

胎児の成熟度の診断とRDS発生防止

一特に妊娠高血圧症の内分泌学的分析 に関する研究一

神戸大学医学部産科婦人科

望月真人

研究目的

子宮内胎児発育遅延、潜在性胎児仮死あるいは子宮内胎児死亡や早産など“ハイリスクインファント”の頻度は、たとえ管理法や治療学の進歩によって重症型や特殊型妊娠中毒症が漸減しつつあるものの、本症においては依然として高率であり、周産期医学の領域における胎児の発育成長に重大な問題を提示する。

本症の本態は未だに解明されていないが、病態として注目されるものの一つに全身の末梢血管の攣縮がある。胎盤はかなりの予備能をもって作動しているとしても本症では子宮胎盤循環がその一環として減少するから、したがって胎児の発育や生存は当然障害をうけることになる。

このような立場から、正常妊娠および妊娠中毒症から、いわゆる妊娠高血圧症発症への方向性と病態の進展を予見しうれば、胎児の成熟度を把握することも可能と思われる。そこで今回特に妊娠高血圧症の内分泌学的分析を行ってみた。

研究方法

1. 静的状態下における血中コルチゾール、アルドステロンとレニン活性ならびにアンギオテンシンⅡの濃度をそれぞれに特異なRIA法によって測定した。

2. 動的状态下つまり、アンギオテンシンⅡの単独あるいは生理的食塩水との複合静脈内投与（アンギオテンシンⅡ負荷テストは 2 ng/kg/min の注入量から始めて、5分毎に 2 ng/kg/min づつ増量させ、拡張期圧が $+20\text{ mm Hg}$ となるまで、これを持続する）を行い、その際のアルドステロンとレニン活性ならびに血圧の変動を検討した。

研究結果

当教室における妊娠中毒症における早産の頻度は30.4%で、高血圧主微型がその70%をしめた。早産に終った症例のアルドステロンは中毒症例での正常産例にくらべて、あきらかに低値であった。

正常産例で低体重児を分娩したケースではアルドステロンとコルチゾールのレベルが著しく低値であった。

アンギオテンシンⅡの濃度は高血圧主微型できわめて高値であったが、その他の中毒症例では正常妊娠該当期の値と変らなかった。

これらの症例におけるBPDと子宮底長は妊娠末期で全くのびず、DHA-S負荷テストではエストラジオール 17β への転換率の低下とピーク出現時間の遅延がみられた。

妊娠高血圧症（PIH）発症時の各病像をVolume dependent hypertension（VDH）、Vasoconstrictive hypertension（VCH）、Combined hypertension（CH）、Aldosterone dependent hypertension（ADH）に分類し、レニン活性をY軸にアルドステロンをX軸にとった2次元テーブルで、これらの症例の分布をみると、VDHは正レニン低アルドステロン域に分布してPIHの44%を、VCHは低レニン、正アルドステロン域で23%、ADHは低レニン、高アルドステロン域で10%、CHは低レニン、低アルドステロン域で23%をしめた。

アンギオテンシンⅡ負荷テストにおけるレニン活性とアルドステロン、血圧の反応態度は正常妊娠例では図1の点線で示した如く、アンギオテンシンⅡ単独投与時にはレニン活性は 4 ng/kg/min 、アルドステロンは 2 ng/kg/min で最低

値となった後、前値に復した。複合投与時ではアルドステロン、レニン活性ともに 2 ng/kg/min でピークをつくった後、前値に下降したが、血圧はいずれの投与時においても 8 ng/kg/min の注入量では $140/90 \text{ mmHg}$ 以上にはならなかった。

浮腫蛋白尿主微型軽症妊娠中毒症例ではアンジオテンシンⅡ単独投与で、レニン活性は 4 ng/kg/min でピークをつくり後漸減、アルドステロンは当初より漸増傾向を維持した。拡張期圧はすでに 4 ng/kg/min の注入量で4例中3例が 90 mmHg 以上の値をしめた。複合投与ではレニン活性は反対に 4 ng/kg/min で底値になり、アルドステロンはあまり変化しなかった。血圧は複合投与でより高く上昇する傾向にあった(図1)。

高血圧主微型重症妊娠中毒症例では単独投与でレニン活性は 2 ng/kg/min の注入量でピークをつくったあと下降し、一方アルドステロンは当初より漸増傾向をしめた。複合投与ではレニン活性は 6 ng/kg/min でピークとなった後や下降したが、アルドステロンは極めて高いレベルにとどまった。血圧はいずれもアンジオテンシンⅡの増量につれて上昇したが、複合投与時にはそれがより顕著となった(図2)。

考 察

これらの動態を2次元テーブルで分析してみる

と正常妊娠のアンジオテンシンⅡ単独投与では、その注入量の増加につれて打点はすべて正常域内で移動したが、複合投与時では一時これらの打点は正常域から逸脱するも、最終的には正常域内の前値に復する。軽症妊娠中毒症例の単独投与では、打点は低レニン低アルドステロン域より移動し始め、より低アルドステロン域へ偏位したがその後前値に復す。複合投与時には、打点はより低レニン低アルドステロン域へと移動し、VDHとVCHの合併したCH域へと移行した。重症中毒症例での単独投与では、打点は高レニン、高アルドステロン域から出発し、低レニン高アルドステロンのADHの域へと移動した。複合投与では高レニン高アルドステロンの Cardio vascular renal hypertension の morbid phase へ偏位する傾向をしめた(図3)。

要 約

静的状態下での成績に、この負荷テストでのレニン活性とアルドステロンの動きを二次元テーブルで分析すれば、正常妊娠および妊娠中毒症から妊娠高血圧症各タイプへの発症の方向性と病態の進展を予見しうる可能のあることが示唆され、早期にその病態を把握することにより、子宮内胎児発育遅延を予防することへの可能性が期待される。

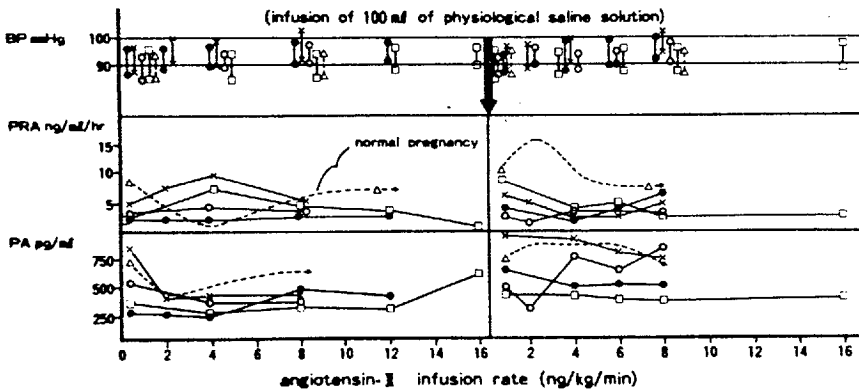
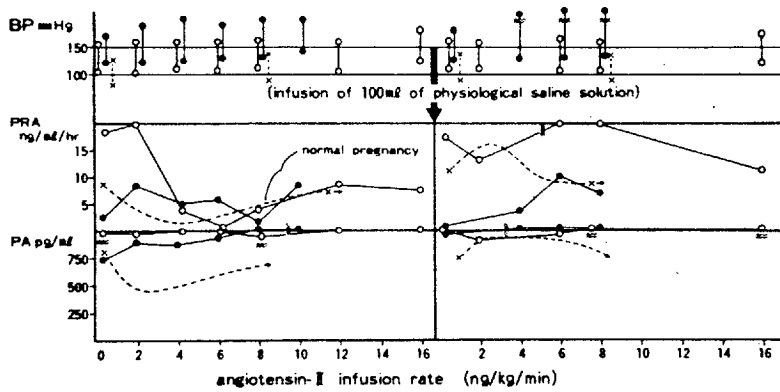
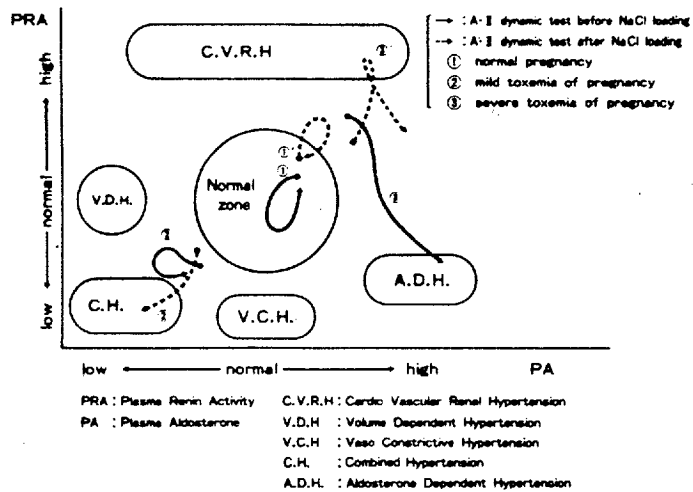


図1. Angiotensin-II dynamic test on mild toxemia of pregnancy at 3rd trimester



⊗ 2. Angiotensin-II dynamic test on severe toxemia of pregnancy at 3rd trimester



⊗ 3. Analysis of Angiotensin-II Dynamic Test on Two-dimensional Coordinate System



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

子宮内胎児発育遅延,潜在性胎児仮死あるいは子宮内胎児死亡や早産など「ハイリスクインファント」の頻度は,たとえ管理法や治療学の進歩によって重症型や特殊型妊娠中毒症が漸減しつつあるものの,本症においては依然として高率であり,周産期医学の領域における胎児の発育成長に重大な問題を提示する。

本症の本態は未だに解明されていないが,病態として注目されるものの一つに全身の末梢血管の攣縮がある。胎盤はかなりの予備能をもって作動しているとしても本症では子宮胎盤循環がその一環として減少するから,したがって胎児の発育や生存は当然障害をうけることになる。

このような立場から,正常妊娠および妊娠中毒症から,いわゆる妊娠高血圧症発症への方向性と病態の進展を予見しうれば,胎児の成熟度を把握することも可能と思われる。そこで今回特に妊娠高血圧症の内分泌学的分析を行ってみた。