

# 1、SFDの診断基準に関する研究

## ① 胎盤産生ステロイドホルモンによるSFD診断基準に関する研究

### - dehydroepiandrosterone sulfate

投与後の各種妊娠性ステロイド値の変動について -

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

高水 松夫

#### 研究目的

胎盤機能検査法の1つとして、妊娠時に著増する Estrogen (E) の前駆物質である DHA-S 投与が行なわれている。従来は DHA-S 投与後の尿中E値、及び血中遊離型 Estradiol (E<sub>2</sub>) 値の変化に対する報告が主で、他の母体血中妊娠性 steroid 値の変化に関しては報告が少ないので、今回我々は DHA-S 投与後の母体血中の各種 steroid 値の時間的変動を検索した。

#### 研究方法

5例の末期妊婦(3例は正常妊娠、2例は妊娠中毒症を合併したSFD例)を対象としてDHA-S 100mgを静注し、投与前、投与5、15、30、45、60分後に採血し、DHA-S、DHA、16 $\alpha$ -OH-Pregnenolone (16-P<sub>5</sub>)、16 $\alpha$ -OH-progesterone (16-P<sub>4</sub>)、遊離型E<sub>2</sub>、抱合型E<sub>2</sub>、遊離型 estriol (E<sub>3</sub>)、抱合型 estetrol (E<sub>4</sub>)をRIA法により測定した。

#### 成績

1) DHA-S : i) 正常例・投与後5分で投与前値の約50倍と peak に達し、その後漸減傾向を示したが60分後も約20倍の値を示した。

ii) SFD例・投与後5分で投与前の約30倍と peak に達し、その後減少し60分後も約16倍であった(図1. 投与前後の血中値を点線で示し、投与前値を100%とした時の変動率を実線

で示した)。すなわち投与されたDHA-Sは5分後に最高値に達し以後漸減した。

2) DHA : i) 正常例・投与前平均114 ng/ml で投与後5分で投与前値に比し1.6倍と有意に増加し、15分で最高値を示しその後60分まで前値にもどるが高値を持続した。

ii) SFD例・投与前平均8.4 ng/ml で5分後より上昇を認めたが正常例に比し上昇率も低く45後にはじめて有意差を認めた(図2)。

DHAの動行は胎盤における sulfatase の能力を示すものと考えられるが、正常例に比しSFD例での増加率低下は、SFD胎盤における sulfatase 活性が弱いことを示唆している。

3) 遊離型E<sub>2</sub> : i) 正常例・投与前平均26.7 ng/ml から5分で375%と有意に増加し30分を peak として以後下向傾向を示した。

ii) SFD例・投与前平均30.4 ng/ml から投与後増加傾向を認めたが、その増加率は低く全測定時を通じ有意な増加を認められなかった。

(図3)

4) 遊離型E<sub>3</sub> : i) 正常例・投与前値平均18.9 ng/mlより投与後5分で減少傾向を示し15分では68%と有意の減少率を示した。

ii) SFD例・投与前値平均5.4 ng/mlより投与後5分で平均51%と有意に減少し、正常例より、より速やかに減少した(図4)。

5) 16 $\alpha$ -OH-P<sub>5</sub> : i) 正常例・投与前値平均4.6 ng/mlから投与後30分までほぼ平衡状態を示し45分で peak に達したが有意差はな

かった。

ii) SFD例・投与前値平均 7.2 ng/ml から軽度の減少傾向を示し、15分後には前値の54%となりその後45分後に始めて上昇傾向を示した(図5)。

6)  $16\alpha\text{-OH-P}_4$  : i) 正常例・投与前値平均 23.7 ng/ml からほぼ平衡状態を示したが特に変化は認められなかった。

ii) SFD例・投与前値平均 23.3 ng/ml より減少傾向を示し、15分で54%と有意に減少し、その後も低値を持続した(図6)。

7) 抱合型  $E_2$  : i) 正常例・投与前値平均 99.8 ng/ml から投与後増加傾向を認め遊離型  $E_2$  の増加傾向とは異なり上昇はゆるやかで30分後に155%と有意に上昇した。

ii) SFD例・投与前値平均 83.8 ng/ml から投与後もあまり変化を示さず60分後に軽度の上昇傾向を認めたが有意差はなかった(図7)。

8) 抱合型  $E_4$  : i) 正常例・投与前値平均 4.4 ng/ml より投与後45分で増加傾向を認めたが有意差はなかった。

ii) SFD例・投与前値平均 5.5 ng/ml から投与後5分で減少傾向を示し、30分で86%、60分で83%と有意の減少が認められた(図8)。

## 結 論

以上DHA-S投与後の8種類の血中 steroid 値の時間的変動を検討し以下の結論に達した。

1. 遊離型  $E_2$  値は正常例では従来の報告のごとく投与後速やかに増加したがSFD例では、その増加率は正常例より低かった。

2. 抱合型  $E_2$  値は投与後30分で有意に増加したがSFD例ではその増加は遅く有意差はなかった。

3. 遊離型  $E_3$  値は正常例では、投与後早期に有意な減少を示したが、SFD例での一時的な減少傾向は正常例より、より速い減少を示した。

4. 抱合型  $E_4$  値は正常例での増加傾向は遅く、SFD例では逆に減少傾向を示した。

5. DHAの増加率はSFD例では正常例に比して低く又、投与後45分に有意差の増加を認めたことはSFD胎盤における sulfatase 活性の正常例に比べて弱いことが示唆された。

このことは胎児性 steroid である  $16\alpha\text{-OH-steroid}$  がいずれもSFD例ではより強い減少傾向を示したこととよく一致する。すなわち投与された大量のDHA-Sが胎盤性 sulfatase と胎児側より分泌された抱合型  $16\alpha\text{-OH-steroid}$  と競合する結果、より予備力の少ないSFD側が強く阻害を受けたものと考えられる。

6. 以上の成績は従来のDHA-S負荷による胎盤機能検査法では負荷後の尿中E値及び血中遊離型  $E_2$  値の増加率を胎盤機能判定の指標としていたが、遊離型  $E_3$  値の減少速度並びに  $16\alpha\text{-OH-steroid}$  値の減少の有無も胎盤機能判定上の参考となることが示唆された。

图 1

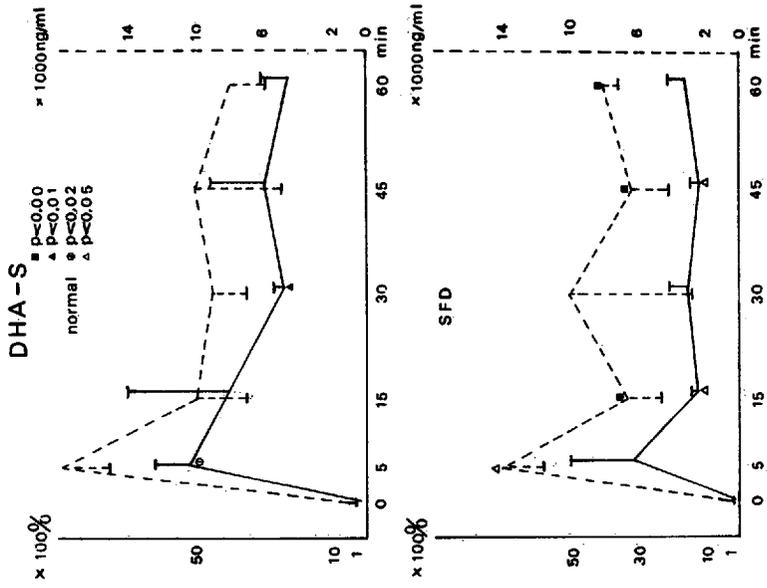


图 2

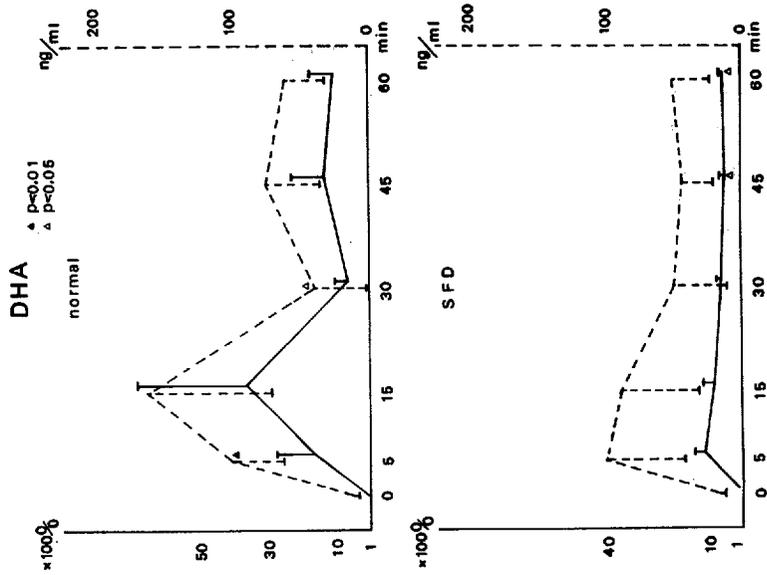


图 3

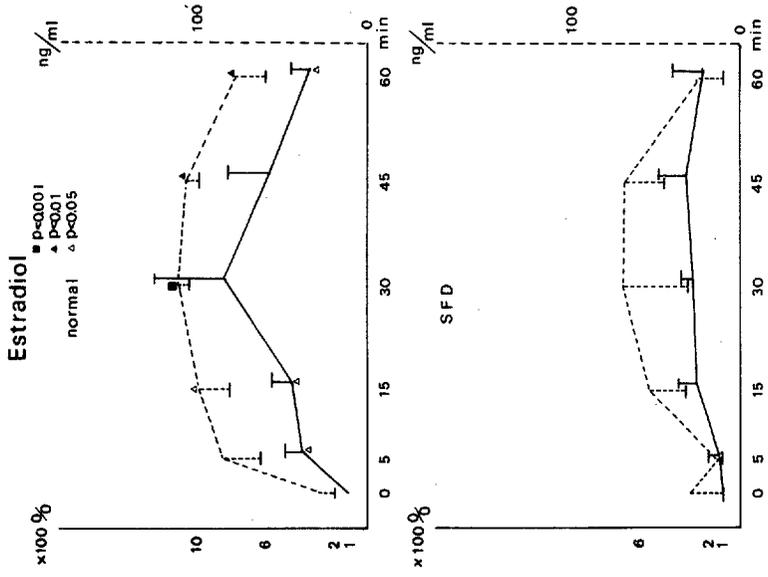
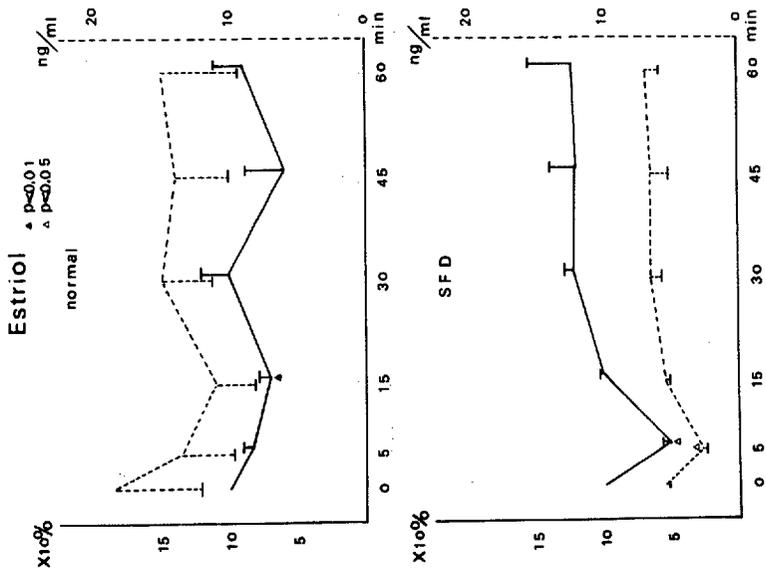
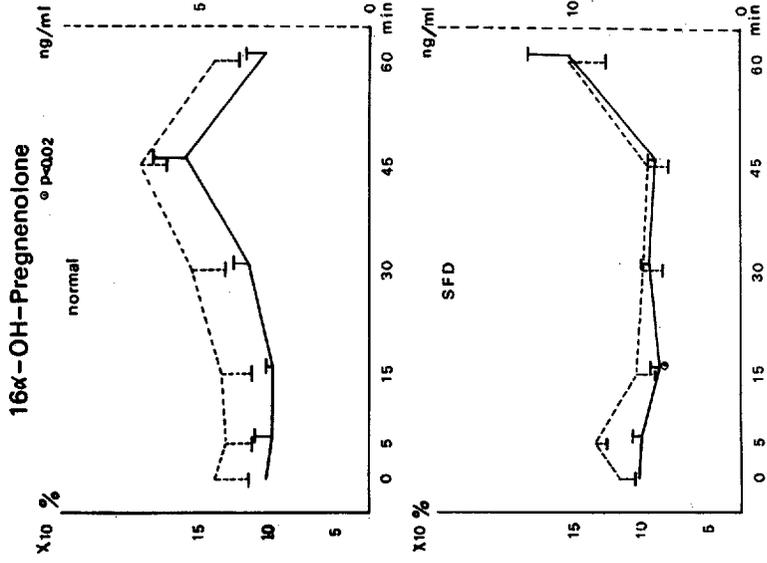


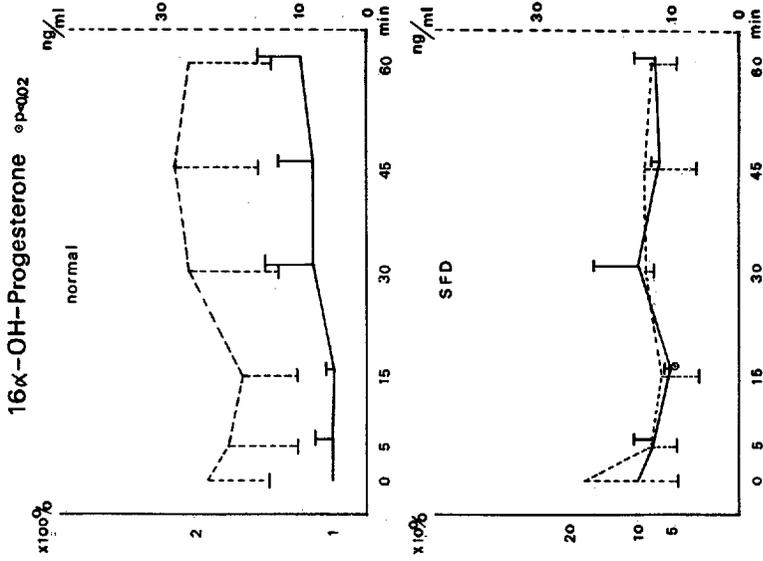
图 4



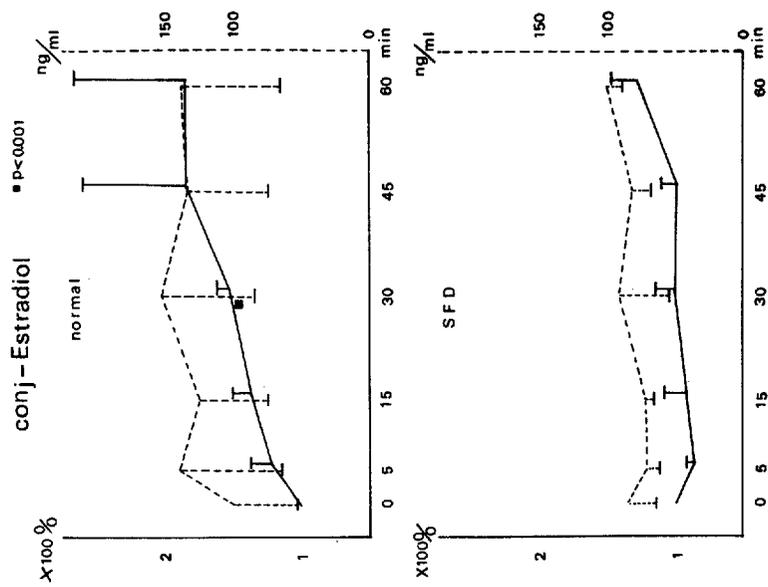
☒ 5



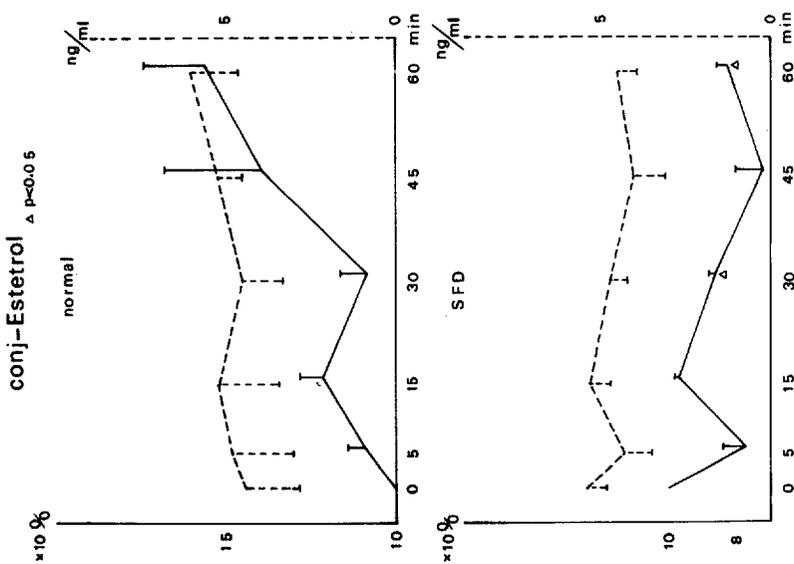
☒ 6

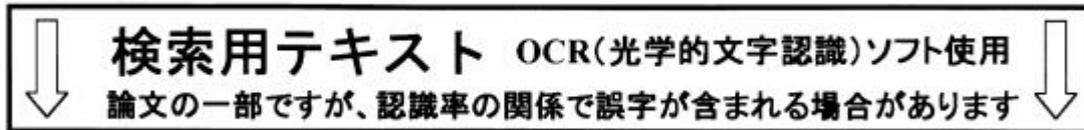


☒ 7.



☒ 8





#### 研究目的

胎盤機能検査法の1つとして、妊娠時に著増する Estrogen(E)の前駆物質である DHA-S 投与が行なわれている。従来は DHA-S 投与後の尿中 E 値、及び血中遊離型 Estradio1(E2)値の変化に対する報告が主で、他の母体血中妊娠性 steroid 値の変化に関しては報告が少ないので、今回我々は DHA-S 投与後の母体血中の各種 steroid 値の時間的変動を検索した。