

食塩負荷と妊娠高血圧に関する実験的研究

岡山大学医学部産婦人科

関場 香・江口 勝人
林 省治

妊娠中の食塩摂取量と妊娠中毒症との関係、特に高血圧を発症させる因子となり得るか否かについては賛否両論がある。ヒトでその evidence を得ることは難しいので動物実験モデルを用いて研究した。まずはじめにウイスター系妊娠ラットに食塩の濃度を1~3%種々変えた飲水を負荷し、血圧の変動をみたが、高血圧症を発症させることはできなかった。そこで高血圧自然発症ラット(SHR)に着目し、妊娠中に飲水に食塩を負荷して、その影響を観察した。

(材料と方法)

実験モデルとしては Charles Rivers 社製の未妊の SHR を用いた。生後12週位で、血圧170mmHg 前後の SHR を妊娠させ、妊娠第5日目より飲水に1%又は1.5%の食塩を負荷した。血圧測定には、非観血的な方法として、ラット自動血圧記録装置を使用した。ラット尾動脈を用いて、収縮期血圧を測定したが、測定は日内変動を考慮して、一定の時間すなわち早朝8時~9時におこなった。また代謝ケージにて24時間尿を採取し、尿量、尿中電解質、尿中カリクレイン値、PGF-MUM 更に妊娠末期の血中レニン・アルドステロンを測定した。対照群、塩分負荷群ともに妊娠第20日目に帝王切開を施行し、胎仔、胎盤をとりだして胎仔体重及び胎盤重量を測定した。更に、母体腎、胎盤の組織学的な検索をおこなった。

(成績と考案)

妊娠経過にともなう血圧の推移は対照群では、妊娠第17日目まだやや上昇を示し180mmHg となるが、それ以後低下し、第21日目には160mmHg となった。一方飲水に食塩を負荷した群では、妊娠第17日目まで対照群と同様にやや上昇を示すが、それ以後も血圧は低下せず、妊娠第21日目になっても、同じ値を維持した。つまり、飲水に食塩を負荷すると、妊娠第17日目以後の妊娠末期に高血圧を発症することが認められた。

代謝ケージにて採尿した24時間尿量を比較すると対照群では、非妊時の量とほぼ同様の値で推移したが、

飲水に1%又は1.5%の食塩を負荷すると負荷直後からその程度に応じて急激に尿量は増加し、妊娠末期まで持続した。24時間尿中の電解質を測定すると、対照群では、非妊時とほぼ同様の値で推移した。飲水に食塩を負荷した群では、負荷と同時にナトリウム、クロールの値は高値となり、この傾向は妊娠末期まで持続したが、カリウムの値は変動しなかった。

このような食塩負荷による変化、とりわけ高血圧発症のメカニズムの一端を解明するために、まず降圧系であるカリクレイン-キニン系に着目し、24時間尿中のカリクレイン値を測定した。図1に示したのがその妊娠中の変動である。対照群、1%食塩負荷群では、非妊時と同様の値で推移し妊娠末期にやや高値をとり再び低下した。1.5%食塩負荷群では、負荷後より高値をとり、妊娠末期には、前者と同様低下傾向を示した。つづいて昇圧系のひとつとしてPGF-MUMを測定した。図2に示したのがその妊娠中の変動である。対照群、1%食塩負荷群では、非妊時と同様の値で推移し、妊娠末期に低下しその後再び上昇した。1.5%食塩負荷群では、負荷後より一層高値をとり、妊娠末期に低下した。

更に、非妊時と食塩を負荷しないSHRと1.5%食塩負荷のSHRで妊娠第20日目に採血し、血中のレニン・アルドステロン値を測定した。その値を図3に示したが、対照群の血清レニン値は非妊時の値とほぼ同様であったが、1.5%食塩負荷群では低値を示した。又、対照群の血中アルドステロン値は、非妊時よりも増加していたが、1.5%食塩負荷群では、非妊時とほぼ同様の値であった。

次に食塩負荷の影響を胎仔、胎盤において観察するために妊娠第20日目に帝王切開にて娩出せしめた胎仔体重を測定した。食塩負荷群は、対照群に比べて子宮内胎仔発育遅延の発生率が高度であり、特に子宮内胎仔死亡は1.5%食塩負荷群に高率に発生した。以上のような食塩負荷に対する母体、胎仔、胎盤への影響を組織学的な面から検討したところ母体腎組織においては、一部にボウマン氏襄周屈へのフィブリンの沈着が

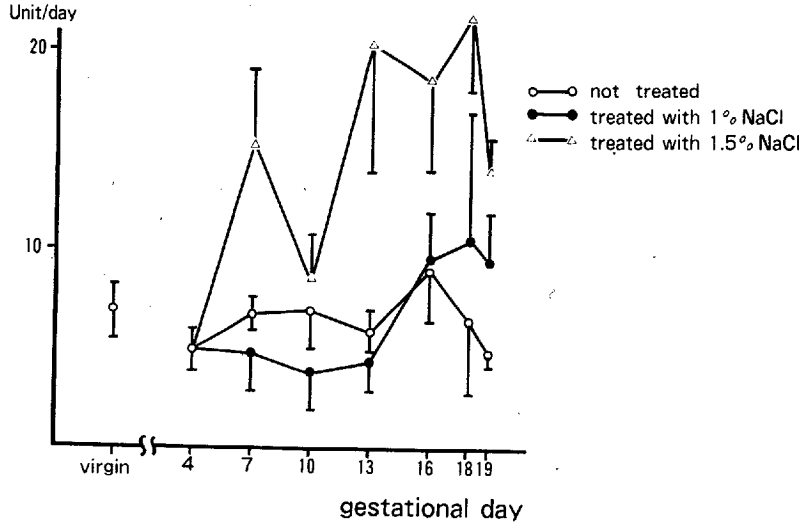
みられ、胎盤においては、絨毛基部の膠原線維の増加という所見がえられ、食塩負荷の母体、胎盤への影響を組織学的に裏づける変化であると思われた。

以上の結果より、高血圧自然発生ラットに対し、塩分負荷をおこなった実験から、妊娠末期の高血圧発症と食塩負荷には密接な関係があると思われた。これには腎における降圧系であるカリクレイン—キニン系や

昇圧系である $\text{PGF2}\alpha$ 、更にはレニン—アルドステロンなどが複雑に関与していると思われた。そして実験的に作成した高血圧は、胎仔発育にも少なからぬ影響を及ぼしていることがわかった。今後更に高血圧発症の機序を解明するために、血圧調節の神経性因子や、血管壁の代謝的な変化に注目してゆくつもりである。

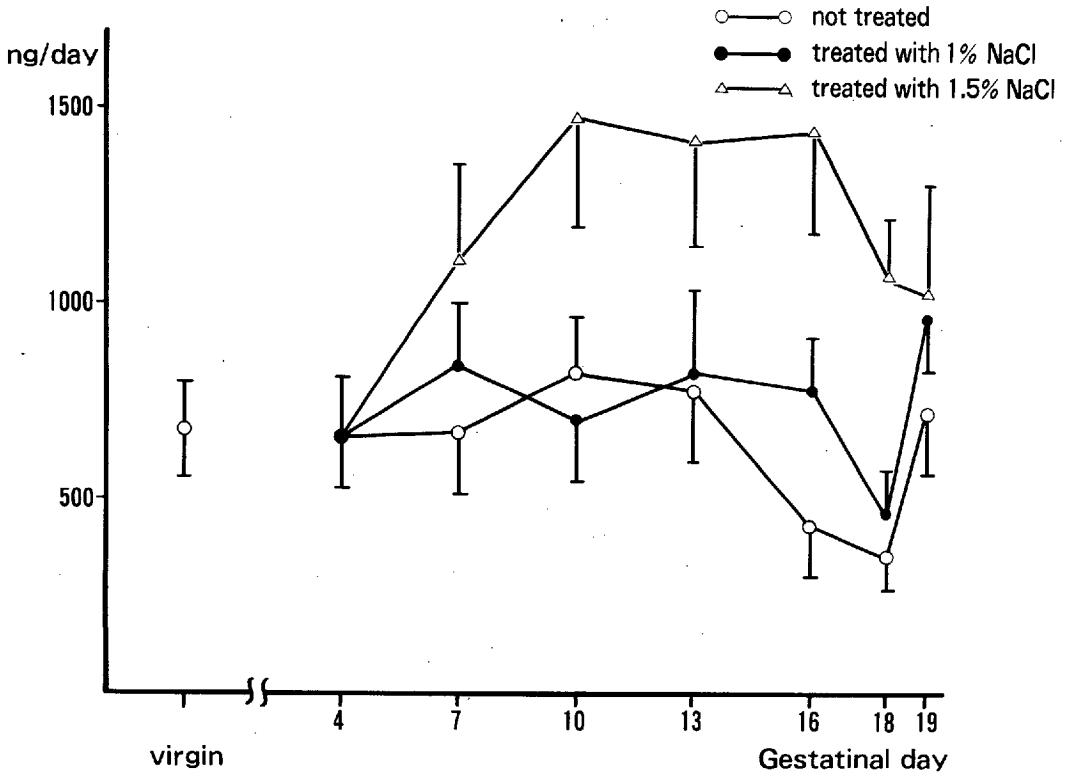
図1

urinary kallikrein levels in pregnant SHR



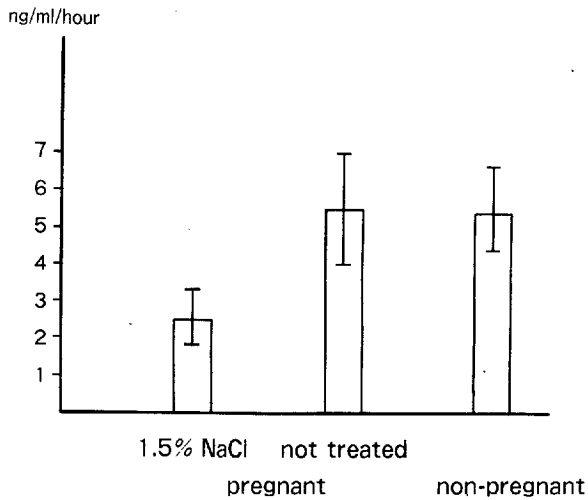
☒2

PGF-MUM in pregnant SHR



☒3

plasma renin activity in SHR (M±SD)





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



妊娠中の食塩摂取量と妊娠中毒症との関係,特に高血圧を発症させる因子となり得るか否かについては賛否両論がある。ヒトでその evidence を得ることは難しいので動物実験モデルを用いて研究した。まずはじめにウイスター系妊娠ラットに食塩の濃度を 1~3%種々変えた飲水を負荷し,血圧の変動をみたが,高血圧症を発症させることはできなかった。そこで高血圧自然発症ラット(SHR)に着目し,妊娠中に飲水に食塩を負荷して,その影響を観察した。