

P-197 Angiotensin II 昇圧下の妊娠家兔における nifedipine に対する降圧反応性の変化

大阪市立総合医療センター*, 同動物実験室**
周藤 雄二*, 中本 収**, 松本 雅彦*

【目的】重症妊娠中毒症の高血圧に対する降圧治療では過度な降圧がむしろ子宮胎盤循環の還流圧や腎血流を低下させる危険性を有している。今回妊娠家兔を用いた angiotensin II (A-II) 持続投与による高血圧下で, Ca blocker の nifedipine (Nid) を投与し, その反応性の特性を血圧及び腎血管抵抗の変化から解明しようとした。【方法】非妊娠白色家兔 (NP 群, n=4) と妊娠白色家兔 (妊娠 28 - 30 日, P 群, n=4) を用い, ネブタール麻酔下で外腸骨動脈からの観血的血圧測定, 右腎動脈から 2mm 径の電磁血流計による腎血流量を計測した。そして A-II 持続投与下 ($0.5 \mu\text{g}/3\text{kg}/\text{min}$) で Nid ($8, 16, 32 \mu\text{g}/3\text{kg}/\text{min}$) を投与し, 収縮期血圧 (sBP), 拡張期血圧 (dBP), 平均血圧 (mBP), 平均腎血流量 (mRBF) 及び腎血管抵抗指数 ($1/\text{RVR}=\text{mRBF}/\text{mBP}$) を求め, 両群の比較を行った。【成績】NP 群, P 群の RBF はそれぞれ $31.8 \pm 9.1, 31.5 \pm 9.7$ (ml/min), $1/\text{RVR}$ は $0.35 \pm 0.08, 0.40 \pm 0.13$ で, A-II 投与で RBF は $16.0 \pm 3.2, 20.3 \pm 9.7, 1/\text{RVR}$ は $0.13 \pm 0.02, 0.16 \pm 0.11$ を示し, Nid $8 \mu\text{g}/3\text{kg}/\text{min}$ で RBF は $27.0 \pm 10.5, 23.3 \pm 4.8, 1/\text{RVR}$ は $0.27 \pm 0.09, 0.23 \pm 0.06$ を示した。Nid $16 \mu\text{g}/3\text{kg}/\text{min}$ では P 群は NP 群に比し sBP の下降が悪い傾向を認めた。【結論】A-II 投与下で Nid 投与を行うと NP 群に比べ P 群で血圧の下降度が低く腎血流量の改善も低い傾向と, 腎血管抵抗指数 $1/\text{RVR}$ も低値, 即ち血管抵抗が高い状態を維持することを認めた。妊娠時の高血圧状態では Ca blocker に対する降圧反応性が非妊娠時に比し低ことが示され, 臨床的にも重症高血圧の降圧治療でむしろ降圧剤が過量になってしまいやすいことが示唆され, 妊娠中毒症管理の留意点を基礎的に明らかとした。

P-198 胎盤組織内 TNF α , IL-3 濃度の正常妊娠と妊娠中毒症での比較検討

獨協医大越谷病院

榎本英夫, 林 雅敏, 星本和倫, 友部勝実,
三ツ矢和弘, 平林英雄, 矢追正幸, 堀中俊孝,
大蔵健義

【目的】胎盤での TNF α と lipid peroxidase の産生が増大すると, 絨毛間腔を流れる白血球を活性化する。活性化した白血球は流血中の mediator として胎盤に oxidative stress を与える。妊娠後期に胎盤が増大し, この oxidative stress が母体の抗酸化能力を上回った時に妊娠中毒症を発症するという報告がある。今回 TNF α に加えて, IL-3 の胎盤組織内での濃度を測定し, 胎盤内でのサイトカイン濃度の視点から妊娠中毒症の病態生理を検討した。【方法】妊娠 38 週 (35 週 5 日 ~ 42 週) の正常妊婦 [正] 19 人 (26 ~ 36 才) と妊娠 38 週 (37 週 3 日 ~ 40 週 2 日) の妊娠中毒症妊婦 [中] 10 人 (18 ~ 39 才) を対象とした。年齢と妊娠週数は両者間に有意差を認めなかった。分娩直後に胎盤中央部の組織を約 9g 切離し, 生理食塩水を 20ml を加えた後, ミキサーにて均質化した。ついで $1,500 \times \text{g}$ で 10 分間遠沈し, 分離した上清を -70°C にて凍結保存した。解凍後 ELISA にて測定した。推計学的検討は対応のない t 検定にて行った。【成績】TNF α は [正] 9.07 ± 2.90 (M \pm SD, pg/g wet weight), [中] 15.28 ± 7.55 であり, 妊娠中毒症妊婦の胎盤の方が正常妊婦に比して有意に ($p < 0.05$) 高い濃度であった。IL-3 は [正] 81.3 ± 101.4 (pg/g wet weight), [中] 77.0 ± 49.7 であり, 正常妊娠と妊娠中毒症の間に有意差を認めなかった。胎盤重量の平均値は正常妊娠の方が重かったが, 両者間に有意差を認めなかった。【結論】IL-3 の妊娠中毒症への関与は低いと想定された。TNF α は正常妊娠に比べて妊娠中毒症妊婦の胎盤で有意に高濃度であった。この増大したサイトカインが胎盤に oxidative stress を与えることも一つの要因となって, 妊娠中毒症の発症に関与していることが示唆された。