

IUGRのヘパリン療法におけるIGF-Iの動態

(分担研究： 周産期低酸素症の予防に関する研究)

武田佳彦*

岩下光利,** 中林正雄**

要 約

IUGR症例にヘパリン・マルトース療法を施行し、その前後で母体血中のIGF-Iを測定した。ヘパリン・マルトース療法を行った6例中5例で胎児発育の改善がみられた。母体血中の総IGF-Iはヘパリン・マルトース療法前後で差は見られなかった。しかし、生物活性のある遊離IGF-Iは治療後、胎児発育の改善の認められた6例中5例に増加が認められた。治療前の遊離IGF-I / 総IGF-I比を100とすると、治療後はこの比は6例の平均で147に増加した。また、治療により胎児発育の改善が見られなかった1例ではこの比は67と逆に低下した。以上より、ヘパリン・マルトース療法の作用機序は従来言われてきたような、胎盤の微小循環の改善のほかIGF-Iを介した作用機序も考えられる。

見出し語： ヘパリン・マルトース療法, IUGR, 胎児発育, IGF-I

研 究 方 法

超音波断層法による推定児体重が仁志田の胎児発育曲線の-1.5SD以下のIUGR症例に対し、ヘパリン・マルトース療法を行い治療前後の母体血中insulin-like growth factor (IGF-I)をradioimmunoassayで測定した。母体からの採血は治療開始直前と10%マルトース500mlにヘパリン5000単位を加えたものを点滴静注した直後にEDTA採血を行った。血漿は酸(87.5%エタノール, 12.5%2N HCl)で抽出し、結合蛋白に結合しているIGF-Iを遊離させ(総IGF-I)測定した。また、もともと存在する遊離IGF-Iは、Sep-Pak C₁₈に血漿を吸着し75%エタノール-0.01 M HClで溶出して得た。

結 果

ヘパリン・マルトース療法を施行した6例のうち5例に胎児発育の改善がみられた。治療前後の6症例の血中総IGF-I値の平均は、それぞれ 134.9 ± 26.7 ng/ml, 110.3 ± 19.1 ng/mlで有意の増加は見られなかった。また、遊離IGF-Iは治療前 5.0 ± 0.6 ng/ml, 治療後 5.2 ± 0.5 ng/mlと増加傾向を示したが有意差はみられなかった。しかし、遊離IGF-I / 総IGF-I比は胎児発育のみられなかった1例を除き治療後増加し(図1)、治療前の6例の遊離IGF-I / 総IGF-I比を100とすると、治療前では平均で147と明らかに増加した(図2)。

考 察

母体IGF-Iは胎児・胎盤発育に密接に関与し

* 東京女子医科大学産婦人科

** 母子総合医療センター

ているが、血中では IGF-I はそのほとんどが結合蛋白と結合しており、生物活性はないとされている。一方、ヘパリンは *in vitro* で IGF-I を結合蛋白より遊離させる作用があり、¹⁾ 実際にヘパリン・マルトース療法前後で生物活性のある遊離の IGF-I が増加したことは、ヘパリンが *in vivo* でもこの作用を持っていることが推測される。IUGR におけるヘパリンの作用機序は、従来、血液の *viscosity* を低下させて微小循環動態を改善

するためと考えられたが、母体血中の遊離 IGF-I を増加させることにより胎児発育を改善する作用機序も示唆される。

文 献

- 1) Clemmons, D. R. et al : Liberation of immunoreactive somatomedin-C from its binding proteins by proteolytic enzymes and heparin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 56:384, 1983.

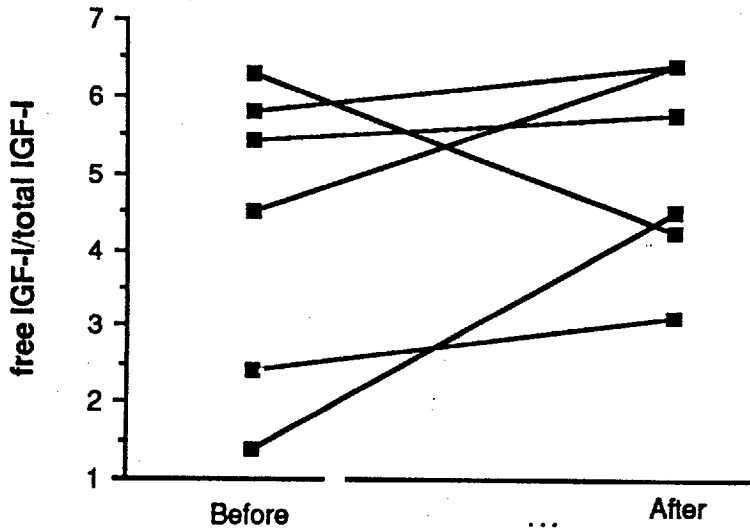


図1. ヘパリン・マルトース療法前後の母体血中遊離IGF-I/総IGF-I比

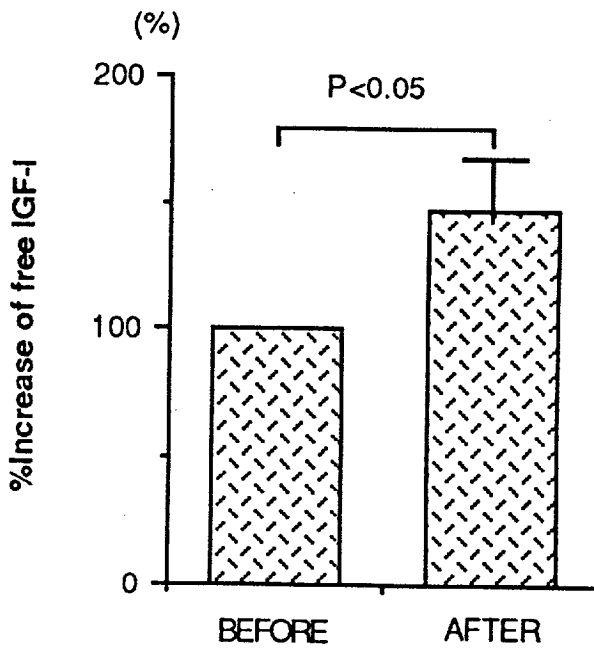
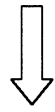


図2. ヘパリン・マルトース療法前後の母体血中遊離IGF-Iの増加率の平均



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



要約

IUGR 症例にヘパリン・マルトース療法を施行し,その前後で母体血中の IGF-I を測定した。ヘパリン・マルトース療法を行った 6 例中 5 例で胎児発育の改善がみられた。母体血中の総 IGF-I はヘパリン・マルトース療法前後で差は見られなかった。しかし,生物活性のある遊離 IGF-I は治療後,胎児発育の改善の認められた 6 例中 5 例に増加が認められた。治療前の遊離 IGF-I/総 IGF-I 比を 100 とすると,治療後はこの比は 6 例の平均で 147 に増加した。また,治療により胎児発育の改善が見られなかった 1 例ではこの比は 67 と逆に低下した。以上より,ヘパリン・マルトース療法の作用機序は従来言われてきたような,胎盤の微小循環の改善のほかに IGF-I を介した作用機序も考えられる。