

2. 胎児環境からみたSFDの診断基準に関する研究

② 妊婦血清耐熱性アルカリ・フォスファターゼ (HSAP) 予想値曲線による胎盤機能診断法

奈良医科大学産婦人科学教室

山口龍二 下里直行
石橋尙武 久間正幸

目 的

妊婦血清耐熱性アルカリ・フォスファターゼ (heat-stable alkaline phosphatase, HSAP) を妊娠後半期における胎盤機能の指標としようとする試みについては従来多くの報告がみられる。しかし、HSAPは妊娠個体によるバラツキが大きいいため、その正常範囲を設定することが困難であり、むしろ変動パターンによる判定の方がより適切であることが山口ら(1968a, b)によって指摘されている。われわれは今回、妊娠経過にともなうHSAPの「伸び率」という観点から、HSAP値の動きの解説を試み、臨床的に便利な予想値計算式、およびそれにもとづく予想値曲線図を作ることができたので、その概略について報告する。

方 法

対象は1973年から1975年に至る3年間に奈良医大産婦人科を訪れた正常妊娠例302例、および異常妊娠例68例である。HSAPは妊婦血清を分離後、65℃、5分間熱処理をしたうえ、シカフォス・キットによって活性を測定しKing-Armstrong単位で表現した。妊娠が正常か異常かの判定は妊娠経過および分娩後の新生児の臨床所見の上から行なった。

結 果

1. HSAPの伸び率

1回測定におけるHSAPの値は、個体によって大きな差があり、低値だからといって危険だとは限らず、また高値だからといって安全だ

とも云えない。ところがよく観察すると低値例は低値なりに、高値例は高値なりに大体一定した「伸び率」を示すことがわかる。すなわち、図1に示すように、ある測定期間のHSAP値の伸びを1日あたりの伸び率に換算すると(前回と次回のHSAP値の差をその間の日数で割り、前回値に対する%としてあらわす)、おおよそ1日当り2~3%の割で上昇してゆくが、妊娠第39~40週ごろから伸び率は緩慢となり、第41週になるともはや伸びはなく、かえってマイナス化するに至る。すなわち、HSAPはもし妊娠が正常に経過するなら、予定日近くまで大体一定のペースで胎盤から母体血中出现するものといえよう。図中に白丸で示したのは妊娠中毒症症例で、その多くがSFDであったものである。HSAPが大幅にマイナス化している症例では、そうでない例にくらべて断然子宮内胎児死亡例の多いことがわかる。なお、図の注釈にAEHまたはaehなどと記載してあるのは、A=albuminuria, E=edema, H=hypertensionで、大文字は重症を、小文字は軽症を意味している。

2. HSAP予想値計算式

以上のような事実からわれわれは、個々の例によってHSAP値に高低はあっても、それぞれの妊婦(胎盤)に固有のHSAPの伸び率が存在するとの仮説のもとに、302例中の168例の総計761検体数についてHSAPの伸び率の計算式をみちびいた。すなわち、妊娠経過にともなうHSAPの伸び率は、

$$\log_e y = 1.03a - 3.37 + 0.123x$$

なる式で与えられる。式中の x は妊娠週数、 y は King-Armstrong 単位であらわされる HSA P の値、 a は任意の週数における y (実測値) で決定される変数で個々の妊婦 (胎盤) に特有なものである。もちろん図 1 に示したように、HSA P は 39~40 週から伸び率が鈍化し、この式が全面的にはあてはまらない (この部分の計算式については次回に報告する予定)。しかし予定日超過妊娠でも見かけ上のものや、胎盤機能がまだ充分あるものでは HSA P はこの式に従って上昇をつづけるから、胎盤機能衰退をとまなり (真の) 予超との鑑別が可能となる。実際応用例を示すと、たとえば満 30 週と 2 日 (2 日は 2/7 週で概算 0.3 週となるから 30 週と 2 日は $x = 30.3$ 週となる) の妊娠の血清 HSA P 値 (y) が 4.7 K-A 単位なら、この妊婦の a は 1.15984 となり、上記の式にこれらの数値を入れると、 $\log_e y = -2.1793371 + 0.123x$ となる。いま予想すべき週数 (x) を 38 週と 2 日 ($x = 38.3$) とすれば、

$$\log_e y = -2.1793371 + 0.123 \times 38.3 = 2.5315629$$

で、これはすなわち、 $y = 1257313 \div 12.6$ (K-A unit) となり、これがこの妊婦の 38 週と 2 日目における予想値である。

3. HSA P 予想値曲線とその応用

前述の式をそのつど計算するのは煩雑なので、実際の応用に資するため、想定される実測値に対する伸び率の計算をあらかじめ行なって予想値曲線図を作製した (図 2)。この図上に妊娠分娩が正常に経過した数例をプロットすると、点線で示された予想値曲線の実線で示された実測値の経過とは、出だしの HSA P 値の高低にかかわらずかなりよく一致することがわかる。図 3 には重症妊娠中毒症と予超の代表例を記入したが、これらの場合には一見 HSA P が上昇しているように見えても予想値曲線からすれば、伸び率は実はかなり低下していることが容易に判定できる。

4. 予想値に対する実測値の「ずれ」

ある例における何回かの HSA P 値のうちで予想値との間の「ずれ」の最大のものを取り上

げ、それが予想値よりも大きいか、または小さいかを (+), (-) の % であらわし、その分布をみると表 1 のようになる。正常妊娠例では予想値と実測値の「ずれ」は $\pm 5\%$ を中心として正規分布をとり、全体の 88% が $\pm 15\%$ の範囲に包含されるのに対し、真の予超や重症中毒症ではほとんどが左方 (マイナス側) に集中的に分布する。一方、臨床的に何ら問題の起こらなかった予超や最終月経や排卵日に疑問のあった予超ではマイナス側への「ずれ」が少なく、大方は正常例の分布の範囲内に入っている。また軽症中毒症では、マイナス側への「ずれ」がやや目立つが、その程度は重症中毒症に比して軽度である。このことは、われわれ (1969, 1970, 1973) が他の胎盤機能検査法について指摘しているのとほぼ同一傾向にある。

SFD 例ではほとんどがマイナス側に分布するが、少数例においてはプラス側に分布するものもあることは大変興味深い。未だデータ不足で判定をさけるが、SFD の発生には HSA P で表現されるような胎盤機能障害以外に何らかの別の因子が関与することを示唆していると考えることができよう。

考察および要約

測定法が容易なものにもかかわらず、正常範囲のバラツキが大きいと、従来一部の人々から胎盤機能検査法としての価値を疑問視されてきた HSA P を、その「伸び率」という観点から再検討し、予想値計算式およびそれにもとづく予想値曲線図を導くことに成功した。今回は割愛したが、同様の計算式は leucine aminopeptidase (LAP) についても作ることができる。すなわち、 $\log_e y = (1.418 + 0.452a) + (0.02a - 0.053x)$ で、LAP の場合は 38~39 週までこの式に準じた伸びを示す。未検討ではあるが、これと同様なことは cystine aminopeptidase (CAP) についても適用できるはずである。以上、われわれがここに示した考え方および成績は、HSA P をはじめとする胎盤起原の母体末梢血中酵素 (あるいは物質) パターンの解読の上で一步前進をもたらしたものと考えられる。

文 献

山口龍二, 吉田威(1968): 臨婦産., 22: 759.

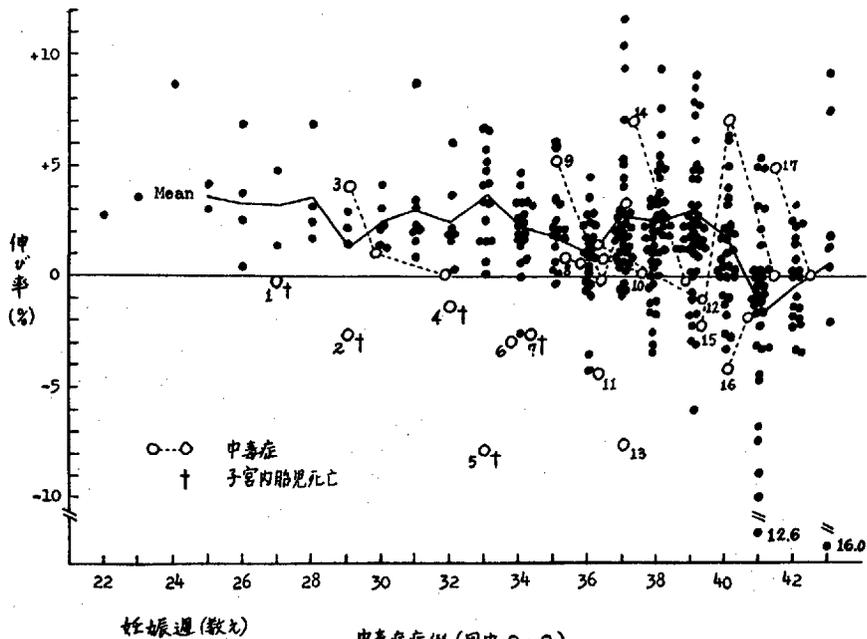
山口龍二(1970): 臨婦産., 24: 631.

Kimura, Ch. & Yamaguchi, R. (1969): Tohoku J. exp. Med., 99, 165.

Yamaguchi, R., Yoshida, T., Kimura, Ch. & Hatakeyama, Y.(1968): Tohoku J. exp. Med., 96, 327.

Yamaguchi, R., Itahashi, T., Nishikawa, Y. & Ushioda, E.(1973): Acta obstet. gynaec. jap., 20, 206.

図 1 HSAP の 1 日当り伸び率 (山口・吉田1968 の数値から作製)



中毒症例 (图中 ○-○)

- (1) AEH 900g; (2) Aeh+SLE 610g; (3) AEH 1,880g;
- (4) AEH 800g; (5) aeh 700g; (6) AEH 1,640g;
- (7) ae-placentalitis 400g; (8) AEH 2,960g;
- (9) AEH 2,650g; (10) AE 2,150g; (11) AEH 2,650g;
- (12) ae 4,150g; (13) AEH 1,020g; (14) ah 2,270g;
- (15) AEH 3,200g; (16) AEh 2,740g; (17) AEH 4,340g

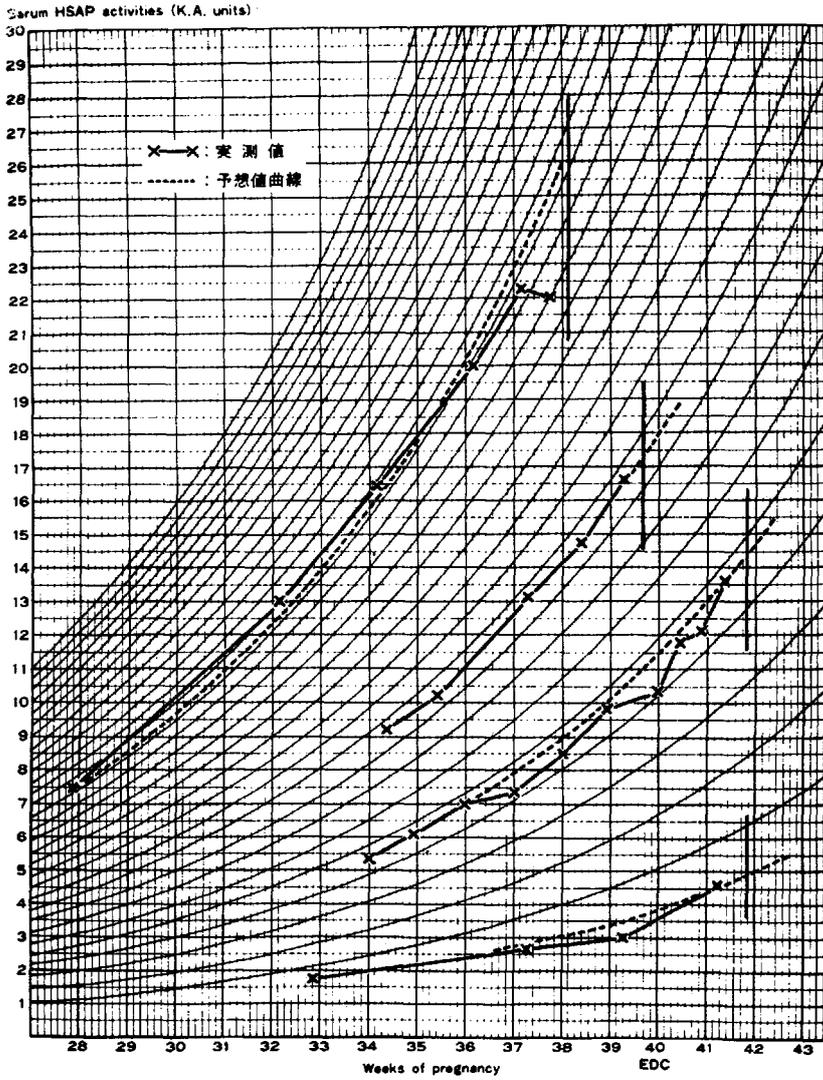


図 2 HSAP 予想値曲線と正常妊娠・分娩例の実際

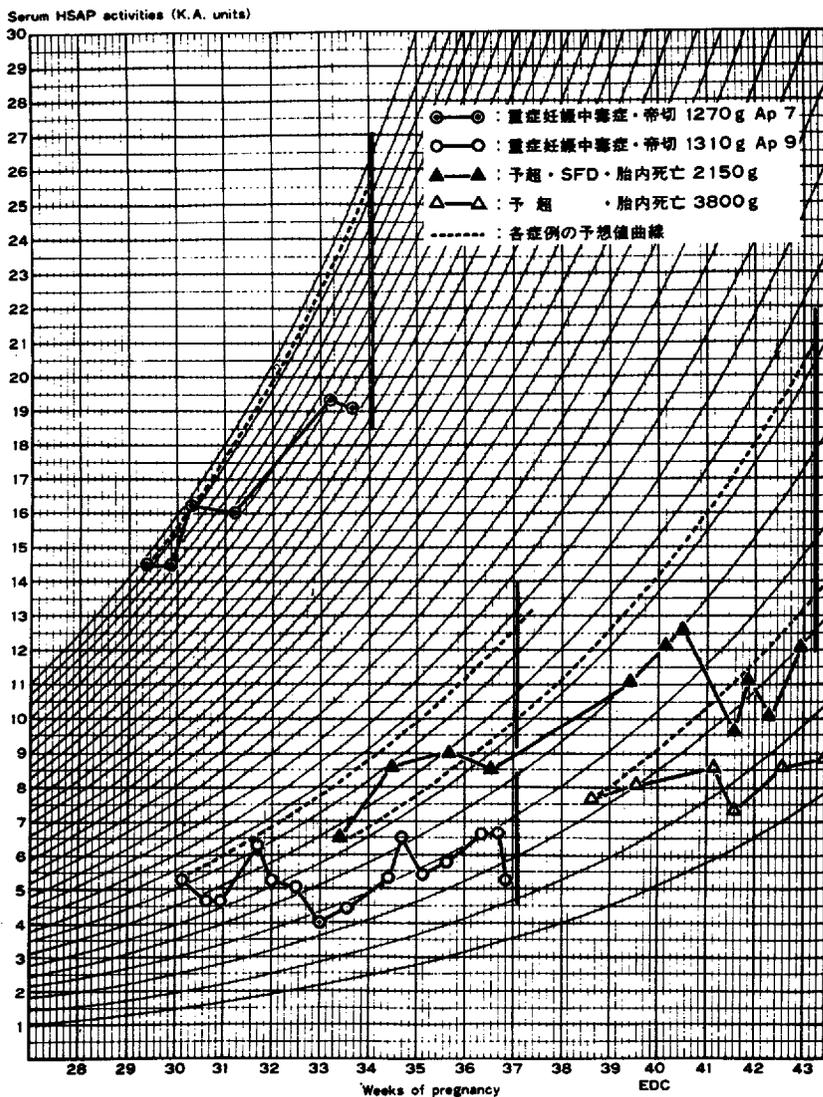


図 3 HSAP 予想値曲線と異常妊娠の実際例

表 1 Discrepancy percentages between the expected and the actually determined HSAP values

$$\left(\text{Discrepancy (\%)} = \frac{\text{Expected value} - \text{Determined value}}{\text{Expected value}} \times 100 \right)$$

		Distribution of discrepancy percentages																				
		>-45.1	-45	-40	-35	-30	-25	-20	-15	-10	-5%	+5%	+10	+15	+20	+25	+30	+35	+40	+45	>+45.1	
Normal pregnancy (n=144)		0	0	0	0	0	2	7	14	19	30	33	16	15	6	2	0	0	0	0	0	
		88.2%																				
Prolonged pregnancy	Apparent (n=27)	0	0	0	0	1	3	1	3	7	1	3	2	1	1	1	1	0	2	0	0	
	True (n=4)	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Toxemia	Mild (n=15)	0	0	0	0	6	0	2	2	1	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	
	Severe (n=12)	1	1	1	4	1	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
SFD (n=19)		5	0	0	3	0	2	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	



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

妊婦血清耐熱性アルカリ・フォスファターゼ (heat-stable alkaline phosphatase, HASP) を妊娠後半期における胎盤機能の指標としようとする試みについては従来多くの報告がみられる。しかし, HSAP は妊娠個体によるバラツキが大きいため, その正常範囲を設定することが困難であり, むしろ変動パターンによる判定の方がより適切であることが山口ら (1968a, b) によって指摘されている。われわれは今回, 妊娠経過にともなう HSAP の「伸び率」という観点から, HSAP 値の動きの解読を試み, 臨床的に便利な予想値計算式, およびそれにもとづく予想値曲線図を作ることができたので, その概略について報告する。