

羊水中カテコラミン系物質の測定と胎児成熟度について

岡山大学医学部産科婦人科

工藤尚文・岸本廉夫
尾嶋由里子・関正明
鷓飼史貴

研究目的

既に報告したように、ラット胎仔副腎内総カテコラミン量は胎令とともに急増し、胎令末期にはエピネフリン優位となること、および実験的子宮内発育障害胎仔では副腎総カテコラミンの増加抑制とともにエピネフリン優位の傾向も抑制されることが認められている。

このように胎児副腎髄質は胎児の発育・成長に伴って、そのカテコラミン含量とともに、構成成分の変化が見られるが、その変化は胎児環境によっても大きく影響されるわけである。

したがってヒト胎児カテコラミン系の動態を検討することは胎児の maturation, distress 判定等の有力な胎児情報となる可能性を示唆するものである。そこで今回は妊娠各時期におけるヒト羊水、および新生児初回尿についてのカテコテミンおよびその metabolites を測定し、臨床応用の可能性について検討した。

研究方法

(a) 自然陣痛が発来した妊娠各時期（正期産例、正期産 distress 例、早産例）における羊水および新生児初回尿を採取し、ノルエピネフリン（NE）、エピネフリン（E）、ドーパミン（DA）、ホモバニリン酸（HVA）、バニルマンデル酸（VMA）、クレアチニンを測定した。

(b) 各測定値は羊水中濃度、尿中濃度、同時に羊水中および尿中のクレアチニンに対する比で表現した。

(c) カテコラミンの測定は高速液体クロマトグラフで分離し、Trihydroxyindole 法により定量した。カテコラミンの metabolites については VMA は Pisano 変法、HVA は Sato 法（蛍光法）により測定し、クレアチニンはアルカリピクリン酸法にて測定した。

研究結果

(1) 母児ともに合併症を認めなかった正常妊娠（37週～41週）の羊水中および新生児初回尿中のカテコラミンとその metabolites について検討した。まず羊水では NE: 2.15 ng/ml, E: 0.29 ng/ml, DA: 24.57 ng/ml と DA が高値を示し、E は三者の中では最も低値を示した。

metabolites である HVA は 0.15 μ g/ml, VMA: 0.16 μ g/ml であり、カテコラミンと比較して高値であった。

次に新生児初回尿では NE: 185.19 ng/ml, E: 39.03 ng/ml, DA: 1881.42 ng/ml, HVA: 8.11 μ g/ml, VMA: 5.93 μ g/ml であり、これら濃度は羊水中濃度に比較し著明に高値を示した。

(2) 羊水中と尿中濃度の解離を検討するために、各濃度を mg of creatinine あたりで表現してみたところ、羊水では NE: 155.91 ng/mg \cdot creatinine（以下 cr. と略す）、E: 18.85 ng/mg \cdot cr., DA: 1422 ng/mg \cdot cr., HVA: 15.58 μ g/mg \cdot cr., VMA: 17.66 μ g/mg \cdot cr., であり、一方、新生児尿では NE: 268 ng/mg \cdot cr., E: 55.12 ng/mg \cdot cr., DA: 2697.07 ng/mg \cdot cr., HVA: 10.26 μ g/mg \cdot cr., VMA: 7.13 μ g/mg \cdot cr. となった。

両者を比較検討すると NE, E および DA は各々も羊水に比較し、新生児尿中の濃度がやや高値を示している。一方、metabolites である HVA, VMA については、逆に羊水中濃度の方が若干高値を示した。

(3) 妊娠 37～41 週における distress 例で検討を加えると、羊水中 NE は 327.4 ng/mg \cdot cr., E: 39.42 ng/mg \cdot cr. と正常例に比

較しカテコラミンは明らかな高値を示した。

(4) 妊娠31週から36週の間に分娩に至った早産経産分産例を検討すると羊水中NE:271.80 ng/mg·cr., E:27.72 ng/mg·cr., DA:1688 ng/mg·cr., であり, それぞれの値は正産産経産分産例に比較してやや高値を示した。

(5) EのNEに対する比をとると正産産正常例ではその値は0.14, 正産産distress例でも0.14と一定であったが, 早産例では0.09と低値を示した。

考 察

羊水の起源については不明な点が多いが, 胎児尿がその全ての産生源ではなく, この実験結果からは, その寄与率は数十分の一程度であろうと考えられた。

しかし今回の実験でカテコラミンについては, 羊水中に比し尿中濃度の方が高く, 逆にmetabolitesについては羊水中濃度の方がやや高値である事実より, 羊水中カテコラミンは羊水採取時点での胎児カテコラミン濃度を反映していると考えられ, また羊水中カテコラミンは多少は代謝されている可能性が考えられた。

それらはまた正産産と早産の差に見られるように, E/NEが胎児成熟度に関連している可能性が強く, 動物実験の結果と同様にヒトにおいても羊水中E/NEによる成熟度判定の可能性が示唆される。

正産産のdistress例では, 羊水中NE, E, DAの三者とも正常分産例に比し高濃度のカテコラミンが認められた。従来の新生児尿の検討ではstressに反応したNE濃度の増加は報告されているが, 今回の実験でNEのみならずE, DAもstressに反応して増加することも明らかとなった。

これらのことから胎児はstressに対し反応

し, その変化は羊水中カテコラミン濃度に反映されること, したがって羊水中カテコラミン分析によるdistress検出の可能性が強く示唆された。

さらに早産経産分産例においては, 臨床的にはfetal distressと判定できないにもかかわらず, 羊水中カテコラミン濃度は正産産distress例に近い高値を示したことは, 早産経産分産例は相当に強いstressとしてカテコラミン系を発動させているものと考えられた。これら早産症例は予後は良好なものであったが, 臨床的に認められるほど強いfetal distressが存在した場合, あるいは分産時期がさらに早期で, カテコラミン系のその未熟性のためにstressとして反応しないような時期であった場合の羊水中カテコラミン系の動態と予後については興味深く, この様な症例を更に検討する必要がある。

文 献

- 1) Kudo, T., et al. : Catecholamine excretion in the urine of term pregnant women and the newborn. *J. Reprod. Med.*, 4:57, 1970.
- 2) Zuspan, F. P., et al. : Amniotic fluid, epinephrine, and norepinephrine. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 118:837, 1974.
- 3) Woodman, D. D., et al. : Noradrenaline to adrenaline ratio in amniotic fluid as an index of fetal maturity. *Ann. Clin. Biochem.*, 15:157, 1978.
- 4) Phillippe, M., et al. : Catecholamine in human amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139:204, 1981.

表1. CONCENTRATIONS OF CATECHOLAMINES AND THEIR METABOLITES
(37 - 41 wks.)

	amniotic fluid	urine
NE	2.15 ± 0.205 ng/ml	185.19 ± 18.138 ng/ml
E	0.29 ± 0.048 ng/ml	39.03 ± 4.057 ng/ml
DA	24.57 ± 3.800 ng/ml	1881.42 ± 172.173 ng/ml
HVA	0.15 ± 0.020 µg/ml	8.11 ± 1.460 µg/ml
VMA	0.16 ± 0.033 µg/ml	5.93 ± 1.311 µg/ml
creatinine	1.80 ± 0.133 mg/dl	70.25 ± 7.189 mg/dl
E/NE	0.14 ± 0.017	0.22 ± 0.033

M ± S.E. (n = 43)

表2. CONCENTRATIONS OF CATECHOLAMINES AND THEIR METABOLITES
(37-41 wks.)
expressed as /mg creatinine

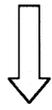
	amniotic fluid	urine
NE	155.91 ± 22.663 ng/mg cr.	268.57 ± 17.972 ng/mg cr.
E	18.85 ± 3.187 ng/mg cr.	55.12 ± 4.271 ng/mg cr.
DA	1422.20 ± 198.923 ng/mg cr.	2697.07 ± 170.005 ng/mg cr.
HVA	15.58 ± 3.870 µg/mg cr.	10.26 ± 1.050 µg/mg cr.
VMA	17.66 ± 6.350 µg/mg cr.	7.13 ± 0.466 µg/mg cr.
E/NE	0.14 ± 0.02	0.22 ± 0.030

M ± S.E. (n = 43)

表3. CONCENTRATIONS OF CATECHOLAMINES IN AMNIOTIC FLUID

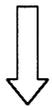
	normal (37 - 41 wks.)	distressed (37 - 41 wks.)	premature (31 - 36 wks.)
NE	155.91 ± 22.663	327.74 ± 68.433	271.80 ± 117.080
E	18.85 ± 3.187	39.42 ± 11.094	27.72 ± 10.164
DA	1422.20 ± 198.923	2434.28 ± 990.032	1688.00 ± 331.999
E/NE	0.14 ± 0.017	0.14 ± 0.043	0.09 ± 0.005

(ng/mg cr.)
M ± S.E.



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

既に報告したように,ラット胎仔副腎内総カテコラミン量は胎令とともに急増し,胎令末期にはエピネフリン優位となること,および実験的子宮内発育障害胎仔では副腎総カテコラミンの増加抑制とともにエピネフリン優位の傾向も抑制されることが認められている。

このように胎児副腎髄質は胎児の発育・成長に併なって,そのカテコラミソ含量とともに,構成・成分の変化が見られるが,その変化は胎児環境によっても大きく影響されるわけである。

したがってヒト胎児カテコラミン系の動態を検討することは胎児の maturation ,distress 判定等の有力な胎児情報となる可能性を示唆するものである。そこで今回は妊娠各時期におけるヒト羊水,および新生児初回尿についてのカテコテミンおよびその metabolites を測定し,臨床応用の可能性について検討した。