妊娠中毒症発症における抗リン脂質抗体の意義に関する検討

（分担研究：ハイリスク児の予防に関する研究）

分担研究者　田　中　憲　一

I　研究目的

周産期管理において母児双方に重大な影響を及ぼす妊娠中毒症は従来より学説の疾患とされその発症原因は不明であった。近年、このような妊娠中毒症の発症要因として自己免疫特に抗リン脂質抗体の関与が注目されている。今回筆者らは妊娠中毒症とそれに伴った子宮内胎児発育遅延（IUGR）症例における抗リン脂質抗体の存在を検討し、それらの関連性を明らかとすることを目的とした。

II　対象および方法

妊娠中毒症症例35例（日本産婦人科学会分類による純粋重症妊娠中毒症32例、軽症妊娠中毒症3例）から妊娠終了時に末梢血血清を採取し検討した。対照として年齢、妊娠週数、経産回数を適合させた正常妊婦25例について検討した。正常値の設定は正常男子35名より採取した血清を用いて行った。これらの血清は分離後－70℃で保存し検査に供した。

血清中抗リン脂質抗体の測定は各種リン脂質（カルジオリピン、フォスファチジルセリン、フォスファチジルイノシトール）を固相化した酵素免疫吸着測定法により行った。

III　結　果

患者群および正常対照群の臨床的背景は年齢28.7±5.8才、30.7±4.5才、経産回数1.0±1.3回、1.3±1.5回であり両群間に統計学的有意差を認めなかった。

Figure1に妊娠中毒症々例と正常対照群における各種抗リン脂質抗体の値を示した。両群の間の平均の差に統計学的有意差は認めなかったが、妊娠中毒症群に高い傾向が認められた。一方、抗リン脂質抗体の陽性率については、妊娠中毒症々例35例中10例（28.6％）において陽性であり、正常対照群においては25例中2例（8.0％）のみに陽性であり、妊娠中毒症々例に有意に高率であった（$p < 0.05$）。Table　1に抗リン脂質抗体陽性症例の概要を示した。在胎週数は1例を覗き、37週未満であり、また10例全例にIUGRを認めた。

IV　考　察

今回の検討において、自己免疫疾患の既往を有しない妊娠中毒症々例において、正常対照群に比較し、有意に高率に抗リン脂質抗体が観察された。また、これらの症例全例にIUGRの発祥を認めたことは、妊娠中毒症およびIUGRの発症に抗リン脂質抗体が関与していることを推察させる結果である。

筆者らは、妊娠はするが流産を反復する習慣流産の原因を解明するため各種の免疫学的アプローチを試み、自己免疫状態、特に抗リン脂質

新潟大学医学部産科婦人科学教室

抗体の存在が発症要因として重要性であることを指摘してきた。その機序として、抗リン脂質抗体が血管内皮細胞に作用し強力な血管弛緩作用および抗血栓形成作用を有するプロスタサイクリンの産生を抑制し、プロスタサイクリンと結抗する作用を有するトロンボキサンA2が優位となり、胎盤の絨毛間腔に血栓を生ぜせしめ流産に至ることが考えられている。このような状態は高血圧発来の要因としても考えられ、妊娠中毒症の発症要因としての抗リン脂質抗体の意義が推察されていたが、今回の解析結果によりその関連性が強く推察された。

現在、筆者らはこのような自己免疫的アプローチにおよる妊娠中毒症発症予防の可能性につき検討を行っている。

発表論文

1. Sekizuka, N.: Combined examination of middle cerebral artery and umbilical artery flow velocity wave forms in growth retarded fetuses. Asia Oceania J. Obstet. Gynecol. 18: 4, 1992
2. Takakuwa, K,. Higashino, M., Tanaka, K. et al.: Significant compatibility does not exist at the HLA－DQB gene locus in couples with unexplained recurrent abortion Am. J. Reprod. Immunol. 28: 12, 1992
3. Yasuda, M., Takakuwa, K., Tanaka, K. et al.: A typical case of reproductive autoimmune failure syndrome in which a patient experienced recurrent abortion, preeclampsia, and intrauterine growth retardation. Am. J. Reprod. Immunol. in press, 29: 1993
4. Takakuwa, K., Higashino, M., Tanaka, K. et al.: Is an additional vaccination necessary for a successful second pregnancy in unexplained recurrent aborters who were successfully immunized with their husband's lymphocytes before the first pregnancy? Am. J. Reprod. Immunol. in press, 29: 1993

Table 1 AUTOIMMUNE STATUS OF THE PATIENTS WITH PREECLAMPSIA

Cases	Age	B.P.	IUGR	G.A.	Fetal B.W	Anti-Phospholipid-ab	Remarks
K.T.	39	160/110	yes	35W1D	1420g	anti-CL-Ab(+)[a)] anti-PS-Ab(+)[b)]	
Y.M.	30	200/140	yes	33W1D	1470g	anti-CL-Ab(+)	
M.H.	29	180/110	yes	38W0D	2050g	anti-CL-Ab(+)	
H.A.	40	180/110	yes	36W2D	1324g	anti-CL-Ab(+)	
K.W.	31	200/120	yes	31W5D	1188g	anti-CL-Ab(+)	
C.Y.	26	180/110	yes	29W6D	908g	anti-PI-Ab(+)[c)]	
M.T.	27	170/110	yes	31W6D	894g	anti-CL-Ab(+) anti-PS-Ab(+)	
S.K.	25	170/110	yes	31W3D	832g	anti-CL-Ab(+)	
F.K.	33	160/110	yes	27W3D	758g	anti-CL-Ab(+) anti-PS-Ab(+) anti-PI-Ab(+)	Neonatal death
M.A.	34	170/100	yes	26W0D	450g	anti-CL-Ab(+) anti-PS-Ab(+)	IUFD[d)]

a) anti-cardiolipin antibody
b) anti-phosphatydil serine antibody
c) anti-phosphatydil inositol antibody
d) intra-uterine-fetal-death

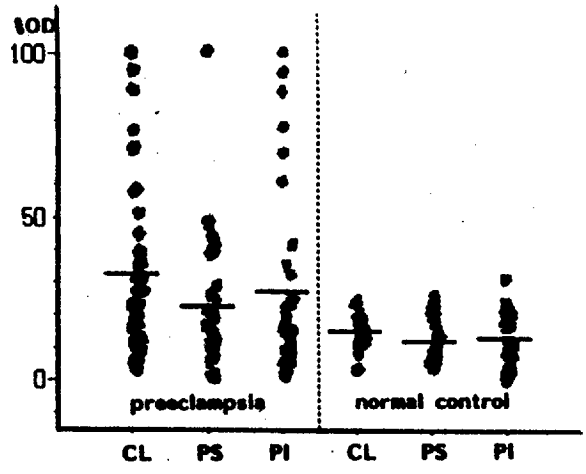

Fig.1 ELISA titer of IgG anti－phospholipid antibodies in serum of patients with preeclampsia and normal contorol
CL : anti－cardiolipin antibody
PS : anti－phosphatydil serine antibody
P I : anti－phosphatydil inositol antibody

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

Ⅰ研究目的

周産期管理において母児双方に重大な影響を及ぼす妊娠中毒症は従来より学説の疾患とされその発症原因は不明であった。近年、このような妊娠中毒症の発症要因として自己免疫特に抗リン脂質抗体の関与が注目されている。今回筆者らは妊娠中毒症とそれに伴った子宮内胎児発育遅延(IUGR)症例における抗リン脂質抗体の存在を検討し、それらの関連性を明らかとすることを目的とした。