

# 地区における妊産婦死亡

秋田大学医学部産科婦人科学教室

真木正博・樋口誠一  
平野秀人・曾我賢次

秋田県では昭和45年より「妊産婦死亡ゼロ運動」を続けてきた。その目的に沿うべく、第一に血液確保対策として、おめでた献血運動（産婦治療，38巻5号，621頁，1979）を実施し，その効果をあげつつある。また，その第二に，もっとも致死率の高い疾患として，羊水栓塞症を課題にとりあげ，その診断や治療面の研究を行なった。ここでは羊水栓塞症の研究成果についてのみ述べることにする。

## I 研究目的

羊水栓塞症は羊水成分の母体血中への流入によって起こる。羊水の中の浮遊成分による肺循環の機械的閉塞と羊水の中の凝固促進物質によるDICとが，本症の本態である。従来，本症の確診は剖検によらなければならなかったが，羊水特異物質をマーカーにして，これを母体血中から証明することによって，非剖検的診断を試みようとするものである。マーカーとしては羊水の中の肺サーファクタントを選んだ。また，羊水の中の凝固促進物質の量から，羊水栓塞症の治療に必要なヘパリン量をも決めようとするものである。

## II 研究方法

### (1) 羊水サーファクタントの分離

経膈分娩時，帝切時または羊水穿刺によって得られた羊水を500rpmで20分遠心し，その上清を30,000rpmで30分間遠心し，沈渣を得た。この沈渣をさらに，0.68Mおよび0.25Mのショ糖密度非連続勾配管に重層し，25,000rpm，60分間遠心すると3層にわかれるが，この中層がサーファクタント分画に相当する（図1）。これを抗原にして，ウサギを免疫し，抗血清を作製した。この抗血清には多少の非特異抗体を含むので，これはヒト血清で吸着し，精製した。

## III 研究成績

### (1) 分離サーファクタントの性状

分離した肺サーファクタントはリン脂質対タンパク比が6.6，そのリン脂質の主成分はレシチンで，レシチンの85%はdipalmitoyl lecithinで占められており，かつ著明な界面活性化作用を持っていた。なお，アポタンパク部分の分子量は36,000であった。

### (2) 凝固促進作用

羊水中には凝固促進作用があることは以前から知られていたが，分離したサーファクタント分画にカルシウム再加時間（plasma recalcification time, PRCT）を短縮させる作用があり，サーファクタント除去羊水には凝固促進作用が著減することから，羊水中の凝固促進作用にサーファクタントが重要な意味を持つことがわかる。

なお，羊水中の細胞成分を含む浮遊成分にも凝固促進作用が認められた（図2）。

また，サーファクタントリン脂質量と凝固促進作用との間にはdose-responseがあることが観察された（図3）。

### (3) 胎令と羊水の凝固促進作用

妊娠週数別の羊水とそのPRCTに対する影響をみると，図4のとおりで，肺成熟がみられ，かつ羊水サーファクタントが急上昇する妊娠36週頃から，急に凝固促進作用も強くなることがわかった。

### (4) Shake test と凝固促進作用

羊水中の肺サーファクタント活性の簡易測定法とされるshake testと凝固時間の短縮作用との関係をみると，図5のとおりで，サーファクタント活性が弱い場合は凝固促進作用も弱く，PRCTの短縮率が33%以上であれば，胎児肺の成熟は十分であると考えられた。

(5) 羊水栓塞症に対するヘパリンの使用量の検討

凝固促進作用のもっとも強い羊水を選び、その羊水のPRCT短縮作用を中和させるヘパリン量を求めてみた。その結果、凝固活性がもっとも強い羊水が、母体に1,000mℓ入ったと仮定しても、それを中和するのに必要なヘパリン量は5,000単位で十分であろうと計算された。

(6) 羊水サーファクタントの免疫学的測定

目下、Laurel法で羊水サーファクタント量を測定できることが確実になったが、時間がかかるので実際的ではない。SRID法では拡散がおそく、これも余り実際的ではなかった。

#### IV 考案および結論

本研究の目的はあくまでも、羊水栓塞症の非剖検的診断にあるが、その途中の副次的な研究成績として、次のような結果が得られた。

(1) 羊水中の凝固促進物質として、羊水中の胎児肺サーファクタントが関係している。

(2) 羊水中の凝固促進作用を利用して、羊水サーファクタント量のある程度推測でき、RDSの予測法としても利用できる。

(3) Laurel法やSRID法による羊水サーファクタントの測定は長時間を要するので問題がある。

(4) また、羊水栓塞症時の母体血中からの羊水成分の検出には、感度の高いラテックス粒子法、レーザーネフエロメトリー、fluoro-あるいはradio-immunoassayが必要と思われ、目下検討中である。

(5) 羊水栓塞症に対するヘパリン療法では、5,000単位のone shot静注で十分であろうと考えられた。

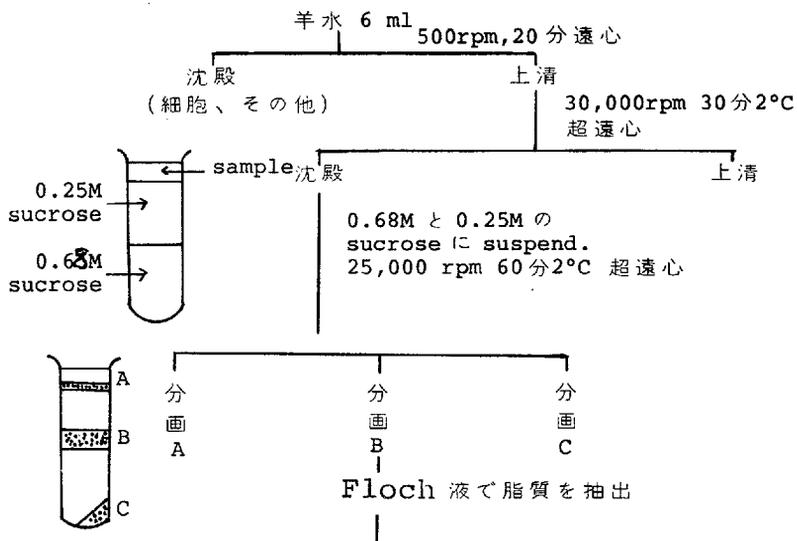


図1. ショ糖密度勾配超遠心分画法による羊水サーファクタントの分離

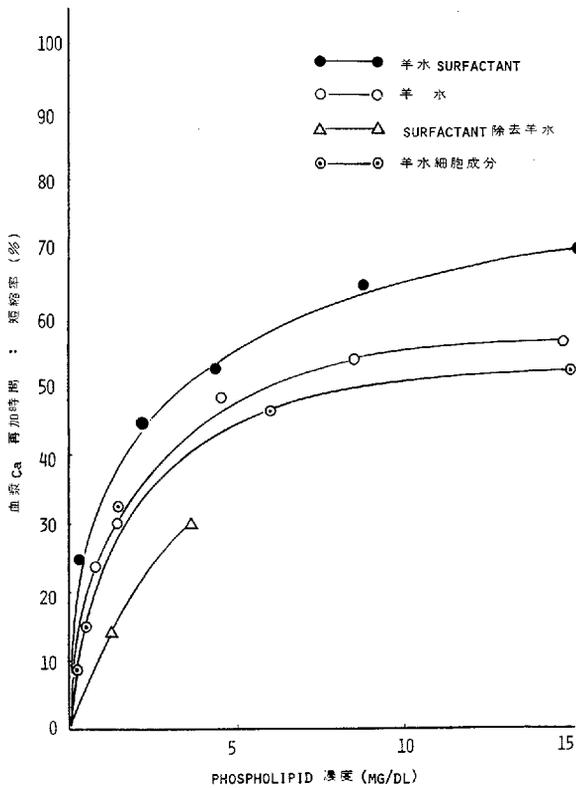


図2. 羊水各成分の凝固促進物質

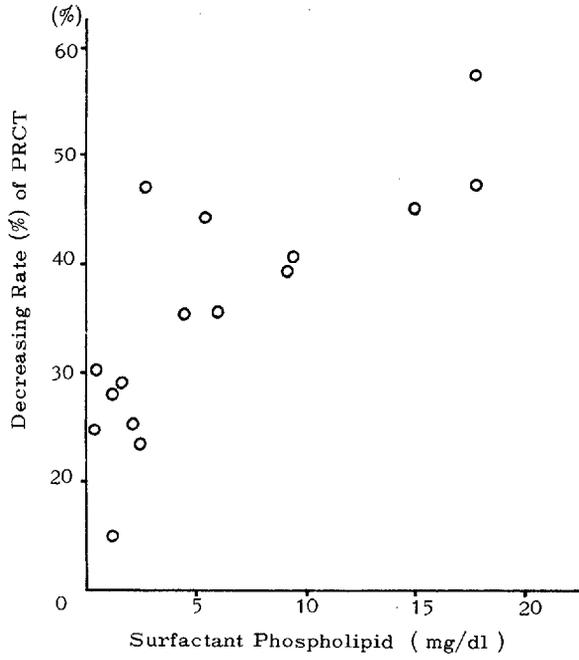


図3. 羊水中のサーフェクタントリン脂質濃度と凝固促進活性

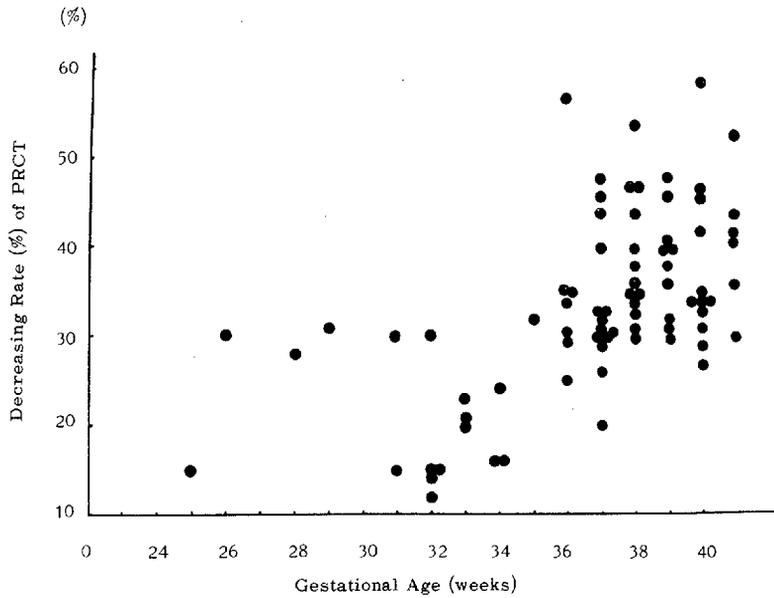
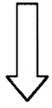


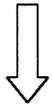
図4. 妊娠週数別にみた羊水の凝固促進作用





## 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



### 1 研究目的

羊水栓塞症は羊水成分の母体血中への流入によって起こる。羊水中の浮遊成分による肺循環の機械的閉塞と羊水中の凝固促進物質によるDICとが、本症の本態である。従来、本症の確診は剖検によらなければならなかったが、羊水特異物質をマーカーにして、これを母体血中から証明することによって、非剖検的診断を試みようとするものである。マーカーとしては羊水中の肺サーファクタントを選んだ。また、羊水中の凝固促進物質の量から、羊水栓塞症の治療に必要なヘパリン量をも決めようとするものである。