

流早死産の血液学的・血清学的研究

SP1 と胎盤機能との相関について

九州大学医学部産婦人科学教室

滝 一 郎
荒 川 公 秀
浜 田 悌 二
久 永 幸 生

研究目的

妊娠特異性蛋白として知られる β_1 -SP₁-glycoprotein を妊娠各期における正常および異常妊婦血清にて定量し、同時に胎盤機能検査である hCS, 尿中 E₃ の定量をおこなってその相関を検討する。このことにより、流早死産の予知の問題を含めて、新しい胎児胎盤機能検査法としての将来性を追及することを目的とした。

研究方法

九大産婦人科外来および入院の妊娠 6 週から 43 週にわたる妊婦 80 例（正常 55 例、妊娠中毒症 19 例、胎内死亡 4 例、双胎 2 例）を検査対象とした。SP1 は M-Partigen（ヘキスト社）による SRID 法で測定し、血中 hCS は RIA, 尿中 E₃ は HAIR 法にて測定をおこなった。

成績

1) 正常妊娠における SP1 値の変動

正常妊娠 55 例のべ 83 検体における母血清 SP1 値の変動は表 1 に示すごとくである。すなわち、SP1 値は妊娠 16 週までは 3.8 ± 2.4 mg/dl で、その後徐々に増加の傾向をたどり、29~36 週では 15.5 ± 4.9 mg/dl, 37~40 週では 22.8 ± 5.9 mg/dl と peak に達する。予定日超過例ではやや低下して 21.4 ± 6.6 mg/dl の値を示した。

2) 異常妊娠例における母血清 SP1 値

図 1 は正常妊娠例の平均値 \pm SD のグラフ上に異常妊娠例を plot したものである。すなわち、胎内死亡および妊娠中毒症重症例の SP1 値は、正常例に比し明らかに低値を示すものが多くみら

れる。これに対して、妊娠中毒症軽症例はバラツキが大きく、正常範囲内にとどまるものも少なくないが、妊娠 36 週を過ぎた例では低値を示すことが多い。一方、双胎例は正常範囲もしくは高値を示した。

3) 母血清 SP1 値と hCS 値との相関

無作為抽出した妊婦 80 例について、血中 hCS を測定し、同一血清をもって SP1 値をも測定して両者の相関を検討した結果、相関係数 $r=0.74$ ($P<0.001$) と高度の正相関がみられた。

4) 母血清 SP1 値と尿中 E₃ 値との相関

3) と同一症例にて、血清採取当日の尿中 E₃ を定量し、SP1 値との間関を求めよ結果、相関係数 $r=0.45$ ($P<0.001$) が得られた。

考 察

Bohn 一派の一連の研究によれば、SP1 は胎盤の syncytiotrophoblast および絨毛間質部に局在しており、この点では第 2 の蛋白性ホルモンとされる hCS と同じであるが、その半減期は前者が 30~40 時間であるのに対し、後者は 10~20 分と短い。従って産褥期においても、hCS は 1 日目にはすでに血清中に検出されなくなるのに対し、SP1 は 3~12 日にて消失するとされる。(Lin, 1976)

周知のごとく SP1 は妊娠特異性で、 β_1 分画に属する分子量 $90,000 \pm 5,000$ の glycoprotein とされる。これに対して SP2 とは steroid-binding β -globulin, SP3 は α_2 AP-glycoprotein でいわゆる pregnancy zone protein (PZP) とも称され、SP2 と SP3 は必ずしも妊娠に特異的でなく、経口避妊薬の

服用によっても増量するとされる。Towlerら(1976)によれば、SP2とSP3は妊娠経過にしたがって上昇はするがそのカーブはなだらかであり、これに対してSP1とHPL(hCS)の上昇曲線は急峻であるが、しかし、hCSの方がSP1よりも早期にplateauに達するという。同じくTowlerら(1976)の別の文献によれば、hCSとSP1の上昇曲線はたしかに類似しているが、しかし、個々の症例で両者の相関を検討すると $r = -0.18$, ($n = 60$)で全く相関はないとしている。

われわれが今回おこなったSP1とhCSおよび尿中 E_3 との相関の検討では、成績の項にのべたごとく、hCSとの間に $r = 0.74$ 、 E_3 との間には $r = 0.45$ でいずれも正の相関があり、とくに前者との間には高度の相関がみられている。もちろん少数例のことでもあり、今後の症例追加が必要ではあるが、この成績の限りでは新しい胎盤機能検査法としてhCSに比肩し得る可能性を示すものといえよう。これはまた、臍帯血、羊水胎盤抽出液などには低値もしくは検出不能で、母体側への放出が著明であるという点(Bohnら、高山ら)からみても、胎盤機能検査法として適しているように見える。しかし問題はやはり、前述した半減期の問題であり、仮に胎盤機能の低下がおこった場合、どの程度シャープに血清濃度に反映し、これを捕捉しうるかは、やはり今後の検討を待たねばならないであろう。また高山ら(1976)のいうように胞状奇胎例ではSP1が低値

を示すとすれば、それはhCSとはむしろ逆の傾向であることも興味深い。

一方、Tafraら(1976)は、羊水中のSP1を測定し、正常に比し、糖尿病、胎内死亡、およびRh不適合例では有意に増加しており、SP1とビリルビノイドは有意に相関($r = 0.606$)すると報告している。これはわれわれが報告した羊水中総蛋白濃度の変動と類似しており、今追試する価値のある問題であると考えられる。いずれにせよSP1については、本邦の内外において研究の端緒をついたばかりの課題であり、今後の巾広い追究がのぞまれるところである。

要 約

妊娠特異性蛋白である β_1 -SP1 glycoproteinを正常および異常妊婦血清にて定量し、次の結果を得た。

- ①正常妊娠では経時的に急峻の上昇曲線をたどり、妊娠37~40週にてピークとなる。
- ②胎内死亡、妊娠中毒症重症など明らかな胎盤機能低下を示すものでは有意に低値を示した。
- ③既存の胎盤機能検査、すなわち血中hCS、尿中 E_3 との相関係数は、前者では $r = 0.74$ 、後者では $r = 0.45$ であった。

以上の成績から、血清SP1の測定は新しい胎児~胎盤系検査法としての将来性を示唆するものと結論される。

β_1 SP1-glycoprotein Levels in Maternal Serum during Normal Pregnancy

Weeks of Gestation	n	m \pm SD *	Range *
- 16	11	3.8 \pm 2.4	0 - 7.1
17 - 28	9	10.2 \pm 2.1	6.4 - 13.7
29 - 36	18	15.5 \pm 4.9	9.4 - 28.3
37 - 40	22	22.8 \pm 5.9	11.5 - 37.1
41 -	23	21.4 \pm 6.6	9.4 - 33.0

* mg/dl

図 2.

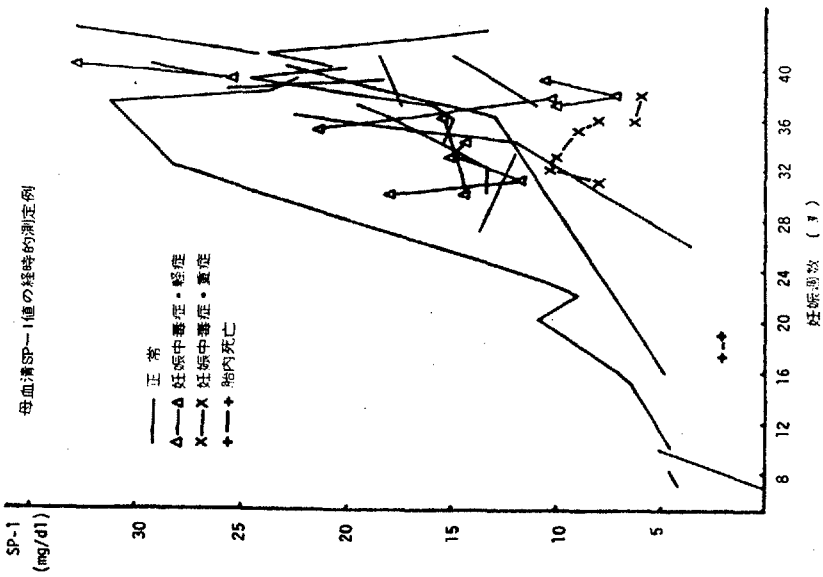
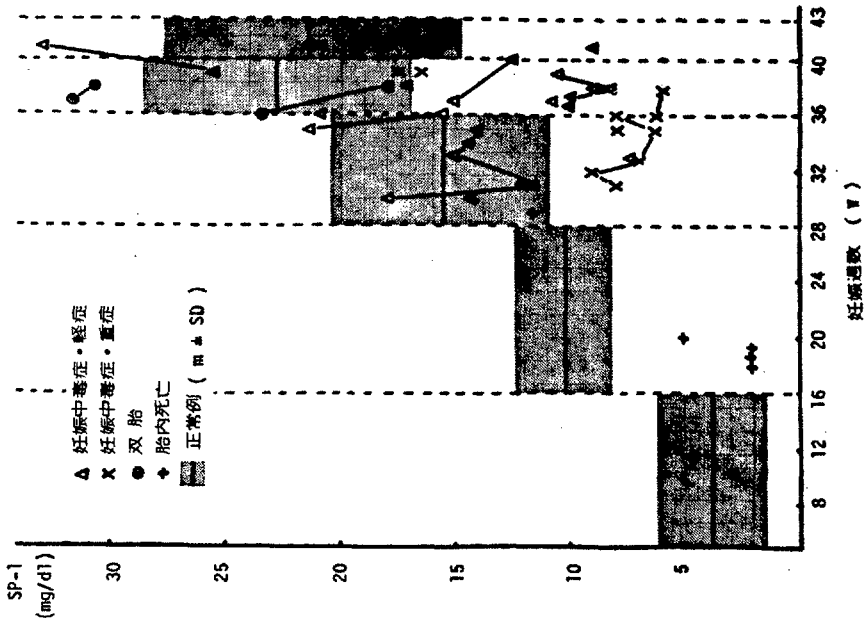


図 1.

異常妊娠例における母血清SP-1値



↓ 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

妊娠特異性蛋白として知られる 1-SP1-glycoprotein を妊娠各期における正常および異常妊婦血清にて定量し,同時に胎盤機能検査である hCS,尿中 E3 の定量をおこなってその相関を検討する。このことにより,流早死産の予知の問題を含めて,新しい胎児胎盤機能検査法としての将来性を追及することを目的とした。