

HELLP 症候群と血管攣縮

—妊娠中毒症並びに HELLP 症候群での血漿 arginine 値の変動—

日高 敦夫

HELLP 症候群は妊娠中毒症の類縁疾患としてとらえられているが、その病因、病態についてはいまだ明らかではない。一方妊娠中毒症の病態の一つに母体血管内皮の障害とこれに伴う血管の拡張不全—血管攣縮が存在しているという考え方が広がってきている。

妊娠時の血管壁の弛緩性獲得に血管内皮から産生される nitric oxide が強く関与していることを、家兎を用いた動物実験により、明らかとしてきたが、この NO は生体内局所で産生され、速やかに代謝されることから、その動態を知ることは必ずしも容易ではない。

しかしながら、NO が、1-arginine を precursor として nitric oxide synthase (NOS) によって産生され、代謝物として 1-citrulline が産生されることがわかっている。そこで妊婦における 1-arginine の動態を把握することは妊娠中毒症や HELLP 症候群の血管内皮機能の動態を探る一助となる可能性が考えられる。

[方法]

妊婦の血漿アミノ酸分析を HPLC 法を用いて行った。

[結果]

1) 妊娠中毒症における血漿 arginine, citrulline 値

正常妊娠例の arginine 値は、妊娠後期で、妊娠前期に比し漸減傾向を示し、40nmol/ml を示した。

citrulline 値は 20nmol/ml で妊娠経過に伴う変化を認めなかった。(図 1)

2) 妊娠中毒症については、純粋型、混合型及び高血圧、蛋白尿の存在によって分類し検討した。(図 2)

軽症の純粋型並びに混合型妊娠中毒症は重症のそれらに比し血漿 arginine 値の有意な高値を認

めた。また混合型重症妊娠中毒症の血漿 arginine 値は、正常妊娠症例と比しても低値の傾向を認めた。

3) 肝機能異常を認めた症例の arginine, citrulline 値 (図 3)

2 例の HELLP 症候群について検討した。

HELLP 症候群では、高値例と低値例を認め一定の傾向を認めなかった。しかしながら前者の予後は良好であったが、後者は帝王切開直後肺梗塞と考えられる病態によって死亡した予後不良例であった。

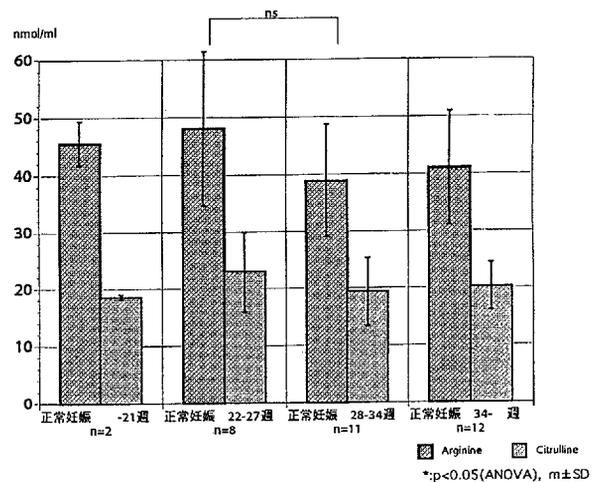


図 1 正常妊娠経過症例における血漿 arginine 値、citrulline 値

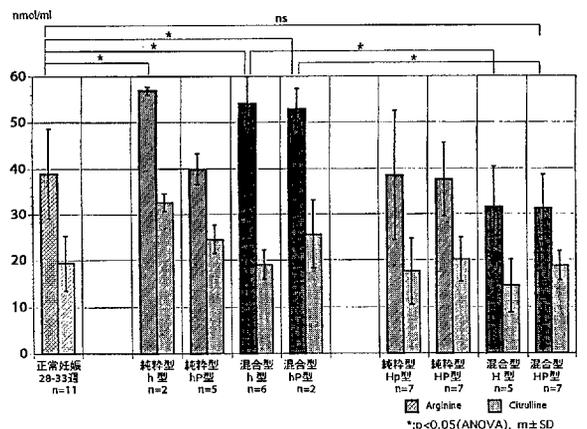


図 2 妊娠中毒症の type 別の血漿 arginine 値、citrulline 値

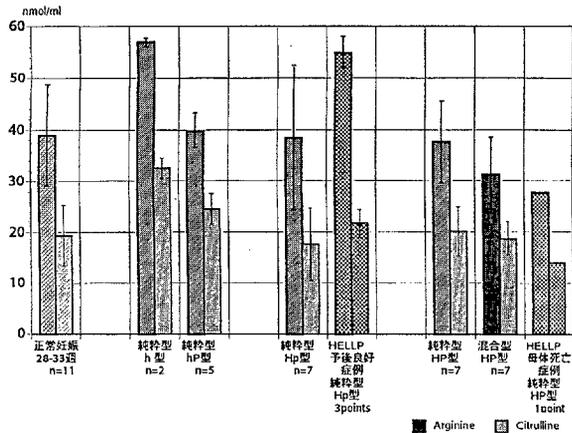


図3 HELLP 症候群（2 症例）と純水型妊娠中毒症における血漿 arginine 値、citrulline 値

[まとめ]

血漿 arginine 値の測定から軽症妊娠中毒症例の高値傾向は、妊娠により充進してきた血管内皮機能が低下傾向をきたし、これに伴う arginine の利用障害が示唆される一方、重症化に伴う血漿 arginine 値の低値傾向は、何らかの誘因により血管内皮障害が強くもたらされ、同時に、栄養障害的な観点からの吸収の障害や消耗、蛋白尿に伴う逸脱が生じている可能性が考えられる。そしてこれらの結果さらに NO の産生障害がもたらされる

と考えられ、一つの重症化因子になるものと示唆された。

肝機能異常を呈する症例の血漿 arginine の低値は、NO 産生障害の増悪因子として考えられるが、必ずしも血管内皮の障害のみによるものではないことも示唆された。このことは、双胎症例が多いことも注目される（平成6年度）。子宮底の上昇に伴う直接的な肝臓の血管系への圧迫機序の存在が推察される。

HELLP 症候群では一定の傾向を得られず、本検討から HELLP 症候群の直接的病因論を解明することはできなかったが、arginine, citrulline が共に低値を示した症例は、全身の出血傾向を伴い全身状態は不良で、帝王切開術後の肺梗塞（塞栓症）と思われる病態で母体死亡に至っており、代償的 NO 産生のための arginine の消耗よりむしろアミノ酸吸収の障害と考えられる。またこれが NO 産生低下への増悪因子にもつながるものとも考えられる。

以上の検討から HELLP 症候群は、軽症で予後良好症例では妊娠中毒症軽症と類似した arginine 動態を呈し、一方予後不良症例では重症妊娠中毒症に似た動態を示した。



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



HELLP 症候群は妊娠中毒症の類縁疾患としてとらえられているが、その病因、病態についてはいまだ明らかではない。一方妊娠中毒症の病態の一つに母体血管内皮の障害とこれに伴う血管の拡張不全—血管攣縮が存在しているという考え方が広くなってきている。

妊娠時の血管壁の弛緩性獲得に血管内皮から産生される nitric oxide が強く関与していることを、家兎を用いた動物実験により、明らかとしてきたが、この NO は生体内局所で産生され、速やかに代謝されることから、その動態を知ることは必ずしも容易ではない。

しかしながら、NO が、1-arginine を precursor として nitric oxide synthase (NOS) によって産生され、代謝物として 1-citrulline が産生されることがわかっている。そこで妊婦における 1-arginine の動態を把握することは妊娠中毒症や HELLP 症候群の血管内皮機能の動態を探る一助となる可能性が考えられる。