

# 早産発来の内分泌生化学的研究

## 異常妊娠と DHA-S loading test

神戸大学医学部産科婦人科学教室

東 條 伸 平

### 研究目的

妊娠個体にデヒドロエピアンドロステロン硫酸 (DHA-S) を負荷したあとにみられる血中エストラジオール 17 $\beta$  (E<sub>2</sub>) の量的変化は子宮胎盤循環, 胎盤の酵素活性, 胎盤の容積や前駆物質の量などの諸因子に当然影響される。

したがって, この血中 E<sub>2</sub> の量的変化を経時的に追跡すれば, その動態分析から胎児胎盤ユニット特に胎盤の機能状態を判断する大きなよりどころになると思われる。

### 研究方法

正常あるいは異常妊娠妊婦に DHA-S 50mg を one-shot にて肘静脈より投与し, 投与前後 15', 30', 60', 120', 180', 240' に採血した。血中 E<sub>2</sub> は, CIS 製 RIA kit にて測定し, 早産発来と胎盤機能との関係を検討した。

測定成績はより客観的な胎盤機能の分析を意図して, 経時的な E<sub>2</sub> 転換率 (E<sub>2</sub>CR%) を Y 軸に, E<sub>2</sub> 転換のピーク時間を X 軸にとり, 両者の相関々係から解析した。

E<sub>2</sub> 転換率 (E<sub>2</sub>CR%) は  $\frac{\Delta e \times 4000}{\text{DHA-S } 50\text{mg}} \times 100$ ,  
 $\Delta e = \frac{t=x}{\sum_{t=x} e} = f(x) \text{ ng/ml}$  の式から算定した。

またプラズマアルドステロンとプラズマレニン活性をダイナボット社の RIA kit にて測定した。

### 研究結果

#### A. 正常妊婦における E<sub>2</sub>CR とピーク時間の関係

正常妊娠末期妊婦では, DHA-S 投与後 E<sub>2</sub> 濃度は 15 分頃より急増し, 30 分でピークに達したあと漸減した。負荷後 30 分, 60 分と 120 分間における E<sub>2</sub>CR はそれぞれ 2.4 $\pm$ 1.2, 6.0

$\pm$ 2.0, 10.9 $\pm$ 3.5 (mean $\pm$ SD) であった。

#### B. 異常妊娠における E<sub>2</sub>CR とピーク時間の関係

##### 1. 妊娠中毒症例

妊娠 36 週から 40 週における妊娠中毒症合併妊婦で, まず負荷後 30 分, 60 分, 120 分それぞれの時間における E<sub>2</sub>CR とピーク時間との関係を調べた。重症では全例がピーク時間の遅延と 30 分 E<sub>2</sub>CR の低下を示したが, 軽症では約 30% にピークの遅延が見られたものの, 30 分 E<sub>2</sub>CR は正常妊娠の範囲にあった (図 1)。

60 分と 120 分までにおける E<sub>2</sub>CR ではピーク時間の遅延した重症例でも正常妊娠該当時間の E<sub>2</sub>CR の範囲に近づく傾向がみられた。

つまり, 30 分までの E<sub>2</sub>CR を Y 軸に, ピーク時間を X 軸にとった二次座標系を利用すれば重症型と軽症型があきらかに区別され, 60 分 E<sub>2</sub>CR, 120 分 E<sub>2</sub>CR ではその差が判然としなくなる。ピーク時間の遅延は高血圧を主徴とした妊娠中毒症に多く認められ, これらの症例では 30 分 E<sub>2</sub>CR があきらかに低下し, 測定値のポイントは右下方指向となる。

妊娠 28 週から 34 週の時期における高血圧主徴型重症妊娠中毒症では, その程度が重症である程ポイントは右下方 (E<sub>2</sub>CR の低下, ピーク時間の遅延) 指向となった。

基礎疾患に腎性高血圧を伴った重症妊娠中毒症妊婦での妊娠 30 週と 34 週の時点における 30 分 E<sub>2</sub>CR とピーク時間との関係は経時的に右下方を指向し, 妊娠 34 週と 5 日で結局胎児は子宮内死亡をきたした。胎盤には強い梗塞と石灰沈着が全体に認められた。

##### 2. 子宮内胎児死亡例

5 例の本症のうち無脳児例を除いて, 他は E<sub>2</sub>CR の低下とピーク時間の遅延を認め, ポイント

は右下方指向であった。

### 3. SFD 分娩例

原因不明の 4 例の SFD 分娩例では 2 例が 30 分 E<sub>2</sub> CR のやや低下や、またピーク時間の遅延がみられたが、ポイントは右下方指向でなかった。

### 4. 過期産例

30 分 E<sub>2</sub> CR は全例とも正常範囲にあった。

以上の成績から 30 分 E<sub>2</sub> CR とピーク時間の二次元座標系で測定値のポイントがより右下方を指向して動く場合、それは胎盤機能の著しい低下と予備能の減少を示唆するものであろう。

### C. 妊娠中毒症と早期産

ところで、昭和 52 年 12 月 1 日から昭和 54 年 11 月 30 日に至る期間における教室での妊娠中毒症分娩例は 8.5% であり、早期産は 7.7% であった。このうち妊娠中毒症合併早期産は 30.4% で、妊娠中毒症における早期産の頻度は重症と軽症で差を見なかった。軽症妊娠中毒症合併早期産の各病型別頻度をみると高血圧主徴型が 64% をしめ、他は蛋白尿主徴型であった。浮腫主徴型には早期産が認められなかった(表 1)。

D. 妊娠中毒症での早期産例と正期産例におけるプラズマレニン活性とアルドステロン  
プラズマレニン活性は両群で差がみられなかつ

たが、プラズマアルドステロンは早期産例においてあきらかに低値であった(図 2)。

### 考案と要約

DHA-S loading test は胎盤機能の測定に大きな意義をもつ。特に 30 分 E<sub>2</sub> CR を Y 軸にピーク時間を X 軸にとった二次元座標系で、DHA-S 投与後の E<sub>2</sub> 動態を分析すると、ポイントが右下方を指向すればする程子宮胎盤循環不全を意味する。したがって、その症例の胎盤機能は不良であり、かつ予備能の著しい低下を意味するものと思われる。またこのようなポイントの移動を示す症例は高血圧を主徴とした妊娠中毒症に多く認められ、しかもそれらの症例は早期産になりやすい傾向をもつ。また早期産に至った症例では正期産にくらべて妊娠後期におけるプラズマアルドステロンのレベルが著しく低下していることが判明した。

つまり妊娠後期の高血圧を主徴とした妊娠中毒症で、プラズマアルドステロンがきわめて低値であり、かつこの二次元座標系で DHA-S 負荷 test のポイントが右下方を指向する場合、その妊娠は早期産の危険性がきわめて高いことを示唆するものであり、嚴重な産科管理が必要となる。

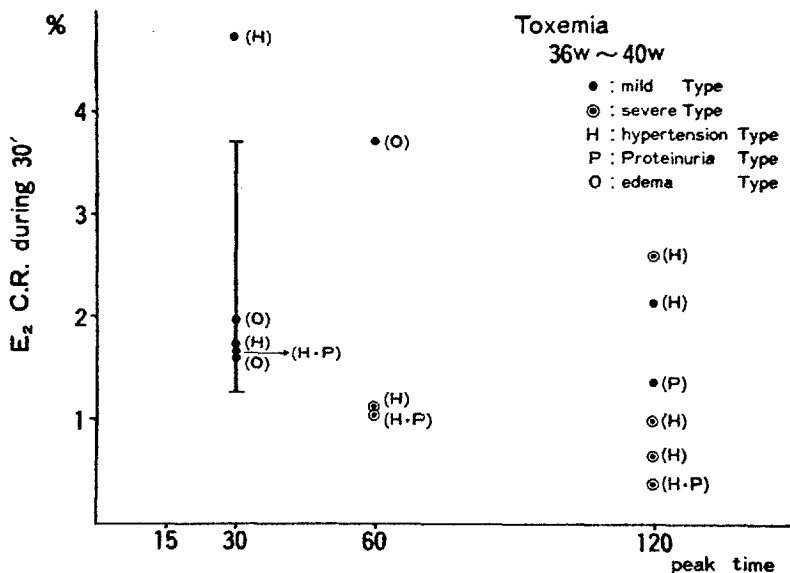


図 1. 妊娠中毒症妊婦における DHA-S 負荷後のエストランジオール 17 $\beta$  転換率とピーク時間の関係

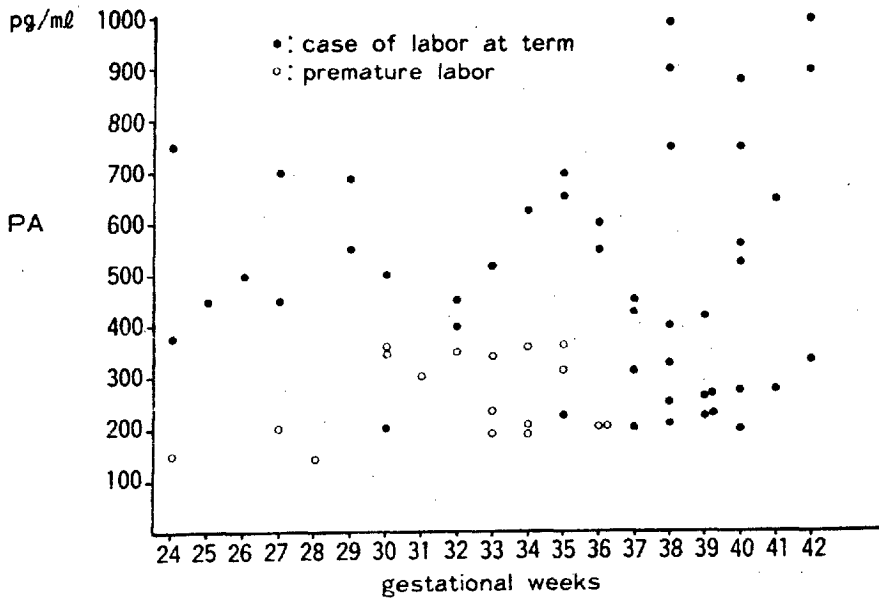
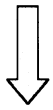


図2. 妊娠中毒症妊婦におけるプラズマアルドステロンレベル

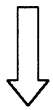
表1. 教室における分娩状況  
(昭和52年12月1日～昭和54年11月30日)

	症例数	頻度(%)
分娩総数	730	
正常分娩	606	83.0
妊娠中毒症分娩	62	8.5
早期産	56	7.7
妊娠中毒症合併早期産	17	30.4



## 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



### 考案と要約

DHA-S loading test は胎盤機能の測定に大きな意義をもつ。特に 30 分 E2CR を Y 軸にピーク時間を X 軸にとった二次元座標系で, DHA-S 投与後の E2 動態を分析すると, ポイントが右下方を指向すればする程子宮胎盤循環不全を意味する。したがって, その症例の胎盤機能は不良であり, かつ予備能の著しい低下を意味するものと思われる。またこのようなポイントの移動を示す症例は高血圧を主徴とした妊娠中毒症に多く認められ, しかもそれらの症例は早期産になりやすい傾向をもつ。また早期産に至った症例では正期産にくらべて妊娠後期におけるプラズマアルドステロンのレベルが著しく低下していることが判明した。

つまり妊娠後期の高血圧を主徴とした妊娠中毒症で, プラズマアルドステロンがきわめて低値であり, かつこの二次元座標系で DHA-S 負荷 test のポイントが右下方を指向する場合, その妊娠は早期産の危険性がきわめて高いことを示唆するものであり, 厳重な産科管理が必要となる。