

妊娠と Glycosylated protein に関する研究

東京慈恵会医科大学第一産婦人科

蜂屋 祥一・久慈 直志

福島 和夫・恩田 威一

佐々木 英昭

初年度以降、糖代謝異常妊娠の基礎面として血管、脾の電・光顕的变化、それに伴うエラスターゼ、acid-glycoprotein 値を検討したが、臨床面では耐糖能異常妊婦のスクリーニング法を一貫して追及、57年度は glycoprotein (GPと略す)の研究を行った。total protein の glycolation を測定したのは妊娠による血清蛋白分画の変化を考慮したためである。

GP は臍帯血、対照正常非妊婦、妊婦血清111検体を測定した。

妊娠成立と共に代謝速度の早い GP は初期に既に約20%の低下をみるが(表1)有意差でなく、以後ゆるやかに上昇、同一個体連続測定では分娩前の回復は著明であった。同一血糖値、蛋白代謝速度一定の時期の変動原因について内分泌的検索を要すると思われる。

臍帯血 GP は母体値より低値で、児体重、母体値と有意に相関しない。しかし特殊例では軽度脂質代謝異常(cholesterol/triglyceride 比が分娩まで逆転しない、など)の母体から、低臍帯血 GP の IUGR 児がみられ、逆に O-GTT で境界域母体から高臍帯血 GP と3,800 g 以上の体重がみられ、ある状況では児体重は臍帯血 GP と相関することを示している。

経産婦 GP 値は有意差ではないが初産婦より高目であるが、平均分娩年令を初産婦と同じに調整した群では全く差を認めなくなり、逆に28才以上の群はより高い GP 値を示し、加齢による影響がある様に思われる。

肥満度についてはプロカ係数1.10以上の肥満群は正常群と同じか、わずか高い GP を示すのみであるが、プロカ係数0.90以下のやせている群は低い GP 値を示す。平均出生児体重+SD である3,500 g 以上の児についてみると、肥満群は母体 GP が高い傾向があり、正常群は平均に分散、やせた母体から3,500 g 以上の児出生はない。これは肥満群に高血糖による巨大児出生の遺伝傾向保有者が含まれやすい可能性を示し、これは我々が以前に調査した、35才以後に糖尿病(DMと略す)を発症した婦人の家族歴で、近親に

DM をもつ A 群とそれが認められぬ B 群とでは、共に糖尿病が発症していなかった時期の分娩歴において A 群に奇形、巨大児を含む異常児が圧倒的に多かった事と考え合せ、これら高 GP 肥満妊婦の遺伝的背景追求と intensive care の必要性を痛感させる。

文献的にもヘモグロビン A₁ (HbA₁: glycosylated Hemoglobin A_{1c}) 値と GP は正常域では全く相関がなく、今回の妊婦についても同様であった。

DM の有無に拘わらず HbA₁ 値は妊娠の成立と共に非妊時より低下する傾向があり、HbA₁ のみでは overt diabetes は発見できても軽症 DM、または GDM をスクリーニング出来なかった。GP 値単独では同じことが云えるが今回の研究によって妊娠初期に HbA₁ 6.5%、GP0.95を共にこえる者を精検した場合、高率に GDM まで発見できる可能性があり(表2)更に研究を進める必要がある。

上述の様に GP に影響する各種因子の解析を試みたが、GP の測定は長時間の連続操作を必要とし、今回も専任研究補助員を持たためため検体数を少数に限定せざるを得なかった。アルブミンと他の血清蛋白の妊娠中の glycosylation 比がより明瞭になり、glycosylated albumin の測定のみでよければ透析操作は不要となるが、より簡便な測定法が望まれる。この点の改良があれば HbA₁ と GP の測定によって糖代謝異常のスクリーニングは具体化され得ると思われる。

- 1) Grey, E. M., Min, K. C.: Nonenzymatic glycosylation of proteins, structure and function changes. *Diabetes*, 31: suppl. 3, 14, 1982
- 2) James, F. D., Suzanne, R. T., John, W. B.: Non enzymatically glycosylated albumin. *J. Biol. Chem.* 254: 595~597 (1979)
- 3) Guthrow, C. E., Morris, M. A., Day, J. F., Thoppe, S. R., Baynes, J. W.: Enhanced non enzymatic glycosylation of human serum albumin in diabetes mellitus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.A.*

- 76 : 4258~4261 (1979)
- 4) Mcfarland, K. F., Catalano, E. W., J. F., Thorpe, S. R., Baynes, J. W. : Non enzymatic glycosylation of serum protein in diabetes mellitus. *Diabetes*. 28 : 1011~1014 (1979)
 - 5) Gabbay, K. H., Soscnko. J. M., Banuchi, G. A., Mininsohn, M. J., Fluckinger R. : Glycosylated hemoglobins : Increased glycosylation of hemoglobin A in diabetic patients. *Diabetes* 28 : 337~340 (1979)
 - 6) Rosenberg, H., Modrak, J. B., Hassig, J. M., Al-Turk, W. A, Stohs, S. J. : Glycosylated Collagen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 91 : 498~501 (1979)
 - 7) Stevens, V. J., Rouzer, C. A., Monnier. V. M., Cerami, A. : Diabetic cataract formation : Potential role of glycosylation and lens crystallins. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 75 : 2918~2922 (1978)
 - 8) Miller, J. A., Gravallesse, E., Bunn, H. F. : Non enzymatic glycosylation of erythrocyte membrane proteins. Relevance to diabetes. *J. Clin. Invest.* 65 : 896~901(1980)
 - 9) 稲田満夫 : 比色法によるGlucosylated hemoglobin およびGlucosylated serum protein の測定とその臨床的意義。糖尿病23 : 378(1980)
 - 10) 中山秀隆, 萬田直紀, 中川昌一 : 糖尿病における Hemoglobin A₁ と Glucosylated albumin の臨床的意義の比較。糖尿病23 : 378(1980)
 - 11) 藤谷 浩, 真山 享, 依田敏行, 豊田隆謙, 後藤由夫 : Glycosylated protein 及び albumin の測定法とその応用。糖尿病23 : 473(1980)

表1

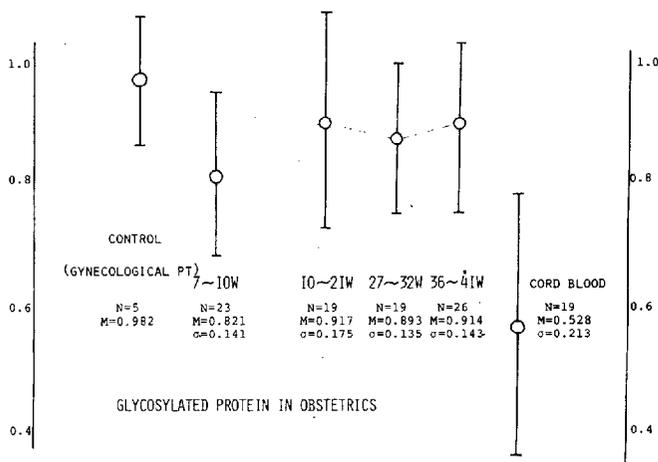
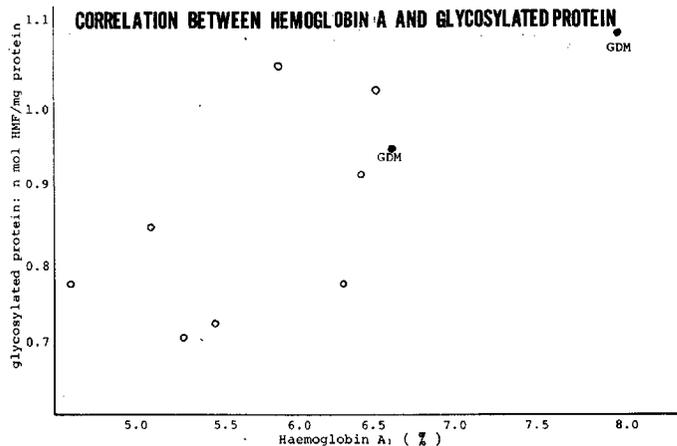


表2





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



初年度以降,糖代謝異常妊娠の基礎面として血管,臍の電・光顕的变化,それに伴うエラストーゼ,acid-glycoprotein 値を検討したが,臨床面では耐糖能異常妊婦のスクリーニング法を一貫して追及,57年度は glycoprotein(GP と略す)の研究を行った。total protein の glycolation を測定したのは妊娠による血清蛋白分画の変化を考慮したためである。

GP は臍帯血,対照正常非妊婦,妊婦血清 111 検体を測定した。

妊娠成立と共に代謝速度の早い GP は初期に既に約 20%の低下をみるが(表 1)有意差でなく,以後ゆるやかに上昇,同一個体連続測定では分娩前の回復は著明であった。同一血糖値,蛋白代謝速度一定の時期の変動原因について内分泌的検索を要すると思われる。

臍帯血 GP は母体値より低値で,児体重,母体値と有意に相関しない。しかし特殊例では軽度脂質代謝異常(cholesterol/triglyceride 比が分娩まで逆転しない,など)の母体から,低臍帯血 GP の IUGR 児がみられ,逆に 0-GTT で境界域母体から高月齊帯血 GP と 3,800g 以上の体重がみられ,ある状況では児体重は臍帯血 GP と相関することを示している。

経産婦 GP 値は有意差ではないが初産婦より高目であるが,平均分娩年令を初産婦と同じに調整した群では全く差を認めなくなり,逆に 28 才以上の群はより高い GP 値を示し,加齢による影響がある様に思われる。