

93. 妊娠初期自然流産排出物の病理形態学的研究

(新潟大)

半藤 保, 小幡 憲郎, 広神 俊彦
高橋 威, 竹内 正七

自然流産率は、報告者により区々であるが、全妊娠の10～15%とするものが多い。このように多数の妊娠を適正に管理するために流産物の詳細な病理形態学的研究を行なった。

妊娠5～22週の自然流産435例の排出物を、肉眼的・顕微鏡的に精査し、以下の結果を得た。平均妊娠週数は11.4週で、intact ovisac の回収率は平均46.2%であった。この回収率は、週数の進むとともに増した。またovisac 内に胎芽の認められない intact empty sac 率は38.3%で、週数とともに減少を示した。見出された胎芽の形態を Huber ら (1957) の分類にしたがって absent, nodular, cylindrical, stunted, macerated に分けると、週数の早いものでは embryo を欠くものや、nodular embryo など変化が著しいが、週数の進んだものでは変化が少なくなり、形態は正常で単なる浸軟状態を示す胎児が増した。絨毛の病理組織学的検討では、胎児血管内に胎芽由来の有核血球を認める率は、週数の進むほど減少した。しかしながら、macerated embryo の場合には、全例に有核血球を認めた。胎児血管内の有核血球の存在は、自然流産物の排出にいたる比較的間近かまで、胎児胎盤循環が保たれていたことを示し、妊娠週数に比して著しく小さい1～2cm の胎芽であつても、児が生存していたことを示唆しており、極めて興味深い。

さらに cytotrophoblast のミトーゼを、顕微鏡の100倍、20視野でその有無を調べると、自然流産では平均18%に陽性であるが、週数とともに著減し、妊娠11週を過ぎるとミトーゼは稀であつた。

流産絨毛間質には、水腫化とともにしばしば線維化を認める。絨毛の1/4以上に何らかの程度に線維化を認めたものの割合は、11～12週に多くその前後に少なかった。

以上の所見を一元的に解釈することは、なお慎重であらねばならないが、多くの示唆に富んでいる。

質問

(東京大) 佐藤 孝道

1. sac が発見される率が妊娠週数により異なるのは、内容除去術の技術的な問題によるのではないか。
2. 胎芽が流産の直前まで生きていたとする根拠が不十分だと思うが、例えば胎児の発育などは、流産時期と並行しているか。

答弁

(新潟大) 半藤 保

1. intact ovisac の発見率は、材料の提供を受けた病院により差を認めた。

2. 胎芽が流産の直前まで、生きていたという根拠として、今回は胎児血管内の有核赤血球をとらえて parameter とした。ラットの fetectomy 実験では、4日以内に絨毛内赤芽球は完全に消失することを認めている。

胎児の発育は、妊娠中期の一部症例を除くと、大部分の胎児(芽)は、妊娠週数に一致せず極小であつた。

質問

(東京大) 武谷 雄二

週数が進むにつれて有核血球が減少するのはどういう理由とお考えですか。

先生の御研究の結果より、妊娠初期と中期の原因に何か違いがあるとお考えでしたら、御教示下さい。

答弁

(新潟大) 半藤 保

1. 週数の早いうちに児が死亡した場合には赤芽球も早く消失する。週数の早いうちに死亡するものが多いことを意味している。

2. 今回の材料は、中期例が十分多いとは考えられないが、調査範囲内でいえることは、中期流産の場合、児にも絨毛にも、ともに初期より変化が少ない。中期流産では排出物の他に頸管、その他の因子が大きいのではないのでしょうか？排出物のみの検討では不十分と思います。

質問

(東京大) 岡井 学

胎芽又は胎児が死亡してから自然流産するまでの日数を2～3日と推定された根拠は何でしょうか。

答弁

(新潟大) 半藤 保

胎児(芽)が死亡してから自然流産するまでの日数は、2～3日の場合もあるかも知れないが、絨毛の fibrosis の強いものなどの所見からは、むしろそれ以上経過していると考えた方がよいものもある。児死後2～3日で排出するという発表はしていないつもりである。

94. 各種実験の予定日超過の胎児、胎盤に対する影響

(奈良県立医大)

石橋 尚武, 森山 郁子, 新谷 雅史
久間 正幸, 辻 弘達, 西川 義雄
山口 龍二

日常我々が悩まされる予定日超過妊娠(予超)について我々はその胎児胎盤系の変化を見るため4種類の方法で作製した予超ラットを用いて形態的变化および機能的変化を調べた。予超ラットは(1) progesterone 法、(2) chordeotomy 法、(3) paracervical alcohol block 法、(4) reserpine 法により作製した。胎仔および胎

盤 (basal zone と labyrinth の間で分けた母体側および胎児側の胎盤) より予超による観察を調べ比較検討した。影響は (1) で弱く, (3) では強く, (2) はその中間であり, (4) は予超そのものの影響は少なく, reserpine による SFD が主体となつた特殊な予超と考えられた。そこで予超の影響が mild であつた (1) において, 胎盤の組織形態の変化と子宮胎盤血流量 (UPBF), 子宮胎盤系内 shunt 率 (%) = $[(50\mu - 25\mu) / 50\mu] \times 100$ の推移より検討した。組織形態の変化を種々の染色法による変化と核 DNA 量の変化より調べた結果, 結合組織成分の増加が見られ, 胎盤の aging による退行性変化がおこつていてと考えられた。一方機能面の変化も UPBF では 23 日目に対照 20 日目に比較して約 40% の低下が, shunt 率も 23 日目に 1.5% まで低下した。ついで胎児側および母体側に分離した胎盤それぞれの homogenate 中の alkaline phosphatase (AP), leucine aminopeptidase (LAP) をキット法にて測定し推移を見た。胎児側胎盤内の AP は (1), (2), (3) で下降パターンをとつて 23 日目に至り, (4) は他の 3 法とは全く逆の上昇が見られた。一方母体側胎盤ではほぼ一定の値を示し予超による影響が少なかった。胎児側および母体側胎盤内の LAP の推移は, 種の予超すべてで 22 日目に対照 21 日目より高値を示したが, pattern には一定の傾向は見られなかった。以上より予超胎盤での形態的および機能的変化は胎児側胎盤に強く現われ, 又どんな形の予超でもそれが大幅となれば胎盤機能の低下が著しく, 児が危険にさらされていることが明白となつた。

質問 (横須賀共済病院) 永井 生司

1. 予定日超過 23 日目での仔生存率の最も高い実験方法は?

2. paracervical-block 法では, 尿管, 膀胱の壊死を生じる可能性が高い経験がありますが, いかがだつたでしょうか。

3. paracervical-block 法の予超の機序は, どのようにお考えですか?

答弁 (奈良県立医大) 石橋 尚武

1. 現時点の 4 種の方法では progesterone 法で胎仔生存率が良かった。

2. blocking の場所が cervix の位置より低位に (下方) およんだ時には膀胱麻痺を確認出来ました。先生が行なわれた脊髄切断法よりは mild な麻痺でした。

3. 末梢神経ブロックによると現時点では考えています。

質問 (山口大) 鳥越 正

1. 予定日超過群の β -NAG 活性の推移は如何でしたか。

2. 予超群胎盤の Fibrinoid 沈着所見を検討されたか。

答弁 (奈良県立医大) 石橋 尚武

1. β -NAG の測定は行なつていません。

2. 特殊染色法により見た場合, ラベリントには Fibrinoid 沈着は著明でなく, 辺縁で少し認められただけでした。

質問 (東京大) 佐藤 孝道

各処置群で胎児・胎盤に起る変化が, 予超によるもので, 各処置のダイレクトな影響ではないと考える根拠は?

答弁 (奈良県立医大) 石橋 尚武

経時的变化で確認はしていませんが, enzyme UPBF 等の経日的変化を見た場合, 21 日目まで無処置群との差が少なかったため, 予定日超過妊娠による影響と考えました。

95. 胎児・胎盤・母体系における hCG とその subunit

(神戸大) 西村隆一郎, 大橋 正伸

足高 善彦, 東条 伸平

満期正常分娩 30 例で得た母体静脈血清, 臍帯動静脈血清中の hCG とその α -subunit を夫々の二抗体法 radio-immunoassay を用いて測定した。母体血清中の hCG と α -subunit の平均レベルは夫々 308 ± 24.8 , 250 ± 23.1 ng/ml であつた。

臍帯動脈血中では夫々 3.92 ± 0.52 , 13.9 ± 3.9 ng/ml であり, 臍帯静脈血中では夫々 4.19 ± 0.45 , 20.1 ± 2.57 ng/ml であつた。母体静脈血と臍帯静脈血との比 (M/V) は hCG で 121.5 ± 17.8 であり, α -subunit は 15.3 ± 2.21 であつた。臍帯動静脈間の比 (V/A) は hCG で 1.36 ± 0.19 であり, α -subunit は 0.91 ± 0.04 であつた。

次に 6 例の胎状奇胎妊娠における患者血清中及び奇胎嚢胞液中の hCG と α -subunit を同様の方法で測定した。hCG は血清中, 嚢胞液中で共に非常な高値を示した。一方 α -subunit は患者血清中では極めて低値を示したが, 嚢胞液中では同一症例血清中の約 10 倍量が存在した。

さらに in vitro での胎盤の灌流装置を使用し, 満期正常分娩時に得た 6 例の胎盤について灌流実験を行い, 胎盤組織から臍帯血管への hCG と α -subunit の放出態度を検討した。臍帯血管を流れる灌流液中では hCG 量