

早期発来の内分泌生化学的研究

b. 妊娠中毒症母児における電解質平衡と Mineralocorticoids

日本大学医学部産科婦人科学教室

高木 繁夫・吉田 孝雄
田 根 培・富田 雅弘
三宅 良明・山口 進久
寺本 勝寛

目 的

早産あるいは子宮内胎児死亡に至る妊産婦のうち、妊娠中毒症を合併するもののなかには、母児双方に対するリスクを増強しひいては胎児の未熟性を増強するものが少なくない。したがって、妊娠中毒症病態を母児双方より解明することが、その際の早産、子宮内胎児死亡の原因解明となり、それに対する対応策を講ずる為の一助となるものと考えられる。そこで我々は、妊娠母児双方における、血圧・体液量調節に重要な役割を占め、妊娠中毒症発症にも関連するとされている Mineralocorticoids (Meds) 動態を Renin-Angiotensin を含めて母児双方より検討し、併せて電解質平衡との関連を追求することを目的として以下の検討を行なった。

研究 方 法

正常妊娠、分娩時ならびに妊娠中毒症時の deoxycorticosterone (DOC)-Corticosterone (B)-18OH-DOC-18OH-B-aldo-sterone (ALDO) ならびに plasma renin activity (PRA) につき、それぞれの母体末梢血、臍帯動・静脈血中濃度を測定し、さらにこれらに対する Na^+ , K^+ , Cl^- との関連を求めた。また、これらの調節に関与するとされる、ACTH, angiotensin-Ⅱ (A-Ⅱ), KCl, NaCl の影響についても検討した。

成 績 と 考 案

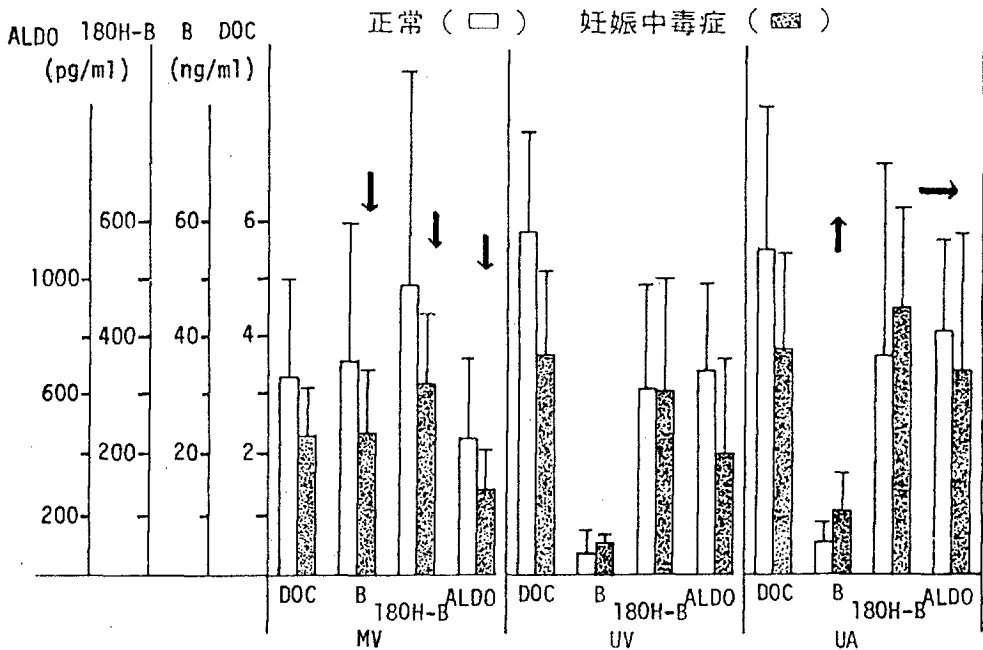
正常妊娠時の母体末梢血 Meds 濃度は、18-OH-DOC を除くいずれも妊娠の経過とともに増

量し、分娩時最高となり(図-1), DOC: $3.4 \pm 1.8 \text{ ng/ml}$, B: $36.8 \pm 23.5 \text{ ng/ml}$, 18-OH-B: $494 \pm 362 \text{ pg/ml}$, ALDO: $668 \pm 387 \text{ pg/ml}$, また, PRA: $6.21 \pm 2.9 \text{ ng/ml/hr}$ となった。一方、臍帯動脈血濃度は, DOC: $5.5 \pm 2.4 \text{ ng/ml}$, B: $5.4 \pm 3.8 \text{ ng/ml}$, 18OH-B: $378 \pm 332 \text{ pg/ml}$, ALDO: $835 \pm 312 \text{ pg/ml}$, PRA: $19.4 \pm 7.6 \text{ ng/ml/hr}$ となった。すなわち、母体血ではBが著しく高く、18-OH-Bも比較的高値となるが、胎児血では, Meds 活性の高いDOC, ALDO 濃度が高値となる特異な動態を示した。一方、分娩時の中毒症母体末梢血濃度はそれぞれ, DOC: $2.3 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$, B: $24.1 \pm 11.6 \text{ ng/ml}$, 18OH-B: $296 \pm 129 \text{ pg/ml}$, ALDO: $296 \pm 144 \text{ pg/ml}$, PRA: $4.4 \pm 2.3 \text{ ng/ml/hr}$ となり、いずれの濃度も著減するが、臍帯動脈血濃度においては、Bのそれはむしろ上昇し、18OH-B, ALDOのそれは正常妊娠との間に有意の相違を認めることができなかった。また前述した如く、母体血PRAは妊娠中毒症(図-2), 殊に高血圧型で著減をみる一方、A-Ⅰ, A-Ⅱには有意の相違がなく、また臍帯静脈血中A-Ⅰ, 胎盤血PRAの増加が特徴的であった。つぎに、黄体期婦人や中絶胎児に対する負荷実験の成績では、ACTHのそれでは一定の指向性がなく、いずれのMedsも増量するが、A-ⅡではB, 18OH-B, 18OH-Bが増量し、KClではALDOが選択的に増量し、殊に胎児におけるこの傾向が著しいことを認めた。電解質濃度についてみると(図-3) K^+ 濃度は胎児血で有意に高く、しかも臍帯動脈血で最も高

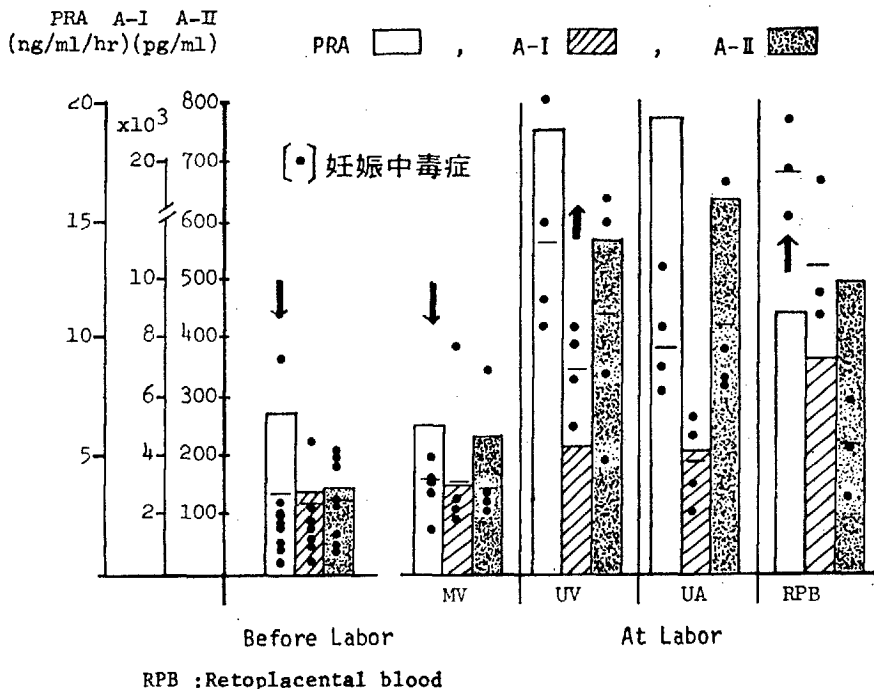
く、またそれぞれの Na^+/K^+ 比は、母体血で 28.6、臍帯動脈血で 19.4、臍帯静脈血で 18.9 となった。実際、臨床症例として母体の電解質異常をみる妊娠中毒症例では、その胎児血 B, 18OH-B, ALDO 濃度は増量し、また低体重児程、その K^+ 値は上昇し、その結果、 Na^+/K^+ 比が低下し、18-OH-B, ALDO 濃度に増量をみた。このような症例に利尿剤を投与して母体 Na^+ 減少、PRA, ALDO に上昇をみる際、胎児 ALDO もむしろ正常分娩児よりも高値となった。 Na^+ 制限を行ってもその児の Na^+ 濃度に変動がなく、また K^+ 値は正常分娩児の上限域値にあることを認めた。したがって妊娠中毒症では、胎盤血流量の減少に対応して、子宮胎盤由来のいわゆる "activated

renin-angiotensin" の産生・分泌亢進がその病態を代償し、またその際の胎児 ALDO とその前駆物質となる B, 18OH-B の分泌は K^+ , A-II により選択的に調節され、これに胎盤・胎児を一体とする調節機構が関与することになる。そしてこれが、妊娠中毒症胎児の体液・電解質代謝を円滑に営む、すなわち未熟性防止の為の一つの予備能となるものと考えられる。しかし、妊娠中毒症に際しては、現に早産あるいは未熟児出生率は高く、この現象のみで解析することは難かしく、さらに Kallikrein-kinin, Prostaglandin 系を含めて総合的に検討することが今後必要となると思われる。

正常ならびに妊娠中毒症（高血圧型）母児間における MINERALOCORTICOIDS 動態



正常ならびに妊娠中毒症（高血圧型）母児間における PLASMA RENIN ACTIVITY (PRA) ANGIOTENSIN-I, -II (A-I, -II) 動態



妊娠中毒症における母体電解質異常をみた母児双方の MINERALOCORTICOIDS 動態

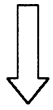
母体血	母体静脈血				臍帯動脈血			
	DOC	B	180H-B	ALDO	DOC	B	180H-B	ALDO
高Na ⁺ 高K ⁺	↓	↓	↓	↓	→	↑	↑	→
低Na ⁺ 低K ⁺	→	→	→	→	→	↑	↑	→
低Na ⁺ 高K ⁺	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑↑

- 1) 富田雅弘：正常妊娠，分娩時にみる母児間の Mineralocorticoids 動態に関する研究。
日産婦誌第31巻，第11号，pp 1937～1946，1979.
- 2) 三宅良明：妊娠中毒症における Mineralocorticoids と Renin-Angiotensin 動態に関する研究。
日産婦誌32巻，第3号，1980（掲載予定）
- 3) Den, K., Tomita, M., Miyake., Yamaguchi, N., Kambegawa, A., Takami, T. and Takagi, S. : Studies of 11-deoxycorticosterone, 18-hydroxy-deoxycorticosterone, corticosterone, 18-hydroxy-corticosterone and aldosterone in the maternal-fetal compartment. Endocrinol. Japan. 1980 (in press)
- 4) Den, K., Honda, M., Kambegawa, A., Tomita, M., Tochigi, B., Yoshida, T. and Takagi, S. : A radioimmunoassay of plasma 18-hydroxy-11-deoxycorticosterone. Endocrinol. Japan, 25 : 171, 1978



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

早産あるいは子宮内胎児死亡に至る妊産婦のうち、妊娠中毒症を合併するもののなかには、母児双方に対するリスクを増強しひいては胎児の未熟性を増強するものが少なくない。したがって、妊娠中毒症病態を母児双方より解明することが、その際の早産、子宮内胎児死亡の原因解明となり、それに対する対応策を講ずる為の一助となるものと考えられる。そこで我々は、妊娠母児双方における、血圧・体液量調節に重要な役割を占め、妊娠中毒症発症にも関連するとされている Mine-ralocorticoids(Mclds)動態を Renin-Angiotensin を含めて母児双方より検討し、併せて電解質平衡との関連を追求することを目的として以下の検討を行なった。