

流早死産の血液学的・血清学的研究

羊水中LDH, Amylase Isozymeと異常妊娠

九州大学医療技術短期大学部

久永幸生

九州大学医学部産婦人科

藤田寿一

研究目的

流早死産の成因を胎児環境の1つである羊水中の物質の分析から検討を行ない、前年度羊水中LDH IsozymeがRh不適合の診断に有用であるという結果をえたが、本年度はRh不適合のみでなく、他の異常妊娠の場合におけるLDH Isozyme patternを検討しzymogramの上から異常妊娠の診断の可能性の有無を明らかにしようと試みた。また、羊水中Amylase活性は従来、胎児成熟度の1指標として用いられているが、一方、妊娠臍炎は高頻度に胎児、母体死亡をきたす疾患として知られている。そこで各種異常妊娠時における羊水中amylase活性値を測定し、異常妊娠との関連を明らかにするとともに電気泳動法によるIsozyme分画についても検討を加え、出生前の胎児異常の診断については原因不明の流早死産の成因解明の手掛りをうることを目的とした。

研究方法

LDH IsozymeはPol-E-Film Systemによるarch式電気泳動法を用い、densitometryによりIsozyme分画値を求めた。Amylase活性はblue starch法により測定した。Amylase IsozymeはCellogel, polyacrylamid薄層ゲルを支持体とし、電気泳動により前者はblue starchで後者は沃度・澱粉反応により染色を行なった。なお、同時に測定した羊水総蛋白はLowry法、creatinineはFolin-Wu法により正常妊娠羊水および各種異常妊娠羊水と対象として測定した。

結果

1. LDH Isozyme pattern

Rh不適合5例6検体についてLDH Isozymeを測定し同時に測定した羊水中ビリルビン様物質濃度(ODD)およびそのLileyのprediction zoneにおける位置を示したものがTable 1である。ODD低値のものはLDH₅の比率も低い傾向にあるが、YK例はODDではupper mid zoneにありながらLDH₅はそれ程高率ではなかった。本例は臍帯血Hb値、臨床経過からlower mid zoneにあるべき患者であり、LDH₅が低くODDが高い場合にはLDH₅の方が本例では信頼性が高かった。このことは、LDH₅がRh不適合における重症度予測に有意義であることを示唆するものと考えられる。Table 2は各種の母児異常妊娠における羊水中LDHのIsozyme patternを示したものである。controlは2nd trimester 19例、3rd trimester 39例の正常羊水のLDH patternを示したものでありLDH₅は妊娠週数とともに低下の傾向をLDH₁は増加の傾向が認められた。各種の異常妊娠における各分画について平均値+S.D.以上、平均値-S.D.以下の分画を示すものについてみると、中毒症の1例、hydrocephaly例にRh重症と同様なpatternを示すものがあったが、中毒症例でもこのようなpatternを示さない例もあった。Omphalocele, polycystic kidneyではLDH₅が低く他の分画が高値を示し、無脳児では殆ど変化が認められなかった。Ileus合併例、fetal distressでは平均+S.D.の範囲ではあるが、LDH₅高値の傾向が認められた。対象例が少な

く児の異常を Isozyme pattern により分類することは困難であるが、ある種の fetal distress の中には LDH₅ 高値を示すものがあり、また、内臓奇形等の中には反対に LDH₅ が低く他の分画が高値を示すことが明らかであった。

2. Amylase

正常妊娠羊水 206 検体の Amylase 活性を測定すると、妊娠 35 週頃からその平均値は急激に増加し、約 350 Somogyi U を示すが、そのばらつきは極めて顕著であった。この Amylase 平均値曲線は同時に測定した creatinine 濃度と類似の傾向を示した。ついで Amylase と羊水総蛋白の比、Amylase と Creatinine との比をとり、妊娠中の変化をみたが Amylase 自体の変化と著差はなかった。Amylase 曲線上に各種異常妊娠を plott して検討すると、概して異常例は低値の傾向を示したが、とくに中毒症重症例、双胎例は低値であった。同様に Amylase/protein 比、Amylase/Creatinine 比の妊娠中変化曲線上にこれらの異常妊娠を plott して著明に変化が認められるか否かを検討した。最も差異が明らかと考えられたのは、Amylase/Creatinine 比であって、Fig. 1 に示すごとく、中毒症重症例、双胎、妊娠糖尿病はすべて低値、無脳児も 1 例を除いて低値、Rh 不適合も 6 例中 4 例が低値、他の奇形も低値であったが、中毒症軽症、奇形を伴わない羊水過多では一定の傾向はえられなかった。

Cellogel による電気泳動では妊娠中母体血清 Amylase は腭型と唾液腺型に分離され、やゝ唾液型が高値を示した。羊水中 Amylase は Cellogel では唾液型のみで腭型分画は認められない。polyacrylamid 薄層ゲルを用いると羊水中にも明らかに僅かではあるが腭型 band を認めることが可能であり、唾液型は少くとも 3 本の band に分離された。

考 察

血清中 LDH Isozyme は疾患によって特殊な pattern を示し、生化学的 biopsy といわれている。これを羊水中に応用するならば胎児の異常を知ることが可能であろうと考えた。Rh 不適合の

場合 LDH₅ 分画は児の重症度を反映し、羊水中ビリルビンによる判定の補助手段となることが明らかとなり、また、ある種の fetal distress では LDH₅ dominant であること、反対にある種の奇形では LDH₅ 低値で他の分画が高値であることから、血清中分画と同様胎児異常の診断に応用できるものと考えられる。

Amylase は分子量約 4~5 万の蛋白であるから、Amylase/Protein 比をとり、また急性腭炎の診断には Amylase, Creatinine クリアランス比が活性値よりも鋭敏に疾患の状態を反映するところから、Amylase/Creatinine 比をとって異常妊娠との関係をみてみた。胎児成熟度の観点からは高値を示すべきものが、この比では異常妊娠に低値を示すものが多く認められた。Isozyme の分画では羊水中に腭分画を認めない報告が多いが (J.G. Tye, et al., 1976: E. Laxova, 1972), われわれは腭分画 band を羊水中に認めえた。また、唾液分画では 3 本の band に分れることを明らかにした。今後、これらの分画の妊娠中の消長と異常妊娠との関係を明らかにしたいと考える。

要 約

羊水中の LDH Isozyme pattern が Rh 不適合の診断に有用であるのみでなく、ある種の fetal distress や胎児奇形において特異な pattern を示し、胎児診断に使用しうる可能性が示唆された。Amylase/Creatinine 比は Amylase 活性、Amylase/protein 比に比べて鋭敏に児の異常の有無を反映するようであるが、さらに Amylase Isozyme を 1 本の腭型、3 本の唾液型 band に分画することに成功したので、今後、これらの分画値から胎児診断については流早死産の成因に対して検討を行ないたい。

第 29 回日本産婦人科学会シンポジウム
胎児発育の生理と病理 (於秋田, 和 52 年 5 月
発表予定。

Fig.1

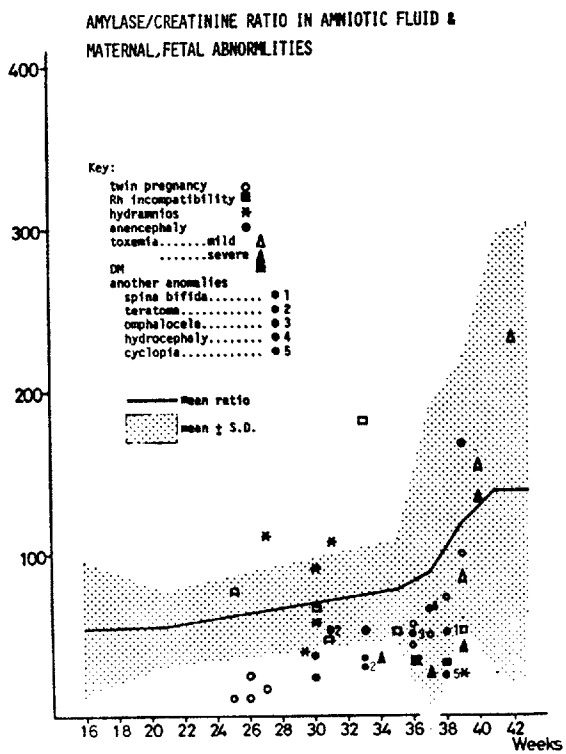


Table 1.

AMNIOTIC FLUID LDH PATTERNS IN Rh INCOMPATIBILITY

Case(wks)	LDH1	LDH2	LDH3	LDH4	LDH5	ODD	Liley's Predict z.
K.O.(35)	4.4	4.2	1.8	3.4	86.2	0.06	upper mid z.
Y.K.(31)	2.0	12.9	17.0	11.1	57.0	0.130	upper mid z.
M.M.(28)	11.9	11.4	7.0	7.8	61.9	0.087	lower mid z.
" (34)	5.0	8.6	10.0	16.8	59.6	0.040	lower mid z.
J.Y.(38)	6.4	8.6	14.4	21.8	48.9	0.030	lower mid z.
K.M.(39)	14.8	19.1	15.8	10.7	39.6	0.000	bottom z.

Table 2.

AMNIOTIC FLUID LDH ZYMOGRAMS IN VARIOUS ABNORMAL PREGNANCIES

Case (wks)	LDH 1	LDH 2	LDH 3	LDH 4	LDH 5	Maternal & Fetal abnormalities
control	3.9±4.2	6.9±5.1	11.8±5.9	21.9±5.4	55.4±13.1	
N.G. ()	0.0	0.0	0.0	13.6		Toxemia (severe)
T.F. ()	4.2	10.9	17.2	21.2	59.4	"
K.S (36)	7.6	8.0	9.2	21.2	46.3	DM (White D)
K.V. (38)	12.4	12.5	6.2	12.3	56.5	DM (White B)
K.W. (30)	11.8	16.5	12.2	13.5	54.6	Hydrantios
M.T. (36)	22.4	12.7	22.4	7.4	12.3	Omphalocele
M.S. (37)	2.7	2.7	3.0	14.9	9.2	Hydrocephaly
M.S. (30)	6.5	9.3	9.0	19.5	55.7	Anencephaly
K.T. (33)	6.8	7.2	16.1	19.3	42.3	"
T.N. (31)	5.1	8.7	12.6	18.9	54.8	Teratom
" (36)	5.2	11.0	11.3	21.2	47.0	"
K.S. (29)	12.4	12.4	12.4	24.2	34.4	Polycystic kidney
S.U. (30)	4.3	4.3	5.8	18.4	67.3	complicated ileus
T.A. (34)	3.8	3.6	5.7	25.2	61.7	fetal distress, Appar 3
control	14.1±7.2	15.3±3.5	15.6±6.6	19.9±5.9	35.1±9.8	
H.F. (20)	4.3	11.5	11.5	25.3	34.6	Spontaneous abortion

.....) mean + S.D.

..... < mean - S.D.

↓ 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

流早死産の成因を胎児環境の1つである羊水中の物質の分析から検討を行ない、前年度羊水中 LDH Isozyme が Rh 不適合の診断に有用であるという結果をえたが、本年度は Rh 不適合のみでなく、他の異常妊娠の場合における LDH Isozyme pattern を検討し zymogram の上から異常妊娠の診断の可能性の有無を明らかにしようと試みた。