

SFD の診断基準に関する研究

妊婦血清蛋白の変動と SFD の出生前診断に関する研究

浜の町病院産婦人科

荒川 公 秀

九州大学医学部産婦人科学教室

下川 浩

久永 幸生

滝 一郎

研究目的

胎児発育遅延の出生前診断に関する研究の一環としてわれわれは、過去数年間にわたり母血清の蛋白成分の変動とその臨床的意義について検討をおこなってきた。本年度はさらにこれを継承研究し、昨年度より新たに開始した SDS polyacrylamide gel による disc 泳動 (SDS-PAGE) をおこない、妊娠週数によるパターンの変動を検討し、見出生前診断法としての臨床的意義についてアプローチすることを目的とした。

研究方法

5% SDS-PAGE を用い Weber-Osborn-Sano の変法による disc 泳動を行った。対象は正常非妊婦 22 例、正常妊婦および褥婦のべ 84 例、SFD 出生妊婦 20 例、および臍帯血 10 例であった。

研究成果

(1) 正常非妊婦血清における分画

正常非妊婦では表 1 に示すごとく 15 分画に泳動される。また図 1 は正常非妊婦、妊娠 24 週、妊娠 38 週、産褥 1 月の SDS-PAGE パターンを示している。

(2) 正常妊婦血清における週数別変化

各分画のうち、帯 5、10~11、19 において週数別変動が認められた。すなわち、帯 5 は、妊娠 16 週以前で $3.0 \pm 0.8\%$ と、非妊時の $1.8 \pm 0.5\%$ に比して有異に増加し ($P < 0.001$)、妊娠 25 週以降は非妊時のレベルに低下したまゝ妊娠末期まで著変はみられない。また、帯 10~11 は非

妊時の $1.04 \pm 2.0\%$ から、妊娠 21~24 週で $13.5 \pm 1.6\%$ と有意の増加を認めた ($P < 0.001$) が、その後分娩時まで変動を示さなかった (図 2)。

帯 19 は、非妊時 $2.3 \pm 0.7\%$ から、妊娠 25~28 週で $3.7 \pm 1.1\%$ と有意に増加する ($P < 0.001$) が、それ以降は妊娠末期まで有意な変化は認められなかった (図 3)。

産褥 1 カ月の褥婦血清では、帯 5、10~11 は非妊時と有意差はみられないが、帯 19 は有意に低値を示した。 ($0.05 > P > 0.002$)

(3) SFD 出生妊婦血清における検討

SFD 出生妊婦血清 20 例について検討を試みたが、正常妊婦に比して各帯ともに有意の変化を認めることは出来なかった。しかしながら SFD の発生原因のうち、SLE を合併した妊婦血清においては、帯 9 の増加が認められた。

(4) 臍帯血清における検討

臍帯血清では帯 1~4 が全例で欠如し、正常非妊婦でみられない帯 14、15、22 がみられるという特徴あるパターンを示した。また帯 10~11 が、正常非妊婦および褥婦に比して有意に低値を示した。 ($P < 0.001$) (表 2)

考 案

SDS-PAGE は、SDS と蛋白質ポリペプチド鎖の間に形成される複合体が電場より受ける駆動力により、ゲル中を移動する時の挙動の特性を利用し、分子量をよく反映した泳動像がえられる特徴ある電気泳動法であるが、蛋白質が SDS と不可逆的に結合するため、定性が困難である弱点をもつ。

しかし現在までに明らかとされているものとして、帯5は α_2 -macroglobulin, 帯10~11は transferrin, hemopexin, haptoglobin, 帯9は α -lipoprotein が含まれるとされる。妊娠中には研究成績にのべたような変動がみられるが、帯5と α_2 -macroglobulin の変動はおよそ一致するものの、帯10~11と帯19は各々の含有蛋白である transferrin, β -lipoprotein の変化に一致せず、これらの帯の変化には、地蛋白質の関与が考えられる。

また SFD群における検討においては、グループとしての一定の変化パターンは認められなかったが、これは SFDの成因に想到するとむしろ当然の帰結といわねばならず、過去数年間にわたってわれわれの報告してきたような成因に対するよりきめの細かい検討が先行されねばなるまい。

したがって例えば、SFD 発生における SLE

合併妊娠例などは、もっとも好個のサンプルであり、電気泳動上において α_2 -グロブリン、ヘキソサミン、ムコ蛋白、 γ -グロブリンの上昇などの知られている同疾患においては本泳動法なども強力な出生前診断法となり得る可能性をもつと考えられる。

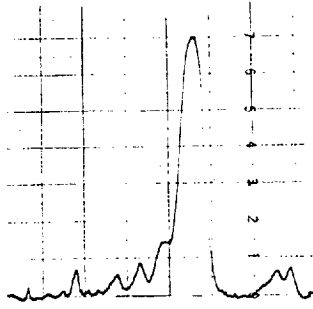
しかしいずれにせよ、妊婦血清に対して本泳動法を用いた分析はいまだ皆無にひとしい現状であるところから、より多くの症例を重ねることにより新しい知見と臨床的意義の解明されることは確実であり、早急な結論は控えたい。

昨今における欧米での妊娠特異性蛋白の多くの知見に接するにつけても、本分野における研究、とくに新しい蛋白分析法の開発は必要と考えられ、今後の精力的な研究の継続を期したいと思う。

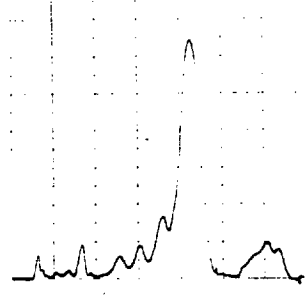
表1

分画番号	分子量($\times 10^4$)	平均値 \pm S.D.(%)
1	280	0.3 \pm 0.2
2	260	0.3 \pm 0.2
3	250	0.3 \pm 0.2
4	210	0.3 \pm 0.2
5	185	1.8 \pm 0.5
6	160	0.8 \pm 0.5
7	155	-
8	135	3.3 \pm 1.1
9	110	6.2 \pm 1.2
10	88	10.4 \pm 2.0
11	80	
12	60	67.3 \pm 5.1
13	56	
14	45	-
15	38	-
16	30	2.9 \pm 1.5
17	29	
18	25	4.4 \pm 1.3
19	23	2.3 \pm 0.7
20	22	-
21	19	-
22	16	-
23	13	-

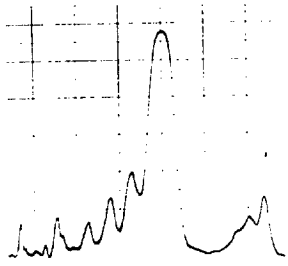
图 1



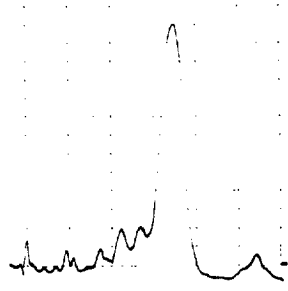
正常非妊娠



妊娠 24 週



妊娠 38 週



産 後

図 2

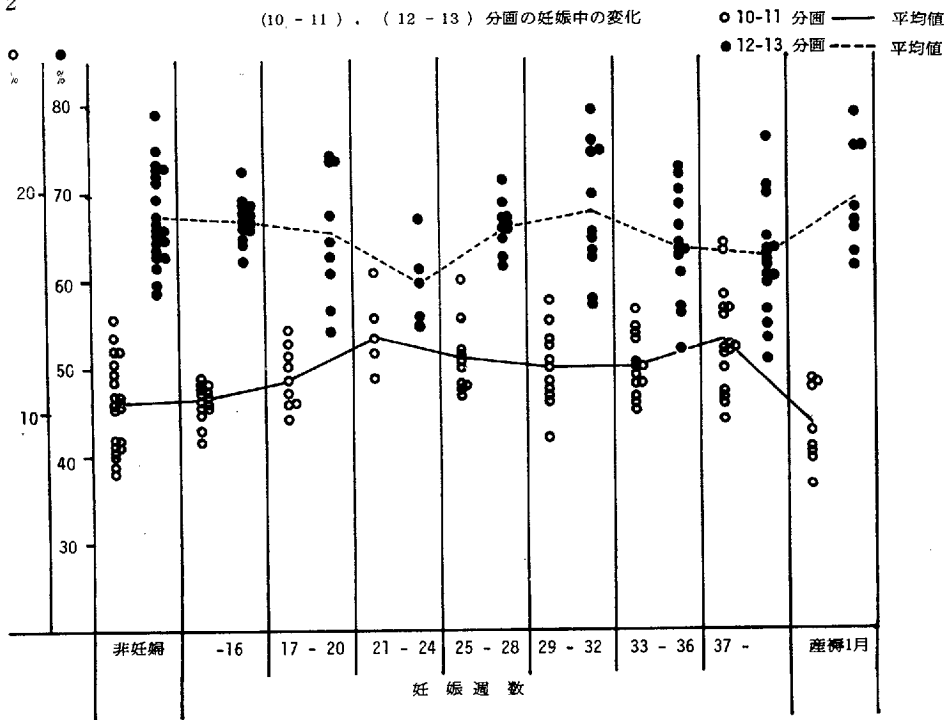


図 3

○ 18分画 ——— 平均値
● 19分画 - - - - 平均値

18・19分画の妊娠中の変化

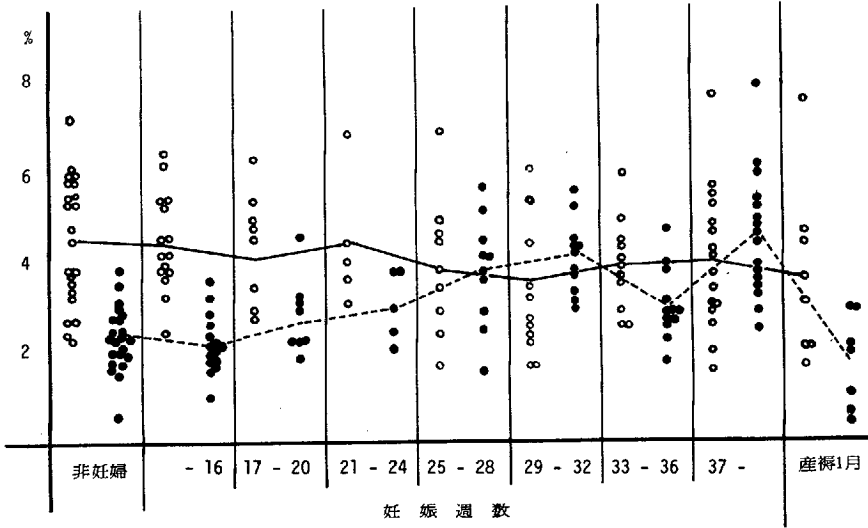
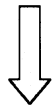
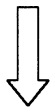


表2 臍帯血清の各分画値

分画番号	分子量($\times 10^3$)	平均値 \pm S.D (%)
1	280	—
2	260	—
3	250	—
4	210	—
5	185	2.5 ± 0.9
6	160	—
7	155)	3.8 ± 1.0
8	135)	
9	110	7.1 ± 1.8
10	88)	5.5 ± 1.5
11	80)	
12	60)	65.6 ± 7.2
13	56)	
14	45	1.3 ± 1.3
15	38	2.2 ± 1.9
16	30)	2.5 ± 0.8
17	29)	
18	25	5.2 ± 1.9
19	23	1.9 ± 0.8
20	22	—
21	19	—
22	16	1.7 ± 1.8
23	13	—



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

胎児発育遅延の出生前診断に関する研究の一環としてわれわれは、過去数年間にわたり母血清の蛋白成分の変動とその臨床的意義について検討をおこなってきた。本年度はさらにこれを継承研究し、昨年度より新たに開始した SDS polyacrylamide gel による disc 泳動 (SDS-PAGE)をおこない、妊娠週数によるパターンの変動を検討し、児出生前診断法としての臨床的意義についてアプローチすることを目的とした。