方法の一部変法によりGas Liquid Chromatographyを用いて測定

- 5) progesteroneおよびcortisol: progesteroneはprogesterone 3-oxime BSAを、cortisolはCortisol 21-hemisuccinate BSAを抗原として得た抗体を用い、RIA法によって測定。

SFDの基準は船川値の $3/2$ 以下とした。

研究結果

1. 尿中estrogen

SFD群の母体尿中Eは正常妊婦群の範囲内にあるものもあるが、大部分は正常妊娠群の平均値(M)以下またはM-SD以下の値を示した。しかも連続測定例についてみると図1のようにSFDでも妊娠経過とともに上昇の傾向がみられるが、その増加のパターンは一般に正常妊娠群よりゆるやかである。

正常妊娠群の妊娠各週における尿中EのM-SDを参考にして32~36週は 15 mg/day , 37~38週は 20 mg/day , 39~41週は 25 mg/day を基準とし、それ以上と以下の2群に分けて検討してみると、32~36週において 15 mg/day 以下を示したものは正常妊娠

群9/168(5.1%)であるのにSFD群では23/56(4.1%)であり、37~38週において20mg/day以下を示したものは正常妊娠群6/79(7.6%)であるのにSFD群では14/45(3.1%)であり、39~41週において25mg/day以下を示したものは正常妊娠群7/66(10.6%)であるのにSFD群では19/40(47.5%)であって、いずれの週においてもSFD群は尿中Eの低いものが明らかに多かった。

2. 血中estrogen

SFD群の血中Eを17検体について測定した。図2のようにSFD群では正常妊娠群の血中E平均値以下のものがかなり散見される。このうち妊娠37週以後のものについてその平均値を比較すると、図3に示すごとく正常妊娠群 $29.4 \pm 5.4 \text{ ng/ml}$ (12例)、SFD群 $25.5 \pm 5.1 \text{ ng/ml}$ (9例)であって、有意の差は認められなかった。しかし症例を増して検討すれば両群の間に有意の差が認められる可能性が示唆された。

3. 尿中E/17-KS, 血中E/DHA-S比

われわれは胎盤が強力なaromatization能を有することに着目し、EとEの前駆物質であるandrogenの尿中代謝産物17-KSの比はandrogen \rightarrow estrogen転換能すなわち胎盤のaromatization能を示すものであり、ひいては胎盤機能の一端を示すものと考え、母体尿についてE/17-KS比、さらに母体血についてE/DHA-S比を検討した。

正常妊娠群のE/17-KS比は妊娠の経過とともに上昇し、その増大曲線は尿中Eの増加曲線と極めてよく類似することは先年報告の通りである。正常妊娠群妊娠末期のE/17-KS比のM-SDを参考にし、比5以上と比5以下に分けて検討すると、比5以下のものは正常妊娠群21/196(10.7%)、SFD群5/15(33.3%)であって明らかに両群の間に有意の差が認められ($\chi^2 = 6.598$)

血中E/DHA-S比も尿中E/17-KS比と同様妊娠経過とともに上昇し、血中Eの増

加曲線によく類似する。正常妊娠群では平均9カ月 4.13 ± 1.26 、10カ月 5.18 ± 2.26 であった。これらのM-SDを参考にし、比4.5以上と以下に分けてみると、SFD3例はEも低く、かつ比はいずれも4.5以下であった。また、SFD発生と関連の深い重症妊娠中毒症6例もすべて比4.5以下を示した。しかし正常妊娠群でもかなり比4.5以下を示すものがあるので推計学的には有意差はなかった。

4. 血中progesterone

妊娠中增量する P_4 の産生には母体胎盤系並びに胎児胎盤系が大きな役割を果たしていることから、妊娠中の血中 P_4 もまた胎盤機能の一端を示すものと考えられる。今回、正常妊娠並びにSFDの妊娠末期における P_4 を測定し、各々を比較検討した。その結果は図3のように正常妊娠群の平均は $190.28 \pm 79.29 \text{ ng/ml}$ (12例)であり、SFD群は $89.19 \pm 52.20 \text{ ng/ml}$ (15例)であって、両群の間に明らかに有意の差が認められた($t=3.82$, $p<0.01$)。

5. 尿中pregnanediol

P_4 の代謝産物であるPdも妊娠の経過とともに增量し、妊娠37週で最高に達し、平均 $40.8 \pm 13.4 \text{ mg/day}$ であった。しかるにSFD群5例(0-0はSFD+TOXEMIA)は図4のように正常妊娠群の平均以下であり、かつ妊娠経過とともに增量してもそのパターンはゆるやかであるか、あるいは増加のみられないパターンであった。

6. Cortisol

Cortisolについては図3のように、正常妊娠群 $27.56 \pm 5.97 \text{ ng/ml}$ (11例)、SFD群 $27.75 \pm 20.27 \text{ ng/ml}$ (15例)で有意の差はなかった。

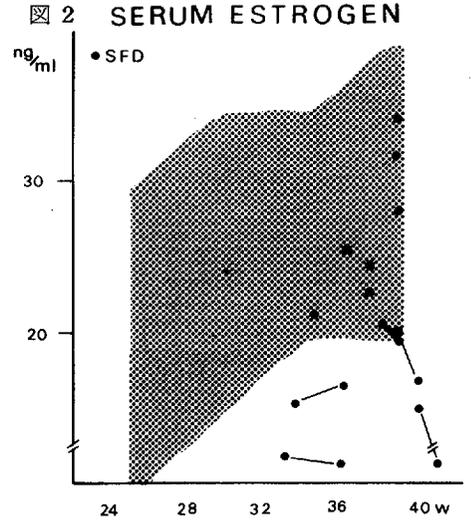
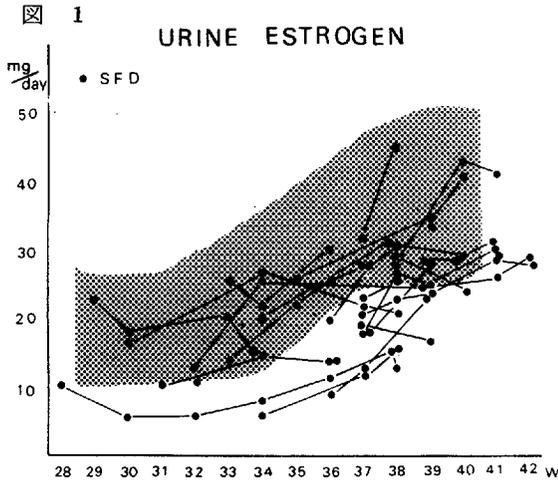
結 論

- 1) SFD妊娠では一般に尿中E低値を示し、32~36週では 15 mg/day 以下、37~38週では 20 mg/day 以下、39~41週では 25 mg/day 以下を示すものが明らかに多く認められた。

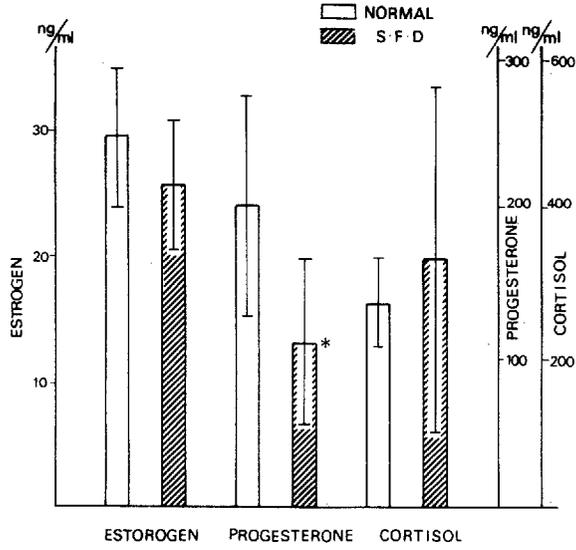
- 2) 血中Eについては、正常妊娠群とSFD群では有意の差を認めなかったが、一般にSFDでは低い傾向であった。
- 3) 胎盤の aromatization 能の指標と考えられる尿中E/17-KS比、血中E/DHA-S比については、前者は比5以下、後者は比4.5以下のものがSFD群に多かった。
- 4) 血中P₄については、明らかにSFD群は正常妊娠群より低値を示した。
- 5) Pdについては、SFD群は正常妊娠群の平均値以下を示し、経時的測定でも増加の傾向がみられなかった。

6) Cortisolについては、正常妊娠群とSFD群の間に差を認めなかった。

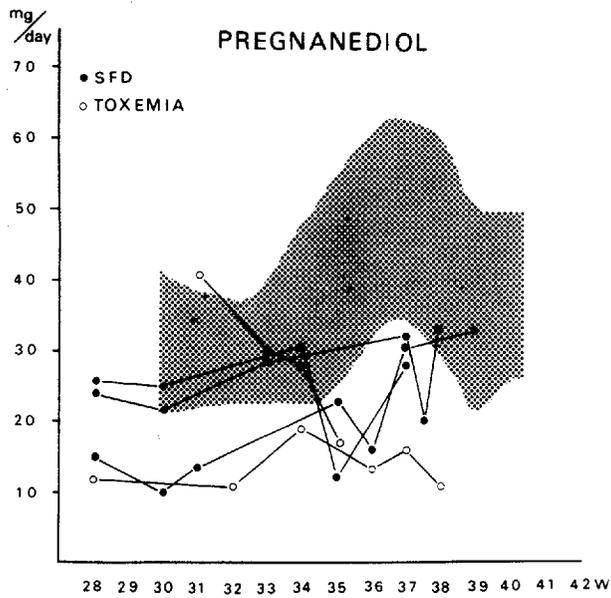
以上のことから、SFD発生に関して胎盤機能低下が重大な役割を演じていることが示唆され、かつE、P₄、Pd、17-KS、DHA-Sなどのステロイドホルモンの測定はSFDの早期診断法として役立つ指標になりうるものであることが判明した。

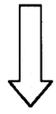


☒ 3 STEROIDS IN SÉRUM

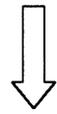


☒ 4





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



研究目的

心身障害児発生と極めて関連の深いSFDの予防対策には、まず原因の究明、胎児期での早期診断法の確立が必要であることは言うまでもない。しかしSFDの発生原因は各方面から研究されているにもかかわらず、なお不明な点が多い。またSFDの早期診断法としては従来から子宮底長増加曲線の検討、胎児胎盤系機能検査、羊水検査、超音波による児頭大横径の計測などが広く行われてきたが、今日なお完成されたとは言い難い。