

# 妊娠中毒症時の腎機能に関する研究

## 特に糸球體濾過値, 腎血漿流量, 腎血流量及び濾過率に就いて

Studies on Renal Function in Toxemias of Pregnancy,  
Particularly on Glomerular Filtration Rate, Renal Blood Plasma  
Flow, Renal Blood Flow and Filtration Fraction

東京大學醫學部産科婦人科學教室(主任 長谷川敏雄教授)

宮 地 健 三 Kenzo MIYAZI

### 内容目次

第1章 緒 言
第2章 實驗對象並びに實驗方法
第3章 實驗成績
第1節 正常非妊婦の GFR, RPF, RBF, 及び FF
第2節 正常妊婦の GFR, RPF, RBF 及び FF
第3節 中毒症妊婦の GFR, RPF, RBF 及び FF
第1項 GFR, RPF, RBF 及び FF について
第2項 GFR, RPF, RBF, 及び FF の各平均値 の正常非妊婦並びに正常妊婦の GFR, RPF, RBF, FF 平均値との比較
第3項 GFR, RPF, RBF, FF と臨床症状との 關係
第1目 蛋白尿と尿量
第2目 血 壓
第3目 眼底所見
第4項 肝機能と RBF との關係
第4節 妊娠中毒症後の GFR, RPF, RBF, FF の 變化
第4章 考按並びに總括
第5章 結 論
文 獻

### 第1章 緒 言

周知のように妊娠中毒症の主徴たる浮腫, 蛋白尿及び高血圧は全て腎臓に關係があり, 従て腎機能の状態をよく知る事は本症の治療及び豫後の判定上からも必要缺くべからざる事である。腎の排泄機能は糸球體濾過, 尿細管再吸収及び尿細管分

泌の3者に區別されるが, 之等機能の検査に當つては従來は腎の總括的な状態を窺い知ることを得るのみで, その各々を分析的に知る事が出来なかつた。

然るに1928年 Van-Slyke 及びその協同者によつて創始される尿素クリアランス試験の概念から, 更に濾過, 排泄及び再吸収を各機能に選擇的に作用する藥物の應用によつて, 腎血漿流量(以下RPFと略す), 腎血流量(以下RBFと略す), 糸球體濾過値(以下GFRと略す), 濾過率(以下FFと略す), 尿細管排泄極量及び尿細管再吸収極量等の判定が可能となつた。こゝに至つて血管系, 糸球體系, 細尿管系を各々分析的, 定量的に表現し得る様になり, 今日廣く各領域で利用され我が産科婦人科領域でも主として妊娠中毒症時の腎機能の有力な検査法として採用されるに至つた。私も亦正常非妊婦及び正常妊婦を對照として妊娠中毒症患者につき本法を用いてそれ等の機能を檢索した結果, 2, 3の知見を得たので以下その成績を報告する。

### 第2章 實驗對象並びに實驗方法

對照正常非妊婦としては既往疾患なく, 現在健康且つ正常周期を有する23~33歳の婦人13名, 正常妊婦としては既往疾患の無い主として初産婦15名を選び, 後者では同一人について妊娠前期(2~3カ月), 中期(5カ月終より7カ月初)及び後期(9カ月中期より10カ月中期)

の 3 回に互つて検査し、最後迄正常に経過した 9 名を對照に用いた。

妊娠中毒症：昭和 28 年 3 月より 31 年 2 月迄に本院に入院した 42 名で既往疾患（特に心、肝、腎）を有する者は除き、浮腫、蛋白尿を主徴とする者を輕症型、それに高血壓の加わつた者を重症型とした。

實驗方法：GFR, RPF の測定は全て Smith の Standard condition の下には持續點滴法によつた。GFR はチオ硫酸ソーダ<sup>1)28)</sup>, RPF はパラアミノ馬尿酸ソーダ<sup>11)33)38)</sup>（以下 PAH と略す）を用い、GFR は Claus Brum<sup>13)</sup> 法により、PAH はデアゾ化後津田試薬を用いて發色せしめ、光電比色計に依り (Filter 53) 比色定量した。RBF は Haematocrit 値（以下 Ht と略）より RPF を用いて算出した。検査時身長、體重を測り、Du Bois の Lineal Formula より體表面積を求めて本邦成熟婦人の平均體表面積 1.43m<sup>2</sup> で測定値を補正した。又妊婦、浮腫患者は體重増加があるので、そのまゝの體重、身長からする體表面積は不適當と考え、

妊娠前の體重値からこれを求めた。

第 3 章 實驗成績

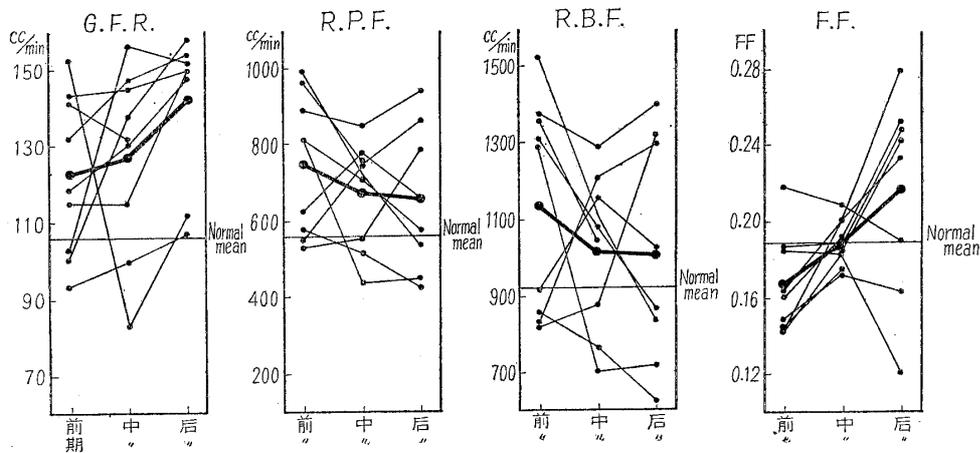
第 1 節 正常非妊婦の GFR, RPF, RBF, FF 13 名に就いての検査成績は第 1 表の如くであつた。

第 1 表 正常非妊婦  $\alpha=0.05$  以下これに準ず

	平均値	母平均の信頼限界		標本値の棄却限界	
		上限	下限	上限	下限
RPF cc/min	562	617	507	767	357
RBF cc/min	922	1112	832	1259	585
GFR cc/min	105.7	112.9	98.5	133.4	78.0
FF	0.189	0.203	0.175	0.244	0.134

第 2 節 正常妊婦の GFR, RPF, RBF, FF 同一人に就き妊娠前期、中期、及び後期の 3 回に互る検査成績並びに経過は第 1 圖に示す通りである。

第 1 圖 同一正常妊婦 (GFR・RPF・RBF) 追求



(太線は平均値の推移を示す)

即ち GFR は前期より後期にかけて増加し、後期では糸球體機能の充進を示し、RPF, RBF は初期に高く以下漸減している。然し之等の各期の平均値は正常非妊婦の平均値以上の範囲内で變動しており、此の點は特異的である。FF は漸次高値を示す。妊娠各期の平均値は第 2 表の如くである。

第 3 節 中毒症妊婦の GFR, RPF, RBF, FF 第 1 項 GFR, RPF, RBF 及び FF について 妊娠中毒症輕症型 11 例、重症型 31 例に就ての臨床症狀

第 2 表 正常妊娠各期の平均値

	平均 値		
	前 期	中 期	後 期
RPF cc/min	754	676	656
RBF cc/min	1145	1018	1014
GFR cc/min	122.5	127.7	142.1
FF	0.166	0.189	0.216

第3表 妊娠中毒症(腎ク値並びに臨床症状)一覽表

症例	年齢	診断	検査	血圧	血清蛋白	血清尿酸	血清クレアチニン	GFR	RPF	RBF	FF	肝機能	眼底
高血圧	39	妊娠	7	1.52	35	1.00	3.3%	78.2%	44.5%	684%	0.175		
高血圧	35	妊娠	10	1.34	38	0.5	2.30	87.8	442	712	0.198		
高血圧	28	妊娠	9	1.24	40	0.3	1.70	112.6	531	886	0.211		
高血圧	32	妊娠	10	1.48	37	0.1	0.96	103.0	465	738	0.221		
高血圧	27	妊娠	9	1.43	37	0.2	3.66	90.1	519	824	0.173		
高血圧	24	妊娠	10	1.42	36	0.5	1.56	71.2	538	841	0.132		
高血圧	22	妊娠	10	1.45	36	0.5	1.61	114.0	538	840	0.212		
高血圧	34	妊娠	9	1.54	34	1.2	1.86	156.5	717	1095	0.218	7	7+
高血圧	33	妊娠	10	1.44	33	0.3	1.69	149.7	486	725	0.308	8	4+
高血圧	27	妊娠	10	1.60	33	1	2.19	149.1	823	1228	0.181	5	5±
高血圧	24	妊娠	10	1.43	33	±	1.93	100.2	505	754	0.198		
高血圧	24	妊娠	10	1.47	37	3	1.03	76.0	289	459	0.263		
高血圧	33	妊娠	9	1.43	31	1	2.76	151.6	564	818	0.268		
高血圧	30	妊娠	10	1.40	35	3	1.63	133.4	349	537	0.382		
高血圧	28	妊娠	10	1.46	34	1.5	0.82	85.3	242	367	0.352		
高血圧	32	妊娠	9	1.46	40	3	0.71	66.5	242	403	0.275	18	6
高血圧	27	妊娠	10	1.38	34	1	0.45	77.6	381	577	0.203	15	6
高血圧	27	妊娠	8	1.40	39	5	1.76	(19.9)	160	263	0.124	18	5
高血圧	37	妊娠	10	1.58	35	±	1.48	88.6	336	517	0.263		
高血圧	28	妊娠	10	1.43	36	0.1	2.23	81.5	351	548	0.255	20	4
高血圧	36	妊娠	10	1.36	34	0.5	2.43	80.5	499	754	0.161		
高血圧	24	妊娠	7	1.27	33	5	(11.75)	115.1	758	1018	0.151	5	6+
高血圧	38	妊娠	10	1.35	39	1	2.97	95.7	459	752	0.208	8	4
高血圧	26	妊娠	9	1.52	39	6	4.19	146.4	552	906	0.265	4	4±
高血圧	26	妊娠	10	1.43	23	0.1	1.00	72.2	251	329	0.289	8	5+
高血圧	32	妊娠	10	1.42	38	2	1.59	129.2	667	1076	0.193	4	4-
高血圧	27	妊娠	8	1.40	38	2	1.00	74.5	296	477	0.251	7	5+
高血圧	42	妊娠	10	1.49	33	6	1.33	121.9	710	1060	0.171	5	4-
高血圧	45	妊娠	10	1.38	33	0.1	1.33	83.6	342	515	0.244	12	5
高血圧	29	妊娠	10	1.38	34	0.5	0.74	83.0	299	450	0.277	8	6
高血圧	25	妊娠	10	1.46	44	2	0.74	72.0	414	632	0.173		
高血圧	31	妊娠	10	1.43	28	0.2	4.20	103.7	442	475	0.281		
高血圧	21	妊娠	9	1.41	35	5.5	0.58	75.2	345	530	0.221	10	5
高血圧	26	妊娠	10	1.32	23	0.5	1.61	85.1	382	542	0.222	11	6
高血圧	27	妊娠	10	1.46	32	0.3	2.71	128.7	778	1145	0.165	2	±
高血圧	22	妊娠	10	1.42	40	0.3	0.62	63.2	263	439	0.240	12	4
高血圧	34	妊娠	10	1.45	36	7	0.82	128.6	552	870	0.232	4	5-
高血圧	33	妊娠	10	1.43	38	3.5	1.62	112.5	697	1125	0.161	3	4±
高血圧	32	妊娠	10	1.50	39	1.5	1.99	98.2	297	487	0.330	8	5
高血圧	26	妊娠	10	1.44	42	2	1.54	99.0	359	623	0.275	5	4±
高血圧	25	妊娠	10	1.48	29	2.5	1.37	60.6	247	349	0.245		
高血圧	24	妊娠	10	1.47	41	6	1.61	113.9	576	976	0.198		

( )内はSmirnofの方法により棄却

第4表 中毒症妊婦の平均値と信頼限界

	妊 娠 中 毒 症		
	軽 症 型	重 症 型	總 括
RPF cc/min	546±80	419±62	453±52
RBF cc/min	848±114	646±93	699±79
GFR cc/min	110.2±19.9	96.8±9.5	100.4±8.5
FF	0.202±0.031	0.237±0.057	0.228±0.015

及び検査成績は第3表, その平均値は第4表に示す通りである。

正常妊娠後期の平均値を規準として観察するに, GFRでは平均値以上の高値を示すもの5例, 低値を示すもの36例であつた。RPFはRBFと略同一傾向を示すので, 後者のみについて述べると, 高値7, 低値35例で, 低値が壓倒的に多数を占めた。FFは略平均値と近いもの6例, 高値19例, 低値17例を示した。

第2項 正常非妊婦, 正常妊婦(後期)中毒症妊婦 GFR, RPF, RBF, FFの各平均値の比較

第2圖は各症例を, GFR, RPF, RBF, FF別に集めて比較したもので, 重症型のGFR, RPF, RBFの減少が著明であり, FFは高値の多いのが目立つが, これらを全て推計學的に處理し, 各平均値間の有意性を検定した所, 第5表の如き結果を得た。正常妊婦と非妊婦との差は糸球體に關してだけ云えることで, 妊娠後期では糸球體機能亢進が推計學的にも證明された。RPF, RBFに關しては, 中毒症でも重症型にのみ有意性が見られる。軽症型と重症型との差は高血壓の存在の有無によるものであるから, 血壓とRPF, RBFとの關係は興味ある問題であるが, それについては後述する。GFRは中毒症時でもあまり障害されないことが表から讀みとることが出来る。又軽症型はGFR, RBF共に正常値を維持している事が判る。

第3項 GFR, RPF, RBF, FFと臨床症状との關係

第1目 蛋白尿と尿量

Esbach 法により定量した尿蛋白量とGFR, RPFと

第5表 各平均値の比較

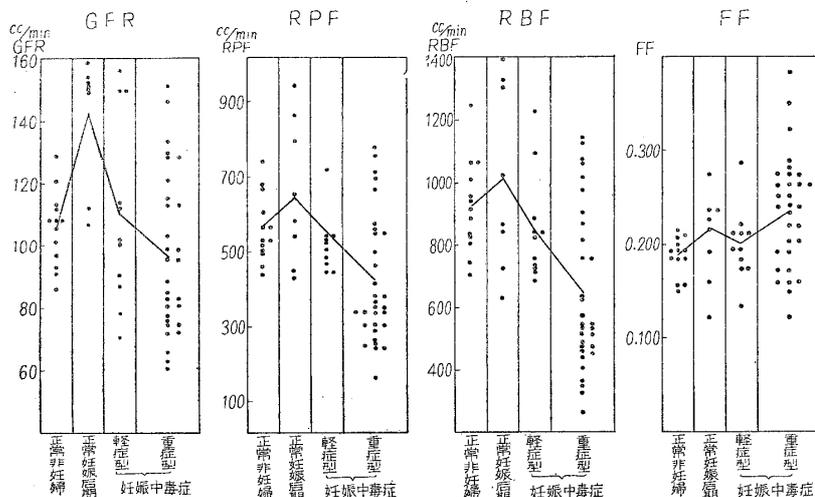
	NとS	NとT <sub>I</sub>	T <sub>I</sub> とT <sub>II</sub>	T <sub>I</sub> とT <sub>II</sub>	T <sub>I</sub> とT <sub>II</sub>
RPF	-	-	+	+	+
RBF	-	-	+	+	+
GFR	+	-	-	+	-
FF	-	-	+	-	+

+ 推計學的に兩者に有意差のある場合  
- " 有意差のない場合

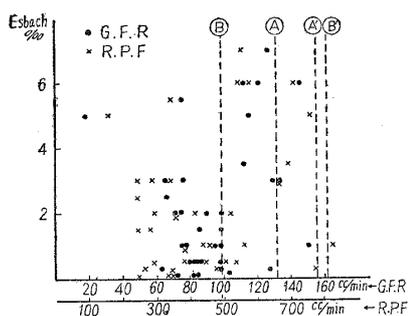
N 正常非妊婦  
S 正常妊娠後期

T<sub>I</sub> 妊娠中毒症(軽症型)  
T<sub>II</sub> 妊娠中毒症(重症型)

第 2 圖 各腎ク値の比較



第 3 圖 尿蛋白量と GFR・RPF との関係



の關係を見るに、第 3 圖の如くである。

(A)→(A')は正常妊娠後期の G F R の變動範圍、(B)→(B')は R P F の範圍を示すが、兩者共に正常變動域或はその附近で蛋白量の高い症例があり、兩者の減少例では却って尿蛋白量が減っている症例が多いが、推計學的には兩者共に有意の相關關係を示さない。

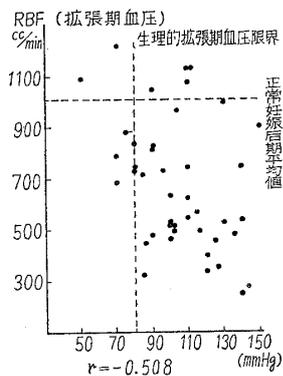
尿量：クリアランス試験時の分間尿を比較するに、正常非妊婦平均  $2.05 \pm 0.60 \text{ cc/min}$ 、正常妊娠  $2.30 \pm 0.47 \text{ cc/min}$ 、妊娠中毒症輕症型  $2.07 \pm 0.52 \text{ cc/min}$ 、重症型  $1.63 \pm 0.41 \text{ cc/min}$  となり、重症型では正常妊婦に比し有意に減少している。子癩 5 例では  $0.82 \pm 0.67 \text{ cc/min}$  と甚しい低下を見せているが、その原因としては R P F の減少、G F R の減少と同時に異常に亢進した細尿管機能によることは明かで、これにより當然浮腫が増強することになる。

第 2 目 血 壓

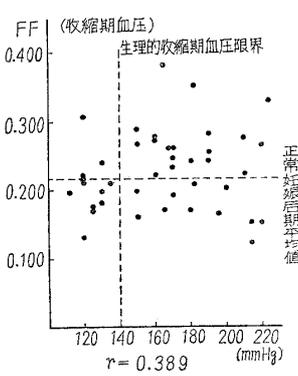
妊娠中毒症時の血壓の上昇の特徴は收縮期血壓と共

に、擴張期血壓も上昇する事で、その原因は種々考えられるが、主として小動脈の攣縮に因るとされている。従て血壓が上昇すれば延いては R B F も減少するのではないかと推察される。最初は收縮期血壓の上昇が最もこれに對し意義があるのではないかと考え、血壓と R B F との關係を推計學的に處理した所、收縮期血壓とは一定の關係を示さず、擴張期血壓と負の相關關係を示した (第 4 圖)。

第 4 圖 血壓と RBF



第 5 圖 血壓と FF



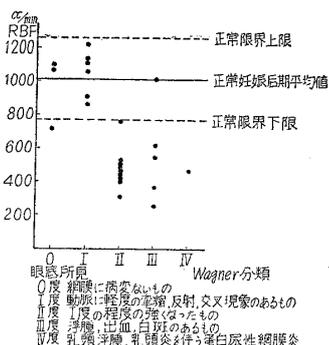
圖の如く 4 例では擴張期血壓が高くても、R B F が依然正常に保たれている。これは宮崎<sup>33)</sup>の云う高値群であるが、この意義に関しては後述する。

血壓と F F との關係は第 5 圖に示す通りで、かなりの分散を認めるが、推計學的に  $r = 0.389$  で相關關係を示す。即ち血壓に従て F F も亦上昇することを示し、重症型では第 2 圖の如く輕症型よりも有意に高値を示す。

第 3 目 眼底所見

中毒症患者に就ては原則として本院眼科で眼底検査を受けることになっている。今その成績を Keith-Wagener の分類法で分類すれば第6圖の如くである。分類 0~I 度のも24例中 9 例でその RBF 平均は1040cc/min であり、II~IV 度15例の平均は 538cc/min で、兩者には有意の差がある。血圧の上昇は RBF の減少を來し、網膜動脈硬化をも招來して上述の成績を呈した譯である。IV 度は 1 例のみ認めた。

第6圖 眼底所見と RBF との関係

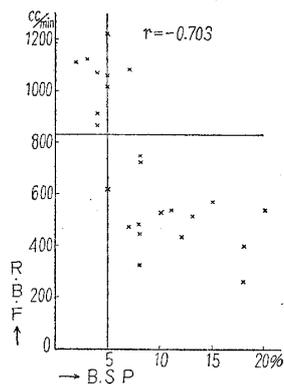


第4項 肝機能と RBF との関係

妊娠中毒症時の肝機能と RBF との関係については殆ど報告がない。肝と腎との関係については松尾等は hepatorenal syndrom として説いているが、子癩の剖検例に見られる肝細胞の顆粒、空胞、脂肪變性、腎の glomerulonephrose に近い組織像等から、當然兩臓器の機能低下が想像されるので、私は腎クリアランス試験と同時に肝機能検査を実施した。検査法としてはモイレングラハト、尿中ウロビリノーゲン試験、ブロームサルファレン停滯試験 (以下 BSP 値と略) 及びグロス氏

血清反應の各方法を試みた。BSP は第一化學製ヘパトサルファレンを使用し、30分値 1 回の値を測定した。その成績は第3表に示す通りであるが、今 BSP 値と RBF との関係を見るに第7圖の如くになった。これは  $r = -0.703$  で明かに負の相關關係を認めた。グロス氏血清反應は子癩時強陽性を示し BSP 値と略々平行する。

第7圖 RBF (中毒症) と肝機能 (BSP)

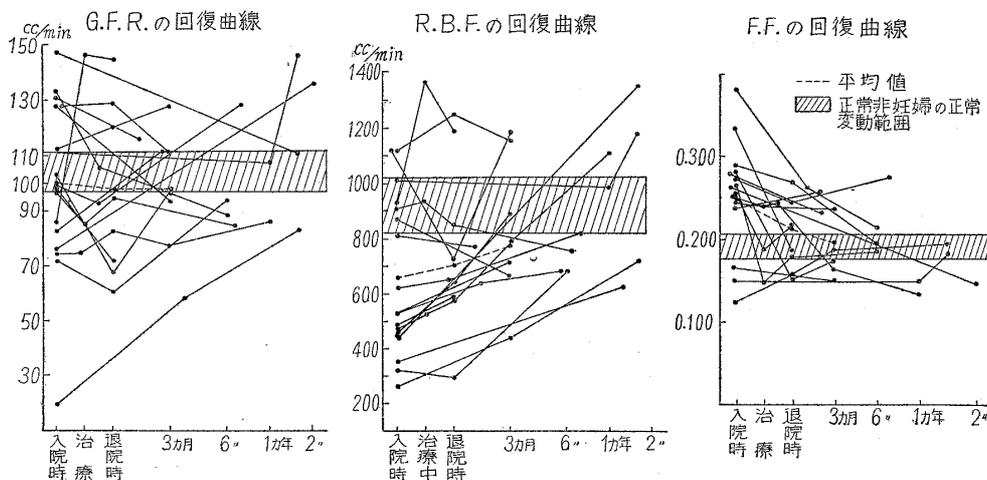


第4節 妊娠中毒症後の GFR, RPF, RBF, F の變化

上述の如く妊娠中毒症殊に重症型では主に全身血管系の障害が顯著であるが、かゝる障害が分娩後どの様に變化して行くかを見るため、私は退院時に加うるに 2~3 カ月後、6 カ月後及び最長 2 年余にわたつて觀察を行った。その成績は第8圖に示す通りである。

即ち GFR, RBF, FF 共に非妊正常變動域へと變化する。分娩前低値を示したものは上昇し、高値群は低下する。平均値の變動を點線で示すと、GFR は變化なく、RBF は退院時より 2~3 カ月へかけ 660 → 703 →

第 8 圖



776 cc/min と漸次正常値に回復するが、未だ十分とは云えない。FF値は 0.248→0.213→0.197と急速に正常化する。以上を総合するに、妊娠中毒症後正常値への回復は、RBFが最も緩慢である。

臨床症状：重症型でも分娩後は通常急速に一般症状の改善が認められる。即ち先ず浮腫が消失し、次いで血圧、尿蛋白量が低下する。2～7カ月の間に再検査を実施した11例中、蛋白尿を示すもの3例、高血圧（収縮期血圧 140mmHg以上）を残すもの4例であった。高血圧を残している症例と正常血圧に復った症例との間のRBFの差は、前者では多少回復が遅れる傾向が見られるが、兩者の間には未だ有意性がない。これは血圧が正常化後も血管攣縮状態が續いて、徐々に回復しているために、

數カ月では未だ高血圧を示すものとの間に有意差が生じないのであろう。然しながら第6表に示すように妊娠中毒症後3年以上たつた患者では、明かに兩者の間に有意差が見られ、且つ収縮期血圧とRBFとの間に負の相關關係が認められる（ $\gamma = -0.887$ ）。即ち長年月たつた患者については、過去の妊娠中毒症が如何に重症であつたかは問題でなく、現在の血圧の高低が腎に對しては1つの示標となつている。

同様に既往に腎炎を経過した初妊婦の腎クリアランスについても、第7表の如く現在血圧が正常な症例ではGFR、RPFも亦正常値を示した。この4例中2例では更に中期・後期・分娩後と追求検査したが、全て正常變動域内の値を示した。

第6表 妊娠中毒症後3年以上を経た患者の腎クリアランス

	前中毒症時症状	現在迄の期間	現在血圧	年齢	Ht	GFR cc/min	RPF cc/min	RBF cc/min	FF	
加○	168~118 ㊦ ㊦ E ㊦	3年	180/120	29	35	19.0	106	136	0.223	不良
岩○	210~120 ㊦ ㊦ E ㊦	3	170/90	25	40	55.6	323	538	0.172	
飯○	200~130 ㊦ ㊦ E ㊦	3	150/95	29	35	111.8	407	621	0.274	
小○	230~160 ㊦ ㊦ E ㊦	3.5	160/120	41	35	73.3	315	480	0.232	
榎○	160~110 ㊦ ㊦ E ㊦	5	150/90	29	42	117.6	406	700	0.289	
大○	175~120 ㊦ ㊦ E ㊦	7	120/80	42	45	124.5	474	862	0.269	良
平○	160~110 ㊦ ㊦ E ㊦	3	115/60	32	40	106.1	512	847	0.210	
森○	190~140 ㊦ ㊦ E ㊦	4	128/80	28	35	161.5	600	916	0.269	
矢○	160~120 ㊦ ㊦ E ㊦	4	110/60	28	39	85.9	537	873	0.159	
篠○	155~100 ㊦ ㊦ E ㊦	3	130/80	22	40	113.2	437	741	0.259	
今○	180~95 ㊦ ㊦ E ㊦	3	140/90	28	39	103.8	527	863	0.197	
原○	190~110 ㊦ ㊦ E ㊦	5	130/70	37	38	143.2	616	993	0.232	
松○	200~130 ㊦ ㊦ E ㊦	4	124/60	32	39	118.2	641	1050	0.184	

第7表 既往に腎炎を経過した初妊婦の腎クリアランス

	既往症及び現症	年齢	Ht	體表面積	分間尿量 cc/min	GFR cc/min	RPF	RBF	FF
間○	18歳腎炎 現在 B.D 125~40 ㊦ (一) H.E 1%	28	40	1.49	1.62	146	598	1005	0.243
大○	10歳腎炎 現在 B.D 135~80 ㊦ (一) H.E (±)	24	33	1.40	1.10	112	601	898	0.185
川○	11歳腎炎 現在 B.D 120~40 ㊦ (一) H.E (±)	23	36	1.48	4.58	176	859	1352	0.205
松○	15歳腎炎 現在 B.D 120~70 ㊦ (一) H.E (一)	28	35	1.39	3.08	110	647	995	0.170

#### 第4章 考按並びに總括

##### I. 實驗方法に就ての考案

腎機能検査法としてのGFR測定にはイヌリン、マニ

トール及びチオ硫酸ソーダ等を用いる方法がある。イヌリン、マニトールはよく真のGFRを表すが、チオ硫酸ソーダは妊婦では細尿管から再吸収或は分泌されるため其

の使用には多少疑義があるといわれているが、昭和28年本実験開始當時には我が國では未だマニトール、イヌリンの使用が困難であったので、一應チオ硫酸ソーダを使用した。Elliot等はチオ硫酸ソーダとPAHとを併用した場合、ヨードによる定量が妨害されると述べたが、Claus-Brun<sup>13)</sup>はこれを実験的に否定しNorman, Kalant<sup>36)</sup>も同様に斯かる事實は無いと述べた。定量には Claus-Brun の法が優れている様に思われる。持続点滴法では開始後20分で第1回クリアランス試験に入るが、Brandstätter & Schüller<sup>5)</sup>が尿管カテーテル法による巧妙な実験により、妊婦では尿管の擴張と弛緩とがあり、20分法では初めにクリアランス値（以下ク値と略す）は過小な値を示すが60分ではそのような影響はないと述べたので、私も原則として点滴開始後60分で第1回クリアランス試験を行った。

本邦人の標準體表面積としては大島、金子等は成熟男女の平均たる $1.48\text{m}^2$ を作用したが、我々の場合は成熟婦人のみを対象とするので、昭和24年に發表された成熟男女別國民平均體位基準表のうち婦人に就ての平均値たる $1.43\text{m}^2$ を使用<sup>20)33)</sup>した。又妊婦及び浮腫患者では體重異常増加が考えられるので、體表面積の算出にはそれ等婦人の非妊時の體重及び身長を用いた。

## II. 実験成績に就ての考案

1) 正常非妊婦：諸家の報告と比較するに、各値は略々その中間を示している。即ちDieckmann<sup>16)</sup>, Welsh<sup>46)</sup>, Chesley<sup>6)</sup>等の値よりは低いが、宮崎<sup>33)</sup>, 河野<sup>29)</sup>, 福井<sup>20)</sup>よりはやゝ高値を示し、正常非妊婦の平均値としては満足すべき値と思われる。

2) 正常妊婦：妊娠という甚だしい生理的變動により當然腎ク値の變化が想像されるが、事實初期より各値の上昇を認めた。此の點については多くの報告があるが、Chesley<sup>6)</sup>, Dill et al<sup>19)</sup>, 河野<sup>29)</sup>は非妊婦の値と近似して有意の變動を示さぬと云い、宮崎<sup>33)</sup>, 秋葉<sup>1)</sup>は前期より中期にかけて低下し、後期に再び高値をとると述べ、福井<sup>20)</sup>は妊娠初期にかなり高値を示すと報告した。私の成績では同一人に就ての追求でもかなりの個人差を認めたが、確に既に前期から變動を示し、RBFは初期に高く妊娠月數の進展につれて漸減した。この事は子宮増大にともなう腹腔内壓の上昇の影響かとも考えられる。後期に於けるGFRの上昇は、糸球體機能の亢進を示すものである。この様な變動は妊娠成立により母體に急激な内分泌系及び植物神経系の變化が起り、延て腎充血、濾過機能の亢進を來した結果であろう。FFの後期へかけ

ての上昇は、糸球體の濾過作用が腎血漿流量の増加に比しより強く營まれ、末期には濾過作用の方が一層増強するためと考えられる。然しながら後期のGFRを除き、正常非妊婦に比し有意差を示す程の變動は認められぬ。

3) 妊娠中毒症：最近腎靜脈カテーテル法の發達により、Warren<sup>14)45)</sup>等は腎クリアランスを取扱う上に Extraction Rate (除去率)の問題を採り上げた。之は排泄組織たる Nephron 以外の部分を流れる血流量を考慮するもので、妊娠中毒症のように複雑な病理組織變化をもたらす疾患ではこれが増加するといわれている。従來の腎ク法は障害Nephronの機能の平均値を示すもので、眞の腎ク値というわけではなく、あく迄有効腎血漿流量であるが、これらの影響にも係らず腎クリアランス法による値は、腎機能障害の程度を推定せしめるものである。

a) 分娩前：本症でも浮腫、蛋白尿を主徴とする輕症型ではGFR, RPF, RBF及びFFは共に正常値を示すが、高血壓を伴つた重症型ではGFR, RPF, RBFは孰れも減少し、RPF及びRBFでは殊に著しい。

GFRについては大部分の報告<sup>2)4)19)26)29)</sup>は減少すると述べている。この減少の原因としては糸球體毛細管の攣縮、基底膜の病的變化による濾過機能の障害が考えられるが、同時にRPFの減少によることも又當然である。

RPF, RBFに関してはAssali<sup>2)</sup>, Bucht<sup>4)</sup>, Friedberg<sup>22)</sup>, Kenney<sup>26)</sup>, 福井<sup>20)</sup>, 河野<sup>29)</sup>等是一部減少することを認めたが、Wellen<sup>46)</sup>, Corcoran<sup>10)</sup>, Chesley<sup>7)</sup>, Turner<sup>39)</sup>は正常か或は増加すると云い、宮崎<sup>33)</sup>は低群と高群とにわけることが出来、其のうち低群が多いとした。私の成績では著減を認めた。RPF, RBFの低下は腎實質の器質的・機能的障害により起るが、その他にExtraction Rateの減少（即ち腎動靜脈の吻合の増加、特に病的腎に於ける非排泄組織の血流量の増加、非活動尿細管への灌血の結果としての尿細管機能の障害<sup>14)43)</sup>）が想像される。然しながらRPF, RBFの顯著な低下は、血管抵抗の著増<sup>20)26)29)</sup>を併せ考える時、血管攣縮症がその本體ではなからうか。FFに関してはCorcoran<sup>10)</sup>, Chesley<sup>6)</sup>, 宮崎<sup>33)</sup>のようにこれで本症を分類し、或は豫後を判定しようとした報告があるが、これに反しBucht<sup>4)</sup>, 福井<sup>20)</sup>は、一定の變化を示さぬのが特徴であると論じ、河野<sup>29)</sup>は高値を示すと報じているが、私の成績でも收縮期血壓との間に相關關係があり、かなりの分散はあるが重症型には高値を示すものが多く、分娩後は

急速に正常化することを示した。以上に依り分娩前に本症に於ける腎機能障害の程度を推定するに際しては、軽症型に高血圧の加わつた重症型に腎ク値の減少が著しい事實からも、高血圧の存否が最も重要な参考となると云われているが、私も此の點には全く賛成である。

b) 分娩後：分娩後は腎ク値は何れも正常値に回復するとされている<sup>4)10)19)29)33)39)46)</sup>。然し福井<sup>20)</sup>、Bucht<sup>4)</sup>は其の回復はGFRでは急速であるが、RPF、RBFでは徐々であるとした。私の成績では中毒症時高値を示したGFR、RPFは妊娠の影響がなくなると共に正常平均値迄低下した。一方著減したRPF、RBFは2~3カ月後でさえ十分に回復せず、FFは2~3カ月で高値から回復した。

回復の遅いRPF、RBF著減群は總て高血圧の存在した重症型であつたが、之は分娩後血圧が正常化しても猶血管攣縮が続いている事を物語るものである。高血圧以下一般症状が消失しても、少くとも半年間は豫後の觀察が必要と思われる。高血圧を残した4例は、第6表の如く將來そのまゝRBFの低下を残す慢性高血圧性血管症へ移行する危険がある。

#### 4) 臨床症状との關係

a) 蛋白尿：腎性蛋白尿の生成は糸球體に於ける透過性の亢進と尿細管の機能異常とによるとされているが、本症では蛋白尿とGFR、RPFとの間に一定關係を認める事は出来なかつた。只GFR、RPFが正常範囲内の變動を示し、しかも高蛋白尿を伴う症例を認めたが、之は組織學的にglomerulonephroseの像を呈する中毒症の中、Nephroseの像が強く出されたものであろう。

b) 尿量：子癩の場合に見られる尿量著減の原因としては、RPFの激減と糸球體毛細管壁の肥厚による濾過の減少並びに尿細管障害、抗利尿ホルモンの異常分泌による再吸収の増加等が考えられる。

c) 血圧：高血圧は本症の最も重要な症状の一つで、その發生の本體に關しては幾多の研究があるが、未だ完全にわかつてはいない。上述の成績のように、擴張期血圧の上昇は必然的にRBFの低下を來し、收縮期血圧とFFとが相關關係を示す。其の發生本體としては上述のように不明ではあるが、一部には腎性、體液性、神經性乃至昇壓物質が擧げられている。一般に血管攣縮によつて起ると考えられ、その爲にRBF、GFRの低下を來たと説明されている。

d) 眼底所見：本所見は主として高血圧に依るものとされ、出血・白斑・浮腫等のような網膜の變化も、高血

壓に續く循環障害による2次的變化で、動脈の狭窄が長く續くためと考えられ、分娩後血圧の低下と共に徐々に回復する有機的變化であるとされている<sup>24)</sup>。但し動脈の狭窄は正常妊婦にも多少認められ<sup>27)</sup>、本症でも必發のものではない<sup>30)</sup>。Wagenerの分類による變化とRBFとの關係について竹下<sup>41)</sup>、宮崎<sup>30)</sup>は、7例のIV度ではRBFは正常値の半分以下に低下し、一般にRBFと眼底所見との間に相關關係を認めている。私の成績で0~I度とII~IV度との間のRBFに有意差があつたことは、眼底所見がRBFの1示標となり得る事を證するものである。尚Landesmann<sup>30)</sup>は急性中毒症の眼底所見はIII度以内にあるもので、IV度は混合型妊娠中毒症でも少いと報告しているが、此の點私の實驗成績と一致している。

e) 肝機能：肝機能そのものの報告は多數あるが、腎・肝機能を比較した報告はあまりない。現在臨床的に實際使用されている肝機能検査法でも其の數は100を越えているが、上田<sup>44)</sup>は黄疸を缺く場合には最小限度尿中ウロビリノーゲン試験、BSP停滯試験、グロス血清反應の3者で十分であるとした。本症の場合には第3表のように黄疸は見られないので、私の行つた検査法で一應よいと云う事になる。本症の場合にBSP値はよくその機能状態を表すとChristie<sup>12)</sup>、飯山<sup>25)</sup>、星<sup>23)</sup>等は報じ、グロス試験でも本症の場合には陽性度が高くなる<sup>25)</sup>とされている。要約すれば、本症ではその多くの場合肝機能障害が認められるが、臨床症状と検査成績とは必ずしも一致するとは限らず、重篤例でも肝障害を伴わない場合があるとされている<sup>23)25)</sup>。私の成績でも肝機能が臨床症状と一致せず、正常値を示した者が24例中9例に認められたが、その中8例ではRBFも亦正常妊娠後期の正常變動範囲内にあつた事、即ちBSP値とRBFとが推計學的に負の相關關係を示したことは注目し得る。従來は重症型でもRPF、RBF及びGFRが高値を示す場合のあることに就き其の解釋が困難とされていたが、私は次の様に説明出来るように思う。即ち

(i) 妊娠後期にはGFR及びRBFが正常非妊婦平均値以上の高値を示すことは既に私の實驗成績から明かであり、重症型と云つても妊娠後期に發生する1疾患である以上、それは敢て異とするに足りぬことである。只障害が長期にわたり、且つ今一步進行すれば急速に肝腎兩機能は低下するようになるであらう。

(ii) 臨床症状に比し機能面では正常に保たれる中毒症の1つの型であるとも云うこともあり得る。

### Ⅲ. 總括

以上妊娠中毒症を腎ク値より見れば、その特徴はRBF

の減少を示す血管攣縮，即ち血管系機能障害にあると云える。その血管攣縮を惹起せしめるものは高血圧であり，臨床上最も警戒を要するものと云える。その成因に關しては未だ定説はないが，子宮貧血等が考えられ，今後の興味ある問題である。

従て本症の治療に就ては既に高血圧発生前の浮腫發來に十分注意すべきであり，不幸にして重症型へと發展した場合には，十分に治療を試み，2週間を経ても反應が現れぬ場合には，分娩後は腎ク値が改善する事實に鑑み，分娩誘導を試むべきである。腎障害を後胎する場合は甚だ少いが，少くとも1年は妊娠を避け，高血圧性血管症を後胎する例では，腎硬化症への移行を防止するためその後の妊娠を避けるのが最良の方法である。尚既往に腎炎を経過した初妊婦に對しては，若年者では腎炎の治癒率が高いことから初回のみは直に中絶する事なく，腎ク値が正常である限り分娩を終了せしむべきではなからうか。

## 第5章 結 論

持續點滴法により正常非妊婦及び正常妊婦を對照として妊娠中毒症及びその分娩後の各症例についてPAH，チオ硫酸ソーダを用いて，有効腎血漿流量，有効腎血流量，糸球體濾過値，濾過率等を測定した結果は，決して腎硬化症，腎炎の場合のような一定した成績が得られず，本症本體の複雑性を反映して實驗成績も亦かなりの分散を示したが，全體として下記のような結論を得た。

- 1) 正常妊婦では正常非妊婦に比し後期のGFRを除き著變を示さないが，RPF，RBFは妊娠前期にやゝ高く，以後漸減し，後期に糸球體機能の亢進を認める。
- 2) 妊娠中毒症輕症型ではGFR，RPF，RBF，FFは共に正常變動内の値を示す。
- 3) 高血圧の加わつた重症型ではGFR，RPF，RBFは共に減少し，RPF，RBFが特に著しい。FFは高値を示す。
- 4) 尿量は減少し，子癩時殊に甚しい。
- 5) 妊娠中毒症時RBFは擴張期血圧と負の相關關係を示す。
- 6) 妊娠中毒症時FFは收縮期血圧と相關關係を示す。
- 7) Wagener氏分類による眼底所見に於て，II

～IV度を示す症例のRBFと，0～I度の者のそれとを比較すると，前者が有意な減少を示す。

8) 肝BSP値と妊娠中毒症時RBFとは負の相關關係を示す。

9) 妊娠中毒症後のRBFの回復は，緩慢ではあるが殆ど全例に認められる。GFRの減少は軽度なため早急に回復する。

10) 中毒症後長期間を経た症例の收縮期血圧は，RBFと負の相關關係を示す。

本要旨は第6回及び第8回日本産科婦人科學會總會で發表した。

稿を終るに當り懇切な御指導，御校閲を賜つた恩師長谷川教授に衷心より感謝を捧げ，併せて本研究に當り御教示を頂いた京都府立醫大澤崎教授，東大美甘内科金子博士，横濱市立醫大宮崎博士，御援助頂いた教室員各位，及び種々便宜をはかつて下さつた第一化學，萬有，山之内の各製藥會社に深甚な謝意を表する。

## 主要文獻

- 1) 秋葉：日産婦會誌，6卷6號，昭29。—2) Assali, N.S., Kaplan, S.A., Fomon, S.J. and Douglass, R.A.: J. Clin. Invest. 32, 44, 1953. —3) Assali, N.S.: Ciba Clinical Symposia, 6, 1, 1954. —4) Bucht, H., Werkö, L.: J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 60, 157, 1953. —5) Brandstätter, F., Schüller, E.: Zbl. f. Gyn., 49, 171, 1954. —6) Chesley, L.C.: Am. J. Obst. & Gyn., 48, 565, 1944. —7) Chesley, L.C.: Am. J. Obst. & Gyn., 59, 960, 1950. —8) Chesley, L., Chesley, E.: Am. J. Physiol., 127, 731, 1939. —9) Corcoran, A.C.: J. Biol. Chem., 170, 165, 1947. —10) Corcoran, A.C., Page, I.H.: Am. J. Med. Scie., 201, 385, 1941. —11) Chasis, H., Redish, J., Goldring, W., Ranges, H., Smith, H.: J. Clin. Invest., 24, 583, 1945. —12) Christhief, S.M., Bonsnes, R.W.: Am. J. Obst. & Gyn., 59, 1100, 1950. —13) Claus-Brun: J. Lab. & Clin. Med., 35, 152, 1950. —14) Cargill, W.H.: J. Clin. Invest., 28, 533, 1949. —15) Dieckmann, W.J., Pottinger, R.E.: Am. J. Obst. & Gyn., 63, 783, 1952. —16) Dieckmann, W.J.: The Toxemias of Pregnancy, 1952. —17) De Alvarez, R.R.: Am. J. Obst. & Gyn., 60, 1051, 1950. —18) De Alvarez, R.R., Richards, D.F.: Am. J. Obst. & Gyn., 68, 159, 1954. —19) Dill, L.V., Isenhour, C.E., Cadden, J.F. and Schaffer, N.K.: Am. J. Obst. & Gyn., 43, 32, 1942. —20) 福井：産婦の世界，7卷9號，昭30。—21) Goldring, W. and Chasis, H.: Hypertension and Hypertensive

disease, 1944. —22) *Friedberg, V., Schwanz, G.*: Arch. Gynäk., 181, 44~57, 1951. —23) 星: 日産婦會誌, 6 卷 13 号, 昭 29. —24) *Haselhorst & Mylius*: Dieckmann's The Toxemias of Pregnancy, 242, 1952. —25) 飯山: 日産婦會誌, 6 卷 13 号, 昭 29. —26) *Kenney, R.A., Lawrence, R. F. and Miler, D.H.*: J. Obst. & Gyn. Brit. Emp., 57, 17, 1950. —27) *Kyrieleis, W. and Schroeder, C.*: Arch. f. Augenh. 105:110, 1931. —28) 金子: 日新醫學, 38 卷 4, 5 号, 昭 26. —29) 河野: 日産婦會誌, 7 卷 3 号, 昭 30. —30) *Landesman, R., Douglass, R.G.*: Am. J. Obst. & Gyn., 62, 1020, 1951. —31) 眞柄: 最近醫學, 7 卷 6 号, 昭 27. —32) 眞柄: 日本産婦人科全書, 18 卷 1. —33) 宮崎: 日産婦會誌, 6 卷 1, 11 号, 昭 29. —34) 森山: 産婦の世

界, 6 卷 1 号. —35) 宮地: 日産婦會誌, 6 卷 2 号. —36) *Norman Kalant & Mc Arthour*: J. Lab. & Clin. Med., 35, 836, 1950. —37) 大島: 診療, 7 卷 6 号, 昭 30. —38) *Smith, H.W.*: The Kidney Oxford Univ. Press, 1951. —39) *Turner, H.B., Houck, C.R. and Tenn, M.*: Am. J. Obst. & Gyn., 60, 126, 1950. —40) 津田: 藥學雜誌, 62 卷 362 頁, 昭 17. —41) 竹下: 日産婦會誌, 8 卷 2 号, 昭 31. —42) 鳥居, 高橋, 土肥: 醫學と生物學のための推計學, 昭 29. —43) 上田: 臨床病理, 2 卷 1 号, 4 号, 昭 29. —44) 上田: 東京都醫師會誌, 8 卷 9 号. —45) *Warren, Braumon and Merrill*: Science 100:108, 1944. —46) *Weilen, I., Welsh, C.A. and Taylor, H.C.*: J. Clin. Invest., 21, 57, 1942.

(No. 517 昭 31・5・11 受付)

使いやすい

黄体卵胞混合ホルモン剤

# プロシオール

浮游注射液  
油溶性注射液

〔適應症〕 習慣性流産の防止・切迫流産・無月経  
妊娠早期診断・子宮發育不全 (単味で無効の場合)

〔包装〕

浮游注射液	11mg	1cc	5管入
油溶性注射液	11mg	1cc	5管入
パレット	50mg		1管入

 製造元 **三全製薬株式会社** 販売元 **山之内製薬株式会社**  
 東京都中央区京橋三ノ二(片倉ビル) 東京都中央区日本橋本町二ノ五

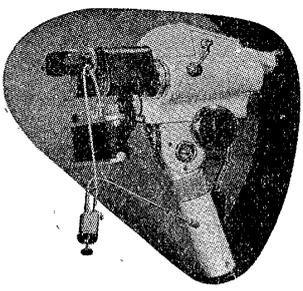
**MÖLLER**

子宮早期診断に……

癌

ヒンゼルマン氏 寫眞装置附

# コルポスコフ



〔製造〕 獨逸モーラー光學工場

〔日本總代理店〕 株式会社 松本醫科器械製作所

大阪市東区淡路町二丁目