

# 母体環境からみたSFDの診断基準に関する研究

## 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  
瀬尾 文洋 郡山 とも子  
千葉 博

### 研究目的

SFDの発生原因とその出生前診断に関しては従来各方面より検討されているにもかかわらず今日なお不明な点が多い。

我々は昭和47年度以来、母体尿中及び血中 Estrogen (E), 17-KS, dehydroepiandrosterone - Sulfate (DHA-S), Pregnenediol (Pd), 血中 Progesterone ( $P_4$ ) 及び Cortisol 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てきた。その結果、尿中E値はSFD妊娠では低値を示し、32~36週では15mg/day以下、37~38週では20mg/day以下、39~41週では25mg/day以下を示すものが明らかに多く認められた。尿中Pd値については、SFD群はAFD群の平均値以下を示し、経時的測定でも増加の傾向はみられなかった。これらのことから胎盤性ステロイドホルモン産生分泌の障害が示唆された。本年度はこれらSFDをとりまく内分泌環境をより詳細に検討する目的で母体血中ステロイドホルモンの動態を検索するとともに児体重、胎盤重量、母体体重及び身長等との相関について検討を加えた。

### 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 XAD<sub>2</sub> 法

- 2) 尿中 Pregnenediol :

J F Vande Calseyde の方法の一部変法により Gas Liquid chromatography を用いて

- 3) 血中遊離型 Estrogen 及び Estrone, Estradiol, Estriol :

estriol-16 17 dihemisuccinate BSA を抗原として得た抗体を用い、抽出後 LH-20 column (Bz : MeOH = 85 : 15) にて各々分画に分けRIA法にて測定、尚総遊離型EはLH-20 column (Bz : MeOH = 70 : 30) を用い各分画に分けることなく直接RIAで測定しE<sub>3</sub> eq ng/ml で表した。

- 4) Progesterone 及び 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、抽出後LH-20, TLCで分離・純化しRIA法によって測定。

妊娠35週以降のSFD児分娩例23例を対象とした。母体合併症としては妊娠中毒症4例、児異常では仮死3例が認められた。分娩時異常は早期剝離1例、児切迫仮死2例であった。SFDの基準は胎児臨床問題委員会報告に従った。対照としては正常児分娩41例の妊婦を対象とした。妊婦血液は妊娠32週以降のものでSFD35検体、対照41検体を用いた。尚対照群の検体もおおむね同時期のものを用いSFD群との間に採血時期

の差は推計学上認められなかった。

## 成 績

- 1) 血中遊離型総 Estrogen については図 1 に示す如く、SFD 群においては低値を示すものが散見されるが、正常範囲内の症例が多かった。このうち妊娠 37 週以降のものについてその平均値を比較すると、AFD 群  $29.4 \pm 5.4 \text{ ng/ml}$  (12 例)、SFD 群  $25.5 \pm 5.1 \text{ ng/ml}$  (9 例) でやや低値を示したが有意の差は認められなかった。
- 2) 血中遊離型各 Estrogen 即ち Estrone, Estradiol, Estriol については、各々 AFD 値は  $14.22 \pm 6.96 \text{ ng/ml}$ ,  $31.17 \pm 14.11 \text{ ng/ml}$ ,  $14.67 \pm 4.93 \text{ ng/ml}$  に対し SFD では  $14.22 \pm 5.74 \text{ ng/ml}$ ,  $31.03 \pm 12.27 \text{ ng/ml}$ ,  $13.24 \pm 5.77 \text{ ng/ml}$  とほぼ両群共同であった。又総遊離型 Estrogen 値 ( $E_1 + E_2 + E_3$ ) も SFD 群でやや低値を示したが推計学的に有意ではなかった。(図 2)
- 3) 血中 Cortisol については AFD 群と SFD 群の間に差を認めなかった。
- 4) 血中  $P_4$  については SFD 群においてはその大部分が AFD 群より低値を示した。また連続測定においても上昇傾向は見られなかった。AFD 群平均  $125.51 \text{ ng/ml}$ , SFD 群平均  $97.45 \text{ ng/ml}$  で AFD 群と SFD 群との間に有意の差が認められた。(図 3) また妊娠 32 週から 36 週迄, 37 週から 42 週迄に分けて各々検討すると, 37 週から 42 週迄の SFD 群の  $P_4$  値の低下はより明らかになった。(図 4)
- 5) 今回の AFD 群と SFD 群における各計測値においては、胎盤重量・母体体重及び身長においては両群の間に統計学上有意の差は認められなかった。(表 1) 胎盤係数については AFD 群で 0.154 及び SFD 群で 0.187 と有意に高く即ち SFD 胎盤が重量においては正常群と差のないことを意味する。
- 6) 血中  $P_4$  と児体重及び血中  $P_4$  と胎盤重量との相関を検討すると、児体重と血中  $P_4$  との間に相関関係が示されたが、(図 5) 胎盤重量と

血中  $P_4$  とにおいては相関関係は認められなかった。

## 考 察

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た。今回 SFD 妊娠において胎盤性ホルモン特に  $P_4$  が低値を示し、 $P_4$  の低下は妊娠末期に著しいことが判明した。この  $P_4$  値は SFD 胎盤重量とは相関が認められないことから、ステロイド代謝における胎盤機能の障害がうかがわれる。また今回母体血中遊離型 E 値は SFD においてやや値を示したが、有意差とはならず、各 Estrogen 分画値でも SFD・AFD の間に差は認められなかった。母体血中 E は抱合型を示すものが多く、遊離型 E 値のみで胎盤機能を判定する事は不充分とも考えられる。今後この点を含めて検討したい。E 値に比し  $P_4$  値が特に後半期に著明な低下を示した事に関しては、それぞれの母児よりの前駆物質の供給の割合、また胎盤での生成部位の違いなどが考えられるがその点に関しても今後更に検討を加えたい。

## 要 約

- 1) SFD 妊娠においては、尿中 E 及び Pd 値は全般的に低値を示す。
- 2) 血中 Cortisol は、SFD において AFD との差は認められない。
- 3) 血中遊離型 E 値はやや低値を示すが、推計学的に有意差は認められない。
- 4) 血中  $P_4$  値は SFD において AFD に比し有意な低値を示した。また  $P_4$  値は児体重と有関をもつが、胎盤重量とは相関を認めなかった。

図1 血中 Estrogen

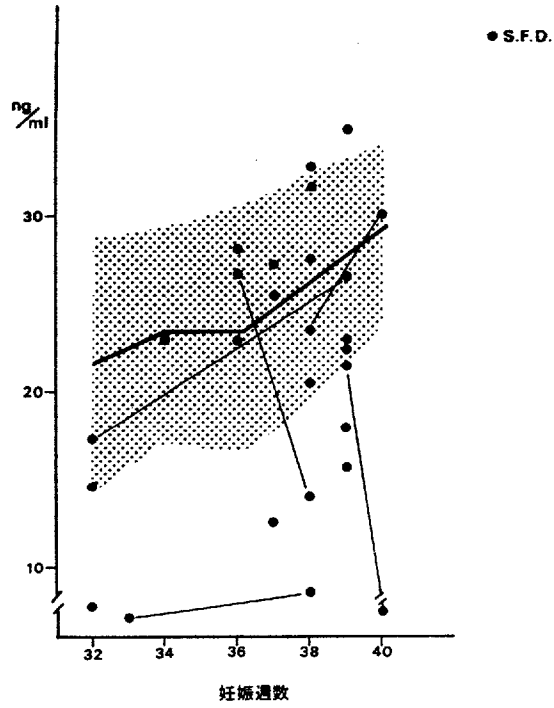


図2 Free estrogens in maternal serum

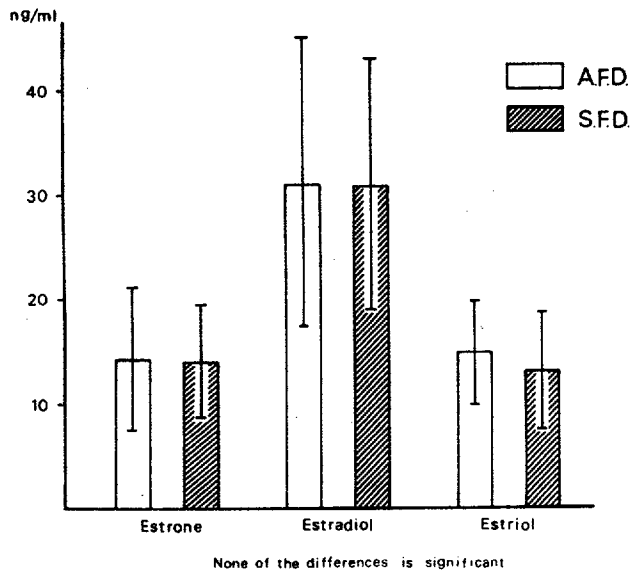


図3 血中 Progesterone

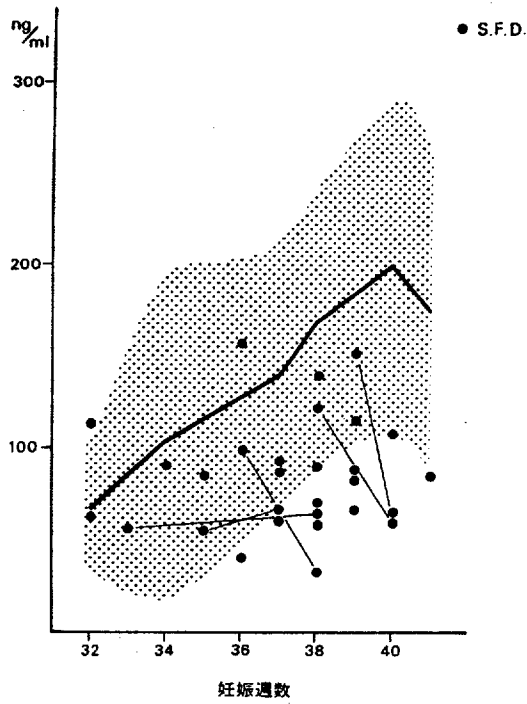


表1 満期産児,胎盤,母体各計測値

	A.F.D.	S.F.D.
児体重 (g)	3254±403 (34)	2521±144 (19)*
児身長 (cm)	51±2 (29)	46±2 (17)*
胎盤重量 (g)	499±106 (28)	469±68 (18)
母体重 (kg)	60±7 (28)	57±9 (18)
母身長 (cm)	156±4 (30)	157±5 (18)

平均±標準偏差

( ) : 例数

\* P < 0.001

図4 血中 Progesterone

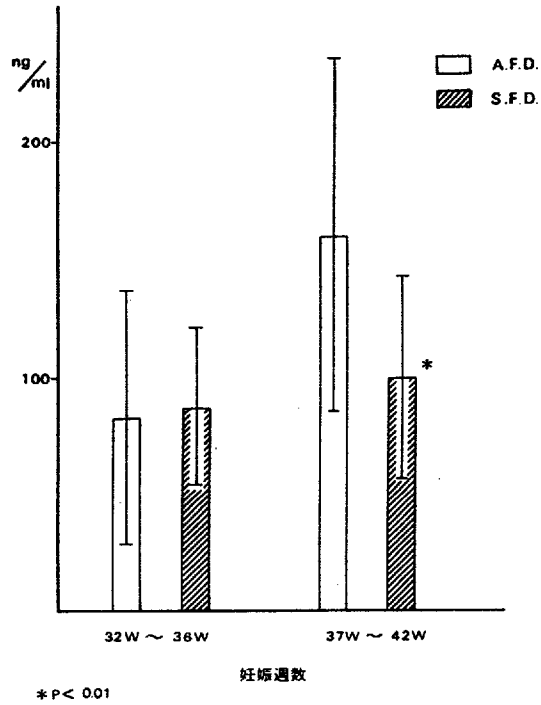
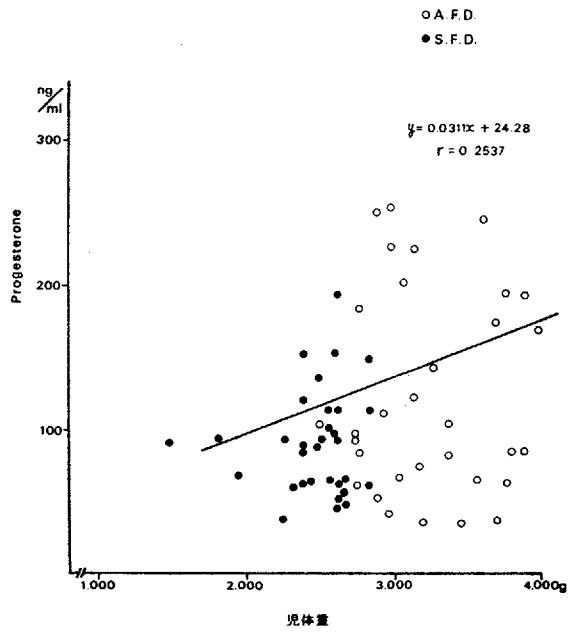


図5 児体重と血中 Progesterone



↓ 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

SFD の発生原因とその出生前診断に関しては従来各方面より検討されているにもかかわらず今日なお不明な点が多い。

我々は昭和 47 年度以来、母体尿中及び血中 Estrogen (E), 17-KS, dehydroepiandrosterone-Sulfate(DHA-S),